

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.09.021

综 述

扶正祛邪法治疗胃癌的机制及研究进展

穆鸿飞综述 杨阳,谭亚芹审校

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金项目(2021MS08031)

作者单位: 010010 呼和浩特,内蒙古医科大学中医临床医学院(穆鸿飞、杨阳); 010110 呼和浩特,内蒙古医科大学
中医学院(谭亚芹)

通信作者: 谭亚芹, E-mail: tanyaqin2008@126.com



【摘 要】 中医认为胃癌核心病机可概括为脾胃亏虚、气血不足为本,痰湿、瘀血、热毒、癌毒互结为标,整体呈现正虚邪实、虚实夹杂、动态转化的特点。扶正祛邪法以健脾益气、养血和胃、滋阴温阳等扶正治法为基础,配合清热解毒、化痰散结、活血化瘀、软坚消癥等祛邪治法,在胃癌围手术期康复、放化疗减毒增效、晚期维持治疗、癌前病变干预及复发转移预防中具有一定研究基础。现代研究提示,扶正祛邪法可通过调节肿瘤免疫微环境、抑制炎-癌转化、诱导凋亡/自噬/铁死亡、干预代谢重编程、抑制上皮-间质转化和血管生成、调节外泌体通讯、改善胃肠黏膜屏障及逆转治疗耐药等多环节发挥作用。本文围绕扶正祛邪法治疗胃癌的理论依据、现代作用机制、临床研究进展及未来研究方向进行综述,以期为胃癌中西医结合治疗提供参考。

【关键词】 胃癌;扶正祛邪;中医药;肿瘤免疫微环境;炎-癌转化;作用机制

【中图分类号】 R735.2;R243 【文献标识码】 A

Mechanism and research progress of Fuzheng Quxie method in the treatment of gastric cancer Mu Hongfei*, Yang Yang, Tan Yaqin. * College of Clinical Traditional Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Inner Mongolia, Hohhot 010010, China

Funding program: Natural Science Foundation of Inner Mongolia Autonomous Region (2021MS08031)

Corresponding author: Tan Yaqin, E-mail: tanyaqin2008@126.com

【Abstract】 In recent years, the continuous advancement of surgery, perioperative chemotherapy, targeted therapy, and immunotherapy has improved the survival outcomes of patients with advanced gastric cancer. However, treatment-related toxicity, acquired drug resistance, an immunosuppressive tumor microenvironment, malnutrition, and decreased quality of life remain major clinical challenges. Traditional Chinese medicine (TCM) posits that the core pathogenesis of gastric cancer can be summarized as spleen-stomach deficiency and qi-blood deficiency as the root causes, with phlegm-dampness, blood stasis, heat-toxin, and cancer-toxin interaction as the manifest symptoms. This condition is characterized by a deficiency of healthy qi and an excess of pathogenic factors, with a dynamic interplay between deficiency and excess. The Fuzheng Quxie Method is based on strengthening healthy qi through approaches such as invigorating the spleen and replenishing qi, nourishing blood and harmonizing the stomach, and nourishing yin and warming yang, while simultaneously eliminating pathogenic factors via heat-clearing and detoxification, phlegm-resolving and mass-eliminating, blood-activating and stasis-removing, and softening and dissipating mass therapies. This method has shown research value in perioperative rehabilitation, reducing radiotherapy and chemotherapy toxicity while enhancing efficacy, maintenance therapy for advanced disease, intervention in precancerous lesions, and prevention of recurrence and metastasis. Modern research suggests that the Fuzheng Quxie Method exerts its effects through multiple mechanisms, including regulation of the tumor immune microenvironment, inhibition of inflammation-cancer transformation, induction of apoptosis/autophagy/ferroptosis, interference with metabolic reprogramming, suppression of epithelial-mesenchymal transition and angiogenesis, regulation of exosome communication, improvement of the gastrointestinal mucosal barrier, and reversal of drug resistance. This review summarizes the theoretical basis, modern mechanistic insights, clinical research progress, and future research directions of the Fuzheng Quxie Method in gastric cancer treatment, with the aim of providing a reference for integrated traditional Chinese and Western medicine approaches to gastric cancer management.

【Key words】 Gastric cancer; Fuzheng Quxie Method; Traditional Chinese medicine; Tumor immune microenvironment; Inflammation-cancer transformation; Mechanism

胃癌是全球常见恶性肿瘤之一,在全球恶性肿瘤发病和死亡构成中占重要位置^[1]。随着内镜筛查、D2 根治术、围手术期化疗、人表皮生长因子受体 2 (HER2) 靶向治疗、免疫检查点抑制剂及新靶点药物的发展,胃癌诊疗逐渐由传统分期治疗转向分子分层和多学科综合治疗^[2-3]。然而,临床中仍有较多患者确诊时已处于局部进展期或转移期,根治术后复发、晚期治疗耐药、免疫治疗获益人群有限以及治疗后体力下降等问题尚未得到充分解决。中医药在胃癌治疗中的价值主要体现在全程管理和综合调节,而非替代现代抗肿瘤治疗。《胃癌中西医结合诊疗指南(2023 年)》提出,应根据胃癌不同分期、治疗阶段及证候特点合理采用中医药干预,以改善症状、减轻治疗相关不良反应、提高生活质量,并探索对复发转移和生存结局的影响^[4]。近年来多项证据图谱、系统评价再评价和机制综述显示,中医药联合常规治疗对于改善免疫功能、减轻骨髓抑制和胃肠道反应、提高生活质量方面具有一定优势,但总体证据质量仍受研究设计、方药异质性及结局指标差异影响^[5-9]。

1 胃癌“正虚邪实”病机与扶正祛邪法内涵

胃为水谷之海,脾胃为气血生化之源。胃癌患者多有饮食失节、情志内伤、久病体虚、慢性胃病迁延或治疗损伤等因素,致脾胃运化失司、气机升降失常、气血生化不足。正气亏虚后,湿浊、痰凝、瘀血、热毒、癌毒易搏结于胃络,引起痞满、疼痛、纳差、恶心、消瘦、乏力等表现。胃癌早期或癌前阶段多见湿热、痰瘀、气滞与胃络失和;手术及放化疗后则常见脾胃亏虚、气血不足、气阴两伤;晚期则正虚较甚且伴随癌毒、痰瘀。故胃癌病机虚实互结、寒热错杂,并随疾病阶段和治疗干预不断变化。

扶正祛邪法正是针对上述病机,扶正重在健脾益气、养血和胃、滋阴生津、温阳助运,常用黄芪、党参、人参、白术、茯苓、炙甘草、当归、麦冬、枸杞子、女贞子等药物;祛邪则根据痰、瘀、毒、湿、热等邪实特点选择清热解毒、活血化瘀、化痰散结、软坚消癥、理气止痛,常涉及半枝莲、白花蛇舌草、蛇莓、黄连、莪术、三棱、丹参、郁金、浙贝母、牡蛎等。吴含秋等^[10]认为,扶正法在胃癌防治中不仅可改善患者整体状态,也可通过抗增殖、促凋亡、抑制转移及调节免疫等机制参与抗肿瘤过程。从“毒”论治胃癌前病变的研究则提示,湿毒、热毒、癌毒与慢性炎症反应、黏膜损伤和异常增殖密切相关,清热解毒、活血化瘀可作为癌前阶段干预的重要治法^[11]。对于高龄、长期化疗后体力亏损明显,或证属虚寒者,可酌情从扶阳抑阴角度,在温补脾肾、扶助正气的基础上,兼顾解毒散结,避免单纯攻邪进一步耗伤正气^[12]。

在临床应用中,扶正祛邪应根据病程阶段和治疗需求进行调整。围手术期以健脾益气、养血和胃、活血通络为主,促进胃肠功能及体力恢复;辅助化疗期间以扶正减毒、和胃降逆、养阴生津为主,兼顾清解癌毒;晚期治疗阶段重在改善症状、维持营养和体力、保证治疗连续性,在不损伤正气的前提下适度祛邪;对于胃癌前病变,则宜在健脾化湿、清热解毒、活血通络的基础上,配合规范内镜随访。

2 扶正祛邪法治疗胃癌的现代机制

2.1 抑制炎症-癌转化 慢性炎症反应可通过核因子 κ B

(NF- κ B)、Janus 激酶 2/信号转导及转录激活因子 3 (JAK2/STAT3)、磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt)、Wnt/ β -连环蛋白 (Wnt/ β -catenin)、转化生长因子 β (TGF- β)、丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 等通路促进胃黏膜上皮异常增殖、抗凋亡、血管生成及免疫逃逸。中医所谓“湿热”“瘀毒”“癌毒”与炎症介质持续释放、氧化应激、微循环障碍等有关。近年关于慢性胃炎-癌转化的文献指出,中医药可在慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、肠化生、异型增生及胃癌不同阶段,通过抑制炎症因子、改善氧化应激、调节黏膜细胞增殖分化和诱导异常细胞凋亡等环节发挥作用^[13]。

传统中医药治疗可从脾虚、湿热、血瘀和毒结等证候切入,改善胃黏膜微环境,从而实现既病防变,是治疗胃癌前病变的重要措施。相关报道认为^[14],中医药可通过抗炎、抗氧化、调节细胞周期、修复黏膜屏障和调节胃肠微生态等途径延缓胃癌前病变进展,与扶正祛邪法中健脾以复运化、解毒以清病源、化瘀以通胃络的思路契合。但由于癌前阶段患者多病程较长,治疗还应结合病理风险分层、幽门螺杆菌管理、内镜监测等,避免长期苦寒伤胃。

2.2 调节肿瘤免疫微环境

胃癌组织内存在肿瘤相关巨噬细胞、肿瘤相关中性粒细胞、调节性 T 细胞、髓源性抑制细胞、树突状细胞、自然杀伤细胞 (NK 细胞)、肿瘤相关成纤维细胞及内皮细胞等多种组分。它们通过细胞因子、免疫检查点、代谢竞争和细胞间接触共同塑造免疫抑制生态,使肿瘤细胞逃避免疫监视。Mou 等^[15]指出,胃癌免疫微环境直接参与肿瘤进展、侵袭、转移和免疫治疗反应。Yasuda 等^[16]强调,胃癌免疫抑制微环境具有明显异质性,不同分子亚型和空间结构可导致免疫治疗反应差异。

扶正药物的核心在于扶助正气、改善机体抗病状态,与现代免疫学中维持免疫效应细胞功能有相通之处。已有研究显示,多种中药活性成分可作用于 T 细胞、NK 细胞、巨噬细胞、树突状细胞及免疫检查点相关分子,从而参与胃癌免疫微环境调节^[17]。胃癌免疫治疗相关研究亦提示,中药及天然药物可通过增强效应 T 细胞功能、调节巨噬细胞极化、影响程序性死亡受体 1/程序性死亡配体 1 (PD-1/PD-L1) 通路及减轻免疫抑制状态,与免疫治疗形成协同作用^[18]。此外,氟尿嘧啶联合铂类化疗后,胃癌肿瘤免疫微环境可发生早期变化,治疗反应较好的患者常表现为 NK 细胞浸润增加、抗原呈递增强及巨噬细胞表型重塑更为明显^[19];在化疗联合免疫治疗下,早期免疫重塑同样与临床疗效相关^[20]。由此推测,扶正祛邪法若能改善免疫低反应、减轻炎症反应负荷,或可有助于维持系统治疗的连续性并提高疗效,但其与免疫检查点抑制剂联合应用的安全性、最佳时机和适宜人群仍需前瞻性研究验证。

2.3 抑制肿瘤细胞增殖并诱导凋亡、自噬和铁死亡

胃癌细胞持续增殖、逃避凋亡和程序性死亡异常是疾病进展的重要分子基础。扶正祛邪类中药中的部分复方和活性成分可影响肿瘤细胞内信号通路,如黄芪甲苷是黄芪的重要活性成分之一,研究显示其可通过二氢硫辛酰胺 S-琥珀酰转移酶环状 RNA (circ-DLST)/微小 RNA-489-3p (miR-489-3p)/真核翻译起始因子 4A1

(EIF4A1)轴抑制胃癌细胞恶性表型^[21]。近年研究亦指出,黄芪甲苷对于调节胃癌细胞增殖、氧化应激、侵袭转移及免疫微环境具有一定作用^[22]。可见,益气扶正药物不仅具有补虚作用,还可通过多靶点调控肿瘤细胞信号网络而发挥抗肿瘤效应。

人参与人参皂苷类成分是扶正治疗中研究较多的药物。现有研究提示,人参中的活性成分可影响细胞周期、凋亡、炎症反应和免疫调节^[23]。人参皂苷 Rg3 可通过上调微小 RNA-429 (miR-429)、抑制性别决定区 Y 框蛋白 2 (SOX2) 及磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (PI3K/Akt/mTOR) 信号轴减轻胃癌细胞顺铂耐药^[24];人参皂苷 Rh4 可经 SIX 同源盒蛋白 1 (SIX1) 依赖转化生长因子 β /Smad2/3 (TGF- β /Smad2/3) 通路抑制胃癌转移^[25];人参皂苷 Rh1 可通过 TGF- β /Smad 通路影响胃癌细胞生物学行为和移植瘤生长^[26];人参皂苷 CK 则被报道可调控磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/核因子 κ B (PI3K/AKT/NF- κ B) 通路,且其较 Rb1 具有更强的胃癌预防活性^[27]。另有研究显示,Rg3 可通过下调葡萄糖转运蛋白 1 (Glut1) 和葡萄糖转运蛋白 4 (Glut4) 抑制胃癌前病变血管生成^[28-29]。

祛邪类中药活性成分在诱导程序性死亡中的作用近年来也受到了关注。现有研究发现,部分天然化合物可影响胃癌细胞糖酵解过程及线粒体功能,从代谢调控角度解释了清热解毒、化痰散结、活血化瘀类药物的抗肿瘤作用基础^[30-31]。研究显示,姜黄素可通过磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (PI3K/AKT/mTOR) 通路诱导自噬介导的铁死亡,从而抑制胃癌细胞生长^[32];癌细胞膜伪装姜黄素纳米制剂则提示天然药物递送技术可提高其靶向性和稳定性^[33];小檗碱可通过下调白介素-6 并抑制 Janus 激酶 2/信号转导及转录激活因子 3 (JAK2/STAT3) 信号通路抑制胃癌发展,还可靶向肝细胞核因子 4 α (HNF4 α) 抑制胃癌异种移植瘤生长^[34-35];脂质体纳米载体用于提高小檗碱稳定性和胃癌细胞毒性,也为天然药物制剂改良提供了思路^[36]。甘草来源成分甘草西定可靶向异戊二烯半胱氨酸羧甲基转移酶/Ras (ICMT/Ras) 通路抑制胃癌^[37],天然产物三联苯曲菌素则可通过抑制信号转导及转录激活因子 3 (STAT3) 通路抑制胃癌生长和转移^[38]。上述研究多属细胞、动物或早期制剂学研究,仍需进一步明确体内有效浓度、药代特征及长期安全性。

2.4 干预代谢重编程和血管生成 代谢重编程是胃癌细胞适应缺氧、营养竞争和快速增殖的重要基础,主要表现为有氧糖酵解增强、乳酸堆积、线粒体功能受损及脂质代谢紊乱,这些改变既为肿瘤生长提供能量和合成底物,也可促进免疫抑制性微环境形成。相关研究指出,多种中药及天然产物活性成分可通过调控葡萄糖转运蛋白 1 (GLUT1)、己糖激酶 2 (HK2)、丙酮酸激酶 M2 (PKM2)、乳酸脱氢酶 A (LDHA)、缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)、PI3K/Akt/mTOR 等通路影响胃癌细胞糖代谢^[30];亦可通过调节线粒体膜电位、活性氧 (ROS) 生成、细胞色素 C 释放及能量代谢,参与胃癌细胞死亡和药物敏感性调控^[31]。

从现代医学角度看,中医所称“痰湿”“瘀浊”“癌毒”与代

谢产物蓄积、组织缺氧、炎症反应持续激活及局部微循环障碍有关。祛痰化湿、活血化瘀、清热解毒类药物可通过改善炎症反应代谢状态和异常血管生成发挥作用。血管生成是胃癌浸润转移及营养供应的重要环节,血管内皮生长因子 (VEGF)、HIF-1 α 和葡萄糖转运相关分子均参与其中。Rg3 抑制胃癌前病变血管生成的研究提示,部分扶正类活性成分可通过调节代谢和血管生成发挥早期干预作用^[28]。

2.5 抑制上皮-间质转化 (EMT) 和外泌体介导的细胞通讯 复发转移是影响胃癌预后的重要因素。EMT 可增强胃癌细胞的迁移、侵袭及耐药能力。中医理论中的痰瘀互结、毒邪内伏、络脉瘀阻,与肿瘤基质重塑、细胞黏附改变、细胞外基质降解具有一定相通之处。已有实验研究显示,人参皂苷 Rh4、Rh1 及黄芪甲苷等可调控 TGF- β /Smad、PI3K/Akt 等通路,为扶正类药物干预 EMT 提供了依据^[21,25-26]。

外泌体是肿瘤细胞与免疫细胞、成纤维细胞及远处器官之间传递信息的重要媒介,可携带蛋白、微小 RNA (miRNA)、长链非编码 RNA (lncRNA) 及免疫调节分子,参与胃癌免疫逃逸、代谢重编程和转移过程。研究显示,改良健脾养正方可调节胃癌细胞来源外泌体中丙酮酸激酶 M2 (PKM2) 含量^[39],健脾养正消癥方可通过抑制外泌体 PD-L1 表达延缓胃癌进展^[40]。该方向与现代胃癌免疫治疗和代谢治疗研究相契合,但其临床意义仍需更多临床样本进一步验证。

3 扶正祛邪法治疗胃癌的临床研究进展

3.1 围手术期及术后辅助治疗阶段 根治性手术仍是可切除胃癌的核心治疗手段,但患者术后常伴胃肠功能恢复迟缓、食欲下降、体质量减轻、疲乏、睡眠欠佳及后续化疗耐受性降低等问题。围手术期应用扶正祛邪法,多以健脾益气、养血和胃、理气通腑、活血通络为基本原则,重点在于促进胃肠功能恢复,改善营养与体力状态,减轻术后炎症反应,为后续辅助治疗创造条件。对于病理分期较高,或存在淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯等复发高危因素者,仍应以规范化辅助治疗和定期随访为基础,中医药则可根据证候用于减毒、缓解症状和维持机体状态。近年来,中医药相关研究已逐步从单纯观察症状改善,转向复发转移和生存结局等终点。益气温阳解毒方预防胃癌术后复发转移的随机对照研究方案,即以术后无病生存为主要终点,并兼顾生活质量和安全性评价^[41]。总体而言,术后早期重在扶正和胃,辅助化疗期侧重在扶正减毒,随访维持期则应结合复发风险、体质状态和证候变化,酌情配合祛邪散结之法。

3.2 化疗及维持治疗阶段 胃癌化疗常用氟尿嘧啶类、铂类、紫杉类及伊立替康等药物,但常见骨髓抑制、恶心呕吐、腹泻、神经毒性、口腔黏膜炎及疲乏等不良反应,影响治疗依从性。研究显示,参芪扶正注射液联合化疗,可提高客观缓解率、疾病控制率,改善免疫指标,减少部分不良反应,但受纳入研究质量和证据等级限制,结论仍需审慎看待^[42]。中药联合奥沙利铂方案治疗晚期胃癌的系统评价亦提示,联合治疗有助于提高肿瘤反应并减少部分不良反应,但不同方药组成、用药周期及研究设计差异较大^[43]。

维持治疗阶段是扶正祛邪法较具应用价值的环节,晚期胃

癌患者经一线治疗获得疾病控制后,如何在延缓进展、降低毒性和维持生活质量之间取得平衡,是后续管理的重点。扶正解毒祛瘀方联合氟尿嘧啶类维持治疗 HER2 阴性胃癌的研究提示,该方案可能有助于延缓疾病进展,且安全性相对可接受^[44]。从中医病机看,此阶段多为正气已伤、邪毒未尽,治疗宜扶正与祛邪并行,应重在保护脾胃、维持体力、改善症状并延缓进展。

4 小结与展望

综上,扶正祛邪法契合胃癌正虚邪实、虚实夹杂的病机,是中医药治疗胃癌的重要思路。现有研究提示,其可通过调控炎症反应、免疫微环境、程序性死亡、代谢重编程、EMT、血管生成及耐药相关通路发挥作用;临床应用中,在改善症状、减轻治疗不良反应和提高生活质量中的作用已有一定研究基础,但对生存获益和复发转移控制的证据仍需加强。目前相关研究仍存在一定局限:临床研究多为小样本、单中心设计,方药组成、疗程及评价标准不够统一,结局指标也偏重症状积分、KPS 评分或近期缓解率,对无进展生存、总生存、复发转移率及长期安全性等关键终点关注不足,因此现有结果仍需谨慎解读。同时,中医证候与现代分子分型结合不够,当前研究多沿用脾胃虚弱、湿热瘀毒、气阴两虚等传统分型,尚未结合 PD-L1、HER2、免疫浸润、炎症因子、代谢谱及微生态等指标,未能将辨证论治与精准治疗融合。机制研究方面,网络药理学和分子对接应用较多,真正基于类器官、异种移植模型、多组学和真实世界队列的验证仍不足。安全性方面,胃癌患者常伴营养不良、贫血、肝肾功能异常及多药联合用药,活血、温阳、苦寒解毒类药物及中药注射剂均需严格把握适应证和给药时机,尤其在免疫治疗背景下,其对免疫相关不良反应的影响尚不明确,临床不宜盲目扩大应用。后续研究应结合围手术期、辅助治疗、晚期维持治疗及癌前病变等具体场景,明确适用人群、干预时机、核心方药和评价终点,并开展多中心随机对照研究、真实世界队列及多组学、类器官、免疫浸润、微生态等研究。

参考文献

- [1] 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. DOI:10.3322/caac.21834.
- [2] Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2022, 33(10):1005-1020. DOI:10.1016/j.annonc.2022.07.004.
- [3] Ajani JA, D'amico TA, Bentrem DJ, et al. Gastric Cancer, Version 2.2025, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2025, 23(5):169-191. DOI:10.6004/jncn.2025.0022.
- [4] 《胃癌中西医结合诊疗指南》标准化项目组.胃癌中西医结合诊疗指南(2023 年)[J].中国中西医结合杂志, 2024, 44(3):261-272.DOI:10.7661/j.cjim.20240131.008.
- [5] Dai Z, Tan C, Wang J, et al. Traditional Chinese medicine for gastric cancer: An evidence mapping[J]. Phytother Res, 2024,38(6):2707-2723. DOI:10.1002/ptr.8155.
- [6] Xie W, Zhang Y, Tang J, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicines as a complementary therapy combined with chemotherapy in the treatment of gastric cancer: An overview of systematic reviews and meta-analyses[J]. Integr Cancer Ther, 2024,23(1):153-154. DOI:10.1177/15347354231225961.
- [7] Huang AS, Wu J, Amin A, et al. Traditional Chinese medicine in treating upper digestive tract cancers[J]. Mol Cancer, 2024,23(1):250-252. DOI:10.1186/s12943-024-02149-x.
- [8] Liu Y, Yu X, Shen H, et al. Mechanisms of traditional Chinese medicine in the treatment and prevention of gastric cancer[J]. Phytomedicine, 2024, 135(1):156-158. DOI:10.1016/j.phymed.2024.156003.
- [9] Chen Z, Yu T, Wang Y, et al. Mechanistic insights into the role of traditional Chinese medicine in treating gastric cancer[J]. Front Oncol, 2025,14(1):144-146. DOI:10.3389/fonc.2024.1443686.
- [10] 吴含秋, 沈克平. 中医扶正法在胃癌防治中的应用[J]. 上海中医药大学学报, 2022,36(4):90-96. DOI:10.16306/j.1008-861x.2022.04.014.
- [11] 张云舒, 周琪, 孟凡跃, 等. 从“毒”论治胃癌前病变研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022,30(11):804-808. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.11.10.
- [12] 冯凯帝, 董秋彤, 崔梦婷, 等. 基于扶阳抑阴理论探讨消化系统癌症及化疗后的中医药治疗[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024,32(11):1024-1027. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.11.16.
- [13] Wang YR, Yan XE, Ding MY, et al. Research on the signaling pathway and the related mechanism of traditional Chinese medicine intervention in chronic gastritis of the “inflammation-cancer transformation”[J]. Front Pharmacol, 2024, 15(1):133-135. DOI:10.3389/fphar.2024.1338471.
- [14] Xu W, Li B, Zhang Z, et al. Traditional Chinese medicine for pre-cancerous lesions of gastric cancer: A review[J]. Biomed Pharmacother, 2022,146:112542. DOI:10.1016/j.biopha.2021.112542.
- [15] Mou P, Ge Q, Sheng R, et al. Research progress on the immune microenvironment and immunotherapy in gastric cancer[J]. Front Immunol, 2023,14(1):129-131. DOI:10.3389/fimmu.2023.1291117.
- [16] Yasuda T, Wang YA. Gastric cancer immunosuppressive microenvironment heterogeneity: Implications for therapy development[J]. Trends Cancer, 2024,10(7):627-642. DOI:10.1016/j.trecan.2024.03.008.
- [17] Chen Y, Fan W, Zhao Y, et al. Progress in the regulation of immune cells in the tumor microenvironment by bioactive compounds of traditional Chinese medicine[J]. Molecules, 2024,29(10):2374-2376. DOI:10.3390/molecules29102374.
- [18] Zhang Z, Chen Z, Que Z, et al. Chinese medicines and natural medicine as immunotherapeutic agents for gastric cancer: Recent advances[J]. Cancer Rep (Hoboken), 2024,7(9):2134-2135. DOI:10.1002/cmr2.2134.
- [19] Kim R, An M, Lee H, et al. Early tumor-immune microenvironmental remodeling and response to first-line fluoropyrimidine and platinum chemotherapy in advanced gastric cancer[J]. Cancer Discov, 2022,12(4):984-1001. DOI:10.1158/2159-8290.CD-21-0888.
- [20] An M, Mehta A, Min BH, et al. Early immune remodeling steers

- clinical response to first-line chemoimmunotherapy in advanced gastric cancer[J]. *Cancer Discov*, 2024, 14(5): 766-785. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-23-0857.
- [21] Li F, Cao K, Wang M, et al. Astragaloside IV exhibits anti-tumor function in gastric cancer via targeting circRNA dihydrolipoamide S-succinyltransferase circDLST/miR-489-3p/eukaryotic translation initiation factor 4A1 pathway[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(4): 10111-10122. DOI: 10.1080/21655979.2022.2063664.
- [22] Hu C, Zhang X, Wu D, et al. Astragaloside IV: A potential nemesis for gastric cancer[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16(1): 163-165. DOI: 10.3389/fphar.2025.1636341.
- [23] Ni B, Chen Q, Yu Q, et al. Research progress of ginseng in the treatment of gastrointestinal cancers[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(1): 103-105. DOI: 10.3389/fphar.2022.1036498.
- [24] Wang X, He R, Geng L, et al. Ginsenoside Rg3 alleviates cisplatin resistance of gastric cancer cells through inhibiting SOX2 and the PI3K/Akt/mTOR signaling axis by up-regulating miR-429[J]. *Front Genet*, 2022, 13(1): 823-825. DOI: 10.3389/fgene.2022.823182.
- [25] Jiang H, Ma P, Duan Z, et al. Ginsenoside Rh4 suppresses metastasis of gastric cancer via SIX1-dependent TGF- β /Smad2/3 signaling pathway[J]. *Nutrients*, 2022, 14(8): 1564-1566. DOI: 10.3390/nu14081564.
- [26] Yang Z, Yang X, Deng Y, et al. Ginsenoside Rh1 regulates gastric cancer cell biological behaviours and transplanted tumour growth in nude mice via the TGF- β /Smad pathway[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2022, 49(12): 1270-1280. DOI: 10.1111/1440-1681.13708.
- [27] Wan Y, Liu D, Xia J, et al. Ginsenoside CK, rather than Rb1, possesses potential chemopreventive activities in human gastric cancer via regulating PI3K/AKT/NF- κ B signal pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(1): 978-980. DOI: 10.3389/fphar.2022.977539.
- [28] Zeng Z, Nian Q, Chen N, et al. Ginsenoside Rg3 inhibits angiogenesis in gastric precancerous lesions through downregulation of Glut1 and Glut4[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 145(1): 209-211. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112086.
- [29] Yang Y, Nan Y, Du Y, et al. Ginsenosides in cancer: Proliferation, metastasis, and drug resistance[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 177(1): 49-52. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.117049.
- [30] Zhao M, Cao Y, Wang Q, et al. Natural compounds targeting glycolysis as promising therapeutics for gastric cancer: A review[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(1): 383-385. DOI: 10.3389/fphar.2022.1004383.
- [31] Zhao M, Wu C, Li C, et al. Phytochemicals and mitochondria: Therapeutic allies against gastric cancer[J]. *Phytomedicine*, 2023, 110(1): 154-156. DOI: 10.1016/j.phymed.2022.154608.
- [32] Zheng X, Liu J, Hu W, et al. Curcumin induces autophagy-mediated ferroptosis by targeting the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in gastric cancer[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2024, 35(8): 625-633. DOI: 10.5152/tjg.2024.23526.
- [33] Fan Y, Zhang X, Zhao J, et al. Cancer cell membrane-camouflaged curcumin nanoparticles trigger ferroptosis for accurate gastric cancer therapy[J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2024, 202(2): 114-116. DOI: 10.1016/j.ejpb.2024.114509.
- [34] Xu M, Ren L, Fan J, et al. Berberine inhibits gastric cancer development and progression by regulating the JAK2/STAT3 pathway and downregulating IL-6[J]. *Life Sci*, 2022, 290(1): 120-122. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.120266.
- [35] Li LL, Peng Z, Hu Q, et al. Berberine retarded the growth of gastric cancer xenograft tumors by targeting hepatocyte nuclear factor 4 α [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2022, 14(4): 842-857. DOI: 10.4251/wjgo.v14.i4.842.
- [36] Abolhasanzadeh N, Dehghan G, Abbaspour-ravasjani S. Enhancement of the stability and cytotoxicity of berberine by liposomal nanocarriers for gastric cancer treatment and its application in gummy candy[J]. *Front Gastroenterol*, 2024, 3(1): 139-141. DOI: 10.3389/fgstr.2024.1387343.
- [37] Ma H, Wu F, Bai Y, et al. Licoricidin combats gastric cancer by targeting the ICMT/Ras pathway in vitro and in vivo[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(2): 922-924. DOI: 10.3389/fphar.2022.972825.
- [38] Yu D, Qi S, Guan X, et al. Inhibition of STAT3 signaling pathway by terphenyllin suppresses growth and metastasis of gastric cancer[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(2): 842-843. DOI: 10.3389/fphar.2022.870367.
- [39] Wu J, Yuan M, Shen J, et al. Effect of modified Jianpi Yangzheng on regulating content of PKM2 in gastric cancer cells-derived exosomes[J]. *Phytomedicine*, 2022, 103(10): 157-159. DOI: 10.1016/j.phymed.2022.154229.
- [40] Chen Y, Liu J, Chen Y, et al. Jianpi Yangzheng Xiaozheng decoction alleviates gastric cancer progression via suppressing exosomal PD-L1[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14(3): 598-600. DOI: 10.3389/fphar.2023.1159829.
- [41] Cao L, Zhu G, Wang X, et al. Yiqi Wenyang Jiedu prescription for preventing and treating postoperative recurrence and metastasis of gastric cancer: A randomized controlled trial protocol[J]. *Front Oncol*, 2024, 14(5): 133-135. DOI: 10.3389/fonc.2024.1326970.
- [42] Xu J, Li X, Dong Q, et al. Shenqi Fuzheng Injection combined with chemotherapy for gastric cancer: An overview of systematic reviews and meta-analyses[J]. *Integr Cancer Ther*, 2023, 22(1): 347-349. DOI: 10.1177/15347354231210811.
- [43] Tan Y, Wang H, Xu B, et al. Chinese herbal medicine combined with oxaliplatin-based chemotherapy for advanced gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of contributions of specific medicinal materials to tumor response[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(25): 978-980. DOI: 10.3389/fphar.2022.977708.
- [44] Kong F, Zhao L, Wang N, et al. The FJQR has synergistic effect with fluoropyrimidine in the maintenance treatment for HER-2 negative gastric cancer[J]. *Recent Pat Anticancer Drug Discov*, 2024, 19(2): 165-175. DOI: 10.2174/1574892818666230522161742.

(收稿日期: 2026-05-29)