

综述

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.10.019

中医药干预糖尿病皮肤伤口愈合的研究进展

史君鹤¹, 曲华¹, 何山², 陆芳¹✉

1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场1号, 100091; 2. 中国中医科学院望京医院

[摘要] 探索促进糖尿病皮肤伤口愈合的有效方法, 是糖尿病治疗领域的重大需求。通过对中医药干预糖尿病皮肤伤口愈合的文献进行梳理, 发现益气温阳活血和活血解毒类复方中药如疡愈涂剂、脑心通胶囊、复方黄柏液等可通过改善局部缺血缺氧、促进血管新生、促进肉芽组织生长等环节促进糖尿病患者皮肤的伤口愈合。多种中药有效成分及提取物如姜黄素、黄芪甲苷、槲皮素、银杏叶提取物等可通过抑制炎症反应和氧化应激、改善胰岛素抵抗、增加毛细血管新生等环节, 促进糖尿病皮肤伤口愈合。

[关键词] 糖尿病; 伤口愈合; 糖尿病足; 中医药疗法

我国是成人糖尿病患者数量最多的国家, 根据国际糖尿病联盟的调查, 截至2021年12月, 我国糖尿病患者数量已达1.4亿例^[1]。糖尿病患者可因氧化应激水平升高、能量代谢异常、慢性长期炎症、伤口缺氧、血管新生异常、表皮神经受损及生长因子分泌减少等, 导致皮肤伤口愈合困难^[2-3]。4%~10%的2型糖尿病患者肢体末端的难愈性皮肤伤口可发展为糖尿病足^[4], 而发展为糖尿病足患者的5年死亡风险是单纯糖尿病患者的2.5倍^[5]。目前现代医学主要在控制血糖的基础上采用降低局部压力、抗感染、血管重建等手段进行治疗, 但效果并不理想^[6]。干细胞移植和外源性生长因子治疗等新技术虽在小样本临床试验中显示出一定疗效, 但因成本高、设备和技术普及率低, 难以在临床广泛应用^[7]。

中医学认为糖尿病皮肤难愈性伤口的主要病机为气阴亏虚、瘀毒阻络, 气虚运血无力, 阴亏燥热煎熬津血, 导致热毒内结、皮肤失养, 伤口难以愈合^[8], 临床多采用益气、养阴、活血、温阳、解毒等方药进行辨证治疗。本文利用中国知网(CNKI)和PubMed数据库, 分别以“糖尿病”“伤口愈合”“糖尿病足”“中医药”及“diabetes”“wound healing”“diabetic foot ulcer”“chinese medicine”“herb

medicine”为关键词进行检索与文章筛选, 就中药复方和中药有效成分干预糖尿病皮肤伤口愈合的研究进展进行综述, 以期为糖尿病皮肤伤口的中医药治疗提供参考。

1 中药复方

针对糖尿病难愈性皮肤伤口气虚、血瘀、毒蕴等病因病机, 诸多临床研究以益气温阳、活血解毒等治法为指导组成外用和内服的中药复方进行干预, 取得了较好的疗效。

1.1 益气温阳活血类

糖尿病患者气阴两虚日久, 气虚运血无力而致瘀血内生, 或阴损及阳, 阳虚易感寒湿阻滞经脉, 寒凝血瘀, 邪阻脉络, 气血不行, 故见肢体末端失养发为疮疡。疡愈涂剂是在益气温阳代表方回阳生肌膏、回阳生肌散等基础上制成的外用中药复方, 研究表明其外用可增加细胞核增殖抗原(PCNA)的表达, 促进伤口成纤维细胞的增殖和迁移, 降低基质金属蛋白酶1(MMP-1)、基质金属蛋白酶13(MMP-13)和基质金属蛋白酶抑制因子(TIMPS)的表达, 提高伤口I、III型胶原比值, 从而加速伤口的愈合^[9-10]。益气活血之黄芪丹参超微颗粒凝胶能促进SD大鼠背部伤口愈合, 其机制可能与上调创面修复组织中血管内皮生长因子(VEGF)表达, 促进毛细血管新生相关^[11]。脑心通胶囊是在补阳还五汤的基础上研制而成, 研究发现其能激活磷脂

基金项目: 中华中医药学会青年人才托举工程(2020-QNRC1-02)

✉ 通讯作者: deerfang@126.com

酰肌醇-3-激酶 (PI3K) /蛋白激酶 B (AKT) /内皮型一氧化氮合酶 (eNOS) 信号通路, 上调 VEGF 表达, 明显促进糖尿病小鼠全层皮肤伤口愈合^[12-13]。益气化瘀类中药口服也可促进大鼠皮肤伤口愈合, 其机制可能与下调低氧诱导因子 1(HIF-1) 的表达、上调 VEGF 的表达, 从而改善局部缺血缺氧状态、促进血管新生相关^[14]。

1.2 活血解毒类

血瘀日久、血运不利, 日久可酿生毒邪, 毒瘀互结则可加重局部皮肤伤口损伤。解毒生肌类中药外用可以降低创面疼痛评分、缩短伤口愈合时间, 其作用机制与改善伤口处微循环、增加局部组织供氧相关^[15-16]。具有活血解毒功效的复方黄柏液可通过加速坏死组织自溶, 保护肉芽颗粒, 减轻创面感染, 促进糖尿病足患者伤口愈合, 改善疼痛等症状^[17-18]。在活血解毒、拔脓祛腐治则指导下制成的丹黄散外敷可加速糖尿病患者皮肤溃疡创面的愈合^[19], 其作用机制可能与上调碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 及 VEGF 的表达水平、促进成纤维细胞和新生毛细血管增殖、改善伤口局部血液循环和促进肉芽组织生长相关^[20]。

糖尿病患者本身以气阴两虚多见, 对于难愈性皮肤伤口解毒祛瘀的同时也应固本。通塞脉片是在四妙勇安汤基础上研制而成的中药制剂, 在清热解毒、活血化瘀的同时, 又重视培补气血。研究发现其能降低糖尿病模型大鼠血清中肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 和丙二醛 (MDA) 的表达, 增加血清中超氧化物歧化酶 (SOD) 的活性, 降低机体炎症反应和氧化应激, 明显促进大鼠足部溃疡愈合, 改善伤口表皮和真皮的形态变化, 加速胶原纤维形成, 缩短伤口愈合时间^[21-22]。

2 中药有效成分或提取物

2.1 姜黄素

姜黄素是姜科植物中药姜黄、郁金、莪术等的主要有效成分, 具有活血化瘀的作用, 被广泛应用于肝胆疾病及鼻炎、糖尿病的治疗^[23]。研究表明, 外用姜黄素凝胶可显著增加糖尿病模型小鼠伤口的愈合面积, 改善皮损的再生结构, 其机制可能与逆转高葡萄糖诱导的核因子 κ B (NF- κ B) 活化, 降低伤口处白细胞介素 8 (IL-8)、IL-6 和 TNF- α 等炎症因子水平, 刺激胶原蛋白生成有关^[24-25]。

2.2 丹参酮 IIA

丹参酮 IIA 是丹参的有效成分之一, 可用于各种心血管疾病^[26]。研究显示, 丹参酮 IIA 可明显促进糖尿病模型小鼠伤口的愈合, 其作用机制可能与激活血管内皮生长因子受体 2 (VEGFR2) 和胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 的表达、增加微血管的新生与分化有关^[27]。

2.3 黄芪甲苷

黄芪甲苷是黄芪的主要活性成分, 具有抗炎、降血糖、抗心肌缺血等作用^[28]。有研究表明, 黄芪甲苷二甲基亚砜 (DMSO) 溶液局部给药可明显缩短糖尿病模型小鼠背部皮肤伤口的愈合时间, 其机理可能与黄芪甲苷调控巨噬细胞向 M2 型转化, 增加转化生长因子 β (TGF- β) 的表达, 促进伤口处细胞外基质 (ECM) 增生和新生血管形成相关^[29]。

2.4 人参皂苷 Rg3

人参皂苷 Rg3 是人参中的一种四环三萜皂苷类化合物, 具有抗肿瘤、扩张血管、提高免疫等多种药理活性^[30]。研究^[31]证明, 人参皂苷 Rg3 可减轻糖尿病模型大鼠伤口炎症反应, 促进肉芽组织形成和血管新生, 增加糖尿病大鼠背部伤口的愈合面积。

2.5 黄芩苷

黄芩苷是黄芩干燥根茎中提取的黄酮类成分, 具有抗肿瘤、抗炎、抗菌等多种药理作用^[32]。动物实验证实, 黄芩苷能明显减少糖尿病模型小鼠主动脉内皮细胞的凋亡; 细胞实验表明, 黄芩苷可减轻高糖培养引起的人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 的氧化损伤, 增加 HUVECs 中 Nrf2 的核积累, 减少氧化应激破坏性级联反应; 在加入 PI3K 和 Nrf2 的抑制剂后, 黄芩苷介导的 Nrf2 激活作用减弱, 提示黄芩苷可能通过 AKT/糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β) / Fyn 途径激活 Nrf2, 减轻血管内皮细胞氧化应激损伤^[33]。

2.6 肉桂多酚

肉桂多酚是肉桂的主要有效成分, 具有降血糖、抗氧化、抗肿瘤和神经保护等作用^[34]。实验研究^[35-36]表明, 肉桂多酚一方面可促进糖尿病模型小鼠的胰岛素分泌、降低血糖并改善胰岛素抵抗, 另一方面可促进其伤口周围角质细胞和成纤维细胞迁移, 增加 IGF-1、葡萄糖转运蛋白 1 (GLUT-1) 和细胞周期蛋白 D1 (Cyclin D1) 的表达, 从而促进皮肤伤口的愈合。

2.7 银杏叶提取物

银杏叶提取物中含有银杏黄酮类、银杏内酯和白果内酯等成分,具有清除自由基、抑制脂质过氧化和抗血小板活化等作用^[37]。研究^[38]表明,含有银杏叶提取物的乳膏可显著增加糖尿病大鼠的伤口愈合面积,其机制可能与增加表皮的再上皮化、促进ECM的重塑和伤口处的胶原沉积有关。

2.8 槲皮素

槲皮素是一种黄酮类化合物,具有抗炎、抗氧化、抗衰老以及抗抑郁等作用^[39]。研究^[40]表明,槲皮素可促进糖尿病大鼠伤口组织血管新生、肉芽组织增生和胶原纤维沉积,促进糖尿病大鼠难愈性伤口的愈合,其作用机制可能与促进巨噬细胞向M2型极化,降低TNF- α 、IL-1和IL-6的表达有关。

3 讨论

糖尿病患者皮肤伤口愈合困难,是目前糖尿病防治领域面临的难题。中医针对糖尿病难愈性伤口气阴亏虚、瘀毒阻络的病机,临床组成了疡愈涂剂、脑心通胶囊、通塞脉片、丹黄散、复方黄柏液等系列复方,通过益气、解毒、活血类药物的不同配伍,达到敛疮生肌之效,实验与临床研究均证实了这些中药复方具有促进肉芽组织生成、减轻疼痛、控制感染等作用,从而有效增加伤口愈合面积,缩短伤口愈合时间,其具体作用机制涉及改善局部缺血缺氧、促进血管新生、降低机体炎症反应和氧化应激等多个关键环节,具有较好的临床转化应用前景。

皮肤伤口愈合是创伤后机体自我修复的过程,包括止血期、炎症反应期、增殖期和重塑期四个阶段^[41]。通过对文献的总结整理,我们发现姜黄素、黄芪甲苷、槲皮素、黄芩苷、丹参酮IIA、人参皂苷Rg3、肉桂多酚、银杏叶提取物等中药有效成分或提取物皆显示有一定的促进糖尿病伤口愈合作用,其主要作用机制涉及抑制伤口炎症、抗氧化应激和促进血管新生等环节;其关键作用通路包括与炎症相关的TNF- α 、NF- κ B和巨噬细胞极化等信号通路,与氧化应激相关的Akt/GSK-3 β /Fyn信号通路,与血管新生相关的VEGF/VEGFR、胰岛素样生长因子(IGF)信号通路及与上皮再生和细胞外基质重塑相关的基质金属蛋白酶(MMPs)/TIMPs、TGF- β 信号通路等。但针对上述成分和提取物的研究,皆以动物实验与细胞实验为主,确切疗效尚需

临床研究进一步证实。

目前中医药干预糖尿病难愈性伤口的疗效及作用机制相关研究仍存在如下问题:1)现阶段研究多以基础实验研究为主,通过分子生物学技术在细胞和动物层面阐释中医药的疗效机制,但还需临床试验进一步证实其临床疗效;2)现有临床研究多以小样本、单中心研究为主,缺乏随机对照的多中心、大规模临床研究或大样本真实世界研究,难以形成高级别的循证医学研究证据;3)针对糖尿病皮肤伤口愈合的临床观察,缺少体现证候要素的中医特色指标;4)实验中外用剂型的辅料工艺不一致,辅料的质量控制难以保证,也需要今后进一步改进。

参考文献

- [1]SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
- [2]SALAZAR JJ, ENNIS WJ, KOH TJ. Diabetes medications: impact on inflammation and wound healing [J]. J Diabetes Complications, 2016, 30(4): 746-752.
- [3]PATEL S, SRIVASTAVA S, SINGH MR, et al. Mechanistic insight into diabetic wounds: pathogenesis, molecular targets and treatment strategies to pace wound healing [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 112: 108615. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108615.
- [4]LI Y, TENG D, SHI X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study [J]. BMJ, 2020, 369: m997. doi: 10.1136/bmj.m997.
- [5]中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会, 国际血管联盟中国分部糖尿病足病专家委员会. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 1927.
- [6]张荣荣,王刚,李梦虎. 中西医结合治疗糖尿病足的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2022, 28(5): 740-743.
- [7]HAN G, CEILLEY R. Chronic wound healing: a review of current management and treatments [J]. Adv Ther, 2017, 34(3):599-610.
- [8]尹德海,梁晓春,朴元林,等. 2型糖尿病患者中医证型分析及其与糖尿病慢性并发症关系的探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(6):506-510.

- [9]盛巡, 李光善, 李萍, 等. 疡愈涂剂对糖尿病大鼠创面 I, III 胶原合成及 MMPs, TIMP-1 表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2005, 21(8):1508-1513.
- [10]李萍, 李光善, 韩秋萍, 等. 疡愈涂剂对糖尿病大鼠创面 PCNA 表达及成纤维细胞的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(3):44-47.
- [11]张文恺, 涂冬鹏, 许超, 等. 黄芪丹参超微颗粒凝胶对大鼠创面愈合影响的实验研究[J]. 中医正骨, 2019, 31(8):6-13.
- [12]李伟霞, 张书琦, 赵艺丹, 等. 脑心通胶囊化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(10):1998-2005.
- [13]宋敏, 陈璐, 李春晓, 等. 脑心通胶囊对 II 型糖尿病小鼠伤口愈合的作用[J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38(4):406-411.
- [14]阙华发, 朱元颖, 王云飞, 等. 益气化瘀中药对糖尿病皮肤溃疡大鼠缺氧诱导因子-1 α 和血管内皮细胞生长因子的影响[J]. 中西医结合学报, 2007, 5(2):165-169.
- [15]杨旭龙, 丁雅容, 王巍, 等. 解毒生肌膏治疗糖尿病难愈合创面的有效性分析[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(10):112-115.
- [16]黄宣东, 谢晓兰. 解毒生肌膏对糖尿病足伤口愈合的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2017, 9(23):117-118.
- [17]李友山, 杨博华. 复方黄柏液外治糖尿病足溃疡对炎症因子及生长因子的影响[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(10):1163-1166.
- [18]李凌霄, 徐俊, 王鹏华, 等. 复方黄柏液局部应用对糖尿病足溃疡愈合的临床研究[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(3):289-294.
- [19]王安宇, 乔艺杰, 魏良纲, 等. 丹黄散外敷治疗糖尿病足的临床疗效观察[J]. 贵州医药, 2011, 35(6):505-507.
- [20]邸铁涛, 张春玲, 陈露, 等. 丹黄散对糖尿病大鼠溃疡创面愈合的影响机制[J]. 贵阳医学院学报, 2019, 44(7):798-803.
- [21]郭静. 通塞脉片对实验性糖尿病足模型的作用及机制研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2014.
- [22]郭静, 孟庆海, 殷秋忆, 等. 通塞脉片治疗 2 型糖尿病足模型大鼠的实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(3):239-243.
- [23]MAHESHWARI RK, SINGH AK, GADDIPATI J, et al. Multiple biological activities of curcumin: a short review[J]. Life Sci, 2006, 78(18):2081-2087.
- [24]YEN YH, PU CM, LIU CW, et al. Curcumin accelerates cutaneous wound healing via multiple biological actions: The involvement of TNF- α , MMP-9, α -SMA, and collagen[J]. Int Wound J, 2018, 15(4):605-617.
- [25]黄静娟. 姜黄素同源物 C66 对糖尿病小鼠伤口愈合的影响及机制研究[D]. 广州:广东药科大学, 2020.
- [26]MEIM XD, CAO YF, CHE YY, et al. Danshen: a phytochemical and pharmacological overview[J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(1):59-80.
- [27]BALAJI S, LESANT M, BHATTARYA SS, et al. Adenoviral-mediated gene transfer of insulin-like growth factor 1 enhances wound healing and induces angiogenesis[J]. J Surg Res, 2014, 190(1):367-377.
- [28]张丽敏, 贺永贵, 伊红丽, 等. 黄芪甲苷药理作用研究进展[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2014, 16(2):160-162.
- [29]罗晓春. 黄芪甲苷促糖尿病伤口愈合的作用研究[D]. 广州:广东药科大学, 2016.
- [30]段林瑞, 谢艳华, 王四旺. 人参皂苷 Rg3 药代动力学及抗肿瘤作用的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(4):770-773.
- [31]李静平, 郑永仁, 张燕. 人参皂苷 Rg3 对糖尿病大鼠创面修复作用的实验研究[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(1):25-28.
- [32]YANG JY, LI M, ZHANG CL, et al. Pharmacological properties of baicalin on liver diseases: a narrative review[J]. Pharmacol Rep, 2021, 73(1):1230-1239.
- [33]CHEN G, CHEN XJ, NIU C, et al. Baicalin alleviates hyperglycemia-induced endothelial impairment 1 via Nrf2[J]. J Endocrinol, 2018, 240(1):81-98.
- [34]邓淑蓉, 潘宇政. 肉桂主要化学成分及药理作用研究概况[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(4):448-451.
- [35]DAEMI A, LOTFI M, FARAHPOUR MR, et al. Topical application of cinnamomum hydroethanolic extract improves wound healing by enhancing re-epithelialization and keratin biosynthesis in streptozotocin-induced diabetic mice[J]. Pharm Biol, 2019, 57(1):799-806.
- [36]YANG D, LIANG XC, SHI Y, et al. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of cinnamaldehyde on protecting high glucose-induced damage in cultured dorsal root ganglion neurons of rats[J]. Chin J Integr Med, 2016, 22(1):19-27.
- [37]张鹏飞, 廖丽君, 邓祯, 等. 银杏叶提取物的药理作用及其临床应用研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(2):426-429.
- [38]BARDA S, MAKNI K, BOUDAOUARA O, et al. Development and evaluation of the wound healing effect of a novel topical cream formula based on ginkgo biloba extract on wounds in diabetic rats[J]. Biomed Res Int, 2021;6474706. doi: 10.1155/2021/6474706.

[39]周璟,李丽莎,周琦,等. 槲皮素在治疗自然流产中的作用及其分子机制研究概况[J]. 中医杂志, 2020, 61(13):1188-1193.

[40]付佳. 槲皮素对糖尿病难愈性伤口的促愈合作用及相

关机制研究[D]. 广州:广东药科大学, 2019.

[41]WILKINSON HN, HARDMAN MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes [J]. Open Biol, 2020, 10(9):200223.

Review on Research Progress of Traditional Chinese Medicine for Skin Wound Healing in Diabetes

SHI Junhe¹, QU Hua¹, HE Shan², LU Fang¹

1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091; 2. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Exploring effective methods to promote wound healing is a major demand in the treatment of diabetes. By reviewing the literature about traditional Chinese medicine (TCM) for skin wound healing in patients with diabetes, it was found that TCM compounds with the function of boosting *qi*, warming *yang* and activating blood, as well as activating blood and resolve toxins, such as *Yangyu Paint* (痒愈涂剂), *Naoxintong Capsule* (脑心通胶囊), and *Fufang Huangbai Liquid* (复方黄柏液), can promote the wound healing of the skin of diabetic patients by improving local ischemia and hypoxia, promoting angiogenesis, and accelerating the growth of granulation tissue. A variety of active ingredients and extracts of Chinese medicinal, such as curcumin, astragaloside IV, quercetin, and ginkgo biloba extract, may promote wounds healing of diabetic skin by inhibiting inflammation and oxidative stress, improving insulin resistance, and increasing capillary neogenesis.

Keywords diabetes; wound healing; diabetic foot; Chinese medicine therapy

(收稿日期: 2022-01-20; 修回日期: 2022-11-03)

[编辑: 果 彤, 王利芬]

(上接第 1075 页)

Experience in Treatment of Thyroid Nodules with Wind Medicinals

LIU Hao, WANG Xu

The First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine/Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029

ABSTRACT This paper summarized the experience in treatment of thyroid nodules with wind medicinals. We believe that the disease location of thyroid nodules is mainly related with the liver, spleen and lung, and the main pathological factors are *qi* stagnation, phlegm congealing and blood stasis. *Qi* movement stagnation is the key pathogenesis of thyroid nodules. Wind medicinals have the function of ascending, dispersing, diffusing and dissipating, and can unblock the stagnation and stasis of *qi* and blood, which is fit for the treatment of thyroid nodules. Treatment based on syndrome differentiation is suggested. Besides, wind medicinals such as Chaihu (*Radix Bupleuri*), Bohe (*Herba Menthae*), Jiegeng (*Radix Platycodonis*), and Chenpi (*Pericarpium Citri Reticulatae*) can be used to assist regulating *qi* movement and dredging stagnation. Warm and dry wind medicinals with nature of dispelling dampness can be used to assist in dispersing phlegm and dampness and removing blood stasis, such as Fangfeng (*Radix Saposhnikoviae*), Gegen (*Radix Puerariae Lobatae*), Baizhi (*Radix Angelicae Dahuricae*) and Qinjiao (*Radix Gentianae Macrophyllae*). Wind medicinals including Chuanxiong (*Rhizoma Chuanxiong*), Ezhu (*Rhizoma Curcumae*), Yanhusuo (*Rhizoma Corydalis*), Xiangfu (*Rhizoma Cyperi*), and Chuanshanlong (*Rhizoma Dioscoreae Nipponicae*) are advised to help dissolve stasis and unblock collaterals, and dissipate accumulations.

Keywords wind medicinals; thyroid nodules; moving *qi* and resolving constraint; dissolving phlegm and dispelling stasis; unblocking the collaterals and dissipating masses

(收稿日期: 2022-08-05; 修回日期: 2023-02-08)

[编辑: 果 彤, 王利芬]