

1例毒蛇咬伤患者救治过程并文献学习

李琳琳 崔青松^(通讯作者)

(延边大学附属医院重症医学科 吉林延边 133000)

【摘要】毒蛇咬伤是夏季、秋季高发疾病之一,救治不及时会出现伤口及患肢疼痛肿胀严重者出现溃疡坏死,更严重者会导致患者出现DIC、多器官功能衰竭甚至会导致死亡。该病起病迅速、发展进程快,给予及时、正确、有效的治疗及对伤口的护理是减少致残率和致死率的关键。各类因素,比如毒蛇种类、就诊时间以及患者年龄身体素质等均会影响病程和疗效。回顾1例延边地区毒蛇咬伤患者入住重症医学科后出现病情反复行多次注射抗蛇毒血清及对症治疗,观察在毒蛇咬伤所致凝血功能异常中的治疗效果以及治疗过程中肿胀程度、血常规指标。结论,毒蛇咬伤所致凝血功能异常患者出现病情反复在常规治疗基础上可加用抗蛇毒血清并联合促凝治疗能够促进肿胀缓解,改善凝血功能,缩短住院时间。

【关键词】蛇咬伤, 治疗, 抗蛇毒血清, 凝血功能

A case of snake bite patient treatment process and study in the literature

Li Linlin Cui Qingsong^(corresponding author)

(Department of Critical Care Medicine, Yanbian University Affiliated Hospital, Yanbian, Jilin 133000)

[Abstract] The snake bite is one of the most common diseases in summer and autumn. If the treatment is not timely, there will be wounds and serious limb pain and swelling, ulcers and necrosis, and more serious patients will lead to DIC, multiple organ failure and even lead to death. The rapid onset and development of the disease, timely, correct and effective treatment and wound care are the key to reduce the disability rate and mortality rate. Various factors, such as the type of snake, the time of treatment, the age and physical quality of the patient, can affect the course of the disease and efficacy. In a case of a snake bite patient in Yanbian admitted to the intensive care department, repeated injection of antivenom and symptomatic treatment were performed, and the treatment effect of the abnormal coagulation function caused by snake bite, the degree of swelling and the blood routine index during the treatment were observed. **CONCLUSION** In patients with abnormal coagulation function caused by snake bite, antivenom combined with procoagulant treatment can promote swelling relief, improve coagulation function and shorten the length of hospitalization.

[Key words] snakebite, treatment, antivenom, blood clotting function

蛇毒的毒性效应分为三种类型,即神经毒性、血液毒性、细胞毒性。乌苏里蝮蛇(俗称土球子)属于蝮蛇科亚洲蝮属动物,蛇毒的主要毒性效应以血液毒性为主兼神经毒素,广泛分布在东北地区,这种蛇毒能够大幅度的影响血小板的功能从而阻碍血液的凝集[1]。毒蛇咬伤是夏季、秋季的高发疾病之一,被咬伤者病情发展迅速,救治不及时会出现伤口及患肢疼痛肿胀严重者出现溃疡坏死等局部症状,严重者会出现肝肾功能的损伤乃至多器官功能衰竭,治疗不及时会严重影响预后甚至导致患者死亡[2]。本文选取1例延边地区毒蛇咬伤患者入住重症医学科后行注射抗蛇毒血清及对症治疗,观察在毒蛇咬伤所致凝血功能异常中的治疗效果以及治疗过程中肿胀程度、血常规指标。

1.临床资料

该患者以“蛇咬伤后头晕4小时”为主诉入院。该患者于入院4小时前,被蛇咬伤右踝内侧,随后患者立即出现头晕,由家属送至我院急诊科,发现血压低至54/33mmHg,

故给予抗休克、破伤风抗毒素肌注、蛇毒血清皮试、吸氧处理后,因病情危重,收至重症医学科。患者未进食,大小便如常。入院查体:脉搏128次/分,血压97/79mmHg(静点多巴胺条件下),呼吸20次/分。神志清楚,双侧瞳孔等大等圆,对光反射灵敏,口唇青紫,右踝内侧皮肤可见片状及斑片状瘀斑,咬伤处略肿胀,四肢末梢凉,生理反射存在,病理反射未引出。辅助检查示:入院后血气分析吸氧浓度30%时,PH7.25,氧分压122mmHg,二氧化碳分压35mmHg,碳酸氢根15.4mmol/L,钾离子3.3mmol/L,钠离子135mmol/L,血乳酸4.1mmol/L。血常规示:白细胞 $11.01 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比73.7%,血小板 $4 \times 10^9/L$ 。肾功示BUN7.0mmol/L,肾小球滤过率117 $\mu\text{mol/L}$ 。

2.治疗过程

该患者以蛇咬伤为主要原因入院,故给予及时的抗蛇毒血清及对症处理。过程中出现呼吸困难,氧饱和度低,立即给予气管插管及呼吸机辅助治疗。入院检查后患者血小板数

量为 $4 \times 10^9/L$ 具有极高的出血风险且血压急剧下降,因患者极高出血倾向,故未给予切开清创,经外科会诊后,即刻给予抗蛇毒血清注射,四周消毒,输注血小板补充血小板及冷沉淀补充凝血因子治疗,近端给予利多卡因+地塞米松行环形封闭治疗。

经治疗 2d 出现了排便及全身多处出血现象。进行复查血化验,结果显示患者血小板提升至正常值 $149 \times 10^9/L$ 。血气分析示吸氧浓度 30% 时, PH 7.49, 氧分压 171mmHg, 二氧化碳分压 23mmHg, 钾离子 4.0mmol/L, 钠离子 142mmol/L, 血乳酸 2.8mmol/L, 血红蛋白 124g/L。血常规: 红细胞 $1.94 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 62 g/L, 红细胞压积 18.10%, 中性粒细胞百分比 85.10%; 生化: 乳酸脱氢酶 249IU/L, 磷酸肌酸激酶 586 IU/L, 谷草转氨酶 53U/L, 胆碱酯酶 3065U/L, 碱性磷酸酶 41U/L, 总蛋白 43g/L, 白蛋白 27g/L, 胆固醇 1.53 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇 0.47 mmol/L, 尿素氮 12.4 mmol/L, 肌酐 128 $\mu\text{mol/L}$ 。出凝血时间: 凝血酶原时间 (PT) 14.10Sec, 凝血酶原时间活度 (PT%) 44.5%, 国际标准化比值 (PTINR) 1.53, 部分凝血酶原时间 (APTT) 46.9Sec, 纤维蛋白原定量 (FBGC) 0.83g/L, 凝血酶时间 (TT) 22.7 Sec。末梢血象: 中性分叶 85%, 淋巴细胞 11%; 尿常规: 隐血+, 尿蛋白+, 酮体+, 尿比重 1.030, 维生素 C +3; 游离甲功: 游离三碘甲状腺原氨酸 1.18 pg/mL, 游离甲状腺素 0.66ng/dL, T 细胞免疫分析: CD4+ 细胞绝对计数 144 个/ μl , CD8+ 细胞绝对计数 140 个/ μl 。胸部 CT: 胸廓对称, 纵隔居中。双肺纹理清晰, 走行自然, 右肺下叶见少许斑片状模糊影。气管、支气管通畅。心脏不大, 纵隔内未见占位和肿大淋巴结, 右侧少量胸腔积液。右侧第 1 肋骨后段骨皮质扭曲。提示: 右肺下叶炎症; 右侧少量胸腔积液; 右侧第 1 肋骨不全骨折。头部 CT: 各层面脑实质未见明显异常密度区, 脑室系统显示正常, 中线结构居中。提示: 右侧枕部头皮肿胀。营养风险筛查 NRS2002 评分 3 分。血压在持续泵入升压药的基础上维持在 110/66mmHg。患者现仍有自发性出血的现象 (排便, 左鼻孔自发性出血, 针刺部位渗血, 瘀斑, 血尿等), 给予患者禁食水, 胃肠减压并继续给予补充凝血因子及其他对症治疗。当前诊断: 1. 毒蛇咬伤 (重度); 2. 多器官功能衰竭 (休克) (凝血功能障碍); 3. 肺炎; 4. 消化道出血; 5. 贫血; 6. 低蛋白血症; 7. 酸碱平衡紊乱; 8. 电解质紊乱; 9. 营养风险。给予应用蛇毒血清, 局部处理伤口, 补液, 抗休克, 纠正酸碱平衡紊乱及电解质紊乱, 保护脏器功能, 对症及支持治疗。

治疗 3d, 患者血气分析各项指标全部正常, 复查血化验: 血常规: 白细胞 $14.89 \times 10^9/L$, 红细胞 $2.04 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 69g/L, 红细胞压积 19.20%, 中性粒细胞百分比 87.20%; 出凝血时间: 凝血酶原时间 (PT) 29.20Sec, 凝血酶原时间活度 (PT%) 27.0%, 部分凝血酶原时间 (APTT) 58.1 Sec, 凝血酶时间 (TT) 32.5 Sec。患者停止排便, 考虑无活动性出血, 但患者出凝血时间结果显示仍处于自发性出血的高危状态, 再次输注冷沉淀及血浆。

毒蛇咬伤患者病情有反复变化的可能, 患者于治疗第

4d 时出现血小板下降症状, 考虑出现病情出现恶性反复。血化验示: 白细胞 $13.48 \times 10^9/L$, 红细胞 $2.37 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 73g/L, 红细胞压积 21.70%, 血小板 $82 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 73.0%, 嗜酸性粒细胞百分比 0.1%, 中性粒细胞计数 $9.84 \times 10^9/L$; 出凝血时间: 凝血酶原时间 (PT) 49.50 Sec, 凝血酶原时间活度 (PT%) 14.0%, 国际标准化比值 (PTINR) 5.57, 部分凝血酶原时间 (APTT) 99.1 Sec, 纤维蛋白原定量 (FBGC) $<0.6\text{g/L}$, 凝血酶时间 (TT) 49.7 Sec。给予补充凝血因子治疗时要同时密切关注患者是否会出现自发性出血症状, 目前患者血压在升压药维持下逐渐稳定, 开始逐步下调升压药剂量, 以快速脱离升压药维持状态, 保证血压的稳定。

治疗 5d, 复查血常规: 红细胞 $2.57 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 79g/L, 中性粒细胞百分比 72.7%, 嗜酸性粒细胞百分比 0.0%; 出凝血时间: 凝血酶原时间 (PT) 32.00Sec, 凝血酶原时间活度 (PT%) 24.0%, 国际标准化比值 (PTINR) 3.16, 部分凝血酶原时间 (APTT) 59.1 Sec, 纤维蛋白原定量 (FBGC) $<0.6\text{g/L}$, 凝血酶时间 (TT) 35.5 Sec。

治疗 6d, 复查血常规: 红细胞 $2.75 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 84g/L, 红细胞压积 26.00%。出凝血: 凝血酶原时间 (PT) $>120\text{Sec}$, 部分凝血酶原时间 (APTT) $>180\text{Sec}$, 凝血酶时间 (TT) 128.9 Sec。

治疗 12d: 复查血常规: 白细胞: $4.41 \times 10^9/L$ 、红细胞: $2.80 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白: 88g/L、血小板: $124 \times 10^9/L$; 凝血酶原时间 (PT): 11.90Sec、部分凝血酶原时间 (APTT): 35.4Sec、凝血酶时间 (TT): 20.3Sec。目前患者血指标呈上升好转趋势, 于治疗 12 天后患者转入当地医院继续对症支持治疗。出院一周后至我院复查, 患者出凝血及血小板指标正常。此病例证明毒蛇咬伤患者出现病情反复时, 及时多次注射抗蛇毒血清对患者有明显的治疗效果。

3. 讨论

蛇毒素成分中的蛇毒蛋白酶、透明质酸酶、蛋白水解酶等多种毒性物质, 不同种类的蛇所含蛋白酶比例不同, 这些毒物主要通过淋巴管和毛细血管吸收进入血, 损伤内皮细胞造成通透性增加, 进而出现患肢局部肿胀、疼痛加剧[3-4]。局部症状主要引起因素取决于这些具有组织水解作用的酶类, 而其他酶类主要由于使患者产生凝血功能障碍使水解酶的损伤加剧[5-6]。因个体化差异, 各类蛇咬伤患者临床表现均不同, 部分患者以局部症状为主表现为创口及周围组织的肿胀疼痛, 少部分患者会出现严重的肝肾损伤, 凝血功能异常等中重度中毒表现[7-8]。回顾 1 例延边地区重度毒蛇咬伤患者, 患者入院时考虑出现全身中毒症状, 血压呈明显休克状态且出凝血指标严重异常, 血小板严重低下状态下收至重症医学科, 休克原因考虑为蛇毒内含有降低血压的物质分为六大类: 蛇毒内含有调节激肽系统的成分、具有利钠肽样作用的成分、环加氧酶途径产生高活性介质的磷脂酶、蛇毒

下转第 244 页

- [2]Perkoff GT.Teaching clinical medicine in the ambulatory setting.An idea whose time may have finally come.N Engl J Med.1986 Jan 2; 314 (1): 27-31.
- [3]朱修文,郭晶,何路明等.客观结构化临床考试在《护理综合技能与临床思维》课程考核中的应用效果[J].中华现代护理杂志, 2015, 21 (18): 2206-2209.
- [4]Ju Hyunjung, Choi Ikseon, Yoon Bo Young.Do medical students generate sound arguments during small group discussions in problem-based learning?: an analysis of preclinical medical students' argumentation according to a framework of hypothetico-deductive reasoning.[J].Korean journal of medical education, 2017, 29 (2).
- [5]Woods M, Rosenberg ME.Educational Tools: Thinking Outside the Box.Clin J Am Soc Nephrol.2016 Mar 7; 11 (3): 518-26.doi: 10.2215/CJN.02570315.Epub 2015 Nov 4.
- [6]Postma TC, White JG.Developing integrated clinical reasoning competencies in dental students using scaffolded case-based learning - empirical evidence.Eur J Dent Educ.2016 Aug; 20 (3): 180-8.
- [7]邹迪,韩世伟,于跃.障碍性路径教学法在《内科学》教学中的应用[J].光明中医, 2018, 33 (04): 588-590.
- [8]王子健,张超,刘群红.PBL模式在临床生物化学检验实验教学中的应用[J].山西医科大学学报(基础医学教育版), 2010, 12 (05): 497-500.

作者简介:

第一作者:石冲(1981.9-),男,吉林省长春市,副教授,硕士,中医外科学教学;

通讯作者:邹迪(1980.6-),女,吉林省长春市,副教授,博士,内科学教学。

课题名称:《双向临床思维”教学法在医学临床实践教学中的应用研究》已被确立为吉林省教育科学“十三五”规划2020年度一般课题,课题批准号为GH20156。

上接第238页

丝氨酸蛋白酶,内源性血管内皮生长因子相似的成分以及有一个异质类标记为“其他低血压成分”[9-10]。入科后给予维持生命体征及抗炎、抗感染、镇痛等常规治疗,并注射第一针抗蛇毒血清(antivenom, AV),抗蛇毒血清是由于蛇毒作用于宿主机体后,机体出现的IgG抗体被提取纯化后的产物[11-12]。

结论,毒蛇咬伤所致凝血功能异常患者出现病情反复在常规治疗基础上可加用抗蛇毒血清并联合促凝治疗能够促进肿胀缓解,改善凝血功能,缩短住院时间。

4.展望

毒蛇咬伤好发生于夏秋两个季节,临床表现一般为局部肿胀疼痛为主,严重者出现多器官功能衰竭,DIC等并发症。治疗上除了要及时注射抗蛇毒血清外,更要密切关注患者脏器功能是否良好,以防止出现恶性反复,并第一时间给予正确处理。对于出凝血异常及血小板大幅度下降患者,应及时给予补充凝血物质及血小板的治疗,防止在治疗过程中出现严重的自发性出血现象,导致不可逆的恶性后果。

参考文献:

- [1]孙德军杨同书杨春伟颜伟群谷红东,长白山乌苏里蝮蛇降纤酶层析分离和特性研究.吉林中医药, 2002 (03): 第53-54页.
- [2]李玉梅等,毒蛇咬伤后相关并发症的研究进展.中国比较医学杂志, 2024.34 (05): 第144-151页.
- [3]朱明月等,强化肢体功能康复集束化治疗策略在蝮蛇咬伤致肢体肿胀治疗中的效果研究.临床急诊杂志, 2024.25 (03): 第134-138页.
- [4]Fox, J.W., A brief review of the scientific history of several lesser-known snake venom proteins: l-amino acid oxidases, hyaluronidases and phosphodiesterases.Toxicon, 2013.62: p.75-82.
- [5]李玉梅等,细胞外基质:毒蛇咬伤致局部组织损伤的治疗新靶点.中国病理生理杂志, 2024.40 (07): 第1324-1330页.
- [6]张慧,乌苏里蝮蛇磷脂酶A₂的分离、纯化及性质测定, 2013, 吉林大学.
- [7]Maduwage, K., et al., Snake antivenom for snake venom induced consumption coagulopathy.Cochrane database of systematic reviews, 2015 (6): p.CD011428.
- [8]Isbister, G.K., et al., A randomized controlled trial of fresh frozen plasma for coagulopathy in Russell's viper (Daboia russelii) envenoming.Journal of thrombosis and haemostasis, 2017.15 (4): p.645-654.
- [9]P é terfi, O., et al., Hypotensive Snake Venom Components-A Mini-Review.Molecules (Basel, Switzerland), 2019.24 (15): p.2778.
- [10]任婕,林起庆与袁梓萌,抗蛇毒血清在临床中的应用概况.蛇志, 2021.33 (3): 第264-268页.
- [11]苏云香等,抗蝮蛇毒血清在蛇咬伤患者治疗中的用药监护.北方药学, 2024.21 (03): 第91-93页.
- [12]袁丞达等,预防性抗组胺治疗对抗蛇毒血清诱发急性荨麻疹的作用.蛇志, 2023.35 (3): 第313-315页.