

ECMO 技术对急性中毒导致心搏骤停的治疗进展

蒋敏 王军 何飞

南京大学医学院附属鼓楼医院急诊科, 南京 210008

通信作者: 何飞, Email: hefei1201@163.com

【摘要】 急性中毒导致心搏骤停 (APCA) 是严重中毒所致的急性循环衰竭, 其机制复杂, 治疗手段有限, 患者存活率低且多数伴有神经功能损伤。近年来, 大量研究数据表明, 当常规复苏手段无效时, 体外膜肺氧合 (ECMO) 技术可能是挽救 APCA 患者生命的最后一根“救命稻草”。但随着 ECMO 越来越多地用于 APCA 患者的救治, 也出现了各种临床问题, 如人群适应证不统一、最佳支持条件不确定、成本效益存在争议等, 仍需要高质量的临床研究进一步评估和完善。本文针对 APCA 流行病学和机制以及 ECMO 在 APCA 中应用的基础与临床研究进行综述, 以期探讨 ECMO 用于 APCA 救治的临床价值。

【关键词】 体外膜肺氧合; 急性中毒; 心搏骤停

基金项目: 江苏省南京市“十三五”卫生青年人才培养工程项目 (QRX17124)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200608-00445

Advance of extracorporeal membrane oxygenation therapy in cardiac arrest caused by acute poisoning

Jiang Min, Wang Jun, He Fei

Department of Emergency Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, Jiangsu, China

Corresponding author: He Fei, Email: hefei1201@163.com

【Abstract】 Acute poisoning induced cardiac arrest (APCA) is an acute circulatory failure caused by severe poisoning, which is characterized by complicated mechanisms, limited treatment methods and poor prognosis. Recently, emerging evidence has demonstrated that extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) could be a promising tool that may benefit the patients with APCA refractory to conventional resuscitation methods. However, further well-designed studies are needed to evaluate and resolve the emerged problems during the process of ECMO therapy in patients with APCA, such as population indications, optimal conditions, cost-effectiveness, etc. Therefore, this article reviews the epidemiology and mechanism of APCA, and the experimental and clinical studies of the application of ECMO in APCA, in order to explore the clinical value of ECMO in the treatment of APCA patients.

【Key words】 Extracorporeal membrane oxygenation; Acute poisoning; Cardiac arrest

Fund program: Nanjing Medical Science and Technique Development Foundation of China (QRX17124)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200608-00445

急性中毒导致心搏骤停 (APCA) 的发病机制复杂, 管理措施除标准的心肺复苏 (CPR) 外, 还包括解毒剂、高糖胰岛素、脂肪乳剂等特殊救治措施, 但疗效不容乐观^[1-2]。近年来, 体外膜肺氧合 (ECMO) 技术在各种可逆性病因导致的顽固性急性循环或呼吸衰竭救治中取得了令人瞩目的成果^[3], 各国学者不断尝试在 APCA 患者救治中使用 ECMO 支持治疗, 并取得良好疗效。现就相关文献进行复习和总结, 以期探讨 ECMO 技术在 APCA 临床救治中的价值。

1 APCA 的流行病学特点

早在 19 世纪中叶, Berncastle^[4]就报道了鸦片中毒导致儿童猝死的案例。其后, 各国关于不同毒物或药物诱导心搏骤停的病例陆续发表, 总体而言, APCA 发生率较低^[5-9]; 但药物过量导致心搏骤停的发生率相对较高, 占院外心搏骤停 (OHCA) 的 2.0%~29.4%, 并以每年 5.5% 的速度递增^[10]。欧美国家 APCA 致毒种类以处方药物和阿片类药物为主, 人群多为中青年男性^[7, 11]; 欧洲毒物和药物滥用监测中心公布的最新数据 (2012 至 2017 年) 显示以海洛因最为常见^[12]; 而 2 项来自韩国的研究结果却提示, APCA 患者以老年男性

居多, 以农药和除草剂中毒为主^[8-9]。

2 APCA 的发病机制

APCA 最常见的发病机制是毒物或药物直接或间接造成心肌损害^[1]: ① 诱导心脏冠状动脉血管痉挛或细胞携氧能力下降, 减少心肌细胞的氧供; ② 诱发高热、躁动和血压升高等应激状态, 以增加心肌细胞的氧耗; ③ 抑制氧化磷酸化, 直接诱导心肌细胞死亡。此外, 毒物或药物可以诱导难治性恶性心律失常 (尖端扭转性室性心动过速或心室纤颤)^[1]: ① 影响心肌细胞上的钠、钾离子通道, 使 QT 间期延长, 导致心肌致敏; ② 诱导心肌细胞钙超载, 通过延迟的后去极化而产生异位搏动。毒物或药物还可以通过增加机体液体或容量的丢失、诱导血管扩张, 导致机体出现低血容量性及分布性休克, 心脏自身灌注下降, 心肌细胞受损^[1]。

3 ECMO 在 APCA 救治中的应用

ECMO 又称体外生命支持, 是一种新型的可经皮置入的主动机械循环辅助技术, 能够长期或短期提供机体循环或呼吸辅助支持, 直至纠正可逆性病因, 恢复机体自主循环呼吸功能, 目前已广泛用于常规生命支持无效的各种具有逆转可

能的急性呼吸或循环衰竭患者的救治^[3, 13]。依据血液回输途径的不同, ECMO 主要分为两种形式, 即静脉-静脉(V-V) ECMO 和静脉-动脉(V-A) ECMO。V-A ECMO 是从静脉系统抽出血液, 经过人工肺气体交换后, 直接注入动脉系统, 以提供部分或完全的循环和呼吸功能支持。当该技术用于心搏骤停循环支持时, 则被称为体外循环心肺复苏(ECPR)^[14]。近年来, V-A ECMO 在各种病因(急性心肌梗死、病毒性心肌炎、心脏手术后等)导致的难治性心搏骤停或心源性休克救治中发挥了重要的作用^[15]。对于中毒患者来说, ECMO 可提供相对持久与稳定的循环或呼吸功能支持, 为机体毒素代谢和清除赢得时间, 进而改善 APCA 患者的临床预后。

3.1 ECMO 救治 APCA 的基础研究: 早在 20 世纪 90 年代, 人们就发现 ECMO 能显著改善药物中毒后心搏骤停动物的存活率。Freedman 等^[16]通过静脉注射利多卡因诱导犬心搏骤停后, 予以 ECMO 或标准复苏治疗, 发现接受 ECMO 支持的犬全部存活, 而接受标准复苏治疗犬的死亡率高达 75%。近年来, ECMO 在救治气体中毒致心搏骤停动物实验中亦取得了令人欣喜的成果。Simonsen 等^[17]随机对一氧化碳(CO)中毒猪进行 ECMO 或常规机械通气治疗, 发现 ECMO 能够显著降低猪心搏骤停的发生率和死亡率, 并且常规机械通气治疗组心搏骤停后序贯 ECMO 治疗的存活率亦明显改善。近年来, 丹麦科学家在高空飞行的机舱内对 CO 中毒诱发心搏骤停猪实施 V-A ECMO 治疗, 最终成功复苏并撤机, 这不仅肯定了该技术在 CO 中毒致心搏骤停救治中的积极作用, 更为重症 CO 中毒患者在低压、低氧等特殊环境下的救治

和转运提供了实验依据^[18]。上述动物实验研究结果显示 ECMO 救治 APCA 的良好效果, 然而实验中的模拟情景并不完全等同于临床心搏骤停患者的真实救治环境, 如动物实验中从心搏骤停发生到 ECMO 启动没有延迟, 始终伴随着高质量 CPR 等。因此, ECMO 在 APCA 救治中的价值仍需临床研究予以评估。

3.2 ECMO 救治 APCA 的临床研究

3.2.1 病例报告: 本课题组复习了目前已发表的 18 例 ECMO 治疗成人难治性 APCA 的临床病例报告(表 1)^[19-36]。报告的地区主要集中在欧美及澳洲等国家^[19-32, 34-35], 2 例在亚洲日本^[33, 36]; 中毒人群以青年女性居多; 致毒种类以抗心律失常药物、抗精神疾病药物、局麻药物、解热镇痛类药物及抗过敏药物为主^[19-27, 29, 31-36], 少数为毒性植物^[28, 30]; 单药中毒较多^[19, 21-22, 24, 28-31, 33-35], 少数为多药联合中毒^[20, 23, 25-27, 32, 36]; 除 3 例并发难治性心源性休克行 ECMO 治疗外^[26, 28, 33], 其余皆行 ECPR, CPR 至 ECMO 治疗间隔时间相对较长, 从 0.58 h 到 4.50 h 不等; 治疗方式全部为 V-A ECMO, 使用疗程从 1.50 h 到 192.00 h 不等; 部分病例协同使用了血液净化、心脏起搏器、主动脉内球囊反搏术^[20, 22, 24-25, 31-32, 34-36], 以及治疗性亚低温等技术和胰高血糖素、钙、碳酸氢钠与脂肪乳剂等特殊治疗措施^[20, 22, 32, 34-36]。尽管不同文献报道的人群、地域、致毒种类和围 ECMO 期管理措施等不同, 但除 1 例死亡^[21]和 1 例脑死亡^[27]外, 其余患者均存活, 且神经功能预后良好。

3.2.2 回顾性临床研究: 早期关于 ECMO 救治 APCA 的回顾性临床研究来自法国, 6 例患者多药混合中毒, ECMO 疗程

表 1 目前已发表的 18 例 ECMO 救治成人 APCA 临床病例报告的文献及患者信息

文献作者	发表年份(年)	国家	患者信息							
			年龄(岁)	性别	药物或毒物	CPR 至 ECMO 间隔时间(h)	ECMO 方式	ECMO 治疗时间(h)	并发症	预后
Long 等 ^[19]	1989	波兰	27	女性	布比卡因	1.67	V-A	1.50	未报道	存活
McVey 等 ^[20]	1991	英国	20	女性	普萘洛尔、扑热息痛、可待因、多西拉敏	4.00	V-A	10.00	未报道	存活
Behringer 等 ^[21]	1998	奥地利	79	男性	地高辛	0.58	V-A	4.00	未报道	死亡
Holzer 等 ^[22]	1999	奥地利	41	男性	维拉帕米	2.50	V-A	5.50	未报道	存活
Pasic 等 ^[23]	2000	德国	25	女性	重酒石酸、普拉马林	0.75	V-A	16.67	未报道	存活
Auzinger 等 ^[24]	2001	澳大利亚	30	男性	氟卡尼	4.50	V-A	26.00	置管导致广泛性弥漫性腹膜后出血	存活
Rygnestad 等 ^[25]	2005	挪威	29	女性	索他洛尔、维拉帕米	4.00	V-A	69.00	骨-筋膜室综合征、横纹肌溶解、肾功能不全、肠出血	存活
Daubin 等 ^[26]	2007	法国	33	男性	曲马多、羟嗪、加巴喷丁、氯硝西泮	未报道	V-A	192.00	未报道	存活
Vivien 等 ^[27]	2010	法国	40	女性	氟卡尼、倍他洛尔	1.50	V-A	48.00	未报道	脑死亡
Soumagne 等 ^[28]	2011	法国	46	男性	紫杉碱	1.50	V-A	50.00	未报道	存活
Sivalingam 等 ^[29]	2013	美国	52	女性	氟卡尼	未报道	V-A	24.00	未报道	存活
Thooft 等 ^[30]	2014	加拿大	19	女性	紫杉碱	1.37	V-A	36.00	未报道	存活
Moreno 等 ^[31]	2014	西班牙	27	男性	阿义马林	1.78	V-A	43.00	未报道	存活
Koschny 等 ^[32]	2014	德国	21	女性	卡维地洛、氨氯地平、阿米替林、托塞米特、酮洛芬、烟酸、加巴喷丁	3.00	V-A	120.00	股深部动脉夹层	存活
Kan'o 等 ^[33]	2015	日本	30	女性	氟伏沙明	3.00	V-A	24.00	未报道	存活
Reynolds 等 ^[34]	2015	美国	24	女性	氟卡尼	0.83	V-A	120.00	骨-筋膜室综合征	存活
Escajeda 等 ^[35]	2015	美国	47	男性	酒石酸美托洛尔	0.92	V-A	50.00	未报道	存活
Kato 等 ^[36]	2019	日本	43	女性	咖啡因、布洛芬、阿米替林、利哌立酮、拉莫三嗪	2.00	V-A	72.00	横纹肌溶解导致急性肾损伤	存活

注: ECMO 为体外膜肺氧合, APCA 为急性中毒致心搏骤停, CPR 为心肺复苏, V-A 为静脉-动脉

(59.3±2.0)h,最终4例患者存活且神经功能恢复良好^[37]。随后,另一位法国学者发表了一项ECMO救治17例心搏骤停患者的临床研究,其中12例为药物中毒导致的心搏骤停,在历时120(45~180)min的CPR后开始ECMO治疗,中位疗程为56(5~108)h,在为期1年的随访中,3例APCA患者存活且无神经功能缺损;而同样接受ECMO治疗的5例非中毒病因致心搏骤停患者无一例存活,这说明相对于非中毒等病因,ECMO可以改善药物中毒致心搏骤停患者的存活率^[38]。这一发现与Brunet等^[39]的研究结果相符,他们使用ECMO救治不同病因导致难治性心搏骤停和休克的患者时发现,药物中毒患者的存活率高达62%,急性冠脉综合征及扩张型心肌病患者的存活率只有16%和12%,而其他病因(如意外性低体温、淹溺、肺栓塞等)患者的存活率仅为8%,并且ECMO支持治疗亦能够显著改善药物中毒致OHCA和院内心搏骤停(IHCA)患者的存活率,分别为50%、75%。

ECMO不仅能改善难治性APCA患者生存预后,而且在自主循环恢复(ROSC)后并发难治性休克患者救治中同样扮演着重要角色。Daubin等^[40]研究发现,17例APCA患者(7例难治性心搏骤停,10例ROSC后并发难治性休克)在历时(101±55)min CPR后接受ECMO治疗,疗程(4.5±2.4)d,结果显示,住院期间患者总体存活率达76.5%,其中难治性心搏骤停和难治性休克患者的存活率分别为71.4%、80.0%,并且存活者神经功能恢复良好。研究人员在后续研究中亦证实,相对于常规治疗,ECMO能够显著改善中毒导致难治性心搏骤停(100%比0%)或难治性休克(81.8%比56.1%)患者的存活率^[41]。Daubin等^[40]研究中的APCA患者分别在手术室、重症监护病房(ICU)以及急诊室成功进行ECMO救治,说明该技术日趋成熟,安全性及实用性进一步加强,这也为各种环境下心搏骤停患者的救治提供了保障。

西班牙学者分析了71例使用ECMO救治的药物中毒致难治性心搏骤停患者的临床资料,其中OHCA 45例,IHCA 26例,主要以β-受体阻滞剂、钙拮抗剂或抗心律失常药物为主,心搏骤停至ECMO间隔时间为(145±50)min,住院期间存活率OHCA为11.1%、IHCA为11.5%^[42]。研究人员还发现,ECMO能显著改善具有膜稳定效应的抗心律失常药物中毒致心搏骤停患者的存活率(28%~66%)^[42],与既往研究中常规手段治疗具有膜稳定效应药物中毒的高病死率(92%)形成了鲜明对比^[43]。Masson等^[41]的研究亦证实,对于具有膜稳定效应的抗心律失常药物中毒导致心搏骤停的患者,接受ECMO救治患者的存活率高达100%,而接受常规治疗患者的存活率仅34.8%。这说明接受ECMO救治的APCA患者存活率的高低可能与所服用药物的类型相关。

3.2.3 ECMO治疗期间并发症:ECMO治疗期间并发症主要为置管穿刺导致血管损伤,以穿刺部位局部出血为主^[38,40],严重者需要大量输血或手术止血。另外,置管导致股动脉夹层^[32]、广泛性弥漫性腹膜后出血^[24]以及动静脉血栓形成^[40]等并发症亦有报道;此外,置入导管管径粗导致远端肢体灌注严重减少或缺血^[40],严重者出现骨-筋膜室综合征、横纹

肌溶解以及急性肾功能不全^[25,34,36],需要进行筋膜切开术和手术血运重建。ECMO治疗前和治疗过程中全身抗凝药物的使用还会导致消化道出血^[25]。

4 展望

基于APCA低发生率和伦理的考虑,迄今为止鲜见有关评价ECMO救治APCA患者临床疗效的随机对照试验。现有研究类型(病例报告和回顾性临床研究)的内在局限性,如研究人群数量偏少、研究报道和发表偏倚、不同时期救治手段和不同医学中心救治水平的异质性等,使得ECMO救治APCA患者过程中存在诸多问题,仍有待高质量临床研究予以解决。首先,目前研究人群主要集中在欧美发达国家,以药物过量为主,而亚非拉发展中国家的研究报道甚少,对于这些地区特有药物中毒(如有机磷农药中毒、毒蘑菇中毒等)导致心搏骤停的ECMO救治疗效未知。其次,围ECMO期的管理及其对APCA患者预后(存活率及神经功能状况)的影响尚不明确,如毒物代谢对ECMO疗程和撤机时机的影响,协同亚低温、血液净化以及特殊救治措施(解毒剂、高糖胰岛素、脂肪乳剂)的疗效等。最后,ECMO昂贵的治疗费用会使人们忽视ECMO在APCA患者生命支持中的重要作用,阻碍其在临床中的运用,进而直接影响患者的预后。目前,加拿大学者的研究证实,ECMO可能是治疗具有心脏毒性物质中毒的较为经济、有效的措施^[44],但在亚非拉等经济欠发达地区尚缺少相应的数据支持。因此,在这些国家和地区就需要对ECMO的使用进行成本效益分析,以此制定相应的医疗卫生政策,促进ECMO在APCA患者救治中的合理运用和推广。

5 总结

APCA发生率不高,但其致病机制复杂、治疗手段有限,整体病死率居高不下。尽管当前的临床证据级别不高,但大量研究数据表明,当常规复苏手段无效时,ECMO可能是挽救APCA患者生命的最后一根“救命稻草”。随着ECMO技术越来越多地用于APCA患者的救治,出现了各种临床问题,如人群适应证不统一、最佳支持条件不确定和成本效益存在争议等,仍需要高质量的临床研究进一步评估和完善。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Jang DH, Spyres MB, Fox L, et al. Toxin-induced cardiovascular failure [J]. Emerg Med Clin North Am, 2014, 32 (1): 79-102. DOI: 10.1016/j.emc.2013.10.003.
- [2] Gunja N, Graudins A. Management of cardiac arrest following poisoning [J]. Emerg Med Australas, 2011, 23 (1): 16-22. DOI: 10.1111/j.1742-6723.2010.01369.x.
- [3] Combes A, Brodie D, Chen YS, et al. The ICM research agenda on extracorporeal life support [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (9): 1306-1318. DOI: 10.1007/s00134-017-4803-3.
- [4] Berncastle J. Case of sudden death simulating poisoning by opium [J]. Prov Med J Retrospect Med Sci, 1843, 6 (148): 353-354. DOI: 10.1136/bmj.s1-6.148.353.
- [5] Pell JP, Sirel JM, Marsden AK, et al. Presentation, management, and outcome of out of hospital cardiopulmonary arrest: comparison by underlying aetiology [J]. Heart, 2003, 89 (8): 839-842. DOI: 10.1136/heart.89.8.839.
- [6] Hess EP, Campbell RL, White RD. Epidemiology, trends, and outcome of out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin [J].

- Resuscitation, 2007, 72 (2): 200–206. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2006.06.040.
- [7] Hörburger D, Kurkeiyani I, Sterz F, et al. Cardiac arrest caused by acute intoxication—insight from a registry [J]. *Am J Emerg Med*, 2013, 31 (10): 1443–1447. DOI: 10.1016/j.ajem.2013.07.005.
- [8] Park JH, Shin SD, Song KJ, et al. Epidemiology and outcomes of poisoning—induced out-of-hospital cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2012, 83 (1): 51–57. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2011.07.005.
- [9] Kim M, Shin SD, Jeong S, et al. Poisoning—induced out-of-hospital cardiac arrest and outcomes according to poison agent [J]. *J Korean Med Sci*, 2017, 32 (12): 2042–2050. DOI: 10.3346/jkms.2017.32.12.2042.
- [10] Elmer J, Lynch MJ, Kristan J, et al. Recreational drug overdose—related cardiac arrests: break on through to the other side [J]. *Resuscitation*, 2015, 89: 177–181. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.01.028.
- [11] Martins SS, Sampson L, Cerdá M, et al. Worldwide prevalence and trends in unintentional drug overdose: a systematic review of the literature [J]. *Am J Public Health*, 2015, 105 (11): e29–49. DOI: 10.2105/AJPH.2015.302843.
- [12] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Drug-related deaths and mortality in Europe. Update from the EMCDDA expert network on drug-related deaths (DRD) [EB/OL]. (2019–07–30) [2020–05–30].
- [13] 何招辉, 杨小刚, 杨春丽. ECMO 治疗急性光气中毒致急性呼吸窘迫综合征: 附 4 例报告 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (2): 232–235. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2019.02.022. He ZH, Yang XG, Yang CL. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome caused by acute phosgene poisoning: a report of 4 cases [J]. *Chin Crit Care Med*, 2019, 31 (2): 232–235. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2019.02.022.
- [14] Kalra R, Kosmopoulos M, Goslar T, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrest [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2020, 26 (3): 228–235. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000717.
- [15] Rao P, Khalpey Z, Smith R, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock and cardiac arrest [J]. *Circ Heart Fail*, 2018, 11 (9): e004905. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.004905.
- [16] Freedman MD, Gal J, Freed CR. Extracorporeal pump assistance: novel treatment for acute lidocaine poisoning [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1982, 22 (2): 129–135. DOI: 10.1007/BF00542457.
- [17] Simonsen C, Magnusdottir SO, Andreasen JJ, et al. ECMO improves survival following cardiogenic shock due to carbon monoxide poisoning—an experimental porcine model [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2018, 26 (1): 103. DOI: 10.1186/s13049–018–0570–6.
- [18] Simonsen C, Magnusdottir SO, Andreasen JJ, et al. Long-distance transportation of carbon monoxide-poisoned patients on extracorporeal membrane oxygenation seems possible: a porcine feasibility study [J]. *Air Med J*, 2019, 38 (3): 178–182. DOI: 10.1016/j.amj.2019.03.009.
- [19] Long WB, Rosenblum S, Grady IP. Successful resuscitation of bupivacaine-induced cardiac arrest using cardiopulmonary bypass [J]. *Anesth Analg*, 1989, 69 (3): 403–406.
- [20] McVey FK, Corke CF. Extracorporeal circulation in the management of massive propranolol overdose [J]. *Anaesthesia*, 1991, 46 (9): 744–746. DOI: 10.1111/j.1365–2044.1991.tb09770.x.
- [21] Behringer W, Sterz F, Domanovits H, et al. Percutaneous cardiopulmonary bypass for therapy resistant cardiac arrest from digoxin overdose [J]. *Resuscitation*, 1998, 37 (1): 47–50. DOI: 10.1016/s0300–9572(98)00025–2.
- [22] Holzer M, Sterz F, Schoerhuber W, et al. Successful resuscitation of a verapamil-intoxicated patient with percutaneous cardiopulmonary bypass [J]. *Crit Care Med*, 1999, 27 (12): 2818–2823. DOI: 10.1097/00003246–199912000–00035.
- [23] Pasic M, Potapov E, Kuppe H, et al. Prolonged cardiopulmonary bypass for severe drug intoxication [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000, 119 (2): 379–380. DOI: 10.1016/S0022–5223(00)70195–4.
- [24] Auzinger GM, Scheinkestel CD. Successful extracorporeal life support in a case of severe flecainide intoxication [J]. *Crit Care Med*, 2001, 29 (4): 887–890. DOI: 10.1097/00003246–200104000–00041.
- [25] Rygnestad T, Moen S, Wahba A, et al. Severe poisoning with sotalol and verapamil. Recovery after 4 h of normothermic CPR followed by extra corporeal heart lung assist [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005, 49 (9): 1378–1380. DOI: 10.1111/j.1399–6576.2005.00709.x.
- [26] Daubin C, Quentin C, Goullé JP, et al. Refractory shock and asystole related to tramadol overdose [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2007, 45 (8): 961–964. DOI: 10.1080/15563650701438847.
- [27] Vivien B, Deye N, Mégarbane B, et al. Extracorporeal life support in a case of fatal flecainide and betaxolol poisoning allowing successful cardiac allograft [J]. *Ann Emerg Med*, 2010, 56 (4): 409–412. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2010.01.021.
- [28] Soumagne N, Chauvet S, Chatellier D, et al. Treatment of yew leaf intoxication with extracorporeal circulation [J]. *Am J Emerg Med*, 2011, 29 (3): 354. e5–6. DOI: 10.1016/j.ajem.2010.03.017.
- [29] Sivalingam SK, Gadiraju VT, Hariharan MV, et al. Use of flecainide toxicity: treatment with intravenous fat emulsion and extra corporeal life support [J]. *Acute Card Care*, 2013, 15 (4): 90–92. DOI: 10.3109/17482941.2013.841949.
- [30] Thoofit A, Goubella A, Fagnoul D, et al. Combination of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and hypothermia for out-of-hospital cardiac arrest due to Taxus intoxication [J]. *CJEM*, 2014, 16 (6): 504–507. DOI: 10.1017/s1481803500003559.
- [31] Moreno J, Magaldi M, Fontanals J, et al. Use of therapeutic hypothermia and extracorporeal life support after an unusual response to the ajmaline challenge in a patient with Brugada syndrome [J]. *J Cardiol Cases*, 2014, 10 (1): 34–38. DOI: 10.1016/j.jccase.2014.04.002.
- [32] Koschny R, Lutz M, Seckinger J, et al. Extracorporeal life support and plasmapheresis in a case of severe polyintoxication [J]. *J Emerg Med*, 2014, 47 (5): 527–531. DOI: 10.1016/j.jemermed.2014.04.044.
- [33] Kan'o T, Kamijo Y, Hattori J, et al. Refractory status epilepticus, circulatory collapse after cardiac arrest, and acute respiratory distress syndrome caused by severe isolated fluvoxamine poisoning: a case report [J]. *Acute Med Surg*, 2015, 2 (1): 53–55. DOI: 10.1002/ams2.53.
- [34] Reynolds JC, Judge BS. Successful treatment of flecainide-induced cardiac arrest with extracorporeal membrane oxygenation in the ED [J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33 (10): 1542. e1–2. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.07.054.
- [35] Escajeda JT, Katz KD, Rittenberger JC. Successful treatment of metoprolol-induced cardiac arrest with high-dose insulin, lipid emulsion, and ECMO [J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33 (8): 1111. e1–4. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.01.012.
- [36] Kato Y, Kuriyama A, Hata R, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for hypokalemia and refractory ventricular fibrillation associated with caffeine intoxication [J]. *J Emerg Med*, 2019: S0736–4679(19)30806–6. DOI: 10.1016/j.jemermed.2019.09.023.
- [37] Babatasi G, Massetti M, Verrier V, et al. Severe intoxication with cardiotoxic drugs: value of emergency percutaneous cardiocirculatory assistance [J]. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 2001, 94 (12): 1386–1392.
- [38] Mégarbane B, Leprince P, Deye N, et al. Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33 (5): 758–764. DOI: 10.1007/s00134–007–0568–4.
- [39] Brunet J, Valette X, Ivascau C, et al. Extracorporeal life support for refractory cardiac arrest or shock: a 10-year study [J]. *ASAIO J*, 2015, 61 (6): 676–681. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000282.
- [40] Daubin C, Lehoux P, Ivascau C, et al. Extracorporeal life support in severe drug intoxication: a retrospective cohort study of seventeen cases [J]. *Crit Care*, 2009, 13 (4): R138. DOI: 10.1186/cc8017.
- [41] Masson R, Colas V, Parienti JJ, et al. A comparison of survival with and without extracorporeal life support treatment for severe poisoning due to drug intoxication [J]. *Resuscitation*, 2012, 83 (11): 1413–1417. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2012.03.028.
- [42] Baud F, Lamhaut L, Jouffoy R, et al. Peripheral circulatory support in acute poisoning: 10 years' experience [J]. *Emergencias*, 2016, 28 (4): 252–262.
- [43] Mégarbane B, Andujar P, Delahaye A, et al. Acute poisonings with membrane stabilizing agents: analysis of the predictive parameters of non-responsiveness to conventional therapies [J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2003, 41: 553–554.
- [44] St-Onge M, Fan E, Mégarbane B, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for patients in shock or cardiac arrest secondary to cardiotoxicant poisoning: a cost-effectiveness analysis [J]. *J Crit Care*, 2015, 30 (2): 437. e7–14. DOI: 10.1016/j.jccr.2014.10.010.