

## بررسی ارتباط علایم قلبی عروقی در بدو ورود بیماران مسموم با ارگانوفسفره با سایر علایم مسمومیت و عاقبت درمانی

دکتر فرزاد قشلاقی\* - دکتر الهام خیام\*\* - دکتر نسترن ایزدی مود\*\*\* - دکتر پیمان صالحی\*\*\*\*

\* متخصص پزشکی قانونی و مسمومیت‌های بالینی، دانشیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\* پزشک عمومی

\*\*\* متخصص سم شناسی، دانشیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\*\* دستیار اورولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### چکیده

**مقدمه:** مسمومیت با سم ارگانوفسفره یکی از علل شایع مراجعه به اورژانس مسمومین بیمارستان نور اصفهان و دومین مسمومیت منجر به مرگ در این مرکز شناخته شده است. تشخیص به موقع و اتخاذ تدابیر درمانی مناسب بر اساس علایم بدو ورود مرگ و میر و عوارض مسمومیت را به طور چشمگیری کاهش می‌دهد. یکی از علایم شایع مسمومیت با این سم درگیری سیستم قلبی عروقی است. هدف از انجام این مطالعه تعیین توزیع فراوانی علایم قلبی عروقی بیمار در بدو ورود و بررسی ارتباط آن با سایر علایم مسمومیت و عاقبت درمانی است.

**روش بررسی:** در این مطالعه مقطعی تحلیلی ۱۰۰ بیمار که براساس شرح حال و شواهد بالینی، مسمومیت با ارگانوفسفره در آنها مسجل گشته بود و پرونده‌هایشان اطلاعات لازم را در مورد علایم مسمومیت بدو ورود، سیر درمانی و عاقبت درمانی داشت وارد مطالعه شدند. داده‌ها توسط نرم افزار SPSS و آزمون‌های Fisher و chi-square آنالیز شدند.

**یافته‌ها:** در این مطالعه مسمومیت در مردان (۷۰٪) و شایع‌تر از زنان (۳۰٪) بوده است. میانگین سنی مسمومین  $26/45 \pm 13$  سال برآورد شده است. شایع‌ترین علامت مسمومیت، علایم موسکارتینی بصورت افزایش ترشحات بدن (۷۰٪) و شایع‌ترین علامت قلبی عروقی مسمومیت، تاکیکاردی بوده است (۲۶٪).

بین علایم قلبی عروقی و علایم تنفسی و موسکارتینی ارتباط معنی داری یافت گردید. بین کاهش فشار خون، برادیکاردی و آریتمی با عاقبت درمانی بیماران نیز رابطه معنی داری وجود داشت.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج حاصل از این بررسی به علت وجود ارتباط بین برخی علایم قلبی عروقی مثل کاهش فشار خون، برادیکاردی و آریتمی با عاقبت درمانی بیماران (مرگ و میر) چنانچه بیماران مسموم با ارگانوفسفره در بدو ورود دارای اینگونه علایمی باشند به علت پیش-آگهی ضعیف‌تر و احتمال نیاز به بستری در واحد مراقبت ویژه در ساعات آینده باید بیمار سریعاً از نظر انتقال و یا مشاوره با مرکز تخصصی مسمومین مورد پیگیری قرار گیرد.

**واژگان کلیدی:** ارگانوفسفره، علایم موسکارتینی، علایم نیکوتینی، برادیکاردی، آریتمی

تأیید مقاله: ۱۳۸۷/۶/۶

وصول مقاله: ۱۳۸۶/۵/۳

نویسنده پاسخگو: اصفهان، خیابان استانداری، بیمارستان نور، اورژانس مسمومین - gheslslaghi@med.mui.ac.ir

### مقدمه

میزان مرگ و میر ناشی از مسمومیت با سموم ارگانوفسفره را ۳ تا ۲۵٪ گزارش کرده‌اند (۳). شایع‌ترین علت فوت در این مسمومیت نارسایی تنفسی ناشی از سرکوب تنفسی به علت ضعف عضلات تنفسی، سرکوب سیستم عصبی مرکزی و برونکوره می‌باشد (۴). گرچه مسمومیت و آلودگی با این سم در تمام کشورها اتفاق می‌افتد اما در کشورهای جهان سوم به دلیل سطح پایین مراقبت‌های صنعتی و بهداشت کار،

حدود ۸۰٪ سموم کشاورزی مورد استفاده در آمریکا را ارگانوفسفره تشکیل می‌دهد (۱). ترکیبات ارگانوفسفره از جمله حشره‌کش‌هایی هستند که با مهار آنزیم استیل کولین استراز منجر به پیدایش مسمومیت در انسان می‌شوند (۲). در مطالعات انجام شده

بروز سالانه مسمومیت با ارگانوفسفره و مرگ و میر ناشی از آن بالاتر است (۵). در کشور ما نیز ارگانوفسفره کاربرد وسیعی در صنعت کشاورزی به عنوان سم حشره کش دارد. طبق مطالعه انجام شده در اصفهان این ماده چهارمین مسمومیت شایع و دومین مسمومیت منجر به مرگ در بیماران مراجعه کننده به بخش مسمومین مرکز پزشکی نور بوده است (۶).

با توجه به محدودیت نیرو و امکانات درمانی، تشخیص به موقع و اتخاذ تدابیر درمانی مناسب راهکاری جهت نجات جان این بیماران خواهد بود (۷). در این راستا تعیین عوامل مؤثر در عاقبت درمانی بیماران کمک شایانی در نحوه برخورد با بیمار در حداقل زمان ممکن و با توجه به امکانات موجود خواهد کرد.

اخیراً مطالعاتی دال بر ارتباط QTc Interval با پروگنوز بیماران انجام گرفته مبنی بر آنکه هرچه QTc Interval طولانی تر باشد پروگنوز این بیماران ضعیف تر خواهد بود (۸، ۹). در مطالعه‌ای در اصفهان نیز از سیستم ارزیابی APACHE II جهت بررسی پیش-آگهی بیماران استفاده شده است که این سیستم منوط به داشتن آزمایشگاه برای تعیین نشانگرهای لازم می‌باشد (۱۰) با توجه به مطالب فوق به این مطالعه سعی شده است از علائم بالینی جهت تعیین پیش‌آگهی بیماران استفاده شود به این ترتیب که توزیع فراوانی کلیه علائم قلبی عروقی مسمومیت در بدو ورود را تعیین و ارتباط آنها را با سایر علائم مسمومیت و با عاقبت درمانی بیماران ارزیابی نموده‌ایم.

## روش بررسی

مطالعه حاضر، مطالعه‌ای توصیفی تحلیلی است که از سال ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۵ انجام گرفته است. جمعیت هدف بیماران مسموم با ارگانوفسفره ای بوده اند که به بخش مسمومین مرکز درمانی نور مراجعه کرده اند. حجم نمونه بر اساس فرمول آماری زیر تعداد ۱۰۰ نفر برآورد شد.

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 pq}{d^2} = 95 \approx 100$$

$$p = 0.05 \quad \text{مفروض} \quad d = \frac{1}{5} p$$

$$n = \frac{(1.96)^2 0.5 \times 0.5}{0.01} = 95 \approx 100$$

معیار ورود به مطالعه تشخیص قطعی مسمومیت با ارگانوفسفره براساس شواهد بالینی و شواهد همراه بیمار و کامل بودن اطلاعات

مورد نیاز در پرونده بیماران بود. لازم به ذکر است بیمارانی که سابقه بیماری‌های قلبی عروقی (مثل پرفشاری خون، سکته قلبی و ...) یا بیماری‌های عصبی - عضلانی (مانند میاستنی گراو، انواع میوپاتی‌ها و ...) داشتند یا چنانچه هرگونه مداخله درمانی در دیگر مراکز درمانی و قبل از ورود به اورژانس برایشان صورت گرفته بود از مطالعه خارج گردیدند.

یافته‌های موجود در پرونده‌های بالینی بیماران در فرم مخصوص جمع‌آوری گردیدند. این یافته‌ها عبارت بودند از علائم افزایش ترشحات شامل سیالوره، اشک ریزش، برونکوره، بی‌اختیاری ادرار و مدفوع، استفراغ و میوز به عنوان علائم موسکارینی و ضعف، کرامپ عضلانی، فاسیکولاسیون و فلج به عنوان علائم نیکوتینی، سردرد، بی‌قراری، سایکوز، گیجی و تشنج به عنوان علائم عصبی در نظر گرفته شدند.

علائم قلبی عروقی شامل تکیکاردی، برادیکاردی، پرفشاری خون، کاهش فشار خون و آریتمی و علائم تنفسی شامل تاکی‌پنه، برادی‌پنه و نیاز به ونتیلاتور بوده است. عاقبت درمانی نیز به صورت مرگ و بهبودی مشخص گردیده است. یافته‌ها توسط نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های Fisher و chi-square ارزیابی گردید.

## یافته‌ها

از ۱۰۰ بیمار مورد بررسی ۷۰ نفر مرد (۷۰٪) و ۳۰ نفر زن (۳۰٪) با میانگین سنی ۲۶/۴۵ سال بودند. شایع‌ترین علامت مسمومیت در بدو ورود بیمار به اورژانس علائم موسکارینی (۷۰٪) و نادرترین علامت، علائم تنفسی (۲۳٪) بود. شایع‌ترین علامت قلبی عروقی تکیکاردی (۲۶٪) و نادرترین علامت آریتمی‌ها (۶٪) بودند. در این مطالعه بین علائم قلبی عروقی و علائم موسکارینی ارتباط معنی‌داری وجود داشت (OR = ۷/۷، P < ۰/۰۵).

همچنین با توجه به (OR = ۱۱، P < ۰/۰۵) بین علائم قلبی عروقی و علائم تنفسی نیز ارتباط معنی‌دار یافت شد (جدول ۱).

عاقبت درمانی بیماران که به صورت مرگ و بهبودی مشخص گردیده با کاهش فشار خون، برادیکاردی و وجود آریتمی ارتباط معنی‌داری داشت (جدول ۲). نمونه‌هایی از ECG بیماران در انتهای

جدول ۱ - ارتباط علائم قلبی عروقی با علائم تنفسی در بیماران مسموم با ارگانوفسفره

جمع کل	علائم قلبی عروقی (درصد/تعداد)		
	+	-	
۲۳ (۱۰۰٪)	۱۹ (۸۲/۶)	۴ (۱۷/۴)	+
۷۷ (۱۰۰٪)	۲۳ (۲۹/۹)	۵۴ (۷۰/۱)	-
۱۰۰ (۱۰۰٪)	۴۲ (۴۲)	۵۸ (۵۸)	جمع کل

جدول ۲- ارتباط کاهش فشارخون، آریتمی، برادیکاردی با وضعیت نهایی سلامتی در بیماران مسموم با ارگانوفسفره (P=0.021)

جمع کل	برادیکاردی		آریتمی		کاهش فشار خون			
	+	-	+	-	+	-		
۷	۳	۴	۴	۳	۳	۴	مرگ	عاقبت درمانی
۹۳	۴	۸۹	۲	۹۱	۷	۸۶	بهبودی	
۱۰۰	۷	۹۳	۶	۹۴	۱۰	۹۰	جمع کل	

مقاله ضمیمه شده است (تصاویر ۱ و ۲).

نیکوتینی مسمومیت می‌باشد (۷).

بنابراین به نظر می‌رسد فعال شدن سیستم سمپاتیک در ایجاد تاکیکاردی علاوه بر تأثیر سم بر مسیر نیکوتینی، به علت پیدایش استرس در فرد متعاقب ایجاد مسمومیت نیز باشد.

در مورد ارتباط علائم قلبی عروقی با پیش‌آگهی بیماران، بین وجود کاهش فشار خون، برادیکاردی و آریتمی با وضعیت نهایی سلامتی در آخرین روز بستری ارتباط معنی‌داری یافت گردید. مطالعه‌های دیگری نیز این موضوع را تأیید کرده‌اند (۱۰، ۱۱) بدین معنا که آن دسته از علائم قلبی عروقی که به نحوی منجر به ایجاد اختلال در سیستم گردش خون و خون‌رسانی به اعضای حیاتی بدن می‌شوند و به عبارتی منجر به پیدایش شوک در بیمار می‌گردند، بر وضعیت نهایی سلامتی بیماران تأثیرگذار می‌باشند.

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این بررسی به علت وجود ارتباط بین برخی علائم قلبی عروقی مثل کاهش فشارخون، برادیکاردی و آریتمی با عاقبت درمانی بیماران (مرگ و میر) چنانچه بیماران مسموم با ارگانوفسفره در بدو ورود دارای اینگونه علائم باشند به علت پیش‌آگهی ضعیف‌تر و احتمال نیاز به بستری در واحد مراقبت ویژه در ساعات آینده باید بیمار سریعاً از نظر انتقال و یا مشاوره با مرکز تخصصی مسمومین مورد پیگیری قرار گیرد.

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه مبنی بر ارتباط بین برخی علائم قلبی عروقی مثل کاهش فشارخون، برادیکاردی و آریتمی با عاقبت درمانی بیماران (مرگ و میر) جهت تأیید بیشتر نتایج مطالعه‌ای آینده‌نگر با حجم نمونه بیشتر در بیماران بستری در پیشنهاد می‌گردد.

### بحث

شایع‌ترین علامت مسمومیت با ارگانوفسفره در بدو ورود بیماران به اورژانس، عوارض موسکارتینی بصورت افزایش ترشحات بدن می‌باشد (۱-۳). علامت بارز مسمومیت با ارگانوفسفره در بالغین و کودکان در برخی مطالعات تا حدی متفاوت می‌باشد بدین ترتیب که در بالغین علائم موسکارتینی و در اطفال سرکوب سیستم عصبی مرکزی و هایپوتونی گزارش شده است (۴). در مطالعه Grenvik و همکاران شایع‌ترین عارضه مسمومیت با ارگانوفسفره در کودکان میوز و برونکوره اعلام گردیده که از تظاهرات موسکارتینی مسمومیت می‌باشد (۵).

تاکیکاردی شایع‌ترین علامت در بین علائم قلبی عروقی بوده است. بطور کلی اولین تظاهر قلبی عروقی در مسمومیت با ارگانوفسفره به علت افزایش تون سمپاتیک می‌باشد که به صورت تاکیکاردی سینوسی و گاه افزایش فشار خون تظاهر می‌یابد (۲).

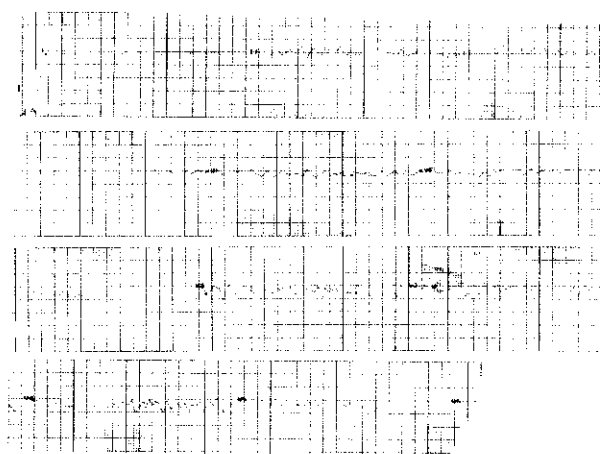
همچنین در مطالعه دیگری شایع‌ترین علامت قلبی عروقی مسمومیت با ارگانوفسفره، تاکیکاردی گزارش گردیده است (۸، ۹). در بررسی انجام گرفته بر کودکان مسموم با ارگانوفسفره نیز همین نتیجه بدست آمده است (۴).

در مورد ارتباط علائم قلبی عروقی با سایر علائم نیز در مطالعه حاضر بین علائم قلبی عروقی و علائم موسکارتینی و تنفسی ارتباط معنی‌داری یافت شده است. در مطالعه‌های دیگری نیز بین وجود آریتمی قلبی با نارسایی تنفسی منجر به نیاز به ونتیلاتور ارتباط معنی‌داری وجود داشته است (۶، ۷).

در این مطالعه بین علائم قلبی عروقی و علائم نیکوتینی ارتباطی یافت نشد، در حالیکه شایع‌ترین تظاهر علائم قلبی عروقی در مسمومیت با ارگانوفسفره تاکیکاردی برآورد شده که از تظاهرات



تصویر ۲- خانم ۳۲ ساله که با کاهش سطح هوشیاری و دیسترس تنفسی مراجعه نموده و در ECG اولیه سینوس تاکیکاردی داشته است و پس از ۴ روز بستری با حال عمومی خوب مرخص گردید.



تصویر ۱- خانم ۴۱ ساله که با کاهش سطح هوشیاری مراجعه نموده و در ECG بدو ورود آریتمی (VF) مشهود بوده است و در نهایت پس از ۳ روز بستری فوت کرد.

## References

- 1- Clark RF. Insecticides. In: Goldfrank L, Flomenbaum NE, Howland MA, Nelson L, Hoffman R, et al. Toxicologic Emergencies. 7th ed, McGraw-Hill; 2002: 1346-57.
- 2- Katz K, Brooks D. Toxicity organophosphate. Available from: <http://emedicine.Medscape.com/article/167726-overview>.
- 3- Cynthia K. organophosphates and carbamate. Ford M, Delaney K, Ling L, Erickson T. Clinical toxicology 2001: 819-29.
- 4- Verhulst L, Waggle Z, Reynold L, Hatherill M, Argent A. presentation and outcome of sever anticholinesterase insecticide poisoning. Archives of Disease in childhood. 2002; 86: 352-55.
- 5- Grenvik A, Ayzes SM, Hoebrook PR, Shoemaker WC. Text book of critical care. 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania: W.B Saunders company; 2000: 2074-5
- 6- Sharafi E. A survey in death due to poisoning in poisoning emergency dep. In Noor hospital in isfahan 1378 – 1380. Doctora Thesis, 1382, Isfahan university of medical sciences [Persian].
- 7- Ellenhorn MJ. organophosphate. In: Ellenhorn's Medical Toxicology. Philadelphia: lippincott William; 1997: 1619-21.
- 8- Chuang FR, Jang SW, Lin JL, Chern MS. Chen JB, HSM KT. QTc prolongation indicates a poor prognosis in patient with organophosphate poisoning. AM J Emerg med. 1996 sep; 14 (5): 451-3.
- 9- Grmec S, Mally S, Klemen P. Glasgow coma scale score and QTc interval in the prognosis of organophosphate poisoning. Am J Emerg med. 2004 Oct; 11(9): 925-30.
- 10- Jargooe A. Prediction of prognosis of organophosphate poisoning based on APACHE II parameter System. Doctora Thesis, 1383, Isfahan university of medical sciences [Persian].
- 11- Karki P, Ansari JA, Koirala S. cardiac and electrocardiographical manifestations of acute organophosphate poisoning. Singapore Med J. 2004; 45(8): 385.