

前列腺癌中西医结合诊疗与健康管理的中国专家共识

中华医学会男科学分会

前列腺癌中西医结合诊疗与健康管理的中国专家共识编写组

【关键词】前列腺癌；中西医结合；诊断；治疗；健康管理；专家共识

中图分类号：R737.25 文献标志码：A doi: 10.13263/j.cnki.nja.2022.10.012 ①

2022年美国癌症协会(American Cancer Society, ACS)统计数据显示,前列腺癌(prostate cancer, PCa)约占男性肿瘤患病人数的27%^[1]。近年来中国PCa发病率也呈快速上升趋势^[2-6]。随着根治性前列腺切除术(radical prostatectomy, RP)、雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)等多学科综合诊疗模式的快速发展,PCa病死率逐年下降,但GLOBOCAN数据显示2020年全球仍约有38万例PCa患者死亡^[7],中国PCa患者5年生存率仅为66.4%^[8]。中医药治疗在PCa治疗及健康管理过程中发挥着重要作用。为提高PCa的疗效及与生存预期,改善患者的生活质量,中华医学会男科学分会组织国内男科、泌尿外科、肿瘤科、放射科、麻醉科、病理科等多学科领域中西医专家反复磋商后修订形成本共识,将传统中医药与现代医学PCa精准医疗相结合,制订分阶段-分型的PCa治疗与健康管理方案,达到中西协同,扬长避短,发挥中西医各自优势。

1 流行病学与病因学

PCa发病率在中国居所有恶性肿瘤第六位^[7],其随年龄的增长而增加^[2,9]。PCa由于多发生于前列腺周围带腺体,早期往往无明显症状,由于其多发于老年男性,该年龄段良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)也多发,后者常有下尿路刺激症状如尿频、尿急、夜尿增多以及排尿梗阻症状如排尿困难、排尿等待甚至尿潴留等。ADT为代表的内分泌治疗,是当前国际上公认的晚期PCa的常

规治法。目前困扰的问题是,PCa经18~24个月ADT治疗后,大多仍会进展为侵袭性更高的去势抵抗性PCa(castration-resistant prostate cancer, CRPC)^[10]。一旦病情进展为CRPC,再行放疗、化疗、靶向治疗等方法均难以取得满意疗效^[11]。分阶段治疗的方式有利于在各阶段决策出最佳的治疗方案,延缓PCa的进展,提高患者的生活质量。

1.1 流行病学 虽然PCa在欧美的发病率和死亡率均高于我国,但近年来欧美等发达国家PCa的死亡率下降趋势明显,而我国近年来却呈现上升趋势^[12]。据统计,我国每10万人中就有7.2例PCa确诊者,死亡率居于恶性肿瘤前十^[13]。

从时间分布特点来看,我国PCa的发病率仍呈逐年上升趋势。2000~2014年,PCa的中国人口标化发病率平均每年增长约7.1%^[2]。2004~2018年,PCa的粗死亡率(crude mortality rate, CMR)呈明显上升趋势,CMR由2004年的1.83/10万上升至2018年的3.41/10万^[14]。2020年中国PCa发病数和死亡数分别占全球的8.2%和13.6%^[4]。

从空间分布特点来看,中国城市地区PCa发病率和死亡率高于农村^[14-15]。1998~2015年中国城市地区PCa发病率约为农村地区的(3.1 ± 0.8)倍,2004~2018年我国城市地区PCa年龄标化死亡率(age standardized mortality rate, ASMR)为2.46/10万,农村地区为1.49/10万,城市高于农村。从东部(东部沿海地区)、中部(黑龙江、吉林、山西、河南、湖北、安徽、江西、湖南)和西部(其他)地区分布差异分析,2004~2018年东部城市或农村PCa的ASMR

① 通讯作者: 周青, Email: supergoon@163.com; 商学军, Email: shangxj98@sina.com; 田雪飞, Email: windsame@163.com

均高于中部或西部^[2,16-17]。

1.2 病因学 目前已知 PCa 发病相关危险因素有年龄、家族史、基因突变、前列腺炎和 BPH、肥胖、吸烟、饮食因素等。

1.2.1 年龄 PCa 的发病与年龄呈正相关。2020 年世界卫生组织国际癌症研究署数据显示,我国 40 岁以下、40~49 岁、50~59 岁、60~69 岁和 70 岁及以上 PCa CMR 分别为 0.02/10 万、0.78/10 万、6.3/10 万、51.8/10 万和 152.2/10 万^[18]。发病率随着年龄的增加而增加,50 岁以上呈指数增加^[13],80 岁及以上达到高峰^[2]。

1.2.2 家族史 患有 PCa 的一级亲属(父亲或兄弟)的男性 65 岁 PCa 患病风险是一般人群两倍以上,并且如有两名一级亲属患病的男性 65 岁 PCa 患病风险比正常人群高出 4 倍以上^[19]。相对于无女性乳腺癌家族史者,一级亲属中有女性乳腺癌者患 PCa 相对风险为 1.18 倍^[20]。

1.2.3 基因突变 目前已知与 PCa 相关的基因突变包括 DNA 损伤修复相关基因、AR、TP53、PI3K/AKT 信号转导通路、WNT 信号转导通路、细胞周期通路、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号转导通路以及染色体重塑等^[21-24]。BRCA 基因突变是 PCa 的危险因素之一。携带 BRCA 基因突变者发生 PCa 的风险是未携带者的 1.90 倍,仅携带 BRCA1 基因突变者发生 PCa 的风险是未携带者的 1.35 倍,仅携带 BRCA2 基因突变者发生 PCa 的风险是未携带者的 2.64 倍^[25]。

1.2.4 前列腺疾病 与不患前列腺炎或 BPH 的人群比较,仅患前列腺炎的患者发生 PCa 的比值比为 10.5,仅患 BPH 的患者发生 PCa 的比值比为 26.2,同时患前列腺炎与 BPH 的患者发生 PCa 的比值比为 49.2^[26]。

1.2.5 其他因素 包括肥胖、吸烟、饮食等。体质指数(body mass index, BMI)每增加 5 kg/m²,患 PCa 的风险增加 15%^[27]。PSA 检测时代之前,吸烟与 PCa 的发生风险呈正相关^[28]。高奶制品摄入者发生 PCa 的风险是低摄入者的 1.09 倍^[29]。高钙摄入量可被视为 PCa 的危险因素^[30]。而摄入绿茶、番茄红素类食品可能降低 PCa 发生风险^[31-32]。长期倒班轮岗工作也能增加患 PCa 风险^[33-34],其机制可能与昼夜节律紊乱相关^[35-36]。

2 筛查与诊断

2.1 早期筛查 PCa 可通过筛查获得早期诊断进而改善预后,推行 PCa 筛查策略的国家如日本,PCa

的 5 年生存率已达 93%,而我国 5 年生存率仅为 66.4%^[8]。2022 年《中国前列腺癌筛查与早诊早治指南》推荐:对身体状况良好,且预期寿命 10 年以上的男性伴有以下任意一项危险因素者应每 2 年进行 1 次 PSA 筛查:①年龄 >50 岁且无 PCa 家族遗传史;②年龄 >45 岁且有 PCa 家族史;③年龄 >40 岁且基线 PSA >1 μg/L 的男性;④携带 BRCA2 基因突变且年龄 >40 岁的男性。

2.2 西医诊断 PCa 的诊断应遵循临床-影像/生化-病理“三结合”的形式。PCa 形成肿物后可被直肠指检(DRE)触及,但早期 PCa 可无任何症状,仅被 PSA 结合影像学检查发现。对于临床 DRE 阴性的患者建议结合年龄、PSA 水平选择恰当的影像学检查方法。对临床怀疑恶性或前列腺影像报告在前列腺影像报告和数据系统(prostate imaging reporting and data system, PI-RADS) 4 类以上的病变应进行病理活检确诊。对病理活检诊断与临床诊断不相符的病例应密切随访或手术切除肿物进行活检以排除 PCa 的可能。

2.2.1 临床症状 ①下尿路刺激症状:尿频、尿急、夜尿增多、急迫性尿失禁。②排尿梗阻症状:肿瘤侵犯入尿道或膀胱颈,可引起梗阻症状,如排尿困难、排尿等待、尿线无力、排尿间断,甚至尿潴留等。③局部侵犯症状:肿瘤局部侵犯压迫精囊输精管可引起血精、睾丸疼痛和射精痛;侵犯膀胱可引起血尿;肿瘤突破前列腺纤维囊侵犯支配阴茎海绵体的盆丛神经分支时,会出现勃起功能障碍。④全身症状:PCa 易发生骨转移,引起骨痛或病理骨折、截瘫;可侵及骨髓引起贫血或全血象减少;肿瘤压迫髂静脉或盆腔淋巴结转移,可引起双下肢水肿。肿瘤明显压迫直肠,还可引起排便困难或肠梗阻。其他少见临床表现包括腹膜后纤维化、副瘤综合征和弥散性血管内凝血等。

2.2.2 常规检查

2.2.2.1 PSA PSA >4.0 μg/L 为异常。当 PSA 介于 4~10 μg/L,为 PCa 判定的灰区,推荐参考前列腺健康指数(prostate health index, PHI)、PSA 密度(prostate specific antigen density, PSAD)、PSA 速率(prostate specific antigen velocity, PSAV)判定。PSA 越高,PCa 出现转移的概率越高。PCa 根治术后,在影像学检查阴性的前提下,连续两次复查 PSA >0.2 μg/L 则提示 PCa 生化复发;根治性放疗后复查 PSA 水平升高超过 2 μg/L 以上则提示生化复发。需排除 PSA 受到增生、炎症、尿潴留等因素的影响,而导致误诊、漏诊及过度诊断。

2.2.2.2 DRE 如果 DRE 触及前列腺质地硬、结节,应高度怀疑 PCa。为避免干扰 PSA 结果,DRE 应在 PSA 检查之后操作。

2.2.2.3 经直肠超声检查 目前常利用多模态超声引导靶向穿刺来提高 PCa 的检出率,减少不必要的“盲目”活检或穿刺活检针数,同时也减少穿刺并发症的发生^[37]。但其诊断 PCa 敏感性、特异性不高。

2.2.2.4 前列腺 MRI 多模态 MRI (mpMRI) 对国际泌尿病理协会 (ISUP) 分级 ≥ 2 的 PCa 的检出和定位具有较好的敏感性,因此应在穿刺活检前进行 mpMRI 成像检查^[38]。此外,为避免不必要的活检,对 DRE 正常,PSA 水平在 $2 \sim 10 \mu\text{g/L}$ 的无症状男性,可以采用 mpMRI 帮助决策是否需要活检^[39-41]。基于 PI-RADS 评分、经直肠超声和 PSAD 等指标的列线图可能有助于区分需要进行穿刺活检的 PCa 患者^[42]。

2.2.2.5 其他检查 ① PHI: $\text{PHI} = \sqrt{\text{血清总 PSA (tPSA)} \times \text{PSA 前体 (p2PSA)} \div \text{游离 PSA (fPSA)}}$ 。可帮助提高 50 岁以上、DRE 阴性且 PSA 水平在 $2 \sim 10 \mu\text{g/L}$ 患者的临床有意义 PCa 的检出率^[43]。② PSAD: 为血清 tPSA 与前列腺体积的比值,正常值为 $\text{PSAD} < 0.15 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ 。当患者 PSA 在正常值高限或轻度增高时,用 PSAD 可指导是否进行活检或随访^[44]。③ PSAV: 即连续观察血清 PSA 的变化,如果 1 年 $\text{PSAV} > 0.75 \mu\text{g/L}$,应怀疑 PCa 的可能。

2.3 前列腺穿刺活检

2.3.1 前列腺穿刺条件 ①任何 PSA 下,如 DRE 发现前列腺可疑结节、经直肠超声检查或 MRI 发现可疑病灶;② $\text{PSA} > 10 \mu\text{g/L}$;③ $\text{PSA} 4 \sim 10 \mu\text{g/L}$,可结合 f/tPSA 、PSAD 或 PHI。满足上述任一条件,即可穿刺活检。

2.3.2 前列腺穿刺活检方法 超声引导下经直肠/会阴 $10 \sim 12$ 针系统穿刺(首选)、MRI 引导下靶向穿刺联合系统穿刺、MRI 引导下融合靶向穿刺。

2.4 病理学诊断

2.4.1 Gleason 评分系统 将 PCa 组织分为主要分级区和次要分级区,每区按 5 级评分,主要分级区和次要分级区的 Gleason 分级值相加得到总评分即为其分化程度。

2.4.2 PCa 分级分组系统 根据 Gleason 总评分和疾病危险度将 PCa 分为 5 个不同的组别 (ISUP1 ~ 5 级),ISUP 分级越高,肿瘤转移复发可能性越高,远期预后越差。

2.4.3 PCa TNM 分期系统 T 分期表示原发肿瘤情况,N 分期表示淋巴结情况,M 分期表示远处转移。

3 治疗

PCa 西医治疗总则(图 1)是根据疾病不同阶段选择最佳的治疗方式,局限性阶段应优先选择根治性手段以消除病灶并辅助 ADT、外放射治疗(external beam radiotherapy, EBRT)等或主动监测动态观察肿瘤状态;根治性治疗后复发时,完善 PSA 倍增时间(PSADT)、PSA、骨扫描、MRI、前列腺瘤床穿刺活检等相关检查,根据检查结果选择挽救性放疗、挽救性放疗联合 ADT、ADT、挽救性前列腺切除、观察随访等^[45];转移性激素敏感性阶段时,应提前完善骨扫描、CT 等评估肿瘤分层,根据分层结果选择相应的 ADT 联合治疗^[46];去势抵抗阶段,应首先确定肿瘤是否发生转移,如为非转移性,根据 PSADT 进行分层治疗;转移性则根据患者既往是否行 ADT 及化疗等情况进行分层治疗或在系统治疗基础上考虑支持治疗^[47]。

中医认为本病属于“癥积”、“癃闭”、“淋证”、“腰痛”、“血尿”等范畴。PCa 病位在精室,脏腑病变主要责之于肾与膀胱。衰老后肾虚血瘀是 PCa 的重要发病因素^[9],病性本虚标实^[48]。早期以邪实为主,湿热、瘀毒为多见;晚期以脏腑亏虚为主,兼夹湿热、瘀血、痰浊、气滞^[49]。本虚以肾虚为主,可兼见肝、脾、肺虚之证,临床应仔细辨别。真实世界中 PCa 患者接受中医药治疗干预时多为中晚期,常伴原发病灶的骨转移和淋巴结的广泛转移,或已发展成为 CRPC。此时中医治疗的首要目的是预防 CRPC 的发生与延缓 CRPC 的进展,在控制实体瘤、缓解骨痛、抗转移等前提下,最大限度地减轻患者痛苦,提高生存质量,延长生存期^[50-51]。

3.1 局限性阶段及根治性治疗后复发的治疗

3.1.1 西医治疗 具体见图 2。局限性 PCa 阶段治疗前通过 DRE 和 MRI 检查进行临床分期,借助穿刺和 PSA 进一步明确分级分组与危险程度,并结合患者的预期寿命(一般状况)及健康状况制订最佳治疗策略。PCa 西医治疗主要包括:观察随访/主动监测治疗(1A 类)^[52]、PCa 根治术(1A 类)、术后辅助 ADT、EBRT 等^[53-54]、根治性 EBRT 或粒子植入放疗、近距离放疗(1A 类)、其他治疗[冷冻治疗、不可逆电穿孔消融(IRE)、高强度聚焦超声(HIFU)等]^[55-57]。

PCa 根治术后复发包括生化复发、局部复发以

及远处转移。生化复发一般是指术后在影像学检查阴性的前提下,连续两次 PSA $\geq 0.2 \mu\text{g/L}$,其通常较临床复发早出现 6 ~ 18 个月^[58]。术后生化复发,应及时完善骨扫描、多参数 MRI 及 PET-CT 等确认是否存在局部复发及远处转移。根治术后西医治疗主要为挽救性放疗(SRT)(1A 类)、挽救性放疗联合内分泌治疗(1A 类)、内分泌治疗(2A 类)、观察随访

(2A 类)、转移灶放疗(2A 类)^[59-61]等。

PCa 根治性放疗后复发是指放疗后无论是否采用 ADT,PSA 较最低值升高 $2 \mu\text{g/L}$ 。由于局部挽救性治疗易发生并发症,放疗后复发应先穿刺活检,根据活检结果指导治疗观察随访(1A 类)、挽救性前列腺切除 + 盆腔淋巴结清扫术(2A 类)、ADT^[62]等。

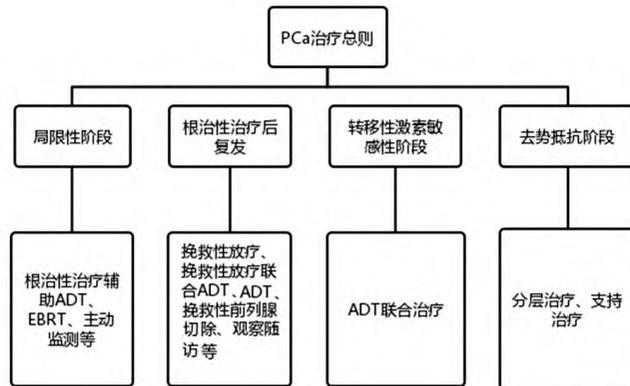


图 1 PCa 西医治疗总则

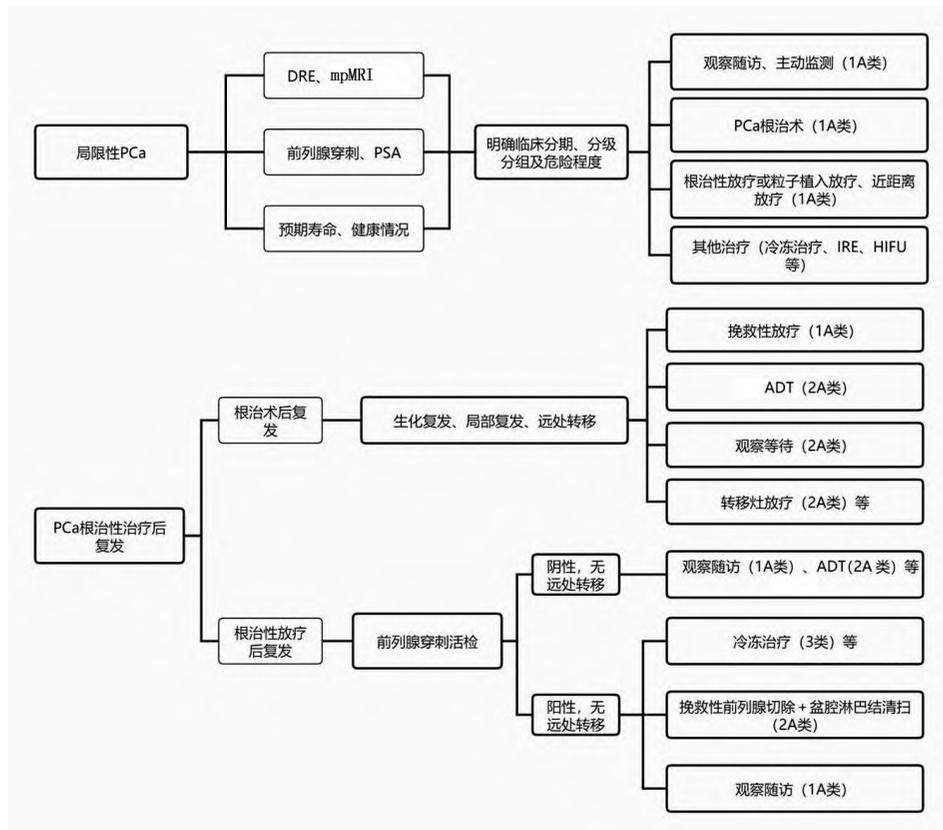


图 2 PCa 局限性阶段及根治性治疗后复发西医治疗

3.1.2 中医治疗 治疗总原则见图 3。

3.1.2.1 PCa 根治性治疗前后的中医治疗 根治性治疗前以“邪实”为主,中医治疗策略应以祛邪兼顾扶正;行根治术后患者多有气血亏虚,此期患者肿

瘤负荷已基本解除,应益气养血以提升机体自身正气,促进术后快速康复;根治性放疗的射线可归属中医的热(火)毒之邪,耗气伤阴,此期患者多表现为热毒炽盛证、气阴两伤证,放疗期间,患者的肿瘤负

荷仍然存在,不宜使用偏性较大的解毒抗癌中药,以免加剧正气损耗,应当以益气养阴、清热解暑为治则。

根治性治疗前辨证论治:①肝肾阴虚,湿热下注证^[63-64]。证候:尿频,尿急,尿痛,小腹、腰骶及会阴部坠胀,阴囊潮湿,五心烦热,潮热盗汗,口干口苦,渴不欲饮;舌质黯红,苔黄腻,脉细数。治法:坚阴封髓,清热除湿。推荐方剂:三才封髓丹合当归贝母苦参丸加减。②肾阳不足,瘀毒阻络证^[65]。证候:夜尿频,尿费力,尿细如线或点滴不畅,小腹、腰骶、会阴部冷痛或刺痛,遇寒加重,形寒肢冷,神疲乏力,舌黯、胖大、边有齿痕,舌底络脉曲张、青紫,脉沉涩。治法:温肾助阳,解毒化瘀。推荐方剂:金匮肾气丸合下瘀血汤加减。

根治术后辨证论治:气血亏虚证^[66]。证候:神疲肢倦,面色晄白,气短自汗,纳差,头晕心悸,舌淡,

苔薄白,脉沉细无力。治法:益气养血。推荐方剂:八珍汤加减。

根治性放疗后辨证论治:①热毒炽盛证^[66]。证候:尿频急、短赤,大便干结,面红口渴,烦躁不宁,夜寐不安,放射处皮肤干燥发红敏感,毛发脱落,舌质红,苔黄腻,脉数。治法:凉血清解毒。推荐方剂:犀角地黄汤合黄连解毒汤加减。②气阴两虚型^[9]。证候:尿无力,神疲乏力,面白形瘦,口干欲饮,声息低微,腰膝酸软,自汗或盗汗,舌质红或淡,少苔,脉细弱。治法:气阴双补。推荐方剂:生脉散加减。上述证型临证时辨证加减:腰膝酸软或毛发脱落严重,可加用枸杞子、女贞子、何首乌、山茱萸、菟丝子、补骨脂等滋补肝肾;尿频、尿急、尿痛等,可加用土茯苓、生地榆、车前子、车前草、薏苡仁、瞿麦、灯芯草等清热利湿解毒之品^[67]。



图3 PCa局限性阶段及根治性治疗后复发中医治疗原则

3.1.2.2 PCa根治性治疗后复发的中医治疗 PCa根治性治疗后复发,癌毒来复,中医治疗策略以祛邪兼顾扶正。但此阶段患者多经过手术、放化疗、内分泌等治疗,正气亏虚更甚,辨治时应在根治性治疗基础上根据临床症状进行相应补益。

辨证论治:①脾虚湿盛,瘀毒内结证。证候:尿急,尿痛,点滴而下,会阴部刺痛,阴囊潮湿,四肢微肿,大便稀溏,纳食不香,倦怠乏力,口干口苦,渴不欲饮,舌淡黯,苔厚腻,脉滑数。治法:健脾利湿,解毒通淋。推荐方剂:四苓散加减。②气滞血瘀证。证候:排尿费力,或点滴而出,少腹、会阴部胀痛难忍,固定不移;舌黯红或有瘀点、瘀斑,脉沉涩。治法:破瘀散结,通利水道。推荐方剂:少腹逐瘀汤加减。③肝肾阴虚,痰瘀互结证。证候:尿不畅,淋漓涩痛,腰膝酸软,潮热盗汗,视物模糊,大便干结,下腹部刺痛,口干少饮,舌红苔黄,脉细数。治法:滋补

肝肾,化痰攻毒。推荐方剂:六味地黄丸合西黄丸加减。

针对早期PCa,陈志强善用扶正抑瘤方(生黄芪、西洋参、白术、茯苓、龟板、全蝎、白花蛇舌草、王不留行、甘草)攻补兼施,攻伐祛邪之时兼顾护胃气治疗早期PCa^[68]。贾英杰自拟“健脾利湿化瘀方”(黄芪、补骨脂、刺五加、大黄、白英、姜黄、王不留行、蛇六谷)罢黜浊邪、培植本元^[69]。

3.2 转移性激素敏感性PCa(metastatic hormone-sensitive prostate Cancer, mHSPC)的治疗

3.2.1 西医治疗 mHSPC即前列腺穿刺病理活检及转移灶病理活检为阳性,尚未行内分泌治疗的晚期PCa。确诊后应及时确定疾病状态且在接受全身治疗前行重要脏器的功能评估。同时配合骨扫描、CT/MRI、PSMA PET/CT等检查评估肿瘤分层。根据肿瘤分层进行治疗,ADT是mHSPC的基础治疗,

可联合其他治疗。具体见图 4。

3.2.2 中医治疗 mHSPC 中医病机可概括为本虚标实,兼有湿、痰、瘀、毒。针对 mHSPC 的治疗,中医从先后天之肾脾二脏着手,提出健脾补肾为主、解毒散结为辅的诊疗思路。此阶段治疗目的在于提高患者生存质量,并延缓激素敏感去向去势抵抗转变,稳定病情,延长生存期。

辨证论治脾肾不足,邪毒蕴结证^[70]。证候:尿频,尿无力,尿不尽,会阴坠胀不适,神疲乏力,自汗,失眠心烦,腰膝酸软,畏寒肢冷,纳呆食少,双下肢水肿,舌淡,苔白腻,脉沉细无力或沉涩。治法:健脾补肾,解毒散结。推荐方剂:加味参芪地黄汤^[71]。临证时辨证加减:腰酸无力、大便难解者,加肉苁蓉;疼痛明显者,加延胡索;兼见虚汗不止、遗尿者,加煅牡蛎;若心神不宁、失眠多梦者,用生牡蛎;若兼见便溏者,加麸炒薏苡仁。

此阶段,常德贵自拟的“芪蓝方”(黄芪、绞股

蓝、葫芦巴、蜣螂、土茯苓)调和气血,寒热并用^[72],贾英杰组方“益气解毒祛瘀方”(黄芪、太子参、白花蛇舌草、猫爪草、预知子、夏枯草、郁金、姜黄、车前草、黄柏、石韦等)健脾益气、解毒祛瘀^[73]。彭培初认为此阶段癌毒耗损严重损伤真阴,肺阴亏虚,以至虚火内生,拟定“南北方”(南沙参、北沙参、天冬、麦冬、玄参、牡蛎、白花蛇舌草、半枝莲、蜀羊泉、浙贝母、桂枝)治疗^[74]。

3.3 CRPC 的治疗

3.3.1 西医治疗 CRPC 可分为非转移性 CRPC (nmCRPC) 和转移性 CRPC (mCRPC)。CRPC 阶段仍需将 ADT 作为基础治疗^[75];nmCRPC 治疗需根据 PSADT 的值,进行分层治疗;mCRPC 治疗应以 MDT 为基础,根据患者既往是否行内分泌治疗、化疗等情况进行分层治疗或在系统治疗的基础上考虑支持治疗。具体情况见图 5。

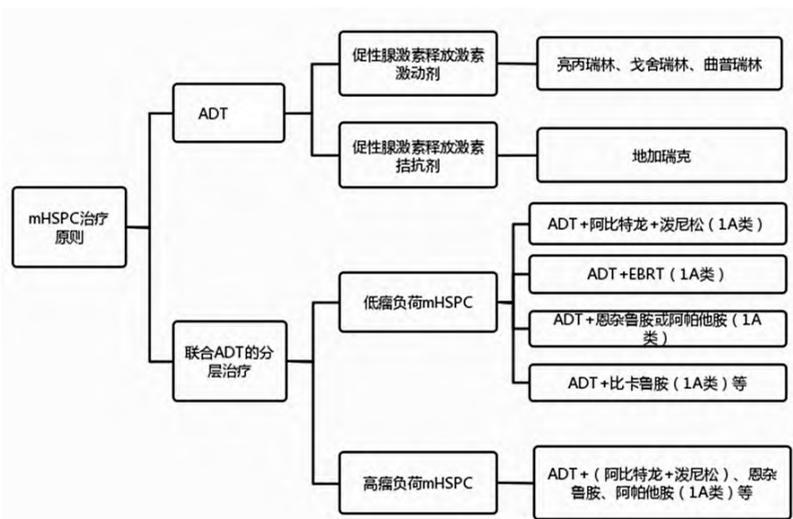


图 4 mHSPC 西医治疗

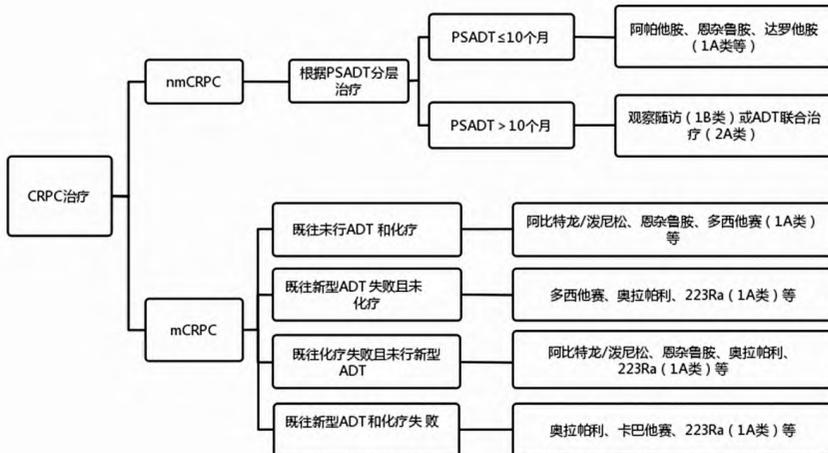


图 5 CRPC 西医治疗

3.3.2 中医治疗 CRPC 中医病机可概括为本虚标实、脾肾两虚,以肾元亏虚为主,兼有湿、痰、瘀、毒。治疗从脾、肾着手,提出温补脾肾为主、解毒活血为辅的诊疗思路,以提高患者生存质量,延长生存期^[76]。

3.3.2.1 辨证论治 ①肾虚瘀阻证^[77]。证候:尿频,尿急,尿不尽,尿滴沥,夜尿频,腰膝酸软,骨痛不移,面色黧黑,神疲乏力,失眠焦虑,舌黯,或有瘀点瘀斑,舌底络脉曲张,苔黄,脉细涩。治法:益肾解毒活血。推荐方剂:肾气丸合西黄丸加减。②脾肾阳虚证^[78]。证候:尿费力,尿不尽,尿线细或尿滴沥,神疲怯弱,腰膝酸软冷痛,畏寒肢冷,喜温喜按,纳差,大便溏泄,舌淡苔润,脉沉细。治法:温补脾肾。推荐方剂:四神丸合四君子汤加减。③气阴两虚证^[79]。证候:尿无力,尿线细,尿灼热,面色无华,疲倦乏力,心悸怔忡,动则气促,纳差消瘦,自汗或盗汗,舌淡,苔少或无苔,脉细数。治法:气阴双补。推荐方剂:生脉散加减。上述证型临证时辨证加减:乏力重者,加黄芪、太子参;失眠者,加远志、酸枣仁、夜交藤;食欲不振者,加砂仁、高良姜、草豆蔻;恶心欲呕者,加生姜、竹茹;骨痛者,加补骨脂、杜仲、延胡索、蒲黄;潮热者,加女贞子、旱莲草。

此阶段 PCa, 陈志强治疗以大补元气、温壮元阳为主,自拟扶正抑瘤方(黄芪、人参、枸杞、灵芝、淫羊藿、姜黄、丹参、重楼、全蝎)以减毒增效,提高患者生存质量^[80]。贾英杰提出以“益气养血、健脾补肾”为主,兼以“利湿化痰解毒”的治疗原则,以圣愈汤为主方加减治疗^[81]。张亚强应用扶正解毒活血法并组方前列消癥汤(生薏米、炙黄芪、黄精、白花蛇舌草、土贝母、莪术、猪苓等)^[82-83],整体调节,稳定瘤灶,减少放化疗不良反应和并发症,提高生活质量,延长生存期。

3.4 PCa 并发症的治疗

3.4.1 骨痹

3.4.1.1 中医治疗 骨痹相当于西医病理性骨折、骨转移或骨质疏松症。中医认为,疼痛的机制为“不通则痛,不荣则痛”,PCa 癌痛是由癌毒行于骨,耗损精血,或阻碍气血运行导致疼痛出现。

辨证论治病:机纷繁复杂,李辅仁、周智恒、赵映前、李恒山等名老专家认为骨痹多由虚实错杂而成,治疗总以固本祛邪为基本治则,内治外治联合,相辅相成^[84-87]。①肾虚髓伤证^[88]。证候:局部剧痛,按之坚硬,面色萎黄或黧黑,腰酸膝冷,耳鸣目眩,肌肉瘦削,饮食锐减,肢体瘫痪或截瘫;舌质淡紫,无苔,脉沉细。治法:益肾填髓,扶正散结。推荐方剂:甲

骨汤合消瘤丸加狗脊、桑寄生、仙灵脾、灵芝、制黄精等;剧痛者,加延胡索、徐长卿、罂粟壳等。②寒凝经脉,瘀毒内结证^[89]。证候:腰骶、肩背时时冷痛,疼痛多于阴雨天加剧,遇寒则重,得温暂缓,疼痛多昼轻夜重,形寒肢冷,面色晄白;舌淡紫,或舌边有瘀点瘀斑,苔白,脉沉细或涩。治法:温经散寒,活血止痛。推荐方剂:阳和汤加减。③气血两虚,瘀毒内结证^[89]。证候:腰骶、肩背隐隐作痛,绵绵不绝,劳累后加剧,常伴形体消瘦,面色无华,疲倦乏力,舌淡,苔薄,脉细。治法:益气养血,活血解毒。推荐方剂:八珍汤加减。④瘀血内阻证^[88]。证候:患处肿胀,持续刺痛,夜间为甚,肿块固定不移,按之疼痛,面色晦暗,口唇暗紫;舌质紫暗,或有瘀斑瘀点,脉细涩。治法:活血化瘀,消肿散结。推荐方剂:甲骨汤合消瘤丸加桃仁、红花、丹参、当归等药^[88]。

针刺疗法:①痛点局部取穴(即阿是穴)结合循经取穴,头部骨痛配合百会、合谷穴;胸部骨痛配合肺俞、膻中穴,腹部疼痛配合足三里、期门穴;肩部骨痛配合肩井或肩髃穴;脊柱腰部骨痛配合肾俞、委中穴^[90]。②秦氏八头针:即取穴百会、印堂、双侧风池、双侧率谷、双侧头临泣^[91]。

艾灸治疗:以局部阿是穴为灸点,采用回旋灸、雀啄灸、循经往返灸、温和灸等。

穴位敷贴治疗:蟾乌凝胶膏(组成:蟾酥、生川乌、两面针、重楼、生关白附、芙蓉叶、三棱、莪术、红花、丁香、细辛、肉桂、六轴子、萆薢、甘松、山奈、乳香、没药、薄荷脑、冰片、樟脑、水杨酸甲酯)穴位敷贴配合音乐疗法:根据患者癌症脏器及疼痛部位选择穴位,主穴取双侧合谷、丘墟。胸痛加内关、膻中、阿是穴;腰腿痛加环跳、肾俞、阳陵泉、昆仑;肩背痛加天宗、肩髃、阿是穴;内脏痛加相应脏腑的俞、募、原穴;刺痛、舌下络脉瘀曲等血瘀明显加血海、膈俞;咳嗽痰多等痰凝证加丰隆;两胁胀痛、善叹息等气滞证加行间或太冲。每日1次,每次贴敷时间为8h,5次为1个疗程。采用中国传统五行音乐正调式,根据患者情志表现对应的五音,运用五志相胜法,即“悲胜怒”、“恐胜喜”、“怒胜思”、“喜胜忧”、“思胜恐”进行五情音乐干预,治疗时遵循五行生克制化的规律,因人辨证选乐。每日2次,每次30min,5次为1个疗程^[92-93]。

穴位按摩:采用痛点局部取穴结合循序取穴,即头痛配合合谷或风池穴;胸痛配合肺俞或膻中穴;腹痛配合足三里或期门、阳陵泉穴,臂丛神经痛配合肩井或肩髃穴;脊柱及四肢骨痛配合三阴交或肾俞、委中等穴交替进行按摩。

3.4.1.2 西医治疗 根据 WHO 癌痛三阶梯镇痛治疗原则,有针对性地选用不同强度的镇痛药物。所有准备接受长期 ADT 患者治疗前应测定髌骨骨密度,如发现骨质减少或已有骨质疏松,应及时补充钙剂等。对于骨转移患者予唑来膦酸、地舒单抗缓解骨痛症状。

3.4.2 内伤发热

3.4.2.1 中医治疗 内伤发热主要指 PCa 患者内分泌治疗后出现的潮热等以发热为主要临床表现的一系列症状。内分泌治疗耗损天癸,导致肾阴不足而出现潮热,肾阴亏虚,阴不制阳而发热,治疗当滋阴潜阳,解毒消癥。

辨证论治:肾阴不足、邪毒瘀阻证。证候:潮热盗汗,眩晕耳鸣或耳聋,口燥咽干,形体消瘦,失眠健忘,齿松发脱,腰膝酸软,舌红少津,苔少或黄,脉沉细或数。治法:滋阴祛邪。推荐方剂:知柏地黄汤加减。临证加减:盗汗明显者,加浮小麦、煅牡蛎;排尿困难、血尿者,加白茅根;腹胀便秘者,加陈皮、火麻仁^[9];口干舌燥、便秘尿黄、口舌生疮等热毒较盛者,加白花蛇舌草、半枝莲、龙葵、苦参、山慈菇等^[94-95]。

3.4.2.2 西医治疗 治疗药物主要有雌激素(包括贴片)、5 羟色胺(抗抑郁药)、抗胆碱能药、去甲肾上腺素再吸收抑制剂等。

3.4.3 虚劳

3.4.3.1 中医治疗 虚劳相当于西医学范畴的“贫血”、“骨髓抑制”等血细胞减少情况。肾主骨生髓、脾主运化,本病以脾肾亏虚为本,癌毒为标,治宜补肾健脾,辅以解毒散结。

辨证论治:①气血两虚证^[95-96]。证候:神疲懒言,面色萎黄,倦怠自汗,心悸气短,失眠多梦,舌淡,苔薄,脉细弱。治法:益气生血、补益心脾。推荐方剂:归脾汤加减。临证加减^[96]:兼纳差者,加山楂、炒麦芽;兼呕吐者,加生姜、半夏;兼便秘者,加麻子仁、杏仁;兼腹胀者,加香附、厚朴;兼阴虚口咽干燥者,加元参、沙参、石斛;兼腰膝酸软者,加枸杞、杜仲。②肾阳亏虚证^[97]。证候:畏寒肢冷,面色无华,神疲乏力,食欲不振,腰膝酸软,尿频,尿急,大便稀溏;舌淡,舌体胖大,苔滑润,脉沉迟。治法:温补肾阳。推荐方剂:右归丸加减。临证加减:若阳虚寒凝伴血瘀,表现为疼痛、积块、肌肤甲错、舌紫暗等者,可合大黄蛰虫丸^[95]。

3.4.3.2 西医治疗 贫血:可选用人重组红细胞生成素等。骨髓抑制:临床治疗可选择成分输血,使用各种血细胞集落刺激因子或造血干细胞移植等方

法。

3.4.4 肠潴

3.4.4.1 中医治疗 肠潴相当于西医“放射性肠炎”及 PCa 侵犯直肠出现的腹泻、脓血便、肛门坠胀、里急后重等症状。由射线照射,外感热毒,或癌毒阻碍,内外相合阻滞肠腑络脉所致。治疗当以通泻肠腑、调畅气机为基本治疗原则^[98]。

辨证论治:①热毒伤络证。证候:便血,里急后重,肛门灼热,腹痛,尿痛,血尿;舌红,苔黄,脉滑数。治法:清热解毒,凉血止血。推荐方剂:葛根芩连汤加减^[98]。临证加减:便血量多、色鲜红者,加地榆炭、槐花炭等;肛门灼热甚者,加马齿苋、苦参等;肛门下坠者,加当归、枳壳等;腹痛甚者,加炒白芍、延胡索、甘草等。②脾虚湿热证。证候:便溏不爽,肠鸣腹胀,肛门坠胀,纳呆泛酸,口苦心烦;舌胖,苔黄,脉滑。治法:健脾祛湿,清热通腑。推荐方剂:参苓白术散合半夏泻心汤加减^[99-100]。临证加减:腹胀较甚者,加厚朴、白豆蔻;便血者,加白及、仙鹤草;口苦心烦、肛门灼热等热邪偏重者,加蒲公英、白头翁、牡丹皮等。③肾阴亏虚证。证候:大便次数增加,量少,时有出血,便时疼痛,口干咽燥,五心烦热;舌红,少苔或无苔,脉细数。治法:滋阴补肾。推荐方剂:六味地黄丸加减。临证加减:阴虚津伤明显者,加麦冬、玄参等;泄泻甚者,加诃子、乌梅等;疼痛明显者,加白芍、甘草等。

针灸治疗:①基本治疗。治法:通肠导滞,调气和血。取大肠的募穴、下合穴为主。主穴:天枢、上巨虚、合谷、三阴交。配穴:湿热配曲池、内庭;久泻脱肛加气海、百会。操作:毫针常规刺。急性发作每日治疗 1~2 次,慢性发作每日治疗 1 次。②其他治疗。1)耳针取大肠、直肠下段、小肠、腹、脾、肾。每次选用 3~5 穴,毫针刺法,或压丸法。2)穴位注射取天枢、上巨虚。选用 5% 葡萄糖注射液、维生素 B1 或维生素 B12 注射液,常规穴位注射。

灌肠治疗:以对应证型口服汤药灌肠。若便血明显可加云南白药^[101-102]。

3.4.4.2 西医治疗 主要采用药物、内窥镜和手术治疗。口服药物包括调节肠道菌群、补充必需氨基酸和维生素、放射防护剂、抗炎类药物、抗生素、止泻药等;保留灌肠药物包括硫酸铝及类固醇激素,短链脂肪酸等;手术治疗:内窥镜、激光、冷冻,射频消融术和间充质干细胞治疗等。

3.4.5 血淋

3.4.5.1 中医治疗 血淋相当于放射性膀胱炎及 PCa 侵犯膀胱导致尿血。因热毒灼伤膀胱血络,或

湿热秽浊邪毒易袭膀胱,膀胱气化失司引起。其治疗关键在于利尿通淋、凉血化瘀。

辨证论治:①热结下焦证。证候:血尿、尿频、尿急、尿痛,排尿困难,舌红苔黄,脉数。治法:清热通淋、凉血止血。推荐方剂:小蓟饮子加减^[103]。临证加减:尿痛、小腹刺痛明显者,加桃仁、皂角刺、丹皮^[99];口渴尤甚者,加鲜芦根、鲜茅根^[100];尿频尿急甚者,加乌药、益智仁、桂枝、五味子等。残余尿多或尿闭者,可配紫苑、桔梗、麻黄等;排尿困难、尿线变细者,可配浙贝母、苦参、当归等^[104]。

3.4.5.2 西医治疗 治疗方法主要有:①药物治疗:氨甲环酸,口服;②膀胱灌注:透明质酸钠溶液;③其他:高压氧治疗、冲洗、激光消融治疗、电凝止血,保守治疗无效者可行尿路改道或膀胱切除等。

3.4.6 遗溺

3.4.6.1 中医治疗 PCa 根治术损伤致控尿困难、膀胱失约是尿失禁最直接的病因,多夹杂脾、肾、肝及三焦脏腑功能失调,水道开阖失职。治疗当调肝补肾,制约膀胱。

辨证论治:①心肾不交证。证候:尿失禁,夜尿频,心烦不寐,心悸不安,眩晕耳鸣,五心烦热,咽干口燥,腰膝酸软,遗精早泄;舌红,少苔,脉细数。治法:交通心肾。推荐方剂:桑螵蛸散加减。②肾阳不足,寒凝肝经证。证候:尿失禁,尿清长,小腹冷痛,畏寒肢冷,体倦乏力,阴囊冷而紧缩;舌淡,苔薄白,脉细。治法:温肾暖肝散寒。推荐方剂:暖肝煎或天台乌药散加减。③肝郁气滞,血瘀痰阻证。证候:尿失禁,小腹胀痛或刺痛,胸胁牵痛,烦闷急躁,失眠纳差;舌质暗红有瘀斑,苔薄腻,脉弦涩。治法:疏肝理气,化痰祛瘀。推荐方剂:代抵挡丸或沉香散加减。

针灸、针罐治疗:①基本治疗。膀胱经的背俞穴、募穴为主。主穴:中极、膀胱俞、肾俞、三阴交。配穴:肾气不固配关元、气海、命门、足三里;脾肺气虚配肺俞、脾俞;湿热下注配秩边、透水道、阴陵泉;下焦瘀滞配次髎、蠡沟。肾气不固、脾肺气虚可加灸。②其他治疗。1)耳针:取膀胱、尿道、肾、肺、脾。毫针刺法,或埋针法、压丸法。2)神阙法:a.取神阙。用煅龙骨、煅牡蛎各30g,五味子、五倍子各15g,肉桂、冰片各6g。共研细末备用。每用3~6g,用醋调成膏状贴敷。b.细盐粒填满神阙,在腹部上以任脉的神阙穴为中心温灸30min,同法灸腰部,腰部以膀胱经和督脉为重点,每日1次,连续3周^[105]。3)电针:a.仰卧位取穴:外归来+关元;外归来+曲骨;三阴交+阴陵泉(双侧)。b.俯卧位取穴:关元俞+肾俞、秩边+次髎。俯卧位均为双侧取

穴。选择连续波,电针频率选择:1~2Hz,刺激量以患者自觉舒适为度,治疗30min。治疗时每次选择1个体位,隔日针刺1次,每周治疗3次,然后换成另外1个体位进行治疗,如此反复,1个月为1个疗程,连续治疗3个月^[106]。

3.4.6.2 西医治疗 PCa 根治术导致外括约肌和盆腔支配血管神经受损,治疗方式主要有:M受体阻滞剂、盆底肌锻炼、生物反馈电刺激、盆底磁刺激、人工尿道括约肌植入术、海绵体悬吊术、干细胞治疗等^[107]。

4 健康管理

“治未病”思想贯穿于PCa健康管理过程始终。

①未病先防,在健康人群中加大筛查力度,科普合理的生活方式,减小PCa相关风险因素的暴露;②既病防变,确诊的PCa患者,早期干预治疗的同时避免疾病进展的风险;③瘥后防复,治疗后的PCa患者,在规定时间内进行术后随访,防止PCa复发。

4.1 未病先防 《黄帝内经》中提出“不治已病治未病”。顺应天地万物的自然运行规律,做好“顺应四时”的饮食、起居、情志、运动,是“治未病”的根本,“早察早调,救萌防变”是未病先防思想的重要体现^[108-109]。在PCa高风险人群中宣教正确的生活方式,并在此基础上针对性的进行早筛、早诊、早治。此外,中医体质学说认为不同个体间体质差异性可致其对某些致病因素有易感性,或对一些特定疾病有易罹性^[110]。因此早期根据体质学说对不同体质的PCa高风险人群进行干预,调整体质的偏颇,维持机体阴阳平衡的生理状态。

生物节律的紊乱改变周围器官的代谢稳态和能量平衡,促进PCa的发生发展^[111]。故在PCa高风险人群中应加强正确的生活方式指导,和天地之气、顺昼夜四时,减少夜班工作,调整作息时间。肥胖和运动的缺少也被认为是PCa发生发展的重要危险因素,建立正确的饮食运动模式对减少PCa发生具有重要预防作用。采用BMI为标准评价体重控制情况,并在此基础上进行饮食指导,减少增加PCa患病风险食物的摄入,例如高钙的食物、奶制品^[112]。绿茶及番茄红素的摄入可减少PCa发生的风险,可根据个体情况推荐食用。同时,根据不同体质差异,进行食疗或药膳调整体质偏颇^[113-114]。运动可降低肿瘤发生的风险,其具体机制可能包括调节激素水平、减少炎症反应及改善免疫功能等^[115]。中医传统保健功法在提高机体免疫功能的同时改善人体健康状况评分,可在健康人群中推广使用,且在

PCa 诊治中可全程使用^[116]。传统保健功法主要包括八段锦、易筋经、太极拳、五禽戏等。

4.2 既病防变 在 PCa 疾病早期应积极进行干预,防止 PCa 疾病进展,并在此基础上对 PCa 患者肿瘤相关性抑郁、疲乏进行管理,在提高患者生活质量的同时延缓疾病进展。针对恶性肿瘤患者负性情绪障碍的治疗方法主要包括抗焦虑抑郁药物治疗、心理疗法和运动疗法等^[117]。传统音乐疗法可显著改善患者抑郁状态,可根据宫、商、角、徵、羽等音调与脏腑、情志对应关系对 PCa 患者进行情绪管理^[118]。癌因性疲乏是影响 PCa 患者生活质量降低的另一原因,现代医学对于癌因性疲乏干预措施分为非药物干预和药物干预。非药物干预主要包括体力活动、按摩治疗、心理社会干预、营养辅导、睡眠认知行为以及明亮白光疗法;药物干预可以使用中枢兴奋剂(哌醋甲酯),终末期可考虑使用皮质类固醇(强的松或地塞米松)^[119]。癌因性疲乏中医多以“虚劳”、“郁证”、“百合病”、“痿证”论治,治疗以补虚为主,强调益气养血、温阳滋阴之法^[120-121]。

4.3 瘥后防复 瘥后防复的体现主要是在防止患者肿瘤复发的同时减少治疗的不良反应和并发症。经根治术、内分泌治疗及放化疗后处于稳定期 PCa 患者,应进行长期的随访以及调护指导。

根据患者不同治疗方式进行随访,监测血清 PSA 水平的变化是 PCa 随访的基本内容。建议至少在 RP 后 2 年内每 3 周检测 1 次 PSA,2 年后每半年检测 1 次,5 年后每年检测 1 次;内分泌治疗后建议每 3~6 个月检测 1 次 PSA。

PCa 经系统治疗后,若调养不当,往往会出现复发或并发症的出现。在后期疾病初愈阶段,应加强患者健康管理宣教。此外,从体质角度对治疗后 PCa 患者进行巩固治疗,能有效预防 PCa 的复发^[110]。PCa 患者体质偏颇以阴虚质、阳虚质、痰湿质、气虚质、血瘀质为主,而肾虚虚衰、肾精亏虚则是 PCa 患者上述体质偏颇的根本病机,故在调整 PCa 高风险人群体质偏颇时应以温肾助阳、填补肾精为主^[122]。

声明: 本共识与任何个人及团体无财务和利益冲突。共识编写的目的是为中西医泌尿男科医师诊治 PCa 提供参考。本共识不作为医疗行为的准则或规范,仅是根据现有的循证医学研究证据,结合统计学方法,汇集国内外专家智慧和研究成果,依据特定方法制作的文本。本共识并不一定能包含全部有效的治疗方法,当然也不排斥其他可能有效的诊疗方法。最终临床治疗措施的选择需要专科医生根据临床的具体情况,同时结合自身的经验以及患者和家属的意愿才能做出。本共识不作为法律、司法审判的法律依据。

前列腺癌中西医结合诊疗与健康管理 中国专家共识编写组成员

名誉顾问

王 琦(北京中医药大学)

顾问

邓春华(中山大学附属第一医院)

商学军(南京大学医学院附属金陵医院/东部战区总医院)

秦国政(云南省中医医院)

何清湖(湖南医药学院)

组长

周 青(湖南中医药大学第一附属医院)

田雪飞(湖南中医药大学)

副组长

常德贵(成都中医药大学附属医院)

郭 军(中国中医科学院西苑医院)

王 忠(上海交通大学医学院附属第九人民医院/上海浦东新区公利医院)

张晓波(中南大学湘雅医院)

专家组成员(按姓氏拼音排名)

陈 磊(上海中医药大学附属龙华医院)

陈 贇(江苏省中医院)

方 宇(湖南中医药大学第一附属医院)

刘 华(湖南中医药大学第一附属医院)

刘 浩(中国中医科学院广安门医院)

刘 军(中南大学湘雅二医院)

吕伯东(浙江大学医学院附属第二医院)

彭 煜(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)

孙 怡(江苏省中医院)

孙自学(河南省中医院)

陶一明(中南大学湘雅医院)

滕永杰(湖南中医药大学第一附属医院)

王少波(湖南中医药大学第一附属医院)

吴天浪(成都中医药大学附属医院)

张 堃(湖南中医药大学第一附属医院)

张春和(云南省中医医院)

周 兴(湖南中医药大学第一附属医院)

秘书

高瑞松(湖南中医药大学第一附属医院)

王理槐(湖南中医药大学第一附属医院)

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] 顾秀瑛, 郑荣寿, 张思维, 等. 2000-2014 年中国肿瘤登记地

- 区前列腺癌发病趋势及年龄变化分析. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(6): 586-592.
- [3] Qi D, Wu C, Liu F, *et al.* Trends of prostate cancer incidence and mortality in Shanghai, China from 1973 to 2009. *Prostate*, 2015, 75(14): 1662-1668.
- [4] Cao W, Chen HD, Yu YW, *et al.* Changing profiles of cancer burden worldwide and in China; A secondary analysis of the global cancer statistics 2020. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(7): 783-791.
- [5] 齐金蕾, 王黎君, 周脉耕, 等. 1990-2013年中国男性前列腺癌疾病负担分析. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(6): 778-782.
- [6] 刘 灿, 李 想, 王 雷, 等. 2005-2014年中国前列腺癌流行特征. *中华疾病控制杂志*, 2021, 25(7): 806-811.
- [7] 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. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [8] Zeng H, Chen W, Zheng R, *et al.* Changing cancer survival in China during 2003-15: A pooled analysis of 17 population-based cancer registries. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5): e555-e567.
- [9] 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病学趋势分析. *中华男科学杂志*, 2020, 26(4): 309-315.
- [10] Mateo J, Fizazi K, Gillessen S, *et al.* Managing nonmetastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol*, 2019, 75(2): 285-293.
- [11] Sighinolfi MC, Rocco B. Re: EAU Guidelines: Prostate Cancer 2019. *Eur Urol*, 2019, 76(6): 871.
- [12] Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, *et al.* Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol*, 2020, 77(1): 38-52.
- [13] Chen W, Zheng R, Baade PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [14] 鲁 欣, 蒋栋铭, 胡 明, 等. 2004-2018年全国前列腺癌死亡率的流行特征及时间趋势. *上海预防医学*, 2021, 33(10): 899-904, 912.
- [15] 韩苏军, 刘 飞, 邢念增. 1988-2015年中国肿瘤登记地区前列腺癌发病趋势分析. *中华泌尿外科杂志*, 2022, 43(1): 51-55.
- [16] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(1): 19-28.
- [17] 陈万青, 李 贺, 孙可欣, 等. 2014年中国恶性肿瘤发病和死亡分析. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(1): 5-13.
- [18] Nyberg T, Frost D, Barrowdale D, *et al.* Prostate cancer risks for male BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: A prospective cohort study. *Eur Urol*, 2020, 77(1): 24-35.
- [19] Bratt O, Drevin L, Akre O, *et al.* Family history and probability of prostate cancer, differentiated by risk category: A nationwide population-based study. *J Natl Cancer Inst*, 2016, 108(10): djw110.
- [20] Ren ZJ, Cao DH, Zhang Q, *et al.* First-degree family history of breast cancer is associated with prostate cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 871.
- [21] 朱 耀. 中国前列腺癌患者基因检测专家共识(2020年版). *中国癌症杂志*, 2020, 30(7): 551-560.
- [22] You X, Wu Y, Li Q, *et al.* Astragalus-scorpion drug pair inhibits the development of prostate cancer by regulating GDDP4-2/PI3K/AKT/mTOR pathway and autophagy. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 895696.
- [23] Wu Y, You X, Lin Q, *et al.* Exploring the pharmacological mechanisms of *Xihuang* pills against prostate cancer via integrating network pharmacology and experimental validation *in vitro* and *in vivo*. *Front Pharmacol*, 2022, 12: 791269.
- [24] 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. *中华男科学杂志*, 2021, 27(4): 340-346.
- [25] Oh M, Alkhusaym N, Fallatah S, *et al.* The association of BRCA1 and BRCA2 mutations with prostate cancer risk, frequency, and mortality: A meta-analysis. *Prostate*, 2019, 79(8): 880-895.
- [26] Hung SC, Lai SW, Tsai PY, *et al.* Synergistic interaction of benign prostatic hyperplasia and prostatitis on prostate cancer risk. *Br J Cancer*, 2013, 108(9): 1778-1783.
- [27] Hu MB, Liu SH, Jiang HW, *et al.* Obesity affects the biopsy-mediated detection of prostate cancer, particularly high-grade prostate cancer: A dose-response meta-analysis of 29, 464 patients. *PLoS One*, 2014, 9(9): e106677.
- [28] Islami F, Moreira DM, Boffetta P, *et al.* A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *Eur Urol*, 2014, 66(6): 1054-1064.
- [29] Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DS, *et al.* Dairy products, calcium, and prostate cancer risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr*, 2015, 101(1): 87-117.
- [30] Rahmati S, Azami M, Delpisheh A, *et al.* Total calcium (dietary and supplementary) intake and prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2018, 19(6): 1449-1456.
- [31] Chen P, Zhang W, Wang X, *et al.* Lycopene and risk of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(33): e1260.
- [32] Guo Y, Zhi F, Chen P, *et al.* Green tea and the risk of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(13): e6426.
- [33] Conlon M, Lightfoot N, Kreiger N. Rotating shift work and risk of prostate cancer. *Epidemiology*, 2007, 18(1): 182-183.
- [34] Kubo T, Oyama I, Nakamura T, *et al.* Industry-based retrospective cohort study of the risk of prostate cancer among rotating-shift workers. *Int J Urol*, 2011, 18(3): 206-211.
- [35] Wendeu-Foyet MG, Menegaux F. Circadian disruption and prostate cancer risk: An updated review of epidemiological evidences. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2017, 26(7): 985-991.
- [36] 吴泳蓉, 高瑞松, 周 兴, 等. 基于生物钟节律探讨前列腺癌的发病机理及择时治疗策略. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(6): 2074-2080.
- [37] 李盈盈, 张明博, 吴 凡, 等. 经直肠多模态超声与多模态MRI检查对前列腺癌诊断价值的对照研究. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41(1): 19-25.
- [38] Fan Y, Zhai L, Meng Y, *et al.* Contemporary epstein criteria with biopsy-naïve multiparametric magnetic resonance imaging to prevent incorrect assignment to active surveillance in the PI-RADS Version 2. 0 era. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(12): 3510-3517.
- [39] Bratan F, Niaf E, Melodelima C, *et al.* Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: A prospective study. *Eur Radiol*, 2013, 23(7): 2019-2029.
- [40] Le JD, Tan N, Shkoliar E, *et al.* Multifocality and prostate cancer detection by multiparametric magnetic resonance imaging: Correlation with whole-mount histopathology. *Eur Urol*, 2015, 67(3): 569-576.
- [41] Borofsky S, George AK, Gaur S, *et al.* What are we missing? False-negative cancers at multiparametric MR imaging of the prostate. *Radiology*, 2018, 286(1): 186-195.
- [42] Chen Y, Fan Y, Yang Y, *et al.* Are prostate biopsies necessary

- for all patients 75 years and older. *J Geriatr Oncol*, 2018, 9(2): 124-129.
- [43] Catalona WJ, Partin AW, Sanda MG, *et al.* A multicenter study of ^[2-2]pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml prostate specific antigen range. *J Urol*, 2011, 185(5): 1650-1655.
- [44] Zheng XY, Zhang P, Xie LP, *et al.* Prostate-specific antigen velocity (PSAV) and PSAV per initial volume (PSAVD) for early detection of prostate cancer in Chinese men. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(11): 5529-5533.
- [45] 王东家, 熊雷, 陶欣, 等. 局限性前列腺癌诊疗进展. *中国老年学杂志*, 2020, 40(24): 5355-5359.
- [46] 王傲洋, 黎玮. 转移性激素敏感性前列腺癌的诊疗进展. *癌症进展*, 2021, 19(12): 1207-1210.
- [47] 孔琪, 王章桂. 晚期前列腺癌治疗进展. *实用医学杂志*, 2021, 37(3): 410-414.
- [48] 司富春, 杜超飞. 前列腺癌的中医证候和方药规律分析. *中华中医药杂志*, 2015, 30(2): 581-585.
- [49] 陈志强, 王树声, 白遵光, 等. 前列腺癌分期论治策略与实践. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(6): 749-752.
- [50] 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. *天津中医药*, 2021, 38(5): 676-680.
- [51] 游旭军, 周青, 傅伟, 等. 从“固本清源”理论浅谈去势抵抗性前列腺癌的治疗. *中医肿瘤学杂志*, 2021, 3(5): 31-34.
- [52] Lam TBL, MacLennan S, Willemsse PM, *et al.* EAU-EANM-ES-TRO-ESUR-SIOG prostate cancer guideline panel consensus statements for deferred treatment with curative intent for localised prostate cancer from an International Collaborative Study (DETECTIVE Study). *Eur Urol*, 2019, 76: 790-813.
- [53] O'Malley PJ, VanAppledorn S, Bouchier-Hayes DM, *et al.* Robotic radical prostatectomy in Australia: Initial experience. *World J Urol*, 2006, 24(2): 165-170.
- [54] Menon M, Tewari A, Peabody JO, *et al.* Vattikuti Institute prostatectomy, a technique of robotic radical prostatectomy for management of localized carcinoma of the prostate: Experience of over 1100 cases. *J Urol Clin North Am*, 2004, 31(4): 701-717.
- [55] Salembier C, Henry A, Pieters BR, *et al.* A history of transurethral resection of the prostate should not be a contra-indication for low-dose-rate 125I prostate brachytherapy: Results of a prospective Uro-GEC phase-I trial. *J Contemp Brachytherapy*, 2020, 12(1): 1-5.
- [56] Salembier C, Rijnders A, Henry A, *et al.* Prospective multi-center dosimetry study of low-dose Iodine-125 prostate brachytherapy performed after transurethral resection. *J Contemp Brachytherapy*, 2013, 5(2): 63-69.
- [57] Stone L. Prostate cancer: Light, camera, action-photodynamic therapy for low-risk disease. *Nat Rev Urol*, 2017, 14(3): 134.
- [58] Stephenson AJ, Kattan MW, Easthamet JA, *et al.* Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: A proposal for a standardized definition. *J Clin Oncol*, 2006, 24(24): 3973-3978.
- [59] Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR, *et al.* Radiation with or without antiandrogen therapy in recurrent prostate cancer. *N Eng J Med*, 2017, 376(5): 417-428.
- [60] Carrie C, Hasbini A, De Laroche G, *et al.* Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AF U16): A randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2016, 17(6): 747-756.
- [61] Chalkidou A, Macmillan T, Grzeda MT, *et al.* Stereotactic ablative body radiotherapy in patients with oligometastatic cancers: A prospective, registry-based, single-arm, observational, evaluation study. *Lancet Oncol*, 2021, 22(1): 98-106.
- [62] Chade DC, Eastham J, Graefen M, *et al.* Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for radiation recurrent prostate cancer: A systematic review of the literature. *Eur Urol*, 2012, 61(5): 961-971.
- [63] 吴威, 李楠, 张会永, 等. 基于文献报道中医古方治疗前列腺癌的用药分析. *中草药*, 2021, 52(18): 5688-5696.
- [64] 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. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41(11): 1782-1786.
- [65] 符方智, 易港, 周青, 等. 基于虚、瘀、湿、毒理论探讨前列腺癌病机特点及西黄丸的运用. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(1): 63-67.
- [66] 王涛, 李玉兵, 江少波, 等. 前列腺癌的现代中医药治疗策略探讨. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(1): 207-213.
- [67] 高瞻, 邵魁卿, 李奇, 等. 前列腺癌的中医药辅助治疗概况. *北京中医药大学学报(中医临床版)*, 2011, 18(03): 37-39.
- [68] 古炽明, 陈志强, 王树声, 等. 中医扶正抑瘤法治疗晚期前列腺癌回顾性分析. *新中医*, 2011, 43(12): 79-81.
- [69] 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. *天津中医药*, 2021, 38(1): 34-36.
- [70] 高端松, 周青, 陈铮甲, 等. 从脾胃“失能”论治晚期前列腺癌. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41(5): 783-786.
- [71] 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. *中华男科学杂志*, 2021, 27(2): 161-166.
- [72] 常德贵, 李响, 邹建华, 等. 芪莼胶囊对去势后气虚血瘀型前列腺癌患者临床增效作用研究. *中华男科学杂志*, 2017, 23(7): 646-651.
- [73] 牟睿宇, 李小江, 贾英杰. 贾英杰治疗晚期前列腺癌经验. *中医杂志*, 2020, 61(15): 1314-1317.
- [74] 胡晓华, 朱文静, 彭培初, 等. 彭培初从肾论治前列腺癌临床经验. *浙江中医杂志*, 2020, 55(5): 325-326.
- [75] 夏术阶. 纪志刚主译. 坎贝尔-沃尔什泌尿外科学(第4卷). 郑州:河南科学技术出版社, 2020, 6: 615-618.
- [76] 董石, 姜苗, 王佩佩, 等. 中医药治疗前列腺癌研究进展. *天津中医药*, 2018, 35(10): 798-800.
- [77] 符方智, 王彪, 周青, 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. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(4): 609-613.
- [78] 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. *广州中医药大学学报*, 2020, 37(7): 1241-1247.
- [79] 牟睿宇, 贾英杰, 张瑶, 等. 去势抵抗性前列腺癌患者预后影响因素探讨. *中草药*, 2018, 49(24): 5882-5888.
- [80] 吕立国, 代睿欣, 王昭辉, 等. 陈志强教授扶正抑瘤法治疗晚期前列腺癌临床经验介绍. *新中医*, 2007, 39(5): 91-92.
- [81] 李文杰, 贾英杰, 牟睿宇, 等. 贾英杰教授应用“圣愈汤”治疗晚期前列腺癌经验总结. *天津中医药*, 2020, 37(11): 1241-1244.
- [82] 宋坚旗, 卢建新, 张亚强, 等. 晚期前列腺癌的临床特点与中医药治疗. *中国中医基础医学杂志*, 2011, 17(11): 1229-1230.
- [83] 覃韦刚. 前列消癥汤治疗激素非依赖性前列腺癌的临床研究(硕士论文). 北京:北京中医药大学, 2012.
- [84] 张剑. 李辅仁治疗前列腺癌睾丸摘除术后诸症的经验. *中医杂志*, 1998, 39(2): 83.
- [85] 李承功. 周智恒治疗前列腺疾病经验. *江西中医药*, 2002, 50(2): 5.
- [86] 赵映前. 试论前列腺癌的中医研究思路与方法. *中医药研究*, 2000, 1(3): 2-3.
- [87] 李恒山, 杨玉霞. 中医药治疗晚期前列腺癌 12 例报告. *四川*

中医, 2004, 19(5): 48.

- [88] 沈建平. 甲骨汤合消瘤丸辨证治疗骨转移癌 100 例. 南京中医药大学学报, 1997, 39(4): 48-49.
- [89] 曹宏文, 陈磊, 冯懿庚, 等. 芪凌方联合中医针灸治疗前列腺癌骨转移的临床研究. 中国男科学杂志, 2018, 32(4): 40-45.
- [90] 李斌. 阿是穴施灸联合西药治疗恶性肿瘤骨转移的疗效分析. 中国中医药科技, 2013, 20(3): 286-287.
- [91] 张琰, 赵海音, 吴继, 等. 秦氏头八针治疗癌性疼痛临床观察. 上海针灸杂志, 2016, 35(10): 1222-1225.
- [92] 华宇, 钟宁, 王海琴, 等. 蟾乌凝胶膏穴位贴敷配合五音疗法缓解癌性疼痛的临床研究. 上海针灸杂志, 2015, 34(11): 1053-1055.
- [93] 方红薇, 刘怀莉, 李娟. 穴位按摩缓解恶性肿瘤骨转移患者疼痛的疗效观察. 中国中医药科技, 2012, 19(2): 162-163.
- [94] 龚华, 徐成林, 郁超, 等. 前列负阴方治疗激素依赖性前列腺癌的临床对照研究. 中国男科学杂志, 2019, 33(3): 37-41.
- [95] 李可馨, 曹勇. 从健脾补肾化痰法探析化疗后骨髓抑制的治疗. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(4): 410-411.
- [96] 李富强. 益气升白汤治疗肿瘤化疗后白细胞减少症 68 例. 陕西中医, 2005, 26(6): 495-496.
- [97] 郑轶峰, 姜建青, 张力华, 等. 右归丸对骨髓抑制小鼠骨髓细胞周期和凋亡的影响. 西南军医, 2009, 11(3): 395-397.
- [98] 宋大松. 参苓白术散治疗放射性直肠炎 30 例. 中医杂志, 2002, 43(6): 427.
- [99] 杨林, 成慧贞. 腔内放疗后膀胱性血尿的中医治疗. 浙江中医杂志, 1995(11): 498-499.
- [100] 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. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(1): 6-11.
- [101] 许燕, 张兰凤, 陆云, 等. 云南白药混合液灌肠治疗放射性直肠炎病人的疗效观察与护理. 护理研究, 2012, 26(27): 2536-2537.
- [102] 付焯, 张艳, 运强. 放射性肠炎的中医学治疗进展. 中医学报, 2016, 31(1): 121-124.
- [103] 朱东晨. 中药防治直肠癌放疗引起的放射性膀胱炎 64 例. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(5): 346.
- [104] 姜毅, 李俊, 张建玲, 等. 复方苦参液联合中药灌肠治疗放射性膀胱炎及肠炎疗效观察. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(10): 70-71.
- [105] 孙颖浩. 前列腺癌根治术后的几个主要问题. 临床泌尿外科杂志, 2005, 20(2): 65-67.
- [106] 宋楠楠, 马继红, 夏洪晨, 等. “益气固元”针法治疗前列腺癌根治术后尿失禁患者的临床观察. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(9): 3432-3436.
- [107] 许鹏, 王荫槐. 前列腺癌根治术后尿失禁预防及治疗的研究进展. 临床泌尿外科杂志, 2019, 34(4): 312-318.
- [108] 吕沛宛, 赵广森, 周鸿飞, 等. 基于《黄帝内经》理论的“治未病”方法探析. 中华中医药杂志, 2021, 36(12): 7383-7385.
- [109] 袁尚华. 《黄帝内经》治未病辨析新论. 中华中医药杂志, 2020, 35(8): 4072-4074.
- [110] 方旖旎, 王琦, 张国辉, 等. 中医体质学在“治未病”中的应用研究. 中医杂志, 2020, 61(7): 581-585.
- [111] Malik S, Stokes Iii J, Manne U, et al. Understanding the significance of biological clock and its impact on cancer incidence. *Cancer Lett*, 2022, 527: 80-94.
- [112] 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). 中国肿瘤, 2022, 31(1): 1-30.
- [113] 王勤. 当归补血汤对气血两虚证癌因性疲乏患者的疗效观察(硕士论文). 福州: 福建中医药大学, 2020.
- [114] 李生洁, 山广志. 山广志教授治疗前列腺癌骨转移的临证经验. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(2): 131-133.
- [115] Hojman P, Gehl J, Christensen JF, et al. Molecular mechanisms linking exercise to cancer prevention and treatment. *Cell Metab*, 2018, 27(1): 10-21.
- [116] 王蕾, 李圣洁, 李墨阳, 等. 中医传统保健方法对机体免疫功能影响的研究. 辽宁中医杂志, 2015, 42(5): 922-923.
- [117] 银子涵, 李智威, 王姿雯, 等. 国内外灸法治疗癌因性疲乏随机对照试验的文献质量分析. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(2): 852-859.
- [118] 潘佳琪, 王晨宇, 林法财. 五行音乐疗法在治未病实践中的运用. 中华中医药杂志, 2022, 37(3): 1263-1266.
- [119] 谢晓冬, 张潇宇. 癌因性疲乏最新进展——NCCN(2018版)癌因性疲乏指南解读. 中国肿瘤临床, 2018, 45(16): 817-820.
- [120] 周婷, 吴泳蓉, 熊家青, 等. 癌因性疲乏的中医病因探析. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 982-985.
- [121] 谷珊珊, 宋卓, 李蒙, 等. 基于现代文献分析癌因性疲乏的中医证治规律. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(12): 2198-2203, 2215.
- [122] 孔祥辉, 孙朝晖, 项小天, 等. 前列腺癌患者中医体质分布及与临床指标相关性的研究. 浙江中医杂志, 2020, 55(9): 637-638.

(收稿日期: 2022-05-20; 接受日期: 2022-07-30)

(本文编辑: 陈 贇)