

中医药修复肛周脓肿及肛瘘术后创面的信号通路研究进展

周子宁¹, 董淑翔¹, 张亚萍¹, 付皓^{2*}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院肛肠科, 四川 成都

收稿日期: 2025年8月23日; 录用日期: 2025年9月17日; 发布日期: 2025年9月26日

摘要

肛周脓肿及肛瘘发病率高, 难以自愈, 需手术治疗, 术后创面如何减轻痛苦、快速愈合一直是研究热点。近年来, 通过中医药促进术后创面愈合已成为主要方式。目前发现, 中医药促进肛周脓肿及肛瘘术后创面愈合主要通过调控PI3K/Akt、Wnt/ β -catenin、MAPK等信号通路。通过总结肛周脓肿及肛瘘术后应用中医药治疗患者创面愈合相关信号通路作用机制, 旨在为中医药促进肛周脓肿及肛瘘术后患者创面生长的进一步研究提供依据。

关键词

肛周脓肿, 肛瘘, 手术, 中医药疗法, 创面愈合, 信号通路

Research Progress on Signal Pathways for the Repair of Perianal Abscesses and Anal Fistulas Using Traditional Chinese Medicine

Zining Zhou¹, Shuxiang Dong¹, Yaping Zhang¹, Hao Fu^{2*}

¹Clinical Medical College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Department of Anorectal Surgery, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Aug. 23rd, 2025; accepted: Sep. 17th, 2025; published: Sep. 26th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 周子宁, 董淑翔, 张亚萍, 付皓. 中医药修复肛周脓肿及肛瘘术后创面的信号通路研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 1934-1939. DOI: 10.12677/acm.2025.1592703

Abstract

The incidence of perianal abscess and anal fistula is high, and it is difficult to heal itself, so it needs surgical treatment. How to relieve the pain and heal the wound quickly after operation has always been a research hotspot. In recent years, promoting postoperative wound healing through traditional Chinese medicine has become the main way. At present, it is found that traditional Chinese medicine can promote wound healing after perianal abscess and anal fistula mainly by regulating PI3K/Akt, Wnt/ β -catenin, MAPK and other signal pathways. By summarizing the mechanism of signal pathway related to wound healing in patients with perianal abscess and anal fistula treated by traditional Chinese medicine, the purpose is to provide basis for further research on promoting wound growth in patients with perianal abscess and anal fistula treated by traditional Chinese medicine.

Keywords

Anal Abscess, Anal Fistula, Surgery, TCM Therapy, Wound Healing, Signaling Pathways

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肛周脓肿是肛腺受细菌感染后在肛门周围软组织引起的化脓性疾患。这些脓肿通常发生在肛门直肠周围的各个间隙，并且最终在肛门附近体表形成瘘管，称为肛瘘。肛周脓肿及肛瘘发病率高，任何年龄都可以发病，20~40岁为发病高峰期[1]。肛周脓肿或肛瘘一经形成，很难自愈，需手术治疗以切开引流、开放脓腔，并经过长时间清创换药使创口完全愈合。术后伤口疼痛、换药周期长，极大影响了患者生活。

治疗肛周脓肿及肛瘘的手术方式很多，其主要目的都是促进脓液排出，减少脓液滞留，以减轻机体的炎性反应，促进伤口愈合。研究表明，创面愈合是各种细胞因子、生长因子和趋化因子之间相互作用控制的过程，通过刺激再生反应，可使受伤的局部组织恢复到受伤前的状态[2]。中医药具有多成分、多途径、多靶点等优势，在创面愈合的治疗中发挥了重要的作用，可以减轻炎症反应、促进血管及肉芽组织形成，高效修复创面。目前，关于中医药促进肛周脓肿及肛瘘术后创面愈合相关生长因子及通路变化的作用机制研究综述较少，故本研究旨在为研究中医药促进肛周脓肿及肛瘘创面愈合提供指导依据。

2. 肛周脓肿术后修复的中医认识与现状

中医中有关肛周脓肿的最早记载可认为是《五十二病方》有记载为肛周“有数窍”，病名为“牡痔”[3]。中医学认为，肛痈阳证多因感染毒邪，气血瘀滞，经络阻塞所致，热毒蕴结于皮肤，故成痈。现代中医理论显示，结合肛周脓肿术后的病因病机，当以活血化瘀、清热解毒、益气养血为治则，通过中药内服促进创面愈合，缩短住院时间，降低术后并发症[4]。基于“清热解毒、活血化瘀、去腐生肌”的治疗原则，有研究发现，五黄生肌方对促进肛周脓肿术后创面的疗效确切，可上调创面分泌物 VEGF 和 PD-ECGF 的表达，促进创面愈合，且复发率较低[5]。热毒炽盛证肛周脓肿术后服用四黄解肌汤的患者较未服用的患者血清 VEGF 水平较高，血清 IL-1 β 、CRP、ACTA 水平较低，说明四黄生肌汤可明显缓解炎症反应，促进新血管生成，加快创面愈合，控制病情进展[6]。黄芩苷能上调 VEGFA、SDF-1 及 CXCR4 表

达,减少炎症细胞因子释放,阻碍炎症发生发展,并增强血管新生,促进创面愈合,抑制肛周脓肿大鼠创面组织炎症发生发展[7]。

3. 中医药促进肛周脓肿及肛瘘愈合的信号通路及其研究进展

伤口愈合是一个复杂的过程,涉及多细胞的协同作用,包括角质形成细胞、成纤维细胞、内皮细胞、巨噬细胞和血小板。这些细胞的迁移、浸润、增殖和分化将最终导致炎症反应、新组织的形成和最终伤口闭合。这个复杂的过程是由一个同样复杂的信号网络执行和调节的,涉及许多生长因子,细胞因子和趋化因子。特别重要的是表皮生长因子(EGF)家族、转化生长因子 β (TGF- β)家族、成纤维细胞生长因子(FGF)家族、血管内皮生长因子(VEGF)、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、血小板衍生生长因子(PDGF)、结缔组织生长因子(CTGF)、白细胞介素(IL)家族和肿瘤坏死因子- α 家族[8]。

3.1. PI3K/Akt 信号通路

PI3K/Akt(磷脂酰肌醇-3-激酶/激酶蛋白激酶 B, phosphatidylinositol3-kinase/proteinkinase B)信号通路是细胞生存、增殖及代谢调控的核心枢纽,其动态平衡对维持宿主免疫稳态具有决定性意义[9],在调控细胞凋亡、血管生成、炎症反应及血糖代谢等方面发挥着重要作用[10]。PKB 是一种相对分子质量约为 6.0×10^4 的 Ser/Thr 蛋白激酶,与 PKA 以及 PKC 均有很高的同源性,故该通路又称 PI3K/PKB [11]。现代研究发现,中药可以通过调控 PI3K/Akt 信号通路,影响糖肛周脓肿及肛瘘术后创面的愈合,其主要机制如下:(1) 调节炎症反应:米余回等人发现槲皮素通过 Wnt/ β -catenin 信号通路和 TERT 促进成纤维细胞的增殖和迁移,抑制炎症反应,增加生长因子的表达,从而有效促进小鼠皮肤创伤愈合[12]。徐阳辉等人发现补骨脂异黄酮激活 PI3K/AKT 信号通路,激活 sirtuin 1 (SIRT 1)信号,增强 NF- κ B p65 的去乙酰化和胞质转位,从而减少脂多糖(LPS)诱导的巨噬细胞炎症反应,同时还促进成纤维细胞迁移、增殖和划痕愈合[13]。(2) 调节血管新生:尹园缘等人通过 0 号钢丝对雄性大鼠造肛瘘模型后发现象皮生肌膏可促进创面组织血管新生,与模型组(生理盐水冲洗、络合碘消毒后不予换药)相比,象皮生肌膏组血清中 bFGF、EGF、VEGF 的含量显著升高($P < 0.01$) [14]。鲍亚玲等人发现黄芪阳和汤能调控 PI3K/AKT/NF- κ B 信号通路,抑制 DFU 大鼠炎症反应,促进血管新生,从而促进创面愈合[15]。(3) 调节细胞自噬,促进细胞增殖:李劲松等人通过评估小鼠创面真皮成纤维细胞评价体外伤口愈合特性,采用 MTT 法和 EdU 法检测小鼠真皮成纤维细胞增殖,细胞周期分析证实细胞增殖,划痕法和 transwell 法检测细胞迁移,并测定胶原蛋白的生成,发现黑杠柳总提取物杠柳毒苷具有调节细胞自噬,促进成纤维细胞增殖的作用[16]。在韩朝等的研究中发现艾灸可激活 PI3K/AKT 信号通路,发挥抗凋亡作用,从而促进 PU 大鼠创面愈合[17]。

3.2. Wnt/ β -catenin 信号通路

经典 Wnt/ β -catenin (分泌型糖蛋白 Wnt/ β -连锁蛋白)信号途径高度参与创面修复,是皮肤损伤修复过程中最重要的信号转导通路之一[18]。该通路被认为可加快创面愈合,在组织重构与修复、组织纤维化中占有关键地位,与创面愈合有紧密联系,是一种理想的创面再生愈合途径[19]。李为明灯发现 Wnt/ β -catenin 信号通路在伤口愈合过程中通过促进成纤维细胞增殖、迁移及胶原合成发挥重要作用,并可通过调控 VEGF 及其受体 VEG-FR,促进血管新生与成熟[20]。陆文洪等人观察冰纳米乳对糖尿病型肛瘘术后大鼠创面愈合及 Wnt/ β -连环蛋白(β -catenin)信号通路相关蛋白表达的影响,发现冰纳米乳可能通过激活 Wnt/ β -catenin 通路的相关蛋白,从而改善创面组织病理状态,促进创面愈合[21]。吴明辉等人采用 CCK-8 法、细胞划痕法、PCR 法、WB 等方法研究了如意金黄散(RJP)对成纤维细胞增殖、迁移及抗炎作用的影响,发现 RJP 通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路促进成纤维细胞增殖和迁移[22]。当肛周脓肿或肛瘘术后创面持久不愈,则形成慢性创面。宋玮等人发现皮粘散对大鼠慢性皮肤创面有较好的治疗作用,且

水牛皮与硼砂配伍具有协同作用,其作用机制可能与调节 Wnt/ β -catenin 信号通路,从而上调创面组织中 CD31、Collagen III 的表达有关[23]。

3.3. MAPK 通路

MAPK (丝裂原活化蛋白激酶, mitogen-activated protein kinase) 通路对细胞应激反应至关重要, 当它接收到如低氧、紫外线的环境压力等, 或细胞因子、生长因子、激素、细胞应激、炎症等细胞外信号的刺激后可发生磷酸化, 从细胞质转移至细胞核内[24], 再通过调节转录因子活性及细胞因子合成, 对炎症反应的调控和创面愈合起到关键性作用。有研究认为 MAPK 通路可通过上调 VEGF 并下调 p38MAPK 以促进创面愈合[25]。贾镜立等发现紫草素通过激活 TGF- β 1/p38 MAPK 信号通路, 显著促进大鼠全层损伤皮肤创面愈合, 改善创面炎性细胞浸润, 促进毛囊干细胞标志物 CD34 的表达[26]。刘颖发现象皮生肌膏可促进大鼠肛瘘创面血管相关因子 VEGF-A、VEGF-R2 的表达, 促进创面血管新生, 促进创面愈合, 其机制可能与激活 ERK/MAPK 信号通路相关[27]。陈铭等应用补托坐浴方坐浴熏洗治疗肛周脓肿术后创面大鼠模型, 观察创面生长情况, 同时通过非标记定量(Label-free)定量蛋白质组学探寻补托坐浴方的潜在作用机制, 发现补托坐浴方能够通过激活 p38/JNK MAPK 信号通路下调 ACP5 蛋白, 抑制肛周脓肿术后创面的炎症反应, 促进创面愈合[28]。刘佟洋基于网络药理学对熏洗方治疗肛周脓肿术后创面愈合的主要活性成分、作用靶点、作用通路进行分析, 发现 MAPK-细胞外信号调节激酶(Extracellular Signal Regulated Kinase, Erk)信号通路可能为熏洗方治疗肛周脓肿术后创面愈合的关键通路[29]。

4. 中医药治疗肛周脓肿及肛瘘的问题

肛周脓肿及肛瘘术后创面因其部位特殊, 无法做到无菌, 创面大、创口深, 导致创面生长时间长。中药通过各种靶点、通路的调控, 能够在调节炎症反应、改善微循环、促进新生血管等方面发挥作用, 提供新的研究方向现阶段。例如, 可以通过构建巨噬细胞特异性 Akt 敲除的肛瘘模型来验证“四黄解肌汤”的作用机理与 PI3K/Akt 通路抑制巨噬细胞的 M1 型极化的关系。中医药治疗肛周脓肿及肛瘘术后创面愈合的研究多集中在疗效研究方面, 近年来有所深入, 但对其作用机制的研究较少, 其中针对靶点、相关生长因子调控的信号通路的研究中, 多只针对单一靶点或通路, 对于多靶点及通路之间关联的研究少。因此, 后续研究应继续着眼于不同通路的核心功能与创面修复阶段的中医药机制研究, 争取在创面愈合阶段精准设计中药干预策略, 有望突破传统治疗瓶颈, 为促进肛周脓肿及肛瘘术后创面修复的治疗提供新思路。

基金资助

四川省中医药管理局科学技术研究专项(2023MS018)。

参考文献

- [1] Sigmon, D.F., Emmanuel, B. and Tuma, F. (2023) Perianal Abscess. StatPearls.
- [2] Calabrese, E.J., Dhawan, G., Kapoor, R., Agathokleous, E. and Calabrese, V. (2022) Hormesis: Wound Healing and Fibroblasts. *Pharmacological Research*, **184**, Article ID: 106449. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106449>
- [3] 李奇衡, 王茂楠, 刘思奇, 等. 肛周脓肿中西医治疗进展[J]. 吉林医学, 2024, 45(5): 1201-1203.
- [4] 刘县宝, 石荣. 促进肛周脓肿术后创面愈合的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(6): 1211-1214.
- [5] 钱英明, 徐进, 黄李明, 等. 五黄生肌方冲洗联合切开挂线术治疗肛周脓肿的临床疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2025(15): 2305-2309.
- [6] 师九平, 卢临生, 赵晨翔, 等. 四黄生肌汤在热毒炽盛证肛周脓肿术后患者中的应用效果[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(8): 119-122.

- [7] 余壮, 何开强, 文云波, 等. 黄芩苷对肛周脓肿大鼠创面愈合及 VEGFA/SDF-1/CXCR4 通路的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(13): 3275-3280.
- [8] Barrientos, S., Stojadinovic, O., Golinko, M.S., Brem, H. and Tomic-Canic, M. (2008) Perspective Article: Growth Factors and Cytokines in Wound Healing. *Wound Repair and Regeneration*, **16**, 585-601. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475x.2008.00410.x>
- [9] Chou, W., Rampanelli, E., Li, X. and Ting, J.P. (2021) Impact of Intracellular Innate Immune Receptors on Immunometabolism. *Cellular & Molecular Immunology*, **19**, 337-351. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00780-y>
- [10] 朱振辉, 李志, 冷羽, 等. 中药调控 PI3K/Akt 信号通路促进慢性创面愈合的研究进展[J]. 中国药房, 2025, 36(8): 1019-1024.
- [11] Cantley, L.C. (2002) The Phosphoinositide 3-Kinase Pathway. *Science*, **296**, 1655-1657. <https://doi.org/10.1126/science.296.5573.1655>
- [12] Mi, Y., Zhong, L., Lu, S., Hu, P., Pan, Y., Ma, X., et al. (2022) Quercetin Promotes Cutaneous Wound Healing in Mice through WNT/ β -Catenin Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **290**, Article ID: 115066. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115066>
- [13] Xiu, Y., Su, Y., Gao, L., Yuan, H., Xu, S., Liu, Y., et al. (2023) Corylin Accelerated Wound Healing through SIRT1 and PI3K/AKT Signaling: A Candidate Remedy for Chronic Non-Healing Wounds. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article 1153810. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1153810>
- [14] 尹园缘, 余炼, 刘颖, 等. 象皮生肌膏对肛瘘术后创面修复及 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(5): 813-821, 840.
- [15] 鲍亚玲, 雷慧, 马君, 等. 黄芪阳和汤调控 PI3K/AKT/NF- κ B 信号通路促进糖尿病足溃疡大鼠创面愈合[J]. 天津医药, 2024, 52(3): 266-272.
- [16] Li, J., Chen, L., Xu, J., Xie, Z., Xu, Y., Jiang, P., et al. (2019) Effects of *Periploca forrestii* Schltr on Wound Healing by Src mediated Mek/Erk and PI3K/Akt signals. *Journal of Ethnopharmacology*, **237**, 116-127. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.03.046>
- [17] Han, C., Yin, H.N., Wang, X.R., Fang, M.M., Li, H.H., Wang, M.Z., et al. (2020) Effects of Moxa-Moxibustion on Wound Healing and PI3K/AKT Signaling Pathway in Rats with Pressure Ulcer. *Chinese General Practice*, **23**, 2682-2688.
- [18] Choi, S., Yoon, M. and Choi, K. (2022) Approaches for Regenerative Healing of Cutaneous Wound with an Emphasis on Strategies Activating the WNT/ β -Catenin Pathway. *Advances in Wound Care*, **11**, 70-86. <https://doi.org/10.1089/wound.2020.1284>
- [19] 王莹, 吴玲民, 刘晓婷, 等. Wnt/ β -catenin 信号通路的中药调控与创面愈合[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2024, 33(2): 176-183.
- [20] 李为明, 孙大力, 李奕俊, 等. 深层海水促进糖尿病模型小鼠创面愈合: 激活 Wnt/ β -catenin 通路的机制研究[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(31): 5017-5022.
- [21] 陆文洪, 刘丽芳, 王真权, 等. 矾冰纳米乳调节 Wnt/ β -catenin 通路对糖尿病型肛瘘术后创面愈合的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(5): 810-817.
- [22] Wu, M., Huang, J., Shi, J., Shi, L., Zeng, Q. and Wang, H. (2022) Ruyi Jinhuang Powder Accelerated Diabetic Ulcer Wound Healing by Regulating WNT/ β -Catenin Signaling Pathway of Fibroblasts in Vivo and in Vitro. *Journal of Ethnopharmacology*, **293**, Article ID: 115321. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115321>
- [23] 宋玮, 陈倩倩, 唐宋琪, 等. 皮粘散及其拆方外用对慢性皮肤溃疡模型大鼠创面愈合及创面组织 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J]. 中医杂志, 2023, 64(6): 616-624.
- [24] Sun, D., Guo, K., Liu, N., Li, Y., Li, Y., Hu, Y., et al. (2023) Peptide RL-QN15 Promotes Wound Healing of Diabetic Foot Ulcers through P38 Mitogen-Activated Protein Kinase and Smad3/miR-4482-3p/Vascular Endothelial Growth Factor B Axis. *Burns & Trauma*, **11**, tkad035. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkad035>
- [25] 彭慧, 蒋苏, 苏仁娜. 间充质干细胞介导 VEGF/p38MAPK 信号通路对缺血再灌注褥疮大鼠创面修复的作用机制[J/OL]. 解剖科学进展: 1-6. <https://link.cnki.net/urlid/21.1347.Q.20250401.1513.006>, 2025-07-19.
- [26] 贾镜立, 张晶晶, 李伊. 紫草素调控 TGF- β 1/p38MAPK 信号通路促进大鼠皮肤创面愈合[J]. 大理大学学报, 2025, 10(2): 4-9.
- [27] 刘颖. 从 ERK/MAPK 信号通路研究象皮生肌膏促糖尿病肛瘘术后模型大鼠创面修复的机制[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2024.

-
- [28] 陈铭, 陈兴华, 孟凡宇, 等. 补托坐浴方对大鼠肛周脓肿术后创面愈合机制的 Label-Free 蛋白质组学研究[J]. 中国中医急症, 2024, 33(7): 1169-1173.
- [29] 刘佟洋, 王荣. 基于网络药理学探讨熏洗方治疗肛周脓肿术后创面愈合的作用机制[J]. 中医临床研究, 2023, 15(2): 1-7.