

清毒百炎消外敷对蝮蛇咬伤患肢肿痛及血液指标的影响

冷巧云 陈利方 陈细细 王刚 程丽娜 刘汉

九江市第一人民医院急诊科, 江西九江 332000

通信作者: 刘汉, Email: 610439880@qq.com

【摘要】 目的 观察清毒百炎消外敷对蝮蛇咬伤患者肢体肿痛的疗效及相关血液指标的影响。**方法** 选择九江市第一人民医院 2018 年 7 月 1 日至 2021 年 6 月 30 日收治的 281 例蝮蛇咬伤存活患者作为研究对象。根据治疗方案不同将患者分为血清组(92 例, 静脉滴注(静滴)抗蝮蛇毒血清)、蛇药组(96 例, 清毒百炎消外敷)及联合治疗组(93 例, 静滴抗蝮蛇毒血清联合清毒百炎消外敷), 其余治疗方案 3 组均相同。比较 3 组治疗前和治疗后 2、3、5、7 d 患肢肿痛程度以及治疗后 3 d、7 d 相关血液指标的差异。**结果** 3 组治疗 5 d 开始患肢肿胀程度均显著减轻, 蛇药组和联合治疗组中重度肿胀发生率均较血清组明显降低[17.7%(17/96)、12.9%(12/93)比 40.2%(37/92), 均 $P < 0.05$]; 肢体疼痛评分持续降低, 治疗 7 d 达最低水平, 蛇药组和联合治疗组明显低于血清组[分: 0.00(0.00, 1.00)、0.00(0.00, 0.00)比 1.00(0.00, 1.00), 均 $P < 0.05$]。随时间延长, 3 组治疗后丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)均呈先升高后降低的趋势, 于治疗 3 d 达到峰值, 治疗后 7 d 降低, 且蛇药组和联合治疗组 ALT、AST、CK、CK-MB 均明显低于血清组[ALT(U/L): 20.50(13.53, 41.00)、20.80(15.50, 29.60)比 25.40(20.63, 74.60), AST(U/L): 24.15(19.38, 35.90)、24.00(20.00, 32.15)比 27.35(21.23, 80.18), CK(U/L): 126.50(103.50, 236.00)、122.00(102.00, 161.00)比 194.00(110.50, 408.50), CK-MB(U/L): 16.00(13.00, 23.00)、15.00(13.00, 20.00)比 20.00(14.00, 31.00), 均 $P < 0.05$], 而蛇药组和联合治疗组上述指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。3 组间血小板计数(PLT)、血肌酐(SCr)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。联合治疗组和蛇药组住院时间均较血清组明显缩短[d: 7(5, 8)、7(6, 8)比 8(7, 8), 均 $P < 0.05$], 日住院费用较血清组明显减少[万元: 0.93(0.73, 1.14)、1.00(0.85, 1.16)比 1.15(1.01, 1.33), 均 $P < 0.05$]。**结论** 清毒百炎消外敷治疗可显著缓解蝮蛇咬伤患者的肢体肿痛, 降低转氨酶及心肌酶学水平, 减少住院时间及住院费用, 具有良好的临床疗效。

【关键词】 清毒百炎消; 蝮蛇咬伤; 肢体肿痛; 血液指标

基金项目: 江西省医药卫生科技计划项目(SKJP220200946)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.05.017

Impact of using Qingdubaiyanxiao external application on limb swelling and pain and related blood indexes of patients with Agkistrodon halys bite injury

Leng Qiaoyun, Chen Lifang, Chen Xixi, Wang Gang, Cheng Lina, Liu Han

Department of Emergency, Jiujiang NO.1 People's Hospital Jiujiang 332000, Jiangxi, China

Corresponding author: Liu Han, Email: 610439880@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the curative effect of Qingdubaiyanxiao external application in the treatment of injured limbs in patients with Agkistrodon halys bite with swelling and pain and its effect on the related blood indexes. **Methods** Two hundred and eighty-one surviving patients bitten by Agkistrodon halys and admitted to Jiujiang NO.1 People's Hospital from July 1, 2018 to June 30, 2021 were selected as the research objects. According to the treatment protocols, they were divided into three groups: serum group (92 cases, using intravenous drip of agkistrodon halys antivenin), snake medicine group (96 cases, Qingdubaiyanxiao external application) and combined treatment group (93 cases, intravenous drip infusion of agkistrodon halys antivenin and Qingdubaiyanxiao external application), the other treatment protocols were the same in the three groups. The differences in degrees of swelling and pain of injured limbs between before treatment on admission and the 2nd, 3rd, 5th, 7th day after treatment and the levels of related blood indexes between before treatment on admission and the 3rd, 7th day after treatment were compared among the three groups. **Results** Beginning from 5nd days of treatment, the degrees of swelling of affected limbs was significantly reduced, and the incidence of moderate to severe swelling in snake medicine group and combined treatment group was significantly lower than that in serum group [17.7% (17/96), 12.9% (12/93) vs. 40.2% (37/92), both $P < 0.05$]. Limb pain score decreased continuously and reached the lowest level after 7nd day of treatment, pain scores in snake medicine group and combined treatment group were significantly lower than in serum group [0.00 (0.00, 1.00), 0.00 (0.00, 0.00) vs. 1.00 (0.00, 1.00), both $P < 0.05$]. With prolongation of time, the levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase (CK) and creatine kinase isoenzyme MB (CK-MB) isoenzyme all showed the trend of increasing first and then decreasing, with the peak on the 3rd day after treatment and then decline occurred on the 7th day after treatment. Furthermore, the levels of ALT, AST, CK and CK-MB in the snake medicine group and the combined treatment group all obviously lower than those in the serum group [ALT (U/L): 20.50 (13.53,

41.00), 20.80 (15.50, 29.60) vs. 25.40 (20.63, 74.60), AST (U/L): 24.15 (19.38, 35.90), 24.00 (20.00, 32.15) vs. 27.35 (21.23, 80.18), CK (U/L): 126.50 (103.50, 236.00), 122.00 (102.00, 161.00) vs. 194.00 (110.50, 408.50), CK-MB (U/L): 16.00 (13.00, 23.00), 15.00 (13.00, 20.00) vs. 20.00 (14.00, 31.00), all $P < 0.05$], but the levels of the above blood indicators were of no statistical significant differences between the snake medicine group and the combined treatment group (all $P > 0.05$). The platelet count (PLT), serum creatinine (SCr), prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) had no obvious statistical significant differences among the three groups (all $P > 0.05$). Compared with the serum group, the average lengths of hospital stay in the combined treatment group and the snake medicine group were obviously shortened [days: 7 (5, 8), 7 (6, 8) vs. 8 (7, 8), both $P < 0.05$], and the total costs of hospitalization were obviously reduced [ten thousand yuan: 0.93 (0.73, 1.14), 1.00 (0.85, 1.16) vs. 1.15 (1.01, 1.33), both $P < 0.05$]. **Conclusion** Qingdubaiyanxiao external application can significantly alleviate the limb swelling and pain of patients with Agkistrodon halys bite injury, reduce the levels of transaminase and myocardial enzymes, decrease the average length of hospital stay and cost of hospitalization, thus it has a good clinical effect.

【Key words】 Qingdubaiyanxiao; Agkistrodon halys bite injury; Swelling and pain of injured limb; Blood indicators

Fund program: Science and Technology Planning Project of Medical and Health of Jiangxi Province (SKJP220200946)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.05.017

蝮蛇广泛分布于我国长江中下游一带,是一种含混合毒素的毒蛇,被蝮蛇咬伤后伤口部位会出现明显肿胀、剧痛,且起病急,进展快,常引起心肝肾及凝血系统等重要器官功能损害,严重者可导致多器官功能衰竭而死亡。吴政慧等^[1]报告了 1 例因毒蛇咬伤 10 d 后出现致命性迟发性溶血反应的病例。本院制剂清毒百炎消具有抗炎、消肿、止痛、排脓、去腐生肌等的功效,临床上采用清毒百炎消外敷联合西药治疗蝮蛇咬伤患者的肢体肿痛疗效显著,且能有效防治各种并发症的发生。现就近 3 年来蝮蛇咬伤患者的救治情况报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择本院急诊科 2018 年 7 月 1 日至 2021 年 6 月 30 日收治的蝮蛇咬伤患者 281 例作为研究对象。蝮蛇咬伤的诊断参照 2018 年中国蛇伤救治专家共识专家组制定的《2018 年中国蛇伤救治专家共识》标准^[2]。

1.1.1 纳入标准:① 病史确认为蝮蛇咬伤且出现了中毒症状;② 蛇咬伤至就诊时间 ≤ 48 h;③ 年龄 ≥ 14 岁;④ 咬伤部位在四肢。

1.1.2 排除标准:① 不确定蛇种;② 合并其他动物咬伤;③ 患者自动出院或中途转院;④ 既往有血液系统疾病或严重心、肺、肾等器官功能不全;⑤ 入院前在其他医疗机构接受过治疗;⑥ 病例资料不全。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准(审批号:JJSDYRMYY-YXLL-2021-308),对患者采取的治疗和检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组:根据治疗方案不同将患者分为血清组(92 例)、蛇药组(96 例)及联合治疗组(93 例)。3 组患者治疗期间未出现失访,均按照计划完成了本研究的临床资料采集。

1.3 治疗方法:所有患者入院后立即完善血常规、肝肾功能、电解质、心肌酶学、凝血功能等检查,并持续静脉滴注(静滴)复方氯化钠注射液,1 500~2 500 mL/d 稳定血细胞膜;肌肉注射马破伤风免疫球蛋白 1 500 U;静滴头孢噻肟钠抗感染,伤口存在污染时用碘伏及双氧水彻底清创消毒,其他治疗包括防治并发症、保护器官功能、纠正水和电解质紊乱、营养支持等,合并急性肾衰竭、严重电解质紊乱等重症患者采取床旁血液净化治疗。

1.3.1 血清组:患者入院后立即进行抗蝮蛇毒血清皮试,皮试阴性者将 6 kU 抗蝮蛇毒血清加入 0.9% 生理盐水 250 mL 中持续静滴;皮试弱阳性者采用快速脱敏注射法,即先将抗蝮蛇毒血清 12 U 皮下注射,观察 20 min 无明显过敏反应后,继续皮下注射抗蝮蛇毒血清 18 U,观察 20 min 无明显过敏反应后,再皮下注射抗蝮蛇毒血清 24 U,并观察 20 min 无明显过敏反应后将剩余抗蝮蛇毒血清加入 0.9% 生理盐水 250 mL 中持续静滴,并备好肾上腺素、地塞米松等抗过敏抢救药物,皮试阳性及强阳性者不予血清治疗。

1.3.2 蛇药组:患者入院后立即用碘伏棉球消毒伤口,在伤肢肿胀处远心端切开真皮层,形成 3 个约 2~3 cm 的切口,使用本院院内制剂清毒百炎消膏剂(主要成分为半边莲、野葡萄根、金银花、蒲公英、薄荷油、苯甲酸钠,批准文号:赣 20162016003z) 1 000 g(每支 100 g)外敷于切口及局部肿胀部位,并延长至肿胀近心端 5 cm 处,再用绷带纱布包扎固定,每天换药 3 次,直至患者肢体肿胀基本消退。

1.3.3 联合治疗组:入院后接受抗蝮蛇毒血清治疗,方法同血清组;同时外用清毒百炎消外敷伤肢处,方法同蛇药组。

1.4 资料收集:收集患者的人口学资料(包括性

别、年龄)、既往病史、院前有无进行患肢结扎、咬伤部位、咬伤至就诊间隔时间、中毒程度、相关急性并发症、转归、住院时间(出院标准为患者中毒症状基本缓解,复查肝肾功能、血细胞、凝血功能、心肌酶谱等实验室指标基本正常,局部仍有轻微肿胀疼痛者)、日住院费用、相关血液检查结果、肢体肿胀程度及疼痛评分(住院时间少于 7 d 的患者出院后资料根据电话随访获得或返院复诊获得)。

① 肢体肿胀程度:根据中国中西医结合学会急救医学专业委员会制定的《毒蛇咬伤的临床分型及严重程度评分标准(修订稿)》^[3]及中华中医药学会外科分会制定的《毒蛇咬伤的鉴别诊断与临床分型、分度、分级、分项标准》^[4]将患肢肿胀程度分为轻、中、重度;② 疼痛评分:采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS),将疼痛程度用 0~10 共 11 个数字表示,0 分为无痛,10 分为最痛,患者根据自身感觉从中挑选 1 个代表其疼痛程度;③ 中毒程度:根据《2018 年中国蛇伤救治专家共识》中关于蛇咬伤患者临床严重程度简易评估表^[2],将蛇咬伤患者分为轻、中、重度中毒;④ 血液学指标:治疗前和治疗后 3 d 及 7 d 丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme MB, CK-MB)、血小板计数(platelet count, PLT)、血肌酐

(serum creatinine, SCr)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 26.0 统计软件处理数据,计量资料符合正态分布以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验;不符合正态分布以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用多个独立样本秩和检验(Kruskal Wallis 检验),组间两两比较采用 Bonferroni 校正法,治疗前后比较采用配对秩和检验。计数资料以例(率或构成比)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者临床特征比较(表 1):共纳入 281 例急性蝮蛇咬伤患者,其中男性 161 例,女性 120 例,男性:女性为 1.34:1;年龄 14~86 岁,平均(55.78 ± 14.09)岁。既往有高血压病史者 46 例(16.4%),糖尿病史 11 例(3.9%)。3 组性别、年龄、既往史、院前肢体结扎、咬伤部位及咬伤至就诊间隔时间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。联合治疗组横纹肌溶解症发生率、肝功能受损发生率以及住院时间和日住院费用均较血清组明显降低,蛇药组住院时间及日住院费用亦均较血清组明显降低(均 $P < 0.05$)。

2.2 3 组患者治疗前后肢体肿痛情况比较(表 2):

表 1 3 组蝮蛇咬伤患者一般资料、并发症、住院时间及费用的比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	高血压病史 [例(%)]	糖尿病史 [例(%)]	院前肢体结扎 [例(%)]	咬伤部位[例(%)]	
		男性	女性					上肢	下肢
血清组	92	52	40	56.90 ± 12.55	16(17.4)	2(2.2)	53(57.6)	31(33.7)	61(66.3)
蛇药组	96	56	40	53.97 ± 14.42	14(14.6)	5(5.2)	47(49.0)	30(31.2)	66(68.8)
联合治疗组	93	53	40	56.53 ± 15.11	16(17.2)	4(4.3)	43(46.2)	35(37.6)	58(62.4)

组别	例数 (例)	咬伤至就诊间隔时间[例(%)]			并发症[例(%)]			住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	日住院费用 [万元, $M(Q_L, Q_U)$]
		≤ 4 h	4 ~ 24 h	> 24 h	横纹肌溶解症	肝功能受损	血小板减少		
血清组	92	56(60.9)	28(30.4)	8(8.7)	50(54.3)	41(44.6)	15(16.3)	8(7, 8)	1.15(1.01, 1.33)
蛇药组	96	59(61.5)	26(27.1)	11(11.5)	41(42.7)	32(33.3)	10(10.4)	7(6, 8) ^a	1.00(0.85, 1.16) ^a
联合治疗组	93	58(62.4)	27(29.0)	8(8.6)	28(30.1) ^a	22(23.7) ^a	10(10.8)	7(5, 8) ^a	0.93(0.73, 1.14) ^a

注:与血清组比较,^a $P < 0.05$

表 2 3 组蝮蛇咬伤患者治疗前后肢体肿痛情况的比较

组别	例数 (例)	中重度肿胀[例(%)]					患肢疼痛评分[分, $\bar{x} \pm s/M(Q_L, Q_U)$]				
		治疗前	治疗 2 d	治疗 3 d	治疗 5 d	治疗 7 d	治疗前	治疗 2 d	治疗 3 d	治疗 5 d	治疗 7 d
血清组	92	23(25.0)	66(71.7) ^a	67(72.8) ^a	37(40.2) ^a	12(13.0) ^a	5.09 ± 0.77	4.08 ± 0.91 ^a	2.51 ± 1.06 ^a	1.17 ± 0.81 ^a	1.00(0.00, 1.00) ^a
蛇药组	96	28(29.2)	47(49.0) ^{ab}	45(46.9) ^{ab}	17(17.7) ^b	4(4.2) ^a	4.90 ± 0.97	3.57 ± 1.05 ^{ab}	1.95 ± 1.01 ^{ab}	0.75 ± 0.54 ^{ab}	0.00(0.00, 1.00) ^{ab}
联合治疗组	93	23(24.7)	44(47.3) ^{ab}	42(45.2) ^{ab}	12(12.9) ^{ab}	1(1.1) ^{ab}	4.87 ± 0.96	3.49 ± 1.09 ^{ab}	1.85 ± 0.96 ^{ab}	0.72 ± 0.61 ^{ab}	0.00(0.00, 0.00) ^{ab}
$\chi^2/F/H$ 值		0.605	14.020	17.992	21.910	12.565	1.587	8.866	11.561	13.607	16.107
<i>P</i> 值		0.739	0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.206	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与血清组比较,^b $P < 0.05$

3 组肢体肿胀程度治疗后 2~3 d 更加显著,治疗 5 d 开始减轻,治疗 7 d 基本消退,其中,蛇药组和联合治疗组肢体肿胀消退速度更快。3 组治疗前患肢出现中重度肿胀率和肢体疼痛评分比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。与血清组比较,蛇药组和联合治疗组治疗后各时间点患肢出现中重度肿胀率和肢体疼痛评分均显著降低(均 $P<0.05$);蛇药组与联合治疗组治疗后各时间点中重度肿胀率和患肢疼痛评分比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.3 3 组患者治疗前后血液指标变化的比较(表 3): 3 组治疗前 ALT、AST、CK、CK-MB、PLT、SCr、PT、APTT 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。随时间延长,3 组治疗后 ALT、AST、CK、CK-MB、SCr 均呈先升高后降低的趋势,于治疗 3 d 达到峰值,治疗后 7 d 降低,PLT、PT 呈先降低后升高趋势,APTT

持续升高。治疗后 3 d 和 7 d,蛇药组和联合治疗组 ALT、AST、CK、CK-MB 均明显低于血清组(均 $P<0.05$),而蛇药组和联合治疗组比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。3 组间 PLT、SCr、PT、APTT 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

3 讨论

蝮蛇毒属于混合性蛇毒,以血循毒居多,其成分十分复杂,主要由多肽和酶类等毒性蛋白质组成,可产生多种毒性作用。卵磷脂酶 A2 可水解细胞膜卵磷脂,引起红细胞溶解和血小板崩解;同时可损伤神经组织导致神经系统症状。蛋白水解酶可通过损伤血管壁内皮细胞,导致血管壁通透性增加,血浆外渗,结缔组织破坏和肌肉坏死,引起咬伤局部肿胀、疼痛、出血甚至坏死。透明质酸酶可溶解多种细胞,引起横纹肌、心肌、肝脏等组织溶解,严重者可出

表 3 3 组蝮蛇咬伤患者治疗前后血液指标的变化比较

组别	例数 (例)	ALT [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]			AST [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]		
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d
血清组	92	22.90 (15.35, 35.15)	38.80 (28.80, 190.10) ^a	25.40 (20.63, 74.60) ^a	27.85 (21.00, 53.88)	40.55 (31.45, 404.30) ^a	27.35 (21.23, 80.18)
蛇药组	96	20.75 (13.20, 29.38)	30.45 (23.10, 109.43) ^{ab}	20.50 (13.53, 41.00) ^b	25.15 (19.80, 38.70)	31.55 (24.73, 180.75) ^{ab}	24.15 (19.38, 35.90) ^{ab}
联合治疗组	93	19.70 (14.70, 31.10)	28.00 (22.50, 42.70) ^{ab}	20.80 (15.50, 29.60) ^b	24.90 (19.60, 40.50)	30.50 (23.75, 58.30) ^{ab}	24.00 (20.00, 32.15) ^{ab}
H 值		2.108	17.785	15.916	3.097	28.278	10.622
P 值		0.349	<0.001	<0.001	0.213	<0.001	0.005
组别	例数 (例)	CK [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]			CK-MB [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]		
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d
血清组	92	194.00 (112.00, 1 683.75)	996.50 (187.75, 11 862.50) ^a	194.00 (110.50, 408.50) ^a	24.50 (15.00, 94.50)	76.00 (17.00, 331.50) ^a	20.00 (14.00, 31.00) ^a
蛇药组	96	147.00 (99.00, 714.75)	205.00 (132.50, 2 212.25) ^{ab}	126.50 (103.50, 236.00) ^{ab}	20.50 (15.00, 36.25)	24.50 (15.00, 122.50) ^{ab}	16.00 (13.00, 23.00) ^{ab}
联合治疗组	93	150.00 (100.00, 571.00)	186.00 (130.50, 908.50) ^{ab}	122.00 (102.00, 161.00) ^{ab}	19.00 (13.00, 35.00)	22.00 (15.00, 55.50) ^{ab}	15.00 (13.00, 20.00) ^{ab}
H 值		4.581	30.758	14.681	5.152	11.638	16.083
P 值		0.101	<0.001	0.001	0.076	0.003	<0.001
组别	例数 (例)	PLT ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)			SCr ($\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$)		
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d
血清组	92	156.60 $\pm$ 55.33	151.20 $\pm$ 50.83 ^a	158.85 $\pm$ 49.13	61.50 $\pm$ 17.06	65.16 $\pm$ 24.74	62.67 $\pm$ 29.94
蛇药组	96	170.54 $\pm$ 53.83	165.35 $\pm$ 50.16 ^a	173.24 $\pm$ 43.42	64.80 $\pm$ 45.79	69.01 $\pm$ 47.50 ^a	64.17 $\pm$ 38.07
联合治疗组	93	167.26 $\pm$ 64.48	161.57 $\pm$ 55.25 ^a	170.64 $\pm$ 56.71	61.39 $\pm$ 23.21	64.66 $\pm$ 16.27	60.25 $\pm$ 13.63
F 值		1.472	1.847	2.193	0.360	0.508	0.434
P 值		0.231	0.160	0.114	0.698	0.602	0.649
组别	例数 (例)	PT (s, $\bar{x} \pm s$)			APTT (s, $\bar{x} \pm s$)		
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d
血清组	92	10.81 $\pm$ 0.86	10.68 $\pm$ 1.32	10.82 $\pm$ 0.85	24.05 $\pm$ 4.53	24.32 $\pm$ 3.74	24.37 $\pm$ 4.25
蛇药组	96	10.72 $\pm$ 1.05	10.59 $\pm$ 0.74	10.65 $\pm$ 0.66	24.34 $\pm$ 4.28	24.50 $\pm$ 4.12	24.99 $\pm$ 4.00 ^a
联合治疗组	93	10.85 $\pm$ 0.90	10.67 $\pm$ 0.78 ^a	10.69 $\pm$ 0.72 ^a	24.21 $\pm$ 3.72	24.31 $\pm$ 3.66	24.31 $\pm$ 3.46
F 值		0.501	0.246	1.408	0.113	0.076	0.880
P 值		0.607	0.782	0.246	0.893	0.927	0.416

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与血清组比较,^b $P<0.05$

现急性肾小管坏死；同时破坏透明质酸屏障，导致蛇毒扩散而加重病情；毒素也可通过肝脏代谢，增加肝脏的损伤。蛇毒进入机体后也可造成内皮细胞、巨噬细胞、树突状细胞等免疫细胞损伤，并刺激肥大细胞释放大炎症介质，导致炎症反应引起组织损伤，是蝮蛇咬伤引起人体中毒的关键环节^[5]。多项研究表明，急性蝮蛇咬伤患者的炎症指标如白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞计数(white blood cell, WBC)等均可出现不同程度的升高^[6-7]。姚洁等^[8]研究认为，中西医结合治疗可明显降低蝮蛇咬伤患者血清炎症标志物水平，进而改善临床症状。目前，抗蝮蛇毒血清是国际公认的治疗蝮蛇咬伤的特效药，其通过抗原抗体中和反应，迅速中和并破坏蛇毒。但抗蝮蛇毒血清仅能中和体内游离蛇毒，一旦蛇毒广泛扩散造成器官功能损害时，抗蝮蛇毒血清并无直接保护作用，并容易出现严重的过敏反应，且同一种毒蛇原产地不同，其产生的抗蛇毒血清效价也存在一定差异。少数患者接受初次抗蛇毒血清治疗 24~48 h 后还可能再次出现全身中毒症状。因毒蛇咬伤临床表现常缺乏特异性，有时确实很难辨认具体咬伤蛇种，只能得到一个模糊的诊断^[9]。这为抗蝮蛇毒血清的使用时带来一定困难。

本院制剂清毒百炎消膏主要成分为半边莲、野葡萄根、金银花、蒲公英、薄荷油、苯甲酸钠等。半边莲具有清热解毒、利尿消肿、消炎止痛等的功效，包含生物碱类、黄酮类等活性成分^[10]。现代药理学研究显示，半边莲具有保护血管内皮细胞、清除氧自由基、抑制炎症介质、调节免疫、抗菌消炎等的作用^[11-14]。金银花通过抑制炎症因子及炎症细胞、抗内毒素等机制发挥显著的抗炎作用，还有保肝利胆、解热镇痛、抗氧化、抗过敏等的功效^[15]。本研究将清毒百炎消膏剂外敷于患肢肿胀处，经皮肤吸收进入人体，通过抗炎、利尿、保护血管内皮细胞、调节免疫、抗氧自由基等机制发挥解毒功效，可显著减轻中毒症状，缓解患肢肿胀，并能防止肝肾功能受损。本研究结果表明，蛇药组和联合治疗组肢体肿胀在治疗后 5 d 即可明显消退，治疗 7 d 基本消退；而抗蝮蛇毒血清组治疗 7 d 才显示明显的消肿效果，且蛇药组和联合治疗组患者肢体疼痛缓解速度也较血清组更快，可见清毒百炎消对蝮蛇咬伤患者有明显的消肿止痛效果。张允申等^[16]采用七叶一枝花粉联合红光治疗仪治疗蝮蛇

咬伤患者，发现肢体肿痛缓解时间一般在 6 d 左右，与本研究的疗效时间相当。本研究观察清毒百炎消对血液指标的影响，结果表明，蛇药组和联合治疗组转氨酶及心肌酶学水平于治疗 3 d 和 7 d 均较血清组明显下降，表现出对心肝肾等重要器官良好的保护作用；同时显著缩短了住院时间，降低了住院费用，具有良好的社会效益和经济效益。

本研究为回顾性分析，且缺乏多中心研究数据，存在一定的缺陷。后期将设计前瞻性随机双盲对照研究，观察清毒百炎消治疗蝮蛇咬伤患者的疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴政慧, 唐亚慧, 陈蒲荣, 等. 毒蛇咬伤致迟发性溶血救治病例分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (4): 491-493. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.028.
- [2] 中国蛇伤救治专家共识专家组. 2018 年中国蛇伤救治专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27 (12): 1315-1322. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.12.002.
- [3] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会蛇伤急救学组. 毒蛇咬伤的临床分型及严重程度评分标准(修订稿)[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9 (1): 18. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2002.01.033.
- [4] 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 // 中华中医药学会外科分会. 2008 年中医外科学术年会论文集, 济南, 2008. 山东中医药大学附属医院出版社, 2008: 692-695.
- [5] 应雪红, 王永安, 王汉斌. 毒蛇咬伤的诊断和治疗进展[J]. 中国医刊, 2007, 42 (7): 24-28. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2007.07.009.
- [6] Liu YY, Wei JH, Gao ZH, et al. A review of quality assessment and grading for agarwood[J]. Chin Herb Med, 2017, 9 (1): 22-30. DOI: 10.1016/S1674-6384(17)60072-8.
- [7] 方志美, 胡国华, 何宝祥, 等. 中西医结合治疗对蝮蛇咬伤外周血炎症因子水平及临床疗效的研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38 (7): 1087-1090. DOI: 10.4268/cjcm20130733.
- [8] 姚洁, 卢美玲, 周冬林, 等. 中西医结合治疗蝮蛇咬伤患者炎症标志物变化规律研究及疗效观察[J]. 蛇志, 2020, 32 (1): 23-25. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5639.2020.01.006.
- [9] 罗毅, 张剑锋, 李其斌, 等. 广西壮族自治区 1 市 4 县毒蛇种类分布特征研究及快速准确诊断毒蛇咬伤的策略分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (3): 338-343. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.03.021.
- [10] Ge Q, Chen L, Yuan Y, et al. Network pharmacology-based dissection of the anti-diabetic mechanism of lobelia chinensis[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 347. DOI: 10.3389/fphar.2020.00347.
- [11] Brown DP, Rogers DT, Pomerleau F, et al. Novel multifunctional pharmacology of lobeline, the major alkaloid from Lobelia cardinalis[J]. Fitoterapia, 2016, 111: 109-123. DOI: 10.1016/j.fitote.2016.04.013.
- [12] 刘保松, 白明, 张雪侠, 等. 复方半边莲口服液增强小鼠免疫调节及急性毒性研究[J]. 时珍国医国药, 2019, 30 (4): 839-841. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2019.04.022.
- [13] Han SR, Lyu XY, Wang YM, et al. A study on the effect of aqueous extract of Lobelia chinensis on colon precancerous lesions in rats[J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2013, 10 (6): 422-425. DOI: 10.4314/ajtcam.v10i6.2.
- [14] Liu BS, Bai M, Peng MF, et al. Anti-inflammatory effect and the effect on acute pharyngitis rats model of compound Lobelia oral liquid[J]. Saudi J Biol Sci, 2019, 26 (3): 577-581. DOI: 10.1016/j.sjbs.2018.11.018.
- [15] Li YK, Li W, Fu CM, et al. Lonicera japonica flos and Lonicera flos: a systematic review of ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology[J]. Phytochem Rev, 2020, 19 (1): 1-61. DOI: 10.1007/s11101-019-09655-7.
- [16] 张允申, 方勇, 丁晓雯, 等. 七叶一枝花粉联合红光对蝮蛇咬伤肢体肿痛及外周血炎症因子水平的影响[J]. 中国中医急症, 2019, 28 (9): 1528-1531. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2019.09.007.

(收稿日期: 2021-11-26)