

• 临床研究 •

蝮蛇咬伤中医治疗优化方案的疗效评价

张允申, 方 勇, 陈海东, 龚旭初 *

(南京中医药大学南通附属医院, 江苏 南通 226000)

摘要: **目的** 评价中医优化方案治疗蝮蛇咬伤的临床疗效。**方法** 回顾研究蝮蛇咬伤住院患者资料,根据中医治疗方案的不同,将符合纳入标准的病例分为对照组 87 例、试验组 82 例,对照组采用未优化中医方案,试验组采用优化中医方案,2 组均配合以西医常规治疗,比较 2 组治疗前后伤肢肿胀疼痛程度、症状与体征积分、炎症指标、脏器功能指标、治愈率、治愈时间。**结果** 在伤肢肿胀疼痛程度及症状消失时间、症状与体征积分方面,试验组治疗效果较对照组更为显著 ($P<0.05$);2 组治疗后 6 d,WBC、N%、CRP、ALT、AST、Cr、NGAL、CK-MB 指标均降低 ($P<0.05$),试验组 CRP、ALT、AST、Cr、NGAL 指标较对照组降低更明显 ($P<0.05$),但在降低 CK-MB 方面,2 组效果相当,无明显差异 ($P>0.05$);治愈率方面:试验组 (97.56%, 80/82) 显著高于对照组 (88.51%, 77/87) ($P<0.05$),治愈时间方面:试验组较对照组用时更短 ($P<0.05$)。**结论** 中医优化方案能快速缓解蝮蛇咬伤肢体肿痛及全身症状、减轻机体炎症反应、改善重要脏器功能,临床效果好,值得推广应用。

关键词: 蝮蛇咬伤;中医治疗方案;优化;肢体肿痛;炎症反应;脏器功能;疗效评价

中图分类号: R269

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2024)01-0033-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2024.01.007

Evaluation of the Therapeutic Effect of Optimized Traditional Chinese Medicine Treatment for Agkistrodon Halys Bite

ZHANG Yunshen, FANG Yong, CHEN Haidong, GONG Xuchu

(Nantong Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nantong 226000, China)

ABSTRACT: Objective To evaluate the clinical efficacy of the optimized traditional Chinese medicine treatment scheme for agkistrodon halys bite. **Methods** Review and study the data of hospitalized patients bitten by agkistrodon halys, according to the different treatment schemes of traditional Chinese medicine, the cases that meet the inclusion criteria are divided into the control group of 87 cases and the test group of 82 cases. The control group adopted the optimized traditional Chinese medicine treatment scheme, and the test group adopted the optimized traditional Chinese medicine treatment scheme, both groups cooperated with conventional western medicine treatment, and statistically compared the degree of swelling and pain of injured limbs, symptom and sign scores, inflammatory indicators, organ function indicators, cure rate and cure time. **Results** The treatment effect of the test group was more significant than that of the control group ($P<0.05$) in terms of the degree of swelling and pain of injured limbs, the time of symptom disappearance, and the score of symptoms and signs; on the 6th day after treatment, WBC、N%、CRP、ALT、AST、Cr、NGAL and CK-MB decreased in both groups ($P<0.05$), and CRP、ALT、AST、Cr、NGAL decreased more significantly in the test group than in the control group ($P<0.05$), however, in terms of reducing CK-MB, the effects of the two groups were similar, and there was no significant difference ($P>0.05$); the cure rate of the test group (97.56%, 80/82) was significantly higher than that of the control group (88.51%, 77/87) ($P<0.05$), and the cure time of the test group was significantly shorter than that of the control group ($P<0.05$).

基金项目: 第七批全国老中医药专家学术经验继承项目(国中医药人教函[2022]76号);国家中医药管理局重点专科项目(国中医药办医政函[2019]210号);江苏省中医药重点学科(中医外科)项目(苏中医科教[2018]1号);第二批江苏省名老中医药专家传承工作室建设项目(苏中医科教[2016]6号);南通市"十四五"科教强卫工程青年医学重点人才项目(通卫科教[2021]15号);中国民族医药学会科研项目(2022Z1051-350101);南通市市级科技计划项目(MAZ19228)

作者简介: 张允申(1985-),男,副主任中医师,E-mail: zhangyunshen@163.com

* **通信作者:** 龚旭初(1963-),男,主任中医师,教授,研究方向:中医外科,E-mail: gxcj0317@sina.com

Conclusion The optimized Chinese medicine treatment plan for agkistrodon halys bite can quickly relieve the swelling and pain of the limbs and the systemic symptoms, reduce the inflammatory reaction of the body, and improve the function of important organs. It has good clinical effect and is worthy of clinical application.

KEY WORDS: agkistrodon halys bite; traditional Chinese medicine treatment scheme; optimization; swelling and pain of limbs; inflammatory reaction; organ function; efficacy evaluation

蝮蛇属两栖爬行纲蝮科蝮亚科,在世界范围内广泛分布,是最常见的剧毒蛇种之一。我国范围内的蝮蛇多分布于长江中下游地区,蝮蛇毒为神经毒、血循环毒及各种毒酶等的混合毒素,蝮蛇咬伤后中毒症状发展快,严重者易导致脏器功能损害甚至衰竭,治疗不当者常致残或死亡^[1-2]。抗蝮蛇毒血清投入临床应用后,蝮蛇咬伤救治的成功率得到较大幅度的提升,但存在一些不容忽视的问题,如抗蝮蛇毒血清仅在地区中心医院备用,基层医院难以普及,且只针对游离蛇毒具有中和作用,对蛇毒造成的靶器官功能受损缺乏保护作用,在缓解局部及全身症状、减轻炎症反应等方面也存在不足^[3],以及存在血清反应甚至过敏性休克的风险^[4]。中医中药治疗不仅在改善局部及全身症状有一定优势,在并发脏器功能损害时亦能够发挥治疗作用^[5-6]。笔者所在医院治疗蝮蛇咬伤 60 余年,积累了丰富的中医诊疗经验,近年在中医诊疗方案优化方面作出了持续的尝试,并获得满意效果,现回顾 2022 年 6 月-2023 年 6 月期间采用中医优化方案治疗蝮蛇咬伤的病例资料,对治疗效果进行评价,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究回顾性收集 2022 年 6 月-2023 年 6 月期间于南京中医药大学南通附属医院住院且资料完整的蝮蛇咬伤患者,共 169 例,试验组(优化后中医治疗方案组)共纳入 82 例,男性 37 例,女性 45 例;轻型 52 例,重型 30 例;年龄 22~70 岁,平均年龄 56.35 岁;病程 1~19 h,平均病程 8.35 h;对照组(优化前中医治疗方案组)共纳入 87 例,男性 39 例,女性 48 例,轻型 55 例,重型 32 例;年龄 28~69 岁,平均年龄 57.24 岁;病程 2~22 h,平均病程 7.95 h;2 组患者上述一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 参照 2016 版《毒蛇咬伤中医诊疗方案专家共识》^[7]及《中国毒蛇学》^[8]分别制定中西医诊断标准;并参照《蛇伤急救学组毒蛇咬伤的临床分型

及严重程度评分标准》^[9]进行病情轻重的判断。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 ①符合蝮蛇咬伤的中西医诊断标准,病情为轻型或者重型者;②年龄在 18~75 岁之间;③受伤部位在四肢且为单侧肢体受伤;④伤后 24 h 内入院;⑤患方自愿受试且已签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 ①存在脏器功能不全或严重基础疾病病情不稳定者;②原有基础疾病引起肢体肿痛及溃疡创面、下肢感染等,干扰治疗及影响疗效判断者;③危型蝮蛇咬伤患者;④抗蝮蛇毒血清过敏反应未能使用或七叶一枝花酊外用过敏、口服中药不能耐受者。

1.4 治疗方法

1.4.1 西医常规治疗 ①碘伏液清洗消毒伤处,抽吸或者挑破伤口周围张力性血水泡,无菌敷料包扎,隔日换药 1 次。②抗蝮蛇毒血清 6 000 u(6 000 u/支,上海赛伦生物技术有限公司,批号:20210102),加入 0.9%氯化钠或 5%葡萄糖注射液 500 mL 中,于入院当天静脉滴注。③注射用地塞米松磷酸钠(5 mg/支,马鞍山丰原制药有限公司,批号:210416-1)10 mg 加入抗蝮蛇血清组中静脉滴注;④马破伤风免疫球蛋白 1 500 iu(1 500 iu/支,上海赛伦生物技术有限公司,批号:20201110),于入院当天皮试阴性后肌注,如皮试阳性,参照说明书行脱敏注射。⑤抗生素:选用广谱抗生素,静脉滴注,疗程 6 d;⑥中毒性肝炎患者,给予注射用还原型谷胱甘肽(0.9 g/支,上海复旦复华药业有限公司,批号:2006463)保肝降酶;急性肾损伤患者:给予碳酸氢钠注射液(250 mL:12.5 g,华润双鹤利民药业股份有限公司,批号:2021012226)碱化尿液、补充血容量、利尿等处理;心肌损害患者予以能量合剂。⑦纠正水和电解质紊乱。

1.4.2 对照组(未优化中医方案组) 在西医常规治疗基础上,加用如下治疗:①季德胜蛇药片口服(药物批准文号:国药准字 4Z322008,精华制药集团股份有限公司,首剂 20 片,后 10 片/次,3 次/d);②七叶

一枝花酊外搽:七叶一枝花酊(南京中医药大学南通附属医院院内制剂,由中药七叶一枝花与 70%浓度的酒精按照 3:7 比例浸泡 2 个月,提取浸泡液分装制成备用)适量外搽肿胀处,外搽 2 h/次,注意避开破溃创面。

1.4.3 试验组(优化中医方案组)在西医常规治疗基础上,加用如下治疗:①蝮蛇解毒汤口服。处方:七叶一枝花 15 g,半边莲 30 g,半枝莲 30 g,生大黄 6 g,白茅根 30 g,车前草 15 g,防风 10 g,蝉蜕 6 g,生地黄 15 g,白芷 10 g,野菊花 10 g,生甘草 6 g,均由本院制剂室提供,1 剂/d,分煎 2 次,每次煎取 200 mL,早晚各 1 次,口服,连服 6 d;②七叶一枝花酊湿敷:取适量七叶一枝花酊以无菌纱布浸蘸后湿敷于伤肢肿胀疼痛明显处,湿敷范围超出肿痛范围 2 cm,外以保鲜膜包裹营造湿敷环境,共维持 30 min,2 次/d,注意避开咬伤破溃处,住院期间每日治疗,共连续治疗 6 d。

1.5 疗效评定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[10]制定如下。①痊愈:局部及全身症状消失,患肢功能恢复正常,心肝肾功能各指标正常;②显效:局部

及全身症状明显缓解,患肢功能基本恢复,心肝肾功能各指标基本正常;③有效:局部及全身症状有减轻,患肢功能好转,心肝肾功能各指标好转;④无效:全身及局部症状未见减轻,患肢功能改善亦不明显,心肝肾功能各指标未见好转,甚至加重。

1.6 观察指标

1.6.1 伤肢肿胀疼痛程度 分别于治疗前、治疗后 6 d,对 2 组患者伤肢肿胀疼痛情况进行观察记录。肿胀程度:于伤肢肿胀最明显处作标记,以卷尺测量该处周径,与健肢该处周径对比,计算二者之间的差值,数值单位:mm。疼痛程度:采用视觉模拟评分法,以 0~10 分表示疼痛程度,宣教并指导患者对伤肢疼痛进行主观评分,0 分表示无痛,分值越高疼痛越剧烈,10 分表示剧烈疼痛、难以忍受,记录分值情况。治疗后,待 2 组患者伤肢肿痛症状消失时,记录所用时间,数值单位:d。

1.6.2 症状与体征积分 分别于治疗前、治疗 6 d 后,对 2 组患者局部及全身症状与体征进行评分,积分规则:无症状者计 0 分、症状轻者计 1 分、症状中等者计 2 分、症状重者计 3 分。见表 1。

表 1 蝮蛇咬伤患者症状评分标准

症状	0 分	1 分	2 分	3 分
肿胀范围	无明显肿胀	伤口周围肿胀≤8 cm	伤口周围肿胀 9~15 cm	患肢漫肿>15 cm
疼痛	无明显疼痛	伤口有轻度刺痛	疼痛及压痛明显,活动后加剧	疼痛剧烈
瘀斑	无明显瘀斑	伤口周围瘀斑面积≤10 cm ²	伤口周围瘀斑面积 10~15 cm ²	伤口周围瘀斑面积>15 cm ²
局部溃烂	无明显破溃	溃疡面积较小(约 1×1 cm ²)	溃疡面积中等(约 3×3 cm ²)	溃疡面积大于 3×3 cm ²
局部麻木	无麻木	轻度麻木	中度麻木	麻木不仁
复视	无	视物欠清	视物有重叠影	视物模糊
瞳孔	无	轻度缩小	中度缩小	重度如针尖大小
眼睑下垂	无	轻度下垂	睁眼 1 cm	睁眼不开
张口困难	正常	<2 指	<1.5 指	<1 指
颈项	正常	稍有颈项强痛	活动不利,颈酸痛	颈项强直
全身肌肉情况	正常	稍有酸痛不适	肌肉酸痛不适	重度酸痛
烦躁	无	轻度烦躁	烦躁	重度烦躁不安
呼吸	平稳	<25 次/min	25~30 次/min	呼吸急促,>30 次/min
乏力	无	无力或乏力但可以轻度活动	轻度活动即觉吃力,或者不愿意轻度活动	生活不能自理,少气懒言,不愿做任何活动
尿量	正常	减少但大于 400 mL/d	少尿(100~400 mL/d)	无尿(<100 mL/d)
尿色	正常	尿色正常但镜下血尿	肉眼血尿	酱油色

1.6.3 炎症指标检测 分别于治疗前及治疗后 6 d 抽取 2 组患者静脉血,采用免疫透射比浊法按照试剂盒(武汉明德生物科技有限公司)流程操作检测 C 反应蛋白(CRP)数值,使用 Olympus 2700 全自动血液细胞分析仪检测血白细胞(WBC)、中性粒细胞比率(N%)数值。

1.6.4 脏器功能指标检测 于治疗前及治疗后 6 d 清晨,2 组患者均空腹状态下抽取外周静脉血,离心机以 2 000 r/min 离心 15 min 后分离留取血清,雅培 c800 全自动生化分析仪检测肝肾功能,重点记录谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(CR)的数值,采用免疫抑制法测定肌酸激酶同工酶(CK-MB)数值,采用胶乳增强免疫比浊法检测中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)数值,参照试剂盒(浙江省宁波市瑞源生物科技有限公司)流程操作完成。

1.6.5 治愈率 治疗效果以治愈、显效、有效、无效 4 个等级标准衡量。

治愈率(%)=治愈病例数/治疗患者总例数 $\times$ 100%。

1.6.6 治愈时间 对 2 组中每例患者持续观察,对最终达到治愈标准的治疗时间进行记录,统计计算出 2 组平均治愈时间。

1.6.7 不良反应观察 观察 2 组治疗过程中伤肢局部有无皮疹、瘙痒等过敏反应情况,以及恶心、呕吐、腹泻等胃肠道反应情况。

1.7 数据处理 数据利用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理及统计分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,若呈正态分布,采用 t 检验。若呈非正态分布,采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者伤肢肿痛程度比较 与治疗前相比,2 组治疗后 6 d 伤肢肿胀疼痛均缓解($P < 0.05$),试验组伤肢肿胀疼痛缓解程度更为明显($P < 0.01$);治疗后 6 d 时,与对照组相比,试验组伤肢肿胀疼痛程度缓解更明显($P < 0.05$);可见,试验组的治疗能更明显地缓解伤肢肿胀疼痛。见表 2。

2.2 2 组患者伤肢肿胀疼痛消失时间比较 2 组患者伤肢肿胀、疼痛症状消失时间比较有统计学差异($P < 0.05$),可见,试验组的治疗能更快缓解伤肢肿胀疼痛症状。见表 3。

表 2 2 组治疗前后伤肢肿胀疼痛程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肿胀程度(mm)		疼痛程度(min)	
		治疗前	治疗后 6 d	治疗前	治疗后 6 d
对照组	87	44.75 $\pm$ 16.06	19.77 $\pm$ 1.05*	6.13 $\pm$ 2.67	2.96 $\pm$ 1.12*
试验组	82	45.14 $\pm$ 15.81	7.74 $\pm$ 4.33* [△]	6.35 $\pm$ 2.46	0.98 $\pm$ 0.42* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,与对照组同时点比较,[△] $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者伤肢肿胀疼痛消失时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	n	肿胀	疼痛
对照组	87	7.43 $\pm$ 2.71	7.67 $\pm$ 2.79
试验组	82	5.35 $\pm$ 1.22*	5.18 $\pm$ 1.17*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者症状与体征积分比较 与治疗前比较,2 组患者治疗后症状与体征积分均明显降低($P < 0.05$);与对照组比较,试验组患者治疗后症状与体征积分降低的更为明显,试验组的治疗在降低症状与体征积分方面优于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后症状与体征积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗 6 d 后
对照组	87	13.42 $\pm$ 4.36	6.74 $\pm$ 2.57*
试验组	82	13.77 $\pm$ 4.55	2.12 $\pm$ 0.53* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.4 2 组患者治疗前后炎症指标比较 与治疗前相比,2 组治疗后 WBC、N%、CRP 指标均降低,但试验组 CRP 降低更明显($P < 0.05$);治疗后 6 d,试验组 CRP 指标较对照组更低($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组治疗前后 WBC、N%、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	观察时点	WBC	N	CRP
			/($10^9 \cdot L^{-1}$)	/ (%)	/ ($mg \cdot L^{-1}$)
对照组	87	治疗前	11.78 $\pm$ 1.61	83.17 $\pm$ 5.03	31.24 $\pm$ 16.13
		治疗后 6 d	6.65 $\pm$ 2.07*	63.03 $\pm$ 7.21*	18.06 $\pm$ 10.34*
试验组	82	治疗前	12.35 $\pm$ 1.43	83.65 $\pm$ 4.71	30.48 $\pm$ 15.29
		治疗后 6 d	6.33 $\pm$ 2.24*	60.22 $\pm$ 8.05*	8.28 $\pm$ 2.42* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.5 2 组患者治疗前后脏器功能比较 与治疗前比

较,对照组治疗后的 ALT、AST、Cr 均改善($P<0.05$), NGAL、CK 明显改善($P<0.05$),试验组各指标均有明显改善($P<0.05$);与对照组治疗后比较,试验组患者治疗后 ALT、AST、Cr、NGAL 指标下降的更为明显($P<0.05$),但在降低 CK-MB 方面,2 组效果相当,无明显差异($P>0.05$)。见表 6。

表 6 2 组治疗前后脏器功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	Cr/(μmol·L ⁻¹)	NGAL/(μmol·L ⁻¹)	CK-MB/(ng·mL ⁻¹)
对照组	87	治疗前	97.32±26.15	112.61±20.28	96.62±21.67	236.41±110.24	34.59±10.12
		治疗后 6 d	59.16±21.27*	80.43±18.86*	70.36±16.74*	135.73±41.26*	8.16±4.32*
试验组	82	治疗前	92.63±25.33	114.25±22.51	97.06±23.29	244.32±112.45	35.24±9.23
		治疗后 6 d	36.25±7.84**△	32.48±14.32*△	46.55±15.18*△	100.56±38.46*△	6.81±2.48*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$ 。

2.6 2 组患者治愈率及治愈时间比较 治愈率方面:试验组(97.56%,80/82)显著高于对照组(88.51%,77/87)($P<0.05$)。治愈时间方面:试验组较对照组用时更短($P<0.05$)。见表 7。

表 7 2 组患者治愈率及治愈时间比较(例)

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	治愈率(%)	平均治愈时间
对照组	87	77	6	4	0	88.51	8.96±2.03
试验组	82	80	2	0	0	97.56*	6.54±1.28*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.7 不良反应情况 治疗过程中,对照组未见局部皮肤过敏及胃肠道反应发生,试验组亦未有胃肠道反应发生,但有 1 例患者于治疗第 5 天出现伤肢七叶一枝花酊湿敷处潮红,考虑为局部酒精过敏反应,后自行缓解,未影响治疗观察。

3 讨论

蝮蛇毒属神经毒与血循毒的混合毒素,毒性强,毒素的侵入使机体处于创伤、中毒、感染等多种病理因素共存的复杂状态,蝮蛇毒素在引发机体炎症反应时可释放多种炎性介质,导致外周血 WBC、N%、CRP 水平的升高^[11-12],局部肿胀、疼痛、瘀斑是伤后早期的首要也是最常见症状,复视、眼睑下垂、张口困难、烦躁、胸闷、呼吸急促、乏力、尿量减少等全身症状亦多见,严重者可见心肌损害、肝肾功能损害、呼吸困难等^[13];ALT、AST 以及 CK-MB 是反应肝功能损害、心肌损害的敏感指标,血清肌酐水平上升虽被认为是诊断肾功能受损的金标准,但肌酐的显著升高往往在中重度肾损伤后才被检测出来,在临床实践中,依赖血清

肌酐常导致延迟诊断达 72 h,检测 NGAL 可尽早识别急性肾损伤并采取适当措施,以降低急性肾损伤相关的发病率和死亡率^[14];因此本研究重点观察伤肢肿痛及全身症状缓解情况,与 ALT、AST、CR、NGAL、CK-MB 等量化指标一同用于评估病情轻重程度及预后情况。

中医药的治疗手段在蝮蛇咬伤救治中的地位越来越受到重视,对其不断优化也是提高蝮蛇咬伤临床治疗效果的迫切需要。我院自季德胜老先生创建蛇伤专科的 60 余年以来,积累了丰富的蝮蛇咬伤治疗经验,目前已建设成为国家中医重点专科,就诊患者覆盖苏中地区,区位优势明显,专科“排毒解毒”治疗理念指导下的七叶一枝花酊外搽、季德胜蛇药片内服等中医特色治疗也被列入 2010 年国家医改司《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》、2022 年《江苏省中医优势病种诊疗方案》蝮蛇咬伤诊疗方案之中。七叶一枝花酊早期外搽能够解除壅滞于肢体局部的蛇毒,减轻肢体肿胀疼痛症状,进而缓解全身中毒症状,其作用机制可能与该法不仅能明显减少机体释放五羟色胺、组胺,而且能快速降低血清 CRP、IL-6、TNF-α 等炎症因子的水平有关^[15-16]。季德胜蛇药片是季德胜老先生的 6 世祖传秘方,具有清热解毒、消肿止痛的功效,用于治疗多种剧毒蛇种的咬伤,尤其在农耕为主且抗蛇毒血清尚未进入临床应用的时期应用广泛^[17]。

近年,专科对中医诊疗方案不断优化,根据本地区蝮蛇咬伤的病机特点,在内治方面总结形成了效验方——蝮蛇解毒汤。方中七叶一枝花、半边莲、半枝莲、野菊花性味苦寒,长于清热以清火毒,为治疗毒蛇

咬伤的要药;白芷、防风、蝉蜕可祛风止痛以驱风毒;白茅根、车前草、生大黄均可清热解毒,白茅根、车前草又有利尿作用,生大黄又可泻热通便,3 药配伍取通利二便以排毒之意;将性寒、味甘苦之生地黄配入此方,取其可入营血分清热凉血、养阴生津,以避免风火之毒内陷入里形成危重之症,配以甘草调和诸药;该方立法正应“治蛇不泄,蛇毒内结,二便不通,蛇毒内攻”之说,用药从整体出发,契合病机,诸药配伍以取清热解毒、驱风凉血、利尿通便之效,达到排毒解毒目的。季德胜蛇药片处方中仅公布重楼、蜈蚣、干蟾皮、地锦草 4 味药,其中蜈蚣有息风止痉、通络止痛、攻毒散结等功效,干蟾皮功擅清热解毒、利水消肿、活血通络,二者为动物类药,取其“以毒攻毒”之效;此外,方中其余未公开的几十味药材均可清热解毒、消肿止痛、息风止痉、凉血止血,不仅能够作为急救药治疗毒蛇毒虫咬伤及高热神昏、出血性心血管疾病,还具有抗病毒、抗癌毒、抗炎抗菌、增强机体免疫力等功效。在现代医学治疗方法有限的农耕时期,季德胜蛇药片用于治疗多种剧毒蛇种的咬伤,故药力偏于峻猛以力求强效“解毒止痛”的治疗作用^[17]。蝮蛇咬伤病情虽危急,但病因病机无外风毒、火毒为犯,蝮蛇解毒汤用药较季德胜蛇药片显得轻灵,但其在立法用药上与蝮蛇咬伤之风毒、火毒证的病因病机更为契合,且可随临床诸多变症灵活加减,针对性更强,治疗优势更容易发挥。关于该方中主要药物的药理学研究表明,七叶一枝花具有抗炎、抗氧化、免疫调节、镇痛、止血等作用,其有效成分重楼皂苷的抗氧化、抗肝纤维化作用可在一定程度上保护各种肝损伤,并可通过抑制系膜细胞增殖、炎症反应、细胞外基质的产生以及调节免疫功能等作用,对肾脏发挥保护作用,延缓慢性肾脏病进展^[18]。重楼皂苷 I 可通过 NF- κ B 信号通路减轻大鼠心肌损伤^[19]。半边莲具有抑菌、镇痛抗炎、呼吸兴奋、抗氧化等功效^[20],半枝莲可抑菌、解热、保肝、抗氧化等^[21]。白芷具有抑菌、抗炎、镇痛等功效,其 2 种主要活性成分——香豆素和挥发油往往“相须”作用以增强抗炎镇痛作用^[22]。野菊花具有抗炎、镇痛、抗氧化、心血管系统保护等药理作用^[23]。课题组前期对蝮蛇解毒汤复方研究发现,该方能有效抑制炎症反应,缓解局部及全身性中毒症状,在缓解肝脏功能损害方面疗效确切^[24-25],降低血尿 NGAL 水平,对蝮蛇

咬伤早期急性肾损伤有预防和治疗作用^[26];在西医治疗基础上,再予蝮蛇解毒汤口服可明显降低蝮蛇咬伤合并心肌损害患者的血清 CK、CK-MB 水平,具有一定修复心肌损伤的作用^[27]。七叶一枝花酊在既往临床应用中,常规需外搽 2 h/次,频繁施药易造成浪费,且药液易挥发导致药力无法持久,优化后的七叶一枝花酊湿敷疗法是以无菌纱布浸蘸后持续湿敷于患处局部,并外以保鲜膜包裹维持 30 min,2 次/d,不仅药物作用直接,而且药力持久稳定、药效作用可达最大化,这一种医外治技术也因此而应用得越来越多^[28]。

本研究回顾分析轻—重型蝮蛇咬伤患者的病历资料,以七叶一枝花酊外搽、季德胜蛇药片口服的优化前中医方案为对照组,以七叶一枝花酊湿敷、蝮蛇解毒汤口服的优化后中医方案为试验组,在伤肢肿胀疼痛程度、症状与体征积分、炎症指标、脏器功能指标、治愈率、治愈时间等方面予以观察,统计显示在伤肢肿胀疼痛程度及症状消失时间、症状与体征积分方面,试验组治疗效果较对照组更为显著 ($P<0.05$);2 组治疗后 6 d, WBC、N%、CRP、ALT、AST、Cr、NGAL、CK-MB 指标均降低 ($P<0.05$),试验组 CRP、ALT、AST、Cr、NGAL 指标较对照组降低更明显 ($P<0.05$);试验组治愈率 (97.56%, 80/82) 显著高于对照组 (88.5%, 77/87) ($P<0.05$),在治愈时间方面,试验组较对照组用时更短 ($P<0.05$);这充分展示了蝮蛇咬伤中医治疗优化方案在快速缓解蝮蛇咬伤肢体肿痛及全身症状、减轻机体炎症反应、改善肝肾脏器功能方面的优势,虽然在降低 CK-MB 方面,2 组等效 ($P>0.05$),但也从侧面提示今后在蝮蛇解毒汤组方上需针对心脏功能保护方面进行不断完善。综上所述,将七叶一枝花酊外搽、季德胜蛇药片口服的中医治疗方案优化调整为七叶一枝花酊湿敷、蝮蛇解毒汤口服的中医治疗优化方案是基于专科近年来研究基础而完成的,亦是排毒解毒治疗理念更进一步的探索和实施,该方案的应用更有利于给邪以出路,更有针对性的截断风火之毒内攻之势,进而避免出现危重之候,这与现代医学的治疗手段通过中和游离毒素、抑制毒素引发的炎性介质持续表达,避免或减轻全身炎症反应的发生,进而保护重要脏器功能的观点相一致,期待今后对这一可能作用机制及进一步的作用靶点展开更深入的研究和证实,为蝮蛇咬伤的中医药治疗方

案的优化提供更多支持,为蝮蛇咬伤患者带来更大的获益。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 张允申, 刘海红, 方勇, 等. 规范化中医治疗方案在蝮蛇咬伤合并肝肾功能损害中的应用及疗效评价[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1752-1756.
- [3] BERNARDES C P, MENALDO D L, MAMEDE C C N, et al. Evaluation of the local inflammatory events induced by BpirMP, a metalloproteinase from Bothrops pirajai venom [J]. Mol Immunol, 2015, 68(2 Pt B): 456-464.
- [4] MONG R, NG V C H, TSE M L. Safety profile of snake antivenom (use) in Hong Kong—a review of 191 cases from 2008 to 2015 [J]. Clin Toxicol (Phila), 2017, 55(10): 1066-1071.
- [5] 喻文球, 王万春, 刁军成, 等. 中医药干预综合疗法治疗蝮蛇咬伤 300 例临床观察[J]. 中医杂志, 2011, 52(12): 1019-1022.
- [6] 张允申, 方勇, 杨万富, 等. 中西医结合规范化治疗蝮蛇咬伤的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(3): 468-471.
- [7] 王万春, 严张仁. 毒蛇咬伤中医诊疗方案专家共识(2016版)[J]. 中医杂志, 2017, 58(4): 357-360.
- [8] 覃公平. 中国毒蛇学[M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 1995: 694-718.
- [9] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会蛇伤急救专家组. 毒蛇咬伤的临床分型及严重程度评分标准[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(1): 18-22.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 148-149.
- [11] 刘志国, 曹阳, 赵雅, 等. 炎症因子和递质在蛇咬伤患者中的研究进展[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(10): 798-800.
- [12] 梁剑宁, 唐荣德, 张跃, 等. 血常规和超敏 C 反应蛋白检测结果在毒蛇咬伤治疗前后的变化规律[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(12): 1698-1700, 1702.
- [13] 陈俊. 717 解毒合剂治疗蝮蛇咬伤的临床及实验研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2021.
- [14] SENTHIKUMARAN S, THIRUMALAIKOLUNDUSUBRAMANIAN P, ELANGO VAN N. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early diagnostic biomarker of acute kidney injury in snake bite [J]. J Emerg Trauma Shock, 2019, 12(4): 260-262.
- [15] 张允申, 方勇, 丁晓雯, 等. 七叶一枝花酊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.
- [16] 刘倩, 龚旭初, 陶菊. 七叶一枝花酊喷淋联合红光治疗蝮蛇咬伤患肢肿痛的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(11): 1983-1985, 2001.
- [17] 朱春林, 曹晓琳, 陈艳虹, 等. 中药急救“第四宝”季德胜蛇药片[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(12): 1771-1772.
- [18] 张秋萍, 毕慧欣, 谢琳. 重楼的药理作用及其临床应用研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(20): 4113-4117.
- [19] 杨柳, 苑亚静, 吴越. 重楼皂苷 I 通过抑制 NF- κ B 信号通路减轻大鼠心肌缺血/再灌注损伤[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(6): 746-749.
- [20] 王晓阳. 半边莲化学成分的研究[J]. 中成药, 2020, 42(12): 3208-3210.
- [21] 王翊豪, 许晓义, 杨斯琪, 等. 半枝莲药理作用及化学成分提取的研究进展[J]. 牡丹江医学院学报, 2017, 38(6): 116-118.
- [22] 倪红霞, 王春梅. 白芷总香豆素联合白芷挥发油对大鼠偏头痛的预防作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2018, 44(3): 487-492.
- [23] 袁慧杰, 赖志辉, 管艳艳, 等. 野菊花主要活性成分的药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(3): 651-653.
- [24] 陈海东, 龚旭初, 张允申, 等. 蝮蛇解毒汤治疗蝮蛇咬伤的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(12): 5738-5742.
- [25] 陈海东, 龚旭初, 吴金娜, 等. 中西医结合疗法对蝮蛇咬伤相关生化指标的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(9): 1261-1263.
- [26] 杨万富, 陈海东, 张允申, 等. 蝮蛇解毒汤对蝮蛇咬伤患者急性肾损伤因子 NGAL 的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(2): 223-225, 253.
- [27] 杨春梅, 龚旭初. “蝮蛇解毒汤”对蝮蛇咬伤患者血清 CK、CK-MB、cTnI 水平的影响[J]. 江苏中医药, 2019, 51(6): 45-47.
- [28] 历建萍. 中药溺渍的应用研究[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(6): 1058.

(收稿日期: 2023-06-23)