

# 黄芪促进慢性难愈性创面愈合的研究进展<sup>△</sup>

于洋洋<sup>1\*</sup>,高原<sup>1,2#</sup>,贺金玲<sup>2</sup>,吴昊<sup>1</sup>,陈科宇<sup>1</sup>,赵雨星<sup>1</sup>(1.内蒙古医科大学中医临床医学院,呼和浩特010050;2.内蒙古自治区中医医院肛肠中心,呼和浩特010050)

中图分类号 R965;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)19-2473-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.19.20



**摘要** 慢性难愈性创面(CRW)因持续炎症、细菌感染、氧化应激及血管生成不足等病理特征,临床治疗难度大。黄芪作为一种传统中药,其主要活性成分(如黄芪多糖、黄酮类化合物、黄芪甲苷等)可通过多靶点药理机制作用于CRW。基础研究表明,黄芪的主要活性成分可以通过干预炎症反应、抑制病原菌生长、增强抗氧化能力和促进创面新血管生成等相关作用机制促进CRW愈合。网络药理学与生物信息学研究表明,黄芪活性成分可靶向调控核因子κB、磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B、AMP活化蛋白激酶、血管内皮生长因子受体等关键信号节点及炎症-血管生成相关通路,协同发挥抗炎、促血管新生等作用。临床应用研究结果显示,黄芪内服方剂(如黄芪桂枝汤、当归黄芪汤等)可缩短CRW愈合时间、降低炎症指标水平;外用制剂(如紫朱软膏、黄芪生肌膏、静电纺丝黄芪多糖复合纳米纤维敷料等)可显著提升CRW愈合率、减少并发症。

**关键词** 黄芪;慢性难愈性创面;基础研究;网络药理学;生物信息学;临床研究

## Research progress on Astragalus Radix for promoting healing of chronic refractory wound

YU Yangyang<sup>1</sup>, GAO Yuan<sup>1,2</sup>, HE Jinling<sup>2</sup>, WU Hao<sup>1</sup>, CHEN Keyu<sup>1</sup>, ZHAO Yuxing<sup>1</sup>(1. Clinical College of Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China; 2. Colorectal Center, Inner Mongolia Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hohhot 010050, China)

**ABSTRACT** Chronic refractory wound (CRW) presents significant clinical treatment challenges due to pathological characteristics such as persistent inflammation, bacterial infection, oxidative stress and inadequate angiogenesis. Astragalus Radix, a traditional Chinese medicinal herb, exerts multi-target pharmacological effects on CRW through its active components, including *Astragalus* polysaccharides, flavonoids, and astragaloside IV, etc. Fundamental studies indicate that these components promote CRW healing by modulating inflammatory responses, inhibiting pathogen growth, improving antioxidant capacity and stimulating neovascularization. Network pharmacology and bioinformatics studies have revealed that active components of Astragalus Radix target and modulate key signaling nodes such as nuclear factor-κB, phosphatidylinositol 3-kinase/Akt, AMP-activated protein kinase, and vascular endothelial growth factor receptor, as well as inflammation-angiogenesis-related pathways, thereby synergistically exerting anti-inflammatory and pro-angiogenic effect. Clinical applications have demonstrated that oral formulations (e.g., Huangqi guizhi decoction, Danggui huangqi decoction, etc.) reduce healing time of CRW and lower inflammatory marker levels, while topical preparations (e.g., Zizhu ointment, Huangqi shengji ointment, electrostatically spun *Astragalus* polysaccharide composite nanofibre dressings, etc.) significantly improve healing rates of CRW and minimize complications.

**KEYWORDS** Astragalus Radix; chronic refractory wounds; basic research; network pharmacology; bioinformatics; clinical studies

慢性难愈性创面(chronic refractory wound, CRW)是指由各种原因导致的在正常愈合时间内未能愈合,且愈合时间大于1个月的创面<sup>[1]</sup>。CRW的病因复杂,包括糖尿病、血管性疾病、压疮、烧伤、创伤等,其治疗一直是

△基金项目 内蒙古自治区自然科学基金项目(No.2023LHMS08070);内蒙古自治区首府地区公立医院高水平临床专科建设科技项目(No.2024SGGZ028);中华中医药学会临床优势病种青年学术沙龙项目(No.2024-QNXSSL-14)

\*第一作者 住院医师,硕士研究生。研究方向:中西医结合治疗肛肠病。E-mail:1833259611@qq.com

#通信作者 主任医师,硕士生导师,博士。研究方向:中西医结合治疗肛肠病。E-mail:gaoyuan\_0524@sina.com

临床面临的难题之一。CRW患者创面的金属蛋白酶活性及炎症因子水平处于较高状态,导致创面的持续时间较长;传统治疗方法(如清创、换药、植皮等)的效果有限,且存在一定的并发症和复发率,随着治疗周期的延长,会使患者承受很大的痛苦<sup>[2]</sup>。CRW在传统中医典籍中尚未形成独立病名体系。基于中医辨证理论体系,现代学者结合其病理特征与临床表现,将其纳入“疮疡”“瘰疬”“久败疮”等经典病的辨证范畴。其主要病因包括外感内伤、饮食情志、痰饮瘀血、虚劳外伤等。从病机分析,该病症的核心病理要素可归纳为“虚”“瘀”“毒”<sup>[3]</sup>。多数CRW患者存在先天禀赋不足或后天失养之虚损状

态,脏腑失和,气血生化乏源,气虚血亏则无力托毒外出,邪毒内蕴日久则酿脓化腐,更兼有形之邪侵犯肌表,阻滞气血经络,最终肉腐成脓。根据此病机,治则当益气养血、托毒排脓、祛瘀生新。

黄芪为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongolicus* (Bge.) Hsiao 或膜荚黄芪 *A. membranaceus* (Fisch.) Bge. 的干燥根,味甘,性微温,入脾、肺经,可补中益气、益卫固表、利水消肿、托疮生肌,可用于疮疡难溃难腐或者溃久难敛等证的外科治疗。《神农本草经》记载,黄芪可治痈疽、久败疮脓、大风癰疾、五痔、鼠瘘、气虚、小儿百病;《五十二病方》也有记载,黄芪“治疗疽病,肉疽则倍用”<sup>[4]</sup>;此外,有研究报道,黄芪作为传统中药的临床应用最早可追溯至外科痈疽证治,之后在《金匱要略》等多种古籍文献中才开始被记载具有补益气血、通脉利水的功效<sup>[5]</sup>。现代成分分析实验证实,黄芪所含多糖、黄酮及皂苷等活性组分,具有调节免疫机能、抑制炎症反应、拮抗病原微生物及促进表皮生长因子增殖等多重生物活性<sup>[6~7]</sup>,这些协同作用为创面修复提供了多维度的药理支持。从临床应用沿革来看,黄芪的适应证谱系呈现历时性特征,现代临床更是通过剂型改良与复方/配伍创新,将其应用拓展至外伤性溃疡、糖尿病性溃疡、烧伤性溃疡、烫伤性溃疡等疾病。这种从单一疮疡治疗到多元创面管理的应用演变,体现了黄芪在慢性创面治疗体系中的关键药物地位。鉴于此,笔者通过整理近年相关文献,从基础研究、网络药理学、生物信息学、临床研究等方面对黄芪干预CRW的研究进行综述,以期为后续研究提供参考。

## 1 黄芪促进CRW愈合的基础研究

黄芪含有多糖、黄酮、皂苷等有效成分,其促进创面愈合的效果可能与这些有效成分抗炎、抑菌、抗氧化应激、促血管生成等作用机制相关。

### 1.1 多靶点干预炎症反应,减轻组织炎症损害

创面修复呈现多阶段、有序的生物学过程,包含凝血期、炎症反应期、增殖期、组织重构与瘢痕形成期<sup>[8]</sup>。炎症应答的调控失衡是影响创面修复进程的关键病理环节,特别是促炎介质的过度释放会显著阻碍组织再生<sup>[9]</sup>。Zhang 等<sup>[10]</sup>通过细胞实验发现,黄芪多糖对β-连环蛋白(β-catenin)/核因子κB(nuclear factor-κB, NF-κB)信号轴具有双向调节作用,可显著增强β-catenin的稳定性及R-脊椎蛋白3的生物活性,同时抑制NF-κB核转位及糖原合成酶激酶3β(glycogen synthase kinase-3β, GSK-3β)的磷酸化过程。这种分子层面的调控可诱导巨噬细胞由促炎表型向修复表型转化,降低白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)等促炎性细胞因子的表达水平,从而改善糖尿病创面修复过程中持续存在的炎症微环境,为该类CRW的愈合创造了有利条件。崔梦迪等<sup>[11]</sup>研究发现,黄

芪甲昔可特异性激活沉默信息调节因子1(silent mating type information regulation 1, SIRT1)介导的表观遗传调控通路,有效抑制NF-κB信号级联反应,通过抑制NF-κB的转录活性,显著降低TNF-α、IL-1β、IL-6等促炎性细胞因子的表达水平及一氧化氮合酶的编码基因表达量,从而促进CRW大鼠模型的创面修复。李园园等<sup>[12]</sup>研究发现,黄芪甲昔可降低高糖诱导的内皮细胞中TNF-α、IL-6 和 IL-1β 等促炎性细胞因子的表达水平;赵芳等<sup>[13]</sup>研究也发现,黄芪甲昔可降低高糖诱导的内皮细胞中NF-κB的表达水平,这提示黄芪甲昔有助于改善CRW局部内皮细胞的炎症损伤状态,促进CRW修复。此外,郑凡等<sup>[14]</sup>研究发现,黄芪多糖可减轻深Ⅱ度烧伤大鼠全身和局部的炎症反应,减轻组织水肿,为烧伤相关CRW的修复清除炎症障碍,其机制可能与激活整合素连接激酶/蛋白激酶B(protein kinase B, 又称Akt)/GSK-3β通路有关。以上系列研究揭示了黄芪通过多靶点干预炎症反应过度激活来加速“肌平皮长”修复进程的现代科学内涵。

### 1.2 抑菌活性良好,能抑制多种病原菌生长

CRW患者皮肤天然屏障受损,病原菌可不断从其表面组织入侵并扩散至创面深层,形成生物膜,从而对抗抗菌药物的作用,导致创面迁延难愈。研究发现,黄芪含有的生物活性物质具有显著的抑菌活性,可以抑制病原菌生长<sup>[15]</sup>。Zhao 等<sup>[16]</sup>通过体外实验发现,黄芪多糖能剂量依赖性地上调呼吸道上皮细胞Cathelicidin抗菌肽的基因与蛋白表达,这种生物学效应可有效抑制金黄色葡萄球菌及肺炎克雷伯菌的生物膜形成,其作用强度与药物浓度呈正相关。有研究显示,黄芪提取物可增强Brevinin-2Ta抗菌肽对鲍曼不动杆菌(院内获得性皮肤溃疡的主要致病菌)的杀灭效能,该结论为突破CRW中多重耐药菌感染的治疗瓶颈提供了重要的临床参考价值<sup>[17]</sup>。赵宏博等<sup>[18]</sup>通过微生物实验发现,黄芪醇提物对革兰氏阳性菌(如金黄色葡萄球菌)及革兰氏阴性菌(如大肠杆菌)均表现出广谱抑制作用。更值得关注的是,采用纳米载药技术构建的黄芪甲昔核壳结构敷料,不仅展现出显著的体外抑菌活性,还能通过调控创面微环境显著缩短糖尿病大鼠的CRW修复周期<sup>[19]</sup>。黄芪的这种抑菌作用从现代药理学角度揭示了中医“扶正祛邪”理论的科学机制,即通过抑制病原菌生长以“祛邪”,改善创面修复微环境以“扶正”,为CRW治疗提供了创新性解决方案。

### 1.3 增强抗氧化能力,重塑创面氧化还原平衡

研究表明,皮肤损伤后会释放出活性氧(reactive oxygen species, ROS),而ROS可以调节炎症反应、细胞增殖、血管生成、肉芽形成以及细胞外基质形成;不断增加的ROS会损伤角质细胞和成纤维细胞的DNA、蛋白质及脂质,改变细胞凋亡途径,导致机体抗氧化能力下

降而处于氧化应激状态<sup>[20]</sup>,这种持续的氧化应激会阻碍创面修复。马盼等<sup>[21]</sup>研究发现,黄芪所含的芒柄花素、大豆苷元及毛蕊异黄酮等有效成分可通过降低细胞中ROS水平,抑制丙二醛(malondialdehyde, MDA)的蛋白表达,同时激活核转录因子红系2相关因子2(nuclear factor-erythroid 2-related factor 2, Nrf2)/血红素加氧酶1(heme oxygenase-1, HO-1)通路,从而诱导抗氧化酶超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和过氧化氢酶的蛋白表达,进而减轻高糖诱导的内皮细胞损伤。这一研究结果表明黄芪对于保护糖尿病相关CRW局部的血管内皮功能、改善微循环障碍、减轻氧化应激损伤,从而促进创面愈合具有重要意义。徐燕婷等<sup>[22]</sup>研究发现,黄芪多糖外用可重塑创面氧化还原平衡,通过Nrf2/HO-1/醌氧化还原酶1[NAD(P)H: quinone oxidoreductase 1, NQO1]通路协同上调抗氧化酶系统功能,激活Nrf2介导的抗氧化信号轴,促进HO-1、NQO1等Ⅱ相解毒酶的表达,增强SOD、谷胱甘肽过氧化物酶等内源性抗氧化酶的活性,从而增强抗氧化能力,促进大鼠CRW的修复。黄芪的这种调节氧化应激微环境的作用,既契合中医“阴阳平衡”的整体观,又从分子层面诠释了中医“阴平阳秘,祛瘀生新”的病理修复机制。

#### 1.4 促进创面新血管生成,增加内皮细胞数量

创面的愈合与血管再生密切相关,创面修复过程中的血管网络重建是维持微循环稳态的核心环节,该环节可通过保障氧供、营养输送及代谢清除等功能,为细胞的增殖分化提供微环境支持<sup>[23]</sup>。生理性血管新生受多因子级联调控,涉及内皮细胞活化、基底膜降解及管腔形成等复杂生物学过程<sup>[24]</sup>。研究发现,黄芪中的黄芪甲苷可以上调血小板-内皮细胞黏附分子等内皮标志物的表达,增强血管生成能力,加速创面愈合<sup>[25]</sup>。黄芪甲苷还可以在低氧微环境中稳定缺氧诱导因子1α的蛋白结构,激活血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)信号级联反应,促进血管生成<sup>[26]</sup>。此外,刘东波等<sup>[27]</sup>研究发现,黄芪甲苷可通过升高磷脂酰肌醇3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/Akt通路相关基因的mRNA表达水平和蛋白质磷酸化水平,上调VEGF表达,从而刺激血管生成、改善创面血运,并促进组织修复,该通路的激活为逆转CRW局部血供不足的病理状态提供了新的分子靶点。LUO等<sup>[28]</sup>研究发现,在糖尿病创面模型中,黄芪甲苷可显著提升胶原沉积率及细胞外基质相关基因的表达水平,促进创面组织中新血管生成,增加内皮细胞数量,从而促进创面愈合,该结果为糖尿病性CRW的胶原重构与血管再生协同治疗提供了实验支撑。许洪玲等<sup>[29]</sup>在糖尿病大鼠溃疡模型的研究中发现,黄芪甲苷的水解产物环黄芪醇可通过激活Wnt/β-catenin信号轴,提高VEGF-A的表达水平,增强内皮细胞的迁移能力,增加新生血管密度,从而加快创面

愈合,进一步揭示了黄芪有效成分调控CRW内皮细胞功能的机制。此外,Yue等<sup>[30]</sup>的制剂研究进一步拓展了黄芪的应用维度——载药纳米纤维膜通过缓释黄芪多糖与黄芪甲苷复合成分,实现了抑制炎症浸润、促进胶原重塑、增强上皮再生的三重修复效应,有效促进了糖尿病大鼠的创面愈合。这种“祛腐-生新-长皮”的序贯调节模式,与中国中西医结合疡科奠基人李竟教授“腐去肌生,肌生皮长”的修复理论高度契合。以上研究结论阐释了黄芪通过改善局部气血运行以重建“祛瘀生肌”修复态势的现代生物学基础。

### 2 黄芪促进CRW愈合的网络药理学及生物信息学研究

李依洋等<sup>[31]</sup>采用超高效液相色谱-飞行时间质谱联用技术结合网络药理学对托里消毒散精简方(含黄芪等4味中药)的药物成分进行分析,结果发现:方中皂苷类组分可特异性结合NF-κB、Janus激酶1及PI3K等炎症相关信号节点,而黄酮类物质则能靶向调控VEGF受体2、雌激素受体α及蛋白激酶C等血管新生关键受体发挥促血管新生作用,二者协同改善CRW紊乱的微环境,从而促进CRW愈合进程。毛永馨等<sup>[32]</sup>通过网络药理学、分子模拟和生物信息学探究中药治疗糖尿病足溃疡的用药规律后发现,黄芪是治疗糖尿病足溃疡的5味核心药物之一,揭示了黄芪在CRW治疗中的核心地位。Chen等<sup>[33]</sup>通过网络药理学和分子对接发现,AMP活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)是黄芪中的异黄酮成分毛蕊异黄酮葡萄糖苷治疗糖尿病创面的主要靶点;该团队通过生物信息学研究还发现,毛蕊异黄酮葡萄糖苷能激活AMPK信号轴,介导ROS/信号转导及转录激活因子6信号级联反应,促使巨噬细胞线粒体生物合成增加,同时抑制糖酵解关键酶活性,诱导M2型巨噬细胞极化,从而发挥抗炎及组织修复作用,加速CRW愈合。牛文晶等<sup>[34]</sup>采用网络药理学方法揭示了丁子香萜、异鼠李素、山柰酚、β-谷固醇/植物甾醇、豆甾醇等黄芪-当归药对的核心活性成分主要通过炎症-血管生成调控因子(包括基质金属蛋白酶9、VEGF-A、TNF-α、IL-6、趋化因子C-X-C基序配体8在内的多个关键靶点),作用于晚期糖基化终末产物及其受体、IL-17/TNF炎症信号轴等多条通路,协同改善糖尿病足溃疡型CRW的炎症-血管生成双障碍问题,从而促进创面愈合。此外,张兴洲等<sup>[35]</sup>基于网络药理学和分子对接探讨了黄芪甲苷促进血管生成的机制,结果表明,黄芪甲苷可通过与多个靶点结合来调节相关通路,从而解决CRW愈合中血管新生不足的问题。

综上所述,当前研究主要基于网络药理学、分子对接、生物信息学等计算机模拟方法,系统阐释了黄芪“多成分-多靶点-多通路”的作用规律,为解析其促CRW愈合机制提供了创新性研究方法。未来研究需聚焦以下方向:首先,明确黄芪多糖的分子量与糖链结构差异对

其免疫调节及抗菌活性的影响,结合代谢组学揭示其在创面微环境中的动态代谢特征;针对黄芪甲苷和环黄芪醇,需深入解析其如何通过调控线粒体的表观遗传机制来增强抗氧化及抗炎能力;针对黄酮类成分,应结合肠道菌群互作研究,阐明其对创面免疫微环境的调节作用。其次,整合转录组、蛋白质组及代谢组数据,构建时空动态网络模型,并结合单细胞测序技术解析在黄芪干预下巨噬细胞亚群的表型转换规律,明确CRW炎症反应期、增殖期及组织重构与瘢痕形成期的主导调控机制,为靶向治疗提供理论支撑。

### 3 黄芪促进CRW愈合的临床研究

临床试验进一步验证了无论是内服还是外用,含黄芪的中药制剂不仅能加速CRW的愈合,还能减轻患者疼痛,提高患者的生活质量。

#### 3.1 内服黄芪相关制剂促进创面愈合

在临床实践中,许多以黄芪为君药的方剂内服展现出良好的促CRW愈合效果。余玲等<sup>[36]</sup>研究发现,黄芪桂枝汤可以明显提高糖尿病足患者的临床疗效,不仅缩短了糖尿病足CRW的疗程,还能通过改善CRW特征性的微炎症反应、修复受损的周围神经功能,从而解除CRW愈合的关键障碍,促进CRW从“难愈状态”向“愈合进程”转化。张娟等<sup>[37]</sup>研究发现,当归黄芪汤联合贝前列素钠片可显著提升糖尿病足溃疡患者的治疗效果:一方面通过促进CRW局部血管内皮细胞增殖及新生血管形成来改善创面血供,另一方面通过抑制氧化应激反应从而减轻氧化损伤对创面修复细胞的破坏,最终有效缓解CRW患者的疼痛症状,提升CRW的愈合质量。陈元<sup>[38]</sup>使用加味补阳还五汤(由黄芪、当归尾、赤芍等药味构成)治疗慢性下肢溃疡,可使创面愈合的总有效率达94.44%。吴越等<sup>[39]</sup>使用八珍汤加减方(由黄芪、党参、白术等药味组成)治疗乳腺癌术后患者的难愈创面,发现该方可显著降低局部血运不良、皮瓣坏死、皮下积液、创面感染、上肢水肿等并发症的发生率,缩短引流管放置时间,降低超敏C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,提示该方可通过调节炎症微环境、改善局部血供,从而促进术后CRW愈合。谢有强等<sup>[40]</sup>探讨了透脓散加减方(由黄芪、皂角刺、当归等药味组成)联合温和灸对肛痈术后CRW愈合的疗效,结果表明,采用上述方法治疗的患者创面疼痛减轻、渗出减少、愈合速度加快、炎症反应减弱,血清中的VEGF、表皮生长因子水平升高,治疗效果显著且安全性高。梁勇等<sup>[41]</sup>观察了托里消毒散加减方(由人参、黄芪、白术等药味组成)对肛周脓肿患者术后创面愈合的疗效,结果显示,该方能够有效缓解肛周脓肿患者术后的创面疼痛,减少渗液,提升患者血清中VEGF、血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)水平,从分子层面解释了该方促进CRW修复的机制。

#### 3.2 外用黄芪相关制剂促进创面愈合

以黄芪为主要药物的相关制剂外用也展现出良好的促CRW愈合效果。宁锂等<sup>[42]</sup>的试验结果显示,黄芪提取液外敷治疗能够促进糖尿病足溃疡的愈合,提高糖尿病相关CRW的治愈率。孙健等<sup>[43]</sup>研究发现,使用紫朱软膏(由黄芪、紫草、朱砂等药味组成)外敷治疗糖尿病足溃疡的疗效显著,且患者用药3、7 d后的创面炎症细胞数、炎症小体关键组分核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3及其下游促炎性细胞因子IL-1的表达水平均显著降低,提示该方可通过抑制CRW的炎症小体活化,解除炎症对创面愈合的抑制,促进CRW修复。刘莺等<sup>[44]</sup>使用黄芪生肌膏纱布换药对下肢慢性溃疡患者进行治疗,结果显示,使用黄芪生肌膏纱布换药患者的治愈率、总有效率、创面愈合时间及第7、14、21、28天的创面面积减小率均优于使用凡士林纱布换药患者。李书林等<sup>[45]</sup>以生黄芪为君药,与其他7味中药相配,自制芪芷蠎黄膏用于治疗瞤疮患者,总有效率达96.95%,显著优于常规外用药物。钟君等<sup>[46]</sup>将肠造口术后发生造口皮肤黏膜分离的患者分为黄芪甲苷组、黄芪甲苷联合甜菜碱凝胶创面敷料组(联合组)和对照组,结果显示,联合组和黄芪甲苷组患者的疼痛视觉模拟评分法评分均显著低于对照组,皮肤黏膜分离的愈合速度均显著快于对照组,而联合组的效果又优于黄芪甲苷组,提示黄芪甲苷可直接作用于CRW,促进肉芽组织生长,且联合甜菜碱凝胶创面敷料可协同为CRW愈合提供适宜微环境,最终加速创口愈合。此外,刘雅鑫等<sup>[47]</sup>研究表明,使用静电纺丝黄芪多糖复合纳米纤维敷料可以有效提高下肢静脉溃疡患者的创面愈合率,减少换药次数,缩短愈合时间,改善患者的生活质量,为CRW外用治疗制剂的研发提供了新方向。黄芪相关制剂内服与外用促进CRW愈合的临床研究概况见表1。

### 4 结语

当代社会面临人口老龄化和代谢性疾病谱变迁的双重挑战,以糖尿病、脑梗死为代表的慢性疾病患病率持续攀升,由此引发的迁延性皮肤损伤的疾病负担日益加重。CRW具有组织再生周期长、易继发感染且瘢痕形成率高等特征,不仅严重影响患者的生存质量,还造成医疗资源的过度消耗,成为全球公共卫生领域的重大难题。在此背景下,传统中药黄芪因具有多维度修复特性和良好的安全性,逐渐成为创面修复领域的研究焦点。从中医思维出发,不管是《黄帝内经》所曰“正气存内,邪不可干”,还是《外科正宗》所曰“腐脱肌生,气血和畅”,中医经典始终强调创面修复需以“扶正”“祛邪”“调和阴阳”为纲。而黄芪的“多成分-多靶点”作用模式,正是这一理论体系的现代诠释。传统中医认为,“正虚”是CRW迁延不愈的核心病机,气血亏虚则无力托毒生肌;而黄芪具有的“补气升阳”之功,在现代研究中体现为其

表1 黄芪相关制剂内服与外用治疗CRW的临床研究概况

| 给药方式 | 治疗方案             | 病例数/例 | 研究部位 | 疗效指标  | 参考文献 |
|------|------------------|-------|------|---|------|
| 内服   | 黄芪桂枝汤            | 144   | 足部   | 足部临床症状改善时间、微炎症反应指标(包括TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP)                   | [36] |
|      | 当归黄芪汤联合贝前列素钠片    | 90    | 足部   | 创面面积、局部疼痛程度、足背血流动力学指标(足背血管内径、血流流速)、VEGF、PDGF、SOD、MDA、不良反应发生率    | [37] |
|      | 加味补阳还五汤          | 72    | 下肢   | 创面愈合率、中医证候积分  | [38] |
|      | 八珍汤加减方           | 82    | 胸部   | 创面不愈事件发生情况、引流管放置时间、CRP  | [39] |
|      | 透脓散加减方联合温和灸      | 120   | 肛周   | 创面疼痛评分、创面渗出评分、肛缘皮肤水肿评分、创面内肉组织评分、创面愈合时间、TNF- $\alpha$ 、IL-6、VEGF | [40] |
|      | 托里消毒散加减方         | 80    | 肛周   | 创面疼痛评分、分泌物渗出评分、肉芽组织生长评分、创面愈合率、VEGF、PDGF                         | [41] |
|      | 黄芪提取液            | 42    | 足部   | 溃疡后肉芽生长评分、溃疡愈合时间  | [42] |
|      | 紫朱软膏             | 92    | 足部   | 溃疡愈合率、溃疡面积、溃疡深度、创面炎症细胞数、NLR家族Pyrin域蛋白3、IL-1                     | [43] |
| 外用   | 黄芪生肌膏纱布换药        | 128   | 下肢   | 创面愈合时间、创面面积减小率、有效率、总有效率   | [44] |
|      | 芪芷蠎黄膏            | 131   | 下肢   | 有效率、总有效率  | [45] |
|      | 黄芪甲苷联合甜菜碱凝胶创面敷料  | 38    | 腹部   | 疼痛评分、愈合时间、造口回缩和狭窄情况   | [46] |
|      | 静电纺丝黄芪多糖复合纳米纤维敷料 | 92    | 下肢   | 溃疡愈合时间、溃疡创面愈合率、换药次数、患者生活质量                                      | [47] |

活性成分(如黄芪多糖、黄芪甲苷等)通过激活AMPK/SIRT1通路增强巨噬细胞线粒体的生物合成,促进M2型巨噬细胞极化,从而提升机体“正气”——固有免疫与修复能力;黄芪中的黄酮类成分毛蕊异黄酮通过抑制NF- $\kappa$ B,降低IL-6、TNF- $\alpha$ 等“邪毒”标志物水平,直接抑制金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌等“外邪”,则充分体现出黄芪的“祛邪”功效。而中医“阴阳平衡”理论在CRW修复中则体现为微观层面促炎与抗炎、氧化与抗氧化、细胞凋亡与增殖等对立力量的动态平衡。在炎症调控层面,黄芪多糖可通过 $\beta$ -catenin/NF- $\kappa$ B双向调节促进巨噬细胞M2极化,降低IL-6、TNF- $\alpha$ 等促炎性细胞因子水平,同时激活SIRT1通路以增强抗炎能力;在氧化应激层面,黄芪中的黄酮类成分能通过激活Nrf2/HO-1轴,显著上调SOD、谷胱甘肽过氧化物酶活性,同时抑制ROS过度生成,重建氧化还原稳态;在细胞动力学层面,黄芪甲苷能通过PI3K/Akt及Wnt/ $\beta$ -catenin通路促进内皮细胞增殖与血管生成,同时抑制高糖诱导的线粒体功能障碍。这种“双向调节、动态平衡”的作用特征,充分体现了黄芪“调和阴阳”的独特药理优势。

尽管目前黄芪促进CRW愈合的研究取得了一些进展,但当前的研究仍存在一定局限:首先,多数机制研究依赖细胞与动物模型,现有临床研究多为小样本、单中心试验,难以全面反映黄芪在真实临床场景中的疗效与安全性;其次,缺乏多中心随机双盲对照研究来验证黄芪单药的疗效,而复方制剂中黄芪的独立贡献尚未量化;最后,黄芪的多靶点作用网络在不同创面类型中(如糖尿病溃疡、压疮、烧伤等)的特异性调控机制仍需系统解析。因此,未来需要进一步开展大样本、多中心、随机对照的临床研究,深入探讨黄芪治疗CRW的作用机制,聚焦黄芪活性成分的递送系统技术(如纳米技术),并通过多组学技术解析其作用网络,从而为其在CRW治疗中的多靶点机制研究及精准治疗策略的制定提供科学依据。

## 参考文献

- [1] 申一宇,熊武,周建大.慢性难愈性创面的中西医疗法应用及进展[J].湖南中医药大学学报,2022,42(12):2134-2140.

- [2] 舒文韬,郭长松,王轶楠.慢性皮肤创面免疫微环境的特点及调控[J].中国免疫学杂志,2021,37(3):367-375.
- [3] 郭林,刘丽芳,涂雅玲.基于“玄府气液”理论治疗慢性难愈性溃疡[J].湖南中医药大学学报,2024,44(4):638-642.
- [4] 顾志荣,葛斌,许爱霞,等.基于本草考证的黄芪功效主治及用药禁忌挖掘[J].中成药,2018,40(11):2524-2530.
- [5] 范沛森,王辉,刘珮,等.黄芪药性功用考证[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(4):166-168.
- [6] 江远玲,冯楠,邵欣宇,等.黄芪的现代药理作用研究进展[J].西南医科大学学报,2023,46(5):456-460,463.
- [7] 王明霞,彭艳,郑淇,等.改善微循环治疗慢性难愈性创面的中药及单体研究进展[J].世界临床药物,2021,42(11):1006-1010.
- [8] TALBOTT H E, MASCHARAK S, GRIFFIN M, et al. Wound healing, fibroblast heterogeneity, and fibrosis[J]. Cell Stem Cell, 2022, 29(8):1161-1180.
- [9] RAZIYEVA K, KIM Y, ZHARKINBEKOV Z, et al. Immunology of acute and chronic wound healing[J]. Biomolecules, 2021, 11(5):700.
- [10] ZHANG Z, SHAN W, WANG Y F, et al. *Astragalus* polysaccharide improves diabetic ulcers by promoting M2-polarization of macrophages to reduce excessive inflammation via the  $\beta$ -catenin/NF- $\kappa$ B axis at the late phase of wound-healing[J]. Heliyon, 2024, 10(4):e24644.
- [11] 崔梦迪,高加巍,朱昌群,等.基于SIRT1和PI3K/Akt信号通路探讨黄芪甲苷对慢性难愈性创面大鼠模型修复愈合的影响及作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(6):101-108.
- [12] 李园园,张晨,张顺宵,等.黄芪甲苷在高糖诱导的内皮细胞损伤中的作用研究[J].世界临床药物,2021,42(2):96-101.
- [13] 赵芳,王洪新,杨育红.黄芪甲苷改善高糖诱导内皮细胞线粒体功能障碍[J].辽宁中医杂志,2024,51(1):153-156,226.
- [14] 郑凡,蔡玉娥,李黎,等.黄芪多糖在深Ⅱ度烧伤大鼠创面愈合中的作用及其机制[J].中华烧伤与创面修复杂志,2023,39(3):256-263.
- [15] 赵爽,付玉娜.黄芪活性成分治疗呼吸道感染药理作用的研究进展[J].环球中医药,2024,17(9):1890-1896.

- [16] ZHAO L, TAN S, ZHANG H, et al. *Astragalus* polysaccharides exert anti-infective activity by inducing human cathelicidin antimicrobial peptide LL-37 in respiratory epithelial cells[J]. *Phytother Res*, 2018, 32(8):1521-1529.
- [17] 徐阳,周鑫,牛欣悦,等. 黄芪在抗菌肽Brevinin-2Ta治疗创面感染耐药鲍曼不动杆菌中的增效机制研究[J]. 中国中西医结合外科杂志,2023,29(4):434-439,433.
- [18] 赵宏博,沈宇,姜志梅,等. 黄芪、白果及其复合提取物对肠道致病菌的抑制作用[J]. 黑龙江医药科学,2019,42(3):32-34.
- [19] 王红伟,王立红,刘泽梅,等. 载黄芪甲苷的核壳结构纳米纤维创面敷料的制备及性能[J]. 功能高分子学报,2024,37(4):338-346.
- [20] PLENKOWSKA J, GABIG-CIMIŃSKA M, MOZOLEWSKI P. Oxidative stress as an important contributor to the pathogenesis of psoriasis[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(17): 6206.
- [21] 马盼,刘汉瑾,彭美中,等. 黄芪水提物3种效应成分对高糖诱导的内皮细胞损伤的保护作用及机制研究[J]. 北京中医药大学学报,2024,47(2):188-198.
- [22] 徐燕婷,李哲明,范丽娜. 黄芪多糖介导Nrf2-HO-1/NQO1信号通路促进大鼠难愈创面的愈合[J]. 中国现代医生,2023,61(21):39-43,49.
- [23] 王丹丹. 托里消毒散促进肛瘘术后创面愈合的临床疗效评价及分子机制研究[D]. 南京:南京中医药大学,2024.
- [24] 黄煜翔,何晓燕. 生长因子与皮肤创伤愈合[J]. 中国细胞生物学学报,2024,46(11):1997-2008.
- [25] CHEN X, PENG L H, LI N, et al. The healing and anti-scar effects of astragaloside IV on the wound repair *in vitro* and *in vivo*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 139 (3) : 721-727.
- [26] WANG B S, ZHANG C Y, CHU D M, et al. Astragaloside IV improves angiogenesis under hypoxic conditions by enhancing hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  SUMOylation[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(4):244.
- [27] 刘东波,李卫,何藻鹏,等. 黄芪甲苷调节PI3K/AKT/eNOS信号通路对糖尿病大鼠皮肤缺损的影响[J]. 中医药导报,2022,28(7):20-26.
- [28] LUO X C, HUANG P, YUAN B H, et al. Astragaloside IV enhances diabetic wound healing involving upregulation of alternatively activated macrophages[J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 35:22-28.
- [29] 许洪玲,张磊,陈晗,等. 基于Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路探讨环黄芪醇对糖尿病性皮肤溃疡模型大鼠创面愈合的作用[J]. 中药药理与临床,2024,40(6):59-66.
- [30] YUE Y, LIU X J, PANG L, et al. *Astragalus* polysaccharides/PVA nanofiber membranes containing astragaloside IV -loaded liposomes and their potential use for wound healing[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022:9716271.
- [31] 李依洋,杨珍,张晓娜,等. 基于分子对接及网络药理学的托里消毒散精简方促糖尿病创面愈合作用机制研究[J]. 中草药,2018,49(14):3298-3308.
- [32] 毛永馨,周莉,秦菲,等. 基于数据挖掘、网络药理学、分子模拟和实验验证探究中药治疗糖尿病足溃疡用药规律及作用机制[J]. 中草药,2024,55(16):5559-5572.
- [33] CHEN J, MA H K, MENG Y J, et al. Analysis of the mechanism underlying diabetic wound healing acceleration by calycosin-7-glycoside using network pharmacology and molecular docking[J]. *Phytomedicine*, 2023, 114:154773.
- [34] 牛文晶,刘鹏,王军. 基于网络药理学探讨黄芪-当归治疗糖尿病足的作用机制[J]. 中国中西医结合外科杂志,2022,28(2):252-257.
- [35] 张兴洲,魏明,刘韦鋆,等. 基于网络药理学和分子对接探讨黄芪甲苷促进血管生成的机制[J]. 中国中西医结合外科杂志,2024,30(5):729-733.
- [36] 余玲,董瑞鸿,宋秋艳,等. 黄芪桂枝汤治疗糖尿病足疗效及对患者周围神经感觉阈值、微炎症状态的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志,2019,33(1):82-87.
- [37] 张娟,张根生,黄雪,等. 贝前列素钠片联合当归黄芪汤对糖尿病足溃疡患者创面愈合、血管新生及氧化应激的影响[J]. 中华中医药学刊,2024,42(7):202-205.
- [38] 陈元. 加味补阳还五汤治疗慢性下肢溃疡36例临床观察[J]. 中医药学报,2015,43(6):72-73.
- [39] 吴越,吴永强,郑红斌. 八珍汤加减方防治乳腺癌术后创面不愈临床研究[J]. 上海中医药杂志,2014,48(4):36-38.
- [40] 谢有强,叶杰阳,王章,等. 透脓散加减方联合温和灸对肛痈术后创面愈合影响的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报,2024,44(9):1627-1632.
- [41] 梁勇,赵小乐,杜昊洋,等. 托里消毒散在肛周脓肿术后应用的临床观察[J]. 中国中医急症,2023,32(11):1993-1997.
- [42] 宁锂,张秋玲. 黄芪提取液治疗糖尿病足溃疡的临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床,2007,7(1):7-8.
- [43] 孙健,樊炜静,袁美杰,等. 紫朱软膏治疗糖尿病足溃疡的临床疗效及对创面中性粒细胞胞外陷阱和NLRP3、IL-1表达的影响[J/OL]. 海南医学院学报,2025: 1-16 (2025-01-09) [2025-02-14]. <https://link.cnki.net/doi/10.13210/j.cnki.jhmu.20250108.002>.
- [44] 刘莺,吴玉泉,吴章,等. 黄芪生肌膏治疗下肢慢性溃疡临床观察[J]. 陕西中医,2015,36(12):1623-1624.
- [45] 李书林,崔茂香,缠双鸾,等.“芪芷蚓黄膏”治疗臙疮131例[J]. 江苏中医药,2011,43(5):56.
- [46] 钟君,周俊. 黄芪甲苷联合甜菜碱凝胶在结肠造口皮肤黏膜分离护理中的应用[J]. 护理学杂志,2017,32(16):36-38.
- [47] 刘雅鑫,刘芯君,蒋运兰,等. 静电纺丝黄芪多糖复合纳米纤维敷料改善下肢静脉溃疡的效果[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版),2024,45(6):681-688.

(收稿日期:2025-03-17 修回日期:2025-06-16)

(编辑:胡晓霖)