

تشخیص و درمان مسمومیت‌های سربی

علی رضا حاجی قاسم خان
دانشکده حفاظت و بهداشت کار

خلاصه

سرب در گستره وسیعی از صنایع مصرف می‌شود به طوری که بعد از آهن دومین فلز پر مصرف صنعتی بر دنیاست و به همین دلیل مسمومیت‌های سربی در بین بسیاری از کارگران صنایع مشهود است. ارگان‌ها و اندام‌های مختلفی از سرب متأثر می‌شوند که از جمله می‌توان به سیستم‌های خونساز، اعصاب مرکزی، اعصاب محیطی، کلیوی و... اشاره نمود. اگر چه بر حسب ارگان متأثر شده علائم بالینی بروز خواهد کرد ولی به طور کلی علائم مسمومیت، اختصاصی نیست و حتی برسد زیادی از مسمومین ممکن است فاقد علائم بالینی باشند. از این رو برای تشخیص قطعی مسمومیت باید آزمایشات خاصی صورت پذیرد و پس از تشخیص با استفاده از کالکورها نسبت به درمان اقدام نمود. البته اخیراً ویتامین‌ها نیز به عنوان کالکوره‌های طبیعی و حداقل به عنوان داروهای تکمیلی در درمان مد نظر قرار گرفته‌اند.

واژگان کلیدی

مسمومیت، سرب، تشخیص، درمان، کالکور

عموم مردم با سرب از طریق تنفس و غذا بوجود می‌آید و به طوری که برآورد شده است، جذب سرب بدن از منابع غذایی حدود $0.2 - 0.3 \text{ mg}$ در روز است (۱).

اخیراً ویتامین‌ها نیز به عنوان کلاتورهای طبیعی و حداقل به عنوان داروهای تکمیلی در درمان مسمومیت‌های سربی مد نظر قرار گرفته‌اند.

متابولیسم سرب در بدن تقریباً مشابه کلسیم است به طوری که می‌توان گفت بین سرب و کلسیم یک حالت آنتاگونیست وجود دارد (۱). سرب ممکن است اثرات سمی خود را با تغییر در سیستم مصرف (Handling) کلسیم در داخل سلول ایجاد کند (۶) و به همین دلیل هم دیده می‌شود هنگامی که کلسیم موجود در مواد غذایی بیشتر شود، در مقدار سرب بدن کاهش بوجود می‌آید. کاهش سمیت سرب بوسیله فلزات دیگر مانند مس، آهن، سلنیوم و روی هم امکان دارد و این احتمال وجود دارد که این فلزات با سرب در مراحل جذب، تجمع پذیری و باند شدن‌های داخل سلولی رقابت کنند، به طوری که تماس با سرب در شرایط کمبود آهن در رژیم غذایی منجر به تجمع بیشتر آن در بافت‌ها و افزایش سمیت آن می‌شود (۱). هم‌چنین مشخص شده است که مسمومیت با سرب باعث تغییر در مقادیر بسیاری از عناصر جزئی و اساسی بدن (Trace elements) از جمله آهن، روی، مس و کلسیم می‌شود (۷). سرب به عنوان یک سم

برخی از گزارشات مستند موجود قدمتی چند هزار ساله از مسمومیت‌های سربی را نشان می‌دهد (۱). به طوری که می‌توان گفت سرب احتمالاً قدیمی‌ترین سم شیمیایی شناخته شده است. ولی علیرغم این شناخت انسان متمدن قرن بیستم نه تنها نتوانسته است این عنصر سمی را از زندگی خود حذف نماید، بلکه نیاز به تکنولوژی برتر موجب شده که استفاده از این فلز روز به روز افزایش یابد و این افزایش، روند شگفت‌انگیزی را در ۵۰ سال گذشته داشته است. به طوری که در دهه ۱۹۸۰، ۲۵ مگا تن آن برای مصرف در صنایع مختلف از معادن استخراج شده است و این تنها نیمی از مقدار واقعی مصرف سرب است و مابقی توسط صنایع بازیابی سرب تأمین می‌گردد (۲). صنایعی که از سرب استفاده می‌نمایند بسیار گسترده هستند به طوری که اداره خدمات بهداشت عمومی آمریکا ۱۱۳ حرفه را که در آن فرد به اقتضای شغل خود با سرب در تماس است، لیست نموده و بررسی‌های انجام شده حاکی از آن است که ۱/۵ درصد از کل کارگران آمریکایی در معرض مقادیر زیادی از آن هستند (۳).

سرب یکی از شایع‌ترین آلاینده‌های محیطی است که می‌تواند مشکلات جدی را خصوصاً برای اطفال بوجود آورد (۴). بر اساس تحقیق مرکز ملی اطلاعات بهداشتی آمریکا حدود ۴٪ بچه‌های آمریکایی در سنین ۶ ماه تا ۵ سال (675000 نفر) دارای میزان سرب خون $20 \mu\text{g/dl}$ و یا بیشتر هستند و سرب خون $18/6\%$ بچه‌های سیاه پوست ساکن در شهرها ممکن است از این مقدار هم تجاوز نماید (۵). تماس‌های محیطی

آنزیمی است و با گروه‌های سولفیدریل پروتئین‌ها باند شده و باعث اختلالات آنزیمی می‌گردد.

اثرات سرب

اثرات سرب بسیاری از اندام‌ها را در بر می‌گیرد که می‌توان به طور خلاصه آنان را چنین بیان داشت:

کم‌خونی به عنوان یکی از تظاهرات زودرس مسمومیت با سرب از مدت‌ها قبل شناخته شده است و این کم‌خونی در نتیجه کاهش عمر گلبول‌های قرمز و همچنین مهار سنتز هموگلوبین بوجود می‌آید (۸).

سرب از طریقی که به طور کامل شناخته نشده است، آنزیم هم سنتتاز را مهار می‌کند. علاوه بر آن آنزیم‌های دلتا آمینولولونیک اسید سنتتاز و دلتا آمینولولونیک اسید دهیدراتاز نیز توسط سرب مهار می‌شوند که مکانیسم عمل ناشی از تمایل سرب به گروه‌های تیولی آنزیم است (۵ و ۹). هم‌چنین در هنگام مسمومیت با سرب رتیکولوسیت‌های غیر عادی به نام گلبول‌های قرمز دارای دانه‌های بازوفیل (گلبول‌های منقوط) مشاهده می‌شوند. اگر چه علت پیدایش آنها به طور کامل شناخته شده نیست، ولی می‌تواند به مهار شدن آنزیم ۵ پیریمیدین نوکلئوتیداز بستگی داشته باشد (۱۰).

در بچه‌هایی که شدیداً مسموم شده‌اند انسفالوپاتی سربی دیده می‌شود که دارای مرگ و میر بالایی است (۱۱) و اگر منجر به مرگ نشود باعث اختلالات رفتاری و یا کودنی ذهن می‌شود (۱۰). آسیب مغزی شامل ادم، دژنره شدن نرون‌ها و نکروز کورتکس مغز می‌باشد که به

ویژه در بچه‌ها با تظاهرات آتاکسی، تشنج و کوما دیده می‌شود. فلج مغزی ممکن است همراه با عقب ماندگی ذهنی و کودنی دیده شود (۹). مکانیسم سمیت عصبی سرب ممکن است ناشی از اثرات مستقیم سرب در نتیجه مهار عملکرد سیستم کلی‌نرژیک باشد. نوروترانسمیترهایی مانند دوپامین و GABA نیز ممکن است تحت تأثیر سرب قرار گیرند (۹). در هر حال در بالغین صدمه سیستم اعصاب مرکزی به ندرت اتفاق می‌افتد (۱۰). اگر چه در سال‌های اخیر صحبت از اشکال خفیف آن با علایم آستنی، اختلالات خواب و اضطراب به میان آمده است. سرب باعث

سرب یکی از شایع‌ترین آلاینده‌های محیطی است که می‌تواند مشکلات جدی را خصوصاً برای اطفال بوجود آورد.

کاهش سرعت هدایت عصبی شده و ایمپالس‌های عصبی در طول آکسون‌ها با سرعت کمتری منتقل می‌شوند، به طوری که این سرعت را می‌توان به آسانی در اعصاب محیطی بازوها اندازه‌گیری نمود (۷ و ۵). گاهی نوریت محیطی با از بین رفتن میلین بوجود می‌آید که عموماً در محل عصب‌گیری عضلات دیده می‌شود (۱۰). در هر حال پلی‌نوریت‌های سربی، حاصل تماس‌های طولانی و شدید با سرب است.

به اثرات نفرو توکسیک بودن سرب تا قبل از قرن نوزدهم پی نبرده بودند و امروزه شناخته شده است که نخستین محل تجمع سرب جذب شده در کلیه می‌باشد و طبق نظر Goyer این

اثرات در سه مرحله اتفاق می‌افتد:

مرحله اول که مرحله تماس حاد است بوسیله اختلال در عمل لوله‌های پروکسیمال بوجود می‌آید و سندرم آن تیپ فانکونی (Fanconi) با علائم فسفاتوری، گلوکزوری، آمینواسیدوری همراه با کاهش پتاسیم و افزایش اوره خون و نفریت انترستیسیل است. در مطالعات هیستولوژیکی این مرحله تغییرات میتوکندری دیده می‌شود. تماس مزمن باعث شکل گرفتن مرحله دوم بیماری است که با آتروفی تدریجی توپول‌ها و فیبروز بینابینی مشخص می‌گردد. علاوه بر آن میتوکندری در این سلول‌ها دچار تغییر شده و نقص در فسفریلاسیون اکسیداتیو بوجود می‌آید و این تغییرات باعث تغییر در عملکرد لوله‌های پروکسیمال در باز جذب و ترشح مواد و متابولیت‌ها می‌شود (۹) و نارسایی کلیه شکل می‌گیرد. **مرحله سوم** به صورت نئوپلازی توپول‌های کلیه یا آدنوکارسینوما است که در حیوانات (Rat) مشاهده شده است (۱).

علائم مسمومیت

مسمومیت با سرب عموماً به صورت مزمن است و در اثر ماه‌ها و حتی سال‌ها تماس با این عنصر بوجود می‌آید ولی نشانه‌های مسمومیت به صورت حاد دیده می‌شود. علائم مسمومیت شامل خستگی، سستی و ضعف، بی‌اشتهایی، بی‌بوست، ناراحتی‌های شکمی، تحریک پذیری، عصبانیت، اختلال در خواب (۱۲) و همچنین درد مفاصل، کاهش میل جنسی، سر درد، افسردگی، دردهای عضلانی، کمر درد و کاهش وزن می‌باشد. کاهش زمان پاسخ در عکس العمل به

محیط، کاهش حافظه و یادگیری و اختلال در تعادل اندام‌ها نیز در نتیجه اثرات سرب بر سیستم اعصاب مرکزی و محیطی دیده شده است (۱۳). کم‌خونی یکی دیگر از تظاهرات مسمومیت با سرب است که در نتیجه اثرات سرب در سیستم خون‌ساز بوجود می‌آید. رنگ پریدگی صورت به ویژه در محدوده دهان یکی از اولین و شایع‌ترین علائم مسمومیت است که مستقل از درجه کم‌خونی بوده و تصور می‌شود که به علت اسپاسم عروق باشد (۱۴).

متابولیسم سرب در بدن تقریباً مشابه کلسیم است، به طوری که می‌توان گفت بین سرب و کلسیم یک حالت آنتاگونیست وجود دارد.

در مسمومیت‌های شدیدتر دردهای کولیک شکمی به صورت متناوب همراه با کاهش قدرت عضلانی، آتروفی عضلات، بی‌حسی و نوروپاتی محیطی دیده می‌شود و ممکن است یک اختلال جدی در مغز به صورت انسفالوپاتی بوجود آید که در این صورت احتمال مرگ و یا صدمات مغزی به صورت دائم وجود خواهد داشت (۱۲).

از آنجا که علائم مسمومیت متأسفانه اختصاصی نیست (۵) و درصد قابل توجهی از مسمومین فاقد علائم بالینی مسمومیت می‌باشند (۱۳) تشخیص قطعی مسمومیت‌های سربی باید با انجام آزمایشات پاراکلینیکی و تست‌های تشخیصی خاص صورت گیرد. همچنین گرفتن یک شرح حال کامل و توجه به امکان تماس با

سرب می‌تواند به تشخیص صحیح مسمومیت سربی کمک نماید (۵).

تست‌های تشخیص مسمومیت با سرب

شمارش گلبول‌های قرمز (CBC) - در مسمومیت با سرب همیشه کم خونی وجود ندارد با این حال میزان هموگلوبین کمتر از ۱۰ گرم / ۱۰۰ دسی لیتر به علت تماس با سرب که در آن گلبول‌ها به صورت نورموکرومیک و نورموسیتیک می‌باشند، گاهی دیده می‌شود که علت آن تداخل سرب با آنزیم‌های مسئول در سنتز هم است. در مسمومینی که دچار مشکلات همولیتیکی دیگری باشند، کم خونی با شدت بیشتری بروز خواهد کرد (۵).

گلبول‌های قرمز دانه‌دار

انجام این تست در مورد افرادی که به صورت دسته جمعی کار می‌کنند دارای ارزش بیشتری خواهد بود. در هر حال وجود ۵۰۰ گلبول قرمز دانه دار در برابر هر یک میلیون گلبول قرمز دلیل بر آغشتگی شدید سربی است و اگر این تعداد به بیش از ۱۰۰۰ برسد، دلیل بر وجود مسمومیت تهدید کننده با سرب است. با این وجود، این یافته ویژه مسمومیت با سرب نیست و ممکن است در تالاسمی و کمبود ۵ پیریمیدین نوکلئوتیداز نیز دیده شود (۵).

اندازه‌گیری فعالیت آنزیم آمینولولونیک

اسید دهیدراتاز (ALA - D) گلبول قرمز

هنگامی که میزان سرب خون ۰/۵ میکرومول در لیتر باشد، این آنزیم تحت تأثیر قرار می‌گیرد و هنگامی که به ۲ میکرومول در لیتر برسد به

صورت کامل مهار می‌شود (۵). اندازه‌گیری آن یک شاخص حساس برای ارزیابی در تماس با مقادیر کم یا متوسط سرب است (۱۵) ولی از یک طرف به علت حساسیت زیاد آن که با مقادیر کم سرب کاهش شدید پیدا می‌کند و از طرف دیگر آنجا که فعالیت آن تحت تأثیر عواملی از قبیل سیگار، الکل و غیره قرار دارد و همچنین مقدار طبیعی آن نزد افراد مختلف متفاوت است، عملاً استفاده چندانی ندارد.

اندازه‌گیری پروتوپورفیرین بافند شده با روی (ZPP) گلبول قرمز

پروتوپورفیرین‌ها در نتیجه مهار آنزیم فروکاتالاز توسط سرب تجمع می‌یابند و به عنوان یک تست برای تشخیص مسمومیت مزمن سرب مورد توجه هستند و در واقع بیانگر میزان سرب در داخل بافت‌های نرم و همچنین کل سرب موجود در بدن می‌باشند (۵). امروزه به اثبات رسیده است که پروتوپورفیرین‌ها در مسمومیت با سرب به حالت آزاد نبوده و با روی (Zn) به حال اتصال در می‌آیند که با فلوریمتری قابل شناسایی است. کم خونی ناشی از فقر آهن نیز باعث افزایش zpp می‌گردد ولی در این حالت میزان سرب خون در حد طبیعی است (۵). در مسمومیت با سرب بالا بودن ZPP (بیشتر از بیست میکروگرم در هر گرم هموگلوبین) دلیل ساتورنیسم تلقی می‌شود.

اندازه‌گیری کوپرو پورفیرین ادرار

سرب آنزیم کوپرو پورفیرینوزن اکسیداز را مهار کرده و باعث افزایش کوپرو پورفیرین III در ادرار می‌شود (۵) ولی از آنجا که این افزایش

نشانه اختصاصی مسمومیت با سرب نیست و مقدار آن در مسمومیت با جیوه، ترکیبات ارسنیک آلی، بعضی از حلال‌های آلی و آمین‌های معطر و هم‌چنین بیماری‌هایی نظیر تشمع کبدی و یرقان انسدادی افزایش می‌یابد، امروزه جای خود را به آزمایش زیر داده است.

اندازه‌گیری ALA در ادرار

میزان ALA در ادرار به علت مهار آنزیم ALA-D افزایش می‌یابد (۵). این افزایش معمولاً بعد از دو هفته تماس بوجود آمده و اندازه‌گیری آن مفیدترین متد برای تشخیص مسمومیت‌های سربی است (۱۶). به طور کلی مقادیر کمتر از ۲۵ میکرومول در لیتر ادرار، طبیعی تلقی می‌شود و در حدود ۱۵۰ میکرومول دلیل بر آغشتگی خطرناک و بالاتر از آن علامت مسمومیت است.

اندازه‌گیری سرب خون

تعیین سرب خون بهترین شاخص برای پی بردن به تماس‌های اخیر فرد با سرب است (۱۳). علائم مسمومیت نیز در نتیجه گردش سرب موجود در خون بوده و ارتباطی به میزان ذخیره‌های ثابت بدن ندارد و در هر حال باید توجه داشت که میزان $20-60 \mu\text{g/dl}$ در مسمومیت با سرب یک علامت قابل توجه است اگر چه میزان $60 \mu\text{g/dl}$ در بچه‌ها و $80 \mu\text{g/dl}$ در بالغین قبل از شروع علائم بالینی ضروری است (۵).

اندازه‌گیری سرب ادرار

میزان سرب ادرار تابع تغییراتی گوناگون از جمله کیفیت کار دستگاه ادراری و درجه آلودگی است. در هر حال مقدار سرب ادرار نزد شخصی

که در تماس شغلی با آن نیست، در حدود 0.06 میکرومول در لیتر ذکر شده است. مقادیری برابر $0.07-0.5$ میکرومول در لیتر با آلودگی شغلی متوسط و 1 میکرومول در لیتر با آلودگی شدید و خطرناکی مطابقت دارد (۱۴).

درمان مسمومیت

درمان ساتورنیسم امروزه با کلاتورها صورت می‌گیرد. قبل از استفاده از این ترکیبات میزان مرگ و میر در مسمومیت‌های سربی حدود 60% بوده است، در حالی که امروزه بالاترین میزان برآورد شده مرگ و میر در حدود 5% است (۲). این ترکیبات در ابتدا سرب را از

مسمومیت با سرب عموماً به صورت مزمن است و در اثر ماه‌ها و حتی سال‌ها تماس با این عنصر بوجود می‌آید، ولی نشانه‌های مسمومیت به صورت حاد دیده می‌شود.

محل‌های خارج سلولی در استخوان‌ها کاهش می‌دهند و نقصان توانایی آنها در کاهش سرب از بافت‌های نرم ممکن است به علت عدم توانایی آنها در ورود به داخل سلول‌ها باشد. در هر حال مقدار کمی از سرب احتمالاً مستقیماً از بافت‌های نرم حذف می‌شود.

EDTA₂ CaNa (ورسفات)

این کلاتور که در ابتدای دهه ۱۹۵۰ برای درمان مسمومیت‌های سربی معرفی شد (۱۷) دفع ادراری داشته و به اندوخته‌های بیرون

یاخته‌ای سرب متصل می‌شود ولی در حذف سرب از بافت‌های نرم مثل مغز، کلیه و کبد ناموفق است (۱۸ و ۴) و حتی اجازه می‌دهد که غلظت سرب در سیستم اعصاب مرکزی افزایش یابد (۲). از این رو میزان سرب CNS کاربرد آن را محدود کرده است. این ترکیب هنگامی که از راه عضلانی مصرف شود، دردناک است و به خاطر سمیت کلیوی نیز شهرت دارد (۱۹) و به طور معمول موجب پروتئینوری و گلوMERULOPATHY غشایی با واسطه کمپلکس ایمنی می‌گردد (۲). این ترکیب هم‌چنین به روی، مس و آهن نیز متصل شده و باعث کمبود این مواد معدنی می‌شود.

BAL (دایمر کاپرول)

سریع‌الاثربترین کلاتور سرب است. شروع اثر آن در ۳۰ دقیقه بوده و دفع کمپلکس آن طی ۴-۶ ساعت بعد از تجویز آغاز می‌شود. این کیفیت به علاوه ظرفیت آن در اتصال به سرب درون یاخته‌ای موجب شده تا دایمر کاپرول نخستین درمان انتخابی در بیماران مبتلا به انسفالوپاتی ناشی از سرب باشد (۲). این ترکیب را می‌توان حتی در صورت توقف کامل عمل کلیه نیز مصرف نمود ولی در بیمارانی که نارسایی کبدی دارند، نباید تجویز شود. هم‌چنین کمبود G_6PD از دیگر موارد منع مصرف آن است (۲). مسمومیت با آن در ۵٪ از بیماران روی می‌دهد که عموماً با افزایش فشار خون، تاکی کاردی گذرا و شکایت‌های گوارشی، عصبی، روانی همراه است. افزایش حرارت بدن نیز ممکن است روی دهد که در کودکان شایع‌تر است و پیش‌درمانی با دیفن‌هیپرامین ممکن است از بروز

مسمومیت آن بکاهد (۲).

این ترکیب یک تزریق دردناک داخل عضله ایجاد می‌کند (۱۹) و با آهن نیز به صورت کلات در می‌آید که کمپلکس حاصل از آن سمی است بنابراین تا زمان کامل شدن درمان با دایمر کاپرول می‌بایست از تجویز آهن به صورت دارو خودداری کرد. مسمومیت‌های وابسته به دوز شامل اغما، حملات تشنجی و کاهش فشارخون می‌باشد.

پنی سیلامین

این ترکیب اثرات BAL و $CaNa_2EDTA$ را ندارد، چرا که تنها به اندوخته‌های سرب بیرون یاخته‌ای متصل می‌شود (۲ و ۱۹) ولی از راه خوراکی قابل استفاده است و می‌تواند عکس‌العمل‌های شبیه به حساسیت با پنی سیلین ایجاد کند (۱۹). از این رو در صورتی که بیمار نسبت به پنی سیلین حساس باشد، توصیه نمی‌شود (۲). هم‌چنین ترکیبی است که بالقوه نفروتوکسیک بوده و سبب نوتروپنی می‌شود (۱۹). واکنش‌های حساسیت مفرط شامل لکوپنی، کم خونی همولیتیک، سمیت کلیوی، پروتئینوری و قرار گرفتن در محیطی که در آن تماس مداوم با سرب وجود دارد، از موارد منع مصرف آن است (۲). این کلاتور به عنوان یک ترکیب سهل‌الوصول برای درمان مسمومیت‌های خفیف سربی از راه خوراکی توصیه شده (۱۷) اگر چه توسط FDA پذیرفته نشده است (۲).

DMSA و DMPS

DMSA (۲ و ۳ دایمرکاپتوسوکسینیک اسید)

یک کلاتور جدید محلول در آب است که ساختمانی شبیه به BAL داشته و عموماً برای درمان مسمومیت با فلزات سنگین مورد استفاده قرار می‌گیرد. سمیت این ترکیب در مقایسه با کلاتورهای دیگر کمتر است و اگر از طریق وریدی تزریق شود، استخراج سرب از ادرار را ۴۰٪ در عرض نیم ساعت و تا ۸۰٪ در عرض چهار ساعت افزایش می‌دهد. همچنین به عنوان آنتی دت برای ارسنیک و جیوه نیز مؤثر می‌باشد. راه اصلی دفع آن از طریق کلیه بوده (۱۹) و به خوبی توسط بیماران دیالیزی تحمل می‌شود (۲).

DMPS (سدیم ۲ و ۳ دیمرکاپتوپروپان ۱ سولفات) از راه خوراکی تجویز می‌شود و در افزایش دفع ادراری سرب مؤثرتر است ولی خیلی گران است، در حالی که DMSA هنگامی که از راه خوراکی مصرف شود تقریباً به همان اندازه مؤثر است و به مراتب ارزانتر می‌باشد و اخیراً به عنوان آنتاگونیست سرب برای استفاده در ایالات متحده به صورت تجویز خوراکی تأیید شده است (۱۷). مسمومیت‌های ناشی از آن اغلب گوارشی بوده و چندان شایع نیست و از آنچه که در مورد کلاتورهای دیگر وجود دارد، ملایم‌تر است. همچنین افزایش ملایم و گذرای آمینوترانسفراز سرم گزارش شده است (۲).

استفاده از ویتامین‌ها در درمان مسمومیت‌های سربی

در سال‌های اخیر توجه دانشمندان و محققین به استفاده از ویتامین‌ها در درمان مسمومیت‌های سربی جلب شده است و تجاربی که تاکنون بدست آمده، حاکی از آن است که این ترکیبات در حذف سرب از بدن و همچنین از بین

بردن علایم مسمومیت کاملاً موفق هستند. در بین ویتامین‌های مختلف تیامین و اسید اسکوربیک بیشتر از سایر ویتامین‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. مکانیسم دقیقی که به وسیله آن ویتامین‌های مذکور باعث کاهش سمیت سرب می‌شوند، به درستی شناخته شده نیست ولی در هر حال فرضیه‌های زیر به عنوان مکانیسم‌های احتمالی وجود دارد.

■ کمبود تیامین و تغییر در متابولیسم اسید اسکوربیک در مسمومیت‌های سربی دیده شده است، از این رو این تصور وجود دارد که تجویز این ویتامین‌ها ممکن است در تعدیل کمبود آنها موثر بوده و نقش تکمیل‌کننده‌ای را در درمان مسمومیت داشته باشد (۱۹ و ۲۰).

■ تیامین ممکن است نفوذپذیری سلول‌ها را تغییر داده و موجب سهولت خروج سرب موجود از داخل سلول‌هایی نظیر مغز گردد (۱۹ و ۲۰) و یا ممکن است از جذب سرب ممانعت نموده و یا با آن تداخل کند (۴).

■ تشکیل کمپلکس بین سرب و تیامین و یا سرب و اسیداسکوربیک و یا یک متابولیت دیگر از فرضیه‌های دیگری است که از سایر فرضیه‌ها بیشتر مورد توافق قرار گرفته است (۴ و ۱۵ و ۱۸).

■ نویسنده نیز در تحقیقی که اخیراً در ارتباط با اثرات تیامین و اسید اسکوربیک در پیشگیری و درمان مسمومیت با سرب انجام داد، مشاهده نمود که علاوه بر کاهش ZPP در هنگام تجویز اسید اسکوربیک، بسیاری از علایم کلینیکی در گروه‌هایی که ویتامین‌های مذکور را مصرف می‌نمودند، در مقایسه با گروه شاهد بهبود یافت و این بهبودی هنگامی که هر دو ویتامین توأمأ تجویز شوند، چشمگیرتر است (۲۱).

1. Nolan CV, Shaikh ZA. Lead nephrotoxicity and associated disorders: biochemical mechanisms. *Toxicology*. 1992; 73: 127 - 146
2. Paloucek, F.P. Lead poisoning. *Am Pharm*. 1993; 33: 81 - 84
3. Grandjean P. Occupational lead exposure in Denmark: Screening with the haematofluorometer. *Br J Industrial Med*. 1979; 36: 52 - 58
4. Bratton GR. Zmudzki J. Bell MC. Warnock LG. Thiamin (Vitamin B₁) effects on lead intoxication and deposition of lead in tissues: therapeutic potential, *Toxicol Appl pharmacol*. 1981; 59: 164 - 172
5. Homan CS. Brogan GX. Lead toxicity. In: *Handbook of medical toxicology*, ed by Viccello, P., Brown and company: Boston; 1993: 271 - 284
6. Needleman HL. Schell AS. bellinger D. Leviton A. and Alldred EN. The long term effects of exposure to low doses of lead on child hood: An 11 years follow up. *J NIH Res*. 1990; 2: 57
7. Williams PL. Burson JL. *Industrial toxicology*, Van Nostrand Reinhold, NY 1985; 200 - 205
8. Hammond PB. Beliles RP. Casarett and doull,s *Toxicology: The basic science of poisons* 2nd ed. Macmillan publishing Co. Inc: NewYork. 1980; 415 - 421
9. Timbrell JA. *Principles of biochemical toxicology*, 2nd ed. Taylor and Francis: London, pp 374 - 377, 1991.
10. Robbins, Cotran, Kumar, *Pathologic basis of disease*, W.B. Saunders company: Philadelphia, pp 453 - 455, 1984.
11. Tietz, N. W. *Fundamentals of clinical chemistry*, 3rd Ed., W. B. Saunders Co: Philadelphia, pp 892 - 905, 1987.
12. Varley, H., Gowenlock, A. H., Bell, *Practical clinical biochemistry*, vol 2, Hormones, vitamins, Drug and poisons, 5th Ed. CBS publishers and distributors: Delhi, India, pp 324 - 330, 1991.
13. Ellenhorn, M.J., Barceloux, D. G., *Medical toxicology: Diagnosis and treatment of human poisoning*. Elsevier Sci. Pub. Co. Inc: Netherlands, pp 1030 - 1041, 1988.
- 13/1. Jacob, L. S. *Pharmacology*, 3rd ed, Williams and Wilkins: Baltimore, pp 313 - 314, 1992.
14. Shisha, Lead, In: *Parik's textbook of medical jurisprudence and toxicology*. 5th Ed. ed by Parikh, C. K., CBC publishers and distributors: Bombay, pp 763 - 770, 1990.
15. Flora, S.J.S., Tandon, S.K., *Prevention and therapy of lead toxicity by thiamine, ascorbic acid and their combination*, In: *Toxicology of metals, clinical and experimental research*, ed by Brown, S.S, Kodama, Y. Ellis Horwood publishers: pp 283 - 284, 1987.
16. Timbrell, J.A. *Introduction to Toxicology*. Taylor and Francis Ltd: London, pp 100 - 103, 1989.
17. Jones, M.M., *New developments in therapeutic chelating agents as antidotes for metal poisoning*, *Toxicology*, 21 (3): 209 - 233, 1991.
18. Maiti, S.K., Swarup, D., Chandra, S.V., *Therapeutic potential of Thiamine hydrochloride in experimental chronic lead intoxication in goats*, *Research in Veterinary Science*, 48: 377 - 378, 1990.
19. Tandon, S.K., Flora, S.J.S., *Therapeutic efficacy of Dimercapto succinic acid and Thiamin / Ascorbic acid on lead intoxication in rats*, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 43: 705 - 712, 1989.
20. Dhawan, M. Kachru, D. N. Tandon, S.K., *Influence of thiamine and ascorbic acid supplementation on the antidotal efficacy of thiol chelators in experimental lead intoxication*, *Arch Toxicol*, 62: 301 - 304, 1988.
21. Ghazi - khansari, M.Haji Ghasem Khan, A. Ghazaie, S. *Influences of Thiamine and / or Ascorbic acid on Lead intoxication*, *ACTA MEDICA IRANICA*, 3,4: 61 - 64, 1996.

