

本文引用:刘德果,赵 姣,苏艺峰,陈其华,胡金辉,向时竹,林梦姣. 基于数据挖掘的现代湖湘男科流派医家治疗激素难治性前列腺癌用药规律研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(5): 729-734.

基于数据挖掘的现代湖湘男科流派医家治疗激素难治性前列腺癌用药规律研究

刘德果^{1,2}, 赵 姣¹, 苏艺峰¹, 陈其华^{2*}, 胡金辉², 向时竹¹, 林梦姣¹

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

[摘要] **目的** 基于数据挖掘研究现代湖湘男科流派代表医家谭新华、贺菊乔、陈其华治疗激素难治性前列腺癌(hormone refractory prostate cancer, HRPC)的用药规律。**方法** 收集2012年5月至2020年8月现代湖湘男科流派医家谭新华、贺菊乔、陈其华于湖南中医药大学第一附属医院国医堂专家门诊治疗HRPC的处方,采用中医传承辅助平台软件(V 2.50)对上述处方进行描述性分析、关联规则分析、复杂系统熵聚类分析。**结果** 本研究共纳入HRPC治疗处方241首,涉及药物99味,频次>100次的药物共14味,前5位依次为黄芪、甘草、三棱、莪术、熟地黄。药物四气前3位分别为温、寒、平;药物五味前3位分别为甘、辛、苦;药物归经前3位分别为肾、脾、肝。获得治疗HRPC药物组合28条;经复杂系统熵聚类分析后,获得7个核心药对及4个新药物组合。**结论** “肾虚血瘀”是HRPC发病的主要病机,现代湖湘男科流派医家治疗HRPC遣方用药侧重于益肾温阳,活血化瘀,可为中医临床治疗HRPC提供用药参考。

[关键词] 前列腺癌;激素难治性前列腺癌;数据挖掘;用药规律;男科;医家

[中图分类号]R277.5

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.05.014

Research on the Drug Rule of Modern Huxiang Andrology School in the Treatment of Hormone-refractory Prostate Cancer Based on Data Mining

LIU Deguo^{1,2}, ZHAO Jiao¹, SU Yifeng¹, CHEN Qihua^{2*}, HU Jinhui², XIANG Shizhu¹, LIN Mengjiao¹

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410008, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Objective** Based on data mining to study the medication rules of modern Huxiang andrology school representatives Tan Xinhua, He Juqiao, Chen Qihua, etc. in the treatment of hormone refractory prostate cancer (HRPC). **Methods** From May 2012 to August 2020, doctors Tan Xinhua, He Juqiao, and Chen Qihua from the modern Huxiang andrology school were collected from the expert clinic of the Traditional Chinese Medicine Hall of the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine. The prescriptions for HRPC were collected, and the traditional Chinese medicine inheritance auxiliary platform software (V 2.50) was used to perform descriptive analysis, association rule analysis, and complex system entropy cluster analysis on the above prescriptions. **Results** A total of 241 prescriptions for HRPC were included in this study, involving 99 drugs, and 14 drugs with a frequency of more than 100 times. The top 5 were Huangqi (Astragali Radix), Gancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma), Sanleng (Sparganii Rhizoma), Ezhu (Curcuma Rhizoma), Shudihuang (Rehmanniae Radix Praeparata). The top 3 of the four Qi of the drug

[收稿日期]2020-09-11

[基金项目]湖南省自然科学基金面上项目(2020JJ4068);湖南省中医药科研计划重点项目(2021001);湖南省临床医疗技术创新引导项目(2020SK51403);湖南省临床医学研究中心及临床医疗技术示范基地组建计划项目(2018SK4012);湖南中医药大学研究生创新课题项目(2020CX23)。

[作者简介]刘德果,男,在读博士研究生,主治医师,研究方向:中医外科疾病综合诊疗。

[通讯作者]* 陈其华,男,教授,主任医师,博士研究生导师,E-mail:1105165868@qq.com。

were warm, cold, and flat; the top 3 of the five flavors of the drug were sweet, pungent, and bitter; the top 3 of the channels of the drug were kidney, spleen, and liver. 28 drug combinations for the treatment of HRPC were obtained through the association rule analysis; after complex system entropy cluster analysis, 7 core drug pairs and 4 new drug combinations were obtained. **Conclusion** "Kidney deficiency and blood stasis" is the main pathogenesis of the onset of HRPC. Modern Huxiang andrology school doctors used medicines to treat HRPC with a focus on invigorating the kidney and warming Yang, promoting blood circulation and removing blood stasis drugs, which can provide a reference for the clinical treatment of HRPC in traditional Chinese medicine.

[**Keywords**] prostate cancer; hormone refractory prostate cancer; data mining; medication rule; andrology; doctor

前列腺癌(prostate cancer, PC)是男性泌尿系统发病率及病死率较高的恶性肿瘤,但目前仍无较有效的治疗方法^[1]。免疫耐受在 PC 发生发展过程中扮演着重要角色,是本病复发及预后不良的主要危险因素,亦是造成本病治疗有效率低的主要原因^[2]。多数被确诊的 PC 患者已是肿瘤的中晚期,失去根治机会,只能采用内分泌治疗,但是治疗一段时间后,几乎所有患者都将发展为激素难治性前列腺癌(hormone refractory prostate cancer, HRPC)^[3]。PC 由激素依赖性转变为激素非依赖性(即 HRPC),是 PC 发展的最终形式及必然结果,癌细胞的雄激素非依赖性生长和远处转移,成为影响前列腺癌临床治疗和预后的两大障碍^[4]。中医古籍并无 HRPC 的记载,但根据其临床表现及病机可归于“癥瘕”“癃闭”“尿血”等范畴^[5]。研究^[6]表明,中医药在改善 HRPC 患者具体症状、调控其精神心理状态等方面具有明显的疗效。现代湖湘男科流派涌现出诸多优秀的国家级名老中医,如谭新华、贺菊乔、陈其华等,在治疗 HRPC 方面具有丰富的临床经验,对 HRPC 的病因病机认识较为全面,并获得较好的临床疗效。笔者对现代湖湘男科流派代表医家谭新华、贺菊乔、陈其华治疗 HRPC 的处方加以整理分析,以期管窥现代湖湘男科流派医家治疗 HRPC 的临床用药规律,并初步探索其相关机制。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2012 年 5 月至 2020 年 8 月现代湖湘男科流派代表医家谭新华、贺菊乔、陈其华教授于湖南中医药大学第一附属医院国医堂专家门诊治疗 HRPC 有效处方,共 241 首,所收集处方的病例均已确诊为 HRPC,同时将其病历资料拍照留存以备复核。

1.2 资料选择

1.2.1 诊断标准 中医诊断参照《中医男科学》^[7],西医诊断参照《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》^[8]。

1.2.2 纳入标准 (1)符合上述中西医诊断标准;(2)患者服药后于上述现代湖湘男科流派代表医家门诊复诊时病历本记录治疗有效;(3)处方用药信息准确完整。

1.2.3 排除标准 (1)不符合 HRPC 诊断标准;(2)缺少病理诊断资料;(3)HRPC 为次要诊断;(4)合并脑、肺、肝、肾等危急重症;(5)存在精神疾病;(6)患者及其家属拒绝病案资料的拍摄收集。

1.3 处方录入与数据库建立

参照 2020 年版《中华人民共和国药典》^[9]中的标准药物名称,以《中药学》^[10]作为补充,规范纳入处方的药物名称、功效、四气五味、归经等资料。双人复核规范化处理后的处方数据,保证本研究数据的准确性。然后录入中医传承辅助平台(V 2.5)。除处方资料外,同时收集 HRPC 患者的一般资料、辨证分型、相关辅助检查等资料以备查验复核。

1.4 数据分析

本研究采用“中医传承辅助系统(V 2.5)”软件进行数据分析。选取软件中的“数据分析”模块,并在其中的“方剂分析”模块完成统计分析。采用“频次分析”模块对方剂中的药物频次及其资料进行统计分析,将所得结果降序排列,以 Excel 表格形式导出结果;采用“关联规则分析”模块对方剂用药规律进行统计分析,当支持度设置为 50%时,药物数量较多,能够较全面地显示纳入处方的临床真实使用情况,当支持度逐渐升至 55%、60%时,治疗 HRPC 的核心组合药物愈加明确,但为避免核心药味过少,本研究中设置支持度为 50%、55%、60%，“置信度”设置为 0.8,保证较优的可信度,根据药对出现频次进行

降序排列,继续进行“规律分析”,获得现代湖湘男科流派医家治疗 HRPC 用药规律;选取“新方分析”模块,相关度设置为 8、惩罚度设置为 2,确保获得较有价值的新药物组合,并进行网络可视化展示。

2 结果

2.1 现代湖湘男科流派医家治疗 HRPC 整体用药分析

在录入数据库的 241 首方剂中共使用药物 99 味,其中出现频次最高的药物是黄芪,出现 210 次。出现频次>100 的药物共 14 味,出现频次>50 的药物共 33 味,频次居前 10 位的药物分别为黄芪、甘草、三棱、莪术、熟地黄、半枝莲、白花蛇舌草、肉苁蓉、补骨脂、全蝎,药物四气以温、寒、平为主,药物五味以甘、辛、苦为主,药物归经以肾、脾、肝经为主。出现频次>50 的药物组合共 28 对。见表 1-5。

表 1 治疗 HRPC 高频(频次>50)药物

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	黄芪	210	18	鳖甲	81
2	甘草	194	19	鸡内金	76
3	三棱	173	20	薏苡仁	74
4	莪术	154	21	菟丝子	72
5	熟地黄	147	22	王不留行	68
6	半枝莲	125	23	仙茅	65
7	白花蛇舌草	121	24	黄柏	61
8	肉苁蓉	113	25	车前子	57
9	补骨脂	108	26	当归	57
10	全蝎	101	27	山药	55
11	茯苓	96	28	陈皮	53
12	白术	94	29	瓜蒌	53
13	鹿角胶	91	30	柴胡	53
14	人参	87	31	白芍	52
15	牡丹皮	86	32	枸杞	51
16	萆薢	84	33	牡蛎	51
17	女贞子	83			

表 2 治疗 HRPC 药物四气统计

序号	四气	频次	序号	四气	频次
1	温	2 534	4	热	72
2	寒	1 261	5	凉	45
3	平	814			

表 3 治疗 HRPC 药物五味统计

序号	五味	频次	序号	五味	频次
1	甘	2 947	4	咸	784
2	辛	1 682	5	酸	633
3	苦	1 457	6	涩	187

表 4 治疗 HRPC 药物归经统计

序号	归经	频次	序号	归经	频次
1	肾	2 462	7	大肠	268
2	脾	2 037	8	小肠	184
3	肝	1 565	9	肺	156
4	膀胱	1 207	10	胆	114
5	心	739	11	三焦	72
6	胃	482	12	心包	51

2.2 现代湖湘男科流派医家治疗 HRPC 组方用药模式及规律分析

采用上述“1.3”的数据分析方法对方中用药规律进行分析,获得治疗 HRPC 药物组合 23 条,总计涉及 15 味药物。当支持度为 50%时,共有 12 味中药纳入关联规则网络;当支持度为 55%时,共有 10 味中药纳入关联规则网络;当支持度为 60%时,共有 5 味中药纳入关联规则网络。见表 6 及图 1。

2.3 基于无监督熵层次聚类的新处方分析

应用数据分析系统的“新方分析”功能提取药物核心组合,进一步基于无监督熵层次聚类分析获得 7 首聚类新处方。见表 7。

3 讨论

HRPC 病位在男性之精窍,与肾、脾、肝等脏密切相关,脾肾虚衰,阴阳失调为发病之因,情志饮食伤及脏腑为起病之源,瘀毒久积、邪郁下焦为致病之标^[1]。现代湖湘男科流派代表医家谭新华、贺菊乔、陈其华教授在治疗 HRPC 时倡导衷中参西、古为今用,在准确辨证的基础上,紧扣“肾虚血瘀”之病机,以益肾温阳,活血化瘀为要,兼顾患者阴阳气血之盛衰,辅以燥湿健脾、化痰散结等治法,最终获得病证结合、标本同治的疗效,体现了“病证结合”原则^[2]。正符合了《灵枢·百病始生》对恶性肿瘤发生的病机论述:“积之始生,得寒乃生”。

在本研究纳入的 241 首治疗 HRPC 方剂中共出现药物 99 味,从侧面验证了 HRPC 疾病的难治性及其病因病机的复杂性,采用大方大法应对 HRPC 复发及进展的必要性。在治疗 HRPC 处方中出现频次>100 的药物共 14 味,出现频次>50 的药物共 33 味,相对较为集中,提示其使用药物虽因辨证或疾病阶段不同而有所差异,但其治疗原则却相对一致。从谭新华、贺菊乔、陈其华教授等善用“八纲”辨

表 5 治疗 HRPC 常用药对(频次>50)统计

序号	药对	频次	序号	药对	频次
1	黄芪-甘草	184	15	黄芪-肉苁蓉-补骨脂	68
2	黄芪-三棱	142	16	黄芪-全蝎	67
3	黄芪-莪术	133	17	甘草-全蝎	64
4	三棱-莪术	133	18	黄芪-茯苓	62
5	黄芪-熟地黄	128	19	黄芪-白术	60
6	黄芪-三棱-莪术	111	20	茯苓-白术	57
7	甘草-三棱	101	21	熟地黄-鹿角胶	56
8	甘草-莪术	94	22	黄芪-熟地黄	56
9	甘草-熟地黄	91	23	黄芪-茯苓-白术	54
10	半枝莲-白花蛇舌草	88	24	黄芪-人参	53
11	黄芪-半枝莲-白花蛇舌草	82	25	熟地黄-牡丹皮	52
12	黄芪-肉苁蓉	78	26	全蝎-三棱-莪术	52
13	甘草-肉苁蓉	73	27	甘草-人参	51
14	黄芪-补骨脂	71	28	甘草-熟地黄	51

表 6 处方药物关联规则分析(置信度>0.8)

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	黄芪、白术→茯苓	1.000 0	13	熟地黄→牡丹皮	0.862 7
2	三棱→莪术	0.968 5	14	鹿角胶→甘草	0.856 9
3	人参→黄芪	0.945 4	15	生地黄→山药	0.843 3
4	肉桂→肉苁蓉	0.945 4	16	莪术→全蝎	0.843 3
5	甘草→黄芪	0.932 2	17	黄芪→当归	0.837 5
6	黄芪→白术	0.915 4	18	熟地黄→泽泻	0.831 3
7	熟地黄→甘草	0.912 2	19	人参、白术→茯苓	0.828 4
8	半枝莲→白花蛇舌草	0.909 0	20	肉桂、肉苁蓉→补骨脂	0.816 7
9	熟地黄-人参	0.896 2	21	柴胡→白芍	0.813 3
10	补骨脂→肉苁蓉	0.881 6	22	鸡内金→白术	0.802 4
11	柴胡→甘草	0.872 4	23	人参→白术	0.802 1
12	甘草→茯苓	0.870 3			

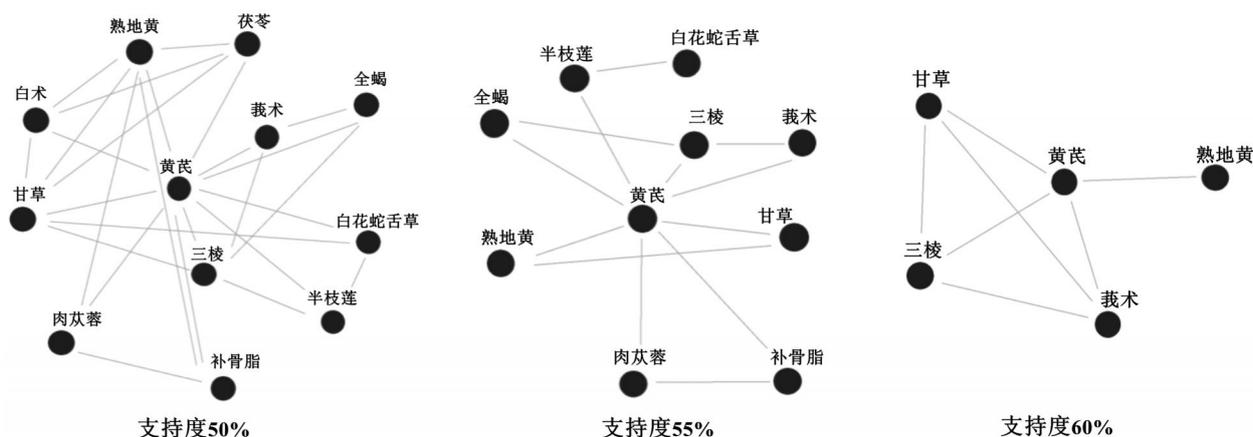


图 1 核心药物的关联网络图

证以察患者阴阳气血之盛衰,在确定治法则时始终强调邪正盛衰的关系,并基于此调整“扶正”与“祛邪”药物的比例,是现代湖湘男科流派医家治疗 HRPC 用药的基本思路。正气不足贯穿于 HRPC 发

生、发展的全过程,因此,“扶正”是中医药治疗 HRPC 的基础。联系 HRPC 的发病形式、病程阶段以及兼证、变证的差异,并结合 HRPC 病程较长、迁延难愈、易于复发转移等多方面特点思考,谭新华、贺菊

表7 治疗 HRPC 的新处方分析

序号	新药物组合
1	肉桂、干姜、麻黄、桂枝、黄芪
2	白花蛇舌草、半枝莲、合欢皮、山慈菇、全蝎、蟾酥
3	冬虫夏草、竹茹、黄精、西洋参、土茯苓
4	藤梨根、急性子、大黄、柴胡、栀子
5	防风、蜂房、猫爪草、柴胡
6	甘草、鹿角胶、熟地黄、天花粉
7	麦冬、石斛、贝母、香附、天冬、三七、太子参

乔、陈其华教授等强调对 HRPC 患者进行个性化辨治,主张分期、分阶段辨治。在疾病初期更加强以攻为主,而在本病中后期,此时正气已虚,尤为强调扶正的作用,同时脾肾阳虚,气滞血瘀是本病发病之病机,故“益肾温阳,活血化瘀”应贯穿 HRPC 辨治的全过程。

HRPC 病变至中晚期,临床症状凸显^[13]。因 HRPC 产生多类药物耐受,疗效不佳,病情急剧进展而出现各类临床症状,常表现为有尿意难以排出、癃闭、尿失禁、尿血、血精。同时 HRPC 往往易于出现骨转移而发生骨骼疼痛,甚至出现脊髓压迫、病理性骨折等严重影响生活质量的症状,同时伴有性功能障碍、乳房女性化、胃肠道反应等不良反应^[14]。在本研究中,发现湖湘男科流派医家治疗 HRPC 所使用的补虚类药物以温阳类药物居多,如肉苁蓉、鹿角胶、补骨脂、人参、干姜等,其功效多为温阳化气、益肾健脾等,符合《难经·五十五》:“积者,阴气也”,以及《素问·调经论》:“血气者,喜温而恶寒,寒则泣而不能流,温则消而去之”等对恶性肿瘤的论述。“益肾温阳,活血化瘀”为治疗 HRPC 的基本治疗大法,同时湖湘男科流派医家多依据疾病阶段、变证兼证、正气虚实,辨证选药、随证治之。

本研究数据挖掘结果显示,黄芪-甘草是出现频次最高的药对,其余依次为黄芪-三棱、黄芪-莪术、三棱-莪术、黄芪-熟地黄等。在3味药核心组合中黄芪-三棱-莪术是出现频次最高的药物组合。根据“以方测证”理论^[15],出现频次较高的药对及核心药物组合多以扶正祛邪、益肾活血化瘀为主,符合本病“肾虚血瘀”之病机。现代湖湘男科流派医家在治疗 HRPC 的过程中,“病证结合”、用药详审斟酌,多体现在“扶正”及“祛邪”在 HRPC 各病程阶段的治疗中。“祛邪”是现代湖湘男科流派医家治疗本病的

关键。谭新华、贺菊乔、陈其华教授亦多采用鸡血藤、全蝎、土茯苓等具有解毒渗湿、活血祛瘀等功效药物以“祛邪”。多数 HRPC 患者年老精气虚衰,脾失健运,气血津液代谢难以温煦推动,水湿内生,湿易趋下,邪郁下焦。前列腺处于男性下焦,处在水液代谢排出的路径,水湿痰瘀易滞此所,痰湿瘀毒缠绵终致发生癌瘤。《疡科心得集》有云:“癌肿者……乃五脏瘀血,浊气痰滞而成”。同时外伤或湿热等所致血瘀,亦是本病发生的重要病理因素。血瘀久郁化火,加之下焦湿热,损伤精室,血瘀痰湿郁滞下焦,蕴于膀胱,水道不通,故 HRPC 患者可见小便艰涩或癃闭等临床表现。故现代湖湘男科流派医家在治疗 HRPC 时常斟酌“祛邪”药物比重,同时基于患者阴阳气血的盛衰,审察疾病之主次矛盾,兼顾标本,以求“治病必求于本”。笔者通过数据挖掘后得出现代湖湘男科流派医家所使用的“祛邪”药物以清热解毒、活血祛瘀、化痰散结为主,如三棱、莪术、全蝎、土茯苓、白花蛇舌草、半枝莲等,其中土茯苓、三棱、莪术、全蝎、白花蛇舌草、半枝莲等药物已被现代药理学证实具有明确的抗癌作用^[16]。现代湖湘男科流派医家治疗 HRPC 的整体用药规律均体现了其“益肾温阳,活血化瘀”的治疗原则以及“病证结合”的原则。

本研究中处方分析结果显示现代湖湘男科流派医家常使用清热解毒、活血祛瘀、化痰散结等药物,如莪术、当归、王不留行、全蝎等,体现出其“以通为用”的治疗思路。“通”,即通畅条达,无所阻碍,如人体五脏经络的经气流通、气血津液在体内运行、适时泄精、新陈代谢的通畅无阻,亦指气机升降出入的通畅条达;“通”是保证各脏腑机能正常有序运行的基础^[17]。前列腺癌患者常因癌毒留滞局部,膀胱水道不利,各代谢及病理产物泄出不畅,导致痰饮、水湿、血瘀等在局部蓄积^[18]。因此,现代湖湘男科流派医家临证辨治前列腺癌时多注重应用“通”法,根据患者的分期及证型灵活选用温通、清通、消通、调通等方法,针对前列腺癌的病因病机,结合整体辨治,以平为期。

在本研究中,共获得7个新处方:分别为1号方“肉桂-干姜-麻黄-桂枝-黄芪”、2号方“白花蛇舌草-半枝莲-合欢皮-山慈菇-全蝎-蟾酥”、3号方“冬虫夏草-竹茹-黄精-西洋参-土茯苓”、4号方“藤梨

根-急性子-大黄-柴胡-栀子”、5号方“防风-蜂房-猫爪草-柴胡”、6号方“甘草-鹿角胶-熟地黄-天花粉”、7号方“麦冬-石斛-贝母-香附-天冬-三七-太子参”。其中1号方功效补火助阳,温中逐寒,行阳散邪,适用于脾肾阳虚型 HRPC;2号方中白花蛇舌草-半枝莲、全蝎-蟾酥为经典抗癌药对,山慈菇亦具软坚散结之功,合欢皮解郁和血活血,消癥散结,在 HRPC 全程皆可使用;3号方中冬虫夏草、竹茹、黄精、西洋参均具有提升免疫功能、抗肿瘤功效^[9],佐之土茯苓利湿解毒,在 HRPC 全程均可使用;4号方功效疏肝解郁,败毒抗癌,散瘀祛坚,适用于气滞血瘀型 HRPC;5号方功效化痰散结,攻毒祛风兼理气;6号方中鹿角胶-熟地黄为阳和汤中君臣药对,具温阳补血,散寒通滞之功,佐天花粉除其滋腻之弊;7号方多为滋阴类药物,兼具增强机体免疫功能,适用于阴虚为主的 HRPC。从新方分析的结果来看,7个新处方均体现了现代湖湘男科流派医家治疗 HRPC 紧扣“肾虚血瘀”之病机,以益肾温阳,活血化痰为要,注重阴阳气血之盛衰,辅以燥湿健脾、化痰散结等治法,“以通为用”,随证治之,正如明代著名医家张介宾对恶性肿瘤治疗的相关论述:“凡积聚之治……然欲总其要,不过四法,曰攻,曰消,曰散,曰补,四者而已。”需要强调的是,上述新处方是通过软件进行新方分析获得,暂未经过进一步临床验证,故需要进一步的研究证明其临床意义。

本研究运用数据挖掘法对现代湖湘男科流派医家治疗 HRPC 的遣方用药规律进行了初步的归纳总结,为现代湖湘男科流派医家治疗 HRPC 的临床经验与传承提供了参考及借鉴,同时初步分析了治疗 HRPC 的基本点及关键点机制,为在“益肾温阳,活血化痰”治疗原则指导下的 HRPC 中医治疗提供了临证依据。鉴于人群体质、经济条件、社会环境的差异造成的病因病机差异,故对现代湖湘男科流派医家治疗 HRPC 各证型的用药规律需进一步挖掘。同时本研究样本量有限,数据挖掘法亦有其局限性,所挖掘出的新处方仍需更进一步的评价分析。但本研究为诸多名医临证经验的传承构建了优秀的平台,值得进一步推广,笔者亦将在临床及基础研究中进一步探讨其疗效及作用机制。

参考文献

- [1] GUO Y S, XU X F, LI N, et al. Gene expression profiles in normal human prostate epithelial cells exposed to low-dose cadmium: A bioinformatics analysis[J]. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2019, 25(2): 103-109.
- [2] ZHOU X C, HAN S M, WILDER-ROMANS K, et al. Neddylation inactivation represses androgen receptor transcription and inhibits growth, survival and invasion of prostate cancer cells[J]. *Neoplasia*, 2020, 22(4): 192-202.
- [3] 刘德国,陈其华,赵姣.基于微观分子中介机制当议体质与前列腺发病关系[J].*中医药信息*,2021,38(3):73-76.
- [4] WANG Z H, WANG J H, WANG K Q, et al. LncRNA FEZF1-AS1 promoted chemoresistance, autophagy and epithelial-mesenchymal transition (EMT) through regulation of miR-25-3p/ITGB8 axis in prostate cancer[J]. *European Review for Medical Pharmacological Sciences*, 2020, 24(16): 8250.
- [5] 邓仁芬,姚杨,李小江,等.贾英杰“守方微调”治疗前列腺癌经验[J].*中医杂志*,2019,60(20):1724-1727.
- [6] 刘樊,粟宏伟.中医药治疗前列腺癌研究进展[J].*海南医学*,2018,29(20):2946-2949.
- [7] 秦国政.中医男科学[M].北京:科学出版社,2017:197-202.
- [8] 那彦群,叶章群,孙光.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2011:49-66.
- [9] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社出版,2020,1-404.
- [10] 钟赣生.中药学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2016:18-338.
- [11] 徐文静,陈其华,宾东华.益肾通瘀汤对前列腺癌去势治疗的减毒增效作用临床观察[J].*湖南中医药大学学报*,2020,40(5):617-620.
- [12] 徐文静,陈其华.肾气丸对前列腺癌下尿路症状的临床疗效观察[J].*湖南中医药大学学报*,2020,40(3):369-372.
- [13] 马云飞,孙旭,于明薇,等.郁仁存教授治疗老年中晚期前列腺癌的经验探析[J].*环球中医药*,2019,12(9):1406-1408.
- [14] 李波男,何清湖,周兴,等.谭新华治疗前列腺癌临床经验[J].*中华中医药杂志*,2019,34(7):3074-3076.
- [15] 李奕,沈照波.从逻辑关系角度考察“以方测证”法[J].*中医学报*,2019,34(4):714-716.
- [16] 张晓平,邵骏菁,马大龙,等.天然药物抗肿瘤活性成分及其作用机制研究进展[J].*药学报*,2019,54(11):1949-1957.
- [17] 陈焯炜,王峻,陈铭,等.崔学教前列腺癌辨治经验[J].*中国中医药信息杂志*,2018,25(7):105-107.
- [18] 王迷娜,赵洛鹏,刘璐,等.浅谈“病多气滞,法用三通”[J].*中医杂志*,2020,61(6):546-549.
- [19] 胡帅航,侯炜,哈鹏,等.《神农本草经》中肿瘤治疗相关药物分析[J].*中医杂志*,2021,62(6):535-540.