

السيانيد والعوامل الأخرى السامة للأنسجة Cyanide and Other Tissue Toxins

المقدمة

تعمل العوامل السامة للدم أو الأنسجة عن طريق تخريب قابلية الدم والأنسجة لنقل أو استهلاك الأكسجين. السيانيد هو النموذج الأولي لهذه المجموعة. اعتبرت هذه العوامل لفترة طويلة تهديداً إرهابياً. فقد استخدمت عوامل السيانيد كشوائب في علب مسكنات التايلنول عام ١٩٨٢م في منطقة شيكاغو^١ واستعملت المشروبات المغلفة بشريط السيانيد في الانتحارات الجماعية في معبد الجمهور لجم جون رفرندي في غوايانا عام ١٩٧٨م.^٢ كما وجدت طلائع غاز السيانيد في مراحيص عدة أنفاق في طوكيو بعد إطلاق غاز السارين عام ١٩٩٥م.^٣ ورغم أنه من غير المؤكد، يمكن أن يكون السيانيد قد أضيف إلى المتفجرات المستخدمة في الهجوم الأول على مركز التجارة العالمي في مدينة نيويورك عام ١٩٩٣م.^٤

السيانيد Cyanide

تم التعرف على عامل السيانيد (CN) من قبل الكيميائي السويدي شيل عام ١٧٨٢م. هيدروجين السيانيد (HCN) سائل لالون له وبخاره أخف من الهواء ويتبدد بسرعة، وأسرع طريق للتسمم به هو عن طريق الاستنشاق الجدول رقم (٢-١). لكن

كل من المركبين الغازي والسائلي لهيدروجين السيانيد بالإضافة إلى أملاح السيانيد المحلولة يمكن أيضاً أن تمتص عن طريق الجلد أو الهضم. غاز السيانيد مشهور كعامل سام ويستخدم في الإعدامات في عدة ولايات. يدرج هيدروجين السيانيد عادة ضمن عوامل الأسلحة الكيميائية المصنعة لإحداث تسمم عام. لقد تم تخزين المركبات الحاوية على السيانيد من قبل بعض الدول لاستخدامها كعوامل حربية كيميائية. لقد استخدم السيانيد في الحرب العالمية الأولى لكنه بسبب كونه أخف من الهواء وسريع التطاير لم يبرهن على أنه عامل ناجح مثل الكلور.

الجدول رقم (٢-١). السمية الاستنشاقية لهيدروجين السيانيد.

التركيز م/م ^٣	التأثير
٣٠٠	موت مباشر
٢٠٠	موت بعد ١٠ دقائق
١٥٠	موت بعد ٣٠ دقيقة
١٥٠-١٢٠	خطر جداً (مميت) بعد ٣٠-٦٠ دقيقة
٦٠-٥٠	محمّل لمدة ٢٠ دقيقة إلى ساعة بدون تأثير
٤٠-٢٠	أعراض ضئيلة بعد عدة ساعات

مأخوذ من كتاب إيفارسون يو، نيلسون اتش، سانتسون جي، اي. دي وهو كتاب يوجز الأسلحة الكيميائية- التهديد، التأثيرات، والوقاية، رقم ١٦. أوميا، مؤسسة بحوث الدفاع الوطني، ١٩٩٢.

إن العوامل السامة للأنسجة كانت مهجورة كعوامل حربية خلال الحرب العالمية الأولى لأنه كان ينظر إليها على أنها متطايرة جداً في الهواء الطلق ولذلك تحتاج لتراكيز عالية لضمان فعاليتها. أكثر من ذلك، فإن القنابل الحاملة لها كانت بدائية والوقاية من تأثيراتها كانت سهلة جداً. على كل حال، لقد تم الإبلاغ عن أن هيدروجين السيانيد قد تم استخدامه من قبل العراق في حربه ضد إيران وضد الأكراد

في شمال العراق في الثمانينيات من القرن الماضي. وخلال الحرب العالمية الثانية كان هناك شكل من هيدروجين السيانيد (زيكلون ب) تم استخدامه في حجرات الغاز النازية.^٥

الدلالات العسكرية للنااتو على مركبات السيانيد المستخدمة في الحروب هي

كالتالي :

■ هيدروجين السيانيد (HCN) AC

■ كلور السيانوجين (CNCL) CK تقول القوات العسكرية بالخطأ إن السيانيد

مركب دموي ، مما يعني ضمناً أن التأثير سيكون في الدم ولكن بالحقيقة يحدث التأثير في الأنسجة.

أحداث في الإرهاب: كبسولات التايلنول المغلفة بشرائط السيانيد

في عام ١٩٨٢، لبنت فكرة الإرهاب عقول المستهلكين الأمريكيين بعد وفاة سبعة أشخاص من منطقة شيكاغو من جراء تناولهم كبسولات التايلنول القوية والتي أدخلت فيها جرعة ضخمة من السيانيد. وجد أن كل كبسولة تايلنول تغلف بـ ٦٥ مغ من السيانيد المقدار الذي هو أكبر بآلاف المرات من المقدار السمي المطلوب لقتل الشخص. ولم تتم إدانة أحد في هذه الجريمة.

تفجير مركز التجارة العالمية عام ١٩٩٣ م

قبل ٨ سنوات من أحداث ١١ أيلول عام ٢٠١١م، دمرت الهجمات الإرهابية أبراج مركز التجارة العالمية، وقد ألحق هذا الحدث الإرهابي إصابة جوهريّة بالبرجين التوأمين ولروح الرضا في الولايات المتحدة. في ٢٦ شباط ١٩٩٣م اهتز مركز التجارة العالمي إثر انفجار في الطابق الثاني لمواقف السيارات بالقبو مما تسبب في مقتل ٦ أشخاص وإصابة ١٠٠٠ شخص بجراح. وقد تم صنع هذا الجهاز التفجيري في المنزل باستخدام أكثر من طن من مواد الأسمدة القابلة للانفجار ووضعت في مؤخرة عربة مؤجرة. في عام ١٩٩٤م أدين أربعة أشخاص بالانفجار كانوا على صلة بمنظمات إرهابية أخرى.

أحداث ذات صلة بالمواد الكيميائية: مجزرة جيم جونز

قد لا توجد حادثة تسمم مقصودة بالسيانيد معروفة أكثر من تلك الحادثة المرعبة التي حصلت في مدينة جونز تاون في غوايانا. ترأس هذه الحادثة صاحب الخبرة جيم جونز حيث تم نقل الطائفة الدينية لمعهد الجمهور الى غوايانا الفرنسية بعدما قامت الولايات المتحدة بتشديد الرقابة على معهد الجمهور. في عام ١٩٧٨م كان عضو الكونغرس ليو ريان وفريق المحققين والصحافيين قد زاروا مدينة جونز تاون للتحقيق في انتهاكات حقوق الإنسان المزعومة على يد جونز. لكن مجموعة ريان مع عدد من الفارين من معهد الجمهور تعرضوا لكمين كان قد نصب لهم على مهبط الطائرات مما أدى إلى موت ريان وثلاثة صحفيين وأحد الفارين من المعهد. بعد ساعات من الكمين حث جونز رفاقه على تناول شراب من المساعدات مغلقة بالسيانيد. أما الذين رفضوا من الطائفة فقد تم قتلهم إما بالعبوات النارية أو حقنهم بالسم. حوالي ٩٠٠ شخص ماتوا آنذاك بما فيهم جونز.

الانتشار

يمكن لهذه العوامل أن تنشر عن طريق ذخائر سلاح المدفعية أو مدافع الهاون أو القنابل أو يمكن إطلاقها بسهولة من الأسطوانات الغازية. إن الطريق المفضل لنشر السيانيد يكون عن طريق القنابل الكبيرة لأن الأسلحة الصغيرة لا تؤمن التركيز الضروري للتركيز المميت. وكبقية العوامل الكيميائية الحربية فإن منطقة التأثير تعتمد على الطقس والرياح. وكما ذكر سابقاً فإن السيانيد لا يستمر طويلاً بل يتبدد بسرعة.

المصادر

تنتج الصناعات في الولايات المتحدة الأمريكية سنوياً أكثر من ٣٠٠,٠٠٠ طن من هيدروجين السيانيد (الشكل رقم ٢-١). تستخدم هذه السيانيدات في العمليات الكيميائية والطلاء الكهربائي electroplating واستخراج المعادن وصناعة الأصبغة والطباعة والتصوير والزراعة. وعندما تصبح هذه المادة جاهزة توضع كميات كبيرة

منها في صهاريج في جميع الأحوال (الشكل رقم ٢-٢). ورغم أنه لم تكن عوامل السيانيد فعالة في الحرب العالمية الأولى كمادة حريرة كيميائية، لكنها يمكن أن تكون مفيدة أكثر للإرهابيين عند نشرها في منطقة ملائمة أو مكان مغلق. يمكن أن يتواجد السيانيد أيضاً في دخان حريق أفلام الأشعة والصوف والحرير والنايلون والصحف ومركبات النيتريل nitriles والمطاط ومركبات اليورثان وعديد اليورثان والمركبات البلاستيكية الأخرى. يحتوي تدخين السجائر على السيانيد وقد وجد أن مستوى السيانيد في دم المدخنين هو أعلى بمرتين أو ثلاث من غير المدخنين. وبما أن السيانيد عامل ينتج عن الاحتراق فإنه غالباً ما يمزج مع الأيزوسيانات isocyanates والتي تعتبر مواد مهيجة بشدة للجهاز التنفسي. وغالباً ما تكون هذه التأثيرات مرتبطة بدرجة الحرارة. إن تأثيرات السيانيد وأول أكسيد الكربون (كلاهما موجودان في الحريق) متداخلة. يؤدي كلا المركبين إلى حدوث نقص أكسجة نسيجية بطرق مختلفة. وتنتج معظم الوفيات المتعلقة بالحريق عن أحد أو كلا المركبين. إن قابلية تطاير السيانيد وحقيقة أنه أخف من الهواء تجعل هيدروجين السيانيد من الصعب استخدامه كعامل إرهابي لأنه توجد صعوبات في تحقيق تراكيز عالية في الهواء الطلق. من جهة أخرى، فإن هيدروجين السيانيد يمكن أن يصل بسرعة للمستويات المميتة إذا ما نشر في مكان مغلق. كما يعتبر استخدام مركبات بوتاسيوم السيانيد في عمليات تحضير الماء والطعام وسيلة إرهابية قديمة.



الشكل رقم (٢-١). مصنع السيانيد للاستخدام في صناعات متعددة.



الشكل رقم (٢-٢). يوضع السيانيد بسهولة وبكميات كبيرة في الصهاريج.

آلية العمل

يتحمل الجسم البشري مقادير ضئيلة من السيانيد بدون أذى. وبالحقيقة يوجد بعض السيانيد بشكل طبيعي في الجسم. هذا يعني أن نفس كمية السيانيد التي تكون قاتلة إذا أعطيت خلال دقائق يمكن أن تستقلب من قبل الجسم إذا أعطيت خلال عدة ساعات. إن أهم تأثير سمي لهيدروجين السيانيد هو توقف الاستقلاب الخلوي الهوائي الذي يؤدي إلى نقص أكسجين الأنسجة. وهذا يؤدي إلى حماض لبني شديد حيث يحاول الجسم استخدام الاستقلاب اللاهوائي والذي هو أقل كفاءة. وتتعدد الصورة مع حدوث تثبيط كل من الجهاز العصبي المركزي والتنفسي والقلب. إن استنشاق هيدروجين السيانيد يمكن أن يكون مميتاً تماماً، فالتعرض لمقدار ١٤٠ ppm لمدة ٦٠ دقيقة أو ١٥٠٠ ppm لمدة ٣ دقائق يؤدي إلى نسبة وفيات تصل إلى ٥٠٪. يعتمد التأثير السمي لاستنشاق كميات كبيرة من السيانيد على كل من تركيز السيانيد في الهواء المستنشق ومدة التعرض C.t. ففي التراكيز العالية، يحدد تركيز المنتج الزمني C.t (التركيز X الوقت = C.t) العلاقة الخاصة بين الكمية المستنشقة والتأثير الناتج. يقدر المقدار الوسطي القاتل بحوالي ٢٥٠٠ مغ/دقيقة/م^٣ والمقدار المميت بالنسبة لمعظم الأشخاص المقاومين هو حوالي ضعف هذا المقدار. لا تطبق معادلة الـ C.t (التركيز X الوقت) في حال التراكيز المنخفضة لأن الجسم يمكنه استقلاب هذه الكمية وبالتالي يزيل سمية المقادير الصغيرة من السيانيد. توجد مقادير هيدروجين السيانيد القاتلة عبر طرق الدخول المختلفة في الجدول رقم (٢-٢).

الجدول رقم (٢-٢). الجرعات المميتة لهيدروجين السيانيد عند البالغين.

المقدار المميت عن طريق الاستنشاق	٠,٥ مغ/كغ
المقدار المميت عن طريق التناول عن طريق الفم (البلع)	٥٠ مغ
المقدار المميت عن طريق التلوث الجلدي	١٠٠ مغ/كغ

مأخوذ من: مؤسسة البحوث الطبية الأمريكية للدفاع الكيميائي: كتاب المعالجة الطبية للإصابات الكيميائية، الطبعة الثالثة متوفرة على الموقع.

الأعراض السريرية

بالرغم من السمعة الخيالية للسيانيد، فإنه يبقى الأقل سمية بين العوامل الكيميائية المميتة. أعراض التسمم بالسيانيد غير نوعية نسبياً. إن استنشاق عوامل السيانيد يمكن أن يؤدي إلى التفاعلات التالية:

- جفاف وحرقان في الحلق
- عطش للهواء airhunger
- فرط تنفس hyperpnea
- تسرع قلب.
- تنفسات لهائية مسموعة عند التعرض الشديد.
- توقف التنفس apnea
- تشنجات وسبات.
- هبوط قلبي دوراني.

يمكن أن تتضمن الأعراض الأولية: جفافاً، ألماً بالحلق، وعطشاً للهواء. كما يمكن أن يحدث بالكميات الصغيرة صداع، غثيان، خفقان، تسرع قلب، تسرع تنفس، وهياج. تعتبر المظاهر الدماغية والقلبية أهم المظاهر السريرية للتسمم بالسيانيد. حيث يمكن أن يحدث في الكميات الكبيرة بطء القلب، بطء التنفس، سبات، تنفس

لهائي، توقف التنفس وموت سريع. يسبب السيانيد بالتراكيز العالية أيضاً منعكس الحشرجة (لهات مسموع يظن أنه مميز للتسمم الشديد بهيدروجين السيانيد). تؤدي التراكيز العالية للسيانيد أيضاً بشكل غير مباشر إلى تحرير الإبينفرين مما يسبب تسرع القلب وارتفاع الضغط الشرياني ويتبع ذلك بـ ١٥-٣٠ ثانية بداية حدوث التشنجات. ويتوقف النشاط التنفسي خلال ٢ إلى ٣ دقائق ويتوقف النشاط القلبي بعد عدة دقائق. من الصعب وضع التشخيص الأولي للتسمم الشديد بالسيانيد. ولا يعد التسمم بالسيانيد سبباً للسهبات، والصدمة، والتشنجات، والحماض الاستقلابي. يجب على المسعف أن يشبهه بالتسمم بالسيانيد إذا أصيب الشخص بإغماء فجائي دون وجود سبب واضح وفي حال لم يستجب لاحقاً لإعطاء الأكسجين. يجب أن نعلم أن الإغماء الفجائي والذي لا يستجيب للعلاج بالأكسجين يمكن أن يكون أيضاً مميزاً للتعرض للعامل العصبي بمقادير عالية. يسبب التعرض للعامل العصبي أيضاً تقبض الحدقة miosis وزيادة الإفرازات الأنفية والقموية والعينية. إن حدوث الأزرق أكثر شيوعاً في حال التعرض للعامل العصبي من التسمم بالسيانيد. وسوف يبحث التسمم بعوامل الأعصاب في الفصل الثالث. إن تشخيص التسمم بهيدروجين السيانيد صعب بدون وجود قصة تعرض. خاصة في الحقل وبدون دعم مخبري، فإن هذه المركبات صعبة الكشف. لا يوجد علامات جسدية خاصة تدل على التسمم بالسيانيد. يمكن أن تظهر رائحة اللوز لكن ٥٠٪ من الأشخاص لا يستطيعون شم رائحة السيانيد.^٦ يجب الأخذ بعين الاعتبار وجود تسمم بالسيانيد في جميع الأشخاص المصابين باستنشاق الدخان مع وجود مظاهر عصبية مركزية أو قلبية وعائية.^٧ ويجب الشك بوجود تسمم بالسيانيد في حوادث الإرهاب التي تسببها العوامل المتفجرة أو الحارقة التقليدية.

اكتشاف التسمم والفحوصات المخبرية

يمكن استخدام معدات كشف العوامل الكيميائية مثل جهاز M256A1 في فحص البيئة إذا كانت متوفرة وجاهزة. ولكن لسوء الحظ هذه المعدات لا تتوفر في وقتها. لا يوجد اختبار متوفر جاهز يمكن إجراؤه في الوقت المناسب من قبل الطاقم الطبي لتشخيص التسمم بالسيانيد خلال محاولة الطاقم الطبي معالجة المريض المصاب فعلاً. إن مقياس الطيف الضوئي والتخطيط اللوني للغاز spectrophotometry and gas chromatography أدوات أخصائي علم الأمراض وليست أدوات الطبيب. هناك طريقة فحص شبه كمية semiquantitative assay جديدة تستخدم شرائط اختبار السرعات الحرارية يمكن أن تحسن التقييم المخبري للتسمم بهيدروجين السيانيد. يجب الأخذ بعين الاعتبار الوقت المستقطع بين وقت التعرض ووقت أخذ العينة قبل أي ربط لمستوى السيانيد مع المظهر السريري.^٩ غالباً ما يظهر تحليل غازات الدم الشرياني حماضاً استقلابياً ونسباً طبيعية لكل من الأكسجين ونسبة إشباع الهيموغلوبين المحسوبة. كذلك الحال بالنسبة لغازات الدم الوريدي حيث تظهر عادة نفس النموذج، لأن الأكسجين لا يستهلك من قبل الأنسجة. غالباً ما يظهر الدم الوريدي بلون الدم الشرياني. تنقص نسبة إشباع أكسجين الدم الشرياني المقاسة بينما تكون نسبة الإشباع المحسوبة طبيعية.^{١٠} توجد هذه الصورة لشذوذ الهيموغلوبين ووجود نسبة إشباع أقل من المناسب عادة في أربعة سموم فقط. تتضمن متلازمة السموم toxidrome السانيد، أول أكسيد الكربون، سلفات الهيدروجين، والميتيهموغلوبين. يتم قياس الميتيهموغلوبين وكاربوكسي هيموغلوبين عادة بسهولة. تتم معالجة التسمم بسلفات الهيدروجين والسيانيد بنفس الطريقة. يجب قياس نسبة السيانيد في جميع الحالات. قد يوجد حماض استقلابي ذو فجوة شاردية عالية ولكنه ليس مشخصاً.

المعالجة

ليس هناك إجماع عالمي على معالجة التسمم بالسيانيد. تختلف المعالجة الخاصة للتسمم بالسيانيد من بلد لآخر، ولكن توجد طريقة واحدة معتمدة في الولايات المتحدة. تعتمد الصورة السريرية في التسمم المتوسط الشدة أو الشديد بالسيانيد على كل من شدة التعرض والتأخير الحاصل قبل بداية المعالجة. يعتمد نجاح المعالجة في التسمم الحاد بالسيانيد بصورة رئيسية على السرعة التي يتم بها إعادة استهلاك الأكسجين من قبل الأنسجة. وبما أن نقص الأكسجين هو الناتج الرئيسي للتسمم بالسيانيد فإن نقص أكسجة الدماغ واعتلال الدماغ encephalopathy أمر شائع في حالات التسمم الشديد. يجب إخلاء المريض فوراً من الجو الملوث. يقي الاستعمال المبكر للقناع الواقي أيضاً من استنشاق آخر للسيانيد. يجب إزالة لباس المريض فور نقله إلى بيئة آمنة من أجل منع سائل السيانيد من إطلاق أبخرته أو الامتصاص من قبل جلد المريض. إن صلب المعالجة هو إعطاء الأكسجين والتهوية التنفسية، فالأكسجين يجب أن يكون جزءاً من العناية لكل مريض يشك أنه مصاب بالتسمم بالسيانيد. هناك دليل قوي على أن بعض المرضى الذين توقف تنفسهم سينجون عندما يعطون العناية التنفسية الملائمة. يمكن أن يكون إعطاء مضاد السم ودعم التنفس منقذاً للحياة إذا كان المريض لا يزال لديه تروية دموية. يجب أن لا يعيق عدم توفر مضاد السم معالجة هؤلاء المرضى بدعم التنفس والتهوية. كما ذكرنا يجب إزالة الألبسة الملوثة وغسل الجلد. تبقى بقية المعالجات الأخرى عدا هذه المعالجة الأساسية موضع اختلاف. أمثلة عن ذلك العدة الكلاسيكية الخاصة بالسيانيد لشركة ليلي وتشمل، إعطاء الأكسجين ذي الضغط العالي hyperbaric oxygenation، إعطاء جرعات كبيرة من فيتامين ب₁₂. لقد توقفت مختبرات بحوث شركة ليلي عن إنتاج العدة الكلاسيكية. واليوم، تتوفر مجموعة مضاد السيانيد من مصدر واحد وهو شركة تايلور للمستحضرات الصيدلانية (سابقاً

مختبرات بحوث باسادينا) وكان يدعى هذا البديل ب عدة باسادينا نظراً لتصنيعه من قبل هذه الشركة، وفي هذا الفصل سنطلق عليه عدة مضاد السم (ترياق) السيانيد (اللوحة الملونة ٢-١١١) التي تظهر عدة مضاد السيانيد الدوائية لتايلور.

محتويات عدة مضاد السيانيد:

- أمبولتين من نترت الصوديوم ١٠ مل كل واحدة تركيز ٣٠٠ مغ في ٢ مل
- زجاجتان من ثيوسلفات الصوديوم ٥٠ مل كل واحدة تركيز ١٢,٥ غ في ٥٠ مل
- ١٢ أمبولة من مستنشق أميل النترت تركيز ٥ مغ في ٠,٣ مل
- محقنة معقمة واحدة ١٠ مل مع إبرة
- أنبوب معدة واحد
- محقنة معقمة واحدة ٦٠ مل
- إبرة معقمة واحدة
- محقنه غير معقمة واحدة ٦٠ مل
- تورنيكيت (محبسة) واحدة
- نشرة معلومات واحدة عن معالجة التسمم بالسيانيد.

مجموعة مضادات السيانيد Cyanide Antidote Kit

توصي المؤسسة العسكرية الأمريكية حالياً باستعمال النترت والثيوسلفات لمعالجة التسمم بالسيانيد. يعطى محلول نترت الصوديوم (١٠ مل من محلول ٣٪) وريديا ويتبع بثيوسلفات الصوديوم (٥٠ مل من محلول ٢٥٪). هذا هو مضاد السم الوحيد المعتمد من قبل الولايات المتحدة ضد التسمم بالسيانيد. لا يتوفر عموماً مضاد السيانيد في المشافي وهو عموماً لا يستخدم في مرحلة ما قبل الوصول للمشفى. حتى لو توفر هذا المضاد في التجهيزات الطبية ما قبل الوصول للمشفى، فإن هناك فرصة كبيرة

عند غالبية المرضى أن يتجاوزوا مرحلة الإنقاذ أو ألا يحتاجوا لمزيد من العلاج قبل أن يتم تحرير هذه الأدوية المخزنة مسبقاً ونقلها وتوزيعها. اقترح العالم تشن ومرافقوه في الثلاثينيات من القرن الماضي إنتاج ميتهموغلوبين مفتعل في الجسم من أجل معالجة التسمم بالسيانيد.^{١٢} يتم إنتاج الميتهموغلوبين methemoglobinemia باستنشاق أميل النتريت amy nitrite ثم يتبع ذلك إعطاء نترت الصوديوم. النسبة المثلى للميتهموغلوبين المنتج هي ٣٠٪ ويجب ألا تتجاوز ٤٠٪. تبدأ المعالجة بإعطاء نترت الصوديوم الذي يزيل الأعراض ثم يتبع ذلك إعطاء ثيوسلفات الصوديوم الذي يساعد الكلية على طرح السم. الجرعة الأولية النموذجية من محلول نترت الصوديوم ٣٪ هي ١٠ مل الذي يكافئ أمبولة واحدة من أمبولتي نترت الصوديوم المتوفرة في عدة مضاد سم السيانيد. الجرعة الأولية من ثيوسلفات الصوديوم هي ٥٠ مل والذي يشكل زجاجة واحدة من أصل الزجاجتين من ثيوسلفات الصوديوم الموجودتين في مجموعة مضاد سم السيانيد. تعطى الجرعات الثانية للأدوية السابقة بمقدار نصف المقدار الأساسي إذا ما اعتقد المعالج أن ذلك ملائم. قد يكون من المناسب إعطاء الثيوسلفات والأكسجين معاً في حالات قد يكون تشكل الميتهموغلوبين المنتج بعد إعطاء النترت خطراً. في حالة التعرض للتسمم بغازات مختلفة فإن إحداث الميتهموغلوبين يمكن أن يؤدي إلى نقص أكسجة النسيج. يمكن أن يسبب الإعطاء السريع جداً لنترت الصوديوم توسع الأوعية الدموية وهبوط الضغط. ويجب اتباع التعليمات الموجودة في عدة مضاد سم السيانيد بشكل واضح.

استخدام مضاد سم السيانيد في الأطفال المصابين: لا يخلو العلاج بالنترت من الخطورة، قد تكون جرعات البالغين مميتة عند الأطفال.^{١٣} يجب أن تطبق معالجة التسمم بالسيانيد عند الأطفال لكل مريض على حدة وتستند على وزن الطفل ونسبة الهيموغلوبين الجدول رقم (٢-٣). جرعة نترت الصوديوم الفورية ١٠ مغ/كغ وتكرر

خلال ٣٠ دقيقة بمقدار ٥ مغ/كغ إذا تطلب الأمر. إذا كانت نسبة هيموغلوبين الطفل أقل من ١٢غ/١٠٠مل فيجب إعطاء مقادير أقل من نترت الصوديوم. عندما يكون مقدار نترت الصوديوم المعطى للطفل أقل من الجرعة الكاملة للبالغ، فإنه يجب أن يعطى ٥ مل من محلول ثيوسلفات الصوديوم ذي التركيز ٢٥٪ لكل ١ مل من محلول نترت الصوديوم ذو التركيز ٣٪.

الجدول رقم (٢-٣) جرعات نترات الصوديوم عند الأطفال

خضاب الدم " الهيموغلوبين "	الجرعة الأولية من NANO ₂ (مغ/كغ)	الجرعة الأولية من محلول NANO ₂ ٣٪ (مل/كغ)	الجرعة الأولية من محلول ٢٥٪ ثيوسلفات الصوديوم (مل/كغ)
٧,٠	٥,٨	٠,١٩	٠,٩٥
٨,٠	٦,٦	٠,٢٢	١,١٠
٩,٠	٧,٥	٠,٢٥	١,٢٥
١٠,٠	٨,٣	٠,٢٧	١,٣٥
١١,٠	٩,١	٠,٣٠	١,٥٠
١٢,٠	١٠,٠	٠,٣٣	١,٦٥
١٣,٠	١٠,٨	٠,٣٦	١,٨٠
١٤,٠	١١,٦	٠,٣٩	١,٩٥

مقتبس من كتاب مراجعة شاملة لطب الطوارئ ٨٣ ملاحظة عن التسمم بالسيانيد للمؤلف ل. غزادي

المعالجة بالأكسجين ذي الضغط العالي Hyperbaric Oxygenation

قد يكون إعطاء الأكسجين ذي الضغط العالي عاملاً مساعداً مثالياً في المعالجة الأولية (اللوحة الملونة ٢-٢). يخفف إعطاء الأكسجين ذي الضغط العالي من أهمية الميتهموغلوبين الناتج عن إعطاء النترت. في حال استنشاق خليط من الغازات فإن

غاز أول أكسيد الكربون سوف يتم إزالته من الهيموغلوبين وهذا بدوره يؤدي لاستخدام مقادير أعلى من النتريت. يجب ألا يعتبر إعطاء الأكسجين ذي الضغط العالي بديلاً عن المعالجات الدوائية، لكنه على كل حال، يبقى مناسباً لتفادي التأثيرات الضارة لتأخر المعالجة. من المحتمل ألا يتوفر العلاج بالأكسجين ذي الضغط العالي في حالة حدوث هجوم إرهابي بالسيانيد، لأن حجرات المعالجة المتوفرة عموماً تستوعب عدداً قليلاً من المرضى.

الهيدروكسي كوبالامين Hydroxycobalamin

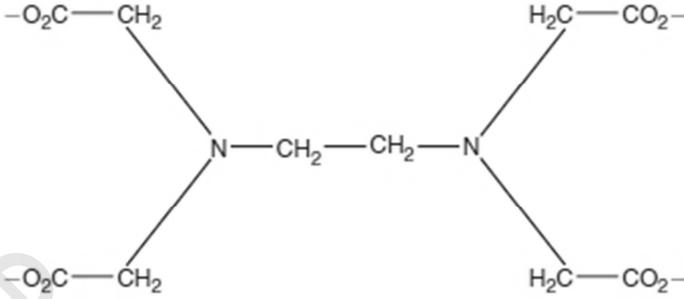
يعتبر هيدروكسي الكوبالامين (فيتامين ب١٢) الدواء المناسب لعلاج فقر الدم المهدد للحياة الناجم عن نقص فيتامين ب ١٢ وهو معتمد من قبل إدارة الغذاء والدواء وتستخدم مئات الآلاف من الجرعات سنوياً في الولايات المتحدة. لقد استخدم فيتامين ب ١٢ بجرعات عالية للوقاية من التسمم بالسيانيد الناتج عن الإعطاء المطول لتروبروسايد الصوديوم بالإضافة إلى المعالجة الحادة للتسمم بالسيانيد لفترة أكثر من ٤٠ سنة (اللوحات الملونة ٢-٣ و ٢-٤) التي تظهر عدة مضاد السيانيد من فرنسا المعتمدة على الهيدروكسي كوبالامين والتي لم تتم الموافقة عليها من قبل منظمة الغذاء والدواء في أمريكا).^{١٤-١٩} حيث يتفاعل هذا الدواء مباشرة مع السيانيد ولا يشكل ميثيموغلوبين.

يعتبر فيتامين ب ١٢ مضاد السم المفضل للمصابين بغاز آخر بنفس الوقت مثل غاز أول أكسيد الكربون وهو معتمد كعلاج أولي لاستنشاق الدخان من قبل المسعفين الأوليين في فرنسا.^{٢٠} وحتى تاريخه هناك فقط استخدامات تجريبية محدودة في الولايات المتحدة الأمريكية، بينما يستخدم فيتامين ب١٢ لأكثر من أربعين عاماً مع الخبرة الموثقة في التقارير والدوريات الفرنسية.^{٢١-٢٢} ولأسباب غير واضحة، يستخدم فيتامين ب١٢ بشكل نادر في الولايات المتحدة لمعالجة التسمم بالسيانيد.^{٢٣} يتطلب البالغ مقدار

٤ غ على الأقل لتعديل كمية مميتة من السيانيد.^{٢٥-٢٤} وهو لا يتواجد بالتراكيز المناسبة في الولايات المتحدة (المعادلة المتوفرة حالياً في الولايات المتحدة تتطلب أقل شيء ٤٠٠٠ أمبولة من ١ مغ = ١ مل لكي يتم علاج المصاب بالجرعة المناسبة). إن المعالجة بفيتامين ب ١٢ بالأساس خالية من المضاعفات. قد يحدث شري في بعض المرضى ولكن هذا نادر. وجد في الجرعات العالية حدوث تسرع في القلب وارتفاع في الضغط الدموي. يحدث تلون وردي عابر للجلد والأغشية المخاطية في معظم المرضى مباشرة بعد إعطاء فيتامين ب ١٢ يتلاشى هذا التلون خلال ٢٤-٤٨ ساعة مع طرح الدواء بالبول.^{٢٦} عندما يتوفر المنتج الصناعي، يمكن أن يكون فيتامين ب ١٢ مضاد السم المناسب للأطفال المصابين بالتسمم بالسيانيد. ولم يشاهد حدوث تأثيرات سامة حتى عندما يعطى بجرعة البالغين الكاملة.

ثنائي الكوبالت Dicobalt- EDTA

وجد أن أملاح الكوبالت فعالة في علاج التسمم بالسيانيد.^{٢٧} يوجد مضاد السم المعتمد على الكوبالت في أوروبا على شكل ثنائي الكوبالت EDTA (الشكل رقم ٢-٣). يباع باسم كيلوسيانور kelocyanor.^{٢٨-٢٩} يوفر هذا الدواء تأثيراً مضاداً للسم بشكل أسرع من آلية تشكيل الميتهموغلوبين، ولكن ذلك لم يثبت بوضوح. يؤدي ثنائي الكوبالت EDTA الى ارتفاع هام في ضغط دم ويمكن أن يسبب عدم انتظام ضربات القلب فيما إذا أعطي دون وجود تسمم بالسيانيد، وقد يؤدي الى حدوث إقياء وتورم حول العينين بعد الإعطاء، وقد تحدث الوفاة، وقد يؤدي إلى تسمم شديد بالكوبالت حتى بعد تعافي المريض من التسمم بالسيانيد.^{٣٠-٣١} كما يمكن إعطاء الكيلوسيانور والهيدروكسي كوبالامين معاً.^{٣٢} وقد درس العالمان هول ورومان إمكانية إعطاء مركبي الثيوسلفات وهيدروكسي الكوبالامين معاً على ١٠ مرضى فرنسيين ووجدوا أن هذه المشاركة لها تأثيرات متضافرة.^{٣٣}



الشكل رقم (٢-٣). جزيء ثنائي الكوبالت.

٤ - ثنائي الميتيل أمينو الفينول 4-DAMP

وهو مركب مولد للميتهيموغلوبين ذو تأثيرات مثبتة ضد التسمم بالسيانيد.^{٣٤} يقترح الألمان أنه مضاد سم أسرع من النترتيت، وذو سمية أقل. يستخدم حالياً من قبل الجيش الألماني والمجتمع المدني. إذا أعطي وريدياً بمقدار ٣ مغ/كغ يؤدي لإنتاج ميتيهيموغلوبين بنسبة ١٥٪ خلال دقيقة واحدة.^{٣٥} كما هو الحال في مجموعة مضاد سم السيانيد، يجب استخدام الثيوسلفات مع ٤- ثنائي الميتيل أمينو الفينول. إذا أعطي مركب ٤-ثنائي الميتيل أمينو الفينول عضلياً يمكن أن يحدث ألم وحرارة وارتفاع أنزيمات العضلات وقد يحدث تنخر في منطقة الحقن. وقد يؤدي في بعض المرضى إلى ارتفاع شديد في مستويات الميتيهيموغلوبين بشكل نادر. تتضمن المركبات الأخرى ذات التأثير المشابه في إنتاج الميتيهيموغلوبين وذات التأثيرات الوقائية ضد التسمم بالسيانيد ب-أمينوهيتانول فينون (PAHP) وب-أمينوبرويوفينون (PAPP) وب-أمينوأوكتانول فينون (PAOP).^{٣٦} هذه المركبات تخفض نسبة السيانيد داخل الكريات الحمراء. يمتلك PAPP بشكل خاص تأثيراً أقوى بوجود الثيوسلفات.

الوقاية الشخصية

يمتص السيانيد بسهولة عن طريق الاستنشاق بالإضافة إلى الجلد والأغشية المخاطية. ولذلك يجب حماية المسعفين في الخط الأول قبل دخولهم لمنطقة معينة. ويجب أن يلبس المسعفون اللباس الواقي من الدرجة " أ " للوقاية من التسمم خلال محاولات الإنقاذ. يعتبر لباس رجال الإطفاء غير كافٍ حتى مع استخدام جهاز التنفس الذاتي، لأن غاز هيدروجين السيانيد ينتشر عبر القماش ثم يمتص عبر الجلد.^{٣٧} بما أن هذا العامل ينتشر عبر الثياب فإنه من الضروري إزالة تلوث المصابين المعرضين بشدة بما في ذلك إزالة الألبسة والأشياء الشخصية. يجب على مقدمي الخدمات الطبية الذين يقومون بإجراءات العزل أن يرتدوا اللباس الواقي من الدرجة " ب " أو أعلى.

الزرنيخ (SA) Arsine

الزرنيخ غاز شديد السمية عديم اللون برائحة الثوم قليلاً. ينحل بالماء ويمتص بسهولة عن طريق الاستنشاق. يستخدم بشكل واسع كعامل إشابة dopant في تصنيع المواد نصف الناقلة وهو متوفر بكثرة. يمكن أيضاً أن يتولد الزرنيخ خلال عمليات الصهر واللحام والجلفنة والتنقية. يعتبر التعرض لمقدار ٢٥٠ ppm من الزرنيخ قاتلاً بسرعة. والتعرض لمقدار ٢٥-٥٠ ppm ولمدة ٣٠ دقيقة يمكن أن يكون قاتلاً أيضاً. يتحد الزرنيخ مع خضاب الدم ويسبب انحلال الدم hemolysis. يعتقد أيضاً أنه يجر الزرنيخ داخل الخلايا أو يتحد مع مجموعات السلفهيدريل الضرورية للتنفس. يصنف الزرنيخ عسكرياً بشكل مناسب على أنه مركب سام للدم. يسبب هذا العامل انحلالاً دموياً كبيراً مما يسبب تآذي الكليتين. تحدث الأعراض الأولية غالباً بعد ٢-٢٤ ساعة من الاستنشاق. وقد تشمل الأعراض الأولية صداعاً، وهنأً، ضعفاً، وصعوبة تنفس. قد يشكو المريض من ألم في البطن وغثيان وإقياء. هذه الأعراض الحادة يتبعها ب ٤-٦

ساعات بيلة دموية. قد يظهر اليرقان بعد ٢٤ ساعة. هذه المظاهر السمية من ألم البطن ، البيلة الدموية ، واليرقان هي مميزة للتسمم بالزرنيخ بالرغم من أن كثيراً من المرضى ليس لديهم هذه العلامات الثلاث. قد يحدث التعرض الحاد لتراكيز عالية من الزرنيخ وذمة رئوية. لا يفيد الفحص الجسدي (الفيزيائي) عادة في التشخيص ، ففحص المريض المصاب بتسمم هام خلال الطور الحاد من الإصابة قد لا يمكن تمييزه عن التسمم بأي من العوامل الرئوية السامة الموصوفة لاحقاً. في المراحل المتأخرة قد يكون جلد المريض بلون برونزي مع وجود ضخامة بالكبد hepatomegaly. تظهر الفحوصات المخبرية صورة انحلال دم مع ارتفاع نسبة الخضاب في البلازما ووجود خضاب الدم بالبول hemoglobinuria. إن وجود قصة تعرض للزرنيخ مع وجود نسبة خضاب بالبلازما أكثر من ١.٥٪ تثبت تشخيص التسمم بالزرنيخ. إن معايرة نسبة الزرنيخ في المصل والبول ليست مفيدة في علاج المريض خلال الطور الحاد ، لكنها تدعم التشخيص.

المعالجة

العناية بالمريض المتعرض للزرنيخ في مرحلة ما قبل الوصول للمشفى داعمة. يجب مراقبة الطرق الهوائية والتنفس والقلب طيلة الوقت ، كذلك يجب الحفاظ على الأكسجة الفعالة طيلة الوقت. ويجب الانتباه لتحديد النشاط الفيزيائي للمريض حيث إن ذلك يمكن أن يؤدي لتفاقم شديد في أعراض المرض وسير المرض. المعالجة الحاسمة هي تبديل الدم والغسيل الكلوي. يمكن أن يستمر الانحلال الدموي حتى ٤ أيام بعد الغسيل الكلوي لأن هذا الغسيل لن يزيل كل الزرنيخ. وعادة ما تحدث الوفاة بسبب الفشل الكلوي.

الوقاية الشخصية

يجب أن تكون الوقاية من هذه العوامل بمستوى " أ " إذا أمكن. ويمكن القيام بإجراءات إزالة التلوث على المستوى " ب ". بما أن الزرنيخ يشكل خطراً بالتبخر، فإنه يجب نزع ملابس المريض من أجل منع تحرير هذا الغاز.

كلور السيانوجين (CK) Cyanogen Chloride

هو سائل عديم اللون يتبخر بسرعة، ذو رائحة لاذعة. غالباً لا يُشعر بالرائحة بسبب التأثيرات المهيجة على الأغشية المخاطية. يشبه كلور السيانوجين الهيدروجين السيانيد في عمله، فهو يتدخل في استهلاك الأكسجين من قبل أنسجة الجسم. لا يحدث الموت بالتركيز المنخفضة، لكنه يمتلك تأثيرات مهيجة رئوية قوية وتأثيرات دماغية lacrimator effects. تشابه تأثيراته المتأخرة لتلك المشاهدة في السيانيد. يقوم كلور السيانوجين بتخريش العيون والأنف والطرق الهوائية مثل بقية المواد المستخدمة في ضبط الشغب التي ستناقش لاحقاً. يعد هذا التأثير قليل الأهمية من الناحية العسكرية مقارنة مع التأثيرات النسيجية. يخرش كلور السيانوجين الجهاز التنفسي بطريقة مشابهة لعمل الفوسجين. يحدث عند المريض سيلان دم مع غزير وسيلان أنف rhinorrhea وزيادة المفرزات القصبية. كما يسبب التسمم بكلور السيانوجين وذمة رئوية بطريقة أسرع من التسمم بالفوسجين. يعتبر كلور السيانوجين من العوامل غير الثابتة ويستخدم كعامل إصابة سريع التأثير. وعلى الرغم من أن كلور السيانوجين يتبخر بسرعة، إلا أن أجزته قد تستمر في المناطق المشجرة بكثرة في الظروف الملائمة.

المعالجة

تتكون المعالجة في مرحلة ما قبل الوصول إلى المشفى في المرضى الذين تعرضوا لكلور السيانوجين من دعم عرضي للدورة الدموية وتطبيق الأكسجة الفعالة. كما

يجب استخدام مجموعة مضاد السم للسيانيد بأسرع ما يمكن عند هؤلاء المرضى. إضافة إلى ضبط التشنجات بالأدوية العادية مثل مركبات البنزوديازيبين.

إزالة التلوث Decontamination

يمكن إزالة تلوث هؤلاء المرضى باستخدام الماء والصابون وإزالة جميع الألبسة. هناك خطورة هامة تعزى لكلور السيانوجين وهي أنه يمكن أن يخرب بتراكيزه العالية وبسرعة، الفلاتر المستخدمة في الأقنعة الواقية العسكرية، ولهذا السبب يمكن أن يتخذة الإرهابي كعامل يستطيع إحداث إصابات شاملة. يجب على عمال الإنقاذ استخدام المستوى "أ" من الواقية الشخصية (مع جهاز تنفس ذاتي). أما المستوى "ب" من الواقية الشخصية (مع جهاز تنفسي ذاتي أو جهاز تنفسي مزود للهواء) فيكون مناسباً عند القيام بإزالة التلوث. وتعتبر الأقنعة الواقية ببساطة غير مناسبة من أجل التعامل مع هذا العامل. كما يمكن أن تصبح وسائل التصفية بما فيها الأجهزة المدعومة غير أمينة عند التعرض لهذا العامل.

الخلاصة

يلخص الجدول رقم (٢-٤) العوامل السامة للنسج.

الجدول رقم (٢-٤). ملخص العوامل السامة للأنسجة.

اسم	الرمز	الرقم الكيميائي* CAS	المظهر	الرائحة	طرق التعرض
السيانيد	CN	74-90-8	بودرة (إذا مزجت مع الحمض تصبح سائلاً)	لا يوجد	الاستنشاق، الامتصاص، البلع
هيدروجين السيانيد	HCN,AC	74-90-8	سائل اللون يسرع. أخف من الهواء	رائحة اللوز لاذع خفيف لا يمكن كشفه دائماً	الاستنشاق، الامتصاص، البلع
الزرنينخ	SA	7748-42-1	غاز عديم اللون	رائحة ثوم خفيفة	الاستنشاق
كلور السيانوجين	CK	506-77-4	سائل اللون، عديم اللون	رائحة قاضمة لاذعة (غالباً لا تلاحظ بسبب التأثير على الأغشية المخاطية)	الاستنشاق

* CAS هو رقم خدمة المستخلصات الكيميائية لكل مادة كيميائية معروفة. باستخدام هذا الرقم يمكن البحث عن المعلومات الكيميائية الخاصة مثل الصيغة الكيميائية والصفات الفيزيائية المعروفة.

المراجع

1. Wolnick KA, Fricke FL, Bonnin E, et al: The Tylenol tampering incident: Tracing the source. *Anal Chem* 1984; 56:466A-470A, 474A.
2. Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR (eds): *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare*. Washington, DC, Office of the Surgeon General, Department of the Army, 1997.

3. Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR (eds): *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare*. Washington, DC, Office of the Surgeon General, Department of the Army, 1997.
4. Brennan RJ, Waeckerle JF, Sharp TW, et al: Chemical warfare agents: Emergency medical and emergency public health issues. *Ann Emerg Med* 1999;34:191-204.
5. Baskin SI: Zyklon, in La Cleur W. (ed): *Encyclopedia of the Holocaust*. New Haven, CT, Yale University Press, 1998.
6. Anonymous: Recommendations for protecting human health against potential adverse effects of long term exposure to low doses of chemical warfare agents. *MMWR* 1988;37:72-74.
7. Baud FJ, Barriot P, Toffis V, et al: Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *NEJM* 1991;325:1761-1766.
8. Bermudez RM, Cabrera CA: Treatment of burns. *NEJM* 1997;336:1392-1393.
9. Fligner CL, Luthi R, Linkaityte-Weiss E, et al: Paper strip screening method for detection of cyanide in blood using CYANTESMO test paper. *Am J Forensic Med Pathol* 1992;13:81-84.
10. Hall AH, Rumack BH: Clinical toxicology of cyanide. *Ann Emerg Med* 1986;15:1067-1074.
11. Sauer SW: Hydroxocobalamin: Improved public health readiness for cyanide disasters. *Ann Emerg Med* 2001;37(6):635-641.
12. Chen KK, Rose CL, Clowes GHA: Methylene blue, nitrites, and sodium thiosulfate against cyanide poisoning. *Proc Exp Biol Med* 1933;31:250-252.
13. Berlin CM Jr: The treatment of cyanide poisoning in children. *Pediatrics* 1970;46:793-796.
14. Cottrell JE, Casthely P, Brodie JD, et al: Prevention of nitroprusside-induced cyanide toxicity with hydroxycobalamin. *N Engl J Med* 1978;298:809-811.
15. Graham DL, Laman D, Theodore J, Robin ED: Acute cyanide poisoning complicated by lactic acidosis and pulmonary edema. *Arch Intern Med* 1977;137:1051-1055.
16. Way JL, Sylvester D, Morgan RL, et al: Recent perspectives on the toxicodynamic basis of cyanide antagonism. *Fundam Appl Toxicol* 1984;4:S231-S239.
17. Mushett C: Antidotal efficacy of vitamin B12a (hydroxocobalamin) in experimental cyanide poisoning. *Proc Soc Exp Biol Med* 1952;81:234-237.
18. Hall AH, Rumack BH: Hydroxycobalamin/sodium thiosulfate as a cyanide antidote. *J Emerg Med* 1987;5:115-121.
19. Bismuth C, Baud FJ, Djeghout H, et al: Cyanide poisoning from propionitrile exposure. *J Emerg Med* 1987;5:191-195.
20. Sauer SW: Hydroxocobalamin: Improved public health readiness for cyanide disasters. *Ann Emerg Med* 2001;37(6): 635-641.
21. Jouglard J, Fagot G, Deguigne B, et al: L'intoxication cyanhydrique aigue et son traitement d'urgence. *Marseille Medicale* 1971;9:571-575.

22. Cottrell JE, Casthely P, Brodie JD, et al: Prevention of nitroprusside-induced cyanide toxicity with hydroxocobalamin. *NEJM* 1978;298:809-811.
23. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Caravati EM, et al: 1998 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 1999;17:425-487.
24. Houeto P, Buneux F, Galliot-Guilley M, et al: Pharmacokinetics of hydroxocobalamin in smoke inhalation victims. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34:397-404.
25. Houeto P, Buneux F, Galliot-Guilley M, et al: Monitoring of cyanocobalamin and hydroxocobalamin during treatment of cyanide intoxication. Letter. *Lancet* 1995;246:1706-1707.
26. Houeto P, Buneux F, Galliot-Guilley M, et al: Pharmacokinetics of hydroxocobalamin in smoke inhalation victims. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34:397-404.
27. Evans CL: Cobalt compounds as antidotes for hydrocyanic acid. *Br J Pharmacol* 1964;23:455-475.
28. Vogel SN, Sultan TR, Ten Eyck RP: Cyanide poisoning. *Clin Toxicol* 1981;18:367-383.
29. Hillman B, Bardhan KD, Bain JTB: The use of dicobalt edetate (Kelocyanor) in cyanide poisoning. *Postgrad Med J* 1974;50:171-174.
30. Rose CL, Worth RM, Kikuchi K, Chen KK: Cobalt salts in acute cyanide poisoning. *Proc Soc Exp Biol Med* 1965;120:780-783.
31. Reynolds JEF, Prasad AB (eds): Dicobalt edetate (1033-p), in *Martindale: The Extra Pharmacopoeia*, ed 28. London, England, Pharmaceutical Press, 1982, p 382.
32. Bismuth C, Cantineau J, Pontal P, et al: Priorite de l'oxygenation dans l'intoxication cyanhydrique. *J Toxicol Med* 1984;4:107-121.
33. Hall AH, Rumack BH: Hydroxycobalamin/sodium thiosulfate as a cyanide antidote. *J Emerg Med* 1987;5:115-121.
34. Weger NP: Treatment of cyanide poisoning with 4-DMAP: Experimental and clinical overview. *Fundam Appl Toxicol* 1983;3:387-396.
35. Kiese M, Weger N: Formation of ferrihaemoglobin with aminophenols in the human for the treatment of cyanide poisoning. *Eur J Pharmacol* 1969;7:97-105.
36. Vick JA, Froehlich H: Treatment of cyanide poisoning. *J Toxicol Clin Exp* 1988;25:125-138.
37. Lam KK, Lau FL: An incident of hydrogen cyanide poisoning. *Am J Emerg Med* 2000;18:172-175.