

氫氟酸中毒

Hydrofluoric acid intoxication

中毒作用機轉

1. 當人體組織一開始暴露於氫氟酸時，氫氟酸藉由游離的氫離子對人體組織產生脫水及腐蝕作用。然而和其他酸不同的是，分離的氟離子之後會產生更大的毒性。氟離子可以和 2 價的陽離子，如鈣和鎂，形成不溶解的鹽。這使得暴露處其下的軟或骨頭組織的鈣代謝受到嚴重影響，造成嚴重的疼痛感和細胞破壞[1]。
2. 氫氟酸是一種相對較弱的酸，這是因為氟離子對氫離子的結合力較強，因此溶液中只有較少的游離氫離子，也因為這樣，皮膚在剛接觸低濃度氫氟酸時並不會很痛。然而和其他酸不同的是，氫氟酸可以透過脂質細胞膜而很快地到達較深的組織，接著釋放氟離子[2]。大部分的氟鹽是可溶解並自由地解離，只有鎂和鈣離子能和它形成中和不解離的鹽而影響細胞代謝，包括細胞死亡和壞死[3]。最後氟離子產生廣泛的組織液化壞死及骨頭的去鈣和腐蝕作用[4]。由於大部分酸引起凝固性壞死而阻礙酸滲透入組織，然而鹼穿透較深的組織，也因此氫氟酸的破壞作用類似鹼的作用[5]。另外氟離子也會藉由結合鎂的作用而抑制 Na^+/K^+ ATPase，導致代謝性酸中毒和高血鉀[6]。

臨床狀況之毒性作用

氫氟酸的暴露中毒大多為皮膚接觸，其毒性作用以下列幾個系統加以考慮：

1. 皮膚毒性：

若氫氟酸濃度大於 50%，暴露處馬上呈現發紅，並有疼痛，並在 1-2 小時內產生水腫和水泡，然後產生灰色區域。在較嚴重的區域於 6-24 小時內進展至壞死和深部潰瘍。濃度較小者，一開始只有輕微發紅、水腫和不適，但如不治療，最後也會進展至前述症狀[7]。

2. 腸胃毒性：

若為皮膚接觸，最後系統性的毒性會造成噁心、嘔吐和腹痛。若為吞食接觸，會造成胃、食道嚴重出血並穿孔[8]。

3. 氣管肺毒性：

任何皮膚接觸或吞食接觸中毒的病人都要評估吸入性傷害的可能性，特別是頭、頸部暴露時[3]。上呼吸道可能呈現表淺的咽喉灼傷和喉頭水腫[9]，下呼吸道可能呈現氣管支氣管肺炎，甚至肺水腫[7]。急性的傷害會在數小時內產生症狀。

4. 神經毒性：

可能引起肌肉疼痛和顫動，痙攣和麻痺，這是系統性毒性所造成[10]。

5. 心血管毒性：

可能引起低血壓、心律不整(QT 延長、心搏過慢、心室顫動)和心臟衰竭，這是系統性毒性組織造成[10]。

6. 腎泌尿毒性：

由於形成不溶解的氟鈣鹽於腎臟，造成多尿性急性腎衰竭 [11]。

7. 系統毒性：

引起低血鈣、低血鎂、代謝性酸中毒和高血鉀[6]。

8.其他：

可能引起眼睛角膜水腫、結膜缺血、腐痂生成和結合膜水腫[12,13]。更深的傷害會引起角膜不透明化和前房組織的破壞，而這些通常會在一天內產生[14]。

致毒劑量

- 1.臨床症狀的產生取決於暴露途徑、酸的濃度、接觸時間和組織的抵抗力[15]。
- 2.美國國家健康協會(National Institute of Health)於 1943 年將氫氟酸的毒性作用依濃度分為三個範疇：
 - (1)濃度小於 20%不會在 24 小時內產生痛和紅腫。
 - (2)濃度 20%-50%會在 1-8 小時產生。
 - (3)濃度大於 50%會馬上產生疼痛和組織破壞。
- 3.皮膚接觸時在以下狀況要考慮系統毒性：
 - (1)超過 1%體表面積暴露於大於 50%濃度的氫氟酸。
 - (2)超過 5%體表面積暴露於任何濃度的氫氟酸[16]。
- 4.吞食接觸時氫氟酸的致命劑量為 1.5g 或 20mg/kg[17]。

治療

吸入性傷害

不論皮膚接觸和吞食接觸都要考慮吸入性傷害的可能性。

1.呼吸道(airway)：

如果產生喉頭水腫而引起哮鳴、呼吸困難，必要時必須施行緊急插管或氣管切開術[7]。

2.呼吸(breathing)：

如果產生氣管支氣管肺炎，甚至肺水腫，必要時須給予正壓呼吸[7]。如果剛離開暴露處，尚無前述症狀，但懷疑有吸入性傷害時，也須給予 100% 的氧氣。

3. 循環(circulation)：

通常系統性傷害造成心律不整、心臟衰竭後才產生低血壓，此時需進行輸液治療。

皮膚性傷害

1. 沖洗治療：馬上沖洗並持續至少 20 分鐘以上[18]。

2. 塗抹治療：施予治療者須戴塑膠或橡膠手套。

(1) 第 4 期胺複合物(quaternary ammonium compounds)

僅對輕微灼傷有效，深層灼傷效果不好[3、4]。

(2) 葡萄糖酸鈣凝膠(2.5%)(gluconate calcium gel)是最有效的塗抹藥劑[19]。須塗抹至疼痛消失或改善為止，通常須數小時[20、21]。有些人建議與最好持續四天，每天六次[22]。

3. 注射治療：

(1) 如果塗抹治療不能使疼痛減輕或疼痛又產生，這時須皮下注射葡萄糖酸鈣，可使疼痛戲劇性地減輕[23]。

方法為使用 27 和 30 號針頭在病灶周圍每平方公分注射 0.5cc 的 10% 葡萄糖酸鈣[4]。

(2) 氯化鈣(calcium chloride)由於對組織刺激性較大，不建議皮下注射使用[24]。

手指及手掌傷害

- 1.如同皮膚性傷害，先給予沖洗及塗抹治療，如果塗抹後30分鐘仍持續疼痛，如前述方法注射葡萄糖酸鈣。由於手指及手掌的皮下空間較少，如果注射後形成高組織壓力，筋膜切開術(fasciotomy)就必須被考慮[25]。
- 2.指甲的拔除目前仍有爭議性，多數認為如果指甲下組織受傷，指甲就應拔除[24]。
- 3.動脈內注射治療：
即在橈動脈置放導管，連續注射葡萄糖酸鈣，不過由於併發症發生率高，僅建議嚴重手掌灼傷才施行[26]。

眼睛傷害

- 1.沖洗治療：馬上以水或生理食鹽水沖洗 15-30 分鐘[12]。
- 2.滴劑治療：
 - (1)以 1% 葡萄糖酸鈣每 2-3 小時滴注眼睛數天[22]。
 - (2)以麻醉滴劑來緩解疼痛[27,28]。
 - (3)如需眼科醫師檢查時，可用 cycloplegics 散瞳[27,28]。
 - (4)有些人建議可用類固醇滴劑以減輕角膜的纖維母細胞增生[22,28]。

吞食性傷害

- 1.吐根糖漿催吐[29]

NO

- 2.胃灌洗(lavage)

YES

可用 10% 葡萄糖酸鈣加入生理食鹽水沖洗[24]。所用總劑量可約估計為每 1g 的氟使用 1g 的鈣[30]。

- 3.活性炭(active charcoal)

NO

- 4.照會腸胃科醫師以評估食道胃灼傷程度，必要時亦照會一

般外科醫師手術治療。

系統性傷害

吸入性接觸，皮膚接觸和吞食性接觸都要考慮系統性傷害。

1. 尿液鹼化



可增加氟離子排出和修正代謝性酸中毒[31]。

2. 血液透析



有助於降低氟和鈣離子濃度，並修正代謝性酸中毒[32]。

3. 注射治療

(1) 當血清鈣檢查結果尚未出來前，建議第一公升的輸液加入 20cc10%的葡萄糖酸鈣[22]。

(2) 注射葡萄糖酸鈣，在急性期時補充鈣至血清正常值的最高範圍，並每小時抽血監測[30]。

(3) 利用硫酸鎂補充血清鎂[6,33]。

臨床數據收集

1. 一般性數據：

CBC/DC、sugar、Cr、GPT、 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 和 ABG。 Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 在急性期應每小時檢測[30]。

2. 放射線檢查：懷疑吸入性傷害時應照一張 CxR。

3. 心電圖：懷疑系統性傷害時應做心電圖以排除心律不整。

病人處置動向

- 1.任何氫氟酸中毒病人一律住院治療。
- 2.任何懷疑或已有系統性傷害的病人，在急性期一律住加護病房監測心律，並每小時抽血監測 Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 。急性期隨中毒途徑、劑量和暴露時間不同而長短不一。

臨床病程

- 1.大部分吞食接觸患者，其致死性心律不整發生於吞食後90分鐘內[34]。
- 2.皮膚接觸患者如果產生致死性心律不整，皆在一天內產生。
- 3.慢性長期性後遺症目前仍不清楚[35]。

Reference :

1. Bertolini JC: Hydrofluoric Acid: a Review of Toxicity. *J Emerg Med* 1992; 10: 163~8.
2. Gutnecht J, Walter A: Hydrofluoric and Nitric Acid Transport through Lipid Bilayer Membranes. *Biochim Biophys Acta* 1981; 644: 153~6.
3. Mackinnon MA: Hydrofluoric Acid Burns. *Dermatol Clin* 1988; 6: 67~74.
4. Dibbell DG, Iverson RE, Jones W et al: Hydrofluoric Acid Burns of the Hand. *J Bone Joint Surg* 1970; 52A: 931~6.
5. Paterson JD: Control of the Fluorine Hazard. *Br J Ind Med* 1956; 16: 301~3.
6. McIvor ME, Cummings CE, Mower MM et al: Sudden Cardiac Death from Acute Fluoride Intoxication: the Role of Potassium. *Ann Emerg Med* 1987; 16: 777~81.
7. Upfal M, Doyle C: Medical Management of Hydrofluoric Acid Exposure. *J Pccup Med* 1990; 32: 726~31.
8. Menchel S, Dunn W: Hydrofluoride Poisoning Resulting from a Fluoride Skin Burn. *J Occup Med* 1973; 15: 39~41.
9. Braun J, Stoss H, Zober A: Intoxication Following Inhalation of Hydrogen Fluoride. *Arch Toxicol* 1984; 56: 50~4.
10. Burke WJ, Hoegg UR, Phillips RE: Systemic Fluoride Poisoning Resulting from a Fluoride Skin Burn. *J Occup Med* 1973; 15: 39~41.
11. Simpson E, Rao LG, Evans RM et al: Calcium Metabolism in a Fatal Case of Sodium Fluoride Poisoning. *Ann Clin Biochem* 1980; 17: 10~4.
12. McCulley JP, Whiting DW, Petitt MG et al: Hydrofluoric Acid

- Bruns of the Eye. J Occup Med 1983; 25: 447~50.
13. Rubinfeld RS, Silbert DI, Arentsen JJ: Ocular Hydrofluoric Acid Burns. Am J Ophthalmol 1992; 114: 420~3.
 14. Hatai JK, Weber JN, Doizaki K: Hydrofluoric Acid Burns of the Eye: Report of Possible Delayed Toxicity. J Toxicol Cut Ocular Toxicol 1986; 5: 179~84.
 15. Shewmake SW, Anderson BG: Hydrofluoric Acid Burns: a Report of a Case and Review of the Literature. Arch Dermatol 1979; 115: 593~6.
 16. Greco RJ, Hartford CE, Haith LR: Hydrofluoric Acid Induced Hypocalcaemia. J Trauma 1988; 28: 1593~6.
 17. Greendyke RM, Hodge HC: Accidental Death due to Hydrofluoric Acid. J Forensic Sci 1964; 9:383~90.
 18. Hydrogen Fluoride-Inorganic Fluorides in the Air. Health and Safety Executive (MDHS) 1984.
 19. Bracken WM, Cuppage F, McLaury RL et al: Comparative Effectiveness of Topical Treatment for Hydrofluoric Acid Burns. J Occup Med. 1985; 27: 733~9.
 20. Browne TD: The Treatment of Hydrofluoric Acid Burns. J Soc Occup Med 1974; 24: 80~9.
 21. Edelman P: Hydrofluoric Acid Burns. State Art Rev Occup Med. 1986; 1: 89~103.
 22. Trevino MA, Herrmann GH, Sprout WL: Treatment of Severe Hydrofluoric Acid Exposures. J Occup Med 1983; 25: 861~3.
 23. Bulnt CF: Treatment of Hydrofluoric Acid Skin Burns with Injection of Calcium Gluconate. Ind Med Surg 1964; 33: 869~71.

24. Caravati EM: Acute Hydrofluoric Acid Exposure. Am J Emerg Med 1988; 6: 143~50.
25. Anderson WJ, Anderson JR: Hydrofluoric Acid Burns of the Hand: Mechanism of Injury and Treatment. J Hand Surg 1988; 13A: 52~7.
26. Koehnlein HE, Seitz HD, Achinger R :Abstracts of 5th International Congress on Burn Injuries, Stockholm, Sweden, 1978.
27. Vaughn D, Asbury T,: General Ophthalmology. Los Altos, California; Lange; 1983: 39.
28. Tintinalli JR: Hydrofluoric Acid Burns. JACEP 1978; 7: 24~6.
29. Larsen MJ, Jensen SJ: Inactivation of Hydrofluoric Acid by Solutions Intended for Gastric Lavage. Pharmacol Toxicol 1990; 67: 447~8.
30. Harris JC, Rumack BH. Comparative Efficacy of Injectable Calcium and Magnesium Salts in the Therapy of Hydrofluoric Acid Burns. Clin Toxicol 1981; 18: 1027~32.
31. Reynolds KE, Whitford GB, Pashley DH. Acute Fluoride Toxicity: the Influence of Acid Base Status. Toxicol Appl Pharmacol 1978; 45: 415~27.
32. Berman LB, Taves DR, Mitra S et al: Inorganic Fluoride Poisoning: Treatment by Haemodialysis. N Engl J Med 1973; 289: 922.
33. McIvor M: Delayed Fatal Hyperkalemia in a Patient with Acute Fluoride Intoxication. Ann Emerg Med 1987; 16: 118~20.
34. Menchel SM, Dunn WA: Hydrofluoric Acid Poisoning. Am J Forensic Med Pathol 1984; 5: 245~8.

35. Kono K, Yoshida Y, Watanabe M et al: Serum Fluoride as an Indicator of Occupational Hydrofluoric Acid Exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 1992; 64: 343~6.