

中医药在食管癌中的应用与研究的进展

张玉, 丁蓉, 曹鹏, 霍介格

■背景资料

食管癌是临床常见的恶性肿瘤, 患者5年生存率低, 中医药治疗及中西医结合治疗能改善患者生活质量, 提高患者的总生存期, 许多专家学者在临床上将中医药运用于各期食管癌的治疗, 取得了良好疗效, 并尝试进一步分析研究其作用机制, 以期为中医药抗食管癌治疗提供理论依据。

张玉, 丁蓉, 曹鹏, 霍介格, 江苏省中医药研究院 江苏省南京市 210028

张玉, 博士, 主治中医师, 主要从事肿瘤中西医结合的临床与研究。国家自然科学基金资助项目, No. 81274150

作者贡献分布: 本课题由曹鹏立题设计; 张玉完成; 霍介格审阅; 丁蓉负责校正。

通讯作者: 霍介格, 副教授, 研究生导师, 210028, 江苏省南京市红山路十字街100号, 江苏省中医药研究院肿瘤科。

hjj1668@yahoo.com.cn

电话: 025-85637121

收稿日期: 2012-08-28 修回日期: 2012-12-02

接受日期: 2012-12-17 在线出版日期: 2012-12-18

Progress in treatment of esophageal cancer by traditional Chinese medicine

Yu Zhang, Rong Ding, Peng Cao, Jie-Ge Huo

Yu Zhang, Rong Ding, Peng Cao, Jie-Ge Huo, Department of Oncology, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, Jiangsu Province, China
Supported by: National Nature Science Foundation of China, No. 81274150

Correspondence to: Jie-Ge Huo, Associate Professor, Department of Oncology, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, 100 Shizi Street, Hongshan Road, Nanjing 210028, Jiangsu Province, China. hjj1668@yahoo.com.cn

Received: 2012-08-28 Revised: 2012-12-02

Accepted: 2012-12-17 Published online: 2012-12-18

Abstract

Esophageal cancer is a common malignant tumor. Surgery is the radical treatment for esophageal cancer. However, only patients with early stage disease are suitable for surgery. Despite the improvement in radiotherapy and chemotherapy in recent years, the 5-year survival rate of esophageal cancer remains low. In view of adverse side effects associated with surgery, radiotherapy, and chemotherapy, traditional Chinese medicine (TCM) can be used to promote the recovery of postoperative patients and integrated into Western medicine treatment regimens. This article summarizes recent progress in treatment of esophageal cancer by TCM in terms of etiology and pathogenesis, TCM treatment, integrated TCM and Western medicine treatment, and mechanisms of TCM treatment.

■同行评议者

唐文富, 副教授, 四川大学华西医院中西医结合科

Key Words: Esophageal cancer; Traditional Chinese medicine; Treatment

Zhang Y, Ding R, Cao P, Huo JG. Progress in treatment of esophageal cancer by traditional Chinese medicine. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(35): 3510-3514

摘要

食管癌是临床常见的恶性肿瘤, 外科切除手术为本病的根治方法。然而, 只有早期患者才适合作手术治疗, 尽管放射治疗和化学治疗技术近年不断改进, 但是患者5年生存率很低, 鉴于手术、放化疗的不良反应, 中医药治疗尤适合于帮助食管癌术后患者的调理和恢复, 并能配合西医治疗手段, 以达相辅相成之效。本文从病因病机、单纯中医药治疗、中西医结合治疗及中医药治疗食管癌的机制研究等几个方面, 阐述目前食管癌治疗与研究的最新进展。

关键词: 食管癌; 中医药治疗; 治疗

张玉, 丁蓉, 曹鹏, 霍介格. 中医药在食管癌中的应用与研究的进展. *世界华人消化杂志* 2012; 20(35): 3510-3514

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/3510.asp>

0 引言

食管癌是临床常见的恶性肿瘤, 我国是食管癌的高发区, 又是死亡率最高的国家^[1]。手术切除是唯一能够根治食管癌的方法, 但70%的患者就诊时已失去手术机会, 术后5年生存率仅在30%左右^[2], 化放同步治疗是进展期和局部晚期食管癌治疗的另一选择^[3]。食管癌的发病原因非常复杂, 目前尚不明确。中医药治疗在缓解食管癌梗阻, 促进食管癌术后恢复, 减轻化放疗反应等方面有确切疗效, 以下就食管癌中医药治疗及研究进展, 综述如下。

1 病因病机认识

食管癌的病因目前尚不清楚。祖国医学认为食管癌属“噎膈”、“关格”、“反胃”等范畴, 以内伤饮食、情志不遂为主因且相互影响,

互为因果, 共同致病, 使气滞、痰阻、瘀血阻于食道, 而致食管狭窄。张代钊认为正气亏虚是食管癌的内在病因, 并且与饮食和情志有密切的关系^[4]。徐灵胎评《临证指南医案·噎膈》说: “噎膈之证, 必有瘀血、顽痰、逆气, 阻隔胃气。”说明食管癌的发病是在全身正气虚弱的情况下, 复因情志不遂、饮食不节而致痰凝、瘀血阻滞于食管而发。陈玉龙等^[5]对近20年来公开发表的治疗食管癌的方药进行了分析, 结果显示用药频次较多的有补益药、活血化瘀药、清热药、化痰药、解毒药; 总体都以补药为最多, 特别是补气药, 所占比例较大, 从而推论在食管癌发病过程中正气亏虚为主要矛盾, 与痰、瘀、热关系密切。

2 中医药辨治思路

2.1 病症期结合分型证治 辨证施治体现了中医理、法、方、药的高度统一, 是中药医治疗食管癌的主要方法。张代钊将食管癌的突出症状与证候相结合, 归纳总结了食管癌的5大主症, 即“噎-吐-痛-梗-衰”, 并且从“痰、气、瘀、热”论治噎、吐; 应用活血化瘀治癌痛; 运用降气化痰、活血软坚治梗阻; 以益气养血治衰竭, 临床具有较强的实用性^[4]。曹志成^[6]认为食管癌发病与痰瘀交结、脾肾亏虚有关, 在治疗方面, 先察其标本虚实, 抓住痰、瘀、虚这些主要病理因素, 辨证分为四型治疗: 痰湿内阻者, 治宜健脾理气, 燥湿化痰, 以旋覆代赈汤加减; 气滞血瘀者, 治宜理气化痰, 活血祛瘀, 以通幽汤化裁; 津亏血枯者, 治宜养阴生津, 补血润燥, 以百合固金汤加减; 晚期食管癌气虚阳微者治宜健脾益气, 温阳散结, 以补气温脾汤加减等。王永炎^[7]以病证结合的原理将食管癌的证候与临床分期相结合, 创新性地将其分为早期的痰气交阻型, 中期瘀血内结型, 晚期津亏热结型及终末期的气虚阳微型, 分别予启膈散以开郁化痰、润燥降气, 通幽汤以破结行瘀、滋阴养血, 五汁安中饮以滋养津液、泻热散结以及补气运脾汤或温肾右归丸以温补脾肾、益气回阳, 这实为临床应用及预后判断提供了准则和指南。

2.2 专方专病 为便于观察疗效, 总结经验, 不少医家根据食管癌的基本病机制定专方专药或稍作加减治疗本病也取得一定疗效。如李勇等^[8]观察噎膈二号方(由生半夏、生姜、急性子、石见穿、代赈石、仙鹤草、莪术、水蛭、守宫粉等组成)治疗中晚期食管癌120例, 结果, 噎

膈方治疗组对吞咽梗阻有效率为85.3%, 对癌性疼痛有效率为83.3%, 与放化疗组相仿; 对纳差消瘦的有效率达到82.7%, 高于放化疗组的67.6%($P<0.05$); 1、2、3年生存率分别为75%、62%、33%, 高于放化疗组的70%、51%、21%($P<0.05$)。施兰英等^[9]运用星半通膈散(由半夏、胆南星、代赈石、蜂房、丹参、蟾皮等共研末, 蜜调为丸)治疗痰瘀互结型中晚期食管癌20例, 并与单纯5-氟尿嘧啶治疗20例对照观察, 结果显示, 治疗组治疗后在症状积分差值变化, 控制食物反流、疼痛方面明显优于对照组($P<0.05$), 治疗组血液流变学较治疗前有明显改善($P<0.05$)。上述研究均显示出了单/专方对食管癌的治疗有较高的应用价值。

3 中西医结合治疗

3.1 促进术后的康复及减少并发症 手术根治性切除是治疗食管癌最有效的方法, 胃排空障碍、腹泻、肺部感染是食管术后常见并发症, 严重影响患者术后恢复及生活质量。张保良^[10]在常规西医治疗基础上加自拟中药健脾开胃方(由吴茱萸、黄连、炙甘草、木香、大黄、党参、茯苓、半夏、陈皮、白芍、白术、蒲公英、瓦楞子组成), 经胃管注入后闭管2 h以上, 发现中西医结合治疗优于单纯西医治疗($P<0.05$)。陈明^[11]采用自拟香砂吴茱萸汤(由木香、砂仁、吴茱萸、党参、生姜、大枣组成, 经胃管注入)治疗食管癌术后胃排空障碍30例, 结果治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。王文龙^[12]观察使用补脾益肠丸联合双歧杆菌四联活菌片治疗食管癌术后腹泻患者20例, 与单纯应用双歧杆菌四联活菌片治疗相比, 治疗组总有效率为90.90%, 对照组总有效率为77.80%($P<0.05$)。刘浩等^[13]观察应用痰热清注射液治疗老年食管癌术后急性呼吸窘迫综合征31例, 结果显示治疗组在痰量和痰的性状方面较对照组均有显著改善。

3.2 对化疗及放疗的减毒增效作用 食管癌单药化疗的有效率低, 缓解期短, 现有多数化疗方案, 都是由单药治疗食管癌有效的药物所组成, 如顺铂、奈达铂、紫杉醇、伊立替康、5-氟尿嘧啶等。化疗所引起得骨髓抑制、呕吐、食欲低下等消化道反应, 严重影响患者的生活质量。尽管集落刺激生长因子和有效的止吐剂问世以来情况已大有改善, 但患者严重的食欲低下及疲乏感等相关症状依然存在。此时配合中药, 往往

■研究前沿

祖国医学认为食管癌的发病是在全身正气虚弱的情况下, 复因情志不遂、饮食不节而致痰凝、瘀血阻滞于食管而发。辨证论治是中医治疗食管癌的主要方法; 中西医结合治疗提高了各期食管癌的治疗疗效。中医药抗食管癌作用机制可能为: 对肿瘤细胞有抑制或杀灭作用; 能显著提高机体细胞和体液免疫作用; 具有诱导细胞凋亡; 抗肿瘤血管生成以及抑制癌基因转录和表达的作用。

■相关报道

多项研究提示,中医药治疗对于食管癌患者术后恢复,配合放化疗的减毒增效以及改善食管癌患者症状,提高生活质量方面有确切疗效。

能改善症状,加快机体恢复。刘怀民等^[14]应用华蟾素注射液配合NP方案化疗治疗中晚期食管癌35例,结果显示治疗组和对照组的有效率分别为62.8%、48.5%($P<0.01$),生存质量的改善程度也具有显著性差异($P<0.01$),治疗组的不良反应发生率低于对照组。

同样,放射治疗也是食管癌非手术治疗的主要手段,中医认为,放射线属热毒邪,能伤阴耗气,在食管癌原有的病因病机基础上,经放疗后原有病机则转化为毒热内炽,极易伤津耗液,甚至导致血脉运行不畅,瘀血内停。放射性肺炎、食管炎、骨髓抑制、消化道反应等是食管癌放疗常见的不良反应。研究表明中医药配合放疗有增效、解毒作用。陈俊强等^[15]选择淋巴结阳性胸段食管癌术后中医辨证气虚、血虚、气血两虚证患者60例,随机分为试验组和对照组,每组30例。试验组进行放化疗,并给予八珍颗粒,对照组只进行放化疗,结果显示试验组可明显降低中性粒细胞减少的发生率,提高机体免疫,改善中医证候及生活质量。何丽佳等^[16]观察鸦胆子油乳注射液联合放射治疗对中晚期食管癌的疗效,结果在总有效率、生存质量相关评价、常见的放疗不良反应如恶心呕吐、白细胞下降、放射性食管炎等方面均显示出了较好的效果。王良花等^[17]选择100例行放射治疗的胸部肿瘤(肺癌、食管癌)患者,在放疗同时服用遵循中医学益气养阴理论拟定的放肺I号方,与100例单纯放疗患者相比较,结果表明急性放射性肺炎与严重急性放射性肺炎总发生率与对照组相比均有统计学意义($P<0.05$)。

3.3 配合介入疗法,提高生活质量 动脉灌注化疗可以大大提高肿瘤内的药物浓度,较全身化疗疗效明显提高并且不良反应少,已得到广泛认同。崔晓蕾等^[18]应用复方苦参注射液联合动脉灌注化疗治疗食管癌23例,结果显示,治疗组和对照组有效率分别为78.3%、56.5%,平均TTP分别为11、8 mo;治疗组KPS评分优于对照组;治疗组消化道反应、发热等不良反应较对照组明显减轻,均有统计学意义($P<0.05$)。对于高危、高龄、不能或不宜手术治疗且又恐惧放疗和化疗者,内镜介入治疗不失为一种最佳选择。赵巧梅等^[19]自拟扶正消瘤汤(由人参、黄芪、白术、半夏、枸杞子、女贞子、半枝莲、重楼、莪术等组成)配合支架植入治疗晚期食管癌61例,与单纯放疗相比,结果显示治疗组能够快速改善临床症状,提高患者的生存质量,延长生存期。

4 中医药治疗食管癌的机制研究

随着中医药在食管癌治疗中的广泛应用,中医药抗食管癌作用机制研究也有较大进展,研究证实,中药复方、单药或由此制成的新制剂,对肿瘤细胞有抑制或杀灭作用,能显著提高机体细胞和体液免疫作用,具有诱导细胞凋亡,抗肿瘤血管生成以及抑制癌基因转录和表达的作用。

4.1 提高机体免疫功能 肿瘤的发生和发展与整个机体的免疫功能衰退密切相关,肿瘤一旦发生又会反过来加深对机体免疫功能的抑制,助长肿瘤的发展。此外,放疗、化疗也会降低患者自身的免疫功能。因此,提高肿瘤患者的免疫功能已成为肿瘤防治工作中的重要一环。陈德轩等^[20]等通过食管癌术后应用艾迪注射液后监测血浆sCD44s水平,发现艾迪注射液可提高机体红细胞免疫功能,食管癌患者红细胞C3b受体(CR1)活性下降,黏附肿瘤细胞能力下降,红细胞免疫功能受抑制,艾迪注射液可增强红细胞CR1活性,有效清除肿瘤细胞抗原与血中抗体形成的循环免疫复合物(CIC)。张东兴^[21]采用化痰除湿方(由党参、黄芪、当归、川芎、苍术、厚朴、苏梗、冬凌草、瓜蒌、壁虎等组成)配合FP方案(奈达铂联合5-氟尿嘧啶)化疗治疗中晚期食管癌24例,结果显示治疗组细胞免疫($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD16^+$ 、 $CD56^+$)指标较治疗前均有明显改善($P<0.05$),而对照组较治疗前降低,两组比较差异显著($P<0.05$)。

4.2 诱导肿瘤细胞凋亡 当诱导凋亡的基因失活突变或抑制凋亡的基因过度表达,肿瘤细胞便通过某种途径逃避凋亡,发生转移。有学者研究用中药诱导肿瘤细胞凋亡,从而达到治疗肿瘤生长和转移目的。国宏莉等^[22]观察藤梨根正丁醇提取物可通过下调Bcl-2表达,激活Caspase-9、Caspase-3诱导Eca-109细胞凋亡。颜晰等^[23]发现清热解毒中药连翘的提取物有较广泛的抗肿瘤作用,其根醇提取物(FSEER)对食管癌TE-3细胞有明显的增殖抑制作用($P<0.05$),经FSEER作用后的TE-3细胞显示典型的凋亡形态变化,与对照组相比凋亡率明显增高($P<0.05$),PARP蛋白出现了裂解片段的表达,且呈现一定的剂量和时间依赖性。姜黄素也可以通过Caspase-3这一经典途径诱导细胞凋亡,并下调Cyclin D1的表达;进一步研究发现姜黄素可以抑制Notch-1活化,从而导致 γ -secretase蛋白复合物如Presenilin1和Nicastrin下调,姜黄素还可以下调Jagged-1和其下游靶HES-1表达,从而显著抑制食管癌细胞系

增殖^[24].

4.3 抗肿瘤血管生成 肿瘤的生长依赖血管供应的氧和营养物质的支持,同时血管内皮细胞分泌多种生长因子促进肿瘤细胞增殖,肿瘤血管生成是肿瘤转移的重要环节.因此,抑制肿瘤血管生成已成为治疗肿瘤的重要策略. Liu等^[25]研究发现干壁虎体外可抑制EC9706和食管癌EC1细胞系的生长,体内可抑制小鼠肉瘤S180生长,对免疫系统无影响;可降低肿瘤组织VEGF、bFGF蛋白的表达,抑制肿瘤血管生成. 司富春^[26]研究发现启膈散及其拆方能够抑制肿瘤血管生成,其作用机制与抑制EGFR、PDGFR、VEGF及PLC- γ 1蛋白表达相关.

4.4 调控细胞信号转导通路分子 绝大多数的癌基因表达产物都是细胞信号转导系统的组成成分,他们可以从多个环节干扰细胞信号转导过程,导致肿瘤细胞增殖分化异常.在基因表达调控过程中核转录因子起着启动和关闭的作用,其中的NF- κ B是核转录因子中关键性因子.田芳等^[27]实验研究发现姜黄素可以通过抑制pI κ B α 的磷酸化阻断NF- κ B信号通路,促进食管癌细胞凋亡,从而抑制食管癌细胞的增殖.Wnt/ β -catenin信号转导通路是细胞发育和生长调节的关键途径, β -catenin是Wnt/ β -catenin信号转导通路的中枢成分,Cyclin D1和Survivin为下游基因.刘晓霞等^[28]证实香加皮单体成分宝藿苣- I能下调人食管癌细胞Eca-109 Wnt/ β -catenin信号转导通路中 β -catenin、CyclinD1、Survivin mRNA及其蛋白表达. PLC- γ 1是多种细胞生长因子信号传导的细胞内效应分子,在生长因子信号通路中起着重要作用^[29].贾永森等^[30]实验研究噎膈证方对人表皮生长因子刺激的食管癌EC9706细胞生长信号转导的影响,结果显示除补气运脾汤外,噎膈证方启膈散(Q)、沙参麦冬汤(S)、通幽汤(T)均可抑制hEGF刺激的EC9706细胞的生长;可抑制PLC- γ 1信号通路相关蛋白EGFR、PLC- γ 1、P-tyr、PKC α 及MARCKS蛋白表达,抑制作用强度: T>Q>S.

5 结论

随着临床观察及实验研究的深入,中医药在食管癌的治疗上取得了一定的疗效.但是由于食管癌早期症状不明显,就诊时大部分患者已处于中晚期,故其总生存期并不令人满意;目前的中医药治疗食管癌的临床研究尚缺乏大样本的系统性观察,更缺乏多学科、多中心、随机开

放的协作且缺少对照,大多数临床研究缺少可比性和说服力,循证医学证据级别较低.

尽管已经发现许多中药单体或复方对食管癌有一定的效果,但缺乏特异性,若单独赖其发挥治疗食管癌的作用尚有难度.总体而言,中医药在食管癌的治疗中仍是起辅助性治疗作用,如对围手术期的加速康复及减少并发症,对放化疗及介入的减毒增效,对晚期食管癌患者生活质量的改善.

如前所述,某些中药具有诱导食管癌细胞凋亡,抗肿瘤血管生成及调控细胞信号转导通路分子的作用,但因中药内的多组份,其确切的作用靶点或网络机制研究得尚不够深入,不够系统,一些实验研究的结果尚不能在临床上复制.因此,早期发现、早期诊断、早期治疗仍是提高食管癌治愈率和改善预后的有效手段,而早期发现又是其中关键所在.制定严格的诊疗及疗效标准,进行严密的临床观察,充分发挥中西医各自的优势,才能提高临床疗效.同时深究机制,探求病本,加强实验研究,筛选出有效的药物,明确其作用机制,探求最佳的治疗方案,可能会收到更理想的临床效果.

6 参考文献

- 1 郑荣寿,张思维,吴良有,李光琳,赵平,赫捷,陈万青. 中国肿瘤登记地区2008年恶性肿瘤发病和死亡分析. 中国肿瘤 2012; 21: 1-12
- 2 孙燕. 临床肿瘤学高级教程. 北京: 人民军医出版社, 2011: 475
- 3 Pöttgen C, Stuschke M. Radiotherapy versus surgery within multimodality protocols for esophageal cancer--a meta-analysis of the randomized trials. *Cancer Treat Rev* 2012; 38: 599-604
- 4 崔慧娟,张培宇. 张代钊治疗食管癌经验. 中医杂志 2011; 52: 821-823
- 5 陈玉龙,司富春. 中医药治疗食道癌方药分析. 时珍国医国药 2008; 19: 401-402
- 6 曹志成. 中西医理论治疗食管癌进展. 世界华人消化杂志 2006; 14: 709-713
- 7 王永炎. 中医内科学. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 192
- 8 李勇,杨雪飞,丁纪元,黄维娜,黄伶. 噎膈二号方治疗中晚期食管癌临床疗效观察. 肿瘤学杂志 2012; 18: 397-398
- 9 施兰英,张美云,严容,刘华东. 星半通膈散治疗痰瘀互结型中晚期食管癌20例. 江西中医药 2008; 39: 29-30
- 10 张保良. 食管癌、贲门癌术后胃瘫综合征中西医结合治疗临床观察. 河北医药 2010; 32: 3571-3572
- 11 陈明. 自拟香砂吴茱萸汤治疗食管癌术后胃排空障碍30例. 浙江中医杂志 2011; 44: 330
- 12 王文龙. 中西医治疗食管癌术后腹泻22例. 亚太传统医药 2011; 7: 86-87
- 13 刘浩,太祥,洪志鹏. 痰热清注射液治疗老年食管癌术后急性呼吸窘迫综合征31例. 中国中医急症 2011; 20: 132-133

■创新盘点

收集筛选了近5年来来自国内外关于食管癌中医药治疗及中西医结合治疗的相关文献,从病因病机认识、中医药治疗、中西医结合疗效评价、中医药治病机制研究等方面阐述目前食管癌治疗与研究

■同行评价

本文从病因病机认识、中医药治疗、中西医结合疗效评价、中医药治病机制研究等方面总结食管癌的中西医结合进展,有一定的临床与实验指导意义。

- 14 刘怀民, 郑玉玲, 刘晓莉, 杨旭初. 华蟾素联合化疗治疗中晚期食管癌. 中国实验方剂学杂志 2011; 17: 235-237
- 15 陈俊强, 刘健, 钟连花, 陈明强, 朱坤寿, 孔祥泉. 食管癌术后放化疗联合中药八珍颗粒的临床观察. 中医杂志 2010; 23: 405-407
- 16 何丽佳, 罗惠群, 向莉. 鸦胆子油乳注射液联合放疗治疗中晚期食管癌. 中国实验方剂学杂志 2010; 16: 212-214
- 17 王良花, 戴安伟, 邢玉刚. 益气养阴法预防急性放射性肺炎疗效观察. 新中医 2012; 8: 77-78
- 18 崔晓蕾, 张扶莉, 靳建旭. 复方苦参注射液联合动脉灌注化疗治疗食管癌23例疗效观察. 河北中医 2011; 33: 869-870
- 19 赵巧梅, 郝宋喜, 江中太. 扶正消瘤汤配合支架植入治疗晚期食管癌的临床观察. 现代消化及介入诊疗 2009; 14: 191-193
- 20 陈德轩, 肇毅, 姜宏, 潘立群. 艾迪注射液对食管癌术后血浆sCD44s水平影响的临床研究. 中医药导报 2006; 12: 6-7
- 21 张东兴. 化痰除湿方对中晚期食管癌患者免疫功能的影响. 中国中医药科技 2011; 18: 337-338
- 22 国宏莉, 李江华, 李斌, 度长海, 张丽. 藤梨根诱导人食管癌Eca-109细胞凋亡的调节机制. 实用癌症杂志 2011; 26: 120-123
- 23 颜晰, 赵连梅, 孙佳玮, 单保恩. 连翘提取物体外抗肿瘤活性的初步研究. 癌变·畸变·突变 2012; 24: 20-25
- 24 Subramaniam D, Ponnurangam S, Ramamoorthy P, Standing D, Battaifarano RJ, Anant S, Sharma P. Curcumin induces cell death in esophageal cancer cells through modulating Notch signaling. *PLoS One* 2012; 7: e30590
- 25 Liu F, Wang JG, Wang SY, Li Y, Wu YP, Xi SM. Antitumor effect and mechanism of Gecko on human esophageal carcinoma cell lines in vitro and xenografted sarcoma 180 in Kunming mice. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3990-3996
- 26 司富春. 启膈散及其拆方对人食管癌Eca109细胞裸鼠移植瘤血管生成的抑制作用. 世界华人消化杂志 2008; 16: 3139-3145
- 27 田芳, 宋敏. 姜黄素阻断NF- κ B信号通路促进食管癌鳞癌细胞凋亡的体外研究. 中国癌症 2008; 27: 566-570
- 28 刘晓霞, 张永泽, 李振红, 李菊梅, 陈剑华, 单保恩. 宝藿苈-I 对人食管癌细胞Eca-109 Wnt/ β -catenin信号转导通路的影响. 中草药 2011; 42: 124-126
- 29 闰智勇, 张天娥, 彭佳, 张占平, 秦晋之, 陈畅. 蜘蛛香对焦虑模型大鼠行为学及脑组织神经递质含量的影响. 中药药理与临床 2008; 24: 67-69
- 30 贾永森, 王媛媛, 司富春. 噎膈证方对人表皮生长因子刺激的食管癌EC9706细胞生长信号转导的影响. 中国实验方剂学杂志 2010; 16: 100-103

编辑 李军亮 电编 闫晋利