

## گایدلاین درمان مسمومیت با قرص برنج

استفاده از آفت‌کش‌ها در سال‌های اخیر افزایش یافته و منجر به بهبود کیفی و کمی محصولات کشاورزی شده است. اگرچه استفاده عاقلانه آفت‌کش‌ها نقش اساسی در حمایت از زندگی انسان دارد. استفاده نادرست‌ترین آفت‌کش منجر به سمیت‌های حاد و مزمنی شده است که به یکی از مشکلات بهداشتی مهم در کشورهای هم‌چون هند، ایران، بنگلادش و اردن تبدیل شده است. سالانه حدود ۳۰۰ هزار مرگ ناشی از آفت‌کش‌ها در سراسر جهان رخ می‌دهد که بیشتر آن ناشی از مسمومیت با ALP می‌باشد (۱). و این در حالی است که متأسفانه درمان استاندارد برای این مسمومیت وجود ندارد. هدف ما طراحی یک فلوجارت برای مدیریت بیماران مسموم با ALP است.

یک باز بینی وسیع مقالات انجام شده است که همه مقالات منتشر شده در خصوص مدیریت مسمومین با ALP از سال ۲۰۰۰ تاکنون را بررسی و ارزیابی کرده است.

استفاده از فسفید آلومینیوم، فسفید منیزیم، فسفید کلسیم به علت ارزانی و قدرت بالای آن در برخی کشورها رایج شده است. این مواد اثرات سمی بر روی محصولات کشاورزی باقی نمی‌گذارند اما اما ریسک مرگ و میر حدود ۳۰ تا ۱۰ درصد در انسان گزارش شده است (۲). فسفید آلومینیوم ابتدا در هند معرفی شد (۳). و برای حمل و نقل محصولات کشاورزی در قطارها و کشتی‌ها و نیز در سیلوها از آن استفاده می‌شد (۴ و ۵). در ایران قرص‌های ALP رایج است (به‌ویژه در مناطق شمالی کشور). و به‌علت ارزان بودن و قدرت سمیت بالا و نیز دسترسی آسان به آن، از علل مسمومیت‌های

عمدی و یا تصادفی و همچنین مرگ می‌باشد. فراوانی بالای مسمومیت ALP (به‌ویژه در مناطق شمالی کشور) نشان دهنده نیاز به کنترل شدید خرید و فروش قرص ALP می‌باشد (۶، ۷) فراوانی مسمومیت با ALP ۵۹ مورد در بین سال‌های ۱۹۰۰ تا ۱۹۵۸ گزارش شده که از این تعداد ۲۶ مورد منجر به مرگ شده بوده است (۸، ۹). این میزان به وضوح در ۳۵ سال اخیر افزایش یافته است که ناشی از مصرف عمدی آن به قصد خودکشی می‌باشد (۱۰). فسفید آلومینوم از علل شایع مسمومیت در هند، سریلانکا، ایران، عمان و مراکش می‌باشد (۱۵-۱۰). و در کشورهای اروپایی و آمریکای شمالی شایع نیست (۱۶-۱۷). مسمومیت استنشاقی با ALP در آلمان ، USA، فرانسه، دانمارک، UK، استرالیا و یونان گزارش شده است (۲). میزان مرگ و میر مسمومیت ALP در منطق مختلف دنیا متفاوت است. در بین سال‌های ۱۹۹۷ و ۲۰۰۳، ۹۳ مورد مسمومیت ALP در UK گزارش شده که ناشی از مواجهه تصادفی با آن بوده و مرگ در یک مورد رخ داده بوده است (۱۱). در آلمان در بین سال‌های ۱۹۸۳ و ۲۰۰۳، ۱۸۸ مورد مسمومیت ALP رخ داده که ۶۵٪ موارد تصادفی و ناشی از استنشاق ALP بوده است. مسمومیت‌های تصادفی عمدتاً تحریک‌گذرای سیستم گوارش و تنفسی شده بوده است و منجر به مرگ نشده بوده است (۱۸). این در حالی است که مسمومیت ALP در ایران در بین سال‌های ۲۰۰۰ و ۲۰۰۷ منجر به ۱۴۶ مورد مرگ شده است (۱۵، ۱۹). مناطق شمالی ایران از نظر جغرافیایی مکان ایده‌آل برای کشت برنج می‌باشد. کشاورزان از ALP برای حفظ و نگهداری برنج از آفات استفاده می‌کند. مردم در شهرها به آسانی قرص ALP را خریداری می‌کنند که در اصلاح عامی قرص برنج نامیده می‌شود. از آنجایی که خرید و فروش قرص برنج در ایران ممنوع است،

خریداران از بازار سیاه (عطاری) آن را با قیمت پائین تهیه می کنند. مطالعات قبلی نشان داده است که ۹۵ درصد مسمومیت های ALP در ایران به قصد خودکشی بوده است (۲۰). همچنین ادعا شده است که ALP شایع ترین ماده استفاده شده به قصد خودکشی در تهران بوده است (۲۱). بیشتر بیماران جوان تر از ۳۰ هستند که منجر به از دست دادن شانس زندگی و نیروی کاری شده است. همچنین ادعا شده است که اطلاع رسانی از طریق رسانه ها در خصوص اثرات کشنده ALP منجر به افزایش موارد خودکشی با آن شده است (۲۱). در ایران میزان مرگ و میر حدود ۱۸/۶ تا ۲۴ درصد گزارش شده است. ضمناً براساس مطالعه قبلی، میزان مرگ و میر بدون در نظر گرفتن جنس، در مناطق روستایی کشورمان بالاتر است (۲۲). تماس با آب منجر به آزاد شدن گاز فسفین از قرص ALP می شود که این خاصیت منجر به استفاده از آن در سلاح های شیمیایی در جنگ شده است (۱۱).

مسمومیت با ALP آنتی دوت خاصی ندارد. بنابراین افزایش دانش پرسنل درمان در استفاده از درمان مفید و مناسب منجر به افزایش زنده ماندن بیماران مسموم می شود (۱۵). هدف ما بازبینی مسمومیت ها و مدیریت مسمومین با ALP و پیشنهاد یک فلوجارت و درمانی در کشورمان است.

در databases ، Google schoLar ، pubmed همه مقالات منتشر شده در خصوص مسمومیت ALP از سال ۲۰۰۰ ، به بعد بررسی شد، مقاله های نهایی استخراج شده از پنج بازبینی، ۸۱ مقاله اصلی، ۴۸ کیس ریپورت، دو خلاصه کنگره بود. بقیه از website بود.

## خواص شیمیایی

فسفید ( آلومینوم ALP) به صورت کریستال خاکستری تیره یا زرد است و به نام‌های تجاری مختلفی همچون Delicia, Alphosm, Talunex, Degesch, Chemfume, Phostek, Phostoxin, Celphos, Synfum, Phosfume موجود است (۲۳، ۲۴). یک قرص ۳ گرمی ALP در مواجهه با رطوبت حدود یک گرم گاز فسفین آزاد می‌کند. در ایران به اسم قرص Phostoxin در دسترس هست و حاوی فسفید آلومینیوم، اوره و کاربامات آمونیوم است. گاز فسفین قابل اشتعال می‌باشد (۲۸-۲۴). کاربات آمونیوم با نسبت ALP به کاربامات آمونیم ۵۶ به ۴۴، جهت جلوگیری از اشتعال خود به خودی قرص به کار برده شده است (۲۶). ALP در تماس با آب فسفین، آمونیا و CO<sub>2</sub> تولید می‌کند. در محیط اسیدی فسفین بیشتری در مقایسه با تماس آب تولید می‌شود (۲۹).

لازم به ذکر است که سایر قرص‌های برنج موجود در کشور ایران (برای مصرف خانگی) فاقد فلز فسفید و حاوی سیر، کلرید سدیم، تالک و استارچ هستند و کاملاً بی‌خطر هستند (قرص بنان).

گاز فسفین (PH<sub>3</sub>) دارای وزن مولکولی ۳۴، بدون رنگ، قابل اشتعال و دارای بوی ماهی گندیده و دانستنی ۱/۵۲ گرم در لیتر است و بوی آن در غلظت ۲PPM یا بیشتر قابل شناسایی می‌باشد. بوی ماهی گندیده آن به علت وجود ناخالص‌های همچون دی فسفین (P<sub>2</sub> H<sub>4</sub>)، متان، آرسین و فسفین و هیدروژن خارج شده از آن می‌باشد (۳۱-۳۰، ۵). بوی سیر فاکتور تشخیص بین قرص بنان و ALP نمی‌باشد.

## توکسیکو کینتیک:

- ۱- جذب: بعد از خوردن در اثر تماس ALP با آب و اسید معده گاز فسفین آزاد می‌شود. مقدار از فسفسید نیز ممکن است بدون هیدرولیز از دستگاه گوارش جذب شده و به فسفین تبدیل شود. گاز فسفین سریعاً از دستگاه گوارش و ریه‌ها جذب می‌شود. جذب از پوست و چشم‌ها شایع نیست (۳۲).
- ۲- توزیع: بعد از خوردن خوراکی، فسفین در خون و کبد بالا می‌رود. این مولکول کوچک به آسانی در همه بافت‌های بیمار مسموم توزیع می‌شود.
- ۳- متابولیسم و حذف: تغییر فسفید به فسفین ناشی از هیدرولیز می‌باشد. مهمترین متابولیک ادراری فسفین، هیپوفسفیت می‌باشد. متابولیت‌های دیگر نیز نظیر فسفات، فسفیت در ادرار دیده می‌شود. فسفین خود در طی بازدم از طریق دستگاه تنفسی دفع می‌شود (۳۶). فسفید آلومینیوم ممکن است بدون هیچ تغییری از ادرار دفع شود.

## توکسیکو دینامیک

بیشتر اثرات توکسیک فسفیدهای فلزی ناشی از آزاد شدن گاز فسفین است.  $\text{PH}_3$  یک سم پروتوپلاسمین است که با عملکرد آنزیم‌های سلولی و پروتئین‌ها تداخل می‌کند (۱۰). همچنین از مکانیسم‌های توکسیک آن بلوک ترنسفر الکترون و بلوک غیررقابتی سیتوکروم اکسیداز C می‌باشد که باعث مهار فسفریلاسیون اکسیدایتو و در نتیجه باعث مهار تنفس سلولی و فعال شدن رادیکال‌های پراکسید می‌شود (۳۷-۳۹). فسفین همچنین می‌تواند عملکرد کاتالاز را مهار کرده و غلظت

گلوکاتیون را کاهش دهد و باعث اختلال عملکرد دیواره و کانال‌های سلولی شود (۴۲-۴۰، ۳۲).

در برخی از مطالعات اثرات تخریبی مستقیم سم روی دیواره گلبول‌های قرمز ذکر شده است. در مطالعه بر روی انسان همولیز و مت‌هموگلوبینمی در بیماران مسموم با ALP رخ داده است (۴۳). مطالعه بر روی RAT‌ها نیز اثر مهاری گاز فسفین بر روی عملکرد سیتوکروم اکسیداز C و اختلال تنفس سلولی تأیید کرده است (۴۴).

فسفین ورود آمینو اسیدها را به داخل چرخه سنتز پروتئین‌های میوکاردیال مهار می‌کند، همچنین فعالیت سیتوکروم اکسیداز C را در سلول‌های قلبی مهار می‌کند (۴۵). این تغییرات در میتوکندری و پروتئین‌های میوکاردیال باعث اختلال در عبور و مرور سدیم، پتاسیم، منیزیم، کلسیم و سایر یون‌ها در دیواره سلول‌های قلبی می‌شود (۴۵-۴۷) این تغییرات پاتوفیزیولوژیک بیشتر در سلول‌های میوکارد و پولموناری و و عروق محیطی کوچک اتفاق می‌افتد (۳۶، ۱۰). هردو ALP و فسفین فعالیت کولین استراز را مهار می‌کند، هرچند علائم کلینیکی ناشی از این مهار دیده می‌شود (۴۸-۵۲). تغییر در ظرفیت هم در هموگلوبین از مشخصه‌های دیگر این توکسیسیتی است. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده است که انسان و Rat هردو نمک فسفید آلومینیوم هیدرولیز نشده را جذب می‌کنند که با هموگلوبین آزاد و هموگلوبین گلبول‌های قرمز واکنش داد. و هموسیدرین تولید می‌شود که مشتق مت‌هموگلوبین می‌باشد (۴۴، ۵۳). ارزیابی سطح منواکسیدکربن بوسیله CO اکسیمتر می‌تواند نقش تشخیصی و پروگنوستیک در بیماران داشته باشد: فسفین ممکن است

به اوکسی هموگلوبین بچسبد و دزوکسی همگلوبینمیا ایجاد کند که با CO تداخل دارد و ایجاد نتیجه مثبت کاذب در CO اکسیمتری بیماران کند (۵۴).

همچنین مطالعات نشان داده است که گاز فسفین باعث افزایش رادیکال‌های آزاد، پراکسیداسیون لیپیدها و ۸ هیدروکسی گوانین DNA ۷ در محیط کشت می‌شود (۵۵). علیرغم ظرفیت فسفین در تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در تمام بافت‌های بدن، ارگان‌هایی که نیاز بیشتری به اکسیژن دارند (قلب - ریه - کلیه - کبد) به آسیب ناشی از گاز فسفین حساس‌تر هستند که با یافته‌های بعد از مرگ در این ارگان‌ها سازگار است (۵۶ - ۵۷). و نیز در مطالعات آزمایشگاهی هایزبادی (Heinz body) که نشان‌دهنده تخریب هموگلوبین است در بیماران مسموم با ALP تا  $1/25 \mu\text{g/ml}$  افزایش داشته است (۵۸).

#### سطح توکسیک:

دوز کشنده ALP در یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی ۵۰۰ میلی‌گرم گزارش شده است (۵۹). در محیط کار، سطح فسفین ۵۰ppm می‌تواند برای سلامتی مضر باشد. سطح ۶۰۰ppm - ۴۰۰ در ۳۰ دقیقه منجر به مرگ می‌شود (۶۰).

## تظاهرات بالینی:

- مسمومیت حاد ناشی از مصرف خوراکی

علائم و نشانه‌های مسمومیت خیلی سریع در عرض ۱۰-۱۵ دقیقه پیشرفت می‌کند (۳-۴۷). ممکن است بوی ماهی فاسد یا سیر از تنفس بیمار به مشام برسد. این

بوها به دنبال استنشاق و نیز خوردن قرص قابل شناسایی هستند (۲۴).

علائم مسمومیت ناشی از درگیری سیستم قلبی عروقی و تنفس می‌باشد. خوردن قرص ALP علائم و نشانه‌های تحریک گوارشی دارد شامل تهوع و استفراغ، درد رترواسترنال و اپی‌گاستریک، دیس‌پنه، اضطراب، بی‌قراری و بوی سیر از تنفس بیمار، در مراحل اولیه مسمومیت می‌تواند قابل شناسایی باشد (۶۱، ۲۴).

در مواردی که شوک و اختلال گردش خون در مراحل اولیه دیده شود با مورتالیتی ۱۰۰-۹۰٪ همراه خواهد بود (۶۲).

- نشانه‌های مسمومیت در دستگاه گوارشی

علائم و نشانه‌های اولیه همانند تهوع و درد اپی‌گاسترو می‌باشد. تنگی نفس نیز شایع است ولی یک عارضه تأخیری می‌باشد. ارزیابی‌های اندوسکوپی مری، معده و دئودنوم را در بیماران مسموم نشان داده است. زخم‌های تخریبی مری و معده و اورژن معده و دئودنوم و انسداد یا فسیتول مری از عوارضی هستند که در ارزیابی آندوسکوپی قابل شناسایی هستند (۲۹).



### توکسیسیتی سیستم عصبی مرکزی:

بی‌قراری - تحریک پذیری - سبکی سر - آتاکسی، پاراستزی، تومور به طور عموم دیده می‌شود ولی این علائم و نشانه‌ها تا زمانی که هیپوکسی یا هیپوتنش رخ دهد غالب نیستند علائم عصبی تأخیری یا شدید نظیر دلیریوم تشنج و کما ممکن است رخ دهد (۶۳). شوک مقاوم ممکن است منجر به خواب‌آلودگی، دلیریوم و کما شود

### هیپاتو توکسیسیتی

شایع‌ترین یافته در بیماران مسموم با ALP، افزایش آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) می‌باشد (۶۸-۶۴). ایکتر نیز ممکن است به عنوان اختلال کبدی دیده شود ولی شایع نیست (۶۲). در ارزیابی‌های بیماران که در اثر مسمومیت ALP مرده‌اند، واکوئولاسیون سیتوپلاسمی هیپاتوسیت‌ها و احتقان سینوزوئیدها شایع‌ترین یافته‌های بافت شناسی هستند (۶۹، ۶۸).

### توکسیسیتی تنفسی:

تاکی‌پنه، دیس‌پنه، کریپتاسیون و رونکای علائم شایع تنفسی در این بیماران هستند. سندروم زجر تنفسی و ادم ریوی در بیماران بزرگسال شایع است و با تجمع خون و چربی و پروتئین در فضای پلور همراه است (۳، ۴۷، ۶۲، ۷۰، ۷۱).

### کاردیو توکسیسیتی:

درگیری قلبی در بیماران مرده و زنده دیده می‌شود علائم و نشانه‌های بیماران شامل افزایش سایز بطن‌ها، هیپوکینزی سپتوم و بطن چپ، آکینزی، کاهش برون ده قلبی،

هیپوتشن شدید، افزایش فشار وریدی، فشار وج مویرگی نرمال و انقباض نامتناسب سیستمیک می باشد (۲۹). از طرف دیگر تغییرات الکتروکاردیوگرام (ECG) بر اساس مدت زمان سپری شده از مسمومیت ALP متفاوت است.

تاکیکاردی سینوسی شایع ترین یافته در ECG این بیماران در ۳-۶ ساعت اول است در طی ۶-۱۲ ساعت تأخیر هدایتی اتفاق می افتد که با آرتیمی فالو می شود (۷۲). شایع ترین آرتیمی ها تاکیکاردی سوپرا و نتریکولار (۴۶٪)، تاکیکاردی بطنی (۴۰٪) فیبریلاسیون بطنی (۲۳٪) و فیبریلاسیون و فلوتر دهلیزی (۲۰٪) است. (۷۳). در مطالعات پس از مرگ، یافته هایی از نارسایی قلبی، هیپوتنشن مقاوم و شدید، احتقان قلبی، انفارکت ساب اندوکاردیال، پریکاردیت، جدا شدن فیبرهای قلبی ناشی از ادم، تخریب فیبرها، واکوئولاسیون غیرسپتیک میوسیت ها، نکروز موضعی، انفیلتراسیون موضعی و ائوزینوفیلی ممکن است دیده شود (۷۶-۷۴، ۶۶، ۶۵).

#### اختلالات متابولیکی و الکترولیتی

اختلالات الکترولیتی شامل افزایش یا کاهش سدیم، پتاسیم و منیزیم هست. هیپوکلسمی نیز ممکن است دیده شود. هیپوکالمی ممکن است اولیه باشد یا ثانویه به استفراغ ایجاد می شود. هیپوکالمی، هیپرناتومی و هیپوناتمی ممکن است خطر مرگ و میر را افزایش دهد (۷۷). همچنین ممکن است هیپریا هیپوگلیسمی رخ دهد (۸۳-۷۸، ۷۴، ۶۴). تغییرات قندخون ممکن است ناشی از تغییرات زیاد در سطح سرمی منیزیم، کلسیم، فسفات، سیترات و کورتیزول ایجاد گردد (۷۸). در برخی مطالعات پیشنهاد شده است که سطح گلوکز بالای سرمی در این بیماران با پروگنوز ضعیف

همراه است (۳۵). تغییرات اسید - باز شامل اسیدوز متابولیک (با لاکتات بالا) یا اسیدوز متابولیک میکس با الکالوز تنفسی می باشد (۸۴).

---

## سایر تظاهرات

تظاهرات غیرشایع دیگر شامل هیپاتیت، پانکراتیت، آسیت، انفارکت قلبی، پریکاردیت حاد، پلورال افیوژن، نکروز توبولی حاد (ATN)، احتقان / خونریزی یا نکروز آدرنال، انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC). رابدومیولیز و متهموگلوبینمی می‌باشد (۸۸-۸۴، ۶۶، ۵۶، ۴۴، ۳۱). تنگی یا فیستول مری دو عارضه تأخیری هستند (۹۱-۸۹). بیشترین مورتالیتی در عرض ۲۴-۱۲ ساعت اول ناشی از ارست قلبی است (۹۲، ۸۳، ۷۴). مرگ تأخیری (بعد از ۲۴ ساعت) اغلب ناشی از نارسایی کبدی است (۴۷).

## مسمومیت حاد ناشی از مواجهه استنشاقی

بعد از استنشاق مقدار کمی گاز فسفین، بیماران دچار تحریک دستگاه تنفسی و دیس پنه می‌شوند (۵). تظاهرات دیگر شامل سبکی سر، سفتی قفسه سینه، سردرد، تهوع و استفراغ، اسهال، آتاکسی، بی‌حسی، پاراستزی، تومور، ضعف عضلانی و دوبینی می‌باشد (۶۰، ۱۳، ۳). بعد از استنشاق مقدار زیاد نارسایی قلبی، سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS)، دیسریتمی، تشنج، کما و تظاهرات تأخیری شامل توکسیسیتی کبدی و کلیوی ممکن است رخ دهد (۶۰، ۱۳).

## مسمومیت مزمن

مردمی که در سیلوها کار می‌کنند مستعد تظاهرات مزمن مواجهه با گاز فسفین شامل سرفه، دیس پنه، درد سینه، خواب آلودگی، کاهش اشتها و در اپی گاستریک هستند (۹۳). مواجهه مزمن با سطح پائین فسفین ممکن است دندان درد و نکروز و تورم

مندیبولار ایجاد کند (phossy jaw). مواجهه پوستی مزمن با ۰/۴ppm گاز فسفین ممکن است منجر به احتقان و حساسیت پوستی شود (۹۵، ۹۴).

تستهای آزمایشگاهی :

در مدیریت بیماران با شرح حال مواجهه با ALP ، انجام تستهای تشخیص پیشگویی کننده پیامد بیماران ضروری است. در کل ECG ، مونیتورینگ قلبی، CXR، قندخون، آنالیز گازهای شریانی یا وریدی خون (ABC یا VBC) الکترولیت‌های سرم، شمارش کامل خون (CBC) و تست‌های کبدی و کلیوی باید انجام شود. هیپو و هیپر منیزیمی با عوارض قلبی عروقی مرتبط است (۴، ۶۲) در یک بیمار مسموم سطح بالا، پائین یا حتی نرمال منیزیم مورد انتظار است (۶۲، ۶۴، ۷۵، ۷۷، ۹۷، ۱۰۰) در ارزیابی CBC ، لوکوپنی و کاهش RBCها قابل شناسایی هست. همولیز داخل عروقی، مت‌هموگلوبینمی یا همولیز میکرو آنژیوپاتیک عوارض کمتر شایع مسمومیت با ALP هستند (۵۳، ۱۰۱، ۱۰۲) سطح سدیم و پتاسیم سرم ممکن است افزایش یا کاهش می‌یابد. بعد از خوردن قرص ALP استفراغ یا ریلیز کاتکولامین‌ها منجر به هیپوکالمی می‌شود (۴۴) هیپوگلیسمی می‌تواند به علت گلوکونئوزنزیس ، گلیکونئوزنزیس یا بی‌کفایتی آدرنال ایجاد می‌شود. هیپوگلیسمی شایع است و ممکن است مقاوم به درمان باشد (۱۰۰). هیپرگلیسمی نیز گزارش شده است و با پروگنوز ضعیف همراه است (۳۵، ۱۰۳). در آنالیز ABC اسیدوز متابولیک یا اسید دوز مختلط متابولیک و آلکالوز تنفسی دیده می‌شود.

ممکن است ادم ریوی، افیوژن پلورال و خونریزی پری پریکار دیال در CXR دیده شود. تغییرات ECG شامل تاکیکاردی سینوسی، تغییرات ST ، inverted T ، تاکیکاردی سوپراونیتریکولار، فیبریلاسیون دهلیزی، انفاکت میوکاردیال، بلوک AV بویژه بلوک شاخه‌ای باندل راست (RBBB) و بلوک کامل قلبی می‌باشد (۴، ۴۴، ۱۰۴، ۱۰۵) در ۳-۶ ساعت اول، تاکیکاردی سینوسی غالب است در حالی که در ۶-۱۲ ساعت بعدی تغییرات T قطعه ST به علت نقص هدایتی و دیس ریتمی غالب خواهد بود. (۳۵، ۵۳، ۶۴، ۱۰۱، ۱۰۳، ۱۰۶). اگر بیمار ۲۴ ساعت اول بعد از مواجهه زنده بماند، تغییرات Ecg در ۱۰-۱۵ روز به حالت طبیعی برمی‌گردد و این نشان دهنده قابل برگشت بودن توکسیسیتی میوکاردیال هست. تغییرات تهدید کننده حیات در بیش از ۵۰٪ بیماران در ECG دیده می‌شود. اکوکاردیوگرافی اختلال عملکرد بطن چپ - دیلاتاسیون، دیپوکینزی و یا آکنیزی را نشان می‌دهد که معمولاً در عرض چند روز بهبود می‌یابد. (۶۵، ۱۰۷، ۱۰۸).

#### ردیابی سم در نمونه‌های حیاتی

اگرچه ردیابی  $\text{PH}_3$  برای تشخیص مسمومیت ALP ضروری نیست، آنالیز کیفی  $\text{PH}_3$  در موارد فورنسیک مهم است. فسفین سریعاً به فسفات و هیپوفسفات اکسیده می‌شود، بنابراین در ارزیابی‌های بالینی سنجش نمی‌شود (۲۷).

#### نمونه‌های بیولوژیکی مورد استفاده در آنالیز قانونی

هوای بازدمی: در یک مطالعه، ۵۰٪ بیماران مسموم به ALP تستهای بازدمی مثبت داشتند.

محتویات معده : استفراغ و یا محتویات لاواژ معده ، نمونه‌های ارزشمند در ردیابی PH<sub>3</sub> بعد از خوردن فیسفیدهای فلزی هست محتویات معده در یک شیشه نمونه‌گیری تمیز جمع‌آوری و آنالیز می‌شود.

ادرار: فقط برای ردیابی متابولیت‌های PH<sub>3</sub> (هایپوفسفیت) ناشی از اکسیداسیون سریع گاز استفاده می‌شود.

کبد: بافت کبد نمونه ارزشمند در ارزیابی‌های بعد از مرگ ناشی از مسمومیت ALP می‌باشد. مقدار کافی از نمونه باید در یک محیط اسیدی حرارت داده شود که PH<sub>3</sub> از ماتریکس بافت آزاد شود.

می‌توان نتیجه‌گیری کرد که خون به علت متابولیسم اکسیداتیو ALP نمونه مناسبی برای ارزیابی این مسمومیت نمی‌باشد (۵۷).

### روش‌های روتین ردیابی ALP

تست‌های رنگی کیفی: ردیاب‌های شیمیایی شامل نیترات نقره (N ۰/۱)، کلرید جیوه در اتانول، پرمکنات پتاسیم اسیدی (N ۰/۱)، دی اتیل تیوکاربامات جیوه (۰/۵) می‌تواند استفاده شود. PH<sub>3</sub> آزاد شده با ردیاب تداخل می‌کند و رنگ خاصی ایجاد می‌شود که نشان‌دهنده وجود و غلظت آن است. در واقع مجاورت دتکتور و لوله‌های پوشیده شده با ژل سیلیکا باعث آزاد شدن PH<sub>3</sub> بعد از حرارت دادن نمونه در محیط اسیدی می‌شود. یکی از شایع‌ترین متودهای ردیابی فسفین تست نیترات نقره می‌باشد. کاغذ صافی آغشته به نیترات نقره در ارزیابی‌های فورنسیک و کلینیکی با ارزش است و برای ردیابی گاز در نمونه‌های بیولوژیک شامل هوای بازدمی و محتویات

معدۀ استفاده می‌شود. نیترات نقره با  $\text{PH}_3$  واکنش داده و باعث تغییر رنگ کاغذ به قهوه‌ای تیره یا سیاه می‌شود (۱۱۰، ۱۱۱) حساسیت این روش به حد کافی بالا می‌باشد که غلظت  $\text{PH}_3$  ppm ۰/۰۵ را دتکت می‌کند (۵۷).

تست آمونیم مولیبدیت (Ammonium molybdate) از تست‌های دیگری است که بر روی محتویات معدۀ انجام می‌شود و به صورت کیفی و کمی قابل ارزیابی است. Potentiometry؛ تست نیمه‌کمی که برای تعیین مقدار  $\text{PH}_3$  انجام می‌شود.  $\text{PH}_3$  با کلرید جیوه واکنش می‌دهد:  $[\text{PH}_3 + 3\text{HgCl}_2 \rightarrow \text{P}(\text{HgCl})_3 + 3\text{HCl}]$  یک سرس تغییرات در توان اکسیداسیون - احیاء سلول و در نتیجه هدایت الکترونی سلول‌های الکتروکمیkal ایجاد می‌شود. مقدار  $\text{PH}_3$  بوسیله تیتراسیون اسید هیدروکلریک آزاد شده از هیدروکسید سدیم محاسبه می‌شود (۱۱۲). کروماتوگرافی نیتروژن - فسفر حساسیت و اختصاصیت بالا در ردیابی مقادیر واقعی  $\text{PH}_3$  در هوا دارد و همچنین بر روی نمونه خون هم کامل انجام می‌باشد (۷۵).

#### تشخیص‌های افتراقی:

در مسمومیت خفیف علائم و نشانه‌ها شبیه عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی می‌باشد. در مسمومیت‌های شدید ممکن است با ادم قلبی - ریوی، پنومونی باکتریال یا ویرال، ARDS ناشی از علل دیگر اشتباه شود (۴۷). در بیمارانی که فسفید روی خورده‌اند، علائم و نشانه‌های مسمومیت می‌تواند شبیه مسمومیت با ALP باشد اما این مسمومیت معمولاً آهسته‌تر شروع می‌شود و ریت مرگ و میر کمتری دارد (۱۱۳)، (۱۱۴). این دو به صورت شیمیایی از هم متفاوت هستند. اگر اسید هیدروکلریک به



محتویات معده اضافه شود، و ترکیب حاصل حرارت داده شود و کلرید آمونیوم و هیدروکسید به ترکیب فوق اضافه شود یک ماده ژلاتینی سفید حاصل می‌شود که نشان‌دهنده وجود ALP است.

### درمان مسمومیت حاد

در بیمار با شرح حال مسمومیت ALP، اولین قدم تشخیص مسمومیت با ALP با استفاده از تست‌های ذکر شده در بالا می‌باشد. کارکنان پزشکی باید ماسک‌های پوشاننده Full – Face و دستکش پلاستیکی بپوشند (۱۱۰)، اگر لباس‌های بیمار آلوده هست، باید خارج شوند. پوست و چشم‌های آلوده باید با شیر شسته شوند (۵). ممکن است استفراغ بیمار حاوی گاز فسفین باشد و می‌تواند برای کارکنان پزشکی خطرناک باشد و بنابراین مواد مستفرغه باید کاملاً پاک و زوده شود (۷۰). در مواجهه استنشاقی، بیمار باید سریعاً از محیط خارج شود، لباس‌ها تعویض و پوست شسته شود. اگر اکسیژن در دسترس باشد، اکسیژن برای بیمار داده شود (۳۶، ۴۴، ۱۱۵).

آنتی‌دوت اختصاصی برای درمان مسمومیت ALP وجود ندارد و سنگ بنای درمان حمایتی است. زمان شروع درمان بعد از مواجهه تأیید مهمی در پروگنوز بیمار دارد. بنابراین، در صورتی که براساس شرح حال و معاینه فیزیکی مسمومیت با ALP مورد شک باشد در زمان بیمار نباید تا زمان انجام تست‌های تشخیصی به تأخیر بیافتد (۳۳). بیماران علامت‌دار باید حداقل به مدت ۷۲ ساعت در ICU مونی‌تور شوند. اکسیژن ۱۰۰ درصد باید برای بیماران علامت‌دار تأمین شود. تصحیح اختلالات آب و

الکترولیت و اندازه‌گیری کلسیم و منیزیم و تست‌های کبدی و کلیوی اجباری است (۱۱۵).

### آلودگی زدایی گوارش :

در عرض یک ساعت اول بعد از خوردن مؤثر است و محیط اسیدی معده تولید گاز فسیفن را افزایش می‌دهد بنابراین دقیق کردن اسید معده با بی‌کربنات سدیم می‌تواند مفید باشد (۱۱۶، ۳۶). گاستریک لاواژ با استفاده از محلول پرمنگنات پتاسیم ۱/۱۰۰۰، فسیفن را به فسفات غیرتوکسیک تبدیل می‌کند.

اگر در یک ساعت بعد از خوردن بکار برده شود، مقدار گاز  $PH_3$  توکسیک را کاهش می‌دهد (۱۱۷، ۱۱۶). مصرف شارکول فعال  $1g/kg$  در کودکان و در  $100 - 50$  گرم در بزرگسالان) جذب فسفید و علائم و نشانه‌های تأخیری آن را کاهش می‌دهد. شارکول در بیماری که مقدار زیادی ALP را اخیراً خورده است مفید خواهد بود و به صورت روتین توصیه نمی‌شود (۱۱۶).

### درمان قلبی عروقی

به علت اثرات اثبات شده قلبی عروقی ناشی از توکسین ECG و مونیتورینگ قلبی در همه بیماران توصیه شده است. همچنین احیاء اولیه با استفاده از مایعات و اینوتروپها، چک فشار ورید مرکزی (CVP) فشار وج شریان ریوی (PAWP) توصیه شده است. نوراپی‌نفرین، فنیل‌افرین، دوپامین و دوبوتامین در درمان هیپوتنشن و شوک مقاوم استفاده می‌شود. با این وجود، اینوتروپ‌هایی که اثر بیشتری روی گیرنده‌های B دارند (شامل دوپامین و دوبوتامین) می‌توانند منجر به دیس

ریتمی شوند و باید احتیاط استفاده شوند (۳۶). درکل آرتیمی‌های قلبی با استفاده از آنتی آریتمی‌ها، DcShock و پیس‌میکر موقت درمان شده است.

برخی پزشکان ایجاد هیپرانسولینمی - یوگلاسمی را به‌اندازه هیپرونتیلیشن، جهت تولید انرژی از کربوهیدرات‌ها، افزایش کلسیم و بهبود انقباض میوسیت‌ها توصیه کرده‌اند (۱۱۸). بالن پمپ داخل آئورت (IABP) می‌تواند در حمایت از قلب در میوکاردیت توکسیک، شوک مقاوم یا در مواردی که درمان‌های طبی در درمان عوارض قلبی مؤثر نیست مورد استفاده قرار گیرد (۱۲۱ و ۱۲۲) ر موارد مقاوم، می‌توان از پیس‌میکر استفاده کرد (۱۹). اکسیژناسیون غایی خارج بدنی (ECMO) جدیداً در درمان مسمومیت ALP پیشنهاد شده است (۱۲۳).

#### سیستم تنفسی

یکی از عوارض ALP ، ARDS می‌باشد. درمان عارضه شبیه درمان آن، ناشی از دلایل دیگر است (۳۶ و ۴۴). اگر بیمار دچار سیانور مقاوم شود، مت‌هموگلوبینمی باید مدنظر باشد و متیلن بلو با دوز ۱-۲mg/kg در عرض ۵ دقیقه برای بیمار تجویز شود (۲۹).

#### درمانهای دیگر

بی‌کربنات سدیم در درمان اسیدوز استفاده می‌شود ولی اگر بیمار اورلود حجمی دارد، همودیالیز استفاده می‌شود اگر همودیالیز نمی‌تواند  $\text{PH}_3$  را از خون خارج کند (۳۹).

دادن ۴-۱ لیتر ۵% DW جهت حفظ قند خون در محدوده نرمال توصیه شده است. درمان هایپوگلاسمی، هایپوکالمی و اسیدوز متابولیک شبیه درمان آن در علل دیگر ایجاد کننده این اختلالات است. (۳۶, ۴۴). ۱۰ میلی لیتر از گلوکونات کلسیم ۱۰٪ برای اثر تثبیت‌کنندگی غشایی آن توصیه شده است. همچنین مصرف گلوکونات یا کلراید کلسیم در تتانوس شده است (۱۱۵ و ۱۲۴). سولفات منیزیم تثبیت کننده غشایی دیگری است که مورتالیتی ناشی از مسمومیت ALP را کاهش می‌دهد. (۹۷, ۹۸). همچنین اثر آنتی اکسیدانی دارد و اثر رادیکال‌های آزاد آزاد شده به وسیله فسفین را مهار می‌کند (۴۲ و ۱۲۵). در کل  $\text{mgSO}_4$  مورتالی ALP را به میزان ۵۰٪ کاهش می‌دهد (۳ و ۴ و ۹۷ و ۹۸ و ۱۲۶). {دوزهای متفاوتی برای مصرف  $\text{mgSO}_4$  گزارش شده است. شامل:

- ۳-۱ گرم در عرض ۳ ساعت سپس ۶ گرم در ۲۴ ساعت بمدت ۵-۳ روز (۵).
- ۲-۱ گرم دوز اولیه سپس ۱ گرم هر ساعت بمدت ۲ ساعت و ۱/۵-۱ گرم هر ۶ ساعت بمدت ۷-۵ روز (۱۳).
- ۴-۳ گرم دوز اولیه سپس ۲ گرم هر دو ساعت و یک گرم هر ۳ ساعت (۹۸).
- ۵-۱ گرم دوز اولیه سپس یک گرم بمدت سه ساعت و یک گرم هر ۶ ساعت (۱۲۷).

با این وجود به علت احتمال هیپرمنیزیمی (۱۲۸). استفاده روتین  $\text{mgSO}_4$  به صورت روتین عملی نیست (۳۶ و ۴۴). بنابراین توصیه می‌شود ابتدا سطح خونی منیزیم ارسال شود و ارزیابی روزانه منیزیم از هیپرمنیزیمی در طول درمان جلوگیری می‌کند.

ارزیابی‌های قبلی نشان داده است که N استیل سیستین (NAC) در درمان مسمومیت ALP در انسان و rat مفید بوده است. NAC می‌تواند ذخیره گلوکاتایون سلولی و منیزیم را افزایش دهد. همچنین یک آنتی‌اکسیدانت است (۱۲۹). NAC همچنین مدت زنده ماندن را در انسان افزایش می‌دهد و زمان بستری و زمان انتوباسیون و تهویه مکانیکی را کاهش می‌دهد (۱۳۰). و فشار خون را افزایش داد و باعث ماندن فشارخون در محدوده نرمال در ۲۴ ساعت اول می‌شود. دو متود متفاوت جهت تجویز NAC پیشنهاد شده است:

۱- ۱۵۰ mg/kg در ۲۰۰ سی سی DW5% در یک ساعت، سپس ۵۰۰<sup>cc</sup> mg/kg در ۱۶ ساعت DW5% در ۴ ساعت و پس از آن ۱۰۰ mg/kg در ۱۰۰۰<sup>cc</sup> DW5% در ۱۶ ساعت (۱۳۱).

۲- ۱۴۰ mg/kg به عنوان دو اولیه سپس ۷۰ mg هر ۴ ساعت تا ۱۷ روز، اما دوز توصیه شده کلی برای NAC ۱۰۰-۵۰ سه بار در روز است (۱۱۵).

استفاده از ویتامین E می‌تواند از تخریب کبدی ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از فسفین جلوگیری کند. با این وجود اثبات این نیاز به مطالعات بیشتری دارد (۱۳۲). درمان‌های دیگر شامل ملاتونین، گلوکاتایون و بتاکارتین نیز پیشنهاد شده‌اند و نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه وجود دارد (۱۲۱).

استفاده از اکسیژن هیپرباریک زمان زنده ماندن در موش‌ها را افزایش داده ولی ریت مورتالیتی را کاهش نداده است. (۱۲۹). هیدوکسیل استارچ درون عروق باقی ماند و از شیفت مایع و آلبومین به بافت‌ها جلوگیری می‌کند. با این وجود تجربیات کلینیکی در

خصوص تأیید آن در مسمومیت ALP وجود ندارد (۱۳۳). تعویض خون نیز یک درمان قابل تأمل در مسمومیت ALP می‌باشد (۱۳۴، ۱۳۵). همودیالیز در حذف  $\text{PH}_3$  خون مؤثر نیست ولی در موارد نارسایی حاد کلیوی، اسیدوز متابولیک شدید و اورلود مایعات استفاده می‌شود (۳۶، ۹۳). استفاده از وازوپرسورها، خون تازه و برونکودیلاتورها بر اساس وضعیت کلی بیمار توصیه شده است. اگر ادم ریوی گسترش یابد و هیپوتنشن وجود نداشته باشد، از دیور تیک‌ها نیز می‌توان استفاده کرد. این تشنج باید با استفاده از درمان‌های روتین شامل بنزودیازپین‌ها درمان شود (۱۱۵). مطابق تجربیات بالینی و آزمایشگاهی گفته شده است که فسفید و آلومینیوم هردو آنزیم استیل کولین استراز را مهار می‌کنند (۴۸، ۴۹، ۵۱، ۵۲). بنابراین پرایدوکسیم ممکن است اثرات درمانی در این مسمومیت داشته باشد. در موش‌ها آتروپین و پرایدوکسیم در مواردی که پنج دقیقه بعد از مواجهه با ALP استفاده شده اند، سورویوال را افزایش داده است. مطالعات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است (۵۰، ۱۲۱).

در کل نتیجه‌گیری می‌شود که تنها درمان پذیرفته شده در مسمومیت ALP، مدیریت مشاهده‌ای بیمار است و درمان‌های دیگر اکثراً تجربی هستند.

#### پروگنوز و عوارض طولانی مدت

خوردن ۵۰۰ mg یا بیشتر مورتالیتی ۱۰۰ - ۳۰ درصد همراه است. بیشتر مرگ‌ها در اثر کلاپس قلبی عروقی در عرض ۱۲-۲۴ ساعت اول رخ می‌دهد (۷۴، ۱۰۵). بعد از ۲۴ ساعت مرگ عمدتاً در اثر شوک مقاوم، اسیدوز شدید و AROS رخ می‌دهد (۱۳۶)

نارسایی فولمینانت کبدی در عرض ۷۲ ساعت رخ می‌دهد و از علل دیگر مرگ در این بیماران می‌باشد (۵۶). بیمارانی که مقدار خیلی کم، قرص تاریخ گذشته و یا قرص‌هایی که در معرض هوا بودند را مصرف کرده‌اند، ممکن است زنده بمانند. استفراغ کردن و مراقبت‌های حمایتی زودرس شانس زنده ماندن را افزایش می‌دهد (۳۶، ۱۹). فاکتورهای پیش‌گویی کننده شانس پائین زنده ماندن شامل سطح فسفین بالا، استفراغ نکردن بعد از خوردن، هیپرگلیسمی، هیپوناترمی، هیپرناتومی، هیپرکالمی، هیپراوریسمی، اسیدوز، مت‌هموگلوبینمی، اختلالات ECG نیاز به اینوتروپ‌ها، نیاز تهویه مکانیکی، اسکور SAPS و APACHEII بالا و GCS پائین می‌باشد (۱۳۶-۱۰۵، ۱۰۳، ۷۵، ۳۶، ۳۵، ۱۵، ۱۱، ۴). سطح خونی بالای فسفین با خطر بالای مرگ همراه است. بیماران با سطح  $1.6 \pm 1.6\%$  یا کمتر ممکن است زنده بمانند (۳۴).

اگر ۶ ساعت بعد از خوردن علامتی نداشته باشد بی‌علامت باقی می‌ماند (۱۲۴). پروگنوز بیمار در عوارض قلبی تنفسی پائین است (۱۱۵). اگر بیمار سه روزه اول زنده بماند عوارض ماندگار نیستند و در عرض چهارماه رفع می‌شوند (۹۶، ۱۵۰).

در برخی از مطالعات ذکر شده است که عوارض نورولوژیک ممکن است به مدت ۱/۵ سال ماندگار باشد که این عوارض شامل سردرد، خستگی، احساس غیرطبیعی در سمت چپ بدن، سبکی سرو رفلکس با بابنسکی دوطریقه up ward می‌باشد (۱۴۲). در برخی از بیماران عوارض موضعی دستگاه گوارش شامل دیسفاژی، تنگی و فیستول مری در یک ماه اول بعد از خوردن گزارش شده است (۷۵، ۱۴۳). توصیه شده است

همه بیماران بعد از ترخیص تحت ارزیابی GT با باریم سولو و اندوسکوپییک قرارگیرند که عوارض GT ردیابی و به سرعت درمان شوند(۷۵). براساس ارزیابی‌های ژنتیکی و سیتوژنتیک، PH<sub>3</sub> موتاژن نیست (۱۴۶ – ۱۴۴).

### پیشگیری

دستیابی به قرص‌ها بویژه فروش آن توسط عطاری‌ها باید محدود شود. بیشتر قربانیان کسانی هستند که قرص‌های ALP را به مقصد خودکشی می‌خرند. از طرف دیگر افزایش دانش پزشکان در خصوص مسمومیت و درمان آن می‌توان جان بیماران بیشتری را نجات دهد. آشنایی مردم عادی از این سم مفید هست اما می‌تواند منجر به افزایش خطر مواجهه و مسمومیت در مردمی با مشکلات خانوادگی، اجتماعی یا اقتصادی شود، چون از خطر کشندگی آن آگاه می‌شوند.



## نتیجه گیری:

فسفیدهای فلزی در کشور ما به اسم قرص برنج استفاده می شوند و به علت قدرت کشندگی بالا و قیمت ارزان و در دسترس بودن به عنوان آفت کش و حشره کش مورد استفاده قرار می گیرند. فلوچارت پیشنهاد شده برای درمان این مسمومیت در پایان این بحث در شکل یک آورده شده و می تواند به عنوان یک متود یکپارچه برای درمان مسمومیت ALP در کل کشور استفاده شود

1. Gunnell D, Eddleston M. Suicide by intentional ingestion of pesticides: a continuing tragedy in developing countries. *Int J Epidemiol*. 2003;32(6):902-9.
2. Hassanian-Moghaddam, H. Phosphides and phosphine: Mechanisms for toxicity and range of the problem. *Clin Tox*. 2014;52: 397-398.
3. Gupta S, Ahla Gupta S, Ahlawat SK. Aluminum phosphide poisoning--a review. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1995;33(1):19-24.
4. Chugh SN, Jaggal KL, Sharma A, Arora B, Malhotra KC. Magnesium levels in acute cardiotoxicity due to aluminum phosphide poisoning. *Indian J Med Res*. 1991 Dec;94:437-9.
5. Chugh SN. Aluminum phosphide poisoning: present status and management. *J Assoc Physicians India*. 1992 Jun;40(6):401-5.
6. Moghadamnia AA, Abdollahi M. An epidemiological study of poisoning in northern Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*. 2002 Jan;8(1):88-94.
7. Sadr SSA, Ghoreishi SMS. Suicide and Islam. retrieved from: <http://icfmo.org/userfiles/majaleh/j1.pdf>.
8. Morgan DP. Recognition and management of pesticide poisonings: DIANE Publishing; 1989.
9. Plunkett E. Handbook of Industrial Toxicology, Edward Arnold Chemical Publishing Co. Inc, USA. 1987.

10. Singh S, Dilawari J, Vashist R, Malhotra H, Sharma B. Aluminium phosphide ingestion. *British Med J*. 1985;290(6475):1110.
11. Bogle R, Theron P, Brooks P, Dargan P, Redhead J. Aluminium phosphide poisoning. *Emerg Med J*. 2006;23(1):e03-e.
12. Gargi J, Rai H, Chanana A, Rai G, Sharma G, Bagga I. Current trends of poisoning-a hospital profile. *J Indian Med Assoc*. 2006 Feb;104(2):72-3, 94.
13. Goel A, Aggarwal P. Pesticide poisoning. *Natl Med J India*. 2007 Jul-Aug;20(4):182-91. Review.
14. Murali R, Bhalla A, Singh D, Singh S. Acute pesticide poisoning: 15 years experience of a large North-West Indian hospital. *Clin Tox (Phila)*. 2009;47(1):35-8.
15. Shadnia S, Sasanian G, Allami P, Hosseini A, Ranjbar A, Amini-Shirazi N, et al. A retrospective 7-years study of aluminum phosphide poisoning in Tehran: opportunities for prevention. *Hum Exp Toxicol*. 2009;28(4):209-13.
16. Nocera A, Levitin HW, Hilton J. Dangerous bodies: a case of fatal aluminium phosphide poisoning. *Med J Aust*. 2000;173(3):133-5.
17. Popp W, Mentfewitz J, Götz R, Voshaar T. Phosphine poisoning in a German office. *Lancet*. 2002;359(9317):1574.
18. Lauterbach M, Solak E, Kaes J, Wiechelt J, Von Mach M-A, Weilemann L. Epidemiology of hydrogen phosphide exposures in humans reported to the poison center in Mainz, Germany, 1983-2003. *Clin Tox (Phila)*. 2005;43(6):575-81.
19. Mehrpour O, Singh S. Rice tablet poisoning: a major concern in Iranian population. *Hum Exp Toxicol*. 2010;29(8):701.
20. Hosseinian A, Pakravan N, Rafiei A, Feyzbakhsh SM. Aluminum phosphide poisoning known as rice tablet: a common toxicity in North Iran. *Indian J Med Sci*. 2011;65: 143-9.
21. Hassanian-Moghaddam H, Pajoumand A. Two years epidemiological survey of aluminum phosphide poisoning in Tehran. *Iranian J Toxicology*. 2007;1:35-9.

22. Nosrati A, Karami M, Esmaeilnia M. Aluminum phosphide poisoning: a case series in North Iran. *Asia Pacific J Medical Toxicology*. 2013;111-3.
23. Chugh S, Arora V, Sharma A, Chugh K. Free radical scavengers & lipid peroxidation in acute aluminium phosphide poisoning. *Indian J Med Res*. 1996;104:190-3.
24. Davey E. Fumigation (phosphine) explosions. *UK Club LP News Issue September*. 2003;16.
25. Shadnia S, Soltaninejad K. Spontaneous ignition due to intentional acute aluminum phosphide poisoning. *J Emerg Med*. 2011;40(2):179-81.
26. Wahab A, Rabbani MU, Wahab S, Khan RA. Spontaneous self-ignition in a case of acute aluminium phosphide poisoning. *Am J Emerg Med*. 2009;27(6):752. e5-. e6.
27. Yadav J, Athawal BK, Dubey BP, Yadav VK. Spontaneous ignition in case of celphos poisoning. *Am J Forensic Med Pathol*. 2007;28(4):353-5.
28. NIOSH ALERT. Preventing Phosphine Poisoning and Explosions during Fumigation. Retrieved from: Preventing Phosphine Poisoning and Explosions during Fumigation.
29. Mehrpour O, Jafarzadeh M, Abdollahi M. A systematic review of aluminium phosphide poisoning. *Arh Hig Rada Toxicol*. 2012;63(1):61-73.
30. Pepelko B, Seckar J, Harp PR, Kim JH, Gray D, Anderson EL. Worker exposure standard for phosphine gas. *Risk anal*. 2004;24(5):1201-13.
31. Chugh S, Malhotra K. Acute pericarditis in aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India*. 1992;40(8):564.
32. International Program on Chemical Safety (IPCS): Phosphine. Poisons information monograph. Retrieved from: <http://www.inchem.org/pages/pims865.html>.
33. Anger F, Paysant F, Brousse F, Le Normand I, Develay P, Galliard Y, et al. Fatal aluminum phosphide poisoning. *J Anal Toxicol*. 2000;24(2):90-2.

34. Chugh S, Pal R, Singh V, Seth S. Serial blood phosphine levels in acute aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India*. 1996;44(3):184-5.
35. Mehrpour O, Alfred S, Shadnia S, Keyler D, Soltaninejad K, Chalaki N, et al. Hyperglycemia in acute aluminum phosphide poisoning as a potential prognostic factor. *Hum Exp Toxicol*. 2008;27(7):591-5.
36. Gurjar M, Baronia AK, Azim A, Sharma K. Managing aluminum phosphide poisonings. *J Emerg Trauma Shock*. 2011;4(3):378.
37. Bolter CJ, Chefurka W. Extramitochondrial release of hydrogen peroxide from insect and mouse liver mitochondria using the respiratory inhibitors phosphine, myxothiazol, and antimycin and spectral analysis of inhibited cytochromes. *Arch Biochem Biophys*. 1990;278(1):65-72.
38. Dua R, Gill KD. Effect of aluminium phosphide exposure on kinetic properties of cytochrome oxidase and mitochondrial energy metabolism in rat brain. *Biochem Biophys Acta*. 2004;1674(1):4-11.
39. Singh S, Bhalla A, Verma SK, Kaur A, Gill K. Cytochrome-c oxidase inhibition in 26 aluminum phosphide poisoned patients. *Clin Tox (Phila)*. 2006;44(2):155-8.
40. Chugh S, Mittal A, Seth S, Chugh K. Lipid peroxidation in acute aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India*. 1995;43(4):265.
41. Hsu C-H, Chi B-C, Liu M-Y, Li J-H, Chen C-J, Chen R-Y. Phosphine-induced oxidative damage in rats: role of glutathione. *Toxicology*. 2002;179(1):1-8.
42. Chugh S, Kolley T, Kakkar R, Chugh K, Sharma A. A critical evaluation of anti-peroxidant effect of intravenous magnesium in acute aluminium phosphide poisoning. *Magnes Res*. 1997;10(3):225-30.
43. SB L, Peshin S, Mitra S. Methemoglobinemia in aluminium phosphide poisoning in rats. [Indian J Exp Biol](#). 2000;38:95-7.
44. Proudfoot AT. Aluminium and zinc phosphide poisoning. *Clin Tox (Phila)*. 2009;47(2):89-100.
45. Jain S, Bharani A, Sepaha G, Sanghvi V, Raman P. Electrocardiographic changes in aluminium phosphide (ALP) poisoning. *J Assoc Physicians India*. 1985;33(6):406-9.

46. Chugh S, Aggarwal H, Mahajan S. Zinc phosphide intoxication symptoms: analysis of 20 cases. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 1998;36(7):406-7.
47. Anand R, Binukumar BK, Gill KD. Aluminum phosphide poisoning: an unsolved riddle. *J Appl Toxicol*. 2011 Aug;31(6):499-505.
48. Marquis JK, Lerrick AJ. Noncompetitive inhibition by aluminum, scandium and yttrium of acetylcholinesterase from *Electrophorus electricus*. *Biochem Pharmacol*. 1982;31(7):1437-40.
49. Marquis JK. Aluminum inhibition of human serum cholinesterase. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1983;31(2):164-9.
50. Mitra S, Peshin S, Lall S. Cholinesterase inhibition by aluminium phosphide poisoning in rats and effects of atropine and pralidoxime chloride. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2001;22(1):37-9.
51. Potter W, Garry V, Kelly J, Tarone R, Griffith J, Nelson R. Radiometric assay of red cell and plasma cholinesterase in pesticide applicators from Minnesota. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1993;119(1):150-5.
52. Al-Azzawi MJ, Al-Hakkak ZS, Al-Adhami BW. In vitro inhibitory effects of phosphine on human and mouse serum cholinesterase. *Toxicol Environ Chem*. 1990;29(1):53-6.
53. Shadnia S, Soltaninejad K, Hassanian-Moghaddam H, Sadeghi A, Rahimzadeh H, Zamani N, et al. Methemoglobinemia in aluminum phosphide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2011; 30(3): 250-3.
54. Mashayekhian M, Hassanian-Moghaddam H, Shadnia S, al. e, editors. Pulse CO-Oxymeter; A De-Facto Monitoring Device in Aluminum Phosphide, A Novel Approach. 11th Scientific Congress of APAMT; 2012; Hong Kong.
55. Hsu C-H, Quistad GB, Casida JE. Phosphine-induced oxidative stress in Hepa 1c1c7 cells. *Toxicological Sciences*. 1998;46(1):204-10.
56. Arora B, Punia R, Kalra R, Chugh S, Arora D. Histopathological changes in aluminium phosphide poisoning. *J Indian Med Association*. 1995;93(10):380-1.
57. Moazezi Z, Abedi SH. A successful management of aluminum phosphide intoxication. *Caspian J Int Med*. 2011;2(3):286.

58. Potter WT, Rong S, Griffith J, White J, Garry VF. Phosphine-mediated Heinz body formation and hemoglobin oxidation in human erythrocytes. *Toxicol lett.* 1991;57(1):37-45.
59. Banjaj R, Wasir H. Epidemic aluminium phosphide poisoning in northern India. *Lancet.* 1988;331(8589):820-1.
60. Sudakin D. Occupational exposure to aluminium phosphide and phosphine gas? A suspected case report and review of the literature. *Hum Exp Toxicol.* 2005;24(1):27-33.
61. Sood A, Mahajan A, Dua A. Intravascular haemolysis after aluminium phosphide ingestion. *J R Soc Med.* 1997;90(1):47.
62. Singh R, Singh R, Singh U. Hypermagnesemia following aluminum phosphide poisoning. *Int J Clin Pharmacol, Therapy, Toxicol.* 1991;29(2):82-5.
63. Louriz M, Dendane T, Abidi K, Madani N, Abouqal R, Zeggwagh AA. Prognostic factors of acute aluminum phosphide poisoning. *Indian J Med Sci.* 2009 Jun;63(6):227-34.
64. Frangides CY, Pneumatikos IA. Persistent severe hypoglycemia in acute zinc phosphide poisoning. *Intensive Care Med.* 2002;28(2):223-.
65. Akkaoui M, Achour S, Abidi K, Himdi B, Madani A, Zeggwagh AA, et al. Reversible myocardial injury associated with aluminum phosphide poisoning. *Clin Tox (Phila).* 2007;45(6):728-31.
66. Bayazit A, Noyan A, I u, Anarat A. A child with hepatic and renal failure caused by aluminum phosphide. *Nephron.* 2000;86(4):517-.
67. Memiş D, Tokathioğlu D, Koyuncu O, Hekimoglu S. Fatal aluminium phosphide poisoning. *Eur J Anaesthesiol.* 2007;24(03):292-3.
68. Aggarwal P, Handa R, Wig N, Biswas A, Saxena R, Wali JP. Intravascular hemolysis in aluminium phosphide poisoning. *Am J Emerg Med.* 1999;17(5):488-9.
69. Saleki S, Ardalan FA, Javidan-Nejad A. Liver histopathology of fatal phosphine poisoning. *Forensic Sci Int.* 2007;166(2):190-3.
70. Chugh S, Ram S, Mehta L, Arora B, Malhotra K. Adult respiratory distress syndrome following aluminium phosphide ingestion. Report of 4 cases. *J Assoc Physicians India.* 1989;37(4):271-2.

71. Singh S, Singh D, Wig N, Jit I, Sharma B-K. Aluminum phosphide ingestion-a clinico-pathologic study. *Clin Tox (Phila)*. 1996;34(6):703-6.
72. Louriz M, Dendane T, Abidi K, Madani N, Abouqal R, Zeggwagh AA. Prognostic factors of acute aluminum phosphide poisoning. *Indian J Med Sci*. 2009 Jun;63(6):227-34.
73. Kaushik RM, Kaushik R, Mahajan SK. Subendocardial infarction in a young survivor of aluminium phosphide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2007 May;26(5):457-60.
74. Alter P, Grimm W, Maisch B. Lethal heart failure caused by aluminium phosphide poisoning. *Intensive Care Med*. 2001;27(1):327-.
75. Chugh S, Chugh K, Ram S, Malhotra K. Electrocardiographic abnormalities in aluminium phosphide poisoning with special reference to its incidence, pathogenesis, mortality and histopathology. *J Indian Med Association*. 1991;89(2):32-5.
76. Katira R, Elhence G, Mehrotra M, Srivastava S, Mitra A, Agarwala R, et al. A study of aluminum phosphide (ALP) poisoning with special reference to electrocardiographic changes. *J Assoc Physicians India*. 1990;38(7):471-3.
77. Mehrpour O, Shadnia S, Soltaninejad K, Yaghmaei A. Evaluation of electrolytes and blood glucose level in aluminum phosphide poisoning. *Sci J Forensic Med*. 2009;15:49-53.
78. Abder-Rahman H. Effect of aluminum phosphide on blood glucose level. *Vet Hum Toxicol*. 1999;41(1):31-2.
79. Chugh S, Kishore K, Aggarwal N, Attri S. Aluminium phosphide (ALP) is a widely used fumigant pesticide. *J Assoc Physicians India*. 2000;48(8):855.
80. Singh B, Gupta S, Minocha S, Aggarwal N. Hypoglycaemia in aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India*. 1994;42(8):663-.
81. Patial R, Bansal S, Kashyap S, Sharma A, Sharma B. Hypoglycaemia following zinc phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India*. 1990;38(4):306.
82. Shadnia S, Mehrpour O, Abdollahi M. Unintentional poisoning by phosphine released from aluminum phosphide. *Hum Exp toxicol*. 2008;27(1):87-9.

83. Rodenberg H, Chang C, Watson W. Zinc phosphide ingestion: a case report and review. *Vet Hum Toxicol.* 1989;31(6):559-62.
84. Jain M, Khanijo S, Pathak N, Sharma M, Binayake P. Electrocardiographic diagnosis of atrial infarction in aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India.* 1992;40(10):692.
85. Chugh S, Kishore K, Prakash V. Multisystem organ failure in acute aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India.* 1998;46(11):983-.
86. Kaushik RM, Kaushik R, Mahajan SK. Subendocardial infarction in a young survivor of aluminium phosphide poisoning. *Hum Exp Toxicol.* 2007;26(5):457-60.
87. Suman R, Savani M. Pleural effusion-a rare complication of aluminium phosphide poisoning. *Indian Paediatr.* 1999;36:1161-3.
88. Verma S, Ahmad S, Shirazi N, Barthwal S, Khurana D, Chugh M, et al. Acute pancreatitis: A lesser-known complication of aluminum phosphide poisoning. *Hum Exp Toxicol.* 2007;26(12):979-81.
89. Jain RK, Gouda NB, Sharma VK, Dubey TN, Shende A, Malik R, et al. Esophageal complications following aluminium phosphide ingestion: An emerging issue among survivors of poisoning. *Dysphagia.* 2010;25(4):271-6.
90. Madan K, Chalamalasetty SB, Sharma M, Makharia G. Corrosive-like strictures caused by ingestion of aluminium phosphide. *Natl Med J India.* 2006 Nov-Dec;19(6):313-4.
91. Verma R, Gupta S, Bahl D, Gupta A. Aluminium phosphide poisoning: late presentation as oesophageal stricture. *JK Sci.* 2006;8(4):235-6.
92. Raman R, Dubey M. The electrocardiographic changes in quick phos poisoning. *Indian Heart J.* 1985;37(3):193.
93. Okolie NP, Aligbe JU, Osakue EE. Phostoxin-induced biochemical and pathomorphological changes in rabbits. *Indian J Exp Biol.* 2004 Nov;42(11):1096-9.
94. Sharma A, Gathwala G. Oral aluminium phosphide poisoning in Indian children. *J Trop Med Hyg.* 1992;95(3):221-2.



95. Srivastava A, Peshin SS, Kaleekal T, Gupta SK. An epidemiological study of poisoning cases reported to the National Poisons Information Centre, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi. *Hum Exp Toxicol.* 2005 Jun;24(6):279-85.
96. Sepaha G, Bharani A, Jain S, Raman P. Acute aluminium phosphide poisoning. *J Indian Med Association.* 1985;83(11):378.
97. Chugh SN, Kamar P, Sharma A, Chugh K, Mittal A, Arora B. Magnesium status and parenteral magnesium sulphate therapy in acute aluminum phosphide intoxication. *Magnes Res.* 1994 Dec;7(3-4):289-94.
98. Chugh S, Kumar P, Aggarwal H, Sharma A, Mahajan S, Malhotra K. Efficacy of magnesium sulphate in aluminium phosphide poisoning-- comparison of two different dose schedules. *J Assoc Physicians India.* 1994;42(5):373-5.
99. Singh RB, Saharia RB, Sharma VK. Can aluminium phosphide poisoning cause hypermagnesaemia? A study of 121 patients. *Magnes Trace Elem.* 1990;9(4):212-897.
100. Chugh SN, Kishore K, Aggarwal N, al. e. Hypoglycemia in acute aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India.* 2000 ;48:855-6.
101. Khurana V, Gambhir I, Kishore D. Microangiopathic hemolytic anemia following disseminated intravascular coagulation in aluminum phosphide poisoning. *Indian J Med Sci.* 2009;63(6):257.
102. Soltaninejad K, Nelson LS, Khodakarim N, Dadvar Z, Shadnia S. Unusual complication of aluminum phosphide poisoning: Development of hemolysis and methemoglobinemia and its successful treatment. *Indian J Crit Care Med.* 2011;15(2):117.
103. Mehrpour O, Dolati M, Soltaninejad K, Shadnia S, Nazparvar B. Evaluation of histopathological changes in fatal aluminum phosphide poisoning. *Indian J Forensic Med Toxicol.* 2008;2(2):34-6.
104. Siwach S, Singh H, Katyal V, Bhardwaj G. Cardiac arrhythmias in aluminium phosphide poisoning studied by on continuous holter and cardioscopic monitoring. *J Assoc Physicians India.* 1998;46(7):598-601.
105. Soltaninejad K, Beyranvand M-R, Momenzadeh S-A, Shadnia S. Electrocardiographic findings and cardiac manifestations in acute aluminum phosphide poisoning. *J Forensic Leg Med.* 2012;19(5):291-3.

106. Soltaninejad K, Shadnia S, Ziyapour B, Brent J. Aluminum phosphide intoxication mimicking ischemic heart disease led to unjustified treatment with streptokinase. *Clin Tox (Phila)*. 2009;47(9):908-9.
107. Bhasin P, Mital H, Mitra A. An echocardiographic study in aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India*. 1991;39:851.
108. Gupta M, Malik A, Sharma V. Cardiovascular manifestations in aluminium phosphide poisoning with special reference to echocardiographic changes. *J Assoc Physicians India*. 1995;43(11):773.
109. Chugh S, Ram S, Chugh K, Malhotra K. Spot diagnosis of aluminium phosphide ingestion: an application of a simple test. *J Assoc Physicians India*. 1989;37(3):219-20.
110. Mital H, Mehrotra T, Dwivedi K, Gera M. A study of aluminium phosphide poisoning with special reference to its spot diagnosis by silver nitrate test. *J Assoc Physicians India*. 1992;40(7):473-4.
111. Chan L, Crowley R, Delliou D, Geyer R. Phosphine analysis in post mortem specimens following ingestion of aluminium phosphide. *Journal of analytical toxicology*. 1983;7(4):165-7.
112. Phosphine and eight metal phosphides. Acute exposure guideline levels for detected airborne chemicals. Volume 6.v National Academics Press. 2008. P. 73.
113. Hassanian-Moghaddam H, Shahnazi M, Zamani N, Bahrami-Motlagh H. Abdominal imaging in zinc phosphide poisoning. *Emerg radiology*. 2014;21(3):329-31.
114. Hassanian-Moghaddam H, Shahnazi M, Zamani N, Rahimi M, Bahrami-Motlagh H, Amiri H. Plain abdominal radiography: A powerful tool to prognosticate outcome in patients with zinc phosphide poisoning. *Clin Radiol*. 2014;69(10):1062-5.
115. O'Malley M, Fong H, Sánchez ME, Roisman R, Nonato Y, Mehler L. Inhalation of phosphine gas following a fire associated with fumigation of processed pistachionuts. *J Agromedicine*. 2013;18(2):151-73..
116. Maitai C, Njoroge D, Abuga K, Mwaura A, Munenge R. Investigation of possible antidotal effects of activated charcoal, sodium bicarbonate, hydrogen peroxide and potassium permanganate in zinc phosphide poisoning. *East and Central African J Pharmaceutical Sci*. 2004;5(2):38-41.

117. Jalali N, Shadnia S, Abdofiahi M, Pajoumand A. Survival following severe aluminium phosphide poisoning. *J Pharma Practice Research*. 2002;32.
118. Hassanian-Moghaddam H, NACCT ABSTRACTS. Abstracts of the 2008 North American Congress of Clinical Toxicology Annual Meeting, September 11–16, 2008, Toronto, Canada. *Clin Tox (Phila)*. 2008;46:591–645..
119. Goswami M, Bindal M, Sen P, Gupta S, Avasthi R, Ram B. Fat and oil inhibit phosphine release from aluminium phosphide--its clinical implication. [Indian J Exp Biol](#). 1994;32(9):647-9.
120. Shadnia S, Rahimi M, Pajoumand A, Rasouli M-H, Abdollahi M. Successful treatment of acute aluminium phosphide poisoning: possible benefit of coconut oil. *Hum Exp Toxicol*. 2005;24(4):215-8.
121. Saidi H, Shojaie S. Effect of sweet almond oil on survival rate and plasma cholinesterase activity of aluminum phosphide-intoxicated rats. *Hum Exp Toxicol*. 2012;31(5):518-22.
122. Hassanian-Moghaddam H, Shahbazi A. Gastric ventilation: a new approach to metal phosphide fumigant ingestion. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50(5):435-7.
123. Sanaei-Zadeh H, Farajidana H. Is there a role for digoxin in the management of acute aluminum phosphide poisoning? *Med Hypotheses*. 2011;76(5):765-6.
124. Mehrpour O, Farzaneh E, Abdollahi M. Successful Treatment of Aluminum Phosphide Poisoning with Digoxin: A Case Report and Review of Literature. *IJP*. 2011;7(7).
125. Duenas A, Perez-Castrillon J, Cobos M, Herreros V. Treatment of the cardiovascular manifestations of phosphine poisoning with trimetazidine, a new antiischemic drug. [Am J Emerg Med](#). 1999;17(2):219-20.
126. Mehrpour O, Amouzeshi A, Dadpour B, Oghabian Z, Zamani N, Amini S, et al. Successful treatment of cardiogenic shock with an intraaortic balloon pump following aluminium phosphide poisoning. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2014;65(1):121-7.
127. Baud FJ, Megarbane B, Deye N, Leprince P. Clinical review: aggressive management and extracorporeal support for drug-induced cardiotoxicity. *Crit Care*. 2007;11(2):207.

128. Moazezi Z, Abedi SH. A successful management of aluminum phosphide intoxication. *Caspian J Intern Med.* 2011 Summer;2(3):286-8.
129. Chugh S, Chugh K, Arora V, Kakkar R, Sharma A. Blood catalase levels in acute aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India.* 1997;45(5):379-80.
130. Siwach S, Dua A, Sharma R, Sharma D, Mehla R. Tissue magnesium content and histopathological changes in non-survivors of aluminium phosphide poisoning. *J Assoc Physicians India.* 1995;43(10):676-8.
131. Phosphides/Phosphine gas  
[\[http://curriculum.toxicology.wikispaces.net/2.2.10.30+Phosphorus+and+phosphides.\]](http://curriculum.toxicology.wikispaces.net/2.2.10.30+Phosphorus+and+phosphides.). 2015 [cited, 2015 June 7th].
132. Singh R, Rastogi S, Singh D. Cardiovascular manifestations of aluminium phosphide intoxication. *J Assoc Physicians India.* 1989;37(9):590-2.
133. Azad A, Lall S, Mitra S. Effect of N-acetylcysteine and L-NAME on aluminium phosphide induced cardiovascular toxicity in rats. *Acta Pharmacol Sin.* 2001;22(4):298-304.
134. Tehrani H, Halvaie Z, Shadnia S, Soltaninejad K, Abdollahi M. Protective effects of N-acetylcysteine on aluminum phosphide-induced oxidative stress in acute human poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2013;51(1):23-8.
135. Agarwal A, Robo R, Jain N, Gutch M, Consil S, Kumar S. Oxidative stress determined through the levels of antioxidant enzymes and the effect of N-acetylcysteine in aluminum phosphide poisoning. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(10):666.
136. Moghadamnia AA. An update on toxicology of aluminum phosphide. *Daru.* 2012 Sep 3;20(1):25.
137. Saidi H, Shokraneh F, Ghafouri H-B, Shojaie S. Effects of hyperbaric oxygenation on survival time of aluminum phosphide intoxicated rats. *J Res Med Sci.* 2011;16(10):1306.
138. Marashi SM, Arefi M, Behnoush B, Nasrabad MG, Nasrabadi ZN. Could hydroxyethyl starch be a therapeutic option in management of acute aluminum phosphide toxicity? *Med Hypotheses.* 2011;76(4):596-8.

139. Zamani N, Mehrpour O. Protective role of G6PD deficiency in poisoning by aluminum phosphide; are there possible new treatments? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;7:994-5.
140. Wahab A, Zaheer M, Wahab S, Khan R. Acute aluminium phosphide poisoning: an update. *Hong Kong J Emerg Med.* 2008;15(3):152-5.
141. Chugh S, Ram S, Arora B, Malhotra K. Incidence & outcome of aluminium phosphide poisoning in a hospital study. *Indian J Med Res.* 1991;94:232-5.
142. Louriz M, Dendane T, Abidi K, Madani N, Abouqal R, Zeggwagh A. Prognostic factors of acute aluminum phosphide poisoning. *Indian J Med Sci.* 2009;63(6):227.
143. Shadnia S, Mehrpour O, Soltaninejad K. A simplified acute physiology score in the prediction of acute aluminum phosphide poisoning outcome. *Indian J Med Sci.* 2010;64(12):532.
144. Mostafazadeh B, Pajoumand A, Farzaneh E, Aghabiklooei A, Rasouli MR. Blood levels of methemoglobin in patients with aluminum phosphide poisoning and its correlation with patient's outcome. *J Med Tox.* 2011;7(1):40-3.
145. Shusterman D. Problem-solving techniques in occupational medicine. *J Fam Pract.* 1985; 21(3):195-9.
146. Kurzbauer H, Kiesler A. Occupational Poisoning With Phosphine. *Neurol Neurochir Psychiatr Pol.* 1987;21:417.
147. Bhargava S, Rastogi R, Agarwal A, Jindal G. Esophagobronchial fistula-A rare complication of aluminum phosphide poisoning. *Ann Thorac Med.* 2011;6(1):41.
148. Kligerman A, Bryant M, Doerr C, Erexson G, Kwanyuen P, McGee J. Cytogenetic effects of phosphine inhalation by rodents. I: Acute 6-hour exposure of mice. *Environ Mol Mutagen.* 1994;23(3):186-9.
149. Kligerman A, Bishop J, Erexson G, Price H, O'Connor R, Morgan D, et al. Cytogenetic and germ cell effects of phosphine inhalation by rodents: II. Subacute exposures to rats and mice. *Environ Mol Mutagen.* 1994;24(4):301-6.

150. Barbosa A, Bonin AM. Evaluation of phosphine genotoxicity at occupational levels of exposure in New South Wales, Australia. *Occup Environ Med* 1994;51(10):700-5.