●实验研究●

引用：佘荣荣，颜凤蛟，张茜，等 . 益气活血通络方对胃癌前病变模型大鼠胃黏膜功能和血清相关指标的影响［J］. 湖南中医杂志，2026，42（10）：76-81.

益气活血通络方对胃癌前病变模型大鼠胃黏膜功能和血清相关指标的影响

佘荣荣，颜凤蛟，张 茜，葛惠男，张 青
（南京中医药大学附属苏州市中医医院，江苏 苏州，215000）

［**摘要**］ 目的：探讨益气活血通络方对胃癌前病变（precancerous lesions of gastric cancer，PLGC）模型大鼠血清胃黏膜功能指标［胃蛋白酶原（pepsinogen，PG）、胃泌素 -17（gastrin-17，G-17）］和 MG7 胃癌抗原（MG7 antigen，MG7-Ag）水平的影响，评价其对胃黏膜病理形态的改善作用。方法：采用 N- 甲基 -N′- 硝基 -N- 亚硝基胍（N-methyl-N′-nitro-N-nitrosoguanidine，MNNG）溶液灌胃联合饥饱失常等多因素复合法建立 PLGC 大鼠模型。将造模成功的 30 只大鼠随机分为模型组、维酶素组和中药低、中、高剂量组，每组各 6 只，另设正常对照组 6 只。干预 10 周后，采用酶联免疫吸附法（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）检测血清 PG Ⅰ、PG Ⅱ、G-17 和 MG7-Ag 水平，并计算胃蛋白酶原比值（pepsinogen ratio，PGR）；苏木精 - 伊红（hematoxylin-eosin，HE）染色观察各组胃组织病理形态变化。结果：与对照组比较，模型组血清 PG Ⅰ、G-17 和 PGR 水平均降低（$P<0.01$），MG7-Ag 水平升高（$P<0.01$）；与模型组比较，中药中、高剂量组和维酶素组 PG Ⅰ水平升高（$P<0.01$），中药高剂量组与维酶素组 PGR 和 G-17 水平升高（$P<0.01$），各给药组 MG7-Ag 水平均降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。HE 染色结果提示，益气活血通络方能不同程度地改善模型大鼠胃黏膜萎缩、肠上皮化生和异型增生。结论：益气活血通络方可调节 PLGC 模型大鼠血清 PG Ⅰ、PGR、G-17 和 MG7-Ag 水平，并改善胃黏膜组织病理形态，其中高剂量组的作用较明显。

［**关键词**］ 胃癌前病变；益气活血通络方；胃蛋白酶原；胃泌素 -17；MG7-Ag；大鼠
［**中图分类号**］R285.5 ［**文献标识码**］A DOI：10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2026.10.016

Effect of Yiqi Huoxue Tongluo prescription on gastric mucosal function and related serum indicators in a rat model of precancerous lesions of gastric cancer

SHE Rongrong, YAN Fengjiao, ZHANG Qian, GE Huinan, ZHANG Qing
（Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou 215000, Jiangsu, China）

［**Abstract**］ Objective: To investigate the effect of Yiqi Huoxue Tongluo prescription on the serum levels of gastric

基金项目：苏州市“科教兴卫”青年科技项目（KJXW2023048）；江苏省名老中医药专家传承工作室建设项目（苏中医科教〔2019〕10 号）

第一作者：佘荣荣，女，医学硕士，主治中医师，研究方向：中医药治疗消化系统疾病
通信作者：颜凤蛟，女，医学硕士，副主任中医师，研究方向：中医药治疗消化系统疾病，E-mail：1607901266@qq.com

mucosal function parameters （pepsinogen and gastrin-17 ［G-17］） and MG7 antigen （MG7-Ag） in a rat model of precancerous lesion of gastric cancer （PLGC）, as well as its effect in improving gastric mucosal pathomorphology. Methods: Rats were given N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine （MNNG） solution by gavage combined with multiple factors including an irregular diet to establish a model of PLGC. After successful modeling, 30 rats were randomly divided into model group, vitacoenzyme group, and low-, middle-, and high-dose traditional Chinese medicine （TCM） groups, with 6 rats in each group, and a normal control group with 6 rats was also established. After 10 weeks of intervention, ELISA was used to measure the serum levels of pepsinogen I （PGI）, pepsinogen II （PGII）, G-17, and MG7-Ag, and pepsinogen I/II ratio （PGR） was calculated; HE staining was used to observe the pathomorphological changes in gastric tissue in each group. Results: Compared with the control group, the model group had significant reductions in PGI, G-17, and PGR （$P<0.01$） and a significant increase in MG7-Ag （$P<0.01$）; compared with the model group, the middle- and high-dose TCM groups and the vitacoenzyme group had a significant increase in PGI level （$P<0.01$）, and the high-dose TCM group and the vitacoenzyme group had significant increases in PGR and G-17 （$P<0.01$）; all treatment groups had a significant reduction in MG7-Ag （$P<0.05$ or $P<0.01$）. HE staining showed that Yiqi Huoxue Tongluo prescription could improve gastric mucosal atrophy, intestinal metaplasia, and dysplasia in model rats to varying degrees. Conclusion: Yiqi Huoxue Tongluo prescription can regulate the serum levels of PGI, PGR, G-17, and MG7-Ag and improve gastric mucosal pathomorphology in a rat model of PLGC, with the high-dose group showing a more obvious effect.

［**Keywords**］precancerous lesion of gastric cancer; Yiqi Huoxue Tongluo prescription; pepsinogen; gastrin-17; MG7 antigen; rats

胃黏膜癌变通常会经历由正常黏膜向萎缩、肠上皮化生、异型增生直至癌变的渐进过程，慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生和异型增生是胃癌防治的重要干预阶段[1]。研究显示，胃癌发病率和病死率在全球恶性肿瘤中分别居第 5 位和第 4 位[2]；我国 2022 年胃癌新发病例 35.9 万例[3-4]。内镜结合组织病理学检查是诊断胃癌前病变（precancerous lesions of gastric cancer，PLGC）的重要方法，但不适合于大规模重复筛查。胃蛋白酶原（pepsinogen，PG）、胃泌素 -17（gastrin-17，G-17）等血清学指标具有无创和可重复检测的特点，可作为风险评估的补充，但其临界值和联合应用方案尚未统一。现有治疗包括根除幽门螺杆菌（helicobacter pylori，Hp）、抑酸和保护胃黏膜等；内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection，ESD）和内镜黏膜切除术（endoscopic mucosal resection，EMR）主要用于符合适应证的上皮内瘤变。因此，仍需探索适用于 PLGC 长期干预的方法。

中医学无“胃癌前病变”病名，根据其痞满、纳差和乏力等临床表现，可将其归属“胃痞”“胃痛”等范畴。其病机多涉及脾胃虚弱、气机不畅、瘀血阻络和痰湿内生。葛惠男教授以吴门医派络病学说为基础，提出 PLGC 的核心病机为“胃络空虚、胃络瘀阻”，并据此确立益气扶正、活血通络的治法[5]。益气活血通络方由黄芪建中汤合失笑散化裁，加入九香虫、刺猬皮等药物，临床用于治疗气虚血瘀型 PLGC，但该方对胃黏膜功能的影响尚缺乏动物实验依据。

本研究采用 N-甲基-N′-硝基-N- 亚硝基胍（N-methyl-N′-nitro-N-nitrosoguanidine，MNNG）联合多因素复合法建立 PLGC 大鼠模型，检测血清 PG Ⅰ、PG Ⅱ、G-17 和 MG7 胃癌抗原（MG7 antigen，MG7-Ag）水平，计算胃蛋白酶原比值（pepsinogen ratio，PGR）并观察胃黏膜组织病理形态，评价益气活血通络方对 PLGC 模型大鼠胃黏膜功能和相关血清指标的影响。

1 实验材料

1.1 *实验动物* SPF 级健康雄性 SD 大鼠 39 只，3 周龄（幼龄），体重 100 ~ 130 g，由斯贝福（苏州）生物技术有限公司提供，实验动物生产许可证号：SCXK

(苏)2022-0006。大鼠转运至中科南京生命健康高等研究院实验动物中心适应性饲养，实验动物使用许可证号：SYXK(苏)2023-0001，饲养环境温度20～26 ℃，相对湿度40%～70%，12 h/12 h明暗交替(光照时段7：00-19：00)，自由摄食与饮水。本研究经南京中医药大学附属苏州市中医医院实验动物伦理委员会审查批准(2021伦动批075)，并符合实验动物福利相关规定。

1.2 药物与试剂 益气活血通络方由苏州市中医医院药剂科统一制备，处方：生黄芪30 g，桂枝10 g，生蒲黄10 g，五灵脂10 g，炒白芍20 g，制乳香3 g，铁树叶30 g，炙甘草6 g，九香虫5 g，刺猬皮10 g。煎制流程：上药加500 mL冷水浸泡30 min，武火煮沸后改文火煎煮30 min，滤取药液200 mL；药渣加水300 mL，按相同方法煎煮30 min，再取药液200 mL；合并两次滤液，文火浓缩至含生药1.5 g/mL，分装密封后置于恒温箱中保存。维酶素片(洛阳伊龙药业有限公司，批准文号：国药准字H41024769，规格：0.2 g/片)于临用前研碎，以去离子水配制成0.05 g/mL混悬液，现配现用。注射用盐酸替来他明盐酸唑拉西泮(法国维克有限公司，货号：BN 9USZA)。

大鼠PG Ⅰ、PG Ⅱ、G-17酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA)检测试剂盒(批号分别为KGC1945、KGC1946、KGC7469)均购自江苏凯基生物科技股份有限公司；MG7-Ag ELISA检测试剂盒(批号BYE21040)购自上海邦奕生物科技有限公司。

1.3 主要仪器 恒温振荡器(上海恒科学仪器有限公司，THZ-98A型)；超低温冰箱(青岛柏镁制冷设备有限公司，DW-86BL980D型，-80 ℃)；医用冷藏箱(青岛柏镁制冷设备有限公司，BYC-600G型)；多功能全波长酶标仪(瑞士TECAN公司，SPARK型)；高速冷冻离心机(美国Thermo Fisher Scientific公司，Sorvall ST16R型)；微量移液器(德国Eppendorf公司，10/200/300/1000 μL)。

2 实验方法

2.1 动物分组、造模与给药 实验前以随机数字表法从39只大鼠中选取6只作为对照组，其余33只用于模型制备。对照组全程给予等体积0.9%氯化钠注射液(2 mL/100 g)灌胃，常规喂养。

造模组采用MNNG溶液灌胃联合多因素复合损伤法制备PLGC模型[6]。1)灌胃给药：以150 μg/mL MNNG溶液灌胃，每次3 mL，每周5次；2)饮水给药：以100 μg/mL MNNG溶液替代饮用水供自由摄取，溶液装入棕色瓶避光保存，隔天更换以维持有效浓度；3)饥饱失常刺激：按“充分喂饲2 d—完全禁食1 d(不禁水)”循环进行，模拟脾胃受损状态；4)化学辅助刺激：禁食当日加用2%水杨酸钠溶液(0.5 mL/100 g)灌胃，以损伤胃黏膜屏障；5)全程于饲料中添加雷尼替丁(0.03 g/kg·d)，以减少自发性溃疡对模型判定的影响。上述复合造模持续24周。为动态评估造模进展，分别于造模第16、20、24周末随机处死1只大鼠并取胃黏膜行HE染色，以病理评分加以确认[7]。

造模24周后，共30只大鼠经病理证实出现胃黏膜萎缩、肠化和(或)异型增生，达到PLGC造模标准，采用随机数字表法分为模型组、维酶素组和中药低、中、高剂量组，每组各6只。

给药方案：参照《药理实验方法学》[8]中的临床等效剂量折算原则，按体表面积系数换算，中药低、中、高剂量组灌胃剂量分别设为含生药9、18、36 g/kg·d(分别相当于60 kg成人临床日用量的3、6、12倍)；维酶素组以0.05 g/mL维酶素混悬液按1 mL/100 g灌胃。各给药组均每日灌胃1次，给药前禁食4 h，给药后自由摄食饮水，全程给予普通维持饲料。干预周期均为10周，其间每周监测体重。

2.2 标本采集 干预结束后，大鼠禁食不禁水18 h，腹腔注射麻醉；麻醉达到手术要求后行腹主动脉采血以分离血清，随即剖腹取胃，沿胃大弯完整剪开，去除残留食糜，以预冷去离子水轻柔漂洗3次。将胃组织平铺于冰板观察黏膜面：可见明显病灶者于病灶处取条状组织(约5 mm×10 mm)，未见肉眼病变者则统一于胃小弯侧的胃体-胃窦移行区取相同大小的组织。所取标本立即置于4%中性多聚甲醛中固定(固定时间≥24 h)，用于后续石蜡

包埋、切片和苏木精－伊红(hematoxylineosin stain，HE)染色病理分析。

2.3　胃黏膜组织HE染色和病理观察　将固定后的胃黏膜组织经石蜡包埋、切片和HE染色，光镜下观察各组胃组织病理形态改变[9]。病理诊断标准参照《中国慢性胃炎诊治指南(2022年，上海)》[10]，评价内容涵盖慢性炎症程度、黏膜萎缩、肠上皮化生和异型增生。

2.4　ELISA法检测血清PGⅠ、PGⅡ、G-17和MG7-Ag水平　采集各组大鼠腹主动脉血，离心分离血清，按照各试剂盒说明书操作，以ELISA法检测血清PGⅠ、PGⅡ、G-17和MG7-Ag水平，并计算PGR。

2.5　统计学方法　采用SPSS 26.0软件进行统计分析，计量资料以“均数 ± 标准差”($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA)，两两比较采用LSD-t检验，$P<0.05$表示差异有统计学意义。

3　实验结果

3.1　各组大鼠胃组织病理学结果　HE染色结果见图1、图2。对照组胃黏膜固有腺体结构完整，腺管排列规则，上皮细胞极性清晰，固有层未见明显炎症细胞浸润。模型组可见胃黏膜损伤：固有腺体数量减少，腺管扩张扭曲，黏膜层变薄，可见大量杯状细胞取代正常胃腺上皮(肠上皮化生)，部分区域腺上皮核质比升高、排列极性紊乱(异型增生)，固有层伴大量淋巴细胞和浆细胞浸润，符合PLGC典型病理特征。各给药组的病理改变有不同程度减轻：中药低剂量组腺体数量略增，炎症细胞浸润减少，但肠化灶仍较明显；中药中、高剂量组和维酶素组腺体结构较模型组完整，肠上皮化生和异型增生范围明显缩小，炎症细胞浸润减少，中药高剂量组和维酶素组的组织形态改善较明显。

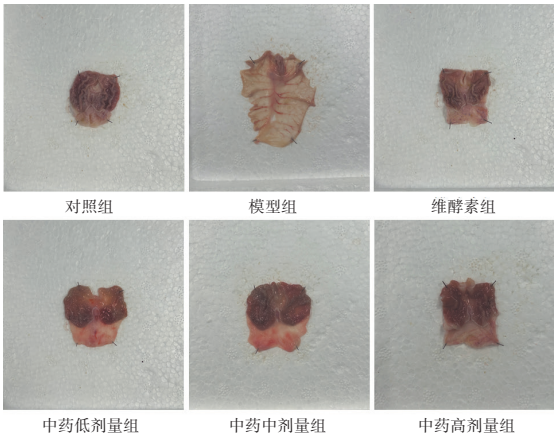

图1　各组大鼠胃大体形态

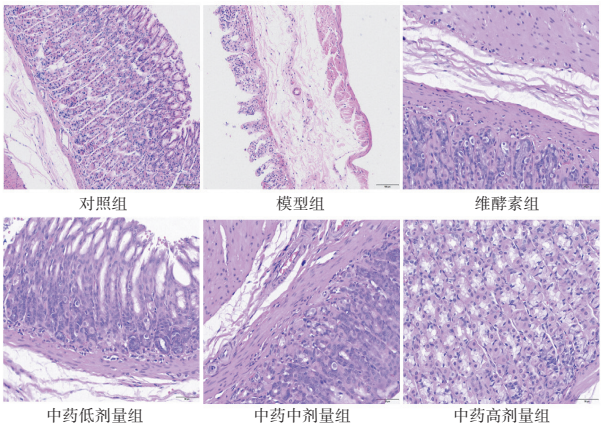

图2　各组大鼠胃黏膜组织病理表现(HE染色，×200)

3.2　各组大鼠血清PGⅠ、G-17、MG7-Ag水平和PGR比较　与对照组比较，模型组血清PGⅠ、G-17和PGR水平均降低($P<0.01$)，MG7-Ag水平升高($P<0.01$)；与模型组比较，中药中、高剂量组和维酶素组PGⅠ水平升高($P<0.01$)；中药高剂量组与维酶素组PGR和G-17水平升高($P<0.01$)，各给药组MG7-Ag水平均降低($P<0.05$或$P<0.01$)。

表1　各组大鼠血清PGⅠ、G-17、MG7-Ag水平和PGR比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	PGⅠ/(ng·mL^{-1})	PGR	G-17/(pg·mL^{-1})	MG7-Ag/(U·mL^{-1})
对照组	6	73.50 ± 7.06	3.71 ± 0.42	179.69 ± 19.29	3.06 ± 0.36
模型组	6	46.05 ± 10.27^{a}	2.00 ± 0.40^{a}	116.03 ± 17.77^{a}	4.22 ± 0.38^{a}
维酶素组	6	72.17 ± 28.06^{b}	2.84 ± 0.47^{b}	148.14 ± 10.31^{b}	3.11 ± 0.10^{b}
中药低剂量组	6	48.96 ± 4.90	2.11 ± 0.28	106.49 ± 21.32	3.62 ± 0.50^{c}
中药中剂量组	6	58.16 ± 12.23^{b}	2.14 ± 0.43	126.73 ± 7.04	3.30 ± 0.51^{b}
中药高剂量组	6	85.18 ± 10.31^{b}	3.16 ± 0.37^{b}	146.70 ± 9.50^{b}	3.07 ± 0.47^{b}

注：与对照组比较，$^{a}P<0.01$；与模型组比较，$^{b}P<0.01$，$^{c}P<0.05$。

4 讨 论

4.1 葛惠男教授辨治PLGC的学术思想与组方思路 目前，对PLGC的中医病机认识多涉及脾胃虚弱、痰湿和瘀血。葛惠男教授结合纳差、神疲、舌淡脉弱等临床表现和内镜下胃黏膜改变，提出“气虚血瘀”为其核心病机，并以叶天士“久痛入络”“久病入络”之论[11]说明瘀血阻络在病程中的作用。气为血之帅，血为气之母，脾胃气虚可致血行不畅，久而成气滞血瘀；瘀血既成，又可产生痰、湿、毒诸邪，进一步耗伐脾胃之气，最终形成胃络瘀阻。基于这一认识，葛教授治疗PLGC立足“治病求本”，将顾护脾胃正气置于首位，兼以活血化瘀、通畅络脉。

遣方用药方面，葛教授重视络病浅深之辨，主张分层论治：邪在浅络者，取辛香之品以宣通；瘀阻深络者，投活血之药以攻逐；至于久病瘀痰互结、胶着难解者，则借虫类血肉有情之品搜剔疏拔。循此思路，针对气虚血瘀型PLGC，葛教授以黄芪建中汤合失笑散为基础方，加入九香虫、刺猬皮等动物通络之药，化裁而成益气活血通络方。方中生黄芪用量较大，用于补气健脾、扶正固本，张元素谓其“甘温纯阳，其用有五，补诸虚不足”，故为君药。动物实验研究显示，黄芪甲苷可通过调控糖酵解相关蛋白的表达、抑制肿瘤细胞异常糖酵解进程，进而逆转胃黏膜癌前病变[12]，提示黄芪甲苷可能影响胃黏膜癌前病变相关代谢过程。桂枝味辛甘、性温，归心、肺、膀胱经，能温通经脉、助阳化气；《本草经解》谓其禀春升之气、气味俱升，可畅达肝气、升举脾阳，与黄芪相伍则益气温中之力增强。炒白芍味酸苦、性凉，归肝经，张景岳论其以“补”性为要，能养营敛阴、柔肝缓急、调和肝脾[13]；白芍配桂枝，一收一散、刚柔相济。黄芪、桂枝、白芍三者合用，标本兼顾，用于益气温中、调和营卫。失笑散中，五灵脂、生蒲黄相须为用，共奏活血祛瘀、通络定痛之功，《本草纲目·禽部·五灵脂》载“蒲黄与五灵脂同用，能治一切心腹诸痛”，叶天士亦云“初为气结在经，久则血伤入络”。PLGC病程缠绵、病位由经入络，若仅用理气之药则瘀结难消；蒲黄、五灵脂直入血分，活血而不伤正，与本病气虚血瘀之机相契，故为方中要药。

4.2 益气活血通络方对胃黏膜相关指标的影响 PG与G-17是反映胃黏膜功能状态的两类血清指标，二者从不同部位、不同维度刻画胃黏膜的分泌活动。PG主要由胃底腺主细胞和黏液颈细胞分泌，其血清水平可反映胃体腺体的数量与功能，可用于胃黏膜萎缩风险的评估[14-15]；G-17则特异性来源于胃窦G细胞，可反映胃窦G细胞分泌状态[16-17]。当黏膜萎缩进行性加重时，主细胞与G细胞数量随之减少，相应标志物水平亦呈规律性下降。本研究中，经MNNG多因素复合造模，模型组血清PGⅠ、G-17与PGR均低于对照组，与上述病理生理规律相符，提示模型组相关血清指标发生改变。

益气活血通络方对上述指标的影响随剂量而异。在胃体层面，中药中、高剂量组PGⅠ较模型组升高，PGR仅在高剂量组和维酶素组与模型组比较差异有统计学意义。在胃窦层面，G-17的应答模式与PGR相仿，高剂量组和维酶素组的应答均高于模型组。上述结果提示，高剂量益气活血通络方可能同时影响PGⅠ、G-17和PGR，但本研究尚不足以证明线性剂量-反应关系，也不能据此确定临床用量。

MG7-Ag是一种胃癌相关糖蛋白抗原，其异常高表达与胃上皮细胞的过度增殖和恶性转化密切相关，可作为胃黏膜恶性转化风险评估的候选标志物[18]。本研究中，模型组MG7-Ag较对照组升高，差异有统计学意义，而中药各剂量组与维酶素组MG7-Ag水平均低于模型组，其中中药高剂量组数值最低，提示益气活血通络方可影响PLGC模型大鼠相关血清指标，以高剂量组作用较明显，但血清MG7-Ag变化不能直接证明胃组织抗原表达下调或癌变进程受到阻断。

4.3 潜在分子机制与研究展望 本研究观察到益气活血通络方对PLGC模型大鼠血清指标和胃黏膜组织形态的影响，而其背后的分子机制，可结合复方成分的既往药理研究提出待验证假设。胃黏

膜萎缩和癌前病变涉及上皮细胞增殖、凋亡失衡和慢性炎症等过程，复方中的关键组分可能与上述环节相关。一方面，有研究提示黄芪皂苷类成分可影响磷脂酰肌醇3-激酶(phosphoinositide 3-kinase，PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B，Akt)信号轴，调节上皮细胞的增殖与凋亡进程[19]，但其是否通过该通路参与本方作用仍需直接验证；另一方面，蒲黄相关成分的抗炎作用和相关通路仍需结合与本文模型直接相关的证据进行核实[20]。因此，本研究结果尚不能确定具体活性成分、靶点或信号通路。

本研究仍存在以下局限：仅在动物实验水平观察了血清指标和组织病理形态，尚未对具体靶点与信号通路开展直接的分子验证，上述机制推断仍属基于文献的研究假设。后续可采用蛋白质组学筛选和基因沉默或过表达等方法，对关键通路进行验证，并厘清复方中核心药效物质间的配伍协同关系。后续研究还应扩大样本量，完善病理盲法评分，设置药效物质质量控制，并采用独立实验验证候选通路。

参考文献

[1] You W C, Brown L M, Zhang L, et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions[J]. J Natl Cancer Inst, 2006, 98(14): 974-983.

[2] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.

[3] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53.

[4] Riquelme A, Abnet C C, Goodman K J, et al. Recommendations for gastric cancer prevention and control in the Americas[J]. Lancet Reg Health Am, 2023, 27: 100608.

[5] 徐佳燕，郭金伟，沈贤敏，等.络病理论指导下应用益气活血通络方治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 广西中医药，2020，43(2)：11-15.

[6] 于春月，刘婷，刘凯歌，等.慢性萎缩性胃炎病证结合动物模型的建立与评价[J]. 中华中医药杂志，2018，33(5)：2140-2144.

[7] 房静远，杜奕奇，刘文忠，等.中国慢性胃炎共识意见(2017年，上海)[J]. 胃肠病学，2017，22(11)：670-87.

[8] 李一桐，汪红兵.健脾清化化瘀汤对幽门螺杆菌相关胃癌前病变大鼠胃黏膜miR-21、PTEN表达的影响[J].环球中医药，2023，16(11)：2153-2160.

[9] 党旭红，李合国. 胃癌前病变病理诊断中苏木精-伊红染色方法的应用[J]. 临床医药文献电子杂志，2019，6(35)：161.

[10] 中华医学会消化病学分会，中华医学会消化病学分会消化系统肿瘤协作组. 中国慢性胃炎诊治指南(2022年，上海)[J]. 中华消化杂志，2023，43(3)：145-175.

[11] 叶天士. 临证指南医案[M]. 苏礼，整理.北京：人民卫生出版社，2006：153.

[12] Zhang C, Cai T, Zeng X, et al. Astragaloside IV reverses MNNG-induced precancerous lesions of gastric carcinoma in rats: Regulation on glycolysis through miRNA-34a/LDHA pathway[J]. Phytother Res, 2018, 32(7): 1364-1372.

[13] 张景岳. 景岳全书[M]. 北京：科学技术文献出版社，1996.

[14] Kitahara F, Kobayashi K, Sato T, et al. Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations[J]. Gut, 1999, 44(5): 693-697.

[15] Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method[J]. Gastric Cancer, 2006, 9(4): 245-253.

[16] Rashid T, Khan MD, Batool H, et al. Reference interval of serum gastrin 17(G-17) for healthy population: A non-invasive screening biomarker for gastric disorders[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2024, 34(3): 262-266.

[17] 李文伦，王利丽，李艳慧. 慢性萎缩性胃炎患者白光内镜下特征改变及其与胃泌素-17、糖类抗原724的相关性分析[J]. 现代消化及介入诊疗，2022，27(9)：1106-1110.

[18] 甄斌，王新，斯雁，等. 一种灵敏简便的酶联免疫吸附测定法检测胃癌血清MG7抗原[J]. 中华消化杂志，2016，36(3)：188-191.

[19] 乔铁，梁可，马进，等. 黄芪皂苷对化疗贫血小鼠PI3K/Akt/mTOR信号通路相关基因mRNA表达的影响[J]. 中国中药杂志，2016，41(20)：3828-3832.

[20] 王丹，孙刚，王瑶. 蒲黄总黄酮含药血清对巨噬细胞自体吞噬及Akt/mTOR信号通路的影响[J]. 实用医学杂志，2017，33(16)：2653-2657.

(收稿日期：2026-06-03)
[编辑：徐琦]