

# 马蜂蜇伤诱发急性脑梗死一例

杜振萍 李惠平 卢爱丽 王立新

【关键词】 蜂； 咬伤和蜇伤； 脑梗死； 过敏反应； 休克； 病例报告

【Key words】 Bees; Bites and stings; Brain infarction; Anaphylaxis; Shock; Case reports

## Acute cerebral infarction induced by hornet sting: one case report

DU Zhen-ping<sup>1</sup>, LI Hui-ping<sup>2</sup>, LU Ai-li<sup>2</sup>, WANG Li-xin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grade 2020, The Second Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, Guangdong, China

<sup>2</sup>Department of Neurocritical Care, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, Guangdong, China

Corresponding author: LI Hui-ping (Email: 495427275@qq.com)

This study was supported by "LIU Mao-cai National Famous Traditional Chinese Medicine Inheritance Studio" Project of State Administration of Traditional Chinese Medicine, and "HUANG Yan Guangdong Famous Traditional Chinese Medicine Inheritance Studio" Project of Guangdong Provincial Bureau of Traditional Chinese Medicine.

Conflicts of interest: none declared

患者 男性,48岁。因马蜂蜇伤后头晕伴右下肢乏力5小时,于2019年10月24日入院。患者入院当日清晨(7:00)被马蜂蜇伤左耳,随即出现全身多发红点伴瘙痒、头晕,无发热、呼吸困难等症状;蜇伤后45分钟(7:45)出现四肢乏力,以右下肢明显,无法站立、行走,意识清楚,语言流利;遂至当地医院急诊(7:50),就诊期间出现意识不清、呼之不应,呼吸急促,大小便失禁,但无肢体抽搐。急诊查体:血压70/40 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),全身皮肤多发红色斑丘疹,右下肢肌力0级、余肢体肌力3级;Glasgow昏迷量表(GCS)评分为9分(E2V2M5)。头部CT检查未见颅内出血,诊断考虑“过敏性休克,急性脑梗死”。予地塞米松10 mg/d静脉注射和苯海拉明20 mg/d肌肉注射,补液扩容后血压升至150/80 mm Hg,神志清楚,呼吸平顺,全身皮肤红色斑丘疹逐渐消退,但右下肢乏力无明显改

善。遂急诊转至我院(11:30),入院诊断“脑梗死”。既往史、个人史及家族史无特殊。

诊断与治疗经过 体格检查:体温37.2℃,心率93次/min,呼吸20次/min,血压164/87 mm Hg;左耳后可见蜇伤处红色斑点,全身皮肤未见红色斑丘疹,无淋巴结肿大。神经系统查体:神志清楚,语言流利,计算力、记忆力、理解力、定向力正常;双侧瞳孔等大、等圆,直径约2.50 mm,对光反射灵敏,各向眼动正常,无眼震;鼻唇沟对称,伸舌居中。右下肢肌力0级、共济运动不配合,余肢体肌力、四肢肌张力、共济运动均正常;深浅感觉无异常;生理反射存在,双侧病理征未引出,颈项无抵抗,脑膜刺激征阴性。GCS评分为15分,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分4分。实验室检查:血常规白细胞计数 $13.17 \times 10^9/L$ [( $3.50 \sim 9.50$ ) $\times 10^9/L$ ],中性粒细胞比例84.40%(40%~75%),血红蛋白(Hb)155 g/L(130~175 g/L),血小板计数(PLT)为 $227 \times 10^9/L$ [( $125 \sim 350$ ) $\times 10^9/L$ ],血清尿酸(UA)510  $\mu\text{mol/L}$ (208~428  $\mu\text{mol/L}$ ),红细胞沉降率(ESR)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、血清脂质、糖化血红蛋白(HbA1c)、肝肾功能、甲状腺功能、B型尿钠肽、电解质、凝血功能、感染四项[乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒(HCV)抗体、梅毒螺旋体

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2022.11.014

基金项目:国家中医药管理局“刘茂才全国名中医传承工作室”项目;广东省中医药局“黄燕广东省名中医传承工作室”项目

作者单位:510006 广州中医药大学第二临床医学院2020级(杜振萍);510120 广州中医药大学第二附属医院神经重症科(李惠平,卢爱丽,王立新)

通讯作者:李惠平,Email:495427275@qq.com

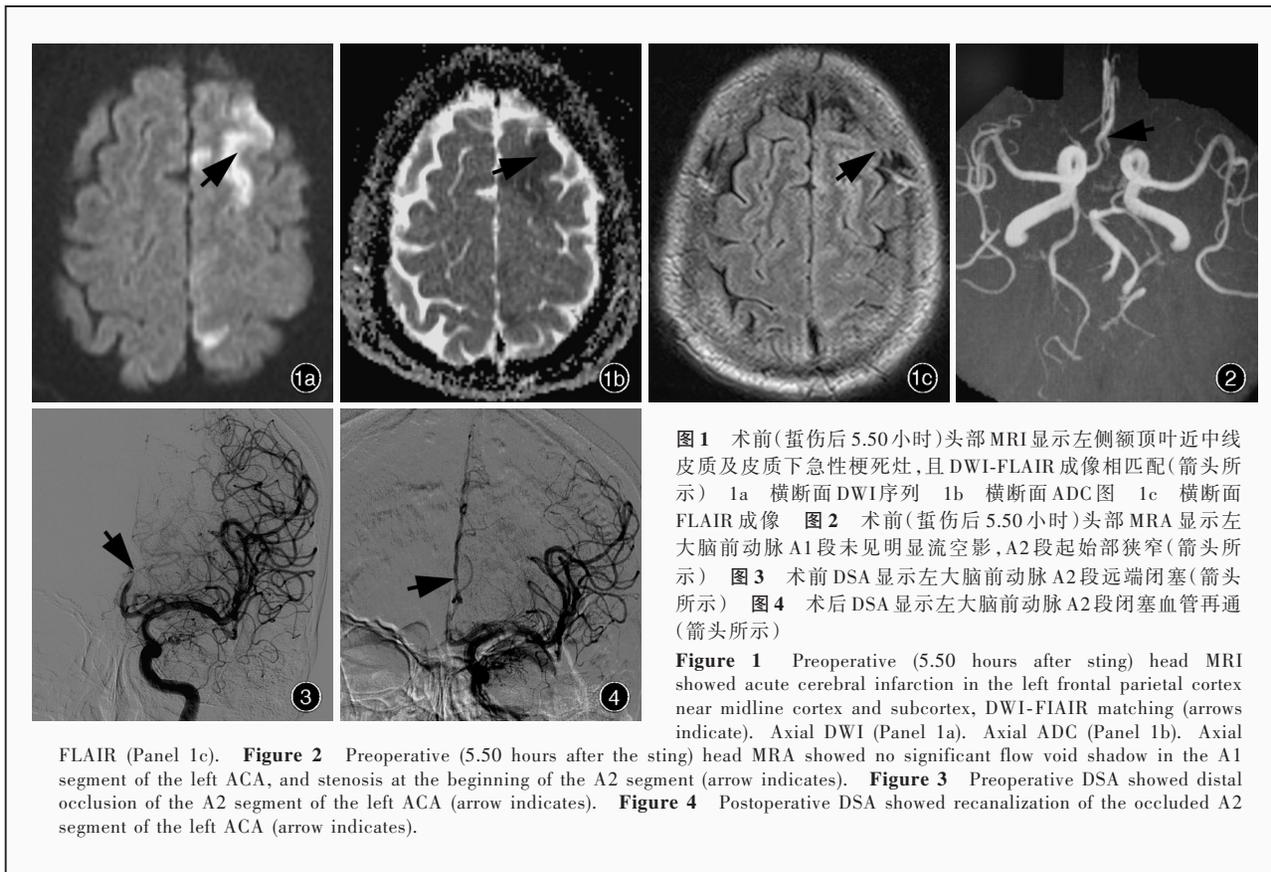


图 1 术前(蜇伤后 5.50 小时)头部 MRI 显示左侧额顶叶近中线皮质及皮质下急性梗死灶,且 DWI-FLAIR 成像相匹配(箭头所示) 1a 横断面 DWI 序列 1b 横断面 ADC 图 1c 横断面 FLAIR 成像 图 2 术前(蜇伤后 5.50 小时)头部 MRA 显示左大脑前动脉 A1 段未见明显流空影, A2 段起始部狭窄(箭头所示) 图 3 术前 DSA 显示左大脑前动脉 A2 段远端闭塞(箭头所示) 图 4 术后 DSA 显示左大脑前动脉 A2 段闭塞血管再通(箭头所示)

FLAIR (Panel 1c). Figure 2 Preoperative (5.50 hours after the sting) head MRA showed no significant flow void shadow in the A1 segment of the left ACA, and stenosis at the beginning of the A2 segment (arrow indicates). Figure 3 Preoperative DSA showed distal occlusion of the A2 segment of the left ACA (arrow indicates). Figure 4 Postoperative DSA showed recanalization of the occluded A2 segment of the left ACA (arrow indicates).

(TP)抗体、人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体]、血管炎抗体谱[抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)、抗靶抗原蛋白酶 3(PR3)抗体、抗髓过氧化物酶(MPO)抗体、抗肾小球基底膜(GBM)抗体]、自身免疫性抗体谱、抗磷脂综合征抗体谱、红斑狼疮细胞检查、血小板聚集试验(PAgT)和尿便常规均于正常值范围。影像学检查:胸部 X 线未见异常;入院后 1 小时(蜇伤后 5.50 小时)头部 MRI 可见左侧额顶叶皮质及皮质下急性梗死灶(图 1);MRA 显示左大脑前动脉(ACA)A2 段起始部狭窄(图 2)。临床诊断为急性脑梗死。鉴于患者病情符合血管内治疗适应证,经术前评估、家属知情同意,入院当日行 DSA 检查,可见左大脑前动脉 A2 段远端闭塞(图 3),将 5F 单弯导管(美国 Cordis 公司)置入左颈内动脉 C1 段,10 分钟内分两次缓慢注射替罗非班(共 1 mg/20 ml)。术后即刻行左颈内动脉造影,可见同侧大脑前动脉 A2 段远端显影,提示血管再通成功(图 4),返回神经重症监护病房。术后 1 小时右下肢肌力恢复至 1 级,予阿司匹林 100 mg/d、氯吡格雷 75 mg/d 和阿托伐他汀 20 mg/d 口服。术后第 1 天血压 130/70 mm Hg,经颅多普勒超声(TCD)显示左大脑前动脉血流通畅,流

速为 25 cm/s[正常参考值为(50±11) cm/s],无高灌注表现,为预防低灌注,调整血压 < 160/100 mm Hg,此后右下肢肌力逐渐恢复。患者共住院 5 天,出院时右下肢肌力 3 级,出院后于外院行康复治疗。术后 6 个月(2020 年 4 月 27 日)电话随访时,右下肢肌力达 5 级,余无异常。

### 讨 论

蜂蜇后最常见的症状为局部反应和过敏反应,少数患者可出现横纹肌溶解、弥散性血管内凝血(DIC)、急性肺水肿、急性肾功能衰竭等并发症,甚至死亡,但累及中枢神经系统者少见。临床上因蜂蜇伤诱发急性脑梗死者极其罕见,笔者分别以“wasp”、“bee”、“cerebral infarction”、“brain infarction”、“ischemic stroke”和“蜂”、“缺血性卒中”、“脑梗死”等中英文词汇作为检索词,检索美国国立医学图书馆生物医学文献数据库(PubMed)、Web of Science 核心数据库、荷兰医学文摘(EMBASE)和中国知网中国知识基础设施工程(CNKI)等国内外数据库有关蜂蜇伤后脑梗死病例报告,检索时限自建库至 2020 年 12 月 31 日;并手工

检索纳入文献的参考文献,最终获得相关英文文献 24 篇、中文文献 2 篇,共 26 篇计 26 例患者<sup>[1-26]</sup>。

蜂毒主要成分为多肽类(神经毒素、溶血毒素等)、酶类(透明质酸酶、磷脂酶 A、磷脂酶 B、组胺酸脱羧酶、胆碱酯酶等)和生物胺类(组胺、5-羟色胺、乙酰胆碱、儿茶酚胺等)<sup>[27-28]</sup>。蜜蜂科(熊蜂、蜜蜂)毒液主要为多肽类,呈酸性,刺有倒钩,仅蜇刺 1 次,蜇后毒囊残留并持续释放毒素;胡蜂科(黄蜂、马蜂、胡蜂)毒液则以透明质酸酶、磷脂酶 A、缓激肽等蛋白质为主<sup>[29]</sup>,呈碱性,刺不带倒钩,可反复蜇刺,毒性强于蜜蜂科<sup>[27]</sup>。动物实验表明,蜂毒液对小鼠的中位致死剂量为 2.8~3.5 mg/kg<sup>[30-31]</sup>,对人类的致死剂量目前尚无明确证据,病情严重程度通常由被蜇咬者年龄、体重、蜇刺次数,以及个体自身的免疫状态、共病情况和过敏史等特征决定。

对检索获得的 26 例和本文病例共 27 例患者的病史进行总结分析<sup>[1-26]</sup>:以男性居多(23 例占 85.19%),蜇刺部位主要为头面部、颈部或四肢等无衣物遮盖处,可多部位受伤,最多者可达 200 余处。蜂蜇后发生脑梗死的时间存在一定异质性,短者数秒,长者可达 17 天,其中大多数患者于蜇伤后 48 小时内发病(24 小时内发病者 23 例、次日 3 例),仅 1 例于第 17 天发病。临床主要表现为过敏反应(21 例占 77.78%),以蜇伤处皮肤瘙痒、肿胀、疼痛症状常见,严重者可出现全身广泛性皮疹或过敏性休克,甚至诱发急性肾功能衰竭或急性肺水肿;神经系统症状多具异质性,以单侧肢体乏力(18 例占 66.67%)为主,然后依次为失语(10 例占 37.04%)、中枢性面瘫(7 例占 25.93%)、意识障碍(6 例占 22.22%),少数患者可表现有偏身感觉障碍(4 例占 14.81%)、癫痫发作(3 例占 11.11%)或视野缺损(2 例占 7.41%)、下肢不自主运动(1 例占 3.70%);然而,实验室及影像学检查无特异性,一般表现为轻度白细胞计数、中性粒细胞比例或血清肌酶升高<sup>[15,19-20,26]</sup>,而病情严重者,则可因横纹肌溶解、肾功能衰竭、弥散性血管内凝血等并发症而出现相关实验室指标异常<sup>[6,14]</sup>;对 CT、MRI 或 DSA 等影像学资料分析表明受累部位亦不完全相同,其中尤以大脑中动脉供血区梗死者多见<sup>[3,8,12-13,16-17,19,21-22,24-25]</sup>,主要表现为 2 个及以上脑血管支配区域脑组织受累<sup>[4,10,20,23]</sup>。激素和抗组胺药治疗有一定效果<sup>[5,18,20]</sup>,及时予以抗血小板聚集和溶栓药可有效改善神经功能预后<sup>[7,10,12-16,19,21,24,26]</sup>,对于病情严重者可联合应用,同时针对

并发症进行对症处理。文献报道的 26 例患者中,大多数患者预后良好,仅 4 例死于脑水肿、脑疝形成、呼吸衰竭或肾功能衰竭等并发症,本文病例经动脉内应用替罗非班抗血小板治疗,血管再通成功,预后良好。

马蜂蜇伤诱发脑梗死的病理生理学机制尚不十分明确,现有研究支持以下几种可能:(1)低血压。蜂毒作为过敏原诱导 B 淋巴细胞产生 IgE 抗体,介导 I 型超敏反应,引起组胺、肝素和花生四烯酸等活性介质释放,使血管通透性增加,诱发过敏性休克,血压迅速下降,超过脑血流自动调节(CA)阈值,脑血流量急剧下降、流速减慢,造成急性低灌注状态,导致缺血性卒中<sup>[32]</sup>。根据既往文献报道,有 5 例患者属于该种情况<sup>[2,4-5,13,17]</sup>。(2)血管收缩。蜂毒中的活性介质,通过 H1 受体介导兴奋血管平滑肌,引起脑皮质内血管收缩<sup>[11,24]</sup>,最终导致脑缺血。Vidhate 等<sup>[11]</sup>报告 1 例黄蜂蜇伤病例,头部 CT 及 MRI 均清晰显示双侧急性梗死灶,但 CTA 却未见血管闭塞征象,推测与血管平滑肌收缩致管腔狭窄、脑血流量减少有关。(3)血栓形成。蜂毒诱导活性介质释放,蜇伤后短期内形成小血管血栓并发生闭塞,使多条大血管受累,与文献报道的病灶可累及 2 个及以上大脑中动脉供血区相吻合<sup>[10,14,23]</sup>,病情严重者甚至可以诱发弥散性血管内凝血,使纤维蛋白在血管中广泛沉积导致大范围微血管血栓形成<sup>[14,23]</sup>。(4)神经交感机制。Riggs 等<sup>[3-4]</sup>报告 2 例黄蜂蜇伤诱发急性脑梗死病例,其中 1 例 DSA 显示双侧颈内动脉闭塞,即可能为蜇伤一侧头面部或颈部后,蜂毒活性介质刺激同侧上颈段交感神经节,导致颈内动脉末端血管内皮细胞损伤,使其渗透性增加,激活血小板及炎症介质,在局部形成免疫复合物,最终导致迟发性血栓形成<sup>[4]</sup>,类似于 Moyamoya 病的 Suzuki 模型<sup>[33]</sup>。其他研究也支持神经交感机制诱发急性脑梗死的假说,且认为病灶主要累及颈内动脉末端,即影响大血管供血区<sup>[7,9-10]</sup>。本文患者病程演变符合急性脑梗死诊断,且入院时血清尿酸(510 μmol/L)高于正常值,存在脑血管动脉粥样硬化风险;心电图、心脏彩超未见异常,可排除心源性脑梗死;患者发病时曾出现过敏性休克症状,DSA 明确左侧大脑前动脉 A2 段远端闭塞,且经动脉替罗非班抗血小板治疗后血管再通;TCD 未见脑血管痉挛表现,但血流速度减慢,仍有残留狭窄,考虑为原有狭窄基础上被马蜂蜇伤后形成血栓并发脑梗死,

同时可能存在低血压致脑低灌注及血栓形成机制。

综上所述,蜂蜇后诱发脑梗死临床鲜见,实验室及影像学检查常无特异性,且发病机制不十分明确,激素和抗组胺治疗有一定效果。临床医师对因蜂蜇就诊的患者应适当延长观察时间,对出现神经功能障碍者进行积极对症治疗,以改善预后。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

[1] Day JM. Death due to cerebral infarction after wasp stings[J]. Arch Neurol, 1962, 7:184-186.

[2] Starr JC, Brasher GW. Wasp sting anaphylaxis with cerebral infarction[J]. Ann Allergy, 1977, 39:431-433.

[3] Riggs JE, Ketonen LM, Bodensteiner JB, Benesch CG. Wasp sting-associated cerebral infarction: a role for cerebrovascular sympathetic innervation[J]. Clin Neuropharmacol, 1993, 16:362-365.

[4] Riggs JE, Ketonen LM, Wymer JP, Barbano RL, Valanne LK, Bodensteiner JB. Acute and delayed cerebral infarction after wasp sting anaphylaxis[J]. Clin Neuropharmacol, 1994, 17:384-388.

[5] Crawley F, Schon F, Brown MM. Cerebral infarction: a rare complication of wasp sting[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999, 66:550-551.

[6] Bhat R, Bhat KR, Shivashankar, Pais R. Bilateral haemorrhagic cerebellar infarction following honey bee sting [J]. J Assoc Physicians India, 2002, 50:721-722.

[7] Sachdev A, Mahapatra M, D'Cruz S, Kumar A, Singh R, Lehl SS. Wasp sting induced neurological manifestations [J]. Neurol India, 2002, 50:319-321.

[8] Chen DM, Lee PT, Chou KJ, Fang HC, Chung HM, Chen DM, Chang LK. Descending aortic thrombosis and cerebral infarction after massive wasp stings[J]. Am J Med, 2004, 116:567-569.

[9] Schiffman JS, Tang RA, Ulysses E, Dorotheo N, Singh SS, Bahrani HM. Bilateral ischaemic optic neuropathy and stroke after multiple bee stings[J]. Br J Ophthalmol, 2004, 88:1596-1598.

[10] Temizoz O, Celik Y, Asil T, Balci K, Unlu E, Yilmaz A. Stroke due to bee sting[J]. Neurologist, 2009, 15:42-43.

[11] Vidhate MR, Sharma P, Verma R, Yadav R. Bilateral cavernous sinus syndrome and bilateral cerebral infarcts: a rare combination after wasp sting[J]. J Neurol Sci, 2011, 301:104-106.

[12] Dechyapirom W, Cevik C, Nugent K. Concurrent acute coronary syndrome and ischemic stroke following multiple bee stings[J]. Int J Cardiol, 2011, 151:e47-52.

[13] Sundaramoorthy K, Viswanathan S, Arulneyam J. Wasp stings-related cerebral infarction in a toddy tapper with multiple previous stings[J]. Eur Neurol J, 2011, 18:1-3.

[14] Jain J, Banait S, Srivastava AK, Lodhe R. Stroke intracerebral multiple infarcts: rare neurological presentation of honey bee bite[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2012, 15:163-166.

[15] Rajendiran C, Puvanalingam A, Thangam D, Ragunathanan S, Ramesh D, Venkatesan S, Sundar C. Stroke after multiple bee sting[J]. J Assoc Physicians India, 2012, 60:122-124.

[16] Viswanathan S, Muthu V, Singh AP, Rajendran R, George R. Middle cerebral artery infarct following multiple bee stings[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21:148-150.

[17] Bilir O, Ersunan G, Kalkan A, Ozmen T, Yigit Y. A different reason for cerebrovascular disease[J]. Am J Emerg Med, 2013, 31:891.e5-6.

[18] Alvis - Miranda HR, Duarte - Valdivieso NC, Alcalá - Cerra G, Moscote - Salazar LR. Brain infarction: rare neurological presentation of African bee stings [J]. Bull Emerg Trauma, 2014, 2:59-61.

[19] An JY, Kim JS, Min JH, Han KH, Kang JH, Lee SW, Kim H, Park JS. Hemichorea after multiple bee stings[J]. Am J Emerg Med, 2014, 32:196.e1-2.

[20] Wani M, Saleem S, Verma S, Yousuf I, Wani M, Asimi R, Daga RA, Shah I, Aejaz. Multiple cerebral infarctions with severe multi-organ dysfunction following multiple wasp stings[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2014, 17:125-127.

[21] Tao X, Liu GY, Deng JG, Cai HA. Swarm wasp stings complicated with cerebral infarction: one case report [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2015, 95:1866.[陶希, 刘光勇, 邓景贵, 蔡华安. 群蜂蜇伤并发脑梗死一例[J]. 中华医学杂志, 2015, 95:1866.]

[22] Guzel M, Akar H, Erenler AK, Baydin A, Kayabas A. Acute ischemic stroke and severe multiorgan dysfunction due to multiple bee stings[J]. Turk J Emerg Med, 2016, 16:126-128.

[23] Mahale R, Mehta A, Shankar AK, Buddaraju K, John AA, Javali M, Srinivasa R. Isolated posterior circulation stroke following honey: bee sting [J]. Neurol India, 2016, 64 Suppl: S116-118.

[24] Kulhari A, Rogers A, Wang H, Kumaraswamy VM, Xiong W, DeGeorgia M. Ischemic stroke after wasp sting [J]. J Emerg Med, 2016, 51:405-410.

[25] Wang T, Bi WH. Massive cerebral infarction with bleeding after severe wasp sting: one case report [J]. Sichuan Yi Xue, 2017, 38:248.[王婷, 毕伟红. 重症蜂蜇伤后大面积脑梗死伴出血 1 例[J]. 四川医学, 2017, 38:248.]

[26] Dalugama C, Gawarammana IB. Ischemic stroke following a wasp sting: a rare complication: a case report [J]. J Med Case Rep, 2018, 12:294.

[27] Zhang P, Song XW, Yang LN, Zhang L, Ma XP. Research progress in pathogenesis of bee stings and toxicological characteristics of bee venom in different bee species [J]. Xi Nan Guo Fang Yi Yao, 2016, 26:447-449.[张萍, 宋小炜, 杨丽南, 张凌, 马小平. 不同蜂种蜂蜇伤致病及蜂毒毒理特点的研究进展[J]. 西南国防医药, 2016, 26:447-449.]

[28] Khalil A, Elesawy BH, Ali TM, Ahmed OM. Bee venom: from venom to drug[J]. Molecules, 2021, 26:4941.

[29] Liu YK. Protein composition analysis and functions of four bee venoms[D]. Harbin: Harbin University of Commerce, 2019.[刘印康. 四种蜂毒的蛋白成分解析及其功效研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2019.]

[30] Pucca MB, Cerni FA, Oliveira IS, Jenkins TP, Argemí L, Sørensen CV, Ahmadi S, Barbosa JE, Laustsen AH. Bee updated: current knowledge on bee venom and bee envenoming therapy[J]. Front Immunol, 2019, 10:2090.

[31] Schmidt JO. Clinical consequences of toxic envenomations by Hymenoptera[J]. Toxicon, 2018, 150:96-104.

[32] Zhang HM, Du J, Liu AD. Research progress of hypoperfusion cerebral infarction[J]. Sichuan Yi Xue, 2019, 40:529-532.[张红梅, 杜坚, 刘爱东. 低灌注脑梗死研究进展[J]. 四川医学, 2019, 40:529-532.]

[33] Suzuki J. Etiology[M]//Suzuki J. Moyamoya Disease. New York: Springer-Verlag, 1986: 131-143.

(收稿日期:2022-11-07)

(本文编辑:柏钰)