

• 蛇咬伤专栏 •

[编者按] 蛇咬伤作为可防可治的疾病,全球每年却仍发生约 540 万例,8 至 13 万人因此死亡,另约有三分之一的人永久性残疾。世卫组织已将毒蛇咬伤列为应高度重视的被忽视热带病之一,敦促各国加强预防、规范诊治和科普宣传。我国蛇咬伤多发生于农村偏远地区,目前尚缺乏流行病学监测和报告体系,蛇咬伤的发病率也被严重低估。面对这一公共卫生问题,尚需严谨、规范、严肃的态度来应对。本辑蛇伤专刊的推出,目的在于剖析中国蛇伤诊疗的系统性问题,推动系统性规范解决方案的全面实施,提高蛇伤防治的整体水平,进而降低我国蛇咬伤致死、致残率,这对于中国蛇咬伤防治具有重要意义。一起努力,让蛇伤患者零死亡零致残!让蛇伤患者的家庭不会因伤返贫和致贫!

蛇咬伤的综合管理:几个主要问题与治疗策略思考*

葛欣博¹ 陈松² 冯卢³ 颜时姣⁴ 吕传柱⁵



专家简介:吕传柱,主任医师、二级教授、博士生导师、博士后合作导师、国务院特殊津贴专家、海南省 B 类高层次人才。四川省医学科学院·四川省人民医院、电子科技大学医学院急诊医学学科带头人、学术主任。兼任急救与创伤研究教育部重点实验室、中国医学科学院海岛急救创新单元、海南省创伤与灾难救援研究重点实验室、海南生物材料与医疗器械工程研究中心(急诊与创伤)、海南省急危重症临床医学研究中心、创伤医学院士工作站主任。

[摘要] 毒蛇咬伤作为临床常见的急危中毒性疾病,具有发病速度快、症状多样,致残率及死亡率高的特点。自 2009 年世界卫生组织将蛇咬伤纳入被忽视的热带病名单以来,蛇咬伤的问题引起了全球范围内的广泛关注。近年来,中国发布了《2018 年中国蛇伤救治专家共识》和《常见动物致伤诊疗规范(2021 年版)》(国家卫健委),这些指导性的专家意见和政府文件对规范蛇咬伤的临床诊疗起着非常重要的作用。尽管如此,中国蛇咬伤的总体死亡率、致残率和总体卫生经济负担依然较高。本文通过广泛收集、整理和分析国内外代表性文献及指南,以问题为导向,对蛇咬伤的救治现状进行系统述评。

[关键词] 蛇咬伤;流行病学;抗蛇毒血清;治疗策略;综合管理

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.03.001

[中图分类号] R646 [文献标志码] A

Comprehensive management of snakebite: key issues and consideration of treatment strategies

GE Xinbo¹ CHEN Song² FENG Lu³ YAN Shijiao⁴ LV Chuanzhu⁵

¹Emergency and Trauma College, Hainan Medical University, Haikou, 570216, China;

²Department of Emergency, People's Hospital of Wanning, Wanning Hospital, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University; ³Department of Emergency Surgery, Sichuan Pro-

*基金项目:国家自然科学基金(No:81960346)

¹海南医学院急诊创伤学院(海口,570216)

²万宁市人民医院(海南医学院第一附属医院万宁医院)急诊科

³四川省人民医院急诊外科

⁴海南医学院公共卫生学院

⁵四川省医学科学院·四川省人民医院急诊科、急救与创伤研究教育部重点实验室、中国医学科学院海岛急救创新单元
通信作者:吕传柱,E-mail:lvchuanzhu677@126.com

引用本文:葛欣博,陈松,冯卢,等.蛇咬伤的综合管理:几个主要问题与治疗策略思考[J].临床急诊杂志,2024,25(3):105-110. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.03.001.

vincial People's Hospital; ⁴Hainan Medical University International School of Public Health and One Health; ⁵Department of Emergency, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Key Laboratory of Emergency and Trauma of Ministry of Education) Corresponding author: LV Chuanzhu, E-mail: lvchuanzhu677@126.com

Abstract As a common acute and critical toxic disease in clinic, snakebite has the characteristics of rapid onset, diverse symptoms, high disability rate and high mortality rate. Since the World Health Organization added snakebites to its list of neglected tropical diseases in 2009, the issue of snakebites has attracted widespread attention worldwide. In recent years, China has issued the 2018 Expert Consensus on the Treatment of Snake Wounds and the National Health Commission's Code for the Diagnosis and Treatment of Common Animal Injuries (2021 edition), which play a very important role in regulating the clinical diagnosis and treatment of snake bites. However, the overall mortality rate, disability rate and overall health economic burden from snakebites in China remain high. Through extensive collection, collation and analysis of domestic and foreign representative literature and guidelines, this paper systematically reviews the current situation of treatment of snakebite.

Key words snakebite; epidemiology; antivenom; treatment strategies; comprehensive management

1 流行病学监测与报告体系的底数不清:推动公共卫生研究与“医防结合”救治策略

根据 2023 年世界卫生组织(world health organization, WHO) 的最新统计,全球每年约有 540 万人遭受蛇咬伤,导致 180 万~270 万起毒蛇咬伤病例。这些蛇咬伤每年导致 81 410~137 880 人死亡,与耐药性结核病和多发性骨髓瘤的死亡人数相近,而引起的截肢和其他永久性残疾人数是死亡人数的 3 倍^[1]。蛇咬伤在发展中国家尤为普遍,主要影响低收入和中等收入国家的贫困农村社区中的妇女、儿童和农民^[2]。

在中国,蛇咬伤是基层急诊科常见的中毒事件,每年有 10 万~30 万人遭受毒蛇咬伤,70% 以上是青壮年,病死率约为 5%,致残率高达 25%~30%,给社会和家庭带来沉重负担。我国蛇咬伤多发生于农村偏远地区,尤其是在夏秋季,特别是长江以南地区。这一现象与南方夏季炎热、雨水增多导致蛇类活动增加有关。此时由于农忙,农民生产劳作增多,蛇咬伤发生率高,受伤群体以农民为主。近年来,随着城镇绿化环境的改善导致城区蛇类增多,市民户外活动时的蛇咬伤事件也有所增加。受伤者年龄多集中在 50~59 岁,咬伤部位依次以指、手、足多见^[3-4]。

我国目前尚无完善的流行病学监测和报告体系,中国蛇咬伤的发病率存在严重低估^[5]。因此,开展高质量的多中心流行病学研究迫在眉睫。建议在摸清底数的同时,开展前瞻性队列研究。通过“数智赋能”提升“医防结合”救治水平,使蛇咬伤救治成为“医防结合”的典范。

2 复杂多样的发病机制与临床表现:加强急诊医师培训以防误诊漏诊

蛇咬伤的发病机制与蛇毒的种类及受伤部位紧密相关。蛇毒的主要成分是毒性蛋白、多肽和酶类,对人体的影响可分为 3 类:神经毒素、血液毒素和细胞毒素。第一类是神经毒素,主要存在于银环蛇、金环蛇、海蛇和眼镜蛇等,通过阻断神经-肌肉传导引起神经肌肉弛缓性麻痹甚至呼吸困难^[6]。

第二类是血液毒素,如在五步蛇、烙铁头、竹叶青蛇中,其毒素可破坏血管壁结构,导致出血。甚至引发严重的凝血功能障碍,其症状与弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)类似,该效应统称为蛇毒诱发消耗性凝血病(venom-induced consumption coagulopathy, VICC)^[7]。第三类是细胞毒素,常见于五步蛇、眼镜蛇等,其毒素破坏组织细胞,引起局部肿胀、疼痛,甚至组织坏死^[8]。此外还有一些毒蛇所含毒素兼具上述两种及两种以上特性,被称为混合毒蛇,如眼镜王蛇(神经毒素+细胞毒素)、五步蛇(血液毒素+细胞毒素)等。了解这些中国主要蛇种毒素的作用机制对于蛇咬伤的及时诊断和治疗至关重要。

临床医师可以结合受伤病史、临床表现、实验室检查,甚至采用诊断性治疗以验证蛇咬伤的诊断。毒蛇咬伤的临床表现因毒素种类而异,其局部表现也随着毒蛇种类的不同而存在差异。神经毒类毒蛇咬伤可能表现为局部症状不明显,仅有轻微的痛感、肿胀和麻痒感,牙痕较小且不渗液;血液毒素类毒蛇的咬伤通常会引起显著的肿胀、疼痛及出血,极端情况下可能导致无法控制的出血;细胞毒类毒蛇咬伤通常引起局部剧痛、红肿、水泡形成以及皮肤和软组织坏死。根据毒素类型的不同,全身症状也会有所差异,如神经毒素可能引起呼吸麻痹和昏迷;血液毒素可能导致全身出血和 DIC 乃至休克。

值得注意的是,由于多种因素,蛇咬伤的咬痕可能不明显,容易被漏诊。因此,进行详细全面的查体是诊断蛇咬伤的另一关键步骤^[9]。实验室检验可见血常规中白细胞及中性粒细胞增多,严重出血或溶血会导致红细胞与血红蛋白下降;若发生 VICC,常伴随血小板减少。凝血纤溶系统检查中,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,有助于血液毒素中毒的诊断^[10]。血液生化检查有助于评估肝肾功能和心脏等器官的功能损害情况。在诊断不确定时,应用抗蛇毒血清可作为重要的辅助诊断方

法。例如,患者对特定抗蛇毒血清产生积极反应可能进一步确证蛇咬伤的诊断和毒素类型。

在中华医学会急诊分会成立的中国蛇伤专家咨询委员会指导下,基于急诊急救大平台开发的蛇咬伤规范化治疗宣传和培训平台,是集蛇伤诊疗、科研与患者救助的一个先进软件,“数智赋能”,使蛇伤诊治在伤害一发生即有了患者、第一目击者、基层医生、院前医生、院内医生等界面互动的平台,达到“呼叫即急救”,值得院前、院内大力推广。

3 病史采集困难和院前救治不规范:重视早期医学评估处理并推广新型移动应用

前期全国多中心研究的回顾性调查发现,部分医疗机构蛇咬伤病历存在记录不全、病程描述不规范的问题。同时,在病史的记录中,蛇咬伤作为中毒性疾病,临床医生对临床诊疗的过程性评价较少。就收集到的病例资料来看,有超过一半的病例在出院时仍然无法明确肇事蛇种。就蛇种的鉴别,国内外的专家建议通过牙咬痕的特征和伤口的临床表现来判断是否为有毒蛇,有毒蛇是哪种类型的毒素。无毒蛇咬伤常表现为较浅、细小、数量众多且密集排列的牙印,常呈锯齿状或弧形。这类咬伤主要表现为局部症状,全身症状罕见。相比之下,有毒蛇咬伤的牙印一般有1~4个,通常为2个,牙痕深且粗,以“八”字形或倒“八”字形的排列。毒蛇咬伤导致的伤口症状包括麻木或剧痛,随时间加剧,伴有伤肢迅速肿胀。伤口可能轻微出血或持续出血,可能出现水泡、血泡、瘀斑、溃疡乃至坏死。全身症状则依蛇毒的种类而有所不同^[11]。

蛇咬伤患者在院前需得到及时的医学评估和正确的处置。优先确保受害者快速离开现场,在对伤口进行简单的处理后,建议立即将受害者转运至有蛇咬伤诊疗条件的医疗机构。前期对高危地区普通居民的横断面调查发现,74%的被调查者在蛇咬伤预防和急救方面存在知识和行为上的不合格情况。常见的不正确院前自救行为如:用嘴吮吸毒液,用绳子绑住患肢,或使用相关偏方等进行紧急处理等。超过1/3的中国蛇咬伤患者在院前急救方面存在严重延迟。同时,前期调研发现,不同级别的医院,蛇咬伤的院内处置也急需进一步规范。在急救措施方面^[1-5,11]:首先,迅速脱离危险区域至关重要;其次,迅速从受伤肢体上卸除所有压迫性物品(首饰、衣服、鞋子等),以防止肿胀近端肢体出现“止血带效应”。采取制动措施,如保持全身静止和使用夹板固定受伤肢体,不宜抬高患肢,这也许对于减缓毒素在血液循环中的扩散有一定的帮助作用。切勿因处理蛇导致受害者或旁观者再次受伤或中毒,对死蛇的不当处理也可能导致中毒。

院前急救中要注意观察和处理因蛇伤引起的呕吐、意识障碍等造成的呼吸困难、气道梗阻、窒息等。立即在非受伤肢体建立静脉通道,监测生命体征,并在必要时实施液体复苏和镇痛治疗。在转运

途中密切观察气道情况和基本生命体征,随时准备进行心肺复苏。国内指南建议在情况允许的条件下可以对伤口早期进行初步处理,包括使用负压吸引器吸出局部毒素,以及使用生理盐水或过氧化氢反复冲洗创口^[5,11]。此外,可考虑使用胰蛋白酶或糜蛋白酶、依地酸二钠(后者仅用于血液毒素)进行伤口内注射,以破坏局部蛇毒。然而,国外研究表明,尽管已提出多种中和毒液、清除毒液或限制蛇毒全身吸收的技术,但除了加压包扎固定法(pressure immobilization technique, PIT)外,尚无其他证据被证实为有效且可靠^[12]。同时,应避免使用止血带、伤口切开、冰水浸泡和电疗等。这些技术可能直接有害,或可能对正确治疗造成不必要延误^[13]。尽管这些方法存在争议,但院前救治的基本原则是保持一致:采取无害的处理方式,避免无效和耗时的措施,并迅速将患者送至有抗毒血清储备的医院进行急诊评估和治疗。基于急诊急救大平台的蛇咬伤院前、院内一体化救治体系建设最需要的是抓基层,抓普及,抓时间窗、时间线管理,抓抗毒血清的可及性。

4 抗蛇毒血清配备不足及使用不规范:优化抗蛇毒血清应用与一般治疗准则

世界卫生组织指出,抗蛇毒血清免疫球蛋白(简称抗蛇毒血清)是目前治疗毒蛇咬伤的唯一切实有效的药物^[14-15]。且需遵守早期、联合和足量的原则,以确保治疗效果^[5]。前期调研发现,大部分的蛇伤患者仅使用单种单支血清,且未建立血清使用时间轴。同时,中国尚无指南可明确指导抗蛇毒血清的临床用药原则。此外,基层卫生机构例如乡镇卫生院未配备抗蛇毒血清,有的县医院也仅有一种抗蛇毒血清,难以满足人民群众的基本的急救需求。有时候,需要紧急进行跨市甚至跨省的抗蛇毒血清调运,这严重延误了蛇咬伤救治的最佳时机。

VICC是全球范围内因蛇咬伤引发的最常见凝血障碍之一,而且一部分VICC患者可能会并发血栓性微血管病(thrombotic microangiopathy, TMA)^[16]。VICC的临床特征(D-二聚体升高、凝血酶原时间延长和纤维蛋白原降低)与DIC相似,故VICC容易被误认为DIC^[17]。然而,VICC的发病机制与DIC存在显著差异,其治疗措施也应有所不同。VICC主要由蛇毒素(包括类凝血酶、凝血酶原激活剂和X因子激活剂)引起,目前没有证据表明VICC患者可以在肝素治疗中获益^[18]。针对VICC的主要治疗策略是尽早足量地使用抗蛇毒血清。如果在首次使用抗蛇毒血清6h后血液仍不凝固(20min全血凝固试验),则应重复使用相同剂量,直到症状得到缓解。如果最初给予足量的抗蛇毒血清(足以中和毒液促凝酶),肝脏恢复纤维蛋白原和其他凝血因子的凝血水平所需的时间为3~9h^[5]。另外,有研究表明,新鲜冷冻血浆在恢复凝血功能障碍方面可能有所帮助,因此可作为

一种辅助治疗方法^[18]。

抗蛇毒血清应尽早使用,咬伤后 2~8 h 内效果最为理想,且输注后需密切观察患者至少 2 h^[19-20]。即使未能在早期及时使用,只要中毒症状持续存在,仍应考虑使用抗蛇毒血清,即便是在几天或几周后^[21]。抗蛇毒血清对于蛇咬伤中毒者并无绝对禁忌证,即使是妊娠^[22-23]和过敏^[24]情况也不例外。抗蛇毒血清作为异种血清,在任何情况下使用都有可能引起过敏反应。在我国,使用抗蛇毒血清前必须进行皮试,只有测试结果为阴性者方可全量注射。过敏测试阳性者应采用脱敏治疗法。即使患者有过敏史或表现出过敏症状,对于严重蛇毒中毒的患者,仍应考虑使用稀释的抗蛇毒血清结合肾上腺素治疗,旨在最大化抗蛇毒血清的治疗效果并尽可能减少过敏症状^[24-25]。因此,在输注抗蛇毒血清时,床旁必须准备好肾上腺素等抢救药品和复苏设备,且所有需要抗蛇毒血清的患者都应该留置两条静脉通道,一旦发生过敏反应,应立即夹闭抗蛇毒血清的管路,使用另一条管路进行抢救和复苏。要强调的是体内未中和的蛇毒毒液造成的高风险远大于过敏反应的低风险,尽早足量使用抗毒血清是当前国际共识,也是降低患者死亡或伤残的最有效方法。

重视蛇伤患者的过程性评价。抗蛇毒血清的后续追加剂量需根据患者的临床反应而定^[9,21]。首次给药后,应密切监测患者的局部和全身症状及实验室检查结果,以此来判断是否需进一步使用抗蛇毒血清。如果症状持续进展,可考虑每 1 或 2 h 额外给予一次抗蛇毒血清^[14]。儿童使用抗蛇毒血清的剂量应与成人相同。由于儿童体质量较小,相较于成人,他们可能需更高的起始剂量以中和等量的毒素^[26]。考虑到儿童对液体的总需求较低,可给予较高浓度的抗蛇毒血清制剂。

在临床治疗的过程中,应关注神经毒素、血液毒素、细胞毒素所引起的一系列症状和体征,以及治疗中的变化。基于急诊急救大平台的一体化救治程序提供的蛇咬伤的评分量表,以毒素的特异性症状、体征为纵轴,入院查体记作 H0,然后 2、4、6、12、24 h 等时间点进行连续性评价,生成文字和图形报告,并可将结果反馈至临床治疗。

5 重视中医价值:发挥中医药在蛇咬伤救治中的作用

在很多综合性医院,由于认知和职业权限问题,临床医护人员对中西医结合治疗在蛇咬伤救治中的运用重视不足。其实千年以来,中国人民积累了丰富而有效的救治策略,也形成了中医领域的蛇咬伤诊治专家共识。但因中医药在蛇咬伤领域的救治成果(如促进创面修复、降低致残率等)缺乏循证证据,且系统总结不足,因此中医药治疗蛇咬伤的有效经验未能在全国范围内形成有效的规范,中西医结合的规范化治疗策略尚未完全形成并得到有效推广。

前期调研发现,约 70% 的蛇伤患者在住院期间得到了中西医结合治疗。中医药在与抗蛇毒血清治疗联合应用时,能有效提升临床治疗效果,特别是对帮助创面修复、降低致残率等具有较好的作用^[27]。国内有报道显示中西医结合治疗不仅在减轻炎症反应和加速伤口愈合方面表现具有优势,还在调节生化信号通路、抑制血管内皮细胞凋亡及治疗引发的血管损伤等方面有明显疗效^[28-29]。中医药是巨大的宝库,现有研究发现中西医结合治疗能有效提高蛇伤患者的长期生存质量和降低整体卫生负担。我们应通过循证医学的方法进一步挖掘和科学探索,以便让中西医结合治疗的成果在世界范围内得到复制和推广,为共建人类卫生健康共同体做出贡献。

6 蛇咬伤是可治愈的急性中毒,发挥专业病种管理作用,阻断其并发症导致的沉重社会经济负担

蛇咬伤既是急性中毒,同时也是可治愈的疾病,关键在于及时使用抗蛇毒血清中和患者体内的游离蛇毒。前期的蛇咬伤流行病学调查发现,蛇咬伤的首诊科室只有 35% 是在急诊科,而 65% 的患者流转在包括整形美容科、外科、肾内科、烧伤皮肤科、中医科在内的诸多科室,不同科室对蛇咬伤的疾病认知和对抗蛇毒血清的认识与使用也存在差异。同时后期康复治疗更是因创面溃疡的治疗、肾透析等而辗转于不同科室。如果对蛇伤诊疗缺乏全面评估,其后期的生存质量将令人堪忧。阻止蛇伤并发症的发生,避免由此导致的沉重的社会经济负担,关键在于对原发疾病——蛇咬伤的管理。确保蛇伤规范化诊疗,确保早期足量使用抗蛇毒血清中和患者体内的游离蛇毒是关键中的关键。在这个关键点上,大数据病种组合或疾病诊断相关分组的病种管理优势可以得到凸显,除了将蛇咬伤与一般的动物致伤、与通常的中毒区别开来,还可以确保抗蛇毒血清的充分应用,切实减少并发症和继发疾病,从而有效降低蛇伤导致的沉重的社会经济负担。

7 展望:依托急诊急救大平台建设科学救治蛇咬伤,力争零致死与零致残

历史上看,蛇咬伤的治疗方法已取得了显著进展。自 1890 年代,法国免疫学家阿尔伯特·卡尔梅特开发出抗蛇毒血清以来,蛇咬伤的治疗进入了新阶段。然而,抗蛇毒血清作为唯一预防或逆转蛇咬伤中毒的特异性方法,其 2℃~8℃ 的储存条件和作为异源蛋白可能导致过敏的天然属性限制了其在蛇伤第一现场的应用。目前,国内外正在积极探索新的治疗方法,尤其是蛇血清磷脂酶 A2 抑制剂(phospholipase A2 inhibitor, PLI)的研究,通过阻止这种磷脂酶 A2 的活性来降低毒液的危害,可能为提高治疗效果和减少不良反应提供新的途径^[30-31]。

除了基础研究外,2023 年《全国蛇咬伤流行病学白皮书》指出,蛇咬伤是重要急诊事件。除了毒

蛇强大毒性造成的高致死率,抗蛇毒血清储备不足,未能及时足量使用、院前处理延迟、居民不当的初期处理方法和基层医生的处理能力不足,都是导致居民死亡或致残等不良结局的关键因素。为了应对这一挑战,中华医学会急诊医学分会推动了“急诊急救大平台”的建设基础上的蛇咬伤急诊救治的规范化工作,旨在进一步规范蛇咬伤诊疗流程。在中华医学会急诊医学分会开展的全国蛇咬伤流行病学调研成果基础上,持续在蛇咬伤高危省份建设省级蛇伤诊疗研究中心,通过开展前瞻性研究,不断提高该区域的蛇伤科研能力,不断推动蛇伤规范化诊疗在基层卫生机构的培训工作,不断加强该区域高危人群的科普宣教工作,改善患者疾病认知水平和现场自救能力。其核心在于将急救措施从医院内扩展至院前以及社区层面,同时加强社区卫生服务的响应能力,确保在紧急情况下,相关治疗资源能够迅速、有效地被患者所用,早日实现“零死亡、零致残”的目标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] WHO. Snakebite envenoming[EB/OL]. World Health Organization, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>.
- [2] Roberts NLS, Johnson EK, Zeng SM, et al. Global mortality of snakebite envenoming between 1990 and 2019[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 6160.
- [3] 杨展正,张作鹏,岑青燕,等. 2010-2019年广州及周边地区毒蛇伤流行病学分析[J]. *岭南急诊医学杂志*, 2021, 26(1): 29-32.
- [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] 国家卫生健康委员会. 常见动物致伤诊疗规范(2021版)[S/OL]. [2021-07-29]. <http://www.gov.cn>.
- [6] Silva A, Hodgson WC, Isbister GK. Antivenom for Neuromuscular Paralysis Resulting From Snake Envenoming[J]. *Toxins (Basel)*, 2017, 9(4): 143.
- [7] Valenta J, Hlavackova A, Stach Z, et al. Fibrinogenolysis in Venom-Induced Consumption Coagulopathy after Viperidae Snakebites: A Pilot Study[J]. *Toxins (Basel)*, 2022, 14(8): 538.
- [8] 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.
- [9] Seifert SA, Armitage JO, Sanchez EE. Snake Envenomation[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(1): 68-78.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] Avau B, Borra V, Vandekerckhove P, et al. The Treatment of Snake Bites in a First Aid Setting: A Systematic Review[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2016, 10(10): e0005079.
- [13] Smyrnioudis ME, O'Rourke DP, Rosenbaum MD, et al. Long-term efficacy of pressure immobilization bandages in a porcine model of coral snake envenomation[J]. *Am J Emerg Med*, 2014, 32(9): 1024-1026.
- [14] Spyres MB, Skolnik AB, Moore EC, et al. Comparison of Antivenom Dosing Strategies for Rattlesnake Envenomation [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(6): e540-e544.
- [15] Dart RC, McNally J. Efficacy, safety, and use of snake antivenoms in the United States[J]. *Ann Emerg Med*, 2001, 37(2): 181-188.
- [16] Noutsos T, Currie BJ, Lek RA, et al. Snakebite associated thrombotic microangiopathy: a systematic review of clinical features, outcomes, and evidence for interventions including plasmapheresis [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2020, 14(12): e0008936.
- [17] Isbister GK, Noutsos T, Jenkins S, et al. D-dimer testing for early detection of venom-induced consumption coagulopathy after snakebite in Australia (ASP-29) [J]. *Med J Aust*, 2022, 217(4): 203-207.
- [18] Maduwage K, Isbister GK. Current treatment for venom-induced consumption coagulopathy resulting from snakebite [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2014, 8(10): e3220.
- [19] 陈康德,羊梅兰. 抗蛇毒血清的研究和临床应用概述[J]. *蛇志*, 2000, 12(3): 65-68.
- [20] Sriapha C, Rittilert P, Vasaruchapong T, et al. Early Adverse Reactions to Snake Antivenom: Poison Center Data Analysis [J]. *Toxins (Basel)*, 2022, 14(10): 694.
- [21] Seifert SA, Boyer LV. Recurrence phenomena after immunoglobulin therapy for snake envenomations: Part 1. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of immunoglobulin antivenoms and related antibodies [J]. *Ann Emerg Med*, 2001, 37(2): 189-195.
- [22] Brown SA, Seifert SA, Rayburn WF. Management of envenomations during pregnancy [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2013, 51(1): 3-15.
- [23] Langley RL. Snakebite during pregnancy: a literature review [J]. *Wilderness Environ Med*, 2010, 21(1): 54-60.
- [24] de Silva HA, Ryan NM, de Silva HJ. Adverse reactions to snake antivenom, and their prevention and treatment [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2016, 81(3): 446-452.
- [25] Morais V. Antivenom therapy: efficacy of premedication for the prevention of adverse reactions [J]. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*, 2018, 24: 7.
- [26] Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M, et al. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice* [M]. 10th ed. Philadelphia: Elsevier, 2023.
- [27] 中华中医药学会外科分会. 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.

毒蛇咬伤致皮肤坏死性感染的危险因素及预测模型研究

郝嘉宁¹ 王宇宏¹ 王文博² 戴秋婷³ 朱明月¹ 李伦超¹ 赵晓东¹ 刘双庆¹

[摘要] 目的:分析毒蛇咬伤致皮肤坏死性感染的危险因素,并构建预测模型。方法:回顾性分析 99 例毒蛇咬伤患者的临床资料,确定是否发生皮肤坏死性感染为结局,采用单因素及多因素 logistics 回归分析构建预测模型并予以验证。结果:蛇伤严重度评分、血糖及 D-二聚体水平为毒蛇咬伤致皮肤坏死性感染的危险因素(均 $P < 0.05$)。利用上述危险因素构建列线图预测模型,预测发生皮肤坏死性感染的曲线下面积分别为 0.92;预测模型的校准曲线在两组中均表现出较好的一致性。结论:蛇伤严重度评分、血糖及 D-二聚体水平是毒蛇咬伤后发生皮肤坏死性感染的危险因素,该模型可为临床决策提供参考。

[关键词] 毒蛇咬伤;坏死性感染;危险因素;预测模型

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.03.002

[中图分类号] R646 [文献标志码] A

Study on risk factors and prediction model of skin necrotic infection caused by venomous snake bites

HAO Jianing¹ WANG Yuhong¹ WANG Wenbo² DAI Qiuting³ ZHU Mingyue¹
LI Lunchao¹ ZHAO Xiaodong¹ LIU Shuangqing¹

(¹Department of Emergency, the 4th Medical Center of General Hospital of PLA, Beijing, 100037, China; ²Tianjin Rehabilitation Center of Joint Logistic Support Force; ³Department of Cardiology, the Second Clinical Affiliated Hospital of Three Gorges University)

Corresponding author: LIU Shuangqing, E-mail: shuangqliu@sina.com

Abstract Objective: To analyze the risk factors of skin necrotizing infections caused by venomous snake bites and construct a prediction model. **Methods:** Clinical data of 99 venomous snake bite patients were retrospectively analyzed to determine whether skin necrotizing infection occurred as an outcome, and predictive model was constructed and validated using unifactorial and multifactorial logistic regression analysis. **Results:** Snakebite severity score, blood glucose and D-dimer level were the risk factors of skin necrotizing infections caused by venomous snake bites(all $P < 0.05$). The area under the curve for predicting the occurrence of skin necrotizing infections was 0.92 using the above risk factors to construct a column-line graph prediction model; the calibration curves of the prediction model showed good consistency in both groups. **Conclusion:** Snakebite severity score, blood glucose and D-dimer levels are risk factors for the occurrence of skin necrotizing infection after venomous snake bites, and the model can provide a reference for clinical decision-making.

Key words venomous snake bite;necrotizing infection;risk factor;prediction model

¹解放军总医院第四医学中心急诊医学科(北京,100037)

²联勤保障部队天津康复疗养中心内分泌科

³三峡大学第二临床附属医院心内科

通信作者:刘双庆,E-mail:shuangqliu@sina.com

引用本文:郝嘉宁,王宇宏,王文博,等.毒蛇咬伤致皮肤坏死性感染的危险因素及预测模型研究[J].临床急诊杂志,2024,25(3):110-114. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.03.002.

[28] 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.

[29] 李果,高云水,容伟明,等.中西医治疗毒蛇咬伤的研究进展[J].中国中医急症,2023,32(9):1681-1684,1692.

[30] Xiao H, Pan H, Liao K, et al. Snake Venom PLA2, a Promising Target for Broad-Spectrum Antivenom

Drug Development[J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 6592820.

[31] Lewin M, Samuel S, Merkel J, et al. Varespladib (LY315920) Appears to Be a Potent, Broad-Spectrum, Inhibitor of Snake Venom Phospholipase A2 and a Possible Pre-Referral Treatment for Envenomation[J]. Toxins(Basel), 2016, 8(9):248.

(收稿日期:2023-12-10)