

四妙勇安汤合四藤一仙汤内服外敷辅助治疗糖尿病足的临床研究

姜磊¹ 许和贵²

(1 河南省洛阳正骨医院 洛阳 471002; 2 贵州中医药大学第一附属医院 贵阳 550002)

摘要:目的:探讨四妙勇安汤合四藤一仙汤内服外敷辅助治疗糖尿病足的临床效果。方法:采用简单随机抽样法选取 2017 年 5 月~2020 年 10 月收治的 63 例糖尿病足患者,分为对照组 31 例和观察组 32 例。对照组接受前列地尔联合硫辛酸治疗,观察组在对照组基础上联合四妙勇安汤合四藤一仙汤内服外敷辅助治疗,持续治疗 28 d。比较两组治疗前、治疗后中医证候积分、踝臂血压指数、腓总神经传导速度、足背动脉血流速度、血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 水平及晚期糖基化终末产物水平。结果:两组治疗后,中医证候积分、血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 水平及晚期糖基化终末产物水平均较治疗前降低,且观察组较对照组低;两组足背动脉血流速度、踝臂血压指数、腓总神经传导速度均较治疗前提高,且观察组较对照组高($P<0.05$)。结果:应用四妙勇安汤合四藤一仙汤内服外敷辅助治疗可有效改善糖尿病足患者临床症状,促进足部血液循环,提高神经传导速度,抑制炎症反应,控制病情进展。

关键词:糖尿病足;四妙勇安汤;四藤一仙汤;炎症介质;晚期糖基化终末产物

中图分类号:R587.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.13.006

糖尿病足是糖尿病常见的严重并发症之一,临床主要表现为足部溃疡、坏疽等症状,可引发感染,严重降低患者生活质量^[1]。前列地尔可减少尿蛋白渗出,但易产生不良反应。硫辛酸是一种类似维生素物质,能够改善葡萄糖代谢,多用于糖尿病的治疗,但使用后会病情反复。中医学认为,糖尿病足属“疮疡、脱疽”范畴,主要治疗原则应以益气通络、活血祛瘀、清热解毒为主。四妙勇安汤合四藤一仙汤含有金银花、黄柏等多味中药,具有补气益气、活血通络、除湿解毒功效。本研究旨在探讨糖尿病足患者应用四妙勇安汤合四藤一仙汤内服外敷辅助治疗的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用简单随机抽样法将河南省洛阳正骨医院 2017 年 5 月~2020 年 10 月收治的 63 例糖尿病足患者分为对照组 31 例和观察组 32 例。观察组男 18 例,女 14 例;年龄 42~80 岁,平均(68.12 $\pm$ 3.31)岁;病程 2~8 年,平均(5.15 $\pm$ 2.34)年。对照组男 16 例,女 15 例;年龄 43~78 岁,平均(68.53 $\pm$ 3.42)岁;病程 2~8 年,平均(5.15 $\pm$ 2.34)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:参考《糖尿病足国际临床指南》^[2]相关诊断标准;中医诊断标准:参考《糖尿病足中医诊疗标准》^[3]中相关诊断标准。纳入标准:符合以上中西医诊断标准;患者及其家属知情同意;近期末接受对本研究产生影响的药物或物理治疗。排除标准:既往有足溃疡病史者;临床数据不

完整者;合并肝、肾功能障碍者。

1.3 治疗方法 对照组给予注射用前列地尔(国药准字 H33022151)静脉滴注,将 100 μ g 前列地尔溶于 250 ml 生理盐水,100 μ g/次,1 次/d;硫辛酸胶囊(国药准字 H20133253)口服,0.3 g/次,3 次/d。观察组在对照组基础上联合四妙勇安汤合四藤一仙汤内服外敷辅助治疗,方剂组成:钩藤、海风藤、黄柏、鸡血藤、金银花、忍冬藤各 20 g,当归、黄芪、威灵仙、玄参、丹参、牛膝、川芎各 15 g,桂枝 10 g,甘草 6 g,加水煎至 400 ml,200 ml/次,2 次/d,1 剂/d;另 1 剂研磨成粉,过 150 目筛,取香油调和,敷于红肿病变区域,厚度为 1.5 cm,1 次/d。两组均持续治疗 28 d。

1.4 观察指标 (1)中医证候积分,根据《中医病证诊断疗效标准》^[4]评估患者皮肤瘙痒、干而无汗、动脉搏动减弱、口渴等症状,采用 4 级评分法,总分 0~4 分,得分越高表示患者临床症状越严重。(2)腓总神经传导速度、踝臂血压指数、足背动脉血流速度,应用经颅多普勒超声技术检测足背动脉血流速度、踝臂血压指数;采用肌电图分析仪测定腓总神经传导速度。(3)炎症介质指标及晚期糖基化终末产物水平,炎症介质指标包括血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。采集两组患者治疗前后 4 ml 静脉血,将其置于离心装置中 3 000 r/min 速率、时间 15 min 后,取血清,采用酶联免疫吸附法检测。

1.5 统计学方法 数据处理采用 SPSS22.0 统计学软件分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后中医证候积分比较

两组治疗前后中医证候积分比较 两组治疗前后皮肤瘙痒、干而无汗、动脉搏动减弱、口渴评分均较治疗前降低,且观察组较对照组低($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	皮肤瘙痒		干而无汗		动脉搏动减弱		口渴	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	2.64± 0.24	0.74± 0.17*	2.54± 0.11	0.74± 0.12*	2.54± 0.12	0.82± 0.10*	2.67± 0.15	0.76± 0.15*
观察组	32	2.65± 0.23	0.62± 0.09*	2.57± 0.14	0.62± 0.07*	2.56± 0.13	0.62± 0.09*	2.69± 0.14	0.61± 0.08*
t		0.169	3.517	0.944	4.867	0.634	8.350	0.547	4.947
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组足背动脉血流速度、踝臂血压指数、腓总神经传导速度比较

两组足背动脉血流速度、踝臂血压指数、腓总神经传导速度均较治疗前提高,且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组足背动脉血流速度、踝臂血压指数、腓总神经传导速度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	足背动脉血流速度(cm/s)		踝臂血压指数		腓总神经传导速度(m/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	49.67± 4.13	53.54± 5.47*	0.76± 0.04	1.13± 0.08*	32.34± 2.76	36.42± 3.39*
观察组	32	49.69± 4.07	57.28± 7.59*	0.78± 0.05	1.23± 0.11*	32.17± 2.83	39.87± 4.35*
t		0.019	2.238	1.750	4.115	0.241	3.504
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组血清 TNF- α 、IL-6 及晚期糖基化终末产物水平比较

两组血清 TNF- α 、IL-6 及晚期糖基化终末产物水平均较治疗前降低,且观察组较对照组低($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清 TNF- α 、IL-6 及晚期糖基化终末产物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α (ng/L)		IL-6(pg/ml)		晚期糖基化终末产物水平(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	24.87± 2.18	13.65± 1.53*	57.64± 5.04	16.54± 2.07*	95.37± 8.46	65.42± 5.27*
观察组	32	24.86± 2.16	7.36± 1.67*	57.44± 5.03	8.24± 1.09*	94.27± 8.53	44.83± 3.15*
t		0.018	15.576	0.158	20.003	0.514	18.893
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

糖尿病足具有发病率、致死率高等特点,给家庭与社会带来沉重负担,且严重威胁患者生命安全。前列地尔血管活性作用较强,可在一定程度上缓解患者的临床症状,但安全性较低,且长期使用可产生耐药性,影响预后。硫辛酸属于天然抗氧化剂,可消除加速老化与致病自由基,但存在效果欠佳、安全性较低等不足。

中医学认为,糖尿病足病因是失养亏虚、阴虚内热、阴液阴津受损,进而血脉瘀滞、经络痹阻,长期血流阻滞致肢端失养,出现脉痹、脱疽症状,加重筋骨皮肉失养,而脾胃损伤导致健运失司,毒、瘀、邪、湿等聚集并阻塞下肢,造成肢端红肿、溃烂、坏死^[9]。四妙勇安汤合四藤一仙汤中金银花、忍冬藤、玄参具有清热解毒、凉血化瘀之功效;黄柏泻火解毒;海风藤活血通脉;鸡血藤、当归补血活血;钩藤、威灵仙息风止痉;黄芪益气固表、排毒化脓;丹参、川芎清神安心、活血祛瘀;桂枝发汗;牛膝补肾、强筋;甘草调和诸药。诸药合用可发挥活血祛瘀、补气、清热、解毒

功效。本研究结果显示,治疗后,两组皮肤瘙痒、干而无汗、动脉搏动减弱、口渴评分等中医证候积分均较治疗前降低,足背动脉血流速度、踝臂血压指数、腓总神经传导速度均较治疗前升高,且观察组优于对照组,表明四妙勇安汤合四藤一仙汤内服外敷辅助治疗可有效提高糖尿病足患者临床疗效,提高神经传导速度。血清 TNF- α 、IL-6 均为炎症介质,其水平升高表明机体炎症反应加剧,病情加重。晚期糖基化终末产物是过量的糖和蛋白质结合产物,可间接诱导炎症介质释放,加重机体炎症反应。现代药理学研究表明,川芎嗪可通过清除体内的氧自由基发挥修复受损神经细胞的作用,进而可抑制炎症介质表达^[9]。本研究结果还显示,治疗后观察组患者血清 TNF- α 、IL-6 及晚期糖基化终末产物水平均低于对照组,表明四妙勇安汤合四藤一仙汤内服外敷辅助治疗可有效缓解糖尿病足患者机体炎症反应,控制病情进展。

综上所述,应用四妙勇安汤合四藤一仙汤内服外敷辅助治疗可有效改善糖尿病足患者临床症状,促进足部血液循环,提高神经传导(下转第 103 页)

2.2 两组治疗前后炎症介质、PCT 水平对比 治疗后,与对照组比较,观察组 PCT、IL-6 及 CRP 水平均较低($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后炎症介质、PCT 水平对比($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	PCT(ng/ml)	IL-6(ng/ml)	CRP(mg/L)
治疗前	对照组	53	13.27± 2.69	227.75± 35.42	15.92± 3.11
	观察组	53	12.58± 2.47	229.34± 36.17	15.87± 3.07
	t		1.376	0.229	0.083
治疗后	对照组	53	3.12± 0.64	82.91± 9.26	9.53± 1.57
	观察组	53	0.38± 0.18	35.71± 7.84	6.42± 1.41
	t		30.004	28.321	10.729
	P		0.000	0.000	0.000

2.3 两组不良反应对比 两组不良反应相比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良反应对比[例(%)]

组别	n	呕吐	药物性皮炎	肝功能异常	总发生
对照组	53	1(1.89)	1(1.89)	0(0.00)	2(3.77)
观察组	53	2(3.77)	1(1.89)	1(1.89)	4(7.55)
χ^2					0.707
P					0.401

3 讨论

扁桃体位于消化道和呼吸道的交汇处,可产生淋巴细胞和抗体,具有抗菌、抗病毒的防御功能,但易感染溶血性链球菌、肺炎球菌等细菌,从而导致急性扁桃体炎。此外,因儿童抵抗力低下易受隐藏在扁桃体隐窝下的病原体侵袭,引发急性扁桃体炎^[5]。

本研究结果显示,与对照组比较,观察组治疗总有效率较高,PCT 及炎症介质 IL-6、CRP 水平较低,提示小儿青翘颗粒联合盐酸克林霉素棕榈酸酯治疗小儿急性扁桃体炎可以减轻炎症反应,提高疗效。盐酸克林霉素棕榈酸酯是克林霉素的衍生物,经机体代谢后产生的克林霉素可直接作用于细菌的核糖体,从而抑制细菌蛋白质的合成,引起细菌凋亡。尤其克林霉素对引发急性扁桃体炎的葡萄球菌、肺炎链球菌等病原体具有较高选择性,即便是部分产生耐红霉素的葡萄球菌也具有良好的抗菌效果^[6]。但盐酸克林霉素棕榈酸酯对胃肠道具有一定副作用,也可导致药物性皮炎、轻微的中性粒细胞减少等不良反应,因此使用时要严格控制剂量,对于一般感染患儿剂量评估以 8~16 mg/kg 为标准,对于重症感染

(上接第 15 页)速度,抑制炎症反应,控制病情进展,值得临床推广应用和进一步研究。

参考文献

[1]杨智勇.糖尿病足诊断和治疗研究进展[J].医药导报,2018,37(1): 42-45.
[2]国际糖尿病足工作组.糖尿病足国际临床指南[M].北京:人民军医出版社,2003.359-360.
[3]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

则以 17~25 mg/kg 为标准。中医学认为急性扁桃体炎是因气候变化导致机体寒热失调,引起肺卫不固,病邪从口鼻入侵犯咽喉,或因外感风热未及时治疗,导致邪毒进入肺胃,机体无力脱毒,且虚火上灼引发^[7~9]。小儿青翘颗粒是一种中成药,主要成分包括金银花、连翘、葛根、大青叶、山豆根、柴胡、甘草,其中金银花归肺、心、胃经,可清热解毒、凉散风热;连翘归肺、心、小肠经,可消肿散结;葛根归脾、胃经,可解肌退热、升阳止泻;大青叶归心、胃经,可凉血消斑;山豆根归肺、胃经,可消肿利咽;柴胡归肝、胆经,可和解表里;甘草归心、肺、脾、胃经,可祛痰止咳、调和诸药;诸药合用可奏疏风清热、解毒利咽之效^[9~10]。此外,小儿青翘颗粒药效温和,偶见腹痛、便秘,安全可靠。本研究结果还显示,两组不良反应发生率无明显差异,提示在小儿急性扁桃体炎患儿的治疗中,采用小儿青翘颗粒联合盐酸克林霉素棕榈酸酯治疗不会增加不良反应发生,安全性较高。

综上所述,对小儿急性扁桃体炎患儿采用小儿青翘颗粒联合盐酸克林霉素棕榈酸酯治疗可以有效减轻炎症反应,改善临床症状,降低患儿痛苦,促进患儿转归,且安全性较高。

参考文献

[1]李毅,王克.低温等离子射频刀扁桃体切除术对慢性扁桃体炎患者术后疼痛程度及生活质量的影响[J].现代诊断与治疗,2018,29(8): 1261-1262.
[2]李艳艳.针刺治疗小儿急性扁桃体炎疗效观察[J].实用中西医结合临床,2019,19(2):89-91.
[3]中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会.儿童急性扁桃体炎诊疗-临床实践指南(2016 年制定)[J].中国实用儿科杂志,2017,32(3):161-164.
[4]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.29-32,261.
[5]余爵波,程泽星,庄远岭,等.急性扁桃体炎引起扁桃体周围间隙感染的病原学特点与影响因素分析及预防[J].中国基层医药,2017,24(8): 1173-1177.
[6]胡庆花,朱德全,刘卫东,等.2016-2017 年医院病原菌的分布及耐药性分析[J].现代预防医学,2019,46(5):903-907.
[7]郭婷婷,孙丽平.解毒利咽方加减治疗小儿风热犯肺型乳蛾的经验[J].吉林中医药,2019,39(2):158-161.
[8]高桂君,金静,刘娜,等.中医药治疗小儿急性扁桃体炎的进展[J].中国中医急症,2017,26(2):268-270.
[9]吴昌林,梁容芳,王璟,等.联合治疗对急性扁桃体炎患者的疗效及炎症因子的影响[J].临床与病理杂志,2018,38(12):2632-2636.
[10]杨晓玉,陈思,杨艳冰,等.小儿金翘颗粒联合克林霉素治疗小儿急性扁桃体炎的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(1):120-124.

(收稿日期: 2021-02-15)

医结合杂志,2011,6(7):618-625.

[4]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994.144.
[5]韩李燕,孙铭良,魏静.糖尿病周围神经病变的中医研究进展[J].中国民族民间医药,2017,5(26):77-79.
[6]李娇,郭静,李敏,等.川芎嗪对补体旁路激活致内皮细胞炎症反应的干预作用[J].中国药理学通报,2019,35(1):102-107.

(收稿日期: 2021-03-15)