

中医药综合疗法治疗糖尿病足 59 例临床研究

张红瑾, 徐娜*

(河南省南阳市中心医院, 河南 南阳 473003)

[摘要] **目的:**探讨中药内服和外治相结合的综合疗法治疗糖尿病足的临床疗效及作用机制。**方法:**将 118 例患者随机按数字法分为对照组 57 例和治疗组 59 例。对照组采用西医常规疗法,治疗组在西医常规治疗的基础上加用中药内服,中药熏洗、湿敷方等综合措施。两组疗程均为 8 周。进行治疗前后创面面积、创面深度、肉芽组织形态、脓液情况、创周红肿、疼痛、温度评分;检测治疗前后患肢腓总神经和腓肠神经的运动神经传导速度(MNCV)和感觉神经传导速度(SNCV);检测治疗前后纤维蛋白原(FIB),糖化血红蛋白(HbA1c),一氧化氮(NO),内皮素(ET),血管内皮生长因子(VEGF)水平;计算创面闭合指数。**结果:**两组临床疗效经 Ridit 分析,治疗组优于对照组($P < 0.05$);治疗后治疗组创面面积、创面深度、肉芽组织形态、脓液情况、创周红肿评分均低于对照组;治疗后治疗组腓总神经和腓肠神经的 MNCV 和 SNCV 的速度均快于对照组($P < 0.01$);治疗后 8 周治疗组创面愈合率和创面闭合指数均高于对照组($P < 0.05$);治疗后治疗组 FIB, HbA1c, ET 水平均低于对照组($P < 0.01$),治疗组 NO 和 VEGF 水平均高于对照组($P < 0.01$)。**结论:**在西医常规治疗的基础上,中药内服和局部给药相结合的治疗方法促进了创面的愈合,促进了神经的传导速度,提高了临床疗效,其作用机制可能与降低 FIB, HbA1c, 调节 NO/ET, 升高 VEGF 水平有关。

[关键词] 糖尿病足; 益气活血, 通络解毒; 中医内外/外治;

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)14-0161-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2015140161

Clinical Research About Combining Therapy on Traditional Chinese Medicine Treat Diabetic Foot with 59

Cases ZHANG Hong-jin, XU Na* (Nanyang City Center Hospital of Henan Province, Nanyang 473003, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical effect and its mechanism action on combining treatment in diabetic foot of traditional Chinese medicine internal and external combination therapy. **Method:** One hundred and eighteen patients were randomly divided into control group (57 cases) and treatment group (59 cases) by random number table. Patients in control group received combining therapy of Western medicine, patients in treatment group added traditional Chinese medicine for oral administration, herbal fumigation and hydropathic compress. The treatment lasted 8 weeks. Before and after treatment, scores of area of wound surface, depth of burn, morphology of granulation tissue, pus, red and swollen, pain and temperature were recorded. Motor nerve conduction velocity (MNCV) and sensory nerve conduction velocity (SNCV) of limb of common peroneal nerve and sural nerve were detected. Levels of fibrinogen (FIB), glycosylated hemoglobin (HbA1c), nitric oxide (NO), endothelin (ET) and vascular endothelial growth factor (VEGF) were detected. Wound closing index was calculated. **Result:** Analyzed by Ridit, the clinical efficient in treatment group was superior to which in control group ($P < 0.05$). After treatment, scores of area of wound surface, depth of burn, morphology of granulation tissue, pus, red and swollen, pain and temperature in treatment group were lower than those in control group. MNCV and SNCV were faster than those in control group ($P < 0.01$). At the eighth week after treatment, healing rate and wound closing index were higher than those in control group ($P < 0.05$). Levels of FIB, HbA1c and ET were lower than those in control group ($P < 0.01$), and levels of NO and VEGF were higher than those in control group ($P < 0.01$).

Conclusion: Based on the therapy of Western medicine, combining therapy of traditional Chinese medicine for oral

[收稿日期] 20150122(123)

[第一作者] 张红瑾, 主管护师, 从事内科护理工作, Tel: 13598279688, E-mail: zhanghongjin1023@163.com

[通讯作者] * 徐娜, 副主任医师, 从事内分泌科工作, Tel: 13782066889, E-mail: xuna369@163.com

administration combined with external treatment can promote wound healing, nerve conduction velocity, and improve clinical efficacy. Its mechanism of action may be associated with declining levels of FIB and HbA1c, regulating NO/ET, and raising level of VEGF.

[Key words] diabetic foot; supplementing air and activating blood circulation; detoxification; traditional Chinese medicine for oral or external treatment

糖尿病足(DF)是糖尿病患者由于合并神经病变及各种不同程度末梢血管病变而导致下肢感染、溃疡形成和(或)深部组织的破坏。糖尿病足是糖尿病(DM)最严重的和治疗费用最高的慢性并发症之一,重者可导致截肢。我国2007~2008年的全国普查显示20岁以上成年人的DM患病率为9.7%,我国有12%~25%的糖尿病患者并发糖尿病足,同期17家三甲医院住院的慢性溃疡患者中糖尿病患者占到33%,给患者身体和精神上带来巨大的痛苦,也给家庭和社会造成严重的影响和负担^[1-2]。

糖尿病足的基本发病因素是神经病变、血管病变和感染,导致组织的溃疡和坏疽,目前对糖尿病足尚缺乏特效或统一的治疗,现代医学主要采用控制血糖、防治感染、预防皮损等内科基础治疗。本病属中医筋疽、脱疽等范畴,中药内服采用分型论治、分期论治以及专方专药进行治疗,中医外治法能通过刺激人体的经络、穴位、皮肤、黏膜、肌肉、筋骨达到防病治病的目的,收到了较独特的临床疗效^[3-4]。笔者临床中针对其病机特点,采用益气活血通络解毒之法,以中药内服、外治相结合的综合疗法治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共计筛选125例患者,除去脱落和失访,共完成116例,均来源于南阳市中心医院2013年6月/2014年8月内分泌科门诊,采用随机按数字表法分为对照组57和治疗组59例。对照组男30例,女27例;年龄43~72岁,平均(55.7±11.5)岁;DM病程7~15年,平均(10.5±3.6)年;DF病程2~6个月,平均(3.1±1.4)个月;Wagner分级,Ⅱ级17例,Ⅲ级24例,Ⅳ级16例。治疗组男33例,女26例;年龄45~75岁,平均(56.4±10.3)岁;DM病程7~17年,平均(11.2±4.1)年;DF病程1~6个月,平均(3.3±1.6)个月;Wagner分级法,Ⅱ级19例,Ⅲ级25例,Ⅳ级15例。两组年龄、性别、病程、Wagner分级等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 DM诊断标准参照1999年WHO糖尿病诊断标准;DF参照1995年中华医学会糖尿病学分会第一届全国糖尿病足学术会议制订的诊断

标准及Wagner分级^[5]。

1.3 纳入标准 ①符合DF西医诊断标准,Wagner分级Ⅱ级~Ⅳ级,DF病程在6个月内;②年龄40~75岁;③取得患者知情并签署同意。

1.4 排除标准 ①缺血性疾病、癌性及结核性溃疡;②合并严重心、肝、脑、肾和造血系统等疾患或精神病患者;③合并肿瘤者;④过敏体质者。

1.5 治疗方法 对照组内科治疗,控制血糖、血压、血脂,采用抗生素控制感染,改善血液循环。外治采用清创术,外用碘伏、凡士林纱条、生理盐水冲洗/湿敷、高渗盐湿敷等。治疗组在对照组治疗的基础上采用,①中药内服:黄芪30g,熟地黄20g,当归10g,石斛15g,土鳖虫10g,川芎10g,红花6g,金银花20g,栀子15g,黄柏10g,苍术15g,紫花地丁15g,白芷10g。1剂/d,常规水煎煮,分早晚两次温服。②熏洗、湿敷方:金银花20g,生没药10g,生乳香10g,黄连10g,紫花地丁20g,透骨草20g,白及15g,血竭10g,三七10g,皂角刺20g。1剂/d,先熏洗30min,再行湿敷30min,2次/d。③以如意金黄散(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,国药准字Z11020906)适量撒于创面。两组疗程8周。

1.6 观察指标 ①创面面积、创面深度、肉芽组织形态、脓液情况、创周红肿、疼痛、温度,评价方法参照文献[6]制定。②检测治疗前后患肢腓总神经和腓肠神经的运动神经传导速度(MNCV)和感觉传导速度(SNCV)。仪器:肌电诱发电位仪BJABR-XLTEK(美国)。③检测治疗前后纤维蛋白原(FIB),糖化血红蛋白(HbA1c),一氧化氮(NO),内皮素(ET),血管内皮生长因子(VEGF)水平。④创面闭合指数,计算方法如下。

$$\text{创面闭合指数} = (1 - \text{治疗后创面面积} / \text{原始创面面积}) \times 100\%$$

1.7 疗效标准 参照文献[6]并结合临床制定,临床痊愈:创面完全愈合,症状总积分减少≥95%;显效:95% > 症状总积分减少和创面缩小≥70%。有效:70% > 症状总积分减少和创面缩小≥30%。无效:症状总积分减少和创面缩小 < 30%。

1.8 统计学处理 采用SPSS 17.0统计分析软件,

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验, 等级资料用 Ridit 分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 两组临床疗效经 Ridit 分析, 差异有统计学意义, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 例

Table 1 Comparison of clinical effect in two groups cases

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效
对照	57	14	17	18	8
治疗	59	20	25	11	3

表 2 两组治疗前后创面面积、创面深度、肉芽组织形态、脓液情况、创周红肿评分比较 ($\bar{x} \pm s$) 分

Table 2 Comparison of scores of area of wound surface, depth of burn, morphology of granulation tissue, pus, red and swollen in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) score

组别	例数	时间	创面面积	创面深度	肉芽组织	脓液	红肿
对照	57	治疗前	4.85 ± 1.13	4.27 ± 0.78	4.42 ± 0.83	4.15 ± 0.92	4.08 ± 0.73
		治疗后	1.64 ± 0.65 ¹⁾	1.47 ± 0.52 ¹⁾	1.19 ± 0.46 ¹⁾	1.03 ± 0.37 ¹⁾	0.94 ± 0.32 ¹⁾
治疗	59	治疗前	4.92 ± 1.06	4.31 ± 0.80	4.35 ± 0.76	4.06 ± 0.83	4.15 ± 0.79
		治疗后	0.93 ± 0.43 ^{1,2)}	0.72 ± 0.26 ^{1,2)}	0.55 ± 0.28 ^{1,2)}	0.44 ± 0.21 ^{1,2)}	0.42 ± 0.17 ^{1,2)}

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3, 5 同)。

表 3 两组治疗前后腓总神经和腓肠神经传导速度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of conduction velocity of limb of common peroneal nerve and sural nerve in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) $m \cdot s^{-1}$

组别	例数	时间	腓总神经		腓肠神经	
			MNCV	SNCV	MNCV	SNCV
对照	57	治疗前	33.6 ± 3.4	31.3 ± 2.9	34.8 ± 3.5	32.6 ± 3.2
		治疗后	37.2 ± 3.6 ¹⁾	36.0 ± 3.3 ¹⁾	38.4 ± 3.7 ¹⁾	37.5 ± 3.6 ¹⁾
治疗	59	治疗前	34.1 ± 3.2	32.2 ± 3.1	34.2 ± 3.6	32.0 ± 3.5
		治疗后	40.4 ± 3.9 ^{1,2)}	39.2 ± 3.7 ^{1,3)}	41.9 ± 4.1 ^{1,2)}	41.2 ± 3.8 ^{1,2)}

2.4 两组创面愈合率和创面闭合指数比较 治疗后 4 周治疗组愈合率和创面闭合指数均高于对照组, 但差异无统计学意义; 治疗后 8 周治疗组愈合率和创面闭合指数均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组治疗后创面愈合率和创面闭合指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of healing rate and wound closing index in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) %

组别	例数	4 周		8 周	
		愈合率	闭合指数	愈合率	闭合指数
对照	57	8.77	30.54	28.07	67.46
治疗	59	15.25	42.66	45.57 ¹⁾	84.58 ¹⁾

注: 与对照组同期比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 两组治疗前后 FIB, HbA1c, NO, ET, VEGF 水平比较 治疗后两组 FIB, HbA1c, ET 水平均下降,

2.2 两组治疗前后创面面积、创面深度、肉芽组织形态、脓液情况、创周红肿评分比较 与治疗前比较, 治疗后两组创面面积、创面深度、肉芽组织形态、脓液情况、创周红肿评分均显著下降 ($P < 0.01$), 治疗后治疗组上述指标评分均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后腓总神经和腓肠神经传导速度比较 治疗后两组腓总神经和腓肠神经的 MNCV 和 SNCV 传导速度均比治疗前增快, 治疗后治疗组腓总神经和腓肠神经的 MNCV 和 SNCV 的传导速度均比对照组快 ($P < 0.01$), 见表 3。

治疗后治疗组 FIB, HbA1c, ET 水平均低于对照组 ($P < 0.01$); 两组 NO 和 VEGF 水平均上升, 治疗后治疗组 NO 和 VEGF 水平均高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

3 讨论

DF 是糖尿病最严重且花费最大的并发症, 下肢部分或全部截肢通常发生在足部溃疡基础之上。

2011 年国际糖尿病足工作组有关糖尿病足溃疡处理特别指南的原则, 包括: 抗感染, 适时和尽可能情况下血管重建, 减压以减少溃疡部位的创伤, 处理创面及创面床以促进愈合^[7]。但目前临床单纯的西医综合疗法疗效仍然欠佳, 而以中医外治法为主的中医综合治疗方案对糖尿病足溃疡期具有明显促愈疗效, 且安全性好^[8]。

中医认为 DF 为本虚标实, 虚实夹杂之证。与

表 5 两组治疗前后 FIB, HbA1c, NO, ET, VEGF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of FIB, HbA1c, NO, ET and VEGF in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FIB/g·L ⁻¹	HbA1c/%	ET-1/ng·L ⁻¹	NO/μmol·L ⁻¹	VEGF/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	57	4.65 ± 0.54	8.16 ± 1.13	82.46 ± 10.59	45.06 ± 7.24	98.45 ± 10.73
	治疗后		3.91 ± 0.49 ¹⁾	7.21 ± 0.79 ¹⁾	73.51 ± 9.58 ¹⁾	55.18 ± 8.39 ¹⁾	107.81 ± 11.26 ¹⁾
治疗	治疗前	59	4.57 ± 0.62	8.21 ± 1.18	83.26 ± 11.75	46.35 ± 7.43	96.72 ± 9.84
	治疗后		3.04 ± 0.58 ^{1,2)}	6.59 ± 0.72 ^{1,2)}	62.76 ± 9.24 ^{1,2)}	62.83 ± 9.12 ^{1,2)}	119.65 ± 12.48 ^{1,2)}

饮食不节,房劳过度、肾水亏虚,情志不和,外伤等多种原因有关。乃因消渴日久,耗伤气阴,五脏气血阴阳俱损,脉络失和,肌肤失养,血脉瘀滞,日久化热生毒,灼伤肌肤,外感邪毒,湿热下注,以致肉腐骨枯所致^[9]。《诸病源侯论》载:“以其(消渴)病变,多发痈疽……津液竭则经络涩,经络涩则营卫不行,营卫不行则热气留滞,故成痈疽”“血肉腐坏,化而为脓,乃至伤骨烂筋,不可治而死也”。因此临床以益气养阴以治其本,化瘀解毒以治其标实,应采取中药内服以调整全身体气、血、阴、阳,并以药灸、熏洗、膏药、理疗等局部施治为主,内外合治以提高疗效。

本组内服中药中以黄芪补气生肌,石斛滋阴清热,熟地黄、当归养血生血,土鳖虫破血逐瘀,红花、川芎活血通络,金银花、紫花地丁清热解毒,栀子清三焦热毒,黄柏、苍术清热化湿,白芷活血排脓,生肌止痛。全方共奏益养血,化瘀通络,解毒清热之功。外治方中以金银花、黄连、紫花地丁清热解毒,生肌药、生乳香活血通络,透骨草活血化瘀、解毒,通经透骨,白及消肿生肌敛疮,皂角刺消肿托毒、排脓,血竭散瘀定痛,生肌敛疮,三七散瘀止血、消肿定痛,全方共奏清热解毒,活血化瘀,托毒生肌之功。如意金黄散具有清热解毒,消肿止痛之功。

本研究显示治疗组能进一步降低创面面积、创面深度、肉芽组织形态、脓液情况、创周红肿评分,能提高创面愈合率和创面闭合指数,其临床疗效优于对照组,充分显示了中药内服和局部给药相结合的疗法促进了创面的愈合,提高了临床疗效。

DN 患者由于周围神经营养发生障碍,神经纤维脱髓鞘和轴索变性,导致神经传导速度减慢,这与祖国医学瘀血滞络,络脉痹阻的认识相一致^[10]。本研究显示治疗后治疗组腓总神经和腓肠神经的 MNCV 和 SNCV 均快于对照组,提示了中药内服和局部给药相结合的疗法修复了损伤的神经,改善了神经组织传递,从而促进 DF 的康复。

血管内皮功能的改变是糖尿病血管并发症的始发因素,DM 患者多种因素导致 NO/ET 的失衡,血浆 NO 水平下降,ET 水平上升而导致血管舒缩异常

血管结构改变^[11]。VEGF 是一种促血管内皮生长的因子,糖尿病患者缺血状态下,VEGF 水平下降,导致组织再生的能力显著下降,创面愈合缓慢^[10]。本研究治疗后治疗组 FIB, HbA1c, ET 水平低于对照组,NO 和 VEGF 水平高于对照组,提示中药内服和局部给药相结合的疗法能降低 FIB, HbA1c, 调节 NO/ET, 升高 VEGF, 从而有利于改善血液循环, 促进内皮细胞功能恢复, 促进血管生成, 从而起到控制和治疗糖尿病足的目的。

[参考文献]

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30 (10):893-942.

[2] 于杰,孙忠人,杨云松,等. 对中药足浴治疗糖尿病足的思考 [J]. 山东中医药大学学报, 2014, 38 (6): 538-539.

[3] 莫爵飞,姜山,倪青,等. 糖尿病足中医治疗研究进展 [J]. 环球中医药, 2012, 5 (12): 947-951.

[4] 郭静,孟庆海,殷秋忆,等. 通塞脉片对实验性糖尿病足模型大鼠的作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39 (11):2091-2096.

[5] 李仕明. 糖尿病足与相关病发病的诊治 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 168-169.

[6] 李云平,矫浩然,王刚,等. 关于糖尿病足溃疡中医证候疗效评价体系探讨 [J]. 天津中医药, 2012, 29 (3): 251-253.

[7] 国际糖尿病足工作组/IDF 顾问组. 2007 糖尿病足处置和预防实用指南 [J]. 中国糖尿病杂志, 2007, 15 (11):1-3.

[8] 王玉珍,许樟荣. 糖尿病足病的诊断与治疗进展 [J]. 实用老年医学, 2013, 27 (4): 276-279.

[9] 李媛媛,崔德芝. 历代文献对糖尿病足的认识 [J]. 中医文献杂志, 2013, 31 (3): 52-54.

[10] 王自辉,王晓媛,张雅兰,等. 清热解毒活血通络法治糖尿病足的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33 (4): 480-483.

[11] 范冠杰,李晶晶,罗广波,等. 糖足方治疗糖尿病足及其对血浆 NO, ET, VEGF 的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2006, 23 (5): 383-386.

[责任编辑 何希荣]