

تغییرات اسید هیپوریک ناشی از متابولیک تولوئن در ادار کارگران پمپ بنزین

دکتر عبدالرحمان بهرامی* دکتر حسین محبوب** محمد جواد عصارى**

Biological evaluation of hippuric acid concentration from metabolite of toluene in urine of gas stations workers

A. Bahrami H. Mahjub M.J Assari

□ Abstract

Background : Toluene and xylene are compounds of petrol that emit to ambient air through car exhaust pipe and affect humans' health. The biological factor for toluene and xylene is hippuric acid that is excreted in the urine.

Objective : To determine the biological concentration of hippuric acid in urine of workers occupied in gas pump stations.

Methods : 46 samples (23 before and 23 after working shifts) were collected and analyzed by spectrophotometer to determine the concentration of hippuric acid and creatinine.

Findings : The mean concentration of hippuric acid in workers' urine before and after working hours were 0.116 and 0.95 gram per gram creatinine respectively ; thus no significant difference was shown. The concentration of hippuric acid in workers urine in afternoon shift was more than the morning shift ($P=0.032$). Also , the mean concentration of hippuric acid in workers less than 10 years occupancy was more than the other workers ($P=0.002$).

Conclusion : The concentration of hippuric acid in urine was less than the biological exposure determined by American conference governmental industrial hygiene.

Keywords : Toluene , Hippuric Acid , Urine , Gas Pump Station Worker , Occupational Toxicology.

□ چکیده

زمینه : تولوئن از ترکیب های بنزین است که از طریق آگزوز وسایل نقلیه در محیط پخش می شود و بر سلامتی افراد تأثیر می گذارد. شاخص بیولوژیکی تماس با تولوئن اسید هیپوریک است که از طریق ادرار دفع می شود.

هدف : مطالعه به منظور بررسی تغییر غلظت اسید هیپوریک در ادرار کارگران پمپ بنزین انجام شد.

مواد و روش ها : نمونه ادرار ۲۳ کارگر شاغل در پمپ های بنزین شهر همدان قبل و بعد از شروع کار جمع آوری شد (۴۶ نمونه ادرار). سپس غلظت اسید هیپوریک و کراتینین ادرار با کمک دستگاه اسپکتروفتومتر تعیین شد.

یافته ها : میانگین غلظت اسید هیپوریک در ادرار کارگران قبل و بعد از شیفت کاری به ترتیب ۰/۱۱۶ و ۰/۹۵ گرم بر گرم کراتینین بود که از نظر آماری با هم اختلاف معنی داری نداشت. غلظت اسید هیپوریک در ادرار کارگران شیفت عصر بیشتر از کارگران شیفت صبح بود ($P = ۰/۰۳۲$). میانگین غلظت اسید هیپوریک در کارگران با سابقه کار کمتر از ۱۰ سال بیش از سایر کارگران بود ($P = ۰/۰۰۲$).

نتیجه گیری : میانگین غلظت اسید هیپوریک در کارگران مورد مطالعه از شاخص بیولوژیکی تعیین شده توسط انجمن متخصصین بهداشت صنعتی در آمریکا کمتر بود.

کلید واژه ها : تولوئن - اسید هیپوریک - ادرار - کارگران پمپ بنزین - سم شناسی شغلی

□ مقدمه :

این موضوع که امکان مواجهه شغلی با تولوئن به طور گسترده‌ای در سایر بخش‌های صنعت مانند پالایشگاه‌ها، صنایع پتروشیمی و غیره نیز وجود دارد، اندازه‌گیری اسید هیپوریک ادرار کارگران می‌تواند به عنوان یک شاخص بیولوژیکی مناسب جهت بررسی مواجهه با این حلال‌ها در شیفت‌های کاری محسوب شود. لذا این مطالعه به منظور بررسی تغییر بیولوژیکی غلظت اسید هیپوریک در ادرار کارگران شاغل در پمپ بنزین انجام شد.

□ مواد و روش‌ها :

این مطالعه مقطعی در تابستان ۱۳۷۸ انجام شد. ابتدا طبق مطالعه‌ی مقدماتی انجام شده، تعداد ۲۳ نمونه جهت انجام طرح برآورد گردید. سپس نمونه ادرار کارگران شاغل در پمپ‌های بنزین شهر همدان، قبل و بعد از شروع کار توسط بطری‌های نمونه‌گیر ۲۵۰ میلی‌لیتری جمع‌آوری شد (۴۶ نمونه ادرار). نمونه‌های قبل از شروع کار ساعت ۷ تا ۷/۳۰ صبح برای شاغلین شیفت صبح و ساعت ۱۳/۳۰ تا ۱۴ جهت شاغلین شیفت عصر و نمونه‌های بعد از خاتمه شیفت کاری ساعت ۱۳/۳۰ تا ۱۴ جهت شاغلین شیفت صبح و ساعت ۱۹/۳۰ تا ۲۰ جهت شاغلین شیفت عصر جمع‌آوری شد. لازم به یادآوری است کارگرانی که شیفت چرخشی داشتند وارد مطالعه نشدند. روش نمونه‌برداری و تجزیه اسید هیپوریک براساس دستورالعمل شماره ۸۳۰۰ سازمان ملی بهداشت ایمنی آمریکا (NIOSH) بود. (۷)

جهت تعیین میزان اسید هیپوریک ادرار ابتدا

توجه به سلامت جسمی شاغلین از جمله کارگران پمپ بنزین از اهمیت خاصی برخوردار است. انتشار آلاینده‌های ناشی از سوخت ناقص وسایل نقلیه و همچنین تبخیر بنزین در جایگاه‌های توزیع، صدمه‌های جبران‌ناپذیری در سلامتی این قشر ایجاد می‌کند.

بنزین حاوی نیدروکربن‌های فرار مانند تولوئن و گزیلین است که به سرعت در هوا پخش می‌شوند. (۸) تولوئن موجود در بنزین بر پوست و سلول‌های خونی تأثیر می‌گذارد. تاکنون کاهش گلبول‌های سفید ناشی از تولوئن در چندین مطالعه گزارش شده است. (۱۰) تولوئن ابتدا در کبد طی واکنش اکسیداسیون به اسید بنزونیك تبدیل و سپس در اثر ترکیب با گلاسیلین به صورت اسید هیپوریک از ادرار دفع می‌شود. (۸ و ۱۰) زاوالیک و همکاران و همچنین هانگ و همکاران نشان دادند که بین اسید هیپوریک دفع شده از ادرار کارگران پمپ بنزین و تولوئن موجود در هوا همبستگی مثبت وجود دارد. (۵ و ۱۱)

انجمن متخصصین بهداشت صنعتی در آمریکا اسید هیپوریک ادرار را به عنوان شاخص بیولوژیکی تماس با تولوئن تعیین نموده است. (۲) بنابر توصیه این سازمان، اندازه‌گیری شاخص‌های بیولوژیکی تماس بیشتر از نمونه‌برداری آلاینده‌ها در هوا اهمیت دارد. همچنین نمونه‌برداری از آلاینده‌های هوا به دستگاه‌های گران قیمت مانند پمپ نیاز دارد که دسترسی به آنها به خصوص در کشورهای جهان سوم به سادگی امکان‌پذیر نیست.

با توجه به نتایج مطالعه‌های فوق و با در نظر گرفتن

کاری در کارگران دارای سابقه کار کمتر از ده سال $0/09 \pm 0/17$ و در کارگران دارای سابقه کار بیش از ده سال $0/05 \pm 0/06$ گرم برگرم کراتی نین و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P=0/002$).

□ بحث و نتیجه گیری :

میانگین غلظت اسید هیپوریک در ادرار کارگران مورد مطالعه از استاندارد تعیین شده توسط سازمان بهداشت و ایمنی آمریکا ($1/6$ گرم برگرم کراتی نین) کمتر بود. همچنین حد پیشنهاد شده توسط همین سازمان جهت هشت ساعت مواجهه با تولوئن در هوا 100 ppm است. ^(۲) نظر به این که غلظت تولوئن در پمپ‌های بنزین همدان کمتر از حد مجاز بوده است، پایین بودن غلظت این متابولیت از شاخص تماس بیولوژیکی پیشنهادی انجمن متخصصین بهداشت صنعتی در آمریکا در سال ۱۹۹۹ چندان دور از انتظار نیست. ^(۱ و ۲) از طرفی مدت زمان لازم برای متابولیسم تولوئن و گزینن و ایجاد اسید هیپوریک بیست ساعت است. ^(۴) لذا انتظار می‌رود در ادرار کارگر قبل از شروع کار نیز اسید هیپوریک مشاهده شود.

در این مطالعه غلظت اسید هیپوریک ادرار کارگران شیفت بعدازظهر بیش از کارگران شیفت صبح بود. نظر به این که غلظت تولوئن در هوای شهرها و جایگاه‌های پمپ بنزین در بعدازظهر به علت تراکم آلاینده در طول ساعات روز بیش از ساعات صبح است، بنابراین کارگران شیفت بعدازظهر حلال‌های آلی را بیشتر از کارگران شیفت صبح استنشاق می‌نمایند و غلظت اسید هیپوریک دفع شده در ادرار این گروه از کارگران

مقادیر مشخص پیریدین و بنزوسولفونیل کلراید به نمونه‌های ادرار اضافه و پس از مخلوط کردن سانتریفوژ شد. سپس مقادیر جذب توسط دستگاه اسپکتروفتومتر (مدل ۴۰۴۹ شرکت Biochrom) در طول موج ۴۱۰ نانومتر قرائت شد و مقادیر اسید هیپوریک به دست آمده جهت نمونه‌ها برحسب گرم بر گرم کراتی نین تعیین شد. مقدار کراتی نین نمونه ادرار نیز توسط آزمایش Jaffe با استفاده از روش پیکرات قلیایی توسط دستگاه اسپکتروفتومتر (مدل ۴۰۴۹ شرکت Biochrom) در طول موج ۵۲۰ نانومتر مشخص شد. جهت آنالیز اطلاعات نیز از نرم‌افزار آماری Minitab استفاده شد.

□ یافته‌ها:

میانگین سن کارگران $35/46 \pm 5/72$ سال و میانگین سابقه کار آنها $4/03 \pm 11/36$ سال بود. از ۲۳ کارگر مورد مطالعه ۶ نفر کمتر از ده سال و ۱۷ نفر مساوی یا بیشتر از ده سال سابقه کار داشتند. ۱۱ کارگر در شیفت صبح و ۱۲ نفر در شیفت عصر کار می‌کردند. میانگین غلظت اسید هیپوریک ادرار کارگران مورد مطالعه قبل از شروع به کار $0/082 \pm 0/116$ و در پایان کار $0/085 \pm 0/095$ گرم به گرم کراتی نین بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/226$).

میانگین غلظت اسید هیپوریک در پایان شیفت عصر $0/098 \pm 0/123$ و در پایان شیفت صبح $0/054 \pm 0/057$ گرم برگرم کراتی نین و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=0/032$).

میانگین غلظت اسید هیپوریک بعد از شیفت

Industrial Hygiene. Threshold limit values for chemical substances and physical agents biological exposure indices. ACGIH , Cincinnati , 1999 , 102

3. Angerer J , Kramer A. Chronic occupational exposure to organic solvents. *Int Arch Occup Environ Health* 1997 ; 69 (2) : 91-6

4. Hjelm E , Lof A , Sato A et al. Diatry and ethanol induced alterations of the toxikokinetics of toluene in humans. *Occup Environ Med* 1994 ; 51 (7) : 487-91

5. Huang M , Jin C , Liu Y et al. Exposure of worker to a mixture of toluene and xylenes. *Occup Environ Med* 1994 ; 51 (1) : 42-6

6. Inou O , Seiji K , Watanable I et al. Effects of smoking and drinking habits on urinary o-cresol excretion after occupational exposure to toluene vapour among China vapours. *Am J Ind Med* 1994 ; 25 (5) : 697-705

7. National Institute Occupational Safety and Health. *Manual of analytical methods.* Cincinnati , NIOSH , 1997 , 1128-36

8. Parmeggiani L. *Encyclopedia of occupational health and safety.* Geneve , International Labour office , 1993 , 705-46

9. Pierce C , Dills R , Morgan M et al.

بیشتر می‌شود. مطالعه زاولیک و همکاران و نیز مطالعه هانگ و همکاران در ارتباط با تولوئن موجود در هوا و اسید هیپوریک دفع شده این مسأله را تأیید می‌نماید. (۱۱ و ۵)

غلظت اسید هیپوریک در ادرار کارگران دارای سابقه کار بیشتر از ده سال ، کمتر از سایرین بود که ممکن است با متابولیسم تولوئن در بدن ارتباط داشته باشد. تماس طولانی مدت با حلال‌های آلی باعث افزایش مراحل متابولیسم این مواد در بدن می‌شود و در تماس‌های طولانی با تولوئن علاوه بر اسید هیپوریک ، دفع ارتو ، متا و پاراکروزل در ادرار نیز افزایش می‌یابد که در این میان اسید هیپوریک به عنوان یک شاخص معتبر پیشنهاد شده است. (۲ و ۳ و ۶ و ۸ و ۹) بنابراین در کارگرانی که سابقه کار آنان بیش از ده سال است ، امکان وقوع سایر مراحل متابولیسم افزایش می‌یابد و میزان اسید هیپوریک دفع شده در ادرار کمتر است.

▣ سپاسگزاری :

بدین وسیله از حمایت دانشگاه علوم پزشکی همدان از این طرح تحقیقاتی و همچنین از همکاری خانم‌ها لاله کمالیان ، فریبا مهین فلاح و پیرایه علی‌نژاد سپاسگزاری می‌نماید.

▣ مراجع :

۱- بهرامی عبدالرحمان ، محبوب حسین. بررسی هیدروکربن‌های آروماتیک منتشره در هوای شهر همدان و پمپ بنزین‌ها. طرح پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان ، ۱۳۷۸

2. American Conference Governmental

Biological monitoring of controlled toluene exposure. Int Arch Occup Environ Health 1998 ; 71 (7) : 433-44

10. Raymond DH. Hamilton & Hardys industrial toxicology. Philadelphia , Mosby , 1998 , 314-36

11. Zavalic M , Mandic Z , Turk R et al. Assessment of colour vision impairment in male workers exposed to toluene generally above occupational exposure limits. *Occup Med* 1998 ; 43 (3) : 175-80