

· 临床研究 ·

# 清热凉血解毒法对五步蛇咬伤患者凝血功能的影响

刘治昆, 李清平\*, 周文忠, 熊忠荣

(桂林市中医医院外科, 广西 桂林 541002)

**摘要:**目的 观察清热凉血解毒法对五步蛇咬伤患者凝血功能的影响。方法 五步蛇咬伤患者 69 例随机分为对照组 36 例、治疗组 33 例。对照组采用常规治疗方案, 治疗组在此基础上加用犀角地黄汤和五味消毒饮。观察 2 组患者入院后 12、24、36、48 h 的血小板(PLT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和纤维蛋白原(FIB)变化情况。结果 入院后 12 h 时比较 PLT、TT、PT、APTT 以及 FIB 皆未见有显著性差异。但至 24 h 时, 治疗组的 PLT、TT、APTT 与对照组比较有统计学意义( $P < 0.05$ )。36 h 时 2 组的 TT 和 APTT 比较有统计学意义( $P < 0.05$ )。48 h 时 2 组患者的凝血功能都基本恢复了正常水平。治疗组 PLT 从 12 h 到 24 h 时点上升趋势较对照明显, 但 2 组患者 FIB 的变化趋势相近。治疗组 24 h 以及 36 h 时点 TT 和 APTT 较对照组下降趋势更为明显。2 组患者 PT 的变化趋势并未表现出显著的差异。结论

清热凉血解毒法有助于促进五步蛇咬伤患者凝血功能的恢复。

**关键词:**清热凉血解毒; 犀角地黄汤; 五味消毒饮; 五步蛇; 凝血功能

中图分类号: R264

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2013)01-0012-04

## Influence of Clearing Heat, Cooling Blood and Relieving Toxin Method on Blood Coagulation of Patients Bitten by Long-Noded Pit Viper

LIU Zhi-kun, LI Qing-ping\*, ZHOU Wen-zhong, XIONG Zhong-rong

(Surgery department, Guilin hospital of traditional Chinese medicine, Guilin, 541002, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To observe influence of clearing heat, cooling blood and relieving toxin method on blood coagulation of patients bitten by long-noded pit viper. **METHODS** There were totally 69 cases of patients bitten by long-noded pit viper in Guilin Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2008 to May 2012, who were randomly divided into control group (36 cases) and treatment group (33 cases). The control group used the conventional treatment, while the treatment group added Xijiao Dihuang Decoction and Wuwei Xiaodu Decoction. Platelet (PLT), thrombin time (TT) and prothrombin time (PT), activated part clotting live enzyme time (APTT) and fibrinogen (FIB) of patients in two groups were observed 12, 24, 36 and 48 hours after administration. **RESULTS** PLT, TT, PT, APTT and FIB were not significantly different 12 hours after administration. But after 24 hours, PLT, TT and APTT in treatment group were statistically significant compared with control group ( $P < 0.05$ ). TT and APTT of two groups at 36th hour were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Blood coagulation functions in two groups at 48th hour were basically returned to normal level. The rising trend of PLT in treatment group from 12h to 24h was more obvious compared with control group, while the change tendency of FIB in two groups was similar. TT and APTT in treatment group from 24th to 36th hour declined more apparently than control group. The change trend of PT in two groups did not show significant difference. **CONCLUSION** Clearing heat, cooling blood and relieving toxin method promotes the blood coagulation function recovery of patients bitten by long-noded pit viper.

**KEY WORDS:** clearing heat, cooling blood and relieving toxin; Xijiao Dihuang Decoction; Wuwei Xiaodu Decoction; Long-noded pit viper; blood coagulation function

五步蛇是我国特有蛇种, 是我国常见的剧毒蛇 之一。凝血机制破坏引起的内外出血是该类患者的

收稿日期: 2012-10-17; 修稿日期: 2012-12-04

基金项目: 广西壮族自治区科技厅科技攻关项目(桂科攻 1140003B-92)

作者简介: 刘治昆(1980-), 男, 广西桂林人, 桂林市中医医院主治医师。\* 通信作者: iorry97148@163.com

严重并发症和常见致死原因,伤者往往出现伤口和附近组织大片出血,甚至引起内脏器官或脑组织等广泛出血、弥漫性血管内凝血(Diffuse intravascular coagulation, DIC)而导致死亡<sup>[1]</sup>。根据临床表现及祖国医学传统理论,五步蛇咬伤多可辨证为血分证。我们在临床上以中医清热凉血代表方犀角地黄汤加五味消毒饮化裁治疗五步蛇咬伤引起的血分证,发现其可以促进患者凝血功能的恢复。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

表1 2组患者一般资料( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	男	女	轻型	重型	年龄/岁	病程/h	毒蛇大小/kg
对照组	36	25	11	21	15	31.3±9.7	8.3±2.6	0.7±0.2
治疗组	33	21	12	18	16	29.8±10.5	7.1±3.2	0.8±0.4

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①确诊为五步蛇咬伤者;②年龄在16~60岁之间;③咬伤时间在12h以内;④就诊时无昏迷,能口服中药。

排除标准:①不符合血分证标准者;②原有血液病、肝病或被咬伤前正接受影响凝血功能的药物治疗者;③未能配合检查、治疗和观察者。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

对照组治疗方案:T.A.T预防破伤风,使用足量抗蛇毒血清(8000U)中和蛇毒,10mg地塞米松以及头孢唑啉抗感染,速尿或甘露醇消肿、外敷金黄散解毒消肿。治疗组在对照组的基础上加用犀角地黄汤和五味消毒饮加减,入院后即急煎予以口服。拟方如下:水牛角40g,生地20g,丹皮10g,赤芍15g,金银花15g,野菊花10g,蒲公英15g,紫背天葵10g,紫花地丁15g等。每日1剂,每剂药煎成200mL,每次100mL,分2次口服。

### 2.2 观察指标及检测仪器

分别检测入院后12、24、36、48h患者的血小板(PLT),凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和纤维蛋白原(FIB)。血常规指标检测仪器为日本的SYSMEX公司XE-2100型全自动血液分析仪,配套进口sysmex试剂。凝血4项采用日本SYSMEX公司的CA500血凝仪,试剂为美国DADE BEHRING公司产品。

### 2.3 统计学方法

采用SPSS17.0软件包进行数据统计分析。计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用成组 $t$ 检验, $P <$

病例来源于广西桂林市中医医院2008年5月至2012年5月五步蛇咬伤患者。随机分为2组,对照组36例,治疗组33例。临床分型标准采用中国中西医结合急救医学委员会蛇伤急救专业委员会2001年12月制订的《毒蛇咬伤的临床分型及严重程度评分标准》<sup>[2]</sup>。经统计学分析,2组患者在性别分布、年龄、病情、病程、毒蛇大小等方面比较无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。一般资料见表1。

0.05为有统计学意义。统计绘图采用Graphpad Prism 5。

## 3 结果

由表2可见,2组患者被五步蛇咬伤后都出现了一定程度的凝血功能障碍。入院后12h比较2组PLT、TT、PT、APTT以及FIB差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。但至24h时点,治疗组的PLT、TT、APTT与对照组比较有统计学意义( $P < 0.05$ ),36h时点2组的TT和APTT比较也有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示治疗组凝血功能的改善程度较对照组明显。48h时2组患者的凝血功能都基本恢复了正常水平。从图1可见2组患者凝血功能指标的变化趋势,随着病情的发展2组患者PLT及FIB呈上升趋势,逐渐恢复到正常水平,治疗组PLT从12h到24h时点上升趋势较对照组明显,但2组患者FIB的变化趋势相近。2组患者TT、PT、APTT呈现出下降趋势,治疗组24h以及36h时点TT和APTT下降趋势更为明显。而2组患者PT的变化并未表现出显著性差异。

## 4 讨论

五步蛇毒属于血循毒素,包括心脏毒素、出血毒素、溶血毒素、促凝血及抗凝血因子和多种酶类。凝血酶样促凝物质,可引起凝血反应,导致凝血因子大量被消耗,PLT迅速减少,且所形成的纤维蛋白凝胶很不稳定,易被血液中的纤溶酶所溶解,导致低纤维蛋白原血症;类凝血酶和纤溶酶,能明显延长PT、APTT、TT,降低FIB含量,类凝血酶还具有抗凝作用<sup>[3]</sup>。被五步蛇咬伤后的主要临床表现是伤口出血不止,皮下出现瘀血斑,并可出现血泡,伤肢肿

胀,疼痛剧烈,危重病人出现牙龈渗血,鼻及口腔黏膜渗血,甚至胃肠道及内脏出血,以至休克甚至死亡。上述临床表现和卫气营血辨证中的血分证不谋

而合。血分证是指温邪深入血分,引起耗血动血,瘀热互结所出现的证候,临床常以身灼热、斑疹、出血、躁扰不安或神昏谵语、舌质深绛为特征<sup>[4]</sup>。

表 2 2 组患者各时点血小板及凝血 4 项变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	12 h	24 h	36 h	48 h
PLT $\times 10^9$ /L	对照组	34.24 $\pm$ 9.26	87.58 $\pm$ 14.32	120.45 $\pm$ 27.56	241.63 $\pm$ 41.32
	治疗组	37.25 $\pm$ 6.77	117.74 $\pm$ 23.54*	127.31 $\pm$ 32.58	236.65 $\pm$ 36.54
TT/s	对照组	57.36 $\pm$ 11.43	38.86 $\pm$ 9.62	27.56 $\pm$ 7.48	15.32 $\pm$ 3.45
	治疗组	61.38 $\pm$ 9.86	19.56 $\pm$ 7.43*	15.89 $\pm$ 4.01*	14.76 $\pm$ 2.87
PT/s	对照组	74.53 $\pm$ 10.35	23.92 $\pm$ 8.91	16.24 $\pm$ 5.62	14.31 $\pm$ 2.46
	治疗组	69.21 $\pm$ 8.91	16.21 $\pm$ 5.63	14.46 $\pm$ 4.41	13.64 $\pm$ 1.63
APTT/s	对照组	72.94 $\pm$ 11.62	48.42 $\pm$ 9.62	38.83 $\pm$ 3.29	31.64 $\pm$ 5.63
	治疗组	74.25 $\pm$ 9.53	35.53 $\pm$ 5.43*	27.53 $\pm$ 2.63*	25.42 $\pm$ 3.09
FIB/(g $\cdot$ L <sup>-1</sup> )	对照组	0.53 $\pm$ 0.11	1.78 $\pm$ 0.20	2.30 $\pm$ 0.11	3.21 $\pm$ 0.56
	治疗组	0.49 $\pm$ 0.08	1.80 $\pm$ 0.19	2.28 $\pm$ 0.08	3.41 $\pm$ 0.42

注:与同一时点对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

血分证由热毒炽盛于血分所致。心主血,又主神明,热入血分,一则热扰心神,致躁扰昏狂;二则热邪迫血妄行,致使血不循经,溢出脉外而发生吐血、衄血、便血、尿血等各部位之出血,离经之血留阻体内又可出现发斑、蓄血。此际不清其热则血不宁,不散其血则瘀不去,不滋其阴则火不熄,正如叶天士所谓“入血就恐耗血动血,直须凉血散血。”治当以清热解毒,凉血散瘀为法。方用苦咸寒之犀角为君,凉血清心而解热毒,使火平热降,毒解血宁。臣以甘苦寒之生地,凉血滋阴生津,一以助犀角清热凉血,又能

止血;一以复已失之阴血。用苦微寒之赤芍与辛苦微寒之丹皮共为佐药,清热凉血,活血散瘀,可收化斑之功。4 药相配,共成清热解毒,凉血散瘀之剂。本方配伍特点是凉血与活血散瘀并用,使热清血宁而无耗血动血之虑,凉血止血又无冰伏留瘀之弊。由于既往教材多强调血分证的主要病理变化为“耗血动血、瘀热互结”,因此在治疗上多以凉血散血的犀角地黄汤为主方,未能突出热毒是血分证的重要因素<sup>[5]</sup>。

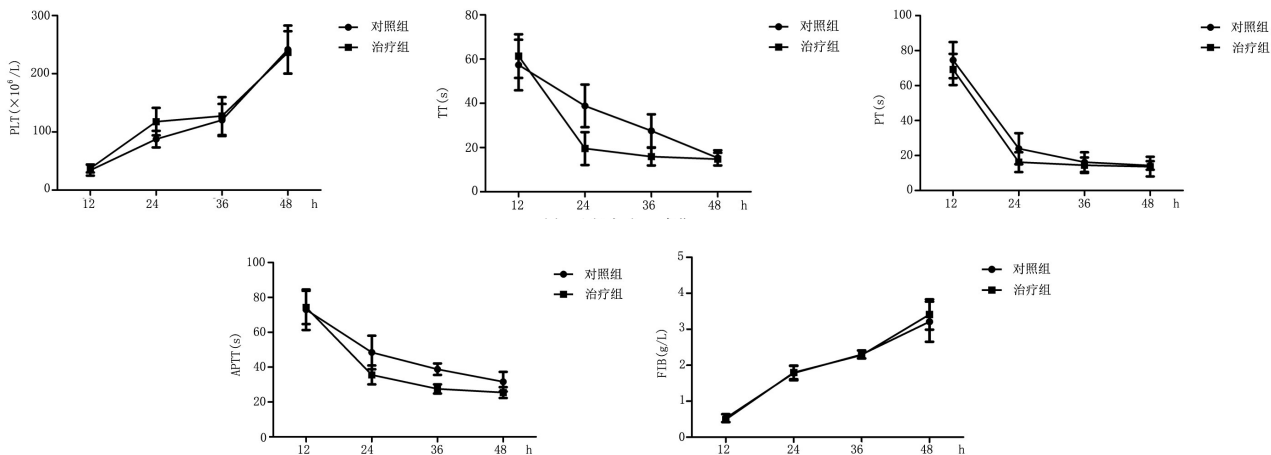


图 1 2 组患者 PLT、TT、PT、APTT、FIB 变化情况

沈氏<sup>[6]</sup>认为对温病血分证的治疗,要增加排除邪毒力量的药物,邪去则正安,病势才能得到很快扭转,因此要用黄连、黄芩、黄柏、板蓝根等苦寒清热解毒药物。戴氏<sup>[7]</sup>也非常强调清热解毒法用于血分

证的治疗。所以,我们在临床上结合采用五味消毒饮治疗五步蛇咬伤血分证患者,也往往可取得良好的效果。方中金银花清热解毒、消散痈肿,为主药;紫花地丁、紫背天葵为治疗毒要药,亦通用于痈疮肿

毒;蒲公英、野菊花清热解毒、消散痈肿,均为辅佐药。各药合用,其清热解毒之力甚强。

五步蛇咬伤患者凝血功能会出现明显的异常。尽早的纠正患者凝血功能紊乱,可以缓解病情,改善预后。目前,常用止血药对蛇咬伤出血没有明显效果,防治蛇伤出血的较好方法仍是尽快注射抗蛇毒血清。但抗蛇毒血清只能中和体内的游离蛇毒,对与组织已结合的蛇毒往往无能为力。故患者凝血功能的改善往往需要一段时间,从而影响患者病情的恢复。我们在使用足量抗蛇毒血清的基础上,结合犀角地黄汤和五味消毒饮治疗该类患者,发现其对患者凝血功能的恢复起到积极的促进作用,其具体机制有待进一步研究。

#### 参考文献:

[1] 覃公平.中国毒蛇学[M].2版.南宁:广西科学技术出版社,2001:549,617,688.  
Jia GP. *China poisonous snake research* [M]. 2nd edition. Nanjing: Guangxi science and technology press, 2001: 549, 617, 688.

[2] 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[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9(1):18.  
The snake wound emergency committee in emergency medical professional committee of China institute of traditional Chinese and western medicine. Clinical classification of snakebite and

standard severity score[J]. *Integrated Tradit Chin & W Med Pract Critic Care Med*, 2002,9(1):18.

- [3] 雷丹青,蒙怡,刘绵林,等.尖吻腹蛇蛇毒抗凝、纤溶组分的分离及对凝血系统的影响[J].中成药,2006,28(4):545-547.  
Lei DQ, Meng Y, Liu ML, et al. Agkistrodon acutus ancrod effects on fibrinolytic component separation and the influence on blood coagulation system[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2006, 28(4):545-547.
- [4] 林培政.温病学[M].北京:中国中医药出版社,2003:21.  
Lin PZ. *Doctrine of epidemic febrile disease* [M]. Beijing: Chinese press of traditional Chinese medicine, 2003:21.
- [5] 余海林,刘兰林,侯浩彬,等.温病血分证本质及治法的实验研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2007,13(12):59-65.  
Yu HL, Liu LL, Hou HB, et al. The advance of experimental studies on the nature and the therapeutic treatment syndroms of blood system of acute febrile diseases[J]. *J Experi Tradit Med Formulae*, 2007,13(12):59-65.
- [6] 沈庆法.温病学说之研究[M].上海:上海中医药大学出版社,2002:1.  
Shen QF. *Study on doctrine of epidemic febrile disease* [M]. Shanghai: Shanghai university of traditional Chinese medicine press, 2002:1.
- [7] 戴春福.苦寒解毒凉血合剂对家兔血小板的影响[J].福建中医学报,1995,5(3):25-26.  
Dai CF. Effects of Kuhuan Jiedu Liangxue Heji on platelet in rabbits[J]. *J Fujian College Tradit Chin Med*, 1995,5(3): 25-26.

(编辑:周建英)

#### · 投稿须知 ·

**计量单位及符号** 计量单位一律采用以国际单位制为基础的“中华人民共和国法定计量单位”(简称“法定单位”),请参阅《量和单位》(北京:中国标准出版社)。如 $\mu\text{m}$ , kg, mg, d, min, s, mol/L等,每天不写每d,但每天9 mg可写成9 mg/d,第9 d仍然用第9天。1 M硫酸应写成1 mol/L硫酸,压力单位应换算成Pa、kPa等。RSD(相对标准偏差)不用CV(变异系数),A(吸收度)不用OD(光密度),r/min(转速)不用rpm。正文中写成g/mL,表格图表里应写成 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

**图表** 每幅图、表应有简明的题目。要合理安排表的纵、横标目,并将数据的含义表达清楚。图不宜过大,最大宽度半栏图不超过7.5 cm,通栏图不超过17.0 cm,高与宽的比例应掌握在5:7左右。图的类型应与资料性质匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。照片图要求有良好的清晰度和对比度,尽量提取原图,不得使用截图等工具,分辨率不低于350像素/英寸。大体标本照片在图内应有尺度标记,病理照片要求彩版并注明染色方法和放大倍数。