

应用低分子肝素钠治疗重型和危重型 竹叶青蛇咬伤的真实世界研究

郑志鹏 郁毅刚 吴燕生 郑泽源 林庆斌 刘美玲 曾庆铨

厦门大学附属东南医院急诊科, 福建漳州 363000

通信作者: 曾庆铨, Email: diyizeng@163.com

【摘要】 目的 探讨低分子肝素钠联合抗蛇毒血清治疗重型和危重型竹叶青蛇咬伤的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2017 年 3 月至 2019 年 5 月厦门大学附属东南医院急诊科收治的 48 例重型和危重型竹叶青蛇咬伤患者的临床资料。在给予患者早期注射抗蛇毒血清、季德胜蛇药片内服加外涂以及伤口切开排毒等治疗基础上, 根据是否应用低分子肝素钠抗凝治疗分为肝素治疗组和非肝素治疗组。比较两组患者的性别、年龄、临床分型、伤肢肿胀程度、凝血功能指标变化、皮肤黏膜或消化道出血情况、输血情况、咬伤局部症状、住院时间及预后。**结果** 两组患者性别、年龄、临床分型、伤肢肿胀程度等一般资料比较差异均无统计学意义。治疗 3 d 时, 肝素治疗组血小板计数 (PLT) 明显高于非肝素治疗组 [$\times 10^9/L$: 210.0 (160.0, 252.0) 比 136.0 (104.0, 198.5), $P < 0.05$]; 而两组凝血四项检测结果比较差异无统计学意义。治疗 6 d 时, 肝素治疗组血浆凝血酶时间 (TT) 较 3 d 时明显缩短 [s: 30.3 (20.4, 37.0) 比 34.7 (24.0, 73.4), $P < 0.05$], 且纤维蛋白原 (FIB) 明显高于非肝素治疗组 [g/L: 0.60 (0.31, 1.07) 比 0.20 (0.14, 0.60), $P < 0.01$]。肝素治疗组治疗期间出血发生率明显低于非肝素治疗组 [21.7% (5/23) 比 64.0% (16/25), $P < 0.01$]; 肝素与非肝素治疗组分别有 11 例和 18 例患者接受输血治疗及补充凝血酶原复合物。肝素与非肝素治疗组住院时间比较差异无统计学意义 (d: 6.91 ± 1.92 比 7.48 ± 2.27 , $P > 0.05$)。两组患者治疗后随访 1 周至 1 个月, 均无死亡及局部皮肤软组织坏死病例。**结论** 对于重型和危重型竹叶青蛇咬伤患者, 在注射抗蛇毒血清、季德胜蛇药片内服加外涂以及伤口切开排毒等基础上, 早期应用低分子肝素钠抗凝等综合治疗, 有利于肢体肿胀及炎症消退, 减少输血, 促进凝血功能恢复, 缩短住院时间。

【关键词】 低分子肝素钠; 抗蝮蛇血清; 出凝血时间; 竹叶青蛇咬伤

基金项目: 军队后勤科研重大项目 (BLB18J006)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200204-00166

A real-world study of low molecular weight heparin sodium in the treatment of severe and critical bite by *Trimeresurus stejnegeri*

Zheng Zhipeng, Yu Yigang, Wu Yansheng, Zheng Zeyuan, Lin Qingbin, Liu Meiling, Zeng Qingquan

Department of Emergency, Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University, Zhangzhou 363000, Fujian, China

Corresponding author: Zeng Qingquan, Email: diyizeng@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of low molecular weight heparin sodium combined with antivenin in the treatment of severe and critical bite by *Trimeresurus stejnegeri*. **Methods** The clinical data of 48 patients with severe or critical bite by *Trimeresurus stejnegeri* admitted to emergency department of Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University from March 2017 to May 2019 were retrospectively analyzed. On the basis of early treatment of antivenom serum, internal administration and external application of Jidesheng snake tablet, and wound incision and detoxification, the patients were divided into heparin treatment group and non-heparin treatment group according to whether the low molecular heparin sodium was used or not. The patients in the two groups were compared in terms of gender, age, clinical classification, swelling degree of injured limbs, change of coagulation function index, bleeding of skin, mucous membrane or digestive tract, blood transfusion, local symptoms of bite, length of hospital stay and prognosis. **Results** There was no significant difference in terms of gender, age, clinical classification or swelling degree of injured limbs between the two groups. On the 3rd day of treatment, the platelet count (PLT) in the heparin treatment group was significantly higher than that in the non-heparin treatment group [$\times 10^9/L$: 210.0 (160.0, 252.0) vs. 136.0 (104.0, 198.5), $P < 0.05$]. However, there was no significant difference in the four coagulation test results between the two groups. On the 6th day of treatment, the plasma thrombin time (TT) in the heparin treatment group was significantly shorter than that on the 3rd day of treatment [s: 30.3 (20.4, 37.0) vs. 34.7 (24.0, 73.4), $P < 0.05$], and the fibrinogen (FIB) in the heparin treatment group was significantly higher than that in the non-heparin treatment group [g/L: 0.60 (0.31, 1.07) vs. 0.20 (0.14, 0.60), $P < 0.01$]. The incidence of bleeding in the heparin treatment group was significantly lower than that in the non-heparin treatment group [21.7% (5/23) vs. 64.0% (16/25), $P < 0.01$]; 11 patients in the heparin treatment group and 18 patients in the non-heparin treatment group received blood transfusion and prothrombin complex supplement respectively. There was no significant difference in the length of hospital stay between the heparin group and non-heparin treatment group (days: 6.91 ± 1.92 vs. 7.48 ± 2.27 , $P > 0.05$). The patients in both groups were followed up for 1 week to 1 month after treatment, and no death or local necrosis of skin and soft tissue was found. **Conclusions** For the patients with severe and

critical bite by *Trimeresurus stejnegeri*, on the basis of injection of antivenom serum, internal administration and external application of Jidesheng snake tablet, and wound incision and detoxification, early application of low molecular weight heparin sodium anticoagulation and other comprehensive treatment is helpful to improve limb swelling and inflammation, reduce blood transfusion, promote the recovery of coagulation function, and shorten the length of hospitalization.

【Key words】 Low molecular weight heparin sodium; Antiviper serum; Bleeding time and coagulation time; Bite by *Trimeresurus stejnegeri*

Fund program: Major Military Logistics Research Projects of the Chinese People's Liberation Army (BLB18J006)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200204-00166

漳州市位于福建省东南沿海(闽南地区),为典型的湿热地带,常年平均气温偏高,这种气候条件为竹叶青蛇的生长繁殖提供了良好条件。竹叶青蛇咬伤后蛇毒导致患者凝血功能异常,以凝血因子消耗和血小板减少为主,主要表现为出凝血异常以及弥散性血管内凝血(DIC)类似的临床表现,因无其他器官损害或衰竭症状,故称其为蛇毒所致消耗性凝血障碍(VICC)^[1]。以往大多采用中西医结合方法治疗竹叶青蛇咬伤患者凝血功能障碍,可能与改善血小板活化功能和减轻血管内皮细胞损伤有关^[2];然而我们在临床治疗中发现,联合应用低分子肝素抗凝疗效更为显著。本研究对 48 例重型和危重型竹叶青蛇咬伤患者的临床资料进行回顾性分析,探讨早期应用低分子肝素钠抗凝治疗重型和危重型毒蛇咬伤的作用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究设计及病例选择:采用回顾性研究方法,选择 2017 年 3 月至 2019 年 5 月本科收治的 48 例重型和危重型竹叶青蛇咬伤患者。

1.1.1 纳入标准:①能明确致伤蛇的种类为竹叶青蛇。②咬伤现场及外院均未实施有效救治。③致伤部位为四肢,临床表现:局部症状包括咬伤牙印,局部疼痛,肿胀蔓延(均达中度以上肿胀),少数伴水泡、血泡,伤口周围淤血青紫;全身症状包括头晕乏力、胸闷、休克,严重者出现多器官功能障碍综合征(MODS)。符合《毒蛇咬伤的鉴别诊断与临床分型、分度、分级、分项标准》中的分型标准^[3]。④收住院患者均接到病重或病危通知,患者或其家属均签署知情同意书。

1.1.2 排除标准:①不明确为何种蛇咬伤。②对抗蝮蛇血清过敏者。③存在血液系统疾病或合并严重心、肝、脾脏等基础疾病。④住院时间<4 d 且拒绝随访。⑤入院前已在其他医疗单位进行临床治疗。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准。并经医院伦理委员会审核(审批号:2020-4),所有治疗

和检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 分组:在给患者早期注射抗蛇毒血清、季德胜蛇药片内服加外涂以及伤口切开排毒等治疗基础上,根据是否应用低分子肝素钠抗凝治疗分为肝素治疗组和非肝素治疗组。

1.3 观察指标:观察两组患者一般资料(包括性别、年龄、临床分型和伤肢肿胀程度)、凝血功能指标变化、皮肤黏膜或消化道出血情况、咬伤局部症状、输血情况、住院时间及预后。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 23.0 统计软件处理数据。连续资料采用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[*M*(*Q_L*, *Q_U*)]表示,采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):48 例竹叶青蛇咬伤患者均纳入最终分析,其中男性 25 例,女性 23 例;年龄 3~74 岁,平均(50.93 $\pm$ 14.46)岁;咬伤部位:足背 17 例,踝部 12 例,手指及腕部 19 例;咬伤至就诊时间最短 40 min,最长 36 h。肝素治疗组 23 例,非肝素治疗组 25 例;两组患者性别、年龄、临床分型和伤肢肿胀程度等基线特征比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05)。

表 1 是否早期应用低分子肝素钠抗凝治疗两组重型和危重型竹叶青蛇咬伤患者临床资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	住院时间 (d, $\bar{x}\pm s$)
		男性	女性		
非肝素治疗组	25	12	13	50.76 $\pm$ 15.83	7.48 $\pm$ 2.27
肝素治疗组	23	13	10	51.13 $\pm$ 13.16	6.91 $\pm$ 1.92
χ^2/t 值		0.349		0.088	-0.927
<i>P</i> 值		0.555		0.930	0.359
组别	例数 (例)	临床分型(例)		伤肢肿胀程度(例)	
		重型	危重型	中度	重度
非肝素治疗组	25	18	7	20	5
肝素治疗组	23	19	4	16	7
χ^2 值		0.763		0.696	
<i>P</i> 值		0.382		0.404	

表 2 是否早期应用低分子肝素钠抗凝治疗两组重型和危重型竹叶青蛇咬伤患者治疗各时间点凝血功能指标变化比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数 (例)	治疗 3 d					治疗 6 d			
		PT (s)	TT (s)	APTT (s)	FIB (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)	PT (s)	TT (s)	APTT (s)	FIB (g/L)
非肝素治疗组	25	29.7 (16.7, 120.0)	36.0 (29.2, 120.0)	43.3 (34.4, 180.0)	0.60 (0.20, 0.60)	136.0 (104.0, 198.5)	21.8 (14.8, 18.0)	33.6 (24.2, 42.6)	35.5 (28.0, 125.6)	0.20 (0.14, 0.60)
肝素治疗组	23	14.9 (12.1, 120.0)	34.7 (24.0, 73.4)	35.9 (27.2, 180.0)	0.60 (0.23, 0.98)	210.0 (160.0, 252.0)	19.0 (12.9, 30.6)	30.3 (20.4, 37.0) ^a	36.4 (30.6, 42.1)	0.60 (0.31, 1.07)
Z 值		-1.461	-0.919	-1.221	-1.195	-2.250	-1.242	-1.734	-0.693	-2.878
P 值		0.144	0.358	0.222	0.232	0.024	0.214	0.083	0.489	0.004

注: PT 为凝血酶原时间, TT 为凝血酶时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间, FIB 为纤维蛋白原, PLT 为血小板计数; 与本组治疗 3 d 比较, ^a $P < 0.05$

2.2 凝血功能(表 2): 治疗 3 d 时, 肝素治疗组血小板计数(PLT)明显高于非肝素治疗组($P < 0.05$); 而两组凝血四项检测结果比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗 6 d 时, 肝素治疗组血浆凝血酶时间(TT)较 3 d 时明显缩短($P < 0.05$), 且纤维蛋白原(FIB)明显高于非肝素治疗组($P < 0.01$)。

2.3 并发症及预后: 肝素治疗组共 5 例出血; 11 例进行输血[新鲜冰冻血浆和(或)冷沉淀], 补充凝血酶原复合物。非肝素治疗组共 16 例出血; 18 例进行输血[新鲜冰冻血浆和(或)冷沉淀], 补充凝血酶原复合物。在治疗期间, 肝素治疗组出血发生率明显低于非肝素治疗组[21.7%(5/23)比 64.0%(16/25), $P < 0.01$]。两组患者住院时间差异无统计学意义($P > 0.05$; 表 1)。两组患者治疗后随访 1 周至 1 个月, 均无死亡及局部皮肤软组织坏死病例。

3 讨论

3.1 竹叶青蛇咬伤的致病特点: 竹叶青蛇为漳州地区最常见的血液毒毒蛇, 也是我国分布较广的剧毒蛇种类, 竹叶青蛇咬伤在漳州地区的年发病率为所有蛇伤之最。竹叶青蛇毒素成分复杂, 以血循环毒素为主, 其中含有蛇毒直接促凝物质(如蛇毒类凝血酶样物质、蛇毒纤溶组分)和蛇毒间接促凝物质(如蛋白水解酶、细胞毒素、磷脂酶、膜毒素)^[4-5]。竹叶青蛇咬伤后除了咬伤部位局部肿胀疼痛外, 最突出的表现是蛇毒引起的纤溶作用和类凝血酶样作用导致的全身低纤维蛋白原血症(类 DIC 样)凝血功能异常^[6-7]。FIB 降低是竹叶青蛇咬伤常见的实验室指标改变, 但实际临床中并未表现为真正意义上的 DIC, 其与 DIC 的最大区别在于出血性蛇咬伤不引起终末器官损害或衰竭, 仅表现为复杂的出血, 后期多可自愈, 预后多良好。本研究中竹叶青蛇咬伤患者凝血功能显示, 在发病早期即出现 PLT 下降及

出凝血时间普遍延长(VICC), 与文献报道的结果一致, 可能与环磷酸腺苷/蛋白激酶 A(cAMP/PKA)通路被抑制有关^[8]。研究显示, 竹叶青蛇咬伤患者还可出现出血及 D-二聚体升高等临床表现, 常为驱动凝血系统消耗凝血因子所致^[9-10]; 危重型患者可表现为出血倾向, 发生消化道大出血或颅内出血, 甚至危及生命。因此, 出血性毒蛇咬伤后如不及时治疗, 咬伤的局部迅速肿胀, 并不断向近侧发展, 可出现伤口剧痛、溶血和休克等, 导致与四肢挤压伤患者一样, 因肢体肿胀、血循环障碍进行性加重造成血流动力学障碍, 受累器官缺血缺氧, 引起骨-筋膜室综合征^[11-12]。如何提前阻断血管内病理性凝血过程、减少凝血因子的消耗是预防出现类 DIC 样症状及后续并发症(出血、骨-筋膜间室综合征)的关键。

3.2 低分子肝素钠对竹叶青蛇咬伤肢体的救治作用及技术要点: 针对竹叶青蛇血循毒致凝血系统受损和凝血机制破坏的特点, 有研究者采用蛇伤胶囊治疗竹叶青蛇咬伤, 使模型动物凝血功能得到明显改善^[13]。但该模型致伤程度较轻, 局部仅出现红肿, 未达到临床重型和危重型标准, 且目前应用低分子肝素抗凝治疗竹叶青蛇咬伤的报道较少。以往认为竹叶青蛇咬伤不能采取伤口切开排毒以及应用低分子肝素抗凝, 只允许针刺放血。通过本次临床研究发现, 肝素治疗组采用小切口减压排毒^[14]联合早期应用低分子肝素治疗重型和危重型竹叶青蛇咬伤, 并未增加患者出血风险, 而且相比于非肝素治疗组出血风险明显下降。此外, 肝素治疗组 FIB 在治疗 6 d 时均明显高于非肝素治疗组; 且肝素治疗期间 TT 明显缩短。研究显示, 在竹叶青蛇咬伤导致 FIB 下降的重症患者中, 接受常规治疗后 FIB 的恢复水平是最先显示出统计学差异的指标之一^[15]; 相比于常规治疗方案, 本研究中联合低分子肝素治疗可

更快恢复重症患者的FIB水平,这与低分子肝素提前阻断了血管内病理性凝血有关。同时,肝素治疗组患者采用伤口切开减压、挤压排毒的方法,在肿胀消退和凝血因子恢复情况上均优于非肝素治疗组。本研究仅在治疗3d时发现肝素治疗组PLT优于非肝素治疗组,而治疗6d的PLT数据未能获取,这与我们判断凝血功能以复查凝血四项为主有关;但根据3d的情况,我们可以适当推断联用低分子肝素有利于PLT的恢复。

本研究不足之处在于:我们发现,在治疗3d和6d时,肝素与非肝素治疗两组患者凝血酶原时间(PT)、TT、活化部分凝血活酶时间(APTT)等凝血功能指标在统计学上差异是无意义的,这可能与本研究纳入患者的住院周期及凝血功能复查时间有关。根据文献报道,竹叶青蛇咬伤患者凝血功能指标最早在6~24h出现异常,2~4d达到高峰,临床上约70%的病例高峰可持续超过7d^[16];而本组住院患者在达到临床缓解期并符合出院标准时即予办理出院,未能全程监测凝血功能变化情况。因此需在今后研究中完善随访情况,增加其统计效能。

综上所述,采用联合低分子肝素综合用药和伤口切开排毒等治疗重型及危重型竹叶青蛇咬伤患者,有利于毒素排出、促进凝血功能早期恢复,减轻肢体肿胀以及促进炎症消退,减轻类“DIC”症状,防止局部组织坏死,促进重型和危重型蛇咬伤患者的病情更快康复,临床上可推广应用,特别适用于早期患肢肿胀,起水泡或血泡的竹叶青蛇咬伤患者。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Isbister GK. Snakebite doesn't cause disseminated intravascular coagulation: coagulopathy and thrombotic microangiopathy in snake envenoming [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2010, 36 (4): 444-451. DOI: 10.1055/s-0030-1254053.
- [2] 文丹,何卫东,王缓缓,等.蛇伤胶囊对竹叶青蛇咬伤患者凝血功能的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (2): 151-153. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.16.
Wen D, He WD, Wang HH, et al. A study on effects of Sheshang capsule on blood coagulation function of patients bitten by *Trimeresurus stejnegeri* snake [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (2): 151-153. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.16.
- [3] 谢锐光,钟汉,余培南,等.毒蛇咬伤的鉴别诊断与临床分型、分度、分级、分项标准[G/OL]//中华中医药学会外科分会,山东中医药学会外科专业委员会. 2008年中医外科学术年会论文集. 济南, 2008 [2009-03-24].
Xie RG, Zhong H, Yu PN, et al. Differential diagnosis and clinical classification, division, gradation and subitem criteria of viper bite [G/OL]//Surgical Branch of Chinese Society of Traditional Chinese Medicine, Surgical Committee of Shandong Society of Traditional Chinese Medicine. 2008 Annual Meeting of Chinese Medicine Surgery, Jinan, 2008 [2009-03-24].
- [4] 覃永安. 竹叶青蛇咬伤致凝血功能损害[J]. *蛇志*, 2008, 20 (3): 211-215. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5639.2008.03.023.
Qin YA. The damage of blood coagulation function caused by the bite of *Trimeresurus stejnegeri* [J]. *J Snake*, 2008, 20 (3): 211-215. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5639.2008.03.023.
- [5] 罗毅,张剑锋,李其斌,等.竹叶青属毒蛇的毒理机制与临床治疗新进展[J]. *蛇志*, 2019, 31 (4): 446-449. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5639.2019.04.002.
Luo Y, Zhang JF, Li QB, et al. Advances of toxicology and clinical therapy in *trimeresurus* [J]. *J Snake*, 2019, 31 (4): 446-449. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5639.2019.04.002.
- [6] Li QB, Huang GW, Kinjoh K, et al. Hematological studies on DIC-like findings observed in patients with snakebite in south China [J]. *Toxicon*, 2001, 39 (7): 943-948. DOI: 10.1016/s0041-0101(00)00232-4.
- [7] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2010.09.019.
Ning Z, Li QB. Dynamic changes of hematological parameter and atypical DIC study in the patients bitten by *Trimeresurus stejnegeri* in Guangxi [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2010, 30 (9): 835-838. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2010.09.019.
- [8] 文丹,何卫东,王缓缓,等.蛇伤胶囊对竹叶青蛇咬伤血小板功能的影响及其作用机制研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (8): 585-588. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.08.013.
Wen D, He WD, Wang HH, et al. Effect of Sheshang capsule on platelet function of rabbits bitten by *Trimeresurus stejnegeri* and its mechanism [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (8): 585-588. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.08.013.
- [9] 宁宗,李志芳,李其斌.出血性蛇毒对凝血功能影响的研究进展[J]. *蛇志*, 2011, 23 (4): 368-369. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5639.2011.04.014.
Ning Z, Li ZF, Li QB. Research progress on the effect of hemorrhagic snake venom on blood coagulation [J]. *J Snake*, 2011, 23 (4): 368-369. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5639.2011.04.014.
- [10] 曹赞锋,梁子敬,陈丽娜,等.竹叶青蛇咬伤血液学指标动态变化的研究[J]. *中国急救医学*, 2014, 34 (11): 1003-1005. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2014.11.011.
Cao ZF, Liang ZJ, Chen LN, et al. Study on dynamic evolution of hematological indices in patients with *trimeresurus stejnegeri* snakebite [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2014, 34 (11): 1003-1005. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2014.11.011.
- [11] 徐跃,廖乙铭. 11例下肢毒蛇咬伤并发筋膜室综合征的治疗体会[J]. *重庆医学*, 2011, 40 (17): 1741-1742. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.17.032.
Xu Y, Liao YM. Experience in the treatment of 11 patients with osteofascial compartment syndrome after snake bite [J]. *Chongqing Med*, 2011, 40 (17): 1741-1742. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.17.032.
- [12] 周辉辉.毒蛇咬伤致筋膜室综合征的急救与护理[J]. *蛇志*, 2015, 27 (4): 448-449. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5639.2015.04.063.
Zhou HH. First aid and nursing of osteofascial compartment syndrome caused by snake bite [J]. *J Snake*, 2015, 27 (4): 448-449. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5639.2015.04.063.
- [13] 文丹,何卫东,王缓缓,等.蛇伤胶囊对竹叶青蛇咬伤凝血功能的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (3): 193-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.014.
Wen D, He WD, Wang HH, et al. Effect of Sheshang capsule on blood coagulation function of the rabbit injured by bamboo leaf green snake [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (3): 193-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.014.
- [14] 林起庆,何斌,李峥.小切口负压治疗对竹叶青蛇咬伤后肢体肿胀和凝血功能的影响[J]. *蛇志*, 2018, 30 (3): 396-398. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5639.2018.03.002.
Lin QQ, He B, Li Z. Effects of small incisions combined with VSD therapy on *Trimeresurus gramineus* [J]. *J Snake*, 2018, 30 (3): 396-398. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5639.2018.03.002.
- [15] 梁剑宁,唐荣德,张跃,等.凝血功能在毒蛇咬伤治疗前后变化规律的研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36 (12): 1653-1655. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.12.006.
Liang JN, Tang RD, Zhang Y, et al. Investigation on change regulation of blood coagulation function before and after treatment of snake bite patients [J]. *Int J Lab Med*, 2015, 36 (12): 1653-1655. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.12.006.
- [16] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2012.04.017.
Han JY, Liang ZJ, Peng X. The law of dynamic evolution of coagulation function in patients bitten by *Trimeresurus stejnegeri* [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2012, 32 (4): 344-345. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2012.04.017.

(收稿日期: 2020-02-04)