

## بررسی ارتباط متانول ادرار و مواجهه با متیل متاکریلات در تکنسین‌های دندانپزشکی

دکتر حمیدرضا ذاکر جعفری \*

\*استادیار گروه پروتز، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۹/۱۲

تاریخ پذیرش: ۸۵/۶/۴

### چکیده

مقدمه: بخار متیل متاکریلات مصرفی در پروتزهای دندانی باعث مسمومیت در اندام‌های مختلف بدن به ویژه کبد در کارکنان‌های فنی کارگاه دندانسازی می‌شود. گزارش‌های متعددی از بروز واکنش‌های حساسیت‌زا در افراد در تماس با متیل متاکریلات (MMA) شده است که نشان‌دهنده لزوم تعیین راه‌های محافظت برای کاهش تماس مستقیم با این ماده و تضمین سلامت این افراد است.

هدف: تعیین میزان متانول ادرار در تکنسین‌های لابراتوار دندانسازی در تماس با متیل متاکریلات و مقایسه با گروه شاهد یعنی افرادی که با این ماده تماس نداشته‌اند.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر ۳۰ تکنسین لابراتوار دندانسازی در شهرهای لاهیجان و رشت، پیش از شروع و پس از پایان کار لابراتوار، یعنی هنگام تماس با متیل متاکریلات و همچنین ۳۰ نفر از افراد عادی جامعه انجام شد. با روش کروماتوگرافی کاغذی، مقدار متانول نمونه ادرار افراد اندازه‌گیری شد.

نتایج: در افراد گروه مواجهه با متیل متاکریلات، میانگین سطح متانول ادرار (۱/۳ میکرومول در لیتر) بیش از گروه غیر مواجهه (۰/۹ میکرومول در لیتر) بدست آمد و این اختلاف معنی‌دار ( $P = 0.032$ ) بود. میانگین مقدار متانول ادرار هنگام آغاز کار با اکریل (۱/۳ میکرومول در لیتر) کمتر از پایان کار (۱/۵ میکرومول در لیتر) بود. رابطه‌ی معنی‌دار بین سطح متانول ادرار و سابقه کار این افراد بدست نیامد ( $P > 0.05$ ).

نتیجه‌گیری: بالاتر بودن میزان متانول ادرار در تکنسین‌های لابراتوار دندانسازی نسبت به گروه شاهد و همچنین افزایش معنی‌دار میانگین سطح متانول ادرار قبل و بعد از کار با اکریل می‌تواند هشدار برای تکنسین‌ها یا دندانپزشکانی باشد که با این ماده سروکار دارند. استفاده از روش‌هایی چون نصب تهویه در مکان مناسب و استفاده از دستکش و ماسک و همچنین نصب فیلترهای جاذب بخار متیل متاکریلات می‌تواند در افزایش ایمنی محیط کار لابراتوارهای دندانسازی نقش بسزایی داشته‌باشد.

کلید واژه‌ها: پروتز دندان / تکنسین‌های دندانپزشکی / متانول / متیل متاکریلات ها

### مقدمه

نشده و پودر آن حاوی پلی متیل متاکریلات از قبل پلی‌مریزه شده است. وقتی پودر و مایع به نسبت‌های دقیق مخلوط شوند، جرم قابل شکل‌گیری بدست می‌آید. این ماده یک ترکیب فعال و فرار است و بخار حاصل از مایع آن آثار شناخته‌شده‌ی مضر بر روی کبد دارد. منومر متیل متاکریلات مایعی فرار، بی‌رنگ، با بوی تند و قابل تبخیر است و در صورت تماس، از ریه‌ها، لوله‌ی گوارش و پوست می‌تواند جذب خون شود. غلظت متیل متاکریلات خون با مدت تماس با این ماده ارتباط چندانی ندارد (۱). مطالعات نشان می‌دهد که این ماده تقریباً به‌طور کامل از راه گوارش

امروزه ماده‌ی اولیه یا اصلی دندان‌های مصنوعی با استفاده از پلی‌مرهایی ساخته می‌شود که با توجه به ویژگی‌هایی مانند دسترسی آسان، ثبات ابعاد، رنگ و میزان تطابق با بافت‌های دهانی انتخاب می‌شوند. از اواسط دهه ۱۹۴۰، متیل متاکریلات یکی از مواد معمول و پرمصرف در دندانپزشکی بوده است. اکثر دندان‌های مصنوعی از رزین‌های پلی‌متیل متاکریلات PMMA تهیه می‌شوند که از به هم پیوستگی متیل متاکریلات MMA حاصل می‌شوند. پلی‌متیل متاکریلات خالص، ماده‌ای بی‌رنگ و به‌طور کلی به‌صورت پودر و مایع وجود دارد که شکل مایع آن حاوی متیل متاکریلات پلی‌مریزه

است (۹). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که تجمع اسید متاکریلیک در سرم انسان و موش ناشی از فعالیت آنزیمی بوده و با مهار اختصاصی کربوکسیل استراز همراه است. اما این تجمع با جوشاندن سرم که منجر به حذف پروتئین‌ها می‌شود از بین می‌رود. تماس با مقادیر بالای MMA ( $> 1000\text{ppm}$ ) می‌تواند باعث تغییر رفتار، کاهش رشد و وزن بدن و تخریب و نکروز در کبد، کلیه، مغز، طحال و مغز استخوان شود (۱۰). مقادیر کم آن سبب تغییر در فعالیت آنزیم‌های کبدی می‌شود. در بعضی افراد در تماس مستقیم با MMA، بروز درماتیت آلرژیک بدنبال تماس پوستی و نیز تحریک خفیف چشمی و راه‌های تنفسی گزارش شده است (۸). مطالعات نشان می‌دهد که MMA در حیوانات آزمایشگاهی کارسینوژن نیست (۱). در یک مطالعه نمونه‌های ادرار و خون ۳۲ کارگر در معرض تماس شغلی با متیل متاکریلات ارزیابی شد. با هیدرولیز ادرار و تعیین میزان متانول در آن دریافتند که MMA توانایی ایجاد زخم‌های پوستی مانند زخم‌های اصطحاکاکی، آلرژی و درماتیت را پس از تماس مکرر دارد و همچنین برای کبد سمی است و قادر است نوروپاتی محیطی با دژنراسانس اکسونی ایجاد کند (۱۱). در مطالعه Wrongjs در فنلاند که هدف آن بررسی مشکلات ناشی از MMA مانند افزایش حساسیت تنفسی در کارکنان دندانسازی و دندانپزشکان در مدت ۶ سال بود، بروز آثار سوء آن تأیید شد (۱۲). مطالعه Piril و همکاران در ۱۷۴ نفر از پرسنل دندانپزشکی در ۶۳٪ آگزومای پوست دست و انگشتان را نشان داد که ۶۸٪ درماتیت تماسی تحریکی و ۳۲٪ دیگر واکنش‌های آلرژیک بودند (۱۳). Scherperet و همکاران در مورد تماس متیل متاکریلات و رابطه‌ی با پنومونی ناشی از افزایش حساسیت در تکنسین‌های دندانسازی، نشان دادند که MMA به طور بالقوه می‌تواند باعث پنومونی حساسیتی بشود (۱۴).

جذب می‌شود (۲). جذب MMA از راه پوست و مخاط تنفسی براحتی صورت می‌گیرد و بروز درماتیت آلرژیک و بیماری‌های تنفسی ناشی از تماس در استفاده نکردن از روش‌های حفاظتی اجتناب‌ناپذیر است. حساسیت تماسی و درماتیت سمی نسبت به متیل متاکریلات در دندانپزشکان، تکنسین‌های لابراتوار دندان، جراحان ارتوپد و پرستاران گزارش شده است. اما فرضیه کارسینوژن بودن آن در انسان تأیید نشده است (۳). حذف سریع متیل متاکریلات از خون می‌تواند ناشی از اتصال به سولفیدریل غیر پروتئینی در گلوبول‌های قرمز باشد (نه به دلیل هیدرولیز آن). بنابراین محتمل‌ترین توجیه برای حذف از سرم خون انسان، هیدرولیز به متانول و اسید متاکریلات است (۴). طبق بررسی‌ها، دوز جذب شده از مخاط دهان، ۱/۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز است. در حالی که دوز جذب شده تنفسی آن ۰/۷ میلی‌گرم در متر مکعب است. مقادیر بالاتر، می‌تواند باعث مسمومیت در بدن بشود (۵). بیشترین میزان MMA جذب شده از دهان و به صورت  $\text{CO}_2$  خارج می‌شود. مقدار ترشح ادراری این ماده در حدود  $14/5 - 4/7$  بدست آمده است (۶). در موش‌ها متابولیت‌های ادراری پس از دریافت دهانی یا وریدی با MMA نشان‌دار شامل: اسید متاکریلیک، اسید سوکسینیک، اسید متیل‌مالونیک، آلدئید متیل‌مالونیک و بتاهیدروکسی ایزوبوتیریک اسید هستند (۷). بنابراین MMA استنشاقی کمتر به خون نفوذ کرده و در مدت چند روز کاملاً متابولیزه می‌شود (۱). در مطالعات دیگر مشخص شده که MMA توسط آنزیم‌های سرم انسان و موش هیدرولیز شده و به اسید متاکریلیک و متانول تبدیل می‌شود (۸). تولید اسید متاکریلیک در سرم موش در حدود سه برابر سرم انسان است (۲). نیمه عمر آن در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در حدود ۴۰-۲۰ دقیقه

بررسی ارتباط متانول ادرار و مواجهه با متیل متاکریلات هدف از این بررسی تعیین ارتباط سطح متانول ادرار و تماس با متیل متاکریلات است.

### مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه: این مطالعه به روش مقطعی بر ۳۰ تکنسین لابراتوار دندانسازی شهرهای رشت و لاهیجان (استان گیلان) انجام شد که با اکریل در تماس بودند. ۳۰ نفر از کارمندان آموزش و پرورش شهرستان رشت بدون سابقه تماس با ماده مذکور انتخاب شدند که هیچگونه سابقه استفاده از پلاک اکریلی پروتز یا ارتدزی، بیماری‌های کلیوی و اعتیاد به الکل یا مواد مخدر نداشتند. گروه مواجهه در حین کار هیچگونه حفاظی اعم از ماسک یا تهویه نداشتند و به مدت حداقل ۵ ساعت در روز، حداقل ۵ بار مخلوط کردن پودر و مایع را انجام می‌دادند و حداقل ۲ سال با متیل متاکریلات در تماس بودند.

جمع آوری اطلاعات و نمونه‌ها:

پس از جلب رضایت تکنیسین‌ها و گروه شاهد، اطلاعات شخصی، شغلی و سابقه کار آنها در پرسشنامه ثبت شد. نمونه‌گیری ادرار تکنسین‌ها قبل از شروع و پس از اتمام کار و در گروه دوم پس از هماهنگی به مقدار ۱۰ میلی‌لیتر انجام شد. نمونه‌ها در محیط تاریک در شیشه‌ای تیره رنگ با پوشش آلومینیومی در داخل یخچال و دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری و نهایتاً به آزمایشگاه بیوشیمی دانشگاه گیلان ارسال شدند که با کروماتوگرافی کاغذی به روش GC/FID-GC-Mass جداسازی و آنالیز شد. ابزار جمع‌آوری و نگهداری نمونه‌ها GC.FiD و Mass-GC-شرکت Hewlett packard مبدل QP-5973NMSD با تزریق IMI بود. ۲ میلی‌لیتر از ادرار به لوله‌ی آزمایش منتقل، سپس استاندارد داخلی به میزان ۱۰۰ میلی‌لیتر اضافه شد. آنگاه ۵ تا ۱۰ گرم سولفات خشک افزوده شد. آنگاه لوله‌ی آزمایش کاملاً بسته و به کوره ۸۰ درجه سانتی‌گراد به مدت یک

ساعت منتقل شد. سپس از قسمت فرار این نمونه به دستگاه GC (تنظیم شده در دمای پایین) تزریق شد و در نتیجه میزان متانول نمونه ادرار هر فرد مشخص شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات:

داده‌ها در نرم افزار SPSS 11 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از آزمون‌های آماری Paired t test و آنالیز واریانس برای نشان دادن اختلاف آماری استفاده شد. سطح معنی‌داری، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج

میانگین سنی افراد  $35 \pm 8$  سال بود. علائم بالینی شامل سردرد در ۶ نفر، سرفه در ۲ نفر و حساسیت پوستی با نمومر در حین تماس مستقیم با MMA در ۵ نفر دیده شد. میانگین سطح متانول ادرار پس از پایان کار به شکل معنی‌دار بیش از سطح آغاز کار بود ( $P = 0/001$ )  $1/15 \pm 0/4$  در برابر  $1/3 \pm 0/2$  (میکرومول در لیتر). برای نشان دادن ارتباط میزان سطح متانول ادرار با سابقه کار، سابقه‌کاری آنها به ترتیب به سه گروه کمتر از ۵، ۵ تا ۱۰ سال و بیش از ۱۰ سال تقسیم شد. میانگین سطح متانول ادرار هنگام آغاز به کار در گروه اول به‌طور معنی‌دار کمتر از دو گروه دیگر ( $P < 0.001$ ) و پس از پایان کار کمتر از افرادی بود که بیش از ۱۰ سال سابقه کار داشتند ( $P < 0.001$ ) ولی با افراد دارای سابقه کاری ۵ تا ۱۰ سال اختلاف معنی‌دار نداشت. میانگین سطح متانول ادرار به تفکیک سابقه کار برحسب میکرومول در لیتر در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱: میانگین سطح متانول ادرار (میکرومول در لیتر) در افراد

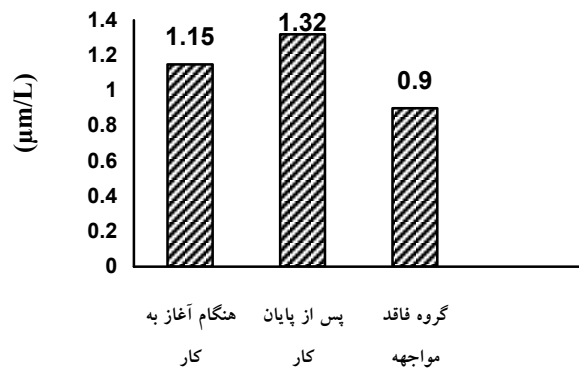
مورد مطالعه به تفکیک سابقه‌ی کار

متانول ادرار سابقه کار	هنگام آغاز به کار		پس از پایان کار	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
۰-۵ سال	۱/۱	۰/۲	۱/۲۳	۰/۱۳
۵-۱۰ سال	۱/۱۶	۰/۱۱	۱/۳۲	۰/۰۹
بیشتر از ۱۰ سال	۱/۳	۰/۲۶	۱/۴	۰/۱۷

اثر کاهش دهنده بر سطح متانول ادرار داشته باشد. بیشتر بودن میزان متانول ادرار در تکنسین‌ها به طور معنی‌دار نسبت به گروه شاهد می‌تواند مؤید تاثیر بخار متیل متاکریلات موجود در فضای محیط کاری آنها بر افزایش جذب این ماده از راه تنفس باشد. بر اساس یک مطالعه امکان پیش‌بینی درصد متانول ترشح شده در ادرار در پایان هر نوبت کاری وجود دارد (۱) که در حدود ۱/۵ درصد متیل متاکریلات جذب شده است (۱۵). اما اشکال اصلی در این روش آن است که متانول نشانگر اختصاصی بیولوژیک متیل متاکریلات نیست. به رغم راحتی و سرعت محاسبه سطح متانول ادرار با کروماتوگرافی کاغذی، تحقیق برای یافتن متابولیت مطلوب برای کنترل بیولوژی ترشح ناشی از تماس با MMA ادامه دارد. روش‌های معمول آنالیز کیفیت و کمیت ترکیب متیل متاکریلات شامل کروماتوگرافی گازی، اسپکتروفوتومتری جرمی، رزونانس مغناطیسی هسته‌ای و اسپکتروفوتومتری مادون قرمز است. کروماتوگرافی گاز-مایع، اختصاصی‌تر از اسپکتروفوتومتری بوده و طیف وسیع‌تر کاربردی به علت انتخاب ستون‌های مختلف و مناسب دارد (۱۶).

بین سابقه‌ی کار و مقدار متانول ادرار رابطه‌ای دیده می‌شود. به این صورت که افراد با سابقه‌ی کاری بیشتر، سطح پایه بالاتر متانول ادراری در آغاز کار نشان می‌دهند. هرچند که رابطه معنی‌دار نبوده است. با توجه به این نتایج و یافته‌های مطالعات دیگر در مورد سمی بودن متانول برای اندام‌های حیاتی بدن مانند کلیه و بویژه کبد، پیش‌بینی بکارگیری روش‌های مناسب حفاظتی ضروری می‌نماید. از آسان‌ترین روش‌ها در وهله اول می‌توان به فراهم ساختن تجهیزات تهویه مناسب در محل کار و دیگر استفاده از ماسک و دستکش اشاره کرد، زیرا قادر است تماس با بخار ناشی از MMA را به نحو بارزی کاهش دهد. از موارد

در مقایسه با گروه بدون مواجهه میانگین سطح متانول ادرار آنها هنگام آغاز به کار و پس از پایان آن به طور معنی‌دار بیشتر بود. میانگین سطح متانول ادرار بر اساس این گروه در نمودار ۱ نشان داده شده است ( $P < 0.001$ ).



نمودار ۱: مقایسه سطح متانول ادرار در افراد دارای مواجهه قبل و پس از پایان کار و افراد بدون مواجهه

### بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه برای بررسی تأثیر شرایط کاری و لابراتواری و نیز مدت تماس با متیل متاکریلات بر ترشح متانول ادرار به عنوان شاخص بیولوژیک آن انجام شده است که در نتیجه، میانگین متانول ادرار در پایان کار تکنسین‌ها به شکل معنی‌دار بیشتر از آغاز کار بدست آمد ( $P = 0/04$ ) که مشابه یافته‌های Mizunuma و همکاران است (۱۱). تجربه نشان می‌دهد که ارزیابی میزان متانول ادرار بسیار راحت‌تر از ارزیابی آن در خون یا سرم بوده و متانول ادرار یکی از شاخص‌های مناسب در این بررسی است. البته باید توجه داشت که در افراد عادی که هیچ تماسی با MMA ندارند و می‌توان گفت که کم و بیش متانول در ادرار نزدیک به همه افراد دیده می‌شود. همانطور که در نمودار (۱) نشان داده شده است، در افراد در تماس مستقیم با متیل متاکریلات افزایش سطح متانول ادرار به مقدار بالاتر از مقدار طبیعی، کاملاً مشهود است.

استفاده از تجهیزات حفاظتی مناسب در محیط کار می‌تواند

به طور معمول حجم تنفسی انسان ۱۵ لیتر در دقیقه است و ۵۰٪ متیل متاکریلات تنفس شده از ریه‌ها جذب می‌شود.

حفاظتی، می‌توان استفاده از لوله یا صافی‌های جاذب بخار MMA را در محل کار- لابراتوار دندانسازی نام برد.

### منابع

1. Raja R, et al Methylmethacrylate: Tissue Distribution and Pulmonary Damage in Rats Following Acute Inhalation, Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1985; 50: 151.
2. Bereznowski Z. In vivo Assessment of Methylmethacrylate Metabolism and Toxicity. Int J Biochem. 1995; 27: 1311-1316
3. Martins Vale F, Castro Monteiro J, Couto FS, Pint R, Toscano Rico JM G. Acrylic Bone Cement Induces the Production of Free Radicals by Cultured Human Fibroblast. Biomaterials 1997; 18(16): 1113-1135.
4. Morris JB, Frederick CB. Upper respiratory tract Uptake of Acrylate Ester and Acid Vapors. Inhal Toxicol 1995; 7: 557-574.
5. Gift J S, Et al. Toxicological Review of Methylmethacrylate Lin Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US Environmental Protection Agency Washington DC 1998 Jan: 2-10.
6. Breatt H, Hathway DE. Fate of Methylmethacrylate in Rats. Br J Cancer 1997; 36: 114-19.
7. Crout DHG, Lloyd EJ, Singh J. Metabolism of Methylmethacrylate Evidence for Metabolism by the Valine Pathway of Catabolism in Rat and in Man. Xenobiotica 1982; 12: 821-29.
8. Morris JB, Fredrick CB. Uper Respiratory Tract Uptake of Acrylate Aster and Acid Vapors. Inhal Toxicol. 1995; 7: 557-574.
9. Corkill JA, et al. Toxicology of methylmethacrylate: the rate of disappearance of methylmethacrylate in human blood in\_vitro. Clin Chim Acta 1976; 68: 141-46.
10. Annusavic KJ. Phillip's science dental materials. 10 th ed. Philadelphia; WB Saunders, 1996.
11. Mizumuma K, Kawai T. Biological Monitoring and Possible Heath Effects of Methylmethacrylate. Occupational Heath, 1993; 8: 108-113.
12. Wrangsjo K, et al. Accupational Dermatitis in Dental Personnel: Contact Dermatitis with Special Reference to (meth) Acrylates in 174 Patients. American dental deontology. 2001; 45: 158-163.
13. Piiril A, Et al. Occupational Respiratory Hypersensitivity Caused by Preparations Containing Acrylates in Dental Personal. Biomacromolecules 1998; 28: 1404-1415.
14. Scherpereet A. Exposure to Methylmethacrylate and Hypelsensistivity Pneumonitis in Dental Technician American dental deontology .2004; 59: 890-898.
15. Johnson BR, Bjoyk KA, Weed JB. A New Sampling Technique that Allows Quality Lative Fit Testing by Using the Employee's Own Respirator. Am Ind Hyg Assoc J. 1992; 58( 12): 776-9.
16. Yasugi T, Kawai T, Mizunuma K, Ikeda M. Diffusive Personal Sampler for Methyl Acetate Monitoring. Bull Environ Cntam Toxicol 1992; 49(3): 325-33.

# Survey of Relationship between Urin's Methanol Level and Exposing to Methyl Metha Acrylate (M.M.A.) in Dental Technician

Zaker jafari H.R DDS.MS )

## Abstract

**Introduction:** Liquid evaporation of MMA and toxic side effects including the liver complications and allergic reactions among the technicians of dental laboratories these reports emphasize to need the usage of protective methods in order to reduce the direct exposure with this material.

**Objective:** This research was performed to determine the methanol level in dental laboratory technicians, urine who were in direct contact with the MMA compared with the control group.

**Materials and Methods:** In this cross sectional study, urine sample were obtained from 30 dental laboratory technicians of Rasht and Lahijan province (IRAN) before and after working with MMA and 30 normal individuals who were not direct /indirect contact with MMA (were selected) as control group. Urine methanol levels of both groups were determined by gas and paper chromatography methods. Obtained data were analyzed by Student's t-test.

**Results:** Mean methanol level in the individuals of experimental group ( $1.3\mu\text{m/Lit}$ ) was greater than the control group ( $0.9\mu\text{m/Lit}$ ) that revealed a significant difference ( $P=0/032$ ). Mean methanol level in urine after the end of working period ( $1.5\mu\text{m/Lit}$ ) was significantly greater than the level of it at the starting to work by it ( $1.3\mu\text{m/Lit}$ ). There was no relationship between the length of working years and the level of urine methanol.

**Conclusion:** Significant increase of mean methanol level in urine after finishing the work and the significant difference of methanol level among the dental laboratory technicians compared to the control group emphasis to usage of protective methods such as the presence of appropriate ventilation, using mask, gloves or absorbent filters of MMA dusts. These protective methods could be effective in the increase in working safety in dental technicians.

**Key words:** Dental Prosthesis/ Dental Technicians/ Methanol/ Methylmethacrylates