

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.18.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220518.2032.008.html\(2022-05-19\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220518.2032.008.html(2022-05-19))

61 例重症野蜂蜇伤患者预后的影响因素分析*

凌进华,孙刚,汪燕
(安徽省黄山市人民医院急诊科 245000)

〔摘要〕 **目的** 讨论影响重症野蜂蜇伤患者预后的相关因素,为重症野蜂蜇伤患者的临床治疗和预后判断提供指导。**方法** 选取 2018 年 8 月至 2020 年 11 月该院急诊科收治的 61 例重症野蜂蜇伤患者为研究对象,根据预后分为治愈组($n=37$)和未治愈组($n=24$),收集两组相关的临床资料并分析预后的影响因素。**结果** 未治愈组血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、总胆红素(TB)、丙氨酸氨基转移酶/天门冬氨酸氨基转移酶(AST/ALT)、超敏肌钙蛋白(hs-cTn I)、凝血酶原时间(PT)水平较治愈组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,AST/ALT 和 hs-cTn I 是重症野蜂蜇伤预后的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** 应针对独立危险因素进行干预改善重症野蜂蜇伤患者的预后。

〔关键词〕 重症野蜂蜇伤;丙氨酸氨基转移酶;天门冬氨酸氨基转移酶;超敏肌钙蛋白;预后;多器官功能障碍综合征

〔中图法分类号〕 R646 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1671-8348(2022)18-3146-04

Influencing factors on the prognosis of 61 patients with severe wild bees sting*

LING Jinhua, SUN Gang, WANG Yan

(Department of Emergency, Huangshan People's Hospital, Huangshan, Anhui 245000, China)

〔Abstract〕 **Objective** To discuss the related influencing factors about the prognosis of severe wild bees sting, and to provide guidance for clinical treatment and prognosis judgement of patients with severe wild bees sting. **Methods** A total of 61 patients with wild bees sting from emergency department of the hospital between August 2018 to November 2020 were selected as the research subjects. They were divided into the cured group ($n=37$) and the uncured group ($n=24$) according to the prognosis, and the related clinical data of two groups were collected and prognostic factors were analyzed. **Results** The levels of blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), total bilirubin (TB), alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase (AST/ALT), high sensitivity troponin (hs-cTn I) and prothrombin time (PT) in the uncured group were significantly higher than those in the cured group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that AST/ALT and hs-cTn I were independent influencing factors for prognosis of severe wild bees sting ($P<0.05$). **Conclusion** Intervention should be targeted at independent risk factors to improve the prognosis of patients with severe wild bees sting.

〔Key words〕 severe wild bees sting; alanine aminotransferase; aspartate aminotransferase; high sensitivity troponin; prognosis; multiple organ dysfunction syndrome

在皖南山区夏秋季节,野蜂蜇伤病例时有发生。近年来,黄山市及周边野蜂蜇伤患者呈上升趋势,与森林植被逐年恢复、野生动植物生存环境改善、人为干扰因素下降等有关;且此类疾病起病急、进展迅速,大多数患者均发生不同程度的脏器功能损伤甚至死亡。有资料显示,野蜂蜇伤后多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)发生率高达 70% 以上^[1-2]。因此,降低重症野蜂蜇伤患者

出现 MODS 的发生率、改善其预后是皖南山区急诊科医师需攻克的难关,快速识别并采取有效措施对提高患者救治成功率和降低死亡率至关重要。本研究旨在通过收集重症野蜂蜇伤患者的临床资料,分析影响预后的相关因素,为临床重症野蜂蜇伤治疗和预后判断提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

* 基金项目:安徽省医学会急诊医学临床研究项目(Ky2021004)。 作者简介:凌进华(1977—),副主任医师,学士,主要从事急诊医学研究。

回顾性分析 2018 年 8 月至 2020 年 11 月本院急诊科收治的 85 例野蜂蜇伤的患者资料,选取其中 61 例重症患者为研究对象,其中男 41 例,女 20 例,年龄(58.0±15.0)岁。纳入标准:(1)有明确蜂蜇伤病史患者;(2)临床资料完整者;(3)重症患者的诊断标准

以 MODS 病情严重度评分系统^[3]评分≥4 分为参考,见表 1。排除标准:(1)蜂蜇伤后在外院使用抗过敏及其他药物者;(2)不能排除其他昆虫咬伤的患者;(3)既往有慢性心力衰竭、慢性肺源性疾病、慢性肝病、慢性肾病病史者。

表 1 MODS 病情严重度评分系统

脏器系统	指标	评分分值				
		0 分	1 分	2 分	3 分	4 分
心血管	收缩压(mm Hg)	≥90	75~<90	65~<75	<65	
肺	氧合指数(mm Hg)	≥300	260~<300	190~<260	90~<190	<90
脑	意识状态	清楚	躁动或淡漠	嗜睡或浅昏迷	深昏迷	
凝血	血小板(×10 ⁹ /L)	≥100	80~<100	60~<80	<60	
肝脏	血清总胆红素(μmol/L)	<22.3	22.3~<34.2	34.2~<102.6	102.6~<203.5	≥203.5
肾脏	血肌酐(μmol/L)	<125	125~<178	178~<266	266~<487	≥487
胃肠	肠鸣音和消化道出血	肠鸣音无减弱,便潜血阴性、无黑便或呕血	肠鸣音减弱或消失,或者便潜血阳性	肠鸣音减弱或消失,便潜血阳性	肠鸣音减弱或消失,有黑便或呕血	

1 mm Hg=0.133 kPa。

1.2 方法

1.2.1 分组

根据预后情况,将 61 例患者分为治愈组(37 例)和未治愈组(24 例)。其中,治愈定义为入院后 2 个月各项指标恢复正常,未治愈定义为入院后 2 个月死亡或至少有 1 项脏器 MODS 评分≥1 分。

1.2.2 观察指标

收集患者入院 24 h 内白细胞(white blood cell, WBC)、胱抑素 C(cystatin C, CysC)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、总胆红素(total bilirubin, TB)、丙氨酸氨基转移酶/天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase, AST/ALT)、入院 3 h 的超敏肌钙蛋白(high sensitivity troponin, hs-cTn I)、肌红蛋白(myoglobin, Mb)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)等实验室指标,并统计患者发病到首次就诊时间。WBC 采用 Mindray BC-5390 型血液细胞分析仪(深圳迈瑞公司)检测, CysC 采用贝克曼库尔特 AU5800 型生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测, BUN、Cr、TB、AST/ALT 采用贝克曼库尔特 AU5821 型生化仪(美国贝克曼库尔特公司)检测, hs-cTn I、Mb 均采用 ADVIA CentaurXP 发光免疫检测仪(德国西

门子公司)检测, PT 采用希森美康 CS-5100 血凝仪(日本希森美康公司)进行检测。

1.2.3 治疗

入院后给予清创、抗过敏、抗组胺、补液等治疗,并辅以心理治疗^[4-5]。若患者出现 MODS,给予碱化尿液、保护重要脏器、血液透析、血液灌流及血浆置换等综合治疗^[1,6]。当患者出现喉头水肿呼吸困难、氧饱和度下降时立即予以气管插管、呼吸机辅助通气,呼吸心搏骤停立即行心肺复苏,复苏成功转重症监护病房监护治疗。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q1, Q3)$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用 logistic 回归方法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料比较

未治愈组 BUN、Cr、TB、AST/ALT、hs-cTn I 和 PT 水平较治愈组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组临床资料比较

项目	治愈组($n=37$)	未治愈组($n=24$)	$t/\chi^2/U$	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.7±16.0	58.4±13.7	0.180	0.858
性别[$n(\%)$]			0.350	0.554
男	23(56.1)	18(43.9)		

续表 2 两组临床资料比较

项目	治愈组(<i>n</i> =37)	未治愈组(<i>n</i> =24)	<i>t</i> /χ ² / <i>U</i>	<i>P</i>
女	14(70.0)	6(30.0)		
首次就诊时间($\bar{x}\pm s$,d)	4.1±1.6	3.8±1.6	0.724	0.472
WBC($\bar{x}\pm s$,×10 ⁹ /L)	14.4±5.6	17.2±4.9	1.977	0.053
CysC[<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),mg/L]	1.0(0.8,1.3)	2.2(0.9,3.1)	275.000	0.052
BUN[<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),mmol/L]	7.5(5.2,7.6)	12.6(5.3,19.4)	309.000	0.046
Cr[<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),μmol/L]	90.5(57.5,100.0)	222.5(88.5,304.3)	154.500	<0.001
TB[<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),μmol/L]	21.5(17.6,23.7)	25.7(19.1,31.2)	301.000	0.034
AST/ALT[<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3)]	2.4(1.5,2.8)	4.1(2.9,4.9)	159.000	<0.001
hs-cTn I [<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),ng/mL]	0.1(0.0,2)	1.7(0.3,2.3)	129.000	<0.001
Mb[<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),ng/mL]	712.9(245.8,1 000.0)	875.0(357.6,1 000.0)	290.500	0.058
PT[<i>M</i> (<i>Q</i> 1, <i>Q</i> 3),s]	11.6(10.8,12.2)	13.0(11.4,15.1)	220.500	0.007

2.2 多因素 logistic 回归分析

将 BUN、Cr、TB、AST/ALT、hs-cTn I 和 PT 纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示 AST/ALT 和 hs-cTn I 是预后不佳的独立影响因素(*P*<0.05),见表 3。

表 3 多因素 logistic 回归分析

项目	β	Wald	OR(95%CI)	<i>P</i>
BUN	-0.607	6.060	0.500(0.299,0.813)	0.010
Cr	0.035	6.170	1.000(1.012,1.070)	0.010
TB	0.023	0.006	1.000(0.871,1.184)	0.827
AST/ALT	0.691	4.633	2.000(1.120,4.113)	0.030
hs-cTn I	1.822	3.986	6.200(1.447,60.220)	0.046
PT	0.016	0.048	1.000(0.549,1.865)	0.941

3 讨 论

野蜂蜇伤是蜂尾螫伤人体,毒液注入体内或伴刺留皮内所致,局部出现红肿刺痛,或有头晕、恶心等症状的中毒性疾病,多见于丘陵山区,主要集中发生在夏末秋初^[7-8]。蜂毒主要成分为磷脂酶 A2、透明质酸酶、激肽等肽类和蛋白质,以及组胺、5-羟色胺等过敏物质和各种作用血管的炎症介质^[9]等,其中磷脂酶 A2、透明质酸酶能引起严重的变态反应及血管内溶血^[10-12]。本研究结果发现,患者均有不同程度的多系统受累和多器官功能损害,如过敏性休克、喉头水肿、肝损伤、急性溶血、急性肾损伤甚至死亡等^[13]。因此,及时、准确地预测患者病情严重程度及预后对治疗方式的选择具有重要的临床意义。

笔者在回顾 61 例重症野蜂蜇伤患者资料时发现,所有病例累及心脏、肝脏、肾脏及凝血功能,造成患者机体出现一系列或轻或重的临床症状。分析原因主要包括以下几点:(1)蜂毒进入机体后释放蜂毒肽等,机体产生严重变态反应,中性粒细胞聚集、黏附,释放氧自由基和炎性介质,引起组织靶器官损

伤^[14];(2)肝脏作为机体的重要解毒器官,蜂毒可作用于肝细胞,产生抗原抗体反应,肝细胞包膜破坏,甚至出现出血、坏死,所以 TB、AST/ALT 短时间内快速升高^[15];(3)PT 为外源性凝血系统,与肝功能有关,同时与血管内皮细胞和肠源性毒素相关,蜂毒致血管通透性增高,肠源性毒素及肠道病原菌入血,进一步加重重要脏器功能损害和凝血异常,导致 PT 时间延长^[16];(4)蜂毒入血可直接造成心肌损伤,导致心脏输出量下降,肠源性内毒素释放进一步加重心肌损伤,因此,hs-cTn I 和 Mb 迅速升高。有研究表明,hs-cTn I 水平较高的患者体内病理生理途径的激活较为明显,最终可促进 MODS 的发生^[17]。以上这些因素反复作用、互相影响,机体内环境进一步破坏,病情演变持续加重,故上述指标的研究分析对病情判断和治疗方案的选择具有很好的临床意义。

本研究共回顾了 9 个临床实验室指标,WBC 是反映炎性反应的常用指标,CysC、BUN、Cr 是反映肾功能损伤常规指标,TB、AST/ALT 是反映肝细胞损伤的常用监测指标,hs-cTn I、Mb 为心肌损伤、坏死的常用监测指标,PT 为凝血功能异常的一个检测指标。有研究表明,心肌损伤发生后的 2 h 内,血清 hs-cTn I 水平即可上升^[18],所以选取入院 3 h hs-cTn I 作为回顾指标。本研究数据分析发现,未治愈组 BUN、Cr、TB、AST/ALT、hs-cTn I 和 PT 较治愈组明显升高,差异有统计学意义(*P*<0.05),但多因素 logistic 回归分析显示仅有 AST/ALT 和 hs-cTn I 为预后不佳的独立影响因素(*P*<0.05),提示早期累及心脏、肝脏功能的重症蜂蜇伤患者,其预后较差。本研究显示,TB 和 PT 在多因素 logistic 回归分析中差异无统计学意义(*P*>0.05),且 BUN 和 Cr 均不是重症蜂蜇伤患者预后不佳的独立影响因素,而陈婷等^[19]、凤尔稳等^[20]研究也报道相同结论,分析其可能原因有:(1)大部分重症蜂蜇伤患者入院后均接受血液透析治疗,改善了肾功能不全所造成的预后不良影

响;(2)研究样本量较少。

综上所述,入院 3 h 的 hs-cTn I 和 AST/ALT 对判断重症野蜂蜇伤预后不良有临床指导意义。但本研究也有不足之处,如样本量仅局限于黄山市、数据采集限于入院 24 h、对后期疾病进展变化未深入分析。因此,本研究结果尚需要进一步证实。

参考文献

- [1] SUNNY J M, ABRENCILLO R. Massive bee envenomation treated by therapeutic plasma exchange[J]. J Clin Apher, 2021, 36(4): 654-657.
- [2] SMEDING C, VAN I M, GAMADIA L E, et al. Wasp and bee stings with serious consequences [J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2020, 164: D4990.
- [3] SCHLAPBACH L J, WEISS S L, BEMBEA M M, et al. Scoring systems for organ dysfunction and multiple organ dysfunction: the PODIUM consensus conference [J]. Pediatrics, 2022, 149 (Suppl 1): S23-31.
- [4] SINGER E, LANDE L. Critical upper airway edema after a bee sting to the uvula[J/OL]. Wilderness Environ Med. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35304029/>.
- [5] PILLUR T K, SHANKAR T, KABI A. Unusual case of recurrent hypoglycaemia in multiple bee sting envenomation [J]. BMJ Case Rep, 2021, 14(7): e242440.
- [6] 刘蓉芝, 胡庆, 唐勇. CVVH 联合 HP 对蜂蜇伤致多器官功能障碍综合征患者心肌酶和肝肾功能水平的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(1): 93-96.
- [7] BODLAKOVA K, CERNY J, STERBOVA H, et al. Insect body defence reactions against bee venom: do adipokinetic hormones play a role? [J]. Toxins (Basel), 2021, 14(1): 11.
- [8] KONO I S, FREIRE R L, CALDART E T, et al. Bee stings in Brazil: epidemiological aspects in humans[J]. Toxicon, 2021, 201: 59-65.
- [9] 郭辉, 杨贤义, 钟燕, 等. 蜂蜇伤合并例重度急性呼吸窘迫综合征 1 例[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018, 13(9): 916-917.
- [10] NAIR S, KAUR M, TITIYAL J S. Commentary: corneal bee sting injury[J]. Indian J Ophthalmol, 2021, 69(2): 426-427.
- [11] PUCCA M B, CERNI F A, OLIVEIRA I S, et al. Bee updated: current knowledge on bee venom and bee envenoming therapy[J]. Front Immunol, 2019, 10: 2090.
- [12] HOUSECROFT C E. The sting's the thing [J]. Chimia (Aarau), 2019, 73(12): 1037-1038.
- [13] 卢晓娥, 焦红霞, 孙媛, 等. 糖皮质激素与血液灌流治疗重度蜂蜇伤致多器官综合征临床疗效观察[J]. 西部医学, 2017, 29(10): 1433-1436.
- [14] MENDONCA D S I, MONTEIRO W M, SACHETT J, et al. Bee sting envenomation severe cases in Manaus, Brazilian Amazon: clinical characteristics and immune markers of case reports[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2020, 54: e20200319.
- [15] MILBRADT E L, SILVA T M, HATAKA A, et al. Massive attack of honeybee on macaws (Ara ararauna and Ara chloropterus) in Brazil: a case report[J]. Toxicon, 2017, 136: 1-5.
- [16] 牟天易, 简华刚, 麦超, 等. 肉眼血红蛋白尿对黄蜂蜇伤患者病情严重程度的预测意义[J]. 重庆医学, 2019, 48(14): 2497-2499.
- [17] TRIPATHI S, KULIKOWSKA A, PATEL P M, et al. Acute myocardial ischemia following bee sting in an adolescent male: a case report [J]. Am J Case Rep, 2020, 21: e922120.
- [18] 张峰, 周治贵. 心脏彩超与 h-FABP、cTn I 检测对急性心肌梗死患者的诊断效果[J]. 贵州医药, 2022, 46(3): 476-478.
- [19] 陈婷, 姚莉, 叶重阳, 等. 重症蜂蜇伤临床特征及其预后影响因素分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(1): 79-82.
- [20] 凤尔稳, 凌进华, 朱冠能, 等. 蜂蜇伤并发多脏器功能障碍综合征危险因素分析[J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(2): 93-96.

(收稿日期: 2021-11-18 修回日期: 2022-03-08)