

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2023.04.001

引用格式:朱元州,杜宇,荣霞.毒蛇致伤临床诊治专家共识[J].巴楚医学,2023,6(4):1-13.

毒蛇致伤临床诊治专家共识

朱元州 杜宇 荣霞

(湖北省中毒与职业病救治联盟、华中科技大学同济医学院附属梨园医院、四川大学华西第四医院、中科院成都生物研究所、南京医科大学中毒研究所、南京医科大学第一附属医院、海南医学院附属医院、南华大学附属南华医院、浙江中医药大学附属中山医院、武汉大学附属中南医院、湖北省妇幼保健院、武汉市儿童医院、深圳市盐田区人民医院、宜昌市中心人民医院、襄阳市中心医院)

摘要:目前蛇咬伤的发病率和死亡率仍居高不下,各地毒蛇种类较多且蛇毒毒素成分复杂,尚缺乏快速区分毒蛇种类与蛇毒成分的有效方法。因此,对于毒蛇致伤患者的诊断和救治仍存在一定问题,近年来关于毒蛇致伤诊治方面的文献虽时有报道,但随着医疗技术的快速发展和知识的日益更新,毒蛇致伤的临床诊治方法需要更新。为此,湖北省中毒与职业病救治联盟连同国内多家医疗机构,综合相关专家的学术和临床经验起草本专家共识,并和部分毒蛇致伤高发地区的临床专家实战运用,最后提交本共识专家委员会讨论通过,就毒蛇咬伤的临床诊治规范达成共识。本文旨在帮助临床医护人员对毒蛇致伤患者做出实用可行的评估与治疗方案。

关键词:毒蛇; 蛇咬伤; 中毒; 共识

中图分类号: R595.8

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2023)04-0001-13

Expert Consensus on Clinical Diagnosis and Treatment of Venomous Snake Injury

Zhu Yuanzhou Du Yu Rong Xia

(Poisoning and Occupational Disease Treatment Alliance in Hubei Province; Liyuan Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology; The Fourth Hospital of West China of Sichuan University; Chengdu Institute of Biology of Chinese Academy of Sciences; Toxicology Institute of Nanjing Medical University; The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University; The Affiliated Hospital of Hainan Medical College; The Affiliated Hospital of Nanhua University; Zhongshan Hospital of Zhejiang Chinese Medicine University; Zhongnan Hospital of Wuhan University; Hubei Maternal and Child Health Hospital; Wuhan Children's Hospital; Shenzhen Yantian District People's Hospital; Yichang Central People's Hospital; Xiangyang Central Hospital)

Abstract At present, the morbidity and mortality of snakebite are still high. There are many kinds of venomous snakes in different regions and the composition of venomous venom is complex. It is not possible to quickly distinguish between the species of venomous snakes and the composition of their venom. Therefore, there still exists some problems in the diagnosis and treatment of patients injured by poisonous snakes. Although the literature on the diagnosis and treatment of venomous snake injury has been reported in recent years, the clinical diagnosis and treatment methods of poisonous snakes need to be updated, with the rapid development of medical technology and the update of knowledge. Therefore, Hubei Provincial Alliance for

通信作者:朱元州,男,硕士,副主任医师,主要从事急危重症的诊疗和研究。E-mail: snowcedar@163.com

杜宇,女,博士,主任医师,主要从事急危重症的诊疗和研究。E-mail: 456duyu@163.com

荣霞,女,硕士,主治医师,主要从事急危重症的诊疗和研究。E-mail: 704089156@qq.com

Treatment of Poisoning and Occupational Diseases, together with a number of domestic medical institutions, drafted this expert consensus based on the academic and clinical experience of relevant experts, and applied it with clinical experts in some areas with high incidence of venomous snake injuries. Finally, it was discussed and approved by the expert committee, and a consensus was reached on clinical practice for snakebite. The purpose of this paper is to help clinical staff to make practical and feasible evaluation and treatment plan for patients injured by poisonous snakes.

Keywords poisonous snake; snakebite; poisoning; consensus

在世界范围内每年因毒蛇致伤而死亡的人数为 80 000~130 000, 在没有足够救治资源的国家, 死亡人数可能更多。为此世卫组织推出了题为“结束对实现可持续发展目标的忽视: 2021—2030 年被忽视热带病的行动方针”的非传染性疾病路线图, 旨在改善包括蛇伤在内的 20 种疾病的防治^[1-3]。

来自湖北省中毒与职业病救治联盟、华中科技大学同济医学院附属梨园医院、四川大学华西第四医院、中科院成都生物研究所、南京医科大学中毒研究所、南京医科大学第一附属医院、海南医学院附属医院、南华大学附属南华医院、浙江中医药大学附属中山医院、武汉大学附属中南医院、湖北省妇幼保健院、武汉市儿童医院、深圳市盐田区人民医院、宜昌市中心人民医院、襄阳市中心医院的专家共同组成了毒蛇致伤临床诊治专家共识制定小组, 在 Pubmed、Springer、InterscienceWiley、万方数据库及中国学术期刊网络出版总库中通过检索关键词“viper、venomous snake、venom、毒蛇、毒液”等查找文献, 在专家组成员审阅文献的基础上, 结合自身丰富的临床经验, 起草了本共识初稿, 历经两年反复讨论修改, 最终制定本共识。

1 流行病学

每年蛇咬伤在全世界造成约 250 万例中毒、138 000 例死亡和 50 多万例永久性残疾。我国有毒蛇 50 多种, 剧毒蛇 10 种, 主要分布在长江以南地区。据报道每年毒蛇咬伤达 10 万人次, 其中 73% 为中青年; 蛇伤死亡率为 5%~10%, 蛇伤致残丧失劳动能力者占 25%~30%。长江流域是蛇咬伤高发区^[4]。

我国许多学者对毒蛇咬伤流行病学特点进行了大量的探索和研究。唐忠志等^[5]通过对收治的 1 080 例蛇伤患者进行分析, 表明 2014—2016 年湖北省武汉市及周边地区蝮蛇蛇伤最多, 其次为眼镜蛇。万力等^[6]对收治的 191 例蛇伤患者分析, 发现 2012—2014 年湖北省宜昌市及周边地区蝮蛇蛇伤最多 (83.25%)。杨展正等^[7]通过分析广东省广州市及周

边地区 2010—2019 年资料, 发现竹叶青蛇蛇伤最多, 其次为眼镜蛇。许韩波等^[8]通过分析 2016—2019 年收治的 220 例蛇伤患者, 发现广东省普宁市及周边地区竹叶青蛇蛇伤最多 (60.5%), 其次是银环蛇、眼镜蛇、五步蛇。李天星等^[9]通过分析收治的 888 例蛇伤患者, 表明 2015—2019 年广东省阳江市及周边地区竹叶青蛇蛇伤最多 (44.14%)。陈思雄等^[10]报道收治的 1 625 例蛇伤患者, 研究显示 2014—2019 年广东省茂名市及周边地区竹叶青蛇蛇伤最多 (56.06%), 眼镜蛇次之 (42.65%)。黄培颖等^[11]通过研究 2017 年全年收治的 244 例蛇伤患者, 发现深圳市及周边地区以竹叶青蛇伤 (89.3%) 为主, 眼镜蛇次之 (3.7%)。高峰等^[12]分析 2018—2019 年收治的 299 例蛇伤患者, 发现浙江省杭州市以蝮蛇蛇伤 (22.4%) 为主, 五步蛇次之 (19.7%)。严张仁等^[13]分析 2017—2019 年收治的 1 425 例蛇伤患者, 发现江西省南昌市及周边地区以蝮蛇蛇伤 (70.5%) 为主, 眼镜蛇次之 (8.8%)。田彪等^[14]分析 2018 年收治的 1 214 例蛇伤患者, 表明湖南省衡阳市及周边地区以蝮蛇蛇伤 (65.7%) 为主, 不明蛇类次之 (21.7%)。尹创等^[15]分析 2018—2019 年收治的 399 例蛇伤患者, 表明湖南省益阳市及周边地区以蝮蛇蛇伤 (94.73%) 为主。李学红等^[16]报道 2014—2017 年收治的 593 例蛇伤患者, 显示云南省普洱市及周边地区以竹叶青蛇伤 (62.56%) 为主, 眼镜蛇次之 (16.53%)。

2 毒素分类及毒理机制

蛇毒通常由 20~100 多种成分组成, 其中大部分 (>90%) 是肽和蛋白质, 有些毒素具有协同作用, 不同毒素的组合和比例决定了蛇咬伤的病理生理学机制^[17]。蛇毒主要的生物活性包括神经毒性、血液毒性和细胞毒性, 不同物种之间毒液成分不同, 具体取决于蛇的种类 (见表 1)^[18]。眼镜蛇类的毒液大多会引起神经毒性、细胞毒性和心脏毒性的表现, 而蝮蛇的毒液通常会引起肌肉毒性和血液毒性。由于蛇龄、性别、猎物可得性、饮食和地理位置等因素, 一个物种

内部的毒液成分会发生变化,不同地点的同种毒蛇毒液中三种主要酶类毒素的含量相差很大(数倍至几十倍),甚至同种毒蛇不同性别,毒液成分也有变化^[19-20]。

表1 常见蛇毒毒素及特点

| 毒素家族 | 蛇科 | 酶活性 | 主要生物靶点 | 主要病理生理反应 |
|-----------------|---|-----|---|--|
| PLA2 | 眼镜蛇和蝰蛇 | 有 | 肌细胞膜和轴突中的各种受体(未确定的分子目标) | 急性骨骼肌坏死,弛缓性麻痹,局部炎症反应(水肿,白细胞聚集和疼痛) |
| SVMP | 眼镜蛇(P-III SVMPs)和蝰蛇(P-I, P-II, P-III SVMPs) | 有 | 靶点广泛,最主要是胶原蛋白IV和凝血因子 | 主要是出血,可引起纤维蛋白原和纤维蛋白的降解,诱导细胞凋亡,抑制血小板聚集 |
| SVSP | 眼镜蛇和蝰蛇 | 有 | 大部分凝血因子 | 通过对凝血级联反应中纤维蛋白溶解和激肽释放酶-激肽系统作用而使止血失衡 |
| 3FTx | 眼镜蛇 | 无 | 烟碱型和毒蕈型乙酰胆碱受体、乙酰胆碱酯酶和心肌细胞(未确定的靶点) | 神经毒性作用,导致瘫痪;肌肉痉挛;通过裂解心肌细胞导致心脏停搏 |
| LAAO | 眼镜蛇和蝰蛇 | 有 | L-氨基酸;底物因物种而异 | 出血或抗凝作用,诱导细胞凋亡、水肿和血小板聚集或抑制 |
| CRiSP | 眼镜蛇和蝰蛇 | 无 | Ca ²⁺ 通道、K ⁺ 通道和参与细胞粘附的信号级联 | 抑制血管生成,增加血管通透性,促进炎症反应(白细胞和中性粒细胞浸润) |
| CTL/ SNACLEC | 蝰蛇 | 无 | 血小板和细胞受体,以及凝血因子,如Ⅸ因子和Ⅹ因子 | 多种影响,包括凝血、促进有丝分裂、血小板聚集、水肿、血管通透性升高、肾脏影响、低血压、细胞毒性和调节骨骼肌肌浆网的Ca ²⁺ 释放 |
| DIS | 蝰蛇 | 无 | 整合蛋白 | 破坏细胞-细胞粘附和细胞-基质粘附,并抑制血管生成 |
| NP | 眼镜蛇和蝰蛇 | 无 | NP受体A、B和C | 强烈的降压作用(血管舒张和心肌收缩力下降),导致患者迅速失去意识 |
| KSPI | 眼镜蛇和蝰蛇 | 无 | 蛋白酶和K ⁺ 通道 | 对一系列丝氨酸蛋白酶的抑制作用,包括血浆蛋白酶和胰蛋白酶,导致抗凝血、纤维蛋白溶解、炎症和离子通道阻断 |
| DEF | 眼镜蛇和蝰蛇 | 无 | 骨骼肌Na ⁺ 和K ⁺ 通道、脂质膜和肌膜 | 通过骨骼肌的去极化造成肌损害,镇痛效应 |

眼镜蛇蛇毒主要由7个家族的多肽和蛋白质组成,分泌型磷脂酶A2(phospholipases A2, PLA2)和三指毒素(three-finger toxins, 3FTx)通常是其主要成分^[21-23],但也有例外。例如,曼巴蛇缺乏PLA2,许多澳大利亚蛇的毒液中3FTx含量很低(<6%);蛇毒金属蛋白酶(snake venom metalloproteinases, SVMP)、蛇毒丝氨酸蛋白酶(snake venom serine protease, SVSP)和L-氨基酸氧化酶(L-amino acid oxidase, LAAO),占蛇毒的6%;库尼茨型(Kunitz)肽是具有库尼茨结构域折叠的丝氨酸蛋白酶抑制剂家族,在曼巴属中常见,占眼镜蛇毒液的约5%,是高效和选择性的K⁺通道阻断剂^[18]。

蝰蛇的毒液大多包括9个蛋白家族的毒素,在大

多数毒蛇中PLA2、SVMP和SVSP毒素占主导地位,占整个毒液蛋白组的70%左右;LAAO占4%~7%,还有含量更少的C型凝集素和C型凝集素样蛋白,以及钠尿酸肽^[24]。

防御素具有抗微生物和/或免疫作用,在毒蛇毒液中发现的防御素作用于细胞膜的Na⁺和K⁺通道,包括肌肉细胞膜,并在溶酶体中聚集,产生镇痛、神经毒性、肌毒性和细胞毒性作用,这通常是罕见的,平均占毒液的1%^[25]。

在蛇毒致伤中,淋巴系统损伤在水肿发生过程中发挥了作用。淋巴系统也参与将毒液毒素从组织输送到全身。此外,一些毒液成分在淋巴管中被中和,但该过程缓慢且不完全^[1]。

3 临床表现及分型

毒蛇咬伤中毒临床表现复杂多样,与毒蛇种类及所含毒素成分密切相关。除了典型的毒牙痕、出血,还可能出现恶心、呕吐、腹泻、出汗和过敏(可能是由于蛇毒中毒,也可能是由于处理毒蛇导致),部分患者可能出现复杂的局部疼痛综合征。根据毒蛇毒素效应不同可分为以下临床类型。

3.1 细胞毒综合征

局部组织损伤和炎症是由各种酶(如透明质酸酶、胶原酶、蛋白酶、磷脂酶)所致,引起疼痛和水肿,水肿可从咬伤部位扩散,导致大疱和皮肤坏死。局部瘀斑可能是血管通透性增加和/或全身性凝血障碍导致的结果。SVMP对细胞外基质的效应导致人体释放细胞外基质来源肽,这些肽在组织中发挥多种作用,既可导致组织进一步破坏,也可参与修复作用。此外SVMP还可引起微血管损伤(进而导致出血)、骨骼肌坏死、水疱、皮肤坏死,以及产生炎症介质(可导致疼痛、肿胀和白细胞浸润),导致筋膜室内压升高或皮下组织压升高(超过皮肤弹性极限的肿胀),可结合“5P”征判断。需要注意的是毒液的直接效应也可能导致类似真正的筋膜室综合征的症状和体征,但压力可能正常^[1,26]。

3.2 血液毒综合征

蛇毒中的促凝血毒素会促发消耗性凝血病,后者导致凝血级联中的凝血因子被消耗,并可能导致自发性或不可控的出血。不同种类蛇的毒液对凝血因子的影响程度不同。毒液诱发的消耗性凝血病可伴发血栓性微血管病,其特征为血小板减少、微血管病性溶血性贫血和急性肾损伤。血小板减少可单独发生,也可与其他凝血功能障碍同时发生。此外,血小板消耗可导致与蛇毒诱发的凝血病相关的并发症。蛇毒诱发的血小板减少似乎与特定的蛇毒成分和进入人体的蛇毒量相关。蛇毒中毒导致血小板减少的机制尚不明确,目前提出的机制包括血小板聚集、血小板隔离和血小板生成减少。严重血小板减少可导致自发性或不可控的出血。此外,血小板可能被各种蛇毒成分(金属蛋白酶和凝集素)抑制或激活,导致血小板计数正常但功能障碍^[1,27]。

蛇毒的血液学效应可导致心肌梗死、卒中或其他血栓形成。目前提出的心肌梗死机制包括血容量不足、过敏性休克、促凝血因子引起的冠状动脉血栓形成、蛇毒对心肌细胞的直接作用、携氧能力下降、血管收缩、心肌坏死和出血以及微血管凝血酶沉积。卒中可能是出血性卒中,也可能是缺血性卒中,但缺血性

卒中更加普遍^[28-29]。

3.3 神经毒综合征

神经肌肉麻痹是眼镜蛇科(如眼镜蛇属、环蛇属和珊瑚蛇属)蛇毒导致的主要临床疾病之一,也可见于其他科(如响尾蛇亚科和海蛇科)毒蛇咬伤。神经毒性蛇毒可能只含有神经肌肉后或前突触毒素,也可能含有这两类毒素的混合物。突触后神经毒素结合并阻断膜受体,但仍在细胞外。突触前神经毒素(如 α -银环蛇毒素)被突触前膜摄取,并破坏神经递质的释放。两类神经毒素均可引起下行性弛缓性麻痹,引发气道损伤和危及生命的呼吸功能不全。突触后神经毒素引起的进行性麻痹有可能逆转,而因突触前毒素引起的麻痹,由于神经毒素在细胞内,其效应不易逆转。一旦发生呼吸功能衰竭,患者可能需要较长时间呼吸支持。神经毒素通常引起进行性的下行性麻痹,从眼球肌开始(上睑下垂和构音困难),逐渐发展到呼吸功能损伤^[1,30]。

3.4 肌肉毒性、心脏毒性和血流动力学不稳

蛇毒中的肌肉毒素PLA2破坏肌肉细胞膜完整性,引起钙离子内流,导致肌肉腔室的压力相关效应或炎症反应,也可直接影响心肌,导致横纹肌溶解和/或呼吸功能损伤。低血压的发生原因可能是缓激肽增强肽、利尿钠肽、PLA2、蛋白酶、血管内皮生长因子、3FTx的共同作用。血流动力学不稳可能因血管通透性增加引起的血容量不足、体液进入软组织的再分布、心肌抑制及过敏反应引起^[1,31-32]。

3.5 肾毒性

蛇毒中毒可导致急性肾损伤、慢性肾脏病或肾衰竭。各种蛇毒可通过炎症细胞因子介导的直接蛇毒相关损伤引起肾毒性,导致肾小球变性和萎缩,以及肾小囊腔内蛋白物质沉积。还可因诱导的氧化应激,减少肾脏灌注,降低肾小球滤过率。肾毒性也可由微血管病和微血管病溶血性贫血,或者由横纹肌溶解、血液降解产物的清除改变、免疫复合物或休克状态引起。所有毒蛇致伤都应评估肾毒性^[1,33-34]。

3.6 毒性眼炎

毒液直接进入眼睛引起瞬间灼烧、流泪及视力模糊等,结膜炎的疼痛症状通常在几天内就会缓解,如有角膜损伤,发生溃疡或处理不当甚至会有失明的风险^[35]。

4 实验室及辅助检查

4.1 实验室评估

推荐意见1:每位患者均应进行实验室基线检

查,并且在初始24小时内每6小时反复检查,评估病情变化。

包括凝血功能测试(如凝血酶原时间、凝血酶时间、部分凝血活酶时间、纤维蛋白原、血小板计数、国际标准化率、全血凝固试验)、血细胞计数、尿液分析、肝功能临床化学检查(胆红素、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转肽酶、乳酸脱氢酶、肌酸磷酸激酶)、血糖、肾功能(尿素、肌酐、电解质)。有条件可行血栓弹力图检查,可能起到预测低纤维蛋白原血症的作用。动脉血气分析可及时发现呼吸性酸中毒,提示改善通气治疗^[36-37]。

4.2 辅助检查

评估毒蛇咬伤的检查项目包括超声检查、磁共振成像、直接测定组织和筋膜腔室内压力,或联合使用上述方法。心电图和心肌坏死标志物检查,可判断心肌损伤情况,II、III、AVF导联的ST段升高,V5-V6的一过性水平ST段压低,T波高尖,间歇性2:1心脏传导阻滞和交界性逸搏是毒蛇咬伤后最常见的心电图改变。发生了以下至少一种情况被定义为毒蛇咬伤后的不良心血管事件(adverse cardiovascular events, ACVE):心肌损伤(毒蛇致伤后48小时内肌钙蛋白I的升高或心电图缺血性改变的证据,如ST段升高、ST段压低或T波倒置),休克(定义为需要血管活性药物的低血压),室性心律失常(室性心动

过速、室颤、尖端扭转性室速)、心跳骤停。裂隙灯或检眼镜进行荧光染色检查可用来评估毒性眼炎时角膜损伤情况^[37-38]。

5 诊断及病情分级

5.1 病史

有明确的毒蛇咬伤史,最好能提供毒蛇实物或照片等直接证据,中科院成都生物研究所的丁利副研究员总结的通过蛇体背皮鳞片花纹图案识别部分毒蛇的方法有利于临床快速判断毒蛇。部分患者无明确毒蛇接触史,伤口多发现较晚或出现症状才引起注意,只要曾到过毒蛇可能出没的环境,应考虑毒蛇咬伤。

推荐意见2:不建议为了识别毒蛇去抓蛇、杀蛇或拍照。

因为毒蛇致伤现场环境多为光线暗淡,植被茂密、地形条件复杂,加之伤者恐惧、紧张和愤怒情绪影响,拍照多不能获取清晰图片,上述操作可能耽误诊治时间,甚至造成二次咬伤^[37,39]。

5.2 临床表现

推荐意见3:依据蛇毒毒素效应综合征评估(见表2),一般采用0、2、4、6、12、24小时重复评估记录卡。

表2 综合征评估标准

| | 神经毒综合征 | 血液毒综合征 | 细胞毒综合征 |
|----|---------------------------------------|--|--|
| 轻度 | 局部表现(感觉异常;神经性疼痛;毛发竖起;肌肉痉挛、肌束震颤) | 凝血障碍、咬伤后伤口局部持续出血超过30分钟 | 严重疼痛;肘或膝以下水肿;伤口几英寸范围内的水疱 |
| 中度 | 全身表现(双侧上睑下垂、胃肠道症状、视、听或其它感觉障碍、广泛性感觉过敏) | 中等程度全身出血(结痂部位、牙龈出血,鼻出血等);离咬伤很远的地方有瘀肿 | 水肿超过肘或膝关节,但未超过肩部或腕部;沿咬伤肢体局部有中度水疱 |
| 重度 | 言语障碍;精神状态改变;呼吸肌无力引起呼吸困难;休克或其它不稳定状况 | 活动性胃肠道出血(呕血)或其它内出血;重度贫血;精神状态的改变;休克或其它不稳定状况 | 进行性水肿超过肩部或腕部;严重组织坏死或广泛水疱;伴有症状的头、颈、躯干部咬伤;精神状态的改变;休克或其它不稳定状况 |

5.2.1 检查疼痛、肿胀或组织坏死的情况(细胞毒综合征)

分别在疼痛(虚线)和水肿(实线)的边缘标上永久性记号,并在每条线旁边记录观察时间^[40]。

5.2.2 检查局部或全身的出血迹象(血液毒综合征)

观察被咬伤的肢体伤口是否有持续出血或其他病变最少30分钟。检查牙龈和全身粘膜出血情况^[40]。

5.2.3 检查神经肌肉无力的迹象(神经毒综合征)

观察下行弛缓性麻痹的症状和体征(上睑下垂、

复视、颈部屈肌无力、延髓麻痹等)、副交感神经/胆碱能危象的症状和体征(流涎、流泪、排尿、排便、胃肠道不适、呕吐)。通过单次呼吸测试(深吸一口气不换气,用通常说话的声音尽可能地数数,通常单次呼吸报数约为50,单次呼吸数 <20 与机械通气需求相关,可以重复测试并记录最高数值)来评估呼吸肌是否无力,并定时重复评估,以判断呼吸功能究竟是改善还是恶化。神经毒素通常引起进行性的下行性麻痹,从眼球肌开始(上睑下垂和构音困难),逐渐发展

到呼吸功能损伤^[40]。

临床上 Boels 等^[41]曾于 2012 年提出 4 级蛇伤分

级法(见表 3),2016 年 Kang 等^[42]建议从 Boels 2 级开始应用抗蛇毒血清。

表 3 毒蛇咬伤的临床分级

| 分级 | 中毒程度 | 临床特点 |
|----|------|--|
| 0 | 未中毒 | 毒牙痕、无水肿、无局部反应 |
| 1 | 轻度中毒 | 咬伤部位周围局部水肿、无全身症状 2a 局部水肿(大部分被咬伤的肢体)和/或血肿 |
| 2 | 中度中毒 | 2b(2a+中度一般症状):轻度低血压、呕吐、腹泻、神经毒性体征和/或实验室标准:PLT<150 g/L、白细胞>15×10 ⁹ /L、INR>1.5、纤维蛋白原<2 g/L |
| 3 | 重度中毒 | 广泛的水肿扩散到躯干和/或严重的全身症状(收缩压<80 mmHg 的严重低血压、休克、出血) |

注:PLT:血小板;INR:凝血酶原时间

6 治疗

6.1 急诊处理

6.1.1 生命体征评估及处理

包括气道(airway)通畅情况、呼吸(breath)、循环状况(circulation),简称 ABC 法则。确定蛇伤的时间,圈出咬伤部位,并在患者身上用永久记号笔写下具体发生的时间。同时行指脉氧和心电图检查、心电监护,密切监测血糖,特别是对危重患者。首先处理危及生命的情况,如神经毒所致的呼吸衰竭、胆碱能危象、血液毒引起的播散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)或失血性休克等^[37]。

6.1.2 局部评估及处理

咬伤的部位一般会变得肿胀并伴有疼痛。然而,下肢肿胀可能在数小时后出现。先是局部水肿,然后可能在几小时内扩展到整个肢体,同时出现瘀斑,这些瘀斑位于毒牙印痕周围并有可能向周围扩展。部分患者可能出现淋巴结和淋巴管炎,这表明毒液已经扩散到淋巴系统。对水疱进行准确的临床评估是非常重要的,因为水疱的扩展可能是潜在坏死的表现。局部评估从指尖开始,一直到肘/膝部,检查脉搏是否可触到,判断包扎或肿胀是否影响动脉循环^[38]。如伤肢有泥土、佩戴有饰物,需及时去除^[38,43]。

推荐意见 4:毒牙印痕无法准确鉴别是否蛇伤,以及有毒与无毒蛇。

一般来说,咬伤部位大多有一个或两个明显的毒牙痕迹(每个大约相隔 6~8 mm)或多处裂伤,但是不能靠毒牙印痕来评估咬伤或中毒的可能性,特别是未目击到蛇的时候,不要轻易排除蛇伤。未见毒牙痕迹导致诊断延误,这对患者可能是致命的。另一方面以出现毒牙印痕为特征的“干咬”与中毒无关,因此 24 小时后不会导致局部或全身症状^[37-38,44]。

推荐意见 5:建议蛇伤局部用双氧水或灭菌用水清洗。

由于毒蛇毒液是水溶性的,因此可以用双氧水或灭菌用水处理患处。应避免使用酒精或其他化学物质进行消毒,因为可能会产生有毒化合物^[37]。

6.1.3 抗毒血清使用

推荐意见 6:如能获得抗蛇毒血清,建议尽早使用抗蛇毒血清治疗。

按照 WHO 推荐和可获得性,国内主要使用的是上海赛伦生物技术股份有限公司的制剂(见表 4)。

表 4 常用抗蛇毒血清

| 种类 | 规格 |
|---------|-------------------|
| 抗蝮蛇毒血清 | 6 000 u(10 mL)/瓶 |
| 抗五步蛇毒血清 | 2 000 u(10 mL)/瓶 |
| 抗银环蛇毒血清 | 10 000 u(10 mL)/瓶 |
| 抗眼镜蛇毒血清 | 1 000 u(10 mL)/瓶 |

推荐意见 7:不明毒蛇致伤,建议按照综合征和毒素效应选用抗毒血清(见表 5)。

表 5 抗蛇毒血清选择参考

| 蛇种类 | 毒素种类 | 抗毒血清 |
|-------|---|---------|
| 银环蛇 | a 银环蛇毒素(突触后毒素)、b 银环蛇毒素(突触前毒素) | 抗银环蛇毒血清 |
| 蝮蛇 | 出血毒素、凝血毒素、抗凝毒素、心脏毒素、细胞毒素、神经毒素(突触前+突触后)、肌肉毒素、缓激肽酶 | 抗蝮蛇毒血清 |
| 中华眼镜蛇 | 与烟碱型乙酰胆碱受体相结合的 a 眼镜蛇毒素、具有心脏毒性的细胞毒素、磷脂酶 A ₂ | 抗眼镜蛇毒血清 |
| 五步蛇 | 出血毒素、凝血毒素、心肌和其它横纹肌毒性 | 抗五步蛇毒血清 |

剂量建议:以临床表现滴定的方式确定最佳剂量和追加剂量,由于儿童体内的蛇毒负荷可能和成人一样大,儿童至少需要与成人相同量的抗蛇毒血清。儿童可能需要更大的初始剂量,因为血管容积小,可能导致血液循环中的毒液浓度更高,抗蛇毒血清一般可用于孕妇和非妊娠患者。

已明确毒蛇种类的给予相应抗蛇毒血清治疗,如果无专门血清,则可根据抗毒血清特点进行搭配使用^[43,45]。

对于细胞毒导致的肌肉坏死,不论是深部筋膜室还是皮下组织的压力升高,都应继续给予抗蛇毒血清,抬高咬伤部位(因为大部分甚至全部水肿都是发生在皮下间隙,可通过重力辅助淋巴引流),可能还需要使用甘露醇。虽然筋膜切开术(单独使用或联合抗蛇毒血清)尚未被证明可改善患者结局,但筋膜切开术联合人工皮技术已有应用报道。抗生素预防性用药尚未被证明有用。坏死是感染的已知危险因素,可能是使用抗生素的适应证。血液毒效应可持续数天至2周以上,抗蛇毒血清给药延迟,则疗效较差,可能需要定期或持续输入抗蛇毒血清。如有需要,可给予患者血液制品,但应与抗蛇毒血清同时使用。对于神经毒素,突触前毒素抗蛇毒血清可能可以阻止其进展,但无法将其中和,因此其效应不易逆转,而突触后毒素可逆转^[36,38,43]。

6.1.4 止血带的移除

如果已经使用了止血带,在做好充分治疗准备后再取下。移除止血带的方法是,松开几秒钟—拉紧—观察,重复上述过程并持续20~30分钟。一旦有中毒症状进展,应立即注射抗蛇毒血清,至少观察30分钟才能再次松开止血带^[40,43]。

6.1.5 镇痛和镇静

有疼痛的情况下,可以采用镇痛疗法,例如对乙酰氨基酚,成人剂量在24小时内最多3g;儿童10~15mg/(kg·d),最多100mg/(kg·d)。同时,要避免使用非甾体类抗炎药物,如乙酰水杨酸,以避免血液循环变稀和更大的出血风险^[43]。如果没有神经中毒症状的证据,在患者焦虑的情况下,可以使用普通的镇静剂,如小剂量的苯二氮卓(地西洋2~4mg)或安眠药(劳拉西洋1mg)^[37-38]。

6.1.6 抗菌素和破伤风的管理

推荐意见8:一般不建议预防性使用抗生素。

然而在有继发细菌感染风险的情况下,可以使用广谱抗生素(如阿莫西林、头孢、阿奇霉素、甲硝唑、复方新诺明)。只有在出现明显的局部感染症状、皮肤严重污染、使用不适当的和非无菌的局部操作或存在

增加二次感染风险的基础疾病(如糖尿病患者或免疫抑制患者)情况下,才建议启动预防性抗生素治疗^[37-38,43]。

应结合患者破伤风免疫接种情况来评估患者的破伤风免疫状况,并在适当的时候提供免疫接种或决定使用破伤风抗毒素^[37-38,43]。

6.1.7 干咬和无毒蛇咬伤

干咬的诊断标准目前并不统一,没有局部或全身中毒的症状和体征是这类患者的主要特征,同时还可以有毒蛇咬伤史及毒牙咬伤的痕迹,而无实验室检测结果的异常,并且体液(如血液和尿液)中没有可检测的毒液水平。干咬的诊断通常是回顾性的。因此,干咬的诊断策略与毒蛇有效咬伤的诊断策略相同。需要注意的是蛇咬伤可以引起一些最初可能被误认为是中毒的症状。例如,被咬者可能会惊慌失措,从而导致过度换气、晕厥、呕吐和其他临床特征^[37,44]。

无毒并不等同于无害,毒蛇和无毒蛇的咬伤都可能被蛇的口腔菌群所污染,并可能引起与毒液无关的疾病和不适^[37-38]。

6.1.8 留观与出院

被蛇咬伤后,如果毒蛇注入毒液较少可能局部症状较轻。然而,临床医生应保持警惕,因为症状和并发症可能在数小时内出现,患者应继续观察24小时,拒绝留观的,一定要充分告知患者及家属其病情风险。

在进行上述评估和分析的同时,还可以根据患者的病史进行分析。如果在24小时内没有出现蛇咬伤的任何临床症状,并且实验室检查结果无异常,患者可以考虑出院随访^[37]。

6.2 后续处理

6.2.1 局部治疗

①局部皮肤坏死:需要用十一烷基淀粉丙基甜菜碱溶液进行局部清洗,或用胶原酶软膏与金霉素软膏一起使用。而只有在软组织缺损时,才应考虑皮瓣和全层皮肤移植,国内也有采用人工皮覆盖治疗的病例报道^[38]。

推荐意见9:不常规切开,存在骨筋膜室综合征时需行筋膜切开术,同时关注感染风险。

②骨筋膜室综合征:在生理条件下,筋膜室内的压力在0~8mmHg。筋膜室内压力每4小时应测量一次(至少监测24小时)。室内压力>30mmHg,并伴有“5P”临床症状,即疼痛(pain)、无脉(pulselessness)、麻痹(paralysis)、瘫痪(paralyzed)和苍白(pale),表明存在骨筋膜室综合征,需要进行筋膜切开术。在儿童中,筋膜室压力不容易在床边测量,此

时如果没有充分诊断筋膜室综合征,就不应该进行筋膜切开术。筋膜切开术最好在诊断为蛇咬伤后6小时内进行,但不建议在36小时后进行^[37-38,43]。

③指或趾的咬伤:指或趾的过度肿胀可能导致筋膜室内压超过血管内压,损害小血管和神经,需尽快对整个手指进行皮肤切开和减压,以提供良好的功能和外观效果。其他支持性治疗包括甘露醇(如25 g静脉注射,然后5~10 g/h持续泵注),作为缺血再灌注损伤的有效治疗措施,可降低腔内压力及活性氧。全身性的类固醇被证明具有一定的积极作用^[37-38]。

④截肢:蛇伤致残最严重的后果之一是截去肢体的一部分,这对患者的生活质量有严重影响,也有心理影响。只有根据临床和放射学诊断骨头的大量无炎症性坏死的情况下,才可能需要截肢^[37-38,43]。

6.2.2 心血管问题的处理

①低血压、血管扩张和外渗的患者应使用去甲肾上腺素和血浆扩容治疗。给予新鲜冷冻血浆(至少10 mL/kg)扩容和逆转潜在的DIC。当中毒症状同时伴有心肌毒性和心律失常的迹象时,可输注多巴酚丁胺[平均为5 mg/(kg·min)]^[37-38]。

②毒蛇咬伤后的高血压并不常见。延髓水平的神经肌肉阻滞、神经毒素诱导的儿茶酚胺释放、副交感神经刺激减少、自主神经失调和肾脏损伤是毒蛇咬伤后高血压的罕见原因。治疗首选血管紧张素转换酶抑制剂,并避免使用 β -受体阻滞剂,因为它可能会通过对 β -受体的拮抗作用增加严重的 α -受体作用^[37-38]。

③ACVE建议专科协助诊治,并与抗蛇毒血清的使用相结合^[37-38]。

6.2.3 深度镇静

在任何情况下,被蛇咬伤后,深度镇静都是不可取的。如果必须深度镇静,则须密切监测患者的生命体征,做好气道保护,防止胃内容物的返流和误吸^[37-38]。

6.2.4 胃肠道问题的处理

胃肠道症状也是全身中毒后常见的早期症状之一,包括呕吐、恶心、腹痛和腹泻。在呕吐的情况下,建议使用氯丙嗪,成人25~50 mg,儿童1 mg/kg。这些症状在健康的成年人中可能并不一定是需要使用抗蛇毒血清的直接迹象。相反,应仔细评估儿童的这种症状,因为毒液相对于体重的分布可能更多,并发症的风险也会增加,它可能是开始抗蛇毒血清治疗的充分依据。腹泻通常是由激肽的释放引起的,这种情况下应维持水、电解质平衡。患者的饮食应清淡且高热量(1 700 kcal/d)和低蛋白(少于40 g/d)^[37-38]。

6.2.5 综合征的处理

①细胞毒综合征:毒蛇毒液的肌毒作用主要是由于非酶性毒素和PLA₂类型的酶导致横纹肌细胞的破坏,被称为横纹肌溶解症,典型的三联症状包括肌痛、虚弱和茶色尿。全身表现可能包括心动过速、全身乏力、发热、恶心和呕吐。随后可能出现DIC和多器官衰竭。横纹肌溶解症的主要并发症是:急性肾脏损伤、筋膜室综合征、低血容量、电解质紊乱和DIC。蛇咬伤相关横纹肌溶解症的主要治疗方法是抗蛇毒血清疗法,对症治疗采用充分的静脉补液,以防止肾小球的灌注压力下降,并产生足够量的原尿。此外,补充液体也可防止毒蛇咬伤导致的低血压^[35,37-38,43]。

②血液毒综合征:实验室检查能够发现最轻微的凝血功能异常,严重的凝血功能异常大多可以通过临床症状发现,如伤口、粘膜组织、鼻、口腔、牙龈、结膜的出血,以及内部出血(胃肠道、大脑、体腔和血尿)。临床上可能观察到纤维蛋白原减低症或纤溶现象,在没有出血的情况下,不建议补充纤维蛋白原。相反,当观察到出血时,使用纤维蛋白原或新鲜冷冻血浆(10~20 mL/kg)补充纤维蛋白原至少0.5~1.0 g/L。然而,在凝血功能异常情况下,首选仍然是使用抗蛇毒血清,如果不能使用或无法使用抗蛇毒血清,则应进行对症治疗。如有证据表明凝血因子严重减少,包括持续的顽固性出血,则应使用凝血因子浓缩物。如果继续出血,血小板下降到20 000~50 000/mm³以下时,应及时补充血小板。如果红细胞浓度下降,特别是低于生理值的25%~30%时,也应及时补充红细胞。在严重出血或需要紧急手术的情况下,一旦给予特定的抗蛇毒血清中和蛇毒,可以通过输注新鲜冷冻血浆、冷沉淀、新鲜全血或血小板浓缩物来加速恢复血液凝固和血小板功能^[35,37-38,43]。

关于肝素和抗纤维蛋白溶解剂的使用是存在争议的。在被蛇咬伤后出现DIC样紊乱,应降低血小板减少和DIC的发生率,甚至在低血压和急性肾功能衰竭的情况下,建议使用肝素治疗,5 000 U和每8小时2 500 U被认为是有效的。不过WHO一般不建议在蛇咬伤的情况下使用肝素,认为其对毒液引起的血栓无效,而且可能会引起出血。然而,如果已经诊断了DIC,患者情况稳定,且出血已经停止,建议使用最小剂量的普通肝素或低分子肝素,直到实验室检查完全正常。作为DIC疾病的一部分,如果是由血浆蛋白原激活增加引起的出血,抗纤维蛋白溶解剂,如氨甲环酸可能有效。然而在被蛇咬伤的情况下应避免使用,因为抗纤维蛋白溶解剂会抑制微栓塞的降

解,可能会增加器官衰竭的风险^[37-38,43]。

③神经毒综合征:由于吞咽反射的丧失可能导致误吸,因此禁止口服药物。如果出现呼吸衰竭,应考虑插管和机械通气。当出现神经中毒症状和没有抗蛇毒血清的情况下,需要用空气或氧气通气。在没有机械通气的情况下,可以进行人工通气(呼吸球囊)。行 Tensilon 试验或冰冻试验,采用对症治疗检查神经毒性症状的存在,但是成功的对症治疗不能代替抗蛇毒血清,而是构成免疫疗法的一个相当有用的补充疗法,除非有禁忌,否则应尽快使用抗蛇毒血清^[35,37-38,43]。

6.2.6 肾损伤和衰竭

①急性肾衰竭重要的是纠正低血容量,用碳酸氢钠纠正严重的酸中毒。需要注意的是蛇毒中存在的几种肾毒性毒素可以直接产生肾脏损害。

②必须保证足够的灌注压力和足够的肾脏血流量。如果容量足够而血压仍偏低,则应采用血管收缩剂治疗。但在血管内容量恢复之前不能使用^[37-38,46]。

③根据患者的状况,采取其他替代治疗方法,如血液滤过、血液透析或间歇性血液透析。大多数急性肾衰竭的病程往往是可逆的,然而慢性肾衰竭仍可发生^[37,46]。

6.2.7 酸中毒的处理

症状包括低血压、深大呼吸、血浆碳酸氢盐浓度很低或 pH 值很低(<7.10)。监测血气,针对酸中毒原因尽快改善通气治疗呼吸性酸中毒,或用碳酸氢钠治疗代谢性酸中毒^[37-38]。

6.2.8 高血糖症的处理

过度应激可能是导致高血糖的主要因素,这种机制在其他毒虫咬伤中已经得到证实(例如蝎子咬伤)。疼痛、酸中毒、血容量的改变和缺氧也可以诱发高血糖。高血糖可能是咬伤后进展到高等级中毒的一个危险因素,需要进一步研究以完善这种评估^[38]。

6.2.9 皮肤沾染毒液和毒性眼炎的处理

①除非毒液通过皮肤上的开放性伤口或口腔(溃疡)摄入,否则是无害的,如果大量毒液通过开放的伤口进入血液,并产生典型的毒蛇咬伤症状,使用抗蛇毒血清进行治疗。如果仅是眼部暴露而无全身中毒迹象,则不建议使用抗蛇毒血清,其处理方法与任何眼部化学物质暴露一样,需大量清洗。但是必须排除患者被蛇咬伤的可能性。确认患者除了眼炎外,没有蛇咬伤。脱去污染衣物,用大量的水或温和的液体从头到脚对患者进行消毒,以防止再次接触毒液^[35,38]。

②使用表面麻醉滴眼液(丁卡因),彻底冲洗和检

查受累眼睛。用清水或生理盐水彻底冲洗眼睛 >15 分钟,使用抗菌眼药水(如四环素和氯霉素)或药膏治疗角膜损伤,每天用裂隙灯重新评估。有报道含有肾上腺素(1:1 000)或苯肾上腺素(10%)的局部眼药水可立即缓解毒液产生的灼烧感^[38]。单纯眼部暴露于蛇毒的患者不宜使用抗蛇毒血清(局部或全身),并禁忌局部使用类固醇^[35,38]。

6.3 抗蛇毒血清的使用和不良反应

国外一般建议不做抗蛇毒血清皮试,因为皮试结果不可靠还浪费时间,国内依据说明书和法律法规执行。对于 I 型超敏(过敏)反应,可预先给予小剂量的皮下肾上腺素(250 mg)预防^[36-37]。2023 年北美临床毒理学大会(North American Congress of Clinical Toxicology)中 Lindsey Claire Epperson 团队报道了 2 例半乳糖综合征患者 IgE 升高均发生了抗蛇毒血清过敏现象,提示对半乳糖综合征患者或孤星蜱虫流行地区毒蛇伤患者行快速 IgE 检测可能预测过敏风险^[47]。

6.3.1 抗蛇毒血清注射途径

推荐意见 10:建议首选静脉途径使用抗蛇毒血清。

①因为静脉注射途径生物利用率更高,所以是首选的给药途径。抗蛇毒血清是大分子(Fab 片段或有时是整个 IgG),肌肉注射后通过淋巴系统缓慢吸收,生物利用度低。在肌肉注射或皮下注射时,1.4%~6%的抗蛇毒血清可在 2 小时内到达接种部位;而静脉注射时,85%的抗蛇毒血清可到达接种部位^[37,43]。

②当距离医院较远或患者没有静脉通路时,应考虑肌肉注射抗蛇毒血清。在这些特殊情况下,应将抗蛇毒血清的剂量分给两条大腿前外侧上部的若干部位,然后进行按摩以帮助吸收。不应将抗蛇毒血清注射到臀部区域,因为吸收特别慢,而且有可能造成坐骨神经损伤^[37,43]。

③在任何情况下建议在医院使用抗蛇毒血清,院外使用抗蛇毒血清的效果较差(通常是肌肉注射或皮下注射),而且会增加患者发生严重不良反应的风险^[37-38]。

6.3.2 抗蛇毒血清的储存

冻干抗蛇毒血清应储存在 25 °C 以下,液体抗蛇毒血清应储存在 2~8 °C,不要冷冻^[37]。

6.3.3 不良反应

抗蛇毒血清的使用可能会发生不良反应,甚至是过敏性休克,治疗方法见表 6。

表6 早期抗蛇毒血清不良反应和过敏性休克的治疗方法^[37]

| 类型 | 临床表现 | 处理方法 |
|--------------|-------------|---|
| 轻度的速发抗蛇毒血清反应 | 皮疹、发红、胃肠道反应 | 暂时停止输注抗蛇毒血清并以较慢的速度重新开始输注 |
| 严重的过敏反应 | 突然低血压、支气管痉挛 | 初始处理:暂停输注抗蛇毒血清;让患者平躺,采用高流量或100%氧气支持;2~3分钟内开始快速输注1000 mL生理盐水(儿童为20 mg/kg);在大腿外侧肌注肾上腺素0.01 mg/kg(最多0.3 mg),或者采取静脉途径给药;对初始治疗无反应;如果血压过低,重复上述生理盐水注射(可能需要多达50 mL/kg);开始静脉注射肾上腺素[0.5~1 mL/(kg·h)],并根据反应进行滴定,每3~5分钟监测一次血压;支气管痉挛时考虑沙丁胺醇雾化吸入,上呼吸道梗阻时考虑肾上腺雾化吸入,及时开通人工气道;严重心动过缓时考虑静脉注射阿托品 |

①抗蛇毒血清致热原反应:由生产过程中的致热原污染引起,临床表现包括寒战、肌肉僵硬、发热、肌痛、头痛、心动过速和继发于血管扩张的低血压。在儿童中,可能会诱发热性惊厥。细菌脂多糖是抗蛇毒血清中最常见的致热原。反应通常发生在开始输注抗蛇毒血清的第一个小时内。治疗包括更换输液管路、液体(不要拔针或避免针头脱出),寒战期可使用激素和非那根,在出现低血压的严重病例中,可能需要静脉输液和使用肾上腺素^[35,37]。

②血清病:抗蛇毒血清后的血清病在给药后5~14天延迟发生,是IgG介导的抗体反应。血清病可能会暂时影响患者的生活,通常需要用抗组胺药和全身性的类固醇进行对症治疗。建议血清病用1周的皮质类固醇治疗,当使用的抗蛇毒血清超过25 mL时,给予预防性的口服皮质类固醇治疗^[37-38]。

6.3.4 斯德哥尔摩标准

①斯德哥尔摩标准规定,当出现以下症状时应使用抗蛇毒血清:低血压和循环性休克,长期严重的胃肠道症状,有支气管阻塞危险的粘膜水肿,水肿迅速扩展到整个肢体和/或躯干,有中枢神经系统抑制和周围及中枢瘫痪的神经症状。在临床症状不足的极端情况下,当满足以下任何条件时,可以使用抗蛇毒血清:白细胞超过 $15\sim 20\times 10^9/L$,AST、ALT、CK或其他酶的升高,代谢性酸中毒,溶血,心电图变化,凝血功能障碍^[41,48]。

②建议从Boels分级2级开始应用抗蛇毒血清,被咬伤的肢体出现肿大的触痛性淋巴结是另一个证明使用抗蛇毒血清的条件^[41]。

7 远期后遗症及预防

7.1 远期后遗症

大多数毒蛇类的毒液会造成局部组织损伤、坏

死,甚至截肢(少见),需要鼓励患者参与肌肉骨骼残疾的康复项目。部分蛇咬伤部位形成慢性溃疡导致广泛的疤痕,然后转化为鳞状细胞癌。部分患者局部慢性疼痛和肿胀持续六周以上。被毒蛇咬伤后可因缺血性中风、视网膜中央动脉闭塞而导致失明、视神经萎缩以及继发出血的视神经炎。大多数患者诉有味觉/嗅觉的变化,持续数月至数年。也有由于嗅球萎缩而导致的持续无嗅症报道。大多数情况下,急性肾损伤在使用抗蛇毒血清和支持治疗后都会缓解,少数进展为慢性肾脏功能不全^[37]。

神经肌肉麻痹在3~5天内开始,需要几天时间才能完全修复,但麻痹消失后仍有亚临床的神经传导异常,轻度的神经传导异常在咬伤后六周仍然存在,但在六个月后消失。也有研究报道神经肌肉麻痹是由于神经毒素导致的亚临床脱髓鞘型多发性神经病和直接的肌肉损伤所致(单侧肌肉麻痹)^[37]。

垂体功能减退症、颅内出血、高血压、眼球震颤和心动过速也有报道。研究发现,蛇伤患者眼球震颤和心动过速持续了两年之久,心理干预治疗后患者的精神症状和残疾情况有所好转,然而该干预措施在预防抑郁症或创伤后应激障碍方面并不有效^[37]。

7.2 蛇伤预防

文献显示社会经济不发达或贫困与毒蛇咬伤和死亡的沉重负担之间存在着明确联系,农村狩猎采集者、农业工人、童工(10~14岁)、居住在劣质房屋中的家庭以及获得教育和医疗机会有限的人都特别容易受到伤害^[49]。

7.2.1 蛇伤预防的社会措施^[37,49-51]

①在教科书中加入关于识别毒蛇和无毒蛇的内容,并讨论被蛇咬伤的急救和预防措施,以提高学童的认识。

②建立一个24小时×7天的蛇咬伤救助热线,回答与蛇和蛇咬伤有关的问题。由卫生行政机构、临

床医生、毒理学家、抗蛇毒血清学家和其他相关人员协商,制定出一套完整的毒蛇防治方案,并通过社会媒体、报纸和政府平台分发。

③为社区和医务工作者提供蛇伤预防和急救方面的培训课程。

④开发预防和治疗蛇咬伤的应用程序。创建一个由有治疗蛇咬伤经验的专业临床医生、动物学家、毒理学家和非政府组织组成的网络,以便快速识别蛇类,提供就近的蛇伤救治医院。

7.2.2 蛇伤家庭和个人预防措施^[37,49-51]

①学习一些预防蛇咬伤的基本课程,特别是在蛇咬伤的高发地区。在进入一个新的地区之前,尽可能多地收集当地蛇类的信息,包括当地物种的彩色照片,以便用于识别可能存在的危险情况,并决定应该携带哪些应急设备和用品。

②预防蛇咬伤的基本措施,如穿戴保护性的手套、脚部用品,不将手伸入地洞中,在天黑后使用照明灯和用棍子敲打地面,睡在高床或吊床上,或睡在掖好的蚊帐里,避免闯入蛇出没的栖息地,以及在夜间、大雨和洪水过后要特别警惕。

③保持房舍和房屋边界没有垃圾或杂草,将鸡舍和棚子与房屋保持一定的距离,不在房子边上堆放柴火。

④在蹲下或坐下之前,一定要扫视前方的道路,并仔细观察周围。在进入视线被遮挡的区域之前,用手杖探查前方的情况。即使在垂直的地方(如攀登时在岩壁或裂缝中)或在水中(如在峡谷探险时)也要注意蛇。

⑤刚被杀死的蛇在死后一段时间内可能反射性咬人,若被斩首的蛇头咬伤仍有死亡的可能。此外,毒液在死蛇体内长期保持活性,如果处理标本时被毒牙刺入,也会导致中毒。

专家共识组成员(排名不分先后,按拼音排序):

宾文凯(南华大学附属南华医院)、蔡小芳(武汉市儿童医院)、杜宇(四川大学华西第四医院)、丁利(中科院成都生物研究所)、邓跃林(深圳市盐田区人民医院)、甘泉(湖北省妇幼保健院)、林彬(浙江中医药大学附属第三医院)、刘欢(湖北省中西医结合医院)、马静(华中科技大学同济医学院附属梨园医院)、邱光钰(襄阳市中心医院)、荣霞(四川大学华西第四医院)、孙昊(江苏省人民医院)、孙志辉(苏州高新区人民医院)、王斌(浙江省中医药大学附属第三医院)、王成(海南医学院附属医院)、夏剑(武汉大学附属中南医院)、余晓刚(宜昌市中心人民医院)、岳茂兴(南

京医科大学附属常州第二人民医院)、赵慧(湖北省妇幼保健院)、张蓉(宜昌市中心人民医院)、朱元州(华中科技大学同济医学院附属梨园医院)

执笔者:朱元州(华中科技大学同济医学院附属梨园医院),杜宇(四川大学华西第四医院),张蓉(宜昌市中心人民医院)

参考文献:

- [1] Seifert S A, Armitage J O, Sanchez E E. Snake envenomation. reply[J]. 2022, 386(1): 68-78.
- [2] Ren M H, Malecela M N, Cooke E, et al. WHO's Snakebite Envenoming Strategy for prevention and control[J]. Lancet Glob Health, 2019, 7(7): e837-e838.
- [3] Mukherjee A K, Mackessy S P. Prevention and improvement of clinical management of snakebite in Southern Asian countries: a proposed road map[J]. Toxicon, 2021, 200: 140-152.
- [4] 龚旭初, 杨万富. 国内毒蛇咬伤流行病学研究现状[J]. 中国中医急症, 2012, 21(5): 778-780.
- [5] 唐志忠, 邵素花, 费丹婷, 等. 1080例蛇咬伤患者流行病学分析研究[J]. 华南国防医学杂志, 2017, 31(6): 363-367.
- [6] 万力, 张祥文, 何川鄂, 等. 鄂西宜昌及周边地区毒蛇咬伤流行病学分析[J]. 临床急诊杂志, 2016, 17(2): 115-117.
- [7] 杨展正, 张作鹏, 岑青燕, 等. 2010—2019年广州及周边地区毒蛇咬伤流行病学分析[J]. 岭南急诊医学杂志, 2021, 26(1): 29-32.
- [8] 许韩波, 陈晓梅, 黄伟斌. 毒蛇咬伤患者220例临床综合治疗回顾分析[J]. 江西医药, 2020, 55(10): 1460-1461.
- [9] 李天星, 蔡婷婷, 张哲. 广东省阳江市近5年毒蛇咬伤流行病学分析[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(9): 727-730.
- [10] 陈思雄, 陈清梅, 董永盛. 粤西茂名地区毒蛇咬伤的流行病学特征研究[J]. 蛇志, 2021, 33(1): 8-9.
- [11] 黄培颖, 曾仲意, 刘强, 等. 竹叶青蛇咬伤的流行病学调查及院前影响因素分析[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(5): 393-396.
- [12] 高峰, 李海燕, 易丽萍. 杭州地区毒蛇咬伤流行病学调查[J]. 中国乡村医药, 2020, 27(8): 47-48.
- [13] 严张仁, 潘俊卿, 胡香君, 等. 近2年南昌市及周边地区毒蛇咬伤流行病学调查[J]. 蛇志, 2020, 32(1): 19-22.
- [14] 田彪, 宾文凯, 周文浩, 等. 湖南衡阳地区毒蛇咬伤流行病学分析及防治[J]. 蛇志, 2020, 32(3): 280-282.

- [15] 尹 创, 匡望春, 李广名. 湖南省益阳市 399 例毒蛇咬伤流行病学分析[C]//2020 中国动物致伤诊治高峰论坛论文汇编. 郑州, 2020: 66-68.
- [16] 李学红, 李 洁, 杨春芳, 等. 普洱地区 593 例蛇咬伤患者流行病学分析[J]. 西南国防医药, 2019, 29(1): 99-101.
- [17] Tasoulis T, Isbister G K. A review and database of snake venom proteomes[J]. *Toxins*, 2017, 9(9): 290.
- [18] Oliveira A L, Viegas M F, da Silva S L, et al. The chemistry of snake venom and its medicinal potential [J]. *Nat Rev Chem*, 2022, 6(7): 451-469.
- [19] Casewell N R, Wagstaff S C, Wüster W, et al. Medically important differences in snake venom composition are dictated by distinct postgenomic mechanisms[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(25): 9205-9210.
- [20] Casewell N R, Jackson T N W, Laustsen A H, et al. Causes and consequences of snake venom variation[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2020, 41(8): 570-581.
- [21] Gutiérrez J M, Lomonte B. Phospholipases A2: unveiling the secrets of a functionally versatile group of snake venom toxins[J]. *Toxicon*, 2013, 62: 27-39.
- [22] Dennis E A, Cao J, Hsu Y H, et al. Phospholipase A2 enzymes: physical structure, biological function, disease implication, chemical inhibition, and therapeutic intervention[J]. *Chem Rev*, 2011, 111(10): 6130-6185.
- [23] Kini R M, Koh C Y. Snake venom three-finger toxins and their potential in drug development targeting cardiovascular diseases[J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 181: 114105.
- [24] Kang T S, Georgieva D, Genov N, et al. Enzymatic toxins from snake venom: structural characterization and mechanism of catalysis[J]. *FEBS J*, 2011, 278(23): 4544-4576.
- [25] Falcao C B, Radis-Baptista G. Crotamine and crotalidin, membrane active peptides from crotalus durissus terrificus rattlesnake venom, and their structurally-minimized fragments for applications in medicine and biotechnology[J]. *Peptides*, 2020, 126: 170234.
- [26] Escalante T, Ortiz N, Rucavado A, et al. Role of collagens and perlecan in microvascular stability: exploring the mechanism of capillary vessel damage by snake venom metalloproteinases[J]. *PLoS One*, 2011, 6(12): e28017.
- [27] Maduwage K, Isbister G K. Current treatment for venom-induced consumption coagulopathy resulting from snakebite[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2014, 8(10): e3220.
- [28] Kariyanna P T, Jayarangaiah A, Kamran H, et al. Myocardial infarction after snakebite envenomation: a scoping study[J]. *SciFed J Cardiol*, 2018, 2(3): 21.
- [29] Al-Sadawi M, Mohamadpour M, Zhyvotovska A, et al. Cerebrovascular accident and snake envenomation: a scoping study[J]. *Int J Clin Res Trials*. 2019, 4: 133.
- [30] Silva A, Maduwage K, Sedgwick M, et al. Neuromuscular effects of common krait (*Bungarus caeruleus*) envenoming in Sri Lanka[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2016, 10(2): e0004368.
- [31] Reis L P G, Botelho A F M, Novais C R, et al. Cardiotoxic effects of micrurus surinamensis (cuvier, 1817) snake venom [J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2021, 21(6): 462-471.
- [32] Péterfi O, Boda F, Szabó Z, et al. Hypotensive snake venom components-a mini-review[J]. *Molecules*, 2019, 24(15): 2778.
- [33] Braga J R M, Jorge A R C, Marinho A D, et al. Renal effects of venoms of Mexican coral snakes *Micrurus browni* and *Micrurus laticollaris* [J]. *Toxicon*, 2020, 181: 45-52.
- [34] Marinho A D, Silveira J A M, Chaves Filho A J M, et al. Bothrops pauloensis snake venom-derived Asp-49 and Lys-49 phospholipases A2 mediates acute kidney injury by oxidative stress and release of inflammatory cytokines[J]. *Toxicon*, 2021, 190: 31-38.
- [35] 曹锋生, 赵 慧, 朱元州, 等. 联合战伤体系临床实践指南——全球蛇伤中毒处理解读(四)[J]. *中国工业医学杂志*, 2021, 34(3): 281-283.
- [36] 杜 宇, 荣 霞, 朱元州, 等. 联合战伤体系临床实践指南——全球蛇伤中毒处理解读(三)[J]. *中国工业医学杂志*, 2021, 34(2): 174-176.
- [37] World Health Organization regional office for south-east Asia. Guidelines for the Management of Snakebites, 2nd[D]. World Health Organization, 2016.
- [38] Di Nicola M R, Pontara A, Kass G E N, et al. Vipers of Major clinical relevance in Europe: Taxonomy, venom composition, toxicology and clinical management of human bites[J]. *Toxicology*, 2021, 453: 152724.
- [39] 朱元州, 甘 泉, 凌瑞杰. 联合战伤体系临床实践指南——全球蛇伤中毒处理解读(一)[J]. *中国工业医学杂志*, 2020, 33(6): 558-559.
- [40] 张劲松, 何 斌, 朱元州, 等. 联合战伤体系临床实践指南——全球蛇伤中毒处理解读(二)[J]. *中国工业医学杂志*, 2021, 34(1): 92-93.
- [41] Boels D, Hamel J F, Bretaudeau Deguigne M, et al. European viper envenomings: assessment of ViperfavTM and other symptomatic treatments[J]. *Clin Toxicol*, 2012, 50(3): 189-196.
- [42] Kang S, Moon J, Chun B. Does the traditional snakebite

- severity score correctly classify envenomated patients? [J]. *Clin Exp Emerg Med*, 2016, 3(1): 34-40.
- [43] 中国蛇伤救治专家共识专家组, 张剑锋, 赖荣德, 等. 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.
- [44] Pucca M B, Knudsen C, S Oliveira I, et al. Current knowledge on snake dry bites[J]. *Toxins*, 2020, 12(11): 668.
- [45] 张蓉, 余晓刚, 杨路焕, 等. 联合战伤体系临床实践指南——全球蛇伤中毒处理解读(五)[J]. *中国工业医学杂志*, 2021, 34(4): 383-384.
- [46] Lewis S, Nelson, Mary Ann Howland, Neal A Lewin, et al. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, eleventh edition [M]. McGrawHill, NewYork, NY, USA, 2019.
- [47] Lindsey C E, William B, Eszter M, et al. North American congress of clinical toxicology (NACCT) 2023: Two cases of hypersensitivity reactions due to North American pit viper antivenom administration with confirmed elevation of lactosealpha-1, 3-galactose (alpha-Gal) IgE[J]. *Clin Toxicol*, 2023, 61(sup2): 119.
- [48] Persson H E, Sjöberg G K, Haines J A, et al. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning[J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1998, 36(3): 205-213.
- [49] Minghui R, Malecela M N, Cooke E, Abela-Ridder B. WHO's Snakebite Envenoming Strategy for prevention and control[J]. *Lancet Glob Health*, 7(7): e837-e838.
- [50] Haddad Junior V, Amorim P C, Haddad Junior W T, et al. Venomous and poisonous arthropods: identification, clinical manifestations of envenomation, and treatments used in human injuries[J]. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2015, 48(6): 650-657.
- [51] Boyd J J, Agazzi G, Svajda D, et al. Venomous snakebite in mountainous terrain: prevention and management [J]. *Wilderness Environ Med*, 2007, 18(3): 190-202.

[收稿日期 2023-09-05]

欢迎登陆我刊官方网站：

<https://bmjj.cbpt.cnki.net/>

欢迎关注我刊微信公众号和官方微博

(请扫描下方二维码)



微信公众号



官方微博