

中药治疗增生性瘢痕的研究进展

何治宏^{1,2}, 张丰川², 杨顶权³, 黄储涵¹, 钟施怡¹, 王之涵¹, 陈辉松¹, 刘青武^{3*}

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078; 3. 中日友好医院, 北京 100029)

摘要: 瘢痕增生是皮肤损伤后的一种异常修复反应, 以过度的组织生长超越原始伤口边界为特征。在探索有效的瘢痕治疗方法中, 中药因其独特的治疗理念、相对较少的不良反应以及广泛的可获得性, 为瘢痕的预防和治疗提供了新的手段。本文通过文献综述和分析发现常用的瘢痕治疗的中药为补气药、清热药、活血化癥药、破血消癥药等, 并系统地总结了 19 味中药在抑制瘢痕增生方面的应用。本文强调了中药在瘢痕管理中的潜力, 揭示其作为一种有效干预措施在未来瘢痕治疗中的应用前景, 以期为其进一步研究提供依据。

关键词: 中药; 增生性瘢痕; 瘢痕疙瘩; 转化生长因子

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2024)12-4083-06

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2024. 12. 028

瘢痕增生作为一种常见的异常皮肤修复现象, 不仅影响患者美观, 更可能带来疼痛、瘙痒及功能障碍等一系列问题。随着人们生活水平的提高和对美的追求增加, 对瘢痕的预防和治疗日渐成为公众和医学界的焦点。尽管现在已有多种瘢痕治疗手段, 如手术切除、激光治疗、药物治疗、放射治疗等^[1], 但也存在一定风险和不良反应, 如激素注射可能导致皮肤萎缩、血管扩张, 单纯手术切除存在较高复发率, 常需结合其他治疗方法以提高效果, 而放射治疗则可能引起放射性皮炎或色素减退等^[2], 增加治疗成本的同时, 也给患者带来痛苦。中医以独特的辨证施治思路, 通过益气活血、清热解毒、化痰散结等策略, 依托中药有效成分, 在预防和治疗增生性瘢痕中被广泛应用。近年来, 随着对中药作用机制的深入研究, 发现中药在抑制瘢痕增生方面展现出的良好效果。本文旨在综述中药在抑制瘢痕增生方面的应用, 以期为瘢痕的预防提供治疗新视角。

1 补气药

中医认为增生性瘢痕系皮肤创伤后, 正气不足, 邪毒瘀滞肌表形成异常增生样病理产物。《医林改错》言: “元气既虚, 必不能达于血管, 血虚无气, 必停留而瘀”, 患者素体本虚, 加之金刀创伤, 气血两虚, 表现为伤口愈合缓慢, 瘢痕色泽淡白、质地松软、边界模糊, 宜益气活血散结。

1.1 人参 人参始载于《神农本草经》, 被誉为“药中之王”, 性味甘、微苦, 性温, 归心、脾、肺经, 具有大补元气、补脾益肺、复脉固脱等功效。人参皂苷是人参的主要成分, 按照结构特征可分为人参二醇皂苷 (人参皂苷 Re、Rf、Rg1、Rg2 等)、人参三醇皂苷 (人参皂苷 Rb1、Rb2、

Re、Rd 等)^[3]。研究表明, 人参有效成分可通过调控转化生长因子 β (transforming growth factor β , TGF- β)/Smad、MAPK/ERK、Wnt/ β -catenin 等信号通路传导, 从而抑制瘢痕成纤维细胞增殖、血管生成及细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 沉积^[4-5]。有学者对兔耳瘢痕处注射人参皂苷 Rb1, 每次 0.3 mL, 每 3 天 1 次, 共 3 次, 结果显示, 给药后 4、8 周瘢痕增生指数及增殖细胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA) 表达降低, 其疗效与地塞米松相当^[6]。张澍澄^[7]发现, 烧伤后患者存在气血两虚表现, 以人参汤治疗 36 例烧伤后修复期患者 2 个疗程, 随访 6 个月所有患者均未发生重度瘢痕挛缩。

1.2 黄芪 黄芪首载于《五十二病方》, 性温, 味甘, 归肺、脾经, 具有补气固表、利水消肿、托毒生肌功效。张元素在《药类法象》^[8]中言: “黄耆, 补肺气、入皮毛……脾胃虚弱, 疮疡血脉不行, 内托阴证疮疡, 必用之”, 认为黄芪可以通过补气促进组织的生长和修复。研究发现, 黄芪主要活性成分中的黄芪多糖、黄芪甲苷、黄芪总苷等可通过抑制 TGF- β /Smad 信号通路, 降低肌成纤维细胞特征性蛋白 α -平滑肌肌动蛋白 (α -smooth muscle actin, α -SMA) 表达, 减少 ECM 聚集及抑制上皮-间充质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 等机制影响纤维化疾病进展^[9-10]。病理性瘢痕则是一种严重的皮肤纤维化疾病, 黄芪主要成分对瘢痕增生的抑制作用同样被得到证实^[11-12]。张艳等^[13]对兔耳瘢痕模型周围注射不同浓度黄芪注射液, 结果显示, 实验组瘢痕厚度、硬度、TGF- β 1 mRNA 表达呈剂量依赖性降低, 表明黄芪注射液具有抑制瘢痕增生作用。

1.3 甘草 甘草最早见于《神农本草经》, 李时珍称其

收稿日期: 2024-04-23

基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (82205115); 中日友好医院“菁英计划”人才培养工程项目 (ZRJY2023-QM12)

作者简介: 何治宏 (1994—), 男, 博士生, 住院医师, 从事瘢痕疙瘩及毛发疾病机制研究。E-mail: 172464338@qq.com

* 通信作者: 刘青武 (1991—), 男, 博士, 主治医师, 从事瘢痕疙瘩及毛发疾病机制研究。E-mail: 454293138@qq.com

“调和众药有功，固有国老之号”^[14]，味甘，性平，具有补脾益气、清热解毒、调和诸药等功效。研究发现，甘草提取物异甘草素可以通过降低 miR-181a-5p 表达，升高 Smad7 表达，从而抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞、胶原蛋白（collagen, Col）的合成^[15]，展示其在瘢痕治疗中的潜力。

2 清热药

增生性瘢痕患者因外感热邪，或素体肥胖，湿热内生，或嗜食辛辣油腻，或情志不畅，内郁化热，热毒炽盛，瘢痕表现为色泽鲜红，皮温高，触痛明显，甚则脓疱、溃烂。治宜清热解毒，化瘀散结。

2.1 紫草 紫草首见于《神农本草经》，性寒，味苦，归心、肝、肺经，具有清热凉血、活血解毒等功效。紫草素是紫草中抑制增生性瘢痕源性成纤维细胞（hypertrophic scar derived fibroblast, HSF）增殖的关键化学成分，其可通过抑制 HSF 活力、促进凋亡和自噬等途径，抑制胶原蛋白产生、ECM 沉积和血管生成，从而抑制瘢痕增生^[16-18]。一项临床研究将 60 例增生性瘢痕患者 CO₂ 激光术后使用紫草滤液涂于患处，共治疗 2 个疗程，总有效率达 60%^[19]。Ning 等^[20]将紫草素掺入由透明质酸制成的可溶性微针中，体外验证其对 HSF 的影响，结果表明，紫草素透明质酸可溶性微针能降低 HSF 的活力和增殖能力，并降低纤维化相关基因包括 Col- I α1、TGF-β1、成纤维细胞激活蛋白 α（fibroblast activation protein α, FAP-α）表达。

2.2 积雪草 积雪草最早见于《神农本草经》，其性寒，味苦、辛，归肝、脾、肾经，具有清热利湿、解毒消肿功效，主要用于溃疡、丹毒、瘰疬等疾病治疗。积雪草提取物中积雪草苷^[21]、羟基积雪草苷^[22]、积雪草酸^[23]、羟基积雪草酸^[24]这 4 种主要三萜类成分均具有抑制疤痕增生作用。基于这些发现，含积雪草成分的口服和外用药物，目前已被广泛应用于外伤、术后切口瘢痕增生的治疗^[25-26]。

2.3 苦参 苦参始载于《神农本草经》，其味苦、性寒，归心、肝、胃、大肠、膀胱经，具有清热燥湿、杀虫、利尿之功效。生物碱是苦参的特征性成分，其中苦参碱和氧化苦参碱是发挥苦参药效的主要物质基础^[27]。苦参碱可通过调控相关蛋白（cyclin D1、Bcl-2、LC3、Beclin-1 等）表达来抑制成纤维细胞的生长^[28]；氧化苦参碱被发现可通过 Notch 通路抑制由 TGF-β 诱导的成纤维细胞向肌成纤维细胞转化（fibroblast-myofibroblast transformation, FMT）^[29]，而 FMT 参与瘢痕纤维化过程。有研究者对增生性瘢痕患者 CO₂ 激光术后使用复方苦参油膏湿敷，发现可缩短创面愈合时间，改善瘢痕形态^[30]。

2.4 青蒿 青蒿首载于《神农本草经》，其味苦、辛，性寒，归肝、胆、肾经，具有清虚热、除骨蒸、截疟、退黄的功效。青蒿素及其衍生物青蒿琥酯被发现具有抑制瘢痕增生作用^[31]。Nong 等^[32]研究发现，0.92% 青蒿琥酯能减少 HSF 和胶原的合成，可能是治疗增生性瘢痕的有效药物。一项临床研究通过制备青蒿琥酯霜涂抹瘢痕皮损，每天 2 次，疗程 3 个月，总有效率达 91.1%^[33]。

3 活血化瘀药

中医学认为表现为坚硬、活动度差、色泽紫暗的瘢痕，病机多由瘀血凝聚肌肤，日久不散，阻滞脉络，形成坚实性瘢痕。赵庆利等^[34]调查瘢痕疙瘩中医证型发现，血瘀证占比最高，王清任《医林改错》载：“气无形不能结块，结块者，必有形之血”，提示血瘀是结节和斑块的核心病机。宜活血化瘀，通络散结。

3.1 雷公藤 雷公藤始载于《神农本草经》，其味苦、辛，性寒，有剧毒，归肝、肾经，具有祛风除湿、活血通络等功效。中药学发现，苦、辛的“藤”类中药具有较好的活血、通络、止痛功效^[35]。雷公藤化学成分繁多且复杂，其二萜类化合物（雷公藤甲素^[36]）、三萜类化合物（雷公藤红素^[37]、雷公藤内酯^[38]）被证实能够抑制 HSF 增殖和迁移，促进细胞凋亡，降低 α-SMA、Col I、纤维连接蛋白（fibronectin, Fn）表达，从而改善瘢痕的形成和生长。有研究者对兔耳瘢痕皮损涂抹雷公藤内酯软膏，发现其能改善瘢痕的色泽、硬度、厚度，其效果与多磺酸粘多糖乳膏相当^[39]。

3.2 丹参 丹参始载于《神农本草经》，味苦、微寒，归心、肝、脾经，具有活血化瘀、调经止痛等功效。马春太等^[40]重用丹参，拟祛瘀效灵汤（生地、白花蛇舌草、丹参、赤芍等）治疗 26 例瘢痕疙瘩患者，疗效显著。丹参提取物丹参酮 II_A 具有抑制 HSF 作用，并制备丹参酮 II_A 微针、丹参涂膜剂，改善瘢痕动物模型的皮损形态^[41-43]。

3.3 桃仁 桃仁首载于《神农本草经》，名为“核桃仁”^[44]，其性平，味苦、甘，有小毒，归心、肝、大肠经，具有活血祛瘀、润肠通便等功效。桃仁中有效成分苦杏仁苷被证实能够有效抑制 TGF-β1 生成，从而减轻肾成纤维细胞的激活和肾间质纤维化，改善肾纤维化进程^[45]。王福波等^[46]将桃仁涂膜剂涂抹于瘢痕裸鼠皮损，每天 1 次，8 周后，瘢痕面积缩小，TGF-β1、CD44、羟脯氨酸（hydroxyproline, Hyp）表达降低，表明桃仁可能通过调节相关生物标志物，清除自由基等多个层面抑制瘢痕形成。

3.4 红花 红花首载于《开宝本草》，味辛，微苦，性温，归心、肝经，具有活血化瘀、祛瘀止痛的功效。刘燕等^[47]在兔耳瘢痕模型中采用自身对照法，对比未经处理和分别注射低、高浓度红花注射液的瘢痕区域发现，高浓度红花注射液在瘢痕厚度、硬度及组织 TGF-β1 表达改变程度方面均表现出显著改善效果。红花中主要化学成分之一的红花黄色素被发现具有抑制 α-SMA、TGF-β1 表达作用，进而有效抑制肺纤维化过程^[48]。这一发现为红花在抑制瘢痕形成方面的应用提供了新的理论基础，但其具体的作用机制还需要进一步研究阐明。

3.5 当归 当归始载于《神农本草经》，应用广泛，享有“十方九归”之称，味甘、辛，性温，归心、肝、脾经，善补血活血、调经止痛。刘凯等^[49]首次通过体外实验验证当归挥发油对 HSF 的影响，发现当归挥发油能呈剂量依赖性抑制 HSF 的增殖和胶原合成。王勇等^[50]对 100 例瘢痕

疙瘩患者术后皮下注射当归注射液，隔天 1 次，连续 30 d，随访 2 年，仅有 8 例患者发生瘢痕复发。

4 破血消癥药

破血消癥是通过破除瘀血，通利经络的治法。增生性瘢痕部分患者病程长，瘢痕坚硬如石，推之不移，此时仅仅使用活血化瘀药物往往不能足以打破硬结，需要采用更为强力的破血消癥药，《内经》云：“血实宜决之”。

4.1 莪术 莪术首载于《雷公炮炙论》，其临床功效至《药性论》始见，“治女子血气心痛，破瘀癖冷气”^[51]，提出莪术破血祛瘀的功效。其味辛、苦，性温，归肝、脾经，具有破血行气、消积止痛等功效。研究证实，莪术挥发油成分莪术二酮能通过调节 PI3K/Akt/mTOR、TGF-β1/Smads 信号传导通路，抑制抑制 HSF 增殖和转化，促进胶原蛋白降解，从而有助于瘢痕的改善^[52]。同时，莪术醇被发现可通过抑制 ERK 通路，减少纤维化标记蛋白 Col- I α1、Col- III α1、α-SMA 表达，进而展现其抗瘢痕增生的能力^[53]。

4.2 水蛭 水蛭首载于《神农本草经》，味咸、苦，性平，归肝经，具有破血通经、逐瘀消癥的功效。张锡纯在《医学衷中参西录》中记载：“凡破血之药多伤气分，唯水蛭专入血分，于气分丝毫无损，而瘀血默消于无形。”有学者拟水蛭活血汤（水蛭、桃仁、红花、乳香、没药、三棱、莪术、白芍、伸筋草、炙山甲、威灵仙）治疗 31 例瘢痕挛缩患者，发现其可改善由瘢痕牵拉周围组织所引起的功能障碍^[54]。李开通等^[55]通过体外实验发现，水蛭素可以通过促进基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase, MMP）表达，加速胶原降解，从而抑制瘢痕增生。

5 息风止痉药

息风止痉药多为虫类药，中医认为增生性瘢痕与痰湿结聚、气血瘀积密切相关，《内经·素问》云：“坚者削之，留者攻之，结者散之，客者除之”，虫类药物具有较好的攻毒散结作用，善攻逐走窜，作用迅猛，走行络脉，内入脏腑，外达肌表，可疏逐混沉血络之邪。

5.1 全蝎 全蝎始载于《蜀本草》，性味辛平，有毒，归肝经，具有熄风止痉、攻毒散结、通络止痛的功效。全蝎有效成分蝎毒多肽可通过抑制 JAK/STAT6 信号通路，阻碍巨噬细胞 M2 型极化，从而改善肺纤维化^[56]。当组织受损后期，M2 巨噬细胞占主导地位，通过释放细胞因子，如 TGF-β、血小板源性生长因子（platelet-derived growth factor, PDGF）、白细胞介素 1β（interleukin 1β, IL-1β）等，直接促进成纤维细胞的活化、增殖和转化为产胶原的肌成纤维细胞，增加 ECM 合成，导致瘢痕疙瘩中纤维组织的过度积累，形成瘢痕^[57]。基于这一机制，全蝎在抑制瘢痕增生方面显示出潜在治疗价值。柴筠等^[58]发现，全蝎软膏可抑制兔耳瘢痕的增生状态，降低组织 CD31、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）表达。

5.2 蜈蚣 蜈蚣首见于《神农本草经》，性味辛温，微咸，毒性燥烈，归肝经，善通络止痛、息风止痉、散结攻毒。程玉静等^[59]将蜈蚣、五倍子、大黄、红花、甘草制成

复方蜈蚣药糊，涂于患处包扎，每天换药，结果显示，43 例患者中仅有 4 例发生了瘢痕增生倾向。体外研究发现，蜈蚣能够抑制 HSF 的增殖和胶原蛋白合成，但其背后的活性成分和作用机制仍需要进一步的科学研究和验证^[60]。

5.3 地龙 地龙首载于《神农本草经》，味咸，性寒，归肝、脾、胆、肺经。蚯蚓具有再生能力，即使被截肢，也能存活并实现再生。研究指出，与未断尾蚯蚓组织相比，断尾蚯蚓蛋白能促进皮肤组织愈合，且不会形成瘢痕^[61]。黄敬文^[62-63]等采用鲜地龙液湿敷于兔耳瘢痕处，发现其能抑制 HSF 的增殖并降低胶原纤维水平。进一步研究揭示，地龙提取物地龙蛋白抑制增生性瘢痕的机制可能与降低 cyclin D1、TGF-β1、Bcl-2 蛋白表达，升高 caspase-3 蛋白表达，诱导 HSF 凋亡有关。

6 其他

6.1 大黄 大黄首载于《神农本草经》，性味苦、寒，归心、肝、脾、大肠经，具有清热解毒、泻火通便等功效。在中医学中，瘢痕被视为皮肤表面的败浊积累，其成因在于败浊之气既不能外散上行，也不能内沉下降，而滞留于皮肤之中。大黄以其泻下降气的特性，能有效清除热毒、打破积滞，促进瘀血流通，对瘢痕具有活化修复作用。大黄中的关键化学成分大黄素被发现对 HSF 表现出较强的抑制能力，作用机制为对 Notch、TGF-β、PI3K/Akt 等通路的影响，减轻 HSF 增殖活力、诱导细胞死亡等，进而抑制瘢痕形成和纤维化过程^[64-65]。陶英霞等^[66]用大黄素与凡士林制成大黄素搽剂，涂抹于兔耳瘢痕处，每天 1 次，4 周后，瘢痕直径缩小，硬度变软，电镜下观察 HSF 及细胞器减少，胶原纤维溶解。

6.2 五倍子 五倍子首载于《本草拾遗》，味酸、涩，性寒，归肺、大肠、肾经，具有敛肺降火、涩肠止泻、收湿敛疮的功效。有学者认为，五倍子酸敛收涩，能够收缩血管、凝固蛋白，使得 HSF、胶原蛋白及血管受压紧缩、缺血，促进瘢痕平复^[67]。动物实验发现，五倍子能抑制 HSF 的 I、III 型前胶原 mRNA 表达和细胞增殖率，加快细胞凋亡，从而抑制瘢痕增生^[68]。李波^[69]采用 CO₂ 激光联合五倍子瘢痕膏（五倍子、蜈蚣、地骨皮、白矾、丹参、威灵仙、黑醋）治疗 82 例瘢痕疙瘩患者，每 3 周 1 次，共 3 次，总有效率达 92.68%，安全性好。

中药抑制瘢痕增生作用机制总结见表 1。

7 结语与展望

增生性瘢痕的形成机制复杂，涉及多信号通路传导途径和炎症介质。目前的研究正聚焦于探索分子机制与应用先进技术如基因编辑、生物工程材料等，旨在开发更有效的防治方法，实现治疗精准化。中医认为瘢痕与先天禀赋、素体特异有关，加之遭受金创、水火之伤，余毒未清，气血瘀滞，搏结于经络而成，气滞血瘀是本病的核心病机，故在中药研究及其应用中以活血化瘀药居多。中药在抑制瘢痕增生的研究中已取得显著进展，可通过中药特性、配伍关系，结合瘢痕生长特点，选择用药。

表 1 中药抑制瘢痕增生的作用机制

类别	中药	药物/提取物	作用对象	作用机制	临床制剂	文献	
补气药	人参	人参皂苷 Rh2	瘢痕疙瘩成纤维细胞	通过调控 miR-133a-3p 表达,抑制 Wnt/ β -catenin 信号传导	人参汤	[4-7]	
		人参皂苷 Rb1	兔耳增生性瘢痕模型	抑制 HSF 增殖			
		人参皂苷 Rg3	增生性瘢痕源性成纤维细胞	调控 TGF- β /Smad、ERK 通路传导,抑制细胞增殖			
		黄芪	黄芪甲苷	增生性瘢痕源性成纤维细胞	抑制细胞增殖,诱导其凋亡	无	[11-13]
		黄芪总苷	增生性瘢痕源性成纤维细胞	通过 TGF- β /Smad 信号通路传导,抑制细胞增殖,促进细胞凋亡			
	甘草	黄芪注射液	兔耳增生性瘢痕模型	减少 TGF- β 1 mRNA 合成,降低 TGF- β 1 蛋白表达			
		异甘草素	瘢痕疙瘩成纤维细胞	降低 miR-181a-5p 表达,升高 Smad7 表达,抑制 HSF 细胞 Col- I、Col-III 合成	无	[15]	
	清热药	紫草	紫草素	增生性瘢痕源性成纤维细胞	抑制细胞活力,促进凋亡、自噬	紫草水(煎)	[16-20]
积雪草		积雪草苷	兔耳增生性瘢痕模型	降低 TGF- β 1 信号通路传导,降低 IL-6、IL-8 表达,减少 I、III 胶原合成	积雪苷片、积雪苷霜软膏	[21-26]	
		羟基积雪草苷	瘢痕疙瘩源成纤维细胞	抑制细胞增殖、活力,促进死亡;影响 HSP47 表达,促进胶原成熟和创面愈合,减少瘢痕形成			
		积雪草酸	瘢痕疙瘩源性成纤维细胞	通过激活 PPAR- γ ,抑制 TGF- β /Smad 信号通路传导和胶原蛋白合成			
		羟基积雪草酸	增生性瘢痕源性成纤维细胞	抑制细胞增殖、促进细胞凋亡			
苦参		苦参碱	瘢痕疙瘩源性成纤维细胞	抑制细胞的迁移、侵袭;降低 LC3、Beclin-1 表达,促进成纤维细胞自噬	复方苦参油膏	[28-29]	
青蒿		青蒿琥酯	兔耳增生性瘢痕模型	抑制成纤维细胞和胶原蛋白合成,降低 TGF- β 1/Smad3 通路传导	青蒿琥酯霜	[32-33]	
活血化瘀药		雷公藤	雷公藤甲素	瘢痕疙瘩源性成纤维细胞	降低 CTGF、PDGF 表达,抑制细胞增殖和趋化	无	[36-39]
			雷公藤红素	瘢痕疙瘩源性成纤维细胞	靶向 ROS/JNK 信号通路传导,抑制细胞增殖,促进细胞凋亡		
		丹参	雷公藤内酯	增生性瘢痕源性成纤维细胞	促进细胞凋亡,减少胶原蛋白分泌		
	桃仁	丹参酮Ⅱ _A	兔耳增生性瘢痕模型	降低 TGF- β 1/Smad 通路传导	无	[41]	
	红花	桃仁涂膜剂	瘢痕裸鼠模型	调控 TGF- β 1、Hyp、CD44 表达,清除自由基	无	[46]	
	当归	红花注射液	兔耳增生性瘢痕模型	抑制 TGF- β 1 表达	无	[47]	
破血消癥药	当归	当归挥发油	增生性瘢痕源性成纤维细胞	抑制细胞增殖和胶原蛋白合成	当归注射液	[49-50]	
	莪术	莪术二酮	瘢痕疙瘩源性成纤维细胞	降低 PI3K/Akt/mTOR、TGF- β 1/Smads 信号传导通路,抑制细胞增殖、转化,减少胶原分泌,促进胶原酶解	无	[52-53]	
		莪术醇	瘢痕疙瘩源性成纤维细胞	通过抑制 ERK 传导通路,调控细胞增殖、凋亡和胶原合成			
	息风止痉药	水蛭	水蛭素	瘢痕疙瘩源性成纤维细胞	促进 MMP-2、MMP-9 表达,加速胶原降解	水蛭活血汤	[54-55]
		全蝎	全蝎软膏	兔耳增生性瘢痕模型	降低 CD31、VEGF 表达	无	[58]
蜈蚣		蜈蚣	瘢痕疙瘩源性成纤维细胞	抑制细胞增殖和胶原合成	复方蜈蚣药糊	[59-60]	
地龙		地龙蛋白	增生性瘢痕源性成纤维细胞	降低 cyclin D1、TGF- β 1、Bcl-2 蛋白表达,升高 caspase-3 蛋白表达,诱导 HSF 的死亡	无	[63]	
其他	大黄	大黄素	雌性野生型 C57BL/6 小鼠模型;SD 大鼠尾部瘢痕模型;兔耳增生性瘢痕模型	抑制 PI3K/Akt 信号通路;抑制巨噬细胞极化和抑制巨噬细胞中 Notch、TGF- β 信号通路传导;抑制细胞增殖,降低 TGF- β 1、IL-1 表达	无	[64-66]	
	五倍子	五倍子	裸鼠瘢痕疙瘩模型	抑制细胞 I、III 型前胶原 mRNA 表达和细胞增殖,加速细胞凋亡	五倍子瘢痕膏	[68-69]	

中药及其活性成分可通过相关分子学机制抑制成纤维细胞增殖、迁移,促进其凋亡、自噬和 ECM 合成等途径抑制瘢痕增生。不足之处在于,①证据级别有限,相关研究主要集中在药物单体成分的效果验证上,且临床应用多局限于外用制剂,相关文献资料相对陈旧;②机制研究不足,本文中提及的部分中药有效成分对瘢痕成纤维细胞存在抑制作用,但具体机制研究不够充分;③有效成分不明确,部分中药如全蝎、蜈蚣、五倍子等,以药物原液或复方制剂作为研究基础,其真正发挥抑制瘢痕增生作用的活性成分还有待进一步考证;④应用局限,虽然许多中药成分抑

制瘢痕增生效果得到证实,但其应用潜力受限于对现代技术的未充分利用。

中药以其多成分、多靶点的独特优势,结合中医的“整体观念”的治病理念,提供了抑制瘢痕增生、促进皮肤修复的全新视角。未来,研究应更多聚焦于中药复方的开发,以发挥中药在调节气血、清热解毒等方面的综合治疗效应,针对瘢痕增生的复杂病机实现有效干预。同时,结合现研究证据,应用现代科技如生物技术、纳米技术和聚合物技术等,以提高药物递送效率和生物利用度,优化中药活性成分的稳定性与皮肤吸收效率,有望大幅提升治疗

瘢痕的效果。

参考文献:

[1] 齐雯丽, 郝卓伦, 周牧冉, 等. 瘢痕疙瘩的临床治疗进展[J]. 中国美容医学, 2024, 33(1): 185-191.

[2] 中国整形美容协会瘢痕医学分会常务委员会专家组. 中国瘢痕疙瘩临床治疗推荐指南[J]. 中国美容整形外科杂志, 2018, 29(5): 245-256.

[3] Hou M Q, Wang R F, Zhao S J, *et al.* Ginsenosides in *Panax* genus and their biosynthesis [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(7): 1813-1834.

[4] Tang M Y, Wang W B, Cheng L Y, *et al.* The inhibitory effects of 20 (R) -ginsenoside Rg3 on the proliferation, angiogenesis, and collagen synthesis of hypertrophic scar derived fibroblasts *in vitro*[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2018, 21(3): 309-317.

[5] 周自广. 人参皂苷 Rh2 调控微小 RNA-133a-3p 对瘢痕疙瘩成纤维细胞凋亡的影响[J]. 安徽医药, 2022, 26(5): 873-876.

[6] 罗 亮, 赵炫仲, 李昕珊, 等. 人参皂苷 Rb1 注射对兔耳增生性瘢痕中 PCNA 表达的影响[J]. 中国美容医学, 2016, 25(11): 65-67.

[7] 张澍澄. 人参汤重用生黄芪减轻烧伤修复期患者创面瘢痕挛缩的作用[J]. 中国临床康复, 2003, 7(11): 1743.

[8] 张元素. 张元素医学全书·医学启源[M]. 任应秋, 点校. 北京: 中国中医出版社, 2006: 54.

[9] Wang L, Chi Y F, Yuan Z T, *et al.* Astragaloside IV inhibits renal tubulointerstitial fibrosis by blocking TGF-β/Smad signaling pathway *in vivo* and *in vitro* [J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2014, 239(10): 1310-1324.

[10] Meng X, Wei M M, Wang D, *et al.* Astragalus polysaccharides protect renal function and affect the TGF-β/Smad signaling pathway in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(5): 300060520903612.

[11] 付 昱, 张 良, 陈 娜, 等. 黄芪总苷液对瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖凋亡的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(6): 746-748.

[12] 边志超, 徐志山, 林时秀, 等. 黄芪甲苷对人增生性瘢痕成纤维细胞生长的影响[J]. 中国美容整形外科杂志, 2019, 30(7): 389-392.

[13] 张 艳, 邱 林, 吴清华, 等. 黄芪对兔耳增生性瘢痕作用的实验研究[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(6): 864-868.

[14] 李时珍. 本草纲目校点本[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1975: 691-694.

[15] 张慧娟, 王 强, 姚 放. 异甘草素对瘢痕疙瘩成纤维细胞胶原合成的影响及机制[J]. 实用皮肤病学杂志, 2021, 14(5): 261-265.

[16] Zhang Q, Wang M M, Deng X W, *et al.* Shikonin promotes hypertrophic scar repair by autophagy of hypertrophic scar-derived fibroblasts[J]. *Acta Cir Bras*, 2023, 38: e384623.

[17] Liu C, Zhang H L, Cui X Q, *et al.* The effects of Shikonin on the hypertrophic scar of rabbit ears *via* the TLR4/NF-κB signaling pathway[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2023, 69(9): 161-166.

[18] Fan C, Dong Y, Xie Y, *et al.* Shikonin reduces TGF-β1-induced collagen production and contraction in hypertrophic scar-derived human skin fibroblasts [J]. *Int J Mol Med*, 2015, 36(4): 985-991.

[19] 行 敏, 赵凤梅, 吴 洁, 等. CO₂ 点阵激光联合紫草治疗增生性瘢痕临床疗效及对血清中 VEGF 的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2018, 32(1): 110-114.

[20] Ning X Y, Wiraja C, Chew W T S, *et al.* Transdermal delivery of Chinese herbal medicine extract using dissolvable microneedles for hypertrophic scar treatment[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(9): 2937-2944.

[21] Huang J, Zhou X B, Xia L L, *et al.* Inhibition of hypertrophic scar formation with oral asiaticoside treatment in a rabbit ear scar model[J]. *Int Wound J*, 2021, 18(5): 598-607.

[22] Song J, Xu H, Lu Q, *et al.* Madecassoside suppresses migration of fibroblasts from keloids: involvement of p38 kinase and PI3K signaling pathways[J]. *Burns*, 2012, 38(5): 677-684.

[23] Bian D F, Zhang J Z, Wu X, *et al.* Asiatic acid isolated from *Centella asiatica* inhibits TGF-β1-induced collagen expression in human keloid fibroblasts *via* PPAR-γ activation[J]. *Int J Biol Sci*, 2013, 9(10): 1032-1042.

[24] 欧阳丹薇, 邵 燕, 孔德云, 等. 积雪草总苷及其化学成分对瘢痕成纤维细胞增殖的抑制作用[J]. 世界临床药物, 2014, 35(4): 215-220.

[25] 周世敏, 黄 河. 积雪苷片联合曲尼司特治疗瘢痕疙瘩的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 592-595.

[26] 王 红, 胡雅婷, 韩 慧, 等. 点阵 CO₂ 激光联合积雪苷霜软膏治疗凹陷性痤疮瘢痕疗效观察[J]. 中国美容医学, 2023, 32(5): 100-103.

[27] 张晓娟, 于孙婉琪. 苦参化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(12): 79-87.

[28] 徐志山, 张 倩, 叶 萌, 等. 苦参碱对瘢痕疙瘩成纤维细胞的生物学功能及相关调控蛋白的影响[J]. 中国美容整形外科杂志, 2019, 30(7): 397-400.

[29] Zhao L L, Xu Y, Tao L, *et al.* Oxymatrine inhibits transforming growth factor β1 (TGF-β1) -induced cardiac fibroblast-to-myofibroblast transformation (FMT) by mediating the notch signaling pathway *in vitro* [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 6280-6288.

[30] 郭 兵. 超脉冲 CO₂ 点阵激光联合中药复方苦参油膏治疗增生性瘢痕的临床疗效观察[D]. 上海: 上海中医药大学, 2021.

[31] 农晓琳, 陈 洪, 陈石海, 等. 青蒿素、青蒿琥酯抗皮肤瘢痕的体外实验研究[J]. 广西医科大学学报, 2009, 26(2): 202-205.

[32] Nong X L, Rajbanshi G, Chen L, *et al.* Effect of artesunate and relation with TGF-β1 and SMAD3 signaling on experimental hypertrophic scar model in rabbit ear[J]. *Arch Dermatol Res*, 2019, 311(10): 761-772.

[33] 冀 航, 王肃生, 梁 刚, 等. 青蒿琥酯霜剂治疗增生性

瘢痕的临床应用[J]. 广州医学院学报, 2014, 42(3): 50-52.

[34] 赵庆利, 张英伟, 孟如松, 等. 瘢痕疙瘩的血瘀证研究[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(11): 1888-1891.

[35] 王晓清, 樊晓霞. 藤类中药五味属性与成分和功效的关联性研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(9): 821-822; 826.

[36] 杨 艳, 张豫凤, 陈晓栋, 等. 雷公藤甲素对瘢痕疙瘩成纤维细胞结缔组织生长因子和血小板衍生生长因子表达的影响[J]. 临床皮肤科杂志, 2011, 40(8): 477-478.

[37] Huang F, Zhang E J, Lei Y, *et al.* Tripterine inhibits proliferation and promotes apoptosis of keloid fibroblasts by targeting ROS/JNK signaling [J]. *J Burn Care Res*, 2024, 45(1): 104-111.

[38] 魏 娴, 姜会庆. 雷公藤内酯醇对成纤维细胞的影响[J]. 医学研究生学报, 2003, 16(6): 404-406; 398.

[39] 刘 宁. Er: YAG2940nm 波长点阵激光联合雷公藤内酯软膏治疗兔耳增生性瘢痕的实验研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2013.

[40] 马春太, 夏晓萍, 李志刚, 等. 祛瘢效灵汤治疗瘢痕疙瘩 26 例观察[J]. 新疆中医药, 2001, 19(4): 22.

[41] 詹燕珊, 赖建辉, 郭思旖, 等. 丹参酮 II A 微针抑制瘢痕增生的作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(4): 461-467.

[42] 冀黎平, 张建华, 余安胜. 丹参涂膜剂对肥厚性瘢痕裸鼠模型血液流变学及细胞因子 TGF- β 1、bFGF 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(1): 135-137.

[43] Chen G, Liang Y M, Liang X, *et al.* Tanshinone IIA inhibits proliferation and induces apoptosis through the downregulation of survivin in keloid fibroblasts [J]. *Ann Plast Surg*, 2016, 76(2): 180-186.

[44] 吴 普. 神农本草经[M]. 孙星衍, 孙冯翼, 辑. 太原: 山西科学技术出版社, 1991: 122.

[45] Guo J Q, Wu W Z, Sheng M X, *et al.* Amygdalin inhibits renal fibrosis in chronic kidney disease [J]. *Mol Med Rep*, 2013, 7(5): 1453-1457.

[46] 王福波, 余安胜, 曹艳杰. 桃仁涂膜剂抗人源移植裸鼠肥厚性瘢痕的靶点研究[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(6): 1221-1224.

[47] 刘 燕, 傅跃先, 邱 林, 等. 红花注射治疗对兔耳增生性瘢痕中 TGF β ₁ 的表达变化 [J]. 重庆医学, 2011, 40(13): 1294-1296.

[48] Wang L, Jin M, Zang B X, *et al.* Inhibitory effect of safflor yellow on pulmonary fibrosis [J]. *Biol Pharm Bull*, 2011, 34(4): 511-516.

[49] 刘 凯, 张选奋, 张 瑾, 等. 当归挥发油对增生性瘢痕成纤维细胞增殖、凋亡及胶原合成的影响[J]. 中国美容医学, 2012, 21(11): 1536-1538.

[50] 王 勇, 杜富波, 周晓兰, 等. 当归注射液预防瘢痕疙瘩术后复发 54 例[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2004, 7(1): 46-47.

[51] 甄 权. 药性论[M]. 芜湖: 皖南医学院科研科, 1983: 30.

[52] 张 浩, 林 川, 周建敏, 等. 莪术二酮对增生性瘢痕成纤维细胞的作用及机制探讨 [J]. 中草药, 2018, 49(8): 1854-1859.

[53] 袁巍巍, 孙 辉, 于 丽, 等. 莪术醇通过蛋白激酶信号通路抑制瘢痕疙瘩成纤维细胞的增殖和胶原合成[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(5): 687-693.

[54] 夏世平. 水蛭活血汤治疗疤痕挛缩 31 例[J]. 中国骨伤, 1997, 10(1): 20.

[55] 李开通, 刘达恩, 陈小婷, 等. 水蛭素对增生性瘢痕基质金属蛋白酶-2、9 表达作用的影响 [J]. 山东医药, 2012, 52(20): 28-29; 88.

[56] Xu L P, Zhang Y, Dai Q D, *et al.* Scorpion venom polypeptide governs alveolar macrophage M1/M2 polarization to alleviate pulmonary fibrosis[J]. *Tissue Cell*, 2022, 79(6): 101939.

[57] Eming S A, Wynn T A, Martin P. Inflammation and metabolism in tissue repair and regeneration [J]. *Science*, 2017, 356(6342): 1026-1030.

[58] 柴 筠, 白泽明, 刘芮嫡, 等. 全蝎软膏对兔耳增生性瘢痕影响的实验研究 [J]. 中国美容整形外科杂志, 2022, 33(11): 672-676.

[59] 程玉静, 李春秋, 董礼明, 等. 外涂复方蜈蚣药糊防治创伤皮肤瘢痕增殖 42 例[J]. 中医正骨, 2008 20(2): 26.

[60] 任丽虹, 郝立君, 段国新, 等. 五倍子、蜈蚣对瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖和胶原合成的影响[J]. 实用美容整形外科杂志, 2003, 14(6): 324-327.

[61] Li T Y, Sun Y J, Wang J Q, *et al.* Promoted skin wound healing by tail-amputated *Eisenia foetida* proteins via the Ras/Raf/MEK/ERK signaling pathway [J]. *ACS Omega*, 2023, 8(15): 13935-13943.

[62] 黄敬文, 安丽凤, 吴俊荣. 鲜地龙液外敷对兔耳增生性瘢痕组织形态学的影响[J]. 中国美容医学, 2013, 22(6): 642-644.

[63] 黄敬文, 王 景, 安丽凤, 等. 地龙蛋白对人增生性瘢痕细胞增殖抑制作用机制研究 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(35): 6828-6832; 6864.

[64] Liu C. Inhibition of mechanical stress-induced hypertrophic scar inflammation by emodin [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11(6): 4087-4092.

[65] Xia Z H, Wang J C, Yang S L, *et al.* Emodin alleviates hypertrophic scar formation by suppressing macrophage polarization and inhibiting the Notch and TGF- β pathways in macrophages[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2021, 54(8): e11184.

[66] 陶英霞, 屈 云. 大黄素搽剂对兔耳增生性瘢痕的影响[J]. 生物医学工程学杂志, 2015, 32(4): 862-866.

[67] 刘桂荣. 消癭芙蓉膏治疗瘢痕 56 例[J]. 中国民间疗法, 2005, 13(9): 18-19.

[68] 任丽虹, 肖志波, 杨大平, 等. 五倍子对裸鼠瘢痕疙瘩动物模型的作用 [J]. 中国美容医学, 2009, 18(6): 806-808.

[69] 李 波. 二氧化碳点阵激光联合五倍子瘢痕膏治疗病理性瘢痕的疗效研究 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志, 2020, 19(3): 231-235.