

# 中医外治法在糖尿病皮肤溃疡治疗中的应用

回雪颖 郭伟光 王景 马铭堃

**摘要** 糖尿病皮肤溃疡是常见的糖尿病并发症,其病程长、病情复杂,严重影响患者的生活质量,病情重者甚至需要截肢。本文通过对临床常用治疗糖尿病皮肤溃疡的中医外治理论、外治方法等分析总结,发现中医外治法对本病的治疗优势明显。所以不仅要积极解决中医外治法临床上所面临的问题,还应进一步探索其作用机制。

**关键词** 中医外治法 中医外治理论 糖尿病皮肤溃疡 综述

**中图分类号** R244 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.01.038

中医外治法是中医外科具有特色的治疗方法,是在中医理论的指导下,在历代医家的实践经验中形成的,种类多样,疗效显著。《医学源流论》云:“外科之法,最重外治。”糖尿病皮肤溃疡(diabetic cutaneous ulcers, DCU)属外科疾病范畴,本病病程长,病情严重者甚至需要截肢,严重影响患者的生活质量及心理健康,中医外治法在本病的治疗中占有重要地位。

## 一、中医外治理论

《理瀹骈文》曰:“外治之理,即内治之理,外治之药,亦即内治之药,所异者法尔。”可见外治法与内治法都是以中医理论为指导,通过药物来达到治病的目的,只是给药途径不同。从最初的砭石发展到系统的外科理论,许多医家做出了重要贡献。部分医家把“久病入络”“阳化气、阴成形”等理论引入到DCU的治疗中,并取得很好的疗效。

《灵枢·百病始生》曰:“是故虚邪之中人也,始于皮肤……留而不去,则传舍于络脉”,指出了邪气伤人,先侵袭皮肤肌表,病久不去就会传于络脉,为叶天士“久病入络”学术理论奠定了基础。之后,叶天士提出“久病必治络,谓病久气血推行不利,阴虚而血涩,血络之中必有瘀凝”。在此理论基础上,胡锦涛等<sup>[1]</sup>根据“络以通为用”的治疗原则,自拟化瘀通络汤治疗糖尿病足(diabetes foot, DF),该方能有效减小DF的溃疡面积,促进溃疡愈合。

《素问·阴阳应象大论篇》提到“阳化气,阴成

形”。张介宾在《类经》中注释:“阳动而散,故化气,阴静而凝,故成形”。张介宾认为,阳主动主运散,能将有形之物质气化,阴主安静凝滞,能将无形之气物化。贾湘隆等<sup>[2]</sup>认为随着创面发展,坏死组织随之液化、脱落,产生脓液为“阳化气”;脓液逐渐消失,肉芽组织的生长与上皮的爬生过程为“阴成形”。并在前人经验基础上创制回阳生肌膏应用于阴证创面,包括DCU创面,临床效果显著。《景岳全书》中又提到“凡下焦阳虚,则阳气不行,阳气不行,则不能传送而阴凝于下,此阳虚而阴结也”,明确阴邪结聚的产生在于阳虚。易祥龙等<sup>[3]</sup>基于“阳虚阴结”理论,认为糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)病机可概括为阳虚为本,阴邪结聚为标,并以温阳化瘀法为治疗原则,自创温阳生肌膏治疗DFU,为临床治疗DFU提供新思路。

“煨脓长肉”是中医外科创面换药的经典指导理论,最早见于申斗垣《外科启玄》,提到:“在凡疮毒已平,脓水来少,开烂已定,或少有痒痒,肌肉未生,……故将太乙膏等贴之则煨脓长肉,……使其气血和畅,精神复旧,至此强壮诸疮,岂能致于败坏乎?”煨脓长肉具体指在创面愈合的后期阶段,即在腐去肌生、肌平皮长时,外敷中草药膏或散剂,使创面直接吸收药物,促进局部气血温通,增强其防御能力,增加脓液分泌,保持创面湿润,进而促使创面生长<sup>[4]</sup>。故《外科证治全生集》指出:“毒之化必由脓,脓之来必由气血。”《外科大成·论脓》谓:“概毒之得脓,如伤寒之得汗”。这句话足以说明脓成在创面愈合过程中的重要意义。现代医学创面湿性愈合理论与“煨脓长肉”理论是一致的。程嘉骏等<sup>[5]</sup>通过Meta分析结果显示,在煨脓长肉理论指导下,中医外治法在促进伤口愈合方面有较好的疗效。

基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(H2017067);黑龙江省卫生健康委员会科技计划项目(20210404130180);黑龙江中医药大学附属第二医院孙申田青年人才基金资助项目(2020KY-02)

作者单位:150000 哈尔滨,黑龙江中医药大学附属第二医院

通信作者:王景,电子邮箱:wangjing19800610@126.com

陈实功<sup>[6]</sup>在《外科正宗》中强调,疮疡脓成后要“开户逐贼”,认为“使毒外出为第一”。李竞在疮疡病的外治法中提出给邪出路的理论,认为一切致病因素都可以称为“邪”,给邪以出路,转移邪正相争之所,以免闭门留寇。张朝晖继承李竞教授给邪出路的理论,并提出 DF 给邪出路的外治法主要是引流,还包括自身坏死组织和异物的清除;内治法则是通过改善机体内在环境,给邪以出路,包括通腑法和托法<sup>[7]</sup>。

## 二、中医外治法

DCU 常用的中医外治法有清创法、药物疗法、熏洗法、针灸、穴位注射、穴位按摩等。各种方法可配合或交叉应用。

1. 清创法:包括鲸吞法和蚕食法两种。蚕食法是指分次逐步清除坏死组织,而鲸吞法是彻底清除坏死组织。另外,奚九一提出的清筋术,主要应用于筋疽,即糖尿病非缺血性肌腱变性坏死症患者,效果显著<sup>[8]</sup>。李小芳等<sup>[9]</sup>予蚕食清创联合银离子敷料治疗 DFU,发现上皮组织形成时间、创面愈合率等均优于对照组。王晋军等<sup>[10]</sup>应用祛腐清筋术清除坏死组织并使创面开放,再用皮肤牵张闭合系统渐进式闭合创面,发现创面肉芽生长新鲜,创面愈合快,保肢率为 96.7%。

2. 药物疗法:根据疾病所在的部位不同,以及病程发展变化所需,将药物制成不同的剂型施用于患处,使药力直达病所,从而达到治疗目的的一种方法<sup>[11]</sup>。《医学源流论》曰:“汤药不足尽病,……用膏贴之,闭塞其气,使药性从毛孔而入其腠理,通经贯络,或提而出之,或攻而散之,较服药尤有力。”常用的药物剂型有膏药、油膏、箍围药、掺药、酊剂、洗剂等。对于 DCU 患者,中药外敷可对神经末梢产生刺激,进而促进血管扩张,加速局部血液循环,促进皮肤新生。黄金梅等<sup>[12]</sup>应用自制九华膏治疗 DF,发现九华膏能降低炎症细胞因子水平,促进创面上皮组织的生长。刘玲等<sup>[13]</sup>研究发现,复方白玉散外敷治疗 DF 比常规油纱外敷治疗创面愈合率高,创面愈合时间短。

3. 熏洗法:早在《金匱要略》中就提到过此法。熏洗法是用药物煎汤,趁热在患部熏蒸、淋洗和浸浴的方法。机制是通过中药的作用与药水的热力共同作用于病灶,透过患者的皮肤、黏膜对其机体产生疏通经络、调和气血的作用,从而对 DFU 进行治疗或者预防<sup>[14]</sup>。卞荣蓉等<sup>[15]</sup>研究发现,糖足康洗剂可以明显改善 DF 患者创面愈合率等。林立英等<sup>[16]</sup>研究发现,以益气活络生肌汤熏洗气虚血瘀型 DFU 患者患

足,可促进肉芽组织的生长和溃疡创面的愈合。

4. 塌渍法:最早见于《刘涓子鬼遗方》。塌是将饱含药液的纱布或棉絮湿敷患处,渍是将患处浸泡在药液中。塌渍法是通过湿敷、淋洗、浸泡对患处的物理作用,以及不同药物对患部的药效作用而达到治疗目的的一种方法,具有通调腠理、疏通血脉、消散肿疡的作用<sup>[11]</sup>。近年来,应用广泛的足浴法即属于塌渍法。王平东<sup>[17]</sup>将解毒洗剂用于 DF 患者创面红肿热痛者,而创面红肿热痛不明显者则给予溃疡洗剂治疗,两者可促进肉芽组织生长,缩短创面愈合时间。

5. 针灸法:《灵枢·海论》曰:“夫十二经脉者,内属于脏腑,外络于肢节。”针灸不仅可调节脏腑,还可疏通经络,改善气血运行。刘可等<sup>[18]</sup>通过观察发现温针灸联合创伤负压治疗技术治疗 DFU 患者,创面愈合进程快。张建平<sup>[19]</sup>发现,针刺可以增加创面微血管密度,同时加快神经传导速度,改善足部溃疡。

6. 穴位注射:即药物联合针刺疗法,通过辨证施治选用某些腧穴,将药物注射其中,使其既发挥药物本身的作用,又可以通过刺激穴位,达到疏通经络、活血化瘀等不同作用<sup>[20]</sup>。滕惠兰等<sup>[21]</sup>应用黄氏外用油纱联合血必净穴位注射治疗 DFU,发现此法疗效较好。

7. 穴位按摩:是一种以中医理论为指导、以经络腧穴学说为基础、以按摩为主要施治手段的治疗方法。其手法渗透力强,通过刺激特定的穴位,达到通经活络的作用。雷芳芳<sup>[22]</sup>根据辨证分型采用不同中药足浴方联合穴位按摩治疗 DF,发现此法能够有效提高局部血流量及神经传导速度,促进创面愈合。王岩<sup>[23]</sup>予桃红四物汤联合足底穴位按摩治疗 DCU,结果显示总有效率较好。

临床上,常是多种治疗方法联合应用。如常用的贴敷法、熏洗法、穴位注射等均与药物有关。有的学者认为 DFU 患者应用中医综合治疗方案,是能够最大化保留有功能的肢体的有效办法<sup>[24]</sup>。

## 三、实验研究

创面愈合是一个复杂的过程,包括创面炎症反应、上皮及血管新生、基质形成和胶原合成,涉及生长因子、趋化因子及细胞外基质与不同细胞因子之间的协调作用等<sup>[25,26]</sup>。与创面修复有关的生长因子主要有表皮生长因子(epithelial growth factor, EGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、转化生长因子(transforming growth factor, TGF)、血小板衍生生长因子(platelet-derived growth

factor, PDGF)、成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)等。许多医家通过动物实验,证实了中医外治法对生长因子的影响,为中医外治法的疗效客观化提供证明。

1. EGF:主要功能是促进皮肤细胞的分裂,还能刺激透明质酸和胶原蛋白等的合成与分泌。在创伤修复过程中,EGF 通过与其受体结合,通促进 DNA、RNA 的修复和蛋白质的合成,从而改善创面微循环和组织营养状态,促进创面的再上皮化。郑琪等<sup>[27]</sup>研究发现,四效散可以显著提高大鼠血清中碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)、EGF 水平,有利于肉芽组织的生长,从而促进 DFU 的愈合。

2. VEGF:可在体内诱导血管新生,是已知的促进血管生长作用最强的细胞因子。血管内皮生长因子 A(vascular endothelial growth factor A, VEGFA)作为 VEGF 促进基膜分解的主要因子,能加速血管新生,进而为创面肉芽组织、细胞提供营养与氧气<sup>[28]</sup>。张东萍等<sup>[29]</sup>通过糖尿病大鼠实验证明,血竭生肌膏可通过提高溃疡创面 VEGF 的表达,促进新生血管形成来加快创面愈合。

3. FGF:分为酸性 FGF(aFGF)和 bFGF。FGF 受体对 FGF 有高度的特异性和亲和性,两者结合后通过激活细胞内相关的蛋白激酶,促进形成新的毛细血管,同时能诱导创面周围组织中的成纤维细胞向创面迁移,促进创面愈合。王景等<sup>[30]</sup>研究发现,提高 DCU 大鼠的 bFGF 水平能够改善血管功能,促进肉芽组织生长及创面愈合。

4. PDGF:是低分子量促细胞分裂素,可刺激成纤维细胞、神经胶质细胞和其他多种细胞分裂增殖,在伤口愈合过程中起重要作用。有研究应用适宜浓度的丹银海绵治疗大鼠 DCU,发现丹银海绵可以使 PDGF 等生长因子表达上调,从而促进糖尿病大鼠皮肤溃疡创面愈合进程。

5. TGF:目前研究得较为清楚的是 TGF- $\alpha$  和 TGF- $\beta$ 。TGF- $\beta$  是与创伤愈合关系最密切的生长因子,能够促进细胞的增殖、迁移、分化,加速肉芽组织的形成,对创面修复有重要调控作用。有研究发现,养阴生肌散通过增强皮肤组织 TGF- $\beta$ 1、bFGF 和 VEGF 蛋白的表达促进糖尿病大鼠皮肤溃疡的愈合。

#### 四、展 望

《疡科纲要》云:“疮疡为病,发见于外,外治药尤为重要。凡轻浅之证,专恃外治,可收全功;而危险大

疡,尤必赖外治得宜,交互为用,此疡医之学。”该理论明确了中医外治法在疮疡疾病中的重要作用。中医外治法不仅种类多样,而且随着临床经验的累积,日益成为治疗外科疾病非常重要、不可或缺的治疗方法。它因方法独特、特色优势明显、疗效确切受到了临床医师的重视。但是临床上掌握每种外治法的适应证和操作规范及临床疗效判定标准不统一是亟待解决的问题。在科研方面,虽然在创面修复的相关细胞因子的研究上明确了中医外治法的作用机制,也明确了部分信号通路,但具体的作用机制、靶向调控还需进一步探索研究。另外,外治中药的药理学机制、作用机制的深入研究,以及跨专业合作研究,均有利于中医外治法治疗 DCU 的理论依据系统化、精确化。

#### 参考文献

- 1 胡锦庆,谢永华,李伶俐,等.化瘀通络汤对糖尿病足患者创面愈合及足背动脉血流指标的影响[J].中国医药导报,2021,18(19):147-150,154
- 2 贾湘隆,徐旭英.回阳生肌膏治疗糖尿病足阴证疮面述要[J].中华中医药杂志,2019,34(1):267-269
- 3 易祥龙,陈其华,陈丽,等.基于“阳虚阴结”理论应用温阳化痰法治疗糖尿病足溃疡[J].中国中医药信息杂志,2022,29(2):144-146
- 4 徐杰男,阙华发,唐汉钧.“祛瘀补虚煨脓长肉”外治疗法治疗下肢慢性溃疡临床研究[J].辽宁中医杂志,2018,45(9):1882-1887
- 5 程嘉骏,弓艳妮,唐丽利,等.煨脓长肉中医外治法促进伤口愈合随机对照试验的系统评价[J].云南中医学院学报,2019,42(6):26-32
- 6 陈实功.外科正宗[M].北京:人民卫生出版社,2007:11
- 7 刘振雷,徐强,张朝晖.张朝晖教授给邪出路理念在糖尿病足治疗中的具体应用[J].四川中医,2019,37(4):11-13
- 8 徐洪涛,曹焯民.曹焯民教授分期辨证治疗糖尿病足筋疽经验[J].西部中医药,2021,34(5):61-64
- 9 李小芳,雷霞,雷莉华.蚕食清创联合银离子敷料治疗糖尿病足溃疡的疗效分析[J].医学理论与实践,2017,30(22):49-50
- 10 王晋军,张娟子,王兆伟,等.祛腐清筋联合皮肤牵张闭合系统治疗糖尿病足坏疽[J].中国中西医结合外科杂志,2015,21(6):604-606
- 11 陈红风.中医外科学[M].北京:中国中医药出版社,2021:37-48
- 12 黄金梅,顾海银,李文华.九华膏治疗糖尿病足疗效观察[J].实用中医药杂志,2021,37(5):876-877
- 13 刘玲,刘晓蓉,葛云霞,等.复方白玉散外敷治疗糖尿病足部溃疡的临床疗效[J].中西医结合护理:中英文,2017,3(10):75-77
- 14 李峰.中医外治糖尿病足溃疡的研究进展[J].中国社区医师,2018,34(15):5,8
- 15 卞荣蓉,陆西苑,朱丽华,等.糖足康洗剂足熏洗对早期糖尿病足血管内皮功能的影响[J].中医临床研究,2020,12(9):38-40,49
- 16 林立英,陈雪芳.益气活络生肌汤促糖尿病足溃疡面的愈合作用

- 研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(4): 255 - 258
- 17 王平东. 解毒洗剂及溃疡洗剂联合常规西药治疗糖尿病足临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(7): 85 - 88
  - 18 刘可, 刘之川. 温针灸联合 NPWT 技术对糖尿病足患者血清 VEGF、IGF-1、IL-6、CRP 影响观察[J]. 吉林医学, 2019, 40(1): 24 - 27
  - 19 张建平, 王学永, 宋亮. 针刺配合甲钴胺肌肉注射治疗糖尿病足的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(7): 831 - 835
  - 20 赵亚芝, 戎士玲, 徐梦园, 等. 中医外治法治疗糖尿病周围神经病变研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(6): 213 - 216
  - 21 滕惠兰, 黄文锋, 林红坤. 黄氏外用油纱联合血必净穴位注射治疗糖尿病足溃疡的临床观察[J]. 北方药学, 2016, 13(6): 71 - 72
  - 22 雷芳芳. 中药足浴联合穴位按摩辅助糖尿病足临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(5): 547 - 548
  - 23 王岩. 桃红四物汤联合足底穴位按摩对糖尿病足的治疗效果探究[J]. 中国医药指南, 2020, 18(3): 179
  - 24 柳松. 中医综合外治方案在糖尿病足溃疡期的临床疗效研究[J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(2): 171 - 172
- (上接第 174 页)
- 8 Guo YC, Chiu YH, Chen CP, *et al.* Interleukin - 1 $\beta$  induces CXCR3 - mediated chemotaxis to promote umbilical cord mesenchymal stem cell transendothelial migration[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9(1): 281
  - 9 Dissaranan C, Cruz MA, Kiedrowski MJ, *et al.* Rat mesenchymal stem cell secretome promotes elastogenesis and facilitates recovery from simulated childbirth injury [J]. *Cell Transplant*, 2014, 23(11): 1395 - 1406
  - 10 Jiang HH, Ji LX, Li HY, *et al.* Combined treatment with CCR1 - overexpressing mesenchymal stem cells and CCL7 enhances engraftment and promotes the recovery of simulated birth injury - induced stress urinary incontinence in rats[J]. *Front Surg*, 2020, 7: 40
  - 11 Zhang Y, Ma Y, Chen J, *et al.* Mesenchymal stem cell transplantation for vaginal repair in an ovariectomized rhesus macaque model[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 406
  - 12 Mao M, Li Y, Zhang Y, *et al.* Human umbilical cord mesenchymal stem cells reconstruct the vaginal wall of ovariectomized Sprague - Dawley rats; implications for pelvic floor reconstruction[J]. *Cell Tissue Res*, 2021, 386(3): 571 - 583
  - 13 Ibáñez - Fonseca A, Santiago Maniega S, Gorbenko Del Blanco D, *et al.* Elastin - like recombinamer hydrogels for improved skeletal muscle healing through modulation of macrophage polarization[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2020, 8: 413
  - 14 Paul K, Darzi S, McPhee G, Del Borgo MP, *et al.* 3D bioprinted endometrial stem cells on melt electrospun poly  $\epsilon$  - caprolactone mesh for pelvic floor application promote anti - inflammatory responses in mice [J]. *Acta Biomater*, 2019, 97: 162 - 176
  - 15 Gong R, Ji Y, Zhao Y, *et al.* Changes in  $\beta$  - catenin expression in the anterior vaginal wall tissues of women with pelvic organ prolapse: a potential pathophysiological mechanism[J]. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*, 2020, 26(11): e54 - e61
  - 16 Vetuschi A, Pompili S, Gallone A, *et al.* Immunolocalization of advanced glycation end products, mitogen activated protein kinases, and transforming growth factor -  $\beta$ /smads in pelvic organ prolapse[J]. *J Histochem Cytochem*, 2018, 66(9): 673 - 686
  - 17 Li Y, Hong L, Liu C, *et al.* Effect of puerarin on collagen metabolism of fibroblasts in pelvic tissue of women with pelvic organ prolapse [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 17(2): 2705 - 2711
  - 18 Liu G, Wu R, Yang B, *et al.* A cocktail of growth factors released from a heparin hyaluronic - acid hydrogel promotes the myogenic potential of human urine - derived stem cells in vivo [J]. *Acta Biomater*, 2020, 107: 50 - 64
  - 19 杜心洁, 刘冬梅, 张峰, 等. 脐带间充质干细胞治疗产后盆底功能缺陷的初步临床研究[J]. 现代妇产科进展, 2020, 29(8): 580 - 583
  - 20 Arjmand B, Safavi M, Heidari R, *et al.* Concomitant transurethral and transvaginal - periurethral injection of autologous adipose derived stem cells for treatment of female stress urinary incontinence: a phase one clinical trial[J]. *Acta Med Iran*, 2017, 55(6): 368 - 374
  - 21 杨德宇, 束红梅, 刘克海. 脂肪间充质干细胞植入脱细胞羊膜/聚己内酯组织工程材料的构建与评价[J]. 中国细胞生物学学报, 2021, 43(10): 1991 - 2000
  - 22 Ren X, Wang N, Zhou Y, *et al.* An injectable hydrogel using an immunomodulating gelator for amplified tumor immunotherapy by blocking the arginase pathway[J]. *Acta Biomater*, 2021, 124: 179 - 190
  - 23 Ma N, Cheung DY, Butcher JT. Incorporating nanocrystalline cellulose into a multifunctional hydrogel for heart valve tissue engineering applications[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2021, 110(1): 76 - 91
  - 24 Xu Y, Zhou J, Liu C, *et al.* Understanding the role of tissue - specific decellularized spinal cord matrix hydrogel for neural stem/progenitor cell microenvironment reconstruction and spinal cord injury[J]. *Biomaterials*, 2021, 268: 120596
  - 25 Sordi MB, Cruz A, Fredel MC, *et al.* Three - dimensional bioactive hydrogel - based scaffolds for bone regeneration in implant dentistry [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2021, 124: 112055
- (收稿日期: 2022 - 04 - 03)  
(修回日期: 2020 - 04 - 11)
- (收稿日期: 2022 - 03 - 16)  
(修回日期: 2022 - 03 - 21)