

的危险因素,CD4+/CD8+是影响 AB 所致 VAP 预后的保护因素。IL-17、IL-35、APACHE II 评分升高、CD4+/CD8+降低均可增加 AB 所致 VAP 患者死亡几率,在临床上降低 AB 所致 VAP 患者血清中 IL-17、IL-35 水平可能改善 AB 所致 VAP 患者生存情况。

综上所述,AB 所致 VAP 患者死亡组 IL-17、IL-35 水平升高,二者与 T 淋巴细胞亚群关系密切,均是影响患者预后死亡的危险因素,可能作为指示性因子预测 AB 所致 VAP 患者预后状况。但 AB 所致 VAP 患者预后的影响因素较多,可能亦受呼吸机使用时间等的影响,且本研究受病例数限制、纳入一般资料有限,进一步收集更多患者参与分析是本研究接下来研究的重点,以进一步验证本研究。

【参考文献】

[1] Lee P L, Lee W T, Chen H L. Ventilator-associated pneumonia in low birth weight neonates at a neonatal intensive care unit: a retrospective observational study [J]. *Pediatr Neonatol*, 2017, 58(1):16~21.

[2] 陈玺,魏春林.降钙素原、白细胞介素-17 和可溶性髓系细胞触发受体 1 水平的检测在机械通气并呼吸机相关性肺炎患者中的意义[J]. *内科急危重症杂志*, 2019, 25(4): 309~312.

[3] 王红民,张小红,叶立群,等.白细胞介素-35 调控 CD4+CD25+CD127dim/-调节性 T 细胞在呼吸机相关性肺炎发病中的作用[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2017, 37(9):674~681.

[4] 中华医学会重症医学分会.呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013) [J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(6):524~543.

[5] 陈熙.优化个体护理对 ICU 重症肺炎患者 APACHE II 评分及相关生理指标的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(16):28~30.

[6] Othman H A, Gamil N M, Elgazzar A E M, et al. Ventilator

associated pneumonia, incidence and risk factors in emergency intensive care unit Zagazig university hospitals [J]. *Egypt Chest Dis Tuberc*, 2017, 66(4):703~708.

[7] Robinson C, Hoze M, Hevener S, et al. Development of an RN champion model to improve the outcomes of ventilator-associated pneumonia patients in the intensive care unit [J]. *Nurs Adm*, 2018, 48(2):79~84.

[8] 郝东侠,王伟,刘伟,等.综合 ICU 内耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌相关呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(12):29~31.

[9] Kun M, Yu C, Jing WZ, et al. The evaluation of cellular immune function in elderly patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Korean Intern Med*, 2017, 34(4):932~937.

[10] Carmona P, Medina AY, Cabral A, et al. Regulatory/inflammatory cellular response discrimination in operational tolerance [J]. *Nephrol Dial Transplan*, 2019, 5(9):114~118.

[11] 梁小芳,杨名,和义敏,等.IL-35 的生物学特性及其在自身免疫性疾病治疗中的新进展 [J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2019, 48(4):477~481.

[12] Cheng S T, Yuan D, Liu Y, et al. Interleukin-35 level is elevated in patients with chronic hepatitis B virus infection [J]. *Int Med Sci*, 2018, 15(2):188~194.

[13] Yang Z, Xian T, Ying-Xia L, et al. Immune function of IL-35, IL-17 in mixed disease of human immunodeficiency virus infection and tuberculosis [J]. *Modern Med*, 2015, 43(1):16~20.

[14] 陈少艳,刘基铎,肖明峰,等.淋巴细胞亚群检测在感染性疾病中的应用 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(2):206~208.

[15] 苗军,任瑞英,刘海燕.带状疱疹和疱疹后神经痛外周血 T 淋巴细胞亚群计数与细胞因子表达水平的变化 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2019, 27(7):410~414.

【文章编号】1006-6233(2020)06-0936-05

纳洛酮联合舒血宁对急性乙醇中毒患者 SOD GSH iNOS 的影响

颜建辉¹, 何鹤彬¹, 王敏²

(1.广东省东莞市滨海湾中心医院急诊科, 广东 东莞 523900

2.暨南大学附属广州红十字会医院骨科, 广东 广州 510220)

【摘要】目的:分析纳洛酮联合舒血宁对急性乙醇中毒患者超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的影响,为临床治疗提供指导。**方法:**选取我院(2017年4月至2019年7月)收治的急性乙醇中毒患者110例,根据治疗方法分为两组。两组患者均给予常规基础治疗,对照组给予纳洛酮治疗,观察组给予纳洛酮联合舒血宁治疗。分析两组患者治疗后的疗效、苏醒时间及苏醒后临床症状发生率,检测 SOD、GSH、iNOS、肌酸激酶同工酶-MB(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)的表达水平。**结果:**观察组总有效率(94.55%)高于对照

组(81.82%),苏醒时间(75.24±24.11)min 短于对照组(148.47±36.89)min,苏醒后临床症状发生率(14.55%)低于对照组(30.91%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗前SOD、GSH、iNOS、CK-MB、cTnI、ALT、AST水平组间比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后SOD、GSH水平高于对照组,iNOS、CK-MB、cTnI、ALT、AST水平低于对照组($P<0.05$)。结论:纳洛酮联合舒血宁可减轻急性乙醇中毒患者的心肌损伤、氧化应激损伤,改善肝功能,促进苏醒,降低苏醒后临床症状的发生率。

【关键词】 纳洛酮; 舒血宁; 急性乙醇中毒; 心肌损伤

【文献标识码】 A 【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.06.012

The Effect of Naloxone Combined with Shuxuening on SOD GSH and iNOS of Patients with Acute Alcohol Intoxication

YAN Jianhui, HE Hebin, et al

(Dongguan Binhaiwan Central Hospital, Guangdong Dongguan 523900, China)

【Abstract】Objective: To analyze the effect of Naloxone combined with Shuxuening on duper oxide dismutase (SOD), GSH, induced nitric oxide synthase (iNOS) of patients with acute alcohol intoxication (AAI), and to provide guidance for clinical treatment. Methods: 110 AAI patients having been treated in our hospital from April 2017 to July 2019 were divided into two groups according to the treatment method. Besides routine basic treatment, the control group was administrated Naloxone, and the observation group was administrated Naloxone combined with Shuxuening. The curative effect, awakening time and clinical symptom incidence after treatment were analyzed, and the expression of SOD, GSH, iNOS, creatine kinase isoenzyme MB (CK-MB) and cardiac troponin I (cTnI), glutamic pyruvic transaminase (ALT), glutamic oxaloacetic transaminase (AST) were detected. Results: The total effective rate of the observation group (94.55%) was higher than that of the control group (88.82%). The awakening time of the observation group (75.24 ±24.11min) was shorter than that of the control group (148.47 ±36.89min). The clinical symptoms incidence of the observation group (14.55%) was significantly lower than that of the control group (30.91%), and it is statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in SOD, GSH, iNOS, CK-MB, cTnI, ALT, AST level between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the level of SOD, GSH in the observation group was higher than those in the control group, and the level of iNOS, CK-MB, cTnI, ALT, AST in the observation group was lower than those in the control group ($P<0.05$). Conclusion: Naloxone combined with Shuxuening alleviated myocardial injury, oxidative stress injury, improved liver function, promoted recovery and reduced the incidence of clinical symptoms of AAI patients.

【Key words】 Naloxone; Shuxuening; Acute alcohol intoxication; Myocardial injury

急性乙醇中毒是急诊常见的疾病,也称为醉酒,人体一次性摄入大量乙醇,导致中枢神经系统过度兴奋后转为被抑制,严重者可出现昏迷,可伴呼吸系统、循环系统衰竭,引起误吸、窒息、休克,严重者可危及生命^[1]。尽早抢救有助于恢复意识和肢体正常活动。但目前临床尚无标准的解毒方案,一般根据症状进行促分解、促排泄、镇静、改善呼吸系统、循环系统对症治疗^[2]。纳洛酮是目前临床处理急性乙醇中毒的首选药物,可促进呼吸系统兴奋性恢复,具有良好的促醒作用和脑保护作用^[3]。舒血宁是一种从银杏叶中提取制成的中成药制剂,临床上常将其应用于心脑血管疾病的治疗中,具有良好的扩张血管、改善微循环作

用^[4]。有研究发现,急性乙醇中毒可引起氧自由基大量产生,体内抗氧化酶大量耗竭,造成细胞膜脂质过氧化损伤^[5]。舒血宁是否能减轻乙醇中毒引起的缺血缺氧状态及过氧化损伤值得深入探讨。本研究分析了纳洛酮联合舒血宁对急性乙醇中毒患者体内抗氧化酶的影响,以期临床治疗提供指导,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选取我院2017年4月至2019年7月收治的急性乙醇中毒患者110例,根据治疗方法分为两组。对照组55例,男39例,女16例;年龄18~50岁,平均(38.78±13.14)岁;饮酒后就诊时间2.0~4.8h,平均(3.78±1.14)h;饮白酒200~700mL,平均(428.95

±79.86)mL;主要临床表现:深昏迷 18 例,浅昏迷 27 例,呕吐 43 例,消化道出血 13 例,小便失禁 9 例。观察组 55 例,男 37 例,女 18 例;年龄 18~49 岁,平均(39.05±13.74)岁;饮酒后就诊时间 2.1~4.5h,平均(3.74±1.23)h;饮白酒 200~700mL,平均(437.14±82.05)mL;主要临床表现:深昏迷 16 例,浅昏迷 30 例,呕吐 44 例,消化道出血 11 例,小便失禁 10 例。纳入标准:①符合《急性酒精中毒诊治共识》^[6]中急性重度乙醇中毒的诊断标准;②入院时均处昏迷状态,格拉斯哥昏迷评分(GCS)<8 分,血中乙醇浓度>2500mg/L;③明确大量饮酒史。排除标准:①因药物性中毒或其他原因导致的昏迷患者;②合并严重心脑血管、内分泌代谢病变及原有肝、肾功能损害者;③对本研究药物过敏者;④合并精神疾病者。两组患者一般资料比较,不具有统计学意义(P>0.05)。

1.2 方法:两组患者均给予常规基础治疗,立即给予吸氧,静脉滴注 5%葡萄糖注射液 2000mL 补液;奥美拉唑 40mg,维生素 B6 注射液 1.0g 抑酸;三磷酸腺苷 40mg,辅酶 A100U 促进乙醇分解。在此基础上:对照组给予纳洛酮(重庆莱美药业股份有限公司)治疗,首先静脉推注盐酸纳洛酮注射液 0.5mg,再将盐酸纳洛酮注射液 1.5mg 加入 5%葡萄糖注射液 250mL 静脉滴注。观察组给予纳洛酮联合舒血宁(黑龙江珍宝岛药业有限公司)治疗,将舒血宁注射液 2mL 加入 5%葡萄

糖注射液 250mL 静脉滴注。

1.3 检测方法:分别于治疗前、治疗后抽取患者外周静脉血,在 4℃ 下以转速 3000r/min、离心半径 8cm、离心时间 10min 分离血清,采用酶联免疫吸附法检测血清超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)。检测仪器:美国 Beckman 免疫分析仪,试剂盒生产厂家:上海酶联生物科技有限公司。上述实验操作步骤严格遵照试剂盒说明书。采用日本日立株式会社 7600 型全自动生化分析仪配套试剂检测肌酸激酶同工酶-MB(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)等指标。

1.4 疗效标准:①显效:开始用药至意识完全恢复的时间<3h;②有效:开始用药至意识完全恢复的时间 3h~6h;③无效:未达到上述标准。总有效率=显效率+有效率。记录患者苏醒时间、苏醒后临床症状发生率(胸闷心悸、血压升高、头晕头痛、恶心呕吐)。

1.5 统计学方法:利用 SPSS19.0 统计学软件来处理相关的数据,分析和处理,计量指标采用($\bar{x} \pm s$)描述,采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,显著性水平 $\alpha=0.05$,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较:治疗后,观察组总有效率高干对照组,差异具有统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 两组患者疗效比较 n(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	55	39(70.91)	6(10.91)	10(18.18)	45(81.82)
观察组	55	47(85.45)	5(9.09)	3(5.45)	52(94.55)
χ^2					4.274
P					0.039

2.2 两组患者苏醒时间及苏醒后临床症状比较:治疗后,观察组患者苏醒时间较对照组短,且患者苏醒后胸闷心悸、血压升高、头晕头痛、恶心呕吐等临床症状较对照组低,差异具有统计学意义(P<0.05),见表 2。

2.3 两组患者 SOD、GSH、iNOS 水平比较:治疗前,对照组和观察组患者 SOD、GSH、iNOS 水平组间比较,差异不具有统计学意义(P>0.05)。治疗后,观察组 SOD、GSH 水平高于对照组,iNOS 水平低于对照组(P

<0.05),提示纳洛酮联合舒血宁可减轻氧化应激损伤,见表 3。

2.4 两组患者 CK-MB、cTnI、ALT、AST 水平比较:治疗前,对照组和观察组患者心肌损伤标志物水平组间比较,差异不具有统计学意义(P>0.05)。治疗后,观察组心肌损伤标志物水平低于对照组(P<0.05),提示纳洛酮联合舒血宁可减轻急性乙醇中毒患者的心肌损伤,见表 4。

表2 两组患者苏醒时间及苏醒后临床症状比较

组别	例数	苏醒时间 (min)	苏醒后临床症状				总计
			胸闷心悸	血压升高	头晕头痛	恶心呕吐	
对照组	55	148.47±36.89	5(9.09)	2(3.64)	4(7.27)	6(10.91)	17(30.91)
观察组	55	75.24±24.11	1(1.82)	1(1.82)	2(3.64)	4(7.27)	8(14.55)
χ^2		12.323					4.193
P		0.000					0.041

表3 两组患者心肌损伤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SOD(U/mL)		GSH(mg/L)		iNOS(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	80.57±26.64	113.47±34.11	170.25±28.64	248.58±41.78	95.25±15.96	54.89±12.14
观察组	55	81.74±24.82	132.26±36.82	164.89±35.77	302.77±64.81	92.44±20.27	42.64±8.98
t		0.238	2.776	0.867	5.212	0.808	6.016
P		0.406	0.003	0.194	0.000	0.211	0.000

表4 两组患者CK-MB、cTnI、ALT、AST水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CK-MB(U/L)		cTnI(ng/mL)		ALT(U/L)		AST(U/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
对照组	55	72.58±10.14	58.64±7.14	0.22±0.08	0.14±0.06	34.88±4.12	25.85±3.23	42.89±4.98	29.67±2.14
观察组	55	71.69±11.30	42.32±5.67	0.21±0.10	0.08±0.02	34.52±5.08	20.17±2.25	43.05±4.75	23.62±2.07
t		0.435	13.275	0.579	7.036	0.408	10.701	0.172	15.070
P		0.332	0.000	0.282	0.000	0.342	0.000	0.432	0.000

3 讨论

我国酒文化历史悠久,近年来随着生活水平的提高,饮酒过量导致的急性乙醇中毒时有发生。由于乙醇具有良好的脂溶性,可通过血脑屏障,增加腺垂体源性阿片样物质。乙醇代谢产物乙醛可直接作用于脑内阿片受体而发挥抑制作用^[7]。轻度乙醇中毒可引起兴奋、自制能力下降、口齿不清、动作不协调、易激惹、冲动。重度乙醇中毒可出现昏睡、昏迷、呼吸和循环抑制。如不及时救治,可引起患者死亡^[8]。

纳洛酮是一种人工合成的内源性阿片受体拮抗剂,药理学研究证实,纳洛酮可减少内源性阿片样物质,竞争性拮抗 β -内啡肽对延髓中枢的抑制作用,改善呼吸和循环抑制状态。纳洛酮还有助于改善脑灌

注,保证脑组织血供,促进意识恢复^[9]。多项研究证实,在常规治疗基础上使用纳洛酮具有更好的促醒作用,减轻苏醒后症状,继而减轻患者的痛苦^[10]。

舒血宁注射液是从银杏叶中提取的银杏黄酮苷、萜烯内酯,是目前临床治疗心脑血管疾病的常用药。药理学研究发现,舒血宁具有抗氧自由基、扩张血管、改善微循环等药理作用,对心脑血管产生保护作用^[11]。目前临床关于舒血宁的研究多集中于心脑血管病变、慢性肾脏病,由于急性乙醇中毒的病机涉及细胞毒性损伤、过氧化损伤、缺血缺氧性损伤等病理机制,切合舒血宁的药理作用。因此本研究将其应用于急性乙醇中毒的救治,发现采用纳洛酮联合舒血宁治疗急性乙醇中毒具有更好的治疗效果,可促进苏醒,减

少苏醒后临床症状,大大降低患者的痛苦。这是由于纳洛酮通过阻断阿片受体而解除中枢抑制作用;舒血宁通过抗氧自由基、扩张血管、改善微循环而保护中枢神经和机体重要脏器,二者产生协同增效作用。

有研究发现,乙醇及其代谢产物可引起代谢性酸中毒。一次性摄入过量乙醇时超过机体氧化代谢能力,产生大量氧自由基,引起生物膜脂质过氧化损伤。iNOS是氮自由基产生的催化酶,具有神经毒性和细胞毒性。SOD和GSH是机体重要的抗氧化酶,可清除超氧阴离子自由基,维持机体氧化-抗氧化平衡,大量氧自由基形成可使SOD和GSH活性降低,最终导致氧化-抗氧化失衡^[12]。本研究发现,采用联合治疗后SOD、GSH水平高于采用对照组治疗者,iNOS水平低于采用纳洛酮治疗者。这一结果证实舒血宁具有抗氧自由基的药理作用。舒血宁是由银杏叶提取的浸膏,其主要成分为银杏叶总黄酮,可促进脑血液循环、扩张脑血管、增加脑血流量、改善缺氧脑细胞的能量代谢和营养,提高脑细胞的耐缺氧能力,减少缺氧导致的氧自由基的大量生成,同时可提高红细胞SOD活性,抑制细胞膜脂质过氧化。

急性乙醇中毒时心血管系统受到抑制,引起心率加快、心排出量增加、心肌耗氧量增加引起心肌细胞毒性作用^[13]。CK-MB、cTnI、ALT、AST均是临床常用的心肌损伤标志物,本研究发现,采用纳洛酮联合舒血宁治疗者治疗后CK-MB、cTnI、ALT、AST水平低于采用纳洛酮治疗者。这一结果提示,纳洛酮联合舒血宁可减轻急性乙醇中毒患者的心肌损伤,这是由于纳洛酮可改善心肌细胞内能量代谢,舒血宁中所含的银杏黄酮苷、萜烯内酯成分可扩张冠脉、改善心肌血流灌注,进而更好地保护心肌细胞。

综上所述,纳洛酮联合舒血宁可减轻急性乙醇中毒患者的心肌损伤、氧化应激损伤,改善肝功能,促进苏醒,降低苏醒后临床症状的发生率。

【参考文献】

[1] Grace C, John R K, Marc A. Schuckit, et al. A pilot follow p study of older alcohol dependent COGA adults[J]. Alcohol-

ism Clinical and Experimental Research, 2019, 43(8):336~339.

- [2] 赫军,吴海寰,吴德民,等.综合措施纠正重症酒精中毒性脑病、肌病、脑梗死、严重胃肠功能紊乱营养支持1例[J].中华临床营养杂志,2018,26(4):251~253.
- [3] Alison K. How does naloxone distribution relate to opioid overdose deaths[J]. Alcoholism & Drug Abuse Weekly, 2019, 31(35):3~5.
- [4] 王建芳,杨立.舒血宁联合依达拉奉治疗脑血管疾病并发脑心综合症的临床研究[J].中国药物与临床,2019,19(18):3198~3200.
- [5] 谭树志.急性酒精中毒患者应用纳洛酮治疗的效果及其苏醒时间分析[J].中国急救医学,2017,37(z1):115~116.
- [6] 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.
- [7] 张蓉,邹建芳,宋占帅.2015年度某省中毒住院病例流行病学特征分析[J].中华劳动卫生职业病杂志,2018,36(1):41~43.
- [8] Boels D, Victorrovoigneau C, Grallbronnc M, et al. Baclofen and alcohol-dependent patients: a real risk of severe self-poisoning[J]. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 2018, 122(1):353.
- [9] 高飞,张卫东,高艳,等.急性酒精中毒并发低钾血症临床分析[J].中华保健医学杂志,2017,19(6):531,533.
- [10] 陈谦,梁芳倩.纳洛酮联合门冬氨酸鸟氨酸治疗老年急性酒精中毒[J].国际老年医学杂志,2019,40(3):170~173.
- [11] 焦方刚.纳洛酮在急性酒精中毒患者中的临床效果观察及对胃黏膜炎性细胞因子的影响研究[J].世界华人消化杂志,2018,26(6):360~364.
- [12] 曹洁,魏琦,谢丹.舒血宁注射液联合前列地尔对糖尿病足溃疡愈合及足背动脉血流动力学指标的影响[J].湖北中医药大学学报,2019,21(2):84~87.
- [13] Marchi K C, Ceron C S, Muniz J J, et al. NADPH oxidase plays a role on ethanol-induced hypertension and reactive oxygen species generation in the vasculature[J]. Alcohol & Alcoholism, 2016, 51(5):522~534.

欢 迎 投 稿 欢 迎 指 正