

基于癌毒驱动-态靶同调理论探讨食管癌辨治规律

龚文玲^{1,2}，杨仁义^{2,3}，童天昊^{2,3}，曾普华^{2,3}

（1. 湖南中医药大学研究生院，湖南长沙 410208；2. 湖南省中西医结合医院，湖南长沙 410006；3. 湖南省中医药研究院肿瘤研究所，湖南长沙 410006；）

摘要：食管癌是消化系统常见恶性肿瘤之一，起病隐匿、进展较快、预后较差，严重影响患者生存质量。中医认为其发生与气滞、痰凝、血瘀、毒聚及正虚密切相关，但病机演变与分阶段辨治规律尚缺乏系统阐释。基于传统中医病因病机理论并结合现代态靶辨治思路，提出食管癌癌毒驱动—态靶同调辨治体系，构建邪毒侵入—痰瘀浊毒—浊毒化癌—癌毒内损的动态演变模式；按不同阶段病机特点，分为癌毒内生态、癌毒内损态与癌毒致虚态，分别确立截毒防变、扶正抗癌、顾护脏腑的分层干预策略；以调气解毒为核心治法，以调气为枢、解毒为要，通过调气机、调升降、调正气与清热解毒、化痰消浊、活血散结扶正托毒，实现整体调态与局部打靶的协同。该体系有助于深化食管癌中医病机认识，为中西医结合防治食管癌提供新的辨治路径。

关键词：食管癌；癌毒驱动；态靶同调；调气解毒；痰瘀毒结；中图分类号：R273

根据国际癌症研究机构发布的2022全球癌症统计数据，2022年全球新发食管癌约51.1万例，占全部新发癌症的2.6%；食管癌相关死亡约44.5万例，占全部癌症死亡的4.6%，疾病负担依然十分严峻^[1]。2021年全球疾病负担研究预测，食管癌的绝对发病和死亡例数预计至2050年仍将上升，防控形势不容乐观^[2]。由于早期症状缺乏特异性，多数患者确诊时已属中晚期，常错失手术良机；传统外科手术、放化疗虽可改善部分患者生存，但仍面临疗效有限、复发风险高等问题。由于食管癌以吞咽困难、饮食哽阻为主要特点，古代医家主要将其归属于“噎”“膈”“噎膈”“反胃”等病证范畴。态靶辨治由全小林院士首倡，其思想源于中医学“辨证论治”与“以方测证”传统，并融合现代疾病分类、实验室指标和药理靶点认识，形成“宏观调态、微观打靶”的诊疗模式^[3]。本研究在气、痰、瘀、毒、虚病机要素基础上，结合态靶辨治理论，提出癌毒驱动-态靶同调食管癌辨治体系，将食管癌分为三态，分别确立截毒防变、控制进展、带瘤生存的分层干预策略，以调气解毒为核心，探讨其“态-靶”协同辨治规律。

1 基金项目：国家自然科学基金项目（82074425）；湖南省自然基金重点项目（2025JJ30038）；湖南省自然基金青年面上项目（2026JJ70135）；国家重大疑难疾病中西医临床协作项目（ZDYN-2024-A-097）2025年度湖南省医学学科C类建设项目（中医肿瘤学）（湘卫医发[2025]7号；
作者简介：龚文玲（2001—），女，湖南中医药大学在读硕士研究生，研究方向：中西医结合防治恶性肿瘤，E-mail: 981211847@qq.com。
通信作者：曾普华（1976—），男，博士，湖南省中医药研究院中医肿瘤研究所主任医师，研究方向：中西医结合防治恶性肿瘤，E-mail: zph120@126.com；童天昊（1994—），男，博士，湖南省中医药研究院中医肿瘤研究所，研究方向：中西医结合防治恶性肿瘤，E-mail: tongtianhao9@gmail.com

10.12201/bmr.202610.00051V1

1 食管癌中医理论溯源

1.1 食管癌病名沿革

食管癌虽为现代医学病名，但其临床表现早已见于历代中医文献。由于本病以吞咽困难、饮食哽阻为主要特点，古代医家主要将其归属于“噎”“膈”“噎膈”“反胃”等病证范畴，不同历史时期对病名的认识亦逐渐深化。《黄帝内经》最早记载“噎”与“膈”，如《灵枢·邪气脏腑病形》中所述“膈咽不通，食饮不下”^[4]。《金匱要略》记载“朝食暮吐，暮食朝吐”^[5]，将部分患者归入“胃反”。隋唐以后，“噎膈”作为独立病名逐渐形成。《诸病源候论》将“噎”与“膈”并列论述，认为两者既有联系又有区别。宋元时期以后，医家多将持续性吞咽困难统一归入“噎膈”范畴，使其成为后世认识食管疾病最常用的中医病名。明清时期，部分医家又将局部形成坚硬肿块者归入“积聚”“癥瘕”等范畴。“噎膈”已被纳入《中医病证分类与代码（GB/T 15657—2021）》的规范病证名称体系，为食管癌的中医辨病命名提供了统一依据^[6]。

1.2 历代医家对食管癌病因病机的认识

历代医家对食管癌病因病机的认识总体来看，经历了由气机失调到痰瘀互结，再到正虚毒聚的不断深化过程。《黄帝内经》最早从气机升降失常阐释其发生，如《素问·阴阳别论》^[7]提出“三阳结谓之膈”，强调阳气郁结、津液枯槁。东汉张仲景在《金匱要略》^[5]中将饮食难下与脾胃虚寒、津枯失润相联系。《诸病源候论》^[8]指出“忧恚则气结，气结则不宜流”，该认识将情志因素纳入本病病机之中。金元时期，朱丹溪在《脉因证治》^[9]中强调“血液俱耗，胃脘亦槁”，认为本病具有虚实夹杂的特点。明代，《景岳全书》^[10]提出“忧思郁怒，则气结于中；饮食失宜，则痰积于内；积久则血瘀”，将气滞、痰凝、血瘀三者联系起来，认为其相互胶结可致难治之证。此时医家对本病的认识已由单纯功能失调转向实体阻滞。随着认识深入，医家逐渐意识到本病并非局限于局部阻塞，而是涉及脾胃亏虚、津亏血耗、毒邪留恋的整体病理过程，为癌毒驱动理论的应用提供了历史依据。

1.3 癌毒驱动理论下的食管癌病机演变逻辑

癌毒是特指可衍生恶性肿瘤的特殊毒邪，癌毒的存在是恶性肿瘤形成的先决条件，癌毒是肿瘤所特有的^[11]。周仲瑛教授及其团队构建了以癌毒为核心的癌病病机理论体系，认为癌毒是肿瘤发病的诱因，是导致肿瘤生长的因素，是肿瘤形成之根本，并提出“扶正祛邪，消癌解毒”为治疗大法，强调根据正邪消长的状态，分清主次，抗癌解毒应贯穿治疗全过程，张光霁教授从“瘀毒互结”认识肿瘤病机，提出“久病必瘀，因瘀致毒，因毒致变，瘀毒互结”，认为瘀是毒的前提和基础，毒是瘀的发展和恶化，故应将化瘀解毒贯穿治疗始终^[12-14]。黄金昶教授强调食管癌治疗应病证结合，灵活结合经典与现代检查手段，辨证时重视阴阳、病位、病程、局部症状、分期、脉象、全身表现及运气因素，治疗以益气养血润燥、化痰利水养阴、化瘀抗癌解毒为基本治法。

曾普华教授整合古今关于恶性肿瘤的论述，依据多年临床经验，提出食管

癌中医病因病机链条为邪毒侵入-气机失常-痰瘀浊毒-浊毒化癌-癌毒内损。
《黄帝内经》最早从气机升降失常阐释其发生，如《素问·阴阳别论》^[7]提出“三阳结谓之膈”，强调了噎膈病的核心病机在于阳气郁结、津液枯槁。曾普华教授认为气机失调先导所，其病机呈由外及内、由实转虚、虚实夹杂演变：七情瘀毒等损伤脏腑，使气机失调，血行不畅，形成痰浊瘀血，痰瘀相互胶结，久而化热，演变为“浊毒”，浊毒蕴结，郁而化火，毒邪日盛，可转化为具有特异侵袭性的“癌毒”。现代研究表明，“浊毒化癌”可与慢性炎症微环境、活性氧/活性氮介导的DNA损伤、表观遗传改变及免疫抑制性肿瘤微环境等过程相互对应，这些机制共同推动食管上皮由损伤修复失衡向恶性转化演进^[15-19]。食管作为饮食必经之场所，若长期饮食不节，过食辛辣炙煿、嗜酒，刺激或情志失调等均可损伤脾胃运化与气机升降。既影响食物下行，又形成有形之积，郁久化热，演变为“癌毒”。癌毒形成后还可通过络脉扩散，持续耗伤气血阴阳，形成虚实夹杂的病理状态^[20]。久病必虚，癌毒内伏，损伤脾胃则运化失司，损及肝肾则精血亏虚，最终形成“正虚邪恋”的恶性循环。

2. 食管癌癌毒驱动-态靶同调辨治体系的构建

癌毒驱动—态靶同调辨治体系是在继承食管癌“气、痰、瘀、毒、虚”病机认识基础上，以“邪毒侵入—气机失调—痰瘀浊毒—浊毒化癌—癌毒内损”的演化链条为主线，通过态与靶——病靶、症靶和标靶的动态对应^[3]，在不同态对应的治疗原则下构建以调气机、调升降、调正气与祛毒散结相结合的治法，形成整合辨治新模式，旨在实现食管癌从干预、控制到调护的精准防控与治疗（图1）。曾普华教授在此基础上提出食管癌“癌毒-态靶”临证模式，将病态分为癌毒内生态、癌毒内损态和癌毒致虚态^[21]。

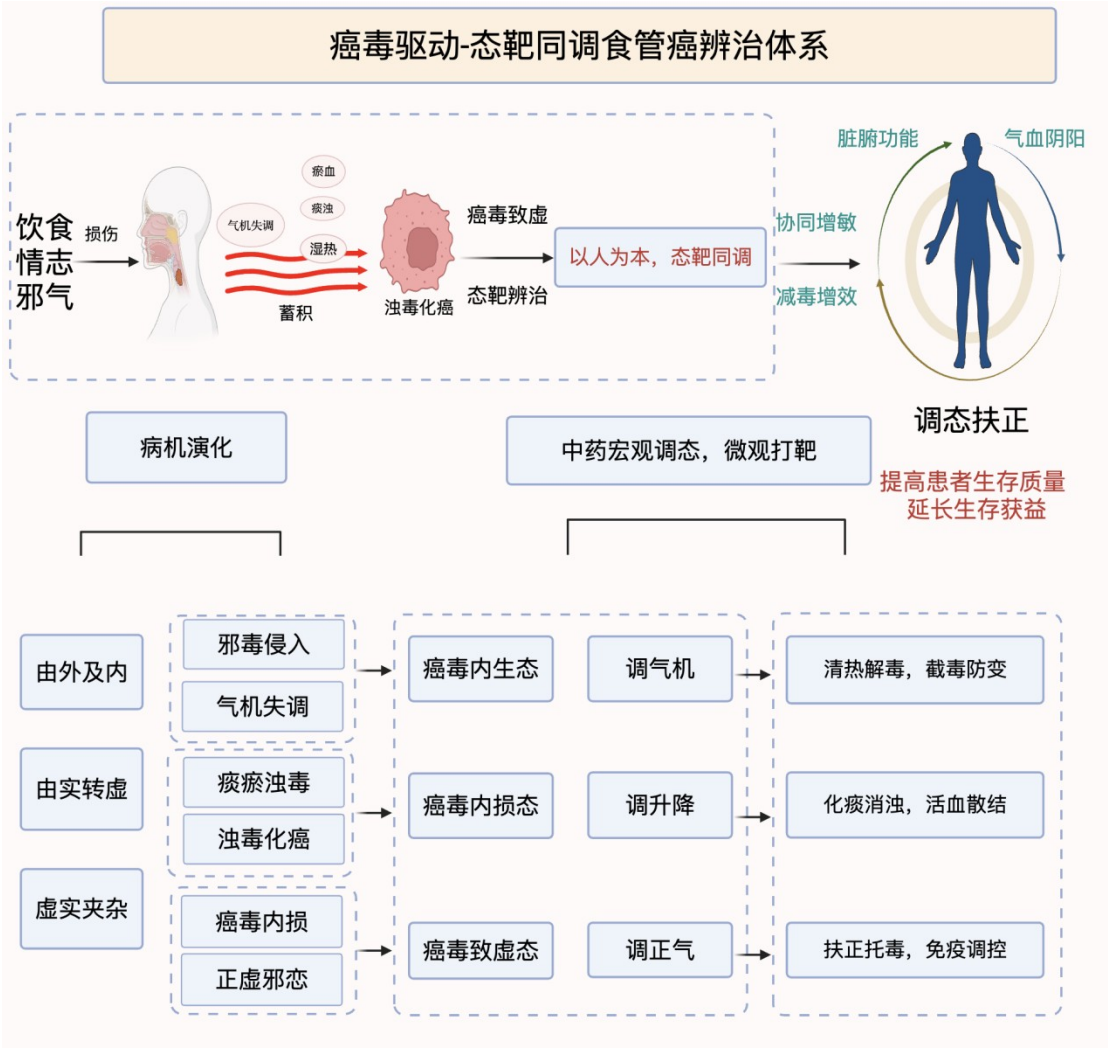


图 1: 癌毒驱动-态靶同调食管癌辨治体系

2.1 从“癌毒驱动”理论将食管癌分态

癌毒驱动病机理论深刻揭示病证形成的本质特征,阐明疾病特定阶段的病理本质,为论治提供依据,故应准确把握食管癌的核心病机,谨守病机,精准调控。基于癌毒驱动病机理论将食管癌分三态^[21]: ①癌毒内生态--食管癌邪毒入侵,损伤机体导致气机失调,脏腑功能紊乱形成痰瘀浊毒,痰瘀胶聚于食管。临床上对应证靶: 吞咽梗阻,胸膈痞闷,情志不畅,时稍减轻,口干咽燥,舌质偏红,舌苔黄腻,脉弦滑。宏观调态当“截断病势”应强调“祛邪为主、先发制毒”,阻止浊毒的进一步发展。②癌毒内损态--若浊毒未能加以控制,日久郁火化癌,癌毒久伏不去,与痰、瘀等病理因素交互搏结,耗伤气血阴阳,损及脾胃与肝肾,脾胃升降失司,津液输布失常,肝肾亏虚,形成正气亏虚,痰瘀毒结的复杂病理状态^[20]。临床上对应证靶肿块进一步增大,堵塞食管导致患者多出现进食困难,吞咽梗阻,消瘦、乏力等表现。宏观调态方面目的是要控制进展,确立“扶正补虚,解毒抗癌”的总体原则。③癌毒致虚态--癌毒久伏不解,循经流注,耗伤脾胃气血,累及肝肾精气血,终致胃气衰败、阴阳两竭之恶候。临床上对应证靶表现为梗阻日重,水饮难下,面色萎黄,消瘦无力,甚则大肉尽脱,大骨枯槁。宏观调态方面应以带瘤生存为目的,救正为急,祛邪为缓;恢复气血阴阳之平

衡。该阶段重在维持生命机能，改善生存质量。

2.2 宏观调态下的调气解毒治法与微观打靶干预体系的构建

食管癌的发生发展虽以“癌毒”为核心，但曾普华教授认为其形成与演变始终以气机失调为先导。气为血之帅，亦为津液运行之动力，气机一旦郁滞，则津液失布、血行不畅，痰浊与瘀血随之内生，并在邪毒作用下相互胶结，逐渐演变为癌毒之本。他强调从气机角度切入，在食管癌不同态对应的治则下形成具体的调气解毒治法契合其病机演变特点。①癌毒内生态：调气机-疏达解郁，清热解毒。此阶段邪毒初侵，气机壅滞，痰浊渐生而未成实。临床常见胸膈痞闷、吞咽不畅、情志不舒等表现。气滞为先，痰瘀为继，若气机不畅，则痰浊难化，瘀血易生。故当以疏肝理气、宣畅气机为要，从而阻断痰瘀毒进一步胶结之势。代表方有启膈散加减，启膈散以开郁化痰，清热润燥，加之法半夏化痰降逆，以制“痰毒”；加白花蛇舌草、半枝莲以清热解毒散结；加虫类药物全蝎、蜈蚣等善走窜，可通经活络，软坚散结抗癌。微观打靶方面，食管癌在现代医学中被普遍认可为炎症驱动型肿瘤，反复的炎症刺激导致黏膜损伤，发生异常修复后则易癌变^[15]。在该阶段已经存在明显的炎症反应、免疫调控异常、代谢重编程等改变，并逐步形成类似肿瘤微环境的状态。以质子泵抑制剂为代表的抑酸治疗及生活方式干预可减少黏膜损伤；对黏膜不典型增生者，内镜下根除治疗（endoscopic eradication therapy, EET）已成为主要手段，包括内镜黏膜切除（endoscopic mucosal resection, EMR）、内镜黏膜下剥离（endoscopic submucosal dissection, ESD）及射频消融（radiofrequency ablation, RFA），其中RFA可显著降低癌变风险^[22]。此态重在截断病势，阻断浊毒向癌毒质变。②癌毒内损态：调升降-和胃降逆，化痰散结。痰瘀毒结已成，食管通降失司，脾胃升降失调尤为突出。食管以通为顺，赖胃气下降以行其职，而脾失健运则清阳不升，胃失和降则气机逆乱，进一步加重梗阻症状。故治疗当着重于调和脾胃、恢复升降，从而改善吞咽障碍与食管梗阻状态^[23]。代表方如旋覆代赭汤、四君子汤、生脉散等，配合白花蛇舌草、半枝莲等清热解毒，并结合二陈汤或海藻玉壶汤以化痰散结，血府逐瘀汤等活血化瘀，形成“攻补并重”的综合治疗模式。微观打靶方面，该阶段多形成免疫抑制的肿瘤微环境，以KEYNOTE-181^[24]、KEYNOTE-590^[25]及CheckMate 648^[26]等大型随机对照显示，程序性死亡受体1（programmed death receptor-1, PD-1）抑制剂无论作为单药二线治疗还是联合化疗一线治疗，均可显著改善患者生存结局，且安全性较好。PD-1/程序性死亡配体1（programmed death ligand-1, PD-L1）免疫治疗通过重塑肿瘤免疫微环境，成为该态打靶祛毒的重要部分，与中药治疗共同实现精准治疗与控制发展并举。③癌毒致虚态：调正气-扶气固本托毒。至“癌毒致虚态”，病久耗伤，气血亏虚，脏腑失养，气机推动无力，正气难以制邪。此时若一味攻逐，反易损伤正气。故当以益气扶正、培补脾肾为主，使气机得复，推动有力，在改善整体状态的同时，为抗邪祛毒提供内在基础。代表方八珍汤合黄芪建中汤，可改善癌性恶病质、增强脏腑功能^[27]。微观打靶方面，人参皂苷Rg3可直接抑制PD-1/PD-L1相互作用^[28]；Rg3脂质体可同时靶向肿瘤微环境和肿瘤细胞，为耐药肿瘤的精准干预提供依据^[29]。现代研究还显示，槐耳可增强免疫细胞浸润和细胞毒作用，并与抗PD-1治疗产生协同效应^[30]。在此阶段应用以扶正为核心、兼顾靶向调控的“态靶协同”策略，一方面固护本元，改善患者脏腑功能，另一方面攻毒与防复发转移并举，实现“带瘤生存”状态下的整体调控与生命质量提升。

3 总结与展望

本研究以食管癌“气、痰、瘀、毒、虚”病机演变为基础，在癌毒理论指导下构建了食管癌癌毒驱动一态靶同调辨治体系。通过梳理食管癌病机的动态

过程，进一步明确了食管癌由局部病变向整体失衡演变的内在规律。在此基础上，结合食管癌不同阶段的病机特点，将其辨治分为癌毒内生态、癌毒内损态及癌毒致虚态，并在宏观调态原则下提出相应的调气解毒治法，完善宏观调态与微观打靶协同策略，使中医辨证治疗由传统宏观调节逐步延伸精准干预。该模式既重视整体状态的调整，又关注局部病理靶点的控制，有助于增强中医药在食管癌全程管理中的针对性与连续性。总体而言，癌毒驱动理论下的态靶同调辨治，不仅丰富了食管癌中医病机认识，也为中西医结合治疗食管癌提供了新的辨治路径。

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] Zhang C, Chen L, Xiu Y, et al. Burden of esophageal cancer in global, regional and national regions from 1990 to 2021 and its projection until 2050: results from the GBD study 2021[J]. *Front Oncol*, 2025, 14: 1518567.
- [3] 何莉莎, 宋攀, 赵林华, 等. 态靶辨证——中医从宏观走向精准的历史选择[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(1): 1-4.
- [4] 邢汝雯. 黄帝内经: 灵枢篇[M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2017: 33.
- [5] 张仲景. 金匱要略[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2022: 57.
- [6] T/CACM 1578—2024 食管癌中医诊疗指南[S].
- [7] 佚名. 黄帝内经·素问[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2008: 261.
- [8] 巢元方. 诸病源候论[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018: 355.
- [9] 朱丹溪. 脉因证治[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 90-91.
- [10] 张介宾. 景岳全书[M]. 赵立勋, 主校. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 478.
- [11] 任明名, 王俊壹, 李柳, 等. 癌毒病机理论辨治食管癌探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(2): 839-842.
- [12] 徐楚韵, 张光霁. 试从“瘀毒互结”病机理论探析肝癌的发病机制[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(4): 1469-1472.
- [13] Jin L, Tang B, Liu X, et al. Blood stasis syndrome accelerates the growth and metastasis of breast cancer by promoting hypoxia and immunosuppressive microenvironment in mice[J]. *J Immunol Res*, 2022, 2022: 7222638.
- [14] Gervaso L, Dave H, Khorana A A. Venous and arterial thromboembolism in patients with cancer: JACC: CardioOncology state-of-the-art review[J]. *JACC CardioOncol*, 2021, 3(2): 173-190.
- [15] Nishida A, Andoh A. The role of inflammation in cancer: mechanisms of tumor initiation, progression, and metastasis[J]. *Cells*, 2025, 14(7): 488.
- [16] Zhang S, Shen Y, Zhu L, et al. Esophageal cancer: from pathogenesis to precision therapies[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2026, 11(1): 134.
- [17] Peng D, Zaika A, Que J, et al. The antioxidant response in Barrett's tumorigenesis: a double-edged sword[J]. *Redox Biol*, 2021, 41: 101894.

- [18] Sharma T, Gupta A, Chauhan R, et al. Cross-talk between the microbiome and chronic inflammation in esophageal cancer: potential driver of oncogenesis[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2022, 41(2): 281-299.
- [19] Tarazi M, Chidambaram S, Markar S R. Risk factors of esophageal squamous cell carcinoma beyond alcohol and smoking[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(5): 1009.
- [20] 岑章敏, 邓天好, 刘珍, 等. 基于“瘀、毒、虚”理论探讨潘敏求论治食管癌的经验[J]. *中医肿瘤学杂志*, 2023, 5(3): 12-16.
- [21] 宋双双, 曾普华, 郜文辉. 曾普华基于“癌毒-态靶”理论探讨食管癌的临证思维模式[J]. *亚太传统医药*, 2022, 18(7): 100-103.
- [22] Rubenstein J H, Sawas T, Wani S, et al. AGA clinical practice guideline on endoscopic eradication therapy of Barrett's esophagus and related neoplasia[J]. *Gastroenterology*, 2024, 166(6): 1020-1055.
- [23] Mascarenhas A, Mendo R, O'Neill C, et al. Current approach to dysphagia: a review focusing on esophageal motility disorders and their treatment[J]. *GE Port J Gastroenterol*, 2023, 30(6): 403-413.
- [24] Kojima T, Shah M A, Muro K, et al. Randomized phase III KEYNOTE-181 study of pembrolizumab versus chemotherapy in advanced esophageal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(35): 4138-4148.
- [25] Sun J M, Shen L, Shah M A, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study[J]. *Lancet*, 2021, 398(10302): 759-771.
- [26] Kato K, Doki Y, Chau I, et al. Nivolumab plus chemotherapy or ipilimumab versus chemotherapy in patients with advanced esophageal squamous cell carcinoma (CheckMate 648): 29-month follow-up from a randomized, open-label, phase III trial[J]. *Cancer Med*, 2024, 13(9): e7235.
- [27] Li S L, Xie K Q, Xiao X X, et al. Correlation between sarcopenia and esophageal cancer: a narrative review[J]. *World J Surg Oncol*, 2024, 22(1): 27.
- [28] Yim N H, Kim Y S, Chung H S. Inhibition of programmed death receptor-1/programmed death ligand-1 interactions by ginsenoside metabolites[J]. *Molecules*, 2020, 25(9): 2068.
- [29] Zhu Y, Wang A, Zhang S, et al. Paclitaxel-loaded ginsenoside Rg3 liposomes for drug-resistant cancer therapy by dual targeting of the tumor microenvironment and cancer cells[J]. *J Adv Res*, 2023, 49: 159-173.
- [30] Chen J, Li Y, Sun Q, et al. Huaier overcomes tumor-induced immunosuppression in colorectal cancer by activating MHC I and CD8+ T cells[J]. *Phytomedicine*, 2025, 147: 157157.