

八角蓮中毒

簡介

八角蓮屬 *podophyllum* 家族，又稱鬼白、爵犀、馬目毒公、山荷葉、九白、獨腳蓮、八角金盤等。其英文名稱為 *May apple*。自古在東方醫學及民間療法之中便有各種用途。例如治邪虐、癰疽、蛇毒、咳嗽化痰、痛腫。民間甚至用以治療各種癌症及腫瘤。偶爾也用於瀉劑。在現代西方醫學中，它更被提煉出純成分 *Etoposide*(VP-16)而廣泛使用在許多癌症的治療上，特別是小細胞肺癌、睪丸癌等。它也常被用來治療濕疣(*condyloma acuminatum*)。

中毒作用機轉

八角蓮全株都有毒性，因其含有毒性相當強的鬼臼毒素(*podophyllotoxin*)，盾葉鬼臼素(*peltatin*)等。這些毒素連同他們的代謝物會抑制細胞之 DNA 合成或修補酵素使雙股 DNA 被打斷後無法修復，對於蛋白質的合成也有抑制作用。同時它也會使細胞在增生分化時細微小管(*microtubule*)無法聚集而妨害細胞組織的再生與修補。另外，它也有一些目前仍不十分清楚的機轉使它的中毒劑量遠低於傳統中藥書籍記載或民間的認知。其在組織及病理的變化中，可見到依劑量成正比關係的肝脂肪化病變、腸內膜細胞甚至睪丸輸精管退化及萎縮的變化，以及胰臟腺泡的減少或消失等。

臨床狀況之毒性作用

八角蓮中毒為廣泛性的，其毒素可經由皮膚及口服吸收，而引起之臨床症狀如下：

1.腸胃消化系統：

通常最早出現的為腸胃黏膜刺激之症狀。這些包括噁心、嘔吐、膜痛及腹瀉等。

2.神經系統：

包括中樞及周邊神經系統的症狀。中樞神經系統症狀如頭疼、頭暈、幻覺的產生，嚴重者會有意識模糊、定向感消失，甚至抽搐昏迷等；周邊神經系統的症狀則包括肢體麻木，神經感覺異常(多為對稱性的)，以及步態不穩。這些周邊神經系統多在誤食後數天才陸續出現。此外，八角蓮毒素也會影響自主神經系統而造成腸蠕動減慢而引起腸阻滯留的症狀。

3.心血管毒性：

八角蓮影響自主神經系統，造成心跳加速，但它也會對心臟有興奮的作用，可發生其他的心律不整；對血管有擴張的作用產生姿態性低血壓。

4.血液系統：

初期白血球因反應全身系統症狀而升高，隨後則因骨髓受到抑制而造成白血球減少及血小板低下等的現象。

5.肝功能：

初期會有 ALT、AST、LDH 及 Alkaline phosphate 等之升高，隨著中毒劑量增加而出現肝脂肪化病變。

6.腎功能：

可能伴有不等程度的腎功能異常，但病理組織上卻少有變

化產生。

7.其他：

包括呼吸困難皮膚及粘膜的刺激等。Amylase 也會出現異常升高。。

依臨床狀況進行之支持性療法

治療八角蓮中毒除了一般性支持療法外，應視病情的發展給予特別的處置。以下的步驟為常見的處理方式：

1.初步中毒處理：

由於八角蓮中毒所引發的症狀是快速且廣泛性，對於生命徵象的持續監控是必要的。皮膚及黏膜其對有很強的吸收能力，接觸或誤食時，應立即沖洗污染部位，並以左側躺方式運送病患，減少胃排空進入腸道的吸收。

2.移除已誤食的毒素：

可用催吐或洗胃減少毒素吸收，如果病人已發生嘔吐則不建議催吐，至於洗胃，因毒素腸胃吸收快速，建議在一小時之內使用。關於活性碳的使用，則需小心，因為病人如有麻痺性腸阻塞的症狀時，則不建議給予。由於鬼臼毒素本身為很強的瀉劑，且病人易發生麻痺性腸阻塞，因此也不建議使用瀉劑。

3.神經症狀治療：

八角蓮中毒時的急性中樞及周邊神經症狀無特殊解藥，治療上乃根據其症狀加以緩解。然而對於其常造成長期周邊神經症狀後遺症，可考慮使用Glutamic acid來緩解。一般的建議劑量為每次500毫克，每天使用三次，依症狀的輕重有否消失而酌量使用並停藥。

4.骨髓抑制的治療：

病人出現血小板低下並伴有出血傾向時，需予以輸注血小板等血液製品。對於嚴重的白血球低下，除了感染的預防及使用抗生素控制外，可考慮給予白血球生長刺激素(Granulocyte colony stimulating factor)，以刺激血球的生長及回升。

診斷

1. 病史確定：

病人有接觸及服食植物之病史，特別是腫瘤或癌症患者服食中藥或民間偏方，復以植物種類之鑑定。

2. 病人如出現明顯周邊神經症狀，特別是有如戴手套或穿襪子的感覺異常、同時出現骨髓抑制及肝功能異常的症狀時，應將八角蓮中毒入重要的鑑別診斷。

3. 對於血中鬼臼毒素(Podophyllotoxin)的測定，可利用免疫測定(ELISA)的方法。利用動物血清製成的抗鬼臼毒素(Podophyllotoxin)抗體來進行毒物檢測。可惜它並非常規檢驗且目前絕大多數醫療院所無此項檢測。

加強除去法

1. 尿液酸化/鹼化



2. 血液透析



3. 血液灌注



4.強迫透析法



5.活性碳重覆投與



臨床數據收集

CBC/DC以監控骨髓抑制程度，Na、K監控反應病患腸胃脫水及電解質流失情形，對於中毒引起的肝功能異常可追蹤ALT、AST、Alkaline phosphate、LDH等。以BUN、Cr 來追蹤腎功能，對於可能的心律不整則以EKG或EKG monitor來監視。

病人處置

1.觀察：

病人住院與否應視病人是否有產生重大之毒性，一般而言主要之併發症均發生於中毒之後數小時至一天之內。因此對於輕微中毒的病人至少宜觀察一天並視情形門診追蹤神經系統的後遺症。

2.住院：

如發生明顯的骨髓抑制、肝腎功能異常等應住院加以治療及追蹤。對於任何嚴重之中毒患者，特別是呼吸抑制、昏迷或心律不整等，均應予以加護病房之照護。

臨床病程(預後及慢性併發症)

病人因中毒的時間長短、劑量的多寡而造成中樞神經傷害、骨髓抑制、肝腎不等程度的傷害，嚴重者會導致死亡。在急

性期過後，部分病人全有不等程度的慢性中樞及周邊神經的症狀，例如頭痛、頭暈、對稱性的感覺神經異常等。

Reference :

1. Schacter L. Etoposide phosphate: what, why, where, and how?.
Sem in Onco.1996 ; 23(6 Suppl 13): 1-7.
2. McDow RA. : Cryosurgery and podophyllum in combination for condylomata . Am Fam Phy. 1996, 53(6):198 7-8 & 1993.
3. Kamal A. Atchison K. Daneshtalab M. et al. : Synthesis of podophyllotoxin congeners as potential DNA topoisomerase II inhibitors. Anti-Cancer Drug Design. 1995, 10(7): 545-54.
4. Damayanthi Y, Lown JW. Podophyllotoxins : Current status and recent developments. Curr Med Chemist. 1998, 5(3):205-52.
5. Yoo K, Porter JR. Immunossay of podophyllotoxin. J Nat Prod. 1993, 56(5):715-21.
6. Chang LW, Yang CM, Chen CF et al. : Experimental podophyllotoxin (bajiaolian): I. Effects on the nervous system. Biomed & Enviro Sci. 1992, 5(4):283-292.
7. Chang LW, Yang CM, Chen CF et al. : Experimental podophyllotoxin (bajiaolian): II. Effects on the liver, intestine, kidney, pancreas and testis. Biomed & Enviro Sci. 1992, 5(4):293-302.
8. 吳明玲：中毒緊急救治要則，一版。台北：浦台企業有限公司財團法人毒藥物防治發展基金會，1999；141-143。