

河豚毒素中毒

Puffer fish (tetrodotoxin) intoxication

簡介

- 1.吃河豚中毒主要是吃到河豚毒素(tetrodotoxin)、tetrodotoxin 主要存在於河豚的卵子、卵巢及肝臟、皮膚血液次之、睪丸、腸及骨少量、肌肉則無[1]。
- 2.tetrodotoxin 是一種水溶性毒素，在 $\text{PH} > 7$ or < 3 時不穩定，並且在 $116\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下 75 分鐘則部分不活化[2]。
- 3.此種毒素主要來源是海洋生物鏈，一般認為可能是雙鞭毛藻或藻中的微生物(*pseudomonas sp.*)所產生[3]。

中毒作用機轉

- 1.毒性主要作用於降低神經軸突及肌肉細胞膜對鈉離子的通透性，進而阻斷神經傳導及肌肉活性[2]。
- 2.可能直接抑制呼吸中樞，low dose($4\text{-}5\mu\text{g}/\text{kg}$)即可使動物呼吸停止[2]，也有人認為是呼吸神經及肌肉麻痺的作用而導致呼吸停止[5]。
- 3.由於毒素的nicotinic action刺激延腦或化學接受器地帶(chemoreceptor trigger zone)而產生噁吐[2]。
- 4.對血管平滑肌可能有鬆弛作用並阻斷 vasomotor nerve 而使血壓下降[2]。
- 5.對延腦的血壓中樞則可能有兩種不同反應，如果作用於 NTS(nucleus tractus solitarii) 會有高血壓，反之若作用

於 NRL (nucleus reticularis lateralis) 則會低血壓及徐脈 [2]。

6.首先引起感覺神經麻痺，再來使運動神經麻痺[1]。

臨床狀況之毒性作用

1.呼吸抑制：

呼吸急促且淺，呼吸肌麻痺，咳嗽反應可能受抑制，嚴重時會有呼吸衰竭。

2.心血管毒性：

顏面潮紅，血管鬆弛，嚴重時會降低血壓，少見徐脈。

3.中樞神經性毒性：

眩暈，噁吐，瞳孔先縮小後散大，低體溫，嚴重會 coma。

4.癲癇：抽搐，嚴重時會 convulsion。

5.腸胃毒性：腹瀉腹痛。

6.神經肌肉毒性：

首先唇，舌，喉嚨刺痛感，然後至手指腳指及四肢之其他部位，之後轉為麻痺感。嚴重的 case DTR decrease [2]。

7.肝臟毒性：無。

8.腎泌尿毒性：無。

9.生殖毒性：無。

致毒劑量

1.跟吃的部位及劑量有關，如 Table 1 [4]。

Table 1 台灣產河豚毒之毒性

種別	卵巢	精巢	肝臟	膽囊	皮膚	腸	肌肉
克氏兔頭豚	無	無	弱	一	無	弱	無
懷氏兔頭豚	強	無	無	一	無	無	無
光兔頭豚	強	弱	強	強	弱	強	無
月尾兔頭豚	猛	弱	猛	強	強	強	強
橫鰭多紀豚	猛	無	猛	強	弱	強	無
橫紋多紀豚	猛	強	猛	猛	強	強	強
菊黃多紀豚	猛	強	猛	猛	強	弱	弱
擬網紋多紀豚	猛	無	強	猛	弱	強	弱
里點多紀豚	一	一	一	一	無	一	無
凹鼻豚	弱	一	弱	弱	弱	弱	弱
凶兔頭豚	弱	無	無	無	無	無	弱
寬吻豚	強	無	弱	弱	弱	弱	弱
紋腹叉鼻豚	弱	一	弱	一	強	弱	弱
黑斑叉鼻豚	弱	無	弱	一	強	弱	弱
鰓斑叉鼻豚	強	一	弱	一	弱	一	弱
白點叉鼻豚	一	一	一	一	弱	一	無
白網叉鼻豚	一	無	無	一	弱	無	弱
菲律賓叉鼻豚	弱	弱	弱	一	強	弱	弱
條紋叉鼻豚	無	無	無	一	弱	無	無
瓦氏尖鼻豚	強	一	弱	一	強	弱	弱
角尖鼻豚	一	一	一	一	弱	一	弱
白斑尖鼻豚	弱	一	弱	一	弱	弱	弱

猛：吃 10g 以下會致死

弱：吃 100g 以下不致死

強：吃 10g 以下不致死

無：吃 1000g 以下不致死

一：沒資料

- 2.severe toxic part (ovary、liver) <10g 可致死
- moderate toxic part (skin) 10-100g 可致死
- minor toxic part (testes) 100-1000g 可致死 [2]。

依臨床狀況進行之支持性療法

- 1.呼吸道(airway)：如有明顯呼吸肌無力，隨時準備插管。
- 2.呼吸(breathing)：
 - 必要時給人工輔助呼吸直到神經毒素消失為止。
- 3.循環(Circulation)：低血壓時給靜脈輸液，必要時給升壓劑。
- 4.心律不整：無。
- 5.神經系統(Disability Neurological Status)：無。
- 6.腸胃系統：嚴重噁吐時補充電解質及體液。
- 7.肝膽系統：無。
- 8.腎臟泌尿系統：無。
- 9.其餘系統之支持性療法(Other complications)：無。
- 10.毒性症候群(Toxic syndrome)：無。

非特異性療法

1.除污(decontamination)



2.吐根糖漿催吐



若病人處於昏迷或引吐反射喪失時不可催吐，應先氣管插管再洗胃 [5]。

3.胃灌洗(lavage)

YES

可以用 2% solution of sodium bicarbonate lavage[6]。

4.活性炭(active charcoal)

YES

5.緩瀉劑(cathartics)

YES

診斷

- 1.食用河豚或其他含河豚毒素之食物(如織紋螺、蝦虎魚、章魚、蠓螈、波多黎各青蛙) [3]。
- 2.症狀。

特異性療法

1.解毒劑：無

(1)文獻上有使用anticholinesterase drug 如edrophonium 10 mg iv slowly 而改善臨床症狀的病例報告，也許可用於早期發現之嚴重病人 [5]。

(2)動物實驗有使用strychnine或PAM加上Atropine(但單獨使用atropine會增加致死率)，可是還不能用於人類身上 [5]。

(3)動物實驗有使用cysteine 來預防老鼠中毒死亡，但人體尚未使用過 [2]。

2.治療準則：

盡量去除體內毒素(催吐，洗胃) 以及症狀治療，注意有無呼吸肌麻痺現象，必要時插氣管內管，給予人工輔助

呼吸。

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.活性炭重覆投與



臨床數據收集

- 1.一般性數據：無
- 2.特殊性物質血中濃度：無
- 3.放射線檢查：無
- 4.EKG：無
- 5.其他：無

病人處置動向

致死原因為呼吸衰竭，平均發生於食用河魴6-24小時(也有17分鐘即發生)故應觀察病人24小時 [2]。

臨床病程(預後及慢性併發症)

- 1.中毒症狀常發生於食用後 10-15 min，有時 3 小時才出現 [2]。
- 2.症狀治療及支持性療法，24 小時若無呼吸衰竭通常預後不錯。
- 3.預防之道在於[3]：
 - (1)不吃來路不明或自己不認識的魚類。
 - (2)千萬不要以為魚加熱後食用就不會中毒。
 - (3)避免食用毒性較大之內臟。

Reference：

1. 戴佛香：食物中毒。五南圖書出版公司 民國 73 年 11 月初版。
2. Jose M. Concon：Food toxicology。MARCEL DEKKER，INC. 1988。
3. 楊振昌醫師：河魴毒素。台北榮總毒物科網頁。
4. 魚類圖鑑/有毒魚類/台灣產河豚毒之毒性。農委會漁業署網站
5. 常見毒藥物中毒急診手冊 行政院衛生署及榮民總醫院臨床毒藥物防治諮詢中心推廣教材 1986。
6. Clinical management of poisoning and drug overdose 3rd edition 1998 by W.B. Saunders Company