

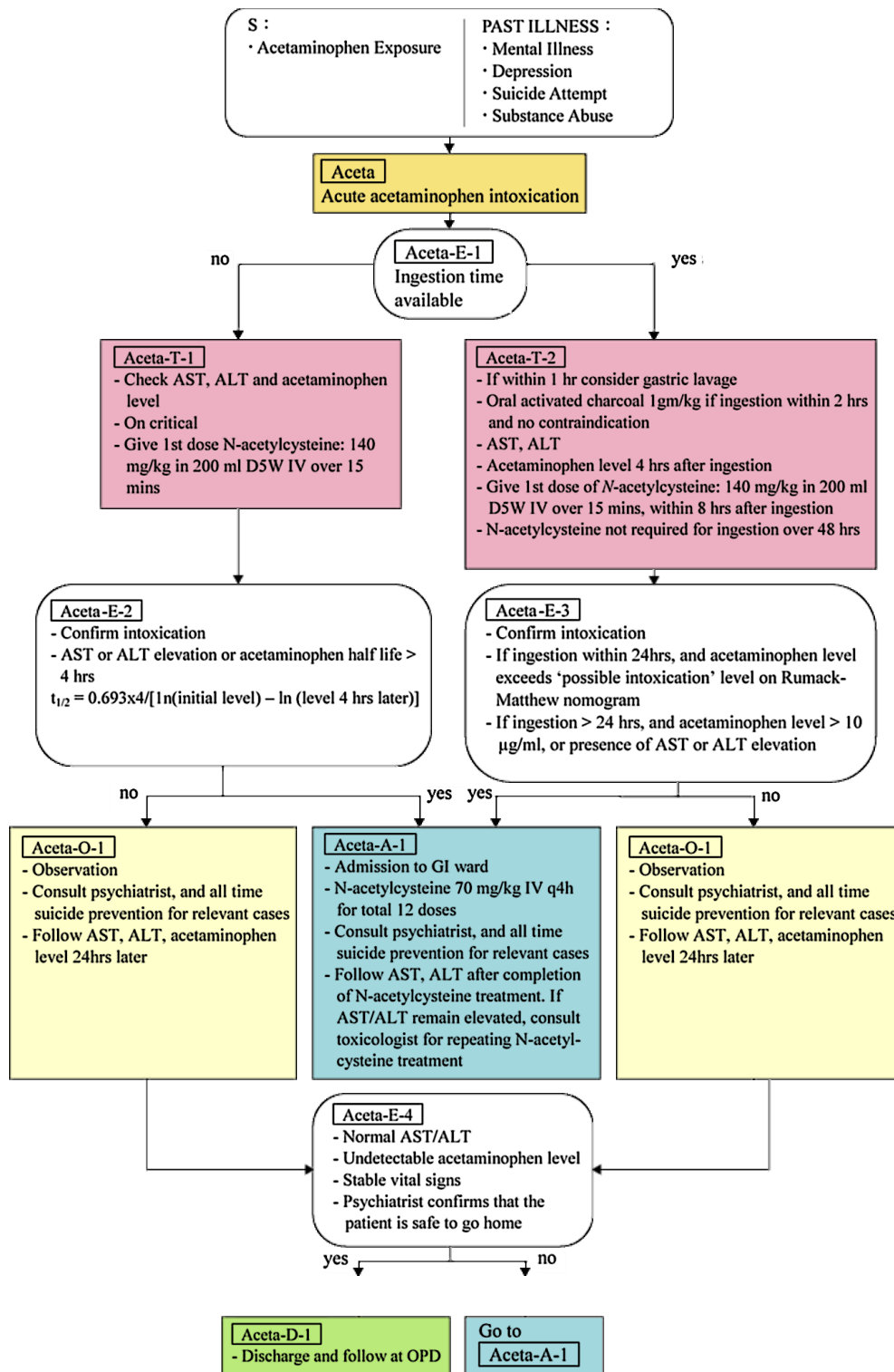


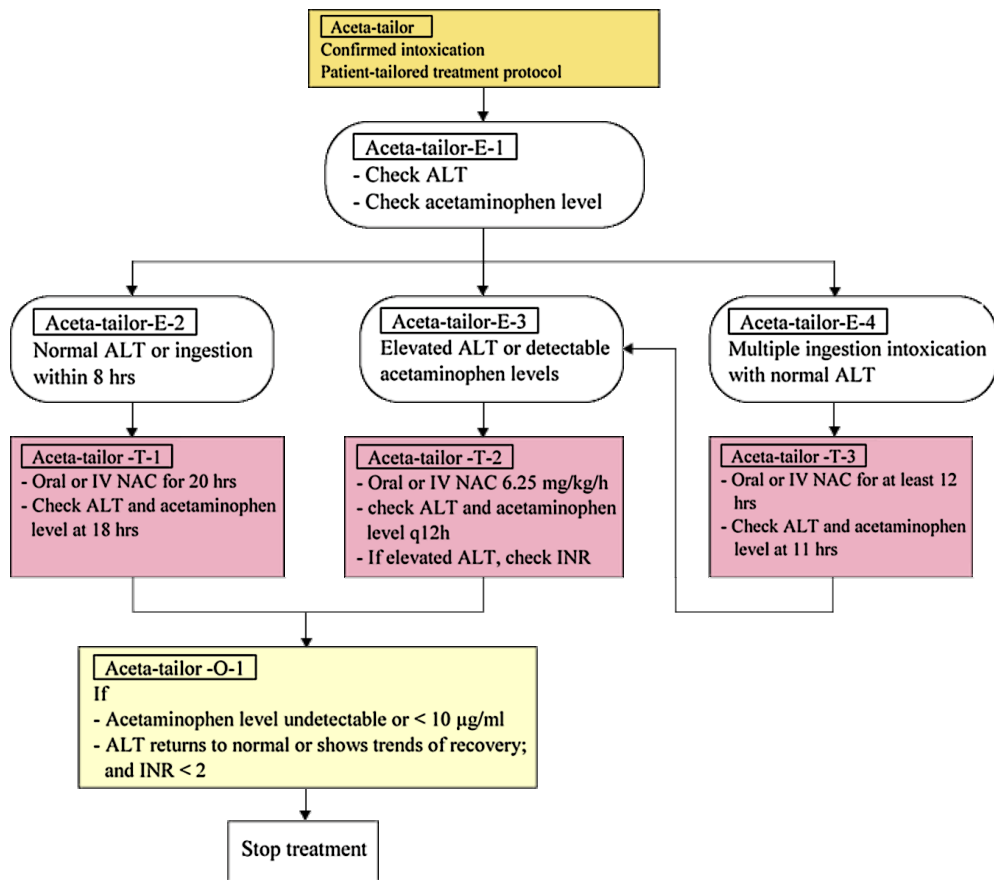
乙醯胺酚中毒 Acetaminophen Intoxication

關鍵字：乙醯胺酚 (Acetaminophen)；普拿疼 (Panadol)；中毒 (poisoning)；N-acetylcysteine (NAC)；肝衰竭 (hepatic failure)；自殺 (suicide)

流程代碼：Aceta

I. 流程指引



[Top](#)

I. 引言

Acetaminophen是一種十分容易取得的藥物，因此acetaminophen中毒在急診並不少見，身為急診醫師需隨時謹記在心，因為一旦沒有診斷出來，延誤使用解毒劑可能會造成高達六成病人的肝臟衰竭。

Acetaminophen中毒主要是因為其代謝後所產生N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) 所致。NAPQI會造成肝臟的破壞因而產生肝衰竭，但是若能即時使用解毒劑N-acetylcysteine，將可以大幅減少肝臟衰竭的發生。

[Top](#)

II. 重點摘要

A. 診斷提示 Aceta

1. 中毒劑量：

- 1) 成人單次服用超過每公斤體重150 mg，或總量超過7.5 gm
- 2) 慢性中毒或為多次超越劑量中毒：24小時內成人服用超過4克，或小孩服用超過每公斤體重90 mg者

2. 毒性作用：主要為肝臟毒性

3. 併發肝臟毒性的危險因子：

- 1) 長期飲酒
- 2) 絕食
- 3) 營養不良
- 4) 年齡
- 5) 抽菸酒
- 6) 合併使用會增加CYP2E1活性藥物者 (eg. carbamazepine, phenobarbital, phenytoin and antituberculosis drugs)

B. 流程說明

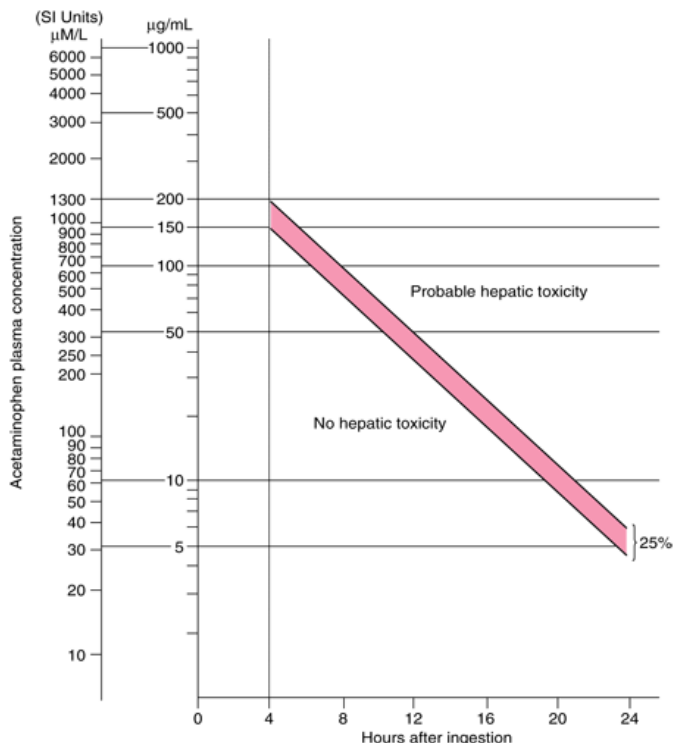
1. 診斷acetaminophen中毒首先須先確定中毒時間 Aceta-E-11) 服用時間不確定，進入 Aceta-T-1

- i. AST or ALT 升高或acetaminophen level半衰期 > 4 hrs即視為確定中毒。
- ii. 半衰期 = $0.693 \times 4 / [\ln(\text{第一次level}) - \ln(4\text{小時後的level})]$ Aceta-E-2。

2) 服用時間確定，進入 Aceta-T-2

- i. 若於24小時內服用，根據Rumack-Matthew nomogram，如果acetaminophen level超過possible intoxication那條線，即視為確定中毒 Aceta-E-3。
- ii. 若服用超過24小時，acetaminophen level > 10 µg/ml或AST/ALT升高即視為確定中毒。

表一 Rumack-Matthew nomogram for single acute acetaminophen poisoning

2. N-acetylcysteine投予時機 Aceta-A-1

- 1) 病人血清中的acetaminophen濃度位於Rumack-Matthew nomogram之possible hepatic toxicity line之上。
- 2) 由病史得知病人服藥超過可能中毒劑量，而其血中acetaminophen濃度無法在中毒後8小時內得知。
- 3) 病人中毒時間大於24小時者，血中acetaminophen濃度 > 10 µg/ml。
- 4) 由病史得知病人有acetaminophen過量的情形，且血液檢查呈現肝毒性的證據（ALT/AST輕微上升至肝衰竭）。

3. N-acetylcysteine 投予方式

- 1) 口服與靜脈輸注兩種方式在肝臟保護與死亡率的比較上並無差異，兩者現皆為FDA核准之給藥途徑。以下四種情況建議以靜脈注射為優先考量：
 - i. 病人因為嚴重嘔吐而無法口服
 - ii. 病人因為其他醫療情況無法口服（如腐蝕性食道傷害，腸胃道出血與阻塞）
 - iii. 出現急性肝衰竭
 - iv. 懷孕婦女

4. N-acetylcysteine投予劑量

- 1) 口服劑量（有蛋臭味，可混合果汁或汽水服食）
 - i. 初始劑量：140 mg/kg
 - ii. 接續劑量：70 mg/kg q4h for total 17 doses.
 - iii. 若病人於服藥後一小時內嘔吐，需重複一次同樣劑量

- 2) 靜脈輸注 (10%的人會有過敏反應·較少產生噁心及嘔吐)
 - i. 初始劑量 : 140 mg/kg
 - ii. 接續劑量 : 70 mg/kg q4h for total 12 doses.
5. N-acetylcysteine之作用機轉
 - 1) 取代肝臟glutathione的部分功能·使NAPQI分解成非毒性物質
 - 2) 作用機轉
 - i. 阻止NAPQI與肝細胞的結合
 - ii. 促進glutathione與sulfate的合成
 - iii. 作為glutathione的替代物
 - iv. 直接與NAPQI結合
 - v. 減少NAPQI的產生
6. 以上所述為一般治療方法；也可以依照病人各自的狀況進行治療 (patient-tailored treatment protocol) 如後述·可以節省不必要之治療。如病人產生肝傷害·則持續N-acetylcysteine治療·可以兼顧產生肝傷害者所需較久之NAC治療 Aceta-tailor。
7. 其方法乃係確定中毒者依ALT及acetaminophen濃度來決定下一步之走向 Aceta-tailor-E-2、Aceta-tailor-E-3、Aceta-tailor-E-4、Aceta-tailor-T-1、Aceta-tailor-T-2、Aceta-tailor-T-3。
8. 停止治療之時機為同時存在下列三者·即可停止治療 Aceta-tailor-O-1
 - 1) 測不到acetaminophen濃度
 - 2) ALT呈下降趨勢或恢復正常
 - 3) INR < 2

C. 住院標準

1. 診斷為acetaminophen中毒病患皆需住院治療
2. 臨床的病程分為四個階段：
 - 1) 第一階段 (phase 1) : 服食後半小時到24小時內
 - i. 無症狀
 - ii. 厭食
 - iii. 噁心,嘔吐
 - iv. 蒼白,倦怠
 - v. 冒冷汗
 - 2) 第二階段 (phase 2) : 服食後24~72小時
 - i. 第一階段的症狀可能暫時改善
 - ii. 右上腹疼痛
 - iii. AST/ALT上升
 - iv. 心跳變快
 - v. 低血壓
 - 3) 第三階段 (phase 3) : 服食後72~96小時
 - i. 第一階段的症狀重新出現且惡化
 - ii. 肝細胞壞死
 - iii. 腹痛
 - iv. 黃疸
 - v. 凝血功能異常
 - vi. 肝腦病變
 - vii. 腎衰竭

viii. AST/ALT/PT/Bilirubin皆上升

4) 第四階段 (phase 4) 服食後四日至兩週

i. 肝臟傷害逐漸復原

ii. 1~2% 仍持續惡化導致肝衰竭

D. 出院評估

疑似acetaminophen中毒在急診觀察24小時後追蹤肝功能及acetaminophen濃度後、[Aceta-O-1](#) /

[Aceta-tailor-O-1](#)，排除中毒者可以出院安排肝膽科門診追蹤。

[Top](#)

III. 衛教

Q. 乙醯胺酚中毒會有什麼症狀？

A. 主要造成肝功能損害，初期會出現噁心嘔吐，之後會產生上腹痛、茶色尿、黃疸、肝功能異常，嚴重者會造成肝衰竭、凝血功能障礙、肝昏迷、腎衰竭，甚至死亡。

Q. 乙醯胺酚中毒如何診斷？

A. 靠病史，肝功能與血中藥物濃度做診斷。

Q. 乙醯胺酚中毒如何治療？

A. 給予解毒劑和支持性療法。

Q. 日常生活要注意什麼？

A. 大部分的病人若在中毒8小時內接受解毒劑的治療，都可以順利康復，很少留下後遺症。日後要避免再次發生中毒事件。

[Top](#)

參考資料

1. Smith SW, Howland MA, Hoffman RS, et al. Acetaminophen overdose with altered acetaminophen pharmacokinetics and hepatotoxicity associated with premature cessation of intravenous N-acetylcysteine therapy. *Ann Pharmacother* 2008; 42:1333-9.
2. Brok J, Buckley N, Gluud C. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdoses. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (3) :CD003328.
3. Daly FF, Fountain JS, Murray L, et al. Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand--explanation and elaboration. A consensus statement from clinical toxicologists consulting to the Australasian poisons information centres. *Med J Aust* 2008; 188:296-301.
4. Dart RC, Rumack BH. Patient-tailored acetylcysteine administration. *Ann Emerg Med* 2007; 50:280-1.

[<](#)

[Top](#)