

2018 年 12 月 25 日 提前刊登

疫情調查

2018 年疑似醫學美容注射之肉毒桿菌中毒個案報告

魏欣怡*、陳琬菁、蔡玉芳、董曉萍

摘要

2018 年 11 月疾病管制署接獲一例 40 餘歲女性疑似肉毒桿菌素中毒之通報。個案係於同年 10 月於國外接受醫學美容療程，數日後出現吞嚥困難、視力模糊及呼吸費力等症狀。曾前往多處醫療院所就醫均未改善，因欲申請肉毒桿菌抗毒素使用，再次前往某醫學中心就診，經臨床醫師評估後予以通報。

肉毒桿菌抗毒素資源珍貴，取得不易，故藥費高昂，臺灣 2018 年採購每瓶單價約新臺幣 20 餘萬，非本國籍或因注射肉毒桿菌素（如美容等人為因素）之疑似中毒個案須自費使用。提醒民眾接受醫學美容療程，尤其是前往海外者，務必確認該機構為合格登記的醫療院所，且執行相關處置者為合格之醫事人員。建議民眾應檢視欲注射製劑之確切成分和政府許可證號，以免自身權益受損。醫師若遇患者於接受肉毒桿菌毒素製劑注射後出現疑似中毒之臨床表現，應進行法定傳染病通報。

關鍵字：醫源性肉毒桿菌素中毒、醫學美容、肉毒桿菌抗毒素、海外美容

前言

肉毒桿菌(*Clostridium botulinum*)所產生之毒素導致中毒稱之肉毒桿菌中毒(botulism)。肉毒桿菌中毒有四種感染形式：食因型（傳統型）、腸道型（嬰兒與成人型）、創傷型和其他型肉毒桿菌中毒。前三種形式的肉毒桿菌中毒產生毒素的來源不同，但都會產生肉毒桿菌毒素造成肌肉鬆弛麻痺，第四種形式是人為因素所造成，又稱為醫源性肉毒桿菌中毒。

衛生福利部疾病管制署臺北區管制中心

通訊作者：魏欣怡*

E-mail : januarylly@cdc.gov.tw

投稿日期：2018 年 11 月 29 日

接受日期：2018 年 12 月 10 日

肉毒桿菌所產生之毒素（分 A, B, C, D, E, F, G 共 7 型）。其中，A 型肉毒桿菌神經毒素現今於多種醫學領域被廣泛使用。除醫學美容為達到除皺效果而經常使用該毒素，其他領域尚包括斜視、眼瞼痙攣等眼科問題，以及幼年型腦性麻痺所致痙攣或成人中風後之手臂痙攣等復健科問題，亦能改善膀胱失調和原發性腋窩多汗症等多項醫療應用[1]。近年來，醫源性肉毒桿菌中毒亦因肉毒桿菌毒素於醫學上廣泛使用而日漸增加。注射肉毒桿菌神經毒素為高風險之醫療處置，此篇案例報告統整疑因醫學美容注射之肉毒桿菌毒素而致中毒之個案通報經過和檢驗結果，目的在提醒民眾進行醫學美容療程前的相關注意事項。

案例報告

病患為 40 餘歲女性，之前身體健康，無慢性疾病。2018 年 10 月於國外進行美容療程，接受美容針施打。數日後出現吞嚥困難、視力模糊及呼吸費力等症狀。曾前往多處醫療院所就醫均未改善，因疑似肉毒桿菌中毒，之後欲申請肉毒桿菌抗毒素使用，故於 11 月中前往某醫學中心就診，經醫師評估後予以通報並採檢送驗。關於肉毒桿菌抗毒素之申請，由於個案施打疑似肉毒桿菌美容針迄通報已逾數週，且個案症狀輕微，經通報醫師向個案及家屬解釋，除須自費外，治療效果有限，故決定不提出抗毒素申請。個案表示該外國美容中心非醫療機構，機構否認該美容針為肉毒桿菌毒素製劑，僅告知為胜肽相關產品，事後拒絕負責，亦拒絕提供產品供其檢視。

個案於通報後所採集之檢體之檢驗結果，包括血清肉毒桿菌毒素試驗（動物試驗）和糞便病原體分離結果皆為陰性。此案雖未經實驗室證實，但符合臨床條件及流行病學條件，按肉毒桿菌中毒病例定義分類，此案應為極可能病例[2]。

討論

肉毒桿菌毒素之作用機制在於其與運動神經突觸產生不可逆之結合，阻斷乙醯膽鹼釋放，導致肌肉無法收縮[3]，故能夠麻痺特定部位之肌肉。根據目前已核准之肉毒桿菌產品仿單所載之上市後監測安全資料[1]，肉毒桿菌毒素具擴散作用，有可能自注射部位擴散而影響注射部位以外的範圍，造成肌肉無力、眼瞼下垂、複視、視力模糊、面部無力、吞嚥和語言障礙、便秘、吸入性肺炎、呼吸困難、呼吸抑制或呼吸衰竭等情形。這些徵狀可能在注射後數小時、數日或數星期出現[1]。

目前疾病管制署（以下簡稱疾管署）用以診斷肉毒桿菌之方法主要有二：一是以患者血清進行老鼠毒素實驗及中和毒素試驗診斷及鑑定毒素型別；二為將糞便或嘔吐物培養出肉毒桿菌，可用以確認食因型肉毒桿菌中毒[4]。由於個案施打美容針至通報已達數週，原存在血清中之肉毒桿菌毒素可能早已遭代謝，已無法被檢驗出來。以醫源性肉毒桿菌中毒而言，欲以檢驗方法檢出毒素實屬不易，

因為存在患者之血清之毒素通常極微量，故以動物實驗證實血清中存有毒素之可能不大，通常以明確肉毒桿菌毒素接種史和典型臨床表現推斷之。若欲分辨是否為其他疾病，可使用電肌儀(electromyography)幫助臨床進行鑑別診斷[5,6]。

若臨床表現高度疑似肉毒桿菌中毒，臨床上除了給予抗毒素外，更重要的是維持患者換氣功能等支持性療法[7]。肉毒桿菌抗毒素僅避免血液中游離的毒素繼續傷害神經肌肉接合處，無法移除已與神經肌肉接合處連結的毒素，因此無法立即緩解症狀。病患須經數週至數月的時間，待已經受損的末梢神經恢復後才能逐漸復原[7]。肉毒桿菌抗毒素資源極其珍貴，取得不易，長久以來面臨採購困難。原國內儲備之三價(ABE)肉毒桿菌抗毒素已暫停生產，目前疾管署專案進口之抗毒素為七價肉毒桿菌抗毒素(Botulism Antitoxin Heptavalent (A, B, C, D, E, F, G) – Equine)[7]。按政府採購公報之招標公告，臺灣於 2018 年採購數量計 15 瓶[8]，估計僅足敷二至三年使用。其藥費高昂，2018 年採購每瓶單價約新臺幣 20 餘萬[7]，非本國籍或因注射肉毒桿菌素（如美容等人為因素）之疑似中毒個案須自費使用[7]。申請流程為醫療院所通報疑似個案後，由臨床醫師依病情需要提出使用需求，經疾管署評估同意後得提撥 1 瓶[7]。

目前臺灣過往無醫源性肉毒桿菌中毒個案之文獻報告。至於國外，香港衛生署衛生防護中心於 2016 年 5 月接獲首宗疑似在注射後發生肉毒桿菌中毒之個案通報，截至 2018 年 11 月共累積 17 例通報疑似個案，其中 11 例皆曾到中國大陸接受注射，其中 9 例前往深圳[9,10]，1 例為來自中國大陸的美容師前往個案家中為個案注射[11]，且以 2016 年個案數 11 例為最多，然而調查結果並未發現有多名個案於同一處所接受注射之情形[10]。中國大陸一篇文獻彙整 2009 年 4 月至 2013 年 6 月共有 86 例醫源性肉毒桿菌中毒個案，為現有文獻中累積個案數最多者，其個案注射肉毒桿菌毒素至發病日，最常見為術後 2 至 6 日，其中亦有相隔 36 日才發病者[12]。埃及於 2017 年 6 至 7 月期間發生 9 人因注射未經許可之肉毒桿菌毒素仿冒品之後出現中毒現象[13]。其他文獻則多為零星個案之案例報告[6,14–16]。上述文獻報告均提到個案與醫源性肉毒桿菌中毒可能與注射高劑量毒素[5,14]、非合格醫事人員注射[9–11]、不當之操作技術[12]或使用偽冒產品[13–14]相關。香港政府新聞稿中提及部分個案曾前往非醫療機構接受注射肉毒桿菌毒素後被通報[17]，與本文個案之遭遇近似。

由於接受肉毒桿菌毒素注射可能有嚴重不良反應之風險，提醒民眾在接受相關處置或醫學美容療程前，應先了解詳細資訊、評估潛在風險。尤其呼籲意欲前往他國接受醫美處置者，須審慎考慮至我國以外地區接受相關療程之必要性與風險。選擇醫療院所時，務必確認該機構為合格登記的醫療院所，執行相關處置者為合格之醫事人員，並檢視欲注射製劑之確切成分和合格使用證號，且和醫師討論可能出現的併發症，以免自身權益受損。注射後如有不適，應儘快向合格醫療專業人員求助。醫師若遇患者於接受肉毒桿菌毒素製劑注射後出現肌肉無力、

眼瞼下垂、複視、視力模糊、面部無力、吞嚥和語言障礙、便秘、呼吸困難等疑似肉毒桿菌中毒之臨床表現時，須考慮醫源性肉毒桿菌中毒的可能性。除採取相關治療措施外，並應向衛生主管機關進行法定傳染病通報。

致謝

感謝地方衛生局防疫科同仁提供疫調相關資訊，以及急性組江百善同仁提供肉毒桿菌抗毒素採購資訊諮詢。

參考資料

1. 衛生福利部食品藥物管理署：西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢：“愛力根”保妥適乾粉注射劑 BOTOX®（A 型肉毒桿菌毒素）仿單。取自：<https://www.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=10000525&Seq=027&Type=9>。
2. 衛生福利部疾病管制署：傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項：肉毒桿菌中毒病例定義。取自：<https://www.cdc.gov.tw/professional/downloadmanual.aspx?fid=FE213FBF9529D0C0>。
3. 衛生福利部疾病管制署：傳染病防治工作手冊：肉毒桿菌中毒。取自：<https://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=14161ECCDE9D80B4&nowtreeid=5257F1E207C4F2D9&tid=1B7E819A4D011013>。
4. 衛生福利部疾病管制署：傳染病防治工作手冊核心教材：肉毒桿菌中毒：檢驗診斷準則。取自：<https://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=14161ECCDE9D80B4&nowtreeid=6DE1750FC7B287BF&tid=60ED2322165426C2>。
5. Sobel J. Botulism. Clin Infect Dis 2005; 41(8): 1167–73.
6. Leonardi L, Haggiag S, Petrucci A, et al. Electrophysiological abnormalities in iatrogenic botulism: Two case reports and review of the literature. J Clin Neurosci 2018; pii: S0967–5868(18) 31431 .
7. 衛生福利部疾病管制署：衛生福利部疾病管制署專案進口肉毒桿菌（7 價）抗毒素申請及使用注意事項（107 年 9 月） 取自：<https://www.cdc.gov.tw/professional/downloadfile.aspx?fid=EFF27ADE05359DC5>。
8. 衛生福利部疾病管制署：公開招標公告：標案名稱：肉毒桿菌抗毒素(Botulism Antitoxin Heptavalent)。取自：<https://www.cdc.gov.tw/uploads/files/306e66e5-6cbc-40e7-8327-c0eb731068e1.pdf>。
9. 香港特別行政區政府衛生署衛生防護中心：新聞稿：肉毒中毒。取自：<https://www.chp.gov.hk/tc/media/116/index.html>。
10. 香港特別行政區政府新聞公報：衛生署與醫管局對肉毒中毒疑似個案的跟進工作。取自：<https://www.info.gov.hk/gia/general/201608/05/P2016080500440.htm>。

11. 香港特別行政區政府新聞公報：衛生防護中心調查肉毒中毒疑似個案。取自：
<https://www.info.gov.hk/gia/general/201811/01/P2018110100921.htm>。
12. Bai L, Peng X, Liu Y, et al. Clinical analysis of 86 botulism cases caused by cosmetic injection of botulinum toxin (BoNT). *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(34): e10659.
13. Rashid EAMA, El-Mahdy NM, Kharoub HS, et al. Iatrogenic Botulism Outbreak in Egypt due to a Counterfeit Botulinum Toxin A Preparation - A Descriptive Series of Patient Features and Outcome. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2018; 123(5): 622–7.
14. Coban A, Matur Z, Hanagasi HA, et al. Iatrogenic botulism after botulinum toxin type A injections. *Clin Neuropharmacol* 2010; 33(3): 158–60.
15. Partikian A, Mitchell WG. Iatrogenic botulism in a child with spastic quadriplegia. *J Child Neurol* 2007; 22(10): 1235–7.
16. Chertow DS, Tan ET, Maslanka SE, et al. Botulism in 4 adults following cosmetic injections with an unlicensed, highly concentrated botulinum preparation. *JAMA* 2006; 296(20): 2476–9.
17. 香港特別行政區政府新聞公報：衛生署有關不適當注射肉毒桿菌毒素健康風險的警示。取自：
<https://www.info.gov.hk/gia/general/201606/03/P201606030722.htm>。

A probable case of iatrogenic botulism related to cosmetic injections of botulinum toxin, Taiwan, 2018

Hsin-Yi Wei*, Wan-Ching Chen, Yu-Fang Tsai, Hsiao-Ping Tung

Abstract

In November 2018, Taiwan Centers for Disease Control was notified of a suspected botulism intoxication case occurred in a 40-year-old female, who developed dysphagia, blurred vision and dyspnea following cosmetic procedure performed overseas in October. She had visited several clinics and hospitals for help but in vain. Then she went to one medical center for the application of botulism antitoxin. The clinician reported this case to the public health authority after clinical evaluation.

The supply of botulism antitoxin is extremely limited, leading to its high cost. The procurement cost per bottle in 2018 is around 200,000 New Taiwan dollars. Foreigners or those who received botulinum toxin injections for cosmetics or other personal reasons should receive the antitoxin at their own expense. Those who plan to receive botulinum toxin injections, especially for those doing the procedure abroad, should make sure that the injections are performed by qualified medical professionals in registered facilities, and inspect the labeled components and licensed number of the injection preparations before procedure. Clinicians should report any case with botulism intoxication presentation after receiving botulinum toxin injections.

Keywords : iatrogenic botulism, cosmetic procedures, botulism antitoxin, overseas cosmetics

Taipei Regional Center, Centers for
Disease Control, Ministry of Health
and Welfare, Taiwan

Corresponding author : Hsin-Yi Wei *

E-mail : januarylly@cdc.gov.tw

Received: Nov. 29, 2018

Accepted: Dec. 10, 2018