

گزارش یک مورد مسمومیت شدید با قرص برنج *Aluminum phosphide* و درمان موفقیت آمیز آن

دکتر عبدالکریم پژومند

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و سرپرست بخش مسمومین بیمارستان لقمان تهران

دکتر ناصر جلالی

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر عباس تحصیلی

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر شاهین شادنیا

دانشجوی PHD سم شناسی بخش مسمومین بیمارستان لقمان تهران

چکیده

مقدمه: فسفید آلومینیم یا *AL-P* به عنوان نگهدارنده غلات در سیلوها مورد استفاده قرار می گیرد (۱-۳). فسفید روی یا *ZNP* مانند فسفید آلومینیم در نواحی کشاورزی به عنوان جونده کش، مورد استفاده قرار می گیرد (۱-۲). در نتیجه تماس این ترکیبات با رطوبت یا اسید، گاز فسفین تولید می شود که به عنوان عامل اصلی سمیت آنها محسوب می گردد (۱-۶). گزارش بیماری: بیمار خانم ۴۷ ساله ای بودند که ۲ ساعت پس از بلع عمدی ۱۰ قرص برنج به بخش مسمومین مراجعه نمودند. جهت بیماری شستشوی معده با محلول ۱:۱۰۰۰۰ پرمنگنات پتاسیم *Potassium permanganate* به عمل آمد و محلول ۳ درصد بی کربنات سدیم *Sodium Bicarbonate*، ۲۰ درصد سولفات منیزیم *Magnesium sulfate* و ۱۰ درصد گلوکونات کلسیم به صورت داخل وریدی تجویز شدند و همچنین محلول ۳ درصد بی کربنات سدیم و روغن نارگیل خوراکی نیز تجویز گردید. بیمار نهایتاً شش روز پس از وقوع مسمومیت مرخص گردید. بحث: اگرچه بیمار مذکور مقادیر کشنده ای از *ALP* را مصرف کرده بود و علائم و نشانه های مسمومیت شدید را بروز داده بود، در نتیجه اقدامات درمانی فوری و کامل تمامی نشانه ها و علائم مسمومیت بهبود پیدا نمود. نتیجه: در مسمومیت با قرص برنج، تخلیه سریع و فوری محتویات معده و شستشوی آن با محلول ۱:۱۰۰۰۰ پرمنگنات پتاسیم به عنوان عامل اکسیدان و تجویز روغن نارگیل خوراکی به عنوان جاذب سم و نیز تجویز وریدی محلول سولفات منیزیم ۲۰ درصد و محلول ۱۰ درصد گلوکونات کلسیم به عنوان تثبیت کننده غشا سلولی باید مدنظر قرار گیرد.

مقدمه

جونده کشتهها و سایر حشرات مورد استفاده قرار می گیرند (۲-۴). زمانی که فسفیدها در تماس با اسید معده یا آب یا رطوبت هوا قرار می گیرند باعث تولید گاز فسفین *Phosphine* می شوند (۲-۶). فسفین یک گاز بی رنگ، قابل

فسفیدها (*Phosphide*) به طور گسترده در تمام نقاط جهان به منظور حفظ و نگهداری غلات ذخیره شده از گزند

Dobotamine به میزان حداکثر مقدار و آمپول سایمتدین *Cimetidine* ۲۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت صورت گرفت. ضمناً محلول ۳۰ درصد ذغال فعال *Charchol* به مقدار ۱۰۰ سی سی و ۵۰ سی سی هر ۲ ساعت، روغن نارگیل بعلاوه محلول ۳ درصد بی کرینات سدیم به مقدار ۱۰۰ سی سی و ۵۰ سی سی هر ۲ ساعت از راه لوله دهانی - معدی تجویز گردید. سه روز پس از بستری آنزیمهای کبدی افزایش پیدا کردند و بیمار دچار ایکتر گردید (جداول ۱-۳). در پنجمین روز بستری، رژیم مایعات و رژیم ویژه بیماران کبدی (*Hepatitis*) شروع گردید و میزان سرم دریافتی بیمار، کاهش داده شد، جهت بیمار شربت لاکتولوز (*Lactolose*) به مقدار ۳۰ سی سی، هر ۳ ساعت تجویز گردید. آزمایشهای عملکردی کبد به تدریج شروع به بهبودی نمود (جداول ۱-۳) و بیمار نهایتاً شش روز پس از بروز مسمومیت از بیمارستان ترخیص شد و برای مدت یک هفته پس از آن تحت پیگیری قرار گرفت. در طول مدت بستری، اقدامات درمانی حمایتی و نگهدارنده نیز جهت بیمار به عمل آمد.

بحث

در گذشته تعداد موارد مسمومیت با گاز فسفین نسبتاً اندک بود به طوری که از سال ۱۹۰۰ لغایت ۱۹۵۸ تنها ۵۹ مورد مسمومیت با گاز فسفین با مرگ و میر در حدود ۲۶ نفر در مقالات گزارش گردیده بود (۱۸-۱۶). اما در خلال ۳۵ سال گذشته تعداد موارد زیادی از مسمومیت با میزان مرگ و میر بالایی ثانویه به هیدرولیز *ALP*, *ZNP* و فسفید کلسیم و در نتیجه تولید گاز فسفین گزارش شده است. اگر چه موارد نادری از این مسمومیتها به صورت اتفاقی بوده لیکن عمده آنها ناشی از اقدام به خودکشی بوده اند. به طوری که در بعضی از نواحی کشور هندوستان *ZNP* و *ALP* به عنوان یک عامل خودکشی بیمار، رایج محسوب می شوند (۲۰ و ۲۱ و ۹ و ۸) و در کشور ما نیز وضع تقریباً به همین منوال است، به طوری که در بیمارستان لقمان حکیم تهران در خلال دو سال (۱۳۷۶ و ۱۳۷۷) ۳۵۵۸۰ نفر بیمار بالای ۱۲ سال در بخش مسمومین پذیرش شدند که از این تعداد ۳۴۹ بیمار (۲/۰/۹۷) فوت نمودند، و از این میزان فوتی، ۲/۶ درصد مربوط به موارد مسمومیت با *ALP* بوده است (۲۳) و در یک مطالعه دیگر در بیمارستان لقمان حکیم تهران، در خلال ۶ ماه از سال ۱۳۷۳،

اشتعال با بویی شبیه به ماهی گندیده می باشد (۳-۱). فسفین یک سم پروتوپلاسمیک *Protoplasmic* است که با آنزیمها و ساخت پروتئین ها تداخل می کند و عمدتاً سیستم قلبی - عروقی و تنفسی را مورد حمله قرار می دهد (۸-۷). آستانه مجاز برای گاز فسفین 0.13 ppm (۱) است و مصرف ۱/۵ گرم از قرص فسفید آلومینیم از راه خوراکی کشنده می باشد (۷). علائم مسمومیت معمولاً سریع ظاهر می شود (۲)، عمده مرگ و میرها در ۱۲ تا ۲۴ ساعت اول اتفاق می افتد و معمولاً ناشی از مسایل قلبی - عروقی است و مرگ و میر پس از ۲۴ ساعت معمولاً ناشی از نارسایی کبدی می باشد (۱۱۰). درمان عمدتاً نگهدارنده و حمایتی است (۲). شستشوی معده با محلول ۱:۱۰۰۰۰ پرمنگنات پتاسیم (۳-۲ و ۱۳-۱۱) و محلول ۳ تا ۵ درصد بی کرینات سدیم توصیه شده است (۱۴ و ۱۲). زغال فعال شده باید تجویز گردد (۱۵ و ۱) و همچنین تجویز محلول ۱۰ درصد گلوکونات کلسیم و ۲۵ درصد سولفات منیزیم نیز توصیه شده است (۱۲ و ۱).

معرفی بیمار

بیمار خانم ۴۷ ساله ای بود که ۲ ساعت پس از بلع عمدی ۱۰ عدد قرص برنج به بخش مسمومین بیمارستان لقمان حکیم تهران مراجعه نمود. در بدو ورود بیمار دارای *GCS: 14/15* و فشار خون $90/60 \text{ mmHg}$ بود، نبضهای محیطی ضعیف و در حدود $10/min$ بودند. بیمار تعریق داشت و رنگ پریده به نظر می رسید.

بلافاصله در اورژانس جهت بیمار شستشوی معده با محلول ۱:۱۰۰۰۰ پرمنگنات پتاسیم انجام شد و سپس بیمار در بخش مراقبتهای ویژه سرویس مسمومین بستری گردید، چهار ساعت پس از بستری شدن، فشار خون بیمار کاهش پیدا کرد و بیمار دچار درد شکمی، اسهال، تنگی نفس گردید و شدیداً تشنه شد. در معاینه فیزیکی افزایش تعداد ضربان قلب و *Tachycardia* و افزایش تعداد تنفس *Tachypnea* و خشونت صدای ریوی مشهود بود.

جهت بیمار اقدامات درمانی ذیل شامل تجویز وریدی محلول ۳ درصد بی کرینات سدیم به میزان ۵۰ سی سی هر ساعت، سولفات منیزیم ۲۰ درصد به میزان ۲۰ سی سی هر ۶ ساعت، گلوکونات کلسیم ۱۰ درصد به میزان ۱۰ سی سی هر ۶ ساعت، دوپامین *Dopamine* و دوبوتامین

سولفات منیزیم به واسطه اثراتی که در تثبیت غشا سلولی دارند باید مورد استفاده قرار گیرند. کاربرد آنها با نتایج خوبی همراه بوده است (۳-۱) در یک مطالعه، ارتباط مثبتی بین مرگ و میر در سطوح پائین منیزیم سرمی و داخل گلبولهای قرمز نشان داده شده است (۲۱).

نتیجه

در موارد مسمومیت با *ALP* یا *ZNP* یا به طور کلی در موارد مسمومیت با گاز فسفین ما باید از تمام اقدامات درمانی که در مراحل سمیت اختلال ایجاد می کنند، به بهترین نحو ممکن استفاده نماییم:

۱- رقیق سازی اولیه محتوای اسیدی معده به وسیله تجویز خوراکی محلول ۳ تا ۵ درصد بی کربنات سدیم.

۲- شستشوی سریع و فوری معده با محلول ۱:۱۰۰۰۰؛ ۱ پرمنگنات پتاسیم که باعث اکسیده شدن گاز فسفین و تبدیل آن به فسفات می شود.

۳- تجویز خوراکی زغال فعال شده که باعث کاهش جذب ذرات فسفید می شود.

۴- تجویز خوراکی روغن نارگیل که می تواند گاز فسفین آزاد شده در دستگاه گوارش را جذب نماید.

۵- تجویز وریدی محلول ۲۰ تا ۲۵ درصد سولفات منیزیم و محلول ۱۰ درصد گلوکونات کلسیم، به واسطه اثرات آنها در تثبیت غشا سلولی.

در این بیمار ما تمامی اقدامات درمانی فوق را به کار بسته و نتایج خوبی بدست آوردیم. بنابراین در پایان توصیه می کنیم که در موارد مسمومیت با *ZNP* یا *ALP* کلیه اقدامات درمانی یاد شده مورد استفاده قرار گیرند و همچنین ما استفاده از روغن نارگیل خوراکی را نیز به عنوان اطلاعات درمانی توصیه می کنیم، هر چند که این مطلب هنوز در کتابهای مرجع منتشر نشده است.

اطلاعات

این مقاله در کنگره *Eurotox-2001* در تاریخ ۱۶-۱۳ سپتامبر در استامبول ترکیه به صورت پوستر ارائه شده است.

حدود ۷۰۰۰ نفر بیمار در بخش مسمومین پذیرش شدند که ۴۸ نفر آنها را مسمومین با *ALP* و *ZNP* تشکیل می دادند (۲۴). بنابراین با توجه به شیوع نسبتاً زیاد این نوع مسمومیت و نیز با عنایت به مرگ و میر بالای آن، درمان فوری و صحیح مسمومیت با *ZNP* و *ALP* از اهمیت بسزایی برخوردار است. زمانی که *ALP* در تماس با اسید معده با آب یا رطوبت قرار می گیرد، باعث تولید گاز فسفین می شود که به نظر می رسد عامل اصلی برای سمیت آن باشد (۶-۲). مکانیسم ناشی از گاز فسفین کاملاً شناخته نشده است. اما ضایعاتی که باعث تخریب مستقیم عروق ناشی از گاز فسفین می شوند، کاملاً شناخته نشده است. این ضایعات موجب تخریب مستقیم عروق خونی و غشا گلبولهای قرمز می شوند (۲). گاز فسفین، باعث مهار غیر رقابتی آنزیم سیتوکروم اکسیداز *Cytochrome oxidaze* در میتوکندریهای سلولهای عضله قلب (۴۸) و همچنین باعث مهار شرکت اسیدهای آمینه در سنتز پروتئین های عضله قلب، می گردد (۷). این تغییرات در پروتئین ها و میتوکندریها سلولهای عضلانی قلب ایجاد اختلال در نفوذپذیری غشا نسبت به یونهای *Ca*، *Mg*، *K*، *Na* و سایر یونها می شود و در نتیجه، منجر به ایجاد تغییرات در پتانسیل عمل غشا سلولی می گردد (۹). این تغییرات فیزیوپاتولوژیک (*physiopathologic*)، در سلولهای عضلانی قلب، عروق محیطی کوچک و سلولهای ریوی از وضوح بیشتری برخوردار هستند. اعتقاد بر این است که ادم ریوی ناشی از یک سمیت سلولی مستقیم، در خصوص سلولهای ریوی می باشد (۱)، بنابراین در درمان، ما باید جلوی تغییرات مذکور را بگیریم. در مسمومیت با *ALP*، تخلیه فوری و سریع معده و شستشوی معده با محلول ۱:۱۰۰۰۰؛ ۱ پرمنگنات پتاسیم، باعث اکسیده شدن گاز فسفین در معده و تبدیل آن به فسفات می شود و در نتیجه باعث کاهش گاز فسفین موجود، می گردد (۱۳-۱۱) همچنین ما می توانیم از روغن نارگیل، جهت جذب گاز فسفین استفاده نماییم، با توجه به این که محتوای اسیدی معده تبدیل *ALP* به گاز سمی فسفین را افزایش می دهد، رقیق سازی اولیه محتوای اسیدی معده با محلول بی کربنات سدیم می تواند مفید و کمک کننده باشد (۱۴ و ۲) زغال فعال شده به منظور جلوگیری از جذب ذرات فسفید، باید تجویز شود چرا که اعتقاد بر این است که ذرات فسفید در بروز اثرات سمی تاخیری نقش دارند (۱۵). محلول گلوکونات کلسیم و

	AD. T.	1 st D.	2 nd D.	3 rd D.	4 th D.	5 th D.	1 week
Blood sugar (mg/dl)	153	226		105	89		92
Blood Urea nitrogen (mg/dl)	27	22			27		24
Creatinine (mg/dl)	0.7	0.8			0.4		0.5
Sodium (mEq/l)	140	147		141	142		143
Potassium (mEq/l)	3.5	3.5		4.4	3.3		4
Calcium (mg/dl)		8.6		9.8			9.4
Phosphorus (mg/dl)		5.6		4.7			4.5
Total bilirubin (mg/dl)		1.1	1.5	0.8	2.9	2.3	1.5
Direct bilibubin (mg/dl)		0.6	0.5	0.3	0.7	0.6	0.5
Serum glutamic oxaloacetic Transaminase(IU/l)		25	55	102	80	38	32
Serum glatamate pyruvate Transaminase (IU/l)		53	40	69	46	62	50
Alkaline phosphatase (IU/l)		112	89	195	92	102	108
Prothrombin time (Second)		13		14		14	13
Partial thromboplastine time (Second)		30		33		37	35

AD.T = Admission Time 1st D. = First Day 2nd D. = Second Day 3rd D. = Third Day
 4th D. = Fourth Day 5th D. = Fifth Day 1 Week. = First Week after Discharge

جدول ۱ - آزمایشات کبدی و بیوشیمیایی بیمار بستری در بیمارستان

	AD. T.	1 st D.	2 nd D.	3 rd D.	4 th D.	5 th D.	1 week
PH	7.37	7.29	7.30	7.49	7.47	7.54	7.45
	7.30	7.33	7.28	7.54			
Pa Co2 (mmHg)	15.8	10.9	20.6	20.4	23.7	39	36
	14.8	11.9	36.4	20.7			
H Co3 (mEq/l)	8.8	5.2	9.9	15.3	17	32.6	24
	7.2	6.2	16.7	17.5			
BE (mmol/l)	-12.7	-17.5	-13.4	-4.2	-3.4	10.3	5.6
	-15.6	-15.6	-8.8	-0.8			
Pa O2 (mmHg)	102	99	57	81	74	122	115
	109	82	70	45			
O2 Sat%	97	96	85	97	95.8	99.2	99.5
	97	94.5	90	87			
WBC (/ L)	8.2 10 ³						
RBC (/ L)	4.6 10 ⁶						
Hgb (gr/dl)	13.3						
Hct%	44.4						
MCV (fl)	95.9						
MCH (pg)	28.7						
MCHC (gr/dl)	30						
PLT (/ L)	209 10 ³						
Seg%	93						
Lymph%	6						
Mono%	1						

AD.T = Admission Time 1st D. = First Day 2nd D. = Second Day 3rd D. = Third Day
 4th D. = Fourth Day 5th D. = Fifth Day 1 Week. = First Week after Discharge

جدول ۲ - وضعیت گازهای خون شریانی و شمارش گلبولهای خونی در بیمار بستری در بیمارستان

Urine Analysis	First Day	Second Dya	Fourth Day	Fifth Day
Appearance	Clear	Clear	Clear	Clear
Color	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
Specific Gravity	1.013	1.025	1.018	1.020
PH	5	8	9	5
Acetone	Trace	Trace	Neg.	Neg.
WBC	0-1	0-1	1-2	1-2
RBC	8-10	3-4	6-8	2-3
Blood	Trace	Trace	+1	Neg.
Epithelial cells	0-1	0-1	3-4	1-2
Sugar	Neg.	+1	Neg.	Neg.
Albumin	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Urobilinogene	Neg.	Neg.	+1	Neg.
Bile	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.

جدول ۳ - نتایج آزمایش ادرار بیمار بستری در بیمارستان

منابع

- Haddad LM, Windchester JF. *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. W.B Saunders Co. Philadelphia, 1998. Pp: 872-73 & 963-65.
- Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T. *Clinical Toxicology*. W.B Saunders Co. Philadelphia, 2001. P: 858.
- Peter Viccelio, et al. *Emergency Toxicology*. Lippincott-Raven Co. 1998. P: 433.
- Gupta S, Ahlawat SK: Aluminium phosphide poisoning-a review. *Clinical Toxicol*. 1995. 33: 19.
- Wilson R, Lovejoy FH, Jaeger RJ, Landrigan PL: Acute phosphine poisoning aboard a grain freighter. *JAMA*. 1980. 224:148.
- Johnson HD, Voss E: Toxicological studies of zinc phosphide. *J. Am Pharm. Assoc*. 1952. 41: 468.
- Chan LTF, Crowley RH, Delliou D, et al: Phosphine analysis in postmortem specimens following ingestion of aluminium phosphide. *J. Anal. Toxicol*. 1983. 7: 165-167.
- Singh S, Dilawari JB, Vashist R, et al: Aluminum phosphide ingestion. *BMJ*. 1985. 290: 1110-1111
- Jain SM, Bharani AK, Sepaha GC, et al: Electrocardiographic changes in aluminum phosphide poisoning. *J. Assoc. Physicians India*. 1985. 33:406-409.
- Raman R, Dubey M: The Electrocardiographic changes in quick phosphine piosoning. *Indian heart. J*. 1985. 37: 193-195.
- Sepaha GC, Bharani AK, Jain SM, et al: Acute aluminum phosphide poisoning. *J. Indian Med. Assoc*. 1985. 83:378-379.
- Chugh SN: Aluminum phosphide poisoning: Present status and management. *J. Assoc. Physicians india*. 1992.40:401-405.
- Khosla SN, Handa R, Khosla P: Aluminum phosphide poisoning. *Trop. Doct*. 1992. 22 : 155-157.
- Flomenbaum NE, et al. *Rodenticides*. In Goldfrank LR, et al. *Goldfrank's Toxicology Emergencies*. Norwalk, CT: Appelton & Lange 1990. P: 702.
- Rodenberg HD, Chang CC, Watson WA: Zinc phosphide ingestion: a case report and review. *Vet. Hum. Toxicol*. 1989. 31: 559.
- Plunkett ER. *Handbook of Industrial Toxicology*. 3rd edition. Chemical Publishing Co. New York, 1987. Pp: 430-432.
- Haddad LM, Windchester JF. *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. W.B Saunders Co. Philadelphia, 1983.
- Stotz DR, Ricks RC, Olsen MF. *Hazardous Materials Injuries. A Handbook for Pre-Hospital Care (Proteocol 67)*. Greenbelt, MD, Bradford Communication Crop. 1982.
- Dipalma JR: Human toxicity from rat poisons. *Clin. Pharm*. 1981. 24:186-189.
- Schoonbroodt D, Guffens P, Jousten P: Acute phosphine poisoning? A case report and review. *Acta. Clin. Belg*. 1992. 47 : 280-284.
- Chugh SN, Jaggal KL, Sharma A, et al : Magnesium levels in acute cardiotoxicity due to phosphide poisoning. *Indian J. Med. Res*. 1991. 94: 437.
- Jalali N, Pajoumand A, Abdollahi M, Shadnia SH: Epidemiological survey of poisoning mortality in Tehran during 1997-1998. *Toxicology Letters*. 2000. Supplement 1/116. P: 84.No.309.
- Abdollahi M, et al: A retrospective study of poisoning in Tehran. *J. Toxicol. Clin. Toxicol*. 1997. Pp : 387-397.