

2018 年中国蛇伤救治专家共识

2018 China Expert Consensus on the management of snake-bites

(中国蛇伤救治专家共识专家组)

组长:李其斌

副组长:吕传柱,梁子敬,张剑锋

执笔:王威,赖荣德

专家:李其斌(广西医科大学),吕传柱(海南医学院),梁子敬(广州医科大学附属第一医院),马岳峰(浙江大学医学院附属第二医院),张剑锋(广西医科大学第二附属医院),王威(广西医科大学第一附属医院),赖荣德(广州医科大学附属第一医院),张劲松(南京大学医学院第一附属医院),朱华栋(北京协和医院),赵敏(中国医科大学附属盛京医院),邱泽武(军事医学科学院附属医院),曾红科(广东省人民医院),蒋龙元(中山大学孙逸仙纪念医院),张永标(中山大学附属第三医院),邱丰祥(台湾急诊医学会),黄亮(南昌大学第一附属医院),钱传云(昆明医科大学第一附属医院),李小刚(中南大学湘雅医院),宋维(海南省人民医院),宁宗(广西医科大学第一附属医院),余培南(广西梧州市中医医院),吴鑫荪(中国蛇协),林可干(《蛇志》杂志社),史可(江西省科协),范泉水(成都军区疾病预防控制中心),龚旭初(江苏省南通市中医院),李信平(广州中医药大学第一附属医院),李景新(广东江门市新会区中医院),邓跃林(中南大学湘雅医院),宾文凯(南华大学附属南华医院),李培武(兰州大学第二医院),林起庆(右江民族医学院附属医院),郑晓文(广西医科大学第二附属医院),邓海霞(广西中医药大学第一附属医院),李峥(广西钦州市第一人民医院),罗毅(广西柳州市人民医院),阮海林(广西柳州市工人医院),梁平(广西梧州市中医医院),赵春菱(广西医科大学第二附属医院),林俊敏(广州医科大学附属第一医院),梁庆(广州医科大学附属第一医院),冯基花(广西医科大学第二附属医院)

通讯作者:张剑锋,E-mail:zhangjianfeng930@163.com;赖荣德,E-mail:lairongde@163.com;梁子敬,E-mail:13719337897@163.com;吕传柱,E-mail:lvchuanzhu677@126.com;李其斌,E-mail:992642390@qq.com。

[关键词] 蛇伤;中毒机制;蛇伤救治;抗蛇毒血清;毒蛇
[中图分类号] R646;R996.3 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5639(2018)04-0561-07
doi:10.3969/j.issn.1001-5639.2018.04.001

1 前言

全世界共有蛇类 3340 多种,毒蛇(venomous snake)超过 660 种,致命性毒蛇近 200 种;游蛇 1700 种以上,其中 100 余种含少量毒素或低毒类蛇,极少数可能致命^[1]。我国有 210 多种,隶 9 科 66 属,其中毒蛇 60 余种,剧毒类 10 余种^[2]。蛇咬伤(snake bite)多发生在 4~10 月,热带、亚热带地区一年四季均可发生。目前,我国尚未形成统一、规范的蛇伤诊疗标准,总体死亡率和致残率仍偏高。本共识依据普及、规范、提高和国际化交流的原则,参照相关国际指南^[3,4],结合近年来我国蛇伤的救治经验与研究,由本领域的知名专家集体编写而成,旨在制定一个适合我国国情的蛇伤救治指导性文件,进而帮助临床医生确立蛇伤救治的规范治疗方案。

2 蛇分类

蛇是爬行纲有鳞目蛇亚目动物,按现行分类系统,共分为三亚目、十一科。包括盲蛇亚目(Scolecophidia):盲蛇科、异鳞蛇科和细盲蛇科;原蛇亚目(Henophidia):蟒科、筒蛇科、针尾蛇科、内鳞蛇科和瘰鳞蛇科;新蛇亚目(Caenophidia):游蛇科(细分多个亚科)、眼镜蛇科(眼镜蛇亚科、扁尾蛇亚科、海蛇亚科)和蝰科(白头蝰亚科、蝰亚科、蝮亚科),除游蛇科大部分外,此亚目都是毒蛇^[5]。我国常见蛇种类如下:(1)无毒蛇:如王锦蛇、赤链蛇、乌梢蛇、滑鼠蛇、灰鼠蛇、玉斑锦蛇、翠青蛇、草游蛇、鱼游蛇、小头蛇、水蛇等。(2)毒蛇:根据蛇毒对机体的效应分为神经毒类、血液毒类、细胞毒类和混合毒类蛇。①神经毒类:金环蛇、银环蛇、海蛇等。

万方数据

②血液毒类:竹叶青、烙铁头、蝰蛇等。③细胞毒类:眼镜蛇等。④混合毒类:眼镜王蛇、蝮蛇、尖吻蝮(五步蛇)等。

3 蛇毒的中毒机理

毒蛇主要经中空的大牙向被咬对象注入毒液,大牙由毒腺导管与位于上颌咬肌下方的毒囊相连,毒液是毒蛇捕获猎物和帮助其分解消化食物的透明或淡黄色黏稠液体,捕食时咬肌收缩挤压毒囊,毒液沿毒腺导管从大牙注入咬伤部位,经淋巴管和静脉系统吸收。蛇毒是自然界成分最复杂、最浓缩的天然高效价毒素之一。毒液多为淡黄色或乳白色半透明黏稠状液体,成分达 100 多种。每种蛇毒含有多种不同的毒性成分,各种毒性组分在不同蛇毒中含量有较大差异,同种毒蛇的毒性组分可因地域分布、季节性、蛇龄等不同而异^[6]。蛇毒组分由酶、多肽、糖蛋白和金属离子等组成,其中毒性蛋白质达数十种,蛋白类占蛇毒总量的 90%~95% 以上。蛇毒可对机体神经系统、血液系统、肌肉组织、循环系统、泌尿系统、内分泌系统、消化系统等产生损害作用。

3.1 神经毒 神经毒素主要为 β 神经毒素(β -neurotoxin, β -NT)和 α 神经毒素(α -neurotoxin, α -NT),分别作用于运动神经末梢(突触前)和运动终板(突触后)的乙酰胆碱受体, β -NT 抑制乙酰胆碱释放, α -NT 竞争乙酰胆碱受体,均可阻滞神经的正常传导而导致神经肌肉弛缓性麻痹^[7],大多神经毒类蛇毒含有突触前和突触后神经毒素^[8]。早期临床表现为眼睑下垂、吞咽困难,继而呼吸肌麻痹、呼吸衰竭,甚至呼吸停止。

3.2 血液毒 血液毒素种类繁多,分别作用于血液系统的各个部分。蛇毒蛋白酶直接或间接作用于血管壁,破坏血管壁的有关结构,而且诱导缓激肽、组胺、5-羟色胺等的释放,直接损害毛细血管内皮细胞,抑制血小板聚集而导致出血。蛇毒溶血因子可直接作用于血细胞膜,使其渗透性和脆性增加。磷脂酶A可使血液中的卵磷脂水解而成为溶血卵磷脂,产生溶血作用。蛇毒促凝因子可促使血液凝血和微循环血栓形成,继而引起弥散性血管内凝血(DIC);类凝血酶具有类似凝血酶的活性,既可促进纤维蛋白单体生成,又可激活纤溶系统,在蛇毒纤维蛋白溶解酶的共同作用下引起去纤维蛋白血症,亦称类DIC反应^[9],这种出凝血功能障碍统称为蛇毒诱发消耗性凝血病(Venom-induced consumption coagulopathy, VICC)。VICC表现为出血,轻者皮下出血、鼻出血、牙龈出血,重者可引起血液失凝状态、伤口流血不止、血尿、消化道出血,甚至脑出血^[10]。

3.3 细胞毒 蛇毒中的透明质酸酶可使伤口局部组织透明质酸解聚,细胞间质溶解和组织通透性增大,除产生局部肿胀、疼痛等症状外,还促使蛇毒素更易经淋巴管和毛细血管吸收进入血循环而出现全身中毒症状。蛋白水解酶可损害血管和组织,同时释放组胺、5-羟色胺、肾上腺素等多种血管活性物质;心脏毒素(或称为膜毒素、肌肉毒素、眼镜蛇等)可引起细胞破坏、组织坏死,轻者局部肿胀、皮肤软组织坏死,严重者出现大片坏死,可深达肌肉筋膜和骨膜,导致患肢残废,还可直接引起心肌损害,甚至心肌细胞变性坏死^[11]。

4 毒蛇咬伤的临床表现

毒蛇咬伤的临床表现各不相同,20%~50%的毒蛇(近75%的海蛇)为“干咬”,即毒蛇咬而不释放毒素,无明显中毒症状和体征;产生明显症状和体征的毒蛇咬伤低于毒蛇咬伤总量的50%^[12,13]。神经毒性发作可在数分钟内,一般不超过6h,神经功能恢复可能需要数天甚至数周;凝血功能可在几小时内发生异常,可持续2周以上^[14,15]。

4.1 局部表现 毒蛇咬伤局部可见两颗较大呈“.”分布的毒牙咬痕,亦有呈“.:”形,除毒牙痕外,还可出现副毒牙痕迹的分布形状;而有两排整齐深浅一致的牙痕多属无毒蛇咬伤。神经毒类毒蛇咬伤的局部症状不明显,无红、肿、痛、出血等,或初起仅有轻微的痛、肿和麻痒感,牙痕小且不渗液,容易被临床医生忽视或轻视,导致严重后果。血液毒素类毒蛇咬伤后局部出现明显的肿胀、疼痛、瘀斑,轻者血自牙痕或伤口处流出难以凝固,严重者出现伤口流血不止。细胞毒类毒蛇咬伤主要导致局部剧痛、红肿、水泡和皮肤、软组织坏死,眼镜蛇、五步蛇极易引起潜行性皮下组织坏死。

4.2 全身表现 (1)无毒蛇咬伤表现:局部可有成排细小牙痕,牙周伴或不伴轻微充血,无其它中毒症状,少数出现头晕、恶心、心悸、乏力等症状,往往是紧张、恐惧情绪所致。(2)神经毒表现:四肢无力、吞咽困难、言语不清、复视、眼睑下垂、呼吸浅慢、窒息感、瞳孔对光反射与调节消失、呼吸麻痹、昏迷,危重者甚至出现自主呼吸停止和心跳骤停^[16]。(3)血液毒表现:皮下出血、淤斑,全身各部位如鼻腔、牙龈、

巩膜、尿道、消化道、甚至脑部均可出血。合并DIC时除全身出血外,还会出现皮肤潮冷、口渴、脉速、血压下降、休克;血管内溶血时有黄疸、酱油样尿,严重者出现急性肾衰竭^[17,18]。蝰蛇、某些颊窝毒蛇和海蛇等咬伤易引起急性肾损伤,其原因包括长时间低血压或低血容量、DIC、微血管病性溶血、蛇毒对肾小管的直接毒性效应、血红蛋白尿、肌红蛋白尿和横纹肌溶解引起高血钾等,导致急性肾小管坏死、急性弥漫性间质性肾炎、急性肾皮质坏死、肾血管炎、细胞外基质增生性肾小球肾炎等,最终可能发展成急性肾衰竭^[3,13,19]。(4)细胞毒表现:肿胀可延及整个患肢甚至躯干,溃烂坏死严重者可致患肢残废;心肌损害出现心功能不全;横纹肌破坏可出现肌红蛋白尿合并肾功能不全;病情恶化可出现全身炎症反应综合征(SIRS)甚至多器官功能障碍综合征(MODS)^[20]。(5)混合毒表现:同时出现神经毒素、血液毒素和/或细胞毒素的临床表现,如眼镜王蛇咬伤以神经毒素表现为主,合并细胞毒素表现;五步蛇咬伤以血液毒素和细胞毒素表现为主。

5 辅助检查

5.1 实验室检查 血常规示白细胞增高,中性粒细胞升高,核左移;出血过多或溶血时红细胞减少,血红蛋白下降;出现VICC可伴血小板减少。急性血管内溶血时有血红蛋白尿;肌肉损害时出现肌红蛋白尿;肾功能不全时少尿,有蛋白和管型,相对密度下降。凝血纤溶系统检查可见出凝血时间、凝血酶原时间、部分凝血活酶时间、纤维蛋白原、D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ和“3P”试验等异常,有助血液毒素中毒诊断^[21]。血液生化和胆红素、转氨酶、肌酶、血尿素氮、血肌酐等检查利于发现肝、肾、心脏等器官功能损害情况。血气分析利于评价呼吸功能和酸碱度。血乳酸可判断外周组织代谢情况。降钙素原、超敏C反应蛋白等有利判断是否合并感染。

5.2 影像检查 心电图检查有利于判断心脏受累情况,有助于发现心律失常、ST-T改变、房室传导阻滞、高钾血症、心肌缺血或梗死等。胸片可发现肺部受损情况,尤其肺水肿、肺出血和胸腔积液等。CT和MRI对判断颅内出血或脑梗死颇有用,也可判断其他部位有无出血等改变。超声有助于探查心包积液、心功能障碍、胸腹腔积液或其他潜在病变等。四肢肌肉和胸大肌等可出现肌电进行性衰减,肌电图有助于神经肌肉麻痹诊断。

6 蛇伤诊断与鉴别诊断

6.1 毒蛇与无毒蛇咬伤鉴别 (1)牙印形状:毒蛇咬伤的牙印有1~4个,一般2个,牙痕较深而粗大,并且有一定的间距,呈“八”字形或倒“八”字形排列;无毒蛇咬伤的牙痕比较浅而细小,个数较多,间距较密,呈锯齿状或弧形两排排列^[22]。(2)伤口情况:毒蛇咬伤所致的伤口多有麻木或剧痛感,并逐渐加重,伤肢迅速肿胀,伤口出血少许或出血不止,部分伤口出现水/血泡和瘀斑、溃疡和坏死;但金环蛇和银环蛇咬伤后无明显的伤口局部症状。无毒蛇咬伤所致的伤口无麻木感、肿胀、出血和坏死等,仅表现为外伤样的少许疼痛,数分钟后疼痛逐渐减轻或彻底消失。

6.2 常见毒蛇咬伤的鉴别 见表1。

表 1 常见各种毒蛇咬伤的鉴别

蛇伤种类	局部症状	全身症状	实验室检查
眼镜王蛇	先有痒或麻木感,后可伴轻度肿痛	一般在咬伤后数分钟至 4 h 左右出现全身中毒反应,胸闷、乏力、视物模糊、眼睑下垂、呼吸困难、甚至呼吸停止	白细胞升高、凝血功能正常、心电图表现为窦性心动过缓、束支传导阻滞。
眼镜蛇	肿胀、疼痛、皮肤及软组织坏死	头晕、乏力、心悸、呼吸急促、心衰、MODS	白细胞升高、MODS 表现、凝血功能正常、心电图表现为窦性心动过速、心律不齐、ST-T 改变
金/银环蛇	伤口无红肿与疼痛,仅有微痒或轻微麻木感	一般在咬伤后 1~6 h 出现全身中毒反应,胸闷、乏力、视物模糊、眼睑下垂、呼吸困难、呼吸停止	凝血功能正常,肝、肾功能正常,心电图检查可有窦性心动过缓、束支传导阻滞
海蛇	伤口无红肿与疼痛,仅有微痒或轻微麻木感	一般在咬伤后 2~6 h 出现全身中毒反应,胸闷、乏力、视物模糊、眼睑下垂、呼吸困难、呼吸停止,可伴有头痛、肌痛	血钾升高、肌红蛋白尿、凝血功能正常,肝、肾功能异常,心电图表现为窦性心动过缓、束支传导阻滞
尖吻蝮蛇	持续剧烈灼痛、肿胀严重、伤口出血多、附近有较多较大的水/血泡。组织坏死和溃烂的范围大围而且深	发病急,病情凶险。心悸、胸闷、视力模糊、全身散在性紫癜、尿少,皮下出血淤斑、全身各部位均可出血	Hb、PLT 减少,出血及凝血时间延长,血块收缩不良,蛋白尿、血尿、肝、肾功能异常,心电图检查可有窦性心动过速
蝮蛇	伤口有明显肿胀及刺痛,并逐渐加重,向外蔓延;常伴有皮下出血性瘀斑、伤口流血不止	一般伤后 1~6 h 出现全身中毒反应,视力模糊,复视,眼睑下垂,伤肢活动障碍,张口困难,颈强,全身肌肉酸痛,呼吸困难,尿少或尿闭,出现酱油样尿	白细胞增高、谷丙转氨酶升高、血钠降低、血钾升高,红细胞脆性增加、纤维蛋白原减少;尿检:隐血试验阳性、管型及蛋白尿;心电图检查可有窦性心律不齐、右束枝传导阻滞
竹叶青	局部肿胀、伤口剧烈灼痛、伤口流血不止	皮下出血淤斑、五官及内脏出血	红细胞及血红蛋白减少;尿检:有血尿;凝血时间延长、APTT、PT、TT 延长,Fig 减少,“3P”和 FDP 阳性
烙铁头	局部肿胀、伤口剧烈灼痛、伤口流血不止、可出现小水/血泡	皮下出血淤斑、五官及内脏出血	红细胞及血红蛋白减少;尿检:有蛋白尿及管型尿、血尿;凝血时间延长、APTT、PT、TT 延长,Fig 减少,“3P”和 FDP 阳性
蝰蛇	伤口剧烈灼痛,出血较多,肿胀扩展迅速,伤口附近有大量水血泡、瘀斑,组织坏死,溃烂严重	病情急、进展快、皮下及内脏、五官出血严重;早期血尿、严重者可出现溶血、贫血及黄疸;急性肾功能衰竭	红细胞、血红蛋白减少;血中胆红素、尿胆素增加;凝血时间延长,APTT、PT、TT 延长,Fig 减少,“3P”和 FDP 阳性

注:MODS 为多器官功能障碍综合征;APTT 为部分凝血活酶时间;PT 为凝血酶原时间;TT 为凝血酶时间;Fib 为纤维蛋白原;FDP 为纤维蛋白降解产物。

6.3 严重程度判断 蛇伤严重程度判断有多种方法,各种评估方法各有优劣,比较常见的有 2 种:(1)临床严重度简易评估方法^[13];此法简便易记、实用性强,适用于急诊医师接诊和临床判断,但内容相对粗略。见表 2。(2)蛇咬伤严重度评分量表^[23](snakebite severity scale ,SSS);这种评分方法分类项目多、内容详细、客观性好,已被多数国家广泛采纳,尤其适用于国际学术交流,但可记忆性欠佳。SSS 的应用明显减少抗蛇毒血清用量,降低治疗费用。见表 3。

表 2 蛇伤临床严重度简易评估表

严重程度	临床表现
无中毒	仅有牙痕(“干”咬)
轻度	仅有局部表现,如疼痛、瘀血、非进行性肿胀
中度	肿胀进行性发展、有全身症状或体征,和/或实验室结果异常
重度	神经功能异常表现、呼吸窘迫、和/或血流动力学不稳定/休克等

7 蛇伤救治

7.1 救治总原则 迅速辨别是否为毒蛇咬伤,分类处理;对毒蛇咬伤应立即清除局部毒液,阻止毒素的继续吸收,拮抗或中和已吸收的毒素;根据蛇毒种类尽快使用相应的抗蛇毒血清;防治各种并发症^[24]。蛇伤急诊流程^[26],见图 1。

7.2 现场急救 原则是迅速清除和破坏局部毒液,减缓毒

万方数据

液吸收,尽快送至医院。有条件时迅速负压吸出局部蛇毒,同时使用可破坏局部蛇毒的药物如胰蛋白酶、依地酸二钠(仅用于血液毒)进行伤口内注射,或 1/1000 高锰酸钾溶液行伤口内冲洗。总之,要尽量实施无伤害处理,避免无效的耗时性措施。不要等待症状发作以确定是否中毒,而应立即送医院急诊处理^[25]。主要急救措施^[12,27]:(1)脱离;立即远离被蛇咬的地方,如蛇咬住不放,可用棍棒或其他工具促使其离开;在水中被蛇(如海蛇)咬伤应立即将受伤者移到岸边或船上,以免发生淹溺。(2)认蛇;尽量记住蛇的基本特征,如蛇形、蛇头、蛇体和颜色,有条件者拍摄致伤蛇照片,避免裸手去捕捉或拾捡蛇,以免二次被咬。(3)解压;去除受伤部位的各种受限物品,如戒指、手镯/脚链、手表、较紧的衣/裤袖、鞋子等,以免因后续的肿胀导致无法取出,加重局部伤害。(4)镇定;尽量保持冷静,避免慌张、激动。(5)制动;尽量全身完全制动,尤其受伤肢体,可用夹板固定伤肢以保持制动,伤口相对低位(保持在心脏水平以下),使用门板等担架替代物将伤者送至可转运的地方,并尽快送医疗机构诊治。(6)包扎;绷带加压固定是唯一推荐用于神经毒类毒蛇咬伤的急救方法,该方法不会引起局部肿胀,但操作略复杂。其余类型毒蛇咬伤局部可用加压垫法,其操作简单、有效。这两种方法对各种毒蛇咬伤均有较好的效果。(7)禁忌;除有效的负压吸毒和破坏局部蛇毒的措施外,避免迷信草药和其他未经证实或不安全的急救措施。(8)呼救;呼叫 120,尽

快将伤者送至医院。(9)止痛,如有条件,可给予对乙酰氨基酚或阿片类口服止痛,避免饮酒止痛。(10)复苏:急救人员到达现场急救时,原则上应在健侧肢体建立静脉通道,并留取血标本备检,根据情况给予生命体征监测,必要时给予液体复苏。如患者出现恶心、呕吐现象,应将其置于左侧卧位,并密切观察气道和呼吸,随时准备复苏,如意识丧失、呼吸心跳停止,应立即进行心肺复苏。

表 3 蛇伤严重程度评分量表

部位	症状/体征	分值
呼吸系统	无症状/体征	0
	呼吸困难,轻度胸部压迫感,轻度不适,呼吸 20~25 次/分	1
	中度呼吸窘迫(呼吸困难,26~40 次/分,动用辅助呼吸肌)	2
	紫绀,空气不足感,严重呼吸急促或呼吸窘迫/衰竭	3
心血管系统	无症状/体征	0
	心动过速(100~125 次/分),心悸,全身乏力,良性心律失常或高血压	1
	心动过速(126~175 次/分)或低血压(收缩压<100mmHg)	2
	极快心动过速(>175 次/分)或低血压(收缩压<100mmHg),恶性心律失常或心脏骤停	3
局部创伤	无症状/体征	0
	疼痛,咬伤部位肿胀或瘀斑范围<5~7.5cm	1
	疼痛,咬伤部位肿胀或瘀斑范围不超过半个肢体(距咬伤部位 7.5~50cm)	2
	疼痛,肿胀或瘀斑范围累及半个肢体(距咬伤部位 50~100cm)	3
胃肠道	无症状/体征	0
	腹痛、里急后重或恶心	1
	呕吐或腹泻	2
	反复呕吐或腹泻,呕血或便血	3
血液系统	无症状/体征	0
	凝血参数轻度异常(PT<20s,PTT<50s,血小板(100~150)×10 ⁹ /L,纤维蛋白原 100~150mg/L)	1
	凝血参数明显异常(PT<20~50s,PTT<50~75s,血小板(50~100)×10 ⁹ /L,纤维蛋白原 50~100mg/L)	2
	凝血参数明显异常(PT<50~100s,PTT<75~100s,血小板(20~50)×10 ⁹ /L,纤维蛋白原<50mg/L)	3
中枢神经系统	无症状/体征	0
	轻微不安或恐惧,头痛,乏力,头晕,寒战或感觉异常	1
	中度不安或恐惧,头痛,乏力,头晕,寒冷,意识错乱或模糊,咬伤部位肌肉震动或肌束颤动	2
	严重意识错乱,嗜睡,抽搐,昏迷,精神障碍,或全身肌束震颤	3

注:1.PT 为凝血酶原时间;PTT 为部分促凝血酶原激酶时间。
2.根据毒液本身引起的临床表现评估得分(不包括抗蛇毒血清反应)。适用范围为成年人,应根据年龄校正。3.整体严重程度判断:轻度 0~3 分,中度 4~7 分,重度 8~20 分。

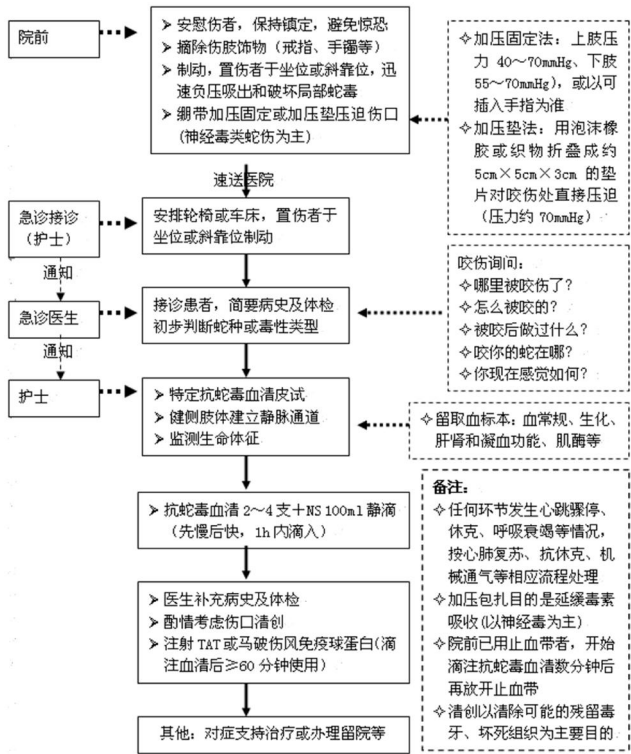


图 1 蛇咬伤急救流程图

7.3 院内救治

7.3.1 抗蛇毒血清使用 抗蛇毒血清免疫球蛋白(抗蛇毒血清)是免疫对抗一种或多种蛇毒的动物(马或绵羊)血浆中提取出来的免疫球蛋白或免疫球蛋白片段,是治疗蛇咬伤中毒唯一切实有效的抗蛇毒药,高品质抗蛇毒血清的使用已被广泛接受^[28],是否使用抗蛇毒血清是蛇咬伤治疗最重要的决策。抗蛇毒血清的使用主要遵守以下三项基本原则:早期用药、同种专一、异种联合。被毒蛇咬伤后越早使用抗蛇毒血清,疗效越好,恢复越快,预后越佳。同种毒素类型的蛇咬伤,选择高特异性的同种抗蛇毒血清,可取得显而易见的效果,如金环蛇/银环蛇、眼镜蛇、蝮蛇、五步蛇咬伤可分别使用抗银环蛇毒血清、抗眼镜蛇毒血清、抗蝮蛇毒血清、抗五步蛇毒血清。每种毒蛇含有的毒素中,无论种类还是含量均有差异,仅使用某种同类血清,可能只对部分毒素有效,联合使用两种或以上同类抗蛇毒血清,尽可能增加对毒素的覆盖面和覆盖强度,可以更全面有效地对抗异种蛇毒。对无特异性抗蛇毒血清的毒蛇咬伤,应联合使用同类或相似毒性的抗蛇毒血清。如竹叶青蛇咬伤可用抗五步蛇毒血清,必要时加用抗蝮蛇毒血清;蝰蛇、烙铁头蛇咬伤可使用抗五步蛇毒血清及抗蝮蛇毒血清;眼镜王蛇咬伤使用抗银环蛇毒血清,必要时加用抗眼镜蛇毒血清;海蛇咬伤可使用抗眼镜蛇毒血清,必要时加用抗银环蛇毒血清。(1)使用指征:抗蛇毒血清使用越早越有利,但只要中毒症状持续存在,均应使用抗蛇毒血清,几天或几周仍可考虑使用。抗蛇毒血清使用的主要指征是明确或疑似蛇咬伤,伴有至少 1 项及以上全身或局部中毒表现者^[1,3]:①全身中毒表现:如出凝血障碍,除咬伤部位之外的全身其他部位自发性出血、出血时间延长、纤维蛋白原

降低,国际标准化比率(INR) >1.2 ,凝血酶原时间超过正常高限 $4\sim 5$ s以上,血小板 $<10\times 10^9$ /L;神经系统中毒表现,如上睑下垂、外眼肌麻痹、瞳孔散大、肌无力或瘫痪、肌束震颤等;心血管表现,如低血压、休克、心律失常、异常心电图;急性肾损伤或肾衰竭表现,如少尿或无尿、BUN/Cr升高、黑尿或褐尿、其他血管内溶血证据、横纹肌溶解(肌痛或高钾血症)、血红蛋白尿或肌红蛋白尿等。②局部中毒表现:蛇咬伤48 h内局部肿胀超过咬伤肢体一半者;指、趾咬伤后肿胀,出现广泛水泡者;肿胀快速进展者,如手足咬伤几小时内肿胀超过手腕或踝关节者;咬伤后毒素回流淋巴结肿痛者;已知可引起局部坏死的蛇类咬伤者,如中华眼镜蛇、五步蛇等。

(2)禁忌证:抗蛇毒血清对蛇咬伤中毒者无绝对禁忌证。抗蛇毒血清皮试不能预测过敏反应,但现行制度仍应在皮试阴性情况下使用;对皮试阳性者,考虑缓慢滴注或脱敏用药。对有血清病、严重过敏或过敏性休克史者,应根据中毒严重程度,权衡使用利弊,谨慎决定是否用药。确需用药者,酌情减量,缓慢滴入,密切监测用药反应,并备好肾上腺素等抢救药物和复苏器具。

(3)用量:抗蛇毒血清的用量国内外无统一标准,主要根据病情和临床经验做出决定。欧美是多价抗蛇毒血清,初始剂量 $4\sim 6$ 支,对有致命性蛇咬伤的病例,如休克或严重活动性出血,初始剂量增为 $8\sim 12$ 支,中位剂量是9支(四分位范围 $6\sim 15$ 支)^[12,29]。经使用初始剂量后,若中毒症状得到控制,如肿胀和压痛不再进展,PT、Fbg、PLT恢复正常或明显得到改善、临床情况稳定(无低血压或明显活动性出血)、神经毒性症状恢复或明显改善,每6 h再给2支,连续追加3次(即于初始剂量后6 h、12 h和18 h各追加1次),以后根据临床情况决定追加与否;如给药两次后中毒症状未得到控制,应按第1次剂量重复用药1次,其后再考虑2支,每6 h 1次 $\times 3$ 次。我国是单价抗蛇毒血清,初始剂量给予 $2\sim 4$ 支是合理的,根据中毒严重程度决定增量与否,但一次性超大剂量可能增加过敏或血清病风险,不应盲目超大剂量用药。通常凝血障碍者使用充分中和剂量的抗蛇毒血清后,凝血功能障碍恢复的中位时间是6 h^[1]。因此,建议每 $6\sim 8$ h监测临床和实验室指标1次,根据检查结果可考虑每次追加剂量2支,至少 $2\sim 3$ 次^[30]。如初始给药出血停止后 $1\sim 2$ h再发或神经或心血管中毒表现加重,应立即追加抗蛇毒血清。毒蛇咬伤成人和儿童释放毒素量是相同的,但儿童体表面积、体质量更小,被毒蛇咬伤后中毒程度较成人更为严重。因此,儿童被毒蛇咬伤后抗蛇毒血清的用量应与成人一致,体质量剂量比应高于成人。同理,体质量小的伤者其中毒程度可能较体质量大者更严重^[31]。妊娠并非抗蛇毒血清的禁忌证,孕妇被毒蛇咬伤后胎儿死亡/流产率和母体病死率分别为20%左右和4%~5%^[32],抗蛇毒血清仍是毒蛇咬伤母体生存的唯一有效药物^[33]。

(4)使用途径:静脉用药是使用抗蛇毒血清的有效途径。在健侧肢体开通静脉通道更有利于抗蛇毒血清迅速进入血液循环。静脉推注时,应缓慢注入(≤ 2 ml/min);静脉滴注者,将抗蛇毒血清加入 $100\sim 250$ ml生理盐水中,1 h内滴完,滴速应先慢后快(初始

万方数据

时予 $25\sim 50$ ml/h $\times 10$ min,余量 250 ml/h滴入),用药开始1 h内应密切监测不良反应。如患者来院已经作了局部加压固定或结扎,应在滴入抗蛇毒血清数分钟后再解除固定或结扎(如结扎局部肢/指有疑似坏死表现,应立即解除)^[4,12]。抗蛇毒血清原则上不作肌肉注射,因其吸收极慢且不稳定,只有在无法静脉用药或偏远落后地区,才考虑肌肉注射。

(5)使用后监测:抗蛇毒血清是异种血清,易于发生过敏或不良反应,因此在使用过程中、使用后均应密切观察,主要做好临床表现观察和实验室结果监测。前者主要观察生命体征、伤口肿胀范围、出血情况(每 $15\sim 30$ min)、出入量,过敏或血清病表现(如皮疹、畏寒、发热、肌痛、关节痛等);后者主要监测血常规如白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、电解质、肝肾功能、心肌酶或肌酶、凝血功能[如凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fig)、纤维蛋白降解产物(FDP)等]。根据观察情况,决定复查时间,如每6 h评估WBC、PLT、凝血功能,直至病情稳定。

(6)抗蛇毒血清反应:抗蛇毒血清反应的发生率约 2.7% ^[34]。抗蛇毒血清皮试是临床常规操作,但它预测潜在高敏反应的敏感性和特异性低,且抗蛇毒血清使用前应用激素预处理未能降低早期过敏反应的发生率。使用血清前必须常规备用肾上腺素等抢救药物和器具,充分的容量补充可减轻低血压反应^[13,35]。血清反应可分为三类:①过敏反应。开始用药后数分钟至几个小时内出现,瘙痒最多见,可有荨麻疹、干咳、发热、恶心、呕吐、腹痛、心动过速等,少数可出现严重致命性反应,如低血压或过敏性休克、支气管痉挛和喉头水肿等。②过敏原反应。多因血清受污染所致,常于治疗开始后 $1\sim 2$ h出现,表现为寒战、发热、血管扩张、血压下降,儿童可诱发热性惊厥。③血清病反应。于用药后1至数周(平均7天)出现,表现为发热、恶心、呕吐、腹泻、瘙痒、再发荨麻疹等,可有乏力、关节痛、关节周围肿胀、淋巴结肿痛、肌痛、多发性神经炎、蛋白尿,罕有脑病。发生血清反应时的临床处理:立即停止使用抗蛇毒血清;保持气道通畅,给予氧疗,必要时气管插管;给予抗组胺药,如苯海拉明 $25\sim 50$ mg静脉注射;西米替丁 300 mg静脉注射;合并气喘者可给予 β -受体激动剂,如雾化吸入沙丁胺醇 0.15 mg/kg(≤ 10 mg/kg),必要时 $20\sim 30$ min重复。非致命性反应者,可给肾上腺素 $0.3\sim 0.5$ mg皮下注射。严重或致命性反应者,给予 $1:10000$ 的肾上腺素溶液 $3\sim 5$ ml($30\sim 50$ μ g)缓慢静脉注射,同时可给予苯海拉明和/或糖皮质激素静脉注射等,必要时液体复苏、气管插管、机械通气^[13]。

7.3.2 伤口处理 伤口处理应在使用抗蛇毒血清后及早进行。清创的主要目的是发现和清除可能残留的断牙、局部坏死组织、污染创面或感染灶。少数蛇咬伤伤口肿胀明显,有发展为筋膜室综合征的风险,需及时切开减压。此外,伤口不要求作预防性切开,因切开增加出血和损伤神经、血管或肌腱以及诱发感染的风险,如凝血功能障碍未纠正,导致出血不易控制^[10,35,36]。有条件时可采取负压器吸引伤口,或者采用胰蛋白酶或 $1/1000$ 高锰酸钾溶液伤口内注射冲洗,以

破坏或排出伤口局部蛇毒。坏死皮肤、组织的清理或植皮应在出血功能基本恢复,病情稳定后再实施^[1,31]。如确定肢体或指/趾坏疽,可考虑截去坏疽的部分。

蛇毒中毒可出现筋膜室综合征样改变,但蛇伤患者的筋膜室综合征的诊断不能凭“软指征”(如室筋膜变硬、明显损伤处以外部位疼痛和被动牵拉疼痛等)确定,组织测压(筋膜间室压力>30~40 mmHg或舒张压与筋膜间室压差<30~40 mmHg)是诊断和排除蛇毒诱导性筋膜室综合征(snake venom-induced compartment syndrome,SVCS)的重要手段,同时应结合临床是否伴有神经功能障碍和/或血管受压及血流受影响进行综合诊断,以免误诊和不必要的切开。不提倡预防性筋膜切开,因其不能改变预后。对明确诊断SVCS患者,使用抗蛇毒血清可降低组织压和肌坏死,有可能减少或避免筋膜切开术的需求^[12,35,37]。

7.3.3 蛇毒入眼处理 蛇毒入眼主要是喷毒眼镜蛇(黑颈眼镜蛇)的蛇毒喷入眼睛,现场立即用大量清水、生理盐水或乳酸林格液冲洗,局部无需用油类或软膏等药物。到医院后仍需彻底冲洗,局部可用0.5%肾上腺素滴剂或4%利多卡因滴眼液止痛,检查排除角膜是否擦伤,可用氯霉素、四环素或环丙沙星等抗生素滴眼液预防眼内炎或角膜混浊^[3],原则上不要使用抗蛇毒血清和激素。

7.3.4 消肿止痛 消肿止痛是蛇咬伤救治的重要措施之一。非甾体抗炎药(NSAIDs)易促进或加重出血,阿片类药物止痛较NSAIDs更安全。适当抬高肿胀疼痛的肢体,约相当于胸骨角水平或略高,有利于促进血液和淋巴回流及肿胀部位组织间隙的液体吸收,减轻疼痛和局部压力,促进肿胀消退和疼痛缓解。如局部张力性大水泡或血泡有破裂风险者,应针吸疱液减压,不宜剪切或撕去疱膜,如为脓性疱液,应针吸送培养^[3,31]。

7.3.5 预防破伤风 毒蛇口腔及毒牙可能带有破伤风梭菌,毒蛇和无毒蛇咬伤均应常规使用破伤风抗毒素(TAT)或马破伤风免疫球蛋白,但破伤风皮试应避免用抗蛇毒血清使用过程,至少在抗蛇毒血清使用1 h后再开始皮试和用药,以避免过敏或不良反应重叠。

7.3.6 抗感染治疗 蛇咬伤不需常规预防性抗感染,对有局部组织坏死、伤口脓性分泌物或脓肿形成者,应给予抗感染治疗。

7.3.7 新斯的明 在充分抗蛇毒血清的基础上,对神经毒性蛇伤患者,出现肌无力时可考虑给予新斯的明1.5~2.0 mg肌肉注射(儿童0.025~0.08 mg/kg),如注射后5~30 min神经症状明显改善(眼睑下垂消失或呼吸能力提高等),30 min后考虑重复新斯的明0.5 mg静脉注射或皮下注射,阿托品0.6 mg/8h,直至病情完全好转,期间密切监测气道,必要时气管插管^[38]。新斯的明有增加分泌物的不良反应,遇到患者气管分泌物增多时,应少用或停用,使用茛菪类药可减轻其不良反应。

7.3.8 糖皮质激素 早期使用可减轻蛇毒引起的炎症反应、溶血反应和过敏反应,降低毛细血管的通透性,减轻局部

万方数据

肿胀和出血^[39]。

7.3.9 中医药 祖国医学对蛇伤有独特研究,如季德胜蛇药片等,其他中医中药亦有不少药剂配方,对轻中度中毒者可能有一定的疗效。

7.3.10 局部负压封闭引流术(VSD) 小规模临床研究显示,负压封闭引流对患肢肿胀、溃烂,甚至坏死有良好的疗效,有助于预防骨筋膜室综合征的发生^[40],此方法仍需更多临床验证。

7.3.11 防治并发症 出现呼吸衰竭、休克、心肌损害、心力衰竭、DIC、急性肾衰竭、继发感染等并发症时,应及时处理;特别是呼吸衰竭,其发病急、死亡率高,应及时应用人工呼吸机辅助呼吸。早期使用山莨菪碱(654-2)和激素可有助于防治蛇毒引起的MODS^[39,41]。

8 蛇伤防范及注意事项

社区蛇咬伤教育是最重要的预防办法。夏秋两季是蛇伤的高发季节,而长江以南各省为蛇伤高发区域^[42]。蛇类的昼夜活动有一定规律,眼镜蛇与眼镜王蛇喜欢白天活动(9:00~15:00),银环蛇则多在晚上(18:00~22:00),而蝮蛇白天晚上均有活动。蛇是变温动物,气温达到18℃以上才出来活动,所以特别要注意在闷热欲雨或雨后初晴时蛇经常出洞活动。万一遇到蛇,如果它不主动攻击,千万不要惊扰它,尤其不要振动地面,最好绕道而行。不要试图裸手去抓蛇或捡拾看似死亡的蛇,大多数蛇咬伤者是抓蛇或打扰蛇所致^[39]。对毒蛇养殖户,加强蛇作业中的个人防护,使用有效的防护工具,如配备防咬伤手套、靴子等装备,并对蛇作业人员严格上岗前培训,规范工作程序^[43]。

【参考文献】

[1] Farrar J, Hotez P, Junghanss T. Manson's Tropical Diseases, 23rd[M]. Elsevier Limited, 2014.

[2] 覃公平. 中国毒蛇学[M]. 第2版. 南宁: 广西科学技术出版社, 1998. 546-772.

[3] World Health Organization regional office for south-east Asia. Guidelines for the Management of Snakebites, 2nd[R]. World Health Organization, 2016.

[4] World Health Organization Regional Office for Africa. Guidelines for the prevention and clinical management of snakebite in Africa; Mauritius 2010[EB/OL]. <http://apps.who.int/mediatedocs/documents/s17810en/s17810en.Pdf>.

[5] 赵尔宓. 中国蛇类[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社出版, 2006.

[6] 蓝海, 陈远聪. 中国毒蛇及蛇伤救治[M]. 上海: 上海科技出版社出版, 2008. 191-203.

[7] Silva A, Hodgson W C, Isbister G K. Antivenom for Neuromuscular Paralysis Resulting From Snake Envenoming[J]. Toxins (Basel), 2017, 9(9): 143.

[8] Warrell D A. Snake bite[J]. Lancet, 2010, 375(9708): 77-88.

[9] 李其斌, 甘廷庆, 余奇松, 等. 竹叶青蛇咬伤中毒至DIC样综合征的临床研究[J]. 中国急救医学, 2004, 24(7): 478-480.

[10] Juckett G, Hancox J G. Venomous snakebites in the United States; management review and update[J]. Am Fam Physi-

cian,2002,65(7):1367-1374.

[11] Wang W,Chen Q F,Yin R X,et al.Clinical features and treatment experience;a review of 292 Chinese cobra snakebites[J]. Environ ToxicolPharmacol,2014,37(2):648-655.

[12] Gold B S,Dart R C,Barish R A.Bites of venomous snakes[J]. N Engl J Med,2002,347(5):347-356.

[13] Kasper D L,Fauci A S,Hauser S L.Harrison's Principles of Internal Medicine,19th[M]McGraw-Hill Education,2015.

[14] Stewart C J.Snake bite in Australia:first aid and envenomation management[J].AccidEmergNurs,2003,11(2):106-111.

[15] Mora J,Mora R,Lomonte B,et al.Effects of Bothrops asper snake venom on lymphatic vessels;insights into a hidden aspect of envenomation[J].PLoSNegl Trop Dis,2008,2(10):318.

[16] 张剑锋,陆嘉,李其斌.机械通气辅助抗蛇毒血清抢救银环蛇咬伤致呼吸衰竭的临床分析[J].蛇志,2006,18(4):279-281.

[17] 王威,李其斌,陈泉芳,等.广西境内两种竹叶青蛇咬伤中毒患者的临床特点分析[J].中国全科医学,2013,16(15):1798-1800.

[18] 梁子敬,李平.竹叶青蛇咬伤的临床特点与处理方法[J].广东医学,2008,29(6):970-971.

[19] Kumar V.Snake bite induced acute kidney injury[J].Health sciences,2012,1(2):7.

[20] 王威,李其斌,陈泉芳,等.中华眼镜蛇咬伤中毒患者256例临床特点分析[J].山东医药,2012,52(33):46-48.

[21] Li Q B,Huang G W,Kinjo H,et al.Hematological studies on DIC-like findings observed in patients with snakebite in south China[J].Toxicon,2001,39(7):943-948.

[22] 黄跃生,粟永萍,周继红.中华战创伤学:特殊致伤原因战创伤[M].郑州:郑州大学出版社,2016.1018.

[23] Dart R C,Hurlbut K M,Garcia R,et al.Validation of a severity score for the assessment of crotalidsnakebite[J]. Ann Emerg Med,1996,27(3):321-326.

[24] 黄子通,于学忠.急诊医学[M].第2版.北京:人民卫生出版社出版,2014.

[25] Venomous snakes symptoms and first aid symptoms[EB/OL]. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/snakes/symptoms.html>.

[26] 张文武.急诊内科学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2017.424-431.

[27] Snakebite envenoming[EB/OL]. <http://www.who.int/snakebites/treatment/en/>.

[28] WHO Expert Committee on Biological Standardization.WHO technical report series:Guidelines for the production,control and regulation of snake antivenom immunoglobulins[R].Geneva:WHO,2017.1004

[29] Corbett B,Clark R F.North American Snake Envenomation[J].Emerg Med Clin North Am,2017,35(2):339-354.

[30] Spyres M B,Skolnik A B,Moore E C,et al.Comparison ofAntivenom Dosing Strategies for Rattlesnake Envenomation[J].Crit Care Med,2018,46(6):540-544.

[31] Marx J,Hockberger R,Walls R.Rosen's Emergency Medicine:concepts and clinical practice,8th[M].Elsevier,2014.

[32] Langley R L.Snakebite during pregnancy;a literature review[J].Wilderness Environ Med,2010,21(1):54-60.

[33] Sebe A,Satar S,Acikalin A.Snakebite during pregnancy[J]. Hum ExpToxicol,2005,24(7):341-345.

[34] Kleinschmidt K,Ruha A M,Campleman S,et al.Acute adverse events associated with the administration of Crotalidae polyvalent immune Fab antivenom within the North American Snakebite Registry[J].ClinToxicol (Phila),2018,24:1-6.

[35] Toschlog E A,Bauer C R,Hall E L,et al.Surgical considerations in the management of pit viper snake envenomation[J].J Am CollSurg,2013,217(4):726-735.

[36] Hall E L.Role of surgical intervention in the management of crotaline snake envenomation[J].Ann Emerg Med,2001,37(2):175-180.

[37] von Keudell A G,Weaver M J,Appleton P T,et al.Diagnosis and treatment of acute extremity compartment syndrome[J]. Lancet,2015,386(10000):1299-1310.

[38] Goldman L,Schafer A I.Goldman—Cecil medicine,25th[M]. Elsevier Inc,2016.

[39] 李小刚.急诊医学[M].第2版.北京:高等教育出版社,2016.319-327.

[40] 郑志鹏,陈功雷,梁伟,等.VSD负压吸引排毒术在危重型毒蛇咬伤中的临床应用[J].中华危重病急救医学,2017,29(11):1026-1029.

[41] Rojnuckarin P,Chanthawibun W,Noiphrom J,et al.A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antivenom for local effects of green pit viper bites[J].Trans R Soc Trop Med Hyg,2006,100(9):879-884.

[42] 李峥,李其斌,张剑锋,等.广西急诊蛇伤流行病学及救治研究[J].河北医药,2010,32(18):2592-2593.

[43] Torpy J M,Schwartz L A,Golub R M.JAMA patient page. Snakebite[J].JAMA,2012,307(15):1657.