

中药调控氧化应激促进糖尿病创面愈合的机制研究进展[△]

陆畅^{1*}, 党赢², 王璐³, 师建平^{1#}(1. 内蒙古医科大学中医学院, 呼和浩特 010010; 2. 内蒙古医科大学医学模拟中心, 呼和浩特 010010; 3. 内蒙古医科大学实验室与实验设备管理中心, 呼和浩特 010010)

中图分类号 R965; R587.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)08-1080-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.08.19



摘要 糖尿病创面愈合进程复杂,其难愈性与机体持续氧化应激状态紧密相关。中药通过多靶点、多通路调控氧化应激反应,在推动糖尿病创面修复中展现出独特优势。本文综述了中药调控氧化应激促进糖尿病创面愈合的机制,发现中药单体(芦丁、黄芩苷、忍冬苷、姜黄素等)、提取物(白子菜水提物、黄精提取物、银杏叶提取物等)以及复方(拔毒生肌散、当归四逆汤、复方ANBP等)可通过介导氧化应激相关通路(如核因子红细胞2相关因子2、核因子κB、糖基化终产物/糖基化终产物受体、沉默信息调节因子1等),有效缓解糖尿病创面氧化应激损伤,其机制主要体现在:激活抗氧化防御系统、抑制炎症反应、改善线粒体功能,从而协同促进创面愈合。

关键词 糖尿病创面;氧化应激;中药;作用机制

Research progress on the mechanism of traditional Chinese medicine regulating oxidative stress to promote diabetic wound healing

LU Chang¹, DANG Ying², WANG Lu³, SHI Jianping¹(1. College of Traditional Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010010, China; 2. Medical Simulation Center, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010010, China; 3. Laboratory and Experimental Equipment Management Center, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010010, China)

ABSTRACT The process of diabetic wound healing is highly complex, and the persistence of non-healing wounds is closely associated with sustained oxidative stress in the body. Traditional Chinese medicine (TCM) demonstrates unique therapeutic advantages in promoting diabetic wound repair by modulating oxidative stress through multiple targets and pathways. This article presents a systematic review of the mechanism of TCM regulating oxidative stress to promote diabetic wound healing. It has been found that TCM monomers (such as rutin, baicalin, lonicerin, and curcumin), extracts (including aqueous extract of *Gynura divaricata*, extract of *Polygonatum kingianum*, extract of *Ginkgo biloba* leaves, etc), and compound formulations (such as Badu shengji powder, Danggui sini decoction, Compound ANBP, etc) can effectively alleviate oxidative stress-induced damage in diabetic wounds by modulating related signaling pathways, including nuclear factor-erythroid 2-related factor 2, nuclear factor κB, advanced glycation end products (AGEs)/receptors of AGEs, and silencing information regulatory factor 1. The underlying mechanisms are mainly manifested as: activating the antioxidant defense system, inhibiting inflammatory response, and improving mitochondrial function, thereby synergistically promoting wound healing.

KEYWORDS diabetic wound; oxidative stress; traditional Chinese medicine; mechanism of action

糖尿病是一种以持续性高血糖为核心特征的慢性代谢性疾病,已成为全球性公共健康难题。糖尿病患者持续异常升高的血糖会破坏机体组织修复稳态,其中糖尿病创面愈合困难,严重影响患者生活质量,并造成沉重社会医疗负担^[1-2]。研究证实,高血糖诱导的氧化应

激是造成创面愈合困难的关键诱因^[3]。近年来,中药在靶向调控氧化应激通路、促进糖尿病创面修复方面展现出独特优势,其多成分、多靶点调控氧化应激的特点,为临床治疗提供了新思路。本文综述了中药单体、提取物及复方通过干预氧化应激促进糖尿病创面愈合的作用机制,以期对相关临床治疗及后续研究提供理论依据。

1 糖尿病创面愈合障碍的病理机制

创面修复分为止血期、炎症反应期、增殖期、成熟或重塑期4个阶段。糖尿病患者因糖代谢紊乱,易出现微循环障碍、炎症失衡及氧化应激升高,导致创面愈合受阻,长期停滞于炎症反应期,进而形成慢性难愈性溃疡。持续性高血糖可通过线粒体功能障碍、还原型烟酰胺腺

[△] 基金项目 国家自然科学基金地区科学基金项目(No.82460-899);内蒙古自治区自然科学基金(青年基金)项目(No.2025QN08056);内蒙古自治区高等学校科学研究项目(No.NJZY23131);内蒙古自治区教育系统“草原英才”滚动支持团队项目(No.1675354717851922432)

* 第一作者 博士研究生。研究方向:中医药治疗糖尿病溃疡及作用机制。E-mail:luchang199812@163.com

通信作者 主任医师,教授,博士生导师。研究方向:中医药治疗糖尿病溃疡机制。E-mail:sj4321@126.com

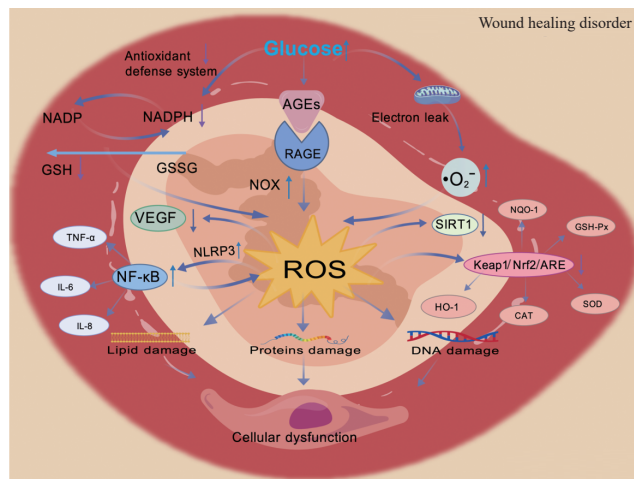
嘌呤二核苷酸磷酸 (reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH)、NADPH 氧化酶 (NADPH oxidase, NOX) 家族过度活化等机制诱发氧化应激,造成活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 过量生成与抗氧化系统受损,打破机体氧化-抗氧化平衡,这是糖尿病相关氧化应激的重要分子基础^[4-5]。此外,高糖环境下大量生成的糖基化终产物 (advanced glycation end product, AGEs) 与糖基化终产物受体 (receptor for advanced glycation end products, RAGE) 特异性结合,可激活炎症通路、加重氧化应激,导致创面修复异常^[6];同时会造成中性粒细胞功能受损,使中性粒细胞胞外诱捕网 (neutrophil extracellular traps, NETs) 在创面异常积聚,形成慢性炎症微环境^[7-8]。巨噬细胞也易极化为促炎 M1 表型,难以向抗炎 M2 表型转化,致使促炎因子过量、修复因子不足^[9]。在 AGEs 与氧化应激共同作用下,炎症通路持续激活,严重阻碍创面愈合并促进慢性溃疡形成^[6]。可见,炎症与氧化应激形成恶性循环,使创面微环境持续处于过度炎症状态。长期高血糖还会引发大血管粥样硬化及微血管病变,直接阻碍创面修复;同时血管舒张功能下降,血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 作用减弱,内皮细胞功能异常,导致新生血管数量少、质量差,显著延缓创面愈合^[10]。

2 氧化应激与糖尿病创面愈合的关系

氧化应激指机体内氧化产物与抗氧化防御机制的失衡状态,是导致糖尿病创面愈合障碍的核心病理环节之一,氧化应激介导糖尿病创面愈合障碍的机制图见图 1^[11]。机体依靠抗氧化防御系统维持氧化还原平衡,正常生理下可调控 ROS 水平、抵御氧化损伤;病理状态下,过度氧化应激会破坏细胞结构与功能,损伤 DNA、脂质、蛋白质等生物大分子,引发不可逆的细胞凋亡,削弱组织再生的细胞基础^[12-13]。ROS 是糖尿病创面的关键介质。持续高血糖会导致 ROS 过量,从而打破氧化还原平衡并激活炎症通路,使创面长期处于过度炎症状态,大量促炎因子又会加重局部氧化应激;此外,ROS 还可抑制 VEGF 信号传导、损伤内皮细胞,导致新生血管不足、创面供血缺氧,而缺氧又进一步促进 ROS 生成,最终阻碍创面修复^[14-16]。因此,靶向调控氧化应激、恢复创面氧化还原平衡,是改善糖尿病创面愈合障碍的关键策略。

3 中药调控氧化应激对糖尿病创面的作用机制

中医认为,糖尿病创面 (如糖尿病足溃疡) 属“消渴”“脱疽”范畴,核心病机“本虚标实”与氧化应激密切相关。患者正气亏虚、气阴两虚,久病及肾致脾肾阳虚,机体抗氧化与清除自由基能力下降;湿热蕴结、瘀血阻络则造成代谢废物堆积,引发炎症与微循环障碍,诱发并加重氧化应激。而氧化应激又会进一步加剧湿热与瘀血,形成恶性循环。中药治疗糖尿病创面以“整体观念”“辨证论治”为核心,通过调和脏腑机能、平衡阴阳气血提升机体修复能力。与单靶点化学药相比,中药单体、提取物及复方可通过调控 Nrf2、AGEs/RAGE、NF-κB 和



O₂⁻: 超氧阴离子; SIRT1: 沉默信息调节因子1; Keap1/Nrf2/ARE: Kelch样ECH相关蛋白1/核因子红细胞2相关因子2/抗氧化反应元件; NQO-1: NAD(P)H醌氧化还原酶1; GSH-Px: 谷胱甘肽过氧化物酶; CAT: 过氧化氢酶; SOD: 超氧化物歧化酶; HO-1: 血红素加氧酶1; NADP: 氧化型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸; GSH: 还原型谷胱甘肽; GSSG: 氧化型谷胱甘肽; NLRP3: NLR家族含Pyrin结构域蛋白3; NF-κB: 核因子κB; TNF-α: 肿瘤坏死因子α; IL-6: 白细胞介素6; Wound healing disorder: 创面愈合障碍; Glucose: 葡萄糖; Antioxidant defense system: 抗氧化防御系统; Electron leak: 电子漏; Lipid damage: 脂质损伤; Proteins damage: 蛋白质损伤; DNA damage: DNA损伤; Cellular dysfunction: 细胞功能障碍。

图1 氧化应激介导糖尿病创面愈合障碍机制示意图

SIRT1 等氧化应激相关通路,激活抗氧化防御体系、抑制炎症反应、改善线粒体功能,有效缓解氧化应激损伤,进而促进糖尿病创面愈合。

3.1 基于 Nrf2/ARE 通路的抗氧化调控

Nrf2 是调控机体抗氧化反应的核心转录因子,可通过调控下游抗氧化酶表达,维持机体氧化还原平衡,而糖尿病状态下该因子活性常受到显著抑制^[17-18]。在正常状态下, Nrf2 与 Keap1 结合呈胞内失活状态;当机体受到氧化应激刺激时, Nrf2 与 Keap1 解离后转入细胞核,结合 ARE,启动 SOD、CAT、HO-1 等抗氧化酶基因的转录与表达,故 Nrf2/ARE 通路是维持氧化还原平衡的关键通路^[19]。

芦丁是一种广泛存在于槐米、槐角等多种中药中的黄酮类化合物,可有效上调 Nrf2 表达,促进抗氧化酶生成,降低基质金属蛋白酶、生长因子及促炎因子水平,从而降低溃疡创面形成风险^[20]。黄芪甲苷是黄芪的主要活性成分之一,可通过调控 Keap1/Nrf2/ARE 通路,增强细胞的抗氧化防御能力并抑制铁死亡,促进糖尿病创面组织再生^[21]。芍药苷是从芍药中提取的一种活性成分,可通过激活 Nrf2 通路减轻氧化应激损伤,以促进糖尿病创面的愈合进程^[22]。紫檀芪是一种二苯乙烯类多酚化合物,最早从紫檀属植物中分离得到,该化合物可通过表观遗传调控逆转 Nrf2 通路抑制状态,展现出作为糖尿病创面愈合增强剂的潜力^[23]。肉桂醛是一种醛类有机化合物,大量存在于肉桂等植物体内,在高糖条件下该

化合物可调节 Nrf2 通路以增强创面的抗氧化防御能力,并且参与 AGEs/RAGE 介导的巨噬细胞极化过程,调控成纤维细胞激活和血管生成,以促进糖尿病创面愈合^[24]。红景天苷是一种苯乙醇类化合物,主要来源于中药材红景天,该化合物可增加糖尿病创面组织中 Nrf2 蛋白表达量及 SOD 活性,降低 Keap1 蛋白表达量,增强机体抗氧化能力,从而促进创面愈合^[25]。

白子菜水提物可通过激活 Nrf2 通路,上调 HO-1、NQO-1 和 B 细胞淋巴瘤 2 的表达,同时下调 Bcl-2 相关 X 蛋白的表达,以减轻氧化应激损伤,促进糖尿病创面血管生成和肉芽组织生长^[26]。黄精提取物可通过激活 Nrf2/HO-1 通路,增强机体抗氧化能力,改善糖尿病创面微环境紊乱,进而有效抑制内源性及隐性性皮肤损伤的发生^[27]。

拔毒生肌散具有敛疮止血等功效,用于糖尿病溃疡大鼠后,可使其创面组织中 Nrf2 蛋白和 mRNA 表达显著上调,Keap1 蛋白和 mRNA 表达显著下调^[28]。黄柏搽剂由连翘、黄柏、金银花、蒲公英、蜈蚣等组成,具有清热解毒、消肿祛腐的疗效,能够激活 Nrf2 通路及其下游抗氧化基因,进而减轻氧化损伤和抑制细胞凋亡,加速糖尿病创面愈合进程^[29]。

3.2 基于 AGEs/RAGE 与 NF- κ B 通路抑制相关炎症

高血糖诱导的氧化应激与慢性炎症通过恶性循环相互加剧,推动糖尿病足溃疡的进展,导致溃疡创面长期处于难愈状态。高糖环境下,ROS 可激活 NF- κ B 通路,促进促炎因子释放,而促炎因子又会进一步诱导 ROS 生成,形成正向循环;同时,ROS 还可激活 NLRP3 炎性小体,加剧炎症损伤;此外,AGEs 与 RAGE 结合后,会引发炎症与氧化应激反应,阻碍溃疡创面愈合^[30]。中药可通过抑制 AGEs/RAGE、NF- κ B 通路,打破氧化应激与炎症之间的恶性循环,改善创面微环境,为创面愈合创造有利条件。

黄芩苷是从黄芩根中提取的一种黄酮类化合物,可下调糖尿病大鼠 AGEs 和 RAGE 蛋白表达,降低炎症因子水平,同时提高 SOD、CAT 等抗氧化酶活性,减轻氧化损伤,进而促进创面愈合^[31];此外,黄芩苷还能降低糖尿病大鼠主动脉组织中 NF- κ B 蛋白表达,减少 ROS 形成,有效保护糖尿病大鼠血管免受损伤^[32]。白藜芦醇是一种天然多酚类化合物,具有抗氧化、抗炎及促血管生成等多种生物活性,已被证实是治疗糖尿病创面的有效活性成分;将其负载于二氧化硅纳米颗粒并复合水凝胶,可通过抑制 AGEs/RAGE 通路来减少炎症反应,缓解氧化应激损伤^[33-34]。红景天苷可抑制 AGEs 诱导的人脐静脉内皮细胞中 ROS 和丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 的生成,提升 SOD 活性,增加 CAT 和 GSH-Px 水平,同时抑制 NF- κ B p65 和 NLRP3 炎性小体激活,保护高糖环境下的血管内皮细胞,为创面愈合提供保障^[30]。

当归四逆汤具有温经散寒、养血通脉的功效,可通过调节下调 AGEs、RAGE 的表达,抑制氧化应激和炎症水平,促进血管生成,进而加速糖尿病足溃疡创面愈合^[35]。

石香膏是一种中医外治膏药,由炉甘石、煅龙骨、乳香、赤石脂、没药、冰片、栀子组成,可抑制糖尿病大鼠 AGEs/RAGE 通路,降低肉芽组织中 NF- κ B 的表达,增加内皮一氧化氮合酶的表达,以促进溃疡愈合^[36]。

3.3 基于 SIRT1 通路改善线粒体功能

在糖尿病足溃疡的发生发展中,线粒体功能障碍是关键环节。长期高血糖状态会导致线粒体氧化磷酸化异常、腺苷三磷酸生成减少,同时电子传递链泄漏大量 ROS,引发氧化应激反应,而进一步损伤线粒体 DNA 和蛋白质,形成恶性循环。因此,针对性改善线粒体功能、控制氧化应激水平,成为治疗糖尿病溃疡的重要干预策略^[37]。SIRT1 是一种依赖 NAD⁺ 的组蛋白脱乙酰酶,参与线粒体功能调节、氧化应激抑制、炎症反应调控及细胞衰老进程等。研究发现,糖尿病患者多种组织中 SIRT1 表达下降,且该表达异常与创面愈合延迟密切相关^[38]。

忍冬苷是广泛存在于忍冬科植物中的一种黄酮类化合物,可通过促进细胞自噬、减少细胞凋亡,加速血管再生与糖尿病伤口愈合,且 SIRT1 是忍冬苷发挥上述作用的潜在靶点^[39]。虎杖苷是蓼科植物虎杖根茎等部位提取的天然活性成分,可上调糖尿病大鼠创面组织中 SIRT1 mRNA 及蛋白的表达,有效缓解氧化应激损伤,为创面愈合奠定基础^[40]。人参皂苷作为一种类固醇化合物,主要分布于人参等药材中,可通过上调 SIRT1 的表达,发挥促创面愈合作用,有望成为治疗糖尿病足溃疡的候选药物^[41]。

中药复方 ANBP (专利号:ZL 2018 1 1634997.0) 由仙鹤草、藕节、乳香、蒲黄组成,能够提高线粒体修复蛋白 SIRT 表达水平,增加线粒体数量、改善线粒体形态,减轻创面氧化应激损伤,从而加速糖尿病创面修复进程^[42]。

3.4 其他作用机制

姜黄素是从姜科植物根茎提取的多酚类化合物,可通过清除 ROS,维持细胞稳定并促进糖尿病创面肉芽组织生成与胶原蛋白积累,从而加快糖尿病创面的愈合^[43]。番红花为鸢尾科番红花属多年生草本植物,其亚种提取物可显著提升糖尿病大鼠创面组织中 SOD 活性,降低 MDA 及羰基化蛋白含量,减轻氧化应激损伤^[44]。银杏叶提取物可提升糖尿病大鼠创面组织中 SOD 活性,有效增强其抗氧化能力,进而促进创面愈合^[45]。

4 中药复方调控氧化应激的临床研究

近年来,随着循证医学的不断发展,中药复方在糖尿病创面治疗中的临床研究逐步增多,为其调控氧化应激的作用机制提供了临床证据。阳和汤具有益气温经、活血通络的功效,可提高糖尿病患者一氧化氮及 VEGF 水平,增强创面组织供氧及微循环功能,同时降低 MDA 含量、提升 SOD 水平,提示其有助于恢复机体抗氧化酶活性,进而缓解氧化应激损伤、改善创面局部微环境^[10]。生肌玉红膏具有排毒祛腐、敛疮生肌的功效,可降低糖尿病足患者体内晚期蛋白氧化产物 (advanced oxidation protein products, AOPP) 和 MDA 水平,同时提高 SOD 活

性,表明该复方可能通过增强机体抗氧化能力及调节免疫应答,促进创面愈合^[46]。紫朱软膏具有清热解毒、祛腐生肌、补气益血的功效,其联合中药熏蒸治疗糖尿病足感染患者具有一定的疗效,可降低患者体内 AOPP、MDA 含量及微小 RNA-200b 表达水平,增加 SOD 含量,提示其能有效改善患者氧化应激状态,为创面愈合创造有利条件^[47]。当归黄芪汤原用于治疗妇科疾病,但因其具有益气补血、托毒生肌的功效,被拓展应用于糖尿病足溃疡的治疗,结果显示其可改善糖尿病足溃疡患者体内 AOPP、MDA 及 SOD 水平,降低机体氧化应激程度,有效促进创面愈合^[48]。

5 结语与展望

中药单体(芦丁、黄芩苷、忍冬苷、姜黄素等)、提取物(白子菜水提物、黄精提取物、银杏叶提取物等)以及复方(拔毒生肌散、当归四逆汤、复方 ANBP 等)可通过调控 Nrf2、NF- κ B、AGEs/RAGE、SIRT1 等通路,激活抗氧化防御系统、抑制炎症通路和改善线粒体功能,在调控糖尿病创面氧化应激微环境、促进创面愈合方面展现出独特优势和巨大应用潜力。其对创面氧化应激失衡的调节能力与促进组织修复的协同效应,为解决创面迁延不愈这一临床难题提供了新思路。但目前相关研究以动物实验为主,临床转化效率偏低,且中药成分复杂性导致其作用靶点模糊,因此深入探讨中药与其分子靶点之间的关系,将有助于进一步明晰中药的作用机制。

未来中医药攻克糖尿病创面愈合可深入利用现代分子生物学技术如单细胞测序技术等,解析中药在多层面的作用网络,避免同质化,以对机制进行深度探索,借力人工智能和纳米技术,提高中药成分的浓度及糖尿病创面患者的个性化治疗;此外,仍需设计多中心临床试验,结合氧化应激相关生物标志物,以验证中药复方的疗效和安全性,推动辨证论治与现代靶向治疗的完美融合,提供精准的临床治疗新策略。

参考文献

[1] CHEN J R, QIN S Q, LIU S M, et al. Targeting matrix metalloproteases in diabetic wound healing[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1089001.

[2] ATTAYE I, BIRD J K, NIEUWDORP M, et al. Anaerobutyricum soehngenii improves glycemic control and other markers of cardio-metabolic health in adults at risk of type 2 diabetes[J]. *Gut Microbes*, 2025, 17(1):2504115.

[3] ZHU J X, HU Z Y, LUO Y F, et al. Diabetic peripheral neuropathy: pathogenetic mechanisms and treatment[J]. *Front Endocrinol*, 2024, 14:1265372.

[4] 郑宏庭, 瞿华. 线粒体动力学与糖尿病并发症发病机制[J]. *第三军医大学学报*, 2022, 44(1):64-68.

[5] 韦景薰, 金鑫, 李佳琪, 等. 糖尿病性肝损伤中 NADPH 氧化酶 NOX4 的表达及意义[J]. *生物加工过程*, 2026, 24(1):84-91.

[6] DAWI J, TUMANYAN K, TOMAS K, et al. Diabetic foot ulcers: pathophysiology, immune dysregulation, and emerging therapeutic strategies[J]. *Biomedicines*, 2025, 13

(5):1076.

[7] YANG S F, GU Z C, LU C, et al. Neutrophil extracellular traps are markers of wound healing impairment in patients with diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting[J]. *Adv Wound Care*, 2020, 9(1):16-27.

[8] NJEIM R, AZAR W S, FARES A H, et al. NETosis contributes to the pathogenesis of diabetes and its complications[J]. *J Mol Endocrinol*, 2020, 65(4):R65-R76.

[9] 代淑敏, 黄幸子, 曹凯新, 等. 巨噬细胞通过调控细胞自噬促进创面愈合的研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2025, 45(1):249-253.

[10] 牛少龙, 孙云朝, 王建民, 等. 足底-足背弓腔内成形术联合阳和汤加减治疗阴寒血瘀型糖尿病足溃疡临床观察[J/OL]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 1-12[2026-03-01]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251828>.

[11] JIANG S, LI H Q, ZHANG L, et al. Generic Diagramming Platform (GDP): a comprehensive database of high-quality biomedical graphics[J]. *Nucleic Acids Res*, 2025, 53(D1):D1670-D1676.

[12] 郭本婕, 孙建华, 裴丽霞. 针灸改善氧化应激作用机制的研究进展[J]. *针刺研究*, 2024, 49(3):307-314.

[13] LIN J L, HUANG L J, LI W M, et al. Unraveling the oxidative stress landscape in diabetic foot ulcers: insights from bulk RNA and single-cell RNA sequencing data[J]. *Biol Direct*, 2025, 20(1):79.

[14] ZHANG J, LIU H J, YU Q H, et al. Hair derived microneedle patches for both diabetic foot ulcer prevention and healing[J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2023, 9(1):363-374.

[15] BURANASIN P, KOMINATO H, MIZUTANI K, et al. Influence of reactive oxygen species on wound healing and tissue regeneration in periodontal and peri-implant tissues in diabetic patients[J]. *Antioxidants*, 2023, 12(9):1787.

[16] 刘宁, 田毅, 向丽萍, 等. 湿润烧伤膏联合封闭负压引流术对糖尿病足溃疡患者神经传导速度、溃疡创面血管新生及氧化应激水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(8):1546-1550.

[17] VICTOR P, SARADA D, RAMKUMAR K M. Pharmacological activation of Nrf2 promotes wound healing[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 886:173395.

[18] TIAN C Y, XU H, LI C L, et al. ADSC exosomes improve high glucose induced fibroblast oxidative stress injury and accelerate DFU wound healing via regulating Keap1/Nrf2 axis[J]. *Cell Signal*, 2025, 134:111936.

[19] 侯小玉, 刘自强, 毕旭齐, 等. 铁死亡在糖尿病视网膜病变中的作用研究进展[J]. *眼科新进展*, 2025, 45(12):991-996.

[20] CHEN L Y, HUANG C N, LIAO C K, et al. Effects of rutin on wound healing in hyperglycemic rats[J]. *Antioxidants*, 2020, 9(11):1122.

[21] 潘晴, 蔡诗敏, 胡清睿, 等. 黄芪甲苷通过抑制氧化应激和铁死亡促糖尿病大鼠皮肤溃疡愈合[J]. *吉林中医药*, 2025, 45(7):830-835.

[22] SUN X L, WANG X, ZHAO Z Y, et al. Paeoniflorin accele-

- rates foot wound healing in diabetic rats through activating the Nrf2 pathway[J]. *Acta Histochem*, 2020, 122(8): 151649.
- [23] HARITHPRIYA K, GANESAN K, RAMKUMAR K M. Pterostilbene reverses epigenetic silencing of Nrf2 and enhances antioxidant response in endothelial cells in hyperglycemic microenvironment[J]. *Nutrients*, 2024, 16(13): 2045.
- [24] YU W H, XU H, YUAN X, et al. Cinnamaldehyde promotes diabetic wound healing via synergetic effects of AGE/RAGE-mediated macrophage polarization affecting fibroblast activation and angiogenesis, and Nrf2-dependent antioxidants[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2025, 781: 152519.
- [25] 景亮, 祁永章. 红景天苷对糖尿病足溃疡大鼠 Nrf2/Keap1 信号通路及伤口愈合的影响[J]. *中国比较医学杂志*, 2021, 31(8): 48-54.
- [26] XU C M, HU L X, ZENG J, et al. *Gynura divaricata* (L.) DC. promotes diabetic wound healing by activating Nrf2 signaling in diabetic rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 323: 117638.
- [27] QIN P Y, XU Y J, ZUO X D, et al. Effect and mechanisms of *Polygonatum kingianum* (Polygonati Rhizome) on wound healing in diabetic rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 298: 115612.
- [28] 王双勋, 李大勇. 拔毒生肌散调控 Keap1/Nrf2 通路促进糖尿病大鼠皮肤溃疡愈合的机制研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(10): 1645-1649.
- [29] ZHANG J J, ZHOU R, XIANG C P, et al. Huangbai liniment accelerated wound healing by activating Nrf2 signaling in diabetes[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 4951820.
- [30] HU R, WANG M Q, NI S H, et al. Salidroside ameliorates endothelial inflammation and oxidative stress by regulating the AMPK/NF- κ B/NLRP3 signaling pathway in AGEs-induced HUVECs[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 867: 172797.
- [31] 李广利, 曹萍. 黄芩苷调节 HIF-1 α /VEGF 信号通路对糖尿病足溃疡大鼠新生血管生成、炎症反应和氧化应激的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2025, 42(6): 1464-1471.
- [32] 方喜波, 张英杰, 王洪新. 黄芩苷对糖尿病大鼠血管损伤的保护作用及机制[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2023, 41(3): 324-329.
- [33] ZHU W D, DONG Y Q, XU P C, et al. A composite hydrogel containing resveratrol-laden nanoparticles and platelet-derived extracellular vesicles promotes wound healing in diabetic mice[J]. *Acta Biomater*, 2022, 154: 212-230.
- [34] DING Y J, HUANG Y M, LAI Y X, et al. Mechanisms of resveratrol against diabetic wound by network pharmacology and experimental validation[J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2280811.
- [35] ZHANG S Y, XU Y W, ZHANG JUNIOR C, et al. Dang-Gui-Si-Ni decoction facilitates wound healing in diabetic foot ulcers by regulating expression of AGEs/RAGE/TGF- β /Smad2/3[J]. *Arch Dermatol Res*, 2024, 316(7): 338.
- [36] FEI J, LING Y M, ZENG M J, et al. Shixiang plaster, a traditional Chinese medicine, promotes healing in a rat model of diabetic ulcer through the receptor for advanced glycation end products (RAGE)/nuclear factor kappa B (NF- κ B) and vascular endothelial growth factor (VEGF)/vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1)/endothelial nitric oxide synthase (ENOS) signaling pathways[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 9446-9457.
- [37] ZHANG H H, YAN Z, ZHU J Y, et al. Extracellular mitochondrial-derived vesicles affect the progression of diabetic foot ulcer by regulating oxidative stress and mitochondrial dysfunction[J]. *Adv Sci*, 2025, 12(10): 2407574.
- [38] BAI X Z, LI Y, WANG P, et al. Adipose mesenchymal stem cell-derived exosomes rescue mitochondrial function through SIRT1 to improve diabetic wound healing[J]. *Burns Trauma*, 2025, 13: tkaf017.
- [39] LIN Z, LI L Y, CHEN L, et al. Lonicerin promotes wound healing in diabetic rats by enhancing blood vessel regeneration through Sirt1-mediated autophagy[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2024, 45(4): 815-830.
- [40] 童海江, 周恺骅, 王亚玲, 等. 基于 miR-128-3p/SIRT1/自噬探讨虎杖苷促进糖尿病溃疡模型大鼠创面愈合的机制[J]. *中医药导报*, 2023, 29(8): 13-18.
- [41] HUANG L, CAI H A, ZHANG M S, et al. Ginsenoside Rg₃ promoted the wound healing in diabetic foot ulcers via miR-489-3p/Sirt1 axis[J]. *J Pharmacol Sci*, 2021, 147(3): 271-283.
- [42] 王巍. 复方 ANBP 调控“炎症-线粒体功能-氧化应激损伤”循环促进糖尿病难愈合创面修复的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2024.
- [43] 张津, 崔新刚, 朱彦兆, 等. 姜黄素对糖尿病小鼠皮肤创面愈合的影响[J]. *医药导报*, 2024, 43(2): 167-174.
- [44] ALI ASHJA ZADEH M, EBRAHIMI M, AHMAD SALARIAN A, et al. Evaluation of beneficial influence of local application of *Crocus pallasii* subsp. *haussknechtii* Boiss. extract on healing of full thickness excisional infected wounds in diabetic rats[J]. *Bull Emerg Trauma*, 2020, 8(3): 169-178.
- [45] 何丰来, 肖聪, 龙能吉, 等. 银杏叶提取物注射液对糖尿病足溃疡模型大鼠创面恢复的作用及机制研究[J]. *广西医科大学学报*, 2022, 39(1): 67-73.
- [46] 刘佳莅, 姜伟华, 夏成勇, 等. 生肌玉红膏联合封闭负压引流术对糖尿病足患者溃疡创面血管新生及氧化应激指标的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2019, 39(2): 257-261.
- [47] 郭小燕, 赵锡楠, 李美瑾, 等. 紫朱软膏联合中药熏蒸治疗糖尿病足感染的疗效[J]. *中华医院感染学杂志*, 2025, 35(9): 1337-1341.
- [48] 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.

(收稿日期: 2025-11-09 修回日期: 2026-03-28)

(编辑: 邹丽娟)