

抗心律不整藥物中毒

Antiarrhythmics intoxication

簡介

抗心律不整藥物，現在廣泛被用於心律不整的病人，急慢性藥物過量的現象，屢見不鮮。

抗心律不整藥物的分類：

心肌或心臟傳導組織有其動作電位 Action potential 而動作電物經由 Na K Ca channel 之作用而有不同 phase Vaughan Williams 利用 Antiarrhythmic 作用的 phase 及 Channel 而將其分為四大類。

Table1.Vaughan Williams 分類

I	A : Procainamide 、 quinidine 、 disopyramide
	B : Moricizine 、 tocainide 、 mexiletine 、 lidocaine
	C : Flecainide 、 propafenone
II	B - Adrenergic blockers 、 sotalol
III	Bretylium 、 sotalol 、 amiodarone
IV	Calcium channel blocker

Class IA 中毒

1. 心律不整 Arrhythmia :

在 therapeutic dose 時 quinidine 就可能造成 torsades de pointes ， 0.5% 會 sudden death 。 而 Toxic level 時， IA

antiarrhythmic 藥物會造成 ventricular tachycardia ,
bradycardia , sinus pause 或 ventricular fibrillation 。

2. 臨床狀況之毒性作用

(1) 中樞神經 CNS :

中毒時會瞳孔放大，視力減弱，疲倦，意識不清。

(2) 腸胃道 :

口乾、噁心、嘔吐也經常會有 anticholinergic effect 。

(3) 泌尿系統 :

尿滯留，塞尿。

(4) 肌肉系統 :

myopathy、muscle weakness 。

3. 診斷

(1) Serum quinidine therapeutic level 為 1~4ug/mL 大於
5ug/mL 為 toxic 。

(2) Disopyramide level 大於 5ug/mL 為 toxic 。

(3) Combine serum procainamide 及其 active metabolite
NAPA 若高於 30ug/mL 為 cardiotoxic，大於 60ug/mL
為致死劑量。

4. 治療

(1) Gastric lavage 加上 activated charcoal，不須 repeat
charcoal 治療，seizure 時可用 Benzodiazepine 。

(2) Wide QRS complex rhythms 可以用 intravenous
bicarbonate；bradycardia 可用 Atropine，合併低血壓
時可使用 Dopamine 或 Epinephrine 。

(3) 當發生 Torsades de pointes 時可用 MgSO₄ 2g
intravenous 之後 1~2g/h maintain 。

(4) Hemodialysis 及 Hemoperfusion 無法移除 quinidine。

(5) Disopyramide 中毒對 supportive treatment 無效時可使用 Hemodialysis。而 Hemoperfusion 和 Hemodialysis 都可加速 procainamide 及 NAPA 之移除。

Class IB 中毒

1. Lidocaine 中毒：

Lidocaine 屬 IB 族 antiarrhythmic drug，常被用於麻醉使用。此外 Lidocaine 也常用於取代 cocaine，Lidocaine 作用於 tetrodotoxin sensitive sodium channel 可 prevent membrane 之去極化，靜脈注射、口服及外用劑型中毒都曾被報導過。

2. Manifestation of overdose：

中毒症狀主要來自 cocaine-like effects of lidocaine 作用於中樞及心血管系統，而症狀的程度與年紀及劑量相關

Table2. Clinical feature of lidocaine intoxication

Gastrointestinal	Nausea vomiting
Hematologic	Methemoglobinemia
Immunologic	Anaphylaxis Rash
Local	Necrosis loss of vision Aseptic meningitis
Cardiovascular	Arrhythmias : Sinus arrest sinus bradycardia QRS complex prolongation
Central nervous	Anxiety visual disturbance lightheadedness ataxia tinnitus seizure respiratory arrest

3. 診斷

Therapeutic level 為 1.5~5.5ug/mL，Urine 可用來 screen。
(Table 3)

Table 3. Relationship Between Concentration and toxic effect

Concentration (ug/ml)		
5-6	6-8	>8
焦慮	噁心	呼吸困難
頭暈	嘔吐	嚴重頭暈
嗜睡	視覺改變	暈倒
感覺執冷	耳鳴	心跳過緩

4. 治療

Table 4. Treatment of lidocaine overdose

General Managment	1.Discontinue futher administation 2.Oral ingestion : use charcoal and possibly lavage 3.Seizure : diazepam up to 5-10mg IV
Arrhythmias	1.Ventricular Tachycardia : Overdrive pacing 2.Bradyarrhythmias:Cardiac pacemaker or Isoproterenol
Impaired Myocardial conduction	NaHCO3 : 0.5-1meq/kg IV every 5-10min repeat until pH : 7.4-7.5

Hypotension	1.Normal saline every 10min 2-3ml/kg until response Pulmonray edema must be attention 2.If P't is still hypotension (1)low systemic vascular resistance : give dopamine or norepinephrine (2)low cardiac output : give isoproterenol dobutamine or epinephrine 3.Methemoglobinemia : 1%methylene blue 1-2mg/kg
Accerated drug removal	Hemoperfusion if p't with massive poisonings with circulatory or liver failure

治療原則一般先停藥，但若是原本使用於治療 ventricular arrhythmia，而 overdose 時可續用，但加上 pacing。Sodium bicarbonate 可用於 arrhythmia 時，而 Seizure 時可用 high dose barbiturate。

若因口服中毒時可用 activated charcoal。但效果可能不大，不建議尿液酸化。Hemodialysis 不可行。Hemoperfusion 可加速毒物排除，但低血壓使得執行困難。Mexiletine 及 Tocainide 較少有中毒情形。

Class IC 中毒

IC 包含 flecainide 及 propafenone。

- 1.Flecainide 主要用於治療 atrial fibrillation 中毒時表現為 AV block，bradycardia 或 QRS prolongation 治療以 supportive care 為主。中毒早期可給予洗胃，以 sodium bicarbonate 解毒，Hemodialysis 及 hemoperfusion 無效。
- 2.Propafenone 主要用於治療 premature ventricular contraction 和 ventricular tachycardia，偶也可用於 atrial fibrillation，對心肌有 negative inotropic effect heart failure

及 bradyarrhythmia 不可使用。中毒時表現為嗜睡，bradycardia、AV block、VT VF seizure、hypotension，治療以 supportive 為主沒有解毒劑，可洗胃，透析治療無效。

Class III 中毒

1.Sotalol 中毒：

(1)Sotalol 為 class III anti-arrhythmics 也是 β -blocker。主要用於 ventricular arrhythmia，但也可用於 atrial fibrillation。Sotalol 會造成 QT prolong 及 bradycardia 心搏小於 50/min 時不可使用。

(2)Sotalol 中毒的表現主要的是心臟衰竭的症狀，厲害的低血壓無力，Hypoglycemia 亦常見。

(3)中毒的治療：

Glucagon 50~150ug/kg intravenous immediately then 0.07mg/kg/h maintenance infusion。此外，只要有 β -agonist inotropic effect 的藥品皆可使用，如：epinephrine，isoproterenol 等等。Pulmonary edema 時可用 furosemide，brondiospasin 可用 theophylline。口服大量 sotalol 時可洗胃，而 sotalol 沒有 protein binding，Hemodialysis 可有效降低血中濃度。

2.Amiodarone 中毒：

(1)Amiodarone 主要被用於嚴重的 ventricular arrhythmia 尤其被用於 hemodynamic 不穩定的 VT、VF 但現在也常被用於 atrial fibrillation。

(2)Amiodarone 於腸道吸收經 loading dose 後一般是 400mg/day，side effects 包括 ataxia，tremor

dizziness，腸胃不適，甲狀腺功能異常等等。

(3)Amiodarone 中毒時會造成 Bradycardia，VT、VF 級 Torsades de pointes，因 Amiodarone elimination half 很長，會導致 prolonged duration of toxicity。

(4)中毒的治療：

中毒沒有 antidote，可給予洗胃，supportive care 可利用 vasopressor，Atropine 及 cardiac pacing。

3.Bretylium 中毒

(1)Bretylium 原本於 50 年代因其 sympatholytic effect 而被用來降血壓，但常造成 orthostatic hypotension，故可被使用。後來於動物實驗發現有抗心率不整作用，現在偶而被用於 lidocaine 治療無效的 VT。

(2)Bretylium 由於口服吸收不良，故須由靜脈注射給予。由於是經腎臟排出，腎功能不良病人，劑量須減低。

(3)中毒時會造成 nausea、vomiting、orthostatic hypotension、bradycardia 或形成增加 ventricular arrhythmia 的機會。

(4)中毒的治療：

中毒的治療以 supportive 為主。Orthostatic hypotension 須輸液治療，VT 時須電擊等。須注意 orthostatic hypotension 有時會持續 2-3 天。

Reference :

1. Roden DM : Risks and benefits of antiarrhythmic therapy . N Eng J Med 331:785,1994
2. Grandy H , Hendrix : New antiarrhythmic agents In Haddad LM , Winchester JF , Shannon MW(eds): Clinical Mangement of Posioning and Drug overdose , 3rd ed . Philidelphia , WB, Sannders Co pp1055-78
3. Mason JW : Amiodarone , N Eng J Med 316:455 ,1987