

## مقایسه‌ی همبستگی بین نالوکسان تجویز شده توسط اورژانس شهر و اورژانس مسمومین در بیماران مسموم با مواد مخدر اویپوئیدی

غلامعلی دوروشی<sup>۱</sup>، محدثه سرباز<sup>۲</sup>، نرگس معتمدی<sup>۳</sup>، نسترن ایزدی مود<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** خدمات فوریت‌های پزشکی (Emergency medical services یا EMS) در درمان بیماران مسموم با مواد اویپوئیدی نقش مهمی دارند. تجویز صحیح نالوکسان در این بیماران، یک اقدام نجات‌بخش می‌باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی همبستگی بین نالوکسان تجویز شده توسط اورژانس شهر و اورژانس مسمومین در بیماران مسموم با اویپوئیدها انجام گرفت.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی، بیماران مسموم با اویپوئیدها ارجاع شده توسط EMS به بخش مسمومین بیمارستان خورشید اصفهان از فروردین ۱۳۹۷ تا اسفند ۱۳۹۸ از نظر عوامل توکسیکو اپیدمیولوژیک و پیاینده مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** از ۳۴۰ بیمار مورد بررسی، ۸۰ درصد مرد بودند. ۳۳/۳ درصد موارد، مسمومیت با متادون و ۲۲/۲ درصد موارد، مسمومیت با تریاک بود. ۴۷/۹ درصد از بیماران پس از تجویز نالوکسان توسط EMS دچار خواب‌آلودگی، ۲۵/۹ درصد از آنان با هوشیاری کامل و ۳/۵ درصد دچار بی‌قراری بودند. اختلاف معنی‌داری در میزان اشباع اکسیژن خون بین دو گروه دریافت و عدم دریافت نالوکسان توسط EMS مشاهده گردید ( $P = 0.020$ ). میانگین سنی بیماران دریافت‌کننده نالوکسان توسط EMS و اورژانس بیمارستان بیشتر از بیماران بدون دریافت نالوکسان بود. همبستگی قوی بین تزریق نالوکسان توسط EMS با تزریق نالوکسان در اورژانس بیمارستان وجود داشت ( $r = 0.77, P < 0.001$ ). نوع ماده‌ی مخدر (تریاک) و سن بیمار (بیشتر از ۴۰ سال) پیش‌گویی‌کننده‌ی تجویز نالوکسان توسط EMS و اورژانس بیمارستان بود. همه‌ی بیماران بهبودی یافتند.

**نتیجه‌گیری:** همبستگی قوی در خصوص تجویز نالوکسان بین EMS و پزشک اورژانس مسمومین وجود داشت. با توجه به میانگین بالای سن بیماران دریافت‌کننده نالوکسان، لزوم توجه بیشتر جهت پیش‌گیری از عوارض احتمالی نالوکسان توصیه می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** نالوکسان؛ مخدر؛ مسمومیت؛ اورژانس پیش بیمارستانی؛ آنتاگونیست مخدرها

**ارجاع:** دوروشی غلامعلی، سرباز محدثه، معتمدی نرگس، ایزدی مود نسترن. مقایسه‌ی همبستگی بین نالوکسان تجویز شده توسط اورژانس شهر و اورژانس مسمومین در بیماران مسموم با مواد مخدر اویپوئیدی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۱۹): ۲۲۶-۲۱۹.

### مقدمه

(۰/۰۱ میلی‌گرم/کیلوگرم در کودکان) هر ۶۰ ثانیه تا زمان بیدار شدن بیمار است. اثر کوتاه نالوکسان (۳۰-۲۰ دقیقه) به طور معمول فقط می‌تواند اوج اثر مخدرهایی چون هروئین و مرفین را بر طرف کند (۲). تزریق وریدی مداوم با دز معادل نصف دز تیتراسیون در ساعت باید در صورت مسمومیت با مخدرهایی چون متادون و یا مخدرهای آهسته رهش مورد توجه قرار گیرد. توصیه می‌شود این بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU یا Intensive care unit) پذیرش شوند (۲).

در سالیان اخیر، افزایش قابل ملاحظه‌ای در سوء مصرف مواد اویپوئیدی و مرگ ناشی از آن‌ها در جهان رخ داده است (۱). اثرات حاد و کشندگی بالقوه‌ی مواد اویپوئیدی، می‌تواند با تجویز به موقع نالوکسان که یک آنتاگونیست رقابتی غیر انتخابی در گیرنده‌های اویپوئیدی است و کلیه‌ی اثرات فارماکولوژیک مواد مخدر را مهار می‌کند، معکوس شود (۱). دز توصیه شده‌ی ۰/۰۴ میلی‌گرم

۱- استادیار، گروه سم‌شناسی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات سم‌شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی فلوئیدیپ، گروه سم‌شناسی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استاد، گروه سم‌شناسی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات سم‌شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: نسترن ایزدی مود؛ استاد، گروه سم‌شناسی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات سم‌شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: izadi@med.mui.ac.ir

هم‌زمان) ارجاع شده توسط اورژانس شهر بود. تشخیص مسمومیت با مواد مخدر با استفاده از شرح حال بیمار و یا همراهان وی و علائم بالینی مسمومیت مواد مخدر اپیوئیدی بود. تأیید مسمومیت با مخدرها با پاسخ به آنتی‌دوت (نالوکسان) چه به صورت پاسخ کامل (بیداری کامل) و یا نسبی (بهبودی تنفس اما عدم هوشیاری کامل) بود.

معیار خروج از مطالعه، کمبود بیش از ۲۰ درصد اطلاعات مورد نیاز و مصرف هر نوع داروی تضعیف‌کننده سیستم اعصاب مرکزی در شرح حال مسمومین با مواد مخدر بود. روش نمونه‌گیری از نوع سرشماری بود و بیمارانی که پس از مراجعه به بخش، اقدامات درمانی لازم برایشان انجام شده بود، در صورت دارا بودن معیارهای ورود به مطالعه، وارد مطالعه شدند. اطلاعات شامل جنس، سن، وضعیت تأهل، شغل، نوع مخدر مورد استفاده، علائم حیاتی، سطح هوشیاری، وضعیت اعتیاد، راه مسمومیت (خوراکی، استنشاقی، تزریقی وریدی، تزریقی عضلانی یا توأم)، مصرف داروهای دیگر، طول مدت بستری در بخش مسمومین، نوع درمان انجام شده (حمایتی و آنتی‌دوت) و میزان نالوکسان استفاده شده و نیز پیابند بیماران، داده‌های جمع‌آوری شده در این مطالعه بودند.

اطلاعات مورد نیاز با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد واکاوی قرار گرفتند. جهت بررسی و مقایسه‌ی میانگین بین گروه‌ها، از آزمون ANOVA و جهت مقایسه‌ی توزیع فراوانی داده‌های کیفی از آزمون  $\chi^2$  و یا Fisher's exact استفاده شد. برای بررسی عوامل پیش‌گویی‌کننده‌ی تجویز نالوکسان، از آزمون Logistic regression دو وجهی استفاده شد.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

۳۴۰ بیمار معیارهای ورود به مطالعه را داشتند. بیشتر بیماران دچار مسمومیت با متادون، تریاک و هروئین بودند (جدول ۱). بیشتر مسمومیت‌ها از طریق خوراکی بود. با توجه به این که همه‌ی بیماران توسط متخصص روان‌پزشکی مورد مشاوره قرار نگرفته بودند، در مطالعه‌ی حاضر، نحوه‌ی مسمومیت مورد بررسی قرار نگرفت. نالوکسان تجویز شده توسط اورژانس شهر و اورژانس بیمارستان به در کلیه‌ی بیماران صورت وریدی تجویز شده بود. ۴۷/۹ درصد از بیماران پس از تجویز نالوکسان توسط اورژانس شهر یا بیمارستان خواب‌آلود بودند و ۳۵/۹ درصد از آنان، هوشیاری کامل داشتند و ۳/۵ درصد دچار بی‌قراری شده بودند. میانگین سنی بیماران پذیرش شده ۱۵/۰۰ ± ۳۸/۲۷ سال با محدوده‌ی ۹۰-۱۳ سال بود. برای ۱۴۰ بیمار نالوکسان تجویز شده بود. اختلاف معنی‌داری در میزان اشباع اکسیژن خون ( $P = 0/020$ ) بین دو گروه دریافت و عدم دریافت نالوکسان توسط اورژانس شهر مشاهده گردید.

به نظر می‌رسد شروع نالوکسان با دز (۰/۰۴ میلی‌گرم وریدی) و افزایش آن هر ۳-۲ دقیقه تا برگشت علائم تنفسی بیمار به حد طبیعی، بهترین درمانی باشد که زمان بهبودی بیمار را کمتر می‌کند و خطر بروز علائم ترک را کاهش می‌دهد (۳). نالوکسان را می‌توان از راه‌های وریدی، عضلانی، زیر جلدی، داخل بینی، تراشه، نبولایز/استنشاقی، بوکال یا زیر زبانی تجویز کرد. Chou و همکاران، در مطالعه‌ی مروری سیستماتیک، اثربخشی ۲ میلی‌گرم نالوکسان نازال را معادل ۲ میلی‌گرم تزریقی عضلانی نالوکسان ارزیابی نموده‌اند (۴).

در سال ۲۰۱۹، تعداد ۳۶۷۶ نفر در اثر سوء مصرف مواد مخدر جان خود را در ایران از دست داده‌اند که نسبت به سال قبل، ۲۰ درصد رشد نشان می‌دهد (۵). مسمومیت با مواد مخدر اپیوئیدی از شایع‌ترین علل مراجعه به اورژانس‌های کشور به خصوص اورژانس‌های مسمومیت هستند (۶).

در پاسخ به مصرف بیش از حد مواد اپیوئیدی، مداخله‌ی زود هنگام برای جلوگیری از مرگ و سایر عوارض، حیاتی است. پرسنل اورژانس پیش بیمارستانی (Emergency medical services) یا EMS در مدیریت مصرف بیش از حد مواد اپیوئیدی شامل مدیریت راه‌های هوایی، ارزیابی مداوم اکسیژن‌رسانی و تهویه‌ی بیمار، همراه با تجویز نالوکسان نقش مهمی دارند (۴). تشخیص صحیح بیماران مسموم با مواد مخدر و میزان مناسب نالوکسان تجویزی، از عوامل مهمی هستند که لازم است پرسنل اورژانس شهر به عنوان اولین خط برخورد با بیمار مسموم مد نظر قرار دهند تا از عوارض ناخواسته‌ی ناشی از نالوکسان نظیر سندرم ترک و بروز عوارضی مانند ایسکمی قلبی جلوگیری نمایند. از این رو، با توجه به اهمیت این موضوع و در نظر داشتن اهمیت بالای استفاده‌ی سریع و به میزان مناسب از نالوکسان، این مطالعه طرح‌ریزی و انجام شد.

### روش‌ها

این مطالعه، از نوع توصیفی-تحلیلی مقطعی بود که در سال ۱۳۹۹ پس از دریافت کد اخلاق به شماره‌ی IR.MUI.MED.REC.1399.393 بر روی بیماران مسموم با مواد مخدری که، توسط سرویس اورژانس شهر به بخش مسمومین بیمارستان خورشید اصفهان (مرکز ارجاع بیماران مسموم در استان اصفهان) از فروردین ۱۳۹۷ تا اسفند ۱۳۹۸ ارجاع شده بودند، انجام شد. بعد از انجام هماهنگی لازم با مسئولین مربوط، با مراجعه به بایگانی بیمارستان، پرونده‌های بیماران مورد بررسی قرار گرفت و داده‌های مورد نیاز مطالعه در فرم جمع‌آوری اطلاعات که توسط محقق تنظیم شده بود، استخراج و ثبت گردید. جامعه‌ی هدف، کلیه‌ی بیماران مسموم با مواد مخدر اپیوئیدی (متادون، هروئین، تریاک، ترامادول، بوپرونورفین و غیره و مصرف

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک و علائم بالینی بیماران در هنگام ورود به اورژانس مسمومین تعداد (درصد)

| متغیر            | تعداد (درصد)             |                |
|------------------|--------------------------|----------------|
| جنس              | مرد ۲۸۱ (۸۱/۹)           |                |
|                  | زن ۶۲ (۱۸/۱)             |                |
| نوع ماده‌ی مصرفی | نامشخص* ۴                |                |
|                  | متادون ۶۹ (۳۳/۳)         |                |
|                  | تریاک ۴۸ (۲۳/۲)          |                |
|                  | مخدر و آمفتامین ۸ (۳/۹)  |                |
|                  | هروئین ۳۳ (۱۵/۹)         |                |
|                  | ترامادول ۶ (۲/۹)         |                |
|                  | مخدر و کانابیس ۳۴ (۱۶/۴) |                |
|                  | مخدر و الکل ۹ (۴/۳)      |                |
|                  | ماده‌ی مخدر نامشخص* ۱۴۰  |                |
|                  | استنشاق ۹۰ (۲۵/۹)        |                |
| راه مصرف         | تزریق ۳۳ (۹/۵)           |                |
|                  | خوراکی ۷۵ (۲۱/۶)         |                |
|                  | نامشخص* ۱۴۹              |                |
|                  | هوشیار ۱۱۰ (۳۵/۹)        |                |
|                  | خواب‌آلود ۱۶۷ (۵۴/۶)     |                |
|                  | استوپور و کوما ۱۹ (۶/۲)  |                |
|                  | بی‌قراری ۱۰ (۳/۳)        |                |
|                  | نامشخص* ۴۱               |                |
|                  | طبیعی ۱۳۰ (۴۳/۶)         |                |
|                  | میوز ۱۴۳ (۴۸/۰)          |                |
| سطح هوشیاری      | میدریاز ۲۵ (۸/۴)         |                |
|                  | بدون بیماری ۲۶۶ (۷۶/۷)   |                |
|                  | ریوی ۱۵ (۴/۳)            |                |
|                  | قلبی ۱۲ (۳/۵)            |                |
|                  | کبدی ۴ (۱/۲)             |                |
|                  | کلیوی ۶ (۱/۷)            |                |
|                  | سایر ۴۴ (۱۲/۷)           |                |
|                  | اصفهان ۲۶۶ (۷۸/۶)        |                |
|                  | حومه ۵ (۱/۴)             |                |
|                  | نامشخص* ۲۰ (۷۶/۰)        |                |
| محل اقامت        | مجرد ۲۰۸ (۶۳/۲)          |                |
|                  | متأهل ۱۲۱ (۳۶/۷)         |                |
|                  | نامشخص* ۱۸               |                |
|                  | آزاد ۲۲۷ (۶۷/۹)          |                |
|                  | خانه‌دار ۴۸ (۱۴/۳)       |                |
|                  | بی‌کار ۲۱ (۶/۲)          |                |
|                  | دولتی ۲۲ (۶/۵)           |                |
|                  | دانشجو ۱۶ (۴/۷)          |                |
|                  | نامشخص* ۱۳               |                |
|                  | دارد ۲۵۵ (۷۷/۹)          |                |
| وضعیت تأهل       | ندارد ۷۲ (۲۲/۰)          |                |
|                  | نامشخص* ۲۰               |                |
|                  | دارد ۷۵ (۲۴/۹)           |                |
|                  | ندارد ۲۲۶ (۷۵/۰)         |                |
|                  | نامشخص* ۴۶               |                |
|                  | وضعیت بیماری روانی       | دارد ۷۵ (۲۴/۹) |
|                  | ندارد ۲۲۶ (۷۵/۰)         |                |
|                  | نامشخص* ۴۶               |                |

\*نامشخص: در پرونده‌ی بیمار اطلاعات مربوط ثبت نشده بود.

میانگین سنی افرادی که نالوکسان توسط EMS دریافت کردند، به صورت معنی‌داری بیشتر از افرادی بود که نالوکسان دریافت نکرده بودند ( $P = 0/008$ ). میانگین سنی افرادی که در بیمارستان نالوکسان دریافت کردند، به صورت معنی‌داری بیشتر از افرادی بود که نالوکسان دریافت نکردند ( $P = 0/001$ ). ارتباط معنی‌داری بین میزان نالوکسان تجویز شده در بیمارستان و نوع ماده‌ی مخدر وجود داشت ( $P = 0/021$ ). بیشترین میزان نالوکسان برای بیماران دچار مسمومیت با تریاک تجویز شده بود (جدول‌های ۲-۳).

جدول ۲. مقایسه‌ی عوامل مختلف بین بیماران مسموم با اوبیوئیدها بر حسب دریافت و یا عدم دریافت نالوکسان توسط اورژانس شهر (Emergency medical services یا EMS)

| متغیر    | تجویز نالوکسان                   |  | مقدار         |       |
|----------|----------------------------------|--|---------------|-------|
|          | توسط EMS (تعداد (درصد))          | عدم تجویز نالوکسان توسط EMS (تعداد (درصد)) |               |       |
| نوع ماده | متادون ۲۱ (۲۲/۳)                 | ۴۸ (۱۹/۱)                                  | ۰/۰۶۱         |       |
|          | تریاک ۲۱ (۲۲/۳)                  | ۲۷ (۱۰/۷)                                  |               |       |
|          | مخدر و ۲ (۲/۴)                   | ۶ (۲/۱)                                    |               |       |
|          | هروئین ۱۰ (۱۰/۶)                 | ۲۳ (۹/۱)                                   |               |       |
|          | ترامادول ۲ (۲/۱)                 | ۴ (۱/۶)                                    |               |       |
|          | مخدر و کانابیس ۳ (۱۰/۷)          | ۳۱ (۱۲/۳)                                  |               |       |
|          | مخدر و الکل ۳ (۳/۲)              | ۶ (۲/۴)                                    |               |       |
|          | ماده‌ی مخدر ۳۴ (۳۵/۴)            | ۱۰۸ (۴۲/۷)                                 |               |       |
|          | نامشخص                           |  |               |       |
|          | گروه سنی                         | ۴۷ (۵۱/۱)                                  | ۱۶۶ (۶۵/۶)    | ۰/۰۱۷ |
| (سال)    | ≤ ۴۰ ۴۵ (۴۸/۹)                   | ۸۷ (۳۴/۴)                                  |               |       |
| متغیر    | میانگین ±                        |  | مقدار         |       |
|          | انحراف معیار                     | انحراف معیار ±                             |               |       |
|          | سن (سال)                         | ۴۱/۸۴ ± ۱/۶۳                               | ۳۶/۸۶ ± ۰/۹۵  | ۰/۰۰۸ |
|          | ضربان قلب (در دقیقه)             | ۹۴/۴۸ ± ۲/۱۷                               | ۹۰/۴۶ ± ۱/۱۵  | ۰/۰۸۲ |
|          | تعداد تنفس (در دقیقه)            | ۱۶/۵۲ ± ۰/۱۹                               | ۱۷/۲۹ ± ۰/۳۳  | ۰/۱۶۶ |
|          | دمای بدن (سانتی‌گراد)            | ۳۶/۶۴ ± ۰/۰۶                               | ۳۶/۵۱ ± ۰/۱۲۰ | ۰/۶۷۵ |
|          | فشار خون سیستول (میلی‌متر جیوه)  | ۱۱۹/۷۰ ± ۱/۸۹                              | ۱۲۲/۹۱ ± ۱/۳۲ | ۰/۱۸۶ |
|          | فشار خون دیاستول (میلی‌متر جیوه) | ۷۵/۶۵ ± ۱/۳۰                               | ۷۶/۳۹ ± ۰/۸۶  | ۰/۶۴۷ |

EMS: Emergency medical services

\*بر اساس آزمون‌های  $\chi^2$  و Fisher's exact و Independent t

بین تجویز نالوکسان توسط EMS با بیماری زمینه‌ای ( $P = 0/560$ ) و نیز نالوکسان تجویزی در بیمارستان و بیماری زمینه‌ای ارتباطی وجود نداشت ( $P = 0/450$ ). همبستگی قوی بین تزریق نالوکسان توسط EMS با تزریق نالوکسان در اورژانس بیمارستان وجود داشت ( $P < 0/001$ ,  $r = 0/77$ ).

جدول ۳. مقایسه‌ی عوامل مختلف بین بیماران مسموم با اوبیوئیدها بر حسب دریافت و یا عدم دریافت نالوکسان توسط اورژانس بیمارستان

| متغیر                                     | دریافت نالوکسان در بیمارستان<br>تعداد (درصد) | عدم دریافت نالوکسان در بیمارستان<br>تعداد (درصد) | مقدار P*   |
|---|--|--|------------|
| سطح هوشیاری                               | هوشیار                                       | ۳۴ (۴۴/۱)  | ۰/۳۱۱      |
|   | خواب‌آلود                                    | ۳۵ (۴۵/۵)  |            |
|   | استوپور و کوما                               | ۵ (۶/۵)  |            |
| نوع ماده                                  | بی‌قرار                                      | ۳ (۳/۹)  | ۰/۰۲۱      |
|   | متادون                                       | ۱۷ (۱۹/۸)  |            |
|   | تریاک  | ۲۲ (۲۵/۶)  |            |
|   | مخدر و آمفتامین                              | ۲ (۲/۳)  |            |
|   | هروئین                                       | ۹ (۱۰/۵)   |            |
|   | ترامادول                                     | ۲ (۲/۳)  |            |
|   | مخدر و کانابیس                               | ۴ (۷/۴)  |            |
|   | مخدر و الکل                                  | ۳ (۳/۵)  |            |
|   | ماده‌ی مخدر نامشخص                           | ۲۷ (۳۱/۴)  |            |
|   | گروه سنی (سال)                               | ۴۰ <   | ۱۷۳ (۶۶/۳) |
|   | ≤ ۴۰   | ۸۸ (۳۳/۷)  |            |
| متغیر                                     | میانگین ± انحراف معیار                       | میانگین ± انحراف معیار                           | مقدار P*   |
| سن (سال)                                  | ۳۶/۶۳ ± ۰/۹۲                                 | ۴۳/۰۴ ± ۱/۷۱                                     | ۰/۰۰۱      |
| آسپاراتات ترانس‌میناز (میلی‌گرم/دسی‌لیتر) | ۳۹/۵۷ ± ۵/۷۸                                 | ۳۱/۲۵ ± ۴/۱۹                                     | ۰/۴۴۹      |
| کراتینین (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)              | ۱/۲۵ ± ۰/۰۵                                  | ۱/۱۶ ± ۰/۰۶                                      | ۰/۴۲۵      |
| نیترژن اوردهی خون (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)     | ۱۸/۸۶ ± ۰/۹۶                                 | ۱۷/۷۴ ± ۰/۰۱                                     | ۰/۵۶۹      |
| کراتینین فسفاتاز (واحد/لیتر)              | ۳۲۲۰/۹۶ ± ۱۳۹۹/۲                             | ۳۶۵/۷۳ ± ۱۴۴/۵۳                                  | ۰/۲۲۰      |
| قند خون (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)               | ۱۳۴/۸ ± ۰/۰۵                                 | ۱۱۹/۴۷ ± ۵/۷۲                                    | ۰/۱۰۴      |
| قند خون ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)         | ۱۵۹/۲۵ ± ۲۰/۹۰                               | ۱۳۹/۵۰ ± ۲۵/۶۱                                   | ۰/۶۵۷      |
| pH ادرار                                  | ۷/۳۶ ± ۰/۰۰                                  | ۷/۳۶ ± ۰/۰۰                                      | ۰/۷۹۲      |
| بی‌کربنات (میلی‌اکی‌والان/لیتر)           | ۲۷/۵۸ ± ۲/۵۹                                 | ۲۵/۶۳ ± ۱/۲۴                                     | ۰/۶۹۴      |
| درصد اکسیژن اشباع                         | ۵۲/۰۴ ± ۱/۵۱                                 | ۵۵/۹۸ ± ۲/۹۵                                     | ۰/۲۲۶      |
| فشار دی‌اکسید کربن (میلی‌متر جیوه)        | ۴۶/۹۷ ± ۱/۵۹                                 | ۴۶/۰۶ ± ۱/۸۱                                     | ۰/۷۷۵      |
| فشار اکسیژن (میلی‌متر جیوه)               | ۳۱/۳۱ ± ۱/۰۰                                 | ۳۴/۳۸ ± ۲/۳۴                                     | ۰/۱۷۴      |
| (BE) Base excess                          | -۰/۳۵ ± ۰/۶۷                                 | ۰/۹۲ ± ۰/۰۹                                      | ۰/۷۵۱      |
| زمان ترومبوپلاستین (ثانیه)                | ۱۴/۳۰ ± ۰/۲۲                                 | ۱۴/۴۳ ± ۰/۳۵                                     | ۰/۷۷۳      |
| زمان نسبی ترومبوپلاستین (ثانیه)           | ۲۸/۹۵ ± ۰/۴۷                                 | ۳۱/۶۵ ± ۱/۹۲                                     | ۰/۰۵۱      |
| زمان پروترومبین استاندارد شده             | ۱/۱۶ ± ۰/۰۲                                  | ۱/۲۲ ± ۰/۰۵                                      | ۰/۳۰۶      |
| گلبول قرمز خون (میلیون/میکرولیتر)         | ۴/۸۶ ± ۰/۰۴                                  | ۴/۹۵ ± ۰/۱۰                                      | ۰/۴۰۸      |
| گلبول سفید خون (هزار/میکرولیتر)           | ۹/۵۰ ± ۰/۲۶                                  | ۹/۴۵ ± ۰/۶۴                                      | ۰/۹۳۶      |
| پلاکت خون (هزار/میکرولیتر)                | ۲۳۳/۹۰ ± ۵/۱۷                                | ۲۲۹/۲۴ ± ۹/۲۷                                    | ۰/۶۶۶      |
| ضربان قلب/دقیقه                           | ۹۰/۹۹ ± ۱/۲۱                                 | ۹۳/۲۴ ± ۱/۰۳                                     | ۰/۳۴۴      |
| تعداد تنفس/دقیقه                          | ۱۷/۳۰ ± ۰/۳۲                                 | ۱۶/۴۳ ± ۰/۲۴                                     | ۰/۱۲۲      |
| دمای بدن (سانتی‌گراد)                     | ۳۶/۵۱ ± ۰/۱۹                                 | ۳۶/۶۷ ± ۰/۱۴                                     | ۰/۶۱۱      |
| فشار خون سیستول (میلی‌متر جیوه)           | ۱۲۲/۰۱ ± ۱/۳۲                                | ۱۲۱/۹۶ ± ۱/۰۹                                    | ۰/۹۸۱      |
| فشار خون دیاستول (میلی‌متر جیوه)          | ۷۵/۷۷ ± ۰/۸۶                                 | ۷۷/۴۵ ± ۰/۷۱                                     | ۰/۳۱۰      |

\*بر اساس آزمون‌های  $\chi^2$  و Fisher's exact و Independent t

جدول ۴. عوامل پیش‌گویی‌کننده‌ی تجویز نالوکسان توسط اورژانس شهر (Emergency medical services یا EMS) و اورژانس بیمارستان بر اساس آزمون

## Logistic regression

| متغیر                                 | تجویز نالوکسان توسط EMS |                        | تجویز نالوکسان توسط اورژانس بیمارستان |   |
|---------------------------------------|-------------------------|------------------------|---------------------------------------|---|
|                                       | فاصله‌ی مقدار *P        | Odds ratio (نسبت شانس) | فاصله‌ی مقدار *P                      | Odds ratio adjusted (نسبت شانس تعدیل شده) |
| تجویز نالوکسان توسط EMS               | ۰/۰۱۵                   | ۱                      | ۰/۰۸۷                                 | ۱   |
| گروه سنی                              | ۰/۰۰۶                   | ۲/۶۲                   | ۰/۰۱۵                                 | ۲/۴۱                                      |
| نوع ماده‌ی مصرفی                      | ۰/۰۰۲                   | ۱                      | ۰/۰۲۰                                 | ۱   |
| تجویز نالوکسان توسط اورژانس بیمارستان | ۰/۰۰۱                   | ۳/۵۴                   | ۰/۰۰۲                                 | ۳/۱۵                                      |
| نوع ماده‌ی مصرفی                      |                         |                        |                                       |   |

EMS: Emergency medical services

## بحث

میانگین سنی افرادی که توسط EMS و یا بیمارستان، نالوکسان دریافت کردند، به صورت معنی‌داری بیشتر از افرادی بود که نالوکسان دریافت نکردند. دلیل این امر، می‌تواند تأثیر بیشتر مسمومیت با اپیوئیدها بر این سنین و ایجاد علائم بیشتر و همچنین، احتمال شیوع بیشتر بیماری‌های مزمن تنفسی مانند بیماری انسدادی مزمن ریه در این سنین باشد. اگر چه که بین بیماری زمین‌های و تجویز نالوکسان ارتباطی وجود نداشت، اما تعداد کم بیماران در گروه دارای بیماری زمینه‌ای ریوی، می‌تواند دلیل آن باشد. در بیماران مورد مطالعه، نالوکسان به صورت وریدی استفاده شده بود. هر چند که برخی محققین مانند Williams و همکاران (۷)، در دستورالعمل بالینی خود برای EMS، تزریق وریدی نالوکسان را به دلیل آن که به راحتی قابل تیتراژ کردن است، توصیه نموده‌اند و تزریق عضلانی آن را به دلیل مشکل در تیتراسیون، کاهش سرعت اثر بالینی و احتمال آسیب به پرسنل اورژانس (Needle stick) با استفاده‌ی نالوکسان در درون بینی، در یک سطح توصیه نموده‌اند؛ اما دستورالعمل فعلی EMS استفاده‌ی داخل بینی نالوکسان را بیش از تزریق عضلانی آن توصیه می‌کند؛ چرا که هم از بی‌قراری بیمار می‌کاهد و هم پذیرش او را بالاتر می‌برد و هم این که احتمال آسیب به پرسنل اورژانس را کاهش می‌دهد. با این وجود، به دلیل بروز پاندمی کووید ۱۹، اگر تجهیزات محافظتی شخصی کافی در دسترس نباشد، تزریق عضلانی ترجیح داده می‌شود (۸).

بالترین همبستگی در بین متغیرها، بین تزریق نالوکسان توسط EMS با تزریق نالوکسان در اورژانس بیمارستان بود؛ به طوری که ۸۰ درصد بیماران که در بیمارستان نالوکسان دریافت نمودند، از قبل توسط EMS نیز نالوکسان گرفته بودند و بیش از ۹۵ درصد بیماران که در بیمارستان نالوکسان نگرفتند، توسط EMS نیز برای ایشان نالوکسان تجویز نشده بود، اما میانگین میزان نالوکسان تجویز شده توسط اورژانس شهر بر اساس نوع ماده‌ی مخدر متفاوت نبود؛ در حالی که این میزان در بیمارستان بر اساس

بین تزریق نالوکسان توسط EMS با سن، تعداد تنفس و نوع ماده‌ی مصرفی، ارتباط معنی‌دار و همبستگی ضعیفی وجود داشت. همچنین، بین دریافت نالوکسان در بیمارستان با سن، تعداد تنفس و نوع ماده‌ی مصرفی، ارتباط معنی‌دار و همبستگی وجود داشت.

بر اساس آزمون Logistic regression، سن و نوع ماده‌ی مخدر، عوامل پیش‌گویی‌کننده‌ی تجویز نالوکسان توسط اورژانس شهر بود. بیماران دچار مسمومیت با تریاک، شانس دریافت نالوکسان به طور کل ۲/۴۱ برابر بیش از سایر موارد بوده است ( $Odds\ ratio = 2/41$  یا  $OR = 0/95$  یا  $Confidence\ interval$  یا  $CI$  بین ۱/۱۱-۴/۷۵) (جدول ۴). سن و نوع ماده‌ی مخدر، همچنین پیش‌گویی‌کننده‌ی تجویز نالوکسان توسط اورژانس بیمارستان نیز بوده‌اند. در بیماران مسموم با تریاک، احتمال دریافت نالوکسان توسط اورژانس بیمارستان ۳/۱۵ برابر بیشتر بود. همچنین، بیماران بالای ۴۰ سال، ۱/۸۷ برابر بیشتر از بیماران زیر ۴۰ سال نالوکسان دریافت کرده بودند ( $OR = 1/87$  و  $CI = 0/95$  بین ۱/۱۰-۳/۱۹) (جدول ۴).

میانگین دوز نالوکسان تجویز شده توسط اورژانس شهر بین دو گروه سنی کمتر و مساوی ۴۰ سال و بیشتر از ۴۰ سال اختلاف معنی‌داری نداشت. میانگین دوز گروه سنی کمتر و مساوی ۴۰ سال ( $0/07 \pm 0/27$ ) میلی‌گرم و میانگین دوز گروه سنی بیشتر از ۴۰ سال ( $0/06 \pm 0/29$ ) میلی‌گرم و بیشترین دوز دریافتی در گروه سنی کمتر از ۴۰ سال ۱۲/۲ میلی‌گرم و در گروه سنی بیشتر از ۴۰ سال ۶ میلی‌گرم و حداقل دوز در هر دو گروه برابر صفر بود. در مطالعه‌ی حاضر، ۸/۶ درصد بیماران بالای سن ۶۰ سال بودند. میانگین دوز نالوکسان تجویز شده توسط اورژانس شهر در مورد بیماران گروه‌بندی شده بر اساس سطح هوشیاری و نوع مخدر اختلاف معنی‌داری نداشت. میانگین  $\pm$  انحراف معیار دوز نالوکسان تجویز شده توسط اورژانس بیمارستان  $0/02 \pm 0/25$  میلی‌گرم و توسط اورژانس شهر  $0/05 \pm 0/28$  میلی‌گرم بود ( $P = 0/48$ ). کلیه‌ی بیماران که وارد مطالعه شدند، با حال عمومی خوب مرخص شدند.

بیماران تزریق کننده‌ی مواد مخدر را در سال ۲۰۱۸ بررسی نمودند. سن متوسط افراد ۵۶ سال بود، ۳۴ درصد بیماران زن بودند و ۳۱ درصد به تازگی مواد تزریق کرده بودند (۱۲). در این مطالعه، بر خلاف مطالعه‌ی Knowlton و همکاران (۹) مسمومیت در سیاه پوستان شیوع بیشتری داشته است. سن مسمومیت و شیوع آن در زنان بیش از مطالعه‌ی حاضر می‌باشد. بیماران مطالعه‌ی حاضر، بیشتر (۷۷ درصد) سابقه‌ی اعتیاد داشتند و شایع‌ترین روش مصرف مواد مخدر و نحوه‌ی مسمومیت در مطالعه‌ی حاضر، نه روش تزریقی، بلکه روش‌های استنشاقی و خوراکی بود.

در مطالعه‌ی Bowers و همکاران، ۶۱/۴ درصد از بیماران مرد بودند. فقط ۲۱/۲ درصد بیمارانی که توسط اورژانس تشخیص داده شده بودند، در نهایت در بیمارستان بستری شدند. ۱/۵ درصد از این بیماران، قبل از بستری فوت نموده بودند. اندیکاسیون نالوکسان در ۷۱/۴ درصد موارد، اطلاع از مصرف مخدر و در ۲۸/۶ درصد موارد، کاهش سطح هوشیاری بود. در معاینه‌ی ۶۷/۲ درصد بیماران، مردمک‌های Pinpoint مشاهده شد. مشکلات نورولوژیک به شکل معنی‌داری در بیماران پذیرش شده در اورژانس بیمارستان بیشتر از موارد ویزیت شده توسط اورژانس شهر بود (۱۳). متوسط سن بیماران و شیوع مشکلات نورولوژیک (کاهش هوشیاری) در اورژانس بیمارستان همانند مطالعه‌ی حاضر بوده است. مردمک‌های میوتیک و Pinpoint در ۴۸ درصد بیماران مطالعه‌ی حاضر نیز مشاهده شد که می‌تواند نشان دهنده‌ی دریافت دز کمتری از داروی نالوکسان نسبت به مطالعه‌ی Bowers و همکاران (۱۳) باشد.

### نتیجه‌گیری

همبستگی قوی در خصوص تجویز نالوکسان بین EMS و پزشک اورژانس مسمومین وجود داشت. با توجه به میانگین بالای سن بیماران دریافت کننده‌ی نالوکسان، لزوم توجه بیشتر جهت پیش‌گیری از عوارض احتمالی نالوکسان توصیه می‌گردد. پیشنهاد می‌گردد مطالعه‌ی جداگانه در گروه سنی سالمند انجام شود.

### تشکر و قدردانی

از استادان گروه سم‌شناسی بالینی، پرسنل بخش مسمومین، پرسنل اورژانس شهر، مسئولین و کارشناسان واحد بایگانی بیمارستان خورشید، معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی و دانشگاه علوم پزشکی اصفهان سپاسگزاری می‌گردد. این طرح با کد علمی شماره‌ی ۳۹۹۳۴۱ تصویب و توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان حمایت مالی شده است.

نوع ماده متفاوت بود؛ به طوری که بیماران مسموم با تریاک، میزان نالوکسان بیشتری دریافت کرده بودند.

در توجیه این یافته، چند فرض می‌تواند مطرح باشد. نخست این که ممکن است بیمار میزان مخدر زیادی مصرف نموده باشد، از این رو، دز تزریقی نالوکسان EMS برای بیمار کافی نبوده است. تعیین میزان مخدر مصرفی بیمار، می‌تواند در مطالعات بعدی پاسخ این فرض را مشخص سازد. دوم آن که، اگر چه متادون که مخدری طولانی اثر است، شایع‌تر از سایر مواد مخدر بود، اما ممکن است مسمومیت آن بیشتر به دلیل سوء مصرف آن بوده باشد که در چنین وضعیتی، به دلیل وجود تحمل بیمار نسبت به متادون، دز نالوکسان مورد نیاز در مسمومیت آن، کاهش می‌یابد. در آخر این که در مصرف دهانی تریاک، به دلیل حل شدن نامناسب آن در دستگاه گوارش و تأخیر در جذب، ممکن است برگشت مجدد علائم و یا طولانی بودن اثرات تریاک را شاهد باشیم. در آزمون Logistic regression، نوع ماده‌ی مخدر (تریاک) پیش‌گویی کننده‌ی لزوم تجویز نالوکسان توسط اورژانس شهر و نیز در بیمارستان بوده است.

در مطالعه‌ی Knowlton و همکاران، مصرف بیش از حد مواد افیونی در بین مردان (۶۴ درصد) و در گروه سنی ۴۵-۵۴ سال بیشترین بود. شیوع مسمومیت در مردان کمتر از مطالعه‌ی حاضر (۸۰ درصد) و همچنین، محدوده‌ی سنی در این مطالعه، بالاتر بود (۹). در مطالعه‌ی Sumner و همکاران، ۱۲۴ بیمار با وجود اقدام به احیای EMS به دلیل مصرف بیش از حد مواد افیونی فوت نموده بودند. نالوکسان در ۶۶/۱ درصد موارد تجویز شد و احتمال دریافت نالوکسان در مردان ۳ برابر زنان بود. قربانیان کمتر از ۳۰ سال بسیار بیشتر از افراد مسن‌تر، به ویژه افراد بالای ۵۰ سال نالوکسان دریافت کرده بودند (۱۰). در مطالعه‌ی حاضر، تمام بیماران بهبود یافتند. همچنین، در این مطالعه، افراد مسن‌تر نالوکسان بیشتری دریافت نمودند. شاید به دلیل شیوع اعتیاد به تریاک در سنین بالا در ایران، مجموع میزان نالوکسان دریافتی در این مخدر به مراتب بیشتر از سایر مواد است. در مطالعه‌ی Pesarsick و همکاران، از میان کلیه‌ی بیمارانی که EMS بر بالین ایشان حاضر شده بود، فقط ۱/۷۴ درصد نالوکسان دریافت نموده بودند. تنها ۵۳/۷ درصد بیماران با دریافت نالوکسان Glasgow Coma Scale (GCS) شان بهبود یافته بود (۱۱). در مطالعه‌ی حاضر نیز حدود ۵۰ درصد بیماران چه کسانی که نالوکسان گرفته بودند و چه نگرفته بودند، در هنگام پذیرش در اورژانس مسمومین همچنان کاهش هوشیاری داشتند. هدف از تجویز نالوکسان، برقراری تنفس و اکسیژناسیون کافی برای بیمار (و نه بازگشت کامل سطح هوشیاری) است.

Buresh و همکاران، شیوع اعتیاد و استفاده از نالوکسان در

## References

1. Dolinak D. Opioid toxicity. *Acad Forensic Pathol* 2017; 7(1): 19-35.
2. Rzasas LR, Galinkin JL. Naloxone dosage for opioid reversal: current evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf* 2018; 9(1): 63-88.
3. Khosravi N, Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, Ostadi A, Rahimi M, Kabir A. Comparison of two naloxone regimens in opioid-dependent methadoneoverdosed patients: A clinical trial study. *Curr Clin Pharmacol* 2017; 12(4): 259-65.
4. Chou R, Korthuis PT, McCarty D, Coffin PO, Griffin JC, Davis-O'Reilly C, et al. Management of suspected opioid overdose with naloxone in out-of-hospital settings: A systematic review. *Ann Intern Med* 2017; 167(12): 867-75.
5. Iranian Legal Medicine Organization. 20 Percentage Increase in Ddrug Abuse Deaths in 2019 [Online]. [cited 2019 Apr 28]; Available from: URL: <https://lmo.ir/news/89673.htm>
6. Alinejad S, Zamani N, Abdollahi M, Mehrpour O. A narrative review of acute adult poisoning in Iran. *Iran J Med Sci* 2017; 42(4): 327-46.
7. Williams K, Lang ES, Panchal AR, Gasper JJ, Taillac P, Gouda J, et al. Evidence-based guidelines for ems administration of naloxone. *Prehosp Emerg Care* 2019; 23(6): 749-63.
8. Cone DC, Bogucki S, Burns K, D'Onofrio G, Hawk K, Joseph D, et al. Naloxone use by emergency medical services during the COVID-19 pandemic: A national survey. *J Addict Med* 2020; 14(6): e369-e371.
9. Knowlton A, Weir BW, Hazzard F, Olsen Y, McWilliams J, Fields J, et al. EMS runs for suspected opioid overdose: Implications for surveillance and prevention. *Prehosp Emerg Care* 2013; 17(3): 317-29.
10. Sumner SA, Mercado-Crespo MC, Spelke MB, Paulozzi L, Sugerman DE, Hillis SD, et al. Use of naloxone by emergency medical services during opioid drug overdose resuscitation efforts. *Prehosp Emerg Care* 2016; 20(2): 220-5.
11. Pesarsick J, Gwilliam M, Adeniran O, Rudisill T, Smith G, Hendricks B. Identifying high-risk areas for nonfatal opioid overdose: A spatial case-control study using EMS run data. *Ann Epidemiol* 2019; 36: 20-5.
12. Buresh M, Gicquelais RE, Astemborski J, Kirk GD, Mehta SH, Genberg BL. Fatal overdose prevention and experience with naloxone: A cross-sectional study from a community-based cohort of people who inject drugs in Baltimore, Maryland. *PLoS One* 2020; 15(3): e0230127.
13. Bowers KM, Shelton J, Cortez E, Lowe R, Casey J, Little A. Administration of naloxone by prehospital personnel: A retrospective analysis. *Cureus* 2019; 11(9): e5602.

## Comparison of Correlation between Naloxone Administered by Emergency Medical Services and Hospital Poisoning Emergency Service in Patients with Opioid Poisoning

Gholamali Dorooshi<sup>1</sup>, Mohadeseh Sarbaz<sup>2</sup>, Narges Moetamedi<sup>3</sup>, Nastaran Eizadi-Mood<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Emergency Medical Service (EMS) has an important role in the management of patients with opioid poisoning. Proper administration of naloxone is life-saving in these patients. We performed a study to compare the correlation between naloxone prescribed by the EMS and poisoning emergency physician in hospital for patients with opioid poisoning.

**Methods:** Patients with opioid poisoning referred by EMS to the poisoning emergency room of Khorshid Hospital affiliated to Isfahan University of Medical Sciences, Iran, from April 2016 to March 2017 were evaluated for toxic-epidemiological factors and outcome.

**Findings:** Out of 340 patients studied, 80% were men. Poisoning with methadone (33.3%) and opium (23.2%) were the most opioid poisoning. 47.9% of patients were drowsy after administration of naloxone by EMS, 35.9% were fully conscious, and 3.5% were restless. There was a significant difference in blood oxygen saturation between the two groups receiving and not receiving naloxone by EMS ( $P = 0.02$ ). The mean age of patients receiving naloxone by EMS and hospital emergency service was higher than patients not receiving naloxone. There was a strong correlation between naloxone administration by EMS and in the hospital ( $r = 0.77$ ;  $P < 0.001$ ). Kind of opioid (opium) and patient's age (more than 40 years) predicted the naloxone administration by EMS and in the hospital. All patients recovered completely.

**Conclusion:** There was a strong correlation in naloxone administration between EMS and emergency service in hospital. Due to the high average age of patients receiving naloxone, more attention to prevent possible side effects of naloxone is recommended.

**Keywords:** Poisoning; Emergency medical service; Naloxone; Opioid; Narcotic antagonists

**Citation:** Dorooshi G, Sarbaz M, Moetamedi N, Eizadi-Mood N. **Comparison of Correlation between Naloxone Administered by Emergency Medical Services and Hospital Poisoning Emergency Service in Patients with Opioid Poisoning.** J Isfahan Med Sch 2021; 39(619): 219-26.

1- Assistant Professor, Department of Clinical Toxicology, School of Medicine AND Isfahan Clinical Toxicology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2. Fellowship, Department of Clinical Toxicology, School of Medicine AND Isfahan Clinical Toxicology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3. Assistant Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4. Professor, Department of Clinical Toxicology, School of Medicine AND Isfahan Clinical Toxicology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Nastaran Eizadi-Mood, Professor, Department of Clinical Toxicology, School of Medicine AND Isfahan Clinical Toxicology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: izadi@med.mui.ac.ir