

MEBT/MEBO 对 Wagner II 级糖尿病足溃疡病人 28 d 创面愈合率及周围神经病变的影响研究^①

符黄德¹, 舒清峰², 唐乾利^{2②}, 葛斌², 李利青^{2,3}, 王澍², 黄庆¹, 何明杰¹, 杨大伟¹

(1. 右江民族医学院附属医院, 广西 百色 533000;

2. 右江民族医学院, 广西 百色 533000;

3. 湖南中医药大学研究生院, 湖南 长沙 410208)

摘要:目的 观察烧伤湿性医疗技术(Moist Exposed Burn Therapy, MEBT)/湿润烧伤膏(Moist Exposed Burn Ointment, MEBO)(MEBT/MEBO)对 Wagner II 级糖尿病足溃疡病人治疗 28 d 时创面愈合率及周围神经病变的影响。**方法** 选取右江民族医学院附属医院 2013 年 10 月—2016 年 6 月间治疗的 Wagner II 级糖尿病足伴有 2 型糖尿病的患者 52 例, 随机分为美宝组(26 例)和贝复新组(26 例), 前者予外用美宝湿润烧伤膏治疗, 后者予外用重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗, 对比两组患者治疗 28 d 时的创面愈合率, 以及对比入院时及治疗 14 d、28 d 的密歇根神经病变筛查量表(MNSI)评分。**结果** 美宝组与贝复新组 28 d 的创面愈合率差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组在入院时、治疗 14 d 和 28 d 的 MNSI 评分逐渐降低, 组内三个时间点 MNSI 评分差异有统计学意义($P < 0.05$), 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** MEBT/MEBO 能促进 Wagner II 级糖尿病足溃疡创面的愈合及改善糖尿病周围神经病变的症状。

关键词: MEBT/MEBO; 糖尿病足; 周围神经病变

中图分类号: R587.29

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2018)03-0209-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2018.03.001

The influence of MEBT/MEBO on the 28th day healing rate and peripheral neuropathy in patients with Wagner grade II diabetic foot ulcers

Fu Huangde¹, Shu Qingfeng², Tang Qianli², Ge Bin², Li Liqing^{2,3}, Wang Shu²,
Huang Qing¹, He Mingjie¹, Yang Dawei¹

(1. *Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;*

2. *Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;*

3. *Graduate School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China*)

Abstract: **Objective** To observe the influence of Moist Exposed Burn Therapy (MEBT)/ Moist Exposed Burn Ointment (MEBO) on the 28th day healing rate and peripheral neuropathy in patients with Wagner grade II diabetic foot ulcers. **Methods** Fifty-two patients who were diagnosed with type 2 diabetes combined with Wagner grade II diabetic foot and were treated at the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities from October 2013 to June 2016, 26 out of the 52 cases were randomly allocated to a MEBO group and another 26 cases to a recombinant bovine basic fibroblast growth factor (rb-bFGF) group. Patients in MEBO group were treated with MEBT/MEBO, while patients in rb-bFGF group were treated with rb-bFGF. Patients in each group received the assessments of the healing rate of the wounds at the 28th day of treatment and the assessments of Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) at the time of hospital admission, at

① 基金项目:2015 年国家自然科学基金项目(81560776)

② 通信作者, E-mail: htmgx@163.com

the 14th day of treatment and the 28th day of treatment, respectively. The results were compared between the two groups. **Results** Comparison of the 28th day healing rate in MEBO group with that of the rb-bFGF group yielded that there was no statistically significant difference ($P > 0.05$). MNSI scores of the two groups showed a gradually falling trend at the three time points, i. e., the day of hospital admission, the 14th day of treatment and the 28th day of treatment. At the three above-mentioned time points, every inner-group comparison of MNSI score showed statistical difference ($P < 0.05$) and every inter-group comparison of MNSI score showed no statistical difference ($P > 0.05$). **Conclusion** MEBT/MEBO can promote the wound healing of Wagner grade II diabetic foot ulcers and improve the symptoms of diabetic peripheral neuropathy.

Key words: MEBT/MEBO; diabetic foot; peripheral neuropathy

糖尿病足溃疡是糖尿病患者常见的并发症之一^[1],以 Wagner II 级糖尿病足溃疡多见,是糖尿病患者因下肢周围神经病变或血管病变导致的足部感染、坏死破溃形成的外观表现。主要表现为自发性远端肢体疼痛、麻木、痛觉过敏等^[2-3]。我们课题组前期已做了相关动物实验研究证实了烧伤湿性医疗技术(Moist Exposed Burn Therapy, MEBT)/湿润烧伤膏(Moist Exposed Burn Ointment, MEBO)(MEBT/MEBO)能加促进慢性难愈合创面的愈合^[4-5],但是否能改善糖尿病足周围神经病变症状尚未清楚。本研究旨在观察 MEBT/MEBO 对糖尿病足溃疡患者周围神经病变的影响,为进一步阐明其对创面神经修复的作用奠定理论基础。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选取在右江民族医学院附属医院诊断和治疗的 Wagner II 级糖尿病足溃疡合并 2 型糖尿病患者,入院时间在 2013 年 10 月—2016 年 6 月间,在入院时将患者随机分入试验组(美宝组)26 例和对照组(贝复新组)26 例。本研究经过右江民族医学院附属医院伦理委员会批准,并且征得研究对象或其家属的知情同意。美宝组患者男性 14 例,女性 12 例,年龄(58.85 ± 10.70)岁,入院时空腹血糖(FPG)(8.99 ± 3.32) mmol/L,入院时创面面积(17.54 ± 4.54) cm²;贝复新组患者男女均为 13 例,年龄(58.96 ± 11.15)岁,入院时 FPG(9.87 ± 4.96) mmol/L,入院时创面面积(17.56 ± 4.57) cm²,两组患者入院时在性别、年龄、FPG 及创面面积上的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[1]和《糖尿病足中医诊疗标准》^[6]初次诊断为糖尿病足溃疡合并 2 型糖尿病患者,Wagner 分级 II 级;合并糖尿病足周围神经病变;入院时创面面积不超过 25 cm²;对本研究知情,自愿参与并签署知情相关医疗文书者。

1.3 排除标准 下肢血管病变严重需截肢患者;伴恶性肿瘤患者;妊娠或哺乳期患者;患心脑血管疾病、肺

部感染性疾病或严重肝肾功能损害者;入院前 1 个月内接受皮质醇激素治疗或使用生长因子类药物治疗者;因精神障碍因素或心理方面原因不能配合治疗者。

1.4 药物及仪器 由北京光明中医烧伤创疡研究所汕头经济特区美宝制药厂生产的美宝湿润烧伤膏(40 克/支),国药准字 Z20000004;由珠海亿胜生物制药有限公司生产的外用重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶(贝复新),2 1000 IU/支,国药 S19991021;由美国制造的神经肌电诱发电位仪,型号 VikingQuest。

1.5 治疗方法 入院后给予患者常规治疗;应用抗生素预防感染,根据指南^[7]检测和控制血糖再监控血糖,同时予以营养支持等。除此以外对患者的创面采用外科方法处理^[8-9],美宝组的创面用 MEBO 湿润烧伤膏(0.2 g/cm²)涂抹,用无菌纱布和棉垫保护创面,并予绷带包扎^[10],每日早晚各 1 次;贝复新组创面给予贝复新(rb-bFGF)涂抹,剂量 300 IU/cm²(根据说明书),用无菌纱布和棉垫保护创面,绷带包扎,每日早晚各 1 次。

1.6 观察指标 ①28 d 创面愈合率:分别记录入院时和治疗 28 d 的创面面积,最后计算 28 d 创面愈合率。28 d 创面愈合率(%)=(入院时创面面积-第 28 d 未愈合的创面面积)/入院时创面面积 $\times 100\%$ 。面积计算方法:将未愈合创面边缘轮廓描记于透明薄膜上,用相机拍下创面描记图片,在统一格式下用图像处理软件计算面积(单位:cm²)。②密歇根神经病变筛查量表(MNSI)评分:于入院时、治疗 14 d 和治疗 28 d 分别对两组病人进行 MNSI 评分(问卷部分评分与体格检查部分评分之和)。

1.7 统计学方法 数据采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布的用 t 检验,组间比较采用两独立样本均数比较的 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,非正态分布的用秩和检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗 28 d 时创面愈合率的比较 两组患者治疗 28 d 后患足创面愈合率的比较,贝复新组

(0.9048±0.0037), 美宝组(0.9034±0.0043), 组间差异无统计学意义($t=1.242, P=0.220>0.05$), 见图 1。

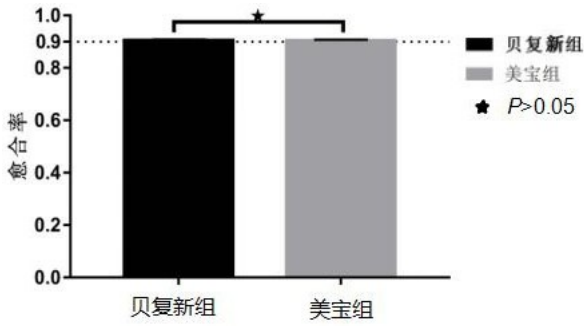


图 1 两组患足创面 28 d 愈合率比较

2.2 两组患者 MNSI 评分比较 美宝组及贝复新组在入院时、治疗 14 d 和 28 d 时的 MNSI 数值差异均无统计学意义($P>0.05$), 但两组组内在 3 个时间节点的比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 3 个时间点两组患者 MNSI 评分比较 ($n=26, \bar{x} \pm s$)

组别	入院时 MNSI	治疗 14 d		治疗 28 d	
		MNSI	MNSI	MNSI	MNSI
美宝组	8.92±2.62	8.71±2.78 ^a	8.06±2.69 ^{ab}		
贝复新组	8.90±2.71	8.71±2.70 ^a	8.25±2.76 ^{ab}		
<i>t</i>	0.027	0.000	0.276		
<i>P</i>	0.979	1.000	0.784		

注: 与入院时比, a: $P<0.05$; 与 14 d 比, b: $P<0.05$

2.3 典型病例分析

病例一(图 2 所示), 女性患者, 55 岁, 糖尿病史 18 个月, 因跌倒至内踝受伤, 皮肤破损后迁延不愈, 入院时检测糖化血红蛋白(HbA1c)为 7.8%, 创面见黑色痂皮下面充满脓性分泌物, 少量渗出, 创缘皮肤稍隆起, 感觉减退; 治疗至第 14 d, 创面无脓苔, 由红黄颜色肉芽组织填充, 无渗出; 治疗至第 28 d, 创面溃疡由瘢痕结缔组织取代, 遗留少量色素沉着, 皮肤感觉基本正常。

病例二(图 3 所示), 男性患者, 60 岁, 糖尿病史 2 年, 创面诱因是热力烫伤, 入院时检测糖化血红蛋白(HbA1c)7.3%, 创面干燥无渗出, 深度达肌层, 未侵犯肌腱, 表面有脓痂附着, 创缘皮肤隆起, 感觉减退; 该患者肢端血运很好, 治疗至第 14 d, 即可见创面皮肤平整, 原溃疡面被鲜红肉芽组织填满; 治疗至第 28 d, 创面溃疡完全由瘢痕结缔组织取代, 遗留色素沉着, 皮肤感觉恢复良好。

3 讨论

糖尿病足溃疡是我国糖尿病患者致残的严重并发症, 而周围神经病变是糖尿病足溃疡发生的重要原因之一^[11], 是导致糖尿病足溃疡不愈合、感染和坏疽的主要高危因素^[12]。使用密歇根神经病变筛查量表(MNSI)评分法对诊断糖尿病周围神经病变有重要临床意义^[13]。为此, 笔者应用 MNSI 进行评分, 观察糖尿病足溃疡患者用 MEBT/MEBO 方法治疗前后评分



图 2 糖尿病足内踝后方溃疡创面

注: 病例一, A 为患者入院时创面; B 为患者治疗 14 d 时创面; C 为患者治疗 28 d 时创面



图 3 糖尿病足足背外侧溃疡创面

注: 病例二, A 为患者入院时创面; B 为患者治疗 14 d 时创面; C 为患者治疗 28 d 时创面

的变化情况,评估该治疗方法对糖尿病足溃疡患者周围神经病变的影响。结果显示,按张春风等^[14]研究的标准,两组患者入院时 MNSI 综合评分均 >6 分,提示均伴有糖尿病周围神经损害病变,且分数越高,周围神经病变越严重。美宝组 MNSI 评分在入院时、治疗 14 d 和治疗 28 d 逐渐下降,这三个节点数值两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明 MEBT/MEBO 能使糖尿病周围神经病变的症状和体征得到改善,从而使 MNSI 综合分值降低。但鉴于 MNSI 评分中受检者对问卷的回答及检查者对体征阴阳表现的判定均存在一定的主观因素,因此,需要有丰富经验的资深人员进行评分,必要时需多次评分取平均值^[15]。美宝组与贝复新组 28 d 的创面愈合率差异无统计学意义($P > 0.05$),说明 MEBT/MEBO 在对糖尿病足溃疡创面愈合的促进作用方面与贝复新相同,此结论与黄欣等^[16]的研究结果有异。可能的原因是:①糖尿病足溃疡分级不同:本研究选取的对象 Wagner II 级,病情相对较轻;②研究对象年龄不同:本研究年龄偏小,基础病相对少,预后较年龄大的要好;③对指标的观察时间不同:观察和随访的时间短,可能得出以偏概全的结论。尽管如此,以黄连、黄柏、黄芩等主要药物组成,具有抗菌、抗炎、止痛功效的 MEBO,加上烧伤湿润暴露疗法(MEBT)形成的 MEBT/MEBO 技术体系,在治疗糖尿病足溃疡等慢性难愈合创面方面,发挥着中药外治中活血化瘀、清热解毒、去腐生肌的独特作用,且费用比 rb-bFGF 便宜。

综上所述,MEBT/MEBO 能促进 Wagner II 级糖尿病足溃疡创面的愈合及改善糖尿病周围神经病变的症状;其发挥的以上作用与贝复新相似,但具有价格便宜,整体医疗费用降低的优点,值得临床上推广应用。

参考文献:

[1] 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]. 中国糖尿病杂志,2014,22(8):2-42.
 [2] Javed S, Petropoulos IN, Alam U, et al. Treatment of painful diabetic neuropathy[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2015,6(1):15-28.
 [3] 孙斯雯,刘晓燕. 糖尿病周围神经病变诊断和治疗研究进

展[J]. 承德医学院学报,2018,35(2):156-159.

- [4] 唐乾利,黄欣,王宇,等. 湿润暴露疗法/湿润烧伤膏治疗慢性难愈合创面的超微病理及丝裂原活化蛋白激酶激酶和 c-myc mRNA 表达的机制研究[J]. 中国全科医学,2015,18(3):294-299.
 [5] 唐乾利,李辉,李杰辉,等. MEBT/MEBO 对糖尿病足溃疡创面超微病理及 TGF- β 1、Smad3 蛋白表达的影响[J]. 中国烧伤创疡杂志,2015,27(6):392-405.
 [6] 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.
 [7] 中华医学会糖尿病分会. 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.
 [8] Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2012,28(Suppl 1):225-231.
 [9] 许樟荣. 有关国际糖尿病足工作组《糖尿病足慢性创面处理指南》的解读[J]. 糖尿病天地(临床),2015,9(8):405.
 [10] 徐荣祥. MEBO-DFU 再生疗法治疗糖尿病足的规范化流程[J]. 中国烧伤创疡杂志,2015,27(1):1-16.
 [11] Jiang Y, Wang X, Xia L, et al. A cohort study of diabetic patients and diabetic foot ulceration patients in China [J]. Wound Repair Regen, 2015,23(2):222-230.
 [12] Al-Rubeaan K, Al DM, Ouizi S, et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study[J]. PLoS One, 2015,10(5):e124446.
 [13] 张春风,谢云, Priyadarshini Yonzon, 等. 密歇根筛查量表对糖尿病神经病变的诊断价值[J]. 天津医药,2013,41(3):208-211.
 [14] 张春风,谢云,葛焕琦,等. 密歇根神经筛查量表在糖尿病神经病变中诊断截点的观察[J]. 中国糖尿病杂志,2015,23(7):602-607.
 [15] Bax G, Fagherazzi C, Piarulli F, et al. Reproducibility of Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI). A comparison with tests using the vibratory and thermal perception thresholds[J]. Diabetes Care, 1996,19(8):904-905.
 [16] 黄欣,何晓微,唐乾利,等. MEBT/MEBO 治疗老年 Wagner III 级糖尿病足的临床研究[J]. 中国烧伤创疡杂志,2017,29(1):44-47.

收稿日期:2018-06-15