

اختلال آنزیم‌های کبد در کارگران پالایشگاه قطران اصفهان

دکتر حمید توکلی^۱، دکتر زهرا قائم مقامی^۲، دکتر محمد حسن امامی^۱، دکتر پیمان ادیبی^۱، دکتر حمید گله داری^۳، دکتر مهشید حقیقی^۴، دکتر علی غلامرضایی^۵

خلاصه

مقدمه: اثرات مواجهه با ترکیبات شیمیایی بر عملکرد کبد در کارگران صنایع به طور کامل شناخته نشده است. در این مطالعه، اختلال در آنزیم‌های کبدی در کارگران پالایشگاه قطران بررسی شد.

روش‌ها: این مطالعه در پالایشگاه قطران اصفهان طی سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۷ اجرا شد و طی آن کارگرانی که در آزمایشات دوره‌ای افزایش آنزیم‌های کبد داشتند، بررسی شدند. افرادی که مبتلا به اختلالات کبدی شامل هپاتیت ویروسی، متابولیک و خودایمنی و مصرف داروهای هپاتوتوکسیک بودند از مطالعه خارج شدند. کارگران مورد مطالعه تحت معاینه فیزیکی، بررسی پروفایل لیپید، و سونوگرافی کبد قرار گرفتند. به افراد مبتلا به کبد چرب با شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) بیشتر از ۲۵، کاهش وزن و برنامه‌ی ورزشی منظم توصیه شد. افراد مورد مطالعه ۶ تا ۸ ماه به طور مجدد بررسی شدند.

یافته‌ها: از ۳۸۰ نفر کارگر پالایشگاه، ۶۶ نفر (۱۷/۳ درصد) در آزمایشات دوره‌ای افزایش آنزیم‌های کبد داشتند. چهار نفر با سایر علل اختلال کبدی از مطالعه خارج و ۶۲ نفر با میانگین سنی $41/8 \pm 36/7$ سال وارد مطالعه شدند. BMI در ۸۷/۵ درصد کارگران بیش از ۲۵ بود. ۶۱/۲ درصد افراد دیس‌لیپیدی داشتند. در یافته‌های سونوگرافی ۸۶ درصد از آن‌ها کبد چرب دیده شد. کارگران واحدهای مختلف از نظر BMI، آنزیم‌های کبد، دیس‌لیپیدی، و کبد چرب اختلاف معنی‌داری نداشتند ($P > 0/05$). بررسی ۶ ماه بعد نشان داد که در افرادی که کاهش وزن و برنامه‌ی ورزشی به آن‌ها توصیه شده بود، BMI به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P = 0/03$) و در ۱۵ نفر آنزیم‌های کبد به محدوده‌ی طبیعی بازگشت.

نتیجه‌گیری: مواجهه با ترکیبات شیمیایی موجود در پالایشگاه قطران ممکن است باعث افزایش آنزیم‌های کبد و کبد چرب شود. کاهش آنزیم‌های کبد به دنبال کاهش وزن بیانگر نقش عوامل خطر، نظیر چاقی، در کاستن اثرات سمی کبدی ناشی از تماس با ترکیبات شیمیایی است. مطالعات بیشتر و بررسی دقیق‌تر مواجهه با ترکیبات شیمیایی توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای، قطران، آنزیم‌های کبد، کبد چرب.

مقدمه

Polycyclic aromatic hydrocarbons)، که طی

سوختن ناقص مواد آلی ایجاد می‌شوند، مخلوط پیچیده‌ای از ترکیبات شیمیایی هستند که برخی از آن‌ها برای انسان کشنده و سرطان‌زا گزارش شده‌اند (۲-۳). از آن جایی که PAHs در بسیاری از فرآورده‌های

بیشتر علل شغلی اختلالات عملکرد کبد ناشی از مواجهه با ترکیبات شیمیایی است که یکی از عوامل تهدید کننده‌ی سلامتی در کارگران صنایع مختلف است (۱). هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای (PAHs) یا

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دستیار تفضلی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ دانشیار، گروه گوارش، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ دستیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ پزشک، واحد طب صنعتی، مجتمع ذوب آهن اصفهان، اصفهان، ایران.

^۴ دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۵ پژوهشگر، مرکز تحقیقاتی-درمانی پورسینای حکیم، اصفهان، ایران.

Email: h_tavakoli@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤل: دکتر حمید توکلی

پالایش نفت (۱۸) و پتروشیمی (۱۹) و همچنین در نمونه‌های حیوانی به عنوان عامل آسیب کبدی گزارش شده است (۲۰-۲۱).

شناخت به موقع سمیت کبدی ناشی از مواجهه با عوامل شیمیایی اهمیت زیادی دارد چرا که ادامه مواجهه با ماده‌ی سمی منجر به بیماری حاد کبدی و عدم جبران کبدی می‌شود. در برخورد با آزمون‌های غیر طبیعی کبد، لازم است به عوامل توکسیک و محیطی به عنوان علت آن توجه شود. مواجهه‌ی حاد و شدید اغلب منجر به تظاهرات کلینیکی حاد می‌شود در حالی که تماس طولانی مدت با شدت کمتر ممکن است منجر به بیماری کبدی تحت حاد یا مزمن شود. اولین تظاهرات کلینیکی سمیت کبدی اغلب غیر اختصاصی بوده است و به جز علائم سرشتی، بیمار از جهات دیگر سالم به نظر می‌رسد. بنابراین، در بسیاری از صنایع، آزمایشات دوره‌ای سطح آنزیم‌های کبد انجام می‌شود. در کنار افزایش آنزیم‌های کبد، کبد چرب غیر الکلی (NASH) یا Non-alcoholic Steato-hepatitis نیز در اثر مواجهه با PAHs در کارگران صنایع پتروشیمی گزارش شده است (۲۲).

تاکنون مطالعات برای شناخت سمیت کبدی تعداد کمی از ترکیبات شیمیایی مورد استفاده در صنعت انجام شده است و مطالعات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است. گرچه سمیت کبدی در اثر مواجهه با PAHs در نمونه‌های حیوانی و انسانی نشان داده شده است، مطالعه‌ای در این زمینه در کارگران پالایشگاه‌های قطران گزارش نشده است. در گزارش حاضر، ما یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی، و رادیولوژیک را در کارگران مجتمع قطران ذوب آهن اصفهان که افزایش آنزیم‌های کبد داشته‌اند بررسی کردیم.

حاصل از مواد نفتی و مشتق از زغال سنگ (Coal tar) مانند نفت سفید، قیر و زغال کوک وجود دارند؛ کارگران صنایع تولید، فراوری و مصرف این مواد به میزان قابل توجهی در مواجهه با PAHs قرار دارند (۴-۵). در بین صنایع مختلف، مواجهه با PAHs در صنایع آلومینیوم، آهن، و فولاد بیشتر از سایر صنایع گزارش شده است (۴-۶).

قطران یا قیر زغال حاوی بیش از ۴۰۰ ترکیب مختلف شامل هیدروکربن‌ها و آمین‌های آروماتیک است (۷). مواجهه با قطران به عنوان یک عامل سرطان‌زا شناخته شده است، گرچه عامل یا عوامل اصلی سرطان‌زا در بین ترکیبات موجود در قطران، به دلیل تعداد زیاد آن‌ها، هنوز به طور دقیق شناسایی نشده‌اند. در عین حال، ترکیب بنزوپیرن (Benzo[a]pyrene) که با غلظت بالا در قطران وجود دارد نمونه‌ای از PAHs است که نئوپلاسم‌های دستگاه‌های مختلف بدن مانند ریه، مثانه، پوست، و آدنوما و کارسینوما کبد در نمونه‌ی انسانی و یا حیوانی مواجهه یافته با آن گزارش شده‌اند (۸-۱۰)، البته در مورد نئوپلاسم‌های کبد اختلاف نظر وجود دارد (۱۱).

PAHs به طور عمده توسط کبد و کلیه برداشت و متابولیزه و در صفر و ادرار ترشح می‌شوند. برخی محققین معتقدند که مهم‌ترین خطر برای آسیب کبد در محیط کار مواجهه با ترکیبی از مواد شیمیایی مختلف است تا مواجهه با یک عامل هپاتوتوکسیک منفرد (۱۲). بنزن، بنزوپیرن، تولوئن، گزیلن، استیرن، و نفتالین از موادی هستند که در آلودگی‌های هوایی و زباله‌های پالایشگاه‌های قطران وجود دارند (۱۳). تماس با این مواد در صنایع و کارخانجات مختلف مانند تهیه‌ی زغال کوک (۱۴-۱۵)، کفش سازی (۱۶)، چاپ (۱۷)،

روش‌ها

این مطالعه از نوع مشاهده‌ای و آینده‌نگر بود که در پالایشگاه قطران واقع در مجتمع ذوب آهن اصفهان طی سال‌های ۱۳۸۶ و ۱۳۸۷ اجرا شد. کارگرانی که در آزمایشات دوره‌ای خود افزایش آنزیم‌های کبد داشتند توسط پزشک پالایشگاه معرفی شدند و برای تمامی آن‌ها آزمون‌های هپاتیت B (Hepatitis B antigen یا HSB ag) و هپاتیت C (Hepatitis C antibody یا HCV ab)، Tiroglobin iron binding capacity یا TIBC، آهن، Anti nuclear antibody یا ANA، الکتروفورز پروتئین‌های سرم، لیپیدها، و علاوه بر این در افراد زیر ۴۰ سال بررسی سطح سرمی مس و سرولوپلاسمین نیز انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل سابقه‌ی اشتغال در پالایشگاه حداقل به مدت ۲ سال، منفی بودن آزمون‌های مربوط به هپاتیت C و B، عدم مصرف الکل و یا داروی هپاتوتوکسیک، عدم سابقه‌ی ابتلا به بیماری شناخته شده‌ی کبدی، طبیعی بودن آزمون‌های عملکرد کبد در زمان ورود به پالایشگاه و افزایش آنزیم‌های آسپاراتات امیونوترانسفراز (AST یا Aspartate aminotransferase) و آلانین آمینو ترانسفراز (Alanine aminotransferase یا ALT) کبد در طی آزمایشات دوره‌ای به میزان ۲ برابر مقدار پایه یا بالای ۴۰ واحد در لیتر بود. نمونه‌گیری با روش سر شماری انجام شد و تمامی افراد شاغل در پالایشگاه که دچار افزایش آنزیم‌های کبد بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند بررسی شدند. مطالعه مورد تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان قرار گرفت و از کلیه افراد شرکت کننده در مطالعه رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ شد.

در معاینه، اسپلنومگالی، هپاتومگالی، Fist sign و اندازه‌گیری قد، وزن و محاسبه‌ی شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) انجام شد. آزمون‌های مربوط به پروفایل لیپید بررسی و برای تمامی افراد،

سونوگرافی انجام گرفت. به افرادی که یافته‌های سونوگرافی دال بر کبد چرب به همراه BMI بیشتر یا مساوی ۲۵ داشتند، برنامه‌ی ورزشی و کاهش وزن منظم هفتگی توصیه شد. پس از ۶ تا ۸ ماه BMI جدید افراد تعیین شد و اندازه‌گیری مجدد AST و ALT انجام شد. به افرادی که AST و ALT آن‌ها همچنان افزایش یافته بود توصیه‌ی انجام بیوپسی کبد با هدایت سونوگرافی شد و در صورت رضایت آن‌ها نمونه‌برداری انجام شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و با استفاده از آزمون‌های آماری χ^2 ، Student-t، ANOVA، و ضریب همبستگی Spearman و Pearson آنالیز شدند.

یافته‌ها

از ۳۸۰ نفر کارگر پالایشگاه، ۶۶ نفر (۱۷/۳ درصد) در آزمایشات دوره‌ای خود افزایش آنزیم‌های کبد داشتند. یک نفر ANA مثبت، یک نفر HCV Ab مثبت، و یک نفر HBS Ag مثبت داشت و یک نفر نیز داروی Naltrexone مصرف می‌کرد که این افراد از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۶۲ نفر با میانگین سنی $4/8 \pm 36/7$ وارد مطالعه شدند که همه مرد بودند. همه‌ی افراد آزمون‌های بیوشیمیایی را انجام دادند اما تنها ۵۰ نفر جهت انجام سونوگرافی و ۴۰ نفر جهت معاینات تکمیلی مراجعه نمودند. BMI، آزمون‌های عملکرد کبد، و پروفایل لیپید کارگران در جدول ۱ نشان داده شده است. همان طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود در درصد قابل توجهی از کارگران (۸۷/۵ درصد) BMI بیش از ۲۵ بود و ۳۲/۵ درصد از کارگران چاق (BMI بیشتر از ۳۰) بودند. بیشترین اختلال آنزیم کبد مربوط به ALT بود. در مجموع ۶۱/۲ درصد افراد دیس‌لیپیدمی داشتند که شایع‌ترین نوع آن افزایش کلسترول تام بود (۵۰

یافته‌های سونوگرافی، و دیس لیپیدمی بین مشاغل مختلف در پالایشگاه مقایسه شده است. با وجود این که کارگران واحد تولید مدت زمان اشتغال کمتری نسبت به سایر واحدها داشتند، در کارگران این واحد و همچنین واحد مکانیک سطح آنزیم‌های کبدی نسبت به سایر واحدها بیشتر بود، گرچه اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > 0/05$). همچنین، کارگران واحدهای مختلف از نظر BMI، یافته‌های سونوگرافی، و دیس لیپیدمی اختلاف معنی‌داری نداشتند ($P > 0/05$).

درصد). از ۴۰ نفری که جهت معاینات تکمیلی مراجعه نمودند، ۱۰ نفر (۲۵ درصد) هپاتومگالی داشتند و ۱۸ نفر (۴۵ درصد) احساس خستگی را ذکر کردند و در ۱۱ نفر (۲۷/۵ درصد) Fist sign مثبت بود.

در مجموع ۴۳ نفر (۸۶ درصد) از کارگران در یافته‌های سونوگرافی کبد چرب داشتند. که از این تعداد ۸ نفر مبتلا به نوع خفیف، ۲۱ نفر به نوع متوسط و ۱۴ نفر مبتلا به نوع شدید کبد چرب بودند. در جدول ۲، آزمون‌های عملکرد کبد، BMI،

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک، آزمون‌های عملکرد کبد و پروفایل لیپید در افراد مورد مطالعه

متغیر	میانگین انحراف معیار \pm میانگین
سن (سال)	۳۶/۷ \pm ۴/۸
مدت زمان اشتغال (سال)	۱۱/۸ \pm ۴/۱
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۸/۲ \pm ۳/۲
گروه سنی	
• ۱۸/۵-۲۴/۹	۵ (۱۲/۵)
• ۲۵-۲۹/۹	۲۲ (۵۵/۰)
• ۳۰-۳۴/۹	۱۲ (۳۰/۰)
• ۳۵-۳۹/۹	۱ (۲/۵)
AST بیش از ۴۰ واحد در لیتر	۱۵ (۲۴/۱)
ALT بیش از ۴۰ واحد در لیتر	۵۷ (۹۱/۹)
ALP بیشتر از ۱۴۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	۶۱ (۹۸/۳)
GGT بیشتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	۲۲ (۳۵/۴)
کلسترول بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	۳۱ (۵۰/۰)
LDL بیشتر از ۱۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	۳ (۴/۸)
HDL کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	۱ (۱/۶)
تری‌گلیسرید بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	۱۷ (۲۷/۴)
دیس لیپیدمی	۳۸ (۶۱/۲)

BMI: Body mass index
 AST: Aspartate aminotransferase
 ALT: Alanine aminotransferase
 ALP: Alkaline phosphatase
 GGT: Gamma-glutamyl transpeptidase
 LDL: Low density lipoprotein
 HDL: High density lipoprotein

جدول ۲. مقایسه‌ی BMI، آزمون‌های عملکرد کبد، کبد چرب، و دیس‌لیپیدمی بین مشاغل مختلف در افراد مورد مطالعه

مقدار P	سایر موارد (۱۲ نفر)	انتظامات (۴ نفر)	مکانیک (۵ نفر)	اداری (۱۱ نفر)	تولید (۲۲ نفر)	راننده (۸ نفر)	
۰/۰۰۵*	۱۳/۵±۴/۳	۱۱/۲±۲/۵	۱۳/۴±۲/۷	۱۱/۲±۳/۲	۹/۶±۳/۶	۱۵/۵±۴/۷	مدت زمان اشتغال (سال)†
۰/۸۸۸*	۲۷/۲±۴/۱	۲۷/۵±۳/۵	۲۸/۶±۲/۱	۲۸/۵±۲/۶	۲۸/۲±۲/۸	۲۹/۴±۴/۲	BMI (کیلوگرم بر مترمربع) †
۰/۰۶۱*	۳۲/۵±۶/۰	۳۰/۷±۸/۶	۴۴/۴±۱۴/۶	۳۱/۴±۶/۸	۳۷/۴±۱۰/۱	۳۳/۳±۵/۶	AST (میلی گرم در دسی‌لیتر) †
۰/۰۷۷*	۵۲/۲±۱۲/۰	۵۵/۰±۱۱/۸	۷۰/۶±۲۰/۱	۵۹/۰±۱۵/۹	۶۸/۱±۱۷/۷	۵۶/۸±۱۷/۲	ALT (میلی گرم در دسی‌لیتر) †
۰/۸۴۶**	۷ (۵۸۳/۳)	۴ (۱۰۰/۰)	۳ (۶۰/۰)	۸ (۷۲/۷)	۱۶ (۷۲/۷)	۵ (۶۲/۵)	ابتلا به کبد چرب ††
۰/۱۰۸**	۵ (۴۱/۶)	۱ (۲۵/۰)	۴ (۸۰/۰)	۱۰ (۹۰/۹)	۱۳ (۵۹/۰)	۵ (۶۲/۴)	ابتلا به دیس‌لیپیدمی ††

† انحراف معیار ± میانگین †† (درصد) تعداد * آزمون ANOVA ** آزمون Chi-square

شیمیایی از اهمیت به سزایی برخوردار است؛ چرا که ادامه‌ی مواجهه با ماده‌ی سمی می‌تواند منجر به بیماری پیشرفته‌ی کبد شود. از طرفی، در مراحل اولیه‌ی آسیب‌های ناشی از ترکیبات شیمیایی ممکن است هیچ علامت بالینی وجود نداشته باشد و تنها علامت آسیب کبد افزایش سطح آنزیم‌های کبد باشد (۱). همچنین، یکی از شایع‌ترین علل افزایش بدون علامت آنزیم‌های کبد در جامعه NASH می‌باشد و مواجهه با عوامل سمی و PAHs خود می‌تواند عامل ایجاد کننده‌ی NASH باشد (۲۳). مطالعه‌ی حاضر جهت بررسی یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی در کارگرانی که افزایش سطح آنزیم‌های کبد داشتند انجام شد تا ارتباط افزایش سطح آنزیم‌های کبد با مدت زمان اشتغال و محل اشتغال در پالایشگاه قطران بررسی شود.

از طرف دیگر در این مطالعه، ارتباط افزایش آنزیم‌های کبد با BMI بالا و دیس‌لیپیدمی که از عوامل خطر NASH می‌باشند تعیین شد. در این مطالعه ارتباط افزایش آنزیم‌های کبد با یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت در حالی که در مطالعات مشابه بیشتر مقایسه‌ی سطح آنزیم‌های کبد در افراد مواجهه

طبق نتایج آزمون‌های همبستگی، بین سطح آنزیم‌های کبد (AST و ALT) و علائم بالینی (خستگی) یا یافته‌های معاینه (هیپاتومگالی، Fist sign) رابطه‌ی معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$). بین سطح آنزیم‌های کبد با تری‌گلیسرید، کلسترول و گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز رابطه‌ی مثبت معنی‌دار وجود داشت ($P < 0/05$, $r = 0/262 - 0/630$) و بین سطح AST با مدت زمان اشتغال رابطه‌ی منفی معنی‌داری وجود داشت ($P = 0/044$, $r = -0/257$) اما این رابطه در مورد ALT دیده نشد ($P > 0/05$).

در افرادی که کاهش وزن و افزایش فعالیت بدنی به آن‌ها توصیه شده بود، پس از ۶ تا ۸ ماه، BMI به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P = 0/03$). در ۱۵ نفر آنزیم‌های کبدی به محدوده‌ی طبیعی بازگشت. از ۲۵ نفری که در آن‌ها آنزیم‌های کبدی همچنان غیر طبیعی بود ۸ نفر رضایت به انجام بیوپسی کبد دادند. یک نفر مبتلا به هیپاتیت مزمن، ۲ نفر مبتلا به استئاتوز و استاز صفرا، و ۵ نفر مبتلا به کبد چرب بودند.

بحث

شناخت به موقع سمیت کبدی ناشی از ترکیبات

مطالعه‌ی Cotrim و همکاران در برزیل بود (۲۲). با این وجود این احتمال همچنان وجود دارد که NASH به علت مواجهه با ترکیبات شیمیایی هپاتوتوکسیک ایجاد شده باشد. گرچه تمام بیماران با افزایش آنزیم‌های کبدی رضایت به انجام بیوپسی کبد ندادند، اما نمونه‌های موجود دال بر شکل سمیت کبدی کلاستاتیک علاوه بر کبد چرب در این بیماران بود. نکته‌ی مهم دیگری که می‌توان به آن اشاره کرد، کاهش و طبیعی شدن آنزیم‌های کبدی در حدود نیمی از کارگران به دنبال کاهش وزن است. طبیعی بودن آنزیم‌های کبدی قبل از تماس شغلی در افراد با وزن بالا، افزایش آنزیم‌های کبدی پس از تماس شغلی با ترکیبات شیمیایی و سپس کاهش آنزیم‌های کبدی پس از کاهش وزن می‌تواند نشان دهنده‌ی نقش کم کردن عوامل خطر (وزن بالا) در کاستن اثرات سمیت کبدی ناشی از تماس با ترکیبات شیمیایی باشد.

مطالعه‌ی حاضر دارای محدودیت‌هایی نیز بود. جهت بررسی دقیق ارتباط افزایش آنزیم‌ها با عوامل شیمیایی موجود در هوای پالایشگاه قطران و نیز تماس پوستی لازم است سطح متابولیت‌های شیمیایی قطران و عوامل تشکیل دهنده‌ی آن در نمونه‌ی ادراری افراد دارای افزایش سطح آنزیم‌های کبدی اندازه‌گیری شود و ارتباط آن با میزان افزایش آنزیم‌ها تعیین شود. همچنین، با توجه به این که رابطه‌ی بین محل اشتغال و میزان افزایش آنزیم‌های کبدی به علت کم بودن حجم نمونه از نظر آماری معنی‌دار نبود توصیه به تغییر محل اشتغال افراد به عنوان یک استراتژی پیش‌گیری درمانی نیاز به مطالعات آینده‌نگر بیشتری دارد. از طرفی با توجه به نتیجه‌ی فعلی و این که اغلب افراد BMI بالاتر از حد طبیعی داشتند بهتر است توصیه به تغییر سبک زندگی، کاهش وزن و

یافته با عوامل سمی و افراد مواجهه نیافته صورت گرفته بود و یافته‌های آزمایشگاهی در افراد دارای اختلال آنزیم‌های کبدی کمتر بررسی شده بود. طبق نتایج این مطالعه، ارتباط افزایش سطح آنزیم‌های کبدی با محل اشتغال (واحدهای تولید و مکانیک) در پالایشگاه از نظر آماری معنی‌دار نبود که می‌تواند ناشی از حجم نمونه‌ی کم مطالعه باشد.

بر خلاف انتظار، بین افزایش آنزیم‌های کبدی با مدت اشتغال در پالایشگاه ارتباط معکوس دیده شد. این ارتباط می‌تواند ناشی از کمتر بودن مدت زمان اشتغال در کارگران واحد تولید نسبت به سایر واحدها باشد که به علت تماس بیشتر با مواد توکسیک در این واحد و جابجایی کارگران با فواصل کوتاه‌تر، انجام می‌شده است. در حالی که سطح آنزیم‌های کبدی در این کارگران بیشتر از کارگران سایر واحدها بود و ارتباط معکوس بین افزایش آنزیم‌های کبدی با مدت اشتغال در پالایشگاه بدین ترتیب توجیه پذیر است. در آنالیز تکمیلی، در کارگران واحدهای تولید و مکانیک رابطه‌ی بین سطح آنزیم‌های کبدی با مدت زمان اشتغال دیده نشد.

طبق نتایج مطالعه‌ی حاضر، بین افزایش سطح آنزیم‌های کبدی با افزایش سطح لیپدهای سرم ارتباط معنی‌دار وجود داشت که می‌تواند نشان دهنده‌ی نقش دیس‌لیپدمی در ایجاد کبد چرب و ایجاد NASH باشد و احتمال این که NASH عامل افزایش آنزیم‌های کبدی باشد را تقویت می‌کند. همچنین در افرادی که برای آن‌ها سونوگرافی انجام شد شیوع NASH از نظر رادیولوژیک ۸۶ درصد بود که بیشتر از نتیجه مطالعه‌ی Perez و همکاران در آرژانتین بود (۱۹) اما از نظر پاتولوژیک در کسانی که بیوپسی کبد انجام دادند شیوع NASH پاتولوژیک ۶۲ درصد بود که مشابه نتیجه

شغلی در افراد با وزن بالا و کاهش آنزیم‌ها پس از کاهش وزن می‌تواند نشان دهنده‌ی نقش کم کردن عوامل خطر در کاستن اثرات سمیت کبدی ناشی از تماس با مواد شیمیایی باشد. انجام مطالعات با حجم نمونه‌ی بیشتر و همچنین بررسی دقیق‌تر مواجهه از طریق اندازه‌گیری ترکیبات شیمیایی و متابولیت‌های آن‌ها و بررسی ارتباط آن با افزایش آنزیم‌های کبد توصیه می‌شود.

تعدیل رژیم غذایی صورت گیرد و این افراد با اندازه‌گیری و تنظیم سطح آنزیم‌های کبد پی‌گیری شوند. با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌توان گفت که مواجهه با ترکیبات شیمیایی موجود در پالایشگاه قطران می‌تواند از عوامل مهم ایجاد کننده‌ی افزایش آنزیم‌های کبد باشد. نتایج این مطالعه نشان داد که مواجهه با ترکیبات قطران به عنوان علت احتمالی کبد چرب نیز مطرح است. طبیعی بودن آنزیم‌های کبدی قبل از تماس

References

- Zimmerman HJ, Lewis JH. Chemical- and toxin-induced hepatotoxicity. *Gastroenterol Clin North Am* 1995; 24(4): 1027-45.
- Armstrong B, Tremblay C, Baris D, Theriault G. Lung cancer mortality and polynuclear aromatic hydrocarbons: a case-cohort study of aluminum production workers in Arvida, Quebec, Canada. *Am J Epidemiol* 1994; 139(3): 250-62.
- Tremblay C, Armstrong B, Theriault G, Brodeur J. Estimation of risk of developing bladder cancer among workers exposed to coal tar pitch volatiles in the primary aluminum industry. *Am J Ind Med* 1995; 27(3): 335-48.
- Grimmer G, Dettbarn G, Jacob J. Biomonitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in highly exposed coke plant workers by measurement of urinary phenanthrene and pyrene metabolites (phenols and dihydrodiols). *Int Arch Occup Environ Health* 1993; 65(3): 189-99.
- Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Causes Control* 1997; 8(3): 444-72.
- Pyy L, Makela M, Hakala E, Kakko K, Lapinlampi T, Lisko A, et al. Ambient and biological monitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons at a coking plant. *Sci Total Environ* 1997; 199(1-2): 151-8.
- Polynuclear aromatic compounds, Part 4, Bitumens, coal-tars and derived products, shale-oils and soots. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum* 1985; 35: 1-247.
- Final safety assessment of Coal Tar as used in cosmetics. *Int J Toxicol* 2008; 27 Suppl 2: 1-24.
- Culp SJ, Gaylor DW, Sheldon WG, Goldstein LS, Beland FA. A comparison of the tumors induced by coal tar and benzo[a]pyrene in a 2-year bioassay. *Carcinogenesis* 1998; 19(1): 117-24.
- Rodriguez LV, Dunsford HA, Steinberg M, Chaloupka KK, Zhu L, Safe S, et al. Carcinogenicity of benzo[a]pyrene and manufactured gas plant residues in infant mice. *Carcinogenesis* 1997; 18(1): 127-35.
- Bosetti C, Boffetta P, La Vecchia C. Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons, and respiratory and urinary tract cancers: a quantitative review to 2005. *Ann Oncol* 2007; 18(3): 431-46.
- Wu MT, Mao IF, Wypij D, Ho CK, Chen JR, Christiani DC. Serum liver function profiles in coking workers. *Am J Ind Med* 1997; 32(5): 478-86.
- Chen QF, Milburn RK, DeBrou GB, Karellas NS. Air monitoring of a coal tar cleanup using a mobile TAGA LPCI-MS/MS. *J Hazard Mater* 2002; 91(1-3): 271-84.
- Wu MT, Kelsey KT, Mao IF, Wypij D, Liu HW, Christiani DC. Elevated serum liver enzymes in coke oven and by-product workers. *J Occup Environ Med* 1997; 39(6): 527-33.
- Wu MT, Ho CK, Huang SL, Yeh YF, Liu CL, Mao IF, et al. Modulating influence of cytochrome P-450 MspI polymorphism on serum liver function profiles in coke oven workers. *Occup Environ Med* 1999; 56(3): 159-63.
- Tomei F, Giuntoli P, Biagi M, Baccolo TP, Tomao E, Rosati MV. Liver damage among shoe repairers. *Am J Ind Med* 1999; 36(5): 541-7.
- Guzelian P, Mills S, Fallon HJ. Liver structure and function in print workers exposed to toluene. *J Occup Med* 1988; 30(10): 791-6.
- Tompa A, Jakab MG, Major J. Risk management among benzene-exposed oil refinery workers. *Int J Hyg Environ Health* 2005; 208(6): 509-16.
- Perez CA, Bosia JD, Cantore MS, Chiera A, Coccozella DR, Adrover RE, et al. Liver damage in

- workers exposed to hydrocarbons. *Gastroenterol Hepatol* 2006; 29(6): 334-7.
20. Yoshikawa T, Ruhr LP, Flory W, Giamalva D, Church DF, Pryor WA. Toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons. I. Effect of phenanthrene, pyrene, and their ozonized products on blood chemistry in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1985; 79(2): 218-26.
21. Yoshikawa T, Flory W, Ruhr LP, Giamalva D, Church DF, Pryor WA. Toxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons. II. Effect of NO₂-nitrated phenanthrene and pyrene on blood chemistry in rats. *Vet Hum Toxicol* 1987; 29(1): 25-30.
22. Cotrim HP, Andrade ZA, Parana R, Portugal M, Lyra LG, Freitas LA. Nonalcoholic steatohepatitis: a toxic liver disease in industrial workers. *Liver* 1999; 19(4): 299-304.
23. Hyams J, Davis P, Lerer T, Colletti RB, Bousvaros A, Leichtner A, et al. Clinical outcome of ulcerative proctitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25(2): 149-52.

Archive of SID

Abnormal Liver Enzymes in Coal Tar Refinery Workers of Isfahan

Hamid Tavakkoli MD¹, Zahra Ghaem-Maghami MD², Mohammad Hassan Emami MD¹, Peyman Adibi MD¹, Hamid Galedari MD³, Mahshid Haghighi MD⁴, Ali Gholamrezaei MD⁵

Abstract

Background: The effects of occupational exposure on liver function in oil refinery workers are not well known. In this study we evaluated the liver enzyme abnormalities among coal tar refinery workers.

Methods: The oil refinery workers in central part of Iran (Isfahan city) underwent routine annual medical examination from 2006 to 2007. A total of 66 cases with abnormal levels of aminotransferases were included in this cross-sectional study. Liver diseases including viral, metabolic and autoimmune hepatitis were excluded by detailed investigations. The relationships of different findings and liver enzymes were evaluated through inferential statistics.

Findings: All patients were male with the mean age of 36.7 ± 4.8 years. Thirty eight subjects had dyslipidemia (61.3%). There were significant correlations between triglyceride or cholesterol concentrations and aminotransferases levels. From 40 cases, 35 cases (87.5%) demonstrated ultrasonographic fatty livers. Also, significant correlations were found between cholesterol and Gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) levels. There were not significant differences in levels of aminotransferases among different type of work ($P > 0.05$).

Conclusion: Direct occupational exposure to oil refinery products may play an important role in liver enzyme abnormalities. Exposure to coal tar components such as phenols, poly aromatic hydrocarbons chemicals may be a risk factor for NASH (Non-alcoholic Steato-hepatitis). Liver biopsy and long term follow-up can be helpful for definite diagnosis and determination of prognosis.

Keywords: Polycyclic aromatic hydrocarbons, Coal tar, Fatty liver, Abnormal liver enzyme.

* This paper derived from a specialty thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Department of Gastroenterology and Hepatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Resident, Department of Internal Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ General Practitioner, Occupational Medicine Unit, Isfahan Steel Company, Isfahan, Iran.

⁴ Associate Professor, Department of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

⁵ Research Assistant, Poursina Hakim Research Institute, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Hamid Tavakoli MD, Email: h_tavakoli@med.mui.ac.ir