

盐酸纳洛酮与盐酸纳美芬用于急性酒精中毒催醒的疗效比较

郑康^{1*}, 张家明²(1.余姚市第四人民医院, 浙江余姚 315470; 2.南京医科大学附属无锡人民医院, 江苏无锡 214023)

中图分类号 R459.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4184-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.20

摘要 目的:比较盐酸纳洛酮与盐酸纳美芬用于急性酒精中毒催醒的临床疗效和安全性。方法:124例急性酒精中毒患者随机均分为对照组和观察组。两组患者均给予常规治疗。在此基础上,对照组昏睡者给予盐酸纳洛酮0.4 mg加入5%葡萄糖注射液20 ml中静脉推注,浅昏迷者给予盐酸纳洛酮0.8 mg加入5%葡萄糖注射液20 ml中静脉推注,所有患者再给予盐酸纳洛酮20 μg/kg(剂量范围1.2~2.0 mg)加入5%葡萄糖注射液200 ml中静脉滴注;观察组患者给予盐酸纳美芬0.1 mg加入5%葡萄糖注射液25 ml中静脉推注后,浅昏迷者给予盐酸纳美芬0.2 mg加入5%葡萄糖注射液200 ml中静脉滴注,昏睡者给予盐酸纳美芬0.1 mg加入5%葡萄糖注射液200 ml中静脉滴注。两组患者均治疗3 h后评价疗效,观察清醒时间、症状消失时间、用药剂量、平均住院时间、治疗费用及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,清醒时间、症状消失时间、用药剂量、平均住院时间、主治药费、总费用、不良反应发生率均显著低于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:盐酸纳美芬用于急性酒精中毒催醒较盐酸纳洛酮疗效更显著,且治疗费用较低,安全性较好。

关键词 盐酸纳洛酮;盐酸纳美芬;急性酒精中毒;催醒;疗效;安全性;费用

Comparison of Therapeutic Efficacy of Naloxone Hydrochloride and Nalmefene Hydrochloride in the Treatment of Acute Alcoholism Wake

ZHENG Kang¹, ZHANG Jia-ming²(1.Yuyao Municipal Forth People's Hospital, Zhejiang Yuyao 315470, China; 2.Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Wuxi 214023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the clinical efficacy and safety of naloxone hydrochloride and nalmefene hydrochloride in the treatment of acute alcoholism wake. METHODS: 124 cases of acute alcoholism were randomly divided into control group and observation group. 2 groups were given routine treatment. Control group additionally received intravenous dripping of Naloxone hydrochloride 20 μg/kg(1.2-2.0 mg) added into 5% Glucose injection 200 ml after lethargic patients received Naloxone hydrochloride 0.4 mg added into 5% Glucose injection 20 ml intravenously; light carotic patients received Naloxone hydrochloride 0.8 mg added into 5% Glucose injection 20 ml intravenously. Observation group was given nalmefene hydrochloride 0.1 mg added into 5% Glucose injection 25 ml intravenously; and then carotic patients received nalmefene hydrochloride 0.2 mg added into 5% Glucose injection 200 ml intravenously and lethargic patients received nalmefene hydrochloride 0.1 mg added into 5% Glucose injection 200 ml intravenously. Therapeutic efficacy of 2 groups was evaluated 3h after treatment. The clinical efficacy, wake-up time, symptoms disappearance time, drug dosage, average hospitalization time, treatment cost and the occurrence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: The total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group; the awake time, symptoms disappearance time, drug dosage, the average length of stay, drug cost, medical cost and the incidence of ADR in observation group were significantly lower than in control group; there was statistical significance ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Nalmefene hydrochloride is more effective and safer for acute alcoholism, and costs less.

KEYWORDS Naloxone hydrochloride; Nalmefene hydrochloride; Acute alcoholism; Wake; Therapeutic efficacy; Safety; Cost

- 例临床观察[J].中国实用医药,2010,5(11):182.
- [4] 卫生部.2012版国家基本药物目录[S].2012.
- [5] 黎巧,陈晓玲,尹婉红.葆宫止血颗粒对药流后阴道出血的治疗效果[J].当代医学,2014,20(4):31.
- [6] 张玉珍.中医妇科学[M].6版.北京:中国中医药出版社,2002:288-292.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:1-28.
- [8] 王少明.暖宫贴治疗产后恶露不绝的临床观察[J].中国实用医药,2009,4(8):138.
- [9] 陈玉清.补气养血法治疗产后恶露不绝体会[J].现代中西
- 医结合杂志,2012,21(17):1888.
- [10] 王永宏,赵鸿.加味生化颗粒治疗产后恶露不绝(气虚血瘀型)30例临床观察[J].中医药导报,2007,13(3):33.
- [11] 张兰,侯秀环.益宫颗粒治疗产后气虚血瘀恶露不绝100例[J].中医临床研究,2011,3(21):61.
- [12] 张华.生化汤合补中益气汤治疗气虚血瘀型产后恶露不绝36例[J].山西中医,2010,26(7):24.
- [13] 方瑞娟,张莹.葆宫止血颗粒联合益母草颗粒治疗药物流产后阴道出血100例疗效观察[J].北京中医药,2012,31(6):448.
- [14] 李连达,王雷,陈立怀,等.葆宫止血颗粒治疗功能性子宫出血及上环后出血[J].中国处方药,2006,4(49):50.

* 医师。研究方向:急诊医学。电话:0574-62151459

(收稿日期:2014-08-23 修回日期:2014-10-09)

急性酒精中毒是急诊常见的危重症,近年来随着人们生活水平的提高,其发病率呈逐渐上升趋势^[1]。过量的乙醇可蓄积在大脑组织中,并抑制中枢神经,损伤心、肺等器官^[2]。此外,乙醇还会扩张皮肤血管,导致体温下降,抑制机体新陈代谢,如患者救治不及时,病死率极高^[3]。盐酸纳洛酮与盐酸纳美芬是治疗急性酒精中毒的常用药物,但两者在治疗效果及费用上存在一定差异。在本研究中,笔者比较了盐酸纳洛酮与盐酸纳美芬用于急性酒精中毒催醒的临床疗效和安全性,以为临床急救提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年1月—2014年1月余姚市第四人民医院收治的124例急性酒精中毒患者。纳入标准:(1)呼吸或呕吐物中有明显的酒精气味;(2)临床表现为中枢神经系统兴奋、昏迷、共济失调或嗜睡。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。按随机数字表法将所有患者均分为对照组和观察组。两组患者性别、年龄、饮酒类型、饮酒量等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。所有患者家属均知情同意且签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups

| 组别 | n | 男性/女性,例 | 平均年龄,岁 | 饮酒类型,例 | | 平均饮酒量,ml | |
|-----|----|---------|------------|--------|----|------------|---------------|
| | | | | 白酒 | 啤酒 | 白酒 | 啤酒 |
| 对照组 | 62 | 45/17 | 35.96±4.12 | 54 | 8 | 745.5±45.5 | 3 125.5±455.5 |
| 观察组 | 62 | 46/16 | 36.12±4.08 | 55 | 7 | 755.5±60.5 | 3 205.5±545.5 |

1.2 治疗方法

两组患者均给予温水洗胃,吸氧,心电监护,静脉输注胰岛素、高渗糖液、维生素B₆、维生素C,口服胃黏膜保护药等常规治疗。在此基础上,对照组昏睡者给予盐酸纳洛酮(辰欣药业股份有限公司)0.4 mg加入5%葡萄糖注射液20 ml中静脉推注,浅昏迷者给予盐酸纳洛酮0.8 mg加入5%葡萄糖注射液20 ml中静脉推注,所有患者再给予盐酸纳洛酮20 μg/kg(剂量范围1.2~2.0 mg)加入5%葡萄糖注射液200 ml中静脉滴注;观察组患者给予盐酸纳美芬(成都天台山制药有限公司)0.1 mg加入5%葡萄糖注射液25 ml中静脉推注后,浅昏迷者给予盐酸纳美芬0.2 mg加入5%葡萄糖注射液200 ml中静脉滴注,昏睡者给予盐酸纳美芬0.1 mg加入5%葡萄糖注射液200 ml中静脉滴注。两组患者均治疗3 h后评价疗效。

1.3 观察指标

观察两组患者清醒时间、症状消失时间、用药剂量、平均住院时间、治疗费用及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[4]

(1)显效:临床症状消失,1 h内生命体征恢复正常,意识清醒,能回答医护人员的提问;(2)有效:临床症状基本消失,1~3 h内生命体征恢复正常,能大致回答医护人员的提问,意识逐渐恢复;(3)无效:临床症状无改善,治疗3 h后生命体征仍不平稳,意识迷糊,不能回答医护人员的提问。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical effects between 2 groups [case(%)]

| 组别 | n | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率,% |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|--------|
| 观察组 | 62 | 48(77.42) | 12(19.35) | 2(3.22) | 96.77 |
| 对照组 | 62 | 34(54.84) | 18(29.03) | 10(16.13) | 83.87 |

2.2 两组患者清醒时间和症状消失时间比较

观察组患者清醒时间和症状消失时间均显著低于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者清醒时间和症状消失时间比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of awake time and symptoms disappearance time between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 清醒时间,min | 症状消失时间,h |
|-----|----|-----------|----------|
| 观察组 | 62 | 92.3±3.9* | 4.3±1.4* |
| 对照组 | 62 | 121.8±5.2 | 6.8±2.2 |

与对照组比较: * $P<0.05$

vs. control group: * $P<0.05$

2.3 两组患者用药剂量和平均住院时间比较

观察组患者用药剂量和平均住院时间均显著低于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患者用药剂量和平均住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of dosage and average length of stay between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 用药剂量,mg | 平均住院时间,d |
|-----|----|------------|------------|
| 观察组 | 62 | 0.62±0.42* | 3.32±0.86* |
| 对照组 | 62 | 6.12±1.24 | 4.85±1.21 |

与对照组比较: * $P<0.05$

vs. control group: * $P<0.05$

2.4 两组患者治疗费用比较

观察组患者主治药费、总费用均显著低于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

表5 两组患者治疗费用比较($\bar{x} \pm s$,元)

Tab 5 Comparison of treatment cost between 2 groups($\bar{x} \pm s$, yuan)

| 组别 | n | 主治药费 | 治疗费用 | 住院费用 | 材料费用 | 总费用 |
|-----|----|--------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| 观察组 | 62 | 102.52±5.98* | 108.96±8.75 | 60.12±18.65 | 82.02±20.12 | 367.52±15.36* |
| 对照组 | 62 | 198.96±9.45 | 108.02±7.98 | 60.22±13.24 | 81.23±18.56 | 448.27±20.12 |

与对照组比较: * $P<0.05$

vs. control group: * $P<0.05$

2.5 不良反应

观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表6。

表6 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 6 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups [case(%)]

| 组别 | n | 头痛头晕 | 反酸暖气 | 心悸胸闷 | 恶心呕吐 | 食欲下降 | 总发生率, % |
|-----|----|----------|----------|----------|----------|-----------|---------|
| 观察组 | 62 | 2(3.23) | 2(3.23) | 0(0) | 1(1.61) | 2(3.23) | 11.29 |
| 对照组 | 62 | 9(14.52) | 8(12.90) | 7(11.29) | 8(12.90) | 10(16.13) | 67.74 |

3 讨论

急性酒精中毒是急诊中常见的危重症之一,患者表现为神经功能损伤、共济失调,严重者可出现昏睡、昏迷。随着酒精在脑部蓄积剂量的增加,高浓度的乙醇可抑制大脑中枢神经,引起循环及呼吸功能衰竭,从而危及患者生命安全^[5]。盐酸纳洛酮是目前治疗急性酒精中毒的常用药物,为阿片类拮抗药,能特异地与 μ 、 σ 、 κ 等受体结合,可促进乙醇转化,快速清除自由基,改善脑水肿、缺氧,保护脑细胞,恢复意识功能,促进呼吸恢复,从而起到催醒的效果^[6-7]。盐酸纳美芬为特异性及高选择性纯阿片受体拮抗药,能与 μ 、 σ 、 κ 等受体结合,可有效阻断脑干、中脑和大脑的阿片类受体,且大脑 κ 受体的解离半衰期为盐酸纳洛酮的14倍,其血浆半衰期为10.9 h,为盐酸纳洛酮的10倍,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^[8-9]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,清醒时间、症状消失时间、平均住院时间均显著低于对照组,两组比较差异均有统计学意义。这可能与盐酸纳洛酮相比盐酸纳美芬半衰期较短,在机体内作用时间较短,因此患者体内残存的乙醇及其代谢物难以在短时间内完全清除有关^[10]。此外,观察组患者用药剂量显著低于对照组,提示盐酸纳美芬与阿片类受体的亲和力更强,因此在阿片类受体水平一致的情况下,盐酸纳美芬的用药剂量更低。安全性方面,观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义。提示盐酸纳美芬对急性酒精中毒患者安全性更高。由于盐酸纳洛酮作用时间较短,因此患者治疗时需要应用较大的剂量及重复多次用药才能达到理想的治疗效果,且使用极其烦琐,因此容易增加患者不良反应发生率^[11]。

药物经济学是从患者经济及社会角度对医疗资源进行合理分配的学科。用药前对患者用药方案进行经济学评估可在确保患者获得最佳治疗效果的同时节省治疗费用,从而使得患者获取最大效益^[12],通过结合药物治疗效果及治疗成本进行比较、测量,可确定最佳的用药方案,控制患者用药成本,节省患者开支,提高患者满意度,减少医疗纠纷的发生。本研究结果显示,观察组患者主治药费、总费用均显著低于对照组,两组比较差异均有统计学意义。提示盐酸纳美芬治疗成本更

低,这可能与其在机体内作用时间较长,从而减少了用药剂量及用药次数有关。

综上所述,盐酸纳美芬用于急性酒精中毒催醒较盐酸纳洛酮疗效更显著,且治疗费用较低,安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] 赵龙现,陈萍.纳洛酮鉴别诊断急性酒精中毒合并颅脑损伤的价值探讨[J].中国急救医学,2002,22(4):201.
- [2] 金红莲.醒脑静联合纳洛酮、维生素C治疗急性酒精中毒48例及其护理[J].中国药业,2011,20(9):75.
- [3] 方迎春.纳洛酮联合水溶性多种维生素治疗急性酒精中毒[J].中国医药导报,2011,8(24):161.
- [4] Diestelkamp S, Arnaud N, Sack PM, et al. Brief motivational intervention for adolescents treated in emergency departments for acute alcohol intoxication—a randomized-controlled trial[J]. *BMC Emerg Med*, 2014, 14(1): 13.
- [5] Lange RT, Shewchuk JR, Rauscher A, et al. A Prospective Study of the Influence of Acute Alcohol Intoxication Versus Chronic Alcohol Consumption on Outcome Following Traumatic Brain Injury[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2014, 25(7):896.
- [6] 李夫民.纳洛酮治疗急性酒精中毒122例分析[J].中国医师进修杂志,2012,35(1):39.
- [7] 高志仁,朱颖.中药醒脑静联合纳洛酮治疗急性酒精中毒的临床疗效分析[J].中国医师杂志,2013,15(5):675.
- [8] Chen X, Cai F, Guo S, et al. Protective Effect of Flos Puerariae Extract Following Acute Alcohol Intoxication in Mice[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2014, 8(2):963.
- [9] 钟旭升,贾小刚,史秀珍,等.盐酸纳美芬治疗急性酒精中毒的疗效观察[J].四川医学,2012,33(8):1445.
- [10] 石磊.盐酸纳美芬治疗240例急性酒精中毒的疗效观察[J].中国医药指南,2013(27):451.
- [11] 孔娟,李莉,兰超,等.纳美芬纳洛酮与血液透析治疗急性酒精中毒昏迷患者的临床疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(10):39.
- [12] Marinkovic K, Rosen BQ, Cox B, et al. Spatio-temporal processing of words and nonwords: hemispheric laterality and acute alcohol intoxication[J]. *Brain Res*, 2014, 16(2): 18.

(收稿日期:2014-07-09 修回日期:2014-09-23)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅