

·百家谈·

基于“皮-肠轴”理论探讨当归拈痛汤治疗糖尿病足溃疡的理论机制

王志斌¹, 陈德清^{1*}, 李红¹, 叶颖¹, 黄玮杰²

(1. 福州大学附属省立医院, 福建 福州 350001; 2. 福建中医药大学附属人民医院, 福建 福州 350004)

摘要:糖尿病足溃疡(DFU)病变虽显于足部肌肤,其发生、发展与脾失健运密切相关,核心病机为脾虚失运,湿热瘀阻。“皮-肠轴”通过肠道菌群、肠黏膜屏障、微生物-免疫调节及神经-内分泌信号传导等环节参与DFU的发生、发展,与中医“脾主运化”“脾气散精”理论具有一定联系。据此构建“脾失健运-膏浊内生-湿热瘀阻-肠道菌群失衡及肠黏膜屏障受损-皮肤免疫与微循环障碍-创面迁延不愈”的“脾-肠-皮”病机链。当归拈痛汤具有祛湿清热、益气养血、化瘀通脉之功,其组方配伍与DFU脾虚失运、湿热瘀阻的病机相契合,可能通过调节肠道菌群及其代谢产物、修复肠黏膜屏障、减轻全身及创面炎症反应,改善创面微环境,促进组织修复。

关键词:糖尿病足溃疡;当归拈痛汤;皮-肠轴;脾主运化;肠道菌群

当归拈痛汤首载于《医学启源》,主治“治湿热为病,肢节烦痛,肩背沉重,胸膈不利,遍身疼,下注于胫,肿痛不可忍”^[1],既往主要用于类风湿关节炎、痛风性关节炎及膝骨关节炎等湿热痹证的治疗^[2-4]。糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)的严重并发症之一,具有发生率较高、创面迁延难愈及预后不良等特点,其发生、发展涉及血管、神经、免疫及微生物等病理因素^[5]。目前已有当归拈痛汤治疗DFU的临床报道,但相关证据有限,其作用机制亦有待阐明^[6-7]。深入阐释经典名方的理论内涵及现代机制,是中医药传承创新的重要内容^[8]。近年来,“皮-肠轴”理论为认识DFU的发生、发展提供了新视角。该理论认为,肠道菌群及其代谢产物可能通过免疫调节、神经-内分泌信号传导等途径影响皮肤功能与创面修复^[9],与中医“脾主运化”“脾气散精”等以脾为饮食物代谢中心的理论相契合。本文基于“皮-肠轴”理论,探讨当归拈痛汤干预DFU的可能机制,以期为该方的进一步研究与临床应用提供理论参考。

1 “皮-肠轴”与DFU的关联

1.1 “皮-肠轴”理论概述 “皮-肠轴”揭示了皮肤与肠道间存在的复杂双向联系^[10]。皮肤和肠道均是机体与外界环境相互作用的重要屏障器官,表面具有上皮性屏障结构,并分布有丰富的免疫细胞和免疫活性物质,共同参与物理屏障与免疫屏障的维持^[11]。此外,二者均具有丰富的血管和神经分布,对神经-内分泌信号较为敏感,且各自定植着复杂的微生物群落^[12]。因此,通过干扰菌群及其代谢产物

分布、免疫应答及神经-内分泌信号传导,可诱发乃至加剧多种皮肤与肠道疾病的发生、发展^[10,13]。

1.2 “皮-肠轴”与DFU的病理机制 DM进程中,长期高糖状态常伴随肠道菌群失调。菌群失衡及其异常代谢产物可诱发氧化应激和慢性炎症,参与血管内皮损伤、动脉粥样硬化及周围神经病变^[14-17]。外周血管病变和周围神经病变是DFU发生的重要基础^[18],提示肠道菌群失衡可能通过影响代谢、炎症及神经血管功能参与DFU的发生、发展。

1.2.1 微生物-免疫调节轴 皮肤与肠道均具有复杂的微生态系统和免疫调节功能,二者微生物菌落可通过血液循环及信号分子传递进行免疫调节^[10,12]。肠道菌群紊乱可直接或间接损伤肠黏膜屏障,使微生物相关产物进入循环,进而影响全身及皮肤免疫状态,并可能改变创面微生态^[10]。现有研究提示,肠道菌群失衡可导致DFU创面微生物组成受到影响,归因于皮肤免疫屏障受损,致使金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等致病菌的感染风险和定植风险升高^[14,19-20];同时,肠道菌群紊乱所致的慢性低度炎症可能使巨噬细胞极化偏向M1型,导致促炎因子持续释放,从而延缓创面炎症消退和组织修复^[21-23]。反之,DFU局部感染及坏死组织可促进白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症介质释放^[24],并可通过加重全身炎症状态影响肠道微环境与屏障功能,进一步加剧菌群失衡^[25]。

1.2.2 神经-内分泌轴 肠道和皮肤均受神经-内分泌网络调控,肠道菌群及其代谢产物、神经活性物质可经脑-肠轴或体循环影响皮肤功能^[26]。部分菌群代谢产物可作用于中枢及外周神经系统,并通过调节神经肽释放和血管活性物质代谢,影响皮肤局部炎症与微循环^[23]。当菌群结构紊乱、有益代谢产物减少时,迷走神经相关抗炎信号可能减弱,乙酰胆碱释放减少,其与免疫细胞表面 $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体($\alpha 7nAChR$)的结合不足,可导致

收稿日期:2026-03-07;接受日期:2026-03-16

基金项目:中西医协同“旗舰”医院建设试点项目(国中医药综合发[2023]4号);福建省名老中医药专家伊春锦传承工作室项目(闽卫中医函[2023]697号)

通信作者:陈德清, E-mail: 59820740@qq.com

DOI: 10.13260/j.cnki.fjtc.2026.09012

TNF- α 和 IL-6 等促炎因子释放增加^[27-28],不利于DFU创面修复。研究提示,DM相关的代谢及神经-内分泌紊乱可破坏肠道菌群稳态和肠黏膜屏障,增加屏障通透性,促使脂多糖(LPS)等内毒素跨屏障移位并进入循环,从而加重全身性炎症反应^[29]。上述过程可能参与DFU的发生、发展,但其直接作用及因果关系仍需进一步研究^[30]。

综上,“皮-肠轴”介导的肠道与皮肤相互作用涉及微生物-免疫调节、神经-内分泌信号传导及代谢炎症等多个环节,其关键变化主要包括肠道菌群失衡、肠黏膜屏障受损及全身炎症状态持续。各环节相互影响并动态演变,共同构成复杂的病理网络。因此,从“皮-肠轴”视角分析DFU,有助于拓展对DFU相关微生态和系统性炎症机制的认识。

2 中医对DFU的认识及其与“皮-肠轴”的内在联系

DFU病程中出现的足部疼痛、麻木、肿胀、皮肤溃破及组织坏死等临床表现,与中医“脱疽”“脉痹”“脱痛”等病证的部分表现相类。《素问·生气通天论篇》指出:“高粱之变,足生大丁”^[31]¹²,揭示膏粱厚味与疮疡发生之间的关系。现代流行病学研究提示,高能量、高脂肪及高糖饮食是DM及其并发症发生、发展的重要危险因素^[32-33]。膏粱厚味有碍脾胃运化,易致膏浊内生;膏浊黏腻壅滞,既可困阻脾运,使水湿失于输布,又可阻遏气机,日久气郁化热。湿因脾困而留,热由郁滞而生,湿热相合,遂成湿热胶结之势。湿热壅滞日久,进一步阻滞脉络,终致疮疡溃破,迁延难愈,久不收口。因此,膏浊可视为DM及其并发症的重要病理基础之一,并可能与“皮-肠轴”相关通路的异常激活相联系^[33-34]。本病总属“本虚标实”^[35-36],结合上述发病特点,其核心病机为脾虚失运为本,湿热瘀阻为标,二者相互影响^[37-38]。由此可见,DFU虽病显于足部肌肤,其发生、发展与脾失健运密切相关,可与“皮-肠轴”所揭示的肠道微生态、代谢炎症及皮肤损伤相联系。

2.1 脾主运化与微生物-免疫调节轴 脾主运化是水谷精微化生与输布的重要生理基础,其功能失常可从肠道微生态及免疫调节异常的角度阐释。晚期糖基化终末产物(AGEs)、游离脂肪酸(FFAs)及LPS等代谢、炎症相关物质,可为理解“膏浊”的部分现代生物学内涵提供参照。这些物质可干扰肠道微环境,导致菌群多样性下降、菌群结构失衡及机会致病菌异常定植^[39]。相关研究提示,肠道微生态是诠释“脾主运化”现代生物学基础的切入点之一^[40]。脾虚失运则膏浊易生,膏浊内聚又可困阻脾运,日久郁热,内生湿热,渐成湿热瘀阻之势。湿热瘀阻脉络,局部气血运行不利,肌肤失养,久则可致疮疡溃破;疮面形成后,湿热、瘀滞未解,

又可使腐肉难去、新肉难生,故易迁延难愈。由此形成“脾虚失运-膏浊内聚-湿热瘀阻-疮疡难愈”的病理循环。与之相应,肠道菌群失衡及内毒素增多可损伤肠黏膜屏障,使LPS等进入循环并诱发全身性低度炎症^[39]。持续的炎症状态又可进一步扰乱肠道微生态,并通过影响血管内皮功能、局部微循环及免疫细胞介导的炎症-修复过程,使创面长期处于炎症持续而修复不足的状态,进而影响肉芽组织形成和再上皮化,导致溃疡迁延难愈。

2.2 脾气散精与神经-内分泌轴 脾气散精是脾的重要生理功能。《素问·经脉别论篇》言:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺……水精四布,五经并行”^[31]⁹⁵,说明水谷精微须经脾气转输方能濡养周身,故有“脾为之卫”之论^[41]。膏浊重浊黏腻,易阻滞气机,影响脾气散精及卫气的化生与输布,使肌肤失于濡养和护卫。《医旨绪余》言:“卫气者,为言护卫周身……不使外邪侵犯也”^[42]。从功能层面看,脾气散精不仅体现水谷精微的输布,也包含脏腑之间相互协调、信息传递及整体调节的内涵,可与“皮-肠轴”中“肠道菌群-神经及内分泌信号-皮肤”的远程双向调控相联系。肠道菌群及其代谢产物可作用于中枢和外周神经系统,并通过影响神经肽释放、血管活性物质代谢及迷走神经相关抗炎信号,参与皮肤炎症反应和微循环调节,实现肠道与皮肤间的信息传递^[23,26]。

同时,糖尿病相关代谢及神经-内分泌紊乱可影响肠道菌群稳态和肠黏膜屏障功能,促使脂多糖等微生物相关产物跨屏障进入循环,诱发或加重全身低度炎症,并经体循环影响皮肤免疫、微循环及创面炎症微环境^[14,19-20,29]。持续的炎症反应和创面微生态异常还可能为生物膜形成提供条件,增加创面治疗难度^[43-45]。上述神经、内分泌及体液调节异常,与脾失健运、精微输布失常、肌肤失养及卫外不固的病机认识在功能层面具有一定相似性。

基于上述认识,可在理论上构建“脾-肠-皮”病机链:脾失健运,膏浊内生,湿热瘀阻;继而肠道菌群失衡,肠黏膜屏障受损,代谢及炎症相关信号经体循环影响皮肤免疫与微循环;最终导致足部创面形成、迁延不愈。该模式有助于从整体角度阐释DFU中脾失健运、肠道微生态异常与皮肤损伤之间的可能联系^[39]。

综上,针对DFU脾虚失运、湿热瘀阻的病机特点,治宜祛湿清热,益气养血,化瘀通脉^[46]。当归拈痛汤由羌活、防风、升麻、葛根、白术、苍术、当归、人参、甘草、苦参、黄芩、知母、茵陈、猪苓、泽泻组成,该方以祛风胜湿、清热利湿药为主,上下分

消、内外分导以祛湿化浊,同时配伍益气健脾、养血活血之品,使湿热得清,壅滞得通,气血得行,祛邪与扶正并顾。因此,从方剂配伍逻辑来看,本方高度契合 DFU“脾虚失运,湿热瘀阻”的核心病机。

3 基于“皮-肠轴”探讨当归拈痛汤治疗 DFU 的理论机制

现有研究提示,当归拈痛汤具有多成分、多靶点和多环节协同作用的特点^[47],但目前直接评价该方通过“皮-肠轴”干预 DFU 的研究较少,以下主要依据方剂配伍、单味药及活性成分研究,对其可能机制进行理论推演。

3.1 调节肠道菌群 肠道菌群失衡是“皮-肠轴”中微生物-免疫调节和神经-内分泌调节异常的重要环节。维持肠道菌群稳态可能有助于改善 DM 代谢状态及 DFU 创面修复^[48]。中医认为,脾主运化,脾运健旺有助于维持肠道菌群平衡^[49]。结合 DFU 病机特点,健脾益气、祛湿化瘀可通过改善脾失健运,减少病理产物蓄积,为调节肠道菌群提供基础。

当归拈痛汤中多味药物具有调节肠道菌群的作用。现代研究表明,祛湿、燥湿药物,如葛根、防风、黄芩、苍术、苦参等单味药及其活性成分可影响肠道菌群多样性及有益菌、潜在致病菌的相对丰度^[50-54]。方中人参、白术可益气健脾,扶助脾胃运化,促进水谷精微化生气血。相关研究表明,益气健脾药物,尤其是白术多糖等可提高有益菌丰度,增加乙酸、丁酸等短链脂肪酸(SCFAs)含量,并抑制潜在致病菌定植^[55-56]。

创面局部湿热瘀阻,气血运行受阻,皮肤、肌肉失于濡养,是创口久难收敛的核心病机。中医“煨脓长肉”理论,正是针对此类难愈创面确立的特色治法理念^[57]。高糖状态可减少血管内皮生长因子的分泌,抑制血管新生并加重局部循环障碍,而血管生成调控异常是影响 DM 创面愈合的重要因素^[58-59]。方中当归既能养血,又具辛散温通之性,与 DFU“瘀”的病机相契合。研究显示,肠道菌群及其代谢产物可影响远端器官血管功能和微循环状态^[60-61]。其中,SCFAs 可能对血管生成及局部微循环具有正向调节作用^[62]。当归多糖可提高乳酸杆菌属相对丰度并增加 SCFAs 含量^[63],提示其可能通过调节肠道菌群及其代谢产物,间接改善创面微循环和血管生成。

综上,当归拈痛汤可能通过健脾益气、祛湿化瘀,调节肠道菌群组成及其代谢产物,进而影响微生物-免疫调节和神经-内分泌调节,促进 DFU 创面修复。

3.2 修复肠黏膜屏障 高糖环境下,肠道菌群失衡及致病菌增多可促进内毒素生成并损伤肠黏膜

屏障^[64]。泽泻具有利湿化浊之功,可干预膏浊内聚、郁热内生及湿热瘀阻的病机演化。相关研究提示,泽泻活性成分可降低肠黏膜通透性,减少 LPS 等内毒素进入循环,从而减轻代谢性内毒素血症^[65];同时,配伍益气养血药可通过提高有益菌丰度、促进 SCFAs 等有益代谢产物生成,为肠上皮细胞提供能量并维持屏障稳态^[66]。甘草黄酮、异甘草素可上调肠道紧密连接蛋白表达,减轻肠黏膜屏障损伤^[67-68];人参多糖可通过调节乳酸菌相对丰度及色氨酸代谢,降低肠道通透性并改善屏障完整性^[69]。上述研究为诠释甘草甘温建中、人参益气健脾等功效提供了科学内涵。由此推测,当归拈痛汤中利湿化浊、益气养血药物的配伍可能有助于改善肠黏膜屏障,减少内毒素跨屏障移位及全身性低度炎症。

3.3 调控炎症反应 高糖状态及肠道菌群失衡介导的全身性炎症,可使巨噬细胞极化偏向 M1 型并延缓其向 M2 型转换,表现为促炎因子持续释放、抗炎及组织修复反应不足,进而加重组织损伤并延缓创面愈合^[70-72]。湿热瘀阻是 DFU 的重要病机,方中苦参、黄芩、知母等具有清热燥湿或清热泻火之功。相关研究显示,苦参碱在特异性皮炎模型中可抑制热休克蛋白 90(Hsp90)/核因子- κ B(NF- κ B)信号轴,减少 TNF- α 和 IL-6 等促炎因子释放,并调节辅助性 T 细胞 1/2(Th1/Th2)平衡^[73];黄芩苷可调节 M1/M2 型巨噬细胞极化,从而减轻炎症反应,加速创面修复^[74];知母皂苷可抑制 NF- κ B 通路,减少促炎因子释放并促进 IL-10 等抗炎因子表达^[75]。同时,清热之中佐以当归,取其养血活血、辛温通行之性,以防苦寒之品过度遏阻气机;其活性成分阿魏酸亦可调控 NF- κ B、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)等炎症相关通路,调节免疫细胞稳态^[76]。因此,当归拈痛汤所含多种活性成分可能通过调节巨噬细胞极化及炎症因子表达,改善创面炎症微环境^[72]。

4 结 语

本文基于“皮-肠轴”理论,从肠道菌群、肠黏膜屏障及炎症反应等方面,分析了当归拈痛汤治疗 DFU 的可能作用机制。该方祛湿清热、益气养血、化瘀通脉的配伍特点,与 DFU 脾虚失运、湿热瘀阻的病机具有一定契合性;相关单味药及其活性成分研究亦为调节肠道微生态和炎症反应提供了初步线索。然而,现有证据主要来源于理论推演、单味药或活性成分研究及其他疾病模型,尚缺乏整方干预 DFU 的直接证据。后续应开展规范的整方药效实验和多中心临床研究,并结合动物、细胞实验及多组学技术,验证其对肠道菌群、肠黏膜屏障、创面微环境和组织修复的影响,进一步明确“皮-肠轴”在当归拈痛汤治疗 DFU 中的作用环节。

参考文献

- [1] 张元素. 医学启源[M]. 郑洪新, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 117.
- [2] 赵海玲, 周宗波, 李建强, 等. 当归拈痛汤加减内服外洗治疗膝骨性关节炎风湿热痹证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(13): 105-110.
- [3] 陈绍华, 陈支援, 刘顺超, 等. 当归拈痛汤治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2025, 59(6): 70-74.
- [4] 周恩慧, 车志英, 王振亮, 等. 当归拈痛汤治疗类风湿关节炎的研究进展[J/OL]. 中国实验方剂学杂志. (2025-11-13) [2026-03-10]. <https://link.cnki.net/doi/10.13422/j.cnki.syfx.20252403>.
- [5] 马连华, 江森, 顾家瑞, 等. 糖尿病足的治疗进展[J]. 临床内科杂志, 2025, 42(9): 788-790.
- [6] 朱建新, 朱芳红. 从络病学说论治糖尿病足的体会[J]. 中医临床研究, 2011, 3(20): 73-74.
- [7] 丰哲, 林宗汉, 李书振, 等. 当归拈痛汤加味治疗糖尿病足42例临床观察[J]. 新中医, 2013, 45(1): 39-40.
- [8] 韩立炜, 果德安, 刘菊妍, 等. 2020年度中医药重大科学问题及工程技术难题[J]. 中医杂志, 2020, 61(19): 1671-1678.
- [9] 赵亚男, 魏建梁, 李秋, 等. 基于“皮-肠轴”理论探讨肠道菌群与糖尿病溃疡的关系[J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(6): 1128-1133.
- [10] DE PESSEMIER B, GRINE L, DEBAERE M, et al. Gut-skin axis: current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions [J]. Microorganisms, 2021, 9(2): 353.
- [11] SHAYKHIEV R, BALS R. Interactions between epithelial cells and leukocytes in immunity and tissue homeostasis [J]. J Leukoc Biol, 2007, 82(1): 1-15.
- [12] O'NEILL C A, MONTELEONE G, MCLAUGHLIN J T, et al. The gut-skin axis in health and disease: a paradigm with therapeutic implications [J]. Bioessays, 2016, 38(11): 1167-1176.
- [13] BENYACOB J, BOSCO N, BLANCHARD C, et al. Immune modulation property of *Lactobacillus paracasei* NCC2461 (ST11) strain and impact on skin defences [J]. Benef Microbes, 2014, 5(2): 129-136.
- [14] JAMES G A, SWIGGER E, WOLCOTT R, et al. Biofilms in chronic wounds [J]. Wound Repair Regen, 2008, 16(1): 37-44.
- [15] YISSACHAR N, ZHOU Y, UNG L, et al. An intestinal organ culture system uncovers a role for the nervous system in microbe-immune crosstalk [J]. Cell, 2017, 168(6): 1135-1148. e12.
- [16] WANG Y Y, YE X L, DING D F, et al. Characteristics of the intestinal flora in patients with peripheral neuropathy associated with type 2 diabetes [J]. J Int Med Res, 2020, 48(9): 0300060 520936806.
- [17] SCHEITHAUER T P M, RAMPANELLI E, NIEUWDORP M, et al. Gut microbiota as a trigger for metabolic inflammation in obesity and type 2 diabetes [J]. Front Immunol, 2020, 11: 571731.
- [18] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会组织修复与再生分会, 等. 中国糖尿病足防治指南(2019版)(II)[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(3): 161-189.
- [19] GRIGOROPOULOU P, ELEFTHERIADOU I, JUDE E B, et al. Diabetic foot infections: an update in diagnosis and management [J]. Curr Diab Rep, 2017, 17(1): 3.
- [20] 陈玉凤, 李江雁, 毛小芳, 等. 糖尿病足感染病原菌分布及临床特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(8): 942-946.
- [21] MOHTASHAMI M, MOHAMADI M, AZIMI-NEZHAD M, et al. *Lactobacillus bulgaricus* and *Lactobacillus plantarum* improve diabetic wound healing through modulating inflammatory factors [J]. Biotechnol Appl Biochem, 2021, 68(6): 1421-1431.
- [22] MOHSENI S, BAYANI M, BAHMANI F, et al. The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2018, 34(3): e2970.
- [23] PATEL B K, PATEL K H, HUANG R Y, et al. The gut-skin microbiota axis and its role in diabetic wound healing—a review based on current literature [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(4): 2375.
- [24] 赵立涵, 曾玮, 周丽芳, 等. 黄芪汤加减联合康复新液对糖尿病足溃疡患者血清白细胞介素6、一氧化氮及色素上皮源性因子水平的影响[J]. 河北中医, 2025, 47(9): 1473-1476.
- [25] 陈文婷, 黄晓玲. 溃疡性结肠炎发病机制研究进展: 肠道菌群-炎症因子作用视角[J/OL]. 实用心电与临床诊疗, (2026-03-06) [2026-03-10]. <https://link.cnki.net/doi/10.13308/j.issn.2097-5716.xd20250346>.
- [26] MAHMUD M R, AKTER S, TAMANNA S K, et al. Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases [J]. Gut Microbes, 2022, 14(1): 2096995.
- [27] 孔婧, 何聪, 汤瑾, 等. 基于脑-肠轴理论探讨重症胰腺炎脑损伤“脑病治肠”的科学内涵[J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(11): 1339-1342.
- [28] 蒋学军, 吉祖进, 雷新益, 等. 肠道菌群-迷走神经轴在神经性疾病中的作用机制及调控研究进展[J]. 湖北医药学院学报, 2026, 45(1): 115-120.
- [29] ZHOU N, SHI L J, YUAN X K, et al. 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 [J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1641036.
- [30] ZHANG K H, PENG P, HUANG J H, et al. Integrating plasma metabolomics and gut microbiome to reveal the mechanisms of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction intervene diabetic peripheral neuropathy [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 319(Pt 3): 117301.
- [31] 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [32] CARNETHON M R, LORIA C M, HILL J O, et al. Risk factors for the metabolic syndrome: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study, 1985-2001 [J]. Diabetes Care, 2004, 27(11): 2707-2715.
- [33] ZHU S K, ST-ONGE M P, HESKA S, et al. Lifestyle behaviors associated with lower risk of having the metabolic syndrome [J]. Metabolism, 2004, 53(11): 1503-1511.
- [34] 全小林, 刘文科. 论膏浊病[J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 816-818.
- [35] 李远翔, 黄仁燕, 樊炜静, 等. 不同流派治疗糖尿病足溃疡的学术思想特点比较[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(9): 1015-1020.
- [36] 邵涵滢, 邓莉娟, 鞠上, 等. 基于现代文献的糖尿病足中医证候及证素分布研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2024, 30(4): 517-520.
- [37] 赵晨, 杨馥铭, 谭畅, 等. 基于“湿热瘀阻”理论探讨络舒通丸改善下肢循环障碍治疗糖尿病足的临床研究[J/OL]. 中华中医药学刊. (2025-07-01) [2026-03-10]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250701.1131.014>.
- [38] 刘喜明, 全小林, 王朋倩. 试论“膏浊”致病论[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(12): 839-842.
- [39] 叶杜, 俞赞丰, 苏思雅, 等. 基于膏浊理论探析“皮-肠轴”在糖尿病溃疡作用机制及中药干预策略[J/OL]. 中国实验方剂

- 学杂志. (2026-03-02)[2026-03-10]. <https://link.cnki.net/doi/10.13422/j.cnki.syfx.20260892>.
- [40] 白琛, 郭蓉娟, 王君宜, 等. 基于短链脂肪酸-肠道微生物群探究抑郁症肝郁脾虚的病机内涵[J]. 世界中医药, 2024, 19(22): 3536-3541.
- [41] 原雅敏, 戴义宁, 李慧杰, 等. 从肠道黏膜免疫稳态探讨“脾为之卫”与肿瘤免疫的相关性[J]. 山东中医杂志, 2026, 45(1): 17-22.
- [42] 孙一奎. 医旨绪余[M]. 韩学杰, 张印生, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 37.
- [43] MOFFARAH A S, AL MOHAJER M, HURWITZ B L, et al. Skin and soft tissue infections [M]//Diagnostic Microbiology of the Immunocompromised Host. Washington, DC: ASM Press, 2016: 691-708.
- [44] RAHIM K, SALEHA S, ZHU X D, et al. Bacterial contribution in chronicity of wounds [J]. Microb Ecol, 2017, 73(3): 710-721.
- [45] PEREIRA S G, MOURA J, CARVALHO E, et al. Microbiota of chronic diabetic wounds: ecology, impact, and potential for innovative treatment strategies [J]. Front Microbiol, 2017, 8: 1791.
- [46] 郑玉, 马莹莹, 于文慧, 等. 中医药治疗糖尿病足溃疡的研究进展[J]. 河北中医, 2023, 45(3): 524-528.
- [47] 周晔, 张玉萍. 当归归痛汤研究进展[J]. 广西中医药大学学报, 2022, 25(2): 61-64.
- [48] IATCU C O, STEEN A, COVASA M. Gut microbiota and complications of type-2 diabetes [J]. Nutrients, 2021, 14(1): 166.
- [49] 王中豪, 刘婷, 廖穆熙. 基于“脾主运化”探讨针灸治疗慢性疲劳综合征的“肠道菌群-线粒体”轴调控机制[J]. 广州中医药大学学报, 2026, 43(2): 433-438.
- [50] ZOU Y X, DING W J, WU Y, et al. Puerarin alleviates inflammation and pathological damage in colitis mice by regulating metabolism and gut microbiota [J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1279029.
- [51] YIN Y, LIU K J, LI G F. Protective effect of prim-O-glucosylcimifugin on ulcerative colitis and its mechanism [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 882924.
- [52] 张腾霖, 李力, 王辉, 等. 黄芩苷对肥胖大鼠肠道菌群的影响[J]. 世界中医药, 2025, 20(16): 2815-2826.
- [53] 陈祥胜. 焦苍术长于“健脾止泻”物质基础及其作用机理的研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019: 127.
- [54] 段智璇, 张柏岳, 瞿慧琴, 等. 实时荧光定量PCR法分析苦参对大鼠胃肠道大肠杆菌数量的影响[J]. 贵阳中医学院学报, 2016(6): 1-8, 10.
- [55] 于大远, 李维康, 李雪, 等. 自拟益气养血方对气血两虚型功能性便秘大鼠肠道菌群影响的实验研究[J]. 环球中医药, 2021, 14(12): 2149-2156.
- [56] CHEN L, CHANG X B, WU C T, et al. Polysaccharide extracted from *Atractylodes macrocephala* improves the spleen deficiency constipation in mice by regulating the gut microbiota to affect the 5-HT synthesis [J]. Neurogastroenterol Motil, 2024, 36(10): e14875.
- [57] 陈茜, 冯文哲, 曹若曦, 等. 喂脓长肉疗法与湿润疗法治疗慢性创面的研究进展[J]. 西部中医药, 2025, 38(12): 91-97.
- [58] LIU Y, MO J K, LIANG F, et al. Pien-tze-Huang promotes wound healing in streptozotocin-induced diabetes models associated with improving oxidative stress via the Nrf2/ARE pathway [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1062664.
- [59] 张雯, 于文慧, 赵钢, 等. 糖尿病创面中“肠-皮肤-表观遗传”三维调控轴的研究进展[J]. 中国医药导报, 2025, 22(17): 80-86.
- [60] TANG A T, CHOI J P, KOTZIN J J, et al. Endothelial TLR4 and the microbiome drive cerebral cavernous malformations [J]. Nature, 2017, 545(7654): 305-310.
- [61] ANDRIESSEN E M, WILSON A M, MAWAMBO G, et al. Gut microbiota influences pathological angiogenesis in obesity-driven choroidal neovascularization [J]. EMBO Mol Med, 2016, 8(12): 1366-1379.
- [62] WANG Y, BAI M S, PENG Q F, et al. Angiogenesis, a key point in the association of gut microbiota and its metabolites with disease [J]. Eur J Med Res, 2024, 29(1): 614.
- [63] ZOU Y F, LI C Y, FU Y P, et al. Angelica sinensis aboveground part polysaccharide and its metabolite 5-MT ameliorate colitis via modulating gut microbiota and TLR4/MyD88/NF- κ B pathway [J]. Int J Biol Macromol, 2023, 242(Pt 1): 124689.
- [64] LIU B, ZHANG L, YANG H, et al. Microbiota: a potential orchestrator of antidiabetic therapy [J]. Front Endocrinol, 2023, 14: 973624.
- [65] 罗静心, 简丽娜, 夏凡, 等. 泽泻活性成分改善非酒精性脂肪性肝病的作用机制进展[J]. 中国药业, 2024, 33(7): 1-7.
- [66] 黄郡, 贺子妍, 杜麒麟, 等. 肠道菌群及其代谢产物与脑缺血再灌注损伤的关系及中医药干预研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(14): 5288-5302.
- [67] 曾海燕, 简丽娜, 吴辉星, 等. 异甘草素调控肠道菌群和肠屏障功能改善小鼠非酒精性脂肪性肝病的作用机制[J]. 中国药房, 2023, 34(23): 2848-2854.
- [68] 张娟, 孙宇, 徐晓琴, 等. 甘草黄酮亚组分及甘草黄酮C对TNF- α 致肠上皮屏障损伤的保护作用研究[J]. 中国现代中药, 2021, 23(10): 1710-1716.
- [69] WAN L, QIAN C, YANG C M, et al. Ginseng polysaccharides ameliorate ulcerative colitis via regulating gut microbiota and tryptophan metabolism [J]. Int J Biol Macromol, 2024, 265(Pt 2): 130822.
- [70] ZHOU X, GUO Y L, XU C, et al. Macrophages: key players in diabetic wound healing [J]. World J Diabetes, 2024, 15(11): 2177-2181.
- [71] OMOTOSHO I A, SHAMSUDDIN N, ZAMAN HURI H, et al. From control to cure: insights into the synergy of glycemic and antibiotic management in modulating the severity and outcomes of diabetic foot ulcers [J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(14): 6909.
- [72] XING C C, HOU L X, SUN C B, et al. Injectable polypeptide/chitosan hydrogel with loaded stem cells and rapid gelation promoting angiogenesis for diabetic wound healing [J]. Int J Biol Macromol, 2025, 306: 141578.
- [73] HUANG P, HU F, YANG Z B, et al. Matrine regulates Th1/Th2 inflammatory responses by inhibiting the Hsp90/NF- κ B signaling axis to alleviate atopic dermatitis [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2023, 39(5): 501-510.
- [74] LIU S Y, WANG C Q, LUO T T, et al. Baicalin ameliorates ulcerative colitis by regulating macrophage polarization through the JAK1/STAT1/SOCS1 pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2026, 359: 121057.
- [75] LIM S M, JEONG J J, KANG G D, et al. Timosaponin A III and its metabolite sarsasapogenin ameliorate colitis in mice by inhibiting NF- κ B and MAPK activation and restoring Th17/Treg cell balance [J]. Int Immunopharmacol, 2015, 25(2): 493-503.
- [76] LIU J Y, GUAN Y, YANG L, et al. Ferulic acid as an anti-inflammatory agent: insights into molecular mechanisms, pharmacokinetics and applications [J]. Pharmaceuticals, 2025, 18(6): 912.

Theoretical Mechanisms of Danggui Niantong Decoction in Treating Diabetic Foot Ulcer Based on the “Skin-Gut Axis” Theory

WANG Zhibin¹, CHEN Deqing^{1*}, LI Hong¹, YE Ying¹, HUANG Weijie²

¹ Affiliated Provincial Hospital, Fuzhou University, Fuzhou, Fujian 350001, China;

² People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350004, China

ABSTRACT Although diabetic foot ulcer (DFU) primarily affects the skin and soft tissues of the foot, its onset and progression are closely associated with dysfunction of the spleen in transportation and transformation according to traditional Chinese medicine (TCM) theory. The core pathogenesis of DFU is defined as spleen deficiency with impaired transportation and transformation, complicated by the obstruction of dampness-heat and blood stasis. The “skin-gut axis”, which encompasses gut microbiota, the intestinal mucosal barrier, microbiota-mediated immune regulation, and neuroendocrine signaling, is involved in the onset and progression of DFU, and exhibits a certain correspondence with the TCM theories of “the spleen governing transportation and transformation” and “spleen qi dispersing essence”. Accordingly, this study proposes the “spleen-gut-skin” pathogenic chain: dysfunction of the spleen in transportation and transformation → endogenous generation of turbid lipids → obstruction of dampness-heat and blood stasis → gut microbiota dysbiosis and intestinal mucosal barrier impairment → cutaneous immune and microcirculatory dysfunction → delayed wound healing. Danggui Niantong Decoction has the therapeutic effects of eliminating dampness and clearing heat, replenishing qi and nourishing blood, and resolving blood stasis and unblocking vessels. Its formula composition and compatibility align perfectly with the core pathogenesis of DFU: spleen deficiency with impaired transportation and transformation, and obstruction of dampness-heat and blood stasis. By regulating gut microbiota and its metabolites, repairing the intestinal mucosal barrier, and alleviating both systemic and local wound inflammatory responses, Danggui Niantong Decoction can potentially improve the wound microenvironment and promote soft tissue repair.

KEY WORDS diabetic foot ulcer; Danggui Niantong Decoction; skin-gut axis; spleen governing transportation and transformation; gut microbiota

(上接第55页)

形成。由于NLRP3炎症小体介导的促炎级联反应贯穿于DKD的发生与发展,抑制其转录与激活可有效减缓炎症反应发生^[17]。

综上所述,PA能有效降低db/db小鼠FPG水平,改善肾功能并减轻肾组织病理损伤。其内在分子机制表现为多靶点、多通路的协同干预,其中抑制TGF- β /MAPK8/NLRP3信号通路、减轻炎症级联反应与纤维化基质沉积可能是其发挥肾脏保护作用的核心环节。本研究将TGF- β /MAPK8/NLRP3通路作为其核心作用轴系,为后续深入解析关键靶点蛋白与PA的直接相互作用奠定基础,但其更深入的作用靶点及机制,还需通过直接靶点验证及多组学解析来进一步探究。

参考文献

- [1] 靳丁霞,王志刚. 中医药治疗糖尿病肾病的作用机制研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(11): 130-133.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 300.
- [3] 田双双,刘晓谦,冯伟红,等. 基于特征图谱和多成分含量测定的茯苓质量评价研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(7): 1371-1380.
- [4] 邓桃妹,彭代银,俞年军,等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2020, 51(10): 2703-2717.
- [5] PERKOVIC V, JARDINE M J, NEAL B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy [J]. N Engl J Med, 2019, 380(24): 2295-2306.
- [6] WOLF G, CHEN S, ZIYADEH F N. From the periphery of the glomerular capillary wall toward the center of disease: podocyte injury comes of age in diabetic nephropathy [J]. Diabetes, 2005,

54(6): 1626-1634.

- [7] 王文文,韩文贝,万毅刚,等. 糖尿病肾病NLRP3炎症小体活化的分子调控机制及中药的干预作用[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(1): 7-13.
- [8] 张文顺,曲超,佟奕霖,等. 基于古今医案云平台的中医药治疗早期糖尿病肾病组方规律研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 243-247, 288-290.
- [9] 郑庆浩,钟伟文,房宗宝,等. 中医药治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 中国医药指南, 2019, 17(10): 45-47.
- [10] 王一帆,郭建波,邵宝仪,等. TGF- β 1/SMAD在糖尿病肾病中的作用机制与研究进展[J]. 四川大学学报(医学版), 2023, 54(6): 1065-1073.
- [11] 张建平,王玮,石育弘,等. 基于AGEs-RAGE/NF- κ B信号通路探讨生肌玉红膏促进糖尿病足溃疡模型大鼠创面组织愈合的作用机制[J]. 甘肃中医药大学学报, 2024, 41(5): 1-9.
- [12] NOGUEIRA A, PIRES M J, OLIVEIRA P A. Pathophysiological mechanisms of renal fibrosis: a review of animal models and therapeutic strategies [J]. In Vivo, 2017, 31(1): 1-22.
- [13] ISAKA Y. Targeting TGF- β signaling in kidney fibrosis [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(9): 2532.
- [14] 郑博文,刘华亭,范晓阳,等. 肾小管上皮细胞损伤促进肾纤维化的研究进展[J]. 中国医药科学, 2023, 13(7): 54-57.
- [15] MA F Y, SACHCHITHANANTHAN M, FLANC R S, et al. Mitogen activated protein kinases in renal fibrosis [J]. Front Biosci, 2009, 1(1): 171-187.
- [16] GRYNBERG K, MA F Y, NIKOLIC-PATERSON D J. The JNK signaling pathway in renal fibrosis [J]. Front Physiol, 2017, 8: 829.
- [17] 谢秦芃,汤毓,张伟宁. 肾丸调控Nrf2/NLRP3炎症小体通路改善糖尿病肾病足细胞损伤[J/OL]. 中医学报. (2024-10-17) [2025-06-28]. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.r.20241017.1110.008>.