

## عوامل شیمیایی اعصاب و اثرات قلبی عروقی آنها

\* دکتر حبیب... میرزابابایی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا تک‌زارع<sup>۱</sup>، دکتر سعید زارعی<sup>۱</sup>، دکتر کامیاب علیزاده<sup>۱</sup>، دکتر نسرین بیدی<sup>۲</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** عوامل اعصاب از جمله مواد شیمیایی هستند که جهت استفاده برای مقاصد نظامی تهیه شده‌اند، این عوامل که گروهی از استرهای آلی اسیدفسفریک هستند، شدیداً سمی بوده و باعث مرگ، آسیب جدی یا ناتوانی در انسان، حیوان یا گیاه می‌شوند. این عوامل شامل عوامل G (تابون، سارین و سومان) و عوامل V (VE, VM, VX) می‌باشند.

**مواد و روشها:** تحقیق به روش مروری با جستجوی کتابخانه‌ای و اینترنتی در مقالات و تحقیقات انجام گردید. جهت جمع‌آوری اطلاعات از ماشین‌های جستجوگر Google, Altavista و همچنین پایگاه اطلاعاتی PubMed و با کلید واژه‌های Nerve agents, Chemical agents, Cardiovascular effects و Treatment استفاده شد. مجموعاً ۳۰ متن و مقاله بررسی شد که ۱۴ متن و مقاله مورد استفاده قرار گرفت.

**یافته‌ها:** علائم و اثرات قلبی عروقی این عوامل شامل اثرات موسکارینی، نیکوتینی و CNS می‌باشد. آریتمی‌هایی که در اثر این عوامل بوجود می‌آید شامل بلوک‌های دهلیزی بطنی، برادیکاردی، AV dissociation و غیره می‌باشد. اثرات این عوامل بر روی ضربان قلب به صورت برادیکاردی می‌باشد که از نظر کلینیکی ثابت نشده است.

**نتیجه‌گیری:** درمان به صورت اقدامات درمانی قبل و بعد از تماس می‌باشد. اساس درمان، احیاء بیمار، رفع منبع آلودگی، ونتیلاسیون، ساکشن و استفاده از آتروپین، اکسیم‌ها و ضد تشنج‌ها می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** اثرات قلبی عروقی، درمان، عوامل اعصاب

### مقدمه

عوامل شیمیایی موادی هستند که جهت استفاده برای مقاصد نظامی تهیه شده‌اند و می‌توانند باعث مرگ، آسیب جدی یا ناتوانی در انسان، حیوان یا گیاه شوند. این مواد می‌توانند به صورت مایع، گاز، بخار و آئروسول مورد استفاده قرار گیرند. تقسیم‌بندی عوامل شیمیایی به این ترتیب است (۱):

۱. عوامل اعصاب: VX, (Nerve agents)

Soman (GD), yclozarin (GF), Sarin (GB), Tabhn (GA)

۲. عوامل تاول‌زا (Vesicants): خردل

Phosgene oxide (CX), Lewisite (L), (mustard)

۳. عوامل خنک‌کننده (سایانیدها):

Cyanogen chloride (CK),

Hydrogen cyanide (AC)

۴. عوامل خفه‌کننده (عوامل ربوی): Phosgene (CG)

۵. عوامل کنترل اغتشاش و سایر

(Riot Control agents)

- گاز سوزاننده - کلورین (CL-Chlorine)

- گاز اشک‌آور - کلرواستوفنون (CN)

- گاز تهوع‌آور - مخلوط کلرواستوفنون و آدامزیت (CN-DM)

- عوامل ناتوان‌کننده BZ و LSD

۱- استادیار، دانشگاه ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه بیماری‌های قلب و عروق، مرکز آموزشی - درمانی بعثت (نویسنده و مسئول)

۲- دکترای حرفه‌ای پزشکی، مرکز تحقیقات اداره بهداشت و درمان نیروی هوایی ارتش جمهوری اسلامی ایران

## عوامل اعصاب

از نظر شیمیایی جزء خانواده ترکیبات ارگانوفسفره محسوب می‌شوند؛ ۷۸۹۰۰۸۹ ح زطنی: به عبارت دیگر این عوامل گروهی از استرهای آلی اسید فسفریک هستند که شدیداً سمی بوده و اثرات بیماری‌زایی و مرگ آور خود را از طریق مهار آنزیم کولین استراز اعمال می‌کنند. از نظر نظامی دو دسته از این گازها دارای اهمیت می‌باشند:

## الف: عوامل G (G. Agents)

۱. تابون (GA) Tabun: یا دی‌متیل فسفوروامیدوسیانیدیک اسید اتیل استر که تقریباً بوی شبیه بوی میوه دارد.
۲. سارین (GB) Sarin: با نام شیمیایی متیل فسفونوفلوریدیک اسید متیل اتیل استر که بوی شبیه میوه یا بادام تلخ دارد و کشنده است.
۳. سومان (GD) Soman: با نام شیمیایی متیل فسفونوفلوریدیک اسید که بوی شبیه بوی کافور دارد.

## ب: عوامل V (V. Agents)

۱. VX متیل فسفونوتیوتیک اسید
۲. VM
۳. VE

عوامل G بیشتر ناپایدار هستند در حالی که عوامل V پایدار می‌باشند. برخی عوامل G ممکن است با بعضی مواد غلیظ‌تر شده تا پایدارتر شوند. در دمای اتاق GB به صورت مایع تبخیر شونده ناپایدار است و GD هم سریع تبخیر می‌شود ولی GA نسبت به آن دو کمتر ناپایدار است. VX برخلاف سری G به صورت مایع پایدار و غیر تبخیر شونده است. مواد اعصاب به صورت خالص به صورت مایع بی‌رنگ هستند. در موارد غیر خالص می‌توانند متمایل به زرد یا قهوه‌ای باشند. به‌طور کلی مواد شیمیایی اعصاب به‌طور متوسط در آب و نسبتاً زیاد در چربی محلول هستند.

## مکانیسم عمل عوامل اعصاب

عوامل اعصاب ممکن است از هر سطحی از بدن جذب شوند. وقتی به صورت اسپری یا آنروسل پخش شوند، قطرات می‌توانند

از طریق پوست، چشم‌ها و دستگاه تنفس جذب شوند. وقتی به صورت بخار استفاده شوند، به صورت اولیه از طریق دستگاه تنفس جذب می‌شوند. اگر عوامل اعصاب به اندازه کافی جذب بدن شوند علائم سیستمیک بدنبال علائم موضعی ایجاد می‌شوند. سرعت ایجاد علائم بستگی به مقدار ماده جذب شده در طول زمان دارد. اثر عوامل اعصاب بیشتر به علت مهار استیل کولین استراز در بدن است. این عمل باعث تجمع استیل کولین در نواحی مختلف بدن می‌شود. این نواحی شامل انتهای اعصاب پاراسمپاتیک به عضلات صافی مانند مردمک، تراشه، دستگاه گوارش، مثانه، عروق خونی، غدد بزاقی، غدد ترشحی تنفسی و گوارش و عضلات قلبی و انتهای اعصاب سمپاتیک به غدد عرق می‌شود. تجمع استیل کولین در این نواحی موجب ظاهر شدن علائم موسکارینی می‌شود و تجمع استیل کولین در انتهای اعصاب حرکتی به عضلات ارادی و برخی گانگلیونهای اتونوم باعث علائم نیکوتینی می‌شود (۲).

## علائم

ترتیبی که علائم طبق آن پدید می‌آیند و همچنین شدت مربوطه بستگی به منبع تماس و حالت ماده شیمیایی به صورت بخار یا مایع یا آنروسل دارد (۳).

## مواد و روش‌ها

تحقیق به روش مروری با جستجوی کتابخانه‌ای و جستجو در اینترنت در مقالات و تحقیقات انجام شد و از منابع حاصل از جستجو در تنظیم مقاله استفاده شد. جهت جمع‌آوری اطلاعات از ماشین‌های جستجوگر Google، Altavista و Cardiovascular effects و درمان استفاده شده است. عموماً ۳ متن و مقاله مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۴ متن و مقاله مورد استفاده قرار گرفتند.

## یافته‌ها

اثرات قلبی-ریوی عوامل اعصاب متغیر است (۳) و بستگی به تعادل بین اثرات رسپتور نیکوتینی (اثر در گانگلیونهای اتونوم) و اثرات رسپتور موسکارینی (اثر در فیبرهای پاراسمپاتیکی پست گانگلیونی که به قلب عصب می‌دهند) دارد.

## ۱- اثرات موسکارین عوامل اعصاب روی سیستم قلبی -

## ریوی

احساس سنگینی در قفسه سینه از اولین علائم تماس ریوی است. بعد از جذب شدن عامل اعصاب به گردش خون این علائم تشدید می شود و سایر علائم هم ایجاد می شوند. بعد از تماسهای شدیدتر ترشحات دستگاه تنفسی زیاد می شود به گونه ای که باعث سرفه، انسداد دستگاه تنفس و سیانوز و دیسترس تنفسی می گردند. با پیشرفت هیپوکسی و سیانوز، فرد کم کم از تلاش تنفسی خسته شده و بیهوش می شود. اثرات قلبی شامل برادیکاردی، هیپوتانسیون و آریتمی های قلبی می باشند.

## ۲- اثرات نیکوتین عوامل اعصاب روی سیستم قلبی - ریوی

افزایش تون عضلات عروق باعث انقباض عروق و رنگ پریدگی می شوند و فشارخون کم کم بالا می رود. همراه با این تغییرات تاکیکاردی هم ایجاد می شود، که به علت تحریک کولیزژیک گانگلیون های سمپاتیکی می باشند که احتمالاً به علت آزاد شدن اپی نفرین است. حال آنکه اگر تماس شدیدتر باشد اثرات قلبی عروقی بیشتر خود را بروز می دهند. در نهایت به علت ضعف کل عضلات، عضلات تنفسی هم ضعیف شده و دیسترس تنفسی ایجاد می شود.

## ۳- اثرات CNS

مهاری مرکز گردش خون ممکن است ایجاد شود و باعث کاهش ضربان قلب و فشارخون قبل از مرگ شود. در نهایت، علت مرگ معمولاً در اثر آنوکسی ناشی از انسداد مجاری هوایی، ضعف عضلات تنفسی و ساپرس شدن مرکز تنفس می باشد.

## آریتمی ها

بعد از تماس با عوامل اعصاب، ضربان قلب کاهش می یابد و برخی بلوک های دهلیزی بطنی (نوع ۱ و ۲ و ۳) همراه برادیکاردی، به علت تحریک گره AV توسط عصب واگ ایجاد می شوند.

در برخی مصدومین افزایش ضربان قلب به علت استرس یا هیپوکسی ممکن است ایجاد شود. از آنجا که در مسمومین اقدام سریع درمان و تجویز آتروپین باید به صورت اورژانس انجام

## جدول ۱- علائم مسمومیت عوامل اعصاب

محل اثر	علائم و نشانه ها
<b>الف) موسکارینی</b>	
۱- مردمک	میوز (معمولاً میوز شدید به صورت pin-point)، گاهی نابرابر
۲- اجسام مزگانی	سردرد فرونتال، درد چشم در هنگام فوکوس کردن، تاری دید
۳- مخاط بینی	رینوره، پرخونی بینی
۴- برونش ها	احساس سنگینی قفسه سینه، انقباض برونش ها، افزایش ترشح، سرفه
۵- گوارش	تهوع، استفراغ
<b>ب) موسکارینی (به دنبال جذب سیستمیک)</b>	
۱- برونش ها	احساس سنگینی قفسه سینه، انقباض برونش ها، افزایش ترشح، درد قفسه سینه، سرفه، سیانوز، ادم پولمونار
۲- گوارش	بی اشتها، تهوع، استفراغ، کرامپ شکمی، درد اپیگاستریک، اسهال، تنموس، بی اختیاری
۳- غدد عرق	افزایش تعریق
۴- غدد بزاقی	افزایش ترشح
۵- غدد اشکی	افزایش اشک ریزش
۶- قلب	برادیکاردی
۷- مردمک	میوز (گاهی نابرابر)، نهایتاً مردمک pin-point
۸- اجسام مزگانی	تاری دید، سردرد
۹- مثانه	تکرر ادرار، بی اختیاری
<b>ج) نیکوتینی</b>	
۱- عضلات مختلط	ضعف خفیف، کوفتگی، فاسیکولاسیون، گرفتگی عضلات، فلج شل و ضعف عمومی (شامل ضعف عضلات تنفسی و ایجاد تنگی نفس و سیانوز)
۲- گانگلیون سمپاتیکی	رنگ پریدگی، افزایش گاهگاهی فشارخون و سپس کاهش فشارخون
<b>د) دستگاه عصبی مرکزی (CNS)</b>	
اثرات سریع: ضعف عمومی، سرکوب مراکز تنفس و گردش خون و ایجاد تنگی نفس، سیانوز، کاهش فشارخون، تشنج، کاهش هوشیاری و کما	
اثرات تأخیری: تحریک پذیری، اضطراب، برآشفتنگی، ناپایداری هیجانی، بی خوابی، افزایش خواب، کابوس شبانه، سردرد، ترمور، افسردگی، گیجی، کاهش تمرکز، اختلال صحبت، آتاکسی، وجود امواج آهسته با ولتاژ بالا در EEG خصوصاً در هیپرونتیلیاسیون	

در مطالعه‌ای مشابه، میمون‌های Rhesus قبل از مواجهه با Soman (به مقدار ۱-LD<sub>50</sub> تزریق عضلانی) رژیم استاندارد نظامی پیریدوستیگمین را دریافت داشتند. بعد از مواجهه هم آتروپین و PAMCL<sub>2</sub> دریافت کردند میمون‌ها برای ۴ هفته به طور مداوم مونتور شدند. به جز در زمان بلافاصله بعد از تزریق مواد، بروز آریتمی مساوی یا حتی کمتر از دوره تحت نظر ۲ هفته‌ای ابتدای مطالعه بود.

افزایش QT و Torsade de points بعد از مسمومیت با عوامل اعصاب در حیوانات و بعد از مسمومیت با حشره کش‌های ارگانوفسفره در انسان گزارش شده است. این آریتمی نوعی آریتمی بطنی است که سریع و با چند منبع می‌باشد و ECG آن چیزی مابین تکیکاردی بطن و فیبریلاسیون بطنی است که معمولاً در ابتدا فاصله QT طولانی می‌شود. این آریتمی اولین بار در اواخر ۱۹۶۰ توضیح داده شد ولی بدون شک در مطالعات آزمایشگاهی با عوامل اعصاب قبل از آن دیده شده و به نام دیگر شناخته می‌شده است (۱۱).

فیبریلاسیون بطنی بعد از تجویز مهارکننده کولین استراز و آتروپین مشاهده شده است. تجویز آتروپین به بیماری که در اثر تجویز مهارکننده کلیناستراز هیپوکسیک شده است به مراتب بیشتر مشاهده می‌شود (۱۲، ۱۳).

هرچند این مساله در انسان گزارش نشده است، آتروپین نباید به صورت IV تا زمان رفع نسبی هیپوکسی تجویز شود. در حمله با گاز Sarin به توکیو، تکیکاردی سینوسی و هایپرتانسیون شایع بوده و برادیکاردی سینوسی ناشایع بوده است.

### اثرات روی ضربان قلب

اگر چه گفته می‌شود بیماران مسموم با عوامل اعصاب، برادیکاردی دارند ولی این مسئله از نظر کلینیکی ثابت نشده است.

در مطالعه‌ای که ۱۹۹ بیمار با مسمومیت خفیف تا متوسط با عوامل اعصاب بررسی شدند. ۱۳ بیمار ضربان قلب کمتر از ۶۴ داشتند، ۱۳ بیمار ضربان قلب ۶۴ تا ۶۹، ۶۳ بیمار ضربان ۷۰ تا ۸۰، ۴۱ بیمار ضربان قلب ۸۱ تا ۸۹، ۳۸ بیمار ضربان ۹۰ تا ۹۹ و ۳۱ نفر ضربان بالای ۱۰۰ داشتند.

شود، معمولاً ECG قبل شروع درمان گرفته نمی‌شود. ولی اگر موقعیت خیلی اورژانس نیست بهتر است ECG قبل شروع درمان گرفته شود (۴).

در حالت نرمال آتروپین ممکن است AV dissociation خیلی گذرا قبل از شروع برادیکاردی ایجاد کند. مواد مهارکننده کولین استراز هم بلوک قلبی و برادیکاردی ایجاد می‌کنند. به همین دلایل این آریتمی‌های گذرا در بیماران مصدوم شیمیایی ثبت نمی‌شوند و شاید خیلی از جهت کلینیکی مهم نباشند. مطالعات انجام شده روی حیوانات اطلاعات بیشتری به ما می‌دهند (۵). در مطالعه انجام شده روی سگ‌ها که در معرض مقادیر کشنده گاز Sarin قرار گرفته بودند، در عرض چند دقیقه بعد از تماس ریت‌های idioventricular ایجاد شد. بعد از درمان با آتروپین برخی سگ‌ها بلوک درجه یک برخی دیگر بلوک درجه ۳ قلبی، قبل از ایجاد ریتم نرمال قلبی پیدا کردند (۶).

در مطالعه‌ای دیگر، سگ‌هایی که هوشیار بودند بعد از تماس با دوزهای کمتر از حد کشنده VX (۲۵/۰ تا ۵/۰ LD<sub>50</sub> به صورت زیرجلدی)، تغییرات ریتم قلبی ناچیزی داشتند. در مورد سگ‌هایی که بیهوشی دریافت کرده بودند ۴ سگ از ۵ سگ که دوز ۱-LD<sub>50</sub> گرفته بودند آریتمی پیدا کردند. این آریتمی‌ها شامل بلوک قلبی درجه ۱ و کمپلکس‌های بطنی نارس بود و یکی از سگ‌ها Torsade de points پیدا کرد (۷)، (۸). آریتمی‌های قلبی در انسان هم به دنبال مسمومیت با حشره‌کش‌های ارگانوفسفره ناشایع نیستند (۹). در مطالعه‌ای دیگر به مدت یک‌ماه به سگ‌ها Soman با دوز ۲-LD<sub>50</sub> به صورت داخل وریدی تزریق شد؛ و اثرات قلبی بررسی شد. آتروپین و دیازپام بعد از تزریق Soman، تجویز می‌شوند تا جلوی تشنج گرفته شود. در طول مطالعه تشدید در برادیکاردی و فرار بطنی (Ventricular Scape) مشاهده شد. بلوک‌های درجه ۲ و ۳ قلبی، فعالیت مستقل بطنی (Independent Ventricular Action) شامل Runs of Ventricular Tachycardia و single premature beats bigeminy مشاهده شد (۱۰).

ایجاد ونتیلاسیون، ساکشن ترشحات برونشیا، بلوک کردن کولینرژیک موسکارینی با استفاده از آتروپین (Atropine)، فعال کردن مجدد آنزیم (اکسیم‌ها) و ضد تشنج‌ها (بنزودیازپین‌ها) هستند.

به محض اطلاع از وجود عامل اعصاب در محیط باید ماسک‌گذاری صورت گیرد و در صورت امکان تا زمان پوشیدن ماسک نفس خود را در سینه حبس کرده و تا رفع آلودگی از محیط نباید ماسک برداشته شود.

در صورتی که عوامل اعصاب به صورت مایع روی پوست یا لباس پاشیده شوند، باید به سرعت پاک شوند. منطقه آلوده باید به خوبی با آب شسته شود و سپس با پمادهای رفع آلودگی پوشش داده شود. در صورتی که یک قطره عامل اعصاب مایع به چشم بریزد باید سریعاً از یک منبع آب غیر آلوده برای شستشوی چشم استفاده کرد.

ظاهر شدن علائم مسمومیت با عوامل اعصاب استفاده از تزریق عضلانی آتروپین را لازم می‌سازد.

تزریق آتروپین با دوز ۲ میلی گرم به صورت زیرجلدی، وریدی یا عضلانی است. این کار با فواصل ۵ تا ۶۰ دقیقه تکرار می‌گردد تا علائم آتروپینه ظاهر شود (دهان خشک، پوست خشک و تاکیکاردی >۹۰). دقت شود که میوز ایجاد شده در اثر تماس با نوع بخار عوامل اعصاب با آتروپین سیستمیک از بین نمی‌رود. تجویز خفیف آتروپین باید حداقل ۲۴ ساعت به صورت تزریق داخل عضلانی ۲-۱ میلی گرم هر نیم تا چهار ساعت ادامه یابد. البته هنگام تزریق آتروپین باید مراقب آریتمی‌های بطنی ناشی از آتروپین خصوصاً هنگامی که مصدوم آنوکسیک است باشیم. ونتیلاسیون کمکی هم در موارد برونکواسپاسم شدید، ترشحات غلیظ داخل تراشه و برونش‌ها، فلج عضلات تنفسی، نارسایی مرکز تنفس، هیپوکسی و تشنج‌ها استفاده می‌شود.

آتروپین اثرات موسکارینی عوامل اعصاب را خنثی می‌کند ولی روی رسپتورهای نیکوتینی عصبی عضلانی و گانگلیونهای اتونوم اثری ندارد. برای خنثی کردن عمل عوامل اعصاب در این مناطق نیکوتینی می‌توان از فعال کردن استیل کولین استراز به کمک اکسیم‌ها استفاده کرد. اکسیم‌ها علائم عصبی عضلانی را بهبود می‌بخشند ولی از آنجا که به CNS وارد نمی‌شوند، باید

ضربان قلب ۶۴ تا ۸۰ در این مطالعه نرمال در نظر گرفته شده سپس ۱۳ بیمار (۶/۵٪) ضربان پایتتر از نرمال و ۱۱۰ بیمار (۵۵٪) ضربان قلب بالای نرمال داشتند. (۶۹ بیمار یعنی حدود ۳۵٪ ضربان قلب بالای ۹۰ داشتند) گزارشات ضربان قلب بیمارانی که با حشره کش‌ها مسموم شده‌اند متغیر است (۱۴).

در گزارش از ۱۰ بیمار هوشیار مسموم با حشره کش، ۷ نفر ضربان قلب بالای ۱۰۰ و ۳ نفر ضربان قلب بالای ۹۰ داشتند. در گزارش دیگر ضربان قلب ۳ بیمار بیهوش پایین بوده است و یکی هم ایست قلبی داشته است. در یک مطالعه جامع روی مسمومین ارگانوفسفره‌ها، ۲ بیمار شدیداً بدحال و بیهوش شرح داده شدند: یکی ضربان ۱۰۸ و دیگری ۸۰ داشتند. نویسنده آن تحقیق اعتقاد دارد که عملکرد قلبی عروقی مصدومین شیمیایی گاز اعصاب، معمولاً تا مراحل انتهایی باقی می‌ماند و فشارخون و ضربان قلب در مراحل حاد حتی افزایش می‌یابند ولی ممکن است بعداً کاهش یابد (۱۴).

## بحث و نتیجه‌گیری

**اصول درمان:** درمان در دو گروه درمان قبل از تماس و درمان بعد از تماس بحث می‌شود:

درمان قبل از تماس (pretreatment): در واقع تجویز برخی داروها به منظور افزایش اثر درمان اصلی (بعد از مسمومیت) است. کاربامات آنتی کولین استرازها مانند پیریدوستیگمین ممکن است به عنوان درمان قبل مسمومیت در موارد عوامل اعصاب استفاده شوند. مکانیسم عمل آنها باندشدن با استیل کولین استراز (به صورت قابل برگشت) و ممانعت از باندشدن ارگانوفسفات به این آنزیم است. بعد از رفع مسمومیت و رفع عامل آلودگی عوامل اعصاب این کمپلکس آنزیم و کاربامات شکسته شده و آنزیم آزاد می‌شود. دوز مناسب کاربامات پیریدوستیگمین جهت درمان قبل از مسمومیت ۳۰ میلی گرم هر ۸ ساعت می‌باشد. معمولاً ۲ ساعت بعد از دوز اول محافظت خوبی علیه عوامل اعصاب ایجاد می‌شود ولی بهترین حالت آن بعد از دوز دوم است.

درمان بعد از تماس: اساس درمان برای مسمومیت عوامل اعصاب، کمک‌های اولیه و رفع منبع آلودگی، احیاء بیمار و

عضلانی تزریق می‌شود. در صورت علائم کنترل تشنج می‌توان دوزهای بعدی را با فواصل چند دقیقه تا چند ساعت تزریق نمود.

همزمان از آتروپین هم استفاده کرد. در صورت مسمومیت شدید و ایجاد تشنج می‌توان از داروهای ضد تشنج استفاده کرد. داروی انتخابی برای کنترل تشنج در موارد مسمومیت عوامل اعصاب دیازپام است که با دوز اولیه ۱۰ میلی‌گرم به صورت

## References

1. Available from URL: <http://www.emedicine.com>; Accessed at July 19, 2006.
2. Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR. Medical aspects of chemical and biological warfare. Textbook of Military Medicine. Part 1, Warfare, Weaponry, and the Casualty, Vol. 3, 1997, Hardcover, Aug.
3. Bollinger M. Recognizing and treating exposure to anthrax, smallpox, nerve gas, radiation, and other likely agents of terrorist attack. NATO Handbook on the Medical Aspects of NBC Defensive Operations, Paperback, 2004; PP: 80-87.
4. Satu M, Soman L. Chemical warfare agents. Hardcover, 1992, 2<sup>nd</sup> ed, 560-570.
5. Allon N, Rabinovitz I, Manistersky E, Weissman BA, Grauer E. Acute and long-lasting cardiac changes following a single whole-body exposure to sarin vapor in rats. Toxicol Sci 2005; 87(2): 385-90.
6. Hulet SW, McDonough JH, Shih TM, The dose-response effects of repeated subacute sarin exposure on guinea pigs, pharmacol Biochem Behav. Toxicol Sci 2002; 72(4):835-45.
7. Abraham S, Oz N, Sahar R, Kadar T. QT prolongation and cardiac lesions following acute organophosphate poisoning in rats. Proc West Pharmacol Soc. 2001; 44:185-6.
8. Young JF, Gough BJ, Suber RL, Gaylor DW. Correlation of blood cholinesterase levels with toxicity of sarin in rats. J Toxicol Environ Health A. 2001; 62(3):161-74.
9. Joosen MJ, Bueters TJ, Van Helden HP. Cardiovascular effects of the adenosine A1 receptor agonist N6-cyclopentyladenosine(CPA) decisive for its therapeutic efficacy in sarin poisoning. Arch Toxicol. 2004; 78(1):34-9-352.
10. Hassler CR, Moutvic RR, Hamlin RL. Studies of the action of chemical agents on the heart. In: Proceedings of the Sixth Medical Chemical Defense Bioscience Review. Aberdeen Proving Ground, Md: US Army Medical Research Institute for chemical Defense; 1987; 551-554.
11. Ludomirsky A, Klein HO, Sarelli P and et al. Q-T prolongation and polymorphous ("torsade de pointes") ventricular arrhythmias associated with organophosphorus insecticide poisoning. Am J Cardiol. 1982; 49:1654-1658.
12. Oberst FW, Ross RS, Christensen MK, Crook JW, Cresthull P, Umland CW. Resuscitation of dogs poisoned by Inhalation of the nerve gas GB. Milit Med. 1956;119:377-386.
13. Pazdernik TL, Cross RS, Giesler M, Samson FE, Nelson SR. Changes in local cerebral glucose utilization induced by convulsants. Neuroscience 1985; 14: 823-835.
14. Kiss Z, Fazekas T. Arrhythmias in organophosphate poisoning. Acta Cardiol 1979; 5: 323 -330.

## Nerve agents and their cardiovascular effects

\* Mirza Babae HA; MD<sup>1</sup>, Tak Zare AR; MD<sup>2</sup> Zarei S; MD<sup>2</sup>, Alizadeh K; MD<sup>2</sup> Bidi N; MD<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Nerve agents are among the chemicals used for military purposes. These agents belong to a group of Phosphoric acid organic esters that are extremely toxic and may cause severe damages or morbidity in human beings, animals and plants. This family includes G (Tabun, Sarin, Soman) and V (VE, VM, VX) agents.

**Materials and methods:** In this review article, we reviewed resources available online and paper based libraries. Key words used in the search included: Cardiovascular effect, Management, Morbidity, Mortality, Nerve agent, Treatment. Total of 30 articles were reviewed and data was extracted from 14 ones.

**Results:** Nerve agents have CNS and cardiovascular effects. Cardiovascular effects and manifestations of these agents are mainly related to muscarinic and nicotinic receptor action. Arrhythmias associated with these agents range from bradycardia to atrioventricular block and AV dissociation. The effect of the above mentioned agents on heart rate is in the form of bradycardia which is not clinically documented.

**Conclusion:** Treatment includes pre and post exposure measures. Resuscitation, source decontamination, ventilation, suction, atropine injection and use of oxygen and anticonvulsants are principles of treatment.

**Keywords:** Cardiovascular effect, Management, Morbidity, Mortality, Nerve agent, Treatment

---

1- (\*Corresponding author) Assistant professor, Army University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Disease, Be'saat Medical Center,  
2- General physician, NAHAJA Health Research Center