

ارزیابی اثرات کبدی و کلیوی مواجهه شغلی با بنزین بدون سرب: مطالعه ای در پمپ بنزین های شیراز

مسعود نقاب^۱ - کیامرث حسین زاده^{۲*} - جعفر حسن زاده^۲

kiahosseinzadeh@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۲۲

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۱/۲۶

مکیده

مقدمه: بنزین مخلوط پیچیده ای از بالغ بر ۵۰۰ هیدرو کربن مختلف است. حذف سرب از بنزین توام با افزودن مقدار قابل توجهی از هیدرو کربن های عطری تک حلقه ای دارای سمیت کلیوی و کبدی، نظیر تولوئن و زایلن همراه بوده است. هدف اصلی این مطالعه، تعیین این نکته بود که آیا مواجهه با بنزین بدون سرب تحت شرایط کاری عادی با عوارض کبدی و کلیوی همراه است یا خیر.

روش کار: در این مطالعه مقطعی، تعداد ۲۰۰ نفر از کارگران دارای مواجهه شغلی با بنزین بدون سرب در پمپ بنزین های شیراز و ۲۰۰ نفر فاقد مواجهه مورد بررسی قرار گرفتند. با استفاده از روش های استاندارد غلظت تولوئن و زایلن در هوا اندازه گیری شد. علاوه بر آن نمونه خون و ادرار برای آزمایشات روتین بیوشیمیایی عملکرد کلیه و کبد از کارگران گرفته شد.

یافته ها: میانگین هندسی غلظت بنزن، تولوئن و زایلن در هوای پمپ بنزینها به ترتیب ۰/۲۴، ۰/۳۷ و ۰/۶۴ پی پی ام بدست آمد. نتایج آزمایشات بیوشیمیایی خون نشان داد میانگین بیلیروبین مستقیم، آسپارات آمینوترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز، اوره خون و کراتنن به طور معنی داری در گروه دارای مواجهه بیش از گروه مرجع بوده، آلبومین سرم، پروتئین، سدیم و پتاسیم در گروه مواجهه به طور معنی داری کمتر از گروه فاقد مواجهه می باشد. بیلیروبین توتال، آلکالین فسفاتاز و پتاسیم هیچ تفاوت معنی داری بین دو گروه نداشت. میانگین تمام پارامترها در هر دو گروه مواجهه و فاقد مواجهه در محدوده طبیعی قرار داشت.

نتیجه گیری: میانگین مواجهه کارگران پمپ بنزینها با تولوئن و زایلن از حدود مجاز مواجهه شغلی این ترکیبات کمتر است. با این وجود، چنین مواجهه ای موجب تغییراتی جزئی، تحت بالینی و پیش پاتولوژی در تست های عملکردی کلیه و کبد کارگران مواجهه یافته شده است، اگرچه اهمیت کلینیکی و ارزیابی نتایج درازمدت تغییرات مشاهده شده در تست های عملکرد کبد و کلیه کارگران مواجهه یافته در مقایسه با گروه فاقد مواجهه نیازمند مطالعات بیشتری است.

کلمات کلیدی: بنزین بدون سرب، تولوئن، زایلن، آزمایشات بیوشیمیایی خون، پمپ بنزین

۱- استاد، گروه مهندسی بهداشت حرفه ای، دانشکده بهداشت و مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز

۲- کارشناس ارشد گروه مهندسی بهداشت حرفه ای، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز

۳- دانشیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز

مقدمه

پتاسیم و کاهش کلر و سدیم (Uboh, *et al.*, 2008;) در حیوانات آزمایشگاهی و افزایش آلکالین فسفاتاز، پروتیینوری، افزایش فعالیت سرمی آلانین آمینو ترانسفراز و آسپارات آمینو ترانسفراز، افزایش بیلی روبین و تغییرات کبد چرب در رانندگان و کارگران در اثر مواجهه با بنزین بدون سرب گزارش شده است (Nwanjo and Ojiako, 2007). Akintonwa and Oladele, 2003 Dere and Ari, 2009. Lippmann, *et al.*, 2011).

مواجهه با زایلن و تولوئن صدمات و سمیت کلیوی و کبدی برای انسان داشته است (Neghab & Stacey, 1997. Al- Ghamdi, *et al.*, 2004. Revilla, *et al.*, 2007. Wang, *et al.*, 1996. Blowey, 2005). اثرات کلیوی از جمله اسیدوز، توبولهای کلیوی، هیپوکالمیا، هیپو فسفاتمیا، هایپرکلرمیا، آزوتمی، خون ادراری، پروتیین اوری و چرکی شدن ادرار در اثر مواجهه با تولوئن (Natha-*et al.*, 2009) گزارش شده است. همچنین بنزن و الکیل بنزنها موجب اثرات سمی در کلیه و کبد و سرطان کلیه (Brautbar, *et al.*, 2006. Bingham, 2001) و مواجهه با زایلنها موجب سمیت کبد و کلیه (Morel, *et al.*, 1988. Kum, *et al.*, 2010. Neghab & Stacey, 1997) در حیوانات آزمایشگاهی شده است. بر عکس در پاره ای از مطالعات مواجهه با زایلنها و تولوئن با عوارض کلیوی و کبدی همراه نبوده است (Kurppa & Husman, 1981; Uchida, *et al.*, 1993. Boewer, *et al.*, 1988. Stengel, *et al.*, 1998).

لازم به ذکر است افزایش ترانس آمینازهای سرم از قبیل ALT و AST عموماً بازگو کننده آسیب حاد سلولهای کبدی می باشد (Winder & Stacey, 2004). پروتیینوری، آلبومینوری و افزایش کراتینین سرم

بنزین حلالی قابل تبخیر و قابل اشتعال مرکب از بالغ بر ۵۰۰ هیدرو کربن اشباع و غیر اشباع با زنجیره کربنی ۳ تا ۱۱ کربن می باشد. ترکیبات آن تابع نفت خام منشاء، کشور سازنده، فصل و فرآیند تهیه و نوع افزودنی های آن است (Caprino and Tonga., 1998) و عمدتاً شامل ترکیبات پارافینی، ایزوپارافینی، اولفینی، نافتنی و آروماتیک بوده که از میان آنها ترکیبات آروماتیک از جمله بنزن، زایلنها و تولوئن خطرناک ترین ترکیبات بنزین را به خود اختصاص می دهند (Perigo and Prado., 2005). (Adami, *et al.*, 2006).

کارگران پمپ بنزین ها از جمله افرادی هستند که به اقتضای شغلی بالقوه در معرض خطر مواجهه با بنزین هستند. بسیاری از ترکیبات بنزین به دلیل فرار بودن هنگام سوخت گیری و بدلیل ریخت و پاش بنزین بسهولت تبخیر شده و سبب آلودگی هوای استنشاقی کارگران میگردد. گرچه عمده ترین راه مواجهه با بنزین از طریق استنشاق بخارات آن می باشد با این وجود امکان جذب پوستی در مواجهه با بنزین نیز وجود دارد (Caprino and Tonga., 1998; Adami, *et al.*, 2006). حذف سرب از بنزین با افزایش درصد بیشتری از هیدروکربنها به بنزین همراه بوده است (Ahmed *et al.*, 2009) انسان در تولید، توزیع و استفاده از بنزین در معرض خطر مسمومیت حاد یا مزمن با آن قرار دارد (Klassen, 2001).

مواجهه با بنزین بدون سرب صدمات کلیوی و کبدی برای انسان و حیوان داشته است. سرطان و آدنومای کلیه (Benson *et al.*, 2011) افزایش فعالیت آنزیم های کبدی (Ayalogu *et al.*, 2001 Patrick-) افزایش اوره، کراتینین،

شرکت آگاهانه در مطالعه را امضاء نمودند. در این مطالعه اطلاعات مربوط به استعمال دخانیات، مصرف الکل و بیماری‌های جسمی/روحي افراد و یا سابقه مواجهه با مواد شیمیایی از طریق پرسشنامه جمع آوری گردید.

به منظور ارزیابی پارامترهای خونی، نمونه های خون و ادرار از ۴۰۰ نفر افراد فوق تهیه شد و در آزمایشگاه تست‌های مورد نظر برای سنجش فعالیت سرمی آنزیم‌های کبدی و دیگر پارامترهای عملکرد کبد و کلیه صورت گرفت. آزمایشات کامل ادرار به منظور اندازه گیری PH و وزن مخصوص ادرار، بررسی وجود WBC و RBC، پروتئین، گلوکز، آلبومین، خون و بیلی روبین در ادرار انجام شد. از طریق نمونه های خون مقادیر آلبومین، اوره، توتال پروتئین، بیلی روبین توتال و مستقیم، سدیم، پتاسیم، آلکالین فسفاتاز، کلسیم، آسپارات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز و کراتینین پلاسما اندازه گیری گردید. نتایج به دست آمده با استانداردهای موجود مقایسه و مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت انجام آزمایشات بیوشیمی از کیت‌های پارس آزمون و روش‌های آنزیمی استفاده گردید به منظور حذف خطای دستگاهی، کلیه آزمایشات بیوشیمی با استفاده از یک دستگاه اتو آنالیزور BT1500 ساخت ایتالیا و توسط یک نفر اپراتور انجام شد. نمونه برداری از تولوئن و زایلن بر اساس روش NIOSH (1501) و در هوای محیطی پمپ بنزین‌ها در شیفت کاری روزانه با استفاده از لوله جاذب ذغال فعال SKC-USA شماره ۰۱-۲۲۶ و پمپ نمونه برداری مدل SKC, Model222-ml/count به روش اکتیو انجام شد (NIOSH, 2003).

نیز از مارکرهای اولیه اختلالات کلیوی هستند. از طرفی تغییر در الکترولیت‌های سرم نشان دهنده اثرات کلیوی می‌باشد (Perrone et al., 1993. Pai, 1998. Winder & Stacey, 2004).

گرچه موضوع نفروتوکسیسیته و هیپاتو توکسیسیته ترکیبات شیمیایی بنزین بصورت انفرادی مورد ارزیابی قرار گرفته اند اما تا آنجاییکه مولفین اطلاع دارند این اثرات در مورد بنزین بصورت مجموعه ای از هیدروکربورها کمتر مورد بررسی قرار گرفته و در این خصوص اطلاعات کمی موجود است. بنابراین هدف از این مطالعه ارزیابی سمیت احتمالی کبدی و کلیوی ناشی از بنزین بدون سرب بود.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع مقطعی بود. در این مطالعه مواجهه شغلی افراد با بنزین بدون سرب به عنوان مواجهه در نظر گرفته شد از این رو کارگران پمپ بنزین‌های شیراز به عنوان گروه مواجهه انتخاب گردیدند، ملاک انتخاب کارگران داشتن حداقل یک سال سابقه مواجهه با بنزین بدون سرب در پمپ بنزین‌های شیراز و عدم تماس شغلی با سایر مواد شیمیایی بود. جمعیت مرجع نیز به طور تصادفی از بین دوایر دولتی شهر شیراز و از میان کارمندان انتخاب و به مطالعه وارد گردیدند. ملاک انتخاب کارکنان اداری عدم تماس شغلی با مواد شیمیایی و حلال‌ها و شباهت سنی-جنسی با گروه دارای مواجهه و عدم ابتلا به بیماری‌های جسمی بود.

به طور کلی تعداد ۴۰۰ نفر متشکل از ۲۰۰ نفر جمعیت مرجع و ۲۰۰ نفر کارگر پمپ بنزین برای شرکت در مطالعه در نظر گرفته شدند. کلیه افراد قبل از ورود به مطالعه فرم رضایت‌نامه

مدل Varian CP-3800 مجهز به آشکار ساز یونی شعله ای (FID) صورت گرفت. داده ها با نرم افزار آماری spss آنالیز شد. در این مطالعه از آزمون تی برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی، از آزمون کای دو برای مقایسه متغیرهای کیفی و برای برآورد اثر کنترل شده مواجهه با بنزین روی آزمایشات کبدی و کلیوی از رگرسیون خطی استفاده شد.

یافته ها

تعداد ۴۰۰ نفر شامل ۲۰۰ کارگر پمپ بنزین و ۲۰۰ نفر کارمند اداری در این مطالعه شرکت نمودند. جدول ۱ ویژگی‌های دموگرافیک گروه‌های

نمونه هوا نیز از کلیه پمپ بنزین‌های مورد مطالعه و محیط‌های کاری مورد ارزیابی، فراهم گردید. به این صورت که از هر یک از پمپ بنزین‌های مورد مطالعه تعداد ۳ نمونه هوای محیطی در ساعات مختلف روز تهیه شد، سپس میانگین ۳ نمونه ملاک غلظت محیطی روزانه هر پمپ بنزین گزارش گردید، از هر یک از محدوده های اداری نیز یک نمونه ۲ ساعته در شیفت کاری فراهم گردید بدین منظور تعداد ۱۰ نمونه از مکان‌های مختلف اداری در ارتفاع تنفسی کارکنان تهیه گردید. سپس نمونه ها با رعایت شرایط لازم و زنجیره سرما به آزمایشگاه منتقل و تجزیه نمونه ها با دستگاه گاز کرو ماتوگرافی

جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک گروه مورد مطالعه

عنوان	گروه دارای مواجهه (میانگین \pm انحراف معیار)	گروه فاقد مواجهه (میانگین \pm انحراف معیار)	P-value
تعداد	۲۰۰	۲۰۰	
مرد	۱۹۴	۱۹۴	
*سن (سال)	۳۳/۹ \pm ۹/۴	۳۵ \pm ۸/۵	۰/۲۳
*سابقه کار (سال)	۶/۷۵ \pm ۶/۳۲	۱۰/۴ \pm ۷/۸	<۰/۰۰۱
*نمایه توده بدنی	۲۴/۲ \pm ۳/۹	۲۵/۴ \pm ۳/۹	۰/۰۰۷
**استعمال کننده دخانیات : تعداد (درصد)	۴۹ (۲۴/۵)	۲۷ (۱۳/۵)	<۰/۰۰۱
*مدت زمان استعمال دخانیات (سال)	۱۰/۵ \pm ۸/۶	۱۱ \pm ۶	۰/۷

* آزمون تی برای مقایسه میانگینها ** آزمون کای دو برای مقایسه فراوانی ها

جدول ۲: میانگین غلظت بخارات بنزن، تولوئن و زایلن در محیط‌های کاری

نام آلاینده	غلظت (پی پی ام) در هوای پمپ بنزینها (n=۶۰)		غلظت (پی پی ام) در هوای محیط‌های اداری (n=۶۰)	
	میانگین هندسی	میانگین هندسی	میانگین هندسی	میانگین هندسی
بنزن	۰/۲۴	۰/۲۵	ND	ND
تولوئن	۰/۳۷	۰/۴۰	ND	ND
زایلن	۰/۶۴	۰/۶۸	ND	ND

ND: Not Detected

در هر دو گروه کنترل و مواجهه در محدوده نرمال بود. با وجود این، اختلاف آماری معنی داری در مورد تعدادی از شاخص‌ها بین دو گروه مشاهده شد. مقادیر آلبومین سرم و پروتئین سرم، سدیم و کلسیم در گروه دارای مواجهه به‌طور معنی داری نسبت به گروه کنترل کمتر بود. اوره سرم، کراتینین، آلانین آمینو ترانسفراز، آسپاراتات آمینو ترانسفراز و بیلی‌روبین مستقیم به‌طور معنی داری در گروه دارای مواجهه بیشتر از گروه کنترل بود. مقادیر آلکالین فسفاتاز، بیلی‌روبین توتال و پتاسیم هیچ تفاوت معنی داری بین دو گروه نداشت (جدول ۳). از آنجایی‌که عواملی از قبیل سن، استعمال دخانیات و شاخص نمایه توده بدنی در پارامترهای بیوشیمیایی خون تاثیر گذار است، لذا اثر این عوامل با استفاده از مدل رگرسیون خطی کنترل گردید. نتایج نشان داد که کنترل متغیرهای فوق،

مورد مطالعه را نشان می‌دهد. میانگین سن گروه مواجهه $33/95 \pm 9/4$ سال با سابقه کار $6/75 \pm 6/32$ سال و گروه کنترل با $35 \pm 8/5$ سال و سابقه کار $10/4 \pm 7/8$ سال بودند.

میانگین هندسی غلظت بنزن، تولوئن و زایلن در محیط‌های شغلی به ترتیب $0/24$ ، $0/37$ و $0/64$ پی پی ام به‌دست آمد. همان‌طوری‌که در جدول ۲ ملاحظه می‌شود در محیط‌های کاری کارمندان اداری غلظت قابل توجهی از آلاینده‌های مورد ارزیابی در نمونه‌های ارسالی به آزمایشگاه شناسایی نشد (جدول ۲).

میانگین همه شاخص‌های مورد ارزیابی در نمونه‌های خون شامل مقادیر آلبومین، اوره، توتال پروتئین، بیلی‌روبین توتال و مستقیم، سدیم، پتاسیم، آلکالین فسفاتاز، کلسیم، آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلانین آمینو ترانسفراز و کراتینین سرم

جدول ۳: مقایسه شاخصهای عملکردی کبد و کلیه با اندازه‌گیری پارامترهای مورد نظر در سرم نمونه‌های خون در دو گروه فاقد مواجهه و دارای مواجهه

شاخص	گروه فاقد مواجهه (میانگین \pm انحراف معیار) (n=200)	گروه دارای مواجهه (میانگین \pm انحراف معیار) (n=200)	*P-value
آلبومین سرم (میلیگرم در دسی لیتر)	$4/8 \pm 0/4$	$4/6 \pm 0/5$	$< 0/001$
پروتئین کل (میلیگرم در دسی لیتر)	$8/2 \pm 0/7$	$7/36 \pm 0/8$	$< 0/001$
آلکالین فسفات (واحد در لیتر)	$217 \pm 56/7$	$207 \pm 58/5$	$0/09$
بیلی‌روبین مستقیم (میلیگرم در دسی لیتر)	$0/15 \pm 0/06$	$0/19 \pm 0/14$	$< 0/001$
بیلی‌روبین توتال (میلیگرم در دسی لیتر)	$0/7 \pm 0/24$	$0/7 \pm 0/26$	$0/6$
آسپاراتات آمینو ترانسفراز (واحد در لیتر)	$22/32 \pm 8/7$	$24/14 \pm 9/2$	$0/04$
آلانین آمینو ترانسفراز (واحد در لیتر)	$19/4 \pm 10/4$	$22/1 \pm 13/9$	$0/018$
اوره خون (میلیگرم در دسی لیتر خون)	$34 \pm 8/2$	$36 \pm 5/4$	$0/013$
کراتینین (میلیگرم در دسی لیتر)	$1/05 \pm 0/14$	$1/1 \pm 0/3$	$0/05$
کلسیم (میلیگرم در دسی لیتر)	$9/7 \pm 0/6$	$9/2 \pm 0/7$	$< 0/001$
سدیم (میلی‌اکی‌والانت در لیتر)	$140 \pm 2/6$	$139 \pm 2/6$	$0/008$
پتاسیم (میلی‌اکی‌والانت در لیتر)	$4/3 \pm 0/39$	$4/3 \pm 0/38$	$0/3$

*آزمون: تی مستقل

جدول ۴: مقایسه آزمونهای عملکردی کبد و کلیه با اندازه گیری پارامترهای مورد نظر در سرم نمونه های خون در دو گروه مرجع و

دارای مواجهه با استفاده از مدل رگرسیون خطی

P-value	انحراف استاندارد	ضریب بتا	پارامتر اندازه گیری شده*
< ۰/۰۰۱	0/045	-0/258	آلبومین سرم
< ۰/۰۰۱	0/077	-0/821	پروتئین کل
0/163	5/87	-8/2	آلکالین فسفات
< ۰/۰۰۱	۰/۰۱۱	۰/۰۴۶	بیلی روبین مستقیم
۰/۲۸	۰/۰۲۶	-0/028	بیلی روبین توتال
۰/۰۳	۰/۹۰۸	۱/۹۸	آسپاراتات آمینو ترانسفراز
۰/۰۰۴	۱/۲۴	۳/۵۷	آلانین آمینو ترانسفراز
< ۰/۰۰۱	۰/۲۵۳	۱/۶۵۷	اوره خون
۰/۰۴۸	۰/۰۲۴	۰/۰۴۸	کراتینین
< ۰/۰۰۱	۰/۰۶۷	-0/487	کلسیم
۰/۰۰۹	0/267	-0/7	سدیم
0/451	۰/۰۴	-0/03	پتاسیم

*گروه کنترل به عنوان base در نظر گرفته شده است. آزمون: رگرسیون خطی

۷ سال و میانگین هندسی غلظت بنزن و تولوئن و زایلین در پمپ بنزینها به ترتیب ۰/۲۴ و ۰/۳۷ و ۰/۶۴ پی پی ام به دست آمد که بیانگر این است غلظت های اندازه گیری شده کمتر از استاندارد فعلی مواجهه شغلی (به ترتیب ۰/۵ ، ۲۰ و ۱۰۰ پی پی ام) (ACGIH, 2013) می باشد.

در این مطالعه مقدار آلانین آمینو ترانسفراز و آسپاراتات آمینو ترانسفراز در گروه مواجهه نسبت به گروه مواجهه نیافته بالاتر بود که با یافته های میچایلووا / همکاران، سعادت / همکاران ، نوانجو / اوجیاکو و آکینتونوا و اولادله همخوانی داشته (Saadat & Ansari-Lari, 2005; Nwanjo & Ojiako, 2007; Michailova, et al., 1998) و برعکس با یافته های آکینسون/همکاران (Akinosun, et al., 2006) همخوانی ندارد. میچایلووا/ همکاران نشان دادند ALT و AST در کارگران صنعت نفت افزایش می یابد (Michailova, et al., 1998). همچنین آکینتونوا و اولادله دریافتند که این دو ترانس

در پارامترهای مورد بررسی تغییر قابل ملاحظه ای نکرده است (جدول ۴). نتایج آزمایشات آنالیز ادراری نشان داد که بین دو گروه اختلاف معنی داری از این نظر وجود ندارد.

بحث

این مطالعه با هدف ارزیابی سمیت کلیوی و کبدی بنزین بدون سرب و ترکیبات BTX موجود در آن صورت گرفت. مطابق یافته ها مقادیر آلبومین سرم و پروتئین سرم، سدیم و کلسیم در گروه دارای مواجهه بطور معنی داری نسبت به گروه فاقد مواجهه کمتر بود. اوره سرم، کراتینین، آسپاراتات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز و بیلی روبین مستقیم به طور معنی داری در گروه دارای مواجهه بیشتر از گروه فاقد مواجهه بودند. مقادیر آلکالین فسفاتاز، بیلی روبین توتال و پتاسیم تفاوت معنی داری بین دو گروه نداشت. میانگین سابقه کار کارگران در پمپ بنزین های مورد مطالعه

بخارات بنزین بسیار بالا بوده و این مورد شرایط را با مطالعه اخیر بسیار متفاوت نموده است.

در مطالعه آکینسون/همکاران (Akinosun, *et al.*, 2006) بر روی ۲۹ نفر کارگر دارای مواجهه با بنزین در مقایسه با ۲۲ نفر کارمند نیجریه، به جز در این که مقدار آلکالین فسفاتاز در گروه مواجهه به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بوده است، در بقیه شاخص‌ها از جمله AST, ALT توتال پروتیین، توتال بیلیروبین و آل‌بومین دو گروه کنترل و مواجهه همه مشابه بودند که با یافته های مطالعه حاضر همخوانی ندارد. شباهت آن یافته ها با یافته های اخیر این بود که نتایج همه تست‌ها در محدوده نرمال قرار داشتند. تفاوتی که مطالعه آکینسون با این مطالعه دارد در تعداد نمونه می‌باشد که به مراتب کمتر از تعداد نمونه در مطالعه حاضر است.

لازم به ذکر است در مطالعه دوگرا/همکاران، سعادت/همکاران و پرانجی و همکاران نیز میانگین پارامترهای ارزیابی شده همه در محدوده نرمال بودند که موافق با یافته های اخیر می باشد.

اثرات کلیوی و کبدی ناشی از مواجهه با بنزین سرب دار در مطالعه اسماعیل/همکاران و پرانجی/همکاران (Ismail, *et al.*, 2006. Pranj, *et al.*, 2002) نیز شباهت هایی با یافته های مطالعه حاضر دارد که بر روی بنزین بدون سرب انجام شده است.

آن‌گونه که در متون آمده است عوارض کلیوی و کبدی BTX در مواجهه با غلظت‌های زیاد این مواد اتفاق می‌افتد. نقاب و استیسی با مطالعه موش‌های صحرائی مواجهه داده شده با تولوئن دریافتند افزایش مقدار مواجهه به طور معنی داری موجب افزایش فعالیت AST و ALT می‌گردد (Neghab and Stacey, 1997). افزایش

آمیناز سرم در کارگران پمپ بنزین‌ها بالا رفته است (Akintonwa and Oladele, 2003) سعادت/همکاران نیز در مطالعه ای که بر روی ۵۶ نفر از کارگران پمپ بنزین‌های شیراز انجام شده است، دریافتند که مقادیر ALT و AST و کراتینین در گروه دارای مواجهه بطور معنی داری بیشتر از گروه کنترل و مقادیر آل‌بومین و پروتیین در آنان کمتر از گروه کنترل می‌باشد (Saadat & Ansari-Lari, 2005) در مطالعه سعادت میزان اوره خون، آلکالین فسفاتاز، بیلیروبین توتال و مستقیم دو گروه تفاوتی با هم نداشت. هرچند در مطالعه حاضر میزان اوره خون و بیلیروبین مستقیم در گروه دارای مواجهه بیشتر از گروه کنترل و معنی دار بوده است.

نوانجو/اوجیاکو در مطالعه ۲۰ کارگر پمپ بنزین در مقایسه با ۲۰ نفر کنترل دریافتند که مواجهه ۶ تا ۱۰ سال با بنزین در کارگران موجب افزایش آلکالین فسفاتاز، آلانین آمینو ترانسفراز و آسپاراتات آمینو ترانسفراز، اوره و کراتینین در کارگران پمپ بنزین‌ها می‌شود (Nwanjo & Ojia-ko, 2007) که با یافته های مطالعه حاضر شباهت زیادی دارد، با این تفاوت که در این مطالعه میانگین آلکالین فسفاتاز در دو گروه مورد مطالعه مشابه است.

در این مطالعه مقدار آلکالین فسفاتاز در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت که با یافته های سعادت/همکاران همخوانی دارد، اما مخالف با یافته های نوانجو/اوجیاکو (Nwanjo & Ojiako, 2007) و همچنین مخالف با یافته های دوگرا و همکاران (Dogru, *et al.*, 2007) است. در آن مطالعه کودکان استنشاق کننده مواد از جمله بنزین دارای مقادیر بالای آلکالین فسفاتاز بودند که البته به دلیل استنشاق بنزین قطعا مواجهه با

تولون به‌عنوان سموم اثر گذار بر سلامت کلیه مورد توجه هستند. میانگین سدیم نیز در گروه مواجهه یافته کمتر از گروه فاقد مواجهه بود. کاهش سدیم پلاسما در اثر مواجهه با بنزین در حیوانات آزمایشگاهی (Uboh, *et al.*, 2009) و در اثر مواجهه با مواد شیمیایی در کارگران صنعت نفت (Shakirov, 2000) گزارش شده است.

نتایج آزمایشات ادراری در گروه کارگران پمپ بنزین‌ها و گروه کنترل از نظر آماری با هم تفاوتی نداشت. نتایج آزمایشات ادراری در مواجهه با بنزین بدون سرب، کمتر در مطالعات مورد توجه قرار گرفته است. نوانجو/اوجیاکو (Nwanjo and Ojiako, 2007) نشان دادند مواجهه با بنزین به مدت ۶ تا ۱۰ سال با دفع ادراری پروتیین همراه است که با یافته‌های این مطالعه همخوانی ندارد بین و همکاران در کارگرانی که مواجه با غلظت‌های ۲۰ پی پی ام تولون و زایلین بودند تفاوت معنی داری در نتیجه آزمایشات ادرار در مقایسه با گروه کنترل پیدا نکردند (Yin *et al.*, 1987). از طرفی در مطالعه حاضر نتایج آزمون‌های عملکردی کلیه نیز از دامنه نرمال تجاوز ننموده است. به‌علاوه عدم مشاهده پارامترهای ارزیابی سلامت کلیه از جمله پروتیین، آلبومین، گلوکز و... در نمونه‌های ادرار در حال حاضر حاکی از عدم وجود صدمات جدی می‌باشد. نکته قابل توجه این است که بسیاری از مطالعات ذکر شده مربوط به سال‌های گذشته و یا ترکیبات حلال‌ها، هیدروکربن‌ها و یا بنزین متفاوت از بنزین مورد مطالعه ما و از طرفی حجم نمونه‌های مورد مطالعه نیز به گونه‌ای متفاوت با نمونه مورد مطالعه اخیر بوده است. هر چند نتایج آزمون‌های کلیوی و کبدی انجام شده در مطالعه اخیر همه در دامنه طبیعی می‌باشند، اما

غلظت کراتینین و کاهش مقدار بیلی‌روبین توتال نیز در مطالعه چن/همکاران در کارگران در مواجهه با غلظت 203ppm تولون و 103ppm زایلین روی می‌دهد (Chen, *et al.*, 1994).

از طرفی برخی از محققین در بررسی مواجهه طولانی مدت با تولون و زایلین در غلظت‌های زیاد، تغییری در پارامترهای کلیوی و کبدی گزارش ننموده‌اند. عدم تغییر در تست‌های کلیوی و کبدی در کارگران در مواجهه با ۲۱ پی پی ام زایلین (Uchida *et al.*, 1993)، مشاهده نشدن اختلالات عملکردی کلیه در کارگران دارای سابقه ۱۶ سال مواجهه با غلظت ۵۰ پی پی ام تولون (Stengel, *et al.*, 1998) و عدم تغییر مقادیر ALT و AST کارگران رنگ ساز در مواجهه با حلالهای حاوی ترکیبات BTX از جمله غلظت‌های 0-20ppm بنزن (Chen *et al.*, 1991) قابل ذکر می‌باشد. این یافته‌ها عدم تغییر شاخص‌های کبدی و کلیوی در مواجهه با BTX با غلظت‌های بسیار بالاتر از اندازه‌گیری‌های اخیر را نشان می‌دهد.

در این مطالعه اگر چه مقدار کلسیم در دو گروه در دامنه نرمال بود، ولی گروه مواجهه با اختلاف معنی داری دارای مقدار کلسیم کمتری نسبت به گروه مواجهه نیافته بود. عوامل مختلفی موجب کاهش کلسیم می‌شود، از جمله کمبود ویتامین D، نقص مزمن عملکرد کلیوی، مواجهه با اسیدهای آلی و غیر آلی از جمله اسید هیدرو فلوریک (هیدروژن فلوراید)، مواجهه با اتانل و تولون (Winder & Stacey, 2004; Nathanae, 2004; Braunwald, *et al.*, 2001; Ladou, 2009). به‌علاوه این نکته که یکی از عوامل کاهش کلسیم اختلالات کلیوی است، مهم و قابل توجه می‌باشد. زیرا همان‌گونه که ذکر کردیم هم زایلین و هم

همچنین از سرکار خانم کشاورز که در آنالیز نمونه های هوا همکاری داشته و نیز متصدیان و کارگران کلیه پمپ بنزین های خصوصی شیراز که در این طرح شرکت داشتند تشکر می نماید. این مقاله برگرفته از پایان نامه آقای مهندس کیامرث حسین زاده دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد رشته مهندسی بهداشت حرفه ای دانشکده بهداشت و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شیراز می باشد که زیر نظر و به راهنمایی آقای دکتر مسعود نقاب انجام گردیده است.

منابع

- Adami, G.; Larese, F.; Venier, M.; Barbieri, P.; LoCoco, F.; Reisenhofer, E., (2006). Penetration of benzene, toluene and xylenes contained in gasoline's through human abdominal skin in vitro. *Toxicology in Vitro* ., 20 (8), 1321-1330
- Ahmed, H. H.; Metwally, F. M.; Rashad, H. M., (2009). Toxicity of solvents exposure on the neuroendocrine system in rats: Role of amino acids supplementation. *Toxicity of Solvents, Report and Opinion* ., 1(4), 66-83.
- Akinosun, O. M.; Arinola, O. G.; Salimonu, L. S., (2006). Immunoglobulin classes and liver function tests in Nigerian petrol workers. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine -August* ., 10 (2), 58-61.
- Akintonwa, A.; Oladele, T. T., (2003). Health effects of exposure to hydrocarbon on petrol filling station attendants in lagos. *Nig Ot J Hosp Med.*, 13(1-2), 88-92.

این نکته که اختلاف معنی داری در اکثر تست ها بین دو گروه کنترل و مواجهه وجود دارد بسیار حایز اهمیت بوده و نشان دهنده وجود تاثیراتی در کارگران مواجهه یافته است. از طرفی غلظت های مواجهه با تولوئن و زایلن در این مطالعه بسیار کمتر از غلظت های مواجهه در مطالعات مختلفی بوده که اثرات کلیوی و کبدی این مواد را ذکر نموده اند و بنابراین این نکته که مواجهه با مقادیر کمتر از حدود مجاز مواجهه شغلی چنین تاثیراتی را در پی داشته از اهمیت خاصی برخوردار است. هر چند نباید احتمال مواجهه با غلظت های بالای این مواد را در گذشته و یا موقعیت های خاص برای کارگران پمپ بنزین ها نادیده گرفت.

نتیجه گیری

مواجهه کارگران پمپ بنزین ها با مقادیر کمتر از حدود مجاز بنزن، تولوئن و زایلن با تغییرات جزئی و پیش پاتولوژی در شاخص های کلیوی و کبدی آنان همراه است. گرچه در حال حاضر این تغییرات ممکن است از منظر پزشکی حایز اهمیت نباشد ولی با توجه به روند یکنواخت این تغییرات در گروه دارای مواجهه نسبت به گروه مواجهه نیافته، اثبات اثرات پاتولوژیک دراز مدت این تغییرات نیاز به مطالعات اپیدمیولوژیک بیشتر باحجم نمونه و زمان مواجهه بیشتر در آینده دارد.

تشکر و قدردانی

قسمتی از اعتبارات این پروژه در قالب طرح پژوهشی شماره ۸۹-۵۱۹۹ مورخ ۸۹/۵/۲۵ معاونت محترم پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز تصویب و تامین اعتبار گردیده است، بدینوسیله از آن معاونت محترم تشکر می گردد.

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th edition, vol 2, 2195-2220.
- Brautbar, N.; Wu, M.P.; Gabel, E.; Regev, L., (2006). Occupational kidney cancer exposure to industrial solvents. *Annals new yourk Academy of sciences* ., 1076,753-764.
- Caprino, L.; Togna, G.I., (1998). Potential Health Effects of Gasoline and Its Constituents: A Review of Current Literature (1990-1997) on Toxicological Data. *Environmental Health Perspectives* ., 106(3),115-125.
- Chen, J.D.; Wang, J.D.; Jang, J.P.; Chen, Y., (1991). Exposure to mixtures of solvents among paint workers and biochemical alterations of liver function. *British Journal of Industrial Medicine* ., 48, 696-701.
- Chen, Z.; Liu, S.J.; Cai, S.X., (1994). Exposure of workers to a mixture of toluene and xylenes. ii.effects.occup environ med ., 51,47-49.
- Dere, E.; Ari, F., (2009). Effect of Benzene on liver functions in rats (*Rattus norvegicus*). *Environ monitot Assess* ., 154, 23-27.
- Dogru, O.; Celkan, T.; Demir, T., (2007). Hematological and biochemical changes in volatile substance abusing street children in Istanbul. *Turk J Hematol* ., 24, 52-56.
- Ismail, I. A. A; Agha, S.Z.A; Ossama ahmed Shehwan, O.A., (2006). Hematological and Biochemical Studies for Gasoline Toxicity among Gasoline Workers in Gaza Strip. *J Al-Aqsa Univ.*, 10 (S.E.), 41-49.
- Al- Ghamdi, S. S.; Raftery, M. J.; Yaqoob, M. M.,(2004). Organic solvent- induced proximal tubular cell apoptosis via caspase-9 activation, *Environmental Toxicology and Pharmacology* ., 16(3),147-152.
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists., (2013). TLVs and bells, ACGIH.1330.Kemper. Meadow. Drive, Cincinnati (OH) 45240-4148.
- Ayalogu, O. E.; Igboh, N. M.; Dede, E. B., (2001). Biochemical changes in the serum and liver of albino rats exposed to petroleum samples (gasoline, kerosene, and crude petroleum). *J Appl Sci Environ mgt.*,5(1), 97-100.
- Benson, J.M.; Gigliotti, A.P.; March, T.H.; Barr, E.B.; Tibbetts, B.M.; Skipper, B.J.; Clark, C.R.;Twerdok, L.,(2011). Chronic carcinogenicity of gasoline vapour condensate (GVC) And GVC containing methyl tertiary-butyl ether in f344 rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, part a.*, 74, 638-657.
- Blowey, D.,(2005). Nephrotoxicity of over-the-counter analgesics, and illicit drugs, *adolesc med* .,16, 31-34.
- Boewer, C., (1988). Epidemiological study on the hepatotoxicity of occupational toluene exposure. *International archives of occupational and invironmental health* ., 30,3.
- Braunwald, E.; Fauci, A.S.; Kasper, D.L.; Hausner, S.L.; Longo, D.L.; Jamson, J.L.,(2001).

- egon Health and Science University.URL:
<http://misc.medscape.com/pi/iphone/medscapeapp/html/A818939-business.html>
- Neghab, M.; Stacey, N.H., (1997). Invitro interference with hepatocellular uptake of bile acids by xylene.Toxicology., 120, 1-10.
- Neghab, M.; Stacey, N.H., (1997). Toluene induced elevation of serum bile acids: Relationship to bile acid transport.journal of toxicology and environmental health ., 52, 249-268.
- NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4 ed. Hydrocarbons, Aromatic: Method 1501. 2003; 3: 4-7.
- Nwanjo, H.U.; Ojiako, O.A., (2007). Investigation of the Potential Health Hazards of Petrol Station Attendants in Owerri Nigeria, J Appl Sci Environ. Manage. June., 11 (2), 197 – 200.
- Pai, P., (1998). Occupational hydrocarbon exposure and nephrotoxicity: a cohort study and literature review. Postgrad Med J., 74,225-228.
- Patrick-Iwuanyanwa, K.C.; Onyemaenu, C.C.; Wegwa, M.O.; Ayalogu, E.O., (2011). Hepatotoxicity and Nephrotoxic Effects of Kerosene and petrol contaminated Diets in Wistar Albino Rats. Research Journal of Environmental Toxicology., 5(1),49-57.
- Periago, J.F.; Prado, C., (2005). Evolution of Occupational Exposure to Environmental Levels of Aromatic Hydrocarbons in Service Klassen, C.D., (2001). Casarett and Doulls Toxicology the Basic science of poisons. Six Ed, Mc Graw- Hill companies INC, New York, 124-142.
- Kum, S.; Sandikci, M.; Eren, U.; Metin, N., (2010). Effects of formaldehyde and xylene inhalation on fatty liver and kidney in adult and developing rats.J.Anim.Vet.Adv ., 9 (2), 396-401.
- Kurppa, K.; Husman, K., (1982). Car painter exposure to a mixture of organic solvents. scand j work environs health ., 8, 137-140.
- Ladou J., (2004). Current Occupational and Environmental Medicine. 3rd. Ed. McGraw Hill Professional, 224, 377, 384.
- Lippmann, S.J.; Richardson, D.B.; Chen, J.C.M., (2011). Elevated serum liver enzymes and fatty liver changes associated with long driving among taxi drivers. American journal of Industrial Medicine ., 54(8) , 618-627.
- Michailova, A.; Kuneva, T.; Popov, T., (1998). A Comparative assessment of liver function in workers in the petroleum industry.Int, Arch, Occup. Environ health., 71, 546-549.
- Morel, G.; Bonnet, P.; Cossec, B.; Morel, S.; Cour, C.; Lambert, A.M.; et al., (1998). The role of glutathione and cysteine conjugates in the nephrotoxicity of o-xylene in rats. Archives of Toxicology., 72(9), September, 553-8.
- Nathanae JMcKeown., (2009). Toxicity, Toluene. Portland Veteran Affairs Medical Center, Or-

- Uboh, F.E.; Akpanabiatu, M.I.; Etwng, M.U.; Ebong, P.E.; Umoh, I.B., (2008). Toxicological effects of exposure to gasoline vapour in male and female rats. *The internet journal of toxicology.*, volume 4 number 2. DOI: 10.5580/1ca.
- Uboh, F.E.; Akpanabiatu, M.I.; Ndem, J.I.; Alozie, Y.; Ebong, P.E., (2009). Comparative nephrotoxic effect associated with exposure to diesel and gasoline vapours in rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences.*, 1(4), 68-73.
- Uchida, Y.; Nakatsuka, H.; Ukai, H.; Watanabe, T.; Liu, Y.T.; Huang, M.Y.; et al., (1993). Symptoms and signs in workers exposed predominantly to xylenes. *Int Arch Occupational Health* ., 64, 597-605.
- Wang, D.H.; Horike, T.; Mizuuchi, H.; Ishii, K.; Zhen, L.X.; Taketa, K., (1996). liver function tests of workers exposed to toluene and toluene/dimethyl formamide at low concentrations. *Journal of occupational health* ., 38, 113-117.
- Winder C, Stacey N., (2004). *Occupational Toxicology*, 2rd .Ed, Taylor & Francise, 147-160.
- Yin, S.N.; Li, G.L.; Hu, Y.T.; Zhang, X.M.; Jin, C.; et al., (1987). symptoms and sign of workers exposed to benzene, toluene or combination. *industrial health.*, 25, 113-130.
- Stations .*British Occupational Hygiene* ., 49(3), 233-240.
- Perrone, R.D.; Madias, N.E.; Levey, A.S., (1993). Serum creatinine as an index of renal function: New insights into old concepts. *Clin. Chem* ., 38(10), 1933-1953.
- Pranji, N.; Mujagi, H.; Nurki, M.; Karamahi, J.; Pavlovi, S., (2002). Assessment of health effects in workers at gasoline station. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences.*, 2(1-2), 35-45.
- Revilla, A.S.; Pestana, C.R.; Pardo-Andreu, G.L.; Santos, A.C.; Uyemura, S.A.; Gonzales, M.E., (2007). Potential toxicity of toluene and xylene evoked by mitochondrial uncoupling. *Toxicology in Vitro* ., 21(5), 782-788.
- Saadat, M.; Ansari-Lari, M., (2005). Alterations of liver function test indices of filling station workers with respect of genetic polymorphisms of GSTM1 and GSTT1. *Cancer letters.*, 227 (2) , 163-7.
- Shakirov DF., (2000). Electrolyte homeostasis in petroleum industry workers. *Klin Lab Diagn.* 2000 Jun ;(6):15-7. (Pubmed abstract PMID:10900855)
- Stengel, B.; Cenee, S.; Limasset, J.C.; Diebold, F.; Michard, D.; Druet, P.; Hemon, D., (1998). Immunologic and renal markers among photogravure printers exposed to toluene. *Scand J Work Environ Health* ., 24 (4), 276-284.

Assessment of hepatotoxic and nephrotoxic effects of occupational exposure to unleaded gasoline: A study in shiraz petrol stations

M. Neghab¹; K. Hosseinzadeh^{2*}; J. Hassanzadeh³

¹ Professor, Department of Occupational Health and research center for health science, University of Medical Sciences-Shiraz, Iran

² MSc., Department of Occupational Health, School of Health, University of Medical Sciences- Shiraz, Iran

³ Associate Professor of clinical epidemiology, Department of Epidemiology, School of Health, University of Medical Sciences-Shiraz, Iran

Abstract

Introduction: Gasoline is a complex mixture of more than 500 various hydrocarbons. The elimination of lead from petrol has been associated with the production of significant amounts of hepatotoxic and nephrotoxic mono-cyclic aromatic hydrocarbons such as benzene, toluene and xylene (BTX). The main purpose of this study was to ascertain whether or not exposure to unleaded petrol, under normal working conditions, is associated with any hepatotoxic or nephrotoxic response.

Material and Method: This was a retrospective cohort study in which 200 subjects with current exposure to unleaded petrol working in Shiraz petrol stations as well as 200 unexposed employees were investigated. Using standard methods, atmospheric concentrations of BTX were measured. Additionally, blood and urine samples were taken from subjects for routine biochemical tests of kidney and liver function.

Result: The geometric means of airborne concentrations of BTX were found to be 0.24, 0.37 and 0.64 ppm, respectively. The result of blood chemistry tests showed that means of direct bilirubin, ALT, AST, urea and plasma creatinine were significantly higher in exposed subjects than in unexposed employees, although all of these parameters were in the normal range. Conversely, serum albumin, total protein and serum concentration of calcium and sodium were significantly lower in petrol station workers than in their unexposed counterparts.

Conclusion: The average exposure of petrol station workers to BTX is lower than the current TLVs for these chemicals. However, clinical significance and long-term results of observed changes in liver and kidney of exposed workers needs more evident in comparison with unexposed group.

Keywords: *Unleaded petrol, BTX, Blood biochemical tests, petrol stations*

* Corresponding Author Email: kiahosseinzadeh@yahoo.com