

纳洛酮联合醒脑静在急性酒精中毒昏迷患者中的应用及对 ALT、AST、GGT 水平的影响

梁秋玲¹, 郝群禹² (通讯作者*), 黄业君¹

(1. 广东药科大学附属第一医院 急诊科, 广东 广州; 2. 广东药科大学附属第一医院 骨外科, 广东 广州)

摘要: 目的 分析纳洛酮联合醒脑静在急性酒精中毒昏迷患者中的应用效果。方法 回顾分析我院 2018 年 1 月到 2019 年 1 月收治的 82 例急性酒精中毒昏迷患者, 按治疗方式分对照组 (41 例接受纳洛酮治疗) 和研究组 (41 例接受纳洛酮联合醒脑静治疗), 比较治疗效果, 如 ALT、AST、GGT 水平, 以及血压恢复时间、清醒时间等。结果 研究组血压恢复时间、清醒时间均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 组间肝功能指标比较 ($P > 0.05$), 治疗后, 研究组 GGT、AST、ALT 低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 急性酒精中毒昏迷患者接受纳洛酮联合醒脑静治疗, 可显著改善 ALT、AST、GGT 水平, 促进病症恢复。

关键词: 醒脑静; 纳洛酮; 急性酒精中毒; 昏迷

中图分类号: R256.24

文献标识码: A

DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.98.128

本文引用格式: 梁秋玲, 郝群禹, 黄业君. 纳洛酮联合醒脑静在急性酒精中毒昏迷患者中的应用及对 ALT、AST、GGT 水平的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(98): 245, 247.

0 引言

人体大量摄入酒精会发生神经系统异常, 此则成酒精中毒, 往往合并肝肾功能、呼吸系统等变化, 严重危害机体。针对急性酒精中毒者, 需及时给予有效诊治和干预, 达到缓解症状, 保护肝功能的目的。纳洛酮为治疗急性酒精中毒的常用药物, 但近年来实践发现, 单一给予此药物治疗, 其疗效提升空间较大。已有报告指出^[1], 纳洛酮联合醒脑静治疗急性酒精中毒, 疗效更明显。但此方面报告仍然不多, 现纳入 82 例急性酒精中毒患者讨论此点。

1 资料及方法

1.1 一般资料

按治疗方式分组 82 例急性酒精中毒患者。入选标准: ①患者均血压异常降低, 处于昏迷期或昏睡状态; ②患者与其家属均签字同意此次诊治方案。排除标准: ①合并原发性肝脏疾病者; ②合并原发性高血压者; ③其他原因造成的意识障碍者; ④禁用纳洛酮、醒脑静药物者。对照组: 饮酒量为 692.35-501.32mL, 平均为 (600.21±12.35) mL, 年龄 21-59 岁, 平均为 (36.8±1.2) 岁, 女性 12 例, 男性 29 例; 研究组: 饮酒量为 692.34-503.65mL, 平均为 (600.32±12.32) mL, 年龄 20-58 岁, 平均 (36.5±1.1) 岁, 女性 11 例, 男性 30 例。两组患者的一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。

1.2 方法

入院后, 纠正各患者酸碱度、水电解质平衡, 给予护肝、保护胃肠粘膜类药物, 实施吸氧、洗胃等干预。对照组接受纳洛酮治疗, 0.8mg 纳洛酮与 20mL 生理盐水注射液混合后, 静脉推注, 再将纳洛酮 1.2-1.6mg 混入到 250mL 生理盐水注射液中, 静脉滴注, 患者清醒后停药。研究组接受纳洛酮 (与对照组给药一致) 联合醒脑静治疗, 20mL 醒脑静注射液混合到 250mL 生理盐水注射液中, 静脉滴注, 1 次/d, 持续治疗 1 周。

1.3 指标判定

记录患者血压恢复时间、清醒时间。

治疗前、治疗后 3d 时抽取其静脉血液, 用酶联免疫吸附法测定其丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶

(AST)、谷氨酰转氨酶 (GGT)。

1.4 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 13.0 进行数据分析血压恢复时间、清醒时间、GGT、AST、ALT 等计量资料采用均值±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验, 若 $P < 0.05$, 则有统计学意义。

2 结果

2.1 血压恢复时间、清醒时间

研究组血压恢复时间、清醒时间均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 比较血压恢复时间、清醒时间

组别	例数	血压恢复时间 (min)	清醒时间 (min)
研究组	41	45.32 ± 2.35	182.35 ± 2.12
对照组	41	89.65 ± 2.35	265.32 ± 2.32
t	--	85.4096	169.0459
P	--	0.0001	0.0001

2.2 肝功能

治疗前组间肝功能指标比较 ($P > 0.05$), 治疗后, 研究组 GGT、AST、ALT 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

3 讨论

人体酒精中毒后, 体内的乙醛与多巴胺合成阿片物质, 对脑组织中阿片受体有激活作用, 抑制中枢神经兴奋, 进而抑制心脏和呼吸状况, 若不及时诊治, 患者可能会死亡。已有报告指出^[2-4], 纳洛酮联合醒脑静治疗优势高于单一纳洛酮治疗。纳洛酮属于羟吗啡酮衍生物, 对阿片受体有特异性拮抗功效, 可抑制循环、逆转呼吸等, 催醒作用良好, 但在改善患者头痛、头晕等症状方面, 作用不够突出。醒脑静注射液属于中药制剂, 药物成分包含郁金、栀子、冰片、麝香等^[5-7], 有加强缺氧耐受力、兴奋呼吸中枢、调控血管收缩、开窍醒脑等作用, 将其用于治疗急性酒精中毒, 其效果明显。

综上, 急性酒精中毒昏迷患者接受纳洛酮联合醒脑静治疗, 可显著改善 ALT、AST、GGT 水平, 促进病症恢复。

表 2 比较肝功能 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前			治疗后		
		GGT (U/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	GGT (U/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)
研究组	41	36.32 ± 8.21	38.32 ± 8.21	34.23 ± 4.21	23.21 ± 2.35	23.57 ± 6.32	22.32 ± 4.65
对照组	41	36.31 ± 8.22	38.35 ± 8.23	34.25 ± 4.23	29.65 ± 2.36	29.65 ± 6.68	28.65 ± 3.25
t	--	0.0055	0.0165	0.0214	12.3814	4.2335	7.1444
P	--	0.9956	0.9869	0.9829	0.0001	0.0001	0.0001

(下转第 247 页)

起肝毒性。

3.2 肾脏毒性

赵清梅^[7]等报道给小鼠 ig 苦参碱 2.46、4.90、24.70mg/kg 连续 30d, 只有高剂量组小鼠体质量增长高于对照组, 但白细胞数显著降低, 肝、肾、脑组织肿大, 脏器指数显著升高。病理组织学检查可见部分细胞变性坏死。宋兵等^[8]报道给小鼠隔 1 天 ig 槐定碱 12.3、25、50mg/kg, 共 5 次, 显著提高小鼠心、肝、肾脏指数, 提高尿素氮、肌酐水平, 不影响 ALT、AST 水平。

表 1 苦参的毒性反应

误用苦参素胶囊后可能出现的变证	苦参素胶囊说明书上的不良反应	苦参碱毒性反应
微烦、烦躁、心下痞硬、心下逆满、气上冲胸、心下痞硬而满、心烦不得安	胸闷	心脏毒性
腹中雷鸣、下利	腹泻	-
干呕、吐逆、噎气不除、	恶心、呕吐	-
腹满时痛	上腹不适或疼痛	肝脏毒性

误用苦参素胶囊后可能出现的变证、苦参素胶囊说明书上的不良反应、苦参碱毒性反应对比如上表, 由此可见, 苦参素胶囊的不良反应不一定是由苦参碱的毒性导致的, 还有可能是医师辨证不准确, 药证不对应误治产生的。苦参素类制剂除了片剂、胶囊还有复方苦参注射液等静脉用药, 本次不纳入静脉用药讨论是因为静脉用药的不良反应多为过敏反应如发热寒战、皮肤瘙痒、荨麻疹、呼吸困难、血压降低等, 这是人体对注射液内大分子成分过敏导致, 与口服制剂药证不对应有所区别。

4 小结

中成药具有服用简单、价格便宜、毒副作用相对较小等优势

而被大量使用。根据智研咨询发布的《2017—2022 年中国中成药行业市场运营态势及发展前景预测报告》相关数据显示^[9], 中成药工业总产值由 2011 年的 3522 亿元增至 2016 年的 7866 亿元。但是从我国大约有 70% 的中成药由综合医院的西医医师开出可以推断出巨大的利益往往伴随中成药大量被滥用, 从苦参素胶囊被误用后可能出现的变证与不良反应的对比中可窥见其中冰山一角。随着现代医学的发展, 中医药在医疗活动中慢慢从主导地位演变成现今的辅助角色, 其中原因之一就是中成药被误用后可能出现的一系列变证加深了人们对中医药的不信任, 因此, 规范中成药的使用变得越来越重要, 具有措施有规范中成药说明书从而减少误用, 明确临床医学类医师如何才能具备开具中成药资格等。

参考文献

- [1] 李天舒. 七成中成药由西医医师开出-专家呼吁给西医医师用中成药定指南[N]. 健康报, 2012-04-16.
- [2] 慢性乙型肝炎中医诊疗指南(2018 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(12): 39-44.
- [3] 王晓燕, 梁磊, 常建兰, 等. 苦参碱对小鼠的毒性研究[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(9): 2154-2155.
- [4] 张茜, 李峰杰, 金若敏, 等. 苦参碱和氧化苦参碱致 HL7702 细胞毒性研究[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(6): 1222-1225.
- [5] 郭秋平, 金若敏. 苦参碱和氧化苦参碱致小鼠肝毒性比较[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2016, 30(7): 736-740.
- [6] 梁培, 袁堂娟, 谷丽丽, 等. 苦参及苦参碱对小鼠肝脏和神经行为学的影响[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(12): 1444-1448.
- [7] 赵清梅, 邓晓娟, 顾俊杰, 等. 苦参碱对小鼠的亚急性毒性试验[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2015, (3): 152-154, 233.
- [8] 宋兵, 韩崇选, 张宏利. 3 种苦参生物碱对小鼠的毒性作用研究[J]. 西北植物学报, 2009, 29(4): 818-823.
- [9] 智研咨询. 2017-2022 年中国中成药行业市场运营态势及发展前景预测报告[EB/OL]. (2016-10-14)[2016-10-14] 中国产业信息网.

(上接第 245 页)

参考文献

- [1] 吕因因. 醒脑静联合盐酸纳洛酮对急诊内科昏迷患者神经功能、生化指标的影响及临床安全性研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(6): 695-698.
- [2] 朱沈辉. 盐酸纳洛酮联合醒脑静注射液治疗急性酒精中毒的临床疗效及其对血清 β -内啡肽、丙二醛水平的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(10): 92-94.
- [3] 刘华. 醒脑静联合纳洛酮对肝性脑病患者认知功能及肝功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(9): 982-984.
- [4] Sun Y F, Emergency D O, Hospital H T. Analysis of Naloxone Combined

with Xingnaojing in Treatment of Acute Severe Alcoholism[J]. Medical Recapitulate, 2013, 28(28): 9-19.

- [5] Yang Y. Xingnaojing in the Treatment of Acute Alcohol Intoxication: A Systematic Review[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2009, 9(9): 957-963.
- [6] 强忙春, 金刚, 成广海. 大剂量纳洛酮联合醒脑静治疗急性乙醇中毒致昏迷的疗效分析[J]. 中外医学研究, 2016, 14(7): 146-147.
- [7] 吴孟章. 醒脑静注射液联合盐酸纳洛酮注射液治疗急性酒精中毒昏迷临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(10): 100-101.