

“蝮蛇解毒汤”对蝮蛇咬伤患者血清 CK、CK-MB、cTnI 水平的影响

杨春梅¹ 龚旭初²

(1.南京中医药大学研究生院,江苏南京 210023; 2.南京中医药大学附属南通市中医院,江苏南通 226001)

摘要 目的:观察蝮蛇解毒汤对蝮蛇咬伤后出现血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I (cTnI)水平异常患者的干预作用。方法:将40例蝮蛇咬伤后出现CK、CK-MB、cTnI水平异常的患者,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组20例。2组均进行蝮蛇咬伤的基础治疗,治疗组加用蝮蛇解毒汤口服。于治疗前和治疗3、6d后检测并比较2组患者血清CK、CK-MB、cTnI水平。结果:2组患者治疗3、6d后血清CK、CK-MB、cTnI水平均明显低于治疗前($P<0.05$, $P<0.01$),治疗组明显低于同时期对照组($P<0.05$)。结论:加用中药蝮蛇解毒汤可以有效降低蝮蛇咬伤患者升高的血清CK、CK-MB、cTnI水平,对患者的心肌损伤具有一定的修复作用。

关键词 蝮蛇咬伤;蝮蛇解毒汤;CK;CK-MB;cTnI;心肌损害;抗蝮蛇毒血清;静脉滴注

中图分类号 R646.05 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2019)06-0045-03

基金项目 江苏省中医药局重点科研项目(ZD201510);南通市市级科技计划项目(HS149154)

蝮蛇在国内分布最广,是毒蛇咬伤中最常见的类型。蝮蛇毒含有复杂的毒性蛋白和多肽等混合物,具有多种生理和毒理作用,几乎对所有器官都有损伤作用。被蝮蛇咬伤后,其毒液注入组织,随循

环分布全身,当心脏毒素在血液中达到一定浓度时,可能使心脏细胞膜发生持久性去极化,并使细胞内核糖核酸和蛋白质等细胞生命物质外渗到细胞外,最终使心脏细胞损伤甚至变性坏死失去功能^[1]。蝮

均较治疗前明显改善($P<0.05$),且治疗组改善情况均明显优于对照组($P<0.05$)。表明桂枝芍药知母汤联合甲氨蝶呤片治疗类风湿性关节炎有效,能缩短患者关节晨僵时间,改善关节疼痛、屈伸不利、麻木困重等临床症状,其机制可能与调节炎症反应、改善血清标志物表达水平有关,对于提高预后水平与预防复发具有重要的积极意义。但本次研究纳入病例数量较少,下一步仍需增大样本量以验证本次研究结论。

参考文献

- [1] 戴璐,宋欣丽,王健,等.青藤碱联合甲氨蝶呤对类风湿性关节炎患者血清炎症因子的影响及治疗安全性分析[J].陕西医学杂志,2018,47(12):1580.
- [2] 刘晓微.桂枝芍药知母汤加味治疗类风湿性关节炎活动期疗效观察[J].中华中医药学刊,2017,35(2):504.
- [3] CROSS M, SMITH E, HOY D, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: Estimates from the global burden of disease 2010 study[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(7):1316.
- [4] 吕芳,李兴福.2010年美国风湿病学会联合欧洲抗风湿病联盟的类风湿性关节炎分类标准解读[J].诊断学理论与实

践,2010,9(4):307.

- [5] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:46.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:117.
- [7] 沈丕安.类风湿性关节炎中医临床诊疗[M].北京:人民军医出版社,2015:18.
- [8] 夏聪敏,许波,李刚,等.基于网络药理学探讨桂枝芍药知母汤治疗骨性关节炎的分子机制[J].中华中医药学刊,2018,36(11):2681.
- [9] 赵文甲,刘维,吴沅峰.桂枝芍药知母汤治疗类风湿性关节炎疗效及安全性的Meta分析[J].中国老年学杂志,2018,38(18):4440.

第一作者:张素养(1980—),女,医学硕士,主治医师,研究方向为风湿免疫。

通讯作者:邱红霞,医学硕士,主治医师。
qhx1015@163.com

收稿日期:2019-01-30

编辑:强雨叶

蛇解毒汤是我院继季德胜蛇药后治疗蝮蛇咬伤的又一有效经验方,应用于临床并不断改进已有30余年。初步的临床观察发现,蝮蛇解毒汤对减轻和防止重要脏器功能损伤和衰竭均有良好作用^[2]。本研究主要观察蝮蛇解毒汤对蝮蛇咬伤病人升高的心肌损害指标——血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白I(cTnI)水平的影响,以进一步了解蝮蛇解毒汤对蝮蛇咬伤病人出现心肌损伤后的治疗作用。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2017年7月至2018年7月南通市中医院蛇伤专科住院的蝮蛇咬伤患者40例,采用随机数字表法分为治疗组与对照组。治疗组20例:男10例,女10例;平均年龄(51.4 ± 11.3)岁;病情程度轻症16例,重症4例;平均病程10.25h。对照组20例:男11例,女9例;平均年龄(52.3 ± 10.9)岁;病情程度轻症15例,重症5例;平均病程9.58h。2组患者性别、年龄、病情程度、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《毒蛇咬伤中医诊疗方案专家共识(2016版)》^[3]和2010年国家中医药管理局医政司《22个专业95个病种中医诊疗方案》^[4]中蝮蛇咬伤诊疗方案分别制定中西医诊断标准及证候标准,并依据《毒蛇咬伤的临床分型及严重程度评分标准》^[5]判断病情轻重。

1.3 纳入标准 符合蝮蛇咬伤的诊断标准,中医证型为风火兼证;血清CK、CK-MB、cTnI出现异常升高($CK>170IU/L$ 、 $CK-MB>3IU/L$ 、 $cTnI>0.16ng/mL$);年龄在20~70岁;蝮蛇咬伤后24h内入院;患者自愿受试,并签署知情同意书(本研究通过本院医学伦理委员会审查批准)。

1.4 排除标准 合并有严重基础疾病,尤其伴有心、肝、肾、造血系统等原发性疾病等的患者;有多脏器功能衰竭,病情判断为危症者;过敏体质或对多种药物过敏者;观察期内出现速发或迟发型血清反应者;未按规定用药,无法判断疗效或资料不全影响疗效判断者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用基础治疗:(1)伤口以3%碘伏消毒,清创包扎;(2)抗蝮蛇毒血清(上海赛论生物技术有限公司)6000U加入生理盐水500mL静脉滴注,

如果血清过敏,则按脱敏疗法处理;(3)视病情常规使用激素、抗生素;(4)补充能量,纠正水电解质和酸碱紊乱。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药蝮蛇解毒汤。药物组成:七叶一枝花15g,半边莲30g,半枝莲30g,金银花30g,生大黄6g(后下),白茅根30g,车前草15g,防风10g,蝉蜕6g,生地15g,赤芍10g,白芷10g,野菊花10g,生甘草6g。采用自动煎药机煎取药液,每袋150mL,每次1袋口服,每日2次,早晚分服,连服6d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 分别于治疗前和治疗3、6d后采集2组患者静脉血2mL,于4℃冰箱保存,2h内离心取血清待检测。cTnI测定采用免疫荧光法,用加拿大生产的91001型锐普荧光干式定量分析仪,试剂盒由北京康思润业生物技术有限公司提供。CK、CK-MB测定采用速率法,用日本Hitachi 7600全自动生化分析仪,CK-MB试剂盒由浙江奥的特生物科技有限公司提供,CK试剂盒由潍坊三维生物工程集团有限公司提供。

3.2 统计学方法 所有数据使用SPSS 19.0软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,定性资料采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果 2组患者治疗前血清CK、CK-MB、cTnI水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后组内及组间比较见表1。

表1 治疗组与对照组患者治疗前后血清CK、CK-MB、cTnI水平比较

组别	时间	例数	CK (IU/L)	CK-MB (IU/L)	cTnI (ng/mL)
治疗组	治疗前	40	343.61±111.07	60.84±3.46	0.37±0.11
	治疗3d	40	200.22±104.32 ^{***}	31.33±2.51 ^{***}	0.24±0.06 ^{***}
	治疗6d	40	138.64±45.28 ^{***}	20.52±1.14 ^{***}	0.15±0.03 ^{***}
对照组	治疗前	40	338.21±104.32	59.12±3.14	0.36±0.06
	治疗3d	40	278.22±72.65 [*]	38.51±2.78 [*]	0.28±0.05 [*]
	治疗6d	40	175.54±59.66 [*]	25.43±2.45 [*]	0.20±0.07 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗同时期比较, # $P<0.05$ 。

4 讨论

临床上,用于诊断毒蛇咬伤后心肌损伤的指标中,心电图灵敏性不高,不易早期发现。以往以检测心肌酶谱的改变作为毒蛇咬伤患者心肌损伤的判断指标^[6],但心肌酶谱中CK、CK-MB亦非心肌所特有,在蝮蛇咬伤患者同时伴有肌肉损伤或肾功能损害等情况时CK、CK-MB含量也可受到干扰^[7]。而cTnI为心肌特异性的肌钙蛋白,是高度特异、高度灵敏的

反映心肌细胞损伤坏死的确定标志物,可对心肌损伤作出更早、更准确的判断^[8],故cTnI逐渐取代CK、CK-MB作为心肌损伤的金标准^[9]。因而,本次研究将心肌酶谱中CK、CK-MB与cTnI一起作为观察蝮蛇咬伤患者是否存在心肌损伤及判断治疗效果的指标应是较为准确的。

蝮蛇毒属混合毒类,其中的血循毒是造成心肌损伤的主要致病物质,因而,无论中医与西医,对蝮蛇咬伤所导致的心肌损伤,治疗的关键均在于针对蛇毒的治疗。蝮蛇解毒汤是本院在总结前人经验的基础上,通过临床反复实践筛选出来的效验方。方中半边莲、半枝莲、七叶一枝花清火毒,为解蝮蛇毒必用专药;白芷、野菊花、防风、蝉蜕消风毒;白茅根、车前草、生大黄通利二便,排毒外出;生地凉血活血;甘草调和诸药。全方清热解毒、祛风凉血、利尿通便,完全契合蝮蛇咬伤病机特点,也正应“治蛇不泄,蛇毒内结,二便不通,蛇毒内攻”之中医理论。现代中药药理学表明:半边莲具有镇痛消炎,呼吸兴奋,抗心肌缺血再灌注,调节内皮细胞等多种功效^[10];半枝莲对由组织胺诱发的平滑肌收缩有对抗作用,能提升脾淋巴细胞环磷腺苷水平,可显著促进细胞免疫,其解热、保肝、抗氧化和抑菌等作用也被证实^[11];七叶一枝花中重楼皂苷能显著增加心肌细胞钙离子摄入,增强心肌的搏动力和心肌张力,其水提物可部分拮抗内皮素引起的小鼠猝死,此外,研究也表明其良好的镇静、镇痛、止咳、平喘、免疫调节作用,以及清除活性氧及抗氧化和止血作用^[12];白芷具有抑菌、抗氧化、抗过敏、镇痛等功效^[13];野菊花有抗炎、镇痛、抗氧化、清除自由基、保护心血管系统等作用^[14]。方中其他中药也大多具有抗毒、抗炎、镇痛、镇静、止血、利尿、通便、护心、抗过敏、抗氧化、抗自由基、调节免疫等多种作用。因此,本方对蝮蛇咬伤早期复杂的炎症反应综合征、应急反应综合征及防止重要脏器功能的损害都是极其有益的,在蝮蛇咬伤的治疗中,与抗蝮蛇毒血清等西药基础治疗配合应用具有互补和协同作用。

本研究结果表明,在基础治疗同时加用蝮蛇解毒汤能有效降低蝮蛇咬伤患者血清CK、CK-MB、cTnI水平,相比仅以西药为主的基础治疗,对蝮蛇咬伤心肌损伤患者有更好的治疗作用。因而认为,基础治疗加用中药蝮蛇解毒汤既可对游离蛇毒进行解毒和排毒,又可对已与组织结合的蛇毒以及因此而产生的新毒素进行解毒和排毒,中药成分多样性及药物间配伍的多样性和作用于多环节的特点,

针对蝮蛇咬伤错综复杂发病机制具有多靶点的干预作用,充分体现了中医药的优势。下一步课题组拟探索蝮蛇解毒汤的作用机制,同时,针对蛇伤患者较为严重的心肌损害及复杂的多脏器功能损害,寻找更为有效的中医药治疗方法也还值得深入研究。

参考文献

- [1] 张文武.急诊内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2007:701.
- [2] 陈海东,龚旭初,李逸梅,等.蝮蛇解毒汤治疗蝮蛇咬伤100例临床观察[J].世界中医药,2016,11(12):2604.
- [3] 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.
- [4] 国家中医药管理局医政司.22个专业95个病种中医诊疗方案[M].北京:中国中医药出版社,2011:235.
- [5] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会蛇伤急救学组.毒蛇咬伤的临床分型及严重程度评分标准(修订稿)[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9(1):18.
- [6] 符秋红,邓立普,曹昕.蝮蛇伤患者血清酶学及C反应蛋白变化的临床研究[J].中国急救医学,2007,27(1):975.
- [7] 潘柏中.心肌损伤标志物的研究进展与心肌梗死诊断标准的修订[J].临床检验杂志,2002,20(3):129.
- [8] RICCHIUTI V, APPLE F S. RNA expression of cardiac troponin T isoforms in diseased human skeletal muscle[J]. Clin Chem, 1999, 45(12):2129.
- [9] 易峰,袁旭光,王煜,等.肌钙蛋白I及心肌酶谱在毒蛇咬伤心肌损伤中的临床意义[J].岭南急诊医学杂志,2017,17(1):50.
- [10] 张玉杰,李明春,张华,等.半边莲药理作用及机制的研究进展[J].中国药师,2015,18(8):1376.
- [11] 王翊豪,许晓义,杨斯琪,等.半枝莲药理作用及化学成分提取的研究进展[J].牡丹江医学院学报,2017,38(6):116.
- [12] 何明生,李秀.重楼药理作用的研究进展[J].世界中医药,2012,7(6):579.
- [13] 彭梁,马爽,柳杰,等.中药白芷活性成分的研究进展[J].安徽农业科学,2015,43(22):57.
- [14] 袁慧杰,赖志辉,管艳艳,等.野菊花主要活性成分的药理作用研究进展[J].中华中医药学刊,2018,36(3):651.

第一作者:杨春梅(1993—),女,硕士研究生,研究方向为蛇咬伤的中西医结合治疗。

通讯作者:龚旭初,本科学历,主任医师,硕士研究生导师。gxcj0317@sina.com

收稿日期:2019-01-28

编辑:吴宁