

中医药调控PI3K/AKT信号通路干预慢性萎缩性胃炎的研究进展

陈萍¹, 朱永苹^{2*}

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁

收稿日期: 2024年12月17日; 录用日期: 2025年1月27日; 发布日期: 2025年2月11日

摘要

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是一种十分常见的消化系统疾病, 其发病率高, 具有癌变风险。CAG的发病机制复杂, 尚未十分明确, 以根除Hp、抑酸护胃为主要方式的西医治疗对于改善症状有一定疗效, 但难以逆转病理进程。近年来, 大量研究表明, 中医药治疗以辨证论治为基础, 可通过多途径、多靶点调控细胞凋亡、抑制胃黏膜异常增生、减轻炎症等, 从而延缓或逆转CAG病理进程, 表现出其独特的优势。磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B (phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K/AKT)信号通路与CAG的发生发展密切相关, 中医药可通过调控PI3K/AKT信号通路减轻胃黏膜炎症、调节细胞凋亡等, 促进胃黏膜修复, 阻断癌变。目前缺乏对中医药调控PI3K/AKT信号通路干预CAG的系统性阐述, 因此, 本文就近年来中医药调控PI3K/AKT信号通路干预CAG的相关研究进行综述, 以期为基础研究与新药研发提供理论依据。

关键词

慢性萎缩性胃炎, PI3K/AKT信号通路, 中医药, 综述

Research Progress of Traditional Chinese Medicine in Regulating PI3K/AKT Signaling Pathway to Intervene in Chronic Atrophic Gastritis

Ping Chen¹, Yongping Zhu^{2*}

¹Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

*通讯作者。

文章引用: 陈萍, 朱永苹. 中医药调控 PI3K/AKT 信号通路干预慢性萎缩性胃炎的研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(2): 476-482. DOI: 10.12677/tcm.2025.142070

Abstract

Chronic atrophic gastritis (CAG) is a very common digestive system disease with a high incidence and a risk of canceration. The pathogenesis of CAG is complex and not very clear. Western medicine treatment with Hp eradication, acid suppression and stomach protection as the main methods has a certain effect on improving symptoms, but it is difficult to reverse the pathological process. In recent years, a large number of studies have shown that traditional Chinese medicine treatment is based on syndrome differentiation and treatment. It can regulate apoptosis, inhibit abnormal hyperplasia of gastric mucosa and reduce inflammation through multiple pathways and multiple targets, thus delaying or reversing the pathological process of CAG, showing its unique advantages. Phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B (PI3K/AKT) signaling pathway is closely related to the occurrence and development of CAG. Traditional Chinese medicine can reduce gastric mucosal inflammation and regulate apoptosis by regulating PI3K/AKT signaling pathway, promote gastric mucosal repair and block carcinogenesis. At present, there is a lack of systematic elaboration on the intervention of CAG by TCM regulating PI3K/AKT signaling pathway. Therefore, this paper reviews the related research on the intervention of CAG by TCM regulating PI3K/AKT signaling pathway in recent years, in order to provide theoretical basis for the basic research and new drug development of CAG.

Keywords

Chronic Atrophic Gastritis, PI3K/AKT Signaling Pathway, Traditional Chinese Medicine, Review

Copyright © 2025 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. 引言

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是一种以胃黏膜上皮和固有腺体萎缩或减少为特征的慢性消化系统疾病[1], 该疾病缺乏特异性、病情反复难愈, 可导致癌变, 严重影响患者的生活质量[2]。目前胃黏膜发生癌变遵循: 正常胃黏膜→慢性非萎缩性胃炎→慢性萎缩性胃炎→肠上皮化生→异型增生→胃癌过程, 也被称为 Correa 的级联反应[3], CAG 是炎-癌转变的关键阶段。因此, 阻断 CAG 的炎-癌转变过程具有重要意义。CAG 的病因主要有 Hp 感染、不良生活习惯(高盐高脂饮食、熬夜)、胆汁反流等, 而目前西医治疗 CAG 的方法对于逆转炎-癌转变进程具有很大局限性[4]。

祖国医学对于 CAG 的治疗经验丰富, 随着对中医药的不断深入研究, 越来越多研究显示多种中药单体或复方对 CAG 治疗有显著的临床疗效, 且毒副作用、不良反应较一些传统西医药更小。中药单体或复方可通过多途径、多靶点调控细胞凋亡、增强抗氧化能力以及缓解胃黏膜炎症等, 从而延缓或逆转 CAG 炎-癌转变进程。

磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K/AKT)信号通路是机体重要且复杂的细胞内信号转导通路, 参与调节细胞增殖、细胞凋亡、免疫炎症以及氧化应激等环节, 在许多炎症性、癌性疾病中扮演重要角色[5] [6]。越来越多研究表明, PI3K/AKT 信号通路是 CAG 发生发展的关键信号通路之一, 中医药可通过调控 PI3K/AKT 信号通路干预 CAG。因此, 本文通过检索中国

知网、万方、维普及 PubMed 等中英文数据库, 聚焦于近年来中药单体或复方调控 PI3K/AKT 信号通路来干预 CAG 的相关研究, 以期对 CAG 的深入研究提供新思路。

2. PI3K/AKT 信号通路概述

PI3K/AKT 信号通路主要由 PI3K、Akt 及下游相关分子组成。PI3K 是脂质激酶家族的成员之一, 由调控 p85 和催化 p110 两种亚基组合而成, 根据分子结构特点的不同, PI3K 可分为 I 类、II 类和 III 类, 目前研究最广泛、在肿瘤中最常见的是 I 类 PI3K [7]。AKT 又称蛋白激酶 B (protein kinase B, PKB), 它是一种具有丝氨酸/苏氨酸特异性催化活性的蛋白激酶, 为 PI3K 信号通路下游的重要靶蛋白, AKT 的激活在 PI3K/AKT 信号通路中发挥着关键作用[8]。

3. PI3K/AKT 信号通路与 CAG

近年来, 越来越多研究以 PI3K/AKT 信号通路为切入点, 进行关于中医药调控 PI3K/AKT 信号通路治疗 CAG 的基础实验及临床研究。CAG 发病进程中, 可见大量炎症细胞或因子浸润, 影响正常细胞的功能与增殖凋亡, 同时会激活多种炎症信号通路。PI3K/AKT 信号通路作为参与免疫炎症反应和细胞凋亡过程中的重要信号转导通路, 在应激状态下被活化, 磷酸化的 AKT 可通过激活核转录因子- κ B, 进而促进相关炎症因子(例如 TNF- α 、IL-1 β 等)的表达, 导致细胞因子分泌失衡, 从而参与 CAG 的发生发展过程[9]。在治疗 CAG 过程中, 中药通过调节 PI3K/AKT 信号通路对胃黏膜细胞发挥作用, 可有效调控下游蛋白 Bad、Bcl-2 等凋亡蛋白, 抑制细胞生长, 从而防治癌变的发生[10]。有研究发现, 当该 PI3K/AKT/GSK-3 β 通路被激活时, 它会损害胃上皮细胞的肿瘤抑制功能, 从而引发胃上皮细胞的萎缩现象, 并促进异常细胞的增殖[11]。另有研究发现[12], CAG 胃黏膜组织 PI3K/AKT 通路蛋白表达水平高于非萎缩性胃炎, 胃癌组织 PI3K/AKT 通路蛋白表达水平高于 CAG, 提示 PI3K/AKT 通路在胃炎向胃癌转变过程中扮演着重要角色。陈泽慧等[13]研究发现中药复方可有效逆转 CAG 病理变化, 阻断胃癌发生; 其通过抑制 miR-21 异常表达来调控 PTEN 基因, 从而对 PI3K/AKT 信号通路进行干预来逆转胃癌前病变的发生。

综上所述, PI3K/AKT 信号通路与 CAG 的发生发展密切相关, 主要通过影响 CAG 的炎症反应、细胞增殖、细胞凋亡等机制参与 CAG 的发生发展过程。因此, 调控 PI3K/AKT 信号通路有望成为治疗 CAG 的一个有前景的治疗策略。

4. 中医药调控 PI3K/AKT 信号通路干预 CAG

在治疗 CAG 上, 中医通过其独特的辨证施治优势, 能够充分展现“既病防变”的预防与治疗并重的特色思想。许多中医药通过多种信号通路、多靶点调控参与 CAG 的疾病进程, 延缓胃黏膜细胞的异常增殖或肠化生, 甚至可逆转 CAG 的炎-癌转变过程[14]。现已有许多研究证实中药单体和中药复方可通过调控 PI3K/AKT 信号通路改善胃黏膜炎症反应、氧化应激、细胞的增殖或凋亡等过程, 从而发挥对 CAG 的治疗作用。

4.1. 中药单体

中药单体具有成分单一、作用机制较明确等优点, 逐渐成为人们研究的焦点; 近年来, 许多研究表明中药单体参与 CAG 的治疗过程。

4.1.1. 黄连碱

黄连碱是黄连中的重要成分, 属于异喹啉类的生物碱, 具有抗菌、抗氧化、调节细胞增殖、改善炎症反应等多种药理作用。在一些研究中, 黄连碱已被证实对胃黏膜具有保护作用。王杰等[15]实验研究发现黄连碱可下调模型组大鼠 TGF- β 1、PI3K、Akt 以及 mTOR 蛋白和 mRNA 的水平, 改善 CAG 大鼠病理

损伤和胃黏膜细胞超微结构。黄连碱对 CAG 大鼠有治疗作用,可能通过抑制炎症及阻断 PI3K/AKT/mTOR 信号通路来发挥保护胃黏膜的作用。

4.1.2. 茯苓酸

茯苓酸是一种来自茯苓的羊毛脂三萜化合物,药理学研究表明该物质具有显著的抗炎和抗氧化效果。徐璐[16]等通过建立 Hp 相关性胃炎大鼠模型,结果显示茯苓酸能抑制胃炎大鼠 PI3K/AKT/NF- κ B 信号的激活,且 PI3K 激活剂 740 Y-P 可减弱茯苓酸对胃炎大鼠的胃黏膜损伤的改善作用,提示茯苓酸可能通过抑制 PI3K/AKT/NF- κ B 通路,减轻 Hp 相关性胃炎大鼠胃黏膜损伤。

4.1.3. 姜黄素

姜黄素是一种从姜黄中提取的天然植物化学物质,具有有抗炎、抗氧化特性。

刘莉[17]等进行的一项实验研究通过建立幽门螺杆菌感染小鼠模型,显示姜黄素可降低幽门螺杆菌感染小鼠胃黏膜炎症反应,抑制幽门螺杆菌毒力反应、氧化应激水平;下调小鼠胃黏膜组织 p-PI3K 和 p-AKT 蛋白表达水平。

4.1.4. 槲皮素

槲皮素属于黄酮类化合物,现代药理学分析显示其具有抗炎、抗氧化和抗肿瘤等功效。有实验研究表明槲皮素能够下调 PI3K/AKT 信号通路,调控下游因子 Bcl-2、Bax、Caspase3 等蛋白的表达,这说明槲皮素能够抑制胃癌细胞增殖和凋亡,使 CAG 萎缩逆转,防治癌变的发生[18]。刘德等[19]通过网络药理学分析发现槲皮素、黄芩素可与 AKT1、VEGFA 靶点蛋白结合,经 PI3K/AKT、VEGF 信号通路发挥抗氧化、抗炎症作用,达到对 CAG 的治疗效果。

4.2. 中药复方

相比于中药单体,中药复方成分复杂,可通过多途经、多靶点参与疾病治疗过程;越来越多研究显示,多种中药复方对 CAG 治疗有显著临床效果,甚至可逆转炎-癌转变过程。

4.2.1. 安胃汤

安胃汤,其主要由半夏、黄连、干姜、乌药、丹参、百合、白芍等组成,是全国第六批名老中医药专家学术经验继承工作指导老师林寿宁教授的经验方,韦维[20]等通过实验验证,安胃汤在 CAG 大鼠胃组织的病理状态方面展现出显著效果,具有明确的抗 CAG 作用。其潜在机制可能涉及上调 PTEN 基因及其蛋白表达水平,同时下调 PI3K、PDK1、Akt 基因及其蛋白表达,从而有效抑制 CAG 大鼠胃黏膜细胞的 PI3K/AKT 信号转导通路。此外,安胃汤还可能降低 XIAP 基因及其蛋白的表达,进一步促进胃黏膜细胞的正常凋亡过程。

4.2.2. 健脾益气方

健脾益气方,主要由党参、炒白术、茯苓、炙甘草、陈皮、法半夏、木香、砂仁、莪术、白花蛇舌草等 12 味中药组成,具有健脾益气、活血行气的功效。严展鹏[21]等人通过构建 CAG 大鼠模型,随机分为模型组,阳性药组,健脾益气方低、中、高剂量组,结果发现健脾益气方在 CAG 大鼠胃黏膜萎缩状态方面表现出显著效果,这一药理作用的实现与对 PI3K/AKT 信号通路的抑制作用紧密相关。

4.2.3. 芪灵方

芪灵方由黄芪、灵芝、薏苡仁、陈皮、白花蛇舌草、石见穿组成,多年来应用于慢性萎缩性胃炎临床治疗中。黄项鸣等[22]通过动物实验显示,与模型组比较,芪灵方高、中剂量组杯状细胞明显减少或消失,可改善大鼠胃黏膜病理。芪灵方可显著降低血清中 IL-1 β 、Caspase-3、PI3K、Akt 含量,芪灵方可能通过

抑制 PI3K/AKT 通路, 抑制促炎因子释放, 抑制胃黏膜上皮细胞凋亡, 多成分、多靶点、多途径一定程度逆转肠化, 延缓炎-癌转化。

4.2.4. 香砂六君子汤

香砂六君子汤组成包括人参、茯苓、陈皮、姜半夏、砂仁等多味药材, 具有益气健脾, 行气化痰功效。王丽园等[23]实验表明, 香砂六君子汤能够降低 CAG 大鼠胃黏膜 PI3K/AKT 信号传导途径中核心分子 AKT、PI3K、BAD、BCL-XL 基因和蛋白相对表达水平, 上调 PI3K/AKT 信号通路中关键分子 PTEN、BAX 基因和蛋白相对表达水平, 可能通过抑制细胞增殖和促进凋亡途径发挥治疗 CAG 作用。段永强等人的研究发现[10], 香砂六君子汤能够通过改善模型大鼠的生存状况及其胃黏膜的病理表现, 实现上调胃组织中 PTEN 的表达水平, 并下调 VEGF、AKT、PI3K 的表达水平, 进而发挥对 CAG 的治疗作用。

4.2.5. 半夏泻心汤

半夏泻心汤由半夏、黄芩、干姜、人参、炙甘草、黄连、大枣七味药组成。门凯龙等发现半夏泻心汤可以减轻 CAG 模型组胃黏膜下层的炎性细胞浸润, 并有效改善胃黏膜固有腺体的减少与萎缩状况。这一效果是通过抑制 PI3K/AKT 细胞信号转导通路来实现的, 该通路被抑制后, 能够减缓胃黏膜上皮层细胞和固有层细胞的异常增殖, 同时促进它们的凋亡过程, 从而有效阻止这些细胞发生恶性转变或突变[24]。

4.2.6. 摩罗丹浓缩丸

摩罗丹浓缩丸是一种专利中药, 由百合、茯苓、白术、三七等 18 种中药组成, 可有效治疗 CAG [25]。中成药治疗慢性胃炎的指南中[26]中指出: 摩罗丹在临床中可单独使用, 且在治疗胃黏膜萎缩、异型增生方面疗效佳。陈锦[27]等人通过网络药理学发现, 摩罗丹浓缩丸治疗 CAG 的关键通路其中有 PI3K/AKT 信号通路。

4.2.7. 石丹颗粒

石丹颗粒是江苏省中西医结合医院院内协定方, 由党参、黄芪、白术、茯苓、石见穿、土茯苓、薏苡仁、丹参、广木香等 13 味中药组成, 有益气健脾, 化瘀通络之效。蔡玉丰[28]等人通过网络药理学研究发现, 石丹颗粒中的多种有效成分可通过多靶点、多信号通路抑制慢性萎缩性胃炎向胃癌进展而逆转胃萎缩, 其中主要通过 PI3K/AKT 等信号通路发挥作用。

4.3. 中医特色疗法

中医外治法在治疗 CAG 方面具有独到的优势与特色。郑雪[29]等人探究隔药饼灸对 CAG 大鼠 PTEN/PI3K/AKT 信号传导途径影响的作用机理, 发现其可通过调节 CAG 大鼠胃窦组织中的磷酸酶/PI3K/AKT 信号通路, 可以减轻其固有腺体的萎缩程度、缓解肠上皮化生现象, 并减轻异型增生的状况。

以上研究显示, 中药单体、中药复方及中医特色疗法等均可通过调控 PI3K/AKT 信号通路来干预 CAG 疾病进程。

5. 总结与展望

CAG 是炎癌转变的关键阶段, 探讨如何有效控制黏膜炎症、阻断炎癌转变进程, 是当前 CAG 研究的焦点。中医药可通过调控多种信号通路、多靶点, 发挥减轻胃黏膜炎症反应、促进细胞凋亡、抑制细胞异常增生等生理作用, 从而有效保护胃黏膜, 显示中医药对 CAG 防治的特殊疗效。中医药治疗 CAG 通过多种信号通路进行调控, 而 PI3K/AKT 是与 CAG 发生发展密切相关的关键机制之一。本文通过整理与总结了目前关于中医药调控 PI3K/AKT 信号通路治疗 CAG 的研究, 发现用于防治 CAG 的中药单体主要包括黄连碱、姜黄素等, 而中药复方及中成药的功效则多集中在益气健脾、清热除湿、活血化瘀等方

面, 治疗 CAG 发挥显著效果。

现有研究中, 中药单体和中药复方在调节 PI3K/AKT 信号通路上主要依赖于动物或细胞的实验, 而相关临床研究并不充足, 并且其安全性还需进一步的科学验证; 另外, 关于中医药调控 PI3K/AKT 信号通路治疗 CAG, 中医外治的研究材料相对匮乏。尽管如此, 中医药在治疗 CAG 方面的疗效优势仍然相当显著。在中医药治疗 CAG 的未来研究中, 我们应充分利用基因组学、蛋白质组学、生物信息学等技术, 进一步深入挖掘中医药治疗 CAG 的作用机制及有效靶点, 开展多中心、多途径、高质量的临床研究, 为中医药治疗 CAG 以及药物研发提供新思路。

参考文献

- [1] 李军祥, 陈諳, 吕宾, 等. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 121-131.
- [2] Sipponen, P. and Maarros, H. (2015) Chronic Gastritis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **50**, 657-667. <https://doi.org/10.3109/00365521.2015.1019918>
- [3] Rugge, M., Bricca, L., Guzzinati, S., Sacchi, D., Pizzi, M., Savarino, E., et al. (2022) Autoimmune Gastritis: Long-Term Natural History in Naïve *Helicobacter pylori*-Negative Patients. *Gut*, **72**, 30-38. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327827>
- [4] 董秋菊, 韩佰花, 刘增福. 慢性萎缩性胃炎的临床治疗研究进展[J]. 系统医学, 2023, 8(7): 185-188.
- [5] Chen, K., Li, Y., Zhang, X., Ullah, R., Tong, J. and Shen, Y. (2022) The Role of the PI3K/AKT Signalling Pathway in the Corneal Epithelium: Recent Updates. *Cell Death & Disease*, **13**, Article No. 513. <https://doi.org/10.1038/s41419-022-04963-x>
- [6] Tu, K., Liu, Z., Yao, B., Han, S. and Yang, W. (2015) MicroRNA-519a Promotes Tumor Growth by Targeting PTEN/PI3K/AKT Signaling in Hepatocellular Carcinoma. *International Journal of Oncology*, **48**, 965-974. <https://doi.org/10.3892/ijo.2015.3309>
- [7] Noorolyai, S., Shajari, N., Baghbani, E., Sadreddini, S. and Baradaran, B. (2019) The Relation between PI3K/AKT Signalling Pathway and Cancer. *Gene*, **698**, 120-128. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.02.076>
- [8] Bagheri-Mohammadi, S., Moradian-Tehrani, R., Noureddini, M. and Alani, B. (2020) Novel Application of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells via Producing Antiangiogenic Factor TSP-1 in Lung Metastatic Melanoma Animal Model. *Biologicals*, **68**, 9-18. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2020.09.004>
- [9] Liu, R., Chen, Y., Liu, G., Li, C., Song, Y., Cao, Z., et al. (2020) PI3K/AKT Pathway as a Key Link Modulates the Multidrug Resistance of Cancers. *Cell Death & Disease*, **11**, Article No. 797. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-02998-6>
- [10] 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.
- [11] Alipour, M. (2020) Molecular Mechanism of *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Cancer. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, **52**, 23-30. <https://doi.org/10.1007/s12029-020-00518-5>
- [12] 陈婷. PI3K/AKT 信号通路中 PI3K 与 AKT 在萎缩性胃炎及胃癌中的表达[D]: [硕士学位论文]. 西宁: 青海大学, 2022.
- [13] 陈泽慧. 慢性萎缩性胃炎癌前病变证候要素数据挖掘及益气化痰解毒法的干预机制研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [14] 钟楚文, 陈峭, 莫婷婷, 等. 中医药干预慢性萎缩性胃炎相关信号通路的研究进展[J]. 江苏中医药, 2024, 56(12): 79-82.
- [15] 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.
- [16] 徐璐, 张冬雨, 王瑞锋. 茯苓酸调节 PI3K/AKT/NF- κ B 信号通路对大鼠幽门螺杆菌相关性胃炎的治疗作用[J]. 基础医学与临床, 2024, 44(4): 489-495.
- [17] 刘莉, 杨红萍, 尹建雯, 等. 姜黄素通过 PI3K/AKT 信号通路减轻幽门螺杆菌感染小鼠胃黏膜炎症反应及氧化应激[J]. 解剖科学进展, 2024, 30(3): 279-282.
- [18] Shan, H., Zhang, X., Mi, Y., Jia, J., Wang, B. and Yang, Q. (2022) Eriodictyol Suppresses Gastric Cancer Cells via

Inhibition of PI3K/AKT Pathway. *Pharmaceuticals*, **15**, Article 1477. <https://doi.org/10.3390/ph15121477>

- [19] 刘德. 基于数据挖掘探讨姚妮教授治疗慢性萎缩性胃炎的用药规律及潜在作用机制[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2023.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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]: [硕士学位论文]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2019.
- [24] 门凯龙. 不同剂量半夏泻心汤对 CAG 大鼠 PI3K/AKT 通路的影响[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2019.
- [25] Tang, X., Zhou, L., Zhang, S., Xu, Y., Cui, Q., Li, L., *et al.* (2015) Randomized Double-Blind Clinical Trial of Moluodan (摩罗丹) for the Treatment of Chronic Atrophic Gastritis with Dysplasia. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, **22**, 9-18. <https://doi.org/10.1007/s11655-015-2114-5>
- [26] 唐旭东, 房静远. 中成药治疗慢性胃炎临床应用指南(2020年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(2): 157-163.
- [27] 陈锦, 何琳俐, 高颖, 等. 摩罗丹浓缩丸通过 TNF/PI3K/AKT 信号通路治疗慢性萎缩性胃炎[J]. 数理医药学杂志, 2024, 37(11): 823-830.
- [28] 蔡玉丰, 李欢, 钱正刚, 等. 基于网络药理学探讨石丹颗粒治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(6): 564-574.
- [29] 郑雪. 隔药饼灸对慢性萎缩性胃炎大鼠 PTEN/PI3K/AKT 信号通路的作用机制研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2019.