温经通络散联合前列地尔对糖尿病足患者创面微血管密度及间歇性跛行的影响

潘金梅，黄珊，徐惠惠，黄兆一

浙江中医药大学附属金华中医院内分泌科，浙江 金华 321000

［摘要］**目的：**观察温经通络散联合前列地尔对糖尿病足（DF）患者创面微血管密度及间歇性跛行的影响。**方法：**回顾性筛选2022年2月—2024年2月金华市中医医院收治的80例DF患者，根据治疗方法不同分为前列地尔组39例和联合组41例。前列地尔组给予前列地尔进行治疗，联合组给予温经通络散联合前列地尔治疗。比较2组临床疗效、症状评分、血糖指标［空腹血糖（FBG）、餐后2 h血糖（P2hBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）］水平、创面微血管密度及足背动脉血流速度、血清炎症因子指标［超敏C-反应蛋白（hs-CRP）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）］水平。**结果：**治疗后，联合组总有效率为95.12%（39/41），前列地尔组为76.92%（30/39），2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组间歇性跛行、疼痛感、麻木感、冷沉重感等症状评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组各项评分均低于前列地尔组（$P<0.05$）。治疗后，2组FBG、P2hBG及HbA1c水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组3项指标水平均低于前列地尔组（$P<0.05$）。治疗后，2组创面微血管密度及足背动脉血流速度均较治疗前升高（$P<0.05$），且联合组上述2项指标水平均高于前列地尔组（$P<0.05$）。治疗后，2组hs-CRP、TNF-α、IL-6水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组3项指标水平均低于前列地尔组（$P<0.05$）。**结论：**采用温经通络散联合前列地尔治疗DF患者疗效显著，可提高创面微血管密度，促进足部血液循环，减轻机体炎症反应，改善间歇性跛行症状。

［关键词］糖尿病足；间歇性跛行；温经通络散；前列地尔；创面微血管密度

［中图分类号］R259；R587.2 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）24-0054-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.24.009

Effects of Wenjing Tongluo Powder Combined with Alprostadil on Wound Microvessel Density and Intermittent Claudication in Patients with Diabetic Foot

PAN Jinmei, HUANG Shan, XU Huihui, HUANG Zhaoyi

Endocrinology Department, Jinhua TCM Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Jinhua Zhejiang 321000, China

Abstract: Objective: To observe the effects of Wenjing Tongluo Powder combined with Alprostadil on wound microvessel density and intermittent claudication in patients with diabetic foot (DF). **Methods:** A total of 80 DF patients admitted to Jinhua Hospital of Traditional Chinese Medicine from February 2022 to February 2024 were retrospectively selected and divided into the Alprostadil group (39 cases) and the combination group (41 cases) based on clinical treatment methods. The Alprostadil group received Alprostadil alone, while the combination group received Wenjing Tongluo Powder combined with Alprostadil. The clinical efficacy, symptom scores, blood glucose indicator levels [fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (P2hBG), glycated hemoglobin (HbA1c)], wound microvessel density and dorsalis pedis artery blood flow velocity, and levels of serum inflammatory factor

［收稿日期］2025-05-18
［修回日期］2025-09-25
［基金项目］浙江省中医药科学研究基金项目（2021ZB323）
［作者简介］潘金梅（1986-），女，护师，E-mail：13735712393@163.com。
［通信作者］黄兆一（1988-），男，主治中医师，E-mail：517083096@qq.com。

indicators [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6)] were compared between the two groups. **Results**: After treatment, the total effective rate was 95.12% (39/41) in the combination group and 76.92% (30/39) in the Alprostadil group, with significant difference between the two groups ($P<0.05$). After treatment, the symptom scores for intermittent claudication, sensation of pain, sensation of numbness, and sensation of cold and heaviness decreased in both groups compared to before treatment ($P<0.05$), and the above scores in the combination group were lower than those in the Alprostadil group ($P<0.05$). After treatment, the levels of FBG, P2hBG, and HbA1c decreased in both groups compared to before treatment ($P<0.05$), and the levels of the above three indicators in the combination group were lower than those in the Alprostadil group ($P<0.05$). After treatment, wound microvessel density and dorsalis pedis artery blood flow velocity increased in both groups compared to before treatment ($P<0.05$), and the levels of the above two indicators in the combination group were higher than those in the Alprostadil group ($P<0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP, TNF-α, and IL-6 decreased in both groups compared to before treatment ($P<0.05$), and the levels of the above three indicators in the combination group were lower than those in the Alprostadil group ($P<0.05$). **Conclusion**: The combination of Wenjing Tongluo Powder and Alprostadil has significant therapeutic efficacy in the treatment of DF patients. It can increase the wound microvessel density, promote the foot blood circulation, and reduce the body's inflammatory responses, improve the symptoms of intermittent claudication.

Keywords: Diabetic foot; Intermittent claudication; Wenjing Tongluo Powder; Alprostadil; Wound microvessel density

糖尿病足(DF)是糖尿病严重并发症之一，临床可表现出疼痛、足部肌肉萎缩、足部溃疡、感染等症状，严重者可引起感觉与运动神经障碍。一般认为，DF的发生机制与胰岛素抵抗、脂类代谢紊乱、血管内皮功能障碍、炎症因子损伤、血液流变学异常等多种因素相关[1]。目前，临床常规治疗DF多通过药物控制血糖、血脂水平，进而改善足部感染症状。前列地尔作为典型血管活性药，其可促进血管扩张，调节足部血液循环，还能营养神经，避免患肢持续性损伤[2]。但临床实践发现，单纯应用前列地尔治疗DF虽然能够暂时控制病情发展，但其远期疗效欠佳[3]。中医学认为DF的病因病机在于气虚、阳虚、寒凝，气虚不能摄血，阳虚不能温煦，寒凝则血液瘀滞不畅，久之肢端坏死。温经通络散具有温通经络、强筋骨、祛寒湿的功效，临床用于治疗糖尿病下肢血管病变疗效肯定[4]。本研究应用前列地尔联合温经通络散外敷治疗DF患者，观察其对创面微血管密度及间歇性跛行的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国糖尿病足诊治指南》[5]DF的诊断标准。有糖尿病史，且因糖尿病导致下肢远端周围神经病变及血管病变，足部出现溃疡、坏疽等表现。

1.2 辨证标准 参考《糖尿病足病中医病证结合诊疗指南》[6]中相关血虚寒凝证辨证标准。症见患肢冷痛，肿胀麻木，久行痛剧，休息后痛减，肤色不变或苍白，畏寒喜暖，面色暗淡无华，口淡不渴，舌淡、苔白，脉沉细涩，趺阳脉弱。

1.3 纳入标准 符合DF诊断标准和血虚寒凝证辨证标准；年龄40～75岁；Wagner分级[7]为Ⅰ～Ⅳ级；依从性良好；资料完整无缺失。

1.4 排除标准 入组前3个月内有糖尿病急性并发症者；有严重心、脑、肝、肾等并发症者；合并其他外周性血管疾病者；合并其他严重原发性疾病者；合并非糖尿病引起的其他足部疾病者；存在足部外伤者。

1.5 一般资料 回顾性筛选2022年2月—2024年2月金华市中医医院收治的80例DF患者，根据临床不同治疗方法分为前列地尔组39例和联合组41例。前列地尔组男25例，女14例；平均年龄(61.68±

8.72)岁；平均糖尿病病程(12.17±2.63)年；平均DF病程(19.26±4.57)天；Wagner分级：Ⅰ级12例，Ⅱ级14例，Ⅲ级9例，Ⅳ级4例。联合组男24例，女17例；平均年龄(60.75±9.94)岁；平均糖尿病病程(11.98±2.78)年；平均DF病程(18.94±4.42)天；Wagner分级：Ⅰ级11例，Ⅱ级17例，Ⅲ级9例，Ⅳ级4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。本研究开展前已获得金华市中医医院伦理审批(批件号：伦审2025研第020号)。

2 治疗方法

2组患者入院后均接受常规DF治疗方案，如控制饮食、降低血糖、降低血压、创面清洁、限制下肢运动、局部湿敷等。

2.1 前列地尔组 仅给予前列地尔治疗。将10 μg前列地尔注射液(北京泰德制药股份有限公司，国药准字H10980023)与100 mL氯化钠溶液混合后静脉滴注治疗，每天1次，连续治疗14天。

2.2 联合组 在前列地尔组基础上给予温经通络散外敷。温经通络散处方：麻黄12 g，川牛膝25 g，白芷10 g，生草乌12 g，生半夏12 g，杜仲15 g，麻黄12 g，骨碎补20 g，姜黄15 g，鸡血藤20 g，天南星12 g，水蛭10 g，石菖蒲25 g，细辛10 g，桃仁25 g，生川乌12 g。以上药物研磨成粉，取100 g加入100～150 mL食用米醋调制成糊状，采用纱布将药物贴敷于足底和足背处，并采用医用胶带进行固定，每天1次，每次60 min，连续治疗14天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②临床症状评分。比较2组治疗前后临床症状包括间歇性跛行、疼痛感、麻木感、冷沉重感等的评分变化，按无、轻、中、重度分别计0、2、4、6分。③血糖。于治疗前后记录2组治疗前后空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(P2hBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平。④血流速度。于治疗前后检测2组创面微血管密度及足背动脉血管血流速度。⑤炎症因子。于治疗前后检测2组血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及白细胞介素-6(IL-6)水平。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件处理数据。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组内比较采用配对样本t检验，组间比较采用独立样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，比较采用χ^2检验。检验水准$\alpha=0.05$，以$P<0.05$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 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[8]拟定。症状评分减少率参照尼莫地平法计算，症状减分率=(治疗前症状评分-治疗后症状评分)/治疗前症状评分×100%。临床痊愈：中医临床症状、体征消失或者基本消失，症状评分减少率≥90%；显效：中医临床症状、体征明显改善，症状评分减少率70%～89%；有效：中医临床症状、体征均有好转，症状评分减少率30%～69%；无效：中医临床症状、体征均无明显改善，甚或加重，症状评分减少率不足30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，联合组总有效率为95.12%，前列地尔组为76.92%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	41	10(24.39)	15(36.59)	14(34.15)	2(4.88)	39(95.12)
前列地尔组	39	4(10.26)	12(30.77)	14(35.90)	9(23.08)	30(76.92)
χ^2值						5.582
P值						0.018

4.3 2组治疗前后症状评分比较 见表2。治疗前，2组各项症状评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组间歇性跛行、疼痛感、麻木感、冷沉重感等症状评分均较治疗前降低($P<0.05$)，且联合组各项评分均低于前列地尔组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后症状评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组 别	时 间	例数	间歇性跛行	疼痛感	麻木感	冷沉重感
联合组	治疗前	41	3.65±0.64	3.29±0.58	3.70±0.47	2.74±0.55
	治疗后	41	1.05±0.33①②	0.72±0.27①②	1.24±0.23①②	1.14±0.26①②
前列地尔组	治疗前	39	3.62±0.58	3.34±0.61	3.65±0.51	2.78±0.57
	治疗后	39	1.89±0.50①	1.56±0.35①	1.93±0.36①	1.81±0.40①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与前列地尔组治疗后比较，$P<0.05$。

4.4 2组治疗前后血糖水平比较 见表3。治疗前，2组FBG、P2hBG、HbA1c水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组FBG、P2hBG、HbA1c水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且联合组3项指标水平均低于前列地尔组($P<0.05$)。

表3　2组治疗前后血糖水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	FBG（mmol/L）	P2hBG（mmol/L）	HbA1c(%)
联合组	治疗前	41	11.85±3.04	16.77±5.15	12.59±4.62
	治疗后	41	6.84±1.39①②	8.67±1.79①②	7.42±1.52①②
前列地尔组	治疗前	39	12.09±3.29	16.65±5.42	12.74±4.95
	治疗后	39	8.71±2.47①	11.31±2.61①	9.80±2.35①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与前列地尔组治疗后比较，$P<0.05$。

4.5　2组治疗前后创面微血管密度及足背动脉血流速度比较　见表4。治疗前，2组创面微血管密度及足背动脉血流速度比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组创面微血管密度及足背动脉血流速度均较治疗前升高（$P<0.05$），且联合组上述2项指标水平均高于前列地尔组（$P<0.05$）。

表4　2组治疗前后创面微血管密度及足背动脉血流速度比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	例数	创面微血管密度（个/mm²）		足背动脉血流速度（cm/s）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	41	4.79±0.89	17.14±3.41①②	28.89±6.84	46.16±6.39①②
前列地尔组	39	4.85±0.84	12.75±2.82①	29.11±6.97	39.32±5.85①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与前列地尔组治疗后比较，$P<0.05$。

4.6　2组治疗前后血清炎症因子水平比较　见表5。治疗前，2组hs-CRP、TNF-α、IL-6水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组hs-CRP、TNF-α、IL-6水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组3项指标水平均低于前列地尔组（$P<0.05$）。

表5　2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	hs-CRP(ng/mL)	TNF-α(pg/mL)	IL-6(pg/mL)
联合组	治疗前	41	12.62±3.40	23.85±4.12	180.90±22.91
	治疗后	41	4.16±1.32①②	11.13±3.12①②	106.19±11.80①②
前列地尔组	治疗前	39	12.45±3.46	23.72±4.37	182.03±24.36
	治疗后	39	7.34±2.26①	17.26±3.85①	134.59±15.98①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与前列地尔组治疗后比较，$P<0.05$。

5　讨论

临床研究表明，DF多由神经损伤、微血管病变、脂类代谢紊乱以及局部感染等因素等引发[9]。DF临床上常表现为间歇性跛行、血糖升高、夜间疼痛、足部麻木、足部溃疡甚至行走困难等症状，若未能及时进行针对性治疗，可导致溃疡难以愈合，严重者甚至需要截肢。目前，针对DF的治疗多围绕控制血糖、降低血脂、扩张血管、抗凝血、营养神经、抗感染及对症支持等方面展开。前列地尔是一种血管扩张药物，能够扩张血管，减少血小板聚集，可有效改善DF患者血液循环，促进创面愈合，但单独使用效果不够理想[10]。

DF归属于中医学脱疽、脉痹等范畴，临床以血虚寒凝证为主要证型。该病患者消渴病日久，损耗精气，阴损及阳，阳气不足，阴血内热，血行不利，四末不温，从而出现血虚寒凝之脉痹；血虚寒凝则气血运行无力，久则阻塞脉络，导致足部供血不足，引起麻木、跛行等症。治疗应以温经散寒、活血化瘀、通络止痛为主。本研究拟用温经通络散治疗，方中川牛膝活血祛瘀；石菖蒲养血润燥、益气消肿；桃仁破血行瘀、消痈止痛；杜仲补肾阳、强筋骨；鸡血藤行气补血、舒经活络；骨碎补活血续伤、补肾强骨；姜黄行气活血、通经止痛；生川乌、生草乌温经止痛、散寒消肿；生半夏消痞散结、燥湿止痛；麻黄温经散寒、利水消肿；天南星祛风止痉、散结消肿；水蛭破血通经、逐瘀消癥；白芷、细辛祛风止痛、消肿排脓。以上药物合用，共奏温经散寒、通络止痛之功。本研究结果显示，治疗后联合组总有效率高于前列地尔组、歇性跛行、疼痛感、麻木感、冷沉重感等症状评分均低于前列地尔组。提示采用温经通络散联合前列地尔对DF患者可改善间歇性跛行等症状，提高临床疗效。

现代医学认为，由于DF患者存在长期的高血糖状态及脂类代谢紊乱，造成血管内皮功能障碍、血流速度异常等微血管病变，致使创面血运不佳，进而导致病情迁延难愈，故积极控制血糖水平对DF病情的改善具有重要意义。此外，DF是一种由于高血糖状态等因素引起的微血管病变，其中动脉硬化、血管内斑块形成、血管管腔狭窄、下肢血流量减少等均为血管病变的表现，也是导致DF及坏疽的重要病理基础。本研究结果显示，治疗后联合组FBG、P2hBG及HbA1c水平低于前列地尔组，创面微血管密度、足背动脉血流速度高于前列地尔组。提示采用温经通络散联合前列地尔对DF患者治疗可有效改善血糖代谢，缓解高血糖状态，促进创面微血管形成，改善足背动脉血管损伤，加快足部血液循环。

DF的发生机制与炎症反应存在密切相关性。患者长期合并糖尿病基础病变，高血糖的机体环境极易导致细菌入侵和滋生，加之糖尿病患者有代谢紊乱表现及机体免疫水平异常，易引发感染，进一步加重机体局部缺血，引起DF坏疽的发生。TNF-α是能够介导多种炎症反应并参与机体免疫调节的重要炎症因子，作用于机体血管内皮细胞并破坏机体血管内皮的结构及功能，影响机体抗凝与凝血系统的平衡，进而引发机体血管病变及组织缺氧坏死[11]。CRP是机体动脉硬化性血管疾病的危险因子之一，也是临床预测急性感染的重要指标，其水平的升高与机体血管并发症密切相关[12]。IL-6是一种促炎因子，能够促进机体前血栓状态并加剧血管壁损伤，是动脉粥样硬化并发症的重要预测指标[13]。本研究结果显示，治疗后联合组血清hs-CRP、IL-6、TNF-α水平均低于前列地尔组，提示采用温经通络散联合前列地尔对DF进行治疗可减轻机体炎症反应，降低炎症因子对患者血管内皮结构及功能、机体凝血与抗凝系统的破坏，从而减轻局部组织的缺氧、坏死。现代药理学表明，温经通络散方中石菖蒲具有抗菌、降血糖、降血脂作用，其挥发油能够抑制苹果炭疽病菌等细菌的增殖[14]。桃仁具有抑制动脉硬化、抗凝血、改善血液流变学等作用[15]。鸡血藤具有促进造血、改善血液循环等作用，其提取物能够抑制血管内皮生长因子的表达，修复由于高糖状态引起的血管损伤[16]。白芷、细辛均具有抗炎、抗菌、镇痛、抗氧化等作用，其中细辛在临床中多与其他药物搭配治疗血管炎症疾病[17-18]。故温经通络散方中药物的诸多有效成分，可通过抗菌消炎、改善血液循环、保护血管内皮等多种途径，减轻炎症损伤，从而对本病起到治疗作用。

综上所述，温经通络散联合前列地尔治疗DF可提升临床疗效，有效提高创面微血管密度，促进血液循环，减轻机体炎症反应，值得临床进一步研究应用。

[参考文献]

[1] 朱信霖，廖万清，张超，等. 糖尿病足溃疡发病机制及治疗[J]. 中国皮肤性病学杂志，2023，37(4)：367-372.
[2] 李清元. 前列地尔对糖尿病足患者血糖、血清生化指标和炎症因子的影响[J]. 中国医药科学，2023，13(11)：153-188.
[3] 陈美菊，陈玉凤. 中药熏洗结合前列地尔注射液对糖尿病足患者临床症状的缓解效果[J]. 临床医学研究与实践，2023，8(6)：108-110.
[4] 杜旭勤，石立鹏，李新华，等. 温经通络散治疗糖尿病下肢血管病变的临床疗效及安全性观察[J]. 中医药导报，2018，24(12)：84-86，91.
[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)：19-27.
[6] 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.
[7] 李志红，郭淑芹，李亭亭，等. 糖尿病足Wagner分级方法和TEXAS大学分类法临床应用价值比较[J]. 中华糖尿病杂志，2012，4(8)：469-473.
[8] 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，2002：233-237.
[9] ZHANG S，LI S，HUANG J，et al. Gram-Negative Bacteria and Lipopolysaccharides as Risk Factors for the Occurrence of Diabetic Foot[J]. J Clin Endocrinol Metab，2023，108(10)：2604-2614.
[10] 叶铁良，雷小蕾，张帅虎，等. 前列地尔联合依帕司他对糖尿病足患者溃疡面积、血管内径及氧化应激反应的影响[J]. 中国合理用药探索，2024，21(2)：82-88.
[11] LIN C J，LAN Y M，OU M Q，et al. Expression of miR-217 and HIF-1α/VEGF pathway in patients with diabetic foot ulcer and its effect on angiogenesis of diabetic foot ulcer rats[J]. J Endocrinol Invest，2019，42(11)：1307-1317.
[12] EREN M A，GÜNEŞ A E，CEYLAN M R，et al. Pilot study of the diagnostic value of CRP：albumin ratio for osteomyelitis in patients with diabetic foot ulcers[J]. J Wound Care，2022，31(Sup3)：S25-S28.
[13] KARTIKA R W，ALWI I，SUYATNA F D，et al. The role of VEGF，PDGF and IL-6 on diabetic foot ulcer after Platelet Rich Fibrin + hyaluronic therapy[J]. Heliyon，2021，7(9)：e07934.
[14] 梅婷婷，闫珺，陈晶. 石菖蒲化学成分及其药理作用概述[J]. 中医药信息，2022，39(4)：77-89.
[15] 张妍妍，韦建华，卢澄生，等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊，2022，40(1)：234-241.
[16] 廖佳伟，金晨，陈志，等. 鸡血藤化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测[J]. 中草药，2023，54(20)：6866-6877.
[17] 王蕊，刘军，杨大宇，等. 白芷化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药信息，2020，37(2)：123-128.
[18] 张瑜，张红，李宁，等. 细辛化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 天然产物研究与开发，2023，35(10)：1794-1807.

[责任编辑：冯天保，蒋维超(英文)]