

· 临床研究 ·

上病下取法论治食管癌*

段海瑞¹ 刘培民^{2#}

(1 河南中医药大学 河南 450046; 2 河南省中医院)

摘要:食管癌无中医病名,依其进行性吞咽困难的主症,可参考中医“噎膈”辨证施治。上病下取法源自《黄帝内经》,是在中医整体观念的指导下,依据人体脏腑、经络及气血运行之间的联系而确立的治则。食管癌病变虽然主要位于人体上部食管,属胃所主,但从脏腑生理病理及经络循行络属角度分析,其病机与下部肝、脾、肾功能失调密切相关。此理论在相关文献书籍及现代研究中也有论述,上病下取法论治食管癌是中医治疗本病的又一思路。

关键词:噎膈;食管癌;上病下取

doi: 10.3969/j.issn.1006-2157.2021.02.016

中图分类号: R273.51

Application of “treating disease in the upper part of the body by managing the lower” in treatment of esophageal cancer*

Duan Hairui¹, Liu Peimin^{2#}

(1 Henan University of Chinese Medicine, Henan 450046, China; 2 Henan Province Hospital of TCM, Henan 450002, China)

Abstract: Due to its high morbidity rate and mortality, esophageal cancer remains a common disease in China with heavy burden on society. Although the name of “esophageal cancer” is not clearly recorded in traditional Chinese medicine, its main symptom of progressive dysphagia coincides with the disease of *Yege* (dysphagia) in TCM, therefore corresponding treatment methods can be referred to. The method of “treating disease in the upper part of the body by managing the lower” was firstly recorded in *Huangdi Neijing* (*Huangdi's Internal Classic*). Under the guidance of the holism concept, this method is built based on the relationship between the viscera, channels and the movement of qi and blood. Although esophageal cancer mainly involves the esophagus in the upper part of the body, its pathogenesis is closely related to dysfunction of the liver, spleen and kidney in the lower part of the body. This theory has also been elaborated on and supported with evidence in related literature and modern researches, so it has the potential to provide new ideas for TCM treatment of esophageal cancer.

Keywords: *Yege* (dysphagia); esophageal carcinoma; treating disease in the upper part of the body by managing the lower

Corresponding author: Prof. Liu Peimin, Ph. D., Chief Physician. Henan Province Hospital of TCM, No. 6 Dongfeng Road, Jinshui District, Zhengzhou 450002. E-mail: lpm2020@163.com

Funding: National Chinese Medicine Clinical Talent Training Project (4th batch) (No. 441213); National Specialized Research Project of TCM Clinical Research (No. 2019JDZX007)

Conflicts of interest: None

段海瑞,女,在读硕士生

通信作者:刘培民,男,博士,教授,主任医师,硕士生导师,主要研究方向:中医药防治恶性肿瘤,E-mail:lpm2020@163.com

* 第四批全国中医临床优秀人才研修项目(No. 441213),国家中医临床研究基地科研专项(No. 2019JDZX007)

食管癌(Esophageal carcinoma)是我国第六大癌症,其发病率居高不下,发病年龄呈后移趋势,死亡率为1.368/万^[1-2]。食管癌早期可无明显症状,随着病情进展出现进行性吞咽困难、胸骨后异物感及呕吐黏液,晚期多因肿瘤生长和浸润致使食管梗阻,常伴有病灶局部淋巴结转移甚或全身转移。多数患者在出现明显症状后才去医院就诊,首诊即已为晚期。本病5年生存率极低^[3-4]。目前西医学针对食管癌的主要治疗方法有手术、放化疗、靶向及免疫治疗等,其疗效肯定,但总体效果不佳。

根据食管癌的症状,可参考中医“噎膈”辨证施治。关于噎膈的记载最早见于《素问·至真要大论篇》:“饮食不下,膈咽不通,食则呕。”是指以饮食不下、食入即出为主症的一种疾病,主要责之于脾。《医学津梁·噎膈》解释道:“噎者,咽喉噎塞不通,饮易入,食难入也;膈者,胃口隔截而不受,饮食暂下,少顷复吐也。”食管癌的发生为有形之邪聚于食道,病属胃所主,但究其病机与下部肝、脾、肾功能失调有关,因此在临床处方时多以上病下取为原则,从下部脏腑经络出发辨证施治,临床疗效显著。本文就上病下取法用于食管癌治疗的思想初步探讨如下。

1 中医对食管癌的认识

1.1 食管癌的发生责之脾胃肝肾功能失调

历代医家对本病病因病机认识不同。巢元方提出:“此由忧恚所致,忧恚则气结,气结则不宣流,使噎。”认为肝气不舒、忧思气结、气机不畅与噎膈的发生密切相关。徐灵胎论述本病时提出:“噎膈之证,必有瘀血,顽痰逆气,阻隔胃气。”认为本病的发生是瘀血顽痰阻隔食道所致。赵献可认为本病发生与年高肾衰、气血亏虚有关,其在《医贯》中论述到:“惟男子年高者有之,少无噎膈。”张介宾的《景岳全书》载有:“噎膈一证,必以忧愁思虑,积劳积郁,或酒色过度,损伤而成。”认为噎膈的发生为情志、劳累、饮食伤及胃与脾肾,且胃主受纳、脾主运化、肾为水火之宅和化生之本,因此在治疗时应从胃及脾肾出发以辨证施治。

食管癌的发生责之食道气血津液运行失调,气、痰、瘀、毒互结,而致食管干涩、食道狭窄。食管癌的临床症状主要由食道狭窄、梗阻引起,见进行性吞咽困难、胸骨后不适感和呕吐黏液等,其常见转移部位为局部淋巴结转移及肝、肺转移,较少见其他部位转移。无论是其症状还是临床表现,均主要局限于人体上部,属胃气所主,但“本在此而标在彼也”(《景

岳全书》),其发生发展与下部肝、脾、肾密切相关。

1.2 食道与脾肝肾的关系

1.2.1 食道与脾、肝、肾的生理病理相连

食道上连于咽,下与胃交于贲门,为胃所主,其作为水谷进入人体的通道,亦符合“以通为用、以降为顺”的状态,唯气机下行方可促使食物入胃。生理状态下胃气降浊,推动腐熟后的食物进入小肠;若胃气不降而反上逆,可直接导致食道气机升降失常、饮食水谷无法摄入,亦可致废浊糟粕无法下行至小肠排出。胃与脾相表里,生理状态下纳运相得、升降相因、燥湿相济;若脾清气不升,则必致胃浊气不降,清浊相干,加重食道气机失衡。脾升胃降功能与肝木功能密切相关,肝主疏泄、调畅全身气机可以保证血液、津液及脾胃功能的正常运行;悲伤郁怒则气机不利、肝失疏泄,肝气横逆犯脾可致脾气虚弱,横逆克胃可致胃失和降。肾为先天之本,藏真阴而寓真阳;若命门无火则无以温养脏腑;若脾胃失常、生化乏源,无以滋养肾之精气,则更损元阴元阳。

食管癌病初由于食道受损、情志抑郁、禀赋不足,致胃失和降、浊气上逆,气血津液运行障碍、阻结于食道,食道局部发生病变。随着气、痰、瘀、毒搏结,或失治误治,致肝脾肾功能进一步失衡。疾病日久,迁延不愈,加之因进食不顺而致水谷精微生化乏源,瘤体发展耗伤正气,先后天之本俱虚,最终见脏腑虚衰、阴阳离决。可见食管癌发生发展的本质为胃无以受纳腐熟、脾无以运化升清,肝失疏泄、肾气衰败。

1.2.2 食道、胃与脾、肝、肾经络相络属

人体通过经络系统将五脏六腑、四肢百骸及全身各部周密联系起来,正如《灵枢·脉度》中言:“故阴脉荣其脏,阳脉荣其腑。”经络运行气血津液,“内溉脏腑”以保证五脏藏精、六腑转化的功能活动获得充足的物质条件,从而维持脏腑阴阳平衡;“外濡腠理”可使肌体的皮肉筋骨、四肢关节保持正常的活动,保证人体内部与外部协调统一。《素问·调经论篇》:“五脏之道,皆出于精髓,以行血气,血气不和,百病乃变化而生。”因此从经络角度分析,与食道相络属脏腑的气血盛衰与食道的生理病理密切相关。

“经脉者,所以能决死生,处百病,调虚实,不可不通”,明确经络循行部位与其络属关系,对疾病的治疗而言至关重要。《灵枢·经脉》详细描述了脾胃肝肾4条经络的循行路线。胃足阳明之脉自头下行,沿喉咙入缺盆,下横膈,入属于胃,络于脾;足太

阴脾经自足而上,入腹属脾络胃,经过横膈上行,夹咽两旁;足厥阴肝经起于足大趾,上行抵小腹,夹胃属于肝,络于胆,再上行过横膈,分布于肋部;足少阳肾经起于足小趾,上行于咽喉,咽喉为食管上门,肾阴精不足,咽和食管失于濡润,则谷道艰涩难行。历代典籍中虽没有明确记载“食道”之名及其位置,但综合《内经》中的描述及现代医学对食道的认识不难发现,足太阳脾经、足厥阴肝经与足少阴肾经通过经络与胃相连,且脾胃肝肾4条经络均循行络属食道所在部位。根据“经气所过,主治所及”,此4者经脉气血运行的正常与否,密切影响着食道与胃的生理病理,因此可依据经络络属关系采取相应的治疗方法。

2 上病下取法治疗食管癌的中医学基础

2.1 上病下取法治疗食管癌是基于中医整体观念

中医整体观念认为,人体作为一个有机的整体,以脏腑为中心,通过经络系统“内属于脏腑、外络于肢节”的功能联结全身各部,并通过精、气、血、津液的作用完成机体统一的机能活动。正常生理状态下,各个部分都有着独特的生理结构与功能,其功能上相互协调、相互为用,共同完成人体整体活动;也因此病理上相互影响,即人体某一局部的病理变化,往往与全身的脏腑经络、气血阴阳的盛衰有关。《素问·调经论篇》:“五脏者,故得六腑与为表里,经络支节,各生虚实,其病所居,随而调之。”人体作为一个各部分联系紧密的整体,在诊治疾病的时候,必须要从整体出发,通过望、闻、问、切四诊合参,“谨察其九候”,把握全身脏腑经络的气血盛衰状态以辨证施治。

上病下取是在中医整体观念的指导下确立的治则。《素问·五常政大论篇》最早提出“上病下取”法:“上取下取,内取外取,以求其过……气反者,病在上,取之下。”意即疾病主要症状表现在身体上部的,可用药物或针灸从临床主证所在部位以下的脏腑经络进行调整和治疗,从而起到恢复整体“阴平阳秘”状态的治疗方法。如临床实喘属腑实者,可以使用承气类方剂加减以釜底抽薪,也可取足阳明经的合穴足三里及手阳明经的络穴偏历以导热下行通便,达到泄下清上的目的。上病下取法是“治病求本”的表现,属于反治法;食管癌虽表现为食道局部狭窄,究其本质为食道气血津液失调、脾胃肾功能失衡,而此4者均居于食管之下,由此“辨病脏之虚实”以治疗噎膈,上病下取、治病求本,即是中医整体观念在临床治疗中的体现。

2.2 上病下取法是因势利导

长期临床发现,食管癌患者多伴见排便异常。大肠传化物而不藏,主传化糟粕。生理状态下的大肠为空,小肠下传的食物残渣进入后可以刺激结肠有节律地蠕动收缩,逐渐将粪便推向远端结肠,贮留在乙状结肠中。当粪便充满直肠、并达到肠壁压力感受器的阈值后,感受器会发出冲动传入腰骶部脊髓内的排便中枢,同时上传至大脑皮层而产生便意。由此可知,食管癌患者排便异常主要有以下几个方面原因:①食管癌患者因进食不顺,摄入食物较少,因此进入直肠的粪便量过少,对直肠壁产生的压力小,致使直肠壁内的感受器不产生冲动,因而无排便反射产生;②有些患者因手术损伤,或化疗过程中止呕药物的应用,导致胃动力低下、胃肠蠕动功能异常,导致排便异常;③食管癌患者以老年人居多,久病及体虚均可导致膈肌、腹肌、肠平滑肌均收缩无力,缺乏推动粪便的力量;④长期排便不畅,导致直肠对肠腔内的压力刺激失去正常的敏感性,不能产生冲动,更加重排便困难。

胃为水谷之海,正常生理状态下日受其新,以易其陈;而食管癌患者因长期进食困难,受纳失常,无法以新易陈;加之手术或药毒的应用,更伤胃气;若年老久病,更致脏腑功能衰退。胃为腑,以通降为顺,现胃气不降,反推水液上行而见食才下咽、涎随上涌之症。大肠为阳明燥金之府,本因生化乏源、枯燥失滋,又因饮食不多,消化不速,谷滓有限,未能充满胃肠而见排便不畅。《四圣心源》:“下窍闭塞,浊无泄路,痞郁胸膈,食自难下。”吐之不及,下之其宜,因此治疗可采取“其下者引而竭之”,通过泻下、渗利的方法,引导病邪从下祛除。下焦宣通,胸膈浊气从下而出,必无上冲贲门之患,则上脘自开,饮食自下。《儒门事亲》:“陈莖去而肠胃洁,症痕尽而荣卫昌。”通过下法,可通过恢复脾升胃降的正常生理功能,达到治疗食管癌的功效。

2.3 方药应用佐证

上病下取法治疗食管癌在古今诸多医家的医案中也有体现。如《医学噎膈集成》中记载了许多诸如驴尿、马溺、人粪、牛粪、羊粪之类的秽浊之品用于噎膈的治疗,依取类比象法分析,此类药物均重浊寒降,即为上病下取法的论证。《己任篇》以“专取阳明”为法用于治疗膈症,以左归饮加生地黄、当归清胃火以生其阴;其中当归、生地黄合用,以使胃阴上济而贲门宽展、饮食能进,胃阴下达滋润幽门、阑门则二便如常。薛氏认为噎膈病机为怫郁伤肝、肝木

乘土,故指出以左金丸、逍遥散、六君子汤、归脾汤、六味丸、八味丸之类为底方加以辨证施治。褚侍中基于“噎膈食入即出是无水也,食入反出是无火也”提出用六味地黄丸料大剂煎饮久服,以壮水之主、益火之源。刘河间治膈气、噎食用承气三汤,效果显著。黄元御认为,噎膈“以阳衰土湿,中气不运,故脾陷而杜其下窍”,因此在治疗时宜以干姜、砂仁温中破滞从而益脾阳而开肠窍,以桂枝达木郁而行疏泄,重用肉苁蓉、白蜜以滑肠窍,以阿胶、当归滋其风木。周仲英教授多用左金丸或配柴胡疏肝散加减化裁以治疗噎膈肝木克脾土^[5]。李培等主编的《临床实用方剂手册》中记载了用通幽汤治疗阴津不足、瘀血阻滞所致噎膈,方中以生地黄、熟地黄、当归身滋阴补血润燥,桃仁、红花助当归活血祛瘀、润肠通便,升麻引诸药直达病所、升阳散郁,炙甘草调和和中,诸多临床试验已证实其疗效显著^[6]。朱氏^[7]以桂附八味丸加减治疗食管癌见呕吐患者,意在使肾水火两旺,肾火温煦则脾胃无寒,肾水滋润则食道不干。

3 上病下取法治疗食管癌的现代研究基础

3.1 足三里治疗食管癌的相关研究

赵氏^[8]等提出,根据《内经》所述,五脏原穴为五脏原气输注之处,因此用于诊断、治疗五脏病症;六腑原穴为原气所行之处,因此当以下合穴调之。作为胃经下合穴,已有诸多研究表明,足三里可用于食管癌治疗。足三里位于小腿外侧,犊鼻下三寸、腓骨与解溪连线上,早在《针灸大成》中就载有:“足三里,主……心腹鼓胀,噎膈。”《灸法秘传》亦有:“噎膈……凡药不能效者,上宜灸天突,中宜灸中脘,下灸足三里为要。”张氏^[9]等发现,针刺足三里穴可通过神经反射或神经-体液的综合调节活动,进而调畅肠胃功能,从而实现对食管运动功能的双向调节作用:一方面表现为促进食管运动、缓解食管动力障碍患者的吞咽困难症状;另一方面表现为通过缓解食管下段括约肌痉挛,使吞咽动作顺畅。周氏^[10]等研究发现,直接灸足三里可促使机体 CD4⁺/CD8⁺ 水平恢复平衡,减少细胞炎性因子表达,从而起到恢复机体免疫平衡的作用,以获得更好的疗效,提高患者生存质量。思氏^[11]等报道,穴位注射足三里可改善化疗药物所致的恶心呕吐等胃肠道反应,改善食管癌患者放化疗所致的骨髓抑制,促进手术患者术后胃肠功能的恢复,改善患者免疫功能、提高抗肿瘤疗效。给予足三里针刺或艾灸以治疗食管癌,是经络远治作用的应用,也是上病下取从经络角

度治疗食管癌的体现。

3.2 方药研究

孟氏^[12]等报道,作为健脾益气的代表方剂,六君子汤可用于食管癌的治疗。六君子汤能调节机体免疫功能及免疫抑制状态,改善化疗药物所致的厌食症,从而达到扶正抗癌的作用。六君子汤乙酸乙酯提取物也可通过降低 IL-6、TGF- β 1 的分泌及 STAT3 的表达活性,从而抑制血管内皮生长因子表达,起到抑制肿瘤细胞增殖、促进凋亡的作用。人参为补气药,专入肺脾。徐氏等报道,红参及人参提取物人参皂苷可明显抑制食管癌 Eca-109 细胞的生长^[13]。人参皂苷可直接将细胞阻滞于 G₀/G₁ 期,也可通过减少 G₀/G₁ 正调控基因 cyclin E 和 CDK2 的表达、增加负调控基因 P21WAF1 的表达,从而起到抑制食管癌细胞分裂的作用。黄芪甘温,亦入肺脾经。刘氏等研究发现,黄芪中的有效成分芒柄花素与黄芪甲苷 IV 可通过减少抗凋亡蛋白、增加凋亡蛋白的表达量,调控 AKT 信号转导途径,从而起到诱导人食管癌 HCE-4 细胞凋亡的功效^[14]。无论是六君子汤,还是黄芪、人参,本非治食管癌之专药,但均入脾补气,实验室研究也证实其对食管癌细胞的抑瘤作用,证实从脾胃论治食管肿瘤的疗效。

3.3 肠内微环境与食管癌的研究

肠内微生物代谢失调可诱导炎症产生、导致免疫失调、干扰抗肿瘤药物的疗效。慢性炎症已被证实为癌症的驱动因素,炎症可促进肿瘤的发展、加速肿瘤的侵袭和转移。食道因其特殊结构,通常被认为是一个无微生物的部位,可有少量微生物来自口腔吞咽和胃食管反流。研究发现,胃食管反流病是 Barrett's 食管炎的主要病因,Barrett's 食管炎患者胃中肠杆菌科的相对丰度高于正常人群,而 Barrett's 食管炎是食管腺癌的一种癌前状态。通过抑制胃壁细胞功能和控制幽门螺杆菌感染,减少胃壁细胞分泌盐酸,从而增加胃内 pH 值,调节胃内菌群,改善胃食管反流,最终可以降低食管腺癌的发生率^[15]。因此,食管癌的治疗可从调节肠道菌群入手,从中医角度亦可理解为上病下取、上病下治。

4 总结

上病下取是以整体观念为前提所确立的治法,是治病求本的表现。食管癌临床表现主要为食管局部的症状,但究其本质与脾、胃、肝、肾功能与相应经络气血运行状态密切相关。基于上病下取理论,临床通过对食管癌相关脏腑经络的辨证求因及审因论治,泻其有余、补其不足,调畅气血、通行经络,从而

达到调整阴阳、治疗疾病的目的。目前本课题组已着手开展乌梅丸辨证治疗食管癌的相关临床研究,期待未来有更多临床试验与实验为食管癌的治疗提供新思路与方法。

参考文献:

[1] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.
Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. Chinese Journal of Oncology, 2019,41(1):19-28.

[2] 周家琛,郑荣寿,张思维,等. 2000-2015年中国肿瘤登记地区食管癌发病及年龄变化趋势[J]. 中华肿瘤防治杂志,2020,27(18):1437-1442.
Zhou JC, Zheng RS, Zhang SW, et al. Analysis on the trend of esophageal cancer incidence and age change in cancer registration areas of China, 2000 to 2015[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2020,27(18):1437-1442.

[3] 李琳,蔡晓军. 阿帕替尼联合紫杉醇二线治疗晚期食管癌的临床研究[J]. 实用肿瘤杂志,2020,35(3):241-244.
Li L, Cai XJ. Clinical study of apatinib combined with paclitaxel in second-line treatment of advanced esophageal cancer[J]. Journal of Practical Oncology, 2020,35(3):241-244.

[4] Testa U, Castelli G, Pelosi E. Esophageal cancer: genomic and molecular characterization, stem cell compartment and clonal evolution [J/OL]. Medicines, 2017, 4(3): 67 [2020-09-04]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622402/>. DOI:10.3390/medicines4030067.

[5] 何若瑜. 周仲瑛教授食管癌、胃癌辨治比较研究[D]. 南京:南京中医药大学,2014.
He RY. A comparative study of the esophageal cancer and the gastric cancer cases treating by professor Zhou Zhongying[D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2014.

[6] 宋洋. 经典名方通幽汤的组方及功能考证研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2019.
Song Y. Textual research on the prescription and function of the classic Tongyoutang[D]. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2019.

[7] 朱元秋. 从肾论治食道癌呕吐案[J]. 中国民间疗法, 2015,23(8):41.
Zhu YQ. Treating vomiting cases of esophageal cancer from kidney[J]. China's Naturopathy, 2015,23(8):41.

[8] 赵文麟,谢晓佳,纪智,等.《内经》十二原本义探析[J].

北京中医药大学学报,2015,38(6):369-372.
Zhao WL, Xie XJ, Ji Z, et al. An analysis of the original meaning of twelve yuan in Huangdi Neijing[J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2015, 38(6):369-372.

[9] 张晓艳,谢鹏雁. 足三里穴与食管运动功能的研究进展[J]. 世界华人消化杂志,2009,17(11):1108-1111.
Zhang XY, Xie PY. Advances in acupuncture at Zusanli (ST 36) on esophageal motor function[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2009,17(11):1108-1111.

[10] 周婷,李文涛,于建春,等. 艾灸足三里对晚期恶性肿瘤患者生存质量的影响[J]. 中国针灸,2019,39(2):133-136,146.
Zhou T, Li WT, Yu JC, et al. Impacts of moxibustion at Zusanli (ST 36) on the improvements in the quality of life in patients with advanced malignant tumor[J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2019,39(2):133-136,146.

[11] 思志强,张莹,孙彬栩,等. 足三里穴位注射在肿瘤治疗相关毒副反应中的应用[J]. 中医肿瘤学杂志,2020,2(2):63-66.
Si ZQ, Zhang Y, Sun BX, et al. Application of Zusanli acupoint injection in cancer treatment[J]. Journal of Oncology in Chinese Medicine, 2020,2(2):63-66.

[12] 孟丹华,李晨旭,尚艺婉,等. 六君子汤治疗恶性肿瘤的研究进展[J]. 时珍国医国药,2020,31(1):172-174.
Meng DH, Li CX, Shang YW, et al. Research progress of Liujunzi Decoction in the treatment of malignant tumor[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2020,31(1):172-174.

[13] 徐文,曹辉,杨远荣. 人参皂苷 Rh2 的药理活性研究进展[J]. 中国医药导报,2017,14(28):42-45.
Xu W, Cao H, Yang YR. Advances in pharmacological effects of ginsenoside Rh2[J]. China Medical Herald, 2017,14(28):42-45.

[14] 刘阳,刘畅,罗英花,等. 黄芪中有效成分对人食道癌 HCE-4 细胞凋亡的影响[J]. 药物评价研究,2016,39(3):377-381.
Liu Y, Liu C, Luo YH, et al. Molecular mechanism of induction on apoptosis of human esophageal cancer HCE-4 cells by active components from Astragalus membranaceus[J]. Drug Evaluation Research, 2016,39(3):377-381.

[15] Meng CT, Bai CM, Brown TD, et al. Human Gut Microbiota and Gastrointestinal Cancer[J/OL]. Genomics Proteomics Bioinformatics, 2018,16(1):33-49 [2020-09-03]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6000254/>. DOI:10.1016/j.gpb.2017.06.002.

(收稿日期:2020-09-10)