

• 临床实践 •

体外膜肺氧合技术联合血液净化成功救治 超大剂量氨氯地平中毒 1 例报道

Successfully treatment of a case of poisoning by ultra dose of amlodipine using extracorporeal membrane oxygenation combined with blood purification

张舒曼, 全正霖, 杨贤义

(湖北医药学院附属太和医院急诊医学科, 湖北 十堰 442000)

摘要: 报道 1 例口服超大剂量氨氯地平中毒患者常规内科处理后, 出现难治性休克等多器官功能衰竭, 及时启动体外膜肺氧合技术 (ECMO) 最终救治成功的经过。提示对于重度钙离子通道阻滞剂中毒, ECMO 联合血液净化等常规治疗是快速稳定血流动力学的新策略, 应尽早实施。

关键词: 体外膜肺氧合 (ECMO); 血液净化; 氨氯地平中毒

中图分类号: R595.4 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2023)01-0020-02

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2023.01.005

氨氯地平是二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂 (calcium channel blocker, CCB), 临床主要用于抗高血压与治疗心绞痛。CCB 过量可导致严重的血管麻痹和心源性休克, 并可迅速导致多器官功能衰竭和死亡^[1]。2018 年有报道显示 13 840 例单一 CCB 用药, 其中 80 例重度中毒者死亡 41 例, 死亡率超过 50%^[2]。2021 年我院急诊科收治 1 例口服氨氯地平高达 940 mg (超过国内外文献报道的死亡剂量) 的中毒患者, 在常规内科处理无效时及时启动体外膜肺氧合技术 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO), 最终痊愈出院。现将诊治经过报道如下。

1 临床资料

患者, 女, 20 岁, 因“自服氨氯地平 188 片后意识障碍 7 h”于 2021 年 12 月 4 日收入我院急诊 ICU 病房。既往体健。出诊现场发现大量氨氯地平空包装盒和自杀遗书。入院查体: P 124 次/min, BP 78/42 mmHg (多巴胺联合去甲肾上腺素静脉泵入), 意识模糊, 双侧瞳孔缩小, 直径约 1.5 mm, 对光反射存在, 心、肺、腹部无异常, 四肢冰冷。头颅 CT 未见异常。胸部 CT 示双上肺水肿, 双肺吸入性肺炎, 双侧胸腔少量积液。超声心动图显示左心室射血分数

(LVEF) 65%, 无室壁运动异常。入院时中毒时间已超过 6 h, 未洗胃, 给予积极液体复苏和升压等抢救, 但平均动脉压 (MAP) 持续低于 65 mmHg, 出现意识障碍等低灌注表现。予以大剂量血管活性药 (多巴胺、去甲肾上腺素和间羟胺) 收缩血管升压, 左西孟旦增加心肌收缩力, 输注脂肪乳, 胃管内注入活性炭及甘露醇吸附导泻, 葡萄糖酸钙持续泵入, 50% 葡萄糖加普通胰岛素 1 U/(kg·h) 持续静脉滴注, 给予治疗性血浆置换及血液灌流各 1 次, 患者 MAP 不达标, 意识转昏迷, 无尿, 脉搏氧饱和度 (SpO₂) 持续下降, 在 80% 左右波动, 经鼻高流量吸氧下氧合无明显改善, 氧分压 (PaO₂) 43.4 mmHg。紧急给予气管插管机械通气, 气管内涌出大量粉红色泡沫样痰, 床边胸片提示肺水肿。给予床旁持续肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)。氧合指数维持在 100 mmHg 左右, SpO₂ 88%~92%。复查超声心电图提示 LVEF 低至 35%, 左心室扩张, 轻—中度左心室收缩功能障碍。在大剂量血管活性药物多巴胺 25 μg/(kg·min)、去甲肾上腺素 2.5 μg/(kg·min) 作用下患者有效循环不能维持, 出现心、肺、肝、肾和凝血等多脏器和系统衰竭。ECMO 团队评估后, 在入院第 31 h 行开始静脉-动脉 ECMO (V-A ECMO) 治疗。初始 ECMO 流量设置为 4.5 L/min, 氧流量 4 L/min, 氧含量 80%, 肝素抗凝治疗的目标活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT) 为 45~60 s, 活化凝血时间 (activated clotting time, ACT) 维持在 160~220 s。ECMO 上机后次日, 升压药开始减量, 4 d 后脱离 ECMO, 并保持血流动力学稳定。期间在 CRRT 基础上间断串联血浆置换及血液灌流各 2 次。第 7 天撤离呼吸机并拔除气管导管, 序贯使用经鼻高流量氧疗。第 13 天尿量维持在 1 000 ml/d 以上, 脱离血液透析。期间发生麻痹性肠梗阻、腰大肌血肿和反应性血小板增多症, 均予以对症处理。第 4 周患者病情好转出院。出院 3 个月时随

作者简介: 张舒曼 (1996—), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中毒临床救治。

通信作者: 杨贤义, 硕士研究生导师, 主任医师, E-mail: hbsyxy@163.com

访,患者已痊愈,恢复正常学业。

2 讨论

本例氨氯地平中毒患者服药剂量 940 mg, 远超既往文献报道^[3-4]的死亡剂量 200 mg 和 140 mg, 在迄今为止国内外检索到的氨氯地平中毒救治成功病例中尚未见到如此大的剂量。该患者对常规治疗无效, 在血液净化清除毒物、稳定内环境基础上, 及时使用 V-A ECMO 维持血流动力学稳定, 救治效果显著。提示通过 ECMO 结合早期血液净化去除过量药物和稳定血流动力学是救治重度 CCB 中毒的一种可行策略。

氨氯地平口服吸收缓慢, 达峰时间 6~8 h, 清除半衰期 35~50 h。重度氨氯地平中毒患者多在服药 3~5 h 后出现严重顽固性低血压、心动过缓、肾功能衰竭、肺水肿、急性呼吸窘迫综合征、代谢性酸中毒, 还可进展为严重心律失常, 心脏泵功能严重抑制, 甚至猝死^[5-6]。本例患者服毒剂量大, 早期未及时发现就诊, 故未予以洗胃, 造成毒物吸收快, 就诊时已出现难以纠正的休克和序贯发生的多器官功能衰竭。由于检测条件有限, 未能及时进行血及代谢物中氨氯地平浓度检测, 根据出诊现场药品空包装数量及购药记录推断患者的临床表现符合大剂量氨氯地平中毒。

CCB 中毒的管理包括保护气道和治疗心动过缓、低血压和心肌抑制。胃肠道去除毒物包括活性炭和全胃肠洗消。阿托品或异丙肾上腺素输注可用于心动过缓。低血压的治疗包括静脉注射晶体药物、钙剂、儿茶酚胺、血管升压药和高剂量胰岛素高糖治疗。对于难治性心动过缓和低血压的患者, 可采用心脏起搏和主动脉内球囊反搏治疗^[7]。CCB 类为亲脂性, 分子量 < 500 kD, 蛋白结合率高达 98%, 高分布容积, 因此血液透析不能有效去除过量药物, 血液灌流、血液置换可能清除效果更好。当出现液体超载、急性肺水肿、电解质紊乱及急性肾衰竭等并发症时, CRRT 是常规治疗选择。治疗后氨氯地平在血管内外腔室迅速重新分布达到再平衡, 这可以解释血液净化治疗后血药浓度降低于预期的原因, 提示重复血液净化可增强氨氯地平的消除^[8]。CCB 中毒常规药物治疗若效果不佳, 出现难治性休克可行 ECMO 治疗。Weinberg 等^[9]报道了 1 例氨氯地平、赖氯普利和氢氯噻嗪过量并发休克和呼吸衰竭的患者, 经 V-A ECMO 治疗 8 d 救治成功。Maskell 等^[10]使用 V-A ECMO 48 h 成功治疗了 1 例氨氯地平和美托洛尔过量的 17 岁男孩。国际体外生命支持组织注册登记研究 104 例因药物过量导致的难治性休克或心脏骤停患者, ECMO 运行的中

位时间为 55 h, 表明大多数患者不需要长时间的 ECMO 支持^[11]。本例患者中毒 30 h 后常规内科处理有效循环不能维持, 出现心、肺、肾等重要器官衰竭时启动 ECMO 治疗成功, 但病程显著延长, 医疗费用增加。提示对于难治性休克早期不可逆的多器官衰竭发生前开始考虑使用 ECMO, 若能联合适宜的血液净化, 预计救治效果会更好。

氨氯地平过量可引起难治性低血压和休克, 对高剂量血管升压药可能无反应, 传统 CCB 类中毒管理措施对于超大剂量中毒患者的救治可能会失败或效果不佳时, 通过 ECMO 结合血液净化稳定血流动力学将是医疗资源丰富环境下救治 CCB 中毒的一种新选择。

参考文献

- [1] Ramanathan K, Tan CS, Rycus P, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation for poisoning in adult patients: Outcomes and predictors of mortality [J]. *Intensive Care Medicine*, 2017, 43 (10): 1538-1539.
- [2] Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, *et al.* 2018 annual report of the American association of poison control centers' national poison data system (NPDS): 36th annual report [J]. *Clinical Toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 2019, 57 (12): 1220-1413.
- [3] 毛国合, 张喜英, 张志坚. 大剂量苯磺酸氨氯地平急性中毒死亡一例报道并文献复习 [J]. *海南医学*, 2015, 26 (5): 765-766.
- [4] Cosbey SH, Carson DJ. A fatal case of amlodipine poisoning [J]. *J Anal Toxicol*, 1997, 21 (3): 221-222.
- [5] Ferner RE, Monkman S, Riley J, *et al.* Pharmacokinetics and toxic effects of nifedipine in massive overdose [J]. *Human & Experimental Toxicology*, 1990, 9 (5): 309-311.
- [6] Vogt S, Mehlig A, Hunziker P, *et al.* Survival of severe amlodipine intoxication due to medical intensive care [J]. *Forensic Science International*, 2006, 161 (2-3): 216-220.
- [7] St-Onge M, Anseeuw K, Cantrell FL, *et al.* Experts consensus recommendations for the management of calcium channel blocker poisoning in adults [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45 (3): e306-e315.
- [8] Wong A, Hoffman RS, Walsh SJ, *et al.* Extracorporeal treatment for calcium channel blocker poisoning: Systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup [J]. *Clin Toxicol (Philadelphia)*, 2021, 59 (5): 361-375.
- [9] 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.
- [10] Maskell KF, Ferguson NM, Bain J, *et al.* Survival after cardiac arrest: ECMO rescue therapy after amlodipine and metoprolol overdose [J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2017, 17 (2): 223-225.
- [11] 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]. *Clinical Toxicology (Philadelphia, Pa.)*, 2020, 58 (7): 705-710.

(收稿日期: 2022-09-22; 修回日期: 2022-11-16)