

# 蓖麻毒素介紹

衛生福利部疾病管制署



# 大綱

- 一、前言
- 二、蓖麻毒素特性與致病機轉
- 三、蓖麻毒素成為生物戰劑條件及限制
- 四、蓖麻毒素作為生物戰劑之型態
- 五、蓖麻毒素中毒臨床症狀與治療
- 六、民眾防疫措施
- 七、緊急應變之防護措施
- 八、參考資料

# 前言<sup>-1/3</sup>

- 蓖麻(*Ricinus communis*)在全世界廣泛存在，蓖麻種子(castor beans)主要用為榨取蓖麻油，而蓖麻毒素(ricin)可由種子榨油後的殘渣提煉出來，毒力為現今種子類中最高，約為眼鏡蛇毒液的兩倍
- 美國戰爭部門在1918年將其列為可發展的生物戰劑，且該部門亦於1940年代評估將蓖麻毒素以炸彈爆炸方式散布的可行性，但從未真正使用過
- 伊拉克及恐怖組織（阿富汗蓋達組織洞穴中被發現有大量蓖麻毒素）曾製造可吸入的蓖麻毒素

## 前言<sup>-2/3</sup>

- 蓖麻毒素被視作生物武器及化學武器，故1972年的生物武器公約及1997年的禁止化學武器公約，收錄蓖麻毒素於列管名單
- 美國國會通過的《2002年公共衛生安全及生物恐怖主義應變整備法案》，要求美國衛生及公共服務部應立法針對包含蓖麻毒素在內的管制性生物病原及毒素進行持有、保存、使用或移轉的管制

# 前言<sup>-3/3</sup>

- 依據美國CDC分類，蓖麻毒素屬**B級**生物戰劑

類別	標準	病原
B	<ul style="list-style-type: none"><li>• 散播能力中等</li><li>• 發病率中等死亡率低</li><li>• 需加強其診斷與監視量能</li></ul>	布魯氏桿菌群、鼻疽菌、 <b>蓖麻毒素</b> 、氣性壞疽梭狀芽包桿菌毒素、B型金黃色葡萄球菌內毒素、霍亂弧菌、沙門氏菌、志賀氏桿菌

# 人為蓖麻毒素攻擊事件回顧<sup>-1/2</sup>

時間	事件經過
1978年	<p>1) 9月，保加利亞異議人士馬可夫(Georgi Markov)在英國倫敦公車站等車時，被一名男子以雨傘戳傷腿部，馬可夫3天後死亡。經驗屍後發現，刺傷部位有一顆直徑約1.5mm具小孔的金屬粒子，孔內含蓖麻毒素</p> <p>2) 同月，另一名保加利亞籍人士科斯托夫(Vladimir Kostov)於巴黎地鐵遭受相同手法攻擊背部，惟此次事件中，金屬粒子不夠深入體內，其上塗覆的蠟層溶解未完全，導致毒素釋放量較少，未造成嚴重傷勢</p>
1980年代	有部分報告指出，兩伊戰爭中可能使用蓖麻毒素作為生物戰劑

# 人為蓖麻毒素攻擊事件回顧<sup>-2/2</sup>

時間	事件經過
2013年	<ol style="list-style-type: none"><li>1) 4月，寄給總統歐巴馬及聯邦參議員韋克爾(Roger Wicker)的信件，對蓖麻毒素檢測呈陽性反應，FBI後續逮捕並起訴1名密西西比州的男性嫌犯(Kevin Curtis)，此次事件未造成人員傷亡</li><li>2) 5月，寄給總統歐巴馬及紐約市長彭博的信件，對蓖麻毒素檢測呈陽性反應；同年6月，美國女星珊農李察森(Shannon Richardson)被捕，並於同年12月坦承犯行，被判刑18年，此次事件未造成人員傷亡</li></ol>
2018年	寄給美國總統川普、國防部長馬提斯(James Mattis)及海軍作戰部長理察森(John Richardson)的信件，對蓖麻毒素檢測呈陽性反應，惟後續FBI證實信件中所含的是蓖麻子，非蓖麻毒素。FBI後續逮捕並起訴1名猶他州退役軍人艾倫，此次事件未造成人員傷亡

# 蓖麻毒素特性與致病機轉

- 特性
  - 純化後的蓖麻毒素呈白色粉末狀，可溶於水或弱酸中，在80°C時失去活性，其他型態包含霧狀及顆粒等
  - 二次大戰的研究報告指出，蓖麻毒素可在泥土或乾冷(cool)環境中存留約3天；蓖麻毒素如以霧狀散布，可漂浮於未受擾動的空氣中數小時
- 致病機轉：蓖麻毒素進入真核細胞後，會使核糖體(ribosome)失去活性，抑制細胞合成必需蛋白質，進而導致細胞死亡
- 毒素不具人與人之間的傳染力，只有直接接觸毒素才會引起中毒反應



# 蓖麻毒素成為生物戰劑條件

- 取得管道容易
- 從大量的蓖麻子殘渣中提煉出毒素相對來說較簡單且成本低廉
- 蓖麻毒素分子在儲存、運送及施放過程可保持穩定，確保其在散布後仍具致命性

# 蓖麻毒素成為生物戰劑限制

- 蓖麻毒素純化過後的毒素分子複雜性和穩定性難以掌握，且要製備出粒徑 $<5\ \mu\text{m}$ (較容易進入肺泡及被人體吸收)均質化顆粒毒素分子是困難的
- 蓖麻毒素分子過大(66kDa)，導致其不易以口服方式被人體吸收，且不易被腸胃道酵素降解，故其口服毒性小於其他暴露方式；另因蓖麻毒素無法穿過消化道，不影響紅血球凝集反應，故嚴重性較其他暴露方式低
- 生恐專家估計需8噸的蓖麻毒素才足以覆蓋100平方公里的地區，並造成區域內50%的人員死亡，相較而言，數公斤的炭疽孢子即可達到相同殺傷力。因此，蓖麻毒素被用作大規模殺傷性武器的可能性較低

# 蓖麻毒素作為生物戰劑之型態

- 蓖麻毒素純化過後可透過吸入、食入或注射方式使人暴露，曾經或未來可能以下列手段用作生物戰劑
  - 吸入：以裝置將蓖麻毒素氣霧化(aerosolized)噴出，或將蓖麻毒素放入郵件中
    - 郵件攻擊方式曾在2013年及2018年三度被使用於攻擊美國總統
  - 食入：將蓖麻毒素摻入水或食物中
  - 注射：以硬質載體搭配發射器將蓖麻毒素注入人體，此種方式毒性最高，但無法造成大規模性殺傷效果
    - 保加利亞異議人士馬可夫被暗殺即是代表性案例
- ※備註：蓖麻毒素較難滲透完整的皮膚，且因皮膚/眼睛接觸而產生的症狀一般而言較輕微，不具殺傷性

# 蓖麻毒素中毒臨床症狀<sup>-1/3</sup>

- 感受性及抵抗力：各年齡層均會感染，潛伏期及臨床症狀嚴重度受下列因素影響
  - 毒素暴露途徑及暴露量
  - 毒素純度及分子大小(即武器化程度)
  - 受感染者發病前健康狀態：有呼吸道及腸胃道疾病的受感染者易出現較嚴重症狀
- 以吸入或食入方式暴露蓖麻毒素，潛伏期通常會在暴露後4-12小時內發病
- 現有資料顯示，症狀通常不會在暴露毒素超過24小時後才出現，且如暴露後未出現症狀，亦不會對人體有長期作用

# 蓖麻毒素中毒臨床症狀<sup>-2/3</sup>

- 蓖麻毒素感染途徑及可能會產生的症狀如下

毒力高

吸入

- 一般在4-6小時內即出現症狀，症狀多與呼吸道和肺部病變有關，初期包含發燒、咳嗽、噁心、胸悶及呼吸困難(窘迫)；症狀會慢慢惡化，出現肺水腫、低血壓或大量出汗等嚴重症狀，最後會導致呼吸衰竭而死亡

毒力中

食入

- 若病患食入一定劑量的蓖麻毒素，6-12小時間發病，主要引發腸胃道不適，初期症狀為帶血性嘔吐與腹瀉，甚至尿中帶血，症況惡化則可能脫水以致低血壓和電解質失衡，以及肝腎失去功能導致死亡，其它症狀包含出現癲癇、腹痛

# 蓖麻毒素中毒臨床症狀<sup>-3/3</sup>

- 蓖麻毒素感染途徑及可能會產生的症狀如下(續)

毒力高

注射

- 當蓖麻毒素經由肌肉或皮下注射的方式進入體內，症狀包含肌肉和鄰近區域淋巴結壞死，瀰漫性腎炎和脾炎，類似敗血症，在注射處有組織受損的情形，並可能造成續發性感染及多重器官衰竭而死亡

毒力低

皮膚/  
眼睛  
接觸

- 蓖麻毒素不會透過與完整的皮膚接觸而滲入體內，然而眼睛或皮膚不小心暴露到蓖麻粉末會導致紅腫刺痛等過敏反應。另外，需小心殘留在手上的毒素會透過飲食而以食入的方式進入體內

# 蓖麻毒素中毒治療

- 蓖麻毒素中毒目前沒有解毒劑可供使用，只能提供支持性療法，並盡快將體內毒素清除
- 治療方式需視病患中毒途徑及症狀決定，包括給予呼吸支持、靜脈注射、抗痙攣藥物；誤食者如剛食入不久(通常在1小時內)，可利用活性炭洗胃；皮膚或眼睛則沖洗受暴露部位
- 據統計，死亡個案通常會在暴露後72小時內發生



# 民眾防疫措施<sup>-1/2</sup>

- 民眾如遇到蓖麻毒素氣霧化施放，應立即採取下列措施以自我保護

立即離開蓖麻毒素施放現場

如懷疑已暴露蓖麻毒素，應立即執行以下步驟

- 脫(卸)去身上衣物
  - 衣物脫(卸)除時應避免經過頭部：如衣物設計為穿脫需經過頭部，則應改以剪破衣物方式脫(卸)除
- 用大量清水及肥皂清洗身體
  - 遇眼睛有灼熱感或視線模糊，用清水沖洗眼睛10-15分鐘



# 民眾防疫措施<sup>-2/2</sup>

如懷疑已暴露蓖麻毒素，應立即執行以下步驟(續)

- 用大量清水及肥皂清洗身體(續)
  - 眼鏡經過清水及肥皂清洗後可戴回；隱形眼鏡則直接丟棄，勿重複使用
- 汙染衣物處置
  - 勿直接接觸汙染衣物：戴手套或使用工具將汙染衣物丟入塑膠袋中；如手邊無工具，可用手將塑膠袋內裡翻出，並以此撿拾汙染衣物。套上第二層塑膠袋。
  - 汙染衣物交由公衛或應變人員處理，勿自行處理或丟棄

就醫並評估是否需進一步治療

# 緊急應變人員防護衣選用建議<sup>-1/2</sup>

- 蓖麻毒素如以氣霧化施放或加入飲食中的方式應用在生物恐怖攻擊中，防護衣選用應考量該次應變任務性質與工作場域，以及執勤過程可能暴露蓖麻毒素之人體部位，包含呼吸道、眼睛及皮膚

## － 呼吸道防護

- 事件現場情況未明，需進行現場勘查任務：使用壓力需求型自攜式呼吸器 (pressure demand, SCBA)
- 已排除毒性化學物質威脅：使用全面體動力空氣濾淨式呼吸器 (PAPR) 搭配 HEPA 濾毒罐，或全面體空氣濾淨式呼吸器 (APR) 搭配 P100 濾毒罐
- 如為除汙/清消人員：濾毒罐選用則需另考量使用之除汙/清消液種類，例如含氯溶劑或甲醛等

# 緊急應變人員防護衣選用建議<sup>-2/2</sup>

## 一 眼睛防護

- 使用全面體式呼吸器



## 一 皮膚防護

- 防護衣材質至少為Tychem<sup>®</sup> BR或Tychem<sup>®</sup> RESPONDER<sup>®</sup> CSM或Tyvek<sup>®</sup>外覆Saranex或同等級材質以上；手部防護使用無粉輕型丁晴(nitrile)或乙烯基(vinyl)手套，內部可加戴一層棉布(thin cotton)手套



※Level C以上之防護衣

# 含蓖麻毒素檢體包裝、運送及檢測

- 依據疾病管制署「感染性生物材料及傳染病檢體包裝、運送及訓練管理規定」，含蓖麻毒素檢體視為B類感染性物質，包裝及運送方式如下

## 包裝

依照「P650 包裝指示」(Packing Instruction P650)，進行三層包裝及標示

## 運送

符合三層包裝之感染性物質，可以適當之交通工具進行道路運送，但不得攜帶感染性生物材料及傳染病檢體搭乘台鐵及高鐵

- 檢體將由疾病管制署使用快速檢測試劑進行初判，如蓖麻毒素檢測結果為陽性，後續將送交國防醫學院預防醫學研究所進行蓖麻毒素確認檢測

# 蓖麻毒素清消與除污

- 防護衣清消：使用pH值介於8~10.5的洗滌劑，如次氯酸鈉，並搭配軟刷進行應變人員之防護衣清消
- 環境除污：可視待除污之標的物選擇化學除污或熱失活(thermal inactivation)方式
  - 化學除污：可使用下列化學除污劑，並視情況選用液體擦拭或氣體蒸熏方式進行除污作業
    - 次氯酸鈉(sodium hypochlorite)、氧化乙烯(ethylene oxide)、二氧化氯(chlorine dioxide)、汽化過氧化氫(vaporous hydrogen peroxide)、三聚甲醛(paraformaldehyde)
  - 熱失活：在80%濕度及93°C環境下作用24小時

# 參考資料

- CDC. Ricin: Epidemiological Overview for Clinicians. Available at: <https://emergency.cdc.gov/agent/ricin/clinicians/epidemiology.asp>
- CDC. Ricin. Available at: <https://emergency.cdc.gov/agent/ricin/>
- CDC. Facts About Ricin. Available at: <https://emergency.cdc.gov/agent/ricin/facts.asp>
- CDC. Questions and Answers About Ricin. Available at: <https://emergency.cdc.gov/agent/ricin/qa.asp>
- HHS. Response to a Ricin Incident: Guidelines for Federal, State, and Local Public Health and Medical Officials. Available at: [https://emergency.cdc.gov/agent/ricin/pdf/ricin\\_protocol.pdf](https://emergency.cdc.gov/agent/ricin/pdf/ricin_protocol.pdf)
- Congressional Research Service. Ricin: Technical Background and Potential Role in Terrorism. Available at: <https://fas.org/sgp/crs/terror/RS21383.pdf>