

بررسی نتایج آسیب شناسی در کالبد شکافی مسمومان با قرص برنج (فسفید آلومینیوم)

*دکتر مرتضی رهبر طارم سری (MD)^۱ - دکتر پگاه تیمورپور (MD)^۲ - دکتر رضا جهانبخش (MD)^۳

*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، معاونت درمان

پست الکترونیک: Dr_M_Rahbar@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۱۲/۲۵ تاریخ پذیرش: ۸۹/۵/۲۵

چکیده

مقدمه: فسفید آلومینیوم (ALP) یا قرص برنج یکی از شایع ترین آفت کش های مورد استفاده در صنعت کشاورزی است که در حضور آب، بخار آب یا اسید معده، گاز فسفین (PH₃) تولید می کند و موجب مسمومیت می شود. در بررسی های محدود آسیب شناسی بافتی، درجه های متفاوتی از ادم، احتقان و ارتشاح لکوسیتی در ارگان های بدن دیده شده است. برای درک مکانیسم اثر این سم بر سلول های بدن نیاز به بررسی های آسیب شناسی بیشتر وجود دارد.

هدف: تعیین آسیب شناسی، در کالبد شکافی کبد، قلب و ریه مسمومین با قرص برنج.

مواد و روش ها: یک مطالعه توصیفی با جمع آوری اطلاعات گذشته نگر، بر ۸۰ مورد مسمومیت با فسفین که برای کالبدشکافی به آزمایشگاه اداره کل پزشکی قانونی استان گیلان طی سال های ۸۵-۱۳۸۰ ارجاع شده بودند؛ انجام شد. لام های با یگانی شده از نمونه های کبد، قلب و ریه مسمومین بازنگری و یافته های آسیب شناسی گردآوری شدند. داده ها با نرم افزار آماری نسخه ۱۵ SPSS تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: ۶۰ درصد مسمومین مرد و ۴۰ درصد زن بودند. میانگین سنی مسمومین ۳۱/۴۵ ساله بود. یافته های آسیب شناسی کبد عبارت بود از: احتقان سینوزوئید (۴۵ درصد)، تغییرات کبد چرب (۲۰ درصد)، احتقان ورید مرکزی (۱۵ درصد)، واکول های ظریف سیتو پلاسمی (۱۰ درصد)، دسته های سینوزوئیدی لکوسیت های PMN (۷ درصد)، چند تکه شدن هسته هیاتوسیت ها (۲ درصد) و تکروز سانتی لوبولر (۱ درصد).

یافته های آسیب شناسی میوکارد عبارت بود از: احتقان (۸۶ درصد)، تکروز (۷ درصد) و ارتشاح لکوسیت ها (۷ درصد) و یافته های آسیب شناسی ریه شامل: ادم (۴۲ درصد)، احتقان (۳۳ درصد)، هموراژی (۱۱ درصد)، آتلکتنازی (۱۱ درصد)، اتساع کاپیلری (۲ درصد) و ضخیم شدن دیواره آئینول ها (۱ درصد) بود.

نتیجه گیری: یافته های آسیب شناسی عمده در کبد در مسمومیت با فسفین عبارتند از: احتقان سینوزوئیدال و تغییرات کبد چرب. همچنین، ادم و احتقان شایع ترین یافته های آسیب شناسی ریه و احتقان شایع ترین یافته آسیب شناسی در میوکارد بود.

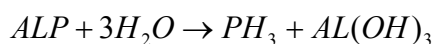
کلید واژه ها: آسیب شناسی / فسفید آلومینیوم / مسمومیت

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره نوزدهم شماره ۷۶، صفحات: ۶۳-۵۶

مقدمه

اکسیژن مسئول هیپوکسی ارگان ها هستند که این هایپوکسی خصوصیت بارز مسمومیت با فسفین هاست (۸). از دیگر مکانیسم های آسیب ناشی از فسفین، اختلال در سنتز آنزیم ها و پروتئین ها در سلول های میوکارد و ریه است (۹ و ۱۰). فسفین اکسی هموگلوبین را دناتوره می کند و آنزیم های زیادی در اثر واکنش با فسفین مهار می شوند و به این ترتیب اثر تخریبی بر غشای سلول ها دارد (۱۱). ارگان های هدف در مسمومیت با PH₃ عبارتند از: ریه، قلب، مغز، دستگاه گوارش، کلیه و کبد (۱). از ALP به طور گسترده در برخی کشورها از جمله ایران و هند به عنوان آفت کش استفاده می شود (۱۱ و ۵). اغلب مسمومیت ها به قصد خودکشی و گاهی به صورت تصادفی ناشی از مواجهه شغلی یا بندرت به قصد جنایت رخ می دهد. (۱، ۲ و ۵). در ایران اکثر موارد مسمومیت با فسفین به قصد

فسفید آلومینیوم (ALP) یا قرص برنج به عنوان آفت کش، حشره کش و جوندگه کش در صنعت کشاورزی کاربرد زیادی دارد (۱ و ۲). فسفید آلومینیوم برای حفظ حبوب، غلات و برنج استفاده می شود و به طور مؤثر بر مایت، پوپ و لاروهای آفت ها اثر کشندگی دارد (۳ و ۴). این ماده در سال ۱۹۷۳ به عنوان یک آفت کش ایده آل مطرح شد (۵). ALP در تماس با رطوبت یا اسید معده، گاز فسفین (PH₃) تولید می کند که گازی بی رنگ با بوی شبیه بوی سیر یا بوی ماهی گندیده است. این گاز قابل اشتعال و بسیار سمی است (۶ و ۷).



PH₃ عامل موثری است که منجر به مهار سیتوکروم C اکسیداز و تولید زنجیره اکسیژن فعال می شود (۱). رادیکال های آزاد

۱. رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، معاونت درمان ۲. تهران، بلوار کشاورز، مرکز طبی اطفال، ساختمان شماره ۳، مرکز تحقیقات آسم، آلرژی و ایمونولوژی

۳. رشت، مرکز پزشکی قانونی استان گیلان، آزمایشگاه پاتولوژی

تعیین کنیم. بررسی‌های هیستوپاتولوژیک راه را برای درک مکانیزم اثر این سم بر سلول‌های بدن هموار می‌سازد و با مطالعات بیشتر در آینده، اهمیت بالینی این یافته‌ها مشخص خواهد شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ای توصیفی با جمع‌آوری اطلاعات به‌صورت گذشته‌نگر برای بررسی یافته‌های هیستوپاتولوژیک در کبد، قلب و ریه مسمومین با قرص برنج انجام شد. پرونده کلیه متوفی‌ها با تشخیص نهایی مسمومیت با قرص برنج به عنوان علت تامه مرگ که در فاصله سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۵ برای کالبد شکافی به آزمایشگاه اداره کل پزشکی قانونی استان گیلان ارجاع شده بودند را بررسی کردیم. پرونده هر فرد مسموم شامل رونوشت کلیه برگه‌های پرونده بالینی بیمار در مرکز درمانی بود که بیمار قبل از فوت به آن مرکز ارجاع شده و نیز حاوی نتایج کلیه آزمایش‌ها و نیز آزمایش‌های سم‌شناسی و نتایج کالبدشکافی این افراد بود. اطلاعات مربوط به تاریخ تولد، تاریخ فوت، جنس، تعداد قرص‌های مصرف شده، مدت بین مصرف قرص تا مرگ و نیز علائم حیاتی اولیه بیمار از پرونده‌ها جمع‌آوری و در فرم طراحی شده ثبت شد. تشخیص نهایی مسمومیت با قرص برنج بر اساس شرح حال مصرف قرص از بیمار یا همراهان، استشمام بوی سیر از دهان بیمار و یافته‌های بالینی مسمومیت با فسفین بود که با آزمایش کاغذ نیترات نقره تأیید شده بودند. غربالگری از نظر وجود داروها و مواد مخدر و نیز سایر سموم دفع آفت‌ها با آزمایش رنگی و TLC بر امعاء و احشاء انجام شد و بر حسب مورد در صورت شک به علل دیگر مرگ آزمایش‌های مقتضی انجام شده بود مثلاً بررسی امعاء و احشاء از نظر سم سیانور به روش اسید تارتاریک، بررسی خون از نظر کربوکسی هموگلوبین به روش اسپکتروفتومتری و بررسی از نظر الکل اتیلیک و الکل متیلیک به روش گاز کروماتوگرافی انجام شده بود. بدین ترتیب ۸۰ مورد قطعی مسمومیت با فسفیدآلومینیوم (قرص برنج) وارد مطالعه شدند. لام‌های بایگانی شده از نمونه‌های کبد، قلب و ریه مسمومین توسط پاتولوژیست مرکز پزشکی قانونی استان گیلان بازنگری شدند و یافته‌ها در

خودکشی و با خوردن قرص فسفید آلومینیوم (ALP) صورت می‌گیرد (۳ و ۱). فسفین بسرعت از سیستم گوارش جذب شده و تا حدی از طریق ورید پورت به کبد می‌رود. فسفین توانسته باعث اختلال عملکرد کبد بویژه پس از اولین دوز مسمومیت شود (۱). اکثر مسمومیت‌ها در گروه سنی جوانان رخ می‌دهد (۳ و ۴).

در طی سال‌های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۲، در مرکز آموزشی درمانی رازی رشت، از ۱۱۶ بیمار مسموم با قرص برنج پذیرش شده ۵۱/۴۱ درصد فوت شدند (۱۲). مطالعات آسیب‌شناسی در باره آثار ناشی از این مسمومیت بر ارگان‌های مختلف بدن تاکنون محدود بوده است. شایع‌ترین یافته‌های آسیب‌شناسی در کبد که به صورت مشترک در اغلب مطالعات قبلی گزارش شده‌اند عبارتند از: احتقان سینوزوئیدال، احتقان ورید مرکزی، تغییرات کبد چرب، ارتشاح لکوسیت‌ها و نکروز ستتری لوبولار. البته در مطالعات مختلف، کم و بیش به یافته‌های دیگری از جمله بهم‌وراژی، هیپرپلازی سلول‌های کوپفر، استئاتوز ماکروویکولر، دیلاتاسیون سینوزوئیدال، دژنراسیون هپاتوسیت‌ها، چند تکه شدن هسته هپاتوسیت‌ها، دیلاتاسیون ورید مرکزی و ایجاد واکنول‌های سیتوپلاسمی اشاره شده است (۱، ۳، ۵، ۱۳ و ۱۴). طبق مطالعات قبلی، شایع‌ترین یافته‌های پاتولوژی در ریه مسمومین، ادم و احتقان بوده است (۳، ۱۳ و ۱۴). البته درجات مختلفی از هم‌وراژی، آتلکتاری، اتساع کاپیلری‌ها و ضخیم شدن دیواره آئول‌ها نیز گزارش شده است (۱۳). عمده‌ترین یافته‌های آسیب‌شناسی در بافت میوکارد مسمومین شامل احتقان و با شیوع کمتر نکروز و ارتشاح لکوسیتی بوده است (۳ و ۱۴).

تاریخ پزشکی قانونی ایران شاهد موارد بسیاری از مسمومیت با قرص برنج بوده است. مسمومیت با حشره کش‌ها یک عامل مهم موریبیدیه و مورتالیه در ایران است. با این حال مکانیزم دقیق این مسمومیت شناخته نشده و تاکنون درمان مناسبی نیز برای آن پیدا نشده است. در مطالعات محدودی یافته‌های هیستوپاتولوژی در ارگان‌های مختلف بدن با نمونه‌های اندک بدست آمده است. در این مطالعه کوشیده‌ایم تا تغییرات هیستوپاتولوژیک ناشی از مسمومیت با فسفید آلومینیوم را در ارگان‌های حیاتی بدن از جمله قلب، ریه و کبد

۳). هم در گروه سنی کمتر و مساوی ۴۵ سال و هم در گروه بالای ۴۵ ساله، اغلب مسمومین با بیش از یک قرص مسموم شده بودند و رابطه معنی داری بین سن و تعداد قرص مصرفی مشاهده نشد ($p > 0.05$) (جدول ۴). ۵۳/۱ درصد زنان و ۶۶/۷ درصد مردان بیش از یک قرص مصرف کرده بودند. در مجموع، زنان نسبت به مردان تعداد قرص کمتری مصرف کرده بودند. اما ارتباط معنی داری بین جنس و تعداد قرص مصرف شده وجود نداشت ($p > 0.05$) (جدول ۵).

جدول ۱: توزیع تعداد مسمومین با قرص برنج بر حسب تعداد قرص مصرف شده

تعداد قرص مصرفی	تعداد	درصد
۰/۵ (نصف قرص)	۵	۶/۲
۱	۲۶	۱۶/۲
۱/۵	۵	۲/۵
۲	۲۸	۱۷/۵
۳	۶	۲/۵
۴	۴	۱/۲
۶	۴	۱/۲
۸	۲	۱/۲
جمع کل	۸۰	۱۰۰

جدول ۲: توزیع تعداد مسمومین با قرص برنج بر حسب زمان مرگ

زمان مرگ	تعداد	درصد
کمتر از یک ساعت	۱۰	۱۲/۵
بین ۱ تا ۲ ساعت	۱۰	۱۲/۵
بین ۲ تا ۳ ساعت	۸	۱۰
بین ۳ تا ۴ ساعت	۴	۵
بین ۴ تا ۵ ساعت	۶	۷/۵
بین ۵ تا ۶ ساعت	۶	۷/۵
بین ۶ تا ۷ ساعت	۶	۷/۵
بین ۷ تا ۸ ساعت	۲	۲/۵
بین ۸ تا ۹ ساعت	۸	۱۰
بیشتر از ۱۰ ساعت	۲۰	۲۵
جمع کل	۸۰	۱۰۰

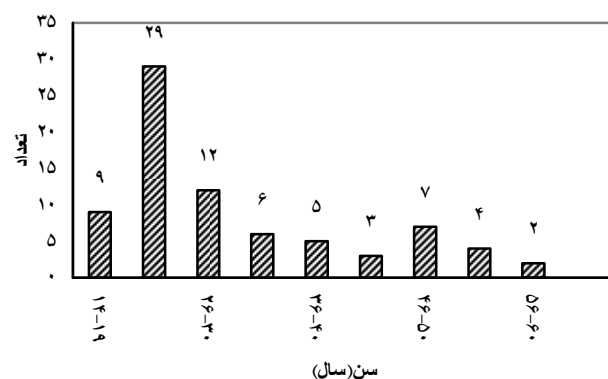
جدول ۳: توزیع سن مسمومین بر حسب جنس

جنس		مرد		زن		جمع کل	
سن (سال)	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	درصد
مساوی یا کمتر از ۴۵	۳۳	۵۱/۶	۳۱	۴۸/۴	۶۴	۱۰۰	
بیشتر از ۴۵	۱۵	۹۳/۸	۱	۶/۳	۱۶	۱۰۰	
جمع کل	۴۸	۶۰	۳۲	۴۰	۸۰	۱۰۰	

فرم دیگری درج گردید. داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS Ver.15 و در نظر گرفتن $P \leq 0.05$ تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

از ۸۰ مورد مسمومیت با فسفید آلومینیوم ۴۸ نفر (۶۰ درصد) مرد و ۳۲ نفر (۴۰ درصد) زن بودند. میانگین سنی مسمومین ۳۱/۴۵ ساله بود و حدود نیمی از آنان بین ۱۴ تا ۲۵ سالگی قرار داشتند. بیشترین تعداد در گروه سنی ۲۰ تا ۲۵ ساله بودند (۳۶/۲ درصد) (نمودار ۱).



نمودار ۱: تعداد مسمومین با قرص برنج بر حسب سن

حدود ۸۰ درصد کل مسمومین کمتر از ۴۵ سال سن داشتند و در تمام موارد، مسمومیت به دنبال خوردن قرص برنج و به قصد خودکشی رخ داده بود. میانگین تعداد قرص‌های مصرف شده ۲/۰۷۵ عدد بود و کمترین میزان قرص مصرف شده ۰/۵ و بیشترین آن، ۸ عدد بود (جدول ۱). یک چهارم مسمومین در فاصله زمانی بیش از ده ساعت از هنگام مصرف قرص فوت شده بود (جدول ۲).

اکثر مسمومین کمتر یا مساوی ۴۵ سال سن داشتند و در تمام سنین تعداد مردان بیش از زنان بوده است. تنها ۳/۱ درصد زنان مسموم بالاتر از ۴۵ سال سن داشتند. رابطه بین سن مسمومیت و جنس مسمومین معنی دار بود ($p < 0.05$) (جدول ۳).

جدول ۴: توزیع تعداد قرص مصرفی بر حسب سن

تعداد قرص مصرفی		مساوی یا کمتر از ۱ عدد		بیشتر از ۱ عدد		جمع
سن (سال)	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مساوی یا کمتر از ۴۵	۲۷	۴۲/۲	۳۷	۵۷/۸	۶۴	۱۰۰
بیشتر از ۴۵	۴	۲۵	۱۲	۷۵	۱۶	۱۰۰

جدول ۵: توزیع تعداد قرص مصرفی بر حسب جنسیت

تعداد قرص مصرفی		مساوی یا کمتر از ۱ عدد		بیشتر از ۱ عدد		جمع
جنسیت	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
زن	۱۵	۴۶/۹	۱۷	۵۳/۱	۳۲	۱۰۰
مرد	۱۶	۳۳/۳	۳۲	۶۶/۷	۴۸	۱۰۰
جمع کل	۳۱	۳۸/۸	۴۹	۶۱/۳	۸۰	۱۰۰

در این مطالعه، معنی‌دار بودن رابطه هر کدام از یافته‌های هیستوپاتولوژیک را با فاکتورهای سن، جنس، تعداد قرص مصرف‌شده و فشار خون سیستمی اولیه بررسی کردیم که تنها در چند مورد این رابطه معنی‌دار بود.

جدول ۷: توزیع تعداد یافته‌های هیستوپاتولوژیک در اتوپسی قلب مسمومین با قرص برنج.

قلب	تعداد	درصد
۱-احتقان	۱۲	۸۶
۲-ادم	۰	۰
۳-نکروز	۱	۷
۴-ارتشاح لکوسیت	۱	۷
جمع کل	۱۴ (*)	۱۰۰

(*) در بررسی لام‌های بافت میوکارد، تنها در ۱۴ مورد از ۸۰ مورد مسمومیت، یافته‌های پاتولوژیک دیده شده است.

جدول ۸: توزیع تعداد یافته‌های هیستوپاتولوژیک در اتوپسی ریه مسمومین با قرص برنج.

ریه	تعداد	درصد
احتقان	۴۳	۳۳
ادم	۵۶	۴۲
هموراژی	۱۴	۱۱
آتلکتازی	۱۵	۱۱
ضخیم شدن دیواره آئینولها	۱	۱
اتساع کاپیلرها	۳	۲
جمع کل	۱۳۲ (*)	۱۰۰

(*) در بررسی لام‌های بافت ریه برخی از مسمومین، بیش از یک یافته پاتولوژیک مشاهده شده و به همین دلیل جمع کل موارد هیستوپاتولوژیک، بیش از تعداد کل مسمومین می‌باشد.

۷۶/۲ درصد کل مسمومین فشار خون سیستمی اولیه کمتر یا مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه داشتند و میانگین فشار خون سیستمی اولیه مسمومین ۷۸/۸۷ میلی‌متر جیوه بود. رابطه بین فشار خون سیستمی اولیه مسمومین با جنس و نیز رابطه فشار خون با تعداد قرص مصرف‌شده معنی‌دار نبود ($p > 0.05$). شایع‌ترین یافته‌های هیستوپاتولوژیک در کبد مسمومین، تغییرات کبد چرب و واکتول‌های ظریف سیتوپلاسمی بود (جدول ۶).

جدول ۶: توزیع تعداد یافته‌های هیستوپاتولوژیک در اتوپسی کبد مسمومین با قرص برنج

کبد	تعداد	درصد
۱-احتقان سینوزوئیدال	۵۲	۴۵
۲-احتقان ورید مرکزی	۱۷	۱۵
۳-نکروز ستتری لبولار	۱	۱
۴-هموراژی	۰	۰
۵-تغییرات کبد چرب	۲۳	۲۰
۶-واکتول‌های ظریف سیتوپلاسمی	۱۲	۱۰
۷-چندتکه شدن هسته هپاتوسیتها	۳	۲
۸-دستجات سینوزوئیدال لکوسیت‌های pmn	۸	۷
جمع کل	۱۰۸ (*)	۱۰۰

(*) در بررسی لام‌های بافت کبد برخی از مسمومین، بیش از یک یافته پاتولوژیک مشاهده شده و به همین دلیل جمع کل موارد هیستوپاتولوژیک، بیش از تعداد کل مسمومین می‌باشد.

در بررسی بافت میوکارد، احتقان و در بافت ریه، ادم و احتقان شایع‌ترین یافته‌های آسیب‌شناسی بودند (جدول‌های ۷ و ۸).

فشارخون در این بیماران و شوک حاصل از آن می‌توان شوک کاردیوژنیک یا شوک ناشی از نارسایی گردش خون محیطی و یا هر دو آنها را مطرح کرد. افزایش نفوذپذیری رگ‌ها به علت آسیب سلول‌های جدار آنها و مسمومیت سلول‌های قلبی نیز در بروز این حالت مؤثرند (۱۲ و ۱۸).

در این مطالعه، شایع‌ترین یافته‌های هیستوپاتولوژیک در کبد؛ احتقان سینوزوئیدال و تغییرات کبد چرب بوده است و یافته‌های پاتولوژیک با شیوع کمتر عبارت بودند از: احتقان ورید مرکزی، واکتول‌های ظریف سیتوپلاسمی، دستجات سینوزوئیدال لکوسیت‌های PMN، چند تکه شدن هسته هپاتوسیت‌ها و نکروز ستیری لبولار

در مطالعه مرکز پزشکی قانونی استان تهران، شایع‌ترین یافته‌های هیستوپاتولوژیک در اتوپسی کبد؛ احتقان سینوزوئیدال و واکتولیزاسیون سیتوپلاسمی در هپاتوسیت‌ها بوده است (۱) و یافته‌های هیستوپاتولوژیک کبدی در برخی مطالعات دیگر شامل نکروز ستیری لبولار، دژنراسیون واکتولی هپاتوسیت‌ها، دیلاتاسیون ورید مرکزی و چند تکه شدن هسته هپاتوسیت‌ها بود (۱۹ و ۲۰). مکانیزم یا ماهیت این تغییرات هیستوپاتولوژیک بدرستی معلوم نیست. به‌رحال به نظر می‌رسد که این تغییرات به علت مهار سیتوکروم C اکسیداز و تولید زنجیره اکسیژن فعال باشد. هر چند ما از سابقه پزشکی اغلب مسمومین مورد مطالعه اطلاع دقیقی نداشتیم، اما یافته‌های هیستوپاتولوژیک (بویژه عدم التهاب واضح پورتال) به ضرر وجود بیماری مزمن کبدی از جمله عفونت‌ها یا بیماری‌های اتوایمون است. به نظر می‌رسد که یافته‌های هیستوپاتولوژیک مشاهده شده در اثر مصرف قرص برنج بوجود آمده باشند. ممکن است احتقان سینوزوئیدال و ورید مرکزی به اثر نارسایی قلب یا سایر عوارض قلبی ناشی از مسمومیت با فسفین ایجاد شده باشند. به‌نظر می‌رسد اغلب یافته‌های هیستوپاتولوژیک بویژه واکتولیزاسیون سیتوپلاسمی ناشی از تأثیر مستقیم خود فسفین باشد. رابطه معنی‌دار بین احتقان ورید مرکزی با تعداد قرص مصرف شده می‌تواند به علت مکانیزم اثر قرص برنج باشد. با توجه به پاتوژنز تأثیر قرص برنج - ایجاد هایپوکسی سلولی - مصرف زیاد آن باعث افزایش میزان هایپوکسی میوکارد و در نتیجه بروز آریتمی و

در کبد؛ رابطه احتقان ورید مرکزی با تعداد قرص مصرف شده معنی‌دار بود ($P=0/05$).

در قلب؛ رابطه احتقاق با تعداد قرص مصرف شده و نیز رابطه نکروز با سن مسمومیت معنی‌دار بود ($p<0/05$).

در ریه؛ رابطه هموراژی با تعداد قرص مصرف شده، رابطه اتساع کاپیلری‌ها با سن مسمومیت و نیز رابطه ضخیم شدن دیواره آلوئول‌ها با سن معنی‌دار بودند ($p<0/05$).

بحث و نتیجه گیری

در این پژوهش در تمام ۸۰ مورد، مسمومیت به دنبال خوردن قرص برنج و به قصد خودکشی صورت گرفته بود که می‌تواند حاکی از استفاده روز افزون از این ماده به عنوان وسیله‌ای برای خودکشی باشد. ۶۰ درصد مسمومین را مردان تشکیل می‌دادند. از آنجایی که از این ماده کشنده اغلب به قصد خودکشی استفاده می‌شود؛ می‌توان نتیجه گرفت که مردان در انجام این کار مصمم‌ترند یا دسترسی آنان (به دلایل شغلی) به این ماده راحت‌تر است. در مطالعات انجام شده قبلی در هند و در استان گیلان نسبت مردان به زنان در مسمومیت با قرص برنج دو به یک بوده است (۱۲ و ۱۳). حدود نیمی از مسمومین (۴۷/۴ درصد) در فاصله سنی ۱۴ تا ۲۵ ساله قرار داشتند و نکته قابل توجه این است که تنها ۳/۱ درصد زنان مسموم، بیش از ۴۵ سال سن داشتند. برای بررسی احتمال شیوع این نوع مسمومیت در جمعیت جوان و احتمال بالا بودن نرخ مسمومیت در سنین جوانی، باید هرم جمعیتی نیز در محاسبه آماری مورد توجه قرار گیرد. ۷۵ درصد افراد بالای ۴۵ ساله بیش از یک عدد قرص مصرف کرده بودند که البته تعداد این افراد از افرادی که کمتر از ۴۵ سال سن داشتند و به همین میزان قرص مصرف کرده بودند، کمتر بود که می‌تواند به علت شیوع مصرف این ماده در افراد جوان‌تر باشد. در این مطالعه میانگین فشار خون سیستولی اولیه مسمومین ۷۸/۸ میلی‌متر جیوه بود و اکثر مسمومین (۷۶/۲ درصد) فشار خون سیستولی کمتر یا مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه داشتند. که این آمار با بررسی‌های سایر مناطق جهان که هیپوتانسیون را به عنوان یکی از علائم اولیه مسمومیت با قرص برنج ذکر می‌کنند، تطابق دارد (۱۲، ۱۵، ۱۶، ۱۷). در سبب‌شناسی افت

صحه می‌گذارد. در این مطالعه ارتباط اتساع کاپیلری‌ها با سن و نیز رابطه ضخیم شدن دیواره آلوئول‌ها با سن معنی‌دار بود که لازم است بررسی‌های بیشتری انجام شود تا میزان اختصاصی بودن این یافته‌های هیستوپاتولوژیک در مسمومیت با فسفین تعیین شود. به‌رحال مطالعه ما، مطالعه‌ای گذشته‌نگر توصیفی با تمام محدودیت‌های خاص آن بود و ما از سوابق پزشکی نمونه‌ها اطلاع دقیقی در دست نداشتیم. اما با توجه به شباهت یافته‌های هیستوپاتولوژیک در مطالعه با دیگر مطالعات و این که یافته‌های هیستوپاتولوژیک در کبد، قلب و ریه مسمومین با قرص برنج به نفع سایر اتیولوژی‌های آسیب این ارگان‌ها نیست و مطالعات سم‌شناسی داروها و سایر سموم در تمام ۸۰ نفر مورد مطالعه منفی بوده و نیز با نظر به این که اکثر مسمومین در رده سنی جوانان بوده‌اند و احتمال وجود آسیب ارگانی به دلایل دیگری از جمله بیماری‌های مزمن در آنها پائین‌تر است، می‌توان نتیجه گرفت که یافته‌های هیستوپاتولوژیک مشاهده شده در اثر مصرف قرص برنج و مکانیزم اصلی آن یعنی ایجاد هایپوکسی سلولی رخ می‌دهد. با این حال ما نمی‌توانیم کاملاً درباره ویژگی و اختصاصی بودن یافته‌هایمان مطمئن باشیم زیرا همان‌طور که توصیف شد شاید بروز برخی از یافته‌های هیستوپاتولوژیک متأثر از شرایط غیر مرتبط باشد و به همین دلیل پیشنهاد می‌کنیم که مطالعات مورد-کنترل بیشتری برای نشان دادن اهمیت و میزان اختصاصی بودن این یافته‌ها انجام شود.

این مقاله با استفاده از داده‌های یک پایان‌نامه در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان به‌نگارش در آمده است.

سایر عوارض قلبی مسبب احتقان ورید مرکزی می‌شود. شایع‌ترین یافته‌های هیستوپاتولوژیک در اتوپسی قلب مسمومین، احتقان بود و یافته‌های با شیوع کمتر عبارت بودند از نکروز و ارتشاح لکوسیت‌ها. شواهدی از ادم در هیچ‌کدام از نمونه‌ها مشاهده نشد. در بررسی‌های قلبی، یافته‌های هیستوپاتولوژیک در اتوپسی قلب عبارت بودند از: احتقان، ادم نکروز، انفیلتراسیون لکوسیت‌ها و شواهد میوکاردیت توکسیک. رابطه احتقان با تعداد قرص مصرف شده معنی‌دار بود ($P < 0/05$) و می‌توان نتیجه گرفت که علت احتقان که یک یافته شایع هیستوپاتولوژیک در قلب مسمومین با قرص برنج است، احتمالاً به دلیل اثر مستقیم فسفین باشد. اما با توجه به رابطه معنی‌دار نکروز با سن، بررسی‌های بیشتری لازم است تا میزان اختصاصی بودن این یافته (نکروز) در مسمومیت با قرص برنج مشخص شود. شایع‌ترین یافته‌ها در اتوپسی ریه مسمومین با قرص برنج، ادم و احتقان و یافته‌های با شیوع کمتر عبارت بودند از: هموراژی، آتلکتازی، اتساع کاپیلری‌ها و ضخیم شدن دیواره آلوئول‌ها. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۳ در هند، یافته‌های هیستوپاتولوژیک شایع در ریه عبارت بودند از: ادم، ضخیم شدن دیواره آلوئول‌ها، اتساع کاپیلری‌ها، کلاپس آلوئول‌ها و هموراژی (۱۳). در مطالعه دیگری، یافته‌های شایع در ریه؛ احتقان، ادم، دسکوآمه شدن اپی‌تلیوم، ضخیم شدن دیواره آلوئول‌ها و انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها در اطراف برونشیول‌ها بوده است (۳). اثر توکسیک مستقیم فسفین بر دیواره رگ‌ها سبب بروز هموراژی درون ارگان‌های مختلف بدن از جمله چشم، دستگاه گوارش و ریه می‌شود (۲۱) و رابطه معنی‌دار بین هموراژی و تعداد قرص مصرف شده بر اثر مستقیم توکسین فسفین بر دیواره رگ‌ها

منابع

1. Saleki S, Azmoudeh Ardalan F, Javidan Nejad A. Liver Histopathology of Fatal Phosphine Poisoning. *Forensic Science International* 2007; 166(2): 190-3.
2. Musshoff F, Jpreuss et al. A Gas Chromatographic Analysis of Phosphine in Biological Material in A Case of Suicide, *Forensic Science International*, 2008; 177(2-3): e35-8.
3. Chugh SN. Two Commonly Used Pesticides And Insecticide in Agriculture Are Phosphides, *J. Indian Academy of Clinical Medicine*, 1999; 4(2): 83-89
4. Tridathi SK, Pandey SK. The Effect of Aluminium Phosphide Poisoning. *The Human Brain: A Histological Study. Med Sci Law* 2007; 47(2): 141-6.
5. Aggrawal A. Agrochemical Poisoning, *Forensic Pathology Reviews*, 2006; (4): 38-39.
6. Singhs, Bhall H, Verma SK, et al., Cytochrom-C Oxidase Inhibition In 26 Aluminum Poisoned Patients. *Clin Toxicol et al.* 2006; 44(2): 155- 158.

7. Hajouji Idrissi M, Oualili L et al. Severity Factors Of Aluminium Phosphide Poisoning. Ann Franesh Reanim 2006; 25(4): 382-5.
8. Chugh SN, Mitta A. et al. Lipide Peroxidation in Acute Aluminum Phosphide Poisoning. J Assoc Physicians India 1995; 43:265.
9. Hsu Ch, Chi BC, Liu MY, et al. Phosphine Indused Oxidative Damage In Rats; Role Of Glutathione . Toxicology 2002; 179(1-2): 1-8.
10. Abdollahi M, Jalali N, et al. Pesticide Poisoning During All 18 Months Period (1995-1997) In Tehran , Iran Iran J Med Sci 1999; 24(3-4):77-81.
11. Balali M Mahdi. Phosphine Poison Center of Imam Reza Hospital, Mashhad, 1991 Nov Available from: [URL:Http://Www.Inchem. Org/Documents /Pims/Chemicals/Pim865.Htm](http://www.inchem.org/Documents/Pims/Chemicals/Pim865.Htm).
12. Rahbar Taromsari M, Orangpoor R, Zarkami T, Palizkar M, Mousavian SA. Survey Patients Poisoned With Aluminium Phosphide (Rice Tablet). J of Medical Faculty Guilan University of Medical Sciences 2006; (14):42 47 [Text in Persian].
13. Sinha US, Kapoor AK, Singh AK, et al. Histopathological Changes In Cases of Aluminum Phosphide Poisoning. Indian J Pathol Microbial 2005; 48(2): 177-80
14. Arora B, Punia RS, Kulra R, et al. Histopathological Chanjes in Aluminium Phosphide Poisoning. J Indian Med. Assoc 1995; (93):380-387.
15. Bogle R, Theron P, Brooks, et al. Aluminum Phodphide Poisoning. N Engl J Med, 2004; (2): 94-97.
16. Singh S, Singh D. et al. ALP Ingestion–A Clinco Pathologic Study. J Toxical ; 34(6):703-706.
17. Karla GS, Anand IS, Jit I. et al. Aluminium Phosphide Poisoning: Haemodynamic Observations. Indian Heart Journal. 1991; 4(3) : 175-178.
18. Metts Brooks C, Stewart N John, Rodenticide In, Haddad, Shannon, Winchester, the Clinical Management of Drug Overdose and Poisoning. 3rd Ed. Philadelphia; WB Saunders Company, 1998: 872-3.
19. Brautbar N, Howard J. Phosphine Toxicology: Report of Two Cases and Review of the Literature. Toxicol Ind Health 2002; (18):71-75.
20. Misra UK, Tripathi AK. Acute Phosphine Poisoning Following Ingestion of Aluminium Phosphide. Hum Toxicol 1988; 7(4):343-5.
21. Praveen A, Rohini H. et al. Intravascular Hemoysis In Aluminium Phosphide Poisoning, American J. Emergency Medicine, 1999; 1(5): 488-489.

Survey the Histopathological Findings in Autopsy of Poisoned Patients with Rice Tablet (Aluminium Phosphide)

*Rahbar Taromsari M.(MD)¹- Teymourpour P.(MD)²- Jahanbakhsh R.(MD)³

*Corresponding Address: Vice- Chancellorship for Treatment, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

E-mail: Dr_M_Rahbar@yahoo.com

Received: 16 Mar/2010 Accepted: 16 Aug/2010

Abstract

Introduction: ALuminium Phosphide (ALP) or rice tablet is one of the most commonly used pesticides in agriculture. Exposure of ALP with water, moisture and gastric acid produced phosphine gas (PH₃) that caused to poisoning. Several histopathological researches have shown edema, congestion, and leukocyte infiltration in different organs. More pathological researches are obviously required to describe the mechanism of poison affects on cells.

Objective: To determine the histopathological findings in autopsy of liver, myocardium, and lungs of poisoned patients with rice tablet.

Materials and Methods: This retrospective descriptive study was conducted on 80 poisoned patients with phosphine in the histopathology department of the legal medicine organization of Guilan in the years of 2001-2006. Stained sections of the liver, myocardium and lungs of poisoned patients were reviewed and histopathological findings were recorded. Data were analyzed by SPSS Ver.15 software.

Results: According to the data analysis, 60% of patients were male and the rest (40%) were female. Mean age was 31.45 years. Histopathological findings in liver were: Sinusoidal congestion (45%), fatty liver changes (20%), congestion of central vein (15%), fine cytoplasmic vacuoles (10%), PMN leukocyte clusters in Sinusoids (7%), nuclear fragmentation (2%), centri lobular necrosis (1%). Histopathological findings in myocardium were: congestion (86%), necrosis (7%) and leukocyte infiltration (7%).

Histopathological findings in lungs were: edema (42%), congestion (33%), hemorrhage (11%), atelectasia (11%), capillary dilatation (2%), and thickening of alveolar septae (1%).

Conclusion: In this study, it was discovered that the most common histopathological finding in liver of poisoned patients with phosphine were sinusoidal congestion and fatty liver changes. Meanwhile, edema and congestion were the most common in autopsy of lungs. Congestion was the mostly-observed histopathological finding of myocardium.

Key words: Aluminium Phosphide/ Pathology/ Poisoning

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 76, Pages: 56-63

1. Vice- Chancellorship for Treatment, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

2. Immunology, Allergy and Asthma Research Center, Center of Pediatric- Keshavarz Blv, Tehran, IRAN

3. Pathology Lab, Center of Legal Medicine, Rasht, IRAN