

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.15.004

徐福松从心肾论治前列腺癌去势治疗后诸症经验

过俊杰, 左文仁, 黄卫周, 章茂森✉

南京中医药大学附属医院, 江苏省南京市秦淮区汉中路 155 号, 210029

[摘要] 总结徐福松教授从心肾论治前列腺癌去势治疗后诸症的临床经验。认为本病以肾虚为本, 累及于心, 终致心肾失交, 气血精神失调, 诸症丛生。根据病机演变特点, 总结本病前期为肾阴亏虚, 癸水不足, 难以上济心火, 形成以肾虚为本、心火为标之本虚标实证, 治当滋肾清心、清补兼施、标本兼顾, 方以六味地黄丸合二至丸配伍清心降火之品; 后期肾精日损, 心失所养, 气血精神失调, 重在益肾养心、精神同调、气血并补, 方以五子衍宗丸配伍补养心气之品。同时强调慎用补肾助阳之品, 谨防癌毒复发。

[关键词] 前列腺癌; 心肾不交; 去势疗法; 名医经验; 徐福松

徐福松 (1940—2022), 男, 南京中医药大学教授, 主任医师, 博士研究生导师, 全国名中医, 第四、五、六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 致力于中医男科临床、教学、科研工作五十余载。临证知常达变, 审证求因, 不拘常法, 尤其擅长男科疑难病的治疗。

前列腺癌是常见的男性泌尿生殖系肿瘤, 全球发病率已跃居男性恶性肿瘤第二位^[1]。前列腺癌是雄激素依赖性肿瘤, 去势治疗 (亦称为雄激素剥夺治疗) 是其最重要的治疗手段之一^[2]。然而去势治疗后患者雄激素水平骤减, 导致机体神经、内分泌系统功能紊乱, 进而出现一系列临床症状, 如潮热汗出、五心烦热、骨质疏松、贫血、记忆力下降、精力不集中、失眠等, 严重影响了患者的生活质量与治疗耐受性^[3]。由于雄激素替代疗法可能会导致肿瘤的进展或复发^[4], 现代医学对于本病尚无较好的干预措施。中医药介入能有效减轻西医去势治疗的不良反应, 缓解临床症状, 提高患者生活质量^[5]。

根据其临床表现, 前列腺癌去势治疗后诸症可归属于“脏躁”“虚劳”“心悸”“汗证”“郁证”“不寐”等范畴。徐福松教授认为本病以肾虚为本, 累及于心, 心肾失交, 气血精神失调, 故诸症丛生, 主张治疗分前后两期, 前期以滋肾清心、清补兼施为要, 后期侧重补益, 重在益肾养心, 精神同调, 气血并补。我们通过整理徐教授医案资料, 并

结合临床跟诊经历, 将其治疗前列腺癌去势治疗后诸症的经验总结如下。

1 肾虚为发病之本

肾藏精, 为先天之本, 主宰人体生长发育、生殖繁衍。本病患者多为老年男性, 其生理特点表现为肾精亏虚、天癸渐衰, 如《素问·上古天真论篇》云: “男子七八, 肝气衰, 筋不能动, 天癸竭, 精少, 肾脏衰, 形体皆极”。徐教授认为雄性激素本质属于生殖之精, 为男子先天之本, 归于肾, 藏于肾精之中, 故去势治疗剥夺男性雄性激素, 实则夺男子先天之肾精。而肾内藏元阴元阳, 为一身阴阳之本, 《素问·通评虚实论篇》云“精气夺则虚”, 去势治疗造成肾中精气进一步损耗, 由此打破了人体“阴平阳秘”的内环境稳态。由此可见, 肾虚乃发病之本, 诸症之源。

2 心火亢盛为病机的重要环节

《素问·阴阳应象大论篇》曰: “水火者, 阴阳之征兆也。”心居上, 为阳主火; 肾居下, 为阴主水。生理状态下, 心火下行温煦肾阳, 则肾水不寒; 肾水上济滋养心阴, 则心火不亢。若肾虚癸水不足, 难以上滋心阴, 无以制约心火, 则产生心火亢盛之候, 症见潮热、汗出、五心烦热等, 《世医得效方》言: “肾水枯竭, 不能上润, 心火上炎, 不能既济, 煎熬而生心烦燥渴”。研究显示, 44%~80% 的前列腺癌患者去势治疗后出现潮热汗出, 是

基金项目: 国家中医药管理局全国名中医传承工作室建设项目 (国中医药办人教函[2018]119 号)

✉ 通讯作者: 173798342@qq.com

本病最为典型的症状^[6]，其机制可能与雄激素水平骤减引起中枢神经递质代谢异常，最终导致下丘脑体温调节中枢热中性带变窄有关^[7]。徐教授认为心火亢盛是导致本病潮热汗出的病机关键，原因有二：其一，《医宗必读》云：“心之所藏，在内者为血，发于外者为汗，汗者心之液也”，汗为津液所化生，血汗同源，皆属心所主，若肾水不济，心火独亢，迫使心液外泄，发而为汗；其二，心主血脉，具有推动血液运行、保持脉管通利的重要作用，心火独亢易迫血妄行，而致血脉失司，与现代医学所说的血管舒缩功能障碍会引起潮热、汗出等症^[8]类似。

3 心肾失交是病机演变的最终结果

3.1 心肾不交，精血不生

肾主藏精，为“封藏之本，精之处也”（《素问·六节藏象论篇》）。心主血脉，奉心化赤，“诸血者，皆属于心”（《素问·五脏生成篇》）。精与血作为维持人体生命活动的基本物质，是心肾各司其生理功能必要的物质基础。心肾相交，精血乃生，两者互资互用：一方面，血的化生依赖于肾精的气化功能，《类经》云：“肾之精液入心化赤而为血”，《景岳全书》亦有“血即精之属也”之论；另一方面，肾精依靠心血的濡养，才能藏而不外泄，如《景岳全书·遗精》谓：“精之藏制虽在肾，而精之主宰则在心，故精之蓄泄无非听命于心”。现代医学认为雄激素具有维持骨量和促进造血的重要作用，去势治疗后雄激素长期处于低水平状态，患者发生骨代谢障碍以及贫血等营养不良的风险增加^[9-10]。徐教授根据多年临床经验认为，精生髓，髓化血，精血同源，一荣俱荣，一损俱损；去势治疗后患者肾中精气多有不足，而肾主骨生髓，肾精不足则骨髓空虚，易发骨代谢障碍之骨质疏松；髓化血，精髓枯竭则血无可化，易出现贫血等营养不良问题。

3.2 心肾不交，精神不用

心藏神，为神明之府，调控人体精神心理活动。肾舍志，为先天之本，可封藏精气，如《医方集解》所云“人之精与志皆藏于肾”。《类证治裁》载：“夫人之神宅于心，心之精依于肾”，《推求师意》亦云：“阴精上承，以安其神；阳气下藏，以安其志”，可见心神与肾精相互依存，心肾相交则精神互用。徐教授强调，精为神之物质基础，神乃精之外在表现，神由精化而藏于心，志为心用而舍于肾。心肾交而智慧生，心肾离而智慧失。去势治

疗后患者以肾虚为本，肾精亏虚，心无所养，神无所化，神机失用，故出现健忘、精力不集中、甚则痴呆等认知能力下降症状，如《医方集解》言：“肾精不足则志气衰，不能上通于心，故迷惑善忘也”。现代研究显示，前列腺癌患者去势治疗后存在一定程度的认知功能障碍，具体表现为执行力、注意力、定向力、延迟回忆等多方面损害^[11]，其机制可能与血清睾酮水平下降，干扰了脑内 β -淀粉样蛋白的代谢有关^[12]。

4 分期论治

去势治疗早期常见潮热、汗出等血管舒缩症状，后期疾病进一步发展，雄激素匮乏日久，易导致骨代谢障碍、造血功能下降、认识功能减退等多系统症状^[13]。徐教授认为前列腺癌去势治疗后，前期以潮热、汗出为主症，为肾阴亏虚、心火亢盛之本虚标实证，治当滋肾清心、清补兼施、标本兼顾，方以六味地黄丸合二至丸配伍清心降火之品；后期肾精日损，心肾不交，气血精神失调，而出现骨质疏松、贫血、痴呆、健忘等功能减退等相关症状，治疗重在益肾养心、精神同调、气血并补，方以五子衍宗丸配伍补养心气之品。

4.1 前期——滋肾清心，清补兼施，标本兼顾

前期以血管舒缩症状最为典型，患者常以潮热、汗出、五心烦热为主苦，常伴心烦、失眠、舌尖偏红、脉细数等。徐教授认为此乃肾虚偏阴，癸水不足，无法上制心火，从而形成以肾虚为本、心火为标之本虚标实证，治疗当以滋肾水、清心火为主，清补兼施，标本兼顾，以达水火相济之效，临证常用六味地黄丸合二至丸作为基础方滋补肾阴。方中熟地黄滋肾阴、益肾精，山萸肉滋补肝肾之阴，山药平补脾肾，三药合用三阴并补，又以补肾阴为主，配茯苓、泽泻淡渗通利，引火下行，牡丹皮清热凉血以宁心；合用女贞子、墨旱莲，能平补肾阴，固本培元，增强滋肾水之功效，且两者虽为补味，但其性平润，宜久服缓补，乃滋肾阴常用药对。诸药合用，肾阴得滋，癸水充足，上济心阴，以制心火。此外，徐教授指出补益之品性质滋腻，有阻碍脾胃运化之虞，临证常配伍白术、陈皮之类顾护脾胃，以求补而不滞。

徐教授强调，滋补肾阴培其本的同时，勿忘宁心降火制其标。临证常选用入心经之黄连、栀子、莲子心、百合、淡竹叶、甘草、灯心草等以清心火，改善烘热、心烦、汗出症状。徐教授认为，清心火不宜过于苦寒，黄连、栀子之品清心之力虽

强,但用量宜轻,不可妄用克伐,以免损伤人体正气。汗出较多者,加五味子、白芍、麦冬、浮小麦等固表敛阴止汗;汗出日久,恐耗气伤阴,可予甘麦大枣汤合生脉饮益气生津,顾护阴液。

4.2 后期——益肾养心,精神同调,气血并补

疾病发展至后期,患者雄激素匮乏日久,肾精日损,不能上养于心,最终心肾不交,气血精神全面失调,机体神经、内分泌功能紊乱,出现贫血、骨质疏松、健忘、痴呆、失眠等症,临证辨治较为棘手。徐教授提出本病后期以“交通心肾,调养气血精神”为治疗总则,重在补虚,包括补肾益精和补养心气,以求心肾同治、精神同调、气血并补。

在补益肾精方面,徐教授用药以平和柔润为主要原则,以防补益之品过于滋腻而碍胃,常用何首乌、桑椹、菟丝子、沙苑子、益智仁、楮实子、山萸肉、枸杞子等,代表方如五子衍宗丸。五子衍宗丸出自《摄生众妙方》,由枸杞子、菟丝子、覆盆子、五味子、车前子组成,其中菟丝子、枸杞子同归肝、肾经,均为平补阴阳、添精益髓之妙品,两药可协同增效。五味子酸敛固摄、益气生精,覆盆子补益肝肾、固精缩尿。纵观本方前四子皆补益之品,故佐以车前子,取其滑利之性,可收补而不滞之效。徐教授认为本方具有补而不腻、补中寓泻的组方特点,能补肾益精、助养生殖之精,使精血化生有源,用于改善去势治疗后贫血、骨质疏松等症每获良效。《临证指南医案》载:“夫精血皆有形,以草木无情之物为补益,声气必不相应”,提示血肉有情之品以其厚味峻可补精血,徐教授临床亦常用龟板、鳖甲、紫河车、阿胶等,取《素问·阴阳应象大论篇》所言“精不足者,补之以味”之意。

在补养心气方面,徐教授提倡气血平补,喜用黄芪、当归。黄芪甘温,补益一身之气,能强心气,又健脾气,推动气血运行,若伍党参可增强补气之力。当归补血活血,与川芎合用,滋养心血的同时又能行气,使补中有行,补而不滞。黄芪、当归合用,重在培补心脾,使气血能生,正气得补,则病向愈,临床常用养心汤、归脾汤、天王补心丹等。另外,养心不忘安神,徐教授临床注重药对的应用,如茯苓、远志相伍,既能益气养心,交通心肾,又能开窍安神;茯苓、茯神相须为用,使心有所养,神有所藏。实际运用时,注意加减化裁,灵活变通,如贫血较重者,常加阿胶、黄精、龙眼肉、大枣,以加强生血之力;失眠重者,加夜交藤、酸枣仁、合欢皮除烦解郁,安神助眠;气血两

虚兼阴虚者,加沙参、麦冬、生地黄养阴生津;虚烦、盗汗、多梦易醒者,加龙骨、牡蛎重镇安神,收涩敛汗;气虚、乏力明显者,加红景天、党参、刺五加以加强补气养心之力。

5 慎用温阳药,谨防癌毒复发

前列腺癌的去势治疗旨在剥夺雄激素,防止肿瘤进展或复发^[2],然而现代药理学研究表明,某些温补肾阳类中药具有促进雄激素生成、升高血清睾酮的作用^[14]。故而徐教授强调,治疗本病运用补肾法时重在平补肾阴、肾精,可酌情予少量温肾之品,以求阴阳互资互助,但切忌以“温肾阳”作为主要治法,临证亦应少用、慎用温肾壮阳类中药,如鹿茸、肉桂、肉苁蓉、淫羊藿、巴戟天等大辛大热之品,谨防癌病进展复发。治疗期间需监测患者睾酮及前列腺特异抗原(PSA)的水平,若出现异常,应及时减药停药。

6 验案举隅

患者,男,72岁,2022年3月1日初诊。主诉:前列腺癌术后6月,潮热汗出3个月。患者6个多月前体检时发现PSA升高,行前列腺穿刺活检,病理示:前列腺腺癌,Gleason评分^[15]4+4=8分。遂于2021年8月15日行“腹腔镜下前列腺癌根治性切除术”,术后维持内分泌治疗至今,方案为醋酸戈舍瑞林缓释植入剂(10.8 mg,皮下注射,每3个月1次)联合比卡鲁胺片(50 mg,口服,每日1次)。术后多次复查,睾酮均维持在去势水平,PSA<0.01 ng/ml。但内分泌治疗3个月后,患者出现潮热、汗出症状,且逐渐加重,严重影响生活。刻下症见:潮热汗出,头颈及心胸汗出为主,每日发作10余次,午后、夜间尤甚,一般持续5~10 min,伴有心悸、胸部憋闷感,解衣、吹风后则舒,平素心烦急躁,情绪不定,胃纳可,二便调,夜寐差,需1 h以上才能入睡,睡后每于潮热汗出发作之时憋闷而醒,每晚醒来3次以上,甚则枕头、被褥浸湿。舌质红、苔少,脉细数。西医诊断:前列腺恶性肿瘤术后;中医诊断:汗证(肾阴不足、心火亢盛证)。治法:清心泻火,滋肾养阴,安神止汗。处方:黄连6 g,莲子心6 g,灯心草6 g,墨旱莲15 g,女贞子15 g,熟地黄10 g,山萸肉15 g,醋鳖甲(先煎)15 g,炙远志10 g,茯苓10 g,龙骨20 g(先煎),牡蛎20 g(先煎),合欢皮10 g,炒酸枣仁15 g,浮小麦15 g,淡豆豉6 g。14剂,水煎,每日1剂,早晚分服。

2022 年 3 月 15 日二诊：汗出仍较多，潮热明显好转，每日发作 5~10 次，程度减轻，持续 3~5 min，无明显胸闷、心慌等伴随症状，入睡时间较前缩短，夜间醒来次数减少，口干，大便偏干，每日一行，小便调，舌尖稍红，舌面少津，脉细。复查睾酮<100 ng/L，PSA<0.01 ng/ml。原方浮小麦加至 30 g，加五味子 15 g、麦冬 15 g、柏子仁 10 g，继服 14 剂。

2022 年 3 月 29 日三诊：汗出减少，潮热不显，每日发作不足 3 次，持续时间 1 min 以内，可自行缓解，口干、便干减轻，情绪平和，夜寐尚可，夜间偶有热醒，近期乏力明显，少气懒言，舌尖稍红，脉细。二诊方去熟地黄、鳖甲，加太子参 10 g、黄芪 15 g、白术 10 g。14 剂，煎服法同前。

2022 年 4 月 12 日四诊：潮热汗出基本控制，偶有午后潮热，二便调，夜寐可，夜间无热醒，乏力、少气好转，舌淡红，脉细。复查睾酮<100 ng/L，PSA<0.01 ng/ml。守三诊方继续巩固治疗 2 个月。

2022 年 8 月电话随访，患者诉潮热汗出未再复发。

按语：本案系前列腺癌术后老年男性，年过七旬，肾气渐衰，加之去势治疗剥夺雄激素，精气夺则虚，天癸已无所生，肾阴化源不足。肾阴亏虚，难以上滋心阴，则心火偏旺，主症见潮热、汗出、心烦、失眠等，舌脉亦为佐证。故证属肾虚为本，心火为标之本虚标实证，法当清心滋肾，标本兼顾，安神止汗。以六味地黄丸合二至丸加减配伍清心降火之品治疗，方中黄连入心经，降心火以制其标，宁心以实肾；熟地黄、山萸肉滋肾阴以培其本，肾实则心宁；墨旱莲、女贞子取二至丸之意以滋癸水，纠肾阴之偏衰；灯心草、莲子心加强清心泻火之力；醋鳖甲引药入阴，滋阴潜阳，并清虚热；淡豆豉清心除烦，宣发郁热；宁心不忘安神，炙远志、茯苓调和阴阳、养心安神，合欢皮、炒酸枣仁除烦解郁助眠；浮小麦益气固表，止汗力显；龙骨、牡蛎潜阳镇心，既能安神定志，又能止汗。诸药合用，下滋肾水，上清心火，清补兼施，标本兼顾。二诊时患者潮热缓解，汗出仍作，伴口干、便干，遂加大浮小麦用量以增强止汗之力，柏子仁味甘性平，配合浮小麦止汗的同时又能宁心，兼顾润肠。恐汗出太过，暗耗阴液，加五味子、麦冬，取生脉饮之意，生津敛阴止汗，以顾护阴津。三诊时患者潮热汗出不显，但出现乏力、懒言，考虑滋阴之品恐碍胃，故去滋腻之熟地黄、鳖甲，予太子参、黄芪、白术益气养阴、顾护脾胃。至此治疗思

路由滋肾清心、清补为转为益气养阴，滋肾清心与健脾并举，疗效得固。四诊时患者潮热汗出基本控制，乏力、少气好转，守方续服两月，得收全功。

参考文献

- [1]SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2]孙颖浩, 杨悦. 前列腺癌内分泌治疗的现状与展望[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(6): 1-4.
- [3]周致远, 韩邦旻, 杨博宇. 前列腺癌雄激素剥夺治疗的危害及防治策略[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(34): 2641-2644.
- [4]RAJAN P, THARAKAN T, CHEN R. Safety of androgen therapy in men with prostate cancer [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2022, 36(5): 101628.
- [5]李小红, 冯梦晗, 牟睿宇, 等. 中医药干预前列腺癌内分泌治疗后部分雄激素缺乏综合征的研究进展[J]. 天津中医药, 2020, 37(7): 831-835.
- [6]KINNAIRD W, MEHTA A, GUO C, et al. The management of hot flushes for men treated with androgen deprivation therapy for prostate cancer: a survey of UK practice [J]. Acupunct Med, 2021, 39(4): 394-395.
- [7]ENGSTROM CA, KASPER CE. Physiology and endocrinology of hot flashes in prostate cancer [J]. Am J Mens Health, 2007, 1(1): 8-17.
- [8]JONES JM, KOHLI M, LOPRINZI CL. Androgen deprivation therapy-associated vasomotor symptoms [J]. Asian J Androl, 2012, 14(2): 193-197.
- [9]杨文博, 王强, 杜依青, 等. 雄激素剥夺治疗前列腺癌引起的骨代谢变化[J]. 临床泌尿外科杂志, 2021, 36(1): 68-71.
- [10]GROSSMANN M, ZAJAC JD. Hematological changes during androgen deprivation therapy [J]. Asian J Androl, 2012, 14(2): 187-192.
- [11]贺子秋, 牡丹, 付海波, 等. 雄激素剥夺疗法对前列腺癌患者认知功能的影响[J]. 浙江医学, 2020, 42(19): 2106-2107.
- [12]张本俊. 血清睾酮在老龄大鼠运动中的水平变化及对认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(1): 126-127.
- [13]FANKHAUSER CD, WETTSTEIN MS, REINHARDT M, et al. Indications and complications of androgen deprivation therapy [J]. Semin Oncol Nurs, 2020, 36(4): 151042.
- [14]张菁菁, 蔡心银, 张紫佳, 等. 中药的雄激素样作用研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2019, 33(3): 77-80.
- [15]GLEASON DF. Classification of prostatic carcinomas [J]. Cancer Chemother Rep, 1966, 50(3): 125-128.

(下转第 1555 页)