

拔毒生肌散治疗糖尿病足病溃疡的临床疗效观察

郭兴蕊¹ 胡爱飞¹ 何春红²

(1 河南中医药大学, 郑州, 450046; 2 河南中医药大学附属洛阳市第一中医院, 洛阳, 471000)

摘要 目的: 观察拔毒生肌散在临床中对于糖尿病性足病溃疡的治疗效果。方法: 选取 2017 年 4—9 月洛阳市第一中医院周围血管病防治中心一病区收治的糖尿病性足病溃疡患者 40 例, 随机分为对照组和观察组。每组 20 例, 2 组均在控制血糖、控制感染、改善循环、营养神经、活血化瘀等内治基础上, 外治统一使用碘伏、3% 过氧化氢(双氧水)消毒液、0.9% 氯化钠注射液冲洗创面常规消毒。对照组常规外科消毒后给予敷料包扎固定。观察组常规外科消毒后拔毒生肌散外用。结果: 观察组临床总有效率为 90%, 较对照组的总有效率 65%, 显著提高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前 2 组总积分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 组总积分比较均有所降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组优于对照组。结论: 拔毒生肌散在糖尿病性足病溃疡的治疗中有明显优势, 可减轻患者痛苦, 缩短治疗周期。具有作用快速, 疗效显著, 不良反应少, 运用方便, 便于直接观察, 随时掌握等优点。在治疗糖尿病足病溃疡有着独特的优势。

关键词 拔毒生肌散; 中医外治法; 散剂; 糖尿病足病溃疡; 祛腐生肌

Clinical Efficacy Observation on Badu Shengji Powder in the Treatment of Diabetic Foot Ulcer Disease

Guo Xingrui¹, Hu Aifei¹, He Chunhong²

(1 Henan University of traditional Chinese medicine, Zhengzhou 450046, China; 2 Luoyang No. 1 Hospital of TCM,

Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Luoyang 471000, China)

Abstract Objective: To observe the efficacy of Badu Shengji powder in clinical practice for diabetic foot ulcer disease. **Methods:** From April 2017 to September 2017, 40 patients with diabetic foot ulcers admitted to the first ward of the Peripheral Vascular Disease Prevention Center of Luoyang First Hospital of TCM were randomly divided into the control group and the observation group, with 20 patients in each group. Both groups were based on the internal control of blood glucose control, infection control, circulation improvement, nutrition nerves, blood circulation, etc. The iodophor, 3% hydrogen peroxide (Hydrogen peroxide) disinfectant, and 0.9% sodium chloride injection were used to rinse the wound and routinely disinfect. The control group was given the dressing and fixed after the routine surgical disinfection. The observation group was given external use of Badu Shengji powder with conventional surgery after disinfection. **Results:** The total effective rate of the observation group was 95%, which was significantly increased than 55% of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Badu Shengji powder has obvious advantages in clinical for treatment of diabetic foot disease ulcer, relieve the pain of patients, shorten the treatment cycle. It has the advantages of quick effect, remarkable curative effects, less side effect, convenient application, convenient for direct observation and mastering at any time. It has a unique advantage in the treatment of diabetic foot ulcers.

Key Words Badu Shengji powder; External therapy of traditional Chinese medicine; Diabetic foot ulcer

中图分类号: R242 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.016

糖尿病足(Diabetic Foot, DF)属于中医学的“脱疽”范畴,是指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^[1]。其临床特点为早期肢端麻木、疼痛、发凉和(或)有间歇性跛行、静息痛,继续发展则下肢远端皮肤变黑、趾节脱落,组织溃烂、感染、坏疽。是导致糖尿病患者致残致死的严重慢性并发症之一。具有病程长、疼痛剧、易致残等的特点,是临床常见疑难病如今难治疾病之一。闫振

成认为,DF 溃疡能显著增加糖尿病患者健康风险、增加心血管意外发生率及死亡率^[2]。据相关研究者统计,患有糖尿病的患者发生足部溃疡的发生率达 25%,在这其中随着病情发展有 14%~24% 的足部溃疡患者需要截肢^[3]。中医的发展对 DF 有着独特的认识和治疗体系。杨博华认为患者脾肾阳虚,气虚无力推动血行,营血凝滞于脉,不能濡养四肢筋脉,复感受风寒湿热等毒邪侵犯,侵袭血脉,脉络瘀阻,瘀久化热,或热盛肉腐,日久成脓化腐,导致足部

基金项目: 国家中药标准化项目(ZYBZH-C-HUB-20)

作者简介: 郭兴蕊(1992.01—),女,硕士研究生,研究方向: 中医药防治周围血管疾病, E-mail: 546889527@qq.com

通信作者: 何春红(1962.03—),女,本科,主任医师,研究方向: 中医药防治周围血管疾病, E-mail: lyhech@163.com

病变^[4]。张杰能认为本病以瘀血、热毒为标,阴阳气血亏虚为本,诸多病因使气血运行不畅,筋骨皮肉失养,火毒腐肉成脓,以致坏死^[5]。

近年来随着研究的不断深入,中医药在缩短 DF 的治疗时间,以及促进溃疡愈合方面有着较为突出的优势。除内服中药治疗外,采用中药外治法治疗也取得明显效果。本文着眼于拔毒生肌散外用,属中医外治法之一。外治药物直接对机体病变局部发挥治疗作用,通过人体体表、孔窍、穴位给以不同制剂的药物或者物理治疗,以调节机体的功能^[6]。DF 患者的溃疡坏疽以缺血、溃烂、感染为特点,创面愈合的必要手段之一是采用中医外科外治法清创是坏疽,配合外用药物的使用,并且必须遵循“给邪出路”“祛腐生肌”的治疗原则。DF 病患者应局部给予具有“消肿止痛”“活血化瘀”“祛腐生肌”等作用的外用药物,达到控制感染、坏死脱落、肉芽生长、皮岛生长而促进创面愈合的目的。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 4—9 月洛阳市第一中医院周围血管病防治中心一病区住院患者 40 例,随机分为对照组和观察组,每组 20 例,观察组中女 6 例,男 14 例,年龄 > 45 岁,平均年龄 (66.05 ± 13.16) 岁,糖尿病史 3 个月至 24 年,对照组中女 8 例,男 12 例,年龄 > 47 岁,平均年龄 (67.05 ± 11.16) 岁,糖尿病史 1 个月至 20 年,2 组基线资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 DF 的诊断标准参考中华中医药学会糖尿病分会的《糖尿病足中医诊疗标准》^[7]。介绍如下:1)糖尿病患者并有肢端血管和神经病变或合并感染。2)糖尿病患者肢端有湿性坏疽或干性坏疽的临床表现和体征,并符合 0~5 级坏疽标准者。3)踝/臂血压指数比值 0.9 以下并有缺血的症状和体征。4)超声彩色多普勒检查,肢端血管变细,血流量减少造成缺血或坏疽者。5)血管造影证实,血管腔狭窄或阻塞,并有临床表现者。6)电生理检查,周围神经传导速度减慢,或肌电图体感诱发电位有异常改变者。7)微循环障碍明显。8)跨皮氧分压测定 ($TcPO_2$) < 30 mmHg,提示周围血管供应不足,溃疡不易愈合。9)皮肤温度的检查可见皮温下降。10)X 线检查,骨质疏松脱钙,骨质破坏,骨髓炎或关节病变,手足畸形及夏科关节等改变者。具备前 2 条并具后 3~10 条任何 1 条即可确诊。

DF 的分级标准参考 Wagner 分级标准,是目前临床上常见的分级方法。将 DF 根据神经、血管病

变、溃疡深度及感染分为 0~5 级,具体如下:0 级:皮肤无开放性病灶。表现为肢体供血不足,皮肤冷,颜色紫褐,麻木,感觉迟钝或感觉丧失。1 级:表面溃疡,临床上无感染;有水疽、血疽、冻伤、烫伤及其他皮肤损伤所引起的皮肤浅表溃疡,病变未波及深部组织。2 级:较深的溃疡,常合并蜂窝组织炎,无脓肿或骨的感染。3 级:深度感染,伴有骨组织病变或脓肿;肌腱韧带组织破坏,蜂窝组织炎融合成大脓腔,脓性分泌物及坏死组织增多,但骨质破坏尚不明显。4 级:局限性坏疽(趾、足跟或前足背),骨质及骨关节破坏。5 级:全足坏疽。

1.3 纳入标准 1)年龄在 40 岁以上,男女不限;2)符合 2 型糖尿病性足的中、西医诊断标准,临床分级属于 2~5 级者;3)糖尿病患者经自发或诱发足坏疽,经综合治疗后病情稳定,但残留局部溃疡不愈。DF 经清创缝合,截肢、截趾术后伤口愈合不良,发生溃疡病不愈者;4)有糖尿病病史,或空腹血糖值升高,尿糖测定阳性者;5)完成知情同意及相关告知。

1.4 排除标准 1)年龄 < 40 岁者;2)非糖尿病性溃疡者(癌性溃疡或结核性溃疡、麻风性溃疡、梅毒性溃疡);3)或者临床分级属于 0、1 级者;4)合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者,肿瘤或艾滋病患者;5)合并严重感染及严重神经营养障碍,病情危重者;6)不符合纳入标准,未按规定用药,无法判断疗效,或资料不全等影响疗效或安全性判断者;7)根据研究者判断,具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病史,如工作环境经常变动,容易造成失访的情况;8)正在参加其他药物临床研究的受试者。

1.5 脱落与剔除标准 1)医嘱遵从性差,未按制定方案用药者;2)药物不能耐受或肝肾功能较用药前出现明显损害者;3)治疗期间脱落、自行退出及资料记录不全导致无法准确判定疗效;4)由于其他种种原因而致疗程未结束即退出课题治疗者;5)失访者及死亡者。

1.6 治疗方法

1.6.1 基础治疗 2 组病例均给予常规基础综合治疗方案,包括糖尿病教育,糖尿病饮食控制,适量运动,皮下注射胰岛素控制血糖。同时予以内治活血化瘀、改善循环、控制感染、营养神经等,外治对创面使用碘伏、3% 过氧化氢(双氧水)消毒液、0.9% 氯化钠注射液冲洗创面常规消毒。

1.6.2 药物治疗 对照组采用上述常规清创消毒换药,敷料包扎固定。观察组先予以常规清创消毒,

再采用拔毒生肌散治疗。拔毒生肌散掺布于膏药上、油膏上,或直接掺布于疮面上,或黏附在纸捻上再插入创面空腔内,或将药粉直接掺撒于有坏死的创面上,外敷软膏或油纱等,每日或隔日换药1次,直至局部坏死组织脱落及疮面愈合。治疗2个疗程后2组间进行临床疗效对比观察。

1.7 观察指标 用药治疗前后测量溃疡面积,观察创面坏死组织脱落情况,创面肉芽生长及创面分泌物情况。

1.8 疗效判定标准 本次临床观察以14 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。参照《关于糖尿病足溃疡中医证候疗效评价体系探讨》^[8]根据创面脓液的量、色、质、味,有无腐肉及其面积、腐脱程度,肉芽生长,创面面积的大小、周围组织情况及疼痛程度等进行评分,再根据其在症候诊断中的所占比重大小,各单项症状分数乘以权重累计为积分,对各症状计分后进行加权求和即为总分。

参照2002年《中药新药临床研究指导原则》有关规定的等级和标准进行评价,分别为:1)临床痊愈:疮面愈合或由疗效指数计算分数在90%~100%之间的即可判定为痊愈。2)显效:疮面面积缩小明显,疗效指数计算分数在60%~90%之间的(含60%)。3)有效:疮面面积有所缩小,上皮有生长,疗效指数在30%~60%(含30%)。4)无效:疮面面积同治疗前,或甚于治疗前,疗效指数小于30%。

注:总有效率=[(治愈肢体+显效肢体+有效肢体)/肢体总数]×100%

疗效指数=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%

1.9 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行统计学处理,根据观察指标和数据的不同,分别采用 χ^2 检验、 t 检验、单因素方差分析等相应的统计处理方法。所有计量资料均以平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 连续治疗2个疗程后,观察组的总有效率为90%,明显优于对照组的65%,与对照组比较,2组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组临床疗效比较

组别	临床治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组($n=20$)	6	7	5	2	90
对照组($n=20$)	1	4	8	8	65

2.2 2组治疗前临床证候评分总积分比较 经检验符合正态分布,采用独立 t 检验,组间差异无统计学意义,具有可比性。见表2。

表2 2组患者治疗前症状总积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前总积分	t	P
观察组($n=20$)	30.25 ± 8.83	-0.631	0.532
对照组($n=20$)	28.55 ± 8.19		

2.3 2组治疗前后比较 观察组总积分经检验不符合正态分布。组间比较选用秩和检验,组间差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组优于对照组。观察组组内比较,选用秩和检验,组内差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组组内比较,选用配对 t 检验,组内差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组患者治疗前后症状总积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后	Z	P
观察组($n=20$)	30.25 ± 8.83	9.85 ± 8.95	-2.794	0.005
对照组($n=20$)	28.55 ± 8.19	17.80 ± 7.89		

3 讨论

对于DF溃疡的治疗,外用药的选择种类繁多,本次研究选择拔毒生肌散,拔毒生肌散属于中医外科外治法中的掺药,掺药又称为散剂、粉剂,是将各种不同的药物研成粉末,根据制方规律,按其不同的作用,配伍成方,用时掺布于膏药、油膏上或直接掺布于病变部位故谓之掺药^[9]。散剂有消肿散毒、提脓祛腐,腐蚀平胬、生肌收口、定痛止血、收涩止痒、清热解毒止痛等的作用。本方中红粉具有拔毒除脓,祛腐生肌,常用于一切恶疮,腐肉不去,浓水淋漓,久不收口。而炉甘石《本草纲目》有言:“止血,消肿毒,生肌,收湿除烂”。可见炉甘石有生肌敛疮,收湿止痒,解毒诸功效,黄丹能解热拔毒,长肉祛瘀,治恶疮肿毒,为外科必用之物。煅石膏具有敛疮生肌、收湿;轻粉辛寒燥烈,有较强的攻毒杀虫止痒及生肌敛疮的作用。冰片是中医外治中常用的一味药,有生肌敛疮之效,同时现代研究表明冰片具有抗炎镇痛,抗菌,提高其他药物生物利用等作用^[10]。所以在DF的溃疡局部应用时,有止痛消炎抗感染的作用,并且提高其他药物的疗效,能促进创面肉芽组织和表皮细胞再生,具有较强的促使创面愈合作用。上述诸药共用则可起到拔毒祛腐、收湿止痒、敛疮生肌的作用,腐去则新肉生,再配伍龙骨、虫白蜡加强生肌收口的作用。有研究者对祛腐生肌的作用机理进行研究认为,该法是通过中药的“祛腐”作用,打破“毒、腐、瘀、虚”这一病理链中最主要的

一环一腐毒壅盛,使祛腐药物可发挥其解毒作用,减缓“坏肉”对“好肉”的腐蚀作用,进而清除产生腐肉的各种邪毒,祛除溃疡表面的腐肉;同时利用药物本身的腐蚀作用替代毒邪的腐蚀作用,促使腐肉转化为脓液而利于脓液引流,腐肉脱落而新肉生长^[11]。这一机理也体现了外治中“煨脓长肉”的原则。正如“腐者,坏肉也。诸书云:腐不去则新肉不生。盖以腐能浸淫好肉也,当速去之”。有研究表明,拔毒生肌散在治疗 DF 溃烂中能够为疮面愈合、上皮修复提供良好的微环境,改善局部组织的血液循环,消除炎症反应,使大量的腐肉组织脱落,新生肉芽随着微循环的改善而迅速生长,促进新陈代谢和组织再生,加快修复溃疡组织而达到治愈目的,查丽春医生通过临床研究认为,拔毒生肌散可将疮面内的坏死组织溶解,并以脓性渗出液排除邪毒,给邪外出之路,还可改善溃疡处血液循环,促进肉芽组织生长^[12]。

中医外治药物中,有众多含有毒性成分的药物。在拔毒生肌散中红粉、黄丹等药物均含有不同程度的重金属成分。拔毒生肌散的前期研究证明汞是 BDSJS 的主要毒性成分,肾脏是其主要毒性靶器官,且方中的配伍药味能够减轻汞所致的肾损伤,并且研究者在前期研究基础上进行推论,认为以铋为主要成分的炉甘石可能是 BDSJS 中汞成分的减毒药味^[13]。有学者认为,虽然含有重金属成分的药物因其不良反应在临床应用中受到了限制。但是掌握好用量及疗程,能够将其对人体的不良反应控制到最低水平^[14]。所以在 DF 溃疡的治疗过程中注意用药周期及剂量,针对患者个体情况随时监测肝肾功能,确保达到药物在治疗过程中的安全性和疗效。

通过临床观察,拔毒生肌散在糖尿病性足病溃疡治疗中对疮面腐肉较多,脓水浸淫,或秽臭难闻,疮周皮肤漫肿灼热;或者溃烂日久,疮面色暗,腐肉未脱,浓水淋漓者,其拔毒祛腐,排脓消肿,止痛的作用较强。对溃烂时间久,疮面腐肉已尽,脓水清稀,新肌难生或不生,或肉芽颜色暗淡不鲜,疮面肉色灰白,四周肤色暗黑者,其敛疮收口,扶助正气,生肌祛瘀作用明显。在临床应用中发现拔毒生肌散在湿润

的环境可以使中药的成分更好的在创面发挥作用,以达到化脓祛腐作用。所以在临床应用时,视患者创面情况,将拔毒生肌散掺布于膏药或油膏上以创造伤口愈合的合适环境使之腐蚀“坏肉”以长“好肉”。

总之,拔毒生肌散在 DF 溃疡的治疗过程中可以加快坏死组织脱落及脓性分泌物减少,祛腐生肌,促进肉芽组织的良好生长而使创面愈合,可缩短治疗周期,减轻患者痛苦,值得临床借鉴。

参考文献

- [1] Apelqvist J, Bakker K, Houtum WHV, et al. International Consensus and Practical Guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot[J]. Diabetes/metabolism Research&Reviews, 2000, 16(1): 842-892.
- [2] 闫振成. 糖尿病足的诊治进展[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(3): 263.
- [3] Yekta Z, Pourali R, Nezhadrahim R, et al. Clinical and behavioral factors associated with management outcome in hospitalized patients with diabetic foot ulcer[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2011, 4: 371-375.
- [4] 吴石白, 关小宏, 王璐宁, 等. 糖尿病足坏疽创面分离出的 164 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性分析[J]. 中国医药, 2013, 8(9): 1241-1243.
- [5] 洪晓华, 李磊, 于魏林, 等. 归知糖疽颗粒对 I 型糖尿病大鼠周围神经和外周血管病变及形态学的影响[J]. 中国中药杂志, 2013, 37(20): 3126.
- [6] 尚德俊. 外科外治法(二)[J]. 山东中医学院学报, 1986, 10(2): 48-49.
- [7] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病足中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(7): 618-625.
- [8] 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.
- [9] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 36.
- [10] 魏楚蓉. 冰片的药理作用及机制研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2010, 30(4): 447-450.
- [11] 袁亮. 中医祛腐生肌法促进创面愈合作用机理及用药规律的临床和实验研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2005: 1-4.
- [12] 查丽春. 中药内外合用治疗糖尿病足临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(6): 21-22.
- [13] 路艳丽. 拔毒生肌散的毒性特点及方中炉甘石对汞毒性的影响研究[D]. 北京: 中国中医科学院中药研究所, 2013: 4-5.
- [14] 杨敏, 陶茂灿. 下肢溃疡的中医外治法研究进展[J]. 中医外治杂志, 2010, 19(3): 48.

(2018-05-10 收稿 责任编辑: 徐颖)