

· 临床研究 ·

血液灌流联合抗蛇毒血清对蛇咬伤所致急性重症患者的疗效分析

袁炳斌, 吕锐, 陈伟鹏, 陈高科, 胡林辉, 林静凯

高州市人民医院外科 ICU, 广东 高州 525200

摘要: **目的** 探讨血液灌流联合抗蛇毒血清治疗蛇咬伤所致急性重症患者的临床应用价值。**方法** 回顾性分析收治的 67 例毒蛇咬伤致急性重症患者的临床资料, 其中 32 例采用单纯抗蛇毒血清进行治疗(对照组), 35 例在抗蛇毒血清的基础上进行血液灌流(观察组), 对比两组临床疗效, 并分析两组治疗前后的[血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原浓度(Fg)]、肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TB)]、肾功能[尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)]及肌酸激酶同工酶(CK-MB)等指标。**结果** 观察组的临床有效率显著优于对照组(88.6% vs 59.4%, $P < 0.05$)。治疗前, 两组患者的凝血及肝肾指标均无统计学差异(P 均 > 0.05); 治疗后, 两组患者的 PT、APTT、TT、ALT、AST、TB、BUN、Cr 及 CK-MB 均有所降低, 且观察组明显低于对照组, Fg 有所升高, 且观察组明显高于对照组, 两组之间各个指标的差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 血液灌流联合抗蛇毒血清治疗急性重症蛇咬伤疗效确切, 且利于促进患者凝血、肝肾功能恢复。

关键词: 血液灌流; 抗蛇毒血清; 蛇咬伤, 急性重症

中图分类号: R 646 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)05-0633-03

我国是毒蛇种类最多的国家之一, 重症毒蛇咬伤多由神经毒类毒蛇引发, 表现为重症肌无力样综合征, 同时伴有骨骼肌、呼吸肌麻痹及不同程度的肝肾功能衰竭^[1]。蛇毒入体后, 经血液和淋巴循环传送至中枢, 可迅速与突触前后膜结合, 阻断神经冲动的传导。抗蛇毒血清是临床治疗蛇咬伤的常规用药, 血清中的抗体与蛇毒结合后, 可生成无毒性复合物, 故抗蛇毒血清虽为特效药, 但只能起到中和血液中游离毒素的作用, 不能缓解已造成的组织器官伤害^[2]。近年, 血液灌流在急性中毒性疾病中的应用日趋广泛, 并取得显著成效^[3]。本院采用血液灌流联合蛇毒血清治疗重症蛇咬伤, 亦取得良好效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院收治的 67 例毒蛇咬伤致急性重症患者的临床资料, 其中男 39 例, 女 28 例, 年龄 11 ~ 63 (36.5 ± 9.2) 岁。纳入标准: (1) 由神经毒类毒蛇咬伤; (2) 根据中国中西医结合学会急救医学专业委员会蛇伤急救学组制定的毒蛇咬伤的临床分型及严重程度评分标准^[4] 符合重症蛇

咬伤; (3) 实验室检查确定有多器官或多系统损害。排除标准: (1) 合并心血管疾病患者; (2) 合并非蛇咬所致肝肾功能不全患者; (3) 合并循环系统、代谢系统或免疫系统疾病患者等。根据治疗方式将患者分为两组, 对照组 32 例采用单纯抗蛇毒血清进行治疗, 观察组 35 例在抗蛇毒血清的基础上进行血液灌流, 两组患者年龄、性别、蛇咬伤类型、受损器官等一般资料比较无统计学差异(P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料比较

项目	观察组($n=35$)	对照组($n=32$)	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	36.3 ± 8.6	36.8 ± 9.0	0.408
男/女(例)	21/14	17/15	0.374
皮试阳性/阴性(例)	7/28	9/23	0.311
静脉滴注时间(h, $\bar{x} \pm s$)	2.03 ± 0.35	1.96 ± 0.33	0.202
血液灌流时间(h, $\bar{x} \pm s$)	1.62 ± 0.28	1.67 ± 0.31	0.245
致伤蛇种[例(%)]			
金环蛇	7(20.0)	5(15.6)	0.443
银环蛇	19(54.3)	20(62.5)	0.359
蝮蛇	6(17.1)	3(9.4)	0.286
眼镜蛇	3(8.6)	4(12.5)	0.449
受损器官[例(%)]			
呼吸衰竭	35(100.0)	32(100.0)	1.000
肾衰竭	21(60.0)	19(59.4)	0.578
肝衰竭	22(62.9)	17(53.1)	0.288

1.2 治疗方法

1.2.1 基础治疗 先立即以生理盐水和 3.0% 双氧水反复冲洗伤口, 做好消毒工作, 并切开伤口排毒, 排

毒后消毒包扎。严密监测患者的呼吸、血氧、血压及心率,因本组病例均出现呼吸障碍,第一时间给予机械通气,通气过程中及时清除患者呼吸道分泌物。

1.2.2 对症治疗 明确患者毒蛇种类后,给予相应的抗蛇毒血清,取 6 000 U(20 ml)溶于 500 ml 生理盐水,静脉滴注。给予抗蛇毒血清之前先进行皮肤过敏试验,阳性患者先行脱敏,再行缓慢滴注,控制静脉滴注时间为 3 h 左右;阴性患者可直接静脉滴注,控制静脉滴注时间为 1.5 h 左右。静脉滴注抗蛇毒血清间隔 2 h 以上方可给予其他药物,如肝损伤患者给予护肝药物,肾衰患者进行血液透析,消化道反应给予质子泵抑制剂,神经中枢损伤患者给予脑细胞激活剂等;根据病情可酌情应用甲基强的松龙。

1.2.3 血液灌流 仅观察组行血液灌流,采用一次性树脂血液灌流器(HA330 血液灌流器,健帆生物科技),股静脉或颈内静脉置管。先以 3 000 ml 肝素钠生理盐水冲洗灌流器和灌流管道,然后以生理盐水充盈灌流器和灌流管道,既排净空气又保证肝素钠浸润管壁,保证血液和灌流器中的树脂充分接触。灌流血流速度 150~200 ml/min,根据患者的承受能力做适当调整,灌流 1.5~2.0 h。灌流前后抽取血样,直接送检。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效^[5] 测量患者的肢体肿胀程度,(治疗后周长-治疗前周长)/治疗前周长。痊愈:肿胀程度改善 90% 以上,格拉斯哥昏迷评分(GCS)、肌力及呼吸能力恢复,实验室指标复常。显效:肿胀程度改善 60% 以上,GCS 评分、肌力、呼吸能力及实验室指标均明显好转。有效:肿胀程度改善 30% 以上,GCS 评分、肌力、呼吸能力及实验室指标有所好转。无效:疗效指标 < 30% 或 GCS 评分、肌力、呼吸能力及实验室指标无好转,或死亡。

1.3.2 凝血指标 取静脉血 3.0 ml,肝素钠抗凝,4 000 r/min 离心获得血浆;以全自动血凝分析仪(ACL9000,Beckman)检测血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)及纤维蛋白原(Fg)浓度。

1.3.3 肝肾功能指标 取静脉血 3.0 ml,常温静置 40 min,4 000 r/min 离心获得血清;采用全自动生化分析仪(AU5800,Beckman)测定丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TB)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件处理数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验;计数资料以构成比或率表示,行确切概率分析。 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组的临床总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组治疗前后凝血指标比较 治疗前,两组患者的凝血指标水平相近(P 均 > 0.05),治疗后,两组患者的 PT、APTT 及 TT 均降低,且观察组明显低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$),Fg 均升高,且观察组明显高于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 3。

2.3 两组治疗前后肝肾功能指标比较 治疗前,两组患者的肝肾功能指标比较无统计学差异(P 均 > 0.05),治疗后,两组患者的 ALT、AST、TB、BUN、Cr 及 CK-MB 均降低,且观察组低于对照组($P < 0.01$)。见表 4。

表 2 两组患者的临床疗效对比 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	35	19(54.3)	7(20.0)	5(14.3)	4(11.4)	31(88.6) ^a
对照组	32	11(34.4)	4(12.5)	4(12.5)	13(40.6)	19(59.4)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后凝血指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	Fg(g/L)
观察组	35				
治疗前		11.6 ± 1.02	32.2 ± 3.85	17.5 ± 2.06	2.74 ± 0.65
治疗后		10.3 ± 0.86 ^{ad}	27.6 ± 3.04 ^{bc}	13.4 ± 1.44 ^{bc}	3.73 ± 0.50 ^{bc}
对照组	32				
治疗前		11.4 ± 0.94	33.0 ± 3.67	17.2 ± 1.96	2.75 ± 0.57
治疗后		10.8 ± 0.88 ^d	29.6 ± 2.84 ^c	15.7 ± 1.73 ^c	3.06 ± 0.61 ^c

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与本组治疗前比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$ 。

表 4 两组患者治疗前后的肝肾功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	肝功能			肾功能		CK-MB(U/L)
		ALT(U/L)	AST(U/L)	TB(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	
观察组	35						
治疗前		53.3 ± 6.01	44.3 ± 4.85	153 ± 9.27	6.02 ± 0.85	83.6 ± 7.52	24.8 ± 3.51
治疗后		35.2 ± 4.08 ^{ab}	28.6 ± 3.57 ^{ab}	114 ± 9.86 ^{ab}	4.32 ± 0.74 ^{ab}	73.6 ± 7.55 ^{ab}	20.3 ± 3.25 ^{ab}
对照组	32						
治疗前		55.1 ± 5.85	46.2 ± 5.02	151 ± 10.6	5.87 ± 0.79	85.0 ± 8.02	25.1 ± 4.02
治疗后		40.3 ± 3.96 ^b	32.1 ± 3.82 ^b	132 ± 10.2 ^b	5.08 ± 0.69 ^b	78.2 ± 7.83 ^b	22.6 ± 3.54 ^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$;与本组治疗前比较,^b $P < 0.01$ 。

3 讨论

抗蛇毒血清为当前治疗毒蛇咬伤的特效药,在长期临床应用中,虽然发挥了重要作用,但亦有其不足之处^[6-7]:(1)抗蛇毒血清只对血液中游离的蛇毒毒性物质有效,不能中和已经与靶器官结合的蛇毒成分,故而不能阻止组织器官的继发性损伤;(2)我国毒蛇种类繁多,即便是同一种属,不同区域的毒蛇,所释放的蛇毒亦有个体差异,故而并非所有毒蛇都有特异性的抗蛇毒血清。重症蛇咬伤患者,毒量多、毒性强,病情发展迅速,多数合并有较严重的器官损伤或系统衰竭,抗蛇毒血清的局限性更加明显,彻底清除蛇毒才是抢救成功的关键^[8-9]。血液灌流借助于体外循环,将血液引出体外,通过多孔树脂或活性炭吸附纯化后,再将净化血液回输至体内^[10]。该疗法不仅可用于外源性毒素的净化,还可净化机体产生的内源性毒蛋白,不仅可清除蛇毒,还能清除组织继发性损伤时产生的内毒素,更有部分报道指出,血液灌流对降低血液中炎性因子水平亦有一定作用,可缓解全身性炎症反应^[11-12]。

本研究应用抗蛇毒血清联合血液灌流治疗重症蛇咬伤患者,取得了显著疗效。因蛇毒入体后,可迅速阻断神经信号的传递,引发包括呼吸肌在内的全身性肌肉麻痹^[13]。本研究病例术前生命体征监测均显示有呼吸衰竭迹象,本研究将机械通气作为患者临床治疗的基础措施之一,结果显示,观察组患者总有效率高达 88.6%,显著高于对照组的 59.4%。

根据对人体的毒理作用,蛇毒可分为神经毒、血循毒和混合毒 3 类,凝血毒是血循毒的 1 种,亦为引发凝血异常的主要因素^[14]。凝血毒进入人体后,可使凝血酶原变成凝血酶,引起凝血,导致凝血因子被大量消耗,血清含量降低。本研究两组患者治疗后的 PT、APTT 及 TT 均降低,Fg 均升高,且观察组患者的变化幅度高于对照组,说明血液灌流对促进患者凝血功能恢复有正向作用。两组合计肝肾衰竭发生率分别为 59.7% (39/67) 及 58.2% (40/67)。研究表明,蛇毒进入人体后可通过多条途径诱发肝肾损伤^[15]。首先,神经、肌肉麻痹后,发生微循环障碍和肾灌注压下降,可诱发肝肾缺血性病损;其次,中毒后免疫功能亢进,产生大量细胞因子,可损伤肝肾内皮组织;另外,凝血功能障碍,纤维蛋白和溶血后血红蛋白可堵塞肾小管,加重肾负担。本研究结果显示,治疗前两

组患者的肝肾功能指标相仿,治疗后,观察组患者的肝肾功能指标明显优于对照组,说明血液灌流可改善患者的肝肾功能。

综上所述,抗蛇毒血清可中和血液中游离的蛇毒成分,血液灌流可彻底清除循环系统中的内外毒素,两者联合使用,可及时排毒,促进患者凝血和肝肾功能恢复,取得良好疗效。

参考文献

- [1] 张学文,韦林,张权. 早期治疗毒蛇咬伤患者 87 例体会[J]. 中华普通外科杂志,2012,27(10):853-854.
- [2] 刘佩璇,苏湘芬,江顺见,等. 机械通气联合血液灌流救治银环蛇咬伤的护理[J]. 广东医学,2013,34(11):1793-1794.
- [3] 张远新,黄伟青,郭强钢,等. 血液灌流法对重危型神经毒毒蛇咬伤的疗效评价[J]. 中国现代药物应用,2010,4(9):20-21.
- [4] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会蛇伤急救学组. 毒蛇咬伤的临床分型及严重程度评分标准(修订稿)[J]. 中国中西医结合急救杂志,2002,9(1):18.
- [5] 余建国. 28 例毒蛇咬伤救治体会[J]. 安徽医学,2014,9(8):1124-1125.
- [6] 龚旭初,方勇,杨万富,等. 危重型蝮蛇咬伤患者在 ICU 的治疗体会[J]. 蛇志,2011,23(2):152-154.
- [7] Acikalin A, Gökeli Y. Serum IL-6, TNF α levels in snakebite cases occurring in Southern Turkey[J]. Emerg Med J, 2011, 28(3):208-211.
- [8] 张建波,闫乐媛,苏琴,等. 北方地区蝮蛇咬伤中毒早期对凝血系统的影响研究[J]. 临床急诊杂志,2012,13(5):349-351.
- [9] 徐媛,董扬,徐达良,等. 连续性血液净化联合血液灌流治疗危重症合并急性肾衰竭[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(6):401-403.
- [10] 陈瑞丰,武强荣. 连续性血液净化联合血液灌流治疗重症急性胰腺炎的临床疗效[J]. 国际移植与血液净化杂志,2014,12(1):16-18.
- [11] 王威,李其斌,陈泉芳,等. 中华眼镜蛇咬伤中毒患者 256 例临床特点分析[J]. 山东医药,2012,52(33):46-48.
- [12] 兰频,吴凌峰,潘锋,等. 银环蛇咬伤致急性呼吸衰竭 31 例临床分析[J]. 现代实用医学,2014,26(6):672-673.
- [13] 王伟,薛芙蓉,郭瑞. 透析加灌流治疗蜂蜇伤后急性肾功能衰竭临床观察[J]. 中国临床研究,2012,25(8):767.
- [14] Hack JB, Deguzman JM, Brewer KL, et al. A localizing circumferential compression device increases survival after coral snake envenomation to the torso of an animal model[J]. J Emerg Med, 2011, 41(1):102-107.
- [15] 苏琴,刘红升,党伟,等. 糖皮质激素在老年患者蝮蛇咬伤致全身炎症反应综合征及多器官功能损伤中的应用价值[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2013,19(10):725-728.

收稿日期:2014-11-26 修回日期:2014-12-22 编辑:王宇