



细胞因子及其相关信号通路在慢性萎缩性胃炎病理过程中的作用

朱婷婷,唐洁,谢思琪,石祖安,余成秀
(川北医学院,四川南充637000)

摘要:慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,CAG)作为胃癌的癌前疾病,因其起病慢,病程长,发病率高且目前尚无根治办法,一直是消化道疾病研究的热点。研究表明多种信号通路和慢性萎缩性胃炎的病变过程相关,对这些信号通路进行有效干预可以减缓慢性萎缩性胃炎的发生发展。文章就近年来研究发现的与CAG发生发展关系密切的炎症因子及相关信号通路进行综述,希望为慢性萎缩性胃炎的临床诊治提供一定的参考。

关键词:慢性萎缩性胃炎;信号通路;炎症细胞;因子;白细胞介素

中图分类号:R256.3

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)01-0061-04

The Role of Cytokines and Related Signaling Pathways in the Pathological Process of Chronic Atrophic Gastritis

ZHU Tingting, TANG Jie, XIE Siqi, SHI Zuan, YU Chengxiu
(North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, Chian)

Abstract:Chronic atrophic gastritis (CAG), as a precancerous disease of gastric cancer, has been a research hotspot of digestive tract diseases due to its slow onset, long course of disease, high incidence and no radical cure. Studies have shown that a variety of signaling pathways are related to the pathological process of chronic atrophic gastritis, and effective intervention of these signaling pathways can slow down the occurrence and development of chronic atrophic gastritis. This article reviews the inflammatory factors and related signaling pathways closely related to the occurrence and development of CAG in recent years, hoping to provide a certain reference for the clinical diagnosis and treatment of chronic atrophic gastritis.

Keywords:chronic atrophic gastritis; signaling pathway; inflammatory cell; factor; interleukin

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,CAG)作为常见的慢性消化系统疾病,常伴有炎症及肠化生和不典型增生,与胃肠道癌症的发生息息相关,已被列为胃癌的癌前疾病,引起了人们的高度重视^[1]。目前为止,CAG向胃癌转化的机制尚不明确,现考虑为多因素、多基因共同作用的结果^[2]。多种炎症因子及信号通路(PI3K/Akt、Hedgehog、NF- κ B、JAK/STAT、Wnt等)与CAG的病变过程相关。本文就近年来研究发现的与慢性萎缩性胃炎发生发展关系密切的炎症因子及相关信号通路进行综述,以期今后CAG的研究和防治提供新的思路。

1 炎症细胞因子与慢性萎缩性胃炎

炎症细胞因子参与机体多种生理代谢及功能调节,在维持组织结构和功能中发挥重要作用。目前发现与慢性萎缩性胃炎相关的炎症细胞因子主要有白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素-

γ (IFN- γ)等,在CAG的发病过程中发挥重要作用。

1.1 IL-1 β

作为白细胞介素-1(IL-1)基因家族中的一员,IL-1 β 具有广泛的生物学效应,在慢性萎缩性胃炎的发病机制中发挥了重要作用。TU S等^[3]研究发现,超过70%的IL-1 β 转基因小鼠出现严重的胃黏膜增生、慢性炎症、胃黏膜萎缩、化生及异型增生,表明慢性萎缩性胃炎的发生与体内IL-1 β 的表达水平有关;另外,在ELOMAR EM的研究^[4]中发现,IL-1 β 是一种强大的胃酸抑制剂,其强烈的抑制作用可导致胃萎缩,甚至发生胃癌;WAGHRAY等^[5]发现,IL-1 β 可以通过IL-1受体抑制酸、细胞内钙和音猬因子(SHH)的表达,并且与慢性萎缩性胃炎以及肠上皮化生有关。IL-1 β 作为典型的致炎因子,通过降低胃黏膜上皮细胞IL-1 β 的含量可减轻胃部组织炎症并在一定程度上逆转其胃部组织的病理学状态^[6]。

1.2 IL-6

IL-6是一种多功能促炎因子具有促炎与抗炎的双重生物学效应,在免疫调节、炎症反应中发挥了重要作用^[7]。IL-6是导致慢性胃炎的重要促炎因子之一,血清中IL-6的水平与CAG的炎症反应相关,抑制IL-6的产生,下调胃黏膜缺氧诱导因子HIF-1 α 过表达与减轻由缺氧引起的慢性萎缩性胃炎的炎症反应有一定的关系^[8]。王强等^[9]实验发现,患有CAG的大鼠IL-6一直保持在较高水平,治疗后IL-6的水平较治

基金项目:四川省大学生创新创业训练计划项目(S20211063018);四川省大学生创新创业训练计划项目(202210634027);南充市哲学社会科学重点研究基地名老中医医案研究中心资助项目(YAZX20-YB-01)

作者简介:朱婷婷(2000-),女,甘肃平凉人,学士,研究方向:中医药运用。

通讯作者:余成秀(1984-),女,四川南充人,讲师,硕士,研究方向:中医药临床运用。E-mail:ycx182331933@163.com。



疗前降低。黄懋敏等^[10]研究发现,胃间质炎细胞中 IL-6 的表达随着慢性炎症程度的增加,与慢性炎症程度呈正相关关系。这提示 IL-6 是慢性萎缩性胃炎发生、发展中的重要炎症介质,我们可以通过降低血清炎症因子 IL-6 浓度调节 Hedgehog 通路治疗 CAG。

1.3 TNF- α

肿瘤坏死因子是一种有效的免疫调节剂和促炎细胞因子,可以抑制胃酸的产生。TNF- α 属于巨噬细胞分泌的重要促炎性因子,同时也是肿瘤启动的关键因子,其信号通路往往涉及多个配体和受体系统,可刺激机体的炎症反应和损伤胃粘膜,降低其保护作用,在慢性萎缩性胃炎的发展中起着重要的调节作用^[11]。有文献^[12-13]报道,幽门螺旋杆菌阳性患者血清中 TNF- α 水平明显高于幽门螺旋杆菌阴性患者,且随着疾病严重程度的增加,TNF- α 水平也呈上升趋势。研究^[14]发现,TNF- α 多态性在胃癌的发展中也发挥着重要作用。此外,TNF- α 作为重要的免疫调节细胞因子,可以诱导 MHC 抗原表达,刺激单核细胞、巨噬细胞祖细胞分化和激活多形核白细胞,能够与其他多种细胞因子发生作用,形成免疫网络,是参与胃炎形成的一个关键性细胞免疫因素^[15-16]。

1.4 IFN- γ

IFN- γ 主要由活化的 T 细胞(包括 Th0、Th1 细胞和几乎所有 CD8⁺ T 细胞)和 NK 细胞产生,除抗病毒和抗增殖活性外,其主要生物活性是免疫调节。OSAKI L H 等^[17]研究发现,慢性胃炎过程中大量产生的 IFN- γ 直接促进胃上皮细胞死亡,并参与慢性萎缩性胃炎和 SPEM 的发生发展,结果提示 IFN- γ 表达是胃炎进展为胃萎缩和肠化的关键启动子。另有研究^[18-19]证实,Hp 感染主要通过激活胃黏膜上的 Th1 细胞来刺激适应性免疫反应,分泌 IL-12、IFN- γ 等细胞因子,随后刺激中性粒细胞浸润和巨噬细胞活化,提示机体存在炎症反应。贾坤^[20]等研究发现,IFN- γ 在胃癌组织胃黏膜上皮细胞胞质中呈强阳性表达,阳性率高于胃炎组和溃疡组,结果提示 IFN- γ 蛋白的异常表达与胃癌的发病密切相关。这与之前 SAYI 等^[21]得出的实验结论一致,CD₄⁺ T 细胞衍生的 IFN- γ 是胃癌癌前病变的关键刺激因素。

2 信号通路在慢性萎缩性胃炎中的作用

2.1 PI3K/Akt 信号通路

PI3K/Akt 信号传导通路在多种肿瘤组织中过度表达和活化,如胃肠道肿瘤、乳癌、胰腺癌等^[22-23]。该信号传导通路的活化可以抑制引起细胞凋亡的各种刺激,促进细胞周期进展,进而促进细胞的生存和增值;同时参与血管的生成、肿瘤的侵袭和转移,是连接细胞外信号和细胞免疫应答的纽带^[24]。段永强等^[25]研究指出,在香砂六君子汤治疗慢性萎缩性胃炎模型组中大鼠胃组织 Akt、PI3K 基因及蛋白表达显著升高,并且表示下调 CAG 大鼠胃组织 Akt、PI3K 基因和蛋白表达,可调节增殖和凋亡平衡机制,从而改善 CAG 病变。秦百军等^[26]研究显示,PI3K/Akt 等信号通路可能是处方核心药团抗慢性萎缩性胃炎的主要靶向通路。提示中药可抑制 Akt、PI3K 基因表达,发挥改善大鼠胃黏膜状态的作用。TONG Y 等^[27]证实了,左金丸可以通过抑制 TGF- β 1/PI3K/Akt 信号通路改善慢性萎缩性胃炎。以上研究表明,PI3K/Akt 信号传导通路对细胞生存、细胞周期进程、细胞生长和新陈代谢有很大的影响。PI3K/Akt 作为与人类恶性肿瘤相关主要通路之一,在肿瘤细胞增殖中起重要作用。

2.2 Hedgehog 信号通路

Hedgehog(Hh) 基因是在 1980 年 NUSSLEIN VOLLHARD 和 WIESCHAUS 所进行的果蝇基因突变研究中首次发现的。研究者发现 Hh 信号通路在胃肠道的发育中起关键作用,其在胃肠道肿瘤中异常激活,参与细胞周期调节、细胞增殖和凋亡调控、肿瘤侵袭和转移等,提示该通路的异常表达与肿瘤的发生发展密切相关^[28-29]。魏倩等^[30]研究发现,在胃炎向不典型增生和胃癌的演变中,Shh 蛋白阳性表达率显著升高,提示 Hh 信号通路可能参与了胃癌的发生和演进过程。TU W 等^[31]通过 KEGG 富集分析发现 Hedgehog 信号通路与胃黏膜病变密切相关,其异常调控是慢性萎缩性胃炎向胃癌转化的关键机制之一,并且通过影响 Hedgehog 信号通路的转导,可以降低炎症因子的表达,从而干预 CAG 的发生发展。

2.3 核因子 κ B(NF- κ B) 信号通路

NF- κ B 是细胞内重要的转录因子,由两个结构相似的 Rel 家族蛋白质构成。该蛋白家族可与 B 细胞 κ -轻链增强子选择性结合,调控多种基因的表达,在细胞增殖、免疫反应、炎症等多种生理病理过程中发挥重要作用^[32]。NF- κ B 与慢性萎缩性胃炎的形成密切相关,NF- κ B 通路的激活在其发展和形成中起到了重要作用。黎慧娟等^[33]研究发现,萎缩性胃炎患者的胃黏膜中 TLR4、NF- κ B p65、p-NF- κ B p65 和 COX-2 表达较正常组均显著上调,并且 CAG 患者的胃黏膜萎缩病变程度与 TLR4、p-NF- κ B p65 及 COX-2 的表达呈正相关。张亚萌^[34]实验发现,TLR4/NF- κ B 通路 CAG 的炎症反应和肠上皮化生等癌前病变密切相关;另外在 CAG 的治疗中,通过抑制 NF- κ B 信号通路活化可以降低 NF- κ B p65、I κ B α 、COX2 等相关蛋白水平和 TNF- α 、IL-6 等炎症因子水平,从而减轻慢性胃炎大鼠胃黏膜炎症^[35]。这些研究提示 TLR4/NF- κ B/COX-2 致炎信号通路的失调在慢性萎缩性胃炎的发生发展中起着重要作用,通过抑制 NF- κ B 信号通路活化可以达到减轻 CAG 的目的,这为新药的研制提供了可行的方法。

2.4 JAK/STAT 信号通路

酪氨酸激酶/信号转导子和转录激活子(JAK/STAT)作为重要的细胞内信号转导通路,其持续激活与许多免疫和炎症疾病密切相关^[36]。研究发现,JAK/STAT 通路作为消化系统炎症疾病的重要通路之一,也参与早期胃癌的发展进程。朱冰等^[37]研究发现 JAK2 和 STAT3 在胃癌中高表达且发挥促癌作用,并且与胃癌患者的预后不良紧密相关。另外,BUZZELLI 等^[38]研究发现,过度表达的 IL-11 能引起胃上皮 STAT3 的过度激活,并发生自发性的从萎缩性胃炎到晚期化生与过度增生的癌前病变。田琳等^[39]对 JAK1/STAT3 通路的研究表明 CAG 模型组的大鼠 JAK1/STAT3 通路的激活状态通过复方胃炎合剂的干预后 JAK1、STAT3 mRNA 表达水平显著下调。因此,抑制 JAK1/STAT3 通路,是治疗 CAG 的重要思路。

2.5 Wnt 信号通路

Wnt 信号通路是一个复杂的蛋白质作用网络,在胚胎发育和癌症中发挥着重要作用,如正常体细胞的粘附、存活和凋亡调控、胚胎细胞的分裂分化等。研究发现在慢性萎缩性胃炎中均存在 Wnt、 β -catenin、Dvl、CyclinD1 等,Wnt 信号途径异常活化在胃癌的发生发展过程中有重要作用^[40]。周震等^[41]研究表明,Wnt3、MMP-7、 β -catenin 蛋白在在胃癌组和癌前病变组均呈高表达,Wnt 信号通路的异常激活参与了胃癌前病变以及胃癌的发生、发展。YAN 等^[42]的研究中健脾益气方在慢性



萎缩性胃炎模型组中 Wnt1、 β -catenin 和 cyclin D1 蛋白表达水平提高,通过药物治疗可下调这些蛋白的表达水平,提示 Wnt/ β -catenin 信号通路在胃黏膜的萎缩与炎症改变中起着至关重要的作用。

3 总结

近年来,随着医疗科技水平的发展及国内外学者对慢性萎缩性胃炎和胃癌的研究,皆证实 CAG 的发生主要受 PI3K/Akt、Hedgehog、NF- κ B、JAK/STAT、Wnt、等信号通路的调控,并受 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 等抗炎细胞因子的影响。现已有研究对各种途径之间的相互关系及其作用进行了研究,但仍有很多领域尚未明确。详细了解 CAG 中细胞因子及上下游传导通路的机制,将会为 CAG 有效、特异性的治疗提供更加明确的方法与途径,对今后有效防治 CAG 的发生发展至关重要。随着研究的深入,相信在不久的将来,CAG 发病机制的研究和治疗会取得更大的突破和飞跃。

参考文献

[1] RODRIGUEZ CASTRO KI,FRANCESCHI M,NOTO A, et al. Clinical manifestations of chronic atrophic gastritis [J]. Acta Biomed, 2018,89(8):88-92.

[2] ARNOLD M,ABNET CC,NEALE RE, et al. Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer [J]. Gastroenterology, 2020, 159(1):335-349.

[3] TU S,BHAGAT G,CUI G,TAKAISHI S, et al. Overexpression of interleukin-1 β induces gastric inflammation and cancer and mobilizes myeloid-derived suppressor cells in mice [J]. Cancer Cell, 2008,14(5):408-419.

[4] EL MOMAR EM. The importance of interleukin 1 β in Helicobacter pylori associated disease [J]. Gut,2001,48(6):743-747.

[5] WAGHRAY M,ZAVROS Y,SAQUI SALCES M, et al. Interleukin-1 β promotes gastric atrophy through suppression of Sonic Hedgehog [J]. Gastroenterology,2010,138(2):562-572.

[6] 董菁菁,王允野,王维纲,等. 和胃利垣汤对萎缩性胃炎大鼠病理改变及白介素 1 β 、表皮生长因子、血管活性肠肽的影响 [J]. 北华大学学报(自然科学版),2022,23(2):209-212.

[7] SANTOS MP,PEREIRA JN,DELABIO RW, et al. Increased expression of interleukin-6 gene in gastritis and gastric cancer [J]. Braz J Med Biol Res,2021,54(7):10687.

[8] 洪银洁,涂文玲,傅颀,等. 加味柴芍六君汤减轻炎症反应在缺氧诱导的慢性萎缩性胃炎胃黏膜损伤中的保护作用研究 [J]. 中医药学报,2022,50(6):1-5.

[9] 王强,张晓鹏,周语平,等. 香砂六君子汤对萎缩性胃炎大鼠 IL-6、IL-17 及 ERK1/2 基因蛋白表达的影响 [J]. 西部中医药, 2020,33(7):16-19.

[10] 黄懋敏,董丹丹,亓丹丹,等. 慢性萎缩性胃炎患者 Hp 感染与 TGF- β R II、IL-6 和 TNF- α 的表达研究 [J]. 中国免疫学杂志,2018,34(5):751-756.

[11] 林莉,成怡冰,王海军. 慢性胃炎患儿 CRP、TNF- α 、IL-6 及胃泌素的水平变化及其临床意义 [J]. 实验与检验医学,2020,38(2):231-233.

[12] 郑风,张水英,孙茂原,等. 慢性胃炎患者幽门螺旋杆菌感染与 IL-6、IL-8 和 TNF- α 的表达研究 [J]. 中国初级卫生保健, 2021,35(7):90-91,94.

[13] 穆琳琳,贾苏杰,马明鑫,等. 清幽 2 号方联合四联疗法治疗 Hp 相关慢性胃炎临床研究 [J]. 山东中医杂志,2022,41(6):620-625.

[14] GHOLAMALIZADEH M,MIRZAEI DAHKA S,SEDIGH EBRAHIM-SARAIE H, et al. The Role of Tumor Necrosis Factor- α (TNF-

α) Polymorphisms in Gastric Cancer: a Meta-Analysis [J]. J Gastrointest Cancer,2022,53(3):756-769.

[15] 黎林果,吴宗英,刘华柱. 四联 HP 根除治疗对十二指肠溃疡患者胃排空功能及 HSP60、TNF- α 的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2019,48(9):1209-1211.

[16] RAHIMIYAN G, SHAHINI SHAMS ABADI M, MIRZAEI Y, et al. Relationship between mucosal TNF- α expression and Th1, Th17, Th22 and Treg responses in Helicobacter pylori infection [J]. AMB Express,2022,12(1):113.

[17] OSAKI LH, BOCKERSTETT KA, WONG CF, et al. Interferon- γ directly induces gastric epithelial cell death and is required for progression to metaplasia [J]. J Pathol,2019,247(4):513-523.

[18] 姜莹莹,李佃贵,郭喜军,等. 慢性胃炎浊毒内蕴证与 Th1/Th2 平衡关系的研究 [J]. 中华中医药杂志,2020,35(8):4132-4134.

[19] ZHOU Q, QURESHI N, XUE B, et al. Preventive and therapeutic effect of Lactobacillus paracasei ZFM54 on Helicobacter pylori-induced gastritis by ameliorating inflammation and restoring gastric microbiota in mice model [J]. Front Nutr,2022,24(9):972569.

[20] 贾坤,苏建荣. 胃癌组织中 IFN- γ 、IL-4 和 SOX-2 蛋白表达及其与幽门螺杆菌感染的相关性分析 [J]. 中国临床医学, 2019,26(6):900-904.

[21] SAYI A, KOHLER E, HITZLER I, et al. The CD4+ T cell-mediated IFN- γ response to Helicobacter infection is essential for clearance and determines gastric cancer risk [J]. J Immunol,2009, 182(11):7085-7101.

[22] FLEMING DE MORAES CD, ROCHA MR, TESSMANN JW, et al. Crosstalk between PI3K/Akt and Wnt/ β -catenin pathways promote colorectal cancer progression regardless of mutational status [J]. Cancer Biol Ther,2022,23(1):1-13.

[23] 孙嫣,田华,肖法嫒,等. PI3K p85 α 在大肠癌变过程中的表达及意义 [J]. 南方医科大学学报,2009,29(3):416-418.

[24] 王维,张翔. PI3K/Akt 信号转导通路的研究进展 [J]. 现代医药卫生,2010,26(7):1051-1052.

[25] 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.

[26] 秦百君,陈月桥,官文浩,等. 基于数据整合研究及药靶虚拟探讨陈国忠治疗慢性萎缩性胃炎组方规律和作用机制 [J]. 中药新药与临床药理,2022,33(2):201-210.

[27] TONG Y, WANG R, LIU X, et al. Zuojin Pill ameliorates chronic atrophic gastritis induced by MNG through TGF- β 1/PI3K/Akt axis [J]. J Ethnopharmacol,2021(271):113893.

[28] KOH V, CHAKRABARTI J, TORVUND M, et al. Hedgehog transcriptional effector GLI mediates mTOR-Induced PD-L1 expression in gastric cancer organoids [J]. Cancer Lett,2021(518):59-71.

[29] MAO J, KIN BM, RAJURKAR M, et al. Hedgehog signaling controls mesenchyma gawllh in the de, eloping manlmalian digestive tract [J]. Development,2010,137(10):1721-1729.

[30] 魏倩,王立,黄蓉飞,等. Shh 在胃炎、不典型增生及胃癌中的表达与意义 [J]. 西南军医,2012,14(4):608-610.

[31] TU W, HONG Y, HUANG M, et al. Effect of kaempferol on hedgehog signaling pathway in rats with chronic atrophic gastritis - Based on network pharmacological screening and experimental verification [J]. Biomed Pharmacother,2022(145):112451.

[32] 陈薇. 幽门螺杆菌感染相关不同胃黏膜病变中 ASH2L 表达与 NF- κ B 信号通路激活关系的初步研究 [D]. 大理:大理大学,2019.



健脾益肾祛瘀化痰法对2型糖尿病主要心血管疾病危险因素的临床观察

颜青,董慧杰,宋丽,党翔,张恒耀,党毓起

(银川市中医医院,宁夏银川750001)

摘要:目的 研究健脾益肾祛瘀化痰法对2型糖尿病主要心血管疾病危险因素的干预情况。方法 采用临床随机对照试验,将就诊于银川市中医医院内分泌科并且符合纳入标准的患者随机分为试验组35例与对照组35例,两组分别给予降糖、降压、降脂、饮食及运动常规基础治疗,试验组在基础治疗上联合以健脾益肾祛瘀化痰法为治则的软化动脉硬化囊。观察周期为90d,检测记录治疗前后患者体质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、尿微量白蛋白(UMA)的变化情况,比较两组中医证候疗效。结果 90d治疗周期中无脱落病例。经治疗,试验组中医疗效有效率明显高于对照组($P < 0.05$),试验组SBP、DBP、FPG、2hPG、HbA1c、LDL、TG、TC均低于对照组($P < 0.05$),hs-CRP相较于对照组明显下降($P < 0.05$),UMA较对照明显改善($P < 0.05$)。两组在试验期间均为出现明显不良反应,未发生急性心血管事件。结论 健脾益肾祛瘀化痰法对2型糖尿病主要心血管疾病危险因素具有保护作用。

关键词:健脾益肾祛瘀化痰法;2型糖尿病;心血管疾病危险因素

中图分类号:R255.4

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)01-0064-04

Clinical Observation on Major Cardiovascular Disease Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus by Strengthening the Spleen and Kidney, Eliminating Blood Stasis and Resolving Phlegm

YAN Qing, DONG Huijie, SONG Li, DANG Xiang, ZHANG Hengyao, DANG Yuqi

(The Traditional Chinese Medicine Hospital of Yinchuan, Yinchuan 750001, Ningxia, China)

Abstract: *Objective* To study the intervention of strengthening the spleen and kidney, eliminating blood stasis and resolving phlegm on major cardiovascular disease risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Methods* In a randomized controlled trial, patients attending the Department of Endocrinology of Yinchuan Hospital of Traditional Chinese Medicine and meeting the inclusion criteria were randomly divided into 35 cases in the experimental group and 35 cases in the control group, and the two groups were given conventional treatments of lowering glucose, lowering blood pressure, lowering lipids, diet, and exercise, and

基金项目:宁夏医科大学科学研究基金资助项目一般项目(XM2020115)

作者简介:颜青(1990-),女,宁夏石嘴山人,主治医师,硕士,研究方向:中医药防治糖尿病及其并发症。

通讯作者:党毓起(1963-),男,宁夏银川人,主任医师,学士,研究方向:中医药防治糖尿病及其并发症。E-mail:dangyuqi@126.com。

- [33] 黎慧娟,陈露,唐畅宇. TLR4/NF- κ B/COX-2 致炎信号通路对幽门螺杆菌相关性慢性萎缩性胃炎发生、发展的影响及机制研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2020,29(7):773-777.
- [34] 张亚萌,张月英,相宏杰,等. TLR4/NF- κ B 通路在 Hp 诱导胃癌发生中的作用[J]. 世界中西医结合杂志,2019,14(12):1691-1694.
- [35] 游绍伟,易旭,赵琦,等. 基于 NF- κ B 信号通路姜胃通调汤对大鼠慢性萎缩性胃炎的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(2):55-61.
- [36] XIN P, XU X, DENG C, et al. The role of JAK/STAT signaling pathway and its inhibitors in diseases[J]. Int Immunopharmacol, 2020(80):106210.
- [37] 朱冰,管佳佳,傅军,等. JAK2/STAT3 信号通路调控细胞自噬水平对胃癌血管生成的影响机制研究[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(6):731-737.
- [38] BUZZELLI JN, O'CONNOR L, SCURR M, et al. Overexpression of IL-11 promotes premalignant gastric epithelial hyperplasia in isolation from germline gp130-JAK-STAT driver mutations[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2019,316(2):251-262.
- [39] 田琳,黄铭涵,李思汉,等. 从 JAK1/STAT3 信号通路探讨复方胃炎合剂抑制慢性萎缩性胃炎进展的分子机制[J]. 实用中医内科杂志,2021,35(9):37-40,154.
- [40] 何璠,郑伟伟,陈冰冰,等. miR-139-5p 靶向 PAK5 基因通过 Wnt/ β -catenin 信号通路对胃癌细胞侵袭和迁移的影响[J]. 世界华人消化杂志,2021,29(4):174-181.
- [41] 周震,叶冠男,彭进,等. Wnt3- β -catenin, MMP-7 在胃癌和癌前病变中的表达及其与幽门螺杆菌感染的相关性[J]. 中南大学学报(医学版),2021,46(6):575-582.
- [42] YAN Z, XU T, XU Y, et al. Jianpiyiqi formula ameliorates chronic atrophic gastritis in rats by modulating the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Exp Ther Med, 2021,22(2):878.