

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.20.006

基于络病理论探讨慢性萎缩性胃炎-癌转化的防治

安金琪^{1,2,3,4}, 汪颖琦^{1,2,3,5}, 吴慧^{1,2,3}, 刘伟萍³, 颜宁^{1,2,3}, 王晓鸿¹, 文艺³, 李培武³, 刘凤斌^{3,6}✉

1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东省广州市白云区机场路 18 号, 510405; 2. 广州中医药大学岭南医学研究中心;
3. 广州中医药大学第一附属医院; 4. 中医药广东省实验室(横琴实验室); 5. 南方医科大学中西医结合医院; 6. 广州中医药大学第一附属医院白云医院

[摘要] 慢性萎缩性胃炎(CAG)起病隐匿,存在向胃癌转化的潜在风险。基于中医络病理论,系统阐述CAG“气虚→血瘀→络损→毒瘀”的病机演变规律,认为胃络损伤是CAG炎-癌转化的核心病机。据此提出补虚以荣络、通瘀以畅络、解毒以护络的基本治则,以扶正通络解毒方为基本处方,并根据虚寒、湿热、阴虚、痰瘀等不同病理因素进行动态辨证、随症加减,为CAG早期干预提供理论支撑。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎; 炎-癌转化; 络病学; 扶正通络解毒方

据统计,2020年全球新发胃癌(gastric cancer, GC)超100万例,胃癌死亡率在所有癌症中居第四位^[1]。2022年我国新发胃癌约50.9万例,胃癌死亡人数约40万^[2]。慢性萎缩性胃炎(CAG)作为胃癌前病变的关键阶段,其病理进展与肠上皮化生(IM)、上皮内瘤变(IN)的严重程度密切相关^[3]。有效阻断胃黏膜癌前病变(PLGC)的病理进程是实现胃癌早期防控的重要突破口,对降低胃癌发病率具有重要意义。

CAG的现代医学干预主要包括幽门螺杆菌根除治疗、胃动力促进剂及胃黏膜保护剂应用等,上述治疗虽能延缓疾病进程,但无法直接逆转胃黏膜萎缩^[4]。CAG属于中医学“胃痞”“胃脘痛”范畴,其病机演变呈现本虚标实、虚实夹杂的特点。中医药疗法在缓解临床症状的同时可通过多靶点调节胃黏膜微环境,显著改善腺体萎缩程度,体现了中医整体论治的优势^[5-7]。基于长期临床实践与理论创新,我们构建了“气虚→血瘀→络损→毒瘀”的四阶段CAG病机演变理论框架^[8],认为CAG早期以脾胃气虚为本,气虚推动无力致津液输布失

常,停聚胃脘形成湿浊;湿性黏滞易阻滞胃络,阻碍气血运行,日久形成血瘀;湿瘀互结进一步化生毒邪,导致胃黏膜萎缩、IM等病理改变。因虚致瘀、因瘀生毒、瘀毒壅络的络病发展观有利于根据CAG不同病理阶段进行分期论治,实现更精准的治疗策略。本文在此基础上基于络病理论探讨CAG炎-癌转化的防治,为临床诊疗提供思路。

1 络病理论的源流与发展

《灵枢·本输》云:“络脉之所别处,五俞之所留,六腑之所与合,四时之所出入,五脏之所溜处,阔数之度,浅深之状,高下所至”,为络病理论的发展奠定了基础。张仲景亦阐述了其对络脉的认识,如《金匮要略·脏腑经络先后病脉证并治》所论“极寒伤经,极热伤络”延伸六经辨证至络脉层面,揭示寒热病邪对络脉的影响。《临证指南医案》强调“初病在经,久病入络,以经主气,络主血”,认为络脉作为气血运行的深层网络,易因邪气久羁或正气亏虚导致瘀阻,治疗当遵循“络以通为用”的原则,采用辛润、辛香、虫蚁搜剔等通络之法。以上论述均为慢性疑难病的辨治提供了思路。

络病理论为中医理论体系的分支,该理论将人体络脉系统类比水利灌溉网络,由经脉主干延伸出密布全身的微细分支,承担气血精微输布与津血营卫互渗功能,可分为调节气机的气络系统(经气环流体系)与运行血液的血络系统(微循环网络)^[9]。

基金项目:国家自然科学基金(82474408,82474404);广东省自然科学基金(2023A1515011019,2024A1515012532);广州中医药大学第一附属医院国家中医药传承创新中心科研专项(2022ZD01);广州中医药大学中医学学科中医基础理论研究“揭榜挂帅”项目(2022JB04);广东省中医药局科研项目(20254027)

✉ 通讯作者:liufengbin163@163.com

络病理论的学术脉络上承《黄帝内经》“络脉之所别处”的层次划分,中经张仲景“极热伤络”的病机创新,下启叶桂“久病入络”的辨治思想。现代研究者^[10-11]进一步揭示了络脉通过调节血管新生、改善微循环障碍等途径在肿瘤、心血管疾病等慢性病治疗中的多靶点作用机制,并借助跨学科方法将络病理论研究向免疫调控、肿瘤微环境等领域拓展。

2 基于络病理论阐释 CAG 炎-癌转化的演变规律及核心病机

2.1 脾胃气虚,脉络失养

CAG 炎-癌转化的根本环节是“脾胃气虚,脉络失养”。《素问·痹论篇》云:“荣者,水谷之精气也。”该论述强调脾胃化生水谷精微以荣养络脉的基础作用。《灵枢·营卫生会》亦言:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血”,提示若脾胃气虚,中焦运化失职,则“水精四布,五经并行”(《素问·经别论篇》)受阻,气血生化不足,络脉失于充养。气为血之帅,如《血证论》所述“运血者即是气”,气虚则血行无力,胃络“温分肉,充皮肤,肥腠理”(《灵枢·本脏》)之功能减退,渐致络脉空虚,气血渗灌失常,形成“络虚不荣”之态。《难经·八难》云:“气者,人之根本也。”气虚则胃络失煦,黏膜屏障“腠理开,邪气入”(《灵枢·百病始生》),邪毒乘虚内侵,久稽成损,此过程正应《景岳全书》“气虚则血必滞”之论,气虚络损交互为患,终致“大络空虚,发为肌痹”(《素问·痿论篇》)。可见 CAG 炎-癌转化的病机演变过程为气虚致络脉空虚,津血无以渗灌,胃络失于濡润而绌急挛缩,导致病情进一步发展。研究发现,CAG 患者胃黏膜血流量较健康人显著下调^[12],胃蛋白酶原 I/II 比值下降^[13]。长期慢性炎症可诱导胃黏膜细胞异常增殖,而气虚状态下免疫监视功能下降,促进炎症微环境向致癌微环境转化^[14]。故胃络失养既是脾胃气虚推动无力、气血生化不足的结果,又可作为致病因素持续损伤胃的生理功能。

2.2 浊毒瘀阻,络脉绌急

“浊毒瘀阻,络脉绌急”是继发于脾胃虚损的病理环节。所谓“浊毒”源于脾胃气虚,气不化津则湿聚成痰,气不行血则血停为瘀,痰瘀互结化毒而成浊毒。《素问·调经论篇》云:“血气不和,百病乃变化而生。”浊邪壅滞于胃络分支,形成“血凝而不流”(《素问·痹论篇》)的瘀阻状态,致

使络道拘急挛缩。《金匱要略·水气病脉证并治》云:“血不利则为水。”气滞血瘀则津液输布失常,痰湿从生,终致气、血、水胶着,如《诸病源候论》所言“血气壅涩,不得宣通”,使络脉“绌急而痛”(《灵枢·百病始生》),局部气血渗灌愈发艰涩。络脉绌急既是杂气瘀阻的结果,又是癌前病变的重要诱因。《医学衷中参西录》指出“凡瘀血为病,恒因虚而致”,认为气虚推动无力可加剧络道挛缩,形成“因虚致瘀、因瘀致绌”的恶性循环。

2.3 毒瘀胶结,络积成癌

“毒瘀互结,络积成癌”是炎-癌转化核心病机演变环节。《灵枢·百病始生》言:“凝血蕴里而不散,津液涩渗,著而不去,而积皆成矣。”该论述揭示了瘀毒胶结、久滞络脉为癌积形成之基。脾胃气虚,气化失司则津血输布失常,如《景岳全书》所述“气虚而血滞,气弱而津停”,湿浊、瘀血郁久化热,酿生“浊毒”。瘀血内蓄,与浊毒相合,形成“毒瘀搏结”之态,正如《临证指南医案》所云“初为气结在经,久则血伤入络,瘀浊交混,酿成痼疾”。

毒瘀互结于胃络,导致络道室塞、气血渗灌失常。《难经·五十五难》论积病成因时强调“积者,阴气也,其始发有常处,其痛不离其部”,恰合 CAG 癌前病变的局部病理特征。毒瘀壅遏络中,一则损伤络体,如《医林改错》所言“血受热则煎熬成块”,毒热灼络致黏膜腺体萎缩;二则阻碍气化,如《金匱要略》所云“血不利则为水”,瘀毒交阻致津液代谢紊乱,形成“痰瘀毒”交织的微环境。此过程恰合《外科正宗》“蕴毒结于经络”之论,毒瘀相搏,日久“络息成积”(《医门法律》),终致“形质败坏,瘤结成形”(《张氏医通》),完成炎-癌转化。

综上,随着“气虚→血瘀→络损→毒瘀”的恶性循环,胃络由“瘀滞”渐成“癥积”,黏膜腺体萎缩及 IM 逐步进展,最终导致细胞周期调控失常、抑癌基因失活等病理改变,完成从慢性炎症到 IM 乃至胃癌的演变。

2.4 病络为枢,贯穿始终

络损的核心病理在于胃黏膜微血管网络(胃络)的结构破坏与功能障碍,引发持续性缺血缺氧。持续性缺血缺氧可导致微血管痉挛及内皮损伤,致使血流阻力增加、有效灌注压下降^[15];进一步则导致血液黏稠度升高、微血管受压,进而形成局部血栓及微循环淤滞^[16]。在慢性缺氧与营养

缺乏状态下,腺体细胞通过线粒体凋亡通路(促凋亡蛋白表达上调、抑凋亡蛋白下调)发生程序性死亡,致腺体进行性萎缩^[17];同时,炎症反应被激活,局部炎症因子如白细胞介素 1β (IL- 1β)、白细胞介素6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等上调,刺激胃黏膜内的成纤维细胞生长因子(FGF)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)释放,驱动细胞向肠型上皮细胞(杯状细胞/吸收细胞)异常分化,最终形成IM^[18]。因此,我们认为络损可被看作腺体萎缩与IM的始动因素,其本质是微循环衰竭及代谢微环境紊乱。

活性氧(ROS)累积导致的DNA损伤可激活细胞凋亡途径,促进促凋亡蛋白表达,叠加生长因子缺乏对磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)信号通路的抑制,共同加剧腺体损失^[19];代偿性再生异常则激活无翅型MMTV整合位点家族成员/ β 连环蛋白(Wnt/ β -catenin)通路,驱动细胞周期蛋白Cyclin D1过表达,而人体抑癌基因(p53基因)突变使损伤细胞逃避周期阻滞,形成克隆性增殖^[20]。故而,我们认为络损可能导致局部出现缺血缺氧状态,进一步促进DNA损伤累积与细胞周期失控,致使病变从可逆性损伤向PLGC转化。

络损晚期通过免疫逃逸机制完成上皮内瘤变向浸润癌的恶性转化。瘀血、痰浊等病理产物上调转化生长因子 β (TGF- β)与白细胞介素10 (IL-10)水平,诱导调节性T细胞(Treg)扩增并抑制CD8⁺T细胞毒性功能^[21];缺氧状态下缺氧诱导因子1 α (HIF-1 α)促进细胞程序性死亡配体1(PD-L1)在M2型肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)及异型细胞表面过表达^[22]。PD-L1与细胞程序性死亡受体1(PD-1)结合直接导致效应T细胞耗竭,而树突细胞(DC)成熟障碍与髓源性抑制细胞(MDSC)浸润进一步削弱抗原提呈能力,最终形成免疫监视缺失^[23]。免疫监视缺失状态下异型细胞突破基底膜限制,进展为IN。由此,我们认为络损通过构建免疫豁免生态位,实现癌前病变的终末恶性转化。

从中医“络病”理论视角看,“络损”是贯穿胃黏膜腺体萎缩、IM及IN这一病理演变链的核心病机。络损起始于气血运行障碍,渐次发展为瘀血阻络、痰瘀互结,终至毒瘀损络。进行性加重的络脉损伤过程与现代医学所认识的慢性炎症持续刺激、微循环障碍、组织缺氧、异常增生信号激活等导致胃黏膜病变逐级发展的机制高度契合。

3 以络病理理论指导CAG炎-癌转化诊疗策略的构建

3.1 扶正通络解毒方的组方理念

基于络病理论“虚-瘀-毒”病机演变规律,我们以补虚以荣络、通瘀以畅络、解毒以护络为基本治法,设立扶正通络解毒方为基本处方。全方由人参9 g、五指毛桃30 g、三棱9 g、莪术9 g、麸炒枳壳12 g、炙甘草9 g、蜈蚣3 g、全蝎3 g、重楼9 g、漏芦9 g、刺五加15 g组成。适用于中重度IM或轻中度IN,病理分期符合可操作的与胃癌风险联系的萎缩评估/可操作的与胃癌风险联系的肠化生评估(OLGA/OLGIM)Ⅲ~Ⅳ期标准^[24]的患者,可见胃脘隐痛,倦怠纳差,舌淡苔白、脉细弱,或胃痛如刺,痛处固定,舌暗瘀斑、脉涩,或胃脘挛急、攻撑作痛,脉弦紧等临床表现。

全方组方紧扣虚、瘀、毒交织的病机特点,遵循补虚以荣络、通瘀以畅络、解毒以护络的治则。《临证指南医案》言“大凡络虚,通补最宜”,方中人参、五指毛桃为君,取其甘温益气之性,补脾胃元气,中焦气化复常,水谷精微则得以充养络脉;辅以刺五加强化益气健脾之功,如《药性论》载其“补中益精,坚筋骨”,共奏扶正荣络之效。针对“久病入络,瘀毒内结”之态,以三棱、莪术为臣,取其破血逐瘀、行气消积之力;《本草经疏》谓三棱“破血中之气”,莪术“行气中之血”,二者相须为用,直解“络脉瘀痹”之困。佐麸炒枳壳理气宽中,与《金匱要略·水气病脉证并治》所论“大气一转,其气乃散”之旨相合,气行则血活,血活则络通。叶桂认为“邪留经络,须以虫蚁搜剔”(《临证指南医案·痹》),蜈蚣、全蝎为虫类药的代表,其性善走窜,能“透达经髓,开闭解结”(《本草问答》),可消散瘀滞,缓解络脉绌急之挛缩。解毒护络之法,重在清解郁久化热之毒邪,故以重楼、漏芦为佐使,重楼苦寒清热解毒,《滇南本草》称其“消诸疮,无名肿毒”,《本草正义》言漏芦“泄热解毒,通利关节”,二者相配,既可清除络中伏火,又能阻断“瘀毒化热”之变,契合《素问·至真要大论篇》“热者寒之”的治则。炙甘草调和诸药,兼能缓急止痛,可缓解络脉绌急所致之痛。

全方扶正固本、通络逐瘀、解毒散结三法并施,既补脾胃之虚以充养络脉,又破气血之瘀以疏通络道阻滞,更解郁积之毒以截断癌变进程,诠释了通补兼施、攻毒护络的治疗思想。正如《医宗必

读》所言：“正气与邪气势不两立，若低昂然，一胜则一负”，此方正邪兼顾，既护络脉之柔润，又祛浊邪之胶结。现代研究^[25]表明，扶正通络解毒方能够有效改善CAG“炎-癌”转化模型小鼠的病理表现，包括降低炎症细胞浸润、抑制IM及IN形成，其作用机制与调节胃功能激素分泌水平、减轻炎症反应、下调表皮生长因子受体（EGFR）信号通路等有关。

3.2 动态辨证策略

CAG炎-癌转化的病机演变以“气虚→血瘀→络损→毒瘀”为核心，我们基于《临证指南医案》“久病入络”理论，结合临床观察发现，构建了“分证-随症”调方策略，即辨主证定基础方、析兼证施加减、察变证调药物。

3.2.1 脾胃虚寒，温阳通络以扶正 《临证指南医案》云：“络虚则寒，寒则凝泣。”气血凝滞，症见脘腹冷痛、喜温喜按、便溏。以扶正通络解毒方中加入干姜6g、肉桂3g温阳散寒，直祛络中寒凝，并将五指毛桃减至20g，防其甘缓助湿。现代研究发现，干姜中姜酚类化合物具有显著的抗炎作用，可以抑制IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的释放，从而减轻炎症反应^[26]，肉桂醛能够修复胃黏膜损伤^[27]。以上药物配伍通过扶阳以通络，恢复胃络气血渗灌功能，阻断寒凝血瘀向毒损络脉的转化。

3.2.2 湿热内蕴，清化通络以解毒 湿热壅遏胃络，瘀毒胶结，症见口苦黏腻、苔黄厚。以扶正通络解毒方加黄连6g、黄芩9g，取其苦寒清热、燥湿解毒之力，直折络中湿热；易人参为西洋参9g，益气养阴而不助火。现代研究^[28-29]证实，黄连小檗碱与黄芩苷协同可抑制抑制性激酶 β （IKK β ）磷酸化，阻断核因子 κ B（NF- κ B）核转位，降低促炎因子TNF- α 、IL-6释放。西洋参皂苷则通过上调紧密连接蛋白Occludin修复黏膜物理屏障^[30]。以上药物配伍旨在分消湿热、疏通络道，防止湿瘀化毒损伤黏膜。

3.2.3 阴虚内热，养阴濡络以护正 阴虚则络脉失濡，虚火灼络，症见胃脘灼痛、口干舌燥、舌红少苔。以扶正通络解毒方增北沙参15g、麦冬12g，甘寒养阴以润络中燥热。药理研究表明，北沙参多糖可增强胃黏膜分泌功能，减轻胃酸与胃蛋白酶对胃黏膜的损伤，从而强化胃黏膜屏障保护作用^[31]；麦冬中的多糖、皂苷等活性成分具有促进胃液分泌、抗氧化及抑制肿瘤细胞生长与扩散的作用^[32]。综上，应用“通补兼施”的络病治疗方法，旨在协

同恢复胃黏膜稳态与功能。

3.2.4 痰瘀互结，涤痰逐瘀以畅络 痰瘀互结，阻滞络道，症见胃脘痞闷、呕恶痰涎、脉滑或涩。以扶正通络解毒方加法半夏9g、陈皮12g化痰散结，三棱、莪术增至12g以破血逐瘀，共奏“涤痰瘀以通络”之功。药理研究表明，陈皮的橙皮苷可抑制血小板聚集、降低血液黏稠度，改善红细胞变形能力，促进血液循环^[33]，半夏可调节凝血功能，抑制血栓形成^[34]。三棱、莪术具有显著的抗凝血作用，能够减缓血沉速率，降低全血黏度，改善微循环^[35]，两者相须为用，不仅具有显著的抗炎镇痛效果，还能修复黏膜损伤，抑制肿瘤细胞的增殖与生长^[36]，从而延缓CAG的进展。以上药物配伍通过协同作用，逆转“瘀毒胶结”的癌前状态。

3.2.5 随症加减，动态调方以应机变 疼痛显著者加延胡索15g，取其“行血中气滞，气中血滞”（《本草纲目》）之效，以舒解络脉绌急挛痛；有出血倾向者加三七粉3g、白及12g，修复受损血络，化瘀止血而不留瘀；焦虑失眠者加合欢皮15g，解郁安神以调气络；胆汁反流者加旋覆花12g、赭石15g，降逆和络以调畅气机。

4 小结

本文基于络病理论提出CAG炎-癌转化的核心病机为“气虚→血瘀→络损→毒瘀”，初期脾胃气虚导致络脉失养，继而湿浊阻滞形成血瘀，最终湿瘀化毒损伤胃络。在此基础上创立“扶正-通络-解毒”干预策略，并以扶正通络解毒方为基本方，根据虚寒、湿热、阴虚、痰瘀等不同病理因素进行动态辨证、随症加减，有效改善胃黏膜萎缩、IM、IN等病理改变。

参考文献

- [1]SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2]XIA CF, DONG XS, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(5): 584-590.
- [3]SUN L, JIN X, HUANG L, et al. Risk of progression in patients with chronic atrophic gastritis: a retrospective study[J]. Front Oncol, 2022, 12: 942091. doi:10.3389/fonc.2022.942091.
- [4]RUGGE M, MEGGIO A, PRAVADELLI C, et al. Gastritis staging in the endoscopic follow-up for the secondary

- prevention of gastric cancer: a 5-year prospective study of 1755 patients[J]. *Gut*, 2019, 68(1): 11–17.
- [5] CHEN X, DAI YK, ZHANG YZ, et al. Efficacy of traditional Chinese medicine for gastric precancerous lesion: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2020, 38: 101075. doi:10.1016/j.ctcp.2019.101075.
- [6] 谢晓妹, 冉静纯, 赵唯含, 等. 基于“虚瘀毒”理论的中医药治疗慢性萎缩性胃炎的 Meta 分析[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(2): 108–114.
- [7] 刘伟, 潘华峰, 王奇, 等. 健脾益气化瘀解毒法治疗慢性萎缩性胃炎伴癌前病变的系统评价与 Meta 分析[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(11): 5122–5128.
- [8] 江晓涛, 李培武, 杨泽虹, 等. 刘凤斌对慢性萎缩性胃炎“炎-癌”转化的病机探索与辨治思路[J]. *广州中医药大学学报*, 2024, 41(7): 1880–1885.
- [9] 李红蓉, 吴以岭. 络病研究的传承与创新[J]. *南京中医药大学学报*, 2022, 38(12): 1075–1085.
- [10] 李奕, 庞博, 花宝金, 等. 基于络病理论探讨恶性肿瘤的病机[J]. *中医杂志*, 2022, 63(15): 1427–1430.
- [11] 刘一颖, 李军, 李赵陵, 等. 从络病学说探讨中医药治疗微血管性心绞痛研究进展[J]. *世界中西医结合杂志*, 2025, 20(7): 1465–1469.
- [12] 黄兹高, 黄律, 黄胜, 等. 黄芪建中汤合良附丸对慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜血流量及血清氧化应激指标的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(18): 1998–2002.
- [13] 李明莉, 魏红, 刘义帅. 胃蛋白酶原、胃泌素-17 和幽门螺旋杆菌抗体与萎缩性胃炎的相关性[J]. *临床医学研究与实践*, 2024, 9(24): 191–194.
- [14] 张乃霖, 石芳, 郑晓佳, 等. 基于“缓中补虚”论治慢性萎缩性胃炎[J]. *中医杂志*, 2021, 62(15): 1374–1376.
- [15] YAO W, YANG HW, DING GH. Mechanisms of Qi-blood circulation and Qi deficiency syndrome in view of blood and interstitial fluid circulation[J]. *J Tradit Chin Med*, 2013, 33(4): 538–544.
- [16] CHEN Y, ZHANG Y. Interpretation of the pathological mechanism of blood stasis in traditional Chinese medicine in light of understanding of hypercoagulable states in modern medicine[J]. *Chin Med Nat Pro*, 2025, 5(1): 30–34.
- [17] WANG YP, XUE XH, ZHAO Z, et al. Hypoxia induced apoptosis of rat gastric mucosal cells by activating autophagy through HIF-1 α /TERT/mTORC1 pathway[J]. *Biocell*, 2022, 46(7): 1651–1659.
- [18] ZHANG SX, SHEN Y, LIU H, et al. Inflammatory microenvironment in gastric premalignant lesions: implication and application [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1297101. doi:10.3389/fimmu.2023.1297101.
- [19] MACIP S, IGARASHI M, BERGGREN P, et al. Influence of induced reactive oxygen species in p53-mediated cell fate decisions [J]. *Mol Cell Biol*, 2003, 23(23): 8576–8585.
- [20] ZUO W, YANG H, LI NS, et al. Helicobacter pylori infection activates Wnt/ β -catenin pathway to promote the occurrence of gastritis by upregulating ASCL1 and AQP5 [J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8(1): 257.
- [21] WAN YY, FLAVELL RA. ‘Yin-Yang’ functions of transforming growth factor-beta and T regulatory cells in immune regulation [J]. *Immunol Rev*, 2007, 220: 199–213. doi:10.1111/j.1600-065X.2007.00565.x.
- [22] YANG Y, LI SJ, TO KKW, et al. Tumor-associated macrophages remodel the suppressive tumor immune microenvironment and targeted therapy for immunotherapy [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2025, 44(1): 145.
- [23] GROTH C, HU XY, WEBER R, et al. Immunosuppression mediated by myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) during tumour progression [J]. *Br J Cancer*, 2019, 120(1): 16–25.
- [24] 吕宾. 慢性胃炎 OLGA/OLGIM 分期及其临床意义[J]. *胃肠病学*, 2019, 24(10): 577–580.
- [25] 杨泽虹, 麦紫涵, 陈彦彤, 等. 扶正通络解毒方对慢性萎缩性胃炎“炎-癌”转化小鼠的作用及机制研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2025, 36(3): 338–348.
- [26] YÜCEL Ç, GŞKARATOPRAK, AÇIKARA ÖB, et al. Immunomodulatory and anti-inflammatory therapeutic potential of gingerols and their nanoformulations[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 902551. doi:10.3389/fphar.2022.902551.
- [27] 黄方, 黄莉璇, 吴彬, 等. 肉桂醛调节 Shh/Gli1 信号通路对幽门螺旋杆菌胃炎大鼠胃黏膜损伤的影响[J]. *安徽医学*, 2024, 45(2): 135–141.
- [28] ZHANG H, SHAN Y, WU Y, et al. Berberine suppresses LPS-induced inflammation through modulating Sirt1/NF- κ B signaling pathway in RAW264.7 cells [J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 52: 93–100. doi:10.1016/j.intimp.2017.08.032.
- [29] FU YJ, XU B, HUANG SW, et al. Baicalin prevents LPS-induced activation of TLR4/NF- κ B p65 pathway and inflammation in mice via inhibiting the expression of CD14[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2021, 42(1): 88–96.
- [30] HUANG CC, CHEN YM, WANG DC, et al. Cytoprotective effect of American ginseng in a rat ethanol gastric

- ulcer model[J]. *Molecules*, 2013, 19(1): 316–326.
- [31] XUE ZY, SHI GG, FANG YY, et al. Protective effect of polysaccharides from *Radix Hedysari* on gastric ulcers induced by acetic acid in rats[J]. *Food Funct*, 2019, 10(7): 3965–3976.
- [32] WU ZW, ZHAO XK, MIYAMOTO A, et al. Effects of steroidal saponins extract from *Ophiopogon japonicus* root ameliorates doxorubicin-induced chronic heart failure by inhibiting oxidative stress and inflammatory response[J]. *Pharm Biol*, 2019, 57(1): 176–183.
- [33] 杨萍, 黄清杰, 李喜香, 等. 橙皮苷药理作用及机制的研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(21): 7222–7231.
- [34] 耿晓桐, 刘琦, 花娇娇, 等. 半夏化学成分及药理作用研究进展[J]. *山西化工*, 2023, 43(9): 53–54, 61.
- [35] 黄礼闯, 赵梦亭, 桑夏楠, 等. 三棱-莪术药对化学成分及药理作用研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(11): 6612–6616.
- [36] 杜芳, 鱼麦侠, 胡博帆, 等. 三棱-莪术药对抗肿瘤临床应用及作用机制研究进展[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(2): 39–42.

Prevention and Treatment of Inflammation-Cancer Transformation in Chronic Atrophic Gastritis Based on Collateral Disease Theory

AN Jinqi^{1,2,3,4}, WANG Yingqi^{1,2,3,5}, WU Hui^{1,2,3}, LIU Weiping³, YAN Ning^{1,2,3}, WANG Xiaohong¹, WEN Yi³, LI Peiwu³, LIU Fengbin^{3,6}

1. First Clinical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510405; 2. Lingnan Medical Research Center of Guangzhou University of Chinese Medicine; 3. First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine; 4. Guangdong Provincial Laboratory of Traditional Chinese Medicine (Hengqin Laboratory); 5. Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Southern Medical University; 6. Baiyun Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine

ABSTRACT Chronic atrophic gastritis (CAG) has an insidious onset, and some patients carry a potential risk of progression to gastric cancer. Based on the theory of collateral disease in traditional Chinese medicine, this paper systematically elucidates the pathogenesis evolution of CAG, from *qi* deficiency to blood stasis, collateral impairment and then toxin-stasis. Gastric collateral injury is considered the core mechanism underlying the inflammation-cancer transformation in CAG. Accordingly, the fundamental therapeutic principles include tonifying deficiency to nourish collaterals, removing stasis to unblock collaterals, and resolving toxins to protect collaterals. *Fuzheng Tongluo Jiedu Formula* (扶正通络解毒方) is established as the basic prescription, with dynamic syndrome differentiation and flexible modifications made according to different pathological factors such as deficiency-cold, dampness-heat, *yin* deficiency, and phlegm-stasis. This provides theoretical support for early intervention in CAG and the prevention of malignant transformation.

Keywords chronic atrophic gastritis; inflammation-cancer transformation; collateral disease theory; *Fuzheng Tongluo Jiedu Formula* (扶正通络解毒方)

(收稿日期: 2025-03-24; 修回日期: 2025-07-05)

[编辑: 果 彤, 焦 爽]