



美他多辛联合纳美芬治疗急性酒精中毒昏迷患者疗效观察

周世方 李长罗 (长沙市中心医院急诊科 湖南长沙 410004)

摘要：目的 观察美他多辛联合纳美芬治疗急性酒精中毒昏迷患者临床疗效。方法 70例患者随机分为对照组和观察组。对照组给予纳美芬 0.2mg + 生理盐水 20ml 静脉推注后，再给予纳美芬 0.2mg + 生理盐水 250ml 静滴。观察组给予纳美芬和美他多辛联合治疗，美他多辛 0.6g + 生理盐水 500ml 中静脉滴注，单次给药。纳美芬和对照组的给予途径及剂量相同。两组患者均给予相同的基础治疗。观察患者 45min、90min、135min、180min，以神志意识恢复情况为标准。结果 观察组治疗后 135min、180min 的显效率高于对照组，且 180min 的显效率明显优于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。讨论 美他多辛联合纳美芬治疗急性酒精中毒昏迷患者疗效显著，安全性好。

关键词：美他多辛 纳美芬 急性酒精中毒 昏迷

中图分类号：R595.6 **文献标识码：**A **文章编号：**1009-5187 (2016) 14-009-02

Clinical Observation of Metadoxine and Nalmefene in the Treatment of Acute Alcohol Toxicity Coma

Zhou shifang Lichangluo (Central Hospital of Changsha Changsha Hunan 410004)

Abstract : Objective To observe clinical efficacy Metadoxine and Nalmefene in the treatment of acute alcohol toxicity coma. **Methods** 70 cases of acute alcohol toxicity coma were randomly divided into observation group and control group. Control group was given nalmefene 0.2 mg added into 0.9% Sodium chloride injection 20 ml, and then received nalmefene 0.2 mg added into 0.9% Sodium chloride injection 250 ml intravenously. Observation group was given Metadoxine 0.6g added into 0.9% Sodium chloride injection 500 ml intravenously, Nalmefene and the control group to give way and dose the same. Two groups of patients were given the same basic treatment. Clinical efficacy of 2 groups was observed in 2 groups 45min、90min、135min、180min after treatment, total effective rate. **Results** 45min、90min、135min、180min after treatment, explicit efficiency of observation group was significantly higher than that of control group, and the explicit efficiency of 180 min was significantly better than that of the control group, there was statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Metadoxine and nalmefene hydrochloride are effective and safe in the treatment of acute alcohol toxicity coma.

Key words : Metadoxine Nalmefene Acute alcohol intoxication Coma

急性酒精中毒 (acute alcohol intoxication) 是指由于短时间摄入大量酒精或含酒精饮料后出现的中枢神经系统功能紊乱状态，多表现行为和意识异常，严重者损伤脏器功能，导致呼吸循环衰竭，进而危及生命，也称为急性乙醇中毒 (acute ethanol intoxication)^[1]。急性酒精中毒是急诊科最常见的中毒之一，近年来，发病率有上升趋势，每年均可见到几例由于得不到及时救治而死亡的悲剧^[2-3]。因此，对酒精中毒昏迷患者早期及时有效的治疗尤为重要，目前药物选择也越来越多^[4-5]，纳美芬是阿片受体拮抗剂，对酒精中毒患者有促醒作用，而美他多辛是乙醛脱氢酶激活剂，促进酒精代谢，近年来逐步应用于酒精中毒救治，但无相关报道。本文选择我科 2015 年 6 月—2016 年 2 月期间收治的 70 例重度酒精中毒患者，观察美他多辛和纳美芬的联合治疗，其疗效观察对比如下：

1 资料和方法

1.1 一般资料

随机选择急性酒精中毒昏迷患者 70 例，均为 18 ~ 50 岁男性，平均年龄 (38.3 ± 5.6) 岁。

纳入标准：(1) 有明确饮用高度白酒 300 ~ 700ml 病史，呼吸或呕吐物中有明显的酒精气味；(2) 患者入院时均处昏迷状态，部分患者昏迷前曾有呕吐，检查：为中度以上昏迷，鼾声呼吸伴呼吸暂停情况，对疼痛无反应，双瞳孔对光反应迟钝或消失，无病理反射 (GCS < 8，未能洗胃)；(3) 患者饮酒前无服用抗生素史，且既往身体健康，无高血压、心脏病、肝炎等病史。

排除标准：(1) 脑血管意外；(2) 药物中毒；(3) 一氧化碳中毒；(4) 糖尿病昏迷；(5) 脑外伤等原因引起的昏迷或昏睡。所有患者入院时指脉氧 ≥ 90%，在心电、血压、指脉氧监测下进行治疗。

1.2 方法

患者随机分为 2 组，每组 35 例，2 组患者在年龄、饮酒量、酒精浓度、症状及一般临床资料经统计学处理无显著差异 ($P > 0.05$)，具有可比性。全部患者均持续监护，观察记录神志反应、血压、脉搏及清醒时间。

对照组：患者给予纳美芬 (辽宁海思科制药有限公司，国药准

字：H20080652) 0.2mg + 生理盐水 20ml 静脉推注后，再给予纳美芬 0.2mg + 生理盐水 250ml 静滴。

观察组：患者给予纳美芬和美他多辛 (浙江震元制药有限公司，国药准字：H20130022) 联合治疗，美他多辛 0.6g + 生理盐水 500ml 中静脉滴注，单次给药。纳美芬和对照组的给予途径及剂量相同。两组患者均给予相同的基础治疗：保持呼吸道通畅、做好心电图监护，建立静脉通道、补液、给予适量维生素 B1、B6、C 及胃黏膜保护剂等。

1.3 观察指标及疗效判断

观察患者 45min、90min、135min、180min，以神志意识恢复情况判断。无效：GCS < 8，对疼痛无反应，双瞳孔对光反应迟钝或消失，无病理反射。症状未有改善，甚至有加重情况。有效：8 ≤ GCS < 12 昏睡至浅昏迷，强刺激可睁眼，对疼痛有定位。瞳孔对光反射灵敏大声呼唤可发音。显著疗效：GCS ≥ 12 嗜睡，可唤醒，语言表达简单，有随意肢体活动。显效率 = 显效例数 / 总例数 × 100%，总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.4 统计学处理

应用 SPSS22.0 统计学软件进行统计分析，计数资料采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者在不同时间组疗效结果比较

观察组治疗后 135min、180min 的显效率高于对照组，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 3.917$, $P = 0.048$ VS $\chi^2 = 5.163$, $P = 0.023$)，且 180min 的显效率明显优于对照组。

表 1: 两组患者治疗 45 分钟临床疗效比较 [例 (%)]

Tab 1: Comparison of clinical efficacies between 2 groups 45 min after treatment [case (%)]

组别	n (例)	无效	有效	显效	有效率 %	显效率 %
对照组	35	10	25	0	71	0
观察组	35	9	26	0	74	0

表 2: 两组患者治疗 90 分钟临床疗效比较 [例 (%)]



Tab 2: Comparison of clinical efficacies between 2 groups 90 min after treatment [case (%)]

组别	n (例)	无效	有效	显效	有效率 %	显效率 %
对照组	35	7	23	5	80	14
观察组	35	5	21	9	86	25

表 3: 两组患者治疗 135 分钟临床疗效比较 [例 (%)]

Tab 3: Comparison of clinical efficacies between 2 groups 135 min after treatment [case (%)]

组别	n (例)	无效	有效	显效	有效率 %	显效率 %
对照组	35	5	20	10	85	28
观察组	35	2	11	22	94	62*

与对照组比较: * $P < 0.05$

表 4: 两组患者治疗 180 分钟临床疗效比较 [例 (%)]

Tab 4: Comparison of clinical efficacies between 2 groups 180 min after treatment [case (%)]

组别	n (例)	无效	有效	显效	有效率 %	显效率 %
对照组	35	3	17	15	91	42
观察组	35	0	6	29	100	82*

与对照组比较: * $P < 0.05$

2.2 不良反应

治疗期间患者的呼吸、心率、血压均无明显变化,且均未见其他明显不良反应发生。

3 讨论

急性酒精中毒是由于患者在短时间内饮入过多的乙醇,当人体摄入酒精后,其血中浓度超过 2500mg/L 时可出现中枢抑制症状,患者出现昏迷等表现,影响到患者呼吸,出现呼吸抑制和循环系统衰竭。我们知道饮酒后体内的乙醇浓度与酒精的摄入、吸收及代谢有关。体内除了少量未被代谢的乙醇经呼吸道挥发或尿液排出体外,大部分乙醇在肝脏进行代谢,乙醇在肝细胞液中的乙醇脱氢酶作用下氧化为乙醛,乙醛被线粒体中的乙醛脱氢酶氧化为乙酸,乙酸不稳定,分解为水和二氧化碳。乙醛具有肝细胞毒性,可与蛋白质及 DNA 等结合形成化合物引起脂质过氧化、线粒体损伤及谷胱甘肽缺乏。肝脏组织的乙醛脱氢酶活性较高,其代谢过程中产生的乙醛极少进入脑组织,但是脑内存在氧化乙醇的酶系统,脑组织中的乙醛会与多巴胺形成阿片样物质,从而作用于脑内的阿片受体,引起呼吸中枢抑制和麻痹,严重过量者导致死亡^[6]。

美他多辛最早用于酒精性肝病的治疗,近年来逐步应用于急性酒精中毒患者的救治,其药理机理如下:美他多辛包含吡哆醇和吡咯烷酮羧化物,能显著降低乙醇摄入时的血浆乙醇水平,减少乙醇在体内的停留时间,改善了酒精中毒的症状,加速乙醇清除,且其半衰期短,副作用少。体内乙醇主要经乙醇脱氢酶 (ADH) 转化为乙醛,少量经微粒体乙醇氧化酶转化为乙醛,乙醛又经乙醛脱氢酶 (ALDH) 转化为乙酸,再经三羧酸循环最后氧化为 CO_2 和 H_2O ^[7]。因乙醇的代谢速度主要取决于肝内代谢酶的活力,故应与其可阻止乙醇脱氢酶 (ADH) 的失活有关,可使体内 ADH 维持在正常水平。还有研究表明^[8],美他多辛能加速乙醇及其代谢产物乙醛和酮体经肾脏排泄;能增加乙醛脱氢酶的活性,加速乙醇及其代谢产物乙醛和酮体经尿液排泄,能对抗

急性乙醇中毒引起的 ATP 下降和细胞内还原型谷胱甘肽水平降低,帮助维持体内抗氧化系统的平衡,起到拮抗急性乙醇中毒引起的氧化应激反应的作用。

盐酸纳美芬为新一代的高选择性、高特异性的阿片受体拮抗药,为纳曲酮的 6-亚甲基类似物,可抑制或逆转阿片类药物的呼吸抑制、镇静和降血压作用,可在患者体内与 μ 、 κ 、 δ 各亚型阿片受体结合,快速缓解由内阿片肽引起的循环系统、中枢神经系统等症状^[9]。已有研究证明^[10],盐酸纳美芬用于治疗急性酒精中毒昏迷患者时,可拮抗 β -内啡肽增高,静脉注射 120min 后达到最大血药浓度,且药物作用时间显著长于盐酸纳洛酮,能有效逆转吗啡引起的呼吸抑制,并能有效减轻酒精中毒症状;且由于盐酸纳美芬无阿片激动活性,在临床应用不会产生呼吸抑制、致幻效应或瞳孔缩小等不良反应。

本文观察急性酒精中毒昏迷患者应用美他多辛和纳美芬联合治疗后的有效率和显效率,观察组在用药后 45min、90min、135min、180min 的有效率均高于对照组,且在 135min、180min 的显效率明显优于对照组,差异有统计学意义。纳美芬在急性酒精中毒患者中有较好的效果,具有起效快,持续时间长的优点;联合应用美他多辛,因其加速酒精在体内的代谢,两者联用可起到协同作用,且在用药后 3 小时左右最强。从我们的研究中观察到,联合两者应用能显著缩短患者昏迷时间,并且观察组中无明显不良反应发生,说明两药安全系数高,临床应用安全,在急性酒精中毒昏迷患者中有一定推广价值。但是,由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论尚需临床大样本研究进一步验证。

参考文献

- [1] 急性酒精中毒诊治共识专家组.2014 年急性酒精中毒诊治共识解读[J].中华急诊医学杂志,2014,23(2):135-138.
- [2] 李丹,吴彩军.469 例急诊留观酒精中毒患者就诊特点分析及对策[J].中国病案,2013,14(10):53-54.
- [3] 罗源李.急性中重度酒精中毒的急诊救治效果分析[J].基层医学论坛,2015,19(20):2748-2749.
- [4] 钟山,杨慧敏,方丽.急性酒精中毒的药物治疗进展及其展望[J].西南国防医药,2014,24(7):806-807.
- [5] 高万露,汪小海.急性酒精中毒药物治疗新进展[J].药学与临床研究,2015,23(1):59-61.
- [6] 张剑.急性酒精中毒内科急诊治疗疗效研究[J].中国医药科学,2015,5(11):199-201.
- [7] 马德强,张银华,康健,等.美他多辛片联合甘利欣治疗酒精性肝病的临床效果[J].职业与健康,2013,13(12):1530-1532.
- [8] 李忠斌,邵清,张健,等.美他多辛胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝病的效果[J].中国医药导报,2014,11(33):80-82.
- [9] 廖日房,曾转萍,温预关.阿片类拮抗药纳美芬注射剂的单剂量和多剂量 V 期临床药代动力学研究[J].南方医科大学学报,2008,28(10):1816.
- [10] 崔益明,吴德军.盐酸纳美芬治疗急性酒精中毒昏迷患者的临床观察[J].中国药房,2014,25(12):1103-1105.

(上接第 8 页)

患者的并发症,提高患者的护理满意度。

综上所述,心脏介入手术患者围术期时应用护理安全管理能够有效降低患者的并发症发生风险,提高其护理满意度,值得临床借鉴推广。

参考文献

- [1] 王红霞,麦苗,孙广晓等.循证护理模式在心脏介入术患者围术期中的应用价值[J].海南医学院学报,2014,20(7):1011-1013,1016.
- [2] 邓小琴,吕欢艳,覃丽萍等.心脏介入手术患者围术期的

人文关怀护理效果分析[J].中国卫生产业,2012,09(16):55-56.

[3] 王静.心脏介入围手术期护理安全管理的施行意义探析[J].中国实用医药,2016,11(14):222-223.

[4] 张月,王英.护理安全管理应用于心脏介入围手术期中的应用效果[J].医学信息,2015,28(7):119.

[5] 张亚宏.护理安全管理在心脏介入围手术期的应用价值[J].医学信息,2016,29(13):197-197.

[6] 陈辰,何艳丽,贾坤等.心脏介入手术治疗冠心病患者围术期护理分析[J].中国保健营养,2016,26(3):318-319.