

• 中医护理 •
• 论 著 •

芒硝大黄合剂外敷预防化学性静脉炎的实验研究

童翠玲^{1,2}, 周红¹, 徐晨阳³, 徐蓉², 王苹², 刘甜²

摘要:目的 通过动物实验探究芒硝大黄合剂预防甘露醇所致化学性静脉炎的效果,为临床应用提供参考。方法 取健康同窝的日本大耳白兔 72 只,随机分为对照组、模型组、喜辽妥组、4:1 组、2:1 组及 1:1 组,每组各 12 只。除对照组外,其他 5 组白兔的耳静脉输注 20%甘露醇溶液进行造模。于造模第 1 次开始,4:1 组、2:1 组及 1:1 组在白兔大耳造模局部分别涂覆 4:1、2:1 及 1:1 配比的芒硝与大黄合剂,喜辽妥组涂喜辽妥乳膏,模型组以生理盐水湿敷,保持 6 h,每天 1 次。对照组不做任何处理。留置 72 h 后取标本进行病理观察。结果 六组炎症细胞计数、静脉内皮脱落程度、静脉周围组织水肿、静脉管腔内血栓情况比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。其他五组显著优于模型组,且 1:1 组显著优于喜辽妥组及 4:1 组和 2:1 组(均 $P < 0.05$)。结论 芒硝大黄合剂预防甘露醇所致化学性静脉炎的效果确切,且 1:1 合剂的效果更加显著。

关键词:化学性静脉炎; 芒硝; 大黄; 喜辽妥; 外敷; 动物实验; 中医护理

中图分类号:R248 **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2026.05.044

An experimental study on the external application of a mirabilite and rhubarb mixture for the prevention of chemical phlebitis

Tong Cuiling, Zhou Hong, Xu Chenyang, Xu Rong, Wang Ping, Liu Tian. College of Medicine, Yangtze University, Jingzhou 434023, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of a mirabilite and rhubarb mixture on preventing mannitol-induced chemical phlebitis through animal experiments, and to provide a reference for clinical practice. **Methods** Seventy-two healthy Japanese white rabbits from the same litter were selected and randomly divided into six groups, with 12 in each group. Except for the control group, chemical phlebitis was induced in the auricular vein of the rabbits in the other five groups by intravenous infusion of 20% mannitol solution. Starting from the first administration of the modeling, the 4:1, 2:1, and 1:1 mixture groups received topical application of the mirabilite and rhubarb mixture at ratios of 4:1, 2:1, and 1:1, respectively, at the modeling site. The Hirudoid® group received topical Hirudoid® cream, and the model group received wet dressing with normal saline. Each application lasted for 6 hours and was performed once daily. The control group received no treatment. Specimens were collected for pathological observation when the intravenous catheter indwelled for 72 h. **Results** Statistically significant differences were observed among the six groups in terms of inflammatory cell counts, degree of venous endothelial detachment, perivenous edema, and intravascular thrombosis (all $P < 0.05$), with the control group, the Hirudoid® group, and the three mixture groups showing significantly better outcomes than the model group. Furthermore, the 1:1 mixture group demonstrated superior effects compared to the Hirudoid® group, the 4:1 mixture group, and the 2:1 mixture group (all $P < 0.05$). **Conclusion** The mirabilite and rhubarb mixture is effective in preventing mannitol-induced chemical phlebitis, with the 1:1 ratio mixture showing the most pronounced effect.

Keywords: chemical phlebitis; mirabilite; rhubarb; Hirudoid; external application; animal experiments; traditional Chinese medicine nursing

化学性静脉炎是指由于输注刺激性药物、化疗药、抗生素、极端 pH 值或高渗透压等溶液,输注速度过快、药物数量过多,或输液中有颗粒物、消毒液进入静脉血管而对内膜造成化学性刺激、血管内皮损伤而引发的一种无菌性炎症反应^[1-4],发生率 20.0%~

80.0%^[2,5-6],输注甘露醇 2 d 后可高达 100%^[7-8]。中医将其归为“脉痹”,病机为湿热蕴结和瘀血留滞脉络,“脉中血流不畅,则血脉凝结而痛”^[4,9-10],临床表现为输液部位红肿热痛,可伴畏寒、发热等全身症状^[11];不仅增加患者痛苦和经济压力,也加大护士静脉穿刺的难度,影响治疗方案的顺利实施^[4,12]。目前,局部外用药物或敷料因使用方便、成本低、不良反应少,成为临床常用预防化学性静脉炎的方法。既往研究证实芒硝大黄合剂外敷防治静脉炎有效,但两者配比不一^[10,13-14],缺乏统一标准,并且疗效评价多停留于临床观察层面。鉴于此,本研究立足中医药特色,通过动物实验,旨在评价不同配比芒硝大黄合剂

作者单位:1. 长江大学医学部(湖北 荆州,434023);2. 荆州职业技术学院医药学院;3. 华中科技大学附属同济医院康复医学科
通信作者:周红,1059634547@qq.com
童翠玲:女,硕士,讲师,591731259@qq.com
科研项目:荆州职业技术学院“重点科技创新成果培育工程”项目(jzzp202308)
收稿:2025-10-06;修回:2025-12-17

外敷对化学性静脉炎的防治效果,并探讨其相关机制。报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料 ①实验动物。选取健康同窝的日本大耳白兔 72 只,雌雄各半,体质量 2.41~3.00 kg,由长江大学实验动物中心提供。动物质量合格证号:SYXK(鄂)2023-0081。许可证号:SCXK(鄂)2023-0014。将兔单笼饲养在实验动物房的兔笼中,室内温度控制在 20~24℃,湿度 45%~60%,适应性喂养 1 周后,白兔的饮食和活动均正常。本研究得到长江大学医学部动物实验委员会的批准(2023010621)。②主要材料及仪器试剂。24G 静脉留置针,芒硝和大黄粉剂(神农仓商贸有限公司提供),20%甘露醇 100 mL(上海百特医疗用品有限公司生产),生理盐水 10 mL(中国大冢制药有限公司生产)。

1.2 实验方法

1.2.1 实验分组 采用计算机随机数字表分为六组,即对照组、模型组、喜辽妥组、4:1 组、2:1 组及 1:1 组,每组各 12 只,将分组好的数字对应编号 1~72,写在粘贴纸并贴于固定兔笼上面。六组雌雄别及体质量比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 六组雌雄别及体质量比较

组别	只数	雌雄别(只)		体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$)
		雄	雌	
对照组	12	5	7	2.63±0.21
模型组	12	6	6	2.59±0.12
喜辽妥组	12	7	5	2.62±0.11
4:1 组	12	8	4	2.64±0.12
2:1 组	12	7	5	2.67±0.13
1:1 组	12	6	6	2.63±0.11
统计量		$\chi^2 = 1.846$		$F = 0.419$
<i>P</i>		0.870		0.834

1.2.2 终止标准 实验过程中,外敷合剂散落;静脉留置针滑脱或被咬断;兔死亡。

1.2.3 动物模型建立 使用固定箱限制兔活动。除对照组外,在其他五组白兔的兔耳缘静脉距耳尖 2 cm 处穿刺并保留静脉留置针,经留置针输注 20%甘露醇溶液,剂量为 2.5 mL/kg,输液速度为 0.5 mL/min,每日 2 次,间隔 6 h,共输注 2 d,输注时避免药物外渗。

1.2.4 芒硝大黄合剂外敷法 于造模第 1 次开始,由研究者甲给造模局部进行外敷。模型组以药棉蘸取生理盐水外敷(用量约为 1.5 mL/cm²);喜辽妥组涂抹喜辽妥乳膏剂(用量约为 0.25 g/cm²);4:1 组(芒硝 30 g,大黄 7.5 g,陈醋 10 mL)、2:1 组(芒硝 30 g,大黄 15 g,陈醋 20 mL)及 1:1 组(芒硝 30 g,大黄 30 g,陈醋 30 mL)分别将上述各材料调制成药

糊状,以药棉蘸取合剂外敷(用量约为 1.5 mL/cm²)。五组给药后以保鲜膜覆盖胶布固定,保持 6 h。造模后继续给予相应药物,每天 1 次。对照组不做任何处理。

1.2.5 标本收集及处理 留置 72 h 后拔针取标本。将大耳白兔处死,迅速以针尖处前方 0.5 cm 处为中心,取左右前后各 0.5 cm,约 1 cm² 的耳廓组织,放入 4% 中性甲醛溶液进行固定,然后梯度脱水、石蜡包埋,进行血管横断面切片,烤片、脱蜡,HE 染色,脱水、风干。

1.3 指标病理观察 ①HE 染色形态学:观察血管壁完整性、血管内皮细胞的结构,血管和周围结缔组织附着中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等情况。②用 Image-Pro Plus 图像分析处理软件对高倍镜下(×400)切片的炎症细胞进行计数,每个标本计数 12 张及以上,并求均数。③病理分级:根据 Kuwahara 的标准^[15]进行评级,分为血管内皮细胞脱落、水肿及血栓 3 个维度,每个维度有 4 个分级(0~3 级),0 级标准均为无;在血管内皮脱离和血栓方面,1 级为 < 血管横截面 1/3,2 级为 1/3~2/3 血管横截面,3 级为 > 血管横截面 2/3;血管周围组织水肿方面,1 级为局部水肿,2 级为弥漫性水肿,3 级为整个区域水肿。病理切片由专业阅片人观察,阅片人不知晓分组情况;经过规范病理阅片培训的研究者乙做好记录。

1.4 统计学方法 采用 SPSS27.0 软件进行统计分析。计量资料服从正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用 Kruskal-Wallis 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

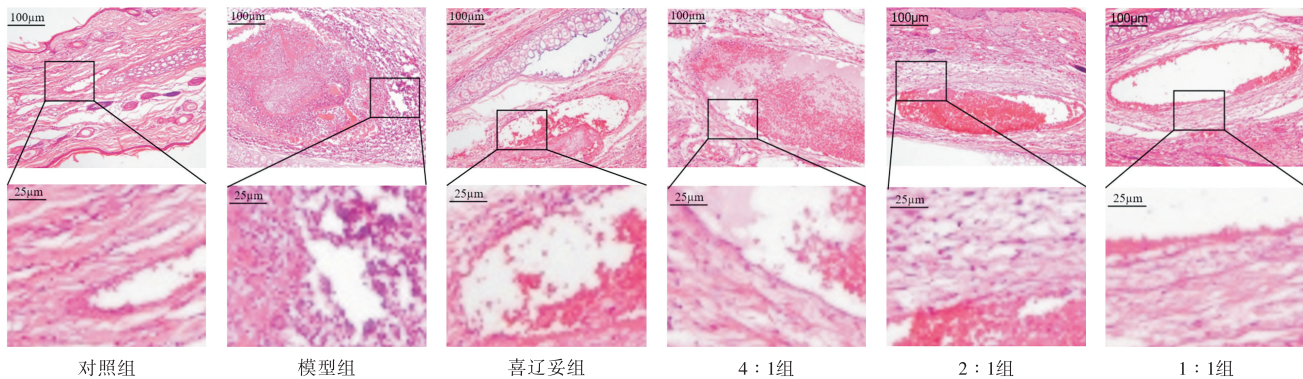
2.1 六组病理形态学变化情况 对照组血管内皮细胞形态完整,排列有序,血管周围组织结构清晰,未见炎症细胞浸润,管腔内有少量散在红细胞;模型组血管内皮细胞不完整,血管周围组织结构不清晰,有弥漫和密集的炎症细胞浸润,管腔内有机化血栓产生,表明模型建立成功;与模型组相比,不同比例的合剂组及喜辽妥组的血管内皮细胞的形态完整性、炎症程度均有不同程度的改善,其中,喜辽妥组有少量炎症细胞浸润,4:1 组和 2:1 组较少量炎症细胞浸润,1:1 组极少量炎症细胞浸润;喜辽妥组管腔内有少量有机血栓,4:1 组和 2:1 组有大量红细胞聚集,1:1 组有散在红细胞。以 1:1 组的病理改善最为明显,见图 1。

2.2 六组炎症细胞计数比较 见表 2。

2.3 六组静脉内皮脱落程度比较 见表 3。

2.4 六组静脉周围组织水肿程度比较 见表 4。

2.5 六组静脉管腔内血栓程度比较 见表 5。



注:横切面,100 µm 表示切片倍数×100,25 µm 表示切片倍数×400。

图 1 六组兔耳穿刺部位形态学变化

表 2 六组炎症细胞计数比较

组别	只数	炎症细胞计数(个, $\bar{x} \pm s$)
对照组	12	22.42±6.70
模型组	12	605.67±45.15
喜辽妥组	12	219.58±31.05
4:1组	12	141.83±21.45
2:1组	12	102.50±17.03
1:1组	12	81.41±15.62

注:六组比较, $F=53.206, P<0.001$ 。两两比较,除 2:1 组与 1:1 组外,均 $P<0.05$ 。

表 3 六组静脉内皮脱落程度比较

组别	0 级	1 级	2 级	3 级
对照组	12	0	0	0
模型组	0	3	4	5
喜辽妥组	1	4	3	4
4:1组	2	3	4	3
2:1组	2	7	3	0
1:1组	6	5	1	0

注:六组比较, $H_c=36.891, P<0.001$ 。对照组不参与两两比较;与模型组比较,其他四组均 $P<0.05$;与 1:1 组比较,其他四组均 $P<0.05$;喜辽妥组与 2:1 组比较, $P<0.05$ 。

表 4 六组静脉周围组织水肿程度比较

组别	0 级	1 级	2 级	3 级
对照组	12	0	0	0
模型组	0	0	5	7
喜辽妥组	0	7	5	0
4:1组	2	4	5	1
2:1组	3	5	4	0
1:1组	5	7	0	0

注:六组比较, $H_c=45.623, P<0.001$ 。对照组不参与两两比较;与模型组比较,其他四组均 $P<0.05$;1:1 与 4:1 组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

3.1 芒硝大黄合剂可减轻静脉内皮细胞损伤及局部炎症 本研究结果显示,20%甘露醇刺激静脉所导致

的化学性静脉炎通过芒硝大黄合剂外敷具有显著防护效果。与模型组相比,不同配比的芒硝大黄合剂组血管内皮细胞的形态完整性、炎症程度均有不同程度的改善,明显减轻了局部炎症反应及内皮细胞脱落(均 $P<0.05$)。其原因是:芒硝大黄合剂通过中医理论与药理学双重途径发挥防治作用。化学性静脉炎在中医属“脉痹”范畴,病理机制为辛热之品耗伤阴血致瘀毒互结,治当利血脉、散瘀结^[10,14]。中医方剂配伍强调药物协同以增强疗效^[14]。方剂中芒硝具有高渗透吸湿特性,外敷可促进组织液吸收,改善局部循环,并加速炎症细胞因子的清除^[14,16-20];大黄则通过其所含大黄鞣酸与大黄酚等成分,发挥抗感染、抗血栓及改善微循环作用^[21-22]。两药配伍相辅相成,芒硝促进了大黄透皮吸收,大黄则增强了芒硝解毒化瘀之效,共同在抗感染、消肿及保护血管内皮方面产生了协同增效作用,从而减轻了静脉炎症及对内皮的损伤^[14,22]。该合剂通过外敷直达病灶,可快速缓解水肿与炎症,改善内皮细胞损伤,具有使用简便、疗效确切的特点,但需规范使用以确保安全有效。

表 5 六组静脉管腔内血栓程度比较

组别	0 级	1 级	2 级	3 级
对照组	12	0	0	0
模型组	0	0	4	8
喜辽妥组	2	7	3	0
4:1组	3	5	4	0
2:1组	2	5	4	1
1:1组	5	5	2	0

注:六组比较, $H_c=39.206, P<0.001$ 。对照组不参与两两比较;与模型组比较,其他四组均 $P<0.05$;1:1 组与 4:1 组、喜辽妥组比较, $P<0.05$ 。

3.2 1:1 比例的芒硝大黄合剂效果更优 本研究发现,芒硝大黄合剂 1:1 配比对防治化学性静脉炎的效果最佳。该组在炎症反应、内皮细胞完整性及脱落、水肿程度及血栓形成方面均显著低于其他配比组和喜辽妥组($P<0.05$),其中对血栓程度的影响效果

与胥桂英等^[23] 研究结果一致。从中医理论可知,化学性静脉炎属于化学药物郁而化热、酿生火毒,治宜清热毒、化瘀结。在 1:1 配比方剂中,大黄为君,主泻热解毒、活血通络;芒硝为臣,辅以软坚散结;二者君臣相配,攻邪之力均衡。若芒硝比例过高,为 2:1 或 4:1 时,则软坚之功虽强,而清热活血之力不足,整体疗效因而减弱。本研究显示 1:1 配比效果优于喜辽妥,其机制与造模方法有关。所用甘露醇高渗药液可致血管内渗透压骤升,引起内皮细胞脱水、血小板聚集及血栓形成,并激活前列腺素与组胺等炎症介质,最终导致血管壁损伤与硬化^[8,14,24]。喜辽妥含多磺酸粘多糖,虽能抑制蛋白酶与透明质酸酶,促进组织修复,但完全起效需连续使用 7~9 d^[24];而芒硝大黄合剂外敷后数小时即可起效。由于本研究观察时间仅为造模后 72 h,喜辽妥组尚未达其最佳起效周期,可能疗效未能充分显现。综上,本研究通过比较不同配比芒硝大黄合剂对兔耳静脉模型的干预效果,为临床优化外用方剂比例提供了依据。

4 结论

芒硝大黄合剂外敷对化学性静脉炎具有确切的防治效果,其中 1:1 配比组疗效最为明显,不仅有效减轻了组织炎症反应和静脉内皮细胞损伤脱落,而且明显改善血管周围组织水肿,并抑制血栓形成。本研究为芒硝与大黄防治化学性静脉炎的临床应用提供了实验依据,将有助于减轻患者因反复静脉穿刺带来的痛苦,优化医疗资源配置,提高临床护理质量与工作效率。后续可引入炎症标志物、细胞因子及氧化应激指标等分子水平观测,进一步揭示其作用机制,为临床防治静脉炎提供更全面的参考。

参考文献:

[1] 陶艳玲,周春兰. 静脉留置针相关静脉炎的危险因素研究进展[J]. 护理学杂志,2014,29(20):89-92.

[2] 尹新博,王小开,张燕,等. 局部措施预防化学性静脉炎的网状 Meta 分析[J]. 循证护理,2020,6(6):481-489.

[3] Tricia K, Samantha K, Britt M, et al. Infusion therapy standards of practice[M]. 9 ed. Massachusetts: Infusion Nurses Society,2024:S151.

[4] 肖莉,武建双. 壳聚糖抗菌成膜喷剂治疗化学性静脉炎的效果观察[J]. 天津护理,2017,25(4):355-356.

[5] 邹盼盼,吴丹,米钰,等. 成年人外周静脉留置针导管失效风险因素评价指标体系的构建[J]. 中国实用护理杂志,2022,38(5):352-359.

[6] 黄玉青,姜靖雯,潘莉,等. 中药散瘀止痛酊治疗化疗性浅静脉炎疗效观察[J]. 护理学杂志,2016,31(12):53-54.

[7] Zhang J, Wang H, Gui Y, et al. Influence of compound aescine gel on ultrastructure of vein infused mannitol and its mechanism[J]. Foren Med Anatomy Res,2013,1(2):30-35.

[8] Mo X R, Luo X J, Li C P, et al. Effect of mannitol injection by intravenous catheter on ear vein endothelial cell apoptosis and venous thrombus in rabbits[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2015,19(3):491-497.

[9] 金素敏,左松波,刘亚欣,等. 水胶体伤口敷料预防化学性静脉炎的效果研究[J]. 河北医药,2017,39(9):1430-1432.

[10] 周世妹,王巧娟,龚婷婷,等. 大黄芒硝外敷对静脉留置针所致静脉炎患者炎症指标的影响[J]. 检验医学与临床,2023,20(21):3244-3246.

[11] 李小寒,尚少梅. 基础护理学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2023:367.

[12] 张岚,周利娟. 大黄复方膏外敷预防留置针静脉治疗所致机械性静脉炎的实验研究[J]. 黑龙江医药,2019,32(4):777-779.

[13] 胥桂英. 芒硝膏外敷防治氟尿嘧啶致静脉炎的效果观察[J]. 护理学杂志,2006,21(5):40-41.

[14] 孙波波,施亚君,潘建丽,等. 生大黄,芒硝湿敷联合集束化护理对骨折患者使用甘露醇期间发生静脉炎的预防效果观察[J]. 新中医,2020,52(10):163-165.

[15] 童翠玲,周红,耿敬. 化学性静脉炎动物模型观察指标的研究现状[J]. 护理学杂志,2019,34(6):110-113.

[16] Lu Y, Hao C, He W, et al. Experimental research on preventing mechanical phlebitis arising from indwelling needles in intravenous therapy by external application of mirabilite[J]. Exp Ther Med,2018,15(1):276-282.

[17] 国家药典委员会.《中国药典》[M]. 北京:中国医药科技出版社,2025:26.

[18] 俞桂松,曾森炎,季卫锋. 芒硝外敷缓解闭合性跟骨骨折患足肿胀的效果观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2019,34(4):424-425.

[19] Cai H, Du J, Luo C, et al. External application of mirabilite before surgery can reduce the inflammatory response and accelerate recovery in mild acute biliary pancreatitis[J]. BMC Gastroenterol,2023,23(1):264.

[20] Tao L B, Fu J Q, Wang F J, et al. The application of mirabilite in traditional Chinese medicine and its chemical constituents, processing methods, pharmacology, toxicology and clinical research[J]. Front Pharmacol, 2023,14:1293097.

[21] 赵佳祗,沈晓怡,黄雅芳. 大黄素通过 NF-κB 信号通路调控化疗性静脉炎兔静脉穿刺点 VEGF, bFGF, TNF-α, IL-6 的表达[J]. 健康研究,2023,43(2):193-197.

[22] 张怡群,崔腾云. 芒硝与大黄外敷联合红外线局部照射预防切口愈合不良的效果[J]. 检验医学与临床,2019,16(22):3363-3365.

[23] 胥桂英,樊庆静,王鲁杰,等. 大黄芒硝外敷联合握拳运动对肿瘤患者 PICC 置管后血栓静脉炎的影响[J]. 中西医结合护理(中英文),2016,2(12):77-79.

[24] 刘绍龔,白明,杨亚蕾,等. 芒硝外用抗炎作用研究[J]. 中华中医药杂志,2012,27(2):3312-315.