

木丹颗粒联合前列地尔注射液治疗糖尿病足的临床研究

李 芳¹, 王 丽²

1. 自贡市第四人民医院 药剂科, 四川 自贡 643000

2. 自贡市第四人民医院, 四川 自贡 643000

摘 要: **目的** 探讨木丹颗粒联合前列地尔注射液治疗糖尿病足的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 7 月—2016 年 7 月在自贡市第四人民医院进行治疗的糖尿病足患者 82 例, 根据治疗方案的差别分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组静脉滴注前列地尔注射液, 20 μg 加入生理盐水 250 mL, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服木丹颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后临床症状评分、空腹血糖 (FBG) 和糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平、血清细胞因子及踝臂指数 (ABI) 和足趾皮肤温度变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 80.49% 和 95.12%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组临床症状评分均明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的临床症状评分降低程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素原 (PCT)、晚期糖基化终末化产物 (AEGs) 均降低, 而血管内皮生长因子 (VEGF)、血小板源性生长因子 (PDGF) 水平均升高 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标改善更显著 ($P < 0.05$)。两组 ABI 和足趾皮肤温度均升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组升高程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 木丹颗粒联合前列地尔注射液治疗糖尿病足疗效显著, 可明显改善患者临床症状, 降低血清炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 木丹颗粒; 前列地尔注射液; 糖尿病足; 临床症状; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 血清细胞因子; 踝臂指数; 足趾皮肤温度

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)01-0080-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.01.019

Clinical study on Mudan Granules combined with Alprostadil Injection in treatment of diabetic foot

LI Fang¹, WANG Li²

1. Department of Pharmacy, the Fourth People's Hospital of Zigong, Zigong 643000, China

2. the Fourth People's Hospital of Zigong, Zigong 643000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Mudan Granules combined with Alprostadil Injection in treatment of diabetic foot. **Methods** Patients (82 cases) with diabetic foot in the Fourth People's Hospital of Zigong from July 2015 to July 2016 were divided into control group (41 cases) and treatment group (41 cases) based on different treatments. Patients in the control group were iv administered with Alprostadil Injection, 20 μg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Mudan Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and clinical symptoms score, FBG, HbA1c, serum inflammatory factors, ABI, and toe skin temperature in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.49% and 95.12%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, clinical symptoms scores in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). And the decrease degree in the treatment group was significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of hs-CRP, IL-6, PCT, and AEGs in two groups were significantly decreased, while VEGF and PDGF increased ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). ABI and toe skin temperature in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). And the increase degree of ABI and toe skin temperature in the treatment group was

收稿日期: 2016-09-24

作者简介: 李 芳 (1966—), 女, 主管药师, 研究方向为临床药学或医院药学。Tel: 13678221131 E-mail: lifang1131@sina.com

more significant than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Mudan Granules combined with Alprostadil Injection has a significant clinical effect in treatment of diabetic foot, can improve clinical symptoms and decrease serum inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Mudan Granules; Alprostadil Injection; diabetic foot; clinical symptoms; FBG; HbA1c; serum inflammatory factors; ABI; toe skin temperature

糖尿病足是糖尿病患者常见的一种并发症,临床上以肢体末端疼痛、患肢麻木、运动功能受限、肌肉萎缩等为主要表现,若不能及时有效治疗,患者肢体极有可能发生溃疡、感染、坏疽,甚至引发骨髓炎,为糖尿病致残、截肢重要因素,对患者生命健康具有严重影响^[1]。因此,寻找积极有效的医治措施是极为重要的。前列地尔注射液具有抑制血小板计数(PLT)聚集、扩血管、降血脂和血黏度等作用^[2]。木丹颗粒具有益气活血、通络止痛的功效^[3]。本研究应用木丹颗粒联合前列地尔注射液治疗糖尿病足,取得了满意效果。

1.1 一般资料

选取2015年7月—2016年7月在自贡市第四人民医院进行医治的82例糖尿病足患者为研究对象,所有患者均符合糖尿病足诊断标准^[4]。其中男43例,女39例;年龄45~75岁,平均年龄(56.79 ± 3.41)岁;病程5~17个月,平均病程(7.64 ± 1.42)个月。

排除标准:(1)有严重肝、肾功能不全者;(2)伴有恶性肿瘤者;(3)对研究药物过敏者;(4)入组前应用过对本研究疗效有干扰的药物者;(5)有严重精神障碍者;(6)妊娠及哺乳期妇女;(7)伴有大动脉炎、血栓性脉管炎等血管疾病者;(8)未签署知情同意书者。

1.2 药物

前列地尔注射液由北京泰德制药有限公司生产,规格1 mL:5 μ g,产品批号150508;木丹颗粒由辽宁奥达制药有限公司生产,规格7 g/袋,产品批号150515。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组男22例,女19例;年龄45~73岁,平均年龄(56.77 ± 3.38)岁;病程5~17个月,平均病程(7.61 ± 1.38)个月。治疗组男21例,女20例;年龄45~75岁,平均年龄(56.74 ± 3.37)岁;病程5~15个月,平均病程(7.58 ± 1.35)个月。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予健康指导,饮食控制,降血糖等常规处理。对照组静脉滴注前列地尔注射液,20 μ g加入生理盐水250 mL,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服木丹颗粒,1袋/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:治疗后患者临床症状消失,皮肤功能恢复,创面愈合面积大于等于80%;有效:治疗后患者临床症状较前明显改善,40% $\leq$ 创面愈合面积 $< 80\%$;无效:治疗后患者临床症状较前比较没有改善,或病情继续进展,创面愈合面积 $< 40\%$ 。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

(1)对两组患者治疗前后的肿胀、疼痛、跛行、溃疡等临床症状改善情况进行比较;(2)采用葡萄糖氧化酶法检测两组患者治疗前后空腹血糖(FBG)水平,采用免疫比浊法检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平;(3)采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、晚期糖基化终末化产物(AEGs)、血管内皮生长因子(VEGF)、血小板源性生长因子(PDGF)水平;采用荧光定量法检测降钙素原(PCT)水平;(4)应用VP-1000全自动动脉硬化测定仪测定踝臂指数(ABI);应用电子体温计测量足趾皮肤温度变化。

1.6 不良反应

对可能出现的皮疹、嗜睡、恶心呕吐等药物不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效21例,有效12例,总有效率为80.49%;治疗组显效26例,有效13例,总有效率为95.12%,两组总有效率比较差异有统计学

意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组患者肿胀、疼痛、溃疡和跛行等临床症状评分均明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的临床症状评分降低程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意

义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 FBG、HbA1c 比较

治疗后, 两组 FBG、HbA1c 均降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组降低更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	21	12	8	80.49
治疗	41	26	13	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状比较

Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups

组别	n/例	观察时间	肿胀评分/分	疼痛评分/分	溃疡评分/分	跛行评分/分
对照	41	治疗前	16	38	30	20
		治疗后	8*	19*	12*	11*
治疗	41	治疗前	15	37	29	17
		治疗后	2*▲	7*▲	3*▲	4*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 FBG、HbA1c 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 3 Comparison on FBG and HbA1c between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	FBG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
对照	治疗前	11.75 ± 1.36	12.64 ± 1.85
	治疗后	9.12 ± 1.18*	8.75 ± 1.86*
治疗	治疗前	11.78 ± 1.34	12.67 ± 1.83
	治疗后	7.62 ± 1.14*▲	7.48 ± 1.45*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组血清细胞因子比较

治疗后, 两组 hs-CRP、IL-6、PCT、AEGs 水平平均降低, 而 VEGF、PDGF 水平平均升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组 ABI 和足趾皮肤温度比较

治疗后, 两组 ABI 和足趾皮肤温度均升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组升高程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 4 两组血清细胞因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	PCT/(μg·L ⁻¹)	AEGs/(ng·mL ⁻¹)	VEGF/(pg·mL ⁻¹)	PDGF/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	13.84 ± 5.53	27.82 ± 6.33	0.77 ± 0.07	91.62 ± 7.49	85.66 ± 7.17	1.38 ± 0.15
	治疗后	6.65 ± 0.72*	15.19 ± 1.43*	0.34 ± 0.04*	65.22 ± 3.48*	128.34 ± 9.68*	4.16 ± 0.24*
治疗	治疗前	13.86 ± 5.56	27.76 ± 6.27	0.75 ± 0.05	91.58 ± 7.46	85.64 ± 7.15	1.35 ± 0.13
	治疗后	3.42 ± 0.54*▲	9.42 ± 1.25*▲	0.12 ± 0.02*▲	43.45 ± 3.43*▲	153.42 ± 9.74*▲	6.38 ± 0.35*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组ABI和足趾皮肤温度比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)Table 5 Comparison on ABI and toe skin temperature between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	ABI/(mmol·L ⁻¹)	足趾皮肤温度/°C
对照	治疗前	0.79±0.06	26.64±1.26
	治疗后	1.12±0.14*	30.78±1.37*
治疗	治疗前	0.76±0.04	26.62±1.24
	治疗后	1.62±0.23*▲	33.45±1.35*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

3 讨论

糖尿病足作为糖尿病患者长期发展出现的严重下肢并发症,主要表现为下肢部分出现不同程度的血管坏死,以及相继导致的溃疡、感染等,如不干涉,容易出现下肢功能障碍,甚至出现生命危险。因此,寻找积极有效的医治措施是极为重要的。

前列地尔注射液对PLT聚集具有抑制作用,可降低PLT高反应性,并可对TXA-2水平进行抑制,进而促进血栓周围已经活化的PLT发生逆转;还可增加cAMP的量,发挥扩血管作用;并具有降血脂和降低血黏度的作用^[6]。木丹颗粒是一种中药复方制剂,具有益气活血、通络止痛的作用^[3]。

hs-CRP为急性时相蛋白,是反映机体炎症水平的一个重要指标^[7]。IL-6是一种白细胞趋化因子,具有多种细胞功能,是炎症反应的重要递质之一,具有对多种细胞的促炎作用和诱导急性反应蛋白生成的作用^[8]。PCT是一种新型的炎症标记物,对感染性疾病诊断及成度评估具有重要意义^[9]。AEGs可以改变组织细胞生物学行为,对糖尿病足创面愈合有着不利的影响^[10]。VEGF为促血管生成因子,可促进小血管融合成大血管,并可协同EGF加速创面血管增殖^[11]。PDGF对细胞具有修复作用,可促进细胞增殖,加快创面愈合和重构等作用^[12]。

本研究表明,治疗组的总有效率为95.12%,明显高于对照组的80.49%;临床症状评分明显降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的临床症状评分降低程度优于对照组($P <$

0.05);两组hs-CRP、IL-6、PCT、AEGs水平均降低,而VEGF、PDGF升高($P < 0.05$);且治疗组上述指标改善更显著($P < 0.05$),说明木丹颗粒联合前列地尔注射液可明显改善机体细胞因子水平。此外,两组ABI和足趾皮肤温度均升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组升高程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,木丹颗粒联合前列地尔注射液治疗糖尿病足效果显著,可明显改善患者临床症状,降低血清炎症反应,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 李仕明. 糖尿病足与相关并发症的诊治 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 159-168.
- [2] 汤晟凌, 梁晓美, 张国勇. 前列地尔注射液的药理作用与临床应用进展 [J]. 中国药房, 2012, 23(25): 2383-2384.
- [3] 吕锐, 李尧军, 田桂芳, 等. 木丹颗粒治疗糖尿病性周围神经病变的作用机制 [J]. 中国新药杂志, 2009, 11(2): 123-126.
- [4] 朱禧星. 现代糖尿病学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2000: 345-349.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-167.
- [6] 耿鹏军. 前列地尔注射液的临床应用(综述) [J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2007, 5(2): 80-85.
- [7] 游东, 刘强, 梁光彬, 等. 糖尿病足感染患者中血清降钙素原与血清超敏C-反应蛋白水平变化的临床评价 [J]. 现代医学, 2015, 44(8): 1060-1063.
- [8] 何银辉, 徐海燕, 杨如会, 等. 白介素-6和降钙素原预测糖尿病足溃疡患者截肢的价值 [J]. 温州医科大学学报, 2015, 9(2): 112-118.
- [9] 胡可, 刘文恩, 梁湘辉. 降钙素原在细菌感染中临床应用的研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 30-33.
- [10] 冯昱, 郑欣, 闫素, 等. 晚期糖基化终末产物、一氧化氮在糖尿病周围神经病变中的作用 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(10): 2678.
- [11] Dworacka M, Krzyżagórska E, Wesołowska A, et al. Statins in low doses reduce VEGF and bFGF serum levels in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Pharmacology, 2014, 93(1/2): 32-38.
- [12] Rani U P, Kesavan R, Ganugula R, et al. Ellagic acid inhibits PDGF-BB-induced vascular smooth muscle cell proliferation and prevents atheroma formation in streptozotocin duced diabetic rats [J]. J Nutr Biochem, 2013, 24(11): 1830-1839.