

مسومیت با قرص برنج

دکتر حسین خلیلی

گروه فارماکوتراپی دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

رابطه دوز با مسمومیت
۱/۲ تا ۱/۵ یک قرص برنج (۵/۰ تا ۱/۵ گرم) می‌تواند به نحو موثری در suicide استفاده شود. میزان مجاز فسفین در هوای استنشاقی ۳ppm٪ می‌باشد و LD₅₀ استنشاقی در موش ۱۱ ppm به مدت ۴ ساعت است (۱).

امروزه قرص برنج به میزان زیادی برای محافظت محصولات کشاورزی از آفات و جوندها استفاده می‌شود. در کشور مانیز مصرف این قرص در نواحی شمال در بین برنج کاران رایج می‌باشد. ترکیب اصلی این قرص فسفیدها (آلومینیوم - فسفید ALP) می‌باشد که در اثر تماس با رطوبت هوا گاز فسفین (PH₃) آزاد می‌کند که عامل اصلی مسموم کننده نیز همین فسفین می‌باشد. مسمومیت با فسفین چه در کارگرانی که با این ماده سر و کار دارند و چه در افرادی که به منظور خودکشی از ترکیبات فسفید استفاده می‌کنند. از کشنده‌ترین مسمومیت‌های شناخته شده می‌باشد.

جذب، توزیع، متابولیسم و دفع

فسفین استنشاق شده به آسانی از ریه‌ها جذب می‌شود. استفاده از ماسک‌های کاغذی مانع مسمومیت از طریق استنشاق می‌شود. جذب فسفین از طریق پوست ناچیز است. فسفین آزاد شده در معده ناشی از بلع آلومینیوم فسفید (قرص برنج) به راحتی از دستگاه گوارش جذب می‌شود.

رهاسازی فسفین در دستگاه گوارش در محیط اسیدی تشدید می‌شود، بنابراین مصرف قرص برنج با غذا و یا مواد اسیدی باعث مسمومیت سریع با دوزهای پائینتر خواهد شد. منبع منتشر شده‌ای در مورد میزان و کیفیت توزیع و متابولیسم فسفین در بدن وجود ندارد، اما به خاطر اثر وسیع بر روی ارگانهای بدن، حدس زده می‌شود که دارای حجم توزیع بالا است.

فسفین صرفنظر از راه جذب، از طریق ریه دفع می‌شود (۱).

فرآورده‌های موجود

در بازار تجارت این قرص به اسامی مختلف وجود دارد، از جمله می‌توان Clephos، Phostoxin و Delica، Gastoxin را نام برد که به شکل قرصهای ۲ گرمی وجود دارند. از آنجاکه فسفین آزاد شده قابل اشتعال می‌باشد، از ۴۰٪ وزن قرص حاوی بیکربنات آمونیوم می‌باشد که با آزاد کردن CO₂ و NH₃ در تماس با رطوبت از اشتعال گاز فسفین جلوگیری می‌نماید (۱، ۲). هر ۳ گرم قرص برنج می‌تواند ۱ گرم گاز فسفین آزاد نماید (۲).

پاتوفیزیولوژی

علایم و نشانه‌های مسمومیت

علایم به طور اولیه مربوط به گرفتاری دستگاه تنفسی و قلبی-عروقی می‌باشد، و اگر مسمومیت از راه خوراکی باشد، درگیری دستگاه گوارشی نیز وجود دارد. علایم شامل بی‌قراری، تحریک‌پذیری، لرزش، بی‌حسی در اندامها، سرگیجه، دویینی، آتاکسی، سرفه و استفراغ است. نزدیک کردن کاغذ آتشته به نیترات نقره (AgNO₃) جلوی دهان فرد مسموم و یا محتويات حاصل از آسپیراسیون یا لاواز (در فردی که آلومینیوم فسفید خورده است)، باعث سیاه شدن کاغذ خواهد شد، در لاواز دستگاه گوارش محتويات معده سیاه رنگ می‌باشد.

از سطح آلومینیوم سرم و بافت‌ها به عنوان یک نشانگر مسمومیت‌ها AlP استفاده می‌شود (۳).

نشانه‌های مسمومیت همانند علایم چندگانه می‌باشد و مراحل مختلف کلپس قلبی-عروقی را نشان می‌دهند. این نشانه‌ها شامل هیبوتانسیون، کاهش برون ده قلبی، تاکی کاردی، اولیگوری، آنوری، سیانوز، ادم ریوی، تاکی پنه، بزرگ شدن کبد و طحال، تشنج و کاهش رفلکس‌ها می‌باشد.

در ECG پایین افتدان یا بالارفتن قطعه ST معکوس شدن موج آ، تاکی کاردی‌های فوق بطنی، فیبریلاسیون دهلیزی و بلوک شاخه راست قلب مشاهده می‌شود. مسمومینی که ۲۴ ساعت ابتدای مسمومیت را پشت سر گذاشته‌اند، آنها ژرف ۲۵-۱۰ روز نرمال شده است که نشان دهنده قابل برگشت بودن صدمات قلبی است، ولی به طور کلی اختلالات کشنده ECG در ۵۰٪ مسمومین وجود دارد.

در پرتونگاری قفسه سینه، ادم ریوی مشاهده می‌شود. در مطالعات آزمایشگاهی غیر

به طور کلی فسفین یک سم پروتوبلاسمیک می‌باشد که با سنتز پروتئین‌ها تداخل می‌کند و به طور اولیه سیستم قلبی-عروقی و تنفسی را مورد هدف قرار می‌دهد.

فسفین یک مهارکننده غیر رقابتی قوی سیتوکروم C اکسیداز (پذیرنده نهایی الکترون) در چرخه انتقال الکترونی میتوکندری می‌باشد.

به نظر می‌رسد با تغییر در فعالیت میتوکندریها و سنتز پروتئین‌های بافت قلب باعث تغییر در نفوذ Mg²⁺, Ca²⁺, Na⁺, K⁺ و در نتیجه تغییر در پتانسیل عمل سلول قلبی خواهد شد.

به علل شناخته نشده‌ای این تغییرات بیشتر در سلولهای میوکارد، عروق کوچک محیطی و سلولهای پولمونر جدای از عروق بزرگ و شریانهای بزرگ کرونری رخ می‌دهد. ادم پولمونر به علت اثرات مستقیم سیتوکسیسیتی روی سلولهای پولمونر است.

در مطالعات بعد از مرگ بر روی قربانیان، انفیلتراسیون چربیها، نکروز به همراه خونریزی و گرانولوم لنفوسيتی در کبد، تخریب سلولهای اپیتیال توبولهای کلیوی و نکروز فیبرهای قلبی مشاهده شده است.

تمایل شدید فسفین برای تهاجم به عروق کوچک محیطی باعث کاهش شدید مقاومت عروق سیستمیک و در پی آن هیبوتانسیون مقاوم به درمان می‌شود. بیشتر رگها در ۱۲-۲۴ ساعت اول بعد از مسمومیت به علت درگیری قلبی-عروقی، و در ۴۸ ساعت بعد به علت نارسایی کبدی است (۲).

توصیه می شود. این نکته مهم است که فسفید باید از تمام دستگاه گوارش حذف شود.

بعد از شستشوی معده، زغال فعال و یک مسهل تجویز می گردد و تا مدتی همیشه باید در معده زغال فعال وجود داشته باشد. منیزیم سولفات و ریدی به خاطر خاصیت ثابت کنندگی غشا، باعث کاهش مرگ و میر شده است.

هنگام تماس با گاز فسفین، ابتدا مسموم از محیط سریعاً دور شود و بر حسب علایم بالینی بیمار مسموم، اکسیژن، مایعات، واژپرسورها، افزایش دهنده های حجم پلاسمه، خون تازه، گشادکننده های برنش، دیگوکسین و مهارکننده های کانال کلسیم در نظر گرفته شود. در مسمومیت خوراکی با آلومینیوم فسفید، هیپوتانسیون مقاوم به واژپرسورها مثل دوپامین شایعتر از تماس با گاز فسفین است. دیورتیک ها در مسمومین بدون کاهش فشارخون برای ادم ریوی مناسب هستند. ارزش استروبیدها در این مسمومیت ثابت نشده است. اما استفاده از آنها در کاهش التهاب ریوی موثر است. هنگامی که افزایش اوره خون (Uremia) مشکل اصلی مسموم است، همودیالیز بسیار مناسب می باشد (۲، ۳، ۴).

منابع:

1. Ellenhorn J. Ellenhorn's Medical Toxicology. 1997; 1657 - 1659
2. Haddad M and Winchester F. poisoning and Drug Overdose. 1998; 872 - B, 963
3. Garry V, Good P and Manivel J. measurement of aluminum in tissue and body fluids as a marker of Aluminum phosphide exposure. j. Lab. Clin - Med. 1993 Dec; 122(6) 739 - 47
4. Gupta S and Ahlwat SK. Aluminum phosphide poisoning, areiview. j. Toxicol. clin. Toxicol. 1995; 33(1); 19 - 24
5. wayland Y, EdwardR and Lawas Yr. Hand book of pesticide Toxicity. 1991; 657 - 661

طبیعی بودن آنزیمهای قلبی و کبدی، افزایش BUN و کراتی نین، هیپومنیزمیا و یا هیپرمنیزمیا به همراه صدمات شدید میوکارد و کاردیو توکسیسیتی وجود دارد. در G، ABC، اسیدوز متابولیک و تنفسی مخلوط دیده می شود. در CBC لکوپنی و آنمی گزارش شده است.

تماس مزمن در محیط هایی که غلظت گاز فسفین 6 ppm است باعث پرخونی و التهاب پوست و حساسیت به لمس می شود. همچنین در این شرایط، درد دندان، التهاب فک پایین و سرانجام نکروز فک که به عنوان phossy jaw شناخته می شود، گزارش شده است.

علایم و نشانه ها ممکن است، علایم یک عفونت خفیف ویروسی دستگاه فوقانی تنفس را تقلید کند. در فرمهای شدیدتر تماس با گاز فسفین با ادم ریوی با منشأ قلبی، پنومونیهای باکتریایی و ویروسی و یا سندروم زجر تنفسی بالغین پیشرفتہ قابل اشتباه است (۵، ۶، ۷).

درمان مسمومیت

زمان در مسمومیت خوراکی با قرص برنج بسیار مهم است، زیرا استفراغ در ساعت های اولیه مسمومیت باعث بهبود پیش آگهی خواهد شد. اگر استفراغ به طور خودبخود رخ ندهد، استفاده از زغال فعال و در پی آن لاواز معده باید در نظر گرفته شود.

تجویز خوراکی بیکربنات سدیم با افزایش pH معده باعث آهسته کردن آزاد شدن گاز فسفین از آلومینیوم فسفید در معده خواهد شد. استفاده از پرمنکنات پتاسیم $\frac{1}{1000}$ ، با اکسیدکردن فسفین به فسفات و افزایش دفع آن