

醒脑静注射液联合氟马西尼治疗急性酒精中毒的疗效观察

杨朝斌, 杜海科

武警特色医学中心 急诊医学科, 天津 300162

摘要: **目的** 探讨醒脑静注射液联合氟马西尼注射液治疗急性酒精中毒的临床疗效。**方法** 选取2018年1月—2019年6月武警特色医学中心收治的120例急性酒精中毒患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组患者静脉注射氟马西尼注射液0.5 mg, 如果患者在1 min内没有清醒, 则再次注射0.25 mg, 重复观察直至患者清醒, 总量控制低于2 mg, 若停药后再次昏迷, 则用输液泵0.1~0.4 mg/h维持。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注醒脑静注射液, 20 mL/次, 1次/d。两组患者接受治疗5 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的收缩压、心率(HR)、呼吸频率(RR)、血清酒精浓度、恢复效果。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为85.00%、95.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者收缩压显著降低, HR、RR显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者收缩压、HR、RR显著优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者酒精浓度显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者酒精浓度明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组意识恢复时间和肌力恢复时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 醒脑静注射液联合氟马西尼注射液治疗急性酒精中毒具有较好的临床疗效, 能降低酒精浓度, 改善临床症状, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 醒脑静注射液; 氟马西尼注射液; 急性酒精中毒; 收缩压; 心率; 呼吸频率; 血清酒精浓度; 意识恢复时间; 肌力恢复时间

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)10-3098-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.045

Clinical observation of Xingnaojing Injection combined with flumazenil in treatment of acute alcoholism

YANG Chao-bin, DU Hai-ke

Department of Emergency, Armed Police Force Characteristic Medical Center, Tianjin 300162, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of Xingnaojing Injection combined with Flumazenil Injection in treatment of acute alcoholism. **Methods** Patients (120 cases) with acute alcoholism in Armed Police Force Characteristic Medical Center from January 2018 to June 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were iv administered with Flumazenil Injection 0.5 mg. If patient did not wake up within 1 min, then they were injected 0.25 mg again and observed again until the patient was awake. The total amount was less than 2 mg. If coma occurred again after withdrawal, the patient would be maintained by infusion pump 0.1 — 0.4 mg/h. Patients in the treatment group were iv administered with Xingnaojing Injection on the basis of the control group, 20 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and systolic blood pressure, HR, RR, serum alcohol concentration, and recovery effects in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.00% and 95.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the systolic blood pressures in two groups were significantly decreased, but the HR and RR in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observation indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum alcohol concentrations in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum alcohol concentration in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two

收稿日期: 2019-06-04

作者简介: 杨朝斌 (1965—), 男, 河北邢台人, 副主任医师, 本科, 主要研究方向为内科急救。E-mail: xiatiant21@163.com

groups ($P < 0.05$). After treatment, the recovery time of consciousness and muscle strength in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xingnaojing Injection combined with Flumazenil Injection has clinical curative effect in treatment of acute alcoholism, can reduce alcohol concentration, and improve clinical symptoms, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Xingnaojing Injection; Flumazenil Injection; acute alcoholism; systolic blood pressure; HR; RR; serum alcohol concentration; recovery time of consciousness; recovery time of muscle strength

急性酒精中毒是临床上一种常见急救病症, 对患者的中枢神经系统和呼吸系统造成抑制, 严重威胁患者生命安全^[1]。氟马西尼是一种苯二氮䓬类受体拮抗剂, 能够逆转苯二氮䓬类药物对中枢神经的镇静作用并缓解脑损伤^[2]。醒脑静注射液是由安宫牛黄丸改制的水溶性注射液, 能够透过血脑屏障作用于中枢神经系统, 并拮抗吗啡类物质对神经系统的抑制作用, 发挥兴奋作用^[3]。因此, 本研究选取武警特色医学中心收治的 120 例急性酒精中毒患者为研究对象, 探讨醒脑静注射液联合氟马西尼注射液治疗酒精中毒的临床效果。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2019 年 6 月武警特色医学中心收治的 120 例急性酒精中毒患者为研究对象, 其中男 92 例, 女 28 例, 年龄范围 19~68 岁, 平均年龄为 (42.1 ± 21.7) 岁, 平均酒精浓度 (196.5 ± 39.1) mg/dL。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。其中对照组男 47 例, 女 13 例, 年龄范围 20~68 岁, 平均年龄为 (42.8 ± 22.7) 岁, 平均酒精浓度为 (198.1 ± 40.1) mg/dL。治疗组中男 45 例, 女 15 例, 年龄范围 19~66 岁, 平均年龄为 (41.5 ± 20.2) 岁, 平均酒精浓度为 (195.2 ± 38.5) mg/dL。两组患者的一般资料无统计学意义差异, 具有可比性。

两组患者均给予综合治疗, 包括洗胃、利尿、补液、输氧、纠正水电解质酸碱平衡紊乱, 并对并发症进行相应的处理。对照组患者静脉注射氟马西尼注射液(海南灵康制药有限公司生产, 规格 10 mL: 1.0 mg, 产品批号 170514、190112) 0.5 mg, 如果患者在 1 min 内没有清醒, 则再次注射 0.25 mg, 重复观察直至患者清醒, 总量控制低于 2 mg, 若停药后再次昏迷, 则用输液泵 0.1~0.4 mg/h 维持。治疗组患者在对照组的基础上静脉滴注醒脑静注射液(无锡济民可信山禾药业股份有限公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 170214、180113), 20 mL/次,

1 次/d。两组患者接受治疗 5 d。

1.3 临床疗效判断标准^[5]

痊愈: 临床症状、体征消失; 无效: 未达到以上标准者。

总有效率 = 痊愈/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床指标 治疗前后使用监测仪监测患者收缩压、心率(HR)、呼吸频率(RR)。

1.4.2 酒精浓度 两组患者在治疗前后测定血清酒精浓度。

1.4.3 临床症状缓解时间 记录两组患者治疗后意识恢复时间和肌力恢复时间。

1.5 不良反应观察

对比两组患者治疗过程中过度兴奋、血压升高、焦虑、恶心等不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 51 例, 总有效率为 85.00%; 治疗组治愈 57 例, 总有效率为 95.00%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床指标比较

治疗后, 两组收缩压显著降低, HR、RR 显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组收缩压、HR、RR 显著优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清酒精浓度比较

治疗后, 两组患者酒精浓度显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者酒精浓度明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组恢复效果比较

治疗后, 治疗组意识恢复时间和肌力恢复时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	51	9	85.00
治疗	60	57	3	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)Table 2 Comparison on clinical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	收缩压/mmHg		HR/(次 min^{-1})		RR/(次 min^{-1})	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	89.5 $\pm$ 6.2	104.2 $\pm$ 16.2*	56.7 $\pm$ 8.5	74.6 $\pm$ 5.8*	11.3 $\pm$ 1.7	15.5 $\pm$ 1.5*
治疗	89.6 $\pm$ 5.1	120.3 $\pm$ 19.5* [▲]	55.2 $\pm$ 6.2	80.2 $\pm$ 6.2* [▲]	11.1 $\pm$ 1.8	17.3 $\pm$ 1.6* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1 mmHg = 133 Pa)* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)表3 两组血清酒精浓度比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)Table 3 Comparison on serum alcohol concentration between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	酒精浓度/(mg dL^{-1})	
	治疗前	治疗后
对照	198.1 $\pm$ 40.1	16.8 $\pm$ 0.6*
治疗	195.2 $\pm$ 38.5	11.4 $\pm$ 0.3* [▲]

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表4 两组恢复效果比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)Table 4 Comparison on recovery effects between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	意识恢复时间/h	肌力恢复时间/h
对照	4.2 $\pm$ 1.8	9.3 $\pm$ 3.1
治疗	3.7 $\pm$ 1.4*	6.6 $\pm$ 2.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 对照组患者出现焦虑 1 例, 过度兴奋 1 例, 血压升高 1 例, 恶心 1 例; 治疗组出现过度兴奋 2 例, 血压升高 2 例, 两组间比较差异无统计学意义。

3 讨论

酒精属于低毒性中枢神经系统抑制药物, 抑制呼吸和循环系统, 其原因是酒精进入消化道后经小肠吸收, 可扩张血管, 同时可增加 β -内啡肽的释放产生吗啡样作用^[6]。且乙醇在体内代谢后生成乙醛,

同样可与多巴胺反应生成吗啡衍生物直接对脑细胞产生损伤, 并导致意识障碍^[7]。对于酒精中毒主要通过催吐、洗胃等方式减少进一步吸收, 并通过利尿和补液的方式降低血液中酒精的浓度。

氟马西尼能够降低减轻苯二氮䓬类诱导的中枢神经系统和呼吸系统抑制^[8]。醒脑静注射液是由安宫牛黄丸改制的水溶性注射液, 可透过血脑屏障作用于中枢神经系统, 并拮抗吗啡类药物对神经系统的抑制作用, 发挥兴奋作用^[9]。另有研究表明醒脑静注射液可对抗血液中的氧自由基升高, 降低血管通透性, 从而改善因缺氧引起的脑细胞损伤, 促进意识恢复^[10]。本研究中, 治疗后治疗组临床疗效较高, 且治疗组酒精浓度显著低于对照组 ($P < 0.05$), 提示使用醒脑静注射液联合氟马西尼治疗酒精中毒的临床治疗效果优于氟马西尼单药治疗, 可以促进酒精在患者体内的代谢。治疗组意识恢复时间和肌力恢复时间显著短于对照组 ($P < 0.05$), 提示加用醒脑静注射液可以有效促进患者的恢复, 减少住院时间。

综上所述, 醒脑静注射液联合氟马西尼注射液治疗急性酒精中毒具有较好的临床疗效, 能降低酒精浓度, 改善临床症状, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王晓云, 高宏健. 急性酒精中毒合并安定中毒 31 例治疗分析 [J]. 滨州医学院学报, 2002, 25(1): 13.
- [2] Tamburin S, Faccini M, Casari R, et al. Low risk of

- seizures with slow flumazenil infusion and routine anticonvulsant prophylaxis for high-dose benzodiazepine dependence [J]. *J Psychopharmacol*, 2017, 31(10): 1369-1373.
- [3] 周 瑛, 李奇林. 醒脑静与纳络酮联用治疗安定中毒的临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(1): 47.
- [4] 高恒波, 石汉文, 田英平. 2014 年急性酒精中毒诊治共识解读 [J]. 临床误诊误治, 2014, 27(10): 5-6.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社出版, 2002: 163.
- [6] 关小宏. 急性酒精中毒的诊断与治疗 [J]. 空军总医院学报, 2002, 18(1): 37-39.
- [7] 牛文凯, 王汉斌. 急性酒精中毒的发病机制和诊治现状 [J]. 中国医刊, 2008, 43(9): 2-4.
- [8] Lee S P, Sung I K, Kim J H, *et al*. Efficacy and safety of flumazenil injection for the reversal of midazolam sedation after elective outpatient endoscopy [J]. *J Dig Dis*, 2018, 19(2): 93-101.
- [9] 赵 平, 哈玲梅, 高恩香. 纳洛酮联合醒脑静注射液治疗酒精中毒临床分析 [J]. 中国中医急症, 2007, 16(5): 556, 563.
- [10] 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.