

The effect of intravenous lipid emulsion on the outcome of aluminium phosphide poisoning

Mehdi Torabi^{1*}, Zohreh Shahi moridi¹, Moghaddameh Mirzaee²

¹Department of Emergency Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

²Modeling in Health Research Center, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 11 Dec 2022

Accepted: 7 Jan 2023

ePublished: 12 Mar 2023

Keywords:

- Antidote
- Patient outcome
- Aluminum phosphide
- Mortality

Abstract

Background. Due to the high lethality of aluminum phosphide as well as the lack of antidote for its treatment, this study aimed to determine the effect of intravenous lipid emulsion on the outcome of hospitalization in the patients poisoned by rice pill .

Methods. In this cross-sectional study, 19 patients aged over 18 years and poisoned by rice pill were investigated to determine the characteristics and outcomes of the patients as well as to detect the effect of intravenous lipid emulsion on the patients' outcome in a six-year period. A data collection form was used to collect research data. Patients were treated with two types of standard treatment regimen (first group) and standard regimen+intravenous fat (second group). ECG changes, heart ejection fraction (EF), and the patients' outcomes (death or discharge) were evaluated.

Results. In the first group, 16 patients and 3 patients received treatment regimen in second group. Also, 89.5% of the patients had sinus tachycardia in ECG. There was no significant difference between two groups except in terms of diastolic blood pressure ($P=0.012$). All cases of ECG changes were sinus tachycardia in the second group, while sinus tachycardia (87.4%), V-tach (6.3%), and PAC (6.3%) were observed in the first group. The mortality rate in first and second groups were 87.5% and 100%, respectively.

Conclusion. Application of lipid emulsion was a relatively new therapeutic approach to clinical treatment of rice pill poisoning, and the studies on given issue were limited. Therefore, it was recommended that prospective studies should be carried out based on clinical trials to further investigate its application.

Practical Implications. It was necessary to develop an effective antidote for Aluminum phosphide Poisoning since it had a high mortality rate as well as a high prevalence in Iran. Unfortunately, there was no antidote for dealing with this poison. Application of intravenous lipid emulsion may have been effective in reducing the hospital mortality.

How to cite this article: Torabi M, Shahi moridi Z, Mirzaee M. The effect of intravenous lipid emulsion on the outcome of aluminium phosphide poisoning. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2023;45(1):46-54. doi: 10.34172/mj.2023.012. Persian.

Extended Abstract

Background

Aluminum phosphide is one of the most important causes of death. The main mechanism is concerned with the production of phosphine gas

which is, in effect, a strong protoplasmic poison (inhibition of cellular respiration and the increase of free radicals). Its fatalness is mainly associated with a disturbance in the cardiovascular system through the

*Corresponding author; Email: mtorabi1390@yahoo.com, me_torabi@kmu.ac.ir

direct effect of phosphine on the myocardium and arrhythmia. One of the therapeutic approaches to deal with it is intravenous lipid emulsion. The lipid emulsion reduces the passive diffusion of the consumed substance. Also, lipid-soluble toxins are destroyed and reduce the concentration and toxicity of the substance. It prevents the distribution of the poison to the tissue, and absorbs the poison in the lipid phase in the blood circulation. Due to the lack of an effective antidote for aluminum phosphide, the present study aimed to determine the effect of intravenous lipid emulsion on the outcome of hospitalization in patients poisoned by rice pill.

Methods

This cross-sectional study was conducted to determine the characteristics and outcomes of patients poisoned by rice pill as well as to detect the effect of intravenous lipid emulsion on the hospitalization outcome. The inclusion criteria were the patients aged over 18 years, poisoned by rice tablet, and referred to the emergency department. The exclusion criteria was the lack of files including patients' information. Data collection was performed between 1395 and 1401 using forms which included demographic characteristics (age, sex), number of pills taken, time interval between taking pills and initiation of treatment, vital signs, type of treatment regimen (standard or standard+intravenous lipid emulsion), ECG changes, cardiac ejection fraction (EF), and hospitalization outcome (death or discharge), and were completed by the researcher. The standard treatment regimen in the study was the hospital-approved rice pill treatment protocol including sodium bicarbonate and sodium permanganate gavage, intravenous of magnesium sulfate, calcium gluconate, sodium bicarbonate, vasopressor, N-acetylcysteine, and other supportive cares. Intravenous lipid emulsion of 20% was administered as an initial dose of 10 mL/hour. The final outcome of the study was considered as death or discharge. Descriptive statistics including frequency, percentage, and mean±standard deviation was used to describe the research data. Chi-square test, Fisher's exact test, and T-test were used for analysis. SPSS version 20 software was used

for statistical analysis. *P*-value less than 0.05 was considered significance level.

Results

A total of 19 patients were included in the study, out of which 16 patients received standard treatment regimen (first group) and three patients received standard treatment regimen with intravenous lipid emulsion (second group). The mean age of the patients was 31.79 ± 10.97 years, and they were in the 15-66 age range. Gender distribution data of the patients showed that 11 (57.9%) patients were males and 8 (42.1%) patients were females. The duration of consumption before initiation of the treatment was 135 ± 116.93 minutes on average, and the patients had consumed 1.65 tablets on average. ECG changes of patients showed that sinus tachycardia, ventricular tachycardia (V-tach), and atrial ectopic complex (PAC) were 89.5%, 5.25%, and 5.25%, respectively. Furthermore, 10.5% (2) of the patients were discharged, while 89.5% (17) of them died. There was no significant difference between two treated groups in terms of age, number of pills consumed, time interval between consumption and initiation of treatment, systolic blood pressure, heart rate, oxygen saturation, and arterial blood gases; however, the two groups were significantly different in terms of diastolic blood pressure ($P=0.012$). In second group, all cases of ECG changes were sinus tachycardia; in the first group, however, sinus tachycardia (87.4%), V-tach cases (6.3%), and PAC (6.3%) were observed. All patients in the second group died (100% mortality), but the mortality rate in the first group was 87.5%. Patients who survived had a lower average number of pills taken, a shorter interval between intake and initiation of treatment, higher systolic blood pressure, higher heart rate and higher percentage of oxygen saturation, as well as higher average pH, HCO_3 , and pCO_2 . However, the two groups were not statistically and significantly different regarding the quantitative variables. Also, eight patients underwent echocardiography, out of who seven patients had an ejection fraction of less than 30%. As for the discharged patients, the ejection fraction was 30 to 50%, while the patients who died had an ejection fraction of less than 30%.

Conclusion

The patients treated with intravenous lipid emulsion were in a more favorable condition in terms of hemodynamic indices, so that their diastolic blood pressure was significantly higher than that of the patients treated with only standard treatment. As for VBG indices, patients treated with intravenous lipid emulsion had less acidosis and higher HCO₃ levels. However, no significant difference was observed between two groups in terms of mortality

rate. Considering the facts that the application of intravenous lipid emulsion was a relatively new therapeutic approach to clinical treatment of rice pill poisoning and that the studies on given issue were limited, it was recommended that prospective studies should be conducted based on clinical trials to further investigate its application. It was also suggested that larger sample sizes should be selected in the future studies to examine the effects of this treatment on the final outcome of patients.

تاثیر امولسیون چربی داخل وریدی بر پیامد بیماران با مسمومیت با فسفید آلومینیوم

مهدی ترابی^{۱*}، زهره شاهی مریدی^۱، مقدمه میرزایی^۲

^۱گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

^۲مرکز تحقیقات مدل سازی در سلامت، موسسه آینده پژوهی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

چکیده

زمینه. با توجه به قدرت کشندگی بالای آلومینیوم فسفید و نبود آنتی دوت جهت درمان، مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر چربی داخل وریدی بر پیامد بستری بیماران مسمومیت با قرص برنج انجام شد. **روش کار.** در این مطالعه مقطعی-تحلیلی، بیماران بالای ۱۸ سال مبتلا به مسمومیت با قرص برنج مراجعه کننده به بخش اورژانس برای تعیین خصوصیات و پیامدهای بیماران و همچنین تاثیر چربی داخل وریدی بر پیامد بستری بیماران در یک دوره شش ساله بررسی شدند. جهت جمع آوری داده های پژوهش، از فرم جمع آوری داده ها استفاده شد. بیماران تحت درمان با دو نوع رژیم درمانی استاندارد و رژیم استاندارد+چربی داخل وریدی قرار گرفتند. تغییرات نوار قلب، کسر خروجی (EF) قلب و پیامد بستری (مرگ یا ترخیص) توسط پژوهشگران بررسی شد.

یافته ها. تعداد ۱۶ بیمار تحت رژیم درمانی استاندارد و ۳ بیمار تحت ترکیب رژیم درمانی استاندارد+امولسیون چربی داخل وریدی قرار گرفتند. بین دو گروه تحت درمان از نظر سن، تعداد قرص مصرفی، فاصله زمانی از مصرف تا شروع درمان، فشارخون سیستولیک، ضربان قلب، اشباع اکسیژن و گازهای خونی شریانی، اختلاف معناداری وجود نداشت و فقط بیماران در دو گروه از نظر فشارخون دیاستولیک اختلاف معناداری داشتند ($P=0/01$). در گروه رژیم چربی، تمام موارد تغییر نوار قلب از نوع تاکی کاردی سینوسی بود در حالی که در رژیم استاندارد، ۸۷/۴ درصد تاکی کاردی سینوسی، ۶/۳ درصد موارد تاکی کاردی بطنی و ۶/۳ درصد انقباض زودرس دهلیزی مشاهده شد. هر سه بیمار گروه رژیم چربی فوت شدند (۱۰۰ درصد مرگومیر) و میزان مرگومیر در گروه رژیم استاندارد ۸۷/۵ درصد بود.

نتیجه گیری. استفاده از امولسیون چربی داخل وریدی رویکرد درمانی جدیدی در مواجهه بالینی با مسمومیت با قرص برنج بوده که مطالعات در این زمینه محدود است. انجام مطالعات به صورت کارآزمایی بالینی با حجم نمونه کافی به عنوان اهداف پژوهشی آتی توصیه می شود.

پیامدهای عملی. با توجه به مرگومیر و شیوع بالای مسمومیت با قرص برنج در ایران، وجود یک آنتی دوت مناسب بسیار ضرورت دارد. استفاده از امولسیون چربی داخل وریدی شاید بتواند در کاهش مرگومیر این بیماران موثر واقع شود.

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۱/۹/۲۰
پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۱۷
انتشار برخط: ۱۴۰۱/۱۲/۲۱

کلیدواژه ها:

- آنتی دوت
- پیامد بیماران
- فسفید آلومینیوم
- مرگ و میر

مقدمه

مسمومیت ها دارد.^۲ فسفید آلومینیوم (Aluminum phosphide) یا قرص برنج (Rice Tablet) یکی از مهم ترین عوامل مسمومیت حاد و مرگومیر محسوب می شود. این ترکیب اولین بار در سال ۱۹۷۳ به عنوان یک جوندگی کش مطرح و در حال حاضر با رنگ خاکستری تیره و یا به شکل کریستال های زرد رنگ و با نام های تجاری

مسمومیت مهم ترین علت بستری بیماران و دلیل ۱۵ تا ۲۰ درصد مراجعه ها به اورژانس است.^۱ مسمومیت با انواع جونده کشته به ویژه در استان های شمالی رایج تر بوده و طی سالیان اخیر به دلیل دسترسی آسان و ارزان بودن - به خصوص جهت خودکشی - استفاده شده و نقش مهمی در مرگ ناشی از

*نویسنده مسؤول: ایمیل: me_torabi@kmu.ac.ir, mtorabi1390@yahoo.com

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کپی رایت کامنز ۴.۰ (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) CC BY 4.0 منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

قرص برنج در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۹۵ تا ۱۴۰۱ بررسی شدند. جهت جمع‌آوری داده‌های پژوهش، فرم جمع‌آوری داده‌ها شامل مشخصات دموگرافیک (سن، جنس)، تعداد قرص مصرفی، فاصله زمانی از خوردن قرص تا شروع درمان، علایم حیاتی بیماران، نوع رژیم درمانی (استاندارد یا استاندارد+چربی داخل وریدی)، تغییرات نوار قلب، کسر خروجی (EF) قلب و پیامد بستری (مرگ یا ترخیص) توسط پژوهشگر تکمیل شد. مقصود از رژیم درمانی استاندارد در مطالعه، پروتکل درمانی قرص برنج مصوبه بیمارستان شامل لاواژ بی‌کربنات سدیم و پرمنگنات سدیم، تجویز وریدی سولفات منیزیم، گلوکونات کلسیم، بی‌کربنات سدیم، وازوپرسور، ان استیل سیستئین و سایر اقدامات حمایتی بود. امولسیون چربی داخل وریدی ۲۰ درصد به صورت دوز اولیه ۱۰ میلی‌لیتر در ساعت تجویز می‌شد. پیامد (outcome) نهایی مطالعه به صورت فوت یا ترخیص در نظر گرفته شد.

جهت تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده گردید. از شاخص‌های آمار توصیفی شامل فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار جهت توصیف داده‌های پژوهش استفاده شد. جهت آمار تحلیلی از آزمون کای اسکور و آزمون دقیق فیشر و آزمون تی استفاده شد. سطح معناداری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر در کل ۱۹ بیمار وارد مطالعه شدند که ۱۶ بیمار تحت رژیم درمانی استاندارد و ۳ بیمار تحت ترکیب رژیم درمانی استاندارد+امولسیون چربی داخل وریدی قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سن بیماران مورد مطالعه، $10/97 \pm$ سال و در محدوده ۱۵ تا ۶۶ سال بود. ۱۱ نفر از بیماران (۵۷/۹ درصد) را مردان و ۸ نفر از بیماران (۴۲/۱ درصد) را زنان تشکیل می‌دادند. مدت زمان مصرف تا شروع درمان به طور میانگین $135 \pm 116/93$ دقیقه بود و بیماران به طور میانگین $1/65$ قرص مصرف کرده بودند که حداقل مقدار، نصف قرص و حداکثر ۴ قرص بود. تغییرات نوار قلب بیماران حین بستری نشان داد که ۸۹/۵ درصد بیماران تاکی کاردی سینوسی داشتند. تاکی کاردی بطنی (V-tach) در ۵/۲۵ درصد و انقباض نابجای دهلیزی (PAC) نیز در ۵/۲۵ درصد مشاهده شد. ۸۹/۵ درصد (۱۷ نفر) از بیماران مورد مطالعه در نهایت فوت شدند و ۱۰/۵ درصد (۲ نفر) ترخیص گردیدند. بین دو گروه تحت درمان از نظر سن، تعداد قرص مصرفی، فاصله زمانی از مصرف تا شروع درمان، فشارخون سیستولیک، ضربان قلب، اشباع اکسیژن و گازهای خونی شریانی

مختلف استفاده می‌شود. مکانیسم اصلی ایجاد مسمومیت توسط فسفید آلومینیوم، تولید گاز فسفین (PH_3) است. فسفین در مجاورت فسفید آلومینیوم با رطوبت هوا، آب یا اسید هیدروکلریک در معده تولید می‌شود. گاز فسفین یک سم قوی پروتوپلاسمیک است که با مهار کردن میتوکندری، سیتوکروم اکسیدازها و فسفریلاسیون اکسیداتیو (مهار تنفس سلولی) به سرعت منجر به تخریب پروتوپلاسم سلول در تمام بافت‌های بدن و افزایش رادیکال‌های آزاد می‌شود.^{۳-۵} پیامد اصلی کشنده فسفید آلومینیوم معمولاً اختلال در سیستم قلبی و عروقی از طریق اثر مستقیم گاز فسفین بر میوکارد و آریتمی است که متأسفانه به علت نداشتن آنتی دوت اختصاصی مرگ‌ومیر بالایی دارد.^۶

یکی از رویکردهای درمانی که امروزه در مدیریت مسمومیت حاد مورد توجه قرار گرفته، امولسیون چربی داخل وریدی (intravenous lipid emulsion) است. کارگروه بین‌المللی امولسیون چربی (lipid emulsion workgroup) استفاده از آن را در شرایطی خاص توصیه کرده است. پژوهشگران بر این عقیده هستند که امولسیون چربی با ایجاد یک لایه لیپیدی موجب کاهش انتشار غیرفعال ماده مصرفی شده و از اثرات سیستمیک آن می‌کاهد. همچنین این فرضیه مطرح است که توکسین‌های محلول در چربی توسط امولسیون لیپیدی تخریب می‌شوند و موجب کاهش غلظت و سمی بودن ماده می‌شوند. در واقع امولسیون چربی موجب جلوگیری از توزیع سم به بافت‌ها شده و سم را در فاز لیپیدی در گردش خون جذب می‌کند.^۷

با توجه به انجام مطالعات بسیار محدود در این زمینه، قدرت کشندگی بالای آلومینیوم فسفید و همچنین عدم وجود آنتی دوت جهت درمان، یافتن درمان موثر برای مسمومیت با آلومینیوم فسفید اهمیت ویژه‌ای دارد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر چربی داخل وریدی بر پیامد بستری بیماران مسمومیت با قرص برنج انجام شد.

روش بررسی

پژوهش حاضر یک مطالعه مقطعی توصیفی تحلیلی است که جهت تعیین خصوصیات و پیامد بیماران مبتلا به مسمومیت با قرص برنج و همچنین تاثیر چربی داخل وریدی بر پیامد بستری این بیماران انجام شد. معیار ورود به مطالعه شامل بیماران بالای ۱۸ سال مبتلا به مسمومیت با قرص برنج مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان افضل پور کرمان و معیارهای خروج از مطالعه شامل نقص اطلاعات پرونده بالینی از نظر متغیرهای مورد پژوهش بود. پرونده‌های بالینی مربوط به موارد مسمومیت با

نسبت به بیماران فوت شده میانگین تعداد قرص مصرفی کمتر، فاصله مصرف تا شروع درمان کمتر، فشارخون سیستولیک بیشتر، ضربان قلب بالاتر و درصد اشباع اکسیژن بیشتر و میانگین pH، HCO₃ و pCO₂ بیشتری داشتند. البته از نظر آماری تفاوت هیچ یک از متغیرهای کمی بین دو گروه معنادار نبود (جدول ۲).
تعداد ۸ بیمار تحت اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند که ۷ نفر از آنها کسر جهشی (ejection fraction) کمتر از ۳۰ درصد داشتند. در بیماران ترخیص شده کسر جهشی ۳۰ تا ۵۰ درصد بود و بیماران فوت شده کسر جهشی کمتر از ۳۰ درصد داشتند.

اختلاف معناداری وجود نداشت و فقط بیماران دو گروه از نظر فشارخون دیاستولیک اختلاف معناداری داشتند ($P=0/01$) (جدول ۱).

در گروه رژیم درمانی استاندارد+امولسیون چربی داخل وریدی، تمام موارد تغییر نوار قلب از نوع تاکی کاردی سینوسی و در رژیم استاندارد، ۸۷/۴ درصد تاکی کاردی سینوسی، ۶/۳ درصد تاکی کاردی بطنی و ۶/۳ درصد انقباض زودرس دهلیزی مشاهده شد. هر سه بیمار رژیم درمانی استاندارد+امولسیون چربی داخل وریدی فوت شدند (۱۰۰ درصد مرگومیر) و میزان مرگومیر در گروه رژیم استاندارد، ۸۷/۵ درصد بود. بیمارانی که زنده ماندند

جدول ۱. مقایسه متغیرهای کمی بر حسب نوع درمان

P	رژیم استاندارد		رژیم استاندارد + چربی وریدی		متغیر
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۸۹	۱۱/۶۰	۳۱/۹۴	۸/۶۶	۳۱/۰۰	سن
۰/۰۸	۱/۱۶	۱/۴۷	۰/۰۰	۳/۰۰	تعداد قرص مصرفی
۰/۰۷	۱۰۶/۸۰	۱۰۶/۳۶	۱۰۳/۹۲	۲۴۰/۰۰	فاصله مصرف تا شروع درمان
۰/۳۲	۱۰/۶۷	۸۶/۴۷	۱۱/۵۵	۹۳/۳۳	فشار خون سیستولیک
۰/۰۱	۷/۷۶	۵۵/۳۸	۸/۶۶	۷۰/۰۰	فشار خون دیاستولیک
۰/۹۰	۲۴/۹۷	۹۹/۴۴	۳۹/۲۶	۹۷/۳۳	ضربان قلب
۰/۵۱	۸/۴۳	۹۱/۴۴	۱۲/۷۰	۸۷/۶۷	اشباع اکسیژن
۰/۲۲	۰/۱۸	۷/۰۳	۰/۱۶	۷/۱۷	pH
۰/۸۸	۱۸/۲۳	۴۱/۴۹	۱۳/۳۹	۳۹/۸۷	pCO ₂
۰/۲۶	۴/۳۸	۱۰/۵۱	۰/۳۵	۱۳/۵۰	HCO ₃
۰/۸۸	۱۲/۴۳	۱۵/۸۹	۲/۰۲	۱۴/۸۳	Base Excess

pCO₂: Partial pressure of carbon dioxide; Hco₃: Bicarbonate

جدول ۲. مقایسه متغیرهای کمی بر حسب پیامد نهایی

P	فوت		ترخیص		متغیر
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۸۱	۱۱/۱۸	۳۲/۰۰	۱۲/۷۳	۳۰/۰۰	سن
۰/۲۷	۱/۲۲	۱/۷۷	۰/۳۵	۰/۷۵	تعداد قرص مصرفی
۰/۵۲	۱۱۹/۶۱	۱۴۰/۷۷	۰/۰۰	۶۰/۰۰	فاصله مصرف تا شروع درمان
۰/۴۳	۱۱/۰۰	۸۶/۸۸	۹/۱۹	۹۳/۵۰	فشار خون سیستولیک
۰/۲۱	۹/۷۸	۵۹/۲۹	۰/۰۰	۵۰/۰۰	فشار خون دیاستولیک
۰/۷۰	۲۷/۷۴	۹۸/۲۹	۵/۶۶	۱۰۶/۰۰	ضربان قلب
۰/۶۶	۹/۳۰	۹۰/۵۳	۴/۹۵	۹۳/۵۰	اشباع اکسیژن
۰/۷۷	۰/۱۸	۷/۰۵	۰/۲۵	۷/۰۹	Ph
۰/۵۲	۱۷/۸۷	۴۰/۳۵	۱۰/۶۱	۴۸/۸۰	pCO ₂
۰/۲۰	۳/۹۸	۱۰/۵۶	۵/۳۰	۱۴/۵۵	HCO ₃
۰/۸۹	۱۱/۷۸	۱۵/۸۴	۹/۴۰	۱۴/۶۵	Base Excess

pCO₂: Partial pressure of carbon dioxide; Hco₃: Bicarbonate

بحث

یافته‌های مطالعه ما نشان داد که بیمارانی که تحت درمان با رژیم چربی داخل وریدی به همراه رژیم استاندارد قرار گرفته بودند به طور میانگین از نظر شاخص‌های همودینامیک، وضعیت مطلوب‌تری داشتند، طوری که فشار خون دیاستولیک به طور معناداری بیشتر از بیمارانی بود که تنها تحت درمان با رژیم استاندارد قرار داشتند و میانگین فشارخون سیستولیک نیز در سطح بالاتری قرار داشت. همچنین از نظر شاخص‌های گازهای خونی وریدی، بیمارانی که تحت درمان با رژیم درمانی استاندارد + امولسیون چربی داخل وریدی قرار گرفته بودند، اسیدوز کمتر و سطوح HCO_3 بالاتری داشتند، اما تفاوت معناداری از نظر میزان مرگ‌ومیر بین دو گروه مشاهده نشد. امولسیون چربی داخل وریدی رویکرد درمانی به نسبت جدیدی در مواجهه با مسمومیت با قرص برنج محسوب می‌شود ولی با توجه به این که در مطالعه ما به طور محدودی در درمان بیماران استفاده شد، امکان بررسی تاثیر این درمان بر پیامد نهایی بیماران نیاز به مطالعات تکمیلی با حجم نمونه بالا خواهد داشت.

گرچه پروتکل‌های درمانی بسیاری برای کاهش مرگ‌ومیر ناشی از مسمومیت با قرص برنج استفاده شده، ولی متاسفانه میزان بقا این بیماران کاهش نیافته است. لاواژ بی‌کربنات سدیم همراه با پرمنگنات سدیم جهت کاهش جذب دارو، اصلاح اسیدوز متابولیک بیماران با بی‌کربنات سدیم، استفاده از داروهای وازوپرسور مانند دوپامین و نوراپی‌نفرین در موارد شوک و هیپوتانسیون مقاوم به درمان بیماران می‌تواند موثر واقع شود.^۸ همچنین استفاده از منیزیم سولفات در کاهش آزاد شدن رادیکال‌های آزاد و به عنوان داروی آنتی‌اکسیدان و همچنین گلوکونات کلسیم می‌تواند کمک‌کننده باشد.^۹ اثر بخشی سایر داروهای آنتی‌اکسیدان مانند ان استیل سیستئین هم در برخی مطالعات گزارش شده بود ولی با این وجود مرگ‌ومیر بیماران کماکان بالا (بین ۳۰ تا ۱۰۰ درصد) است.^{۱۰}

فرضیه‌های مختلفی در خصوص مکانیسم اثر امولسیون چربی داخل وریدی مطرح است. یکی از این مکانیسم‌ها که لیپید سینک (lipid sink) نام دارد، بیانگر این است که تزریق داخل وریدی لیپید موجب می‌شود که سم به جای توزیع در بافت‌های بدن، وارد فاز چربی داخل رگ شود. بنابراین نیمه عمر سم و سطوح آزاد در گردش آن کاهش می‌یابد و از جذب سم توسط بافت‌ها جلوگیری خواهد شد. برخی مطالعات نیز نشان دهنده آن هستند که چربی داخل وریدی می‌تواند از طریق بهبود متابولیسم اکسیداتیو اسیدهای چرب موجب بهبود توکسیسیته میوکارد ناشی از دارو

شود. یافته‌های مطالعه ما در راستای شواهد سایر مطالعات مطرح‌کننده این موضوع است که استفاده از امولسیون چربی داخل وریدی ممکن است بتواند یک گزینه بالقوه موثر در کاهش عوارض مسمومیت با قرص برنج باشد. باروا و همکاران در مطالعه خود دو مورد درمان موفقیت‌آمیز با امولسیون چربی داخل وریدی در مسمومیت با آلومینیوم فسفید را گزارش کردند.^۷

مطالعه ما همچنین نشان داد که افراد فوت شده بر اثر مسمومیت با قرص برنج، تعداد قرص مصرفی بیشتر، فاصله مصرف تا شروع درمان بیشتر و شاخص‌های همودینامیک نامطلوبی نسبت به افراد ترخیص شده داشتند. نوایی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که فشار خون، pH خون و فاصله زمانی مصرف تا شروع درمان، عوامل پیش‌بینی‌کننده مرگ‌ومیر در مسمومیت با آلومینیوم فسفید بودند.^{۱۱} تقدسی نژاد و همکاران نیز بیان کردند که تغییرات نوار قلب و نیاز به تهویه مکانیکی از عوامل پیش‌بینی‌کننده پیش‌آگهی ضعیف در بیماران مسمومیت با آلومینیوم فسفید هستند.^{۱۲}

سارنگاوی و همکاران نیز در مطالعه دیگری مشاهده کردند که نوار قلب غیرطبیعی، اسیدوز متابولیک و فشارخون سیستولیک پایین از عوامل مرتبط با پیش‌آگهی ضعیف در بیماران مبتلا به مسمومیت با آلومینیوم فسفید هستند.^{۱۳}

تالاب و همکاران با انجام پژوهشی در کشور مصر نقش امولسیون چربی داخل وریدی در مسمومیت حاد با آلومینیوم فسفید را بررسی کردند. در این مطالعه ۸۷ بیمار مسمومیت با آلومینیوم فسفید ارزیابی شدند. ۵۶ بیمار درمان استاندارد و ۴۱ بیمار علاوه بر درمان استاندارد، چربی داخل وریدی نیز دریافت کرده بودند. یافته‌ها نشان داد که مدت زمان بقا در بیمارانی که چربی داخل وریدی دریافت کرده بودند به طور معناداری از گروه دیگر بیشتر بود. اما به صورت کلی ۵۸/۷ درصد بیمارانی که رژیم استاندارد دریافت کرده بودند فوت شدند که این میزان در گروهی که چربی داخل وریدی گرفته بودند ۷۸ درصد بود. هر چند این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود.^{۱۴}

ایلابدین و همکاران طی مطالعه دیگری در کشور مصر تاثیر امولسیون چربی داخل وریدی به عنوان درمان کمکی در مسمومیت با آلومینیوم فسفید را بررسی کردند. طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی، ۵۰ بیمار در دو گروه ارزیابی شدند. یک گروه درمان استاندارد و گروه دیگر انفوزیون داخل وریدی امولسیون چربی ۲۰ درصد با سرعت ۱۰ میلی لیتر بر ساعت به همراه درمان استاندارد دریافت کرد. یافته‌ها نشان داد که تفاوت معناداری از نظر وضعیت همودینامیک و تغییرات نوار قلب بین دو گروه

همچنین استفاده از تجربه‌های مراکز مختلف درمانی کشور به صورت مطالعات چند مرکزی درتبیین دقیق‌تر اثرات این مداخله درمانی توصیه می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره کارورزی بوده (کد ۹۹۰۰۱۰۲۵) و توسط کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تصویب شده است (IR.KMU.AH.REC.1401.085).

قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی کرمان و مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان افضلی پور به خاطر حمایت از طرح تشکر و قدردانی می‌کنیم.

مشارکت پدیدآوران

مهدی ترابی ایده پردازی مطالعه، طراحی، نظارت، تهیه نسخه خطی، پشتیبانی فنی و مادی، زهره شاهی مریدی نظارت و جمع‌آوری داده‌ها و مقدمه میرزایی نظارت، تجزیه و تحلیل و تفسیر داده‌ها را عهده داشتند.

دسترس پذیری داده‌ها

همه داده‌های ایجاد شده در مطالعه حاضر در این مقاله گنجانده شده است.

منابع مالی

منبع مالی در طراحی مطالعه، جمع‌آوری، تحلیل و تفسیر داده‌ها و نیز در تألیف مقاله توسط نویسندگان مطالعه تامین شده است.

تعارض منافع

مؤلفان اظهار می‌کنند که منافع متقابلی از تألیف و انتشار این مقاله وجود ندارد.

References

1. Masoumi G, Eizadi-Mood N, Akabri M, Sohrabi A, Khalili Y. Pattern of Poisoning in Isfahan. Journal of Isfahan Medical School. 2012;29(163):1-8.
2. Taheri SK, Afzali S, Khaled Naghshbandi M, Norouzi F, Mohammadi N. Report of Two Cases of Accidental

وجود نداشت. همچنین شاخص‌های PH خون، سدیم، پتاسیم، منیزیم و قند خون بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت. هر چند درصد مرگ‌ومیر در گروه دریافت کننده چربی کمتر بود اما از نظر آماری تفاوت دو گروه معنادار نبود. نیاز به انتوباسیون در گروه دریافت کننده چربی به طور معناداری کمتر بود.^{۱۵}

چین و همکاران طی یک گزارش موردی در کشور هند، بیماری ۳۹ ساله با مصرف دو عدد قرص برنج را گزارش کردند که با علایم مسمومیت مراجعه کرده بود. علاوه بر اقدامات حمایتی اولیه بیمار تحت درمان با امولسیون اینترالیپید ۱۰ میلی لیتر بر ساعت وریدی قرار گرفت. انفوزیون پس از ۲۴ ساعت و زمانی که غلظت تری گلیسرید به حد مشخصی رسید متوقف شد. همچنین منیزیم سولفات ۴ گرم نیز تجویز شد. در نهایت بیمار پس از ۱۸ روز بستری در ICU و دو روز بستری در بخش ترخیص شد.^{۱۶}

دکتر ترابی و همکاران در یک مطالعه آزمایشگاهی حیوانی، اثر امولسیون چربی در درمان مسمومیت با آلومینیوم فسفید را ارزیابی کردند. ضمن بررسی تغییرات همودینامیک، نوار قلب و پراکسیداسیون چربی، یافته‌های این مطالعه نشان داد که امولسیون چربی می‌تواند به عنوان درمان بالقوه در کاهش مرگ‌ومیر موش‌های مبتلا به مسمومیت با آلومینیوم فسفید موثر باشند.^{۱۷}

محدودیت‌ها

از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به تک مرکزی بودن محیط مطالعه، خروج بیماران با اطلاعات ناقص در پرونده‌ها و حجم نمونه ناکافی اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

استفاده از امولسیون چربی داخل وریدی ممکن است رویکرد درمانی به نسبت جدیدی در مدیریت بالینی بیماران با مسمومیت با قرص برنج باشد. با توجه به کم بودن حجم نمونه در مطالعه ما، جهت بررسی دقیق‌تر تاثیر چربی داخل وریدی بر پیامدهای بیماران مبتلا به مسمومیت با آلومینیوم فسفید، انجام مطالعات به صورت کارآزمایی بالینی با حجم نمونه کافی توصیه می‌شود.

Poisoning Due to "Rice Tablet" Misuse. Iranian Journal of Forensic Medicine. 2011;17(3):10.

3. 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.

4. Rahbar Taromsari M, Teymourpour P, Jahanbakhsh R. Survey the histopathological findings in autopsy of poisoned patients with rice tablet (Aluminium Phosphide). *Journal of Guilan University of medical sciences*. 2011;19(76):56-63.
5. 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.
6. Farahani MV, Soroosh D, Marashi SM. Thoughts on the current management of acute aluminum phosphide toxicity and proposals for therapy: An evidence-based review. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2016;20(12):724. doi: 10.4103/0972-5229.195712
7. Baruah U, Sahni A, Sachdeva HC. Successful management of aluminium phosphide poisoning using intravenous lipid emulsion: Report of two cases. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*.;19(12):735. doi: 10.4103/0972-5229.171412
8. Torabi M. Successful treatment of aluminium phosphide poisoning: A case report. *Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics*. 2013;12(2):77-9.
9. Vaidyanathan R, Hg A, Noor A, Adarsh S. Comparative study of management of aluminium phosphide poisoning-our experience. *J Evid Based Med Healthcare*. 2020; 7:2349-562.
10. Mehrpour O, Jafarzadeh M, Abdollahi M. A systematic review of aluminium phosphide poisoning. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*. 2012;63(1):61-72. doi: 10.2478/10004-1254-63-2012-2182
11. 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;40:17-22. doi: 10.4178/epih.e2018022
12. Taghaddosi Nejad F, Banagozar Mohammadi A, Behnoush B, Kazemifar A, Zaare Nahandi M, et al. Predictors of poor prognosis in aluminum phosphide intoxication. *Iranian Journal of Toxicology*. 2012;6(16):610-4.
13. El-Sarnagawy G. Predictive factors of mortality in acute aluminum phosphide poisoning: 5 years retrospective study in Tanta Poison Control Unit. *Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology*. 2017;29(2):70-9. doi: 10.21608/ajfm.2017.18211
14. Taalab YM, Helmy M, Aba El-Hassan A. Evaluation of the Role of Intravenous Lipid Emulsion as a Putative Treatment for Acute Aluminum Phosphide Poisoning. *Mansoura Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology*. 2022;30(1):71-84. doi: 10.21608/mjfmct.2022.118125.1042
15. ELabdeen S, Saad K, Oreby M, Elgazzar F. Assessment of intravenous lipid emulsion as an adjuvant therapy in acute aluminum phosphide poisoning: a randomized controlled trial. *Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology*. 2020;34(1):51-68. doi: 10.21608/ajfm.2020.68225
16. Jain¹ M, Arora¹ V, Kumar¹ A, Singh¹ AK. Intravenous Lipid Emulsion: A Novel Intervention in Management of Celphos Poisoning. *Journal of Anaesthesia and Critical Care Case Reports*. 2019;5(3):18-20.
17. Torabi M, Karami-Mohajeri S, Mirzali R, Nematipour F, Ahmadi J, AHMADI M. A promising method for the treatment of aluminum phosphide poisoning: An experimental study in rats. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*. 2017;15(1):1-6.