

مسمومیت حاد با

فسفید آلومینیم یا قرص برنج

دکتر مرتضی تمینی

استاد فارماکولوژی

■ مقدمه

مسمومیت حاد با فسفید آلومینیم در کشورهای مختلف اتفاق می‌افتد ولی در هندوستان، اردن، ایران و بعضی کشورهای دیگر از مسمومیت‌های شایع است که به صورت حرفه‌ای در Agricultural fumigation workers، به صورت تصادفی یا به منظور خودکشی رخ می‌دهد که شاید علت آن ارزان بودن، سهولت در دسترسی به آن (Accessibility) و مؤثر بودن آن می‌باشد. فسفید آلومینیم (AIP) یک آفت‌کش (Pesticide) و جونده‌کش (Rodenticide) است که در سرتاسر جهان به عنوان نگهدارنده غلات مورد استفاده

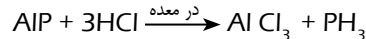
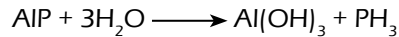
بوده و برای محافظت برنج و غلات در خانه‌ها به صورت قرص برنج (Rice tablet) مورد استفاده قرار می‌گیرد. فسفید آلومینیم یک Solid fumigant است که به خاطر اثر سمی خود در تمام مراحل زندگی حشرات، قدرت خوب، عدم تأثیر در Viability دانه‌ها و جانگذاشتن باقیمانده سمی روی دانه‌های غذایی به عنوان Grain fumigant در سرتاسر جهان مصرف گسترده پیدا کرده ولی متأسفانه علت یکی از شایع‌ترین مسمومیت‌های حاد در بعضی از کشورها می‌باشد. فسفید آلومینیم ترکیب فوق‌العاده سمی است که

■ مکانیسم اثر فسفیدآلومینیم

زنجیره تنفسی میتوکندری‌ها برای ادامه حیات ضروری است. وقتی فسفید آلومینیم خورده می‌شود در معده مقدار زیادی گاز فسفین تولید می‌کند. این گاز به سرعت از معده جذب و وارد جریان خون شده و باعث مهار زنجیره تنفسی میتوکندری‌ها می‌شود (برداشت اکسیژن توسط میتوکندری‌ها را مهار می‌کند) و بنابراین، باعث نکروز سلولی و مرگ می‌شود. شوک قلبی (Cardiogenic Shock) یکی از مهم‌ترین علل ایجاد مرگ توسط سولفیدآلومینیم است. فسفین اثر تخریبی شدیدی روی سلول‌های قلبی دارد و می‌تواند باعث نارسایی قلب و نیز ایجاد فیبریلاسیون بطنی و مرگ ناگهانی شود. مقداری از فسفیدآلومینیم نیز از دستگاه گوارش جذب و در کبد متابولیزه شده و با آزاد کردن آهسته فسفین موجب ایجاد مسمومیت تأخیری می‌شود. فسفین از طریق هوای بازدم و ادرار از بدن دفع می‌شود. به علت ایجاد هیپوکسی سلولی (به علت مهار آنزیم سیتوکروم اکسیداز از میتوکندری‌ها) باعث ایجاد آسیب گسترده در اعضا می‌شود. نشان داده شده که فسفین باعث افزایش ساخته شدن رادیکال‌های آزاد و تسریع لیپیدپراکسیداسیون می‌شود. لیپیدپراکسیداسیون خود باعث آسیب غشایی سلولی، سدهای یونی و آسیب اسیدنوکلئیک و مرگ سولی می‌گردد. در سلول‌های عضلانی نکروز میوکار دیال و تغییر در پتانسیل کار غشایی به علت تغییر در نفوذپذیری آن به سدیم، منیزیم و کلسیم ایجاد ناهنجاری‌های مختلف در ECG و آریتمی قلبی می‌کند. فسفین با غلظت ۲۰۰ ppm اثر فوری و خطرناک بر سلامتی و زندگی داشته و

اگر خورده شود میزان مرگ و میر با آن خیلی بالا است. دوز کشنده آن ۰/۵ تا ۱ گرم و LD50 آن حدود ۱۰ mg/kg می‌باشد.

مسمومیت با فسفیدآلومینیم به آزاد شدن گاز فسفین (PH₃) مربوط می‌شود که فسفین (فسفید هیدروژن) به هنگام تماس فسفیدآلومینیم با رطوبت آزاد می‌شود. PH₃ یک ترکیب سمی است که اثر مهاری ویژه روی سیتوکروم C اکسیداز میتوکندری‌ها داشته و با مهار این آنزیم و آنزیم‌های دیگر باعث تولید رادیکال‌های آزاد سوپراکساید و پراکسیدهای سلولی شده و ایجاد آسیب سلولی از طریق لیپید پراکسیداسیون و سایر مکانیسم‌های اکسیدان می‌کند.



فسفیدآلومینیم به صورت قرص‌های ۳ گرمی و پلت‌های ۰/۶ گرمی در دسترس است که حاوی دو ترکیب فسفیدآلومینیم و کربنات آلومینیم به نسبت ۵۶:۴۴ می‌باشند. فسفیدآلومینیم ماده مؤثره قرص بوده و کربنات آلومینیم برای جلوگیری از Self-ignition فسفین اضافه شده است. هر قرص ۳ گرمی و هر پلت ۰/۶ گرمی موقع تماس با رطوبت به ترتیب ۱ و ۰/۲ گرم فسفین آزاد کرده و باقیمانده غیرسمی هیدروکسید آلومینیم به جا می‌گذارند. فسفین گاز بی‌رنگ با بوی تند است ولی در معرض هوا به علت تولید فسفین‌های استخلاف شده و دی‌فسفین‌ها، بوی ناخوشایند ماهی فاسد شده یا بوی سیر ایجاد می‌کند.

با غلظت ppm ۶۰۰ - ۴۰۰ در عرض ۳۰ دقیقه کشنده است.

غیر از عضله قلب، فسفیدآلومینیم هر عضو دیگر بدن را نیز می‌تواند تحت تأثیر قرار دهد:

در کلیه‌ها، اثر سمی آن موجب نارسایی کلیوی شده و شخص مسموم حتی ممکن است نیاز به دیالیز پیدا کند. در کبد، می‌تواند موجب نارسایی کبدی شده و باعث افزایش تمایل خونریزی در اثر نارسایی کبدی شود. در دستگاه تنفس می‌تواند موجب افوزیون جنبی یعنی تجمع مایع در محوطه جنبی اطراف ریه شده و لذا موجب کم‌نفسی شود. اثر فسفیدآلومینیم روی سیستم بافری بدن، موجب ایجاد اسیدوز متابولیک شدید می‌شود که می‌تواند روی فشار خون و قلب تأثیر گذاشته و موجب مرگ ناگهانی شود. فسفین از اپی‌تلیوم ریه نیز به‌آسانی جذب می‌شود. گرد فسفیدآلومینیم استنشاق شده در کیسه‌های هوایی با رطوبت هوا ایجاد گاز فسفین کرده و اثرات موضعی و سیستمیک مشابه از راه خوراکی می‌کند.

شده در یک فلاسک شیشه‌ای قرار داده و دهانه آن را با یک کاغذ صافی آغشته به محلول ۰/۱ نرمال نیترات نقره پوشانده و به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه تا ۵۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داده می‌شود. اگر فسفین وجود داشته‌باشد کاغذ صافی به رنگ سیاه درمی‌آید. برای انجام این آزمون در هوای بازدمی، کاغذ صافی آغشته به نیترات نقره روی دهان بیمار قرار داده شده و از بیمار خواسته می‌شود که به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه از طریق آن نفس بکشد که سیاه شدن کاغذ نشان‌دهنده وجود فسفین در هوای بازدم خواهد بود. برای تأیید بیشتر وجود فسفین، می‌توان از گذاشتن یک قطره ammonium molybdate روی کاغذ صافی سیاه شده استفاده کرد که رنگ آن را به آبی تغییر می‌دهد. متدهای اختصاصی‌تر و حساس‌تر برای مشخص کردن وجود PH_3 از خون یا هوا استفاده از گازکروماتوگرافی (GC) است.

■ علایم مسمومیت با قرص برنج

بیماران مسموم با فسفیدآلومینیم معمولاً نگاه نگران و مضطرب دارند. علایم مسمومیت حاد خفیف تا متوسط شامل تهوع، استفراغ، درد شکم احساس فشار در سینه، بیقراری و لرز بوده و علایم شدیدتر مسمومیت شامل سرگیجه، اسهال سیانور، مشکل تنفسی، ادم ریوی، نارسایی تنفسی تاکیکاردی و هیپوتانسیون هستند که کم بودن فشار خون باعث کاهش پرفوزیون اعضای حیاتی شده و می‌تواند باعث تغییر حواس، نارسایی کلیوی و کبدی و شوک شود. در افرادی که از طریق استنشاق دچار مسمومیت می‌شوند در ابتدا بیشتر

■ تشخیص مسمومیت با قرص برنج

در اکثر موارد اساس تشخیص وجود یک Positive history برای خوردن قرص‌های برنج می‌باشد. وجود بعضی مشخصات بالینی متعارف مثل استشمام بوی سیر از دهان و وجود آریتمی متغیر در افراد جوان بدون سابقه قبلی بیماری قلبی اشاره به مسمومیت از فسفیدآلومینیم می‌باشد. برای تأیید تشخیص می‌توان از آزمون نیترات نقره (Silver Nitrate Test) استفاده کرد. در این آزمون ۵ میلی‌لیتر از آب محتویات معده آسپیره

مقابله با سندروم زجر تنفسی حاد (ARDS) و افزایش پاسخ‌دهی بدن به کاتکول آمین‌های داخلی و خارجی تزریق می‌شود. برای درمان هیپوکسی از اکسیژن استفاده می‌شود. ARDS نیاز به تهویه مکانیکی و پایش محتاطانه بیمار در واحد ICU دارد. مدره‌هایی مثل فروزوماید می‌توانند در صورتی که فشار خون سیستولی بالای ۹۰ mmHg باشد برای افزایش دادن حذف فسفین از طریق کلیه‌ها مصرف شوند. برای درمان اسیدوز و اصلاح افت غلظت بیکربنات به کمتر از ۱۵ mEq/lit نیاز به تزریق وریدی محلول بیکربنات سدیم با دوز ۱۰۰ میلی‌اکی‌والان هر ۸ ساعت می‌باشد تا غلظت بیکربنات خون به حد ۱۸ تا ۲۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر برسد. بیماران ممکن است تا ۳۰۰ الی ۵۰۰ میلی‌لیتر محلول بیکربنات نیاز داشته باشند. برای مواردی مثل اسیدوز شدید و نارسایی حاد کلیوی ممکن است نیاز به دیالیز وجود داشته‌باشد. در این بیماران ممکن است انواع مختلف آریتمی بطنی وجود داشته‌باشد که کنترل آن‌ها مثل کنترل آریتمی‌ها در موارد دیگر می‌باشد. گاهی از سولفات منیزیم به خاطر اثر تثبیت‌کنندگی غشای آن و جلوگیری از ایجاد آسیب قلبی استفاده می‌شود.

علائم تنفسی و افت فشار نشان می‌دهند و سپس علائم دیگر ظاهر می‌شود. در افرادی که از راه خوراکی دچار مسمومیت می‌شوند، ابتدا عوارض گوارشی و سپس علائم دیگر ظاهر می‌گردند.

■ درمان مسمومیت با قرص برنج

درمان مسمومیت با AIP به علت نداشتن پادزهر اختصاصی (specific antidote) بیشتر درمان حمایتی (supportive) است. مهم‌ترین عامل در موفقیت درمان این است که اقدام به تجدید حیات و برقراری اقدامات حمایتی هر چه زودتر شروع شود. از اقدامات فوری شست‌وشوی معده با محلول پرمنگنات پتاسیم است که پرمنگنات برای اکسید کردن PH_3 و تبدیل آن به فسفات غیرسمی به کار می‌رود. به دنبال آن حدود ۱۰۰ گرم پودر زغال فعال شده (activated charcoal) از طریق لوله nasogastric وارد معده می‌شود. ضمناً یک مسهل مثل روغن پارفین برای تسریع دفع فسفید آلومینیم و فسفین وارد دستگاه گوارش می‌شود. گزارش شده که استفاده از روغن‌هایی مثل روغن نارگیل (coconut oil) از راه خوراکی موقع شست‌وشوی معده می‌تواند کمک به کاهش جذب فسفین از معده شود. دفع فسفین را می‌توان با درمان مایعات داخل وریدی و دوز کم دوپامین افزایش داد. انفوزیون سریع سالین (حدود ۳ لیتر در سه ساعت اول توصیه شده‌است. دوز کم دوپامین $(4 - 6 \mu g/kg/min)$ برای القای فشار سیستولی بالای ۹۰ mmHg توصیه شده‌است. هیدروکورتیزون ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم هر ۴ تا ۶ ساعت از راه داخل وریدی برای مقابله با شوک، کاهش دوز دوپامین و

منابع

1. Chugh SN. Free radical scavengers and lipid peroxidation in acute aluminium phosphide Poisoning. Indian J Med Res 1996; 104: 190-193.
2. Rahimi SS. Successful treatment of acute aluminium phosphide Poisoning: possible benefit: of coconut Oil. Hum Exp Toxicol 2005; 24(4): 215-218.
3. Wahob A. Acute aluminium phosphid Poisoning. Hong Kong J Emerg Med 2008; 15(3):152 - 155