

白及在促糖尿病足溃疡愈合中的药理作用及机制研究进展



孙 平¹, 张玉凤¹, 李晨霞¹, 张晨宁^{1, 2}

1. 武汉科技大学医学院襄阳市第一人民医院研究生联合培养基地内分泌科 (湖北襄阳 441000)
2. 江苏康缘药业股份有限公司 (江苏连云港 222001)

【摘要】糖尿病足溃疡是糖尿病常见的严重并发症之一,影响着患者的生活质量。由于高血糖、血管病变、神经病变等因素,糖尿病患者的创伤愈合能力显著下降,溃疡创面经久难愈。白及作为一种传统中药,具有收敛止血、消肿生肌等功效,在慢性创面修复领域具有较高的研究潜力。为深入研究白及治疗糖尿病足溃疡的活性物质成分、药理作用、机制以及其在促进糖尿病足溃疡愈合中的研究进展,本文对近年来国内外有关白及的报道进行了综述,以期为临床应用和进一步研究提供参考。

【关键词】白及;糖尿病足溃疡;药理作用;研究进展;创伤愈合;高血糖;止血

【中图分类号】 R969

【文献标识码】 A

Research progress on the pharmacological effects and mechanisms of *Bletilla striata* in promoting diabetic foot ulcer healing

SUN Ping¹, ZHANG Yufeng¹, LI Chenxia¹, ZHANG Chenning^{1,2}

1. Department of Endocrinology, Postgraduate Union Training Base of Xiangyang No.1 People's Hospital, School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Xiangyang 441000, Hubei Province, China

2. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd, Lianyungang 222001, Jiangsu Province, China

Corresponding authors: ZHANG Chenning, Email: zhangcn1118@163.com; LI Chenxia, Email: 117659686@qq.com

【Abstract】 Diabetic foot ulcer (DFU) is one of the most common and severe complications of diabetes, significantly impacting patients' quality of life. Due to factors such as hyperglycemia, vascular pathology and neuropathy, the wound-healing capacity of diabetic patients is markedly impaired, leading to persistent and non-healing ulcerative wounds. *Bletilla striata* (Baiji), a traditional Chinese herb, has demonstrated remarkable efficacy in astringent, stop bleeding, resolving swelling and tissue regeneration, showing high potential in the field of chronic wound repair. To further explore the active components, pharmacological effects, mechanisms, and research progress of *Bletilla striata* in promoting the healing of diabetic foot ulcers, this review summarizes recent domestic and international studies, aiming to provide references for clinical applications and future research.

【Keywords】 *Bletilla striata*; Diabetic foot ulcer; Pharmacological effects; Research progress; Wound healing; Hyperglycemia; Hemostasis

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202503066

基金项目: 湖北省教育厅自然科学基金项目 (D20232101); 湖北省自然科学基金-襄阳联合基金项目 (2025AFD091); 湖北省中医药管理局中医药重点项目 (ZY2025D019)

通信作者: 张晨宁, 博士, 主管药师, 硕士研究生导师, Email: zhangcn1118@163.com

李晨霞, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, Email: 117659686@qq.com

糖尿病是全球最常见的慢性疾病之一，持续高血糖状态是糖尿病的主要临床表现。糖尿病足是指糖尿病患者因糖尿病所致的下肢远端神经病变和（或）不同程度的血管病变导致的足部溃疡和或深层组织破坏，伴或不伴感染^[1]。其特征是伤口愈合缓慢，并伴有持久的炎症状态。据文献报道，糖尿病足溃疡患者年死亡率高达 14.4%^[2]，而截肢后的 5 年死亡率高达 40%^[3]，给患者造成了巨大的心理压力与经济负担。2017 年，美国用于糖尿病足溃疡及其并发症的直接医疗成本约为 580 亿美元，与癌症治疗成本相当^[4]。目前临床上糖尿病足的非手术治疗主要包括姑息性清创、创面换药、创面用药、敷料选择、伤口负压引流技术、生物治疗、减压支具治疗和物理治疗等^[5]。然而，这些治疗方法效果有限且价格昂贵，尤其是在处理难愈合的糖尿病足溃疡时。糖尿病足属于中医学“脱疽”及“脱痛”的范畴。现阶段，中医药在糖尿病足溃疡治疗中凸显出一定的优势，尤其是在促进创面愈合和抗炎方面，已有多种中药被证实可治疗糖尿病足溃疡且临床疗效显著。潘海邦等^[6]通过实验发现，三黄膏外敷具有减轻病理损害、加快创面愈合等积极作用。许洪玲等^[7]研究发现，环黄芪醇能促进糖尿病性皮肤溃疡模型大鼠的创面愈合，其作用机制涉及 Wnt/ β -连环蛋白（Wnt/ β -catenin）信号通路的激活。黄仁燕等^[8]通过动物实验发现，紫朱软膏能通过改善创面炎症反应，诱导上皮-间充质转化，从而促进糖尿病溃疡愈合。俞林花等^[9]发现白及多糖可能通过促进炎症细胞浸润、增加羟脯氨酸含量的合成和释放、成纤维细胞的增殖，从而促进糖尿病溃疡创面愈合。张杰等^[10]研究发现，高剂量中药红花活性成分红花黄色素可通过提高血管生成、胶原形成及细胞增殖，降低胰岛素抵抗、炎症反应和细胞凋亡来促进小鼠糖尿病足溃疡创面愈合。糖尿病足病作为一个多学科的疾病，需要多个学科的配合，内外科结合和中西结合，采用规范化治疗，促进创面愈合。因此，从中医药入手，寻找可以促进糖尿病足溃疡创面愈合进程的疗法十分必要。

白及 [*Bletilla striata* (Thunb.) Reichb.f.] 又名连及草、箬兰、甘根、白根、百笠、白芨、紫蕙，

为兰科植物白及的块茎，具有显著收敛止血、消肿生肌等功效，药用历史悠久，是我国民间的传统中药^[11-13]。《中国药典（2020 版）》^[14]记载，白及具有收敛止血、消肿生肌的功效，主要用于治疗咯血、吐血、外伤出血、疮疡肿毒和皮肤皲裂。迄今为止，已从白及中分离得到的化合物主要包括多糖、芪类、菲类、甾体、菲醌类、联苄类、三萜和酚酸等结构的化合物^[15]。现代药理活性研究表明，白及主要有活血止血、抗肿瘤、抗炎、抑菌、抗氧化、抗纤维化、免疫调节、促进创伤溃疡愈合、保护黏膜等药理活性^[16-20]。白及多糖是其主要药用成分，研究表明，白及多糖能够抑制高糖诱导的氧化应激和炎症反应，促进血管生成，从而加速糖尿病足溃疡的愈合^[21-22]。文献报道白及胶/微米三七含药血清对细胞炎症损伤模型中的肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）、白细胞介素（interleukin, IL）-6 和一氧化氮（nitric oxide, NO）有抑制作用，减轻糖尿病足溃疡局部炎症反应，降低血管和神经损伤，提高局部组织免疫力，改善炎症微环境，促进创面愈合^[23]。网络药理学研究发现白及活性成分主要通过表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）、丝氨酸/苏氨酸激酶 1（serine/threonine kinase 1, AKT1）、血管内皮生长因子 A（vascular endothelial growth factor A, VEGFA）等关键作用靶点，以及磷脂酰肌醇 3（phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K）-AKT、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）及 VEGF 等信号通路发挥治疗糖尿病足作用^[24]。这些研究从多方面揭示了白及在糖尿病足治疗中的作用，为将白及应用于促糖尿病足溃疡愈合的研究提供了有力支撑。本文通过收集整理近年相关文献，对白及的化学成分、药理作用及机制应用进行综述，以期为其在临床促糖尿病足溃疡愈合领域的进一步应用和开发提供参考。

1 白及的化学成分及应用

中药白及的化学成分复杂，多成分共同赋予了白及多种药理作用。现代研究指出白及中提取的 158 种化合物支持其止血和创伤愈合的药理特性，同时具有抗氧化、抗癌、抗病毒和

抗细菌等多重生物活性^[17]。从化学分类学角度分析,白及活性成分主要涵盖多糖类、联苳类、二氢菲类及苯并萘类等结构类型,代表化合物结构式见图1。其中,白及多糖作为其主要活性物质,是一种高分子量的黏性多糖,其化学成分为葡甘露聚糖,由D-葡萄糖和D-甘露糖组成,具有良好的生物相容性和生物活性,为其在创伤修复中的应用奠定物质基础^[25]。研究表明,白及多糖能够通过促进伤口愈合、调节免疫和抗炎等机制,发挥显著的疗效^[26-27]。此外,

白及中联苳类、苯并萘类、二氢菲类等化合物,通过抑制脂多糖诱导的炎症反应,减少炎性介质的释放,也展现出良好的抗炎和抗氧化活性,从而进一步支持创伤愈合的过程^[28-30]。同时,Zhou 等^[31]发现白及中的新型联苳类化合物在抑制神经炎症方面表现出良好的活性,这为在创伤愈合及相关疾病的治疗中提供了新的思路。表1和表2系统总结了现代研究中白及主要活性成分应用及其作用机制,为开发新型创伤修复制剂提供了理论依据。

表1 白及主要活性成分

Table 1. Major active components of *Bletilla striata*

序号	化合物	分子式	分子量	CAS号	参考文献
1	手参苷I (gymnoside I)	C ₂₁ H ₃₀ O ₁₁	458.46	899430-01-4	[32]
2	兰科素E (dactylorhin E)	C ₂₇ H ₄₀ O ₁₆	620.60	256459-40-2	[32]
3	4-(葡萄糖氧基)-肉桂酸葡萄糖氧基苳酯 (shancigusin I)	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₄	594.56	1435488-35-9	[32]
4	兰科素A (dactylorhin A)	C ₄₀ H ₅₆ O ₂₂	888.86	256459-34-4	[32]
5	山药素III (batatasin III)	C ₁₆ H ₁₈ O ₃	258.31	56684-87-8	[32]
6	紫云英苷 (astragalin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	448.38	480-10-4	[32]
7	白及苷 (militarine)	C ₃₄ H ₄₆ O ₁₇	726.719	58139-23-4	[32]
8	大豆甙元 (daidzein)	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	254.238	486-66-8	[32]
9	大黄素甲醚 (physcion)	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	284.26	521-61-9	[32]
10	甲基异茜草素 (rubiadin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	254.238	117-02-2	[32]
11	4,7-二羟基-2-甲氧基-9,10-二氢菲 (lusianthridin)	C ₁₅ H ₁₄ O ₃	242.27	87530-30-1	[32]
12	手参苷IX (gymnoside IX)	C ₅₁ H ₆₄ O ₂₄	1 061.04	898827-00-4	[32]
13	1-(4-联苳基)-4-甲氧基-9,10-二氢菲-2,7-二醇 [1-(4-hydroxybenzyl)-4-methoxy-9,10-dihydropenanthrene-2,7-diol]	C ₂₂ H ₂₀ O ₄	348.39	87530-26-5	[32]
14	白及联菲B (blestriarene B)	C ₃₀ H ₂₄ O ₆	480.508	127211-03-4	[32]
15	8'-[(4-羟基苯基)甲基]-4,5'-二甲氧基-9',10'-二氢-[1,3'-联菲]-2,2',7,7'-四醇 (blestrianol C)	C ₃₇ H ₃₀ O ₇	586.63	136966-85-3	[32-33]
16	3'-O-甲基山药素III (3'-O-methylbatatasin III)	C ₁₆ H ₁₈ O ₃	258.312	101330-69-2	[32]
17	单亚油酸甘油酯 (1-linoleoyl glycerol)	C ₂₁ H ₃₈ O ₄	354.524	2277-28-3	[32]
18	4-甲氧基-2,7-菲二酚 (flavanthrinin)	C ₁₅ H ₁₂ O ₃	240.254	130827-45-1	[33]
19	2-甲基-4,7-菲二酚 (hircinol)	C ₁₅ H ₁₄ O ₃	242.27	41060-05-3	[33]
20	2,7-二羟基-3,4-二甲氧基菲 (nudol)	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	270.28	86630-46-8	[33]
21	1,5-二甲氧基-2,7-菲二酚 (1,5-dimethoxyphenanthrene-2,7-diol)	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	270.28	86630-47-9	[33]
22	1,3,5-三甲氧基-2,7-菲二酚 (erianthridin)	C ₁₆ H ₁₆ O ₄	272.296	101508-48-9	[33]
23	1-(4-联苳基)-2,7-二羟基-4-甲氧基菲 [1-(p-hydroxybenzyl)-4-methoxyphenanthrene-2,7,diol]	C ₂₂ H ₁₈ O ₄	346.376	133740-30-4	[33]
24	白及素A (bletillatin A)	C ₂₅ H ₂₄ O ₆	420.45	2387570-11-6	[33]
25	白及醇B (bletilol B)	C ₂₇ H ₂₆ O ₇	462.49	147235-17-4	[33]
26	独蒜兰西醇H (shanciol H)	C ₂₇ H ₂₆ O ₇	462.49	1114905-55-3	[33]
27	2,2',7,7'-四羟基-4,4'-二甲氧基-1,1'-联菲 (blestriarene C)	C ₃₀ H ₂₂ O ₆	478.49	120090-81-5	[33]
28	1'-[(9,10-二氢-7-羟基-5-甲氧基-2-菲基)氧基]-4-甲氧基-2,7-菲二酚 (blestrin D)	C ₃₀ H ₂₄ O ₆	480.51	145701-19-5	[33]
29	白及联菲A (blestriarene A)	C ₃₀ H ₂₆ O ₆	482.53	126721-53-7	[33]
30	掌裂兰素E (dactylorhin E)	C ₂₇ H ₄₀ O ₁₆	620.60	256459-40-2	[34]
31	4-甲氧基-9,10-二氢菲-2,7-二醇 (coelonin)	C ₁₅ H ₁₄ O ₃	242.27	82344-82-9	[34]

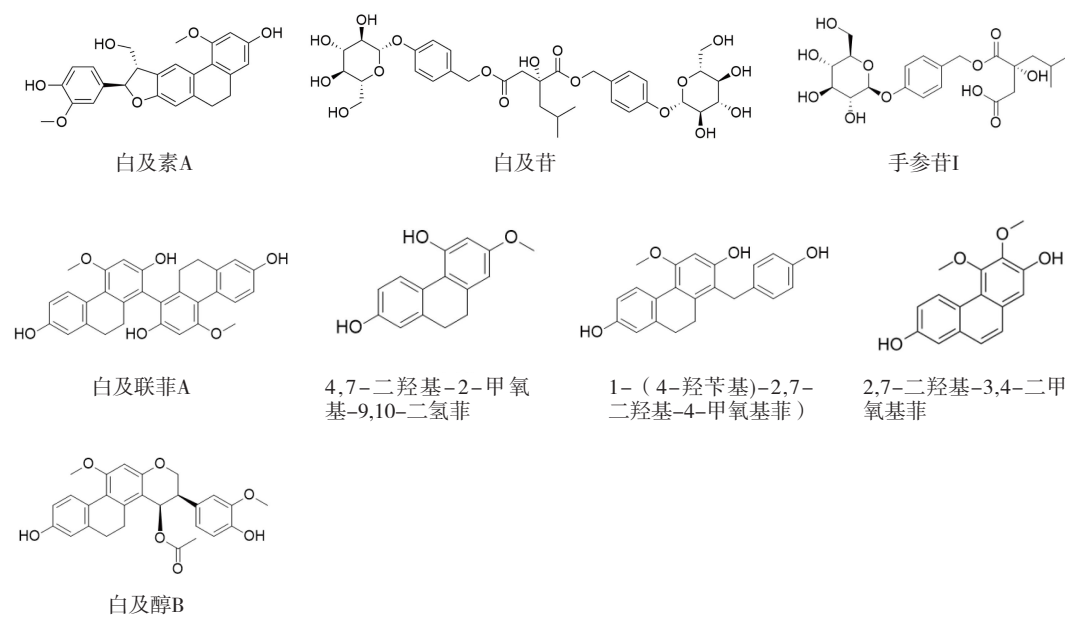


图1 白及中化合物结构式
Figure 1. Structural formulas of compounds in Bletilla striata

表2 白及活性成分应用及其作用机制
Table 2. Applications and mechanisms of action of active components in Bletilla striata

序号	成分/应用	作用机制	成分浓度	作用时间	实验类型	参考文献
1	白及多糖	通过抑制NF-κB和STAT1信号通路的活化调控M1极化过程	1 μg/mL	24 h	体外	[20]
2	白及多糖	调控TXNIP/NLRP3炎症通路及其下游因子, 促血管生成	50 mg/kg (体内); 20 μg/mL (体外)	12 d/48 h	体内/体外	[21]
3	白及多糖	调节NLRP3/Caspase-1/GSDMD和HMGB1/TLR4信号通路, 减轻肺泡巨噬细胞焦亡和炎症反应	10~25 mg/kg (体内); 100~250 μg/mL (体外)	3 d/2 h	体内/体外	[35]
4	白及多糖水凝胶	物理屏障、促修复 (血管生成/细胞增殖), 抗炎调控, 加快胶原沉积	0.4 g/kg (体内); 5~10 μg/mL (体外)	12 d/48 h	体内/体外	[36-37]
5	白及苷	增加TXB2的水平、减少6-keto-PGF1α的生成, 增加血小板聚集	20~80 mg/kg (体内)	5d	体内	[38]
6	白及非多糖成分	促进血小板聚集和凝血, 抑制纤溶系统	—	—	体内	[21]
7	酚类化合物	调控TGF-β活性, 抑制瘢痕形成和促进血管生成	0~200 μg/mL (体外)	15 d/30 min	体内/体外	[29]
8	咖啡酸、苯乙醇的酯化产物	抑制TGF-β1/Smad3信号通路	12 mg/kg (体内); 5~15 μmol/L (体外)	10周/24 h	体内/体外	[39]
9	白及多糖	清除1,1-二苯基-2-三硝基苯肼和超级氧自由基	—	—	体外	[40]
10	菲类衍生物	抑制ERK信号通路激活, 抑制细胞增殖, 诱导细胞凋亡	40 μg/mL	24~72 h	体外	[41]
11	白及饮片	调控NETs激活及TJs相关蛋白表达, 降低血清炎症因子水平	0.3~1.2 g/kg	21 d	体内	[42]
12	三七 (白及胶海绵)	上调Wnt/β-catenin通路中β-catenin、Rspo3的mRNA表达和下调GSK-3β的mRNA表达	—	7 d	体内	[43]

注: NF-κB: 核因子κB (nuclear factor κB); STAT1: 信号转导与转录激活因子1 (signal transducer and activator of transcription 1); TXNIP: 硫氧还蛋白相互作用蛋白 (thioredoxin-interacting protein); NLRP3: NLR家族pyrin结构域包含蛋白3 (NLR family pyrin domain containing 3); Caspase-1: 天冬氨酸特异性的半胱氨酸蛋白酶-1 (cysteine aspartate specific proteinase-1); GSDMD: 消皮素D (gasdermin D); HMGB1: 高迁移率族蛋白B1 (high mobility group box 1); TLR4: Toll样受体4 (Toll-like receptor 4); TXB2: 血栓素B2 (thromboxane B2); 6-keto-PGF1α: 6-酮-前列腺素F1α (6-keto-prostaglandin F1α); Smad3: SMAD家族成员3 (SMAD family member 3); ERK: 细胞外信号调节激酶 (extracellular signal-regulated kinase); NETs: 中性粒细胞胞外诱捕网 (neutrophil extracellular traps); TJs: 紧密连接 (tight junctions); Rspo3: R-脊椎蛋白3 (R-spondin 3); GSK-3β: 糖原合成酶激酶-3β (glycogen synthase kinase-3 beta); “—”表示参考文献中未涉及成分浓度或作用时间。

2 白及促进糖尿病足溃疡愈合的相关药理作用

创伤修复作为机体维持组织完整性的精密调控过程，通常分为 4 个阶段：止血、炎症、增生和重塑^[44]。首先，在创伤发生后，创伤微环境中血小板通过嘌呤能受体（purinergic receptor P2Y₁₂, G-protein coupled, 12, P2Y₁₂）介导的活化与脱颗粒反应，释放二磷酸腺苷、血栓素 A₂ 等介质，形成纤维蛋白网实现机械止血。随后启动的炎症应答中，中性粒细胞被快速募集，执行吞噬清除病原体功能；而单核细胞源性巨噬细胞则经历 M1 促炎型向 M2 修复型的表型转换，通过分泌 IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子与转化生长因子- β 1（transforming growth factor- β 1, TGF- β 1）、IL-10 等抗炎因子动态调控炎症消退。进入增生阶段后，成纤维细胞在血小板衍生生长因子刺激下大量增殖并分泌胶原，同时角质形成细胞增殖实现上皮再生。最后，重塑阶段通过胶原蛋白的重新排列和组织的成熟，增强伤口的强度和功能。糖尿病患者的创伤愈合过程因高血糖、微血管病变和免疫功能受损而受到严重影响，导致愈合时间延长和感染风险增加。在慢性创面愈合的治疗中，中药成分的多样性和复杂性使其在治疗上具有一定的优势。针对糖尿病创面多环节病理特征，白及通过多组分协同作用展现独特治疗优势（图 2），这种多维作用模式，为糖尿病足溃疡的病理修正提供了创新性治疗策略。

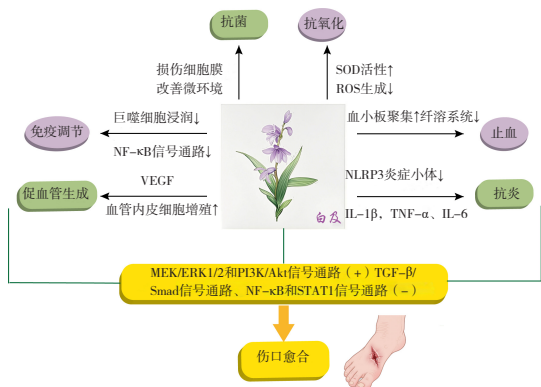


图2 白及促进糖尿病足溃疡愈合药理作用及机制
Figure 2. Pharmacological effects and mechanisms of Bletilla striata in promoting healing of diabetic foot ulcer

2.1 抗炎作用

大量研究表明，白及具有显著的抗炎效果。白及多糖能够显著降低糖尿病小鼠伤口组织中的

巨噬细胞浸润程度，同时改善血管生成过程。在体外实验中，白及多糖对高糖条件下的骨髓来源巨噬细胞显示出良好的保护作用，在调节伤口微环境方面也起到了关键作用，能够抑制活性氧的生成和 NLRP3 的激活，并且减少 IL-1 β 和 TNF- α 等炎症因子的释放来促进伤口愈合^[21]。李晶等^[38]研究表明，白及多糖能够通过调节抗氧化酶的活性，进一步增强其抗炎效果，提示其在氧化应激相关疾病中的潜在应用。此外，白及多糖通过抑制 NF- κ B 和 STAT1 信号通路的活化，进一步加强了其抗炎作用，并有效阻止了 M0 型巨噬细胞向 M1 极化的转变，显著降低了 M1 型巨噬细胞中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的 mRNA 表达及释放^[20, 30]。在糖尿病足溃疡的炎症特征中，持续的炎症反应和细胞浸润是导致愈合延迟的主要因素。白及通过多种途径发挥抗炎作用，不仅抑制了炎症细胞的浸润，还显著降低了关键炎症因子的表达，与糖尿病足溃疡的治疗密切相关。

2.2 抗菌作用

研究表明，白及中的活性成分通过多种机制对细菌生长产生抑制作用。白及的化学成分经过色谱分离和结构鉴定后发现，化合物白及联菲 A 通过破坏金黄色葡萄球菌的膜结构，导致细胞内碱性磷酸酶和 DNA 的泄漏，从而引发细菌死亡，展现出显著的抗菌效果，其最小抑菌浓度为 10 μ g/mL^[45]。这种机制表明，白及中的活性成分能通过损伤细胞膜的方式显著抑制细菌的生长。此外，白及多糖也被发现具有抗菌活性。研究表明，白及多糖在促进创伤愈合过程中，能够通过抗菌作用改善伤口微环境^[46]。Hu 等^[47]开发的复合水凝胶，结合了白及多糖和其他成分，展现出优异的抗菌、抗炎和抗氧化特性，为糖尿病伤口的愈合提供了新的治疗策略。

2.3 止血作用

白及作为传统中药，已被广泛研究其在止血方面的药理作用。在动物模型研究中，白及的止血效果得到了证实。实验表明，含有白及多糖的凝血材料在大鼠肝损伤模型中显示出比传统医用纱布更短的止血时间，且出血量明显减少^[48]。这些数据充分说明了白及在急性出血情况下的应用潜力。白及多糖在血小板聚集方面进一步表现出积极的影响。张倩等^[22]指出，白及提取物具备收敛止血特性，能够通过调节血小板的聚集过

程来实现止血效果。此外,白及多糖还可以调整组织型纤溶酶原激活剂和纤溶酶原激活物抑制剂动态平衡,促进凝血因子活性,从而促进血液凝固^[49-50]。白及的止血作用是其促进伤口愈合的传统药理基础,但该机制在普通伤口和糖尿病足溃疡中存在本质差异。白及在普通伤口中的止血作用主要依赖其多糖成分的物理覆盖和生化机制,通过激活凝血因子、促进血小板聚集及形成人工血栓实现快速止血^[51]。然而,糖尿病足溃疡因高血糖环境导致微血管病变、慢性炎症及凝血-纤溶系统失衡,白及的止血机制需进一步调整为多靶点协同作用:一方面,其活性成分通过抑制中性粒细胞胞外诱捕网形成及 NLRP3 炎症小体过度活化,降低 IL-1 β 等炎症因子,改善局部氧化应激^[21];另一方面,白及多糖通过调控 PI3K-AKT 和 VEGF 信号通路促进血管新生,并修复胶原沉积与表皮再生,从而在止血同时逆转糖尿病伤口的愈合障碍^[24]。Dong 等^[52]研究发现,白及多糖通过激活二磷酸腺苷受体信号通路引起血小板变形、聚集、分泌,进而发挥止血作用。这些机制不仅为糖尿病足溃疡患者提供了有效的治疗手段,也为未来白及在临床应用中的推广奠定了理论基础。

2.4 促进创伤愈合

创伤愈合是一个复杂的生物过程,涉及到细胞增殖、细胞迁移和细胞外基质的合成等多个方面。在糖尿病足溃疡的治疗中,如何有效促进成纤维细胞的增殖和胶原蛋白的合成是关键问题。相关研究表明,白及多糖通过调节 TGF- β /Smad 信号通路,促进胶原蛋白的沉积和再生,从而加速伤口的愈合过程^[53]。此外,He 等^[46]指出,白及多糖与其他生物活性天然聚合物交联形成的水凝胶,能够显著促进小鼠成纤维细胞的增殖和迁移,进一步增强了对糖尿病溃疡模型的愈合效果。同时,研究发现白及新鲜块茎中的多糖能够显著促进 C2C12 细胞的增殖和迁移,并加速小鼠的表皮再生和伤口愈合,表明其在胶原蛋白合成中的潜在作用^[54]。具体来说,白及多糖能够促进表皮生长因子的增殖,并有助于胶原蛋白的分泌,从而改善创伤愈合过程^[55]。白及多糖通过降低炎症介质的水平,增强皮肤细胞的再生能力,进而加速糖尿病足溃疡的愈合过程。Xu 等^[17]在 SD 大鼠模型中进行实验发现,白及多糖的应用使得创

面愈合面积显著增加,且成纤维细胞的增殖明显增加,这表明白及多糖在促进细胞增殖和再生方面具有重要作用。在另一项研究中,白及多糖被发现能够活化 MAPK/MEK/ERK1/2 和 PI3K/AKT 信号通路,这两条通路是细胞增殖和迁移的重要调控因子。实验表明,当人源性腱细胞用白及多糖处理后,其增殖能力和迁移能力均得到增强,这为白及多糖在促进成纤维细胞增殖方面提供了新的机制支持^[56]。研究者通过对新提取的白及多糖进行了深入研究,结果表明这种多糖能够显著促进小鼠的表皮再生和伤口愈合,开发的白及多糖与壳聚糖的复合膜显示出良好的生物相容性和细胞活性,进一步支持了白及在创伤敷料中的应用潜力。相关临床试验显示,白及的使用能够有效缩短溃疡愈合时间,提高愈合率。Li 等^[57]还探讨了白及的多种给药途径,包括外用制剂和口服制剂,以期提高其治疗效果。白及通过促进成纤维细胞增殖、胶原蛋白合成、表皮生长因子的活性和血管生成等机制,能够有效加速创伤愈合,这些研究为白及在防治糖尿病足溃疡感染中的应用提供了理论支持,尤其是在糖尿病足溃疡的治疗中具有重要的应用价值。

2.5 免疫调节

近年来的研究表明,白及在调节免疫反应、促进巨噬细胞极化及细胞因子分泌方面发挥了重要作用,尤其是在糖尿病足溃疡的修复过程中。这种免疫调节作用不仅有助于控制感染,还能促进组织再生。在糖尿病小鼠模型中,白及多糖的使用不仅加速了创伤愈合过程,还显著抑制了巨噬细胞的浸润和促炎细胞因子的分泌,提示其在调节免疫反应方面的重要性^[20-21]。此外,白及多糖在高糖环境下的保护作用也得到了验证。研究发现白及多糖能够有效抑制高糖引起的活性氧生成和 NLRP3 炎症小体的激活,进而降低 IL-1 β 的分泌。这些机制共同促进了巨噬细胞的生存和功能,改善了糖尿病小鼠的胰岛素敏感性^[26-29]。通过 LPS 诱导的巨噬细胞炎症模型发现,提取物中的活性成分 4-甲氧基-9,10-二氢菲-2,7-二醇能够显著抑制 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的表达,且其机制与 NF- κ B 信号通路的抑制相关^[28]。这进一步支持了白及在调节免疫反应中的潜在作用。白及通过调节巨噬细胞的极化和细胞因子的分泌,在糖尿病足溃疡的免疫反应中发挥了重要的作用。

2.6 抗氧化作用

白及提取物能够有效减少氧化应激,从而促进糖尿病足溃疡的愈合。研究发现,白及提取物中含有一种有效成分,包括多糖、苯酚类化合物等,这些成分均具有良好的抗氧化特性,能够清除体内的自由基,降低氧化损伤^[17]。在小鼠模型中,白及多糖显著降低了血清和肝脏中的 NO 和丙二醛水平,同时提高了超氧化物歧化酶的活性,这表明其在抗氧化方面表现卓越^[36]。此外,Chen 等^[40]首次从白及的纤维根部分离出一种新的多糖,研究表明其具有清除自由基的能力,抑制率高于白及块茎中的多糖。Song 等^[29]通过对白及多糖提取液体外抗氧化活性研究发现,其具有良好的抗氧化活性,并且有助于降低炎症指标水平,促进烧伤后的皮肤再生,显示出巨大的伤口促愈潜力。白及通过抑制氧化应激反应,促进糖尿病足溃疡的愈合,其在抗氧化方面的特性为其治疗作用提供了坚实的基础。

2.7 白及对糖尿病足溃疡特异性病理的作用机制

糖尿病足溃疡的难愈性源于高糖微环境、神经血管病变及慢性炎症交互作用的复杂病理背景,与普通创面的愈合机制存在显著差异。白及的活性成分(如白及多糖、二氢菲类化合物等)可通过多靶点协同干预这些特异性病理环节:在高糖微环境方面,白及多糖通过激活 PI3K-AKT-GSK-3 β 信号通路改善溃疡区胰岛素敏感性,并抑制 NLRP3 炎症小体活化,使糖尿病足溃疡大鼠创面 IL-1 β 水平下降 60% 以上,有效缓解高糖诱导的慢性炎症状态^[21]。在血管神经病变方面,其活性成分靶向结合 VEGFA、EGFR 等蛋白,显著促进血管新生,同时通过降低髓过氧化物酶活性和上调胶质细胞源性神经营养因子保护神经轴突^[23-24]。在氧化应激与免疫调节方面,白及多糖能上调超氧化物歧化酶活性并抑制烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase, NADPH)的过度激活,使创面过氧化产物丙二醛水平显著降低,同时通过阻断活性氧介导的 NLRP3 炎症小体活化,重塑局部免疫微环境^[21]。综上,白及并非仅通过通用的促愈合机制发挥作用,而是针对糖尿病足溃疡特有的“高糖-氧化应激-血管神经损伤-慢性炎症”恶性循环形成了多维度的靶向干预,为其在糖尿病

足溃疡治疗中的特异性应用提供了关键依据。

3 基于网络药理学探究白及在促糖尿病溃疡愈合中的作用机制

3.1 白及与糖尿病足共同作用靶点筛选

在 TC MSP 数据库中以口服生物利用度 $\geq 30\%$ 、药物相似性 ≥ 0.18 为依据筛选出 9 个白及活性成分(表 1),利用 PubChem 数据库结合 SwissTargetPrediction 数据库预测白及 9 个有效成分的对作用靶点,去除重复后得到 360 个靶点。以“Diabetic foot”获取疾病靶点:为关键字搜索 OMIM 和 GeneCards 数据库,然后经过筛选、合并并删除重复项,发现 5 316 个疾病靶点。通过生物信息学网站生成了维恩图(图 3A),共得到 209 个共同靶点。

3.2 蛋白质互作网络构建结果及可视化分析

将得到的共同靶点导入 STRING 网站,构建治疗靶点蛋白质互作网络图,得到 TSV 格式的蛋白质互作网络。利用 Cytoscape 3.10.2 分析蛋白质互作网络结构的拓扑特征,筛选各组分治疗疾病的核心靶点(图 3B)。按照度值从深到浅,从大到小进行排序。结果显示 AKT1、SRC、CTNNB1、EGFR、JUN、PIK3CA 等是该网络中的关键靶点。

3.3 GO 和 KEGG 分析

使用 DAVID 数据库^[58]对疾病与药物的交集靶点进行 GO 功能及 KEGG 富集分析^[59],结果获得生物过程(biological process, BP)569 条、细胞组分(cellular component, CC)105 条、分子功能(molecular function, MF)203 条。将各自结果根据 P 值由小到大排序后选取前 10 条进行可视化分析(图 3C)。由图可知, BP 主要涉及表皮生长因子受体信号通路、蛋白磷酸化、肽基-酪氨酸磷酸化等过程。CC 可能主要与质膜、突触、细胞质等有关。MF 可能主要涉及蛋白质丝氨酸/苏氨酸/酪氨酸激酶活性、ATP 结合、酶结合等功能。KEGG 通路富集分析结果共获得 164 条相关作用通路,按照 P 值从小到大选取前 20 条通路进行可视化分析,结果显示白及治疗糖尿病足溃疡的靶点基因主要富集在神经营养因子信号通路、环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)信号通路、MAPK 信号通路、癌症中的蛋白聚糖、前列腺肿瘤等信号通路(图 3D)。GO-KEGG 富集证实其显著调控炎症反应、血管生成及免疫调

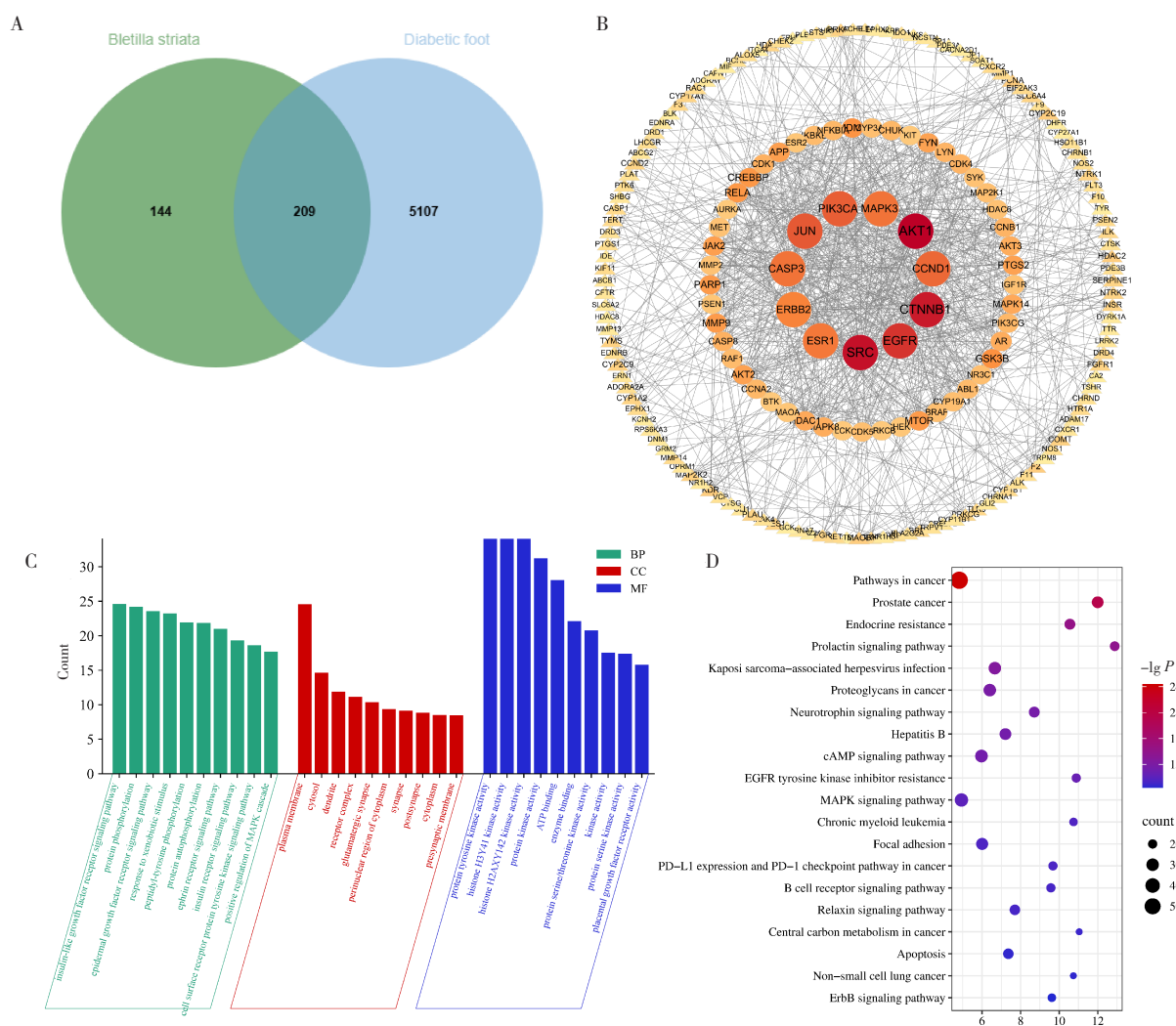


图3 网络药理学可视化分析

Figure 3. Visualization analysis of network pharmacology

注：A. 白及与糖尿病足靶点的交叉基因维恩图；B. 白及治疗糖尿病足的关键靶点蛋白质相互作用网络图；C. GO分析；D. KEGG富集分析。

节等，进一步揭示白及通过多靶点协同机制加速溃疡愈合。

4 结语

糖尿病足溃疡作为糖尿病最具破坏性的慢性并发症之一，其病理机制涉及持续性炎症反应、氧化应激损伤、血管生成障碍及细胞外基质重塑异常等多因素交互作用^[60-62]。传统中医药在创伤修复的应用具有多成分、多靶点、多途径的特点，以及成本较低、安全性高的优势，近年来受到了广泛的关注与研究。相较于价格昂贵且存在剂量安全风险的生物制剂（如重组人表皮生长因子、血小板衍生生长因子），中药及天然产物的药效成分，在多组分、多靶点协同作用下，调节身体机能，能够充分发挥其优势作用^[63-64]。在皮

肤溃疡性疾病的治疗中，中药及活性成分通过调节内源性生长因子，结合受体并激活下游信号通路，展现了显著的治疗潜力^[65]。通过结合现代医学与传统中药的优势，可能为糖尿病足溃疡的治疗带来新的希望^[66]。尤其是白及作为一种传统药物，在糖尿病足溃疡的治疗中展现出良好的前景。在基础研究方面，白及的药理机制逐渐得到揭示。研究表明，白及多糖能增强血管内皮细胞的增殖和VEGF的表达，从而加速血管生成，改善创伤部位的血液循环，为细胞修复提供充足的氧气和营养支持^[29]。值得注意的是，白及多糖的分子量是调控其促溃疡愈合效果的关键参数，研究显示，平均分子量为39 kDa（BT40）、73 kDa（BT70）和90 kDa（BT110）的白及多糖注射液在兔体内的消除半衰期分别为5.41、8.28、13.20 h，

且平均驻留时间随分子量增加而延长 (5.92 h→10.07 h→20.37 h), 这种代谢动力学差异直接影响其药效持续时间^[67]。相关文献指出高分子量白及多糖 (83.54 kDa) 比低分子量 (12.60 kDa) 表现出更强的免疫调节作用^[68]。然而, 这与抗肿瘤活性相矛盾, 低分子量的白及多糖比高分子量的白及多糖显示出更显著的抗肿瘤活性, 进一步提示分子量对创面微环境适配性的关键作用^[69-70]。其次, 白及通过调节促炎因子 (如 TNF- α 、IL-1 β) 与抗炎因子 (如 IL-10) 之间的平衡, 减轻慢性炎症对组织修复的阻碍, 为伤口提供更优的愈合环境^[39]。此外, 白及还表现出良好的抗氧化能力, 通过清除自由基和抑制氧化应激反应, 减少细胞损伤, 同时发挥其显著的抗菌作用, 有效抑制病原菌感染, 为其在临床应用中的有效性提供了理论支持^[22-46]。

相较于中药复方制剂, 白及作为单药治疗糖尿病足溃疡展现出独特的“多靶点协同、低敏、经济”优势, 潘海邦等^[6]研究的三黄膏 (黄连、黄芩、黄柏复方) 虽通过广谱抗炎减轻病理损害, 但长期使用可能破坏皮肤微生态平衡, 引发接触性皮炎等不适; 文献报道的紫朱软膏、红花黄色素等中药复方通过改善炎症反应、促上皮-间充质转化、调控血管生成与凋亡等机制促进愈合, 但缺乏对氧化应激的协同抑制^[8-10]。而白及的核心优势在于实现“抗炎-促血管-抗氧化”三轴协同, 且规避了复方成分复杂导致的剂量标准化难题与代谢相互作用风险, 为临床转化提供更高效、安全的单药治疗方案。

然而, 由于中医诊疗的高度个性化, 白及的临床疗效无法通过循证医学进行综合评价。尽管白及在体外实验和动物模型中表现出良好的促进愈合的效果, 但在临床应用中仍然可能面临诸多挑战。例如, 糖尿病患者的伤口愈合过程受多种因素影响, 包括血糖控制、血流供应及感染状态等, 而这些因素在多数基础研究中未被充分考虑, 以及如何优化提取物的使用方法和剂量等仍需要进一步的研究和探索, 特别是在长期使用中可能存在的毒性风险和不良反应仍有待系统评估。此外, 糖尿病足溃疡患者的治疗依赖于综合性干预措施, 仅依靠单一药物可能难以实现最佳疗效, 因此未来的研究应进一步探索白及与其他治疗方法 (如手术干预、先进敷料和抗感染治疗) 的协

同作用, 开发更加科学高效的治疗方案。

近年来, 白及的研究更加注重多学科合作, 药理学、分子生物学、药物化学与临床医学等领域的跨学科合作为全面揭示白及的作用机制和临床应用潜力提供了强有力的支持。基于现代药物制剂技术, 开发新型白及制剂 (如纳米制剂、复合材料等) 以提高其生物利用度及治疗效果, 也将是未来的重要研究方向^[29, 58]。白及多糖作为白及最主要的活性成分, 其生物活性高度依赖其分子结构与纯度。传统提取方法如水提醇沉法可能因高温或强溶剂导致多糖降解, 降低其效能。此外还有微波辅助提取 (microwave-assisted extraction, MAE)、超声波辅助提取 (ultrasonic-assisted extraction, UAE)、酶法辅助提取 (enzyme-assisted extraction, EAE) 等普遍应用于现代白及多糖的提取^[71-75]。UAE 基于超声波的机械效应、空化效应以及传质传热效应, 显著提高了提取效率^[76]。但高强度超声可能由于液态介质中空化气泡的快速形成与剧烈坍塌引发白及多糖的结构与活性发生不可逆改变^[77]。EAE 利用不同酶温和降解细胞壁, 虽反应条件温和、操作简便, 但需精准控制 pH 值、温度及酶用量等关键参数, 通常与其他提取技术联用^[78]。

电纺纳米纤维膜 (electrospun nanofibrous membranes, ENMs) 作为新型伤口敷料载体, 展现出显著的应用潜力。其三维结构高度模拟皮肤细胞外基质, 促进细胞黏附、增殖与分化, 同时具备高比表面积、可调控孔隙率及优异的气体、营养交换能力, 能吸附伤口渗出液并阻隔微生物^[79-80]。研究证实, 结合多糖 (如白及多糖) 制备电纺纳米纤维敷料时, 可显著提升伤口愈合性能。但多数天然聚合物电纺加工难度高, 现有研究普遍采用其与合成材料复合或共混的策略, 以优化降解速率与机械性能^[81]。例如, 用于糖尿病足溃疡治疗的纤维素衍生物基 Janus 结构电纺纳米纤维膜整合抗菌剂 (如银纳米颗粒、环丙沙星), 可快速释放药物抑制感染, 动物实验证实其能促进血管生成和胶原沉积, 加速糖尿病大鼠创面愈合^[82]。植物胶类与合成聚合物 (如聚己内酯/聚乙烯醇) 复配形成的电纺支架, 兼具高孔隙率、适宜机械强度及细胞相容性, 支持干细胞增殖和皮肤附件再生, 尤其优化配比的黄耆胶/聚己内酯/聚乙烯醇 (gum tragacanth/polycaprolactone/

polyvinyl alcohol, GT/PCL/PVA) 对糖尿病溃疡的修复效果显著^[83-84]。这为白及多糖提供了创新载体解决方案, 展现出电纺纳米纤维敷料的产业化前景。

在总结现有研究的基础上, 白及通过多成分、多靶点、多途径的作用机制, 在糖尿病足溃疡治疗中展现了极大的应用潜力, 其药理特性包括抗炎、抗菌、止血、促进成纤维细胞增殖、胶原蛋白合成、免疫调节以及抗氧化等多种机制, 为创面修复提供了全面的支持, 为其进一步开发和临床应用提供了参考。基于现代药物制剂技术的创新, 开发更具针对性和高效性的白及制剂, 如缓释贴片、局部喷雾或个性化定制的联合治疗方案, 将成为未来研究的重要方向。同时, 继续深入探讨白及的分子机制及其在临床上的应用, 进一步加强跨学科合作, 通过系统整合基础研究和临床转化, 逐步克服临床应用中的瓶颈问题, 为糖尿病足溃疡患者提供更科学、精准和高效的治疗手段, 也为传统中药的现代化研究和应用提供了重要借鉴。

参考文献

- 中华医学会内分泌学分会, 中国内分泌代谢病专科联盟. 糖尿病足溃疡创面治疗专家共识(2024)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(7): 565-569. [Chinese Society of Endocrinology, Chinese Endocrinology and Metabolism Specialist Alliance. Expert consensus on wound treatment of diabetic foot ulcer(2024)[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2024, 40(7): 565-569.] DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20240625-00281.
- Jiang Y, Wang X, Xia L, et al. A cohort study of diabetic patients and diabetic foot ulceration patients in China[J]. Wound Repair Regen, 2015, 23(2): 222-230. DOI: 10.1111/wrr.12263.
- Xu Z, Ran X. Diabetic foot care in China: challenges and strategy[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(4): 297-298. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)00063-5.
- Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, et al. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer[J]. J Foot Ankle Res, 2020, 13(1): 16. DOI: 10.1186/s13047-020-00383-2.
- 谷涌泉, 周密, 张建, 等. 糖尿病足缺血性创面的处理原则[J]. 中华血管外科杂志, 2020, 5(4): 216-219. [Gu YQ, Zhou M, Zhang J, et al. Principles of management for diabetic foot ischemic wound[J]. Chinese Journal of Vascular Surgery, 2020, 5(4): 216-219.] DOI: 10.3760/cma.j.cn101411-20201013-00103.
- 潘海邦, 吴国泰, 易剑锋, 等. 三黄膏治疗局部软组织感染临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(20): 174-179. [Pan HB, Wu GT, Yi JF, et al. Clinical efficacy of Sanhuanggao to treat patients with superficial soft tissue infections[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2017, 23(20): 174-179.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2017200174.
- 许洪玲, 张磊, 陈晗, 等. 基于 Wnt/ β -catenin 信号通路探讨环黄芪醇对糖尿病性皮肤溃疡模型大鼠创面愈合的作用[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(6): 59-66. [Xu HL, Zhang L, Chen H, et al. Effect of cycloastragenol on wound healing of diabetic skin ulcers in rats based on Wnt/ β -catenin pathway[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2024, 40(6): 59-66.] DOI: 10.13412/j.cnki.zyyj.20240507.002.
- 黄仁燕, 王宏飞, 王徐红, 等. 紫朱软膏对糖尿病溃疡小鼠创面炎症反应及上皮-间充质转化的影响[J]. 陕西中医, 2023, 44(12): 1673-1677. [Huang RY, Wang HF, Wang XH, et al. Effect of Zizhu ointment on wound inflammation and epithelial-mesenchymal transformation of diabetic ulcer[J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 44(12): 1673-1677.] DOI: 10.3969/ji.ssn.1000-7369.2023.12.002.
- 俞林花, 聂绪强, 潘会君, 等. 白及多糖对糖尿病溃疡创面愈合的作用研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(11): 1487-1491. [Yu LH, Nie XQ, Pan HJ, et al. Study on the effect of Bletilla striata polysaccharide on healing of diabetic ulcer wounds[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2011, 36(11): 1487-1491.] DOI: 10.4268/cjcm.20111118.
- 张杰, 刘自新, 贾炳学, 等. 红花黄色素对糖尿病小鼠足溃疡创面愈合的影响及机制[J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(5): 412-418. [Zhang J, Liu ZX, Jia BX, et al. Effect and mechanism of safflower yellow on wound healing of diabetic foot ulcers in mice[J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2024, 41(5): 412-418.] DOI: 10.7683/xyxyxb.2024.05.003.
- Bai L, Wang T, Deng QC, et al. Dual properties of pharmacological activities and preparation excipient: Bletilla striata polysaccharides[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 254(Pt 1): 127643. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.127643.
- 王坤堂, 王逸伦, 崔元璐, 等. 白及多糖药理作用及在中药现代制剂领域的研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(7): 2281-2287. [Wang KT, Wang YL, Cui YL, et al. Pharmacological effects of Bletilla striata polysaccharides and their research progress in modern Chinese medicine preparations[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2023, 45(7): 2281-2287.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.07.030.
- 黎晓星, 杨莹, 李群, 等. 白及主要有效成分特征及其影响因素研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(8): 2820-2827. [Li XX, Yang Y, Li Q, et al. Research progress on characteristics and influencing factors of main active ingredients in Bletillae rhizoma[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2024, 55(8): 2820-2827.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.08.031.
- 中国药典 2020 年版. 一部[S]. 2020: 106-107.
- He X, Wang X, Fang J, et al. Bletilla striata: medicinal uses, phytochemistry and pharmacological activities[J]. J Ethnopharmacol, 2017, 195: 20-38. DOI: 10.1016/j.jep.2016.11.026.
- 赵菲菲, 李靖, 徐国波, 等. 白及非多糖组分止血活性成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(3): 426-432. [Zhao FF,

- Li J, Xu GB, et al. Study on the hemostatic active compounds from the non-polysaccharide fraction of *Bletilla striata*[J]. Natural Product Research and Development, 2021, 33(3): 426–432.] DOI: [10.16333/j.1001-6880.2021.3.010](https://doi.org/10.16333/j.1001-6880.2021.3.010).
- 17 Xu DL, Pan YC, Chen JS. Chemical constituents, pharmacologic properties, and clinical applications of *Bletilla striata*[J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 1168. DOI: [10.3389/fphar.2019.01168](https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01168).
- 18 华新振, 刘丛颖, 贺梦媛, 等. 细辛化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. 中草药, 2023, 54(12): 4019–4035. [Hua XZ, Liu CY, He MY, et al. Research progress on chemical composition and pharmacological effects of *Asari Radix et Rhizoma* and predictive analysis on quality marker[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(12): 4019–4035.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2023.12.028](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2023.12.028).
- 19 孔伟华, 徐建波, 崔琦, 等. 白及化学成分、药理作用和白及多糖提取工艺的研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(9): 69–78. [Kong WH, Xu JB, Cui Q, et al. Research progress in chemical components and pharmacological actions of *Bletilla striata* and extraction technology of its polysaccharide[J]. Information on Traditional Chinese Medicine, 2021, 38(9): 69–78.] DOI: [10.19656/j.cnki.1002-2406.20210914](https://doi.org/10.19656/j.cnki.1002-2406.20210914).
- 20 冯永波, 高景, 周忠海, 等. 白及多糖对巨噬细胞 M1 型极化的调节作用及机制研究[J]. 药物评价研究, 2024, 47(11): 2525–2532. [Feng YB, Gao J, Zhou ZH, et al. Effect and mechanism of *Bletilla striata* polysaccharide on M1 polarization of macrophages[J]. Drug Evaluation Research, 2024, 47(11): 2525–2532.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-6376.2024.11.008](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-6376.2024.11.008).
- 21 Zhao Y, Wang QB, Yan S, et al. *Bletilla striata* polysaccharide promotes diabetic wound healing through inhibition of the NLRP3 inflammasome[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 659215. DOI: [10.3389/fphar.2021.659215](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.659215).
- 22 张倩, 徐强, 梁正, 等. 白及提取物在组织修复与重建中化学成分及药理学机制研究进展[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(1): 1212. [Zhang Q, Xu Q, Liang Z, et al. Progress in research on chemical constituents and pharmacological mechanism of *Bletilla striata* extract in tissue repair and reconstruction[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2023, 32(1): 1212.] DOI: [10.3969/j.issn.1003-3734.2023.12.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-3734.2023.12.006).
- 23 雷霆, 屈建, 周军, 等. 白及胶/微米三七膏对大鼠糖尿病足溃疡炎症微环境的分子机制研究[J]. 西部医学, 2020, 32(3): 339–343, 349. [Lei T, Qu J, Zhou J, et al. Molecular mechanism of hyacinth *bletilla*/micron pseudo-ginseng cream on inflammatory microenvironment of diabetic foot ulcers in rats[J]. Medical Journal of West China, 2020, 32(3): 339–343, 349.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2020.03.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2020.03.008).
- 24 王安楠, 范书源, 侯铁军, 等. 基于网络药理学和分子对接方法探究白及治疗糖尿病足作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(5): 161–169. [Wang AN, Fan SY, Hou TJ, et al. Exploration on mechanisms of *Baiji* (*Bletillae rhizoma*) on diabetic foot based on network pharmacology and molecular docking[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2022, 24(5): 161–169.] DOI: [10.13194/j.issn.1673-842x.2022.05.032](https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2022.05.032).
- 25 Shelke NB, James R, Laurencin CT, et al. Polysaccharide biomaterials for drug delivery and regenerative engineering[J]. Polym Adv Technol, 2014, 25(5): 448–460. DOI: [10.1002/pat.3266](https://doi.org/10.1002/pat.3266).
- 26 He XR, Wang XX, Fang JC, et al. *Bletilla striata*: medicinal uses, phytochemistry and pharmacological activities[J]. J Ethnopharmacol, 2017, 195: 20–38. DOI: [10.1016/j.jep.2016.11.026](https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.11.026).
- 27 汪雪燕, 郑琦, 王昱博, 等. 白及多糖药理作用研究进展[J]. 甘肃医药, 2024, 43(8): 680–683, 688. [Wang XY, Zheng Q, Wang YB, et al. Research progress on pharmacological effects of *Bletilla striata* polysaccharides[J]. Gansu Medical Journal, 2024, 43(8): 680–683, 688.] DOI: [10.15975/j.cnki.gsyy.2024.08.029](https://doi.org/10.15975/j.cnki.gsyy.2024.08.029).
- 28 Jiang FS, Li MY, Wang HY, et al. Coelolin, an anti-inflammation active component of *Bletilla striata* and its potential mechanism[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(18): 4422. DOI: [10.3390/ijms20184422](https://doi.org/10.3390/ijms20184422).
- 29 Song Y, Zeng R, Hua LL, et al. *In vivo* wound healing and *in vitro* antioxidant activities of *Bletilla striata* phenolic extracts[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 93: 451–461. DOI: [10.1016/j.biopha.2017.06.079](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.06.079).
- 30 汤逸飞, 阮川芬, 应晨. 白及属植物化学成分与药理作用研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(19): 2864–2870. [Tang YF, Ruan CF, Ying C. Research progress on chemical constituents and medical functions in plants of *Bletilla* Rehb. f.[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2014, 45(19): 2864–2870.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2014.19.025](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2014.19.025).
- 31 Zhou D, Chang WH, Liu B, et al. Stilbenes from the tubers of *Bletilla striata* with potential anti-neuroinflammatory activity[J]. Bioorg Chem, 2020, 97: 103715. DOI: [10.1016/j.bioorg.2020.103715](https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103715).
- 32 刘春花, 付昌丽, 孙佳, 等. 基于 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS 联合网络药理学及分子对接探究白及治疗黄褐斑、胃肠道出血、肺癌和支气管-肺炎性病变的“异病同治”物质基础和作用机制[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(13): 3552–3565. [Liu CH, Fu CL, Sun J, et al. Material basis and mechanism of *Bletillae rhizoma* for melasma, gastrointestinal hemorrhage, lung cancer and bronchoplummonary inflammation as "homotherapy for heteropathy" based on UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS coupled with network pharmacology and molecular docking[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2024, 49(13): 3552–3565.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjmm.20240311.202](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20240311.202).
- 33 张天姣, 魏丽超, 朱晓慧, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 技术的白及中菲类化学成分分析[J]. 沈阳药科大学学报, 2024, 41(8): 1026–1038. [Zhang TJ, Wei LC, Zhu XH, et al. Profiling of the chemical composition of phenanthrenes in *Bletilla striata* based on UPLC-Q-TOF/MS technology[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2024, 41(8): 1026–1038.] DOI: [10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2023.0539](https://doi.org/10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2023.0539).
- 34 刘金梅, 刘刚, 刘育辰, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 技术分析白及中的化学成分[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(4): 72–76. [Liu JM, Liu G, Liu YC, et al. Analysis of chemical constituents in

- Baiji (*Bletilla striata*) by UPLC–Q–TOF/MS[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2022, 40(4): 72–76.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2022.04.014](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2022.04.014).
- 35 Wu Q, Zhou M, Chen Y, et al. *Bletilla striata* polysaccharides protect against ARDS by modulating the NLRP3/caspase1/GSDMD and HMGB1/TLR4 signaling pathways to improve pulmonary alveolar macrophage pyroptosis[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 319: 117361. DOI: [10.1016/j.jep.2023.117361](https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117361).
 - 36 Zhang C, He YN, Chen ZJ, et al. Effect of polysaccharides from *Bletilla striata* on the healing of dermal wounds in mice[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 9212314. DOI: [10.1155/2019/9212314](https://doi.org/10.1155/2019/9212314).
 - 37 Li X, Bai L, Zhang X, et al. Application of *Bletilla striata* polysaccharide hydrogel for wound healing in diabetes[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2024, 241: 114033. DOI: [10.1016/j.colsurfb.2024.114033](https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2024.114033).
 - 38 李晶, 赵菲菲, 李靖, 等. 白及非多糖成分 militarine 的止血作用及其机制研究[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(12): 2024–2030. [Li J, Zhao FF, Li J, et al. Haemostatic effect and mechanism of militarine, a non-polysaccharide component from *Bletilla striata*[J]. Natural Product Research and Development, 2024, 36(12): 2024–2030.] DOI: [10.16333/j.1001-6880.2024.12.004](https://doi.org/10.16333/j.1001-6880.2024.12.004).
 - 39 Yang N, Dang S, Shi J, et al. Caffeic acid phenethyl ester attenuates liver fibrosis via inhibition of TGF- β 1/Smad3 pathway and induction of autophagy pathway[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 486(1): 22–28. DOI: [10.1016/j.bbrc.2017.02.057](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.02.057).
 - 40 Chen ZY, Zhao Y, Zhang MK, et al. Structural characterization and antioxidant activity of a new polysaccharide from *Bletilla striata* fibrous roots[J]. Carbohydr Polym, 2020, 227: 115362. DOI: [10.1016/j.carbpol.2019.115362](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115362).
 - 41 陈小明, 邹洵, 谢夷, 等. 白及中菲类成分及其对膀胱癌 5637 细胞增殖及侵袭的研究[J]. 中草药, 2025, 56(5): 1525–1533. [Chen XM, Zou X, Xie Y, et al. Study on phenanthrene in *Bletilla striata* on proliferation and invasion of bladder cancer 5637 cells[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2025, 56(5): 1525–1533.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2025.05.005](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2025.05.005).
 - 42 陈霞, 樊官伟, 蒲翔, 等. 基于中性粒细胞胞外诱捕网探讨白及修复溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜屏障的作用及机制[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(4): 453–460. [Chen X, Fan GW, Pu X, et al. Study on the effect and mechanism of *Bletillae* rhizoma on repairing intestinal mucosal barrier in rats with ulcerative colitis by regulating neutrophil extracellular traps[J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2024, 35(4): 453–460.] DOI: [10.19378/j.issn.1003-9783.2024.04.001](https://doi.org/10.19378/j.issn.1003-9783.2024.04.001).
 - 43 雷霆, 孙东旭, 周军, 等. 基于 Wnt/ β -catenin 信号通路的三七/白及胶海绵促进糖尿病足溃疡模型大鼠创面愈合的作用机制研究[J]. 中国药房, 2019, 30(4): 483–487. [Lei T, Sun DX, Zhou J, et al. Mechanism of *Panax notoginseng*/*Bletilla striata* gel sponge in promoting wound healing of diabetic foot ulcer model rats via Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. China Pharmacy, 2019, 30(4): 483–487.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2019.04.11](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2019.04.11).
 - 44 Wang SJ, Yang J, Zhao GC, et al. Current applications of platelet gels in wound healing—a review[J]. Wound Repair Regen, 2021, 29(3): 370–379. DOI: [10.1111/wrr.12896](https://doi.org/10.1111/wrr.12896).
 - 45 罗芳, 俞昞, 张琳晗, 等. 白及中的化学成分鉴定及对金葡萄菌的抑制机理研究[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(11): 1894–1901. [Luo F, Yu Y, Zhang LH, et al. Study on the chemical constituents from *Bletilla striata* and its antibacterial mechanism against *Staphylococcus aureus*[J]. Natural Product Research and Development, 2023, 35(11): 1894–1901.] DOI: [10.16333/j.1001-6880.2023.11.007](https://doi.org/10.16333/j.1001-6880.2023.11.007).
 - 46 He XM, Liu LY, Gu FL, et al. Exploration of the anti-inflammatory, analgesic, and wound healing activities of *Bletilla striata* polysaccharide[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 261(Pt 2): 129874. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2024.129874](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129874).
 - 47 Hu ZB, Zhao K, Chen XC, et al. A berberine-loaded *Bletilla striata* polysaccharide hydrogel as a new medical dressing for diabetic wound healing[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(22): 16286. DOI: [10.3390/ijms242216286](https://doi.org/10.3390/ijms242216286).
 - 48 Tang ZY, Dan NH, Chen YN. Utilizing epoxy *Bletilla striata* polysaccharide collagen sponge for hemostatic care and wound healing[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 259(Pt 1): 128389. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2023.128389](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128389).
 - 49 董永喜, 刘星星, 董莉, 等. 白及多糖对血热出血模型大鼠的止血作用及机制研究[J]. 中国药房, 2016, 27(31): 4347–4350. [Dong YX, Liu XX, Dong L, et al. Hemostatic effects and mechanism of *Bletilla striata* polysaccharides on blood-heat hemorrhage model rats[J]. China Pharmacy, 2016, 27(31): 4347–4350.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2016.31.08](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2016.31.08).
 - 50 Guo Q, Li BL, Bao CL, et al. *Bletilla striata* polysaccharides improve hemostatic, anti-inflammatory efficacy, and platelet aggregation in gingivitis rat model[J]. Starch–Stärke, 2021, 73(3–4): 2000185. DOI: [10.1002/star.202000185](https://doi.org/10.1002/star.202000185).
 - 51 叶欣, 胡雨涛, 徐伟, 等. 白及的化学成分、药理作用及其应用的研究进展[J]. 中医学, 2021, 10(3): 465–474. [Ye X, Hu YT, Xu W, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and applications of *Bletilla striata*[J]. Chinese Medicine, 2021, 10(3): 465–474.] DOI: [10.12677/TCM.2021.103063](https://doi.org/10.12677/TCM.2021.103063).
 - 52 Dong L, Liu XX, Wu SX, et al. Rhizoma *Bletillae* polysaccharide elicits hemostatic effects in platelet-rich plasma by activating adenosine diphosphate receptor signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 130: 110537. DOI: [10.1016/j.biopha.2020.110537](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110537).
 - 53 Zhang C, He YN, Chen ZJ, et al. Effect of polysaccharides from *Bletilla striata* on the healing of dermal wounds in mice[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 9212314. DOI: [10.1155/2019/9212314](https://doi.org/10.1155/2019/9212314).
 - 54 He ZN, He YF, Meng X, et al. Structural characteristics and wound-healing effects of *Bletilla striata* fresh tuber polysaccharide[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 278(Pt 2): 134679. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2024.134679](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.134679).
 - 55 陈悦, 郭丹丹, 钱佳燕, 等. 中药白及在治疗慢性创面修复

- 中的应用进展[J]. 世界中医药, 2024, 19(3): 449–454. [Chen Y, Guo DD, Qian JY, et al. Application progress of *Bletilla striata* in chronic wound repair[J]. World Chinese Medicine, 2024, 19(3): 449–454.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7202.2024.03.026](#).
- 56 Chen ZY, Chen SH, Chen CH, et al. Polysaccharide extracted from *Bletilla striata* promotes proliferation and migration of human tenocytes[J]. Polymers, 2020, 12(11): 2567. DOI: [10.3390/polym12112567](#).
- 57 Li Y, Ma ZH, Yang X, et al. Investigation into the physical properties, antioxidant and antibacterial activity of *Bletilla striata* polysaccharide/chitosan membranes[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 182: 311–320. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2021.04.037](#).
- 58 Sherman BT, Panzade G, Imamichi T, et al. DAVID ortholog: an integrative tool to enhance functional analysis through orthologs[J]. Bioinformatics, 2024, 40: btae615. DOI: [10.1093/bioinformatics/btae615](#).
- 59 Tang D, Chen M, Huang X, et al. SRplot: a free online platform for data visualization and graphing[J]. PLoS One, 2023, 18(11): e0294236. DOI: [10.1371/journal.pone.0294236](#).
- 60 张秩, 陈超, 吴平平, 等. 糖尿病足溃疡伤口延迟愈合的病理机制研究[J]. 临床皮肤科杂志, 2025, 54(1): 48–51. [Zhang Z, Chen C, Wu PP, et al. Research on the pathological mechanisms in delayed wound healing in diabetic foot ulcers[J]. Journal of Clinical Dermatology, 2025, 54(1): 48–51.] DOI: [10.16761/j.cnki.1000-4963.2025.01.015](#).
- 61 张道英, 杨燕玲, 黄浩, 等. 糖尿病足病理机制与治疗方法研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(6): 636–642. [Zhang DY, Yang YL, Huang H, et al. Advances in pathomechanisms and therapies for diabetic foot[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2021, 38(6): 636–642.] DOI: [10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2019.1177](#).
- 62 陈泓, 樊炜静, 黄仁燕, 等. 从上皮间充质转化探讨“态靶辨治”糖尿病足溃疡的机制[J]. 中医杂志, 2025, 66(1): 23–29. [Chen H, Fan WJ, Huang RY, et al. Discussion on mechanisms of "state-target differentiation and treatment" for diabetic foot ulcers from the perspective of epithelial-mesenchymal transition[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2025, 66(1): 23–29.] DOI: [10.13288/j.11-2166/r.2025.01.005](#).
- 63 严红梅, 陈小云, 张振海, 等. 基于中药组分和“组分结构”理论的中药研究模式的探讨[J]. 中草药, 2015, 46(8): 1103–1110. [Yan HM, Chen XY, Zhang ZH, et al. Discussion about research ideas of Chinese materia medica based on Chinese materia medica components and "composition structure" theory[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2015, 46(8): 1103–1110.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2015.08.001](#).
- 64 雷蕾, 万果果, 耿小玉, 等. 中药及活性成分促进伤口愈合的研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(6): 2113–2120. [Lei L, Wan GG, Geng XY, et al. Research progress on promotion of wound healing of traditional Chinese medicines and active ingredients[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2024, 55(6): 2113–2120.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2024.06.033](#).
- 65 王莹, 宫玉锁, 刘晓婷, 等. 中药调控相关生长因子及信号干预创面愈合的研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(3): 576–585. [Wang Y, Gong YS, Liu XT, et al. Research progress on the intervention effect of traditional Chinese medicine on wound healing by regulating related growth factors and signals[J]. Natural Product Research and Development, 2025, 37(3): 576–585.] DOI: [10.16333/j.1001-6880.2025.3.021](#).
- 66 Pappachan JM, Cassidy B, Fernandez CJ, et al. The role of artificial intelligence technology in the care of diabetic foot ulcers: the past, the present, and the future[J]. World J Diabetes, 2022, 13(12): 1131–1139. DOI: [10.4239/wjd.v13.i12.1131](#).
- 67 彭芳. 白及多糖注射液的药代动力学研究[D]. 江苏苏州: 苏州大学, 2010. DOI: [10.7666/d.y1733167](#).
- 68 Wang YR, Han SW, Li RF, et al. Structural characterization and immunological activity of polysaccharides from the tuber of *Bletilla striata*[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 122: 628–635. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2018.10.201](#).
- 69 Liu C, Dai KY, Ji HY, et al. Structural characterization of a low molecular weight *Bletilla striata* polysaccharide and antitumor activity on H22 tumor-bearing mice[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 205: 553–562. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2022.02.073](#).
- 70 Zhu Z, Liang T, Dai G, et al. Extraction, structural-activity relationships, bioactivities, and application prospects of *Bletilla striata* polysaccharides as ingredients for functional products: a review[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 245: 125407. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2023.125407](#).
- 71 吴诗惠, 王剑波, 开拓, 等. 白及多糖超声提取工艺及其抗氧化活性研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(17): 2541–2545. [Wu SH, Wang JB, Kai T, et al. Study on ultrasonic extraction technology and antioxidant activity of *Bletilla striata* polysaccharides extraction process[J]. World Chinese Medicine, 2020, 15(17): 2541–2545.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7202.2020.17.007](#).
- 72 Chen H. Comparative study on the extraction efficiency, characterization, and bioactivities of *Bletilla striata* polysaccharides using response surface methodology (RSM) and genetic algorithm-artificial neural network (GA-ANN)[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 226: 982–995. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2022.12.017](#).
- 73 He J. Multifunctional *Bletilla striata* polysaccharide/copper/peony leaf sponge for the full-stage wound healing[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 240: 124487. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2023.124487](#).
- 74 Yang L, Kang Y, Dai H, et al. Differential responses of polysaccharides and antioxidant enzymes in alleviating cadmium toxicity of tuber traditional Chinese medicinal materials[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2022, 29: 60832–60842. DOI: [10.1007/s11356-022-20136-x](#).
- 75 Zhu X, Rui F, Lian Y, et al. Evaluation of whitening and antimicrobial activity of two strains of *Bletilla striata* WT and HL20[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 306: 116151. DOI: [10.1016/j.jep.2023.116151](#).
- 76 Zhang J, Liu D, Wen C, et al. New light on *Grifola frondosa* polysaccharides as biological response modifiers[J]. Trends Food Sci Technol, 2022, 119: 565–578. DOI: [10.1016/j.tifs.2021.11.017](#).

- 77 Yi Y, Xu W, Wang H, et al. Natural polysaccharides experience physiochemical and functional changes during preparation: a review[J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 234: 115896. DOI: [10.1016/j.carbpol.2020.115896](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.115896).
- 78 袁治浩. 白及多糖的酶法提取及其特性研究 [D]. 贵阳: 贵州大学, 2023. DOI: [10.27047/d.cnki.ggudu.2023.001408](https://doi.org/10.27047/d.cnki.ggudu.2023.001408).
- 79 Miguel SP, Sequeira RS, Moreira AF, et al. An overview of electrospun membranes loaded with bioactive molecules for improving the wound healing process[J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2019, 139: 1–22. DOI: [10.1016/j.ejpb.2019.03.010](https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2019.03.010).
- 80 Augustine R, Rehman SRU, Ahmed R, et al. Electrospun chitosan membranes containing bioactive and therapeutic agents for enhanced wound healing[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 156: 153–170. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2020.03.207](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.03.207).
- 81 Alavarase AC, de Oliveira Silva FW, Colque JT, et al. Tetracycline hydrochloride-loaded electrospun nanofibers mats based on PVA and chitosan for wound dressing[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol* Appl, 2017, 77: 271–281. DOI: [10.1016/j.msec.2017.03.199](https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.03.199).
- 82 Yang J, Wang K, Yu DG, et al. Electrospun Janus nanofibers loaded with a drug and inorganic nanoparticles as an effective antibacterial wound dressing[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 111: 110805. DOI: [10.1016/j.msec.2020.110805](https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110805).
- 83 Mohammadi MR, Kargozar S, Bahrami S, et al. An excellent nanofibrous matrix based on gum tragacanth–poly (ϵ -caprolactone)–poly (vinyl alcohol) for application in diabetic wound healing[J]. *Polym Degrad Stab*, 2020, 174: 109105. DOI: [10.1016/j.polymdegradstab.2020.109105](https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2020.109105).
- 84 Iacob AT, Drăgan M, Ionescu OM, et al. An overview of biopolymeric electrospun nanofibers based on polysaccharides for wound healing management[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(10): 983. DOI: [10.3390/pharmaceutics12100983](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12100983).

收稿日期: 2025 年 03 月 18 日 修回日期: 2025 年 05 月 07 日

本文编辑: 李 阳 钟巧妮