

• 思路与方法 •

康泉方治疗良性前列腺增生的 中医思路初探[※]

● 陈文凡¹ 黄源鹏²▲

摘要 康泉方是笔者课题组长期临床实践总结的有效治疗良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)的自拟中药复方。本文通过阐述康泉方组方特色与中医治疗 BPH 理论的契合点,并结合康泉方的实验和临床研究成果,总结分析康泉方治疗 BPH 的中医思路。整体而言,康泉方具有补益肾精、化瘀通络、清热解毒、通利水道的功效,补肾不留邪,驱邪不伤正,希冀能够对临床中医药治疗前列腺增生有所启迪和借鉴。

关键词 康泉方;前列腺增生;中医思路

DOI:10.14046/j.cnki.zyytb2002.2018.04.014

前列腺增生症,又称为良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH),是指前列腺间质与上皮增生导致前列腺压迫尿道,引起尿液排出受阻为特点的疾病。起病初期表现为尿频、夜尿增多、排尿困难等;进一步发展可有排尿中断、排尿时间显著延长;后期甚至出现尿闭不通,若不及时治疗,则可引发肾积水和肾功能损害。最新流行病学调查显示,61~70岁男性 BPH 的发病率为 70%,81~90 岁的老年男性发病率大约为 90%,严重影响中老年男性身心健康和生存质量^[1]。

由于 BPH 患者多为中老年人,常常合并心、脑、肺、肾等脏器的功能损害,作为天然药物代表的中药,由于其作用全面而温和,不

良反应小,价格合理,适合长期服用,中医药对 BPH 的防治具有独到的优势。笔者课题组长期从事前列腺增生的研究,以康泉方为代表的系列中药自拟方在临床上积累了一定的经验和研究成果。本文结合现代研究分析康泉方的组方用药特点,探讨前列腺增生的中医治疗思路。

1 中医对 BPH 的病因病机认识

1.1 肾虚为 BPH 发病的根本原因 肾主水液,体内水液的分布与排泄,主要靠肾的气化作用。本病好发于老年男性,源于老年人大多肾虚的本质。《素问·阴阳应象大论》中“年四十,而阴气自半也,……年六十,气大衰,九窍不利”,

详细说明了男子生命过程中肾气的变化,并明确指出男子 40 岁以后,肾气逐渐衰减。膀胱贮存尿液及排尿的功能,均依赖于肾之气化作用。肾阳不足,命门火衰,从而影响三焦正常的气化功能,开阖不利,则可发生癃闭。

1.2 痰瘀为 BPH 的重要病理变化 前列腺增生多为久病,所谓“久病必有瘀”“怪病必有痰”。年老之人,肾阳不足,脾失健运,导致体内津液输布失常,聚而为痰,影响气血运行而瘀滞于血脉中。有研究表明^[2]: BPH 患者代偿性微血管增多可能是前列腺增生的原因之一。《医林改错》云“结块者必有形之血也。”即前列腺增生乃为瘀血阻塞尿道,痰瘀互结于下焦,水道不通,为癃为闭。

1.3 热毒内蕴为 BPH 的主要兼证 《诸病源候论》云“小便不通,由膀胱与肾俱有热故也。”“肾与膀胱俱热,热入于胞,热气太盛,故结涩,令小便不通,小腹胀满。”笔者课题组认为 BPH 患者出现小

※基金项目 国家自然科学基金面上项目(No. 81674041);厦门市科技局科研项目(No. 3502Z20164013);福建省自然科学基金(No. 2018J01395)

▲通讯作者 黄源鹏,男,主任医师,医学博士,硕士研究生导师。擅长运用中西医结合方法诊治老年病及男科病。E-mail: huangyp998@sina.com

• 作者单位 1. 厦门大学医学院(福建 厦门 361000); 2. 厦门大学附属中山医院中医科(福建 厦门 361000)

便不通多因热毒内蕴于下焦所致。其主要机理是热浊败精阻于尿道,郁久化热,则热毒内生,阻塞尿路,蕴结膀胱,导致小便不通而癃闭。因此热毒内蕴也是 BPH 患者常见的兼证。

1.4 久病入络是 BPH 缠绵难愈的重要病机 清代叶天士在《临证医案指南》提出“久病入络”“久痛入络”,并强调“初为气结在经,久则血伤入络”,认为久病入络分虚实,总以络脉阻滞为特点。而前列腺增生起病隐匿,病程长,症状明显时往往已经增生很久了,并有不断进展的趋势。其病势发展缓慢,缠绵难愈,证候上寒热错杂、虚实并存,症状上常伴有疼痛不适及血尿。由于 BPH 符合久病入络的病机特点,我们认为本病与久病入络有着密切的关系。

2 康泉方的组方特色与用药思路

中医治疗 BPH 必然结合本病的病因病机和患者的具体临床表现进行辨证施治。康泉方为笔者课题组临床治疗前列腺增生 20 多年总结的经验方,由巴戟天、大黄、地龙、地鳖虫、络石藤、桂枝等六味药组成,取得了一定的临床疗效。由于 BPH 患者多是老年人,其脏腑虚衰以肾精不足为主。肾的气化作用是调节水液代谢的重要环节,肾精亏虚则必然累及肺脾之气,从而影响三焦正常的气化功能。因此,补肾益精是治疗 BPH 的关键。巴戟天为茜草科多年生藤植物,其味甘、辛,性微温,入肾、肝经。《神农本草经》载其“出山谷,治大风邪气阳痿不起,强筋骨,安五脏补中,增志益气,被列为上品”,为“补肾阳之要药”。本方以巴戟天为君药,滋补肝肾,填精化

气,这符合治病必求于本的基本法则。臣药大黄,其味苦且性寒,具有解毒攻积、逐瘀通经的功效,与君药联合可达补攻兼施的作用;臣药同时应用地龙活血通络、熄风利尿,地鳖虫逐瘀行血,且二者药性中和,破而不峻,能行能散,适合年老体虚的 BPH 患者使用。三味臣药对于 BPH 患者“瘀、热、毒”等兼证有针对性的治疗作用。络石藤祛湿通络为佐药,《本草正义》云“此物蔓生而甚坚韧,节节生根,故善走经脉,通达肢节”,与 BPH 患者病情缠绵难愈,久病入络、湿邪瘀阻等特点相契合。最后辅以桂枝,其为温阳化气之品,辛温而热,能散、能行,善走脏腑而温煦,能引诸药之力到达病所为使药。

根据前列腺增生多为本虚标实的特点,治宜补虚泄实、标本同治。康泉方全方合用共奏补益肾精、化瘀通络、清热解毒、通利水道的功效,标本兼治,补肾不留邪,驱邪不伤正。故临床上,应用康泉方治疗前列腺增生能起到较好的功效,但临证上还需根据患者的具体临床表现辨证施治,随症加减。

3 康泉方的现代研究基础

近年来,康泉方从单味药物角度上看,也得到诸多研究的证实。现代药理研究表明^[3],巴戟天内含有的萜醌类、糖类、氨基酸等其它有效成分具有治疗机体肾阳虚表现等功效。肾阳壮盛,气化正常,膀胱化气行水而小便自利,这对 BPH 的预防和治疗都有积极的作用。黄敬文等^[4]实验表明地龙可以明显抑制成纤维细胞增殖以及降低胶原纤维的含量,对增生性瘢痕组织有抑制作用。李兴暖等^[5]实验表明:土鳖虫纤溶活性蛋白能部分抑制凝血途径,激活纤溶系统,抑制血栓形成。

土鳖虫与地龙合用能活血化瘀,延缓和改善 BPH 病情的进展。宋侠^[6]研究表明:大黄具有抗肿瘤、抗菌、泻下、降压、消炎镇痛、排毒以及减肥降脂等作用。大黄、地龙、地鳖虫,三药均有化瘀消癥的作用,针对本病气滞、痰浊、湿热、血瘀等病理因素而言,三药合用具有寒温并用,破而不峻,能行能散,能行能和的功效。络石藤祛湿通络,其味苦,性微寒,归肝、肾经。现代药理研究表明^[7],络石藤有抗肿瘤、抗氧化、抑菌、抗病毒、抗炎镇痛和免疫调节等作用。许源等^[8]研究表明:桂枝有一定的利尿作用,且桂枝中的桂皮醛具有诱导肿瘤细胞产生凋亡和抗血小板聚集抑制体内血栓形成的作用。桂枝可使膀胱得以气化,水道得以通畅。

笔者课题组前期的临床研究中^[9],将 106 例 BPH 患者随机分为治疗组(53 例)和对照组(53 例),治疗组口服康泉方,对照组给予舍尼通口服治疗。治疗 24 周后,观察国际前列腺症状评分(I-PSS)、生活质量指数(QOL)、最大尿流率(Q_{max})、平均尿流速(Q_{ave})、残余尿量(RUV)、总前列腺体积(TPV)等。结果:与对照组相比,治疗组治疗后 I-PSS、RUV 和 TPV 评分降低更明显;Q_{max}、Q_{ave} 水平增高更明显,差异均有统计学意义(P < 0.05)。康泉方具有补肾益精的功效能够提高生活质量指数;清热化瘀的功效可缩小总前列腺体积;通络利尿可改善最大尿流率、平均尿流速、残余尿量的水平,药精力专,分工明确。诸药合用达到增加国际前列腺症状评分的效果。

前列腺细胞增殖的增加和凋亡的减少共同参与了前列腺增生的发生发展。笔者课题组前期从基因凋亡层面做的实验研究发现^[10]:康泉

方能通过调节前列腺组织 bax mRNA、bcl-2 mRNA 表达,促进前列腺细胞凋亡,对大鼠良性前列腺增生治疗作用。采用 RT-PCR 法检测各组实验大鼠前列腺腹叶组织 bax mRNA、bcl-2 mRNA 的表达。结果与模型组比较,康泉各剂量组 bax mRNA 及 bax/bcl-2 显著升高 ($P < 0.01$), bcl-2 mRNA 显著下降 ($P < 0.01$)。生长因子是调节细胞生长、分化的多肽类物质,对促进前列腺的生长具有重要的作用。在前期实验中^[11],康泉方能够降低实验性良性前列腺增生大鼠前列腺组织碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibro-blast growth factor bFGF) 的表达。通过免疫组化和 RT-PCR 的方法检测各组实验大鼠前列腺腹叶组织 bFGF 的表达情况,结果与模型组比较,康泉高、中剂量组 bFGF 和 bFGFmRNA 表达明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。康泉方不仅能够调节实验性 BPH 大鼠前列腺组织 bax 及 bcl-2 mRNA 表达平衡,促进前列腺细胞凋亡;又能够降低实验性 BPH 大鼠前列腺组织 bFGF 的表达,抑制前列腺细胞增殖。这说明康泉方的治疗作用是通过多组分、多靶点协同发挥整体药效,作用于人体的五脏六腑,从整体上调节人体内环境的平衡,最终起到标本兼治的目的。

4 典型病例

患者李某,男,81岁,2017年12月8日初诊。主诉:患有前列腺增生12年,伴夜间尿频,排尿无力5年。考虑年事已高,不愿手术,求治中医。现症见:排尿困难,神疲乏力,腰膝酸软,口干,便秘,舌淡暗,苔薄黄,舌下静脉曲张,脉沉

细涩。检查:最大尿流率 11.33mL/s;残余尿量 36.84mL。证属肾精亏虚,瘀热内结。治以补肾益精,散瘀清热,软坚消癥。处方予康泉方加减,药用:巴戟天 15g,地龙 15g,土鳖虫 10g,桂枝 5g,大黄 5g,络石藤 20g。15 剂,水煎服。2017 年 12 月 25 日二诊:患者自觉排尿无力、夜间尿频、口干便秘等症有所好转,但仍腰酸乏力,考虑病人已耄耋之年,予原方将巴戟天加量至 20g,加黄芪 40g。15 剂,水煎服。2018 年 1 月 5 日三诊:病人自述夜起排尿由 4~5 次减为 1~2 次,口干便秘、排尿无力等症进一步改善,检查:最大尿流率 15.63mL/s;残余尿量 24.17mL。效不更方,原方继服 15 剂,水煎服。

按 本案因前列腺增生瘀阻尿道,又因年老体虚导致排尿无力、夜间尿频。针对其肾精不足、瘀阻尿路的病机,故用具有补肾填精、化瘀消癥作用的康泉方同时配合重用黄芪加强补气升阳利水之功。在治疗本类疾病中,黄源鹏教授注重“补”“通”同用,强调标本兼治,把握扶正与祛邪的平衡。本方药精力专,切中病机,故使尿道通利,病症渐除。

5 小结

综上所述,前列腺增生是以本虚标实为特征的老年常见病。其中,实证治宜清湿热、散瘀结、利气机;虚证治宜补肾精、助气化而通水道。中药自拟康泉方的组方思路切合前列腺增生的病因病机,其疗效在临床研究与现代药理研究上得到了有效论证。全方旨在改善机体内环境从而达到阴平阳秘、气化正常的理想状态。本文谨以

此方剂为切入点,抛砖引玉,探讨中医治疗 BPH 的思路,希冀对中医药治疗 BPH 有所启发。

参考文献

[1] Hu J, Zhang L, Zou L, et al. Role of inflammation in benign prostatic hyperplasia development among Han Chinese: A population-based and single-institutional analysis [J]. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association, 2015, 22(12): 1138-1142.

[2] 李峰, 闫家文, 伍松合, 等. 加味桂枝茯苓颗粒对大鼠良性前列腺增生微血管密度计数及 bcl-2 基因表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 492-495.

[3] 王亚非, 李运海, 邢妹琴, 等. 巴戟天有效成分及其治疗肾虚阳证的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(12): 5165-5167.

[4] 黄敬文, 安丽凤, 吴俊荣. 鲜地龙液外敷对兔耳增生性瘢痕组织形态学的影响 [J]. 中国美容医学, 2013, 22(6): 642-644.

[5] 李兴暖, 韩雅莉. 土鳖虫纤溶活性蛋白抗小鼠血栓形成作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2008, 24(5): 44-46.

[6] 宋侠. 大黄的药理及其在肾脏病中的运用 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(13): 191-192.

[7] 徐梦丹, 王青青, 蒋翠花. 络石藤降血脂及抗氧化效果研究 [J]. 药物生物技术, 2014, 21(2): 149-151.

[8] 许源, 宿树兰, 王团结, 等. 桂枝的化学成分与药理活性研究进展 [J]. 中药材, 2013, 36(4): 674-678.

[9] Huang YP, Wen YH, Wu GH, et al. Clinical Study on Kangquan Recipe for Benign Prostatic Hyperplasia Patients: A Randomized Controlled Trial [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2014, 20(12): 949-954.

[10] 黄源鹏, 杜建, 洪振丰, 等. 康泉方对大鼠前列腺组织凋亡调控基因 bax、bcl-2 mRNA 表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007(8): 711-714.

[11] 黄源鹏, 杜建, 洪振丰, 等. 康泉方对大鼠前列腺组织碱性成纤维细胞生长因子表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008(8): 729-732.

(收稿日期: 2018-06-08)

(本文编辑: 蒋艺芬)