

急诊床旁血液灌流治疗老年镇静催眠类药物中毒的疗效*

李勇¹ 吴征臻¹ 李龙¹

【摘要】 目的:探究急诊床旁血液灌流治疗老年镇静催眠类药物中毒患者的临床效果。方法:选取 2017 年 1 月—2020 年 4 月期间我院 112 例老年镇静催眠类药物中毒患者的临床资料进行回顾性分析,根据治疗方案不同分为研究组与对照组,各 56 例。两组入院后均给予基础干预,在此基础上,对照组采取盐酸纳洛酮及清开灵注射液治疗,研究组在对照组基础上加用急诊床旁血液灌流。比较两组治疗效果、并发症发生率、意识清醒时间及住院时间、治疗前后血浆药物浓度、血气状态指标[动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、平均动脉压(MAP)、pH 值]、炎症因子(IL-6、IL-8、TNF-α)水平。结果:研究组总有效率(92.86%)高于对照组(78.57%),差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组意识清醒时间及住院时间短于对照组($P < 0.05$);研究组治疗后 15、30、60、120、720 min 时血浆药物浓度低于对照组($P < 0.05$);研究组治疗后 PaO₂、MAP 高于对照组,PaCO₂、pH 值低于对照组($P < 0.05$);研究组治疗后血清 IL-6、IL-8、TNF-α 水平低于对照组($P < 0.05$);研究组并发症发生率(3.57%)低于对照组(14.29%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:急诊床旁血液灌流配合常规药物治疗能进一步降低老年镇静催眠类药物中毒患者血浆药物浓度,有效改善血气状态,降低血清炎症因子水平,促进患者恢复,疗效显著,安全性高。

【关键词】 镇静催眠类药物;中毒;急诊床旁血液灌流;血气状态;药物浓度;炎症因子

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.01.013

[中图分类号] R595.4 [文献标志码] A

Efficacy of bedside hemoperfusion in emergency department for sedative and hypnotic drug poisoning in the elderly

LI Yong WU Zhengzhen LI Long

(Department of Emergency Medicine, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan, 637000, China)

Corresponding author: LI Long, E-mail: 790582654@qq.com

Abstract Objective: To explore the clinical effect of emergency bedside hemoperfusion in the treatment of elderly patients with sedative and hypnotic drug poisoning. **Methods:** The clinical data of 112 elderly patients with sedative and hypnotic drug poisoning in our hospital from January 2017 to April 2020 were selected for retrospective analysis. According to different treatment plans, they were divided into study group and control group. 56 cases were in each group. Both groups were given basic intervention after admission. On this basis, the control group was treated with naloxone hydrochloride and Qingkailing injection, and the study group was given perfusion of emergency bedside blood on the basis of the control group. The treatment effect, incidence of complications, time of consciousness and hospitalization, plasma drug concentration and blood gas state indicators[arterial blood oxygen partial pressure(PaO₂), arterial blood carbon dioxide partial pressure(PaCO₂), mean arterial pressure(MAP), pH value], and inflammatory factor levels(IL-6, IL-8, TNF-α) before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate in the study group(92.86%) was higher than that in the control group(78.57%)($P < 0.05$); the time for consciousness and hospitalization in the study group was shorter than that in the control group($P < 0.05$); the plasma drug concentration in the study group was lower than that in the control group at 15 min, 30 min, 60 min, 120 min, and 720 min($P < 0.05$); PaO₂ and MAP in the study group were higher than those in the control group after treatment, and the values of PaCO₂ and pH were lower than the control group($P < 0.05$); the levels of serum IL-6, IL-8, and TNF-α in the study group were lower than those in the control group($P < 0.05$); the incidence of complications in the study group(3.57%) was lower than that in the control group(14.29%)($P < 0.05$). **Conclusion:** Emergency bedside blood perfusion combined with conventional drug treatment can further reduce the plasma drug concentration in elderly patients with sedative hypnotic poisoning and effectively improve the blood gas state, reduce the level of serum inflammatory factors, and promote the recovery of patients. It has obvious curative effect and high safety.

Key words sedative and hypnotic drugs; poisoning; emergency bedside blood perfusion; blood gas state; drug concentration; inflammatory factors

*基金项目:2018 年市校战略合作科技专项项目(No:18SXHZ0452)

¹南充市中心医院急救医学科(四川南充,637000)

通信作者:李龙,E-mail:790582654@qq.com

镇静催眠药对中枢神经系统有抑制作用,适量应用可起到安定、松弛横纹肌及抗惊厥效应,临床应用广泛,一次应用过量则会对心血管系统及中枢神经系统产生明显抑制作用,老年人体质虚弱、代谢循环能力较弱,易引发昏迷、呼吸抑制、急性肺水肿等,若不及时给予干预治疗可危及患者生命^[1-2]。目前,盐酸纳洛酮是急性中毒救治的一线药物,具有抑制镇静催眠类药物药效的作用,可有效缓解中毒症状^[3-4]。新近研究^[5]指出,清开灵注射液是一种新型、高效的中药复方药剂,具有消炎、清热及安神等功效,在安眠药中毒患者抢救中具有良好应用效果。近年来,血液灌流逐渐应用于药物中毒救治中,可有效清除机体内源性和外源性毒物,有助于

促进患者恢复^[6]。基于此,本研究首次联合急诊床旁血液灌流及盐酸纳洛酮、清开灵注射液对老年镇静催眠类药物中毒患者进行治疗,从气血状态及血浆药物浓度等方面探究其临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017-01—2020-04期间我院112例老年镇静催眠类药物中毒患者的临床资料进行回顾性分析,根据治疗方案不同分为研究组与对照组,各56例。对比两组性别、年龄、体质量、中毒至治疗时间、中毒药物、中毒程度^[7],均差异有统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组一般资料比较

$\bar{x} \pm s$, 例(%)

项目	研究组($n=56$)	对照组($n=56$)	$t/\chi^2/u$	P
性别(女/男)	32/24	35/21	0.334	0.563
年龄/岁	60~79(69.13±4.56)	60~78(68.75±4.37)	0.450	0.653
体质量/kg	47~84(64.35±8.67)	45~85(63.74±9.36)	0.358	0.721
中毒至治疗时间/h	2~6(4.16±0.91)	2~6(3.95±0.97)	1.182	0.240
中毒药物			0.858	0.836
安定	22(39.29)	25(44.64)		
艾司唑仑	19(33.93)	20(35.71)		
利眠宁	10(17.86)	7(12.50)		
其他	5(8.93)	4(7.14)		
中毒程度			0.383	0.702
轻度	11(19.64)	13(23.21)		
中度	32(57.14)	31(55.36)		
重度	13(23.21)	12(21.43)		

1.2 选例标准

纳入标准:①表现为意识障碍、昏迷、呼吸抑制等中枢神经系统抑制症状,明确为镇静催眠类药物中毒;②中毒前无脑血管疾病、头部创伤及手术治疗史;③年龄 ≥ 60 岁;④中毒至治疗时间 ≤ 6 h;⑤临床资料完整。

排除标准:①长期服用镇静催眠类药物者;②恶性肿瘤患者;③血液系统疾病患者;④合并心脑血管疾病、严重肝肾功能障碍者;⑤对本研究药物过敏者;⑥感染性疾病患者;⑦自身免疫性疾病患者。

1.3 方法

两组入院后均给予基础干预,包括维持水电解质平衡、吸氧、催醒治疗、保护呼吸功能、利尿、大量补液、导泻、洗胃,于此基础上,对照组采取盐酸纳洛酮及清开灵注射液治疗,盐酸纳洛酮与250 mL 5%葡萄糖注射液混合后静脉滴注,轻度、中度患者2 mg,重度患者3 mg,1次/d;清开灵注射液与200 mL 10%葡萄糖注射液混合后静脉滴注,均为2 mg/kg,1次/d,持续用药至患者意识恢复。研究组在对照组基础上加用急诊床旁血液灌流,具

体操作:于右侧股静脉建立血管通路,采用QUINTON 11.5 Fr双腔临时血液透析导管插管建立血液通路,采用珠海丽珠公司生产的HA-330型灌流器,采用生理盐水冲洗灌流器,冲洗液灌流器内均匀分布,随后采用100 mg/L的肝素与生理盐水充分混合后循环10 min,患者常规行肝素抗凝治疗,肝素首次剂量为1 mg/kg,随后每30 min追加6~8 mg,灌流速度控制在180 mL/min左右,灌流时间150 min。

1.4 观察指标

①两组治疗效果,评估标准^[8]:显效:治疗5 h内,患者临床症状基本消失,意识、呼吸、脉搏等恢复正常;有效:治疗5~10 h内,患者临床症状基本消失,意识、呼吸、脉搏等恢复正常;无效:治疗15 h内患者临床症状未消失,意识、呼吸、脉搏等生命体征均未恢复正常,甚至出现呼吸衰竭等病情加重迹象;(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ =总有效率。②两组意识清醒时间及住院时间。③两组治疗前、治疗后15 min、30 min、60 min、120 min、720 min时血浆药物浓度,取各时间点血液标本2 mL,采用高

效液相色谱法检测血药浓度。④两组治疗前、治疗后血气状态指标,包括动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(partial arterial carbon dioxide pressure, PaCO₂)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、pH 值,采用南京科力威电子设备有限公司生产的 JP2011-07 型多参数监测仪测定上述指标。⑤两组治疗前、治疗后血清炎性因子水平,包括 IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子-α(Tumor necrosis factor-α, TNF-α),采集患者静脉血 3 mL,以 3500 r/min 转速离心处理 5 min,取血清置于-70 °C 冷藏室内待检,采用酶联免疫吸附试验检测上述指标水平。⑥两组并发症发生率,包括呼吸衰竭、肺部感染、肝肾

功能衰竭、呕吐恶心。

1.5 统计学方法

数据处理采用 SPSS 22.0 软件,计数资料以例数描述,采用 χ^2 检验,计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 *t* 检验, $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗效果

研究组总有效率较对照组高($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组意识清醒时间及住院时间比较

研究组意识清醒时间及住院时间较对照组短($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组治疗效果比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率	χ^2	<i>P</i>
研究组	56	33(58.93)	19(33.93)	4(7.14)	52(92.86)	4.667	0.031
对照组	56	24(42.86)	20(35.71)	12(21.43)	44(78.57)		

2.3 两组治疗前后血浆药物浓度比较

治疗前,两组血浆药物浓度间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 15、30、60、120、720 min 时,研究组血浆药物浓度较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 两组血气状态比较

治疗前,两组 PaO₂、PaCO₂、MAP、pH 值间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组 PaO₂、MAP 较对照组高,PaCO₂、pH 值较对照组

低,均差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 3 两组意识清醒时间及住院时间比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	意识清醒时间/h	住院时间/d
研究组	56	7.69±2.34	5.19±2.04
对照组	56	10.22±3.19	8.07±2.50
<i>T</i>		4.786	6.679
<i>P</i>		<0.01	<0.01

表 4 两组治疗前后血浆药物浓度比较

组别	例数	治疗前	治疗后				
			15 min	30 min	60 min	120 min	720 min
研究组	56	0.98±0.12	0.41±0.09 ¹⁾	0.35±0.06 ¹⁾	0.23±0.08 ¹⁾	0.14±0.04 ¹⁾	0.06±0.02 ¹⁾
对照组	56	1.01±0.14	0.56±0.11 ¹⁾	0.47±0.09 ¹⁾	0.39±0.10 ¹⁾	0.22±0.06 ¹⁾	0.11±0.03 ¹⁾
<i>T</i>		1.218	7.898	8.302	9.350	8.302	10.378
<i>P</i>		0.226	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

与本组治疗前相比,¹⁾ $P<0.05$ 。

表 5 两组血气状态比较

时间	组别	例数	PaO ₂ /mmHg	PaCO ₂ /mmHg	MAP/mmHg	pH
治疗前	研究组	56	52.81±10.33	70.64±6.68	58.69±11.37	7.79±1.32
	对照组	56	54.04±9.79	72.10±7.11	59.04±12.13	7.83±1.29
	<i>t</i>		0.647	1.120	0.158	0.162
治疗后			0.519	0.265	0.875	0.872
	研究组	56	77.58±11.33 ¹⁾	40.31±6.22 ¹⁾	79.70±14.09 ¹⁾	6.02±0.93 ¹⁾
	对照组	56	68.37±10.15 ¹⁾	48.68±7.13 ¹⁾	70.13±11.64 ¹⁾	7.04±1.01 ¹⁾
	<i>t</i>		4.531	6.620	3.919	5.560
	<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

与本组治疗前相比,¹⁾ $P<0.05$ 。

2.5 两组炎性因子比较

治疗前,两组血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 研究组血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平较对照组低, 差异有统计学

意义 ($P < 0.05$)。见表 6。

2.6 两组并发症比较

研究组并发症发生率较对照组低 ($P < 0.05$), 见表 7。

表 6 两组炎性因子比较

时间	组别	例数	IL-6/(ng · L ⁻¹)	IL-8/(ng · L ⁻¹)	TNF- α /(μ g · L ⁻¹)	$\bar{x} \pm s$
治疗前	研究组	56	1.12 ± 0.31	1.20 ± 0.35	3.59 ± 1.34	
	对照组	56	1.09 ± 0.33	1.17 ± 0.33	3.72 ± 1.19	
	<i>t</i>		0.496	0.467	0.543	
	<i>P</i>		0.621	0.642	0.588	
治疗后	研究组	56	0.62 ± 0.11 ¹⁾	0.49 ± 0.10 ¹⁾	1.25 ± 0.30 ¹⁾	
	对照组	56	0.78 ± 0.13 ¹⁾	0.61 ± 0.09 ¹⁾	1.59 ± 0.27 ¹⁾	
	<i>t</i>		7.031	6.675	6.304	
	<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	

与本组治疗前相比, ¹⁾ $P < 0.05$

表 7 两组并发症比较

组别	例数	呼吸衰竭	肺部感染	肝肾功能衰竭	呕吐恶心	总发生率	χ^2	<i>P</i>
研究组	56	0(0.00)	1(1.79)	0(0.00)	1(1.79)	2(3.57)	3.953	0.047
对照组	56	1(1.79)	2(3.57)	1(1.79)	4(7.14)	8(14.29)		

3 讨论

镇静催眠类药物中毒为急诊科十分常见的内科急症, 具有起病急、症状严重、病情进展快的特点, 需及时给予救治^[9]。

由于中毒患者镇静催眠类药物用药剂量较大, 血浆药物浓度较高, 可引起呼吸抑制、心率下降等临床症状^[10]。因此治疗时应首先考虑降低血浆药物浓度, 缓解药物毒性引起的一系列临床症状。本研究发现, 采用盐酸纳洛酮及清开灵注射液治疗老年镇静催眠类药物中毒患者, 能取得良好效果。其中盐酸纳洛酮具有与吗啡相似的化学结构, 可发挥改善镇静催眠类药物中毒患者呼吸频率、促进血压回升的作用^[11]。清开灵注射液是一种纯中药复方制剂, 具有良好清热解毒、醒神开窍的作用, 将其应用于镇静催眠类药物中毒患者救治中, 可发挥保护脑细胞功能、增强脑对缺氧的耐受性、改善脑血液循环的作用^[12]。二者联合可在一定程度上改善患者中毒症状, 但仍有部分患者治疗效果欠佳。

随着血液净化技术的快速发展, 血液灌流作为一种直接、有效的清除毒物方法, 越来越多地应用于临床。血液灌流在多种急性中毒, 尤其是不明毒物中毒的救治中均取得良好效果^[13]。本研究发现, 老年镇静催眠类药物中毒患者常规药物治疗基础上联合应用急诊床旁血液灌流, 能进一步降低血浆药物浓度, 显著提高治疗效果。血液灌流可借助具有广谱高效吸附效果的活性炭进行体外循环, 活性炭能与血浆蛋白竞争结合药物, 快速高效清除毒

性物质, 起到解毒的作用, 特别适用于水溶性、脂溶性以及易与蛋白结合的大中分子毒性物质^[14-15]。此外, 盐酸纳洛酮与清开灵注射液可有效抑制镇静催眠类药物毒性, 在此基础上, 急诊床旁血液灌流能快速、有效清除血液循环系统中镇静催眠类药物, 二者联合互相辅助, 从而有效降低血浆药物浓度, 改善治疗效果。本研究结果还发现, 急诊床旁血液灌流配合常规药物治疗能有效提高老年镇静催眠类药物中毒患者 PaO₂、MAP, 降低 PaCO₂、pH 值, 有效缩短意识清醒时间及住院时间, 进一步证实其是一种快速改善患者血气状态、促进患者恢复的治疗方案。

本研究还发现, 老年镇静催眠类药物中毒患者血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平处于异常高表达状态, 常规药物治疗基础上加用急诊床旁血液灌流治疗能进一步下调上述炎性因子水平。临床大量研究证实, 急性药物中毒可引起急性炎症反应, 刺激 IL-6、IL-8、TNF- α 等一系列炎性因子水平明显升高, 是引起组织、器官损伤的主要机制之一^[16-17]。可见急诊床旁血液灌流治疗能进一步抑制急性炎症反应, 缓解组织、器官损伤, 从而有效降低呼吸衰竭、肺部感染、肝肾功能衰竭并发症发生率, 这与其能进一步降低血浆药物浓度密切相关, 可有效减轻药物毒性引起的组织和器官损伤, 从而有效抑制炎症反应, 降低并发症发生风险。

综上所述, 老年镇静催眠类药物中毒患者常规药物治疗基础上加用急诊床旁血液灌流治疗, 能显

著提高毒性药物清除效果,有效降低血清炎症因子水平,改善患者血气状态,促进患者恢复,疗效显著,安全性高,具有较高推广应用价值。需要指出的是,急诊床旁血液灌流配合常规药物虽疗效显著,但治疗前及时洗胃、治疗过程中强有力的生命功能支持及内环境维持仍是必不可少的,只有做好综合性救治,才能最大程度改善患者预后。

参考文献

- [1] Tseng HY, Yu SH, Lee CY, et al. Sedative-hypnotic drug use among community-dwelling elderly in Taiwan[J]. *Int Psychogeriatr*, 2018, 30(7):957-965.
- [2] Jiang M, Wang J, Gu SS. Clinical features and prognosis analysis of the elderly and youth patients with acute severe poisoning [J]. *Chin Critical Care Med*, 2018, 30(8):790-794.
- [3] 郑燕清,陈建霞,庄海阳,等. 纳洛酮与纳美芬治疗急性酒精中毒的效果对比[J]. *西南国防医药*, 2018, 28(7):653-655.
- [4] 李建武,曹静. 纳美芬治疗急性重度酒精中毒疗效分析[J]. *山西医药杂志*, 2019, 48(18):2251-2253.
- [5] 王海荣. 清开灵注射液辅助治疗在重度安眠药中毒患者抢救中的应用效果[J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(4):125-127.
- [6] 刘传令. 评价血液灌流法在急性重症安眠药中毒急诊治疗中的效果[J]. *中国实用医药*, 2018, 13(15):32-34.
- [7] 李明,肖广辉,阎旸. 纳洛酮、醒脑静联合治疗老年急性安眠药中毒的疗效及对生活功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(12):3050-3051.
- [8] 韩占升. 血液灌流联合盐酸纳美芬救治重度安眠药中毒的疗效观察[J]. *医学理论与实践*, 2017, 30(7):1021-1022.
- [9] Geulayov G, Ferrey A, Casey D, et al. Relative toxicity of benzodiazepines and hypnotics commonly used for self-poisoning: An epidemiological study of fatal toxicity and case fatality[J]. *J Psychopharmacol*, 2018, 32(6):654-662.
- [10] 林华君,张敏. 急性重症安眠药中毒的急诊治疗方法和效果探讨[J]. *国际医药卫生导报*, 2019, 25(19):3290-3291.
- [11] 张诗锐. 盐酸纳洛酮注射液联合脑苷肌肽注射液治疗急性重度酒精中毒的临床疗效分析[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(10):137-138.
- [12] 毛晓春,袁军,马忠杰. 纳美芬联合清开灵注射液在重度安眠药中毒抢救中的效果观察[J]. *贵州医药*, 2018, 42(2):204-205.
- [13] 李忠平,范青香,李晋霞,等. 血液灌流救治急危重症有机磷中毒患者的疗效观察[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26(1):117-119.
- [14] Yen TH, Wang IK, Hsu CW. Hemoperfusion for paraquat poisoning[J]. *Kidney Int*, 2018, 94(6):1239.
- [15] Pomarè Montin D, Ankawi G, Lorenzin A, et al. Biocompatibility and Cytotoxic Evaluation of New Sorbent Cartridges for Blood Hemoperfusion[J]. *Blood Purif*, 2018, 46(3):187-195.
- [16] 李霁,张剑锋,卢俊宇,等. 卡托普利灌胃后百草枯中毒急性肾损伤大鼠肾组织病理、TNF- α 和 NF- κ B 表达及血清 IL-6 水平变化[J]. *山东医药*, 2018, 58(47):47-51.
- [17] Xu JJ, Zhen JT, Tang L, et al. Intravenous injection of Xuebijing attenuates acute kidney injury in rats with paraquat intoxication[J]. *World J Emerg Med*, 2017, 8(1):61-64.

(收稿日期:2020-09-14)