[文章编号] 1000-2200(2016)01-0078-03 ·临床医学·

陈兰花颗粒治疗糖尿病足溃疡疗效观察

李 骥,邢鹏超,曹烨民

[摘要] **目的**:观察陈兰花颗粒治疗糖尿病足(DF)溃疡的临床疗效。**方法**:将 115 例 DF 溃疡患者随机分为治疗组 58 例和对照组 57 例。对照组予通塞脉片,每次 5 片,口服,每天 3 次;治疗组予陈兰花颗粒每次 4 g(1 袋)口服,每天 2 次。2 组均 28 d 为 1 个疗程,疗程结束观察 2 组总有效率、疗效积分、红细胞沉降率和中性粒细胞比例。**结果**:治疗组总有效率为 89.66%,疗效优于对照组的 71.93%($P<0.05$)。治疗组创面情况明显改善,疗效积分、红细胞沉降率和中性粒细胞比例均较对照组明显降低($P<0.01$)。**结论**:陈兰花颗粒治疗 DF 溃疡具有较好的临床疗效。

[关键词] 糖尿病足;溃疡;陈兰花颗粒

[中图法分类号] R 587.2 [文献标志码] A **DOI**:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.01.025

The observation of curative effect of Chenlanhua particles in the treatment of diabetic foot ulcers

LI Ji, XING Peng-chao, CAO Ye-min

(*Department of Vasculitis, Shanghai TCM-Integrated Hospital, Shanghai 200082, China*)

[**Abstract**] **Objective**: To observe clinical effects of Chenlanhua particles in the treatment of diabetic foot(DF) ulcers. **Methods**: One hundred and fifteen cases of DF patients were randomly divided into treatment group(58 cases), control group(57 cases). The ourse of treatment was 28 days in both of the two groups. The efficacy score, erythrocyte sedimentation rate and neutrophil proportion after one course of treatment were observed. **Results**: The total effective rate in the treatment group was 89.66%, which was better than that in the control group by 71.93% ($P<0.01$). The wounds in the treatment group were significantly improved, the efficacy score, erythrocyte sedimentation rate and the proportion of neutrophils were significantly lower than those in the control group($P<0.01$). **Conclusions**: Chenlanhua particles could gain good clinical curative effect in the treatment of DF ulcers.

[**Key words**] diabetic foot; ulcers; Chenlanhua particles

[收稿日期] 2014-05-23

[作者单位] 上海市中西医结合医院 脉管科,200082

[作者简介] 李 骥(1979-),男,主治医师.

糖尿病足(diabctic foot,DF)是糖尿病患者合并神经病变及各种不同程度末梢血管病变而导致的下

是由于氨溴索通过对纤毛的调控达到了廓清效果,从而抑制了炎症反应,另外其对分泌物的稀释廓清作用也是其效果较佳的重要原因[9]。氨溴索对耳道功能状态及分泌物排出清洁均发挥着积极的作用,这些均是氨溴索治疗中耳炎的必要基础[10]。综上所述,笔者认为氨溴索对分泌性中耳炎的临床疗效较好,对于血清、耳积液炎性介质的改善也较为明显,值得临床推广应用。

[参 考 文 献]

[1] 胡明,马元煦,程岩,等. 鼓室内注射甲泼尼龙和盐酸氨溴索治疗老年分泌性中耳炎 90 例[J]. 中国老年学杂志,2013,33(13):3212.

[2] 廖祖松. 逆行咽鼓管置管与细针穿刺后氨溴索局部使用治疗分泌性中耳炎[J]. 安徽医学,2013,34(6):771.

[3] 姜恭鹏,周芳英,张建宁. 鼓室内注射盐酸氨溴索与曲安奈德治疗分泌性中耳炎 60 例疗效分析[J]. 当代医学,2013,19(11):46.

[4] AL-SAAB F, MANOUKIAN JJ, AL-SABAH B, *et al*. Linking laryngopharyngeal reflux to otitis media with effusion: pepsinogen study of adenoid tissue and middle ear fluid[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 37(4): 565.

[5] 侯森,杨海珍. 盐酸氨溴索联合糖皮质激素治疗分泌性中耳炎疗效的 Meta 分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2013,19(2):132.

[6] 何本均. 鼓室内注射曲安奈德和盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎的疗效观察[J]. 海峡药学,2012,24(5):118.

[7] 孙震. 鼓膜穿刺灌洗地塞米松联合氨溴索治疗分泌性中耳炎的效果评价[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(18):4328.

[8] VERHAEGH SJ, STOL K, DE Vogel CP, *et al*. Comparative analysis of the humoral immune response to Moraxella catarrhalis and Streptococcus pneumoniae surface antigens in children suffering from recurrent acute otitis media and chronic otitis media with effusion[J]. Clin Vaccine Immunol, 2012, 19(6): 914.

[9] 文凤妮,吴正治,张继平. 炎性介质在分泌性中耳炎发病中的作用及研究进展[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2011,19(1):53.

[10] 李希平,赵守琴,戴海江,等. 肿瘤坏死因子-α 在分泌性中耳炎动物模型中的表达[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2005,12(4):247.

(本文编辑 周洋)

肢感染、溃疡形成和/或深部组织破坏,是糖尿病常见并发症之一。据统计,我国约有 9 240 万成年糖尿病患者[1],发生足部溃疡的概率高达 25%[2],而下肢截肢患者中有 50% ~70% 是 DF[3],位居非外伤性截肢之首,因此对 DF 溃疡的预防治疗尤其显得重要。奚九一教授从 20 世纪 50 年代开始探索治疗 DF,善用“清法”治疗,创立经验方陈兰花颗粒(目前为本院内制剂)应用于临床数十载,取得了满意的临床疗效。为了探讨陈兰花颗粒治疗 DF 溃疡的临床疗效,我们应用陈兰花颗粒治疗 DF,明确其临床有效性及安全性,并探讨其治疗机制。

1　资料与方法

1.1　*一般资料*　115 例均为我科住院 DF 溃疡患者。随机分为治疗组 58 例,对照组 57 例。治疗组中男 43 例,女 15 例,年龄 23 ~88 岁,病程 13 d 至 5 个月;对照组男 44 例,女 13 例,年龄 25 ~84 岁,病程 3 d 至 6 个月。纳入标准:(1)符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准;(2)符合中医分型属湿热毒盛证;(3)白细胞计数(WBC)≥4.0×10^9/L 且≤15.0×10^9/L,无肝肾功能不全;(4)2 周内未使用抗肿瘤和免疫抑制剂等药物;(5)同意参加临床研究并能配合按期随访者。排除标准:(1)不符合诊断标准或血糖控制不佳者;(2)不符合中医分型属湿热毒盛证者;(3)年龄 <20 岁或 >90 岁;(4)溃疡损及肌腱或骨骼;(5)WBC > 15.0×10^9/L 或 < 4.0×10^9/L,肝肾功能不全;(6)2 周内使用抗肿瘤和免疫抑制剂等药物;(7)合并心脑血管、肝肾、造血系统或免疫性等严重原发性疾病及精神病患者,不愿参加临床研究者。

1.2　*治疗方法*　2 组基础治疗均为控制血糖(应用胰岛素注射或口服降糖药物)、纠正低蛋白血症、贫血和电解质紊乱以及伴有其他脏器损害的并发症按常规治疗;创面清洁换药。治疗组应用陈兰花颗粒,每次 4 g(1 袋)口服,每天 2 次。对照组给予通塞脉片,每次 5 片,口服,每天 3 次。均 28 d 为 1 个疗程。

1.3　*观察指标*　1 个疗程结束观察溃疡数量、大小和深度及脓液、分泌物量和肉芽颜色。疗效积分:每一项按由轻到重症情分为 4 级,以 0 ~3 分计分(最后把每一项分值相加,病情的严重程度与分值相平行)。溃疡数量:0 分,0 个;1 分,1 个;2 分,2 ~3 个;3 分,3 个以上。溃疡大小:0 分,无;1 分,直径 <1 cm;2 分,直径 <2 cm;3 分,直径≥2 cm。溃疡深度:0 分,<0.2 cm;1 分,≥0.2 ~0.5 cm;2 分,≥0.5 ~1 cm;3 分,≥1 cm。脓液:0 分,无;1 分,稀薄渗出液;2 分,散在黏腻脓性渗出;3 分,稠厚脓苔形成。分泌物量:0 分,仅创面湿润,无法估计;1 分,少量沾湿敷料 25% 以下;2 分,中量沾湿敷料 25% ~75%;3 分,大量沾湿敷料 75% 以上。肉芽颜色:0 分,鲜红;1 分,淡红,稍有脓腐;2 分,暗红,明显脓腐;3 分,灰暗,大量脓腐。

1.4　*疗效评价标准*　治疗前后各检测上述指标 1 次,以治疗后计分与治疗前计分的分数比值评定疗效。为减小误差,每次检测由 2 位高年资医生评分,取其平均值得出治疗前后计分。参照 1990 年中华中医药学会脉管病专业委员会脱疽(血栓闭塞性脉管炎、动脉硬化性闭塞症)的疗效标准。痊愈:溃疡面 <0.3;显效:0.3 ~ <0.6;有效:0.6 ~ <0.9;无效:0.9 ~1.0;恶化:>1.0。炎症指标:C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、WBC、中性粒细胞比例(NE%)。安全性指标:血常规、肝功能、肾功能;消化道症状,皮肤过敏反应。

1.5　*统计学方法*　采用 t(或 t')检验和秩和检验。

2　结果

治疗 1 个疗程后,2 组患者总有效率差异有统计学意义($P<0.05$)(见表 1)。治疗组患者治疗后疗效积分、ESR 和 NE% 均较对照组明显降低($P<0.01$)(见表 2)。2 组患者治疗前后均无明显的肝肾损害、血细胞减少和皮肤过敏等不良反应发生。

表 1　2 组患者治疗结果比较(n)

分组	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%	u_c	P
治疗组	58	12	28	12	6	89.66		
对照组	57	8	20	13	16	71.93	2.31	<0.05
合计	115	20	48	25	22	80.87		

3　讨论

传统观点认为,DF 的发病与下肢血管病变、神经病变及感染有关。西药主要针对动脉狭窄闭塞,血供障碍和感染,采用扩血管、抗血小板聚集等,结合血管腔内、血管旁路手术及干细胞移植等治疗。但术后长期服用抗凝等药物易引起出血和严重的激素不良反应等;长期广谱抗生素的应用,往往出现二重感染和细菌耐药。

通塞脉片具有培补气血、养阴清热、活血化瘀、通经活络的功效,用于血栓闭塞性脉管炎(脱疽)的毒热证。由金银花、玄参、石斛、当归、党参、黄芪、牛膝、甘草组成。在运用清热解毒、活血化瘀药物的同时,又重视气血的培补,寓通于补中,具有标本同治、

表 2 2 组患者治疗前后疗效积分、CRP、ESR、WBC 和 NE% 比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	疗效积分/分	CRP/(mg/L)	ESR/(mm/h)	WBC/($\times 10^9$/L)	NE/%
治疗前($\bar{x} \pm s$)						
治疗组	58	16.91 ± 4.28	81.50 ± 61.41	81.11 ± 36.77	10.16 ± 4.74	74.32 ± 11.05
对照组	57	17.00 ± 4.78	81.44 ± 58.40	78.73 ± 31.14	9.00 ± 3.90	70.20 ± 12.14
t	—	0.11	0.01	0.37	1.43	1.90
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后($\bar{d} \pm s_d$)						
治疗组	58	−12.02 ± 3.43	−79.12 ± 58.56	−66.02 ± 30.27	−2.90 ± 3.54	−13.28 ± 1.56
对照组	57	−9.00 ± 3.56	−69.95 ± 54.84	−52.55 ± 9.04	−2.71 ± 3.56	−8.42 ± 2.37
t	—	4.63	0.87	3.24*	0.29	12.97*
P	—	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

* 示 t' 值

攻补兼施的特点。其功效与陈兰花颗粒相近,其疗效肯定,符合有效、可比的原则,可以和陈兰花颗粒进行临床对比。

湿热毒盛证局部皮色紫暗,肿胀,渐变紫黑,浸润蔓延,溃破腐烂,气秽,创面肉色不鲜,甚则五趾相传,波及足背,或伴有发热等症。舌红,苔黄腻,脉弦数。根据湿热毒盛证的相关表现对相关的症状和体征进行量化,包括溃疡数量、大小和深度,脓液、分泌物量和肉芽颜色等。治疗前后积分的变化体现了治疗过程中湿热之邪的进退和治疗后创面的愈合程度,可以体现治疗效果。湿热毒盛证在临床中与西医学的急性感染有关,感染的相关指标中 WBC、NE% 、CRP、ESR 等反映了炎症的程度。

本次研究共观察 DF 溃疡湿热毒盛证患者 115 例。治疗组总有效率 89.66%,疗效优于对照组的 71.93%($P<0.05$)。现代药理研究[4]认为,茵陈具有利胆、保肝、免疫调节、解热、镇痛、消炎、抗病原微生物和抗肿瘤、细胞保护等作用,茵陈煎剂在体外对金黄色葡萄球菌有明显的抑制作用,对痢疾杆菌、溶血性链球菌、大肠埃希菌、伤寒杆菌、脑膜炎双球菌等有不同程度的抑制作用。泽兰在保护胃黏膜、保护肝功能、改善肾功能、抗血栓形成、调节凝血功能及杀菌等方面均有一定的作用[5];一枝黄花具有抗菌、利尿、祛痰平喘、降压、抗氧化、保护胃黏膜、促进肠平滑肌运动和抗肿瘤活性等,煎剂对金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌有不同程度抑制作用。对红色癣菌及禽类癣菌有极强的杀菌作用。一枝黄花水煎醇提液有抗白色念珠菌作用,其疗效与制霉菌素相当[6]。浮萍提取物对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等均有不同程度的抗菌活性[7]。木贼有降压、镇痛、镇静、抗血小板聚集和利尿、抗衰老、抗凝、收敛、抗蛇毒、抗菌、抗病毒和止血等作用,其提取物咖啡酸在体外有广泛的抑菌作用[8]。诸药合用有多靶位的抗菌、抗炎、调节免疫、祛聚和改善微循环等作用。有研究[9]显示,陈兰花冲剂能够降低机体炎性因子,控制炎性反应是治疗 DF 的主要机制。

本研究发现,陈兰花颗粒可能有胃肠道不良反应,考虑到本次研究时间短、样本量小,长期使用本药物的不良反应还有待进一步观察。由于本次观察对象均为成年人,因此,对孕妇及儿童的影响尚不清楚,建议临床使用时慎重。本研究对象为脱疽湿热毒盛证患者,属寒湿阻络证、血脉瘀阻证、热毒伤阴证及气血两虚证的患者不宜使用,临床中当加以甄别。

[参 考 文 献]

[1] YANG W, LU J, WENG J, *et al*. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090.

[2] SINGH N, ARMSTRONG DG, LIPSKY BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes[J]. JAMA, 2005, 293(2): 217.

[3] LEONE S, PASCALE R, VITALE M, *et al*. Epidemiology of diabetic foot[J]. Infez Med, 2012, 20 (S1): 8.

[4] 孟繁钦, 吴宜艳, 雷涛. 茵陈的药理作用及临床应用进展[J]. 牡丹江医学院学报, 2009, 30(1): 46.

[5] 张静, 彭海燕. 泽兰药理作用研究进展[J]. 河北中医, 2015, 37(3): 460.

[6] 李晓岚, 裘名宜, 刘素鹏. 一枝黄花的化学成分、药理活性及临床应用[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(1): 93.

[7] 谢天艳, 何开泽, 赵海. 4 种浮萍提取物的抗菌活性和黄酮含量[J]. 应用与环境生物学报, 2014, 20(2): 238.

[8] 朴惠顺, 金光洙. 木贼的化学成分和药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(6): 1077.

[9] 张东萍, 曹建春, 奚九一. 陈兰花冲剂对糖尿病足大鼠血清 TNF-α、IL-6、CRP 的影响[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(8): 114.

(本文编辑 刘梦楠)