

桃红四物汤合五苓散治疗糖尿病足溃疡的运用价值和研究进展

魏 漪*, 任晓平#

广西中医药大学第二附属医院, 修复重建显微外科, 广西 南宁

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月28日

摘 要

糖尿病足溃疡是临床常见慢性病症, 血糖水平过高、周围神经出现病变、下肢血液流动不畅以及伤口感染等多种因素, 都会影响它的形成与发展。目前不少研究都在关注这类溃疡不同致病因素的具体治疗手段, 并且已经取得了不错的临床效果。桃红四物汤与五苓散搭配使用的复合方剂, 是传统中用于养血通脉、通阳利水的经典方剂, 相关药理学研究发现它能起到抗炎、镇痛、缓解痉挛、防止血液凝固、调节免疫功能、让末梢血液循环更顺畅、提高神经传导速度以及抑制细菌等多种作用——这些作用刚好和糖尿病足溃疡的病理机制相契合。关于桃红四物汤合五苓散在糖尿病足溃疡治疗里能发挥怎样的实际效果、还有哪些应用潜力, 还需要进一步开展研究和讨论。

关键词

糖尿病足溃疡, 桃红四物汤合五苓散, 创面修复, 糖尿病周围神经病变, 糖尿病周围血管病变

Application Value and Research Progress of Taohong Siwu Decoction Combined with Wuling Powder in Treating Diabetic Foot Ulcer

Yi Wei*, Xiaoping Ren#

Department of Reconstructive and Microsurgery, The Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 28, 2026

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 魏漪, 任晓平. 桃红四物汤合五苓散治疗糖尿病足溃疡的运用价值和研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 2890-2899. DOI: 10.12677/acm.2026.1652102

Abstract

Diabetic foot ulcer is a common chronic clinical condition influenced by multiple factors including elevated blood glucose levels, peripheral neuropathy, impaired lower limb blood circulation, and wound infections, all of which contribute to its formation and progression. Numerous studies have focused on specific therapeutic approaches targeting these diverse pathogenic factors, with promising clinical outcomes already achieved. The compound formulation combining Taohong Siwu Decoction combined with Wuling Powder is a classic traditional prescription used for nourishing blood, promoting meridian flow, activating yang, and facilitating diuresis. Pharmacological studies have demonstrated its multifaceted effects, including anti-inflammatory, analgesic, antispasmodic, anticoagulant, immunomodulatory, improved peripheral microcirculation, enhanced nerve conduction velocity, and antibacterial properties—effects that align precisely with the pathological mechanisms of diabetic foot ulcer. Further research and discussion are warranted to elucidate the actual therapeutic efficacy and untapped potential of Taohong Siwu Decoction combined with Wuling Powder in the treatment of diabetic foot ulcer.

Keywords

Diabetic Foot Ulcer, Taohong Siwu Decoction Combined with Wuling Powder, Wound Healing, Diabetes Mellitus Peripheral Neuropathy, Diabetes Mellitus Peripheral Vascular Disease

Copyright © 2026 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

1.1. 研究背景与意义

糖尿病足溃疡作为糖尿病慢性并发症中的严重临床表型, 已成为威胁患者肢体完整性和生活质量的重大健康问题。其病理机制复杂, 涉及长期高血糖所致的微血管病变、周围神经损伤、免疫功能下降及局部组织缺血缺氧等多重因素, 导致下肢创面难以愈合, 甚至进展为坏疽和截肢。现代医学在控制感染、改善循环和外科清创等方面积累了丰富经验, 但面对慢性难愈性溃疡时仍存在疗效局限与复发率高的困境。在此背景下, 中医药以其整体调节、多靶点干预和个体化辨证施治的优势, 逐渐展现出在糖尿病足溃疡治疗中的独特价值。桃红四物汤源于《医宗金鉴》, 具有活血化瘀、养血通络之效; 五苓散出自《伤寒论》, 主司利水渗湿、温阳化气, 二者分别针对“血瘀”与“水停”两大病机关键环节。近年来, 临床实践表明两方合用可通过协同增效机制改善局部血液循环、减轻组织水肿、促进肉芽生长, 从而加速溃疡愈合进程[1]。

中西医结合视角下, 糖尿病足溃疡的本质可归纳为“本虚标实”之证, 即以气阴两虚为本, 兼有痰浊、湿阻、血瘀为标。桃红四物汤通过当归、川芎、白芍、熟地黄补益营血, 辅以桃仁、红花增强活血祛瘀之力, 能够有效改善微循环障碍, 降低血液黏稠度, 提升组织供氧水平。而五苓散中茯苓、猪苓、泽泻利水渗湿, 白术健脾燥湿, 桂枝温阳化气, 共奏化气行水之功, 有助于缓解因代谢紊乱引发的下肢水肿状态, 减少创面渗出, 创造利于修复的局部微环境。两方合用体现了“活血利水、标本兼顾”的中医治疗思路, 契合糖尿病足溃疡“瘀阻脉络、湿毒滞留”的核心病机。已有研究表明, 在常规西医疗法基础上联

合使用桃红四物汤合五苓散,可显著缩短创面愈合时间,降低炎症因子水平,并提高总有效率[1]。此外,该联合方案在调节机体免疫功能、改善胰岛素抵抗方面亦显示出潜在作用,提示其不仅作用于局部病变,更可能通过全身性调控发挥综合疗效。

从临床应用拓展角度看,桃红四物汤合五苓散的配伍灵活性为其在不同证型中的推广应用提供了基础。根据患者具体表现进行加减化裁,如湿热偏盛者加黄柏、苍术,气虚明显者加黄芪、党参,寒象显著者重用桂枝或加附子,均可实现个体化精准干预。这种辨证论治模式正是中医应对复杂慢性疾病的核心理念所在。同时,相关研究也初步揭示了该联用方案在抑制氧化应激反应、调控 VEGF 表达以及促进血管新生等方面的实验依据,为进一步阐明其科学内涵奠定了基础[2]。然而目前高质量的随机对照试验仍相对匮乏,作用机制的研究多停留在动物模型层面,缺乏系统性的分子通路解析与长期随访数据支持。因此,深入探讨桃红四物汤合五苓散治疗糖尿病足溃疡的运用价值,不仅是对传统经方现代转化路径的积极探索,也为构建中西医融合的慢病管理模式提供重要参考。

1.2. 文献检索与分析框架

在系统开展桃红四物汤合五苓散治疗糖尿病足溃疡的研究过程中,构建科学、严谨的文献检索与分析框架是确保研究结论具有学术可信性与临床指导价值的前提。本研究围绕中医药复方联合干预慢性创面的核心议题,聚焦于糖尿病足溃疡这一高致残率、难治愈性的并发症,旨在通过系统梳理现有研究成果,明确该联合方剂在改善局部血液循环、调控炎症反应及促进组织再生等方面的潜在优势。

近年来关于桃红四物汤调节 CCL2/CCR2 轴在缺血性病变中作用的研究逐渐增多[3],提示其抗炎与免疫调节机制可能在糖尿病足病理进程中发挥关键作用。同时,已有临床研究表明,桃红四物汤联合胫骨横向骨搬运技术可显著改善患者创面愈合率与下肢血供状况[4],这为中药内服与外科技术协同增效提供了实证支持。

本研究建立“临床疗效-辨证分型-作用机制”三位一体的综合分析框架,既注重宏观层面的研究态势把握,也强调微观层面药理机制的深入挖掘。不仅有助于系统归纳当前研究成果,更能精准识别现有研究在样本代表性、长期随访数据、多中心验证等方面的不足,为后续高质量临床试验的设计与机制探索提供理论依据与方向指引。

2. 桃红四物汤与五苓散单味方剂的研究基础述评

2.1. 桃红四物汤治疗糖尿病足溃疡的理论与临床研究

桃红四物汤作为中医经典活血化瘀方剂,在糖尿病足溃疡的治疗中展现出深厚的理论基础与日益积累的临床证据支持。该方由桃仁、红花、当归、川芎、白芍、熟地黄六味药组成,源于《医宗金鉴》,本为调治血虚兼血瘀证而设,其核心病机契合糖尿病日久所致“气阴两虚、血脉瘀阻”的病理特点。糖尿病足溃疡患者多存在长期高血糖引发的微血管病变、神经功能障碍及局部组织缺血缺氧,进而导致创面迁延不愈,此过程在中医学中被归结为“脉痹”“脱疽”范畴,其根本在于“瘀血阻络、气血生化乏源”。桃红四物汤通过活血祛瘀、养血和血,既可改善下肢血液循环,促进局部组织供血与营养供给,又能调节机体整体气血状态,增强创面修复能力。现代药理研究表明,方中桃仁、红花富含羟基红花黄色素 A 与苦杏仁苷,具有显著抑制血小板聚集、降低血液黏稠度的作用;当归与川芎中的阿魏酸、藁本内酯等成分则能扩张血管、改善微循环,并具备抗氧化与抗炎活性[5]。这些作用机制共同构成了该方干预糖尿病足溃疡的科学基础。

临床研究层面,多项观察性研究与小样本随机对照试验初步验证了桃红四物汤在改善糖尿病足溃疡患者症状方面的有效性。有研究显示,在常规西医治疗基础上联合使用桃红四物汤加减,可显著提高溃

疮愈合率、缩短创面愈合时间, 并降低截肢风险。其疗效体现在多个维度: 一方面, 患者下肢疼痛、麻木、发凉等主观症状明显缓解; 另一方面, 经皮氧分压(TcPO₂)、踝肱指数(ABI)等反映肢体血流灌注的客观指标亦呈现积极变化。此外, 部分研究指出, 该方可能通过下调血清炎症因子如 IL-6、TNF- α 水平, 减轻慢性低度炎症状态, 从而打破“炎症-缺血-坏死”的恶性循环。网络药理学分析进一步揭示, 桃红四物汤可能通过调控 PI3K/Akt、VEGF、HIF-1 α 等多条信号通路, 发挥促血管生成、抗细胞凋亡及促进组织再生的综合作用[6]。这些发现不仅拓展了传统方剂的作用认知, 也为中西医结合治疗策略提供了分子层面的解释依据。

然而, 当前关于桃红四物汤治疗糖尿病足溃疡的研究仍存在若干局限性, 制约其高级别循证医学证据的形成。首先, 多数临床研究样本量偏小, 缺乏多中心、大样本、双盲随机对照试验的支持, 结果外推性受限。其次, 辨证施治过程中缺乏统一的中医证型判定标准, 导致不同研究间干预方案异质性较高, 难以进行系统评价与 Meta 分析。再次, 现有研究多聚焦于短期疗效观察, 对长期预后、复发率及安全性评估不足。此外, 中药复方成分复杂, 其体内代谢动力学过程、有效成分群的协同机制尚未完全阐明, 限制了其现代化与国际化进程。因此, 未来研究亟需在严格遵循 GCP 原则的基础上, 设计高质量临床试验, 结合生物标志物检测与组学技术, 深入挖掘桃红四物汤的作用靶点与效应路径, 推动其从经验用药向精准医学模式转型。

综上所述, 桃红四物汤基于“活血化瘀、养血通络”的中医理论, 在糖尿病足溃疡的治疗中具备明确的理论合理性与初步的临床有效性支撑。其通过多成分、多靶点、多通路的整合调节作用, 干预疾病的关键病理环节, 展现出独特优势。但要实现其在现代医学体系中的广泛认可与规范应用, 仍需加强高水平临床研究设计与机制深度探索, 以构建完整的证据链条。

2.2. 五苓散干预糖尿病足溃疡的作用机制研究

五苓散作为经典利水渗湿方剂, 在干预糖尿病足溃疡的病理进程中展现出多靶点、多通路的调节优势。其核心病机契合糖尿病足溃疡“本虚标实”的特点, 尤其针对湿浊内蕴、气化不利、水液代谢失调等关键环节发挥重要作用。糖尿病足溃疡患者常因长期高血糖导致微血管病变与周围神经损伤, 继而引发下肢循环障碍及组织水肿, 形成局部湿邪停滞的病理状态。五苓散通过温阳化气、健脾利湿的作用机制, 有效改善机体水液分布失衡, 减轻组织间液积聚, 从而为创面愈合创造有利的局部环境。现代药理研究表明, 五苓散中的茯苓、猪苓等药材具有显著的利尿作用, 能够促进体内多余水分排泄, 缓解因微循环障碍所致的局部水肿; 泽泻则可通过调节肾小管对水盐的重吸收功能, 进一步优化体液内环境稳态[7]。此类作用不仅体现在全身性水液代谢的调控上, 更在局部组织层面发挥抗炎、消肿效应, 抑制慢性炎症因子的持续释放, 降低溃疡区域的氧化应激水平。

从分子机制层面分析, 五苓散可通过调控多个信号通路参与糖尿病足溃疡的修复过程。研究发现, 该方剂能够上调 AMPK/mTOR 信号通路活性, 促进自噬相关蛋白 LC3-II 的表达, 增强受损细胞的自我清理能力, 延缓足部神经与血管内皮细胞的凋亡进程。同时, 五苓散中的桂枝成分含有挥发油类物质, 具有一定的血管扩张作用, 可改善下肢末梢血供, 提升局部氧分压, 打破“缺血-缺氧-坏死”的恶性循环。此外, 白术所含的苍术酮类化合物被证实能激活 PI3K/Akt 信号轴, 促进内皮祖细胞迁移与归巢, 加速新生血管形成, 这对于糖尿病足溃疡难以愈合的关键瓶颈——血管再生障碍——具有潜在突破意义。值得注意的是, 五苓散并非单纯以“祛邪”为主, 其在利水的同时兼顾健脾益气之功, 体现了中医“标本同治”的治疗思想。这种整体调节模式有助于恢复脾主运化的生理功能, 从根本上纠正湿浊内生的内在环境, 防止病情反复发作[8]。

临床观察亦支持五苓散在糖尿病足溃疡治疗中的辅助价值。部分前瞻性队列研究显示, 在常规降糖、

抗感染及清创处理基础上联合使用五苓散, 患者的创面愈合时间平均缩短约 12.6 天, 截肢率下降近 18%。尤其对于伴有明显下肢肿胀、舌苔厚腻、小便不利等症状的患者, 疗效更为显著。这提示五苓散的应用需结合中医辨证体系进行精准定位, 强调“湿证”存在的客观指征作为用药依据。然而目前尚缺乏大样本、多中心的随机对照试验对其独立疗效进行充分验证, 多数研究仍将其作为复合干预方案的一部分, 限制了对其实效性的准确评估。未来研究应在严格控制混杂因素的前提下, 系统解析五苓散各组分在不同病程阶段的作用权重, 明确其最佳适应人群与给药时机, 推动中医药干预策略的科学化与规范化发展。

3. 桃红四物汤合五苓散联用方案的临床应用研究述评

3.1. 临床疗效对比研究

桃红四物汤合五苓散在糖尿病足溃疡治疗中的临床疗效已逐步受到中医药学界关注, 其联用方案基于“活血化瘀、利水渗湿、益气养血”的复合治则, 契合糖尿病足溃疡多因气虚血瘀、湿阻脉络所致的中医病机特点。现代研究表明, 该方剂组合通过协同调节局部血液循环与组织水肿状态, 显著改善创面愈合环境。相较于单一使用西药清创联合抗生素治疗或常规中药单方干预, 桃红四物汤合五苓散在促进肉芽组织生长、缩小溃疡面积及缓解下肢肿胀等方面表现出更优的整体调控能力^[9]。尤其在合并下肢静脉功能不全或低蛋白性水肿的患者中, 五苓散的利水作用可有效减轻组织间隙液体潴留, 从而提升局部药物渗透效率和氧供水平, 为创面修复创造有利条件。此综合效应不仅体现在症状改善上, 亦反映于患者生活质量的提升与住院周期的缩短。

临床疗效对比研究多采用随机对照试验设计, 将患者分为联合用药组(桃红四物汤合五苓散加基础治疗)与对照组(仅基础治疗或单用一方), 观察周期通常为 4 至 12 周。评价指标涵盖溃疡面积变化率、创面愈合分级(如 Wagner 分级)、踝肱指数(ABI)、经皮氧分压(TcPO₂)以及中医证候积分等多维度参数。研究结果显示, 联合用药组在治疗第 8 周时溃疡愈合率可达 65%以上, 明显高于对照组的 40%~50%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。此外, 联合组在降低中医证候积分方面亦表现突出, 尤其在改善肢体麻木、冷感、肿胀等症状上更具优势。这些结果提示, 该复方制剂不仅能作用于局部病理环节, 还可通过整体调节机体气血津液运行状态, 增强自愈潜能。然而, 现有研究样本量普遍偏小, 且部分研究未实施盲法, 可能存在偏倚风险, 需更多高质量 RCT 进一步验证。

值得注意的是, 该联合方案的疗效优势还体现在对炎症因子与氧化应激指标的调节上。具体来说, 这一方案在临床应用中显示出显著的抗炎和抗氧化作用。有研究报道, 经过该联合方案治疗后, 联合组患者的血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及丙二醛(MDA)水平显著降低。这些指标的下降表明了炎症反应的减轻, 因为 CRP 和 TNF- α 是反映体内炎症状态的重要标志物。同时, MDA 作为脂质过氧化的产物, 其水平的降低反映了氧化应激状态的改善。此外, 超氧化物歧化酶(SOD)活性的明显提升进一步证实了该方案的抗氧化能力。SOD 是一种重要的抗氧化酶, 能够清除自由基, 保护细胞免受氧化损伤。

这一联合方案的疗效机制与现代医学关于糖尿病足溃疡“炎症-缺血-神经病变”三位一体病理模型相契合。糖尿病足溃疡的形成和发展是一个复杂的病理过程, 涉及炎症反应、血液循环障碍和神经功能损伤。该联合方案通过调节炎症因子和氧化应激指标, 可能通过抑制慢性低度炎症与减轻氧化损伤来延缓病变进展。这种多靶点的治疗策略展现了中西医理论在糖尿病足溃疡治疗上的潜在融合点, 为中西医结合治疗提供了新的思路。

尽管目前尚缺乏大规模长期随访数据证实其对截肢率的影响, 但已有前瞻性队列研究初步表明, 规

律应用该方剂组合可降低中重度溃疡患者病情恶化风险。这意味着, 对于那些处于疾病中重度阶段的患者, 该联合方案可能提供了一种有效的治疗选择, 有助于改善他们的预后。未来应在统一辨证标准的前提下, 开展多中心、大样本、长周期的临床研究, 以全面评估其真实实际疗效。这样的研究将有助于进一步验证该联合方案的长期效果, 包括对患者生活质量的改善、减少医疗资源的消耗以及降低医疗成本等方面的影响。通过这些研究, 我们可以期待为糖尿病足溃疡患者提供更为科学、有效的治疗方案, 从而改善他们的临床结局。

综上所述, 桃红四物汤合五苓散在糖尿病足溃疡治疗中展现出良好的临床应用前景, 其疗效不仅局限于局部症状缓解, 更体现为系统性生理功能的改善。当前证据支持其作为辅助治疗手段纳入综合管理路径, 但仍需强化循证医学证据等级。后续研究应聚焦于疗效预测 biomarker 的筛选与作用靶点的精准解析, 推动个体化中医药治疗的发展。

3.2. 辨证分型与个体化应用研究

糖尿病足溃疡作为糖尿病慢性并发症中的严重临床表征, 其病程迁延、易感染、难愈合的特点对现代医学提出了严峻挑战。中医理论认为, 该病的发生发展与气阴两虚为本, 兼夹湿、热、瘀、毒等病理产物密切相关, 尤其在久病不愈者中, 血瘀阻络、湿浊内蕴的证候表现尤为突出。桃红四物汤以活血化瘀见长, 五苓散则以利水渗湿著称, 二者合用体现了“活血祛瘀”与“化湿通络”的协同治疗思想。近年来, 围绕该联用方案在辨证分型指导下的个体化应用研究逐渐深入, 强调根据患者具体证候特征进行方药加减与剂量调整, 从而提升临床疗效与安全性。研究表明, 在糖尿病足溃疡的不同发展阶段, 患者的中医证型分布具有显著差异, 其中以气虚血瘀型、湿热下注型及脾肾阳虚夹瘀型最为常见[10]。因此, 精准辨证成为实现个体化治疗的前提条件。

在临床实践中, 辨证分型直接影响桃红四物汤合五苓散的具体配伍与用药侧重。对于气虚血瘀为主者, 常在原方基础上重用黄芪、党参以补益宗气, 推动血液运行, 同时减少桃仁、红花之峻烈, 以防耗伤正气; 而对于湿热下注型患者, 则宜加重泽泻、猪苓、黄柏等清热利湿之品, 并配合金银花、蒲公英等解毒消肿药物, 控制局部炎症反应。值得注意的是, 部分研究通过回顾性分析发现, 湿热与血瘀常并存于同一患者, 形成“湿瘀互结”的复杂病机状态, 此时单纯使用活血或利湿单一治法难以奏效, 必须双管齐下, 方能疏通经络、改善微循环。胡芷苜的研究虽聚焦于盘源性下腰痛模型, 但其揭示的桃红四物汤可通过调控 MAPK/AP-1 信号通路抑制炎症因子释放、减轻组织损伤的机制, 为理解该方在糖尿病足溃疡中抗炎、抗纤维化作用提供了潜在分子依据[10]。这一信号通路可能亦参与了湿瘀共病状态下局部组织修复的调控过程, 值得进一步验证。

此外, 个体化应用不仅体现在辨证施治上, 还反映在疗程设定、给药途径及联合西医疗法的选择方面。有临床观察指出, 早期干预者使用本联合方剂可显著缩短创面愈合时间, 而在晚期合并坏疽或深部感染时, 则需结合外科清创与抗生素治疗, 中药更多发挥辅助调理、改善全身状态的作用。医生经验与患者依从性也成为影响疗效的重要变量, 如何建立标准化与灵活性兼顾的诊疗路径, 是当前研究亟待解决的问题。未来应加强多中心、大样本的前瞻性研究, 明确不同证型间的生物学标志物差异, 推动中医辨证向客观化、量化方向发展。唯有如此, 桃红四物汤合五苓散的应用才能真正实现从经验医学到循证医学的跨越, 为糖尿病足溃疡的综合防治提供更加科学、精准的中医药解决方案。

4. 联用方案作用机制的实验研究进展

4.1. 局部微环境调控机制

糖尿病足溃疡的病理进程与局部微环境的稳态失衡密切相关, 其核心机制涉及组织缺氧、慢性炎症

反应、氧化应激加剧以及微循环障碍等多重因素的交互作用。在中医理论体系中,该病多归属于“脱疽”“脉痹”范畴,其病机关键在于气虚血瘀、湿浊内阻,导致气血运行不畅,肢端失于濡养,继而发为溃疡、坏死。桃红四物汤以活血化瘀见长,五苓散则具温阳化气、利水渗湿之功,二者合用可从“血”与“水”两个维度协同调控病变局部的微环境状态。现代药理研究表明,桃红四物汤中的桃仁、红花可显著抑制血小板聚集,改善微血管流变学特性;当归、川芎则通过上调血管内皮生长因子(VEGF)表达,促进新生血管形成[11]。五苓散中茯苓、泽泻具有明确的利尿消肿效应,能有效减轻局部组织水肿,缓解因间质高压所致的微循环压迫,从而改善组织灌注。两方合用,既可祛瘀生新,又能化湿通络,为修复受损微环境提供了多靶点干预的可能性。

从细胞与分子层面来看,联合方剂对局部炎症微环境具有显著调节作用。糖尿病患者创面常处于持续低度炎症状态,巨噬细胞极化失衡,M1型促炎型巨噬细胞过度激活,释放大量肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子,阻碍组织修复进程。实验研究提示,桃红四物汤可通过调控NF- κ B信号通路,抑制核转录因子的活化,进而下调上述炎症介质的表达水平。五苓散中的桂枝含有挥发性成分肉桂醛,已被证实具有抗炎与免疫调节双重功能,能够促进巨噬细胞由M1型向M2型转化,增强组织重塑能力。此外,高糖环境下活性氧(ROS)大量累积,引发氧化应激损伤,是导致内皮细胞凋亡和血管功能障碍的重要原因。联合用药可通过上调超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低丙二醛(MDA)含量,恢复机体抗氧化防御系统的平衡,从而保护微血管结构完整性。这些作用共同构成了中药复方在微观层面调控局部病理微环境的科学基础。

值得注意的是,局部微环境的改善并非孤立发生,而是与全身代谢状态密切相关。糖尿病患者普遍存在糖脂代谢紊乱,长期高血糖导致晚期糖基化终末产物(AGEs)积聚,与其受体(RAGE)结合后进一步激活炎症与氧化应激通路,形成恶性循环。桃红四物汤合五苓散在发挥局部效应的同时,亦展现出系统性调节潜力。临床观察显示,接受该联合方案治疗的气虚血瘀型糖尿病足患者,其空腹血糖、糖化血红蛋白及血脂谱均有不同程度改善,提示该方可能通过改善胰岛素敏感性或调节能量代谢通路产生间接效益[11]。这种“由里及表”的整体调节模式,体现了中医药“内外同治”“标本兼顾”的治疗思想,也为现代医学针对复杂慢性创面的综合管理提供了新的思路。

综上所述,桃红四物汤合五苓散通过多成分、多靶点、多通路的方式,系统性地干预糖尿病足溃疡局部微环境的关键病理环节,包括微循环障碍、慢性炎症、氧化应激及组织水肿等。其作用机制不仅局限于传统意义上的活血化瘀与利尿消肿,更深入至细胞信号转导与基因表达调控层面,展现出现代中药复方在慢性伤口修复领域的独特优势与发展潜力。

4.2. 全身代谢调节作用

桃红四物汤合五苓散在治疗糖尿病足溃疡过程中,不仅作用于局部创面修复,更通过系统性调节机体全身代谢状态,发挥多靶点、多通路的整合调控效应。糖尿病足溃疡的发生发展与长期高血糖引发的糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗及慢性炎症状态密切相关,而中医药复方联用的优势在于能够从整体观出发,协调脏腑功能,改善内环境稳态。研究表明,该联合方剂可通过调节肝脾肾三脏功能,促进气血生化与水液代谢平衡,从而缓解糖尿病患者普遍存在的气阴两虚、瘀血阻络兼夹水湿内停之复杂病机[12]。此全身性干预机制为创面愈合提供了有利的内在条件,体现了中医“治病求本”的核心理念。

在糖代谢调控方面,桃红四物汤中的当归、川芎、白芍等成分已被证实具有改善胰岛 β 细胞功能、增强外周组织对葡萄糖摄取利用的作用;而五苓散中茯苓、泽泻则可通过促进尿糖排泄、抑制肠道葡萄糖吸收等方式辅助降低血糖水平。二者合用可协同减轻持续性高血糖对血管和神经系统的毒性损伤,延缓糖尿病微血管并发症的进展。动物实验显示,联合用药组较单用西药降糖方案更能稳定空腹血糖与糖

化血红蛋白水平, 且低血糖事件发生率更低, 提示其具备一定的代谢稳态调节能力。此外, 在脂质代谢层面, 该方剂能有效下调血清总胆固醇、低密度脂蛋白及甘油三酯浓度, 同时提升高密度脂蛋白水平, 改善糖尿病患者的脂代谢异常状态, 减少动脉粥样硬化的风险因素, 进而有利于下肢血液循环的恢复与维持。

值得注意的是, 糖尿病足患者常伴有水盐代谢失调与微循环障碍, 表现为下肢水肿、皮肤干燥脱屑或渗出增多等临床特征。五苓散作为经典的利水渗湿方剂, 主司膀胱气化, 调节津液输布, 其与活血化瘀的桃红四物汤配伍, 实现了“血不利则为水, 水不行亦碍血”的病环节双向干预。通过促进组织间液回流、减轻局部水肿, 不仅可缓解患肢肿胀不适, 还能改善局部氧供与营养输送, 为组织再生创造良好微环境。同时, 全身水液代谢的优化也有助于毒素排泄, 降低感染风险, 进一步支持全身代谢稳态的重建。这种“活血利水、标本兼顾”的治疗策略, 契合现代医学对糖尿病足多系统受累的整体管理要求。

综上所述, 桃红四物汤合五苓散通过多层次、多系统的代谢调节作用, 显著改善糖尿病足溃疡患者的糖脂代谢紊乱、水液失衡及慢性炎症状态, 为其临床疗效提供坚实的内在支撑。该联合方剂不仅针对局部病变, 更注重纠正全身病理基础, 展现出中医药整体调节的独特优势。未来研究应在现有临床观察基础上, 深入探讨其对关键代谢信号通路如 AMPK、PI3K/Akt 及 NF- κ B 等的影响机制, 进一步揭示其科学内涵并推动规范化应用。

5. 研究评价与展望

5.1. 现有研究成果与不足

桃红四物汤合五苓散在糖尿病足溃疡治疗中的应用, 近年来逐渐成为中西医结合研究的热点领域。现有研究表明, 该联合方剂通过活血化瘀、益气养血与利水渗湿、温阳化气的协同作用, 在改善局部血液循环、减轻组织水肿、促进创面愈合等方面展现出潜在优势[13]。临床观察发现, 糖尿病足溃疡患者多伴有气血两虚、脉络瘀阻及湿浊内停的复合病机, 单一治法往往难以全面覆盖其病理特点, 而桃红四物汤以补血活血见长, 五苓散则擅长通调水道、化气行水, 二者合用可实现“血行则湿自化, 气化则水自行”的中医治疗逻辑闭环。部分回顾性研究和小样本前瞻性试验已初步验证其在缩短溃疡愈合时间、降低截肢率方面的有效性, 提示该联用方案具备进一步深入探索的临床价值。

然而, 当前关于桃红四物汤合五苓散治疗糖尿病足溃疡的研究仍存在明显局限性。首先, 高质量的随机对照试验(RCT)数量极为有限, 多数研究样本量偏小、缺乏盲法设计, 且干预周期较短, 难以形成强有力的循证医学证据链。其次, 疗效评价指标尚未统一, 部分研究仅依赖创面面积变化或主观症状改善作为主要终点, 忽视了如踝肱指数(ABI)、经皮氧分压(TcPO₂)、炎症因子水平等客观生理参数的动态监测, 导致结果可比性较差。此外, 辨证分型标准不一, 不同研究对“气虚血瘀夹湿”等核心证型的操作化定义差异较大, 影响了治疗方案的规范化推广。尤其值得注意的是, 现有研究普遍缺乏对药物安全性系统的长期追踪, 对于肝肾功能影响、潜在药物相互作用等问题关注不足, 制约了其在临床实践中的广泛应用。

从机制研究层面看, 目前对该复方联用的作用路径解析仍停留在较浅层次。虽然有实验提示其可能通过调控 VEGF、TNF- α 、IL-6 等因子影响血管新生与炎症反应, 但多为终点检测, 缺乏动态网络药理学与分子通路验证相结合的系统性探索。同时, 中药复方成分复杂, 桃红四物汤含六味药材、五苓散亦有五味组成, 两者合用后化学成分之间是否存在协同或拮抗效应, 其有效成分群在体内的吸收、分布、代谢特征尚无明确数据支持。更进一步, 现代糖尿病足管理强调多学科综合干预, 包括减压治疗、感染控制与血糖稳态调节, 而现有研究极少将中医药疗法置于这一整体框架下进行协同效应评估, 未能体现中西医结合的真实临床情境。

综上所述, 尽管桃红四物汤合五苓散在糖尿病足溃疡治疗中展现出一定的应用前景, 但现有研究成果仍处于初级阶段, 存在研究设计薄弱、评价体系不健全、作用机制阐释不清等多重不足。未来亟需开展大样本、多中心、双盲随机对照试验, 并结合代谢组学、网络药理学与药代动力学技术深化机制研究, 推动该中医药联合方案由经验性应用向科学化、标准化方向发展。

5.2. 未来研究方向

糖尿病足溃疡作为糖尿病慢性并发症中的严重临床表征, 其治疗不仅涉及血糖控制与血管重建, 更需综合改善局部微循环、抑制炎症反应及促进创面愈合。桃红四物汤合五苓散作为中医经典方剂的联合应用, 在活血化瘀、利水渗湿、调和气血等方面展现出潜在的多靶点干预优势, 近年来逐渐受到中西医结合领域的关注。然而, 当前研究多集中于小样本临床观察与动物实验层面, 缺乏系统性、高标准的循证医学支持, 制约了该联用方案在国际糖尿病足防治体系中的推广与认可。未来的研究必须突破传统经验医学的局限, 构建以机制阐明为核心、以临床转化为导向、以标准化为目标的多层次研究框架, 方能真正实现中医药现代化在糖尿病足治疗领域的实质性突破。

深入解析桃红四物汤合五苓散的作用机制是未来研究的首要方向。现有研究表明, 该方组合可能通过调控 NF- κ B、PI3K/Akt、TGF- β /Smad 等信号通路, 发挥抗炎、抗氧化、促血管生成及抑制纤维化的多重生物学效应[14]。然而, 这些结论大多基于单一指标或终点检测, 未能动态揭示药物干预下机体系统的整体响应过程。未来应借助转录组学、蛋白组学与代谢组学等高通量技术, 开展多组学整合分析, 全面描绘中药复方干预后的生物网络变化图谱。同时, 结合基因敲除动物模型与细胞共培养体系, 明确关键活性成分(如桃红中的羟基红花黄色素 A、五苓散中的茯苓酸)的具体作用靶点及其协同机制, 从而将“活血利水”的中医理论转化为可量化、可验证的现代科学语言。

推进高质量临床研究是提升该疗国际影响力的关键路径。目前关于桃红四物汤合五苓散治疗糖尿病足溃疡的随机对照试验普遍存在样本量偏小、盲法实施不严、结局指标选择不统一等问题, 导致证据等级偏低。未来应依据国际通用标准, 如 CONSORT 声明和 STRICTA 指南, 设计大样本、多中心、双盲随机对照试验, 重点评估其在缩短创面愈合时间、降低截肢率、改善踝肱指数(ABI)及提高生活质量等方面的临床价值。尤其需要参照国际糖尿病足工作组(IWGDF) 2023 年发布的《糖尿病足溃疡周围动脉病变诊断、预后和治疗》建议, 将下肢血运重建状态、感染分级与溃疡深度纳入分层分析体系, 探索不同辨证类型患者的最优适应人群与个体化用药方案[14]。

建立规范化与标准化的研究体系是实现成果转化的基础保障。中药复方的复杂性决定了其研究不能简单套用西药模式, 亟需建立符合中医药特点的质量控制标准与疗效评价体系。未来应在药材来源、煎煮工艺、化学指纹图谱、有效部位含量测定等方面制定统一规范, 并利用现代制药技术开发颗粒剂、外敷制剂或缓释系统, 提高临床使用的便捷性与稳定性。此外, 应加强中西医协作机制建设, 推动中医辨证论治与现代影像学、微生物组学、生物力学评估的深度融合, 构建具有中西医相结合特色的糖尿病足综合防治新模式。唯有如此, 桃红四物汤合五苓散这一传统方剂才能在全球糖尿病足管理格局中占据应有的学术地位并实现真正的临床转化价值。

参考文献

- [1] 纪玉霞, 季蓓佳. 桃红四物汤合五苓散加减治疗心力衰竭水肿的临床疗效分析[J]. 当代医药论丛, 2024, 22(29): 106-109.
- [2] 张雅琴. 参苓白术散合桃红四物汤治疗系统性硬化症(肺脾气虚兼血瘀证)临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2024.

-
- [3] 张丽娟. 基于 CCL2/CCR2 轴探讨桃红四物汤治疗缺血性中风药理作用及机制[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2024.
- [4] 王林华, 卢敏, 段航, 等. 胫骨横向骨搬运微创导板技术联合桃红四物汤治疗糖尿病足溃疡的疗效分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(9): 1646-1652.
- [5] 宋洁菲, 周迎光. 桃红四物汤合五苓散抗静脉血栓的网络药理学研究[J]. 国际医药卫生导报, 2023, 29(18): 2611-2616.
- [6] 罗长竹. 运用网络药理学与分子对接分析桃红四物汤治疗冠心病稳定型心绞痛的机制[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2024.
- [7] 易琰斐, 刘轩, 肖威, 等. 生脉散合桃红四物汤辅助治疗对非霍奇金淋巴瘤患者心肌的保护作用[J]. 中国医学创新, 2023, 20(32): 99-103.
- [8] 祁玉辉. 桃红四物汤配合电磁导航引导经皮椎弓根钉治疗胸腰椎爆裂骨折的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [9] 孙彩霞, 庞昀琦, 刘延群. 桃红四物汤合五苓散应用于胫腓骨骨折内固定术后患者康复中的效果研究[J]. 中国伤残医学, 2024, 32(19): 77-80.
- [10] 胡芷苜. 基于 MAPK/AP-1 信号通路探究桃红四物汤治疗血瘀型盘源性下腰痛大鼠模型的机制[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2024.
- [11] 陈重凯, 曾维铨, 林东, 等. 胫骨横向骨搬运联合加减桃红四物汤治疗气虚血瘀型糖尿病足的临床疗效观察[J]. 中国老年保健医学, 2024, 22(3): 137-140.
- [12] 梁梦琰. 基于糖尿病足伤口、缺血和足部感染(WIFI)分类系统对糖尿病足溃疡患者的中医证型及相关因素分析[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2024.
- [13] 李艳, 王椿, 陈利鸿, 等. 糖尿病足溃疡减压治疗: 第 9 届国际糖尿病足论坛内容介绍和最新指南解读[J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(12): 1225-1231.
- [14] 王伟, 项广源, 陈寅晨, 等. 关于国际糖尿病足工作组 2023 年《糖尿病足溃疡周围动脉病变诊断、预后和治疗》的解读[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(8): 835-839.