



华西医学

West China Medical Journal

ISSN 1002-0179, CN 51-1356/R

《华西医学》网络首发论文

题目：2023 年美国心脏协会中毒所致心脏骤停及心脏危重症管理指南解读（一）：神经系统毒性物质中毒的管理

作者：向昕杰，褚莉莉，姚鹏，谢旭欣，李颖怡，彭爱华，曹钰

收稿日期：2023-10-30

网络首发日期：2023-11-22

引用格式：向昕杰，褚莉莉，姚鹏，谢旭欣，李颖怡，彭爱华，曹钰. 2023 年美国心脏协会中毒所致心脏骤停及心脏危重症管理指南解读（一）：神经系统毒性物质中毒的管理[J/OL]. 华西医学.
<https://link.cnki.net/urlid/51.1356.r.20231121.1626.004>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

2023 年美国心脏协会中毒所致心脏骤停及心脏危重症管理指南解读（一）：神经系统毒性物质中毒的管理



向昕杰^{1,2}, 褚莉莉^{1,2}, 姚鹏^{1,2}, 谢旭欣^{1,2}, 李颖怡^{1,2}, 彭爱华^{1,2}, 曹钰^{1,2}

1. 四川大学华西医院急诊科/急诊医学研究室(成都 610041)

2. 四川大学灾难医学中心(成都 610041)



曹钰：三级教授，主任医师，博士研究生导师，四川大学华西医院急诊科/急诊医学研究室主任。美国 Thomas Jefferson 大学医院访问学者。现任中华医学会急诊医学分会副主任委员、人文学组组长，中国医师协会急诊医师分会副会长，中华预防医学会灾难预防医学分会副主任委员，四川省卫生计生领军人才，四川省学术和技术带头人，四川省医师协会急诊医师分会会长，四川省医学会急诊医学专业委员会候任主任委员，四川省急诊专科医联体主席。长期从事急诊医学医、教、研、管工作。主要研究方向为急危重症、急性中毒和灾难医学。近 5 年主持国家级和省部级课题 15 项，其中国家自然科学基金项目 4 项。在 *Circulation Research*、*Journal of the American College of Cardiology*、*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*、*Nano Letters*、*Sensors and Actuators B: Chemical*、*Resuscitation*、*Medical Education* 等国际知名期刊发表 SCI 论文 48 篇。申请发明专利 12 项，已授权 7 项；主编、副主编、译教材 8 部，其中国家级和部级规划教材 4 部；参编、译教材与专著 38 部；获美国心脏协会 PDW (Paul Dudley White) 国际学者奖、四川省医学科技奖一等奖、四川省教学成果一等奖、四川省科学技术进步奖二等奖、成都市科学技术进步奖二等奖；获评全国“医德楷模”、四川省“新时代健康卫士”和“天府青城计划”天府名医等荣誉。

【摘要】 中毒是急诊科患者常见的就诊原因，严重者可出现严重心脏疾病或心脏骤停。美国心脏协会于 2023 年 9 月 18 日在 *Circulation* 杂志发表了中毒导致心脏骤停及心脏危重症患者的临床管理指南。该文结合文献对指南中神经系统毒性物质中毒相关的建议进行解读，主要涉及苯二氮䓬类药物、阿片类药物、可卡因、局部麻醉药和拟交感神经物质中毒的临床管理。作者通过详细解读指南的推荐要点，以期对同行的诊疗有所帮助。

【关键词】 指南；中毒；心脏骤停；复苏；体外膜肺氧合

Interpretation of 2023 American Heart Association guideline for the management of patients with cardiac arrest or life-threatening toxicity due to poisoning: management of neurotoxic substances poisoning

XIANG Xinjie^{1,2}, CHU Lili^{1,2}, YAO Peng^{1,2}, XIE Xuxin^{1,2}, LI Yingyi^{1,2}, PENG Aihua^{1,2}, CAO Yu^{1,2}

1. Department of Emergency Medicine and Laboratory of Emergency Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, P. R. China

2. Disaster Medical Center, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, P. R. China

Corresponding author: CAO Yu, Email: yuyuer@126.com

【Abstract】 Poisoning is a frequent reason for patients to seek emergency medical attention, and in severe cases, it can result in severe cardiac disease or cardiac arrest. American Heart Association published the guideline for the management of patients with cardiac arrest or life-threatening toxicity due to poisoning in *Circulation* on September 18,

DOI: 10.7507/1002-0179.202310267

基金项目：成都市科技项目（2022-YF09-00021-SN）；中国博士后科学基金（2023M732462）

通信作者：曹钰，Email: yuyuer@126.com

2023. Based on the literature, this article interprets the suggestions related to neurotoxic substances in this guideline, mainly involved in the clinical management of benzodiazepines, opioids, cocaine, local anesthetics, and sympathomimetic substances poisoning. By interpreting the recommended points of the guide in detail, it is hoped that it will be helpful for the diagnosis and treatment of readers.

【Key words】 Guideline; poisoning; cardiac arrest; resuscitation; extracorporeal membrane oxygenation

中毒是急诊科常见疾病。根据《2022 中国卫生健康统计年鉴》报告的数据, 2021 年我国因中毒入住公立医院的人数为 274 399 人, 中毒与损伤共同构成当年住院死亡率排名第 5 的疾病组^[1]。部分毒物或药物可导致心脏骤停或其他心脏相关急危重症的恶性结局。由于毒物的作用机制不同, 中毒患者群体的临床诊断、治疗和预后存在巨大差异, 根据毒物类型制定相应的临床管理模式十分必要。

美国心脏协会于 2023 年 9 月 18 日发布中毒所致心脏骤停及心脏危重症患者的临床管理指南(以下简称“2023 年指南”)^[2]。该指南将《2020 年美国心脏协会心肺复苏和心血管急救指南》(以下简称“2020 年指南”)里“特殊场景下的复苏”章节中与中毒相关的诊疗建议独立成章。基于结构化的证据回顾(文献检索截止时间为 2022 年 2 月), 聚焦除基础生命支持(basic life support, BLS)和高级生命支持(advanced life support, ALS)外的针对危重中毒患者的治疗手段。针对苯二氮䓬类药物(benzodiazepine, BZD)、 β -受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、可卡因、氰化物、地高辛和相关强心苷类药物、局部麻醉药(local anaesthetic, LA)、高铁血红蛋白血症、阿片类药物、有机磷和氨基甲酸酯类药物、钠通道阻滞剂和拟交感神经物质导致的中毒, 提出诊疗方案及应用静脉-动脉体外膜肺氧合(venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)的建议, 形成管理中中毒导致心脏骤停或心脏危重症患者的十大要点。2023 年指南更新较多, 其内容涉及神经毒性、心脏毒性和其他药(毒)物导致的心脏骤停或心脏危重症患者的临床管理, 该文就神经毒性药(毒)物致心脏骤停或心脏危重症的诊疗建议进行解读, 以期对同行的诊疗有所帮助。

1 2023 年指南的十大要点

2023 年指南的十大要点包括: ① 临床医师在进行中毒救治时, 应及时咨询医学毒理学家、临床毒理学家或当地毒理学中心专业人员, 这有助于快速采取有效的治疗手段; ② 纳洛酮可用于阿片类药物诱发的呼吸骤停; ③ 对于危及生命的 β 受体

阻滞剂和钙通道阻滞剂中毒, 建议早期采用大剂量胰岛素治疗方案; ④ 标准的 ALS 联合碳酸氢钠可用于治疗可卡因或其他钠通道阻滞剂引起的恶性心律失常; ⑤ 如果怀疑氰化物中毒, 应立即给予患者羟钴胺素(优先)或亚硝酸钠加硫代硫酸钠; ⑥ 地高辛特异性免疫抗体片段可逆转地高辛中毒引起的恶性心律失常; ⑦ 静脉注射 20% 脂质乳剂可有效减轻危及生命的 LA 毒性, 尤其是布比卡因中毒; ⑧ 推荐使用镇静疗法控制拟交感神经物质中毒患者的严重躁动症状, 以避免高热、酸中毒、横纹肌溶解和器官损伤; ⑨ 氟马西尼治疗 BZD 中毒引起的中枢神经系统和呼吸系统抑制的疗效确切, 但应注意其禁忌证和可能增加癫痫和心律失常发生的风险; ⑩ 可考虑将 VA-ECMO 用于对其他治疗反应不佳的中毒患者。其中, ②④⑦⑧⑨为抢救神经毒性药(毒)物导致的心脏骤停或心脏危重症时, 应注意的要点。

2 BZD

BZD 是常用的镇静催眠药物, 用于治疗焦虑、失眠、癫痫发作和戒断综合征, 但过量的 BZD 可导致呼吸抑制。病情进一步恶化导致的器官功能障碍是这类患者死亡的主要原因。针对 BZD 中毒导致的心脏骤停或急危重症, 2023 年指南共提出 4 条推荐意见。

单纯 BZD 中毒的患者通常仅出现轻度低血压和呼吸抑制, 很少出现格拉斯哥昏迷评分低于 10 分^[3-5]。当患者合并其他情况时, 包括使用其他中枢神经系统抑制剂(如乙醇和阿片类药物)、存在影响通气功能的基础疾病(如慢性阻塞性肺疾病)、高龄^[6]等, 可能出现严重的呼吸抑制或呼吸骤停。因此, 救治 BZD 中毒患者时, 应先评估患者的呼吸功能、呼吸抑制风险。一旦发现患者有严重呼吸抑制或呼吸骤停时, 需尽早开放气道, 必要时给予气管插管、呼吸支持, 同时搜索病因。怀疑合并阿片类药物中毒导致呼吸抑制或呼吸骤停时, 应在给予其他拮抗剂前使用纳洛酮(推荐级别 2a 级; 证据水平 B-NR 级)。

氟马西尼是低活性的 BZD 类似物, 因可竞争

性抑制 γ -氨基丁酸 A 受体, 既往被认为是 BZD 中毒的特效解毒剂, 但有学者认为支持性治疗足以应对 BZD 过量^[7]。而且氟马西尼治疗 BZD 过量的不良事件发生风险是安慰剂组的 3.81 倍^[8]。关于医院储备解毒剂的一项专家共识将氟马西尼的应用范围限定于治疗医源性 BZD 使用过量^[9], 因为这类患者的 BZD 依赖史、癫痫发作史及其他用药史等资料较完整。因此, 2020 年指南重点强调氟马西尼对不明原因昏迷患者的风险。然而, 为控制不良反应发生风险而限制特效解毒剂的使用是不合理的。2023 年指南做出重大修改: 首先强调氟马西尼可能增加患者癫痫发作和心律失常的风险 (推荐级别 3 级: 有害; 证据水平 B-R 级); 再根据 BZD 中毒患者的毒物种类, 针对不同风险因素, 优化应用方案, 包括患者合并其他药物中毒 (特别是三环/四环类抗抑郁药)、癫痫病史、宽 QRS 波以及长期使用 BZD 等^[10]。在排除上述风险后, 氟马西尼仍是治疗单纯 BZD 中毒患者的有效手段 (推荐级别 2a 级; 证据水平 B-NR 级)。同时, 2023 年指南也指出, 氟马西尼对 BZD 中毒引起的心脏骤停无效 (推荐级别 3 级: 无益; 证据水平 C-EO 级)。总之, 氟马西尼是一种有效的 BZD 中毒解毒剂, 但需要根据患者的具体情况决定是否使用。2023 年指南的修改虽然没有引入新的临床证据, 但在强调对患者病情的具体分析的基础上提出更详细的推荐意见, 体现了诊疗个体化和精准化的趋势。

3 阿片类药物

阿片类药物滥用已成为社会关注的重点问题。2021 年美国阿片类药物相关死亡人数达 75 477 人^[11]。针对阿片类药物导致的心脏骤停或急危重症, 2023 年指南从阿片类药物过量的急性期管理、纳洛酮抢救成功后治疗及非专业人员急救培训 3 个方面提出 7 条推荐意见, 与 2020 年指南对比, 新增对非专业人员的急救培训内容。

阿片类药物过量产生的毒性与中枢性呼吸抑制有关。患者在经历呼吸抑制后, 可进展为呼吸骤停, 甚至心脏骤停。大多数死亡患者死于 12 h 内的呼吸衰竭。在阿片类药物过量的急性期, 应首先迅速开放气道, 使用人工呼吸或球囊面罩通气治疗呼吸骤停, 直到自主呼吸恢复。如果自主呼吸未恢复, 则应继续实施标准的 BLS/ALS 措施 (推荐级别 1 级; 证据水平 C-LD 级)。

阿片类药物中毒患者可合并其他药物摄入, 在紧急情况下, 即使是专业人员也难以判断患者的呼

吸抑制及中枢抑制是否单纯由阿片类药物引起, 且目前没有研究表明在心脏骤停期间使用纳洛酮可以改善患者的预后。因此对于已知或疑似心脏骤停的患者, 在没有证据支持先使用纳洛酮时, 应优先采用标准的复苏措施 (推荐级别 1 级; 证据水平 C-EO 级); 无论是业余施救者还是训练有素的急救人员, 都不应该以等待患者对纳洛酮或其他干预措施的反应为理由, 延迟启动复苏流程 (推荐级别 1 级; 证据水平 C-EO 级); 对于有脉搏但无正常呼吸或仅喘气 (即呼吸停止) 的疑似阿片类药物过量患者, 除提供标准的 BLS 和/或 ALS 外, 应给予纳洛酮 (推荐级别 2a 级; 证据水平 B-NR 级)。

阿片类药物毒性作用的起始时间与人体途径、患者肝脏代谢速度及所用物质的亲脂性等有关, 口服摄入后 1~2 h 开始发挥作用, 使用后绝大部分 24 h 排出体外。纳洛酮是阿片受体拮抗剂, 可预防或逆转阿片类物质的作用, 但其半衰期仅 60~90 min, 短于阿片类物质的半衰期, 因此对于危及生命的长效或者缓释阿片类药物过量患者, 单次给予纳洛酮后, 可能再次出现中枢抑制或呼吸抑制。虽然部分研究者认为给予纳洛酮后对患者观察 2 h, 若生命体征正常则可出院^[12], 但 Etherington 等^[13]的研究发现, 16.4% 的阿片类药物中毒患者在出院 24 h 内再次出现低氧血症。因此患者恢复自主呼吸后, 需适当延长对患者的观察期, 直到阿片类药物毒性复发的风险降低 (推荐级别 1 级; 证据水平 C-LD 级)。对于特殊患者如老年、合并慢性肝脏功能不全、肾脏功能不全及慢性肺部疾病等患者, 也需警惕再次出现呼吸抑制。如果患者再次出现中枢神经系统或呼吸系统抑制, 应重复小剂量输注纳洛酮 (推荐级别 2a 级; 证据水平 C-LD 级), 但具体在院观察时间仍需进一步探究。

基于前瞻性研究结果, 除常规治疗手段外, 2023 年指南新增强调了科普教育对阿片类药物中毒患者救治的重要性。研究显示, 接受过阿片类药物过量急救培训或教育的人群出现阿片类药物中毒时有更好的临床结局^[14-19]。加强在人群中开展阿片类药物中毒急救培训, 进行包括纳洛酮使用在内的科普教育, 对阿片类药物中毒患者的救治有益 (推荐级别 2a 级; 证据水平 B-R 级)。

4 可卡因

可卡因可抑制儿茶酚胺的再摄取过程, 从而导致以心动过速、高血压、高热、多汗、精神运动活动增加和癫痫为特征的拟交感神经中毒综合征^[20]。因

为缺乏特异性解毒剂,可卡因中毒患者的救治手段以对症支持为主。针对其威胁生命安全的临床症状,围绕高热、心动过速、高血压3个方面,2023年指南提出4条推荐意见。

急性可卡因中毒可引起去甲肾上腺素能释放,后者通过激动血管 α_1 受体致血管收缩,造成血流量减少。皮肤血流量的骤减导致散热障碍,引起患者高热,体温可高达45℃。高热进而诱发横纹肌溶解、重要脏器功能损伤、弥漫性血管内凝血及代谢性酸中毒,甚至导致死亡。

高热是可卡因中毒患者预后不良的标志^[21-22]。及时降温可有效降低可卡因中毒的病死率^[23]。研究发现相较于冰毯、冰袋或血管内降温等措施,蒸发散热或冰水浴更能迅速降低体温^[21, 24-30]。Proulx等^[31]发现2℃冰水浴可达到每分钟0.35℃的降温效果,明显优于其他降温方式,这可能与后者增加了皮肤与低温物质的接触面积有关。2023年指南强烈建议对可卡因中毒引起的危及生命的高热应快速进行体外降温(推荐级别1级;证据水平C-LD级)。动物实验显示利培酮可通过阻断5-羟色胺和多巴胺受体改善可卡因中毒相关的高热^[32],但尚缺乏不同降温方式对可卡因中毒患者预后影响的临床研究。

可卡因中毒相关的心肌梗死、动脉粥样硬化等心血管系统毒性事件的报道逐年增加^[33-36],心血管并发症是可卡因中毒相关死亡的常见原因之一^[37]。可卡因对钠离子通道的阻滞作用导致心肌动作电位0时相的电传导减慢,患者可出现宽QRS波心动过速^[38-39]。动物实验显示,作为钠通道阻滞剂,利多卡因可能通过抑制可卡因相关的心脏毒性,从而降低病死率^[40]。虽然其临床研究仅限于病例报告和小型回顾性研究^[41-42],但仍建议对可卡因中毒引起的宽QRS波心动过速给予利多卡因治疗(推荐级别2a级;证据水平C-LD级)。此外,体内高代谢状态继发的代谢性酸中毒对心肌产生抑制作用,进一步增加心肌毒性。碳酸氢钠可通过减轻酸中毒及逆转钠离子通道的阻滞作用改善心律失常^[43],虽其在可卡因中毒所致心律失常方面的临床研究均为回顾性研究或者病例报道^[43-48],证据级别较低,但2023年指南仍建议对可卡因中毒引起的宽QRS波心动过速或心脏骤停可给予碳酸氢钠(推荐级别2a级;证据水平C-LD级)。

多项回顾性临床研究显示,血管扩张剂可改善可卡因诱导的冠状动脉痉挛、冠状动脉血流和心肌氧供,甚至可帮助上述指标恢复至基线水平^[49-53]。

对于可卡因引起的冠状动脉痉挛或高血压急症患者,可以考虑使用血管扩张剂(推荐级别2a级;证据水平C-LD级)。但目前仍缺乏评估血管扩张剂对心血管并发症治疗效果的大规模随机对照研究及不同种类血管扩张剂(钙通道阻滞剂、 α_1 肾上腺素能受体拮抗剂和硝酸酯类药物)对不同人群的适用性分析。

扩血管药物可有效缓解可卡因诱导的高血压,但其治疗心动过速、胸部不适的临床效果及引发的不良药物反应存在争议^[44, 51, 54-56]。Schindler等^[57]的研究提示钙通道阻滞剂对松鼠猴可卡因中毒引起的心动过速及行为学改变均无明显改善。2023年指南中不再推荐对心动过速、胸部不适、躁动等症状的患者使用扩血管药物。

5 拟交感神经物质

拟交感神经物质中毒由苯丙胺、卡西酮和合成大麻素受体激动剂等物质过量使用引起^[2]。主要表现为由过量的儿茶酚胺释放引起的代谢异常和精神运动增加的症状,包括心动过速、高血压、躁动、癫痫发作、高热、横纹肌溶解和酸中毒^[58-61],可引起冠状动脉痉挛、心肌收缩力障碍等导致心脏骤停^[62-65]。与可卡因中毒类似,拟交感神经物质中毒缺乏特效解毒剂,因此2023年指南围绕4种威胁生命安全的症状给出了5条推荐意见,包括躁动、高热、冠状动脉痉挛及心源性休克。

拟交感神经物质对儿茶酚胺受体的激动常引起谵妄等精神运动激越的表现,此时患者骨骼肌强烈收缩,机体产热增加,严重时可致横纹肌溶解。充分镇静可改善上述症状^[66-68]。临床中常用咪达唑仑、氟哌啶醇、劳拉西泮、氯胺酮等镇静剂治疗。前瞻性研究显示咪达唑仑可快速镇静,但呼吸抑制等并发症的发生率增加^[69-71]。动物实验显示氟哌啶醇能够降低苯丙胺中毒大鼠的死亡率,地西洋能够降低可卡因中毒大鼠的死亡率^[72-73],但缺乏临床效果评估。2023年指南建议使用镇静疗法处理拟交感神经物质中毒引起的严重躁动(推荐级别1级;证据水平B-NR级)。

对于未充分镇静的患者,可短期给予物理约束控制躁动,但在无有效镇静的前提下,持续使用物理约束可能与高病死率相关^[74-77]。因此,在未充分镇静的情况下,对患者长期使用物理约束具有潜在危害(推荐级别3级:有害;证据水平C-LD级)。

高热与患者的不良结局相关。对拟交感神经

物质中毒引起的高热, 2023 年指南建议进行快速体外降温(推荐级别 1 级; 证据水平 C-LD 级)。蒸发散热和冰水浴对拟交感神经物质中毒患者有较好的快速降温效果^[78-80]。

拟交感神经物质中毒的另一个致命问题是冠状动脉痉挛。即使在冠状动脉正常的患者中, 拟交感神经物质中毒引起的冠状动脉痉挛也可导致心肌梗死^[65, 81-83]。由于拟交感神经物质种类较多, 除可卡因外, 其他拟交感神经物质中毒的临床研究基本为病例报告, 临床证据级别低, 但也证实三硝酸甘油和酚妥拉明等扩血管药物可缓解拟交感神经物质中毒导致的血管痉挛^[76, 84]。2023 年指南建议使用扩血管药物治疗拟交感神经物质中毒引起的冠状动脉痉挛(推荐级别 2a 级; 证据水平 C-EO 级)。

拟交感神经物质中毒可引发心碎综合征(Takotsubo syndrome), 这是一种以左心室可逆性局部收缩功能障碍为特征的综合征, 其引发的心源性休克可致命。该病理变化在幸存者中可以自愈, 但在发病期间的脏器支持治疗极其重要, 尤其是循环系统的支持, 包括 VA-ECMO、主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)。病例报道显示心源性休克期间对患者给予积极体外循环支持可明显改善患者的临床结局^[81, 85-89]。基于以上证据, 2023 年指南建议考虑对拟交感神经物质中毒引起的难治性心源性休克患者使用机械循环支持(如 IABP)或 VA-ECMO(推荐级别 2a 级; 证据水平 C-EO 级)。目前, VA-ECMO 联合 IABP 治疗是否可改善重症心源性休克患者的存活率尚存在争议, 但普遍认为二者联合使用可以提高 ECMO 撤机率^[90-93]。此外, 有研究提示二者联合使用时, 先 VA-ECMO 后 IABP 或二者同期使用的联合辅助顺序有助于提高患者出院生存率^[92], 但需要更多临床研究评估不同机械循环支持方式改善拟交感神经物质中毒相关心源性休克患者病情的效果。

6 LA

LA 能可逆地结合电压门控钠离子通道, 影响神经信号传导, 阻断疼痛信号传递。LA 过量时可导致 LA 全身毒性(LA systemic toxicity, LAST), 表现为中枢神经系统症状和心血管症状。一项 93 例 LA 中毒病例的病例系列报告显示, 12% 的病例出现心脏骤停, 13% 的病例出现室性心动过速和室颤^[94]。针对 LA 中毒, 2020 年指南仅推荐使用静脉注射脂肪乳剂(intravenous lipid emulsion, ILE)治疗布比卡因引起的 LAST。2023 年指南在此基础上,

围绕 LAST 其他症状提出“对症”的临床治疗建议, 数量由 1 条更新至 5 条。

LAST 的经典病程模式为从最初的前驱症状(耳鸣、口周麻木和口中有金属味等)逐渐发展为中枢神经系统症状(躁动、癫痫和意识丧失), 出现高血压和心动过速, 进展为心脏传导异常、心输出量下降、心动过缓和低血压, 乃至心脏骤停^[95-96]。LA 中毒患者的中枢神经系统症状应该引起临床医生的警惕, 并积极预防心血管毒性症状的发生。癫痫是 LA 中毒患者中最常见的中枢神经系统症状^[94], 其诱导的缺氧和酸中毒可进一步加重 LA 的心脏毒性, 及时使用 BZD 中止癫痫样活动可预防 LA 相关的心脏毒性^[97]。BZD 作为治疗方案的一部分得到了成功救治案例的支持^[98-100], 因此, 2023 指南也建议给予 BZD 治疗 LA 诱发的癫痫(推荐级别 1 级; 证据水平 C-LD 级)。

对于 LA 中毒诱导的宽 QRS 波心动过速, 2023 年指南建议酌情给予碳酸氢钠(推荐级别 2a 级; 证据水平 C-LD 级)。碳酸氢钠可以逆转 LA 对钠离子通道的阻断, 同时纠正酸中毒和降低钾离子浓度。动物实验表明, 相较于 ILE, 碳酸氢钠能够更快逆转布比卡因诱导的宽 QRS 波心电图变化^[101]。然而, 支持使用高渗碳酸氢钠溶液的证据仅来自病例报告^[98, 100]。与此不同的是, 美国局部麻醉与疼痛医学学会(American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, ASRA)建议首选胺碘酮处理 LA 诱导的室性心动过速, 避免使用利多卡因和普鲁卡因胺^[95]。对于 LA 中毒导致的低血压, 2023 年指南建议使用阿托品进行治疗(推荐级别 2a 级; 证据水平 C-EO 级)。其他指南尚无相关具体建议。

1998 年, ILE 治疗 LAST 的方案被首次提出, 8 年后正式进入临床实践^[102]。虽然迄今为止, 未见 ILE 治疗 LAST 的高质量随机对照试验, 但鉴于在过去临床实践中的有效性, ILE 治疗 LAST 已被写入国际指南或专家建议^[2, 95, 103]。2023 年指南建议使用 ILE 治疗 LA 中毒(推荐级别 1 级; 证据水平 C-LD 级)。ASRA 则建议在早期识别 LA 中毒后, 即可考虑给予 ILE^[104], 因为早期给予 ILE 可以预防 LAST 进展^[99, 103, 105]。脂质乳剂工作小组(由多个国际毒理学学会组成)对 ILE 治疗 LAST 的态度则相对保守, 其仅支持对布比卡因导致的重症 LAST 选择 ILE, 并且建议在 ALS 之后实施; 对 ILE 是否适用于其他类型 LA 中毒的问题则持中立态度^[103]。另外, 大量输注脂质溶剂可能引发脂肪超载综合征和

胰腺炎等并发症,对于轻症患者,临床医生应充分权衡 ILE 的收益风险后再做决策。

此外,基于体外循环技术(如 VA-ECMO)在 LA 中毒合并难治性心源性休克患者中的成功应用^[96, 106-107],2023 年指南推荐 VA-ECMO 应用于此类中毒患者(推荐级别 1 级;证据水平 C-EO 级)。ASRA 甚至建议一旦发现 LA 中毒患者出现心血管毒性症状,就考虑启动体外循环^[95, 104],而 2023 年指南鼓励将 VA-ECMO 作为其他治疗手段无效之后的备择方案。

除上述推荐意见外,2023 年指南强调了 ALS 对 LA 中毒致心脏骤停患者的重要意义,这与 ASRA 的建议^[95]一致。LA 导致心脏骤停患者的救治与普通心肺复苏的机制有所不同。首先,呼吸支持在 LA 中毒患者的救治中居首要地位,通气不足导致的缺氧、高碳酸血症和酸中毒会加重 LAST。其次,ALS 除增加冠状动脉灌注,还可降低心肌局部的 LA 浓度,只有当心肌 LA 浓度降低到离子通道阻滞效应浓度的阈值以下时,脂质乳剂才会产生正性肌力效应^[95]。最后,抢救药物的使用方案存在差异。动物研究表明,许多在 ALS 中用到的药物可能使 LAST 结局恶化^[102]。因此,临床医生必须对这些药物保持警惕,包括但不限于 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、LA 和血管加压素^[104],例如肾上腺素可能会加重后负荷和影响肺循环的气体交换,因此 ASRA 建议采用较低的初始剂量($\leq 1 \mu\text{g/kg}$)。

7 结语

我国的中毒诊疗服务体系正处于发展阶段。受地理、经济和文化等因素的影响,各地区的中毒诊疗水平尚存在差距。在 2020 年指南的基础上,2023 年指南进行 73 条建议的重大更新,对危重中毒患者复苏过程的管理建议更加细致,对不同中毒类型的管理提出一线治疗方案和相关备择方案的建议。但很多研究的证据水平仍然较低,这对临床和科研人员既是挑战,也是机遇。本文虽然仅对 2023 年指南中神经毒性物质中毒相关管理建议进行解读,但相信其在帮助一线人员提升中毒诊疗水平和中毒相关心脏危重患者的临床管理水平方面具有积极意义。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

1 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 2022 中国卫生健康统

计年鉴. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2022: 148-151.

- 2 Lavonas EJ, Akpunonu PD, Arens AM, *et al.* 2023 American Heart Association focused update on the management of patients with cardiac arrest or life-threatening toxicity due to poisoning: an update to the American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, 2023, 148(16): e149-e184.
- 3 Höjer J, Baehrendtz S, Gustafsson L. Benzodiazepine poisoning: experience of 702 admissions to an intensive care unit during a 14-year period. *J Intern Med*, 1989, 226(2): 117-122.
- 4 Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, *et al.* 2020 annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 38th annual report. *Clin Toxicol (Phila)*, 2021, 59(12): 1282-1501.
- 5 Liu S, O'Donnell J, Gladden RM, *et al.* Trends in nonfatal and fatal overdoses involving benzodiazepines - 38 states and the district of Columbia, 2019-2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70(34): 1136-1141.
- 6 Greene SL, Dargan PI, Jones AL. Acute poisoning: understanding 90% of cases in a nutshell. *Postgrad Med J*, 2005, 81(954): 204-216.
- 7 An H, Godwin J. Flumazenil in benzodiazepine overdose. *CMAJ*, 2016, 188(17/18): E537.
- 8 Penninga EI, Graudal N, Ladekarl MB, *et al.* Adverse events associated with flumazenil treatment for the management of suspected benzodiazepine intoxication--a systematic review with meta-analyses of randomised trials. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2016, 118(1): 37-44.
- 9 Dart RC, Borron SW, Caravati EM, *et al.* Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. *Ann Emerg Med*, 2009, 54(3): 386-394. e1.
- 10 Sivilotti ML. Flumazenil, naloxone and the 'coma cocktail'. *Br J Clin Pharmacol*, 2016, 81(3): 428-436.
- 11 Gomes T, Ledlie S, Tadrous M, *et al.* Trends in opioid toxicity-related deaths in the US before and after the start of the COVID-19 pandemic, 2011-2021. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(7): e2322303.
- 12 Clarke SF, Dargan PI, Jones AL. Naloxone in opioid poisoning: walking the tightrope. *Emerg Med J*, 2005, 22(9): 612-616.
- 13 Etherington J, Christenson J, Innes G, *et al.* Is early discharge safe after naloxone reversal of presumed opioid overdose?. *CJEM*, 2000, 2(3): 156-162.
- 14 Whittall JP, Orkin AM, Handford C, *et al.* Resuscitation simulation among people who are likely to witness opioid overdose: experiences from the SOONER trial. *PLoS One*, 2022, 17(7): e0270829.
- 15 Katzman JG, Greenberg NH, Takeda MY, *et al.* Characteristics of patients with opioid use disorder associated with performing overdose reversals in the community: an opioid treatment program analysis. *J Addict Med*, 2019, 13(2): 131-138.
- 16 Pietrusza LM, Puskar KR, Ren D, *et al.* Evaluation of an opiate overdose educational intervention and naloxone prescribing program in homeless adults who use opiates. *J Addict Nurs*, 2018, 29(3): 188-195.
- 17 Walley AY, Doe-Simkins M, Quinn E, *et al.* Opioid overdose prevention with intranasal naloxone among people who take methadone. *J Subst Abuse Treat*, 2013, 44(2): 241-247.
- 18 Tobin KE, Sherman SG, Beilenson P, *et al.* Evaluation of the



- staying alive programme: training injection drug users to properly administer naloxone and save lives. *Int J Drug Policy*, 2009, 20(2): 131-136.
- 19 Piper TM, Stancliff S, Rudenstine S, *et al.* Evaluation of a naloxone distribution and administration program in New York city. *Subst Use Misuse*, 2008, 43(7): 858-870.
- 20 Pergolizzi JV Jr, Magnusson P, LeQuang JAK, *et al.* Cocaine and cardiotoxicity: a literature review. *Cureus*, 2021, 13(4): e14594.
- 21 Callaway CW, Clark RF. Hyperthermia in psychostimulant overdose. *Ann Emerg Med*, 1994, 24(1): 68-76.
- 22 Roberts JR, Quattrocchi E, Howland MA. Severe hyperthermia secondary to intravenous drug abuse. *Am J Emerg Med*, 1984, 2(4): 373.
- 23 Catravas JD, Waters IW. Acute cocaine intoxication in the conscious dog: studies on the mechanism of lethality. *J Pharmacol Exp Ther*, 1981, 217(2): 350-356.
- 24 Liao X, Zhou Z, Zhou M, *et al.* Effects of endovascular and surface cooling on resuscitation in patients with cardiac arrest and a comparison of effectiveness, stability, and safety: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2020, 24(1): 27.
- 25 Douma MJ, Aves T, Allan KS, *et al.* First aid cooling techniques for heat stroke and exertional hyperthermia: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*, 2020, 148: 173-190.
- 26 Sonder P, Janssens GN, Beishuizen A, *et al.* Efficacy of different cooling technologies for therapeutic temperature management: a prospective intervention study. *Resuscitation*, 2018, 124: 14-20.
- 27 Rosman J, Hentzien M, Dramé M, *et al.* A comparison between intravascular and traditional cooling for inducing and maintaining temperature control in patients following cardiac arrest. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018, 37(2): 129-134.
- 28 Zhang Y, Davis JK, Casa DJ, *et al.* Optimizing cold water immersion for exercise-induced hyperthermia: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*, 2015, 47(11): 2464-2472.
- 29 McDermott BP, Casa DJ, Ganio MS, *et al.* Acute whole-body cooling for exercise-induced hyperthermia: a systematic review. *J Athl Train*, 2009, 44(1): 84-93.
- 30 Casa DJ, McDermott BP, Lee EC, *et al.* Cold water immersion: the gold standard for exertional heatstroke treatment. *Exerc Sport Sci Rev*, 2007, 35(3): 141-149.
- 31 Proulx CI, Ducharme MB, Kenny GP. Effect of water temperature on cooling efficiency during hyperthermia in humans. *J Appl Physiol* (1985), 2003, 94(4): 1317-1323.
- 32 Okada T, Shioda K, Makiguchi A, *et al.* Risperidone and 5-HT_{2A} receptor antagonists attenuate and reverse cocaine-induced hyperthermia in rats. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2020, 23(12): 811-820.
- 33 付灵华, 洪葵, 苏海. 可卡因与急性心肌梗死. *中国老年学杂志*, 2016, 36(9): 2267-2270.
- 34 王海燕. 可卡因滥用的心血管毒性. *新医学*, 2010, 41(10): 691-694.
- 35 姜醒华, 程晓曙, 吴延庆, 等. 吸食可卡因致急性心肌梗死一例. *中国介入心脏病学杂志*, 2008, 16(4): 233-235.
- 36 姜醒华, 程晓曙, 吴延庆, 等. 吸食可卡因致急性心肌梗死. *江西医药*, 2008, 43(12): 1343-1345.
- 37 Arenas DJ, Beltran S, Zhou S, *et al.* Cocaine, cardiomyopathy, and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 19795.
- 38 Przywara DA, Dambach GE. Direct actions of cocaine on cardiac cellular electrical activity. *Circ Res*, 1989, 65(1): 185-192.
- 39 Vaughan Williams EM. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. *J Clin Pharmacol*, 1984, 24(4): 129-147.
- 40 Heit J, Hoffman RS, Goldfrank LR. The effects of lidocaine pretreatment on cocaine neurotoxicity and lethality in mice. *Acad Emerg Med*, 1994, 1(5): 438-442.
- 41 Shih RD, Hollander JE, Burstein JL, *et al.* Clinical safety of lidocaine in patients with cocaine-associated myocardial infarction. *Ann Emerg Med*, 1995, 26(6): 702-706.
- 42 Lormans P, Gaumann D, Schwieger I, *et al.* Ventricular fibrillation following local application of cocaine and epinephrine for nasal surgery. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 1992, 54(3): 160-162.
- 43 Kerns W 2nd, Garvey L, Owens J. Cocaine-induced wide complex dysrhythmia. *J Emerg Med*, 1997, 15(3): 321-329.
- 44 Baumann BM, Perrone J, Hornig SE, *et al.* Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of diazepam, nitroglycerin, or both for treatment of patients with potential cocaine-associated acute coronary syndromes. *Acad Emerg Med*, 2000, 7(8): 878-885.
- 45 Wang RY. pH-dependent cocaine-induced cardiotoxicity. *Am J Emerg Med*, 1999, 17(4): 364-369.
- 46 Ortega-Carnicer J, Bertos-Polo J, Gutiérrez-Tirado C. Aborted sudden death, transient Brugada pattern, and wide QRS dysrhythmias after massive cocaine ingestion. *J Electrocardiol*, 2001, 34(4): 345-349.
- 47 Irani F, Kasmani R, Kanjwal Y. Hyperkalemia and cocaine induced dynamic Brugada-type electrocardiogram. *Eur J Emerg Med*, 2010, 17(2): 113-115.
- 48 Tanen DA, Graeme KA, Curry SC. Crack cocaine ingestion with prolonged toxicity requiring electrical pacing. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2000, 38(6): 653-657.
- 49 Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, *et al.* Nitroglycerin in the treatment of cocaine associated chest pain--clinical safety and efficacy. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1994, 32(3): 243-256.
- 50 Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med*, 2001, 345(5): 351-358.
- 51 Richards JR, Garber D, Laurin EG, *et al.* Treatment of cocaine cardiovascular toxicity: a systematic review. *Clin Toxicol (Phila)*, 2016, 54(5): 345-364.
- 52 Brogan WC 3rd, Lange RA, Kim AS, *et al.* Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by nitroglycerin. *J Am Coll Cardiol*, 1991, 18(2): 581-586.
- 53 Pitts WR, Lange RA, Cigarroa JE, *et al.* Cocaine-induced myocardial ischemia and infarction: pathophysiology, recognition, and management. *Prog Cardiovasc Dis*, 1997, 40(1): 65-76.
- 54 Lucyk SN. Acute cardiovascular toxicity of cocaine. *Can J Cardiol*, 2022, 38(9): 1384-1394.
- 55 Muntaner C, Kumor KM, Nagoshi C, *et al.* Effects of nifedipine pretreatment on subjective and cardiovascular responses to intravenous cocaine in humans. *Psychopharmacology (Berl)*, 1991, 105(1): 37-41.
- 56 Stenberg RG, Winniford MD, Hillis LD, *et al.* Simultaneous acute thrombosis of two major coronary arteries following intravenous cocaine use. *Arch Pathol Lab Med*, 1989, 113(5): 521-524.
- 57 Schindler CW, Tella SR, Prada J, *et al.* Calcium channel blockers antagonize some of cocaine's cardiovascular effects, but fail to

- alter cocaine's behavioral effects. *J Pharmacol Exp Ther*, 1995, 272(2): 791-798.
- 58 Potocka-Banaś B, Janus T, Majdanik S, *et al*. Fatal Intoxication with α-PVP, a synthetic cathinone derivative. *J Forensic Sci*, 2017, 62(2): 553-556.
 - 59 Bosak A, LoVecchio F, Levine M. Recurrent seizures and serotonin syndrome following "2C-I" ingestion. *J Med Toxicol*, 2013, 9(2): 196-198.
 - 60 Refstad S. Paramethoxyamphetamine (PMA) poisoning: a 'party drug' with lethal effects. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003, 47(10): 1298-1299.
 - 61 Mueller PD, Korey WS. Death by "ecstasy": the serotonin syndrome?. *Ann Emerg Med*, 1998, 32(3): 377-380.
 - 62 Tsai C, Quidgley-Martin M, Laub N, *et al*. Methamphetamine-associated pulseless electrical activity in a young child. *Am J Emerg Med*, 2021, 39: 257.e1-257.e2.
 - 63 Dagli C, Duman I. Successful use of early therapeutic hypothermia in an MDMA and amphetamine intoxication-induced out-of-hospital cardiac arrest: a case report. *J Emerg Med*, 2020, 59(3): e89-e92.
 - 64 Mende L, Böhm R, Regenthal R, *et al*. Cardiac arrest caused by an ecstasy intoxication. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2005, 40(12): 762-765.
 - 65 Packe GE, Garton MJ, Jennings K. Acute myocardial infarction caused by intravenous amphetamine abuse. *Br Heart J*, 1990, 64(1): 23-24.
 - 66 Yap CYL, Taylor DM, Knott JC, *et al*. Intravenous midazolam-droperidol combination, droperidol or olanzapine monotherapy for methamphetamine-related acute agitation: subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Addiction*, 2017, 112(7): 1262-1269.
 - 67 Hofer KE, Faber K, Müller DM, *et al*. Acute toxicity associated with the recreational use of the novel psychoactive benzofuran N-methyl-5-(2 aminopropyl)benzofuran. *Ann Emerg Med*, 2017, 69(1): 79-82.
 - 68 Richards JR, Albertson TE, Derlet RW, *et al*. Treatment of toxicity from amphetamines, related derivatives, and analogues: a systematic clinical review. *Drug Alcohol Depend*, 2015, 150: 1-13.
 - 69 Martel M, Sterzinger A, Miner J, *et al*. Management of acute undifferentiated agitation in the emergency department: a randomized double-blind trial of droperidol, ziprasidone, and midazolam. *Acad Emerg Med*, 2005, 12(12): 1167-1172.
 - 70 Knott JC, Taylor DM, Castle DJ. Randomized clinical trial comparing intravenous midazolam and droperidol for sedation of the acutely agitated patient in the emergency department. *Ann Emerg Med*, 2006, 47(1): 61-67.
 - 71 Nobay F, Simon BC, Levitt MA, *et al*. A prospective, double-blind, randomized trial of midazolam *versus* haloperidol *versus* lorazepam in the chemical restraint of violent and severely agitated patients. *Acad Emerg Med*, 2004, 11(7): 744-749.
 - 72 Derlet RW, Albertson TE, Rice P. Protection against d-amphetamine toxicity. *Am J Emerg Med*, 1990, 8(2): 105-108.
 - 73 Derlet RW, Albertson TE, Rice P. Antagonism of cocaine, amphetamine, and methamphetamine toxicity. *Pharmacol Biochem Behav*, 1990, 36(4): 745-749.
 - 74 Strömmer EMF, Leith W, Zeegers MP, *et al*. The role of restraint in fatal excited delirium: a research synthesis and pooled analysis. *Forensic Sci Med Pathol*, 2020, 16(4): 680-692.
 - 75 Otabhachi M, Cevik C, Bagdure S, *et al*. Excited delirium, restraints, and unexpected death: a review of pathogenesis. *Am J Forensic Med Pathol*, 2010, 31(2): 107-112.
 - 76 Qasim A, Townend J, Davies MK. Ecstasy induced acute myocardial infarction. *Heart*, 2001, 85(6): E10.
 - 77 Pollanen MS, Chiasson DA, Cairns JT, *et al*. Unexpected death related to restraint for excited delirium: a retrospective study of deaths in police custody and in the community. *CMAJ*, 1998, 158(12): 1603-1607.
 - 78 Douglas N, Carew J, Johnson D, *et al*. Safety and efficacy of an on-site intensive treatment protocol for mild and moderate sympathomimetic toxicity at Australian music festivals. *Prehosp Disaster Med*, 2020, 35(1): 41-45.
 - 79 Laskowski LK, Landry A, Vassallo SU, *et al*. Ice water submersion for rapid cooling in severe drug-induced hyperthermia. *Clin Toxicol (Phila)*, 2015, 53(3): 181-184.
 - 80 Armenian P, Mamantov TM, Tsutaoka BT, *et al*. Multiple MDMA (Ecstasy) overdoses at a rave event: a case series. *J Intensive Care Med*, 2013, 28(4): 252-258.
 - 81 Chen JP. Methamphetamine-associated acute myocardial infarction and cardiogenic shock with normal coronary arteries: refractory global coronary microvascular spasm. *J Invasive Cardiol*, 2007, 19(4): E89-E92.
 - 82 Wijetunga M, Bhan R, Lindsay J, *et al*. Acute coronary syndrome and crystal methamphetamine use: a case series. *Hawaii Med J*, 2004, 63(1): 8-13,25.
 - 83 Hong R, Matsuyama E, Nur K. Cardiomyopathy associated with the smoking of crystal methamphetamine. *JAMA*, 1991, 265(9): 1152-1154.
 - 84 Minhaj FS, Schult RF, Dvorak P, *et al*. Amphetamine and clonidine toxicity resulting in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Pediatr Emerg Care*, 2021, 37(12): e1721-e1723.
 - 85 White C, Jeanmonod R. Reverse takotsubo cardiomyopathy after accidental exposure to an illicit substance: a case report. *Cureus*, 2022, 14(4): e24282.
 - 86 Cotinet PA, Bizouarn P, Roux F, *et al*. Management of cardiogenic shock by circulatory support during reverse Tako-Tsubo following amphetamine exposure: a report of two cases. *Heart Lung*, 2021, 50(3): 465-469.
 - 87 Aly SM, Deheul S, Puymirat E, *et al*. Takotsubo cardiomyopathy as a consequence of 4-fluoroamphetamine mono-intoxication documented by toxicological analyses. *Clin Toxicol (Phila)*, 2021, 59(1): 73-74.
 - 88 Simões MV, Maciel BC, Marin-Neto JA. Reversible segmental left-ventricular dysfunction caused by accidental administration of sympathomimetic drug in human. *Int J Cardiol*, 1997, 61(1): 93-96.
 - 89 Al-Abri S, Meier KH, Colby JM, *et al*. Cardiogenic shock after use of fluoroamphetamine confirmed with serum and urine levels. *Clin Toxicol (Phila)*, 2014, 52(10): 1292-1295.
 - 90 谢伟, 徐前程, 王涛, 等. 静脉-动脉体外膜氧合联合主动脉球囊反搏治疗对重症心源性休克患者预后的临床分析. *齐齐哈尔医学院学报*, 2023, 44(2): 122-126.
 - 91 潘晨亮, 赵晶, 胡思雄, 等. 急性心肌梗死合并心源性休克患者应用 VA-ECMO 联合 IABP 的时机探索. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(8): 851-858.
 - 92 崔晓娜, 冯瑞霞, 韩雨澎, 等. 静脉-动脉体外膜肺氧合和主动脉

- 内球囊反搏联合辅助顺序对急性心肌梗死合并心源性休克患者的临床效果比较研究. 中国全科医学, 2023, 26(35): 4439-4445.
- 93 Wang D, Chao V, Yap KH, *et al.* Does concurrent use of intra-aortic balloon pumps improve survival in patients with cardiogenic shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2020, 30(2): 312-315.
 - 94 Di Gregorio G, Neal JM, Rosenquist RW, *et al.* Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. *Reg Anesth Pain Med*, 2010, 35(2): 181-187.
 - 95 Neal JM, Barrington MJ, Fettiplace MR, *et al.* The third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory on local anesthetic systemic toxicity: executive summary 2017. *Reg Anesth Pain Med*, 2018, 43(2): 113-123.
 - 96 Dickerson DM, Apfelbaum JL. Local anesthetic systemic toxicity. *Aesthet Surg J*, 2014, 34(7): 1111-1119.
 - 97 Weinberg GL. Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). *Reg Anesth Pain Med*, 2010, 35(2): 188-193.
 - 98 Gitman M, Barrington MJ. Local anesthetic systemic toxicity: a review of recent case reports and registries. *Reg Anesth Pain Med*, 2018, 43(2): 124-130.
 - 99 Hoegberg LC, Bania TC, Lavergne V, *et al.* Systematic review of the effect of intravenous lipid emulsion therapy for local anesthetic toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*, 2016, 54(3): 167-193.
 - 100 Mallampati SR, Liu PL, Knapp RM. Convulsions and ventricular tachycardia from bupivacaine with epinephrine: successful resuscitation. *Anesth Analg*, 1984, 63(9): 856-859.
 - 101 Zaballos M, Callejo D, Sevilla R, *et al.* Comparative effects of sodium bicarbonate and intravenous lipid emulsions on reversing bupivacaine-induced electrophysiological toxicity in a porcine experimental model. *Anesth Analg*, 2019, 129(1): 63-72.
 - 102 Fettiplace MR, Weinberg G. The mechanisms underlying lipid resuscitation therapy. *Reg Anesth Pain Med*, 2018, 43(2): 138-149.
 - 103 Gosselin S, Hoegberg LC, Hoffman RS, *et al.* Evidence-based recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*, 2016, 54(10): 899-923.
 - 104 Neal JM, Neal EJ, Weinberg GL. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Local Anesthetic Systemic Toxicity checklist: 2020 version. *Reg Anesth Pain Med*, 2021, 46(1): 81-82.
 - 105 Dureau P, Charbit B, Nicolas N, *et al.* Effect of intralipid[®] on the dose of ropivacaine or levobupivacaine tolerated by volunteers: a clinical and pharmacokinetic study. *Anesthesiology*, 2016, 125(3): 474-483.
 - 106 Groban L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. *Reg Anesth Pain Med*, 2003, 28(1): 3-11.
 - 107 Wolfe JW, Butterworth JF. Local anesthetic systemic toxicity: update on mechanisms and treatment. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2011, 24(5): 561-566.

收稿日期: 2023-10-30 修回日期: 2023-11-13

本文编辑: 唐棣