

## علائم کلینیکی مسمومیت با پائرتروئیدها و مهارکننده‌های کولین استراز\*

دکتر فرزاد قشلاقی<sup>۱</sup>، زهره صدیقی نیا<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** به علت شباهت‌هایی که میان تظاهرات بالینی مسمومیت با پائرتروئیدها و مهارکننده‌های کولین استراز وجود دارد، در صورتی که مسمومیت با پائرتروئیدها با مسمومیت با مهارکننده‌های کولین استراز اشتباه شود و درمان با آتروپین صورت گیرد، مسمومیت شدید با آتروپین و گاهی حتی مرگ روی می‌دهد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر جهت مقایسه‌ی علائم کلینیکی این دو نوع مسمومیت انجام شد.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی مقطعی بر روی بیماران مسموم مراجعه کننده به بخش مسمومین مرکز پزشکی نور اصفهان، ۱۶۷ نفر بیمار دچار مسمومیت با پائرتروئیدها و ۱۶۷ نفر بیمار دچار مسمومیت با مهارکننده‌های کولین استراز به صورت نمونه گیری آسان انتخاب شدند و مورد بررسی بالینی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران مسموم در گروه مهارکننده‌های کولین استراز ۲۸/۸ سال و میانگین سنی بیماران مسموم با پائرتروئید ۲۲/۴۷ سال به دست آمد. در هر دو گروه، مردان مسموم بیش از زنان بودند و بیشترین راه مسمومیت راه خوراکی بود. همچنین تعداد موارد عمدی بیش از اتفاقی بود. شایع‌ترین علائم مسمومیت با مهارکننده‌های کولین استراز در این مطالعه به ترتیب تهوع (۶۸/۹ درصد)، استفراغ (۵۶/۳ درصد)، اسهال (۴۳/۱ درصد)، میوز (۴۰/۷ درصد)، تعریق (۳۸/۳ درصد) و سیالوره (۳۶/۵ درصد) و شایع‌ترین علائم مسمومیت با پائرتروئیدها به ترتیب تهوع (۷۴/۹ درصد)، استفراغ (۶۱/۷ درصد)، کرامپ شکمی (۲۰ درصد)، سیالوره (۱۵/۶ درصد) و ضعف عضلانی (۱۲/۶ درصد) بود.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس این مطالعه، اختلاف موجود بین علائم این دو نوع مسمومیت می‌تواند به تشخیص افتراقی کمک کند.

**واژگان کلیدی:** علائم کلینیکی، مسمومیت، مهارکننده‌های کولین استراز، پائرتروئیدها.

### مقدمه

ترکیبات ارگانوفسفره و کاربامات‌ها دو دسته از آفت کش‌هایی هستند که با مهار آنزیم استیل کولین استراز منجر به پیدایش مسمومیت در انسان می‌شوند. دسته‌ی دیگری از حشره کش‌ها که به طور وسیعی در صنعت، باغداری و کشاورزی و مصارف خانگی مورد استفاده قرار می‌گیرد، پائرتروئیدها هستند. به علت شباهت‌هایی که میان تظاهرات بالینی مسمومیت با پائرتروئیدها و مهارکننده‌های کولین استراز وجود دارد، در صورتی که مسمومیت با پائرتروئیدها با مسمومیت با مهارکننده‌های کولین استراز اشتباه شود و درمان با آتروپین صورت گیرد، مسمومیت شدید با آتروپین و مرگ روی

می‌دهد (۱). راه تشخیص این دو مسمومیت از یکدیگر، بر اساس شرح حال و علائم بالینی و نتایج آزمایشگاهی است، اما گه‌گاه شرح حال مخدوش می‌شود و قابل اعتماد نیست و نیز نتایج بررسی‌های آزمایشگاهی در ساعات‌های اولیه در دسترس نیستند. این بررسی با این سؤال که آیا می‌توان از روی علائم بالینی مسمومین، این دو نوع مسمومیت را از هم افتراق داد، انجام شد. پژوهشگران این مطالعه، مقاله‌مشابه‌ی در مورد مقایسه این دو سم نیافتند.

### روش‌ها

در یک مطالعه‌ی مقطعی، بیماران مسموم مراجعه کننده

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤل: دکتر فرزاد قشلاقی

به بخش مسمومین مرکز پزشکی نور اصفهان بررسی شدند. آن دسته از بیماران مسموم که بر اساس شرح حال و علائم بالینی بدو ورود و سم همراه و نیز اظهار همراهان بیمار تشخیص مسمومیت با پایرتروئیدها و یا مهار کننده‌های کولین استراز (ارگانوفسفره و کاربامات) برای آن‌ها قطعی شده بود، به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب و وارد مطالعه شدند.

بیمارانی که مسمومیت هم‌زمان با یکی از سموم دیگر داشتند، بیمارانی که مسمومیت هم‌زمان پایرتروئیدها و مهار کننده‌های کولین استراز داشتند، بیمارانی که در نهایت نوع مسمومیت آن‌ها مشخص نشد و بیمارانی که قبل از مراجعه، در مرکز دیگری مداخله‌ی درمانی بر روی آن‌ها صورت گرفته بود، از مطالعه خارج شدند.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز ۱۶۷ نفر برای هر گروه محاسبه شد. برای جمع‌آوری اطلاعات، چک لیستی تهیه شد که حاوی سؤالاتی از قبیل نوع سم، راه مسمومیت، شیوه‌ی مسمومیت، جنس، سن، علائم چشمی (وضعیت مردمک، اشک‌ریزش)، فشار خون، تعداد تنفس، تعداد ضربان قلب، درجه‌ی حرارت محیطی، علائم گوارشی (سیالوره، تهوع، استفراغ، کرامپ شکمی، اسهال، بی‌اختیاری ادرار و مدفوع)، تعریق، علائم ریوی (ویز، رال و ادم ریه)، علائم عضلانی (ضعف عضلانی، فاسیکولیشن، ترمور و توییچینگ) و علائم سیستم عصبی مرکزی (سردرد، تشنج، انواع سطح هوشیاری شامل هوشیار، خواب‌آلوده، کانفیوژن، استوپور و کما) بود و در بدو ورود طی ۶ ساعت اول، بر اساس مصاحبه با بیمار و معاینه‌ی بالینی توسط پزشک حاضر در بخش (ایترن) تکمیل می‌گردید.

در نهایت، داده‌ها توسط آزمون‌های Student-t،  $\chi^2$  و تست دقیق فیشر با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۳ (version 13, SPSS Inc., Chicago, IL) آنالیز شد.

#### یافته‌ها

بر اساس نتایج به دست آمده، میانگین سنی بیماران مسموم در گروه مهار کننده‌های کولین استراز ۲۸/۸ سال برآورد شد که در محدوده‌ی ۳-۶۵ سال بودند. میانگین سنی بیماران مسموم با پایرتروئید ۲۲/۴۷ سال با محدوده‌ی سنی ۱/۵-۷۳ سال به دست آمد. بیشتر بیماران دچار مسمومیت با پایرتروئیدها در گروه سنی ۲۱-۴۰ سال بودند (۱۲۴ نفر معادل ۷۴/۱ درصد)؛ در حالی که تنها ۱۹ نفر (۱۱/۴ درصد) در گروه سنی کوچک‌تر یا مساوی ۲۰ سال و ۲۴ نفر (۱۴/۵ درصد) در گروه سنی بزرگ‌تر یا مساوی ۴۱ سال بودند. این الگو با شدت کمتری در بیماران مسموم با مهار کننده‌های کولین استراز مشاهده شد؛ به طوری که به ترتیب ۳۶ نفر (۲۱/۶ درصد)، ۹۶ نفر (۵۷/۵ درصد) و ۳۵ نفر (۲۱ درصد) در گروه‌های سنی کوچک‌تر یا مساوی ۲۰ سال، ۲۱-۴۰ سال و بزرگ‌تر یا مساوی ۴۱ سال قرار گرفتند و تفاوت مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ).

در حالی که ۱۲۴ نفر (۷۴/۳ درصد) از بیماران مسموم شده با پایرتروئید مرد بودند، در مسمومین با مهار کننده‌های کولین استراز به صورت معنی‌داری تعداد مردان (۹۷ نفر معادل ۵۸/۱ درصد) کمتر بود ( $P = 0/002$ ).

مسمومیت از طریق استنشاقی در مسمومیت با پایرتروئید و مهار کننده‌های کولین استراز به ترتیب در ۴۸ نفر (۲۸/۷ درصد) و ۹ نفر (۵/۴ درصد) اتفاق

جدول ۱. فراوانی (نسبی) وضعیت‌های فشار خون، ضربان قلب، تعداد تنفس و مردمک در مسمومین با پایرتروئیدها و مهار کننده‌های کولین استراز

P value	مهار کننده‌های کولین استراز	پایرتروئیدها		
$0/001 >$	۲۰ (۱۲)	۶ (۳/۶)	بالا	فشارخون
	۱۱۴ (۶۸/۳)	۱۴۵ (۸۶/۸)	طبیعی	
	۳۳ (۱۹/۸)	۱۶ (۹/۶)	پایین	
$0/001 >$	۳۶ (۲۱/۶)	۴ (۲/۴)	تاکی کاردی	ضربان قلب
	۷۸ (۴۶/۷)	۱۵۴ (۹۲/۲)	طبیعی	
	۵۳ (۳۱/۷)	۹ (۵/۴)	برادی کاردی	
$0/013$	۲۴ (۱۴/۴)	۱۳ (۷/۸)	تاکی پنه	تعداد تنفس
	۱۲۵ (۷۴/۹)	۱۴۶ (۸۷/۴)	طبیعی	
	۱۸ (۱۰/۸)	۸ (۴/۸)	برادی پنه	
$0/001 >$	۶۸ (۴۰/۷)	۱۱ (۶/۶)	میوز	مردمک
	۷۵ (۴۴/۹)	۱۵۰ (۸۹/۸)	طبیعی	
	۲۴ (۱۴/۴)	۶ (۳/۶)	میدریاز	

کولین استراز (۳۳ نفر ۲۰/۱ درصد) اتفاق افتاده بود بودند ( $P = 0/001$ ). جدول ۱ وضعیت فشار خون، ضربان قلب، تعداد تنفس و مردمک در دو گروه مورد بررسی را نشان می‌دهد.

جدول ۲ علایم دو گروه را نشان می‌دهد. اگرچه در

افتاده بود و مابقی به روش خوراکی مسموم شده بودند ( $P < 0/001$ )؛ هیچ موردی از مسمومیت پوستی گزارش نشد.

مسمومیت اتفاقی با پایرتروئید (۶۳ نفر معادل ۳۶/۶ درصد) به صورت معنی‌داری بیشتر از مهار کننده‌های

جدول ۲. فراوانی (نسبی) علایم مشاهده شده در افراد دچار مسمومیت با پایرتروئیدها و مهار کننده‌های کولین استراز

P value	مهار کننده‌های کولین استراز	پایرتروئیدها		
$0/224$	۱۱۵ (۶۸/۹)	۱۲۵ (۷۴/۹)		تهوع
$0/317$	۹۴ (۵۶/۳)	۱۰۳ (۶۱/۷)		استفراغ
$0/001 >$	۷۲ (۴۳/۱)	۷ (۳/۶)		کرامپ شکمی
$0/032$	۹ (۵/۴)	۳ (۱/۲)		بی‌اختیاری مدفوع و ادرار
$0/001 >$	۶۴ (۳۸/۳)	۱۳ (۷/۸)		تعریق
$0/001 >$	۲۲ (۱۳/۲)	۳ (۱/۸)		ویز
$0/280$	۱۴ (۸/۴)	۹ (۵/۴)		رال
$0/358$	۷ (۴/۲)	۴ (۲/۴)		ادم ریه
$0/015$	۳۸ (۲۲/۸)	۲۱ (۱۲/۶)		ضعف عضلانی
$0/048$	۲۷ (۱۶/۲)	۱۵ (۰/۹)		فاسیکولیشن
$0/003$	۱۷ (۱۰/۲)	۴ (۲/۴)		ترمور
$0/011$	۱۱ (۶/۶)	۲ (۱/۲)		توییچینگ
$0/731$	۱۸ (۱۰/۸)	۱۶ (۹/۶)		سر درد
$0/153$	۱۲ (۷/۲)	۶ (۳/۶)		تشنج

جدول ۳. فراوانی (نسبی) وضعیت هوشیاری در افراد دچار مسمومیت با پایرتروئیدها و مهار کننده‌های کولین استراز

P value	مهار کننده‌های کولین استراز	پایرتروئیدها	
0/001 >	۱۰۹ (۶۵/۳۹)	۱۴۸ (۸۸/۶)	هوشیار
	۱۴ (۸/۴)	۰ (۰)	خواب آلوده
	۲۸ (۱۶/۸)	۱۷ (۱۰/۲)	کانفیوز
	۴ (۲/۴)	۰ (۰)	استوپور
	۱۲ (۷/۲)	۲ (۱/۲)	کما

شایع‌ترین علائم مسمومیت با پایرتروئیدها در این مطالعه به ترتیب تهوع، استفراغ، کرامپ شکمی، سیالوره و ضعف عضلانی بود. در مطالعه‌ای روی مسمومین با پایرتروئید شایع‌ترین علائم استفراغ، درد شکمی، گرافی غیرطبیعی ریه و افزایش ترشحات برآورد شده بود که غیر از گرافی غیرطبیعی ریه، که در مطالعه ما مورد بررسی قرار نگرفت، سایر موارد با نتایج این مطالعه هماهنگی تقریبی داشت (۵). در هر دو گروه مسمومین شایع‌ترین علائم کلینیکی تهوع و استفراغ بود. در مسمومیت با مهار کننده‌های کولین استراز میوز با ۴۰/۷ درصد بعد از تهوع و استفراغ و اسهال شایع‌ترین علامت بود. در مطالعه‌ی خیام، شایع‌ترین علامت مسمومیت با مهار کننده‌های کولین استراز عوارض موسکارینی به صورت افزایش ترشحات بدن برآورد شده بود (۷). در مطالعه‌ی احمدی و همکاران نیز شایع‌ترین علامت میوز بود که در ۸۸ درصد موارد مشاهده شد و پس از آن تهوع و استفراغ با ۴۴ درصد موارد شایع‌ترین علائم بودند (۲). در مطالعه‌ای در بولیوی روی مسمومیت با مهار کننده‌های کولین استراز، شایع‌ترین علامت مشاهده شده درد شکم (۸۳/۳ درصد)، سپس تهوع و استفراغ (۷۹/۳ درصد) و بعد از آن میوز (۷۲/۳ درصد) بود (۳). در مطالعه‌ای در استرالیا، استفراغ شایع‌ترین علامت بود و اسهال و میوز در رتبه‌های بعدی قرار داشتند (۶). همچنین در تایوان

گروه مسمومیت با پایرتروئید ۱۳ نفر (۷/۸ درصد) و در مقابل در گروه مهار کننده‌های کولین استراز ۲۴ نفر (۱۴/۴ درصد) اشک‌ریزش داشتند ولی تفاوت مشاهده شده در حد مرزی معنی‌دار بود ( $P = 0/055$ )؛ اما سیالوره که در گروه پایرتروئید تنها در ۲۶ نفر (۱۵/۶ درصد) مشاهده شده بود، در گروه مهار کننده‌های کولین استراز در ۶۱ نفر (۳۶/۵ درصد) دیده شد ( $P = 0/001$ ).

وضعیت هوشیاری بیماران دو گروه در جدول ۳ نمایش داده شده است.

## بحث

در این مطالعه، شایع‌ترین علائم مسمومیت با مهار کننده‌های کولین استراز به ترتیب تهوع، استفراغ، اسهال، میوز، تعریق و سیالوره بود. در مطالعه‌ی دیگری که روی مسمومین با مهار کننده‌های کولین استراز انجام شد نیز نتایج مشابهی به دست آمده است (۶). در بررسی دیگری در مورد علائم کلینیکی بیماران مسموم با مهار کننده‌های کولین استراز که نیاز به مراقبت در ICU داشتند، علائم موسکارینی ۸۳ درصد، علائم سیستم عصبی مرکزی ۷۸ درصد و علائم نیکوتینی ۱۷ درصد موارد را تشکیل می‌دادند. شایع‌ترین علامت بزاق فراوان (۸۳ درصد) بود و پس از آن میوز در ۶۵ درصد موارد مشاهده شد (۴).

مسمومیت) باشد. از این رو بهتر است در مطالعات آینده بیماران بیش از ۶ ساعت از نظر بروز علائم تحت بررسی قرار گیرند.

به طور کلی، بر اساس نتایج به دست آمده وجود هیپوتنشن، برادی‌کاردی، تاکی‌پنه، میوز، تعریق، سیالوره، اسهال، بی‌اختیاری ادرار و مدفوع، علائم عضلانی (فاسیکولیشن، ترمور، توییچینگ و ضعف عضلانی) ویز و اختلال سطح هوشیاری به نفع مسمومیت با مهار کننده‌های کولین استراز است. اختلاف موجود بین تهوع، استفراغ، کرامپ شکمی، اشک‌ریزش، سردرد، ادم ریه و رال در دو گروه مسمومین معنی‌دار نبود؛ بنابراین این علائم در تفکیک دو نوع مسمومیت کمکی نمی‌کند.

شایع‌ترین علائم مسمومیت با پایرتروئید عوارض گوارشی با فراوانی ۷۳ درصد گزارش شد (۵).

بیشترین راه مسمومیت در این مطالعه راه خوراکی بود؛ این یافته می‌تواند توجیه کننده‌ی بالاتر بودن شیوع تهوع و استفراغ در مطالعه‌ی حاضر باشد. شاید علت تفاوت موجود در شایع‌ترین علائم مشاهده شده بین این مطالعه و تعدادی از مطالعات دیگر، تفاوت بین شدت مسمومیت با این سموم باشد و هر چه شدت مسمومیت متفاوت باشد، شیوع علائم مشاهده شده نیز تفاوت می‌کند.

شیوع کمتر میوز در مسمومیت با مهار کننده‌های کولین استراز نسبت به سایر مطالعات می‌تواند ناشی از بررسی زودرس بیماران (قبل از بروز علائم کامل

## References

1. Clark RF. Insecticides organophosphate and carbamates. In: Goldfrank L, Flomenbaum N, Lewin N, Howland MA, Hoffman R, Nelson L. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 7<sup>th</sup> ed. Chicago, IL: McGraw-Hill Professional; 2002. p. 1346-74.
2. Ahmadi H. Investigating organophosphate insecticide poisoning and its treatment. The Scientific Journal of 1994; 2(5-5): 10-6.
3. Exner CJ, Ayala GU. Organophosphate and carbamate intoxication in La Paz, Bolivia. J Emerg Med 2009; 36(4): 348-52.
4. Lee P, Tai DY. Clinical features of patients with acute organophosphate poisoning requiring intensive care. Intensive Care Med 2001; 27(4): 694-9.
5. Yang PY, Lin JL, Hall AH, Tsao TC, Chern MS. Acute ingestion poisoning with insecticide formulations containing the pyrethroid permethrin, xylene, and surfactant: a review of 48 cases. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40(2): 107-13.
6. Emerson GM, Gray NM, Jelinek GA, Mountain D, Mead HJ. Organophosphate poisoning in Perth, Western Australia, 1987-1996. J Emerg Med 1999; 17(2): 273-7.
7. Khayyam A. The correlation between the frequency of cardiovascular symptoms in organophosphate poisoning on arrival at Noor Hospital with other symptoms and prognosis of poisoning cases. [Thesis]. Isfahan: School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences; 2007.

## Clinical Signs of Poisoning with Pyrethroid and Cholinesterase Inhibitors\*

Farzad Gheshlaghi MD<sup>1</sup>, Zohreh Sedighinia MD<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Due to the similarities between clinical signs of toxicity with pyrethroids and cholinesterase inhibitors, if the mistake between these two was made and the patient was treatment with atropine, severe atropine poisoning and even death could occur. This study was conducted to compare the clinical signs of two types of poisoning.

**Methods:** In this cross-sectionsl study, 167 patients with pyrethroids poisoning and 167 patients with cholinesterase inhibitors poisoning refered to Noor hospital, Isfahan were assessed. The patients were selected by simple sampelling method and were clinically examined.

**Finding:** The mean age of patients with pyrethroids poisoning was 22.47 and of patients with cholinesterase inhibitors poisoning was 28.80 years. In both groups, men were more than women and poisoning by eating was the most prevalent way. The intentional cases were more than accidental ones. The most prevalent signs of cholinesterase inhibitors poisoning were nausea (68.9%), vomiting (43.1%), diarrhea (43.1%), myosis (40.7%), sweating (38.3%) and sialorrhea (36.5%) respectively; also, the most prevalent signs of pyrethroids poisoning were nausea (74.9%), vomiting (61.7%), abdominal cramp (20%), sialorrhea (15.6%), and muscle weakness (12.6%) respectively.

**Conclusion:** Based on this study, the difference between these two types of poisoning symptoms can help the differential diagnosis.

**Key words:** Clinical symptoms, Toxicity, Pyrethroid, Cholinesterase inhibitors

\* This paper derived from a Medical Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Farzad Gheshlaghi MD, Email: gheshlaghi@med.mui.ac.ir