

化學武器中毒處置及 治療

許瓏文 2011/11/02 Revised from 蘇詠程醫師原著





何時懷疑發生
化學武器攻擊事件？



Case Scenario

- EMT 通報在民權西路捷運站有100多名等車民眾,陸續出現流淚,喘,吐,腹瀉,有幾名較嚴重者,出現昏迷,將有大量傷患湧入....



可能發生化學武器攻擊的情形

- 同一時間突然出現大量類似症狀的病患
 - 突發性無法解釋的虛弱無力，特別是發生於健康的人
 - 分泌增加的症狀：流口水、流眼淚、腹瀉等
 - 吸入性傷害的症狀：眼睛、鼻子、喉嚨、胸部不適、呼吸急促困難等
 - 類似燒燙傷的皮膚症狀：皮膚紅腫、起水泡、搔癢等



化學武器種類



可分為氣體或液體，又可區分為

1. 神經性毒劑（如：沙林Sarin、索曼Soman、塔崩Tabun、Cyclohexyl）
2. 窒息性毒劑（如：光雙氣、氰化物）
3. 糜爛性毒劑（如：芥子氣、氮芥氣）
4. 溶血性毒劑（如：AC、CK）
5. 嘔吐性毒劑（如：亞當氏劑、CS）
6. 喪能性毒劑（如：BZ）
7. 催淚性毒劑（如：催淚瓦斯、苯氯乙酮）



四大中毒症候群

- 神經性毒劑(nerve agent)
- 呼吸道刺激劑(irritant gases)
- 糜爛發泡毒劑(Blister agent)
- 窒息性毒劑(asphyxiants)



神經性毒劑 (Nerve agent)



Case Scenario

- EMT 通報在民權西路捷運站有100多名等車民眾,陸續出現流淚,喘,吐,腹瀉,有幾名較嚴重者,出現昏迷,將有大量傷患湧入....



四大中毒症候群

- 神經性毒劑(nerve agent)
- 呼吸道刺激劑(irritant gases)
- 糜爛發泡毒劑(Blister agent)
- 窒息性毒劑(asphyxiants)



神經性毒劑 (Nerve agent)

- 膽鹼分解抑制劑
 - 神經性毒劑
 - 有機磷殺蟲劑
 - Carbamate殺蟲劑
- 吸入、食入、經皮吸收
- 恐怖攻擊中迅速使大量傷患陷入昏迷、抽筋、或呼吸困難之首選



神經性毒劑 (Nerve agent)

- Organophosphate 1936 由 Gerhard Schrader (IG Farben, Germany) 發現
- 直到二次大戰後,美國和蘇聯投入大量財力研發
- 1980-88: 兩伊戰爭時, 伊朗用 nerve agent 對付伊朗及庫得族
- 1995 3月: 真理教利用沙林毒氣攻擊,造成 6300 受傷和 13 死亡

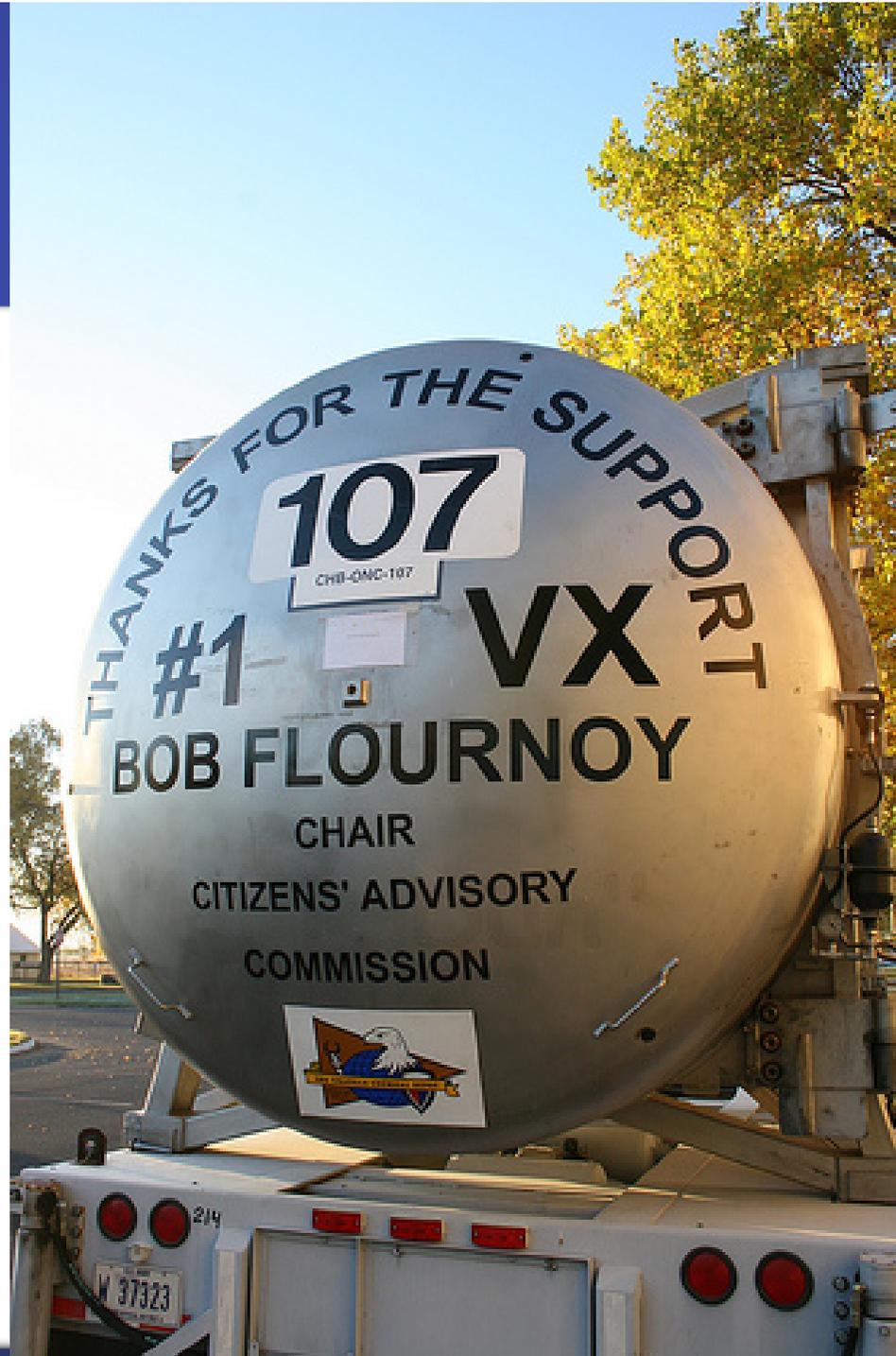






神經性毒劑 (Nerve agent)

名稱/符號	Tabun, Sarin, Soman (GA) (GB) (GD) G-series	V-Agents (VX) V-series
揮發性	328-16, 090 較易揮發	10.5
毒性	12-48ppm	4-12ppm 較毒
氣味	水果味	無味
症狀	針狀瞳孔 呼吸困難 抽搐	嘔吐/腹瀉 流涎 抽筋
保護	呼吸和皮膚	
急救	Atropine +2-PAM Chloride	





正常作用

- Acetylcholinesterase (AChE) (乙醯膽鹼酶)
 - 水解乙醯膽鹼

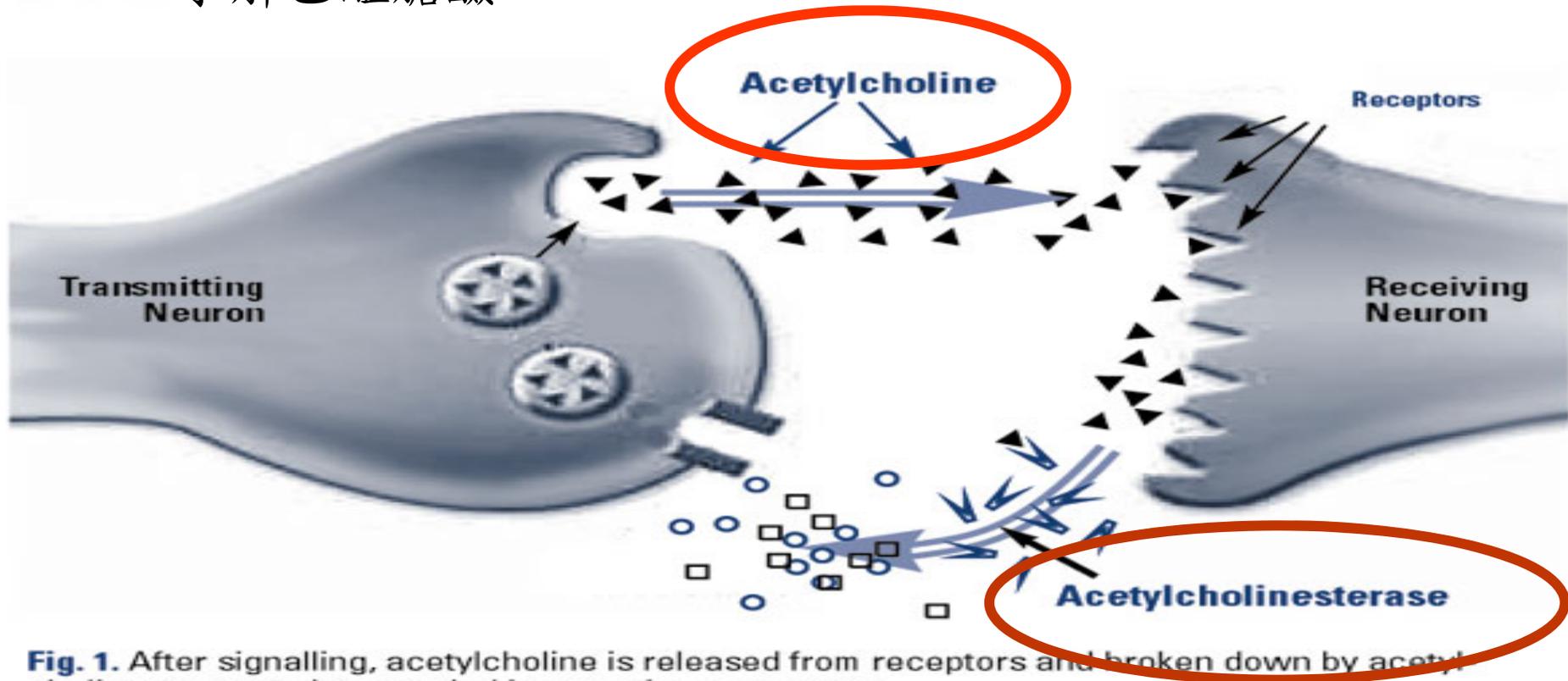
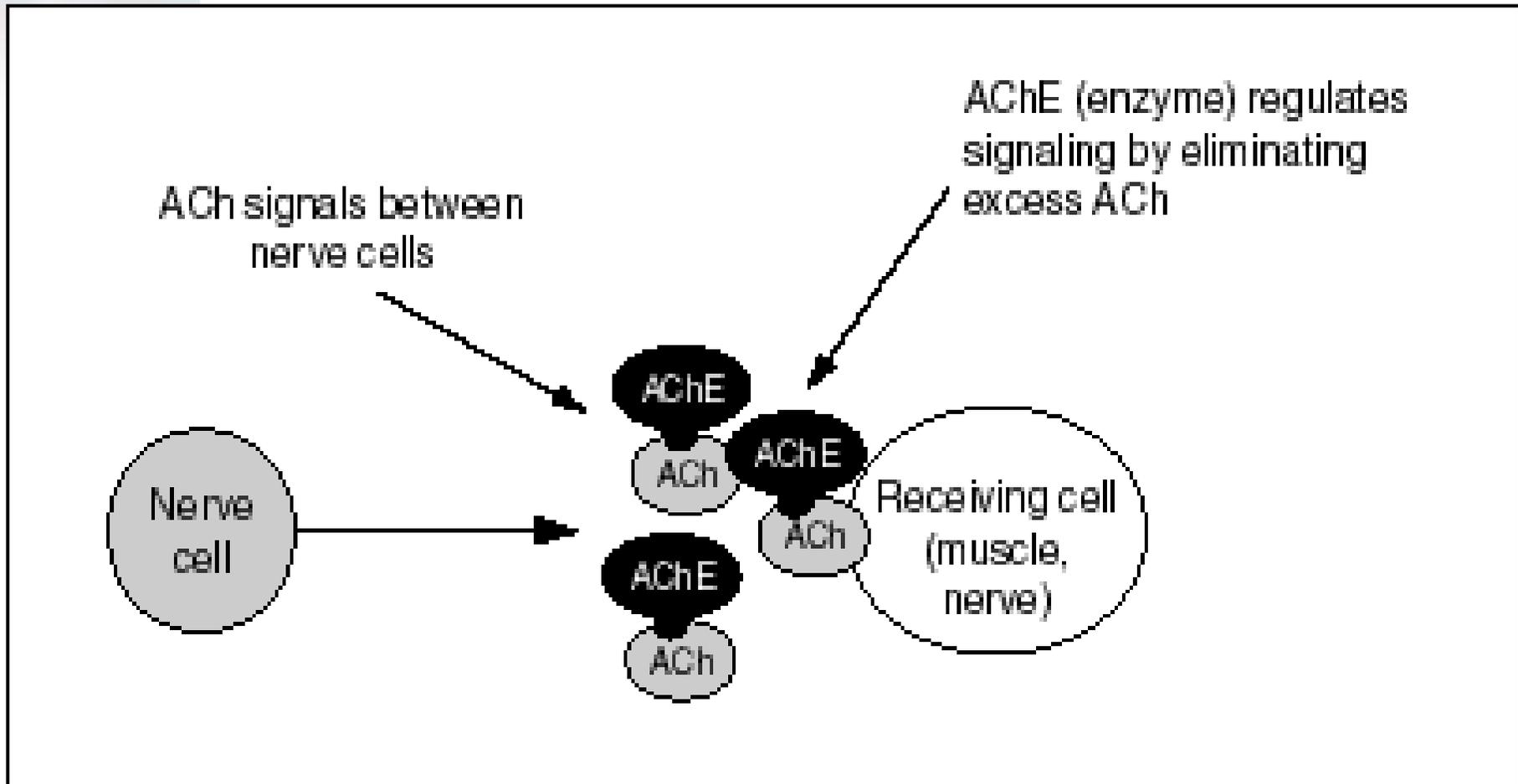


Fig. 1. After signalling, acetylcholine is released from receptors and broken down by acetylcholinesterase to be recycled in a continuous process.



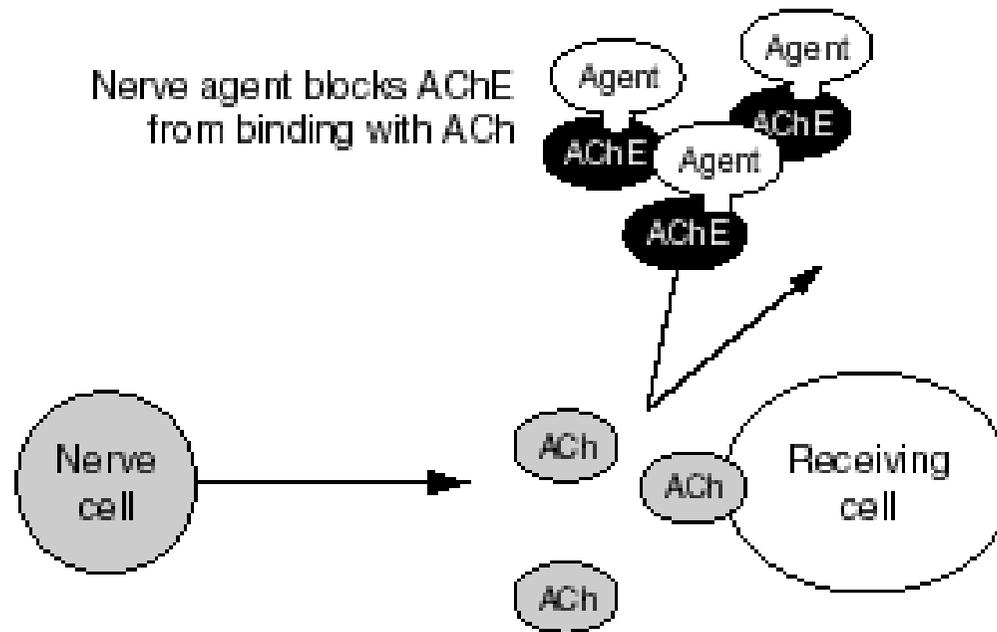
正常作用





作用機轉 (Toxicodynamics)

Nerve agent effects



Excess ACh accumulates, signals occur when they should not.



作用機轉(Toxicodynamics)

AChE 阻斷



Cholinergic 過度刺激



Cholinergic toxidrome



中毒症狀(Toxidromes)

			蒸氣暴露	液態暴露
輕度	P	- 針狀瞳孔(Pinpointing pupils)	X	
	S	- 流口水Salivation	X	
	L	- 流淚Lacrimation (tearing)	X	
重度	U	- 小便失禁Urination	X	X
	D	- 排便Defecation	X	X
	G	- 腸胃不適Gastrointestinal; pain and gas	X	X
	E	- 吐Emesis (vomiting)	X	X
	M	- Muscle twitching	X	X
	C	- Convulsions	X	X



中毒症狀(Toxidromes)

蒸氣暴露
(幾秒到數分內)

眼:縮瞳, eye pain,
headache, injection, lacrimation

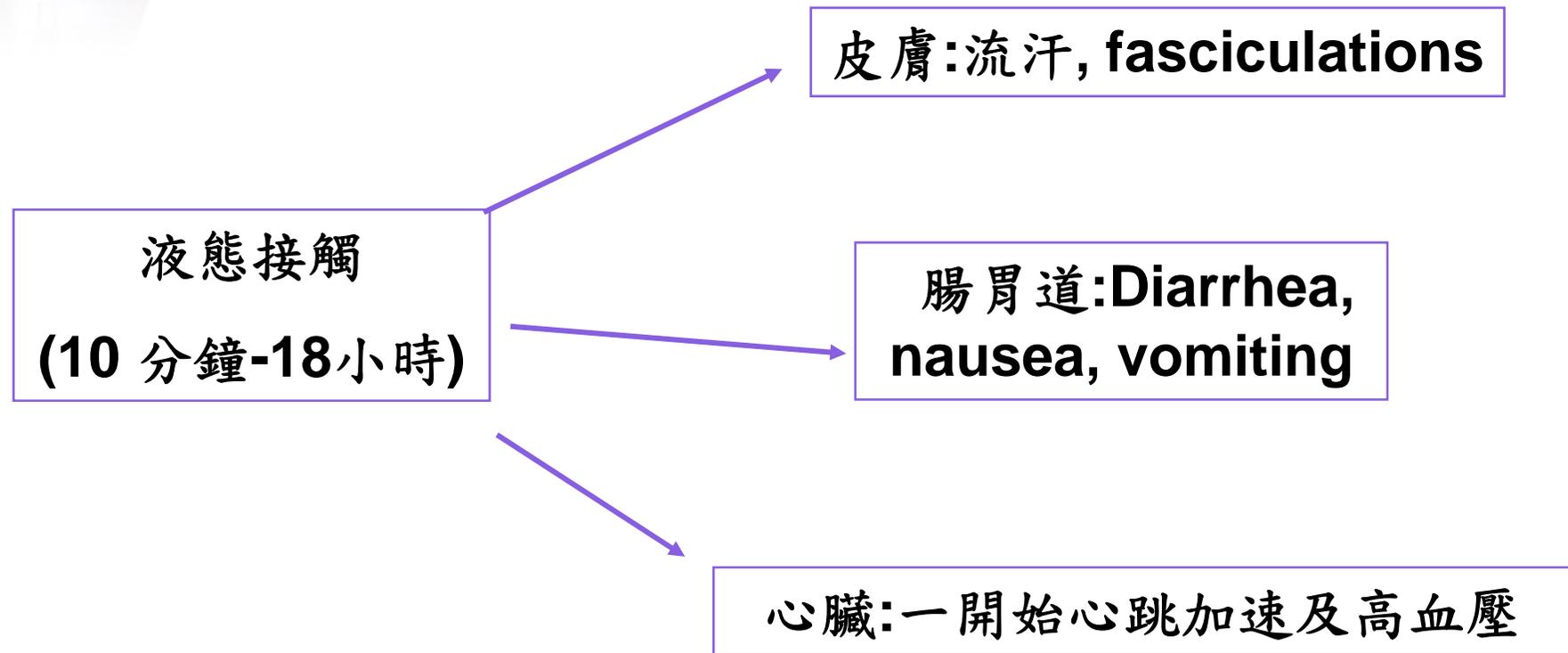
鼻:流鼻水

口:Salivation

呼吸道:Bronchoconstriction,
bronchorrhea



中毒症狀 (Toxidromes)





中毒症狀 (Toxidromes)

嚴重暴露

前述症狀加上....

中樞神經: 意識改變,
抽筋, fasciculations
Weakness, paralysis

呼吸: Apnea

泌尿系統:
Bowel/bladder
incontinence

Seconds to minutes (vapour)

Minutes to hours (liquid)



神經性毒劑和氰化物的比較

特徵和影響區域	神經毒劑	氰化物
味道	無至非常輕微	辛辣杏仁味
眼睛	縮瞳，視力模糊，痛，流淚	瞳孔正常或放大
嘴巴，鼻腔，呼吸道	大量分泌物	相對較少
皮膚	流汗，可能發紺	流汗，有時會發紺
初期心血管反應	常常高血壓和心跳加速	常低血壓
肌肉	虛弱無力，general fasciculation，最終癱瘓	部分肌肉抽攣
動脈氧和酸鹼	呼吸性鹼中毒或呼吸性酸中毒合併低血氧症	高陰離子差距酸中毒，較高靜脈血氧飽和度



診斷方式

- 病史
- Cholinergic symptoms
- cholinesterase levels 檢測
 - 神經物質中毒時會降低(cholinesterase inhibition)
 - 出現全身症狀一般已下降 20-25%
 - 變異性大，故仍以病人臨床改善為主
 - 可監測病人復原情形



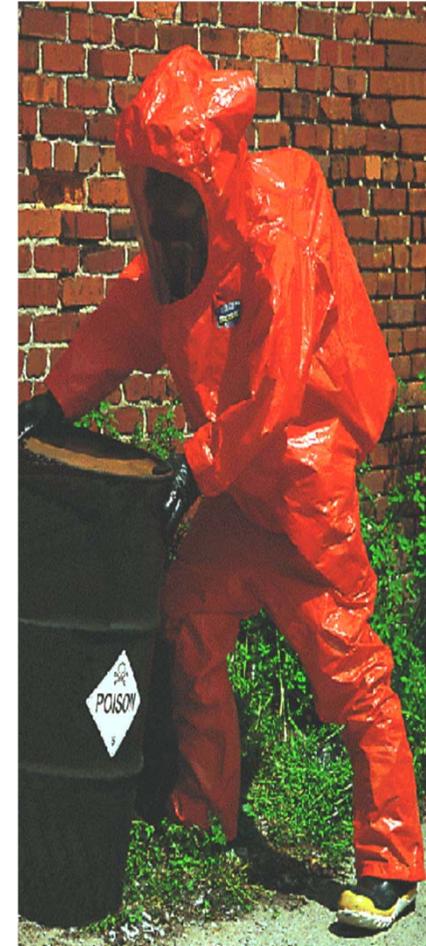
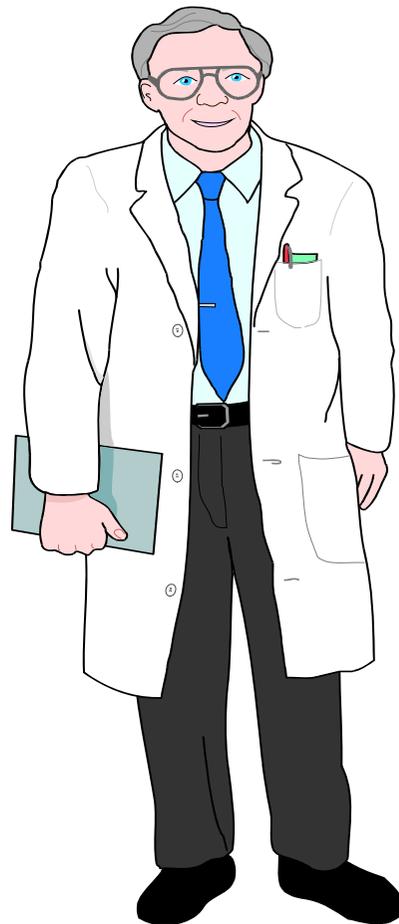
Primary Survey/Resuscitation

- Airway
 - 暢通呼吸道
 - Bronchorrhea / bronchospasm → Atropine
- Breathing
 - 確定足夠換氣
- Circulation
 - O₂ / IV / Monitor / Fluid
- Disability (Nervous system)
 - Mental status, pupil, and glucose.
 - Seizures: IV BZD (diazepam, lorazepam or Midazolam)
- Exposure
 - 除污



Primary Survey/Resuscitation

- 有高風險的二次污染
- 需要個人防護設備
(Personal protective equipment , PPE)





Poisoning Treatment Paradigm

- A=Alter absorption
 - 將病患移開現場，並給予100%氧氣.
- A=Antidote
 - Atropine (劑量多半小於organophosphate中毒)
 - Pralidoxime (2-PAM)
 - 儘早使用



Poisoning Treatment Paradigm

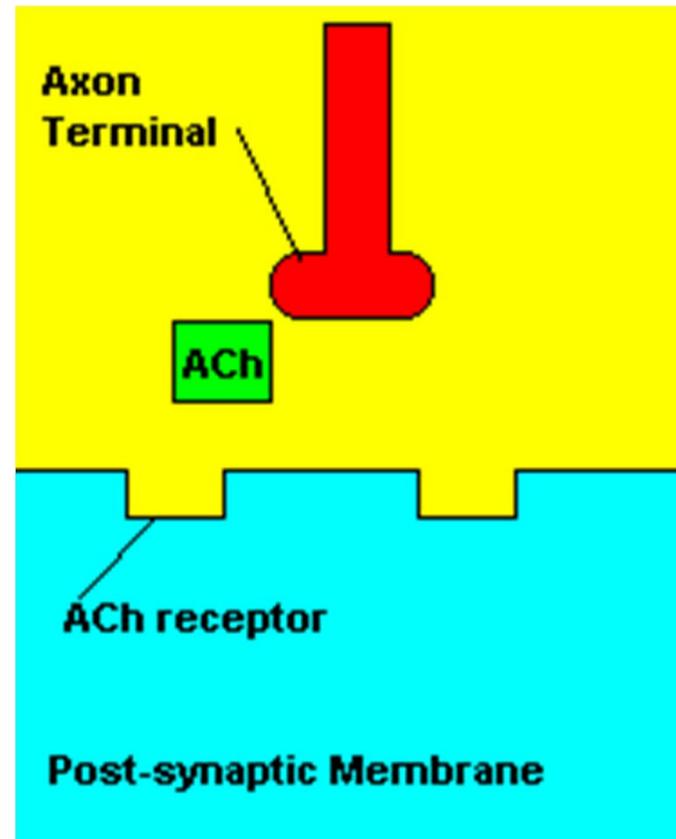
- B=Basics
 - 持續評估病患並治療.
- C=Change Catabolism
 - 無
- D=Distribute Differently
 - 無
- E=Enhance Elimination
 - 無



解毒劑

Atropine

- 2 mg IV/IM 每5 - 15 min給予,直到有效
- Muscarinic action
 - 平滑肌
 - glandular epithelium
 - cardiac muscle





解毒劑

Pralidoxime Chloride 500mg/amp

- 1 g IV over 15-30 min q1h to effect
- Nicotinic action
 - 骨骼肌
- **Aging**: Irreversible binding of nerve agent to AChE
 - Soman: 2 minutes
 - VX: 48 hours

MARK I kit



- 包括
- 1. Atropine 2 mg
- 2. Pralidoxime Cl 600 mg
- 3. Issued to military personnel



去向

- 輕微症狀者(如縮瞳,流鼻水者)不需住院
- 其餘都要住院觀察.



呼吸道刺激劑 (Irritant Gases)



Case Scenario

- 您於急診室值班時，接到地鐵站發生不明爆炸事件，現場煙霧瀰漫，大量傷患被送入，大部分的人眼睛疼痛，劇烈咳嗽，喉嚨疼痛，給予緊急氧氣治療後於急診留觀，突然有兩位病人呼吸困難合併泡沫狀粉紅色痰...



四大中毒症候群

- 神經性毒劑(nerve agent)
- 呼吸道刺激劑(irritant gases)
- 窒息性毒劑(asphyxiants)
- 糜爛發泡毒劑



呼吸道刺激劑

- 最常見的工業意外釋放物質
- 家庭意外（鹽酸、硫酸、氯胺），園藝務農工人（ NO_2 ）
- 呼吸道症狀、氣管痙攣、急性肺傷害



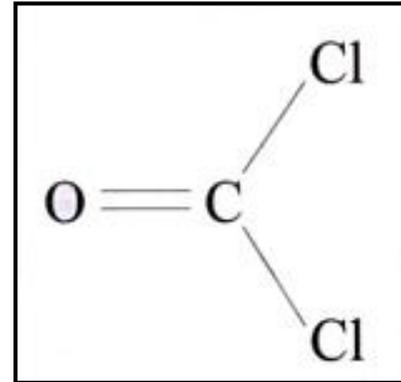
呼吸道刺激劑種類

- 高水溶性
 - Ammonia
 - Hydrogen chloride (HCl)
- 中水溶性
 - Chlorine
 - H₂S
- 低水溶性
 - 光氣 (Phosgene)



Phosgene (光氣)

- First synthesized in 1812
- 1915德國人在第一次世界大戰 Belgium使用
- 易取得,故也常為恐怖攻擊使用



British soldiers at Somme, 1915



Phosgene (光氣)

- 暴露途徑
 - 吸入
 - 皮膚/眼睛接觸
- 室溫下,無色,不可燃,乾稻草嗆鼻味
 - 鼻子能聞出時,已是中毒劑量5倍
 - 暴露時間可能較長



作用機轉 (Toxicodynamics)

光氣

直接和 amine, sulfhydryl, and alcohol groups 凝集

水化成 HCL

Stimulates leukotriene synthesis

Combines with and depletes glutathione stores



中毒症狀 (Toxidromes)

吸入情況	中毒之症狀
3 ppm	喉嚨刺激
4 ppm	眼睛刺激
4.8 ppm	引起咳嗽
50 ppm	很快致命



中毒症狀 (Toxidromes)

- 初始症狀
 - 呼吸道 - 無症狀或接觸後咳嗽，胸悶
- 後續症狀
 - 先潛伏期，可延遲15到48小時，之後肺水腫，呼吸困難，可合併肺炎和發燒
 - 心臟血管 - 大量暴露可休克
 - 眼睛 - 刺激，流淚
 - 腸胃 - 噁心，常在呼吸道症狀後嘔吐
 - 其他 - 畏寒，頭暈，口渴



中毒症狀(Toxidromes)



- 兩側肺浸潤
- 造成立即灼傷
- 若四小時內肺水腫，預後差
- 若暴露後八小時仍無症狀且肺部X-ray無變化，急性肺傷害較不可能發生



中毒症狀 (Toxidromes)

- 眼睛/皮膚
 - 刺激性灼傷
- 上呼吸道
 - 刺激喉頭，鼻咽
 - 喉頭收縮
- 下呼吸道
 - 肺積水，缺氧



到院前處理

- 一般原則
- 若暴露到氣體，二次染污機率低
- 若眼睛和皮膚暴露可先處理
- 保持溫暖



急診處理

- 必要時先除污
- 呼吸道：
 - 出現肺水腫/ ARDS，先限制水分
 - Beta agonists
 - 若嚴重暴露可考慮給予高劑量類固醇
 - 正壓呼吸(PEEP)
 - 若需插管時應避免blind techniques
- 灼傷：
 - 一般燙傷原則處理



藥物治療

- 在動物實驗中可能有效之治療
 - N-Acetylcystine
 - LT antagonists (monteleukast, zafirleukast)
 - NSAIDs
 - Aminophylline



去向

- 所有病患都須觀察 48 小時
 - 若有呼吸道症狀，轉入 ICU
- 能存活超過 48 小時者，一般都能存活



同場加映：鎮暴催淚瓦斯

- 呼吸道刺激劑
- 造成幻覺 (e.g. BZ)
- 嘔吐 (e.g. Adamsite)





鎮暴催淚瓦斯

- 特性
 - 成煙霧狀才有效
- 途徑
 - 吸入
 - 皮膚/眼睛接觸
 - 食入





臨床症狀

- 眼刺激如角膜炎 CN
- 有些會引起水泡 CS
- 爆炸力引起永久性眼傷害



處理

- 除污
 - 沖水、可用肥皂
 - Saline irrigation of exposed eyes
- 支持性療法
- 大部分病患都可出院

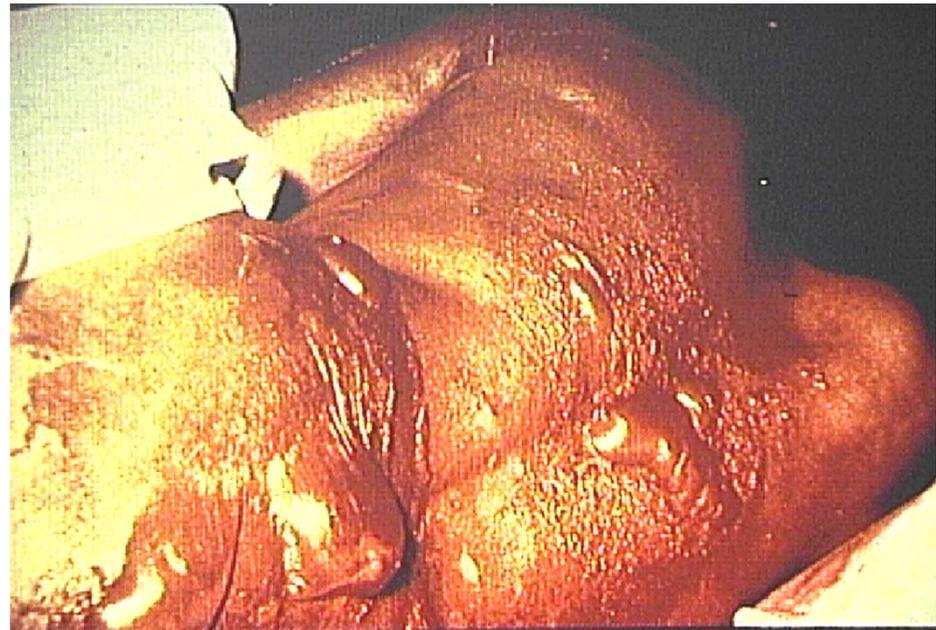


糜爛發泡毒劑 (blister agent/vesicant)



Case Scenario

- 三名工人在農田發現一枚未爆彈,接觸後出現咳嗽,喘,皮膚起水泡,可能是??





四大中毒症候群

- 膽鹼分解抑制劑
- 呼吸道刺激劑
- 糜爛發泡毒劑
- 窒息性毒劑



糜爛發泡毒劑

名稱/ 符號	硫化芥子 氣(HD)	氮氣芥子氣 (HN-3)	Lewisite (L)	Phosgene Oxime(CX)
軍事分類	芥子氣		砷化物	蕁麻物質
揮發性 (mg/m ³)	610	121	4480	1800
毒性(ppm)	231	231	165	687(est)
氣味	大蒜	魚味	天竺葵	沒有
症狀	眼睛：灼痛 皮膚：延遲性水泡 肺部：咳嗽, 嚴重損傷		皮膚, 眼睛：立即疼痛 延遲性水泡 肺部：燒灼痛, 嚴重損傷	
保護	呼吸和皮膚			
急救	除污			



芥子氣(Sulfur Mustard)

- 糜爛性毒劑如芥子氣，在第二次世界大戰時，德軍和盟軍都曾使用過，雙方都有因為接觸到芥子氣，發生皮膚潰爛不能作戰的紀錄。
- 芥子氣會導致人體的DNA修補機制被破壞，以致於被波及者DNA一旦受傷，會因無法修復而產生突變，最後產生口腔癌、支氣管癌或是生出畸形兒等後遺症



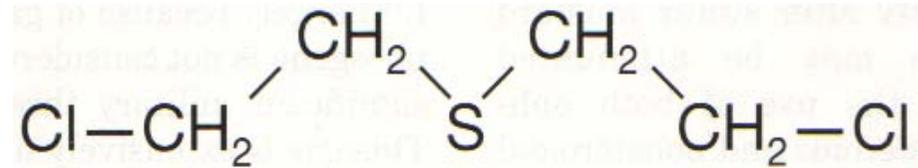
芥子氣(Sulfur Mustard)

■ 特性

- 黃色且有大蒜味.
- 個人感受不同
- 可能液態污染

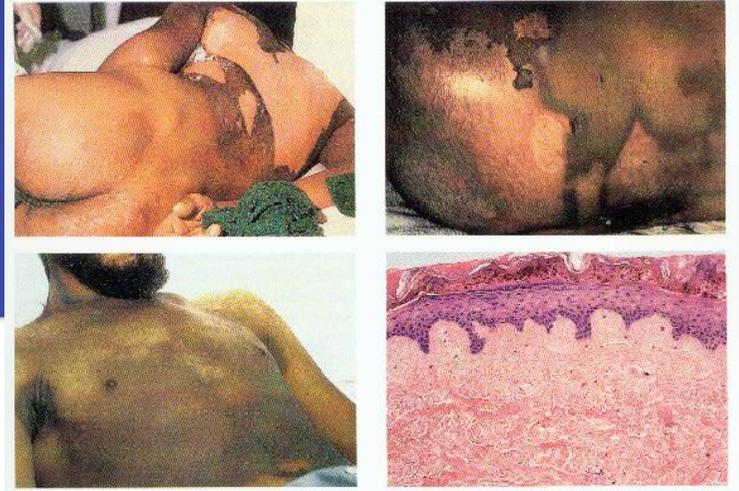
■ 污染途徑

- 吸入
- Skin/Eye contact
- Ingestion





作用機轉



- 芥子氣可經由吸入及皮膚接觸而使人體中毒，對眼、鼻及喉嚨有強烈刺激性，
- 榴彈裏面存放的毒劑多為芥子氣和路易氏氣混合製劑，均為糜爛性致死性毒劑，尤其是芥子氣，物理性質穩定，室溫下為液態，沸點高，不易揮發，化學性質穩定，不易分解，所以毒性持久，幾十年後仍能保持毒效。



作用機轉(Toxicodynamics)

芥子氣

經由Alkylating effect造成DNA 改變

有致癌性!!!

Cholinergic stimulation



中毒症狀(Toxidromes)

- 很少馬上有症狀
- 幾分鐘後出現組織壞死
- 潛伏期
 - mild exposure 4 - 12小時
 - severe exposures 1 - 3小時
- 出現症狀時間差異性很大,因污染途徑和濃度有關



中毒症狀(Toxidromes)

- 皮膚紅腫(Erythema) / 水泡(blisters)
- 眼睛,角膜刺激感,甚至失明
- 一段時間後出現上呼吸道症狀(24小時內)
 - 呼吸道內視鏡可看到pseudomembrane necrosis, 呼吸道併發症為主死因
- 高濃度亦會有噁心嘔吐



中毒症狀 (Toxidromes)

組織	Severity	Clinical Effects	Time
眼	Mild	流淚, itching, burning	4 - 12 h
	Mod	Erythema, lid edema, pain	3 - 6 h
	Severe	Corneal damage	1 - 2 h
呼吸道	Mild	流鼻水, 流鼻血 hoarseness, cough	6 - 24 h
	Severe	SOB, productive cough	2 - 6 h
皮膚	Mild	紅班	2 - 24 h
	Severe	Vesication	2 - 24 h



中毒症狀(Toxidromes)

- 初期為反應性白血球增加
- 3-5天後出現白血球降低(Leukopenia +/- pancytopenia)
- 六小時內導因於呼吸道併發症，或全身灼傷大於25%，之後因絕對白血球數目小於 $200/\text{mm}^3$



到院前處置

- 一般原則
- 若是蒸氣吸入, 二次污染機率較低, 但若液態附著到衣物, 小心揮發
- 所有病患都要除污!

病患在除污1-2分鐘內除污完成是
預防二次傷害之唯一方法



急診室處理

- 先除污
 - 沖水, 可用肥皂, Na hypochlorite solution
- 呼吸道:
 - 需要時給予Beta agonists
 - 若需插管時應避免blind techniques
- 皮膚:
 - 水泡
 - 較大水泡要引流
 - 水泡內的液體不會造成皮膚傷害
 - 紅疹
 - Topical analgesia

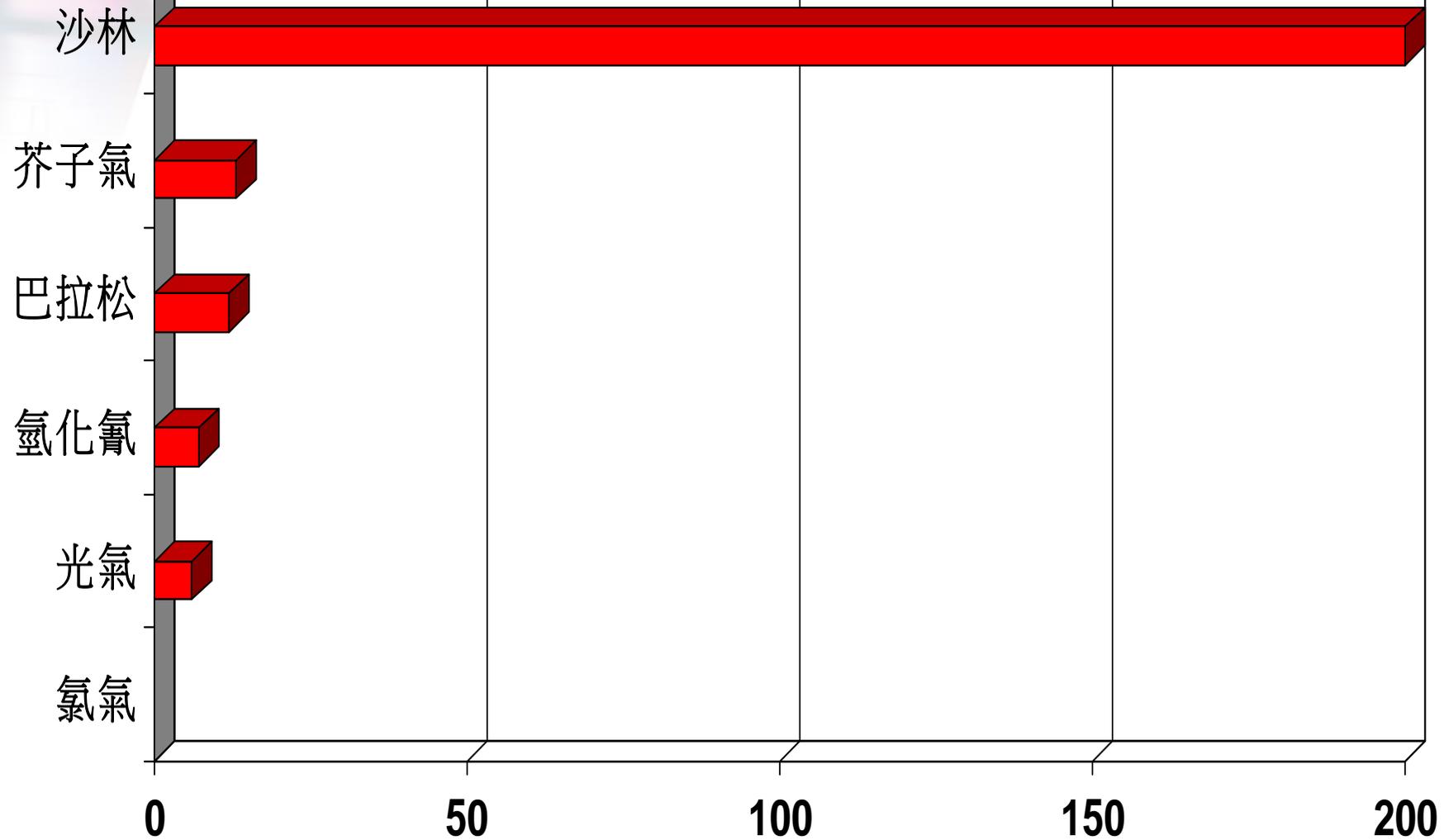


去向

- 觀察 12 hours
- 若無症狀，予返家並密切追蹤



化學物質毒性比較



化災

很快陷入昏迷抽筋

皮膚水泡

否

是

瞳孔大小

無或較慢出現

有

大或正常

小

呼吸道刺激劑

糜爛發泡劑

窒息性毒劑

神經毒劑

眼睛紅腫

有

無

硫化氫

氰化物或一氧化碳



Thank you for your attention!