

纳美芬治疗急性酒精中毒有效性及安全性的 meta 分析

许忠波¹, 朱素有^{1*}, 廖为民¹, 胡子毅¹, 魏明全¹, 冯欣²

(1. 江西中医药大学附属医院 急诊科, 南昌 330006; 2. 江西省妇幼保健院 健康教育科, 南昌 330006)

【摘要】目的: 评价纳美芬治疗急性酒精中毒的有效性及其安全性。方法: 对中国知网、万方数据库、中国生物医学数据、Embase、Pubmed、Cochrane library 进行检索, 检索截至 2017 年 4 月公开发表的随机对照临床试验。按照纳入和排除标准对检索文献进行筛选, 评价文献质量, 提取文献数据, 采用 RevMan5.3 软件进行 meta 分析。结果: 共纳入文献 11 篇, 患者合计 1 240 例, meta 分析结果显示: 试验组能明显提高 1、2、3 h 有效率及总有效率 [(OR=4.39, 95%CI: 2.73~6.90, $P<0.001$)、(OR=5.36, 95%CI: 3.35~8.57, $P<0.001$)、(OR=6.55, 95%CI: 2.90~14.76, $P<0.001$)、(OR=5.03, 95%CI: 2.91~8.71, $P<0.001$)], 能明显缩短清醒、症状消失、症状减轻及起效时间 [(MD=-35.79, 95%CI: -47.90~-23.68, $P<0.001$)、(MD=-170.99, 95%CI: -173.12~-168.85, $P<0.001$)、(MD=-42.35, 95%CI: -43.80~-40.90, $P<0.001$)、(MD=-27.32, 95%CI: -28.59~-26.05, $P<0.001$)], 试验组不良反应发生率较少 (RR=0.19, 95%CI: 0.10~0.37, $P<0.001$)。结论: 纳美芬治疗急性酒精中毒临床疗效优于其他药物治疗, 且不良反应发生率低。由于本研究存在一定局限性, 结论仍需高质量的临床试验研究加以验证。

【关键词】 纳美芬; 急性酒精中毒; meta 分析; 随机对照试验

【中图分类号】 R971.7

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2018)03-0062-06

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.03.015

Efficacy and safety of nalmefene in treatment of acute alcoholic intoxication: a meta-analysis

XU Zhong-bo¹, ZHU Su-you^{1*}, LIAO Wei-min¹, HU Zi-yi¹, WEI Ming-quan¹, FENG Xin²

(1. Emergency Department, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006, China; 2. Health Education Department, Maternal and Child Health Hospital of Jiangxi Province, Nanchang 330006, China)

【Abstract】 **Objective:** To study the efficacy and safety of nalmefene in treatment of acute alcoholic intoxication. **Methods:** The databases of CNKI, Wanfang, CMB, Pubmed, Embase, and Cochrane library were searched to collect randomized controlled trials published before April, 2012. The retrieved studies were selected according to the inclusion and exclusion criteria, the quality was evaluated, and the data was extracted. Meta-analysis was carried using RevMan 5.3 software. **Results:** Eleven RCTs were included, involving 1 240 patients. Meta-analysis showed that nalmefene could obviously improve the effective rates at 1, 2, 3 h and the total effective rate [OR=4.39, 95%CI: 2.73~6.90, $P<0.001$; OR=5.36, 95%CI: 3.35~8.57, $P<0.001$; OR=6.55, 95%CI: 2.90~14.76, $P<0.001$; OR=5.03, 95%CI: 2.91~8.71, $P<0.001$]. The awake time, symptom disappearing time, symptom relieve time, and effect onset time of the experiment group were obviously reduced [MD=-35.79, 95%CI: -47.90~-23.68, $P<0.001$; MD=-170.99, 95%CI: -173.12~-168.85, $P<0.001$; MD=-42.35, 95%CI: -43.80~-40.90, $P<0.001$; MD=-27.32, 95%CI: -28.59~-26.05, $P<0.001$]. The incidence of adverse effects was lower in the experiment group [RR=0.19, 95%CI: 0.10~0.37, $P<0.001$]. **Conclusion:** Nalmefene has better curative effect on acute alcoholic intoxication and lower incidence of adverse effects than other medications. However, due to the limitations of this study, more RCTs with rigorous design are needed for further confirmation.

【Key words】 nalmefene; acute alcoholic intoxication; meta-analysis; randomized controlled trials

[收稿日期] 2017-09-30

[基金项目] 江西省卫生计生委科技计划资助项目 (20175334)

[作者简介] 许忠波, 硕士研究生, 主治医师; 研究方向: 中西医结合急重症; E-mail: aime703@qq.com

[通讯作者] *朱素有, 主治医师; 研究方向: 心脑血管危重症; E-mail: aime703@qq.com

急性酒精中毒是目前急诊科常见疾病之一。随着生活水平的提高,饮酒人群越来越多,急性酒精中毒发病率也随之上升,中青年群体所占比例较大,在许多国家成为不容忽视的社会问题。急性酒精中毒是指因肝脏代谢酶系统无法氧化代谢短时间摄入的过量酒精,使其在体内蓄积;酒精易透过血脑屏障,作用于中枢神经系统神经细胞膜上的某些酶而影响细胞功能,出现先兴奋后抑制的状态^[1]。该病主要是以精神意识障碍为主要临床表现,严重者可出现生命危险。快速恢复患者意识、降低并发症发生率成为急性酒精中毒的治疗关键。^[2]目前急性酒精中毒缺乏特异性的治疗,临床上主要采用阿片受体拮抗剂如纳洛酮作为首选药物。纳美芬作为新一代高选择性、高特异性的阿片受体拮抗药,具有促进苏醒、解除呼吸抑制、保护神经等作用^[2]。近年来,有一些学者就纳美芬治疗急性酒精中毒的疗效及安全性进行临床试验研究,但相关研究结论不一。作为新型阿片受体拮抗剂,对其治疗急性酒精中毒的疗效和安全性缺乏相关循证医学证据,故本研究旨在对纳美芬治疗急性酒精中毒的有效性和安全性进行 meta 分析,为临床治疗决策提供证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索英文文献选择 Pubmed, Embase, Cochrane library, 中文文献选择中国生物医学文献数据库 (CBM), 中文期刊网全文数据库 (CNKI), 万方科技信息数据库, 检索期限均从建库至 2017 年 04 月。根据“PICOS”检索原则, 以“急性酒精中毒, 纳美芬, 随机对照试验”等为中文检索词, 以“alcoholic intoxication, nalmeferen, randomized controlled trial, randomized, placebo, RCT”等为英文检索词, 分别做主题词和自由词进行检索, 并且使用相关自由词、款目词进行全面检索。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准: ①研究类型: 仅限随机对照试验 (randomized controlled trials, RCTs) 的临床研究, 不受是否采用盲法限制, 限中文、英文发表, 无发表时间限制。②研究对象: 符合急性酒精中毒诊断标准^[3], 排除急性酒精中毒合并心脑血管意外等其他系统疾病, 排除其他中毒导致上述症状者。不限国籍、性别和种族。③干预措施: 在常规治疗条件

下, 试验组单用纳美芬或者联合其他药物静脉用药, 对照组为仅采用常规治疗或其他阿片受体拮抗剂药物或中成药。④结局指标: 临床疗效性指标有效率、清醒时间、有效时间、症状减轻时间、不良反应。

排除标准: ①重复检出或发表的文献。②个案、验案、综述类文献。③原始文献试验设计不严谨, 无统计方法及对照。④信息不完整而无法利用的文献。

1.3 文献筛选及资料提取

由两名研究员 (胡、冯) 分别独立选择研究并进行筛选, 研究员之间意见不一致的地方, 由第 3 位研究员 (廖) 协同解决。提取的资料包括作者、发表年份、干预措施、用法用量、结局指标情况。

1.4 质量评价

按照 Cochrane 系统评价员手册 5.1 版推荐的文献评价标准对纳入文献的方法学质量进行评价^[4], 其主要内容包括具体包括 6 个方面: ①随机分配; ②分配隐藏; ③盲法; ④报告结果数据的完整性; ⑤选择性报告; ⑥其他偏倚。针对每一项研究结果, 对上述条作出“是”“否”和“不清楚”的判断。

1.5 统计学方法

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 软件进行数据处理, 二分类变量用优势比 (OR) 或相对危险度 (RR) 表示, 连续性变量采用均数差 (MD) 表示, 各效应尺度指标均计算 95% 可信区间 (95%CI)。异质性检验采用 I^2 表示, 当 $P \geq 0.1$ 和 $I^2 \leq 50\%$ 时, 表示无统计学异质性, 则采用固定效应模型; 若 $P < 0.1$ 和 $I^2 > 50\%$, 表示存在统计学异质性, 则对异质性进行敏感性分析等处理减小异质性后, 再采用固定效应模型 (M-H 法) 进行 meta 分析, 若异质性仍较大, 则采用随机效应模型进行 meta 分析。

2 结果

2.1 纳入文献情况

共检索到中文文献 66 篇, 英文文献 1 篇, 剔除重复文献后剩 25 篇, 阅读标题、摘要后剩下 15 篇, 阅读全文后, 最终纳入符合要求的 11 篇文献, 共计患者 1 240 例, 均为中文文献, 其中唯一的一篇英文文献为回顾性研究, 不符合纳入条件, 故未纳入。纳入文献基本特性主要包括研究对象、样本量、干预措施、用法用量及结局指标, 详见表 1。

表 1 纳入文献一般资料

研究文献	研究例数 (T/C)	干预措施		用量用法 (mg)		结局指标
		T	C	T	C	
孔娟 2012 ^[14]	25/25	纳美芬	纳洛酮	0.2 iv, 0.2 ivgtt	0.8 iv+1.2 ivgtt	45、90、135 min 有效率
邱华雄 2012 ^[11]	50/50	纳美芬+醒脑静	纳洛酮	纳 0.1~0.2 iv, 0.1~0.2 ivgtt+醒 20mL ivgtt	0.4~0.8 iv+1.2 ivgtt	起效、症状减轻、消失时间, 总有效率
瓮秀云 2012 ^[10]	62/58	纳美芬	纳洛酮	0.1~0.2 ivgtt	0.8~1.2 ivgtt	2、5 h 有效率, 治愈率, 不良反应
王志钢 2013 ^[6]	34/34	纳美芬+阿托莫兰	常规治疗	纳 0.1 iv+0.2 ivgtt+阿 1.8g ivgtt		清醒、症状消失时间, 1、2、3 h 有效率, 不良反应
李平 2013 ^[12]	170/170	纳美芬	纳洛酮	0.1~0.2 iv+0.2 ivgtt	0.4~0.8 iv+1.2 ivgtt	起效、症状减轻、消失时间, 总有效率
郑康 2014 ^[5]	62/62	纳美芬	纳洛酮	0.1 iv+0.1~0.2 ivgtt	0.4~0.8 iv+1.2 ivgtt	清醒、症状消失时间, 有效率, 不良反应发生率
陆锦源 2014 ^[7]	60/60	纳美芬+阿托莫兰	常规治疗	纳 0.1 iv+0.2 ivgtt+阿 1.8g ivgtt		清醒、症状消失时间, 1、2、3 h 有效率
黄尊学 2014 ^[8]	40/40	纳美芬	纳洛酮	0.2 iv+0.2 ivgtt	0.8 iv+1.2 ivgtt	清醒、症状消失时间, 1、2、3 h 有效率
吴军 2014 ^[13]	24/24	纳美芬+阿托莫兰	常规治疗	纳 0.1 iv+0.2 ivgtt+阿 1.8g ivgtt		清醒时间, 症状消失时间, 总有效率
邹世民 2016 ^[9]	40/40	纳美芬	纳洛酮	0.2 iv+0.2 ivgtt	0.4~0.8 iv	1、2、3、4 h 有效率, 不良反应率
王宝伟 2016 ^[15]	50/50	纳美芬	纳洛酮	0.1 iv+0.3 ivgtt	0.4 iv+1.2~2.4 ivgtt	清醒时间

注: iv 为静脉注射; ivgtt 为静脉点滴; 常规治疗包括配合利尿、补液、注射高渗葡萄糖、补充维生素、维持电解质平衡

2.2 文献质量评价

纳入的 11 篇文献均提及随机分配, 仅 1 篇文献^[5]描述采用随机数字表方式进行随机分配, 11 篇文献均未描述隐藏分配及盲法。所有纳入文献数据完整, 研究病例均完成试验疗程, 未报告退出及失访病例。

2.3 meta 分析结果

2.3.1 有效率 共有 5 篇文献分别报道 1、2、3 h 疗效有效率, 其中 4 篇^[6-9]报道了 1 h 有效率, 各研究间无异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.49$), 采用固定效应模型 (M-H 法) 进行 meta 分析。结果显示, 试验组 1 h 有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($OR=4.39$, $95\%CI: 2.73\sim6.90$, $P<0.001$), 见图 1。5 篇^[6-10]报道了 2 h 有效率, 各研究间无异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.58$), 采用固定效应模型 (M-H 法)

进行 meta 分析。结果显示, 试验组 2 h 有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($OR=5.36$, $95\%CI: 3.35\sim8.57$, $P<0.001$), 见图 2。4 篇^[6-9]报道了 3 h 有效率, 各研究间无异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.56$), 采用固定效应模型 (M-H 法) 进行 meta 分析。结果显示, 试验组 3 h 有效率高于对照组, 差异有统计学意义 [$OR=6.55$, $95\%CI: 2.90\sim14.76$), $P<0.001$], 见图 3。

4 篇^[5,11-13]未进行时间段划分, 仅报道了总有效率, 各研究间无异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.99$), 采用固定效应模型 (M-H 法) 进行 meta 分析。结果显示, 试验组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($OR=5.03$, $95\%CI: 2.91\sim8.71$, $P<0.001$), 见图 4。孔娟等^[14]分别对 45、90、135 min 有效率进行描述, 差异有统计学意义, 其试验组有效率均高于对照组。

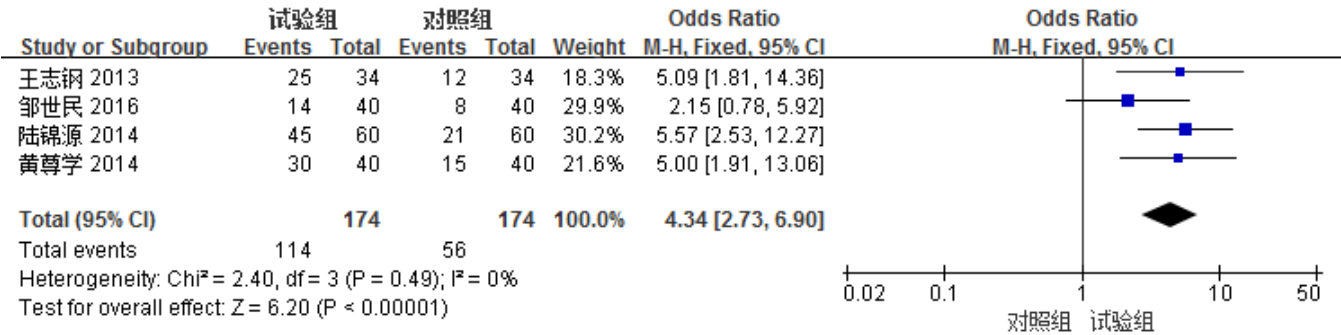


图 1 两组 1 h 有效率 meta 分析森林图

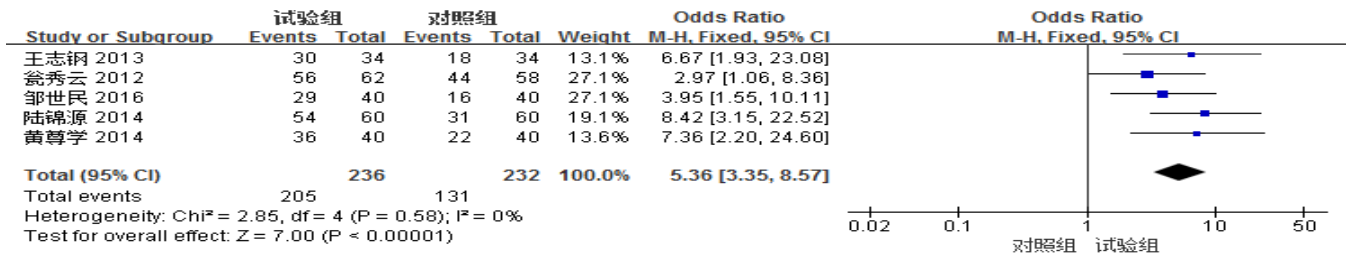


图2 两组 2 h 有效率 meta 分析森林图

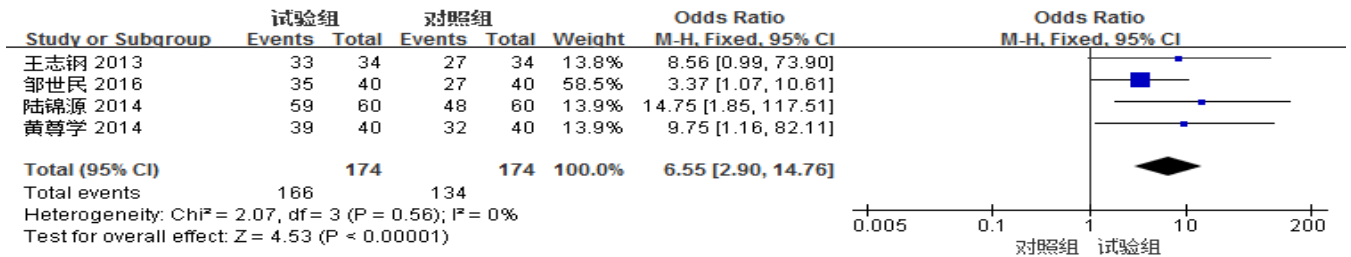


图3 两组 3 h 有效率 meta 分析森林图

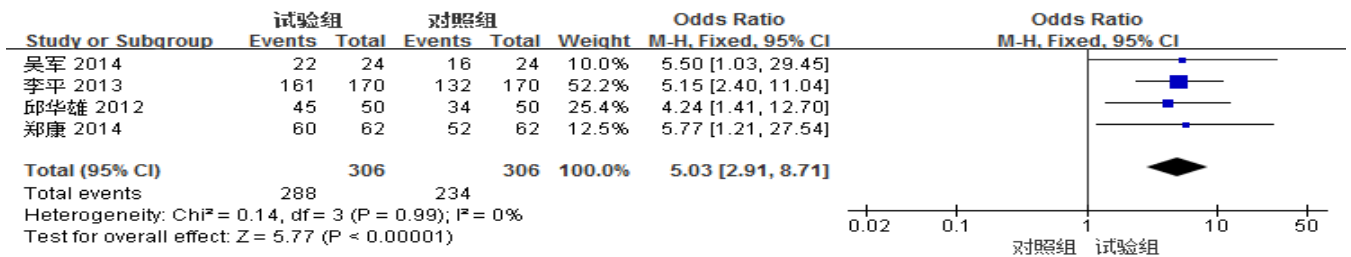


图4 两组总有效率 meta 分析森林图

2.3.2 清醒时间 6 篇文献^[5-8,13,15] 报告了试验组和对照组治疗后的清醒时间, 各研究间存在异质性 ($I^2=99\%$, $P<0.001$), 考虑第 2 项 (王宝伟 2016) 研究结果差异较大, 将其去掉后, 仍存在异质性 ($I^2=97\%$, $P<0.001$), 故采用随机效应模型进行 meta 分析。结果显示, 试验组清醒时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($MD=-35.79$, $95\%CI: -47.90\sim-23.68$, $P<0.001$), 见图 5。

2.3.3 症状消失时间 7 篇文献^[6-9,11-13] 报告了试验组和对照组治疗后的症状消失时间, 各研究间无异质性 ($I^2=38\%$, $P=0.14$), 采用固定效应模型进行 meta 分析。结果显示, 试验组症状消失时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($MD=-170.99$, $95\%CI: -173.12\sim-168.85$, $P<0.001$), 见图 6。

2.3.4 起效时间及症状减轻时间 2 篇文献^[11-12] 均分别报告了试验组和对照组治疗后的起效时间及症状减轻时间, 其各研究间均无异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.74$; $I^2=0\%$, $P=0.42$), 均采用固定效应模型进行 meta 分析。结果显示, 试验组起效时间及症状

减轻时间都短于对照组, 差异有统计学意义 [$(MD=-27.32$, $95\%CI: -28.59\sim-26.05$, $P<0.001$)、 $(MD=-42.35$, $95\%CI: -43.80\sim-40.90$, $P<0.001)$]。

2.3.5 不良反应 4 篇文献^[5-6,9-10] 有报告不良反应, 其中瓮秀云等^[10] 研究中出现恶心、呕吐、心慌不良反应, 无具体数据。王志钢等^[6] 研究中全程无不良反应出现。邹世民和郑康^[9] 报告了试验组和对照组的不良反应发生率, 各研究间无异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.32$), 采用固定效应模型 (M-H 法) 进行 meta 分析。结果显示, 对照组不良反应发生率高于试验组, 差异有统计学意义 ($RR=0.19$, $95\%CI: 0.10\sim0.37$, $P<0.001$)。

2.4 发表偏倚及敏感性分析

识别发表偏倚常采用绘制漏斗图及进行不对称检验, 由于本研究各结局指标中的纳入文献较少, 不足以发现漏斗图是否存在不对称, 故未进行发表偏倚分析。在数据分析阶段, 采用不同效应模型比较及考察单项研究对总合效应量的影响后, 发现分析前后结果基本一致, 提示结果稳定可靠。

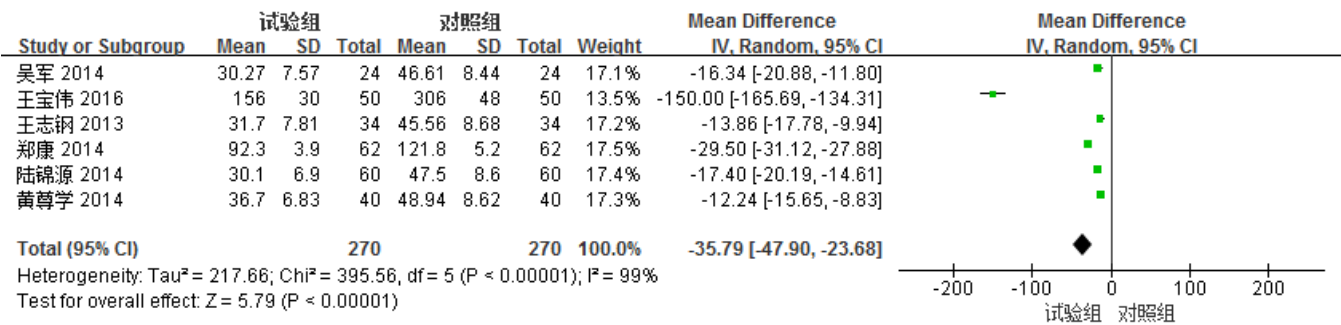


图5 两组清醒时间 meta 分析森林图

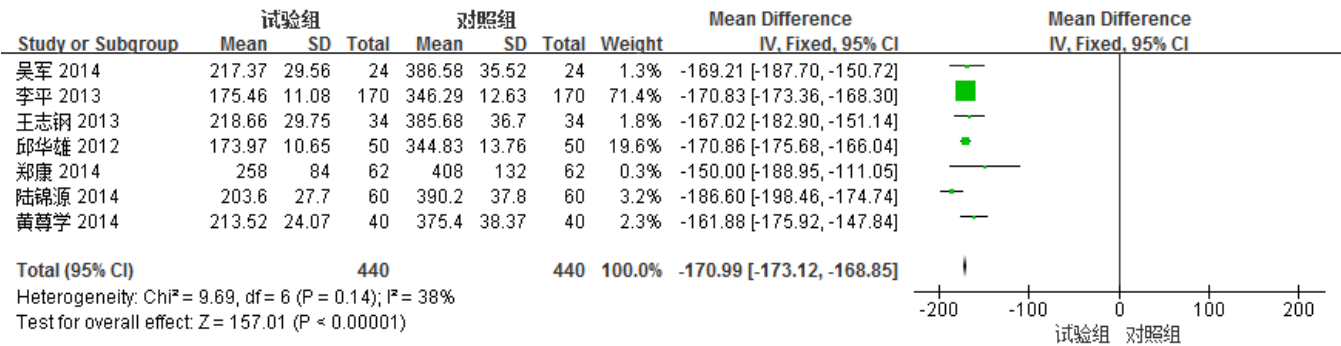


图6 两组症状消失时间 meta 分析森林图

3 讨论

急性酒精中毒主要是患者饮入大量酒精后导致中枢系统先兴奋后抑制的一种病理状态。当大量酒精进入体内时，超过肝脏氧化代谢能力，在体内蓄积后，易通过血脑屏障，进入大脑，刺激垂体释放内源性阿片样物质^[16]。同时，体内的乙醇在肝内被乙醇脱氢酶及过氧化氢酶氧化成乙醛，在体内与多巴胺合成阿片样物质，作于大脑阿片受体，使患者先处于兴奋状态，逐步进入抑制状态，最终抑制大脑中枢神经、延髓血管运动中枢、延髓呼吸中枢，导致患者出现意识障碍、呼吸循环麻痹而死亡^[17]。因此，能否有效及时恢复患者意识，对急性酒精中毒患者至关重要。

临床中对急性酒精中毒的治疗药物选择较少，主要为纳洛酮及中成药醒脑静，国内有学者对上述药物进行相关系统评价，已明确上述两种药物在治疗急性酒精中毒的疗效^[18-19]。纳洛酮为传统阿片受体拮抗剂，可以快速通过血脑屏障，与内源性阿片样受体结合，阻断b-内啡肽作用，解除体内乙醇对于神经系统的抑制作用，起到神经功能保护以及促醒效果^[20]。有研究表明纳洛酮作用时间相对较短，需要重复给药以维持其有效性，其相对增加药物剂量是否会增加患者的不良反应，值得商榷^[21]。同

样，醒脑静注射液是由安宫牛黄丸改制而成的中药制剂，主要由冰片、麝香、山梔、郁金等中药组成，具有醒神开窍，清热解毒功效^[22]。其主要成份冰片具有可促使意识快速恢复，并具有特异性吗啡拮抗作用^[23]。对急性酒精中毒患者的具有一定促醒作用，但该注射液作为一种中成药，在安全性方面尚有待验证。

纳美芬作为新一代的阿片受体拮抗剂，与传统阿片类受体拮抗剂比较，有着更为速效、强效、长效的优点，它与受体m、k、d均能结合，其中与m结合作用最强^[24]。纳美芬不仅与外周阿片受体结合，还能够与脑干等部位的阿片受体结合，从而阻断内源性阿片类物质在身体应激状态下引起的中枢神经系统、呼吸系统、心血管系统等产生一系列症状^[25]。纳美芬在临床中主要用于阿片类药物中毒的急救促醒、急性颅脑及脊髓等神经功能破坏性疾病，对昏迷、休克及术后麻醉促醒等也具有一定的效果^[25]。最早有国外学者通过双盲实验证实了纳美芬对就酒精中毒患者的效果^[26]。任爱国等学者运用纳美芬治疗急性酒精中毒小鼠模型，取得明显的疗效^[27]。

本研究从多个结局指标探讨纳美芬治疗急性酒精中毒的疗效及安全性，meta分析结果显示在相

同常规治疗下,纳美芬在治疗急性酒精中毒效果明显,能够有效缩短其清醒、症状消失、症状缓解及起效时间,在安全性方面,不良反应发生率低于对照组,但样本量较小,需进一步研究。尽管得出结果相对稳定,但本研究仍存在以下局限性:①纳入文献均为国内研究,缺乏国外研究,未对灰色文献进行检索,存在发表偏倚的可能较大。②干预组和对照组在药物用法用量、是否联合方面存在基线的不一致性,使各研究间可能导致临床异质性。③纳入文献质量较低,虽然文献中均提及随机分配,但仅1篇文献报告了随机分配方法,均未报告其盲法、分配隐藏方法和失访退出情况,因此存在实施偏倚和测量偏倚的可能性。

综上所述,纳美芬在用于急性酒精中毒治疗上,有着令人满意的临床疗效,尤其是在清醒时间和症状消失时间均优于其他药物治疗,且不良反应发生率较低,在实际临床工作中,纳美芬可作为治疗急性酒精中毒的一种药物治疗选择。本系统评价因受纳入研究质量和数量所限,本研究仍需大样本、设计严格的随机对照试验加以验证,其结论仅供参考。

【参考文献】

- [1] Gruettner J, Walter T, Lang S, et al. Risk assessment in patients with acute alcohol intoxication[J]. In Vivo, 2015,29(1):123-127.
- [2] 张建红,刘子燕.纳美芬的临床应用进展[J].天津药学,2017(1):67-71.
- [3] 张文武.急诊内科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2013.
- [4] Higgins J P, Altman D G, Gotzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011(343):5928.
- [5] 郑康,张家明.盐酸纳洛酮与盐酸纳美芬用于急性酒精中毒催醒的疗效比较[J].中国药房,2014(44):4184-4186.
- [6] 王志钢,罗育虹,张国明.纳美芬联合阿托莫兰治疗急性重度酒精中毒疗效观察[J].临床医学工程,2013(5):573-574.
- [7] 陆锦源.纳美芬联合阿托莫兰治疗急性重度酒精中毒患者的疗效观察[J].当代医学,2014(21):145-146.
- [8] 黄尊学.用纳美芬与纳洛酮治疗急性重度酒精中毒的疗效对比[J].当代医药论丛,2014(9):228-230.
- [9] 邹世民,吴芳,王慧.对昏迷期的急性重度酒精中毒患者使用纳美芬进行治疗的效果分析[J].当代医药论丛,2016(18):83-84.
- [10] 瓮秀云,徐林刚,朱帅科.纳美芬治疗急性酒精中毒疗效分析[J].临床医学,2012(4):8-10.
- [11] 邱华雄.纳美芬联合醒脑静治疗急性乙醇中毒的临床观察[J].国外医药(抗生药分册),2012(4):166-168.
- [12] 李平.纳美芬治疗急性乙醇中毒的临床疗效观察[J].中外医学研究,2013(13):62-63.
- [13] 吴军.纳美芬联合阿托莫兰治疗24例急性重度酒精中毒患者疗效观察[J].现代诊断与治疗,2014(2):318-319.
- [14] 孔娟.纳美芬治疗急性重度酒精中毒的临床观察[J].中国社区医师(医学专业),2012(33):34.
- [15] 王宝伟,刘传敏.盐酸纳美芬治疗急性重度酒精中毒的疗效观察[J].中国实用医刊,2016,43(7):103-104.
- [16] 牛文凯,王汉斌.急性酒精中毒的发病机制和诊治现状[J].中国医刊,2008(9):2-4.
- [17] 陈灏珠.实用内科学[M].14版.北京:人民卫生出版社,2013.
- [18] 徐桂中,陈阵,丰莉娟,等.纳洛酮与醒脑静治疗急性酒精中毒疗效比较的系统评价[J].职业与健康,2014(11):1485-1489.
- [19] 杨毅恒,丁然,刘芳,等.醒脑静注射液治疗急性酒精中毒的系统评价[J].中国循证医学杂志,2009(9):957-963.
- [20] 邓帆,余舒燕.探析纳洛酮治疗急性酒精中毒的临床疗效[J].中国医药指南,2017(16):68-69.
- [21] 梁松,杨溶海.急性酒精中毒急诊应用盐酸纳美芬注射液治疗的临床效果和安全性[J].中国实用医药,2017(6):114-116.
- [22] 华承磊,叶建新.醒脑静注射液的临床治疗现状[J].中国中医急症,2011(4):626-627.
- [23] 魏楚蓉,伍赶球.冰片的药理作用及其机制研究进展[J].国际病理科学与临床杂志,2010(5):447-451.
- [24] 吴方晖,杨廷松,阴忆烽,等.纳美芬药理作用和临床应用的研究[C].武汉:中国毒理学会第七次全国毒理学大会暨第八届湖北科技论坛,2015.
- [25] 朱海兵,温预关,黄河清.盐酸纳美芬的药理作用及临床应用[J].广州医药,2008(4):1-4.
- [26] Salvato F R, Mason B J. Changes in transaminases over the course of a 12-week, double-blind nalmefene trial in a 38-year-old female subject[J]. Alcohol Clin Exp Res, 1994,18(5):1187-1189.
- [27] 苏俊峰.纳美芬对急性乙醇中毒的实验治疗[J].解放军医学杂志,2000(6):449-450.