

บทที่ 10.2

พิษวิทยา

สนับสนุนการเผยแพร่ความรู้โดย

 <p>บริษัท เบอร์ลี ยูคเกอร์ จำกัด (มหาชน) ผู้แทนจำหน่าย หุ่นฝึกช่วยชีวิต ยี่ห้อ Laerdal โทรศัพท์ 02-367-1255, 367-1275, โทรสาร 02-367-1262</p>	 <p>บริษัท เซนต์ เมดิคอล กรุ๊ป จำกัด ผู้แทนจำหน่ายเครื่องวัดหัวใจอัตโนมัติ ยี่ห้อ ZOLL www.saintmedical.com </p>
--	---

10.2.1 บทนำ

ภาวะได้รับสารพิษ (poisoning) เป็นสาเหตุของหัวใจหยุดเต้น ที่พบได้ไม่มากในผู้สูงอายุ แต่เป็นสาเหตุพบบ่อยในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 40 ปี

เมื่อผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้น ควรรีบประเมิน ABC (airway, breathing, circulation) และควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านพิษวิทยาหรือศูนย์พิษวิทยาทันที เนื่องจากขณะนี้ยังไม่มี standard guideline ในการดูแลภาวะเร่งด่วนทางหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษเฉียบพลัน

ในบทนี้ ได้นำเสนอ ข้อแนะนำที่ทบทวนตามวิธี evidence-based แบ่งเป็น หลักฐานที่ใช้มาจากสองระดับคือ level 5 ซึ่งเป็นข้อมูลมาจาก small case series และ level 6 เป็นข้อมูลจาก case reports หรือ animal studies

ในกรณีที่ไม่ทราบชนิดสารพิษ แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยจะต้องมีความรู้เกี่ยวกับ clinical syndrome ในผู้ป่วยได้รับสารพิษดังในตารางที่ 1

ในกรณีที่ทราบชนิดสารพิษ แพทย์จะต้องสามารถประเมินอาการแสดงของผู้ป่วย และคาดหมายภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ ดังในตารางที่ 2

10.2.2 Drug-Induced Emergencies

10.2.2.1 ภาวะ Prearrest

ผู้ดูแลผู้ป่วย ควรประเมิน ทางเดินลมหายใจ การหายใจ และระบบไหลเวียนโลหิต และปรึกษาศูนย์พิษวิทยา เพื่อรับข้อมูลสารพิษ และสารต้านพิษ (antidote)

ถ้าผู้ป่วยหมดสติ ควรใส่ท่อช่วยหายใจก่อนใส่สายสวนทางกระเพาะอาหารเพื่อป้องกันภาวะสำลักสารพิษ การใส่สายสวนเพื่อล้างท้องควรทำในกรณีได้รับสารพิษมาแล้วภายในเวลา 1 ชั่วโมง

ขณะนี้ไม่แนะนำให้ใช้ flumazenil ในผู้ป่วยที่ได้รับ benzodiazepine หรือผู้ป่วยกินยาในกลุ่ม tricyclic

antidepressants ร่วมด้วย เพราะอาจทำให้ผู้ป่วยชักได้ อย่างไรก็ตาม ไรท์ดี flumazenil อาจให้ได้ในกรณีที่ยา benzodiazepine เกินขนาดระหว่างการทำการหัตถการ

การได้รับสารพิษกลุ่ม opiate

Opiate มีฤทธิ์กดระบบหายใจ โดยเฉพาะ heroin ทำให้ผู้ป่วยหยุดหายใจและมีภาวะน้ำท่วมปอดได้ ซึ่งมีสารต้านพิษคือ naloxone

การให้ naloxone ในโรงพยาบาล ได้ผลดีในกรณีที่ดูแลทางเดินหายใจได้ดีและให้ออกซิเจนเพียงพอ (LOE: 4¹⁴⁻¹⁵ ; 5¹⁶⁻¹⁷ ; 7¹⁸) กรณีที่ต้องให้นอกโรงพยาบาล โดยเฉพาะในรถฉุกเฉินระหว่างนำส่ง ผู้ป่วย จะต้องช่วยหายใจ แบบ positive pressure ด้วย mask with bag (LOE: 5¹⁹⁻²¹ กรณีผู้ใหญ่) (LOE: 7^{22,23} LOE: 8²⁴ กรณีผู้ป่วยเด็ก)

รูปแบบของยา naloxone แนะนำให้ทางหลอดเลือดดำที่ดีที่สุด กรณีที่เปิดเส้นเลือดไม่ได้ อาจฉีดใต้ผิวหนังหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และมี case report ที่ให้ยาทางท่อน้ำไขสันหลัง

ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ คือ 45-70 นาที จะไม่ได้ผลในรายที่ได้รับ opiate ในปริมาณที่กดการหายใจนาน 4-5 ชั่วโมง ซึ่งอาจต้องให้ยา naloxone ซ้ำ

ขนาดยาในผู้ใหญ่ คือ 0.4-2 mg IV, 0.4-0.8 mg IM or SC

ในบางรายอาจต้องให้ titration ในปริมาณ 6-10 mg

ข้อระวังในการให้ naloxone คือ ให้ระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจหรือโรคลมชัก

ในผู้ป่วยที่ withdrawal จาก opiates อาจมีภาวะระบบ sympathetic overactivity หรือ agitation ในบางรายอาจมี pulmonary edema หรือ ventricular arrhythmia

ในรายที่ติดยา opiate มานาน ควรเริ่มให้ยา naloxone ปริมาณน้อย และให้ปรับเพิ่มยาซ้ำ ๆ เพื่อลดผลข้างเคียงจาก withdrawal symptom

กรณีที่หัวใจหยุดเต้นจาก opiate ไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่า naloxone จะได้ผลดีหรือไม่ ดังนั้น ควรช่วยเหลือผู้ป่วยตาม ACLS ก่อนแล้วค่อยพิจารณาให้ naloxone (Class IIa)¹⁹⁻²¹

10.2.2.2 Bradycardia

สารพิษบางชนิด มีคุณสมบัติจับกับ receptors การให้ antidote จึงมีประโยชน์

การให้ atropine มีประโยชน์ในกรณีที่ได้รับสารพิษกลุ่ม organophosphate, carbamate หรือ nerve agent poisoning (LOE: 4²⁵) โดยเริ่มให้ขนาด 2-4 mg ในบางรายอาจให้สูงถึง 40 mg การให้ isoproterenol มีข้อห้ามให้ในกรณีนี้ แต่อาจให้ได้กรณี ที่ผู้ป่วยได้รับยากกลุ่ม beta blocker

ในรายที่หัวใจเต้นช้าจากยาดigitalis ควรให้ antidote คือ digoxin-specific antibody fragment (LOE: 5²⁶)

ในบางรายถ้ามีผลต่อระบบไหลเวียนโลหิต อาจพิจารณาใส่สาย pacemaker ชั่วคราว

10.2.2.3 Tachycardia

สารพิษที่มีผลทำให้หัวใจเต้นเร็ว อาจกระตุ้นภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ภาวะหัวใจวาย ภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ ชนิด ventricular arrhythmia หรือภาวะ shock ได้

การให้ adenosine อาจมีประโยชน์ในบางราย (LOE: 5²⁹)

การให้ verapamil หรือ diltiazem มีข้อห้ามในรายที่มี hypotension

การให้ benzodiazepine เช่น diazepam หรือ lorazepam ซึ่งมีฤทธิ์ sedation อาจมีประโยชน์ในกรณีที่ได้รับสารพิษกลุ่ม sympathomimetics หรือกลุ่มที่ได้รับ anticholinergics แต่ต้องระวังเรื่องการกดหายใจ

การให้ physostigmine เป็น antidote สามารถให้ได้ในกรณีที่ได้รับสารพิษกลุ่ม pure anticholinergic agents แต่ต้องระวังผลข้างเคียงอาจทำให้เกิด cholinergic crisis ได้ มีอาการชักได้ แม้กระทั่งทำให้หัวใจเต้นช้าและหยุดเต้นได้ (LOE: 4³⁰) นอกจากนี้ต้องระวังไม่ให้กรณีที่ผู้ป่วยได้สารพิษกลุ่ม tricyclic antidepressants

10.2.2.4 Hypertensive emergencies

ยา benzodiazepine เป็นยาตัวแรกที่เลือกใช้ในการรักษา เนื่องจากช่วยลดการสร้าง endogenous catecholamine

การให้ยาลดความดันโลหิต ต้องระวังเนื่องจากสารพิษบางชนิดทำให้เกิด hypotension ตามหลัง hypertension เพราะฉะนั้น ควรใช้ short-acting เช่น nitroprusside

การให้ beta blocker กลุ่ม propranolol มีข้อห้ามในกลุ่มที่ได้รับ sympathomimetic agents

Labetalol เป็นทั้ง alpha and beta blocker antagonist อาจทำให้ความดันโลหิตสูงเนื่องจากไปกระตุ้น alpha receptor

10.2.2.5 Acute coronary syndrome

Cocaine ทำให้เกิด coronary artery vasoconstriction, tachycardia และ hypertension ได้

การให้ fibrinolytics ควรระมัดระวังในรายที่มีความดันโลหิตสูง โดยทั่วไปควรให้ขณะตรวจสอบหัวใจหรือให้ยาขยายหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วย

จากการศึกษา แสดงให้เห็นว่า nitroglycerin และ phentolamine สามารถแก้ฤทธิ์ vasoconstriction ได้ ยา labetalol ไม่มีผล และ ยา propranolol อาจทำให้แย่ลงได้

Esmolol และ metoprolol อาจทำให้ hypotension

สรุป ยาที่ควรใช้ คือ nitroglycerine และ benzodiazepine ส่วน phentolamine เป็น second line drugs

10.2.2.6 Ventricular tachycardia and fibrillation

ผู้ป่วยที่มี wide complex tachycardia ส่วนใหญ่เป็นจาก ventricular tachycardia ถ้าผู้ป่วยไม่ stable เป็น polymorphic VT ให้ทำ defibrillation

การให้ยาสำหรับ polymorphic VT ยังไม่ชัดเจน (Class Indeterminate)

การให้ lidocaine ควรให้กรณี monomorphic VT

ยาในกลุ่ม IA และ IC หรือกลุ่มที่เป็น fast sodium channel blockage (sotalol) ควรระมัดระวังในผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ tricyclic antidepressants เนื่องจากจะไปเสริมฤทธิ์กัน ส่วน การให้ phenytoin ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนทั้งในแง่ของความปลอดภัยและฤทธิ์ของยา

Magnesium มีประโยชน์ใน VT บางชนิด (LOE: 5⁴²) โดยเฉพาะ torsades de pointes (Class IIa)

สรุปการรักษา torsades de pointes

- แก้ไขภาวะ hypoxia, hypokalemia และ hypomagnesemia
- ประสิทธิภาพของ xylocaine ในการรักษา torsades de pointes ยังไม่ทราบ
- Overdrive pacing โดยการตั้งอัตราไว้ที่ 100-120 bpm อาจ terminate torsades de pointes ได้
- Isoproterenol อาจมีประโยชน์ (LOE: 8⁴⁵)
- ผู้เชี่ยวชาญพิษวิทยา บางรายแนะนำให้ potassium supplementation ถึงแม้ว่าระดับโพแทสเซียมจะปกติ

10.2.2.7 Conduction abnormality

การให้ hypertonic saline หรือ systemic alkalization อาจป้องกันหรือ terminate VT จากกลุ่มที่ได้รับสารพิษพวก sodium channel blocker (procainamide and flecainide) และ tricyclic antidepressants (LOE: 5^{46,47})

การให้ sodium bicarbonate ให้กรณีที่ QRS duration มากกว่า 100 milliseconds หรือมีภาวะ hypotension ควรปรับระดับ pH 7.45-7.55 โดยให้ 1-2 mEq/kg และให้ maintenance infusion ของ sodium bicarbonate 150 mEq/l และ KCL 30 mEq/L in D5W (Class IIa)

สำหรับข้อแนะนำ การให้ sodium bicarbonate ในกลุ่ม calcium channel blocker overdose ยังเป็น class indeterminate

ในรายที่ได้รับ beta blocker และ calcium channel blocker อาจจำเป็นต้องให้ epinephrine หรือ ใส่สาย pacemaker บางรายอาจให้ high dose glucagons (ข้อมูลในสัตว์ทดลอง)

10.2.2.8 Shock

8.1 Drug-induced hypovolemic shock

ยาบางชนิด หรือสารพวก zinc salt ทำให้ร่างกายสูญเสียสารน้ำในทางเดินอาหาร อย่างเดียว แต่ยาบางชนิดมีผลลดการบีบตัวของหัวใจและลด systemic vascular resistance (SVR) ด้วย จำเป็นต้องให้ทั้งสารน้ำและยากระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ โดยเฉพาะ dopamine

ในรายที่มีภาวะหัวใจวาย อาจต้องประเมิน volume ผ่านทาง pulmonary artery catheter

8.2 Drug-induced distributive shock

ผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะมี normal or high cardiac output แต่มี systemic vascular resistance ลดลง

ควรให้ alpha adrenergics เช่น norepinephrine หรือ phenylephrine ในบางรายงาน⁵¹ แนะนำให้ vasopressin การให้ยาในกลุ่มนี้ต้องระมัดระวังการเกิด ventricular arrhythmia

พยายามหลีกเลี่ยง dobutamine และ isoproterenol เนื่องจากยามีผลลด SVR

ส่วนยา endothelin ซึ่งเป็น powerful vasoconstrictors ยังไม่มีการศึกษาที่ดีพอ

10.2.2.9 Drug-induced cardiogenic shock

ภาวะนี้จะมี cardiac output ต่ำ และ SVR สูง ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักจะภาวะหัวใจขาดเลือดร่วมด้วย การรักษา ต้องค่อย ๆ ให้สารน้ำ และให้สารกระตุ้นหัวใจในกลุ่ม sympathomimetics เช่น dobutamine หรือให้ยากกลุ่ม inamrinone, calcium, glucagons, insulin หรือ isoproterenol ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของสารพิษที่ได้รับ บางรายอาจต้องใช้ vasopressor ร่วมด้วย

10.2.2.10 Cardiac arrest

Cardioversion/Defibrillation

Defibrillation ควรทำในรายที่คล่าชีพจรไม่ได้ โดยเฉพาะ VT, VF

ในรายที่ได้รับ sympathomimetics แล้วเป็น refractory VF ต้องระวังในการใช้ epinephrine ซึ่งต้องใช้ standard dose และเพิ่มระยะเวลาในการให้ยา

การใช้ propranolol มีข้อห้ามใน cocaine overdose แต่อาจให้ได้ในกรณีของ ephedrine และ pseudoephedrine overdose

Prolonged CPR and resuscitation

แพทย์ควร CPR นาน ในรายที่ได้รับสารพิษ โดยเฉพาะในรายที่ได้รับ Calcium channel blocker (LOE: 5⁵⁶)

มีรายงานว่า^{52,53} การช่วยชีวิตที่นาน 3-5 ชั่วโมง ผู้ป่วยสามารถ recovery ได้ปกติ

การทำ cardiopulmonary bypass (extracorporeal membrane oxygenation) ให้ผลดีในกลุ่มที่ได้รับสารพิษ

ร้ายแรง

.....

บรรณานุกรม

1. Litovitz TL, Felberg L, White S, Klein-Schwartz W. 1995 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med.* 1996; 14: 487–537.
2. McCaig LF, Burt CW. Poisoning-related visits to emergency departments in the United States, 1993–1996. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999; 37: 817–826.
3. Fingerhut LA, Cox CS. Poisoning mortality, 1985–1995. *Public Health Rep.* 1998; 113: 218–233.
4. Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC Jr, Youniss J, Reid N, Rouse WG, Rembert RS, Borys D. 2003 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med.* 2004; 22: 335–404.
5. Facility assessment guidelines for regional toxicology treatment centers. American Academy of Clinical Toxicology. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1993; 31: 211–217.
6. Poison information and treatment systems. American College of Emergency Physicians. *Ann Emerg Med.* 1996; 28: 384.
7. Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA. Position paper: single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila).* 2005; 43: 61–87.
8. Amrein R, Hetzel W, Hartmann D, Lorscheid T. Clinical pharmacology of flumazenil. *Eur J Anaesth.* 1988; 2: 65–80.
9. Amrein R, Leishman B, Bentzinger C, et al. Flumazenil in benzodiazepine antagonism: actions and clinical use in intoxications and anaesthesiology. *Med Toxicol.* 1987; 2: 411–429.
10. Flückiger A, Hartmann D, Leishman B, et al. Lack of effect of the benzodiazepine antagonist flumazenil (Ro 15-1788) on the performance of healthy subjects during experimentally induced ethanol intoxication. *Eur J Clin Pharmacol.* 1988; 34: 273–276.
11. Lukes SE, Griffiths RR. Precipitated withdrawal by a benzodiazepine receptor antagonist (Ro-15-1788) after 7 days of diazepam. *Science.* 1982; 217: 1161–1163.
12. Martens F, Köppel C, Ibe K, et al. Clinical experience with the benzodiazepine antagonist flumazenil in suspected benzodiazepine or ethanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1990; 28: 341–356.
13. Pitetti RD, Singh S, Pierce MC. Safe and efficacious use of procedural sedation and analgesia by nonanesthesiologists in a pediatric emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157: 1090–1096.
14. Gill AM, Cousins A, Nunn AJ, Choonara JA. Opiate-induced respiratory depression in pediatric patients. *Ann Pharmacother.* 1996; 30: 125–129.
15. Herschel M, Kloshnood B, Lass NA. Role of naloxone in newborn resuscitation. *Pediatrics.* 2000; 106: 831–834.
16. Lewis JM, Klein-Schwartz W, Benson BE, Oderda GM, Takai S. Continuous naloxone infusion in pediatric narcotic overdose. *Am J Dis Child.* 1984; 138: 944–946.
17. Romac DR. Safety of prolonged, high-dose infusion of naloxone hydrochloride for severe methadone overdose. *Clin Pharm.* 1986; 5: 251–254.
18. Singhal N, McMillan DD, Yee WH, Akierman AR, Yee YJ. Evaluation of the effectiveness of the standardized neonatal resuscitation program. *J Perinatol.* 2001; 21: 388–392.
19. Osterwalder JJ. Naloxone—for intoxications with intravenous heroin and heroin mixtures—harmless or hazardous? A prospective clinical study. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1996; 34: 409–416.

20. Sporer KA, Firestone J, Isaacs SM. Out-of-hospital treatment of opioid overdoses in an urban setting. *Acad Emerg Med.* 1996; 3: 660–667.
21. Wanger K, Brough L, Macmillan I, Goulding J, MacPhail I, Christenson JM. Intravenous vs subcutaneous naloxone for out-of-hospital management of presumed opioid overdose. *Acad Emerg Med.* 1998; 5: 293–299.
22. Hasan RA, Benko AS, Nolan BM, Campe J, Duff J, Zureikat GY. Cardiorespiratory effects of naloxone in children. *Ann Pharmacother.* 2003; 37: 1587–1592.
23. Sporer KA. Acute heroin overdose. *Ann Intern Med.* 1999; 130: 584–590.
24. Schneir AB, Vadeboncoeur TF, Offerman SR, Barry JD, Ly BT, Williams SR, Clark RF. Massive OxyContin ingestion refractory to naloxone therapy. *Ann Emerg Med.* 2002; 40: 425–428.
25. Sungur M, Guven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit Care.* 2001; 5: 211–215.
26. Bosse GM, Pope TM. Recurrent digoxin overdose and treatment with digoxin-specific Fab antibody fragments. *J Emerg Med.* 1994; 12: 179–185.
27. Eddleston M, Rajapakse S, Rajakanthan, Jayalath S, Sjoström L, Santharaj W, Thenabadu PN, Sheriff MH, Warrell DA. Anti-digoxin Fab fragments in cardiotoxicity induced by ingestion of yellow oleander: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2000; 355: 967–972.
28. Dasgupta A, Szelei-Stevens KA. Neutralization of free digoxin-like immunoreactive components of oriental medicines Dan Shen and Lu-Shen-Wan by the Fab fragment of antidigoxin antibody (Digibind). *Am J Clin Pathol.* 2004; 121: 276–281.
29. Tracey JA, Cassidy N, Casey PB, Ali I. Bupropion (Zyban) toxicity. *Ir Med J.* 2002; 95: 23–24.
30. Burns MJ, Linden CH, Graudins A, Brown RM, Fletcher KE. A comparison of physostigmine and benzodiazepines for the treatment of anticholinergic poisoning. *Ann Emerg Med.* 2000; 35: 374–381.
31. Ramoska E, Sacchetti AD. Propranolol-induced hypertension in treatment of cocaine intoxication. *Ann Emerg Med.* 1985; 14: 1112–1113.
32. Hollander JE, Wilson LD, Shih LP. Complications from the use of thrombolytic agents in patients with cocaine associated chest pain. *J Emerg Med.* 1996; 14: 731–736.
33. Brogan WCI, Lange RA, Kim AS, Moliterno DJ, Hillis LD. Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by nitroglycerin. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 18: 581–586.
34. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr, Willard JE, Popma JJ, Sills MN, McBride W, Kim AS, Hillis LD. Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. *N Engl J Med.* 1989; 321: 1557–1562.
35. Lange RA, Cigarroa RG, Flores ED, McBride W, Kim AS, Wells PJ, Bedotto JB, Danziger RS, Hillis LD. Potentiation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade. *Ann Intern Med.* 1990; 112: 897–903.
36. Boehrler JD, Moliterno DJ, Willard JE, Hillis LD, Lange RA. Influence of labetalol on cocaine-induced coronary vasoconstriction in humans. *Am J Med.* 1993; 94: 608–610.
37. Gay GR, Loper KA. The use of labetalol in the management of cocaine crisis. *Ann Emerg Med.* 1988; 17: 282–283.
38. Dusenberry SJ, Hicks MJ, Mariani PJ. Labetalol treatment of cocaine toxicity. *Ann Emerg Med.* 1987; 16: 235.
39. Sand IC, Brody SL, Wrenn KD, Slovis CM. Experience with esmolol for the treatment of cocaine-associated cardiovascular complications. *Am J Emerg Med.* 1991; 9: 161–163.
40. Mayron R, Ruiz E. Phenytoin: does it reverse tricyclic-antidepressant-induced cardiac conduction abnormalities? *Ann Emerg Med.* 1986; 15: 876–880.
41. Callahan M, Schumaker H, Pentel P. Phenytoin prophylaxis of cardiotoxicity in experimental amitriptyline poisoning. *J Pharmacol Exp Ther.* 1988; 245: 216–220.
42. Citak A, Soysal DD, Ucsel R, Karabucoglu M, Uzel N. Efficacy of long duration resuscitation and magnesium sulphate treatment in amitriptyline poisoning. *Eur J Emerg Med.* 2002; 9: 63–66.

43. Knudsen K, Abrahamsson J. Effects of magnesium sulfate and lidocaine in the treatment of ventricular arrhythmias in experimental amitriptyline poisoning in the rat. *Crit Care Med.* 1994; 22: 494–498.
44. Kline JA, DeStefano AA, Schroeder JD, Raymond RM. Magnesium potentiates imipramine toxicity in the isolated rat heart. *Ann Emerg Med.* 1994; 24: 224–232.
45. Gowda RM, Khan IA, Punukollu G, Vasavada BC, Sacchi TJ, Wilbur SL. Female preponderance in ibutilide-induced torsade de pointes. *Int J Cardiol.* 2004; 95: 219–222.
46. Brown TC. Sodium bicarbonate treatment for tricyclic antidepressant arrhythmias in children. *Med J Aust.* 1976; 2: 380–382.
47. Hoffman JR, Votey SR, Bayer M, Silver L. Effect of hypertonic sodium bicarbonate in the treatment of moderate-to-severe cyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med.* 1993; 11: 336–341.
48. McKinney PE, Rasmussen R. Reversal of severe tricyclic antidepressant-induced cardiotoxicity with intravenous hypertonic saline solution. *Ann Emerg Med.* 2003; 42: 20–24.
49. Bailey PM, Little M, Jelinek GA, Wilce JA. Jellyfish envenoming syndromes: unknown toxic mechanisms and unproven therapies. *Med J Aust.* 2003; 178: 34–37.
50. Proano L, Chiang WK, Wang RY. Calcium channel blocker overdose. *Am J Emerg Med.* 1995; 13: 444–450.
51. Wenzel V, Lindner KH. Employing vasopressin during cardiopulmonary resuscitation and vasodilatory shock as a lifesaving vasopressor. *Cardiovasc Res.* 2001; 51: 529–541.
52. Ramsay ID. Survival after imipramine poisoning. *Lancet.* 1967; 2: 1308–1309.
53. Southall DP, Kilpatrick SM. Imipramine poisoning: survival of a child after prolonged cardiac massage. *BMJ.* 1974; 4: 508.
54. Kollef MH. Labetalol overdose successfully treated with amrinone and alpha-adrenergic receptor agonists. *Chest.* 1994; 105: 626–627.
55. Burkhart KK. Intravenous propranolol reverses hypertension after sympathomimetic overdose: two case reports. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1992; 30: 109–114.
56. Durward A, Guerguerian AM, Lefebvre M, Shemie SD. Massive diltiazem overdose treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med.* 2003; 4: 372–376.
57. Holzer M, Sterz F, Schoerhuber W, et al. Successful resuscitation of a verapamil-intoxicated patient with percutaneous cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 1999; 27: 2818–2823.