

• 论 著 •

294 例蜂蛰伤患者凝血功能分析

闫铭锋

(三二〇一医院检验科,陕西汉中 723000)

摘 要:**目的** 探讨蜂蛰伤患者凝血指标的变化。**方法** 选取蜂蛰伤患者 294 例作为研究对象,根据蛰伤针数分为轻度蜂蛰伤组(A 组,1~2 针)、中度蜂蛰伤组(B 组,3~10 针)、重度蜂蛰伤组(C 组,11~20 针)和极重度蜂蛰伤组(D 组,≥21 针),同时选取健康人群 40 例作为健康对照组,观察凝血酶原时间(PT)、国际化比值(INR)、部分凝血活酶时间(APTT)和纤维蛋白原(FIB)等指标的变化。**结果** 重度蜂蛰伤组、极重度蜂蛰伤组在蛰伤后 4~9 h 内 APTT、PT 较健康对照组明显延长($P<0.05$),APTT、PT、INR 分别与蛰伤针数之间呈明显的剂量-效应正相关(r 值分别为 0.583、0.340、0.327, $P<0.01$)。**结论** APTT 与蛰伤针数及就医时间密切相关,可以作为蜂蛰伤治疗过程中的有效监测指标。

关键词:蜂蛰伤; 凝血酶原时间; 部分凝血活酶时间; 凝血功能
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.025 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)22-3142-03

Analysis on coagulation function in 294 cases of bee sting injury

YAN Mingfeng

(Department of Clinical Laboratory, 3201 Hospital, Hanzhong, Shanxi 723000, China)

Abstract:**Objective** To investigate the change of coagulation indexes in the patients with bee sting injury. **Methods** A total of 294 cases of bee sting injury were selected as the study subjects and divided into the mild bee sting injury group(A, 1—2 sites), moderate bee sting injury group(B, 3—10sites), severe bee sting injury group(C, 11—20sites) and extremely severe bee sting injury group(D, ≥21sites) according to the number of sting site. Meanwhile 40 healthy people were selected as the control group. The changes of prothrombin time(PT), international normalized ratio(INR), activated partial thromboplastin time(APTT) and fibrinogen(FIB) were compared among groups. **Results** PT and APTT in the severe bee sting injury group and extremely severe bee sting injury group were significantly prolonged within 4—9 h after bee sting injury compared with the control group($P<0.05$). APTT, PT and INR had obviously dose-effect positive correlation with bee sting sites($r=0.583, 0.340, 0.327, P<0.01$). **Conclusion** APTT is closely correlated with bee sting sites and seeing doctor time, which can serve as the effective monitoring indexes in the treatment process of bee sting injury.

Key words:bee sting; PT; APTT; coagulation function

蜂蛰伤是每年夏秋季节许多地方较常见急诊病例。蜂蛰伤会引起机体过敏反应,以血液系统改变为首^[1],严重的可导致血管内溶血、横纹肌溶解、心肌梗死、急性肾损伤^[2]、弥散性血管内凝血、多器官功能衰竭,甚至死亡^[3]。因此,蜂蛰伤后若处置不当,会造成病情延误。本研究选取 2013 年 6 月至 2016 年 11 月蜂蛰伤患者进行研究,分析其凝血四项指标的变化,为临床及时有效治疗蜂蛰伤提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2016 年 11 月本院收治的蜂蛰伤患者 294 例,其中男 142 例,女 152 例,平均年龄(50.1±15.42)岁。根据蛰伤针数将患者分为轻度蜂蛰伤组(A 组,1~2 针)、中度蜂蛰伤组(B 组,3~10 针)、重度蜂蛰伤组(C 组,11~20 针)和极重度蜂蛰伤组(D 组,≥21 针)。纳入标准:有明显蛰伤病史,患者或家属自述蛰伤时间、蛰伤部位,蛰伤伤痕明显,临床资料完整。同时选取健康人群 40 例作为健康对照组(E 组)。见表 1。

1.2 仪器与试剂 入院时采集外周静脉血 1.8 mL,枸橼酸钠(1:9)抗凝,颠倒混匀,3 000 r/min 离心 10 min,1 h 内进行测定。采用 ACL TOP700 全自动血凝分析仪及其原装试剂检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)和国际标准化比值(INR)。

表 1 不同就诊时间内蜂蛰伤患者分组(n)			
组别	1~3 h	4~9 h	≥10 h
A 组	27	13	7
B 组	61	42	18*
C 组	15	32	9
D 组	17*	37 [#]	16▲
E 组	40		

注:*表示死亡 1 例,▲表示死亡 3 例,[#]表示死亡 4 例。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用随机区组设计的方差分析,相关性分析采用 Spearman 等级相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同就诊时间内各组 APTT 检测结果比较 B、C、D 组 APTT 较 E 组明显延长,差异有统计学意义($P<0.01$);D 组 APTT 较 A、B、C 组明显延长,差异有统计学意义($P<0.05$);C 组 APTT 较 A、B 组明显延长,差异有统计学意义($P<0.05$)。APTT 与蛰伤针数之间呈明显的剂量-效应正相关($r=0.583, P<0.01$)。见表 2。

表 2 不同就诊时间内各组 APTT 检测结果比较($\bar{x}\pm s, s$)

组别	1~3 h	4~9 h	≥10 h
A 组	33.44±4.86	32.40±6.74	44.30±20.70
B 组	58.13±39.10	52.64±38.00	41.50±20.90
C 组	71.54±49.80	90.65±59.80	75.29±44.90
D 组	90.65±59.30	133.90±54.30	107.90±58.40
E 组	34.01±2.37	34.01±2.37	34.01±2.37

2.2 不同就诊时间内各组 PT、INR 检测结果比较 A、B、C、D 组较 E 组 PT 明显延长,且 INR 比值明显高于 E 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);C 组、D 组中 4~9 h 内就医患者 PT 较其他各组各时间段就医患者明显延长,差异有统计学意义($P<0.05$)。PT、INR 分别与蜇伤针数之间呈明显的剂量-效应正相关(r 值分别为 0.340、0.327, $P<0.01$)。见表 3、4。

表 3 不同就诊时间内各组 PT 检测结果比较($\bar{x}\pm s, s$)

组别	1~3 h	4~9 h	≥10 h
A 组	14.00±1.42	15.00±2.67	13.7±1.33
B 组	14.40±1.61	14.50±2.01	14.5±1.88
C 组	14.60±1.44	15.20±2.13	15.6±1.85
D 组	15.40±1.88	15.60±2.12	15.2±2.22
E 组	13.10±0.80	13.10±0.80	13.1±0.80

表 4 不同就诊时间内各组 INR 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	1~3 h	4~9 h	≥10 h
A 组	1.06±0.13	1.15±0.26	1.03±0.12
B 组	1.09±0.15	1.09±0.19	1.12±0.17
C 组	1.11±0.13	1.15±0.18	1.20±0.18
D 组	1.19±0.18	1.20±0.20	1.15±0.19
E 组	0.98±0.07	0.98±0.07	0.98±0.07

2.3 不同就诊时间内各组 FIB 检测结果比较 C 组中 10 h 及以上就医患者血浆 FIB 水平明显高于 D、E 组各时间段就医患者,差异有统计学意义($P<0.05$);A 组中 10 h 及以上就医患者血浆 FIB 水平明显高于各组 1~3 h 内就医患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 各组不同就诊时间内 FIB 检测结果比较($\bar{x}\pm s, g/L$)

组别	1~3 h	4~9 h	≥10 h
A 组	2.94±0.57	3.05±0.73	3.66±0.71
B 组	3.07±0.61	3.13±0.71	3.30±0.92
C 组	2.93±0.70	3.30±0.92	3.77±0.99
D 组	2.87±0.69	3.17±0.65	3.10±1.23
E 组	3.20±0.46	3.20±0.46	3.20±0.46

3 讨 论

夏秋季节,随着人们户外活动的增加,农村山区及城郊结合部经常发生蜂蛰伤事件;而且由于蜂蛰伤地点处于山区,交通和医疗水平受到限制,蜂蛰伤引起的死亡事件每年都在发生。目前,蜂蛰伤尚无特异性治疗方法,主要是因为蜂毒成分

复杂,含有多肽,组胺、透明质酸、缓激肽、五羟色胺和磷脂酶 A2 等^[3-5]。蜂蛰伤致病机制复杂,轻度的蜂蛰伤可引起局部红肿、疼痛和瘙痒,少数有水疱或皮肤坏死,严重的蜂蛰伤可迅速引起全身中毒症状、甚至休克、心肌损伤、肝损伤和肾功能损害等多器官功能衰竭。特别是部分对蜂毒过敏患者,蛰伤后会立即出现荨麻疹等过敏症状,严重的发生过敏性休克。为最大程度减少患者的身体损伤和经济负担,对不同程度的蜂蛰伤患者进行及时合理的干预治疗是关键。

有报道称蜂蛰伤后机体会出现高纤维蛋白原溶解等类似肝素化的现象,可引起凝血时间延长^[6]。凝血指标是反映患者凝血系统病理变化和机体出血性疾病发生的主要诊断指标。PT 是外源性凝血系统较灵敏和常用的筛选指标,后天凝血因子缺乏主要见于严重的肝脏疾病、弥散性血管内凝血(DIC)、纤溶亢进和维生素 K 缺乏等;APTT 是内源凝血系统较敏感和最常用的筛选指标,常用于肝素用量的监测,APTT 延长见于血浆因子Ⅲ、Ⅴ和Ⅵ水平降低;FIB 与凝血活酶活性有关,FIB 水平降低见于重症肝炎、DIC、原发性纤溶症等疾病。本研究显示,蜂蛰伤重度及极重度患者凝血功能在蛰伤后 4~9 h 内出现明显的改变:APTT、PT 较健康对照组明显延长($P<0.05$)。PT 延长提示蜂毒作为外源性物质对机体的凝血系统存在一定的影响;APTT 延长提示蜂毒对机体内源性凝血系统存在明显的干扰,说明蜂毒本身不一定是引起机体凝血功能改变的主要因素,可能与蜂毒对机体重要器官损伤有关,例如肝脏、肾脏和心肌的损害^[7],特别是蜂毒引起的多器官功能障碍,从而使机体凝血功能发生明显的改变。本研究中,APTT 随着蛰伤针数的增加会明显延长,与蛰伤针数之间存在明显的剂量效应关系($P<0.01$)。这表明 APTT 可以作为蜂蛰伤治疗过程的重要动态监测指标之一^[2],对蜂蛰伤患者特别是中、重度患者的救治和治疗效果的评估有一定的帮助^[8]。

有文献证实了蜂蛰伤患者入院时间、年龄、WBC 等指标可以作为蜂蛰伤后发生急性肾损伤的独立危险因素^[2],本研究也发现在蛰伤后不同时间段内机体的凝血指标存在差异。因此对于不同时间就医的患者要及时进行不同的干预治疗,及时纠正患者机体损伤,尽量减少器官损伤。同时,本研究显示蛰伤针数与各个指标之间也存在一定的相关性($P<0.05$),提示蜂毒进入机体的多少与机体的凝血机制变化存在一定的关系,及时住院治疗可以减少蜂毒对机体的损伤。

综上所述,对于轻度蛰伤患者,1~3 h 内及时就医可以通过对症治疗,如通过外敷内服蛇药、碱化尿液、药物控制过敏反应等,能及时帮助患者解除蜂毒的损伤^[9]。但是对于重度蛰伤且诊时间超过 4 h 的患者,应动态监测患者的凝血功能特别是 APTT 的动态变化,以便及时对患者进行血液净化、血液滤过或者血浆分子吸附等合理有效的治疗,使患者体内毒素及时清除^[9-11]。由于本次试验中个别时间点的标本量不足,试验数据与蜂蛰伤的实际情况可能存在一定的偏差,因此还需要更大标本量的研究加以证实。

参考文献

[1] George P, Pawar B, Calton N, et al. Wasp sting: an unusual fatal outcome [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2008, 19(6): 969-972.

[2] 谷晓玲, 甘林望, 吴蔚桦, 等. 蜂蛰伤致急性肾损伤的危险因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(5): 386-388. (下转第 3147 页)

- [8] Aimo A, Vergaro G, Passino C, et al. Prognostic value of soluble suppression of tumorigenicity-2 in chronic heart failure; a Meta-Analysis [J]. JACC Heart Fail, 2016, 5 (4):280-286.
- [9] Huang DH, Sun H, Shi JP. Diagnostic value of soluble suppression of tumorigenicity-2 for heart failure[J]. Chin Med J(Engl), 2016, 129(5):570-577.
- [10] Maisel AS, Di Somma S. Do we need another heart failure biomarker; focus on soluble suppression of tumorigenicity 2(sST2)[J]. Eur Heart J, 2016, 38(30):w462.
- [11] Mebazaa A, Di Somma S, Maisel AS, et al. ST2 and multi-marker testing in acute decompensated heart failure[J]. Am J Cardiol, 2015, 115(7 Suppl):38B-43B.
- [12] Ciccone MM, Cortese F, Gesualdo M, et al. A novel cardiac bio-marker: ST2; a review [J]. Molecules, 2013, 18 (12):15314-15328.
- [13] 吴凤丽, 马晓光. 联合检测慢性心力衰竭患者血清 NT-proBNP、hs-CRP 和 cTnI 的临床意义[J]. 中国实用医药, 2014, 9(5):12-13.
- [14] Mueller T, Dieplinger B. Soluble ST2 and galectin-3; what we know and don't know analytically[J]. EJIFCC, 2016, 27(3):224-237.
- [15] Alladina JW, Levy SD, Hibbert KA, et al. Plasma concentrations of soluble suppression of tumorigenicity-2 and interleukin-6 are predictive of successful liberation from mechanical ventilation in patients with the acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care Med, 2016, 44(9):1735-1743.
- [16] Ates I, Ozkayar N, Ates H, et al. Elevated circulating sST2 associated with subclinical atherosclerosis in newly diagnosed primary hypertension [J]. Hypertens Res, 2016, 39(7):513-518.
- [17] Hur M, Kim H, Kim HJ, et al. Soluble ST2 has a prognostic role in patients with suspected sepsis[J]. Ann Lab Med, 2015, 35(6):570-577.
- [18] Watanabe M, Takizawa H, Tamura M, et al. Soluble ST2 as a prognostic marker in community-acquired pneumonia [J]. J Infect, 2015, 70(5):474-482.
- [19] Dieplinger B, Egger M, Haltmayer M, et al. Increased soluble ST2 predicts long-term mortality in patients with stable coronary artery disease; results from the Ludwigshafen risk and cardiovascular health study [J]. Clin Chem, 2014, 60(3):530-540.
- [20] 强建新, 谢忠, 吴君, 等. 血清 sST-2 与 2 型糖尿病患者冠状动脉斑块的相关性研究[J]. 宁夏医学杂志, 2016, 38 (7):585-587.
- [21] Marino R, Magrini L, Orsini F, et al. Comparison between soluble ST2 and high-sensitivity troponin I in predicting short-term mortality for patients presenting to the emergency department with chest pain[J]. Ann Lab Med, 2017, 37(2):137-146.
- [22] 赵勇, 刘先霞. 心房颤动患者血清可溶性基质裂解素 2 表达水平及其与左心房重构的关系研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(20):2426-2429.
- [23] Vilchez JA, Pérez-Cuellar M, Marín F, et al. sST2 levels are associated with all-cause mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation [J]. Eur J Clin Invest, 2015, 45(9):899-905.
- [24] 吕孝欣, 宋书凯, 綦佩妍, 等. 慢性心力衰竭患者血清 sST2 水平与 BNP 及 LVMI 的相关性研究[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(8):8-9.
- [25] Miller WL, Saenger AK, Grill DE, et al. Prognostic value of serial measurements of soluble suppression of tumorigenicity 2 and galectin-3 in ambulatory patients with chronic heart failure[J]. J Card Fail, 2016, 22(4):249-255.

(收稿日期:2017-03-17 修回日期:2017-07-06)

(上接第 3143 页)

- [3] Viswanathan S, Muthu V, Singh A P, et al. Middle cerebral artery infarct following multiple bee stings [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21(2):148-150.
- [4] Valla M, Moulin F, Angioi M, et al. Myocardial infarction in a 45-year-old man following an anaphylactic reaction to wasp sting[J]. Int J Cardiol, 2011, 148(3):63-65.
- [5] Zirngibl G, Burrows HL. Hymenoptera sting [J]. Pediatr Rev, 2012, 33 (11):534-535.
- [6] Lombarini C, Helia RE, Boehlen F, et al. "Heparinization" and hyprfibrinolysis by wasp sting[J]. Am J Emerg Med. 2009, 27(9):1171-1176.
- [7] 张祥文, 吴孟君, 徐双双, 等. 蜂蛰伤致肝脏损伤临床分析 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28(16):2764-2766.
- [8] 陈国柱, 史忠, 高全杰, 等. 蜂蛰伤所致多器官功能损害临床随机对照研究[J]. 第四军大学学报. 2009, 30(4):371-373.
- [9] 赵明, 李向东, 李毅, 等. 双重血浆分子吸附系统在蜂蛰伤致多器官功能衰竭中的应用[J]. 中国血液净化, 2015, 14 (10):591-595.
- [10] 何川鄂, 杨林, 黄倩, 等. 早期血液净化治疗重症蜂蛰伤致多器官功能损伤的临床研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2014, 14(7):398-401.
- [11] 丁盛, 张渝华, 张近宝, 等. RIFLE 标准对蜂蛰伤并发多器官功能障碍患者进行连续性静脉-静脉血液滤过治疗时机选择的价值[J]. 第二军医大学学报, 2011, 32(4):417-421.

(收稿日期:2017-03-15 修回日期:2017-07-04)