

# 笑氣(Nitrous oxide)與其他麻醉性氣體引起之中毒及其續發症 第三版

撰寫者：林純吉醫師

## 一、導論

吸入性的麻醉氣體主要分成兩個大類的化合物：一氧化二氮(俗稱笑氣)以及含鹵素揮發性氣體。含鹵素麻醉性氣體包括氟烷(halothane)、恩氟烷(enflurane)、異氟烷(isoflurane)、地氟烷(desflurane)及七氟烷(sevoflurane)等。

最早被施用的麻醉性氣體是二乙醚(diethyl ether)，其他的具麻醉性質的高揮發性有機化合物陸陸續續使用在外科的麻醉上。然而，早期的這些麻醉性氣體具有可燃性及爆炸的危險。因此，1950年代以後含鹵素揮發性氣體逐漸取代了早期的麻醉性氣體，因為它們具有不可燃性。在19世紀時所使用的揮發性氣體，目前只有笑氣尚在使用中。吸入型麻醉劑依其藥理作用，會造成不同程度的鎮靜及鬆弛，並都有可能遭到濫用，目前以笑氣濫用的情形最為嚴重。工作場所暴露之麻醉性氣體主要發生在醫療機構，例如開刀房、恢復室、牙科及獸醫診所等。工程方面的改善以及操作控制有助於減少這些麻醉性氣體的暴露。

表一、吸入性麻醉氣體

化學名稱	中文名稱	開始使用時間
Nitrous oxide	笑氣	1844
Halothane	氟烷	1956
Enflurane	恩氟烷	1974
Isoflurane	異氟烷	1980
Desflurane	地氟烷	1992
Sevoflurane	七氟烷	1995

暴露的常見職業與來源(Main occupational uses and sources of exposure)：

麻醉醫師、麻醉護士、外科醫師、開刀房護士、牙科醫師、牙科助理、牙科護士、獸醫師、獸醫助理、及急診室醫師等醫療人員。另外笑氣製造商、笑氣供應商及笑氣運輸業者亦有可能暴露。若非法使用及濫用者應予以排除。

## 二、目標疾病的定義 (Definition of target diseases)

笑氣與其他麻醉性氣體引起之急性中毒及慢性中毒所產生相對應之器官的傷害。

## 三、醫學評估與鑑別診斷

### (一)主觀症狀 (Symptoms)

笑氣的危害可分為急性中毒效應及慢性中毒。笑氣所產生的急性中毒主要來自於窒息缺氧及其所產生的併發症。另外，吸入來源不明或不純的笑氣，尤其是內含一氧化氮 (NO)及一氧化二氮(N<sub>2</sub>O)，會導致其他急性中毒症狀，包括變性血紅素症及化學性肺炎等。在呼吸系統方面，因吸入笑氣而產生呼吸困難、胸悶及咳嗽等症狀；心臟血管系統可能因吸入過量笑氣而產生胸痛、胸悶及頭暈等症狀。神經系統方面則可能出現產生焦慮、煩亂、混亂、抽搐、意識不清及昏迷等症狀。若因職業上長期暴露或長期濫用笑氣，則可能產生慢性中毒。笑氣對維生素B<sub>12</sub>內鈷原子不可逆的氧化作用，導致維生素B<sub>12</sub>的失去活化，進而影響了許多依賴 B<sub>12</sub> 的酵素的作用。除此之外，笑氣會干擾突觸間神經物質的傳遞，長時使用可能會產生神經心理障礙。笑氣所引起的慢性中毒，症狀可分為骨髓抑制、神經系統損害及致畸胎及生殖毒性三方面。受到骨髓抑制的影響，容易造成反覆性的感染、容易出血、眩暈及頭昏等症狀。長期暴露笑氣會導致神經系統損害而產生中樞及周邊神經病變，造成步態不穩及認知功能障礙等。另外，長期暴露笑氣也會導致畸胎及生殖毒性造成精子減少、自發性流產，出現肋骨及脊椎骨缺損或增加死產機會

等。在人類的流行病學研究中，女性牙醫助理若暴露在笑氣中會增加不孕及自發性流產的風險。另一類含鹵素的麻醉性氣體也可能產生急性及慢性毒性。吸入過多的含鹵素的麻醉性氣體可能導致呼吸中樞受到抑制，產生呼吸過緩甚至停止，進而產生呼吸衰竭。吸入過多的含鹵素的麻醉性氣體在心臟血管系統的影響，會產生心律不整脈、高血壓、惡性高體溫、休克及心臟衰竭。在神經系統方面，與笑氣的急性中毒類似，會造成中樞神經抑制，導致意識不清或昏迷，甚至死亡。在腸胃系統方面，急性中毒可能出現噁心、嘔吐、肝功能升高、肝臟壞死及凝血功能障礙。含鹵素的麻醉性氣體也可能影響過敏免疫系統而出現皮膚黏膜刺激症狀，導致刺激性及過敏性皮膚炎。含鹵素麻醉性氣體所造成的慢性毒性效應主要影響生殖系統，造成自發性流產，出現肋骨及脊椎骨缺損或增加死產機會等。

## (二) 客觀臨床徵候 (Clinical signs)

笑氣所產生的臨床徵候包括初期因低血氧的代償而使病患呼吸加速，在若病況持續惡化，會因呼吸中樞受到抑制而導致呼吸過緩，甚至停止，心臟肌肉也會因為長期缺氧，導致嚴重的心肌梗塞和心搏停止。若是笑氣造成的慢性中毒效應，若產生周邊神經病變，臨床徵候包括末梢感覺異常或喪失、肌肉萎縮、肌腱反射減弱或消失。含鹵素麻醉性氣體的臨床徵候，除了上述笑氣所產生的臨床徵候外，由於對於肝膽腸胃系統及過敏免疫系統亦有影響，因此在臨床徵候可能發現刺激性及過敏性皮膚炎、黃疸、紫斑等。

## (三) 影像學檢查或實驗室檢驗 (Image studies or Laboratory tests)

1. 生化檢發現肝功能異常、凝血功能異常、維他命 B12 濃度偏低等。
2. 心電圖上出現代償性的心搏過速、在心電圖上呈現T波倒置、ST段下降或上升等心肌缺氧的徵象。
3. 電生理檢查發現多神經傳導速度變慢、肌電圖呈現低振幅反應等。
4. 在骨髓檢查時會發現白血球減少、血小板減少及大球性貧血 (megaloblastic anemia)。
5. 精液分析可能發現精蟲數量減少。

#### (四)鑑別診斷 (Differential diagnosis)

1. 若產生急性中毒，須和其他的窒息性氣體作鑑別，如一氧化碳、變性血紅素血症、氰化物、硫化物等。
2. 若產生慢性中毒，須和其他的可能引起神經系統病變、血液系統病變及生殖系統病變之危害物或疾病作鑑別。

#### 四、暴露的準則 (Exposure criteria)

##### (一)最低暴露強度 (Minimum intensity of exposure)

參考我國「勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準」中，笑氣之八小時日時量平均容許濃度為 50ppm，勞工每天工作八小時，一般勞工重複暴露此濃度以下，不致有不良反應。短時間時量平均容許濃度為 75ppm，一般勞工連續暴露在此濃度以下任何十五分鐘，不致有不可忍受之刺激、慢性或不可逆之組織病變、麻醉昏暈作用、事故增加之傾向或工作效率之降低。含鹵素麻醉性氣體則無相關之規範。

##### (二)最短暴露時間 (Minimum duration of exposure)

若出現之臨床症狀為急性中毒，則暴露時間依暴露濃度之不同，可能出現為數分鐘至數小時。

##### (三)最長潛伏期 (Maximum latent period):

國內外文獻無此相關資料。

##### (四)最短誘導期 (Minimum induction period):

國內外文獻無此相關資料。

#### 五、總結

##### (一)主要基準

1. 疾病證據：
  - (1)急性笑氣或其他麻醉性氣體造成的缺氧症。
  - (2)急性笑氣或其他麻醉性氣體蒸氣引起的局部皮膚和黏膜刺激。
  - (3)急性笑氣或其他麻醉性氣體蒸氣引起的毒腦症。
  - (4)末梢神經病變。
  - (5)大球性貧血、白血球低下、血小板低下。

(6)其他，如生殖，消化系統病變。

2. 暴露證據：

可以由作業場所之物質安全資料表或其他資料(如：生物監測資料、或空氣中濃度分析記錄)等資料證實有笑氣與其他麻醉性氣體的暴露。

3. 罹病時序性：

(1)產生疾病是從事該作業之後才發生。

(2)暴露量符合流行病學資料、最低暴露強度及最短暴露時間等資料之綜合考量。

4. 合理排除其他非職業性致病因素

(二)輔助基準

1. 同作業場所或相同作業內容之其他同事也出現相同症狀的案例。

2. 罹病勞工在離開該作業場所後，症狀明顯減輕。

## 六、參考文獻

(一)European Commission. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. 2009. p47。

(二)Michael IG, Richaerd JH, Scott DP, Gayla JM eds. Occupational industrial and environmental toxicity, 2nd ed. Philadelphia: Mosby:2003 ; p93。

(三)Richard CD eds. Medical toxicology, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins:2004 ; p783-787。

(四)Anesthetic Gases: Guidelines for Workplace Exposures. OSHA : 2000. <http://www.osha.gov/dts/osta/anestheticgases/index.html>。

(五)Joseph LaDou eds. Current occupational & environmental medicine, 3rd ed. New York : McGraw-Hill, p540-541。