崔云辨治前列腺癌内分泌治疗不良反应经验介绍

陆宁 指导：崔云

宁波市中医院，浙江 宁波 315010

［摘要］介绍崔云教授辨治前列腺癌内分泌治疗不良反应的临床经验。内分泌治疗是前列腺癌重要的治疗手段之一，在控制肿瘤的同时也会带来相关不良反应。崔云教授以“乙癸同源”理论诠释前列腺癌内分泌治疗的不良反应的根本原因，认为肝肾两亏是相关不良反应的根本病因，少阳枢机不利为其重要病机，故以补益肝肾为治疗的基本原则，运用二至丸、四物汤、六味地黄丸等合方滋养其本，采用柴胡类方和解其标，以收良效。

［关键词］前列腺癌；内分泌治疗；不良反应；乙癸同源；肝肾两亏；补益肝肾；枢机不利；和解枢机

［中图分类号］R249；R737.25 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2024）06-0134-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.06.025

Experience of CUI Yun Treating Adverse Reactions Caused by Endocrine Therapy for Prostate Cancer Based on Syndrome Differentiation

LU Ning *Instructor*：*CUI Yun*

Ningbo Hospital of Chinese Medicine，Ningbo Zhejiang 315010，China

Abstract：This article introduces the clinical experience of Professor CUI Yun treating adverse reactions caused by endocrine therapy for prostate cancer based on syndrome differentiation. Endocrine therapy is one of the most important treatments for prostate cancer，which can bring about adverse reactions while controlling tumor. Professor CUI Yun interprets the root cause of adverse reactions caused by endocrine therapy for prostate cancer with the theory of "yi and gui are from the same source"，and believes that the liver and kidney depletion is the root cause of related adverse reactions，and dysfunction of shaoyang pivot movement is its important pathogenesis. Therefore，supplementing and boosting the liver and kidney is the basic principle of treatment，the combination of Erzhi Pills，Siwu Decoction and Liuwei Dihuang Pills is applied to nourish its root，and Bupleuri Radix categorized formula is applied to harmonize its symptoms，so as to achieve good results.

Keywords：Prostate cancer；Endocrine therapy；Adverse reactions；Yi and gui are from the same source；Liver and kidney depletion；Supplement and boost the liver and kidney；Dysfunction of pivot movement；Harmonizing the pivot

崔云教授系第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师，浙江省名中医，浙江省崔云名老中医专家传承工作室指导老师。从事中医临床、教学、科研、管理工作近40年，具有丰富的男科疾

［收稿日期］2023-07-29
［修回日期］2024-02-03
［基金项目］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）；浙江省中青年临床名中医项目（浙中医药〔2021〕22号）；宁波市卫生健康青年技术骨干人才培养专项（甬卫发〔2020〕95号）
［作者简介］陆宁（1983-），男，医学硕士，主任医师，E-mail：owen014@163.com。
［通信作者］崔云（1961-），男，主任医师，教授，E-mail：nbszyy@sina.com。

病及杂病的诊治经验。崔云老师学术上与时俱进，善以中医经典理论诠释现代医学治疗中出现的新病症，并运用经典方组合进行治疗，处方精炼、疗效明显。笔者拜崔云老师门下学习，常求教医理，受崔云老师点拨，受益匪浅，现将崔云老师运用经典方组合辨治前列腺癌内分泌治疗不良反应的经验总结介绍如下。

前列腺癌的发生发展和雄激素密切相关，抑制雄激素的内分泌治疗是前列腺癌常用的治疗手段，目前，最常用的内分泌治疗药物主要以戈舍瑞林、亮丙瑞林、曲普瑞林等为代表的促性腺激素释放激素(LHRH)激动剂及以比卡鲁胺、阿比特龙等为代表的抗雄激素药物，两者联合使用能抑制下丘脑-垂体-性腺轴，持续稳定地降低雄激素水平，从而抑制前列腺癌的进展[1]。内分泌治疗在控制肿瘤的同时也会带来相关不良反应，即雄激素缺乏综合征[2]，主要包括：潮热、畏寒、性欲减退、阳痿、恶心、口干口苦、厌食、乏力、抑郁、骨痛、关节痛等。现代医学主要以肾上腺皮质激素类药物等进行缓解，效果不尽满意[3]，中医药对减轻前列腺癌内分泌治疗引起的不良反应也有相关报道，如采用经方桂枝茯苓丸、清代沈金鳌加味参芪地黄汤治疗潮热[4-5]；针灸治疗潮热出汗[6-7]等。由于内分泌治疗需持续使用，部分患者因不耐受不良反应[8]而停药，从而影响前列腺癌治疗的全程管理。

1 病因病机

1.1 以乙癸同源理论诠释其根本病因 乙癸同源又称为肝肾同源。肝之阴为血，肾之阴为精。乙癸同源表达的其实是肝血与肾精同源之理。从生理角度看，精化血，血化精，二者间存在相互转化的关系。崔云老师认为，肝主疏泄，肾主封藏，乙癸同源的本质是脏腑经络、气血交通二脏，使精血互化，一泄一藏，不仅同司男性壮年时性与生殖，还关乎男性年老时的疾病。前列腺癌多发生于年老患者，此时患者天癸虚衰、乙癸俱虚，正气不足正是前列腺发生肿瘤的重要病因。再则内分泌治疗往往迅速且持久稳定地剥夺了老年男性本已不足之雄激素，导致一系列的生理变化，使患者本已虚衰之精血更加亏虚，变症蜂起：潮热出汗、畏寒、性欲减退、阳痿、纳差、乏力、骨痛、关节痛等。肾之精气骤减，天癸耗竭，肝肾阴精不足，水不涵木，虚阳循肝经上蒸津液而见潮热汗出。肾阳为一身阳气之根本，命门火衰，故见畏寒，肝肾二经又通过经别、经筋等结于阴器，肾气亏虚故见性欲减退、阳痿。肾主骨，肾生髓长骨，肾虚则发骨痛、骨痹、骨痿之症。崔云老师认为，肝肾两亏是前列腺癌内分泌治疗各种常见不良反应的根本病因，补益肝肾则是根本治法。

1.2 少阳枢机不利为其重要病机 肝以血为体，以气为用，体阴而用阳，体阴不足，用阳失调。肝又主疏泄，以疏通气机、影响情志、疏泄胆汁。不良反应中常见的恶心、口干口苦、厌食、情绪变化如抑郁等症状同肝胆之气不疏密切相关，与少阳病小柴胡汤证中的“口苦、咽干、嘿嘿不欲饮食、心烦喜呕”高度吻合，因此，崔云老师认为以上诸症多为少阳枢机不利导致，“少阳为枢”的理论源自《素问·阴阳离合论》，曰：“厥阴之表，名曰少阳，少阳根起于窍阴，名曰阴中之少阳，是故三阳之离合也，太阳为开，阳明为阖，少阳为枢。”[9]《医原·枢机论》曰：“若其枢一有不利，则出入之机停；出入机停，则开阖之机废。”故“枢”对于气之升降出入有序运行起关键作用，若枢机不利，气之升降出入失常，则人体失和，百病皆生。因此，崔云老师认为，调气开郁、和解枢机是改善患者相关症状的重要治疗手段，针对枢机不利。崔云老师认为“枢”在人体气机运行中起到最重要的作用，升、降、出、入皆赖之，对于如此重要的机制，温补、清消全不宜，唯以“和”为贵。“和”法为中医治法八法之一，和少阳枢机，又以柴胡方为佳。柴胡方集辛开、苦降、甘补为一体，宣通内外、调畅三焦，寒热并用、攻补兼施、疏利少阳、调畅气机，使表里、寒热、虚实之证得以和解，邪气枢转而散[10]。柴胡类方加减之后更是变化无穷。

2 治疗经验

2.1 经典方组合滋养其本 崔云老师治疗肿瘤及其相关并发症推崇国医大师何任教授的“持续扶正，适时清毒，随证治之”的原则[11]，重视扶助正气，善于用经典方剂组合化裁[12]，常用二至丸、四物汤、六味地黄丸合方简称“二四六方”配合柴胡类方加减治疗前列腺癌内分泌治疗相关不良反应。

二至丸以女贞子配伍旱莲草滋补肝肾，四物汤中当归、川芎、白芍、熟地黄四药组合为补血名方，

特别是能补肝血。六味地黄丸熟地黄、山茱萸、山药、茯苓、牡丹皮、泽泻三补三泻，滋阴补肾。二四六方共奏补肝肾、养乙癸之功。然其滋补之功较强，偶有脾胃虚弱之人不能耐受，故崔云老师常在减轻药量的同时，佐以一味砂仁助运脾胃，减其滋腻。

2.2 柴胡类方和解其标 崔云老师常用的柴胡类方方剂有小柴胡汤、四逆散、柴朴汤、柴胡桂枝汤、柴胡加龙骨牡蛎汤、柴胡桂枝干姜汤等[13]。柴胡类方以小柴胡汤为基础，小柴胡汤出自张仲景《伤寒杂病论》，是临床最常用的方剂之一，其本义为和解少阳、通达表里，但柴胡剂随着剂量的变化和药物的加减，其调气开郁、和解枢机的作用在杂病的治疗中疗效确切，在治疗前列腺癌内分泌治疗相关不良反应时，崔云老师以“二四六方”补益肝肾以治本，柴胡类方调气开郁、和解枢机改善患者症状，标本兼顾。若患者表现为典型的口苦、口干、忽而怕冷怕热、目糊、心烦、纳差恶心者加小柴胡汤治之；若出现自觉四肢发冷、特别是手冷、心悸、常腹痛泄泻者加四逆散治之；若出现口苦、咽喉不利、异物感，易咳嗽、恶心、胸腹满闷者加柴朴汤治之；若形体消瘦、出现怕风怕冷汗多、心悸、关节痛易过敏者加柴胡桂枝汤治之；若出现心烦重、焦虑、抑郁、胆小易惊、口苦、睡眠不佳者加柴胡加龙骨牡蛎汤治之；若出现口苦口渴、易疲劳、小便不利、出头汗、气上冲、关节痛、心烦者加柴胡桂枝干姜汤治之。

3 病案举例

董某，男，68岁，退休工人，2022年7月16日初诊。主诉：确诊前列腺癌6个月，乏力潮热4个月。患者6个月前体检发现前列腺特异性抗原(PSA)升高，B超提示前列腺结节，行穿刺病理确诊：前列腺腺泡腺癌，Gleason评分7分，患者拒绝手术及放疗，予戈舍瑞林缓释植入剂3.6 mg皮下注射，28天1次，口服比卡鲁胺片，每次50 mg，内分泌治疗，治疗2个月后后患者逐渐出现乏力，潮热出汗，午后及夜晚为甚，症状进行性加重，甚时日发十余次，汗湿衣衫，身热出汗不久后又觉身寒，一日多次交替，苦不堪言，夜间汗出易醒而难再寐，情绪烦躁易怒，口苦口干，大便秘结，近2个月感腰腿骨痛，爬楼时较甚，CT检查未见骨转移。症见：形态羸瘦，神疲乏力，潮热出汗，夜寐不佳，口苦咽干、心烦躁，腰膝骨疼，胃纳差，小便少，大便秘结，舌红少苔，脉细数。诊断为前列腺癌，证属肝肾阴虚、邪扰少阳，治以补益肝肾，和解枢机。予二四六方、小柴胡汤合黄连阿胶汤加减。处方：女贞子、旱莲草、阿胶珠各15 g，熟地黄、淮山药、党参各20 g，白芍、当归、川芎、牡丹皮、茯苓、泽泻、柴胡、黄芩各10 g，大枣10枚，山茱萸6 g，黄连5 g。14剂，每天1剂，水煎，分3次口服。嘱其每日晚饭后坚持慢走，放松心情。

2022年7月30日二诊：诉服药10天后潮热、出汗症状开始逐步缓解，次数减少，潮热症状也较前相对减轻，频率大约每天3～5次，汗出减少，口苦消失，情绪烦躁及睡眠有所改善，汗出后不觉身冷，大便通畅，但乏力、腰腿痛仍存，舌红苔少，脉细数。仍治以调补肝肾，益气养血，守一诊方去黄连，加炙狗脊、续断、红景天各15 g，仙鹤草30 g。14剂，每天1剂，水煎，分3次服。

2022年8月13日三诊：潮热出汗持续减轻，潮热每天1～3次，能够正常入睡，每晚能睡5～6个小时左右，次日晨起无困倦感，情绪恢复正常，乏力、腰痛等症状减轻，腿痛消失，饮食、二便正常，舌红、苔薄白，脉细。效不更方，守方服用28剂后，以二至丸服用至投稿时，随访潮热盗汗偶发，程度轻微，偶感乏力神疲，情绪稳定，余无殊。

按：患者年逾“八八”，本已到“天癸竭，精少”之岁，又不幸罹患前列腺癌，内分泌治疗2个月之后出现乏力，潮热汗出后觉冷、不寐、心烦易怒、口干苦、腰腿痛等内分泌治疗常见之不良反应，内分泌治疗虽然控制着肿瘤的进展，但严重影响患者的生活质量。患者的内分泌治疗和症状之间有着明确的因果关系，崔云老师认为，此患本已年老虚衰又遭药物攻伐，导致肝血不足，肾精亏虚明显，从而出现诸症，治以乙癸同补，以二至丸、四物汤、六味地黄丸进行组合，肝肾双补、精血共襄。患者潮热出汗后又自觉寒冷，一日数次交替，此为往来寒热之症!崔云老师发现内分泌治疗中患者多见忽而身热心烦汗出、忽而怕冷之症，但其体温往往正常，多为自我感受，或自觉心胸头面热而四肢冷，或上身热下身冷，以上种种寒热之症皆为柴胡证往来寒热的延伸。患者口苦，少阳之证以口苦为准，这也

是崔云老师临床应用柴胡类方的重要依据之一。崔云老师推崇刘渡舟先生之说，“火之味苦，然他经之火甚少口苦，惟肝胆之火，则多见口苦”，口苦反映少阳的邪热有现实意义。故张仲景把口苦作为《伤寒论》少阳病提纲证的第一症[14]。在补益肝肾之时加入小柴胡汤调和枢机，和解少阳，并去半夏，以半夏苦燥伤阴津而患者又口干之故。同时方中黄连、黄芩、阿胶、白芍又为黄连阿胶汤去鸡子黄化裁，治患者心中烦，不得卧之症。诸药以补益为主，和解清泄为辅。

药达病机，二诊诸症逐渐减轻、消失，而以乏力、腰腿痛不减，故去黄芩、黄连，加杜仲、续断、红景天、仙鹤草之强腰骨、补虚损之品，标本兼治，以求全功。

4 小结

崔云老师能以中医理论准确地辨别前列腺癌内分泌治疗后出现诸症的病因病机、证候特点。运用经典名方组合进行辨治，古方今用，与时俱进。以“持续扶正”作为前列腺肿瘤治疗的基本原则，补中蕴清，以和为贵，随证而治，且少在方中采用抗癌及类雄激素类的中药，以免引起虚虚、实实之弊。

[参考文献]

[1] 卞晓洁，叶定伟. 前列腺癌雄激素剥夺治疗的新思路——睾酮最大控制临床研究新进展[J]. 中国癌症杂志，2021，31(12)：1209-1214.

[2] 陈佳琴，张爱琴. 张爱琴平补肝肾为主辨治前列腺癌经验[J]. 浙江中医杂志，2023，58(2)：94-95.

[3] HUTTON B，HERSI M，CHENG W，et al. Comparing interventions for management of hot flashes in patients with breast and prostate cancer：a systematic review with meta-analyses[J]. Oncol Nurs Forum，2020，47(4)：86-106.

[4] SHIGEHARA K，IZUMI K，NAKASHIMA K，et al. Efficacy and safety of keishibukuryogan，a traditional Japanese Kampo medicine，for hot flashes in prostatecancer patients receiving androgen deprivation therapy[J]. Transl Androl Urol，2020，9(6)：2533-2540.

[5] 顾坚毅，谈鸣岳，葛旻垚，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.

[6] 吴松，马劼旎，梁凤霞，等. 针灸治未病临床思路探析[J]. 中华中医药杂志，2020，35(12)：6209-6211.

[7] 刘敬萱，孙彦辉，张莘，等. 耳针理论学说的研究现状与思考[J]. 针刺研究，2021，10(1)：1-9.

[8] 中华医学会泌尿外科学分会，中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会，中国医师协会泌尿外科医师分会. 前列腺癌睾酮管理中国专家共识(2021版)[J]. 中华泌尿外科杂志，2021，42(4)：241-245.

[9] 阳国彬，刘松林，刘玉芳. 基于“少阳为枢”理论探讨《伤寒论》柴胡类方治疗癌性发热[J]. 中华中医药杂志，2020，35(10)：5024-5027.

[10] 黄毅君，胡木，刘喜明. 和法探微[J]. 中医杂志，2020，61(14)：1216-1229.

[11] 徐光星，何若苹. 国医大师何任学术思想浅析——基于不同主症的胰腺癌辨治经验[J]. 浙江中医药大学学报，2019，43(10)：1019-1029.

[12] 徐新宇，管鹏飞，应志康，等. 崔云教授扶正清毒治疗前列腺癌经验[J]. 浙江中医药大学学报，2022，46(1)：6-11.

[13] 孙宁宁，陈科，刘敏. 柴胡类方在慢性肝病中的应用[J]. 中华中医药杂志，2022，37(8)：4576-4578.

[14] 王庆国，闫军堂. 刘渡舟医论医话100则[M]. 北京：人民卫生出版社，2022：128.

（责任编辑：刘淑婷）