

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.23.020

湿润烧伤膏结合中药熏洗对糖尿病足患者 VEGF、CRP 及溃疡愈合的影响研究

张 斌,席云峰[△]

陕西省榆林市第一医院烧伤整形科,陕西榆林 719000

摘 要:目的 观察湿润烧伤膏结合中药熏洗对糖尿病足(DF)患者血管内皮生长因子(VEGF)、C-反应蛋白(CRP)及溃疡愈合的影响。**方法** 选取 2018 年 3 月至 2019 年 3 月于该院就诊的 DF 患者 90 例作为研究对象,随机分为对照组与观察组,每组各 45 例。两组均行中药熏洗治疗,观察组加用湿润烧伤膏治疗,比较两组患者的 VEGF、CRP 水平及溃疡愈合效果。**结果** 对照组总有效率为 82.22%,观察组为 95.56%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组 VEGF、CRP 水平及溃疡面积、溃疡深度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 VEGF 水平均较治疗前呈显著升高趋势($P<0.05$),且观察组高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组 CRP 水平均较治疗前呈显著降低趋势($P<0.05$),且观察组低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组溃疡面积均较治疗前呈显著减小趋势($P<0.05$),且观察组小于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组溃疡深度均较治疗前呈显著降低趋势($P<0.05$),且观察组低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 湿润烧伤膏结合中药熏洗对 DF 患者 VEGF、CRP 水平的调节及溃疡愈合的效果显著,值得临床推广应用。

关键词:湿润烧伤膏; 中药熏洗; 糖尿病足; 血管内皮生长因子; C-反应蛋白质

中图法分类号:R587.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)23-3461-04

Effects of moisture exposed burn ointment combined with traditional Chinese medicine fumigation and washing on VEGF,CRP and ulcer healing in patients with diabetic foot

ZHANG Bin, XI Yunfeng[△]

Department of Burn Plastic Surgery, Yulin Municipal Hospital, Yulin, Shaanxi 719000, China

Abstract: **Objective** To observe the effects of moisture exposed burn ointment (MEBO) combined with traditional Chinese medicine fumigation and washing on VEGF, CRP and ulcer healing in the patients with diabetic foot (DF). **Methods** A total of 90 patients with DF treated in the hospital from March 2018 to March 2019 were selected and randomly divided into the control group and observation group, with 45 cases in each group. The two groups withal conducted the therapy of Chinese medicine fumigation and washing, and observation group was additionally given MEBO. VEGF, CRP and ulcer healing effects were compared between the two groups. **Results** The total effective rate was 82.22% in the control group and 95.56% in the observation group, the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there were no statistically significant differences in the VEGF and CRP levels, ulcer area and ulcer depth between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the VEGF level in the two groups showed a significant increase trend ($P<0.05$), and the inter-group difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the CRP level in the two groups showed a significant decrease trend ($P<0.05$), and the inter-group difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the ulcer area in the two groups showed a significant decrease trend ($P<0.05$), and the inter-group difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the ulcer depth in the two groups showed a significant decrease trend ($P<0.05$), and the inter-group difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** MEBO combined with Chinese medicine fumigation and washing has significant effects on VEGF, CRP and ulcer healing in the patients with DF and is worthy of promotion in clinic.

Key words: moisture exposed burn ointment; traditional Chinese medicine fumigation; diabetic foot; vascular endothelial growth factor; C-reactive protein

糖尿病足(DF)是糖尿病的严重并发症,我国 50 岁以上的糖尿病患者中,DF 发病率高达 8.1%,主要

是由于神经病变或血管病变导致下肢感染或有溃疡形成,严重时甚至会威胁患者的生命^[1]。临床中常采用西药治疗,效果较好,但长期使用不良反应较多,而中药治疗的不良反应较小,因此受到越来越多的关注,中药熏洗就是将药物加热后直接接触患者足部皮肤,可促进足部的血液循环,从而缓解病情发展^[2]。而湿润烧伤膏对多种难以愈合的创面效果良好,广泛用于烧伤、溃疡的治疗中^[3]。本研究旨在观察湿润烧伤膏结合中药熏洗对 DF 患者血管内皮生长因子(VEGF)、C-反应蛋白(CRP)水平及溃疡愈合的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月至 2019 年 3 月于本院就诊的 DF 患者 90 例作为研究对象,纳入标准:(1)符合《糖尿病足中医诊疗标准》中的诊断标准^[4];(2)签署知情同意书。排除标准:(1)合并精神性疾病者;(2)合并其他脏器的严重慢性并发症;(3)未经处理的气胸、肺大泡、结核性空洞形成并咯血者;(4)就诊前 1 周接受过其他药物治疗者;(5)对本研究用药的成分过敏者。将 90 例患者随机分为对照组与观察组,每组各 45 例。对照组男 24 例,女 21 例;年龄 39~70 岁,平均(56.32±3.14)岁;病程 0.5~16.0 年,平均(10.27±4.31)年;依据 Wagner 分级法,1 级溃疡 13 例,2 级溃疡 24 例,3 级溃疡 8 例。观察组男 26 例,女 19 例;年龄 38~72 岁,平均(57.05±3.27)岁;病程 0.3~15.0 年,平均(10.42±4.50)年;1 级溃疡 11 例,2 级溃疡 27 例,3 级溃疡 7 例。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 入院后依据患者具体情况给予胰岛素或降糖药物,维持空腹血糖 7 mmol/L,餐后 2 h 血糖 11.0 mmol/L,糖化血红蛋白 7%以下;给予前列地尔(哈药集团生物工程有限公司生产,国药准字:H20059787)注射治疗,每次 2 mL,加用 250 mL 生理盐水稀释后静脉滴注,每天 1 次;采用 0.9%氯化钠溶液与过氧化氢溶液进行清创处理,排出感染物,并给予抗感染治疗,每天 1 次。对照组同时采用本院自拟的中药熏洗方进行熏洗治疗,药方为黄芪、当归、鸡血藤、红花、透骨草各 20 g,没药、赤芍、忍冬藤均 15 g,桂枝、花椒、吴茱萸各 10 g,淤血严重者加用丹参、川穹各 10 g,热盛伤津者加用茵陈、黄柏各 15 g,气阴两虚者加用白术、生地各 15 g。将药物浸泡于 500 mL 的水中 20 min,煎煮后取药汁。患者用药水泡脚 30 min 左右,每天 1 次,2 周为 1 个疗程,1 个疗程结束后休息 3 d,共治疗 3 个疗程。观察组加用湿润烧伤膏(汕头市美宝制药有限公司生产,国药准字:Z20000004)治疗,将该药用压舌板直接涂于创面,厚约 1 mm,并用无菌纱布包扎,每 4~6 小时换药 1 次,换药前需清洁创面上的残留物。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:参照《消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准》^[5]评估患者的临床疗效,显效为疼痛、麻木、发凉等症状消失,无分泌物,皮肤颜色恢复正常,溃疡面缩小 50%以上;有效为上述症状基本消失,渗液较少,皮肤颜色接近正常,创面无扩展,溃疡面有缩小;无效为上述指标均未见好转。(2)VEGF:治疗前后清洗创面并取少量创面组织,通过酶联免疫吸附试验检测 VEGF 水平,试剂盒由联科生物科技有限公司生产。(3)CRP:治疗前后采集患者静脉血,通过免疫比浊法测定 CRP 水平,试剂盒由北京利德曼生化股份有限公司生产。(4)溃疡面积:用透明薄膜描记溃疡轮廓,在统一标准下拍照并用 Image-Pro Plus 软件计算溃疡的面积。(5)溃疡深度:用止血钳测定溃疡的深度,然后用标尺量出数值,即为溃疡的深度。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较使用独立样本 t 检验,组内比较使用配对 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,比较采用 χ^2 检验或秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 对照组总有效率为 82.22%,观察组为 95.56%,两组总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.050, P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
对照组	45	15(33.33)	22(48.89)	8(17.78)	37(82.22)
观察组	45	26(57.78)	17(37.78)	2(4.44)	43(95.56)

2.2 两组治疗前后 VEGF 水平比较 治疗后,两组 VEGF 水平均较治疗前呈显著升高趋势($P<0.05$),且观察组高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 VEGF 水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗第 1 周	治疗第 4 周
对照组	45	65.28±6.14	70.57±5.83 ^a	83.16±5.61 ^a
观察组	45	64.91±6.20	74.36±5.75 ^a	88.19±5.54 ^{ab}
<i>t</i>		0.284	3.105	4.280
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与同组治疗第 1 周比较,^b $P<0.05$

2.3 两组治疗前后 CRP 水平比较 治疗后,两组 CRP 水平均较治疗前呈显著降低趋势($P<0.05$),且观察组低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后溃疡面积比较 治疗后,两组溃疡面积均较治疗前呈显著减小趋势($P<0.05$),且观察组小于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<$

0.05)。见表 4。

表 3 两组治疗前后 CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$,mg/L)				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗第 1 周	治疗第 4 周
对照组	45	5.68±1.36	4.94±1.08 ^a	4.09±1.14 ^a
观察组	45	5.72±1.33	4.62±1.02 ^a	3.57±1.08 ^{ab}
<i>t</i>		0.141	2.213	2.221
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05;与同组治疗第 1 周比较,^b*P*<0.05

表 4 两组治疗前后溃疡面积比较($\bar{x}\pm s$,cm ²)				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗第 1 周	治疗第 4 周
对照组	45	11.23±1.45	9.26±1.23 ^a	6.02±1.38 ^a
观察组	45	11.19±1.47	7.87±1.17 ^a	4.25±1.40 ^{ab}
<i>t</i>		0.130	5.493	6.040
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05;与同组治疗第 1 周比较,^b*P*<0.05

2.5 两组治疗前后溃疡深度比较 治疗后,两组溃疡深度均较治疗前呈显著降低趋势(*P*<0.05),且观察组低于对照组,组间比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 5。

表 5 两组治疗前后溃疡深度比较($\bar{x}\pm s$,cm)				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗第 1 周	治疗第 4 周
对照组	45	1.43±0.51	1.06±0.39 ^a	0.52±0.07 ^a
观察组	45	1.39±0.48	0.87±0.43 ^a	0.34±0.01 ^{ab}
<i>t</i>		0.383	2.196	2.186
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05;与同组治疗第 1 周比较,^b*P*<0.05

3 讨 论

DF 发生率较高,可达 15%,患者肢端常有麻木感和疼痛感,进而出现溃疡、水泡、糜烂等症状^[6]。症状较轻者血供较好,且 DF 患者下肢血供较差者的截肢率明显高于血供尚可者,说明创面的修复与血液循环有关^[7]。DF 患者由于局部血液循环不佳易引起缺氧,VEGF 在缺氧环境下可与内皮细胞膜上的 VEGF 受体结合,激活蛋白激酶,从而促进内皮细胞增生^[8]。VEGF 也可促进新生血管的生成,诱导细胞因子、组织因子的释放,改变细胞外基质,促进创面的早期修复^[9]。CRP 属于急性时相蛋白,是炎症指标之一,在 DF 患者血清中的水平较高^[10]。

本研究中对照组采用中药熏洗治疗,总有效率为 82.22%,治疗后 VEGF、CRP 水平及溃疡面积、深度均有显著改善,证明中药熏洗治疗 DF 的效果较好。DF 在中医属于“脱疽”范畴,中药熏洗疗法是以传统的中医药理论为基础,将中药煎煮后,通过热力和药力的双重作用达到活血通络的效果^[11]。药方中的黄芪可补气消肿,当归、红花、鸡血藤可活血通络,透骨

草、花椒、吴茱萸可祛湿止痛,桂枝可散寒消肿,没药可活血生肌,诸药合用,通过熏洗不断刺激足部,从而促进足部的血液循环,改善足部的神经功能^[12]。本研究中观察组的效果更优,其总有效率为 95.56%,治疗后 VEGF、CRP 水平均显著改善,溃疡面积和深度均显著降低,且上述指标均优于对照组,究其原因,可能与其加用湿润烧伤膏治疗有关。

湿润烧伤膏是用于治疗各种烧伤、烫伤的外用软膏剂,可隔离创面,从而减少对创面的刺激及细菌的侵袭^[13]。湿润烧伤膏为框架结构,含有的营养成分如蛋白质、脂肪、氨基酸糖类等,可以被局部组织吸收,为创面的修复提供营养,促进上皮细胞再生;湿润烧伤膏含有的药物成分如黄芩甙、β-谷甾醇等,具有抗炎、抗溃烂作用,可促进局部血液循环,缓解创面的缺氧情况,促进组织修复^[14]。有研究认为,湿润烧伤膏使创面处于湿润的环境中,药物与创面中的坏死组织发生一定的生化反应,使坏死组织成液体状排出,也可促进创面肉芽组织中的 VEGF 表达,促使成纤维细胞生长^[15]。本研究采用湿润烧伤膏联合中药熏洗治疗,既可以通过熏洗促进足部血液循环,也可以通过药物促进创面组织修复,治疗后效果显著,证明这种治疗方式对 DF 患者 VEGF、CRP 水平的调节及溃疡愈合的效果显著,值得临床推广应用。

综上所述,湿润烧伤膏结合中药熏洗对 DF 患者 VEGF、CRP 水平的调节及溃疡愈合的效果显著,值得在临床进一步推广使用。

参考文献

[1] 王军,徐阳.糖尿病足溃疡中医循证临床实践指南[J].中国中西医结合外科杂志,2015,21(5):540-543.
[2] 张馨允,郭启仓,杨雪茜,等.中药熏洗法治疗糖尿病足的临床观察[J].河北医药,2016,38(13):2048-2050.
[3] 刘明,唐乾利,李杰辉,等.烧伤湿润暴露疗法及湿润烧伤膏治疗糖尿病足的效果及对创面组织血管内皮生长因子和表皮细胞生长因子水平的影响[J].广西医学,2018,40(11):1157-1160.
[4] 范冠杰,赵玲,唐咸玉,等.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.
[5] 吕仁和,张洁荣,高彦彬.消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准[J].中华中医药杂志,1993,8(3):54-56.
[6] ERESIU A I,BONDOR C I,FLOREA B,et al. Detection of undisclosed neuropathy and assessment of its impact on quality of life:a survey in 25000 Romanian patients with diabetes[J]. J Diabetes Complications,2015,29(5):644-649.
[7] PICKWELL K,SIERSMA V,KARS M,et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer[J]. Diabetes Care, 2015, 38(5): 852-857.
[8] 刘艳秋,李秋菊,刘婷.常见生长因子及其在糖尿病足溃疡治疗中的应用[J].医学综述,2018,24(17):3467-3471.
[9] MARTINO M M,BRIQUEZ P S,GUC(下转第 3552 页)

织,具有良好的透气性,为创面提供了良好的湿性愈合环境。

3.3 使用优拓 SSD 敷料可提高护理工作效率。优拓 SSD 敷料与伤口渗出液接触后即形成水凝胶,并与凡士林相互作用,形成脂质水胶体贴敷于创面,不易与创面及周围皮肤粘连,有效避免换药时疼痛及出血。换药时方便揭开,不与创面和周围组织粘连,明显减轻患者痛苦,促进创面愈合,疗效显著,上皮化明显^[11]。

3.4 使用优拓 SSD 敷料可减轻换药工作量及患者经济负担。虽优拓 SSD 敷料单价高于传统敷料,但因换药次数减少,其整体成本具有优势。在对本例患者的护理中,根据渗液量及气味决定换药次数,平均每 3 天换药 1 次,治疗后期还能延长换药时间,换药次数明显减少^[12-13],所需敷料量随之减少。因成本及疗效优势明显,使用优拓 SSD 敷料进行创面护理可逐步替代传统的换药方法^[14]。

3.5 本敷料对磺胺及银离子过敏者禁用,若患者不知晓是否对前二者有无过敏,应先小面积试用,避免引起严重不良反应。本例患者对磺胺和银离子无过敏史,应用优拓 SSD 敷料期间,未发生红斑、接触性湿疹和罕见的银中毒等不良反应。

综上所述,专业的创面护理及合理选用内敷料对 PV 创面愈合尤为重要。随着护理实践的深入,相信还会有越来越多的新型敷料为大疱性皮肤病创面的治疗护理开辟新路径。

参考文献

[1] 张学军,陆洪光,高兴华. 皮肤性病学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:161-164.
[2] MASCARENHAS R, FERNANDES B, REIS J P, et al. Pemphigus vulgaris with nail involvement presenting with vegetating and verrucous lesions[J]. Dermatol Online J,

2016,9(5):14.
[3] 中国医师协会皮肤科医师分会自身免疫疾病亚专业委员会. 寻常型天疱疮诊断和治疗的专家建议[J]. 中华皮肤科学杂志,2016,49(11):761-765.
[4] 吴秀清,钟志聪,方坤洋. 利多卡因表面麻醉缓解血液透析患者动静脉穿刺疼痛的护理效果[J]. 广东医学,2013,34(18):2902-2903.
[5] 王冷,胡爱玲. 伤口造口失禁专科护理[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:125-127.
[6] 沈旭成,张怡,叶兴东. 天疱疮治疗的研究进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2018,25(6):373-376.
[7] 曾小芳,晏爱珍,魏彩虹,等. 不同时机清痂护理对寻常型天疱疮患者皮损愈合的影响[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2018,25(5):298-300.
[8] 陈丽红,朱冠男,施秀明,等. 并发严重皮肤感染的重症寻常型天疱疮 15 例临床分析[J]. 临床皮肤科杂志,2012,41(8):471-472.
[9] 蔡良敏,张桂英,湛意,等. 成功救治重症寻常型天疱疮合并铜绿假单胞菌感染一例[J]. 中国医师杂志,2018,20(5):784-785.
[10] 欧卉. 磺胺嘧啶银脂质水胶敷料治疗小面积皮肤缺损并伤口感染:生物相容性评价[J]. 中国组织工程研究,2015,19(21):3366-3370.
[11] 杨景哲,温海玲,耿琪瑛. rhGM-CSF 和纳米银联合外用对深Ⅱ°烫伤创面上皮化的影响[J]. 华西药学杂志,2015,30(2):184-186.
[12] 董春梅. 应用优拓 SSD 敷料为急慢性伤口进行换药的效果观察[J]. 当代医药论丛,2014,12(13):231-232.
[13] 叶琴. 纳米银抗菌凝胶在寻常型天疱疮患者皮肤护理中的应用[J]. 皮肤病与性病,2019,42(1):84-85.
[14] 李梅,周珑,张鹤. 银离子敷料在普外科换药中的应用研究及进展[J/CD]. 临床普外科电子杂志,2014,2(1):45-47.

(收稿日期:2019-02-18 修回日期:2019-05-12)

(上接第 3463 页)

E, et al. Growth factors engineered for super-affinity to the extracellular matrix enhance tissue healing[J]. Science,2014,343(6173):885-888.
[10] 李玉文. 血清降钙素原、C-反应蛋白及白细胞计数在糖尿病足感染患者中临床价值评价[J]. 双足与保健,2018,27(16):95-96.
[11] 毛丽萍,李文惠,黄海,等. 中医药防治糖尿病足的研究进展[J]. 世界临床药物,2017,38(9):597-450.
[12] 孙怡娟. 中药熏洗治疗早期糖尿病足的中医护理体会[J/CD]. 实用临床护理学电子杂志,2018,3(52):162.

[13] 鞠明妍,董明智. 湿润烧伤膏治疗糖尿病足 42 例临床观察[J]. 中国民间疗法,2014,22(8):27.
[14] 张春霞,李杰辉,黄许森,等. 湿润烧伤膏换药配合中医辨证治疗糖尿病足溃疡的疗效观察[J]. 广西医学,2015,37(12):1712-1714.
[15] 宋凤平,景良洪,曾艳丽. 云南白药联合美宝湿润烧伤膏及半导体激光照射治疗糖尿病足溃疡的疗效观察[J]. 激光杂志,2015,36(8):151-154.

(收稿日期:2019-03-26 修回日期:2019-06-18)