

中药外敷法治疗糖尿病足溃疡的研究进展

杜宇婷

黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年7月29日; 录用日期: 2023年9月1日; 发布日期: 2023年9月13日

摘要

糖尿病足溃疡是最严重的糖尿病并发症之一,它是糖尿病病人下肢神经损伤和血管病变导致的慢性伤口。愈合后的溃疡有较高的复发率。严重的DFU甚至导致下肢截肢,DFU的患病率不断增加,尽管有既定的指南指导治疗,但其治疗仍然有许多局限性。故本文从传统中医外治法中寻找机遇,从近年的文献中总结中药外敷法对糖尿病足溃疡的治疗方法和效果。

关键词

中药外敷法, 糖尿病足溃疡, 中医外治法

Research Progress of External Application of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Diabetic Foot Ulcer

Yuting Du

Graduate School of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 29th, 2023; accepted: Sep. 1st, 2023; published: Sep. 13th, 2023

Abstract

Diabetic foot ulcer is one of the most serious complications of diabetes. It is a chronic wound caused by nerve injury and angiopathy in the lower extremities of diabetic patients. The ulcer after healing has a higher recurrence rate. Severe DFU even leads to lower limb amputation, the prevalence of DFU is increasing, although there are established guidelines for treatment, but its treatment still has many limitations. Therefore, this paper looks for opportunities from the external treatment of traditional Chinese medicine, and summarizes the methods and effects of external application of traditional Chinese medicine in the treatment of diabetic foot ulcer from the

literature in recent years.

Keywords

External Application of Traditional Chinese Medicine, Diabetic Foot Ulcer, External Treatment of Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



1. 糖尿病足溃疡的认识

糖尿病足溃疡(DFU)是糖尿病的一种常见且严重的并发症,主要是周围神经病变,周围血管病变和感染等共同作用所引起的,是造成糖尿病致残率、死亡率和医疗费用“三高”的主要原因。国际糖尿病联合会报告称,每年将有910万~2610万人患上DFU [1]。DFU的治疗约占糖尿病治疗总成本的三分之一,尽管医疗成本很高,仍大约有20%的患者在1年内无法实现溃疡愈合。即使伤口愈合,仍有40%左右的患者会在1年内复发,5年内复发率高达65% [1] [2] [3]。20%的DFU患者面临截肢的风险[4],尽管有既定的指南来管理DFU,但DFU的治疗仍是具有挑战性的。

2. 中药外敷法的认识

中药外敷法历史悠久,远在春秋战国时期就出现了贴敷法,晋、唐时期,医者将贴敷法与经络孔穴联系起来,形成了穴位贴敷法,明清以后,贴敷法进一步发展,被广泛应用于内、外、妇、儿、五官等科病症。外敷法以中医基础理论为指导,将中药制成丸、散、膏、糊、饼等剂型,通过药物直接作用于局部皮肤,产生效能,达到舒筋活血、通络止痛的作用,不仅有效避免内服药物对肝脏及胃肠道的毒副作用,而且直接的靶向作用增强了药效,在骨伤科中应用广泛。外敷法以中医基础理论为指导,将中药制成丸、散、膏、糊、饼等剂型,通过药物直接作用于局部皮肤,产生效能,达到舒筋活血、通络止痛的作用,不仅有效避免内服药物对肝脏及胃肠道的毒副作用,直接的靶向作用更增强了药效[5]。本文将从外敷法的剂型入手,归纳总结近年来相关文献,就外敷法治疗糖尿病足溃疡的研究进展作一综述。

3. 中药外敷法的剂型及研究现状

3.1. 湿敷

湿敷又称“溻洗”,《外科精义》中记载:“夫溻法者……如药二两用水二升,为则煎取一升半,以净帛或新棉蘸药水稍热溻其患处”,现代早在1962年就提出“创面湿性愈合学说” [6],认为潮湿的环境对创面愈合更加有利,研究表明湿性敷料在愈合时间、直接成本和敷料更换次数方面优于传统无菌敷料和凡士林敷料[7]。

于天一[8]将30例湿热毒盛型患者分为对照组和试验组各15例,基础治疗的基础上,对照组清创后以无菌油纱外敷,试验组以赵刚老师经验方疮疡I号(连翘100g,黄芩50g,赤芍30g,当归30g,苦参30g)煎液浸透无菌纱布外敷,发现疮疡I号湿敷能降低以白介素-6为代表的促炎因子,升高以白介素-10为代表的抑炎因子,控制住炎症瀑布链反应,有效促进愈合创面。沙丽君[9]把高压氧组与中药封闭湿敷治疗联合高压氧组作对比,联合组湿敷用黄芪30g,黄柏20g,艾叶10g,白芷15g,丹参15g,苦参

20 g, 苍术 20 g, 重楼 15 g, 大黄 10 g, 花椒 15 g 煎煮 300 毫升, 保持 36~42℃ 浸透无菌纱布外敷至创面, 结果显示两组的白介素-6、肿瘤坏死因子- α 、超敏 C 反应蛋白水平均有所降低, 其中联合组明显低于对照组, 差异有统计学意义($p < 0.05$), 得出中药外敷法能够进一步降低炎症因子水平, 抑制炎症反应, 减少复发率, 提高患者的生活质量的结论。谢小兰[10]将 80 例患者随机分为对照组和实验组, 对照组用生理盐水冲洗后外涂重组人碱性成纤维细胞生长因子凝胶, 实验组采用铜砭刮痧联合生红液湿敷的治疗方法, 结果显示治疗 1 个月后, 两组在溃疡创面症状评分、溃疡面积收缩率和血清血管内皮生长因子表达水平三方面均有明显改善, 其中对照组与实验组在溃疡创面评分和溃疡面积收缩率两方面有显著差异。

3.2. 油纱

油纱本身为传统敷料, 常用于因渗液干燥发生粘连的伤口, 对促进伤口愈合及控制感染疗效甚微, 但是当其与其他制剂联合使用, 便具备了良好的抗氧化性及抗感染性, 既能够有效的保护伤口, 又能够控制感染, 促进肉芽组织的出现, 促进溃疡愈合[11][12]。吴迪[13]认为以藏红花为主药, 辅以核桃油, 菜子油, 全墨鱼干等榨油调和后外敷治疗糖尿病足溃疡疗效确切, 可以缩小溃疡面积, 缩短肉芽组织出现的时间, 减少疮疡的愈合时间, 有利于创面的早期愈合。张晓晖[14]在常规治疗的基础上将糖尿病足(I~IV 级)患者分为甲钴胺组和黄氏黄油纱组各 30 例, 实验证明黄氏黄油纱能更好的改善糖尿病足患者局部微循环和表皮神经纤维传导状态, 从而提高患者的营养功能, 进而提高患者的感觉功能。鲁铭[15]等以紫草、当归、地黄、乳香、没药、黄连、黄柏、生黄芪、党参、金果榄、赤芍、甘草, 浸泡香油制成黄连紫草油, 治疗 15 天及 1 月后, 疗效指数明显高于对照组, 提示黄连紫草油对糖尿病足溃疡具有明显疗效。

3.3. 散剂

散剂又称掺剂或掺药, 是把药物研磨成非常细的粉状颗粒, 掺在膏药上或是直接撒在创面上的一种剂型。一般将单味药研磨成的药粉称粉, 复方研磨而成称散。散剂在应用于疮疡疾病时, 具有平复消疮, 蚀腐生肌的作用。[16]秦晓丽[17]将 93 例患者随机分为两组, 在常规治疗的基础上, 实验组予以象皮粉外敷, 对照组予以生长因子冻干粉针外敷, 对比两组数据发现, 象皮粉对糖尿病足溃疡有着显著的治疗效果, 尤其以清除坏死组织, 促进创面愈合为著。张云[18]通过对比观察小鼠的创面愈合情况、创面组织 HE 染色情况、线粒体自噬情况以及 PINK1, Parkin 蛋白表达情况, 提出丹黄散治疗糖尿病足溃疡的机制可能与调节线粒体自噬和增强细胞因子 VEGF, EGF, bFGF 的表达有关。

3.4. 膏剂

膏剂, 起源于先秦两汉时期, 即以动物的脂、膏为基质制作而成的一种半固体, 《本草蒙筌》中记载到: “膏: 熬成稠膏也……渣滓复煎数次, 绞聚浓汁……可摩之膏, 或油或醋随熬, 滓宜导敷患处, 此盖兼尽药力也[19][20]。”

田新[21]通过观察用维尔迈软膏治疗气血两虚型糖尿病足溃疡的临床疗效发现, 维尔迈软膏能够促进肉芽组织的生长, 提高细菌转阴率, 具有确切的疗效。孙之中[22]从象皮生肌膏的作用机制入手, 通过观察糖尿病溃疡大鼠的转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、胰岛素样生长因子 1 (IGF-1)、纤维结合蛋白(FN)表达以及上皮间质转化(EMT)过程, 得出象皮生肌膏可能通过调控转化生长因子, 胰岛素样生长因子, 纤维结合蛋白等基因实现上皮间质转化过程从而达到促进伤口愈合的作用。曹柏龙[23]将 40 例患者随机分为对照组和油膏组, 对照组在常规治疗基础上 0.1%乳酸依沙吖啶溶液外敷, 油膏组根据患者创面情况分为三种, 溃疡表浅无明显脓性分泌物采用 1 号方(大黄, 生侧柏叶, 当归, 白芍, 川芎, 丹参, 生地黄, 黄芩, 黄柏, 黄芩, 薤白, 甘草), 脓液较多时用 2 号方(大黄, 黄芩, 黄芪, 当归, 川芎, 白芍, 防风, 独活, 花椒, 薤白, 附子, 细辛), 创面久不收口, 用 3 号方(大黄, 黄连, 煅牡蛎, 煅龙骨, 黄芩, 黄芪, 三七,

升麻, 白及, 川芎, 生甘草), 结果显示油膏组总有效率(95.23%)远远高于对照组总有效率(63.15%), 说明油膏对各期糖尿病足溃疡均能取得良好的疗效。

4. 讨论

DFU 是一种慢性难治性的溃疡, 其复杂的病理生理学和伤口环境导致其创面难以实现快速愈合, 现代医学发现, 除了控制血糖、抗感染、改善微循环、营养神经等治疗方法, 将敷料应用于局部创面也能取得良好的疗效, 现在临床常用的敷料包括泡沫敷料, 水凝胶敷料, 银离子敷料等等, 然而新型敷料价格昂贵, 同时 DFU 的愈合周期长, 给患者带来巨大的负担。中药外敷法可以弥补这一不足, 临床发现, 通过辨证选方, 中药外敷法同样可以抗菌消炎, 促进肉芽组织生长, 缩短创面愈合时间。由于中药外敷方组成繁多, 各成分间的相互作用复杂, 整体分析其机制难度较大, 同时临床实验中样本量较少, 其作用机制还有待研究。

参考文献

- [1] Everett, E. and Mathioudakis, N. (2018) Update on Management of Diabetic Foot Ulcers. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1411**, 153-165. <https://doi.org/10.1111/nyas.13569>
- [2] Bardill, J.R., Laughter, M.R., Stager, M., et al. (2022) Topical Gel-Based Biomaterials for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Acta Biomaterialia*, **138**, 73-91. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.10.045>
- [3] Wang, Z., Wei, D., Li, S., et al. (2023) Healing Mechanism of Diabetic Foot Ulcers Using Single-Cell RNA-Sequencing. *Annals of Translational Medicine*, **11**, 210-210. <https://doi.org/10.21037/atm-23-240>
- [4] Tettelbach, W. and Forsyth, A. (2023) Specialty Specific Quality Measures Needed to Improve Outcomes in Wound Care. *International Wound Journal*, **20**, 1662-1666. <https://doi.org/10.1111/iwj.14027>
- [5] 张意侗, 谢秋芳, 梁晖, 解纪惠. 中药外敷法在骨伤科疾病中的应用现状[J]. 中医外治杂志, 2021, 30(5): 67-70.
- [6] Winter, G.D. (1962) Formation of the Scab and the Rate of Epithelisation of Superficial Wounds in the Skin of the Young Domestic Pig. *Nature*, **193**, 293-294. <https://doi.org/10.1038/193293a0>
- [7] Geng, J., Cai, Y., Lu, H., et al. (2023) Moist Dressings in the Treatment of Pressure Injuries: A Network Meta-Analysis. *Journal of Tissue Viability*, **32**, 213-227. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2023.03.003>
- [8] 于天一, 梁学威, 赵钢. 疮疡 I 号外敷治疗湿热毒盛型糖尿病足部溃疡的临床观察[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2022, 28(2): 248-251.
- [9] 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.
- [10] 谢小兰, 邓纯, 周小萍, 等. 铜砭刮痧配合生红液湿敷对糖尿病足溃疡愈合及血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中医临床研究, 2022, 14(17): 107-109.
- [11] 曾梓咏, 郭伟光, 张海丽. 不同种类敷料在糖尿病足溃疡伤口治疗中的应用[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(5): 157-160+146.
- [12] 王广串, 卢西, 韩荣晓. 浅析中药外敷法在糖尿病足中的应用[J]. 新疆中医药, 2019, 37(2): 154-156.
- [13] 吴迪. 藏红花配伍治疗糖尿病足溃疡的临床疗效[J]. 中国民族医药杂志, 2021, 27(7): 22-24. <https://doi.org/10.16041/j.cnki.cn15-1175.2021.07.013>
- [14] 张晓晖, 温德华, 黄文锋, 詹昊冰. 黄氏黄油纱外敷治疗糖尿病足的疗效[J]. 世界中医药, 2018, 13(8): 1859-1862.
- [15] 鲁铭, 马湘玉. 黄连紫草油纱条治疗糖尿病足早期溃疡的效果观察[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(5): 98-100.
- [16] 张作舟, 刘瓦利, 方平. 中医皮科外治法系列讲座第 1 讲粉剂的应用[J]. 中级医刊, 1995(4): 47-48.
- [17] 秦晓丽, 徐艳荣, 尚宏博. 象皮粉外敷对糖尿病足患者疗效、创面渗出及疼痛的影响[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2021, 30(12): 213-214. <https://doi.org/10.16548/j.2095-3720.2021.12.044>
- [18] 张云, 张春玲, 赵伟, 等. 丹黄散调控线粒体自噬途径治疗糖尿病足溃疡的机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(3): 315-319+325.
- [19] 吴国英. 明代方剂剂型的历史研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2022.

https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=3uoqIhG8C475K0m_zrgu4lQARvep2SAkaWjBDt8_rTOnKA7PWSN5MFbPVyJDqhMLPy7KkK3x9Z0q_GRKAqVtNsbw-HtlyV2L&uniplatform=NZKPT

- [20] 旷惠桃. 浅谈《五十二病方》中的外治法[J]. 湖南中医学院学报, 1983(3): 65-68.
- [21] 田新. 基于“煨脓长肉”理论观察维尔迈软膏对糖尿病足溃疡(气血两虚型)的影响[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2021.
https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=3uoqIhG8C475K0m_zrgu4lQARvep2SAkueNJRSNVX-zc5TVHKmDNkuTnnXY-4kC-GmBFcgWTXH92DJXp0R1uhdoIH50-LJhl&uniplatform=NZKPT
- [22] 孙之中, 刘朝红, 陈其华, 等. 象皮生肌膏对糖尿病足溃疡大鼠创面组织内上皮-间质转化过程的影响[J]. 陕西中医, 2022, 43(12): 1664-1668.
- [23] 曹柏龙, 苗桂珍, 朱学敏, 等. 中药油膏剂治疗糖尿病足溃疡临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(15): 11-13.