

MEBT/MEBO 病证结合治疗糖尿病足溃疡的临床研究^①

黄许森¹, 黄欣², 王洪生³, 李杰辉², 唐乾利^{1②}, 王澍¹, 舒清峰¹, 葛斌¹

1. 右江民族医学院, 广西 百色 533000;
2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023;
3. 北京美宝烧伤创疡研究所, 北京 100020)

摘要: **目的** 观察 MEBT/MEBO 病证结合治疗糖尿病足溃疡患者的临床疗效, 以探讨 MEBT/MEBO 的治疗优势。**方法** 选择 Wagner II ~ III 级糖尿病足溃疡并具有中医湿热毒蕴、筋腐肉烂证的患者共 48 例, 随机分为观察组 ($n=25$) 和对照组 ($n=23$), 对比两组患者的临床疗效, 并选取典型案例进行分析。**结果** 观察组患者疗效优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。经过 8 周治疗后, 典型案例中的患者症状明显缓解, 溃疡部位达到临床愈合标准。该患者湿热毒蕴、筋腐肉烂证的 6 项主症完全消失, 5 项次症除了形体消瘦短时间内无法改变, 其余 4 项均有不同程度缓解, 舌质由红绛转为舌淡红, 苔黄腻转为苔白, 寸口数脉消失, 滑脉仍存在, 趺阳脉较入院前搏动增强。**结论** MEBT/MEBO 能够有效地促进溃疡创面(病)愈合, 同时也能改善糖尿病足湿热毒蕴、筋腐肉烂证, 对病证结合治疗糖尿病足溃疡具有极大的临床意义。

关键词: MEBT/MEBO; 病证结合; 糖尿病足溃疡

中图分类号: R587.29 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2016)06-0595-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.06.013

Wagner II ~ III 级糖尿病足溃疡患者的典型表现为肢端血管病变及神经病变, 通常伴有严重感染。因病灶侵犯全层皮肤, 甚至可达深部肌肉组织, 患者通常疼痛难忍。糖尿病足溃疡属于中医学中的“溃疡”、“筋疽”、“脱疽”范畴, 中医辨证论治中的湿热毒蕴、筋腐肉烂证局部表现为足部红肿、灼热剧痛、脓液形成, 与 Wagner II ~ III 级糖尿病足溃疡的临床表现相吻合。“西医辨病、中医辨证”的现代病证结合的临床研究模式始于近半个世纪的中西医结合临床实践, 是较高层次中西医结合的表现形式, 对临床研究及治疗具有重要的指导作用^[1]。本文总结了近 2 年来应用皮肤再生医疗技术(MEBT/MEBO)病证结合治疗 Wagner II ~ III 级糖尿病足溃疡患者的临床疗效, 并选取典型案例应用 MEBT/MEBO 治疗后进行分析, 探讨 MEBT/MEBO 病证结合治疗糖尿病足溃疡的优势。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究所选取的 48 位患者中 44 例来自于广西中医药大学第一附属医院和右江民族医学院附属医院, 其他医院 4 例患者来源于课题组专家会诊病人(观察组、对照组各 2 例)。入选的 2014 年 1

月—2016 年 6 月糖尿病足溃疡患者的平均年龄为 (63.25 ± 13.82) 岁, 平均糖尿病病程为 (6.46 ± 9.17) 年。本研究获得医院伦理委员会批准, 所有患者治疗前已告知并签署知情同意书, 治疗结束后均完成随访。**1.2 诊断标准** 根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[2] 及《糖尿病中医防治指南糖尿病足》^[3] 所拟定的标准改进, 选取同时符合西医临床诊断及中医证型诊断标准的患者。西医临床诊断标准: 糖尿病足溃疡 Wagner II ~ III 级, 全皮层溃疡可穿透至肌腱, 伴有蜂窝织炎、多发性脓肿, 可伴有坏疽形成的患者。排除标准: 患有自身免疫性疾病; 肝肾功能指标高于正常值 1 倍以上; 恶性肿瘤; 脑部疾病, 判定能力异常; 妊娠期妇女; 治疗前 3 个月内接受生长因子、皮质类固醇等药物治疗; 在治疗过程中出现过过敏反应或严重不良事件的患者^[4]。中医证型诊断标准: 具备湿热毒蕴、筋腐肉烂证的主症诊断, 符合舌脉象表现, 同时兼有 2 项以上次症。①主症: 足部病灶漫肿、剧痛、局部有灼热感、触之皮温升高、皮下积液、有波动感, 切开可溢出大量污秽臭味脓液; ②次症: 形体消瘦、全身发热、口渴咽干、小便频数、大便干结; ③舌象: 舌质红或

① 基金项目: 2014 年广西科学研究与技术开发计划项目(桂科攻 14124004-1-2)

② 通信作者, E-mail: htmgx@163.com

绛,苔黄或黄腻;④脉象:寸口脉滑或滑数,趺阳脉不可触及或减弱。

1.3 治疗方案 将48例患者按随机数字表法分为观察组和对照组;观察组25例,对照组23例,两者患者在年龄、糖尿病病程比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。两者患者均给予必要的抗感染、扩血管、营养神经、稳定血压血糖、控制饮食等基础治疗。观察组患者按皮肤再生医疗技术原则^[5]外用美宝湿润烧伤膏(MEBO,汕头市美宝制药有限公司,40 g/支,国药准字Z20000004),同时内服中药四妙勇安汤加减;对照组按无菌操作原则外用重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶(rb-bFGF,珠海亿胜生物制药有限公司,5 g/支,国药准字S20050100)。2组患者均每日2次固定时间进行清创换药,每个疗程4周,共观察2个疗程^[6]。

1.4 总体疗效 在治疗8周后,观察并记录所有患者的溃疡创面愈合情况。痊愈:创面完全愈合,临床症状消失;显效:创面缩小范围超过75%,临床症状消失;好转:创面缩小范围超过25%不足75%,临床症状改善;无效:创面缩小范围不足25%,临床症状无改善^[7]。总有效率=(痊愈例数+显效例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 统计分析采用SPSS 22.0进行数据分析,计数资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效的比较 两组患者在经过8周治疗后,观察组患者7例痊愈,15例显效,2例好转,1例无效,总有效率达96.00%。对照组患者2例痊愈,8例显效,10例好转,3例无效,总有效率达86.96%。观察组患者的创面恢复情况优于对照组的患者,两组患者在治疗效果上差异具有统计学意义($Z = -3.08$, $P < 0.01$),见表1。观察组达到愈合、显效的22例患者湿热毒蕴、筋腐肉烂证的主症局部漫肿、剧痛、灼热、皮温升高、皮下积液等临床症状均完全消失。

表1 两组患者治疗效果

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
观察组	25	7	15	2	1	96.00
对照组	23	2	8	10	3	86.96

注: $z = -3.08$, $P = 0.002$

2.2 MEBT/MEBO治疗的典型病例 患者男,72岁,糖尿病病史15年,长期口服降糖药。入院时形体消瘦,神疲乏力,行走受限,右足肿胀,疼痛剧烈,右侧足大趾掌面覆盖黑痂,大小约2 cm \times 3 cm,右侧足第一趾与第二趾掌趾关节处各有一大小约1 cm \times 1 cm创面,创面基底红黄相间,触之易出血,有淡黄色脓液渗出(见图1A、图1B)。右侧足背动脉减弱,舌质红绛,苔黄腻,脉滑数。下肢动脉B超示:双下肢动脉硬化伴多发斑块形成。入院后持续予患者控制血糖、抗感染、扩血管、糖尿病饮食等基础治疗,先行右侧足大趾切除术,并清除所有坏死组织,后按皮肤再生医疗技术的原则进行清创换药(见图1C)。治疗过程中,创面逐渐缩小,临床症状改善,肿胀消失,渗液情况减少,肉芽组织开始填充损伤创面,无明显感染迹象(见图1D、图1E)。连续治疗8周后,患者症状较入院前有明显好转,创面无坏死组织,基底肉芽淡红,创面明显缩小(见图1F)。患者湿热毒蕴、筋腐肉烂证的6项主症完全消失,5项次症除了形体消瘦短时间内无法改变,其余4项均有不同程度缓解,舌质由红绛转为舌淡红,苔黄腻转为苔白,寸口数脉消失,滑脉仍存在,趺阳脉较入院前搏动增强。

岁,糖尿病病史15年,长期口服降糖药。入院时形体消瘦,神疲乏力,行走受限,右足肿胀,疼痛剧烈,右侧足大趾掌面覆盖黑痂,大小约2 cm \times 3 cm,右侧足第一趾与第二趾掌趾关节处各有一大小约1 cm \times 1 cm创面,创面基底红黄相间,触之易出血,有淡黄色脓液渗出(见图1A、图1B)。右侧足背动脉减弱,舌质红绛,苔黄腻,脉滑数。下肢动脉B超示:双下肢动脉硬化伴多发斑块形成。入院后持续予患者控制血糖、抗感染、扩血管、糖尿病饮食等基础治疗,先行右侧足大趾切除术,并清除所有坏死组织,后按皮肤再生医疗技术的原则进行清创换药(见图1C)。治疗过程中,创面逐渐缩小,临床症状改善,肿胀消失,渗液情况减少,肉芽组织开始填充损伤创面,无明显感染迹象(见图1D、图1E)。连续治疗8周后,患者症状较入院前有明显好转,创面无坏死组织,基底肉芽淡红,创面明显缩小(见图1F)。患者湿热毒蕴、筋腐肉烂证的6项主症完全消失,5项次症除了形体消瘦短时间内无法改变,其余4项均有不同程度缓解,舌质由红绛转为舌淡红,苔黄腻转为苔白,寸口数脉消失,滑脉仍存在,趺阳脉较入院前搏动增强。



图1 MEBT/MEBO治疗糖尿病足过程

A: 治疗前溃疡化脓;B: 治疗前坏疽;C: 足大趾切除;D: 治疗后肉芽填充;E: 治疗后创面清洁;F: 治疗后创面修复

3 讨论

糖尿病足溃疡的创面修复一直是外科领域的难点,如何更好地修复溃疡创面,加速损伤创面愈合是本文研究的重点内容。本研究发现,与中医传统祛腐生肌法和西医传统的植皮愈合相比,MEBT/MEBO更能体现其治疗糖尿病足溃疡的优势,改善其中医症候群症状,减小患者的不适,使溃疡创面达到生理性愈合。

本研究结果显示,治疗8周后,观察组患者总有效

率达96.00%，有效人数高于对照组。统计学分析显示两组患者在治疗效果上差异具有统计学意义($P < 0.01$)，MEBT/MEBO更能好地缩小创面面积，加快创面愈合速度。根据表1所示，所有患者在经过相同的时间治疗后，观察组25例患者有22例的创面面积缩小程度超过75%，治疗情况优于对照组患者。根据我们的观察记录，观察组达到愈合、显效的22例患者湿热毒蕴、筋腐肉烂证的主症局部漫肿、剧痛、灼热、皮温升高、皮下积液等临床症状均完全消失，仅有1例患者经治疗后无效，治疗情况在统计学上也优于对照组患者。本研究案例显示，患者入院前已产生湿性坏疽，创面渗血、化脓，右足肿胀，疼痛剧烈。因糖尿病足溃疡病程长，迁延不愈，极易加重，且湿性坏疽发展迅速，容易在短时间内导致全足坏疽，因此治疗时我们在清除坏死部位后，根据MEBT/MEBO的治疗原则坚持每日换药，防止感染病灶的进一步扩大，避免产生全身感染。湿热毒蕴、筋腐肉烂证的6项主症完全消失，5项次症除了形体消瘦短时间内无法改变，其余4项均有不同程度缓解，舌质由红绛转为舌淡红，苔黄腻转为苔白，寸口数脉消失，滑脉仍存在，趺阳脉较入院前搏动增强。

本研究结果说明从西医辨病治病的角度，MEBT/MEBO能很好地抑制糖尿病足溃疡创面不继续扩大，随着时间的推移，新生肉芽组织不断填充创面，创面基底色鲜红，在治疗中后期已无渗血渗液，无化脓，很好地控制感染再次发生，8周后损伤创面基本愈合。MEBT/MEBO的治疗机制为原位再生技术，通过液化清除创面坏死组织，通过调控体内修复相关信号通路，刺激体细胞转化为干细胞，使残存组织达到再生复原，在进行创面修复的过程中，不影响正常组织修复进程^[8]。湿热毒蕴、筋腐肉烂证是糖尿病足的主要证型之一，其因糖尿病患者湿热内生，热盛内腐，湿热下注致肢体疼痛、红肿、糜烂和坏疽^[9]。美宝湿润烧伤膏组方为黄连、黄柏、黄芩、地龙和罂粟壳等，方中黄连、黄柏、黄芩清热燥湿、泻火解毒，三者合用，可治湿热燄盛或热毒炽盛之证，方中地龙有清热定惊、通络平喘之功效，方中罂粟壳具有敛肺止咳、涩肠、定痛之功效。因

此美宝湿润烧伤膏具有清热解毒、止痛、生肌的作用，对糖尿病足溃疡湿热毒蕴、筋腐肉烂证各种症候群具有改善作用。

综上所述，MEBT/MEBO治疗糖尿病足溃疡的西医机理明确，治疗优势突出，强调对病的辨证；明确糖尿病足溃疡湿热毒蕴、筋腐肉烂证的证型，再根据中医辨证论治与皮肤再生医疗技术相结合的方法处理创面，临床有效性及安全性俱佳，对发展病证结合治疗糖尿病足溃疡有极大的推动作用，为中西医结合外治糖尿病足溃疡提供更可靠的临床依据。

参考文献：

- [1] 陈可冀,宋军.病证结合的临床研究是中西医结合研究的重要模式[J].继续医学教育,2007,21(19):12-15
- [2] 中华医学会糖尿病学分会.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):26-89.
- [3] 中华中医药学会.糖尿病中医防治指南糖尿病足[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(19):140-143.
- [4] Hirst JA, Farmer AJ, Dyar A, et al. Estimating the effect of sulfonylurea on HbA1c in diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetologia, 2013, 56(5): 973-984.
- [5] 徐荣祥.人体再生复原科学[M].北京:中国社会科学出版社,2009.
- [6] 李杰辉,黄欣,唐乾利,等.MEBT/MEBO治疗糖尿病足溃疡的临床疗效观察[J].中国烧伤创疡杂志,2016,28(1):22-25.
- [7] Kwon MJ, An S, Choi S, et al. Effective healing of diabetic skin wounds by using nonviral gene therapy based on minicircle vascular endothelial growth factor DNA and a cationic dendrimer[J]. J Gene Med, 2012, 14(4): 272-278.
- [8] 唐乾利,李杰辉,贺全勇,等.皮肤再生医疗技术在创面修复中的基础与临床应用研究[J].右江民族医学院学报,2015,37(1):1-4.
- [9] 何万辉.糖尿病足患者中医证型及演变规律研究[D].广州:广州中医药大学,2014.

收稿日期:2016-11-26