

李玉梅, 杨悦, 易军, 等. 毒蛇咬伤后相关并发症的研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(5): 144-151.

Li YM, Yang Y, Yi J, et al. Research progress on complications after snakebite [J]. Chin J Comp Med, 2024, 34(5): 144-151.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2024.05.016

毒蛇咬伤后相关并发症的研究进展

李玉梅¹, 杨悦², 易军³, 严张仁³, 王万春^{3*}, 董德刚^{2*}

(1.江西中医药大学研究生院,南昌 330004;2.江西中医药大学中医学院,南昌 330004;
3.江西中医药大学附属医院中医外科,南昌 330006)

【摘要】 毒蛇咬伤是一种常见的临床急症,具有发病急、病情变化迅速、致残率及死亡率高等特点。蛇毒中毒除出现常见的全身性和局部组织损伤外,还会引起显著的毒蛇咬伤并发症,包括即时性和延迟性。这些并发症也是导致毒蛇咬伤致残甚至死亡的主要原因,严重影响患者的远期预后及生活质量。该文综合新近的研究成果,重点从血液系统、神经系统、运动系统、内分泌系统、生殖系统及其他方面对毒蛇咬伤并发症的症状、诊断及治疗进行综述,以期在临床上为毒蛇咬伤有效、精准治疗提供参考。

【关键词】 毒蛇咬伤;并发症;多系统损害

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2024) 05-0144-08

Research progress on complications after snakebite

LI Yumei¹, YANG Yue², YI Jun³, YAN Zhangren³, WANG Wanchun^{3*}, DONG Degang^{2*}

(1. Graduate School, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China.

2. School of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004.

3. Department of Traditional Chinese Medicine Surgery, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006)

【Abstract】 Snakebite is a common clinical emergency with the characteristics of acute onset, rapid changes in condition, and high disability and mortality rates. In addition to the common systemic and local tissue damage, snake envenomation can cause significant complications, including immediate and delayed effects. These complications are the main causes of disability and even death caused by snakebites, which seriously affect the long-term prognosis and quality of life. This article summarizes the symptoms, diagnosis, and treatment of snakebite complications from the aspects of blood, nervous, motor, endocrine, and reproductive systems and other aspects to provide references for effective and precise treatment of snakebite in clinical practice.

【Keywords】 snakebite; complication; multi-system damage

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

毒蛇咬伤是一种严重被忽视且资源不足的公共卫生事件。2017年世界卫生组织(World Health

Organization,WHO)将毒蛇咬伤重新列入被忽视的热带疾病清单^[1]。据WHO统计,世界上每年约发

【基金项目】国家自然科学基金地区项目资助(81960874,82260937);江西省自然科学基金重点项目资助(20202ACB206010);江西中医药大学科技创新团队(CXTD22009);江西省2023年度研究生创新专项资金项目(YC2023-B230)。

【作者简介】李玉梅(1996—),女,博士研究生,研究方向:毒蛇咬伤的临床及基础研究。E-mail:2928803964@qq.com

【通信作者】王万春(1966—),男,教授,博士生导师,研究方向:毒蛇咬伤的临床及基础研究。E-mail:1210569577@qq.com

董德刚(1982—),男,副教授,硕士生导师,研究方向:中药药理与毒理学。E-mail:andydau@126.com

* 共同通信作者

生 270 多万起毒蛇咬伤事件,造成约 10 万人死亡,40 万人肢体功能障碍^[2]。毒蛇咬伤以全身性表现(出血、溶血、神经毒性、心脏毒性、细胞毒性、休克等)和局部组织损伤(疼痛、肿胀、出血、软组织坏死等)为主^[3],导致严重的致残率和死亡率。既往人们对毒蛇咬伤引起的并发症知之较少,随着医学界对毒蛇咬伤研究的深入,其即时性和远期并发症不断被发现,包括血液系统、神经系统、运动系统、内分泌系统、生殖系统等多方面,见图 1。这些并发症不仅加重疾病,损害机体功能,如果管理不善甚至伴随终身,严重影响患者的生活质量。本文就毒蛇咬伤多系统并发症的最新研究成果进行综述,以期对相关并发症发生机制的研究及临床上早发现、早预防、早诊治提供参考。

1 引起毒蛇咬伤并发症因素分析

1.1 院前急救不当

毒蛇咬伤后院前结扎或固定被认为是有效减缓毒液传播的急救措施,能为院内治疗提供较有利的时间窗。然而,目前对毒蛇咬伤后结扎和固定的应用存在较大争议。一般地,蛇毒主要通过淋巴管传播(静脉内中毒极为罕见),使用压力绷带并用夹板固定患肢会大大阻碍毒液的流动,从而延缓全身效应的发展。但因患者或部分医生对毒蛇咬伤认知局限,以及结扎或固定的部位、绷带材料、压力大小、时间间距、蛇种差异等多方面因素,这些急救措施应用不当,常出现神经损伤、局部坏死等并发症,使得现实世界的急救应用效益差异很大^[4]。

美国医学毒理学会等组织提出,当北美

Crotalinae 属蛇中毒不引起广泛死亡率,而主要以局部组织为主要毒性靶点时,现有证据未能证实压力固定对人体的功效,反而可能会引起严重不良事件,不建议使用压力固定作为这种毒蛇咬伤的院前治疗^[5]。因此,急救措施应视实际中毒情况遵循循证原则审慎应用,以减少并发症发生。

1.2 抗蛇毒血清

抗蛇毒血清(antivenom, AV)是目前治疗毒蛇咬伤的唯一特效疗法,有效降低死亡率。然而 AV 实际应用中涉及血清使用的时效和剂量、血清药物质量、蛇种区域差异性以及血清交叉不良反应等问题。AV 的稳定性是其中一个主要的易引起后期不可预测并发症的因素,液体 AV 需要连续冷藏且保质期较短,常因血清质量问题导致不良治疗效果而产生并发症。

AV 与毒液的相互作用受多种因素的影响,包括释放的毒液量以及特定 AV 中毒素亚型的相对识别。关于 AV 使用剂量,目前普遍认为,临床中 AV 和毒液之间 1:1 的应用存在不能完全中和的潜在风险,因此,临床上 AV 多应用过量,而过量的 AV 也是后期潜在并发症发生的重要因素。

1.3 不恰当的手术治疗

不恰当的外科手术治疗也是引起毒蛇咬伤并发症的一个主要原因,其中以筋膜切开术为典型代表。筋膜切开术是目前毒蛇咬伤后降低筋膜室压力的常用手段。然而,在实际应用中应辨别毒蛇咬伤引起的皮下肿胀与其他外伤引起的深部组织肿胀的病理差异性。在未行室内压力测量,或没有证据表明患肢出现临界压力升高的情况下就进行筋

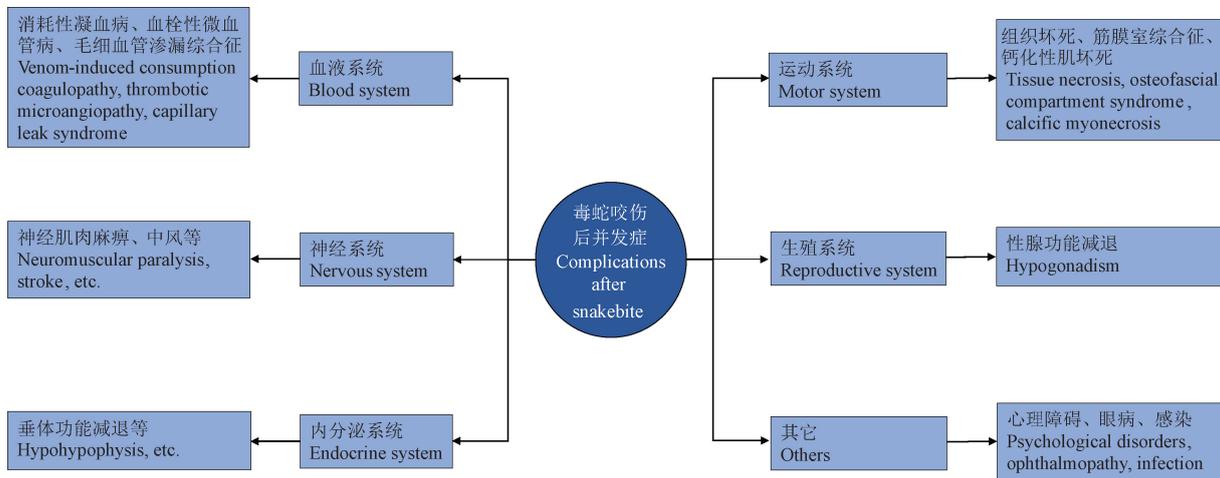


图 1 毒蛇咬伤后相关系统并发症

Figure 1 Related systemic complications after snakebite

膜切开术是不合理的。不恰当的手术治疗反而会引发出血过量,导致并发症甚至死亡事件发生。

1.4 被咬伤患者个体差异

在严格参照毒蛇咬伤治疗指南情况下,毒蛇咬伤后患者个体差异是产生并发症的主要原因。在临床实践中发现,即使在同种条件下,采用相同的治疗手段,有的患者出现毒蛇咬伤并发症,而有的患者没有并发症,这与患者的年龄、性别、区域以及体质等差异有关,使得毒蛇咬伤的治疗成为一个极具挑战的课题。

2 毒蛇咬伤多系统并发症

2.1 血液系统

2.1.1 消耗性凝血病

消耗性凝血病(venom-induced consumption coagulopathy, VICC)是毒液诱导的促凝剂毒素(包括凝血酶原激活物、凝血因子 V/X 激活物、类凝血酶等)激活了凝血通路,在促凝过程中消耗大量纤维蛋白原、凝血因子及血小板,形成“消耗性低凝状态”^[6]。临床表现为出血,轻者皮下、鼻或牙龈出血,重者呈血液失凝状态,可见颅内和脏器出血等。此类出血表现与弥散性血管内凝血类似,但后者伴有微血栓形成、微循环障碍,以终末器官衰竭为特征,往往难以自愈。本病的诊断主要基于凝血功能检查,可见国际标准化比、凝血酶原时间及 d-二聚体升高,纤维蛋白原降低。血栓弹力图^[7]能够监测凝血功能的损伤进展变化,可作为一种新型的 VICC 诊断工具和疗效评价指标。

毒蛇咬伤引起的 VICC 治疗以中和促凝剂毒素,恢复凝血因子水平,预防大出血及并发症为原则。AV 可结合并中和游离毒素,但具有很强的时效性,故强调早期使用^[8]。使用 AV 后应密切监测凝血功能,可通过血栓弹力图指导 AV 额外使用的剂量、时间及频率。研究表明,对于活动性出血的患者,使用外源性凝血因子替代疗法可加速凝血功能的恢复,在注射 AV 4 h 内给予新鲜冰冻血浆可缩短病程^[9]。

2.1.2 血栓性微血管病

部分 VICC 病例会发展为血栓性微血管病(thrombotic microangiopathy, TMA),VICC 常见于毒蛇咬伤后 1.5~2 h,注射 AV 后 12~24 h 内消退,而 TMA 常在咬伤后 1~3 d 出现,并持续更长时间^[10]。此外,尚有一些未经历 VICC 的 TMA 病例报道^[11]。

Noutsos 等^[12]提出 TMA 的诊断标准为:血涂片检查显示贫血伴 $>1.0\%$ 的红细胞碎片,伴有绝对血小板减少($<150\times 10^9/L$)或血小板较基线相对减少 25%。TMA 可累及内脏,肾是蛇伤相关 TMA 的主要靶器官,早期诊断急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)对减少并发症、挽救生命至关重要,而红细胞碎片对 TMA 合并 AKI 的诊断具有较高的敏感性和特异性^[13]。因此,临床上建议 TMA 患者应在毒蛇咬伤 24 h 内进行连续血涂片检查。

治疗上,血浆置换可清除血液中的毒素,减少血管内皮的进一步损伤,目前已用于一些较严重的 TMA 病例^[14]。对于 TMA 合并 AKI 患者,应强化支持性护理,维持血流动力学稳定,必要时行血液透析等肾支持及肾替代治疗。据研究统计,97% 最初需透析治疗的 TMA 合并 AKI 患者均能获得无透析生存期,但仍存在发展为慢性肾病的风险,因此建议对此类患者进行长期肾功能监测^[15]。

2.1.3 毛细血管渗漏综合征

毛细血管渗漏综合征(capillary leak syndrome, CLS)是罗素蝰蛇(Russell's viper)咬伤的一种独特并发症,发病机制尚不明确,可能为毒素直接或间接作用于血管内皮,毛细血管通透性增加,血浆外渗至组织间隙^[16]。临床表现为球结膜及眶周水肿、腮腺肿胀,呈“毒蛇头外观”,甚或胸腔积液、全身弥漫性凹陷性水肿。由于血浆外渗、血容量减少,继而出现低血压、低蛋白血症和低容量性休克等并发症。组织灌注减少进一步致肾小管缺血坏死,故易进展为 AKI。若血流动力学未及时改善,还会导致多器官功能障碍和死亡。

毒蛇咬伤后 CLS 治疗的首要任务是稳定气道,给予氧供,必要时行气管插管辅助呼吸,积极液体复苏以维持组织灌注^[17]。血浆置换能够清除 AV 无法中和的毒素及与毛细血管损伤相关的细胞因子和炎症介质,目前已有成功治疗的案例报道^[18],但尚缺乏高质量的大规模研究。

2.2 神经系统

2.2.1 神经肌肉麻痹

神经毒性是常见的中毒类型,毒素通过阻滞神经肌肉传导而引起弛缓性麻痹。症状最早在毒蛇咬伤后 3 min 出现,进展迅速,最初累及眼外肌,逐渐累及面颈部、肢体肌肉和呼吸肌。呼吸衰竭是神经毒性蛇咬伤与死亡率相关的主要原因,也是临床上密切关注的焦点。一旦出现呼吸困难等症状,应

立即吸氧,监测呼吸功能,必要时行气管插管和机械通气。

2.2.2 中风

中风是与脑血管相关的神经系统损伤,包括缺血性和出血性两类,多继发于呼吸机麻痹、心脏骤停致缺血缺氧或血液毒性直接诱发。蛇伤后颅内出血发病率更高,已明确归因于凝血功能障碍;而缺血性中风的发病机制尚存在争议,可能与内皮损伤、高凝、自身免疫性血管炎、TMA 和全身性低血压等相关^[19]。此外,毒蛇咬伤后缺血性中风还可能发展为其它严重的并发症,包括截瘫、皮质性失明^[20]、脑白质病和帕金森病等^[21]。治疗上,给予通气支持,纠正凝血功能,早期注射 AV,并结合其它对症辅助治疗对于改善预后至关重要。

2.2.3 其它神经系统并发症

毒蛇咬伤后还可表现出其它罕见的神经系统并发症,如可逆性后部脑病综合征^[22]、急性播散性脑脊髓炎^[23]、Lance-Adams 综合征^[24]、复杂区域疼痛综合征^[25]等。这些并发症可通过 CT、MRI 等影像学及电生理检查诊断。可逆性后部脑病综合征是一种以头痛、癫痫发作、局灶性神经功能障碍等多重症状为特征,并伴有可逆性血管源性脑水肿的综合征,本病应重视病因治疗,包括降压、停用免疫抑制剂和改善肾功能等^[20]。急性播散性脑脊髓炎与麻疹、腮腺炎和单纯疱疹等病毒感染相关,是一种中枢神经系统脱髓鞘疾病,毒蛇咬伤后急性播散性脑脊髓炎可能与毒液或 AV 介导的免疫损伤相关,治疗包括激素、免疫调节、血浆置换、物理和康复治疗等^[21]。Lance-Adams 综合征又称为活动性肌阵挛综合征,表现为构音障碍、动作/意图肌阵挛、癫痫、认知障碍和共济失调,可予氯硝西泮、左乙拉西坦等镇静治疗,其预后差异显著,早期诊断至关重要^[22]。复杂区域疼痛综合征常发生在创伤后,特征为慢性疼痛、水肿、皮肤颜色及感觉异常、骨质疏松和肌阵挛,与交感神经障碍相关^[23]。持续疼痛给患者造成长期负担,蛇伤后应警惕此综合征,并通过早期治疗控制疼痛,以防严重的神经功能丧失。

2.3 运动系统

2.3.1 组织坏死

毒蛇咬伤后,蛇毒金属蛋白酶、透明质酸酶和磷脂酶 A2 等毒素通过降解细胞外基质,诱导炎症和细胞凋亡,导致组织坏死及再生不良^[26],是蛇伤的远期并发症之一,临床表现为慢性溃疡、瘢痕、畸

形、肌肉萎缩、关节僵硬、平衡受损等。此类并发症虽多无致命性,但严重影响患者的生活质量,造成重大的经济负担。临床上对毒蛇咬伤后严重的局部症状应及时采取清创、解除挛缩或截肢等处理,传统天然药物对局部损伤可起到有效的补充或替代治疗效果。

2.3.2 筋膜室综合征

蛇毒螫入后局部组织出血、肿胀、渗出、坏死,血供减少;筋膜室内压力升高,进一步加重血液循环障碍,导致室内神经肌肉缺血坏死,并发展为筋膜室综合征 (osteofascial compartment syndrome, OCS)。小腿和前臂筋膜厚韧,缺乏弹性,且存在双骨和骨间膜结构,为 OCS 的好发部位^[27]。OCS 临床表现可归纳为“6P”,即疼痛 (pain)、感觉异常 (paresthesia)、皮肤苍白 (pallor)、麻痹 (paralysis)、肤温异常 (poikilothermia) 及脉搏减弱或消失 (pulselessness)。OCS 病情进展迅速,如未及时诊治,轻者肌肉挛缩、损害神经功能,重者致神经干及肌肉坏死,发生毒血症及肾功能衰竭,甚至危及生命。

筋膜室压力测定是 OCS 诊断的金标准,当室筋膜压 $>30\sim 40$ mmHg 或舒张压与室筋膜压差 $<30\sim 40$ mmHg 可明确诊断^[28]。白细胞计数和 AST 水平升高是 OCS 的危险因素,有助于早期预测;MRI 可确定 OCS 涉及的肌间,推荐 MRI 结合筋膜室压力监测用于本病的诊断和疗效评估^[29]。治疗上,早期给予足量 AV 可降低组织压,减少肌坏死,常规治疗还包括抗生素、激素、破伤风免疫球蛋白、脱水及利尿剂等^[30]。筋膜切开术可快速降低腔室内压力,是蛇伤后 OCS 公认的治疗方法。目前对于切开时机尚没有统一标准,多数学者主张早期切开,既可缓解筋膜室高压,亦可清创引流^[31];也有研究表明即使早期行筋膜切开术,仍然无法改善肢体功能预后,故仅推荐用于筋膜下压力持续升高的难治性病例^[32]。此外,负压封闭引流术有助于减轻组织水肿及感染,加速创面的愈合,可作为辅助疗法^[33]。

2.3.3 钙化性肌坏死

本病常继发于 OCS,尤其是伴周围神经损伤的病例。其特征是肢体间室内肌肉坏死区域伴周围钙化和中央液化,好发于前腔室,其次是外侧腔室和后深腔室^[34]。表现为逐渐增大的无痛肿块,偶尔有压痛,易被误诊为软组织肉瘤,可通过病史及 X 线、MRI 等影像学检查诊断。早期诊治 OCS 可预防

该并发症的发生,由于手术感染风险较高,主张无症状者先进行观察和随访,严重者可进行肿块完全切除和抽吸引流,术后运用抗生素 6~8 周^[35]。

2.4 内分泌系统

垂体功能减退(hypohypophysis, HP)是最常见的内分泌系统并发症,主要见于 Russell's viper 咬伤,少数病例也见于锯鳞蝰蛇(saw-scaled viper)。其发病机制尚不明确,可能为血液毒性致垂体血管中纤维蛋白微血栓沉积,或低血压致垂体缺血缺氧,或血管通透性增加致垂体出血肿胀^[36]。急性 HP 表现为低血糖、低血压和休克,死亡率较高;迟发性 HP 在蛇伤后数月至数年出现,临床特征包括虚弱、声音沙哑、身体肿胀、体毛减少、性欲减退、男性勃起功能障碍、女性月经紊乱,表现较隐匿^[37]。

垂体 MRI 可见部分空蝶鞍区,但存在假阴性诊断。继发性性腺功能减退和甲状腺功能减退是迟发性 HP 最常见的蛇伤并发症,其次是继发性肾上腺功能不全和生长激素缺乏。不明原因的反复低血糖和难治性低血压是 HP 的危险因素,AKI、CLS 和凝血功能障碍是 HP 的预测指标^[38],此类患者应长期随访,及时识别内分泌紊乱,早期激素替代治疗,以减轻症状,提高生活质量,降低死亡率。

此外,毒蛇咬伤还可能出原发性肾上腺功能不全、电解质紊乱(包括低钠血症、低钾血症、高钾血症)、尿崩症和高血糖等广泛的内分泌相关并发症^[39]。因此,毒蛇咬伤后应密切监测患者内分泌水平,以减少及延缓毒蛇咬伤内分泌系统并发症的发生及进展。

2.5 生殖系统

生殖功能主要由下丘脑-垂体-性腺轴调节,研究表明,Russell's viper 咬伤后 HP 可继发性腺功能减退,激素水平发生改变,进而影响患者的生殖功能。此外,目前已开展多项动物实验研究,验证了蛇毒毒素对雄性动物生殖能力的影响。Reprotoxin 是第一种从 *Daboia russelii* 蛇毒中分离出来的对生殖系统有害的毒素,可致小鼠睾丸的生殖细胞和间质细胞退化、输精管萎缩^[40]。*Crotalus durissus* 蛇毒可影响染色质的凝聚和组装,增加异常形态精子的数量,其毒液的主要成分磷脂酶 A2 可诱导小鼠精子膜损伤,磷酸二酯酶可降解 H2B 组蛋白^[41]; *Bothrops jararaca* 蛇毒可诱导成年小鼠生精上皮结构和功能的改变,抑制精子产生,并增加睾丸蛋白总提取物中的一氧化氮水平,诱导内腔室的生殖细

胞释放到输精管,导致生精上皮支持细胞减少^[42]。

生殖系统损伤是既往被忽视的蛇伤并发症,而生育能力是备受关注的民生问题,上述研究提示临床医生在毒蛇咬伤患者的处理中应重视生殖系统功能的排查,早期诊治以防不可逆的生殖功能障碍发生。

2.6 其他蛇伤并发症

2.6.1 心理上并发症

因人们对蛇根深蒂固的恐惧,及肢体挛缩、瘢痕或残疾等并发症发生,毒蛇咬伤常给患者带来极大的心理压力和焦虑。研究显示,部分患者在毒蛇咬伤后 1~4 年内出现严重的心理疾病,表现为焦虑、抑郁、癔病、器质性妄想症、创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)和心理障碍^[43],导致患者行动力、注意力、学习和认知能力下降。一项回顾性研究表明毒蛇咬伤患者与未被蛇咬伤的患者相比,PTSD 的患病率分别为 43% 和 28%,且前者在心理和社会领域的生活质量评分显著降低($P < 0.05$)^[44]。早期对患者进行心理健康筛查和干预,即使是非专业心理医生进行简短的心理教育和认知行为疗法,均有助于减轻患者焦虑和抑郁等精神症状,改善整体功能^[45]。

因此,提高临床医生对蛇伤患者心理健康状况的认识,提供心理监测及适当干预,对于蛇伤临床管理,开发综合护理模式,了解疾病的真实负担均有重要意义。

2.6.2 蛇伤后眼部并发症

毒蛇咬伤致眼部病变的途径分为蛇毒注射和蛇毒喷射两种。蛇毒喷射是指某些蛇类(如眼镜蛇、横纹蛇等)通过唾液腺或颈腺将毒液喷射入眼,多涉及单眼,主要为前节段损伤,表现为畏光、角膜水肿、结膜炎和葡萄膜炎等,由蛇毒中的胶原酶和蛋白酶触发的组胺和乙酰胆碱内释放造成。蛇毒注射是指毒素通过血液循环到达眼睛而致相应损伤,由于视网膜和脉络膜血管丰富,故常发生后节段损伤,临床表现取决于毒素类型。神经毒素可致眼部神经功能紊乱,表现为眼肌麻痹、上睑下垂、复视、视神经炎等;血液毒素可致凝血功能障碍,表现为葡萄膜炎、视网膜中央动脉阻塞、视网膜或玻璃体出血、黄斑梗死等^[46]。由于眼前房液体循环受到抑制,急性闭角型青光眼(acute angle closure glaucoma, ACG)也有发生。Kulkarni 等^[47]发现 ACG 可能与血毒性蛇咬伤后 CLS 和 AKI 有关,在毛细血

管广泛渗漏的情况下,睫状体水肿,进而睫状体突前旋转和晶状体虹膜前移位,导致眼压升高。另外,其它罕见的眼科急症如双侧增生性视网膜病变伴牵拉性视网膜脱离和皮质性失明等均有报道^[48-49]。

临床上应高度警惕毒蛇咬伤引起的 ACG 等眼科急症,对可疑患者进行眼底评估,及时诊断和治疗可预防视力丧失。治疗上,对于蛇毒喷射入眼,应立即用自来水或盐水清洗,大多症状可缓解。对于蛇毒注射入眼,AV 是主要治疗方法,其它治疗包括外用血管收缩剂(如肾上腺素)或局麻药镇痛,抗生素预防感染,阿托品、东莨菪碱预防睫状肌痉挛^[44]。

2.6.3 毒蛇咬伤后感染

毒蛇的口腔和毒牙含有多种致病菌,加之损伤坏死的组织有利于细菌定植,毒蛇咬伤后易产生严重的局部和全身化脓性并发症。临床上毒蛇咬伤后数小时至数天内可出现蜂窝织炎,若早期治疗不当或不及时,可发展为坏死性筋膜炎,严重者出现广泛的组织坏死和进行性脓毒症,并发急性肾功能衰竭、血小板减少和凝血功能障碍。Tsai 等^[50]研究发现,出血性大疱、白细胞计数和形态以及肝炎、糖尿病、心脏病、高血压、痛风和终末期肾病等慢性基础病均是坏死性筋膜炎的危险因素。对于毒蛇咬伤患者,入院后应密切观察局部感染情况,一般不建议预防性使用抗生素,如若存在感染风险或出现明显的感染症状,可经验性使用第三代头孢菌素,局部消毒、坏死组织切除和脓肿引流是治疗伤口感染的必要措施,对已明确的坏死性筋膜炎应尽早行筋膜切开术^[51]。

由于毒蛇的毒牙较骨头钙化低,X 线具有一定透光性,故蛇伤后异物滞留的延迟感染也时有发生。Gelman 等^[52]报道 1 例响尾蛇咬伤,尽管入院时完善了放射性检查和彻底清疮术,但后期由于组织中滞留的毒牙感染出现脓毒性关节炎。该病例强调了对残留异物仔细检查的重要性,增强 X 线及其它影像学方法如超声、暗场和相位对比成像均可辅助诊断。

3 结语

随着全球气候变暖增加了蛇的活动时间,以及农村等地区生态环境的改善,蛇类的猎物急剧增加,为毒蛇生存提供了有利条件,毒蛇咬伤事件逐

年增加。然而,因毒蛇咬伤主要发生在农村等偏远地区,其危害性被严重忽视;毒蛇咬伤记录保存不完整,使得现有毒蛇咬伤所致死亡或永久性损伤的相关数据被严重低估。而毒蛇咬伤后相关并发症更是为这些欠发达地区的患者增加了沉重的经济与心理负担,因病致残或因病致贫,使得毒蛇咬伤事件既是医学问题,也是社会学与经济学问题。

毒蛇咬伤具有广泛的危重并发症及慢性致残后遗症,由于蛇的种属、毒素类型、蛇咬伤和注射 AV 的时间间隔及地理差异,难以预测毒蛇咬伤后毒化作用的具体结果。此外,不当的急救和治疗包括伤口切割、止血带、电击以及无效的草药疗法等均能引起蛇伤并发症的发生与发展。目前,在降低毒蛇咬伤并发症发病率和提高患者治疗效果方面还有显著的改进空间。临床医生应关注毒蛇咬伤可能出现的即时性和延迟性并发症,建立与毒蛇咬伤相关的长期健康后遗症筛查机制。

总之,毒蛇咬伤后应积极监测并发症危险因素,遵循循证医学规律,采取相应防治措施,降低毒蛇咬伤并发症的发生发展,提高患者生存质量,以规避蛇伤急性事件转变为更为昂贵的慢性疾病负担。

参考文献:

- [1] CHIPPAUX J P. Snakebite envenomation turns again into a neglected tropical disease! [J]. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis, 2017, 23: 38.
- [2] HUANG Y K, CHEN Y C, LIU C C, et al. Cerebral complications of snakebite envenoming: case studies [J]. Toxins, 2022, 14(7): 436.
- [3] 董德刚, 宋梅, 邓中平, 等. 植物药抗蛇毒局部毒性效应作用与机制研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2020, 36(7): 907-911.
DONG D G, SONG M, DENG Z P, et al. Research progress on local tissue damage of snake venom and intervention of plant medicine [J]. Chin Pharmacol Bull, 2020, 36(7): 907-911.
- [4] CURRIE B J, CANALE E, ISBISTER G K. Effectiveness of pressure-immobilization first aid for snakebite requires further study [J]. Emerg Med Australas, 2008, 20(3): 267-270.
- [5] SEIFERT S, WHITE J, CURRIE B J. Pressure bandaging for North American snake bite? No! [J]. Clin Toxicol, 2011, 49(10): 883-885.
- [6] SLAGBOOM J, KOOL J, HARRISON R A, et al. Haemotoxic snake venoms: their functional activity, impact on snakebite victims and pharmaceutical promise [J]. Br J Haematol, 2017, 177(6): 947-959.
- [7] NOUTSOS T, CURRIE B J, LEK R A, 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.
- [8] 杨义明, 吴春波, 杨家成, 等. 银环蛇咬伤 27 例救治体会 [J]. *中国医药导报*, 2012, 9(7): 151-152.
YANG Y M, WU C B, YANG J C, et al. Experience on the treatment of 27 cases with *Bungarus multicinctus* bite [J]. *China Med Her*, 2012, 9(7): 151-152.
- [9] ISBISTER G K, DUFFULL S B, BROWN S G A, et al. Failure of antivenom to improve recovery in Australian snakebite coagulopathy [J]. *QJM*, 2009, 102(8): 563-568.
- [10] CASAMENTO A J, ISBISTER G K. Thrombotic microangiopathy in two tiger snake envenomations [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2011, 39(6): 1124-1127.
- [11] DINESHKUMAR T, DHANAPRIYA J, SAKTHIRAJAN R, et al. Thrombotic microangiopathy due to *Viperidae* bite; two case reports [J]. *Indian J Nephrol*, 2017, 27(2): 161-164.
- [12] NOUTSOS T, CURRIE B J, WIJEWICKRAMA E S, et al. Snakebite associated thrombotic microangiopathy and recommendations for clinical practice [J]. *Toxins*, 2022, 14(1): 57.
- [13] NOUTSOS T, CURRIE B J, BROWN S G, et al. Schistocyte quantitation, thrombotic microangiopathy and acute kidney injury in Australian snakebite coagulopathy ASP28 [J]. *Int J Lab Hematol*, 2021, 43(5): 959-965.
- [14] PIRASATH S, ATHIRAYAN C, GAJAN D. Thrombotic microangiopathy following saw-scaled viper (*Echis carinatus*) envenoming in Sri Lanka [J]. *SAGE Open Med Case Rep*, 2021, 9: 2050313X211032399.
- [15] NOUTSOS T, CURRIE B J, ISOARDI K Z, et al. Snakebite-associated thrombotic microangiopathy: an Australian prospective cohort study ASP30 [J]. *Clin Toxicol*, 2022, 60(2): 205-213.
- [16] KENDRE P P, JOSE M P, VARGHESE A M, et al. Capillary leak syndrome in *Daboia russelii* bite—a complication associated with poor outcome [J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2018, 112(2): 88-93.
- [17] DE BACKER D, BISTON P, DEVRIENDT J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(9): 779-789.
- [18] ZENGIN S, YILMAZ M, AL B, et al. Plasma exchange as a complementary approach to snake bite treatment: an academic emergency department's experiences [J]. *Transfus Apher Sci*, 2013, 49(3): 494-498.
- [19] RANAWAKA U K, LALLOO D G, DE SILVA H J. Neurotoxicity in snakebite—the limits of our knowledge [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2013, 7(10): e2302.
- [20] SAMANTA S K, MAHAPATRA N C, FARIDUDDIN K, et al. Cortical blindness and paraplegia following hypoxic ischemic encephalopathy as a complication of common krait bite [J]. *Nepal J Ophthalmol*, 2011, 3(2): 206-209.
- [21] CHAUDHARY S C, SAWLANI K K, MALHOTRA H S, et al. Snake bite-induced leucoencephalopathy [J]. *BMJ Case Rep*, 2013, 2013: bcr2012007515.
- [22] IBRAHIM A M, ELSEFI T T, GHANEM M, et al. A horned viper bite victim with PRES [J]. *Case Rep Neurol Med*, 2017, 2017: 1835796.
- [23] TRIPATHY S, ROUSTRAY P K, MOHAPATRA A K, et al. Acute demyelinating encephalomyelitis after anti-venom therapy in Russell's viper bite [J]. *J Med Toxicol*, 2010, 6(3): 318-321.
- [24] GHOSH R, MAITY A, BISWAS U, et al. Lance-Adams syndrome: an unusual complication of snakebite envenomation [J]. *Toxicon*, 2022, 209: 50-55.
- [25] İPEK S, GUNGOR S, GÜLLÜ U U, et al. Snakebites in pediatric patients in kahramanmara: is pro-brain natriuretic peptide a prognostic biomarker for snakebites? [J]. *Cureus*, 2022, 14(1): e21570.
- [26] GUTIÉRREZ JM, ESCALANTE T, HERNÁNDEZ R, et al. Why is skeletal muscle regeneration impaired after myonecrosis induced by viperid snake venoms? [J]. *Toxins*, 2018, 10(5): 182.
- [27] ENJETHI A K, LINCZ L F, SELDON M, et al. Microangiopathy in snake bites—bubble trouble; response to commentary [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2019, 3(2): 298-299.
- [28] 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]. *蛇志*, 2018, 30(4): 561-567.
China expert consensus group on the treatment of snakebite. 2018 China Expert Consensus on the management of snake-bites [J]. *J Snake*, 2018, 30(4): 561-567.
- [29] HSU C P, CHUANG J F, HSU Y P, et al. Predictors of the development of post-snakebite compartment syndrome [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2015, 23: 97.
- [30] MAZER-AMIRSHAHI M, BOUTSIKARIS A, CLANCY C. Elevated compartment pressures from copperhead envenomation successfully treated with antivenin [J]. *J Emerg Med*, 2014, 46(1): 34-37.
- [31] FIRAT C, ERBATUR S, AYTEKIN A H, et al. Effectiveness of early fasciotomy in the management of snakebites [J]. *Turk J Trauma Emerg Surg*, 2012, 18(5): 417-423.
- [32] HARDY DL S R, ZAMUDIO K R. Compartment syndrome, fasciotomy, and neuropathy after a rattlesnake envenomation: aspects of monitoring and diagnosis [J]. *Wilderness Environ Med*, 2006, 17(1): 36-40.
- [33] 穆学伟, 吴艺, 王盛, 等. 创面菱形分布切开联合负压封闭引流技术对毒蛇咬伤的临床价值 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(11): 112-115.
MU X W, WU Y, WANG S, et al. Clinical observation of rhombotomy combined with VSD negative pressure suction for venomous snake bite wound [J]. *China J Mod Med*, 2020, 30(11): 112-115.
- [34] YUENYONGVIWAT V, LAOHAWIRIYAKAMOL T, SUWANNO P, et al. Calcific myonecrosis following snake bite:

- a case report and review of the literature [J]. *J Med Case Rep*, 2014, 8: 193.
- [35] PAPANIKOLAOU A, CHINI M, PAVLAKIS D, et al. Calcific myonecrosis of the leg: report of three patients presenting with infection [J]. *Surg Infect*, 2011, 12(3): 247-250.
- [36] SHIVAPRASAD C, AISWARYA Y, SRIDEVI A, et al. Delayed hypopituitarism following Russell's viper envenomation; a case series and literature review [J]. *Pituitary*, 2019, 22(1): 4-12.
- [37] ANTONYPILLAI C N, WASS J A, WARRELL D A, et al. Hypopituitarism following envenoming by Russell's vipers (*Daboia siamensis* and *D. russelii*) resembling Sheehan's syndrome: first case report from Sri Lanka, a review of the literature and recommendations for endocrine management [J]. *QJM*, 2011, 104(2): 97-108.
- [38] GOLAY V, ROYCHOWDHARY A, DASGUPTA S, et al. Hypopituitarism in patients with vasculotoxic snake bite envenomation related acute kidney injury: a prospective study on the prevalence and outcomes of this complication [J]. *Pituitary*, 2014, 17(2): 125-131.
- [39] BHATTACHARYA S, KRISHNAMURTHY A, GOPALAKRISHNAN M, et al. Endocrine and metabolic manifestations of snakebite envenoming [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2000, 103(4): 1388-1396.
- [40] KUMAR J R, BASAVARAJAPPA B S, ARANCIO O, et al. Isolation and characterization of "Reprotxin", a novel protein complex from *Daboia russelii* snake venom [J]. *Biochimie*, 2008, 90(10): 1545-1559.
- [41] FERNANDES F H, BUSTOS-OBREGON E, MATIAS R, et al. *Crotalus durissus* sp. rattlesnake venom induces toxic injury in mouse sperm [J]. *Toxicon*, 2018, 153: 17-18.
- [42] ALBERTO-SILVA C, FRANZIN C S, GILIO J M, et al. Toxicological effects of bioactive peptide fractions obtained from *Bothrops jararaca* snake venom on the structure and function of mouse seminiferous epithelium [J]. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*, 2020, 26: e20200007.
- [43] BHAUMIK S, KALLAKURI S, KAUR A, et al. Mental health conditions after snakebite: a scoping review [J]. *BMJ Glob Health*, 2020, 5(11): e004131.
- [44] HABIB Z G, SALIHU A S, HAMZA M, et al. Posttraumatic stress disorder and psycho-social impairment following snakebite in Northeastern Nigeria [J]. *Int J Psychiatry Med*, 2021, 56(2): 97-115.
- [45] WIJESINGHE C A, WILLIAMS S S, KASTURIRATNE A, et al. A randomized controlled trial of a brief intervention for delayed psychological effects in snakebite victims [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2015, 9(8): e0003989.
- [46] CHANG K C, HUANG Y K, CHEN Y W, et al. Venom ophthalmia and ocular complications caused by snake venom [J]. *Toxins*, 2020, 12(9): 576.
- [47] KULKARNI C, GEORGE T A, AV A, et al. Acute angle closure glaucoma with capillary leak syndrome following snake bite [J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(10): VC01-VC03.
- [48] THOMAS N R, DAS D, SAURABH K, et al. A rare case of bilateral tractional retinal detachment following snakebite [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2017, 65(11): 1238-1240.
- [49] KODIATTE A A, JOHN L. Hemotoxic snakebite presenting with bilateral blindness due to ischemic occipital infarcts [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2019, 23(2): 99-101.
- [50] TSAI Y H, HSU W H, HUANG K C, et al. Necrotizing fasciitis following venomous snakebites in a tertiary hospital of southwest Taiwan [J]. *Int J Infect Dis*, 2017, 63: 30-36.
- [51] HOUCKE S, RESIERE D, LONTSINGOULA G R, et al. Characteristics of snakebite-related infection in French Guiana [J]. *Toxins*, 2022, 14(2): 89.
- [52] GELMAN D, BATES T, NUELLE J A V. Septic arthritis of the proximal interphalangeal joint after rattlesnake bite [J]. *J Hand Surg Am*, 2022, 47(5): 484.e1-484.e4.

[收稿日期]2023-11-06