的凋亡。Bax在72 h的表达反而较24 h低，可能是由于白细胞大量坏死破碎的缘故。

本研究证实了Bcl-2和Bax在单采白细胞凋亡中的调节作用，但其作用方式尚不清楚，一些学者[7]认为其作用机制有是通过以下三条通道来实现的：①通过调节抗氧化系统阻止细胞凋亡发生；②通过调节细胞内Ca^{2+}在细胞器间流动和蛋白质穿越核膜来抑制细胞凋亡；③通过阻断细胞凋亡的最后基因通路而抑制之。因此，关于Bcl-2和Bax参与细胞凋亡的分子通道尚不明了，其作用机制仍有待进一步地深入研究。

参考文献：

[1] Van Den Eijnde S M, Boshart L, Baehreke E H, *et al*. Cell surface exposure of phosphatidylserine during apoptosis is phylogenetically conserved[J]. Apoptosis, 1998, 3(1): 9—13.
[2] 熊仁平，周元国. 蛋白免疫印迹法在G蛋白检测中的应用[J]. 第三军医大学学报，1998，20(2)：145—148.
[3] 吕 鹏. 最新输血技术学[M]. 北京：人民卫生出版社. 1994. 154
[4] Kanduc D, Mittelman A, Serpico R, *et al*. Cell death: apoptosis versus necrosis (review)[J]. Int J Oncol, 2002, 21(1): 165—170.
[5] Goodsell D S. The molecular perspective: Bcl-2 and apoptosis[J]. Stem Cells, 2002, 20(4): 355—356.
[6] Vaskivuo T E, Stenback F, Tapanainen J S. Apoptosis and apoptosis-related factors Bcl-2, Bax, tumor necrosis factor-alpha, and NF-kappaB in human endometrial hyperplasia and carcinoma[J]. Cancer, 2002, 95(7): 1463—1471.
[7] Benito A, Grillot D, Nuenz G T, *et al*. Regulation and function of bcl-2 during differentiation-induced cell death in HL-60 promylocytic cells[J]. Am J Pathol, 1995, 146(2): 481—485.

（编辑 薛国文）

文章编号：1000-5404(2003)13-1187-01

个案与短篇

纳洛酮治疗苯二氮䓬类药物急性中毒临床观察

Clinical observation of naloxone in treatment of acute poisoning due to benzodiazepine

汪 毅，李海华 （重庆合川市人民医院急救中心内科，合川 401520）

我们自1998年5月至2001年11月用纳洛酮治疗急性苯二氮䓬类(Benzodiazepine，BDZ)药物中毒病人113例，并设1994年3月至1998年4月收治的118例BDZ为对照组，观察其催醒时间及并发症。探讨纳洛酮在抢救急性BDZ药物中毒时的临床意义，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 药品来源

纳洛酮由军事医学科学院毒物药物研究所生产。

1.2 临床资料

治疗组113例，男性20例，女性93例，年龄11～51岁，轻度中毒50例，中度中毒38例，重度中毒25例，BDZ中毒药物分别是安定41例，硝基安定3例，氯硝安定6例，舒乐安定45例，三唑仑18例，服药后就诊时间0.30～2.26 h。对照组118例，男性23例，女性95例，年龄14～52岁。轻度中毒53例，中度中毒39例，重度中毒26例，BDZ中毒药物分别是安定42例，硝基安定4例，氯硝安定7例，舒乐安定47例，三唑仑18例，服药后就诊时间0.35～2.42 h。全部病例符合急性镇静催眠药中毒的诊断及分类标准[1]。两组在上述诸方面均无统计学差异。

入院后均给予洗胃、导泻、吸氧、纠正水、电解质及酸碱平衡，中重度中毒病人酌情给予降低颅内压、利尿治疗，呼吸困难者加用呼吸兴奋剂，昏迷者加用美解眠。治疗组：在此基础上，轻度中毒用纳洛酮0.4～0.8 mg/h，中度中毒用纳洛酮0.8～1.2 mg/h，重度中毒用纳洛酮1.2～2.0 mg/h静滴，或按每kg体质量0.01～0.04 mg/min加入5%～10%葡萄糖500 ml持续静滴，直到病人清醒为止。

用药期间严格观察病人呼吸、心率、血压、意识状态及有无并发症，准确记录病人清醒时间。

1.3 统计学方法

计量资料组间比较采用t检验，率的比较采用χ^2检验。

2 结果

2.1 两组催醒所需时间比较

治疗组催醒所需时间较对照组明显缩短，有非常显著性差异($P<0.01$)，见表1。

表1 两组催醒时间比较(t/h，$\bar{x}\pm s$)

组别	n	中毒程度		
		轻度	中度	重度
治疗组	113	0.8±0.18*	2.24±0.86*	7.21±3.13*
对照组	118	2.14±0.91	5.76±1.72	27.03±6.94

*：$P<0.01$ 与对照组相比较

（下转1190页）

作者简介：汪 毅(1962—)，男，重庆市人，主治医师，主要从事神经内科方面的研究，发表论文5篇。电话：(023)42720953

收稿日期：2002-09-23；修回日期：2003-03-18

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

继发性胆总管结石(常继发于胆囊结石)的传统治疗为开腹手术,即行胆囊切除、胆道探查、T管引流术。20世纪80年代末期,随着LC兴起,对胆管结石常采用ERCP取出胆管结石后,再行LC手术,到了90年代,随着腹腔镜和胆道镜技术的发展,胆总管结石又可采用LCBDE+LC。而腔镜治疗却刚好弥补了这些缺点,具有损伤小恢复快等微创的特点,是目前治疗继发性胆总管结石非常好的选择。

LCBDE+LC和ERCP+LC两者各有其优点和不足。两者均具有微创的优点。但后者需要两次不同的手术过程,病人需经受两次痛苦,住院时间随之延长,手术的风险也随之加大,有在行LC时,胆囊结石再次掉入胆总管的可能。随着腹腔镜和胆道镜技术和设备的不断改进和完善,目前可以用腹腔镜一次性手术即可切除胆囊和行胆道探查取石,这样就更能体现微创的优势,将两次手术变为一次完成,减少手术的风险和减轻病人的痛苦,缩短住院时间。

我们结果显示,用腹腔镜行胆道探查取石,应注意掌握手术适应证,有几种情况不宜用腹腔镜手术:①胆总管下端结石嵌顿。由于结石取出是靠胆道镜完成,如果结石嵌顿,则胆道镜网篮很难通过结石到达结石的远端,因此结石不易取出,取石的成功率低。如果具有液电碎石仪,可以将结石打碎再取,但液电碎石仪成本较高,病人花费将增大。②胆囊炎或胆管炎急性发作,炎症重;或有上腹部手术史特别是曾行开腹胆囊切除术者。多数的病人胆道探查的入路是在胆总管上直接切开。其部位在胆总管和肝总管交界处,因为这个部位胆管壁血管分布较少。但在胆囊炎或胆管炎急性发作时,局部充血水肿,切开胆管出血多,使手术困难。③胆总管不增粗、正常大小者要慎作。由于胆道镜直径为0.6 cm,如果胆管<0.6 cm,则胆道镜插入困难,难以取石;另外胆管缝合后有狭窄的危险。

综上所述,我们认为,腹腔镜胆总管探查取石术治疗胆总管结石是有效、安全的,对于合适病例可考虑为首选的治疗方法。

参考文献:

[1] Giurgiu D I, Margulies D R, Carroll B J, *et al*. Laparoscopic common bile duct exploration: long-term outcome[J]. Arch Surg, 1999, 134(8): 839-843, discussion 843-844.

[2] 龚建平,周永碧,王曙光,等.腹腔镜胆囊切除术1 450例分析[J].第三军医大学学报,1997,19(4):363-365.

[3] Shuchleib S, Chousleb A, Mondragon A, *et al*. Laparoscopic common bile duct exploration[J]. World J Surg, 1999, 23(7): 698-702.

[4] Lauter D M, Froines E J. Laparoscopic common duct exploration in the management of choledocholithiasis[J]. Am J Surg, 2000, 179(5): 372-374.

[5] Cotton P, Lehman G, Vennes J, *et al*. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus[J]. Gastrointest Endosc, 1991, 37(3): L383-393.

[6] Dorman J P, Franklin M E Jr. Laparoscopic common bile duct exploration by choledochotomy[J]. Semin Laparosc Surg, 1997, 4(1): 34-41.

[7] Arvidsson D, Berggren U, Haglund U. Laparoscopic common bile duct exploration[J]. Eur J Surg, 1998, 164(5): 369-375.

(编辑 刘洪娥)

(上接1187页)

2.2 两组所发生并发症及病死率比较

治疗组并发症发生率4.42%(5/113)明显低于对照组12.7%(15/118)($P<0.01$)。对照组死亡2例,1例死于急性肺水肿,另1例死于肺部感染,呼吸衰竭,病死率1.69%;治疗组无死亡病例。

3 讨论

纳洛酮治疗BDZ中毒的作用机制是:①纳洛酮脂溶性高,能快速通过血脑屏障,与阿片受体呈立体专一性结合,亲和力大于吗啡或脑啡肽,且不引起任何吗啡样作用,故能竞争性阻止吗啡物质与受体结合,从而解除BDZ药物对网状上行激活系统及下丘脑激活系统的抑制。②能直接作用于神经细胞,通过抑制蛋白水解作用而稳定溶酶体膜,稳定细胞膜的钙离子的通透性,防止脂质过氧化,清除氧自由基,保护神经细胞[1,2]。③改善细胞ATP代谢,使细胞内cAMP增多,血乳酸水平降低,改善脑细胞代谢。④通过兴奋交感β-肾上腺髓质,增强儿茶酚胺类物质的利用。⑤解除β内啡肽抑制PGEI对循环、呼吸兴奋作用,增加心输出量、改善呼吸[3,4]。

在113例患者中纳洛酮最大应用剂量67.6 mg,最小剂量仅0.4 mg。我们发现,治疗组有8例患者在静脉注射纳洛酮1.2~2.0 mg时出现肢体及面部抽搐,减量后症状缓解。其间,当纳洛酮用量达1.2 mg/h以上时,患者出现口唇干燥,口腔及呼吸道分泌物减少,其原因与纳洛酮抑制腺体分泌作用有关,尚有待进一步研究。另外,当纳洛酮用量达0.8 mg/h以上时,心率出现不同程度增快及血压改变,但无患者因此影响继续用药。因此,纳洛酮具有强力的催醒和解除BDZ对呼吸、循环抑制作用,有效防止休克、肺水肿、心衰及呼吸衰竭的发生,及时挽救病人的生命,且毒副作用少,值得在临床上推广应用。

关键词:纳洛酮;苯二氮卓类药物(BDZ);中毒
中图法分类号:R979.3 文献标识码:B

参考文献:

[1] 陈灏珠.内科学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,1990.867.

[2] 吴江敏,陈良侠.纳洛酮治疗酒精中毒100例临床观察[J].辽宁医学杂志,2001,15(5):258.

[3] 林尤冠.纳洛酮临床应用的进展[J].海南医学院学报,2000,6(2):124-125.

[4] 林 坚.纳洛酮治疗40例急性中重度苯二氮卓类药物中毒疗效观察[J].福建医药杂志,1998,20(2):185-186.

(编辑 张 宁)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net