

本文引用:张永文,张洁,吴秉司,等. 丹参酮ⅡA磺酸钠注射液治疗糖尿病足疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(2): 142-144, 147. DOI: 10. 7683/xyxyxb. 2016. 02. 017.

【临床研究】

丹参酮ⅡA磺酸钠注射液治疗糖尿病足疗效观察

张永文, 张洁, 吴秉司, 张晓立, 梅海云

(南京中医药大学附属南京市中西医结合医院内分泌科, 江苏 南京 210014)

摘要: **目的** 探讨丹参酮ⅡA磺酸钠注射液治疗糖尿病足(DF)的临床效果。**方法** 选取2013年2月至2014年2月在南京市中西医结合医院住院治疗的DF患者50例,根据治疗方法分为观察组和对照组,每组25例。对照组患者给予常规治疗措施,观察组患者在常规治疗的基础上,加用丹参酮ⅡA磺酸钠注射液80 mg,静脉滴注,每日1次,治疗2周。比较治疗前后2组患者足部溃疡面积、外周血白细胞(WBC)计数、C反应蛋白(CRP)水平、疼痛强度(PPI)、疼痛分级指数(PRI)、疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分及临床疗效。**结果** 治疗前2组患者足部溃疡面积比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗2周末,2组患者足部溃疡面积均显著小于治疗前($P<0.05$);治疗1、2周末,观察组患者足部溃疡面积显著小于对照组($P<0.05$)。治疗前2组患者WBC计数及CRP水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗1、2周末,2组患者WBC计数及CRP水平均显著低于治疗前($P<0.05$);观察组患者WBC计数及CRP水平均显著低于对照组($P<0.05$)。治疗前2组患者PRI、PPI、疼痛VAS评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗1、2周末,2组患者PRI、PPI、疼痛VAS评分均显著低于治疗前($P<0.05$);观察组患者PRI、PPI、疼痛VAS评分均显著低于对照组($P<0.05$)。观察组和对照组患者治疗总有效率分别为96.0%(24/25)和72.0%(18/25),观察组患者治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。**结论** 丹参酮ⅡA磺酸钠注射液治疗DF可以有效抑制炎症反应,促进溃疡愈合,减轻患者疼痛。

关键词: 丹参酮ⅡA磺酸钠注射液;糖尿病足;创面愈合;疼痛;视觉模拟评分法

中图分类号: R587.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2016)02-0142-04

Effect of sodium tanshinone II A sulfonate injection on diabetic foot

ZHANG Yong-wen, ZHANG Jie, WU Bing-si, ZHANG Xiao-li, MEI Hai-yun

(Department of Endocrinology, Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210014, Jiangsu Province, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of sodium tanshinone II A sulfonate injection on diabetic foot (DF). **Methods** Fifty patients with DF were selected in Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from February 2013 to February 2014. The patients were divided into observation group and control group according to therapeutic method, with twenty-five cases in each group. The patients in control group were treated with conventional therapy. Based on the conventional therapy, the patients in observation group were treated with sodium tanshinone II A sulfonate injection 80 mg by intravenously guttae, once a day for two weeks. The ulcer area of foot, peripheral blood white blood cell (WBC) count, C-reactive protein (CRP) level, present pain intensity (PPI), pain rating index (PRI), visual analogue scales (VAS) score of pain and clinical effect were compared between the two groups before and after treatment. **Results** There was no significant difference in the ulcer area of foot between the two groups before treatment ($P>0.05$). The ulcer area of foot at the end of two weeks treatment was significantly less than that before treatment in the two groups ($P<0.05$). The ulcer area of foot in observation group was significantly less than that in control group at the end of one week and two weeks treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in WBC count and CRP level between the two groups before treatment ($P>0.05$). The WBC count and CRP level at the end of one week and two weeks treatment were significantly lower than those before treatment in the two groups ($P<0.05$). The WBC count and CRP level in observation group were significantly lower than those in control group at the end of one week and two weeks treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in PRI, PPI and VAS score of pain between the two groups before treatment ($P>0.05$). The PRI, PPI and VAS score of pain at the end of one and two weeks treatment were significantly less than those before treatment in the two groups ($P<0.05$). The PRI, PPI and VAS score of pain in observation group were significantly less than those in control group at the end of one and two weeks treatment ($P<0.05$). The total effective rate in observation group and control group was 96.0% (24/25) and 72.0% (18/25) respectively. The total

DOI: 10. 7683/xyxyxb. 2016. 02. 017

收稿日期: 2015-08-17

作者简介: 张永文(1975-), 男, 甘肃白银人, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗糖尿病并发症及机制研究。

effective rate in observation group was significantly higher than that in control group($P<0.05$). **Conclusion** Sodium tanshinone Ⅱ A sulfonate injection can effectively inhibit inflammatory reaction, promote ulcer healing, and relieve pain in patients with DF.

Key words: sodium tanshinone Ⅱ A sulfonate injection; diabetic foot; ulcer healing; pain; visual analogue scales

糖尿病足(diabetic foot, DF)的发生主要是神经病变、血管病变和感染三大因素共同作用的结果,受累部位可深及骨及关节,最终导致足部坏死^[1]。据报道,全球约有1.5亿的糖尿病患者,其中发生足部溃疡或坏疽者约占15%,在每年的非创伤截肢患者中约50%为DF患者,而这些截肢的DF患者中约80%是因为足部溃疡处理不当导致^[2]。积极治疗DF,促进溃疡面愈合,降低截肢率,是治疗DF的重点^[3]。目前,关于DF患者足部溃疡难愈合的机制尚不明确,可能与创面细胞、细胞外基质、细胞因子及血管因素等相关^[4]。丹参酮ⅡA具有抗心肌急性缺氧损伤、抗心律失常、改善血管平滑肌功能、保护缺血再灌注引起的组织损伤等多种药理作用^[5]。丹参酮ⅡA磺酸钠是经磺化而得到的水溶性物质。本研究旨在观察丹参酮ⅡA磺酸钠注射液治疗DF的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年2月至2014年2月在南京市中西医结合医院内分泌科住院治疗的DF患者,纳入标准:(1)符合DF诊断标准^[6];(2)年龄在35~75岁;(3)血糖控制良好,空腹血糖 $\leq 7.0\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,餐后血糖 $\leq 10.0\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$;(4)患者自愿参与本研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)患有缺血性溃疡、癌性及结核性溃疡者;(2)合并严重的心、脑、肝、肾及呼吸系统等内科疾病者;(3)有精神疾病、遗传性疾病史者。共纳入DF患者50例,根据治疗方法分为观察组和对照组,每组25例。观察组:男16例,女9例,年龄37~74岁,平均 (51.2 ± 8.7) 岁;病程3~11 a,平均 (6.6 ± 2.7) a。对照组:男11例,女14例,年龄34~76岁,平均 (52.3 ± 8.9) 岁;病程3~16 a,平均 (7.1 ± 2.1) a。2组患者的性别、年龄、病程比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者签订知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者给予常规治疗方案:低盐低脂糖尿病饮食、控制血糖水平、预防感染、局部创面处理等。观察组患者在常规治疗方案基础上给予丹参酮ⅡA磺酸钠注射液(上海第一生化药业有限公司,国药准字H31022558)80 mg,加入生理盐水250 mL中,静脉滴注,每日1次,治疗2周。

1.3 观察指标

1.3.1 溃疡面积 每次换药前,将数码相机垂直于创面,使用最高像素、微距、自动对焦、矩阵测光拍摄创面,将照片导入Photoshop软件,计算溃疡面积。

1.3.2 疼痛程度 治疗1、2周末,应用麦吉尔疼痛问卷调查(McGill pain questionnaire, MPQ)评价患者疼痛程度^[7]。MPQ量表由目前疼痛强度(present pain intensity, PPI)、疼痛分级指数(pain rating index, PRI)和疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scales, VAS)评分3部分组成。

1.3.3 外周血白细胞(white blood cell, WBC)计数及C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平 采血前1 d 22时开始禁食、水,次日清晨空腹卧位抽取肘部静脉血3 mL,应用美国Beckman Coulter LH750全自动血液分析仪测定外周血WBC,应用芬兰QuikRead快速分析仪检测外周血CRP水平。

1.3.4 疗效判定 根据《中医病证诊断疗效标准》^[8]进行疗效评估。痊愈:创面愈合或基本愈合,症状积分减少90%~100%;显效:创面面积缩小 $> 50\%$,肉芽组织淡红,无脓液,创面周围红肿基本消失,疼痛明显减轻,症状积分减少60%~89%;有效:创面面积缩小20%~50%,肉芽组织鲜红,可有少量脓液,创面周围略红肿,症状积分减少30%~59%;无效:创面面积缩小 $< 20\%$,或无明显变化甚至加重,症状积分减少 $< 30\%$ 。创面面积缩小率=(治疗前面积-治疗后面积)/治疗前面积 $\times 100\%$;总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 应用SPSS 19.0软件进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,正态分布计量资料采用 t 检验,若不服从正态分布,采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者足部溃疡面积比较 结果见表1。治疗前2组患者足部溃疡面积比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗2周末2组患者足部溃疡面积均显著小于治疗前($P<0.05$);治疗1、2周末,观察组患者足部溃疡面积显著小于对照组($P<0.05$)。

表 1 2 组 DF 患者足部溃疡面积比较

Tab.1 Comparison of the ulcer area of foot in DF patients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	足部溃疡面积/cm ²		
		治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周
对照组	25	7.13 ± 2.18	6.94 ± 2.14	6.12 ± 2.07 ^a
观察组	25	7.08 ± 2.11	5.17 ± 1.58 ^{ab}	3.91 ± 1.14 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者外周血 WBC 计数及 CRP 水平比较

结果见表 2。治疗前 2 组患者 WBC 计数及全血 CRP 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗 1、2 周末 2 组患者 WBC 计数及全血 CRP 水平均显著低于治疗前($P < 0.05$);治疗 1、2 周末,观察组患者 WBC 计数及全血 CRP 水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组 DF 患者外周血 WBC 及 CRP 水平比较

Tab.2 Comparison of peripheral blood WBC count and CRP level in DF patients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	WBC/($\times 10^9 L^{-1}$)	CRP/(mg · L ⁻¹)
对照组	25		
治疗前		18.621 ± 1.642	15.35 ± 2.98
治疗 1 周		11.231 ± 1.446 ^a	13.43 ± 3.21 ^a
治疗 2 周		10.235 ± 1.385 ^a	9.21 ± 3.56 ^a
观察组	25		
治疗前		18.543 ± 1.552	16.28 ± 3.22
治疗 1 周		9.667 ± 1.342 ^{ab}	9.32 ± 2.35 ^{ab}
治疗 2 周		9.031 ± 1.236 ^{ab}	4.62 ± 2.56 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者 MPQ 评分比较

结果见表 3。治疗前 2 组患者 PRI、PPI、疼痛 VAS 评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗 1、2 周末,2 组患者 PRI、PPI、疼痛 VAS 评分均显著低于治疗前($P < 0.05$);治疗 1、2 周末,观察组患者 PRI、PPI、疼痛 VAS 评分均显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组 DF 患者 MPQ 评分比较

Tab.3 Comparison of MPQ scores in DF patients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PRI 评分	PPI 评分	VAS 评分
对照组	25			
治疗前		13.61 ± 1.36	4.65 ± 0.87	8.31 ± 0.78
治疗 1 周		9.23 ± 2.67 ^a	3.67 ± 1.25 ^a	6.21 ± 1.36 ^a
治疗 2 周		4.90 ± 1.35 ^a	2.97 ± 0.79 ^a	4.11 ± 1.09 ^a
观察组	25			
治疗前		13.56 ± 1.38	4.67 ± 0.98	8.22 ± 0.75
治疗 1 周		5.32 ± 2.35 ^{ab}	2.21 ± 1.21 ^{ab}	4.56 ± 1.32 ^{ab}
治疗 2 周		1.20 ± 0.75 ^{ab}	0.68 ± 0.63 ^{ab}	1.35 ± 0.91 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

2.4 2 组患者临床疗效比较

观察组 25 例,痊愈 13 例,显效 6 例,有效 5 例,无效 1 例,总有效率为 96.0% (24/25);对照组 25 例,痊愈 8 例,显效 4 例,

有效 6 例,无效 7 例,总有效率为 72.0% (18/25),观察组患者治疗总有效率高于对照组($\chi^2 = 6.179$, $P < 0.05$)。

3 讨论

DF 是糖尿病严重的并发症之一,严重影响了患者的生活质量。DF 的基础治疗主要有控制血糖、预防感染、营养神经、改善微循环及局部处理等^[9]。正确合理控制感染可降低 DF 患者的截肢率。一般认为,脓液主要由碎裂白细胞、腐败溶解的坏死组织和细菌等组成^[10]。WBC 是机体抵抗病原微生物入侵的主要防线,其消灭病原体的方式及机制多种多样。外周血 WBC 计数可作为反映机体炎症状态的非特异性标志物。机体由于感染的刺激,形成一种非特异性免疫反应,使得 WBC 释放并游离到炎症部位,从而进行胞内杀伤和吞噬病菌。CRP 是由肝细胞合成的急性时相蛋白,是一种非特异性炎症标志物。当机体遭受创伤、炎症或感染时,血 CRP 水平迅速升高;而当炎症改善后其水平迅速下降,故 CRP 可作为反映 DF 溃疡感染程度和治疗效果的指标。DF 溃疡创面的组织和细胞生长因子及其受体相对或绝对缺乏、氧化应激是溃疡难愈合的因素,表皮生长因子、血管内皮生长因子、胰岛素样生长因子等主要是由血小板、巨噬细胞及单核细胞分泌,外源性的表皮生长因子刺激组织分泌生长因子,参与细胞的增殖、迁移和分化功能的调节,完成胶原组织构建,加速创面肉芽组织生成和上皮组织的形成,加速创面愈合速度。氧化应激可促进糖尿病及其并发症的发生与发展,使 DF 溃疡难以愈合^[11]。丹参性寒,能够清热解毒、消肿祛腐,在古代是治疗创伤及感染的常用中药^[12]。丹参酮 II A 磺酸钠有较强的抗炎、抗菌作用,可减轻组织水肿,抑制炎症介质的合成和释放^[13];可扩张血管,改善微循环,抑制血小板黏附和集聚;保护线粒体,改善能量代谢,促进损伤细胞的恢复,清除氧自由基等^[14-15]。

本研究结果显示,治疗 1、2 周末,观察组患者足部溃疡面积显著小于对照组,外周血 WBC 计数及 CRP 水平、PRI、PPI、疼痛 VAS 评分均显著低于对照组,治疗总有效率显著高于对照组;提示丹参酮 II A 磺酸钠可有效减轻 DF 患者的炎症反应,减轻患者疼痛,促进足部溃疡愈合。

参考文献:

[1] CHANTELAU E A. Nociception at the diabetic foot, an uncharted territory[J]. World J Diabetes, 2015, 6(3):391-402.

[3] 高志娟,王建亭,赵宏颖,等. IL-25 在慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者血液及组织中的表达[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014,28(20):1598-1601.

[4] VANDENHENDE-SZYMANSKI C,HOCHET B,CHEVALIER D, et al. Olfactory cleft opacity and CT score are predictive factors of smell recovery after surgery in nasal polyposis[J]. *Rhinology*, 2015,53(1):29-34.

[5] HONG S L,ZHANG Y L,KIM S W,et al. Interleukin-17A-induced inflammation does not influence the development of nasal polyps in murine model[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2015,5(5):363-370.

[6] MORTUAIRE G,GENGLER I,VANDENHENDE-SZYMANSKI C, et al. Immune profile modulation of blood and mucosal eosinophils in nasal polyposis with concomitant asthma[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015,114(4):299-307.

[7] XU M,YE X,ZHAO F,et al. Allergenic profile in patients with different subtypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2015,77(1):10-16.

[8] 赵安滨,汪骅,吴昊,等. 鼻息肉中 IL-5mRNA 和蛋白的定量分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014,28(14):1053-1056.

[9] 王雷,王煜霞,薛会朝. 肝癌患者肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-8 水平变化及其与临床病理特征的关系[J]. 新乡医学院学报, 2015,32(8):735-737.

[10] 杜春艳,卢强,李玉品,等. 大叶性肺炎患儿血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、白细胞介素-8、白细胞介素-10 和高迁移率族蛋白 B1 表达意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014,29(16):1224-1226.

[11] ZHANG G,SHAO J,SU C,et al. Distribution change of mast cells in human nasal polyps[J]. *Anat Rec*, 2012,295(5):758-763.

[12] 田从哲,檀艳丽,高永平,等. 鼻息肉中 IgE 及 GM-CSF 与嗜酸粒细胞浸润的相关性研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007,21(20):916-918.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)

(上接第 144 页)

[2] 梁志金. 2 型糖尿病患者自我效能感与糖尿病控制状况的相关性研究[J]. 中国实用护理杂志:上旬版, 2006,22(10):19-20.

[3] 刘姝,李强. 糖尿病足的多学科治疗[J]. 临床荟萃, 2013,28(5):596-600.

[4] WAAIJMAN R,KEUKENKAMP R,孙明芳,等. 糖尿病足溃疡高危人群穿糖尿病足矫形鞋的依从性分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2014,6(9):707.

[5] 李倩,刘伟,罗祖良,等. 一测多评法测定丹参中丹参酮 II A、隐丹参酮、参酮 I、二氢丹参酮 I 的含量[J]. 中国中药杂志, 2012,37(6):824-828.

[6] 李仕明. 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, 1996,4(2):126.

[7] LOVEJOY T I,TURK D C,MORASCO B J. Evaluation of the psychometric properties of the revised short-form McGill pain questionnaire[J]. *J Pain*, 2012,13(12):1250-1257.

[8] 陈佑邦. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京中医药大学出版社, 1994:379-380.

[9] 金真,林明欣,林燕玲,等. 运用中医外治三联模式治疗 0 级糖尿

病足 40 例临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2013,28(2):443-446.

[10] 陶凯,王凌云,陈景海,等. 糖尿病患者不同感染部位分离大肠埃希菌的耐药性比较[J]. 中华医院感染学杂志, 2013,23(5):1151-1153.

[11] 肖正华. 糖尿病足溃疡发病机制及诊治的临床进展[J]. 实用医学杂志, 2012,28(16):2661-2663.

[12] 王秀霞,郭芙莲,王玉中. 中药足浴与穴位注射治疗 2 级糖尿病足 35 例临床观察[J]. 时珍国医国药, 2014,25(5):1172-1173.

[13] 徐立,黄莉. 丹参酮 II A 早期应用于老年 2 型糖尿病并发轻度糖尿病足患者的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014,7(30):12-13.

[14] 王钧慷,龙建竹,杨明,等. 长期大剂量丹参注射液治疗糖尿病足 1 例报告[J]. 实用医院临床杂志, 2012,9(6):219.

[15] 吴俭,金国强,杨利丽,等. 复方丹参注射液对感染性休克大鼠脑损伤时一氧化氮、B-细胞淋巴瘤-2 蛋白及 S100 的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014,29(10):758-760.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)