

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.10.009
文章编号: 1005-8982 (2026) 10-0059-06

综述

巨噬细胞在慢性萎缩性胃炎中的研究进展*

张爱容¹, 徐祝欣¹, 刘怡¹, 陈婉珍², 王震凯²

(1. 南京中医药大学 研究生院, 江苏 南京 210023; 2. 南京市中医院
内镜中心, 江苏 南京 210022)

摘要: 慢性萎缩性胃炎 (CAG) 被世界卫生组织定义为胃癌前病变, 癌变率可达7%, 但其临床表现与普通胃炎相似, 缺乏特异性, 目前的治疗手段无法根本性逆转其疾病进程。巨噬细胞作为组织修复和重塑的关键细胞, 能够通过极化表型转换调节 CAG 炎症反应和组织修复。该文综述了巨噬细胞在 CAG 发病机制和中西医干预中的研究进展, 有助于揭示疾病的发展机制, 为开发安全有效的治疗方法提供新思路, 有望为 CAG 的诊治带来新的突破。

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 巨噬细胞; 发病机制; 治疗

中图分类号: R573.3

文献标识码: A

Research progress on macrophages in chronic atrophic gastritis*

Zhang Ai-rong¹, Xu Zhu-xin¹, Liu yi¹, Chen Wan-zhen², Wang Zhen-kai²

(1. Graduate School, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210023, China;
2. Department of Endoscopy Center, Nanjing Municipal Hospital of Traditional Chinese
Medicine, Nanjing, Jiangsu 210022, China)

Abstract: Chronic atrophic gastritis (CAG) is defined as a precancerous lesion of gastric cancer by the World Health Organization (WHO), with a malignant transformation rate of up to 7%. However, its clinical manifestations are similar to those of common gastritis and lack specificity, and current therapeutic strategies are unable to fundamentally reverse disease progression. As key cells involved in tissue repair and remodeling, macrophages can regulate the inflammatory response and tissue repair in CAG through polarized phenotypic switching. This review summarizes the research progress on the role of macrophages in the pathogenesis of CAG, as well as in both traditional Chinese and Western medical interventions, aiming to reveal the disease mechanism, to provide new insights for developing safe and effective therapies, and to bring new breakthroughs in the diagnosis and treatment of CAG.

Keywords: chronic atrophic gastritis; macrophage; pathogenesis; treatment

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是以胃黏膜反复受损致固有腺体减少甚至消失, 或伴肠腺化生和假幽门腺化生为特征的慢性消化系统疾病^[1]。CAG 主要病因是幽门螺杆菌感染^[2], 主要症状为上腹胀痛、饱胀感、嗝气、食欲

不振等, 与普通胃炎比较无明显特殊性。世界卫生组织将 CAG 定义为胃癌前疾病, 与胃癌发病呈正相关^[3]。目前中西医治疗萎缩性胃炎以降低炎症反应, 促进黏膜愈合, 延缓黏膜萎缩进程为主^[4], 尚不能逆转 CAG 的发展进程。因此, 深入探究 CAG

收稿日期: 2024-06-30

* 基金项目: 国家自然科学基金 (82205014)

[通信作者] 王震凯, E-mail: liudanw_137@163.com

发生、发展机理,寻找安全且高效的治疗方法至关重要。巨噬细胞参与机体病理生理条件下的代谢、免疫及炎症过程,用于维持机体平衡和抵抗病原体入侵^[5],在 CAG 发病进程的调控中发挥关键作用。本文主要综述了巨噬细胞在 CAG 中的相关进展,旨在深入阐释该疾病的发病机制以及为其针对性治疗策略提供理论支撑。

1 巨噬细胞的生物学特性

巨噬细胞是机体先天免疫和适应性免疫的关键组成部分。根据骨髓造血干细胞和血液中的单核细胞通过多级分化生成组织器官中的巨噬细胞,不同组织器官中的巨噬细胞均有相似的形态学、功能学和动力学特征,即拥有共同的单核吞噬细胞系统。胃黏膜中巨噬细胞不仅具有吞噬与清除的作用,还能分泌炎症因子,呈递抗原,通过执行重要免疫功能参与组织愈合及修复,是胃黏膜抵御损伤和感染的首要防线。胃黏膜组织损伤或感染后,巨噬细胞能够活化并通过多个信号通路产生表型极化,目前已经认识巨噬细胞的两种活化状态,即经典活化的促炎 M1 表型和替代活化的抗炎 M2 表型。促炎因子或相关微生物如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、干扰素- γ (Interferon- γ , IFN- γ)、脂多糖 (Lipopolysaccharide, LPS) 能够驱动巨噬细胞极化为 M1 表型, M1 型巨噬细胞能够产生促炎反应和病原体清除,并产生促炎相关细胞因子,如 TNF- α 、白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6、IL-10、IL-23 等趋化因子^[6]。而辅助性 T 细胞 2 型 (helper T cell 2, Th2), 如 IL-4、IL-13 或免疫复合物驱动巨噬细胞极化为 M2 表型, M2 型巨噬细胞产生抗炎反应,参与组织修复并促进血管生成,其分泌大量细胞因子包括抗炎因子 IL-10、TGF- β 、炎症趋化因子配体 17 (C-C chemokine ligand 17, CCL17)、CCL22 等,也有部分非常低水平的促炎细胞因子(如 IL-10)^[7]。更进一步地, M2 型巨噬细胞在不同微环境状态下细分为更小亚型,产生不同功能。IL-4 或 IL-13 驱动巨噬细胞分化成 M2a 型,其可产生免疫调节作用; IL-1 β 或 LPS 驱动巨噬细胞分化为 M2b 型,其产生强大的抗炎与免疫抑制作用; IL-10 或 TGF- β 驱动其分化为 M2c 型巨噬

细胞,其与组织修复作用相关; IL-6 能驱动巨噬细胞分化为 M2d 型,此亚型因其促进血管生成与肿瘤发生又称为肿瘤相关巨噬细胞^[8]。

巨噬细胞极化呈现出连续且动态演变的进程,在 CAG 中巨噬细胞主要通过激活或抑制细胞信号转导抑制因子 3/Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 信号通路、磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B 信号通路、核因子- κ B (nuclear transcription factor- κ B, NF- κ B) 信号通路、信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 和 Janus 激酶 2 (Janus kinase 2, JAK2) 信号通路发挥作用,微环境的调控能够驱动巨噬细胞呈现不同的特异性表型,因而通过调控巨噬细胞极化方向以进一步逆转疾病进展具有一定可行性与临床意义。

2 巨噬细胞在 CAG 形成的作用机制

2.1 巨噬细胞产生免疫炎症反应

免疫炎症反应在 CAG 的发生、发展中具有关键病理生理意义,其通过改变血流、增加血管通透性、白细胞向损伤组织迁移、化学介质释放和组织结构重塑等一系列步骤,使局部发生红、肿、热、痛的损伤改变。胃黏膜损伤或感染后,损伤上皮细胞释放相关趋化因子和细胞因子,巨噬细胞作为机体防御病原体的首要防线随即被招募至胃上皮,识别损伤组织或病原体并释放炎性介质,诱导炎症反应产生^[9]。在这一过程中,炎症物质大量破坏胃黏膜上皮的细胞紧密连接,炎性介质对上皮产生细胞毒性作用,这些介质又驱动巨噬细胞极化为 M1 表型, M1 型巨噬细胞表达大量 IL-1 β 、TNF- α 等促炎细胞因子,促进炎症反应,清除损伤因子。在炎症初期,巨噬细胞产生 M1 型极化表型;炎症消退后期,巨噬细胞转而向 M2 表型极化, M2 型巨噬细胞通过释放 IL-10、TGF- β , 恢复受损组织。当胃黏膜受幽门螺杆菌感染后,幽门螺杆菌携带的毒力因子如 LPS 能够通过 TLR4 激活 NF- κ B 信号通路^[10],诱导巨噬细胞产生 M1 表型极化,促进 IL-6、IL-10、IL-23、TNF- α 等大量炎症因子表达,因而巨噬细胞极化比例失衡,形成损伤太过、修复不及时,对胃黏膜进行持续损伤,加剧了胃黏膜炎症进程,在 CAG 发生、发展

进程中发挥了主要作用。

2.2 巨噬细胞参与氧化应激

氧化应激在 CAG 发生、发展进程中产生重要意义。氧化应激是机体在代谢过程中活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 产生与抗氧化系统的清除能力失衡, 导致 ROS 在体内过度积累, 进而引发细胞和组织损伤的病理生理过程。研究证实, ROS 对胃黏膜上皮细胞有明确致癌性^[11], 氧化应激不仅能够改变巨噬细胞内的信号通路和代谢进程以抑制巨噬细胞的吞噬能力^[12-13], 还能降低其抗原呈递能力, 增加免疫逃逸和慢性炎症的可能^[14]。CAG 组织损伤或病原菌感染 (如幽门螺杆菌) 导致胃黏膜上皮炎症因子大量表达, 炎症浸润释放大量 ROS, 蛋白酶分泌释放超氧阴离子、过氧化氢、羟基自由基等活性氧因子, 胃内 ROS 水平升高, 损伤细胞内的蛋白质、脂质、DNA, 引发细胞氧化应激反应, 加剧抑制巨噬细胞的吞噬作用, 胃黏膜组织持续受损。胃内持续的炎症微环境通过活化巨噬细胞内的 NLRP3 炎症小体, 激活多条信号通路, 如 TNF- α 激活 NF- κ B/NLRP3/半胱天冬酶-1 (cysteine-aspartic acid protease 1, Caspase-1) 信号通路, 缺氧诱导因子- α (hypoxia-inducible factor- α , HIF- α)、ROS 激活 NLRP3/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路, 使巨噬细胞发生 M1 型表型极化, 进一步释放 IL-1 β 、TNF- α , 这些炎症因子再次通过烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶加剧体内 ROS 生成^[15-16], 并造成胃黏膜损伤的恶性循环。

2.3 巨噬细胞诱导细胞程序性死亡

程序性细胞死亡相关基因的表达在 CAG 的发病中起着关键作用, 其是一种由基因调控的、程序性的细胞自主死亡过程, 包括细胞凋亡、焦亡、自噬、铁死亡等。胃黏膜损伤或感染后, 巨噬细胞释放的 Fas 配体和肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体与胃黏膜上皮细胞表面的相应受体结合, 诱导这些细胞发生凋亡, 细胞内炎症小体被激活, 细胞质膜受到破坏, 细胞内容物释放, 进一步产生炎症反应。炎症微环境中 M1 型巨噬细胞通过分泌 NLRP3 活化 Caspase-1, 增加 IL-1 β 与 ROS 的分泌, IL-1 β 与 ROS 进一步损伤胃黏膜上皮细胞, 直接造成细胞凋亡, 加速胃黏膜萎缩及胃腺体减少^[17]。

SHIGEMATSU 等^[18]通过实验研究表明, IL-1 β 过度表达会加速 CAG 至胃癌的进程, IL-1 β 作为胃酸分泌的抑制剂, 可引起胃黏膜萎缩, 为细胞程序性死亡和胃癌的发展提供条件。胃黏膜在病原体持续刺激下, Caspase 家族蛋白能够介导出现细胞膜结构破坏, 胞外物质侵入胞内不断刺激细胞胀大破裂, 这也导致细胞死亡。CAG 中胃黏膜细胞的凋亡率增加, 胃黏膜细胞过度死亡, 导致胃黏膜萎缩和腺体减少, 损伤修复失调^[19]。

2.4 巨噬细胞促进组织修复与纤维化

组织修复与纤维化在 CAG 的发病机制中起到重要的作用, 其是由于细胞外基质成分 (尤其是胶原) 的过度沉积和异常组织重构, 这会破坏胃黏膜的正常结构和功能。巨噬细胞在胃黏膜损伤修复过程中的作用是双向的: 一方面, 其有助于清除损伤组织以促进修复; 另一方面, 其也可能通过促进纤维化过程而加剧组织的病理改变。长期的炎症和损伤修复过程也会导致胃黏膜纤维化的形成。巨噬细胞通过释放多种细胞因子和生长因子, 如血小板衍生生长因子、TGF- β 等促进成纤维细胞的活化, 活化的成纤维细胞在损伤修复中起到合成细胞外基质的作用^[20]。巨噬细胞还能通过分泌基质金属蛋白酶及其抑制剂来调节胶原的降解和沉积^[21]。在损伤修复过程中, 胶原的过量沉积会导致组织纤维化。胃黏膜纤维化会进一步导致胃腺体的萎缩和功能丧失, 这是 CAG 的一个重要特征, 增加了胃癌风险。

2.5 巨噬细胞参与抗原呈递

巨噬细胞作为抗原呈递细胞, 可以将处理过的抗原呈递给 T 细胞, 激活适应性免疫应答, 可能导致自身免疫反应, 这在自身免疫性胃炎 (autoimmune gastritis, AIG) 中尤为显著。AIG 的典型特征为: 壁细胞表面的 H⁺-K⁺-ATP 酶作为自身抗原被 CD4⁺T 细胞识别, 促使血清中产生壁细胞及内因子抗体, 进而引发胃底及胃体部位的性病理症损伤及黏膜萎缩性改变^[22]。辅助性 T 细胞 1 型 (helper T cell 1, Th1) /2 型失衡可诱导组织损伤, 进而推动 AIG 发生、发展。巨噬细胞可通过促进可溶性 Fas 配体表达, 诱导 CD4⁺T 细胞增殖, 加剧壁细胞的破坏, 显著推动 AIG 进展。此外, IFN- γ 与 IL-17 可通过上调不同类型细胞的 Fas 配体表达水

平,同时抑制 Fas 介导的巨噬细胞凋亡过程,在 AIG 的病理进程中发挥协同作用。

3 巨噬细胞在 CAG 治疗中的研究进展

巨噬细胞在 CAG 的治疗中具有潜在的干预靶点价值。研究表明,巨噬细胞在胃黏膜损伤修复过程中发挥着重要作用,其极化状态对炎症反应和组织修复具有显著影响。M1 型巨噬细胞主要参与炎症反应,通过释放促炎因子加剧胃黏膜的炎症损伤;而 M2 型巨噬细胞则有助于组织修复和再生,通过分泌抗炎因子和生长因子促进胃黏膜愈合。调节巨噬细胞的极化状态,维持巨噬细胞 M1 与 M2 表型极化平衡,可能成为 CAG 治疗的一个有效策略。此外,巨噬细胞还可以通过影响胃黏膜微环境中的其他细胞和信号通路,间接调控胃黏膜的修复和再生过程^[23]。中医药在我国发展进程中具有悠久历史,在 CAG 的治疗实践中具有丰富经验,其可以多路径、多环节、多治疗靶点地通过调节巨噬细胞的功能,实验证实现代药物中许多药物也能够调节巨噬细胞的相关功能,这为 CAG 的治疗提供了新的思路。

3.1 中医药调控巨噬细胞治疗 CAG

3.1.1 中药单体及活性成分 小檗碱能够激活 IL-4/STAT6 信号通路以抑制幽门螺杆菌诱导的 M1 型巨噬细胞极化,同时驱动 M2 表型极化,从而减轻 CAG 炎症反应^[24]。姜黄素是天然多酚类化合物,提取于姜科植物的根茎。多项研究表明姜黄素具有驱动 M1 型巨噬细胞向 M2 表型极化的功能,以此抑制 JAK2/STAT3 通路,降低胃黏膜炎症表达并促进细胞凋亡^[25]。在 LPS 诱导的细胞炎症微环境中,天然黄酮类物质木犀草素可以降低 M1 型巨噬细胞表面 CD86 表达,同时升高 M2 型巨噬细胞表面 CD206 表达以发挥其抗氧化、抗炎作用^[26],有效缓解 CAG 胃黏膜持续炎症水平。老鹤草素是一种多酚类成分,其能抑制 LPS 诱导的 THP-1 巨噬细胞向 M1 型方向极化,具有抗氧化活性,防止感染及免疫调节能力^[27]。黄连生物碱可能通过诱导巨噬细胞膜蛋白构象的改变来激活巨噬细胞,进而增强其吞噬功能与呼吸爆发活性。这种对巨噬细胞呼吸爆发的调节机制还可能与蛋白激酶 C、吞噬细胞氧化酶 40 kDa 亚基和吞噬细胞氧化酶 47 kDa 亚基

mRNA 表达有关^[28]。类固醇类化合物人参皂苷是五加科人参属植物的主要活性成分,其能够通过及抑制 Ca^{2+} 超载和抗凋亡显著抑制 LPS 诱导的巨噬细胞一氧化氮 (nitric oxide, NO) 和 ROS 产生,同时增强其吞噬能力,抑制促炎因子和氧化应激,缓解 CAG 炎症反应^[29]。安石榴甙是来源于石榴的一种鞣质,研究证明安石榴甙能够作用于蛋白络氨酸磷酸酶 1B 上的第 24 位精氨酸驱动巨噬细胞向 M2 表型极化,增加巨噬细胞集落刺激因子和 IL-10 表达,从而在 CAG 中发挥抗炎作用。

3.1.2 中药复方 张丹等^[30-31]研究证实,健脾化痰解毒方能够治疗 CAG 甚至胃癌前病变,这可能与减少胃黏膜组织中的巨噬细胞浸润,同时抑制巨噬细胞焦亡过程相关。NLRP3 介导巨噬细胞中 IL-1 β 的成熟,IL-1 β 作为炎症因子及抑酸因子诱发黏膜的病理改变。刘平^[32]基于网络药理学及动物试验得出结论,健脾活血方可通过调控 HIF-1 α 抑制 NLRP3 活化,抑制巨噬细胞焦亡,改善大鼠胃黏膜状态,从而阻断“炎-癌转化”进展。柴芍六君汤通过减少巨噬细胞浸润,降低相关细胞凋亡因子 p53、增殖细胞核抗原、表皮生长因子、细胞髓细胞瘤癌基因、TGF- α 表达,改善肝郁脾虚型 CAG 大鼠模型胃黏膜上皮柱状细胞脱落,固有层内腺体萎缩、数量减少、大小不一、排列疏松紊乱,炎症细胞浸润等情况^[33]。左金丸中乙醇提取物通过抑制 NF- κ B p65/p50 的核转位,减少 RAW 264.7 巨噬细胞中 NO、前列腺素 E2、IL-6 和 TNF- α 分泌,从而发挥抗炎作用,该复方中的黄连素(小檗碱)和吴茱萸碱也能协同通过巨噬细胞抑制炎症介质,为 CAG 治疗提供理论支持^[34]。

3.2 现代药物调控巨噬细胞治疗 CAG

传统西医治疗 CAG 主要是以根除幽门螺杆菌、保护胃黏膜、促进胃动力为主^[35],而近现代 CAG 的治疗中,巨噬细胞相关的小分子靶点药物显示出巨大的应用潜力。目前针对巨噬细胞的小分子靶点药物研究正在不断进展。托法替尼通过抑制 Janus 激酶 1/信号转导及 STAT1 通路促进巨噬细胞从 M1 型向 M2 型极化,减少促炎因子释放^[36],另有实验证实其可加强巨噬细胞胆固醇外流,减少胆固醇摄取与合成,这可能为缓解 CAG 炎症微环境提供依据。瑞巴派特通过 NF- κ B 信号通路抑制巨

噬细胞 M1 表型极化并驱动其向 M2 表型极化^[37], 显著降低促炎因子 (如 IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、IL-1 β) mRNA 表达, 同时增加抗炎因子 (如 IL-4、IL-10) 表达, 这有望能够缓解 CAG 炎症反应, 促进胃黏膜修复。罗格列酮是过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) 的激动剂, PPAR γ 直接调控巨噬细胞极化相关基因表达, 通过激活 PPAR γ 抑制 NF- κ B 通路的核转位, 下调 M1 型标志物诱导型一氧化氮合酶 mRNA 和蛋白表达 (抑制率约 60%), 同时上调 M2 型标志物精氨酸酶-1 表达, 以减少胃黏膜炎症浸润, 增强胃黏膜屏障功能。

4 总结与展望

本文对巨噬细胞在 CAG 的发病机制与治疗作用进行了阐述, 并讨论了巨噬细胞在 CAG 的发生发展进程中的重要作用。然而中西药通过巨噬细胞治疗 CAG 的具体机制尚未得到充分的研究和证实, 且基于巨噬细胞治疗 CAG 的有效性仍需进一步临床研究。因此, 未来需要进一步研究巨噬细胞在不同病理阶段的极化特征和极化相关信号通路, 并且针对巨噬细胞相关的小分子靶点开发特异性更强、副作用更小的药物。通过将巨噬细胞调节与现有的 CAG 治疗手段相结合, 探索联合治疗的协同效应, 以期能够进一步提高 CAG 的治疗效果。

参 考 文 献 :

- [1] 刘欣. 胃镜+病理,慢性萎缩性胃炎诊断"金标准"[J]. 健康必读, 2025(18): 90-91.
- [2] 曹娟, 贺文艳, 宋香妮. 早期胃癌患者 Hp 感染情况与转化生长因子- β 1、青霉素结合蛋白 1A 表达的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(20): 68-73.
- [3] GUO C, WAN L N, LI C G, et al. Natural products for gastric carcinoma prevention and treatment: focus on their antioxidant stress actions in the Correa's cascade[J]. Phytomedicine, 2024, 123: 155253.
- [4] HU Q, LYON C J, FLETCHER J K, et al. Extracellular vesicle activities regulating macrophage- and tissue-mediated injury and repair responses[J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(6): 1493-1512.
- [5] WANG C, MA C, GONG L H, et al. Macrophage polarization and its role in liver disease[J]. Front Immunol, 2021, 12: 803037.
- [6] STRIZOVA Z, BENESOVA I, BARTOLINI R, et al. M1/M2 macrophages and their overlaps - myth or reality? [J]. Clin Sci (Lond), 2023, 137(15): 1067-1093.
- [7] NI D, ZHOU H Q, WANG P W, et al. Visualizing macrophage phenotypes and polarization in diseases: from biomarkers to molecular probes[J]. Phenomics, 2023, 3(6): 613-638.
- [8] KISELEVA V, VISHNYAKOVA P, ELCHANINOV A, et al. Biochemical and molecular inducers and modulators of M2 macrophage polarization in clinical perspective[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 122: 110583.
- [9] XIE Q L, HE Y J, ZHOU D N, et al. Recent research progress on the correlation between metabolic syndrome and Helicobacter pylori infection[J]. PeerJ, 2023, 11: e15755.
- [10] YANG L L, AKANYIBAH F A, YAO D M, et al. The role of COX-2 and its use as a therapeutic target in IBD and related colorectal cancer[J]. Arch Biochem Biophys, 2025, 771: 110516.
- [11] SONG H C, YANG B T, LI Y, et al. Focus on the mechanisms and functions of pyroptosis, inflammasomes, and inflammatory caspases in infectious diseases[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 2501279.
- [12] WANG P, GENG J, GAO J H, et al. Macrophage achieves self-protection against oxidative stress-induced ageing through the Mst-Nrf2 axis[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 755.
- [13] LO C W, LII C K, HONG J J, et al. Andrographolide inhibits IL-1 β release in bone marrow-derived macrophages and monocyte infiltration in mouse knee joints induced by monosodium urate[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2021, 410: 115341.
- [14] ZHANG P, ZHAO H X, XIA X P, et al. Network pharmacology and molecular-docking-based strategy to explore the potential mechanism of salidroside-inhibited oxidative stress in retinal ganglion cell[J]. PLoS One, 2024, 19(7): e0305343.
- [15] SENGUPTA P, DUTTA S, ALAHMAR A T. Reductive stress and male infertility[J]. Adv Exp Med Biol, 2022, 1391: 311-321.
- [16] JAKUBEK P, PARCHEM K, WIECKOWSKI M R, et al. The interplay between endogenous and foodborne pro-oxidants and antioxidants in shaping redox homeostasis[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(14): 7827.
- [17] KIM W, KIM S J. Heat shock factor 1 as a prognostic and diagnostic biomarker of gastric cancer[J]. Biomedicines, 2021, 9(6): 586.
- [18] SHIGEMATSU Y, NIWA T, REHNBERG E, et al. Interleukin-1 β induced by Helicobacter pylori infection enhances mouse gastric carcinogenesis[J]. Cancer Lett, 2013, 340(1): 141-147.
- [19] 白娜, 颜桂林, 刘文华, 等. 基于 JAK/STAT 信号通路的中药治疗慢性萎缩性胃炎药理机制研究进展[J]. 环球中医药, 2024, 17(7): 1406-1411.
- [20] GUNALP S, HELVACI D G, ONER A, et al. TRAIL promotes the polarization of human macrophages toward a proinflammatory M1 phenotype and is associated with increased survival in cancer patients with high tumor macrophage content[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1209249.
- [21] ZHAO X Y, CHEN J Y, SUN H X, et al. New insights into

- fibrosis from the ECM degradation perspective: the macrophage-MMP-ECM interaction[J]. *Cell Biosci*, 2022, 12(1): 117.
- [22] 吴胜男, 孙为豪. 自身免疫性胃炎发病机制的研究进展[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(1): 147-152.
- [23] YE Z Z, YI J F, JIANG X Y, et al. Gastric cancer-derived exosomal let-7 g-5p mediated by SERPINE1 promotes macrophage M2 polarization and gastric cancer progression[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2025, 44(1): 2.
- [24] YANG T, WANG R L, LIU H H, et al. Berberine regulates macrophage polarization through IL-4-STAT6 signaling pathway in *Helicobacter pylori*-induced chronic atrophic gastritis[J]. *Life Sci*, 2021, 266: 118903.
- [25] ABDOLLAHI E, JOHNSTON T P, GHANEIFAR Z, et al. Immunomodulatory therapeutic effects of curcumin on M1/M2 macrophage polarization in inflammatory diseases[J]. *Curr Mol Pharmacol*, 2023, 16(1): 2-14.
- [26] WANG S X, CAO M, XU S H, et al. Luteolin alters macrophage polarization to inhibit inflammation[J]. *Inflammation*, 2020, 43(1): 95-108.
- [27] LIU X X, LI J, PENG X H, et al. Correction to: geraniin inhibits LPS-Induced THP-1 macrophages switching to M1 phenotype via SOCS1/NF- κ B pathway[J]. *Inflammation*, 2021, 44(2): 808-809.
- [28] 王杰, 杜朋丽, 董佳琪, 等. 黄连碱对慢性萎缩性胃炎大鼠 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(18): 117-124.
- [29] XU X J, WU Q, PEI K, et al. Ginsenoside Rg1 reduces cardiac inflammation against myocardial ischemia/reperfusion injury by inhibiting macrophage polarization[J]. *J Ginseng Res*, 2024, 48(6): 570-580.
- [30] 张丹, 张喜, 倪家慧, 等. 健脾化痰解毒方抑制巨噬细胞焦亡治疗胃癌前病变的机制[J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(8): 3964-3970.
- [31] 张丹. 健脾化痰解毒方调控 PKA/NLRP3 通路抑制巨噬细胞焦亡治疗胃癌前病变的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [32] 刘平. 基于 HIF-1 α 介导 NLRP3 炎性小体调控巨噬细胞焦亡探索健脾活血方治疗胃癌前病变的机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.
- [33] 朱景茹. 柴芍六君汤调节慢性萎缩性胃炎肝郁脾虚证大鼠胃黏膜组织细胞增殖凋亡的生物学基础研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2021.
- [34] CUI G L, WANG M L, LI X F, et al. Berberine in combination with evodiamine ameliorates gastroesophageal reflux disease through TAS2R38/TRPV1-mediated regulation of MAPK/NF- κ B signaling pathways and macrophage polarization[J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156251.
- [35] 朱长红, 叶红, 贺翔, 等. 慢性萎缩性胃炎的中西医结合治疗研究进展[J]. *中国医药指南*, 2024, 22(11): 38-41.
- [36] de VRIES L C S, DUARTE J M, de KRIJGER M, et al. A JAK1 selective kinase inhibitor and tofacitinib affect macrophage activation and function[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2019, 25(4): 647-660.
- [37] SUN M H, DENG Z, SHI F, et al. Rebamipide-loaded chitosan nanoparticles accelerate prostatic wound healing by inhibiting M1 macrophage-mediated inflammation via the NF- κ B signaling pathway[J]. *Biomater Sci*, 2020, 8(3): 912-925.

(李科 编辑)

本文引用格式: 张爱容, 徐祝欣, 刘怡, 等. 巨噬细胞在慢性萎缩性胃炎中的研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(10): 59-64.
Cite this article as: ZHANG A R, XU Z X, LIU Y, et al. Research progress on macrophages in chronic atrophic gastritis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(10): 59-64.