

- 6 Vial Y, Petignat P, Hohlfield P. Pregnancy in a cesarean scar[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000, 16(6): 592-593.
- 7 Ash A, Smith A, Maxwell D. Caesarean scar pregnancy[J]. BJOG, 2007, 114(3): 253-263.
- 8 顾伟瑾, 王海云, 万军, 等. 不同剂量 MTX 经动脉灌注治疗切口妊娠疗效的分析[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(7): 568-571.
- 9 张国福, 王添平, 谷守欣, 等. 子宫动脉化疗栓塞在剖宫产切口瘢痕妊娠中的应用研究[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(12): 936-939.
- 10 王文芳, 陈秀慧, 王德莹, 等. 宫腔镜联合子宫动脉栓塞术在剖宫产切口瘢痕妊娠中应用的可行性分析[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(11): 840-843.

[收稿日期 2015-06-04][本文编辑 韦颖]

临床研究 · 论著

前列地尔联合甲钴胺治疗 Wagner 1~3 级 2 型糖尿病足的临床疗效观察

邹汶兵

作者单位: 530001 南宁, 广西医科大学附属民族医院内分泌科

作者简介: 邹汶兵(1980-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 内分泌科疾病的诊治。E-mail: zol0324@tom.com

【摘要】 目的 观察前列地尔联合甲钴胺治疗 Wagner 1~3 级 2 型糖尿病足的临床疗效。方法 将 52 例 Wagner 1~3 级糖尿病足患者随机分为治疗组和对照组各 26 例。两组患者均予常规治疗。治疗组在常规治疗基础上采用前列地尔注射液 10 μ g 加入 0.9% 生理盐水 250 ml 静脉滴注, 同时联用甲钴胺 0.5 mg 加入 0.9% 生理盐水 100 ml 静脉滴注; 对照组采用甲钴胺 0.5 mg 加入 0.9% 生理盐水 100 ml 静脉滴注。疗程 4 周。结果 治疗组治愈 17 例, 有效 7 例, 无效 1 例, 恶化 1 例; 对照组治愈 8 例, 有效 9 例, 无效 7 例, 恶化 2 例。两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组疼痛、肿胀、跛行症状较治疗前改善($P < 0.05$), 且疼痛及跛行症状改善优于对照组($P < 0.05$)。治疗组腘动脉及足背动脉峰流速明显高于治疗前, 且明显优于对照组($P < 0.05$)。两组患者未见明显不良反应。结论 在常规治疗基础上, 采用前列地尔联合甲钴胺治疗可明显改善肢体血液供应, 减轻疼痛、肿胀、跛行症状, 是治疗 Wagner 1~3 级 2 型糖尿病足安全有效的方法。

【关键词】 糖尿病足; 前列地尔; 甲钴胺**【中图分类号】** R 587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2016)03-0227-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.03.13

The clinical effect of Alprostadil combined with Mecobalamin on Wanger 1~3 level of type 2 diabetic foot

ZOU Wen-bing. Department of Endocrinology, the Affiliated Minzu Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530001, China

【Abstract】 Objective To evaluate the effects of Alprostadil combined with Mecobalamin on Wanger 1~3 level of type 2 Diabetic foot (DF). **Methods** Fifty-two patients with Wanger 1~3 level of type 2 DF were randomly divided into the treatment group ($n=26$) and the control group ($n=26$). The treatment group received Alprostadil injection (10 μ g + 250 ml NS, ivgtt) and Mecobalamin injection (0.5 mg + 100 ml NS, ivgtt), and the control group received Mecobalamin injection (0.5 mg + 100 ml NS, ivgtt). Both of the two groups were treated for 4 weeks and their clinical outcomes were evaluated. **Results** The baseline information was similar between the two groups ($P > 0.05$). Seventeen cases were cured, 7 cases improved, 1 case invalid and 1 case deteriorated in the treatment group. Eight cases were cured, 9 cases improved, 7 cases invalid and 2 cases deteriorated in the control group. There was significant difference in the clinical total curative effect between the two groups ($P < 0.05$). Compared with the same symptoms in the control group, the symptoms of claudication, swelling, pain and hemodynamics were improved in the treatment group after the treatment, and the treatment group were markedly better than the control group in improving

the symptoms of claudication, pain and hemodynamics. The peak flow rate of popliteal and dorsal pedal arteries was significantly quicker after the treatment than that before the treatment in the treatment group, which was superior to that in the control group ($P < 0.05$). No severe adverse reactions were found in the two groups. **Conclusion** Alprostadil combined with Mecobalamin can significantly improve the limb blood supply, alleviate the symptoms of pain, swelling and claudication, which is an effective and safe therapy for Wanger 1 ~ 3 level of type 2 DF.

[Key words] Diabetic foot (DF); Alprostadil; Mecobalamin

糖尿病足是糖尿病致残、致死的主要原因之一,是由于糖尿病引发的肢体神经、血管病变,造成组织感染、溃疡,甚至深部组织的严重破坏。随着社会发展,人们生活方式和饮食结构发生了巨大变化,2型糖尿病的发病率逐年上升。近年的流行病学调查研究^[1]证实,糖尿病足住院患者较15~20年前增加了约5倍,截肢率达到13.4%,成为非外伤性截肢的首位因素,并且遗憾的是截肢预后很差^[2]。由此可见,糖尿病足的发生给患者本身、家庭和社会带来沉重的负担,已成为严重威胁人类健康的世界性公共卫生性问题。早期糖尿病足如能得到有效治

疗,可避免截肢风险,大大提高患者生活质量。笔者就Wagner 1~3级2型糖尿病足的治疗方法进行了研究,旨在探讨早期糖尿病足有效的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012-01~2014-01我院收治的糖尿病足患者52例,均符合2型糖尿病诊断标准^[3]。采用随机数字表法将患者分为治疗组和对照组各26例。两组性别、年龄、Wagner分级、合并症等基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组基线资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组别	例数	性别		年龄(岁)	Wagner分级			合并症		
		男	女		1级	2级	3级	动脉硬化	高血压	痛风
治疗组	26	19	7	62.54 ± 8.98	6	11	9	9	7	1
对照组	26	20	6	61.42 ± 8.82	5	13	8	10	5	0
$\chi^2/t/Z$	-	0.103		0.452	0.316			1.230		
P	-	0.749		0.653	0.854			0.530		

1.2 糖尿病足分级 参考Wagner分级系统^[4]:0级为完整皮肤;1级为表浅溃疡;2级为溃疡深及肌腱、骨或关节;3级为深部溃疡且存在脓肿或骨髓炎;4级为部分足部坏疽;5级为全足坏疽。

1.3 治疗方法 常规治疗:(1)控制血糖,给予糖尿病饮食、控制蛋白质摄入量,胰岛素皮下注射,使空腹血糖 <7 mmol/L,餐后2 h血糖 <11.1 mmol/L。(2)抗感染,根据药敏结果选用敏感抗生素,无培养结果者采用经验性用药。(3)清创,过氧化氢、生理盐水清洗创面后,用0.1%雷佛奴尔纱条湿敷创面。(4)高浓度氧(6 L/min)持续吹创面30 min,2次/d。在以上常规治疗基础上,治疗组采用前列地尔注射液(哈药集团生物工程有限公司)10 μ g加入0.9%生理盐水250 ml静脉滴注,1次/d;同时联用甲钴胺注射液[卫材(中国)药业有限公司分装]0.5 mg加入0.9%生理盐水100 ml静脉滴注,1次/d。对照组采用甲钴胺注射液[卫材(中国)药业有限公司分装]0.5 mg加入0.9%生理盐水100 ml静脉滴注,1次/d。均连续治疗4周。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗前后疼痛、麻木、肿胀、跛行情况;采用彩色多普勒超声(Philips公司EnVisor飞凡彩超仪)检测患侧腘动脉、足背动脉血流情况并进行比较。

1.5 疗效评价标准 参考Wagner分级法进行评定^[4]。(1)临床治愈:临床症状完全消失,溃疡面愈合;(2)有效:临床症状明显缓解且溃疡面积缩小超过50%;(3)无效:临床症状无改变,皮肤颜色明显变化,溃疡面积缩小 $<50\%$;(4)恶化:溃疡面积增加,甚至截肢。

1.6 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用成组 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 经治疗后,治疗组治愈17例,有效7例,无效1例,恶化1例;对照组治愈8例,有效9例,无效7例,恶化2例。治疗组临床疗

效明显优于对照组,差异具有统计学意义($Z = -2.71$, $P < 0.05$)。治疗组有 1 例患者溃疡创面细菌对抗生素广泛耐药,并发趾骨骨髓炎;另外 1 例患者合并痛风,发生足坏死,转骨科行截肢治疗。对照组中 7 例患者足背动脉搏动微弱,足部血运欠佳,溃疡面分泌物明显减少,但创面缩小不明显,肉芽组织老化;1 例患者合并甲沟炎,足趾化脓,切开引流后创面不愈合;1 例患者未听从医师戒烟建议,每天吸烟 2 包,发生足坏死转外科治疗。

2.2 两组治疗前后临床症状比较 两组患者治疗后疼痛症状较治疗前明显好转,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组改善疼痛效果优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者肢体麻木未得到明显改善,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组患者治疗后肿胀症状明显改善,与治疗前比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者治疗后跛行明显改善,并且优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后临床症状比较[n(%)]

组 别	例数	疼痛		麻木		肿胀		跛行	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	26	22(84.6)	5(19.2) *	10(38.5)	6(23.1)	10(38.5)	3(11.5) *	13(50.0)	2(7.7) *
对照组	26	20(76.9)	12(46.2) *	11(42.3)	8(30.8)	8(30.8)	5(19.2)	15(57.7)	8(30.8)
χ^2	-	0.495	4.282	0.080	0.391	0.340	0.148	0.310	4.457
P	-	0.482	0.039	0.777	0.532	0.560	0.701	0.578	0.035

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后彩色多普勒超声检测腓动脉、足背动脉峰流速结果比较 经治疗后,治疗组腓动脉及足背动脉峰流速明显高于治疗前,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后的足背动脉峰流速比较,治疗组明显优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

脆,甚至血管炎症性改变,组织血液供给不足,从而可造成血管血栓形成^[7]。同时,血糖持续增高状态和组织缺血改变,也将造成神经组织病变,包括运动神经、感觉神经及自主神经病变。运动神经改变主要表现在相应神经支配的肢体运动协调性下降;感觉神经异常,常表现为温度觉、痛觉下降甚至缺失,使患者肢体保护性感觉减弱,容易发生足部的损伤;自主神经功能病变则使组织失神经营养,创面易发生水肿、感染、坏死。

表 3 两组治疗前后超声检测腓动脉、足背动脉峰流速结果比较(m/s)

组 别	例数	腓动脉峰流速		足背动脉峰流速	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	26	0.595 ± 0.142	0.679 ± 0.133 *	0.402 ± 0.118	0.479 ± 0.125 *
对照组	26	0.585 ± 0.157	0.644 ± 0.116	0.394 ± 0.122	0.412 ± 0.113
t	-	-1.357	1.000	-0.3	2.036
P	-	0.181	0.322	0.765	0.047

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

3.2 糖尿病足溃疡创面难愈合一直是临床棘手问题,血管、神经的病变可明显影响愈合,而创面病原菌给治疗带来了新的难题,这也是有学者关注多学科(如内分泌科、骨科、药学部等)合作处治的重要原因。有研究^[8]指出,溃疡面感染以革兰阴性菌占优势,Wagner 1 ~ 3 级患者中革兰阳性菌感染以表皮葡萄球菌为主,革兰阴性菌以肠杆菌占优势。然而,病原菌变异、抗生素耐药给治疗增加了难度。有学者^[9]对糖尿病足感染的病原菌及其耐药性进行监测,建议积极控制创面感染,尽可能对病原菌进行培养及药敏试验指导用药,对未能培养出病原菌的病例经验性选用抗感染药物,如青霉素类 + β 内酰胺酶抑制剂、亚胺培南、万古霉素等。

2.4 不良反应 治疗组腹部不适 2 例,头晕 1 例,注射部位疼痛 1 例,静脉轻微发红。对照组头晕 1 例。上述不良反应经对症处理及减慢滴速后症状均消失。

3 讨论

3.1 神经病变、血管缺血性病变、细菌感染是引起糖尿病足的三大病因^[5]。黄斌等^[6]对 2 型糖尿病患者下肢动脉病变的危险因素进行了研究,指出增龄、高脂血症、高血糖是加剧下肢动脉硬化的主要因素。糖尿病患者长期处于高血糖状态,红细胞携氧能力减弱,血液黏稠度增加,容易导致血管硬化、变

3.3 本研究结果显示,Wagner 1 ~ 3 级糖尿病足在常规治疗基础上,采用前列地尔联合甲钴胺注射液可有效治疗糖尿病足,同时明显改善患者足痛、跛行症状,大大提高患者生活质量。治疗 2 周后,溃疡创

面新鲜肉芽组织开始生长,用药4周时大部分患者溃疡创面逐渐愈合;治疗4周后,足部麻木减轻,麻木范围有所缩小,但足趾麻木缓解不明显,这与周围神经功能恢复速度慢相关;在血流动力学方面,腘动脉和足背动脉峰流速明显较治疗前增快,血液循环得到有效改善,为创面愈合、神经功能恢复提供保障。随着Wagner分级的增加,治愈率逐渐降低,对于Wanger 3级以下的糖尿病足,药物治疗效果均较满意。早发现、早治疗是提高疗效和降低截肢率的有效途径。

3.4 前列地尔联合甲钴胺注射液的治疗作用主要与以下药理机制有着直接关系:前列地尔是一种具有广泛扩张血管作用的活性物质,它通过增加血管平滑肌细胞内的环磷酸腺苷含量,抑制交感神经末梢释放去甲肾上腺素,使血管平滑肌舒张,改善微循环^[10];可抑制血小板凝集,降低血小板的高反应和血栓素A水平,起到抗血栓形成、降低血液黏度、改善血液流变学等作用,并具有促进细胞变形和提高其携氧能力,从而改善下肢的缺血缺氧状态^[11]。此外,有学者研究^[12]表明,前列地尔对糖尿病下肢动脉血管病变具有肯定治疗作用的同时,还具有改善四肢麻木、疼痛等周围神经病变的功能。甲钴胺是一种内源性的辅酶B₁₂,是甲基化的维生素B₁₂,在转甲基反应过程中起重要作用,可直接转运入神经细胞内,并通过转甲基作用,刺激轴浆蛋白质及雪旺细胞卵磷脂合成,修复髓鞘,使轴突受损区域再生,改善神经传导速度,但修复神经功能时间较长。

3.5 糖尿病足不单存在周围神经组织的病理改变,另一重要特点是血管壁和血流动力学的改变,故治疗该疾病应该从多方面进行干预。曾有学者^[13]采用经皮氧分压检测指导截肢平面,认为技术可提供可靠指标。逆向思考,保障糖尿病足组织氧分压或可预防糖尿病足的进展甚至达到治愈效果,故本研究采用局部氧疗辅助治疗糖尿病足,结果发现经氧疗后创面变得明显干爽,肉芽组织鲜嫩,可减少厌氧菌滋生,为创面愈合创造有利条件。曾有报道指出,高压氧辅助治疗将有益于糖尿病足的治疗^[14],而高压氧联合前列地尔治疗的疗效更佳^[15]。笔者认为,对于没有高压氧舱设备的医院或者患者不宜行高压氧治疗,可采取局部氧疗(吹氧)的方式促进创面结痂愈合。

总之,糖尿病足重在预防,健康合理膳食,控制血压、血糖^[16]。如糖尿病足已发生,则需要根据其病理生理变化进行针对性的治疗,最主要的治疗措施是控制血糖,改善周围神经及血管病变,妥善处理创面。

参考文献

- 李永恒,何利平,冉兴无,等. 华西医院住院糖尿病足的流行率及临床疗效[J]. 西部医学, 2011, 23(7): 1228 - 1232.
- 李翔,肖婷,王玉珍,等. 139例糖尿病足溃疡患者的死亡率及伴有并发症分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(2): 128 - 132.
- 汪寅章. 2型糖尿病临床诊断标准及口服降血糖药现状[J]. 解放军保健医学杂志, 1999, 1(2): 1 - 3.
- Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment[J]. Foot Ankle, 1981, 2(2): 64 - 122.
- Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, et al. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2000, 16(Suppl 1): S84 - S92.
- 黄斌,封东来,马兆琴,等. 2型糖尿病患者下肢动脉病变的危险因素研究[J]. 西部医学, 2011, 23(7): 1236 - 1238.
- 何岩,王亮,马远征,等. 前列地尔治疗男性糖尿病足临床研究[J]. 山西医科大学学报, 2012, 43(6): 450 - 452.
- 张蓓. 257例不同Wagner分级糖尿病足患者溃疡面病原菌及血清细胞因子水平检测[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(1): 31 - 33.
- 谢伟乾,龚德凡. 糖尿病足感染病原菌特点及用药分析[J]. 广西医学, 2011, 33(1): 112 - 114.
- Kim SC, Chang IH, Jeon HJ. Preference for oral sildenafil or intracavernosal injection in patients with erectile dysfunction already using intracavernosal injection for > 1 year[J]. BJU Int, 2003, 92(3): 277 - 280.
- 安增梅,蔡建. 前列地尔治疗糖尿病足的疗效观察[J]. 山东医药, 2005, 45(22): 46 - 47.
- 李玉苏. 前列地尔治疗糖尿病下肢血管病变的疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(2): 163 - 164.
- 蔡敏,李宏宇,袁彦,等. 经皮氧分压检测在糖尿病足截肢手术中的应用[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(9): 860 - 863.
- 李文. 高压氧综合治疗老年糖尿病足76例疗效观察[J]. 广西医学, 2013, 35(4): 473 - 474.
- 魏巍,徐尔理,李岚,等. 高压氧联合前列地尔治疗糖尿病足临床疗效分析[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2013, 20(2): 104 - 106.
- 伍军伟,凌俊宏,王福诤,等. 糖尿病足的危险因素分析[J]. 中国临床新医学, 2009, 2(6): 611 - 614.

[收稿日期 2015-05-25][本文编辑 韦所芬]