

〔文章编号〕 1007-0893(2022)11-0114-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.11.032

# 甲氧氯普胺联合格拉司琼治疗急性酒精中毒所致呕吐疗效

黄柏芳 郭建斌 林俊敏\*

(莆田学院附属医院, 福建 莆田 351100)

〔摘要〕 **目的:** 分析甲氧氯普胺联合格拉司琼治疗急性酒精中毒所致呕吐患者的临床疗效。**方法:** 选取莆田学院附属医院2020年1月至2021年1月期间收治的70例急性酒精中毒所致呕吐患者, 随机分为对照组与观察组, 各35例。对照组患者给予甲氧氯普胺治疗, 观察组患者给予甲氧氯普胺联合格拉司琼治疗。比较两组患者的止吐疗效、血清酒精浓度、收缩压、心率(HR)、呼吸频率(RR)、简易智力状态检查量表(MMSE)评分、血清5-羟色胺(5-HT)、 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、一氧化氮(NO)、精氨酸加压素(AVP)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)水平。**结果:** 观察组患者总有效率为94.29%, 高于对照组的65.71%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者的血清酒精浓度均有不同程度降低, 收缩压、HR、RR均有不同程度升高, 且治疗后观察组患者的血清酒精浓度低于对照组, 收缩压、HR、RR高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者的5-HT、NE、DA、NO、AVP、 $\beta$ -EP水平均有不同程度降低, 且治疗后观察组患者的5-HT、NE、DA、NO、AVP、 $\beta$ -EP水平低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者的AST、ALT、GGT水平均有不同程度降低, 且治疗后观察组的AST、ALT、GGT水平低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者的MMSE评分均有不同程度提高, 且治疗后观察组患者的MMSE评分高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:** 甲氧氯普胺联合格拉司琼治疗急性酒精中毒所致呕吐患者疗效较好, 可降低酒精浓度、降低神经递质水平。

〔关键词〕 急性酒精中毒; 甲氧氯普胺; 格拉司琼

〔中图分类号〕 R 595 〔文献标识码〕 B

## Efficacy of Metoclopramide Combined with Granisetron in the Treatment of Acute Alcohol Toxicity Induced Vomiting

HUANG Bo-fang, GUO Jian-bin, LIN Jun-min\*

(The Affiliated Hospital of Putian University, Fujian Putian 351100)

〔Abstract〕 **Objective** To analyze the clinical effect of metoclopramide combined with granisetron in the treatment of acute alcohol toxicity induced vomiting. **Methods** 70 patients with acute alcohol poisoning induced vomiting admitted to the Affiliated Hospital of Putian University from January 2020 to January 2021 were randomly divided into a control group and an observation group, with 35 cases in each group. The control group was treated with metoclopramide, the observation group was treated with metoclopramide combined with granisetron. The anti-nausea efficacy, serum concentration of alcohol, systolic blood pressure, heart rate (HR), respiratory rate (RR) scale, mini-mental state examination (MMSE) score, the levels of serum 5-hydroxytryptamine (5-HT),  $\beta$ -endorphins ( $\beta$ -EP), dopamine (DA), norepinephrine (NE), nitric oxide (NO) and arginine vasopressin (AVP), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) of patients were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 94.29%, higher than 65.71% of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum alcohol concentration in the two groups decreased to varying degrees, while systolic blood pressure, HR and RR increased to varying degrees. After treatment, serum alcohol concentration in the observation group was lower than that of the control group, while systolic blood pressure, HR and RR were higher than control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of 5-HT, NE, DA, NO, AVP and  $\beta$ -EP in the two groups were decreased to varying degrees, and the levels of 5-HT, NE, DA, NO, AVP and  $\beta$ -EP in the observation group were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment,

〔收稿日期〕 2022-04-21

〔作者简介〕 黄柏芳, 女, 主治医师, 主要研究方向是急诊医学。

〔\*通信作者〕 林俊敏 (E-mail: 13860998033@139.com)

the levels of AST, ALT and GGT in the two groups were decreased to varying degrees, and the levels of AST, ALT and GGT in the observation group were lower than those of the control group after treatment, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, MMSE scores in the two groups were improved to varying degrees, and MMSE scores in the observation group were higher than those of the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Metoclopramide combined with granisetron is effective in the treatment of acute alcohol poisoning induced vomiting, which can reduce alcohol concentration and neurotransmitter level.

〔**Keywords**〕 Acute alcoholism; Metoclopramide; Granisetron

急性酒精中毒发病率有逐年上升趋势,大量饮酒后若患者未得到及时治疗导致疾病严重程度加剧<sup>[1]</sup>。一次性饮酒过多还会促使机体中枢神经系统过度兴奋后转化为过度抑制,会引发呕吐、窒息等症状<sup>[2]</sup>。目前甲氧氯普胺具有一定治疗效果,主要针对催吐化学感受区(延髓中枢内)发挥作用,且具有加快胃排空,抑制胃松弛,抑制患者呕吐中枢化学触发带等作用。但服用甲氧氯普胺后增加腹泻、头晕等不良反应发生风险,大量使用会出现锥体外系症状<sup>[3-4]</sup>。格拉司琼属于选择性 5-羟色胺 3 受体拮抗剂,并可通过拮抗 5-羟色胺 3 受体而抑制恶心呕吐的发生,已有研究表明格拉司琼还可有效预防恶心、呕吐等胃肠道反应<sup>[5-6]</sup>。但格拉司琼对急性酒精中毒所致呕吐患者的治疗效果尚未明确。因此,本研究选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月莆田学院附属医院收治的 70 例急性酒精中毒所致呕吐患者,主要探讨甲氧氯普胺联合格拉司琼治疗对急性酒精中毒所致呕吐患者的治疗效果。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取莆田学院附属医院 2020 年 1 月至 2021 年 1 月期间收治的 70 例急性酒精中毒所致呕吐患者,随机分为对照组与观察组,各 35 例。对照组男 22 例,女 13 例,年龄 20~52 岁,平均年龄( $41.02 \pm 3.02$ )岁,酒精中毒时间 1~3 h,平均酒精中毒时间( $2.06 \pm 0.25$ )h,饮酒量 260~580 mL,平均饮酒量( $419.33 \pm 52.32$ )mL;观察组男 21 例,女 14 例,年龄 19~55 岁,平均年龄( $40.36 \pm 2.10$ )岁,酒精中毒时间 1~3 h,平均酒精中毒时间( $2.08 \pm 0.30$ )h,饮酒量 290~561 mL,平均饮酒量( $433.35 \pm 44.18$ )mL。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)存在大量饮酒史;(2)酒精中毒时间低于 6 h;(3)呼气含有酒精味且血液乙醇水平高于  $11 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ;(4)出现呕吐、恶心等症状且伴有一定程度的意识障碍;(5)患者家属对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1)合并胰腺炎、上消化道出血;

(2)合并肝肾功能障碍;(3)酒精中毒合并脑血管疾病;(4)药物过敏史;(5)合并感染性疾病。

### 1.3 方法

两组患者均采用雷尼替丁(佛山手心制药有限公司,国药准字 H44021231)睡前 1 次,  $300 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ;六合维生素丸(大连水产药业有限公司,国药准字 H21023319,每粒含维生素 A 2500 U、维生素 D 250 U、维生素 B1 2 mg、维生素 B2 1 mg、维生素 C 30 mg、烟酰胺 1 mg)每次 1 粒,  $3 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

1.3.1 对照组 采用 10 mg 甲氧氯普胺(河南润弘制药股份有限公司,国药准字 H41020322)进行肌肉注射,  $1 \text{ mL} \cdot \text{次}^{-1}$ ,  $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ ,连续治疗 5 d。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上静脉滴注 3 mg 格拉司琼(华润双鹤利民药业有限公司,国药准字 H20045048),  $3 \text{ mL} \cdot \text{次}^{-1}$ ,  $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ ,连续治疗 5 d。

### 1.4 观察指标

1.4.1 止吐疗效 痊愈:呕吐、恶心等症状全部消失;有效:每日呕吐量减少为 1~2 次,并可正常活动及进食;无效:呕吐量次数  $> 3$  次,不能正常活动及进食。总有效率 = (痊愈 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$ 。

1.4.2 血清酒精浓度及临床指标 治疗前后采用 VS-600 型监测仪(南京贝登医疗股份有限公司)监测收缩压、心率(heart rate, HR)、呼吸频率(respiratory rate, RR),并检测治疗前后血清酒精浓度。

1.4.3 神经递质水平 采用酶联免疫吸附试验法检测:β-内啡肽(endorphin-β, β-EP)(采用南京森贝伽 elisa 试剂盒公司)、多巴胺(dopamine, DA)(采用上海研尊生物科技有限公司)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)(采用上海酶联生物科技有限公司)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)(采用上海研生实业有限公司)、一氧化氮(nitric oxide, NO)(采用上海乔羽生物科技有限公司)、精氨酸加压素(arginine vasopression, AVP)(上海江莱生物科技有限公司)等神经递质水平。

1.4.4 检测肝功能指标 采集两组患者 3 mL 外周静脉血经  $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心后吸取血清样品,一部分用于检测肝功能,另一部分用于检测血清神经递质水平。

应用日立 7180 型全自动生化分析仪（武汉医盾医疗器械有限公司）检测谷丙转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）、谷草转氨酶（aspartate aminotransferase, AST）、谷氨酰转肽酶（gamma-glutamyl transpeptidase, GGT）水平。

1.4.5 MMSE 评分 统计治疗前后简易智力状态检查量表（mini-mental state examination, MMSE）评分<sup>[7]</sup>：注意力 5 分、回忆能力 3 分、定向力 10 分、语言能力 9 分、记忆力 3 分。统计两组总分值，分值越高表示认知能力越好。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

表 2 两组患者治疗前后血清酒精浓度及生理指标比较 (n = 35,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	酒精浓度 /mg · dL <sup>-1</sup>	收缩压 /mmHg	HR/次 · min <sup>-1</sup>	RR/次 · min <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	199.62 ± 32.02	89.35 ± 7.25	55.35 ± 4.12	10.68 ± 2.02
	治疗后	16.35 ± 2.71 <sup>b</sup>	115.32 ± 12.35 <sup>b</sup>	79.58 ± 11.69 <sup>b</sup>	16.82 ± 2.28 <sup>b</sup>
观察组	治疗前	196.35 ± 30.49	90.63 ± 8.21	54.28 ± 3.48	11.44 ± 2.16
	治疗后	15.87 ± 1.73 <sup>bc</sup>	121.02 ± 17.44 <sup>bc</sup>	81.32 ± 13.34 <sup>bc</sup>	17.68 ± 2.56 <sup>bc</sup>

注：HR—心率；RR—呼吸频率；1 mmHg ≈ 0.133 kPa。与同组治疗前比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后神经递质水平比较

治疗后两组患者的 5-HT、NE、DA、NO、AVP、β-EP 水平均有不同程度降低，且治疗后观察组患者的 5-HT、

2 结果

2.1 两组患者止吐效果比较

观察组患者总有效率为 94.29%，高于对照组的 65.71%，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者止吐效果比较 (n = 35, 例)

组别	痊愈	有效	无效	总有效率 /%
对照组	14	9	12	65.71
观察组	22	11	2	94.29 <sup>a</sup>

注：与对照组比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后血清酒精浓度及生理指标比较

治疗后两组患者的血清酒精浓度均有不同程度降低，收缩压、HR、RR 均有不同程度升高，且治疗后观察组患者的血清酒精浓度低于对照组，收缩压、HR、RR 高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

NE、DA、NO、AVP、β-EP 水平低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后神经递质水平比较 (n = 35,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	5-HT / × 10 <sup>3</sup> · μmol · L <sup>-1</sup>	NE / × 10 <sup>3</sup> · nmol · L <sup>-1</sup>	DA / × 10 <sup>3</sup> · pmol · L <sup>-1</sup>	NO / μmol · L <sup>-1</sup>	AVP / pmol · L <sup>-1</sup>	β-EP / pmol · L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	1.16 ± 0.17	2.13 ± 0.18	1.30 ± 0.15	23.31 ± 4.36	26.32 ± 2.15	63.02 ± 8.25
	治疗后	0.92 ± 0.03 <sup>d</sup>	1.81 ± 0.13 <sup>d</sup>	1.02 ± 0.03 <sup>d</sup>	15.32 ± 1.15 <sup>d</sup>	15.26 ± 1.39 <sup>d</sup>	31.25 ± 4.02 <sup>d</sup>
观察组	治疗前	1.10 ± 0.14	2.12 ± 0.14	1.28 ± 0.18	22.46 ± 3.02	25.65 ± 3.11	60.58 ± 7.11
	治疗后	0.74 ± 0.01 <sup>de</sup>	1.25 ± 0.10 <sup>de</sup>	0.76 ± 0.05 <sup>de</sup>	10.03 ± 1.06 <sup>de</sup>	8.75 ± 0.75 <sup>de</sup>	17.25 ± 2.03 <sup>de</sup>

注：5-HT—5-羟色胺；NE—去甲肾上腺素；DA—多巴胺；NO—一氧化氮；AVP—精氨酸加压素；β-EP—β-内啡肽。与同组治疗前比较，<sup>d</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>e</sup>*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后肝功能指标比较

治疗后两组患者的 AST、ALT、GGT 水平均有不同程度降低，且治疗后观察组的 AST、ALT、GGT 水平低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 4。

2.5 两组患者治疗前后 MMSE 评分比较

治疗后两组患者的 MMSE 评分均有不同程度提高，且治疗后观察组患者的 MMSE 评分高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 5。

表 4 两组患者治疗前后肝功能指标比较 (n = 35,  $\bar{x} \pm s$ , IU · L<sup>-1</sup>)

组别	时间	AST	ALT	GGT
对照组	治疗前	162.35 ± 24.12	79.42 ± 16.01	253.02 ± 34.74
	治疗后	78.15 ± 13.05 <sup>f</sup>	55.36 ± 8.45 <sup>f</sup>	168.84 ± 26.28 <sup>f</sup>
观察组	治疗前	155.32 ± 21.77	76.38 ± 12.46	244.15 ± 31.38
	治疗后	52.34 ± 9.45 <sup>fg</sup>	32.96 ± 6.98 <sup>fg</sup>	112.61 ± 21.54 <sup>fg</sup>

注：AST—谷草转氨酶；ALT—谷丙转氨酶；GGT—谷氨酰转肽酶。与同组治疗前比较，<sup>f</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>g</sup>*P* < 0.05。

表 5 两组患者治疗前后 MMSE 评分比较 (n = 35,  $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	治疗前	治疗后
对照组	16.45 ± 3.48	20.15 ± 2.72 <sup>h</sup>
观察组	16.23 ± 3.41	28.86 ± 4.62 <sup>hi</sup>

注：MMSE—简易智力状态检查量表。与同组治疗前比较，<sup>h</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>i</sup>*P* < 0.05。

3 讨论

酒精可通过穿透机体神经细胞膜降低细胞活力，进

而抑制中枢神经,当机体内酒精含量达到一定程度后可产生呼吸抑制、循环衰竭等症状,但呕吐次数过多会导致消化道或肠胃功能紊乱,影响身体健康<sup>[8-9]</sup>。目前关于甲氧氯普胺联合格拉司琼治疗急性酒精中毒所致呕吐的研究相对较少,针对上述问题进行相关论证。

甲氧氯普胺可通过抑制食管胃内容物反流,增加其廓清能力,并可增强镇吐作用,其作用机制可能与拮抗多巴胺 D2 受体有关<sup>[10]</sup>。格拉司琼是可通过结合 5-HT 受体而发挥止吐作用,可拮抗 5-HT 受体,抑制迷走神经兴奋,并可阻断乙酰胆碱、组织胺受体进而抑制呕吐发生<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,观察组患者总有效率为 94.29%,高于对照组总有效率的 65.71%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示采用格拉司琼治疗可提高临床效果。且治疗后血清酒精浓度低于对照组,收缩压、HR、RR 高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示甲氧氯普胺联合格拉司琼可缩短急性酒精中毒所致呕吐患者恢复时间,并可降低血清酒精浓度及改善临床症状。酒精中毒可通过促使肝脏产生氧自由基而引起肝细胞损伤,造成肝功能异常,AST、ALT、GGT 水平升高可作为酒精中毒的生物学标志<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组患者 AST、ALT、GGT 水平均低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗后观察组 MMSE 评分均高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示甲氧氯普胺、格拉司琼联合治疗急性酒精中毒所致呕吐患者,有助于肝功能恢复,并可改善患者认知功能。NE、5-HT、DA、NO、AVP、 $\beta$ -EP 属于神经递质,NE、5-HT 主要作用于多巴胺、肾上腺素能神经末梢,可加剧机体脑部神经元损伤<sup>[13]</sup>;NO、DA、 $\beta$ -EP 可直接参与神经元放电过程;AVP 是由下丘脑视上核与室旁核大细胞产生,具有调节体温、维持心血管功能等作用,上述神经递质水平变化可参与急性酒精中毒发生过程,且与患者治疗效果密切相关。另外,本研究结果中治疗后观察组患者神经递质水平均低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示甲氧氯普胺联合格拉司琼可通过减低多种神经递质水平从而降低机体神经毒性作用,最终恢复患者神经功能。分析原因可能在于格拉司琼可通过抑制 5-HT 等神经递质的产生而减轻其对中枢神经的抑制作用。

综上所述,甲氧氯普胺联合格拉司琼治疗急性酒精

中毒所致呕吐患者疗效确切,痊愈率较高,可在短期内降低酒精浓度,可降低多种神经递质水平从而促进中枢神经系统的恢复。但本研究样本量较少,关于急性酒精中毒所致呕吐患者神经递质水平、临床疗效及神经功能之间的相关性研究仍需进一步探讨。

#### 〔参考文献〕

- (1) 杨倩娜. 急诊应用醒脑静治疗急性酒精中毒的临床效果和安全性分析(J). 中国医药指南, 2020, 18(9): 204-205.
- (2) 邢磊, 王勇. 醒脑静注射液联合纳洛酮, 维生素 C, 维生素 B6 治疗急性酒精中毒 30 例(J). 西部中医药, 2021, 34(10): 118-120.
- (3) 李玲, 马桂霞, 司壮丽, 等. 甲氧氯普胺联合氟哌啶醇改善癌性恶心呕吐及乏力的临床研究(J). 中国癌症杂志, 2018, 28(5): 394-400.
- (4) 张伟, 赵博. 预防应用甲氧氯普胺注射液对 ST 段抬高型心肌梗死急诊 PCI 术的疗效观察(J). 川北医学院学报, 2018, 33(4): 601-603.
- (5) 秦玲, 邓会阳, 刘珂, 等. 帕洛诺司琼与格拉司琼在急性髓系白血病化疗过程中预防胃肠道反应临床研究(J). 山西医药杂志, 2020, 49(10): 1262-1264.
- (6) 马敏明, 李盈科, 袁红斌. 格拉司琼, 托烷司琼和昂丹司琼对接受芬太尼自控静脉镇痛患者术后恶心呕吐的预防作用比较(J). 中国临床药理学杂志, 2020, 29(4): 248-253.
- (7) 尤永红. 醒脑静注射液对急性酒精中毒患者血清 ET-1, IL-6, NO 以及预后的影响(J). 中国医学创新, 2019, 16(31): 56-59.
- (8) 钱诚. 为急性酒精中毒患者使用盐酸纳洛酮联合醒脑静进行治疗的效果探究(J). 当代医药论丛, 2019, 17(22): 17-18.
- (9) 李美荣, 王晓伟, 牛美娜, 等. 质子泵抑制剂联合甲氧氯普胺和布地奈德治疗胃食管反流病相关哮喘的临床疗效(J). 中国临床药理学杂志, 2020, 29(6): 397-401.
- (10) 张楠. 格拉司琼治疗急性酒精中毒所致呕吐的临床疗效观察(J). 临床医学进展, 2020, 10(9): 2193-2197.
- (11) 涂霁韬, 薛思军. 盐酸纳美芬治疗急性酒精中毒的临床效果及对神经递质水平的影响(J). 临床药物治疗杂志, 2020, 18(6): 54-57.
- (12) 陈喜彬, 李少杰, 苏志强. 纳洛酮联合醒脑静治疗急性重度酒精中毒的效果及安全性(J). 中外医学研究, 2019, 17(29): 148-150.
- (13) 兆欣, 高兴, 李德伟. 纳洛酮对急性酒精中毒的治疗效果及临床安全性(J). 当代医学, 2020, 26(34): 63-65.