

益肾通癃汤联合雄激素阻断治疗肾虚瘀毒型前列腺癌的临床观察*

陈邦第¹,朱文雄^{1,2},张熙³,袁铁峰¹,陈其华¹,秦国政²

(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007;

2.云南省中医医院,云南 昆明 650032;

3.湖南中医药大学药学院,湖南 长沙 410208)

[摘要] 目的:观察益肾通癃汤联合雄激素阻断治疗肾虚瘀毒型前列腺癌的临床疗效。方法:纳入肾虚瘀毒型前列腺癌患者108例,按照随机数字表法随机分为治疗组和对照组,每组54例。对照组患者予雄激素阻断治疗,治疗组患者在对照组基础上加用益肾通癃汤,两组均连续干预16周。观察治疗前后两组患者血清总前列腺特异性抗原(t-PSA)水平、国际前列腺症状(IPSS)评分及中医证候评分等指标。结果:治疗后,两组患者血清t-PSA、IPSS评分均明显降低($P<0.01$),且治疗组患者治疗后血清t-PSA、IPSS评分低于对照组($P<0.01$);治疗后,治疗组患者中医证候评分明显降低($P<0.01$),对照组患者治疗后中医证候评分与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者临床疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:益肾通癃汤联合雄激素阻断治疗肾虚瘀毒型前列腺癌有较好疗效,能降低患者血清t-PSA水平,改善患者的前列腺症状及中医证候表现。

[关键词] 前列腺癌;肾虚瘀毒;益肾通癃汤;雄激素阻断;中西医结合;临床观察

[中图分类号] R273 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2025)07-0086-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.07.014

Clinical Observation of Yishen Tonglong Decoction (益肾通癃汤) Combined with Androgen Blockade in the Treatment of Prostate Cancer with Kidney Deficiency and Toxicity Stasis Type

CHEN Bangdi¹, ZHU Wenxiong^{1,2}, ZHANG Xi³, YUAN Yifeng¹, CHEN Qihua¹, QIN Guozheng²

(1.The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan 410007, China;

2.Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming Yunnan 650032, China;

3.The School of Pharmacy of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan 410208, China)

[Abstract] Objective: To observe the clinical efficacy of Yishen Tonglong Decoction (益肾通癃汤) combined with androgen blockade in the treatment of prostate cancer with kidney deficiency and toxicity stasis type. Methods: A total of 108 patients with kidney deficiency and blood stasis type prostate cancer were randomly divided into treatment group and control group, with 54 cases in each group. The control group received androgen blockade treatment, while the treatment group received Yishen Tonglong Decoction in addition to the treatment in the control group. After continuous intervention for 16 weeks, the serum levels of total prostate-specific antigen (t-PSA), international prostate symptom score (IPSS), and traditional Chinese medicine syndrome scores in two groups of patients before and after treatment were observed. Results: After treatment, the serum t-PSA levels and IPSS scores of the two groups were significantly decreased ($P<0.01$), and the serum t-PSA levels and IPSS scores of the patients in the treatment group after treatment were lower than those in the control group ($P<0.01$). After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome scores of the patients in the

*基金项目:陈其华全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号);湖南省自然科学基金青年基金项目(2022JJ40335);湖南省卫生健康委科研计划课题(B202304058417);湖南省中医药科研计划课题(B2023096)

通信作者:朱文雄,男,副主任医师,研究方向为中医药防治男性病

treatment group were significantly decreased ($P<0.01$), while there was no significant difference in the traditional Chinese medicine syndrome scores of the patients in the control group before and after treatment ($P>0.05$). There was no significant difference in the clinical efficacy between the two groups ($P>0.05$). Conclusion: Yishen Tonglong Decoction combined with androgen blockade has a good therapeutic effect in the treatment of prostate cancer with kidney deficiency and toxicity stasis type, which can reduce the serum t-PSA level and improve the prostate symptoms and traditional Chinese medicine syndrome manifestations of patients.

[Keywords] prostate cancer; kidney deficiency and toxicity stasis; Yishen Tonglong Decoction; androgen ablation; integrated traditional Chinese and western medicine; clinical observation

前列腺癌(prostate cancer,PCa)是发病于前列腺部位的恶性肿瘤^[1]。PCa的发病原因尚不明确,一般认为与年龄、种族、遗传、饮食、性激素、环境污染、职业暴露等因素有关^[2]。PCa的发病随着年龄的增长呈指数级增加,其临床表现多样,早期可无明显症状。随着病情的进展,症状逐渐显现,具体包括排尿功能障碍,如尿频、尿急、尿痛、排尿困难、尿流变细、尿流中断、尿不尽感、夜尿增多、尿潴留或尿失禁等,即国际前列腺症状(international prostate switched service,IPSS)评分升高;无痛性肉眼血尿;转移症状,如持续的、剧烈的腰、背、髋部疼痛及坐骨神经痛,下肢水肿等;全身症状,如消瘦、疲乏、低热、进行性贫血,甚至出现恶病质。辅助检查提示前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen,PSA)明显升高,经直肠超声和前列腺磁共振成像等检查有占位发现。目前西医治疗PCa的主要手段有内分泌治疗、化学治疗、前列腺根治术、放射治疗等,但在改善IPSS、提高患者生存质量方面疗效不尽如人意,且存在不良反应多、费用高昂、远期疗效欠佳等问题,积极寻求行之有效的中医治疗途径是非常有价值的临床议题^[3-4]。

中医学认为,PCa的发生主要是正气不足,湿热邪毒侵袭,日积月累,引起机体阴阳失调、脏腑功能障碍、气血运行障碍,而致瘀血、痰浊、邪毒等互相交结,形成肿瘤^[5]。本研究团队认为前列腺属于中医学“精室”的范畴,其辨证当遵崇奇恒之府的特点,形似腑,功似脏,腑病宜通,脏病宜补,故前列腺病应注重补通二法的运用^[6]。笔者团队在系统整理国家级名老中医陈其华学术经验的基础上提出PCa的核心病机为肾虚瘀毒,创制了效验方——益肾通瘀汤,具有温肾益气、活血解毒之效,可应用于激素敏感性、去势抵抗性、转移性等各型各期PCa患者。该方已在湖南中医药大学第一附属医院临床应用多年,疗效较好。本研究设计旨在观察益肾通瘀汤联合雄激素阻断治疗对肾虚瘀毒型PCa的临床疗效,现将结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断 参照中国临床肿瘤学会(CSCO)前列腺癌诊疗指南2022制定PCa的西医诊断标准^[7],结合患者病史、症状、直肠指诊、PSA、前列腺穿刺活检、前列腺MRI+DWI或PET-CT等影像学结果综合判定。其中,前列腺穿刺活检是确诊前列腺癌最可靠的方式,也是诊断前列腺癌的金标准。

1.1.2 中医诊断 结合PCa中医诊疗方案中肾阳亏虚证和瘀毒内结证的证候诊断标准,制定PCa肾虚瘀毒证的中医诊断标准^[8]。主症:小便点滴而下,尿如细线,排尿乏力,或时而通畅,时而阻塞不通,少腹胀满疼痛,尿血色紫暗有块;次症:腰背、会阴疼痛,神疲怯弱,腰膝冷痛,下肢酸软,畏寒肢冷,大便溏泄;舌脉:舌质暗红或紫暗有瘀点,苔薄,脉沉细涩。症状符合主症 ≥ 2 项且次症 ≥ 2 项,结合舌脉,即可诊断为肾虚瘀毒证。

1.2 纳入标准 (1)年龄70~90岁;(2)经前列腺穿刺活检病理诊断为PCa,或患者拒绝行有创检查,有前列腺MRI平扫+增强+DWI或PET-CT等影像学证据;(3)PCa分期T₃₋₄N₁M₀₋₁,丧失手术指征;(4)病程3~12个月,经药物去势治疗至少3个月;(5)中医辨证为肾虚瘀毒证,由两位具有高级职称的医师判定;(6)自愿参与本研究并签订知情同意书。

1.3 高龄患者的特殊保护措施 (1)研究人员须向患者及其家属充分告知研究的目的、方法,可能存在的风险以及患者的权利和责任;(2)获取知情同意前,需对患者的理解能力进行评估,确保患者能够理解并同意参与本研究;(3)获取患者或其法定代理人的书面同意后,方可开始研究;(4)研究期间,每位患者全程配有医护人员进行专人对接,定期监测和评估其健康状况,及时处理不良事件和紧急突发情况并提供必要的心理支持。

1.4 排除标准 (1)去势抵抗型PCa;(2)具有手术指征,已行手术治疗;(3)已采取放化疗等其他非雄激素阻断治疗;(4)对口服中药过敏;(5)一般情况差,合并其他严重的基础疾病;(6)依从性差。

1.5 剔除或终止标准 (1)研究过程中由于自身原因选择自行退出者;(2)依从性差,未及时复诊、失访者;(3)治疗过程中服用其他药物或者采取其他治疗方式者;(4)发生严重不良事件或并发症而终止治疗者。

1.6 研究对象 采用两样本率比较的方法计算样本量,计算公式如下: $n=2pq(Z_{\alpha}+Z_{\beta})^2/(p_1-p_2)^2$ 。n代表每组样本量;α为0.05,则 $Z_{0.05}=1.96$;β为检验效能,β选择0.8, $Z_{\beta}=0.84$,p₁和p₂分别代表治疗组和对照组的率,p代表p₁和p₂的均值,q代表1-p₁和1-p₂的均值。根据临床实际预估,对照组总有效率约为40%,治疗组总有效率约为60%。在检验水准为0.05,把握度为0.80的情况下,计算每组需要样本量49例,考虑10%的脱落率,最终需要样本总量至少为108例。所有患者来源于2024年

3—7月湖南中医药大学第一附属医院男性病科,共纳入患者108例,采用随机数字表法分为治疗组与对照组,每组54例,研究过程中无患者剔除或脱落。本研究符合人体临床研究的相关伦理要求,并已通过了湖南中医药大学第一附属医院伦理委员会的审查,审查批号:ZYFY20211008-41。

1.7 治疗方法

1.7.1 对照组 给予患者雄激素阻断治疗。(1)醋酸戈舍瑞林缓释植入剂(阿斯利康公司,批号:RX191,规格:3.6 mg/支):1支/次,每28 d腹前壁皮下注射1次,连续干预16周;(2)比卡鲁胺胶囊(山西振东制药股份有限公司,批号:B10415,规格:50 mg/粒):1片/次,1次/d,口服,连续干预16周。

1.7.2 治疗组 在对照组治疗基础上加服益肾通癃汤(药物组成:盐补骨脂15 g,蜜炙黄芪30 g,熟地黄15 g,醋三棱10 g,醋莪术10 g),所有中药饮片由湖南中医药大学第一附属医院中药房提供,煎药房统一熬制,1剂中药煎药取汁400 mL,分制成200 mL/袋的中药煎液。1剂/d,早、晚餐后0.5 h各温服200 mL,连续干预16周。

1.8 观察指标

1.8.1 主要疗效指标 将血清前列腺特异性抗原(total prostate-specific antigen, t-PSA)作为主要疗效评价指标。采用化学发光免疫法检测治疗前后两组患者血清tPSA水平,血清tPSA正常范围为0~4 ng/mL。

1.8.2 次要疗效指标

1.8.2.1 IPSS评分 采用IPSS评分量表对治疗前后两组患者的下尿路症状进行评估。IPSS评分量表包含7个问题:是否经常有排尿不尽感、两次排尿间隔是否经常小于2 h、是否有间断性排尿、是否有排尿不能等待现象、是否有尿线变细现象、是否需要用力及使劲才能排尿、夜尿次数。具体计分标准。(1)前6个问题:完全没有计0分;排尿5次中少于1次计1分;少于半数计2分;大约半数计3分;多于半数计4分;几乎每次计5分;(2)第7个问题:从入睡到早起无夜尿计0分;夜尿1次计1分;夜尿2次计2分;夜尿3次计3分;夜尿4次计4分;夜尿5次或以上计5分。0~7分为轻度,8~19分为中度,20~35分为重度。

1.8.2.2 中医证候评分 记录治疗前后两组患者中医证候评分变化。将主、次症设定为4个等级,分别为无、轻度、中度、重度。主症分别对应为0、2、4、6分,次症分别对应0、1、2、3分。主症包括小便点滴而下,尿如细线,排尿乏力,或时而通畅,时而阻塞不通,少腹胀满疼痛,尿血色紫暗有块;次症包括腰背、会阴疼痛,神疲怯弱,腰膝冷痛,下肢酸软,畏寒肢冷,大便溏泄;舌质暗红或紫暗有瘀点,苔薄,脉沉细涩。中医证候评分=主症评分+次症评分,总分0~48分。

1.8.3 安全性指标 (1)一般生命体征;(2)不良反应(包括可能出现的困倦,嗜睡,头痛,眩晕,激动,消化道症状,过敏反应等,详细记录发生的程度、持续时间以及消除方法)及毒副作用;(3)血常规、尿常规;(4)十二通道心电图常规检查,肝功能,肾功能,凝血功能。以上指标治疗前后各评估1次。

1.9 疗效标准 根据AUA/SUO及中国前列腺癌筛查与早诊早治指南^[9]等制定疗效判定标准。完全缓解:血清tPSA<4 mg/mL,同时超过1个月维持在该水平;部分缓解:血清tPSA水平下降程度超过50%,同时超过1个月维持在该水平;病情稳定:

血清tPSA水平下降程度在25%~50%或无显著改变;疾病进展:血清tPSA水平较治疗前升高。总有效包括完全缓解、部分缓解。

1.10 统计学方法 采用SPSS 24.0软件进行统计分析,计量资料以“均数±标准差”($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布并且方差齐性者,组间比较采用t检验,组内比较采用配对t检验;不符合正态分布的计量资料,采用Wilcoxon检验。等级资料采用卡方检验,不服从正态分布或方差不齐时,两两比较采用非参数检验Mann-Whitney U检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线资料 两组患者年龄、病程、血清tPSA、IPSS评分及中医证候评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。(见表1)

表 1 两组患者基线资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄/岁	病程/月	tPSA/(ng/mL)	IPSS评分/分	中医证候评分/分
对照组	54	78.69±3.48	3.56±0.85	12.83±1.88	18.89±1.84	24.16±1.14
治疗组	54	77.63±3.31	3.41±0.96	12.88±1.96	18.78±1.72	24.05±1.37
<i>t</i>		1.622	0.860	0.135	0.321	0.454
<i>P</i>		0.108	0.392	0.893	0.749	0.651

2.2 两组患者治疗前后血清tPSA比较 治疗后,两组患者血清tPSA水平均较治疗前下降,且治疗组患者治疗后血清tPSA水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。(见表2)

表 2 两组患者治疗前后血清 tPSA 比较 ($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	54	12.83±1.88	5.12±0.85	27.460	0.000
治疗组	54	12.88±1.96	3.49±0.87	32.178	0.000
<i>t</i>		0.135	9.848		
<i>P</i>		0.893	0.000		

2.3 两组患者治疗前后IPSS比较 治疗后,两组患者IPSS评分均较治疗前降低($P<0.01$),且治疗组治疗后IPSS评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表3)

表 3 两组患者 IPSS 比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	54	18.89±1.84	14.42±1.65	13.291	0.000
治疗组	54	18.78±1.72	12.02±1.77	20.127	0.000
<i>t</i>		0.321	7.288		
<i>P</i>		0.749	0.000		

2.4 两组患者治疗前后中医证候评分比较 治疗组患者治疗后中医证候评分均较治疗前降低($P<0.01$),且治疗组患者治疗后中医证候评分低于对照组($P<0.01$);对照组患者治疗后中医证候评分与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表4)

表 4 两组患者治疗前后中医证候评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	54	24.16±1.14	23.85±1.51	1.204	0.231
治疗组	54	24.05±1.37	12.42±1.23	46.418	0.000
<i>t</i>		0.454	43.127		
<i>P</i>		0.651	0.000		

2.5 两组患者临床疗效比较 两组患者临床疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表5)

表5 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	病情稳定	疾病进展	总有效
对照组	54	10(18.52)	16(29.63)	25(46.30)	3(5.56)	26(48.15)
治疗组	54	14(25.93)	15(27.78)	23(42.59)	2(3.70)	29(53.70)
Z						0.836
P						0.403

2.6 安全性分析 在临床试验过程中,两组患者均无药物不良事件发生,治疗前后安全性实验室指标均未见异常变化。治疗组有3例、对照组有2例患者出现轻微消化道症状,但均可耐受,最终皆能顺利完成了本研究。

3 讨 论

目前我国PCa的发病率位居所有恶性肿瘤的第6位,患者的5年生存率仅为66.4%^[10-11]。PCa的病因及发病机制十分复杂,确切病因尚不明确。现阶段PCa西医治疗方案主要有根治性前列腺切除术、放射治疗、质子治疗、内分泌治疗、化疗及免疫治疗等。内分泌治疗是目前PCa非手术治疗的主要手段,指南推荐去势药物联合抗雄激素药物的最大限度雄激素阻断治疗(maximal androgen blockade, MAB)^[12]。去势治疗即雄激素剥夺治疗,常选用黄体生成素释放激素类似物,如戈舍瑞林及亮丙瑞林等;非类固醇类药物抗雄激素,常选用雄激素受体拮抗剂,如比卡鲁胺、恩扎卢胺、阿帕他胺及氟他胺等。现阶段尽管有一些可用的临床治疗方案,但PCa仍然是不可治愈的,积极寻找其他代替疗法意义重大^[13]。传统药物、纳米技术、基因疗法等手段为对抗PCa、克服耐药性、减少当下治疗方案带来的不良反应方面提供了新的思路^[14]。中医药抗肿瘤具有多靶点、多途径和低毒性的优点,能诱导细胞凋亡、细胞自噬和细胞周期停滞,抑制血管生成、增殖和迁移,逆转耐药性,增强抗肿瘤免疫^[15]。中医药可阻抑PCa的发生与发展,作用机制涉及PI3K/Akt/mTOR、AR、EGFR、Wnt/β-catenin等多条信号通路^[16-17]。

PCa病位在前列腺。前列腺归属于中医学“精室”的范畴,乃男子之胞,为奇恒之府,归属于肾系统。精室之为病,当从肾论治。前列腺病之论治,不同于一般的脏腑辨证,当谨遵崇奇恒之府辨证的特点及规律,尤其需要注重“通”法的运用,此乃传统中医“八法”所未言及之部分。陈其华教授为我国著名中医男科专家,系湖湘中医男科流派的代表医家。他认为PCa属于中医学“癥积”的范畴^[18],为虚实夹杂之证,病情诡谲多变,其核心病机在于“肾虚瘀毒”,病机要素涵盖了阳虚、气虚、血瘀、癥积及癌毒等多个方面,治疗上当宗攻补兼施、扶正抑瘤、固本清源之法,并创制了效验方——益肾通癃汤^[19]。方中熟地黄味甘,性微温,滋补肝肾,益精填髓,重在滋阴;蜜炙黄芪味甘,性温,益气健脾,利水行滞,重在益气。两药相合,共为君药。盐补骨脂为臣药,性温味辛、苦,具有补肾助阳、缩尿固精之功,且重在温阳,可助君药补肾益气;醋三棱、醋莪术性温味辛、苦,为破血消癥、行气止痛之关键药对,共为佐药。诸药相合,补、温、消、通四法兼备,共奏温肾益气、活血解毒之功效^[20-21]。

现代药理学研究^[22-23]显示,益肾通癃汤中各中药成分均具有抗PCa的活性。其中黄芪主要活性成分为苷类、多糖类及黄酮类,能增强和调节机体的免疫功能,有抗衰老、抗肿瘤等

活性。黄芪多糖不仅可以上调miR-133a抑制前列腺癌DU145细胞的增殖、侵袭与迁移,还能抑制PC3细胞的增殖并诱导其凋亡。熟地黄主要含梓醇、糖类、氨基酸及维生素A类等物质。其中熟地黄多糖能通过抑制VEGF/Akt信号通路激活实现对PCa的治疗作用^[24]。补骨脂主要含香豆素类、黄酮类和单萜酚类化合物,可增强免疫和内分泌功能,且补骨脂酚具有雌激素样作用。李少鹏等^[25]研究表明,补骨脂素具有抑制LNCaP-AI细胞增殖和降低Ki67表达的作用,其机制可能与其将细胞阻滞于G₁、G₂期和上调ERβ mRNA表达有关。补骨脂素可显著抑制PC3细胞的增殖,同时可通过引起PC3细胞G₀/G₁期和G₂/M期阻滞的方式发挥抗肿瘤作用。三棱和莪术所含的化学成分类似,主要含苯乙醇、对苯二酚、棕榈酸、α-蒎烯、β-蒎烯、莪术醇、莪术酮等挥发油成分。三棱和莪术挥发油制剂不仅对多种癌细胞既有直接破坏作用,还能增强特异性免疫而获得明显的免疫保护效应,因此具有抗癌作用^[26]。研究^[27]结果显示,黑三棱内酯B可通过抑制ROS介导的PI3K/Akt信号转导通路来发挥对PCa细胞生长的抑制和凋亡的促进作用。

本研究在规范应用MAB治疗PCa的基础上,观察联用益肾通癃汤的临床疗效。结果显示,治疗组患者治疗后血清tPSA水平、IPSS评分、中医证候评分均较治疗前下降($P<0.01$),且治疗组患者治疗后血清tPSA水平、IPSS评分、中医证候评分均低于对照组($P<0.01$)。两组患者治疗前后安全性实验室指标均未见异常变化。本研究结果表明,益肾通癃汤联合雄激素阻断治疗肾虚瘀毒型前列腺癌有较好疗效,能降低患者血清t-PSA水平,改善患者的前列腺症状及中医证候表现。综上,益肾通癃汤确为临床治疗PCa的效验方剂,值得推广应用,但其干预机制有待进一步的实验来探明。

参考文献

- 王琦,秦国政.王琦男科学[M].3版.郑州:河南科学技术出版社,2021:790.
- WASIM S, LEE S Y, KIM J. Complexities of prostate cancer[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(22): 14257.
- 朱文雄,袁铁峰,彭涛,等.中西医治疗前列腺癌的研究进展[J].湖南中医杂志,2023,39(12):177-181.
- 杨雪圆,陈其华,蔡宛灵,等.中医药治疗前列腺癌的临床研究进展[J].中医药信息,2023,40(10):71-76,81.
- 秦国政.中医男科学[M].2版.北京:科学出版社,2022.
- 袁铁峰,郭志斌,朱文雄,等.精室辨证在中医男性科中的应用探讨[J].新中医,2019,51(6):323-325.
- 中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织.中国临床肿瘤学会(CSCO)前列腺癌诊疗指南-2022[M].北京:人民卫生出版社,2022:23.
- 国家中医药管理局.关于印发中风病(脑梗死)等92个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017年版)的通知[EB/OL].(2017-03-22)[2024-10-18].<http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- 赫捷,陈万青,李霓,等.中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J].中国肿瘤,2022,31(1):1-30.
- 周青,田雪飞,常德贵,等.前列腺癌中西医结合诊疗与健

- 康管理中国专家共识[J].中华男科学杂志,2022,28(10):941-953.
- [11] LIU J Z, DONG L, ZHU Y J, et al. Prostate cancer treatment—China's perspective[J]. Cancer Lett,2022,550:215927.
- [12] 黄健,张旭.中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南:2022版[M].北京:科学出版社,2022:73.
- [13] SEKHOACHA M, RIET K, MOTLOUNG P, et al. Prostate cancer review: Genetics, diagnosis, treatment options, and alternative approaches[J]. Molecules,2022,27(17):5730.
- [14] CAI M P, SONG X L, LI X N, et al. Current therapy and drug resistance in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. Drug Resist Updat,2023,68:100962.
- [15] 牛潇菲,张畅,李小江.基于CiteSpace的中医药治疗前列腺癌可视化分析[J].中医药导报,2021,27(8):160-164,187.
- [16] CHEN C W, HUANG R L, ZHOU J F, et al. Formation of pre-metastatic bone niche in prostate cancer and regulation of traditional Chinese medicine [J]. Front Pharmacol,2022,13:897942.
- [17] KONG F M, WANG C R, ZHANG J, et al. Chinese herbal medicines for prostate cancer therapy: From experimental research to clinical practice[J]. Chin Herb Med,2023,15(4):485-495.
- [18] 陈其华,袁轶峰.陈其华名老中医临床诊治男科疾病经验集[M].北京:科学技术文献出版社,2024:78.
- [19] 杨雪圆,陈其华,蔡宛灵,等.基于数据挖掘的中医治疗前列腺癌患者接受拉帕替尼和卡培他滨联合治疗[J].Front Pharmacol,2018,9:516.
- [20] 刘治华,彭颖,孙崇智,等.基于体外人源胃肠道代谢评价乌梅粉和水煎剂对克罗恩大鼠的治疗作用[J].中草药,2022,53(19):6054-6067.
- [21] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020:81.
- [22] 王茂青,陈莎,马倩,等.基于化学计量学结合TOPSIS模型的紫苏梗质量差异要素分析[J/OL].中国实验方剂学杂志,1-13[2025-03-10].https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251265.
- [23] 曹勇,陆以云,杨波.多指标成分定量联合化学计量学评价不同产地独脚金质量[J].现代药物与临床,2025,40(2):341-348.
- [24] 梁美锋,廖念,朱珊珊,等.多指标成分定量联合化学计量学、加权TOPSIS与灰色关联度融合模型评价不同产地飞扬草药材质量[J].中药新药与临床药理,2025,36(1):125-133.
- [25] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].北京:中国医药科技出版社,2020:232,234.
- [26] 朱文雄,袁轶峰,彭涛,等.益肾通癃颗粒调控Wnt/ β -catenin信号通路对人前列腺癌PC3细胞荷瘤裸鼠的干预作用[J].湖南中医药大学学报,2023,43(12):2177-2184.
- [27] 张孝旭,李文华,陈小敏,等.黄芪多糖上调miR-133 a抑制前列腺癌DU145细胞增殖、侵袭及迁移的研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(3):395-399.
- [28] 卜威振,刘鹏,邹海洋,等.黄芪多糖对前列腺癌PC3细胞增殖和凋亡的影响[J].中国药物与临床,2019,19(16):2707-2709.
- [29] 夏旭,崔洪泉,胡培森,等.熟地黄多糖对前列腺癌PC-3细胞增殖凋亡的作用及对VEGF/Akt信号通路的影响[J].实用医学杂志,2021,37(17):2194-2198.
- [30] 李少鹏,蔡建通,翁铭芳,等.补骨脂素对前列腺癌LNCaP-AI细胞增殖和周期调控及雌激素受体 β 表达的影响[J/OL].中华细胞与干细胞杂志(电子版),2018,8(1):1-5.
- [31] 赵延华,周仲瑛,吴勉华,等.基于癌毒理论探讨“抗癌解毒药”[J].中华中医药杂志,2022,37(12):7146-7149.
- [32] 刘绍壮.黑三棱内酯B通过活性氧介导的PI3K/AKT通路对前列腺癌发挥抗肿瘤作用的机制研究[D].沈阳:中国医科大学,2021.

(收稿日期:2024-11-14 编辑:时格格)

- (上接第56页)cancer patients receiving the combination therapy of lapatinib and capecitabine [J]. Front Pharmacol,2018,9:516.
- [14] 刘治华,彭颖,孙崇智,等.基于体外人源胃肠道代谢评价乌梅粉和水煎剂对克罗恩大鼠的治疗作用[J].中草药,2022,53(19):6054-6067.
- [15] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020:81.
- [16] 王茂青,陈莎,马倩,等.基于化学计量学结合TOPSIS模型的紫苏梗质量差异要素分析[J/OL].中国实验方剂学杂志,1-13[2025-03-10].https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251265.
- [17] 曹勇,陆以云,杨波.多指标成分定量联合化学计量学评价不同产地独脚金质量[J].现代药物与临床,2025,40(2):341-348.
- [18] 梁美锋,廖念,朱珊珊,等.多指标成分定量联合化学计量学、加权TOPSIS与灰色关联度融合模型评价不同产地飞扬草药材质量[J].中药新药与临床药理,2025,36(1):125-133.
- [19] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].北京:中国医药科技出版社,2020:232,234.

- [20] 王娟娟,翟英英,王海燕.金樱子HPLC多组分定量控制及化学计量学综合质量评价[J].药物评价研究,2024,47(2):369-376.
- [21] 海婧敏,陶琦,胡志刚,等.基于指纹图谱结合化学模式识别和网络药理学的天麻质量标志物(Q-Marker)预测分析[J].世界科学技术-中医药现代化,2025,27(1):1-13.
- [22] 张立群,马诗瑜,冯恺,等.HPLC多指标成分定量结合化学计量学、加权TOPSIS模型评价不同产地肺形草质量[J].现代药物与临床,2024,39(5):1176-1183.
- [23] 安苗,黎雄,赵亚,等.HPLC-PDA同时测定乌梅肉中3种特征成分[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(23):52-56.
- [24] 张华月,李琦,付晓伶.乌梅化学成分及药理作用研究进展[J].上海中医药杂志,2017,51(增刊):296-300.
- [25] KIM K S, YANG H J, LEE J Y, et al. Effects of β -sitosterol derived from Artemisia capillaris on the activated human hepatic stellate cells and dimethyltin-trosamine-induced mouse liver fibrosis[J]. BMC Complementary Altern Med,2014,14(1):363.
- [26] 杨姗.豆甾醇对2型糖尿病模型db/db小鼠糖脂代谢的作用及机制研究[D].遵义:遵义医科大学,2023.

(收稿日期:2025-03-17 编辑:蒋凯彪)