

基于“脾为之卫”探讨免疫调节对胃癌前病变的影响

刘莉¹, 刘朝霞^{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10月10日; 录用日期: 2025年10月28日; 发布日期: 2025年11月13日

摘要

胃癌前病变(PLGC)是胃癌发展的重要一环, 现代医学研究发现, PLGC始于慢性炎症损伤, 免疫调节在疾病的演变过程中扮演着关键角色。中医学认为“脾虚”是PLGC的首要病机, 首载于古籍《灵枢》的“脾为之卫”理论诠释了脾之卫外功能在机体防御中的核心地位, 这与现代免疫调节机制具有极高的契合性。文章基于“脾为之卫”理论, 从西医免疫调节的角度出发, 系统探讨从脾论治PLGC的方法, 论证健脾类方药可以通过多靶点调节免疫功能发挥干预作用, 为PLGC的防治提供新的借鉴思路。

关键词

胃癌前病变, 炎症损伤, “脾为之卫”, 免疫调节, 从脾论治

Exploring the Impact of Immunomodulation on Gastric Precancerous Lesions Based on the Theory of “Spleen Governing Defense”

Li Liu¹, Zhaoxia Liu^{2*}

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

²Department of Gastroenterology Ward 1, The First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: October 10, 2025; accepted: October 28, 2025; published: November 13, 2025

*通讯作者。

文章引用: 刘莉, 刘朝霞. 基于“脾为之卫”探讨免疫调节对胃癌前病变的影响[J]. 中医学, 2025, 14(11): 4932-4938.
DOI: 10.12677/tcm.2025.1411711

Abstract

Premalignant Lesions of Gastric Cancer (PLGC) constitute a critical stage in gastric carcinogenesis. Modern medical research has revealed that PLGC originates from chronic inflammatory injury, with immune regulation playing a pivotal role in disease progression. Traditional Chinese Medicine (TCM) posits that “spleen deficiency” is the primary pathogenesis of PLGC. The theory of “the spleen governing defense”, first documented in the ancient medical classic *Ling Shu*, elucidates the spleen’s central role in host immunity, demonstrating remarkable congruence with modern immune regulatory mechanisms. This paper, based on the “spleen governing defense” theory, systematically explores TCM spleen-strengthening therapeutic strategies for PLGC from the perspective of Western immunomodulation. It further demonstrates that spleen-fortifying herbal formulas can exert multi-target immunomodulatory effects, providing novel insights for the prevention and treatment of PLGC.

Keywords

Premalignant Lesions of Gastric Cancer, Inflammatory Injury, “Spleen Governing Defense”, Immune Regulation, Spleen-Strengthening Therapeutic Strategies

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

我国属于胃癌发病率较高的国家之一, 早期发现并干预胃癌癌前病变尤为重要。部分胃癌的发生遵循“炎-癌转化”的病理进程, 其典型演变过程为: 胃黏膜→炎性损伤→慢性非萎缩性胃炎→慢性萎缩性胃炎→肠化生→异型增生→胃癌。具有较高的癌变倾向的肠上皮化生和异型增生被临床定义为胃癌前病变(Precancerous Lesion of Gastric Cancer, PLGC)。PLGC 起源于慢性炎症损伤, 免疫器官、免疫细胞、及其分泌的各种细胞因子在 PLGC 向胃癌演变过程中发挥重要作用, 异常的细胞因子网络和信号通路可使免疫调节功能抑制[1], 导致肿瘤细胞的逃逸并助长治疗微环境的形成[2]。中医学“脾为之卫”的理论认为脾之卫气具有“抵御外邪, 保卫机体”的功能, 这与西医的免疫调节具有极为相似的学术内涵。因此, 本研究基于“脾为之卫”理论, 探讨免疫调节在 PLGC 中的作用, 为该疾病的防治提供新思路。

2. “脾为之卫”的理论内涵

“脾为之卫”首载于古籍《灵枢》[3]: “五脏六腑, 心为之主……脾为之卫……”认为脾具有护卫机体、抵御外邪的职责。“卫”有双重含义[4]: 首先是“卫气”。《素问·痹论》曰: “卫者, 水谷之悍气也, 其气剽疾滑利。”解释了水谷精气中强悍的部分即为卫气[5]。《灵枢·本脏》中记载: “卫气者, 所以温分肉, 充皮肤, 肥腠理, 司开阖者也。”论述了卫气具有抵御外邪、温煦肌肤、调节腠理开合的功能[6]。卫气运行迅疾而刚劲, 而脾主运化的生理作用正是通过卫气的这一特性得以彰显。其次是“护卫”, 即保护。《篇海》有曰: “卫者, 防也, 捍也。”[2]认为“卫”是防卫、捍卫的意思。《医旨绪余》曰: “卫气者, 护卫周身……不使外邪侵犯也。”[7]“四季脾旺不受邪”与“内伤脾胃, 百病由生”均对脾保卫机体、维持稳态进行了阐明。脾与胃同居于中焦, 气机之枢纽, 升降有序则营卫调和, 阴阳

平衡;脾升清而主运化,为气血化生之源,调摄气血的运行,使其归于脏腑以温而养之;主肌肉筑“藩篱”,使腠理紧密,形盛于外,从而护卫内在脏腑不受邪气侵扰。

3. 免疫调节是“脾为之卫”的功能体现

李杲曰:“内伤脾胃,百病由生。”肯定了脾的防御功能,脾为气血生化之源,运化水谷精微,为各脏腑发挥作用提供物质基础。当水谷精微充足时,卫气生成充沛,分布于体表形成保卫屏障,为机体提供防御能量,外邪难以入侵。《灵枢·上膈》记载:“卫气不营,邪气居之”,强调脾虚气弱可致卫气运行失常,使病邪得以侵袭停留而致病。这一观点与现代医学中机体免疫防御功能减退、免疫反应低下时病原体入侵致病的机制具有理论上的相通性[8]。脾虚证涉及免疫学的胃肠黏膜免疫、细胞免疫、体液免疫等多个方面。

3.1. “脾为之卫”与胃肠黏膜免疫

胃肠道是人体重要的免疫器官,是许多病原微生物入侵机体的重要屏障。微生态平衡对维持机体免疫功能具有关键作用,卫气在这里的分布是展现脾为之卫的关键。研究表明,胃肠黏膜表面分泌的免疫球蛋白 A (Immunoglobulin A, IgA)在阻止病原体入侵并黏附方面发挥重要作用[9],胃肠道微生态失衡可导致免疫调节异常,进而引发全身性免疫功能紊乱。实验研究表明,脾虚状态下的大鼠模型可存在肠道微生态失衡,肠道菌群紊乱和内毒素易位,导致胃肠黏膜分泌型免疫球蛋白 A (SIgA)分泌减少和 T 淋巴细胞(CD3)数量下降[10]。四君子汤治疗后能明显提升肠道 SIgA 水平,促进 CD3⁺T 细胞增殖,改善肠道免疫微环境,从而修复受损的黏膜屏障功能。闫志强[11]团队进一步揭示饮食失节联合苦寒泻下法建立的脾虚大鼠模型表现出多系统免疫功能受损的特征:外周血白细胞计数下降、免疫器官萎缩,血清干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-10 (IL-10)等关键细胞因子水平降低,同时 SIgA 分泌减少,这一系列证据证实脾虚状态可导致肠道局部到全身免疫功能减退。

3.2. “脾为之卫”与免疫器官

临床观察发现,脾虚患者常出现代谢紊乱,导致免疫细胞功能抑制。肖爱波[12]等研究数据显示,运用健脾益气类中药治疗后[13],可有效改善脾虚大鼠体重减轻及免疫器官萎缩的情况,还使大鼠脾脏指数和胸腺指数恢复到正常水平;牛江涛[14]等团队研究发现,给予脾气虚大鼠补脾益气中药炙红芪可以降低其血清白细胞介素-2 (IL-2)、TNF- α 的含量,提高大鼠的胸腺指数及脾脏指数,促进脾气虚大鼠免疫功能的恢复。黄秀深[15]等研究表明,脾虚证动物模型的脾脏重量较正常组明显减轻,胸腺指数降低,而血清中的 TNF- α 、白细胞介素-6 (IL-6)等促炎因子含量明显升高,共同提示免疫功能受损的病理状态。

3.3. “脾为之卫”与细胞免疫

黄甫静[16]等研究发现健脾药物可改善脾虚小鼠腹腔巨噬细胞吞噬率和吞噬指数、淋巴细胞增殖速率及自然杀伤(NK)细胞活性。王梅[17]等研究脾虚大鼠模型发现大鼠脾脏系数和白细胞总数呈显著降低状态,而血清中的免疫球蛋白 G (IgG)、TNF- α 、IL-6 含量呈极显著升高状态;张诗静[18]等研究发现,脾虚型患者及动物模型表现出特征性免疫紊乱:自然杀伤细胞明显减少,白细胞介素-2 和白细胞介素-17 等促炎因子水平异常升高;张文静[19]研究团队发现,针刺慢性疲劳模型大鼠的“脾俞”穴不仅能调节 T 淋巴细胞的转化率和 CD4 阳性 T 淋巴细胞(CD4⁺T)/CD8 阳性 T 淋巴细胞(CD8⁺T)细胞的比值,还能纠正辅助性 T 细胞 1 型(Th1)/辅助性 T 细胞 2 型(Th2)的失衡,增强机体细胞免疫功能,达到其抗疲劳的目的;吴陈娟[20]研究发现,慢性胃炎脾虚证患者体内 Th1 数量显著增多,Th2 数量明显减少,Th1/Th2 比值增大,提示其出现细胞免疫失衡情况。这些免疫指标的变化证实了“脾卫失司”理论与免疫细胞功能障碍

之间存在显著关联。

3.4. “脾为之卫”与体液免疫

多项研究证实,脾虚可导致机体的体液免疫功能、免疫球蛋白和补体等体液免疫因子水平下降。孙理军[21]等团队通过脾虚大鼠模型的唾液腺组织学分析发现,唾液溶菌酶水平异常升高,而具有免疫作用的 SIgA 降低,这种失衡状态提示机体免疫功能失调。此外,王植[22]等对外科脾虚患者的检测发现,其血清免疫球蛋白(IgG, IgA)水平普遍低于健康人群,进一步证实了脾虚证与全身免疫功能减退的相关性。陈永辉[23]等人研究脾虚泄泻患儿的临床观察显示,经过健脾止泻颗粒的治疗后,患儿不仅消化功能指标(如唾液淀粉酶活性)得到改善,肠道局部免疫指标(粪便 SIgA)也得到了显著提升,这揭示了脾虚对患儿肠道局部免疫功能有广泛影响,包括体液免疫因子减少、黏膜免疫功能紊乱等多方面的异常改变。

4. 免疫调节与 PLGC

免疫调节在 PLGC 中的作用呈现复杂且动态变化的过程,涉及免疫系统的监视、清除、炎症调控等多个环节。PLGC 始于慢性炎症损伤,炎症反应能够改变肿瘤局部内环境,形成促瘤生长的微生态,炎性介质(如细胞因子)可介导 DNA 损伤、促血管生成及细胞外基质重塑等过程,进而加速肿瘤的发展[24]。生理状态下,免疫系统通过免疫细胞识别并清除病原体与异常细胞,避免黏膜受到持续性炎症损害,维持胃黏膜的稳态。但当免疫功能受损及免疫调节紊乱时,病原菌可能逃避免疫杀伤,导致胃黏膜受到持续的慢性损伤[25],促进胃体干细胞发生恶性转变[26],逐渐向 PLGC 和胃癌发生发展。因此,失控的炎症反应在“炎-癌转化”的转变中发挥至关重要的作用。

研究表明,PLGC 的发展与多种免疫细胞有关,如 T 细胞、B 细胞、树突状细胞、NK 细胞、巨噬细胞、肥大细胞等密切相关,这些免疫细胞通过激活胃黏膜细胞中的 PI3K/AKT 和 WNT/ β -连环蛋白等信号通路,在慢性炎症的持续刺激下,促进 PLGC 的形成[27]。张伟健[28]等研究发现白细胞介素-32 作为促炎与抗炎双重特性的免疫调节性细胞因子,该分子通过核因子 κ B (NF- κ B)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)等多种通路参与巨噬细胞极化,进而调控胃黏膜炎症反应,其表达水平会随着胃黏膜疾病的严重程度而升高,对于早期阶段及治疗胃癌前早期截断及治疗胃癌前疾病有重要作用;祁相争[29]等研究表明,中成药五丹胃福颗粒具有“理气通降、活血化瘀”的功效,其通过降低血清炎症因子 TNF- α 、环氧化酶-2(COX-2)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和 NF- κ B 信号通路关键因子的表达水平,来改善 PLGC 的炎性微环境;汤小芳等[30]研究证实,益气养阴解毒方可通过调控 ROR γ t/Foxp3 表达比例,重新平衡辅助性 T 细胞 17 (Th17)/调节性 T 细胞(Treg)细胞亚群,对胃黏膜炎症及异常增生具有显著改善作用;蔡甜甜[31]的团队研究发现,中药复方胃痞消通过上皮间质转化通路激活 TGF- β /Smads 信号转导,抑制间质表型标志物神经钙黏蛋白 N-cad 的表达,同时促进上皮表型标志物 β -连环蛋白(β -catenin)的表达,对脾虚血瘀毒滞型 PLGC 具有干预作用,从而达到延缓 PLGC 的恶性转化的目的。

5. 从脾论治免疫调节在治疗 PLGC 中的临床应用

从脾论治免疫调节在治疗 PLGC 中具有重要的临床应用价值。中医理论认为“脾为之卫”,脾脏在护卫机体、抵御外邪方面发挥关键作用,脾虚致气血生化乏源,卫外不固,日久内生癌毒,促使 PLGC 向恶性演变,这与现代医学的免疫功能密切相关。在 PLGC 的发展过程中,慢性炎症持续存在,机体以免疫修复显得尤为重要。PLGC 的中医病机为本虚标实,脾虚贯穿 PLGC 整个过程[32]。脾气虚衰,失其运化,湿邪内蕴,复感外邪,郁热化毒,进而继续损伤脾胃。治疗应以健脾扶正为核心思想,兼调理气机、祛除湿邪、解毒散瘀等治法[33],通过恢复脾胃功能促进气血生化,调节机体免疫状态,改善胃黏膜微环

境, 延缓甚至可能有助于改善 PLGC 的进展[34], 实现“正气存内, 邪不可干”的状态。

临床实践表明, 以黄芪、党参、茯苓、白术、甘草为代表的健脾中药在调节免疫功能方面具有显著效果。段海婧[35]团队研究发现, 黄芪可促进 T 细胞增殖和增强 NK 细胞活性来实现抗肿瘤效果。补气健脾经方四君子汤(含白术、党参、茯苓、甘草)则通过调节 JAK-STAT 通路基因表达, 从而提升体液和细胞免疫水平, 改善炎症损伤。相关研究发现, 健脾化瘀解毒方可有效治疗 PLGC 的脾气虚证, 以健脾益气化瘀解毒为治法, 通过调节 p-38/AKT 通路改善脾虚症状和胃黏膜损伤[36]。高允海[37]团队研究发现健脾化瘀组中药(党参、白术、黄芪、丹参、三七、莪术)通过抑制 P53 基因的表达, 来加速大鼠胃黏膜细胞的凋亡, 使胃黏膜恢复到正常状态, 从而避免 PLGC。何群英[38]团队研发的健脾益胃汤, 由党参、黄芪、白术、茯苓、甘草等药物组成, 具有补脾健胃、益气生肌之效, 可有效干预 PLGC, 西医研究发现该方通过抑制炎症介质释放来减轻胃黏膜炎性损伤及促进组织修复。

6. 结语

“脾为之卫”理论为中医药治疗 PLGC 提供了关键的理论支撑。现代研究表明, 脾虚会导致机体免疫功能紊乱, 表现为免疫细胞的监视功能下降和炎症微环境失衡, 这正是 PLGC 发生发展的重要病理基础。中医从脾论治采用健脾益气、化瘀解毒等治疗方法, 能够有效调节 Treg、Th17 等免疫细胞亚群的平衡, 改善转化生长因子 β (TGF- β)、IL-10 等细胞因子的分泌, 增强胃肠黏膜的防御功能, 从而延缓 PLGC 向恶性方向的转化。四君子汤、半夏泻心汤等经方通过干预 NF- κ B、PI3K/Akt 等关键信号通路, 体现了中医“扶正固本”的治疗理念。未来的研究应重点关注肠道菌群与免疫系统的相互作用, 通过大样本临床观察深入研究, 为中医药防治 PLGC 提供更加可靠依据和临床指导。

7. 验案举隅

张某, 男, 52 岁, 2024 年 5 月 12 日初诊。主诉: 胃脘部疼痛伴纳差 2 年, 加重 1 月。2 年前患者因饮食不节胃脘部疼痛, 自行口服奥美拉唑肠溶胶囊(具体用量不详)后症状稍减轻, 停药后症状反复发作。1 月前于本地医院行胃镜示: 慢性萎缩性胃炎。病理示: 黏膜慢性炎症伴轻度萎缩。刻下症见: 胃脘部疼痛, 饭后尤甚, 食后胀甚, 乏力, 食欲一般, 眠可, 大便溏薄, 日行 2 次, 小便正常, 舌淡胖有齿痕, 苔白腻, 脉沉细。中医诊断为胃痞病, 脾虚湿蕴证, 治以健脾化湿, 调和营卫。药用: 黄芪 25 g, 党参 20 g, 炒白术 25 g, 茯苓 15 g, 山药 30 g, 炒薏苡仁 35 g, 防风 6 g, 陈皮 10 g, 砂仁 5 g, 白花蛇舌草 15 g, 半枝莲 15 g, 炙甘草 5 g。7 剂, 水煎服。忌食生冷油腻刺激。2024 年 5 月 18 日二诊: 胃痛减轻, 仍食后胀满。原方加木香 10 g、枳壳 10 g 行气消胀, 减防风。续服 14 剂。三诊: 诸症明显缓解。调整方药: 黄芪 20 g, 太子参 12 g, 白术 10 g, 茯苓 12 g, 莪术 6 g, 白及 10 g, 蒲公英 15 g, 丹参 10 g。21 剂, 配合饮食调摄。嘱患者避风寒, 畅起居, 调情志, 节饮食, 适量体育锻炼。停药数月后患者自述症状消失, 复查胃镜示: 慢性浅表性胃炎, 病理示: 黏膜慢性炎症反应, 后随访未见复发。以上治疗方案已获得患者知情同意。

该患者长期饮食不节, 导致脾虚生湿, 脾虚则卫气不固, 免疫功能失调, 发为胃痞。治法上, 以健脾益气为核心, 兼顾化湿、行气、解毒, 旨在恢复脾的运化与卫外功能。首诊方中: 黄芪、党参、白术为君药, 大补脾肺之气, 增强机体免疫, 茯苓、山药、薏苡仁健脾渗湿, 修复胃黏膜, 防风走表固卫, 调节肠道免疫, 陈皮、砂仁理气醒脾, 改善胃肠动力; 白花蛇舌草、半枝莲清热解毒防癌变, 炙甘草调和诸药。二诊加木香、枳壳行气消胀, 针对“脾虚气滞”关键病机, 现代药理提示二者可促进胃排空, 降低胃泌素水平。三诊减攻邪药, 增莪术、丹参活血通络(改善胃黏膜微循环), 蒲公英清解余热, 体现“扶正为主, 渐消缓散”原则。本案通过“健脾-免疫调节-黏膜修复”的联动效应, 为中医药具有延缓 PLGC 发展

的能力提供了临床范本, 为“脾为之卫”理论的科学内涵赋予现代诠释。

参考文献

- [1] 叶伟杰, 吴林玉, 付肖岩. 基于“脾为谏议之官”的大肠癌肿瘤微环境重塑[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(2): 5-9.
- [2] 翟亚荣, 吴瑶, 裘雪莹, 等. 基于“脾为之卫”探讨中医药调节免疫系统对肿瘤的影响[J]. 世界中医药, 2022, 17(8): 1105-1109.
- [3] 马祥雪, 温永天, 尹晓岚, 等. 从“脾为之卫”理论探讨肠道黏膜免疫与溃疡性结肠炎的中医机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(3): 640-645.
- [4] 孙慧慧, 罗嗣雄, 刘永芳, 等. 基于“脾为之卫”理论探讨肠道黏膜免疫与类风湿关节炎的中医机制[J]. 中医学报, 2021, 36(3): 506-510.
- [5] 宋子颀, 刘富林, 夏旭婷, 等. 人参及其活性成分治疗溃疡性结肠炎的作用机制研究进展[J]. 环球中医药, 2023, 16(3): 577-582.
- [6] 张迪, 张诗嘉, 姜德友. 基于“脾为之卫”探讨溃疡性结肠炎的辨治思路[J]. 浙江中医药大学学报, 2024, 48(8): 935-941.
- [7] 闫聪, 王琪格, 战丽彬. 基于“脾为之卫”理论从肠黏膜屏障探讨从脾论治 2 型糖尿病机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(12): 2026-2030.
- [8] 尧忠柳, 王莘智, 叶新萍, 等. 从“正气化邪”探析自身免疫病的病机及辨治[J]. 中医杂志, 2024, 65(10): 1013-1018.
- [9] 牧亚峰, 左新河, 向楠, 等. 基于“肠道菌群-黏膜屏障”探讨芪箭消癭方对自身免疫性甲状腺炎大鼠的作用机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(3): 362-369.
- [10] 张博. 脾虚大鼠肠黏膜屏障功能变化及四君子汤对其影响的实验研究[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2014.
- [11] 闫志强, 翟少钦, 张邑帆, 等. 女黄扶正发酵物对脾虚大鼠肠道结构及免疫的影响[J]. 云南农业大学学报(自然科学), 2022, 37(1): 120-125.
- [12] 肖爱波. 太子参及其多糖对脾虚大鼠免疫功能的影响[J]. 现代畜牧兽医, 2021(10): 50-53.
- [13] 温庆祥, 张蕾, 何俊仁, 等. 四君子汤对脾虚大鼠神经内分泌免疫网络功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2005(2): 124-125.
- [14] 牛江涛, 曹瑞, 司昕蕾, 等. 红芪与炙红芪对脾气虚大鼠免疫功能的干预作用[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(3): 265-268+343.
- [15] 黄秀深, 沈涛, 刘伟, 等. 平胃散对湿困脾胃证模型大鼠部分免疫功能的影响[J]. 中医杂志, 2007(8): 730-732.
- [16] 黄甫静, 张金娟, 冯敏, 等. 芪斛楂颗粒不同部位对小鼠巨噬细胞增殖和吞噬活性及细胞周期的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(11): 1264-1270.
- [17] 王梅, 武英茹, 王越欣, 等. 不同米炒党参对脾虚大鼠胃肠道功能、免疫功能、水液代谢的影响[J]. 中药材, 2021, 44(11): 2566-2570.
- [18] Zhang, S., Huang, Z., Tao, Q., et al. (2023) Molecular Characteristic of Immune Cells in Ulcerative Colitis Patients with Spleen Deficiency and Dampness Syndrome Based on Single-Cell RNA Sequencing. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 27, Article 5357.
- [19] 张文静. 基于“健脾益气”法探讨针刺脾俞穴联合人参皂苷 Rg3 抗疲劳机制的实验研究[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2016.
- [20] 吴陈娟. 慢性萎缩性胃炎脾气虚证与 T 细胞亚群相关性研究及导师经验总结[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [21] 孙理军, 张登本, 李怀东, 等. 大鼠脾虚模型的唾液免疫学研究[J]. 陕西中医, 2004(7): 665-666.
- [22] 王植, 齐清会. 外科脾虚证与免疫功能的关系(附 49 例报告) [J]. 天津医药, 2000(11): 690-691.
- [23] 陈永辉. 健脾止泻颗粒对脾虚泄泻患儿消化吸收与肠道局部免疫功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2001(2): 90-91.
- [24] Ai, L., Xu, A. and Xu, J. (2020) Roles of PD-1/PD-L1 Pathway: Signaling, Cancer, and Beyond. In: Xu, J., Ed., *Regulation of Cancer Immune Checkpoints: Molecular and Cellular Mechanisms and Therapy*, Springer, 33-59.

https://doi.org/10.1007/978-981-15-3266-5_3

- [25] Tsai, H. and Hsu, P. (2010) Interplay between *Helicobacter Pylori* and Immune Cells in Immune Pathogenesis of Gastric Inflammation and Mucosal Pathology. *Cellular & Molecular Immunology*, **7**, 255-259. <https://doi.org/10.1038/cmi.2010.2>
- [26] Panarese, A., Galatola, G., Armentano, R., Pimentel-Nunes, P., Ierardi, E., Caruso, M.L., *et al.* (2020) *Helicobacter Pylori*-Induced Inflammation Masks the Underlying Presence of Low-Grade Dysplasia on Gastric Lesions. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 3834-3850. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i26.3834>
- [27] Bang, Y.-J., Kang, Y.-K., Ng, M., Chung, H.C., Wainberg, Z.A., Gendreau, S., *et al.* (2019) A Phase II, Randomised Study of MFOLFOX6 with or without the Akt Inhibitor Ipatasertib in Patients with Locally Advanced or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer. *European Journal of Cancer*, **108**, 17-24. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.11.017>
- [28] 张伟健, 吴钰淇, 周荻书, 等. 白介素-32 在胃“炎-癌”转化进程中的作用机制研究进展[J/OL]. 中国免疫学杂志, 1-19. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1126.R.20231030.1336.006.html>, 2025-05-13.
- [29] 祁向争, 李慧臻, 闫志杰, 等. 五丹胃福颗粒对 PLGC 大鼠炎症因子影响的实验研究[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(8): 185-187.
- [30] 汤小芳, 杨晴柔, 陈芝芸, 等. 益气养阴解毒方对胃癌前病变大鼠 Th17/Treg 平衡的影响[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(12): 889-891.
- [31] 蔡甜甜, 潘华峰, 张成哲, 等. 基于 TGF- β /Smads 信号通路探讨胃癌消逆转 GPL 大鼠胃黏膜 EMT 效应机制[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(4): 424-429.
- [32] 杨良俊, 樊湘珍, 李嘉丽, 等. 从癌毒理论探讨托里透毒法治疗 PLGC [J]. 中医杂志, 2019, 60(23): 2013-2016.
- [33] 孙月明, 陈琴, 郑榕, 等. 从“脾为之卫”谈 PLGC 的辨治思路[J]. 中医学报, 2021, 36(12): 2516-2520.
- [34] 王涵, 王萍, 王奕晨, 等. 从脾论治 PLGC 的思路与方法[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(3): 634-639.
- [35] 段海婧, 龙晓宙, 杜丽东, 等. 黄芪抗恶性肿瘤研究文献计量学分析及作用机制概述[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(4): 235-240.
- [36] 李思怡, 麦伟棚, 林琨洋, 等. 健脾化痰解毒方调控 AKT/p38 蛋白磷酸化改善 PLGC 小鼠脾虚证研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(12): 4953-4959.
- [37] 高允海, 张秀娟, 李岩. 中药对 PLGC 大鼠胃黏膜细胞 P53 影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(9): 24-26.
- [38] 何群英, 王锐, 孙喜才. 健脾益胃汤治疗慢性糜烂性胃炎并发癌前病变临床研究[J]. 四川中医, 2017, 35(12): 100-103.