

Metformin overdose

中毒作用機轉

乳酸中毒是 Metformin overdose 最常見也最嚴重的表現 [1]。但發生率並不高。其作用機制可能是抑制肝醣新生的作用，使乳酸的耗量減少 [2~4]。常見的誘發因子有以下幾點 [3,4]。

1. 腎功能異常 $cr > 1.5$ 。
2. 心肺功能異常。
3. 肝功能異常。
4. 老年。
5. 顯影劑誘發之急性腎衰竭 [4~6]。

致毒劑量






1. 目前並未有明確的報告指出中毒劑量為多少。
2. 血中的 Metformin 及乳酸濃度和疾病的預後並無相關性 [1,7,8]。

依臨床狀況進行之支持性療法

1. 呼吸道 (airway) :
很少有呼吸道的問題，除非併有其他疾病。
2. 呼吸 (breathing) :
病人呈過度換氣或 kussmaul's 呼吸，但少有低血氧的情形
3. 循環 (Circulation) :
少有休克的情形，除非併有其他疾病或極度酸中毒 $pH < 7.0$ [3]。低血壓者宜進行輸液治療，*catcholamine* 和

vesopressors 一般不建議使用，前者因有肝醣分解的作用會增加乳酸產生；後者則因易造成組織灌流減少而使乳酸中毒情形惡化[2,3]。

非特異性療法

- 1.除污(decontamination) 
- 2.吐根糖漿催吐 
- 3.胃灌洗(lavage) 
- 4.活性炭(active charcoal) 
- 5.緩瀉劑(cathartics) 

診斷

- 1.病史確定。
- 2.血中乳酸濃度上升併陽離子間歇隙上升之代謝性酸中毒。

特異性療法

- 1.解毒劑：sodium bicarbonate及Dichoractate。
- 2.Sodium bicarbonate [4,9~11]：
 - (1)適應症：pH<7.0。
 - (2)可減少酸中毒所造成的心血管效應(抑制心臟收縮，動脈

疏張)及增加肝臟使用乳酸。

(3)缺點：會增加 Na loading，會使氧化血紅素解離曲線左移，造成反彈性的代謝性鹼中毒及 K、Ca 的異常。

3.Dichoroactate：

可活化pyruvate dehydrogenase 增加乳酸代謝(animal study) [9,11]。

加強除去法

1.尿液酸化/鹼化



2.血液透析



3.血液灌注



4.強迫透析法



5.活性碳重覆投與



有報告指出對於 hemodynamic 不穩定的病人可以使用不含乳酸的 veno-venous hemoinfiltration 幫助清除乳酸及 Metformin [9]。

臨床數據收集

1.一般性數據：

CBC/DC、sugar、BUN、Cr、Na、K、ALT、ABG等。

2.特殊性物質血中濃度：lactate、Metformin [8]。

病人處置動向

1. 盡快安排洗腎。

2. 加護病房：

任何嚴重之中毒患者均應予以加護病房之照護。

臨床病程(預後及慢性併發症)

1. 若未能早期診斷早期治療死亡率高達 50%。

2. 決定病人預後的主要因子是病人本身的疾病。

Reference :

1. Lalau JD, Race JM. : Lactic acidosis in Metformin therapy. *Drugs* 58 suppl 1: 55-66, 1999.
2. Chan NM, Brain HP, Feher MD. : Metformin associated lactic acidosis: a rare or very rare clinical entity? *Diabetic medicine* 16(4): 273-81, 1999
3. Pearlman BL, Fenves AZ, Emmett M. Reference:Metformin associated lactic acidosis. *American journal of medicine.* 101(1): 109-10, 1996.
4. Safadi R. Dranitzki-Elhalel M, Popovtzer M. et al. : Metformin induced lactic acidosis associated with acute renal failure. *American Journal of nephrology.* 16(6): 520-2, 1996
5. Thomsen HS, Morcos SK. : Contrast media and Metformin: guideline to diminish the risk of lactic acidosis in non-insulin-dependent diabetics after administration of contrast media. *European Radiology.* 9(4): 738-40, 1999.
6. McCartney MM, Gilbert FJ. Murchison LE et al. : Metformin and contrast media—a dangerous combination? *Clinical radiology.* 54(1): 29-33, 1999.
7. Lalau JD, Lacroix C. compaignon P. et al. : Role of Metformin accumulation in Metformin associated lactic acidosis. *Diabetes*

care. 18(6): 779-84, 1995.

8. Lalau JD, Race JM. : Lactic acidosis in Metformin-treated patients. Prognostic value of arterial lactate levels and plasma Metformin concentration. Drug safety. 20 (4): 377-84, 1999.
9. Teale KF. Devine A. Stewart H. et al. : The management of Metformin overdose. Anesthesia. 53(7): 698-701, 1998.
10. Heaney D, Majid A. Junor B. : Bicarbonate haemodialysis as a treatment of Metformin overdose. Nephrology, Dialysis, Transplantation. 12(5): 1046-7, 1997
11. Gene Ragland. Lactic acidosis. In: Tintinalli JE. Ruiz E. Krome RL. Emergency medicine: a comprehensive study guide. 4th ed. 1996: 957-961