

# مسمومیت با متانول

دکتر بهروز هاشمی

متخصص طب اورژانس

فلوشیپ سم شناسی بالینی و مسمومیت‌ها

# متانول (Methanol)

---

## □ ماهیت

- مایعی بی رنگ، تبخیر پذیر با بوی خاص

## □ روش مصرف

- خوراکی، استنشاقی و پوستی

## □ نام تجاری

- الکل چوب، متیل الکل

# کاربرد متانول (Methanol)

- در ترکیبات حلال رنگ، ورنی، مایع ضد یخ و پاک کننده حفاظهای شیشه‌ای
- متانول در مقدار کم ولی قابل توجهی در شراب (wine) و الکل‌های میعانی (distilled spirits) یافت می‌شود که بعد از مصرف زیاد این مواد، سطح خونی قابل تشخیصی از متانول به دست می‌آید.

# فارماکوکینتیک

□ جذب: به راحتی از دستگاه گوارش جذب می‌شود.

□ نیمه عمر:

■ بعد از مسمومیت خفیف 14 تا 20 ساعت

■ بعد از مسمومیت شدید 24 تا 30 ساعت

□ حداکثر سطح پلاسمایی: 30 تا 90 دقیقه بعد از مصرف

□ متابولیسم: بیشتر متانول (90 تا 95 درصد) به وسیله کبد متابولیزه

گردیده و موجب تولید Formic acid و Formaldehyde می‌شود.

# فارماکوکینتیک (ادامه...)

## □ انتشار

- حجم انتشار 0.6-0.7 L/kg
- بعد از مصرف، بیشترین غلظت متانول در کلیه، کبد و دستگاه گوارش و بعد از آن در زجاجیه (Vitreous humor) و عصب بینایی حاصل می‌شود.

## □ دفع

- بیشتر متانول به وسیله کلیه حذف می‌شود.
- دفع ریوی بسیار ناچیز است.

# مکانیسم اثر

- مسمومیت ناشی از متانول، در اثر متابولیسم آن به وسیله الکل دهیدروژناز و تولید formaldehyde و formic acid، ایجاد می‌شود.
- اسید فورمیک به سیتوکروم اکسیداز می‌چسبد و باعث مهار متابولیسم هوازی شده و متابولیسم بی‌هوازی و تولید لاکتات را به همراه خواهد داشت.
- تولید فرمالدئید در رتین، موجب التهاب پاپیلا (papillitis) و ادم رتین می‌شود که در موارد شدید موجب کوری می‌شود.

# مسمومیت با متانول در افراد الکلی

---

از آنجا که برای تجزیه اسید فرمیک به آب و دی‌اکسیدکربن به کوفاکتور فولات نیاز است در افراد الکلی که دچار کمبود فولات هستند، ممکن است به ویژه به مسمومیت متانول حساس‌تر باشند که به علت تجمع زیاد اسید فرمیک است .

# تابلوی بالینی

□ سیستم عصبی مرکزی: تغییر سطح هوشیاری (از گیجی تا کما در موارد شدید)، سردرد، سرگیجه و تشنج

□ چشم:

- اشکالات بینایی در حدود 50 درصد از افراد دیده می‌شود.
- اختلالات چشمی: دو بینی، تاری دید، کاهش تیزی بینایی، فوتوفوبی، بیان مشاهده طوفان برفی، کاهش میدان بینایی و کوری است.
- در معاینه: نیستاگموس، مردمک‌های گشاد و ثابت، ادم رتین، آتروفی یا هیپرمی دیسک بینایی دیده شود.



## تابلوی بالینی (ادامه...)

□ دستگاه گوارش:

- متانول، محرک قوی موکوزال است که موجب درد شدید شکم، تهوع و استفراغ در بیشتر از نصف موارد می‌شود.
- پانکراتیت به‌طور شایع دیده شده است.
- **ه** مصرف شدید متانول، ممکن است بدون علامت گوارشی باشد.

□ قلب و عروق: **هیپوتانسیون** و **برادی کاردی** در مراحل دیررس بروز می‌کند و **پیش آگهی ضعیفی** را نشان می‌دهد.

# یافته‌های آزمایشگاهی

- غلظت خونی متانول از منابع درونزای 0.05 mg/dl است.
- حداکثر سطح پلاسمایی در افراد بدون علامت، زیر 20 mg/dl
- سطح پلاسمایی بیش از 50 mg/dl مسمومیت شدید
- علائم سیستم عصبی مرکزی معمولاً در غلظت بالای 20mg/dl
- اختلالات بینایی در غلظت بالای 50 mg/dl

# آنیون گپ

آنیون گپ افزایش یافته در مسمومیت با متانول دیده میشود اما این افزایش نباید ناشی از علل دیگر باشد:

(1) علل مدیکال: نارسایی کلیه/ دیابت/ هیپوکسمی/ هیپوتانسیون/  
تشنج

(2) علل دارویی سمی: الکلیسم، اتیلن گلیکول، پارالددید، ایزونیازید، آهن، سالیسیلاتها، متفورمین، مونوکسید کربن، سیانید و کوکائین

# اسیدوز و آنیون گپ

- یکی از نشانگان اصلی (Hallmark) مسمومیت با متانول، اسیدوز متابولیک دارای آنیون گپ بالا است. در بعضی از بیماران این تنها یافته است.
- ممکن است بروز اسیدوز با تاخیر 24 – 12 ساعتی همراه باشد.
- فقدان افزایش در آنیون گپ در مسمومیت با متانول ممکن است زمانی رخ بدهد که فرد علاوه بر متانول ترکیبات دیگری همچون اتانول، لیتیموم یا برومید نیز خورده باشد.

# یافته‌های رادیولوژیکی

- در سی تی اسکن از مغز ممکن است انفارکتوس بازال گانگلیون که به پارکینسونیسم شباهت دارد دیده شود.
- مشاهده ضایعات پوتامنی دو طرفه از مشخصات مسمومیت با متانول است اما این یافته اختصاصی نیست.
- بیمارانی که ضایعات پوتامنی آنها در مدت کوتاهی بهبود می‌یابد بعید است که کلینیک پارکینسونی از خود بروز بدهد.

# اقدامات درمانی پایه

□ تعبیه مسیر وریدی (IV line) و کنترل راه هوایی و در صورت نیاز، استفاده از حمایت تنفسی

□ در صورت وجود اندیکاسیون، استفاده از تیامین و نالوکسان و چک قند خون در بالین بیمار

□ آلودگی زدایی گوارشی:

➤ به جز مواردی که فرد به سرعت مراجعه کرده باشد، لاواژ معدی تأثیری ندارد.

➤ زغال فعال در موارد مسمومیت متانول کاربردی ندارد مگر در مواردی که مواد دارویی همراه آن مصرف شده باشد.

# پادزهر مسمومیت

- دو پادزهر برای این مسمومیت وجود دارد، فومپیزول و اتانول.
  - بهترین پادزهر فومپیزول است.
  - فومپیزول برای کودکان توسط سازمان دارویی آمریکا (FDA) تایید نشده اما بررسی‌ها کاربرد آن را در کودکان بدون عارضه نشان داده است.
  - فومپیزول قیمت بالایی دارد و در ایران در دسترس نیست.
  - بزرگترین مزیت فومپیزول:
1. درمان نیازمند بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نیست.
  2. سنجش سطح در طی مصرف نیاز نیست.

# دوز فومپیزول

- دوز اولیه فومپیزول  $15 \text{ mg/Kg}$  است که با دوز  $10 \text{ mg/Kg}$  دو بار در روز برای دو روز ادامه می یابد. سپس دوز به  $15 \text{ mg/Kg}$  افزایش می یابد.
- ادامه فومپیزول تا:
- سطح متانول کمتر از  $20 \text{ mg/dL}$
- بیمار بدون علامت شود
- PH طبیعی در خون بیمار



# فومپیزول و دیالیز

- فومپیزول در طی دیالیز نیز استفاده می‌شود و تنها لازم است که دوز آن به  $15 \text{ mg/Kg}$  هر ۴ ساعت افزایش یابد.

# درمان با اتانول

- بهترین اتانول، اتانول وریدی است که نداریم.
- اتانول خوراکی با توجه به عوارض موضعی (گاستریت) درمان مناسبی نیست و عموماً برای افرادی در نظر گرفته میشود که تا رسیدن به بیمارستان زمان طولانی سپری خواهد شد.
- در سطح اتانول حدود  $100 \text{ mg/dL}$  متانول متابولیزه نشده و در بدن باقی مانده تا بتدریج و با حفظ وضعیت آنزیمی از بدن دفع شده تا اسید فورمیک اضافی تولید نشده و عوارض ندهد.

# تا کی باید درمان با اتانول را ادامه داد؟

---

- درمان با اتانول تا رسیدن متانول به کمتر از 20 mg/dL و تصحیح اسیدوز ادامه می‌یابد.
- گاهی در بیمارستان امکان سنجش سطح متانول نیست در این شرایط باید تا بی علامت شدن بیمار، PH طبیعی و زمان لازم تا دفع متانول ادامه یابد.

# دوز اتانول

- دوز بارگذاری اتانول ۲۰٪، 4-4.5 ml/Kg است.
- دوز نگهدارنده:
- فردی که مصرف الکل ندارد: 0.45 ml/Kg
- فردی که مصرف گاه گاهی دارد: 0.75 ml/Kg
- افراد الکلی: 1ml/Kg
- این مقادیر یک راهنما اولیه است و مهم سنجش سطح اتانول و اطمینان از اینکه سطح اتانول حدود 100 mg/dL برسد.

# درمان با اتانول و دیالیز همزمان

---

- در حین دیالیز دوز اتانول به دلیل حذف در حین دیالیز لازم به افزایش است.
- مقادیر لازم:
- فردی که مصرف الکل ندارد: 1.1 ml/Kg
- فردی که مصرف گاه گاهی دارد: 1.55 ml/Kg
- افراد الکلی: 1.65 ml/Kg

# اصلاح اسیدوز

---

- با هدف رسیدن به PH طبیعی، باید از بی‌کربنات سدیم استفاده کرد.
- اصلاح اسیدوز متابولیک، برخی از اثرات سمی مسمومیت متانول از جمله اختلالات بینایی را تعدیل می‌کند.
- دوز مورد استفاده 1-2 meq/kg به صورت وریدی در مورد اسیدوز شدید است.
- دوز بیکربنات قابل تکرار است.

# اسید فولیک

---

دوز اسید فولیک  $1\text{mg}/\text{kg}$  (حداکثر دوز  $50\text{ mg}$ ) هر 4 ساعت تجویز می‌شود تا زمانی که متانول غیر قابل اندازه‌گیری و اسیدوز متابولیک برطرف شده باشد.

# دیالیز

□ همودیالیز به‌طور واضح از دیالیز صفاقی مؤثرتر است اما دیالیز صفاقی در صورتی که همودیالیز در دسترس نباشد، مورد استفاده قرار می‌گیرد.

□ دیالیز ترکیب اصلی و متابولیت‌های سمی آن را حذف می‌کند.

✓ اندیکاسیون های دیالیز مشابه موارد کاربرد برای fomepizole است.



# دیالیز و استفاده از اتانول و فومپیزول

❖ استفاده از اتانول و فومپیزول، اندیکاسیون دیالیز را تغییر نمی‌دهد.

❖ در صورت دیالیز، دفعات تزریق دوز را باید افزایش داد (q4h) زیرا fomepizole قابل دیالیز است.

❖ در صورت دیالیز باید دوز اتانول را افزایش داد.

❖ دیالیز و فومپیزول یا اتانول تا زمانی که سطح متانول به حد صفر و اصلاح اسیدوز باید ادامه داده شود.

# بستری و ترخیص

- بیمار بدون علامتی که شرح حال مصرف متانول را می‌دهد، باید بستری شود و حتی اگر اسیدوز ثابت نشود، درمان شروع شود.
- هر بیماری که نشانه‌ها و علائم مرتبط با مسمومیت متانول را به‌طور جدی دارا باشد و یا مصرف مقادیر قابل توجهی از متانول (ولی بدون علائم) را بیان کند، باید در مرکزهای مراقبت ویژه بستری شوند.

وبلاگ مسمومیت‌ها:  
[www.drbbhashemi.blog.ir](http://www.drbbhashemi.blog.ir)

کانال تلگرام مسمومیت: [@toxins](https://t.me/toxins)

