

# مطالعه تعدادی از فاکتورهای بیوشیمیایی و هماتولوژیکی در کارگران یک واحد تولیدی اکسید روی مشکوک به افزایش غلظت پلاسمایی روی

فیروزه سقایی<sup>۱</sup>، دکتر لطف‌الله سقایی<sup>۲</sup>، اکبر بدیمی<sup>۳</sup>

## چکیده

مقدمه: روی به‌عنوان یک عنصر کمیاب و ضروری بدن در ساختمان بسیاری از متالوآنزیم‌ها که نقش عمده کاتالیزوری دارند، وجود دارد. کمبود آن سبب ایجاد ناراحتی‌های پوستی، ریزش مو و تاخیر در رشد و بلوغ جنسی می‌شود که با مصرف فرآورده‌های روی به‌راحتی قابل درمان می‌باشد. افرادی که در معرض اکسید روی قرار دارند، در اثر تنفس مداوم آن با انباشتگی روی در بدن خود روبه‌رو می‌شوند که باعث بروز عوارض متعددی می‌گردد. در این مطالعه فاکتورهای بیوشیمیایی هماتولوژیکی که در اثر انباشتگی روی در بدن ایجاد می‌شوند، مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش: فاکتورهای مختلف خونی از قبیل غلظت سرمی مس، روی، آهن، هموگلوبین، هماتوکریت، TIBC و CBC در ۱۸ نفر کارگر که سال‌ها در معرض اکسید روی بودند و ۱۸ فرد سالم به‌عنوان کنترل مورد استناد از نظر گیری قرار گرفت. غلظت مس و روی به کمک اتمیک ایزوریشن اندازه‌گیری شد و مقادیر CBC، هموگلوبین و هماتوکریت با استفاده از دستگاه کولتر کانتر تعیین گردید. انواع چربی‌ها، آهن و TIBC نیز با استفاده از انواع کیت‌های موجود در بازار اندازه‌گیری شد.

نتایج: میزان روی در کارگرانی که در معرض اکسید روی بودند ( $17 \pm 144$  MG/DL) نسبت به گروه کنترل ( $10 \pm 105$  MG/DL) افزایش چشم‌گیری را نشان داد. میزان آهن سرم، TIBC و Hb به ترتیب ۱۰/۶، ۱۲/۶ و ۱۰/۱ درصد کاهش نشان داد. تغییر مقادیر مس و انواع چربی قابل ملاحظه نبود.

بحث: اگرچه میزان افزایش روی از نظر آماری تغییر قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه کنترل داشته است ( $P < 0/05$ ) لیکن از نظر درمانی این افزایش در دامنه نرمال می‌باشد که به احتمال بیانگر علت عدم تغییر قابل ملاحظه‌ای در میزان مس سرم، TIBC و هموگلوبین، انواع چربی‌ها و سایر فاکتورهای خونی می‌باشد.

کل واژگان: انباشتگی روی، آهن، اکسید روی، مس

مجله پزشکی ارومیه، سال سیزدهم، شماره اول ص ۳۳-۴۰، بهار ۱۳۸۱

۱- مربی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

۲- استادیار گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳- مربی گروه بیوشیمی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## مقدمه

روی از عناصر کمیاب بدن می‌باشد که در ساختمان حدود ۲۰۰ متالوانزیم شرکت دارد (۱ و ۲). مقدار کل روی بدن انسان ۲-۳g است و نیاز به آن حدود ۱۵mg می‌باشد، مقدار مجاز آن در خون ۱۵۰-۵۰ μg/dl است (۳ و ۱). تائون مطالعات بسیار زیادی در مورد کمبود روی انجام شده است که علائم بالینی آن کاهش جزئی در رشد، تاخیر در بلوغ جنسی، ریزش مو، ناراحتی‌های پوستی و غیره می‌باشد (۶-۴). مطالعات نسبتاً کمی در مورد افزایش روی و سمیت آن تاکنون صورت گرفته است. یکی از اثرات سمی این عنصر ایجاد تب حاصل از استنشاق بخار فلز (metal fume fever) است که به علت استنشاق اکسید روی در محیط‌های صنعتی به وجود می‌آید. علائم آن خستگی، تب، احساس سردی، سرفه، کاهش تعداد گلبول‌های سفید (Leukopenia)، تنگی نفس (dyspnea)، دردهای عضلانی (myalgia) می‌باشد (۷ و ۱۰). علاوه بر این مصرف زیاد روی باعث کمبود مس (۱۱-۱۳)، کم خونی، نوتروپنی (۱۰)، ایجاد رادیکال‌های اکسیژن در نوتروفیل‌های انسانی (۱۴) و افزایش سطح کلسترول و LDL می‌شود (۱۰ و ۱۵). علت کم‌خونی ناشی از مصرف زیاد روی این است که: روی بر جذب آهن و متابولیسم آن اثر می‌گذارد و به همین سطح هموگلوبین این افراد کاهش می‌یابد (۱۶).

در ایران معادن روی بسیاری وجود دارد که هر ساله هزاران تن روی استخراج و تبدیل به اکسید روی و دیگر فرآورده‌های آن می‌شود. اکسید روی تولیدی، مصارف بسیار به‌خصوص در صنایع لاستیک سازی و دارویی دارد. هنگام تولید اکسید روی کارگران مستقیماً با آن در تماس هستند. برای تولید آن فلز روی بخار شده با اکسیژن واکنش داده می‌شود تا اکسید حاصل به صورت گرد و غبار در محفظه محل واکنش بنشیند و سپس جمع‌آوری می‌گردد (۱۷). گرد و غبارهای اکسید روی در محیط اطراف به‌راحتی پراکنده شده و در اثر جذب، منجر به انباشته شدن روی در بدن و در نتیجه اثرات سمی فوق می‌شود. بنابراین تعیین میزان روی و بررسی افزایش احتمالی آن روی کارگران ایرانی که در معرض این ماده هستند، مورد توجه قرار گرفته شد. همچنین تاثیر تداخل عنصر روی با پارامترهای مربوط به متابولیسم آهن از اهداف دیگر مهم این طرح می‌باشند.

## مواد و روش

در این مطالعه ۱۸ نفر از کارگران یک واحد تولیدی اکسید روی (واقع در استان چهارمحال و بختیاری) که روزانه ۸ ساعت و حداقل ده سال به طور مستقیم در معرض اکسید روی بوده‌اند، انتخاب گردیدند. تمامی این افراد دارای سن ۳۵±۱۲ بودند. کارگران از غذای معمولی استفاده می‌نمودند. سابقه بیماری قبلی خاصی نداشته و

دارویی هم در مدت مطالعه مصرف نمی‌کردند. همچنین تعداد ۱۸ نفر مرد سالم دارای متوسط سن  $38 \pm 14$  که در معرض اکسید روی نبوده و شرایط مشابه کارگران مورد مطالعه داشتند به‌عنوان گروه کنترل انتخاب گردیدند. نمونه خون افراد مورد مطالعه صبح هنگام در لوله‌های آزمایش که قبلاً با اسید شستشو داده شده بودند. جمع‌آوری و سپس روی نمونه‌های خون آنها آزمایش‌های اندازه‌گیری آهن، TIBC، میزان انواع چربی صورت گرفت، برای انجام این نوع آزمایش‌ها از کیت‌های آزمایشگاهی درمان‌کاو و زیست شیمی استفاده شد.

برای تعیین CBC، هموگلوبین و هماتوکریت از دستگاه کولترکاتر، Abacus مدل Diatron ساخت آمریکا استفاده شد. میزان مس و روی سرمی نمونه‌ها با کمک دستگاه اتمیک ابزوربشن Atomic Absorption (Perkin Elmer 2380 ساخت آمریکا) اندازه‌گیری شد (۱۸). اختلاف بین میانگین مقادیر به‌دست آمده در هر دو گروه مورد آزمایش و کنترل با آزمون Student's t-test مقایسه شد.

## نتایج

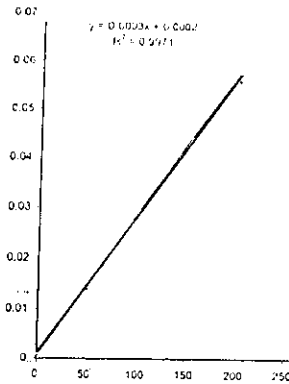
میزان روی موجود در بدن افراد در معرض اکسید روی نسبت به گروه کنترل (جدول ۱) مؤید جذب روی اضافی به میزان  $26/3$  د صد می‌باشد (نمودارهای ۱ و ۲).

اثر افزایش روی بر فاکتورهای خونی نیز بر اساس جدول ۲ بررسی شد. اگرچه گلبول‌های سفید به میزان  $12/3\%$  گلبول‌های قرمز  $5/4\%$  و هماتوکریت به میزان  $2/3\%$  کاهش یافته است لیکن از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. آهن  $10/6\%$ ، TIBC به میزان  $12/7\%$  و هموگلوبین  $10/1\%$  نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است که کاهش آنها چشمگیر نمی‌باشد.

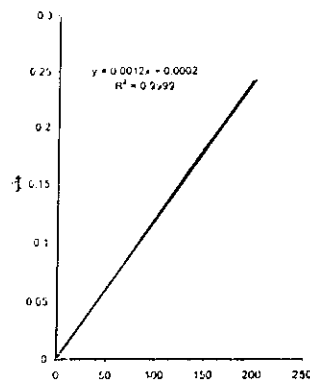
بر اساس جدول شماره ۳ که جهت مطالعه اثر افزایش روی بر انواع چربی‌های خون صورت گرفته است، مشاهده می‌شود که کلسترول، تری‌گلیسرید (تری‌آسیل‌گلیسرول)، LDL، VLDL و HDL به ترتیب به میزان  $2\%$ ،  $3/4\%$ ،  $17/6\%$ ،  $1/6\%$  و  $2/5$  درصد افزایش نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد که هیچکدام از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد.

با توجه به اثر احتمالی افزایش روی بر مس و سرب‌پلاسمین، میزان این مواد نیز اندازه‌گیری شد که نتایج آن در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. میزان روی و مس با استفاده از نمودارهای استاندارد به‌دست آمد که به ترتیب دارای ضرایب همبستگی خطی  $0/9999$  و  $0/9971$  می‌باشند (نمودارهای ۱ و ۲).

میزان روی موجود در بدن افراد در معرض اکسید روی نسبت به گروه کنترل (جدول ۱) مؤید جذب روی اضافی به میزان  $26/3$  د صد می‌باشد



غلظت (میکروگرم بر دسی لیتر)  
 نمودار ۲. منحنی استاندارد مس.



غلظت (میکروگرم بر دسی لیتر)  
 نمودار ۱. منحنی استاندارد روی

جدول ۱- اندازه‌گیری روی، مس و سروپلاسمین خون گروههای کنترل و کارگران در معرض اکسید روی

سروپلاسمین ( $\mu\text{g/dl}$ )	مس ( $\mu\text{g/dl}$ )	روی ( $\mu\text{g/dl}$ )	گروه افراد
$22/1 \pm 2/9$	$107 \pm 12/6$	$114 \pm 15$	کنترل (۱۸ نفر)
$22/3 \pm 2/5$	$104/6 \pm 12/9$	$144 \pm 17$	کنترل (۱۸ نفر)

\* نشان دهنده ارزشی بودن آزمایش نسبت به کنترل است ( $P < 0/05$ )

جدول ۲- تغییرات فاکتورهای خونی گروه کنترل و کارگران در معرض اکسید روی

HCT (%)	Hb (g/dl)	TIBC ( $\mu\text{g/dl}$ )	Fe ( $\mu\text{g/dl}$ )	RBC (Mil/Cumm)	WBC (1000/cumm)	گروه افراد
$48/6 \pm 1/5$	$16/8 \pm 1/1$	$375/6 \pm 45/8$	$109/4 \pm 13/9$	$56 \pm 0.3$	$6305 \pm 1274$	کنترل (۱۸ نفر)
$47/5 \pm 2/5$	$15/1 \pm 0/7$	$322/2 \pm 42/2$	$97/8 \pm 12/2$	$53 \pm 0.5$	$5529 \pm 1247$	آزمایش (۱۸ نفر)

انحراف معیار گزارش شده است. از نظر آماری مقادیر فاکتورهای خونی اندازه‌گیری شده در گروه آزمایش تغییرات قابل ملاحظه‌ای را نسبت به گروه کنترل نشان نداد.

در هر دو گروه کنترل و مورد آزمایش فاکتورهای خونی یعنی مقدار گلبول‌های سفید (WBC)، گلبول‌های قرمز (RBC)، آهن، TIBC، هموگلوبین (Hb) هماتوکریت (HCT) اندازه‌گیری شد. اعداد به صورت میانگین  $\pm$

جدول ۳- بررسی تغییرات غلظت کلسترول، تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های خون در گروه‌های کنترل کارگران در معرض اکسید روی

گروه افراد	کلسترول (mg/dl)	تری‌گلیسیرید (mg/dl)	VLDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)
کنترل (۱۸ نفر)	۱۹۱/۶±۴۸/۷	۱۴۹/۶±۵۲/۹	۲۵/۵±۱۱/۶	۱۰۹/۰±۳۱/۱	۶۵/۵±۱۰/۶
آزمایش (۱۸ نفر)	۱۹۵/۵±۳۶/۹	۱۵۴/۶±۶۲/۵	۳۰/۰±۱۰/۶	۱۱۰/۷±۲۸/۴	۵۷/۹±۹/۱

غلظت کلسترول، تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های خون در هر دو گروه کنترل و آزمایش اندازه‌گیری شد. اعداد به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش شده است. از نظر آماری غلظت فاکتورهای فوق در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل تغییرات قابل ملاحظه‌ای نشان نداد.

### بحث

وجود فلزات سنگین در طبیعت می‌تواند با تداخل در چرخه‌های حیات و به‌خصوص با تداخل در فعالیت‌های بیولوژیکی بدن انسان عوارضی را ایجاد کند. هم‌زمان با پیشرفت صنعت، میزان عناصر سنگین فلزی نیز در محیط افزایش یافته است به طوری که ایجاد آلودگی و مسمومیت با این عناصر امروز یکی از مباحث مهم مجامع علمی و بهداشتی در جهان می‌باشد. به‌عنوان مثال دریافت پی‌درپی خون در بیماران تالاسمی موجب افزایش آهن در بدن آنها می‌شود (۱۹). عنصر روی، یکی دیگر از این نوع عناصر می‌باشد که از گذشته‌های دور در صنایع مختلف به‌کار می‌رفته است. این عنصر مانند آهن از عناصر مهم بدن بوده و در ساختمان بسیاری از متالوآنزیم‌ها شرکت دارد

(۱۰۲) ولی انباشته شدن زیاد آن در بدن باعث ایجاد مسمومیت شدید می‌گردد (۷-۱۰). مسمومیت بیشتر در کارگران شاغل در صنایع روی و تولید کنندگان اکسید آن دیده می‌شود.

با بررسی مطالعات قبلی با توجه به افزایش میزان روی کارگران پیش بینی می‌شد که انباشته شدن روی بر فاکتورهای خونی کارگران تأثیر گذاشته و همچنین باعث افزایش سطح کلسترول، LDL (۱۰) و کمبود مس شود (۱۱-۱۳). اما در نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که روی اضافی موجود در بدن کارگران تأثیر قابل توجهی بر فاکتورهای ذکر شده نداشته است (جدول ۳ و ۲) که احتمالاً ناشی از این واقعیت است که اگرچه روی به میزان قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه کنترل افزایش یافته ولی چون در دامنه نرمال می‌باشد لذا در این مورد عوارض سوء نداشته است.

مطالعه دیگری در مورد کارگران شاغل در معادن استخراج روی بامای اصفهان، نتایج این تحقیق را تأیید می‌کند. احتمالاً مقادیر روی بدن ایرانیان نسبت به مردم کشورهای دیگر نسبتاً کم می‌باشد و

به‌طور کلی این مطالعه (و مطالعات آن مشابه آن بر روی کارگران معادن استخراج روی بامای اصفهان) نشان می‌دهد که بعد از حداقل ۱۰ سال افزایش روی کارگران تولید کننده اکسید روی نسبت به گروه کنترل در حد نرمال است. دامنه نرمال برابر  $120-60 \mu\text{g/dl}$  انتخاب گردید (۲۱، ۲۰ و ۱۸) به رغم نداشتن محدوده نرمال روی جامعه ایرانی، عدم تاثیر میزان روی اندازه‌گیری شده کارگران بر فاکتورهای خونی نه تنها حاکی از نداشتن هیچگونه آزاری از مسمومیت با روی می‌باشد بلکه کمبود روی احتمالی آنها نیز ممکن است جبران شده باشد. در ضمن احتمال دارد که کارگران به علت رعایت اصول بهداشتی مثل زدن ماسک سطح روی بدنشان کنترل شده، در حد نرمال نگه داشته باشد.

#### تشکر و قدردانی

از راهنمایی و همفکری جناب آقای دکتر علی اصغر مشتاقی که در این بررسی نویسندگان را یاری و ارشاد نموده‌اند، سپاسگزاری می‌شود.

می‌توان گفت اصولاً با کمبود روی روبه‌رو هستند. بنابراین افرادی همانند کارگران که سالها در معرض روی یا ترکیبات آن مثل اکسید روی می‌باشند، در اثر جذب تدریجی آن، میزان روی بدنشان افزایش یافته که این افزایش در دامنه نرمال است. به عبارت دیگر نه تنها این میزان افزایش، ایجاد مسمومیت ننموده بلکه آنها را از کمبود روی نجات داده است. البته باید توجه داشت که متأسفانه تاکنون مطالعه جامعی به منظور دستیابی به میزان روی جامعه ایرانی صورت نگرفته و ما آمار دقیقی از دامنه نرمال روی ایرانیان نداریم. همان‌طوری که ملاحظه گردید میانگین روی گروه آزمایش، تنها با تعداد محدودی از گروه کنترل مقایسه گردیده (حداکثر به تعداد برابر با گروه مورد آزمایش) در صورتی‌که اگر اطلاع دقیقی از دامنه نرمال روی جامعه ایرانی داشتیم بهتر می‌توانستیم در مورد میزان افزایش روی کارگران قضاوت نمائیم و احتمالاً چنین مقایسه‌ای می‌توانست از نظر علمی مقبولیت بیشتری داشته باشد.

#### References

1. salgueiro MJ, Zubillaga M, Lysionek A, Sarabia MI, Caro R, De Paoli T, Hager A, Weill R and Boccio J: Zinc as an essential micronutrient. Nutr Res, 2000, 20(5): 737-755.
2. Micheletti A, Rossi R, Rufini S: Zinc status in athletes: Relation to diet and exercise. Sports Med, 2001, 31(8): 577-582.
3. Salgueiro MJ, Zubillaga M, Lysionek A, Cremaschi G, Goldman CG, Caro R, De Paoli T, Hager A, weill R and Boccio J: Zinc status and immune system relationship. Biol Trace Elem Res, 2000, Sep; 76(3):193-205.

4. Hambidge M: Human Zinc deficiency. *J Nutr*, 2000, May; 130(5s Suppl): 1344s-1345s.
5. Castillo-Duran C, Cassorla F: Trace minerals in human growth and development. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 1996 Sep-oct; 12 (5 Suppl 2):589-601.
6. Nishi Y: Zinc and growth. *J Am Coll Nutr*, 1996 Aug; 15(4): 340-344.
7. Barceloux DG: Zinc Toxicity. *Clin J Toxicol*, 1999, 37(2): 279-292.
8. Martin CJ, Le XC, Guidotti TL, Yalcin S, Shum E, Audette RJ, Liang C, Yung B and Zhang X: zinc exposure in chinese foundry workers. *Am J Ind Med*, 1999, Jun; 35(6): 574-580.
9. Fine JM, Gordon T, Chen LC, Kinney P, Falcone WS: Metal fume fever. *J Occup Environ Med*, 1997, Aug; 39(B): 722-726.
10. Fosmire GJ: Zinc Toxicity. *Am J Clin Nutr*, 1990; Feb 51(2): 225- 227.
11. fiske DN, Mc copy HE, Kitchens CS: Zinc-induced sideroblastic nemia: report of a case, review of the literature, and description of the hematologic syndrome. *Am J Hematol*, 1994, Jun; 46(2): 147-150.
12. Botash AS, Nasca J, Dubowy R, Weinberger RL, Oliphant M: Zinc - induced copper Deficiency in an infant. *Am J Dis Child*, 1992, Jun; 145(6): 709-711.
13. Haffman Hn, Phyliky RL, Floming CR: Zinc - induced copper efficiency. *Gastroenterology*, 1998, Feb 94(2): 508- 512.
14. Lindahl M, Leanderson P, Tagesson C: Novel aspect on metal fume fever, zinc stimulates oxygen radical formation in human neutrophils. *Hum Exp Toxicol*, 1998, Feb 17(2): 105-110.
15. Chandra PK: Excessive intake of zinc impairs immune response. *JAMA*, 1984, 252: 1443-1446.
16. Moshtahir AA, Badii A: Comparative binding studies of zinc and iron to human serum transferrin. *Ir J SC Tech*, 1996, 20(2): 177-188.
17. Othmer K: Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed, New York, John Wiley & sons, 1984: 851-867.
18. Burtis CA, Ashwood ER: Tietz textbook of clinical chemistry. 3rd ed, Philadelphia, saunders, 1999: 1040- 1041.
19. Dobbin PC, Hider RC: Iron chelation therapy. *Chem Br* 1990, 565-568.
20. Khalifa A, Siddiqui F, Ehrinpreis M: A case of zinc toxicity due to massive coin ingestion. *Am J Gastro*, 2001, Sep; 96(9): S213.
21. Koch J, Neal E, Schlott Mj, Garcia S, Yvett L, Chan MF: Zinc levels and infections in hospitalized patients with aids. *Nutrition*, 1996, 12(7-8): 515- 418.

# STUDY OF SOME BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL SERUM PARAMETERS IN SUSPICIOUS INTOXIFIED WORKERS WITH ZINC

*P Saghaie<sup>1</sup>,M.S.; Saghaie<sup>2</sup>, Ph. D.;A Badhi<sup>3</sup> ,M.S.*

**Introduction:** Zinc is an essential trace element in human. Its major biochemical role being as constituent in a variety of metalloenzyme systems with catalytic functions. Zinc deficiency which causes lesions, alopecia and has linked to growth retardation and mental disturbance is relatively easily treated with zinc supplements. In contrast, serious exposure to zinc oxide may cause zinc toxicity. In this study, some biochemical and hematological serum parameters which are possibly resulted zinc toxicity, were investigated.

**Materials & Methods:** In this study blood samples of 18 normal individuals and 18 workers which were exposed to ZnO for at least 10 years were collected and the concentration of zinc and copper were measured by atomic absorption. The coulter counter was used for determination of CBC, Hb and HCT. The amount of iron, TIBC and the all types of lipids were also measured using different kits.

**Results:** The results showed that the mean serum concentration of zinc in workers and healthy volunteers were  $144 \pm 17$   $\mu\text{g/dl}$  and  $114 \pm 15$   $\mu\text{g/dl}$  respectively. Serum levels of iron, TIBC and Hb were reduced by 10.6, 12.7 and 10.1 percent compare to normal range respectively. These parameters were not significantly different in workers compare to healthy volunteers. Changes in copper and lipids were also not significantly different.

**Discussion:** This study showed that in spite of elevation in serum zinc level in workers, other biochemical (serum copper, iron and lipid protein) and hematological (Hb, hematocrit and CBC) parameters have not been affected which might be due to the duration of the toxicity.

**Key Words:** Zinc toxicity, Iron, Zinc oxide, copper

**Address:** Department of Biochemistry, school of Pharmacy, Esfahan University of Medical sciences, Esfahan, Iran.

**Source:** UMJ 2002; 13(1): ISSN: 1027 – 3727.

---

1. Instructor of pharmacy, Shahr Kord University of Medical sciences

2. Assistant Professor of Biochemistry, School of pharmacy, Esfahan University of Medical sciences

3. Instructor of Biochemistry, School of pharmacy, Esfahan University of Medical sciences