

重症蜂蛰伤患者发生中枢神经系统损伤的临床特征与危险因素分析

王 兰, 刘晶晶, 洪 琛, 党亚楠, 张 伟, 赵晓静
(西安交通大学第二附属医院全科医学科, 陕西 西安 710061)

摘要: **目的** 分析重症蜂蛰伤患者中枢神经系统损伤的临床特征与危险因素。**方法** 选取西安交通大学第二附属医院 2013 年 1 月至 2019 年 12 月住院的重症蜂蛰伤患者 97 例, 对其资料进行回顾性分析。根据有无中枢神经损伤分为中枢神经损伤组 (30 例) 与无中枢神经损伤组 (67 例)。比较两组患者的临床指标, 对重症蜂蛰伤患者发生中枢神经损伤的单因素和危险因素进行分析。**结果** 中枢神经损伤组患者出现血压异常、心率异常、pH 值 ≤ 7.30 、碳酸氢根 ≤ 18.0 mmol/L、碱剩余 ≤ -6 mmol/L、肌酸激酶同工酶 ≥ 50 U/L、直接胆红素 ≥ 34.2 mmol/L、尿素氮 > 7.1 mmol/L、肌酐 > 111.0 mmol/L 的比例均高于无中枢神经损伤组 (均 $P < 0.05$) ; 建立 Logistic 回归模型, 最终筛选出 2 项因素为中枢神经损伤的高危因素, 分别为 pH 值 ≤ 7.30 ($OR = 11.363$, $P < 0.05$)、肌酐 > 111.0 mmol/L ($OR = 3.760$, $P < 0.05$)。**结论** pH 值 ≤ 7.30 和肌酐 > 111.0 mmol/L 是重症蜂蛰伤患者发生中枢神经损伤的独立危险因素, 因而维持患者 pH 值于 7.30 以上, 并维持体内水电解质及酸碱平衡对于减少蜂蛰伤相关中枢神经损伤是有益的。

关键词: 蜂蛰伤; 中枢神经损伤; 预后; 危险因素

中图分类号: R646

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.06.0125.03

蜂蛰伤在我国广大丘陵山区呈季节性高发, 每年均可造成多人死亡。群蜂蛰伤可致多器官功能障碍综合征, 是国内报道的最主要的死亡原因^[1-2]。蜂蛰伤相关中枢神经系统损伤有意识改变、癫痫、脑梗死、脱髓鞘等, 中枢神经系统损伤的患者死亡率高, 且存活患者往往遗留严重后遗症, 给患者家庭造成严重负担。目前关于蜂蛰伤后中枢神经损伤的相关研究较少, 本研究拟通过收集西安交通大学第二附属医院 2013 年至 2019 年收治的重症蜂蛰伤患者的临床资料, 分析重症蜂蛰伤患者中枢神经损伤的临床特征, 并探讨其危险因素, 为临床救治患者提供参考依据, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取西安交通大学第二附属医院 2013 年 1 月至 2019 年 12 月住院的重症蜂蛰伤患者 97 例, 对其资料进行回顾性分析。纳入标准: ①参照《胡蜂螫伤规范化诊治中国专家共识》^[3] 中的重症蜂蛰伤标准进行诊断, 入院 24 h 内, 生命体征不稳定, 存在急性脏器损伤或横纹肌溶解综合征; ②蛰伤后 24 h 内入院; ③年龄 ≥ 18 岁。排除标准: ①既往有慢性神经系统疾病者; ②治疗期间自动出院者; ③重要临床信息缺失, 临床资料不完整者。本研究经院内医学伦理委员会研究批准。

1.2 方法 ①根据患者是否发生中枢神经损伤将其分为中枢神经损伤组 (30 例) 与无中枢神经损伤组 (67 例),

中枢神经损伤的诊断标准为: 患者出现包括意识改变、失语、肢体活动障碍等临床表现, 并结合颅脑 CT 及磁共振影像学检测结果。②统计分析两组患者基础资料和伤后至入院时间、蛰伤次数、伤后 24 h 内血压、心率、呼吸频率、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、pH 值、乳酸、碳酸氢根、碱剩余、氧合指数、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、直接胆红素、间接胆红素、谷丙转氨酶、尿素氮、肌酐等临床数据的差异。③对单因素分析中有差异的指标纳入 Logistic 回归分析, 筛选重症蜂蛰伤患者发生中枢神经系统损伤的危险因素。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理, 计数资料用 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验; 多因素分析采用二分类 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 两组患者的性别、年龄以及进行补液、碱化、应用糖皮质激素治疗、应用血液净化治疗的比例经比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 1。

2.2 重症蜂蛰伤患者发生中枢神经系统损伤的单因素分析 单因素分析结果显示, 中枢神经损伤组患者出现血压异常、心率异常、pH 值 ≤ 7.30 、碳酸氢根 ≤ 18.0 mmol/L、碱剩余 ≤ -6 mmol/L、肌酸激酶同工酶 ≥ 50 U/L、直

作者简介: 王兰, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 急诊重症医学。

通信作者: 赵晓静, 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 慢性病的健康管理。

接胆红素 ≥ 34.2 mmol/L、尿素氮 > 7.1 mmol/L、肌酐 > 111.0 mmol/L 的比例均高于无中枢神经损伤组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	中枢神经损伤组 (30 例)	无中枢神经损伤组 (67 例)	χ^2/t 值	P 值
性别 (男/女, 例)	13/17	28/39	0.020	> 0.05
补液 [例 (%)]	30(100.00)	67(100.00)	0.000	> 0.05
碱化 [例 (%)]	29(96.67)	63(94.03)	0.000	> 0.05
糖皮质激素 [例 (%)]	29(96.67)	65(97.01)	0.000	> 0.05
血液净化 [例 (%)]	27(90.00)	62(92.54)	0.000	> 0.05
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	58.36 \pm 15.76	56.10 \pm 13.44	0.726	> 0.05

表 2 重症蜂蛰伤患者发生中枢神经系统损伤的单因素分析 [例 (%)]

项目	中枢神经损伤组 (30 例)	无中枢神经损伤组 (67 例)	χ^2 值	P 值
有高血压病史	7(23.33)	6(8.96)	3.691	> 0.05
蛰伤次数 > 30 处	14(46.67)	20(29.85)	2.571	> 0.05
血压值异常	19(63.33)	27(40.30)	4.410	< 0.05
心率异常	9(30.00)	6(8.96)	7.020	< 0.05
白细胞计数 $> 20.0 \times 10^9/L$	20(66.67)	38(56.72)	0.853	> 0.05
血红蛋白值异常	11(36.67)	18(26.87)	0.950	> 0.05
血小板计数异常	10(33.33)	14(20.90)	1.722	> 0.05
pH 值 ≤ 7.30	11(36.67)	3(4.48)	14.876	< 0.05
乳酸 ≥ 2.0 mmol/L	22(73.33)	40(59.70)	1.670	> 0.05
碳酸氢根 ≤ 18.0 mmol/L	13(43.33)	14(20.90)	5.194	< 0.05
碱剩余 ≤ -6.0 mmol/L	15(50.00)	16(23.88)	6.501	< 0.05
氧合指数 < 300 mm Hg	15(50.00)	24(35.82)	1.733	> 0.05
肌酸激酶 $\geq 1\ 000$ U/L	24(80.00)	56(83.58)	0.184	> 0.05
肌酸激酶同工酶 ≥ 50 U/L	27(90.00)	46(68.66)	5.069	< 0.05
直接胆红素 ≥ 34.2 mmol/L	12(40.00)	8(11.94)	9.968	< 0.05
间接胆红素 ≥ 34.2 mmol/L	16(53.33)	36(53.73)	0.001	> 0.05
谷丙转氨酶 ≥ 200 U/L	15(50.00)	21(31.34)	3.090	> 0.05
尿素氮 > 7.1 mmol/L	26(86.67)	41(61.19)	6.294	< 0.05
肌酐 > 111.0 mmol/L	18(60.00)	18(26.87)	9.747	< 0.05

注: 1 mm Hg=0.133 kPa。

2.3 重症蜂蛰伤患者发生中枢神经系统损伤的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中有差异的因素纳入 Logistic 回归分析, 以 $P < 0.05$ 为独立危险因素, 最终筛选出 2 项因素为中枢神经损伤的高危因素, 分别为 pH 值 ≤ 7.30 ($OR=11.363$, $P < 0.05$)、肌酐 > 111.0 mmol/L ($OR=3.760$, $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 重症蜂蛰伤患者发生中枢神经系统损伤的多因素 Logistic 回归分析

项目	SE 值	Wald χ^2 值	OR 值 (95% CI 值)	P 值
pH 值 ≤ 7.30	0.730	11.083	11.363(2.717~47.524)	< 0.05
肌酐 > 111.0 mmol/L	0.506	6.844	3.760(1.394~10.140)	< 0.05

3 讨论

蜂毒成分复杂, 蜂种间存在一定程度的差异, 目前仍不能完全明确蜂毒各成分及其对机体的毒性作用机制。蜂蛰伤后全身多器官损伤是重症患者的主要临床表现之一, 其中以急性肝损伤、急性肾损伤最为常见。目前认为蜂毒明肽是一种神经毒素, 直接作用于神经中枢, 介导免疫反应并直接损害中枢神经^[4]。

本研究纳入的均为重症蜂蛰伤患者, 存在中枢神经系统改变的同时往往存在其他多系统的损伤, 且蜂毒所致中枢神经直接损伤无特异性的症状和体征, 临床难以区分患者中枢神经系统相关症状体征是由蜂毒毒素直接引起还是多器官功能障碍综合征的表现之一。故本研究将存在中枢神经系统症状、体征及影像学改变的患者均纳入中枢神经损伤组。2013 年至 2019 年西安交通大学第二附属医院蜂蛰伤住院患者共 664 人, 其中重症蜂蛰伤患者 97 例, 存在意识改变、癫痫及新发颅内影像学改变的患者共 30 例, 发生率为 4.52%。目前关于蜂蛰伤所致中枢神经功能损伤的研究较少, 有研究纳入 145 例患者, 头颅 CT 提示 36 例患者发生中枢神经系统病变, 中枢神经系统损伤的发生率为 24.80%, CT 主要表现为脑软化灶形成、腔隙性脑梗死及脑出血^[5]。因 CT 下脑软化灶和腔隙性脑梗塞难以判断是否与蜂蛰伤相关, 所以有待进一步研究确定蜂蛰伤患者中枢神经损伤的发病率。

有研究显示, 群蜂蛰伤患者中枢神经系统损伤的磁共振表现为纹状体坏死、皮层层状坏死及脑梗死等^[6-8]。本研究纳入的皆为重症患者, 影像学检查受限, 其中有 3 例行磁共振检查, 1 例表现为累及皮层的多发脑梗死, 1 例表现为累及皮层的多发脱髓鞘改变, 1 例表现为大脑中动脉闭塞及脱髓鞘改变。蜂蛰伤相关的中枢神经损伤磁共振表现多变, 包括累及血管的大面积脑梗死、累及皮层及纹状体等部位的多发腔梗、脱髓鞘改变等。因病情危重, 蜂蛰伤患者行磁共振检查的比例仍较低, 有待分析更多的病例去了解蜂蛰伤后脑损伤的影像学表现。

本研究中, pH 值 ≤ 7.30 为蜂蛰伤患者发生急性中枢神经系统损伤的高危因素, 提示维持 pH 值于 7.30 以上可能会减少中枢神经系统损伤的发生率。有研究显示, 酸性 pH 值可增加急性脑损伤患者的死亡率和不良结局^[9]。代谢性酸中毒通过以下机制影响心血管和神经系统功能: ①酸中毒时毛细血管前括约肌对儿茶酚胺类的反应性降低,

导致毛细血管容量不断扩大,回心血量减少,血压下降,严重时可发生休克;②酸中毒也可致心脏收缩力减弱,搏出量减少;③易致心律失常,尤其是恶性心律失常;④酸中毒时抑制性神经递质 γ -氨基丁酸生成增多致脑功能障碍;⑤酸中毒时生物氧化酶类的活性减弱,氧化磷酸化过程也因而减弱,ATP 生成也就减少,脑组织能量供应不足。至今尚无酸性 pH 值导致中枢神经系统损伤的相关研究,pH 值降低在中枢神经系统的影响有待进一步研究去阐明。

急性和慢性肾损伤患者,肌酐清除率 $<10\text{ mL/min}$ 时可能会出现一定程度的中枢神经系统功能障碍的表现,如意识改变、精神改变、认知功能下降、情绪波动等。有研究显示,肾功能不全时可出现大脑内皮细胞功能紊乱,但目前尚无研究显示中枢神经损伤与肌酐水平存在明确的相关性^[10]。本研究中的患者大多存在多器官功能障碍,中枢神经系统损伤作为多器官功能障碍的表现之一,水电解质及酸碱平衡紊乱的影响可能比肌酐水平更加重要。

综上,pH 值 ≤ 7.30 和肌酐 $>111.0\text{ mmol/L}$ 是重症蜂蛰伤患者发生中枢神经损伤的独立危险因素,因而维持患者 pH 值于 7.30 以上,并维持体内水、电解质及酸碱平衡对于减少蜂蛰伤相关中枢神经损伤可能是有益的。

参考文献

- [1] 孙钰文,陈宗运,孙毓徽,等.秦巴山区 714 例胡蜂蛰伤流行特征及临床分析[J].内科急危重症杂志,2019,25(3): 240-242.
- [2] GUDISEVA H, UDDARAJU M, PRADHAN S, et al. Ocular

manifestations of isolated corneal bee sting injury, management strategies, and clinical outcomes[J]. Indian J Ophthalmol, 2018, 66(2): 262.

- [3] 中国毒理学会中毒与救治专业委员会,中华医学会湖北省急诊医学分会,湖北省中毒与职业病联盟,等.胡蜂蛰伤规范化诊治中国专家共识[J].中华危重病急救医学,2018,30(9): 819-823.
- [4] 张萍,宋小伟,杨丽南,等.综述·讲座不同蜂种蜂蛰伤致病及蜂毒毒理特点的研究进展[J].西南国防医药,2016,26(4): 447-449.
- [5] 杨芦荟,吴孟君,张祥文,等.胡蜂蛰伤致神经系统损伤 36 例临床分析[J].海南医学,2012,23(5): 90.
- [6] 杨淑辉,杨家斐.蜂蛰致中枢神经系统损伤的磁共振表现(附 3 例报告并文献复习)[J].临床放射学杂志,2020,39(1): 217-220.
- [7] BUCKLEY G J, CORRIE C, BANDT C, et al. Kidney injury in a dog following bee sting-associated anaphylaxis[J]. Can Vet J, 2017, 58(3): 265.
- [8] KULHARI A, ROGERS A, WANG H, et al. Ischemic stroke after wasp sting[J]. J Emerg Med, 2016, 51(4): 405-410.
- [9] QUINONES A. Association of hypercapnia and hypercapnic acidosis with clinical outcomes in mechanically ventilated patients with cerebral injury[J]. J Emerg Med, 2018, 55(5): 735.
- [10] JIMOH A O, AKUSE R M, BUGAJE M A, et al. A call for sting treatment protocol: case report of a 3 year old with massive bee sting resulting in acute kidney injury[J]. Niger J Paed, 2016, 43(3): 231-233.

《现代医学与健康研究电子杂志》声明

尊敬的作者和读者:

近期,有不法中介和虚假网站冒用本刊之名,非法对外征稿,骗取作者审稿费和版面费,严重损害了本刊的权益和声誉。为防止广大读者和作者上当受骗,本刊在此郑重声明:

本刊从未以任何方式委托和授权任何机构与个人进行征稿, <http://xdyx.ijournals.cn> 为本刊唯一的投稿平台,本刊不接受纸质稿件、电子邮箱或其他渠道的投稿。

本刊不单独收取审稿费,版面费和审稿费是在文章初审录用后才会收取,如作者需发票,本刊将提供主办单位——北京卓众出版有限公司的正规发票,不额外收取任何费用。

本刊从未使用个人账号或其他公司账户收取版面费,本刊汇款账号如下:

开户银行:中国工商银行北京东升路支行

户名:北京卓众出版有限公司

银行账号:0200 0062 0900 4633 979

请广大读者和作者提高警惕,仔细甄别,以免上当受骗,如有任何问题和疑问,请及时与编辑部联系,电话:010-64882183,邮箱:xdyx2020@vip.163.com。

特此声明!

《现代医学与健康研究电子杂志》编辑部

2021 年 1 月