

· 结合医学 ·

(文章编号) 1007-0893.2023.11-0029-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.11.008

## 二仙汤化裁方联合全雄激素阻断对肾虚瘀阻型 前列腺癌伴骨转移患者疗效及安全性观察

陈 杰<sup>1</sup> 陈建荣<sup>2</sup>

(1. 莆田学院附属医院, 福建 莆田 351100; 2. 莆田市中医医院, 福建 莆田 351100)

〔摘要〕 目的: 探讨对肾虚瘀阻型前列腺癌伴骨转移患者采用二仙汤化裁方联合全雄激素阻断的临床疗效及安全性。方法: 抽取 70 例于莆田学院附属医院就诊的前列腺癌伴骨转移患者作为研究对象, 抽取时间范围在 2019 年 7 月至 2022 年 7 月, 并将其按随机数字表法分为观察组与对照组, 各 35 例。对照组患者采用全雄激素阻断治疗, 观察组患者采用二仙汤化裁方联合全雄激素阻断治疗。比较两组患者的临床疗效、中医证候积分及不良反应发生率。结果: 观察组患者临床总有效率为 94.29%, 显著高于对照组的 71.43%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组患者各项中医证候积分均显著低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者总不良反应发生率为 8.57%, 显著低于对照组的 42.86%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 对肾虚瘀阻型前列腺癌伴骨转移患者采用二仙汤化裁方联合全雄激素阻断治疗取得了显著的临床疗效, 不仅能改善患者中医证候, 减轻疼痛且联合用药安全性更高。

〔关键词〕 前列腺癌; 骨转移癌; 肾虚瘀阻型; 二仙汤化裁方; 全雄激素阻断

〔中图分类号〕 R 737.25 〔文献标识码〕 B

前列腺癌是男性高发的恶性肿瘤之一, 患者患病时通常会伴随骨转移, 有研究调查显示<sup>[1]</sup>, 在所有前列腺癌患者中发生骨转移的患者高达 70%, 且部分患者在初次就诊时就已经出现骨转移。前列腺癌伴骨转移的患者均会出现剧烈的骨痛, 部分患者还会引发病理性骨折, 严重威胁患者生命安全<sup>[2]</sup>。在过往临床采取的治疗措施中, 多采用激素药物, 能有效控制患者机体内肿瘤病灶的增长, 但长时间使用激素药物会引发多种不良反应, 如便秘、恶心呕吐等, 导致远期治疗效果欠佳<sup>[3]</sup>。尽管目前的医疗技术在治疗前列腺癌伴骨转移时取得了显著的进展, 但临床疗效仍然有一定的局限性<sup>[4]</sup>。对此, 临床需寻求更高效的治疗方法来治疗该疾病。基于此, 为进一步探讨对肾虚瘀阻型前列腺癌伴骨转移患者采用二仙汤化裁方联合全雄激素阻断的临床疗效及安全性, 本研究抽取了 2019 年 7 月至 2022 年 7 月于莆田学院附属医院就诊的 70 例前列腺癌伴骨转移患者作为本研究对象, 现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

抽取 70 例于莆田学院附属医院就诊的前列腺癌伴骨转移患者作为研究对象, 抽取时间范围在 2019 年 7

至 2022 年 7 月, 并将其按随机数字表法分为观察组与对照组, 各 35 例。观察组患者年龄 48 ~ 80 岁, 平均年龄 ( $62.11 \pm 3.19$ ) 岁; 病程 2 ~ 12 个月, 平均病程 ( $7.18 \pm 1.05$ ) 月。对照组年龄 45 ~ 78 岁, 平均年龄 ( $61.89 \pm 3.14$ ) 岁; 病程 3 ~ 12 个月, 平均病程 ( $7.05 \pm 1.13$ ) 月。两组患者年龄、病程等基线资料比较, 具有可比性 ( $P > 0.05$ )。

#### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 患者及家属均对本研究知情同意; (2) 患者前列腺癌分期  $\geq$  M1b 分期, 且患者均行或已经行完常规对症治疗; (3) 患者经中医辨证均为肾虚瘀阻型前列腺癌伴骨转移; (4) 本研究经莆田学院附属医院伦理委员会审批后正式启动且本研究符合《赫尔辛基宣言》中的伦理准则。

1.2.2 排除标准 (1) 患者伴随精神类疾病或认知障碍导致无法配合研究进行; (2) 预计生存期  $< 30$  d; (3) 合并其他恶性肿瘤, 如: 肝癌、结直肠癌等。

#### 1.3 方法

1.3.1 对照组 采用全雄激素阻断治疗, 口服比卡鲁胺片(上海复旦复华药业有限公司, 国药准字 H2011353) 50 mg 治疗, 每日 1 次, 持续治疗 8 周。

1.3.2 观察组 采用二仙汤化裁方联合全雄激素阻

〔收稿日期〕 2023 - 04 - 20

〔作者简介〕 陈杰, 男, 副主任中医师, 主要研究方向是中医肿瘤。

断治疗，全雄激素阻断治疗同对照组一致；二仙汤化裁方组方：淫羊藿 30 g，仙茅 9 g，黄柏 9 g，知母 12 g，熟地黄 15 g，山茱萸 9 g，茯苓 15 g，牡丹皮 6 g，当归 9 g，白花蛇舌草 15 g，杜仲 12 g，炒续断 15 g，延胡索 10 g。每日 1 剂，该方剂由莆田学院附属医院中药房统一配方并进行煎煮，取药汁 200 mL，每日 2 次分别于早晚餐后 30 min 服用，持续治疗 8 周。

#### 1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 显效：经不同方式治疗后，患者进行影像学检查可见骨转移灶钙化或消失；有效：经不同方式治疗后，患者进行影像学检查提示骨转移数目减少数量 > 50 %；好转：经不同方式治疗后，患者进行影像学检查提示骨转移数目减少数量 > 25 % 但 ≤ 50 %；无效：经不同方式治疗后，患者进行影像学检查提示骨转移数目未减少，且患者疾病状态不稳定有新病灶出现。将显效例数、有效例数、好转例数纳入临床总有效率的计算中。

1.4.2 中医证候积分 中医证候包括：骨痛不移、大便干结、少腹坠痛、前列腺硬结、小便滴沥、胃纳减退等，每项分值范围 0 ~ 4 分，分值越高则表示患者各症状越明显。

1.4.3 不良反应发生率 包括：白细胞下降、纳差、

乏力、皮肤红肿等。

#### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 两组患者临床总有效率比较

观察组患者临床总有效率为 94.29 %，显著高于对照组的 71.43 %，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者临床总有效率比较 (*n* = 35, *n* (%))

组别	显效	有效	好转	无效	总有效
对照组	10(28.57)	8(22.86)	7(20.00)	10(28.57)	25(71.43)
观察组	20(57.14)	10(28.57)	3(8.57)	2(5.71)	33(94.29) <sup>a</sup>

注：与对照组比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

#### 2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗前两组患者各项中医证候积分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者各项中医证候积分均显著低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 (*n* = 35,  $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	时间	骨痛不移	大便干结	少腹坠痛	前列腺硬结	小便滴沥	胃纳减退
对照组	治疗前	3.22 ± 0.07	3.25 ± 0.32	3.17 ± 0.37	3.29 ± 0.32	3.17 ± 0.13	3.11 ± 0.25
	治疗后	1.79 ± 0.32	1.75 ± 0.32	1.64 ± 0.61	1.69 ± 0.45	1.89 ± 0.08	1.66 ± 0.31
观察组	治疗前	3.19 ± 0.11	3.26 ± 0.31	3.16 ± 0.38	3.32 ± 0.31	3.15 ± 0.16	3.09 ± 0.28
	治疗后	1.18 ± 0.24 <sup>b</sup>	1.21 ± 0.21 <sup>b</sup>	1.15 ± 0.23 <sup>b</sup>	1.15 ± 0.11 <sup>b</sup>	1.09 ± 0.26 <sup>b</sup>	1.12 ± 0.28 <sup>b</sup>

注：与对照组治疗后比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05。

#### 2.3 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者总不良反应发生率为 8.57 %，显著低于对照组的 42.86 %，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较 (*n* = 35, *n* (%))

组别	白细胞下降	纳差	乏力	皮肤红肿	总发生
对照组	2(5.71)	5(14.29)	4(11.43)	4(11.43)	15(42.86)
观察组	1(2.86)	1(2.86)	1(2.86)	0(0.00)	3(8.57) <sup>c</sup>

注：与对照组比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05。

### 3 讨论

患者出现前列腺癌的早期一般并无典型的临床症状，因此在就诊时常常出现漏诊、误诊的情况，导致错过最佳治疗的时间<sup>[5]</sup>。该病到中后期的临床症状多以尿失禁、尿频、排尿排便困难为主，部分严重的患者会出现会阴部疼痛、血尿、下肢水肿等。因此给予患者高效、科学的治疗方法对于防止病灶扩大、改善患者预后有着重要

的临床意义<sup>[6]</sup>。在我国中医学里，并无关于前列腺癌伴骨转移的记载，但根据该病的临床症状，我国中医学将前列腺癌归为“尿血”“癰疽”“癰闭”等范畴<sup>[1]</sup>。中医认为该病的主要的发病机制为瘀血内停、疫毒凝结、湿热内聚有关。骨转移又归为“骨痹”“痛症”等概念，对于前列腺癌伴骨转移患者，中医认为与患者年龄的增长肾脏功能逐渐减退有着密切的联系，肾主骨生髓，邪毒容易趁此来侵袭患者的骨骼，导致其瘀血内停，经络受阻。中医认为痛则不通，通则不痛，故应采取补肾、化痰、散结等药物来治疗该病，以达到脉络得通、筋骨得荣、消癥止痛的目的<sup>[2-3]</sup>。

在本研究结果中，采取不同治疗方法后，观察组患者临床总有效率为 94.29 %，显著高于对照组的 71.43 %，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；治疗后观察组患者中医证候积分显著低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。表明二仙汤化裁方联合全雄激素阻断治

疗前列腺癌伴骨转移患者取得了显著的临床疗效。究其原因可能为, 比卡鲁胺片属于非甾体类抗雄激素药物的一种, 拥有较长的药物半衰期, 且该药能与患者体内的内源性雄激素相结合并作用于靶器官受体位点, 因此来抑制雄激素对前列腺的影响, 缩小肿瘤病灶, 改善患者各项临床症状。而在二仙汤化裁方剂中, 淫羊藿辛甘性温燥烈, 归肝肾经, 具有补肾阳、强筋骨、祛风湿的功效; 仙茅性味辛、温, 微毒, 入肾经、脾经、肝经, 具有温补肾阳、强筋健骨、祛除寒湿的功效; 黄柏味苦寒, 归于肾、膀胱、大肠经, 具有清热燥湿、泻火除蒸、解毒疗疮; 知母性寒, 归肺、胃、肾经, 具有止渴除烦、通便润燥、清泻肺火的功效; 熟地黄归肝、肾经, 具有滋补肝肾阴血、益精填髓、调益营卫的功效; 山茱萸归肝经、肾经, 具有补益肝肾、收涩固脱的功效; 茯苓归心、肺、脾、肾经, 具有利水渗湿、健脾和胃、养心安神的功效; 牡丹皮性微寒, 味辛、苦, 入药归心、肝、肾经, 具有清热凉血、活血化瘀的功效; 当归味甘、性温, 归肝、肾、脾经, 具有补血活血止痛、润燥滑肠的功效; 白花蛇舌草味苦、性寒, 归胃、大肠、小肠经, 具有抗菌消炎、解热、利尿消肿的功效; 杜仲, 其味甘, 性温, 有补益肝肾、强筋壮骨的功效; 炒续断, 味苦、辛, 性微温, 归肝、肾经, 有补肝肾、生肌止痛、强腰膝、行血消肿、续筋接骨的功效; 延胡索性味辛、苦、温, 入肝、脾, 具有行气止痛、活血化瘀的功效。诸药合用共奏脉络得通、筋骨得荣、消癥止痛之功效。同时将二仙汤化裁方与全雄激素阻断一同联用, 可有效抑制磷酸酶分泌及前列腺素合成, 促进骨质修复, 改善患者的疼痛状态<sup>[7]</sup>。观察组患者总不良反应发生率为 8.57%, 显著低于对照组的 42.86%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。表明两者一起联用安全性更高。

综上所述, 对肾虚瘀阻型前列腺癌伴骨转移患者采

用二仙汤化裁方联合全雄激素阻断治疗取得了显著的临床疗效, 不仅能改善患者中医证候, 减轻疼痛且联合用药安全性更高。但由于本研究所纳入的样本量有限、研究时间有限, 无法评估该治疗方式的远期治疗效果, 导致治疗结果与其他学者研究结果相比存在差异, 后续应扩大样本量、延长研究时间, 开展进一步的研究。

#### 〔参考文献〕

- (1) 郝志晔, 钱伟, 曹骥. 二仙汤化裁方治疗肾虚瘀阻型前列腺癌骨转移临床疗效与药理学研究 (J). 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(6): 42-50.
- (2) 符方智, 王彪, 王钦正, 等. 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.
- (3) 顾坚毅, 谈鸣岳, 葛曼晷, 等. 加味参芪地黄汤对去势后激素敏感性前列腺癌骨转移患者的疗效研究 (J). 中华男科学杂志, 2021, 27(2): 161-166.
- (4) Ali A, Hoyle A, Haran ÁM, et al. Association of Bone Metastatic Burden With Survival Benefit From Prostate Radiotherapy in Patients With Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial (J). JAMA Oncol, 2021, 7(4): 555-563.
- (5) 李曾, 吴毅, 程祝忠, 等. <sup>18</sup>F-PSMA-1007PET/CT 对前列腺癌根治术后生化复发患者早期诊断评估和临床治疗决策影响的价值研究 (J). 中国癌症杂志, 2021, 31(11): 1081-1087.
- (6) 李传波, 林瑞, 任统, 等. ADT 联合阿比特龙及泼尼松治疗转移性激素敏感性前列腺癌一例报告 (J). 中华泌尿外科杂志, 2021, 42(Z1): 51-53.
- (7) Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study (J). Lancet, 2020, 395(10231): 1208-1216.