

撰文者：吳明玲醫師<sup>1</sup>編輯校訂：陳香齡諮詢師<sup>2</sup>/鄭凱文醫師<sup>1</sup>

校訂日期：2023/04/27

1：臺北榮民總醫院職業醫學及臨床毒物部

2：毒藥物防治諮詢中心

## 毛地黃或動植物強心配糖體中毒之治療

### 一般通則：

- (1) 穩定生命徵象。
- (2) 洗胃——若病人情況穩定，且食入致毒物質後歷時甚短（預估食入致毒物質仍在胃內），可考慮洗胃。注意：處置過程可能刺激迷走神經或誘發 nasocardiac reflex，如病人已出現心搏過緩，宜審慎評估是否執行。
- (3) 活性碳。暴露 1-2 小時內可考慮予單次消化道活性碳除汙。多劑量活性碳治療 (20~25g q4h for 36 hrs) 雖可縮短靜脈施打 digoxin 之健康成人受試者的藥物半衰期<sup>2</sup>，唯目前尚無中、高品質臨床實證資料，不建議於中毒病人常規使用。
- (4) 因藥物分布至心肌費時，尖峰效應可能遲至 6~12 hrs 後才出現<sup>3</sup>，建議急性曝露病人以連續心電圖監測至少 12~24 小時。
- (5) 治療心律不整是中毒急救的成敗因素，常見之治療藥物 (i.e. atropine、lidocaine) 劑量與高級心臟救命術相同，唯嚴重中毒者需同時評估是否及早使用升壓劑，並依適應症使用解毒劑。
- (6) 治療電解質異常，避免低血鉀、低血鎂。急性中毒時易有高血鉀，唯部份文獻認為輕度高血鉀有助於降低過速性心律不整風險<sup>3</sup>，且低血鉀時易促發 ventricular dysrhythmia，故使用藥物降低血鉀宜審慎為之（血鉀 > 5.5 mmol/L 時優先考慮使用解毒劑）。

### 特殊藥物治療：

#### 傳導阻斷 (AV block)

- A. phenytoin：成人 25 mg/dose 靜脈輸注 1~3 分鐘。<sup>4</sup>
- B. 嚴重竇性緩脈或 high degree AV block 者，若藥物治療無效或無法取得，可考慮使用暫時性經靜脈心律調節器。

#### 心室心律不整 (ventricular dysrhythmia)

- A. Phenytoin：成人 100~250 mg 靜脈輸注 3~5 分鐘 (< 50 mg/min)
- B. MgSO4：成人 2~4g ivd 5 mins<sup>5</sup>、小兒 25~50 mg/kg
- C. Electrical cardioversion：電擊可能造成難以控制的 Vf，因此僅作為最後的療法，且應使用最低能量 (e.g. 10~25J)。

<sup>2</sup> Hoegberg, L. C. G., Shepherd, G., Wood, D. M., Johnson, J., Hoffman, R. S., Caravati, E. M., Chan, W. L., Smith, S. W., Olson, K. R., & Gosselin, S. (2021). Systematic review on the use of activated charcoal for gastrointestinal decontamination following acute oral overdose. *Clinical Toxicology*, 1 - 32.

<sup>3</sup> Benowitz, N. L. (2022). Digoxin and other cardiac glycosides. In K. R. Olson & C. Smollin (Eds.), *Poisoning and Drug Overdose* (8th ed.). McGraw-Hill Education.

<sup>4</sup> Rumack, B. H., Wolfe, R. R., & Gilfrich, H. (1974). Phenytoin (diphenylhydantoin) treatment of massive digoxin overdose. *Heart*, 36(4), 405 - 408.

<sup>5</sup> Smith, S. W. (2019). Magnesium. In L. Nelson, R. Hoffman, M. A. Howland, N. Lewin, L. Goldfrank, & S. W. Smith (Eds.), *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* (11th ed.). McGraw-Hill Education.

### 毛地黃或動植物強心配醣體急性大量中毒之解毒劑：

解毒劑 digoxin-specific antibody fragments (Digoxin Immune Fab, DigiFab™) 為嚴重毛地黃中毒個案之急救用藥，唯因未取得食藥署西藥許可證，國內由毒藥物防治諮詢中心專案採購、限量配置於解毒劑儲備網之特定配置醫院；故現階段適用情境為急性大量中毒。

適應症為毛地黃或動植物強心配醣體急性大量中毒，合併血鉀  $> 5.5 \text{ mmol/L}$ ，以及

- (1) 致命型心律不整，如： bradyarrhythmia (esp. high degree AV block) 合併 refractory hypotension、ventricular dysrhythmia。
- 或
- (2) 進展至致命型心律不整甚或心跳停止風險高 (e.g. 急性過量服用 digoxin [成人  $> 10 \text{ mg}$ 、兒童  $> 4 \text{ mg}$  或  $0.1 \text{ mg/kg}$ ]、血液 digoxin 濃度在服用後 6-8 小時大於  $10 \text{ ng/mL}$ )。

### 現有品項：DigiFab (40 mg digoxin immune fab)

#### DigiFab (可結合 0.5 mg digoxin/vial) 傳統建議劑量

##### A. 中毒劑量未知的緊急狀況：

急性大量中毒建議給 DigiFab 10 vial，靜脈輸注 30 分鐘。而後依臨床反應決定是否繼續治療。若病人心跳驟停急救時，則以快速靜脈注射給予。

依服用藥量，預估劑量上限：

##### B. 服用 digoxin 總量(mg) \* 0.8 / 0.5 mg = 所需 DigiFab 瓶數預估上限 → 服用 25 顆 digoxin (0.25 mg)，所需劑量上限約為 DigiFab 10 vial.

##### C. 依穩定態之血液 digoxin 濃度數值，預估劑量上限：

Serum digoxin level (SDL) (ng/ml) \* 體重 (Kg) / 100 = DigiFab 預估瓶數上限

#### 新形式治療指引（解毒劑儲備網建議量）

因 DigiFab 全球價格逐年攀升，許多學者研究如何最有效且經濟使用 DigiFab，根據澳洲 Betty S. Chan 等人的研究結果<sup>6, 7</sup>，急性中毒患者劑量建議：先給予 1-2 劑 (40~80 mg) DigiFab，若 1 小時內心電圖、血行動力學、血鉀濃度無改善跡象，可重覆給予。慢性中毒先緩慢滴注 1 劑 DigiFab，若 1 小時無反應可重覆給予。

#### 副作用：

digoxin-specific antibody fragments 之潛在副作用包括低血鉀 (13%)、惡化 Congestive heart failure (13%)，惡化 Atrial fibrillation (7%)、過敏反應等，唯症狀多不嚴重。然而使用解毒劑移除毛地黃，可能使病人原有之心臟衰竭再發作、或使病人原有之 atrial fibrillation 出現 rapid ventricular response。

\*移除毛地黃，而使病人原有之心臟衰竭再發作之處理原則：若心臟功能因移除 digoxin 而惡化，不可立即加回 digoxin，需視情形改用其它藥物，直至 digoxin-

<sup>6</sup> Chan, B. S. H., & Buckley, N. A. (2014). Digoxin-specific antibody fragments in the treatment of digoxin toxicity. *Clinical Toxicology*, 52(8), 824 - 836.

<sup>7</sup> Chan, B. S., Isbister, G. K., Chiew, A., Isoardi, K., & Buckley, N. A. (2021). Clinical experience with titrating doses of digoxin antibodies in acute digoxin poisoning. (ATOM-6). *Clinical Toxicology*, 1 - 7.

specific antibody fragments 從體內排除。通常約需數日，腎功能障礙者則需一星期或更久。<sup>8</sup>

#### 注意事項：

- (1) Digoxin-fab complexes 可能會干擾血液 total digoxin 檢測檢果。急性中毒病人使用 DigiFab 後，宜搭配 free digoxin 檢測結果、高血鉀及臨床症狀改善情形，綜合評估是否出現 rebound toxicity，以決定是否追加 DigiFab 劑量。
- (2) 對羊類製品過敏者宜審慎使用。

---

<sup>8</sup> Ujhelyi, M. R., & Robert, S. (1995). Pharmacokinetic aspects of digoxin-specific Fab therapy in the management of digitalis toxicity. *Clinical Pharmacokinetics*, 28(6), 483 - 493.