

• 论 著 •

凝血功能在毒蛇咬伤治疗前后变化规律的研究*

梁剑宁, 唐荣德, 张 跃, 陈森雄, 张冠新, 郭伟文, 曾燕玲
(广州中医药大学附属新会中医院, 广东江门 529100)

摘 要:目的 探讨各种毒蛇咬伤患者治疗前后凝血功能的变化规律。方法 选择近 2 年住院治疗、属于何种蛇伤诊断明确的毒蛇咬伤患者 226 例为研究对象, 其中银环蛇咬伤 39 例, 竹叶青蛇咬伤 76 例, 眼镜蛇咬伤 47 例, 眼镜王蛇咬伤 24 例, 蝰蛇咬伤 40 例。这些患者在治疗前后各时段均进行 5 项凝血指标检测, 按蛇种、时段及病情对检测结果进行统计分析。结果 银环蛇咬伤轻症患者与重症患者比较, 仅治疗前重症患者 D-二聚体(D-D)水平明显高于轻症患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 竹叶青蛇咬伤重症患者治疗前血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、和 D-D 水平升高、纤维蛋白原(Fib)水平降低, Fib 和 D-D 水平在治疗前后与轻症差异有统计学意义($P < 0.05$); 眼镜蛇和眼镜王蛇咬伤患者各项指标在治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$), 仅眼镜蛇咬伤重症患者 D-D 水平在治疗前与轻症比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 蝰蛇咬伤患者不论轻症或重症 5 项凝血指标的变化均很大, 在治疗前后之间和轻重之间的多项比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 银环蛇、眼镜蛇和眼镜王蛇咬伤对凝血功能影响很少; 竹叶青蛇咬伤重症患者可引起较严重的凝血功能异常, 但治疗后恢复较快; 蝰蛇咬伤可引起极大的凝血功能异常, 且治疗后恢复慢。

关键词:凝血功能; 变化规律; 毒蛇咬伤; 治疗前后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.12.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)12-1653-03

Investigation on change regulation of blood coagulation function before and after treatment of snake bite patients*

Liang Jianning, Tang Rongde, Zhang Yue, Chen Senxiong, Zhang Guanxin, Guo Weiwen, Zeng Yanling
(Xinhui Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou Chinese Medicine University,
Jiangmen, Guangdong 529100, China)

Abstract: **Objective** To explore the change regulation of blood coagulation function before and after treatment of snake bite patients. **Methods** A total of 226 hospitalized patients with clear diagnosis belong to what kind of snakes in the past two years were selected in this study, 39 cases were bit by coral, 76 cases were bit by trimeresurus stejnegeri, 47 cases were bit by cobra, 24 cases bit by king cobra, 40 cases were bit by adder. Five blood coagulation indexes were determined before and after treatment various periods for these patients. The tested results were made to statistical analysis according to kind of snakes, periods and disease condition. **Results** D-D level obvious, rise before treatment for the severe cases patients of coral snake bite ($P < 0.05$). Plasma prothrombin time (PT), activated partial clotting enzyme live time (APTT), thrombin time (TT) and D-D level rise and Fib level reduced before treatment for the severe cases patients of trimeresurus stejnegeri bite, and Fib and D-D level before and after treatment had statistical significant difference with the mild patients ($P < 0.05$). Every index for the cobra and king cobra had no statistical significant differences ($P > 0.05$) before and after treatment, only D-D level of the severe cases had statistical significance before treatment in contrast to the mild cases of cobra bite ($P < 0.05$). The changes of 5 item blood coagulation indexes were all very large whether mild or severe for viper bite patients, a number of comparisons had statistical significance difference ($P < 0.05$) whether before or after treatment and whether mild or severe for viper bite patients. **Conclusion** The bite of coral snake, cobra and king cobra affect little for the blood coagulation function, The severe cases patients of trimeresurus stejnegeri bite might lead to more serious blood coagulation function abnormality but the recovery is faster after treatment. The viper bite might lead to maximum blood coagulation function abnormality and the recovery is slow after treatment.

Key words: blood coagulation function; change regulation; venomous snake bite; before and after treatment

毒蛇咬伤是临床上常见的急症之一, 不同种类毒蛇咬伤后患者临床表现差异较大。在蛇毒的毒性作用下可导致患者凝血功能异常, 严重者还可并发弥散性血管内凝血(DIC)。为了解不同种类毒蛇咬伤患者治疗前后凝血功能变化情况, 为毒蛇咬伤诊治提供客观依据, 本研究对凝血功能在毒蛇咬伤治疗前后的变化规律进行了探讨, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院蛇伤专科 2012 年 9 月至 2014 年 8 月住

院治疗的毒蛇咬伤患者共 226 例, 所有患者属于何种蛇咬伤诊断明确; 其中男 152 例, 女 74 例; 年龄 6~81 岁, 平均(37.6±15.9)岁; 其中银环蛇咬伤 39 例, 竹叶青蛇咬伤 76 例, 眼镜蛇咬伤 47 例, 眼镜王蛇咬伤 24 例, 蝰蛇咬伤 40 例; 从毒蛇咬伤至就诊, 时间最短 25 min, 最长 12 h。因考虑就诊时间太长可能导致某些检验指标出现太大的异常变化, 故就诊时间超过 12 h 的患者未纳入本研究。

1.2 病情分型 按照入院时毒蛇咬伤临床病情分型中西医结合

* 基金项目: 江门市科技局科技计划项目[江科(2014)77 号-1]。 作者简介: 梁剑宁, 男, 副主任检验技师, 主要从事临床生化和微生物检验研究。

合评分诊断标准中的局部体征、中毒症状和凝血系统等情况进行病情分型, <9 分为轻症, 9~<19 分为重症, 19~≤27 分为危重症^[1]。在本研究中, 危重症病例极少, 故将危重症纳入重症统计。

1.3 检测方法 采用 Sysmex CA-1500 全自动血栓/止血分析仪进行凝血功能的检测。凝血指标共 5 项: 血浆凝血酶原时间(PT, 参考范围 11.00~14.00 s)、活化部分凝血活酶时间(APTT, 参考范围 23.70~36.40 s)、凝血酶时间(TT, 参考范围 14.00~21.00 s)、纤维蛋白原(Fib, 参考范围 2.00~4.00 g/L)和 D-二聚体(D-D, 参考范围 0.00~0.55 mg/L)。患者就诊后在治疗前 2 h 内抽取患者抗凝血检测凝血 5 项; 然后根据病情需要, 在治疗后第 1、2、4 天等时段抽取静脉血送检。检测指标中 PT、APTT 和 TT 检测值极高(>100 s)时, 按 100 s 计算, Fib 极低检测不到结果时按 0.00 g/L 计算。

1.4 统计学处理 采用简统统计 10.34 统计软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验和方差分析中两两比较的 *q* 检验(Newman-Keuls), *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 银环蛇咬伤治疗前后凝血指标检测结果比较 轻症患者 PT 和 Fib 水平治疗前明显高于治疗后第 1、2 天的水平, 差异有统计学意义(*P*<0.05); 重症患者的 D-D 水平治疗前明显高于治疗后第 1、2、4 天的水平, 差异有统计学意义(*P*<0.05); 轻症患者与重症患者比较, 仅治疗前重症患者 D-D 水平明显高于轻症患者, 差异有统计学意义(*P*<0.05); APTT 和 TT 水平各时段间的差异无统计学意义(*P*>0.05), 见表 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

2.2 竹叶青蛇咬伤治疗前后凝血指标检测结果比较 PT、APTT 和 TT 水平在治疗前后比较及轻症、重症患者之间比较差异均无统计学意义(*P*>0.05); Fib 水平在治疗前后比较差异均无统计学意义(*P*>0.05), 除治疗后第 2 天外, 在其他时段轻症与重症之间比较差异均有统计学意义(*P*<0.05); D-D 水平在治疗后 1 天与治疗前差异有统计学意义(*P*<0.05), 治疗前和治疗后第 1 天轻症与重症比较差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附

件”)。

2.3 眼镜蛇咬伤治疗前后凝血指标检测结果比较 5 项凝血指标治疗前后差异均无统计学意义(*P*>0.05); 各时段轻症与重症比较, PT 水平在治疗前及治疗后第 1 天, APTT 水平在治疗后第 4 天, D-D 水平在治疗前、治疗后第 1 天及治疗后第 2 天差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

2.4 眼镜王蛇咬伤治疗前后凝血指标检测结果比较 5 项凝血指标检测均值在治疗前后各时段间的比较和各时段内轻症与重症之间比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 4(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

2.5 蝰蛇咬伤治疗前后凝血指标检测结果比较 重症患者的 PT、APTT 及 TT 水平在治疗后第 2 天及第 4 天其重症和总体变化随着治疗的进展明显地降低, 与治疗前及治疗后 1 天比较差异均有统计学意义(*P*<0.05); 重症患者在治疗后第 4 天较治疗前 Fib 水平明显地升高、D-D 水平明显地降低, 差异有统计学意义(*P*<0.05)。各时段轻症与重症比较, PT 和 APTT 水平在各时段差异均有统计学意义(*P*<0.05), TT 和 Fib 水平在治疗前和治疗后第 1 天差异有统计学意义(*P*<0.05), D-D 在治疗前、治疗后第 1 天和治疗后第 4 天差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 5(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

2.6 各种毒蛇咬伤治疗前后凝血指标检测结果总体比较 与其他几种蛇伤比较, 蝰蛇咬伤凝血功能变化大得多。蝰蛇咬伤患者各时段的 PT、APTT 及 TT 水平虽然随着治疗的进展明显地下降, 但比其他几种蛇伤还是高很多, 除治疗后第 4 天外, 其余时段内其他几种蛇伤与蝰蛇比较, 差异均有统计学意义(*P*<0.05); 蝰蛇咬伤患者 Fib 水平在各个时段内均明显低于其他几种蛇伤, 差异均有统计学意义(*P*<0.05); 蝰蛇咬伤患者 D-D 水平在各个时段内均明显高于其他几种蛇伤, 差异均有统计学意义(*P*<0.05)。另外, 与竹叶青蛇比较, 眼镜蛇的 TT 水平在治疗后第 2 天及第 4 天, 眼镜蛇和眼镜王蛇的 Fib 水平在各个时段内, 银环蛇的 Fib 水平在治疗前、治疗第 1 天、第 2 天, 差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 6。

表 6 各种毒蛇咬伤治疗前后凝血指标检测结果总体比较($\bar{x} \pm s$)

时间	蛇种	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	Fib(g/L)	D-D (mg/L)
治疗前	银环蛇	39	11.8±1.0*	24.3±3.4*	18.0±1.7*	2.15±0.39*	0.90±0.85*
	竹叶青蛇	76	14.5±8.6*	29.7±13.5*	20.3±8.5*	1.91±0.82*△	0.68±0.61*
	眼镜蛇	47	12.9±1.6*	27.7±12.7*	18.0±1.9*	2.61±0.87*△	0.58±0.33*
	眼镜王蛇	24	13.0±2.0*	28.4±15.7*	17.8±2.2*	2.49±0.98*△	1.42±3.33*
	蝰蛇	40	33.0±22.5	54.2±27.0	35.6±22.7	1.01±0.80	3.79±5.71
治疗后第 1 天	银环蛇	33	11.8±4.4*	25.2±8.1*	17.9±1.7*	2.46±0.69*△	0.50±0.28*
	竹叶青蛇	75	13.5±10.5*	27.3±10.1*	19.7±5.1*	1.87±0.93*	1.02±1.05*
	眼镜蛇	43	12.5±1.5*	25.0±6.7*	17.0±2.0*	3.06±1.26*△	0.53±0.31*
	眼镜王蛇	20	12.9±3.7*	26.0±11.3*	18.2±5.4*	2.66±1.26*△	0.95±1.19*
	蝰蛇	40	28.3±20.6	46.3±27.8	32.6±21.6	1.04±0.76	3.51±3.85
治疗后第 2 天	银环蛇	10	11.5±2.7*	24.4±7.0	18.5±1.6*	2.62±0.86*△	0.45±0.13*
	竹叶青蛇	56	12.7±3.6*	27.5±13.1*	20.5±4.9*	1.82±0.99*	0.66±0.46*
	眼镜蛇	29	12.4±1.3*	24.8±7.3*	16.9±2.2*△	2.91±1.31*△	0.52±0.20*

续表 6 各种毒蛇咬伤治疗前后凝血指标检测结果总体比较(±s)

时间	蛇种	n	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	Fib(g/L)	D-D (mg/L)
治疗后第 4 天	眼镜王蛇	14	12.8±2.3*	26.0±7.9*	17.6±5.2*	2.59±1.38*△	0.91±1.63*
	蝰蛇	34	19.9±9.9	37.6±24.5	23.7±6.9	0.99±0.56	2.68±2.25
	银环蛇	5	12.4±0.9	24.1±3.5	18.6±1.5	2.25±0.98*	0.48±0.12*
	竹叶青蛇	30	15.5±7.9	31.5±13.7	23.1±8.0	1.87±1.08*	0.51±0.42*
	眼镜蛇	21	12.2±1.2	25.5±9.2	17.6±2.3△	2.84±1.39*△	0.49±0.16*
	眼镜王蛇	9	13.2±4.3	25.8±7.9	19.8±5.6	2.31±1.19*△	0.47±0.15*
	蝰蛇	30	18.3±12.1	30.0±13.0	21.1±4.1	1.25±0.78	2.15±1.73

*: P<0.05, 与蝰蛇比较;△: P<0.05, 与竹叶青蛇比较。

3 讨 论

对于毒蛇咬伤后患者是否出现凝血功能变化,近些年来有些学者作过一些研究。刘晓惠等^[2]探讨了蛇伤患者凝血、抗凝及纤溶系统的变化及临床意义,以 36 例蛇伤患者和 32 例健康体检者为研究对象,测定其 PT、APTT、Fib、血管性血友病因子(vWF)、凝血酶调节蛋白(TM)、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)和纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)水平。结果显示,与健康体检者比较,蛇伤患者 PT、APTT、vWF、TM、t-PA、PAI-1 水平明显升高,Fib 水平明显降低,差异有统计学意义(P<0.01),故认为蛇伤患者存在凝血、抗凝、纤溶系统的紊乱。但该文未提到具体的致伤蛇种与相应的检测值。张玉雄等^[3]对 222 例毒蛇咬伤患者的凝血功能及致伤蛇种、就诊时间进行了回顾性分析,认为蛇伤患者以竹叶青蛇、烙铁头蛇、五步蛇、眼镜蛇咬伤常见,五步蛇咬伤早期(6 h 内)易出现凝血功能障碍,早期凝血功能障碍对五步蛇咬伤有诊断参考价值;其他血循毒、混合毒毒蛇咬伤 6 h 后凝血功能障碍发生率高。但该文在结果中未列出这些毒蛇咬伤患者的检测值。彭洁清等^[4]按照混合毒、神经毒和血循毒分类,并按轻、中、重病情分组对 62 例毒蛇咬伤患者作了治疗前 PT、APTT、TT 和 Fib 4 项凝血指标的探讨,其结果显示,属于血循毒的竹叶青蛇和烙铁头蛇咬伤患者凝血 4 项指标与对照组比较均超出正常范围,属于混合毒的眼镜蛇咬伤患者除 PT 和 APPT 超出正常值范围外,其他 2 项均在正常值范围内,属于混合毒的眼镜王蛇及属于神经毒的银环蛇咬伤患者 4 项凝血指标均在正常值范围内。本研究为了解不同种类毒蛇咬伤患者在治疗前后是否均出现凝血功能变化,对本地区常见的 5 种毒蛇咬伤患者作了治疗前后凝血功能变化规律的探讨。

本研究结果表明,含有神经毒素的银环蛇咬伤仅重症患者 D-D 水平在治疗前明显升高,差异有统计学意义(P<0.05),随着治疗的进展逐步降至正常水平;其他 4 项指标检测均值在治疗前后都落在正常参考范围内。含有血循毒素的竹叶青蛇咬伤患者 5 项凝血指标在治疗前后轻症患者变化不大,重症患者治疗前 PT、APTT、TT 和 D-D 水平升高、Fib 水平降低,且治疗前后与轻症比较,Fib 和 D-D 水平差异有统计学意义(P<0.05)。这些结果与相关文献报道类似^[5],即竹叶青蛇咬伤中毒并发 DIC 者的 PT、APTT、TT 测定值大于 100 s 或检测不到,Fib 低于正常或进行性下降;竹叶青蛇咬伤重症患者治疗后仅 D-D 水平在治疗后 1 天升得更高,然后降至正常水平,其他指标治疗前后变化不大。含有混合毒素的眼镜蛇和眼镜王

蛇咬伤患者各项指标在治疗前后均无明显变化,仅眼镜蛇咬伤重症患者在治疗前 D-D 水平较高,与轻症比较差异有统计学意义(P<0.05)。含有混合毒素的蝰蛇咬伤患者不论轻症或重症凝血 5 项指标的变化均很大,在治疗前 PT、APTT、TT 和 D-D 水平升高,Fib 水平降低,且重症患者更甚,在治疗前后之间和轻重之间的多项比较差异有统计学意义(P<0.05)。虽经治疗后各项指标均下降,向正常水平恢复,至治疗后第 4 天特别是重症患者 PT、APTT、TT 和 D-D 水平还是较高,Fib 水平还是较低。其结果与以往研究对蝰蛇咬伤治疗期间凝血功能动态变化分析的报道比较相符^[6]。

PT、APTT 延长及 Fib 降低是 DIC 实验室指标的具体表达^[7]。本研究结果显示,蝰蛇咬伤可引起明显的凝血功能异常,且治疗后恢复慢,可见蝰蛇咬伤易出现严重的 DIC;竹叶青蛇咬伤重症患者也可引起较严重的凝血功能异常,但治疗后恢复相对较快,故 DIC 症状比较轻。银环蛇、眼镜蛇和眼镜王蛇咬伤对凝血功能影响很少,但有些患者也出现 D-D 升高的现象,D-D 升高仅见于血栓形成引起的继发性纤溶过程^[7],对诊断 DIC 的帮助甚大,故这些患者也有发生 DIC 的可能。

参考文献

[1] 余培南,谢锐光,孔天翰,等.中国的毒蛇蛇毒与蛇伤防治[M].南宁:广西人民出版社,2010:307-308.

[2] 刘晓惠,廖华伟,张捷.蛇伤患者凝血、抗凝、纤溶系统的变化及临床意义[J].华西医学,2009,24(5):1163-1164.

[3] 张玉雄,蓝晓莲,张炎安.222 例血循毒和混合毒毒蛇咬伤患者的凝血功能分析[J].蛇志,2013,25(1):30-31.

[4] 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.

[5] 邓敏,罗威,赖艳青,等.竹叶青蛇咬伤中毒并 DIC 护理体会[J].蛇志,2012,24(4):420-421.

[6] 张冠新,张跃,唐荣德,等.蝰蛇咬伤治疗期间凝血功能动态变化分析[J].蛇志,2012,24(4):358-360.

[7] 李家增,贺石林,王鸿利.血栓病学[M].北京:科学出版社,1998:387-390.

(收稿日期:2015-01-28)

