

# 体外膜肺氧合联合血液净化技术在药物中毒或过量救治中应用的文献分析

张云 王群文 高霏 钱际银 时兢 郑蕾

南京医科大学附属无锡人民医院急诊科, 江苏无锡 214023

通信作者: 郑蕾, Email: zhenglei@njmu.edu.cn

**【摘要】** 目的 评价体外膜肺氧合(ECMO)联合血液净化技术在药物中毒或药物过量中的应用范围及效果。方法 使用计算机检索美国国立医学图书馆(PubMed)、荷兰医学文摘(Embase)、中国知网(CNKI)、万方数据、维普数据库自建库至 2021 年 5 月公开发表的有关 ECMO 联合血液净化技术治疗药物中毒或药物过量患者的研究报道,提取患者的基本信息、毒物种类、中毒途径、ECMO 模式、开始时间、血液净化模式、持续时间及预后等资料,采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。结果 共纳入 45 篇文献,涉及 53 例患者,年龄(30.51±18.04)岁。多数患者(43 例)经消化道中毒;49 例患者报告了具体时间,其启动 ECMO 时间为 17.5(8.5, 66.0)h,应用 ECMO 时间为 120.0(72.0, 216.0)h;39 例患者采用静脉-动脉(VA)模式治疗,10 例采用静脉-静脉(VV)模式,4 例为 VA 与 VV 模式联合应用;28 例单独采用连续性肾脏替代治疗(CRRT),应用时间为 4(3, 13)d, 3 例单独采用血液灌流(HP),4 例单独采用血浆置换(PE),其余患者为两种或以上方式联合应用。42 例患者存活出院,10 例院内死亡,1 例病情恶化自动出院;存活患者住院时间为 30.0(17.0, 63.0)d。结论 ECMO 联合血液净化技术在抢救心血管药物、精神类药物等多种药物中毒及药物过量患者中发挥了积极的作用。

**【关键词】** 体外膜肺氧合; 血液净化; 中毒; 模式

**基金项目:** 江苏省无锡市卫健委中青年拔尖人才计划项目(BJ2020007)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.016

**Literature analysis on the application of extracorporeal membrane oxygenation combined with blood purification technology in the treatment of drug poisoning or overdose** Zhang Yun, Wang Qunwen, Gao Fei, Qian Jiyin, Shi Jing, Zheng Lei

Department of Emergency, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu, China  
Corresponding author: Zheng Lei, Email: zhenglei@njmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the scope of application and efficacy of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and blood purification as a combination therapy for the treatment of drug poisoning or drug overdose. **Methods** A computer retrieval system was conducted to search for studies and reports on ECMO and blood purification as a combination therapy for the treatment of drug poisoning or drug overdose that were published via PubMed, Embase, CNKI, Wanfang Data and VIP Databases from the date of database creation to May 2021. The basic patient information, drug type, route of poisoning, ECMO mode, start time and duration, blood purification mode and duration, prognosis, etc were collected from the data. SPSS 26.0 soft ware was used for statistical analysis. **Results** A total of 45 studies involving 53 patients with a mean age of (30.51±18.04) years old were included in this study. There were 43 cases of poisoning by ingestion through elementary canal. A total of 49 patients' specific time were reported, the ECMO start time was 17.5 (8.5, 66.0) hours, and the ECMO duration was 120.0 (72.0, 216.0) hours. The vein-artery (VA) mode was applied in 39 cases, the vein-vein (VV) mode was adopted in 10 cases, and the rest 4 cases switched between the VA and VV modes or combined use of VA and VV. In terms of blood purification, 28 patients were treated by hemofiltration, 3 underwent hemoperfusion (HP), 4 received therapeutic plasma exchange (PE), and the rest used combined blood purification techniques more than two types. Of the 53 patients, 42 cases survived and were discharged upon approval, 10 cases died during the hospital stay, and one was discharged against medical advice despite the worsening condition. The mean length of stay of survivors was 30.0 (17.0, 63.0) days. **Conclusion** ECMO and blood purification as a combination therapy plays a beneficial role in the process of salvage for multiple kinds of drug poisoning (e.g., cardiovascular drugs, psychoactive substances, etc.) and drug overdose.

**【Key words】** Extracorporeal membrane oxygenation; Blood purification; Poisoning; Model

**Fund program:** Top Talent Support Program for Young and Middle-aged People of Wuxi Health Committee of Jiangsu Province (BJ2020007)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.016

随着化学物质的不断增多,由药物或毒物引起的中毒种类也越来越多,通常一种物质中毒后可以作用于机体多个系统或器官,从而产生不同的毒理作用。常见的靶器官或系统有肝脏、肾脏、血液系统、神经系统等,其中包括一些毒物或药物可以

明显作用于心血管系统及呼吸系统,引起严重的心律失常、循环或呼吸衰竭,导致患者在短时间内死亡<sup>[1]</sup>。如果能够在这段时间内稳定患者的呼吸及循环系统,等待毒物通过机体代谢或利用血液净化的方式被清除后,患者的循环及呼吸功能有望得以

恢复<sup>[2]</sup>。体外膜肺氧合(ECMO)通过暂时性替代心脏及肺功能,在许多急性中毒性疾病的救治中也能发挥重要作用。本文就 ECMO 及血液净化技术应用于毒物中毒及毒物过量救治方面的文献进行归纳总结,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 文献检索:**使用计算机检索美国国立医学图书馆(PubMed)、荷兰医学文摘(Embase)、中国知网(CNKI)、万方数据、维普数据库自建库至 2021 年 5 月公开发表的文献。中文检索关键词为“体外膜肺”或“体外循环支持”和“中毒”或“过量”;英文检索关键词为(ECMO OR extracorporeal membrane oxygenation OR extracorporeal life support)AND(poison OR toxic OR intoxication OR overdose)。

### 1.2 文献纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准:**① 药物中毒或过量;② 应用体外生命支持技术(如 ECMO 或体外循环);③ 应用血液净化技术。

**1.2.2 排除标准:**① 研究对象为非人类;② 中英文之外发表的文献;③ 不能获得全文;④ 主要指标缺失;⑤ 重复发表。

**1.3 数据提取:**文献检索由一位研究者完成,采用 Endnote X9 软件去除重复文献,筛选由两位作者独立完成,交换检查。提取的主要资料包括:① 第一作者;② 患者性别、年龄、数量;③ 中毒途径、毒物名称;④ 应用 ECMO 的指征、模式、中毒至 ECMO 开始时间、应用 ECMO 持续时间;⑤ 血液净化方式与时间;⑥ 并发症和预后;⑦ 国别;⑧ 其他操作。

**1.4 统计学方法:**采用 Excel 2016 和 SPSS 26.0 软件进行数据收集和分析。不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示,两独立样本之间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验;计数资料以例表示。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 文献基本情况(表 1):**共检索到 572 篇文献,排除动物实验、综述、述评、重复发表、不能获得全文、数据不清楚等文献,经过双人筛选,最终纳入 45 篇个案报道,其中 35 篇为英文,10 篇为中文,均发表于 1991 年至 2021 年,来自美国 14 篇,中国 12 篇,法国、澳大利亚各 3 篇,德国、加拿大、日本各 2 篇,印度、瑞士、瑞典、英国、新加坡、意大利、波兰各 1 篇。

**2.2 人口学特征:**53 例患者中,男性 25 例,女性 28 例;年龄 33 d ~ 67 岁,平均(30.51 ± 18.04)岁。

**2.3 中毒途径及种类(表 1):**53 例患者中,经消化道中毒 43 例,呼吸道中毒 4 例,皮肤接触中毒 3 例,静脉中毒 2 例,1 例患者因掉入酸池中,涉及皮肤、消化道、呼吸道 3 种中毒途径。37 例患者为单一药物中毒;16 例患者为两种及以上药物中毒,其中 1 例涉及 7 种药物。53 例患者共涉及 59 种毒物,其中涉及心血管系统药物 17 种,镇静、催眠、抗抑郁等精神类药物 16 种。

**2.4 ECMO 应用(表 2):**在 53 例患者中,有 2 例未报告中毒后启动 ECMO 的时间,2 例仅报告了大致时间,其他患者的 ECMO 启动时间为 17.5(8.5,66.0)h;应用时间为 120.0(72.0, 216.0)h。39 例患者采用 VA 模式,10 例采用 VV 模式,4 例为 VA 与 VV 模式联用,其中 1 例因百草枯中毒先采用 VV 模式,后出现心力衰竭,转为 VA 模式,再后来出现肢体血栓及缺血坏死,更换另一侧股动脉置管继续行 VA 模式治疗,但最终于住院第 28 天患者抢救无效死亡。启动原因方面,启动 VA-ECMO 模式的主要原因为心源性休克、心搏骤停、恶性心律失常、酸中毒等;启动 VV-ECMO 的主要原因为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)及呼吸衰竭。

**2.5 血液净化应用(表 3):**共有 52 例患者报告了血液净化方式,其中 36 例采用连续性肾脏替代治疗(CRRT),包括单独采用 CRRT 29 例[应用时间为 4(3, 13)d],CRRT 联合血液灌流(HP)1 例,联合血液透析(HD)2 例,联合血浆置换(PE)2 例,联合 HD+HP 1 例,联合 HD+HP+PE 1 例。3 例单独开展 HP 治疗,4 例单独开展 PE 治疗。

**2.6 并发症及预后(表 4):**53 例患者中,42 例存活出院,10 例院内死亡,1 例因病情恶化自动出院。10 例死亡者中百草枯中毒 3 例,磷化铝中毒 2 例,氨氯地平、地尔硫卓、甲醇、砷化物、洋地黄中毒各 1 例。53 例患者中 15 例出现心搏骤停,给予心肺复苏(CPR),最终 14 例存活出院。6 例百草枯中毒患者中 2 例在 ECMO 过渡桥接后行双肺移植而存活。53 例患者中 9 例未报告并发症,21 例发生急性肾功能不全,11 例报告了凝血相关并发症,包括置管部位出血、腹腔出血、纵隔出血、静脉血栓形成、弥散性血管内凝血(DIC)等,3 例报告了下肢神经麻痹,2 例出现骨筋膜室综合征。53 例患者中 9 例未报告住院时间,1 例于数星期后出院,住院时间为 28.0(12.0, 56.0)d,其中存活组住院时间较死亡组明显延长( $P < 0.05$ )。

表 1 纳入文献的基本信息

纳入文献	患者性别	年龄(岁)	中毒途径	毒物	ECMO 启动时间(h)	ECMO 模式	ECMO 时间(h)	血液净化模式	血液净化时间	预后	国家
Bertram 等 <sup>[3]</sup>	男性	23	消化道	百草枯	288	VV+VA	480	HD	4 d	死亡	德国
Bilbault 等 <sup>[4]</sup>	女性	38	消化道	倍他洛尔、劳拉西泮、乙醇	18	VA	78	CRRT(CVVHDF)、HD	5 d, 6 次	存活	法国
Chudow 等 <sup>[5]</sup>	男性	53	消化道	氨氯地平		VA	48	PE、CRRT	PE 2 h	死亡	美国
Corkeron 等 <sup>[6]</sup>	女性	20	消化道	氟卡尼	5	VA	31	CRRT(CVVH)、HD	数星期	存活	澳大利亚
De Rita 等 <sup>[7]</sup>	女性	0.1	静脉	普萘洛尔、维拉帕米	5	VA	115	PD	176 h	存活	意大利
Durward 等 <sup>[8]</sup>	女性	16	消化道	地尔硫卓	17	VA	48	CRRT(CVVH)、HP	13 d, 8 h	存活	加拿大
Elabbassi 等 <sup>[9]</sup>	女性	45	呼吸道	磷化铝	6	VA	264	CRRT	2 d	存活	美国
Fadhilillah 等 <sup>[10]</sup>	男性	64	消化道	尼莫地平、二甲双胍、利培酮、普伐他汀、雷尼替丁	4	VA	120	HD		存活	英国
Fraze 等 <sup>[11]</sup>	女性	36	消化道	地尔硫卓	25	VA	190	CRRT(CVVH)	8 d	死亡	美国
Haughey 等 <sup>[12]</sup>	男性	47	消化道	氨氯地平、赖诺普利	24	VV	168	CRRT		存活	美国
Heise 等 <sup>[13]</sup>	女性	44	消化道	阿替洛尔、赖诺普利、氯噻酮	120	VV	48	CRRT(CVVHDF)	1 个月	存活	美国
Heise 等 <sup>[14]</sup>	女性	15	消化道	安非他酮	24	VA+VV	240	CRRT		存活	美国
Hena 等 <sup>[15]</sup>	女性	3	皮肤	磷化铝	6	VA	384	CRRT、HD	23 d, 1 次	存活	美国
Ishigami 等 <sup>[16]</sup>	男性	67	静脉	醋酸氯己定	72	VV	72	PE	3 次	存活	日本
Kato 等 <sup>[17]</sup>	女性	43	消化道	咖啡因、阿米替林、布洛芬、利培酮、拉莫三嗪	14	VA	72	HD	4 d	存活	日本
Kolec 等 <sup>[18]</sup>	女性	15	消化道	乙醇、普萘洛尔、维拉帕米	10	VA	70	PE	2 次	存活	波兰
Koschny 等 <sup>[19]</sup>	女性	21	消化道	卡维地尔、氨氯地平、酮洛芬、烟酸加巴喷丁、托拉塞米、阿米替林	3	VA	92	PE	4 次	存活	德国
Lai 等 <sup>[20]</sup>	男性	0.3	消化道	砷化物	12	VA	24	HD	2 次	死亡	美国
Lannemyr 等 <sup>[21]</sup>	女性	40	消化道	奎硫平	数小时	VA	48	CRRT(CVVHDF)	>48 h	存活	瑞典
Lehoux 等 <sup>[22]</sup>	女性	3	皮肤	磷化铝	数小时	VA	360	CRRT	>15 d	存活	美国
Maclaren 等 <sup>[23]</sup>	女性	45	消化道	维拉帕米、多西平、奎硫平、地西洋、替马西洋、氯硝西洋	24	VA	144	CRRT(CVVHD)	3 d	存活	澳大利亚
Martin 等 <sup>[24]</sup>	女性	56	消化道	维拉帕米	30	VA	72	CRRT(CVVH)、PE	2 次	存活	法国
McVey 等 <sup>[25]</sup>	女性	20	消化道	普萘洛尔、扑热息痛、可待因、多西拉敏	4	VA	10	HP		存活	澳大利亚
Mohan 等 <sup>[26]</sup>	男性	28	消化道	磷化铝	28	VA	96	CRRT	2 d	存活	印度
	男性	34	消化道	磷化铝	13	VA	48	CRRT	8 个周期	存活	印度
	男性	35	消化道	磷化铝	11	VA	72	CRRT	4 d	死亡	印度
	男性	46	消化道	磷化铝	16	VA	72	CRRT	3 d	死亡	印度
Parker 等 <sup>[27]</sup>	女性	36	消化道	洛派丁胺	6	VA	96	CRRT	4 d	存活	美国
Pérez Marín 等 <sup>[28]</sup>	女性	4	消化道	秋水仙碱	192	VA	168	CRRT	15 d	存活	瑞士
Ramanathan 等 <sup>[29]</sup>	男性	25	消化道	氨氯地平、扑热息痛	4	VA	72	PE	1 次	存活	新加坡
Rooney 等 <sup>[30]</sup>	女性	27	消化道	醋丁洛尔	12	VA	12	HD	4 h	存活	加拿大
Tang 等 <sup>[31]</sup>	女性	24	消化道	百草枯	1 056	VV	312	HP	3 次	存活	中国
Tecklenburg 等 <sup>[32]</sup>	男性	1.3	消化道	奎尼丁	43.5	VA	288	HD、HP、CRRT、PE		存活	美国
Vardon 等 <sup>[33]</sup>	男性	28	消化道	欧洲紫杉	24	VA	48	CRRT		存活	法国
Wang 等 <sup>[34]</sup>	男性	40	消化道	敌草快、草甘膦	48	VV	140	CRRT(CVVH)	41 d	存活	中国
Wang 等 <sup>[35]</sup>	男性	48	消化道	二甲双胍、曲唑酮、氯硝西洋	17	VA	216	CRRT		存活	美国
	女性	42	消化道	维拉帕米、西酞普兰	72	VA	216	CRRT		存活	美国
	女性	65	消化道	苯海拉明、曲马多		VA		HD		存活	美国
	男性	2	消化道	二甲双胍		VA		CRRT		存活	美国
	女性	22	消化道	苦杏仁	96	VA	168	CRRT		存活	美国
	女性	17	消化道	甲醇	8	VA	15	CRRT		死亡	美国
Weinberg 等 <sup>[36]</sup>	男性	50	消化道	氨氯地平、赖诺普利、氢氯噻嗪	1	VA	192	CRRT(CVVH)		存活	美国
Wu 等 <sup>[37]</sup>	女性	55	消化道	洋地黄	12	VA	168	HD	2 h	死亡	美国
程东良等 <sup>[38]</sup>	男性	2	消化道	氰化物	12	VA	120	CRRT		存活	中国
蒋文中等 <sup>[39]</sup>	女性	26	消化道	百草枯	792	VV+VA	720			存活	中国
李佳春等 <sup>[40]</sup>	女性	18	消化道	百草枯	72	VV+VA+VA	645	HP		死亡	中国
刘奇等 <sup>[41]</sup>	男性	40	皮肤	粗酚	120	VV	288	HP、HD、CRRT	20 d	存活	中国
钱红燕等 <sup>[42]</sup>	男性	53	呼吸道	氯气	10	VV	120	CRRT(CVVH)	4 d	存活	中国
宋祥金等 <sup>[43]</sup>	男性	41	呼吸道	光气		VV	134.5	CRRT	96 h	存活	中国
许海蓉等 <sup>[44]</sup>	男性	24	皮肤、消化道、呼吸道	氢氟酸	24	VA	216	CRRT(CVVHDF)	10 d	存活	中国
叶仕新等 <sup>[45]</sup>	男性	21	消化道	百草枯	72	VA	252	HD、PE		死亡	中国
叶纪录等 <sup>[46]</sup>	男性	48	呼吸道	有机氟	24	VV	120	CRRT		存活	中国
章璐等 <sup>[47]</sup>	男性	18	消化道	百草枯	312	VV	288	CRRT	>150 h	自动出院	中国

注:ECMO 为体外膜肺氧合,VV 为静脉-静脉,VA 为静脉-动脉,HD 为血液透析,CRRT 为连续性肾脏替代治疗,CVVHDF 为连续性静脉-静脉血液透析滤过,PE 为血浆置换,CVVH 为连续性静脉-静脉血液滤过,PD 为腹膜透析,HP 为血液灌流;空白代表无此项

表 3 53 例药物中毒或过量患者血液净化应用情况

模式	例数 (例)	应用时间	中毒药物
CRRT	29	4 (3, 13.0) d	磷化铝 (7 例), 地尔硫卓, [ 氨氯地平、赖诺普利 ], [ 阿替洛尔、赖诺普利、氯噻酮 ], 安非他酮, 奎硫平, [ 维拉帕米、多西平、奎硫平、地西洋、替马西洋、氯硝西洋 ], 洛派丁胺, 秋水仙碱, [ 敌草快、草甘膦 ], [ 二甲双胍、曲唑酮、氯硝西洋 ], [ 维拉帕米、西酞普兰 ], 二甲双胍, 苦杏仁, [ 氨氯地平、赖诺普利、氢氯噻嗪 ], 甲醇, 氰化物, 氯气, 光气, 氢氟酸, 有机氟, 百草枯, 欧洲紫杉
CRRT+HD	2	[ CRRT 5 d, HD 6 次 ], 数星期	[ 倍他洛尔、劳拉西洋、乙醇 ], 氟卡尼
CRRT+HP	1	CRRT 13 d, HP 8 h	地尔硫卓
CRRT+PE	2	PE: 1 例 2 h, 1 例 2 次	氨氯地平, 维拉帕米
CRRT+HD+HP	1	20 d	粗酚
CRRT+HD+HP+PE	1	不详	奎尼丁
HD	7	2 h ~ 4 d	百草枯, [ 尼莫地平、二甲双胍、利培酮、普伐他汀、雷尼替丁 ], [ 咖啡因、阿米替林、布洛芬、利培酮、拉莫三嗪 ], 砷中毒, 醋丁洛尔, [ 苯海拉明、曲马多 ], 洋地黄
HD+PE	1	不详	百草枯
HP	3	不详	[ 普萘洛尔、扑热息痛、可待因、多西拉敏 ], 百草枯 (2 例)
PE	4	1 例 1 次, 1 例 2 次, 1 例 3 次, 1 例 4 次	[ 氨氯地平、扑热息痛 ], [ 乙醇、普萘洛尔、维拉帕米 ], 醋酸氯己定, [ 卡维地洛、氨氯地平、阿米替林、托拉塞米、加巴喷丁、酮洛芬、烟酸 ]
PD	1	176 h	[ 普萘洛尔、维拉帕米 ]
不详	1	不详	百草枯

注: CRRT 为连续性肾脏替代治疗, HD 为血液透析, HP 为血液灌流, PE 为血浆置换, PD 为腹膜透析; “[ ]” 内为同一患者

表 2 53 例药物中毒或过量患者 ECMO 应用情况

ECMO 模式	例数 (例)	启动 ECMO 原因	启动时间 [h, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	应用时间 [h, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]
VA	39	心源性休克 (26 例)、心搏骤停 (15 例)、恶性心律失常 (12 例)、酸中毒 (5 例)、呼吸衰竭 (5 例)	12.0 ( 6.0, 24.0 )	96.0 ( 48.0, 190.5 )
VV	10	ARDS (6 例)、呼吸衰竭 (4 例)	60.0 ( 24.0, 168.0 )	137.3 ( 108.0, 288.0 )
VV+VA	4	心搏骤停 (1 例)、心源性休克 (2 例)、呼吸衰竭 (3 例)	180.0 ( 36.0, 666.0 )	562.5 ( 300.0, 701.3 )
合计	53		17.5 ( 8.5, 66.0 )	120.0 ( 72.0, 216.0 )

注: ECMO 为体外膜肺氧合, VA 为静脉-动脉, VV 为静脉-静脉, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征; 空白代表无此项

表 4 存活组与死亡组 ECMO 启动和应用时间及住院时间比较 [ M(Q<sub>L</sub>, Q<sub>U</sub>) ]

组别	例数 (例)	启动 ECMO 时间 (h)	应用 ECMO 时间 (h)	住院时间 (h)
存活组	42	17.5 ( 6.0, 44.5 )	120.0 ( 72.0, 216.0 )	30.0 ( 17.0, 63.0 )
死亡组	10	14.0 ( 11.0, 72.0 )	120.0 ( 48.0, 252.0 )	7.0 ( 2.5, 27.5 )
Z 值		0.090	0.001	5.756
P 值		0.640	0.952	0.016

注: ECMO 为体外膜肺氧合; 1 例患者自动出院, 未计算在内

### 3 讨论

20 世纪 50 年代, Gibbon 等<sup>[48]</sup>发明人工心肺机并将其应用于临床心脏手术获得成功。1971 年, Hill 等<sup>[49]</sup>首次应用 ECMO 救治创伤后呼吸衰竭的患者获得成功。1991 年, McVey 和 Corke<sup>[25]</sup>首次报

道通过建立体外循环将 ECMO 技术应用于药物中毒的治疗。该患者为 20 岁女性, 口服普萘洛尔及另一种药物 (含有 45 mg 扑热息痛、9.7 mg 可待因和 5 mg 多西拉敏), 总量为 2 g, 于服药 3 h 后被送院抢救, 出现了严重低血压、心动过缓及酸中毒。给予洗胃、活性炭胃内注入、抗心律失常、血管活性药物、机械通气等治疗后, 患者血压和脉搏无改善, 并出现瞳孔散大。医生在给予心脏按摩的同时通过股动静脉建立体外循环, 并与活性炭吸附器相连。经过 10 h 体外循环支持, 患者血压和脉搏明显改善。之后陆续有 ECMO 技术用于各类药物中毒患者救治的报道。

目前, ECMO 衍生出多种模式, 常用的模式为 VA-ECMO 和 VV-ECMO, 前者可以支持心脏功能和肺功能, 而后者主要替代肺脏功能。在本文总结的中毒病例中, 导致患者短期内死亡的主要原因是心脏功能衰竭。在常见的心血管药物中毒病例中, β受体阻滞剂<sup>[7]</sup>、钙离子拮抗剂<sup>[5]</sup>等降压药, 维拉帕米<sup>[24]</sup>、氟卡尼<sup>[6]</sup>等离子通道阻断剂, 以及洋地黄类强心苷类药物<sup>[37]</sup>均可导致患者心脏功能受到抑制, 伴或不伴外周血管阻力明显降低, 出现循环崩塌, 即药物诱导的心源性休克<sup>[2]</sup>。此时血流动力学状况很难通过常规方法逆转, 虽然给予大剂量血管活性药物, 仍不能维持患者血压, 反而因大剂量血管收缩剂 (如去甲肾上腺素) 的应用导致外周血管阻力升高, 心脏后负荷增加, 造成循环状况进一步恶化。此外, 咖啡因、奎硫平、地西洋等精神类药物<sup>[17, 23]</sup>, 安非他

酮、阿米替林、西酞普兰等抗抑郁类药物<sup>[14, 19, 35]</sup>, 磷化铝等杀虫剂<sup>[26]</sup>, 以及苦杏仁<sup>[35]</sup>、欧洲紫杉<sup>[33]</sup>等植物碱均可导致心律失常、心脏功能抑制等毒性作用。VA-ECMO 能暂时替代心脏功能, 待毒物清除后, 心脏功能及血管阻力等循环异常状态得以恢复, 血流动力学稳定后即可停止体外循环, 此方法往往可以取得较好的治疗效果。本研究中有 22 例患者涉及心血管类药物中毒, 其中 15 例心搏骤停(9 例进行 CPR, 6 例进行心脏起搏), 最终 19 例存活。在 15 例心搏骤停的患者中仅 1 例死亡, 抢救成功率高于常规 CPR 患者<sup>[50]</sup>。

VV-ECMO 主要替代肺脏功能, 因此多用于呼吸系统被毒物影响的患者。本研究 VV-ECMO 主要用于气体中毒和百草枯中毒患者的救治。氯气、氨气、光气等刺激性气体可引起急性肺水肿和 ARDS<sup>[51]</sup>, 患者短时间内出现呼吸衰竭, 而此时常规机械通气方式往往不能缓解低氧血症<sup>[52-53]</sup>。VV-ECMO 可以代替患者肺脏功能进行体外氧合, 该类患者的肺水肿经过一段时间的恰当治疗后可逐渐好转, 待肺脏功能恢复后即可撤机<sup>[54]</sup>。本研究中 4 例气体中毒患者均存活出院。ECMO 应用时间最短 120 h, 最长 288 h。百草枯中毒后毒物逐渐在机体肺脏蓄积, 通常在半个月左右出现肺纤维化, 继而造成呼吸衰竭<sup>[39]</sup>。百草枯中毒的肺纤维化呈进行性加重且损伤不可逆, 肺的换气功能出现障碍, 机械通气也不能缓解该类呼吸衰竭。VV-ECMO 能短期替代肺脏, 由于该类患者肺脏功能受到不可逆损伤, 如果没能及时进行肺移植, 患者可因应用 ECMO 时间过长或相关并发症死亡。本研究报道的 6 例百草枯中毒患者中, 存活的 2 例均进行了肺移植<sup>[31, 39]</sup>。

血液净化治疗常用于药物中毒, 其模式多样, 在药物中毒的治疗过程中, 需要根据毒物的理化性质、代谢特点选择适当的净化模式。常见的血液净化治疗有 HP、HF 及 HD, 也有少部分患者需要采用 PE。血液净化治疗可以加快毒物的代谢及清除, 从而使心脏、肺脏功能更快恢复。本研究 53 例患者中 36 例采用 CRRT 治疗, 涉及多类药物, 还包括气体、有机化合物中毒等。因此, 在中毒患者的治疗中, 采用血液净化治疗不仅是因为需要清除毒物, 还因为患者出现酸中毒、液体失衡、炎症风暴等, 需要利用血液净化纠正内环境紊乱、清除炎性介质等。

本研究中存在以下不足: ① 纳入文献均为个案报道, 因此无法对 ECMO 治疗效果进行系统评价

与 Meta 分析; ② 由于纳入研究数量及总病例数限制, 没能对不同 ECMO 模式与不同血液净化模式的组合进行对比研究; ③ 受纳入研究的限制, 对药物的种类、剂量及 ECMO 应用时间无法进行相关性研究; ④ 纳入研究对并发症的报道详尽程度不一, 涉及的并发症种类较多, 哪些与疾病本身进展相关, 哪些与 ECMO 或血液净化治疗相关不能完全明确; ⑤ 受样本量限制, ECMO 应用于中毒患者的常见并发症及其发生率还需进一步研究。

综上所述, ECMO 联合血液净化治疗在药物中毒的救治中应用广泛, 其适应证涉及的毒物种类较多, 特别是应用于心血管类和镇静、催眠等精神类药物诱导的心源性休克患者和刺激性气体中毒所致急性呼吸功能衰竭患者能获得较好的治疗效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 蒋敏, 王军, 何飞. ECMO 技术对急性中毒导致心搏骤停的治疗进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (9): 1145-1148. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200608-00445.
- [2] Weiner L, Mazzeffi MA, Hines EQ, et al. Clinical utility of venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) in patients with drug-induced cardiogenic shock: a retrospective study of the Extracorporeal Life Support Organizations' ECMO case registry [J]. Clin Toxicol (Phila), 2020, 58 (7): 705-710. DOI: 10.1080/15563650.2019.1676896.
- [3] Bertram A, Haenel SS, Hadem J, et al. Tissue concentration of paraquat on day 32 after intoxication and failed bridge to transplantation by extracorporeal membrane oxygenation therapy [J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2013, 14: 45. DOI: 10.1186/2050-6511-14-45.
- [4] Bilbault P, Pynn S, Mathien C, et al. Near-fatal betaxolol self-poisoning treated with percutaneous extracorporeal life support [J]. Eur J Emerg Med, 2007, 14 (2): 120-122. DOI: 10.1097/MEJ.0b013e328013f87c.
- [5] Chudow M, Ferguson K. A case of severe, refractory hypotension after amlodipine overdose [J]. Cardiovasc Toxicol, 2018, 18 (2): 192-197. DOI: 10.1007/s12012-017-9419-x.
- [6] Corkeron MA, van Heerden PV, Newman SM, et al. Extracorporeal circulatory support in near-fatal flecainide overdose [J]. Anaesth Intensive Care, 1999, 27 (4): 405-408. DOI: 10.1177/0310057X9902700413.
- [7] De Rita F, Barozzi L, Franchi G, et al. Rescue extracorporeal life support for acute verapamil and propranolol toxicity in a neonate [J]. Artif Organs, 2011, 35 (4): 416-420. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2010.01134.x.
- [8] Durward A, Guerguerian AM, Lefebvre M, et al. Massive diltiazem overdose treated with extracorporeal membrane oxygenation [J]. Pediatr Crit Care Med, 2003, 4 (3): 372-376. DOI: 10.1097/01.PCC.0000074273.50306.F5.
- [9] Elabbassi W, Chowdhury MA, Fachartz AA. Severe reversible myocardial injury associated with aluminium phosphide toxicity: a case report and review of literature [J]. J Saudi Heart Assoc, 2014, 26 (4): 216-221. DOI: 10.1016/j.jsha.2013.11.006.
- [10] Fadhilillah F, Patil S. Pharmacological and mechanical management of calcium channel blocker toxicity [J]. BMJ Case Rep, 2018, 2018: ber2018225324. DOI: 10.1136/ber-2018-225324.
- [11] Frazee EN, Lee SJ, Kalimullah EA, et al. Circulatory support with venoarterial ECMO unsuccessful in aiding endogenous diltiazem clearance after overdose [J]. Case Rep Crit Care, 2014, 2014: 969578. DOI: 10.1155/2014/969578.
- [12] Haughey R, Vernick W, Gutsche J, et al. Use of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation to treat severe combined calcium channel blocker and angiotensin converting enzyme inhibitor overdose [J]. Perfusion, 2019, 34 (2): 167-169. DOI:

- 10.1177/0267659118798181.
- [13] Heise CW, Beutler D, Bosak A, et al. Massive atenolol, lisinopril, and chlorthalidone overdose treated with endoscopic decontamination, hemodialysis, impella percutaneous left ventricular assist device, and ECMO [J]. *J Med Toxicol*, 2015, 11 (1): 110–114. DOI: 10.1007/s13181-014-0419-y.
- [14] Heise CW, Skolnik AB, Raschke RA, et al. Two cases of refractory cardiogenic shock secondary to bupropion successfully treated with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Med Toxicol*, 2016, 12 (3): 301–304. DOI: 10.1007/s13181-016-0539-7.
- [15] Hena Z, McCabe ME, Perez MM, et al. Aluminum phosphide poisoning: successful recovery of multiorgan failure in a pediatric patient [J]. *Int J Pediatr Adolesc Med*, 2018, 5 (4): 155–158. DOI: 10.1016/j.ijpam.2018.09.001.
- [16] Ishigami S, Hase S, Nakashima H, et al. Intravenous chlorhexidine gluconate causing acute respiratory distress syndrome [J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2001, 39 (1): 77–80. DOI: 10.1081/clt-100102884.
- [17] 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, 15: S0736–4679(19)30806–6. DOI: 10.1016/j.jemermed.2019.09.023.
- [18] Kolcz J, Pietrzyk J, Januszewska K, et al. Extracorporeal life support in severe propranolol and verapamil intoxication [J]. *J Intensive Care Med*, 2007, 22 (6): 381–385. DOI: 10.1177/0885066607307528.
- [19] 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.
- [20] Lai MW, Boyer EW, Kleinman ME, et al. Acute arsenic poisoning in two siblings [J]. *Pediatrics*, 2005, 116 (1): 249–257. DOI: 10.1542/peds.2004-1957.
- [21] Lannemyr L, Knudsen K. Severe overdose of quetiapine treated successfully with extracorporeal life support [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2012, 50 (4): 258–261. DOI: 10.1109/15563650.2012.665456.
- [22] Lehoux J, Hena Z, McCabe M, et al. Aluminium phosphide poisoning resulting in cardiac arrest, successful treatment with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR): a case report [J]. *Perfusion*, 2018, 33 (7): 597–598. DOI: 10.1177/0267659118777196.
- [23] Maclaren G, Butt W, Cameron P, et al. Treatment of polypharmacy overdose with multimodality extracorporeal life support [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2005, 33 (1): 120–123. DOI: 10.1177/0310057X0503300118.
- [24] Martin C, Gonzalez H, Ruiz S, et al. Acute respiratory distress syndrome following verapamil overdose treated with intravenous lipid emulsion: a rare life-threatening complication [J]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2014, 33 (6): e101–e102. DOI: 10.1016/j.annfar.2014.05.013.
- [25] 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.
- [26] Mohan B, Gupta V, Ralhan S, et al. Role of extracorporeal membrane oxygenation in aluminum phosphide poisoning-induced reversible myocardial dysfunction: a novel therapeutic modality [J]. *J Emerg Med*, 2015, 49 (5): 651–656. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.06.071.
- [27] Parker BM, Rao T, Matta A, et al. Loperamide induced cardiac arrhythmia successfully supported with veno-arterial ECMO (VA-ECMO), molecular adsorbent recirculating system (MARS) and continuous renal replacement therapy (CRRT) [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2019, 57 (11): 1118–1122. DOI: 10.1080/15563650.2019.1580370.
- [28] Pérez Marín M, Prod'hom S, de Villiers SF, et al. Case report: colchicine toxicokinetic analysis in a poisoned child requiring extracorporeal life support [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 658347. DOI: 10.3389/fped.2021.658347.
- [29] Ramanathan K, Mohanty B, Tang S, et al. Extracorporeal therapy for amlodipine poisoning [J]. *J Artif Organs*, 2020, 23 (2): 183–186. DOI: 10.1007/s10047-019-01132-4.
- [30] Rooney M, Massey KL, Jamali F, et al. Acebutolol overdose treated with hemodialysis and extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Clin Pharmacol*, 1996, 36 (8): 760–763. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1996.tb04247.x.
- [31] Tang X, Sun B, He HY, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation therapy as a bridge to sequential bilateral lung transplantation for a patient after severe paraquat poisoning [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2015, 53 (9): 908–913. DOI: 10.3109/15563650.2015.1082183.
- [32] Tecklenburg FW, Thomas NJ, Webb SA, et al. Pediatric ECMO for severe quinidine cardiotoxicity [J]. *Pediatr Emerg Care*, 1997, 13 (2): 111–113. DOI: 10.1097/00006565-199704000-00007.
- [33] Vardon Bounes F, Tardif E, Ruiz S, et al. Suicide attempt with self-made *Taxus baccata* leaf capsules: survival following the application of extracorporeal membrane oxygenation for ventricular arrhythmia and refractory cardiogenic shock [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2017, 55 (8): 925–928. DOI: 10.1080/15563650.2017.1321763.
- [34] Wang DQ, Zhang GZ, Zhang WW, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation support for severe acute diquat and glyphosate poisoning: a case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (6): e14414. DOI: 10.1097/MD.00000000000014414.
- [35] Wang GS, Levitan R, Wiegand TJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for severe toxicological exposures: review of the toxicology investigators consortium (ToxicC) [J]. *J Med Toxicol*, 2016, 12 (1): 95–99. DOI: 10.1007/s13181-015-0486-8.
- [36] Weinberg RL, Bouchard NC, Abrams DC, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for the management of massive amlodipine overdose [J]. *Perfusion*, 2014, 29 (1): 53–56. DOI: 10.1177/0267659113498807.
- [37] Wu IL, Yu JH, Lin CC, et al. Fatal cardiac glycoside poisoning due to mistaking foxglove for comfrey [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2017, 55 (7): 670–673. DOI: 10.1080/15563650.2017.1317350.
- [38] 程东良, 张东霞, 刘艳霞, 等. 体外膜肺氧合院间转运救治氰化物中毒合并严重多脏器功能衰竭一例并文献复习 [J]. *中国小儿急救医学*, 2019, 26 (9): 711–714. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2019.09.015.
- [39] 蒋文中, 陈育全, 张伊莉, 等. 百草枯中毒肺移植一例报告并文献复习 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2019, 37 (4): 292–296. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2019.04.013.
- [40] 李佳春, 王加利, 骆彦, 等. 应用体外膜肺氧合技术抢救百草枯中毒患者的反思 [J]. *中国体外循环杂志*, 2010, 8 (1): 31–33. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1403.2010.01.012.
- [41] 刘奇, 单梦田, 罗志毅, 等. 体外膜肺技术在中毒相关急性肺损伤患者救治中的应用 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26 (10): 1133–1137. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.10.007.
- [42] 钱红燕, 姜傲, 曹洁, 等. ECMO 联合 CRRT 治疗氯气中毒 1 例的护理 [J]. *护理与康复*, 2018, 17 (1): 102–104. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9875.2018.01.035.
- [43] 宋祥金, 李强, 李小燕. 47 名“光气”中毒患者的急救经验分享 [J]. *当代医学*, 2017, 23 (33): 49–51. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2017.33.018.
- [44] 许海蓉. 1 例 ECMO 联合 CRRT 救治重度氢氟酸中毒患者的护理 [J/CD]. *临床医药文献电子杂志*, 2017, 4 (56): 11045–11047. DOI: 10.3877/j.issn.2095-8242.2017.56.120.
- [45] 叶仕新, 曾志勇, 杨毓蓉. ECMO 技术在急性百草枯中毒中的应用体会 1 例 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 34 (20): 3492. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.20.041.
- [46] 叶纪录, 濮雪华. ECMO 救治有机氟中毒病例报道 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28 (10): 1326–1328. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.10.0230.
- [47] 章璐, 黄金鹏, 刘胜凤, 等. 百草枯中毒合并多器官功能衰竭 1 例临床护理 [J]. *齐鲁护理杂志*, 2012, 18 (34): 110–112. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256.2012.34.070.
- [48] Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery [J]. *Minn Med*, 1954, 37 (3): 171–185; passim.
- [49] Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung [J]. *N Engl J Med*, 1972, 286 (12): 629–634. DOI: 10.1056/NEJM197203232861204.
- [50] Ho AM, Mizubuti GB, Wan S. Improving the success rate of chest compression-only CPR by untrained bystanders in adult out-of-hospital cardiac arrest: maintaining airway patency may be the way forward [J]. *Anesth Analg*, 2018, 126 (1): 351–353. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002300.
- [51] 李建伟, 梁宏开, 吴桂深, 等. 体外膜肺氧合在成人急性呼吸窘迫综合征中的临床应用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24 (1): 40–43. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.013.
- [52] 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.
- [53] 陆欢, 刘奇, 兰超. ECMO 在氯气中毒致急性呼吸衰竭患者中的应用 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (12): 1542–1544. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.12.022.
- [54] 兰超, 吕青, 刘奇, 等. 体外膜肺氧合对非肺部原发性急诊危重症患者预后影响的 Meta 分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27 (9): 1019–1025. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.09.013.