

• 论著—临床研究 •

季德胜蛇药片联合氨酚曲马多对徐州及周边地区 蝮蛇咬伤患者临床疗效评价^{*}

杜天天^{1,2} 董雅棋^{2,3} 朱军^{1,2} 王立伟^{2,3} 刘浩^{1,2} 滕井卫^{1,2} 丁玉雪^{1,2} 戚钰^{2,3}

[摘要] 目的:观察徐州及周边地区蝮蛇咬伤患者中季德胜蛇药片联合氨酚曲马多的临床效果。方法:回顾性分析 2019 年 5 月至 2023 年 9 月在徐州市中心医院急诊病房住院的 244 例蝮蛇咬伤患者的病例资料,根据治疗方法分为季德胜蛇药片联合氨酚曲马多组(A 组,114 例)与单用季德胜蛇药片组(B 组,130 例)。主要观察 2 组住院时间和疼痛消退时间,同时观察 2 组治疗前、治疗第 1 天及第 3 天的疼痛评分、白细胞介素 6(IL-6)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比变化,以及不良反应和补救镇痛发生率。结果:244 例患者分属徐州市 80 例(32.8%),宿州市 84 例(34.4%),淮北市 42 例(17.2%),宿迁市 38 例(15.6%)。A 组和 B 组间性别、年龄、体重指数、基础疾病、咬伤部位、咬伤严重评分、治疗前的疼痛评分、治疗前 hs-CRP、治疗前 IL-6、治疗前 WBC、治疗前中性粒细胞百分比比较,差异均无统计学意义。A 组疼痛消退时间、住院时间较 B 组明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗第 1 天,A 组疼痛评分、IL-6 水平较 B 组明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗第 3 天,A 组和 B 组的疼痛评分、IL-6 水平较治疗前均明显下降,但 2 组间差异无统计学意义。治疗第 1 天,A 组 hs-CRP、WBC、中性粒细胞百分比比较 B 组明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗第 3 天,A 组和 B 组间 hs-CRP、WBC、中性粒细胞百分比差异无统计学意义。2 组均未见不良反应,A 组补救镇痛 2 例(1.8%),B 组补救镇痛 14 例(10.8%),2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:中成药季德胜蛇药片联合西药氨酚曲马多方案能够显著减轻蝮蛇咬伤患者的疼痛程度,缩短住院时间,有利于患者快速康复,值得在临床进一步推广应用。

[关键词] 蝮蛇咬伤;地域性;季德胜蛇药片;氨酚曲马多;临床疗效

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.04.001

[中图分类号] R646 [文献标志码] A

Evaluation of the clinical efficacy of Ji Desheng snake tablets combined with aminophenol tramadol in patients by pit viper bites in Xuzhou and its surrounding areas

DU Tiantian^{1,2} DONG Yaqi^{2,3} ZHU Jun^{1,2} WANG Liwei^{2,3} LIU Hao^{1,2}
TENG Jingwei^{1,2} DING Yuxue^{1,2} QI Yu^{2,3}

(¹Department of Emergency Medicine, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu, 221009, China; ²The Affiliated Xuzhou Central Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine; ³Department of Anesthesiology, Xuzhou Central Hospital)

Corresponding author: QI Yu, E-mail: qiyu1987xiaobao@163.com

Abstract Objective: To observe the clinical effect of Ji Desheng snake tablets combined with aminophenol tramadol in patients by pit viper bites in Xuzhou and its surrounding areas. **Methods:** The clinical data of 244 pit viper bite patients hospitalized in the emergency ward of Xuzhou Central Hospital from May 2019 to September 2023 were retrospectively analyzed. Patients were divided into the group of Ji Desheng snake tablet combined with aminophenol tramadol(Group A, 114 cases) and the group of Ji Desheng snake tablet alone(Group B, 130 cases). The main observation was the comparison of hospitalization time and pain subsidence time between the two groups. At the same time, the pain scores, interleukin-6(IL-6), high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), white blood cell count(WBC), percentage change in neutrophil count before treatment, on the first day of treat-

^{*}基金项目:徐州市科技创新重点研发计划(No:KC21251)

¹徐州市中心医院急诊科(江苏徐州,221009)

²南京中医药大学附属徐州中心医院

³徐州市中心医院麻醉科

通信作者:戚钰,E-mail:qiyu1987xiaobao@163.com

引用本文:杜天天,董雅棋,朱军,等.季德胜蛇药片联合氨酚曲马多对徐州及周边地区蝮蛇咬伤患者临床疗效评价[J].临床急诊杂志,2024,25(4):159-163,169. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.04.001.

ment, and on the third day of treatment, as well as the occurrence rates of adverse events and the need for remedial analgesia in both groups were observed. **Results:** The 244 patients belonged to 80 cases(32.8%) in Xuzhou City, 84 cases(34.4%) in Suzhou City, 42 cases(17.2%) in Huaibei City, and 38 cases(15.6%) in Suqian City. There were no significant differences in gender, age, body mass index, underlying disease, bite site, bite severity score, pre-treatment pain score, pre-treatment hs-CRP, pre-treatment IL-6, pre-treatment WBC, and pre-treatment neutrophil percentage between the two groups. Pain subsidence time and hospitalization time were significantly shorter in group A compared with group B, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). On the first day of treatment, the pain score and IL-6 of group A significantly decreased compared with group B, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). On the third day of treatment, the pain scores and IL-6 of both group A and group B significantly decreased compared with the pre-treatment period, and there was no significant difference between the two groups. Compared with group B, the level of hs-CRP, WBC, neutrophil percentage expression significantly decreased in group A on the first day of treatment, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). On the third day of treatment, there was no significant difference in the level of hs-CRP, WBC, and neutrophil percentage expression between group A and group B. No adverse events were occurred in both groups. There was 2 case(1.8%) of remedial analgesia in group A and 14 cases(10.8%) of remedial analgesia in group B, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion:** The regimen of Chinese patent medicine Ji Desheng snake tablets combined with western medicine aminophenol tramadol can significantly alleviate the pain and shorten the hospital stay of patients with pit viper bites. This is beneficial for the rapid recovery of patients and is worthy of further clinical promotion and application.

Key words pit viper bites; epidemiology; Ji Desheng snake tablets; aminophenol tramadol; clinical effect

毒蛇咬伤通常具有明显的地域性和季节性,人被不同种类毒蛇咬伤后病情发展不一,严重者可出现全身中毒反应症状甚至导致死亡。徐州地区位于江苏省西北部、苏鲁豫皖 4 省交界处,是鲁南丘陵南缘、华北平原东南部两种地形的结合部。徐州气候属暖温带半湿润季风气候,该季候主要特点是四季之中春秋季节短、冬夏季长、夏季高温多雨。根据我国相关动物学调查研究表明,长江流域以北毒蛇种类较为单一,主要以蝮蛇为主^[1]。蝮蛇毒是神经和血循环毒等多种毒素的混合毒,被蝮蛇咬伤后通常起病急骤、病情进展快,主要临床表现为患肢肿胀和剧烈疼痛等^[2]。

徐州市中心医院急诊科是淮海地区最大的毒蛇咬伤救治中心,承担着徐州及周边地区绝大部分毒蛇咬伤患者的救治工作。注射抗蝮蛇毒血清联合中成药季德胜蛇药片内服外敷是目前我院治疗蝮蛇咬伤常规且有效的临床用药方案。大量临床研究已证实季德胜蛇药片在治疗蛇咬伤患者中有着独特的疗效,其对咬伤部位的消肿镇痛效果良好^[3-5],但在临床救治过程中发现该方案效果有时欠佳,须加用氨酚曲马多联合治疗,但两种方案的临床效果评价不一。因此,本研究回顾性分析这两种治疗方案对徐州及周边地区蝮蛇咬伤患者消肿镇痛的临床效果,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性分析 2019 年 5 月至 2023 年 9 月在徐州市中心医院急诊病房收治的蝮蛇咬伤患者的病例资料 244 例,根据治疗方法分为季德胜蛇药片联合氨酚曲马多组(A 组,114 例)与单用季德胜蛇药

片组(B 组,130 例)。本研究已获得徐州市中心医院伦理委员会批准(审批号:XZXY-LK-20231029-0168)和中国临床试验中心注册(注册号:ChiCTR2300077248)。

1.2 诊断标准

符合《外科学》及《毒蛇致伤临床诊治专家共识》中蝮蛇咬伤的相关诊断标准^[6]:有明确的蝮蛇咬伤病史(时间、地点、咬伤部位);局部症状为一般有牙痕 2 个,间距较小,深而清晰,伤口出血不多,有刺痛及麻木感,伤肢肿胀严重,伤口附近可有大小不等血、水疱,破溃后组织溃烂,产生炎性溃疡,常伴有淋巴结肿痛;全身症状为一般伤后 1~6 h 出现头晕头痛或有发热、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、出现酱油样尿等。

1.3 纳入标准

①符合蝮蛇咬伤的相关诊断标准;②年龄 18~80 岁;③4 h 内就诊的住院患者;④未在院外进行处理;⑤未合并明显脏器功能损害。

1.4 排除标准

①临床分型属于危重型患者;②合并其他原因导致的肢体肿痛者;③对本研究所用的药物存在过敏、禁忌证者;④蝮蛇咬伤后局部出现溃烂、感染者;⑤合并重要脏器功能不全、肿瘤、凝血功能异常、血液系统疾病或精神疾病患者;⑥体重 < 40 kg 或 > 100 kg;⑦合并急慢性感染性疾病者;⑧妊娠或哺乳期女性。

1.5 治疗方法

1.5.1 抗蝮蛇血清治疗 ①伤口局部采用碘伏消毒;②抗蝮蛇血清 6 000 U 进行皮试,阴性者予以

0.9%氯化钠 250 mL+抗蝮蛇血清 6 000 U 静脉滴注 1 次;血清过敏者予以脱敏疗法处理;③破伤风免疫球蛋白 250 IU 臀部肌注 1 次;④根据患者实际情况,适当补充能量、维生素,纠正水、电解质紊乱。

1.5.2 消肿镇痛治疗 ①A 组(季德胜蛇药片联合氨酚曲马多组):口服季德胜蛇药片,首次口服 20 片,之后每隔 6 h 口服 10 片。氨酚曲马多(对乙酰氨基酚 325 mg,盐酸曲马多 37.5 mg)每隔 8 h 口服 1 片。②B 组(单用季德胜蛇药片组):口服季德胜蛇药片,首次口服 20 片,之后每隔 6 h 口服 10 片。③补救镇痛方式:当入院接受治疗 72 h 内数字评分法(NRS)评分 ≥ 5 时,追加口服氨酚曲马多 1 片或静脉滴注氟比洛芬酯 50 mg。

1.6 观察指标

①主要观察指标:比较 2 组住院时间和疼痛消退时间。②次要观察指标:比较 2 组疼痛相关评估指标,疼痛评分采用 NRS,根据疼痛情况分为 0~10 分,1~3 分为轻度疼痛,4~7 分为中度疼痛,8~10 为重度疼痛;比较 2 组治疗前后白细胞介素 6(IL-6)表达水平;比较 2 组炎症相关评估指标,包括超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比。③比较 2 组不良反应及补救镇痛发生率。

1.7 出院标准

全身和局部症状基本消失,伤口基本愈合,肢体功能恢复。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。所有计量资料均符合正态分布,以 $\bar{X} \pm S$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组流行病学调查及一般资料比较

244 例患者分属徐州市 80 例(32.8%)、宿州市 84 例(34.4%)、淮北市 42 例(17.2%)、宿迁市 38 例(15.6%)。2 组患者间性别、年龄、体重指数、基础疾病、咬伤部位、咬伤严重评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 2 组主要观察指标比较

A 组疼痛消退时间为(4.5 $\pm$ 1.9)d,较 B 组的(5.6 $\pm$ 1.7)d 明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.01$)。A 组住院时间为(5.7 $\pm$ 2.0)d,较 B 组的(6.5 $\pm$ 1.8)d 明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1。

2.3 2 组次要观察指标比较

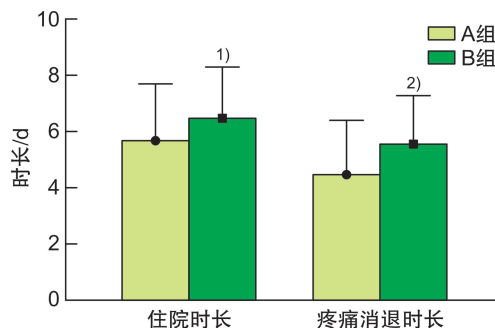
2.3.1 疼痛相关评估指标 治疗前 A 组 NRS 评分为(6.4 $\pm$ 2.2),与 B 组的(6.1 $\pm$ 2.5)比较差异无

统计学意义;治疗第 1 天,A 组 NRS 评分为(3.5 $\pm$ 1.6),较 B 组的(4.2 $\pm$ 1.4)明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗第 3 天,A 组 NRS 评分为(1.6 $\pm$ 1.5),B 组为(2.1 $\pm$ 1.9),2 组 NRS 评分较治疗前均明显下降,但 2 组间差异无统计学意义,见图 2。

表 1 2 组患者基线资料比较

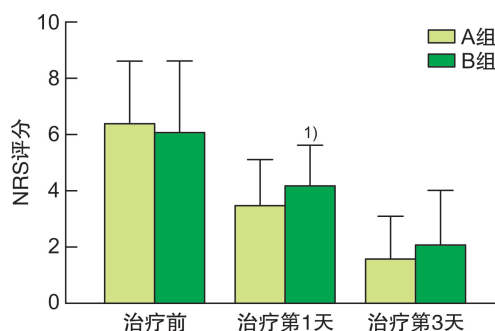
指标	A 组(114 例)	B 组(130 例)
男:女/例	64:50	76:54
年龄/岁	57.8 $\pm$ 13.2	53.2 $\pm$ 12.3
体重指数/(kg/m ²)	26.1 $\pm$ 2.5	25.9 $\pm$ 2.4
基础疾病/例(%)		
高血压	18(15.8)	20(15.4)
糖尿病	16(14.0)	14(10.8)
冠心病	4(3.5)	8(6.2)
咬伤部位/例(%)		
上肢	46(40.4)	56(43.1)
下肢	68(59.6)	74(56.9)
SSS 评分 [△]	1.96	2.01

[△]咬伤严重评分采用蛇咬伤严重度评分量表(snakebite severity scale,SSS),轻度 0~3 分,中度 4~7 分,重度 8~20 分。



与 A 组比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.001$ 。

图 1 2 组患者主要观察指标比较

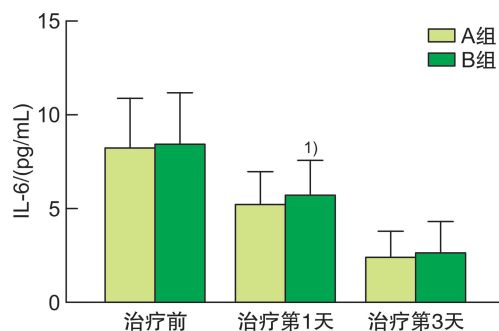


与同期 A 组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

图 2 2 组患者治疗前后疼痛评分比较

2.3.2 治疗前后 IL-6 表达水平 治疗前 A 组 IL-6 水平为(8.3 $\pm$ 2.6)pg/mL,与 B 组的(8.5 $\pm$

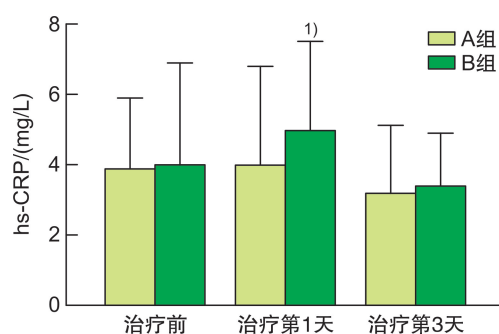
2.7)pg/mL 比较差异无统计学意义;治疗第 1 天, A 组 IL-6 水平为 (5.3 ± 1.7) pg/mL, 较 B 组的 (5.8 ± 1.8) pg/mL 明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗第 3 天, A 组 IL-6 水平为 (2.5 ± 1.3) pg/mL, B 组为 (2.7 ± 1.6) pg/mL, 2 组 IL-6 水平较治疗前均明显下降, 但 2 组间差异无统计学意义, 见图 3。



与同期 A 组比较, $^{1)} P < 0.05$ 。

图 3 2 组患者治疗前后 IL-6 水平比较

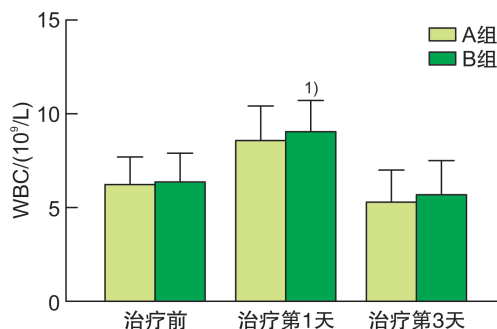
2.3.3 炎症相关评估指标 治疗前 A 组 hs-CRP 水平为 (3.9 ± 2.0) mg/L, 与 B 组的 (4.0 ± 2.9) mg/L 比较差异无统计学意义;治疗第 1 天, A 组 hs-CRP 水平为 (4.0 ± 2.8) mg/L, 较 B 组的 (5.0 ± 2.5) mg/L 明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗第 3 天, A 组 hs-CRP 水平为 (3.2 ± 1.9) mg/L, B 组为 (3.4 ± 1.5) mg/L, 2 组 hs-CRP 水平较治疗前均明显下降, 但 2 组间差异无统计学意义, 见图 4。



与同期 A 组比较, $^{1)} P < 0.05$ 。

图 4 2 组患者治疗前后 hs-CRP 水平比较

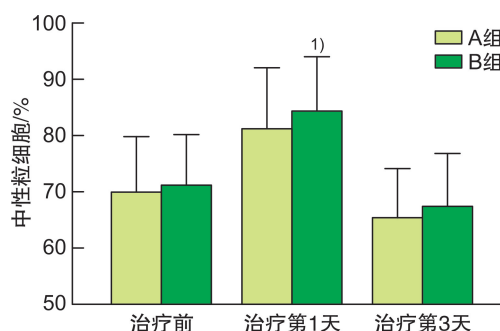
治疗前 A 组 WBC 为 $(6.3 \pm 1.4) \times 10^9/L$, 与 B 组的 $(6.4 \pm 1.5) \times 10^9/L$ 比较差异无统计学意义;治疗第 1 天, A 组 WBC 为 $(8.6 \pm 1.8) \times 10^9/L$, 较 B 组的 $(9.1 \pm 1.6) \times 10^9/L$ 明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗第 3 天, A 组 WBC 为 $(5.3 \pm 1.7) \times 10^9/L$, B 组为 $(5.7 \pm 1.8) \times 10^9/L$, 2 组 WBC 较治疗前均明显下降, 但 2 组间差异无统计学意义, 见图 5。



与同期 A 组比较, $^{1)} P < 0.05$ 。

图 5 2 组患者治疗前后 WBC 比较

治疗前 A 组中性粒细胞百分比为 $(70.2 \pm 9.7)\%$, 与 B 组的 $(71.3 \pm 8.9)\%$ 比较差异无统计学意义;治疗第 1 天, A 组中性粒细胞百分比为 $(81.3 \pm 10.7)\%$, 较 B 组的 $(84.5 \pm 9.5)\%$ 明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗第 3 天, A 组中性粒细胞百分比为 $(65.5 \pm 8.7)\%$, B 组为 $(67.6 \pm 9.2)\%$, 2 组中性粒细胞百分比比较治疗前均明显下降, 但 2 组间差异无统计学意义, 见图 6。



与同期 A 组比较, $^{1)} P < 0.05$ 。

图 6 2 组患者治疗前后中性粒细胞百分比比较

2.4 2 组不良反应及补救镇痛发生率比较

2 组均未见不良反应, A 组补救镇痛 2 例 (1.8%), B 组补救镇痛 14 例 (10.8%), 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

2019 年世界卫生组织发布的《蛇咬伤中毒: 预防和控制战略》显示, 全球每年蛇咬伤中毒约有 270 万人, 每年导致约 10 万人死亡^[7-8]。据统计目前我国有毒蛇 80 多种, 各省分布不同, 其中常见且危害大的剧毒蛇 10 余种, 主要集中在长江以南地区^[9]。蝮蛇作为剧毒蛇之一, 是长江以北地区的主要毒蛇类型。徐州位于四省交界处, 与安徽省的宿州市、淮北市相邻, 行车路程不超过 3 h。本研究统计了近 5 年来就诊于我院急诊科蝮蛇咬伤患者的地域分布, 结果显示安徽省宿州市、安徽省淮北市、江苏省宿迁市均有就诊患者, 其中安徽省宿州市的患者最多, 这与地理位置及交通便利性有关。

轻症蝮蛇咬伤患者主要表现为创口肿胀及剧痛。相关动物实验证实蛇毒可以诱导体内炎症产生,释放多种炎症介质,早期增加血管通透性,同时释放5-羟色胺和组胺等介质^[10]。季德胜蛇药片是由蜈蚣、蟾酥皮、地锦草、七叶一枝花等多种具有解毒、镇痛、消肿、散结功效的药物组成,相关研究表明蟾酥皮、蜈蚣等药物具有较好的抗炎、止痛效果,使炎症因子表达下调,抑制痛觉过敏,有助于降低伤口肿胀及疼痛程度^[11-12]。氨酚曲马多片由对乙酰氨基酚和盐酸曲马多组成,是一种复方镇痛药物,对中重度疼痛具有良好的镇痛效果,且不良反应发生少,是临床常用的镇痛药物,其主要通过对乙酰氨基酚抑制中枢神经系统前列腺素的合成和盐酸曲马多作用于 μ -阿片受体,抑制5-羟色胺重吸收摄取,以此达到镇痛的效果^[13]。本研究分析发现季德胜蛇药片联合氨酚曲马多组的疼痛消退时间较单用季德胜蛇药片明显缩短,表明联合使用氨酚曲马多治疗效果优于单用季德胜蛇药片。联合氨酚曲马多组患者的住院时间也较单用季德胜蛇药片组短,表明季德胜蛇药片联合氨酚曲马多能迅速控制炎症反应,加速肿胀消退,促进疾病痊愈。

本研究还发现蝮蛇咬伤患者的疼痛多为中重度疼痛,这与既往文献研究相一致^[14-15]。与单独给予季德胜蛇药片治疗组比较,季德胜蛇药片联合氨酚曲马多组患者治疗后第1天疼痛评分较低且差异有统计学意义,表明其临床镇痛效果更优;治疗后第3天疼痛评分2组虽差异无统计学意义,但季德胜蛇药片联合氨酚曲马多组患者评分仍较低,表明两种用药方案均有效,患者病情趋于稳定。IL-6是一种多效性促炎细胞因子,参与炎症的起始和调节,当血清中浓度增加时,预示着疼痛与炎性反应的发生^[16]。本研究发现2组患者治疗前IL-6水平均较高,表明蝮蛇咬伤患者起始阶段的疼痛程度与炎症表达水平相关;与单独给予季德胜蛇药片治疗组比较,季德胜蛇药片联合氨酚曲马多组治疗第1天IL-6表达水平明显降低,表明其镇痛及抗炎效果更佳;治疗第3天2组IL-6表达水平均明显下降,但2组差异无统计学意义。同时,本研究还发现与单用季德胜蛇药片组比较,季德胜蛇药片联合氨酚曲马多组的补救镇痛率较低且差异有统计学意义,进一步提示季德胜蛇药片联合氨酚曲马多用方案的临床效果更优。

相关研究已证实当蛇毒进入机体后会引发炎症反应,导致血清中CRP、IL-6、WBC、中性粒细胞等炎症因子水平升高,其升高程度与机体炎症反应强度、病情严重程度呈正相关^[17]。其中CRP贯穿机体炎症反应的全程,其水平高低能够直接反映炎症表达程度和间接反映病情严重程度。本研究分析发现hs-CRP、WBC及中性粒细胞百分比在被咬

伤后第1天呈上升趋势,第3天下降至初始水平,这与既往相关文献报道一致。另外,本研究还发现hs-CRP、WBC及中性粒细胞百分比在单用季德胜蛇药片组第1天较联合氨酚曲马多组明显上升且差异有统计学意义,提示联合氨酚曲马多能在患者病情早期迅速抑制炎症反应,有利于患者病情的控制。

本研究存在一定的局限性。本研究是一项单中心回顾性研究,样本量较小,同时只分析到患者治疗后3天的疼痛评分和CRP变化,未进行更长时间的观察和随访,这可能会使相关结果产生偏差。未来需要开展多中心、大样本、前瞻性、随机对照试验,探讨蝮蛇咬伤患者理想的临床治疗用药方案。

综上所述,中成药季德胜蛇药片联合西药氨酚曲马多方案能够显著减轻蝮蛇咬伤患者的疼痛程度,缩短住院时间,有利于患者快速康复,值得在临床进一步推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王江,赵一凡,屈彦福,等.中国蛇类形态、生活史和生态学特征数据集[J].生物多样性,2023,31(7):152-158.
- [2] 陈晓春,黄秋燕,莫小莹,等.毒蛇咬伤的中毒机制及治疗方法研究进展[J].中国中西医结合急救杂志,2023,30(2):237-240.
- [3] 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):1681-1692.
- [4] 许贤君,欧阳礼平,庞晓娜.季德胜蛇药联合冰片霜外敷辅助治疗蝮蛇咬伤的效果[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2021,16(10):1175-1177,1201.
- [5] 陈尚扣,刘建敏,石善秋.负压封闭引流技术联合季德胜蛇药片治疗对毒蛇咬伤患者创面愈合和肢体肿胀的影响[J].海南医学,2023,34(17):2475-2479.
- [6] 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.
- [7] GBD 2019 Snakebite Envenomation Collaborators. Global mortality of snakebite envenoming between 1990 and 2019[J].Nat Commun,2022,13(1):6160.
- [8] 李稳,方庆,李兴华,等.湖北地区毒蛇咬伤流行病学调查及随访分析[J].临床急诊杂志,2023,24(3):131-136.
- [9] 胡珉琦.南京师范大学等:中国最新最完整蛇类特征数据集出炉[N].中国科学报,2023-09-28(003).
- [10] Resiere D, Mehdaoui H, Neviere R. Inflammation and Oxidative Stress in Snakebite Envenomation: A Brief Descriptive Review and Clinical Implications[J].Toxins(Basel),2022,14(11):802.
- [11] 胡杰,杨朝金,何兴松,等.季德胜蛇药片对蛇咬伤患者创口局部和全身炎症反应的影响及机制[J].中国药房,2021,32(17):2102-2107.

- and monitoring [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48 (10):1471-1481.
- [17] Gouvêa Bogossian E, Diosdado A, Barrit S, et al. The Impact of Invasive Brain Oxygen Pressure Guided Therapy on the Outcome of Patients with Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Neurocrit Care*, 2022, 37(3):779-789.
- [18] Denchev K, Gomez J, Chen P, et al. Traumatic Brain Injury: Intraoperative Management and Intensive Care Unit Multimodality Monitoring [J]. *Anesthesiol Clin*, 2023, 41(1):39-78.
- [19] Bernard F, Barsan W, Diaz-Arrastia R, et al. Brain Oxygen Optimization in Severe Traumatic Brain Injury (BOOST-3): a multicentre, randomised, blinded-end-point, comparative effectiveness study of brain tissue oxygen and intracranial pressure monitoring versus intracranial pressure alone [J]. *BMJ Open*, 2022, 12 (3):e060188.
- [20] Houzé-Cerfon CH, Bounes V, Guemon J, et al. Quality And Feasibility of Sonographic Measurement of the Optic Nerve Sheath Diameter to Estimate the Risk of Raised Intracranial Pressure After Traumatic Brain Injury in Prehospital Setting [J]. *Prehosp Emerg Care*, 2019, 23(2):277-283.
- [21] Canac N, Jalaleddini K, Thorpe SG, et al. Review: pathophysiology of intracranial hypertension and non-invasive intracranial pressure monitoring [J]. *Fluids Barriers CNS*, 2020, 17(1):40.
- [22] Lochner P, Czosnyka M, Naldi A, et al. Optic nerve sheath diameter: present and future perspectives for neurologists and critical care physicians [J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(12):2447-2457.
- [23] Hirzallah MI, Lochner P, Hafeez MU, et al. Quality assessment of optic nerve sheath diameter ultrasonography: Scoping literature review and Delphi protocol [J]. *J Neuroimaging*, 2022, 32(5):808-824.
- [24] Oliveira BDD, Lima FO, Homem HDC, et al. Optic Nerve Sheath Diameter Detects Intracranial Hypertension in Acute Malignant Middle Cerebral Artery Infarction [J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2022, 31(3):106276.
- [25] Schroeder C, Katsanos AH, Richter D, et al. Quantification of Optic Nerve and Sheath Diameter by Transorbital Sonography: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Neuroimaging*, 2020, 30(2):165-174.
- [26] Hawryluk GWJ, Citerio G, Hutchinson P, et al. Intracranial pressure: current perspectives on physiology and monitoring [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48 (10):1471-1481.
- [27] Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, et al. Patient Outcomes at Twelve Months after Early Decompressive Craniectomy for Diffuse Traumatic Brain Injury in the Randomized DECRA Clinical Trial [J]. *Neurotrauma*, 2020, 37(5):810-816.
- [28] Bernard F. Neurotrauma and Intracranial Pressure Management [J]. *Crit Care Clin*, 2023, 39(1):103-121.
- [29] Rubiano AM, Figaji A, Hawryluk GW, et al. Intracranial pressure management: moving beyond guidelines [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2022, 28(2):101-110.
- (收稿日期:2024-01-31 修回日期:2024-03-06)

(上接第163页)

- [12] 叶磊, 何伟. 抗蛇毒血清联合季德胜蛇药对毒蛇咬伤后肿胀程度及凝血功能的影响 [J]. *蛇志*, 2023, 35 (4):431-434.
- [13] Hyun CK, Deok YY, Seung HL, et al. Comparative pharmacokinetics between two tablets of tramadol 37.5 mg/acetaminophen 325 mg and one tablet of tramadol 75 mg/acetaminophen 650 mg for extended-release fixed-dose combination [J]. *Transl Clin Pharmacol*, 2022, 30(2):112-119.
- [14] 曾松旺, 许海, 彭晓峰, 等. 针刺负压治疗蝮蛇咬伤肢体肿胀的临床疗效 [J]. *蛇志*, 2023, 35(2):150-153.
- [15] 刘家秒, 谭慧芳, 易加友, 等. 三莲金黄散对蝮蛇咬伤临床研究及药理机制探讨 [J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(10):225-228.
- [16] 滕思琳, 刘威, 于亚南, 等. 白细胞介素-6 与疼痛或疼痛性疾病关系的研究进展 [J]. *中华疼痛学杂志*, 2021, 17(2):206-206.
- [17] 董德刚, 宋梅, 陈俊, 等. 717 解毒合剂通过抑制 NF- κ B 信号通路和 STAT3 活性减轻蝮蛇咬伤大鼠肝脏炎症反应 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(7):2669-2676.
- (收稿日期:2024-01-03)