

· 论著 ·

纳洛酮治疗对急性酒精中毒患者临床疗效、肝功能及β-EP、MDA水平的影响*

赵景芹^{1,*} 张颖¹ 王殿林¹ 杨海鹏²

1.商丘市第一人民医院急诊输液室(河南 商丘 476100)

2.河南省胸科医院(河南 郑州 450008)

【摘要】目的 探讨急性酒精中毒患者采用纳洛酮治疗对临床疗效、肝功能及β-内啡肽(β-EP)、丙二醛(MDA)水平的影响。**方法** 选取2020年1月至2022年5月在本院收治的急性酒精中毒患者共计92例,按照随机摸球法分成研究组(n=46)和对照组(n=46),研究组男性27例,女性19例,年龄(38.76±5.43)岁,对照组男性26例,女性20例,年龄(38.82±5.49)岁,对照组给予常规治疗,研究组给予纳洛酮治疗,比较两组临床疗效、症状消失时间、肝功能、β-EP、MDA水平及不良反应,计数资料采用χ²检验,计量资料采用独立样本t检验或配对资料t检验。**结果** 研究组(97.83%)治疗总有效率与对照组(82.61%)相比更高(P<0.05);研究组症状消失时间与对照组相比更短(P<0.05);两组治疗后谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、γ-谷氨酰转肽酶(γ-GT)、谷氨酰转氨酶(GGT)水平均降低(P<0.05),研究组与对照组相比AST[(32.43±3.34)U/L比(34.52±3.81)U/L]、ALT[(29.82±3.25)U/L比(34.16±3.57)U/L]、γ-GT[(24.08±3.22)U/L比(27.96±3.45)U/L]、GGT[(145.86±21.34)U/L比(167.33±25.67)U/L]更低(P<0.05);两组治疗后β-EP、MDA水平降低(P<0.05),研究组与对照组相比β-EP[(85.42±15.46)ng/L比(131.71±28.71)ng/L]、MDA[(10.19±3.21)nmol/mL比(14.08±4.03)nmol/mL]更低(P<0.05);研究组与对照组不良反应发生率(10.87%比8.70%)比较差异无统计学意义(P>0.05)。**结论** 急性酒精中毒患者采用纳洛酮治疗的临床疗效较高,可有效缩短症状消失时间,改善肝功能及β-EP、MDA水平,且安全性较高。

【关键词】 纳洛酮;急性酒精中毒;临床疗效;肝功能;β-内啡肽;丙二醛**【中图分类号】** R595.6**【文献标识码】** A**【基金项目】** 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20190762)**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2023.01.024

Effects of Naloxone Treatment on Clinical Efficacy, Liver Function and Levels of β-EP and MDA in Patients with Acute Alcoholism*

ZHAO Jing-qin^{1,*}, ZHANG Ying¹, WANG Dian-lin¹, YANG Hai-peng².

1.Department of Emergency Infusion Room, the First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476100, Hennan Province, China

2.Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450008, Hennan Province, China

Abstract: Objective To explore the effect of naloxone treatment on clinical efficacy, liver function and levels of β-endorphin (β-EP) and malondialdehyde (MDA) in patients with acute alcoholism. **Methods** A total of 92 patients with acute alcoholism who were treated in our hospital from January 2020 to May 2022 were selected, and they were divided into the study group (n=46) and the control group (n=46) by the random touch-ball method. 27 males and 19 female in the study group, aged (38.76±5.43) years old, 26 male and 20 female in the control group, aged (38.82±5.49) years old. The control group was given routine treatment, and the research group was given naloxone treatment. The clinical efficacy, symptom disappearance time, liver function, β-EP, MDA levels and adverse reactions were compared of the two groups. The enumeration data using χ² test, measurement data using independent samples t test or paired data t test. **Results** Compared with the control group (82.61%), the total effective rate of the study group (97.83%) was higher (P<0.05). The symptom disappearance time of the study group was shorter than that of the control group (P<0.05). The levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), γ-glutamyl transpeptidase (γ-GT), and glutamyl transferase (GGT) were all decreased (P<0.05), compared with the control group, AST [(32.43±3.34)U/L vs. (34.52±3.81)U/L], ALT [(29.82±3.25)U/L vs. (34.16±3.57)U/L], γ-GT [(24.08±3.22)U/L vs. (27.96±3.45)U/L], GGT [(145.86±21.34)U/L vs. (167.33±25.67)U/L] in the study group were lower (P<0.05). After treatment, the levels of β-EP and MDA in the two groups were decreased (P<0.05), compared with the control group, β-EP [(85.42±15.46)ng/L vs. (131.71±28.71)ng/L], MDA [(10.19±3.21)nmol/mL vs. (14.08±4.03)nmol/mL] in the study were lower (P<0.05). In the incidence of adverse reactions, there was no significant difference of the study group and the control group (10.87% vs 8.70%) (P>0.05). **Conclusion** The clinical efficacy of naloxone in the treatment of patients with acute alcoholism is high, it can effectively shorten the time of symptom disappearance, improve liver function and the levels of β-EP and MDA, with high safety.

Keywords: Naloxone; Acute Alcoholism; Clinical Efficacy; Liver Function; β-lactophenolphthalein; Malondialdehyde

急性酒精中毒是由于酗酒引起的一种中毒现象,疾病发生后轻者可出现兴奋、情绪不稳定等情况,重者可出现言语及视力模糊、步态不稳、恶心呕吐等问题,若未及时进行控制,还可能损伤肝脏,危及生命^[1]。目前,临床主要以补液、利尿等治疗为主,虽然可使血容量得到补充,纠正机体代谢紊乱问题,加快体内酒精的代谢,但患者苏醒较慢,且在肝脏保护方面效果不理想。纳洛酮属于阿片类受体拮抗剂的一种,能够作用于下丘脑等部位,抑制阿片样物质的生成及反应,降低神经细胞损伤,加快患者苏醒^[2]。本研究对92例急性酒精中毒患者进行分析,旨在探讨纳洛酮对临床疗效、肝功能及β-内啡肽(β-EP)、丙二醛(MDA)

水平的的影响,详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2022年5月本院收治的共计92例急性酒精中毒患者,分组方法按照随机摸球法,将患者等分为研究组(46例)与对照组(46例)。其中,研究组男性27例,女性19例,年龄20~60岁,平均(38.76±5.43)岁,酒精摄入量380~770mL,平均(465.87±134.78)mL,发病至入院时间1~4h,平均(2.87±0.64)h;对照组男性26例,女性20例,年龄21~60岁,平均(38.82±5.49)岁,酒精摄入量380~775mL,平均

【第一作者】赵景芹,女,硕士,主要研究方向:急诊护理。Email:wh21369@163.com

【通讯作者】赵景芹

(465.91±134.83)mL, 发病至入院时间1~5h, 平均(2.93±0.74)h。两组患者上述基线资料比较差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。本研究经过本院医学伦理委员会批准。

纳入标准: 均符合《急性酒精中毒诊治共识》^[3]中急性酒精中毒的诊断标准; 均出现血压下降、发绀等症状; 均存在大量饮酒史; 格拉斯哥昏迷评分(GCS)评分在8分以下; 患者均对本研究知晓, 且同意参加。排除标准: 慢性酒精中毒者; 非酒精引起的中毒; 合并严重胃肠道疾病者; 合并严重呼吸系统疾病者。

1.2 方法 对照组给予常规治疗, 为患者建立静脉通路, 静脉滴注2000mL 5%葡萄糖注射液(广东利泰制药股份有限公司, 国药准字H20043966, 规格: 500mL:25g)进行补液, 静脉滴注1.0g维生素B6注射液(天津金耀集团湖北天药药业股份有限公司, 国药准字H42020022, 规格: 1mL:50mg)+250mL0.9%氯化钠注射液(上海华源安徽锦辉制药有限公司, 国药准字H34022630, 规格: 250mL:2.25g)进行抑酸, 同时给予吸氧、保持呼吸道通畅。研究组给予盐酸纳洛酮注射液(北京华素制药股份有限公司, 国药准字H10900021, 规格: 1mL:0.4mg)治疗, 首次使用剂量为0.8mg, 以静脉推注的方式进行用药, 随后将1.2mg纳洛酮注射液加入至250mL 5%葡萄糖注射液(百正药业股份有限公司, 国药准字H41023105, 250mL:12.5g)中混匀后静脉滴注, 1h后若患者未能清醒, 则再次静脉推注0.4mg纳洛酮, 直至患者清醒后停药。

1.3 观察指标 临床疗效: 痊愈: 恶心呕吐等症状消失, 患者意识完全恢复, 能够独立行走; 显效: 恶心呕吐等症状明显缓解, 患者意识基本恢复, 能够独立行走; 有效: 恶心呕吐等症状有所缓解, 患者意识有所恢复, 可辅助行走; 无效: 恶心呕吐等症状未消失, 患者意识未恢复, 无法独立行走, 甚至病情加重。总有效=痊愈+显效+有效。症状消失时间: 对两组患者症状(血压下降、恶心呕吐、头晕头痛、意识模糊等)消失时间进行分析并记录。肝功能: 在治疗前及治疗后24h分别采集各3mL外周静脉血(晨起、空腹), 静置于室温中20min后送至实验室实施离心(转速为3500r/min, 半径为10cm)处理, 10min后将上层血清分离并取出, 对血清中谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、γ-谷氨酰转肽酶(γ-GT)、谷氨酰转氨酶(GGT)水平进行测定(使用酶联免疫吸附法)。β-EP、MDA水平: 在治疗前及治疗后24h对患者3mL外周静脉血(晨起、空腹)进行采集, 于室温中静置20min, 置于离心机中实施离心(转速为3500r/min, 半径为15cm)处理, 10min后分离上层清液并取出, 对血清中β-EP、MDA水平进行测定(使用酶联免疫吸附法)。不良反应: 统计患者治疗期间反酸嗝气、恶心

呕吐、皮肤瘙痒、胸闷心悸等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件处理数据, 计数资料(临床疗效、不良反应)用[n(%)]描述, 行采用χ²检验, 计量资料(症状消失时间、肝功能及β-EP、MDA水平)用($\bar{x} \pm s$)描述, 组间比较行独立样本t检验, 组内治疗前后比较行配对资料t检验, 以P<0.05说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 与对照组(82.61%)相比, 研究组(97.83%)治疗总有效率更高(P<0.05), 见表1。

表1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
研究组	46	25(54.35)	14(30.43)	5(10.87)	1(2.17)	45(97.83)
对照组	46	22(47.83)	11(23.91)	7(15.22)	6(13.04)	38(82.61)
χ ²						4.119
P						0.042

注: 对照组给予常规治疗, 研究组给予盐酸纳洛酮注射液治疗。

2.2 两组症状消失时间比较 与对照组相比, 研究组症状消失时间更短(P<0.05), 见表2。

表2 两组症状消失时间比较(h)

组别	例数	血压下降	恶心呕吐	头晕头痛	意识模糊
研究组	46	1.78±0.43	13.47±0.37	15.47±0.35	2.87±0.82
对照组	46	2.37±0.64	16.42±0.41	20.34±0.62	4.31±1.05
t		5.190	36.229	46.392	7.331
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 对照组给予常规治疗, 研究组给予盐酸纳洛酮注射液治疗。

2.3 两组肝功能比较 两组治疗前AST、ALT、γ-GT、GGT水平比较差异无统计学意义(P>0.05), 治疗后水平较治疗前降低(P<0.05), 与对照组相比, 研究组更低(P<0.05), 见表3。

2.4 两组β-EP、MDA水平比较 两组治疗前β-EP、MDA水平比较差异无统计学意义(P>0.05), 治疗后水平较治疗前降低(P<0.05), 与对照组相比, 研究组更低(P<0.05), 见表4。

2.5 两组不良反应比较 研究组不良反应发生5例, 发生率为10.87%, 与对照组的4例(8.70%)比较差异无统计学意义(P>0.05), 见表5。

表3 两组肝功能比较

组别	例数	AST(U/L)		ALT(U/L)		γ-GT(U/L)		GGT(IU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	46	38.47±4.32	32.43±3.34 ^a	38.97±4.43	29.82±3.25 ^a	36.17±4.28	24.08±3.22 ^a	243.37±43.28	145.86±21.34 ^a
对照组	46	38.56±4.57	34.52±3.81 ^a	39.05±4.56	34.16±3.57 ^a	36.32±4.19	27.96±3.45 ^a	243.65±43.41	167.33±25.67 ^a
t		0.097	2.798	0.085	6.097	0.170	5.576	0.031	4.362
P		0.923	0.006	0.932	<0.001	0.866	<0.001	0.975	<0.001

注: 与本组治疗前比较, aP<0.05; 注: 对照组给予常规治疗, 研究组给予盐酸纳洛酮注射液治疗; AST: 谷草转氨酶, ALT: 谷丙转氨酶, γ-GT: γ-谷氨酰转肽酶, GGT: 谷氨酰转氨酶。

表4 两组β-EP、MDA水平比较

组别	例数	β-EP(ng/L)		MDA(nmol/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	46	513.41±61.44	85.42±15.46 ^a	24.64±5.67	10.19±3.21 ^a
对照组	46	516.37±61.28	131.71±28.71 ^a	24.87±5.74	14.08±4.03 ^a
t		0.231	9.628	0.193	5.121
P		0.818	<0.001	0.847	<0.001

注: 与本组治疗前比较, ^aP<0.05; 对照组给予常规治疗, 研究组给予盐酸纳洛酮注射液治疗; β-EP: β-内啡肽, MDA: 丙二醛。

表5 两组不良反应比较[例(%)]

组别	例数	反酸暖气	口干	皮肤瘙痒	胸闷心悸	发生率
研究组	46	2(4.35)	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	5(10.87)
对照组	46	2(4.35)	0(0.00)	1(2.17)	1(2.17)	4(8.70)
χ^2						0.123
P						0.726

注：对照组给予常规治疗，研究组给予盐酸纳洛酮注射液治疗。

3 讨论

急性酒精中毒是指短时间内酒精摄入量过量而引起的恶心呕吐、意识不清等症状，大多是由于酗酒所致^[4]。酒精作为一种醇类，具有较强的脂溶性，服用后能够可经过十二指肠及空肠进入血液，借助血液循环迅速穿透血脑屏障，进入中枢系统后与细胞膜上的受体发生反应，增加神经系统兴奋性，导致攻击失调，严重者还可能出现昏迷，甚至死亡^[5]。

目前，临床对急性酒精中毒患者的治疗主要以补液、抑酸等为主，虽然能够纠正患者电解质失衡问题，促进酒精排出，但药物起效时间较长，对肝功能的改善存在局限性。纳洛酮属于羟(二)氢吗啡酮衍生物，作为一种脂溶性物质，能够迅速进入血液，通过血脑屏障，对酒精引起的呼吸系统抑制作用进行逆转，发挥调节中枢神经系统的作用，改善神经细胞代谢，促进脑功能恢复，促进患者苏醒^[6]。本研究结果中，研究组(97.83%)治疗总有效率与对照组(82.61%)比较，前者更高。究其原因，纳洛酮具有药物起效快的特点，用药后可在2min以后发挥药效，且具有较强的特异性，可对阿片肽与阿片受体的结合起到抑制作用，降低中枢神经系统兴奋性，改善患者中枢神经系统兴奋症状，减轻呼吸系统抑制作用，促进临床疗效提高^[7]。本研究中，研究组症状消失时间与对照组比较，前者更短。究其原因，纳洛酮使用后能够促进酒精迅速转化，缓解患者脑水肿问题，改善血液循环，促进脑部代谢功能恢复，纠正脑细胞缺氧状态，降低脑细胞损伤，解除酒精中毒症状，加快患者意识恢复，缩短血压下降、恶心呕吐等症状消失时间^[8]。

酒精进入机体后主要通过肝脏代谢的方式排出体外，若机体一次性酒精摄入量过大且未有效排出，则会导致氧自由基诱导肝细胞发生脂质过氧化反应，使肝脏负担加重，引起肝功能损伤，随之血清中AST、ALT、 γ -GT、GGT水平呈现出升高状态^[9]。因此，应加强对肝功能指标的监测，评估患者肝功能损伤程度，并对患者苏醒时间进行预测。本研究结果中，研究组AST、ALT、 γ -GT、GGT水平与对照组比较，前者更低。究其原因，纳洛酮能够在阿片受体上发挥作用，促进内源性阿片类物质减少，以竞争的方式对阿片样物质与受体的结合发挥拮抗作用，有利于加快酒精在体内的转化，加快酒精代谢，减轻对肝脏造成的损伤，促进AST、ALT、 γ -GT、GGT水平改善^[10]。

短时间内摄入大量酒精若不能及时排出及代谢，酒精长时间积蓄于体内会对酶系统产生影响，导致大量活性氧自由基(过氧化氢、超氧阴离子自由基等)产生，随之对细胞DNA造成损伤，引起细胞毒性，导致氧化应激损伤产生^[11]。MDA属于膜脂过氧化指

标的一种，主要在自由基作用下使脂质发生过氧化反应而产生的分解产物，若机体处于高氧化应激状态，MDA则会呈现出高表达状态^[12]。 β -EP属于是由下丘脑所分泌的一种物质，酒精中毒发生后会对下丘脑产生刺激，导致 β -EP分泌增加，使中枢神经受到抑制，加重中毒症状^[13]。本研究结果中，研究组 β -EP、MDA水平与对照组比较，前者更低。究其原因，纳洛酮能够促进交感-肾上腺髓质兴奋性提升，促进机体前列腺素及儿茶酚胺的产生，使机体自由基得到有效清除，发挥抗氧化的作用，促进机体应激反应降低，调节机体抗氧化平衡，并降低对神经中枢的抑制作用，促进 β -EP、MDA水平改善^[14]。此外，研究组(10.87%)与对照组(8.70%)不良反应发生率比较差异不大。纳洛酮能够对神经细胞发挥保护作用，避免脑水肿等并发症的发生，加快酒精代谢，降低酒精对神经系统及呼吸系统的影响，且不会产生内在活性，对消化系统、心血管系统等造成的副作用较小，不会导致不良反应增加^[15]。

综上所述，急性酒精中毒患者采用纳洛酮治疗，能够提高临床疗效，促进症状消失时间缩短，对肝功能恢复及 β -EP、MDA水平的改善具有重要作用，不会导致不良反应增加，值得推广。

参考文献

- [1] 李超. 纳洛酮治疗急性重症酒精中毒昏迷的应用效果[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(22): 62-63.
- [2] 高程, 甘正辉, 苟晓梅. 醒脑静注射液配合纳洛酮对急诊内科昏迷患者神经功能及炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 217-220.
- [3] 急性酒精中毒诊治共识专家组. 急性酒精中毒诊治共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(2): 135-138.
- [4] 张承丽. 纳洛酮对急性重度酒精中毒患者的疗效评价[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(24): 91-91, 93.
- [5] 芮蕾. 盐酸消旋山莨菪碱注射液与醒脑静联合纳洛酮治疗重度急性酒精中毒患者的临床疗效[J]. 临床研究, 2021, 29(6): 123-124.
- [6] 王蕊. 纤维支气管镜联合纳洛酮治疗老年重症呼吸衰竭患者的疗效观察[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(6): 732-735.
- [7] 胡丽霞, 续畅. 醒脑静联合纳洛酮治疗重度一氧化碳中毒临床疗效的Meta分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(9): 969-973.
- [8] 陈仪桢, 李发莲. 纳洛酮联合醒脑静治疗急性重度酒精中毒患者的疗效及对苏醒时间、症状消失时间的影响[J]. 吉林医学, 2021, 42(1): 137-138.
- [9] 蒲克洪. 纳洛酮治疗重度急性酒精中毒的临床疗效及对肝功能和血乳酸水平的影响[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(9): 1512-1513.
- [10] 李军. 纳洛酮和醒脑静联合用药在急性酒精中毒急诊治疗中的应用效果分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(10): 154-155.
- [11] 丁玉召, 左方田, 李长力, 等. 醒脑静注射液联合纳洛酮对急性酒精中毒患者氧化代谢指标及氧化应激反应的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(23): 3734-3735.
- [12] 俞龙, 陈扬飞, 卢金栋. 纳洛酮联合醒脑静注射液对急性重度酒精中毒患者血清SOD、MDA、GSH-PX的影响[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(13): 2278-2281.
- [13] 卢延发, 陈万宏, 黄圣明. 纳洛酮与盐酸纳美芬对急性酒精中毒患者心肌酶谱、神经递质的影响比较[J]. 黑龙江医学, 2022, 46(6): 728-730.
- [14] 刘雪梅. 加味葛花解醒汤联合纳洛酮对重症急性酒精中毒患者应激反应及炎症反应的影响[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(17): 2996-2998.
- [15] 马迎春, 马英姿. 纳洛酮治疗急性酒精中毒的疗效及安全性分析[J]. 临床研究, 2022, 30(1): 44-47.

(收稿日期: 2022-09-15)
(校对编辑: 何镇喜)