

中医药调控PI3K/Akt信号通路治疗慢性萎缩性胃炎 癌前病变的研究进展

陈欣^{1,2}, 邵荣世^{1*}, 周晓明¹, 孙惠丽¹

(1. 南京中医药大学南通附属医院, 江苏南通 226001; 2. 南京中医药大学, 南京 210023)

[摘要] 慢性萎缩性胃炎(CAG)作为胃癌前病变的关键阶段,发病率逐年增高,并可逐步发展为胃浸润性癌、黏膜癌。目前治疗以根除幽门螺杆菌(Hp)、药物治疗和胃镜病理随访等为主,可缓解部分症状,但难以遏制其病理进展,复发率高。磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)信号通路参与调控细胞生长、分化、增殖、凋亡、自噬等应答反应,该通路的异常激活可促进CAG癌前病变的进程。中医药通过多成分、多靶点综合调节,治疗CAG癌前病变疗效显著。中药活性成分、中药复方等通过调控PI3K/Akt通路抑制炎症反应、糖酵解、血管生成、细胞上皮-间质转化,促进细胞自噬,调控细胞增殖和凋亡平衡等发挥治疗作用。该文系统综述中医药干预PI3K/Akt通路治疗CAG癌前病变的机制,以期为深入理解CAG癌前病变的发病机制和寻找潜在的治疗靶点提供参考,并为CAG癌前病变的深入研究和药物研制提供新的思路。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎; 胃癌前病变; 磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt); 信号通路; 中医药; 研究进展

[中图分类号] R242;R573.3+2;R735 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2025)16-0288-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251893

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250512.1413.001>

[网络出版日期] 2025-05-13 09:14:20 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Treatment of Precancerous Lesions of Chronic Atrophic Gastritis with Traditional Chinese Medicine via Regulating PI3K/Akt Signaling Pathway: A Review

CHEN Xin^{1,2}, SHAO Rongshi^{1*}, ZHOU Xiaoming¹, SUN Huili¹

(1. Nantong Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nantong 226001, China;

2. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

[Abstract] Chronic atrophic gastritis (CAG), as a key stage of precancerous lesions of gastric cancer, has an increasing incidence year by year, and it can gradually develop into gastric invasive cancer and mucosal cancer. At present, the main treatment focuses on the eradication of *Helicobacter pylori* (Hp), drug therapy, and pathological follow-up by gastroscopy, which can alleviate some symptoms, but it is difficult to curb the pathological progress, and the recurrence rate is high. Phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/protein kinase B (Akt) signaling pathway is involved in the regulation of cell growth, differentiation, proliferation, apoptosis, autophagy, and other responses, and abnormal activation of this pathway can promote the progression of precancerous lesions of CAG. Traditional Chinese medicine is effective in the treatment of precancerous lesions of CAG through multi-component and multi-target comprehensive regulation. By regulating the PI3K/Akt pathway, the active ingredients and compounds of traditional Chinese medicine play therapeutic roles, such as inhibiting inflammation, glycolysis, angiogenesis, and epithelium-mesenchymal transformation, promoting autophagy, and regulating the balance of cell proliferation and apoptosis. This paper systematically reviewed the mechanism of traditional Chinese medicine intervention in the PI3K/Akt pathway in the treatment of precancerous lesions of CAG, so as to provide references for further understanding of the pathogenesis of precancerous lesions of CAG and search for potential therapeutic targets, and it provided new ideas for further research and drug development of precancerous lesions of CAG.

[收稿日期] 2025-03-28

[基金项目] 国家中医药管理局邵荣世全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教发[2011]41号);江苏省中医药科技发展计划项目(MS2023108);南通市中医医疗联盟课题(TZYK202439)

[第一作者] 陈欣,在读硕士,从事中西医结合治疗消化系统疾病研究,E-mail:cx200102@126.com

[通信作者] *邵荣世,主任中医师,博士生导师,教授,从事中西医结合治疗消化系统疾病研究,E-mail:sy036@163.com

[Keywords] chronic atrophic gastritis; gastric precancerous lesion; phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/protein kinase B (Akt); signaling pathway; traditional Chinese medicine; research progress

慢性萎缩性胃炎(CAG)是由胃壁上皮细胞不断受到侵袭引起的,其部分腺体萎缩,伴有或不伴有肠化生(IM)和不典型增生(Dys)的慢性消化系统疾病^[1]。CAG伴有IM和Dys为胃癌前病变(PLGC),是胃黏膜癌变的关键节点^[2]。其发病率逐年升高,全球范围内CAG患病率为10%~30%^[3],我国CAG患病率为25.8%,CAG伴IM和Dys占比分别为23.6%和7.3%^[4],随年龄增加而升高,癌变率达1.2%~7.1%^[5]。CAG癌前病变发病机制复杂,与幽门螺杆菌(Hp)感染、胆汁反流、饮食习惯、慢性持续应激和免疫因素等相关^[6]。目前,现代医学对于CAG癌前病变的治疗以根除Hp、药物治疗和胃镜病理随访等为主,可缓解部分症状,但难以有效遏制其病理进展,复发率高^[7]。近年来,细胞信号传导途径在CAG癌前病变发生发展中起重要作用,其中磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)信号通路与CAG癌前病变密切相关,可调控细胞周期、增殖、凋亡、自噬等应答反应。中医药广泛应用于胃黏膜损伤各阶段,可有效降低胃黏膜萎缩、肠化、不典型增生程度,部分可逆转萎缩、肠化、不典型增生,通过多靶点、多途径调控PI3K/Akt通路阻断CAG及癌前病变的进展^[8]。本文将系统归纳整理相关文献,探讨中医药通过PI3K/Akt通路对CAG及癌前病变的调控机制,以期对CAG及癌前病变的深入研究和药物研制提供参考。

1 PI3K/Akt信号通路概述

PI3K可分为3类,其中研究最广泛的为I类,由调节亚基p85和催化亚基p110构成^[9]。哺乳动物细胞中I类PI3K又分为IA、IB 2个亚型。胞外的配体与胞膜上的受体相结合激活PI3K,PI3K使磷脂酰肌醇二磷酸(PIP₂)磷酸化生成磷脂酰肌醇三磷酸(PIP₃),募集磷酸肌醇依赖性蛋白激酶-1(PDK1)和Akt,PDK1催化苏氨酸(Thr)磷酸化激活Akt部分活性,哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合体2(mTORC2)催化丝氨酸(Ser)磷酸化激活Akt部分活性,Akt激活后从胞膜脱落,在细胞内发挥功能,进而影响下游细胞的应答反应^[10]。激活后的Akt可磷酸化结节性硬化蛋白复合体(TSC),间接激活小G蛋白(Rheb),继而激活mTORC1,使PI3K/Akt/mTOR通路激活^[11];可磷酸化IKB激酶(IKK)激活核转录因子- κ B(NF- κ B)通路;可磷酸化鼠双微基因2(MDM2)抑制p53通路。Akt可磷酸化内皮型一氧化氮合酶(eNOS)、乳腺癌1号基因(BRCA1),可介导血管内皮生长因子(VEGF)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路,促进细胞增殖、血管形成和DNA修复;可磷酸化糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β)促进糖代谢和糖酵解;可抑制细胞周期依赖性激酶(CDK)抑制因子p21、p27和凋亡诱导转录因子叉头框蛋白O(FoxO)促进细胞周期,促进细胞生长;可抑制B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)基因相关启动子(Bad)、胱天蛋白酶(Caspase)等凋亡相关蛋白,抑制凋亡,促进细胞增殖^[12]。PI3K/Akt信号通路参与调控细胞的生长、分化、增殖、凋亡、自噬等应答反应^[13]。

2 PI3K/Akt在CAG癌前病变发生发展中的作用

PI3K/Akt通路能调控下游细胞生长因子,且能通过多种不同机制参与调控细胞生长、增殖、凋亡、自噬等生物过程^[14],与CAG癌前病变发生发展密切相关,调控PI3K/Akt通路可抑制炎症反应、糖酵解、血管生成、细胞上皮-间质转化,促进细胞自噬,调控细胞增殖和凋亡平衡,延缓CAG炎-癌转化。

2.1 调控炎症反应 炎症是各类疾病发生发展的高危因素。胃黏膜长期、持续的炎症反应可加快炎癌转化进程。缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、微小核糖核酸(miR)-34、miR-21等上游分子可激活PI3K/Akt通路,磷酸化的Akt可促进NF- κ B的核转活性及核位置转移,参与CAG癌前病变炎症反应过程^[15]。炎症小体NOD样受体蛋白3(NLRP3)的激活受到NF- κ B的调控,NLRP3被激活后,形成活化的Caspase-1,促进白细胞介素(IL)-18、IL-1 β 等炎症因子的表达,诱导加重炎症反应^[16]。磷酸化的Akt也可激活mTOR,进而增加肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1 β 等下游炎症因子的表达。研究发现,小檗碱干预后的CAG大鼠,胃组织中PI3K、Akt、mTOR表达明显受到抑制,IL-1 β 等炎症因子表达降低^[17]。PI3K/Akt信号通路,主要通过抑制下游NF- κ B、mTOR等途径,降低炎症反应,阻碍CAG炎-癌转化进展。

2.2 调控细胞增殖与凋亡 CAG病变过程中存在胃上皮细胞增殖与凋亡的异常,在CAG向IM发展阶段,增殖与凋亡指数皆递增,二者呈正相关;在IM向Dys向胃癌发展阶段,增殖指数递增,凋亡指数递减,二者呈负相关^[18]。胃上皮细胞增殖和凋亡与PI3K/Akt通路密切相关,当胃上皮细胞增殖过度而凋亡不足时,CAG易向胃癌发展^[19]。PI3K/Akt通路可促进糖代谢,激活GSK-3 β 等蛋白,促进细胞周期蛋白D₁(Cyclin D₁)等表达,参与G₀/G₁、G₂/M期转变,促进细胞周期^[20];可调控Bcl-2、Bcl-2相关X蛋白(Bax)等凋亡相关蛋白,激活NF- κ B通路,抑制p53通路,抑制细胞凋亡。PI3K/Akt通路过度激活,细胞增殖、凋亡失衡,促进CAG的发生发展^[21]。大鼠肉瘤(RAS)是PI3K/Akt通路的上游分子,可抑制PI3K/Akt活化,将细胞周期阻滞在G₂/M期,以抑制细胞异常增殖和迁移,诱导细胞凋亡,调控细胞增殖与凋亡,延缓CAG进展^[15]。磷酸酶张力蛋白基因(PTEN)是PI3K/Akt途径的负调节因子,PTEN通过去磷酸化PIP₃,将其转化为PIP₂,抑制PI3K/Akt通路激活,进而调控Akt下游增殖与凋亡相关蛋白,以抑制肿瘤细胞增殖、促进肿瘤细胞凋亡,调控细胞增殖与凋亡,延缓胃黏膜炎-癌转化。

2.3 调控细胞自噬 在CAG进展至IM或Dys的过程中,自噬起到了至关重要的作用^[22]。细胞自噬的调控与PI3K/Akt通路关系密切。PI3K/Akt/mTOR调节自噬是目前研究比较多的一条信号通路。I型和III型PI3K参与了自噬体形成过程^[23]。I型PI3K负向调节自噬,PI3K产生磷脂激活下游Akt,促使Akt迁移至胞膜,进而激活自噬负调节因子

mTOR,减少自噬相关蛋白-1(Beclin-1)、微管相关蛋白1轻链3 II(LC3 II)等表达,从而降低自噬。研究表明,左金丸通过抑制TGF- β_1 /PI3K/Akt通路,增加LC3 II等自噬蛋白表达,延缓CAG进程^[24]。III型PI3K的催化亚基PIK3C3/VPS34会与BECN1和PIK3R4构成复合物,进而产生PIP3,促进自噬发生^[25]。HIF-1 α 是PI3K/Akt的靶向蛋白之一,对于维持氧稳态具有关键作用。PI3K/Akt参与HIF的调节,在常氧环境下抑制HIF-1 α 降解,在低氧环境下增加HIF-1 α 蛋白合成,促使细胞自噬,改善局部缺氧微环境,延缓CAG^[26]。研究显示,健脾化痰解毒方通过抑制PI3K/Akt/HIF-1 α 通路,调控胃黏膜上皮细胞自噬,调节低氧微环境,延缓CAG癌前病变进程^[27]。

2.4 调控糖酵解 胃黏膜的持续炎症反应,刺激细胞代谢水平提升,提高氧耗,形成缺氧微环境,诱导细胞糖代谢重编程,转变为糖酵解,使异型细胞快速增殖,促进CAG癌前病变进程^[28]。PI3K/Akt通路参与调节糖酵解,在CAG发生发展中起重要作用。PI3K/Akt活化后,促进葡萄糖转运体(Glut)膜转位,增加细胞对葡萄糖摄取,促进糖酵解。活化的PI3K/Akt还可激活下游mTOR,进而作用于HIF-1 α ,上调乳酸脱氢酶A(LDHA)等糖酵解酶的表达,促进糖酵解,加快CAG癌前病变进程。miRNA可调节PI3K/Akt信号通路抑制糖酵解,改善CAG。研究发现,胃痞消通过抑制miRNA-34a/PI3K/Akt/mTOR通路,下调HIF-1、LDHA等糖酵解酶表达,抑制糖酵解,减轻胃黏膜损伤^[29]。

2.5 调控血管生成 血管生成在维持体内稳态中起重要的作用。PI3K/Akt通路可磷酸化mTOR1激活HIF-1 α ,进而活化VEGF,调节内皮细胞活化,增加血管通透性,促进新血管生成。在CAG初始阶段存在胃黏膜新生血管,随着病变进展,新血管生成逐渐增多,促进其向胃癌发展,加速胃癌增殖、迁移和侵袭等过程,缺氧微环境是新血管生成的主要诱因。因此,抑制缺氧环境下血管生成,能有效干预CAG癌前病变进程。研究发现,制萎扶胃丸通过抑制PI3K/Akt/mTOR/HIF-1 α /VEGF通路异常激活,抗血管生成,延缓CAG癌前病变恶变^[30]。

2.6 调控上皮间质转化 上皮-间质转化(EMT)是指原始上皮细胞失去特有极性转化为具有迁移性与侵袭性间充质细胞的过程,其在CAG癌前病变发展过程中持续存在,加速胃癌发生^[31]。研究表明,从正常胃黏膜向CAG向PLGC发展过程中,PI3K/Akt通路持续被活化, β -连环蛋白(β -catenin)等间充质标志物表达升高,E-钙黏蛋白(E-cadherin)表达降低,促使胃癌细胞有更强的转移力,促进EMT,提升癌变率^[32]。因此,抑制EMT能有效干预CAG癌前病变进程。有研究表明,慢痞消通过抑制表皮生长因子受体(EGFR)/PI3K/Akt相关的EMT通路,下调 β -catenin等蛋白表达,阻碍PLGC进展^[33]。

3 中医药调控PI3K/Akt信号通路治疗CAG癌前病变

3.1 CAG癌前病变的中医认识 中医根据CAG癌前病变的临床特征和症状不同将其归为“胃痞病”“胃脘痛”“嘈杂”等范畴。病机以脾胃气虚为本,以痰、瘀、毒为标,正虚邪实,

正气亏虚,邪气久居于胃,虚、痰、瘀、毒相互作用,以致胃络瘀阻,渐生积聚癥瘕,向癌变发展^[34]。基本治则以顾护脾胃为先,益气健脾贯穿始终,佐以活血祛瘀、化湿解毒、解郁安神等法^[35]。中医药从整体观念、辨证论治出发,通过调理人体内环境,明显改善临床表现和生活质量,同时通过多靶点、多途径调控PI3K/Akt等通路阻断CAG及癌前病变的进展^[36]。

3.2 中药活性成分

3.2.1 毛兰素 毛兰素是一种从石斛中提取的联苄类化合物,具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化等药理作用^[37]。研究表明,毛兰素能降低哈维大鼠肉瘤病毒癌基因同源物(HRAS)、Akt、磷酸化(p)-Akt、MDM2、p-Gsk-3 β 、Cyclin D₁表达,阻断上游基因RAS介导的PI3K/Akt通路活化,上调p21表达,调控细胞周期,抑制细胞异常增殖,延缓CAG癌前病变进展^[38]。

3.2.2 黄连碱 黄连碱是黄连的主要活性成分之一,具有抗菌、抗炎、松弛平滑肌等活性。研究发现,黄连碱可通过下调TGF- β_1 、PI3K、Akt、mTOR表达,上调LC3、Beclin-1自噬相关因子表达,抑制PI3K/Akt/mTOR通路活化,降低IL-6等炎症因子水平,减轻胃黏膜炎症,促进细胞自噬,抑制细胞异常增殖,延缓CAG恶变^[39]。

3.2.3 小檗碱 小檗碱是从黄连中提取的一种异喹啉类生物碱,具有抗肿瘤、抗感染、抗炎等药理作用^[40]。研究表明,小檗碱可明显改善胃黏膜病理损伤,降低胃泌素-17(G-17)及炎症因子IL-8、TNF- α 、IL-6和IL-1 β 水平,下调TGF- β_1 、PI3K、p-Akt/Akt、p-mTOR/mTOR、P70S6K表达,增加PTEN、LC3 II、Beclin-1表达,通过抑制TGF- β_1 /PI3K/Akt通路治疗CAG^[17]。

3.2.4 表没食子儿茶素没食子酸酯(ECCG) ECCG是从茶叶中提取出的茶多酚类物质,具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化等生理功能。研究发现,ECCG通过下调PI3K、Akt、mTOR表达,上调Caspase-3、PTEN表达,抑制PI3K/Akt/mTOR通路活化,促进细胞凋亡,改善胃黏膜病理损伤^[41]。

3.2.5 党参低聚糖 党参低聚糖是党参的主要活性成分之一,具有抗炎、抗肿瘤、调节免疫等活性^[42]。闫巧等^[43]发现,党参低聚糖可升高谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、胃蛋白酶原(PG) I/PG II、G-17、超氧化物歧化酶(SOD)水平,上调Caspase-3表达,下调PI3K、p-Akt、HIF-1 α 、Bcl-2/Bax值和炎症因子IL-1 β 、IL-6表达,抑制PI3K/Akt/HIF-1 α 通路过度激活,起到抗炎、促凋亡和调节机体代谢平衡作用,延缓PLGC恶变。

3.2.6 人参皂苷R_g₃ 人参皂苷R_g₃是从人参中提取的一种四环三萜皂苷,具有抗衰老、抗肿瘤、免疫调节等药理作用。LIU等^[44]发现,人参皂苷R_g₃可降低PI3K、Akt、mTOR、miRNA-21、HIF-1 α 、LDHA、己糖激酶II(HK-II)表达,升高Caspase-3表达,通过下调PI3K/Akt通路,抑制异常糖酵解过程,诱导PLGC细胞凋亡并抑制其增殖,延缓CAG癌前病变进程。

3.2.7 黄芪甲苷 黄芪甲苷是从黄芪中提取的羊毛酯醇形的四环三萜皂苷,具有抗肿瘤、调节免疫、调节代谢等活性^[45]。研究发现,黄芪甲苷可降低mmu-miR-215-3p、mmu-miR-8019、mmu-miR-194-3p表达,上调PTEN表达,下调PI3K、Akt表达,通过抑制mmu-miR-215-3p靶向升高PTEN调控PI3K/Akt通路,阻碍CAG癌前病变进展^[46]。

中药活性成分通过多靶点、多维度抗CAG癌前病变,上述基于PI3K/Akt通路探析中药活性成分抗CAG癌前病变研究发现,毛兰素、黄连碱、小檗碱、表没食子儿茶素没食子酸酯、党参低聚糖、人参皂苷Rg₃、黄芪甲苷具有广泛生物活性,通过抑制PI3K/Akt通路,发挥抑制炎症反应、糖酵解和细胞异常增殖,促进细胞自噬和凋亡,延缓CAG炎-癌转化。目前,中药活性成分调控PI3K/Akt通路作用于CAG癌前病变研究较少,未来我们应该挖掘更多中药活性成分,明确中药在CAG炎-癌转化中更多分子机制。中药活性成分调控PI3K/Akt通路治疗CAG癌前病变机制总结见增强出版附加材料。

3.3 中药复方

3.3.1 行气活血解毒类 健脾益气方由《古今名医方论》的香砂六君汤化裁而成,具有健脾益气、活血解毒之功,该方显著上调胃泌素(GAS)和前列腺素E₂(PGE₂)等胃黏膜保护因子表达,下调PI3K、Akt表达,从而抑制PI3K/Akt通路,改善CAG胃黏膜萎缩^[47]。益气化瘀阻萎方是林吉品教授创制,有益气活血、消肿散结之功。王斌等^[48]发现,该方增加血清PG I/PG II值及PG I、PG II表达,降低PI3K、Akt、p-Akt表达,抑制PI3K/Akt通路,改善胃黏膜功能及状态。健脾清热活血方是劳绍贤教授创制的胃炎消的优化方,有健脾益气、化瘀解毒之功,该方通过增加PTEN、PG I、PGR、MTL、PGE₂表达,降低炎症因子IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和肠化标志物尾型同源盒转录因子2(CDX2)、Krüppel样因子4(KLF4)、黏蛋白2(MUC2)、绒毛蛋白(villin)表达,抑制IM细胞增殖,下调PI3K/p-PI3K、Akt/p-Akt及PI3K、Akt、p-PI3K、p-Akt表达,抑制PI3K/Akt通路,抗胃黏膜萎缩和肠化^[49]。参白颗粒是李志红教授创制,有理气活血解毒之功,该方通过下调PI3K、Akt、Bcl-2表达,抑制PI3K/Akt通路,诱导细胞凋亡、抑制细胞增殖,阻碍CAG癌前病变进展^[50]。五丹胃福颗粒是邵祖燕教授创制,有理气和胃、活血化痰之功,该方通过抑制PI3K/Akt通路,降低环氧合酶-2(COX-2)、eNOS、NF- κ B表达,减轻炎症反应,改善胃黏膜血管新生,阻碍PLGC进展^[51]。杨英富等^[52]发现,五丹胃福颗粒通过下调PI3K、Akt、VEGF、COX-2表达,抑制PI3K/Akt通路,改善胃黏膜炎症萎缩,延缓CAG进展。健脾化痰解毒方由《太平惠民和剂局方》四君子汤化裁而来,有健脾益气、化痰解毒之功,该方通过抑制PI3K/Akt/HIF-1 α 通路,下调LDHA、MUC2、增殖细胞核抗原(Ki-67)表达,改善缺氧微环境,抑制糖酵解,阻断细胞恶性增殖与肠化,阻碍CAG癌前病变恶变^[53]。胃痞灵以“健脾益气、化痰解毒”立法,能有效逆转胃黏膜萎缩、肠化和异型增生,该方通过上调PTEN表达,抑制PI3K/Akt/mTOR通路,增加Beclin-1、UNC-51样激酶1(ULK1)等自噬相关因子表达,促进细胞自噬,阻断CAG癌前病变恶变^[54]。莪连颗粒是蔡淦教授治疗PLGC的经验方,有健脾益气、活血解毒之功,该方通过抑制PI3K/Akt/mTOR通路,降低p62表达,上调自噬因子Beclin-1、LC3B表达,促进细胞自噬,延缓PLGC进展^[55]。胃复春是经典中成药制剂,有健脾益气、活血解毒之功,该方通过抑制PI3K/Akt通路活化,下调NF- κ B、COX-2表达,抗胃黏膜病理损伤^[56]。慢痞消是路志

正教授运用调气活血养阴法治疗CAG的代表方^[57],该方能降低炎症因子IL-1 α 、IL-7、集落刺激因子(CSF)-1、CSF-3水平,抑制PI3K-Akt磷酸化,下调EGFR、 β -catenin、N-钙黏蛋白(N-cadherin)表达,进而抑制EGFR/PI3K/Akt相关的EMT,阻碍PLGC进展^[33]。

3.3.2 健脾和胃消胀类 香砂六君子汤出自《古今名医方论》,有健脾和胃、理气畅中之功,该方通过上调PTEN表达,抑制PI3K/Akt通路,增加Bax表达,降低Bad、Bcl-xL表达,促进细胞凋亡,抑制细胞增殖,遏制CAG发展^[58]。摩罗丹浓缩丸是李恩复教授创制,有健脾消胀,和胃降逆的功用,该方增加PG表达,降低GAS、胃动素(MTL)、生长抑素(SS)表达,下调TNF- α 、PI3K、p-Akt表达,抑制TNF/PI3K/Akt通路,改善胃黏膜萎缩^[59]。化痰消痞汤是王道坤教授治疗CAG癌前病变的经验方,有健脾和胃、化痰消痞之功,该方通过下调PI3K、p-Akt表达,上调p-GSK-3 β 表达,抑制PI3K/Akt/GSK-3 β 通路,降低细胞周期蛋白CDK4、Ki67、Cyclin D₁和原癌基因cMyc表达,抑制胃上皮细胞异常增殖,保护胃黏膜^[60]。参佛胃康是李守朝教授治疗CAG的经验方,有健脾和胃、理气止痛之功,该方通过下调p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt值和Bcl-2表达,抑制PI3K/Akt通路,促进细胞凋亡,抑制细胞异常增殖,改善胃黏膜病理状态^[61]。芪灵方由《金匱要略》中黄芪建中汤和《圣济总录》中紫芝丸化裁而成,有健脾和胃、理气散结之功,该方通过降低TNF- α 、IL-6等炎症因子及Caspase-3水平,下调PI3K、Akt和肠化特异性转录因子CDX2表达,抑制PI3K/Akt通路,抑制炎症和细胞凋亡,阻碍上皮细胞萎缩肠化^[62]。健胃消胀片是东莞市中医院的院内制剂,有健胃消胀、调和气血之功,该方通过升高MTL、GC水平,降低GAS水平,上调PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、eNOS、血管内皮生长因子A(VEGFA)表达,调控PI3K/Akt/eNOS通路,促进胃损伤组织修复^[63]。消化复宁方是徐经世治疗胆胃病的经验方,有宽中理气、健脾和胃功用,该方通过降低TNF- α 、IL-1 β /IL-6水平,上调PTEN表达,抑制PI3K-Akt-TSC轴,激活下游哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物1(mTORC1),调节精氨酸代谢,降低IL-17A水平,抑制Th17细胞分化,保护胃黏膜^[64]。

3.3.3 滋阴养阴益胃类 沙参麦冬汤出自《温病条辨》,有滋阴护胃、化痰通络之功,该方可降低炎症因子IL-6、TNF- α 、MTL水平,增加血清GAS、SS水平,抑制TGF- β ₁/PI3K/Akt通路,升高PCNA表达,下调Bcl-2表达,促增殖、抗凋亡,调控细胞增殖-凋亡轴,保护胃黏膜^[65]。刘远婷等^[66]发现,加味沙参麦冬汤可降低促凋亡分子Fas、FasL水平,上调PTEN表达,下调PI3K、Akt表达,调控PTEN/PI3K/Akt通路,减轻上皮细胞过度凋亡,延缓CAG炎-癌转变。养阴活胃合剂是曾斌芳教授治疗CAG的经验方,有养阴益胃、活血化瘀之功,该方通过下调PI3K、Akt1、mTOR表达,抑制PI3K/Akt通路,逆转胃黏膜萎缩,阻断CAG癌变^[67]。消痞颗粒由百合乌药汤化裁而来,有益气养阴、化痰解毒的功用,该方通过降低miR-21异常表达,增加PTEN表达,抑制PI3K/Akt通路,阻碍细胞抗凋亡,干预逆转CAG癌前病变^[68]。欣胃颗粒是谢晶

日教授治疗PLGC的经验方,有益气养阴、活血解毒之功,该方通过抑制PI3K/Akt通路异常激活,降低Akt、COX-2、NF- κ B、P-糖蛋白(P-gp)表达,抑制胃黏膜细胞增殖并促进细胞凋亡,明显改善胃黏膜萎缩^[69]。制萎扶胃丸是李树楷教授治疗CAG的经验方,有健脾通络、养阴益胃之功,该方通过抑制PI3K/Akt通路,降低TNF- α 、IL-6水平,上调Caspase-3表达,降低炎症反应,促进CAG癌前病变细胞凋亡^[70]。封壮壮^[71]发现,制萎扶胃丸通过下调PI3K、Akt、mTOR表达,抑制PI3K/Akt/mTOR通路,增加Beclin-1、LC3B表达,促进细胞自噬,抗胃黏膜萎缩。

3.3.4 理气疏肝和胃类 疏肝解毒活血方是刘启泉教授治疗CAG的经验方,有疏肝理气、清热解毒之功,该方可上调PTEN表达,抑制PI3K/Akt通路,降低炎症因子TNF- α 、IL-2、IL-8和抗凋亡蛋白Bad、Bcl-XL水平,上调促凋亡蛋白Bax表达,抑制细胞增殖,促进细胞凋亡,减轻CAG胃黏膜炎症及萎缩^[72]。左金丸出自《丹溪心法》,有疏肝和胃,行气止痛的功效,该方可降低IL-6、IL-1 β 等炎症因子水平,抑制TGF- β_1 、PI3K、p-Akt、p-mTOR、P70S6K表达,增加PTEN和自噬相关蛋白LC3 II、Beclin-1表达,降低炎症反应,促进细胞自噬,发挥治疗作用^[24]。CHEN等^[73]发现,左金丸能下调PI3K表达和p-Akt/Akt,抑制PI3K/Akt通路,升高胃黏膜屏障相关蛋白闭合蛋白(Occludin)、闭锁小带蛋白-1(ZO-1)、密封蛋白-4(Claudin-4)和E-cadherin表达,降低Bcl-2/Bax、Bcl-xL/Bad值及炎症因子TNF- α 、NF- κ B p65表达,保护胃黏膜屏障,抑制炎症反应和细胞凋亡。半夏泻心汤出自《伤寒论》,有寒热平调、和胃消痞之功,该方通过上调PTEN、FoxO3A、GSK-3 β 表达,下调PIK3CA、PIK3CB、p-Akt、Akt1/2/3、mTOR、Bcl-2表达,抑制PI3K/Akt通路,加速细胞凋亡,抑制细胞增殖,阻碍胃黏膜细胞突变^[74]。安胃汤是林沛湘教授治疗慢性胃病验方,有寒热平调、行气活血、消痞健胃的功用,该方可增加PTEN表达,抑制PI3K/Akt通路,降低抗凋亡蛋白X连锁凋亡抑制蛋白(XIAP)水平,促进胃黏膜细胞凋亡,防治CAG^[75]。

3.3.5 益气养血类 复方蜥蜴散凝胶是朱西杰教授创制,有益气养血、化痰解毒之功,该方通过下调PI3K/Akt/mTOR通路,降低凋亡指数,抑制与EMT相关的基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、整合素(integrin)表达,上调E-cadherin表达,调节EMT,平衡细胞增殖与凋亡,保护胃黏膜^[76]。复方阿胶浆由《景岳全书》两仪膏化裁而来,有补益气血之功,该方可降低PG II水平,升高GAS17、PGI水平和PG I/PG II值,下调PI3K/Akt/HIF-1 α 通路,调控胃肠激素,降低炎症因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6表达,改善胃黏膜损伤^[77]。

3.3.6 化浊解毒类 化浊解毒方是李佃贵教授据浊毒理论创制,已申请备案为香连化浊方、香连化浊颗粒,该方可增加G-17、PG I、PGR、PTEN表达,下调PI3K/Akt通路,降低Bad、Bcl-2水平,促进细胞凋亡,保护胃黏膜^[78]。王杰等^[79]发现,香连化浊方可调控PI3K/Akt通路,下调TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、VEGF、Bad、Bcl-2表达,抑制炎症反应和细胞增殖,促进细胞凋亡,改善CAG胃黏膜损伤。乐胃饮加味方由徐珊

教授创制,有健脾化湿、解毒散瘀等功效,该方通过抑制PI3K/Akt/mTOR通路,降低糖酵解关键蛋白LDHA、Glut1、HK2、PKM2水平,抑制糖酵解,保护胃黏膜^[80]。

中药复方多为中医经典名方或名老中医多年经验总结方,抗CAG癌前病变疗效显著,上述基于PI3K/Akt通路探析中药复方抗CAG癌前病变研究发现,行气活血解毒类、健脾和胃消胀类、滋阴养阴益胃类、理气疏肝和胃类、益气养血类、化浊解毒类等方剂,通过抑制PI3K/Akt通路,抑制炎症反应、糖酵解、血管生成、细胞上皮-间质转化,促进细胞自噬,调控细胞增殖和凋亡平衡,延缓CAG炎-癌转化。目前,中药复方调控PI3K/Akt通路作用于CAG癌前病变研究中,实验的细胞和动物缺乏辨证分型,同时复方成分较为复杂,难以明确其有效成分、靶点和相关机制。未来应该挖掘更多病证结合实验模型,明确中药复方在CAG癌前病变不同证型的作用机制,同时运用现代生物学技术研究复方中成分的作用、靶点的作用和成分-靶点的相互作用机制。中药复方调控PI3K/Akt通路治疗CAG癌前病变机制总结见增强出版附加材料。

4 小结与展望

CAG癌前病变是正常胃黏膜发展转化为胃癌的重要病理阶段,逆转胃黏膜上皮细胞的恶性进展是目前研究的重难点。在CAG癌前病变的进程中,PI3K/Akt信号通路的异常激活通过促进炎症反应、破坏细胞增殖与凋亡平衡、抑制细胞自噬、促进糖酵解、促进血管生成、增加EMT等,加快CAG癌前病变恶变的进程。中医药通过其多成分、多靶点综合调节,治疗CAG癌前病变疗效显著。中药活性成分、中药复方通过调控PI3K/Akt通路抑制炎症反应、糖酵解、血管生成、EMT,促进细胞自噬,调控细胞增殖和凋亡平衡,延缓CAG炎-癌转化。本文系统梳理总结调控PI3K/Akt通路的中药活性成分(毛兰素、黄连碱、小檗碱、表没食子儿茶素没食子酸酯、党参低聚糖、人参皂苷Rg₃、黄芪甲苷),中药复方(行气活血解毒类、健脾和胃消胀类、滋阴养阴益胃类、理气疏肝和胃类、益气养血类、化浊解毒类)等。

中医药在调节PI3K/Akt通路治疗CAG癌前病变方面取得了一些进展,但仍然存在一些亟待解决的问题:①中医药调控PI3K/Akt信号通路治疗CAG癌前病变的研究主要集中在细胞或动物实验探索阶段,缺少中药活性成分、中药复方的毒理学或安全性研究,缺少长期、多中心、大规模临床研究;②中药复方通过PI3K/Akt通路干预CAG癌前病变的研究较多,但具体到某一味中药、某一中药单体的研究还不够全面;③中药复方由多味中药组成,成分复杂,作用于多靶点、多环节,在具体研究中,难以明确某一具体成分的作用、靶点的作用和成分-靶点的相互作用机制。同时,通路之间存在串扰现象,PI3K/Akt通路与其他通路存在串扰,也难以明确其有效成分、靶点和相关机制,影响药物开发利用;④中医药秉持整体观念、辨证论治基本原则,在中医药通过PI3K/Akt通路干预CAG癌前病变研究中,实验的细胞和动物缺乏辨证分型,中医病证结合实验模型有待进一步研究。

为此,在未来的研究中:①增加中医药毒理学方面的实

验研究,开展长期、多中心、大规模的临床试验,验证中医药调控PI3K/Akt信号通路干预CAG癌前病变的安全性及临床疗效。②通过生物学活性筛选、高通量筛选和色谱质谱分析等方法,寻找有潜力的中药单体,为CAG癌前病变的治疗提供更多选择。③加强中医药作用机制研究深度,研究中药复方中不同成分和靶点之间的协同或拮抗作用,运用分离纯化技术,筛选其活性成分,明确其作用靶点,明确不同活性成分对多个靶点的协同或拮抗作用,揭示其整体效应。同时,探究中医药对PI3K/Akt信号通路中关键分子的调控机制,包括信号通路的上下游、蛋白互作等。④提升实验造模和中医理论的契合度,实验的细胞和动物进行辨证分型,开展中医药调控PI3K/Akt信号通路干预CAG癌前病变不同证型的研究,明确PI3K/Akt信号通路干预CAG癌前病变不同证型的作用机制。此外,应加强跨学科合作,共同推动中医药在调控PI3K/Akt通路干预CAG癌前病变领域的研究进展。

[参考文献]

- [1] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗专家共识(2025年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(3): 230-241.
Digestive System Diseases Professional Committee of Chinese Association of Integrative Medicine. Expert consensus on integrated traditional Chinese and Western medicine diagnosis and treatment of chronic atrophic gastritis (2025)[J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2025, 33(3): 230-241.
- [2] SHAH S C, PIAZUELO M B, KUIPERS E J, et al. AGA clinical practice update on the diagnosis and management of atrophic gastritis: expert review[J]. Gastroenterology, 2021, 161(4): 1325-1332.
- [3] YIN Y, LIANG H, WEI N, et al. Prevalence of chronic atrophic gastritis worldwide from 2010 to 2020: An updated systematic review and Meta-analysis[J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(12): 3697703-3693703.
- [4] 王亚杰, 国嵩, 杨洋, 等. 慢性萎缩性胃炎的流行病学及其危险因素分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(11): 874-878.
WANG Y J, GUO S, YANG Y, et al. Epidemiology and risk factor analysis of chronic atrophic gastritis[J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2019, 27(11): 874-878.
- [5] 谢东明, 黄治胜, 罗巧. 丹芪祛瘀止痛汤对慢性萎缩性胃炎患者血清胃蛋白酶原及相关指标的影响[J]. 陕西中医, 2022, 43(4): 487-491.
XIE D M, HUANG Z S, LUO Q. Effect of Danqi Quyu Zhitong decoction on serum PG I, PG II and serum related indexes in patients with chronic atrophic gastritis[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2022, 43(4): 487-491.
- [6] THRIFT A P, WENKER T N, EL-SERAG H B. Global burden of gastric cancer: Epidemiological trends, risk factors, screening and prevention[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(5): 338-349.
- [7] 魏玮, 杨洋. 慢性萎缩性胃炎诊治现状及中医药治疗优势[J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 36-40.
WEI W, YANG Y. Current situation of diagnosis & treatment for chronic atrophic gastritis and treating advantages of Chinese medicine[J]. J Tradit Chin Med, 2016, 57(1): 36-40.
- [8] 王龙华, 李萍, 张福文, 等. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(6): 1261-1265.
WANG L H, LI P, ZHANG F W, et al. Research progress in TCM treatment for chronic atrophic gastritis[J]. World J Integr Tradit West Med, 2023, 18(6): 1261-1265.
- [9] 张鑫妍, 薛凯元, 安月鹏, 等. 中药调控PI3K/Akt信号通路治疗银屑病作用机制研究进展[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(10): 96-103.
ZHANG X Y, XUE K Y, AN Y P, et al. Chinese medicines regulate PI3K/Akt signaling pathway to treat psoriasis: A review[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2024, 40(10): 96-103.
- [10] ZHANG M, ZHONG J, SONG Z, et al. Regulatory mechanisms and potential therapeutic targets in precancerous lesions of gastric cancer: A comprehensive review[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 177: 117068.
- [11] FATTAHI S, AMJADI-MOHEB F, TABARIPOUR R, et al. PI3K/Akt/mTOR signaling in gastric cancer: Epigenetics and beyond[J]. Life Sci, 2020, 262: 118513.
- [12] XIE Y, LIU L. Analysis of correlation between HP infection and activation of PI3K/Akt pathway in mucosal tissues of gastric cancer and precancerous lesions[J]. Oncol Lett, 2018, 16(5): 5615-5620.
- [13] 张晓慧, 孙金芳. 中药单体靶向干预PI3K/Akt信号通路治疗胃癌的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2024, 43(12): 154-157.
ZHANG X H, SUN J F. Research progress of Chinese medicine monomer in treating gastric cancer based on PI3K/Akt signaling pathway[J]. Neimonggu J Tradit Chin Med, 2024, 43(12): 154-157.
- [14] 范欣. 和胃反流康对胆汁反流性胃炎大鼠胃黏膜PI3K/Akt信号通路影响的研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
FAN X. He Wei Fan Liu Kang on gastric mucosa of bile reflux gastritis rats study on the influence of PI3K/Akt signaling pathway[D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2022.
- [15] JIA J, ZHAO H, LI F, et al. Research on drug treatment and the novel signaling pathway of chronic atrophic gastritis[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 176: 116912.
- [16] XU J, NÚÑEZ G. The NLRP3 inflammasome: Activation and regulation[J]. Trends Biochem Sci, 2023, 48(4): 331-344.
- [17] TONG Y, LIU L, WANG R, et al. Berberine attenuates chronic atrophic gastritis induced by MNNG and its potential mechanism[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 644638.
- [18] 黄妙珍. 慢性萎缩性胃炎与细胞凋亡和基因调控[J]. 浙江中医学院学报, 2002(6): 78-79.
HUANG M Z. Chronic atrophic gastritis is related to apoptosis and gene regulation[J]. J Zhejiang Tradit Chin Med Coll, 2002(6): 78-79.
- [19] 张海云, 常香荣. CIP2A过表达对胃黏膜上皮细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2016, 32(10): 1881-1886.
ZHANG H Y, CHANG X R. Effect of CIP2A over-expression on proliferation and apoptosis of gastric epithelial cells[J]. Chin J Pathophysiol, 2016, 32(10): 1881-1886.

- [20] 林海辰,周明. 中药治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制研究进展[J]. 中国当代医药, 2024, 31(12): 185-189, 194.
LIN H C, ZHOU M. Research progress on the mechanism of traditional Chinese medicine in the treatment of chronic atrophic gastritis[J]. China Mod Med, 2024, 31(12): 185-189, 194.
- [21] 臧圣凯,刘万里. 中药治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制研究概述[J]. 中国中医药科技, 2024, 31(3): 568-571.
ZANG S K, LIU W L. Overview of the mechanism of action of traditional Chinese medicine in the treatment of chronic atrophic gastritis[J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2024, 31(3): 568-571.
- [22] CAI T, ZHANG C, ZHAO Z, et al. The gastric mucosal protective effects of astragaloside IV in mnng-induced GPL rats[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 104: 291-299.
- [23] YUAN C X, ZHOU Z W, YANG Y X, et al. Inhibition of mitotic Aurora kinase A by alisertib induces apoptosis and autophagy of human gastric cancer AGS and NCI-N78 cells[J]. Drug Des Devel Ther, 2015, 9: 487-508.
- [24] TONG Y, WANG R, LIU X, et al. Zuojin pill ameliorates chronic atrophic gastritis induced by MNNG through TGF- β_1 /PI3K/Akt axis[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 271: 113893.
- [25] XU Z, HAN X, OU D, et al. Targeting PI3K/Akt/mTOR-mediated autophagy for tumor therapy[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2020, 104: 575-587.
- [26] 郭子月,相宏杰. 中药调节自噬治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(4): 844-848.
GUO Z Y, XIANG H J. Research progress on traditional Chinese medicine regulating autophagy for the treatment of chronic atrophic gastritis precancerous lesions[J]. World J Integr Tradit West Med, 2024, 19(4): 844-848.
- [27] 黎乐怡,卓俊城,谢凯枫,等. 健脾化痰解毒方调控 PI3K/Akt/HIF-1 α 通路干预胃癌前病变大鼠胃黏膜上皮细胞自噬及凋亡[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(10): 1444-1451.
LI L Y, ZHUO J C, XIE K F, et al. Jianpi Huayu Jiedu decoction intervenes the autophagy and apoptosis of gastric mucosal epithelial cells in rats with gastric precancerous lesions by regulating PI3K/Akt/HIF-1 α pathway[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2021, 32(10): 1444-1451.
- [28] 豆鹏程,宋瑞平,姚柳伊,等. 中药干预胃癌前病变作用的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(22): 3343-3347.
DOU P C, SONG R P, YAO L Y, et al. Research status of traditional Chinese medicine intervention in precancerous lesions of gastric cancer[J]. Chin J Clin Pharmacol, 2024, 40(22): 3343-3347.
- [29] CAI T, ZHANG C, ZENG X, et al. Protective effects of Weipixiao decoction against MNNG-induced gastric precancerous lesions in rats[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 120: 109427.
- [30] DOU P, SONG R, FENG Z, et al. Network pharmacology and experimental verification: Unraveling Zhiwei Fuwei pills's role and mechanism in angiogenesis of precancerous lesions of gastric cancer[J]. Hum Exp Toxicol, 2024, 43: 1-18.
- [31] ZHU Y D, HU L, LI P, et al. Effects of *Celastrus orbiculatus* on epithelial mesenchymal transition in gastric mucosal epithelial cells by inhibiting Lgr5 expression from rats with gastric precancerous lesions[J]. Am J Chin Med, 2018, 46(5): 1129-1143.
- [32] 邵昌明,林柏桐,宋佳,等. 中药调控相关炎症及凋亡通路治疗慢性萎缩性胃炎研究进展[J]. 环球中医药, 2025, 18(1): 154-160.
SHAO C M, LIN B T, SONG J, et al. Research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of chronic atrophic gastritis by regulating related inflammation and apoptosis pathways[J]. Global Tradit Chin Med, 2025, 18(1): 154-160.
- [33] LI Y, LI T, CHEN J, et al. Manpixiao decoction halted the malignant transformation of precancerous lesions of gastric cancer: From network prediction to *in-vivo* verification[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 927731.
- [34] 栾景祥,王欣茹,孙怡清,等. 慢性萎缩性胃炎“炎-癌”转化机制及治疗的研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(12): 1123-1128.
LUAN J X, WANG X R, SUN Y Q, et al. Research progress of the mechanism and treatment of "inflammation-cancer" transition of chronic atrophic gastritis[J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2024, 32(12): 1123-1128.
- [35] 刘伟,李嘉丽,方崇镨,等. 从时空窗论中医药阻断胃“炎-癌”转化的研究思路[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(12): 1930-1936.
LIU W, LI J L, FANG C K, et al. Research ideas of traditional Chinese medicine in blocking the transformation of gastric inflammation to cancer within a temporal window[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2024, 35(12): 1930-1936.
- [36] 周泽华,梁琨,崔波,等. 中药干预幽门螺杆菌阴性慢性萎缩性胃炎相关信号通路研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 82-88, 279-280.
ZHOU Z H, LIANG K, CUI B, et al. Traditional Chinese medicine intervenes signaling pathways associated with Hp-negative chronic atrophic gastritis: A review[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(5): 82-88, 279-280.
- [37] 李明,赵远,马萍,等. 毛兰素的药理学作用研究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2022, 44(2): 399-404.
LI M, ZHAO Y, MA P, et al. Research progress on pharmacological activities of erianin[J]. Chin J Cell Biol, 2022, 44(2): 399-404.
- [38] WANG Y, CHU F, LIN J, et al. Erianin, the main active ingredient of *Dendrobium chrysotoxum* Lindl, inhibits precancerous lesions of gastric cancer (PLGC) through suppression of the HRAS-PI3K-Akt signaling pathway as revealed by network pharmacology and *in vitro* experimental verification[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 279: 114399.
- [39] 王杰,杜朋丽,董佳琪,等. 黄连碱对慢性萎缩性胃炎大鼠 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(18): 117-124.
WANG J, DU M L, DONG J Q, et al. Effect of coptisine on PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in chronic atrophic gastritis rats[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(18): 117-124.
- [40] 李靖琪,张琪,陈雨桐,等. 去亚甲基小檗碱的药理作用研究进展[J]. 中国药理学通报, 2025, 41(1): 7-12.

- LI J Q, ZHANG Q, CHEN Y T, et al. Advances in pharmacological effects of demethyleneberberine [J]. Chin Pharmacol Bull, 2025, 41(1): 7-12.
- [41] ZHU F, XU Y, PAN J, et al. Epigallocatechin gallate protects against MNNG - induced precancerous lesions of gastric carcinoma in rats via PI3K/Akt/mTOR pathway [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021(1): 8846813.
- [42] 李芳, 杨扶德. 党参多糖提取分离、化学组成和药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(4): 42-49.
- LI F, YANG F D. Research progress on extraction and isolation, chemical compound and pharmacological effects of polysaccharide from Dangshen (Codonopsis Radix) [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2023, 41(4): 42-49.
- [43] 闫巧, 崔方, 李文, 等. 党参低聚糖通过抑制 PI3K/Akt/HIF-1 α 通路改善胃癌前病变大鼠胃黏膜损伤[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(3): 49-59.
- YAN Q, CUI F, LI W, et al. Codonopsis Radix oligosaccharides improve gastric mucosal injury in rats with precancerous lesions of gastric cancer by inhibiting PI3K/Akt/HIF-1 α pathway [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2024, 40(3): 49-59.
- [44] LIU W, PAN H, YANG L, et al. *Panax ginseng* CA Meyer (Rg₃) ameliorates gastric precancerous lesions in Atp4a^{-/-} mice via inhibition of glycolysis through PI3K/Akt/miRNA-21 pathway [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020(1): 2672648.
- [45] 李明泽, 李国锋, 黄玉龙, 等. 黄芪甲苷生理功能研究进展[J]. 食品工业, 2024, 45(6): 164-168.
- LI M Z, LI G F, HUANG Y L, et al. Research progress on the physiological functions of astragaloside IV [J]. Food Ind, 2024, 45(6): 164-168.
- [46] 李嘉丽. 脾气虚证胃癌前病变小鼠 microRNA 基因组学及黄芪甲苷干预机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- LI J L. Study on microRNA genomics of mice in gastric precancerous lesions with spleen-Qi deficiency syndrome and the intervention mechanism of astragaloside IV [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2021.
- [47] 严展鹏, 徐婷婷, 安振涛, 等. 健脾益气方对慢性萎缩性胃炎大鼠胃组织 PI3K-Akt 信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4800-4804.
- YAN Z P, XU T T, AN Z T, et al. Effects of Jianpi Yiqi formula on expression of PI3K-Akt signaling pathway in gastric tissue of rats with chronic atrophic gastritis [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2019, 34(10): 4800-4804.
- [48] 王斌, 宋增杰, 裘磊, 等. 益气化痰阻萎方通过调控 PI3K/Akt 信号通路缓解慢性萎缩性胃炎的实验研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2023, 47(10): 1123-1128.
- WANG B, SONG Z J, QIU L, et al. Experimental study on the alleviation of chronic atrophic gastritis through modulation of PI3K/Akt signaling pathway by Yiqi Huayu Zuwei formula [J]. J Zhejiang Chin Med Univ, 2023, 47(10): 1123-1128.
- [49] 黄远程. 基于 PTEN/PI3K/Akt 通路探讨健脾清热活血方治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制[D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- HUANG Y C. Mechanism research of Jianpi-Qingre-Huoxue formula on chronic atrophic gastritis based on PTEN/PI3K/Akt pathway [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2023.
- [50] 黄佳钦. 理气活血解毒法治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的疗效与机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- HUANG J Q. Study on the efficacy and mechanism of regulating Qi, promoting blood circulation and detoxification in the treatment of precancerous lesions of chronic atrophic gastritis [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2020.
- [51] 祁向争, 李志强, 马志豪, 等. 五丹胃福颗粒对胃癌前病变大鼠 PI3K/Akt 信号通路影响的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(11): 196-198, 223.
- QI X Z, LI Z Q, MA Z H, et al. Experimental study on effect of Wudan Weifu granules on PI3K/Akt signal pathway in rats with gastric precancerous lesion [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2022, 49(11): 196-198, 223.
- [52] 杨英富. 五丹胃福颗粒治疗慢性萎缩性胃炎(气滞血瘀证)的临床观察和实验研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
- YANG Y F. Clinical observation and experimental study on the treatment of chronic atrophic gastritis (Qi stagnation and blood stasis syndrome) with Wudan Weifu granules [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [53] 潘华峰, 袁冬生, 刘伟, 等. 健脾化痰解毒方抑制 PI3K/Akt/HIF-1 α 通路阻断胃癌前病变恶性进展的机制[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 2786-2790.
- PAN H F, YUAN D S, LIU W, et al. Mechanism of Jianpi Huayu Jiedu formula on inhibition PI3K/Akt/HIF-1 α pathway and blocking malignant progression of gastric precancerous lesion [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(6): 2786-2790.
- [54] 杨良俊. 胃痞灵调控 PI3K/Akt/mTOR 信号通路介导胃癌前病变小鼠自噬的机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- YANG L J. Study on the mechanism of Weipiling in regulating the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway to mediate autophagy in mice with gastric precancerous lesions [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2020.
- [55] 林倚莉. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路研究莪术颗粒对胃癌前病变-胃癌大鼠胃黏膜上皮细胞自噬的影响[D]. 南宁: 广西医科大学, 2021.
- LI Y Q. Effect of Elian granules on autophagy of gastric epithelial cells in rats with gastric precancerous lesions-gastric cancer based on PI3K/Akt/mTOR signal pathway [D]. Nanning: Guangxi Medical University, 2021.
- [56] 张红兴, 周晓明, 曹刚, 等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨胃复春对胃癌前病变大鼠的干预作用[J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(4): 689-693.
- ZHANG H X, ZHOU X M, CAO G, et al. Intervention effect of Weifuchun on precancerous lesions of gastric cancer rats based on PI3K/Akt signaling pathway [J]. World J Integr Tradit West Med, 2024, 19(4): 689-693.
- [57] 王钰, 褚福浩, 程思怡, 等. 慢痞消组方中药对嗜黏蛋白阿克曼菌、大肠杆菌和粪肠球菌的增殖影响及药效规律初探[J]. 吉林中医药, 2023, 43(12): 1449-1453.
- WANG Y, CHU F H, CHENG S Y, et al. A preliminary study

- on the effects and pharmacological principles of traditional Chinese medicines in the Manpixiao formula on the proliferation of *akkermansia muciniphila*, *escherichia coli*, and *enterococcus faecalis* [J]. *Jilin J Tradit Chin Med*, 2023, 43(12):1449-1453.
- [58] 王丽园. 香砂六君子汤对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜PI3K/Akt信号通路关键分子影响的研究[D]. 兰州:甘肃中医药大学, 2019.
- WANG L Y. The study of effect of Xiangsha liujunzi decoction on key molecules of PI3K/Akt signaling pathway in gastric mucosa of rats with chronic atrophic gastritis [D]. Lanzhou: Gansu University of Chinese Medicine, 2019.
- [59] LOU N, ZHAI M, SU Z, et al. Pharmacodynamics and pharmacological mechanism of Moluodan concentrated pill in the treatment of atrophic gastritis: A network pharmacological study and *in vivo* experiments [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318:116937.
- [60] 刘自由, 安耀荣, 张延英, 等. 化痰消痞汤对大鼠萎缩性胃炎癌前病变及PI3K/Akt/GSK-3 β 通路的影响[J]. *中成药*, 2024, 46(11):3800-3805.
- LIU Z Y, AN Y R, ZHANG Y Y, et al. The effect of Huayu Xiaopi decoction on precancerous lesions of atrophic gastritis and the PI3K/Akt/GSK-3 β pathway in rats [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2024, 46(11):3800-3805.
- [61] 李盟, 赵迪, 杜燕青, 等. 参佛胃康治疗慢性萎缩性胃炎胃癌前病变作用机制研究[J]. *西部中医药*, 2024, 37(9):30-34.
- LI M, ZHAO D, DU Y Q, et al. Study on the mechanism of Shenfo Weikang in the treatment of precancerous lesions of gastric cancer: Chronic atrophic gastritis [J]. *West J Tradit Chin Med*, 2024, 37(9):30-34.
- [62] 黄项鸣, 樊欣钰, 陆敏. 基于PI3K/Akt通路探讨芪灵方对慢性萎缩性胃炎伴肠化大鼠的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(22):79-86.
- HUANG X M, FAN X Y, LU M. Protective effect of Qiling prescription on rats with chronic atrophic gastritis combined with gastric intestinal metaplasia via PI3K/Akt pathway [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(22):79-86.
- [63] 黄海阳, 钟少雯, 安云, 等. 健胃消胀片通过调节PI3K-Akt-eNOS通路改善大鼠胃癌前病变[J]. *广州中医药大学学报*, 2024, 41(3):709-718.
- HUANG H Y, ZHONG S W, AN Y, et al. Jianwei Xiaozhang tablets improves precancerous lesions of gastric cancer in rats via regulating PI3K-Akt-eNOS pathway [J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med*, 2024, 41(3):709-718.
- [64] CHEN L, XU S Y, WANG S, et al. Xiaohuafuning tang intervenes liver-depression-and-spleen-deficiency syndrome chronic-atrophic-gastritis by reshaping amino acid metabolism through gut microbiota [J]. *Phytomedicine*, 2025, 136:156346.
- [65] 刘远婷, 李慧, 丁甜甜, 等. 基于TGF- β /PI3K/Akt通路探讨加味沙参麦冬汤对慢性萎缩性胃炎大鼠的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(14):82-89.
- LIU Y T, LI H, DING T T, et al. Effects of modified Shashen Maidong decoction in rats with chronic atrophic gastritis based on TGF- β /PI3K/Akt pathway [J]. *J Clin Med Pract*, 2023, 27(14):82-89.
- [66] 刘远婷, 赵磊, 丁甜甜, 等. 加味沙参麦冬汤调控PTEN/PI3K/Akt通路对CAG大鼠的治疗作用[J]. *吉林中医药*, 2024, 44(1):73-78.
- LIU Y T, ZHAO L, DING T T, et al. Regulatory effect of modified Shashen Maidong decoction on the PTEN/PI3K/Akt pathway in rats with chronic atrophic gastritis [J]. *Jilin J Tradit Chin Med*, 2024, 44(1):73-78.
- [67] 邵昌明, 谢珊珊, 智勇, 等. 基于网络药理学及实验验证探讨养阴活胃合剂治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制[J]. *湖南中医药大学学报*, 2023, 43(5):847-856.
- SHAO C M, XIE S S, ZHI Y, et al. Mechanism of action of Yangyin Huowei Mixture in treating chronic atrophic gastritis based on network pharmacology and experimental verification [J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2023, 43(5):847-856.
- [68] 陈泽慧, 安静, 魏玥, 等. 消痞颗粒对胃癌前病变模型大鼠胃黏膜组织miR-21-PTEN-PI3K/Akt信号通路的影响[J]. *中医杂志*, 2020, 61(18):1628-1632.
- CHEN Z H, AN J, WEI Y, et al. Effect of Xiaopi granules on miR-21-PTEN-PI3K/Akt signaling pathway in gastric mucosa tissue of precancerous lesions of gastric cancer model rats [J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 61(18):1628-1632.
- [69] 刘金狄. 基于PI3K/Akt信号通路研究欣胃颗粒对胃癌前病变大鼠的干预作用[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2018.
- LIU J D. Study on the intervention effect of XINWEI granule on precancerous lesions of gastric cancer rats based on PI3K/Akt pathway [D]. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2018.
- [70] 豆鹏程, 火明刚, 宋瑞平, 等. 基于网络药理学及实验验证的制萎扶胃丸干预胃癌前病变机制研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2024, 35(11):1732-1740.
- DOU P C, HUO M G, SONG D P, et al. Research on the mechanism of Zhiwei Fuwei pill Intervention in precancerous lesions of gastric cancer based on network pharmacology and experimental validation [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2024, 35(11):1732-1740.
- [71] 封壮壮. 基于PI3K/Akt/mTOR信号通路探讨制萎扶胃丸治疗胃癌前病变模型大鼠的作用机制[D]. 兰州:甘肃中医药大学, 2023.
- FENG Z Z. Based on PI3K/Akt/mTOR signaling pathway to investigate the mechanism of Zhiwei Fuwei pills in treating precancerous lesions of gastric cancer in rats [D]. Lanzhou: Gansu University of Chinese Medicine, 2023.
- [72] 刘阳. 疏肝解毒活血方治疗慢性萎缩性胃炎的网络药理学及实验研究[D]. 石家庄:河北中医学院, 2022.
- LIU Y. Network Pharmacology and experimental study of Shugan Jiedu Huoxue decoction in the treatment of chronic atrophic gastritis [D]. Shijiazhuang: Hebei University of Chinese Medicine, 2022.
- [73] CHEN L, HE T, WANG R, et al. Integrated approaches revealed the therapeutic mechanisms of zuojin pill against gastric mucosa injury in a rat model with chronic atrophic gastritis [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2024:1651-1672.
- [74] 门凯龙. 不同剂量半夏泻心汤对CAG大鼠PI3K/Akt通路的影响[D]. 济南:山东中医药大学, 2019.
- MENG K L. Effects of different doses Banxia Xiexin decoction on PI3K/Akt pathway in CAG rats [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2019.
- [75] 韦维, 林寿宁, 汪波, 等. 安胃汤对慢性萎缩性胃炎大鼠

- PI3K/Akt信号传导通路的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(5): 1088-1091, 1122.
- WEI W, LIN S N, WANG B, et al. Effects of Anwei decoction on PI3K/Akt expression in rat models of chronic atrophic gastritis[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2018, 45(5): 1088-1091, 1122.
- [76] 王艺臻. 复方蜥蜴散凝胶通过PI3K/Akt/mTOR信号通路影响上皮间质转化相关因子对胃癌前病变模型大鼠干预调控作用研究[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2021.
- WANG Y Z. Study on the intervention and regulation of compound Lizard powder gel on epithelial mesenchymal transition related factors through PI3K/Akt/mTOR signaling pathway on rat model of precancerous lesion[D]. Yinchuan: Ningxia Medical University, 2021.
- [77] SHI W, WANG Z, LIU H, et al. Study on the mechanism of Fufang E'jiao Jiang on precancerous lesions of gastric cancer based on network pharmacology and metabolomics [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 304: 116030.
- [78] 王杰, 马虹宇, 高云霄, 等. 化浊解毒方对慢性萎缩性胃炎大鼠的保护作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(3): 348-354.
- WANG J, MA H Y, GAO Y X, et al. Protective effect of Huazhuo Jiedu recipe on chronic atrophic gastritis in rats[J]. Chin J Integr Tradit Chin West Med, 2022, 42(3): 348-354.
- [79] 王杰, 高云霄, 马虹宇, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨香连化浊方对慢性萎缩性胃炎的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(18): 161-168.
- WANG J, GAO Y X, MA H Y, et al. Mechanism of Xianglian Huazhuo prescription against chronic atrophic gastritis based on network pharmacology and experimental verification[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(18): 161-168.
- [80] 叶芸, 李春灵, 屈孟琪, 等. 乐胃饮加味方通过PI3K/Akt/mTOR信号通路调控糖酵解干预慢性萎缩性胃炎[J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(2): 190-197.
- YE Y, LI C L, QU M Q, et al. Modified Leweyin formula regulates glycolysis through PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in treatment of chronic atrophic gastritis[J]. Chin J Integr Tradit Chin West Med, 2025, 45(2): 190-197.

[责任编辑 王鑫]

·书讯·

中医药经典方剂治疗常见皮肤疾病的研究 ——评《皮肤病中医外治方剂学》

《皮肤病中医外治方剂学》作者邓丙戌, 由中国中医药出版社出版。这部著作以其深入的研究和系统的阐述, 为中医药经典方剂治疗常见皮肤疾病开辟了新的视野, 在中医皮肤科领域产生了深远影响。构建严谨理论架构, 筑牢学术根基《皮肤病中医外治方剂学》开篇便致力于梳理中医外治皮肤病的理论脉络, 将其将中医基础理论中的阴阳学说、气血津液理论和经络学说与皮肤疾病紧密关联, 构建起了坚实的理论架构。从阴阳学说角度出发, 认为人体阴阳平衡是维持皮肤健康的基础, 一旦阴阳失调, 偏盛或偏衰都会引发皮肤的寒热、虚实等复杂病变。就像阴阳失衡导致阴虚内热, 常引发皮肤瘙痒、红斑等症状。在气血津液理论方面, 着重强调气血充盈且运行顺畅对皮肤的滋养作用。当气血亏虚时, 皮肤得不到充分濡养, 就会出现干燥、脱屑、瘙痒等问题; 而津液代谢失常, 则易导致水疱、渗出等皮肤表现, 如湿疹多与湿邪内蕴、津液不布有关。经络学说在本书中也有详细阐释, 经络作为气血运行的通道, 与皮肤各个部位存在特定对应关系。通过对这些理论的深度剖析与系统整合, 为后续经典方剂治疗皮肤疾病的论述奠定了坚实基础, 让读者能够从根源上理解方剂的作用机制, 精准把握疾病治疗的关键所在。梳理经典方剂宝库, 传承千年智慧结晶书中对经典方剂的整理工作堪称一大亮点, 犹如在浩如烟海的中医典籍中精心挑选璀璨明珠。

从古老的《五十二病方》到后世的《太平惠民和剂局方》《医宗金鉴》等众多经典医籍中, 筛选出大量针对皮肤疾病的有效方剂。以风热型荨麻疹为例, 书中对“银翘散”的介绍极为详尽。对于热毒蕴结型痤疮, 书中对“五味消毒饮”的讲解鞭辟入里。这些经典方剂历经千年临床实践的考验, 承载着无数先辈的智慧与经验, 该书通过细致入微的解读, 让古老的方剂在现代焕发出新的生机与活力。丰富临床应用案例, 凸显实践指导价值理论的最终价值体现在实践中, 《皮肤病中医外治方剂学》在这方面着墨颇多, 具有极高的实践指导价值。书中不仅对每个方剂的组成、功效、主治病症进行了详细说明, 还列举了大量生动的临床应用案例。这些真实案例犹如一把把钥匙, 帮助读者打开了经典方剂在临床应用的大门, 让读者能够直观地了解如何根据患者的具体症状、体征进行精准辨证论治, 如何灵活巧妙地加减药物, 以提高临床治疗效果。此外, 书中还充分考虑到患者年龄、体质等个体差异对治疗的影响, 进行了全面而细致的分析, 为临床医生提供了极具针对性的指导。探索创新融合之路, 开拓学科发展新径在传承经典的同时, 《皮肤病中医外治方剂学》积极展现出创新探索精神。它巧妙地将现代医学的研究成果与中医经典方剂相结合, 深入探究一些方剂的作用机制。通过现代药理学研究发现, 某些具有清热解毒功效的方剂中, 其药物成分能够有效抑制炎症介质的释放, 调节人体免疫功能, 从而对皮肤炎症性疾病发挥治疗作用。这一研究成果为中医经典方剂治疗皮肤疾病提供了现代科学依据, 有力地打破了传统中医与现代医学之间的隔阂, 促进了两者的有机融合与协同发展。不仅如此, 书中还大胆探索新兴中医外治法与经典方剂的联合应用, 如采用中药面膜配合内服经典方剂治疗黄褐斑, 利用中药熏蒸结合传统方剂治疗关节型银屑病等。这种创新的治疗模式极大地拓宽了中医治疗皮肤疾病的思路, 为临床实践提供了更多的选择方案, 为中医皮肤病学科的发展开辟了全新的道路。

《皮肤病中医外治方剂学》是一部意义深远的佳作, 通过构建严谨理论架构、梳理经典方剂宝库、丰富临床应用案例以及探索创新融合之路, 全方位、深层次地阐述了中医药经典方剂在常见皮肤疾病治疗中的研究成果。无论是对于中医皮肤科领域的专业医生, 还是对中医药治疗皮肤病充满兴趣的学习者而言, 这本书都具有不可估量的参考价值。它不仅是对传统中医药文化的传承与弘扬, 更是推动中医皮肤病学持续发展进步的重要动力源泉。相信在其影响下, 中医药经典方剂在治疗常见皮肤疾病方面将发挥更大的效能, 为广大皮肤疾病患者带来更多的健康福祉与希望曙光。

(作者周阁辉, 长兴县中医院, 浙江 湖州 313100)