

# 急性秋水仙碱中毒死亡伴心搏骤停1例并文献复习

孙 齐, 唐泽海\*

华中科技大学同济医学院附属协和医院急诊科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年10月21日; 录用日期: 2023年11月14日; 发布日期: 2023年11月21日

## 摘 要

背景: 急性秋水仙碱中毒是临床工作中极为罕见的危急重症, 其死亡率高达14.3%~25.6%。目的: 提高临床医师对急性秋水仙碱中毒导致心搏骤停和循环衰竭的早期识别、发生机制、临床表现及治疗措施的认识。方法: 本研究回顾性分析了我院收治的一例急性秋水仙碱中毒患者, 该患者因并发心搏骤停和循环衰竭而死亡, 并复习了相关文献。结果: 经过一系列治疗措施, 包括灌肠、连续肾脏替代疗法(Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT)、血浆置换、补液、纠正电解质紊乱、血管活性药物、气管插管呼吸机辅助通气、连续胸外按压等, 患者最终仍然死亡。结论: 大剂量急性秋水仙碱中毒可直接损伤心肌细胞, 在服毒后24小时内出现难以逆转的心搏骤停, 临床医师应高度警惕这一情况, 并在早期积极对症处理。

## 关键词

秋水仙碱中毒, 心搏骤停, 急性心肌损伤, 治疗

# Acute Colchicine Poisoning Resulting in Cardiac Arrest and Death: A Case Report and Literature Review

Qi Sun, Zehai Tang\*

Department of Emergency Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei

Received: Oct. 21<sup>st</sup>, 2023; accepted: Nov. 14<sup>th</sup>, 2023; published: Nov. 21<sup>st</sup>, 2023

\*通讯作者。

文章引用: 孙齐, 唐泽海. 急性秋水仙碱中毒死亡伴心搏骤停 1 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 18038-18044. DOI: 10.12677/acm.2023.13112533

## Abstract

**Background:** Acute colchicine poisoning is an extremely rare and critical condition in clinical practice, with a mortality rate ranging from 14.3% to 25.6%. **Objective:** To enhance clinicians' understanding of early recognition, mechanisms, clinical manifestations, and treatment measures for acute colchicine poisoning leading to cardiac arrest and circulatory failure. **Methods:** This study retrospectively analyzed a case of acute colchicine poisoning admitted to our hospital, in which the patient died due to concomitant cardiac arrest and circulatory failure. Relevant literature was also reviewed. **Results:** Despite a series of treatment measures, including gastric lavage, continuous renal replacement therapy (CRRT), plasma exchange, fluid resuscitation, correction of electrolyte disturbances, vasoactive drugs, endotracheal intubation with mechanical ventilation, and continuous chest compressions, the patient ultimately succumbed. **Conclusion:** High-dose acute colchicine poisoning can directly damage myocardial cells, resulting in irreversible cardiac arrest within 24 hours after ingestion. Clinicians should be highly vigilant about this condition and actively provide appropriate treatment in the early stages.

## Keywords

Colchicine Poisoning, Cardiac Arrest, Acute Myocardial Injury, Treatment

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

秋水仙碱是一种从植物中提取的中性亲脂生物碱。它通过与细胞微管蛋白亚基结合, 改变细胞膜的功能, 从而抑制细胞趋化和粘附, 并对处于 M 期的细胞产生抗有丝分裂作用。这种现象对于新陈代谢较快、有丝分裂能力较强的细胞组织(如胃肠道粘膜和骨髓)的影响更为显著[1] [2]。秋水仙碱已被广泛用于治疗痛风、家族性地中海热、心包炎、冠状动脉疾病、COVID-19 以及其他炎症和纤维化疾病[3] [4] [5] [6]。通常情况下, 治疗剂量的秋水仙碱是安全的[2] [7], 但过量使用则会引起多器官衰竭、骨髓抑制等严重并发症[8]。尽管急性秋水仙碱中毒罕见, 但死亡率却高达 14.3%~26.5% [8]。由于秋水仙碱的治疗窗口较窄 [9], 并且中毒后患者早期临床表现缺乏特异性, 对于诊断和治疗提出了一定的挑战, 目前尚无公认的诊疗指南[2]。本研究对我院收治的 1 例因心搏骤停而死亡的病例进行总结和探讨, 以期为临床同道收治类似患者的救治提供参照及借鉴。

## 2. 临床资料

患者男性, 32 岁, 于 2022-07-17 02:58 入我院急诊科, 主诉“服用秋水仙碱片 110 mg 11 小时”。患者于 2022-07-16 日 16 时因自杀目的服用秋水仙碱 220 片(0.5 mg/片), 1.5 小时后出现恶心呕吐, 呕吐物为胃内容物, 2 小时后出现腹痛。患者在当地医院就诊期间, 接受了洗胃、护胃、护肝、补液等对症治疗, 但症状未缓解, 腹痛症状逐渐加重。因此, 患者选择前往我院寻求进一步诊治。患者有高血压病史 3 年, 否认糖尿病、心脑血管疾病等其他病史。同时, 患者否认食物、药物过敏史以及与其他化学或

放射性毒物的接触史。

入院体检: 体温 36.8℃, 脉搏 98 次/min, 呼吸 19 次/min, 血压 200/124 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 氧饱和 100%, 体重 90 kg; 神志清楚, 精神弱, 痛苦貌, 双侧瞳孔等大等圆, 对光反射灵敏, 鼻唇沟对称, 伸舌居中, 颈抵抗阴性, 双肺呼吸音清, 未闻及明显干湿性啰音, 心、肺检查未见异常; 全腹未及明显压痛及反跳痛, 肠鸣音 7 次/min, 肝脾无肿大; 双下肢无水肿, 四肢肌力和肌张力无异常, 巴宾斯基征阴性, 浅感觉正常。实验室检查: 白细胞计数  $14.16 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞计数  $10.06 \times 10^9/L$ , 红细胞计数  $6.32 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白 185 g/L, 血小板计数  $229 \times 10^9/L$ , 总胆红素 6.1  $\mu\text{mol}/L$ , 直接胆红素 2.2  $\mu\text{mol}/L$ , 丙氨酸转氨酶 27 U/L, 天冬氨酸转氨酶 88 U/L, 碱性磷酸酶 173 U/L,  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶 60 U/L, 肌酐 120.3  $\mu\text{mol}/L$ , eGFR 68.31 ml/min/1.73  $\text{m}^2$ , 尿酸 700.7  $\mu\text{mol}/L$ , 肌酸激酶 210 U/L, 乳酸脱氢酶 1244 U/L, D-二聚体 6.86 mg/L, PT 14.0 s, APTT 36.6 s, 血钾 3.57 mmol/L, 血镁 0.69 mmol/L, 血磷 0.78 mmol/L, 超敏 C 反应蛋白 5.16 mg/L, CKMB 0.9 ng/ml, 超敏肌钙蛋白 I 9.0 ng/L, 肌红蛋白 > 900 ng/mL, B 型尿钠肽 15.6 pg/ml, 尿潜血(-), 尿蛋白(1+)。辅助检查: 心电图检查未见明显异常; 超声心动图检查未见明显异常。肺部 CT 示双肺支气管炎可能, 右肺下叶小钙化灶, 左肺舌段 3 mm 小结节, 多为增殖灶; 腹部 CT 示肝实质密度弥漫性减低, 考虑脂肪肝或肝损害。双肾多发小结石。胃肠道未见梗阻征象。结合患者临床症状及用药史, 初步诊断为药物中毒(秋水仙碱)、凝血功能异常和高血压三级(极高危)。入院之初予以鼻导管吸氧、补液、灌肠、口服活性炭片、导泻、乌拉地尔降压、维持电解质及酸碱平衡等治疗。2022-07-17 13:30 患者出现烦躁, 随后意识逐渐由清醒转为嗜睡。14:10 患者陷入昏迷, 呼之不应。床旁心电监护示心率 80 次/min, 呼吸 30 次/min, 血压 59/41 mmHg, 氧饱和 76%。动脉血气分析示: PH 值 7.19, 氧分压 270 mmHg, 二氧化碳分压 27.2 mmHg, 乳酸 15.0 mmol/L, 氯 105 mmol/L, 钙 0.98 mmol/L, 钾 4.00 mmol/L。立即给予股静脉穿刺置管行连续肾脏替代疗法(Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT); 血浆置换; 行颈内静脉穿刺置管进行补液并监测中心静脉压; 经口气管插管呼吸机辅助通气(CVC 模式); 停用乌拉地尔微泵, 给予去甲肾上腺素(最高 0.2 g/kg/分钟)和多巴酚丁胺(最高 20 g/kg/分钟)持续泵入以维持血压。同时予以护肝、抑酸护胃、纠正电解质及酸碱平衡紊乱、营养心肌等对症支持治疗后, 患者呼吸、循环明显改善。2022-07-17 19:00 实验室检查: 白细胞计数  $36.69 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞计数  $27.88 \times 10^9/L$ , 红细胞计数  $5.75 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白 171 g/L, 血小板计数  $175 \times 10^9/L$ , 总胆红素 9.4  $\mu\text{mol}/L$ , 直接胆红素 5.8  $\mu\text{mol}/L$ , 丙氨酸转氨酶 64 U/L, 天冬氨酸转氨酶 370 U/L, 碱性磷酸酶 357 U/L,  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶 60 U/L, 肌酐 275.53  $\mu\text{mol}/L$ , eGFR 25.09 ml/(min/1.73  $\text{m}^2$ ), 尿酸 700.7  $\mu\text{mol}/L$ , 乳酸脱氢酶 4469 U/L, D-二聚体 > 20 mg/L, PT 22.5.0 s, APTT > 180 s, TT > 240.0 s, 血钾 4.11 mmol/L, 血镁 0.64 mmol/L, 血磷 1.04 mmol/L, 血乳酸 83.10 mg/dL。尿潜血(+), 尿蛋白(2+)。床旁心电监护示心率 112 次/min, 呼吸 44 次/min, 血压 100/77 mmHg, 氧饱和 100%。根据检查结果发现炎症指标升高, 并发急性肝、肾功能损伤和凝血功能异常。立即对症处理, 包括抗感染、输注新鲜冰冻血浆和利尿等, 其他治疗方案与之前相同。2022-07-18 09:05, 心电监护显示患者心率突然下降至 32 次/分, 随后出现心搏骤停和氧饱和度急剧下降。床旁心脏彩超示全心运动幅度减低。实验室检查结果示, 超敏肌钙蛋白 I 为 1100 ng/L, 肌红蛋白 > 900 ng/mL, N 末端 B 型尿钠肽前体 > 35,000 pg/mL, D-二聚体为 47.7 mg/L。立即进行胸外按压, 并静脉重复推注肾上腺素 1 mg (每 5 分钟 1 次, 共 5 次), 同时进行呼吸机辅助通气。鉴于患者的情况, 建议进行体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治疗, 但患者的家属经过考虑后拒绝了该治疗。经过我们科室全力抢救, 患者始终没有自主心率, 无法触及大动脉脉搏动, 双侧瞳孔散大固定, 直径为 6 mm。2022-07-18 09:45 进行心电图复查, 显示全心停搏。经过与家属充分沟通, 告知复苏成功的可能性渺茫, 家属同意放弃进一步抢救。最终, 在患者服毒 17.5 小时后, 宣布患者临床死亡。

### 3. 讨论

#### 3.1. 秋水仙碱的中毒机制

秋水仙碱是于百合科植物中萃取的一种亲脂性生物碱。秋水仙碱在体内的作用机制主要有：① 与中性粒细胞微管蛋白的亚单位结合，从而破坏细胞膜功能，包括抑制中性白细胞的趋化、黏附和吞噬作用[10]；② 抑制磷脂酶 A<sub>2</sub>，减少单核细胞和中性白细胞释放前列腺素和白三烯；③ 抑制局部细胞产生白细胞介素-6 等，从而控制关节局部的疼痛、肿胀及炎症反应[1] [11]。此外，秋水仙碱本身毒性较小，但其在体内易代谢成具有极强毒性的二秋水仙碱，进而抑制造血细胞，甚至造成呼吸中枢麻痹[12] [13]。但是，目前对秋水仙碱中毒机制尚未完全清楚[14]。

秋水仙碱口服后会迅速被肠道吸收，在 0.5 至 3 小时即可达血浆峰值浓度。它会迅速分布到所有组织并与细胞内元素结合[15]。秋水仙碱的蛋白结合率为 10%~50%，分布容积为 2~12 升/千克，过量时可达 21 升/千克[16]。秋水仙碱主要作用于分裂细胞，对代谢较快、有丝分裂能力强的细胞组织(如骨髓造血细胞、胃肠道上皮细胞)影响更大[1]。秋水仙碱主要通过肝脏代谢(包括去乙酰化和去甲基化)，然后经胆汁排出体外[2] [17]。此外，约 20%的秋水仙碱经肾脏排出。因此，急性秋水仙碱中毒可导致消化道、骨髓造血系统、肝功能、肾功能等多器官功能障碍。在治疗剂量下，口服秋水仙碱的平均消除半衰期为 4.4 至 16 小时，而在中毒患者中可能达到 11 至 32 小时[18]。

一般情况下，治疗剂量下心脏不是秋水仙碱的靶器官[19]。然而，在本报告中，患者出现心搏骤停时的实验室检查结果显示严重的心肌损伤。超敏肌钙蛋白 I 为 1100 ng/L，肌红蛋白大于 900 ng/mL，N 末端 B 型尿钠肽前体大于 35,000 pg/mL。结合患者入院时的检查结果，提示该患者在短时间内出现了严重的心肌损伤。已有实验研究表明，高剂量的秋水仙碱可能会干扰心脏传导和兴奋性，并在较小程度上影响收缩力[19]。有研究报道，秋水仙碱中毒导致窦性心动过速、窦性心动过缓、病理 Q 波、S-T 段抬高、S-T 段压低、T 波倒置的发生率分别为 37%、4%、37%、26%、33%、37% [9]。鉴于患者既往体健，无心血管相关疾病，本研究认为，大剂量秋水仙碱可直接严重地损伤心肌细胞和干扰传导系统，导致患者出现难以逆转的心搏骤停，最终导致患者在 24 小时内死亡。因此，本报道建议对急性秋水仙碱中毒患者进行严密的心电监测，并动态监测患者心肌损伤标志物。

#### 3.2. 秋水仙碱中毒的临床表现

秋水仙碱中毒的临床表现可分为三个阶段。第一阶段(服药后 0~24 小时)主要表现为恶心、呕吐、腹泻、腹部不适、血容量不足和白细胞减少。第二阶段约在服药后 24 小时出现，可能包括多器官功能衰竭(骨髓抑制、溶血性贫血、肝损伤、肾功能衰竭、呼吸窘迫综合征、心律失常、神经肌肉障碍(如脑病和脑水肿)、代谢紊乱(如代谢性酸中毒、低钾血症、低钠血症、低钙血症、低血糖或高血糖、低磷血症、继发性败血症等)，通常在摄入后 1 到 7 天内出现。第 3 阶段见于秋水仙碱中毒后康复的患者，表现为一过性脱发，以及在服药后 7 至 21 天白细胞反弹[8] [20] [21]。

值得注意的是，既往报道由秋水仙碱中毒引起的中毒死亡最快也为 35 小时[22]，而本报道该患者自毒药服用至死亡时间仅为 17.5 小时。临床医师应高度警惕，并采取一切必要的治疗措施来应对患者病情的急剧恶化。

#### 3.3. 秋水仙碱中毒的治疗

由于对秋水仙碱中毒的机制尚未完全清楚，并且缺乏特效解毒药物，目前针对急性秋水仙碱中毒的治疗主要是通过毒物清除和对症支持治疗[23]。结合我科诊疗经验及相关报道，我们提出以下针对急性秋



秋水碱中毒的诊疗方案。

首先,应减少毒物的吸收。秋水仙碱经口服迅速吸收,因此在中毒 6 小时内应尽快进行温水洗胃[13],如果超过 6 小时,仍可酌情洗胃。其次,体外实验证实活性炭能有效结合秋水仙碱,能较好的清除秋水仙碱[24]。因此,我们推荐常规应用活性炭吸附胃肠道内残留的秋水仙碱,以预防秋水仙碱的肝肠循环并防止肠粘膜细胞长时间暴露于高浓度药物中并发凋亡。此外,可以考虑应用甘露醇等导泻剂。其次是促进毒物的排出。秋水仙碱为中等相对分子量的脂溶性生物碱,蛋白结合率低而表观分布面积大。有研究报道血液透析和血液灌流对秋水仙碱清除无效[16] [25]。同样,血浆置换对体内秋水仙碱的清除也是微不足道的[26]。国外研究报道,血浆置换(PE)联合连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)能有效改善中毒患者预后[27] [28]。在本报道中,该患者应用了洗胃、活性炭、血浆置换和血液透析等治疗措施来清除毒物,但该患者最终仍然死亡,这一结果似乎证实了血液净化在治疗急性秋水仙碱中毒方面的作用是有限的。有研究表明,秋水仙碱特异的 Fab 片段通过与药物结合,促使秋水仙碱重新转移入血液,从而改变外周血药物分布,促进药物清除。这种方法可能是未来比较有前景的解毒措施,但由于目前仍处于实验室阶段,离临床应用还有一段距离[29]。

对症支持治疗是治疗急性秋水仙碱中毒的关键。1) 中毒患者常出现严重的胃肠道反应,因此应早期积极补液,维持水电解质和酸碱平衡。出现肠梗阻时予以胃肠减压、灌肠; 2) 积极保护肺、心、肝、肾功能,根据病情及时予以吸氧、机械通气、血管活性药物、护肝药物、利尿药物等,以维持患者的脏器功能; 3) 有研究报道,当中毒患者并发持续心源性休克时,ECMO 可能是一种有效的治疗方案[23] [30]。然而,由于应用 ECMO 高昂的费用,其在临床上的应用受到很大的限制。

秋水仙碱中毒可导致严重的骨髓抑制。有研究表明,早期应用粒细胞集落刺激因子(G-CSF)与血小板生成素(TPO)可缩短中性粒细胞和血小板减少持续时间,有助于恢复骨髓造血功能[23] [27]。当出现感染高风险可予抗菌药物预防感染,当明确感染时应加用抗生素[23]。本报道中该患者存活时间仅为 17.5 小时,此时尚未出现骨髓抑制的症状。

综上所述,急性秋水仙碱中毒危及生命,需要重症监护、早期液体复苏、毒物清除和多器官支持疗法。ECMO 可应用于难治性心源性休克阶段。

#### 4. 结论

大剂量急性秋水仙碱中毒可直接损伤心肌细胞,在服毒后 24 小时内出现难以逆转的心搏骤停,临床医师应高度警惕这一情况,并在早期积极对症处理。

#### 参考文献

- [1] Leung, Y.Y., Yao Hui, L.L. and Kraus, V.B. (2015) Colchicine—Update on Mechanisms of Action and Therapeutic Uses. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **45**, 341-350. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.06.013>
- [2] 黄家明, 王建红, 黄山, 钟红, 周满红. 致死性秋水仙碱的中毒机制和临床表现及治疗研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2023, 30(2): 230-232.
- [3] Graham, W. and Roberts, J.B. (1953) Intravenous Colchicine in the Management of Gouty Arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **12**, 16-19. <https://doi.org/10.1136/ard.12.1.16>
- [4] Zemer, D., Pras, M., Sohar, E., Modan, M., Cabili, S. and Gafni, J. (1986) Colchicine in the Prevention and Treatment of the Amyloidosis of Familial Mediterranean Fever. *The New England Journal of Medicine*, **314**, 1001-1005. <https://doi.org/10.1056/NEJM198604173141601>
- [5] van Heyningen, C. and Watson, I.D. (2005) Troponin for Prediction of Cardiovascular Collapse in Acute Colchicine Overdose. *Emergency Medicine Journal*, **22**, 599-600. <https://doi.org/10.1136/emj.2002.004036>
- [6] Only, G.A. (2021) Colchicine in Patients Admitted to Hospital with COVID-19 (RECOVERY): A Randomised, Controlled, Open-Label, Platform Trial. *Lancet Respiratory Medicine*, **9**, 1419-1426.

- [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00435-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00435-5)
- [7] Finkelstein, Y., Aks, S.E., Hutson, J.R., Juurlink, D.N., Nguyen, P., Dubnov-Raz, G., Pollak, U., Koren, G. and Bentur, Y. (2010) Colchicine Poisoning: The Dark Side of an Ancient Drug. *Clinical Toxicology*, **48**, 407-414. <https://doi.org/10.3109/15563650.2010.495348>
- [8] Wu, J. and Liu, Z. (2022) Progress in the Management of Acute Colchicine Poisoning in Adults. *Internal and Emergency Medicine*, **17**, 2069-2081. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-03079-6>
- [9] Sheibani, M., Zamani, N., Gerami, A.H., Akhondi, H. and Hassanian-Moghaddam, H. (2022) Clinical, Laboratory, and Electrocardiographic Findings in Colchicine Toxicity: 10 Years of Experience. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article 872528. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.872528>
- [10] Niel, E. and Scherrmann, J.M. (2006) Colchicine Today. *Joint Bone Spine*, **73**, 672-678. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2006.03.006>
- [11] Nuki, G. (2008) Colchicine: Its Mechanism of Action and Efficacy in Crystal-Induced Inflammation. *Current Rheumatology Reports*, **10**, 218-227. <https://doi.org/10.1007/s11926-008-0036-3>
- [12] 李荣凌, 周本宏. 秋水仙碱中毒死亡及致急性冠脉综合征与中毒性心肌炎 1 例[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(4): 434-436.
- [13] 王军辉, 张明西, 李振国, 李超, 赵麦良. 急性秋水仙碱中毒致多器官功能不全 1 例[J]. 临床合理用药, 2023, 16(4): 164-167.
- [14] Jiang, Q., Li, S., Yang, Z., Liu, F., Wang, P., Wang, J. and Zhao, H. (2020) Experience Sharing on Treatment of an Acute Colchicine Poisoning Patient. *Chinese Critical Care Medicine*, **32**, 1526-1529.
- [15] Wallace, S.L. and Ertel, N.H. (1973) Plasma Levels of Colchicine after Oral Administration of a Single Dose. *Metabolism: Clinical and Experimental*, **22**, 749-753. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(73\)90247-3](https://doi.org/10.1016/0026-0495(73)90247-3)
- [16] Ramezani, M., Mostafazadeh, B., Rahimi, M., Evini, P.E.T. and Shadnia, S. (2022) Colchicine Poisoning Treated with Hemoperfusion and Hemodialysis: A Case Report. *Clinical Case Reports*, **10**, e6419. <https://doi.org/10.1002/ccr3.6419>
- [17] Tateishi, T., Soucek, P., Caraco, Y., Guengerich, F.P. and Wood, A.J.J. (1997) Colchicine Biotransformation by Human Liver Microsomes—Identification of CYP3A4 as the Major Isoform Responsible for Colchicine Demethylation. *Biochemical Pharmacology*, **53**, 111-116. [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(96\)00693-4](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(96)00693-4)
- [18] Rochdi, M., Sabouraud, A., Baud, F.J., Bismuth, C. and Scherrmann, J.M. (1992) Toxicokinetics of Colchicine in Humans: Analysis of Tissue, Plasma and Urine Data in Ten Cases. *Human & Experimental Toxicology*, **11**, 510-516. <https://doi.org/10.1177/096032719201100612>
- [19] Grossenbacher, F., Giodarno Orsini, G., Cazaubon, Y., Fouret, P., Djerada, Z. and Megarbane, B. (2021) Myocardial Infarction in Relation to Colchicine Poisoning: A Precipitating Cause of Refractory Toxic Cardiogenic Shock. *Therapies*, **76**, 51-53. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.12.012>
- [20] Güven, A.G., Bahat, E., Akman, S., Artan, R. and Erol, M. (2002) Late Diagnosis of Severe Colchicine Intoxication. *Pediatrics*, **109**, 971-973. <https://doi.org/10.1542/peds.109.5.971>
- [21] Levsky, M.E., Miller, M.A., Masneri, D.A. and Borys, D. (2008) Colchicine Exposures: The Texas Experience. *Southern Medical Journal*, **101**, 480-483. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e31816c01d7>
- [22] Mullins, M.E., Carrico, E.A. and Horowitz, B.Z. (2000) Fatal Cardiovascular Collapse Following Acute Colchicine Ingestion. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, **38**, 51-54. <https://doi.org/10.1081/CLT-100100916>
- [23] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急救复苏和灾难医学专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 北京急诊医学学会, 浙江省医学会急诊医学分会中毒学组. 秋水仙碱中毒临床诊治专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(2): 162-168.
- [24] Zawahir, S., Gawarammana, I., Dargan, P.I., Abdulghni, M. and Dawson, A.H. (2017) Activated Charcoal Significantly Reduces the Amount of Colchicine Released from *Gloriosa superba* in Simulated Gastric and Intestinal Media. *Clinical Toxicology*, **55**, 914-918. <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1325897>
- [25] Ozen, S., Demirkaya, E., Erer, B., Livneh, A., Ben-Chetrit, E., Giancane, G., Ozdogan, H., Abu, I., Gattorno, M., Hawkins, P.N., et al. (2016) EULAR Recommendations for the Management of Familial Mediterranean Fever. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **75**, 644-651. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208690>
- [26] Wacker, M., Pietsch, J., Okrojek, R., Schmoll, S., Hoppmann, P., Laugwitz, K.L., Eyer, F. and Rabe, C. (2021) Effect of Plasma Exchange on Colchicine Elimination in Overdose—A Case Report. *Clinical Toxicology*, **59**, 849-851. <https://doi.org/10.1080/15563650.2021.1877298>
- [27] Lu, X., Liu, Y., Wang, C., Dong, J., Bai, L., Zhang, C., Zhang, R., Sun, C. and Qiu, Z. (2021) Pathogenic Characteristics and Treatment in 43 Cases of Acute Colchicine Poisoning. *Toxicology Research*, **10**, 885-892. <https://doi.org/10.1093/toxres/tfab074>

- [28] Schaffer, D.H., Overbeek, D.L., Erickson, T.B., Boyer, E.W., Goldfine, C., Muhsin, S.A. and Chai, P.R. (2022) Severe Colchicine Poisoning Treated Successfully with Kidney Replacement Therapy and Plasmapheresis: A Case Report. *Toxicology Communications*, **6**, 47-51. <https://doi.org/10.1080/24734306.2022.2055817>
- [29] Eddleston, M., Fabresse, N., Thompson, A., Al Abdulla, I., Gregson, R., King, T., Astier, A., Baud, F.J., Clutton, R.E. and Alvarez, J.C. (2018) Anti-Colchicine Fab Fragments Prevent Lethal Colchicine Toxicity in a Porcine Model: A Pharmacokinetic and Clinical Study. *Clinical Toxicology*, **56**, 773-781. <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1422510>
- [30] Boisrame-Helms, J., Rahmani, H., Stiel, L., Tournoud, C. and Sauder, P. (2015) Extracorporeal Life Support in the Treatment of Colchicine Poisoning. *Clinical Toxicology*, **53**, 827-829.