

원 저

체외 생명유지술을 이용한 중독 환자의 치료: 체계적 고찰

연세대학교 의과대학 응급의학교실

이용희 · 고동률 · 공태영 · 주영선 · 유제성 · 정성필

Extracorporeal Life Support in Treatment of Poisoning Patient: Systematic Review

Yong Hee Lee, M.D., Dong Ryul Ko, M.D., Taeyoung Kong, M.D.,
Young Seon Joo, M.D., Je Sung You, M.D., Sung Phil Chung, M.D.

Department of Emergency Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Extracorporeal life support (ECLS) is a term used to describe a number of modalities including extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) to support cardiac and/or pulmonary systems. The purpose of this study is to review the available evidence regarding the effect of ECLS in patients with acute poisoning.

Methods: Electronic literature searches with PubMed, Embase, Cochrane library, and KoreaMed were conducted for identification of relevant studies addressing ECLS in treatment of acute poisoning. The literature search was conducted by two investigators in March, 2016 with publication language restricted to English and Korean. The toxic substance, technique of ECLS, and final outcome of each case were analyzed.

Results: The final analysis included 64 articles including 55 case reports. There were no articles classified according to a high level of evidence such as randomized trial and prospective cohort study. ECLS treatment was used in the management of patients poisoned with 36 unique substances. Venovenous ECMO was performed in 4 cases. Among the reported cases, 10 patients died despite treatment with ECLS.

Conclusion: Evidence supporting ECLS for patients with acute poisoning is inadequate. However, many case reports suggest that early consideration of ECLS in poisoned patients with refractory cardiac arrest or hemodynamic compromise refractory to standard therapies may be beneficial.

Key Words: Cardiopulmonary bypass, Extracorporeal circulation, Extracorporeal membrane oxygenation, Poisoning

서 론

체외 생명유지술(extracorporeal life support, ECLS)

책임저자: 정 성 필

서울특별시 강남구 언주로 211

연세대학교 의과대학 응급의학교실

Tel: 02) 2019-3030, Fax: 02) 2019-4820

E-mail: emstar@yuhs.ac

투고일: 2016년 4월 15일

1차 심사일: 2016년 4월 18일

게재 승인일: 2016년 5월 2일

은 체외순환을 통하여 심장 및 폐 기능을 보조하는 여러 치료방법을 포괄하는 용어로서 체외순환막형산화요법(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)와 경피적 심폐보조(percutaneous cardiopulmonary support, PCPS) 등이 포함된다. ECMO는 정맥혈을 뽑아 체외에서 산소를 보충하고 이산화탄소를 제거한 다음 정맥 또는 동맥 내로 주입하는 것이다¹⁾. 전통적으로 수술방에서 흉골절개술(sternotomy) 후에 상행대동맥에 직접 도관을 삽입하여 체외순환을 유도하는 방식이 사용되었으나, 최근에는 침상 곁에서 경피적으로 도관을 삽입하는 PCPS 또한 활발히 사용되고 있다. ECMO는 중증 폐손상

의 경우에 폐기능 보조를 목적으로 사용되는 정맥-정맥(venovenous: VV) 형태와, 펌프를 이용하여 순환 보조 기능을 함께 제공하는 정맥-동맥(venoarterial: VA) 형태로 나눌 수 있다. 응급 심폐우회술(emergency cardiopulmonary bypass, ECPB)이란 용어도 VA-ECMO와 혼용되어 사용되고 있다²⁾.

임상독성학 분야에서도 중독에 의한 저산소혈증이나 쇼크 상태가 통상적인 방법으로 교정되지 않는 경우 ECLS 치료가 적용되어 왔다²⁾. 미국 중독관리협회(American Association of Poison Control Centers, AAPCC)의 연차보고서에 의하면 중독 환자에 대한 ECMO 치료는 2005년 6건에서 2014년 42명으로 증가하였다^{3,4)}. 국내에서도 최근 cyanide 중독⁵⁾과 aconite 중독⁶⁾ 환자에게 ECMO 치료를 적용한 증례가 보고된 바 있다. 저자들은 체계적 고찰을 통하여 중독 환자의 치료 시 ECLS의 유용성 및 부작용, 비용효과 등을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 기존 문헌들에 대한 체계적 고찰 연구이다. 임상적 질문은 “급성 중독으로 내원한 소아 및 성인 환자에서 ECLS 치료를 시행하는 것이 통상적인 치료방법만을 시행한 것과 비교하여 생존율, 합병증, 비용 등을 변화시키는가?”이다.

문헌의 포함기준은 1987년부터 2016년까지 출판된 문헌 가운데 중독 환자에게 ECLS를 시행한 내용이 포함된 경우로 하였다. 문헌검색을 위해 두 명의 연구자가 2016년 2월에 PubMed, Embase, Cochrane library, KoreaMed database를 검색하였다. 검색어로는 extracorporeal membrane oxygenation, ECMO, extracorporeal life support, ECLS, cardiopulmonary bypass, poisoning, intoxication, overdose, ingestion 등을 사

용하였으며, PubMed에 대한 검색식은 Table 1과 같다. 모든 형태의 문헌을 포함하였으나, 학회 초록이나 인터넷 자료 등은 제외하였다. 제목 및 초록을 보고 선정기준에 해당하는 문헌은 전문을 검토하여 관련 여부를 확인하였다. 즉, 급성 중독 환자에게 ECMO, PCPS 등의 ECLS를 적용하여 치료효과 또는 안전성, 비용효과 등을 보고한 문헌에 해당하는지를 검토하였다.

제외기준으로는 1) 주제와 관련이 없거나 개별 환자의 임상 양상이 자세히 언급되지 않은 증례보고, 2) 학회 초록, 3) 영어나 한국어 이외의 언어로 출판된 경우, 4) 투석과 같은 신대체요법 또는 심실보조기구(ventricular assist device) 등을 사용한 경우, 5) 흡인이나 가스노출에 의한 폐손상의 경우 등은 제외하였다. 최종 선정된 문헌은 EndNote (X7.0.2, Thomson Reuters)에 정리하여 중복된 문헌을 제거하였고, 문헌에 인용된 참고문헌들을 검토하여 빠진 문헌이 있으면 추가하였다. 필요한 항목과 문헌에 대한 간단한 요약표를 작성하였다.

Table 1. Search strategy for PubMed

Line	Search details
1	ECMO [mesh]
2	“extracorporeal membrane oxygenation” [tiab]
3	“ECLS” [tiab]
4	“extracorporeal life support” [tiab]
5	“cardiopulmonary bypass” [tiab]
6	Poisoning [mesh]
7	“intoxic” [tiab]
8	“overdose” [tiab]
9	“ingestion” [tiab]
10	(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5) AND (#6 OR #7 OR #8 OR #9)
11	#10 Filters: Humans; English

Table 2. Summary of papers about ECLS in the acute poisoning other than case reports

Author	Year	Type	Main results
Banner ²¹⁾	1996	Review	Complications
Baud ¹⁾	2007	Review	Algorithm for drug-induced cardiotoxicity
Daubin ⁹⁾	2009	Retrospective cohort study	17 cases, survival 76% (13/17)
Masson ⁸⁾	2012	Retrospective chart review	62 cases (ECLS 14, control 48), survival 56% (35/62)
De Lange ¹⁹⁾	2013	Review	Published cases, indications, contraindications, complications
Johnson ²⁾	2013	Review	Published cases (N=11)
St-Onge ²⁰⁾	2015	Cost effectiveness analysis	Cost effectiveness
Mohan ¹¹⁾	2015	Case series	Aluminum phosphide (N=7)
Wang ¹⁰⁾	2016	Retrospective cohort study	10 cases, survival 80% (8/10)

ECLS: extracorporeal life support

결 과

문헌검색을 통해 PubMed 125건, Embase 451건, Cochrane library 5건, KoreaMed 3건이 검색되었다. 이 가운데 포함기준에 해당되는 문헌은 531건 이었다. 제외 기준에 해당되는 문헌을 제외하여 최종적으로 64편의 문헌이 분석에 포함되었다(Fig. 1). 원저는 후향적 관찰연구 3편과 4편의 중설, 한 편의 비용효과분석 연구 및 증례군 연구였다(Table 2). 중독 환자에게 ECLS를 시행한 증례 보고는 모두 55편(56례)이었는데, 심정지가 발생한 경우가 31편, 기존 치료에 반응하지 않는 쇼크나 저산소혈증에 의한 경우가 24편(25례)이었다(Table 3, 4). 증례보고의 대부분은 VA-ECMO가 적용된 증례였으며, VV-ECMO는 4례에서 적용되었다. 증례보고 가운데 총 10례에서는 환자가 생존하지 못하였다.

고 찰

중독 환자를 대상으로 ECLS를 치료에 적용한 문헌고찰 결과 ECLS의 효과를 뒷받침할만한 높은 수준의 연구는 없었다. 무작위대조연구를 비롯한 전향적 연구는 없었으며, 후향적 관찰연구로는 3편이 있었다. 첫 번째는 ECLS를 시행한 17명의 심정지 환자를 분석한 연구였는데, 12명이 중독에 의한 것이었고 이 중 3명이 생존하여 다른 원인에 의한 경우보다 좋은 예후를 보였다⁷⁾. 두 번째 연구는 62명의 다양한 약물 중독 환자 중에서 14명에게 ECLS를 적용하였는데, ECLS 군의 생존율이 86% vs 48%로 높았으며, 중증도 점수와 베타차단제 중독 여부를 보정한 후에도 의미있는 차이가 있었다고 보고하였다^{8,9)}. 세 번째 연구는 4년동안 ToxIC registry에 등록된 환자 가운데 ECMO를 시행받은 10명을 분석하여 생존율이 80%라고 보고하였다¹⁰⁾. 증례군 연구는 훈증제(fumigant)로 사용되는 알루미늄 인화물(aluminium phosphide)을 음독한 환자 7명을 증례

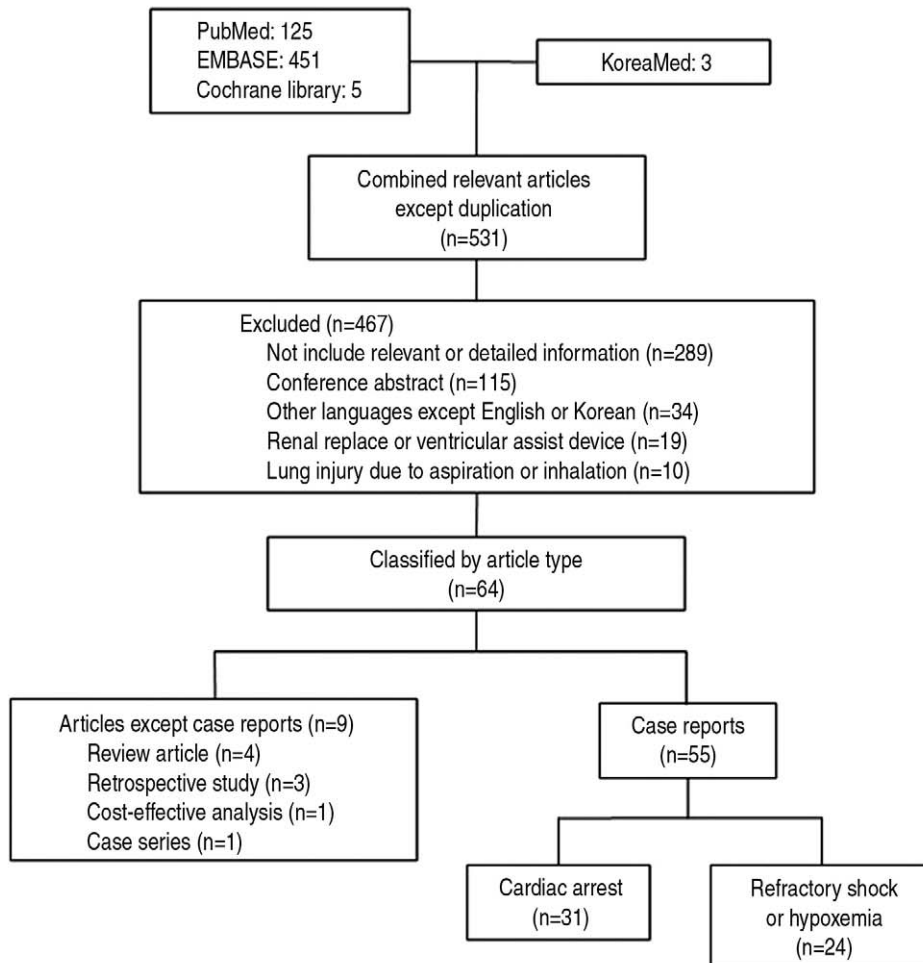


Fig. 1. Flow diagram of inclusion process of the literatures.

보고한 논문이다. 모두 ECMO를 적용하였으나 적용시점에 이미 다발성장기부전이 발생한 2명은 사망하였다¹¹⁾.

증례보고는 대부분 심정지 또는 중증 쇼크 상태의 환자에게 VA-ECMO를 적용한 경우였으나, 혈액학적 이상없이 폐손상만 있는 경우에는 VV-ECMO가 적용된 경우도 있었다¹²⁻¹⁴⁾. 중독 환자의 치료에 ECLS를 성공적으로 사용한 최초의 보고는 자살 목적의 pentobarbitone 중독 후 중증 저체온으로 심정지가 발생한 환자에게 적용한 것이다¹⁵⁾. 본 연구에 포함된 증례보고들은 82% (46/56)의 생존율을 보였으나, 결과가 좋지 않을 경우에는 일반적으로 증례보고를 하지 않기 때문에 출판 편견(publication bias)을 동반하는 경우가 많다. 또한 증례들은 대조군이 없기 때문에 그 자체로 치료효과의 근거가 되기 어렵다. 예를 들어 flecainide 중독의 경우 4 g과 6 g을 복용한 증

례에서 ECLS의 성공적인 사용을 보고하였다^{16,17)}. 그러나 4.5 g을 복용한 증례에서는 ECMO 사용없이 통상적인 치료만으로 치료에 성공하였다고 보고하였다¹⁸⁾. 따라서 ECLS는 통상적인 치료를 먼저 시행하고 반응이 없는 환자들을 대상으로 시행하는 것이 적절할 것으로 생각된다.

본 연구에 포함된 증례들의 중독 원인물질을 분류해보면, 심혈관계 작용 약물이 27례로 가장 많았고, 중추신경계 작용약물 12례, 농약 7례, 식물 4례 등의 순이었다. 그러나 ECLS의 적응증은 중독 원인물질에 따라 결정되기보다는 심폐기능부전의 중증도에 의해 결정된다. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)의 가이드라인(www.elseo.org)을 참조하면 “최적의 기존 치료에도 불구하고 높은 사망 위험을 가진 급성 중증 심폐기능부전”을 ECMO의 적응증으로 제시하고 있으며, 사망위험이 50%

Table 3. Summary of human case reports having cardiac arrest following acute poisoning treated with ECLS (N=31)

Author	Year	Drug	Age	Gender	Technique	Outcome
Fell ¹⁵⁾	1968	barbiturate (hypothermia)	42	F	RA, aorta	full
Noble ²²⁾	1984	lignocaine	58	M	RA, aorta	full
Hendren ²³⁾	1989	verapamil	2	M	NR	died
McVey ²⁴⁾	1991	propranolol	20	F	VA femoral	full
Goodwin ²⁵⁾	1993	desipramine	2	F	VA carotid	full
Tecklenburg ²⁶⁾	1997	quinidine	1	M	VA	full
Berhinger ²⁷⁾	1998	digoxin	79	M	VA femoral	died
Irone ²⁸⁾	1998	multiple (hypothermia)	22	F	VA femoral	full
Corkeron ¹⁶⁾	1999	flecainide	20	F	VA femoral	full
Holzer ²⁹⁾	1999	verapamil	41	M	VA femoral	full
Pasic ³⁰⁾	2000	prajmalium	25	F	RA, aorta	ataxia
Auzinger ¹⁷⁾	2001	flecainide	30	M	VA femoral	full
Lai ³¹⁾	2005	arsenic	4 m	M	VA	died
MacLaren ³²⁾	2005	multi-drug	45	F	VA femoral	full
Rygnestad ³³⁾	2005	sotalol, verapamil	29	F	NR	full
Kolcz ³⁴⁾	2007	verapamil, propranolol	15	F	RA, aorta	full
Haas ³⁵⁾	2008	amiodarone (IV)	1 d	M	VA, IJ-CC	full
Ohata ³⁶⁾	2010	cibenzoline	46	M	VA femoral	died
Panzeri ³⁷⁾	2010	Taxus baccata	44	M	VA femoral	full
Vivien ³⁸⁾	2010	flecainide	40	F	VA femoral	brain death
De Rita ³⁹⁾	2011	verapamil (IV), propranolol	1 m	F	RA, aorta	full
Froehle ⁴⁰⁾	2012	mepivacaine (IV)	9 m	F	VA	full
Lannemyr ⁴¹⁾	2012	quetiapine	40	F	VA femoral	full
Sivalingam ⁴²⁾	2013	flecainide	52	F	VA femoral	full
Kim ⁶⁾	2014	aconite	35	M	VA femoral	full
Koschny ⁴³⁾	2014	multiple	21	F	VA femoral	full
Thooft ⁴⁴⁾	2014	Taxus baccata	19	F	VA femoral	full
Brumfield ⁴⁵⁾	2015	flecainide	33	F	NR	full
Escajeda ⁴⁶⁾	2015	metoprolol	47	M	VA femoral	full
Reynolds ⁴⁷⁾	2015	flecainide	24	F	VA femoral	full
Heise ⁴⁸⁾	2016	bupropion	15	F	VA → VV	full

ECLS: extracorporeal life support, VA: venoarterial, VV: venovenous, RA: right atrium
IJ: internal jugular, CC: common carotid, IV: intravenous, NR: not reported

정도라면 고려해보고, 80% 정도이면 가급적 적용하라고 권장한다. 적용할 경우에는 심폐부전을 초래한 원인이 가역적이어서 일정시간이 지나면 ECMO의 이탈이 가능할 것으로 예상되는 경우에 시행하는 것이 바람직하다. 최근 개정된 국내 요양급여 기준에 의하면 1) 기존의 치료법에 의해 교정되지 않으나 회복 가능성이 있는 중증 급성 심부전, 2) 목격된 심정지로 적절한 심폐소생술이 시행되어 회생 가능성이 있는 경우 또는 가역적 심정지(저체온, 약물중독), 3) 기존의 기계적 인공호흡기 치료로는 생명유지가 불가능하지만 ECMO 시술로 회복 가능성이 있는 중증 급성 호흡부전, 4) 심장 또는 폐 이식대상환자의 교량치료(bridge to transplantation)로써 이식등록과정이 사전, 사후에 확인된 경우를 인정 기준으로 고시하고 있다.

중독 환자들에게 ECLS는 적용하기 위해서는 여러 제한점을 고려하여야 한다. 먼저 시술 및 관리가 가능한 적절한 팀이 구성되어 있는 병원에서 시행되어야 한다. 둘째는 시술에 따른 합병증이 고려되어야 한다. 증례보고들은 대부분 부작용 없이 좋은 결과를 보고하고 있으나, ECLS는

여러 부작용을 가져올 수 있다. ECMO 장비와 관련된 기계적 문제 이외에도 출혈, 용혈, 감염, 경련, 백혈구 감소, 사지 허혈, 혈소판감소 등이 보고되었다¹⁹⁾. 따라서 기존의 치료로 유지되지 않는 경우에 한하여 시행되어야 한다. 세 번째로 ECLS 시술에 소요되는 비용도 무시할 수 없다. ECMO의 비용효과를 분석한 캐나다 연구에 의하면 심혈관계 약물에 의한 중독 환자의 치료에 VA-ECMO를 적용하는 경우의 점증적 비용효과비(incremental cost-effectiveness ratio)는 중증 쇼크 환자의 경우 생존년수(life-year: LY)당 8,748 캐나다 달러, 심정지 환자의 경우 생존년수(LY)당 5,151 캐나다 달러의 비용효과가 있다고 보고하였다²⁰⁾. 하지만 나라마다 의료제도가 보험적용 기준 등이 차이가 있으므로 국내 여건을 감안하여 개별 환자의 상황에 따라 시행여부를 결정하여야 한다.

결론

급성 중독 환자의 치료 과정에서 심폐기능부전이 발

Table 4. Summary of human case reports of acute poisoning treated with ECLS due to refractory shock or hypoxemia (N=25)

Author	Year	Drug	Age	Gender	Indication	Technique	Outcome
Williams ⁴⁹⁾	1994	imipramine	37	F	S	VA femoral	died
Rooney ⁵⁰⁾	1996	acebutolol	28	F	S	VA femoral	full
Yasui ⁵¹⁾	1997	flecainide	20	F	S	VA femoral	died
Kamijo ⁵²⁾	1999	organophosphate	50	F	S	VA femoral	full
Machiels ¹⁴⁾	1999	contrast media (IV)	62	M	Hypoxia	VV fem-IJ	full
Durward ⁵³⁾	2003	diltiazem	16	F	S	VA, RA-aorta	full
Megarbane ⁵⁴⁾	2006	carbamazepine	26	F	S	VA femoral	full
Bilbault ⁵⁵⁾	2007	betaxolol	38	F	S	NR	full
De Vroey ⁵⁶⁾	2007	cocaine (IV)	22	M	S	VA	full
Marciniak ⁵⁷⁾	2007	ibuprofen	14	M	S	VA carotid	full
Daugherty ⁵⁸⁾	2011	methadone	16	M	S, Hypoxia	VA femoral	full
Daugherty ⁵⁸⁾	2011	methadone	19	F	S, Hypoxia	VA femoral	full
Shenoi ⁵⁹⁾	2011	bupropion	11 m	M	S	VA	full
Bertram ⁶⁰⁾	2013	paraquat	23	M	Hypoxia → S	VV → VA	died
Jouffroy ⁶¹⁾	2013	colchicine	51	M	S	VA femoral	full
Elabbassi ⁶²⁾	2014	aluminium phosphide	45	F	S	VA femoral	full
Fraze ⁶³⁾	2014	diltiazem	36	F	S	VA, RA-aorta	died
Weinberg ⁶⁴⁾	2014	amlodipine	50	M	S	VA femoral	full
Boisramé-Helms ⁶⁵⁾	2015	colchicum autumnale	68	F	S	VA femoral	full
Park ⁵⁾	2015	cyanide	50	M	S	NR	brain death
Benassi ¹²⁾	2015	amiodarone	65	M	Hypoxia	VV	full
Tang ¹³⁾	2015	paraquat	24	F	Hypoxia	VV	full
Hassanian-Moghaddam ⁶⁶⁾	2016	aluminium phosphide	28	M	S	VA femoral	full
Chan ⁶⁷⁾	2016	glyphosate	47	M	S, Hypoxia	VA	full
Attia ⁶⁸⁾	2016	organophosphate	14	F	S, Hypoxia	VV, fem-RA	full

ECLS: extracorporeal life support, VA: venoarterial, VV: venovenous, RA: right atrium, S: refractory shock, IJ: internal jugular, CC: common carotid, IV: intravenous, NR: not reported

생하여 사망위험이 높다고 판단되는 경우에 통상적인 치료를 적절히 시행함에도 불구하고 반응하지 않는다면 ECMO 등의 ECLS를 고려할 수 있을 것으로 사료된다. 그러나 ECLS 치료 효과에 대한 보고는 대부분 증례보고에 근거하고 있으므로 개별 환자에 대한 기대효과, 부작용 및 비용에 대한 부분을 신중하게 고려하여 결정하여야 한다.

참고문헌

- Baud FJ, Megarbane B, Deye N, Leprince P. Clinical review: aggressive management and extracorporeal support for drug-induced cardiotoxicity. *Crit Care* 2007;11:207.
- Johnson NJ, Gaiieski DF, Allen SR, Perrone J, DeRoos F. A review of emergency cardiopulmonary bypass for severe poisoning by cardiotoxic drugs. *J Med Toxicol* 2013;9:54-60.
- Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, McMillan N, Schauben JL. 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)* 2015;53:962-1147.
- Lai MW, Klein-Schwartz W, Rodgers GC, Abrams JY, Haber DA, Bronstein AC, et al. 2005 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' national poisoning and exposure database. *Clin Toxicol (Phila)* 2006;44:803-932.
- Park J, Lee SY, Choi HS, Choi YH, Lee YJ. Management of Cyanide Intoxication with Extracorporeal Membrane Oxygenation and Continuous Renal Replacement Therapy. *Korean J Crit Care Med* 2015;30:218-21.
- Kim YJ, Kim OG, Jang JG, Rhee I, Kim WY. Intractable Ventricular Arrhythmia Induced by Aconite and its Successful Treatment with Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *J Korean Soc Emerg Med* 2014;25:471-5.
- Megarbane B, Leprince P, Deye N, Resiere D, Guerrier G, Rettab S, et al. Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2007;33:758-64.
- Masson R, Colas V, Parienti JJ, Lehoux P, Massetti M, Charbonneau P, et al. A comparison of survival with and without extracorporeal life support treatment for severe poisoning due to drug intoxication. *Resuscitation* 2012;83:1413-7.
- Daubin C, Lehoux P, Ivascau C, Tasle M, Bousta M, Lepage O, et al. Extracorporeal life support in severe drug intoxication: a retrospective cohort study of seventeen cases. *Crit Care* 2009;13:R138.
- Wang GS, Levitan R, Wiegand TJ, Lowry J, Schult RF, Yin S. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) for Severe Toxicological Exposures: Review of the Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). *J Med Toxicol* 2016;12:95-9.
- Mohan B, Gupta V, Ralhan S, Gupta D, Puri S, Wander GS, et al. Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Aluminum Phosphide Poisoning-Induced Reversible Myocardial Dysfunction: A Novel Therapeutic Modality. *J Emerg Med* 2015;49:651-6.
- Benassi F, Molardi A, Righi E, Santangelo R, Meli M. ECMO for pulmonary rescue in an adult with amiodarone-induced toxicity. *Heart Vessels* 2015;30:410-5.
- Tang X, Sun B, He H, Li H, Hu B, Qiu Z, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation therapy as a bridge to sequential bilateral lung transplantation for a patient after severe paraquat poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2015; 53:908-13.
- Machiels JP, Evrard P, Dive A, Bulpa P, Installe E. Venovenous ECMO in life-threatening radiocontrast mediated-ARDS. *Intensive Care Med* 1999;25:546.
- Fell RH, Gunning AJ, Bardhan KD, Triger DR. Severe hypothermia as a result of barbiturate overdose complicated by cardiac arrest. *Lancet* 1968;1:392-4.
- Corkeron MA, van Heerden PV, Newman SM, Dusci L. Extracorporeal circulatory support in near-fatal flecainide overdose. *Anaesth Intensive Care* 1999;27:405-8.
- Auzinger GM, Scheinkestel CD. Successful extracorporeal life support in a case of severe flecainide intoxication. *Crit Care Med* 2001;29:887-90.
- Devin R, Garrett P, Anstey C. Managing cardiovascular collapse in severe flecainide overdose without recourse to extracorporeal therapy. *Emerg Med Australas* 2007;19:155-9.
- de Lange DW, Sikma MA, Meulenbelt J. Extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of poisoned patients. *Clin Toxicol (Phila)* 2013;51:385-93.
- St-Onge M, Fan E, Megarbane B, Hancock-Howard R, Coyte PC. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for patients in shock or cardiac arrest secondary to cardiotoxicant poisoning: a cost-effectiveness analysis. *J Crit Care* 2015;30:437.e7-14.
- Banner W, Jr. Risks of extracorporeal membrane oxygenation: is there a role for use in the management of the acutely poisoned patient? *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34:365-71.
- Noble J, Kennedy DJ, Latimer RD, Hardy I, Bethune DW, Collis JM, et al. Massive lignocaine overdose during cardiopulmonary bypass. Successful treatment with cardiac pacing. *Br J Anaesth* 1984;56:1439-41.
- Hendren WG, Schieber RS, Garrettson LK. Extracorporeal

- bypass for the treatment of verapamil poisoning. *Ann Emerg Med* 1989;18:984-7.
24. McVey FK, Corke CF. Extracorporeal circulation in the management of massive propranolol overdose. *Anaesthesia* 1991;46:744-6.
 25. Goodwin DA, Lally KP, Null DM, Jr. Extracorporeal membrane oxygenation support for cardiac dysfunction from tricyclic antidepressant overdose. *Crit Care Med* 1993;21:625-7.
 26. Tecklenburg FW, Thomas NJ, Webb SA, Case C, Habib DM. Pediatric ECMO for severe quinidine cardiotoxicity. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:111-3.
 27. Behringer W, Sterz F, Domanovits H, Schoerhuber W, Holzer M, Foedinger M, et al. Percutaneous cardiopulmonary bypass for therapy resistant cardiac arrest from digoxin overdose. *Resuscitation* 1998;37:47-50.
 28. Irone M, Mazzaro E, Zamperetti N, Dan M, Fabbri A, Mazzucco A. Extracorporeal membrane oxygenation in emergency resuscitation from deep hypothermia. *Perfusion* 1998;13:211-4.
 29. Holzer M, Sterz F, Schoerhuber W, Behringer W, Domanovits H, Weinmar D, et al. Successful resuscitation of a verapamil-intoxicated patient with percutaneous cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1999;27:2818-23.
 30. Pasic M, Potapov E, Kuppe H, Hetzer R. Prolonged cardiopulmonary bypass for severe drug intoxication. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:379-80.
 31. Lai MW, Boyer EW, Kleinman ME, Rodig NM, Ewald MB. Acute arsenic poisoning in two siblings. *Pediatrics* 2005;116:249-57.
 32. Maclaren G, Butt W, Cameron P, Prevolos A, McEgan R, Marasco S. Treatment of polypharmacy overdose with multimodality extracorporeal life support. *Anaesth Intensive Care* 2005;33:120-3.
 33. Rynestad T, Moen S, Wahba A, Lien S, Ingul CB, Schrader H, et al. Severe poisoning with sotalol and verapamil. Recovery after 4 h of normothermic CPR followed by extra corporeal heart lung assist. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1378-80.
 34. Kolcz J, Pietrzyk J, Januszewska K, Procelewska M, Mroczek T, Malec E. Extracorporeal life support in severe propranolol and verapamil intoxication. *J Intensive Care Med* 2007;22:381-5.
 35. Haas NA, Wegendt C, Schaffler R, Kirchner G, Welisch E, Kind K, et al. ECMO for cardiac rescue in a neonate with accidental amiodarone overdose. *Clin Res Cardiol* 2008;97:878-81.
 36. Ohata T, Ueda H, Yamada Y. Cibenzoline intoxication necessitating implantation of a biventricular assist system in a patient with severe cardiomyopathy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;11:95-7.
 37. Panzeri C, Bacis G, Ferri F, Rinaldi G, Persico A, Uberti F, et al. Extracorporeal life support in a severe *Taxus baccata* poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2010;48:463-5.
 38. Vivien B, Deye N, Megarbane B, Marx JS, Leprince P, Bonnet N, et al. Extracorporeal life support in a case of fatal flecainide and betaxolol poisoning allowing successful cardiac allograft. *Ann Emerg Med* 2010;56:409-12.
 39. De Rita F, Barozzi L, Franchi G, Faggian G, Mazzucco A, Luciani GB. Rescue extracorporeal life support for acute verapamil and propranolol toxicity in a neonate. *Artif Organs* 2011;35:416-20.
 40. Froehle M, Haas NA, Kirchner G, Kececioglu D, Sandica E. ECMO for Cardiac Rescue after Accidental Intravenous Mepivacaine Application. *Case Rep Pediatr* 2012;2012:491692.
 41. Lannemyr L, Knudsen K. Severe overdose of quetiapine treated successfully with extracorporeal life support. *Clin Toxicol (Phila)* 2012;50:258-61.
 42. Sivalingam SK, Gadiraju VT, Hariharan MV, Atreya AR, Flack JE, Aziz H. Flecainide toxicity--treatment with intravenous fat emulsion and extra corporeal life support. *Acute Card Care* 2013;15:90-2.
 43. Koschny R, Lutz M, Seckinger J, Schwenger V, Stremmel W, Eisenbach C. Extracorporeal life support and plasmapheresis in a case of severe polyintoxication. *J Emerg Med* 2014;47:527-31.
 44. Thooft A, Goubella A, Fagnoul D, Taccone FS, Brimiouille S, Vincent JL, et al. Combination of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and hypothermia for out-of-hospital cardiac arrest due to *Taxus* intoxication. *Can J Emerg Med* 2014;16:504-7.
 45. Brumfield E, Bernard KR, Kabrhel C. Life-threatening flecainide overdose treated with intralipid and extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Emerg Med* 2015;33:1840.e3-5.
 46. Escajeda JT, Katz KD, Rittenberger JC. Successful treatment of metoprolol-induced cardiac arrest with high-dose insulin, lipid emulsion, and ECMO. *Am J Emerg Med* 2015;33:1111.e1-4.
 47. Reynolds JC, Judge BS. Successful treatment of flecainide-induced cardiac arrest with extracorporeal membrane oxygenation in the ED. *Am J Emerg Med* 2015;33:1542.e1-2.
 48. Heise CW, Skolnik AB, Raschke RA, Owen-Reece H, Graeme KA. Two Cases of Refractory Cardiogenic Shock Secondary to Bupropion Successfully Treated with Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Med Toxicol* 2016.
 49. Williams JM, Hollingshed MJ, Vasilakis A, Morales M,

- Prescott JE, Graeber GM. Extracorporeal circulation in the management of severe tricyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* 1994;12:456-8.
50. Rooney M, Massey KL, Jamali F, Rosin M, Thomson D, Johnson DH. Acebutolol overdose treated with hemodialysis and extracorporeal membrane oxygenation. *J Clin Pharmacol* 1996;36:760-3.
 51. Yasui RK, Culclasure TF, Kaufman D, Freed CR. Flecainide overdose: is cardiopulmonary support the treatment? *Ann Emerg Med* 1997;29:680-2.
 52. Kamijo Y, Soma K, Uchimiya H, Asari Y, Ohwada T. A case of serious organophosphate poisoning treated by percutaneous cardiopulmonary support. *Vet Hum Toxicol* 1999;41:326-8.
 53. Durward A, Guerguerian AM, Lefebvre M, Shemie SD. Massive diltiazem overdose treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:372-6.
 54. Megarbane B, Leprince P, Deye N, Guerrier G, Resiere D, Bloch V, et al. Extracorporeal life support in a case of acute carbamazepine poisoning with life-threatening refractory myocardial failure. *Intensive Care Med* 2006;32:1409-13.
 55. Bilbault P, Pynn S, Mathien C, Mazzucotelli JP, Schneider F, Jaeger A. Near-fatal betaxolol self-poisoning treated with percutaneous extracorporeal life support. *Eur J Emerg Med* 2007;14:120-2.
 56. De Vroey F, Plein D, Vercauteren S, Castadot M, Bettendorf P. Rescue extracorporeal circulation as bridge to recovery in fulminant cocaine-induced heart failure. *Int J Cardiol* 2009;133:e111-3.
 57. Marciniak KE, Thomas IH, Brogan TV, Roberts JS, Czaja A, Mazor SS. Massive ibuprofen overdose requiring extracorporeal membrane oxygenation for cardiovascular support. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:180-2.
 58. Daugherty LE. Extracorporeal membrane oxygenation as rescue therapy for methadone-induced pulmonary edema. *Pediatr Emerg Care* 2011;27:633-4.
 59. Sheno AN, Gertz SJ, Mikkilineni S, Kalyanaraman M. Refractory hypotension from massive bupropion overdose successfully treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Emerg Care* 2011;27:43-5.
 60. Bertram A, Haenel SS, Hadem J, Hoepfer MM, Gottlieb J, Warnecke G, et al. Tissue concentration of paraquat on day 32 after intoxication and failed bridge to transplantation by extracorporeal membrane oxygenation therapy. *BMC Pharmacol Toxicol* 2013;14:45.
 61. Jouffroy R, Lamhaut L, Petre Soldan M, Vivien B, Philippe P, An K, et al. A new approach for early onset cardiogenic shock in acute colchicine overdose: place of early extracorporeal life support (ECLS)? *Intensive Care Med* 2013;39:1163.
 62. Elabbassi W, Chowdhury MA, Fachtartz AA. Severe reversible myocardial injury associated with aluminium phosphide toxicity: A case report and review of literature. *J Saudi Heart Assoc* 2014;26:216-21.
 63. Frazee EN, Lee SJ, Kalimullah EA, Personett HA, Nelson DR. Circulatory Support with Venoarterial ECMO Unsuccessful in Aiding Endogenous Diltiazem Clearance after Overdose. *Case Rep Crit Care* 2014;2014:969578.
 64. Weinberg RL, Bouchard NC, Abrams DC, Bacchetta M, Dzierba AL, Burkart KM, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for the management of massive amlodipine overdose. *Perfusion* 2014;29:53-6.
 65. Boisrame-Helms J, Rahmani H, Stiel L, Tournoud C, Sauder P. Extracorporeal life support in the treatment of colchicine poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2015;53:827-9.
 66. Hassanian-Moghaddam H, Zamani N, Rahimi M, Hajesmaeili M, Taherkhani M, Sadeghi R. Successful Treatment of Aluminium Phosphide Poisoning by Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2016;118:243-6.
 67. Chan CW, Wu IL, Lee CH, Hsu SC, Liao SC. Successful Extracorporeal Life Support in a Case of Severe Glyphosate-Surfactant Intoxication. *Crit Care Med* 2016;44:e45-7.
 68. Attia MY, Abdelbary AA, Khaled MM, Abdelfattah AH. Veno-venous Extracorporeal Membrane Oxygenation in a case of organophosphorus poisoning. *Egyptian J Crit Care Med* 2016;4:43-6.