

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.02.004

生肌玉红膏联合活血化瘀中药离子导入对糖尿病足患者足部血流、创面愈合的影响

李宇宏[△] 索芳芳

安阳市脉管炎医院周围血管病科,河南安阳 455000

摘要 **目的** 探讨生肌玉红膏外敷联合活血化瘀中药离子导入对糖尿病足(diabetic foot,DF)患者足部血流、创面愈合及临床疗效的影响。**方法** 选取 2018 年 6 月—2020 年 9 月本院 DF 患者 117 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组。对照组 58 例在西医常规治疗基础上予生肌玉红膏外敷,观察组 59 例在对照组治疗基础上联合活血化瘀中药离子导入治疗。比较 2 组患者临床疗效、创面愈合情况、足部血流情况及细胞因子水平。**结果** 治疗后,观察组患者临床治疗总有效率为 91.53%,显著高于对照组的 74.14%($P<0.05$)。观察组患者创面愈合时间显著短于对照组,创面面积显著小于对照组,创面愈合率显著高于对照组($P<0.05$)。观察组患者踝肱指数、足背动脉平均血流速度显著高于对照组,足背动脉管腔内径显著宽于对照组($P<0.05$)。观察组患者血清肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)- α 、白细胞介素(interleukin,IL)-1 β 、晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products,AGEs)水平显著低于对照组($P<0.05$);碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor,bFGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)水平显著高于对照组($P<0.05$)。**结论** 生肌玉红膏外敷联合活血化瘀中药离子导入治疗 DF 患者疗效确切,可降低炎症因子水平、促进血管内皮生长、改善足背血流、加速创面愈合,进而提高临床疗效。

关键词 生肌玉红膏;离子导入疗法;糖尿病足;踝肱指数

中图分类号 R587.2 **文献标志码** A

Effect of Shengji Yuhong Ointment Combined with Iontophoresis of Traditional Chinese Medicine to Promote Blood Circulation and Remove Blood Stasis on Foot Blood Flow and Wound Healing in Diabetic Foot Patients

LI Yuhong[△],SUO Fangfang

Department of Peripheral Vascular Diseases, Anyang Vasculitis Hospital, Anyang 455000, China

Abstract **Objective** To investigate the effects of external application of Shengji Yuhong ointment combined with iontophoresis of traditional Chinese medicine to promote blood circulation and remove blood stasis on foot blood flow, wound healing and clinical efficacy in diabetic foot(DF) patients. **Methods** From June 2018 to September 2020, one hundred and seventeen DF patients were selected and divided into observation group and control group according to random digital table method. In the control group, 58 cases were treated with Shengji Yuhong ointment on the basis of routine western medicine treatment, while 59 cases in the observation group were treated with iontophoresis of traditional Chinese medicine to promote blood circulation and remove blood stasis on the basis of control group. The clinical efficacy, wound healing, foot blood flow and cytokine levels were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of clinical treatment in the observation group was 91.53%, which was significantly higher than that in the control group(74.14%) ($P<0.05$). The wound healing

[△]通信作者, Corresponding author, E-mail: liyuhonghly@163.com

time in the observation group was significantly shorter than that in the control group, the wound area was significantly smaller than that in the control group, and the wound healing rate was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The ankle-brachial index and mean blood flow velocity of dorsal foot artery in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL-1 β), advanced glycation end products (AGEs) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum basic fibroblast growth factor (bFGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** External application of Shengji Yuhong ointment combined with iontophoresis of traditional Chinese medicine to promote blood circulation and remove blood stasis was effective in the treatment of DF patients, which could reduce the level of inflammatory factors, promote the growth of vascular endothelial, improve the blood flow of the dorsal foot, accelerate the wound healing, and thus improve the clinical efficacy.

Key words Shengji Yuhong ointment; iontophoresis; diabetic foot; ankle-brachial index

糖尿病足 (diabetic foot, DF) 为糖尿病患者下肢的中小血管及微循环障碍、周围神经病变或合并感染所致的足部溃疡、感染甚至坏疽, 是糖尿病常见并发症。西医尚无特效药, 常以积极控制血糖水平、抗炎、抗凝、营养神经等为主, 但效果不佳, 难以有效改善足部血流、加速创面愈合^[1]。糖尿病可归属于中医学“消渴”范畴, DF 属“消渴”变证, 消渴日久, 耗气伤阴, 气虚无力推动血液运行, 血脉瘀阻, 故而腐邪胶结, 息而成积, 伏毒阻络; 治疗应以提毒祛腐、活血化瘀为原则^[2]。生肌玉红膏具有解毒祛腐、敛疮生肌之效, 但活血化瘀之功不足。活血化瘀中药离子导入疗法是经导入治疗仪借助单向电流将活血化瘀中药注入机体组织深部以充分发挥药物功效的治疗方法。基于此, 本研究采用生肌玉红膏外敷联合活血化瘀中药离子导入治疗 DF 患者, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月—2020 年 9 月本院 DF 患者 117 例, 按照随机数字表法分为观察组和对照组。对照组 58 例, 其中男 30 例, 女 28 例; 年龄 (53.51 ± 4.26) 岁, 年龄范围为 49~65 岁; 病程 (2.05 ± 0.25) 个月, 病程范围为 1~6 个月; Wagner 分级, 2 级 40 例, 3 级 18 例。观察组 59 例, 其中男 32 例, 女 27 例; 年龄 (54.01 ± 4.35) 岁, 年龄范围为 49~64 岁; 病程 (2.11 ± 0.30) 个月, 病程范围为 1~5 个月; Wagner 分级, 2 级 42 例, 3 级 17 例。2 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: 符合《中国糖尿病足诊治指南》^[3] 中关

于 DF 的诊断标准; Wagner 分级为 2 级或 3 级; 溃疡面积 $< 20 \text{ cm}^2$; 踝肱指数为 0.5~0.9; 患者同意参与本研究, 签署知情同意书, 经过本院伦理委员会批准。

排除标准: Wagner 分级为 0 级、1 级、4 级或 5 级; 踝肱指数 < 0.5 ; 合并严重器官功能障碍、凝血功能异常、重度营养不良者。

1.3 治疗方法

所有患者均予合理饮食、适当锻炼、积极降糖、控制感染等西医常规治疗, 对照组在此基础上予生肌玉红膏 (北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂, 国药准字 Z11021000) 外敷, 换药 1 次/d。

观察组患者在对照组治疗基础上联合活血化瘀中药离子导入治疗, 活血化瘀中药方药组成为当归 12 g, 秦艽、川芎、桃仁、香附、五灵脂、川牛膝、地龙各 9 g, 红花、甘草、羌活、没药各 6 g; 上述药物水煎取汁, 浓煎制成 15 mL 药液, 将纱布用药液浸透后贴于阴陵泉、悬钟、足三里、三阴交等穴, 再固定离子导入治疗仪的电极片, 选择导入按摩模式, 电流强度以患者可耐受为宜, 30 min/次, 1 次/d。2 组患者均连续治疗 2 周。

1.4 观察指标及疗效判定标准

比较 2 组患者临床疗效。创面愈合率 = $[(\text{原始溃疡创面面积} - \text{未愈合创面面积}) / \text{原始溃疡创面面积}] \times 100\%$, 根据创面愈合情况进行临床疗效判定: 显效

创面愈合率 $\geq 60\%$, 创面渗出显著减少; 有效 $60\% > \text{创面愈合率} \geq 20\%$, 创面渗出液有所减少; 无效 创面愈合率 $< 20\%$ 。临床治疗总有效率 = $[(\text{显效} + \text{有效}) \text{例数} / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

比较 2 组患者创面愈合情况, 包括创面愈合时间、创面愈合率及治疗前后创面面积。

比较 2 组患者治疗前后足部血流情况。采用全自动动脉硬化检测仪(VP-1000)检测踝肱指数;采用彩色多普勒诊断仪(LOGIQ7)测量足背动脉内径及平均血流速度。

比较 2 组患者治疗前后细胞因子水平。采集患者空腹肘静脉血 5 mL,离心取血清后,采用双抗体夹心法测定碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF);采用酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α ;采用稀释荧光标记法检测血清晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)水平。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗后,观察组患者临床治疗总有效率为 91.53%,显著高于对照组的 74.14%($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较(例,%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	58	13	30	15	43(74.14)
观察组	59	21	33	5	54(91.53) Δ

与对照组比较 $\Delta P<0.05$

表 3 2 组患者足部血流情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	踝肱指数	足背动脉平均血流速度(cm/s)	足背动脉管腔内径(mm)
对照组	治疗前	0.67 $\pm$ 0.10	25.42 $\pm$ 6.01	1.54 $\pm$ 0.36
($n=58$)	治疗后	0.72 $\pm$ 0.16*	32.62 $\pm$ 7.06*	1.85 $\pm$ 0.39*
观察组	治疗前	0.65 $\pm$ 0.09	25.26 $\pm$ 5.95	1.52 $\pm$ 0.32
($n=59$)	治疗后	0.89 $\pm$ 0.13* Δ	37.29 $\pm$ 6.84* Δ	2.31 $\pm$ 0.43* Δ

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较 $\Delta P<0.05$

表 4 2 组患者细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TNF- α (pg/mL)	IL-1 β (pg/mL)	VEGF(ng/L)	AGEs(μ g/mL)	bFGF(ng/L)
对照组	治疗前	152.92 $\pm$ 29.68	30.41 $\pm$ 9.01	88.12 $\pm$ 10.28	7.31 $\pm$ 2.38	51.31 $\pm$ 6.32
($n=58$)	治疗后	86.26 $\pm$ 23.57*	16.85 $\pm$ 3.05*	115.24 $\pm$ 11.24*	3.96 $\pm$ 1.01*	70.21 $\pm$ 9.68*
观察组	治疗前	151.23 $\pm$ 30.26	30.36 $\pm$ 8.94	88.26 $\pm$ 10.23	7.26 $\pm$ 2.41	51.26 $\pm$ 6.28
($n=59$)	治疗后	36.29 $\pm$ 10.21* Δ	10.26 $\pm$ 2.01* Δ	135.26 $\pm$ 12.98* Δ	2.52 $\pm$ 0.62* Δ	84.29 $\pm$ 10.27* Δ

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较 $\Delta P<0.05$

2.2 创面愈合情况比较

观察组患者的创面愈合时间为(32.25 $\pm$ 5.26)d,显著短于对照组的(42.26 $\pm$ 6.98)d($P<0.05$)。

观察组患者的创面愈合率为(60.25 $\pm$ 10.24)%,显著高于对照组的(38.26 $\pm$ 7.85)%($P<0.05$)。

治疗前,2 组患者创面面积比较,差异无统计学意义。治疗后,2 组患者创面面积均较治疗前明显缩小,且观察组显著小于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者创面面积比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	创面面积(cm 2)
对照组	治疗前	5.05 $\pm$ 0.23
($n=58$)	治疗后	1.89 $\pm$ 0.22*
观察组	治疗前	5.02 $\pm$ 0.21
($n=59$)	治疗后	1.01 $\pm$ 0.21* Δ

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较 $\Delta P<0.05$

2.3 足部血流情况比较

治疗前,2 组患者踝肱指数、足背动脉平均血流速度、足背动脉管腔内径比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者踝肱指数、足背动脉平均血流速度、足背动脉管腔内径均较治疗前明显升高,且观察组显著高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 细胞因子水平比较

治疗前,2 组患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、VEGF、AGEs、bFGF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、AGEs 水平均较治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组($P<0.05$);bFGF、VEGF 水平均较治疗前明显升高,且观察组显著高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

糖尿病在我国有巨大的人口基数,而 DF 是糖尿病患者截肢、致残的重要原因,也是造成社会、家庭沉重负担的重大公共卫生问题。由于持续的高血糖状态,局部胶原沉积减少,内皮细胞功能损伤,炎症因子水平升高^[4],导致不同程度的神经血管病变,从而引起足部感染、溃疡、深部组织损伤甚至坏疽。本研究结果显示,观察组患者临床疗效、创面修复情况显著优于对照组;表明生肌玉红膏联合活血化癥中药离子导入治疗可有效修复创面,提高 DF 治疗效果。

踝肱指数即踝动脉-肱动脉血压比值,可反映肢体血运情况。活血化癥中药中的红花可通过抑制内皮素、血栓素等物质,扩张微动脉,改善微循环和局部缺血缺氧状态,进而改善足部血流^[5];桃仁有效成分可通过抑制凝血酶活性和血小板聚集,改善血流动力,促进血液循环,进而改善足部血流^[6]。另外,活血化癥中药经离子导入治疗仪导入局部病灶,可提高局部药物作用浓度,更进一步发挥活血化癥药效,改善足部血液循环。本研究结果显示,治疗后观察组患者踝肱指数、足背动脉平均血流速度、足背动脉管腔内径显著高于对照组,表明生肌玉红膏外敷联合活血化癥中药离子导入疗法可改善 DF 患者足部血流。

DF 创面修复的关键在于促进创面新生肉芽组织成熟,减轻炎症水平,同时建立有效的血运系统和神经系统,进而改善局部缺血缺氧状态。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、AGEs 水平显著低于对照组,VEGF、bFGF 水平显著高于对照组;表明生肌玉红膏外敷联合活血化癥中药离子导入疗法可减轻 DF 患者炎症因子水平,促进血管内皮生长。究其原因可能为,生肌玉红膏可促进创面面积缩小,加速创面肉芽组织生长,减少创面炎性渗出,减小创周浸润带^[7]。活血化癥方中当归有效成分对造血

调控因子的合成分泌、血浆纤维蛋白的溶解具有促进作用,可促使血管内生长,同时当归提取物还可通过抑制 5-羟色胺释放、花生四烯酸代谢产生抗炎作用^[8]。川芎有效成分可通过增强网状内皮细胞的吞噬、吸附能力,强效拮抗单核和巨噬细胞由内毒素诱导产生内源性炎性介质,以改善炎症水平^[9]。

综上所述,生肌玉红膏外敷联合活血化癥中药离子导入治疗 DF 患者疗效确切,可降低炎症因子水平、促进血管内皮生长、改善足部血流、加速创面愈合,进而提高临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 李秀,刘德山. 中医药治疗糖尿病微血管病变的研究进展[J]. 中西医结合研究, 2019, 11(1): 41-42.
- [2] 王夏,张静云,何春红. 何春红外用生肌玉红膏治疗糖尿病足坏疽经验[J]. 北京中医药, 2019, 38(11): 1098-1100.
- [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] 代晓茹,张茹,于玉兰,等. 糖尿病足感染患者炎症因子和 Toll 样受体信号通路的表达及意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(2): 198-202.
- [5] 杨凯麟,曾柳庭,葛安琪,等. 基于网络药理学探讨桃仁-红花药对活血化癥的分子机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(12): 2208-2216.
- [6] 董航,谢铨子,黄嘉华,等. 采用网络药理学研究桃仁-红花药对治疗股骨头坏死的分子机制[J]. 中国药房, 2019, 30(7): 917-922.
- [7] 杜萌萌. 生肌玉红膏促进糖尿病足创面肉芽生长的临床研究[D]. 郑州:河南中医药大学, 2018.
- [8] 赵静,夏晓培. 当归的化学成分及药理作用研究现状[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(6): 172-174.
- [9] 蒲忠慧,代敏,彭成,等. 川芎生物碱的物质基础及药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(8): 1020-1024.

(收稿日期: 2020-12-26)