

· 临床 ·

## 复方黄柏液中医外治溻渍法治疗 Wagner1~2级 糖尿病足的临床观察

徐磊, 樊炜静, 王徐红, 柳国斌\*

(上海中医药大学附属曙光医院, 上海 200120)

**[摘要]** 目的:观察复方黄柏液中医外治溻渍法治疗 Wagner1~2级糖尿病足溃疡的临床疗效。方法:通过使用随机对照试验设计的方式,将两组患者分为观察组与对照组,每组41例,两组患者在采用常规治疗的基础上分别采用复方黄柏液中医外治溻渍法与纳米银医用抗菌敷料的治疗方式,并观察两组患者治疗前后的溃疡面积、溃疡深度、中医证候评分、踝肱指数、经皮氧分压、血管内皮生长因子、表皮生长因子、晚期糖基化终末产物、超敏C-反应蛋白、白细胞介素-6、红细胞沉降率、不良事件。结果:与本组治疗前比较,两组患者治疗后溃疡面积、溃疡深度、中医证候评分、晚期糖基化终末产物、超敏C-反应蛋白、白细胞介素-6、红细胞沉降率均明显降低( $P<0.05$ ),踝肱指数、经皮氧分压、血管内皮生长因子、表皮生长因子均明显升高( $P<0.05$ );治疗后与对照组比较,观察组溃疡面积、溃疡深度、中医证候评分、血管内皮生长因子、表皮生长因子、晚期糖基化终末产物、超敏C-反应蛋白、白细胞介素-6、红细胞沉降率明显降低( $P<0.05$ ),踝肱指数、经皮氧分压、血管内皮生长因子、表皮生长因子明显升高( $P<0.05$ );观察组临床疗效优于对照组( $\chi^2=4.561, P<0.05$ );两组不良事件与终点事件发生差异无统计学意义。结论:复方黄柏液中医外治溻渍法对 Wagner1~2级糖尿病足溃疡的治疗有显著效果,有利于促进糖尿病足溃疡的愈合,为复方黄柏液与中药溻渍法的进一步临床推广提供了临床证据。

**[关键词]** 糖尿病足溃疡; Wagner1~2级; 复方黄柏液; 中药溻渍法; 中医外治

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)06-0104-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.202202125

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220909.1641.001.html>

**[网络出版日期]** 2022-09-13 09:12:11

### Clinical Observation on Treatment of Diabetic Foot Ulcer of Wagner Grade 1-2 by Compound Huangbai Liquid Fomentation

XU Lei, FAN Weijing, WANG Xuhong, LIU Guobin\*

(Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,  
Shanghai 200120, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of compound Huangbai liquid fomentation on diabetic foot ulcer of Wagner grade 1-2. **Method:** Patients were classified into the observation group and control group, with 41 cases in either group. The observation group received routine therapy and compound Huangbai liquid fomentation, while the control group was treated by routine therapy and medical silver nanoparticles-containing dressing. Ulcer area, ulcer depth, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, ankle-brachial index, transcutaneous oxygen pressure, vascular endothelial growth factor, epidermal growth factor,

**[收稿日期]** 2022-04-19

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(81774310);国家自然科学基金青年基金项目(81804095);上海市中医药标准化技术委员会项目(ZYYBZH-202101);上海中医药大学附属医院“临床研究型骨干人才培养计划”项目(2023LCR06);浦东新区卫生健康委员会卫生计生科研项目(PW2020E-4)

**[第一作者]** 徐磊,在读硕士,从事中医血管外科疾病研究,E-mail:18625774936@163.com

**[通信作者]** \*柳国斌,博士,主任医师,从事中医药防治周围血管病研究,E-mail:15800885533@163.com

advanced glycation end product, high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, erythrocyte sedimentation rate, and adverse events were observed before and after treatment in two groups. **Result:** After treatment, the ulcer area, ulcer depth, TCM syndrome score, vascular endothelial growth factor, epidermal growth factor, advanced glycation end product, high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6 (IL-6), and erythrocyte sedimentation rate were lower than those before treatment in two groups ( $P<0.05$ ), and ankle-brachial index, transcutaneous oxygen pressure, vascular endothelial growth factor, and epidermal growth factor were higher than those before treatment in two groups ( $P<0.05$ ). After treatment, the ulcer area, ulcer depth, TCM syndrome score, advanced glycation end product, high-sensitivity C-reactive protein, IL-6, and erythrocyte sedimentation rate were lower in the observation group than in the control group ( $P<0.05$ ), and ankle-brachial index, transcutaneous oxygen pressure, vascular endothelial growth factor, and epidermal growth factor were higher in the observation group than in the control group ( $P<0.05$ ). The clinical efficacy of observation group was better than that of the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse events and endpoint events between two groups. **Conclusion:** Compound Huangbai liquid fomentation is effective for diabetic foot ulcer of Wagner grade 1-2, as it is beneficial to the healing of the ulcer. This study provides clinical evidence for the further promotion of Chinese medicine fomentation.

**[Keywords]** diabetic foot ulcer; Wagner grade 1-2; compound Huangbai liquid; Chinese medicine fomentation; external treatment of Chinese medicine

糖尿病足溃疡是糖尿病患者的一种严重并发症,由于高血糖引起代谢障碍导致的血管病变、炎症和神经病变,使得糖尿病足溃疡愈合不良,严重的可导致截肢。据资料显示,截至2019年,全世界有4.63亿人患有糖尿病<sup>[1]</sup>,预计到2030年,这一数字将增加到5.78亿,糖尿病足溃疡作为糖尿病最严重的并发症之一,给众多糖尿病患者带来严重的身心与经济负担,也给整个社会的疾病预防、保健工作以及医疗设施带来了沉重负担<sup>[2]</sup>。其中, Wagner1~2级糖尿病足患者为表面或稍深部的皮肤溃疡,未伴随脓肿或骨感染,在糖尿病足患者中占有较高比重,因此针对 Wagner1~2级糖尿病足溃疡的治疗对于糖尿病足的综合防范与治疗起着重要的作用。糖尿病足的治疗原则包括缓解足部压力和保护溃疡、恢复皮肤灌注、感染治疗、代谢控制、局部伤口护理、患者和亲属的教育和预防复发等<sup>[3]</sup>,当前糖尿病足溃疡的治疗主要是采用外科清创、伤口敷料、适时血运重建、抗感染、局部减压等标准治疗措施<sup>[4-5]</sup>,但创面保护、防止创面恶化及促进溃疡的愈合等现今依然是糖尿病足溃疡治疗的关键与困难之处<sup>[6]</sup>。中医被广泛用于治疗糖尿病及其并发症,包括糖尿病足溃疡的创面愈合,其治疗效果良好<sup>[7]</sup>,中草药作为祖国的瑰宝,现今多种中药复方制剂被用于糖尿病足溃疡的治疗,在局部抗菌消炎和促进愈合等方面也起到了很好的疗效。

复方黄柏液主要由黄柏、连翘、金银花、蒲公英、蜈蚣等药物组成,具有清热解毒,去腐生肌的功

效,作为一种外用涂擦剂,临床上常用于伤口护理,也常用于糖尿病足溃疡的愈合<sup>[8]</sup>。中药溻渍法是一种中药外敷技术,作为一种中医特色治疗方法,早在清代《理渝骈文》已有记载:“熏蒸溻洗之能汗,凡病之宜发表者,皆可以此法”,具有简单易用、疗效确切、安全性高且费用低的特点,已广泛应用于糖尿病足溃疡的治疗<sup>[9]</sup>。关于中药溻渍法的治疗机制,其主要能够减轻患足炎症反应,改善患者溃疡伤口的局部血液供应,以及缓解肌张力和减轻疼痛等<sup>[10]</sup>。基于中药复方制剂与中药溻渍法疗效明确、患者接受度高和对于疮疡愈合有显著疗效,本研究观察复方黄柏液中医外治溻渍法治疗 Wagner1~2级糖尿病足的临床疗效,并探讨其机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 所有纳入病例均来自2021年3月至2021年9月于上海中医药大学附属曙光医院中医血管外科就诊的 Wagner1~2级湿热毒盛证糖尿病足患者,本次研究获得上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会批准,伦理批号2020-867-76-01。采用SPSS 25.0统计分析软件产生随机数字,按照1:1分为观察组及对照组,每组各41例。在研究中途,观察组发生1例患者脱落,完成40例,平均年龄(59.46±5.37)岁,平均糖尿病足溃疡病程(63.41±24.89)d;对照组脱落2例,完成39例,平均年龄(60.03±4.96)岁,平均糖尿病足溃疡病程(61.22±

21.19)d。两组患者在年龄、病程等一般资料方面的差异不具有统计学意义,具有可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** Wagner1~2级糖尿病足溃疡诊断标准参照《中国糖尿病足诊治指南》<sup>[11]</sup>及Wagner分级标准制订<sup>[12]</sup>。Wagner1~2级糖尿病足患者临床表现:浅表全层皮肤溃疡,损伤不超过真皮层,或有较深的溃疡,常合并软组织感染。

**1.2.2 中医证候诊断标准** 糖尿病足溃疡中医证候诊断标准参照《糖尿病足病中医病证结合诊疗指南》<sup>[13]</sup>制订糖尿病足溃疡湿热毒盛证,主证为足部出现溃疡,次证为创面周围漫肿、灼热,口渴,大便干、黄。舌脉:舌质红绛,苔黄腻,脉滑数。主证为必备项,次证应至少满足2项,参考舌脉,即可诊断。

**1.3 纳入标准** 同时符合下述各条者方可纳入:符合糖尿病足溃疡诊断标准的门诊或住院患者;符合Wagner临床分级1~2级的糖尿病足溃疡患者;ABI $\geq$ 0.5;年龄在35~85岁,男女不限;自愿参与本试验并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** 符合以下任一条者即予排除,对本研究中的药物过敏者;近3月出现糖尿病酮症等严重糖尿病并发症者;严重心、肝、肾功能不全、严重影响受试者安全和治疗;试验过程中突发严重不良事件需紧急处理者;1个月内参加过其他临床试验者;已使用过其他同类药物治疗者。

**1.5 剔除、脱落及终止标准** 受试者依从性差,偏离研究方案者;数据缺失影响疗效评价者;受试者出现严重并发症必须终止治疗。

**1.6 治疗方法** 基础治疗,两组患者进行糖尿病知识及足部护理教育;规律注射胰岛素或服用降糖药,并按时监测血糖;控制血脂、血压治疗;抗感染、营养神经治疗,即对患足出现感染的患者,结合药敏结果选用相应的抗生素,出现神经病变的患者,口服甲钴胺片[卫材(中国)药业有限公司,国药准字H20143107,批号2011103,规格0.5 mg/片],1片/次,3次/d,本次研究主要针对促进患者足部溃疡的愈合,对感染、神经病变等诱发因素仅是做出对症处理。观察组首先对足溃疡及深部溃疡清创消毒,取复方黄柏液涂剂(山东汉方制药有限公司,国药准字Z10950097,规格150 mL/瓶)药液适量,置于含纱布块弯盘中,药液浸透整块纱布块,取6~8层浸透纱布,轻拧至不滴水为度,根据创面大小选择合适的湿渍纱布敷料敷于患处,纱布敷料外可外覆一层保鲜膜保持湿度,浸渍30 min后去除敷料,再

次行药液涂擦,每天换药1次,中药湿渍法相关操作技术参照《糖尿病足病中医病证结合诊疗指南》<sup>[13]</sup>,治疗6周。对照组首先对足溃疡及深部溃疡清创消毒,取纳米银医用抗菌敷料(北京康乐保公司,批号210301)覆盖创面,每天换药1次,治疗6周。

## 1.7 结局指标及疗效判定标准

**1.7.1 主要结局指标** 创面面积变化,记录治疗前及治疗6周后两组患者溃疡创面面积,溃疡面积测量使用EK001型InSight创面3D拍照测量系统(爱尔兰EKARE公司)对创面进行识别和面积测量。

**1.7.2 次要结局指标** ①溃疡深度,治疗前及治疗后使用InSight创面3D拍照测量系统对创面进行深度的测量;②糖尿病足中医证候量化评分,通过参照权威文献报道及指南推荐,本次研究选择溃疡局部脓液、腐肉、肉芽3个因素进行量化评分<sup>[14-15]</sup>;③生长因子指标,血管内皮生长因子(VEGF)、表皮生长因子(EGF),均采用酶联免疫吸附测定(ELISA)对患者血清检测,上海稳承生物技术有限公司试剂盒,批号分别为DRE210120、DRE210225;④炎症指标,超敏C-反应蛋白(hs-CRP),采用ELISA对患者血清检测,南京建成生物工程研究所有限公司试剂盒,批号BS21075;白细胞介素-6(IL-6),采用ELISA对患者血清检测,试剂盒购自上海樊克生物科技有限公司,批号FK-R0069;红细胞沉降率(ESR);采集患者外周全血,使用MONITOR-20型全自动血沉仪(意大利MONITOR公司)检测;⑤晚期糖基化终末产物(AGEs),采用ELISA检测患者血清AGEs含量,美国R&D公司试剂盒,批号BPE100529H;⑥踝肱指数<sup>[16]</sup>;⑦经皮氧分压,使用PeriFlux6000型经皮氧分压检测设备(瑞典PeriMed公司)对创面长轴和短轴进行标记,选取创面4个点进行经皮氧分压测定,取均值。

**1.7.3 疗效判定标准** 疗效评定标准根据《中医病证诊断疗效标准》结合临床实践拟定疗效标准<sup>[17]</sup>。痊愈,足部溃疡愈合,上皮已完全覆盖创面,仅有瘢痕或少数色素沉着存在;显效,肉芽组织新鲜,创面清洁,存在未彻底长好的皮肤表面;好转,创面生长缓慢,但存在较新鲜的肉芽组织;无效,无新鲜肉芽组织生长,且创面不新鲜。总有效率=治愈率+显效率+好转率。由同一个经验丰富的专科医师评定临床疗效。

**1.8 安全性评价** 对两组患者治疗前后的血常规、肝肾功能、心电图等安全性指标进行监测和评价。并对治疗期间出现的低血糖,溃疡创面疼痛或

出血等不良反应进行详细记录。

**1.9 统计学分析** 数据采用SPSS 25.0软件进行分析;对所有数据进行正态分布检验,计量资料符合正态分布者采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计量资料服从正态分布者,两组间比较用独立样本 $t$ 检验,组内比较采用配对样本 $t$ 检验,不服从正态分布者采用秩和检验;计数资料用构成比表示,组间比较使用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 两组患者治疗前后溃疡面积、溃疡深度、中医证候评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	溃疡面积/cm <sup>2</sup>	溃疡深度/cm	中医证候评分/分
观察组	40	治疗前	5.18±2.17	0.56±0.13	15.13±1.97
		治疗后	2.22±1.22 <sup>1,2)</sup>	0.11±0.05 <sup>1,2)</sup>	3.09±1.12 <sup>1,2)</sup>
对照组	39	治疗前	4.92±2.17	0.57±0.18	16.55±2.09
		治疗后	2.76±1.11 <sup>1)</sup>	0.19±0.02 <sup>1)</sup>	6.33±1.87 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ (表2-表4、表6同)

**2.2 两组患者治疗前后踝肱指数、经皮氧分压比较** 两组患者治疗前踝肱指数、经皮氧分压差异均无统计学意义。与本组治疗前比较,两组患者踝肱指数、经皮氧分压均明显升高( $P < 0.05$ );治疗后与对照组比较,观察组踝肱指数、经皮氧分压明显升高( $P < 0.05$ )。见表2。

**2.3 两组患者治疗前后VEGF、EGF、AGEs比较** 两组患者治疗前VEGF、EGF、AGEs差异均无统计学意义。与本组治疗前比较,两组患者VEGF、EGF明显升高,AGEs明显降低( $P < 0.05$ );治疗后与对照组比较,观察组VEGF、EGF明显升高( $P <$

表3 两组患者治疗前后VEGF、EGF、AGEs水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	VEGF/pg·L <sup>-1</sup>	EGF/ng·L <sup>-1</sup>	AGEs/μg·L <sup>-1</sup>
观察组	40	治疗前	73.27±4.28	395.95±10.13	63.62±9.60
		治疗后	108.37±6.22 <sup>1,2)</sup>	759.75±19.46 <sup>1,2)</sup>	45.85±7.58 <sup>1,2)</sup>
对照组	39	治疗前	75.59±6.21	392.66±9.26	66.94±8.34
		治疗后	91.82±5.08 <sup>1)</sup>	614.92±15.06 <sup>1)</sup>	57.48±5.92 <sup>1)</sup>

**2.4 两组患者治疗前后hs-CRP、IL-6、ESR水平比较** 两组患者治疗前hs-CRP、IL-6、ESR水平差异均无统计学意义。与本组治疗前比较,两组患者hs-CRP、IL-6、ESR水平均明显降低( $P < 0.05$ );治疗后与对照组比较,观察组hs-CRP、IL-6、ESR水平明显降低( $P < 0.05$ )。见表4。

**2.5 两组患者总体治疗效果比较** 观察组的总有效率82.5%,高于对照组的64.1% ( $\chi^2=4.561, P <$

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后溃疡面积、溃疡深度、中医证候评分比较** 两组患者治疗前溃疡面积、溃疡深度、中医证候评分差异均无统计学意义。与本组治疗前比较,两组患者溃疡面积、溃疡深度、中医证候评分均明显降低( $P < 0.05$ );治疗后与对照组比较,观察组溃疡面积、溃疡深度、中医证候评分均明显降低( $P < 0.05$ )。见表1。

表2 两组患者治疗前后踝肱指数、经皮氧分压比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	观察时间	踝肱指数	经皮氧分压/mmHg
观察组	40	治疗前	0.87±0.23	33.11±9.21
		治疗后	0.96±0.24 <sup>1,2)</sup>	39.51±6.78 <sup>1,2)</sup>
对照组	39	治疗前	0.81±0.28	32.62±8.93
		治疗后	0.91±0.15 <sup>1)</sup>	36.21±4.51 <sup>1)</sup>

注:1 mmHg≈0.133 kPa

0.05), AGEs明显降低( $P < 0.05$ )。见表3。

0.05)。见表5。

## 2.6 两组患者安全性指标比较

**2.6.1 两组患者血、肝、肾生化指标比较** 研究过程中对两组患者治疗前后及组间的血红蛋白、血白细胞、血肌酐、天冬氨酸氨基转移酶及丙氨酸氨基转移酶等血生化指标进行评估及比较,两组患者均未出现有明显肝肾功能损伤的病例,差异无统计学意义。见表6。

表4 两组患者治疗前后hs-CRP、IL-6、ESR水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Comparison of HS-CRP, IL-6 and ESR between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	hs-CRP/mg·L <sup>-1</sup>	IL-6/ng·L <sup>-1</sup>	ESR/mm·h <sup>-1</sup>
观察组	40	治疗前	15.77±2.90	11.12±1.24	39.37±9.36
		治疗后	5.98±2.37 <sup>1,2)</sup>	4.87±1.71 <sup>1,2)</sup>	31.30±8.71 <sup>1,2)</sup>
对照组	39	治疗前	14.48±2.92	12.02±2.12	41.66±12.14
		治疗后	7.46±2.62 <sup>1)</sup>	6.28±2.31 <sup>1)</sup>	36.02±9.96 <sup>1)</sup>

表5 两组患者总体治疗效果比较

Table 5 Comparison of overall therapeutic effects between two groups

组别	痊愈	显效	有效	无效
观察组	5	9	19	7
对照组	3	5	17	14

表6 两组患者治疗前后的血生化检查指标 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 6 Blood biochemical examination indexes of two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	血红蛋白/g·L <sup>-1</sup>	白细胞( $\times 10^9$ )/个/L	血肌酐/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	天冬氨酸氨基转移酶/U·L <sup>-1</sup>	丙氨酸氨基转移酶/U·L <sup>-1</sup>
观察组	40	治疗前	125.12±8.23	4.92±1.13	100.07±23.12	26.12±12.78	35.14±10.36
		治疗后	121.09±9.30	5.20±2.11	99.78±28.37	30.46±16.07	29.37±12.05
对照组	39	治疗前	129.01±10.12	5.12±1.03	106.34±30.07	27.98±11.03	32.04±16.12
		治疗后	127.04±7.37	5.26±1.90	102.11±22.35	24.89±9.17	30.18±15.09

表7 两组患者不良事件情况观察比较

Table 7 Observation and comparison of adverse events between two groups

组别	例数	过敏	创面大量出血	疼痛、烧灼等	其他不良事件
观察组	40	1	0	1	0
对照组	39	1	2	1	1

### 3 讨论

随着人们生活方式的改变及社会老年人口的增长,糖尿病正逐渐成为全球范围内具有广泛影响的慢性流行性疾病<sup>[18]</sup>。根据国际糖尿病联盟新公布的数据显示,全世界范围内的糖尿病人口已由2000年的1.51亿增长至4.25亿,在2045年预计将达到6.29亿,而中国的糖尿病患者将达到居全球首位的1.14亿<sup>[19]</sup>。糖尿病足溃疡是糖尿病的严重并发症,据统计,糖尿病患者一生中发生足溃疡的风险高达25%,而14%~24%的糖尿病足溃疡患者将会面临截肢,这意味着全球范围内每20 s将会发生1例糖尿病患者截肢,而患者截肢后5年死亡率更是达到惊人的50%<sup>[20]</sup>。通过对Wagner1~2级糖尿病足溃疡的治疗对控制糖尿病患者病情的进一步发展

2.6.2 两组患者心电图结果比较 观察组40例患者治疗前后心电图结果无明显变化;对照组39例治疗前后心电图结果无明显变化;两组治疗后比较心电图结果差异无统计学意义。

2.6.3 两组患者不良事件结果比较 本次研究过程中两组患者不良事件差异无统计学意义。不良事件情况见表7。

至关重要,可以有效降低患者的截肢率与死亡率。目前,中药及中医操作技术在糖尿病足溃疡治疗上有着独特的优势,已被广泛应用于糖尿病足溃疡的全身及局部治疗,取得了很好的效果。

复方黄柏液是目前临床上常用的中药制剂,其药物组成有黄柏、连翘、金银花、蒲公英、蜈蚣。方中黄柏味苦,性寒,归肾、膀胱经,具有清热燥湿、泻火除蒸、解毒疗疮的功效;连翘有清热解毒、散结消肿的功效,为疮家之圣药;金银花有清热解毒之效,可治疗痈肿疔疮等;蒲公英可清热解毒、消肿散结,在治疗热毒疮疡有突出效果;蜈蚣则具有息风镇痉、攻毒散结、通络止痛的作用。中药的主要优点是含有多种活性成分,可以同时作用于多个靶点,产生协同作用,近年来,有关中药复方及有效成分对糖尿病创面愈合作用的动物研究得到广泛开展,如桂皮等水乙醇提取物对糖尿病创面愈合具有显著的加速作用<sup>[21-23]</sup>。含有药用植物提取物或其纯化活性化合物的新型伤口敷料也正在开发中,作为传统伤口敷料的潜在替代品,可提高疗效、抗菌活性和安全性<sup>[24]</sup>。现代研究表明,中药塌渍法能够有效控制糖尿病足创面感染、缩短创面的愈合时间,且

有研究证明<sup>[25-27]</sup>,中药溻渍疗法可以通过提高生长因子水平,降低炎症因子水平等方面促进糖尿病足创面的愈合,并且具有十分高的安全性。

研究显示糖尿病足溃疡患者溃疡发生发展过程中伴随着炎症因子、生长因子的表达异常,如IL-6、ESR的显著增高,VEGF、EGF的显著降低<sup>[28]</sup>,而VEGF、EGF对于成纤维细胞和血管内皮细胞的增殖有重要的作用,本次研究中,复方黄柏液中医外治溻渍法可以有效改善这些指标以促进糖尿病足溃疡的愈合;感染和血运是影响溃疡愈合的2个重要方面<sup>[29]</sup>。机体一旦发生感染,hs-CRP会在短时间内发生升高,其检测灵敏度高,监测hs-CRP的变化对于临床上判断糖尿病足溃疡患者疾病的严重程度和转归有重要意义<sup>[30]</sup>,而AGEs可诱导hs-CRP的产生,机体处于炎症状态,导致创面愈合的延缓,同时,机体内蓄积的AGEs还可作用于内皮细胞,导致生长因子糖基化或生长因子合成能力的降低<sup>[31-32]</sup>,而生长因子活性的下降亦会影响糖尿病足溃疡创面的愈合,所以,对AGEs合成的抑制,则可以阻断其作用环节,有利于解决糖尿病足创面难愈合的问题,与对照组比较,治疗组hs-CRP、AGEs指标有显著改善,这与郑琪等<sup>[33]</sup>的文献报道符合,也证明了复方黄柏液可能通过抑制AGEs的合成,改善机体的炎症状态,减缓生长因子活性的降低,从而促进糖尿病足溃疡创面的愈合;ABI、经皮氧分压是体现血运状况的两个重要指标,与对照组比较,治疗组对ABI、经皮氧分压等指标有更为明显的改善,证实了复方黄柏液中医外治溻渍法可以改善糖尿病足溃疡的局部血运情况,促进伤口愈合。

本次临床研究对复方黄柏液中医外治溻渍法治疗Wagner1~2级糖尿病足溃疡的有效性和安全性进行了客观评价。研究结果表明复方黄柏液中医外治溻渍法有效减少糖尿病足溃疡的面积和深度,可以促进促血管生长因子等水平增加,其作用机制可能与降低炎症介质的释放,减轻创面局部的感染状态,改善溃疡局部的微循环血流供应有关。同时与阳性对照治疗方案比较,不仅同样保证了安全性,还具有更优的综合治疗效果。为复方黄柏液与中药溻渍法的进一步临床推广提供了临床证据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

[1] CHAN J C N, LIM L L, WAREHAM N J, et al. The lancet commission on diabetes: Using data to transform

diabetes care and patient lives[J]. Lancet, 2021, 396(10267):2019-2082.

- [2] SCHAPER N C, VAN NETTEN J J, APELQVIST J, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update)[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36(Suppl 1):e3266.
- [3] LIPSKY B A, SENNEVILLE É, ABBAS Z G, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update)[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36(Suppl 1):e3280.
- [4] 郭光华,朱峰,闵定宏,等. 糖尿病足合并难愈性创面外科治疗全国专家共识(2020版)[J]. 中华损伤与修复杂志:电子版,2020,15(4):256-263.
- [5] NIKOLOUDI M, ELEFThERiADOU I, TENTOLOURIS A, et al. Diabetic foot infections: Update on management[J]. Curr Infect Dis Rep, 2018, 20(10):40.
- [6] 李友山,杨博华. “蚓黄散”干预糖尿病足溃疡愈合过程中AGEs与促愈合因子相关性研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2015,17(2):350-355.
- [7] ZHOU X, GUO Y L, YANG K, et al. The signaling pathways of traditional Chinese medicine in promoting diabetic wound healing[J]. J Ethnopharmacol, 2022, doi:10.1016/j.jep.2021.114662.
- [8] 张伟,于占江,金立. 清热解毒活血通络方联合复方黄柏液对糖尿病足患者的疗效分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(12):177-181.
- [9] 徐潇,崔炎,王坤,等. 中药溻渍在周围血管疾病中的应用[J]. 中国民间疗法,2020,28(11):102-104.
- [10] 樊炜静,韩强,黄仁燕,等. 近10年中药溻渍法临床研究的文献计量学分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(3):480-483,512.
- [11] 谷涌泉. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中国临床医生杂志,2020,48(1):19-27.
- [12] WAGNER F W. The dysvascular foot: A system for diagnosis and treatment[J]. Foot Ankle, 1981, 2(2):64-122.
- [13] 陆灏,倪青,柳国斌,等. 糖尿病足病中医病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志,2021,62(12):1099-1104.
- [14] 孙波,王万春,张乃忻,等. 愈疡生肌膏治疗Wagner 1~2级糖尿病足临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志,2021,36(5):3053-3055.
- [15] 中国中西医结合学会周围血管病专业委员会. 中西医结合防治糖尿病足中国专家共识(第1版)[J]. 血管与腔内血管外科杂志,2019,5(5):379-402.
- [16] 高杰,杜亚丽,王艳阳,等. 踝肱指数与糖尿病足创面

- 预后良好时间的关系[J]. 微循环学杂志, 2020, 30(3):33-35.
- [17] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准——中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994:243-244.
- [18] ARMSTRONG D G, BOULTON A, BUS S A. Diabetic foot ulcers and their recurrence[J]. N Engl J Med, 2017, 376(24):2367-2375.
- [19] 孙子林, 陆军, 徐治, 等. 糖尿病足基层筛查与防治专家共识[J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(6):401-407.
- [20] IBRAHIM A. IDF Clinical practice recommendation on the diabetic foot: A guide for healthcare professionals[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2017, doi: 10.1016/j.diabres.2017.04.013.
- [21] GHARABOGHAZ M, FARAHPOUR M R, SAGHAIE S. Topical co-administration of *Teucrium polium* hydroethanolic extract and Aloe vera gel triggered wound healing by accelerating cell proliferation in diabetic mouse model [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 127:110189.
- [22] DAEMI A, LOTFI M, FARAHPOUR M R, 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.
- [23] DARDMAH F, FARAHPOUR M R. Quercus infectoria gall extract aids wound healing in a streptozocin-induced diabetic mouse model [J]. J Wound Care, 2021, 30(8):618-625.
- [24] YAZARLU O, IRANSHAHI M, KASHANI H R K, et al. Perspective on the application of medicinal plants and natural products in wound healing: A mechanistic review [J]. Pharmacol Res, 2021, doi: 10.1016/j.phrs.2021.105841.
- [25] 陈鑫, 刘政, 郭道成. 中药溻渍疗法治疗糖尿病足溃疡研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(6):797-799.
- [26] 张敏芝. 脉络舒通颗粒外洗对促进糖尿病足慢性溃疡愈合的临床疗效研究[J]. 双足与保健, 2019, 28(7):48-49.
- [27] 任盛静, 郑德. 中药溻渍法研究概述[J]. 中医学报, 2017, 32(10):1895-1897.
- [28] 王雪, 王伟, 王萍, 等. 糖尿病足感染患者血清 miRNA 表达与创面修复因子及免疫功能的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(22):3422-3426.
- [29] 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.
- [30] 褚璐, 胡少锋, 张志华, 等. 血清超敏C-反应蛋白在糖尿病足感染患者中变化及临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(13):3273-3275.
- [31] 宋振强, 王润秀, 于德民, 等. 晚期糖基化终末产物修饰人血清白蛋白对离体角质形成细胞迁移功能的影响[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(38):2690-2694.
- [32] 牛轶雯, 陆树良. 晚期糖基化终末产物受体与创伤修复[J]. 感染、炎症、修复, 2005, 6(4):230-232.
- [33] 郑琪, 李友山, 冀凌云. 复方黄柏液促进糖尿病足溃疡愈合及其中 AGEs 与炎性因子的相关性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(24):167-171.

[责任编辑 张丰丰]