

〔文章编号〕 1007-0893(2021)21-0101-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.21.040

不同蛇毒血清对竹叶青蛇咬伤后凝血功能的影响

韩 建 钟桂红 詹安南

(龙岩市第二医院, 福建 龙岩 364000)

〔摘要〕 目的: 比较不同抗蛇毒血清对竹叶青蛇咬伤后凝血功能的影响。方法: 选取龙岩市第二医院 2017 年 9 月至 2020 年 11 月期间收治的 50 例竹叶青蛇咬伤患者, 随机分为 A 组与 B 组, 各 25 例。A 组给予抗五步蛇毒血清, B 组给予抗蝮蛇毒血清。观察两组患者凝血功能指标变化情况, 分析诊疗过程及诊疗效果。结果: A 组患者凝血功能平均恢复时间为 (3.68 ± 1.41) d, 短于 B 组患者的 (5.56 ± 2.26) d, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。A 组患者治疗后第 2、4 天, 凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 及凝血酶时间 (TT) 均短于 B 组, 纤维蛋白酶原 (Fib) 水平高于 B 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 在治疗竹叶青蛇咬伤患者时采用抗五步蛇毒血清具有较好的效果, 与抗蝮蛇毒血清相比, 能更好地改善患者的凝血功能异常情况, 缩短治疗时间, 促进患者尽早康复。

〔关键词〕 竹叶青蛇咬伤; 抗五步蛇毒血清; 抗蝮蛇毒血清; 凝血功能

〔中图分类号〕 R 646 〔文献标识码〕 B

Effect of Different Antivenom Serum on Coagulation Function after the Bite of the Trimeresurus Stejnegeri

HAN Jian, ZHONG Gui-hong, ZHAN An-nan

(The Second Hospital Of Longyan, Fujian Longyan 364000)

〔Abstract〕 Objective To observe the effects of different antivenoms on the coagulation function of trimeresurus stejnegeri bite. Methods A total of 50 patients with snakebite of trimeresurus stejnegeri treated in the Second Hospital of Longyan from September 2017 to November 2020 were selected and randomly divided into group A and group B, with 25 cases in each group. Group A was given agkistrodon acutus antivenin, group B was given agkistrodon hyalys antivenin. The changes of coagulation function indexes in the two groups were observed, and the diagnosis and treatment process and effects were analyzed. Results The average recovery time of coagulation function in group A was (3.68 ± 1.41) d, shorter than that in group B (5.56 ± 2.26) d, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). On the 2nd and 4th day after treatment, PT, APTT and TT levels in group A were lower than those in group B, while Fib was higher than that in group B, with statistical significance ($P < 0.05$). Conclusion In the treatment of trimeresurus stejnegeri bite patients, agkistrodon acutus antivenin has a better effect, compared with agkistrodon halys antivenin, can better improve the coagulation function of patients with abnormal conditions, shorten the treatment time, promote patients to recover as soon as possible.

〔Key Words〕 Trimeresurus stejnegeri bite; Agkistrodon acutus antivenin; Agkistrodon hyalys antivenin; Blood coagulation function

竹叶青蛇咬伤是山区急诊科常见的病症, 患者在被竹叶青蛇咬伤之后会有局部肿胀、凝血功能异常、感染等症状, 因受伤突然且发展迅速, 若不能立即采取有效措施进行救治, 可能危及患者的生命安全^[1]。竹叶青蛇咬伤后会导致患者出现不同程度的凝血功能异常, 严重者可引发弥散性血管内凝血, 临床治疗此病症主要以改善患者血小板形态以及血小板聚集功能并缩短其凝血时间为主^[2]。现阶段针对血循环毒有两种抗毒血清, 即抗五步蛇毒血清以及抗蝮蛇毒血清, 而哪种对竹叶青蛇咬伤的效果更佳暂无统一观点, 因此, 为了进

一步寻求有效的治疗方式, 本研究观察了运用不同抗蛇毒血清治疗竹叶青蛇咬伤患者的凝血功能改善情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院急诊科 2017 年 9 月至 2020 年 11 月期间收治的 50 例竹叶青蛇咬伤患者, 所有患者随机分为 A 组与 B 组, 各 25 例。A 组患者男性 12 例, 女性 13 例; 年龄 22~60 岁, 平均年龄 (38.20 ± 12.39) 岁; 病程 1~3 h, 平均病程 (2.25

〔收稿日期〕 2021-08-11

〔基金项目〕 龙岩市科技局立项资助课题 (2018LYF5015)

〔作者简介〕 韩建, 男, 主治医师, 主要研究方向是急重症及蛇毒咬伤, 动物咬伤。

± 0.59) h; B 组患者男性 13 例, 女性 12 例; 年龄 21~60 岁, 平均年龄 (41.88 ± 10.54) ; 病程 1~2.5 h, 平均病程 (2.15 ± 0.56) h。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 患者均符合《2018 年中国蛇伤救治专家共识》中“毒蛇咬伤临床分型及严重程度评分标准”的相关标准并进行病情评估^[1]; (2) 咬伤时间 < 3 h; (3) 均为中度毒蛇咬伤; (4) 患者及家属对本研究内容治疗并自愿配合。

1.1.2 排除标准 (1) 存在凝血功能障碍病史; (2) 近期服用过抗凝血药物; (3) 毒蛇咬伤前患有引发小便异常的疾病; (4) 因凝血加重需要使用新鲜或冷沉淀血浆者; (5) 存在严重过敏反应以及脱敏治疗不耐受者。

1.2 方法

1.2.1 抗蛇毒血清应用 明确致伤蛇种为竹叶青蛇后, A 组给予抗五步蛇毒血清(上海赛伦生物技术股份有限公司, 国药准字 S10820178) 2 支 ($2000 \text{ U} \cdot \text{支}^{-1}$), 无追加; B 组给予抗蝮蛇毒血清 2 支(上海赛伦生物技术股份有限公司, 国药准字 S10820180) 2 支 ($6000 \text{ U} \cdot \text{支}^{-1}$), 无追加。先皮试后, 再根据分段稀释滴注法(先 5~6 滴 $\cdot \text{min}^{-1}$ 进行滴注, 观察 15~20 min 无不良反应且皮试阴性者加快滴速于 1~1.5 h 内滴完) 进行滴注, 皮试阳性者, 则采取脱敏治疗, 同时另建一路静脉通路给予甲泼尼龙琥珀酸钠(重庆华邦制药有限公司, 国药准字 H20143136) 40~80 mg 滴注, 减少炎症反应及血清病发生。

1.2.2 伤口处理 两组患者均采取抗蛇毒血清治疗, 采用浓度为 0.9% 氯化钠注射液 + 3% 过氧化氢溶液 + 碘伏对伤口进行反复冲洗和消毒, 使用 5 mL 针头或手术刀片刺破毒蛇咬伤的牙痕及周边肿胀组织进行放血排毒, 同时使用 50 mL 针筒进行负压吸引排毒, 清除溃烂及坏死的皮肤组织。

1.2.3 抗菌药物治疗 毒蛇咬伤极易引起感染或全身性症状, 应结合患者情况给予肝肾脏器毒副作用较小的抗菌药物进行抗感染治疗, 可使用一代或二代头孢类抗菌药物。

1.2.4 中药治疗 给予口服季德胜蛇药片(精华制药集团股份有限公司, 国药准字 Z32020048) 首次 8 g, 之后每

6 h 口服 4 g, 当中毒症状有明显减轻时停止用药, 用药期间配合外敷治疗, 即将季德胜蛇药片用温开水中调成糊状, 于伤处及周围肿胀部位上端 3 cm 处涂抹。

1.2.5 其他治疗 常规注射破伤风抗毒素(长春生物制品研究所有限公司, 国药准字 10820241) 1500 IU 或破伤风人免疫球蛋白(山东泰邦生物制品有限公司, 国药准字 S20053090) 250 IU 臀部肌肉注射, 对心肌功能不全者使用营养心肌药物, 并采取补液措施。

1.3 检测方法及观察指标

采用 Sysmex CA-7000 全自动血栓 / 止血分析仪进行凝血功能的检测。在治疗前 1 h、治疗后第 1、2、4 天早晨抽取患者空腹血液送检, 观察凝血指标。本研究因治疗后第 1 天血液变化值与治疗前的差异不大, 故未在结果中列出。凝血指标共 4 项: 血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT), 参考范围 9.0~15.0 s; 活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT), 参考范围 21.0~36.0 s; 凝血酶时间(thrombin time, TT), 参考范围 10.0~21.0 s; 纤维蛋白原(fibrinogen, Fib) 参考范围 2.00~4.00 g $\cdot \text{L}^{-1}$ ^[3-5]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者凝血功能平均恢复时间比较

A 组患者凝血功能平均恢复时间为 (3.68 ± 1.41) d, 短于 B 组患者的 (5.56 ± 2.26) d, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后凝血指标情况比较

治疗前两组患者的 PT、APTT 及 TT 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。A 组治疗后第 2、4 天, PT、APTT 及 TT 均短于 B 组, Fib 高于 B 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后凝血指标情况比较

组别	时间	(n = 25, $\bar{x} \pm s$)			
		PT/s	APTT/s	TT/s	Fib/g $\cdot \text{L}^{-1}$
B 组	治疗前	15.44 ± 4.14	31.09 ± 8.57	19.41 ± 7.91	2.20 ± 0.54
	治疗后第 2 天	16.40 ± 5.41	31.13 ± 8.96	21.40 ± 5.84	1.94 ± 0.60
	治疗后第 4 天	16.94 ± 6.99	31.89 ± 8.40	21.00 ± 6.69	1.97 ± 0.75
	治疗前	15.80 ± 4.03	31.11 ± 7.98	19.99 ± 7.98	2.28 ± 0.62
	治疗后第 2 天	14.72 ± 3.13^a	29.89 ± 6.97^a	18.97 ± 3.82^a	2.44 ± 0.62^a
	治疗后第 4 天	14.72 ± 3.13^a	29.89 ± 6.97^a	18.97 ± 3.82^a	2.44 ± 0.62^a

与 B 组同时段比较, $^aP < 0.05$

注: A 组—抗五步蛇毒血清; B 组—抗蝮蛇毒血清; PT—凝血酶原时间; APTT—活化部分凝血活酶时间; Fib—纤维蛋白原; TT—凝血酶时间

3 讨论

血小板在维持血管壁完整以及生理机能正常运转中起到

重要的作用, 竹叶青蛇咬伤可导致血管内皮细胞受损以及血小板功能障碍, 蛇毒中所含有的类凝血酶在促酶的过程中会

消耗大量的凝血因子与血小板，抗凝成分也会抑制血小板活性，蛇毒中的出血毒素就会引发出血^[6]。竹叶青蛇咬伤所产生的的凝血酶会作为血小板致聚剂利用血小板激活因子而发挥作用，因此，了解竹叶青蛇咬伤患者凝血功能情况并提供切实有效的抗蛇毒血清有助于尽快对患者施救促进其尽早康复^[7-9]。

患者治疗后第2天，B组出现了APTT、TT一定程度升高，与刘林华等^[10]的研究APTT、TT等在第2~3天达到高峰，第4~5天趋于正常的规律基本一致。这从另一方面提醒笔者，在竹叶青蛇咬伤的早期，患者的凝血指标可能与弥散性血管内凝血的表现相似，导致医生的误判，延误病情治疗。即使患者在比较短时间，如2~3d内出院，医师也应尽到告知可能出现凝血功能损害加重的义务，嘱患者遇到不适状况时及时复诊。

本研究依据随机分组原则，对中度竹叶青蛇咬伤3h内患者应用不同的抗蛇毒血清进行治疗，结果显示应用抗五步蛇毒血清组对于竹叶青蛇致凝血功能损害效果优于抗蝮蛇毒血清组。原因可能是因为蝮蛇其为混合毒，而五步蛇蛇毒成分，主要为溶血毒素，而竹叶青咬伤时致凝血功能损害，主要为溶血毒素所致^[10]。故应用抗五步蛇毒血清效果较应用抗蝮蛇毒血清较好。对于中度竹叶青蛇咬伤，因其一次排毒量约为50mg，而人致死量为100mg。因其排毒量较低，临床死亡率较低，所以笔者常规注射2支抗蛇毒血清而未再追加，也保证了对照的可靠性及研究的严谨性。两组患者在接受治疗后10d内均痊愈出院，说明应用两种抗蛇毒血清均是有效的救治措施可促进康复，降低致残、致死率。

综上所述，竹叶青蛇咬伤可引起患者明显的凝血功能异常，抗五步蛇毒血清和抗蝮蛇毒血清均对患者有一定的疗效，而抗五步蛇毒血清能更好地改善患者的凝血功能异常情况，缩短治疗时间，促进患者尽早康复。

〔参考文献〕

- (1) 李其斌, 吕传柱, 梁子敬, 等. 2018年中国蛇伤救治专家共识〔J〕. 蛇志, 2018, 30(4): 561-567.
- (2) 李峥, 李其斌, 邹鑫森, 等. 竹叶青蛇蛇伤的治疗策略研究〔J〕. 蛇志, 2010, 22(4), 353-355.
- (3) 王一, 何卫东, 文丹, 等. 蛇伤胶囊对竹叶青蛇伤血管内皮细胞 IL-8、VCAM-1、MIP-1 α 表达的影响〔J〕. 蛇志, 2017, 29(1): 67, 39.
- (4) 刘晓东, 苏葵花, 张炎安. 龙岩市急诊蛇伤流行病学特征与综合救治〔J〕. 蛇志, 2012, 24(1): 20-21.
- (5) 张玉雄, 蓝晓莲, 张炎安. 222例血循毒和混合毒蛇咬伤患者的凝血功能分析〔J〕. 蛇志, 2013, 25(1): 30-31.
- (6) 梁剑宁, 唐荣德, 张跃, 等. 凝血功能在毒蛇咬伤治疗前后变化规律的研究〔J〕. 国际检验医学杂志, 2015, 36(12): 1653-1655.
- (7) 许淑贞, 林起庆, 宋丽, 等. 竹叶青蛇咬伤中毒机制及临床研究新进展〔J〕. 蛇志, 2021, 33(1): 13-16.
- (8) 李天星, 蔡婷婷, 张哲. 广东省阳江市近5年毒蛇咬伤流行病学分析〔J〕. 临床急诊杂志, 2020, 21(9): 727-730.
- (9) 肖纲, 刘俊琦, 夏雨, 等. 湖南永州尖吻蝮蛇蛇毒的蛋白组分及毒性分析〔J〕. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2019, 45(5): 541-547.
- (10) 刘林华, 曾林生, 吴鑫钟, 等. 基于真实世界回顾性分析竹叶青蛇咬伤患者中西医结合干预下凝血因子的变化规律〔J〕. 广州中医药大学学报, 2020, 37(4): 636-640.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)21-0103-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.21.041

立体定向体部放射治疗对原发性肝癌合并门静脉癌栓的近期疗效

周雨霏 余一峰

(厦门大学附属第一医院, 福建 厦门 361000)

〔摘要〕 目的:探讨肝细胞癌(HCC)合并门静脉癌栓(PVTT)行立体定向体部放射治疗(SBRT)的近期疗效。
方法:回顾性分析2020年4月至2021年1月厦门大学附属第一医院收治的18例原发性HCC合并PVTT患者,针对PVTT行SBRT,观察放射治疗后PVTT退缩率及放射治疗相关不良反应。
结果:全部患者均完成放射治疗疗程,放射治疗后4周评估疗效完全缓解1例,部分缓解3例,疾病稳定13例,疾病进展1例。放射治疗中急性损伤均可耐受,放射治疗后随访中未发现上消化道出血或放射性肝病。
结论:SBRT可作为治疗HCC合并PVTT安全有效的方法。

〔关键词〕 肝细胞癌; 门静脉癌栓; 立体定向体部放射治疗

〔中图分类号〕 R 735.7; R 730.5 **〔文献标识码〕** B

〔收稿日期〕 2021-08-10

〔作者简介〕 周雨霏, 男, 主治医师, 主要研究方向是腹部肿瘤的放射治疗。