

清瘟败毒饮治疗蛇伤致弥漫性 血管内凝血临床观察

缪英年 陈茂潮 黄 志 吴志光 彭德润 谢国锋 林泽宏 白伟杰

摘要 目的:观察清瘟败毒饮在治疗蛇伤致弥漫性血管内凝血(DIC)中的作用。方法:选择 46 例蛇伤致 DIC 患者按单盲随机法分为两组。对照组(使用抗蛇毒血清、补充凝血因子等西医常规治疗)16 例,与治疗组(在对照组的基础上加用清瘟败毒饮治疗)30 例作比较,观察其疗效及 DIC 主要的客观指标(血小板、纤维蛋白原及凝血酶原时间)的恢复时间。结果:治疗组的总有效率(93.33%)和 DIC 主要的客观指标的恢复时间,分别与对照组比较,差异均有显著性($P < 0.01$)。结论:清瘟败毒饮在治疗蛇伤致 DIC 中有明显缩短疗程,提高疗效的作用。

关键词 蛇伤致弥漫性血管内凝血 清瘟败毒饮 中西医结合

Clinical Observation on Treatment of Snake Bite Induced Disseminated Intravascular Coagulation by Qinwen Baidu Decoction MIAO Ying-nian, CHEN Mao-chao, HUANG Zhi, et al *Emergency Department, Zhongshan Municipal TCM Hospital, Guangdong (528400)*

Objective: To observe the effect of Qinwen Baidu Decoction (QBD) in treating snake bite induced disseminated intravascular coagulation (DIC). **Methods:** Forty-six patients were randomly divided into the control group ($n = 16$) and the treated group ($n = 30$). They were all treated with the conventional therapy, including application of anti-snake venom serum and supplement of blood agglutination factors. For the treated group, QBD was administered additionally. The efficacy of treatment, chief indexes for DIC (platelet, fibrinogen and prothrombin time) and their recovery time, etc. were observed. **Results:** The total effective rate of the treated group was 93.33%, which was higher than that of the control group (56.35%), and the recovery time of chief DIC indexes in the treated group was significantly shorter than that in the control group respectively ($P < 0.01$). **Conclusion:** QBD shows obvious effects of shortening therapeutic course and enhancing efficacy in treating snake bite induced DIC.

Key words snake bite induced disseminated intravascular coagulation, Qinwen Baidu Decoction, integrative Chinese and western medicine

毒蛇咬伤(简称蛇伤)在南方地区比较常见,它所引起的弥漫性血管内凝血(简称 DIC)是蛇伤患者的死亡原因之一。以往临床上用于治疗 DIC 的常规西医方法治疗本病效果欠满意,特别是 DIC 相关的实验室指标恢复时间较长,为此,作者在常规西医治疗基础上配合清瘟败毒饮治疗蛇伤所致 DIC,取得了满意效果,现报道如下。

资料与方法

1 临床资料 选择 1998 年 5 月—2002 年 10 月在我院急诊科留观室的蛇伤致 DIC 患者共 46 例,DIC

诊断按 1994 年全国第五届血栓与止血会议制定的诊断标准^[1],选取符合下列条件者作为入选病例(1)有“血循”毒蛇咬伤史(2)有严重或多发性出血倾向(3)广泛皮肤粘膜栓塞、灶性坏死、脱落或溃疡形成(4)血小板 $< 100 \times 10^9/L$ 或进行性下降(5)血浆纤维蛋白原含量 $< 1.5g/L$ 或呈进行性下降(6)凝血酶原时间延长 3s 以上或呈动态变化。全部患者中医辨证均属毒蛇咬伤——火毒型(热盛瘀血证)。按单盲随机法分为两组,两组的一般资料见表 1,经统计学处理,差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法 对照组(1)伤口常规处理(2)入院时一次性使用静脉注射相应抗蛇毒血清(眼镜蛇伤用抗眼镜蛇毒血清 2000U,竹叶青蛇及蝮蛇伤用抗蝮蛇毒血清 12000U,五步蛇及蝰蛇伤用抗五步蛇毒血清

表 1 两组一般资料比较

组别	性别 (男/女)	年龄(岁)	就诊时间(h)	毒蛇种类(例)					出血部位(例)					休克(例)
				竹叶青蛇	眼镜蛇	蝰蛇	蝮蛇	五步蛇	伤口	皮肤	胃肠道	尿路	口鼻粘膜	
对照	11/5	35.54(17~52)	2.97(1~6)	9	4	1	2	0	8	15	12	11	3	0
治疗	21/9	37.25(18~56)	3.78(1.5~9)	21	5	2	1	1	15	26	22	19	5	1

8000U (3)合理使用抗生素 (4)合并休克者按抗休克处理 (5)继发纤溶状态或出血严重者补充凝血因子、血浆等。治疗组 :在对照组的基础上加用清瘟败毒饮^[2] (水牛角 60g 生石膏 60g(先煎) 生地 15g 玄参 15g 黄芩 15g 知母 15g 赤芍 15g 栀子 12g 牡丹皮 12g 桔梗 12g 连翘 10g 黄连 10g 竹叶 10g 甘草 6g ;每次 1 剂 ,用约 1000ml 清水煎至 300ml ,分 2 次凉服或鼻饲)治疗。以上两组治疗期间均予一般的对症及支持疗法 ,以 5 天为 1 个疗程 ,可连续观察 1~3 个疗程。

3 观察项目及检测方法

3.1 临床表现 :主要观察皮肤、皮下及粘膜的出血或坏死 ,胃肠道及尿路出血情况。

3.2 DIC 指标测定 :在治疗 1、3、5 天时采用电阻法用东亚 F820 血细胞分析仪测定血小板 ,采用比浊法用欧嘉龙半自动血凝仪测定血浆纤维蛋白原含量、凝血酶原时间的动态变化。

3.3 毒副反应 :观察记录用药期间是否出现不良反应。

4 统计学方法 两组总有效率的比较用 χ^2 检验 ,DIC 主要客观指标恢复时间的比较用 t 检验。

结 果

1 疗效评定标准 :治愈 :治疗 5 天临床出血症状消失、DIC 实验室相关指标均恢复正常 ;好转 :治疗 5 天临床出血症状(基本)消失、DIC 实验室相关指标部分转为正常 ;无效 :治疗 5 天后临床出血症状、DIC 实验室相关指标均未见正常。

2 两组疗效 见表 2。治疗组的总有效率 (93.33%)明显高于对照组 (56.25%) ,差异有显著性

表 2 两组疗效比较 (例 %)

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效
对照	16	2(12.50)	7(43.75)	7(43.75)	9(56.25)
治疗	30	23(76.67)	5(16.67)	2(6.67)	28(93.33)*

注 :与对照组比较 ,* $P<0.01$

($\chi^2=9.12, P<0.01$)。

3 两组 DIC 主要客观指标的恢复时间比较 见表 3。治疗 5 天后治疗组 DIC 主要客观指标的恢复时间显著短于对照组 ($P<0.01$)。

4 毒副作用 :两组均未见不良药物反应。

讨 论

蛇伤 DIC 是毒蛇咬伤的常见并发症 ,多见于以血液毒为主的毒蛇咬伤患者 ,其原因是蛇毒中的凝血组分、抗凝血组分与纤维组分的毒性作用 ,干扰了人体的凝血系统 ,使凝血的动态平衡过程受到破坏而出现凝血纤溶症^[3]。致 DIC 毒蛇咬伤后 ,一般 0.5h 左右出现血凝障碍 ,并可持续 1~2 周 ,须及时抢救。以往常用的抗凝药——肝素虽能有效阻断致 DIC 蛇毒中的促凝活性物质——精氨酸酶 ,但蛇咬伤所致之 DIC 患者 ,因蛇毒的促凝作用 ,一般不能被肝素所拮抗^[4] ,而且因为多种蛇毒还具有抗凝血活酶的作用 ,可能是抑制凝血活酶的生成。蛇毒中的类凝血酶 ,可使纤维蛋白质溶解形成不能聚合的纤维蛋白单体而迅速被机体清除 ,呈现去纤维蛋白原作用 ,导致血粘度降低及消耗性低凝状态^[4]。由此可见 ,蛇伤致 DIC 只经历短暂的初发性高凝血期 ,即很快进入消耗性低凝血期 ,因此 ,治疗一般 DIC 的常规方法治疗蛇伤 DIC 的效果往往欠满意。而本研究观察表明 ,加用清瘟败毒饮 (中西医结合)的治疗组无论是总有效率 ,还是主要 DIC 客观指标的恢复时间均明显优于对照组 ($P<0.01$)。清瘟败毒饮主要由生石膏、水牛角、生地、黄芩、牡丹皮、黄连等组成 ,单味石膏有清热泻火 ,生肌止血等功能 ,现代药理研究表明^[5] :石膏能降低血管通透性 ,缩短凝血时间 ;水牛角、生地有缩短凝血时间作用 ,黄芩、牡丹皮及黄连能抑制血小板聚集、抗血栓形成。全方具有泻火解毒 ,凉血活血 ,止血救阴等功效。中西医结合治疗蛇伤 DIC ,充分体现了中医辨证施治的特色 ,发挥中西医结合的优势。本观察表明 ,清瘟败毒饮对迅速控制

表 3 两组 DIC 主要客观指标恢复时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血小板($\times 10^{10}/L$)			纤维蛋白原(g/L)			凝血酶原时间(s)		
		1d	3d	5d	1d	3d	5d	1d	3d	5d
对照	16	7.00 \pm 1.52	8.48 \pm 1.68	10.90 \pm 3.06	0.85 \pm 0.22	1.09 \pm 0.43	1.50 \pm 0.43	37.79 \pm 7.05	36.66 \pm 9.13	28.23 \pm 11.53
治疗	30	6.80 \pm 1.45	9.58 \pm 1.65	16.60 \pm 4.25*	0.83 \pm 0.25	1.27 \pm 0.46	2.20 \pm 0.61*	40.67 \pm 6.92	36.87 \pm 9.86	16.04 \pm 5.30*

注 :与对照组比较 ,* $P<0.01$

蛇伤 DIC 症状、提高疗效,从而缩短疗程有显著作用。

参 考 文 献

- 1 王 雪,田红燕,李 旭,等.急诊医学临床诊疗规程.天津:天津科学技术出版社,2001:243.
- 2 段富津主编.方剂学.上海:上海科学技术出版社,1996:74.

- 3 舒普荣.蛇伤治疗.第 3 版.南昌:江西科学技术出版社,1995:77.
- 4 宋善俊,王鸿利,李家增,等.弥漫性血管内凝血.第 2 版.上海:上海科学技术出版社,2001:176,281.
- 5 梅全喜,毕焕新,苏德民,等.现代中药药理学手册.北京:中国中医药出版社,1998:65,75,87,88,91.

(收稿 2003-01-07 修回 2003-04-25)

青果蠲毒散救治河豚鱼中毒临床观察

王占恩¹ 王燕青¹ 李升刚² 阎志兴¹ 宋永欣¹

表 1 两组主要症状、体征缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

症状	缓解时间	
	治疗组	对照组
言语不利	16.35 ± 11.97(20)*	29.04 ± 23.50(13)
步态蹒跚	15.58 ± 11.58(20)*	28.81 ± 23.46(13)
四肢无力	14.30 ± 10.93(20)*	26.90 ± 23.47(13)
呼吸困难	14.48 ± 11.01(20)*	27.00 ± 23.87(13)
昏迷	15.83 ± 7.51(9)*	33.40 ± 22.18(7)
呼吸肌麻痹	16.06 ± 7.61(9)*	32.14 ± 20.94(7)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ ()内数据为例数

2 两组抢救成功率及病程的比较 治疗组 20 例中抢救成功 19 例(95.0%),对照组 13 例中抢救成功 9 例(69.2%),治疗组高于对照组,差异有显著性($P < 0.05$)。治疗组 20 例中住院时间为 1~5 天,平均为(2.30 ± 1.17)天,对照组 13 例中住院时间为 1~7 天,平均为(3.15 ± 2.64)天,治疗组短于对照组。

讨 论 河豚鱼中毒是因进食或误食河豚鱼,由其毒素(tetrodotoxin, TTX)引起。TTX 系小分子量非蛋白神经毒素,毒力极强,相当于氰化钠的 1 250 倍;且毒素稳定,盐腌、日晒和一般烧煮不能分解。进食后直接作用于胃肠道,可引起局部刺激症状,吸收入血则迅速抑制中枢及末梢神经,阻碍神经传导,导致神经呈麻痹状态。先是感觉神经,然后是运动神经,最终出现呼吸循环衰竭。中医学认为本病属毒邪入胃,首先伤及脾胃,以至运化失常,气机逆乱而出现恶心、呕吐,毒邪入血,进一步损伤心、肝、肺等脏,则出现步态蹒跚、呼吸困难、甚至昏迷;足太阴脾经连舌本、散舌下,足阳明胃经挟口环唇,毒伤脾胃又可出现言语不清、口周麻木等临床表现。

青果,又名橄榄,甘、涩、酸,平,归肺、胃经,功效清热,利咽,生津,解毒。用其治疗河豚鱼中毒自古有之,如《本经逢原》记载“河豚鱼中毒……橄榄汁、甘草汁皆可解”。《本草拾遗》亦曰“河豚鱼中毒”惟橄榄木……可解”。甘草,又称国佬,乃甘平之药,善解百药毒。本组资料结果表明,应用中药青果蠲毒散,结合现代医学抢救手段救治河豚鱼中毒患者与单纯西医治疗之间比较,疗效显著,在主要症状、体征的缓解,抢救成功率及病程方面,治疗组均优于对照组。因此,该救治方案对河豚鱼中毒确有良好的疗效,值得进一步研究和推广。

(收稿 2002-12-01 修回 2003-05-08)

河豚鱼中毒是食物中毒中较难救治的急危重症之一。笔者自 1990 年 7 月—2000 年 2 月以来,采用中药青果蠲毒散,结合现代医学抢救手段救治河豚鱼中毒患者 20 例,并与单纯西医治疗的 13 例进行比较,疗效显著,现报道如下。

临床资料 33 例为我院急诊患者,均符合《实用急诊医学》(王一镗等主编.南京:江苏科学技术出版社,1992:625—627)中河豚鱼中毒的临床诊断标准。随机分为两组。治疗组 20 例,男 17 例,女 3 例,年龄 19~79 岁,平均 36.2 岁;对照组 13 例,男 11 例,女 2 例,年龄 21~72 岁,平均 38.6 岁。33 例中 17 例有明确的进食河豚鱼史,其他 16 例则在其就餐地的残留食物中发现了河豚鱼的鱼头、鱼皮、鱼干及鱼条等。所有患者均有不同程度的河豚鱼中毒的典型临床表现,即序贯出现口周麻木、恶心、呕吐、言语不清、步态蹒跚、四肢无力及呼吸困难等。出现昏迷及呼吸肌麻痹治疗组 9 例,对照组 7 例。全部患者均有双侧肢体共济失调症,包括指鼻和跟膝胫试验不准,轮替动作差。单或双侧腱反射和腹壁反射均明显减弱乃至消失。两组患者临床资料比较,差异无显著性($P > 0.05$)。

治疗方法 对照组:给予呼吸兴奋剂尼可刹米 3.75~7.5g/d,激素地塞米松 10~15mg/d 或甲基强的松龙 80~500mg/d,纳络酮 1.2~2.0mg/d 等治疗。休克者配合升压药(如间羟胺、多巴胺)。通气不足时应用 BiPAP 无创通气;呼吸肌麻痹出现严重缺氧和二氧化碳潴留时应用牛帮 200A 呼吸机辅助/控制通气,同时纠正酸碱失衡及电解质紊乱。治疗组在对照组治疗的基础上同时给予青果蠲毒散(处方组成及制备:青果 30g,生甘草 6g 为 1 次量,两药烘干、粉碎、共研细末,过 80 目筛,口服或鼻饲,每日 2~3 次)治疗。直至患者症状、体征缓解,生命体征正常后停药,并观察各组主要症状、体征的缓解时间及抢救成功率及病程。

组间显著性检验用秩和或 χ^2 检验。

结 果

1 两组主要症状、体征缓解时间比较 治疗组主要症状、体征的缓解时间较对照组短,两者比较差异有显著性($P < 0.05$)。见表 1。

1. 山东省青岛市海慈医疗集团(山东 266033);2. 山东省青岛市药品检验所