

从“虚劳”论治前列腺癌 DP 方案化疗后癌因性疲乏

谢佳琪¹ 高 瞻² 孟 军² 李 奇² 李 丁² 丁家森² 曾凡雄²

(1. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院泌尿外科, 北京 100091)

【摘要】癌因性疲乏是前列腺癌患者接受 DP 方案化疗后常见的并发症, 严重影响患者生活质量。由于前列腺癌化疗时以去势治疗作为基础, 因此 DP 方案化疗后癌因性疲乏原因多种, 病机复杂, 症状较重。而按照前列腺癌中医药治疗的要求, 须慎用补肾阳的药物, 高瞻教授结合患者疲乏的主症, 认为本病应归属中医学“虚劳”范畴, 其病机为脾肾亏虚, 病位在脾肾。基于《金匱要略》补虚的思想, 根据疾病的发展阶段以及出现的不同症候进行辨证论治, 治疗以健脾益肾为主, 佐以化痰祛瘀之法, 以自拟“健脾益肾方”为基础方, 根据患者的临床实际情况灵活加减, 疗效显著。

【关键词】前列腺癌; 癌因性疲乏; 虚劳; 脾肾两虚; 化疗

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.01.020

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是男性泌尿生殖系统占比最高的肿瘤, 严重威胁男性的健康^[1]。PCa 发病率居全球男性恶性肿瘤第 2 位, 病死率居第 5 位, 在中国男性中分别居第 6、7 位^[2]。近年来, PCa 在我国发病率呈上升趋势^[3], 大多数为转移性激素敏感型 PCa (hormone-sensitive prostate cancer, HSPC), 其发生发展与雄激素密切相关, 经典治疗方案是雄激素剥夺疗法^[4], 该方法能够明显减缓肿瘤的生长、缓解疾病特异性症状、延长患者生存期, 但同时也会导致患者因雄激素缺乏引起长时间疲乏^[5]。几乎所有的 PCa 最终都会进展为去势抵抗性 PCa (castration-resistant prostate cancer, CRPC)^[6], 临床多用多西他赛+泼尼松化疗方案 (DP 方案) 治疗^[7-8], 然而大部分患者会出现化疗相关性疲乏, 甚者, 在癌症治疗结束后多年仍持续存在疲乏^[9-11]。雄激素剥夺后引起的疲乏和化疗相关性疲乏皆属于癌因性疲乏 (cancer related fatigue, CRF) 范畴^[12-13]。

本病主要临床表现为身体虚弱、精力疲乏、倦怠嗜睡、少气懒言、面色萎黄、健忘、失眠、性功能障碍和尿路功能障碍等。《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》曰:“男子脉虚沉弦, 无寒热, 短气里急, 小便不利, 面色白, 使目瞑, 兼衄, 少腹满, 此为劳使之然”“虚劳里急, 诸不足”

“虚劳虚烦不得眠”, 与 CRF 出现的相关症状类似, 故 DP 方案化疗后 CRF 可从“虚劳”辨治。本文总结了 DP 方案化疗后 CRF 的治疗经验, 以期有助于临床。

1 病因病机

机体阴平阳秘的生理平衡一旦遭到破坏, 将会发生阴阳失调所致的一系列症状, CRF 即为其中的一组症状。《素问·评热病论篇》中提到“邪之所凑, 其气必虚”是众多疾病发生的根本原因, 现代医家强调了 PCa 的发生与正气不足有着密切的关系^[14]。《理虚元鉴·虚证有六因》中提到“医药之因”^[15], 即 PCa 患者在实行 DP 化疗方案时均需要以雄激素剥夺治疗为基础, 化疗后五脏生理功能皆受到很大影响, 脏腑亏虚, 气血津液运行不畅, 久之使阴精气血耗损, 渐生虚损。

PCa 患者在雄激素剥夺治疗基础上经过 DP 方案化疗后, 五脏均受损伤, 尤以脾肾两脏为甚, 进而出现脾肾两虚而导致的 CRF。其先因病致虚, 大病久病耗伤气血, 或疾病传变, 耗伤精血, 正虚难复, 气血亏虚, 久虚不复成劳; 其次化疗等祛邪手段进一步耗损人体正气, 加重脏腑、气血失衡, 化疗药物对癌毒病邪“以毒攻毒”, 同时对机体正气 (包括脏腑、阴阳、气血、津液等) 亦有明显损害作用。脾胃为后天之本, 气血生化之

基金项目:中国中医科学院科技创新工程项目 (CI2021A02204)

作者简介:谢佳琪, 男, 25 岁, 硕士研究生。研究方向: 中西医结合诊治泌尿外科疾病。

通信作者:高瞻, E-mail: gaozhanmd@vip.163.com

引用格式:谢佳琪, 高瞻, 孟军, 等. 从“虚劳”论治前列腺癌 DP 方案化疗后癌因性疲乏 [J]. 北京中医药, 2023, 42(1): 77-79.

源,化疗之药毒中伤脾胃。肾为先天之本,药毒损及肾脏,致使肾精不足,故而日久成劳^[16],“脾肾两虚”为其主要病机。

2 治则治法

PCa 患者 DP 方案化疗后 CRF 的主要病机为“脾肾两虚”。张仲景《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》中对于虚劳的治疗主要从脾肾两脏论治^[17]。肾为先天之本,主蛰守位,为脏腑阴阳之本;脾为后天之本,气血生化之源,故应以“健脾益肾”为治法,健脾以使脾气健运,水谷精微化生充足,四肢百骸得以供养,益肾以使真阴真阳充盛,五脏六腑之本得以稳固。

此外,恶性肿瘤属中医学“积聚”范畴。《医宗必读》曰:“积之成者,正气不足,而后邪气踞之。”PCa 患者因机体正气亏虚和邪气久踞,导致气血运行失常,病理产物蓄积于体内,酿而化毒,癌毒胶着于血脉,而生瘀滞;同时 PCa 患者久病脾气亏虚,脾失健运,水湿内生,聚而成痰,此时治法应辅以化痰祛瘀。治疗应“随证治之”,同时应区分标本虚实,虚则补之,实则泻之,以“补不滞邪”为原则,根据疾病的病程发展,以“健脾益肾”以治其本;兼夹痰瘀之证时,兼以“化痰祛瘀”以治其标。虚劳之病,其难治在于其并非单纯的虚证,多见虚实夹杂,因此当补中有泻,扶正祛邪,以避免单纯补虚而助邪,亦或单纯攻邪而损已伤之阴阳,使虚劳更甚。

3 遣方用药

高瞻教授从“正气不足”“医药致病”两个病因以及“脾肾两虚”的病机出发,参考“虚劳腰痛,小便不利者,八味肾气丸主之”“虚劳诸不足,风气百疾,薯蓣丸主治”取八味肾气丸及薯蓣丸两方,合方化裁自拟“健脾益肾方”。药物组成:生黄芪 30 g,白术 20 g,山药 20 g,茯苓 20 g,熟地黄 15 g,山茱萸 15 g,党参 15 g,牡丹皮 15 g,当归 10 g,白芍 15 g,川芎 15 g,干姜 10 g,太子参 15 g,麦冬 10 g,五味子 15 g。共奏补肾填精、健脾益气、滋阴养血之功。方中重用黄芪、白术、山药、茯苓补脾气、滋肾阴为君,使气血营卫生化有源,补后天以养先天。《主治秘要》认为黄芪“补诸虚不足一也……壮脾胃五也”;白术被誉为“脾脏补气健脾第一要药”。精能化血,血能生精,精血之间具有相互资生和相互转化的关系,故取八味地黄丸和薯蓣丸中补益精血之药熟地黄、山

茱萸、牡丹皮、党参、当归、白芍、川芎等药为臣药。熟地黄、山茱萸补肾填精。《本草纲目》记载熟地黄“填骨髓,长肌肉,生精髓,补五脏内伤不足”;《银海精微》记载山茱萸“入肾经,补虚生精”。用党参补气以生血。用当归、白芍、川芎、牡丹皮配伍增强君药补血之力,亦不忘活血。最后,取“少火生气”之意,以太子参、麦冬、五味子、干姜为佐,养血滋阴、少火生气,阴阳互生以资先天。

临证时应根据患者病情随证加减,若兼见虚汗不止、遗尿,酌加煅牡蛎收敛固摄;若心神不宁、失眠多梦,酌加生牡蛎以镇心安神;若兼见脾虚便溏,酌加麸炒薏苡仁健脾渗湿。

4 病案举例

患者,男,75 岁,2020 年 10 月 5 日初诊。主诉:PCa 雄激素剥夺联合 DP 方案化疗 1 月余,乏力半月余。现病史:患者于 2020 年 9 月 4 日诊断为 PCa 伴多发性骨转移,前列腺癌 Gleason 评分 9 分。开始雄激素剥夺联合 DP 方案化疗治疗,初始总前列腺特异抗原(TPSA):77.802 ng/mL。化疗过程中出现神疲乏力,情绪低落,记忆力下降,失眠多梦,排尿不畅等症状,简易疲乏量表(BFI)评分 9 分。刻下症见:神疲乏力,情绪低落,健忘,脱发,纳少眠差,多梦易醒,时有身痛,尿不尽,夜尿 4~5 次,大便 1~2 日一行,舌淡胖苔白,脉沉细。西医诊断:PCa 伴骨转移,DP 方案化疗后 CRF;中医诊断:虚劳,脾肾两虚证,治以健脾益肾,方以健脾益肾方化裁,药物组成:生黄芪 60 g,麸炒白术 20 g,山药 20 g,茯苓 20 g,熟地黄 15 g,山茱萸 15 g,党参 15 g,牡丹皮 15 g,当归 10 g,白芍 15 g,川芎 15 g,干姜 10 g,太子参 15 g,麦冬 10 g,五味子 15 g,桑椹 15 g,黄精 15 g。14 剂,1 剂/d,浓煎 100 mL,早晚分服。继续予雄激素剥夺联合 DP 方案化疗。嘱其避风寒,慎饮食,畅情志。

2020 年 10 月 19 日二诊:患者诉乏力、尿不尽感较前有所好转,纳食稍有改善,夜间仍多梦易醒,夜尿 2~3 次,潮热,偶有背痛,舌淡胖苔白,脉沉细。BFI 评分 7 分。前方基础上去黄精,加生黄芪 30 g、女贞子 15 g。14 剂,1 剂/d,服法同前。

2020 年 11 月 2 日三诊:患者诉乏力较前好转,仍有尿不尽感,纳食改善,多食后偶有腹胀感,

失眠较前改善,夜尿 2~3 次,稍有潮热,偶有身痛,舌淡苔白,脉沉。BFI 评分 6 分。前方去桑椹、女贞子,加陈皮 10 g、砂仁 6 g。14 剂,服法同前。

2020 年 11 月 16 日四诊:患者诉乏力较前好转明显,体力稍弱,每日可行走 30 min,尿不尽感有所改善,纳食可,失眠较前好转,夜尿 1~2 次,稍有潮热,出汗不多,舌淡苔白,脉沉。BFI 评分 4 分。前方去陈皮、砂仁,加红景天 15 g、莲子 15 g。14 剂,服法同前。

2021 年 1 月 4 日复查:TPSA 5.584 ng/mL,血常规、尿常规、肝肾功能未见明显异常。BFI 评分 3 分。目前患者病情稳定,定期复查,长期随诊。

参考文献

- [1] CULP MB, SOERJOMATARAM I, EFSTATHIOU JA, et al. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates[J]. Eur Urol, 2020, 77(1):38-52.
- [2] 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.
- [3] 赫捷, 陈万青, 李霓, 等. 中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(1):1-30.
- [4] LOWRANCE WT, BREAU RH, CHOU R, et al. Advanced prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline PART II[J]. J Urol, 2021, 205(1):14-21.
- [5] FENG LR, BARB JJ, ALLEN H, et al. Steroid hormone biosynthesis metabolism is associated with fatigue related to androgen deprivation therapy for prostate cancer[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9:642307.
- [6] REBELLO RJ, OING C, KNUDSEN KE, et al. Prostate cancer[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1):9.
- [7] 石远凯, 孙燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014:486.
- [8] LOWRANCE WT, BREAU RH, CHOU R, et al. Advanced prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline PART II[J]. J Urol, 2021, 205(1):22-29.
- [9] ASHTON RE, TEW GA, ROBSON WA, et al. Cross-sectional study of patient-reported fatigue, physical activity and cardiovascular status in men after robotic-assisted radical prostatectomy[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(12):4763-4770.
- [10] NELSON AM, GONZALEZ BD, JIM HS, et al. Characteristics and predictors of fatigue among men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: a controlled comparison[J]. Support Care Cancer, 2016, 24(10):4159-4166.
- [11] STOREY DJ, MCLAREN DB, ATKINSON MA, et al. Clinically relevant fatigue in recurrence-free prostate cancer survivors[J]. Ann Oncol, 2012, 23(1):65-72.
- [12] MAQBALI MAL. Cancer-related fatigue: an overview[J]. Br J Nurs, 2021, 30(4):S36-S43.
- [13] 高宠, 杨国旺, 张佳慧, 等. 中医药治疗乳腺癌癌因性疲乏临床研究进展[J]. 北京中医药, 2022, 41(5):585-588.
- [14] 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.
- [15] 绮石原. 理虚元鉴[M]. 上海: 上海卫生出版社, 1958:9.
- [16] 曲永龙, 郭玉红, 刘清泉. 薛雪虚劳病论治要点探析[J]. 北京中医药, 2021, 40(2):164-167.
- [17] 杜梦楠, 易丹. 《金匱要略》虚劳论治体系在癌因性疲乏中的应用[J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(5):14-17.

Treatment of cancer related fatigue after DP regimen chemotherapy for prostate cancer based on consumption condition

XIE Jia-qi, GAO Zhan, MENG Jun, LI Qi, LI Ding, DING Jia-sen, ZENG Fan-xiong

(收稿日期: 2022-03-01)