

纳洛酮对急诊酒精中毒体征及氧合指数的影响

韩乐乐

(南阳医学高等专科学校附属中医院急诊科, 南阳 473000)

摘要 **目的** 观察纳洛酮不同用药方案在酒精中毒患者急诊治疗中的效果及对体征、氧合指数的影响。**方法** 选取 112 例急性酒精中毒患者, 随机分为两组, 每组 56 例。A 组经静脉注射 0.8 mg 纳洛酮, 连续给药 12 次, 每次间隔 15 min; B 组每小时经静脉泵入 3.2 mg 纳洛酮和 250 mL 浓度为 0.9% 的氯化钠注射液, 连续给药 3 h。比较两组治疗效果及安全性。**结果** B 组用药 1、2、3 h 后的 β -EP 水平以及治疗后还原型谷胱甘肽(GSH)、丙二醛(MDA)、皮质醇(COR)的水平均低于 A 组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间, B 组意识恢复、自主站立恢复、语言表达恢复、血压达标的时间均短于 A 组($P < 0.05$); 治疗后, B 组的药物相关不良反应发生率低于 A 组($P < 0.05$)。**结论** 经静脉持续泵入纳洛酮能迅速改善 β -EP 水平并减轻氧化应激损伤, 有利于加快患者恢复进程、促进临床特征及氧合指数恢复, 并降低药物相关不良反应发生风险。

关键词: 酒精中毒; 纳洛酮; 氧合指数; 用药安全性

中图分类号: R459.7

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)03-0087-06

Effects of naloxone on the signs and oxygenation index in the patients with emergency alcoholism

HAN Lele

(Department of Emergency, the Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China)

Abstract **Objective** To observe the effects of different medication regimens of naloxone on emergency treatment of alcoholism patients and its impact on physical signs and oxygenation index. **Methods** 112 patients with acute alcoholism were selected and randomly divided into two groups, with 56 cases in each group. Group A were received intravenous injection of 0.8 mg naloxone, administered 12 consecutive times with a 15 min interval between each administration. Group B were infused with 3.2 mg of naloxone and 250 mL of 0.9% sodium chloride solution intravenously every hour, and administered continuously for 3 h.

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ20210217)。

第一作者: 韩乐乐, 本科, 主管护师, 研究方向为酒精中毒急救, hhananlele@126.com。

The treatment efficacy and safety were compared between two groups. **Results** The levels of β -EP, reduced glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA), and cortisol (COR) after treatment in Group B after 1, 2 and 3 h of medication were lower than those in Group A, showing a statistically significant difference ($P < 0.05$). During the treatment period, the recovery time of consciousness, autonomous standing, language expression, and blood pressure in Group B were lower than those in Group A ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of drug-related adverse reactions in Group B was lower than that in Group A ($P < 0.05$).

Conclusion Continuous intravenous infusion of naloxone can rapidly improve the condition β -EP levels and reduce oxidative stress damage, which are beneficial for accelerating patient recovery, promoting clinical features and oxygenation index recovery, and reducing the risk of drug-related adverse reactions.

Keywords: alcohol poisoning; naloxone; oxygenation index; drug safety

酒精中毒为过量饮酒后引起的中枢神经先兴奋、后抑制的中毒性疾病,此病可导致患者出现行为、意识异常,重度酒精中毒可导致多系统损伤甚至危及生命^[1]。目前,国内尚缺乏关于酒精中毒的大规模流行病学数据,但随人们酒精消费趋势上涨,临床酒精中毒患者的占比也在不断增加^[2]。根据发病速度不同,酒精中毒主要分为急性、慢性两种类型,不同类型患者的治疗方法存在一定差异,前者一般以促醒、防止误吸呕吐为主要治疗措施,后者一般以协助患者戒酒、缓解酒精对机体造成的慢性损伤为主要治疗原则^[3-4]。急性酒精中毒患者起病急,应依据临床表现不同实施对症支持治疗,纳洛酮为目前用于治疗急性酒精中毒的常用药,能通过竞争性拮抗不同类型阿片受体而解除内源性阿片肽对中枢神经、周围神经产生的抑制作用,对维持机体呼吸、循环稳定具有重要意义,但关于此药的最佳用药方案临床尚存在一定争议^[5-6]。基于此,本研究旨在观察纳洛酮不同用药方案在酒精中毒患者急诊治疗中的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南阳医学高等专科学校附属中医院 2020 年 1 月至 2022 年 6 月收治的 112 例急性酒精中毒患者为研究对象,采用随机数字表法将患者分为 A 组和 B 组,每组 56 例。A 组男 40 例,女 16 例;年龄 22~40 岁,平均 (31.3 ± 5.2) 岁;饮白酒量 500~1 000 mL,平均 (752.3 ± 50.6) mL;入院时血液中酒精浓度基线值

500~750 mg/L,平均 (625.8 ± 50.6) mg/L。B 组男 42 例,女 14 例;年龄 24~38 岁,平均 (31.4 ± 5.2) 岁;饮白酒量 550~950 mL,平均 (761.5 ± 50.3) mL;入院时血液中酒精浓度基线值 550~700 mg/L,平均 (626.37 ± 50.35) mg/L。两组患者一般资料无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。本研究已获得南阳医学高等专科学校附属中医院医学伦理委员会审核批准(20-TY2210)。

纳入标准:①符合酒精中毒诊断要点^[7];②年龄 ≥ 18 岁;③饮白酒量 ≥ 500 mL;④入院时血液中酒精浓度基线值 ≥ 500 mg/L;④家属知悉此次研究主要目的及具体试验内容,已签署同意书。

排除标准:①伴脑卒中、高血压、糖尿病等常见心脑血管病;②有精神疾病或认知障碍病史;③有其他病理性呼吸功能障碍;④其他病理性因素所致的昏迷、昏睡。

1.2 方法

两组入院后统一接受常规治疗。①连接心电监护设备密切监测基础生命体征,予以洗胃、止吐等常规治疗;②对昏睡、昏迷者及时评估气道、通气功能,必要时实施气管插管辅助通气;③对意识模糊、意识不清或心脏骤停者,应及时实施心肺复苏;④予以补液,维持水电解质、酸碱平衡,对合并脑水肿者应及时予以脱水治疗;⑤积极纠正低血糖,并酌情予以保肝、保暖等。在上述治疗基础上,A 组按每次 0.8 mg 的剂量经静脉注射纳洛酮(北京凯因科技股份有限公司, H20053603),连续给药 12 次,每次间隔 15 min;B 组取 3.2 mg 纳洛酮加入至 250 mL 浓度为

0.9%的氯化钠注射液稀释后,经静脉泵入给药,每次持续 1 h,连续给药 3 h。

1.3 观察指标

(1)治疗效果。①对比两组患者入院时及用药 1、2、3 h 后的 β -内啡肽(β -EP)水平。检测方法:取患者 2 mL 外周静脉血进行抗凝处理,并以 3 000 r/min 的速度离心 5 min,经酶联免疫吸附试验检测,检测设备为 Thermo Varioskan LUX 多功能酶标仪(购自上海赛默飞世尔科技有限公司), β -EP 水平越低越好。②对比两组患者入院时、治疗后的还原型谷胱甘肽(GSH)、丙二醛(MDA)、皮质醇(COR)等氧化应激指标的水平,检测方法同上。GSH、MDA、COR 的水平越低越好。③记录并对比两组患者治疗期间的意识恢复时间、自主站立恢复时间、语言表达恢复时间、血压达标时间。当收缩压<140 mmHg、舒张压<90 mmHg 时记录为血压达标时间,恢复时间越短越好。④对比两组患者入院时及治疗后的

(HR)、呼吸频率(RR)、氧合指数。检测方法:HR、RR 通过心电监护设备检测,氧合指数=动脉氧分压/吸入氧浓度 $\times 100\%$ 。患者清醒后,HR、RR 越低越好,氧合指数越高越好。(2)用药安全性。对比两组患者的药物相关不良反应发生情况,主要包括恶心呕吐、皮疹过敏、心律失常、头痛。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 软件处理,计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 β -内啡肽水平

两组入院时的 β -内啡肽水平无统计学差异($P>0.05$)。在不同用药方案下,B 组用药 1、2、3 h 后的 β -EP 水平均低于 A 组,结果如表 1 所示。

表 1 两组 β -内啡肽水平比较

组别	n /例	入院时/(ng/L)	用药 1 h 后/(ng/L)	用药 2 h 后/(ng/L)	用药 3 h 后/(ng/L)
A 组	56	533.25 $\pm$ 50.61	348.72 $\pm$ 30.66 *	280.33 $\pm$ 25.77 *	140.33 $\pm$ 20.28 *
B 组	56	534.12 $\pm$ 50.33	323.45 $\pm$ 30.61 *	266.47 $\pm$ 25.43 *	125.75 $\pm$ 20.13 *
t		0.091	4.365	2.803	3.818
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与入院时比较,* $P<0.05$ 。

2.2 氧化应激指标

两组入院时的氧化应激指标无统计学差异($P>$

0.05)。在不同用药方案下,B 组 GSH、MDA、COR 的水平均低于 A 组($P<0.05$),结果如表 2 所示。

表 2 两组氧化应激指标比较

组别	n /例	GSH/(U/L)		MDA/(nmol/mL)		COR/(nmol/L)	
		入院时	治疗后	入院时	治疗后	入院时	治疗后
A 组	56	86.77 $\pm$ 10.41	70.44 $\pm$ 10.28 *	25.11 $\pm$ 5.47	13.39 $\pm$ 4.41 *	488.75 $\pm$ 30.61	338.75 $\pm$ 20.35 *
B 组	56	86.32 $\pm$ 10.22	65.25 $\pm$ 10.31 *	25.32 $\pm$ 5.31	10.77 $\pm$ 3.12 *	487.86 $\pm$ 30.59	325.75 $\pm$ 20.66 *
t		0.231	2.668	0.206	3.629	0.154	3.355
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与入院时比较,* $P<0.05$ 。

2.3 恢复时间

治疗期间,B 组的意识恢复时间、自主站立恢复时间、语言表达恢复时间、血压达标时间均短于 A

组,差异具有统计学意义($P<0.05$),结果如表 3 所示。

表 3 两组恢复时间比较

组别	n/例	意识恢复/h	自主站立/h	语言表达/h	血压达标/h
A 组	56	3.02±0.75	10.33±2.41	4.49±1.52	12.36±3.17
B 组	56	2.41±0.75	8.25±1.77	3.11±0.27	10.46±2.45
<i>t</i>		4.304	5.206	6.689	3.549
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 基础体征及氧合指数

两组入院时的基础体征及氧合指数无统计学差

异($P>0.05$)。B 组治疗后的 HR、RR 均低于 A 组,氧合指数高于 A 组($P<0.05$),结果如表 4 所示。

表 4 两组基础体征及氧合指数比较

组别	n/例	HR/(次/min)		RR/(次/min)		氧合指数/(mmHg)	
		入院时	治疗后	入院时	治疗后	入院时	治疗后
A 组	56	88.25±10.36	76.63±10.44 *	25.77±5.42	19.45±3.36 *	211.45±20.66	320.33±30.25 *
B 组	56	88.35±10.47	70.24±10.31 *	25.32±5.33	17.22±3.41 *	212.36±20.58	341.22±30.67 *
<i>t</i>		0.051	3.259	0.443	3.486	0.234	3.629
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与入院时比较,* $P<0.05$ 。

2.5 用药安全性

治疗后,B 组的药物相关不良反应发生率8.93%(5/56)低于 A 组的 23.21%(13/56),差异具有统计学意义($P<0.05$),结果如表 5 所示。

表 5 两组用药安全性比较

组别	n/例	恶心呕吐/例	皮疹过敏/例	心律失常/例	头痛/例	不良反应发生率/%
A 组	56	3	3	4	3	23.21
B 组	56	2	1	1	1	8.93
χ^2						7.560
<i>P</i>						<0.05

3 讨论

酒精中毒为一种饮酒过量所致的机体损伤,急性酒精中毒患者临床多表现为意识、行为异常,部分严重者可伴不同程度脏器功能损伤及呼吸循环衰竭,若救治不当或会增加患者死亡风险。酌情予以气管插管、心肺复苏、纠正水电解质或酸碱失衡等为急性酒精中毒患者的基础治疗措施,采取相应药物进行促醒治疗也是促进患者意识、行为恢复正常的重要举措^[8-9]。醒脑静及纳洛酮均为此类患者的常用促醒药物,醒脑静为一种中药制剂,在脑出血等脑血管病患者的促醒治疗中或更具临床优势^[10]。纳洛酮为一种阿片类受体竞争性拮抗剂,此药无激动活性,对阿片受体的亲和力较高,可通过阻断阿片类受体而抑制内源性阿片肽介导的多种中枢效应,对解除心血管抑制、改善呼吸衰竭均有积极作用,且此药在酒精中毒患者急诊治疗中的应用效果已得到相

关研究^[11-12]证实。纳洛酮经静脉注射后,作用时间短,药物半衰期约为1 h,对于酒精中毒严重者往往需要重复多次给药才可达到满意促醒效果^[13]。

本研究结果显示,两组患者经纳洛酮不同用药方案进行促醒治疗后的 β -EP水平较入院时均有明显下降,但相比之下,B组用药后不同时间点的 β -EP水平均低于A组,提示与常规静脉注射多次给药相比,经静脉持续泵入本品或更具临床优势。酒精中毒患者脑组织中会释放大量 β -EP,并干扰前列腺素及儿茶酚胺的调节功能,进而导致机体中枢神经及心血管系统功能紊乱^[14]。有研究^[15-16]结果表明,纳洛酮的促醒机制主要在于 β -EP介导的循环抑制作用方面,此药具有较高脂溶性,能很好地穿过血脑屏障,维持高水平血药浓度可一定程度上增强促醒效果。另有研究^[17]结果表明,纳洛酮能兴奋交感神经肾上腺髓质,增强儿茶酚胺类作用效果,对抑制三磷酸腺苷酶活性、稳定细胞膜功能并缓解机体氧化应激损伤均有重要意义。赵景芹等^[18]研究结果显示,研究组经应用纳洛酮治疗后的 β -EP水平低于对照组,MDA水平也低于对照组,提示此药对减轻酒精中毒患者应激损伤具有一定优势。本研究中,两组患者治疗后的氧化应激指标水平均有下降。但相比之下,B组治疗后的GSH、MDA、COR的水平均低于A组,提示与常规用药方案相比,经静脉持续泵入纳洛酮产生的作用效果更佳。干金文等^[19]认为,在确保纳洛酮等量给药的前提下,选择静脉持续泵入本品可加快患者恢复进程。而本研究中,B组患者治疗后的意识恢复时间、自主站立恢复时间、语言表达恢复时间、血压达标时间均短于A组,与上述研究结果相似。纳洛酮的药物作用时间及半衰期均较短,为确保获得满意的促醒效果,应在治疗期间维持较高水平的血药浓度,与多次静脉注射给药相比,持续、恒量泵入该药物能增强纳洛酮对阿片类受体的拮抗能力,使其稳定发挥最大效用,除可促进患者苏醒外,对改善基础体征也有重要意义^[20]。故本研究中,B组治疗后的HR、RR均低于A组,氧合指数高于A组。此外,本研究结果显示,B组治疗后的药物相关不良反应发生率低于A组,提示静脉泵入纳洛酮还能有效降低患者的用药风险。

4 结论

静脉泵入纳洛酮能迅速解除 β -EP对中枢神经及心血管系统的抑制作用,对减轻氧化应激损伤、缩短恢复时间、稳定基础体征并降低用药风险均有积极意义。

参考文献

- [1] ROSS J A, BOREK H A, HOLSTEGE C P, et al. Toxic alcohol poisoning [J]. Emerg Med Clin North Am, 2022, 40(2): 327-341.
- [2] 孟金铭,温莹,周强,等.2013—2017年深圳市120急救酒精中毒患者流行病学分析[J].现代预防医学,2019, 46(16): 2910-2913.
- [3] 杨永治.急性酒精中毒内科急诊治疗方案及疗效探究[J].中国现代药物应用,2021,15(9): 81-84.
- [4] 叶青青.大剂量维生素B1对慢性酒精中毒性脑病的疗效分析[J].医药前沿,2021,11(10): 73-74.
- [5] 毛婷或,满鹏先,刘劲松.纳洛酮联合醒脑静注射液治疗急性酒精中毒意识障碍的临床疗效[J].临床合理用药, 2023,16(3): 56-58.
- [6] CAO H J, CHENG N, WANG R T, et al. Comparison between Xingnaojing injection and naloxone in treatment of acute alcohol intoxication: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Chin J Integr Med, 2019,25(12): 926-935.
- [7] 刘寒雪,陆箴琦.2018版ESMO成人肿瘤患者谵妄管理指南解读[J].上海护理,2020,20(2): 1-5.
- [8] D'ANGELO A, PETRELLA C, GRECO A, et al. Acute alcohol intoxication: a clinical overview [J]. Clin Ter, 2022, 173(3): 280-291.
- [9] 何少华,梁志奇,黄双燕.中西医结合治疗急性酒精中毒的临床效果分析[J].中外医疗,2022,41(29): 176-179.
- [10] ZHOU Z R, ZHAO Y H, SUN R, et al. Effects of Xingnaojing on serum high-sensitivity C-reactive protein and neuron-specific enolase in patients with acute cerebral hemorrhage: a protocol of systematic review and meta-analysis [J]. Medicine, 2020,99(45): e21379.
- [11] 张雪娇,薛飞帆,陈征远.纳洛酮治疗慢阻肺并II型呼吸衰竭的临床疗效以及临床用药安全性评价[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(26): 198.
- [12] 赖东福.纳洛酮用于重度急性酒精中毒患者急救的效果[J].临床合理用药杂志,2022,15(29): 100-102.

- [13] 李晓娜,梁亚洁,李旭辉.纳洛酮注射液对急性酒精中毒患者的疗效分析[J].深圳中西医结合杂志,2023,33(9):20-23.
- [14] 马迎春,马英姿.纳洛酮治疗急性酒精中毒的疗效及安全性分析[J].临床研究,2022,30(1):44-47.
- [15] 马彩娜,白娟.纳洛酮对中毒昏迷患者的急救效果和血清 β -EP表达的影响[J].贵州医药,2022,46(9):1381-1382.
- [16] MOSS R B, PRYOR M M, BAILLIE R, et al. Higher naloxone dosing in a quantitative systems pharmacology model that predicts naloxone-fentanyl competition at the opioid mu receptor level[J]. PLoS One, 2020,15(6):e0234683.
- [17] 李玉有,吴道勇.醒脑静联合纳洛酮对急性酒精中毒昏迷患者恢复情况及机体氧化应激反应的影响[J].反射疗法与康复医学,2022,3(13):96-98.
- [18] 赵景芹,张颖,王殿林,等.纳洛酮治疗对急性酒精中毒患者临床疗效、肝功能及 β -EP、MDA水平的影响[J].罕少疾病杂志,2023,30(1):52-54.
- [19] 千金文,金刚,成广海,等.等量纳洛酮不同用药方案治疗重度酒精中毒的效果比较临床与实践[J].中外医学研究,2021,19(18):44-46.
- [20] CORTÍNEZ L I, ANDERSON B J. Information gleaned from naloxone non-compartment pharmacokinetic estimates [J]. Paediatr Anaesth, 2021,31(6):626-627.

[收稿日期:2024-02-23]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:李佳睿]