

紫草膏对化疗性静脉炎防治作用的研究

杨小红^{*}, 王娅南, 孟景娜, 薛桂花, 边怡超, 赵春玲
(河北大学附属医院, 河北 保定 071000)

[摘要] 目的: 探讨紫草膏外涂对化疗性静脉炎的防治作用。方法: 选择 24 只健康新西兰白兔, 所有动物均采用自身对照, 右耳实验组, 左耳为对照组, 实验组和对照组各给予多柔比星 5 mg(2 g·L⁻¹) 耳缘静脉注射, 建立白兔耳缘静脉损伤模型。实验组按规定时间外涂紫草膏, 对照组不处理。结果: 白兔耳缘静脉局部大体表现及病理指标, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 采用紫草膏外涂能明显减轻对血管的损伤, 从而保护血管, 降低静脉炎发生率。

[关键词] 化疗; 静脉炎; 紫草膏

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)09-0197-03

Prevention and Treatment of Phlebitis Using Amebia Plasper

YANG Xiao-hong^{*}, WANG Ya-nan, MENG Jing-na, XUE Gui-hua, BIAN yi-chao, ZHAO Chun-ling
(Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the evaluation of amebia plasper that may prevent and treat chemical phlebitis. **Method:** The test employed 24 health new zealand white rabbits, right ears as test group and left ears as control group. Test group and left group were all injected doxorubicin 5 mg with 2 g·L⁻¹ concentration and then established an injury model of rabbit ear vein. Test group were given amebia plasper, but control group were not. **Result:** There were statistically significant in the pathology of partial venous between test group and control on rabbit ear vein ($P < 0.05$). **Conclusion:** Amebia plasper was a kind of effective medicine to prevent and treat phlebitis from reducing vein injury and protecting blood vessels.

[Key words] chemotherapy; phlebitis; amebia plasper

外周静脉化疗是治疗肿瘤的主要手段之一, 目前在临床上广泛应用。有文献报道, 一般药物治疗过程中约 50% 的病人会出现静脉炎^[1]。笔者在长期的临床护理实践中发现, 采用紫草膏外涂可有效防治化疗性静脉炎和渗漏性组织损伤的发生。通过和传统 50% 硫酸镁湿敷进行对比研究, 发现其效果优于硫酸镁^[2]。紫草膏外涂现已经成为本科防治化疗性静脉炎的常用方法, 但缺乏病理组织学依据, 因此进行了动物实验研究, 通过肉眼观察和病理切片分析, 观察其大体组织和病理组织学改变。

1 对象与方法

1.1 动物 选用成年健康澳大利亚纯种白兔 24 只, 月龄、体重基本相同, 体重 1.9 ~2.5 kg, 雌雄不限, 确保耳缘静脉无变异, 血管走行正常。采用自身对照方式, 右耳实验组, 左耳为对照组。

1.2 材料及来源 注射用盐酸多柔比星注射液每支 10 mg(由浙江海正药业股份有限公司生产)。以注射用水 5 mL 溶解; 中药紫草膏(通用名: 紫草膏)成分白芷、当归、地黄、防风、没药、乳香、紫草。本品为紫红色的软膏, 具特殊油腻气。每支装 10 g(武汉健民集团随州药业有限公司生产)。

1.3 方法

1.3.1 白兔耳缘静脉损伤模型建立 首先做预实验观察白兔耐受多柔比星剂量, 保证动物在观察期内存活。再根据文献报道, 建立白兔耳缘静脉损伤

[收稿日期] 20100327(001)

[基金项目] 保定市科学技术研究与发展计划项目(09ZF084)

[通讯作者] * 杨小红, 副主任护师, 从事肿瘤化疗毒副作用的护理, E-mail: yangxiaohong1962@sohu.com

模型^[3]。用 8% 硫化钠溶液给白兔两侧耳缘静脉区域进行脱毛处理, 24 h 后将白兔放置于固定盒内, 暴露白兔双耳并选择耳缘静脉, 局部用 0.5% 碘伏消毒。在白兔左右耳缘静脉分别注入多柔比星 5 mg + 注射用水 2.5 mL (2.0 g · L⁻¹), 时间 5 min, 速度 1 mg · min⁻¹。

1.3.2 干预试验 试验组: 注射多柔比星后实验组取适量紫草膏敷于注射血管, 脉厚约 3 mm, 用医用一次性治疗巾覆盖, 外用胶布固定, 每 4 h 外涂 1 次, 7 d 为 1 疗程。对照组不做处理。

1.3.3 标本采集 分别在注射后 2, 7 d 随机各选取 12 只, 首先肉眼大体观察, 然后切取双侧耳缘静脉标本进行观察。取耳缘静脉穿刺点远心端 2 cm 处为中心, 局部用 2% 利多卡因浸润麻醉, 切取 1.0 cm × 1.0 cm 包含耳缘静脉的耳廓组织, 用 10% 甲醛溶液固定, 石蜡包埋, 常规病理切片, HE 染色, 光学显微镜下观察、拍照。单盲法由病理医师协助观察并作分析。

1.4 观察指标

1.4.1 静脉炎大体肉眼判定标准 按照美国静脉输液护理学会规定的标准, 根据动物实验特点, 将静脉炎分为 3 度。正常的是没有体征; Ⅰ 红肿或水

肿, 静脉无条索状改变, 未触及硬结; Ⅱ 红肿或水肿, 静脉条索状改变, 未触及硬结; Ⅲ 红肿或水肿, 静脉条索状改变, 可触及硬结^[4]。

1.4.2 病理观察指标和切片判断标准 白细胞浸润: 根据白细胞在血管中出现否及数量的多少分为无浸润、少量浸润、大量浸润; 水肿程度: 分为无水肿、轻度水肿、重度水肿; 血栓形成: 根据血管内有无血栓形成为有血栓和无血栓; 管壁增厚: 分为有管壁增厚、无管壁增厚; 内皮增生: 根据内皮增生程度分为无增生、部分增生、大部分增生; 管壁坏死: 根据坏死程度分为无坏死、部分坏死、大部分坏死^[5]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计包处理, 等级资料采用非参数秩和检验。P < 0.05 有显著性意义。

2 结果

2.1 大体观察 用药后 2 d (24 h) 24 只白兔注射静脉急性炎症表现严重, 之后逐渐减轻。至用药后 7 d (168 h) 慢性炎症表现突出。用药后 2 d 静脉炎的发生情况: 实验组发生静脉炎 11 例, 发生率 45.83%; 对照组发生静脉炎 24 例, 发生率 100%。用药后 7 d, 除去 2 d 做病理 12 只白兔剩余白兔静脉炎发生情况: 实验组发生静脉炎 4 例, 发生率 33.33%; 对照组发生静脉炎 9 例, 发生率 75% (表 1)。

表 1 两组白兔用药 2, 7 d 静脉炎发生情况

组别	t/d	n	正常 /例 (%)	静脉炎程度 / 例 (%)			静脉炎 /例 (%)
				0	1	2	
实验	2	24	13 (54.17)	6 (25)	5 (20.83)	0 (0)	11 (45.83) ¹⁾
	7	12	9 (75)	1 (8.33)	2 (16.67)	1 (0)	4 (33.33) ¹⁾
对照	2	24	0 (0)	2 (8.33)	18 (75)	4 (16.67)	24 (100)
	7	12	3 (0)	0 (16.67)	2 (25)	7 (58.33)	9 (75)

注: 与对照组比较, ¹⁾ P < 0.01。

2.2 组织学观察 用药后 2 d 病理组织学检查指标, 管壁增厚、内皮增生及管壁坏死表现无统计学意义。炎细胞浸润、水肿程度、血栓形成病理指标, 两组比较差异有统计学意义 (P < 0.05) (表 2)。

表 2 注药后 2 d 白兔耳静脉病理损伤程度比较 (n = 12)

组别	炎细胞浸润			水肿			血栓形成	
	无	少量	大量	无	轻	重	无	有
实验	6	6	0	6	4	2	11	1
对照	0	4	8	0	4	8	6	6
U	- 3.700			- 2.960			- 2.198	
P	0.000			0.003			0.028	

水肿程度表现无统计学意义。管壁增厚、内皮增生、管壁坏死及血栓形成病理指标, 两组间比较差异有统计学意义 (P < 0.05) (表 3)。

3 讨论

本研究选择 24 只白兔, 建立白兔耳缘静脉损伤模型。发现白兔耳静脉注射多柔比星后, 肉眼观察为静脉及周围组织红、肿, 皮肤温度高, 血管逐渐变韧、变硬, 甚至呈现条索或硬结。化疗药注射后 2 d 局部病理组织切片主要表现为水肿、炎细胞浸润等特点, 符合急性损伤的病理组织特点; 而化疗药注射后 7 d 则表现为管壁增厚、内皮增生、管壁坏死及血栓形成等慢性损伤的病理组织特点。

用药 7 d 后病理组织学检查指标, 炎细胞浸润、

表 3 注药后 7 d 白兔耳静脉病理损伤程度比较 (n=12)

组别	管壁增厚		内皮增生			管壁坏死			血栓形成	
	无	有	无	部分	大部分	无	部分	大部分	无	有
实验	10	2	9	3	0	11	1	0	12	0
对照	1	11	0	8	4	6	4	2	5	7
<i>U</i>	- 3.609		- 3.762			- 2.244			- 3.077	
<i>P</i>	0.000		0.000			0.025			0.002	

多柔比星属于发泡性刺激性强的化疗药物, 静脉注射易引起静脉炎, 外渗可致组织发生溃疡和坏死^[6]。多表现为从注射部位的静脉开始, 延静脉走行, 受累静脉发红或色素沉着, 疼痛、血管变硬, 呈条索状以至于血流受阻, 甚至组织坏死和溃疡^[7]。目前临床上治疗的方法较多, 如硫酸镁、芦荟、艾灸及新癬片等^[8], 但其治疗效果存在较大差异。本文研究了多柔比星所引起的静脉炎的大体及病理组织改变, 并观察了紫草膏对这些病理改变的防治作用。

中药制剂紫草膏中含紫草、当归、防风、地黄、白芷、乳香、没药等成分, 紫草凉血活血, 利湿, 减少渗出, 消肿解毒, 祛腐生肌; 当归补血活血; 防风胜湿解痉止痛; 白芷消肿排脓; 生地黄清热凉血, 养阴生津; 乳香、没药消肿生肌, 活血止痛^[9]。诸药合用具有化腐生肌, 解毒止痛的功效。有文献报道, 一度褥疮、烧伤创面、下肢溃疡、肛瘘术后创面以紫草膏治疗疗效显著^[9-12]。课题组为进一步发挥紫草膏的清热解毒、活血化瘀、消肿止痛的功效, 拓宽紫草膏的应用领域, 从组织病理学方面证实了紫草膏可促进损伤组织的修复, 能明显加快消肿速度, 保护血管, 减轻症状, 有效地防治静脉炎的发生, 是一种理想的静脉炎防护剂。

[参考文献]

[1] 郭丽娟, 张鸿雁, 蔡珩玉. 程序化输液预防化学性静脉炎[J]. 护士进修杂志, 2005, 20(1): 81.

[2] 范如意, 商亚贞, 边怡超. 应用紫草膏防护诺维苯致静脉炎[J]. 河北职工医学院学报, 2004, 21(2): 28.

[3] 宋向阳, 李武平, 王宇, 等. 兔耳静脉化疗性静脉炎动物模型建构初探[J]. 护理研究, 2006, 20(12A): 3123.

[4] 洪琴, 谢桃, 于翠香. 冰敷预防大剂量 5-FU 所致静脉炎的疗效观察[J]. 国际医药卫生导报, 2006, 12(21): 41.

[5] 杨文琴, 郗彦凤, 尚卜凤. 马铃薯汁加地塞米松预防氟尿嘧啶静脉炎实验研究[J]. 护理研究, 2009, 23(6): 1425.

[6] 陈萍, 向梅, 何红燕. 静脉注射多柔比星对血管内膜损伤的病理学研究[J]. 护理研究, 2009, 23(11): 2836.

[7] 张惠兰, 陈荣秀. 肿瘤护理学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1999: 173.

[8] 李瑞萍. 静脉化疗中的血管防护探讨[J]. 临床医药实践杂志, 2007, 16(6): 465.

[9] 宋易华, 冯婷, 贾立辉. 紫草膏治疗烧伤 30 例疗效观察[J]. 河北中医, 2006, 28(7): 519.

[10] 黄美园. 紫草膏治疗一度褥疮 19 例护理体会[J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(12): 1685.

[11] 王薇, 王月娥, 李刚. 紫草膏纱条外敷与弹力绷带加压包扎治疗下肢静脉曲张性溃疡 30 例疗效观察[J]. 中国社区医师, 2005, 21(9): 33.

[12] 胡良胜, 彭丽清, 胡波. 紫草膏治疗肛瘘术后创面 40 例疗效观察[J]. 湖北中医学院学报, 2008, 10(4): 47.

[责任编辑 邹晓翠]