

بررسی شیوع فراوانی عوارض منجر به فوت در مسمومیت با قرص برنج

دکتر فریده خداینده* - دکتر علیرضا کاهانی** - دکتر قاسم سلیمانی**

* دانشیار پزشکی قانونی دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.
** متخصص پزشکی قانونی، سازمان پزشکی قانونی، تهران، ایران.

چکیده

مقدمه: قرص برنج با فرمول شیمیایی فسفید آلومینوم (ALP)، یک ماده غیر ارگانیک است که به عنوان حشره کش و جونده کش در انبار کردن و حمل غلات استفاده می‌شود. قرص برنج در ایران مصرف خانگی داشته و جهت نگهداری برنج استفاده رایجی دارد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی شیوع فراوانی عوارض منجر به فوت با مسمومیت حاد ناشی از فسفید آلومینوم (ALP) در بیماران ارجاعی به مرکز مسمومین بیمارستان لقمان است. فسفید آلومینوم (ALP)، یک ماده غیر ارگانیک است که بعنوان حشره‌کش و جونده‌کش در انبار کردن و حمل غلات استفاده می‌شود. در ایران این ماده با نام قرص برنج است که مصرف خانگی جهت نگهداری برنج دارد. گاز فسفین آزاد شده از این ماده در تماس با رطوبت و اسید ضعیف، عامل مهم مسمومیت و مرگ ناشی از مصرف این قرص است. عوارض جدی و بعضاً غیر قابل درمان در سیر مسمومیت با قرص برنج ایجاد می‌شود. هدف از مطالعه حاضر، بررسی شیوع فراوانی عوارض منجر به فوت با مسمومیت حاد ناشی از فسفید آلومینوم (ALP) در بیماران است.

روش مطالعه: با بررسی پرونده ۱۱۱ مورد فوت شده به دلیل مسمومیت حاد با مصرف قرص برنج از آرشیو بیمارستان لقمان حکیم، در طی دو سال (۱۳۹۲-۱۳۸۹) صورت گرفته است.

نتایج: بررسی ۱۱۱ مورد فوت شده به دلیل مسمومیت با قرص برنج، شامل ۶۰ (۵۴/۱٪) مرد و ۵۱ (۴۵/۹٪) زن با میانگین و اختلاف معیار (Mean ±SD) سنی ۸/۹ ± ۲۶ بود. کمترین این سن ۱۵ سال و بیشترین آن ۴۳ سال بود. مصرف قرص در تمامی موارد بصورت خوراکی و به فرم بدون تغییر (شکستن، حل کردن و ...) در ۶۱/۳٪ (۶۸ نفر) گزارش شده بود. میزان مصرف ۱/۴ قرص در ۳۹ مورد (۳۵/۱٪) و مصرف بیش از یک قرص ۳۲ مورد (۲۸/۸٪) گزارش شده بود. زمان گذشته از مصرف در ۳۶٪ طی یکساعت قبل از مراجعه به اورژانس بوده است. شایع ترین علامت بدنبال مصرف قرص برنج، استفراغ بود که در ۹۶/۴٪ (۱۰۷ نفر) گزارش شده بود. بیقراری با ۳۶/۹٪ (۴۱ نفر) و تشنگی در ۳۱ نفر (۲۷/۹٪) شایع ترین شکایت بیماران در بدو ورود به اورژانس بود.

بحث و نتیجه گیری: اگرچه عوارض مختلفی همچون هیپوتانسیون، ARDS نارسایی حاد کلیه و نارسایی چند ارگانی عامل مورتالیته در موارد تحت مطالعه بوده است، ولی آریتمی قلبی با ۳۶/۹٪ (۴۱ نفر) شایع ترین عارضه منجر فوت ناشی از مسمومیت با قرص برنج در این مطالعه تعیین شد.

کلمات کلیدی: فسفید آلومینوم (ALP)، قرص برنج، مسمومیت، عوارض، مرگ

تایید مقاله: ۱۳۹۲/۷/۹

وصول مقاله: ۱۳۹۲/۲/۲۲

نویسنده پاسخگو: تهران - بیمارستان لقمان حکیم - تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۴۳۴۷-۲۱ Tennessee_kh@yahoo.com

Phostoxin، Al-Weevilcide، Quick phos Tox، Celphide،
.....، Celphine، Celphos

و در ایران بنام قرص برنج نامیده می‌شود. قرص برنج موجود در ایران با نام تجاری Phostoxin®، حاوی حاوی فسفید آلومینوم (ALP) به عنوان ماده فعال اصلی و به میزان ۵۵٪ به همراه اوره، کاربامات و آمونیوم بوده و به صورت قرص‌های ۳ گرمی، به رنگ خاکستری تیره در بسته‌های استوانه‌ای، به میزان ۱۰ قرص در هر بسته عرضه و با قیمتی نازل فروخته می‌شود (۲). فسفید آلومینوم (ALP) یک

مقدمه

نوع شیمیایی قرص برنج با نام علمی «فسفید آلومینوم (ALP)» یک ترکیب شیمیایی است که بعنوان جونده‌کش و حشره‌کش موثر، برای محافظت از غلات در زمان نگهداری در انبار و در موقع حمل و نقل در کشورهای در حال توسعه استفاده فراوانی دارد (۱). این ماده بسیار سمی، با نام‌های تجاری مختلفی از جمله:

Fastphos، Fastphos، Fumitoxin، Gastoxin، Max-Kill، Phosfume،

پیامد کشنده اصلی آن معمولاً اختلال در سیستم قلبی-عروقی و با اثر مستقیم گاز فسفین بر میوکارد و آریتمی است. تغییرات ECG از طولانی شدن فاصله PR و QRS تا تغییرات قطعه ST و بلوک کامل قلب دیده شده است. دیگر عوارض شایع و کشنده فسفید آلومینیوم (ALP) شامل نارسایی حاد کلیه، شوک است. هوشیاری بیمار برقرار است تا زمانی که شوک باعث دیلیریوم و کوما در بیمار شود (۱۲).

مسمومیت قرص برنج با درصد بالای مرگ همراه است. نارسایی قلبی-عروقی، هیپو تانسین و اسیدوز شدید و نارسایی حاد کلیه شایع ترین عوارض مسمومیت با فسفید آلومینیوم (ALP) و از علل مرگ هستند (۱۳).

سندرم حاد دیسترس تنفسی بالغین (ARDS) به دنبال آسیب حاد ریوی (acute lung injury) در نتیجه اثر مستقیم گاز فسفین بر آئینول‌های و تخریب آنها ممکن است ایجاد شود (۱۴).

علی رغم پیشرفت زیاد در زمینه توکسیکولوژی هنوز آنتی دوت خاصی برای مسمومیت با ALP وجود نداشته و مسمومیت با فسفید آلومینیوم درصد بالایی مرگ به همراه دارد (۱۵).

هدف این مطالعه بررسی فراوانی عوارض منجر به فوت در بیماران مسموم با قرص برنج است.

روش بررسی

این مطالعه بصورت مقطعی و گذشته نگر، بر روی پرونده کلیه فوت شدگان (۱۱ نفر) ناشی از مسمومیت با مصرف خوراکی قرص برنج (فسفید آلومینیوم) در طی سال‌های ۹۲-۸۹ در بایگانی بیمارستان لقمان حکیم انجام شده است.

اطلاعات در سه بخش: ۱- دموگرافیک (سن، جنس، و ...) و شرح چگونگی مصرف قرص برنج (دوز و زمان گذشته از مصرف)، ۲- علایم اولیه ایجاد شده بدنیاال مصرف و در بدو ورود به اورژانس مرکز مسمومین و در طی بستری ۳- عارضه منجر به فوت و ارتباط آن با سایر متغیرها تهیه شد.

شاخص‌های ورود به مطالعه سن بالای ۱۵ سال و شرح مصرف خوراکی قرص برنج (فسفید آلومینیوم) به تنهایی و بدون مصرف داروهای همراه دیگر، عدم وجود هر گونه بیماری پیش زمینه‌ای قلبی-عروقی و یا ریوی بر اساس مندرجات پرونده بیمار بود. تایید نوع قرص برنج (شیمیایی فسفید آلومینیوم و یا گیاهی بنان) با مشاهده نمونه قرص ارائه شده در اورژانس، علایم هشدار دهنده اولیه بیمار در بدو ورود به اورژانس بوده است. اطلاعات دموگرافیک و پایه شامل جنس، سن، میزان مصرف قرص برنج، فرم قرص در زمان مصرف (دست نخورده، شکستن و یا پودر کردن قبل مصرف، حل شده در آب یا آب میوه)، زمان گذشته از مصرف، وجود و یا عدم استفراغ پس از مصرف قرص، مداخلات درمانی در مراجعه به مرکز اولیه دیگری قبل از ورود به مرکز، علایم و نشانه‌های مسمومیت و نتایج کلینیک و پاراکلینیک ثبت شده

ترکیب شیمیایی است که به عنوان جونده کش و حشره کش بسیار ارزان و موثر، برای محافظت از غلات در زمان نگهداری در انبار و در موقع حمل و نقل در کشورهای در حال توسعه استفاده فراوانی دارد (۱،۲). این ماده بسیار سمی، با نام‌های تجاری Fastphos, Fumitoxin, Gastoxin, Max-Kill, Phosfume, Phostoxin, Weevilcide Al-phos, Celphide, Celphine, Celphos, Detia-Gas-Ex, Quick Tox در ایران بنام قرص برنج نامیده می‌شود. قرص برنج موجود در ایران با نام تجاری Phostoxin[®] حاوی فسفید آلومینیوم (ALP) بعنوان ماده فعال اصلی و به میزان ۵۵٪ به همراه اوره، کاربامات و آمونیوم بوده و به صورت قرص‌های ۳ گرمی، به رنگ خاکستری تیره در بسته‌های استوانه‌ای، به میزان ۱۰ قرص در هر بسته عرضه شده و با قیمتی نازل فروخته می‌شود (۳-۶).

این قرص در تماس با آب یا بخار اب تولید گاز فسفین، آمونیاک و دی اکسید کربن می‌نماید. این ماده شیمیایی جذب پوستی نداشته و طریق اصلی تماس برای ایجاد مسمومیت مسیر خوراکی و تنفسی است. شدت مسمومیت از هر دو طریق بسیار بالاست. فسفید آلومینیوم (ALP) پس از مصرف خوراکی و در تماس با رطوبت و واکنش با اسید معده ایجاد گاز فسفین (Phosphine) کرده که به راحتی و از طریق هر دو دستگاه گوارش و اپیتلیوم ریه جذب می‌شود. این گاز سهم مهمی در توکسیسیته دارد (۳،۴).

مکانیسم دقیق اثرات فسفید آلومینیوم در انسان روشن نیست و بنظر میرسد که آسیب شدید سلولی هدف اصلی عملکرد فسفید آلومینیوم (ALP) است که در بر گیرنده یک ارگان واحد نبوده و همین باعث نارسایی چند ارگانی است (۵).

در محیط آزمایشگاهی نشان داده شده است که گاز فسفین باعث مهار آنزیم سیتوکروم اکسیداز C در میتو کندری‌ها می‌شود. این آنزیم نقش مهمی در سیستم تنفسی و متابولیسم سلولی دارد. مهار این آنزیم ایجاد هیپوکسی سلولی و تخریب بافتی گسترده می‌کند (۶).

هم چنین اختلال در جریان الکترونی، باعث پیدایش رادیکال‌های آزاد و تخریب چند ارگانی می‌کند.

شواهدی از توکسیسیته با رادیکال‌های آزاد اکسیژن ایجاد شده در نتیجه مسمومیت با ALP در موشها ملاحظه شده است مشابه همین مکانیسم نیز می‌تواند مشارکت در پاتوژنز مسمومیت با قرص برنج در انسان باشد (۷). گاز فسفین همچنین مهار کننده سنتز پروتئین و فعالیت انزیمی بخصوص در میتو کندری‌های سلولهای قلب و ریه است (۸،۹).

علایم بدنیاال تماس قرص با اسید معده، آزادسازی گاز فسفین و طی چند دقیقه پس از بلع شروع می‌شود. ویژگی‌های سمیت شامل: استفراغ، درد شکمی، بیقراری، تاکیکاردی، تاکی پنه، اسیدوز، هیپوتانسیون شاخص است. سیر مسمومیتی فسفید آلومینیوم (ALP) از تهوع و استفراغ تا نارسایی چند ارگانی و مرگ است که بیشتر در طی ۴۸-۲۴ ساعت اول بدنیاال مسمومیت اتفاق می‌افتد (۱۰، ۱۱).

ناشی از مسمومیت با قرص برنج (تغییر سطح هوشیاری، هیپوتانسیون، تاکی پنه و اسیدوز، تشنگی)، بیمار ارتباط معنی داری دیده شد ($P < 0/05$) (جدول شماره ۲).

عوارض شایعی که در طی بستری بیماران ایجاد شد شامل طیفی از درگیری‌های سیستم قلبی - عروقی، ریوی و کلیوی بود. شایع‌ترین عارضه و علت مرگ، آریتمی در ۳۶/۹٪ (۴۱ نفر) موارد ایجاد شد و از بین آریتمی‌های قلبی، برادیکاردی با ۹/۹٪ و فیبریلاسیون دهلیزی (AF) با ۷/۲٪ بیشتر دیده. هیپوتانسیون مقاوم به درمان در ۲۵ نفر (۲۲/۵٪) و اسیدوز در ۱۷ نفر (۱۵/۳٪)، بیشترین شیوع را پس از آریتمی داشتند. سندرم نارسایی حاد تنفسی (ARDS) در ۱۶ نفر (۱۴/۴٪) و نارسایی کلیه در ۴ مورد (۳/۶٪) از بیماران از جمله عوارض ایجاد شده بودند. شایع‌ترین علت فوت در کمتر از ۶ ساعت مربوط به آریتمی قلبی که در ۴۰٪ از موارد دیده شد. هیپوتانسیون مقاوم به درمان به عنوان شایع‌ترین علت مرگ طی ۱۲-۶ ساعت اول پس از بستری در ۲۹/۳٪ از بیماران گزارش شده بود. ارتباط معنی داری بین عارضه ایجاد شده و فوت بیماران دیده شد ($P = 0/001$) (جدول ۳)

بحث

این مطالعه بر روی پرونده ۱۱۱ مورد فوت شده، به دلیل مسمومیت عمدی با مصرف خوراکی قرص برنج، در طی دو سال انجام پذیرفت. مقدار مصرف به میزان ۱/۴ قرص در ۳۵/۱٪ موارد و بدون تغییر (خرد کردن و یا حل کردن) در بیشترین (۶۱/۳٪) موارد بوده است. مدت زمان گذشته از مصرف در ۵۰/۵٪ موارد بین ۴-۲ ساعت قبل از ورود به اورژانس بوده است. علائم و نشانه‌های اولیه مثل تشنگی، سطح هوشیاری، نتایج بررسی‌های فشار خون، گازهای خونی، نوار قلب، عملکرد کلیه‌ها و ارگان‌های حیاتی دیگر، به عنوان عوامل تاثیر گذار در پروگنوز مسمومیت در نظر گرفته شد.

این مطالعه نشان داد که اکثر فوت شدگان را مردان (۶۰٪) تشکیل می‌دادند که در محدوده سنی ۳۴-۱۵ سال (۸۶/۷٪) قرار داشتند. این یافته مطابق با دیگر نتایج مطالعات جهانی، در ارتباط با شیوع بالاتر خودکشی موفق در مردان است (۱۶).

همانطور که در مطالعات دیگر آمده است، مسمومیت با قرص برنج عمدتاً بصورت عمدی و با قصد به خودکشی صورت می‌گیرد (۱۷، ۱۸) که در این مطالعه نیز تمامی (۱۰۰٪) موارد مسمومیت عمدی و با قصد خودکشی قرص برنج مصرف کرده بودند.

در این بررسی ریسک فاکتورهای مستعد کننده عوارض منجر به مرگ در مسمومین با قرص برنج شامل: فرم مصرف قرص (بدون تغییر)، وجود علائم اولیه هشدار دهنده اولیه (تشنگی، هیپوتانسیون، تاکی‌کاردی، اسیدوز) و عوارض تاخیری در عملکرد ارگان‌های حیاتی و حساس‌تر به هیپوکسی سلولی مثل قلب، ریه، کلیه‌ها مورد بررسی

توسط پزشک اورژانس قبل از بستری، مورد مطالعه قرار گرفت. در طی بستری علاوه بر یافته‌های علائم حیاتی و آزمایشات روتین و یا خاص درخواستی، هرگونه تغییر و یا عارضه‌ای ثبت شده در پرونده بیمار مورد ارزیابی قرار گرفت.

تمامی بیماران مورد مطالعه قبل از بستری و در اورژانس تحت ارزیابی کلینیکی و پاراکلینیکی قرار گرفتند. برای همه آنها ECG بطور روتین در بدو ورود به اورژانس انجام شده بود. آنالیز اماری توسط نرم افزار SPSS شماره ۱۶ انجام گرفت.

نتایج

در بررسی انجام شده بر روی پرونده فوت شدگان ناشی از مسمومیت با قرص برنج در طی دو سال، پرونده ۱۱۱ فوت شده ناشی از بلع قرص برنج مورد بررسی قرار گرفت، که از این میان تعداد ۶۰ مرد (۵۴/۱٪) با میانگین و اختلاف معیار سنی (Mean±SD) $26/7 \pm 9/1$ و ۵۱ زن (۴۵/۹٪) با میانگین اختلاف معیار سنی (Mean±SD) $52/2 \pm 8/8$ بودند. گروه سنی ۲۴-۱۵ سال با ۴۸/۶٪ (۵۴ نفر) بیشترین شیوع را در هر دو جنس (زنان ۵۱٪ و مردان ۴۶/۷٪) داشت.

دوز مصرفی (مقدار قرص) و فرم مصرف خوراکی (بدون تغییر فرم، خرد کردن، حل کردن) قرص برنج، بنا بر اظهارات خود بیمار و یا همراهیان وی در پرونده گزارش شده بود. مصرف قرص برنج بدون تغییر در فرم آن (Uniform) در ۶۱/۳٪ موارد (۶۱/۷٪ مردان و ۶۰/۸٪ زنان) بالاترین فراوانی را داشت. زمان گذشته از مصرف با میانگین و اختلاف معیار $3/2 \pm 1/2$ در ۵۰/۵٪ موارد (۵۶ نفر) در طی ۴-۲ ساعت قبل از مراجعه گزارش شده بود. در ۶۳/۱٪ (۷۰ نفر) موارد اورژانس بیمارستان لقمان اولین محل مراجعه بدنال مصرف قرص برنج در افراد تحت مطالعه بوده است. بین عوارض منجر به فوت ناشی از مسمومیت با قرص برنج با فرم قرص برنج مصرف شده ($P = 0/05$)، زمان گذشته از مصرف ($P = 0/004$) و طول زمان بستری قبل از فوت ($P = 0/000$) معنی دار بوده است. طول مدت زمان بستری بیماران در مرکز مسمومین، از زمان ورود تا فوت بین ۹۶-۱ ساعت با میانگین و انحراف معیار $24/4 \pm 18$ ساعت بود (جدول ۱). در بدو ورود به اورژانس، بیش از نیمی (۵۵٪) از بیماران هوشیار و بیدار بودند، ۱۷/۱٪ کاهش سطح هوشیاری داشته و ۲۷/۹٪ لتارژیک بودند.

گزارش استتفاغ قبل از مراجعه به اورژانس و در حدود ۱۵-۱۰ دقیقه بعد از مصرف قرص برنج، در ۹۶/۴٪ (۱۰۷) موارد گزارش شده بود. شکایت اصلی بیماران در ورور به اورژانس مسمومین، تشنگی و در ۳۱ (۲۷/۹٪) موارد و شایع‌ترین شکایت بود. بیقراری با ۳۶/۹ (۴۱ نفر) شایع‌ترین علامت ثبت شده توسط پزشک مسوول اورژانس بود. در معاینات اولیه در اورژانس، هیپوتانسیون ($BP < 100/70$) در ۶۸/۲٪ (۷۶ نفر) و تاکی‌کاردی ($HR > 100/min$) در ۷۶/۶٪ گزارش شده بود. بین عوارض منجر به فوت با علائم و نشانه‌های اولیه

جدول ۱ - بررسی فراوانی معیارهای دموگرافیک، اطلاعات مربوط به مصرف قرص و ارجاع ۱۱۱ بیمار فوت شده ناشی از مسمومیت با قرص برنج

متغیر	فراوانی	در صد %	میانگین و انحراف معیار Mean±SD	P Value
جنس	مرد	۶۰	۵۴/۱	
	زن	۵۱	۴۵/۹	
گروه سنی	۱۵-۲۴	۵۴	۴۸/۶	۲۶/۰۷ ± ۸/۹
	۲۵-۳۴	۴۱	۳۶/۹	
	۳۵-۵۰	۱۶	۱۴/۴	
تعداد قرص مصرفی	۱/۴	۳۹	۳۵/۱	۲ ± ۰/۵
	۱/۲	۲۶	۲۳/۴	
	۱ و بیشتر	۳۲	۲۸/۸	
	نامعلوم	۱۴	۱۲/۶	
فرم مصرفی	سالم	۶۸	۶۱/۳	P = ۰/۰۵
	شکسته	۷	۶/۳	
	پودر کرده	۱۰	۹	
	حل کرده	۱۹	۱۷/۱	
زمان گذشته از مصرف	۱-۲ ساعت	۴۰	۳۶	P = ۰/۰۰۴
	۲-۴ ساعت	۵۶	۵۰/۵	
	بیش از ۴ ساعت	۱۵	۱۳/۵	
محل ارجاع	منزل مسکونی	۷۰	۶۳/۱	
	مرکز درمانی	۳۱	۲۷/۹	
	فضای باز	۵	۴/۵	
	نامعلوم	۵	۴/۵	
بخش بستری	بخش ICU	۶	۴/۵	
	ICU ابتدا بخش	۸۲	۷۳/۹	
	وسپس	۲۳	۲۰/۷	
طول مدت بستری	≤ ۶ ساعت	۲۳	۲۰/۷	p = ۰/۰۰۰
	۶-۱۲ ساعت	۲۵	۲۲/۵	
	۱۲-۲۴ ساعت	۳۶	۳۲/۴	
	۲۴-۴۸ ساعت	۱۵	۱۳/۵	
	۴۸-۹۶ ساعت	۱۲	۱۰/۸	

قرار گرفت. در این مطالعه نیز ۶۸ نفر (۶۱/۳٪) از قرص بدون تغییر در فرم آن، ۷ نفر (۶/۳٪) آن را شکسته و به قطعات کوچکتری جهت بلع تبدیل کردند، ۱۰ نفر (۹٪) آنرا بصورت پودر درآورده و سپس بلع کردند و ۱۹ نفر آن را در آب حل کرده و نوشیدند. در پروند ۷ نفر (۶/۳٪) گزارشی از نوع مصرف ذکر نشده بود. از بین این مراجعین ۶۹ نفر (۶۲/۲٪) در هنگام مراجعه دارای اسیدوز. $PH < ۷/۳۰$ بودند که حاکی از ارتباط بین فرم مصرف قرص و میزان اثرات گاز فسفین (PH3) بر روی تعادل اسید و باز بدن است.

استفاده از فرم بدون تغییر قرص و آزادسازی و جذب سریع گاز فسفین در مسیر گوارشی (۱۹)، منجر به اختلال عملکرد سلولی در سطح میتوکندریها شده، هیپوکسی و نهایتاً مرگ سلولی را باعث می‌شود. ایجاد اسیدوز با آنیون گپ بالا ($PH < ۷/۲$)، هیپوتانسیون و شوک مقاوم بدرمان عوارضی هستند که علاوه بر اثر مستقیم گاز فسفین بر ارگانهای دیگر، بستری برای افزایش شدت عوارض بر آن ارگانها می‌شوند (۲۰).

جدول ۲ - بررسی فراوانی علائم اولیه به دنبال مصرف قرص برنج قبل از ارجاع و در بدو ورود به اورژانس در ۱۱۱ بیمار فوت شده ناشی از مسمومیت با قرص برنج

متغیر	فراوانی	درصد %	P Value
علائم قبل از ورود به اورژانس	استفراغ	۱۰۷	۹۶/۴
	بلی	۴	۳/۶
علائم در ورود به اورژانس	سطح هوشیاری در ورود به اورژانس	۶۱	۵۵
	هوشیار	۳۱	۲۷/۹
	لتارژیک	۱۹	۱۷/۱
	کاهش سطح هوشیاری	۱۸	۱۶/۲
شکایت اصلی بیمار در اورژانس	تهوع	۳۱	۲۷/۹
	تشنگی	۱۲	۱۰/۸
	درد و سوزش اپی گاستر	۴۱	۳۶/۹
	بیقراری	۹	۸/۱
	سیانوز	۳۵	۳۱/۸
	نرمال (>۱۰۰/۷۰) هیپوتانسیون (<۱۰۰/۷۰)	۷۶	۶۸/۲
	BP	۸۵	۷۶/۶
	تاکیکاردی (> ۱۰۰/min)	۲	۱/۸
	برادیکاردی (> ۱۰۰/min)	۲۴	۲۱/۶
	نرمال (۶۰-۱۰۰/min)	۵۲	۴۶/۸
	تاکی پنه (> ۲۰/min)	۰	-
	برادی پنه (< ۲۰/min)	۵۹	۵۳/۲
	نرمال (۱۲-۲۰/min)	۴۲	۳۷/۸
	≤PH/۳۰	۶۹	۶۲/۲
	>PH/۳۰		
	اسیدوز		

جدول ۳ - بررسی فراوانی علائم و عوارض (عارضه منجر به فوت) و طول مدت بستری در ۱۱۱ به اورژانس در ۱۱۱ مسموم فوت شده ناشی از مصرف قرص برنج

مدت زمان بستری تا فوت	اسیدوز مقاوم به درمان	هیپوتانسیون	آریتمی	نارسائی حاد کلیه	ARDS	نارسائی چند ارگانی	جمع کل
ساعت ۶ ≤	۵ (٪۴/۵)	۱۰ (٪۹)	۸ (٪۷/۲)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۲۳ (٪۲۰/۷)
۶-۱۲ ساعت	۰ (٪۰)	۵ (٪۴/۵)	۱۲ (٪۱۰/۸)	۴ (٪۳/۶)	۴ (٪۳/۶)	۰ (٪۰)	۲۵ (٪۲۲/۵)
۱۲-۲۴ ساعت	۲ (٪۲/۳)	۳ (٪۳/۴)	۴ (٪۵/۵)	۲ (٪۲/۲)	۰ (٪۰)	۴ (٪۱/۱)	۱۵ (٪۱۵)
۲۴-۴۸ ساعت	۲ (٪۲/۳)	۳ (٪۳/۴)	۴ (٪۵/۵)	۲ (٪۲/۲)	۰ (٪۰)	۴ (٪۱/۱)	۱۵ (٪۱۵)
۴۸-۹۶ ساعت	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۶ (٪۴/۴)	۲ (٪۱/۲)	۰ (٪۰)	۴ (٪۳/۶)	۱۲ (٪۱۰/۸)
جمع کل	۱۷ (٪۱۵/۳)	۲۵ (٪۲۲/۵)	۴۱ (٪۳۶/۹)	۱۶ (٪۱۴/۴)	۴ (٪۳/۶)	۸ (٪۷/۲)	۱۱۱ (٪۱۰۰)

... P Value

روی ارگان‌های حیاتی و مستعد، باعث بروز عوارض خطرناکی می‌شود که بدلیل عدم وجود آنتی دوت خاص، ایجاد مرگ می‌کند (۳۰،۳۱) مهمترین عارضه منجر به مرگ در مسمومیت با قرص برنج کلپس قلبی - عروقی است که ناشی از اثر مستقیم گاز فسفین بر روی سلولهای قلبی، از دست دادن مایع و در نتیجه ایجاد آریتمی‌های کشنده و هیپوتانسیون مقاوم به درمان است (۳۲).

در بررسی نوار قلبی افراد تحت مطالعه، ۷۶/۶٪ از مراجعین در بدو ورود تاکیکاردی ($HR=100/min$) با شیوع ۴۳/۲٪ ریتم سینوسی داشتند. در طی بستری شایع ترین اختلالات برادی کاردی با ۹/۹٪ (۱۱ نفر)، تاکیکاردی بطنی ($Vtach$) با ۸/۱٪ (۹ نفر)، فیبریلاسیون دهلیزی (AF) با ۷/۲٪ (۸ نفر)، بیشترین فراوانی را داشتند. اختلالات الکتریکی متنوعی از تغییرات قطعه ST تا بلوک بدرجات مختلف نیز دیده شد که در گزارشات مطالعات دیگر نیز دیده شده است (۳۳).

از عوارض تاخیری تر مسمومیت حاد با قرص برنج، سندرم حاد تنفسی بالغین (ARDS)، نارسائی حاد کلیه و هیپوکسی شدید هستند که هم به دلیل تخریب مستقیم سلولی بوسیله گاز فسفین و هم ثانویه به اسیدوز شدید و نارسائی سیستم قلبی - عروقی ایجاد شده و پروگنوز بدی دارد (۳۴،۳۵).

مهمترین عوارض منجر به مرگ در این مطالعه، آریتمی قلبی در ۹/۳۶٪، هیپوتانسیون مقاوم به درمان در ۲۲/۵٪، اسیدوز در ۱۵/۳٪، نارسائی کلیه در ۱۴/۴٪، نارسائی چند ارگانی در ۷/۲٪ و سندرم دیسترس تنفسی در ۳/۶٪ موارد دیده شد که در مطالعات مشابه نیز گزارش شده است (۳۶).

استفاده از سولفات منیزیم، کلسیم گلوکونات و انسولین گلوکز، بطور روتین برای تمامی مسمومین با قرص برنج بدون در نظر گرفتن اندیکاسیون تجویز بعنوان محدودیت‌های این مطالعه در نظر گرفته می‌شود. علاوه بر این اندازه‌گیری سطح کلسیم، منیزیم در این پرونده‌ها علی رغم درمان‌های کلسیمی و منیزیمی انجام نشده بود. اندازه گیری قند خون بطور منظم و هر ۲ ساعت یکبار برای تمامی موارد انجام شده بود.

با توجه به آزاد شدن سریع گاز فسفین از قرص برنج و تاثیر آن بر روی سیستم‌های مختلف با درجات متفاوت و عدم وجود آنتی دوت خاص، موارد زیر پیشنهاد می‌شود:

تقویت موازین کنترل و نظارت نسبت به توزیع و فروش این ماده سمی به‌عنوان یک روش پیشگیری اولیه اطلاع رسانی و آگاهی دادن به مردم از طریق کانالهای ذیربط، متخصص و آگاه در ارتباط با سمیت قرص برنج و اصلاح آگاهی افرادی که این قرص را با فرضیات دیگری مصرف می‌کنند.

این گاز بیرنگ، قابل اشتعال و با بوی ماهی گندیده، از تماس قرص برنج (فسفید آلومینیوم) با آب، بخار آب یا اسید رقیق، بسرعت ایجاد می‌شود. دوز توکسیک آن ۵۰۰-۱۵۰ میلی گرم گزارش شده است (۲۱)، اما در این مطالعه ۳۹ نفر (۳۵/۱٪) با میزان ۱/۴ قرص (۷۵ میلی گرم) نیز دچار مسمومیت و مرگ شدند.

استفراغ، بعنوان اولین علامت ناشی از اثرات فسفید آلومینیوم بر روی دستگاه گوارشی است و بعنوان یک عامل کمک کننده در دفع فسفید آلومینیوم و کاهش آزادسازی گاز فسفین در بعضی مطالعات ذکر شده است (۲۲). در این مطالعه با وجود گزارش استفراغ در ۹۶/۴٪ موارد و حدوداً ۲۰-۱۵ دقیقه پس از مصرف قرص برنج، ارتباط معنی داری با سیر مسمومیت دیده نشد.

وجود علائم و نشانه‌های کلاسیک مسمومیت با قرص برنج مثل درد اپی گاستر، تهوع و شوک منعکس کننده هیپوتانسیون شدید واکنشی است که در مطالعات زیادی آمده است.

که در این مطالعه تمامی افرادی که در بدو مراجعه به اورژانس هوشیار بودند (۶۱ نفر) دارای یکی از علائم تهوع در ۱۸ نفر (۱۶/۲٪)، تشنگی در ۳۱ نفر (۲۷/۹٪) و درد اپی گاستر در ۱۲ نفر (۱۰/۸٪) همراه با فشارخون پایین (هیپوتانسیون، $BP < 100/70$) در ۶۸/۲٪ و اسیدوز متابولیک ($PH < 7.30$) در ۶۲/۲٪ گزارش شده بود، که علی رغم به کارگیری روش‌های حمایتی و استفاده از درمانهای دارویی (واژوپرسورها، بیکربنات)، همچون گزارشات در دیگر مطالعات انجام شده، نتیجه رضایت بخش نبوده است (۲۶).

فسفید آلومینیوم (ALP) که در بین مردم ایران بنام قرص برنج شهرت دارد، یک محصول شیمیایی و یک حشره کش ارزان، قابل دسترسی با توکسیسیته ویتانسیل بالای مرگ‌آوری است که شیوع مسمومیت عمدی با آن در سالهای اخیر بالا اوج گرفته است. قرص برنج موجود در بازار ایران با نام تجاری Phostoxine و بصورت قرص‌ها نسبتاً بزرگ (۳ گرمی) زرد-سبز و حاوی فسفید آلومینیوم، اوره و کاربامات آمونیوم می‌باشد. تهیه این محصول عمدتاً از عطاری‌ها صورت می‌گیرد.

علی رغم اینکه در مطالعات انجام شده، مکانیسم دقیقی برای عملکرد قرص برنج تعیین نشده است، اما معلوم شده که گاز فسفین متصاعد شده از قرص برنج، یک سم داخل سلولی است که شدیداً بر روی میتو کندری‌ها اثر کرده، باعث مهار سیتوکروم اکسیداز C و اختلال در چرخه تنفس سلولی می‌شود. مهار ورود اسیدهای آمینه در سنتز پروتئین‌های میوکارد و مهار فعالیت آنزیم سیتوکروم اکسیداز در سلول‌های عضلات قلب نیز از دیگر اثرات سمی گاز فسفین است (۲۷،۲۸). اگر چه گاز فسفین در مدت کوتاهی اثرات توکسیک خود را بر روی بافت‌ها و سیستم‌های بدن با تنوعی از علائم کلینیکی و نشانه‌های پاراکلینیکی نشان می‌دهد، (۲۹) اما تاثیر گاز فسفین بر

References

- 1- ALEX T. PROUDFOOT; REVIEW ARTICLE ON Aluminium and zinc phosphide poisoning; Informa Clinical Toxicology. 2009;47: 89–100.
- 2- A Hosseini, N Pakravan, A Rafiei; SM Feyzbaksh; Aluminum phosphide poisoning known as rice tablet: A common toxicity in North Iran; Indian Journal of Medical Sciences. 2011; 4: 143-150.
- 3- Chaudhry MQ. A Review of the mechanisms involved in the action of phosphine as an insecticide and phosphine resistance in stored-product insects. Pestic Sci 1997; 49: 213-28.
- 4- A.C. Moffat, M.D. Osselton, B. Widdop, Clarkes Analysis of Drugs and Poisons in Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Materials, Pharmaceutical Press, London, 2004.
- 5- Sudakin DL. Occupational exposure to aluminium phosphide and phosphine gas? A suspected case report and review of the literature. Hum Exp Toxicol 2005; 24: 27-33.
- 6- Singh S, Bhalla A, Verma SK, Kaur A, Gill K. Cytochrome-c oxidase inhibition in 26 aluminum phosphide poisoned patients. Clin Toxicol (Phila) 2006; 44: 155-8.
- 7- Dua R, Gill KD. Effect of aluminium phosphide exposure on kinetic properties of cytochrome oxidase and mitochondrial energy metabolism in rat brain. Biochim Biophys Acta 2004; 1674: 4-11.
- 8- W. Popp, J. Mentfewitz, R. Gotz, T. Voshaar, Phosphine poisoning in a German Office, Lancet 2002;359: 1574.
- 9- Akkaoui M, Achour S, Abidi Kh, Himdi B, Madani A, et al; Reversible myocardial injury associated with aluminum phosphide poisoning; Informa Clinical Toxicology. 2007; 45: 728–731.
- 10- A.J. Christophers, S. Singh, D.J. Goddard, Dangerous bodies: a case of fatal aluminium phosphide poisoning, Med. J. Aust. 176; 2002: 403.
- 11- F. Anger, F. Paysant, F. Brousse, I. Le Normand, P. Develay, Y. Gaillard, A. Baert, M.A. Le Gueut, G. Pepin, J.P. Anger, Fatal aluminium phosphide poisoning, J. Anal. Toxicol. 2000; 24: 90–92.
- 12- A.K. Bayazit, A. Noyan, A. Anarat, A child with hepatic and renal failure caused by aluminium phosphide, Nephron 2000; 86 :517.
- 13- Abder-Rahman HA, Battah AH, Ibraheem YM, Shomaf MS, el-Batainch N. Aluminum phosphide fatalities, new local experience. Med Sci Law 2000; 40:164-8.
- 14- A Wahab, MS Zaheer, S Wahab, RA Khan; Acute aluminium phosphide poisoning: an update; Hong Kong j.emerg.med. 2008; 15: 152-155
- 15- Gurvinder Singh Bumrah , Kewal Krishan , Tanuj Kanchan , Madhulika Sharma ,Gurvinder Singh Sodhi ; Phosphide poisoning: A review of literature; Forensic Science International 2012; 214 :1–6.
- 16- Ranga GS, Dwivedi S, Agarwal M, Kumar D. Aluminium phosphide poisoning in a young adult: a suicidal cardiotoxin simulating myocardial ischaemia. J Indian Acad Clin Med 2004; 5: 348-50.
- 17- Bogle RG, Theron P, Brooks P, Dargan PI, Redhead J. Aluminium phosphide poisoning. Emerg Med J 2006; e3: 23.
- 18- Siddaiah L, Adhyapak S, Jaydev S, Shetty G, Varghese K, Patil C, et al. Intra-aortic balloon pump in toxic myocarditis due to aluminum phosphide poisoning. J Med Toxicol 2009; 5: 80-3.
- 19- Rahbar M, Ovrangpour R. Evaluation of patients with rice tablet poisoning. J Gilan Univ Med Sci 2005; 14: 42-7 (Persian).
- 20- S. Saleki, F.A. Ardalan, A. Javidan-Nejad, Liver histopathology of fatal phosphine, Forensic Sci. Int. 2007; 166:190–19.
- 21- Nisa S. Nath, Ishita Bhattacharya, Andrew G. Tuck, David. Schlipalius and Paul R. Ebert; Mechanisms of Phosphine Toxicity; Journal of Toxicology. 2011, Article ID 494168, 9 pages
- 22- Gurvinder Singh Bumrah , Kewal Krishan , Tanuj Kanchan , Madhulika Sharma ,Gurvinder Singh Sodhi ; Phosphide poisoning: A review of literature ; Forensic Science International 2012;214 :1–6.
- 23- Chugh SN, Arora BB, Malhotra GC. Incidence and outcome of aluminium phosphide poisoning in a hospital study. Indian J Med Res. 1991; 94: 232–5.
- 24- Singh D, Jit I, Tyagi S. Changing trends in acute poisoning in Chandigarh zone: A 25-year autopsy experience from a tertiary care hospital in northern India. Am J Forensic Med Pathol. 1999; 20: 203–10.

- 25-Chugh SN, Ram S, Chugh K, Malhotra KC. Spot diagnosis of aluminium phosphide ingestion: An application of a simple test. *J Assoc Phys India*. 1989; 37: 219–20.
- 26-Akkaoui M, Achour S, Abidi K et al. Reversible myocardial injury associated with aluminum phosphide poisoning. *Clin Toxicol* 2007; 45:728–731.
- 27-C.H. Hsu, B.C. Han, M.Y. Liu, C.Y. Yeh, J.E. Casida, Phosphine-induced oxidative damage in rats: attenuation by melatonin, *Free Radic. Biol. Med.* 2000; 28:636–642.
- 28-Stewart A, Whiteside C, Tyler-Jones C et al. Phosphine suicide. *Chemical Incident Rep* 2003; 27: 23–26.
- 29-M. Louriz, T. Dendane, K. Abidi, N. Madani, R. Abouqal, A.A. Zeggwagh, Prognostic factors of acute aluminium phosphide poisoning, *Indian J. Med. Sci.* 2009; 63:227–234.
- 30-D. Singh, I. Dewan, A.N. Pandey, S. Tyagi, Spectrum of unnatural fatalities in Chandigarh zone of north-west India – a 25 years autopsy study from a tertiary care hospital, *J. Clin. Forensic Med.* 2003; 10:145–152.
- 31-Sinha US, Kapoor AK, Singh AK, Gupta A, Mehrotra R. Histopathological changes in cases of aluminium phosphide poisoning. *Indian J Pathol Microbiol* 2005; 48: 177-80.
- 32-Thompson, Martie; Laney S. Light. «Examining Gender Differences in Risk Factors for Suicide Attempts Made 1 and 7 Years Later in a Nationally Representative Sample». *Journal of Adolescent Health* 2011; 48: 391–397.
- 33-Hsu C-H, Chi B-C, Liu M-Y, Li J-H, Chen C-J, Chen R-Y. Phosphine-induced oxidative damage in rats: Role of glutathione. *Toxicology* 2002; 179: 1–8.
- 34-K. Mathiharan, A.K. Patnaik, *Modi's Medical Jurisprudence and Toxicology*, Rakmo Press, New Delhi, 2008.
- 35-Arunesh Kumar; Non-progressive pulmonary fibrosis as a result of aluminium phosphide poisoning; *Darlington and County Durham Medical Journal*, Vol. 3. issue 1. summer 2009.
- 36-Mathai, Ashu; Bhanu, Madhuritasingh; Acute aluminium phosphide poisoning: Can we predict mortality? *Indian Journal of Anaesthesia*. 2010; 54: 302–7.

The Study of Fatal Complications of “Rice Tablet “Poisoning

Farideh Khodabandeh* † - Ali Reza Kahani** - Ghasem Soleymani **

* Associate Professor Forensic Medicine Department, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

** Forensic Medicine Specialist, Member of Legal Medicine Research Center Legal Medicine Organization, Tehran, Iran.

Abstract

Background: Aluminum phosphide (ALP) is an inorganic phosphide used to control insects and rodents in a variety of settings. It has extensive domestic consumption, commonly for storing rice in Iran. In this study we objectively demonstrate the frequency of fatal complications of poisoning due to aluminum phosphide (ALP) in patients referred to Loghman Hospital's Center for Toxicological, Tehran, Iran.

Aluminium phosphide is an inorganic compound, used as a rodenticide, insecticide, for stored cereal grains. In Iran known as “rice tablet, for its use to preserve rice. The toxicity of aluminium phosphide is attributed to the liberation of phosphine gas in contact with water or weak acid and is the major cause of poisoning and deaths. Rice tablet (Alminume Phosphid) poisoning may be associated with serious and sometimes incurable complications. The aim of this study, is to assess the prevalence of complications leading to death in patients with acute Alminume Phosphid poisoning

Method: A retrospective cross sectional study of 111 self-poisoned patients with history of single agent “Rice Tablet” ingestion admitted to Loghman-Hakim hospital poison center, Tehran, Iran, along two years period, from, 1392-1389.

Findings: Out of 111 patients included in this study, 60 patients (54.1%) were male and 51 patients (45.9%) were female with mean age and standard deviation of 26 ± 8.9 . Minimum and maximum age range was between 15 and 43 years. Uniform ingestion were reported in 61.3% (68 patients). Dose consumption ranges from 1/4 tablet in 39 (35.1%) case to more than one tablet in 32 (28.2%) cases. Post ingestion time in 36% were within last one hours at the arrivals to Emergency Department. Vomiting was the most common symptoms reported by 107 (96.4%) patients at their own places. Agitation in 36.9% (41 cases) and feeling of thirsty in 27.9% (31 cases) reported by physician in duty of Emergency department.

Conclusion: Although many complications such as Hypotension, Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS), Acute Renal Failure (ARF) AND Multi Organ Failure (MOF) were the common complications observed in these patients, but the most lethal complication was Cardiac Arrhythmias occurred in 41 (36.9%) of cases.

Key Words: Alminume Phosphid, Rice Tablet, Poisoning, Complication, Death

Received: 12 May 2013

Accepted: 10 Oct 2013

†Correspondence: Loghman Hospital, Tehran, Iran

tennessee_kh@yahoo.com

Tel: +98+21-88824247