

福建产园斑蝥蛇 (*Vipera russelli siamensis* Smith)
蛇毒的毒理及肝素对其毒性的影响

TOXICOLOGY OF THE VENOM OF *VIPERA*
RUSSELLI SIAMENSIS (FROM FUKIEN)
AND THE EFFECTS OF HEPARIN
ON ITS TOXICITY

刘广芬 官书籍

(福建医科大学药理学教研组)

园斑蝥蛇泰国亚种 (*Vipera russelli Siamensis* Smith) 在我国产于福建 (泉州、惠安)、广东及广西。关于我国园斑蝥蛇毒的毒理及组分特征尚未见有资料。现就福建产园斑蝥蛇粗毒的毒理学资料作初步报导:

一、急性毒性测定: 小鼠体重18~24克, 雌雄并用, 腹腔或皮下一次注射园斑蝥蛇粗毒 (以下称蝥蛇毒), 观察48小时的死亡率, 按Litchfield & Wilcoxon法计算其半数致死量 (LD_{50})。结果, 腹腔注射为0.3 (0.24~0.37) 毫克/公斤体重, 皮下注射为3.25 (2.8~3.79) 毫克/公斤体重; 两个数值相差十倍多。

二、局部出血作用的测定: 小鼠体重18~24克40只, 雌雄不拘, 分为两组, 一组腹腔一次注射蝥蛇毒5微克/10克体重, 另一组腹腔一次注射尖吻蝥蛇毒80微克/10克体重。蝥蛇毒组于注毒后10小时左右死亡, 剖检腹腔无出血, 仅肠系膜血管扩张及肝淤血。尖吻蝥蛇毒组于注毒后2小时左右死亡, 剖检腹腔内大量出血, 肠系膜血管明显扩张并有血块附着以及肝淤血。乙二胺四乙酸二钠能完全对抗尖吻蝥蛇毒的局部出血作用, 并降低小鼠死亡率, 但对蝥蛇毒的毒性无影响。

三、蝥蛇毒对狗血压及心电图的影响:

静脉一次注射2微克/公斤体重, 即能引起狗血压轻微的下降, 剂量加大至4微克/公斤体重, 能产生明显的血压下降 (从120mmHg降到40mmHg), 持续30分钟以上。在降

压同时,描记心电图(I导联及V导联),呈现S—T段下降,T波变平。剂量若再加大,可使狗因血压剧降迅速致死。

四、对血液凝固系统的影响:

1.家兔(1.5~2.5公斤)一次静脉注射蝮蛇毒30或50微克/公斤体重。4小时后抽血测定血浆纤维蛋白元含量及凝血酶原时间(一步法),前者自 356 ± 175 毫克%降至 302 ± 171 毫克%,后者自 11 ± 5.5 秒延长至 23 ± 13 秒,甚至不出现纤维蛋白丝。同时血小板计数亦降低,自 33 ± 16 万/立方毫米降至 20 ± 13 万/立方毫米。

2.狗(10公斤以上)静脉注射蝮蛇毒4微克/公斤体重,4小时后抽血,测定血浆纤维蛋白元含量,自390毫克%降到194毫克%。凝血酶原时间自7秒延长以至无纤维丝出现。

3.试管内凝血试验:蝮蛇毒1微克/1毫升浓度,即能明显缩短血浆复钙时间(90秒缩短至25秒)及凝血酶原时间(自7秒缩短至3秒)。这一结果与体内实验结果正好相反。对此,我们将另文加以讨论。

五、肝素对蝮蛇毒毒性的影响:

家兔静脉一次注射蝮蛇毒50微克/公斤体重可发生70%死亡率,如果于注毒前5~10分钟静脉一次注射肝素2毫克/公斤体重,可保护家兔免于死亡,若于注毒后立即静脉注入肝素,同样使家兔免于死亡。

用家兔血压描记法观察,蝮蛇毒50微克/公斤体重一次静脉注入,可致血压剧降,甚至死亡,若事先同样应用上述剂量的肝素,则无降压出现,家兔亦免于死亡。

在试管内事先将肝素0.1%—2.0毫升(含肝素2毫克)与蝮蛇毒200微克混合后立即静脉注射于家兔,不引起血压下降或其他反应。

根据上述资料,初步推测肝素降低蝮蛇毒毒性的效应,可能是肝素和蝮蛇毒相互作用后,使蛇毒失活所致。由此提示肝素对福建的圆斑蝮蛇咬伤可能有临床应用价值。