

本文引用:符方智,王彪,王钦正,周青.基于温肾活血解毒法探讨肾气丸联合西黄丸治疗去势抵抗性前列腺癌[J].湖南中医药大学学报,2022,42(4): 609-613.

基于温肾活血解毒法探讨肾气丸联合西黄丸治疗去势抵抗性前列腺癌

符方智¹,王彪¹,王钦正¹,周青^{2*}

(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] 前列腺癌多数患者经西医手术或药物去势治疗后,最终转化为去势抵抗性前列腺癌(castration resistant prostate cancer,CRPC)伴骨转移风险增加,而中医药治疗目前尚缺乏统一规范的诊疗方案。基于中医理论,探讨CRPC病机及治法特点,认为CRPC基本病机为肾阳亏虚、血瘀毒结,治法核心为温肾活血解毒。作为温补肾阳和活血解毒的经典代表方,肾气丸可温阳利水、补肾壮骨、散寒止痛,西黄丸可活血消癥、清解毒邪、行气止痛,两方合用总起温肾活血解毒之效,符合CRPC中医治法要求。结合现代研究进展和方药分析,认为肾气丸联合西黄丸可能会在改善CRPC下尿路梗阻、骨转移疼痛及体能下降等症状方面具有一定治疗作用。因此,提出肾气丸合西黄丸运用于治疗CRPC,以期为中医药临床治疗提供新思路。

[关键词] 前列腺癌;去势抵抗性前列腺癌;肾气丸;西黄丸;肾阳亏虚;温补肾阳;活血解毒

[中图分类号]R273

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.04.015

Discussion on Shenqi Pill combined with Xihuang Pill in the treatment of castration-resistant prostate cancer based on the method of warming kidney, activating blood circulation and detoxification

FU Fangzhi¹, WANG Biao¹, WANG Qinzheng¹, ZHOU Qing^{2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] Most patients with prostate cancer will eventually transform into castration-resistant prostate cancer (CRPC) with increased risk of bone metastasis after western surgery or drug castration treatment. However, there is still a lack of unified and standardized diagnosis and treatment plan for traditional Chinese medicine (TCM) treatment. Based on the theory of TCM, this paper discusses the pathogenesis and treatment characteristics of CRPC, and holds that the basic pathogenesis of CRPC is kidney Yang deficiency and blood stasis and toxin aggregation, and the core of treatment is warming kidney, activating blood circulation and detoxification. As the classic representative prescription of warming and tonifying kidney Yang and promoting blood circulation and detoxification, Shenqi Pill can warm Yang and benefit water, tonify kidney and strengthen bone, disperse cold and relieve pain, Xihuang Pill can promote blood circulation and eliminate agglomeration, clear and detoxify evil, activate Qi and relieve pain. The combined use of the two prescriptions has the effect of warming kidney and activating blood circulation and detoxification, which meets the requirements of CRPC's TCM treatment. Combined with the modern research progress and prescription analysis, it is believed that Shenqi Pill combined with Xihuang Pill may have a certain therapeutic effect on improving the symptoms of CRPC lower urinary tract obstruction, bone metastasis pain and physical decline. Therefore, Shenqi Pill and Xihuang Pill are proposed to be used in the treatment of CRPC, in order to provide a new idea for TCM clinical treatment.

[Keywords] prostate cancer; castration-resistant prostate cancer; Shenqi Pill; Xihuang Pill; kidney Yang deficiency; warming and tonifying kidney Yang; promoting blood circulation and detoxification

[收稿日期]2021-09-28

[基金项目]国家自然科学基金区域创新发展联合基金重点支持项目(U20A20408);湖南省教育厅科学研究重点项目(19A384);湖南省高层次卫生人才“225”工程培养项目(湘卫函[2019]196号);湖南省性与生殖健康中医临床医学研究中心项目(湘科计2020SK4014)。

[第一作者]符方智,男,硕士研究生,研究方向:中医外科学。

[通信作者]*周青,女,博士,主任医师,博士研究生导师,E-mail:supergoon@163.com。

前列腺癌为当前全球男性常见的恶性肿瘤疾病,研究显示前列腺癌在美国成年男性的发病率位居第一^[1],而在过去的10年中,随着前列腺癌相关筛查诊疗技术提升及生活工作环境的变化,尽管包括中国在内的许多亚洲国家前列腺癌总体发病率仍然远低于西方国家,但却逐年上升,已严重威胁全球男性健康^[2]。临床治疗因前列腺癌发病隐匿,缺乏临床症状导致延误最佳手术治疗时间,西医以内分泌治疗、放射治疗、化学治疗、免疫治疗为主,易产生不良反应,最终转化为去势抵抗性前列腺癌(castration resistant prostate cancer, CRPC)伴骨转移风险增加,因此,临床常预后不佳^[3]。随着近年来中医对于前列腺癌研究的深入,相关医家临床学术经验报道及各类方药临床观察研究丰富,中医药在改善临床症状、增效减毒、提高生活质量等方面具有显著优势^[4],但目前尚缺乏统一规范的中医诊疗方案。周青教授遵循辨证分期治疗原则^[5],强调CRPC治法上应扶正兼祛邪,常组合运用经典名方肾气丸和西黄丸,临床疗效反馈良好。因此,本文尝试探讨CRPC中医病机特点、治法核心以及方药分析,阐述肾气丸合西黄丸用于CRPC的理论依据及临床可行性。

1 肾阳亏虚、血瘀毒结为CRPC基本病机

CRPC属于中医学“癥积”的范畴,《素问·上古天真论》云:“五八,肾气衰,发堕齿槁”,论述男性从“五八”开始,随着年龄的增长,身体逐渐衰老,之后“六八”“七八”肾气逐渐不足以充养五脏六腑,正如《素问·评热病论》所言:“邪之所凑,其气必虚”,因此,前列腺癌好发于60岁以上的老年人^[6]。加上手术、内分泌、放射治疗、化学治疗等治疗消耗正气,CRPC作为前列腺癌晚期阶段,其病变脏腑主要在肾,现代中医医家治疗CRPC多遵从扶正补肾治法^[7]。肾分阴阳而化生肾气,肾阳主一身阳气化生,《素问·阴阳应象大论》云:“阳化气,阴成形”,讲述阳能化气上升,推动气血津液运行,调节浊阴下降的生理现象。《景岳全书·杂证谟·秘结·论治》云:“阳气不行则不能传送而阴凝于下,此阳虚而阴结也”,认为阳气亏虚,化气减少,无力推动人体代谢,加之外界因素的影响,则导致包括粪、尿、湿浊等有形阴浊之物阻滞于下,久而蕴生瘀毒,发为“癥积”。

CRPC除了与自然因素相关外,还与生活、工作、

环境等因素关系密切^[2]。《外科正宗·卷之二·癥瘤论》云:“夫人生癥瘤之症,非阴阳正气结肿,乃五脏瘀血、浊气、痰滞而成”,男性纵欲酒色过度,性生活不洁,肾虚毒邪侵袭下焦;饮食膏粱厚味使脾胃受损,中州失运,湿热痰浊内聚;工作压力大或者情绪焦虑抑郁则肝气郁结,皆可导致气血阻滞形成“瘀”和湿热痰浊形成“毒”聚积下焦而为“癥积”。谭新华、贾英杰等提出前列腺癌的基本病机为本虚标实,肾气虚衰为本、血瘀毒结为标,治疗应扶正和祛邪相结合^[8-9]。其中,谭新华对于中晚期CRPC患者,认为肾阳虚为根本,阳虚则气化无力,血行不畅则瘀毒聚而成积。正如《医宗必读·卷七·积聚》所载:“积之成也,正气不足,而后邪气踞之”,故认为CRPC以肾阳亏虚、血瘀毒结为基本病机。

2 温肾活血解毒法为CRPC治疗核心

作为前列腺癌的晚期阶段,CRPC患者临床表现多为下尿路梗阻、骨转移疼痛及体能下降等症状。地区临床流行病学调查显示前列腺癌中医主要为肾阳虚证型^[6],肾阳虚气化失司则膀胱水液潴留,表现为尿频或尿不畅等下尿路症状;肾主骨生髓,阳虚则气血运行无力,骨骼失于营养则出现骨痛或病理性骨折等骨转移症状;肾阳虚则五脏失温煦,出现乏力、萎靡、消瘦等体能下降症状。因此,治疗应以温肾补虚贯穿疾病始终,以温肾补虚为治则的相关方药^[10]及中医温阳外治法^[11]治疗前列腺癌的临床研究,同样支持这一观点,疗效显示可改善下尿路症状、饮食睡眠、精神体力等CRPC常见症状。另一方面,温阳补肾治法也可用于骨质疏松症和骨折愈合^[12],所以推测温阳补肾法可能对CRPC骨转移患者亦有一定治疗作用。

前列腺癌体质调查中发现,除了肾虚之外,血瘀、湿热、痰湿为常见体质^[13]。中医学认为CRPC病程日久,阳虚阴结,瘀毒聚于下焦,则水道不通,出现尿痛或尿血等尿路梗阻症状;癌毒渐侵骨骼及脏腑,出现周身疼痛、骨折截瘫等症;瘀毒久蕴体内耗伤正气,则出现纳差消瘦、乏力疲倦等症。因此,临床针对CRPC患者除了扶正补肾之外,还应结合祛邪之法,其中以“瘀”和“毒”实邪为重点。前列腺癌方剂用药规律研究结果同样表明,补益类药物使用频率最高,其次为清热解毒类药物、活血化瘀类药物^[14]。

以活血解毒为治法的临床观察研究亦显示良好疗效,改善患者生活质量,延长患者总生存期^[15],基于此,提出温肾活血解毒为CRPC治法核心。

3 方药分析

3.1 肾气丸温肾补虚不留邪

肾气丸出自张仲景《金匮要略》,又称“金匮肾气丸”“八味肾气丸”等,书中载肾气丸主要用于调节水液代谢,既可以用于妇人转胞、虚劳、痰饮中出现的小便不利,也可以用于消渴出现的小便过多和脚气病中的水气上逆。方中附子性味辛热,温肾助阳,祛寒止痛,可补命门衰败之火。桂枝辛甘,具有温经通脉、助阳化气之效。两药相合,清代医家柯琴认为少量补火药取“少火生气”之义,即微微生火,补肾阳之亏虚,助气化以复温,二者相配可温五脏之阳,化阴精而为肾气。《景岳全书·新方八略引·补略》云:“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷”,肾气丸中附子和桂枝佐以大量滋阴之品,体现阴中求阳之意,故重用生地黄,气寒味甘,滋阴填精,《神农本草经·上品·干地黄》载:“干地黄……填骨髓”。山药性味甘平,养脾益肺,补肾涩精,对于肺、脾、肾三脏具有补益之效。山茱萸性味酸涩温,补肝益精,收涩固肾,《医学衷中参西录·四期·二卷·山茱萸解》言:“山茱萸……大能收敛元气”,名老中医李可治疗危急重症多重用山茱萸补益兼收敛元气^[16]。“三补”同用,均有补益又各自专攻,加之附子、桂枝助肾阳使阴精化源无穷。肾阳充足则推动气化,人体水液代谢正常则无痰饮水湿之患,《医述·方药备考·方论·杂证方论》载:“茯苓之渗……泽泻之泻……有补而必有泻”,茯苓、泽泻利水渗湿则水道通调,甘淡性味合附子、桂枝可温化痰饮,又可制附子、桂枝之温燥。牡丹皮功擅活血散瘀,配桂枝可调血分之滞,又可清热化火使附子、桂枝补而不热,“三泻”合用可通下焦水道,清解瘀毒。

文献报道回顾总结中医古方治疗前列腺癌的临床应用情况,发现地黄丸类药物运用最多,其中包括肾气丸^[17]。从中医理论来看,肾气丸中附子、桂枝通过温补肾阳,温煦五脏推动水液气化,合“三泻”则下焦水道通畅而排出瘀毒,可改善CRPC患者小便不畅、疼痛等尿路症状,相关临床研究证实肾气丸在改善下尿路症状方面疗效良好^[18-19]。《中西汇通医经精

义·上卷·五脏所主》云:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者,肾之所合也”,中医学认为肾主骨,肾精充足方能生髓化骨,方中“三补”补肾填精益髓,合附子、桂枝温阳壮骨止痛,则可改善CRPC骨转移疼痛或延缓骨质疏松破坏等,而在此前,肾气丸已广泛运用于骨质疏松症等骨骼疾病的治疗^[20]。肾气丸功效包含补益、清利、固摄、收涩等治法于一体,制为丸药取缓补肾气之意,可长期用于改善CRPC虚弱体质患者精神状态、体力活动、饮食睡眠等症状,体现温肾补虚不留邪的治疗思路。

3.2 西黄丸活血解毒不伤正

西黄丸作为治疗肿瘤经典名方,源于《外科证治全生集》,现代临床实践中,西黄丸多单用或中西医结合运用于多种肿瘤的治疗^[21]。针对CRPC虚实夹杂的病机特性,临床用药不可耗伤正气。西黄丸中乳香和没药辛温平和,《医学衷中参西录·四期·四卷·乳香、没药解》云:“虽为开通之品,不至耗伤气血,诚良药也”,认为乳香和没药性味平和,不易耗伤气血,兼具通气活血止痛;牛黄和麝香通过寒温互相制约,进而“寒与热争,能合而调之”,蕴增效减毒之意。《外科证治全生集·医方·犀黄丸》载:“用饭一两为丸”,以米饭为辅料制成为丸,丸剂取缓和药性之意,同时米饭具有健脾补中和胃之用,《金匮要略·脏腑经络先后并脉证治》言:“四季脾王不受邪”,同白虎汤、麦门冬汤等诸方中用粳米之意,西黄丸组方则体现了药性平和、不伤正气的组方思想。

在顾护正气的基础上,西黄丸针对CRPC“瘀”“毒”病机特点,可通过祛邪以扶正。《素问·至真要大论》曰:“坚者削之”,方中君药牛黄,量少而力宏,清解“毒”邪;麝香辛香走窜,可行血中瘀滞,消散“瘀”邪。麝香与牛黄寒热互制,效用互助,驱下焦之癌毒而不凉遏,通血中之瘀滞而不助热。方中另外一组药对乳香和没药见于《证治准绳·疡医·卷二·痈疽所兼诸证·痛》乳香止痛散,具有温通止痛之效,而后因疗效良好在《医学衷中参西录》等后世医书中广为载录,现代研究发现乳香、没药可缓解癌性疼痛^[22],麝香、乳香可减轻前列腺炎引起的疼痛^[23]。《神农本草经百种录·上品·麝香》云:“香者气之正,正气盛,则自能除邪辟秽也”,乳香配伍没药辛温宣通,行气通血,能合牛黄、麝香加强活血解毒之力,又具有显著止痛效果。CRPC病机为肾阳亏虚,血瘀毒结为主,

无明显临床症状和突起肿块,皮色、皮温正常,直肠指诊前列腺质地坚硬。基于阴阳辨治思想,CRPC与阴疽病机及临床表现相似,因此,西黄丸作为阴疽的代表用药,理论上可用于CRPC治疗。四药合力共奏活血消癥、清解毒邪、行气止痛之效。

4 医案举隅

前文分析CRPC病机以肾阳亏虚、血瘀毒结为主,肾气丸联合西黄丸具备温肾活血解毒之效,可能在改善下尿路梗阻、骨转移疼痛以及体能下降等方面有治疗作用。周教授临床多采用肾气丸和西黄丸中成药丸剂,一则与原文保持同样制法,从而保留发挥最大药效;二则西黄丸和肾气丸制为丸剂,分别发挥缓和药性和缓补肾气之意,与前列腺癌虚证合拍;三则中成药制剂保证稳定药效,同时方便携带和服用,有利于增加患者依从性,间接提高治疗效果。基于王琦“主病主方”诊疗思路^[24]和谭新华“分期治疗”CRPC经验^[8],周教授提出在保持雄激素剥夺疗法治疗的基础上,运用肾气丸联合西黄丸的中西医结合治疗方案以达到最佳治疗效果。治疗过程持续监测病情并定期复查前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)和影像学检查等,同时重点辨察阳气盛衰等中医证候变化,尤其阴盛阳衰则应调整丸剂为水煎汤剂并加强扶阳救逆药物运用,若病情加重则应给予西医对症支持等治疗,列举临床医案一则如下。

谭某,男,85岁。初诊:2021年7月31日。无明显诱因出现排尿困难伴肉眼血尿、排尿等待、排尿费力、尿不尽、排尿时胀痛感半年余。近3个月患者感症状逐渐加重,排尿困难,反复3次导尿管辅助排尿。2个月前就诊于中南大学湘雅医院,前列腺平扫增强加扩散加权MRI结果显示:(1)前列腺癌可能性大,双侧精囊腺及膀胱受累,前列腺双侧沿壁、直肠周围系膜多发淋巴结转移,骨盆、双侧股骨及多发腰骶椎骨转移;(2)前列腺增生症。膀胱残余尿量测定加双肾输尿管膀胱(前列腺)彩超结果显示:膀胱小房小梁形成;前列腺增生及多发钙化灶,前列腺结节样改变;残余尿量为29mL。已进行前列腺癌内分泌治疗约2个月。2021年5月20日就诊我院,检查见总前列腺特异性抗原(total prostate specific antigen, T-PSA)17.00 ng/mL,游离前列腺

抗原(free prostate specific antigen, F-PSA)8.55 ng/mL,给予比卡鲁胺片和醋酸戈舍瑞林缓释植入剂等。2021年7月26日检查见T-PSA 46.77 ng/mL, F-PSA>11.76 ng/mL, PECT骨断层显像结果显示:颅骨、胸骨、双侧肩胛骨、脊柱多个椎体、骨盆各骨、双侧多根肋骨、双侧肱骨、双侧股骨放射性浓聚影,考虑肿瘤骨转移。根据临床辅助检查结果,西医诊断为CRPC,现症见排尿困难,排尿等待,排尿费力,尿不尽,排尿时胀痛感,精神易疲惫,面色黄白少华,腰膝酸软,睡眠不佳,口干不苦,纳可,大便正常,舌淡苔薄白中后部腻,脉弦缓。中医诊断为癥积病,辨为肾阳亏虚、血瘀毒结证。中医治法:温肾活血解毒。给予肾气丸联合西黄丸中成药制剂,口服20日;继续给予比卡鲁胺片剂和戈舍瑞林缓释植入剂等治疗。

二诊:2021年8月25日。检查见T-PSA 32.20 ng/mL, F-PSA 11.19 ng/mL。患者诉排尿困难症状有所改善,未见明显肉眼血尿,尿等待时间减少,精神改善,现仍尿频量少,排尿稍有不畅,腰膝酸软,睡眠不佳,口干不苦。继续给予肾气丸联合西黄丸中成药制剂,口服30日,服法同前。

三诊:2021年9月25日。检查见T-PSA 22.95 ng/mL, F-PSA 5.50 ng/mL。患者诉精神体力较前均有所改善,排尿困难持续改善,未见明显肉眼血尿,睡眠改善。现症仍见尿频量少,每晚夜尿4次。继续给予肾气丸联合西黄丸中成药制剂,口服30日,服法同前。服药期间嘱其定期复查,不适随诊。

按:该患者为老年男性,年老则天癸竭,素体本虚,起病缓而病程较长,阳虚日久则瘀毒聚集于下形成癥积,加之内分泌等药物治疗进一步耗伤正气,因此,周教授辨证为肾阳亏虚、血瘀毒结证。给予肾气丸温肾通利水道可以改善下尿路排尿症状,同时填补肾精改善患者虚证体质,患者二诊、三诊诉排尿困难和精神体力较前改善。合用西黄丸可兼具活血解毒之效,清解下焦瘀毒,祛邪以扶正。因此,该患者在诊疗过程中下尿路梗阻症状得到持续改善,未表现出骨转移疼痛、血尿以及PSA升高等情况。从本案来看,针对CRPC的虚、瘀、毒的病机特点,肾气丸联合西黄丸蕴含标本兼治的治疗思路,可改善患者临床症状,提高生活质量,因

此临床收效良好。

5 结语

基于中医理论,认为CRPC基本病机为肾阳亏虚、血瘀毒结,温肾活血解毒为CRPC治法核心。源于《金匮要略》的肾气丸为温补肾阳的代表方,可温阳利水、补肾壮骨、散寒止痛。西黄丸则是现代中医治疗肿瘤的经典名方,可活血消癥、清解毒邪、行气止痛。以上两方合用具有温肾活血解毒之效,符合CRPC中医的治法要求。结合病机和药效分析肾气丸合西黄丸可能会在改善CRPC下尿路梗阻、骨转移疼痛及体能下降等症状方面具有一定治疗作用。而在前期研究中,相关的药理分析和实验研究中已初步发现西黄丸治疗前列腺癌的部分作用机制^[25-26]。有学者临床研究发现肾气丸改善下尿路症状疗效良好^[18-19],但目前尚缺乏肾气丸联合西黄丸治疗CRPC相关研究,有待进一步系统性实验研究、作用机制分析及中医临床疗效观察。因此,提出肾气丸合西黄丸运用于CRPC治疗,以期为中医临床治疗提供新思路。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2021[J]. A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] HA CHUNG B, HORIE S, CHIONG E. The incidence, mortality, and risk factors of prostate cancer in Asian men[J]. Prostate International, 2019, 7(1): 1-8.
- [3] 夏术阶,吕福泰,辛钟成,等.郭应禄男科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2019:1086-1112.
- [4] 王 勇,王 超,牛远杰.中医药治疗去势抵抗性前列腺癌的临床研究进展[J].天津中医药,2021,38(5):676-680.
- [5] 陈志强,王树声,白遵光,等.前列腺癌分期论治策略与实践[J].中国中西医结合杂志,2016,36(6):749-752.
- [6] 高瑞松,周 青,张晓波,等.湖南部分地区2877例前列腺癌患者临床流行病学特征及流行学趋势分析[J].中华男科学杂志,2020,26(4):309-315.
- [7] 陈浩然,刘 浩.中医药防治去势抵抗性前列腺癌的思路与方法[J].中华中医药学刊,2021,39(3):164-168.
- [8] 王勇力,周 青,田雪飞,等.谭新华教授基于“阳主阴从”理论治疗前列腺癌学术思想探讨[J].湖南中医药大学学报,2021,41(11):1782-1786.
- [9] 赵林林,贾英杰,李小江,等.贾英杰教授治疗前列腺癌经验举隅[J].天津中医药,2021,38(1):34-36.
- [10] 张 扬,雷博涵,邹 青,等.中西医结合治疗去势抵抗性前列腺癌的疗效观察[J].中华男科学杂志,2017,23(10):922-927.
- [11] 杨友友,陈 娟,周春姣,等.火龙灸联合雄激素剥夺疗法治疗阳虚质前列腺癌下尿路症状的临床观察[J].广州中医药大学学报,2020,37(12):2375-2381.
- [12] 桂光明,张晓军,彭 瑞,等.温阳补肾法辅助治疗对老年多发性骨质疏松性脊柱骨折术后疼痛及骨折愈合的影响[J].解放军医药杂志,2018,30(7):104-109.
- [13] 陈炽炜,林曼迪,刘 昊,等.去势抵抗性前列腺癌患者的中医证型分布及其早期进展原因的多因素分析[J].广州中医药大学学报,2020,37(7):1241-1247.
- [14] 游旭军,周 青,田雪飞,等.基于中国知网数据库挖掘前列腺癌用药规律及病机治法探讨[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(10):1521-1525.
- [15] 曹宏文,冯懿廉,周智恒,等.周氏芪凌汤治疗晚期前列腺癌的临床观察[J].中国男科学杂志,2015,29(6):59-62.
- [16] 王祚邦,周晓荣,李可老中医治疗急危重症学术思想初探[J].中华中医药学刊,2007,25(2):250-251.
- [17] 吴 威,李 楠,于长禾,等.基于文献报道中医古方治疗前列腺癌的用药分析[J].中草药,2021,52(18):5688-5696.
- [18] 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.
- [19] 彭 为.金匮肾气汤联合内分泌治疗Ⅲ、Ⅳ期前列腺癌(肾阳虚证)临床研究[D].长沙:湖南中医药大学,2019.
- [20] 安玉兰,曹昌霞,田玉梅,等.金匮肾气丸合补中益气汤加减治疗绝经后骨质疏松症的疗效及对免疫炎症因子的调节作用[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(6):69-75.
- [21] 张志莹,胡凯文.西黄丸抗肿瘤的基础研究进展[J].世界中西医结合杂志,2020,15(9):1761-1764.
- [22] 杜可心,李冬云,董佳,等.乳香-没药治疗癌性疼痛的网络药理学研究[J].世界中西医结合杂志,2020,15(9):1591-1596.
- [23] 高瑞松,王 帅,吴泳蓉,等.麝香配伍乳香对慢性前列腺炎模型小鼠前列腺及血清P物质的影响[J].中华中医药杂志,2020,35(10):5262-5265.
- [24] 赵蔚波,白明华,王雅琦,等.国医大师王琦“主病主方”论治尿频经验[J].中华中医药杂志,2021,36(1):183-185.
- [25] 游旭军,田雪飞,吴泳蓉,等.基于网络药理学探讨西黄丸治疗前列腺癌潜在机制[J].中国中医药信息杂志,2020,27(10):92-98.
- [26] 龙 衍,吴泳蓉,郭垠梅,等.西黄丸及其主要成分抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路促进PC-3荷瘤小鼠前列腺癌细胞的凋亡[J].中华男科学杂志,2021,27(4):340-346.