doi：10.3969/j.issn.1672-397X.2019.06.013

扶肾散浊法治疗糖尿病足31例临床观察

高晓欢[1]　邓海镖[1]　刘德亮[2]　汪栋材[2]　赵恒侠[2]　刘雪梅[2]　张学文[3]

（1.广州中医药大学第四临床医学院，广东深圳518033；2.深圳市中医院，广东深圳518033；3.陕西中医药大学，陕西咸阳712000）

摘　要　目的：观察在糖尿病足基本治疗基础上应用扶肾散浊法治疗糖尿病足的临床疗效。方法：将62例气血亏虚，浊毒交阻型糖尿病足患者随机分为治疗组和对照组，每组31例。2组均予糖尿病足基础治疗，包括降糖治疗和足部护理，同时治疗组予中药加味顾步汤口服，对照组予前列地尔注射液静脉滴注，2组治疗时间均为3个月。观察2组患者治疗前后中医证候积分、糖化血红蛋白、血清成纤维细胞生长因子21（FGF-21）、血清总维生素D及各项炎症指标的变化情况，并评估临床疗效。结果：治疗组总有效率80.6%，明显优于对照组的38.7%（$P<0.01$）；2组患者治疗后糖化血红蛋白、各项炎症指标、中医证候积分、FGF-21水平均明显优于治疗前（$P<0.05$，$P<0.01$），且治疗组治疗后各项炎症指标、FGF-21及中医证候积分均优于对照组（$P<0.05$，$P<0.01$）。结论：糖尿病足基本治疗基础上应用扶肾散浊法可明显改善糖尿病足患者的临床症状，降低血糖水平，调节机体内环境，纠正氧化应激及炎症状态，降低糖尿病恶变的高危风险。

关键词　糖尿病足；扶肾散浊；加味顾步汤；盐酸二甲双胍片

中图分类号　R587.205　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-397X（2019）06-0037-04

基金项目　深圳市医疗卫生“三名工程”项目；陕西中医药大学张学文国医大师中医传承内分泌工作团队（SZSM201512043）；深圳市科技创新委员会科研项目（JCYJ20160428175316298）

糖尿病足为糖尿病高发并发症之一，约有15%糖尿病患者并发糖尿病足[1]。糖尿病足是指糖尿病患者因血糖控制欠佳等原因导致下肢外周血供异常而导致足部感染，进而发生局部溃疡，甚至深部组织坏死。多数患者因糖尿病病程较长导致局部感觉神经异常，而对糖尿病足这一并发症后知后觉，未及时治疗以致延误病情。糖尿病足若不及时治疗，将致残致死，目前糖尿病足截肢成为许多国家非外伤截肢的重要病因[2]。中医学认为本病多因肺、脾、肾三脏气血亏虚，使经络不能正常运行循环四末，火毒外邪侵袭肢体而致。病延日久，肾脏亏虚尤其明显，浊毒交阻，致气血阴阳俱虚，治疗关键在于扶肾散浊，行气血，通经脉，散浊毒。我们临床在糖尿病足基本治疗基础上应用扶肾散浊法，口服中药加味顾步汤治疗糖尿病足患者31例，取得较好疗效，现报道如下。

1　临床资料

1.1　一般资料　选取2017年5月至2018年6月在深圳市中医院门诊及病房确诊为糖尿病足患者62例，采用随机数字表法分为2组，每组31例。治疗组男13例，女18例；年龄40~66岁，平均年龄（53.24±9.02）岁；糖尿病病程18~24年，平均病程（21.36±1.89）年；糖尿病足病程1~5年，平均病程（3.13±1.26）年。对照组男16例，女15例；年龄40~68岁，平均年龄（54.91±10.12）岁；糖尿病病程20~23年，平均病程（22.01±0.45）年；糖尿病足病程1~6年，平均病程（3.81±1.49）年。2组患者性别、年龄、病程等一般资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

1.2　诊断及辨证标准

1.2.1　诊断标准　根据《糖尿病足（肢端坏疽）检查方法及诊断标准草案》[3]拟定。

1.2.2　中医辨证标准　根据《糖尿病足中医诊疗标准》[4]符合气血亏虚，浊毒交阻证。主症：患肢麻木、疼痛，尤以夜间为甚，足部皮肤感觉迟钝甚或消失，局部稍有红肿热痛，可有间歇性跛行，疮口热痛，流脓或清或浊，肉芽生长相对较缓慢，经久不愈；次症：神疲乏力，腰膝酸软，面色萎黄，口干苦；舌脉：舌淡胖，苔黄白相间，脉细无力，趺阳脉搏动减弱或消失。

1.3　纳入标准　符合上述诊断及辨证标准；胰岛功能尚可，糖尿病足病情轻、中度者；年龄在30至70岁之间者，性别不限；签署知情同意书者。

1.4 排除标准 临床表现、体征、实验室及病理学等相关检查结果提示病情有恶变可能；下肢血管严重栓塞者；妊娠及哺乳期妇女；血尿粪常规严重异常、肝肾功能不全者；合并有其他严重并发症如糖尿病酮症酸中毒、高渗高血糖状态者；对本次试验药物过敏者；依从性较差者；无法定期复诊者。

2 治疗方法

2组患者均嘱按时作息，勿饮酒吸烟，低盐低脂糖尿病饮食，同时予糖尿病足基础治疗：盐酸二甲双胍片（中美上海施贵宝制药有限公司生产，国药准字：03220H037，规格：0.5g/片）口服，一次1片，每日三餐后温水送服；碘伏消毒糖尿病足局部，早晚各1次。

2.1 治疗组 予中药加味顾步汤口服，药物组成：生黄芪20g，党参20g，当归20g，金银花15g，牛膝20g，菊花15g，蒲公英15g，紫花地丁20g，枸杞子20g，菟丝子20g，仙灵脾20g，补骨脂20g，桃仁15g，红花10g。随症加减：疮口红肿热甚者金银花加至30g、蒲公英加至30g、紫花地丁加至30g；无明显神疲乏力者生黄芪减至10g、党参减至10g。每日1剂，早晚温服。

2.2 对照组 予前列地尔注射液（力邦喜通，国药准字：123000H10）10μg加10mL生理盐水缓慢静注，每日1次。14d为1个疗程，每个疗程结束后间隔14d后开始下一个疗程，共治疗3个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 糖化血红蛋白（HbA1c） 检测2组患者治疗前后HbA1c水平。HbA1c正常值为4%~6%，此数值可反映近3个月内血糖水平。

3.1.2 炎症指标 检测2组患者治疗前后降钙素原（PCT）、血沉（ESR）、C反应蛋白（CRP）水平。炎症指标为全身炎症反应活跃程度的表现，是反映全身细菌感染的敏感指标。

3.1.3 中医证候积分 参照文献[5]，根据气血亏虚，浊毒交阻证的主症、次症对2组患者治疗前后的临床症状进行评分，无为0分，轻为1分，中为2分，重为3分。

3.1.4 血清成纤维细胞生长因子21（FGF-21） 采用酶联免疫吸附法检测2组患者治疗前后FGF-21水平。该指标为导致糖尿病的一项代谢调节因子，异常升高与糖尿病足发生风险率息息相关。

3.1.5 血清总维生素D 采用荧光测定法测定2组患者治疗前后血清总维生素D水平。维生素D主要通过抑制炎症反应、调节自身免疫、促进胰岛素合成及分泌、增加胰岛素敏感性及维生素D相关基因多态性等多种作用机制对糖尿病的发病机制及血糖的控制发挥重要作用。

3.2 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》[5]拟定。显效：糖尿病足疮口愈合程度良好，愈合面积约占原疮口面积的80%~100%，临床症状及体征均较治疗前明显改善；有效：糖尿病足疮口愈合程度尚可，愈合面积约占原疮口面积的50%~80%，临床症状及体征均较前改善；无效：糖尿病足疮口与治疗前相比无明显愈合，甚至病变更为严重，临床症状及体征无改善甚至恶化。

3.3 统计学方法 所有数据采用SPSS 21.0软件包进行数据处理，采用双人双输入法录入数据。数据予以检测，符合正态分布，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，组内比较符合正态分布者采用组内配对t检验，不符合正态分布者采用非参数检验中两样本Wilcoxon检验；组间比较符合正态分布采用两个独立样本t检验，不符合正态分布采用非参数检验中两独立样本Mann-Whitney U检验。$P<0.05$提示差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者临床疗效比较 见表1。

表1 治疗组与对照组临床疗效比较 例（%）

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率（%）
治疗组	31	13（41.9）	12（38.7）	6（19.4）	80.6**
对照组	31	4（12.9）	8（25.8）	19（61.3）	38.7

注：与对照组比较，**$P<0.01$。

3.4.2 2组患者炎症指标比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后各项炎症指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	时间	PCT（μg/L）	ESR（mm/h）	CRP（mg/L）
治疗组	31	治疗前	10.9±5.92	28.55±5.39	21.48±5.44
		治疗后	4.06±3.93##**	13.1±5.11##**	3.16±2.94##**
对照组	31	治疗前	11.40±4.23	30.01±6.97	21.79±5.96
		治疗后	6.46±4.91##	16.29±4.92##	5.90±5.10##

注：与本组治疗前比较，##$P<0.01$；与对照组治疗后比较，**$P<0.01$。

3.4.3 2组患者中医证候积分比较 见表3。

表3 治疗组与对照组治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	31	10.41±2.29	4.58±1.85#**
对照组	31	10.29±2.58	8.37±2.56#

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

3.4.4 2组患者HbA1c、FGF-21、总维生素D水平比较 见表4。

表4 治疗组与对照组治疗前后HbA1c、FGF-21、总维生素D比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	时间	HbA1c（%）	FGF-21（μg/L）	总维生素D（ng/mL）
治疗组	31	治疗前	7.83±1.03	4.07±1.21	32.25±7.86
	31	治疗后	6.51±1.13#	1.96±1.17#*	39.96±8.27#*
对照组	31	治疗前	7.75±1.29	4.52±1.48	32.78±8.28
	31	治疗后	6.80±1.09#	3.25±1.79#	33.25±8.69

注：与本组治疗前比较，#$P<0.05$；与对照组治疗后比较，*$P<0.05$。

3.5 2组患者不良反应发生情况比较 2组患者治疗过程中均无皮疹、头晕、呕吐、食欲不振等不良反应发生。

4 讨论

糖尿病足归属于中医学“消渴”“脱疽”等范畴，岳仁宋教授认为糖尿病足的病机与“糖毒”密切相关，久病津气俱损，气血亏虚，湿毒瘀三邪夹至，祸及患肢[6]。徐云生教授强调了中焦脾胃、下焦肾脏在糖尿病足发病中的重要地位，徐老认为或因饮食损伤，或因劳欲过度，致使脾胃失于纳运，痰饮内生，瘀浊阻滞，下焦肾气虚衰使机体无力抗邪[7]。正所谓“正气存内，邪不可干”，由于饮食不节、劳欲过度、情志过极等导致肺、脾、肾三脏受损，气血运行不畅，瘀血内生，足部失于濡润，风寒湿毒等邪气杂至，侵入病体，血脉壅塞，邪毒与瘀血交相呼应，缠绵于足部，正气虚衰无以奋起抗邪。《灵枢·经脉》描述肾足少阴之脉走向为循内踝之后，别入跟中，以上踹内，证明足部与肾有着密切联系，消渴日久机体亏虚，肾为五脏之根尤易首当其冲，肾气衰败更易招致外邪内犯，肢端失养，两者互为因果，导致气血亏虚，浊毒交阻，发为糖尿病足。

汪栋材教授根据多年治疗糖尿病足临床经验，创立了扶肾散浊法治疗糖尿病足，临证应用经验方加味顾步汤治疗气血亏虚，浊毒交阻型糖尿病足。加味顾步汤为顾步汤与肾四味合方化裁而来，其中顾步汤源自《外科真诠》，据书上所载，乃治疗热毒壅遏之脱疽，方中金银花清热解毒，疏风散邪；蒲公英、紫花地丁拔毒化腐，清热生肌；菊花不仅有解毒排浊之效，更能疏散肝经之火，平肝抑阳；黄芪具有补气健脾之功，升举中气，收口敛疮；党参补中益气，滋阴生津；牛膝补益肝肾，配伍当归活血生新，能促进疮口愈合。肾四味源自著名医家李可，其独到的药物搭配体现了“治下焦如权，非重不沉”的治肾原则[8]，肾四味包括“枸杞子、菟丝子、补骨脂、仙灵脾”，正所谓“万病不治求之于肾”，四味药相辅相成，温阳而无辛燥之嫌，滋阴而无滞腻之碍。汪教授在前人治疗基础上将肾四味融入顾步汤，银花、紫花地丁、蒲公英、菊花化糖尿病足之浊毒，牛膝佐药下行，久病中气内陷，透毒无路，黄芪、党参益气扶正，透毒外出。糖尿病足患者病入后期，久病伤肾，予枸杞子、菟丝子滋补肝肾，补骨脂、仙灵脾温补肾阳，少火则生气，久病入络，尺脉多有涩滞，提示瘀血蕴积，应再添活血散浊之法，当归、桃仁、红花活血利脉，于全方起到画龙点睛之笔。

FGF-21是FGF系列的一项代谢调节因子，是一种参与糖脂代谢调控的重要因子，可以调控葡萄糖转运子1（GLUT1）的表达并促成葡萄糖在脂肪细胞中的摄取[9]。有研究表明，血清FGF-21水平异常升高与糖尿病足发生风险率成正比关系[10]。因此，定期监测血清FGF-21水平对于预防糖尿病足及评估治疗方案有效与否至关重要。维生素D通过活性1，25-（OH）2结合表达在胰岛β细胞的维生素D受体对胰岛细胞发挥作用，机体糖代谢与胰岛素分泌均涉及维生素D的参与，其对胰腺中的胰岛具有保护作用。研究表明维生素D水平与糖尿病足密切相关，长期维持高水平维生素D可以提高机体对胰岛素的敏感性，从而起到调控血糖在正常范围的作用，大大降低了出现糖尿病足及感染的风险[11-12]。

本次研究结果表明，在糖尿病足基本治疗基础上应用扶肾散浊法对于气血亏虚，浊毒交阻型糖尿病足具有较好疗效，能降低患者血糖，维持糖化血红蛋白理想水平，使患肢麻木、疼痛明显减轻，局部红肿热痛消退，疮口热痛基本消失，神疲乏力、腰膝酸软等肾损症状得到明显改善。同时通过降低多项参与糖尿病足发展进程的炎症指标，纠正氧化应激及炎症状态，抑制参与疮面的炎症因子的激活，调节机体内环境，从而使疮面愈合。亦能降低血清FGF-21及提升血清总维生素D至正常水平，减少葡萄糖在脂肪细胞中的摄取，将其恶变的高危因素降至较低水平。治疗过程中无不良反应发生，证明应用中药加味顾步汤具有一定的安全性。目前关于FGF-21及血清总维生素D在糖尿病足中作用的相关基础及临床研究较少，其在糖尿病足患者体内维持的有效剂量标准还有待进一步研究。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病分会.中国2型糖尿病防治指南（2013年版）[J].中国医学前沿杂志（电子版），2015，7（3）：57.

[2] 周志强，雷玲.糖尿病足研究进展[J].世界临床药物，2015，36（9）：645.

[3] 糖尿病足（肢端坏疽）检查方法及诊断标准（草案）[J].中国糖尿病杂志，1996（2）：126.

doi：10.3969/j.issn.1672-397X.2019.06.014

“麻桂通络汤”浸洗对卡培他滨化疗后手足综合征的防治作用研究

——附49例临床资料

吴 霜 徐 烨 陈诚豪

（浙江省立同德医院，浙江杭州310012）

摘 要 目的：观察麻桂通络汤外用对XELOX方案化疗患者手足综合征（HFS）的防治作用。方法：将结直肠癌术后采用XELOX方案化疗的患者随机分为干预组和对照组。干预组自化疗开始采用麻桂通络汤煎剂外洗浸泡手足，对照组采用安慰剂外洗浸泡，每日早晚各1次，至化疗结束。化疗第2周期后开始评估2组患者NCI手足综合征分级、NRS疼痛评分，此后每次化疗周期结束评估1次。结果：2组患者均完成8次化疗。干预组患者有20例（40.8%）出现HFS，对照组有30例出现HFS（68.2%），组间比较差异有统计学意义（P=0.047）。2组患者1、2级皮损发生率无显著区别，3级皮损干预组（8例，16.3%）显著低于对照组（16例，36.4%），差异有统计学意义（P=0.031）。第7、8次化疗和化疗结束3个月后，干预组NRS疼痛评分明显低于对照组（P<0.05）。结论：在卡培他滨用药同时给予患者麻桂通络汤浸洗手足，可延缓手足综合征发病并控制症状。

关键词 手足综合征；麻桂通络汤；化疗副反应；辛温通络；宣痹止痛；浸洗；抗肿瘤联合化疗方案

中图分类号 R273.053 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X（2019）06-0040-03

基金项目 浙江省中医药管理局资助项目（2016ZA002）

手足综合征（Hand-foot Syndrome，HFS）最早是在1974年由哈佛医学院英格兰戴肯尼斯医院的LOKICH J J和MOORE C报道[1]。他们发现化疗后患者出现掌趾感觉丧失和掌趾热、痛、红斑性肿胀，严重者发展至脱屑、溃疡和剧烈疼痛，往往在化疗几次后，随着卡培他滨剂量累积，出现烧灼样疼痛、界限分明的肿胀性红斑，然后起泡、脱屑甚至糜烂。化疗中止数周后这些水泡能自行脱落结痂愈合，但是却带来永久性感觉迟钝及皮损[2]。HFS并不致命，但是严重影响化疗后患者生存质量，一旦发生，不得不停止化疗或

[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.

[5] 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，2002：234.

[6] 刘慧玲，周建龙，刘秋艳，等.岳仁宋3期辨证治疗糖尿病足临床经验[J].湖南中医杂志，2016，32（12）：34.

[7] 王振源，徐云生.徐云生教授治疗糖尿病足经验[J].实用中西医结合临床，2016，16（6）：59.

[8] 李健.李可“肾四味”味重量轻取代重剂补肾[J].实用中医内科杂志，2015，29（1）：8.

[9] SUOMALAINEN A，ELO J M，PIETILÄINEN K H，et al.FGF-21 as a biomarker for muscle-manifesting mitochondrial respiratory chain deficiencies：A diagnostic study[J].Lancet Neurol，2011，10（9）：806.

[10] 刘畅，宋娜，王英南，等.血清成纤维细胞生长因子21、尿微量白蛋白与2型糖尿病下肢大血管病变的关系[J].山东医药，2018，58（33）：13.

[11] 肖海英，卢艳慧，李春霖.维生素D与代谢综合征[J].中华保健医学杂志，2014，16（2）：154.

[12] 邓慧慧，朱虹，葛胜洁，等.维生素D缺乏对糖尿病足感染患者的影响[J].中国慢性病预防与控制，2015，23（10）：743.

第一作者：高晓欢（1992—），女，硕士研究生，中医内科学专业。

通讯作者：汪栋材，医学博士，主任医师，硕士研究生导师。13823713909@163.com

收稿日期：2018-10-18

编辑：强雨叶