

糖尿病足中医药干预的多维度机制与临床转化研究进展

何姝瑞¹, 谢春光^{2,3*}

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, 代谢与慢病中医药防治四川省重点实验室, 四川 成都

³成都中医药大学附属医院内分泌科, 四川 成都

收稿日期: 2026年7月16日; 录用日期: 2026年8月17日; 发布日期: 2026年8月31日

摘要

糖尿病足是糖尿病最严重的慢性并发症之一, 具有高发病率、高致残率和高死亡率的特点, 其创面愈合障碍涉及慢性炎症、免疫微环境失衡、血管生成障碍及感染等多因素交互作用。中医药基于“脱疽”“筋疽”理论, 提出“虚、瘀、毒”核心病机, 通过益气化瘀、扶正托毒等治法在糖尿病足治疗中展现出独特优势。本文系统检索近年来国内外相关文献, 从免疫重塑(巨噬细胞M1/M2极化调控)、血管神经修复(血管生成与神经再生偶联)、微生态调节(肠道菌群-皮肤轴)三个维度综述中医药干预糖尿病足的核心机制, 并总结中医内治法、外治法及新型递药系统的临床应用进展。研究表明, 中医药通过多靶点、多通路协同调节NF- κ B、PI3K/AKT、Nrf2等信号通路, 在改善创面微循环、调控炎症反应、促进组织修复方面具有显著作用。然而, 当前研究仍面临中医病机理论不统一、复方机制研究深度不足、临床疗效评价缺乏标准化等挑战。未来应整合系统生物学与人工智能技术, 构建动态“证候-病理-分子网络”模型, 推动中医药防治糖尿病足的精准化与国际化发展。

关键词

糖尿病足, 中医药, 创面愈合, 巨噬细胞极化, 血管新生, 肠道菌群

Multidimensional Mechanisms and Clinical Translation Research Progress of Traditional Chinese Medicine Intervention in Diabetic Foot

Shurui He¹, Chunguang Xie^{2,3*}

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

*通讯作者。

文章引用: 何姝瑞, 谢春光. 糖尿病足中医药干预的多维度机制与临床转化研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(8): 562-570.
DOI: 10.12677/tcm.2026.158472

²TCM Prevention and Treatment of Metabolic and Chronic Diseases Key Laboratory of Sichuan Province, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

³Department of Endocrinology, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: July 16, 2026; accepted: August 17, 2026; published: August 31, 2026

Abstract

Diabetic foot is one of the most severe chronic complications of diabetes mellitus, characterized by high incidence, high disability rate, and high mortality. The impairment of wound healing involves multiple interacting factors including chronic inflammation, immune microenvironment imbalance, angiogenesis disorder, and infection. Traditional Chinese medicine (TCM), based on the theories of “digital gangrene” and “sinew abscess”, proposes the core pathogenesis of “deficiency, stasis, and toxicity”. Through therapeutic methods such as invigorating qi to resolve stasis and supporting healthy qi to expel toxins, TCM demonstrates unique advantages in the treatment of diabetic foot. This article systematically reviews relevant domestic and international literature in recent years, summarizing the core mechanisms of TCM intervention in diabetic foot from three dimensions: immune remodeling (regulation of macrophage M1/M2 polarization), vascular and neural repair (coupling of angiogenesis and nerve regeneration), and microecological regulation (gut-skin axis). The clinical application progress of TCM internal therapies, external therapies, and novel drug delivery systems is also reviewed. Research indicates that TCM exerts significant effects in improving wound microcirculation, regulating inflammatory responses, and promoting tissue repair through multi-target and multi-pathway synergistic regulation of signaling pathways such as NF- κ B, PI3K/AKT, and Nrf2. However, current research still faces challenges including inconsistency in TCM pathogenesis theories, insufficient depth in compound mechanism studies, and lack of standardized clinical efficacy evaluation. Future research should integrate systems biology and artificial intelligence technologies to construct a dynamic “syndrome, pathology, molecular network” model, promoting the precision and internationalization of TCM development in diabetic foot prevention and treatment.

Keywords

Diabetic Foot, Traditional Chinese Medicine, Wound Healing, Macrophage Polarization, Angiogenesis, Gut Microbiota

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

糖尿病足(diabetic foot, DF)是糖尿病最常见的严重慢性并发症之一,以周围神经病变、外周血管病变和感染为核心病理基础,临床表现为足部溃疡、感染乃至坏疽[1][2]。据统计,全球糖尿病患者中糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)的患病率约为 6.4%,而一旦溃疡发展至需要截肢的程度,患者 5 年死亡率高达 44%~68%。糖尿病患者发生糖尿病足的终身风险约为 19%~34%。随着全球糖尿病患病率的持续攀升——预计到 2045 年将增至 7 亿[3][4]——糖尿病足带来的公共卫生负担日益沉重。

现代医学在控制感染、血运重建方面具有明确优势,但对慢性难愈性创面常面临治疗瓶颈,包括高

复发率、高耐药率及高昂的医疗费用[2]。近年来,“西医辨病主导、中医辨证辅助、标本兼治”的中西医结合综合诊疗模式已成为该领域的重要研究方向。中医药凭借多靶点、多通路、多成分的治疗特点,在糖尿病足症状改善和创面愈合方面展现出独特优势[5]。

本文系统梳理糖尿病足的中医病因病机理论,从免疫重塑、血管神经修复、微生态调节三个维度综述中医药干预的核心机制,总结中医内治、外治及新型递药系统的临床进展,并分析当前研究存在的问题与挑战,以期为糖尿病足的中西医结合诊疗提供理论依据与新思路[6][7]。

2. 方法

2.1. 文献检索策略

本文系统检索了中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库、PubMed 及 ScienceDirect 等数据库,检索时限为 2020 年 1 月至 2026 年 6 月。中文检索词包括:“糖尿病足”“糖尿病足溃疡”“中医药”“中西医结合”“机制”“巨噬细胞极化”“血管新生”“肠道菌群”“辨证论治”等;英文检索词包括:“diabetic foot”“diabetic foot ulcer”“traditional Chinese medicine”“TCM”“wound healing”“macrophage polarization”“angiogenesis”“gut microbiota”等。检索方式采用主题词与自由词相结合。

2.2. 文献纳入与排除标准

纳入标准:1) 研究内容涉及中医药(含中药复方、单味药、活性成分、针灸、外治法)治疗糖尿病足的临床研究、实验研究或综述;2) 文献类型为随机对照试验、队列研究、动物实验、机制研究或系统综述;3) 发表语言为中文或英文。排除标准:1) 重复发表的文献;2) 会议摘要、病例报告等非完整研究;3) 与糖尿病足中医药治疗无关的文献。

2.3. 文献分析框架

本文采用主题综合法对纳入文献进行分析,将中医药治疗糖尿病足的作用机制归纳为免疫重塑、血管神经修复、微生态调节三大核心维度,并分别从信号通路、分子靶点、临床证据等层面进行系统梳理。

3. 结果

3.1. 中医病因病机的理论演进与现代生物学映射

3.1.1. 中医病名源流与核心病机

糖尿病足可归属于中医学“脱疽”“筋疽”“脉痹”等范畴。“脱疽”最早见于《灵枢经·痈疽》,记载:“发于足趾,名曰脱疽。其状赤黑,死不治;不赤黑,不死。不衰,急斩之,不则死矣”。《针灸甲乙经》首易“脱疽”为“脱痛”,认为本病当属“疽证”,并提出“热气下陷,内连五脏,筋骨良肉皆无”的病机本质。《外科正宗》明确指出消渴与足疽的因果关系:“未疮先渴,喜冷无度,昏睡舌干,小便频数……已成疮形枯瘁,内黑皮焦,痛如汤泼火燃”。《医宗金鉴》亦云:“脱疽多生足指间,黄疱如粟黑烂延,肾竭血枯五败证,割切仍黑定归泉”。

综合历代医家论述,糖尿病足的核心病机可概括为“虚、瘀、毒”[6][8]。其中,“虚”指气阴两虚、脾肾亏虚,为发病之本;“瘀”指气虚血瘀、脉络瘀阻,为病变之标;“毒”指湿热毒邪、瘀久化毒,为致病之因。三者 in 疾病进程中互为因果、交织为患,最终导致肢端失养、溃烂坏疽。

3.1.2. 病机的现代生物学映射

从现代分子生物学视角,“虚”映射为高糖毒性导致的线粒体功能障碍、氧化应激增强及细胞能量

代谢紊乱;“瘀”映射为微血管内皮损伤、血流动力学异常及凝血-纤溶系统失衡;“毒”映射为晚期糖基化终末产物(AGEs)蓄积、炎症因子风暴(IL-6, TNF- α , IL-1 β)及 NLRP3 炎症小体活化[6]。

3.2. 中医药调控创面免疫微环境：巨噬细胞极化的核心枢纽

3.2.1. 巨噬细胞极化在糖尿病足创面愈合中的关键作用

在正常创面愈合过程中,巨噬细胞经历从促炎性 M1 表型向修复性 M2 表型的动态转变——M1 巨噬细胞在愈合早期负责清除病原体和坏死组织, M2 巨噬细胞则在增殖期分泌 TGF- β 、VEGF 等生长因子促进组织修复[9]。然而,糖尿病状态下的高糖微环境导致巨噬细胞向 M2 的极化受阻, M1/M2 比例持续失衡,创面陷入慢性炎症状态[9]。

3.2.2. 中药复方与活性成分调控巨噬细胞极化的机制

顾步汤通过 miR-155/FGF7 信号通路调控巨噬细胞极化,实验研究证实顾步汤可显著降低 DFU 模型大鼠血清 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平,改善溃疡组织病理形态[10]。

龙血竭(Resina Draconis)通过调节 AGE-RAGE 通路,抑制氧化应激并调控巨噬细胞极化,有效促进糖尿病创面愈合[11]。

龟龙丸(Guilongwan)通过抑制 M1 巨噬细胞中 Delta-Like 4/Notch1 信号通路,改善实验性 DFU 大鼠的创面愈合[2]。

裸花紫珠通过调控 M2 型巨噬细胞极化及 PI3K/AKT/mTOR 通路,促进 DFU 大鼠伤口愈合[12]。

上述研究表明,中医药调控巨噬细胞极化的作用靶点涉及 miRNA、Notch 信号、AGE-RAGE 通路及 PI3K/AKT 通路等多个层面,体现了中药多靶点干预的特色优势[6] [13] [14]。

3.2.3. 局限性与争议

尽管上述研究令人鼓舞,但必须正视该领域存在的显著局限。其一,目前关于巨噬细胞极化的检测指标多局限于 M1/M2 标志物的基因或蛋白表达水平,缺乏对单细胞水平异质性和时空动态演变规律的系统刻画,难以真实反映创面微环境中免疫细胞的功能状态。其二,现有 DFU 动物模型(多为链脲佐菌素诱导糖尿病后制作急性皮肤缺损)无法模拟人类 DFU 慢性、难愈、多重感染的复杂病理状态,导致研究成果向临床转化时屡屡受挫[15]。其三,中药复方成分复杂,究竟哪些单体成分真正发挥了调控巨噬细胞极化的核心作用,以及不同成分之间是否存在协同或拮抗效应,目前尚缺乏深入系统的比较研究。

3.3. 中医药促进血管生成与神经修复

3.3.1. 血管生成障碍的分子基础

糖尿病状态下,高血糖导致内皮功能障碍、VEGF 表达下调及 HIF-1 α 稳定性降低,创面新生血管形成受阻。此外,AGEs 蓄积通过交联 bFGF 等生长因子进一步抑制血管生成。

3.3.2. 中药复方促血管新生的信号通路机制

三妙散配合紫珠软膏治疗 Wagner 3~4 级 DFU 患者,可显著抑制创面炎症损伤,改善血管新生状态及神经传导速度,其机制与调节血清磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)及趋化因子受体 4(CXCR4)有关[16]。

糖周宣痹通脉方通过调控 PI3K/AKT 信号通路促进血管新生,降低 DFU 大鼠血糖,缓解创面炎症反应[17]。

破瘀汤通过 AMPK/mTOR 信号通路促进糖尿病缺血性足溃疡创面愈合[18]。

黄芪桂枝五物汤可降低糖尿病性下肢动脉硬化闭塞症大鼠血清炎症因子水平,提高腓肠肌组织 VEGF 蛋白表达及新生血管密度[19]。

桃红四物汤外用联合胫骨横向骨搬运, 通过 PI3K/AKT 通路促进 DFU 血管新生。

3.3.3. 神经修复与血管生成的偶联

糖尿病足的治疗不仅需要重建血供, 还需修复受损的周围神经。中药复方如补阳还五汤、黄芪桂枝五物汤等在临床中不仅改善血流, 还具有修复神经、控制感染及促进愈合的综合作用。

3.3.4. 局限性与争议

血管神经修复领域的研究同样面临挑战。首先, 目前绝大多数研究聚焦于 VEGF 单一通路, 对血管生成与神经再生之间相互依存、彼此偶联的“神经血管生态位”关注不足, 缺乏对中药调控神经-血管双向对话机制的深入研究。其次, 在临床研究中, 血管生成的评价指标多局限于血清 VEGF 浓度或免疫组化染色微血管计数, 缺乏动态血流灌注评估和功能学终点指标(如下肢动脉超声、踝肱指数、经皮氧分压等), 导致机制研究与临床实际获益之间难以建立可靠的联系。再者, 中药复方的促血管生成作用是否存在“浓度窗口”效应, 即在特定剂量范围内促进血管生成而过高或过低剂量可能无效甚至有害, 这一问题尚未被充分探索。

3.4. 中医药调节肠道菌群 - 皮肤轴

3.4.1. 肠 - 皮轴的科学内涵

肠 - 皮轴(gut-skin axis)是指肠道微生物群、免疫反应与皮肤稳态之间的双向通讯网络。DFU 患者的肠道微生物多样性与健康个体存在显著差异, 表现为厚壁菌门/拟杆菌门比例改变、短链脂肪酸(SCFAs)产生减少、革兰氏阴性菌(如克雷伯菌、假单胞菌)丰度升高。菌群失调导致肠道屏障功能下降、内毒素入血, 引发系统性炎症, 进而加剧创面愈合障碍。

3.4.2. 中医药调节肠道菌群的机制与证据

特定中医药干预(STCMP)可通过调节肠道菌群治疗 DFU, 其机制涉及:

- 1) 增加 SCFAs 产生: 中药复方如金黄散可增加肠道 SCFAs (特别是丁酸)的产生;
- 2) 抑制促炎因子: 通过调节肠道菌群抑制 IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子的释放;
- 3) 激活关键信号通路: 调控 Wnt/ β -catenin 与 PI3K/AKT 通路, 促进创面愈合。

常用中药如黄芪、白芍及复方如四妙勇安汤、金黄散等在调节肠道菌群方面显示出积极效果[20]。针灸也被证实可通过调节肠道菌群改善 DFU。

这一研究方向为中医“脾主肌肉”理论提供了现代微生态学佐证——脾胃运化功能正常则气血生化有源、肌肉得养, 肠道微生态平衡则是“脾主运化”的微观体现。

3.4.3. 局限性与争议

肠 - 皮轴作为新兴研究方向, 亟待解决的方法学问题尤为突出。第一, 绝大多数的证据来自间接推理, 尚缺乏直接证据证明调节肠道菌群后, 其代谢产物(如 SCFAs)能够以有效浓度通过血液循环到达创面局部并发挥促愈合作用。第二, 肠道菌群测序方法(16S rRNA vs. 宏基因组)、样本处理流程和生物信息学分析流程的标准化尚未建立, 不同研究之间报告的结果差异较大, 可比性差。第三, 中药复方所含的多种活性成分在肠道中的吸收、代谢、生物利用度及其对菌群结构的“双向调节”效应(即既可能促进有益菌也可能抑制某些条件致病菌)尚未被清晰阐明, 距离“菌群 - 代谢物 - 靶器官”完整通路的闭环验证仍有很大距离。

3.5. 中医药临床应用的多元化策略

3.5.1. 中医内治法

根据糖尿病足的不同分期与证型, 中医内治法采用辨证论治原则。常用经典方剂包括:

- 1) 补阳还五汤: 出自《医林改错》, 具有补气活血通络功效, 适用于气虚血瘀证。现代研究发现其

可调控 Nrf2/HO-1 通路抑制铁死亡[9] [21] [22];

2) 四妙勇安汤: 由金银花、玄参、当归、甘草组成, 具有清热解毒、活血止痛功效, 适用于热毒炽盛证。网络药理学研究揭示其主要活性成分为木犀草素、槲皮素和刺芒柄花素[23];

3) 黄芪桂枝五物汤: 适用于气虚血痹、肢体麻木者;

4) 顾步汤: 通过 miR-155/FGF7 通路调控巨噬细胞极化。

3.5.2. 中医外治法

中医外治法形式多样, 包括中药熏洗浸泡、外敷、箍围药、针灸、艾灸等。多项临床研究证实了外治法的有效性:

拔毒生肌散的多中心随机对照研究纳入 140 例 DFU 患者, 结果显示外用拔毒生肌散在临床总有效率方面优于磺胺嘧啶银乳膏对照组[24];

三黄珍珠膏外治 DFU 的临床观察显示其在安全性和有效性方面具有积极效果[16] [25];

中药足浴对 Wagner 0~1 级糖尿病足患者的临床研究显示, 中药足浴可有效缓解临床症状、减轻疼痛、提高足趾皮温。

3.5.3. 新型递药系统与中西医结合创新

近年来, 中药现代化与再生医学的结合催生了新型递药系统。中草药来源的细胞外囊泡(CHMEVs)在创面修复领域展现出良好前景, 具有生物相容性好、免疫原性低的特点。人参外泌体功能敷料在糖尿病足等场景中疗效显著, 能够有效抑制金黄色葡萄球菌等耐药菌。此外, 间充质干细胞来源的外泌体与中药单体(如丹酚酸 B、葛根素)的联合应用也在探索中。这些创新为中医药治疗糖尿病足提供了新的技术路径。

3.5.4. 局限性与争议

临床转化研究是验证中医药有效性的最终环节, 但恰恰是该领域最薄弱之处。其一, 现存随机对照试验普遍存在样本量估算不科学、随机化隐藏方法不明确、盲法难以实施(尤其是中药外用剂型与安慰剂在外观、气味上难以一致)等设计缺陷, 导致证据级别普遍偏低。其二, 现有临床研究多以创面愈合率、愈合时间等短期替代终点为主要结局指标, 缺乏对截肢率、死亡率、复发率、生活质量、成本-效果比等长期和患者中心结局的长期随访数据。其三, 中医外治药物如膏剂、洗剂的制备工艺差异大, 活性成分含量波动显著, 不同批次产品缺乏统一的质控标准, 严重影响了研究结果的可重复性和临床推广的可信度。其四, 新型递药系统的研究尚处于临床前或早期临床探索阶段, 其长期安全性、大规模工业化生产可行性及卫生经济学评价均严重不足。

4. 讨论

4.1. 中医药治疗糖尿病足的多靶点整合优势

综合上述研究结果, 中医药治疗糖尿病足的作用机制可从三个层面理解。在免疫层面, 中药复方与活性成分通过调控巨噬细胞 M1/M2 极化、抑制 NLRP3 炎症小体活化, 打破创面的慢性炎症循环。在血管神经层面, 中药通过 PI3K/AKT、AMPK/mTOR、HIF-1 α /VEGF 等多条信号通路促进血管新生, 同时改善神经传导速度。在微生态层面, 中药通过调节肠道菌群组成、增加 SCFAs 产生, 间接影响创面免疫微环境。这三者并非孤立作用, 而是通过共同的信号网络(如 NF- κ B、PI3K/AKT)形成协同效应。然而, 这一“多靶点整合优势”目前更多地停留在理论推演层面。需要清醒地认识到, 所谓“多靶点”的优势同时也带来了“靶点模糊”的困境——正电子发射断层成像、单细胞测序、空间转录组学等前沿技术尚未被系统地应用于中药复方作用机制的研究中, 我们对于复方在体内究竟作用于哪些关键细胞类型、哪些核心信号节点、哪些动态调控网络, 认知仍然非常有限。这是未来研究从“描述现象”走向“阐释本质”必须跨越的鸿沟。

4.2. 当前研究面临的挑战

尽管取得了显著进展, 中医药治疗糖尿病足的研究仍面临以下问题:

4.2.1. 中医病机理论缺乏统一标准

目前关于糖尿病足的中医辨证分型尚未形成统一规范, 有按六经辨证者、有按脏腑辨证者、有按分期辨证者。不同医家对“虚、瘀、毒”的主次关系认识不一, 导致临床研究的可比性不足。

4.2.2. 复方机制研究的深度不足

多数研究停留在单条信号通路的验证层面, 缺乏对中药复方“多成分-多靶点-多通路”网络调控模式的系统解析。中药复方的药效物质基础尚不明确, 质量控制标准有待完善。

4.2.3. 临床疗效评价体系不健全

目前缺乏符合中医药特色的标准化临床疗效评价体系。多数 RCT 研究样本量偏小、随机化方法描述不清、盲法实施困难, 循证医学证据等级有待提高。

4.2.4. 动物模型与临床的转化鸿沟

现有 DFU 动物模型多采用链脲佐菌素诱导糖尿病后制造皮肤缺损, 难以模拟人类 DFU “神经-血管-感染”复合病理特征。

4.3. 未来研究方向

4.3.1. 构建“证候-病理-分子网络”动态模型

整合系统生物学(基因组学、代谢组学、蛋白组学)与人工智能技术, 构建动态的“证候-病理-分子网络”模型, 实现中医辨证的客观化与精准化。

4.3.2. 深化中药复方的网络药理学研究

运用网络药理学、分子对接、分子动力学模拟等技术, 系统解析中药复方的多靶点作用网络。

4.3.3. 推进高质量循证临床研究

开展大样本、多中心、随机双盲对照试验, 建立符合中医药特色的核心结局指标集(COS)。同时, 应鼓励并推动阴性结果的规范化发表, 建立中医药领域的临床试验注册与结果公开平台, 从制度层面遏制选择性报告偏倚。

4.3.4. 探索中药新型递药系统

深化中草药来源细胞外囊泡、纳米中药、水凝胶缓释体系等新型递药系统的研究, 提高中药成分的生物利用度和创面靶向性。

4.3.5. 优化病证结合动物模型

建议开发更具临床相似性的 DFU 动物模型, 如在高脂饮食联合 STZ 诱导的 2 型糖尿病模型基础上, 复合下肢缺血、周围神经损伤和慢性感染因素, 同时引入中医证候(如气虚血瘀证、湿热毒盛证)评价指标体系, 为中药复方的药效评价和机制探索提供更可靠的实验平台[15]。

5. 结论

糖尿病足作为糖尿病最严重的慢性并发症之一, 其治疗需要多学科、多靶点的整合策略。中医药基于“虚、瘀、毒”核心病机, 通过免疫重塑(调控巨噬细胞极化)、血管神经修复(促进血管生成与神经再生)、微生态调节(调节肠道菌群-皮肤轴)三大核心机制, 在糖尿病足的治疗中展现出独特的多靶点整合

优势。

当前研究已初步揭示了中医药通过 NF- κ B、PI3K/AKT、Nrf2、AMPK/mTOR 等多条信号通路发挥作用的分子基础, 临床研究也证实了中药内服、外用及中西医结合治疗的有效性与安全性。然而, 中医病理理论的不统一、复方机制研究深度不足、临床评价体系不健全等问题仍是制约该领域发展的关键瓶颈。

未来应整合系统生物学与人工智能技术, 构建动态“证候-病理-分子网络”模型, 推动中医药防治糖尿病足的精准化、标准化与国际化发展, 最终实现从基础研究到临床转化的完整链条。

致 谢

感谢各位同行学者对本研究的支持与帮助。

参考文献

- [1] 李友山, 杨博华. 中医药治疗糖尿病足溃疡研究述评[J]. 北京中医药, 2025, 44(5): 536-541.
- [2] Lv, X.-T., Yang, W.-X., Zhang, X., et al. (2025) Guilongwan Ameliorates Experimental Diabetic Foot Ulcer in Rats via the Inhibition of Delta-Like 4/Notch1 Signaling in M1 Macrophages. *Advanced Biology*, **9**, e70004. <https://doi.org/10.1002/adbi.202400819>
- [3] 王颖, 李大勇, 高雪, 高珊, 国威. 中西医结合治疗糖尿病足研究进展[J]. 陕西中医药大学学报, 2026(2): 41-48.
- [4] 韩世雄, 施美华, 张成娅, 韩艳华. 糖尿病足的整合治疗策略与中医药应用新进展[C]//2025 年第二次《中国组织化学与细胞化学杂志》临床医学学术研讨会论文集. 2025: 481-482.
- [5] 陈海媚, 李梦婷, 曾沙, 等. 中药复方治疗糖尿病足溃疡的研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2026, 42(2): 240-246.
- [6] Li, Y. and Yang, B. (2025) A Review of the Treatment of Diabetic Foot Ulcers with Traditional Chinese Medicine. *Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine*, **44**, 536-541.
- [7] Fu, Y., Gou, Z., Xi, J., Xie, K., Dong, J., Yi, L., et al. (2025) Immunomodulatory Mechanisms and Comprehensive Treatment Strategies of Traditional Chinese Medicine for Enhancing Diabetic Foot Ulcer Healing. *International Immunopharmacology*, **164**, Article ID: 115381. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.115381>
- [8] 郑琳琳, 郭登洲. 补阳还五汤含药血清对高糖诱导小鼠足细胞的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(1): 64-73.
- [9] 胡敏, 陈海东, 龚旭初. 中药调控 PI3K/Akt 信号通路干预糖尿病足溃疡的研究进展[J]. 中国医药导报, 2026, 23(6): 169-174.
- [10] 王继雪, 杨稀瑞, 周涛, 燕树勋, 王思琦, 夏联恒, 袁星星. 基于 miR-155/FGF7 通路介导的巨噬细胞极化探讨顾步汤改善糖尿病足溃疡的分子机制[J]. 海南医科大学学报, 2025, 31(21): 1621-1629.
- [11] Jin, X., Li, A., Dai, Z., Li, Y., Feng, X. and Qiu, F. (2025) Resina Draconis Promotes Diabetic Wound Healing by Regulating the AGE-RAGE Pathway to Modulate Macrophage Polarization. *Current Issues in Molecular Biology*, **47**, Article No. 748. <https://doi.org/10.3390/cimb47090748>
- [12] 张盼, 魏媛媛, 王浩, 等. 裸花紫珠调控 M2 型巨噬细胞极化对糖尿病足溃疡大鼠伤口愈合及 PI3K/AKT/mTOR 通路的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2025, 29(4): 44-49.
- [13] 张可兴, 张博, 吴琼, 等. 基于代谢组学四妙勇安汤治疗糖尿病足的作用机制研究[J]. 中国全科医学, 2025, 28(30): 3796-3805.
- [14] 黄何尘, 周绍荣, 柳国斌, 等. 紫朱软膏治疗非缺血性糖尿病足溃疡的临床观察及其对铁死亡相关指标的影响[J]. 山东中医杂志, 2025, 44(10): 1127-1136.
- [15] 韦秋燕, 刘玮, 张朝晖, 等. 糖尿病足创面病证结合动物模型研究进展[J]. 世界中医药, 2025, 20(8): 1399-1404.
- [16] 周绍荣, 沈宇弘, 李卓, 等. 三妙散配合紫珠软膏对糖尿病足溃疡创面损伤、血管新生状态及血清磷脂酰肌醇 3 激酶、趋化因子受体 4 的影响[J]. 陕西中医, 2025, 46(10): 1336-1340.
- [17] 刘昊潼, 莫伟. 基于 PI3K/Akt 通路探讨周宣痹通脉方对糖尿病足溃疡大鼠创面愈合的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2025, 34(5): 617-623.
- [18] 方亚宁, 褚月韵, 关犸, 张冬梅, 齐跃. 破瘀汤干预糖尿病缺血性足溃疡的 AMPK/mTOR 信号通路机制研究[J]. 天津中医药, 2025, 42(10): 1319-1324.

-
- [19] 王培宇, 贾振, 赵钢. 黄芪桂枝五物汤对糖尿病性下肢动脉硬化闭塞症大鼠动脉炎症的作用及其机制研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2025, 31(1): 117-122.
- [20] Zhou, N., Shi, L., Yuan, X., Lang, J., Wang, J., Li, J., *et al.* (2025) Uncovering the Gut-Skin Axis: The Role of Specific Traditional Chinese Medicine Interventions in Regulating Gut Microbiota for Diabetic Foot Ulcers and the Analysis of Research Status. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article ID: 1641036. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1641036>
- [21] 郭夏晴, 杜娟娇, 叶世青, 王茜茜, 曹妍, 陈仲件. 中医药调控 NF- κ B 信号通路防治糖尿病足溃疡的研究进展[J]. 西部中医药, 2025, 38(6): 126-129.
- [22] 赵雅, 冯萧, 张存钰, 陈悦, 马朝群. 疮灵液通过 Nrf2/SLC7A11/GPX4 信号通路调控铁死亡改善糖尿病足溃疡的作用及机制研究[J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(10): 1344-1355.
- [23] 方毅娜, 王唱, 白怡敏, 曹建春. 基于网络药理学探讨四妙勇安汤治疗糖尿病足的作用机制[J]. 西部中医药, 2025, 38(1): 73-79.
- [24] 姜玉峰, 曹建春, 黄天一, 等. 拔毒生肌散对糖尿病足溃疡治疗效果的多中心随机平行对照研究[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2025, 20(6): 490-498.
- [25] 崔晓倩, 李威, 刘明俐, 等. 中医药基于 PI3K/Akt 信号通路改善糖尿病创面修复的研究进展[J]. 感染、炎症、修复, 2025, 26(1): 64-68.