

中药熏蒸联合西药治疗糖尿病足临床研究

王麒又, 王国华, 李四化

柘城中医院内分泌科, 河南 商丘 476200

[摘要] 目的: 观察中药熏蒸联合西药治疗糖尿病足的临床疗效。方法: 采用数字奇偶法将 72 例糖尿病足患者分为治疗组与对照组各 36 例。对照组给予西药治疗, 治疗组在对照组基础上联用中药熏蒸治疗。比较 2 组治疗前后中医证候评分、溃疡下肢血流速度、溃疡面积及创面渗液基质金属蛋白酶-2 (MMP-2)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平; 比较 2 组溃疡愈合时间、临床疗效及不良反应发生情况。结果: 治疗组临床总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 溃疡愈合时间短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组溃疡下肢胫前动脉、胫后动脉、股浅动脉及腘动脉血流速度、创面渗液 VEGF 水平较治疗前增加 ($P < 0.05$), 中医证候评分、溃疡面积及创面渗液 MMP-2 水平减少 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后溃疡下肢血流速度、创面渗液 VEGF 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 中医证候评分、溃疡面积及创面渗液 MMP-2 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 中药熏蒸联合西药治疗糖尿病足疗效确切, 能够有效促进患者溃疡面愈合, 改善患者下肢血流速度及血管病变, 安全性较高。

[关键词] 糖尿病足; 中药熏蒸; 基质金属蛋白酶-2; 血管内皮生长因子

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 05-0112-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.05.023

Clinical Study on Chinese Herbal Fumigation Combined with Western Medicine for Diabetic Foot

WANG Qiyu, WANG Guohua, LI Sihua

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Chinese herbal fumigation combined with western medicine for diabetic foot. **Methods:** A total of 72 cases of patients with diabetic foot were divided into the treatment group and the control group according to the odd-even number grouping method, with 36 cases in each group. The control group was treated with western medicine, and the treatment group was additionally treated with Chinese herbal fumigation based on the treatment of the control group. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, blood flow velocity of anterior tibial artery, posterior tibial artery, superficial femoral artery and popliteal artery and ulcer area of the lower limbs with ulcer, and levels of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in wound effusion before and after treatment were compared between the two groups. The healing time of ulcer, the clinical effects and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the healing time of ulcer was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the blood flow velocity of anterior tibial artery, posterior tibial artery, superficial femoral artery and popliteal artery in the lower limbs with ulcer and the VEGF levels in wound effusion in the two groups were increased when

[收稿日期] 2022-03-09

[修回日期] 2022-12-23

[作者简介] 王麒又 (1981-), 男, 硕士, 副主任中医师, E-mail: wangqiyu11@163.com。

compared with those before treatment ($P < 0.05$), and TCM syndrome scores, ulcer area and levels of MMP-2 in wound effusion in the two groups were decreased ($P < 0.05$); the blood flow velocity of lower limbs with ulcer and the VEGF level in wound effusion in the treatment group were higher than those in the control group, and the TCM syndrome score, ulcer area and MMP-2 level in wound effusion were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Chinese herbal fumigation combined with western medicine for diabetic foot has a definite curative effect, and can effectively promote the healing of ulcer surface and improve the blood flow velocity and vascular lesions of lower limbs with high safety.

Keywords: Diabetic foot; Chinese herbal fumigation; Matrix metalloproteinase-2; Vascular endothelial growth factor

糖尿病足多因神经病变及足部血管病变使足部供血不足,引发足部感染、溃疡、组织坏死,而引发间接性跛行、足部疼痛、麻木及感觉减退等症状,严重影响患者生活^[1]。西医多采用控制血糖、抗氧化及促进组织细胞生长药物治疗,其中硫辛酸注射液、牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶为常用药物,但单纯使用西药难以控制病情发展。研究发现中药熏蒸可促进机体血液循环,改善毛细血管通透性,使药液直达病灶,能够有效改善疾病^[2]。本研究采用中药熏蒸联合西药治疗糖尿病足,取得较好疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国糖尿病足诊治指南》^[3]中糖尿病足的相关诊断标准。糖尿病肢端血管神经病变患者有或无感染;臂血压指数 <0.85 ;电生理检查电位异常;影像学检查显示下肢血管呈闭塞状态。

1.2 辨证标准 符合《中医糖尿病防治指南》^[4]中消渴气阴两虚挟瘀证的辨证标准。主症:肢端疼痛麻木、坏疽,口渴喜饮;次症:心悸气短,盗汗燥热,面色晦暗,便秘;舌脉象:舌体色深,脉沉涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄40~90岁;存在足部感染或溃疡;患者及其家属知晓本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在免疫系统紊乱、肿瘤、糖尿病酮症酸中毒及重症感染者;近期接受抗凝剂、免疫抑制剂、糖皮质激素及放化疗治疗者;存在造血或凝血功能障碍;有心脑血管疾病、肝肾功能障碍或精神系统疾病。

1.5 一般资料 选取2020年1月—2021年10月柘城中医院收治的72例糖尿病足患者作为研究对象,根据数字奇偶法将患者分为治疗组与对照组各36例。治疗组男22例,女14例;年龄45~82岁,平均 (64.35 ± 9.07) 岁;病程2~18个月,平均 (11.95 ± 2.58) 个月;Wagner分级:Ⅱ级5例,Ⅲ级22例,Ⅳ级9例。对照组男20例,女16例;年龄44~86岁,平均 (65.58 ± 10.23) 岁;病程3~20个月,平均 (12.64 ± 3.18) 个月;Wagner分级:Ⅱ级4例,Ⅲ级25例,Ⅳ级7例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2组均给予控制血糖、抗感染、超声清创、饮食指导及糖尿病健康宣教等常规处理。

2.1 对照组 给予硫辛酸注射液(江苏神龙药业股份有限公司,国药准字H20059737)治疗,将0.6g硫辛酸注射液与0.9%氯化钠溶液250mL混合,静脉滴注,每天1次;溃疡创面涂抹重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶(珠海亿胜生物制药有限公司,国药准字S20040001)治疗,每天1次。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予中药熏蒸治疗,处方:金银花、蒲公英、黄芪各30g,川芎、红花、制大黄、桃仁、川牛膝、当归各20g,延胡索、制香附、熟地黄各10g。将上药置于纱布内包好,并置于水中浸泡30min,采用HYZ-1型中药气化熏蒸治疗仪进行中药熏蒸治疗,将仪器温度调整为98℃以煮沸中药水,将患者双下肢暴露于熏蒸孔内,打开气流开关,根据患者耐受程度将蒸汽温度调整为35~

39℃。每天1次,每次45 min。

2组以7 d为1个疗程,连续治疗3个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。根据症状的严重程度,主症(肢端疼痛麻木、坏疽、口渴喜饮)计0~6分;次症(心悸气短、盗汗燥热、面色晦暗、便秘)计0~3分,分值越高症状越严重^[5]。②溃疡情况。观察2组治疗前后溃疡创面愈合面积及患者溃疡愈合时间,其中溃疡愈合时间为开始治疗时至创面完全被表皮覆盖的时间。③溃疡下肢血流速度。采用LSH10-1型超声波多普勒测流仪检测2组治疗前后溃疡下肢(胫前动脉、胫后动脉、股浅动脉及腘动脉)血流速度。④渗液指标。收集患者创面纱布的渗液,将其放置于离心管内,以离心半径15 cm,3 000 r/min条件下离心5 min,取上清液,采用双抗体夹心法检测2组治疗前后基质金属蛋白酶-2(MMP-2)及血管内皮生长因子(VEGF)水平,检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。⑤不良反应。记录2组局部潮红、呼吸困难、头胀、疼痛等不良反应。

3.2 统计学方法 数据采用SPSS22.0软件进行分析。计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内及组间比较采用配对样本 t 检验和独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]拟定。基本治愈:红肿、渗出消失,溃疡面缩小 $\geq 90\%$;显效:红肿及渗出显著改善,60% $\leq$ 溃疡面缩小 $< 90\%$;有效:红肿及渗出有所缓解,30% $\leq$ 溃疡面缩小 $< 60\%$;无效:红肿及渗出无改善,溃疡面缩小 $< 30\%$ 。总有效率=(基本治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前,2组肢端疼痛麻木、坏疽、口渴喜饮、心悸气短、盗汗燥热、面色晦暗及便秘中医证候评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组肢端疼痛麻木、坏疽、口渴喜饮、心悸气短、盗汗燥热、面色晦暗及便秘中医证候评分均低于治疗

前($P > 0.05$),且治疗组治疗后中医证候评分低于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

例(%)

组别	例数	基本治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	36	15(41.67)	13(36.11)	5(13.89)	3(8.33)	33(91.67) ^①
对照组	36	9(25.00)	10(27.77)	6(16.67)	11(30.56)	25(69.44)

注:①与对照组比较, $P < 0.05$

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)

分

项目	治疗组(例数=36)		对照组(例数=36)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肢端疼痛麻木	5.31±0.42	1.07±0.29 ^{①②}	5.24±0.39	3.25±0.31 ^①
坏疽	5.08±0.40	0.95±0.23 ^{①②}	5.13±0.34	2.78±0.34 ^①
口渴喜饮	4.96±0.53	1.23±0.34 ^{①②}	5.05±0.49	2.78±0.40 ^①
心悸气短	2.69±0.35	0.78±0.25 ^{①②}	2.62±0.38	1.56±0.29 ^①
盗汗燥热	2.14±0.42	0.96±0.27 ^{①②}	2.30±0.45	1.48±0.31 ^①
面色晦暗	1.87±0.35	0.74±0.21 ^{①②}	1.93±0.38	1.21±0.26 ^①
便秘	2.57±0.39	0.64±0.21 ^{①②}	2.55±0.35	1.17±0.31 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后溃疡下肢血流速度比较 见表3。治疗前,2组溃疡下肢胫前动脉、胫后动脉、股浅动脉及腘动脉血流速度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组溃疡下肢胫前动脉、胫后动脉、股浅动脉及腘动脉血流速度均高于治疗前($P < 0.05$),且治疗组治疗后溃疡下肢血流速度高于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后溃疡下肢血流速度比较($\bar{x} \pm s$)

cm/s

组别	时间	例数	胫前动脉	胫后动脉	股浅动脉	腘动脉
治疗组	治疗前	36	16.74±5.23	13.25±4.18	40.16±8.17	21.47±5.84
	治疗后	36	31.64±7.31 ^{①②}	35.27±7.79 ^{①②}	53.62±8.36 ^{①②}	37.16±7.54 ^{①②}
对照组	治疗前	36	15.92±5.12	14.08±3.27	40.81±7.06	20.89±6.31
	治疗后	36	20.17±6.74 ^①	24.18±6.35 ^①	45.73±9.25 ^①	29.43±7.14 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后溃疡面积及创面渗液 MMP-2、VEGF 水平比较 见表4。治疗前,2组溃疡面积及创面渗液 MMP-2、VEGF 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组溃疡面积及创面渗液 MMP-2 水平均较治疗前降低($P < 0.05$),VEGF 水平升高($P < 0.05$),且治疗组治疗后溃疡面积、创面渗液 MMP-2 水平低于对照组($P < 0.05$),VEGF 水平高

于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后溃疡面积及创面渗液 MMP-2、VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	溃疡面积(cm^2)	MMP-2($\mu\text{g/L}$)	VEGF(ng/L)
治疗组	治疗前	36	15.24 $\pm$ 1.84	2.68 $\pm$ 0.74	502.36 $\pm$ 84.56
	治疗后	36	5.43 $\pm$ 1.54 ^{①②}	1.35 $\pm$ 0.37 ^{①②}	621.31 $\pm$ 93.14 ^{①②}
对照组	治疗前	36	15.37 $\pm$ 1.75	2.73 $\pm$ 0.65	508.74 $\pm$ 86.72
	治疗后	36	9.81 $\pm$ 1.69 ^①	2.24 $\pm$ 0.42 ^①	552.69 $\pm$ 88.27 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.6 2组溃疡愈合时间及不良反应发生率比较 见表5。治疗组溃疡愈合时间为(14.18 $\pm$ 2.85)d, 明显少于对照组(17.46 $\pm$ 3.49)d($P < 0.05$); 治疗组不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。

表5 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	局部潮红	呼吸困难	头胀	疼痛	总发生
治疗组	36	1(2.78)	0	1(2.78)	0	2(5.56) ^①
对照组	36	4(11.11)	3(8.33)	2(5.56)	3(8.33)	12(33.33)

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$

5 讨论

糖尿病足的发病机制与糖尿病周围神经病变、下肢溃疡形成、血管病变及感染等密切相关, 具有病程长、致残率高等特点^[6]。本研究采用硫辛酸及重组牛碱性成纤维细胞生长因子作为治疗对照药物, 其中硫辛酸为强力抗氧化剂, 具有显著的抗炎效果, 应用该药可改善糖尿病足患者氧化应激与微炎症状态; 重组牛碱性成纤维细胞生长因子为多功能细胞生长因子, 可对中胚层及神经外胚层细胞的生成产生刺激, 将药物喷涂于患者溃疡处, 可快速促进成纤维细胞相关肉芽组织生长, 加速溃疡创面愈合。

中医认为糖尿病足发病与湿热、火毒、气阴两虚及气血凝滞相关, 临床多以活血化瘀、益气养阴、清热解毒法治疗。中药熏蒸为中医外治疗法之一, 该法通过高温产生的中药蒸汽离子, 借热力和药力的双向作用, 使药物通过皮肤进入血液循环而发挥药效, 可促进局部及周身血液循环和新陈代谢, 有利于机体对药物的吸收^[7]。中药熏蒸方中黄芪益卫固表、补气升阳; 川芎行气开郁、活血祛瘀、祛风止痛; 熟地黄养阴生津; 红花活血通经、散瘀

止痛; 制大黄清热泻火、活血化瘀; 桃仁活血祛瘀; 蒲公英清热解毒、消肿散结; 当归活血止痛; 延胡索活血行气、止痛; 川牛膝活血祛瘀; 制香附理气止痛; 金银花清热解毒。诸药合用, 有活血化瘀、通经止痛、祛腐生肌排毒功效。本研究结果发现, 治疗组总有效率高于对照组, 溃疡愈合时间、溃疡面积及中医证候评分均少于对照组, 提示中药熏蒸配合西药治疗糖尿病足有利于提高临床疗效, 促进溃疡面愈合, 缩小溃疡面积, 减轻患者中医症状。

血流动力学障碍为糖尿病足溃疡形成的主要原因, 其中胫前动脉、胫后动脉、股浅动脉及腘动脉为下肢最重要的循环路径。研究发现血清 VEGF 与血管生长相关的特异性生长因子, 可与内皮细胞表面的特异性受体结合, 促进血管重新构建, 增加患者血管通透性, 以维护血管正常状态及完整性, 其水平上升可加快创面愈合速度^[8]; 血清 MMP-2 参与创面修复过程, 相关研究发现, 糖尿病足患者血清 MMP-2 多呈高表达, 糖尿病足患者易发生动脉闭塞, 下肢缺血严重, 对溃疡周围血运供应产生影响, 进而阻碍角质细胞迁移, 抑制表皮角质化, 影响创面愈合^[9]。本研究结果显示, 治疗组下肢血流速度、VEGF 水平高于对照组, MMP-2 水平、不良反应发生率低于对照组, 提示中药熏蒸联合西药有利于改善糖尿病足患者下肢血流速度及血管病变, 减少不良反应发生。现代药理学研究表明, 延胡索中的活性成分延胡索全碱对大白鼠幽门结扎性溃疡、组胺溃疡及水浸应激性溃疡有抑制作用, 同时延胡索中的去甲延胡索甲素可保护因药物或饥饿所致的大鼠实验性溃疡^[10]。桃仁含脂肪酸、苷类、黄酮等化学成分, 有抗血栓、抗凝血、增加免疫力及预防肝纤维化等作用; 机体创面色泽变化直接反映局部血液运行情况, 而桃仁活血的功效可有效改善局部血液循环、下肢血流状态、创面渗出液水平, 促进创面愈合^[11]。此外, 中药熏蒸可促进毛细血管扩张, 有效改善肢端血液循环, 促进局部皮肤组织代谢能力, 加快粘连、炎症、血肿及渗出物等病理产物消散吸收^[12]。

综上所述, 中药熏蒸联合西药治疗可加快糖尿病足患者的溃疡面愈合, 缩小溃疡面积, 有效改善

患者下肢血流速度及血管病变,临床疗效明显,安全性较高。

[参考文献]

- [1] 张斌,席云峰.湿润烧伤膏结合中药熏洗对糖尿病足患者VEGF、CRP及溃疡愈合的影响研究[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(23): 3461-3463, 3552.
- [2] 黄彬彬. 中药熏洗在糖尿病周围神经病变护理干预中的应用研究进展[J]. 健康女性, 2020, 12(28): 217.
- [3] 中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(4): 251-258.
- [4] 中华中医药学会. 中医糖尿病防治指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 123-124.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 106-109.
- [6] 孙雅斯,马建春. 艾灸联合中药熏蒸对糖尿病足患者炎症因子水平的影响[J]. 中医外治杂志, 2020, 29(5): 36-37.
- [7] 朱广文,王安宇,谢莉婷,等. 中药熏蒸治疗配合负压封闭引流技术治疗糖尿病足临床疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(21): 120-121.
- [8] 曾宪忠,刘飏,李毅. 高压氧治疗糖尿病足的疗效评价及对患者血清VEGF、bFGF水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(19): 110-113.
- [9] 卫东,杜丽萍,张家建. 封闭负压引流联合生物敷料对糖尿病足溃疡创面植皮后血管新生、炎症反应的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(15): 2071-2074.
- [10] 陈斯. 延胡索化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 78-82.
- [11] 卞晓坤,钱大玮,段金廛,等. 桃仁与山桃仁化学成分比较研究[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(1): 123-131.
- [12] 蔡敏,高璐璐,龚文静,等. 中药塌渍技术与中药熏蒸技术在非缺血性糖尿病足坏疽患者护理中的效果比较[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(15): 112-115.

(责任编辑:冯天保,沈崇坤)