

· 综合 ·

纳洛酮在临床治疗中的量效关系研究

广东省梅州市嘉应学院医学院附属医院药剂科 (广东 梅州 514031)

涂学君

【摘要】目的 研究纳洛酮在临床治疗中的量效关系。方法 选取2011年2月-2015年2月收治的100例脑梗死患者,随机分为四组,每组25例,分别给予1.2mg、2.4mg、3.6mg、5.8mg剂量的纳洛酮进行治疗,以15d为一个疗程,观察观察一个疗程后的疗效。结果 1.2mg组基本无效;2.4mg组处于量效关系的上升阶段;3.6mg组具有良好的治疗效果,但与5.8mg之间无明显差异。结论 纳洛酮治疗脑梗死最佳剂量在3.6mg到5.8mg范围之内。

【关键词】纳洛酮;量效关系;脑梗

【中图分类号】R543

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2017.05.025

Study Dose Effect Relationship of Naloxone in the Clinical Treatment

TU Xue-jun. The Affiliated Hospital of Meizhou Medical College of Jiaying University, Meizhou 514031, Guangdong Province, China

【Abstract】Objective To study dose effect relationship of Naloxone in the treatment of clinical treatment. Methods From February 2011 to February 2015, 100 patients with cerebral infarction were randomly divided into four groups, 25 cases each. 1.2mg, Mg, 2.4mg, Mg, 3.6mg, Mg and 5.8mg mg doses of naloxone were administered to each group of patients. 15 days as a course of treatment, and observe the curative effect after a course of treatment. Results The 1.2mg group is almost ineffective, the 2.4mg group was in the rising phase of dose effect relationship. The 3.6mg group has good curative effect, but there is no obvious difference between the 5.8mg group. Conclusion According to the analysis of the dose effect curve, from 3.6 mg to 5.8 mg within the scope of use of naloxone in the treatment of cerebral infarction and the optimal dose.

【Key words】Naloxone; Dose Effect Relationship; Cerebral Infarction

纳洛酮是一类阿片受体拮抗药,目前为止作用机制已基本明确,但对脑梗死患者临床用量的控制却依旧存在一定的争议^[1-2],其在治疗脑梗死方面量效关系的研究极为必要。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有100例脑梗死患者均符合经全国第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准,经头部CT或MRI检查核实。排除严重心肺等疾病及中重度昏迷者。男性65例,女性35例,年龄48~82岁,平均(67±12.7)岁。

1.2 研究方法 将纳入本研究的患者按照入院就诊或者住院治疗的先后顺序,将之分为1、2、3、4号,循环编码,每组共25例患者。四组患者治疗前,在年龄、性别比率、就诊时间早晚以及病情严重程度等方面差异具有可对比性。

对各组分别使用1.2mg、2.4mg、3.6mg、5.8mg

剂量的纳洛酮(湖南益侨制药有限公司,国药准字H2014437)进行对症治疗,其他相关的治疗环境与方法各组均相同,四组疗程均制定为15d,在此疗程期间均不给予其他阿片受体离子拮抗剂相关药物进行辅助治疗。观察各组疗效。

临床疗效评定标准,根据患者肌力恢复程度分为0~5级并同时参考患者意识恢复情况将患者分为:无效(肌力0级;意识无明显变化)、稍微好转(肌力1级;浅昏迷转为昏睡)、明显好转(肌力2级;昏迷转为嗜睡或嗜睡转为神志清楚)、基本痊愈阶段(肌力4~5级;神志清楚)五种阶段。

治疗有效者是明显好转者和基本痊愈者之和。治疗无效者是治疗后无效者与稍有好转者之和。有效率高于30%称为此药物有效。

1.3 统计学处理 使用SPSS19.0统计学软件对所有数据进行统计分析。对所有计数数据采用率表示,率的比较采用 χ^2 检验,四个组之间如果有显著差异,则对每个组进行两两比较。以 $P<0.05$ 表示差异

具有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同浓度纳洛酮的治疗效果 1.2mg组有1例患者治疗有效；2.4mg组有8例患者治疗有效；3.6mg组有16例患者治疗有效；5.8mg组有21例患者治疗有效。见表1。

3 讨 论

脑梗死各种原因所致的局部脑组织区域血液供应障碍，脑组织缺血缺氧性病变坏死，对应的神经功能缺失表现。其中脑血栓形成最常见。其前驱症状无特殊性，由于持续时间较短和程度轻微而被患者及家属忽略。治疗原则是：争取超早期治疗和确定个体化和整体化治疗方案。

Baskin等人发现纳洛酮可以通过促进脑脊液中 β -内啡肽和亮氨酸脑啡肽的释放活性，治疗因脑部缺血而造成的脑组织损伤^[3-4]，此外还能拮抗机体呼吸抑制，促进患者苏醒，广泛的应用于各类已经处于昏迷状态的患者^[5-7]。大量研究显示^[8-10]，脑梗死患者的病理生理过程是由于内阿片肽尤其是 β -内啡肽(β -Endorphins, β -EP)释放过多导致梗死区中神经元损伤。纳洛酮作为一种阿片受体拮抗剂药物，能有效拮抗内阿片肽；抑制 Ca^{2+} 内流，抑制机体内自由基的生成以及释放与兴奋性氨基酸的释放，从而使得前列腺素恢复对微循环的调节功能，能保护 Na^{+} - K^{+} -ATP酶。阻断上述途径对脑梗死患者梗死区中脑组织

损伤环节，是纳洛酮对脑梗死进行治疗的理论依据。

本研究的结果显示：使用剂量为1.2mg时绝大部分均属于治疗无效，有效率仅仅为4%；使用剂量为2.4mg时有效人数明显增多，有效率达到了32%；使用剂量为3.6mg时有效人数还在，有效率达到了64%；使用剂量为5.8mg时有效人数增长速度开始下降，但总有效率却达到了88%之高。由此可见，伴随着纳洛酮使用剂量的增高，其治疗效果逐渐的明显，但剂量增加到3.6之后，其伴随着剂量增高而增加的人数已没有之前增加的幅度大，表明如果再继续增加纳洛酮的使用剂量，对患者病情的控制以及治疗其意义已经不太明显，反之，由于大剂量的使用纳洛酮会给患者家庭的经济增加负担。综合多方面原因分析，对脑梗死患者使用纳洛酮治疗的最佳有效剂量应控制在3.6mg到5.8mg之间。

参考文献

- [1] 马艳.不同剂量纳洛酮治疗脑梗死临床疗效对比分析[J].北华大学学报:自然科学版,2014,15(2):222-224.
- [2] 陈刚.纳洛酮治疗急性脑梗死的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2014,22(3):9-10.
- [3] 苏静.纳洛酮和前列环素治疗脑梗死的研究进展[J].中国卫生产业,2014,(21):33-34.
- [4] 王瑞,王妹,睢大贫.纳洛酮心血管保护作用研究进展[J].武警医学,2011,22(10):907-908.
- [5] 樊清波,张慧峰,李玮,等.大剂量纳洛酮治疗老年急性重症脑梗死的疗效[J].中国老年学杂志,2013,33(7):65-66.
- [6] 董玺.低分子肝素联合纳洛酮治疗38例脑梗死患者的临床疗效分析[J].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(12):165-166.
- [7] 张延军,李琼.纳洛酮治疗老年多发脑梗死性痴呆37例[J].中国老年学杂志,2013,33(18):96-98.
- [8] 陈伟民,王彩虹.纳洛酮治疗老年人多发脑梗死性痴呆的临床研究[J].中国基层医药,2013,20(16):37-38.
- [9] 乔明,刘素琴,郑娇.纳洛酮治疗老年多发脑梗死性痴呆的疗效观察[J].医学信息,2014,(35):454-456.
- [10] 许卫林.盐酸纳洛酮治疗急性脑梗死的疗效分析[J].临床合理用药杂志,2014,(30):33-35.

表1 不同剂量纳洛酮治疗脑梗死的临床效果 (例, %)

组别	例数	无效	稍微好转	明显好转	基本治愈	有效人数
1.2mg	25	18	6	1	0	1
2.4mg	25	6	11	7	1	8*
3.6mg	25	3	6	14*	2	16*
5.8mg	25	1	7	15*	7	21

*: 与相邻较低剂量组相比, $P < 0.05$

【收稿日期】2017-09-18