

基于PI3K/AKT信号通路的中医药治疗胃癌的研究进展

云 灿^{1*}, 李 雨^{2#}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院肿瘤一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年11月23日; 录用日期: 2025年12月17日; 发布日期: 2025年12月23日

摘 要

胃癌作为全球高发且致死率居高不下的恶性肿瘤, 其诊治依然面临诸多困难。PI3K/AKT信号通路在胃癌细胞的增殖、凋亡、转移及耐药等过程中起着核心调控作用, 成为当前靶向治疗的重点靶标。中医药凭借其多成分、多靶点的特性, 在调节PI3K/AKT通路方面展现出独特优势和广阔应用前景。本文系统回顾了PI3K/AKT信号通路在胃癌发生发展中的分子机制, 重点总结了近年来中医药在调控该通路以抑制胃癌进展的研究成果, 分析其潜在的治疗机制及临床应用价值。旨在为中医药靶向胃癌的创新治疗策略提供理论支持和研究参考, 推动相关领域的深入发展。

关键词

胃癌, PI3K/AKT信号通路, 中医药, 靶向治疗, 机制研究

Research Progress on Traditional Chinese Medicine Treatment of Gastric Cancer Based on the PI3K/AKT Signaling Pathway

Can Yun^{1*}, Yu Li^{2#}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Oncology I, First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: November 23, 2025; accepted: December 17, 2025; published: December 23, 2025

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 云灿, 李雨. 基于 PI3K/AKT 信号通路的中医药治疗胃癌的研究进展[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(1): 1-8.
DOI: 10.12677/jcpm.2026.51001

Abstract

Gastric cancer, as a highly prevalent and fatal malignant tumor worldwide, still faces numerous challenges in diagnosis and treatment. The PI3K/AKT signaling pathway plays a core regulatory role in the proliferation, apoptosis, metastasis, and drug resistance of gastric cancer cells, making it a key target for current targeted therapy. Traditional Chinese Medicine (TCM), with its multi-component and multi-target characteristics, has demonstrated unique advantages and broad application prospects in regulating the PI3K/AKT pathway. This paper systematically reviews the molecular mechanisms of the PI3K/AKT signaling pathway in the occurrence and development of gastric cancer, focusing on summarizing the research achievements in recent years on how TCM regulates this pathway to inhibit gastric cancer progression. It analyzes its potential therapeutic mechanisms and clinical application value. The aim is to provide theoretical support and research references for the innovative targeted treatment strategies of TCM for gastric cancer, promoting in-depth development in this field.

Keywords

Gastric Cancer, PI3K/AKT Signaling Pathway, Traditional Chinese Medicine, Targeted Therapy, Mechanistic Research

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

胃癌作为全球范围内发病率和死亡率均居高不下的恶性肿瘤之一, 具有极其复杂的流行病学特征和临床治疗挑战[1][2]。尤其是在东亚地区, 胃癌的发病率及病死率居高不下, 且其病理生物学特性表现出高度异质性, 给临床治疗带来了极大困难[3]。从流行病学角度看, 胃癌的发病呈现出区域、种族、性别及年龄等多方面的差异。例如, 早发胃癌(Early-Onset Gastric Cancer, EOGC)与晚发胃癌(Late-Onset Gastric Cancer, LOGC)在遗传易感性、饮食因素、胃肠菌群失调等方面存在显著不同, 这些因素共同影响胃癌的发生发展及预后[4]。此外, 胃癌患者的治疗策略因地区差异而异。中国临床肿瘤学会(CSCO)针对胃癌的诊断与治疗指南每年更新, 强调根据中国人群的临床研究数据制定个性化治疗方案, 尤其针对非转移性胃癌的围手术期化疗及转移性胃癌的免疫治疗给予明确推荐[5]。然而, 胃癌晚期患者的五年生存率仍然较低, 且复发率高, 耐药性强, 加之肿瘤的高度异质性, 均使得胃癌的临床治疗面临巨大挑战[2][6]。

PI3K/AKT 信号通路作为细胞内关键的信号转导途径之一, 在胃癌的发生发展中发挥着核心作用。该通路调控胃癌细胞的增殖、凋亡、迁移和侵袭等多种生命活动, 并与肿瘤的耐药性密切相关[7]。PI3K/AKT通路的过度激活可促进肿瘤细胞的增殖和抗凋亡能力, 增强肿瘤的转移潜能及耐药性, 成为胃癌治疗的重要靶点[8]。近年来, 多项研究表明, 靶向 PI3K/AKT 路径的治疗策略, 包括化疗药物联合中药成分, 已显示出潜在的协同增效作用。此外, 传统中医药对 PI3K/AKT 通路的调控机制逐渐被揭示, 涉及多种活性成分及其复方制剂, 这为胃癌的多靶点治疗提供了理论依据和实践基础。

中医药在肿瘤治疗中具有独特优势, 特别是在多靶点、多通路的调控方面表现出良好的整体调节作用。中医药强调整体观念和辨证论治, 能够通过复方制剂实现对肿瘤微环境、免疫功能及信号通路的综

合调控[9] [10]。例如, 传统中药复方如半夏泻心汤、六君子汤等经研究证实能够抑制胃癌细胞的增殖、迁移和诱导凋亡, 其作用机制多涉及 PI3K/AKT 信号通路的调控[11] [12]。同时, 中医药在调节肿瘤相关免疫反应、缓解化疗副作用及提高患者生活质量方面也显示出显著疗效[10]。现代药理学研究和网络药理学方法的应用进一步阐释了中医药复方多成分、多靶点的作用机制, 为中医药在胃癌治疗中的科学应用提供了有力支持。

2. PI3K/AKT 信号通路在胃癌中的作用机制

2.1. PI3K/AKT 信号通路的基本组成及激活机制

PI3K/AKT 信号通路是由磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)和蛋白激酶 B(AKT)组成的核心信号转导系统, 在细胞增殖、代谢、周期调控和存活等多种生物学过程中发挥关键作用。PI3K 包括 I 型、II 型和 III 型, 其中 I 型 PI3K 又分为 IA 和 IB 亚型, IA 型 PI3K 主要由 p110 催化亚单位和 p85 调节亚单位组成, p110 亚单位包含 α 、 β 和 δ 三种亚型, p110 α 由 PIK3CA 基因编码, 是胃癌中常见的突变类型之一。PI3K 的激活通常由受体酪氨酸激酶(RTKs)、G 蛋白偶联受体(GPCRs)等上游信号诱导, 进而将膜上的磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸(PIP2)磷酸化生成磷脂酰肌醇-3,4,5-三磷酸(PIP3), 作为信号分子招募 AKT 至细胞膜。AKT 有三种亚型: AKT1、AKT2 和 AKT3, 它们在不同组织和细胞类型中表达差异, 激活后通过磷酸化下游多种效应分子调控细胞的生长、代谢和存活。具体而言, AKT 激活后调节细胞周期蛋白 D1、GSK-3 β 、mTOR 等关键分子, 促进细胞周期进展、代谢重编程及抑制凋亡。PRAS40 蛋白的 Thr246 位点被 AKT 磷酸化后, 可反馈激活 PI3K/AKT 信号通路, 反映该通路的活性状态。此外, PI3K/AKT 通路的激活也参与细胞对氧化应激、细胞迁移和上皮-间质转化(EMT)的调控[13]。

2.2. PI3K/AKT 信号通路在胃癌发生发展中的功能

在胃癌发生与进展过程中, PI3K/AKT 信号通路通过多种机制促进肿瘤细胞的增殖与侵袭。该通路激活促进胃癌细胞周期加速, 抑制细胞凋亡, 主要通过调控 Bcl-2 家族蛋白、Caspase 蛋白等凋亡相关分子表达, 抑制凋亡信号传导通路, 维持细胞存活[14]。PI3K/AKT 通路还通过调节肿瘤相关血管内皮生长因子(VEGF)的表达, 促进肿瘤血管生成, 增强肿瘤供血, 支持肿瘤生长和转移; 消岩汤通过抑制 PI3K/AKT 通路, 减少 VEGF 表达, 实现胃癌血管生成抑制[15]。此外, PI3K/AKT 信号通路在胃癌转移过程中介导 EMT 过程, 促进细胞迁移和侵袭, 如小檗碱通过激活 PI3K-Akt-mTOR 通路促进胃癌细胞侵袭和 EMT [16]。该通路还与胃癌细胞对化疗药物的耐药性密切相关, 如顺铂耐药胃癌细胞中 PI3K/AKT/mTOR 通路被激活, 抑制该通路可降低耐药性[17]。综上, PI3K/AKT 信号通路在胃癌细胞增殖、凋亡抑制、血管生成、侵袭转移及耐药性形成中起关键调节作用。

2.3. PI3K/AKT 信号通路在胃癌预后及临床相关性

临床研究表明, PI3K/AKT 信号通路的活性与胃癌患者的预后密切相关。高表达 PIK3CA、p-AKT 及相关通路关键蛋白的胃癌患者通常预后较差, 肿瘤侵袭性更强, 生存时间缩短[13]。因此, PI3K/AKT 通路相关分子作为诊断和预后的生物标志物, 具有潜在应用价值。目前, 针对 PI3K/AKT 通路的靶向治疗药物进入临床试验阶段, 包括 PI3K 抑制剂、AKT 抑制剂和 mTOR 抑制剂等。多项临床研究显示, 单药治疗效果有限, 而联合化疗或其他靶向药物的组合疗法显示出更好的疗效和耐受性。如双重 PI3K/AKT/mTOR 和 MAPK 通路抑制剂在体外研究中效果良好[13]。总之, PI3K/AKT 信号通路不仅是胃癌发生发展的关键通路, 也是预后判断及靶向治疗的重要方向, 目前相关靶向药物的临床研究正逐渐深入, 期待为胃癌患者带来新的治疗希望。

3. 中医药调控 PI3K/AKT 信号通路治疗胃癌的研究进展

3.1. 经典中药单体及其对 PI3K/AKT 通路的调控作用

经典中药单体在调控 PI3K/AKT 信号通路治疗胃癌中发挥着重要作用,特别是黄酮类和皂苷类成分。研究显示,黄酮类化合物如槲皮素(querletin)、山柰酚(kaempferol)和木犀草素(luteolin)通过多个靶点调节 PI3K/AKT 通路,从而抑制胃癌细胞的增殖、迁移和诱导凋亡。例如,槲皮素不仅能直接与 AKT1 等关键蛋白结合,还能通过下调 PI3K 和 p-AKT 表达,阻断信号传导,达到抗肿瘤的效果[18]。皂苷类成分如人参皂苷和黄芪皂苷也被证实具有调控 PI3K/AKT 信号通路的能力。以厚朴酸(Pachymic acid)为例,作为传统中药茯苓中的活性成分,其通过降低血小板衍生生长因子受体 β (PDGFRB)表达,抑制 PI3K/AKT 通路,从而诱导胃癌细胞的铁死亡,减少肿瘤的生长和转移[19]。此外,黄芪等中药中所含的皂苷类成分在体内外模型中表现出明显的抗胃癌活性,能有效阻断 PI3K/AKT 信号,抑制肿瘤细胞的侵袭和迁移[20]。综上所述,经典中药单体中的黄酮类和皂苷类成分通过多靶点、多路径调控 PI3K/AKT 信号通路,展现出良好的抗胃癌潜力和临床应用前景,其具体分子机制包括抑制 PI3K 激酶活性、阻断 AKT 磷酸化、调节下游细胞凋亡和增殖相关蛋白表达等,为胃癌的中医药治疗提供了有效策略。

3.2. 中药复方及其调控 PI3K/AKT 通路的协同作用

中药复方通过多组分、多靶点的协同作用,对 PI3K/AKT 信号通路实现综合调控,从而发挥抗胃癌作用。经典方剂如半夏泻心汤、六君子汤等在临床和实验研究中均体现出调节 PI3K/AKT 通路的效力。例如,半夏泻心汤能通过抑制 PI3K/AKT 通路的关键启动子、调控器及效应子抑制胃癌前病变的发展并促进癌细胞凋亡[11]。

此外,中药复方如香砂六君子汤通过降低 PI3K、p-AKT 以及磷酸酶张力蛋白同源物基因(PTEN)和 VEGF 表达,显著改善模型大鼠生存状况及胃黏膜病理状态[12]。类似地,四君子汤通过调节 PI3K/AKT 信号通路,促进胃癌细胞凋亡并抑制肿瘤血管生成,达到抗肿瘤效果[21]。综上,经典中药复方通过多成分协同作用,有效调控 PI3K/AKT 信号通路,抑制胃癌细胞的增殖与转移,诱导细胞凋亡,体现出系统性和综合性的抗肿瘤机制,为胃癌的中医药治疗提供了理论依据和临床支持。

3.3. 中医药调控 PI3K/AKT 通路逆转耐药性的研究进展

胃癌化疗耐药是临床治疗中的重大难题,PI3K/AKT 信号通路异常激活被认为是耐药发生的重要机制之一。近年来,中医药在逆转胃癌细胞耐药性方面的研究取得显著进展,尤其是在调控 PI3K/AKT 通路方面表现突出。如八珍丹被证实能逆转耐药胃癌细胞(SGC7901/DDP)的多药耐药,通过抑制 PI3K/AKT/mTOR 通路活性,促进细胞凋亡和自噬,增强化疗药物敏感性[22]。实验证明,BBD 结合自噬抑制剂后,细胞存活率下降,进一步证实其通过诱导自噬促进凋亡逆转耐药的作用机制[22]。再如传统中药复方左金丸能够激活 ROCK/PTEN 信号通路,抑制 PI3K/AKT 通路,促进顺铂耐药胃癌细胞的凋亡。体内外研究均显示左金丸与顺铂联合用药显著抑制肿瘤生长,逆转耐药[23]。综上所述,中医药通过多靶点调控 PI3K/AKT 信号通路,有效逆转胃癌多药耐药,促进细胞凋亡和自噬,恢复化疗敏感性,展现出良好的应用前景和研究价值。

4. 中医药调控 PI3K/AKT 信号通路的分子机制及未来研究方向

4.1. 作用靶点的多样性及信号网络调控

中医药调控 PI3K/AKT 信号通路表现出显著的多靶点特征,不仅作用于 PI3K、AKT 的直接激活或抑

制, 还广泛影响其上游受体如 VEGF 以及下游的关键分子如 mTOR 等。这表明, 中医药不仅直接调控 PI3K/AKT 核心节点, 也通过调节相关信号网络实现多层面调控。交叉信号通路的调节在中医药治疗胃癌中具有重要意义。PI3K/AKT 通路与 MAPK、NF- κ B、Wnt/ β -连环蛋白等多个信号通路存在复杂的交互作用。例如, 中药制剂“泽气汤”通过抑制 PI3K/AKT/NF- κ B 通路, 减轻小鼠哮喘模型中的气道炎症和重塑[24]。这表明中医药能够实现多靶点协同作用, 增强治疗效果并克服肿瘤耐药性。这种多维度的信号调控, 为胃癌等恶性肿瘤的治疗提供了新的思路和策略。

4.2. 结合现代分子生物学技术的研究进展

近年来, 基因组学、蛋白质组学及代谢组学等现代组学技术在解析中医药作用机制方面取得了重要进展。通过高通量测序和质谱技术, 研究者能够全面识别中药复方及单体成分调控的分子靶点和信号通路网络。例如, 采用蛋白质组学方法揭示了中医药对癌症细胞中差异蛋白的调控, 进一步阐明其通过 PI3K/AKT 信号通路参与细胞凋亡和周期调控的机制[25]。代谢组学分析帮助揭示了中药成分对癌细胞代谢重编程的影响, 为理解其抗肿瘤效应提供了系统生物学视角。现代分子生物学技术已成为揭示中医药作用机制的重要工具, 结合组学分析、分子对接和单细胞测序等方法, 有效促进了中医药靶向 PI3K/AKT 信号通路的研究进展, 为新药筛选和靶向设计提供了先进平台。

4.3. 临床转化与中医药现代化挑战

基于 PI3K/AKT 通路的中医药治疗胃癌临床试验设计与实施正逐步推进, 但仍面临诸多挑战。目前, 相关临床试验多采用随机、双盲、对照设计, 但存在样本量较小、盲法难以保证、疗效评价指标多样且缺乏统一标准等问题。此外, 中医药特有的辨证施治理念与现代临床试验的标准化需求存在矛盾, 如何兼顾个体化治疗与科学严谨的试验设计, 是临床转化的重要难题。药物安全性和有效性评价是中医药现代化的关键。中医药复方成分复杂, 药效物质基础尚未完全明确, 药物间相互作用及潜在毒性需系统评估。已有研究表明, 中医药在调控 PI3K/AKT 通路的同时, 能够减轻化疗相关副作用, 提高患者生活质量[26][27]。然而, 缺乏高质量、多中心、大样本的循证数据, 限制了其国际认可度和广泛应用。未来研究应重点推进跨学科合作, 融合中医学、分子生物学、临床医学及信息科学, 构建多维度评价体系, 推动中医药精准化发展。发展多组学联合分析、人工智能辅助药物筛选和临床数据挖掘等新技术, 促进中医药临床转化效率和质量提升。

5. 中医药靶向 PI3K/AKT 通路治疗胃癌的临床转化挑战与策略

中医药调控 PI3K/AKT 信号通路在胃癌治疗中展现出良好的基础研究前景, 然而其临床转化仍面临多重瓶颈。本部分系统剖析中医药在药代动力学、质量控制及临床评价等方面的关键问题, 并提出面向精准医学的转化策略。

5.1. 中药活性成分的药代动力学瓶颈

中药单体及有效成分在体内的生物利用度是制约其疗效的关键因素。以厚朴酸为例, 虽在体外模型中可通过抑制 PDGFRB 介导的 PI3K/AKT 通路诱导胃癌细胞铁死亡, 但其低水溶性与显著的首过效应导致系统暴露量不足。建议采用基于纳米技术的药物递送系统(如聚合物胶束、脂质体)改善其溶解性与靶向性, 并结合生理药代动力学模型优化给药方案, 为临床剂量设计提供依据。

5.2. 中药复方的质量控制与标准化路径

中药复方多成分、多靶点的特性导致其批次一致性与质量可控性成为临床转化的核心障碍。建议构

建“化学成分-生物效应”双维质控体系：采用高效液相色谱指纹图谱、液质联用技术对复方中主要活性成分(如半夏泻心汤中的黄芩苷、甘草酸)进行定量监控；同时结合 PI3K/AKT 通路报告基因细胞模型评估其生物学效应，实现从化学表征到功能标准化的全面质量控制。

5.3. 现有临床研究的局限与反思

当前中医药治疗胃癌的临床研究多为小样本、单中心探索性试验，虽提示半夏泻心汤联合 SOX 方案可改善患者生活质量、减轻化疗不良反应，但缺乏高级别循证医学证据。未来需开展多中心、随机双盲、安慰剂对照的III期临床试验，并采用复合终点指标(如无进展生存期、生活质量评分、免疫功能参数)进行综合评价。

5.4. 面向精准医学的临床试验设计策略

为推动中医药的精准临床转化，建议在未来研究中推动以下几方面的发展：① 生物标志物驱动的人群富集：将 PIK3CA 突变、PTEN 缺失、p-AKT 高表达等分子特征纳入入组标准，实现基于通路活性的患者分层；② 中医证候与现代分型的整合：建立“脾胃虚寒证”-基因表达谱关联模型，探索证候-分子分型-疗效的内在联系；③ 联合治疗模式的优化：设计中医药与 PI3K/AKT 抑制剂序贯或同步给药方案，通过药效动力学监测评估协同效应。

6. 结论

PI3K/AKT 信号通路作为胃癌发生、发展及耐药机制中的核心环节，其重要性已被大量基础和临床研究所证实。该通路不仅参与调控肿瘤细胞的增殖、凋亡、迁移和侵袭，还在耐药形成中发挥关键作用，成为目前胃癌治疗中极具潜力的靶点。中医药作为一种具有多成分、多靶点特性的天然药物体系，在调控 PI3K/AKT 信号通路中表现出独特优势。大量实验研究表明，中医药复方及其有效成分能够通过多重机制抑制该通路的激活，从而抑制胃癌细胞的增殖和转移，逆转耐药状态。这种多维调控模式不仅丰富了胃癌治疗的手段，也为克服单一靶点治疗的局限提供了新的思路。

尽管已有研究初步阐明了部分中医药调控 PI3K/AKT 通路的分子机制，但目前仍存在一定的局限性。许多研究多停留在体外细胞或动物模型层面，缺乏系统性、机制深度和临床验证的结合。此外，中医药成分复杂、作用靶点多样，如何准确解析其作用的关键节点及网络互动，仍是亟需突破的难题。为此，未来研究应加强多组学技术与网络药理学的应用，结合精准医学理念，构建更为全面的中医药调控 PI3K/AKT 信号通路的机制模型。

PI3K/AKT 信号通路是中医药治疗胃癌的重要科学依据。尽管现有研究初步揭示了中医药多成分、多靶点的调控优势，但其临床转化仍面临药代动力学属性不明、质量控制体系不完善、临床评价证据链断裂等挑战。未来应整合系统药理学、多组学技术与智能递送系统，构建“化学成分-靶点网络-药效应答”多维研究范式，推动中医药在胃癌靶向治疗领域的精准化与国际化。

综上所述，PI3K/AKT 信号通路在胃癌中的关键作用及其作为治疗靶点的价值已被广泛认可。而中医药通过多成分、多靶点调节该通路，展现出巨大的抗胃癌潜力。未来的发展方向应聚焦于系统性机制的深入解析与临床转化的加速推进，充分发挥中医药的整体优势，结合现代分子生物技术，推动基于 PI3K/AKT 信号通路的中医药治疗胃癌的科学化、规范化和个体化，从而为胃癌患者带来更加有效和安全的治理选择。

参考文献

- [1] Chandra, R., Balachandar, N., Wang, S., Reznik, S., Zeh, H. and Porembka, M. (2021) The Changing Face of Gastric

- Cancer: Epidemiologic Trends and Advances in Novel Therapies. *Cancer Gene Therapy*, **28**, 390-399. <https://doi.org/10.1038/s41417-020-00234-z>
- [2] Mamun, T.I., Younus, S. and Rahman, M.H. (2024) Gastric Cancer—Epidemiology, Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors, Challenges and Opportunities: An Updated Review. *Cancer Treatment and Research Communications*, **41**, Article 100845. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2024.100845>
 - [3] Mithany, R.H., Shahid, M.H., Manasseh, M., Saeed, M.T., Aslam, S., Mohamed, M.S., et al. (2024) Gastric Cancer: A Comprehensive Literature Review. *Cureus*, **16**, e55902. <https://doi.org/10.7759/cureus.55902>
 - [4] Wang, X., Gao, X., Yu, J., Zhang, X. and Nie, Y. (2024) Emerging Trends in Early-Onset Gastric Cancer. *Chinese Medical Journal*, **137**, 2146-2156. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003259>
 - [5] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231.
 - [6] Song, J.H., Lee, Y., Heo, J., Son, S., Hur, H. and Han, S. (2022) Secondary Primary Cancer after Primary Gastric Cancer: Literature Review and Big Data Analysis Using the Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA) Database of Republic of Korea. *Cancers*, **14**, Article 6165. <https://doi.org/10.3390/cancers14246165>
 - [7] 刘钟歆, 李华, 黄朝康, 等. MSH2 通过 PI3K/AKT/mTOR 信号通路调控胃癌细胞的恶性生物学行为[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2025, 32(6): 641-648.
 - [8] Su, X., Jiang, M., Li, Y., Zhu, J., Zheng, C., Chen, X., et al. (2019) Synergistic Effect of Network-Based Multicomponent Drugs: An Investigation on the Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer with Compound Liuju Formula. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2019**, Article ID: 9854047. <https://doi.org/10.1155/2019/9854047>
 - [9] Wen, R., Huang, X., Long, J., Guo, Y., Wei, Y., Lin, P., et al. (2024) Advances in Traditional Chinese Herbal Medicine and Their Pharmacodynamic Mechanisms in Cancer Immunoregulation: A Narrative Review. *Translational Cancer Research*, **13**, 1166-1187. <https://doi.org/10.21037/tcr-23-1983>
 - [10] 邵明聪, 张懿丹, 李梓嫣, 等. 中医药调节肿瘤免疫微环境治疗肝细胞癌研究进展[J]. 中医学报, 2025, 40(3): 474-480.
 - [11] 李亚星. 基于 PI3K/AKT/mTOR 信号通路探讨半夏泻心汤干预胃癌自噬与凋亡作用机制的研究[D]: [硕士学位论文文]. 济南: 山东中医药大学, 2024.
 - [12] 段永强, 巩子汉, 王丽园, 等. 香砂六君子汤对慢性萎缩性胃炎大鼠胃组织 PI3K 信号通路相关因子表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(3): 33-38.
 - [13] Morgos, D., Stefani, C., Miricescu, D., Greabu, M., Stanciu, S., Nica, S., et al. (2024) Targeting PI3K/AKT/mTOR and MAPK Signaling Pathways in Gastric Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 1848. <https://doi.org/10.3390/ijms25031848>
 - [14] 赵峥, 石雪洋, 李淑英. 半夏泻心汤含药血清对胃癌细胞增殖和凋亡的影响及可能机制[J]. 中药材, 2024, 47(9): 2320-2327.
 - [15] 牟睿宇, 李小江, 牛潇菲, 等. 基于 VEGF/PI3K/AKT 通路探讨消岩汤联合阿帕替尼抑制胃癌 MGC-803 细胞增殖的作用机制研究[J]. 天津中医药, 2024, 41(3): 354-359.
 - [16] 徐志娜, 池周, 叶承逾, 等. 小檗碱通过 PI3K/AKT 通路抑制胃癌转移的机制研究[J]. 浙江临床医学, 2025, 27(6): 803-805.
 - [17] 钟云峰, 肖愉洁, 夏淦, 等. 姜黄素调节 PI3K/AKT/mTOR 信号通路对胃癌细胞增殖、凋亡和化疗耐药性的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2024, 43(8): 701-707.
 - [18] Zhang, S., Lu, Y., Chen, W., Shi, W., Zhao, Q., Zhao, J., et al. (2021) Network Pharmacology and Experimental Evidence: PI3K/AKT Signaling Pathway Is Involved in the Antidepressive Roles of Chaihu Shugan San. *Drug Design, Development and Therapy*, **15**, 3425-3441. <https://doi.org/10.2147/dddt.s315060>
 - [19] Nie, J., Zhang, H., Li, X., Qin, J., Zhou, J., Lu, Y., et al. (2024) Pachymic Acid Promotes Ferroptosis and Inhibits Gastric Cancer Progression by Suppressing the Pdgfrb-Mediated PI3K/AKT Pathway. *Heliyon*, **10**, e38800. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e38800>
 - [20] He, R., Jin, Z., Ma, R., Hu, F. and Dai, J. (2021) Network Pharmacology Unveils Spleen-Fortifying Effect of Codonopsis Radix on Different Gastric Diseases Based on Theory of “Same Treatment for Different Diseases” in Traditional Chinese Medicine. *Chinese Herbal Medicines*, **13**, 189-201. <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2020.12.005>
 - [21] Ding, P., Guo, Y., Wang, C., Chen, J., Guo, C., Liu, H., et al. (2022) A Network Pharmacology Approach for Uncovering the Antitumor Effects and Potential Mechanisms of the Sijunzi Decoction for the Treatment of Gastric Cancer. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 9364313. <https://doi.org/10.1155/2022/9364313>
 - [22] Zhao, J., Lan, W., Peng, J., Guan, B., Liu, J., Zhang, M., et al. (2021) Babao Dan Reverses Multiple-Drug Resistance in Gastric Cancer Cells via Triggering Apoptosis and Autophagy and Inhibiting PI3K/AKT/mTOR Signaling. *Evidence-*

-
- Based Complementary and Alternative Medicine*, **2021**, Article ID: 5631942. <https://doi.org/10.1155/2021/5631942>
- [23] Sun, M., Sun, J., Tao, J., Yuan, Y., Ni, Z. and Tang, Q. (2018) Zuo Jin Wan Reverses DDP Resistance in Gastric Cancer through ROCK/PTEN/PI3K Signaling Pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2018**, Article ID: 4278568. <https://doi.org/10.1155/2018/4278568>
- [24] Luo, H., Lin, Y. and Guan, Y. (2024) Traditional Chinese Medicine Ze-Qi-Tang Formula Reduces Inflammation in Mice with Asthma by Inhibiting PI3K/AKT/NF- κ B Signaling Pathway. *Cellular and Molecular Biology*, **70**, 170-174. <https://doi.org/10.14715/cmb/2024.70.8.24>
- [25] Yang, Y., Yang, F. and Gao, J. (2019) Differential Proteomics for Studying Action Mechanisms of Traditional Chinese Medicines. *Chinese Medicine*, **14**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0223-8>
- [26] 冯桂阳, 张素平. 半夏泻心汤联合 SOX 方案治疗胃癌患者的临床效果[J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32(13): 22-25.
- [27] 代海军. 半夏泻心汤加减联合 SOX 方案化疗治疗晚期胃癌临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(15): 2376-2378.