

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.10.012

紫朱软膏联合奚氏中医外科技术治疗糖尿病足溃疡 36 例临床观察

施陈燕, 黄仁燕, 黄何尘, 樊炜静, 柳国斌✉

上海中医药大学附属曙光医院, 上海市浦东新区张衡路 528 号, 201203

[摘要] **目的** 探讨紫朱软膏联合奚氏中医外科技术治疗糖尿病足溃疡的疗效及作用机制。**方法** 108 例糖尿病足溃疡患者随机分对照组、外治组和联合组, 每组 36 例。对照组采用常规外科换药技术联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子外用溶液治疗, 外治组采用奚氏中医外科技术联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子外用溶液治疗, 联合组采用奚氏中医外科技术联合紫朱软膏治疗。各组均治疗 14 天。观察治疗前后糖尿病足溃疡面积、中医症状评分(包括疮面分泌物、肉芽颜色、肤温、腐臭味)及血清中性粒细胞(NE)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清淀粉样蛋白(SAA)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、血管内皮生长因子(VEGF)水平。**结果** 与本组治疗前比较, 治疗后各组疮面分泌物、肉芽颜色、腐臭味及肤温评分, 血清 NE、hs-CRP、SAA 水平均明显降低, bFGF 水平明显升高, 外治组及联合组溃疡面积均减小, VEGF 水平显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 与对照组比较, 治疗后联合组溃疡面积差值明显增大, 疮面分泌物及腐臭味评分明显降低, 外治组及联合组血清 hs-CRP、SAA 水平明显降低, VEGF 和 bFGF 水平明显升高($P<0.05$)。治疗后联合组与外治组各指标比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 奚氏中医外科技术联合紫朱软膏可通过改善糖尿病足溃疡患者炎症反应、升高血管生成因子表达而促进疮面愈合, 在促进溃疡面积缩小、改善疮面分泌物及腐臭味方面优于常规外科换药技术联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子。

[关键词] 糖尿病足溃疡; 紫朱软膏; 奚氏中医外科技术; 溃疡; 疮面愈合

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)是 2 型糖尿病最常见的并发症之一, 致残率、发病率和死亡率逐年显著升高^[1]。长期高糖状态导致血管病变和神经病变引起足部缺血、溃疡、感染坏疽。糖尿病足西医外治法主要有胫骨横向骨搬运^[2]、负压引流技术^[3]、自体富血小板凝胶^[4]、表皮生长因子^[5]、高压氧^[6]等。这些方法均能有效治疗糖尿病足, 但多数存在操作复杂、费用相对高、需配备相应设备等不足。中医外治法操作简易, 结合中医特色外用药物治疗, 能缩短伤口愈合时间, 减少患者住院天数及费用, 降低截肢率和截趾率^[7-8]。

中国脉管病学专家奚九一教授针对非缺血性糖尿病足提出了奚氏蚕食术、清筋术等外治法, 我们

在此基础上结合临床应用, 将操作技术规范、标准化, 形成了一整套中医特色外治方案—奚氏中医外科技术^[9]。紫朱软膏是上海中医药大学附属曙光医院周围血管外科经验用药, 临床观察发现其具有良好的抗炎作用。本研究从炎症及血管生成角度观察紫朱软膏联合奚氏中医外科技术治疗糖尿病足溃疡患者的临床疗效, 并探讨其作用机制。本研究通过上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会审批(批件号: 2021-977-52-01)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

采用 2016 年美国糖尿病指南(ADA)有关糖尿病诊疗标准及糖尿病足溃疡诊断标准^[10]; 糖尿病足溃疡分级标准参照中华医学会糖尿病学分会制定的《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[11]中 Wagner 分级, 0 级: 有发生足溃疡的危险因素,

基金项目:上海市浦东新区卫生健康委员会卫生计生科研项目(PW2020E-4);国家自然科学基金(81804096)

✉ 通讯作者: drliuguobin@163.com, (021)20256396

但目前无溃疡；1级：足部表浅溃疡，无感染征象，突出表现为神经性溃疡；2级：较深溃疡，常合并软组织感染，无骨髓炎或深部脓肿；3级：深部溃疡，有脓肿或骨髓炎；4级：局限性坏疽（趾、足跟或前足背），其特征为缺血性坏疽，通常合并神经病变；5级：全足坏疽。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准；符合糖尿病足 Wagner 分期 2~4 级；年龄 40~80 岁；签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并心、肝及神经系统等重要脏器功能障碍者；妊娠期或哺乳期妇女；合并其他部位感染或对本研究药物过敏者。

1.4 一般资料

病例来源于 2021 年 5 月~9 月于上海中医药大学附属曙光医院周围血管外科糖尿病足溃疡的患者。病例数估算结合文献资料及前期临床研究基础^[12-14]，预计中医外治创面缩小率 $P_1=82.6\%$ ，常规清创愈合率 $P_2=57.4\%$ ， $\alpha=0.05$ ， $\beta=0.20$ ，根据完全随机设计两样本率比较样本量估计公式^[15] $[n=(Z_{\alpha}+Z_{\beta})^2 2P(1-P)/(P_1-P_2)^2] \approx 33$ ，考虑 10% 脱落率，各组需要样本量数为 36 例。利用 SPSS 25.0 软件产生的随机数字分为 3 组。

对照组 36 例中女 14 例，男 22 例；年龄 40~80 岁，平均 (66.86 ± 10.61) 岁；Wagner 分级：2 级 13 例，3 级 11 例，4 级 12 例；糖尿病足溃疡病程 27~310 天，平均 (188.7 ± 21.3) 天；基础病：高脂血症 15 例，冠心病 5 例，高血压病 19 例。外治组 36 例中女 13 例，男 23 例；年龄 47~78 岁，平均 (67.11 ± 9.91) 岁；Wagner 分级：2 级 14 例，3 级 12 例，4 级 10 例；糖尿病足溃疡病程 56~292 天，平均 (178.5 ± 17.4) 天；基础病：高脂血症 14 例，冠心病 7 例，高血压病 23 例。联合组 36 例中女 14 例，男 22 例；年龄 41~79 岁，平均 (64.11 ± 11.99) 岁；Wagner 分级：2 级 15 例，3 级 12 例，4 级 9 例；糖尿病足溃疡病程为 41~412 天，平均 (195.2 ± 22.1) 天；基础病：高脂血症 16 例，冠心病 6 例，高血压病 21 例。各组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

基础治疗：各组均参照《中国 2 型糖尿病防治指南（2017 年版）》^[11] 中的 2 型糖尿病治疗方案进

行药物选择：1) 强化血糖控制：口服降糖药物（盐酸二甲双胍、格列齐特、阿卡波糖等）或皮下注射胰岛素；2) 应用抗生素控制感染：根据疮面分泌物培养结果选择敏感抗生素；3) 控制基础疾病：降血压（硝苯地平、替米沙坦等）、降血脂（瑞舒伐他汀、阿托伐他汀等）；4) 纠正低蛋白血症和电解质紊乱。

对照组：采用常规外科换药技术联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子外用溶液（贝复济，每瓶 63 000 AU：15 ml，珠海亿胜生物制药有限公司，国药准字 01210508，批号：01210702）治疗。常规外科换药：以 3% 过氧化氢溶液和 0.9% 氯化钠注射液反复清洗溃疡面，清洗干净后用碘伏对其周围进行消毒，溃疡表面喷洒贝复济，然后外敷凡士林油纱条换药，每日换药 1 次。

外治组：采用奚氏中医外科技术^[9]，为保证操作方式的统一，均由高年资主治医师及以上（担任主治医师工作 3 年以上，或临床博士研究生毕业从事临床工作 2 年以上者）、手法娴熟的专人负责。操作步骤如下：1) 清创或换药前处理：采用奚氏中药塌渍术，即将包含协定外洗方（土槿皮、地骨皮、白鲜皮、地肤子、蛇床子、五味子、苦参、黄柏各 30 g，水煎液）药液的纱布或棉絮湿敷患处，疮面红肿热痛用冷塌，疮面微红微热或紫暗沉黑用热塌，稍凉即换，每次 30 min。塌后取协定外洗方药液 400 ml 加热至 40~45℃，用小毛巾擦洗患处及周边（包括脚趾甲、脚趾缝隙）30 min 以上。若疮周角化严重，采用中药割切术，即消毒后根据角化的厚薄和不同形状选择不同足刀，逐层切割角化层至出现淡红色真皮层。2) 溃疡面处理：采用清筋术，即以变性坏死肌腱为核心逐层分离，彻底切除坏死组织后，根据疮面大小喷洒重组牛碱性成纤维细胞生长因子外用溶液。换药过程中发现疮面肉芽生长缓慢、色泽淡红或暗红或红白相间，采用中药搔刮法，即戴无菌手套，用无菌纱布缠绕术者食指后，食指掌面紧贴老化肉芽，用力来回搔刮，以出血为度。3) 疮疡面周边处理：采用奚氏中药敷贴术，即取箍围药（金黄散：大黄、黄柏、姜黄、白芷、天南星、陈皮、苍术、厚朴、甘草、天花粉等（剂量比例 2.5 : 2.5 : 2.5 : 2.5 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 : 5）共研为末，上海中医药大学附属曙光医院制剂室提供，批号：200724）适量，加水搅拌成糊状，用压舌板平铺于纱布上依据疮面大小覆盖。4) 包扎前处理：采用奚氏中药封包术，即再取塌渍液

纱布覆盖,再覆盖2或3块大于塌渍液纱布3 cm的敷料,纱布或弹力绷带包扎。5) 包扎:采用奚氏缠缚术,即取仰卧位,并抬高患肢,将弹力绷带自足背或残端的远端绑缚至膝下。每轮绷带相互叠压一半;踝关节用“八字”交叉法进行绑缚;由远端至近端力量递减,形成压力梯度。每日换药1次。

联合组:采用奚氏中医外科技术联合紫朱软膏(每支15 g,100 g生产处方量中包含朱砂3.5 g、紫草1.5 g、阿胶2.5 g、冰片0.5 g、龙血竭3 g、黄芪1.5 g及白凡士林、羊毛脂等辅料,院内制剂,委托武汉马应龙药业集团股份有限公司生产,批号:130301)治疗。溃疡面处理:采用清筋术进行清创后,根据疮面愈合情况,紫朱软膏由厚至薄平摊纱布,依据疮疡大小剪取,覆盖疮面。余换药步骤同外治组。每日换药1次。

各组疗程均为14天。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 糖尿病足溃疡面积 于治疗前后分别评价,采用Image J 1.8.0图形软件结合无菌薄膜勾边法计算溃疡面积^[16]。

2.2.2 中医症状积分 治疗前后观察患者疮面分泌物、肉芽颜色、肤温、腐臭味^[17]。1) 疮面分泌物:0分,无;1分,疮面有稀薄的渗出物;2分,疮面可见散在的黏腻脓性渗出物;3分,疮面稠厚脓苔形成,肉芽难见。2) 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。3) 肤温:0分,正常;1分,较正常高 $<0.2^{\circ}\text{C}$;2分,较正常高 $0.2\sim 0.5^{\circ}\text{C}$;3分,较正常高 $>0.5^{\circ}\text{C}$ 。4) 腐臭味:0分,无;1分,隔敷料无异味,打开敷料稍有异味;2分,隔敷料可闻及明显异味;3分,隔敷料房间充满异味。

2.2.3 血清中性粒细胞(NE)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及血清淀粉样蛋白(SAA)水平 患者于治疗前后晨起空腹抽取静脉血,离心血清,使用全血细胞分析仪检测NE。采用人hs-CRP试剂盒(批号0551220818)、人SAA试剂盒(批号0552220926),均为深圳国赛生物技术有限公司产品,严格按照说明书使用散射比浊法测定。

2.2.4 血清血管内皮生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)水平 各组患者于治疗前后晨起空腹抽取静脉血,离心血清,采用人VEGF ELISA试剂盒(批号DRE201120)、人bFGF ELISA试剂盒(批号DRE201045),均为上海稳承

生物技术有限公司产品,按照说明书使用酶联吸附法检测。

2.3 统计学方法

采用SPSS22.0软件包进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用事后LSD多重比较,组内比较采用独立样本 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组患者治疗前后溃疡面积比较

表1示,各组患者治疗前溃疡面积比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后外治组及联合组溃疡面积较本组治疗前减小($P<0.05$),而对照组治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前后溃疡面积差值比较,联合组与对照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),外治组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),联合组与外治组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 各组糖尿病足溃疡患者治疗前后溃疡面积比较

(cm ² , $\bar{x}\pm s$)				
组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值
对照组	36	7.40 $\pm$ 2.12	6.86 $\pm$ 2.01	0.62 $\pm$ 0.43
外治组	36	7.46 $\pm$ 2.04	6.31 $\pm$ 1.97 ^{a)}	1.09 $\pm$ 1.27
联合组	36	7.25 $\pm$ 1.81	6.16 $\pm$ 1.75 ^{a)}	1.23 $\pm$ 1.60 ^{b)}

注:a)与本组治疗前比较, $P<0.05$;b)与对照组比较, $P<0.05$ 。

3.2 各组患者治疗前后各中医症状评分比较

表2示,各组患者治疗前各中医症状评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后各组疮面分泌物、肉芽颜色、腐臭味及肤温评分均较本组治疗前明显降低($P<0.01$)。联合组治疗后疮面分泌物及腐臭味评分均低于对照组($P<0.05$),但肉芽颜色及肤温评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后外治组与对照组各中医症状评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后联合组各中医症状评分与外治组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 各组患者治疗前后血清NE、hs-CRP、SAA、VEGF及bFGF水平比较

表3示,各组治疗前血清NE、hs-CRP、SAA、VEGF及bFGF水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较,治疗后各组血清NE、hs-CRP、SAA水平均明显降低,bFGF水平显著升

表 2 各组糖尿病足溃疡患者治疗前后各中医症状评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	疮面分泌物	肉芽颜色	肤温	腐臭味
对照组	治疗前	36	2.19±0.82	2.59±0.57	35.97±0.29	2.03±0.97
	治疗后	36	1.08±0.69 ^{a)}	1.38±0.48 ^{a)}	34.23±0.68 ^{a)}	0.86±0.87 ^{a)}
外治组	治疗前	36	2.08±0.87	2.36±0.74	35.97±0.29	1.94±0.86
	治疗后	36	1.03±0.65 ^{a)}	1.21±0.67 ^{a)}	34.06±0.83 ^{a)}	0.75±0.55 ^{a)}
联合组	治疗前	36	1.94±0.75	2.43±0.59	35.97±0.29	1.97±0.91
	治疗后	36	0.72±0.66 ^{a) b)}	1.19±0.44 ^{a)}	33.95±0.68 ^{a)}	0.47±0.51 ^{a) b)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.01$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

表 3 各组糖尿病足溃疡患者治疗前后血清 NE、hs-CRP、SAA、VEGF 及 bFGF 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	NE/ $\times 10^9\cdot L^{-1}$	hs-CRP/ $mg\cdot dl^{-1}$	SAA/ $mg\cdot L^{-1}$	VEGF/ $pg\cdot ml^{-1}$	bFGF/ $pg\cdot ml^{-1}$
对照组	治疗前	36	7.26±3.91	2.73±1.27	75.16±24.22	113.00±18.28	91.35±10.22
	治疗后	36	4.93±2.64 ^{a)}	0.81±0.22 ^{a)}	43.06±8.68 ^{a)}	129.38±14.67	120.81±7.03 ^{a)}
外治组	治疗前	36	7.12±3.31	2.58±1.04	83.78±31.65	109.13±17.73	93.75±8.69
	治疗后	36	4.79±2.01 ^{a)}	0.24±0.11 ^{a) b)}	33.3±11.69 ^{a) b)}	140.9±16.13 ^{a) b)}	134.55±7.09 ^{a) b)}
联合组	治疗前	36	6.87±3.53	2.41±1.60	76.03±26.61	103.10±17.49	93.61±8.25
	治疗后	36	4.74±2.20 ^{a)}	0.21±0.11 ^{a) b)}	26.37±6.17 ^{a) b)}	151.1±12.08 ^{a) b)}	141.61±7.84 ^{a) b)}

注: NE, 血清中性粒细胞; hs-CRP, 超敏 C 反应蛋白; SAA, 血清淀粉样蛋白; VEGF, 血管内皮生长因子; bFGF, 碱性成纤维细胞生长因子。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

高 ($P<0.05$), 外治组及联合组 VEGF 水平显著升高 ($P<0.05$), 对照组 VEGF 水平无统计学意义 ($P>0.05$)。与对照组治疗后比较, 外治组与联合组血清 hs-CRP、SAA 水平降低, VEGF 及 bFGF 水平升高 ($P<0.05$), NE 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后联合组与外治组比较, 血清 NE、hs-CRP、SAA、VEGF 及 bFGF 水平差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

4 讨论

糖尿病足可归属中医学“消渴”“脱疽”范畴。《灵枢·痈疽》曰:“发于足趾, 名脱疽, 其状赤黑, 死不治; 不赤黑, 不死。不衰, 急斩之, 不则死矣。”脱疽是以初起肢冷麻木, 后期趾节坏死脱落、黑腐溃烂、疮口经久不愈为主要表现的脉管疾病^[18]。奚九一教授在临床工作中发现, 大量糖尿病足溃疡的病理损害是由于非缺血性肌腱变性坏死所引发, 不符合“脱疽”的定义, 故提出了新的命名, 将非缺血性溃疡分类为“筋疽”^[19]。有别于注重改善局部血供, 使用活血化瘀的传统疗法, 本研究治疗上更注重彻底清创, 清除变性坏死肌腱。

清创换药是糖尿病足溃疡治疗中不可或缺的关键环节。伤口清创包括去除所有坏死和失活组织以及周围的损伤组织, 该过程有助于肉芽组织形成和上皮再生, 同时对感染控制起重要作用。中医外治技术在糖尿病足溃疡治疗中作用显著, 有研究显示

单项技术应用安全有效^[20]。沙丽君等^[21]运用中药封闭湿敷疗法联合高压氧辅助治疗糖尿病足可降低血清白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、hs-CRP 水平, 减少复发, 改善患者生活质量。杨沁彤等^[22]采用奚九一经验方陈兰花颗粒、三黄消炎颗粒内服, 结合祛腐清筋术, 探索“清法”治疗糖尿病足坏疽急性期湿热毒盛证, 发现清法可通过降低疮面局部炎症因子 TNF- α 、IL-6、细胞间黏附分子 1(ICAM-1) 水平减轻疮面炎症反应, 促进伤口愈合。糖尿病足溃疡不同时期的疮面状态具有显著差异, 初期治以“托毒外出”, 溃烂期“在肉则割, 在指则切”, 恢复期“去腐生肌”, 应辨证施治, 多种方法联合应用, 可提高疮面愈合率、缩短病程^[23]。本研究中, 治疗后外治组较对照组在溃疡面积及疮面中医症状(疮面分泌物、肉芽颜色、腐臭味及肤温)等虽有改善但差异无统计学意义, 考虑可能是由于此次观察时间较短; 联合组与对照组相比溃疡面积差值明显增大, 疮面分泌物及腐臭味评分明显降低, 表明奚氏中医外科技术联合外用紫朱软膏在促进溃疡面积缩小方面优于常规外科换药技术联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子外用溶液治疗, 且在改善疮面分泌物及腐臭味方面具有优势。

NE、SAA 和 hs-CRP 是常见的炎症生物标志物, 研究发现 SAA 可作为非感染性糖尿病足血管

并发症的预测指标; hs-CRP 和 NE 联合检测可提高感染性糖尿病足的早期诊断率^[24]。VEGF 与 bFGF 是参与血管生成和伤口愈合的重要生长因子, 糖尿病足患者血清 VEGF、bFGF 水平显著降低, 且与下肢血管病变严重程度密切相关^[25-26]。除了中医外治操作技术外, 中医特色外用药在糖尿病足溃疡愈合中同样起重要作用。紫朱软膏是我们研制的“煨脓长肉”要药, 前期动物实验结果显示, 紫朱软膏能通过降低金黄色葡萄菌感染的大鼠糖尿病足溃疡炎症因子白细胞介素 1 β (IL-1 β)、IL-6、TNF- α 、白细胞介素 17(IL-17)表达, 抑制 NF- κ B/JNK/PI3K 信号通路激活, 增加血管生成因子 CD34 和 VEGF^[27-28], 促进疮面愈合。本研究结果显示, 外治组和联合组均能降低血清 NE、hs-CRP、SAA 水平, 提高 VEGF 及 bFGF 水平, 提示奚氏中医外科技术单用及联合外用紫朱软膏均能通过改善炎症反应、刺激疮面血管新生途径促进疮面愈合。联合组与外治组相比各实验室指标虽有改善, 但差异无统计学意义, 考虑可能是由于此次研究为短期疗效观察。

操作规范的制定有利于规范临床医生的诊疗行为, 为临床实施和质量控制提供保障^[29]。奚氏中医外科技术前期已形成操作标准^[9], 临床医生通过标准化流程操作, 尽可能减少操作对实验的影响。本研究实施过程中, 发现奚氏中医外科技术操作步骤繁多, 对医生的经验及操作有较高的要求, 是奚氏中医外科技术推广面临的重要问题。

综上, 本研究初步证实了紫朱软膏联合奚氏中医外科技术治疗糖尿病足溃疡, 可提高临床疗效, 减轻炎症反应, 促进血管新生以加快疮面愈合。此外, 本研究尚有不足之处, 样本量较小, 未进行长时间随访, 而糖尿病足溃疡存在愈合慢、易反复等难题, 有待于今后扩大样本量、延长随访时间, 以观察对糖尿病足溃疡的长久疗效。

参考文献

- [1] PEREZ-FAVILA A, MARTINEZ-FIERRO ML, RODRIGUEZ-LAZALDE JG, et al. Current therapeutic strategies in diabetic foot ulcers[J]. Medicina (Kaunas), 2019, 55(11): 714.
- [2] 余杰, 花奇凯, 邝晓聪, 等. 胫骨横向骨搬运联合牛鼻子引流术治疗重度糖尿病足溃疡[J]. 中国修复重建外科杂志, 2021, 35(8): 984-988.
- [3] 郭远学, 李国军, 王振昊, 等. 负压引流技术联合康复新液冲洗在糖尿病足创面治疗中的临床应用[J]. 华西药
- 学杂志, 2021, 36(4): 489-490.
- [4] 苏福增, 查天建, 刘小龙, 等. 负压封闭引流联合富血小板血浆技术在糖尿病足病患者治疗中的应用[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(5): 776-778.
- [5] 李晨极, 曹东升. 浓缩生长因子(CGF)在糖尿病足溃疡创面治疗中的应用研究[J]. 科技风, 2021(14): 151-152.
- [6] 何明杰, 甘忠贵, 郑爱甜, 等. 高压氧对糖尿病足创面组织中 VEGF、EGF 表达水平的影响[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2021, 33(4): 237-242.
- [7] 白现花, 尹兰英, 杨海庆, 等. 中药熏蒸联合西医常规治疗对糖尿病足溃疡愈合及创面渗出液中 VEGF、MMP-2 及 TIMP-1 的影响[J]. 中医杂志, 2018, 59(20): 1763-1765, 1782.
- [8] 陆姿赢, 王丽翔, 柳国斌. 中医外科特色技术治疗糖尿病足临床综述[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(5): 664-666.
- [9] 奚九一. 奚九一谈脉管病[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2004: 99-108.
- [10] CHAMBERLAIN JJ, RHINEHART AS, SHAEFER CF JR, et al. Diagnosis and management of diabetes: synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes[J]. Ann Intern Med, 2016, 164(8): 542-552.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [12] 李文惠, 杨晓, 闫少庆, 等. 紫朱软膏干预糖尿病足愈合过程中细胞因子表达[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(6): 1159-1161.
- [13] 赵育强. 去腐生肌膏联合西医治疗糖尿病足溃疡效果分析[J]. 青岛医药卫生, 2021, 53(6): 458-460.
- [14] 易彩兰, 何淑敏, 梁彩怡, 等. 负压封闭引流联合持续微氧渗透技术治疗糖尿病足溃疡的效果观察[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(4): 406-410.
- [15] 李志辉, 刘日辉, 刘汉江, 等. PASS 检验功效和样本含量估计[M]. 北京: 电子工业出版社, 2021: 115-125.
- [16] 姜小飞, 冉兴无. 糖尿病足溃疡面积及体积计算的方法学介绍[J]. 华西医学, 2008, 23(1): 114-115.
- [17] 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.
- [18] 邓俊林, 王小平, 董丽琴. 《外科正宗》论治脱疽探讨[J]. 河南中医, 2021, 41(10): 1516-1519.
- [19] 奚九一, 赵兆琳, 吴伟达, 等. 对糖尿病足诊治的几点新看法[J]. 中国实用外科杂志, 1998, 18(9): 53-55.
- [20] 李响. 银黄洗剂浸渍法治疗湿热毒盛型糖尿病足病湿性坏疽的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2017.
- [21] 沙丽君, 张现峰, 任芬如. 中药封闭湿敷疗法联合高压

- 氧辅助治疗在糖尿病足患者中的应用[J]. 河南医学研究, 2021, 30(20): 3797-3800.
- [22] 杨沁彤, 方豫东, 赵普庆, 等. “清法”对湿热毒盛糖尿病足坏疽急性创面局部炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2017, 23(4): 339-343.
- [23] 杜玉青, 刘亚莉, 李友山, 等. 基于《外科正宗·脱疽》探讨不同分期糖尿病足外治法的辨证用药特点[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(8): 2969-2974.
- [24] 王瑛, 沈建雄, 王海英, 等. 血清淀粉样蛋白 A、C 反应蛋白、降钙素原和血细胞分析检测在 3 级糖尿病足感染诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(11): 1512-1514.
- [25] 陈芳, 孙付宝, 陈小将, 等. 糖尿病足患者血清 VEGF、bFGF 水平与下肢血管病变程度的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(17): 1856-1859.
- [26] ZBINDEN A, BROWNE S, ALTIOK EI, et al. Multivalent conjugates of basic fibroblast growth factor enhance in vitro proliferation and migration of endothelial cells [J]. Biomater Sci, 2018, 6(5): 1076-1083.
- [27] 韩强, 柳国斌, 黄仁燕, 等. Noct 信号通路对糖尿病足溃疡炎症因子及转化生长因子表达的影响[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(12): 881-889.
- [28] 韩强, 柳国斌, 秦亮, 等. 紫朱软膏对金黄色葡萄球菌感染糖尿病足溃疡炎症反应及 NF- κ B/JNK/PI3K 信号表达的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40(2): 226-234.
- [29] 付静, 商洪才. 民间特色诊疗技术临床疗效评价现状及方法初探[J]. 中医杂志, 2021, 62(21): 1855-1859.

Zizhu Ointment (紫朱软膏) Combined with XI's External Medicine Technique of Traditional Chinese Medicine in Treating 36 Cases of Diabetic Foot Ulcers

SHI Chenyan, HUANG Renyan, HUANG Hechen, FAN Weijing, LIU Guobin

Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203

ABSTRACT Objective To explore the effect and mechanism of *Zizhu Ointment* (紫朱软膏) combined with XI's external medicine technique of traditional Chinese medicine (TCM) in treating diabetic foot ulcers (DFU).

Methods Totally 108 patients with DFU were randomly divided into control group, external treatment group and combination group, with 36 cases in each group. The control group was treated with conventional surgical dressing changing technology combined with topical solution of recombinant bovine basic fibroblast growth factor (bFGF); the external treatment group was treated by XI's external medicine technique of TCM combined with topical solution of recombinant bovine bFGF, and the combination group was treated by XI's external medicine technique combined with *Zizhu Ointment*. All groups were treated for 14 days. The ulcer area, TCM symptom score regarding ulcer secretion, granulation color, skin temperature and rancid smell, and laboratory indexes including neutrophils (NE), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), serum amyloid (SAA), bFGF and vascular endothelial growth factor (VEGF) were assessed before and after treatment. **Results** After treatment, the ulcer secretion, granulation color, rancid smell and skin temperature, as well as serum NE, hs-CRP, and SAA levels significantly decreased, while the bFGF level increased in all three groups; the ulcer area and VEGF level significantly increased in the external treatment group and the combination group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared to those in the control group, the ulcer area, ulcer secretion and rancid smell were significantly reduced in the combination group, and serum hs-CRP and SAA levels significantly decreased while VEGF and bFGF levels increased in the external treatment group and the combination group ($P < 0.05$). There were no significant differences between the external treatment group and the combination group in all outcome measures ($P > 0.05$). **Conclusion** XI's external treatment technique of TCM combined with *Zizhu Ointment* promotes the healing of ulcers in DFU patients by improving the inflammatory response and promoting the expression of angiogenic factors, and has better effects in reducing the ulcer area and improving ulcer secretion and rancid smell than conventional surgical dressing changing technology combined with topical solution of recombinant bovine bFGF.

Keywords diabetic foot ulcer; *Zizhu Ointment* (紫朱软膏); XI's external medicine technique of traditional Chinese medicine; ulcer; ulcer healing

(收稿日期: 2021-12-13; 修回日期: 2022-02-20)

[编辑: 叶晨]