

## تغییرات اکوکاردیوگرافی و الکتروکاردیوگرام در بیماران مسموم شده با فسفید آلومینیوم مراجعه‌کننده به بیمارستان تخصصی بهار لو

محمدحسین صادقیان<sup>۱</sup>، پرویز جهان<sup>۲</sup>، محمد عارفی<sup>\*۱</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** مسمومیت با فسفید آلومینیوم یکی از مسمومیت‌های کشنده در کشورهای آسیایی از جمله در پاکستان و هند است که نیاز به درمان سریع و فوری دارد. از آن‌جا که یکی از مهم‌ترین علائم در بیماران مسموم با فسفید آلومینیوم تظاهرات قلبی و عروقی می‌باشد، به‌نظر می‌رسد که تغییرات الکتروکاردیوگرام و اکوکاردیوگرافی یکی از موارد مهمی است که در بیماران مسموم با این ماده نیاز به سنجش دارد. از این‌رو این مطالعه با هدف بررسی تغییرات الکتروکاردیوگرام و اکوکاردیوگرافی در بیماران مسموم شده با این ماده طراحی گردید.

**روش بررسی:** مطالعه‌ی حاضر به صورت مقطعی در سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ بر روی ۱۰۷ بیمار مسموم شده با فسفید آلومینیوم مراجعه‌کننده به اورژانس مسمومیت بیمارستان بهارلو شهر تهران انجام پذیرفت. تمامی بیماران که مسمومیت آن‌ها به دلیل مصرف قرص، محلول و یا استنشاق فسفید آلومینیوم بوده وارد مطالعه شده‌اند. سرانجام، اطلاعات بیماران براساس متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه شامل: سن، جنسیت، دوز مسمومیت، فاصله زمانی مصرف قرص تا پذیرش در اورژانس، سطح فشارخون سیستولی و تغییرات الکتروکاردیوگرام و اکوکاردیوگرافی گردآوری شد.

**یافته‌ها:** میانگین فشارخون سیستولیک بیماران در ساعت اول ۱۰۷ میلی‌متر جیوه بود که بعد از ۲۴ ساعت به ۱۰۳ میلی‌متر جیوه رسید. فشارخون دیاستولیک بیماران نیز در ساعت اول و ۲۴ ساعت بعد از بستری برابر با ۷۱/۱۹ و ۶۸/۶۶ بود. مقدار pH خون بیماران در ابتدای مطالعه ۶/۹۹ و بعد از ۲۴ ساعت ۷/۳۹ بود (P=۰/۰۸۱). مقدار تخلیه بطن چپ در ساعت اول و ۲۴ ساعت بعد نشان داد که در ابتدای مطالعه متوسط مقدار تخلیه ۴۰/۶۸ بود که بعد از ۲۴ ساعت به ۴۶/۵۷ رسید. در واقع کسر تخلیه بعد از ۲۴ ساعت از بستری ۵/۲۱ درصد افزایش نشان داد (P=۰/۰۲۹).

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تغییرات وسیع در اکوکاردیوگرافی قلب به ویژه کسر تخلیه بطن چپ و هم‌چنین ECG بیماران می‌تواند نشان دهنده‌ی شدت مسمومیت قلب در بیماران مسموم شده با فسفید آلومینیوم باشد.

**واژه‌های کلیدی:** فسفید آلومینیوم، قرص برنج، مسمومیت، اکوکاردیوگرافی، الکتروکاردیوگرام

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۸/۲۳

پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۸/۲۱

\* نویسنده مسئول:

محمد عارفی؛

دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

Email:

marefi@sina.tums.ac.ir

۱ دانشیار گروه پزشکی قانونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲ متخصص پزشکی قانونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

## مقدمه

آلومینیوم فسفید (ALP) یک آفت کش مورد استفاده برای حفاظت غلات ذخیره شده می باشد که در ایران توسط کشاورزها و معمولاً بین برنجکاران برای حفاظت برنج در برابر آفات استفاده می شود (۱). این آفت کش در ایران با عنوان «قرص برنج» شناخته شده و به نام تجاری Phostoxin به فروش می رسد (۲). مسمومیت با آفت کش ها یک مشکل بهداشتی در سراسر جهان است که گاه عمداً با هدف خودکشی، قتل و یا ناخواسته به عنوان نتیجه علل تصادفی یا شغلی رخ می دهد. خود مسمومیت (خودکشی) یکی از سه عامل اول خودکشی در سراسر جهان به حساب می آید (۴ و ۳). این ماده عامل شایع مسمومیت حاد و مرگ و میر در بسیاری از کشورهای در حال توسعه به ویژه در آسیاست و معمولاً میزان مرگ و میر بالایی دارد (۹۰-۶۰٪) (۵). در یک مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز نشان داده شده که مرگ و میر ناشی از مسمومیت با ALP در جمعیت ایران حدود ۲۷ درصد است که میزان مرگ و میر مردان بیشتر از زنان است (۶). مطالعات نشان داده اند که در ایران در استان های شمالی مسمومیت با قرص برنج شیوع بیشتری دارد. برای مثال مطالعه ای در استان مازندران نشان داده است که شیوع مسمومیت در اقلشار مختلف ۲۱ درصد بوده است و سهم مهمی در خودکشی های استان داشته است (۴ و ۳). همچنین، بروز مسمومیت با فسفید آلومینیوم کشنده در سال های ۲۰۰۶ و ۲۰۱۳ در جمعیت شهر تهران به ترتیب ۵/۲۲ و ۳۷/۰۲ در هر میلیون نفر گزارش شده است که روند افزایشی زیادی در تعداد موارد بروز را نشان می دهد (۷).

هنگامی که فسفید آلومینیوم در تماس با رطوبت قرار گیرد، در یک واکنش گرمازا گاز فسفین و انرژی حرارتی از آن آزاد می شود. این گاز یک گاز قابل اشتغال، بی رنگ با بوی ماهی گندیده است که دوز توکسیک آن ۱۵۰ الی ۵۰۰ میلی گرم می باشد (۸). بنابراین، فسفین خاصیت سیتوتوکسیتی دارد. مکانیزم اثر فسفین به صورت بلوک سیتوکروم اکسیداز و مهار فسفوریلاسیون اکسیداتیو و در نتیجه مرگ سلولی است. مهم ترین اندام های حساس در برابر این ماده مغز، قلب، کبد و کلیه هستند که به اکسیژن بیشتری نیاز دارند (۹). شایع ترین علائم مربوط به آسیب ها در مسمومیت های حاد معمولاً به صورت علائم قلبی عروقی (۷۸/۱۲ درصد) مانند شوک عمیق، آماس قلب و از کار افتادن بعضی عناصر داخلی بدن، آسیب های عصبی همچون سردرد، سرگیجه، دو بینی، احساس خارش، اضطراب، عدم تعادل، تغییر حالت ذهنی، لرزش، تشنج و انسفالوپاتی

هیپوکسیک گزارش شده اند (۱۲-۱۰). با توجه به کشندگی بالای این ماده و این که تاکنون پادزهر اختصاصی برای آن وجود ندارد، نسبت مرگ و میر در افراد مسموم شده بسیار بالاست (۱۳).

اکوکاردیوگرافی یک جزء حیاتی در ارزیابی بیماران مبتلا به بیماری های قلبی عروقی مشکوک یا شناخته شده است. از آن جا که اکوکاردیوگرافی روشی تکامل یافته و جامع است، نقش اکوکاردیوگرافی از توصیف تصاویر ساده فوتوگرافی به ارایه یک ارزیابی جامع از داده های اکوکاردیوگرافی در رابطه با دیگر داده های بالینی در بیماران تبدیل شده است (۱۴). از آن جا که یکی از مهم ترین علائم در بیماران مسموم با فسفید آلومینیوم تظاهرات قلبی و عروقی می باشد به نظر می رسد یکی از مهم ترین مواردی که نیاز است در بیماران مسموم با این ماده مورد سنجش قرار گیرد تغییرات الکتروکاردیوگرام و اکوکاردیوگرافی است. مطالعات کمی به بررسی تغییرات اکوکاردیوگرافی بیماران مسموم شده پرداخته اند و مطالعات موجود نیز بیشتر به صورت گزارش موردی می باشند، همچنین در مورد علائم قلبی و یافته های اکوکاردیوگرافی در مسمومیت های حاد آلومینیوم فسفید نتایج متناقض هستند (۱۸-۱۵). از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرات الکتروکاردیوگرام و اکوکاردیوگرافی در بیماران مسموم شده با این ماده که به بیمارستان بهارلو تهران مراجعه کرده بودند، طراحی گردید (۲۳-۱۹).

## روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت مقطعی در طی سال های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ بر روی بیماران مسموم شده با فسفید آلومینیوم مراجعه کننده به اورژانس مسمومیت بیمارستان بهارلوی تهران انجام پذیرفت. لیست بیماران مسموم شده طی سال های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ از سیستم ثبت بیمارستان بهارلو استخراج شد و تمامی بیماران که مسمومیت آن ها به دلیل مصرف قرص، محلول و یا استنشاق فسفید آلومینیوم بوده و همچنین عدم مصرف داروهای همراه دیگر وارد مطالعه شده اند. بیماران دارای بیماری های زمینه ای مانند بیماری های کلیوی، ریوی، قلبی عروقی، یا بیماری مادرزادی قلبی، سابقه مصرف داروهای ضد سرطان، مانند سیتواستاتیک از این مطالعه حذف شدند. همچنین، افرادی که اطلاعات پرونده ای آن ها ناقص بود نیز از مطالعه حذف شدند.

اطلاعات بیماران براساس متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه شامل: سن،

شده است. برای توصیف متغیرهای پیوسته از میانگین و انحراف معیار و برای توصیف متغیرهای دو حالت یا چند حالت از فراوانی و درصد استفاده گردید. جهت مقایسه‌ی تغییرات اکوکاردیوگرافی در ساعت اول بستری و بیست و چهار ساعت بعد از آزمون T-test زوجی یا در صورت عدم نرمال بودن از آزمون ویلکاکسون استفاده شد. جهت مقایسه متغیر کیفی از آزمون کای دو یا fisher exact استفاده شد.

## یافته‌ها

به‌طور کلی ۱۰۷ بیمار وارد مطالعه شدند که ۴۹ نفر خانم (۴۵/۸٪) و ۵۸ نفر مرد (۵۴/۲٪) بودند. میانگین سنی بیمارانی که وارد مطالعه شدند ۳۳/۰۸ سال با انحراف معیار ۱۱/۲۷ بود که کمترین سن ۱۴ سال و بیشترین سن ۶۷ سال بود. میانگین مقدار قرص مصرف شده در بیماران برابر با ۱/۲۴ قرص با انحراف معیار ۰/۶۴ بود که این عدد در زنان و مردان به ترتیب برابر با ۱/۱۸ و ۱/۲۹ بود.

جنسیت، دوز مسمومیت، فاصله زمانی مصرف قرص تا پذیرش در اورژانس، سطح فشار خون سیستولی و تغییرات الکتروکاردیوگرام و اکوکاردیوگرافی گردآوری شد. اطلاعات بیماران براساس چک‌لیستی شامل اطلاعات دموگرافیک بیماران براساس اهداف مطالعه و اطلاعات مورد نیاز از گزارش اکوکاردیوگرافی بود، جمع‌آوری گردید.

در حقیقت، در بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشته‌اند تغییرات اکوکاردیوگرافی براساس فرم گزارش اکوکاردیوگرافی بیماران در روزهای اول و دوم بستری ثبت گردید که شامل:

کسر تخلیه‌ای بطن چپ (LVEF): مقدار ۵۵٪ و بالاتر به‌عنوان نرمال و مقادیر کمتر از ۴۵٪ غیرنرمال در نظر گرفته شده است.

اختلال حرکت دیواره‌ای (RWMA): ناشی از سکنه قلبی یا ایسکمی قلبی پس از گردآوری اطلاعات، داده‌ها وارد نرم‌افزار آماری SPSS شده‌اند. در ابتدا با استفاده از آمار توصیفی به توصیف ویژگی‌های بیماران پرداخته

جدول ۱: علائم میاتی و آزمایش گاز شریانی بیماران در ساعت اول مراجعه و ۲۴ ساعت بعد از بستری

P-Value	میزان تغییرات	ساعت اول		بیست و چهار ساعت بعد		متغیر
		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
۰/۱۱۰	-۴/۰۵	۱۰۷/۲۷	۲۸/۶۱	۱۰۳/۲۱	۳۳/۰۲	فشارخون سیستولیک
۰/۱۵۶	-۲/۵۳	۷۱/۱۹	۱۵/۷۷	۶۸/۶۶	۱۶/۷۴	فشارخون دیاستولیک
۰/۲۱۵	-۲/۰۵	۸۰/۶۵	۲۲/۲۶	۸۱/۷۶	۱۶/۳۸	فشارخون متوسط شریانی
۰/۰۸۱	۰/۰۵۴	۶/۹۹	۱/۵۶	۷/۳۹	۰/۰۹	pH
۰/۰۰۱	۱/۸۸	۳۳/۹۷	۱۰/۶۰	۳۵/۵۷	۸/۶۹	PCO <sub>2</sub>
۰/۰۰۰۱	۴/۱۸	۱۹/۰۸	۵/۶۶	۲۳/۰۲	۶/۰۱	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
۰/۰۲۹	۵/۲۱	۴۰/۶۸	۱۷/۲۳	۴۶/۵۷	۱۵/۱۲	EF

با ۷۱/۱۹ و ۶۸/۶۶ بود که تقریباً ۲/۵۳ واحد کاهش را نشان داد؛ اما این مقدار کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۱۵۶). از طرفی، مقدار pH بیماران در ابتدای مطالعه ۶/۹۹ و بعد از ۲۴ ساعت ۷/۳۹ بود که تقریباً ۰/۰۵۴ تغییر را نشان داد (P=۰/۰۸۱) از همه مهم‌تر، میانگین مقدار PCO<sub>2</sub> در ساعت اول مسمومیت برابر با ۳۳/۹۷ بود و بعد از ۲۴ ساعت به ۳۵/۵۷ رسید که تقریباً تغییر ۱/۸۸ واحدی را نشان داد که این مقدار تغییر از نظر آماری معنی‌دار دیده شد (P=۰/۰۰۱). در

جدول ۱ تغییرات فشارخون، اسیدوز و همچنین کسر تخلیه بطن چپ در بیماران مورد مطالعه را در طی ۲۴ ساعت اول مطالعه نشان می‌دهد. همان‌گونه که در نتایج جدول مشخص شده است، میانگین فشارخون سیستولیک بیماران در ساعت اول ۱۰۷ میلی‌متر جیوه بود که این عدد بعد از ۲۴ ساعت به ۱۰۳ میلی‌متر جیوه رسید. این کاهش ۴ واحدی از نظر آماری معنی‌دار دیده نشد (P=۰/۱۱۰). در ساعت اول و ۲۴ ساعت بعد میانگین فشارخون دیاستولیک به ترتیب برابر

خصوصاً مقدار  $\text{HCO}_3^-$  نیز نتایج نشان داد که مقدار آن در ساعت اول بعد از مسمومیت ۱۹/۰۸ بود و بعد از ۲۴ ساعت به ۳۵/۵۷ رسید که مقدار تغییر ۴/۱۸ واحد بود که از نظر آماری معنی دار دیده شد ( $P=0/0001$ ).

در ابتدای مطالعه مقدار کسر تخلیه ۴۰/۶۸ بود و بعد از ۲۴ ساعت برابر با ۴۶/۵۷ بود که در واقع کسر تخلیه بعد از ۲۴ ساعت از بستری ۵/۲۱ درصد افزایش نشان داد که این افزایش از نظر آماری معنی دار بود ( $P=0/029$ ). در بررسی رابطه‌ی اسیدوز و آلکالوز با تغییرات EF مشخص شد که در افرادی که اسیدوز، آلکالوز و یا نرمال بودند به ترتیب مقدار تغییرات EF بعد از ۲۴ ساعت

۳/۷۵، ۸/۱ و ۵/۵۰ واحد تغییر نشان داد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار دیده شد ( $P=0/03$ ). در بررسی فشارخون سیستولیک مشخص شد در افرادی که فشارخون غیر نرمال (بالاتر از ۱۲۰) داشتند، ۲/۳۱ واحد تغییر در مقدار EF دیده شد و در افرادی که فشارخون نرمال (کمتر از ۱۲۰) داشتند ۵/۷۱ واحد تغییر در EF دیده شد که از نظر آماری معنی دار بود ( $P=0/023$ ). از سویی دیگر، ۱۰۱ نفر از بیماران در ساعت اول مراجعه اندازه بطن چپ نرمال در اکوکاردیوگرافی نشان دادند و تنها در ۲/۸ درصد از بیماران اندازه ENLARGE و ۲/۸ درصد از دیگران آن‌ها اندازه MILD LVE داشتند.

جدول ۲: میزان تغییرات متغیرهای ECG در بیماران مسموم شده با فسفید آلومینیوم در ساعت اول و ۲۴ ساعت بعد از بستری (بر اساس تعداد مربعات)

P-VALUE	میزان تغییرات	ساعت اول		بیست و چهار ساعت بعد		متغیر
		انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۷۱۰	۰/۰۶	۰/۷۹	۴/۷۲	۰/۴۱	۴/۶۹	PR (میلی متر)
۰/۰۱۲	-۰/۱۸	۰/۳۳	۱/۴۲	۰/۲۶	۱/۵۹	QRS (میلی متر)
۰/۰۸۶	۰/۵۲	۱/۱۹	۹	۰/۷۹	۸/۵۲	QT (میلی متر)

نظر آماری معنی دار بود ( $P=0/023$ ).

## بحث

مسمومیت‌ها یکی از علل شایع مراجعه‌ی بیماران به اورژانس‌ها می‌باشد که می‌توانند باعث آسیب‌های جدی به بیماران و حتی مرگ آن‌ها شوند. با وجود این که بسیاری از مسمومیت‌ها کنترل می‌شوند و به مرگ منتهی نمی‌شوند، اما خسارت‌های جبران‌ناپذیر اقتصادی و بهداشتی (جسمی و روانی) برای جامعه و خانواده‌ها به دنبال دارد که نیاز به مطالعات و بررسی‌های بیشتری در این زمینه را یادآور می‌شود. برای همین، مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی وضعیت بیماران مسموم با فسفید آلومینیوم از لحاظ ویژگی‌های اکوکاردیوگرافی و الکتروکاردیوگرام انجام شد. نتایج نشان داد که میانگین سن مسمومان مطالعه شده ۳۳/۰۸ سال بود و بیشتر مسمومان در گروه سنی جوان‌تر بودند. این نتایج همسو با یافته‌های مطالعات مقدم‌نیا و عبدالله، قاضی‌خوانساری و عریضی و نیز مطالعه‌ی Bahalla و Singh در هند بود (۲۴ و ۹). در مطالعه‌ی Elgazzar و همکاران نیز مشخص گردید که اکثریت بیماران در محدوده سنی ۱۶-۳۰ سال قرار داشتند (۲۱). جوان بودن رده سنی مسمومیت شاید مرتبط با جوان بودن

بررسی وضعیت ضربان قلب بیماران نشان داد که میانگین تعداد ضربان قلب در ساعت اول بستری برابر با  $100/65 \pm 20/04$  بار در دقیقه و ۲۴ ساعت بعد از بستری برابر با  $85/72 \pm 16/40$  بود ( $P=0/002$ ). در حقیقت، ۲۶/۰۸ درصد بیماران در ساعت اول بستری دچار تاکی کاردی بودند و بعد از ۲۴ ساعت به ۲۱/۷۳ درصد رسید.

میانگین PR در ساعت اول بستری ۴/۶۹ میلی‌متر و ۲۴ ساعت بعد از بستری ۴/۷۲ میلی‌متر بود که تقریباً ۰/۰۶ تغییر نشان داد ( $P=0/002$ ). مقدار تغییرات فاصله PR در زنان برابر با ۰/۰۳ و در مردان ۰/۰۵ واحد بود که این تفاوت در زن و مرد از نظر آماری معنی دار نبود ( $P=0/232$ ). میانگین QRS در ساعت اول بستری ۱/۵۹ میلی‌متر و ۲۴ ساعت بعد از بستری ۱/۴۲ میلی‌متر بود که تقریباً ۰/۱۸ کاهش داشت ( $P=0/012$ ). مقدار تغییرات کمپلکس QRS در زنان برابر با ۰/۰۸- و در مردان ۰/۴۱- واحد بود که این تفاوت در بین زن و مرد از نظر آماری معنی دار بود ( $P=0/045$ ). میانگین QT در ساعت اول بستری ۸/۵۲ میلی‌متر و ۲۴ ساعت بعد از بستری ۹ میلی‌متر بود که تقریباً ۰/۵۲ افزایش نشان داد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ( $P=0/086$ ). با این حال، مقدار تغییرات فاصله QT در زنان برابر با ۰/۱۳- و در مردان ۱/۵۰ واحد بود که این تفاوت از

کسر تخلیه بطن چپ به عنوان یکی از مهم‌ترین شاخص‌های عملکردی قلب در اکوکاردیوگرافی محسوب می‌شود که نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مقدار کسر تخلیه ۴۰/۶۸ و بعد از ۲۴ ساعت برابر با ۶۷/۵۷ بود که در واقع کسر تخلیه بعد از ۲۴ ساعت از بستری ۵/۲۱ درصد افزایش نشان داد که این افزایش از نظر آماری معنی‌دار بود. این بهبود را می‌توان به درمان‌های حمایتی که باعث اصلاح عملکرد قلب طی ۲۴ ساعت می‌باشد نسبت داد. Gupta M و همکاران در مطالعه‌شان نشان دادند که بیمارانی که دچار مسمومیت با فسفید آلومینیوم شدند و زنده ماندند در طی ۵ تا ۱۰ روز بعد از مسمومیت معیارهای طبیعی برای عملکرد قلب خود در اکوکاردیوگرافی نشان خواهند داد. در حقیقت، محققان این مطالعه برای باور بودند که با دفع تدریجی فسفین از ریه و کلیه‌ها عملکرد بطن چپ مجدداً بهبود یافته است (۱۹). شاید اگر مطالعه‌ی پیش‌رو در زمان طولانی‌تری بیمارانی را پیگیری می‌کرد و امکان پیگیری بیمارانی وجود داشت. بعد از روزهای سوم احتمال نرمال شدن کسر تخلیه بطن چپ در تعداد بیشتری از بیمارانی وجود داشت. در مطالعه‌ای دیگر در بررسی اکوکاردیوگرافیک، اتساع مختصر بطن راست و اختلال شدید عملکرد سیستمی بطن چپ (کسر جهشی ۱۵٪) دیده شد. با این حال، اکوکاردیوگرام دیگری که در روز سوم انجام شد، نشان‌دهنده‌ی عملکرد نرمال بطن چپ بود (۲۱ و ۱۵).

Thompson و Light نشان دادند که به دلیل اثر فسفین بر روی سلول‌های قلبی، تغییراتی در الکتروکاردیوگرافی بیمارانی دیده شد که بیشترین آن مربوط به آریتمی‌های خطرناک بود (۳۲). در مطالعه‌ی حاضر نیز در بررسی الکتروکاردیوگرام مشخص گردید که ۲۶ درصد بیمارانی در ساعت اول بستری دچار تاکی کاردی بودند و بعد از بیست و چهار ساعت به ۲۱ درصد کاهش یافت. در مطالعه‌ای که توسط خدابنده و همکاران در ایران بر روی ۱۱۱ بیمار فوت شده از مسمومیت با قرص برنج انجام شد، نشان داده شد که ۶۲/۲ درصد از بیمارانی دچار تاکی کاردی شده بودند (۳۳). یا در مطالعه دیگری که Hsu و همکاران در چین انجام شد ۷۶/۶ درصد از بیمارانی دچار تاکی کاردی شده بودند (۳۱). در بسیاری از مطالعات دیگر نیز نشان داده شده است که درصد تاکی کاردی در بیمارانی مسموم با قرص برنج معمولاً درصد بالایی دارد (۳۸ و ۳۴). با این حال، در مطالعه‌ی Hsu و همکاران و مطالعه Thompson و همکاران، ۹/۶ درصد از بیمارانی دچار تاکی کاردی و در مطالعه‌ی منتظر و همکاران ۵۵/۲۳ درصد بیمارانی دچار تاکی کاردی شده بودند (۳۲ و ۳۱). به نظر می‌رسد تفاوت در میزان بروز تاکی کاردی در بیمارانی

هرم‌سنی جمعیت و همچنین حساسیت روحی بالا و مشکلات فردی و اجتماعی در جوانان باشد که لزوم توجه خاص و رسیدگی به مشکلات این قشر از جامعه را ایجاب می‌کند. البته نیاز به بررسی‌های بیشتری در این خصوص نیز می‌باشد (۲۵). دیگر نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بیش‌تر افراد مسموم را مردان تشکیل می‌دادند که این یافته با یافته‌های سایر مطالعات همخوانی دارد (۲۶). از طرفی تمام موارد مسمومیت در مطالعه‌ی حاضر به قصد خودکشی و عمدی بود که این یافته نیز با نتایج مطالعات در کشورهای دیگر که نشان داده‌اند مسمومیت با فسفید آلومینیوم عمدتاً به صورت عمدی رخ می‌دهد نیز هم‌خوانی دارد (۲۸ و ۲۷ و ۱۷). بررسی وضعیت میانگین فشارخون در بیمارانی نشان داد که میانگین فشارخون چه در فشارخون سیستولیک چه در فشارخون دیاستولیک در ساعت اول بستری کمتر از حد طبیعی بوده و بعد از بیست و چهار ساعت نیز مقداری افت فشارخون در بیمارانی دیده شد. البته نتایج مطالعات مشابه در بیمارانی مسموم با قرص برنج نیز نشان داد که افت فشارخون شدید در این بیمارانی دیده می‌شود. در علت شناسی افت فشارخون در این گروه از بیمارانی می‌توان به عواملی مثل شوک کاردیوژنیک ناشی از نارسایی در گردش خون اشاره نمود. همچنین، آسیب سلول‌های جدار عروق و مسمومیت سلول‌های قلبی در افزایش نفوذپذیری عروق می‌تواند تأثیرگذار باشند. نتایج حاضر در راستا با مطالعه‌ی سلطانی‌نژاد و همکاران بود (۲۹). دیگر نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که میانگین pH خون در بیمارانی در ساعت اول بستری برابر با ۶/۹۹ بود. در همین راستا، مطالعه‌ی شادنیا و همکاران در بررسی وضعیت بیمارانی مسموم با قرص برنج نشان داد که میانگین pH در بیمارانی آن مطالعه ۷/۱۹ بوده است (۱۱). یا در مطالعه‌ی دیگری که توسط محمدی و نهندی انجام شد این عدد برای بیمارانی ۷/۱۳ بوده است (۲۶). با این حال در مطالعه‌ی Ranga و همکاران تنها ۳/۶ درصد افراد در هنگام ورود به بیمارستان مقدار pH کمتر از ۷/۲ داشتند (۲۷). تا این زمان علت شناخته شده‌ای برای به وجود آمدن اسیدوز در این بیمارانی مشخص نشده است. اما می‌توان مقداری از اسیدوز ایجاد شده را به هیپوکسی بافتی نسبت داد. از طرفی دیگر گاز فسفین نیز می‌تواند با اکسیژن ترکیب شود و اسید فسفریک ایجاد نماید که می‌تواند در به وجود آمدن اسیدوز مؤثر باشد (۸). یکی دیگر از عواملی را که ممکن است در به وجود آمدن اسیدوز بیمارانی تأثیرگذار بدانند، کاهش تنفس می‌باشد. کم شدن تنفس یا کاهش عمق تنفس سبب افزایش فشار دی‌اکسید کربن در بدن می‌شود که اسیدوز تولید خواهد کرد (۳۰ و ۱۱).

مورد مطالعه‌ی ما نسبت به مطالعات دیگر را شاید بتوان به میزان و خیم بودن حال بیماران، و یا به اصطلاح شدت مسمومیت نسبت داد. دوز مصرفی، شکل سم مورد استفاده، مدت زمان بعد از مصرف قرص تا انتقال به بیمارستان و مواردی شبیه می‌تواند توجیه‌کننده این اختلافات باشد.

دیگر نتایج، نشان داد که تفاوتی در میانگین QT و PR در ساعت اول بستری و ۲۴ ساعت بعد از بستری نبود. با این حال، میانگین QRS در ساعت اول بستری ۱/۵۹ میلی‌متر و ۲۴ ساعت بعد از بستری ۱/۴۲ میلی‌متر بود که تقریباً به طور معنی‌داری ۱/۱۸ کاهش داشت. در مطالعه‌ای که توسط Gupta M و همکاران انجام شد ۲۵ بیمار ارزیابی شدند؛ نتایج این مطالعه نشان داد که در ۸۰٪ از بیماران، انواع مختلفی از تغییرات ECG مشاهده شد و تغییرات QT در ۴۰ درصد از بیماران محرز بود (۱۹). در مطالعه‌ی سلطانی‌نژاد و همکاران، Gupta و همکاران و خدابنده و همکاران نشان داده شده که بین تغییرات اکوکاردیوگرافی و مرگ در بیماران مسموم با قرص برنج رابطه وجود دارد (۳۳ و ۲۸ و ۱۹). اما در مطالعه‌ی حاضر به دلیل تعداد بسیار کم مرگ در بیمارانی که اطلاعات نوار قلب آن‌ها موجود بود، امکان پیدا کردن رابطه بین مرگ و اکوکاردیوگرافی وجود نداشت. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که در بیماران مسموم با فسفید آلومینیوم اختلالات بطنی بیشتر از اختلالات دهلیزی دیده می‌شود که نتیجه مطالعه‌ی حاضر نیز حاکی از همین مطلب است. البته این تغییرات بسته به نوع مصرف و دوز مصرف با همدیگر متفاوت است. نتایج مطالعات قبل حاکی از آن است اگر بیمار زنده بماند تغییرات الکتروکاردیوگرافیک در طی ۱۰ تا ۱۵ روز به حالت نرمال تبدیل خواهد شد که نشان از برگشت‌پذیر بودن آسیب میوکارد

می‌باشد (۴۱ و ۳۹ و ۳۵). بنابراین با توجه به این که زمان پیگیری بیماران ما در این مطالعه تنها بیست و چهار ساعت بوده است، اصلاحات الکتروکاردیوگرام مناسب در بیماران میسر نشد و نیاز است مطالعات بیشتری با مدت زمان پیگیری بیشتر در این بیماران با این هدف طراحی گردد.

## نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی حاضر سعی شده است به توصیف ویژگی‌های بیماران مسموم شده با قرص برنج با تأکید بر اختلالات قلبی ایجاد شده بپردازد. بنابراین علائم افت شدید فشارخون، اسیدوز متابولیک و همچنین اختلال عملکرد قلب به عنوان علائم بارز در بیماران مسموم با فسفید آلومینیوم مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تغییرات وسیع در اکوکاردیوگرافی قلب به ویژه کسر تخلیه بطن چپ و هم چنین ECG بیماران می‌تواند نشان دهنده‌ی شدت مسمومیت قلب در بیماران مسموم شده با فسفید آلومینیوم باشد و این موضوع نیاز به برنامه‌ریزی دقیق درمانی دارد. امید بر آن است که نتایج مطالعه‌ی حاضر به عنوان اطلاعات پایه از وضعیت اختلال عملکرد قلب در بیماران مسموم با فسفید آلومینیوم راه‌گشای تحقیقات آینده در این موارد باشد.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران با کد ۹۵۱۱۲۲۳۰۰۶ مورد پذیرش گردید. قبل از انجام آزمایش، رضایت آگاهانه از تمام افراد مورد مطالعه گرفته شد.

## References

1. Shannon MW, Borron SW & Burns MJ. Haddad and Winchester's clinical management of poisoning and drug overdose. 4<sup>th</sup>ed. China: Saunders Elsevier; 2007: 130-1.
2. Mehrpour O & Singh S. Rice tablet poisoning: A major concern in Iranian population. Human & Experimental Toxicology 2010; 29(8): 701-2.
3. Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR & Konradsen F. The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: systematic review. BMC Public Health 2007; 7(1): 357.
4. Moghadamnia AA & Abdollahi M. An epidemiological study of poisoning in northern Islamic Republic of Iran. Eastern Mediterranean Health Journal 2002 ; 8(1): 88-94.
5. Navabi SM, Navabi J, Aghaei A, Shaahmadi Z & Heydari R. Mortality from aluminum phosphide poisoning in Kermanshah Province, Iran: Characteristics and predictive factors. Epidemiology and Health 2018; 40(1): e2018022.
6. Bagherian F, Kalani N, Rahmanian F, Abiri S, Hatami N, Foroughian M, Mehramiz NJ & Shahi B. Aluminum phosphide poisoning mortality rate in Iran; a systematic review and meta-analysis. Archives of academic emergency medicine. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8628645/>. 2021.

7. Etemadi-Aleagha A, Akhgari M & Irvani FS. Aluminum Phosphide Poisoning-Related Deaths in Tehran, Iran, 2006 to 2013. *Medicine* 2015; 94(38): e1637.
8. Nath NS, Bhattacharya I, Tuck AG, Schlipalius DI & Ebert PR. Mechanisms of phosphine toxicity. *Journal of Toxicology* 2011; 2011(1): 494168.
9. Singh S & Bhalla A. Aluminum phosphide poisoning. *Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences*. 2015; 20(1): 15.
10. Berry A, Singh G, Kaur S & Bala K. Aluminium phosphide: toxicity mechanism and credible treatments. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2015 ; 4(10): 2277-93.
11. Shadnia S, Sasanian G, Allami P, Hosseini A, Ranjbar A, Amini-Shirazi N & Abdollahi M. A retrospective 7-years study of aluminum phosphide poisoning in Tehran: opportunities for prevention. *Human & experimental toxicology* 2009; 28(4): 209-13.
12. Moghadamnia AA. An update on toxicology of aluminum phosphide. *DARU journal of Pharmaceutical Sciences*. 2012; 20(1): 25.
13. Mathai A & Bhanu MS. Acute aluminium phosphide poisoning: Can we predict mortality? *Indian Journal of Anaesthesia* 2010; 54(4): 302-7.
14. Mehrpour O, Jafarzadeh M & Abdollahi M. A systematic review of aluminium phosphide poisoning. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology* 2012; 63(1): 61-73.
15. Otto CM. Practice of clinical echocardiography e-book: Expert Consult Premium Edition-Enhanced Online Features and Print: Elsevier Health Sciences; 2012.
16. Akkaoui M, Achour S, Abidi K, Himdi B, Madani A, Zeggwagh AA, et al. Reversible myocardial injury associated with aluminum phosphide poisoning. *Clinical Toxicology* 2007; 45(6): 728-31.
17. Ataei Z, Dadpour B, Alizadeh A, Mousavi SR, Moshiri M, Sheikhveisi Z, et al. Cardiovascular conditions in patients with aluminum phosphide poisoning. *International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine* 2021; 11(2): 30188.
18. Siddaiah LM, Adhyapak SM, Jaydev SM, Shetty GG, Varghese K, Patil CB, et al. Intra-aortic balloon pump in toxic myocarditis due to aluminum phosphide poisoning. *Journal of Medical Toxicology* 2009; 5(2): 80-3.
19. Gupta M, Malik A & Sharma V. Cardiovascular manifestations in aluminium phosphide poisoning with special reference to echocardiographic changes. *The Journal of the Association of Physicians of India* 1995; 43(11): 773-80.
20. Abbaspour A, Nasri Nasrabadi Z, Ghorbani A & Mahdi Marashi S. Successful treatment of acute aluminum phosphide poisoning induced heart failure: a case report. *Razi Journal of Medical Sciences* 2013; 20(107): 78-83[Article in Persian].
21. Elgazzar FM, Shama MA, Shoeib O & Hafez ASAF. The role of echocardiographic findings in estimating survival probability of intensive care unit admitted Aluminum phosphide poisoned patients. *Journal of Medical Toxicology* 2022; 18(2): 128-38.
22. Chugh S, Chugh K, Ram S & Malhotra K. Electrocardiographic abnormalities in aluminium phosphide poisoning with special reference to its incidence, pathogenesis, mortality and histopathology. *Journal of the Indian Medical Association* 1991; 89(2): 32-5.
23. Proudfoot AT. Aluminium and zinc phosphide poisoning. *Clinical toxicology* 2009; 47(2): 89-100.
24. Ghazi-Khansari M & Oreizi S. A prospective study of fatal outcomes of poisoning in Tehran. *Veterinary and Human Toxicology* 1995; 37(5): 449-52.
25. Bogle R, Theron P, Brooks P, Dargan P & Redhead J. Aluminium phosphide poisoning. *Emergency Medicine Journal* 2006; 23(1): e03.



26. Mohammadi AB & Nahandi MZ. An Epidemiological Study of Aluminum Phosphide Poisoning in Patients Admitted in a Specialized Poisoning Referral Center in Northern Iran. *Depiction of Health* 2011; 2(3): 7-12.
27. Ranga G, Dwivedi S, Agarwal M & Kumar D. Aluminium phosphide poisoning in a young adult: A suicidal cardiotoxin simulating myocardial ischaemia. *The Journal of Indian Academy of Clinical Medicine* 2004; 5(4): 369.
28. Fallah K. Case series report of treatment of acute aluminium phosphide poisoning (AAIPP) using Iranian Traditional. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine* 2016; 7(3): 301-6[Article in Persian].
29. Soltaninejad K, Beyranvand M-R, Momenzadeh S-A & Shadnia S. Electrocardiographic findings and cardiac manifestations in acute aluminum phosphide poisoning. *Journal of Forensic and Legal Medicine* 2012; 19(5): 291-3.
30. Rahbar Taramsari M, Badsar A, Shafaghi A, Namakchian Namakin M, Ebrahimi H & Fallah Karkan M. Alteration in liver enzymes in aluminum phosphide poisoning, a retrospective study. *Iranian Journal of Toxicology* 2013; 7(21): 854-7.
31. Hsu C-H, Han B-C, Liu M-Y, Yeh C-Y & Casida JE. Phosphine-induced oxidative damage in rats: Attenuation by melatonin. *Free Radical Biology and Medicine* 2000; 28(4): 636-42.
32. Thompson MP & Light LS. 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(4): 391-7.
33. Khodabandeh F, Kahani A & Soleimani G. The study of fatal complications of "rice tablet" poisoning. *Iranian Journal of Forensic Medicine* 2014; 20(2): 27-36.
34. 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(1-2): 1-8.
35. Anand R, Binukumar BK & Gill KD. Aluminum phosphide poisoning: An unsolved riddle. *Journal of Applied Toxicology* 2011; 31(6): 499-505.
36. Jafari A, Baghaei A, Solgi R, Baeri M, Chamanara M, Hassani S, et al. An electrocardiographic, molecular and biochemical approach to explore the cardioprotective effect of vasopressin and milrinone against phosphide toxicity in rats. *Food and chemical toxicology* 2015; 80(1): 182-92.
37. Shokrzadeh M, Hoseinpoor R, Hajimohammadi A, Delaram A, Pahlavani M, Rezaei M, et al. Pattern of Deliberate Self-Poisoning in Gorgan, North of Iran. *International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine* 2017; 7(1): 6-18.
38. Montazer H, Laali A, Khosravi N, Amini Ahidashti H, Rahiminezhad M & Mohamadzadeh A. Epidemiological, clinical and laboratory features in patients poisoned with aluminum phosphide. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2016; 26(137): 188-95[Article in Persian].
39. Singh S, Bhalla A, Verma SK, Kaur A & Gill K. Cytochrome-c oxidase inhibition in 26 aluminum phosphide poisoned patients. *Clinical Toxicology* 2006; 44(2): 155-8.
40. Chugh SN, Chugh K, Ram S & Malhotra KC. Electrocardiographic abnormalities in aluminium phosphide poisoning with special reference to its incidence, pathogenesis, mortality and histopathology. *Journal of the Indian Medical Association* 1991; 89(2): 32-5.
41. Haggi-Aminjan H, Baeri M, Rahimifard M, Alizadeh A, Hodjat M, Hassani S, et al. The role of minocycline in alleviating aluminum phosphide-induced cardiac hemodynamic and renal toxicity. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2018; 64(1): 26-40.





# Changes in Echocardiography and Electrocardiogram among Patients Poisoned with Aluminum Phosphide Referred to the Baharloo Specialized Hospital

Mohammad Hossein Sadeghian<sup>1</sup> (M.D.), Parviz Jahan<sup>2</sup> (M.D.), Mohammad Aarefi<sup>1\*</sup> (M.D.)

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Forensic Medicine, School of Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Forensic Medicine, Department of Forensic Medicine, School of Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

## Abstract

Received: 14 Nov. 2022

Accepted: 12 Nov. 2023

**Background and Aim:** Aluminum phosphide poisoning is one of the fatal poisonings in Asian countries, including Pakistan and India, which requires urgent treatment. Since one of the most important symptoms in patients poisoned with aluminum phosphide is cardiovascular manifestations; it seems that electrocardiogram and echocardiographic changes are one of the important things that need to be measured in patients poisoned with this substance. Therefore, the study was designed to investigate electrocardiogram and echocardiographic changes in patients poisoned with aluminum phosphide.

**Materials and Methods:** The present study was conducted cross-sectionally 2019-2021- on 107 patients poisoned with aluminum phosphide who referred to the poisoning emergency of Baharloo Hospital in Tehran. All patients were included in the study due to taking tablets, solution or inhalation of aluminum phosphide. Finally, the patients' information was collected based on the variables investigated in this study including age, gender, poisoning dose, time interval between taking pills and admission to the hospital, systolic blood pressure level, electrocardiogram and echocardiography changes.

**Results:** The mean systolic blood pressure was 107 mmHg at the beginning of the study that changed to 103 mmHg after 24 hours. In addition, the mean diastolic blood pressure was 71.19 mmHg at the beginning of the study that changed to 68.66 mmHg after 24 hours. The blood pH of the patients at the beginning of the study and after 24 hours, was 6.99 and 7.39, respectively (P-value= 0.081). The mean EF was 40.68 at the beginning of the study which, on average, changed to 46.57 mmHg after 24 hours (%5.21 increase, P-value= 0.029).

**Conclusion:** The results of the present study showed that extensive changes in the echocardiography of the heart, especially the left ventricular ejection fraction, as well as the patient's ECG could indicate the severity of heart poisoning in patients poisoned with aluminum phosphide.

**Keywords:** Aluminum Phosphide, Rice tablets, Poisoning, Echocardiography, Electrocardiogram

\* Corresponding Author:

Arefi M

Email:

marefi@sina.tums.ac.ir