

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.11.026

血液灌流联合纳洛酮抢救安眠药中毒临床研究*

蒋思源¹, 柯伟², 张馥¹, 曾伯石¹, 陈玲¹, 李琴¹

(1. 湖北省孝感市中心医院, 湖北 孝感 432000; 2. 湖北省中山医院, 湖北 武汉 430030)

摘要:目的 探讨血液灌流联合纳洛酮对安眠药中毒患者抢救成功率及呼吸状况的影响。方法 选取医院2014年8月至2017年8月收治的安眠药中毒患者116例,根据治疗方法分为对照组和研究组,各58例。两组患者均予以常规对症支持治疗,研究组患者予血液灌流联合纳洛酮治疗。结果 治疗后,两组平均动脉压(MAP)、血氧分压(PaO₂)均较治疗前明显增高,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、酸碱值(pH)均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且研究组均明显优于对照组($P < 0.05$);研究组意识恢复时间、完全苏醒时间、住院时间、血浆药物浓度降至正常范围时间均明显短于对照组($P < 0.05$);研究组肺部感染(1.72%)、昏迷(3.45%)、呼吸困难(3.45%)、恶心呕吐(1.72%)发生率均明显低于对照组(12.07%, 13.79%, 13.79%, 15.52%, $P < 0.05$);研究组抢救成功率为98.28%,明显高于对照组的79.31%($\chi^2 = 10.482$, $P = 0.001 < 0.05$)。结论 血液灌流联合纳洛酮治疗安眠药中毒,可有效提高患者的抢救成功率,明显改善呼吸状况,缩短生命体征恢复时间,有效减少并发症,值得临床推广。

关键词:血液灌流;纳洛酮;安眠药中毒;抢救成功率;呼吸状况;临床疗效

中图分类号:R969.4;R971+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)11-0084-04

Clinical Study on Blood Perfusion Combined with Naloxone for Rescuing Patients with Hypnotic Poisoning

JIANG Siyuan¹, KE Wei², ZHANG Fu¹, ZENG Boshu¹, CHEN Ling¹, LI Qin¹

(1. Xiaogan Central Hospital, Xiaogan, Hubei, China 432000; 2. Hubei Zhongshan Hospital, Wuhan, Hubei, China 430030)

Abstract: Objective To investigate effect of blood perfusion combined with naloxone on rescue success rate and respiratory status of patients with hypnotic poisoning. **Methods** Totally 116 patients with hypnotic poisoning admitted to our hospital from August 2014 to

*基金项目:湖北省卫生和计划生育委员会科研项目[WJ2015MB127]。

第一作者:蒋思源,女,大学本科,住院医师,研究方向为临床急诊内科学,(电子信箱)52366499@qq.com。

行,同时有利于获得更满意的临床疗效。

参考文献:

- [1] OMER H, MCDOWELL A, ALEXEYEV OA. Understanding the role of Propionibacterium acnes in acne vulgaris: The critical importance of skin sampling methodologies[J]. Clin Dermatol, 2017, 35(2):118-129.
- [2] TORZECKA JD, DZIANKOWSKA - BARTKOWIAK B, GERLICZ - KOWALCZUK Z, et al. The use of isotretinoin in low doses and unconventional treatment regimens in different types of acne: a literature review[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2017, 34(1):1-5.
- [3] 范义凤,王钦,金智华. 复方甲硝唑克林霉素乳膏的制备及质量控制[J]. 中国医药导报, 2017, 14(12):146-150.
- [4] 中国痤疮治疗指南专家组. 中国痤疮治疗指南(2014修订版)[J]. 临床皮肤科杂志, 2015, 44(1):52-57.
- [5] 范义凤,王钦. HPLC法同时测定复方甲硝唑克林霉素乳膏中4种成分的含量[J]. 中国药房, 2017, 28(24):3418-3421.
- [6] KHODAEIANI E, FOULADI RF, YOUSEFI N, et al. Efficacy of 2% metronidazole gel in moderate acne vulgaris[J]. Indian J Dermatol, 2012, 57(4):279-281.
- [7] AWAN SZ, LU J. Management of severe acne during pregnancy: A case report and review of the literature[J]. Int J Womens Dermatol, 2017, 3(3):145-150.
- [8] BALAKRISHNAN R, DUBEY S, DHOLE TK, et al. Comparative antimicrobial efficacy of Metapex, Metronidazole, BioPure MTAD, Aztreonam on Bacteroides fragilis and Propionibacterium acne [J]. J Conserv Dent, 2013, 16(4):327-330.
- [9] MOKHTARI F, FAGHIHI G, BASIRI A, et al. Comparison effect of azithromycin gel 2% with clindamycin gel 1% in patients with acne [J]. Adv Biomed Res, 2016, 5(4):72-73.
- [10] SCHALLER M, SEBASTIAN M, RESS C, et al. A multicentre, randomized, single-blind, parallel-group study comparing the efficacy and tolerability of benzoyl peroxide 3% /clindamycin 1% with azelaic acid 20% in the topical treatment of mild-to-moderate acne vulgaris [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016, 30(6):966-973.
- [11] 揣瑞梅,张玉珍,吴汝英. 复方螺内酯乳膏治疗寻常痤疮86例[J]. 医药导报, 2003, 22(1):24.
- [12] 戴君来. 单纯外用0.1%阿达帕林凝胶与联合内服甲硝唑及维生素B₆治疗寻常痤疮的疗效比较[J]. 上海医学, 2002, 25(S1):115-116.
- [13] 高宇,钱桂萍. 盐酸阿莫罗芬乳膏联合林可霉素维生素B6乳膏治疗马拉色菌毛囊炎疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2009, 8(2):101-102.
- [14] 王钦,金智华,范义凤. 复方甲硝唑克林霉素乳膏的皮肤刺激性、致敏试验及离体透皮释药特性[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(11):1153-1157.
- [15] HUSEIN - ELAHMED H. Management of acne vulgaris with hormonal therapies in adult female patients[J]. Dermatol Ther, 2015, 28(3):166-172.

(收稿日期:2018-09-13)

August 2017 were selected and divided into the control group and the study group, 58 cases in each group. The patients in the two groups were given routine symptomatic supportive treatment, on this basis, the patients in the study group received the blood perfusion combined with naloxone. **Results** After treatment, the mean arterial pressure (MAP), blood oxygen partial pressure (PaO_2) in the two groups were significantly higher than those before treatment, while the arterial carbon dioxide partial pressure (PaCO_2) and pH in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the study group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The consciousness recovery time, complete recovery time, length of hospital stay, plasma drug concentration fell within the normal range in the study group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rates of pulmonary infection, coma, dyspnea and nausea and vomiting in the study group were 1.72%, 3.45%, 3.45% and 1.72%, which were significantly lower than 12.07%, 13.79%, 13.79% and 15.52% in the control group ($P < 0.05$). The rescue success rate of the study group was 98.28%, which was significantly higher than 79.31% of the control group ($\chi^2 = 10.482, P = 0.001$). **Conclusion** The blood perfusion combined with naloxone in the treatment of hypnotic poisoning can effectively improve the rescue success rate, significantly improve the respiratory status, shorten the recovery time of vital signs, and effectively reduce complications, which is worthy of clinical promotion.

Key words: blood perfusion; naloxone; hypnotic poisoning; rescue success rate; respiratory status; clinical effect

安眠药中毒在急性药物中毒中最常见,是急诊内科常见疾病^[1]。适量的镇静安眠药可在一定程度上抑制中枢神经系统、镇静、催眠、松弛横纹肌及抗惊厥,但过量则可导致中毒,使人体的呼吸中枢和血管运动中枢受到抑制,发生昏迷、血压下降、休克等临床症状,严重时还会导致呼吸衰竭和循环衰竭,甚至死亡^[2-3]。目前,治疗安眠药中毒常采用利尿、洗胃、导泻、通气、维持水电解质酸碱平衡等方法,但抢救成功率不高^[4]。纳洛酮为结构类似吗啡的特异性阿片类受体拮抗剂,通过竞争性结合阿片类受体,可抑制 β -内啡肽类水平,增加呼吸中枢的敏感性,从而有效解除呼吸抑制^[5]。血液灌流是治疗中毒患者的常用手段,疗效良好^[6]。两者联合治疗安眠药中毒临床疗效显著^[7]。本研究中通过回顾性分析116例安眠药中毒患者的临床资料,探讨血液灌流联合纳洛酮对安眠药中毒患者的抢救成功率及呼吸状况的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:有服用过量安眠药物史;于2~24 h内至医院就诊;入院时存在昏迷、瞳孔反射迟钝或消失、呼吸抑制等中枢神经系统抑制症状;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:合并恶性肿瘤,免疫系统、血液系统、内分泌系统疾病;严重心、肝、肾功能不全;临床资料不完整。

病例选择与分组:选取孝感市中心医院2014年8月至2017年8月收治的安眠药中毒患者116例,根据治疗方法不同分为对照组和研究组,各58例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

对照组患者予以常规对症支持治疗,包括吸氧、心电监护、洗胃、利尿、导泻、保暖、促醒、维持水电解质酸碱平衡等,保持患者的呼吸道通畅,防止肺部感染,保护

表1 两组患者一般资料比较($n = 58$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	服药数量 ($\bar{X} \pm s$,片)	中毒药物(例)			
				安定	舒乐安定	艾司唑仑	氯氮平
对照组	28/30	30.23 $\pm$ 2.68	105.24 $\pm$ 16.46	16	10	2	30
研究组	27/31	30.56 $\pm$ 2.86	108.32 $\pm$ 16.12	14	12	4	28
t/χ^2 值	0.035	0.641	1.018			1.051	
P 值	0.852	0.523	0.311			0.789	

肝、肾功能,发生休克时予以抗休克治疗,发生严重呼吸衰竭时予以气管插管机械通气。研究组患者在对照组治疗基础上予以血液灌流联合纳洛酮治疗,予盐酸纳洛酮注射液(西安迪赛生物药业有限责任公司,国药准字H20058811,规格为每支1 mL:0.4 mg)0.8 mg加入10%葡萄糖注射液静脉滴注,每3 h重复1次;3 h后昏迷无好转者,采用HA230型血液灌流器(珠海健帆生物科技有限公司)经中心静脉穿刺予以血液灌流,用0.9%氯化钠注射液500 mL灌流冲洗,控制血流为100~250 mL/min,灌流时间为每次2~2.5 h,隔天1次,重复治疗1~5次;根据患者的具体情况,在灌流过程中适当补充白蛋白、低分子右旋糖酐等。

1.3 观察指标

抢救成功评价:经治疗后临床症状消失,每项指标均在正常范围内,且顺利出院。呼吸状况评价:分别于治疗前后抽取肱动脉血各1 mL,采用Irma Trupoint血气分析仪(雷度米特设备<上海>有限公司)测定血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)水平,在15 min内完成;测定酸碱值(pH),在1 h内完成。平均动脉压(MAP):采用医用血压测量仪测量,MAP=(收缩压+2×舒张压)/3。记录患者意识恢复时间、完全苏醒时间、住院时间、血浆药物浓度降至正常范围的时间。并发症发生情况:包括肺部感染、昏迷、呼吸困难、恶心呕吐等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。

表2 两组患者呼吸状况指标比较($\bar{X} \pm s, n=58$)

组别	MAP(mmHg)		PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		pH	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50.13 ± 2.46	79.46 ± 3.46 ^{ab}	51.01 ± 2.35	68.12 ± 2.35 ^{ab}	65.28 ± 3.86	49.14 ± 4.77 ^{ab}	7.46 ± 0.12	7.22 ± 0.02 ^{ab}
研究组	49.79 ± 5.86	99.87 ± 4.87 ^a	51.58 ± 1.13	79.24 ± 2.24 ^a	65.66 ± 3.92	42.68 ± 4.23 ^a	7.45 ± 0.13	7.02 ± 0.13 ^a
t 值	0.407	26.019	1.665	16.085	0.526	7.717	0.431	11.580
P 值	0.685	<0.001	0.099	<0.001	0.599	<0.001	0.668	<0.001

注:1 mmHg = 0.133 kPa。与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与研究组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表3 两组患者生命体征恢复正常的时间比较($\bar{X} \pm s, n=58$)

组别	意识恢复 (h)	完全苏醒 (h)	住院时间 (d)	血浆药物浓度降至 正常范围(h)
对照组	16.79 ± 2.12	18.23 ± 1.46	14.13 ± 3.13	21.24 ± 4.24
研究组	12.24 ± 1.57	10.24 ± 1.13	7.24 ± 3.13	7.24 ± 2.24
t 值	13.135	32.959	11.854	22.234
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表4 两组患者抢救情况与并发症比较[例(%), $n=58$]

组别	抢救情况		并发症			
	成功	失败	肺部感染	昏迷	呼吸困难	恶心呕吐
对照组	46(79.31)	12(20.69)	7(12.07)	8(13.79)	8(13.79)	9(15.52)
研究组	57(98.28)	1(1.72)	1(1.72)	2(3.45)	2(3.45)	1(1.72)
χ^2 值	10.482		4.833	3.940	3.940	7.004
P 值	0.001		0.028	0.047	0.047	0.008

3 讨论

当药物中毒剂量达到中毒致死量或超过人体自身清除能力的30%时,可导致心、肝、肾、脑等脏器功能严重障碍,可危及生命^[8]。安眠药中毒患者机体在高度应激状态下, β -内啡肽释放量相应增加,与脑组织内吗啡受体发生特异性结合而导致中枢神经受到抑制,临床表现为呼吸停顿、心跳暂停、皮肤湿冷、脉搏细数、血压降低、深度昏迷等,故迅速、有效地将血浆药物浓度降至正常范围是治疗关键。血液灌流又称血液吸附,指血液借助体外循环通过吸附剂快速清除某些内源性或外源性的有毒物质,以达到净化血液的目的,广泛应用于临床抢救急性药物中毒患者,具有吸附速率快、容量大、清除能力强等优点,可有效改善患者的临床症状和提高抢救成功率。纳洛酮为内源性阿片受体阻滞剂,具有较强阻断 β -内啡肽类、强啡肽、脑啡肽等内源性阿片样物质,而内源性阿片样物质可直接影响神经、呼吸运动等生理功能,其中 β -内啡肽类是一种可参与机体系统功能调节的内源性呼吸抑制剂, β -内啡肽类的过度激活可降低脑干神经细胞对CO₂的敏感性,从而导致呼吸抑制,故纳洛酮可通过减少 β -内啡肽类释放量而有效解除呼吸抑制^[9]。

血液灌流与纳洛酮分别联合常规对症治疗对安眠

药中毒的临床疗效已被大量研究所证实。本研究结果显示,两组治疗后MAP和PaO₂均较治疗前明显增高,PaCO₂和pH均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且研究组明显优于对照组($P < 0.05$)。表明血液灌流联合纳洛酮治疗安眠药中毒患者在改善其呼吸状况方面更有优势^[10]。由于安眠药中毒后可导致呼吸中枢受到抑制,血压降低,易引起酸中毒,而纳洛酮可兴奋呼吸中枢,使低氧血症和高碳酸血症得到改善,保护细胞膜的稳定性,拮抗和逆转 β -内啡肽类对呼吸中枢的抑制作用,促进意识恢复,同时可保护脑细胞,减轻脑水肿;血液灌流可维持电解质酸碱平衡^[11]。本研究结果显示,研究组意识恢复时间、完全苏醒时间、住院时间、血浆药物浓度降至正常范围的时间均明显短于对照组($P < 0.05$)。纳洛酮可通过血脑屏障进入中枢神经,促进患者神经系统的恢复,从而使意识迅速得到恢复直至完全苏醒;血液灌流可迅速清除血内毒素,快速降低血浆毒物浓度。本研究结果显示,研究组抢救成功率明显高于对照组($P < 0.05$),表明血液灌流联合纳洛酮可有效缓解安眠药中毒患者的临床症状,改善呼吸状况,促进意识恢复,提高抢救成功率。研究组肺部感染、昏迷、呼吸困难、恶心呕吐发生率均明显低于对照组($P < 0.05$),表明血液灌流联合纳洛酮可有效减少并发症。

综上所述,血液灌流联合纳洛酮治疗安眠药中毒,可有效提高抢救有效率,明显改善呼吸状况,缩短意识恢复、完全苏醒和住院的时间,以及血浆药物浓度降至正常范围的时间,有效减少并发症,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 白娟. 血液灌流和纳洛酮对安眠药中毒的抢救效果分析[J]. 河北医药, 2017, 39(1): 66-68.
- [2] MITAKA C, MASUDA T, KIDO K, et al. Polymyxin B hemoperfusion prevents acute kidney injury in sepsis model[J]. Journal of Surgical Research, 2016, 201(1): 59-68.
- [3] 王二宁, 党淑雅, 张娟红. 大剂量纳洛酮治疗急性安眠药与酒精混合中毒的临床效果[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(8): 1132-1133.
- [4] 郑义. 血液灌流在重度有机磷农药中毒呼吸衰竭中的应用[J]. 心血管病防治知识: 学术版, 2016, 34(11): 15.
- [5] 李见雪, 沈莹莹. 纳洛酮联合无创呼吸机治疗62例II型呼吸衰竭的效果分析[J]. 中国药业, 2013, 22(8): 16-17.