

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.01.019

热毒宁注射液对竹叶青蛇咬伤患者 INR、PT 以及 APTT 等凝血指标水平变化的影响

梁昌强

(遵义医学院附属医院急诊科, 贵州遵义 563003)

摘要:目的 研究热毒宁注射液(RI)对竹叶青蛇(TS)咬伤患者国际标准化比率(INR)、凝血酶原时间(PT)以及活化部分促凝血酶原激酶时间(APTT)等凝血指标水平变化的影响。方法 选择该院 2010 年 7 月至 2013 年 7 月收治的 TS 咬伤患者 300 例进行观察。分 2 组,对照组实施常规治疗,观察组另加 RI 进行治疗。对比两组症状改善情况,疗效以及 INR、PT 和 APTT 凝血指标变化情况。结果 观察组肿胀消退时间是(127.8±56.2)h,止痛时间是(5.3±2.7)h,住院时间是(3.8±2.7)d;较对照组的(150.3±83.4)h,(11.5±6.1)h,(5.8±4.4)d,明显更短。两组病患治疗后 INR、PT 以及 APTT 均出现延长,且观察组延长程度低于对照组。观察组痊愈率为 90.00%(135/150),愈显率为 98.00%(147/150),较对照组的 67.33%(101/150),84.67%(127/150)明显更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 RI 治疗 TS 咬伤,疗效显著,能有效缩短症状改善时间,抑制因 TS 咬伤引起的凝血指标延长。

关键词:注射剂;蛇咬伤;国际标准化比;凝血酶原原因;部分促凝血酶原时间;热毒宁注射液;竹叶青属

中图分类号:R605.975

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2015)01-0055-02

Effect of Reduning injection on INR,PT and APTT levels in patients with Trimeresurus stejnegeri bite

Liang Changqiang

(Department of Emergency, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563003, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Reduning injection(RI) on international normalized ratio(INR), prothrombin time(PT) and activated partial thromboplastin time(APTT) levels in patients with Trimeresurus stejnegeri(TS) bite. **Methods** Three hundred cases of patients with TS bite in our hospital from July 2010 to July 2013 were randomly divided into 2 groups. The control group received the routine treatment while the observation group treated with RI besides, and then compared the growth of symptoms, effect and changes of INR, PT and APTT of 2 groups. **Results** The observation group's swelling time [(127.8±56.2)h], analgesic time [(5.3±2.7)h], hospitalization time [(3.8±2.7)d] was lower than those of the control group [(150.3±83.4)h, (11.5±6.1)h, (5.8±4.4)d]. The INR, PT and APTT of 2 groups after treatment were both extended. However, the extended degree of observation group was much lower. The observation group's cure rate [90.00%(135/150)], markedly effective rate [98.00%(147/150)] were higher than those of the control group [67.33%(101/150), 84.67%(127/150)], which showed statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** RI shows good effect on curing TS bite patients and could effectively shorten the time for symptom improvement and inhibit the prolonged coagulation index.

Key words: injectio; snake bites; international normalized ratio prothrombin time; partial thromboplastin time; Reduning injection; trimeresurus

竹叶青蛇(*Trimeresurus stejnegeri*, TS)属蝮亚科,为竹叶青属,又称青竹蛇或者焦尾巴。TS咬人时排毒量较小,平均每次毒液排出量约为 30 mg^[1]。其毒性主要表现为血性改变,中毒者死亡率并不高,被咬后,部分患者会出现吐血以及便血,严重者会有中毒型休克发生^[2]。TS 为福建、台湾以及广东等地毒蛇咬伤最主要的蛇种^[3]。其毒素为血循毒(blood circulation poison, BCP),BCP 种类多,且成分复杂。TS 咬伤主要会产生心血管以及血液循环为主的多方面毒性作用^[4]。TS 咬伤虽然不致命,但是被咬伤病例数很多,危害甚大。本院自 2012 年 7 月采用热毒宁注射液(reduning injection, RI)治疗 TS 咬伤患者,疗效显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2010 年 7 月至 2013 年 7 月收治的 TS 咬伤患者 300 例。分为 2 组,观察组,男 76 例,女 74 例,年龄 20~69 岁,平均(39.1±7.5)岁,病程(4.6±2.4)h,其中轻

型 113 例,重型 32 例,危型 5 例。对照组,男 78 例,女 72 例,年龄 21~68 岁,平均(38.1±7.6)岁,病程(4.7±2.6)h,其中轻型 116 例,重型 30 例,危型 4 例。病情程度符合中国中西医结合学会急救医学专业委员会蛇伤急救学组修订的蛇伤临床分型标准评定^[5]。排除标准:严重心、肝以及肾功能损伤者;感染、肿瘤或者其他严重消耗性疾病者;有其他毒蛇咬伤史者。两组患者一般资料差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 (1)蛇种辨别:有过 TS 咬伤病史,患者或者旁人看到确定为 TS,或者将其捕获、打死带到医院,经证实为 TS,或者所述的毒蛇外形符合 TS 特征。(2)咬伤环境:于山区树林或者灌木,杂草以及田野等地。(3)伤口情况:可见 2 个毒牙痕,且伤口小若针尖,显“.”形,其间距在 0.3~0.8 cm 之间,或呈“.”形。伤口周围以及患肢出现红肿疼痛,且肿

痛快速蔓延向近心端,可见血疱或者瘀斑,伤口流血量并不多,但是切开排毒之后容易发生流血难止^[6]。(4)实验室测试:血液检查出现白细胞数以及中性粒细胞的比例升高,通常有 PT 以及活化部分凝血酶原激酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)延长,偶尔有血小板下降,或尿液检查出现血尿或者蛋白尿。

1.2.2 治疗方法 对照组实施常规治疗,患者入院后用 H₂O₂ 溶液对伤口仔细清洗,并在伤口周围以及肿胀或者结扎处的上方进行环形封闭,所用药物为:10 mL 2%利多卡因(国药准字 H20120046,海南中玉药业有限公司)+1 000 U 糜蛋白酶(国药准字 H11022351,北京双鹤药业股份有限公司)+5 mg 地塞米松(国药准字 H12020687,天津药业集团有限公司)。一字切开伤口,深度至真皮下,用 80 000 U 庆大霉素(国药准字 H44022966,广东南国药业有限公司)+1 000 U 糜蛋白酶+5 mg 地塞米松进行湿敷;常规注射 1~2 支抗蝮蛇毒血清(国药准字 S10820180,上海赛伦生物技术有限公司),并给予抗菌药物,再静脉滴注地塞米松;对于并发休克以及弥散性血管内凝血患者,实行对症治疗。观察组在对照组基础上再加用 RI,将 20 mL RI 加入 250 mL 5%葡萄糖注射液。进行静脉滴注,每日 1 次,连续 5~7 d。

1.2.3 研究方法 对比两组症状改善情况,疗效以及国际标准化比率(international normalized ratio,INR)、凝血酶原时间(prothrombin time,PT)和 APTT 凝血指标变化情况。

1.2.4 疗效评价^[7] 根据患者治疗后病情改善情况分为:(1)治愈:患者局部以及全身症状全部消失,且肢体功能已经基本恢复,实验室检查恢复正常;(2)显效:患者全身性症状消失,局部肿痛得到明显缓解,且伤口基本已经愈合,患肢功能轻微受限,实验室检查恢复正常;(3)有效:患者全身以及局部症状有所减轻,坏死灶缩小或者全身以及局部症状消失,实验室检查正常,但是患肢功能严重受限甚至截肢;(4)无效:全身及局部症状未减轻,伤口没有愈合,甚至死亡。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组症状改善情况对比 观察组肿胀消退时间、止痛时间、住院时间较对照组的时间明显更短,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。提示观察组症状改善更快,能缩短住院时间。

表 1 两组症状改善情况对比($\bar{x} \pm s, n=150$)

组别	肿胀消退时间(h)	止痛时间(h)	住院时间(d)
观察组	127.8±56.2	5.3±2.7	3.8±2.7
对照组	150.3±83.4	11.5±6.1	5.8±4.4
<i>t</i>	2.740	11.383	4.745
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 两组凝血指标变化情况对比 两组患者治疗后 INR,PT 以及 APTT 均出现延长,且观察组延长程度低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。提示观察组治疗方法能更好地抑制因 TS 咬伤引起的凝血指标延长,见表 2。

表 2 两组凝血指标变化情况对比($\bar{x} \pm s, n=150$)

组别	INR	PT(s)	APTT(s)
观察组			
治疗前	1.16±0.24	11.88±2.09	29.46±4.64
治疗后	1.58±0.57 ^{ab}	18.26±11.69 ^{ab}	43.49±20.52 ^{ab}
对照组			
治疗前	1.18±0.25	12.14±2.33	28.37±3.88
治疗后	2.41±1.32 ^a	24.99±14.47 ^a	62.02±34.99 ^a

^a: $P<0.05$,与治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组治疗后比较。

2.3 两组疗效对比 观察组痊愈率、愈显率较对照组明显更高,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。提示观察组疗效更佳。

表 3 两组疗效对比[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	愈显率
观察组	150	135(90.00)	12(8.00)	3(2.00)	0(0)	147(98.00)
对照组	150	101(67.33)	26(17.33)	22(14.67)	1(0.67)	127(84.67)
χ^2		22.961	5.906	15.753	1.003	16.844
<i>P</i>		<0.01	<0.05	<0.01	>0.05	<0.01

3 讨论

蛇毒(snake venom,SV)是由毒蛇分泌的富含多种酶的有毒蛋白质或者多肽类液体,亦是毒蛇咬伤后引发中毒反应物质。SV 成分非常复杂,不同蛇种以及亚种,甚至于同一种蛇在不同季节分泌毒液毒性成分亦有差异。SV 可分为 BCP,神经毒素(neurotoxin,NT),混合毒素(mixed toxin,MT)以及细胞毒素(cytotoxin,CT)^[8]。TS 蛇毒为 MT,但是主要表现为 BCP 反应。TS 蛇毒对人体的致死量为 100 mg,但是其单次排出量仅为 5 mg 左右,因为 TS 排毒较少,通常不会致命^[9]。中医认为,TS 咬伤属于火毒内侵。《普济方蛇伤》记载:“夫蛇,火虫也。热气炎极,为毒至甚”。被 TS 咬伤之后,表现为火毒内侵,若熏蒸肌肉会导致局部组织出现肿胀、疼痛以及坏死,严重者可迫血妄行以及耗血动血,这为 BCP 主要病理机制。该病属于阳热实证,本着“实则泻之”原则,应该以清泻火毒为主^[10],因此笔者对观察组患者给予 RI 治疗。

对比两组症状改善情况,结果显示观察组肿胀消退时间、止痛时间以及住院时间均较对照组的更短,差异均有统计学意义($P<0.05$),和李平等^[11]报道相似,提示观察组症状改善更快,能缩短住院时间。这可能是因为 RI 为国家二类中药新药,其主要成分含青蒿和金银花,以及栀子,有清热解毒,凉血消肿以及疏风止痛的功效。青蒿属君药,其性寒而味苦辛,苦寒可清热,辛能发散,因此有消肿止痛的效果^[12],因此能够缩短消肿及止痛的时间。从凝血方面来看,两组患者在治疗后 INR,PT 以及 APTT 均出现延长,且观察组延长程度低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),与梁子敬等^[13]报道相同,提示观察组治疗方法能更好地抑制因 TS 咬伤引起的凝血指标延长。这可能是因为 RI 有清热凉血的功用,方中的金银花属臣药,能助于清热解毒,还有广谱抗菌的作用,其中抑菌主要成分是绿原酸及异绿原酸。而栀子属佐药,亦能清热解毒、凉血和泻火除烦,可以清心、肺以及胃之三焦火热,(下转第 59 页)

(58.2±8.1)Hu, Jin 等^[14]认为腮腺多形性腺瘤密度值为(34.3±12.8)Hu,均高于本次研究数值,但总的来说 Warthin 瘤平均密度多高于腮腺多形性腺瘤^[15]。

综上所述,结合患者的一般情况,B超,CT 的特征,一般能在术前制定合适的手术方案。Warthin 瘤手术范围较腮腺多形性腺瘤局限,一般区域性切除肿瘤及周围部分腺体、淋巴结,从而降低损伤面神经、术后面部畸形的风险,保存患侧腮腺功能,值得临床推广使用。

参考文献:

- [1] 李红,敖国昆,全昌斌,等.腮腺腺淋巴瘤与多形性腺瘤的 CT 对比分析[J].生物医学工程与临床,2011,15(6):548-551.
- [2] 杨薇,伍海翔.腮腺腺淋巴瘤与多形性腺瘤的超声诊断及病因分析[J].成都医学院学报,2012,7(1):110-112.
- [3] 陈淑艳,王明杰,李旭丹,等.腮腺多形性腺瘤与腺淋巴瘤的 MSCT 表现及病理对照分析[J].医学影像学杂志,2012,22(4):539-541.
- [4] 沈训泽,汪焱开,李敏.腮腺腺淋巴瘤的 CT 表现[J].实用放射学杂志,2012,28(3):355-357.
- [5] 莫清清.腮腺 Warthin 瘤与腮腺多形性腺瘤的超声对照分析[J].中国全科医学,2011(18):2082-2084.
- [6] 马欣,王永功.腮腺区包块的临床诊断与治疗分析[J].口腔医学研究,2012,28(9):918-919.
- [7] Nguyen VX, Nguyen BD, Ram PC. Bilateral and multifocal Warthin's tumors of parotid glands: PET/CT imaging

[J]. Clin Nucl Med, 2012, 37(2): 175-177.

- [8] 刘洪泉.腮腺多形性腺瘤 81 例回顾性分析[J].口腔颌面外科杂志,2010,20(5):349-350.
- [9] Ogawa T, Suzuki T, Sakamoto M, et al. Correct diagnosis of warthin tumor in the parotid gland with dynamic MRI [J]. Tohoku J Exp Med, 2012, 227(1): 53-57.
- [10] 隋德政,杨希,张媛媛,等.腮腺腺淋巴瘤的 CT 和 MRI 特征[J].天津医科大学学报,2012,18(4):481-483.
- [11] 黄晓峰,丁洁,胡勤刚,等.2 489 例涎腺上皮性肿瘤临床病理分析[J].口腔医学研究,2012,28(1):68-71.
- [12] Christe A, Waldherr C, Hallett R, et al. MR imaging of parotid tumors; typical lesion characteristics in MR imaging improve discrimination between benign and malignant disease[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2011, 32(7): 1202-1207.
- [13] 金中高,王小平,田萍,等.腮腺腺淋巴瘤的临床和 CT 表现[J].中国临床医学影像杂志,2011,22(8):537-540.
- [14] Jin GQ, Su DK, Xie D, et al. Distinguishing benign from malignant parotid gland tumours: low-dose multi-phasic CT protocol with 5-minute delay[J]. Eur Radiol, 2011, 21(8): 1692.
- [15] 彭珂文,贾飞鸽,古治梅,等.腮腺腺淋巴瘤与多形性腺瘤的 CT 影像学比较[J].广东医学,2012,33(16):2456-2458.

(收稿日期:2014-08-01 修回日期:2014-10-25)

(上接第 56 页)

达到除烦功效。整剂具有清热解毒、凉血消肿、疏风止痛等功效。对比两组疗效,本研究显示观察组痊愈率以及愈显率均较对照组的更高,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),与宁宗等^[14]报道结果类似,进一步说明观察组疗效更好。TS 蛇毒在中医上称为“火毒”,因此应该让患者多喝水,保持饮食清淡,忌食刺激性食物,保持通畅的排便,以免蛇毒内结。

综上所述,RI 治疗 TS 咬伤,能有效缩短症状改善时间,抑制因 TS 咬伤引起的凝血指标延长,疗效显著,值得临床推荐使用。

参考文献:

- [1] 彭洁清,梁平,韦海艳,等.毒蛇咬伤患者 62 例临床凝血指标结果比较分析[J].现代医药卫生,2013,29(6):850-851.
- [2] 王威,李其斌,陈泉芳,等.广西境内两种竹叶青蛇咬伤中毒患者的临床特点分析[J].中国全科医学,2013,16(15):1798-1800.
- [3] 刘晓东,张炎安,苏葵花,等.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.
- [4] 韩洁韵,梁子敬,彭翔.竹叶青蛇咬伤凝血功能动态演变规律的探讨[J].中国急救医学,2012,32(4):344-345.
- [5] 向寰宇,阙华发,刘晓鹤,等.综合治疗毒蛇咬伤 75 例[J].江苏中医药,2012,44(7):47-48.

- [6] 刘治昆,李清平,周文忠,等.清热凉血解毒法对五步蛇咬伤患者凝血功能的影响[J].南京中医药大学学报,2013,29(1):12-15.
- [7] 金波,樊爱军.蝮蛇咬伤患者凝血功能检测的意义[J].现代中西医结合杂志,2011,20(25):3207-3208.
- [8] 符秋红,邓立普.蝮蛇咬伤中毒的机制与治疗新进展[J].蛇志,2007,19(1):51-54.
- [9] 张丽清,张轶群,尹红,等.毒蛇咬伤[J].医学动物防制,2006,22(3):222-223.
- [10] 朱合,滕剑平,胡莉.2 例毒蛇咬伤患者凝血检测结果分析[J].临床输血与检验,2011,13(4):372-373.
- [11] 李平,黄爱玲,梁子敬.竹叶青蛇伤致血液功能障碍的特点与救治对策[J].现代临床医学生物工程杂志,2006,12(2):180-181.
- [12] 洪菲.73 例五步蛇咬伤患者的凝血功能检测结果分析[J].检验医学,2009,24(9):670,675.
- [13] 梁子敬,李平.竹叶青蛇咬伤的临床特点与处理方法[J].广东医学,2008,29(6):970-971.
- [14] 宁宗,李其斌.广西竹叶青蛇咬伤后血液学动态变化及发生非典型 DIC 的观察分析[J].中国急救医学,2010,30(9):835-838.

(收稿日期:2014-08-04 修回日期:2014-10-25)