中图分类号:R932;R285.6　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)09－0109－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.09.024

软坚清脉颗粒联合贝前列素钠片治疗血脉瘀阻证糖尿病足溃疡临床研究*

徐　磊,周敏杰,刘　哲,蔡文怡,王御震,曹烨民,方豫东,杨沁彤△

(上海市中西医结合医院,上海　200082)

摘要:目的　探讨软坚清脉颗粒联合贝前列素钠片治疗血脉瘀阻证糖尿病足溃疡的临床疗效,以及对患者足部修复效果、足部微循环和炎性因子水平的影响。**方法**　选取医院2020年1月至2023年1月收治的血脉瘀阻证糖尿病足溃疡患者116例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各58例。两组患者均口服贝前列素钠片,观察组患者加用软坚清脉颗粒。两组患者均连续治疗4周。**结果**　观察组总有效率为93.10%,显著高于对照组的74.14%($P<0.05$);观察组患者溃疡愈合率为(79.43±6.32)%,显著高于对照组的(63.59±4.67)%($P<0.05$)。治疗后,两组患者的溃疡面积、溃疡深度、中医证候积分、视觉模拟评分法(VAS)评分、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL－6)和肿瘤坏死因子－α(TNF－α)水平均显著低于治疗前($P<0.05$),经皮氧分压、创面血流量水平均显著高于治疗前($P<0.05$),且观察组改善程度均显著优于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未出现明显不良反应。**结论**　软坚清脉颗粒联合贝前列素钠片治疗血脉瘀阻证糖尿病足溃疡的临床疗效良好,能有效改善患者的足部微循环,降低炎性因子水平,且安全性良好。

关键词:软坚清脉颗粒;贝前列素钠片;血脉瘀阻证;糖尿病足;微循环;炎性因子;临床疗效

Clinical Study of Ruanjian Qingmai Granules Combined with Beraprost Sodium Tablets in the Treatment of Diabetes Foot Ulcer with Blood Stasis Syndrome

XU Lei, ZHOU Minjie, LIU Zhe, CAI Wenyi, WANG Yuzhen, CAO Yemin, FANG Yudong, YANG Qintong

(Shanghai Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Shanghai, China　200082)

Abstract: Objective　To investigate the clinical efficacy of Ruanjian Qingmai Granules combined with Beraprost Sodium Tablets in the treatment of diabetes foot ulcer with blood stasis syndrome, and its effect on the patients' foot repair, foot microcirculation and inflammatory factor levels. **Methods**　A total of 116 patients with diabetes foot ulcer with blood stasis syndrome admitted to the hospital from January 2020 to January 2023 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table, with 58 cases in each group. The patients in the two groups were orally administered with Beraprost Sodium Tablets, while the patients in the observation group received additional treatment with Ruanjian Qingmai Granules. Both groups were treated continuously for four weeks. **Results**　The total effective rate in the observation group was 93.10%, which was significantly higher than 74.14% in the control group ($P<0.05$). The ulcer healing rate in the observation group was (79.43±6.32)%, which was significantly higher than (63.59±4.67)% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the ulcer area, ulcer depth, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, Visual Analog Scale (VAS) score, C－reactive protein (CRP), interleukin－6 (IL－6), and tumor necrosis factor－α (TNF－α) levels in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), while the transcutaneous oxygen pressure and wound blood flow in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$), and the improvement degree in the observation group was significantly better than that in the control group ($P<0.05$). No significant adverse reactions observed in the two groups during the treatment period. **Conclusion**　Ruanjian Qingmai Granules combined with Beraprost Sodium Tablets have good clinical efficacy and safety in the treatment of diabetes foot ulcer with blood stasis syndrome, which can effectively improve the patients' foot microcirculation, and reduce the level of inflammatory factors.

Key words: Ruanjian Qingmai Granules; Beraprost Sodium Tablets; blood stasis syndrome; diabetic foot; microcirculation; inflammatory factors; clinical efficacy

糖尿病足溃疡是一种严重的糖尿病并发症,其特　点为下肢血流障碍和神经病变。近年来,糖尿病足溃疡

*基金项目:上海市卫生健康委员会科研项目[20224Y0387];上海市虹口区第二轮"国医强优"三年行动计划(2022－2024年)立项项目[HKGYQYXM－2022－07]。

第一作者:徐磊,男,大学本科,副主任医师,研究方向为中医治疗脉管病,(电子信箱)18001225912@163.com。

△通信作者:杨沁彤,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为中西医结合治疗周围血管病,(电子信箱)curlypate2006@163.com。

的发生率随着糖尿病患者数量的增加而不断上升[1]。传统中医药治疗糖尿病足溃疡具有独特优势，尤其是在改善患者的血液微循环和减轻炎性反应方面。软坚清脉颗粒为中药复方制剂，其促进血液循环和解除瘀阻的效果良好，临床广泛用于治疗糖尿病足[2]。贝前列素钠片能有效改善微循环，减少血小板聚集，广泛用于治疗各种血管疾病[3-4]。本研究中探讨了软坚清脉颗粒联合贝前列素钠片治疗血脉瘀阻证糖尿病足溃疡的临床疗效，以及对患者修复效果、足部微循环和炎性因子水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：西医诊断符合《中国糖尿病足诊治指南》中糖尿病足相关标准[5]；中医证候诊断符合《糖尿病足病中医病证结合诊疗指南》[6]；年龄40～80岁；对本研究中所用药物耐受；精神状态正常。本研究方案经医院医学伦理委员会审批（审批号为2022-051-1），患者签署知情同意书。

排除标准：恶性肿瘤；合并其他严重肝脏、肾脏疾病；合并其他免疫疾病或感染性疾病。

病例选择与分组：选取我院2020年1月至2023年1月收治的血脉瘀阻证糖尿病足溃疡患者116例，按随机数字表法分为观察组和对照组，各58例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较（$n=58$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups（$n=58$）

组别	年龄（$\bar{X}\pm s$，岁）	性别（男/女，例）	吸烟史[例(%)]	高血压史[例(%)]
观察组	70.94±7.75	37/21	41(70.69)	27(46.55)
对照组	71.16±6.42	35/23	37(63.79)	25(43.10)
t/χ^2值	0.166	0.147	0.626	0.139
P值	0.869	0.702	0.429	0.709

1.2 方法

两组患者均予贝前列素钠片（北京泰德制药股份有限公司，国药准字H20083588，规格为每片20 μg）口服，每日3次，每次40 μg。观察组患者加用软坚清脉颗粒（上海练塘药业有限公司，沪药制字Z05051050，规格为每袋6 g），每天2次，每次1袋。两组患者均连续治疗4周。治疗期间，除糖尿病常规治疗药物外，患者禁用还原型谷胱甘肽、活血药等可能影响血管新生和氧化应激反应的药品。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标：1）溃疡愈合率、溃疡面积及深度。采用EK001型InSight创面3D拍照测量系统（爱尔兰Ekare公司）测量溃疡面积及深度。采用尼莫地平法计算溃疡愈合率，溃疡愈合率（%）=[（治疗前溃疡面积-治疗后溃疡面积）/治疗前溃疡面积]×100%。2）中医证候积分。主要评估溃疡部位的脓液（4项）、坏死组织（2项）及肉芽组织（3项）3个关键因素，每项分5级，对应0～4分，共36分[7-8]。3）疼痛程度采用视觉模拟评分法（VAS）评估，计为1～10分，评分越高代表疼痛程度越严重[9]。4）经皮氧分压及创面血流量。采用PeriFlux6000型经皮氧分压检测设备（瑞典PeriMed公司）测量4个不同点创面的氧分压，并计算平均值。采用基于激光多普勒技术的PeriCam PSI型微循环血流成像系统（瑞典PeriMed公司）测量创面的血流量，室温设为20 ℃，探头距离设为25 cm，于创面中心点的2 cm×2 cm区域进行血流检测。5）炎性因子。采集患者治疗前后的清晨空腹肘静脉血各5 mL，以8 cm半径、3 000 r/min转速离心10 min，取上清液，采用酶联免疫吸附试验（ELISA）法测定血清炎性因子C反应蛋白（CRP）、白细胞介素6（IL-6）和肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平。6）安全性。观察两组患者不良反应发生情况。

疗效判定：显效为溃疡面积缩小>80%，基底呈鲜红色或创面已结痂；有效为溃疡面积缩小50%～80%，基底大部分呈鲜红色，仅少部分出现青紫或泛白；无效为溃疡面积缩小<50%，基底呈青紫或发黑。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件分析。计量资料以$\bar{X}\pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。治疗14 d后，观察组患者足底创面完全闭合，治疗21 d后足背创面完全闭合。详见图1。两组患者治疗期间均未发生明显不良反应。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)，$n=58$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)，$n=58$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	18(31.03)	36(62.07)	4(6.90)	54(93.10)
对照组	11(18.97)	32(55.17)	15(25.86)	43(74.14)
χ^2值				7.616
P值				0.006

3 讨论

糖尿病足为糖尿病常见并发症，主要表现为血流障碍和神经病变，导致足部组织损伤和感染，出现溃

表 3　两组患者溃疡愈合率、溃疡面积、溃疡深度与中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$, $n = 58$)

Tab. 3　Comparison of ulcer healing rate, ulcer area, ulcer depth, and TCM syndrome score between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 58$)

组别	溃疡愈合率(%)	溃疡面积(cm^2)		溃疡深度(cm)		中医证候积分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	79.43 ± 6.32	5.26 ± 1.61	1.03 ± 0.55*	0.82 ± 0.17	0.16 ± 0.03*	20.69 ± 2.82	4.05 ± 0.74*
对照组	63.59 ± 4.67	5.13 ± 1.59	1.74 ± 0.59*	0.85 ± 0.11	0.21 ± 0.07*	20.55 ± 2.65	6.47 ± 0.98*
t 值	15.351	0.438	6.704	1.128	5.000	0.276	15.008
P 值	< 0.001	0.665	< 0.001	0.270	< 0.001	0.783	< 0.001

注：与本组治疗前后比较，*$P < 0.05$。表 4 和表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, *$P < 0.05$ (for Tab. 3 – 5).

表 4　两组患者 VAS 评分、经皮氧分压与创面血流量比较($\bar{X} \pm s$, $n = 58$)

Tab. 4　Comparison of VAS scores, percutaneous oxygen pressure, and wound blood flow between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 58$)

组别	VAS 评分(分)		经皮氧分压(mmHg)		创面血流量(mL / min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.47 ± 0.71	1.55 ± 0.97*	25.16 ± 4.45	31.99 ± 5.03*	0.64 ± 0.09	0.78 ± 0.03*
对照组	5.66 ± 0.73	2.31 ± 0.92*	24.63 ± 4.75	28.64 ± 4.33*	0.65 ± 0.04	0.71 ± 0.04*
t 值	1.421	4.329	0.620	3.844	0.773	10.662
P 值	0.166	< 0.001	0.540	< 0.001	0.448	< 0.001

注：1 mmHg = 0.133 kPa。

Note: 1 mmHg = 0.133 kPa.

表 5　两组患者炎性因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 58$)

Tab. 5　Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 58$)

组别	CRP(mg / L)		IL – 6(ng / L)		TNF – α(μg / L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	22.69 ± 2.19	12.54 ± 1.51*	21.15 ± 2.06	8.54 ± 1.21*	17.19 ± 1.16	9.61 ± 1.57*
对照组	23.17 ± 2.41	13.86 ± 1.87*	21.07 ± 2.46	10.94 ± 1.32*	17.08 ± 1.36	10.75 ± 1.48*
t 值	1.123	4.183	0.190	10.207	0.469	4.024
P 值	0.271	< 0.001	0.851	< 0.001	0.643	< 0.001



a. 入院时　b. 治疗 14 d 后　c. 治疗 21 d 后

A. 足背　B. 足底

图 1　典型病例治疗前后足背与足底创面改善情况

a. On admission　b. After 14 d of treatment　c. After 21 d of treatment

A. Instep　B. Plantar

Fig. 1　Improvement of instep and plantar wounds before and after treatment in a typical case

疡[10]。软坚清脉颗粒和贝前列素钠片均常用于改善血液循环和抗炎，但其用于治疗糖尿病足的效果尚需进一步研究[11-12]。本研究结果显示，观察组患者的溃疡愈合率显著高于对照组($P < 0.05$)；治疗后，观察组患者的溃疡面积、溃疡深度及中医证候积分均显著低于对照组($P < 0.05$)。糖尿病足中医归属“消渴足”“脱疽”，主要采用活血化瘀、养阴降火、温经通络等方法缓解症状和保护患肢。奚九一教授认为，糖尿病足的根本

原因在于消渴引起的气阴双虚，气虚导致血液流动不畅、水湿内停，进而血瘀阻塞血管。手术虽能化瘀通络，但也可能损伤血管，从而引起气机失衡，痰湿和血瘀易堵塞血管，导致病情反复、难以愈合。故治疗应以软坚化痰、祛除血瘀和通畅血脉为主。垂盆草和豨莶草能清热凉血，蒲黄能活血化瘀，以此来畅通气机[13-15]。

软坚清脉颗粒由海藻、牡蛎、生蒲黄、垂盆草、豨莶草等组方，牡蛎含丰富的锌、铁、硒和维生素B_{12}，对心血管健康有益，可调节血压和胆固醇水平，有助于软化坚疾[13-15]；海藻主要含有丰富的碘、矿物质和多种维生素，有助于促进血液循环，帮助消除血管内的瘀血和血液循环障碍，从而改善足部的血液供应，减轻血脉瘀阻症状[13-16]；蒲黄、垂盆草、豨莶草等药物成分具有抗炎作用，有助于减轻足部溃疡区域的炎性反应，蒲黄能活血化瘀，垂盆草和豨莶草能清热凉血[13-17]。本研究结果显示，治疗后，两组患者的IL-6，TNF-α，CRP水平均显著降低（$P<0.05$），且观察组显著低于对照组（$P<0.05$），表明软坚清脉颗粒抗炎作用显著。此外，这些药物成分还可能对提高机体免疫力、改善微循环有一定帮助。通过增强机体的整体防御能力和改善微血管功能，可进一步促进足部溃疡的愈合和组织修复[18]。本研究结果显示，治疗后，两组患者的经皮氧分压及创面血流量均显著升高（$P<0.05$），且观察组显著高于对照组（$P<0.05$）；两组患者VAS评分均显著降低（$P<0.05$），且观察组显著低于对照组（$P<0.05$）。表明软坚清脉颗粒能有效改善预后。且两组患者治疗期间均未发现明显不良反应，表明软坚清脉颗粒联合贝前列素钠片治疗血脉瘀阻证糖尿病足溃疡的安全性较高。

综上所述，软坚清脉颗粒联合贝前列素钠片治疗血脉瘀阻证糖尿病足溃疡的临床疗效良好，能有效改善患者的足部微循环，降低炎性因子水平，且安全性良好。

参考文献

[1] 王　晶，胡　岚，石　君，等. 糖尿病足患者创面感染的影响因素及其模型构建[J]. 中华医院感染学杂志，2023，23(24)：3733-3737.
[2] 徐　磊，刘　哲，范雨心，等. 软坚清脉颗粒预防糖尿病性闭塞性动脉硬化动脉支架置入术后血管再狭窄的临床研究[J]. 血管与腔内血管外科杂志，2021，7(5)：509-513.
[3] 张　娟，张根生，黄　雪，等. 贝前列素钠片联合当归黄芪汤对糖尿病足溃疡患者创面愈合、血管新生及氧化应激的影响[J]. 中华中医药学刊，2024，42(7)：202-205.
[4] 韩佳秋，商国君，线丽华，等. 氨氯地平联合贝前列素钠治疗高血压早期肾损害临床研究[J]. 中国药业，2020，29(3)：87-89.
[5] 谷涌泉. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中国临床医生杂志，2020，48(1)：19-27.
[6] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会. 糖尿病足病中医病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志，2021，62(12)：1099-1104.
[7] 中国中西医结合学会周围血管病专业委员会. 中西医结合防治糖尿病足中国专家共识（第1版）[J]. 血管与腔内血管外科杂志，2019，5(5)：379-402.
[8] 黄仁燕，柳国斌. 中医特色外治方案治疗Wagner 2～4级糖尿病足溃疡临床观察[J]. 中华中医药杂志，2019，34(5)：2117-2120.
[9] 高万露，汪小海. 视觉模拟疼痛评分研究的进展[J]. 医学研究杂志，2013，42(12)：144-146.
[10] CHANG M，NGUYEN TT. Strategy for treatment of infected diabetic foot ulcers[J]. Accounts of Chemical Research，2021，54(5)：1080-1093.
[11] LI M. Guidelines and standards for comprehensive clinical diagnosis and interventional treatment for diabetic foot in China（Issue 7.0）[J]. Journal of Interventional Medicine，2021，4(3)：117-129.
[12] ZHANG P，WANG Z，SHI Y，et al. Effect of the Ruan Jian Qing Mai Recipe on Wound Healing in Diabetic Mice and Prediction of its Potential Targets[J]. Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening，2023，26(2)：392-409.
[13] 刘　平，崔公让. 通脉活血汤联合降纤酶在老年糖尿病足治疗中的应用价值及治疗效果影响因素研究[J]. 中华中医药学刊，2020，38(6)：50-54.
[14] LI JX，ZHANG XQ，ZHANG CX，et al. Comparison of mechanisms and efficacies of five formulas for improving blood circulation and removing blood stasis[J]. Digital Chinese Medicine，2021，4(2)：144-158.
[15] ZHONG DY，LI L，LI HJ，et al. Study on the mechanism and molecular docking verification of Buyang Huanwu decoction in treating diabetic foot[J]. World Journal of Traditional Chinese Medicine，2023，9(2)：178.
[16] NADEESHANI H，HASSOUNA A，LU J. Proteins extracted from seaweed Undaria pinnatifida and their potential uses as foods and nutraceuticals[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition，2022，62(22)：6187-6203.
[17] CHEN J，LIANG Z，HU C，et al. Protection against peripheral artery disease injury by Ruan Jian Qing Mai formula via metabolic programming[J]. Biotechnology and Applied Biochemistry，2021，68(2)：366-380.
[18] 郑春雨，于雪峰，陈水林，等. 豨莶草水提取物对痛风性关节炎大鼠JNK信号通路影响[J]. 中国组织工程研究，2018，22(36)：5816-5820.

（收稿日期：2024-05-28；修回日期：2024-12-15）