

脉络舒通丸联合多磺酸粘多糖乳膏治疗血栓性浅静脉炎的临床研究

朱红美, 孙骏*

上海中医药大学附属曙光医院 骨伤科, 上海 200011

摘要: **目的** 探讨脉络舒通丸联合多磺酸粘多糖乳膏治疗血栓性浅静脉炎的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 5 月—2023 年 8 月上海中医药大学附属曙光医院收治的骨科病房术后血栓性浅静脉炎患者 98 例, 依据用药情况分为对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例)。对照组患者给予多磺酸粘多糖乳膏, 挤出乳膏 3~5 cm 涂在患处并轻轻按摩, 2 次/d。在对照组基础上, 治疗组口服脉络舒通丸, 12 g/次, 3 次/d。两组治疗 15 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状改善时间, 血液流变指标纤维蛋白、血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度, 及血清内皮素-1 (ET-1)、血管内皮生成因子 (VEGF)、血栓素 B₂ (TXB₂) 和白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (95.92%) 明显高于对照组有效率 83.67% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者皮肤肿胀、皮肤发热、患肢疼痛、条索状结节等症状改善时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者纤维蛋白、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度指标均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者的指标水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 ET-1、TXB₂ 和 IL-1 β 水平均明显降低, 而 VEGF 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 ET-1、TXB₂、IL-1 β 和 VEGF 水平均明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 多磺酸粘多糖乳膏与脉络舒通丸协同治疗血栓性浅静脉炎, 能有效改善患者症状, 并充分降低血液黏稠度, 促进机体炎性反应减弱。

关键词: 脉络舒通丸; 多磺酸粘多糖乳膏; 血栓性浅静脉炎; 血浆黏度; 全血高切黏度; 内皮素-1; 血栓素 B₂

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)08-2094-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.027

Clinical study on Mailuo Shutong Pills combined with Mucopolysaccharide Polysulfate Cream in treatment of thrombotic superficial phlebitis

ZHU Hongmei, SUN Jun

Department of Orthopedics and Traumatology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200011, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Mailuo Shutong Pills combined with Mucopolysaccharide Polysulfate Cream in treatment of thrombotic superficial phlebitis. **Methods** Patients (98 cases) with thrombotic superficial phlebitis in Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from May 2021 to August 2023 were divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) group based on different treatments. Patients in the control group were administered with Mucopolysaccharide Polysulfate Cream, squeeze out 3 — 5 cm of cream and apply it to the affected area, gently massage, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Mailuo Shutong Pills on the basis of the control group, 12 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, the levels of hemorheology indicators fibrin, plasma viscosity, whole blood high shear viscosity and whole blood low shear viscosity, and the levels of serum ET-1, TXB₂, IL-1 β and VEGF in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (95.92%) was significantly higher than 83.67% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptoms such as skin swelling, skin fever, limb pain, and linear nodules in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the indicators of fibrin, plasma viscosity, whole blood high shear viscosity, and whole blood low shear viscosity in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the levels of indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum ET-1, TXB₂, and IL-1 β in two groups were significantly reduced, while the level of VEGF was significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of

收稿日期: 2024-01-02

作者简介: 朱红美, 女, 本科, 研究方向为骨伤方向。E-mail: zhu1hong1mei1@163.com

*通信作者: 孙骏, 主任医师, 博士, 研究方向为关节修复重建。E-mail: drsunjun@163.com

ET-1, TXB₂, IL-1 β , and VEGF in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic treatment of Mucopolysaccharide Polysulfate Cream and Mailuo Shutong Pills for thrombotic superficial phlebitis can effectively improve patient symptoms, fully reduce blood viscosity, and promote the weakening of inflammatory response.

Key words: Mailuo Shutong Pills; Mucopolysaccharide Polysulfate Cream; thrombotic superficial phlebitis; fibrin; whole blood high shear viscosity; ET-1; TXB₂

血栓性浅静脉炎是较为常见的周围血管性疾病,其发病与性别无关,好发于四肢,是发生在体表静脉中的炎症性血栓性疾病^[1],能引起患者功能受限和明显的不适感,其临床特点为体表静脉处红、肿、热、痛,局部可触及条索状硬结,或伴有轻微色素沉着,按之有触痛感^[2]。但该病一般病情较轻,容易被患者忽视,如不及时治疗,血栓易通过交通支进入深静脉,进而导致深静脉血栓形成,并且迁延难愈,容易反复,给患者带来极大的痛苦和心理负担^[3]。中医学认为该病属“脉痹”“恶脉病”等范畴,该病多因血凝滞于脉中,运行失常所导致^[4],其病因病机分为湿热、寒湿、痰浊、脾虚失运以及血脉外伤等因素导致的气血运行不畅,瘀滞脉中而发病^[5]。脉络舒通丸具有清热祛湿、化瘀解毒、消肿通络的功效,能降低血液黏度,增强血管扩张活性,致使病情恢复加快^[6]。多磺酸粘多糖乳膏能防止浅表血栓的形成,促进它们的吸收,阻止局部炎症的发展和加速血肿的吸收^[7]。为此,本研究探讨采用脉络舒通丸与多磺酸粘多糖乳膏联合治疗血栓性浅静脉炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床情况

回顾性分析 2021 年 5 月—2023 年 8 月上海中医药大学附属曙光医院收治的 98 例骨科术后发生血栓性浅静脉炎患者,其中男性 51 例,女性 47 例;年龄 23~71 岁,平均年龄(45.02 $\pm$ 11.24)岁;病程 2~6 d,平均病程(4.07 $\pm$ 1.52) d;身体质量指数 19.8~30.6 kg/m²,平均(24.16 $\pm$ 6.36) kg/m²。本研究经过上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会批准。

纳入标准:(1)符合《血栓性浅静脉炎诊疗与指南》^[8]诊断标准;(2)愿意接受治疗,依从性良好者;(3)患者同意签订知情书。排除标准:(1)有严重的心血管疾病,造血系统、肝肾功能异常及其他脏器功能不全者等;(2)对本研究药物或其中成份过敏者;(3)近 2 周内有活动性出血或有出血倾向的患者;(4)患有免疫性疾病者;(5)局部皮肤发

生破溃、溃疡、感染者。

1.2 药物

多磺酸粘多糖乳膏由 Mobilat Produktions GmbH; Wagener & Co. GmbH 生产,规格 14 g/支,产品批号 202103026、202305017。脉络舒通丸由鲁南厚普制药有限公司生产,规格 12 g/瓶,产品批号 202104022、202306019。

1.3 分组及治疗方法

依据用药情况将患者分为对照组(49 例)和治疗组(49 例),其中对照组男性 27 例,女性 22 例;年龄 23~69 岁,平均年龄(45.11 $\pm$ 10.65)岁;病程 2~4.5 d,平均病程(4.13 $\pm$ 0.79) d;身体质量指数 19.8~29.4 kg/m²,平均(24.20 $\pm$ 7.08) kg/m²。治疗组男性 24 例,女性 25 例;年龄 25~71 岁,平均年龄(45.19 $\pm$ 10.49)岁;病程 3~6 d,平均病程(4.18 $\pm$ 0.32) d;身体质量指数 20.3~30.6 kg/m²,平均(24.22 $\pm$ 7.88) kg/m²。两组患者性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者给予多磺酸粘多糖乳膏,挤出乳膏 3~5 cm 涂在患处并轻轻按摩,2 次/d。在对照组基础上,治疗组口服脉络舒通丸,12 g/次,3 次/d。两组用药 15 d 观察治疗情况。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:患者症状(皮肤肿胀、皮肤发热等)基本消失,患肢血液流变学正常。有效:患肢疼痛、条索状结节症状有所好转,患肢血液流变学趋向好转。无效:上述症状未见改变,有甚者病情趋于加重状态。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善情况 药物干预期间,分析患者出现的皮肤肿胀、皮肤发热、患肢疼痛、条索状结节等症状改善时间。

1.5.2 血液流变指标 药物干预前后,采集两组患者清晨空腹静脉血 5 mL,采用美国塞斯特 5600 型血液全自动生化分析仪检测血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度指标,按照相关试剂规定执行操

作。同时采用免疫比浊法对纤维蛋白指标进行详细测定。

1.5.3 血清因子 空腹状态下,抽取患者肘部静脉血 5 mL,使用离心机离心 10 min,血清分离,−50 ℃ 冰箱中存储待检;采用酶联免疫吸附法测定内皮素-1 (ET-1)、血管内皮生成因子 (VEGF)、血栓素 B₂ (TXB₂)、白细胞介素-1β (IL-1β) 水平,严格遵循试剂盒标准执行。

1.6 不良反应观察

药物治疗过程中,记录清晰并比较恶心、呕吐、食欲不振、消化不良症状发生的不良情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 23.0 对数据进行统计分析,临床有效率、药物不良反应发生率计数资料用 χ^2 检验,采用百分比描述,各指标等计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为 95.92%,明显高于

对照组的 83.67% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

治疗后,治疗组皮肤肿胀、皮肤发热、患肢疼痛、条索状结节等症状改善时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血液流变指标比较

治疗后,两组患者纤维蛋白、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度指标均明显降低 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组患者纤维蛋白、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度指标均明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组血清学比较

治疗后,两组患者血清 ET-1、TXB₂ 和 IL-1β 水平均较同组治疗前明显降低,而 VEGF 水平明显升高 ($P < 0.05$),且治疗组治疗后 ET-1、TXB₂、IL-1β 和 VEGF 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后,对照组出现恶头晕 1 例,恶心 1 例,

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	28	13	8	83.67
治疗	49	40	7	2	95.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状改善比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	皮肤肿胀改善时间/d	皮肤发热改善时间/d	患肢疼痛改善时间/d	条索状结节改善时间/d
对照	49	13.76 ± 4.65	12.79 ± 3.62	12.77 ± 3.46	13.19 ± 4.16
治疗	49	11.89 ± 3.73*	10.18 ± 2.93*	10.26 ± 1.89*	11.65 ± 2.28*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组血液流变指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hemorheology indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	纤维蛋白/(g·L ⁻¹)	血浆黏度/(mPa·s)	全血高切黏度/(mPa·s)	全血低切黏度/(mPa·s)
对照	49	治疗前	6.39 ± 1.97	3.07 ± 0.62	7.54 ± 2.35	13.59 ± 4.31
		治疗后	5.24 ± 0.74*	1.85 ± 0.35*	5.72 ± 1.79*	12.05 ± 3.48*
治疗	49	治疗前	6.47 ± 1.88	3.12 ± 0.53	7.62 ± 2.28	13.67 ± 3.43
		治疗后	3.22 ± 0.19*▲	0.89 ± 0.18*▲	3.24 ± 0.68*▲	10.27 ± 2.74*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

嗜睡 2 例，胃灼热 1 例，不良反应发生率为 10.21%；治疗组发生头晕 1 例，嗜睡 1 例，胃灼热 1 例，不良反应发生率为 6.12%。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义，见表 5。

表 4 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on serological levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ET-1/(ng·L ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)	TXB ₂ /(pg·mL ⁻¹)	IL-1β/(pg·mL ⁻¹)
对照	49	治疗前	71.61±23.08	65.74±18.25	219.62±51.07	43.72±12.61
		治疗后	62.43±19.45*	91.24±25.42*	184.82±36.14*	35.62±10.85*
治疗	49	治疗前	71.53±22.16	65.81±17.33	219.71±50.16	43.81±11.73
		治疗后	53.08±15.93*▲	117.39±31.08*▲	151.17±24.19*▲	20.83±7.56*▲

与同组治疗前比较：*P<0.05；与对照组治疗后比较：▲P<0.05。
*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment.

表 5 两组不良率比较
Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	恶心/例	嗜睡/例	胃灼热/例	发生率/%
对照	49	1	1	2	1	10.21
治疗	49	1	0	1	1	6.12

3 讨论

血栓性浅静脉炎是临床上常见的血液回流障碍性疾病，主诉沿静脉走向部位，出现疼痛及条索样的结构，同时常合并静脉周围炎症反应，从而引起累及静脉处发红^[10]。多因不良生活及饮食习惯、职业要求、外界环境等因素造成血栓性浅静脉炎的病变率呈持续上升的趋势^[11]。该病的发生有许多原因，包括化学损伤、物理损伤（机械创伤、外科手术等）可引起静脉壁结构的破坏而发病^[12]。特别是骨科的大型手术后，并发下肢血栓性浅静脉炎较为多见，其因损伤内膜后会暴露胶原，从而使凝血系统被激活，形成血栓的同时发生炎症反应，二者之间互相促进，极易出现出血等相关并发症^[13]。另有研究显示，当静脉内皮细胞因物理因素受到损伤时，会暴露内膜下胶原，释放二磷酸腺苷和凝血酶激活血小板，激活的血小板黏附在暴露的胶原上形成白色血栓，同时内皮细胞损伤释放的组织因子激活凝血因子Ⅶ启动外源性凝血，最终形成混合血栓^[14]。中医学认为该病归“恶脉”“青蛇毒”等范畴，《备急千金要方》中记载，“诸病皆因久劳，热气盛为湿凉所折，气结筋中，成此病也”^[15]。该病多因湿性趋下，因而湿邪下注，停聚于肌肤脉络之中，因瘀阻不畅，进而患肢出现不同程度的肿胀、疼痛^[16]。又因长期的饮食不当，脾胃功能受损，水湿失运，火毒内生，湿热积毒下注脉中，湿热之邪长期外侵，

津液不能通过气化运行于脉外，津液大量滞留故致水湿、水肿，湿热瘀血留滞脉络亦可导致本病^[17]。脉络舒通丸由黄芪、金银花、黄柏、苍术、薏苡仁、玄参、当归、白芍、甘草、水蛭、蜈蚣、全蝎 12 味中药组成，诸药合用抑制血小板聚集黏附，提升肢体血液供应，能促进血栓溶解，防止血栓形成^[18-19]。多磺酸粘多糖乳膏是粘多糖肝素脂，能够溶解小的血块，改善皮肤的血液供应，可以减轻与血栓性浅静脉炎有关的疼痛和炎症^[20]。

本研究结果显示，与对照组比较，治疗后治疗组皮肤肿胀、皮肤发热、患肢疼痛、条索状结节等症状改善时间均较快；治疗组纤维蛋白、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度指标均低于对照组。说明同时应用脉络舒通丸与多磺酸粘多糖乳膏治疗，能迅速缓解临床症状，并促进机体血液黏度减少，使扩张血管促进血液循环，患者病情恢复加快。

本研究结果显示，与对照组比较，治疗组治疗后的 ET-1、TXB₂、IL-1β 水平均低于对照组，VEGF 水平高于对照组。说明脉络舒通丸与多磺酸粘多糖乳膏联合治疗，有抗血小板的能力，改善患肢血液供应，并能极大发挥抑制血小板聚集，防止血栓形成与发展。ET-1 是血管内皮受损标志物，其水平升高是由于血管内组织损伤后，发生缺血缺氧释放而出的因子。VEGF 是细胞特异性肝素结合生长因子，其水平降低可反映血管内皮损伤的严重程度^[21]。

TXB2 是重要的血栓素代谢产物, 其水平升高可促进血管内皮组织细胞损伤程度提升。IL-1 β 是炎症趋化因子, 其水平增加可刺激炎症细胞聚集, 并增加炎症递质的释放, 参与血管痉挛, 血栓形成^[22]。

综上所述, 多磺酸粘多糖乳膏与脉络舒通丸协同治疗, 能有效改善血栓性浅静脉炎患者症状, 并充分降低血液黏稠度, 促进机体炎症反应减弱, 且安全有效, 值得借鉴与应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突
参考文献

- [1] 王书杰, 王丽萍. 血栓性浅静脉炎的病机及药物治疗研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2005, 21(24): 3396-3398.
- [2] 侯玉芬, 张玥, 张玉冬. 血栓性浅静脉炎引发下肢深静脉血栓形成临床分析与治疗 [J]. 山东中医药大学学报, 2006, 30(5): 362-364.
- [3] 唐军建, 郭劲松, 倪良宏, 等. 下肢浅静脉曲张合并血栓性浅静脉炎的治疗体会 [J]. 外科理论与实践, 2008, 13(5): 450-452.
- [4] 毋中明, 侯玉芬, 刘明. 血栓性浅静脉炎中医辨证分型与血液流变学关系研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(12): 1548-1549.
- [5] 韩书明, 高旭芳, 李美云. 中西医结合治疗血栓性浅静脉炎 146 例 [J]. 中医研究, 2000, 13(5): 52-53.
- [6] 辛家东, 张法荣. 脉络舒通丸治疗下肢血栓性浅静脉炎组方特点及作用机制 [J]. 世界中医药, 2021, 16(22): 3358-3362.
- [7] 潘岳松, 杜忠东, 刘晴, 等. 多磺酸粘多糖乳膏治疗血栓性浅静脉炎的药物经济学评价 [J]. 药物流行病学杂志, 2011, 20(12): 638-642.
- [8] 秦延江. 血栓性浅静脉炎的诊疗体会 [J]. 医药前沿, 2015, 5(32): 34-35.
- [9] 孙树椿, 孙之镐. 临床骨伤科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 391-397.
- [10] 刘小春, 叶波, 陈伟清, 等. 90 例下肢血栓性浅静脉炎的临床分析 [J]. 江西医药, 2015, 50(2): 123-124.
- [11] 吴梦涛, 李凡东, 金星. 血栓性浅静脉炎的新见解 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19(9): 101-103.
- [12] 刘现周, 张朝晖, 李俊海. 血栓性浅静脉炎 154 例分析 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2014, 20(3): 286-288.
- [13] 宁丽. 微量泵持续静脉注射可达乐致血栓性浅静脉炎病人的护理 [J]. 护理研究, 2007, 25: 2344.
- [14] 李进龙, 王娟, 周计春, 等. 奚九一教授治疗血栓性深静脉炎经验介绍 [J]. 新中医, 2002, 12: 11-12.
- [15] 李建鹏, 侯玉芬. 中医治疗血栓性浅静脉炎概况 [J]. 实用中医药杂志, 2006, 22(3): 184-185.
- [16] 李叶, 王军. 血栓性浅静脉炎的中医治疗现状与展望 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(28): 4254-4255.
- [17] 孙玲. 中医药治疗血栓性浅静脉炎概况 [J]. 中国中医急症, 2004, 13(5): 316-317.
- [18] 王文俊, 李映颖. 脉络舒通丸对下肢深静脉血栓疗效及安全性影响 [J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2020, 20(84): 155-156.
- [19] 张志. 脉络舒通丸治疗下肢血栓性浅静脉炎的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(6): 1315-1319.
- [20] 王小红, 袁小荣, 万喜英. 电磁波治疗仪联合多磺酸粘多糖乳膏治疗静脉炎 45 例疗效观察 [J]. 九江学院学报: 自然科学版, 2015, 30(1): 83-84.
- [21] 曹永飞. 中西药联合治疗预防下肢骨折术后深静脉血栓形成的疗效及机制研究 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(7): 926-927.
- [22] 李曼辉. D-二聚体及炎症因子测定对下肢浅部静脉血栓疾病的临床价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(4): 535-536.

[责任编辑 金玉洁]