

笑氣 (氧化亞氮) 濫用

馬大元¹ 高譽誠¹ 魯思翁^{1,2}

目的：笑氣是最早發現的麻醉藥物之一，笑氣濫用的歷史由來已久。本文報告一笑氣濫用之病例，並對其相關問題加以討論。**病例報告：**一名 20 歲之未婚男性，過去即曾有數次使用安非他命、「搖頭丸」及笑氣之經驗。在分發部隊後出現適應障礙及情緒症狀，並在一次大量使用笑氣後，出現譫妄、怪異行為、記憶缺失及木僵狀態，藥物治療後症狀於一週內減輕。**結論：**笑氣目前於臨床上主要用於輔助全身麻醉與牙科之麻醉，商業上則常做為發泡奶油之加壓推進劑。其濫用主要發生在醫療及食品業從事人員等，工作上較容易接觸者。笑氣會不可逆地將維生素 B₁₂ 中的鈷加以氧化，使其失去活性。若長期、大量使用，會造成神經及血液病變，其症狀與維生素 B₁₂ 缺乏類似。國內對於笑氣濫用之盛行率未曾做過統計，目前亦無法律可加以管制，有關當局及臨床醫師應對此問題提高警覺。

關鍵詞：物質濫用，笑氣，氧化亞氮，維生素 B₁₂
(台灣精神醫學 2002;16:243-8)

前 言

笑氣 (laughing gas) 是氮的氧化物，化學式為氧化亞氮 (N₂O; nitrous oxide)，或稱一氧化二氮 (dinitrogen monoxide)；為無色氣體，不可燃，有微甜的氣味。1772 年由英國化學家普里斯特利 (Joseph Priestley) 所發現；後來於 1799 年由另一位英國化學家德維 (Humphry Davy)，發現它的麻醉及欣快效果，並將其命名為笑氣。半個世紀後 (1844 年)，美國醫生威爾斯 (Horace Wells) 以自身做實驗，開始將笑氣應用於拔牙手術上。但第一次公開示範的失敗，使笑氣於二十年後 (1860 年代)，才逐漸在臨床上被廣泛使用；目前臨床上主要用於

輔助全身麻醉與牙科之麻醉[1]。

商業上由於其無色、可溶於水、抑菌、不會干擾食物的氣味等特性，可做為食品之賦型劑，尤其是常用做發泡奶油 (whipped-cream，即蛋糕上所用的奶油花) 之加壓推進劑 (propellant) [2]。

由於笑氣作用快速，吸入後有頭昏 (lightheadedness)、欣快、漂浮 (floating)、甚至夢境般 (dream-like) 的感覺，故早在化學家德維的時代，就有人將之作為娛樂用途[2,3,8]。笑氣使用不慎，會對身體造成缺氧之直接傷害 [4,5]；而長期、大量暴露於笑氣下，更會對神經及造血系統造成嚴重影響[6]。目前，國內對於笑氣濫用尚未有正式之報告，其於國內的盛行率更是未知。本文報告一大量使用笑氣後出

¹ 三軍總醫院精神醫學部 ² 國防醫學院精神學科

受理日期：2000 年 3 月 21 日；修正日期：2000 年 5 月 23 日；接受日期：2000 年 5 月 23 日

通信作者地址：魯思翁，114 台北市內湖區成功路二段 325 號 三軍總醫院精神醫學部

現譫妄症狀之病例，提供臨床工作人員之參考。

病例報告

病患為 20 歲未婚男性，自小個性外向活潑，成績中等。國中時期經朋友介紹，曾經斷續使用安非他命達數週，但未上癮。後經家人告誡而未再使用，也未有後遺症出現。國中畢業後進入高職夜間部就讀，白天在便利商店及加油站打工。高三時（民國 85 年）與交往一年多的女友分手，曾每日酒醉達十數天，並出現為期一年的心情低落，亦有自我傷害的念頭，但未影響工作及唸書。民國 87 年 6 月高職畢業後，於汽車公司打工。

民國 89 年中，在 KTV 認識一群朋友，並隨其於唱歌、跳舞時使用俗稱「搖頭丸」之精神作用物質 (3,4-methylenedioxyamphetamine, MDMA) 助興，達 7-8 次。使用時會興奮，閉上眼睛會出現畫面。期間並發現朋友吸食稱為「汽球」之不明氣體（將鋼瓶裝之高壓氣體充入汽球中吸食，每顆汽球約西瓜大小，叫價三顆一千元），當時亦曾使用數顆，表示吸起來有特殊的「甘味」，吸入後會全身癱軟數秒中、感覺進到另一個世界、眼睛閉上會出現很多畫面、有欣快感，但停止吸食後半分鐘感覺就會消失。

病患於民國 89 年 10 月 16 日入伍，尚可適應。同年 12 月 1 日分發部隊，表示學長刁難，覺壓力大，神經緊繃，有焦慮、失眠等症狀，並出現片斷之幻聽干擾（學長、班長喊口令、斥責）。12 月 8 日休假三天返家，家人發現病患表情愁苦，話較少，其他時間大多與朋友外出。12 月 9 日晚間與朋友至 KTV 唱歌，飲用 7、8 罐啤酒，並在朋友招待下使用「汽球」，表示因心情不好而想一用再用，共達二

十幾顆。至 12 月 10 日清晨已精神恍惚，但仍可開車送朋友回家。之後又迷迷糊糊一人開車至警察局，表示要向部隊報到，由警方通知家人後送至本院急診。

於急診時病患已呈木僵狀態 (catatonic state)，眼神直視，不言不語，全身肌肉僵硬。身體檢查發現兩側瞳孔 3mm 等大，呼吸、血壓及心跳正常，但有發燒（耳溫 38.2 度），口鼻分泌物多。對言語及疼痛刺激無反應，但四肢有明顯之阻抗現象 (negativism)。其他身體及神經學檢查正常，無腦膜炎徵象。血液生化檢查正常，一般血液檢查發現 MCV (mean corpuscular volume) 95.1 fL (正常值 80-94) 稍有上升，其他正常。一般尿液檢查無特殊發現，尿液藥物篩檢包括安非他命、benzodiazepine、大麻及鴉片類等均呈陰性反應。

於得知病患當天有飲酒後，經點滴補充維生素 B1。內科及神經內科醫師排除器質性病因後，在歇斯底里狀態 (hysterical state) 之臆斷下，施行診斷及治療性之藥物催眠治療 (narcosynthesis)。經靜脈緩慢給予 lorazepam 4mg，並做口頭支持、鼓勵與暗示。約十分鐘後病患漸可活動，並開口說話。主要抱怨部隊所受壓力，多次激動哭泣，對於 KTV 唱歌後的事情則表示無記憶。入院三小時後體溫恢復正常，待情緒症狀穩定後，由部隊接回。於部隊中不斷地又有木僵及混亂行為（撞牆、攻擊等）出現，第三天部隊再度將其送至本院急診，評估後收入院。

入院後顯精神運動遲滯、言語及社交互動減少，抱怨思考速度減慢，注意力無法集中；另抱怨兩腳掌麻木，但步態及 Romberg test 正常。一般血液檢查顯示 MCV 96.4 fL 仍稍有上升，其他生化、甲狀腺功能及腦波正常。另測維生素 B₁₂ 為 202 pg/ml 稍低（參考值 211-911），Folate 則為正常。入院初未給予藥

物治療，於入院第二日施行簡式智能狀態測驗 (mini-mental status examination, MMSE)，得 23 分，以時間、地點之定向感及近期記憶較差。因焦慮、失眠及幻聽等症狀，予以 clonazepam 2mg/day 及 sulphiride 600mg/day 治療。情緒及身體症狀於二週內逐漸減輕，一週後再測 MMSE 已達滿分。對於「氣球」，病患仍表示不知是何種成分，只知道提供的友人是從美國回來，在美國的派對中即常使用，至於鋼瓶則是由工廠灌裝而來。由病患之描述、症狀表現、血液檢查 MCV 上升及維生素 B₁₂ 下降，參照文獻記載，推測「氣球」之成分即為笑氣。

討 論

笑氣作用效果快、作用時間短，絕大部分以原來的型式經由呼吸排出[8]。笑氣產生欣快感的機轉，至今未有定論，曾有研究顯示是與類鴉片系統 (opioid system) 有關[7]。由其作用快速，可以推斷笑氣無明顯的戒斷症狀，但長期濫用的病患大多顯示有強烈的心理依賴[8]。笑氣濫用主要發生在醫療及食品業從事人員等，工作上較容易接觸者[4]，其於一般社會大眾之盛行率尚無可靠的統計，臨床上也沒有實用的呼吸或尿液篩檢方法[8]。單純濫用笑氣者較少見，大多數是合併多重藥物濫用[9]。約二十年以前，在北美地區，笑氣曾流行於青少年的舞會、派對場合中，作為便宜又不違法的助興劑[10,11]。過去 Rosenberg 等人以匿名問卷方式統計醫科與牙科學生之笑氣濫用，在 524 份有效樣本中，發現有 8.5%到 20%的個案曾在社交場合使用笑氣以助興。雖然牙科學生較常接觸笑氣，但笑氣濫用之盛行率在兩者之間並無明顯統計差異。一般笑氣濫用的來源主要是發泡奶油罐或其補充罐 (cartridge)，只有少數

使用醫療或商業場所取出的鋼瓶。大多數的學生表示除了愉悅感外，無其他的身體後遺症；但少數人報告使用後有噁心、不適、頭暈、摔倒甚至發紺 (cyanosis) 出現[2]。一般瓶裝之發泡奶油正立一段時間後，待奶油沈入底部，即可將氧化亞氮充入氣球或塑膠袋中吸食。連續吸食數口，即可進入麻醉狀態[2]。雖然國外時有以此方式濫用笑氣之報告，但作者以市面最容易購得之小罐裝發泡奶油實物操作，發現一罐僅能充滿約 2 公升，不到一粒氣球之量。以一罐發泡奶油約七十元之價格，及體積上之攜帶不便，實不易成為濫用之材料。本病例之笑氣來源為鋼瓶，方便大量提供，且高價販售，使用者卻趨之若鶩，顯示台灣地區可能也有一定數量的笑氣濫用者。

自從 1860 年代笑氣開始在臨床上被廣為使用後，因其作用快速，且無明顯的危險性，一直被稱為「乾淨而安全」的麻醉劑與止痛劑[4]。過去因單純使用笑氣麻醉而造成缺氧的情形，在常規加入適量氧氣下亦可避免。在 Gutormsen 等人的回顧性文獻中提到，Lassen 等人於 1956 年報導因治療破傷風痙攣而持續使用笑氣的患者出現急性骨髓抑制 (acute bone-marrow depression)、巨球性貧血 (megaloblastic anemia)、顆粒球缺乏 (granulocytopenia)，甚至因此造成感染、出血而死亡的病例；之後基礎與臨床醫學界即不斷地研究其致病機轉。22 年後 (1978 年)，Amess 及 Deacon 等人證明笑氣會影響 DNA 之合成，其機轉是藉由不可逆地將維生素 B₁₂ 中的鈷加以氧化，使其失去活性，進而影響 methionine synthase 之功能。同年，Layzer 報告 15 個濫用笑氣達數個月至數年之久的牙醫師出現脊髓神經病變 (myeloneuropathy) 之病例。之後陸續的研究明確顯示，大量或長期使用笑氣會造成類似維生素 B₁₂ 缺乏之造血及神經系統病變[6]。

且因麻醉、治療等用途而大量、持續使用笑氣與造血抑制較有關；而長期濫用笑氣則與神經病變較有關[6,12]。

長期濫用笑氣會造成中樞與周邊神經系統之傷害，以廣泛性多神經病變及脊髓病變 (*diffuse polyneuropathy and myelopathy*) 呈現。初期症狀較輕微，包括手腳發麻、平衡與協調功能受損、及輕微之肌肉無力等。後期之症狀則包括感覺異常 (*paresthesia*)、Lhermitte's sign (頸部彎曲時手腳會有觸電的感覺)、震動感覺喪失、運動失調 (*ataxia*)、肌腱反射降低、失禁、性功能失調、頭痛、記憶差、情緒不穩等[12]。若停止使用笑氣，並補充維生素 B₁₂，這些症狀多半可在數週至數個月內恢復 [13,14]。

其他笑氣濫用的危險性包括：缺氧引發心率不整[2]；直接由高壓鋼瓶吸入笑氣，造成口部凍傷[15]及肺泡破裂引發縱膈積氣 (*pneumomediastinum*) [16]；與酒精合併使用造成吸入性肺炎[2]；及跌倒而造成頭部外傷[2]等。亦有研究報告顯示，長期暴露於高笑氣濃度中的女性牙醫助理出現生育率降低[3]。至於笑氣濫用造成死亡的案例則較少見，根據過去美國的資料指出，笑氣濫用造成死亡佔所有藥物濫用死亡案例約 0.1%，死因多半是缺氧窒息[4,5,12]。

根據過去的報告顯示，少數笑氣濫用會造成的精神症狀，包括譫妄、怪異行爲、視幻覺、憂鬱、妄想[17,18]及轉化症狀[19]等，但僅見於長期、大量使用者。本病例使用笑氣僅數次，但在一次大量使用後，即出現譫妄、失去定向感、記憶缺失及稍後的木僵狀態，推測除笑氣的作用外，也與分發部隊後適應不良之壓力反應與當天所使用的酒精有關。事發 2-3 小時後以 *lorazepam* 施行藥物催眠治療，病患可恢復意識，顯示當時酒精與笑氣的作用應已消失。體溫上升與口鼻分泌物增加，則可能與

木僵狀態或輕微之吸入性肺炎有關。至於之後三天的情緒症狀與混亂行爲，及入院後的其他精神症狀，推測仍與原本之壓力反應較有關。至於血液檢查發現輕微之 MCV 上升及維生素 B₁₂ 下降，與笑氣之作用相符。因其維生素 B₁₂ 未明顯缺乏，故並未給予補充治療，病患之症狀亦於一般精神藥物治療下痊癒。

笑氣因為取得不易、濫用之盛行率較低、且對於社會的影響未達一般印象中「毒品」的程度，所以各國的法律少有將之列入管制 [9,12]。我國於八十七年五月公佈的「毒品危害防治條例」及八十八年六月公佈的「管制藥品管理條例」，亦未將氧化亞氮列入毒品或管制藥品的細目中。在各種更「強效」的毒品不斷推陳出新下，笑氣濫用在國外的確日趨少見 [9]。但此一歐美人士的「舊愛」，是否會成爲國內青少年的「新歡」，值得有關當局重視；臨床醫師亦應提高警覺，留意相關的病例。

本病例於診斷確定後，曾依照規定向衛生署管制藥品管理局通報，獲得專業及法律上之交流與協助。至 90 年 3 月中旬，媒體開始大幅揭露青少年於 *pub* 濫用笑氣問題，台北市衛生局連同警方亦開始調查取締，以藥事法及醫師法約束笑氣非法流出[20,21]；但目前對於使用者仍是無法可管。另外，對於工商業用途之笑氣來源（如本病例），亦建議需加強調查及管制。

參考文獻

1. Sund Kristensen H, Berthelsen PG: Risus sardonius and laughing gas - when nitrous oxide lost its innocence. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38: 751-2.
2. Rosenberg H, Orkin FK, Springstead J: Abuse of nitrous oxide. *Anesth Analg* 1979;58:104-6.

3. Kaplan HI, Sadock BJ eds. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:390.
4. Suruda AJ, McGlothlin JD: Fetal abuse of nitrous oxide in the workplace. *J Occup Med* 1990;32: 682-4.
5. Winek CL, Wahba WW, Rozin L: Accidental death by nitrous oxide inhalation. *Forensic Sci Int* 1995;73:139-41.
6. Guttormsen AB, Refsum H, Ueland PM. The interaction between nitrous oxide and cobalamin. Biochemical effects and clinical consequences. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38:753-6.
7. Gillman MA, Lichtigfeld FJ: Clinical role and mechanisms of action of analgesic nitrous oxide. *Int J Neurosci* 1998;93:55-62.
8. Crowley TJ: Inhalant-related disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA eds. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7th ed. Philadelphia: Lippincote Williams & Wilkins, 2000: 1031-2.
9. Gillman MA: Nitrous oxide abuse in perspective. *Clin Neuropharmacol* 1992;15:297-306.
10. Block S: The grocery store high. *Am J Psychiatry* 1978;135:126-7.
11. Sharp CW: It's no laughing matter. *Anesth Analg* 1978;58:73-5.
12. Jastak JT: Nitrous oxide and its abuse. *J Am Dent Assoc* 1991;122:48-52.
13. Blanco G, Peters HA: Myeloneuropathy and macrocytosis associated with nitrous oxide abuse. *Arch Neurol* 1983;40:416-8.
14. Butzkueven H, King JO: nitrous oxide myelopathy in an abuser of whipped cream bulbs. *J Clin Neurosci* 2000;7:73-5.
15. Rowbottom SJ: Nitrous oxide abuse (letter). *Anesthesiol Intensive Care* 1988;16:241-2.
16. Lipuma JP, Wellman J, Stern HP: Nitrous oxide abuse: a new cause of pneumomediastinum. *Radiology* 1982;145:602.
17. Serman AB, Coyle PK: Subacute toxic delirium following nitrous oxide abuse. *Arch Neurol* 1983; 40:446-7
18. Gregg JR: Nitrous oxide mood disorder. *J Psychoactive Drugs* 1988;20:449-50
19. Brett A: Myeloneuropathy from whipped cream bulbs presenting as conversion disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 1997;31:131-2
20. 黃政榮：舞客公然吹氣球，警察只能搖搖頭。聯合新聞網 2000 年 3 月 12 日。
21. 劉開元：Pub 濫用笑氣，警方要抓。聯合晚報 2000 年 3 月 14 日。