

## · 临床经验 ·

## 氟马西尼联合醒脑静治疗急性苯二氮卓类药物中毒 40 例

何灿明<sup>1</sup>, 宗刚军<sup>1</sup>, 赵秋良<sup>1</sup>, 陈景开<sup>1</sup>, 刘焰东<sup>2</sup>

**【摘要】 目的** 探讨氟马西尼联合醒脑静注射液治疗急性苯二氮卓类药物中毒的临床效果。**方法** 选择急性苯二氮卓类药物中毒 78 例,随机分为对照组 38 例和治疗组 40 例,对照组给予氟马西尼治疗,治疗组使用氟马西尼联合醒脑静注射液治疗。**结果** 两组患者治疗后格拉斯哥昏迷评分量表(glasgow coma scale, GCS)和改良的对患者机敏力/镇静程度评判量表(Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation, MOAA/S)得分、60 min 内治愈率及平均清醒恢复时间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗组效果显著优于对照组。**结论** 氟马西尼联合醒脑静注射液治疗急性苯二氮卓类药物中毒,能显著提高疗效,缩短清醒恢复时间,值得在临床上推广和应用。

**【关键词】** 氟马西尼;醒脑静;苯二氮卓类;药物中毒

**【中图分类号】** R595.4 **【文献标志码】** B doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.02.028

苯二氮卓类药物(benzodiazepines drug, BZD)中毒为内科常见急诊之一,严重者可因中枢过度抑制出现昏迷,并因呼吸、循环衰竭而死亡。临床治疗通常以氟马西尼拮抗苯二氮卓类受体,解除中枢神经系统的抑制达到促醒的目的,本文应用氟马西尼联合醒脑静注射液治疗急性苯二氮卓类药物中毒 40 例,取得了较好的临床效果,现报告如下。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 2008 年 1 月—2011 年 6 月,我院及靖江人民医院共收治 BZD 急性中毒 78 例,均为口服中毒后出现不同程度的意识障碍。排除其他药物、化学性气体及其他中毒、急性心脑血管病、急性肝肾功能不全等,既往史亦无特殊。所有患者随机分为两组,对照组 38 例,治疗组 40 例。对照组男 18 例,女 20 例,年龄 17~76 岁,平均 35.6 岁,口服 BZD 50~120 粒不等;治疗组男 19 例,女 21 例,年龄 16~83 岁,平均 36.3 岁,口服 BZD 50~110 粒不等。两组患者年龄、性别、中毒剂量、入院时意识障碍程度及来院抢救时间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 两组患者均经洗胃、导泻、利尿、补液、吸氧(保证呼吸道通畅),并监测呼吸、血压及心脏情况,血压下降明显者予多巴胺升压等常规治疗。对照组单独使用氟马西尼(海南灵康制药有限公司,生产批号:H20056593),首次氟马西尼 0.3 mg

静脉注射,以后予 0.5 mg/h 输液泵静脉推注维持,直至患者完全清醒后停用;治疗组使用氟马西尼联合醒脑静注射液,氟马西尼用法同对照组,同时使用醒脑静注射液(无锡济民可信山禾药业股份有限公司,生产批号:Z32020563)20 ml 加入 250 ml 5% 葡萄糖中以 4 ml/min 的速度静脉滴注,1 次/d,疗程 3 d。

**1.3 疗效观察** 观察患者意识障碍改善情况、清醒总时间。采用格拉斯哥昏迷评分量表(Glasgow Coma Scale, GCS)<sup>[1]</sup>评分作为评判昏迷的指标,正常人为 15 分,8 分以下为昏迷,3 分以下为深度昏迷。另采用改良的对患者机敏力/镇静程度评判量表(Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation, MOAA/S)<sup>[2]</sup>评分作为辅助指标,最低 0 分(对挤压三角肌无反应),最高 5 分(对正常声音呼名反应迅速)。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学分析,正态分布的计量数据采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间计量资料比较采用配对  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后 GCS 和 MOAA/S 得分比较** 两组治疗前 GCS 和 MOAA/S 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组治疗后 30 min GCS 和 MOAA/S 比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗组优于对照组,见表 1。

作者单位: 1. 214000 江苏无锡,无锡解放军 101 医院心脏呼吸科;2. 214500 江苏靖江,靖江人民医院呼吸科

表 1 两组患者治疗前后 GCS 和 MOAA/S 得分比较(  $\bar{x} \pm s$  )

组别	n	GCS 得分		MOAA/S 得分	
		治疗前	治疗后 30 min	治疗前	治疗后 30 min
对照组	38	6.2 ± 1.0	9.9 ± 2.1	2.2 ± 0.8	2.3 ± 0.9
治疗组	40	6.3 ± 1.1	13.3 ± 1.7 *	2.1 ± 0.8	4.0 ± 1.0 *

注:与对照组比较, \*  $P < 0.05$

**2.2 两组清醒时间比较** 治疗组 30 min 内清醒者占 38%, 30 ~ 60 min 内清醒者占 42%, 60 min 内总治愈率 80%。对照组 60 min 内的总治愈率 53%, 总治愈率及平均清醒恢复时间与对照组比较差异有统计学意义(  $P < 0.05$ , 表 2)。

表 2 两组患者清醒时间及平均清醒恢复时间比较

组别	n	<30 min [n( % )]	30 ~ 60 min [n( % )]	>60 min [n( % )]	平均恢复时间 (h, $\bar{x} \pm s$ )
对照组	38	8(21)	12(32)	18(47)	12.08 ± 6.03
治疗组	40	15(38) *	17(42) *	8(20) *	5.76 ± 4.63 *

注:与对照组比较, \*  $P < 0.05$

**2.3 不良反应** 治疗组清醒后出现激动 1 例, 反应轻微, 约 1 h 内未作处理自行消失。对照组清醒后出现激动 2 例, 恶心 2 例, 对症处理后好转。

3 讨 论

苯二氮卓类药物, 包括地西洋、艾司唑仑、氯硝西泮等。其药理机制主要为: ①与中枢神经系统内特异性苯二氮卓类受体相结合, 激发受体蛋白复合体, 促进中枢抑制性递质  $\gamma$ -氨基丁酸释放并与相应受体相结合, 从而增加突触后膜的氯离子通道的开放, 产生抑制性突触后电位, 出现镇静、抗忧虑和横纹肌松弛作用<sup>[3]</sup>, 达到催眠效应。②苯二氮卓类药物过量则引起脑内  $\beta$ -内啡肽释放增加, 作用于中枢神经系统及心血管系统的吗啡受体, 进一步引起中枢抑制、呼吸抑制, 心脏抑制导致心率减慢、血压下降等。

氟马西尼是特异性苯二氮卓类受体阻滞剂, 半衰期约为 50 min<sup>[4]</sup>, 可竞争性拮抗苯二氮卓类受体, 有效抑制苯二氮卓类药物对中枢的镇静和催眠作用, 达到催醒作用。醒脑静注射液主要成分为麝

香、冰片、栀子、郁金, 具有开窍醒神, 化痰行瘀, 清热解毒之功效; 其中麝香具有明显改善脑水肿和脑缺氧等功效<sup>[5]</sup>, 能兴奋中枢神经系统, 缩短睡眠时间, 具有唤醒作用; 另有实验<sup>[6]</sup>证明醒脑静注射液具有降低脑内  $\beta$ -内啡肽的水平, 亦具有催醒功效。本实验对照组单独使用氟马西尼治疗苯二氮卓类药物中毒也有较理想效果, 但与治疗组联合使用氟马西尼和醒脑静注射液相比较, 联合使用的疗效优于单独使用氟马西尼, 两药合用的协同作用明显减少昏迷时间, 并减少氟马西尼的使用剂量, 从而降低长时间大剂量使用氟马西尼引起抽搐或惊厥的可能性。实验中亦未见明显不良反应。因此本文认为联合使用氟马西尼和醒脑静注射液治疗苯二氮卓类药物中毒疗效明确且安全, 似可作为治疗急性苯二氮卓类药物中毒首选方案之一。

【参考文献】

[1] Corral L, Herrero JI, Monfort JL, et al. First CT findings and improvement in GOS and GOSE scores 6 and 12 months after severe traumatic brain injury[J]. Brain Injury, 2009, 23(5):403-410.

[2] Silvestri GA, Vincent BD, Wahidi MM, et al. A phase 3, randomized, double-blind study to assess the efficacy and safety of fentanyl disodium injection for moderate sedation in patients undergoing flexible bronchoscopy[J]. Chest, 2009, 103(1):41-47.

[3] 张墨云. 氟马西尼治疗 25 例苯二氮卓类药物中毒的疗效[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(8):636-638.

[4] 卢迎芬, 李 伟, 肖黎宝, 等. 氟马西尼治疗急性苯二氮卓类药物中毒的临床疗效观察[J]. 中国医药导报, 2008, 10(5):700-701.

[5] 刘红栓, 李 艺, 彭明顺, 等. 醒脑静注射液联合纳洛酮治疗急性重度酒精中毒疗效观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(5):738-751.

[6] 杨 明, 罗 培, 孟现民, 等. 醒脑静注射液的一般药理学研究[J]. 华西药理学杂志, 2005, 20(3):215-217.

( 收稿日期:2012-08-30)

( 本文编辑:张仲书)