

中医药治疗前列腺癌骨转移的研究进展

李小江, 李洋洋, 牟睿宇, 赵 阳, 郭明歆, 贾英杰*

天津中医药大学第一附属医院 肿瘤科, 天津 300381

摘要: 前列腺癌在我国的发病率逐年升高, 晚期易发生骨转移, 严重影响了患者的生存质量。现代医学在运用化疗、放疗、激素及核素治疗等方法治疗前列腺癌及其骨转移方面取得了突飞猛进的进展, 但也相应有各种毒副作用, 中药因与化学药联合应用的增效减毒、多靶位多效应已经越来越受到医学界的重视, 在提高患者生存质量、减轻临床症状、延长生存期等方面显示出一定的优势。中医药作为我国特有的医疗手段, 其独特的理论和用药, 给前列腺癌骨转移的治疗带来了新的曙光。

关键词: 前列腺癌; 骨转移; 中医药; 中西医结合; 增效减毒

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)04-0965-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.04.033

Research progress on traditional Chinese medicine on treatment of bone metastasis of prostate cancer

LI Xiao-jiang, LI Yang-yang, MOU Rui-yu, ZHAO Yang, WU Ming-xin, JIA Ying-jie

Department of Oncology, the First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300381, China

Abstract: The incidence of prostate cancer in China is increasing visibly, and bone metastasis is easy to occur in the late stage of that, which seriously affects the quality of life of the patients. Modern medicine has made rapid progress in the treatment of chemotherapy and radiotherapy, hormone therapy and radionuclide therapy for bone metastasis of prostate cancer, accompanied by some various side effects yet. The synergistic actions of effect-enhancing and toxicity-reducing, multi-targets and multi-effects from Chinese medicinal materials combined with chemical medicines have attracted more and more attention in the medical field, which display some advantages in improving the life quality of patients, relieving the clinical symptoms and prolonging the survival period. As a special medical means in China, the unique theory and drug use of traditional Chinese medicine have brought new dawn to the treatment of bone metastasis of prostate cancer.

Key words: prostate cancer; bone metastasis; traditional Chinese medicine; combination of traditional Chinese and Western medicine; effect-enhancing and toxicity-reducing

前列腺癌是我国近年来发病率迅速增加的男性恶性肿瘤之一, 其晚期易发生骨转移而产生剧烈骨痛, 甚至引发病理性骨折, 严重影响了患者的生存质量。由于前列腺癌发病的隐匿性、预防医学发展的不完善, 以及现有的医疗体制尚不健全, 使大多数患者并不能做到早发现、早治疗。虽然现代医学在运用化疗、放疗、激素及核素治疗等方法治疗前列腺癌及其骨转移方面取得了突飞猛进的进展, 然而这些疗法皆各有利弊, 同时放化疗带来的皮肤、骨髓、消化系统、心肌等损伤, 给本就虚弱的患者带来了再次伤害, 临床疗效有限且毒副作用大^[1]。因

此, 寻求一种疗效可靠、毒副作用低的治疗方法治疗前列腺癌骨转移是当今前列腺癌研究领域的热点之一^[2]。我国传统医学具备上述优势, 因此, 中医药治疗肿瘤已经越来越受到医学界的重视。中药因其配合化学药增效减毒、毒副作用小备受临床青睐。近年来研究表明, 传统中医药作为前列腺癌手术及放化疗的辅助治疗手段, 在提高患者生存质量、减轻临床症状、延长生存期等方面显示出一定的优势^[3-6]。对于前列腺癌及其骨转移的治疗, 因其病变已处于疾病的晚期, 给治疗带来了一定困难, 目前并没有一种权威的方案; 同时由于其内分泌治疗的抵抗性以

收稿日期: 2017-10-20

基金项目: 天津市中医内科临床研究中心项目 (15ZXLCY00020); 从“同病异治”探讨消岩汤联合阿帕替尼对 NSCLC 的临床研究 (2017119); 天津市卫生局课题 (13081)

*通信作者 贾英杰 E-mail: jiayingjie1616@sina.com

及患者身体的耐受性和个体差异,很多治疗方案尚处于理论阶段而没有办法完全运用于临床。中医药作为我国特有的医疗手段,其独特的理论和用药,给前列腺癌骨转移的治疗带来了新的曙光。

1 中医对前列腺癌及其骨转移的病因病机认识

中医古籍中未见前列腺癌病名及前列腺部位的记载,根据其常见的临床表现:尿流改变、小便不通、血尿等,属于祖国医学的“肾岩”“癃闭”“癥积”“淋证”“腰痛”“尿血”等病范畴。前列腺癌病位在膀胱、尿道,并与肺、肝、脾、肾密切相关,“正气内虚,毒瘀并存”是前列腺癌基本病机,而“虚、毒、瘀、湿”是该病病机的核心。其中,“毒”是诱因,“虚”是内因,“瘀”和“湿”既是病理产物同时也是致病因素^[7]。淫欲过度,耗损肾精,阴损及阳,肾阴阳两虚;过食肥甘厚味,湿邪内生,郁久化热,湿热下注;纵欲过度或者思欲不遂,相火妄动,导致前列腺长时间充血,日久则瘀血内停;外邪侵及下焦,肾与膀胱气化失司,脏腑功能失常,气血津液代谢紊乱,湿热、瘀血、癌毒内生,致使前列腺癌形成。

前列腺癌骨转移属于中医学“骨瘤”“骨痹”“骨疽”范畴。《素问·六节藏象论》载:“肾主骨”及“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者肾之合也。”肾与骨相生之关系,密不可分。《外科正宗·癭瘤论》载:“肾主骨,恣欲伤身,肾火郁遏,骨无荣养而为肿曰骨瘤……治当补肾气,养血行瘀,散肿破坚,利窍调元,肾气丸是也。”以上皆揭示了骨瘤之病位在肾^[8]。骨与肾密切相关。肾藏精生髓,髓充于骨,若耗伤阴精则髓虚骨枯。骨枯而髓虚,故足不任身,发为骨痿。其病因主要为救病及肾,加之患者年老精亏,素体虚衰,肾精不足,癌毒趁虚进一步而入,痰浊瘀血阻滞,搏结而发为骨转移病变。肾虚为本,邪实为标为前列腺癌骨转移主要病机;癌毒瘀结,气血瘀滞,不通则痛表现的骨痛为前列腺癌骨转移主要表现;补肾填精、散结消肿、消癥止痛为前列腺癌骨转移主要治法。值得注意的是,前列腺癌处于疾病发展的骨转移时,病人已入膏肓,尤其要注意其变证,治疗时应紧扣病机,尽最大努力延长患者生存周期,改善患者生活质量。

2 恶性肿瘤骨转移的现代中药药理研究

现代药理研究证实,当归、黄芪、白术等补益药物具有免疫促进、抗癌转移的作用^[9]。延胡索、三七等化瘀药能明显干预小鼠骨矿物质含量和骨密

度值,能直接作用于神经系统,拮抗伤害感受器,从而起到止痛作用^[10]。半枝莲具有消肿、抗癌、解毒的功效^[11]。海螵蛸能修复骨损伤、促进骨愈合、抗肿瘤^[12]。全蝎等虫类药对机体的补益调整有抗炎止痛的特殊功效^[13]。补骨脂、骨碎补能改善骨组织的微环境,骨碎补还能解热镇痛^[14]。

相关的研究显示,采用中西医结合的方法进行恶性肿瘤骨转移的治疗,治疗的有效率显著高于单纯采用中医或化学药的治疗效果^[15]。中医辨证采用中药加减的治疗方式对恶性肿瘤骨转移患者进行治疗,如骨碎补具有止痛活血、强骨补肾之功效;淫羊藿强骨补肾,该药从现代药理学角度分析具有抑制细胞增殖、诱发细胞死亡的功效^[16];蜈蚣通络止痛、攻毒散结^[17];自然铜可有效修复骨组织,提升骨组织的Ca、P水平;川乌、草乌中最主要的成分乌头碱具有明显的镇痛效果^[18],诸类药物随症加减使用,可达到止痛化瘀、补肾强骨的功效,再结合阿片类药物能有效缓释患者的疼痛,提高临床治疗的效果^[19]。由此可见,中西药联合治疗前列腺癌骨转移具有较好的临床效果,能够有效缓解患者的疼痛症状,有利于提升患者的生活质量,具有很高的临床应用价值^[20]。

3 中医药对前列腺癌骨转移的治疗

3.1 中药内治法

祖国医学中有许多经典名方,虽没有明确治疗前列腺癌骨转移的记载,但根据辨证论治、方证结合,经典名方也可用于骨转移的治疗。王树声等^[21]认为晚期前列腺癌骨转移,主要为癌毒损伤肾主水、主骨之功能,针对肾阳虚之证,方用真武汤加减,即熟附子、干姜、赤芍、白术、茯苓并辅以参附针静滴,临床效果较好。吴燕敏等^[22]运用中医未病先防理论,同时进行科学的中医证候分析,针对肝肾阴虚型前列腺癌患者,均用知柏地黄汤为主方,并且随证加减。经过治疗后,患者前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)异常率下降20%左右,同时前列腺癌活检指标中癌细胞明显减少,患者临床症状普遍缓解。由此可知,合理地使用本方可以有效缓解前列腺癌恶化,大大提高了患者的生存质量,同时符合中医经典的“治未病”理论。李生洁等^[23]认为,肾虚是前列腺癌骨转移的重要条件,而脾与肾关系密切,肾主藏精,脾主运化,对于肾精亏损者,可通过调养脾胃可达到补益肾精的目的,加之肿瘤乃消耗性疾病,久伤精耗血,其人

虚甚,故需重视调补脾胃以滋先天。再者,癌毒在体内积聚,阻碍气机的运行,则血行不畅、津液失于输布,痰气瘀毒胶结,日久发为癌肿;而且癌肿的形成则进一步阻滞了该处气机的运行,加重了气机的郁闭。故治疗前列腺癌骨转移可从滋补肾气填精固本、调和脾胃培土资源、和解气血通达枢机 3 个方面来治疗,分别以金匱肾气丸助阳滋阴,使得肾气振奋,气化恢复;六君子汤调理脾胃以恢复机体气机的正常运行,通过调补脾胃可滋先天之精;以及使用一些宣发肺气的药物,如杏仁、桔梗、全瓜蒌、枇杷叶等,恢复气的升降出入运动,恢复脾胃的气机枢纽功能。彭培初教授根据不同分期辨治,认为去势抵抗性前列腺癌(包括非依赖性和难治性)的骨转移为阳衰血亏、寒凝湿滞之证,应重用温经散寒之剂温阳补血、散寒通滞,从而缓解骨转移疼痛,用阳和汤加穿山甲、半枝莲、白花蛇舌草、蜀羊泉、附片等治疗^[24]。

随着现代临床医药水平的发展,一些医家根据临床症状、体征,随症组方,也取得很好的临床效果。在临床治疗上,医者通常将补肾壮骨和活血化瘀结合使用,肾虚为骨痛之根本,故补肾壮骨、培补正气为治疗之法;而癌症日久,邪入经络,气滞血瘀,故活血化瘀、消瘀散结为治疗之法。牛维等^[25]根据骨转移癌的病机为本虚邪实,治以补肾壮骨、行气活血,并因骨转移癌属于中医顽疾重证,故处方用药时,适当加用一些如全蝎、蜈蚣、水蛭等虫类药,以加强活血之功效。正如吴鞠通所言:“以食血之虫,飞者走络中气血,走者走络中血分可谓无微不至,无坚不破”,因虫类药搜剔穿透,直达病所,使毒去瘀消,经络通畅,疼痛得解,疗效更佳^[26]。

当前,越来越多的学者采用了基本方为主,随症加减或采用分型论治的方法治疗前列腺癌骨转移^[6]。厉将斌等^[27]以祛毒补肾、活血散结、清利湿热、益气养阴为法治疗晚期前列腺癌,以治本为先、标本兼顾。以龙葵、何首乌、女贞子、黄芪、蟾酥(皮)、莪术、夏枯草、菟丝子、补骨脂、猪苓、茯苓等为基本方,针对骨转移者加骨碎补、狗脊、蜈蚣、僵蚕、自然铜。陈志强教授治疗晚期前列腺癌以扶正补虚为主,兼清热解毒、活血化瘀、利水渗湿、化痰散结,黄芪、太子参、龟甲、全蝎、半枝莲、泽兰、白术、茯苓、陈皮等,骨转移疼痛加蜈蚣、僵蚕、骨碎补^[28]。彭煜等^[29]认为,在前列腺癌的治疗中,当以补肾为先,并施软坚消积、活血祛

瘀法,辅以散寒通滞法。据此拟定泉安方,用熟地补肾阴,鹿角霜温肾阳,穿山甲软坚消积、活血祛瘀,辅以麻黄引阳气、开寒结。在对晚期前列腺癌患者的治疗中,在改善生活质量方面特别是缓解骨转移疼痛症状取得了明显的效果。马银生等^[30]采用加味耆凌骨转方加减(基本方以炙黄芪、生黄芪、冬凌草、益母草、蜀羊泉、姜黄、熟地黄、党参、补骨脂、骨碎补、炙甘草等为主),并配合针灸采取痛点局部取穴联合循经取穴,治疗前列腺癌骨转移的效果较单纯西医治疗骨转移疼痛临床效果更好,且能显著减少其疼痛并提高预后生活质量。吴玉华等^[31]采用温肾壮阳活血汤治疗前列腺癌骨转移疼痛,以淫羊藿、肉苁蓉、桂枝、熟地黄、补骨脂、当归、鸡血藤、黄芪、甘草为主,较单纯化学药布洛芬缓释片,疼痛改善情况更佳;而易舒婧等^[32]用温肾壮阳活血汤联合唑来膦酸治疗前列腺癌骨转移疼痛,其临床疗效较单纯唑来膦酸治疗更佳。

3.2 中药外治法

姚暄等^[33]认为,中药通过体表给药,经皮肤、黏膜表面或经络吸收后药力直达病所,可避免口服经消化道吸收所遇到的多环节灭活作用及一些药物内服带来的副作用,因而具有副作用小、起效快、方便经济的特点。刘凤星等^[34]自制止痛膏,以附子、生草乌头、生半夏、生天南星、白芥子、蜈蚣、斑蝥、全蝎、蟾酥、水蛭、壁虎、三棱、莪术、黄药子、细辛、雄黄等为主,以上药物烘干研末,临证化裁,加冰片外敷,治疗前列腺癌癌性骨痛,将膏药敷于骨疼痛的局部体表,效果较明显。苏寅等^[35]使用消微镇痛散(蜈蚣、麝香、全蝎、斑蝥、明矾、天南星、蟾酥、东丹、红砒、乳香、没药、醋鳖甲、玉桂等共研细末),取转移灶疼痛部位阿是穴,配以辨证主穴和配穴,循经贴穴。结果发现其对前列腺癌镇痛效果较好,尤以气滞痰凝血瘀型和肝肾不足血瘀型镇痛效果较好。

3.3 新型中成药治疗

随着现代科技的发展,部分中药以现代剂型的方式出现,弥补了中医治疗的缺陷。这些药物在前列腺癌骨转移的治疗中发挥重大作用。胡克邦^[36]将复方苦参注射液配合内分泌疗法治疗中晚期前列腺癌骨转移,结果显示,复方苦参注射液配合内分泌疗法在体质量变化和癌性疼痛疗效明显优于单纯内分泌疗法治疗,使用复方苦参注射液配合内分泌疗法可有效提高中晚期前列腺癌骨转移患者体质量和

控制癌性疼痛。李军等^[37]采用全雄激素阻断配合复方苦参注射液治疗前列腺癌骨转移,结果表明该方法治疗的患者较单纯全雄激素阻断治疗的患者,PSA下降更明显,NK细胞活性升高明显,疼痛控制更佳。因此,全雄激素阻断配合复方苦参注射液可有效提高中晚期前列腺癌骨转移患者体质量和控制癌性疼痛。

3.4 中西医结合治疗

放射疗法是减轻癌症患者疼痛症状的有效方法之一,为进一步提高患者生存质量,张延可等^[38]采用复方苦参注射液联合放疗治疗骨转移癌疼痛患者45例,发现在止痛效果方面与单用放疗组无显著性差异,但在食欲、睡眠质量、肝肾功能、卡式评分方面均具有显著性差异,提示复方苦参注射液能够从整体上提高骨转移患者的生存质量。另有研究^[39-40]发现,采用康莱特注射液联合放疗可明显提高前列腺癌患者生活质量,骨髓抑制明显减轻,重度疼痛完全缓解率明显提高,提示康莱特注射液联合放疗可提高患者生活质量、保护骨髓造血功能,提高患者对放疗的顺应性等。但对于康莱特注射液的用药剂量、时机、疗程与放疗关系的协调等问题仍需进一步的临床研究。

有研究表明^[41],第3代双膦酸盐唑来膦酸在治疗多种实体瘤骨转移以及延缓骨相关事件的发生方面有效,大量临床前及临床研究表明,唑来膦酸具有预防及治疗骨转移的作用。唑来膦酸不仅有体内外抗肿瘤作用,还能预防骨转移癌,延长出现骨相关事件的时间^[42],目前已广泛应用于前列腺癌骨转移的治疗,特别是雄激素非依赖性阶段。唑来膦酸不仅能够抑制破骨细胞的形成,其诱导细胞凋亡以抑制破骨细胞的活性,并能抑制破骨细胞直接聚集到骨表面,从而抑制骨破坏,促进骨盐沉积,改善骨质结构,增加骨密度,也可通过抑制肿瘤血管生成间接抗肿瘤^[43]。但唑来膦酸临床的不良反可涉及全身性损害、肌肉骨骼系统损害、代谢和营养障碍、肝胆系统损害等^[44]。中药联合唑来膦酸治疗恶性肿瘤骨转移的临床观察发现,中西药联合治疗组镇痛有效率高于单用唑来膦酸组,生活质量改善方面优于单用唑来膦酸,但是由于目前研究证型单一,有效方药不能完全满足临床治疗需要,因此,还需更加深入地开展研究^[45-46]。

4 结语

近年来,我国前列腺癌及其骨转移的发病率明

显上升,中医学虽对其有一些认识,只是散在的分布于一些疾病当中,尚无系统的病因病机认识,对临床的诊治缺乏指导,而且,晚期前列腺癌及骨转移缺乏有效的治疗手段,治疗前列腺癌、降低前列腺癌骨转移发生率成为研究的重点。中医药联合治疗前列腺癌及其骨转移,逐步突显了中医药治疗的特点和优势,引起该领域专家学者的关注和重视^[47]。

目前,中药治疗前列腺癌骨转移大部分实验研究都集中在对前列腺癌的细胞研究上,动物体内实验研究较少,并且很少将其转化到临床上加以研究运用。前列腺癌骨转移的临床研究也大部分局限于临床观察,缺乏机制性的深入研究。因此,需进一步加强体内外及临床的联合研究,明确中药治疗前列腺癌的药理作用及其机制,从而更好地为临床服务^[48],为预防和治疗骨转移提供治疗思路及治疗依据。

参考文献

- [1] 王 培, 张 晟, 张霄蓓, 等. 右丙亚胺对接受含蒽环类药物化疗乳腺癌患者的心脏保护作用 [J]. 中国肿瘤杂志, 2013, 35(2): 135-139.
- [2] 郁 超, 曹宏文, 何晓锋, 等. 中医综合疗法治疗前列腺癌骨转移的临床观察 [J]. 上海中医药大学学报, 2015, 29(2): 26-30.
- [3] Sun Y Y, Jia Y J, Chen J, et al. Research progress of traditional chinese medicine treatment of prostatecancer mechanism [J]. *J Pract Tradit Chin Internal Med*, 2013, 27(9): 90-93.
- [4] 张 瑶, 贾英杰. 中医药辅助治疗晚期前列腺癌的回顾与展望 [J]. 新中医, 2013, 45(11): 128-130.
- [5] Shabbir M, Love J, Montgomery B. Phase I trial of PC-Spes2 in advanced hormone refractory prostatecancer [J]. *Oncol Rep*, 2008, 19(3): 831-835.
- [6] 贾玉森, 陈小均, 张志杰. 中医药治疗前列腺癌的临床研究概况 [J]. 中医杂志, 2012, 53(24): 2142-2146.
- [7] 王金秀, 李小江, 陈 军, 等. 贾英杰论前列腺癌的中医病机与治疗 [J]. 新中医, 2014, 46(4): 20-23.
- [8] 易舒婧, 吴玉华, 唐建清. 中西医结合治疗前列腺癌骨转移疼痛 24 例总结 [J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(5): 56-57.
- [9] 陈玉春, 高依卿. 当归补血汤作用机理的探讨 [J]. 中国中药杂志, 1994, 19(1): 43-45.
- [10] 邓 博, 贾立群. 化瘀止痛方对骨转移癌骨质破坏影响的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(9): 145-146.
- [11] 罗金强, 刘宏斌. 半枝莲、白花蛇舌草抗肿瘤的研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(2): 481-484.
- [12] 高 云, 董福慧, 郑 军. 海螵蛸对骨愈合相关基因表

- 达的影响 [J]. 中医正骨, 2004, 16(7): 1-2.
- [13] 朱良春. 益肾壮督治其本, 虫蚁救搜剔治其标 [J]. 江苏中医药, 2008, 40(1): 2-3.
- [14] Deng B, Jia L H, Tan H Y, et al. Effects of Sangu Decoction on osteoclast activity in a rat model of breast cancer bone metastasis [J]. *Evid-Based Compl Altern Med*, 2012, 2012(9): 381904.
- [15] 包芳芳. 中医药治疗恶性肿瘤的策略和体会 [J]. 天津中医药, 2011, 28(4): 351-352.
- [16] 周丽群, 陈壮忠. 中医药配合高频热疗治疗晚期腹部恶性肿瘤 103 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2011, 17(2): 82-83.
- [17] 于晓原, 高巧梅, 牛进宝, 等. 中医药在恶性肿瘤综合治疗中的伦理价值 [J]. 中国医学伦理学, 2010, 23(6): 26-27.
- [18] 张 英, 林洪生. 肿瘤干细胞是中医药防治恶性肿瘤复发转移的可能靶点 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(5): 461-463.
- [19] 杨文娟. 中医药在恶性肿瘤姑息治疗中应用的体会 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(8): 1973-1974.
- [20] 廖天志. 中西药联合治疗恶性肿瘤骨转移疼痛的效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(16): 40-41.
- [21] 王树声, 古炽明. 中医药治疗前列腺癌的探索与优势 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2010, 16(3): 263-265.
- [22] 吴燕敏, 马国花, 魏睦新. 知柏地黄汤加味治疗早期前列腺癌 38 例 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(4): 951-952.
- [23] 李生洁, 山广志. 山广志教授治疗前列腺癌骨转移的临证经验 [J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(2): 131-133.
- [24] 彭 煜. 彭培初治疗前列腺癌经验 [J]. 中医文献杂志, 2010(3): 42-43.
- [25] 牛 维, 吴万垠. 骨转移癌的中医药治疗进展 [J]. 中医研究, 2001, 14(2): 53-55.
- [26] 王 艳, 王文萍, 李晓斌, 等. 运用“久病及肾”及“久病入络”理论探讨癌症骨转移病机及治疗原则 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(1): 40-41.
- [27] 厉将斌, 王 沛, 那彦群, 等. 前列腺癌中医药治疗的经验与思路 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(6): 425.
- [28] 吕立国, 代睿欣, 王昭辉, 等. 陈志强教授扶正抑瘤法治疗晚期前列腺癌临床经验介绍 [J]. 新中医, 2007, 39(5): 91-92.
- [29] 彭 煜, 彭培初. 泉安方治疗晚期前列腺癌骨转移痛初探 (附 18 例报告) [J]. 中国男科学杂志, 2004, 18(4): 46-48.
- [30] 马银生, 刘奇智. 中医综合疗法对前列腺癌骨转移患者疼痛症状的临床观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(1): 39-40.
- [31] 吴玉华, 易舒婧, 王华中, 等. 自拟温肾壮阳活血汤治疗前列腺癌骨转移疼痛临床观察 [J]. 广西中医药大学学报, 2014, 17(4): 22-23.
- [32] 易舒婧, 吴玉华, 唐建清. 中西医结合治疗前列腺癌骨转移疼痛 24 例总结 [J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(5): 56-57.
- [33] 姚 暄, 贾立群. 恶性肿瘤骨转移的中医临床研究进展 [J]. 北京中医药, 2012, 31(1): 67-69.
- [34] 刘凤星, 郭 霞, 王书云. 止痛膏外敷治疗骨转移癌疼痛 46 例 [J]. 河北中医, 2002, 24(3): 173-174.
- [35] 苏 寅, 李 荣. 辨证穴贴治疗骨转移癌疼痛临床观察 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2003, 11(5): 48-50.
- [36] 胡克邦. 复方苦参注射液配合内分泌疗法治疗中晚期前列腺癌骨转移的疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(10): 2174-2175.
- [37] 李 军, 张 强, 郭 斌, 等. 全雄激素阻断联合复方苦参注射液治疗前列腺癌骨转移的疗效观察 [J]. 甘肃医药, 2015, 34(8): 585-587.
- [38] 张延可, 李宝生, 朱绪臻. 复方苦参注射液联合放疗治疗骨转移癌疼痛患者疗效观察 [J]. 山东医药, 2011, 51(17): 84-85.
- [39] 王兴文, 洪士强, 韩俊庆. 康莱特注射液联合放疗治疗 50 例骨转移癌的疗效分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(2): 311-313.
- [40] 王玉霞, 张霄峰. 康莱特注射液联合放疗治疗骨转移癌的临床观察 [J]. 临床医药实践, 2010, 19(2): 51.
- [41] 焦 咪, 信 波, 庞海林, 等. 唑来膦酸预防肿瘤骨转移的研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(14): 2311-2314.
- [42] Rodan G A. Mechanisms of action of bisphosphonates [J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 1998, 38(1): 375-388.
- [43] 乔京京, 张 阳. 唑来膦酸抗肿瘤血管生成作用研究进展 [J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(1): 79-81.
- [44] 韩一萱. 14 例唑来膦酸不良反应文献分析 [J]. 中国执业药师, 2014, 11(8): 3-6.
- [45] 缪 娴, 顾小侠. 中药济生散配合唑来膦酸治疗恶性肿瘤骨转移的临床观察 [J]. 四川中医, 2013, 31(8): 78-80.
- [46] 郝卫平. 中药联合唑来膦酸治疗恶性肿瘤骨转移疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2009, 18(9): 1431.
- [47] 刘 浩, 林洪生. 前列腺癌中医平衡治疗 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 13(1): 32-33.
- [48] 罗 花, 邓家刚, 杜正彩, 等. 中药治疗前列腺癌的作用机制及临床应用研究进展 [J]. 广西中医药, 2015, 28(5): 11-14.