

引用:刘馨怡,邓天好,刘珍,谌泽芳,岑章敏,金禹辰,谭小宁,蔡媛,张振,曾普华,潘敏求. 中医药治疗食管癌的临床及实验研究进展[J]. 湖南中医杂志,2023,39(8):201-206.

中医药治疗食管癌的临床及实验研究进展

刘馨怡¹, 邓天好¹, 刘 珍², 谌泽芳¹, 岑章敏¹, 金禹辰¹, 谭小宁¹, 蔡 媛², 张 振¹, 曾普华¹, 潘敏求¹

(1. 湖南省中医药研究院附属医院, 湖南 长沙, 410006;

2. 湖南省中医药研究院, 湖南 长沙, 410006)

[关键词] 食管癌; 中医药疗法; 临床研究; 实验研究; 综述, 学术性

[中图分类号] R273.5 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.08.045

食管癌是我国一种常见的恶性肿瘤,其发病率在恶性肿瘤发病率中位居第6,病死率位居第4^[1]。该病主要与吸烟、饮酒、食用霉变食物或腌制食品、缺乏微量元素及相关的癌前疾病或遗传因素有关。西医常采用手术、放化疗、免疫靶向等治疗手段,疗效确切。由于本病进展快,导致手术治疗难以施展,放化疗亦容易产生耐受性,免疫及靶向治疗的费用昂贵,故导致部分患者无法获益。而中医药疗法在食管癌的诊治过程中逐渐展示出其独特的优势与特色。中医药疗法能改善食管癌患者的症状,提高生活质量,延长生存期,并具有增效减毒的作用,能达到“带瘤生存”的目的。

食管癌在中医学中属于“噎膈”范畴,其首见于《黄帝内经》,后世医家论著中多认为食管癌病因主要包括七情内伤、年老体衰、内伤饮食、他病转化等,病机涵盖了热结、血瘀、气滞、痰凝等方面。现代医家结合中医学理论及临床实践,对食管癌有了更深入的认识。如国医大师潘敏求教授认为,食管癌的病因大多为肺脾肾运化失常导致水津输布失常,聚结成痰,痰气交阻所致;或饮食偏嗜,湿热毒瘀停于食管;亦或是肝气郁结,气血瘀阻食道,久而成积所致;而虚证则多为年老体虚或烦劳伤身,致

正气亏虚而发^[2]。

本文通过计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、PubMed等数据库中关于中医药治疗食管癌的临床及实验文献,总结出针对食管癌疗效明确的中药方及其作用机制,从临床与实验研究的角度论述其治疗食管癌的有效性,以为临床治疗提供新思路。现将治疗食管癌的中药方的临床及实验研究进展综述如下。

1 临床研究

1.1 血府逐瘀汤 血府逐瘀汤出自清代王清任的《医林改错》,主要由四逆汤和桃红四物汤组成,再加入调畅气机的桔梗和牛膝,则具有祛瘀而不伤气血,行滞而润燥的功效。常用于治疗胸痛日久不愈,痛如针刺之病症,可用于食管癌气滞血瘀证。涂启敏等^[3]将110例气滞血瘀型食管癌患者分为治疗组与对照组,每组各55例。对照组患者应用胸腔腹腔镜联合手术治疗,治疗组在其基础上联合血府逐瘀汤治疗,结果发现治疗组总并发症发生率低于对照组,生存率、总满意率均高于对照组($P < 0.05$)。陆新岸等^[4]选择60例中晚期气滞血瘀型食管癌患者,将其随机分为治疗组与对照组,每组

基金项目:第七批全国老中医药专家学术经验继承项目(国中医药人教函[2022]76号);全国中医药创新骨干人才项目(国中医药人教函[2019]128号);湖南省“121”高层次人才项目(第2018-03-027号);湖南省卫生健康委员会2023年度科研计划项目重点指导课题(C202319018455);湖南省中医药科研计划项目(2021221)

第一作者:刘馨怡,女,2018级本硕连读生,研究方向:中西医结合防治肿瘤

通信作者:邓天好,男,医学博士,副主任医师,第七批全国老中医药专家学术经验继承人,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合防治肿瘤的临床研究,E-mail:601329092@qq.com

刘珍,女,医学硕士,助理研究员,研究方向:中医药文化研究,E-mail:316407858@qq.com

各30例。对照组选用DF方案化疗,治疗组在其基础上加用血府逐瘀汤为主方治疗。结果发现治疗组有效率、临床证候改善率、生活质量总改善率、0.5年与1年生存率均高于对照组,不良反应低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。杨小芳^[5]选取同步放化疗的气滞血瘀型食管癌患者61例,将其分为治疗组(31例)与对照组(30例),对照组予以TP方案化疗,治疗组在其基础上加服血府逐瘀汤治疗,结果显示治疗组诱导T细胞($CD4^+$)水平高于对照组,其免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)水平均较前有所升高且高于对照组,同时治疗组在呕吐痰涎、胸骨刺痛、暖气反酸方面较对照组有所改善,中医证候积分降低程度优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),由上述数据分析可知,血府逐瘀汤联合化疗不仅能提高血清中IgM、IgG水平,还能提高食管癌患者的免疫功能,并改善患者中医证候、降低放射性食管炎发生率,可为中医药治疗食管癌提供新的临床依据。

1.2 启膈散 启膈散出自《医学心悟》一书,该方组方严谨,配伍得当,方中重用沙参滋养胃阴而不膩,川贝母解郁化痰,砂仁行气和中,茯苓健脾燥湿,共奏理气开郁、润燥化痰的功效,临床常用于治疗噎膈或食入即吐等病症^[6]。近年来,围绕此方的研究不断深化,临床和药理研究都取得了新进展。如孙超^[7]将60例中晚期痰气交阻型食管癌患者分为2组,每组各30例,对照组予以紫杉醇化疗方案治疗,治疗组在对照组基础上加用启膈化痰散(启膈散加减方)内服治疗,结果发现治疗组临床有效率高于对照组($P < 0.05$)。陈高等^[8]选取不能手术或不愿手术并有放射适应证的痰气交阻型Ⅱ~Ⅲ期食管癌患者60例,将其随机分为治疗组与对照组,每组各30例。对照组行放疗同步化疗方案治疗,治疗组在此基础上加用启膈散治疗,研究发现治疗组毒副作用低于对照组,治疗组2年生存率高于对照组($P < 0.05$)。杨国武^[9]将痰气交阻型中晚期食管癌患者随机分为2组,每组各20例,治疗组予以化疗联合启膈散治疗,对照组予以单纯化疗治疗,结果发现治疗组毒副作用发生率少于对照组($P < 0.05$)。因此,启膈散联合化疗治疗中晚期食管癌疗效确切,甚至可使部分患者实现长期带瘤生存。启膈散治疗食管癌的疗效已经被越来越多的医家

所认可,相关的临床研究也越来越深入,众多研究成果均表明启膈散不仅抗癌作用明显,对放化疗也有协同作用,可以提高患者生存率,降低毒副作用发生率^[6]。

1.3 通幽汤 通幽汤出自《脾胃论》,方中生地黄、熟地黄、当归滋阴补血润燥,桃仁、红花活血化瘀,升麻引诸药直达病所。《古今医鉴》载通幽汤:“治大便难,幽门不通,上冲吸门不开,噎塞不便燥闭,气不得下,治在幽门,以辛润之。”现代临床亦常用于胃肠燥热,阴液损伤之噎塞等病症。为论证此方的临床疗效,吴艳秋^[10]在其研究中将42例阴虚血燥型食管癌Ⅳ期患者随机分为治疗组和对照组,治疗组(22例)予通幽汤加减治疗,对照组(20例)予消癌平片治疗。观察2组治疗前后的免疫功能、不良反应等,结果发现治疗组治疗后诱导T细胞阳性($CD4^+$)、T细胞阳性/抑制性T细胞阳性($CD4^+/CD8^+$)水平、不良反应改善率均较对照组高($P < 0.05$),且不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。朱良春教授将20例阴虚血燥型食管癌患者采用通幽汤治疗,结果发现治疗后患者中医证候疗效、生存质量、生命质量均有所改善($P < 0.05$)^[11]。吴宁波等^[12]将70例瘀血阻滞型中晚期食管癌患者随机分成2组,每组各35例。治疗组予通幽汤结合放化疗治疗,对照组予单纯放化疗治疗,结果发现治疗组有效率高于对照组,且能有效地降低毒副作用,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。由此,通过各学者的相关研究发现,通幽汤对于食管癌有着较好的疗效,无论是提高患者免疫力,还是降低不良反应的发生率都有其确切的临床疗效,可广泛应用于临床。

1.4 沙参麦冬汤 沙参麦冬汤出自《温病条辨》,此方以甘寒养阴之药为主,配伍辛凉清润之品,全方药性平和,有清热生津之效,主治肺胃津伤之证,临床常用于治疗慢性咽炎、肺结核、气管炎等病症,亦常用于手术后气阴恢复。贺丽娟^[13]在研究中选择80例津亏热结证食管癌患者,将其随机分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组采用紫杉醇化疗方案同步放疗治疗,治疗组在对照组的基础上联合沙参麦冬汤加减治疗。结果显示治疗组不良反应发生率低于对照组,且中医证候积分低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。王同甫等^[14]

将40例中分化鳞癌且均为津亏热结型Ⅲ期食管癌的患者随机分为2组,每组各20例,治疗组予以沙参麦冬汤联合化疗治疗,对照组仅单纯化疗治疗,结果显示治疗组发生化疗后不良反应(如恶心呕吐、骨髓抑制等)均较对照组减少,且淋巴细胞总数较对照组升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。综上所述,沙参麦冬汤辅助治疗接受化疗的食管癌患者具有一定的意义,可在一定程度上改善其临床症状,提高客观缓解率。

1.5 升降汤 升降汤出自《医学衷中参西录》,方中党参、白术、黄芪补气健脾,桂枝与柴胡升阳疏肝,陈皮、厚朴降逆和胃,白芍养肝敛阴,故而本方主治肝郁脾虚导致的不能饮食之病症。《景岳全书》载:“土气为万物之源,胃气为养生之主。胃强则强,胃弱则弱……是以养生家当以脾胃为先。”升降汤通过调理脾升胃降,达到输布精微,排出废物,充分滋养机体的作用,常用于术后脾胃功能恢复。近年来越来越多的学者聚焦于升降汤的应用,如夏传宝等^[15]将60例肝郁脾虚型食管癌术后胃肠功能紊乱的患者分为2组,每组各30例,治疗组用西药联合升降汤加减治疗,对照组单用西药治疗,结果显示治疗组的临床症状评分与并发症发生率较对照组更低,且治疗组治疗后肠鸣音恢复时间、首次排气和排便时间比对照组更短,差异均有统计学意义($P<0.05$)。樵小健等^[16]将160例肝郁脾虚型食管癌术后胃肠功能紊乱患者随机分为治疗组和对照组,每组各80例,对照组给予多潘立酮片治疗,治疗组在对照组基础上加用升降汤加减治疗,结果发现治疗组总有效率、生活质量评分均高于对照组,且恶心呕吐、腹痛腹胀等伴随症状评分低于对照组($P<0.05$)。综上所述,升降汤治疗食管癌术后患者能促进其胃肠功能的恢复,有助于术后患者症状改善和预后,可广泛应用于临床。

1.6 生脉散 生脉散出自《医学启源》,主要由人参、麦冬、五味子三味药组成。《内外伤辨惑论》载:“圣人立法,夏月宜补者,补天真元气,非补热火也,夏食寒者是也,故以人参之甘补气,麦门冬苦寒泻热,补水之源,五味子之酸,清肃燥金。”故此方具有益气生津、敛阴止汗之效。生脉散在临床上主要用于冠心病、心力衰竭、急性心肌梗死等心脑血管疾病的治疗^[17],针对其增强免疫功能和抗肿瘤辅助治

疗方面的研究现也逐步深入。如羌曹霞^[18]将60例气阴两虚型食管癌患者随机分为治疗组和对照组,每组各30例,治疗组采用生脉散联合放疗治疗,对照组采用单纯放疗治疗。结果显示治疗组中医症状总积分、生活质量、营养状况均优于对照组,且放射性食管炎的发生率低于对照组($P<0.05$)。童洪亮^[19]的研究亦发现联合以生脉散为主方加减的复方后患者不良反应发生率降低,且生活质量提高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。以上研究论证了生脉散在抗肿瘤与提高免疫功能方面的作用,在未来的研究中将有越来越多的学者聚焦于中药古方的抗癌研究,从而为进一步推广中药应用提供思路。

1.7 八珍汤 八珍汤出自《瑞竹堂经验方》,全方共八药,为四君子汤与四物汤的复方,益气与养血并重。《医方考》载:“血气俱虚者,此方主之。人之身,气血而已。气者百骸之父,血者百骸之母,不可使其失养者也……气旺则百骸资之以生,血旺则百骸资之以养。形体既充,则百邪不入。”故临床常用此方治疗病后虚弱、各种慢性病或妇科病等,现代临床在治疗食管癌术后气血不足证方面也有其优势。凌志琴^[20]将108例中晚期气血不足型食管癌患者分为2组,每组各54例。对照组采取同步放化疗治疗,治疗组在此基础上联合八珍汤辅助治疗。结果显示消化道不良反应发生率、放射性食管炎发生率、骨髓抑制发生率治疗组分别为37.04%、62.96%、38.89%,对照组分别为85.19%、88.89%、59.26%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。李小军等^[21]将90例气血不足型食管癌患者随机分为治疗组与对照组,每组各45例。对照组采用放疗结合紫杉醇化疗方案治疗,治疗组在此基础上加用八珍汤治疗,结果显示治疗组近期疗效优于对照组,治疗组放射性食管炎、肝肾功能损害、放射性肺炎及骨髓抑制发生率均低于对照组,且功能状态(KPS)评分升高幅度优于对照组($P<0.05$)。项硕^[22]的研究也发现八珍汤辅助放化疗在气血不足型中晚期食管癌患者治疗中具有较好的近期效果,能够提高临床治疗的安全性和患者的生活质量,这为促进手术后患者的恢复提供了新的治疗方向。

1.8 养正通脉消膈汤 养正通脉消膈汤为现代医家经验方,常用于术后患者的治疗康复,其临床上

常表现为面色㿔白、精神疲惫、形寒怕冷、气短无力、水肿、呕吐清涎、舌淡、苔白、脉细弱等。对于此方也有相关研究支持,如黄美琴等^[23]将60例食管癌患者分为治疗组和对照组,每组各30例。治疗组予养正通脉消膈汤结合化疗治疗,对照组仅予化疗治疗。结果显示,总有效率治疗组为93.33%,对照组为63.33%,差异有统计学意义($P<0.05$)。冯良^[24]将76例手术后中晚期食管癌患者随机分为治疗组与对照组,每组各38例,治疗组采用化疗结合养正通脉消膈汤治疗,对照组采用化疗方案治疗,4个疗程后,结果显示治疗组有效率与稳定率均高于对照组,且吞咽困难、胸骨后疼痛、神疲乏力等症状发生率较对照组低($P<0.05$)。这说明养正通脉消膈汤联合化疗能有效改善手术后吞咽困难、胸骨后疼痛,恶心呕吐等症状,能够提高患者生活质量,促进患者术后恢复。

1.9 扶正类方剂 对于正虚元亏型食管癌患者,临床常采用扶正消积汤或扶正消瘤汤等扶正类方剂治疗。扶正消积汤出自现代医家经验方,方中多用人参、黄芪、灵芝等大补元气之药,配合白术、茯苓等健脾助运,顾护人体正气,再以绞股蓝、半枝莲、白花蛇舌草等解毒散结之药,达到抑癌之效。该方以扶正培本为主,辅以消积抑瘤,具有固本培元之效,使抑瘤不伤正,促进患者手术后恢复,临床常用于手术后调养。徐明^[25]将76例晚期食管癌患者随机分为治疗组和对照组,每组各38例。对照组给予阿帕替尼单药治疗,治疗组在此基础上结合扶正消积汤治疗,结果显示治疗组客观有效率、疾病控制率均高于对照组(均 $P<0.05$);对照组与治疗组的无进展生存期(PFS)分别为11.2个月与14.7个月($P<0.05$);治疗组的药物不良反应发生率低于对照组($P<0.05$);2组治疗后的生活质量、卡氏评分均高于治疗前,且治疗组高于对照组(均 $P<0.05$)。张洪燕^[26]将102例食管癌患者分为治疗组和对照组,每组各51例。对照组采用适形放疗治疗,治疗组在此基础上联合扶正消瘤汤治疗。结果显示2组生活质量测定量表评分均高于治疗前,且治疗组高于对照组;治疗组疾病缓解率为70.59%(36/51),高于对照组的50.98%(26/51),差异均有统计学意义($P<0.05$)。综上所述,联合扶正类方剂治疗食管癌的临床疗效佳,且不良反应

发生率低,有助于患者手术后正气恢复,减少患者痛苦。

2 实验研究

随着现代技术的不断发展以及中医药的不断推广,中药复方在临床治疗中的作用愈渐突出,医家对中药抑癌的作用机制研究也逐步深入,其作用机制主要归为以下几类。

2.1 抑制癌细胞增殖 中药抑癌防癌的作用机制来自于其有抑制癌细胞增殖的功效,如彭林涛等^[27]在探讨人参提取物(人参皂甙 Rh2)对人食管癌细胞(Eca-109)半胱天冬酶3(caspase3)、半胱天冬酶8(caspase8)基因影响的实验研究中发现,人参皂甙 Rh2 可以通过上调 caspase3、caspase8 蛋白表达来诱导食管癌 Eca-109 细胞凋亡和抑制细胞分化,从而达到抑制癌细胞生长的目的。王慧霞等^[28]亦在研究中发现人参皂苷 Rh2 可以通过介导核转录因子/TOLL 样受体 4/雷帕霉素靶蛋白(Egr-1/TRL4/mTOR)信号通路来实现抑制食管癌细胞 Eca-109 的增殖、迁移和上皮-间叶细胞转化(EMT),这一结果为治疗食管癌的进一步研究提供了分子基础,为进一步研究提供新思路。郭子琪^[29]在其研究中发现连翘苷可抑制食管上皮恶性转变细胞和食管癌 Eca-109 细胞增殖、迁移、侵袭,其机制可能与磷脂酰肌醇激酶/蛋白激酶 B(PI3K/AKT)通路失活有关。另有白花蛇舌草、灵芝、苦参、龙葵、黄芪等多种中药亦有确切的抗癌作用。

2.2 影响信号通路 现代医家发现众多中药对信号通路有所影响,基于此作用机制达到抑癌作用。如钟方明等^[30]在研究中发现重楼提取物重楼皂苷 VI 通过抑制细胞外调节蛋白激酶/癌基因(ERK/c-Myc)通路,抑制糖酵解相关蛋白的表达调控食管癌细胞糖代谢重编程来激活线粒体凋亡途径诱导食管癌细胞凋亡。夏金等^[31]在研究中发现藤梨根提取物可通过抑制白细胞介素-6(IL-6)/C 信号传导及转录激活蛋白 3(STAT3)信号通路来促进食管癌 EC-9706 细胞凋亡,抑制细胞增殖、迁移和侵袭。陈剑华^[32]在其研究中发现姜黄素可通过上调细胞关键酶糖原合成酶激酶-3(GSK-3)表达量,减少 β -连环蛋白(β -catenin)表达,阻断信号传导通路,抑制下游靶基因 c-Myc 表达,进而抑制增殖,诱导细胞凋亡。另有莪术、乌梅、银杏、党参等均通过影

响信号通路的作用而治疗食管癌。

2.3 放射增敏 现代医学研究发现,中药具有其独特的放射增敏作用,可以辅助放化疗,提高临床功效。如陈乐君等^[33]通过建立裸鼠皮下移植瘤模型后发现,运用了血府逐瘀汤的裸鼠组瘤质量下降($P<0.05$);与模型组比较,单纯放疗组、血府逐瘀汤组、血府逐瘀汤联合放疗组中 mTOR、低氧诱导因子-1 的调节亚基(HIF-1 α)、血管内皮生长因子 A 信使核糖核酸(VEGFA mRNA)水平降低($P<0.05$, $P<0.01$);单纯放疗组、血府逐瘀汤组、血府逐瘀汤联合放疗组血管内皮生长因子受体-2(VEGFR2)、磷酸化的 mTOR(p-mTOR)、HIF-1 α 、VEGFA 蛋白水平较前降低($P<0.05$, $P<0.01$);与单纯放疗组比较,血府逐瘀汤联合放疗组的 VEGFR2、p-mTOR、HIF-1 α 、VEGFA 蛋白表达较前下降($P<0.05$, $P<0.01$);血府逐瘀汤联合放疗组的 mTOR、HIF-1 α 、VEGFA mRNA 表达较前下降($P<0.05$, $P<0.01$)。由此证明血府逐瘀汤可能通过抑制 mTOR/HIF-1 α /VEGFA 乏氧信号通路的表达来抑制食管癌 ECA109 裸鼠移植瘤的生长,且可以提高放疗的敏感度。余定玥等^[34]通过研究丹皮酚对食管鳞癌细胞株(KYSE450、TE10)放射敏感性的影响及探讨该作用的分子机制,发现丹皮酚联合放疗可通过下调 B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)表达,上调兔抗人单克隆抗体(Bax)、caspase-3、多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)、cleaved caspase-3 表达,从而抑制体外食管癌细胞的生长,实现放疗增敏。此研究为丹皮酚作为放射治疗增敏药物应用于食管鳞癌的综合治疗提供了根据。康亚辉等^[35]在研究中培养食管癌 ECA-109 细胞,通过四甲基偶氮唑盐微量酶反应比色法(MTT 法)检测穿心莲内酯对细胞生长的抑制,克隆集落形成实验观察穿心莲内酯的放射增敏作用,结果发现穿心莲内酯能够提高食管癌细胞的放射敏感性,机制可能与其增加食管癌细胞的凋亡率和调节细胞内的核因子 kB(NF-kB)的表达有关。鸦胆子、丹参、槲皮等中药亦有放射增敏效果。

2.4 抗凋亡靶点 随着免疫、靶向治疗的扩展,医家对于中药在抗凋亡靶点方面的研究也逐步深入,车琳琳等^[36]总结出了细胞凋亡的靶点途径包括死亡受体(Fas)表达增加诱导细胞凋亡、下调 NF-KB 通路诱导细胞凋亡、Caspase 蛋白酶表达调控诱导

细胞凋亡等,如沙参麦冬汤、通幽汤和启膈散均可促进 Caspase-3 蛋白表达而诱导人食管癌 EC9706 细胞凋亡。其中沙参麦冬汤主要通过依赖死亡域蛋白(FADD)死亡受体途径,通幽汤可能通过其他凋亡蛋白参与的上游信号途径而激活 Caspase-3 致细胞凋亡,启膈散主要通过非依赖 FADD 死亡受体途径,三者均可以通过 Caspase-3 激活效应而诱导细胞凋亡,参与细胞内的 Caspase 酶级联反应实现 EC9706 细胞凋亡。

3 小结与展望

综上所述,中医药以主体或辅助的形式参与食管癌的治疗,可降低骨髓抑制、放射性食管炎、肝肾功能损害、免疫功能抑制、营养不良等不良反应的发生率,提高治疗的总有效率,提升患者生存质量,延长生存期,联合放化疗则具有独特的解毒增效、放射增敏作用^[37]。中药联合西医治疗所达到的疗效比单用西医治疗的疗效更好,且现代医家正不断地通过实验研究论证中药的作用机制,以阐述其科学性。目前已论证的中药作用机制主要为抑制癌细胞增殖,促使癌细胞凋亡,以及通过影响信号通路与相关靶点达到防治肿瘤的目的,这大大地推动了中药的临床应用。但在此研究领域中仍有不足之处:现代医学研究中对于中药复方的研究样本较少,缺少大数据支持,分子机制的相关研究中大样本较少,因此,在食管癌的防治及不良反应的干预中,应重视中药的作用,加大对中药复方的研究,扩充大数据样本。相信随着分子机制的深入延展,我们将依托现代医学研究手段阐明中医药治疗食管癌的具体作用机制并明确其作用成分,充分发挥中医药优势。

参考文献

- [1] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)食管癌诊疗指南 2020[M]. 北京:人民卫生出版社, 2020:64.
- [2] 张彩云. 名老中医潘敏求教授治疗食管癌经验的数据挖掘研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2020.
- [3] 涂启敏,向水,任丹. 胸腹腔镜手术联合血府逐瘀汤及全面营养支持治疗食管癌的临床研究[J]. 西部医学, 2016, 28(12): 1707-1710.
- [4] 陆新岸,卫奕荣,黄法声,等. 血府逐瘀汤为主配合 DF 方案治疗中晚期食管癌 30 例疗效观察[J]. 中国社区医师:医学专业, 2010, 12(35): 135-136.

- [5] 杨小芳. 血府逐瘀汤联合放疗对食管癌患者免疫功能及临床疗效的研究[D]. 南京:南京中医药大学,2022.
- [6] 刘子提,司富春,张漂. 启膈散的研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(2):335-339.
- [7] 孙超. 启膈化痰散联合紫杉醇化疗方案治疗食管癌临床观察[J]. 光明中医,2020,35(22):3610-3612.
- [8] 陈高阳,张志胜,曹乃宪. 启膈散加减联合同步放化疗治疗中晚期食管癌30例临床研究[J]. 江苏中医药,2011,43(10):31-32.
- [9] 杨国武. 启膈散加减联合化疗治疗中晚期食管癌临床观察[J]. 中国中医药信息杂志,2011,18(3):77-78.
- [10] 吴艳秋. 扶正降逆通幽汤治疗食管癌IV期的临床疗效评价及对免疫功能的影响[D]. 南京:南京中医药大学,2020.
- [11] 吴艳秋,郁兆婧,朱建华. 朱良春教授运用扶正降逆通幽汤治疗食管癌经验撷菁[J]. 云南中医学院学报,2016,39(2):84-87.
- [12] 吴宁波,梁惠. 通幽汤加减联合同步放化疗治疗中晚期食管癌临床观察[J]. 中医药临床杂志,2013,25(10):848-850.
- [13] 贺丽娟. 沙参麦冬汤加减联合放化疗用于津亏热结型食管癌患者的疗效[J]. 中国民康医学,2022,34(13):89-91,99.
- [14] 王同甫,张振,姚传山,等. 沙参麦冬汤联合化疗对于食管癌患者预后的分析[J]. 中国中西医结合消化杂志,2019,27(2):119-121,127.
- [15] 夏传宝,林琪,陈阳天,等. 升降汤加减治疗食管癌术后胃肠功能紊乱的疗效观察[J]. 中国卫生标准管理,2022,13(2):116-119.
- [16] 樵小健,缙一杰,李刚,等. 升降汤加减治疗食管癌术后胃肠功能紊乱临床研究[J]. 新中医,2020,52(5):37-39.
- [17] 黄坚. 生脉散醇提物的免疫活性及抗肿瘤活性研究[D]. 兰州:兰州大学,2015.
- [18] 羌曹霞. 生脉散防治食管癌放疗后气阴两虚证的临床观察[D]. 苏州:苏州大学,2019.
- [19] 童洪亮. 补气滋阴和 DCF 化疗方案治疗晚期食管癌的观察[J]. 医药论坛杂志,2016,37(3):155-156.
- [20] 凌志琴. 八珍汤辅助放化疗治疗中晚期食管癌的临床观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2020,7(82):19-20.
- [21] 李小军,冯春兰,罗海亮,等. 八珍汤辅助放化疗治疗中晚期食管癌45例临床观察[J]. 中医杂志,2016,57(5):416-419.
- [22] 项硕. 八珍汤联合放化疗治疗中晚期食管癌39例[J]. 中国中医药现代远程教育,2019,17(10):72-73.
- [23] 黄美琴,倪建俐,王小红,等. 养正通脉消膈汤结合化疗治疗食管癌的作用价值[J]. 国际感染病学:电子版,2019,8(4):157-158.
- [24] 冯良. 养正通脉消膈汤联合化疗对食管癌患者术后周围血象及生活质量的影响[J]. 河南中医,2018,38(3):434-439.
- [25] 徐明. 扶正消积汤联合阿帕替尼治疗晚期食管癌临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(11):208-211.
- [26] 张洪燕. 扶正消膈汤联合 3D-CRT 治疗食管癌患者的疗效研究[J]. 现代医药卫生,2021,37(3):465-467.
- [27] 彭林涛,许欣. 人参皂甙 Rh2 对食管癌 Eca-109 细胞 caspase3、caspase8 基因的影响[J]. 世界华人消化杂志,2010,18(36):3838-3842.
- [28] 王慧霞,孔海燕,任山峰. 人参皂苷 Rh2 通过 Egr-1/TRL4/mTOR 信号通路抑制食管癌细胞 Eca-109 增殖、迁移和 EMT[J]. 现代肿瘤医学,2020,28(8):1266-1271.
- [29] 郭子琪,王少康,桂兰兰,等. 连翘苷对食管上皮恶性转变细胞和食管癌 Eca-109 细胞的抑制作用及机制[J]. 食品科学,2022,43(15):176-184.
- [30] 钟方明,吕望,方礼遼,等. 重楼皂苷 VI 激活 JNK 通路诱导食管癌细胞凋亡和抑制 ERK/c-Myc 通路调节有氧糖酵解的研究[J]. 中国肿瘤,2020,29(1):63-69.
- [31] 夏金,原园,李江丽,等. 藤梨根提取物通过 IL-6/STAT3 信号通路调控食管癌细胞生物学行为的研究[J]. 安徽医药,2022,26(4):666-667,849.
- [32] 陈剑华. 姜黄素对食管癌细胞 Eca-109 增殖及 Wnt 信号通路影响的研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2015.
- [33] 陈乐君,黄腾,王逸君,等. 血府逐瘀汤对裸鼠食管癌移植瘤的放射增敏作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(9):23-28.
- [34] 余定明,郭加友,冯琛,等. 丹皮酚对食管癌细胞放射增敏作用及其机制[J]. 蚌埠医学院学报,2020,45(1):9-13.
- [35] 康亚辉,葛宁,洪福,等. 穿心莲内酯对食管癌细胞的放射增敏作用[J]. 安徽医药,2019,23(12):2517-2521,2548.
- [36] 车琳琳,李想,曹明明,等. 中医药治疗食管癌的抗凋亡靶点机制研究进展[J]. 中医药导报,2020,26(12):157-160.
- [37] 彭孟凡,田硕,李晨辉,等. 食管癌发病机制及中医药临床干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(12):267-274.

(收稿日期:2023-02-26)

[编辑:徐霜俐]