

基于PI3K/Akt信号通路探讨中医治疗慢性萎缩性胃炎研究现状

闫舒宁¹, 梁国英^{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消化一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年6月23日; 录用日期: 2025年8月7日; 发布日期: 2025年8月22日

摘要

本文探讨了基于PI3K/Akt信号通路的中医治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)的研究现状。CAG是一种胃黏膜上皮受损导致腺体减少的慢性疾病, 与胃癌前病变密切相关。现代医学对该病尚无特效疗法, 而中医通过多靶点、多途径调控PI3K/Akt信号通路, 能够阻断CAG进展并延缓炎-癌转化。文章综述了PI3K/Akt信号通路在CAG中的作用机制, 包括调控炎症反应、细胞增殖与凋亡等, 并总结了多种中药单体和汤剂对PI3K/Akt通路的干预效果, 为临床治疗及药物研发提供了参考。

关键词

慢性萎缩性胃炎, PI3K/Akt信号通路, 中医药, 炎-癌转化, 中药单体

Research Status of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Chronic Atrophic Gastritis Based on the PI3K/Akt Signaling Pathway

Shuning Yan¹, Guoying Liang^{2*}

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

²Department of Digestion, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jun. 23rd, 2025; accepted: Aug. 7th, 2025; published: Aug. 22nd, 2025

*通讯作者。

文章引用: 闫舒宁, 梁国英. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨中医治疗慢性萎缩性胃炎研究现状[J]. 中医学, 2025, 14(8): 3506-3516. DOI: 10.12677/tcm.2025.148517

Abstract

This paper explores the current research status of traditional Chinese medicine (TCM) in treating chronic atrophic gastritis (CAG) based on the PI3K/Akt signaling pathway. CAG is a chronic disease characterized by damage to the gastric mucosal epithelium leading to glandular reduction and is closely associated with precancerous gastric lesions. Modern medicine lacks specific therapies for this condition, whereas TCM can regulate the PI3K/Akt signaling pathway through multiple targets and pathways, thereby blocking CAG progression and delaying the inflammation-cancer transformation. The article reviews the mechanism of the PI3K/Akt signaling pathway in CAG, including its regulation of inflammatory responses, cell proliferation, and apoptosis, and summarizes the intervention effects of various TCM monomers and decoctions on the PI3K/Akt pathway, providing references for clinical treatment and drug development.

Keywords

Chronic Atrophic Gastritis, PI3K/Akt Signaling Pathway, Traditional Chinese Medicine, Inflammation-Cancer Transformation, TCM Monomers

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)是慢性胃炎的一种类型,系指胃黏膜上皮遭受反复损害导致固有腺体的减少,伴或不伴肠腺化生和(或)假幽门腺化生的一种慢性胃部疾病,属于胃癌前疾病[1]。其患病率在我国人群中高达20%以上,且呈现出年轻化趋势[2]。目前,现代医学在治疗CAG方面缺乏特效药,依赖常规治疗手段,包括:根除幽门螺杆菌、对症治疗、内镜随访、饮食管理等,但往往难以达到标本兼治的效果[3]。相比之下,中医可以通过中药汤剂等方法控制、延缓CAG进展,甚至是逆转萎缩[4]。近年来,研究发现信号传导通路的异常激活或抑制对CAG的过程产生重要影响[5]。其中,磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)信号通路与CAG关系密切,中医药可通过多靶点、多途径调控PI3K/Akt通路阻断CAG进展,延缓炎-癌转化进程[6]。故在此背景下,本文将中医临床实践与西医微观知识相结合,依托经典信号通路,系统总结中医干预慢性萎缩性胃炎(CAG)的研究进展,旨在为临床治疗和药物研发提供参考依据。

2. 材料与方法

2.1. 数据来源及检索策略

系统检索以下中英文数据库(检索时间截止到2025年03月31日):中国知网数据库(CNKI)、万方知识服务平台(WanFang)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science。采用主题词与自由词结合的策略,构建检索式。中文检索词包括“慢性萎缩性胃炎”“中医药”“中药”“中成药”等;英文检索词包括“Chronic Atrophic Gastritis”“CAG”“Chinese Herbal”“Traditional Chinese Medicine”“TCM”等。并且手动筛查纳入文献的参考文献列表及相关综述,避免遗漏重要研究。

2.2. 纳入与排除标准

本研究采用 PICOS 原则制定文献筛选标准, 具体如下:

(1) 研究对象:

纳入: ① 实验研究: 使用慢性萎缩性胃炎(CAG)动物模型(如 MNNG 诱导大鼠、Hp 感染小鼠等)或 CAG 相关细胞模型(如 GES-1 胃黏膜上皮细胞); ② 临床研究: 经内镜及病理确诊的 CAG 患者。

排除: 非 CAG 疾病模型(如急性胃炎、胃溃疡)或未明确诊断为 CAG 的人群研究。

(2) 干预措施:

纳入: 以中医药为核心干预措施的研究, 包括中药单体(如小檗碱、黄芪甲苷)、单味药提取物、复方汤剂(如半夏泻心汤、益气化瘀阻萎方)、中成药(如摩罗丹)等。

排除: 单纯西药治疗, 或干预措施未明确包含中医药治疗的研究。

(3) 对照措施:

纳入: 设有对照组的研究, 包括空白对照、模型对照、阳性西药对照(如叶酸、维酶素)或其他中药对照。

排除: 未设置对照组或对照设计不明确的文献。

(4) 结局指标:

纳入: 必须检测 PI3K/Akt 信号通路关键指标(如 PI3K、Akt、p-Akt、PTEN、mTOR 等蛋白或基因表达水平)或下游效应分子(如炎症因子 IL-6、TNF- α ; 凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax; 细胞增殖标志物 Ki-67、PCNA 等)。

排除: 未涉及 PI3K/Akt 通路机制探讨, 或仅描述临床症状改善而无分子机制数据的研究。

(5) 研究类型:

纳入: 公开发表的原始研究, 包括体外实验、动物实验、临床随机对照试验(RCT)、队列研究、病例对照研究。

排除: 系统综述、Meta 分析、个案报告、会议摘要、评论、理论探讨类文章; 非中、英文文献; 重复发表或数据不完整的研究。

2.3. 文献筛选与数据提取

本研究采用系统化流程进行文献筛选。将检索自 8 个数据库的初始文献记录导入 EndNote X9 文献管理软件, 利用其自动查重功能剔除重复文献, 剩余文献进入筛选流程。由两名研究者(A 与 B)独立审阅剩余文献的标题和摘要, 根据预先制定的纳入与排除标准进行初步筛选。排除明显不符合标准的研究(如非 CAG 疾病模型、非中医药干预、综述类文章等)。若两人意见不一致, 通过讨论协商解决; 若仍存分歧, 则由第三位研究者(C)仲裁决定。对通过初筛的文献获取全文, 由研究者 A 与 B 独立进行全文精读。重点核查: 研究是否明确涉及 PI3K/Akt 信号通路检测、是否符合 PICOS 标准(尤其关注对照组设置与结局指标)、记录排除原因并交叉核对, 争议仍由研究者 C 裁决。通过全文筛选的研究确定为最终纳入文献。使用标准化表格提取纳入研究的关键信息(作者、年份、模型、干预措施、通路靶点、主要结论), 由双人背靠背完成提取后交叉验证。不一致处核对原文修正, 确保数据准确性。

3. PI3K/Akt 信号通路

3.1. PI3K/Akt 信号通路的组成

PI3K (磷脂酰肌醇 3 激酶): PI3K 是一种脂质激酶, 根据其特性和功能, 进一步分为 I 类、II 类和 III 类。其中 I 类 PI3K 为其主要结构, 由 1 个调节亚基(p85)和 1 个催化亚基(p110)组成。它将磷脂酰肌醇二

磷酸(PIP₂)转化为磷脂酰肌醇三磷酸(PIP₃) [7]。

Akt (蛋白激酶 B): AKT 是一种丝氨酸/苏氨酸激酶, 也称为蛋白激酶 B (PKB) [8], 具有 3 种亚型, 分别是 Akt1 (PKB α)、Akt2 (PKB β)和 Akt3 (PKB γ) [9]。Akt 作为一种关键的蛋白激酶, 当它被激活后, 可以通过磷酸化作用影响多种下游分子和信号通路, 从而调控细胞的生命活动。

3.2. PI3K/Akt 信号通路的调控机制

胞外的配体与胞膜上的受体相结合激活 PI3K, PI3K 将 PIP₂ 转化为 PIP₃。信号分子 PIP₃ 吸引并激活下游的磷酸肌醇依赖性蛋白激酶-1 (PDK1)和 Akt。随后, PDK1 和 mTOR2 分别对 Akt 的不同位点苏氨酸(Thr)和丝氨酸(Ser)进行磷酸化修饰, 使其完全激活。激活后的 Akt 从细胞膜上脱离, 进入细胞内部, 调节多种生物学功能, 从而影响细胞对外界信号的响应[10]。PI3K/Akt 通路受到多种上游蛋白的调控, 如酪氨酸激酶受体(RTK)、细胞因子受体和 G 蛋白偶联受体(GPCR)等, 他们能够激活 PI3K 受体, 使 PIP₂ 转变为 PIP₃。磷酸化后的 AKT 直接磷酸化和调控多种下游蛋白例如核因子- κ B (NF- κ B)、叉头转录因子 (FOXOs)、凋亡因子 B 细胞淋巴瘤-2 (Bcl-2)、糖原合酶激酶-3 (GSK3)、细胞周期依赖性蛋白激酶抑制因子 1A (p21)、周期依赖性蛋白激酶抑制因子(p27)、哺乳动物雷帕霉素(mTOR)等, 来参与调控细胞增殖、代谢、凋亡等生物学过程。

4. PI3K/Akt 与 CAG

PI3K/Akt 信号通路在 CAG 的发展中起重要作用[11]。

4.1. 调控炎症反应

当 PI3K/Akt/mTOR 信号通路被抑制, 可以降低促炎因子 IL-6、IL-1 β 等的水平, 从而减轻 CAG 炎症反应。当 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路被激活后, 能够增加炎症因子的生成, 加重 CAG 炎症反应。

4.2. 影响细胞增殖与凋亡

PI3K/Akt 通路可调控 Bcl-2、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; 可促进糖代谢, 激活 GSK-3 β 等蛋白, 促进 CyclinD1 等表达, 参与 G0/G1、G2/M 期转变, 促进细胞周期。上游分子 RAS 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, 延缓 CAG 进展; PTEN 可通过负调节抑制 PI3K/Akt 通路激活, 抑制肿瘤细胞增殖、促进肿瘤细胞凋亡。

4.3. 调控糖酵解

PI3K/Akt 活化后, 促进 Glut 膜转位, 增加细胞对葡萄糖摄取, 促进糖酵解。PI3K/Akt/mTOR 信号通路激活后, 作用于 HIF-1 α , 上调 LDHA 等糖酵解酶的表达, 促进糖酵解, 加快 CAG 病变进程。miRNA 可调节 PI3K/Akt 信号通路进而抑制糖酵解, 减轻胃黏膜损伤。

5. 中医药调控 PI3K/Akt 信号通路干预 CAG 的研究

CAG 在中医学并没有明确的定义, 根据其临床症状可将其归于“胃痛”“痞满”等范畴[12]。中医药可通过多靶点、多途径调控 PI3K/Akt 信号通路来治疗 CAG, 逆转病理进程[13], 延缓“炎-癌”转化。

5.1. 中药单体

5.1.1. 生物碱类

黄连碱是一种来自毛茛科植物黄连的异喹啉生物碱[14], 研究证实黄连碱具有保护胃黏膜、调节细胞

增殖、改善炎症反应等多种药理活性[15]-[21]。王杰[22]等发现黄连碱能够降低炎症因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α , 抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路, 以此来治疗 CAG。

小檗碱是一种异喹啉类生物碱, 研究证实小檗碱具有修复受损结肠黏膜等作用[23]。研究证实[24]小檗碱能够降低 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, 抑制 TGF- β 1/PI3K/Akt 信号通路, 从而治疗 CAG。

5.1.2. 三萜类化合物

茯苓酸(PA)是一种来自中药茯苓的羊毛甾烷型三萜类化合物, 研究证实其具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化等多种药理活性[25]。徐璐等[26]发现, PA 可能通过抑制 PI3K/Akt/NF- κ B 通路, 减轻 HP 相关性胃炎的胃黏膜损伤。

5.1.3. 联苈类化合物

毛兰素(Erianin)是从石斛中提取的一种联苈类化合物[27], 已被证实具有抗氧化、抗血管生成和抗肿瘤活性[28]等作用。王燕[29]等发现, 毛兰素能降低 HRAS、Akt、p-Akt、MDM2、p-Gsk3 β 、CyclinD1 表达, 调控上游调控基因 RAS 调节细胞周期触发 G2/M 期阻滞, 调控 PI3K/Akt 通路, 延缓 CAG 进展。

5.1.4. 三萜皂苷类

人参皂苷 Rg3 是一种从五加科人参属植物中提取的四环三萜类皂苷化合物, 研究证实其具有抗衰老、抗肿瘤、免疫调节等多种药理活性。Liu 等[30]研究证实, 该活性成分能够下调 PI3K、Akt、mTOR、HIF-1 α 、LDHA 及 HK-II 等蛋白表达水平, 上调 miRNA-21、Bcl-2 和 caspase-3 等凋亡相关因子的表达, 调控 PI3K/Akt/mTOR 信号通路, 有效阻遏 CAG 的进展。

黄芪甲苷是一种从黄芪中提取的羊毛甾醇型四环三萜皂苷, 研究证实其具有抗肿瘤、调节代谢等多种药理活性[31]。李嘉丽等[32]发现, 黄芪甲苷能够上调 PTEN, 抑制 PI3K/Akt 信号通路, 从而有效延缓 CAG 进程。

5.1.5. 酚类

表没食子儿茶素没食子酸酯(ECCG)是一种从茶叶中提取出的茶多酚类物质, 已被证实具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化等多种药理活性。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, 促进细胞凋亡, 改善胃黏膜病理损伤[33]。

姜黄素是一种从姜黄中提取的黄色脂溶性多酚类物质, 具有抗氧化、抗菌、等多种药理作用[34]。刘莉[35]等发现姜黄素可通过抑制 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。

5.1.6. 黄酮类化合物

槲皮素是一种天然黄酮醇类化合物, 研究证实其具有抗肿瘤等功效[36]。刘德等[37]发现槲皮素能抑制促炎因子 TNF- α 、IL-6 等释放, 上调 PTEN 表达, 抑制 PI3K/Akt 信号通路, 减少异常凋亡, 从而逆转 CAG 胃黏膜萎缩及腺体减少。

5.2. 中药汤剂

益气化瘀阻萎方是林吉品老师的临床验方, 由生黄芪、莪术、猫爪草、预知子、白花蛇舌草、炒党参、生白术、生地榆、蒲公英、白蔹组成, 具有益气活血、消肿散结之功。王斌等[38]发现, 该方能够降低 PI3K、AKT、p-AKT 蛋白表达水平, 抑制 PI3K/AKT 信号通路, 从而减缓 CAG 胃黏膜损伤。

化浊解毒方是李佃贵教授的临床验方, 由藿香、黄连、炒白术、豆蔻、白花蛇舌草、半枝莲、当归、

川芎、三七粉、茯苓、炒白芍、百合、炒枳实、醋香附、木香、全蝎、延胡索、砂仁组成。王杰等[39]发现, 该方能够下调 Bad、Bcl-2 表达, 升高 PTEN 表达, 抑制 PI3K/Akt 信号通路, 抑制细胞增殖, 促进细胞凋亡, 以此来改善 CAG 胃黏膜损伤。

养阴活胃合剂为曾斌芳教授的临床验方, 由芦根、莪术、甘草、玉竹、茜草、白术、鸡内金组成, 具有活血化瘀、益气养胃等功效[40]。邵昌明等[41]发现该方能够下调 PI3K、Akt1、mTOR 表达, 抑制 PI3K/Akt 通路, 调控细胞增殖及凋亡, 减少炎症反应, 从而修复 CAG 胃黏膜。

乐胃饮加味方是徐珊教授的临床验方由薏苡仁、淮山药、炒白术、炒白芍、郁金、香茶菜组成, 具有益气养阴, 健脾和胃等功效[42]。叶芸等[43]发现, 该方能够抑制糖酵解过程中的关键靶点 Glut1、HK2、PKM2 及 LDHA, 下调 PI3K/Akt/mTOR 通路, 修复 CAG 胃黏膜。

芪灵方是以王德明教授的胃萎宁胶囊[44]为底方, 结合《金匱要略》中黄芪建中汤和《圣济总录》中紫芝丸化裁而来。由黄芪、灵芝、薏苡仁、陈皮、白花蛇舌草、石见穿等组成, 具有健脾和胃、理气散结之功[45][46]。黄项鸣等[47][48]发现该方可降低 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平, 下调 PI3K、Akt 和 CDX2 表达, 抑制 PI3K/Akt 通路, 以此来阻碍上皮细胞萎缩肠化。

加味沙参麦冬汤是在经典名方沙参麦冬汤基础上化裁而来, 全方由北沙参、玉竹、麦门冬、生扁豆、天花粉、桑叶、生甘草、白芍、木瓜组成, 具有滋阴护胃、清热解毒、化瘀通络的功效[49]。刘远婷等[50]发现, 该方能够降低促凋亡分子 Fas、FasL 水平, 调控 PTEN/PI3K/Akt 通路, 抑制细胞凋亡, 从而治疗 CAG。

香砂六君子汤由六君子汤加木香、砂仁而成, 具有健脾和胃, 理气畅中之效。段永强等[51]发现, 该方可能通过上调 PTEN, 下调 VEGF、Akt、PI3K, 调节增殖和凋亡平衡机制, 从而治疗 CAG。

安胃汤[52]是林沛湘教授的临床验方, 由半夏、干姜、黄连、百合、乌药、白芍、丹参、木香、苍术、甘草组成[53], 具有安胃和中、平调寒热等功效。韦维等[54]发现, 该方能够提高 PTEN 表达, 降低 XIAP 水平, 抑制 PI3K/Akt 信号通路, 促进胃黏膜细胞凋亡, 从而治疗 CAG。

左金丸出自《丹溪心法》, 由黄连、吴茱萸组成, 具有疏肝和胃, 行气止痛的功效[55]。Tong 等[56]发现, 左金丸可显著降低 G-17 和炎症因子 IL-8、TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的含量, 抑制 TGF- β 1、PI3K 及其下游信号 p-Akt、p-mTOR、P70S6K 的表达, 促进 PTEN、LC3-II 和 Beclin-1 的表达水平, 抑制 TGF- β 1/PI3K/Akt 信号通路, 来治疗 CAG。

化瘀消痞汤是王道坤教授的临床验方, 由枳实、厚朴、半夏、黄连、干姜、砂仁、木香、三七、莪术、全蝎、血竭、人参、白术、茯苓、炙甘草组成, 具有健脾和胃、化瘀消痞的功效[57]。刘自由等[58]发现, 该方可上调 p-GSK-3 β 表达, 降低 CyclinD1、c-Myc 水平, 抑制 CDK4、Ki67 蛋白表达, 抑制 PI3K/Akt/GSK-3 β 通路, 从而改善 CAG 癌前病变。

健脾清热活血方(JQHF)是劳绍贤教授的临床验方, 由黄芪、五指毛桃、白术、枳壳、半枝莲、莪术组成, 具有健脾益气、化瘀解毒之功。黄远程[59]发现 JQHF 能够增加 PTEN、PGI、PGR、MTL、PGE2 表达, 降低炎症因子 IL-6、IL-1 β 、TNF-I 和肠化标志物 CDX2、KLF4、MUC2、VILLIN 表达, 抑制 IM 细胞增殖, 下调 PI3K/p-PI3K、Akt/p-Akt 比值及 PI3K、Akt、p-PI3K、p-Akt 表达, 抑制 PI3K/Akt 通路, 来治疗 CAG。

健脾益气方由《古今名医方论》中香砂六君子汤化裁而来, 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、云母石、郁金组成, 具有健脾益气、行气活血的功效[60]。严展鹏等[61]发现该方能够上调 GAS、PGE2, 抑制 PI3K/Akt 信号通路, 从而改善 CAG 胃黏膜萎缩。

魏玥等[62]以益气化瘀解毒法组方, 该方由党参、炙百合、乌药、丹参、三七粉、蒲公英、白花蛇舌草、香橼皮、莪术组成。实验发现, 该方能够抑制 p-PI3K, p85 蛋白的高表达从而有效治疗 CAG 伴异型

增生。

抗胃病变方(加味黄芪建中汤)是朱宗元教授的临床验方,由黄芪、白芍、桂枝、吴茱萸、荜茇、高良姜、生蒲黄、五灵脂、莪术、山慈菇、半枝莲、巴戟天、补骨脂、生薏苡仁、甘草组成。李永乐等[63]研究发现,抗胃病变方能够通过调节 PCNA、Cyclin E、Bcl-2、bax,抑制细胞过度增殖,下调 PI3K、Akt 从而有效防止胃黏膜萎缩。

参佛胃康是李守朝教授的临床验方,由党参、佛手、砂仁、陈皮、白术、黄连、茯苓组成,具有健脾和胃、理气止痛的功效。李盟[64]等发现参佛胃康通过下调 Bcl-2,抑制 PI3K/Akt 通路,促进细胞凋亡,抑制细胞异常增殖,改善 CAG 胃黏膜病理状态。

疏肝解毒活血方是刘启泉教授的临床验方,由香附、八月札、枳壳、柴胡、蒲公英、冬凌草、半枝莲、白花蛇舌草、赤芍、莪术、丹参、砂仁组成,具有疏肝理气、清热解毒的功效。刘阳[65]等发现该方可上调 PTEN、BAX,抑制 PI3K/Akt 通路,降低 TNF- α 、IL-2、IL-8、BAD、BCL-XL 水平,抑制细胞增殖,促进细胞凋亡,减轻 CAG 胃黏膜炎症及萎缩。

半夏泻心汤是《伤寒论》中的经典方剂,由半夏、黄芩、干姜、人参、炙甘草、黄连、大枣组成,具有寒热平调、调和脾胃的功效。门凯龙[66]发现半夏泻心汤能够通过上调 PTEN、FOXO3A、GSK-3 β ,下调 PIK3CA、PIK3CB、p-Akt、Akt1/2/3、mTOR、Bcl-2,抑制 PI3K/Akt 通路,加速细胞凋亡,抑制细胞增殖。

5.3. 中成药

摩罗丹浓缩丸(Moluodan concentrated pill, MLD)是一种中成药,由百合、茯苓、玄参、乌药等 18 种中药组成,具有和胃降逆、健脾消胀、通络定痛的功效[67][68]。陈锦[69]等发现 MLD 可以通过调节 AKT1、TNF、IL-6、TP53、IL-1 β 、VEGFA、JUN、EGFR、CASP3、SRC 来干扰炎症反应,抑制 TNF/PI3K/AKT 信号通路来治疗 CAG。

参白颗粒是李志红教授的临床验方,由醋柴胡、紫苏梗、白花蛇舌草、生薏苡仁、莪术、太子参组成,黄佳钦[70]发现参白颗粒能够下调 PI3K、Akt、Bcl-2 表达,抑制 PI3K/Akt 通路,诱导细胞凋亡、抑制细胞增殖,从而延缓 CAG 进展。

五丹胃福颗粒是邵祖燕教授的临床验方,由五磨饮子与丹参饮化裁而成,具有理气和胃、活血化瘀的功效,杨英富等[71]发现,五丹胃福颗粒能够下调 COX-2、VEGF、PI3K、Akt,抑制 PI3K、Akt、VEGF、COX-2 等,抑制 PI3K/Akt 通路,改善胃黏膜萎缩,从而延缓 CAG 进展。

5.4. 其他疗法

郑雪[72]发现,采用隔药饼灸法能够上调 PTEN,阻碍 p-Akt 的异常活化,抑制 PIP2、MDM2、p53,促进 caspase-9,抑制 PTEN/PI3K/Akt 信号通路从而改善 CAG。

6. 讨论

中医药通过多靶点调控 PI3K/Akt 信号通路治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)具有显著优势。研究发现,黄连碱、黄芪甲苷等中药单体及复方(如半夏泻心汤、化浊解毒方)可抑制 PI3K/Akt/NF- κ B 炎症轴,降低 IL-6、TNF- α 水平;同时通过 $\uparrow$ PTEN、 $\downarrow$ Bcl-2/ $\uparrow$ Bax 等机制重塑细胞凋亡-增殖平衡,部分药物甚至可逆转胃黏膜萎缩及肠化。这些效应与中医“清热解毒、益气活血”治则高度契合,从分子层面诠释了“扶正祛邪”的科学内涵。

相较于西医对症治疗,中医药的多组分协同作用能同步干预 PI3K/Akt 通路上、中、下游靶点,体现“病证结合”治疗潜力。然而,当前研究仍以动物实验为主,临床转化不足,且存在制剂标准化缺失、深

层机制探索有限等问题。未来需开展高质量 RCT 验证疗效, 结合单细胞测序等新技术解析胃黏膜细胞特异性调控机制, 并开发靶向纳米制剂提升药物递送效率, 推动中医药纳入 CAG 国际诊疗指南。

基金项目

全国中医临床特色技术传承骨干人员培训项目[国中医药人教发(2019)36 号]; 黑龙江省博士后科研启动金(LBH-Q17169); 黑龙江省博士后资助经费(LBH-Z12266)。

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.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 姜宁, 黄宣, 范一宏, 等. 中西医结合治疗胃癌前病变疗效的系统评价[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(1): 149-154.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] Ersahin, T., Tuncbag, N. and Cetin-Atalay, R. (2015) The PI3K/AKT/mTOR Interactive Pathway. *Molecular BioSystems*, **11**, 1946-1954. <https://doi.org/10.1039/c5mb00101c>
- [8] Staal, S.P. (1987) Molecular Cloning of the Akt Oncogene and Its Human Homologues AKT1 and AKT2: Amplification of AKT1 in a Primary Human Gastric Adenocarcinoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **84**, 5034-5037. <https://doi.org/10.1073/pnas.84.14.5034>
- [9] He, Y., Sun, M.M., Zhang, G.G., Yang, J., Chen, K.S., Xu, W.W., et al. (2021) Targeting PI3K/Akt Signal Transduction for Cancer Therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **6**, Article No. 425. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00828-5>
- [10] Zhang, M., Zhong, J., Song, Z., Xu, Q., Chen, Y. and Zhang, Z. (2024) Regulatory Mechanisms and Potential Therapeutic Targets in Precancerous Lesions of Gastric Cancer: A Comprehensive Review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **177**, Article 117068. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117068>
- [11] Jia, J., Zhao, H., Li, F., Zheng, Q., Wang, G., Li, D., et al. (2024) Research on Drug Treatment and the Novel Signaling Pathway of Chronic Atrophic Gastritis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **176**, Article 116912. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116912>
- [12] 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.
- [13] 宋青, 刘震, 黄达. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展[J]. 首都医科大学学报, 2019, 40(3): 479-482.
- [14] 范金花. 黄连碱通过促进 IGF2BP1 泛素化抑制肝细胞癌增殖和转移的机制研究[D]: [博士学位论文]. 重庆: 西南大学, 2022.
- [15] 张志辉, 邓安琨, 于金倩, 等. 黄连碱药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(17): 2750-2754.
- [16] Hirano, H., Osawa, E., Yamaoka, Y. and Yokoi, T. (2001) Gastric-Mucous Membrane Protection Activity of Coptisine Derivatives. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **24**, 1277-1281. <https://doi.org/10.1248/bpb.24.1277>
- [17] Gong, L., Fang, L., Wang, S., Sun, J., Qin, H., Li, X., et al. (2012) Coptisine Exert Cardioprotective Effect through Anti-Oxidative and Inhibition of Rhoa/Rho Kinase Pathway on Isoproterenol-Induced Myocardial Infarction in Rats. *Atherosclerosis*, **222**, 50-58. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.01.046>
- [18] Luo, C., Chen, H., Wang, Y., Lin, G., Li, C., Tan, L., et al. (2018) Protective Effect of Coptisine Free Base on Indomethacin-Induced Gastric Ulcers in Rats: Characterization of Potential Molecular Mechanisms. *Life Sciences*, **193**, 47-56. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.12.004>
- [19] Shan, Z., Wei, L., Yu, S., Jiang, S., Ma, Y., Zhang, C., et al. (2018) Ketamine Induces Reactive Oxygen Species and Enhances Autophagy in SV-HUC-1 Human Uroepithelial Cells. *Journal of Cellular Physiology*, **234**, 2778-2787. <https://doi.org/10.1002/jcp.27094>

- [20] Hu, Y., Wang, L., Xiang, L., Wu, J., Huang, W., Xu, C., *et al.* (2019) Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Modeling for Coptisine Challenge of Inflammation in LPS-Stimulated Rats. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 1450. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38164-4>
- [21] Wu, J., Zhang, H., Hu, B., Yang, L., Wang, P., Wang, F., *et al.* (2016) Coptisine from *Coptis chinensis* Inhibits Production of Inflammatory Mediators in Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Murine Macrophage Cells. *European Journal of Pharmacology*, **780**, 106-114. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.03.037>
- [22] 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.
- [23] 惠毅, 闫曙光, 李京涛, 等. 小檗碱与 6-姜烯酚配伍对溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮细胞 Notch 信号通路的影响[J]. 中草药, 2019, 50(13): 3147-3154.
- [24] Tong, Y., Liu, L., Wang, R., Yang, T., Wen, J., Wei, S., *et al.* (2021) Berberine Attenuates Chronic Atrophic Gastritis Induced by MNNG and Its Potential Mechanism. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article ID: 644638. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.644638>
- [25] 徐德宏, 谭朝阳, 郑慧, 等. 茯苓功效成分茯苓酸的研究进展[J]. 食品科学, 2022, 43(7): 273-280.
- [26] 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旋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.
- [27] Chen, P., Wu, Q., Feng, J., Yan, L., Sun, Y., Liu, S., *et al.* (2020) Erianin, a Novel Dibenzyl Compound in *Dendrobium* Extract, Inhibits Lung Cancer Cell Growth and Migration via Calcium/Calmodulin-Dependent Ferroptosis. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **5**, Article No. 51. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0149-3>
- [28] Li, G., Zhang, H., Lai, H., Liang, G., Huang, J., Zhao, F., *et al.* (2023) Erianin: A Phytoestrogen with Therapeutic Potential. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article ID: 1197056. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1197056>
- [29] Wang, Y., Chu, F., Lin, J., Li, Y., Johnson, N., Zhang, J., *et al.* (2021) 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. *Journal of Ethnopharmacology*, **279**, Article 114399. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114399>
- [30] Liu, W., Pan, H., Yang, L., Zhao, Z., Yuan, D., Liu, Y., *et al.* (2020) *Panax ginseng* C.A. Meyer (Rg3) Ameliorates Gastric Precancerous Lesions in Atp4a^{-/-} Mice via Inhibition of Glycolysis through PI3K/Akt/miRNA-21 Pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article ID: 2672648. <https://doi.org/10.1155/2020/2672648>
- [31] 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.
- [32] 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]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [33] Zhu, F., Xu, Y., Pan, J., Li, M., Chen, F. and Xie, G. (2021) Epigallocatechin Gallate Protects against MNNG-Induced Precancerous Lesions of Gastric Carcinoma in Rats via PI3K/Akt/mTOR Pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2021**, Article ID: 8846813. <https://doi.org/10.1155/2021/8846813>
- [34] Liu, S., Liu, J., He, L., Liu, L., Cheng, B., Zhou, F., *et al.* (2022) A Comprehensive Review on the Benefits and Problems of Curcumin with Respect to Human Health. *Molecules*, **27**, Article 4400. <https://doi.org/10.3390/molecules27144400>
- [35] 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.
- [36] Chiang, M., Tsai, T. and Wang, C. (2023) The Potential Benefits of Quercetin for Brain Health: A Review of Anti-Inflammatory and Neuroprotective Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 6328. <https://doi.org/10.3390/ijms24076328>
- [37] 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.
- [38] 王斌, 宋增杰, 裘磊, 等. 益气化瘀阻萎方通过调控 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.
- [39] 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.
- [40] 曾韦苹, 伊凡, 郭红梅, 等. 养阴活胃合剂治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效观察[J]. 新疆医科大学学报, 2015, 38(2): 133-136.
- [41] 邵昌明, 智勇, 谢珊珊, 等. 养阴活胃合剂对慢性萎缩性胃炎大鼠 PI3K/Akt 信号通路的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2025, 44(2): 145-151.

- [42] 朱君华, 徐珊. 乐胃饮治疗慢性萎缩性胃炎临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(8): 526-527.
- [43] 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.
- [44] 陆敏, 王德明. 王德明治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生经验[J]. 山东中医杂志, 2010, 29(11): 791.
- [45] 吉如意. 芪灵方治疗慢性萎缩性胃炎的临床观察及对胃黏膜致癌基因 p53 和 MDM2 表达的影响[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [46] 张碧云, 陆敏, 樊欣钰, 等. 陆敏教授治疗慢性萎缩性胃炎伴肠化生的临证经验[J]. 按摩与康复医学, 2023, 14(9): 53-55.
- [47] 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.
- [48] 黄项鸣. 基于 PI3K/AKT 通路探讨芪灵方对非 Hp 感染的慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生大鼠的作用研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2024.
- [49] 李玉丽, 易腾达, 廖小年, 等. 经典名方沙参麦冬汤的源流及应用探究[J]. 中医药学报, 2021, 49(11): 51-57.
- [50] 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.
- [51] 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.
- [52] 吕明艳, 唐友明, 黎镔, 等. 安胃汤治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2023, 44(1): 95-98.
- [53] 刘强, 姜俊玲. 林寿宁教授运用安胃汤治疗慢性胃炎及胃黏膜癌前病变的经验[J]. 广西中医药大学学报, 2020, 23(4): 20-23.
- [54] 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.
- [55] 元·朱震亨. 丹溪心法[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1959: 38-40.
- [56] Tong, Y., Wang, R., Liu, X., Tian, M., Wang, Y., Cui, Y., et al. (2021) Zuojin Pill Ameliorates Chronic Atrophic Gastritis Induced by MNNG through TGF- β 1/PI3K/Akt Axis. *Journal of Ethnopharmacology*, 271, Article 113893. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113893>
- [57] 王韶康, 段永强, 王道坤. 王道坤从气虚痰瘀论治慢性萎缩性胃炎经验[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 2920-2922.
- [58] 刘自由, 安耀荣, 张延英, 等. 化瘀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.
- [59] 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]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [60] 朱方石. 健脾益气方对慢性萎缩性胃炎疗效的理论机制探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(4): 471-472+487.
- [61] 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.
- [62] 魏玥, 杨晋翔, 安静, 等. 益气化瘀解毒法对慢性萎缩性胃炎伴异型增生大鼠 PI3K 的影响[J]. 现代中医临床, 2018, 25(2): 31-34.
- [63] 李永乐. 抗胃病变方(加味黄芪建中汤)对慢性萎缩性胃炎大鼠细胞增殖及 PI3K/AKT 信号通路的影响[Z]. 内蒙古医科大学, 2017-07-10.
- [64] 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.
- [65] 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]: [博士学位论文]. 石家庄: 河北中医学院, 2022.
- [66] 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.
- [67] Tang, X., Zhou, L., Zhang, S., Xu, Y., Cui, Q., Li, L., et al. (2016) Randomized Double-Blind Clinical Trial of Moluodan 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>

- [68] 殷苗苗, 睢建亮, 王梦蕾, 等. 摩罗丹浓缩丸治疗慢性萎缩性胃炎的药效及作用机制[J]. 现代中医药, 2024, 44(2): 98-109.
- [69] 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.
- [70] 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]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [71] 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]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
- [72] 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.