اندازه گیری بنزن در هوا و شاخصهای متابولیکی ترانس ترنس موکونیک اسید و فنیل مرکاپتوریک اسید در ادرار ساکنین آدلاید- استرالیایی جنوبی

عبدالرحمان بهرامی[۱] ، جان ادواردز[۲].
۱- عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی همدان
۲- عضو هیئت علمی دانشگاه فلندرز- استرالیا

چکیده

بنزن از هیدروکربن‌های موجود در بنزین مصرفی بوده که از طریق اگزوز، موتور و کاربراتور وسائط نقلیه و همچنین در اثرتبخیر بنزین از جایگاههای توزیع فرآورده‌های نفتی وارد هوای شهرها شده و بر سلامتی شهروندان تأثیر می‌گذارد. در این مطالعه مقادیرمواجهه با بنزن در طول هفته در فصول زمستان و تابستان در افراد بزرگسال و نیز غلظت ttMA و SPMA در ادرار کودکان ساکن در شهر آدلاید –استرالیایی جنوبی اندازه گیری شده و با گروه کنترل مقایسه شد.

روش کار: *جهت اندازه گیری بنزن از نمونه گیر پسیو کروموزرب استفاده شد که ست مربوطه به هر فرد متصل و افراد فعالیتهای روزانه خود را با مدت زمان در یک فرم ثبت نموده و سپس نمونه بنزن در آزمایشگاه با بازیافت حرارتی به کمک دستگاه گاز کروماتوگرافی مجهز به آشکارساز یونی شعله ای (FID) تجزیه گردید. جهت تعیین ttMA و SPMA ، ۱۲۰ نمونه از ادرار کودکان ساکن در شهر تهیه و با ۶۰ نمونه شاهد که در مناطق روستایی تهیه شده بود مقایسه گردید. جهت اندازه گیری مقدار ttMA در ابتدا با افزودن اسید کلریدریک PH نمونه در۵/۵-۴/۵ تنظیم و سپس نمونه از ستون SAX عبور داده وپس شستشو با اسید استیک، به کمک دستگاه HPLC کروماتوگرافی مایع با عملکرد عالی مجهز به آشکار ساز UV در طول موج ۲۶۵ نانومتر تجزیه گردید. جهت تعیین مقدار SPMA از دستگاه میکرو پلیت استفاده و با روش الیزا تجزیه گردید.*

نتایج: *میانگین مواجهه با بنزن ۱/۸۰ ± ۱/۵ قسمت در بیلیون بود. و تفاوت معنی دار بین میانگین غلظت بنزن افرادیکه بیش از ۶ ساعت فعالیت بیرون از منزل داشتند با افرادیکه کمتر از ۶ ساعت فعالیت داشتند وجود داشت ($P<0.05$). مواجهه با بنزن در فصل تابستان بیش از زمستان بود. همچنین میانگین مواجهه با بنزن در افرادیکه محل سکونت آنان کمتر از ۲۰۰ متر با خیابانهای اصلی فاصله داشته بیش از دیگران در فصل زمستان بود ($P<0.05$). بین غلظت SPMA درکودکانی که محل سکونت آنان نزدیک خیابان اصلی بود با کودکانی که محل سکونت آنان دور از جاده اصلی بوده تفاوت معنی دار وجود داشت ($P<0.05$). در حالیکه تفاوت معنی داری بین غلظت ttMA در دو گروه وجود نداشت. ولی مقادیر SPMA و ttMA در گروه مورد مطالعه در منطقه روستایی در حومه آدلاید سکونت داشتند ($P<0.05$).*

نتیجه گیری: *در مطالعه فوق مشخص گردید که فعالیت افراد و محل سکونت فاکتورهای مهم در مواجهه با بنزن در داخل شهرها بوده و حساسیت شاخص SPMA در تعیین مواجهه با بنزن در غلظتهای کمتر از ۰/۵ قسمت در میلیون بیش از ttMA می باشد.*

کلمات کلیدی : بنزن ، موکونیک اسید، استرالیای جنوبی

مقدمه

بنزن : از ترکیبات موجود در بنزین ماشین بوده که بعنوان یک ماده سرطانزا در بسیاری از تحقیقات شناخته شده است(۳-۱) . منابع اصلی بنزن در هوای شهرها ، اگزوز وسائط نقلیه موتوری و تبخیر بنزین در طی توزیع ،

نگهداری و انتقال می باشد(۵-۴). بخاطر تاثیر بنزن بر روی بدن انسان ، اندازه گیری و ارزیابی آن در محیط در طول ۱۰ سال گذشته افزایش یافته است .

اندازه گیری شاخص های بیولوژیکی بنزن شامل اندازه گیری بنزن یا متابولیتهای آن در خون ، ادرار و هوای استنشاقی می باشد(۶-۱۱). با وجود آنکه اندازه گیری بنزن در خون یک شاخص بسیار حساس و اختصاصی می باشد اما اندازه گیری متابولیتهای ادراری بخاطر قابل دسترسی و ساده بودن تهیه نمونه ترجیح داده می شود . شاخص های بیولوژیکی که تاکنون جهت ارزیابی مواجهه با بنزن توصیه شده است شامل فنل ، بنزن استنشاقی ، ترنس ، ترنس موکونیک اسید و اس فنیل مرکپتوریک اسید می باشد(۶-۸). فنل یک شاخص بیولوژیکی مناسب جهت ارزیابی بنزن در غلظت کمتر از ۵ قسمت در میلیون نیست چون عوامل مخدوش کننده موجود در غذا و محیط بر تولید فنل در بدن تاثیر می گذارد(۶). دو متابولیت مهم ادراری ttMA ، S- PMA بعنوان جایگزین فنل در غلظت های کمتر از ۵ قسمت در میلیون در هوا معرفی شده اند(۶-۲۱). اغلب تحقیقات انجام شده در جهان در خصوص اندازه گیری بنزن در محیط های صنعتی بوده است اما مطالعات در خصوص مواجهه با بنزن در هوای شهرها و اندازه گیری شاخص های بیولوژیکی آن محدود می باشد . هدف از مطالعه فوق اندازه گیری مواجهه با بنزن در استرالیای جنوبی در افراد بزرگسال و اندازه گیری شاخص های بیولوژیکی ttMA و SPMA در کودکان می باشد .

روش

جهت ارزیابی مواجهه با بنزن در هوای محیط ۴۳ نفر از ساکنان شهر آدلاید انتخاب شد. افراد جهت ثبت فعالیتهای خود از یک فرم استفاده و نوع فعالیت خود را در طول هفته ثبت نمودند . فعالیتهای افراد به دو نوع داخل و خارج از منزل تقسیم بندی شد فعالیتهای خارج شامل بر کلیه اعمال خارج از منزل اعم از فعالیت در محیط کار ، رانندگی و غیره را در بر می گرفت . جهت اندازه گیری بنزن از یک نمونه گیر پیسو استفاده گردید نمونه های پیسو با کمک دستگاه گاز کروماتوگرافی مجهز به دستگاه بازیافت حرارتی با آشکارساز یونش شعله ای تجزیه گردید و مقادیر بنزن در هوا برحسب قسمت در میلیون تعیین گردید . تعداد ۹۰ نمونه ادرار از کودکان با روش نمونه برداری تصادفی ساده از میان ۲۳۰۰ نمونه موجود در بانک نمونه که قبلا" جمع آوری شده بود گردید .

اطلاعات مربوط به هر نمونه از قبیل سن ، آدرس ، جنس و غیره در یک پرسشنامه درج شد. جهت اندازه گیری مقادیر PMA از روش الیزا استفاده شد (۲۱) نمونه ها را از فریزر بیرون آورده و بمدت ۳۰ دقیقه در هوای محیط گذاشته آنگاه و بمدت ۵ دقیقه با دوره ۱۵۰۰ سانتریفوژ گردید. ML ۱۰ از هر نمونه به پلیتهای میکرو تیتر که قبلا" با سرم آلبومین PMA پوشش داده شده بوده اضافه گردید بعد از اضافه کردن ML ۱۰۰ از آنتی PMA آنتی سرم پلتها بمدت ۱ ساعت در هوای اتاق گذاشته و سپس با محلول با فر فسفات شستشو شد. آنگاه آنزیم پاراتروفنیل فسفات اضافه شد و میزان جذب در طول موج ۴۰۵ نانومتر با یک شیشه اسکتروفتومتر میکروپکت قرائت گردید .

جهت اندازه گیری TTMAنمونه ادرار از ستون SAX عبور داده و پس از شستشو با اسید استیک ۱۰٪ نمونه به دستگاه HPLC منجر به آشکار ساز UV در طول موج ۲۵۹ nm ، تزریق گردید. جهت اندازه گیری مقدار کراتی نین ادرار از روش ژافه با دستگاه اتوماتیک (Boheringer Mannheivn Hitachi) استفاده گردید و مقادیر ttMA و SPMA برحسب Mmele/mol کراتینین گزارش گردید . از نرم افزارSPSS تحت ویندوز جهت جمع آوری و تجزیه داده ها استفاده گردید جهت مقایسه اسید موکونیک برحسب کراتی نین و بنزن در هوا از آنالیزt- Student و از آزمونهای غیر پارامتریک جهت مقایسه داده های غیرپارامتریک استفاده شد .

نتایج

میانگین مقادیر بنزن در هوای محیط ۱/۸۰ ± ۱/۵ بود و ۶۲/۴٪ از افراد با مقادیر بنزن بیش از ۱/۵ ppb مواجهه داشتند . میانگین مقادیر بنزن در جمعیت در مواجهه در جدول شماره ۱ مشخص شده است . میانگین مواجهه با بنزن در فصل تابستان بیش از زمستان بود اما تفاوت معنی داری بین میانگین غلظت در دو فصل زمستان و تابستان مشاهده نشد. میانگین غلظت بنزن در افرادیکه بیش از ۶ ساعت کار خارج از منزل و کمتر از ۶ ساعت فعالیت در خارج از منزل دارند با هم تفاوت معنی دار داشت (P<0.050) میانگین مواجهه غلظت بنزن در افرادیکه بیش از ۶ ساعت فعالیت داشتند در زمستان بیش از تابستان بود. تفاوت معنی دار بین مواجهه با بنزن در ساکنینی که منزل آنان ۲۰۰ متر با خیابانهای اصلی فاصله داشت در فصل تابستان مشاهده گردید اما در فصل زمستان بین دو گروه اختلاف معنی دار وجود داشت(P<0.050) . ضریب همبستگی بین فاصله از جاده اصلی و بنزن r =۰/ ۲۵ بود. جدول شماره ۳ و ۴ میانگین حد PMA و ttMA با تنظیم با کراتینین و بدون تنظیم با کراتینین نشان می دهد تفاوت معنی دار بین مقادیر PMA در ادرار کودکانی که نزدیک جاده (کمتر از ۲۰۰) متر و کودکانی که بالای ۲۰۰ متر منزل آنان از خیابان اصلی بود وجود داشته (P<0.050) در حالیکه جهت ttMA این مقادیر معنی دار نبود . همچنین بین مقادیر PMA و ttMA در ادرار کودکان در چهار منطقه آدلاید مشاهده نگردید. (جدول شماره ۵) .

جدول شماره ۱ : میانگین غلظت بنزن در هوای استنشاقی ساکنین شهر آدلاید

شرایط نمونه برداری	تابستان			زمستان		
	تعداد نمونه	میانگین	انحراف معیار	تعداد نمونه	میانگین	انحراف معیار
غلظت بنزن در کل نمونه ها	۴۲	۱/۶۲	۱/۴۳	۴۲	۱/۳۶	۰/۸۷
غلظت بنزن در افراد با کمتر از ۶ ساعت فعالیت	۴۲	۰/۸۵	۰/۵۵	۴۲	۱/۱۶	۰/۶۵
غلظت بنزن در افراد با بیش از ۶ ساعت فعالیت	۴۲	۱/۷۱	۱/۵۶	۴۲	۲/۴۳	۱/۳۹
غلظت بنزن در افراد با سکونت بیش از ۲۰۰ متر فاصله از خیابان اصلی	۲۱	۱/۵۵	۱/۱۶	۲۲	۰/۹۷	۰/۶۰
غلظت بنزن در افراد با سکونت کمتر از ۲۰۰ متر فاصله از خیابان اصلی	۲۲	۱/۹۰	۱/۸۱	۲۰	۱/۶۳	۰/۷۳

۱- عدم اختلاف معنی دار با تست نمونه برداری مستقل
۲- اختلاف معنی داربا روش t-testدانشجویی(p<۰/۰۵)
۳- عدم اختلاف معنی دار با روش t- دانشجویی (p=۰/۵)
۴- اختلاف معنی دار با روش t- دانشجویی

جدول شماره ۲: درصد مواجهه افراد با بنزن در حدود مختلف

غلظت بنزن بر حسب ppb	۰-۱	۱-۳	≥۳
مجموع افراد در مواجهه	۴۱/۳	۴۹/۳	۹/۴
مواجهه در فصل زمستان (٪)	۴۳/۱	۵۱/۲	۵/۷
مواجهه در فصل تابستان (٪)	۳۹/۵	۴۷/۵	۱۳/۰۰

جدول شماره ۳ : میانگین حدود SPMA درادرار کودکان در مناطق مختلف شهر آدلاید

پارامتر اندازه گیری شده	تعداد نمونه	nmol/l	µmole/mole creatinene
میانگین حد SPMA در کل	۹۷	۲۳/۹۵	۲/۹۷
محل سکونت : فاصله بیش از ۲۰۰ متر	۳۵	۴/۸۱	۱/۵۶
فاصله کمتر از ۲۰۰ متر	۳۷	۳۴/۳۸	۴/۹۷
تابستان : فاصله بیش از ۲۰۰ متر	۱۱	۱۵/۲۰	۱/۶۰
فاصله کمتر از ۲۰۰ متر	۱۱	۴۰/۲۴	۴/۸۲
زمستان : فاصله بیش از ۲۰۰ متر	۱۹	۱۲/۹۳	۱/۶۴
فاصله کمتر از ۲۰۰ متر	۲۰	۲۹/۱۷	۴/۳۶
سیگاری	۱۴	۲۱/۳۹	۲/۴۴
غیر سیگاری	۷۰	۲۲/۶۴	۲/۸۷

جدول شماره ۴ : میانگین حدود ttMA درادرار کودکان در مناطق مختلف شهر آدلاید

پارامتر اندازه گیری شده	تعداد نمونه	nmol/l	µg/g creatinene
میانگین حد ttMA در کل	۹۷	۲۳/۹۵	۱۴۴/۸۱
محل سکونت : فاصله بیش از ۲۰۰ متر	۳۵	۴/۸۱	۱۸۰/۲۷
فاصله کمتر از ۲۰۰ متر	۳۷	۳۴/۳۸	۲۱۷/۰۵
تابستان : فاصله بیش از ۲۰۰ متر	۱۱	۱۵/۲۰	۱/۶۰
فاصله کمتر از ۲۰۰ متر	۱۱	۴۰/۲۴	۴/۸۲
زمستان : فاصله بیش از ۲۰۰ متر	۱۹	۱۲/۹۳	۱/۶۴
فاصله کمتر از ۲۰۰ متر	۲۰	۲۹/۱۷	۴/۳۶
سیکاری	۱۴	۲۱/۳۹	۲/۴۴
غیر سیکاری	۷۰	۲۲/۶۴	۲/۸۷

جدول شماره ۵ : میانگین غلظت بنزن در هوای استنشاقی در مناطق مختلف و حدود PMA در ادرار در نواحی مختلف استرالیای جنوبی

نواحی مختلف	بنزن	PMA
جنوب	۰/۳۲ ± ۱/۵۹	۰/۴۶ ± ۲/۶۶
حومه جنوب	/۳۵± ۱/۸۸	۰/۴۱± ۲/۳۲
غرب آدلاید	۰/۲۲± ۱/۲۱	۰/۷۲± ۳/۰۵
شمال آدلاید	۰/۱۶± ۱/۴۲	۱/۰۱± ۳/۶۰

بحث

نتایج این مطالعه نشان می دهد که فعالیت افراد در طی ۲۴ ساعت بعنوان یک عامل مهم در تماس با بنزن می باشد این مطالعه میانگین غلظت بنزن را طی ۲۴ ساعت در هفته نشان می دهد در حالیکه سایر مطالعات دیگر اغلب از روش اکتیویاپسیو جهت اندازه گیری بنزن در خیابان استفاده می نموده اند . میانگین غلظت بنزن در

لندن، هنگ کنگ ، مانیل ، بانکوک ، مکزیکوسیتی ، رم ، میلان ، و تهران بین ۴ تا ۳۹/۹۰ قسمت در بیلیون بوده است و در ایالت متحده بین ۱/۳۹ تا ۱۱/۳۹ قسمت در بیلیون گزارش شده است (۲۲-۲۸). چنانچه مطالعه فوق را با سایر تحقیقات مقایسه نمایم غلظت بنزن در آدلاید ۱/۸۰ ± ۱/۵ ppb بوده و کمتر از سایر مناطق است . این کاهش مقدار بنزن ممکن است به وسعت شهر آدلاید ارتباط داشته باشد طول شهر آدلاید ۹۰ تا ۵۰ کیلومتر و عرض آن ۲۵ تا ۴۰ کیلومتر است(۲۹) . بدون شک آلودگی شهر آدلاید ارتباط با تعداد وسائط نقلیه ارتباط دارد از سال ۱۹۷۹ تاکنون تعداد وسائط نقلیه هر سال ۲./افزایش یافته است در حال حاضر در استرالیای جنوبی به ازای هر ۱۰۰۰ نفر ۶۵۳ وسیله نقلیه وجود دارد از طرف دیگر رشد استفاده از بنزین بدون سرب باعث افزایش انتشار بنزن در هوا می گردد(۳۰) .

غلظت بنزن در تابستان بیش از زمستان بوده است در آدلاید زمستان از آوریل تا سپتامبر می باشد و فصل تابستان از اکتبر تا مارس می باشد . در طی فصل تابستان دمای هوا تا ۴۰ درجه سانتیگراد افزایش می یابد . افزایش درجه حرارت باعث تبخیر بیشتر مواد فرار از کاربراتور و مخزن بنزین می گردد . در فصل زمستان میانگین بارش باران ۱۳ روز در ماه می باشد(۳۰) افزایش روزهای بارانی باعث کاهش آلاینده در هوای شهرها می گردد . در فصل تابستان تفاوت معنی داری بین مواجهه با بنزن در ساکنین نزدیک خیابانهای اصلی و دور از خیابان اصلی مشاهده نگردید. شاید این امر به مسئله افزایش میزان تهویه در فصل تابستان ارتباط داشته باشد که باعث پراکنش آلودگی در همه ابعاد اطراف ساختمان می گردد اما در فصل زمستان مردم به علت پایین بودن دما درحد امکان ورودهای ساختمان را می بندند بنابراین تفاوت معنی دار بین ساکنین نزدیک خیابان و دور از جاده وجود دارد .

این مطالعه نیز نشان می دهد که بین مقادیر SPMA در کودکان نزدیک جاده و دور از جاده وجود داشته ولی در مورد ttMA تفاوت معنی دار وجود ندارد وجود تفاوت معنی دار بستگی به غلظت بنزن دارد ولی بجز بنزن عوامل مخدوش کننده دیگری نیز بر ttMA تاثیر دارد که می توان به افزایش اسید سوربیک ناشی از مصرف پنیر ، مواد افزودنی به غذا و استفاده از مشروبات الکلی اشاره نمود این عوامل مداخله گر باعث شده که بین مقادیر ttMA در کودکان نزدیک خیابان و دور از خیابان اختلاف معنی دار وجود نداشته باشد .

این تحقیق اولین مطالعه در خصوص اندازه گیری SPMA و ttMA در استرالیای جنوبی است . تحقیقات نشان می دهد که مطالعات SPMA و ttMA نیز در سایر کشورهای جهان در خصوص مواجهه شهروندان بسیار نادر می باشد . چرچیل مقادیر ترکیبات فراررا در ۹۸۲ نفر شهروند اندازه گیری نمود و مشاهده نموده که در افراد سیگاری مقادیر تولوئن ، استیرن و بنزن افزایش یافته است(۷) . یو هو و همکاران مقادیر SPMA را در افراد نزدیک یک منطقه صنعتی اندازه گیری نمود مقادیر میانگین هندسی ۷/۸۹ میکروگرم بر گرم کراتینین بود(۳۱) فنک و همکاران ضریب همبستگی ۰/۹ را جهت کودکان نزدیک به یک منطقه صنعتی در کره جنوبی با توجه به غلظت بنزن تعیین نمودند(۳۲). آمودی کوچیری مقادیر ttMA را در کودکان در ایالت کمپانیا در ایتالیا اندازه گیری نمود وی تفاوت معنی دار را در مقادیر ttMA در کودکان در مناطق روستایی و شهری مشاهده نمود(۲۰) .

برگمشی و همکاران مقادیر ترنس ترنس موکونیک اسید را در ۲۴ نفر داوطلب که با مواد تک حلقه ای آروماتیک در تماس بود در اندازه گیری نموده و همبستگی قوی بین مواجهه با بنزن و ttMA مشاهده گردیده(۳۳) وور و همکاران مقادیر ttMA را ۷۹ کودک اندازه گیری نموده و مقدار ۳۴۱/۷ ± ۱۷۹ نانوگرم بر میلی گرم گزارش گردید .مقادیر ttMA در بعدازظهر افزایش یافته و در صبح در هنگامیکه کودکان درکنار خیابان بازی می نمودند افزایش یافته بود(۳۴) .

نتایج مطالعه فوق نشان می دهد که ساکنین شهرها که نزدیک جاده های اصلی و خیابان هستند بیشتر از سایر افراد در معرض مواجهه با بنزن هستند PMA یک شاخص بیولوژیکی معتبر تراز ttMA بوده بعلت آنکه اسید سوربیک ناشی از مواد افزودنی بر روی مقادیر زمینه ttMA تأثیر می گذارد.

منابع

1- Synder R., Overview of the toxicology of benzene. Journal toxicology Environmental Health A. 2000 Nov;61(5-6):339-46.

2- Guenel P., Imbernon E., Chevalier A., Crinquand CA, Goldberg M., Leukemia in relation to occupational exposures to benzene and other agents: a case-control study nested in a cohort of gas and electric utility workers. Am J Ind Med. 2002 Aug;42(2):87-97.

3- Chung HW, Kim SY., Detection of chromosome-specific aneusomy and translocation by benzene metabolites in human lymphocytes using fluorescence in situ hybridization with DNA probes for chromosomes 5, 7, 8, and 21. J Toxicol Environ Health A. 2002 Mar; 65 (5-6): 365-72.

4- Tsai PY, Weisel CP., Penetration of evaporative emissions into a home from an M85-fueled vehicle parked in an attached garage. : J Air Waste Manag Assoc 2000 Mar;50(3):371-7

5- Leung PL, Harrison RM. Evaluation of personal exposure to monoaromatic hydrocarbons, Occup Environ Med 1998 Apr;55(4):249-57.

6- Weisel C, Yu R, Roy A, Georgopoulos P, Biomarkers of environmental benzene exposure. Environ Health Perspect 1996 Dec;104 Suppl 6:1141-6

7- Chirchill Jeanetta E, Ashley David L, Kaye Wendy E, Recent chemical exposure and blood volatile organic compound levels in a large population-based sample. Archives of Environmental Health, 56(2): March/April 2001, 157-166.

8- Ghittori S., Imbriani M., Masetri L., Capodaglio F., Cavalleri A., Determination of S-phenylmercapturic acid in urine as an indicator of exposure to benzene . Toxicology Letter1999, 108, 329-334.

9- Rothman N, Bechtold WE, Yin SN, Dosemeci M, Li GL, Wang YZ, Griffith WC, Smith MT, Hayes BR, Urinary excretion of phenol, catechol, hydroquinone, and muconic acid by workers occupationally exposed to benzene, Occup. Environ Med, 1998; 55:705-711.

10- Boogaard PJ, Sitter NJV. Suitability of s-phenyl mercapturic acid and trans-muconic acid as biomarkers for exposure to low concentration of benzene. Environ Health Perespect 1996; 104 (6):1151-1157.

11- Ong CN, Kok PW, Ong HY, Shi CY, Lee BL, Phoon WH, Tan KT. Biomarkers of exposure to low concentrations of benzene: a field assessment. Occup Environ Med 1996 May;53(5):328-33.

12- Brungone F, Perbellini L, Maranelli G, Romeo L, Guglielmi G, Lombardini F, Referemce values for blood benzene in the occupationally exposed general population, Int Arch Occup Environ Health 1992;64: 179-84.

13- Inoue O, Kanno E, Kakizaki M, Watanabe T, Higashikawa K, Ikeda M. Urinary phenylmercapturic acid as a marker of occupational exposure to benzene, Ind Health 2000 Apr;38(2):195-204

14- Yardley-jones A, Anderson D, Park DV. The toxicity of benzene and its metabolism and molecular patology in human risk assessment. British Journal Industrial Medicine 1991; 48: 437-444.

15- Sabourin PJ. Bechtold WE, Henderson RF, A high pressure liquid chromatographic method for the seperation and quantification of water soluble radiolabelled benzene metabolite. Anal Biochem, 1988, 170, 316-327.

16- Van Sittert NJ, Boogard PJ, Beulink GD, Aplication of the urinary S-phenylmercapturic acid test as a biomarker for low levels of exposure to benzene in industry, British Journal of Industrial Medicine, 1993;50: 460-469.

17- American Conference of Govermental I ndustrial Hygienists 2003. Threshold limit values for chemical substances and physical agents & biliological exposure Indices , ACGIH worldwide, 2003, cincinnati, ISBN 1-882417-49-6.

18- Duarte-Davidson R, Courage C, Rushton L, Levy L. Benzene in the environment: an assessment of the potential risks to the health of the population. Occup Environ Med 2001 Jan;58(1):2-13

19- Pearson RL, Wachtel H, Ebi KL.Distance-weighted traffic density in proximity to a home is a risk factor for leukemia and other childhood cancers. : J Air Waste Manag Assoc 2000 Feb;50(2):175-80

20- Amodio-Cocchieri R., Evaluation of benzene exposure in children living in Campania (Italy) by urinary trans, trans-muconic acid assay, Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, 2001, 63:79-87 .

21- Aston J.P. Ball R.L., Pople JE, Jones K, Cocker J, Development and validation of a competetive immunoassy for uninary S-phenylmercapturic acid and its application in benzene biological monitoring. Biomarkers, 2002, 7(2) 103-112.

22- Duarte-Davidson R., Courage C., Rushton L., Levy L., Benzene in the environment: an assessment of the potential risks to the health of the population, Occupational and Environmental Medicine, 58(1), January 1, 2001, pp 2-13.

23- Lee SC, Chiu MY, Ho KF, Zou SC, Wang Xinming, Volatile organic compounds in urban atmosphere of Hong Kong. Chemosphere 48 (2002) 375-382.

24- Gee I L., Sollars CJ, 1998, Ambient air levels of volatile organic compounds in latin American and Asian cities, Chemosphere 36 2497-2506.

25- Brocco D, Fratarcangeli R, Lepore L, Petricca M., Venrrone I., 1997. Determination of aromatic hydrocarbons in urban air of rome. Atmos. Environ. 31. 551-566.

26- Bahrami AR, Distribution of volatile organic compounds in ambient air of Tehran. Arch Environ Health. 2001 Jul-Aug; 56(4) :380-3.

27- Fernando Meneses, Isabelle, R., Matiana Ramirez, Steve C, Kochy F, David Ashley, Mauricio Avila Hernandez, A survey of personal exposure to benzene in mexico city, Archives of Environmental Health, September/October 1999, 54(5) 359-363

28- Mohamed MF, Kang D, Aneja VP, Volatile organic compounds in some urban locations in United States, Chemosphere 2002 Jun 47 (8) 863-82.

29- UBD, Street directory Adelaide, Universal Press PTY, 2002.

30- Environment Protection Authority, State of the Environment Report for South Australia 1998, Heritage and Aboriginal Affairs 1998.

31- Choi Yooho, Shin Dongchun, Park Seongeun, Chung Yong, Kim Myungsoo, Biological Monitoring of benzene in residents living near petrochemical Industrial Area in Korea. J Occup Health, 42: 31-37.

32- Fang Ming Zhu, Shin Mini Ki, Park KW, Kim YS, Lee JW, Cho MH, Analysis of urinary S-phenylmercapturic acid and trans, trans-muconic acid as exposure biomarkers of benzene in petrochemical and industrial areas of Korea., Scand J work Environ Health, 2000; 26(1):62-66.

33- Bergamaschi E, Brustolin A., De Palma G, Manini P, Mozzoni P, Andreoli R, Cavazzini S, Mutti A. Biomarkers of dose and susceptibility in cyclists exposed to monoaromatic hydrocarbons. Toxicol Lett 1999 Sep 5;108(2-3), 241-247.

34- Weaver VM, Davoli CT, Heller PJ, Fitzwilliam A, Peters HL, Sunyer J, Murphy SE, Goldstein GW, Groopman JD, Benzene exposure, assessed by urinary trans, trans-muconic acid, in urban children with elevated blood lead levels. Environ Health Perespect 1996 Mar; 104(3) 318-323.