

樟腦油中毒

camphor intoxication

中毒作用機轉

樟腦油為氫芳香環松烯(hydroaromatic terpene)族的環狀酮體。松烯(terpene)為趨酯性，具有快速的神經毒性，其毒性包括興奮及抑制作用。在體內，樟腦油被代謝成 camphorol，並被帶至肝臟去毒性。去毒性的作用藉由羥基化(hydroxylation)，然後和葡萄糖醛酸(glucuronic acid)結合而產生。最後此不活化物被帶至腎臟而排出[1-3]。

臨床狀況之毒性作用

1.腸胃毒性：

劑量小時，會造成噁心嘔吐、口及上腹的灼熱感，這些會在吞食後的5到15分鐘內發生[4]。

2.神經毒性：

劑量較大時，會造成混亂、眩暈、不安、躁動、譫妄、幻覺，之後可能伴隨肌肉震顫、四肢跳動式動作，甚至抽筋、呼吸抑制和昏迷。這些會在吞食後90分鐘內發生[5-8]。

3.肝臟毒性：

不正常的肝功能指數(AST,ALT和LDH升高)、脂肪肝和相當少的肝衰竭曾被報導過[2,5,9,10]。

4.腎泌尿毒性：

尿液蓄積、無尿、白蛋白尿和蛋白尿曾被報導過[2]。

5.生殖毒性：

可穿過胎盤對胎兒造成同樣影響，死胎曾被報導過[11,12]。

6.其他：瞳孔放大、閃光和視野變黑或遮蔽可能發生[13]。

致毒劑量

1.若吞食小於30mg/Kg不會有臨床明顯毒性[10]。

2.若吞食小於50mg/Kg臨床明顯毒性仍少見[10]。

3.吞食後可能致死劑量範圍為50至500mg/Kg[14]。

4.在吞食後20分鐘即可自血中偵測出[6]，但是吞食劑量與血中濃度的關係尚未建立[7,15]。臨床上亦以病人症狀為治療的依據。

依臨床狀況進行的支持性療法

樟腦油中毒的支持性療法重點放在呼吸道維持和抽筋控制。

1.呼吸道(airway)：

很少有呼吸道的問題。基本上如果病人不因嘔吐或抽筋造成吸入性肺炎，呼吸道是乾淨且暢通的。另外因為抽筋而昏迷的病人應防止舌頭後倒而造成的上呼吸道阻塞[1]。

2.呼吸(breathing)：

樟腦油中毒的病人除了吸入性肺炎，少有肺部併發症。但是病人若產生重積性癲癇和持續肌肉震顫，必須注意呼吸抑制，甚至呼吸停止的可能性。此時在治療上就須插氣管內管以維持呼吸道並使用呼吸器給予正壓呼吸治療[5~8]。

3.循環(circuration)：

若非疾病進入末期，病人通常沒有循環上的問題。

4.神經系統：

(1)若病人發生抽筋，開始可以diazepam治療[5,9]。

(2)如果有復發或長期的抽筋，phenobarbital為選擇用藥。

因為在動物實驗這已被証實可預防神經元損傷和抽筋，並且可以誘導肝臟代謝樟腦油[5,9]。

5.腸胃系統：對於噁心、嘔吐和上腹痛可予以症狀治療。

6.其餘系統的支持性療法：

(1)肝膽系統：

樟腦油中毒造成肝衰竭曾被報導過，但很少發生[2,11]，大多數肝功能異常為暫時性的變化。

(2)腎臟泌尿系統：

如果產生急性腎衰竭，酯質血液透析或血液灌注可快速降低血中樟腦油濃度，應考慮使用[5,7]。由於樟腦油有高趨酯性，利尿劑的使用對樟腦油的排泄是無效的 [1]。

7.毒性症候群(toxic syndrome)：

樟腦油中毒沒有特殊的毒性症候群。

非特異性療法

1.除污(decontamination)



2.吐根糖漿催吐



病患本身即會嚴重嘔吐。

3.胃灌洗(lavage)

YES

在症狀發生前和症狀早期，當呼吸道被保護好時，胃灌洗直到沒有樟腦油味道是有幫助的[1,16]。

4.活性炭(active charcoal)

YES

給予活性炭並不具有明顯的療效，不過有數篇研究認為其可減少樟腦油的吸收[17]。

5.緩瀉劑(cathartics)

NO

診斷

- 1.最重要的是病史。
- 2.當病史不清楚時，濃厚的樟腦油味道是唯一線索 [1]。

特異性療法

無特殊的解毒劑。

加強除去法

1.尿液酸化/鹼化

NO

2.血液透析(hemodialysis)

YES

在嚴重中毒的病人，酯質血液透析對於降低血中樟腦油濃度具有療效[5]。

3.血液灌注(hemoperfusion)

YES

在嚴重中毒的病人，血液灌注對於降低血中樟腦油濃度具有療效 [7]。

4.活性碳重複給予

NO

臨床數據收集

1.一般性數據：

(1)如果病史清楚，而且病人尚無抽筋或肌肉震顫時，應收集以下數據：CBC/DC、sugar、BUN、Cr、Na、K、ALT等等。

(2)如果病史清楚，而且病人發生重積性癲癇時，除了以上數據收集，另外應該小心橫紋肌溶解症的後遺症，必須再收集U/A、urine myoglobin和動脈血氣體分析等等。

(3)如果不確定僅有樟腦油中毒，病人發生重積性癲癇，除了以上數據收集，必要時亦應排除其他造成癲癇的原因：應安排腦部電腦斷層掃描、腰椎穿刺腦脊髓液分析、血液細菌培養和動脈血氣體分析等等。

2.放射線檢查：

如果懷疑有吸入性肺炎等肺部併發症，就應照一張胸部X光。

3.心電圖：不需要。

病人處置動向

- 1.若吞食小於 10mg/Kg，向病人及家屬予以詳細解釋可能的腸胃及神經毒性症狀，病人及家屬了解並同意後，病人可在家觀察。
- 2.若吞食 10~30mg/Kg，給予非特異性療法，觀察 2~4 小時。觀察後病人若無症狀，便向病人及家屬予以詳細解釋可能的腸胃及神經毒性症狀，病人及家屬了解並同意後，病人可在家觀察。病人若有症狀就住普通病房。
- 3.若吞食大於 30mg/Kg，給予非特異性療法，並辦理住普通病房。
- 4.若不知吞食劑量，給予非特異性療法，並辦理住普通病房。
- 5.若發生抽筋，給予非特異性療法及抗癲癇藥物，辦理住加護病房。若發生重積性癲癇，另給予血液透析或血液灌注[改編 1,18]。

臨床病程(預後及慢性併發症)

- 1.死亡起因於無法控制的重積性癲癇和呼吸抑制 [1]。
- 2.若病人能活過 48 小時，幾乎可以 100%存活，且不會有神經後遺症[1,19]。

Case Report

Chief Complaint :

Generalized tonic-clonic seizure attack at half an hour ago.

Present Illness :

A 15-month-old girl presented to an emergency department in a postictal state following a generalized tonic-clonic seizure. The patient had been discovered unresponsive in the kitchen by her mother. Jerky movements over the child's entire body, mouth frothing, and urinary incontinence were noted. The estimated duration of seizure activity was 20 minutes.

Past History :

1. There was no evidence of previous seizure, febrile seizure, perinatal insults, recent falls, head trauma, or metabolic disorders.
2. There was no recent infectious contacts or foreign travel.
3. Patient had reached appropriate developmental milestones for age.
4. The family history was unremarkable for seizure disorder, mental retardation, neurocutaneous syndromes, or premature deaths in childhood.

Physical Examination :

Vital sign :

T : 35.8°C 、 P : 198/min 、 RR : 30/min 、 BP : 90/58 mmHg

Glasgow coma score : E1V1M1

Pupil : 3/3 mm, light reflex : +/+

Eye : fundi : normal, no lateral deviation

Fontanel : no bulge

Neck : supple

Brudzinski sign : negative

Kernig sign : negative

Chest : symmetric expansion, dyspnea(+)

BS : clear, no rhonchi, no crackle

Heart : RHB

Abdomen : soft

Extremity : flaccid

Initial management consisted of immediate intubation with manual ventilation, during which an unusual odor on the exhaled breath was noted. While in the ED, patient had further generalized tonic-clonic movements. Following multiple intravenous doses of lorazepam, the patient was eventually loaded with phenobarital and phenytoin. This episode of seizure activity lasted more than 70 minutes.

Laboratory Examination :

Biochemistry :

Sodium : 141 mmol/L

Potassium : 3.9 mmol/L

Chloride : 107 mmol/L

Glucose : 126 mg/dl

Calcium : 9.2 mg/dl

BUN : 12 mg/dl

ALT : 607 U/L

AST : 44 U/L

Ammonia : 28 umol/L

CBC/DC :

WBC : 18500

Hb : 13.1

Hct : 39.1

Platelet : 419K

Band : 2% Neutrophil : 17%
Lymphocyte : 76% Monocyte : 5%
ABG(while intubation) :
pH : 7.34 PaO₂ : 150 mmHg
PCO₂ : 40 mmHg bicarbonate : 21 mmol/L
B/C
CXR : normal lung fields

Because suspecting camphor intoxication, empiric gastric lavage was performed and activated charcoal was given. Patient then was transported to the critical care unit. Upon arrival in the unit, the patient was observed to have withdrawal to painful stimuli. Four hours later, she extubated herself and maintained satisfactory respiration. The following morning, she was able to recognize her mother. Four days after her initial presentation, she was discharged with a full neurologic recovery.

Reference :

1. Liebelt EL, Shannon MW : Small Doses, Big Problems : A Selected Review of Highly Toxic Common Medications. *Ped Emer Care* 1993; 9(5) : 292~297.
2. Smith A, Margolis G : Camphor Poisoning. *Am J Path* 1954; 30 : 857.
3. Robertson JS, Mussain M : Metabolism of Camphors and Related Compounds. *Biochem J* 1969; 113 : 57.
4. Anonymous. Camphor Revisited : Focus on Toxicity. Committee on Drugs. *Am Aca of Ped* 1994; 94(1) : 127~8.
5. Antman E, Jacob G, Volpe B et al : Camphor Overdosage : Therapeutic Considerations. *NY State J Med* 1978; 78 : 896~7.
6. Phelan WJ 3d : Camphor Poisoning : Over-the-counter Dangers. *Ped* 1976; 57(3) : 428~31.
7. Kopelman R, Miller S, Kelly R et al : Camphor Intoxication Treated by Resin Hemoperfusion. *JAMA* 1979; 241(7) : 727~8.
8. Gibson DE, Moore GP, Pfaff JA : Camphor Ingestion. *Am J Emer Med* 1989; 7 : 41~3.

9. Skoglund RR, Ware LL, Schanberger JE : Prolonged Seizures due to Contact and Inhalation Exposure o Camphor. A Case Report. Clin Ped 1977; 16 : 901~2.
10. Geller RJ, Spykeer DA, Garrettson LK et al : Camphor Toxicity : Development of a Triage Strategy. Vet Hum Toxi 1984; 26 : 8~10.
11. Weiss J, Catalano P : Camphorated Oil Intoxication During Pregnancy. Ped 1973; 52(5) : 713~4.
12. Riggs J, Hamilton R, Homel S et al : Camphorated Oil Intoxication in Pregnancy. Report of a Case. Obstet Gynecol 1965; 25 : 255~8.
13. 2000-1974 Micromedex Inc., Vol 105 Poisindex Toxicologic Management : Camphor.
14. Gleason MN, Gosselin RE, Hodge HC et al : clinical Toxicology of Commercial Products, 4th ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1976 : 77~9.
15. Koppel C, Martens F, Schirop T et al : Hemoperfusion in Acute Camphor Poisoning. Jntensive Care Med 1988; 14 : 431~3.
16. Gorby DG, Decker WJ : Management of Acute Poisoning with Activated Charcoal. Ped 1974; 54 : 324.
17. Holt LE, Holtz PH : The Black Bottle. J Ped 1963; 3306~3314.
18. Siegel E, Wason S : Camphor Toxicity. Ped Clin North Am 1986; 33(2) : 375~9.
19. Gouin S, Patel H : Unusual Cause of Seizure. Ped Emer 1996; 12(4) : 298~300.

