

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



MANAGEMENT OF ALUMINUM PHOSPHIDE POISONING

مدیریت بیمار مسموم با آلومینیوم فسفاید



دکتر سید میثم یکه سادات

متخصص طب اورژانس
فلوشیپ سم شناسی بالینی و مسمومیتها
عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود



قرص برنج چیه؟

قرص برنج یا آلومینیوم فسفاید یک جونده کش و حشره کش تدخینی به شکل قرص های تخت قرص های کروی، گرانول دارای نام های تجارتي مختلفی نظیر

Celphos[®] , Phostoxin[®] , Max-Kill[®] , Gastoxin[®] , Fumitoxin[®] , Fastphos[®] , Alphas[®] , Phostek RQuickphos

قرص برنج حاوی فسفید آلومینیوم به رنگ سبز خاکستری به وزن تقریبی هر قرص، ۳ گرم می باشد. یک قرص سه گرمی حاوی فسفید آلومینیوم در اثر مجاورت با رطوبت توانایی تولید حدود یک گرم گاز فسفین را دارا می باشد.

۱/۶ یک قرص برنج میتواند موجب مرگ یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرم شود

تماس با غلظت 400-600 ppm از گاز فسفین به مدت نیم ساعت، بالقوه کشنده است

 FUMIGANT-INSECTICIDE (TM)
FUMINO
ALUMINIUM PHOSPHIDE 56% (F)
FUMIGANT BAG



Manufactured by:
United Phosphorus Ltd
3-11, G.I.D.C., Vapi, Gujarat.
(TM) Trade Mark of United Phosphorus Ltd



KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

If swallowed or symptoms of poisoning occur, call physician immediately.

Regd No. VI-867(1)/ALP(F)-11
NET CONTENTS: 10 Gms

For Control of Storage Pests

TEAR HERE





قرص برنج گیاهی (بنان)

نوع دیگر از قرص برنج در کشور که جهت مصارف خانگی تهیه شده و با نام های عامیانه و متداولی مانند قرص برنج گیاهی یا قرص سیر و یا قرص بنان میباشد

فاقد هرگونه فسفید فلزی به عنوان ماده موثره بوده و تنها حاوی عصاره سیر یا فلفل، نمک طعام، تالک و نشاسته است و بالطبع فاقد اثرات سمی فسفید آلومینیوم می باشد.

گرفتن شرح حال استاندارد از بیمار و یا اطرافیان بیمار مهم است در صورت تهیه از داروخانه، با احتمال زیاد قرص تهیه شده گیاهی می باشد که مصرف آن سمیت جدی ندارد در مورد شکل و اندازه و رنگ قرص سوال کنیم

وقتی قرص برنج با آب یا اسید معده ترکیب بشه چه اتفاقی میافته؟



Base Strong Acid Salt Phosphine

Fast



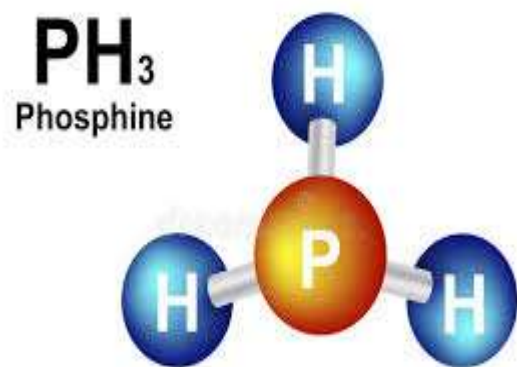
Base Weak Acid

Phosphine

Slow

گاز فسفین با فرمول مولکولی PH_3 گازی است بی رنگ، سمی، قابل اشتعال، سنگین تر از هوا و با بوی مشابه سیر یا ماهی گندیده، که بوی آن در غلظت 2 ppm قابل تشخیص است. علت بوی گاز فسفین وجود ناخالصی هایی نظیر دی فسفین، متان، آرسین می باشد و گر نه گاز فسفین خالص فاقد بو می باشد.

اشتعال خودبخودی گاز فسفین در هوا گزارش شده است که این امر بیشتر مربوط وجود به اکسید آلومینیوم و گاز دی فسفین می باشد.



مصرف خوراکی، در اثر تماس با رطوبت حفره دهان و یا در محیط اسیدی معده، گاز فسفین در اثر هیدرولیز فسفید آلومینیوم متصاعد گردیده که به سرعت از طریق مخاط دستگاه گوارش جذب می شود.

تماس استنشاقی، گاز فسفین به سرعت از راه ریه ها جذب می شود.

جذب پوستی گاز فسفین و فسفید آلومینیوم ناچیز است.

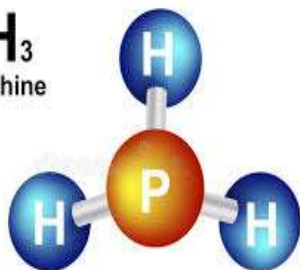
متعاقب جذب، گاز فسفین به صورت گسترده در تمامی بافت های بدن توزیع می شود.

فسفین با هموگلوبین موجود در گلبول های قرمز خون به صورت برگشت ناپذیر وارد واکنش شده و منجر به تولید مت هموگلوبین می شود.

گاز فسفین در اثر متابولسیم به متابولیت های غیر فعال فسفیت، فسفات و هیپوفسفیت تبدیل میشود که از راه ادرار دفع می شوند.

مقداری از گاز فسفین نیز بدون تغییر از راه ریه ها و توسط هوای بازدمی از بدن دفع می گردد.

PH₃
Phosphine



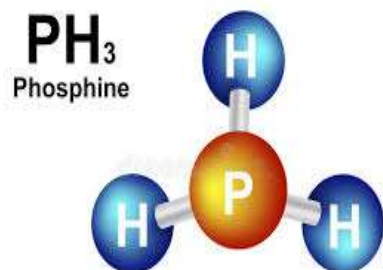
مکانیسم اثر گاز فسفین

گاز فسفین از طریق مهار غیر رقابتی آنزیم سیتوکروم اکسیداز C در میتوکندری، باعث مهار در زنجیره انتقال الکترون و فسفوریلاسیون اکسیداتیو می شود.

گاز فسفین سبب کاهش فعالیت کمپلکس های I، II، III و IV میتوکندری شده و با مهار تنفس سلولی و فرآیند تولید انرژی و ساخت ATP در میتوکندری، منجر به ایجاد رادیکال های بسیار فعال هیدروکسیل شده که باعث سمیت و مرگ سلولی گسترده می گردد.

گاز فسفین همچنین باعث مهار شرکت اسیدهای آمینه در سنتز پروتئین های میکروکار می شود

ادم ریوی به نظر ناشی از اثرات سیتوتوکسیک مستقیم گاز فسفین بر روی غشاء آلئولی - مویرگی است.



مکانیسم اثر گاز فسفین

فسفین توانایی ایجاد استرس اکسیداتیو و تولید رادیکال های آزاد و لیپید پراکسیداسیون دارد

اندام هایی که نیاز بیشتری به اکسیژن دارند نظیر قلب، مغز، کلیه، ریه و کبد دارای حساسیت بالاتری به آسیب ناشی از گاز فسفین می باشند.

استرس اکسیداتیو ایجاد شده از طریق لیپید پراکسیداسیون، تغییر در ساختار پروتئین های غشاهای سلولی، آسیب به DNA و کانال های یونی، سبب بروز آسیب های شدید سلولی می گردد.

Cellular Mechanisms of ALP Poisoning

```
graph TD; A((Cellular Mechanisms of ALP Poisoning)) --- B((Formation of highly reactive Oxygen radicals)); A --- C((Cellular injury due to lipid peroxidation)); A --- D((Depletion of superoxide dismutase)); A --- E((Depletion of catalase)); A --- F((Cellular injury due to reduction of Glutathione)); A --- G((Inhibition of cytochrome C)); A --- H((Failure of cellular respiration at Mitochondrial level));
```

Formation of highly reactive Oxygen radicals

Cellular injury due to lipid peroxidation

Depletion of superoxide dismutase

Depletion of catalase

Cellular injury due to reduction of Glutathione

Inhibition of cytochrome C

Failure of cellular respiration at Mitochondrial level

شدت مسمومیت

عوامل مختلفی موثر میباشد:

✓ مقدار سم مصرف شده

✓ نحوه مصرف

✓ راه ورود سم به بدن

✓ وجود و یا گذشت زمان انقضای فرمولاسیون

✓ و زمان سپری شده از مواجهه تا شروع درمان

علائم بیمار مسموم با قرص برنج

تهوع، استفراغ، تشنگی، اسهال، درد شکمی بویژه درد اپی گاستر و تائیکاردی سینوسی.

□ دیس ریتمی، افت فشار خون، شوک، کلاپس قلبی - عروقی، تاکی پنه، سیانوز و در پاره ای از موارد سندرم دیسترس حاد تنفسی ARDS از علائم شایع مسمومیت های متوسط و شدید است.

□ بی قراری، تحریک پذیری، اضطراب، گیجی، سردرد، سر گیجه، ترمور، پارسازی، دوبینی، ضعف عضلانی و آتاکسی معمولاً مشاهده می شوند.

□ علائم دستگاه عصبی مرکزی شایع نبوده و معمولاً به صورت تاخیری و ثانویه به هیپوکسی ایجاد می شوند

علل مرگ در مسمومیت با قرص برنج

□ بیشتر مرگ و میرها در ۱۲-۲۴ ساعت اول مسمومیت اتفاق افتاده و معمولاً ناشی از کلاپس قلبی - عروقی است.

□ مرگ و میر بعد از ۲۴ ساعت اغلب ناشی از شوک مقاوم، اسیدمی شدید و ARDS می باشد.

□ نارسایی کبدی و کلیوی شدید در عرض ۷۲ ساعت بعد از وقوع مسمومیت ایجاد شده و از دلایل مرگ تاخیری است



برخی از عوارض ناشایع و شدید مسمومیت حاد با فسفید آلومینیوم

گاسترودئودنیت، هپاتیت، آسیب، پانکراتیت حاد، انفارکتوس حاد میوکارد، پریکاردیت حاد،
افیوژن پلورال، رابدومیولیز، نکروز حاد توبولار، نارسایی و احتقان آدرنوکورتیکال، تنگی اسفنگتر
مری و فیستول تراکتواروفاژیال

خونریزی دستگاه گوارش فوقانی، نارسایی حاد کبدی و کلیوی و DIC

بررسی و یافته های آزمایشگاهی و پاراکلینیکی

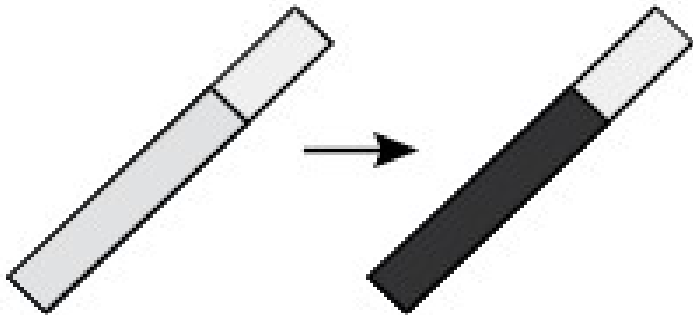


-
- آزمایش های قند خون،
 - آنالیز گازهای خون VBG/ABG،
 - الکترولیت های سرم،
 - شمارش سلول های خونی،
 - آزمون های بررسی عملکرد کبد و کلیه،
 - الکتروکاردیوگرافی و مانیتورینگ قلبی،
 - رادیوگرافی قفسه سینه
 - اکوکاردیوگرافی

تست نیترات نقره

در این روش کاغذ صافی آغشته به محلول نیترات نقره با گاز فسفین متصاعد شده از محتویات معده بیمار و یا گاز فسفین موجود در هوای بازدمی مسموم، وارد واکنش شده و تولید فسفید نقره خاکستری تیره یا سیاه رنگ را می نماید.

حساسیت این آزمون بالا بوده و در حدود 0.05 ppm از گاز فسفین را تشخیص می دهد



Co level in ALP

- در بیماران مسموم با قرص برنج به دلیل دیس هموگلوبینی میزان کربوکسی هموگلوبین که توسط دستگاه CO OXIMETER اندازه گیری میشود بالا گزارش میشود
- شدت مسمومیت با میزان سطح کربوکسی هموگلوبین گزارش شده ارتباط مستقیم دارد
- هم ارزش دیاگنوستیک و هم پروگنوستیک دارد
- سطح بالای ۱۸ معرف مسمومیت شدید است

**درمان بیمار مسمومیت با
آلومینیوم فسفاید
(قرص برنج)**



وجود تریاد

❖ افت فشار خون

❖ اسیدوز متابولیک

❖ استشمام بوی سیر یا ماهی گندیده از هوای بازدمی بیمار

باید تشخیص مسمومیت حاد با فسفید آلومینیوم یا گاز فسفین را در راس تشخیص های افتراقی قرار دهد.

آلودگی زدایی

رقیق سازی اولیه اسید معده با محلول بیکربنات سدیم می تواند مطرح باشد ولی در حال حاضر توصیه نمی شود.

محلول پرمنگنات پتاسیم ۱:۱۰۰۰۰ باعث اکسیده شدن گاز فسفین و تبدیل آن به فسفات غیر سمی می شود، اما اثرات مفید آن اثبات نشده است.

آلودگی زدایی با شارکول و یا انواع روغن های گیاهی مثل روغن نارگیل، روغن کرچک و روغن های معدنی مثل پارافین و اینترا لیپید اثبات شده نیست و به صورت متداول توصیه نمی شود.



در مسمومیت های استنشاقی، بیمار باید هرچه سریع تر از محیط آلوده خارج شود و در معرض هوای تازه و آزاد قرار گرفته و برای وی اکسیژن تجویز شود.

در تماس پوستی، باید لباس مصدوم را درآورد و قسمت هایی از بدن بیمار را که آلوده به مواد محتویات معده است با آب ولرم و یا آب و صابون شستشو داد.

در زمان آلودگی زدایی، کادر درمانی باید

احتیاط لازم درخصوص اشتعال خودبخودی را به عمل آورند

از وسایل حفاظت فردی مانند دستکش، عینک محافظ و ماسک مناسب مانند ماسک ۹۵ استفاده نمایند

Gastric ventilation in phosphide fumigant ingestion



درمان های علامتی – حمایتی

زمان شروع درمان در پیش آگهی مسمومیت نقش بسزایی دارد.

پادزهر اختصاصی جهت مسمومیت با فسفید آلومینیوم وجود ندارد

در بیماران علامت دار باید اختلالات همودینامیک، دیس ریتمی، اختلالات تهویه ریوی و اکسیژناسیون، اختلالات آب و الکترولیت و اسید و باز اصلاح گردد.

باتوجه به نقش استرس اکسیداتیو در ایجاد سمیت ناشی از فسفید آلومینیوم و گاز فسفین، تجویز **ان - استیل سیستئین NAC، ویتامین E و منیزיום سولفات. همچنین تجویز کلسیم گلوکونات** به علت اثرات تثبیت کننده غشاء عروقی توصیه می شود.

تجویز **دوزهای بالای انسولین** در برخی از بیماران از طریق ایجاد انرژی از کربوهیدرات ها، برقراری جریان کلسیم درون سلولی و بهبود انقباضات میوکاردا به ویژه در موارد شوک های مقاوم به درمان، می تواند مورد استفاده قرار گیرد.

□ در صورت عدم پاسخ به درمان های علامتی و حمایتی اولیه و پیشرفت شدت مسمومیت، استفاده از تعبیه پمپ بالون داخل آئورتی IABP و استفاده از روش های مانند ECMO توصیه شده است

□ همودیالیز در برداشت گاز فسفین از خون کار آیی مناسبی ندارد

دوز داروهای حمایتی

هیدراتاسیون مناسب، شامل تجویز نرمال سالین و یا رینگر با دوز 10-20 Kg/mL و در صورت عدم پاسخ افزایش آن تا 30 Kg/mL می باشد.

NAC دوز 100 mg/Kg/8Q Hours به صورت انفوزیون وریدی به مدت ۳ روز تجویز می شود.

ویتامین E با دوز 400 mg/12Q Hours به صورت تزریق عضلانی به مدت ۳ روز تجویز می شود.

سولفات منیزیوم دوز اولیه به میزان 2 grams در عرض ۳۰-۶۰ دقیقه تجویز و در ادامه دوز نگهدارنده به میزان 1 gram/6Q Hours به صورت انفوزیون وریدی به مدت ۳ روز.

گلوکونات کلسیم با دوز اولیه به میزان (10 mL) 1 gram در عرض ۱۰ دقیقه تجویز و در ادامه دوز نگهدارنده به میزان 10 mL/8Q Hours به صورت انفوزیون وریدی به مدت ۳ روز



NaHco3

محاسبه کمبود بی کربنات سدیم بر حسب میلی اکی والان از طریق فرمول

$$[0.4 \times \text{وزن بیمار (کیلوگرم)} \times (\text{سطح سرمی بی کربنات بیمار}) - 15]$$

انجام می شود.

این میزان بی کربنات سدیم در خلال چهار تا هشت ساعت اول به صورت انفوزیون وریدی تجویز می شود.



انسولین رگولار

❖ انسولین رگولار به صورت وریدی به میزان 1 Stat/Kg/Unit تجویز و سپس درمان با دوز نگهدارنده به میزان 0.5 Hour/Kg/Unit و افزایش آن هر یکساعت براساس پیشرفت اسیدوز متابولیک و افت فشارخون بیمار و تا ماکزیمم دوز Hour/Kg/Unit 10 به صورت انفوزیون وریدی ادامه می یابد.

❖ به جهت پیشگیری از هیپوگلیسمی، $W20D$ or $W50D$ با دوز اولیه Stat/Kg/gram 0.5 به صورت وریدی از طریق ورید مرکزی تجویز می شود و سپس درمان با دوز نگهدارنده به میزان ادامه می یابد.

❖ گلوکومتری، هر ۱۵-۳۰ دقیقه تا زمان تثبیت قند و پس از آن هر ۱-۲ ساعت

❖ حواسمون به پتاسیم باشه!

معیارهای پذیرش بیمار در بخش مراقبت های ویژه

وجود شرح حال مثبت و یا مشکوک به مصرف فسفید آلومینیوم و یا مواجهه با گاز فسفین به همراه هریک از علایم و نشانه های زیر شامل:

☐ وجود نتیجه مثبت آزمون کاغذ نیترات نقره

☐ وجود تهوع یا استفراغ بویژه همراه بوی سیر و یا بوی ماهی گندیده درد شکمی

☐ تائیکاردی سینوسی

☐ کاهش فشار خون و شوک

☐ تئاکسی پنه، تنگی نفس، علایم ادم حاد ریوی

☐ هیپوکسمی و سیانوز

☐ اسیدوز متابولیک

☐ تغییرات نوار قلب

☐ کاهش سطح هوشیاری

☐ تشنج



بیماری که تنها دارای شرح حال مثبت مصرف فسفید آلومینیوم و یا مواجهه با گاز فسفین بوده ولی فاقد علائم باشد:

بعد از انجام اقدامات اولیه در اورژانس، بیمار به **بخش** منتقل شده و در آنجا به مدت ۱۲-۲۴ ساعت تحت نظر قرار گیرد.

هر ۳ ساعت پایش علائم حیاتی بیمار همراه با درخواست انجام آزمایش های قند خون، آنالیز گازهای خون VBG/ABG و الکترولیت های سرم صورت گیرد. مانیتورینگ قلبی و پالس اکسیمتری مداوم انجام شود. همچنین در بدو بستری در بخش، انجام شمارش سلول های خونی، آزمون های بررسی عملکرد کبد و کلیه، الکتروکاردیوگرافی، و رادیوگرافی قفسه سینه صورت پذیرد و برحسب لزوم تکرار گردد.

همچنین برای بیمار، تجویز NAC، ویتامین E، سولفات منیزیوم و گلوکونات کلسیم با دوزهای توصیه شده صورت گیرد.

در صورت بروز هریک از و نشانه های بالینی بیمار باید به فوریت به بخش مراقبت های ویژه منتقل و درمان در آنجا ادامه یابد

الگوریتم

ارزیابی شرایط بالینی بیمار

کاهش پیش رونده فشار خون و پیشرفت اسیدوز
متابولیک علیرغم انجام درمان های اولیه

وضعیت فشار خون و اسیدوز متابولیک بیمار
بهبود یافته است

در صورتی که بیمار به مدت ۲۴ ساعت در بخش
عمومی بی علامتی باشد، قابل ترخیص از
بیمارستان می باشد.

شروع مداخلات پیشرفته:

- تعبیه پمپ بالون داخل آئورت (IABP)

- تعبیه پیس میکر

- استفاده از روش VA-ECMO در صورت اختلال

شدید عملکردی بطن چپ (LV ejection fraction

$\leq 35\%$) شوک کاردیوژنیک مقاوم و اسیدوز متابولیک

شدید و مقاوم ($pH \leq 7$)

- انجام همودیالیز در صورت اسیدوز متابولیک شدید و

مقاوم ($pH \leq 7$) یا احتباس مایعات یا نارسایی حاد

کلیوی

- کاهش تدریجی دوز و سپس قطع وازوپرسورها

- پس از قطع وازوپرسورها، کاهش تدریجی و سپس قطع

دوز HDI

- قطع کلیه آنتی اکسیدان ها

- برنامه ریزی درمانی جهت Weaning و در نهایت

اکستوپ کردن بیمار

- انتقال بیمار به بخش عمومی

Thank you
for
Attention

