

گزارش یک مورد مسمومیت با سم علف کش پاراکوات و بررسی یافته‌های بالینی و کالبدگشائی آن

دکتر عبدالکریم پژومند

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و رئیس بخش مسمومین مرکز پزشکی بیمارستان لقمان

دکتر حسین حسینیان

متخصص پزشکی قانونی

خلاصه

جوان ۲۵ ساله‌ای به علت مصرف حدود ۳۰ میلی لیتر سم علف کش پاراکوات ۲ درصد به بیمارستان مراجعه و روز بعد با حال عمومی خوب بیمارستان را ترک می‌کند. اما سه روز بعد با علائم ایکتر و نارسائی کبدی شدید و تنگی نفس مراجعه نمود که منجر به فوت وی گردد. مسمومیت با پاراکوات مسمومیت خطرناک و نادر است که در برخی موارد امکان خطر مرگ تا ۱۰۰ درصد وجود دارد. این مقاله ضمن اشاره به ضایعات موجود در این مسمومیت به بررسی ضایعات هیستوپاتولوژیک و کالبدشکافی مورد فوق پرداخته است.

کلیدواژه‌ها: مسمومیت با پاراکوات (Paraquat Poisoning)، علف‌کشا (Herbicide)، معرفی مورد (Case Report)، کالبدشکافی (Autopsy)

می‌کند و رادیکال‌های آزاد یونهای سوپراکسید و لیپیدهای پراکسیداز را در غشاهای سلولی بوجود می‌آورد. هیالورونیک اسید را دپلی‌مریزه می‌کند و سبب غیرفعال شدن پروتئینها و DNA می‌گردد. ریه‌ها چون نزدیکترین تماس را با اکسیژن اتمسفر دارند حساسترین هدف برای این روند هستند. مکانهای هدف پاراکوات ریه، کلیه، کبد، غده فوق کلیوی و عضلات اسکلتی و قلب است. مسمومیت مزمن با این سم سبب پارکینسون غیرقابل برگشت می‌شود (۱ و ۷ و ۸ و ۹).

تشخیص آزمایشگاهی:

تست ادراری ساده، با اضافه کردن ۲ ml محلول دی تیونات سدیم در هیدروکسید سدیم یک نرمال است که رنگ آبی دال بر وجود پاراکوات است. این تست حساسیتی برابر با $1 \frac{\mu g}{ml}$ یا بیشتر (1 ppm) دارد. با استفاده از GC^(۴) و HPLC^(۵) می‌توان سطوح

مسمومیت با Paraquat که از گروه علف‌کشهای Bipyridilium است یکی از خطرناکترین نوع مسمومیت با آفت‌کشها است (۱). در طی سالهای ۹۱-۱۹۸۹ در مرکز بررسی آمار و جمعیت انگلستان^(۱) حدود ۶۰ مورد مرگ با آفت‌کشها در انگلستان گزارش شده که ۴۷ مورد از آنها به دلیل مصرف پاراکوات آن هم از محلول ۲۰ درصد و به طریقه خوراکی بوده است (۲ و ۳). مرگ و میر ناشی از مصرف خوراکی در برخی گزارشات ۱۰۰-۳۵ درصد است (۴). حداقل ۶۶ درصد تمامی مرگهای ناشی از آفت‌کشها به علت خودکشی بوده و شیوع بارزتری در مردها دارد ($\frac{2}{4}$) (۲). بعضی منابع این سم را قویترین علف‌کش معرفی کرده‌اند (۱). این سم در ایران با نام تجاری گراماکسون^(۲) به بازار عرضه می‌شود. پاراکوات از طریق خوراکی-ریوی و پوستی وارد بدن می‌شود. جذب پاراکوات نسبتاً سریع بوده و حداکثر غلظت پلاسمائی آن ۲-۴ ساعت بعد از مصرف خوراکی است. برخی محققین نیمه عمر پلاسمائی را وابسته به فونکسیون کلیوی بین ۱۲-۱۲۰ ساعت می‌دانند (۵). این سم به تمامی ارگانها و بافتها رسیده و محل ذخیره آن بیشتر در ریه‌هاست. پاراکوات NADPH^(۳) سلولی را اکسید و مصرف

- ۱- Opes
- ۲- Gramaxone
- ۳- Nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate
- ۴- Gas Chromatography
- ۵- High performance liquid Chromatography

۲۰ سی سی) سم پاراکوات ۲۰ درصد نمود که بلافاصله حدود هفت الی هشت بار استقراغ حجیم داشت و به بیمارستان مراجعه می‌کند. در شب بستری دچار تهوع، تب، سردرد و هذیان بوده است و روز بعد به دلیل رضایت از حال عمومی خویش با میل شخصی مرخص می‌گردد و سه روز بعد با ایکتر منتشر و مشکلات تنفسی مراجعه نمود و بستری گردید. در آزمایشات به عمل آمده نکات مهم شامل:

$$PH = 7/52 (7/35-7/45)^{(2)}$$

$$P Co2 = 20 \text{ meq/lit } (23-29)$$

$$HCO3 = 52 \text{ meq/lit } (18-23)$$

$$O2SAT = \%60 (95-98)$$

$$PO2 = 27 \text{ mmHg } (83-100)$$

$$Uera = 60 \text{ mg/dl}$$

$$Alk.p = 1282 \text{ U/lit } (52-128)$$

$$Bil.d = 1/7 \text{ mg/dl } (0-0/2)$$

$$WBC = 17/800 \text{ Cells/}\mu\text{l}$$

$$P = \%82$$

$$L = \%10$$

$$PT = \%56 (9-13 \text{ Sec})$$

$$AST = 122 \text{ U/lit } (10-30)$$

$$ALT = 527 \text{ U/lit } (8-20)$$

$$Ceratinin = 1 \text{ mg/dl } (0/7-1/3)$$

در مطالعات جدید بر روی اجساد مشکوک به مسمومیت، از نمونه مغز استخوان و عضلات مخطط اسکلتی حتی مدتها بعد از خاکسپاری استفاده می‌کنند. (۱۰)

درمان

هیچ درمان اختصاصی وجود ندارد. اساس درمان بر جلوگیری از جذب (درآوردن لباسهای آلوده، شستن با آب و صابون، شستشوی معده و روده، استفاده از شارکول (fuller earth)، افزایش دفع از خون (تقویت کننده، همودیالیز، هموپرفیوژن، دیالیز صفاقی) جلوگیری از آسیب ریوی، استفاده از داروهای مضعف ایمنی و درمان با آنتی اکسیدانها (استیل سیستین و دمروکسامین) استوار است (۴ و ۵ و ۱۱). برخی مطالعات استفاده از پیوند ریه را (در زمانی طولانی تر نسبت به گذشته) مؤثر دیده‌اند (۱۲).

معرفی مورد:

مرد ۲۵ ساله‌ای در تیرماه سال جاری تصادفاً مبادرت به خوردن ۱/۲ استکان (حدود

۱- Radio immunoassay

۲- مقادیر طبیعی

طبیعی بود (تصاویر ۱ و ۲ و ۳).

یافته‌های هیستوپاتولوژیک

در کید کانونهائی از نکروز مرکز لبولی و لایه میانی همراه با احتباس شدید صفرا وجود داشت. در ریه خیز و خونریزی شدید و منتشر و تشکیل غشای واضح هیالن در بعضی فضاهای ششی و کانونهائی خونریزی دیواره‌ای و رسوب هموسیدرین وجود داشت اما شواهدی دال بر فیبروز جدار فضاهای ششی مشهود نبود. ارتشاح شدید سلولهای آماسی یک و چند هسته‌ای در جدار فضاهای ششی وجود داشت که به نظر می‌رسید به داخل فضاهای ششی گسترش یافته باشد. برشهای تهیه شده از قلب فاقد تغییر شاخص میکروسکوپی بود و تنها درجاتی از خیز ملایم در بین سلولهای عضلانی مخطط جدار قلب موجود بود است. برشهای تهیه شده از مغز پرخونی و خیز ملایم بافت را نشان می‌داد.

یافته‌های سم‌شناسی:

با عنایت به گذشت زمان مصرف در خون و نسوج، سمی در حد قابل تشخیص یافت نگردید. توضیح اینکه متوفی در زمان کالبدگشایی فاقد ادرار بوده است.

بیمار حدود یک هفته بعد از بستری اخیر جهت هیپوکسی موجود و ادامه درمان به بیمارستان تخصصی مسمومین ارجاع می‌گردد. در زمان مراجعه به بیمارستان مذکور هشیار بوده، و تنگی‌نفس نیز داشته است به طوریکه اکسیژن دریافت می‌نمود همچنین دارای زردی منتشر پوست و مخاطها بود و زخمهایی به همراه ۳۹/۴ تب و نبض ۱۲۸ در دقیقه و فشار ۱۷۰/۸۰ میلی‌متر جیوه داشت. وی روز بعد دچار ایست قلبی تنفسی گردید و نهایتاً در همانروز (روز سیزدهم پس از بلع سم) فوت می‌نماید.

یافته‌های کالبد شکافی و معاینه جسد

علاوه بر رنگ پریده بودن مخاط و وجود زردی و خونریزی زیر پلور و ادم ریوی، سطح قلب دارای مناطق متعدد پتی‌شی بود. در برشهای به عمل آمده روی ریه‌ها خونریزی در بافت ریوی مشهود بود و علائم ادم ریوی بصورت خروج کف مشاهده می‌گردید. در شکم کبد بزرگتر از حد طبیعی بود و حدود سه کیلوگرم وزن داشت و در سطح آن مناطق زرد پراکنده شبیه مناطق نکروز دیده می‌شد. دهان و مری در ثلث فوقانی دارای زخمهایی سفید بود. کلیه‌ها در برش رنگ‌پریده بوده اما نسبت قشر به مرکز



مجله علمی پزشکی گاندی / سال چهارم / شماره پانزدهم

یافته‌های پاتولوژیکی ناشی از مسمومیت با سم علف کش پاراکوات

ریوی تحت پلور وجود دارد. قسمتهای تحتانی منقبض شده و اتلکتازی دو طرفه وجود دارد. امتحانات میکروسکوپی مکعبی شدن اپی تلیوم آلوئولها و پرولیفراسیون واضح اپی تلیوم برونشئولهای انتهائی را نشان می دهد که اغلب سبب انسداد ناقص یا کامل مجرای اطراف آلوئولها می گردد (۴و۵و۶و۱۳).

آسیبهای کلیوی یا به علت اثرات توکسیک یا ایسکمیک و یا هر دو می تواند وجود داشته باشد که گاه در اتوپسی بصورت نکروز توبولار کلیوی خود را نشان می دهد. در بیمار ما شواهد نارسانی کلیه بصورت بالینی ظاهر نگردید، اما چه بصورت ماکروسکوپی و چه میکروسکوپی کلیهها رنگ پریده بود و کم خونی عروق استرومای بافت وجود داشت.

آسیبهای کبدی بصورت استحال چربی هپاتوسیتهای جنب پورت، کلاستازیس و التهاب پورت و نکروز منفرد سلولی در ناحیه مرکزی توبولهای کبدی گزارش گردیده اند (۴و۵). در متوفی نیز وجود نکروز مرکز لبولی همراه با احتباس شدید صفرا گزارش گردید و علاوه بر هیپرپیلی روبینمی و تب، افزایش شدید ALK.P و اختلال PT وجود داشت.

در مسمومیت با پاراکوات بیشترین آسیب در ریه، کبد و کلیه اتفاق می افتد که در بیمار ما با توجه به شواهد آسیب شناسی ماکروسکوپی و میکروسکوپی به شرح زیر مورد توجه قرار گرفته است:

یافته های مسمومیت با پاراکوات بطور قابل توجهی شبیه آسیبهای است که توسط اکسیژن زیاد ایجاد می گردد (۵و۱۳و۱۴). آسیب ریوی با پرولیفراسیون فیبروبلاستیک پیشرونده در دیواره آلوئولها، بافت بینابینی و اپی تلیوم برونشئال مشخص می شود. بعد از آن ممبران هیالن شکل گرفته و نمائی شبیه ARDS^(۱) پیدا می کند که در بیمار ما نیز مشاهده گردیده است. آسیب ریوی در چند روز اول غیراختصاصی است و عموماً شامل خونریزی و اندم ریوی است. اختصاصی ترین یافته برای پاراکوات فیبروز ریوی منتشر است که در بیمار ما وجود نداشته است. فیبروز در اکثر موارد بینابینی بوده و گاه داخل آلوئولی است و ممکن است در کمتر از ۸ روز مشاهده شود ولی حتی تا ۶ هفته بعد از بلع نیز دیده شده است. در مرگهائی که بعد از دوره طولانی مسمومیت اتفاق می افتد گاه قسمت فوقانی ریه ها آمفیژماتو بوده و خونریزی داخل

1- Adult respiratory Syndrome

دادن ناخن گاه در این مسمومیت مشاهده می‌شود. زخم لب و حتی زبان و حلق گاه نمائی شبیه به غشای کاذب دیفتری ایجاد می‌کند.

مسمومیت با پاراکوات معمولاً مخفی و پیشرونده بوده و مرگ در عرض چهار روز تا چندین هفته بعد از جذب اتفاق می‌افتد (۴و ۱۲). بیمار ما نیز روز سیزدهم بعد از مصرف فوت نموده است. وقتی غلظت پاراکوات در ادرار در عرض ۳ ساعت اول (قبل از دیورز) بیشتر از ۲۰۰ PPM باشد یا غلظت ادراری در ۳ روز بیش از ۱ PPM شود پیش‌آگهی نگران کننده است (۵).

از نظر شدت مسمومیت با توجه به اینکه مسمومیت خفیف شامل بلع پاراکوات کمتر از $20 \frac{mg}{kg}$ ، متوسط بین $20-40 \frac{mg}{kg}$ (یا ۱۵-۱۱ میلی لیتر گراماکسون) و شدید بیشتر از $40 \frac{mg}{kg}$ (۱۵ میلی لیتر) می‌باشد، بیمار ما در گروه مسمومیت شدید قرار داشته است که مرگ تقریباً غیرقابل اجتناب می‌باشد (۶).

برخلاف درمانهای محافظتی و پیشگیری در مورد آسیبهای کلیوی به هیچ عنوان نمی‌توان جلوی آسیب کبدی را گرفت. گاه در مرگهائی که بعد از دوره طولانی مسمومیت پیش می‌آید علیرغم وجود یافته‌های کلینیکی هیچ نکته مثبتی در اتوپسی کبد یا کلیه‌ها وجود ندارد (۶).

میوکاردیت و خونریزیهای اپی‌کاردیال ممکن است آریتمی و تغییرات ECG را ایجاد کند. پاراکوات از معدود سمومی است که ممکن است نکرود غده فوق کلیوی دهد و این عارضه را زمانی که بیمار دچار کاهش فشار خون می‌شود بایستی مدنظر قرار داد.

آسیبهای موضعی نظیر زخمی شدن دهان به نحوی که بلع را مشکل می‌نماید و در روزهای بعد زخمی شدن قابل توجه دهان و حلق در این مسمومیت گزارش شده که در بیمار ما به چشم می‌خورد. آسیبهای CNS، سوراخ شدن مری، درماتیت متوسط، اپیستاکسی، زخم قرنیه و التهاب ملتحمه، تاولهای پوستی و حتی شکاف و از دست

منابع

- 1 _ Thompson et. al Medical toxicology diagnosis & treatment of human pesticide 1988 P 1088-92.
- 2 _ Thopson- JP et. al Deaths from pesticide poisoning in England and Walles. Human Exprinental Toxicology. 1995. May 14(5). 437-45.
- 3 _ Thompson. JP et. al pesticide incident reported the Health and safety Executive 1989/90-1991/92. Human Experimental Toxicology (1995). 14.630-633.

- 4_ HADDAD et. al. clinical management of poisoning & overdose 3 rd edition (W.B SAUNDERS company). 1998, P 842-853.
- 5_ Eric K et. al. Manual of Toxicologic emergencies - 1989. P. 645-49. year book Medical Publisher, Inc.
- 6_ Fina p.Kalopyanova. Human Toxicology of Pesticides (1991). 147-157.
- 7_ P. Houze. et. al. Toxicokinetic of paraquat in humans. human & Experimental Toxicology (1990), 9,5-12.
- 8_ The biochemistry and uses of pesticides (1991). 428-429, 385-389.
- 9_ Casavet & Doalls, Toxicology the basis Science of porsomy (1995). 670-676.
- 10_ Ito-s. et.al Detection of drugs and poisons in postmortem tissues. Nippon-Hoigaku-Zasshi 1997 Apr; 51(2). 83-8.
- 11_ Lheurevx-P. et al. Surviaval in a case of massive paraquat ingestion. Chest. 1995 Jan; 107 (1): 285-9.
- 12_ Walder-B et. al. Successful Single-Lung transplantation after paraquat intoxication Transplantation. 1997 Sep 15; 64(5): 789-91.
- 13_ WJ. Hayes et al. Hand book of pesticide Toxicology. 1991, 1372-76.
- 14_ Givlivi-c. et.al. Lung damage in paraquat poisoning & hyperbaric oxygen exposure. Free-Radic-Biol-Med. 1995 Feb; 18(2): 203-13.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
رتال جامع علوم انسانی