



# Research Progress in Treatment of Esophageal Carcinomawith Traditional Chinese Medicine

Wu Yanqiu, Xu Youqi\*

The Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China

## Email address:

18951310958@189.cn (Wu Yanqiu), XuYouqi1960@126.com (Xu Youqi)

\*Corresponding author

## To cite this article:

Wu Yanqiu, XuYouqi. Research Progress in Treatment of Esophageal Carcinomawith Traditional Chinese Medicine. *Asia-Pacific Journal of Chinese Medicine*. Vol. 1, No. 3, 2019, pp. 22-25.

**Received:** October 18, 2019; **Accepted:** November 14, 2019; **Published:** November 27, 2019

**Abstract:** This paper reviews the research progress of TCM treatment of esophageal cancer, and expounds the etiology and pathogenesis of esophageal cancer from the understanding of ancient doctors and modern medicine respectively. The therapeutic principles and methods were expounded from syndrome differentiation, classification, special prescription, combined radiotherapy and chemotherapy, and the research progress on the therapeutic mechanism of TCM for esophageal cancer was summarized.

**Keywords:** ESOPHAGEAL Cancer, Traditional Chinese Medicine, Research Progress

## 食管癌的中医药治疗研究进展

吴艳秋, 许尤琪\*

南京中医药大学第二附属医院, 南京, 中国

## 邮箱

18951310958@189.cn (吴艳秋), XuYouqi1960@126.com (许尤琪)

**摘要:** 本文综述食管癌的中医药治疗研究进展, 分别从古代医家、现代医学对食管癌的认识阐述食管癌的中医病因病机, 从辨证论治、分型论治、专方专药、联合放化疗等几方面阐述其治则治法, 并概述了食管癌中医药治疗作用机理研究进展。

**关键词:** 食管癌, 中医药, 研究进展

## 1. 引言

食管癌是指发生于食管粘膜上皮的一类恶性肿瘤。2015中国癌症统计数据显示: 食管癌的发病率在男性中位居第3, 女性中位居第5, 死亡率两性中位居第4[1]。虽然近年来发病率及死亡率均有所下降, 但总体预后仍差, 5年相对生存率仅为20.9%[2]。食管癌起病隐匿, 发现时大都已是中晚期。晚期食管癌治疗仍以放化疗为主, 虽有一定疗效, 但毒副作用大, 患者往往难以耐受, 且5年存活

率不到10%。而中医中药治疗食管癌取得了良好的疗效并具有明显的优势, 且日益受到重视。现将近年来食管癌的中医药治疗研究进展综述如下。

## 2. 中医对食管癌病因病机的认识

### 2.1. 古代医家对食管癌的认识

食管癌在中医属噎膈范畴。噎最早见于《诸病源候论》:“夫阴阳不和……故令气塞不調理也,是以成噎。此由忧悲所致……噎者,噎塞不通也。”不仅指出了噎的定义乃噎塞不通,同时阐述其病机为阴阳不和,而且认为产生噎的根本原因是忧悲,即情志失调。膈之病名首见于《黄帝内经》,如《素问·阴阳别论》云:“三阳结,谓之膈。饮食不下,膈噎不通,食则吐。”《诸病源候论》将噎膈按其病因分为气、忧、食、劳、思五噎和忧、悲、气、寒、热五膈,为后世医家鉴别噎与膈奠定了基础。宋代陈无择在《三因极一病症方论》中指出:“喜怒不常,忧思过度,恐虑无时,郁而生涎,涎与气搏,升而不降,逆害气滞……与五膈同,但此在咽嗑,故名五噎。”他认为“噎”与“膈”的区别在于病位不同,同时表明忧思郁怒导致气机郁滞,或津停生痰,或瘀血内生,交阻于食道,妨碍饮食。《临证指南医案·噎膈》曰:“噎膈之证,必有瘀血、顽痰、逆气,阻隔胃气”叶天士在该书中明确提出“脘管狭隘”为噎膈的病机。总结古代医家对噎膈的论述,主要与七情内伤、酒食不节、久病年老有关,致气、痰、瘀交阻,耗气伤津,胃失通降而成。

### 2.2. 现代医学对食管癌的认识

食管癌发病缓慢,病程较长,病理产物蓄积明显增多,病机亦复杂多变,现代学者多从虚、毒、痰、瘀等方面进行分析。沈敏鹤认为正虚是食管癌发病的最关键病因,贯穿病程始终[3]。周仲英首创中医肿瘤癌毒病机理论[4],提出“癌毒学说”,认为癌毒是食管癌等恶性肿瘤发病的必要条件,它与正虚互相影响,互为因果,并提倡以“抗癌解毒”为治疗癌症的基本大法。孙桂芝认为气机不畅,气郁生痰,痰气胶结,久而致瘀是食管癌发病的路径[5]。朱良春认为本病早中期多表现为气滞、痰聚、血瘀、毒踞的实证,晚期则因病程缠绵日久,进食困难,频繁呕吐而致气阴两亏,呈现邪实正虚,虚实夹杂之证[6]。综上,大部分学者认为食管癌日久气阴两虚,同时又有新的病理产物如痰热瘀毒凝结,呈现邪实正虚,虚实夹杂之证,既继承了古代医家对食管癌病因病机的认识,又在其基础上有所创新。故晚期食管癌的基本病机可总结为气阴两虚,癌毒未清,特点是虚实夹杂,痰热瘀滞。

## 3. 中医药对食管癌的辨证论治及治则治法研究进展

噎膈属本虚标实之证,本虚多是阴津枯槁为主,发展到后期可见气虚阳微证,标实有气滞、痰阻、血瘀、毒结等证。治疗初期重在治标,以理气、化痰、祛瘀、解毒为主,后期则宜治本,滋阴润燥或补气温阳为主。因其病机复杂,虚实每多夹杂,临床当区别主次兼顾。

### 3.1. 通过辨证论治,中药可改善临床症状,提高生存质量

既往研究显示,通过中药治疗可以提高食管癌的近期疗效,提高患者生存质量,且能提高患者免疫功能,延长患者生存期。刘洁[7]等对近5年来食管癌的中医证型分布及中药治疗进行整理、总结,发现将紫衫醇、牡荆苷、宝霍苷、汉防己甲素、雷公藤红素等中草药提取物用于食管癌临床辨证论治中,可有效抑制食管癌细胞增殖及侵袭、转移,可提高食管癌治疗效果及患者生存质量,降低患者痛苦。

辨证论治是中医学的基本特点之一,它是中医认识疾病和治疗疾病的基本原则。

早中期食管癌,术后应用中医药治疗,通过辨证论治,能改善症状,减轻术后并发症,提高免疫功能,稳定病情,防止复发转移。张宏伟[8]将316名胃-食管癌术后吻合口溃疡患者,随机分为西药、中药、中西医结合三组,分别采用西药、中药及中西医结合方法治疗,西药组应用头孢唑林钠、奥美拉唑、胸腺肽、支链氨基酸注射液、维生素B<sub>6</sub>、维生素C和辅酶A等静滴,中药组以四逆散合半夏泻心汤化裁为基础方,辨证分型加减用药,中西医结合组同时使用西药和中药治疗,结果四逆散合半夏泻心汤配合西药治疗胃-食管癌术后吻合口溃疡能调理气机,控制临床症状;改善吻合口血液循环,愈合吻合口;同时还可预防原发病复发。

中晚期食管癌应用中医药治疗,能减轻痛苦,提高生存质量,延长生存期。李春颖[9]将57例中晚期食管癌患者依据中医辨证论治理论分为痰气阻隔、瘀血阻隔、津亏热结和气虚阳微4型,并采用相应的中医方剂进行治疗,结果显示中医治疗食管癌有较好疗效,患者身体整体机能得到明显改善,且治疗无不良反应,明显提高了患者生活质量,适合临床推广。

### 3.2. 通过分型论治及专方专药治疗,可进一步提高临床疗效。

#### 3.2.1. 分型论治

施兰英[10]等采用星半通膈散治疗痰瘀互结型中晚期食管癌20例,21天为1个疗程,间隔7日后再服第2个疗程,共2个疗程,结果显示星半通膈散能减轻中晚期食管癌患者临床症状,提高患者生存质量,对局部肿瘤缩小有一定作用,且安全性较高,20例中6例部分缓解、11例稳定。黄大枞[11]将食道癌分为气滞痰阻、痰瘀胶结、气阴两亏痰瘀互结、气虚阳微4个证型,运用瓜蒌薤白半夏汤加减治疗399例,临床症状、体征、摄片、病理明显改善者205例,占51%,有效者276例,总有效率69.2%。

#### 3.2.2. 专方专药治疗

专方是专门针对食管癌基本病机拟定的处方,往往是部分医家为了总结经验,便于临床观察疗效而定。徐丽霞[12]等运用丁香透膈汤治疗晚期食道癌80例,治疗后症状好转者72例,占90%,18例转移病灶中缩小者6例,占33.33%;治疗后存活6个月以上者38例,占47.5%,1年以

上者28例,占35%,2年以上者5例,占6.25%,3年以上者2例,占2.5%。朱良春自拟“扶正降逆通幽汤”[13]加减治疗食管癌20例,3个月1个疗程,共2个疗程,结果20例患者中有14例生存期 $\geq 1$ 年,1年生存率达70%,有效延长生命,同时明显改善临床症状,提高了生活质量,且安全无毒副作用。

### 3.3. 通过配合放化疗,达到增效减毒作用。

晚期食管癌的治疗目前仍以放化疗为主,它能够有效杀死癌细胞,但同时也带来了许多的毒副作用,如放疗引起的骨髓抑制、口腔黏膜反应、放射性食道炎等,化疗引起的骨髓抑制、消化道反应等,均不同程度的给患者带来了新的痛苦,有时往往直接导致治疗的失败。中医学认为,放化疗属于热毒邪,对机体有耗血伤津之弊,久则蓄积体内,致邪气亢盛损害脏腑组织,加重病情。中医药联合放化疗,能有效改善症状,提高患者的生存质量,达增效减毒之效。

#### 3.3.1. 中医药联合放疗

王记南[14]将中晚期食管癌患者140例依照随机数字表法分为综合组和常规组,每组70例。常规组予单纯放射治疗,综合组予中药组方联合放射治疗,对比2组患者临床有效率、生活质量、毒副反应以及1年生存率。结果显示,对中晚期食管癌患者在放射治疗基础上联合中药组方治疗,能够显著提高治疗有效率,提高患者生活质量,降低毒副反应的发生,延长生存时间,值得推广应用。

#### 3.3.2. 中医药联合化疗

张璐[15]等将痰气交阻型中晚期食管癌患者78例,随机分为治疗组38例和对照组40例。对照组给予TP方案化疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用益气通络解毒方治疗。结果显示,治疗组中医证候积分、KPS、缓解率和有效率均优于对照组,而不良反应在白细胞减少、血小板下降和恶心发生方面明显少于对照组,得出益气通络解毒方在中晚期食管癌治疗中具有一定的解毒增效作用。

#### 3.3.3. 中医药联合同步放化疗

刘秀芳[16]等将144例中晚期食管癌患者,按照数字表法随机分为2组,每组72例。2组患者均进行放化疗,对照组给予常规支持治疗,观察组在对照组基础上加用益气活血养阴法,比较2组患者免疫功能、生命质量的差异,分析患者中医证候评分、血红蛋白及白蛋白水平变化情况。结果显示,益气活血养阴法对中晚期食管癌患者放化疗后临床效果佳,其可有效提高患者生命质量及免疫功能,改善其临床症状及营养状态水平。

### 3.4. 通过中医药的维持治疗,可达到控制病情,延长生存期的作用

临床上食管癌患者多为中晚期,难以根治,对局部不能切除和不适于手术的食管癌,除了姑息化疗外,部分患者及家属选择保守治疗,按照NCCN指南建议给予最佳支持治疗,目的为减轻患者吞咽困难,改善营养和提高生活质量。

改善症状是目前晚期食管癌患者提高生活质量的主要手段。吴茂林[17]等将晚期食管癌患者70例采用回顾性队列研究,分为在最佳支持治疗基础上联合半夏泻心汤加味治疗组和单纯最佳营养支持对照组,4周后观察进食哽咽感等的改善情况以及体力评分、生活质量(QOL)、总生存期(OS)变化情况,结果表明半夏泻心汤加味能提高晚期食管癌患者的生存质量和生存期,减轻进食哽咽感症状。

## 4. 食管癌中医药治疗作用机理研究进展

基础研究发现,中药单体、复方可以通过多靶点、多途径调控细胞信号传导通路,从而抑制食管癌细胞增殖、诱导食管癌肿瘤细胞凋亡、逆转肿瘤多药耐药、调节免疫功能等。牛树荣[18]等运用MTT法检测不同浓度的姜黄素(Cur)对Eca-109/长春新碱(VCR)细胞增殖的影响,以及Cur浓度为25 $\mu\text{mol/L}$ 时对Eca-109/VCR细胞耐药性的逆转作用,结果显示Cur能明显逆转人食管癌VCR耐药细胞株Eca-109/VCR对VCR的耐药性,其机制可能是通过抑制Notch1信号通路和降低P-gp的表达及功能而实现的。吕翠田[19]等将55只SPF级雌性C57BL/6小鼠分正常组、模型组和六君子组,16周后撤除干预因素,观察进食饮水并称重,32周后取脏器称重计算脏器指数,观察食管组织,检测外周血IL-10、TNF、IFN- $\gamma$ 、MCP-1、IL-6、IL-12p70等细胞因子、淋巴细胞亚群(CD3 $^{+}$ /CD19 $^{+}$ ,CD3 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ ),结果显示六君子汤能改善4NQO诱导食管癌小鼠生存质量、保护脏器;防治食管组织损害;提高IL-10等细胞因子水平提升机体免疫功能,纠正CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 比例,改善免疫功能失衡及免疫抑制。

## 5. 结论

随着临床研究的深入,中医药在治疗食管癌方面已取得了较好的疗效,无论是以中药为主的改善症状,还是中药为辅的增效减毒,均表现出了其独到的优势。而其作用机制也逐渐被揭示,主要包括:抑制细胞增殖,诱导细胞凋亡,逆转肿瘤多药耐药性,抗肿瘤血管生成,抑制粘附与侵袭转移,调节免疫功能等。中医药学历史悠久,源远流长,中医学理论体系科学而完备,经验丰富,中药资源广泛且使用安全。我们因充分发挥中医药的特色与优势,与现代科学紧密结合,多学科间相互渗透,这样不仅能将中医学的研究提升到一个新的高度,而且也能挖掘出更多更新的治疗食管癌的成果,从而更好地指导于临床,服务于人民。

## 参考文献

- [1] Chen W, Zheng R., Baade PD., et al. Cancer Statistics in China, 2015. CA Cancer J Clin. 2016. [Epub ahead of print]
- [2] 张思维, 郑荣涛, 左婷婷, 等. 中国食管癌死亡状况和生存分析[J] 中华肿瘤杂志, 2016, 38 (9) :709-715

- [3] 徐叶峰,沈敏鹤.沈敏鹤分期论治食管癌临床经验[J].新中医,2013,45(03):196-198.
- [4] 何若瑜,赵智强.周仲瑛教授辨治食管癌、胃癌异同探析[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(11):107-108.
- [5] 王靖思,赵杰,朱昱翎,刘潇黎,孙桂芝.孙桂芝诊治食管癌经验探讨[J].北京中医药,2014,33(01):20-21.
- [6] 朱建华.朱良春疑难医案选析[J].江苏中医,1994,15(6):3-4.
- [7] 刘洁,李立平,赵亚刚.食管癌中医证型分布与中药治疗研究进展[J].中华中医药学刊,2017,35(07):1772-1774.
- [8] 张宏伟.四逆散合半夏泻心汤配合西药治疗胃-食管癌术后吻合口溃疡126例[J].陕西中医,2013(9):1118-1119.
- [9] 李春颖.57例食管癌患者的中医治疗研究[J].中国现代药物应用,2012,6(10):11-12.
- [10] 施兰英,张美云,严容,等.星半通膈散治疗痰瘀互结型中晚期食管癌20例[J].江西中医药,2008(9):29-30.
- [11] 黄大枫.食道癌中医治疗窥探[J].辽宁中医药大学学报,2008,10(3):11-12.
- [12] 徐丽霞,钟静惠.丁香透膈汤治疗晚期食道癌80例[J].吉林中医药,2006(12):36-37.
- [13] 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(2):84-87.
- [14] 王记南.探讨中药组方联合放射治疗中晚期食管癌的临床疗效[J].光明中医,2017,32(7):1037-1038.
- [15] 张璐,张义,陈亚楠,刘晓莉,刘钰川,孙旭,刘怀民.益气通络解毒方联合TP方案化疗治疗痰气交阻型中晚期食管癌[J].河南中医,2018,38(12):1859-1862.
- [16] 刘秀芳,王超博,张海,雒书朋,宁宇.益气活血养阴法对中晚期食管癌患者放化疗后生命质量及免疫功能的影响研究[J].世界中医药,2018,13(08):1921-1924.
- [17] 吴茂林,李世杰,段俊国.半夏泻心汤加味治疗晚期食管癌临床疗效评价[J].西部中医药,2015,28(05):50-52.
- [18] 牛树荣,孙剑经,任海玉,等.姜黄素通过抑制Notch1信号通路逆转人食管癌Eca-109/VCR细胞对长春新碱的耐药性[J].肿瘤,2018,38(6):526-534.
- [19] 吕翠田,董志斌,陈玉龙.六君子汤对4-硝基喹啉-1-氧化物诱导食管癌小鼠免疫调节的影响[J].中华中医药杂志,2016,31(7):2831-2834.

## 作者简介



**吴艳秋** (1980- ), 女, 2017级南京中医药大学同等学力硕士研究生, 就职于江苏省南通市良春中医药临床研究所门诊部, 副主任中医师, 中西医结合专业, 中医内科方向。

**许尤琪**, 医学硕士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 南京中医药大学第二附属医院(江苏省第二中医院)肿瘤科主任, 中西医结合肿瘤方向。