

综合病例研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.03.011

右美托咪定联合地西洋治疗发热的重度急性酒精戒断综合征一例

李燕玲 符永玫

【摘要】 长期酗酒者停止或者减量饮酒后会出现酒精戒断综合征，轻症者的症状包括肢体不自主颤抖、出汗、恶心呕吐、焦虑、睡眠障碍；重症者则会出现幻觉、震颤性抽搐甚至昏迷死亡。如果没有及时发现该病以及给予治疗，容易发展为重度酒精戒断综合征，是患者死亡的潜在原因。苯二氮草类药物是治疗酒精戒断综合征的首选药物，但在急性期大剂量单用该类药物的症状控制不完全，需联合使用其他药物。该文报道1例伴发热的急性酒精戒断综合征进展为重度酒精戒断综合征患者，其为41岁男性，使用右美托咪定联合长效苯二氮草类药物地西洋后最终病情得到控制，提示联合使用右美托咪定不仅可以减少地西洋用量，减少患者呼吸抑制发生率，并且能改善患者睡眠节律异常症状。

【关键词】 急性酒精戒断综合征；右美托咪定；地西洋；发热

Combination of dexmedetomidine and diazepam in treatment of a patient with severe alcohol withdrawal syndrome complicated with fever Li Yanling, Fu Yongmei. Department of Emergency Medicine, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author, Fu Yongmei, E-mail: fuyongmei1973@163.com

【Abstract】 Long-term alcoholic individuals may develop alcohol withdrawal syndrome (AWS) after abrupt cessation or reduction of alcohol intake. Mild symptoms include involuntary limb trembling, sweating, nausea and vomiting, anxiety and disorder of sleep rhythm, and severe signs consist of hallucination, delirium and even coma. AWS is likely to progress into severe AWS when unrecognized or untreated, which is a potential cause of death. Benzodiazepines are the optimal drugs for the treatment of AWS. Nevertheless, large-dose benzodiazepines alone fail to completely control the symptoms of acute-stage AWS, and it should be combined with other drugs when necessary. In this article, we reported one 41-year-old male case of acute AWS complicated with fever who progressed into severe AWS. The disease condition was finally controlled by combined use of dexmedetomidine and diazepam, a widely prescribed benzodiazepine. The diagnosis and treatment of this case prompt that dexmedetomidine can decrease the dosage of diazepam, ease respiratory depression and mitigate the disorder of sleep rhythm.

【Key words】 Acute alcohol withdrawal syndrome; Dexmedetomidine; Diazepam; Fever

生活方式、经济等因素影响人们对酒的消费，长期饮酒会导致身体精神的损伤，而戒酒也会导致身体机能出现变化。酒精戒断综合征是长期大量饮酒后突然停止饮酒或者减量饮酒所表现出来的一组特定症状，一般来说，停止饮酒或者减量饮酒的6~24 h内，急性酒精戒断综合征开始出现，如果患者没有及时获得有效治疗，戒酒时间越长，酒精戒断综合征的发生率以及严重程度越高^[12]。酒精戒断综合征病情有轻重，轻者表现为四肢发抖、出汗、恶心、焦虑或者抑郁，重者表现为幻

觉、抽搐、震颤性谵妄甚至昏迷^[3]。需要指出的是严重的酒精戒断综合征是潜在的死亡原因，病死率大概在1%~5%^[35]。重度酒精戒断综合征表现为自主神经系统高反应，出现精神神经异常、抽搐以及震颤性谵妄。其中震颤性谵妄表现为定向力障碍、幻视、幻听、恐惧，伴高热、震颤，晨轻夜重。临床上酒精戒断综合征最常用的病情评估标准是酒精戒断症状临床评估量表(CIWA-Ar)，见表1^[6]。其将酒精戒断综合征病情分为轻、中、重度，采用的治疗药物不同。苯二氮草类药物是

治疗急性酒精戒断综合征的标准药物，对于重度酒精戒断综合征患者，临床上经常将苯二氮草类药物与其他药物联合使用控制其病情。本文报道了1例伴发热的重度急性酒精戒断综合征患者，以提高临床医师对本病的诊治水平。

病例资料

一、主诉及病史

患者男，41岁，因头晕呕吐半日于2018年6月28日18:30到本院急诊就诊，无肢体乏力、言语不清，无大小便失禁，无胸痛。患者既往有高血压病史，平素未吃降压药，考虑可能为高血压引发头晕，予降血压、补液及对症等治疗后患者头晕改善。4h后患者突发意识丧失、牙关紧闭、双眼上翻、口吐白沫，双上肢呈屈曲样僵直的癫痫样发作，持续约5min后缓解，无肢体偏瘫、言语不清，无饮水呛咳。患者否认有癫痫等病史，无明确药物过敏史。初步诊断：癫痫样发作查因。

二、体格检查

体温 38.1℃，血压 170/110 mmHg (1 mmHg

=0.133 kPa)，心率 104 次/分。双瞳孔等大等圆，对光反射灵敏，眼球无震颤。颈软无抵抗。双肺呼吸音清，未闻及啰音。心律整齐，未闻及额外心音或杂音。四肢肌力正常。病理征未引出。

三、实验室及辅助检查

血常规、血液生化、肝功能、肌酸激酶同工酶等检查无异常。患者突发抽搐的原因不明，立即完善头部CT平扫排除脑积水、脑出血以及颅内占位性病变，见图1。患者伴发热，完善腰椎穿刺检查排除中枢神经系统感染，脑脊液压力 170 mmH₂O (1 mmH₂O = 0.0098 kPa)，完善脑脊液常规生化以及相关病原学检查，结果均不支持中枢神经系统感染引发的神经精神症状。目前常规检查不能解释引发患者神经精神症状的原因。

四、病情转归及治疗

详细询问病史，家属诉患者长期饮白酒（乙醇浓度 50%），几乎每日醉酒，对患者生命健康以及家庭生活造成严重影响，因此家属强烈要求患者戒酒。患者2d前开始自行戒酒，无使用药物辅助治疗，戒酒后开始出现大汗淋漓、四肢难以

表1 CIWA-Ar

症状	评分/分
恶心或者呕吐	0 (无恶心或者呕吐) ~7 (持续恶心或者持续呕吐)
肢体震颤	0 (无肢体震颤) ~7 (严重肢体震颤)
出汗	0 (无汗) ~7 (出汗全身湿透)
焦虑	0 (无焦虑) ~7 (严重焦虑甚至恐慌)
骚动乱动	0 (正常活动) ~7 (持续到处乱动)
触觉异常	0 (正常) ~7 (持续触觉幻觉)
听觉异常	0 (正常) ~7 (持续听觉幻觉)
视觉异常	0 (正常) ~7 (持续视觉幻觉)
头痛	0 (无) ~7 (严重头痛)
定向或认知	0 (正常) ~4 (定向障碍或者认不出熟悉的人)

注：累计积分 <8 分为轻度酒精戒断综合征；累计积分 8~14 分为中度酒精戒断综合征；累计积分 >14 分为重度酒精戒断综合征，可能发展为癫痫抽搐或者震颤性谵妄。

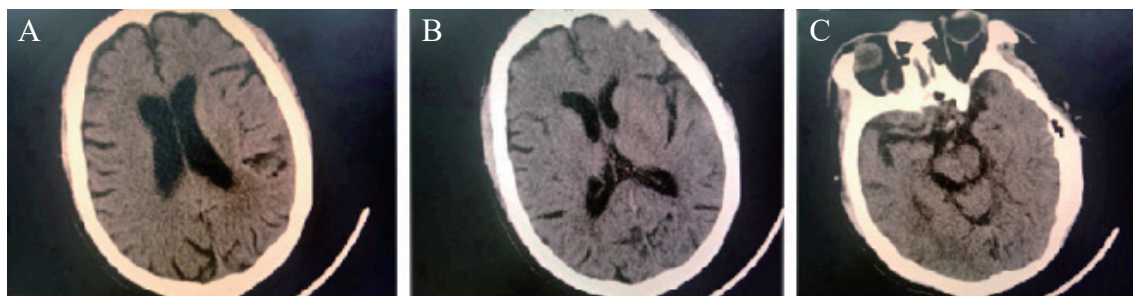


图1 一例重度急性酒精戒断综合征患者的头部CT平扫

控制的震颤抖动,伴发热,其间曾出现胡言乱语、不认识家属、不知自己身处何地的症状。随着戒酒时间延长,患者症状逐渐加重,以至于在急诊出现癫痫样发作。结合病史,根据 CIWA-Ar (25分)考虑患者为重度急性酒精戒断综合征,立即将患者转至急诊监护病床监测生命体征,保持安静环境,予地西洋 10 mg 静脉推注后再予地西洋 10 mg、3次/日口服,予维生素 B₁ 预防韦尼克脑病(Wernick 脑病),口服复合维生素 B 片,并予营养支持治疗,患者未再出现抽搐。

经上述治疗后患者反复出现烦躁,不配合治疗,曾自行拔除输液管,白天睡眠、夜间兴奋不睡眠、在床上跳跃、骂人、唱歌,多次予地西洋静脉推注,上述症状改善不明显。考虑单用地西洋效果不佳,并且加大用量会对患者呼吸造成影响则可能需要气管插管呼吸支持,遂于6月29日21:15开始予患者右美托咪定 0.5~1.0 mg/(kg·h) 静脉泵入,并加强静脉营养支持,经治疗后患者持续镇静、可被动唤醒,呼吸无抑制,监测其血压、心率均得到控制并趋于平稳,见图2。6月30日16:00患者自动醒来配合家人擦拭身体,口服复合维生素 B 片、降压药硝苯地平控释片以及厄贝沙坦,进食2个苹果后入睡。当日19:00患者再次醒来,排小便后再次入睡。由于患者精神平稳、行为恢复正常,故逐步减量右美托咪定至停药。患者清醒后,睡眠节律恢复正常,无发热,饮食正常,认得家人、知道自己身在何处、定向能力正常、生活能自理,入院1周后予带药出院(复合维生素 B 片以及地西洋)。

五、随访

患者出院后继续口服地西洋,后逐渐减量,未再出现肢体震颤、出汗以及幻觉等戒断症状,能正常工作生活。出院后随访1年患者无饮酒,但在1年后重新饮酒,每次量少,偶有过量饮酒,未再出现急性酒精戒断综合征。

讨 论

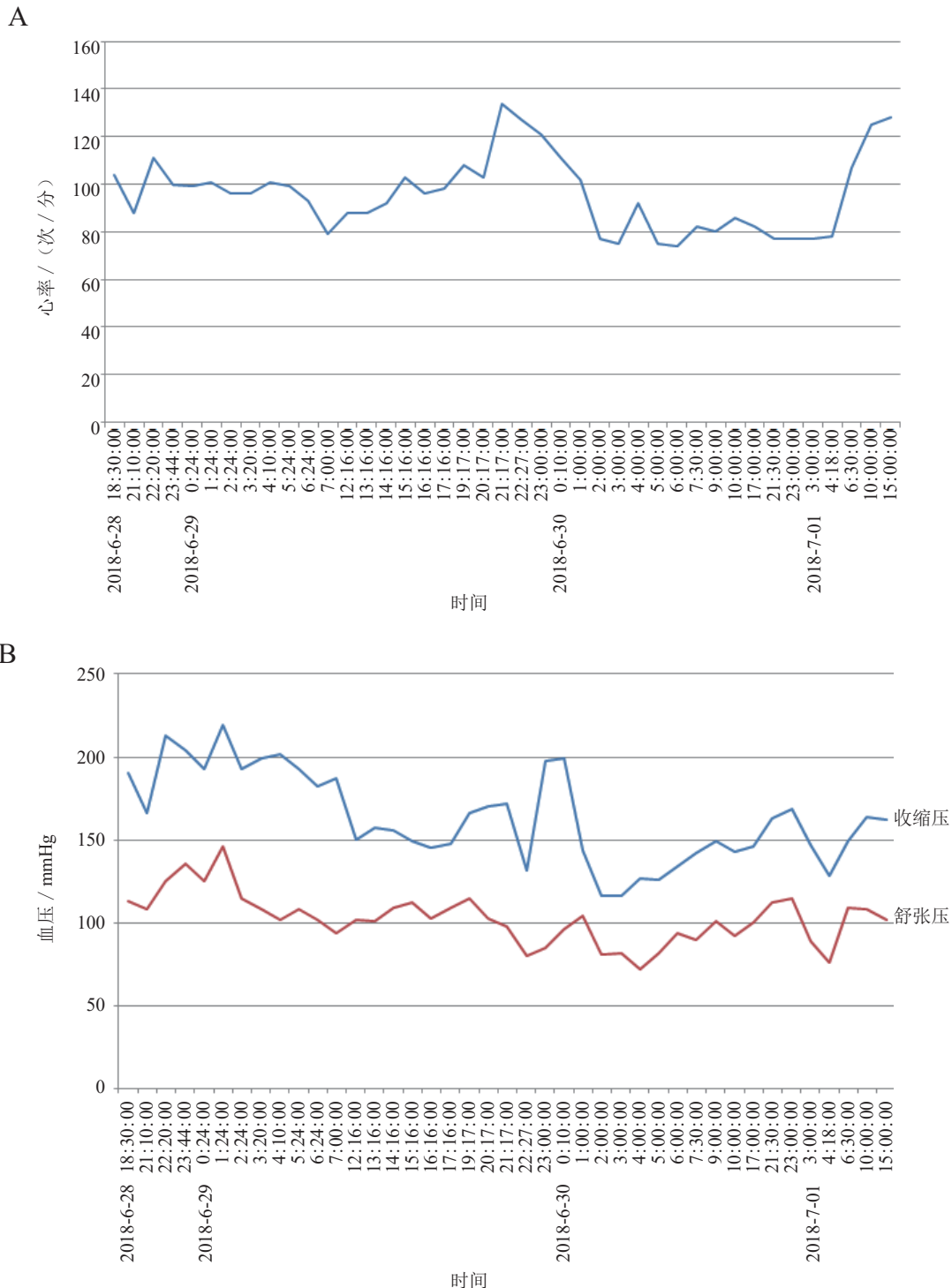
酒精依赖特别是反复醉酒严重影响患者生命安全以及引起家属强烈不安,很多酒精依赖患者决心戒酒。本例患者及其家属即如此,但其戒酒方式不科学,戒酒过程中出现了酒精戒断综合征,这往往会给患者以及家属带来恐惧,特别是在缺

乏专业医疗辅助的情况下,患者和家属对急性酒精戒断综合征认识不足,明显的戒断症状造成患者生理动荡和心理恐惧。本例患者突然戒酒引起严重症状以及家属心理恐慌,这些因素是许多酗酒者失去信心而导致戒酒失败的重要原因。严重的酒精戒断综合征甚至会导致患者死亡。通常戒酒时间越长,酒精戒断综合征越严重,发展为震颤性谵妄的概率越高,研究显示,戒酒超过48 h,震颤性谵妄发生率为5%,震颤性谵妄的死亡率为25%^[2]。因此,及时识别和治疗酒精戒断综合征对于急诊医疗工作者非常重要。

酒精戒断综合征的病理生理机制复杂,长期过量摄取酒精会导致中枢神经递质系统发生病理生理改变。长期酗酒会导致γ-氨基丁酸(GABA)受体数量、功能以及敏感性下降,相反地会引起谷氨酸(NMDA)受体数量、功能以及敏感性上升^[7]。短期酒精摄取会刺激GABA受体导致神经系统受到抑制,但长期的酒精刺激最终使GABA受体出现疲劳,包括受体功能钝化、受体表达数量下降、受体对GABA敏感性下降、GABA递质系统对神经的抑制作用下降,突然中止饮酒将酒精刺激GABA受体产生的仅有的抑制作用中断,失去GABA的抑制作用,NMDA递质系统的兴奋效应明显加强,神经系统处于易激和高反应状态,最终引发急性酒精戒断综合征^[8]。这种神经递质系统的病理生理改变成为临床药物治疗的重要理论基础,急性酒精戒断综合征的治疗目标是将钝化的GABA递质系统重新激活从而抑制病理性的神经兴奋状态,使患者平稳度过危险期。苯二氮草类药物是激活GABA递质系统的经典药物,因此是治疗酒精戒断综合征的经典药物^[9]。病情严重程度不同的患者苯二氮草类药物的用量不同,严重者需要联合使用其他药物以控制病情、平稳度过急性戒断期,本例患者经病情评估后予苯二氮草类药物地西洋联合右美托咪定控制病情,效果良好。

酒精戒断综合征的病情评估对于药物治疗以及药物剂量选择非常重要,临床上常用CIWA-Ar。根据CIWA-Ar评估本例患者为重度急性酒精戒断综合征,发展为癫痫抽搐的风险和死亡风险极高,其病情进展也证实了CIWA-Ar评估的准确性。

酒精戒断综合征的治疗包括一般支持治疗以及针对性治疗。支持治疗包括安静无刺激的休息环境,加强液体复苏(患者出汗、多躁动,容易因脱水而加重病情),给予绝对的营养支持,其中



注：经右美托咪定及地西泮治疗后患者血压水平整体得到控制并趋于平稳。

图2 一例重度急性酒精戒断综合征患者用药后心率-时间变化图及血压-时间变化图

特别强调B族维生素特别是维生素B₁的使用。许多酗酒患者饮酒后不进食，特别是不食用蔬菜水果，导致B族维生素特别是维生素B₁缺乏，常引起Wernicke脑病^[10]。一般来说，葡萄糖会加重Wernicke脑病病情，在需要使用葡萄糖之前，应先注射维生素B₁，这在临床中容易被忽略^[11]。针

对性治疗主要是激活GABA递质系统，抑制酒精戒断后引发的异常神经兴奋，主要选择苯二氮草类药物，可供选择的有长效的氯硝西泮、地西泮，以及中效的劳拉西泮，短效的咪达唑仑，本例患者静脉使用了地西泮^[12]。苯二氮草类药物除了应用于急性酒精戒断综合征的院内治疗外，也常规

用于酒精戒断综合征的院外预防治疗^[13-14]。美国成瘾医学会已将苯二氮草类药物推荐为酒精戒断综合征的一线药物，该类物质潜在不良反应少见^[3]。但治疗急性酒精戒断综合征，特别是重度急性酒精戒断综合征时，单用苯二氮草类药物所需剂量大且症状控制不完全，往往需要联合其他药物控制病情，如联合加巴喷丁、卡马西平、丙戊酸钠，除了可以减少苯二氮草类药物的剂量避免引起呼吸抑制外，还可控制抽搐等症状^[1]。如联合巴比妥类或者 α 2-受体激动剂，则可控制自主神经高反应状态，联合神经松弛剂则可辅助控制幻觉谵妄^[9]。其中 α 2-受体激动剂的典型药物右美托咪定可减少交感神经过度兴奋，而对呼吸抑制较弱，可产生合作性效果而无需气管插管^[15-16]。王璐等^[17]关于右美托咪定治疗ICU中酒精戒断综合征患者的研究显示，右美托咪定能够明显缓解患者的躁动、谵妄等症状，而且不良反应少。房阁^[18]探讨了苯二氮草类药物联合右美托咪定治疗酒精戒断综合征患者的效果，发现早期给予右美托咪定可以降低患者苯二氮草类药物的用量。本例患者治疗初期单用地西洋，剂量大且病情控制不佳，在地西洋联用右美托咪定后，病情得到明显改善。需要指出的是右美托咪定的用量以及药物使用维持时间需根据患者的病情进行调整，应使得患者进入深度睡眠状态，但受疼痛刺激时能够睁眼。另外，在使用过程中，要注意防止误吸，对患者血压、心率进行监测。

综上所述，长期酒精依赖患者在停止酒精摄入后会出现急性酒精戒断综合征，这是导致患者戒酒失败的常见原因，严重的酒精戒断综合征会导致患者死亡，临床上常使用CIWA-Ar来辅助评估患者病情的轻重。苯二氮草类药物是控制酒精戒断综合征的一线药物，患者病情严重时常联用其他药物如 α 2-受体激动剂（可乐定以及右美托咪定）控制病情。

参 考 文 献

[1] Mirijello A, D'Angelo C, Ferrulli A, et al. Identification and management of alcohol withdrawal syndrome. *Drugs*, 2015, 75 (4): 353-365.

- [2] 李银玲, 王炳元. 酒精戒断综合征. *肝博士*, 2017 (6): 33-35.
- [3] 展玉涛, 孙洪强. 酒精戒断综合征的治疗. *中华消化病与影像杂志 (电子版)*, 2014, 4 (3): 149-151.
- [4] McKeon A, Frye M A, Delanty N. The alcohol withdrawal syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79 (8): 854-862.
- [5] Laniece A, Cabé N, André C, et al. The effect of alcohol withdrawal syndrome severity on sleep, brain and cognition. *Brain Commun*, 2020, 2 (2): fcaa123.
- [6] Steel T L, Giovanni S P, Katsandres S C, et al. Should the CIWA-Ar be the standard monitoring strategy for alcohol withdrawal syndrome in the intensive care unit? *Addict Sci Clin Pract*, 2021, 16 (1): 21.
- [7] Allan A M, Harris R A. Acute and chronic ethanol treatments alter GABA receptor-operated chloride channels. *Pharmacol Biochem Behav*, 1987, 27 (4): 665-670.
- [8] Littleton J. Neurochemical mechanisms underlying alcohol withdrawal. *Alcohol Health Res World*, 1998, 22 (1): 13-24.
- [9] Ungur A L, Neumann T, Borchers F, et al. Perioperative management of alcohol withdrawal syndrome. *Visc Med*, 2020, 36 (3): 160-166.
- [10] Cook C C, Thomson A D. B-complex vitamins in the prophylaxis and treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome. *Br J Hosp Med*, 1997, 57 (9): 461-465.
- [11] Hack J B, Hoffman R S. Thiamine before glucose to prevent Wernicke encephalopathy: examining the conventional wisdom. *JAMA*, 1998, 279 (8): 583-584.
- [12] Wolf C, Curry A, Nacht J, et al. Management of alcohol withdrawal in the emergency department: current perspectives. *Open Access Emerg Med*, 2020, 12: 53-65.
- [13] Muncie H L Jr, Yasinian Y, Oge' L. Outpatient management of alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician*, 2013, 88 (9): 589-595.
- [14] Anon. Alcohol withdrawal syndrome: how to predict, prevent, diagnose and treat it. *Prescribe Int*, 2007, 16 (87): 24-31.
- [15] 董志霞, 陆伦根. 酒精戒断综合征的机制、临床特点及治疗进展. *现代医药卫生*, 2017, 33 (1): 12-14.
- [16] 游意莹, 王艳玲, 谢汉镜. 重度强直性脊柱炎患者纤支镜引导下清醒气管插管一例. *新医学*, 2021, 52 (12): 968-972.
- [17] 王璐, 姚兰, 邹捍东, 等. 右美托咪定用于ICU酒精戒断综合征患者的研究. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24 (34): 3782-3784, 3876.
- [18] 房阁. 早期给予右美托咪定对重症监护酒精戒断综合征患者苯二氮草类药物需求量的影响. *中国药师*, 2016, 19 (7): 1296-1298.

(收稿日期: 2022-06-09)

(本文编辑: 洪悦民)