

食管癌的中西医结合诊疗现状

张鹏¹, 王珍¹, 吴艺豪², 李家齐³, 董国华^{1*}

¹南京中医药大学附属南京市中医院胸心血管外科, 江苏 南京

²南京中医药大学附属中西医结合医院胸心血管外科, 江苏 南京

³黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年3月15日; 录用日期: 2024年4月15日; 发布日期: 2024年4月28日

摘要

近年来, 食管癌于我国呈现高发态势, 因其早期发病隐匿、症状相对不明显的特点, 往往在发现时就已进入中晚期。然而单一的治疗方式对中晚期食管癌的疗效较差, 目前食管癌的治疗方案以手术治疗、放疗、化疗、免疫治疗等为主的多学科综合治疗, 但治疗后的5年生存率仍不高。因此, 本文通过分析已发表的相关文献, 结合临床经验, 总结食管癌中西医结合治疗的现状, 以供临床参考。

关键词

食管癌, 中西医结合, 流行病学, 外科手术, 化疗

Current Status of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in the Treatment of Esophageal Cancer

Peng Zhang¹, Zhen Wang¹, Yihao Wu², Jiaqi Li³, Guohua Dong^{1*}

¹Thoracic and Cardiovascular Surgery Department of Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu

²Thoracic and Cardiovascular Surgery Department of Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu

³Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Mar. 15th, 2024; accepted: Apr. 15th, 2024; published: Apr. 28th, 2024

Abstract

In recent years, esophageal cancer has shown a high incidence in China. Due to its insidious early

*通讯作者。

文章引用: 张鹏, 王珍, 吴艺豪, 李家齐, 董国华. 食管癌的中西医结合诊疗现状[J]. 中医学, 2024, 13(4): 822-828.

DOI: 10.12677/tcm.2024.134129

onset and relatively insignificant symptoms, it often enters the middle and late stages when it is found. However, the efficacy of single treatment modality for middle and advanced esophageal cancer is poor. Currently, the treatment plan for esophageal cancer is multidisciplinary comprehensive treatment mainly based on surgery, radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy, etc., but the 5-year survival rate after treatment is still not high. Therefore, this paper summarizes the current status of integrated traditional Chinese and Western medicine treatment of esophageal cancer by analyzing the published relevant literature and combining clinical experience for clinical reference.

Keywords

Esophageal Cancer, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Epidemiology, Surgery, Chemotherapy

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 食管癌流行病学特征

食管癌(Esophageal cancer, EC)是一种起源于食管上皮黏膜层的恶性肿瘤。根据统计,食管癌在全球恶性肿瘤的发病率中位列第七位,仅2020年一年中就有约604,000例新发病例,并于同年有544,000例死亡病例,位列全球恶性肿瘤死亡病例数的第六位,这表明在所有因恶性肿瘤导致的死亡中,大约每18例就有1例是由食管癌引起的[1]。在中国,2020年食管癌的发病人数为324,000例,死亡人数为301,000例,分别占全球食管癌发病和死亡总数的53.6%和55.3%。食管癌的发病率在不同国家和地区、种族、性别、年龄段以及职业群体中表现出显著的分布差异。

食管癌大体上分为两种主要的组织学类型,即鳞状细胞癌(Squamous Cell Carcinoma, SCC)和腺癌(Adenocarcinoma, AC)。两种病理类型的发病率在地理分布上呈现出明显的区域性差异。并且它们的病因也各有不同[2]。在亚洲部分高风险区域,如中国,SCC的发病率呈现下降趋势,这可能与经济的提升和饮食习惯的改善有关。相反,在某些经济发达国家,如法国、澳大利亚、美国、英国等,吸烟率的降低是SCC发病率下降的主要驱动因素[3]。

据统计,在西方国家,频繁的饮酒和吸烟行为,以及这两者的相互作用,被认为是SCC发生的主要风险因素。然而,在低收入国家,如亚洲部分地区和撒哈拉以南的非洲,尽管SCC在所有食管癌病例中占比超过90%,其主要的风险因素仍然未被明确识别。饮食因素(例如营养不良、亚硝胺摄入)被认为可能与此现象有关。在经济发达国家,食管癌病例中约有三分之二为AC[4],其主要风险因素包括超重、胃食管反流病(Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)以及巴雷特食管(Barrett's esophagus)。因此,食管癌的发病率在这些国家正迅速上升,这部分可能是由于超重和GERD患者的增加,也可能与感染幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*)的发生率下降有关,而后者与食管癌的发病率呈负相关[5]。

中国食管癌的地理分布特征表现为显著的区域性差异,其中死亡率呈现出由南至北递增的趋势,特别是在华东、东北向华中地区上升。在中国,河南、华北的太行山区、陕西、湖北以及湖北所属的秦岭地区、河南、安徽的大别山地区是食管癌高发的主要集中地。根据江苏省的肿瘤登记数据[6],江苏省2017年食管癌的发病率和死亡率分别以16.26/10万、13.07/10万,位列中国全境恶性肿瘤发病及死亡排名的

第四位及第三位[7]。江苏省的食管癌发病率较全国食管癌发病率的平均水平超出了 45.96%，死亡率超出了 53.22% [8]。

2. 食管癌的中医病因病机

在古代文献中，食管癌的症状多被归类于“噎膈”、“关格”、“反胃”和“噎塞”等病症。其中，“噎”指的是吞咽时的不适感，“膈”则描述了食物难以下行的状况。我国早在秦汉时期就在《灵枢·邪气藏府病形篇》中对食入而吐，兼见吐涎沫的症状表现进行了记载，与现代医学定义中的食管癌表现相类，并区分了“气为上膈”和“虫为下膈”。张石顽在《千金方衍义》中提出“噎”是“膈”的早期表现，从而形成了“噎”为“膈”之初的观念。在《三因极一病证方论》《诸病源候论》《肘后备急方》中分别记载了“五噎”、“五膈”，即“气噎、忧噎、食噎、劳噎、思噎”，“忧膈、悲膈、气膈、寒膈、热膈”等与现代食管癌症状相类似的病名，由此古代医家从病理因素方面对噎膈诸症进行了初步的分类。

食管癌的中医病因或主要与情绪状态波动、饮食规律的异常改变和体弱年迈有关。《黄帝内经》指出，津液亏损和七情内伤是其发病的关键因素；《金匱翼》则认为年轻人较少见此病，多见于中年以后，多因津液枯竭。《医碥·反胃噎膈》中提到，过热的饮食会伤害津液，导致咽管干涩而发病。

根据中医理论，食管癌的病机涉及脾胃肝肾功能失调，导致津液枯竭、气滞、痰阻和血瘀[9]。通过现代医学解释并完善传统医学对食管癌的记载，是目前研究的一大热点，并为开拓并完善食管癌中医病因病机创造了新的契机。黄金昶[10]将食管癌的病机归纳为燥、火、痰、瘀血、寒、癌毒等六邪，认为病机涉及寒热错杂、胸阳不振、痰瘀互结、气阴不足。张士舜[11]则认为津亏液竭、脾虚肾亏是病的根本，血瘀与气郁痰阻是病的标志。因此，治疗食管癌应综合考虑病情、病期、病位和病性，结合现代医学的分期治疗，进行辨证施治，以提高治疗效果。张代钊[12]则强调饮食和情志与食管癌的密切关系，认为情志不畅和饮食内伤相互作用，导致气滞、痰阻、瘀血，邪气阻塞食管形成狭窄而发病。现代研究通过全面、综合、动态地分析食管癌的发病及进展，为临床治疗提供了更有效的指导。当今的学者常在吸收古代理论学说的基础上，根据近年来对中药药理的研究成果及自身经验，持续性地拓展中医药联合现代医学治疗食管癌领域[13]。众多研究证实[14]，食管癌手术后采用中药治疗能够减轻术后并发症并促进患者恢复。

3. 食管癌治疗现状与进展

3.1. 西医治疗现状与进展

食管癌因其症状的特殊性以及隐秘性，往往在出现症状时就已经进入中晚期，并且较大的肿瘤体积常导致周围及远处的转移，故而导致食管癌预后欠佳，常表现为较低的五年生存率，约 30%~40% [15]。医学诊断学及药学的不断进步，促进了多种新型治疗手段在临床上的广泛应用，目前中晚期食管癌的治疗策略主要侧重于综合性治疗[16]。

食管癌以外科手术治疗、放疗、化疗等为主要治疗方法，患者通过放疗、化疗的 5 年生存率分别在 10%、15%左右，而患者经过外科手术治疗后 5 年生存率达到 40%左右，故在患者癌细胞未扩散前，在适宜手术的情况下及时对患者进行病灶切除是治疗该病的首选方式[17]。食管癌的外科治疗方法多样，包括 Ivor-Lewis 术式(腹胸二切口食管癌根治胸内吻合术)、Sweet 术(左胸食管癌根治术)、McKeown 术(经颈胸腹三切口食管癌切除术)、胸腹腔镜联合下食管癌根治术、纵隔镜辅助的食管癌根治术、内镜下黏膜切除术，以及机器人辅助的微创食管癌根治术等[18]。此外，食管癌手术方案的复杂性得到了增加，包括微创手术与开放手术的结合、管状胃及人工食管的应用等。近 20 年来，微创技术在食管癌切除手术中的

应用得到了快速发展,这主要得益于其带来的较小创伤、轻微疼痛、快速恢复以及降低术后并发症等显著优势[19]。

化疗方面,常用的食管癌化疗方案涵盖了多种药物组合,其中包括顺铂与5-氟尿嘧啶(5-FU)的联合,紫杉醇与顺铂,以及表柔比星、顺铂和5-FU的三药组合(ECF方案)。此外,还有表柔比星与奥沙利铂和卡培他滨的结合(EOX方案)、奥沙利铂、亚叶酸钙和5-FU的配方(FLO方案),以及多西他赛、顺铂和5-FU的联合(改良的DCF方案)[20]。单一化疗药物的使用因其临床疗效的不稳定性渐渐不被指南及临床所推荐,多药联合使用已成为目前临床应用及相关研究的主流趋势。

近期,分子靶向治疗和免疫治疗在食管癌治疗领域的研究取得了显著进展。根据目前的临床试验数据[20],这两种治疗方法主要用于转移性食管癌的二线及后续治疗,尽管它们尚未成为标准治疗选项。国际上的一些临床研究初步显示,免疫检查点抑制剂在作为转移性食管癌的二线治疗时,表现出了积极的疗效。目前,全球范围内正在进行更多的关于免疫检查点抑制剂用于晚期食管癌治疗的研究,这些研究结果有望将这些治疗方法转变为未来转移性食管癌二线治疗的有效选择。尽管如此,化疗方案的选择依旧充满挑战,因为不同的治疗方案各有其优势和劣势,这使得临床医生在做出治疗决策时需要仔细权衡。

放射疗法在中晚期食管癌治疗中扮演着关键角色,主要分为根治性和姑息性两种类型[21]。根治性放疗适用于全身状况良好且无放疗禁忌的患者,而那些有恶病质、食管穿孔、食管气管瘘或严重出血情况的患者则不直接接受放疗。对于其他患者,姑息性放疗可用于缓解症状[22][23]。目前,放射治疗的研究焦点集中在照射区域的确定、调强放射治疗、剂量学研究、加速分割放疗、以及放疗与手术和热疗的联合应用等方面。

新辅助治疗,包括放疗、化疗或两者的联合应用,新辅助治疗的应用有助于降低肿瘤分期、根除潜在的全身微小转移,并评估肿瘤对化疗方案的敏感性,从而为后续治疗提供指导。在食管鳞状细胞癌的治疗中,鉴于目前关于新辅助化疗的研究证据尚不充分,术前放疗联合化疗被认为更为有效[24]。而对于食管腺癌,特别是位于食管下段及胃食管交界处的腺癌患者,有足够的证据支持围术期化疗的实施。推荐这些患者接受新辅助化疗,因为它能够提升5年生存率,并且不会增加术后并发症和治疗相关的死亡风险。

支架治疗是用于治疗食管癌引起的食管狭窄和瘘的常用方法。支架的种类繁多,包括普通金属支架、覆膜支架、I125放射性粒子支架、带膜记忆合金支架和镍钛记忆合金支架等,这些支架在缓解食管狭窄症状方面表现出较好的疗效。

除此之外,光动力治疗、分子靶向治疗、热疗、中医治疗和心理治疗等方法也在食管癌的综合治疗中起到了辅助作用。

3.2. 中医药治疗现状与进展

众多研究与临床经验已证实,在手术、放疗、化疗等治疗过程中,合理使用中药能够减轻对患者的不良影响,并提升治疗效果。中医药的辅助治疗作用在于增强放疗化疗的疗效,同时缓解其带来的不良反应。

3.2.1. 中药联合化疗

周大兴等[25]采用益脾扶正方配合化疗药物紫杉醇和奈达铂,与单纯化疗相比,中药与西医化疗药的联合使用能够缓解患者的临床症状,提升生存质量,增加KPS评分,减少化疗副作用,并且改善免疫功能。复方苦参注射液在与西药联合治疗食管癌[26]时显示出降低化疗副作用、延长生存期以及改善生存质量的效果。加减参赭培气汤与放疗的结合使用[27],能够提高治疗效果,减轻副作用,降低复发率。周琳

[28]在采用开郁化痰法联合“TP”化疗方案治疗 80 例中晚期食管癌患者的研究中发现,该方法能有效减缓肿瘤生长,降低化疗对机体产生的毒副作用,并提高患者治疗前后的 KPS 评分、改善生存质量。益气调中法与“TS”化疗方案的联合治疗[29]也能有效缓解晚期食管癌患者的临床症状及化疗副作用。中医药治疗的加入,对围手术期患者的术后恢复以及改善术后相关并发症等方面也起到了积极的促进作用。

3.2.2. 围手术期使用中药

李勇等[30]人在使用噎膈二号方治疗中晚期食管癌的研究中发现,噎膈二号方能有效缓解症状并延长生存期。弓树德[31]在治疗食管癌术后功能性腹泻时,运用补中益气汤加减,从而较好的改善了食管癌术后功能性腹泻症状并降低了复发率,该研究表明在食管癌术后功能性腹泻时补中益气汤加减的治疗效果优于蒙脱石散。金玉婷[32]认为中药汤剂在治疗食管癌的过程中能显著改善患者治疗前后中医证候表现,并可促进患者治疗前后免疫指标: CD3+、CD4+、CD4+/CD8+水平的改善。

3.2.3. 中药治疗食管癌的现代医学机理

余倩慧[33]等认为,补气活血药在肿瘤转移的动态和静态过程中发挥着关键作用,通过干预这一过程,构成了抗肿瘤转移治疗的基础策略。其主要作用机制可以归纳为以下几点:首先,这类药能增强原位肿瘤细胞间的粘附作用,从而减少细胞的脱落和分离,降低侵袭和浸润的可能性。其次,它们能够促进血液充盈,改善血流动力学,使循环中的肿瘤细胞更多地受到血流剪切力的影响。第三,补气活血药能够解除血液的凝滞状态,降低异质性粘附分子的表达,减少血小板的聚集,从而降低循环肿瘤细胞与血小板结合形成癌栓的概率。第四,这类药有助于修复受损的血管内皮细胞,保持血管的通畅性,减少癌栓在血管壁上的附着。最后,补气活血药物能够增强免疫功能,提升自然杀伤细胞和巨噬细胞的活性,减少肿瘤细胞在免疫监控下的逃逸能力。张晓双等[34]人认为,通过调节 Th1/Th2 相关因子的表达,中药在肿瘤发展过程中起到了显著的免疫调节作用,对肿瘤的预防和治疗具有重要作用。具体而言,该方法能够增加具有抗炎作用的 CD4+、FOXP3+和 CD4+、IL-10+细胞的数量,同时减少促炎的 Th1 和 Th17 细胞,从而抑制肿瘤的进展。此外,补气活血散结法有助于维持机体免疫平衡,降低术后腹胀的发生率,缩短胃肠功能恢复的时间。深入研究揭示,该疗法不仅提升了小鼠外周血中单核细胞中 CD8+T 细胞的比例,还促进了脾脏和淋巴结中 CD8+T 细胞数量的增加,并且增强了肿瘤组织内 CD8+T 细胞与自然杀伤(NK)细胞的密度。此外,该方法还导致了 CD4+T 细胞产生的促炎细胞因子如干扰素- γ (IFN- γ)和白介素-2 (IL-2)的分泌增多,与此同时,抗炎细胞因子如白介素-4 (IL-4)和白介素-10 (IL-10)的分泌相对减少。这有助于提升接受化疗患者的 Th1 水平并降低 Th2 水平,改善 Th1/Th2 的失衡状态,从而减轻化疗的不良反应,包括减少恶心、呕吐的发生率和骨髓抑制的程度等。

综上所述,通过精准的辨证论治和适宜的中医治法治则与方药的选择,中医药在食管癌的综合治疗中能够发挥显著优势,为患者的治疗和预后带来积极影响。

4. 讨论与展望

目前食管癌的治疗仍是多学科、个体化的综合治疗方式。不同的病人因其病理分期、肿瘤分化程度、病变部位、是否远处转移等原因,导致预后相差甚远,故个体化的治疗方案在中晚期食管癌的治疗中显得尤为重要。除此之外,根据食管癌发病的流行病学特点,不同人种、不同地域的不同发病率可能将成为日后个体化治疗研究的方向重点。

由于食管癌发病的隐匿性,早期筛查在预防食管癌的发病上发挥着重要作用,故提高公众对食管癌的认识,推动消化道内镜检查的普及率,完善多学科、个性化的食管癌治疗方案,可能对提高食管癌生存率有积极的促进作用。

中晚期食管癌患者易出现的正气亏虚、气血瘀滞等中医证型，中医药的加入对食管癌的治疗具有显著的优化和预防作用。现代药理学的研究结果支持了该治疗方法的有效性，验证了其对抗肿瘤的效能，并且能够缓解化疗所引发的副作用，有助于预防肿瘤的再次发作和扩散，减少了术后并发症的发生频率，并对于提高患者的生活质量等方面发挥了积极作用。但由于目前中医药治疗食管癌的研究仍停留在单药以及单方对食管癌放化疗的减毒增效上，缺少较大样本量的真实世界或偏倚较小的随机对照研究，这可能导致研究结果的偏倚误差以及研究成果难以转化成临床诊疗方案。故为了更准确地反映中医药治疗食管癌的诊疗现状，未来应以大样本的真实世界研究作为参考，并总结出一套符合中医辨证体系的食管癌中西医结合诊疗规范。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] 缪伟刚, 周金意, 苏健, 等. 2018 年江苏省食管癌流行现状及 2009-2018 年变化趋势分析[J]. *中国肿瘤*, 2023, 32(8): 573-581.
- [3] Wang, Y.C., Mcpherson, K., Marsh, T., *et al.* (2011) Obesity 2: Health and Economic Burden of the Projected Obesity Trends in the USA and the UK. *The Lancet*, **378**, 815-825. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60814-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60814-3)
- [4] Arnal, M.J.D. (2015) Esophageal Cancer: Risk Factors, Screening and Endoscopic Treatment in Western and Eastern Countries. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 7933-7943. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i26.7933>
- [5] 刘健. 手术对比化疗治疗食管癌的循证研究[D]: [博士学位论文]. 兰州: 兰州大学, 2016.
- [6] 武鸣, 周金意. 江苏省恶性肿瘤报告(2020) [M]. 南京: 东南大学出版社, 2021.
- [7] 赫捷, 魏文强. 2020 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [8] Teng, Y., Xia, C., Li, H., *et al.* (2023) Cancer Statistics for Young Adults Aged 20 to 49 Years in China from 2000 to 2017: A Population-Based Registry Study. *Science China Life Sciences*, **67**, 711-719. <https://doi.org/10.1007/s11427-023-2445-1>
- [9] 陈谦峰, 王河宝, 谢斌. 基于古籍的噎膈病机探微[J]. *江西中医药大学学报*, 2017, 29(4): 9-10, 22.
- [10] 姜欣, 田叶红, 张巧丽, 等. 黄金昶治疗食管癌经验[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(1): 203-205.
- [11] 安国辉. 张士舜主任医师治疗食管癌经验介绍[J]. *新中医*, 2010, 42(12): 153-154.
- [12] 崔慧娟, 张培宇. 张代钊治疗食管癌经验[J]. *中医杂志*, 2011, 52(10): 821-823.
- [13] 查永端, 孙东东, 潘立群. 食管癌术后中医药治疗研究进展[J]. *南京中医药大学学报*, 2019, 35(6): 767-770.
- [14] 周青, 孙长侠, 孙斐, 等. 启膈化痰合剂对顺铂治疗小鼠食管癌的减毒增效作用[J]. *中国现代中药*, 2018, 20(3): 283-287.
- [15] Miller, K.D., Nogueira, L., Devasia, T., *et al.* (2022) Cancer Treatment and Survivorship Statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **72**, 409-436. <https://doi.org/10.3322/caac.21731>
- [16] 郝媛媛, 程亮亮, 于显凤. 同步放化疗联合泰欣生治疗进展期食管癌的临床疗效及安全性分析[J]. *保健医学研究与实践*, 2019, 16(4): 58-62.
- [17] 宋春洋, 祝淑钗, 高丝娜, 等. 老年营养风险指数与接受根治性放化疗的老年食管癌患者的预后关系研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2020, 40(12): 926-931.
- [18] Dadrino, L.N., Orlandini, M.F., Serafim, M.C.A., *et al.* (2022) Two- versus Three-Field Lymphadenectomy for Esophageal Cancer. A Systematic Review and Meta-Analysis of Early and Late Results. *Journal of Surgical Oncology*, **126**, 76-89. <https://doi.org/10.1002/jso.26857>
- [19] Davakis, S., Syllaios, A., Sdralis, E., *et al.* (2020) Hybrid Minimally-Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer: Clinical and Oncological Outcomes. *Anticancer Research*, **40**, 1753-1758. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14129>
- [20] 国家卫生健康委员会. 食管癌诊疗规范(2018 年版) [J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2019, 9(4): 158-192.
- [21] Nakamura, R., Omori, T., Takeuchi, H., *et al.* (2016) Salvage Endoscopic Resection as a Treatment for Locoregional Failure or Recurrence Following Chemoradiotherapy or Radiotherapy for Esophageal Cancer. *Oncology Letters*, **11**, 3631-3636. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.4478>

- [22] Welsch, J., Kup, P.G., Nieder, C., *et al.* (2016) Survival and Symptom Relief after Palliative Radiotherapy for Esophageal Cancer. *Journal of Cancer*, **7**, 125-130. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.48>
- [23] Smyth, E.C., Lagergren, J., Fitzgerald, R.C., *et al.* (2017) Oesophageal Cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, **3**, Article No. 17048. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.48>
- [24] Depypere, L., Moons, J., Lerut, T., *et al.* (2016) Neoadjuvant Chemoradiation Treatment Followed by Surgery for Esophageal Cancer: There Is Much More than the Mandard Tumor Regression Score. *Acta Chirurgica Belgica*, **116**, 149-155. <https://doi.org/10.1080/00015458.2016.1212500>
- [25] 关茜, 焦俊喆, 叶子豪, 等. 益脾扶正方联合化疗治疗中晚期食管癌 21 例[J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42(1): 150-154.
- [26] 张颖慧, 谢雁鸣, 张寅, 等. 基于关联规则 Apriori 算法的真实世界复方苦参注射液治疗食管恶性肿瘤联用西药特征的研究[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(4): 176-180.
- [27] 谢学军. 加减参赭培气汤结合放疗治疗食管癌 26 例[J]. 中医研究, 2009, 22(7): 31-32.
- [28] 周琳. 开郁化痰法联合 TP 方案治疗中晚期食管癌的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2017.
- [29] 尤夏. 益气调中法联合 TS 方案治疗晚期食管癌的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [30] 李勇, 杨雪飞, 丁纪元, 等. 噎膈二号方治疗中晚期食管癌临床疗效观察[J]. 肿瘤学杂志, 2012, 18(5): 397-398.
- [31] 弓树德. 补中益气汤加减治疗食管癌术后功能性腹泻的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [32] 金玉婷. 补气活血汤联合免疫及化疗治疗气虚血瘀型食管癌的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.
- [33] 余倩慧, 刘夫艳, 尹刚, 等. 从动静辩证关系探讨补气活血药抗肿瘤转移的内涵[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(9): 765-769.
- [34] 张晓双, 陈希琦, 李轩, 等. 补气活血化瘀药调控 Th1/Th2 通路干预结直肠癌术后的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(2): 355-357.