

گزارش یک مورد جالب مسمومیت با سرب و کولیک صفراوی

دکتر حسن سلمان روغنی^۱، دکتر عظیم فروزان^۲

^۱ دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

^۲ دستیار داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

چکیده

مسمومیت با سرب تظاهرات گوناگونی دارد. به گونه ای که تشخیص ممکن است مشکل باشد. این تظاهرات شامل اختلالات عصبی، مشکلات کبدی، صفراوی و درد شکم می شوند. نه تنها اعتیاد به تریاک بلکه مسمومیت با سرب نیز می تواند باعث مشکلات صفراوی شود. هنگامی که هر دو علت هم زمان وجود داشته باشند، تشخیص مشکل می شود.

بیمار مورد بحث آقای ۴۶ ساله با سابقه مصرف تریاک است که به دلیل دردهای کولیکی شکمی جهت بررسی ارجاع شده بود. در اولین بستری از درد شکم، بیوست و ضعف شکایت داشت. در بررسی های آزمایشگاهی کم خونی و افزایش آنزیم های کبدی نشان داده شد و در سونوگرافی اتساع مجرای مشترک صفراوی (CBD)* نمایان بود. بنابراین برای بیمار ERCP** انجام شد که بیانگر اتساع مجرای صفراوی مشترک بود از این رو برای بیمار اسفنکتر تومی انجام شد. بعد از ۲ هفته بیمار با همان علائم بازگشت اما بعضی علائم عصبی مانند اختلال در راه رفتن، لرزش و ضعف عضلات پروگزیمال، کم خونی اختلالات تست های کبدی و اختلالات الکترولیتی نیز به وجود آمده بود که از این رو با توجه به این علائم، سطح سرب اندازه گیری شد که بالا بود (۹۰ μg/dl) و بدین جهت تشخیص مسمومیت با سرب داده شد.

گرچه تریاک می تواند منجر به بیماری در مجرای مشترک صفراوی شود، اما بیمار ما نشان داد که مسمومیت با سرب حتی با وجود مصرف تریاک، باید در شخصی که با علائم و نشانه های اشکال در مجرای مشترک صفراوی مراجعه کرده است در نظر گرفته شود.

کلیدواژه: مسمومیت با سرب، تریاک، مجرای مشترک صفراوی، درد شکم، کم خونی

گوارش / دوره ۱۴، شماره ۱، بهار ۱۳۸۸، ۳۹-۴۶

زمینه و هدف

مسمومیت با سرب همواره به عنوان عارضه ای نه چندان غیر شایع و در کنار بسیاری از تشخیص افتراقی های دیگر، خودنمایی می کند. انواع حاد، تحت حاد و مزمن این عارضه علائم بالینی متفاوتی دارند. بسته به سن بیمار و سطوح مختلف خونی سرب، و با توجه به پلی مورفیسم ژنی در آنزیم هایی که مورد حمله سرب قرار می گیرند، پاسخ افراد به سرب متفاوت است و بافت های مختلف پاسخ های متفاوتی به سطوح یکسان سرب می دهد. (۱-۶)

کمبود هم زمان سایر عناصر مانند آهن، مس و با روی و کمبود ویتامین ها، و حتی اسیدهای آمینه نیز می توانند بر شدت و میزان پاسخ بالینی بیمار

نویسنده مسئول: یزد، صفاییه، بلوار شهید قندی، بلوار ابن سینا، بیمارستان شهید

صدوقی، بخش گوارش

تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۰۰۰

نمابر: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۱۰۰

پست الکترونیک: salmanroghani@hotmail.com

تاریخ دریافت: ۸۷/۸/۱۵ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۸/۳/۳۱

تاریخ پذیرش: ۸۸/۴/۱

تاثیری مستقیم داشته باشد. (۹-۶)، سرب با ترکیب شدن با متالو آنزیم ها بسیاری از فعالیت های سلولی را متوقف می کند. هم چنین به عنوان اکسیدان باعث اختلال در لیپیدهای غشایی شده و با آسیب زدن به جدار عروق، باعث انسداد آنها و نکروز در سراسر بدن می شود. قطعاً وجود مواد آنتی اکسیدان مانند ویتامین E و C و کمبود فلزات دیگر مانند آهن، کلسیم و روی که با سرب در ترکیب با متالو آنزیم ها واکنش متقاطع دارند در میزان جذب و شکل گیری و شدت پاتولوژی ایجاد شده تاثیر مستقیم دارند. (۱۲-۱۰)، سرشت پیچیده این عارضه به ویژه نوع حاد آن باعث ایجاد مشکلات عدیده ای در بیمار مثل صدمات ارگان های اصلی مانند قلب و عروق، کبد، سیستم گوارشی، کلیه، مغز استخوان، سیستم عصبی مرکزی و محیطی، و حتی عضلات، استخوان ها و در نهایت مرگ می شود.

سرب از سرعت و میزان جذب بسیار بالایی برخوردار است در بالغین ۱۰ تا ۱۵ درصد و در اطفال تا ۵۰ درصد از سرب دریافتی از طریق گوارش جذب می شود. سرب از راه تنفس نیز جذب بسیار بالایی دارد. (۱۷-۱۳)، مسمومیت

* Common Bile Duct

** Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

قابل توجه و ضعف عضلات پروگزیمال جنبه غالب بیماری بود. بیمار قادر به راه رفتن و حتی بلند شدن از حالت درازکش و یا نشسته به حالت ایستاده نبود. بررسی آزمایشگاهی در بستری دوم شامل:

Urinalysis:

WBC=6-8 (0-5) RBC =0-1 (0-2)
Specific gravity =1012 (1005-1030)

CBC:

MCH=27 pg (28 to 32) MCV= 88 fl (78 - 98)
Hgb = 6.8 g/dl (13.0 -14.2 g/dL) ESR=13 mm/hr

Electrolyte:

K=3 mEq/L(3.5-5)
Na=123 mEq/L (136-145)
mg²⁺=1.2 mg/L(1.5-2.6)
Creatinin =1.1 mg/dl (0.8-1.2)
Uric acid=3.4mg/dl (3.5-8)

LFT:

AST=67U/L(0-45) ALT=94U/L(10-50) ALP=600U/L (30-130)
Bilirubin=2.3 mg/dl(o.3-1)
HBsAg =negative HCV antibody =negative

TFT:

TSH=0.7 MIu/mL(0.5-5) T3=61ng/dl (80-210)
T4=14 µg/dl (5-13)

در بررسی ادرار ۲۴ ساعته:

urine Volume=3300 cc(1000-3000)
urea= 22g/24 hr (12-20)
Creat= 0.7 g/24 hr (1-1.6)
Na=104 meq/24 hr (30-300)
Urinary cortisol 24hr=2440(less than 50)
K=20 mEq/24 hr (30-120)
Cortisol 8 Am= 64 µg /dL (7-25)

بررسی MRI از مغز و بررسی مایع مغزی نخاعی نرمال بود و در مطالعه سرعت هدایت عصبی (NCV) و الکترومیوگرافی (EMG) ***** پلی نورپاتی و میوپاتی پروگزیمال مطرح شد. مشاوره نورولوژی انجام شده به دلیل تاثیر اختلالات الکترولیتی موجود، گزارش EMG و NCV را قابل اعتماد ندانسته و توصیه به درمان اختلال موجود شد و نیز جهت رد کردن میوپاتی درخواست آنزیم های عضلانی شد که:

Aldolase=7.2 U/L (2-8)
CPK=139 U/L(25-195)
LDH =500 U/L (90-250)

و در محدوده نرمال گزارش شد.

نوار قلب تغییراتی به نفع ایسکمی داشت. در اکوکاردیوگرام کسر جهشی

- * Aspartate aminotransferase
- ** Alkaline phosphatase
- *** Alanine aminotransferase
- **** Right upper quaderant
- ***** Nerve conduction velocity
- ***** Electromyography

حاد اغلب منشاگوارشی دارد چرا که فقط با این روش میزان زیادی سرب وارد بدن می شود و قادر است به سرعت سطح خونی بالایی را ایجاد کند. در مسمومیت با روش های دیگر مانند جذب از طریق پوست یا از طریق تنفس غالباً مقدار اندکی سرب وارد بدن می شود در این حال علی رغم پایین بودن سطح سرب در خون، چون سرب وارد شده فرصت رسوب دریافت را پیدا می کند می تواند سبب ساز مسائل ناشی از سرب شود و ممکن است بیمار به رغم درگیر بودن با مسمومیت مزمن در مقایسه مسمومیت حاد یا تحت حاد نیز ایجاد شود.

شرح مورد

بیمار آقای ۴۶ ساله کارگر ذوب مس است که در تاریخ ۸۶/۴/۱ و برای اولین بار با حملات مکرر درد شکم که از ۳ ماه قبل شروع شده بود، مراجعه کرده است. در طی این مدت بیمار به دلیل درد شکم مکرر به پزشک مراجعه کرده که حتی به او پیشنهاد انجام لاپاروتومی تشخیصی شده و یک بار نیز با تشخیص شکم حاد، تحت نظر بوده است. درد بیمار حالت کرامپی داشته و با غذا خوردن تشدید می شده است. درد بیشتر در ناحیه راست و بالای شکم متمرکز بوده و با حالت استفراغ همراه بوده و به ناحیه تحتانی شکم انتشار داشته است. بیمار هم زمان درد قفسه صدری با مشخصات درد ایسکمیک قلبی داشته که با تغییرات نوار قلب همراه بوده است. بیمار هم چنین از علائم بی اشتهایی، ضعف عمومی و کاهش وزن شکایت داشته است. سابقه سال ها مصرف سیگار و مصرف ده سال تریاک را به صورت خوراکی ذکر می کند. فشار خون، هیپرلیپیدمی و بیماری عروق کرونر را نیز از همان زمان در سابقه خود دارد که درمان ایسکمی قلبی دریافت می کرده است. از لرزش و اختلالات خلقی نیز شکایت داشته است.

در اولین بستری با توجه به وجود دردهای کولیکی در ناحیه راست و بالای شکم و افزایش آنزیم های کبدی، AST، *ALKP، **ALT، *** به میزان سه برابر نرمال و اتساع مجرای مشترک صفراوی به میزان ۱۱ میلی متر و هم چنین وجود کم خونی نرموکروم با میزان هموگلوبین ۹g/dl و ۸۸fl MCV و با احتمال وجود پاتولوژی در ناحیه آمپول و اتر با ERCP بررسی می شود. در سونوگرافی انجام شده در آن زمان کیسه صفرا نرمال ولی اتساع مجاری صفراوی خارج کبدی گزارش می شود. در ERCP انجام شده در بستری اول تنها اتساع کلدوک مشهود بود ولی سنگ، تنگی یا نقص پرشدگی در مجاری صفراوی مشاهده نشد. اسفنکتر تومی برای بیمار انجام شد. به دلیل کم خونی، دستگاه گوارش به دقت بررسی شد که نرمال بود در نهایت با توجه به بهبود حال عمومی و سیر نزولی آنزیم های کبدی بیمار مرخص شد. مجدداً بعد از ۲ هفته بیمار با عود علائم و به صورت درد شکمی، ضعف، بی حالی و استفراغ مراجعه کرد و برای بار دوم بستری شد. در معاینه، تندرست در ناحیه راست و بالای شکم (RUQ) ****، فشار خون به میزان ۸۰/۸۰ میلی متر جیوه، رنگ پریدگی بیمار، دهیدراتاسیون، اتساع شکم، تر مور

گوناگون است که می‌تواند با توجه به سطوح خونی مختلف ایجاد مسمومیت حاد یا مزمن کند و نیز با توجه به سن بیمار و شدت مسمومیت علائم و تظاهرات بالینی متفاوتی را بروز دهد و به همین دلیل اغلب تشخیص مسمومیت با سرب بدون در نظر گرفتن جنبه اپیدمیولوژیک بیماری بسیار مشکل بوده، غالباً به تاخیر می‌افتد. بیمار مذکور نمونه جالبی از این معضل است.

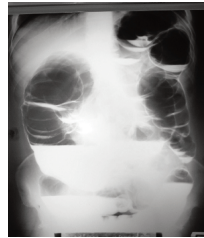
اولین مشکل بیمار با فشار خون و ایسکمی قلبی از شش ماه قبل شروع شده است. لازم به ذکر است که مسمومیت مزمن با این عنصر در سطوح خونی پایین چه در اطفال و چه در بزرگسالان با فشار خون و آسیب عروقی شروع می‌شود. (۱۸). تحقیقات انجام شده حکایت بر نقش سرب در پائوژنز آترواسکلروز دارد. (۱۹ و ۲۰)، حتی دیده شده است که درمان مسمومیت سرب باعث بهبود ایسکمی قلبی خواهد شد. حتی درمان با داروهای باند شونده با سرب به عنوان یکی از درمان‌های جدید آترواسکلروز مطرح شده است. هم‌چنین از سرب به عنوان یکی از علل فشار خون ثانویه نام برده می‌شود. سرب با ورود به داخل پلاک‌های آترواسکلروز باعث ناپایداری آنها، تشدید و تسریع آترواسکلروز می‌شود. (۲۶-۲۱)، ایسکمی قلبی نوظهور می‌تواند یکی از علائم مسمومیت مزمن با سرب باشد. سرب در مقادیر بالا قادر است با آسیب عروق قلبی ایسکمی حاد ایجاد کرده و باعث ایجاد فشار خون و حتی باعث ایجاد سکته قلبی شود. (۲۷ و ۲۸)، بیمار ما سابقه فامیلی مثبت برای بیماری عروق کرونر نداشت و جالب‌تر این‌که با درمان مسمومیت با سرب، فشار خون و ایسکمی قلبی وی بهبود یافت.

اختلالات کبدی در بیمار به صورت افزایش آنزیم‌های کبدی و اتساع مجاری صفراوی در سونوگرافی گزارش شده، مشخص بود. سابقه مصرف تریاک در بیمار و وجود گزارش‌هایی مبنی بر پیدایش اسپاسم اسفنکتر اودی و ایجاد مشکلات صفراوی در اثر مصرف تریاک ما را به سمت مشکلات صفراوی به عنوان علت اصلی دردهای شکمی در بیمار هدایت کرد. (۳۴-۲۹)

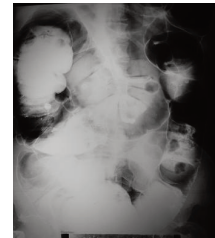
به رغم مصرف تریاک و قابل توجه بودن اتساع مجاری صفراوی، وجود دردهای کرامپی شکم و افزایش آنزیم‌های کبدی همراه با اتساع مجرای صفراوی مشترک و وجود کم‌خونی با احتمال بدخیمی اطراف پاپیلا، ERCP به نظر منطقی‌ترین اقدام بود. ولیکن در ERCP صورت گرفته در بیمار در بستری اول سنگ یا اختلالات دیگری به جز اتساع مجرای صفراوی مشترک مشاهده نشد و علائم بیمار به رغم اسفنکترتومی و باز بودن اسفنکتر ادامه یافت. مسمومیت با دوز بالای سرب می‌تواند باعث دردهای کولیکی شکم، (۱۶)، افزایش آنزیم‌های کبدی و کلستاز اینتراسلولار، (۴۲-۳۵) و حتی تقلید شکم حاد در بیماران شود. (۴۶-۴۳)، در بیمار ما به خوبی این موضوع مشخص و قابل بحث می‌باشد. نکته بسیار جالب و گول‌زننده وجود هم‌زمانی اتساع مجاری صفراوی در اثر تریاک و افزایش آنزیم‌های کبدی و کولیک شکمی در اثر سرب است.

در گرافی بیمار اتساع روده بزرگ در اثر ایلئوس ایجاد شده توسط سرب و

(EF) به میزان ۶۰ درصد داشت که در مشاوره قلب توصیه به انجام آنژیوگرافی شد. در سیر بیماری در حالی که وی به دلیل اختلالات شدید الکترولیتی درمان می‌شد دچار تشنج شده و به دنبال آن ضعف و شلی اندام تشدید شد. در بررسی مجدد و کامل دستگاه گوارش اتساع شدید شکم در معاینه بالینی وجود داشت و گرافی نشان دهنده ایلئوس شدید بود و حتی باریومی که در بستری قبلی جهت انجام ترانزیت روده باریک استفاده شده بود در گرافی جلب توجه می‌کرد (شکل ۱ و ۲). ولی انسداد دستگاه گوارش مطرح نشد. سونوگرافی کبد و مجاری صفراوی این بار نرمال گزارش شد و دئودنوسکوپی انجام شد که ناحیه پره آمپولاری نرمال و آمپول و اتر که در بستری قبلی مورد اسفنکترتومی قرار گرفته بود، کاملاً باز بود.



شکل ۲: گرافی ایستاده شکم



شکل ۱: گرافی خوابیده شکم

در نهایت با توجه به سیر بیماری و شغل بیمار و عدم تطابق تمام علائم با یک تشخیص، مثلاً عوارض مصرف تریاک یا اختلال در کارکرد اسفنکتر اودی و سابقه مصرف تریاک به صورت خوراکی برای بیمار و عوامل خطر شغلی بیمار، مسمومیت با سرب مطرح و سطح خونی این عنصر درخواست شد که با توجه به جواب به دست آمده ($90 \mu\text{g}/\text{dl}$)، سرانجام مسمومیت با سرب به عنوان تشخیص نهایی برای بیمار مطرح شد.

بیمار ما به مدت ۵ روز به میزان $1000 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$ داروی ادیتیت کلسیم دی سدیم (Edetate calcium Disodium) به صورت وریدی و ۴ ساعت قبل از آن اولین دوز دی‌مرکاپتوپرول ($75 \text{ mg}/\text{m}^2$) به میزان ۷۵ و سپس تکرار آن هر ۴ ساعت به مدت ۵ روز و روزانه 1000 میلی‌گرم ویتامین C دریافت کرد. با شروع درمان و تصحیح اختلالات الکترولیتی به تدریج حال عمومی و ضعف عضلانی بیمار بهبود نسبی پیدا کرد و قادر بود مایعات کافی از طریق دهانی دریافت کند و به مرور اختلالات الکترولیتی برطرف شد و تشنج مجددی نداشت و در پیگیری ۳ ماه بعد از ترخیص فشار خون وی طبیعی شد، دردهای قفسه سینه نیز برطرف شد و آنزیم‌های کبدی در محدوده نرمال قرار گرفت و هموگلوبین $12 \text{ gr}/\text{dl}$ افزایش پیدا کرد. سطح خونی سرب نیز به $25 \mu\text{g}/\text{dl}$ کاهش یافت. بیمار قادر به کار کردن بود و با تغییر شغل به کار بازگشت.

بحث

مسمومیت با سرب یک بیماری فریبنده، با رفتار بالینی و آزمایشگاهی

عدم تخلیه روده بزرگ از باریم که حدود سه هفته قبل مصرف شده بود، کاملاً جلب توجه می کرد. (شکل ۱ و ۲). سرب قادر است ایلئوس و یبوست ایجاد کند که می تواند ناشی از اختلال کارکرد سیستم اتونوم دستگاه گوارش باشد. گرچه مصرف تریاک نیز عاملی فریبنده بود، و می توانست علتی برای یبوست بیمار تلقی شود. لازم به ذکر است ایلئوس (۴۹-۴۷) و حتی در گزارش های متعدد تشخیص اشتباه شکم حاد که منجر به جراحی می شود از علائم گمراه کننده مسمومیت حاد با سرب است. (۵۰ و ۵۱)

بیمار به رغم طبیعی بودن کراتینین اختلالات الکترولیتی شدیدی از جمله هیپوکالمی، هیپوناترمی و هیپومینزیمی داشت. اگر چه تهوع، استفراغ، بی اشتها و ایلئوس حاصل از مسمومیت حاد می توانست علت عمده ای برای اختلالات الکترولیتی به وجود آمده، باشد. اما اختلال کارکرد توپول های کلیوی که می تواند موجب از دست رفتن املاح شود یکی از جنبه های مسمومیت سرب محسوب می شود، که می تواند در این مورد دخیل بوده باشد. (۵۲-۵۱)، به عبارتی اثر سرب بر کلیه الزاماً باعث افزایش کراتینین نمی شود و هم چنین در آزمایش کامل ادرار ممکن است یافته قابل توجه ای وجود نداشته باشد. بلکه اثر سرب بر کلیه می تواند فقط به صورت اختلال الکترولیتی بروز کند. حتی در مواردی که افزایش کراتینین ایجاد شده است و نارسایی کلیه وجود دارد، کراتینین نشانگر مناسبی برای سنجش شدت آسیب وارده به کلیه نیست. (۵۷-۵۴)، مسمومیت حاد با سرب خود را به صورت رنال توپولار اسیدوز تیپ ۲ که منجر به از دست دادن املاح و دهیدراتاسیون می شود نشان می دهد.

سرب با دوز بالا و به صورت حاد باعث سندروم فانکونی هیپرفسفاتور، گلوکوزاوری و آمینواسیداوری (Glucoseuria, Hyperphosphaturia, Aminoaciduria) می شود. یکی از دلایل سندرم فانکونی اکتسابی، مسمومیت با فلزات سنگین از جمله سرب، مس و کادمیوم است. (۵۱ و ۵۲)، بنابراین به نظر می رسد که احتمالاً این مشکلات الکترولیتی می تواند در اثر تاثیر سرب بر کلیه نیز بوده باشد. بیمار ما مجموعه ای از همه اختلالات الکترولیتی (هیپوکالمی، هیپومینزیمی، هیپوناترمی و هیپوکلسمی) را با هم داشت و به جز هیپومینزیمی که خود می تواند علتی برای ایجاد تمام اختلالات الکترولیتی مذکور باشد، نمی توان علت نهایی واحدی را در بررسی اختلالات الکترولیتی برای این بیمار فرض کرد و یقیناً ترکیبی از استفراغ، عدم دریافت کافی مایعات و املاح، بی اشتها، بیمار، اختلالات توپولی در اثر سرب و در نهایت اختلال مضاعف کارکرد توپول ها در اثر هیپومینزیمی را می توان به عنوان علت اختلالات الکترولیتی بیمار محسوب کرد.

با توجه به اختلال الکترولیتی، نارسایی آدرنال نیز مورد توجه قرار گرفت ولی با توجه به آزمایش ادرار ۲۴ ساعته از نظر کورتیزول، آدرنال توانسته بود پاسخ لازم را به اختلالات الکترولیتی موجود بدهد و فشار خون بیمار نیز بیشتر از حد نرمال بود. احتمالاً آسیب آدرنال در مراحل آخر و شدید بیماری رخ خواهد داد. گرچه

از مسمومیت با سرب به عنوان یکی از عوامل نارسایی آدرنال یاد می شود. (۵۸)، کم خونی از اختلالات مشهور در مسمومیت سرب است که خود بحث جداگانه و مفصلی را می طلبد. نکته جالب عدم روییت Basophilic Stippling در بیمار ما و وجود کم خونی نورموکروم نورموسیتیک در وی بود که خود باعث فریب بالینی شد. اجسام بازوفیلیک به دلیل اختلالات آنزیمی در سطح ریبوزوم ها و میتوکندری ها در فرایند ساخت هموگلوبین در سیتوپلاسم تولید می شود که برای دیدن آنها لازم است سلول حتماً با روش رایت رنگ آمیزی شود چرا که با رنگ آمیزی گیمسا و رنگ آمیزی های غیر حیاتی دیده نمی شود. شاید این نکته یعنی ضعف در تکنیک باعث دیده نشدن این نقاط در بررسی خون محیطی بیمار ما شده باشد. (۵۹)

اختلال حاصل در سنتز سیتوپلاسم باعث کاهش حجم سلول می شود و در نتیجه سرب از علل کم خونی میکروسیتیک با یا بدون Basophilic Stippling محسوب می شود بنابراین کم خونی در بیمار ما از نوع نرموسیتیک بود و در طی ۲۰ روز هموگلوبین از ۹ g/dl به ۶/۸ g/dl کاهش یافت. گرچه اختلال غشاء سلول در اثر سرب می تواند باعث کاهش عمر گلبول شده و در پی آن باعث کم خونی نرموسیتیک شود اما به دلیل اختلال در سنتز سیتوپلاسم اغلب باید حجم سلول نیز کاهش یابد از این رو کم خونی نرموسیتیک در بیمار ما پدیده ای بحث برانگیز بود. البته افراد با توجه به تفاوت های ژنتیکی و پولی مورفیسم در آنزیم های هدف پاسخ یکسانی به سرب و اختلال در سنتز هموگلوبین نمی دهند. (۵-۱) حال آن که اختلال در غشاء سلول که ناشی از اثر اکسیدان سرب است این گونه نیست و نیز شاید این پلی مورفیسم در بیمار ما موجب شده است که کم خونی میکروسیتیک چندان غالب نبوده باشد و نیز شاید کم خونی بیشتر ناشی از اختلال در پایداری غشاء سلولی بوده است که همراه با سرکوب مغز استخوان می توانسته باعث کم خونی نرموسیتیک شود. در سیر بیماری، وی دچار تشنج و ضعف عضلانی پروگزیمال شد و احتمال نوروپاتی محیطی پروگزیمال داده شد. نوروپاتی وضعف عضلانی از تظاهرات تیپیک مسمومیت حاد بوده و گرچه نوروپاتی دیستال و افتادگی مچ که از مشخصات مسمومیت مزمن می باشد در بیمار ما مشاهده نشد ولی در موارد مسمومیت مزمن ممکن است انواع دیگر نوروپاتی نیز رخ دهد گرچه نوروپاتی وضعف عضلانی می توانست به علت اختلال الکترولیتی باشد. سرب تمایل زیادی برای رسوب در هیپوکامپ و مخچه دارد که بعضی از علائم مسمومیت با سرب مانند ترمور و اختلال راه رفتن مربوط به آن است. آنسفالوپاتی در مسمومیت حاد با ترمور، تشنج و حتی کما تظاهر می کند. بیمار ما علائم آنسفالوپاتی را به صورت تشنج و ترمور بروز داد. (۶۲-۵۹) ضعف حاصله در عضلات بیمار می توانست به دلیل اختلالات الکترولیتی موجود و یا به دلیل میوپاتی حاصل از سرب باشد ولی آنزیم های عضلانی در بیمار ما افزایش نداشت و میوپاتی رد شد. گرچه ضعف عضلانی به دلیل اختلالات الکترولیتی شدید نیز به وجود می آید که هیپوکالمی، هیپوکلسمی، هیپوناترمی و هیپومینزیمی در بیمار ما به قدری شدید بود که می توانست علت

افزایش آنزیم های کبدی و پیدایش عوارض شدید نوروژیک مانند تشنج را داشت که موردی جالب توجه می باشد. گرچه در افراد مختلف پاسخ به سرب یکسان نیست اما سطح خونی $60 \mu\text{g}/\text{dl}$ تا 70 شاید حد مناسبی برای شروع علائم حاد باشد. با مراجعه به نمودار ۱ همان طور که ملاحظه می شود هر چه که از پایین به بالا برویم یا به عبارتی هر چه که سطح خونی سرب بیشتر می شود، علائم این مسمومیت بیشتر شده و درگیری ارگان های جدید به تابلوی بیماری اضافه می شود. (۱۵)، شاخص مسمومیت حاد و شدید آنسفالوپاتی است و شروع مسمومیت مزمن و خفیف ابتلاء به فشار خون است که هر دو طیف این علائم در بیمار وجود داشت.

مصرف تریاک در گزارش هایی از ایران و افغانستان و حتی مواردی در انگلستان به عنوان منبعی برای مسمومیت با سرب یاد شده است. این بیمار نیز مصرف خوراکی تریاک را در سابقه خود داشته که البته نسبت به تماس شغلی وی از اهمیت کمتری برخوردار است. (۶۶-۶۳)

درمان موارد حاد بیماری شامل چند محور است: اولین محور دوری از سرب و دومین اصل هیدراتاسیون کافی و ایجاد برون ده ادراری تادو برابر نرمال است ضمن این که باید از تجویز هم زمان موادی مانند آهن که در دفع سرب از طریق کلیه اختلال ایجاد می کنند، پرهیز کرد. تجویز روزانه تا 1000 میلی گرم ویتامین C قادر است سلول هارا تا حدودی در مقابل آثار اکسید کنندگی سرب حفظ کند. درمان مشکلات ایجاد شده مثل اختلالات الکترولیتی یا تشنج نیز از اصول بعدی است و در واقع استفاده از مواد تعویض کننده فلزات سنگین بعد از موارد ذکر شده می باشد. (۶۹-۶۷)، سطح خونی $70 \mu\text{g}/\text{dl}$ با ایجاد علائم آنسفالوپاتی از اندیکاسیون های بستری بیمار و تجویز این مواد است. پس از برطرف شدن علائم حاد و کاهش سطح سرمی اغلب ادامه درمان بیشتر شامل پیگیری بوده و دور کردن بیمار از سرب کفایت می کند. درمان مسمومیت مزمن و سطوح پایین سرب نیز دوری از سرب است.

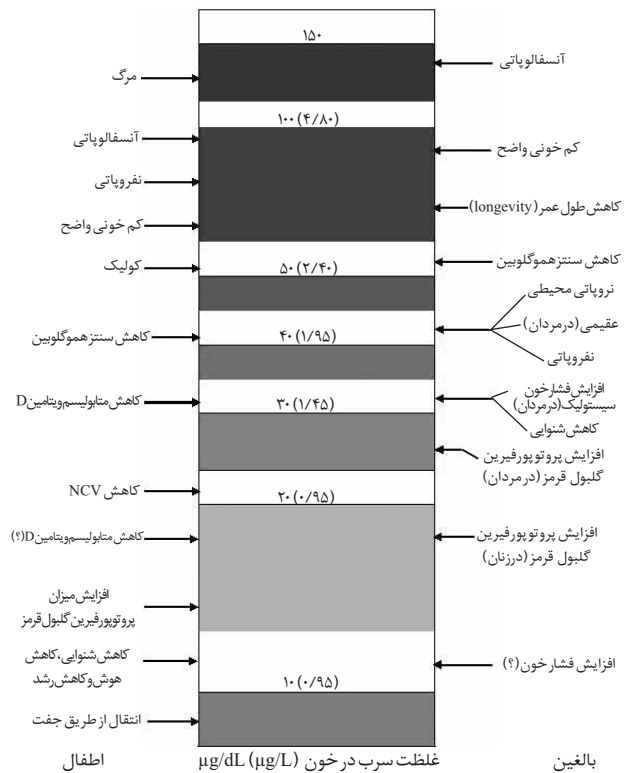
نتیجه گیری

اگرچه تریاک می تواند منجر به بیماری در مجرای صفاوی مشترک شود اما مسمومیت با سرب حتی با وجود مصرف تریاک باید در شخصی که با علائم و نشانه های اشکال در مجرای صفاوی مشترک مراجعه کرده است در نظر گرفته شود.

REFERENCES

1. Onalaja AO, Claudio L. Genetic Susceptibility to Lead Poisoning. *Environ Health Perspect* 2000 108 Suppl 1: 23-8 .
2. Scinicariello F, Murray HE, Moffet DB, Abadin HG, Sexton MJ, Fowler BA, et al. Lead and delta-aminolevulinic acid dehydratase polymorphism: where does it lead? a meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2007; 115 Suppl 1: 35-41.
3. Zhao Y, Wang L, Shen HB, Wang ZX, Wei QY, Chen F. Association between delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) polymorphism and blood lead levels: a meta-regression analysis. *J Toxicol Environ Health A* 2007; 70

قابل قبولی برای ضعف عضلانی در بیمار باشد. اگرچه عضلات در جریان مسمومیت سرب می توانند گرفتار شوند. بیمار کارگر کارخانه ذوب مس بوده و با مواد مذاب تماس مستقیم داشته است.



تماس شغلی با گردو غبار محیط کار، لباس و دست آلوده شده به ترکیبات سرب که در این مکان ها به صورت پراکنده و در حجم زیاد وجود دارد، قادر است مسمومیت مزمن و تحت حاد ایجاد کند. تماس های اتفاقی از راه گوارش نیز باعث مسمومیت حاد می شود. حتی تماس شغلی با فلز آهن نیز می تواند باعث مسمومیت با سرب شود. (۶۲-۱۷)، بیمار علائم مسمومیت مزمن مثل فشارخون، مسمومیت تحت حاد مثل افت هموگلوبین، و در مقاطعی علائم مسمومیت شدید مانند دردهای کولیکی،

- Suppl 23: 1986-94.
4. Satarug S, Nishijo M, Ujjin P, Vanavanitkun Y, Baker JR, Moore MR. Evidence for concurrent effects of exposure to environmental cadmium and lead on hepatic CYP2A6 and renal function biomarkers in nonsmokers. *Environ Health Perspect* 2004; 112 Suppl 15: 1512-8.
5. Martin JW, Jon B, Stephen P, Wood M, Peter M, Shoolingin J. Lead poisoning, haem synthesis and 5-aminolaevulinic acid dehydratase. *Trends Biochem Sci* 1998; 23: 217-21.
6. Levander OA. Lead toxicity and nutritional deficiencies. *Environ Health Perspect* 1979; 29: 115-25.

7. Kosnett MJ, Wedeen RP, Rothenberg SJ, Hipkins KL, Materna BL, Schwartz BS, et al. Recommendations for medical management of adult lead exposure. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 463-71.
8. Upasani I, Balaraman R. Effect of vitamins E, vitamin C and spirulina on the levels of membrane bound enzyme and lipid some organs of rats exposed to lead. *Indian Pharmacol* 2001; 33: 185-91.
9. Liao Y, Zhang J, Jin Y, Lu C, Li G, Yu F, et al. Therapeutic potentials of combined use of DMSA with calcium and ascorbic acid in the treatment of mild to moderately lead intoxicated mice. *Biometals* 2008; 21: 1-8.
10. Anis TH, ElKaraksy A, Mostafa T, Gadalla A, Imam H, Hamdy L, et al. Chronic lead exposure may be associated with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2007; 4 Suppl 5 :1428-34.
11. Han JM, Chang BJ, Li TZ, Choe NH, Quan FS, Jang BJ, et al. Protective effects of ascorbic acid against lead-induced apoptotic neurodegeneration in the developing rat hippocampus in vivo. *Brain Res* 2007; 1185: 68-74.
12. Antonio-García MT, Massó-Gonzalez EI. Toxic effects of perinatal lead exposure on the brain of rats: involvement of oxidative stress and the beneficial role of antioxidants. *Food Chem Toxicol* 2008; 46: 2089-95.
13. Aungst BJ, Fung HL. Inhibition of oral lead absorption in rats by phosphate-containing products. *J Pharm Sci* 1983; 72: 345-8.
14. Staudinger KC, Roth VS. Occupational lead poisoning. *Am Fam Physician* 1998; 57: 719-26.
15. Cremin JD Jr, Luck ML, Laughlin NK, Smith DR. Oral succimer decreases the gastrointestinal absorption of lead in juvenile monkeys. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 613-9.
16. Rabinowitz MB. Toxicokinetics of bone lead. *Environ Health Perspect* 1991; 91: 33-7.
17. Lyn Patrick ND. Lead toxicity, a review of the Literature. Part I: Exposure, evaluation, and treatment. *Altern med Rev* 2006; 11: 2-22.
18. Hu H, Aro A, Payton M, Korrick S, Sparrow D, Weiss ST, et al. The relationship of bone and blood lead to hypertension. The normative aging study. *JAMA* 1996; 275: 1171-6.
19. Zerbino DD, Solomenchuk TN, Pospishil' IuA. Lead an etiologic factor in vascular disease. *Arkh Patol* 1997; 59:9-12.
20. Kasperczyk S, Kasperczyk A, Ostalowska A, Dziwisz M, Birkner E. Activity of glutathione peroxidase, glutathione reductase, and lipid peroxidation in erythrocytes in workers exposed to lead. *Biol Trace Elem Res* 2004; 102: 61-72.
21. Revis NW, Zinsmeister AR, Bull R. Atherosclerosis and hypertension induction by lead and cadmium ions: an effect prevented by calcium ion. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78: 6494-8.
22. Mikhail TH, El-Sawaf HA, Ibrahim KM, Awadallah R, El-Dessoukey EA. Evaluation of the effect of lead exposure on the liver in Egyptian lead tank welders. *Z Ernahrungswiss* 1980; 19: 50-6.
23. Coco PL, Cocco E, Anni MS, Flore C, Melis A, Salis S. Occupational exposure to lead and blood cholesterol in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient and normal subjects. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1991; 72: 81-95.
24. Ademuyiwa O, Ugbaja RN, Idumebor F, Adebawo O. Plasma lipid profiles and risk of cardiovascular disease in occupational lead exposure in Abeokuta, Nigeria. *Lipids Health Dis* 2005; 28: 4-19.
25. Konikova GS. Cholesterol metabolism in experimental lead poisoning. *Éksperimental' noi Biologii i Meditsiny*. 1962; 54: 65-7.
26. El-Gazzar RM, El-Hefny SA, Noweir KH, Shamy MY. Study of the lipoprotein pattern among workers exposed to lead. *J Egypt Public Health Assoc* 1989; 64: 571-85.
27. Skoczyńska A, Gruber K, Belowska-Bień K, Mlynek V. Risk of cardiovascular diseases in lead-exposed workers of crystal glassworks. Part I. Effect of lead on blood pressure and lipid metabolism. *Med Pr* 2007; 58: 475-83.
28. Perlstein T, Weuve J, Schwartz J, Sparrow D, Wright R, Litonjua A, et al. Cumulative community-level lead exposure and pulse pressure: the normative aging study. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 1696-700.
29. Algora M, Martín-Castillo A, Zabala P, Fernández MN. Lead poisoning due to drug addiction: a new source of poisoning with clinical interest and important epidemiological consequences. *An Med Interna* 1989; 6: 483-5.
30. Masoodi M, Zali MR, Ehsani-Ardakani MJ, Mohammad-Alizadeh AH, Aiassofi K, Aghazadeh R, et al. Abdominal pain due to lead-contaminated opium: a new source of inorganic lead poisoning in Iran. *Arch Iran Med* 2006; 9: 72-5.
31. Beattie AD, Briggs JD, Canavan JSF, Doyle D, Mullin PJ, Watson AA. Acute Lead Poisoning. Five cases resulting from self-injection of lead and opium. *Q J Med* 1975; 44: 275-84.
32. Shiri R, Ansari M, Ranta M, Falah-Hassani K. Lead Poisoning and Recurrent Abdominal Pain. *Ind Health* 2007; 45: 494-6.
33. Chia BL, Leng CK, Hsui FP, Yap MH, Lee YK. Lead Poisoning and Recurrent Abdominal Pain. *Ind Health* 2007; 45: 494-6.
34. Chuah SY, Leong CK, Pang CW. Dilated common bile duct in opium addicts with and without biliary symptoms. *Singapore Med J* 2003; 44: 261-7.
35. Winnik L, Radomska M, Szczepańska L, Pach D, Hubalewska A. Diagnostic problems in case of environmental exposure to tetraethyl lead. *Przegl Lek* 2004; 61: 361-5.
36. Mudipalli A. Lead hepatotoxicity and potential health effects. *Ind J Med Res* 2007; 126: 518-27.
37. Mikhail TH, El-Sawaf HA, Ibrahim KM, Awadallah R, El-Dessoukey EA. Evaluation of the effect of lead exposure on the liver in Egyptian lead tank welders. *Z Ernahrungswiss* 1980; 19: 50-6.
38. Satarug S, Nishijo M, Ujji P, Vanavanitkun Y, Baker JR, Moore MR. Evidence for concurrent effects of exposure to environmental cadmium and lead on hepatic CYP2A6 phenotype and renal function biomarkers in nonsmokers. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1512-8.
39. El-Sokkary GH, Abdel-Rahman GH, Kamel ES. Melatonin protects against lead-induced hepatic and renal toxicity in male rats. *Toxicology* 2005; 213: 25-33.
40. Massó EL, Corredor L, Antonio MT. Oxidative damage in liver after perinatal intoxication with lead and/or cadmium. *J Trace Elem Med Biol* 2007; 21: 210-6.

41. Todorovic T, Vujanovic D. The influence of magnesium on the activity of some enzymes (AST, ALT, ALP) and lead content in some tissues. *Magnes Res* 2002; 15: 173-7.
42. Liao Y, Zhang J, Jin Y, Lu C, Li G, Yu F, et al.. Therapeutic potentials of combined use of DMSA with calcium and ascorbic acid in the treatment of mild to moderately lead intoxicated mice. *Biometals* 2008; 21: 1-8.
43. Dequanter D, Lefebvre JC, Takiiedine M, Belva P, Vaneukem P. An acute pseudo-cholecystitis. *Rev Med Brux* 2001; 22: 439-41.
44. Masoodi M, Zali MR, Ehsani-Ardakani MJ, Mohammad-Alizadeh AH, Aiassofi K, Aghazadeh R, et al. Abdominal pain due to lead-contaminated opium: a new source of inorganic lead poisoning in Iran. *Arch Iran Med* 2006; 9: 72-5.
45. Shiri R, Ansari M, Ranta M, Falah-Hassani K. Lead poisoning and recurrent abdominal pain. *Ind Health* 2007; 45: 494-6.
46. Madan K, Sharma PK, Makharia G, Poojary G, Deepak KK. Autonomic dysfunction due to lead poisoning. *Auton Neurosci* 2007; 30: 103-6.
47. Serafimov K, Serafimova J, Miskovski A. Clinical picture of the gastrointestinal type of saturnism and differential diagnosis from ileus. *God Zb Med Fak Skopje* 1969; 15: 229-34.
48. Pătrașcu T, Vereanu I, Georgescu A. An acute pseudo-obstruction of the colon with a background of chronic lead poisoning. *Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Chir* 1990; 39: 63-6.
49. Lefebvre JC, Takiiedine M, Belva P, Vaneukem P. An acute pseudo-cholecystitis. *Rev Med Brux* 2001; 22: 439-41.
50. Shiri R, Ansari M, Rranta M, Falah-Hassani K. Lead Poisoning and recurrent abdominal pain. *Ind Health* 2007; 45: 494-6.
51. Gonick H.C. Nephrotoxicity of cadmium & lead. *Indian J Med Res* 2008; 10: 335-52.
52. Goyer RA. Mechanisms of lead and cadmium nephrotoxicity. *Toxicol Lett* 1989; 46: 153-62.
53. Rodríguez-Iturbe B, Vaziri ND, Herrera-Acosta J, Johnson RJ. Oxidative stress, renal infiltration of immune cells, and salt-sensitive hypertension: all for one and one for all. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 286: 606-16.
54. Hu H, Aro A, Payton M, Korrick S, Sparrow D, Weiss ST, et al. The relationship of bone and blood lead to hypertension. The Normative Aging Study. *JAMA* 1996; 275: 1171-6.
55. Skoczyńska A, Gruber K, Belowska-Bień K, Mlynek V. Risk of cardiovascular diseases in lead-exposed workers of crystal glassworks. Part I. Effect of lead on blood pressure and lipid metabolism. *Med Pr* 2007; 58: 475-83.
56. Nawrot TS, Thijs L, Den Hond EM, Roels HA, Staessen JA. An epidemiological re-appraisal of the association between blood pressure and blood lead: a meta-analysis. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 123-31.
57. Perlstein T, Weuve J, Schwartz J, Sparrow D, Wright R, Litonjua A, et al. Cumulative community-level lead exposure and pulse pressure: the normative aging study. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 1696-700.
58. Arai K, Shibasaki T, Chrousos GP. Aldosterone deficiency and resistance. Endotex.com. Chapter 24 online.
59. Jensen W, Moreno GD, Bessis MC. An Electron Microscopic Description of Basophilic Stippling in Red Cells. *Blood*, 1965; 25: 933-43.
60. Buchheim K, Stoltenburg Didinger G, Lilienthal H, Winneke G. Myopathy: a possible effect of chronic low level lead exposure. *Neurotoxicology* 1998; 19: 539-45.
61. Satio H, Mori I, Ogawa Y, Hirata M. Relationship between blood lead level and work related factors using the niih questionnaire system. *Ind Health* 2006; 44: 619-28.
62. Verity MA. Comparative observations on inorganic and organic lead neurotoxicity. *Environ Health Perspect* 1990; 89: 43-4.
63. Beattied AD, Briggs JD, Canavan JSF, Doyle D, Mullin PJ, Watson AA. Acute lead poisoning. Five cases result in from self-injection of lead and opium. *Q J Med* 1975; 44: 275-84.
64. Farahmand H, Pour-Gholami M, Fathollah MS. Chronic extrahepatic bile duct dilatation: sonographic screening in the patients with opioid addiction. *Korean J Radiol* 2007; 8: 212-5.
65. Masoodi M, Zali MR, Ehsani-Ardakani MJ, Mohammad-Alizadeh AH, Aiassofi K, Aghazadeh R, et al. Abdominal pain due to lead-contaminated opium: a new source of inorganic lead poisoning in Iran. *Arch Iran Med* 2006; 91: 72-5.
66. Adibi A, Givechian B. Diameter of common bile duct: what are the predicting factors?. *JRMS* 2007; 12: 121-4.
67. Lin JL, Ho HH, Yu CC. Chelation therapy for patients with elevated body lead burden and progressive renal insufficiency. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999; 130: 7-13.
68. Kosnett MJ, Wedeen RP, Rothenberg SJ, Hipkins KL, Matterna BL, Schwartz BS, et al. Recommendations for medical management of adult lead exposure. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 463-71.
69. Porru S, Alessio L, Meggs WJ, Gerr F, Aly MH, Kierena T, et al. The use of chelating agents in occupational lead poisoning. *Occup Med* 1996; 46: 41-8.

Lead Poisoning, Report of an Interesting Case

Salman-Roghani H¹, Foroozan A²

¹ Associate Professor, Shahid-Sadoghi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

² Resident of Internal Medicine, Shahid-Sadoghi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

ABSTRACT

Lead poisoning has several clinical manifestations so the diagnosis may be troublesome. These manifestations consist of anemia, neurologic abnormalities, liver and biliary tract problems and abdominal pain. Not only opium addiction, but also lead toxicity can cause biliary tract problems. When both etiologies occur at the same time, the diagnosis is difficult.

A 46 year old opium addicted man with colicky abdominal pain was referred for more evaluation. In the first hospitalization, he complained of abdominal pain, constipation and weakness. Laboratory data revealed anemia and elevation of ALP. Sonographic exam revealed dilatation of CBD. ERCP revealed also dilation of CBD without concomitant CBD stone. Sphincterotomy was done. After 2 weeks, he came back with the same presentation, but some neurologic abnormalities such as gait disturbance, tremor and proximal weakness were added to his problems. Blood lead level was checked that revealed severe elevation (90 mcg/dl) and the patient was managed properly with lead toxicity diagnosis. Although opium can lead to common bile duct disease, our case, indicated that lead poisoning must be considered even in opium addicted patients, who come with symptoms and signs of common bile duct problems.

Keywords: Lead poisoning, Opium, Common bile duct, Abdominal pain, Anemia.

Govaresh/ Vol. 14, No.1, Spring 2009; 39-45

Corresponding author:

Department of Pediatric Center, Shahid-Sadoghi
Hospital, Shahid-Ghandi Blvd, Safaeie, Yazd, Iran-
Tel: +98 351 8224002 Fax: +98 351 8244100
E-mail: salmanroghani@hotmail.com

Received: 5 Nov. 2008 **Edited:** 21 Jun. 2009

Accepted: 22 Jun. 2009