

Evaluation of Effective Factors in the Prognosis of Hospitalized Patients with Acute Methanol Poisoning

Seyed Jafar Navabi¹, Massoomeh Eivazi¹, Behruz Beiranvand²

1. MD. Internal Department, Medicine Faculty, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2. MSc. Biostatistics & Epidemiology Department, Health Faculty, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, Iran

Article Info	Abstract
Received: 05 Sep. 2016 Accepted: 10 May. 2017 Published Online: 20 Dec. 2018	<p>Aims: Every year, many people come to emergency care due to methanol poisoning and receive healthcare services. Therefore, the aim of this study was to investigate the effective factors in the prognosis of patients with acute methanol poisoning admitted to Imam Khomeini Hospital in Kermanshah during 2010-1015.</p> <p>Instruments & Methods: This is a retrospective descriptive-analytic study. Sampling was done by census method. The study population included patients with acute methanol poisoning referring to Imam Khomeini Hospital in Kermanshah from 2010 to 2015. The required information including age, gender, date of referral, times interval until patient referral, clinical signs and symptoms of ECG symptoms, type of treatment and eventual poisoning from medical records and phone call with patients referring to Imam Khomeini Hospital were collected by filling in the relevant checklist. The data were analyzed by SPSS 22. Mann-Whitney test, Chi-square test or Fisher exact test, and multivariate logistic regression were used.</p> <p>Findings: 188 (96.5%) of the patients were male and 7 (3.5%) were female. The mortality rate of the patients was 12.5%. There was a significant relationship among mortality rate and age, clinical symptoms (including coma, blurred vision, pupil size, nausea, and vomiting), laboratory symptoms (including urea, creatinine, glucose, AST, ALT, CPK, LDH, pH, and bicarbonate), non-cardiac rhythms, prescription of ethanol, folic acid, corticosteroid and bicarbonate, and conducting, the frequency, and duration of dialysis ($p < 0.05$).</p> <p>Conclusion: Consciousness level, creatinine level, and pH of methanol-poisoned patients when admitted to the emergency department can predict the outcome of treatment and the mortality situation.</p> <p>Keywords: Poisoning, Methanol, Prognosis, Mortality</p>
Descriptive Study	

Corresponding Information: Massoomeh Eivazi, MD. Internal Department, Medicine Faculty, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.
Email: meivazi66@yahoo.com/Tel: +98-83-37249179

Copyright © 2018, Ir J Forensic Med. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

How to Cite This Article:

Navabi S.J., Eivazi M., Beiranvand B. Evaluation of Effective Factors in the Prognosis of Hospitalized Patients with Acute Methanol Poisoning. Ir J Forensic Med. 2018; 24(3): 175-184

بررسی عوامل موثر در پیش آگهی بیماران بستری دچار مسمومیت حاد با متانول

سیدجعفر نوابی^۱، معصومه عیوضی^۱، بهروز بیرانوند^۲

۱. دکترای تخصصی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
 ۲. کارشناس ارشد، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

چکیده	اطلاعات مقاله
<p>اهداف: سالیانه تعداد زیادی از افراد به علت مسمومیت حاد با متانول به مراقبت‌های اورژانس مراجعه کرده و تحت اقدامات درمانی قرار می‌گیرند. لذا هدف این مطالعه بررسی عوامل موثر در پیش آگهی بیماران دچار مسمومیت حاد با متانول بستری در بیمارستان امام خمینی (ره) کرمانشاه طی سال‌های ۱۳۹۴-۱۳۸۹ بود.</p> <p>ابزار و روش‌ها: این مطالعه از نوع توصیفی- تحلیلی گذشته‌نگر بوده و نمونه‌گیری به روش سرشماری انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل بیماران دچار مسمومیت حاد با متانول مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی(ره) کرمانشاه طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۴ بود که اطلاعات از پرونده‌های این بیماران با استفاده از چک‌لیستی حاوی متغیرهایی نظیر تاریخ مراجعه، جنس، سن، فاصله زمانی مصرف تا مراجعه، علائم بالینی، علائم آزمایشگاهی، تغییرات نوار قلب، نوع درمان، دفعات و مدت‌زمان دیالیز، پیامد و نوع عوارض جمع‌آوری شد. نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS 22 تجزیه و تحلیل شد. آزمون‌های من‌ویتنی، مجذور کای یا تست دقیق فیشر و رگرسیون لوجستیک چندمتغیره استفاده شدند.</p> <p>یافته‌ها: ۱۸۸ نفر (۹۶/۵٪) از بیماران مرد و ۷ نفر (۳/۵٪) آنها زن بودند. میزان مرگ‌ومیر بیماران ۱۲/۵٪ بود. بین سن، علائم بالینی (شامل کما، تاری دید، اندازه مردمک، تهوع و استفراغ) و آزمایشگاهی (شامل اوره، کراتینین، قند، AST، ALT، CPK، LDH، pH و بی‌کربنات)، ریتم غیرسینوسی قلبی، تجویز اتانول، اسید فولیک، کورتیکواستروئید و بی‌کربنات و انجام دفعات و مدت زمان دیالیز با میزان مرگ‌ومیر ارتباط معنی‌داری وجود داشت ($p < 0.05$).</p> <p>نتیجه‌گیری: سطح هوشیاری، میزان کراتینین سرم و pH خون بیماران در هنگام پذیرش در اورژانس می‌توانند پیش‌بینی‌کننده پیامد درمان و احتمال مرگ‌ومیر بیماران باشند.</p> <p>کلمات کلیدی: مسمومیت، متانول، پیش آگهی، مرگ و میر</p>	<p>تاریخ وصول: ۱۳۹۵/۰۶/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۲/۲۰ انتشار آنلاین: ۱۳۹۷/۰۹/۲۹</p> <p>نویسنده مسئول: معصومه عیوضی گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران تلفن: ۰۸۳۳۷۲۴۹۱۷۹ پست الکترونیک: meivazi66@yahoo.com</p>

با متانول گزارش شده است (۱۱). مسمومیت با متانول بخش قابل توجهی از مسمومیت‌ها را شامل می‌شود و مطالعات انجام‌شده در این مورد در کشور کافی به نظر نمی‌رسد؛ خصوصاً در کرمانشاه هیچ مطالعه‌ای در این زمینه صورت نگرفته است.

با توجه به اهمیت موضوع و با عنایت به موقعیت جغرافیایی کرمانشاه که هم‌مرز با کشور عراق است و متاسفانه امکان ورود مشروبات الکلی وجود دارد، هدف مطالعه حاضر، آن بود که با رجوع به پرونده بیماران بستری‌شده در بخش مسمومیت‌های بیمارستان امام خمینی (ره) کرمانشاه، عوامل موثر بر پیش‌آگهی بیماران مسموم‌شده با متانول و میزان بهبودی، ایجاد عوارض (موقتی و دائمی) و مرگ‌ومیر آنها بررسی شود.

ابزار و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی-تحلیلی گذشته‌نگر بوده و نمونه‌گیری به روش سرشماری انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل بیماران دچار مسمومیت حاد با متانول مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) کرمانشاه طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۴ بود که اطلاعات از پرونده‌های این بیماران با استفاده از چک‌لیستی حاوی متغیرهایی نظیر تاریخ مراجعه، جنس، سن، فاصله زمانی مصرف تا مراجعه، علایم بالینی، علایم آزمایشگاهی، تغییرات نوار قلب، نوع درمان، دفعات و مدت‌زمان دیالیز، پیامد و نوع عوارض جمع‌آوری شد.

از آن‌جا که معیار دیالیز در پرونده‌ها ثبت نشده و قابل بررسی نبود، بیمارانی که مسمومیت هم‌زمان (به‌طور مثال با اپیوم یا دارو) داشتند از مطالعه خارج شدند. با توجه به مشخص‌نبودن پیامد بعضی از بیماران از نظر ابتلا به عوارض، از طریق تلفن نسبت به تکمیل اطلاعات اقدام شد. تعداد پرونده‌های اولیه ۳۵۷ مورد بود که تعداد ۲۸۷ پرونده مورد بررسی قرارگرفت و از این تعداد به‌علت عدم حصول اطلاعات مورد نیاز، نهایتاً ۱۹۵ پرونده وارد مطالعه شد. چون نام و نام خانوادگی مسمومین در مطالعه ثبت نمی‌شد و هویت بیماران محرمانه باقی می‌ماند لذا مورد اخلاقی خاصی در این تحقیق وجود نداشت.

نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS 22 تجزیه و تحلیل شد. در تحلیل متغیرهای کمی از آزمون من‌ویتنی و در مورد

مقدمه:

متانول به‌عنوان یک جز، در بسیاری از محصولات شیمیایی چون ضدیخ، پاک‌کننده رنگ، شیشه‌شوی اتومبیل و نیز در بنزین یافت می‌شود (۱). متانول مایعی روشن، بی‌رنگ و به‌شدت سمی با بو و طعم مشابه اتانول است.

مسمومیت حاد با متانول پس از بلع تصادفی یا خودکشی با حلال‌های صنعتی، ضدیخ یا گاهی اوقات به‌علت شرب مشروبات الکلی تقلبی ایجاد می‌شود. مصرف آن می‌تواند موجب اسیدوز شدید متابولیک و اختلالات بالینی مانند کوری، اختلال دائمی عملکرد عصبی و مرگ شود (۲). نشانه‌های عصبی شایع شامل گیجی، کما، خون‌ریزی‌های پوتامن یا نکروز کمتر اتفاق می‌افتد (۳).

متانول می‌تواند از طریق پوست، استنشاق و استعمال خوراکی مسمومیت ایجاد کند که استعمال خوراکی شایع‌ترین راه مسمومیت است. درد شکم، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ از علایم شایع مسمومیت است (۴). متانول نیمه عمر طولانی حدود ۵۴ ساعت دارد (۵). شروع علایم با تاخیر است که معمولاً ۲۴-۱۲ ساعت بعد از مصرف، آغاز می‌شوند. در صورت مصرف هم‌زمان اتانول، شروع علایم با تاخیر بیشتر همراه است. دوز کشنده متانول متغیر و از ۲۴۰-۳۰۰ سی‌سی با دوز ۱ گرم بر کیلوگرم تخمین زده شده است. اگر چه ۳۰ میلی‌لیتر از محلول ۴۰٪ به‌عنوان میزان حداقل کشنده مطرح شده، اما گزارش‌هایی از زنده‌ماندن به‌دنبال مصرف ۶۰۰-۵۰۰ میلی‌لیتر از این محلول هم ذکر شده است (۶).

مسمومیت با متانول می‌تواند آنزیم‌های قلبی (نشانه آسیب قلبی) را بالا ببرد (۷). نکروز دوطرفه پوتامن با یا بدون خون‌ریزی و آسیب ماده سفید زیر کورتکس با پیش‌آگهی بد همراه است (۷). pH کمتر از ۷ همراه با کما قوی‌ترین عامل خطر برای پیش‌آگهی بد بیماران است (۸). درمان با اتانول و دوز بالای متیل‌پردنیزولون نقش مهمی در بهبود و حفظ حدت بینایی بیماران دارد (۹). میزان اسیدوز در هنگام مراجعه در تعیین پیش‌آگهی نهایی دید بیمار موثر است. به نظر نمی‌رسد که درمان زود هنگام بیماران در تعیین نتیجه نهایی بینایی بیماران، به‌ویژه در مسمومیت شدید، موثر باشد (۱۰).

در سال‌های اخیر مواردی از مسمومیت‌های دسته‌جمعی

شامل سطوح اوره، کراتینین، قند، AST، ALT، CPK، LDH، pH و بی‌کربنات با میزان مرگ‌ومیر بیماران ارتباط معنی‌داری ملاحظه شد ($p < 0.05$). به بیان دیگر با افزایش سطوح اوره، کراتینین، قند، AST، ALT، CPK و LDH و با کاهش pH و بی‌کربنات میزان مرگ‌ومیر افزایش داشت. همین‌طور بین فقدان ریتم سینوسی در الکتروکاردیوگرام (ECG) با میزان مرگ‌ومیر ارتباط معنی‌داری برقرار بود ($p < 0.05$)، به‌طوری‌که در بیماران فاقد ریتم سینوسی، میزان مرگ‌ومیر بالاتر رفت. نوع درمان شامل تجویز اتانول، اسید فولیک، کورتیکواستروئید و بی‌کربنات و انجام دفعات و مدت دیالیز با میزان مرگ‌ومیر ارتباط معنی‌داری داشت ($p < 0.05$)، به‌گونه‌ای که فقدان یا نقصان اقدامات موثر درمانی مذکور و کاهش دفعات و مدت دیالیز، منجر به افزایش میزان مرگ‌ومیر شد.

آزمون والد (Wald test) برای دو متغیر کما و کراتینین از لحاظ آماری معنی‌دار بود (جدول ۶؛ $p < 0.05$). در واقع، این دو عامل در کنار هم از لحاظ آماری به‌طور صحیح سهم معنی‌داری در طبقه‌بندی بیماران و پیش‌بینی مرگ‌ومیر داشتند (نمودار ۱).

ارزش تشخیصی میزان کراتینین با حد مرزی ۱/۳، ۱/۴ و ۱/۵ در پیشگویی مرگ بیماران معنی‌دار بود (جدول ۷؛ نمودار ۲؛ $p < 0.05$).

متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کای یا تست دقیق فیشر و برای تعیین عوامل خطر پیش‌بینی‌کننده مرگ‌ومیر از روش رگرسیون لجستیک چندمتغیره استفاده شد.

یافته‌ها

۱۸۸ نفر (۹۶/۵٪) از بیماران مرد و ۷ نفر (۳/۵٪) آنها زن بودند. یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بدو ورود بیماران به اورژانس مورد بررسی قرار گرفت. ویژگی‌های توصیفی و تعیین عوامل مرتبط با مرگ‌ومیر بیماران دچار مسمومیت حاد با متانول ارائه شد (جدول ۵-۱). بر این اساس، بین سن و میزان مرگ‌ومیر بیماران ارتباط معنی‌داری وجود داشت ($p < 0.05$)، به‌طوری‌که با افزایش سن، میزان مرگ‌ومیر افزایش یافت. بین سال بستری‌شدن با میزان مرگ‌ومیر ارتباط معنی‌داری به‌دست آمد ($p < 0.05$)، به‌گونه‌ای که از اولین سال مطالعه تا آخرین سال میزان مرگ‌ومیر کاهش یافت. بین علائم بالینی شامل کما، تاری دید، تهوع و استفراغ و تغییر اندازه مردمک با میزان مرگ‌ومیر ارتباط معنی‌داری وجود داشت ($p < 0.05$). به عبارت دیگر در بیماران مراجعه‌کننده با کما، تاری دید، تهوع و استفراغ و مردمک‌های میدریاتیک و میوتیک، میزان مرگ‌ومیر افزایش یافت. همچنین بین نتایج آزمایشگاهی

جدول ۱) ارتباط سن، سال، فصل بستری و فاصله مصرف تا مراجعه با مرگ‌ومیر بیماران دچار مسمومیت حاد با متانول (موارد داخل پرانتز بر حسب درصد هستند)

سطح معنی‌داری	پیامد		متغیر
	فوت‌شده	زنده	
<0.001	۳۹/۸۹±۱۳/۰۳	۳۱/۸±۱۲/۸	سن
			سال بستری
	۱۳ (۲۷/۱)	۳۵ (۷۲/۹)	۱۳۸۹
	۷ (۳۰/۴)	۱۵ (۶۹/۶)	۱۳۹۰
	۴ (۱۱/۴)	۲۴ (۸۸/۶)	۱۳۹۱
	۱ (۷/۱)	۱۲ (۹۲/۹)	۱۳۹۲
	۱۱ (۲۲/۴)	۳۰ (۷۷/۶)	۱۳۹۳
0.028	۰	۲۶ (۱۰۰)	۱۳۹۴
			فصل بستری
	۱۳ (۱۸/۶)	۵۷ (۸۱/۴)	بهار
	۷ (۱۲/۱)	۵۱ (۸۷/۹)	تابستان
	۷ (۲۳/۳)	۲۳ (۷۶/۷)	پاییز
0.417	۹ (۲۴/۳)	۲۸ (۷۵/۷)	زمستان
	۳۷/۵±۲۵/۴۷	۳۹/۰۴±۲۵/۳۲	فاصله زمانی مصرف تا مراجعه
0.781			

جدول ۲) ارتباط شرایط بالینی در زمان مراجعه و تغییرات ECG با مرگ و میر بیماران دچار مسمومیت حاد با متانول (موارد داخل پرانتز بر

حسب درصد هستند)

سطح معنی داری	پیامد		متغیر
	فوت شده	زنده	
<۰/۰۰۱	۲۸ (۹۰/۳)	۳ (۹/۷)	کما دارد
	۸ (۴/۹)	۱۵۶ (۹۵/۱)	ندارد
<۰/۰۰۱	۱۵ (۱۰/۶)	۱۲۶ (۸۹/۴)	تاری دید ندارد
	۲۱ (۳۸/۹)	۳۳ (۶۱/۱)	دارد
۰/۰۱۲	۲ (۴/۹)	۳۹ (۹۵/۱)	تهوع و استفراغ دارد
	۳۴ (۲۲/۱)	۱۲۰ (۷۷/۹)	ندارد
<۰/۰۰۱	۳۰ (۲۹/۴)	۷۲ (۳۰/۶)	اندازه مردمک میدریاتیک
	۲ (۲۵)	۶ (۷۵)	میوتیک
	۴ (۴/۷)	۸۱ (۹۵/۳)	نرموسایز
			QRS طبیعی
۰/۲۳	۳۳ (۱۷/۲)	۱۵۹ (۸۲/۸)	غیر طبیعی
	۳ (۱۰۰)	۰	
۱	۳۵ (۱۸/۸)	۱۵۱ (۸۱/۲)	QT طبیعی
	۱ (۱/۱)	۸ (۸۸/۹)	غیر طبیعی
۱	۲۷ (۱۶/۸)	۱۳۴ (۸۳/۲)	ST طبیعی
	۹ (۲۶/۵)	۲۵ (۷۳/۵)	غیر طبیعی
۰/۰۰۷	۳۲ (۱۷)	۱۵۶ (۸۳)	ریتم سینوسی دارد
	۴ (۵۷/۱)	۳ (۴۲/۹)	ندارد

جدول ۳) ارتباط نتایج آزمایشگاهی با مرگ و میر بیماران دچار مسمومیت حاد با متانول

سطح معنی داری	پیامد		آزمایش
	فوت شده	زنده	
<۰/۰۰۱	۶۰/۰۸±۵۴/۵۶	۳۴/۸۶±۱۰/۶۸	Urea (15-45mg/dl)
<۰/۰۰۱	۲/۱۸±۲/۰۴	۰/۹۴۷±۰/۲۴	Creatinine (0.6-1.4mg/dl)
<۰/۰۰۱	۱۳۰/۵±۱۸۵	۳۰/۲۷±۲۵/۹۴	AST (8-45IU/L)
<۰/۰۰۱	۹۴/۵۷±۱۵۱/۳	۲۹/۰۹±۳۰/۲۷	ALT (7-56IU/L)
<۰/۰۰۱	۶۳۴۶/۸±۱۵۳۹۱/۱	۳۱۴/۵±۳۹۷/۴	CPK (100-150IU/L)
۰/۰۰۲	۱۷۷۵/۲۹±۱۸۱۸/۸	۵۶۵/۶۸±۱۱۰۲/۶	LDH (122-222IU/L)
<۰/۰۰۱	۲۵۶۷/۶۷±۱۶۲/۵۸	۱۴۱/۵۲±۶۸/۱۲	BS (70-110mg/dl)
۰/۵۹۲	۱۴۱/۳۲±۷/۲۳	۱۴۰/۰۷±۳/۹۲	Na (135-145meq/L)
۰/۲۸۹	۴/۶۶±۱/۴۱	۴/۲۶±۰/۹۷	K (3.6-5meq/L)
<۰/۰۰۱	۶/۹۱±۰/۲۶	۷/۲۳±۰/۱۷	pH (7.35-7.45)
<۰/۰۰۱	۵/۲۸±۳/۰۳	۱۰/۵۶±۸/۲۱	HCO ₃ (22-26meq/l)
۰/۴۸۳	۲۴/۴۹±۱۳/۷۱	۲۱/۶۳±۱۰/۲	PCO ₂ (35-45mmHg)

۱۸۰ بررسی عوامل موثر در پیش‌آگهی بیماران بستری دچار مسمومیت حاد با متانول

جدول ۴) ارتباط نوع درمان با مرگ‌ومیر بیماران دچار مسمومیت حاد با متانول (موارد داخل پرانتز بر حسب درصد هستند)

نوع درمان	پیامد		سطح معنی‌داری
	زنده	فوت‌شده	
اتانول			
دارد	۱۵۴ (۸۵/۹)	۲۴ (۱۴/۱)	<۰/۰۰۱
ندارد	۹ (۳۶)	۱۲ (۴۸)	
اسید فولیک			
دارد	۱۵۲ (۸۵/۴)	۲۶ (۱۴/۶)	<۰/۰۰۱
ندارد	۶ (۳۵/۳)	۱۰ (۵۸/۸)	
کورتیکواستروئید			
دارد	۱۵۰ (۸۴/۷)	۲۷ (۱۵/۳)	۰/۰۰۱
ندارد	۷ (۳۸/۹)	۹ (۵۰)	
بی‌کربنات			
دارد	۱۵۰ (۸۵/۲)	۲۶ (۱۴/۸)	<۰/۰۰۱
ندارد	۹ (۴۷/۴)	۱۰ (۵۲/۶)	

جدول ۵) ارتباط انجام، دفعات و مدت دیالیز با مرگ‌ومیر بیماران دچار مسمومیت حاد با متانول (موارد داخل پرانتز بر حسب درصد هستند)

دیالیز	پیامد		سطح معنی‌داری
	زنده	فوت‌شده	
انجام دیالیز			
دارد	۱۴۲ (۸۶/۹)	۲۲ (۱۳/۱)	<۰/۰۰۱
ندارد	۱۶ (۵۱/۶)	۱۵ (۴۸/۴)	
دفعات دیالیز			
صفر	۱۶ (۵۱/۶)	۱۵ (۴۸/۴)	<۰/۰۰۱
۱	۱۲۵ (۸۹/۳)	۱۵ (۱۰/۷)	
۲	۱۷ (۸۵)	۳ (۱۵)	
۳	۱ (۳۳/۳)	۲ (۶۶/۷)	
۵	۰	۱ (۱۰۰)	
مدت دیالیز			
	۱/۷۳±۰/۴۴	۱/۴۵±۰/۵۱	۰/۰۱

جدول ۶) رگرسیون لجستیک عوامل پیش‌بینی‌کننده مرگ‌ومیر بیماران دچار مسمومیت حاد با متانول

ویژگی	ضریب بتا	خطای معیار	آماره والد	سطح معنی‌داری
کما	-۶/۷۶	۲/۴۵	۷/۵۸	۰/۰۰۶
تاری دید	-۳/۰۸	۲/۵۷	۱/۴۴	۰/۲۳
تهوع و استفراغ	۱۰/۳۸	۶۵/۸۸	۰/۰۲۵	۰/۸۷۵
کراتینین	۹/۰۶	۴/۴۶	۴/۱۲	۰/۰۴۲
BS	-۰/۰۱	۰/۰۰۷	۲/۱۴	۰/۱۴۳
ALT	۰/۰۵	۰/۰۲۹	۳/۵۹	۰/۰۵۸
عدد ثابت	-۱۹/۳۸	۶۶/۴۲	۰/۰۸۵	۰/۷۷

جدول ۷) بررسی ارزش تشخیصی میزان کراتینین در پیش‌گویی مرگ بیماران

حد مرزی	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	ارزش اخباری مثبت (درصد)	ارزش اخباری منفی (درصد)	صحت (درصد)	مساحت زیرمنحنی	سطح معنی‌داری
۱/۳	۶۱/۱	۹۱/۲	۶۲/۹	۹۰/۶	۸۵/۳	۰/۷۶۲	<۰/۰۰۱
۱/۴	۵۸/۳	۹۵/۹	۷۷/۸	۹۰/۴	۸۸/۵	۰/۷۷۱	<۰/۰۰۱
۱/۵	۴۴/۴	۹۸/۶	۸۸/۹	۸۸	۸۸	۰/۷۱۵	<۰/۰۰۱

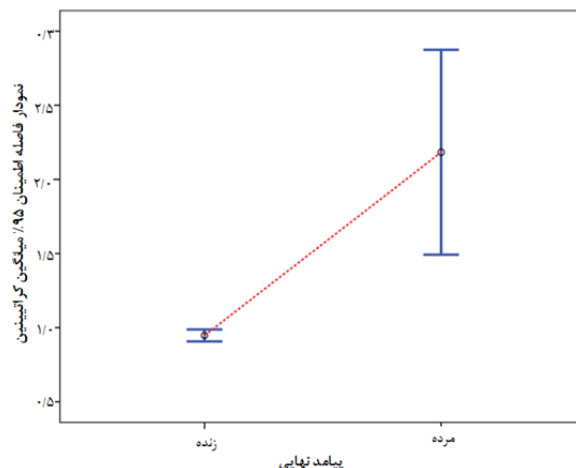
تشخیص ندهند، بنابراین درمان درست بیماران اغلب به تاخیر می‌افتد (۲۳). این تفاوت در نرخ مرگ‌ومیر ناشی از مسمومیت با متانول در مطالعات مختلف می‌تواند به دلیل تفاوت در منطقه جغرافیایی، نژاد و الگوی مصرف متانول باشد. هر چند پیامدهای مطلوب در این بیماران به تشخیص سریع مسمومیت، مراقبت حمایتی استاندارد، تصحیح اسیدوز متابولیک و همچنین دسترسی فوری به نهادهایی برای انجام پروتکل‌های سم‌زدایی متانول وابسته است (۱۶). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ در نیوزیلند انجام شده است بین میزان pH خون فوت‌شده‌ها و زنده‌مانده‌ها تفاوت معنی‌داری وجود داشته است (۱۰). براساس تحلیل‌های رگرسیونی مشخص شد دو متغیر کما و سطح کراتینین پیش‌بینی‌کننده وضعیت مرگ‌ومیر در بیماران مسموم‌شده با متانول بودند.

هوادی و همکاران در سال ۲۰۰۵ با بررسی ۵۱ بیمار مسموم‌شده با متانول متوجه شدند که وقفه تنفسی، کما و اسیدوز متابولیک شدید در هنگام پذیرش بیماران پیش‌بینی‌کننده قوی برای پیامد ضعیف بیماران است. پذیرش سریع و توانایی جبران تنفسی اسیدوز متابولیک با بقای بیماران ارتباط داشت (۲۴). پاسما و همکاران در سال ۲۰۰۷ با بررسی ۴۷ بیمار دچار مسمومیت با متانول به این نتیجه رسیدند که پیامد بیماران با درجه اسیدوز متابولیک، غلظت متانول سرم، کما در هنگام پذیرش و توانایی بیمار در هیپرونتیلیسیون مرتبط است (۲۵).

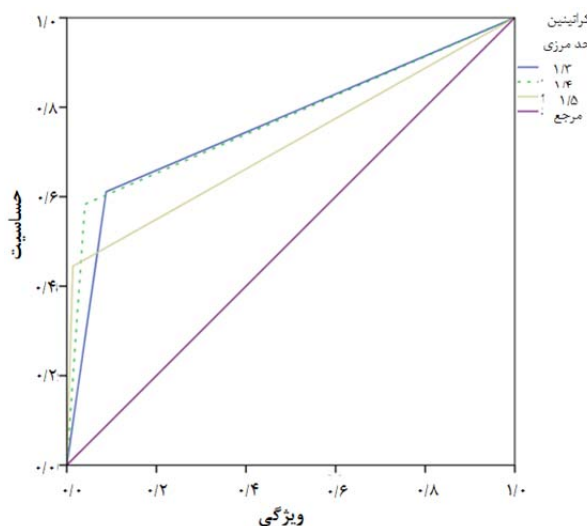
در مطالعه حسینیان مقدم و همکاران در سال ۲۰۰۷، طی بررسی ۲۵ بیمار دچار مسمومیت با متانول، نشان داده شد که پیش‌آگهی ضعیف بیماران با میزان pH کمتر از ۷، کما در هنگام پذیرش و تاخیر بیش از ۲۴ ساعت از مصرف تا پذیرش در بیمارستان مرتبط است (۲۶).

در مطالعه صناعتی‌زاده و همکاران میزان زمان صرف‌شده برای درمان، کما، تشنج، گلوکز خون، pH، بی‌کربنات و کمبود باز در افراد فوت‌شده در اثر مسمومیت با متانول با افراد زنده‌مانده متفاوت بود، به طوری که هیپوگلیسمی می‌تواند یک عامل تعیین‌کننده پیش‌آگهی در مسمومیت با متانول باشد (۱۲).

در مطالعه کوثر و همکاران شکاف اسمولال بزرگ، شکاف آنیونی و pH کمتر از ۷/۲۲، با افزایش مرگ‌ومیر در اثر مسمومیت با متانول ارتباط داشت و pH بیشترین ارزش



نمودار ۱) میانگین میزان کراتینین در بیماران مسموم با متانول بر حسب پیامد مرگ‌ومیر



نمودار ۲) منحنی ROC میزان کراتینین با نقاط مرزی ۱/۳، ۱/۴ و ۱/۵ در پیشگویی مرگ بیماران

بحث

براساس نتایج این مطالعه، نرخ مرگ‌ومیر ناشی از مسمومیت متانول در جامعه مورد مطالعه برابر ۱۸/۴٪ بود که با نتایج انتشاریافته در مطالعات انجام‌شده در مراکز مسمومیت دیگر طی چند سال اخیر قابل مقایسه است. به طوری که در ایران، نرخ مرگ‌ومیر ناشی از مسمومیت با متانول در مطالعات مختلف ۵۰-۷٪ گزارش شده است (۱۸-۱۲). همچنین در کشورهای دیگر، نرخ مرگ‌ومیر ناشی از مسمومیت با متانول در مطالعات مختلف ۳۴-۳/۳٪ گزارش شده است (۱۹-۲۲).

مقایسه پیامد مطالعات مختلف مشکل است. پزشکان ممکن است در مراحل اولیه، مسمومیت با متانول را

پیش‌بینی‌کننده را دارا بود (۱۹).

زپکی و همکاران در سال ۲۰۱۲ با بررسی ۲۸۸ نفر بیمار مسموم‌شده با متانول و اتانول اعلام داشتند که غلظت متانول و اتانول و پارامترهای ABG مانند pH، بی‌کربنات و دی‌اکسیدکربن (PCO₂) که در هنگام پذیرش اندازه‌گیری شده‌اند، می‌بایست به‌عنوان عوامل پیش‌آگهی در تعیین مرحله بیماری و پیامد درمان در نظر گرفته شوند. پیش‌آگهی ضعیف ممکن است با ویژگی‌های بالینی در هنگام پذیرش مانند اختلالات تنفسی و گردش خون و عارضه مغزی ارتباط داشته باشد (۲۷).

در مطالعه پاسما و همکاران، pH کمتر از ۷، کما و PCO₂ بیش از ۳۱ در هنگام پذیرش قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده‌های پیامد ضعیف پس از مسمومیت با متانول بودند. یک نمودار گردشی ساده ممکن است در شناسایی بیماران مرتبط با پیامد ضعیف کمک‌کننده باشد (۸).

دسای و همکاران به این نتیجه رسیدند که pH قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده نهایی دید بیمار و بهبود دید بیمار در میان تمام نشانگرها بود. شانس اینکه یک بیمار مبتلا به pH اولیه بالاتر از ۷.۲ تنها اختلالات بینابینی گذرا داشته باشد، زیاد است (۱۴). شادنیا و همکاران متوجه شدند که کما، PaCO₂ و هیپوگلیسمی در زمان پذیرش می‌تواند به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده مناسب پیامد ضعیف بیماران دچار مسمومیت با متانول به‌کار گرفته شود (۱۶).

در مطالعه دیگر صناعی‌زاده و همکاران، متغیرهای کما، pH، PCO₂، بی‌کربنات و کمبود باز در هنگام پذیرش در فوت‌شدگان در اثر مسمومیت با متانول با افراد نجات‌یافته متفاوت بودند. اگر چه شیوع عوارض قلبی در مسمومیت با متانول بالا است، اما اختلالات ECG نمی‌تواند پیش‌بینی‌کننده مرگ‌ومیر باشد (۱۵).

دسای و همکاران نیز با استفاده از مدل رگرسیونی چندمتغیره پارامترهای شدت اسیدوز متابولیک، کما در هنگام پذیرش و اتانول سرم را به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده مرگ‌ومیر در بیماران مسموم‌شده با متانول پیدا کردند (۱۰). در مطالعه مقدم و همکاران، پیش‌آگهی ضعیف بیماران را با میزان pH کمتر از ۷، کما در هنگام پذیرش و تاخیر بیش از ۲۴ ساعت بین مصرف تا پذیرش در بیمارستان مرتبط دانستند (۱۷).

در بررسی لی و همکاران با استفاده از مدل رگرسیونی کاکس (COX) چندمتغیره، مقیاس کمای گلاسکو (GCS)، هایپوترمی و سطح کراتینین سرم به‌عنوان عوامل خطر مرتبط با مرگ‌ومیر به‌دنبال مسمومیت متانول شناخته شد (۲۲).

مرتضی‌باغی و همکاران با استفاده از مدل رگرسیونی لوجستیک چندمتغیره، نیاز به دیالیز و سطح کراتینین سرم را عوامل خطر مستقل مرگ‌ومیر بعد از مسمومیت الکلی در نظر گرفتند (۱۸).

زاخاروف و همکاران در سال ۲۰۱۵ با بررسی ۱۰۰ بیمار دچار مسمومیت با متانول در دو گروه درمانی اتانول و فموپیزول، با استفاده از تحلیل چندمتغیره به این نتیجه رسیدند که اتانول سرم مثبت و pH خون شریانی در هنگام پذیرش تنها متغیرهای مستقل بقای بیماران هستند (۲۸).

با توجه به مطالب فوق که سطح هوشیاری، میزان کراتینین و pH پیش‌بینی‌کننده پیامد بیماران مسموم‌شده با متانول هستند و از طرفی سطح کراتینین به‌عنوان یک پارامتر بیانگر عملکرد کلیوی بیماران است، لذا بهره‌گیری از روش‌های مفید برای درمان تمامی این بیماران، ممکن است در کاهش مرگ‌ومیر سودمند باشد. در سال‌های اخیر میزان مرگ‌ومیر بیماران دچار مسمومیت با متانول در بیمارستان امام خمینی (ره) کرمانشاه کاهش یافته که علت آن تصمیم‌گیری زودتر برای دیالیز بیماران بر اساس معیارهای بالینی و کلینیکی است.

از جمله محدودیت‌های این تحقیق عدم وجود امکانات برای تعیین سطح خونی متانول در بیمارستان محل مطالعه بود.

لذا پیشنهاد می‌شود در آینده مطالعاتی به‌منظور بررسی سطح خونی متانول طراحی شود. همچنین این مطالعه از نوع گذشته‌نگر بود و اطلاعات برخی از بیماران به‌طور کامل در پرونده‌ها قابل دسترس نبود. بنابراین به نظر می‌رسد طراحی مطالعات آینده‌نگر به‌منظور پیگیری بیشتر و کسب اطلاعات کامل‌تر ضروری باشد. بنابراین به همکاران پیشنهاد می‌شود با بهره‌گیری از نتایج این مطالعه، عوامل موثر بر مرگ‌ومیر بیماران مسموم‌شده با متانول را شناخته و راهکارهایی به‌منظور کاهش موارد مسمومیت، درمان و پیشگیری بیابند. همچنین اقدامات پیشگیری‌کننده از این مسمومیت در سطح جامعه اختصاص داده شود.

6. Torabi M, Shafiei M. Necrosis of the putamen, globus pallidus and parkinsonian disorder caused by methanol intoxication. *Avicenna J Clin Med*. 2012;18(4):73-6. [Persian]
7. Salek T, Humpolicek P, Ponizil P. Metabolic disorders due to methanol poisoning. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014;158(4):635-9.
8. Paasma R, Hovda KE, Hassanian Moghaddam H, Brahma N, Afshari R, Sandvik L, et al. Risk factors related to poor outcome after methanol poisoning and the relation between outcome and antidotes--a multicenter study. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50(9):823-31.
9. Sanaei Zadeh H. Is high-dose intravenous steroid effective on preserving vision in acute methanol poisoning?. *Optom Vis Sci*. 2012;89(2):244.
10. Desai T, Sudhalkar A, Vyas U, Khamar B. Methanol poisoning: Predictors of visual outcomes. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(3):358-64.
11. Hosseiniyan Moghadam H, Norouzi AR, Balali Mood M, Saberi Zafarghandi MB, Abdollahi M, Gilani Pour M, et al. Clinical guideline for treatment of methanol poisoning. Tehran: Noor Giti; 2009. [Persian]
12. Sanaei Zadeh H, Esfah SK, Zamani N, Jamshidi F, Shadnia S. Hyperglycemia is a strong prognostic factor of lethality in methanol poisoning. *J Med Toxicol*. 2011;7(3):189-94.
13. Massoumi G, Saberi K, Eizadi Mood N, Shamsi M, Alavi M, Morteza A. Methanol poisoning in Iran, from 2000 to 2009. *Drug Chem Toxicol*. 2012;35(3):330-3.
14. Desai T, Sudhalkar A, Vyas U, Khamar B. Methanol poisoning: predictors of visual outcomes. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(3):358-64.
15. Sanaei Zadeh H, Emamhadi M, Farajidana H, Zamani N, Amirfarhangi A. Electrocardiographic manifestations in acute methanol poisoning cannot predict mortality. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2013;64(2):79-85.
16. Shadnia S, Rahimi M, Soltaninejad K, Nilli A. Role of clinical and paraclinical manifestations of methanol poisoning in outcome prediction. *J Res Med Sci*. 2013;18(10):865-9.
17. Bahreini Moghaddam SA, Pajoumand A. Prognostic factors including clinical manifestation and paraclinic finding in sever methanol toxicity. *Life Sci J*. 2014;11(2s):11-4.
18. Morteza Bagi HR, Tagizadieh M, Moharamzadeh P, Pouraghaei M, Kahvareh Barhagi A, Shahsavari Nia K. Epidemiology of alcohol poisoning and its outcome in the North-West of Iran. *Emerg (Tehran)*. 2015;3(1):27-32.
19. Coulter CV, Farquhar SE, Mc Sherry CM, Isbister GK, Duffull SB. Methanol and ethylene

نتیجه‌گیری

سطح هوشیاری، میزان کراتینین سرم و pH خون بیماران در هنگام پذیرش در اورژانس می‌توانند پیش‌بینی‌کننده پیامد درمان و احتمال مرگ و میر بیماران باشند.

تشکر و قدردانی: در اینجا بر خود لازم می‌دانم از

زحمات اساتید ارجمندم در دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه سپاسگزاری کنم. همچنین از دوست عزیزم سرکار خانم مریم چگنی که در نگارش متن این مقاله مرا یاری نمودند کمال تشکر را دارم.

تاییدیه اخلاقی: این مقاله براساس پایان نامه اینجانب

که پروپوزال در سال ۹۲ تصویب شده است نگارش شده است و در آن زمان پروپوزال به کمیته اخلاق ارجاع نشده است و کد اخلاق نداشته است. چون نام و نام خانوادگی افراد ذکر نمی‌شود این مطالعه مشکل اخلاقی نداشته است.

تعارض منافع: تعارض منافع وجود نداشت.

سهام نویسندگان: سیدجعفر نوایی (نویسنده اول)،

پژوهشگر کمکی/نگارنده بحث (۳۰٪)؛ معصومه عیوضی (نویسنده دوم)، نگارنده مقدمه/اروش شناس/پژوهشگر اصلی (۴۰٪)؛ بهروز بیرانوند (نویسنده سوم)، تحلیلگر آماری (۳۰٪).

منابع مالی: منابع مالی نداشت.

References

1. Kleiman R, Nickle R, Schwartz M. Medical toxicology and public health - update on research and activities at the centers for disease control and prevention, and the agency for toxic substances and disease registry. *J Med Toxicol*. 2009;5(3):158-64.
2. Blanco M, Casado R, Vázquez F, Pumar JM. CT and MR imaging findings in methanol intoxication. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(2):452-4.
3. Galvez-Ruiz A, Elkhamary SM, Asghar N, Bosley TM. Visual and neurologic sequelae of methanol poisoning in Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2015;36(5):568-74.
4. Gupta N, Sonambekar AA, Daksh SK, Tomar L. A rare presentation of methanol toxicity. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014;17(1):142.
5. Singh A, Samson R, Girdhar A. Portrait of a methanol-intoxicated brain. *Am J Med*. 2011;124(2):125-7.

- Norway 2002-2004: Epidemiology, clinical features and prognostic signs. *J Intern Med*. 2005;258(2):181-90.
25. Paasma R, Hovda KE, Tikkerberi A, Jacobsen D. Methanol mass poisoning in Estonia: Outbreak in 154 patients. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(2):152-7.
 26. Hassanian Moghaddam H, Pajoumand A, Dadgar SM, Shadnia Sh. Prognostic factors in methanol poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2007;26(7):583-6.
 27. Rzepecki J, Krakowiak A, Fiszer M, Czyzewska S, Winnicka R, Kołaciński Z, et al. Acute methanol poisoning among patients of Toxicology Unit, Nofer Institute of Occupational Medicine in Łódź, during the period 2000-2009. *Przegląd Lekarski*. 2012;69(8):431-4. [Polish]
 28. Zakharov S, Pelclova D, Navratil T, Belacek J, Komarc M, Eddleston M, et al. Fomepizole versus ethanol in the treatment of acute methanol poisoning: Comparison of clinical effectiveness in a mass poisoning outbreak. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015;53(8):797-806.
 - glycol acute poisonings - predictors of mortality. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011;49(10):900-6.
 20. Kute VB, Godara SM, Shah PR, Gumber MR, Goplani KR, Vanikar AV, et al. Hemodialysis for methyl alcohol poisoning: A single-center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2012;23(1):37-43.
 21. Zakharov S, Pelclova D, Urban P, Navratil T, Diblik P, Kuthan P, et al. Czech mass methanol outbreak 2012: Epidemiology, challenges and clinical features. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52(10):1013-24.
 22. Lee CY, Chang EK, Lin JL, Weng CH, Lee SY, Juan KC, et al. Risk factors for mortality in Asian Taiwanese patients with methanol poisoning. *The Clin Risk Manag*. 2014;10:61-7.
 23. Paasma R. Clinical study of methanol poisoning: Handling large outbreaks, treatment with antidotes, and long-term outcomes [Dissertation]. Tartu: University of Tartu Press; 2013.
 24. Hovda KE, Hunderi OH, Tafjord AB, Dunlop O, Rudberg N, Jacobsen D. Methanol outbreak in