

REVIEW PAPER

## Health Risk Assessment of Chemicals: From Bulk to Nano

Soqrat Omari Shekaftik<sup>1,2</sup>, Jamal Biganeh<sup>1,3</sup>, Maedeh Hosseinzadeh<sup>4</sup>, Hamidreza Jafari Nodoushan<sup>5</sup>, Neda Mehrparvar<sup>5,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Students' Scientific Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Environmental and Occupational Health Research Center, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

<sup>4</sup>Department of occupational health, school of public health, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>5</sup>Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 17-10-2024

Accepted: 18-12-2024

### ABSTRACT

**Introduction:** Workplaces often contain potential risks, such as exposure to toxic chemicals. Conducting a thorough health risk assessment helps employers recognize these dangers and implement necessary controls. In the 20th century, modern risk assessment frameworks began to be established with the rise of public health agencies.

**Material and Methods:** The present study is a narrative review. In order to obtain necessary information, Persian and English texts were searched in Web of Science, PubMed, Scopus, SID and Magiran databases. Keywords such as "health risk assessment", "chemicals" and "nanomaterials" were used in this study.

**Results:** Both quantitative and qualitative health risk assessments play critical roles in occupational health, with each method providing different levels of depth and accuracy depending on the situation. EPA Model, Monte-Carlo Simulation, Physiologically Based Pharmacokinetic (PBPK) Modeling, Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) Models, Probabilistic Risk Assessment (PRA), Life Cycle Impact Assessment (LCIA), and Biologically Based Dose-Response (BBDR) Models, are among the most important quantitative methods for assessing the health risk of chemicals. COSHH Model, ICCT Model, ICMM Model, Australian Model, and Romanian Model, are the most important qualitative methods for health risk assessment of chemicals. In addition to the quantitative and qualitative methods, semi-quantitative methods like Singapore Model, LEC Method, and SEP Model, have also been proposed for assessing the health risk of chemicals. The preference for qualitative over quantitative methods in the risk assessment of activities involving nanomaterials stems from substantial uncertainties, limited data availability, and the unique and complex behaviors of nanomaterials in the workplaces.

**Conclusion:** Overall, the evolution of health risk assessment methods reflects a continuous drive towards greater accuracy, reliability, and relevance. As we continue to innovate and expand our knowledge, the field is well-positioned to address the complex and evolving landscape of chemical and material risks, ensuring the protection of human health and the environment.

**Keywords:** Health risk assessment, Chemicals, Nanomaterials, Control banding, Bulk

### HOW TO CITE THIS ARTICLE

Omari Shekaftik S, Biganeh J, Hosseinzadeh M, Jafari Nodoushan H, Mehrparvar N. Health Risk Assessment of Chemicals: From Bulk to Nano. J Health Saf Work. 2024; 14(4): 889-915.

\* Corresponding Author Email: [neda.mehrparvar@gmail.com](mailto:neda.mehrparvar@gmail.com)

Copyright © 2024 The Authors.  
Published by Tehran University of Medical Sciences

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

## 1. INTRODUCTION

Health risk assessment (HRA) is a systematic process used to evaluate the potential health risks posed by exposure to hazardous substances or conditions in various environments, including workplaces. In general, it involves identifying hazards, estimating the likelihood and severity of health effects, and determining appropriate measures to mitigate or eliminate risks. The ultimate goal of HRA is to protect individuals' health by providing a basis for decision-making regarding safety policies and interventions.

In occupational health, HRA plays a critical role in safeguarding workers from exposures to physical, chemical, biological, and ergonomic hazards that can lead to diseases, injuries, or long-term health issues. The workplace often contains potential risks, such as exposure to toxic chemicals, harmful radiation, extreme noise, or unsafe machinery. Conducting a thorough HRA helps employers recognize these dangers and implement necessary controls, such as personal protective equipment (PPE), engineering controls, or changes in work practices, to minimize health risks.

The necessity of health risk assessment in occupational settings is underscored by regulatory requirements, ethical obligations to ensure worker safety, and the financial implications of workplace accidents or illnesses. Proactively managing risks helps reduce absenteeism, increase productivity, and enhance overall workers' well-being. Through regular assessments, employers can not only comply with safety standards but also create a healthier and more sustainable work environment.

## 2. MATERIAL AND METHODS

The present study is a narrative review. In order to obtain necessary information, Persian and English texts were searched in Web of Science, PubMed, Scopus, SID and Magiran databases. Keywords such as "health risk assessment", "chemicals" and "nanomaterials" were used in this study. A literature review was conducted for documents published until 2023. Information was extracted from various sources, including scientific articles, reports, guides and the mentioned databases. Among the search results, the documents that had titles and content unrelated to the subject under investigation were removed after being read in full. The remaining documents were thoroughly reviewed.

## 3. RESULTS AND DISCUSSION

The roots of HRA can be traced back to the 16th and 17th centuries when scientists like Paracelsus and Bernardino Ramazzini laid early foundations by examining occupational health hazards in miners and workers. Bernardino Ramazzini, an Italian physician often called the "father of occupational medicine", published "De Morbis Artificum Diatriba" (Diseases of Workers), In 1700, which is one of the first treatises identifying occupational health risks across various trades.

Occupational health risk assessment has evolved alongside industrial and scientific advancements. It began with recognizing the harmful effects of work-related hazards as early as the Industrial Revolution in the 18th and 19th centuries. The large-scale shift to factory-based labor led to severe occupational diseases, with early examples including miners exposed to lung diseases like silicosis and workers in textile industries affected by brown lung disease (byssinosis).

However, In the 20th century, modern risk assessment frameworks began to take shape with the establishment of occupational health standards in response to growing concerns about environmental pollution and chemical exposure, such as with the discovery of DDT's environmental impacts. The rise of public health agencies, like the U.S. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) in 1971, and the publication of threshold limit values (TLVs) by the American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), helped formalize occupational risk assessment. These frameworks consider the probability of exposure to chemical, physical, or biological hazards and evaluate the potential adverse effects on workers' health. Over time, occupational health risk assessment has expanded to incorporate toxicology, epidemiology, and industrial hygiene.

While occupational health risk assessments encompass a broad spectrum of hazards, including physical, chemical, and ergonomic factors, the assessment of chemical hazards has garnered significant attention. This heightened focus stems from the inherent nature of chemicals, their potential in acute and chronic health effects, and the widespread use of chemicals in various industries. Chemicals can directly interact with biological systems, causing immediate or delayed damage to organs and tissues. Moreover, their long-term

exposure can lead to chronic diseases like cancer, respiratory problems, and neurological disorders. The potential for significant health impacts, coupled with the complexity of chemical interactions and the difficulty in predicting their long-term effects, makes chemical hazard assessment a critical area of concern for occupational health professionals.

#### *Quantitative or Qualitative; that is the question*

Health risk assessment of chemicals in occupational settings is crucial for identifying, evaluating, and mitigating risks endangering workers exposed to potentially harmful substances. These assessments can be broadly divided into two types: Quantitative Health Risk Assessment (QHRA) and Qualitative Health Risk Assessment (QLHRA); both play distinct roles, utilizing different methodologies to understand the potential risks from chemical exposures in the workplace.

QHRA is a systematic approach that uses numerical data and mathematical modeling to estimate the risk associated with a particular chemical exposure. The main steps include hazard identification, dose-response assessment, exposure assessment, and risk characterization. The result of QHRA is usually expressed as a numerical value indicating the probability of an adverse health effect occurring in each population.

QLHRA involves a more descriptive evaluation of chemical risks. It often relies on expert judgment, past experiences, and available descriptive data rather than numerical modeling. Qualitative assessments often classify risks into categories such as low, medium, or high, based on factors like toxicity, level of exposure, and workplace conditions. This approach is used when sufficient quantitative data is unavailable or when a quick, general evaluation is needed.

Historically, qualitative methods were developed before quantitative methods. In the early 20th century, before the availability of comprehensive toxicological data and advanced analytical techniques, risk assessments relied on subjective and qualitative judgments. Occupational health practitioners would use their experience, historical data, and case studies to evaluate the hazards posed by chemicals.

In the latter half of the 20th century, with advances in toxicology, epidemiology, and statistical modeling, quantitative health risk assessments gained prominence. Regulatory bodies, such as the Environmental Protection Agency (EPA) in

the U.S., started using more refined quantitative methods to derive permissible exposure limits (PELs) and to model dose-response relationships, especially from the 1970s onwards.

#### *Health risk assessment of nanomaterials*

Risk assessment of activities involving nanomaterials presents unique challenges due to the novel properties of these materials at the nanoscale. While quantitative methods aim to provide numerical estimates of risk based on measurable data, qualitative methods rely on descriptive analysis and expert judgment. In the context of nanomaterials, it is often considered better to use qualitative rather than quantitative methods for several reasons; nanomaterials are diverse, and many have not been extensively studied. There is a lack of comprehensive toxicological data on their health and environmental effects. Measuring exposure levels to nanomaterials is challenging due to their small size and the lack of standardized detection methods. This leads to insufficient quantitative exposure data.

Nanomaterials exhibit properties different from their bulk counterparts, affecting their reactivity, bioavailability, and toxicity. These properties can change depending on factors like size, shape, surface area, and coating. Nanomaterials can undergo transformations (e.g., aggregation, dissolution) that alter their behavior, complicating quantitative assessments.

Interactions between nanomaterials and biological systems are not fully understood, leading to uncertainties in dose-response relationships. There is no consensus on standardized methods for measuring and characterizing nanomaterial hazards quantitatively.

Traditional models may not accurately capture the nonlinear and complex dose-response relationships of nanomaterials. Without reliable quantitative data, setting scientifically sound exposure limits or thresholds is problematic.

Qualitative methods support a precautionary approach by acknowledging uncertainties and focusing on preventing harm despite data gaps. They allow for the integration of expert judgment, stakeholder input, and contextual factors that quantitative methods might overlook. They also emphasize identifying potential hazards and implementing control measures without requiring precise quantification.

In summary, the preference for qualitative

over quantitative methods in the risk assessment of activities involving nanomaterials stems from substantial uncertainties, limited data availability, and the unique and complex behaviors of nanomaterials. Qualitative methods provide a pragmatic and precautionary framework to evaluate risks, prioritize safety measures, and guide decision-making processes when quantitative analysis is not feasible or reliable. By adopting qualitative methods, organizations can responsibly manage the uncertainties associated with nanomaterials, ensuring that safety remains a priority while quantitative methodologies continue to evolve.

#### 4. CONCLUSIONS

The evolution of health risk assessment methods has been a journey marked by significant advancements, shifting from largely qualitative approaches to more sophisticated quantitative methodologies, and expanding the scope from bulk chemicals to encompass nanomaterials. Initially, health risk assessments were primarily qualitative, relying on expert judgment, historical data, and observational studies. These early methods, while valuable, often lacked the precision and predictive power needed for comprehensive risk management. As scientific understanding and technological capabilities advanced, there was a gradual transition towards quantitative methods, which incorporate statistical analysis, dose-response modeling, and

exposure assessment. This shift allowed for more accurate predictions of potential health impacts, enabling better-informed decision-making in regulatory and public health contexts.

In parallel with this methodological evolution, the focus of health risk assessments has broadened to include emerging materials, particularly nanomaterials. The unique properties of nanomaterials, such as their high surface area-to-volume ratio and novel reactivity, have introduced new challenges and complexities in risk assessment. Traditional methods, designed for bulk chemicals, often fall short in capturing the full spectrum of risks associated with nanomaterials. Consequently, there has been a concerted effort to develop and refine specialized techniques that account for the specific characteristics and behaviors of these materials. This includes the integration of advanced analytical tools, such as high-throughput screening, *in vitro* and *in vivo* toxicology, and computational modeling, to provide a more comprehensive and nuanced understanding of the potential health impacts of nanomaterials.

Overall, the evolution of health risk assessment methods reflects a continuous drive towards greater accuracy, reliability, and relevance. As we continue to innovate and expand our knowledge, the field is well-positioned to address the complex and evolving landscape of chemical and material risks, ensuring the protection of human health and the environment.

## ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی: از مواد بالک تا نانومواد

سقراط عمری شکفتیک<sup>۱،۲</sup>، جمال بیگانه<sup>۱،۳</sup>، مائده حسین زاده<sup>۴</sup>، حمیدرضا جعفری ندوشن<sup>۵</sup>، ندا مهرپرور<sup>۵\*</sup>

<sup>۱</sup>گروه مهندسی بهداشت حرفه ای و ایمنی کار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۲</sup>مرکز تحقیقات علمی دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۳</sup>مرکز تحقیقات سلامت محیط و کار، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران

<sup>۴</sup>گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۵</sup>گروه مهندسی بهداشت حرفه ای و ایمنی کار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۷/۲۶، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۹/۲۸

### چکیده

**مقدمه:** محیط های کاری اغلب دارای خطرات بالقوه ای همچون مواجهه با مواد شیمیایی سمی هستند. انجام یک ارزیابی ریسک بهداشتی به کارفرمایان در راستای شناسایی خطرات موجود ناشی از این مواد و اجرای کنترل های لازم کمک می کند. لذا هدف از انجام این مطالعه بحث، بررسی و معرفی روش های ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی است.

**روش کار:** پژوهش حاضر یک مرور روایتی است. بمنظور کسب اطلاعات لازم، جستجوی متون فارسی و انگلیسی در پایگاه های داده Web of Science، PubMed، Scopus، SID و Magiran انجام شد. در این جستجو از کلمات کلیدی مانند «chemicals»، «health risk assessment» و «nanomaterials» استفاده شده است.

**یافته ها:** ارزیابی ریسک بهداشتی کمی و کیفی نقش مهمی در سلامت شغلی دارد، بطوریکه هر روش سطوح مختلفی از عمق و دقت را ارائه می دهد. مدل آژانس حفاظت از محیط زیست (EPA)، مدل مالزی، شبیه سازی مونت کارلو، مدل سازی فارماکوکینتیک مبتنی بر فیزیولوژی (PBPK)، مدل های رابطه کمی ساختار-فعالیت (QSAR)، ارزیابی خطر احتمالی (PRA)، ارزیابی تأثیر چرخه زندگی (LCIA) و مدل دوز-پاسخ مبتنی بر بیولوژی (BBDR) از جمله مهم ترین روش های کمی، مدل COSHH، مدل ICCT، مدل ICMM، مدل استرالیا و مدل رومانی از مهم ترین روش های کیفی و مدل سنگاپور، روش LEC و مدل SEP نیز روش های نیمه کمی برای ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی هستند. عدم قطعیت های اساسی در داده های سم شناسختی، دسترسی محدود به داده ها و رفتارهای منحصر به فرد و پیچیده نانومواد در محیط های کاری سبب ارجحیت روش های کیفی نسبت به روش های کمی در ارزیابی ریسک فعالیت های مربوط به نانومواد شده است.

**نتیجه گیری:** بطور کلی، تکامل روش های ارزیابی ریسک بهداشتی نشان دهنده یک حرکت پیوسته در جهت افزایش دقت، صحت، قابلیت اطمینان و ارتباط بیشتر آنها است. همگام با شکوفایی و گسترش دانش ما، ارزیابی ریسک بهداشتی نیز برای رسیدگی به چشم انداز پیچیده و در حال تحول خطرات شیمیایی و تضمین حفاظت از سلامت انسان و محیط زیست، بخوبی در حال تحول است.

**کلمات کلیدی:** ارزیابی ریسک بهداشتی، مواد شیمیایی، نانومواد، Control Banding، مواد بالک

\* پست الکترونیکی نویسنده مسئول مکاتبه: [neda.mehrparvar@gmail.com](mailto:neda.mehrparvar@gmail.com)

## مقدمه

در حالی که ارزیابی ریسک بهداشتی شغلی طیف وسیعی از خطرات، از جمله عوامل فیزیکی، شیمیایی و ارگونومیکی را در بر می‌گیرد، ارزیابی ریسک شیمیایی توجه زیادی را به خود جلب کرده است (۷). این تمرکز، بیشتر از ماهیت ذاتی مواد شیمیایی، ناشی از پتانسیل آنها برای ایجاد اثرات حاد و مزمن سلامتی و استفاده گسترده از آنها در صنایع مختلف است (۸). مواد شیمیایی می‌توانند به طور مستقیم با سیستم‌های بیولوژیکی تعامل داشته باشند و باعث صدمات حاد یا مزمن به اندام‌ها و بافت‌ها شوند (۹). علاوه بر این، مواجهه طولانی مدت با آنها می‌تواند منجر به بیماری‌های مزمن مانند سرطان، مشکلات تنفسی و اختلالات عصبی شود. پتانسیل ایجاد تأثیرات قابل توجه بر سلامت، همراه با پیچیدگی فعل و انفعالات شیمیایی و دشواری در پیش‌بینی اثرات بلندمدت آنها، ارزیابی ریسک مواد شیمیایی را به یک نگرانی مهم برای متخصصان بهداشت حرفه‌ای تبدیل کرده است (۱۰).

ارزیابی ریسک بهداشتی کمی مواد شیمیایی یک فرآیند پیچیده و چندوجهی است که نیازمند تحلیل علمی دقیق، داده‌های گسترده، و درک عمیق از تعاملات زیستی و محیطی است. این فرآیند شامل شناسایی خطرات شیمیایی، ارزیابی مواجهه انسانی و محیطی، تعیین اثرات احتمالی بر سلامت، و بررسی میزان آسیب‌پذیری گروه‌های مختلف جمعیتی می‌شود (۱۱). تنوع مواد شیمیایی، مسیرهای مختلف مواجهه (مانند هوا، آب، غذا یا تماس مستقیم) و تفاوت‌های فردی و جمعیتی در حساسیت، این ارزیابی‌ها را پیچیده‌تر می‌کند. علاوه بر این، نواقص داده‌ها، عدم قطعیت‌های علمی، و ملاحظات اخلاقی در استفاده از داده‌های تجربی و مدل‌سازی، بر گستردگی و دشواری این فرآیند افزوده‌اند. همکاری میان‌رشته‌ای میان متخصصان سم‌شناسی، اپیدمیولوژی، آمار، و علوم زیست‌محیطی برای ارائه یک ارزیابی دقیق و قابل اعتماد ضروری است (۱۲). البته روش‌های کیفی و نیمه کمی نسبتاً سهل و سراسری نیز وجود دارند که در حال حاضر مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۳).

مخاطرات بهداشتی، خطراتی هستند که مستقیماً با سلامتی افراد در ارتباط هستند و ممکن است در کوتاه‌مدت یا درازمدت آنها را دچار بیماری کنند (۱). ارزیابی ریسک بهداشتی (HRA<sup>۱</sup>) یک فرآیند سیستماتیک است که برای ارزیابی خطرات بالقوه بهداشتی ناشی از مواجهه با مواد یا شرایط خطرناک در محیط‌های مختلف، از جمله محیط کار، استفاده می‌شود (۲). به طور کلی، این فرآیند شامل شناسایی خطرات، برآورد احتمال و شدت اثرات سلامتی و تعیین اقدامات مناسب برای کاهش یا حذف این خطرات است. هدف نهایی HRA حفاظت از سلامت افراد با ارائه مبنایی برای تصمیم‌گیری در مورد سیاست‌ها و مداخلات ایمنی است (۳).

در بهداشت حرفه‌ای، HRA نقش مهمی در محافظت از کارگران در مواجهه با خطرات فیزیکی، شیمیایی، بیولوژیکی و ارگونومیکی ایفا می‌کند که می‌تواند منجر به بیماری‌ها و مسائل بهداشتی شوند. محیط کار اغلب حاوی خطرات بالقوه مانند مواجهه با شیمیایی سمی، تشعشعات خطرناک، سر و صدای شدید و یا ماشین‌آلات نایمن است (۴). انجام HRA کامل به کارفرمایان کمک می‌کند تا این خطرات را شناسایی کرده و کنترل‌های لازم مانند تجهیزات حفاظت فردی (PPE<sup>۲</sup>)، کنترل‌های مهندسی یا تغییرات در شیوه‌های کاری را برای به حداقل رساندن ریسک‌های بهداشتی اجرا کنند (۵).

ضرورت انجام ارزیابی ریسک بهداشتی در محیط‌های شغلی را الزامات قانونی، تعهدات اخلاقی برای اطمینان از سلامت کارگران و پیامدهای مالی بیماری‌های شغلی تعیین می‌کند. مدیریت فعال ریسک‌ها به کاهش غیبت، افزایش بهره‌وری و افزایش رفاه کلی کارگران کمک می‌کند. از طریق ارزیابی‌های منظم، کارفرمایان نه تنها می‌توانند استانداردهای بهداشتی را رعایت کنند، بلکه می‌توانند یک محیط کاری سالم‌تر و پایدارتر ایجاد کنند (۶).

1. Health risk assessment
2. Personal protective equipment

با پیشرفت‌های صنعتی و علمی تکامل یافته است. این کار با شناخت مخاطرات ناشی از کار، در اوایل انقلاب صنعتی در قرن‌های ۱۸ و ۱۹، آغاز شد (۱۵). تغییر بزرگ‌مقیاس در حرکت به سمت نیروی کار کارخانه‌ای، منجر به بیماری‌های شغلی شدید شد. نمونه‌های اولیه این بیماری‌ها در میان معدنچیان مشاهده شد که در معرض ابتلا به بیماری‌های ریوی مانند سیلیکوزیس بودند؛ همچنین کارگران صنایع نساجی که متاثر از بیماری ریه قهوه‌ای (بیسینوزیس) بودند (۱۶).

با این حال، در قرن بیستم بود که چارچوب‌های ارزیابی ریسک مدرن با ایجاد استانداردهای بهداشت حرفه‌ای در پاسخ به نگرانی‌های فزاینده در مورد آلودگی زیست‌محیطی و مواجهه با مواد شیمیایی، مانند کشف اثرات زیست‌محیطی DDT، شروع به شکل‌گیری کردند (۱۷، ۱۸). ظهور آژانس‌های بهداشت عمومی، مانند اداره ایمنی و بهداشت شغلی ایالات متحده (OSHA<sup>۱</sup>) در سال ۱۹۷۱، و انتشار مقادیر حدود آستانه (TLVs<sup>۲</sup>) توسط کنفرانس آمریکایی بهداشتکاران صنعتی دولتی (ACGIH<sup>۳</sup>)، به رسمی شدن ارزیابی ریسک کمک کرد. این چارچوب‌ها احتمال مواجهه با خطرات شیمیایی، فیزیکی یا بیولوژیکی را در نظر می‌گیرند و اثرات نامطلوب بالقوه را بر سلامت کارگران ارزیابی می‌کنند. با گذشت زمان، ارزیابی ریسک بهداشتی شغلی گسترش یافته و شامل سم‌شناسی، اپیدمیولوژی و بهداشت صنعتی نیز می‌شود (۱۹).

### کمی یا کیفی؛ مسئله این است!

ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی در محیط‌های شغلی برای شناسایی، ارزیابی و کاهش مخاطرات برای کارگرانی که در معرض مواد بالقوه خطرناک هستند، بسیار مهم است (۱۹). این ارزیابی‌ها را می‌توان به طور کلی به دو نوع تقسیم کرد: ارزیابی کمی ریسک بهداشتی

با توجه به آنچه گفته شد، در مطالعه مروری حاضر روش‌های ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی که شامل سیر تاریخی تحول روش‌ها، انواع آن‌ها، تفاوت ارزیابی ریسک مواد شیمیایی معمول و نانومواد است، مورد بحث و بررسی قرار گرفته است.

## روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه مرور روایتی است که با هدف بررسی روش‌های ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی انجام گرفته است. بمنظور دسترسی به منابع کافی و لازم، جستجوی متون فارسی و انگلیسی در پایگاه‌های Web of Science، PubMed، Scopus، SID و Magiran انجام شد. همچنین از موتور جستجوی علمی Google Scholar بهره گرفته شد. در این مطالعه از کلمات کلیدی "health risk assessment"، "chemicals"، "nanomaterials" و مترادف‌های آن‌ها برای انجام جستجو استفاده شد. جستجو بدون محدودیت زمانی بود و همه انواع اسناد شامل مقالات علمی، گزارشات، راهنماها و استانداردها برای استخراج اطلاعات لازم به منظور نیل به اهداف مطالعه، مورد استفاده قرار گرفت.

## یافته‌ها

### یک تاریخچه مختصر

ریشه‌های HRA را می‌توان در قرن‌های ۱۶ و ۱۷ ردیابی کرد؛ زمانی که دانشمندی مانند پاراسلسوس و برناردینو رامازینی پایه‌های اولیه آن را با بررسی خطرات بهداشت شغلی در میان معدنچیان و کارگران پایه‌ریزی کردند. برناردینو رامازینی، پزشک ایتالیایی که اغلب او را به عنوان «پدر طب کار» می‌شناسند، «De Morbis Artificum Diatriba» (بیماری‌های کارگران) را در سال ۱۷۰۰ منتشر کرد که یکی از اولین رساله‌هایی است که مخاطرات سلامت شغلی را در مشاغل مختلف شناسایی می‌کند (۱۴).

ارزیابی ریسک بهداشت شغلی، در کنار و همگام

1. Occupational safety and health administration  
2. Threshold limit values  
3. American conference of governmental industrial hygienists

کمی بهبودیافته برای استخراج حدود مجاز مواجهه (PELs<sup>۴</sup>) و مدل‌سازی روابط دوز-پاسخ، به‌ویژه از دهه ۱۹۷۰ به بعد، کردند (۲۴).

QHRA به داده‌های خاص و اغلب گسترده‌ای در مورد سمیت شیمیایی، سطوح مواجهه و روابط دوز-پاسخ نیاز دارد. این فرآیند به داده‌هایی با کیفیت بالا وابسته است و اغلب شامل استفاده از مدل‌های ریاضی برای پیش‌بینی ریسک‌ها است (۲۵). QLHRA به داده‌های کمتری نیاز دارد و به اطلاعات عمومی متکی است؛ لذا در شرایطی که داده‌های کمی محدود هستند یا تصمیم‌گیری سریع ضروری است، مفید است. QHRA زمان‌بر و نیازمند منابع زیاد است و شامل جمع‌آوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل و مدل‌سازی ریاضی است که نیاز به سطح بالاتری از تخصص و قدرت محاسباتی دارد. QLHRA عموماً سریع‌تر، کم‌هزینه‌تر و ساده‌تر است و برای غربالگری اولیه یا موقعیت‌هایی با منابع محدود مناسب است. QHRA تخمین دقیق‌تر و علمی‌تری از ریسک بالقوه ارائه می‌کند، اما همچنان به دلیل برون‌یابی‌ها، مفروضات و تنوع در داده‌ها، عدم قطعیت‌هایی را در بر دارد. QLHRA با توجه به اینکه ریسک را به جای کمی کردن آن دسته بندی می‌کند، کمتر دقیق است. این فرآیند مبتنی بر توصیف‌گرهای کیفی است که ممکن است میزان کامل ریسک را به‌ویژه برای سناریوهای مواجهه پیچیده نشان ندهد (۲۰).

امروزه QHRA به شکل تخصصی‌تری در بهداشت حرفه‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد، به ویژه هنگامی که ارزیابی‌های جامع، مبتنی بر داده‌ها و نظارتی مورد نیاز است. آژانس‌های نظارتی و صنایع به‌طور گسترده و فزاینده‌ای QHRA را به‌ویژه هنگام تعیین حدود مجاز مواجهه، اجرای محدودیت‌های ایمنی در محل کار و اطمینان از انطباق با قوانین ترجیح می‌دهند. استفاده از QHRA رشد کرده است، زیرا مبنای دقیق‌تری برای تصمیم‌گیری فراهم می‌کند و به استانداردسازی محدودیت‌های مواجهه شغلی در بخش‌های مختلف

(QHRA<sup>۱</sup>) و ارزیابی کیفی ریسک بهداشتی (QLHRA<sup>۲</sup>). هر دوی آن‌ها نقش متمایزی ایفا می‌کنند و از روش‌های مختلف برای درک خطرات احتمالی ناشی از مواجهه با مواد شیمیایی در محل کار استفاده می‌کنند (۲۰).

QHRA یک رویکرد سیستماتیک است که از داده‌های عددی و مدل‌سازی ریاضی برای تخمین ریسک مرتبط با مواجهه با مواد شیمیایی خاص استفاده می‌کند. مراحل اصلی آن شامل شناسایی خطر، ارزیابی دوز-پاسخ، ارزیابی مواجهه و شناسایی خطر است. نتیجه QHRA معمولاً به صورت یک مقدار عددی بیان می‌شود که نشان‌دهنده احتمال وقوع یک اثر نامطلوب بهداشتی است (۲۱).

QLHRA شامل یک ارزیابی توصیفی‌تر از ریسک‌های شیمیایی است. اغلب به قضاوت متخصص، تجربیات گذشته و داده‌های توصیفی موجود به جای مدل‌سازی عددی متکی است. ارزیابی‌های کیفی، اغلب براساس عواملی مانند سمیت، سطح مواجهه و شرایط محل کار، خطرات را به دسته‌هایی مانند کم، متوسط یا زیاد طبقه بندی می‌کنند. این رویکرد زمانی استفاده می‌شود که داده‌های کمی کافی در دسترس نباشد یا زمانی که به یک ارزیابی سریع و کلی نیاز است (۲۲).

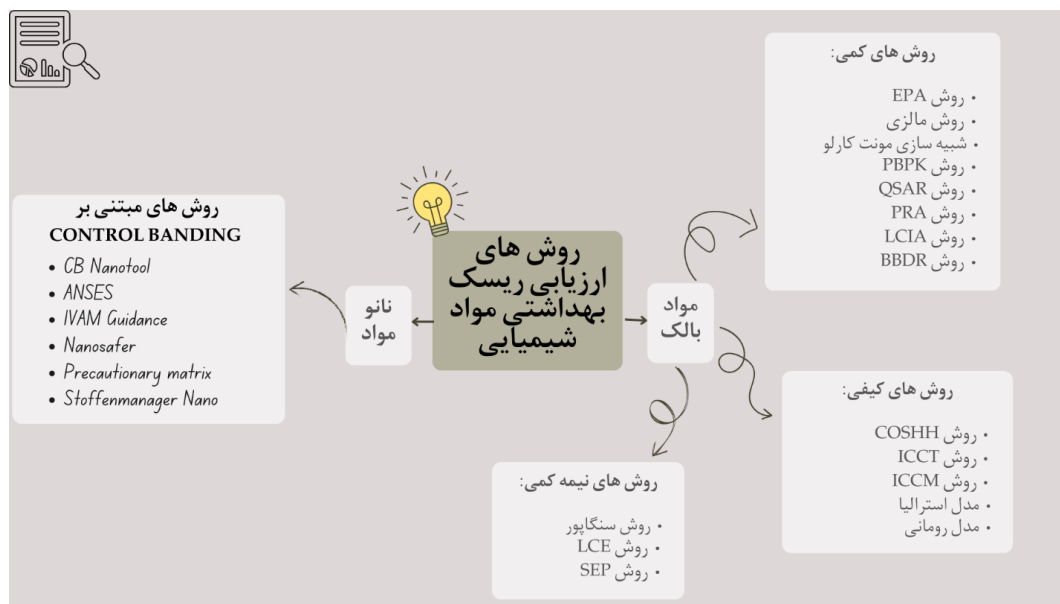
از نظر تاریخی، روش‌های کیفی قبل از روش‌های کمی توسعه یافته‌اند. در اوایل قرن بیستم، قبل از در دسترس بودن داده‌های سم‌شناختی جامع و تکنیک‌های تحلیلی پیشرفته، ارزیابی ریسک بر قضاوت‌های ذهنی و کیفی تکیه داشت. متخصصان بهداشت حرفه‌ای از تجربیات خود و دیگران، داده‌های گذشته و مطالعات موردی موجود برای ارزیابی ریسک ناشی از مواد شیمیایی استفاده می‌کردند (۲۳).

در نیمه دوم قرن بیستم، با پیشرفت‌هایی که در سم‌شناسی، اپیدمیولوژی و مدل‌سازی آماری بوجود آمد، ارزیابی‌های کمی ریسک‌های بهداشتی برجسته شد. نهادهای نظارتی، مانند آژانس حفاظت از محیط زیست (EPA<sup>۳</sup>) در ایالات متحده، شروع به استفاده از روش‌های

1. Quantitative health risk assessment
2. Qualitative health risk assessment
3. Environmental protection agency

4. Permissible exposure limits





شکل ۱: دسته بندی روش های ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی

کمک می کند (۲۶). در دهه های اخیر، پیشرفت ها در سم شناسی، اپیدمیولوژی و شیمی تجزیه، دسترسی به داده های کمی را در مورد بسیاری از مواد شیمیایی شغلی افزایش داده است. این داده ها از مدل سازی پیچیده تر و دقیق تر ریسک ها پشتیبانی می کنند.

QLHRA برای ارزیابی های اولیه، کسب و کارهای کوچک یا صناعی که در آن ها داده های کمی کامل در دسترس نیست یا از نظر اقتصادی امکان پذیر نیست، همچنان محبوب است. همچنین معمولاً برای «risk communication» از روش های کیفی استفاده می شود؛ زیرا برای افراد غیرمتخصص آسان تر است. در بسیاری از محیط های کاری، ارزیابی های کیفی به عنوان گام اولیه برای شناسایی خطرات بالقوه عمل می کنند که بعداً می تواند با تجزیه و تحلیل کمی دقیق تر دنبال شوند (۲۷).

در مجموع، ارزیابی ریسک بهداشتی کمی و کیفی نقش مهمی در سلامت شغلی ایفا می کنند و هر روشی، بسته به موقعیت، سطوحی از دقت را ارائه می دهد. از لحاظ تاریخی، ارزیابی های کیفی اولین مواردی بودند که به دلیل فقدان داده های سم شناسی دقیق مورد

استفاده قرار گرفتند، در حالی که روش های کمی با بهبود روش شناسی علمی و در دسترس قرار گرفتن داده ها، اهمیت پیدا کردند. ارزیابی های کمی امروزه به دلیل دقت بالا، پذیرش نهادهای نظارتی و رویکرد مبتنی بر داده محبوبیت بیشتری دارند، اگرچه ارزیابی های کیفی هنوز به طور گسترده برای ارزیابی های سریع و ارزیابی های اولیه استفاده می شوند (۲۶). آنها با هم یک جعبه ابزار جامع را برای تضمین سلامت کارگرانی که در محیط های شغلی در معرض خطرات شیمیایی قرار دارند تشکیل می دهند. اما روش های دیگری نیز وجود دارند که مابین روش های کمی و کیفی قرار می گیرند. روش های نیمه کمی ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی، شکاف بین رویکردهای صرفاً کیفی و کاملاً کمی را پر می کنند. آنها امتیازدهی عددی یا رتبه بندی را با قضاوت متخصص ترکیب می کنند تا ریسک های بهداشتی را تخمین بزنند و رویکردی ساختارمندتر و سیستماتیک تر از روش های کیفی ارائه دهند. این در حالی است که به داده های گسترده و منابع محاسباتی روش های کمی نیاز ندارند (۲۸). شکل یک دسته بندی روش های ارزیابی ریسک بهداشتی برای مواد

شیمیایی را در این مطالعه نشان می‌دهد. در ادامه به بررسی بیشتر آن‌ها پرداخته شده است.

#### روش‌های ارزیابی ریسک بهداشتی برای مواد بالک روش‌های کمی

QHRA شامل استفاده از مقادیر عددی برای تعیین اثرات بالقوه بهداشتی مواجهه با مواد شیمیایی است که مراحل کلیدی آن شامل شناسایی خطر، ارزیابی دوز-پاسخ، ارزیابی مواجهه و مشخصه‌یابی ریسک است (۲۹).

#### - شناسایی خطر

این مرحله شامل شناسایی خواص سم شناختی یک ماده شیمیایی است. داده‌ها از مطالعات اپیدمیولوژیک، مطالعات آزمایشگاهی *invivo* و *invitro* جمع‌آوری می‌شوند تا مشخص شود آیا یک ماده شیمیایی می‌تواند اثرات نامطلوب بر سلامتی داشته باشد یا خیر. شناسایی خطر به عنوان مبنایی برای تجزیه و تحلیل کمی بعدی عمل می‌کند (۳۰).

#### - ارزیابی دوز-پاسخ

این مرحله که رابطه بین دوز یک ماده شیمیایی و بروز اثرات نامطلوب سلامتی را تعیین می‌کند، شامل ایجاد منحنی‌های دوز-پاسخ است که نشان‌دهنده همبستگی بین سطوح مختلف مواجهه و احتمال یا شدت عوارض جانبی است. برای برون‌یابی روابط دوز-پاسخ از مطالعات حیوانی به انسان، از مدل‌های ریاضی استفاده می‌شود (۳۱).

#### - ارزیابی مواجهه

ارزیابی مواجهه کمی تعیین می‌کند که چه تعداد از افراد و تحت چه شرایطی با مواد شیمیایی مواجهه دارند. مسیرهای مواجهه (به عنوان مثال، استنشاق، بلع، تماس پوستی) ارزیابی می‌شوند و سناریوهای مواجهه برای تخمین غلظت، فرکانس و مدت مواجهه با ماده شیمیایی بررسی می‌شوند. این مرحله مستلزم جمع‌آوری داده‌ها در موارد زیر است: غلظت مواد شیمیایی در محیط (هوا،

آب، خاک)، ویژگی‌های جمعیت، رفتارها و حساسیت‌ها، فراوانی و مدت مواجهه (۳۲).

#### - مشخصه‌یابی ریسک

مشخصه‌یابی ریسک، اطلاعات حاصل از دوز-پاسخ و ارزیابی مواجهه را برای تخمین احتمال پیامدهای نامطلوب بهداشتی ترکیب می‌کند. تخمین ریسک نهایی را می‌توان بر حسب معیارهای عددی بیان کرد، مانند ریسک سرطان *زایی*: اغلب به صورت احتمال ابتلا به سرطان در طول عمر نشان داده می‌شود (به عنوان مثال، ۱ در ۱,۰۰۰,۰۰۰)، ضریب خطر (HQ): نسبت مواجهه تخمینی به یک دوز مرجع (RfD<sup>۲</sup>).  $HQ > 1$  نشان‌دهنده خطر بالقوه است. محدوده مواجهه (MOE): نسبت دوز معیار به مواجهه تخمینی که MOE بالا نشان‌دهنده خطر کم است (۳۳). تاکنون روش‌های کمی زیادی برای ارزیابی ریسک مواد شیمیایی پیشنهاد شده‌اند که علی‌رغم تفاوت‌هایشان، اکثراً بر اساس این چهار مرحله هستند (۲۹). مدل EPA<sup>۳</sup> (۳۴)، روش مالزی (۳۵)، شبیه‌سازی مونت کارلو (۳۶)، مدل‌سازی فارماکوکینتیک مبتنی بر فیزیولوژی (PBPK<sup>۴</sup>) (۳۷، ۳۸)، مدل‌های رابطه کمی ساختار-فعالیت (QSAR<sup>۵</sup>) (۳۹)، ارزیابی خطر احتمالی (PRA<sup>۶</sup>) (۴۰)، ارزیابی تأثیر چرخه زندگی (LCIA<sup>۷</sup>) (۴۱) و مدل‌های دوز-پاسخ مبتنی بر بیولوژی (BBDR<sup>۸</sup>) (۴۲)، از جمله مهم‌ترین روش‌های کمی برای ارزیابی خطر بهداشتی مواد شیمیایی هستند.

#### - مدل EPA

آژانس حفاظت از محیط زیست ایالات متحده (EPA)، سندی را منتشر کرده است که حاوی یک مدل کمی برای ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی است.

1. Hazard quotient
2. Reference dose
3. Environmental protection agency
4. Physiologically based pharmacokinetic
5. Quantitative structure-activity relationship
6. Probabilistic risk assessment
7. Life cycle impact assessment
8. Biologically based dose-response

در ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی برای محاسبه تنوع و عدم قطعیت در مواجهه و برآورد سمیت استفاده می‌شود. این رویکرد شامل اجرای شبیه‌سازی‌های متعدد برای به دست آوردن توزیعی از نتایج احتمالی است که درک جامع‌تری از ریسک‌های بالقوه بهداشتی نسبت به تخمین‌های تک نقطه‌ای ارائه می‌دهد. در زمینه ارزیابی ریسک بهداشتی ناشی از مواجهه با مواد شیمیایی، تنوع و عدم قطعیت می‌تواند ناشی از عوامل بسیاری از جمله تفاوت در حساسیت‌های فردی، غلظت‌های محیطی، الگوهای مختلف مواجهه و اثرات سم‌شناختی باشد. شبیه‌سازی مونت کارلو به متخصصان در این زمینه اجازه می‌دهد تا این عدم قطعیت‌ها را با ایجاد مدل‌های احتمالی ریسک به جای تخمین‌های قطعی، کمی‌سازی کنند (۴۳).

در ارزیابی ریسک بهداشتی به روش شبیه‌سازی مونت کارلو، پارامترهای ورودی کلیدی شامل داده‌های مواجهه (مانند، میزان ورود، غلظت‌های محیطی)، داده‌های سم‌شناسی (مانند دوزهای مرجع یا میزان سرطان زایی) و ویژگی‌های جمعیت (مانند وزن بدن، سن، جنس) است. این ورودی‌ها معمولاً با توزیع‌های احتمالی به جای مقادیر ثابت توصیف می‌شوند (۴۴).

نتیجه این شبیه‌سازی، توزیع ریسک بالقوه بهداشتی به جای یک مقدار واحد بوده که به متخصصان این اجازه را می‌دهد تا محدوده ریسک را که ممکن است در یک جمعیت رخ دهد، درک کنند. به عنوان مثال، در شبیه‌سازی مونت کارلو به جای اینکه بگوییم مواجهه با یک ماده شیمیایی منجر به ۱ در ۱۰۰۰۰ ریسک ابتلا به سرطان می‌شود، می‌توان طیفی از ریسک‌ها را نشان داد؛ یعنی ریسک صدک ۹۵، ۱ در ۵۰۰۰ است در حالی که ریسک متوسط ۱ در ۱۵۰۰۰ است. با ارائه توزیع ریسک، شبیه‌سازی مونت کارلو به تمایز بین تنوع (تفاوت بین افراد در یک جمعیت، مانند سطوح مختلف مواجهه) و عدم قطعیت (فقدان دانش، مانند داده‌های سم‌شناسی محدود) کمک می‌کند. این تمایز برای اتخاذ تصمیمات نظارتی آگاهانه، مانند تعیین محدوده مجاز مواد شیمیایی

این مدل از دو بخش تشکیل شده است: یکی برای ارزیابی ریسک‌های مرتبط با سرطان و دیگری برای ریسک‌های غیرسرطانی. هر دو بخش شامل محاسبه غلظت مواجهه (EC) و ارزیابی ریسک بهداشتی مرتبط است (۳۴). محاسبه غلظت مواجهه با استفاده از رابطه یک انجام می‌شود (۳۴):

$$EC = (CA \times ET \times EF \times ED) \div AT \quad (1)$$

که در آن

EC: غلظت مواجهه ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

CA: غلظت آلاینده در هوا ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

ET: زمان مواجهه (ساعت در روز)

EF: فرکانس مواجهه (d/y)

ED: مدت زمان مواجهه (y)

AT: میانگین زمانی (طول عمر به سال  $\times 365$  روز در

سال  $\times 24$  ساعت در روز)

پس از تعیین EC، سطح ریسک را می‌توان با استفاده از روابط دو و سه ارزیابی کرد. رابطه ۲ برای ارزیابی ریسک سرطان و رابطه سه برای ارزیابی ریسک غیر سرطان‌زا است.

$$\text{Risk} = \text{IUR} \times \text{EC} \quad (2)$$

که در آن

IUR: ریسک استنشاقی ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) که نشانگر مواجهه

مداوم با ۱ میکروگرم بر مترمکعب از یک ماده شیمیایی در هوا است که تخمین زده می‌شود از حد بالای ریسک ابتلا به سرطان در طول زندگی فراتر رود.

$$\text{HQ} = \text{EC}/\text{RfC} \quad (3)$$

که در آن

HQ: ضریب خطر

RfC: غلظت مرجع برای سمیت استنشاقی

مقادیر IUR و RfC در وب سایت EPA ایالات

متحده برای مواد شیمیایی محدود موجود است.

### - شبیه‌سازی مونت کارلو

شبیه‌سازی مونت کارلو یک روش قدرتمند است که

1. Exposure concentrations

در غذا یا آب، حیاتی است (۳۶).

#### - مدل‌سازی فارماکوکینتیک مبتنی بر فیزیولوژی (PBPK)

مدل‌سازی PBPK روش قدرتمندی است که در ارزیابی ریسک برای پیش بینی جذب، توزیع، متابولیسم و دفع (ADME) مواد شیمیایی در بدن استفاده می‌شود. این مدل با ترکیب پارامترهای فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی خاص برای اندام‌ها و گونه‌های مختلف، از روش‌های سنتی فراتر می‌رود (۳۷).

مدل PBPK یک نمایش ریاضی از بدن است و به بخش‌هایی تقسیم می‌شود که اندام‌ها و بافت‌ها را نشان می‌دهد (به عنوان مثال، کبد، ریه‌ها، کلیه‌ها، چربی). هر بخش دارای پارامترهای فیزیولوژیکی خاصی مانند جریان خون، حجم اندام و فعالیت‌های آنزیمی است. پارامترهای شیمیایی خاص مانند نرخ جذب، سرعت متابولیسم و سرعت دفع نیز گنجانده شده است (۳۸).

در این مدل مواجهه با یک ماده شیمیایی از راه‌های مختلف (به عنوان مثال، استنشاق، بلع، پوست) شبیه‌سازی می‌شود که حرکت مواد شیمیایی را در طول زمان با در نظر گرفتن عواملی مانند دوز، مدت زمان و دفعات مواجهه ردیابی می‌کند (۳۷، ۳۸).

این مدل غلظت ماده شیمیایی را در بافت‌ها و اندام‌های مختلف پیش‌بینی می‌کند و تخمینی از «دوز داخلی» ارائه می‌دهد که بسیار مهم است؛ زیرا دوز داخلی، به جای مواجهه خارجی، محرک اصلی اثرات سمی است (۴۵).

با پیوند دوز داخلی پیش‌بینی شده به داده‌های سم‌شناختی، مدل‌های PBPK می‌توانند ریسک اثرات نامطلوب بهداشتی مرتبط با سناریوهای مختلف مواجهه را تخمین بزنند. این امر، امکان ارزیابی دقیق‌تر و شخصی‌سازی ریسک را، با در نظر گرفتن تنوع فردی در فیزیولوژی و حساسیت، فراهم می‌کند (۴۶).

مدل‌های PBPK درکی مکانیکی از نحوه تعامل و مدیریت مواد شیمیایی توسط بدن ارائه می‌کنند که

1. Absorption, distribution, metabolism, and excretion

منجر به ارزیابی‌های آگاهانه‌تر ریسک می‌شود. همچنین آنها می‌توانند داده‌های حاصل از مطالعات حیوانی را به انسان‌ها تعمیم دهند و نیاز به آزمایش‌های انسانی پرهزینه و چالش برانگیز اخلاقی را کاهش دهند. مدل‌های PBPK می‌توانند تفاوت‌های فردی در فیزیولوژی و حساسیت را توضیح دهند که منجر به ارزیابی‌های شخصی‌تر ریسک می‌شود. شایان ذکر است که می‌توانند در ایجاد روابط دوز-پاسخ مواد شیمیایی و تصمیمات نظارتی در مورد حدود مواجهه ایمن کاربرد داشته باشند (۴۷).

مدل‌های PBPK به داده‌های گسترده‌ای در مورد خواص شیمیایی و پارامترهای فیزیولوژیکی نیاز دارند که ممکن است همیشه در دسترس نباشند و همچنین توسعه و اعتبارسنجی مدل‌های PBPK می‌تواند پیچیده و زمان‌بر باشد. مانند همه مدل‌ها، مدل‌های PBPK ساده‌سازی واقعیت هستند و در معرض عدم قطعیت هستند (۳۸). به طور کلی، مدل‌سازی PBPK یک ابزار ارزشمند برای بهبود دقت و قابلیت اطمینان ارزیابی ریسک بوده که منجر به حفاظت بهتر از سلامت انسان و محیط زیست می‌شود (۴۸).

#### روش‌های کیفی

علاوه بر مدل‌های کمی معرفی شده، مدل‌های کیفی زیادی برای ارزیابی مخاطرات بهداشتی مواد شیمیایی پیشنهاد شده‌اند. مدل COSHH (۴۹)، مدل ICCT (۵۰)، مدل ICMM (۵۱)، مدل استرالیا (۵۲) و مدل رومانی (۵۳) از مهم‌ترین روش‌های کیفی ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی هستند.

#### - مدل COSHH

مدل COSHH<sup>۲</sup> (کنترل مواد خطرناک برای سلامتی) چارچوبی است که عمدتاً در انگلستان برای ارزیابی و مدیریت ریسک ناشی از مواد شیمیایی و مواد خطرناک در محیط کار استفاده می‌شود. هدف COSHH محافظت از کارگران در برابر خطرات بهداشتی مرتبط با مواجهه

2. Control of substances hazardous to health

اقدامات کنترلی مناسب جهت کاهش یا حذف مواجهه الزامیست که سلسله مراتب اقدامات کنترلی اغلب به شرح زیر است (۵۶):

- حذف یا جایگزینی: ماده خطرناک را به طور کامل از فرآیند حذف کنید یا آن را با ماده‌ای کم خطر جایگزین کنید.

- کنترل‌های مهندسی: از کنترل‌های فیزیکی برای کاهش مواجهه استفاده کنید، مانند تهویه عمومی، هودهای بخار، یا سیستم‌های مهار.

- کنترل‌های مدیریتی: اجرای روش‌های کار ایمن، آموزش و نظارت برای به حداقل رساندن مواجهه.

- تجهیزات حفاظت فردی (PPE): هنگامی که سایر کنترل‌ها خطر را به طور کامل کاهش نمی‌دهند، به کارگران تجهیزات حفاظتی مناسب مانند دستکش، عینک یا ماسک تنفسی دهید.

اولویت بندی کنترل‌های سطح بالاتر (مانند کنترل‌های حذف یا مهندسی) نسبت به کنترل‌های سطح پایین (مانند PPE) برای اطمینان از مدیریت ریسک موثرتر، مهم است (۵۴).

ارزیابی COSHH یک فعالیت یک بار مصرف نبوده و باید به طور منظم بررسی و به‌روز شود؛ به‌ویژه زمانی که تغییراتی در فرآیندها اعمال می‌شود، مواد جدید معرفی می‌شوند یا زمانی که حادثه‌ای رخ می‌دهد. در صورتی که اطلاعات جدیدی در مورد خطرات یک ماده در دسترس قرار گیرد، یا اگر بازرسی‌ها نشان دهند که مواجهه با ماده شیمیایی از حدود مجاز مواجهه فراتر رفته است، باید ارزیابی نیز بررسی شود (۴۹).

COSHH با شناسایی و کنترل خطرات به پیشگیری از بیماری‌های شغلی و پیامدهای سلامتی طولانی‌مدت ناشی از مواجهه با مواد خطرناک کمک می‌کند. COSHH انطباق با قوانین ایمنی و بهداشت بریتانیا را تضمین کرده و از مشاغل در برابر مجازات‌های قانونی محافظت می‌کند. این روش با یک رویکرد ساختاریافته برای مدیریت مواد شیمیایی و مواد خطرناک منجر به محیط کار ایمن‌تری برای کارکنان شده که منجر به کاهش بروز بیماری‌های

با مواد خطرناک از جمله مواد شیمیایی، گرد و غبار، بخارات، فیوم‌ها، میست‌ها، عوامل بیولوژیکی و گازها است. مدل COSHH با شناسایی خطرات بالقوه، ارزیابی سطوح مواجهه و اجرای اقدامات کنترلی مناسب برای مدیریت این ریسک‌ها، رویکردی ساختاریافته برای ارزیابی ریسک مواد خطرناک ارائه می‌دهد (۴۹).

اولین قدم شناسایی تمام موادی است که می‌توانند برای سلامتی خطرآفرین باشند. این شامل هرگونه ماده‌ای است که تحت سیستم‌های طبقه‌بندی مانند CLP<sup>1</sup> (طبقه‌بندی، برچسب‌گذاری و بسته‌بندی مواد و مخلوط‌ها) به عنوان ماده خطرناک دسته بندی شوند یا مواردی که در برگه‌های اطلاعات ایمنی (SDS<sup>2</sup>) فهرست شده‌اند. مواد خطرناک ممکن است مواد شیمیایی، عوامل بیولوژیکی یا حتی محصولات فرعی فرآیندها (مانند گرد و غبار و دود) باشند. نمونه‌هایی از مواد خطرناک عبارتند از: حلال‌ها، مواد پاک‌کننده، آفت‌کش‌ها، گردوغبار ناشی از موادی مانند چوب یا فلز و خطرات بیولوژیکی مانند باکتری‌ها یا ویروس‌ها (۵۴).

پس از شناسایی مواد خطرناک، مرحله بعدی ارزیابی ریسکی است که متوجه کارکنان است (۵۵) که شامل موارد زیر است:

- شناسایی کارگرانی که در معرض خطر هستند (به عنوان مثال، کارگرانی که مستقیماً با مواد شیمیایی کار می‌کنند یا کسانی که در نزدیکی این مواد کار می‌کنند).  
- در نظر گرفتن تمام راه‌های ممکن مواجهه، از جمله استنشاق، تماس با پوست، بلع یا تماس با چشم.

- تخمین فراوانی، مدت و میزان مواجهه با مواد خطرناک.

ارزیابی ریسک باید عواملی مانند شکل فیزیکی ماده (جامد، مایع، گاز)، غلظت و حجم مورد استفاده را نیز در نظر بگیرد. برای مثال، مواجهه با گرد و غبار ممکن است خطرناک‌تر از مواجهه با همان ماده به شکل جامد باشد.

پس از ارزیابی ریسک، در مدل COSHH اجرای

1. Classification, labeling and packaging of substances and mixtures  
2. Safety data sheets

(مانند استنشاق، بلع، تماس پوستی) شناسایی و توصیف می‌شوند.

- مواجهه برای هر سناریو مشخص می‌شود. این شامل تخمین غلظت ماده شیمیایی در محیط و مقدار ماده شیمیایی‌ای است که افراد ممکن است با آن مواجهه داشته باشند.

- اینکه افراد چه مدت و چند بار در معرض مواجهه با مواد شیمیایی قرار می‌گیرند، تعیین می‌شود (۵۳).

#### توصیف خطر

- ارتباط بین دوز ماده شیمیایی و میزان اثر نامطلوب ناشی از آن تعیین می‌شود. این مورد اغلب شامل استفاده از مطالعات حیوانی، داده‌های اپیدمیولوژیک و مطالعات آزمایشگاهی است.

- مشخص می‌شود که آیا ماده شیمیایی دارای حد آستانه‌ای است که کمتر از آن هیچ اثر نامطلوبی انتظار نمی‌رود (مثلاً غیرسرطان زایی) یا در هر سطحی از مواجهه، ریسک (مثلاً سرطان زایی) ایجاد می‌کند (۵۷).

#### مشخصه‌یابی ریسک

- ارزیابی مواجهه و توصیف خطر برای برآورد ریسک ترکیب می‌شوند. این شامل محاسبه احتمال اثرات نامطلوب بهداشتی در جمعیت تحت مواجهه است.

- عدم قطعیت‌ها در داده‌ها و مفروضات مورد استفاده در ارزیابی، شناسایی و کمی می‌شوند. این به درک قابلیت اطمینان برآوردهای ریسک کمک می‌کند.

- تخمین ریسک در چارچوب سایر ریسک‌ها و ارزش‌های اجتماعی قرار داده می‌شوند تا به تصمیم‌گیری کمک کند (۵۹).

#### مدیریت ریسک

- توسعه استراتژی‌هایی برای کاهش یا مدیریت ریسک‌های شناسایی شده می‌تواند شامل اقدامات نظارتی، کنترل‌های مهندسی، تجهیزات حفاظت فردی یا تغییرات در شیوه‌های استفاده از مواد شیمیایی باشد.

شغلی و در نتیجه کاهش روزهای بیماری و هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی و افزایش بهره‌وری می‌شود (۵۷). از دیگر سو، ارزیابی دقیق ریسک به در دسترس بودن اطلاعات ایمنی دقیق در مورد مواد خطرناک بستگی دارد که ممکن است همیشه به راحتی در دسترس نباشد. انجام ارزیابی COSHH به تخصص در شناسایی خطرات و درک مسیرهای مواجهه نیاز دارد که ممکن است به دانش تخصصی نیاز داشته باشد. COSHH نیاز به نظارت مستمر، به‌روزرسانی و ارزیابی مجدد دارد که می‌تواند برای کسب‌وکارها، به‌ویژه شرکت‌های کوچک، نیازمند منابع عظیم مالی و انسانی باشد (۴۹).

#### - مدل ICCT

روش جعبه ابزار کنترل یکپارچه مواد شیمیایی (ICCT) یک رویکرد ساختاری است که در ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی برای ارزیابی و مدیریت خطرات مرتبط با مواجهه با مواد شیمیایی مختلف استفاده می‌شود. این روش به ویژه در زمینه‌های نظارتی و بهداشت عمومی مفید است تا اطمینان حاصل شود که استفاده از مواد شیمیایی مخاطرات غیرقابل قبولی برای سلامت انسان و محیط زیست ایجاد نمی‌کند (۵۷).

#### فرموله‌کردن مسئله

- تعیین ماده شیمیایی خاص یا گروهی از مواد شیمیایی که قرار است ارزیابی شوند.

- تعیین مرزهای ارزیابی، از جمله جمعیت‌های در معرض خطر، سناریوهای مواجهه و اثرات مواجهه (مانند سرطان زایی، سمیت عصبی).

- جمع‌آوری داده‌ها در مورد خواص سم‌شناختی ماده شیمیایی برای درک پتانسیل آن برای ایجاد اثرات نامطلوب بر سلامت (۵۸).

#### ارزیابی مواجهه

- راه‌های مختلف مواجهه انسان با مواد شیمیایی

1. Integrated chemicals control toolkit

۱. شناسایی خطر: شناخت تمام مواد شیمیایی مورد استفاده در محل کار
۲. ارزیابی مواجهه: ارزیابی درجه و مدت مواجهه
۳. تعیین: احتمال ایجاد اثرات نامطلوب ناشی از مواجهه

این مدل یک فرآیند ارزیابی ریسک ۱۱ مرحله‌ای را ترسیم می‌کند که شامل موارد زیر است:

- تشکیل یک گروه کاری: تیمی متشکل از مدیریت، کارکنان و پرسنل ایمنی ارزیابی را انجام می‌دهند.
- تجزیه فرآیندهای کاری: تجزیه و تحلیل وظایفی که با مواد شیمیایی مواجهه دارند.
- شناسایی مواد شیمیایی: تهیه فهرستی از تمام مواد شیمیایی مورد استفاده یا تولیدشده در طول فرآیندهای کاری
- تعیین رتبه خطر: ارزیابی سمیت با استفاده از معیارهای تعیین شده

- انجام بازرسی‌های کاری: بازرسی کلی و مصاحبه با کارکنان برای جمع‌آوری داده‌های مواجهه
- به دست آوردن اطلاعات مواجهه: مجموعه‌ای از فرکانس و مدت زمان مواجهه
- تعیین رتبه مواجهه: ارزیابی سطوح مواجهه براساس داده‌های جمع‌آوری شده یا پارامترهای تعیین شده
- ارزیابی ریسک: ارزیابی کلی ریسک براساس رتبه‌بندی خطر و داده‌های مواجهه
- انجام اقدامات اصلاحی: اجرای اقدامات کنترلی لازم
- پرونده ارزیابی: مستندسازی یافته‌ها و اقدامات انجام شده
- بررسی ارزیابی: ارزیابی مجدد منظم جهت حفظ ارتباط و اثربخشی

این مدل از یک سیستم رتبه‌بندی ریسک استفاده می‌کند که مواد شیمیایی را براساس سمیت و اثرات بالقوه سلامت دسته‌بندی می‌کند، از ۱ (بدون اثرات نامطلوب شناخته شده) تا ۵ (مواد سرطان‌زای شناخته شده برای انسان). این سیستم متخصصان را قادر می‌سازد تا ریسک‌ها را به طور موثر اولویت بندی کنند. پیاده‌سازی

- ایجاد سیستم‌هایی برای نظارت بر اثربخشی اقدامات مدیریت ریسک و بررسی و به‌روزرسانی ارزیابی ریسک با در دسترس داشتن داده‌های جدید (۵۸).

### ارتباطات

- برای اطمینان از شفافیت و پاسخگویی، سهامداران، کارکنان، صنعت و سازمان‌های نظارتی، در فرآیند ارزیابی ریسک مشارکت داده می‌شوند.

- تهیه گزارش‌های واضح و جامع که فرآیند ارزیابی ریسک، یافته‌ها و توصیه‌ها را مستند می‌کند.

در مجموع، روش ICCT یک چارچوب سیستماتیک و جامع برای ارزیابی و مدیریت ریسک بهداشتی مرتبط با مواجهه با مواد شیمیایی ارائه می‌کند و در نتیجه از تصمیم‌گیری آگاهانه و حفاظت از سلامت و بهداشت عمومی حمایت می‌کند (۵۷).

### روش‌های نیمه کمی

علاوه بر روش‌های کمی و کیفی ذکر شده، روش‌های نیمه کمی نیز برای ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی پیشنهاد شده است. مدل سنگاپور (۶۰)، روش LCE (۶۱) و مدل SEP (۲۶)، از مهم‌ترین روش‌های نیمه کمی پیشنهاد شده برای این منظور هستند.

### - مدل سنگاپور

مدل سنگاپور یک روش نیمه کمی است که برای شناسایی، ارزیابی و مدیریت ریسک بهداشتی مرتبط با استفاده از مواد شیمیایی در محل کار طراحی شده است. این چارچوب به عنوان یک اصل راهنما برای صاحبان کارخانه، کارفرمایان و متخصصان بهداشت و ایمنی در ارزیابی خطرات بهداشتی ناشی از مواد سمی عمل می‌کند و از طریق انطباق با قانون، کارفرمایان را موظف می‌کند که اقدامات لازم را برای استفاده ایمن از مواد شیمیایی انجام دهند و به این وسیله ایمنی مواد شیمیایی را تضمین می‌کند (۶۰).

اجزای اصلی مدل عبارتند از:

جدول ۱: مقایسه رویکردهای کمی، نیمه کمی و کیفی در ارزیابی ریسک بهداشتی مواد شیمیایی

روش های موجود	معایب	مزایا	ابزارها و مدل ها	خروجی	کاربردها	ویژگی های کلیدی	روش ارزیابی
EPA QSAR PBPK LCIA BBDR شبیه سازی مونت کارلو روش مالزی	- نیاز به داده های فراوان - پیچیدگی محاسباتی - هزینه بالا	- دقت بالا - قابلیت تکرار - پایه علمی قوی	- مدل های دوز-پاسخ - مدل های مواجهه - تحلیل عدم قطعیت	تخمین های عددی (به عنوان مثال، احتمال خطر، ضریب خطر)	- ارزیابی های دقیق ریسک - تصمیم گیری های نظارتی - تعیین محدودیت های مواجهه	- مبتنی بر داده های عددی (داده های دوز-پاسخ، سطوح مواجهه) - دقیق و قابل اندازه گیری	کمی
روش سنگاپور LCE SEP	- دقت کمتر از روش های کاملاً کمی - ممکن است نیاز به داده های بیشتری نسبت به روش های کیفی داشته باشد.	- تعادل بین دقت و سادگی - قابل اجرا در شرایط مختلف	ترکیبی از کمی و کیفی	سیستم رتبه بندی ریسک	ارزیابی های سریع تر با دقت متوسط	ترکیبی از روش های کمی و کیفی	نیمه کمی
COSHH ICCT ICCM مدل استرالیا مدل رومانی	دقت پایین تر نسبت به روش های کمی	- ساده - قابل فهم - هزینه کم	- امتیازدهی - رتبه بندی - گروه بندی - کنترل - آستانه ها	اصطلاحات توصیفی (به عنوان مثال، کم، متوسط، پرخطر)	- ارزیابی های سریع یا ارزیابی های غربالگری زمانی که داده ها محدود هستند. - غربالگری اولیه - اولویت بندی مواد شیمیایی برای تجزیه و تحلیل بیشتر - بهداشت شغلی	- استفاده از اطلاعات و دسته بندی های توصیفی - استفاده از نظر کارشناسان	کیفی

روش های کیفی بر تحلیل توصیفی و قضاوت کارشناسان تکیه دارند. در زمینه نانومواد، اغلب به چند دلیل استفاده از روش های کیفی ارجحتر از استفاده از روش های کمی است (۶۴).

نانومواد بسیار متنوع هستند و بسیاری از آنها به طور گسترده مورد مطالعه قرار نگرفته اند. فقدان داده های سم شناسی جامع در مورد اثرات بهداشتی و زیست محیطی آنها وجود دارد و اندازه گیری سطح مواجهه با نانومواد به دلیل اندازه کوچک آنها و فقدان روش های تشخیص استاندارد چالش برانگیز است. این موارد منجر می شود که داده های کمی مواجهه کافی برای نانومواد در دسترس نباشد (۶۵).

نانومواد خواص متفاوتی از همتایان بالک خود نشان می دهند که بر واکنش پذیری، فراهمی زیستی و سمیت آنها تأثیر می گذارد. این ویژگی ها بسته به عواملی مانند اندازه، شکل و مساحت سطح آنها می تواند تغییر کند.

این مدل مستلزم تعهد مدیریت، مشارکت کارکنان و استفاده از فرم های تعیین شده برای مستندسازی است. این در حالی است که مدل سنگاپور محدودیت هایی مانند عدم رسیدگی به ریسک های مرتبط با خرابی ماشین یا اثرات زیست محیطی و همچنین عدم بررسی دقیق افراد حساس یا مواجهه پوستی را با خود به همراه دارد (۶۲). جدول یک مقایسه ای از روش های کمی، نیمه کمی و کیفی موجود برای ارزیابی ریسک بهداشتی مواد بالک را نشان می دهد.

#### ارزیابی ریسک بهداشتی نانومواد

ارزیابی ریسک بهداشتی مربوط به فعالیت های درگیر با نانومواد چالش های منحصر به فردی را به دلیل ویژگی های جدید این مواد در مقیاس نانو، ایجاد می کند. در حالی که هدف روش های کمی ارائه برآوردهای عددی از ریسک، بر اساس داده های قابل اندازه گیری است،



باند کنترلی (CB<sup>1</sup>) را نام برد. CB یک رویکرد مدیریت ریسک است که برای کنترل مواجهه شغلی با مواد خطرناک، با طبقه‌بندی خطرات مواد شیمیایی و وظایف یا فرآیندهای مربوط به آن مواد شیمیایی در باندهای از پیش تعریف شده، استفاده می‌شود (۷۱). این روش فرآیند ارزیابی ریسک را با تطبیق سطح خطر یک ماده شیمیایی (به عنوان مثال، کم، متوسط، زیاد) با پتانسیل مواجهه شغلی (به عنوان مثال، دفعات و مدت مواجهه) ساده‌تر می‌کند. بر اساس این دسته بندی‌ها، اقدامات کنترلی مناسب مانند کنترل‌های مهندسی، کنترل‌های مدیریتی و تجهیزات حفاظت فردی (PPE) باید از مجموعه‌ای از باندهای کنترلی از پیش تعریف شده انتخاب شوند. این رویکرد به ویژه برای شرکت‌های کوچک و متوسط (SMEs<sup>2</sup>) و در شرایطی که داده‌های کمی دقیق ممکن است محدود باشد، مفید است؛ زیرا روشی عملی و سیستماتیک برای مدیریت ریسک‌های بهداشتی شغلی ارائه می‌کند (۷۲). CB NanoTool (۷۳)، ANSES (۷۴)، IVAM guidance (۷۵)، EC guidance (۷۶)، Nanosafer (۷۷)، Precautionary matrix (۷۸) و Stoffenmanager nano (۷۹) مهم‌ترین روش‌های مبتنی بر CB برای ارزیابی ریسک بهداشتی نانومواد هستند.

#### CB NanoTool -

NanoTool عنوان یک روش مبتنی بر CB برجسته است. این روش، برای ارزیابی سطوح ریسک، ۲۰ فاکتور مختلف (۷۳) را بررسی و امتیازدهی می‌کند (جدول سه) NM: نانوماده؛ PM: مواد مادر سپس نمرات حاصل از این فاکتورها برای استخراج امتیازهای شدت و احتمال تجمیع می‌شوند. در مرحله بعد، این امتیازات شدت و احتمال وارد یک ماتریس تعیین ریسک می‌شوند (شکل دو) و در نهایت، سطوح خاص ریسک و اقدامات کنترلی مربوطه را به دست می‌آید (۸۰) (شکل دو).

- RL1: تهویه عمومی

1. Control banding
2. Small and medium-sized enterprises

همچنین نانومواد می‌توانند دستخوش دگرگونی‌هایی شوند (به عنوان مثال، تجمع، انحلال) که رفتار آنها را تغییر می‌دهد و ارزیابی‌های کمی را پیچیده می‌کند (۶۶). فعل و انفعالات بین نانومواد و سیستم‌های بیولوژیکی به طور کامل شناخته نشده است، که منجر به عدم قطعیت در روابط دوز-پاسخ شده و در مورد روش‌های استاندارد شده برای اندازه‌گیری و توصیف کمی خطرات نانومواد اتفاق نظر وجود ندارد (۶۷).

مدل‌های سنتی ممکن است روابط دوز-پاسخ غیرخطی و پیچیده نانومواد را به دقت نشان ندهند و بدون داده‌های کمی قابل اعتماد، تعیین حدود مواجهه از نظر علمی مشکل ساز است (۶۸).

روش‌های کیفی با پذیرش عدم قطعیت‌ها و تمرکز بر پیشگیری از آسیب، علی‌رغم شکاف‌های داده، از رویکرد احتیاطی تبعیت می‌کنند. آنها امکان ادغام قضاوت متخصص، ورودی ذینفعان و عوامل زمینه‌ای را فراهم می‌کنند که در روش‌های کمی ممکن است نادیده گرفته شوند. این روش‌ها همچنین بر شناسایی خطرات بالقوه و اجرای اقدامات کنترلی بدون نیاز به کمی‌سازی دقیق، تأکید دارند (۶۹).

به طور خلاصه، ترجیح روش‌های کیفی نسبت به روش‌های کمی در ارزیابی ریسک فعالیت‌های مربوط به نانومواد ناشی از عدم قطعیت‌های اساسی، دسترسی محدود به داده‌ها و رفتارهای منحصربه‌فرد و پیچیده نانومواد است. روش‌های کیفی چارچوبی عمل‌گرایانه و احتیاطی برای ارزیابی ریسک، اولویت‌بندی اقدامات ایمنی و هدایت فرآیندهای تصمیم‌گیری، زمانی که تحلیل کمی امکان‌پذیر یا قابل اعتماد نیست، فراهم می‌کند. با اتخاذ روش‌های کیفی، سازمان‌ها می‌توانند با مسئولیت‌پذیری، عدم قطعیت‌های مرتبط به نانومواد را مدیریت کنند و اطمینان حاصل کنند که روش‌های کمی به پیشرفت و تکامل خود ادامه می‌دهند و بهداشت و ایمنی در اولویت باقی بماند (۷۰).

از مهم‌ترین روش‌های کیفی برای ارزیابی ریسک بهداشتی نانومواد، می‌توان روش‌های مبتنی بر رویکرد

جدول ۳: فاکتورهای شدت و احتمال و حداکثر امتیاز به ازای هر فاکتور در روش CB NanoTool (۷۳)

فاکتورهای شدت	حداکثر امتیاز فاکتور	حداکثر امتیاز شدت
سطح ذره (NM)	۱۰	۱۰۰
شکل ذره (NM)	۱۰	
قطر ذره (NM)	۱۰	
حلالیت (NM)	۱۰	
سرطان زایی (NM)	۶	
سمیت تولید مثلی (NM)	۶	
جهش زایی (NM)	۶	
سمیت پوستی (NM)	۶	
آسم زایی (NM)	۶	
سمیت (PM)	۶	
سرطان زایی (PM)	۱۰	
سمیت تولید مثلی (PM)	۴	
جهش زایی (PM)	۴	
خطرات پوستی (PM)	۴	
آسم زایی (PM)	۴	
فاکتورهای احتمال	حداکثر امتیاز فاکتور	حداکثر امتیاز احتمال
تخمین مقدار نانومواد	۲۵	۱۰۰
قابلیت هوابردشدن	۳۰	
تعداد کارکنان با مواجهه مشابه	۱۵	
فرکانس فعالیت	۱۵	
مدت زمان فعالیت	۱۵	

احتمال				ریسک	
به شدت نامحتمل (0-25)					
نامحتمل (26-50)	محتمل (51-75)	به شدت محتمل (76-100)			
RL3	RL4	RL4	RL4		خیلی زیاد (76-100)
RL2	RL3	RL4	RL4		زیاد (51-75)
RL1	RL2	RL3	RL3	متوسط (26-50)	
RL1	RL1	RL2	RL2	کم (0-25)	

شکل ۲: ماتریس تعیین سطح ریسک و کنترل های پیشنهادی با توجه به سطح ریسک در روش CB NanoTool (۸۱)

خطر (۱، ۲ یا ۳) دسته بندی می کند. به طور همزمان، به هر فعالیت یک باند مواجهه (I، II یا III) اختصاص می یابد که پتانسیل مواجهه را منعکس می کند. سپس این باندهای خطر و مواجهه، در یک ماتریس تعیین ریسک، برای ارزیابی و تعیین سطح ریسک نهایی (A، B، یا C) هر فعالیت (۷۵) استفاده می شوند (شکل سه).

- RL2: هود فیوم یا تهویه موضعی
- RL3: محصورسازی
- RL4: به دنبال توصیه متخصص باشید

#### IVAM guidance

این روش نانومواد تولیدشده یا مورد استفاده در فعالیت های مختلف را بر اساس خواص آنها به باندهای

توصیف دسته بندی ریسک برای NMP			
دسته خطر سوم نانو ذرات فیبری، نامحلول (برای موادی با خواص مشابه آزبست نمیتوان خطرات را رد کرد)	دسته خطر دوم نانو ذرات مصنوعی ماندگار (غیر فیبری)	دسته خطر یک نانو ذرات محلول در آب	امکان مواجهه با نانوذرات در طول یک فعالیت خاص با NMP
B	A	A	
C	B	A	
C	C	A	

شکل ۳: ماتریس تصمیم برای تعیین سطح ریسک بر اساس روش IVAM Guidance (۸۲)

منجر به عدم قطعیت در ارزیابی ریسک شود. علاوه بر این، یک رویکرد ساختاریافته برای اولویت بندی ریسک ارائه می کند در حالی که فقدان داده های جامع در مورد سمیت و رفتار بسیاری از نانومواد ممکن است مانع از اثربخشی آن در سناریوهای خاص شود (۷۹).

پارامترهای باند مواجهه (۸۳):

- ماده
- مدیریت و رسیدگی کردن
- میدان نزدیک و میدان دور
- کنترل های موضعی
- انتشار
- فضای شخصی
- PPE
- مواجهه زمینه ای
- مدت
- فرکانس

مدل مفهومی Stoffenmanager Nano شامل پارامترهای اضافی زیر برای مواجهه در مقایسه با stoffenmanager معمولی است که برای مواد شیمیایی

#### Stoffenmanager Nano -

Stoffenmanager Nano یک ابزار مبتنی بر وب است که برای کمک به شرکت های کوچک و متوسط (SMEs) در اولویت بندی و مدیریت خطرات بالقوه بهداشتی مرتبط با مواجهه با نانو اشیاء ساخته شده (MNOs) طراحی شده است. این ابزار براساس مدل CB عمل می کند که سطوح مواجهه و خطر را به باندهایی طبقه بندی می کند و به کاربران اجازه می دهد ریسک ها را بر اساس پارامترهای مختلف مانند پتانسیل انتشار، مدت زمان مواجهه و اثربخشی اقدامات کنترلی ارزیابی کنند (۸۳). یکی از مزایای اصلی آن، کاربر پسند بودن آن است که هم متخصصان و هم افراد غیرمتخصص در بهداشت شغلی را قادر می سازد تا از آن به طور موثر استفاده کنند؛ در نتیجه مدیریت بهتر ریسک در محیط های شغلی که با نانومواد کار می کنند را باعث می شود. با این حال، این ابزار محدودیت هایی نیز دارد؛ به عنوان مثال، به دلیل فقدان داده های خاص در مورد MNOها، برای بسیاری از پارامترها به مقادیر پیش فرض متکی است، که می تواند

#### 1. Manufactured nanoobjects

جدول ۴: باندهای خطر در روش Stoffenmanager Nano

عبارات R	محدوده غلظت هدف در هوا	باند خطر
R36, R38: همه گرد و غبارها و بخارات که به بقیه باندها اختصاص داده نشده اند.	1-10 > (میلی گرم بر متر مکعب) گرد و غبار 50-500 > (پی پی ام) بخارات	A
R20/21/22, R40/20/21/22	0.1-1 > (میلی گرم بر متر مکعب) گرد و غبار 5-50 > (پی پی ام) بخارات	B
R48/23/24/25, R26/27/28, R34, R35, R37, R39/23/24/25, R41, R43	0.01-0.1 > (میلی گرم بر متر مکعب) گرد و غبار 5-50 > (پی پی ام) بخارات	C
R48/23/24/25, R26/27/28, R39/26/27/28, R40 Carc. Cat3, R60, R61, R62, R63	0.01 < (میلی گرم بر متر مکعب) گرد و غبار 5 < (پی پی ام) بخارات	D
R40 Muta cat 3, R42, R45, R46, R49	به جست و جو پیشنهاد مخصوص	E
R34, R35, R36, R38, R41, R43	پیشگیری یا کاهش مواجهه چشمی یا پوستی	S: تماس چشمی و پوست

باند خطر					
E	D	C	B	A	باند مواجهه
1	2	3	3	3	1
1	2	2	3	3	2
1	1	2	2	3	3
1	1	1	1	2	4

شکل ۴: ماتریس تعیین سطح ریسک در روش Stoffenmanager Nano

از رویکردهای عمدتاً کیفی به روش‌های کمی پیچیده‌تر تغییر می‌کند و دامنه را از مواد شیمیایی بالک تا نانومواد در بر می‌گیرد (۸۴). در ابتدا، ارزیابی ریسک بهداشتی عمدتاً کیفی بود و بر قضاوت متخصص، تجربیات گذشته و مطالعات مشاهده‌ای تکیه داشت. این روش‌های اولیه، در عین ارزشمند بودن، اغلب فاقد دقت و قدرت پیش بینی مورد نیاز برای مدیریت جامع ریسک بودند (۸۵). همانطور که پیشتر گفته شد، روش‌های کیفی در شرایطی که داده‌های کمی محدود است یا زمان و منابع کافی برای انجام ارزیابی کمی وجود ندارد، مفید هستند. آن‌ها می‌توانند به عنوان یک گام اولیه برای غربالگری خطرات و شناسایی مواد شیمیایی که نیاز به ارزیابی کمی دقیق‌تر دارند، مورد استفاده قرار گیرند. روش‌های کیفی می‌توانند به راحتی دینفعان مختلف، از جمله کارگران، مدیران و کارشناسان را در فرآیند ارزیابی ریسک مشارکت دهند. آن‌ها همچنین به محیط‌های کاری کمک می‌کنند که با

بالک به کار می‌رود (۸۳):

- رفتارهای شخصی
- انعقاد/پاکسازی
- تفکیک

باندهای خطر Stoffenmanager Nano در جدول چهار نشان داده شده است (۷۹).

ترکیب خطر (۵ باند، A کمترین خطر و E بالاترین خطر) و مواجهه (۴ باند، ۱ کمترین مواجهه و ۴ بیشترین مواجهه) در باندهای اولویت یا ریسک برای Stoffenmanager Nano در شکل چهار ارائه شده است. باندهای اولویت یا سطح ریسک: ۱ بالاترین اولویت (سطح ریسک) و ۳ کمترین اولویت (سطح ریسک) (۷۹).

### بحث

تکامل روش‌های ارزیابی ریسک بهداشتی مسیری است که با پیشرفت‌های قابل توجهی همراه بوده است، که

نوظهور مشکل ساز است. کیفیت و قابلیت اطمینان داده‌های موجود نیز می‌تواند بر دقت ارزیابی ریسک تأثیر بگذارد. به عنوان مثال، روش EPA را تنها می‌توان برای موادی بکار برد که مشخصات کامل آن‌ها استخراج و در سایت سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا موجود باشد (۳۴). درباره برخی مواد حتی موضوع از این هم چالش برانگیزتر می‌شود. برای این مواد داده‌های سم‌شناسی از مطالعات حیوانی به دست آمده‌اند و داده‌های انسانی درباره آن‌ها محدود و یا ناموجود است (۸۸). برون‌یابی این داده‌ها به انسان، همواره با چالش‌هایی همراه است و می‌تواند منجر به خطا در ارزیابی ریسک شود. مدل‌های ریاضی مورد استفاده در ارزیابی ریسک کمی، همواره با درجاتی از عدم قطعیت همراه هستند. این عدم قطعیت می‌تواند ناشی از محدودیت‌های مدل، عدم کفایت داده‌ها یا پیچیدگی سیستم‌های بیولوژیکی باشد. مدیریت و کمی‌سازی عدم قطعیت، یکی از چالش‌های مهم در ارزیابی کمی ریسک است. به همین دلیل است که یکی از معیارهای بررسی کیفیت روش‌های کمی این است که آیا میزان عدم قطعیت را گزارش می‌کنند و در سطحی بالاتر، آیا برای کاهش این عدم قطعیت برنامه‌ای دارند. در جهان واقعی، افراد به طور همزمان با ترکیبی از مواد شیمیایی مختلف مواجهه دارند (۱۷، ۸۹). حتی ممکن است به صورت همزمان با مواد شیمیایی و عوامل فیزیکی و بیولوژیکی مواجهه داشته باشند (۹۰). ارزیابی اثرات ترکیبی مواد شیمیایی و نیز مواد شیمیایی با دیگر عوامل، بسیار پیچیده است و روش‌های موجود برای این منظور کافی نیستند. افراد مختلف، به دلیل عوامل ژنتیکی، سن، وضعیت سلامتی و سایر عوامل، می‌توانند حساسیت متفاوتی به مواد شیمیایی داشته باشند (۹۱). روش‌های ارزیابی ریسک باید این حساسیت‌های فردی را در نظر بگیرند که در موارد معدودی در نظر گرفته می‌شوند.

در نهایت اینکه، روش‌های کمی ارزیابی ریسک بهداشتی، ابزارهای مهمی برای حفاظت از سلامت انسان و محیط زیست هستند. با این حال، این روش‌ها با چالش‌ها و محدودیت‌هایی همراه هستند که باید در نظر گرفته

قوانین بالادستی خود را وفق دهند. برای مثال، رویکرد COSHH به کسب‌وکارها کمک کرده است تا با مقررات بهداشت و ایمنی در انگلستان مطابقت داشته باشند. روش‌های کیفی امکان در نظر گرفتن عواملی مانند عدم قطعیت داده‌ها، پیچیدگی مواجهه و حساسیت‌های فردی را که مدل‌سازی آنها در روش‌های کمی نیز دشوار است، فراهم نمی‌کنند (۲۰، ۸۶). این روش‌ها اغلب مبتنی بر قضاوت متخصصان و ارزیابی‌های ذهنی هستند. این موضوع می‌تواند منجر به عدم سازگاری و تفاوت در نتایج ارزیابی ریسک شود. از آنجایی که این روش‌ها معیار کمی برای مقایسه ارائه نمی‌دهند، مقایسه ریسک‌های مختلف با استفاده از روش‌های کیفی دشوار است. گاهی محققان مجبور می‌شوند سطوح کیفی ریسک را در این روش‌ها با متوسل شدن به نسبت‌ها و دیگر روش‌های عددی، به صورت کمی در بیاورند تا امکان مقایسه فراهم شود (۷۱). با پیشرفت علم و قابلیت‌های فن‌آوری، انتقال تدریجی به سمت روش‌های کمی صورت گرفت که شامل تجزیه و تحلیل آماری، مدل‌سازی دوز-پاسخ و ارزیابی مواجهه است. این تغییر امکان پیش‌بینی دقیق‌تر اثرات بالقوه بهداشتی را فراهم کرد و تصمیم‌گیری آگاهانه‌تر را در زمینه‌های نظارتی و بهداشت عمومی ممکن ساخت (۲۲، ۲۴). روش‌های کمی، برخلاف روش‌های کیفی، امکان کمی‌سازی ریسک را فراهم می‌کنند و به تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد کمک می‌کنند. این امر به ویژه در مقایسه ریسک‌های مختلف و اولویت‌بندی اقدامات کنترلی بسیار مهم است. این روش‌ها، با تعیین مراحل مشخص و استفاده از مدل‌های ریاضی، شفافیت و قابلیت تکرار فرآیند ارزیابی ریسک را افزایش می‌دهند. از آنجایی که تکیه این روش‌ها بر داده‌های تجربی و روابط ریاضی است، امکان پیش‌بینی اثرات بالقوه بهداشتی مواد شیمیایی را فراهم می‌کنند (۸۷).

اما این روش‌ها فاقد اشکال نیستند. روش‌های کمی، به شدت به داده‌های تجربی وابسته هستند. در بسیاری از موارد، داده‌های کافی و مناسب برای همه مواد شیمیایی موجود نیست. این موضوع به ویژه برای مواد شیمیایی

دشوارتر کرده و تصمیم‌گیری در مورد مدیریت ریسک را چالش‌برانگیز کند (۹۳).

به موازات این تکامل روش‌شناختی، تمرکز ارزیابی‌های ریسک بهداشتی به مواد نوظهور، به‌ویژه نانومواد، گسترش یافته است. خواص منحصر به فرد نانومواد، مانند نسبت سطح به حجم و واکنش پذیری بالای آن‌ها، چالش‌ها و پیچیدگی‌های جدیدی را در ارزیابی ریسک مطرح کرده است (۸۱). روش‌های سنتی که برای مواد شیمیایی بالک طراحی شده‌اند، اغلب در در نظر گرفتن طیف کامل ریسک‌های مرتبط با نانومواد کم کاربرد هستند. در نتیجه، تلاش‌های هماهنگ برای توسعه و اصلاح تکنیک‌های تخصصی صورت گرفته است که ویژگی‌ها و رفتارهای خاص این مواد را در نظر می‌گیرد. این شامل ادغام ابزارهای تحلیلی پیشرفته، مانند غربالگری با توان بالا، سم‌شناسی *in vitro* و *in vivo* و مدل‌سازی محاسباتی، برای ارائه درک جامع‌تر و ظریف‌تر از اثرات بالقوه بهداشتی نانومواد است (۹۴). به طور خلاصه، ترجیح روش‌های کیفی نسبت به روش‌های کمی در ارزیابی ریسک فعالیت‌های مربوط به نانومواد ناشی از عدم قطعیت‌های اساسی، دسترسی محدود به داده‌ها و رفتارهای منحصربه‌فرد و پیچیده نانومواد است. روش‌های کیفی چارچوبی عمل‌گرایانه و احتیاطی برای ارزیابی ریسک، اولویت‌بندی اقدامات ایمنی و هدایت فرآیندهای تصمیم‌گیری، زمانی که تحلیل کمی امکان‌پذیر یا قابل اعتماد نیست، فراهم می‌کند. با اتخاذ روش‌های کیفی، سازمان‌ها می‌توانند با مسئولیت‌پذیری عدم قطعیت‌های مرتبط به نانومواد را مدیریت کنند و اطمینان حاصل کنند که روش‌های کمی به پیشرفت و تکامل خود ادامه می‌دهند و ایمنی در اولویت باقی بماند (۷۰). با توجه به پیچیدگی نانومواد و تنوع گسترده آن‌ها، ارزیابی دقیق ریسک این مواد نیازمند تحقیقات گسترده و مداوم است. در ادامه برخی از پیشنهادها برای رفع خلأهای داده‌ای در این زمینه ارائه شده است.

۱. توسعه روش‌های استاندارد شده برای مشخصه‌سازی

شوند. توسعه و بهبود روش‌های کمی، با توجه به نیازهای اطلاعاتی، مدیریت عدم قطعیت و پیچیدگی سیستم‌های بیولوژیکی، برای افزایش دقت و قابلیت اطمینان ارزیابی ریسک ضروری است. همچنین، ترکیب روش‌های مختلف و استفاده از رویکردهای وزن‌دهی شواهد می‌تواند به بهبود ارزیابی ریسک کمک کند (۹۲).

در این میان، روش‌های نیمه‌کمی سعی در ترکیب مزایای هر دو رویکرد کیفی و کمی دارند. آنها از امتیازدهی عددی و رتبه‌بندی برای ایجاد ساختار و شفافیت بیشتر نسبت به روش‌های کیفی استفاده می‌کنند، در حالی که همچنان از قضاوت متخصص برای در نظر گرفتن عوامل کیفی و عدم قطعیت‌ها بهره می‌برند. روش‌های نیمه‌کمی به داده‌های گسترده و منابع محاسباتی پیچیده روش‌های کاملاً کمی نیاز ندارند (۲۸). اما این روش‌ها از داده‌های کمی کاملاً بی‌نیاز نیستند. این امر آنها را به گزینه مناسبی در شرایطی که داده‌های محدودی برای انجام ارزیابی کمی وجود دارد، تبدیل می‌کند. این روش‌ها معمولاً ساده‌تر از روش‌های کاملاً کمی هستند و پیاده‌سازی و تفسیر آنها آسان‌تر است. این ویژگی آنها را به ابزاری مفید برای افراد غیرمتخصص در مدل‌سازی کمی، که می‌خواهند نتایجی با دقت قابل قبول به دست بیاورند، تبدیل می‌کند. روش‌های نیمه‌کمی می‌توانند با توجه به شرایط خاص و نوع ماده شیمیایی مورد ارزیابی، انعطاف‌پذیر باشند و با ترکیب روش‌های مختلف، به ارزیابی جامع‌تری از ریسک دست یابند (۳۵).

اگرچه روش‌های نیمه‌کمی بوجود آمده‌اند تا مزایای روش‌های کمی و کیفی را با هم ترکیب کنند، اما در عمل بسیاری از معایب آن‌ها را هم با خود به یدک می‌کشند. باینکه این روش‌ها از امتیازدهی عددی استفاده می‌کنند، اما تعیین امتیازها و وزن آنها اغلب مبتنی بر قضاوت متخصص است و می‌تواند تا حدی ذهنی باشد. این موضوع می‌تواند منجر به عدم سازگاری و تفاوت در نتایج ارزیابی ریسک توسط افراد مختلف شود. این روش‌ها شفافیت و دقت کمتری نسبت به روش‌های کمی دارند که این امر می‌تواند درک و تفسیر نتایج ارزیابی ریسک را

### نتیجه گیری

به طور کلی، تکامل روش‌های ارزیابی ریسک بهداشتی نشان‌دهنده یک حرکت مداوم به سمت دقت، قابلیت اطمینان و ارتباط بیشتر است. همانطور که ما به نوآوری و گسترش دانش خود ادامه می‌دهیم، این زمینه برای رسیدگی به چشم‌انداز پیچیده و در حال تحول خطرات مواد شیمیایی و تضمین حفاظت از سلامت انسان و محیط زیست موقعیت خوبی دارد (۵۸، ۹۶). انتخاب روش مناسب برای ارزیابی ریسک بهداشتی بستگی به اهداف ارزیابی، منابع موجود، نوع ماده شیمیایی و میزان داده‌های موجود دارد. در بسیاری از موارد، ترکیب روش‌های مختلف، از جمله روش‌های کیفی، نیمه کمی و کمی، می‌تواند به ارزیابی جامع‌تر و دقیق‌تری از ریسک منجر شود.

### نانومواد

۲. ایجاد پایگاه‌های داده جامع و قابل دسترس
۳. ایجاد یک فرمت استاندارد برای ارائه داده‌های سم‌شناسی نانومواد
۴. مطالعه اثرات دوز-پاسخ نانومواد
۵. مطالعه اثرات ترکیبی نانومواد با عوامل محیطی یا مواد شیمیایی دیگر
۶. توسعه مدل‌های پیش‌بینی‌کننده سمیت نانومواد
۷. استفاده از روش‌های یادگیری ماشین برای پیش‌بینی سمیت نانومواد بر اساس ساختار شیمیایی و خواص فیزیکوشیمیایی آن‌ها جهت کاهش تعداد آزمایش‌های حیوانی
۸. اعتبارسنجی مدل‌های پیش‌بینی‌کننده

### REFERENCES

1. Shams SR, Kalantary S, Jahani A, Parsa Shams SM, Kalantari B, Singh D, et al. Assessing the effectiveness of artificial neural networks (ANN) and multiple linear regressions (MLR) in forecasting AQI and PM10 and evaluating health impacts through AirQ+ (case study: Tehran). *Environ Pollut*. 2023;338:122623.
2. Zarei F, Azari MR, Salehpour S, Khodakarim S, Kalantary S, Tavakol E. Exposure assessment of core making workers to respirable crystalline silica dust. *JHSW*. 2017;7(1).
3. Asante-Duah DK. Public health risk assessment for human exposure to chemicals. Springer; 2002.
4. Maragkidou A, Arar S, Al-Hunaiti A, Ma Y, Harrad S, Jaghbeir O, et al. Occupational health risk assessment and exposure to floor dust PAHs inside an educational building. *Sci Total Environ*. 2017;579:1050-6.
5. Chen X, Guo C, Song J, Wang X, Cheng J. Occupational health risk assessment based on actual dust exposure in a tunnel construction adopting roadheader in Chongqing, China. *Build Environ*. 2019;165:106415.
6. Rantala M, Lindholm M, Tappura S. Supporting occupational health and safety risk assessment skills: a case study of five companies. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1720.
7. Kant I. Evaluation and control of occupational health risks: an integrated strategy applied to chemical, physical and ergonomic stressors. 1994.
8. Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet*. 2006;368(9553):2167-78.
9. Anderson JM, Rodriguez A, Chang DT, editors. Foreign body reaction to biomaterials. *Semin Immunol*. 2008: Elsevier.
10. Cabral Pinto MM, Ordens CM, Condesso de Melo MT, Inácio M, Almeida A, Pinto E, et al. An inter-disciplinary approach to evaluate human health risks due to long-term exposure to contaminated groundwater near a chemical complex. *Expo Health*. 2020;12:199-214.
11. Falk-Filipsson A, Hanberg A, Victorin K, Warholm M, Wallén M. Assessment factors—applications in health risk assessment of chemicals. *Environ Res*. 2007;104(1):108-27.
12. van Leeuwen CJ, Vermeire T. Risk assessment of chemicals: an introduction. Springer; 2007.
13. Tian F, Zhang M, Zhou L, Zou H, Wang A, Hao M. Qualitative and quantitative differences between common occupational health risk assessment models in typical industries. *J Occup Health*. 2018;60(5):337-47.
14. Reese CD. Occupational health and safety management: a practical approach. CRC Press; 2018.
15. Leso V, Fontana L, Iavicoli I. The occupational health and safety dimension of Industry 4.0. *Med Lav*.

- 2018;109(5):327.
16. Benjamin O. Fundamental principles of occupational health and safety. ILO. 2001;13(2):1-59.
  17. Authority EFS. International frameworks dealing with human risk assessment of combined exposure to multiple chemicals. EFSA J. 2013;11(7):3313.
  18. Gerber R, Smit NJ, Van Vuren JH, Nakayama SM, Yohannes YB, Ikenaka Y, et al. Bioaccumulation and human health risk assessment of DDT and other organochlorine pesticides in an apex aquatic predator from a premier conservation area. *Sci Total Environ*. 2016;550:522-33.
  19. Massawe E. A Framework for Assessing Exposures to Multiple Hazards and Implications for Prioritizing Risks to Human Health, Safety, and the Environment. *J Environ Health*. 2023;86(5).
  20. Moon H-I, Han S-W, Shin S, Byeon S-H. Comparison of the qualitative and the quantitative risk assessment of hazardous substances requiring management under the occupational safety and health act in South Korea. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(3):1354.
  21. Xu Q, Zhang M, Xu L, Yuan W, Ren H, Wang P, et al. Evaluation of strategies for the occupational health risk assessment of chemical toxicants in the workplace based on a quantitative analysis model. *Front Public Health*. 2022;10:1035065.
  22. Zhang M, Ichihara G, Zhou Z, Lou J, Wang D. Qualitative and quantitative risk assessment of hazardous substances in the workplace. *Front Public Health*. 2023. p. 1207487.
  23. Verhoef MJ, Casebeer AL. Broadening horizons: integrating quantitative and qualitative research. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 1997;8(2):65.
  24. McClellan RO. Keynote address: human health risk assessment: a historical overview and alternative paths forward. *Inhal Toxicol*. 1999;11(6-7):477-518.
  25. Rigaud M, Buekers J, Bessems J, Basagaña X, Mathy S, Nieuwenhuijsen M, et al. The methodology of quantitative risk assessment studies. *Environ Health*. 2024;23(1):13.
  26. Tian F, Zhang M, Zhou L, Zou H, Wang A, Hao M. Qualitative and quantitative differences between common occupational health risk assessment models in typical industries. *J Occup Health*. 2018;60(5):337-47.
  27. Liu R, Liu H-C, Shi H, Gu X. Occupational health and safety risk assessment: A systematic literature review of models, methods, and applications. *Saf Sci*. 2023;160:106050.
  28. Li X, Zhang L, Zhang R, Yang M, Li H. A semi-quantitative methodology for risk assessment of university chemical laboratory. *J Loss Prev Process Ind*. 2021;72:104553.
  29. Zhang M, Ichihara G, Zhou Z, Lou J, Wang D. Editorial: Qualitative and quantitative risk assessment of hazardous substances in the workplace. *Front Public Health*. 2023.
  30. Wahab NAA, Aqila NA, Isa N, Husin NI, Zin AM, Mokhtar M, et al. A systematic review on hazard identification, risk assessment and risk control in academic laboratory. *J Adv Res Appl Sci Eng Technol*. 2021;24(1):47-62.
  31. Hertzberg RC, Teuschler LK. Evaluating quantitative formulas for dose-response assessment of chemical mixtures. *EHP*. 2002;110(suppl 6):965-70.
  32. Borghi F, Mazzucchelli LA, Campagnolo D, Rovelli S, Fanti G, Keller M, et al. Retrospective exposure assessment methods used in occupational human health risk assessment: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(17):6190.
  33. Williams PR, Paustenbach DJ. Risk characterization: principles and practice. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2002;5(4):337-406.
  34. ASSESSment ERPR. Guidance for Superfund. Human Health Evaluation Manual (Part a), Interim Final. 1989;11989.
  35. Moshiran VA, Karimi A, Golbabaee F, Yarandi MS, Sajedian AA, Koozekonan AG. Quantitative and semiquantitative health risk assessment of occupational exposure to styrene in a petrochemical industry. *Saf Health Work*. 2021;12(3):396-402.
  36. Dinis M, Fiúza A, editors. Using Monte-Carlo simulation for risk assessment: application to occupational exposure during remediation works. *Numerical Methods Appl*. 2011;7.
  37. Deepika D, Kumar V. The role of "physiologically based pharmacokinetic model (PBPK)" new approach methodology (NAM) in pharmaceuticals and environmental chemical risk assessment. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):3473.
  38. Fisher JW, Yang X, Timchalk C. Physiologically based Pharmacokinetic (PBPK) models. *Handbook Dev Neurotoxicol*. 2018;217-28.
  39. Benigni R. Quantitative structure-activity relationship



- (QSAR) models of mutagens and carcinogens. CRC Press; 2003.
40. Berenguer C, Grall A, Soares CG. *Advances in Safety, Reliability and Risk Management: ESREL 2011*. CRC Press; 2011.
  41. Hauschild MZ, Huijbregts MA. *Introducing life cycle impact assessment*. Springer; 2015.
  42. Lau C, Mole ML, Copeland MF, Rogers JM, Kavlock RJ, Shuey DL, et al. Toward a biologically based dose-response model for developmental toxicity of 5-fluorouracil in the rat: acquisition of experimental data. *Toxicol Sci*. 2001;59(1):37-48.
  43. Mooney CZ. *Monte Carlo Simulation*. Sage; 1997.
  44. Harrison RL, editor. *Introduction to Monte Carlo Simulation*. AIP Conf Proc. 2010.
  45. Sager JE, Yu J, Ragueneau-Majlessi I, Isoherranen N. Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling and simulation approaches: a systematic review of published models, applications, and model verification. *Drug Metab Dispos*. 2015;43(11):1823-37.
  46. Zhao P, Zhang L, Grillo J, Liu Q, Bullock J, Moon Y, et al. Applications of physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling and simulation during regulatory review. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2011;89(2):259-67.
  47. Peters SA. *Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling and simulations: principles, methods, and applications in the pharmaceutical industry*. John Wiley & Sons; 2021.
  48. Dong Z, Liu Y, Duan L, Bekele D, Naidu R. Uncertainties in human health risk assessment of environmental contaminants: a review and perspective. *Environ Int*. 2015;85:120-32.
  49. *Essentials C. Controlling Exposure to Chemicals—A Simple Control Banding Approach*. HSE. 2017.
  50. (ILO) ILO e. (ILO) ILO. *International chemical control toolkit (ICCT Model) 2017*. Available from: [https://webapps.ilo.org/static/english/protection/safework/ctrl\\_banding/toolkit/icct/guide.pdf](https://webapps.ilo.org/static/english/protection/safework/ctrl_banding/toolkit/icct/guide.pdf).
  51. *International Council on Mining & Metals. Good practice guidance on occupational health risk assessment*. 2017.
  52. *University of Queensland. Occupational Health & Safety Risk Assessment and Management Guideline*. 2017.
  53. Pece S, Dascalescu A, Ruscu O. Risk assessment method for occupational accidents and diseases. Ministry of Labor and Social Protection, Bucharest. 1998.
  54. Kimbrough LJ, Oestestad RK, Beasley TM. Evaluation of the exposure prediction component of Control of Substances Hazardous to Health Essentials. *J Occup Environ Hyg*. 2020;17(2-3):97-108.
  55. Garrod A, Evans P, Davy C. Risk management measures for chemicals: the “COSHH essentials” approach. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2007;17(1):S48-S54.
  56. Shekarloo MV, Sadat SM, Moradpour Z, Zendeheel R. Evaluation of Control of Substances Hazard to Health (COSHH) Essentials Model by Measuring Occupational Exposure in a Chemical Production Industry. *J Chem Health Risks*. 2024;14(2).
  57. Garrod A, Rajan-Sithamparanadarajah R. Developing COSHH Essentials: dermal exposure, personal protective equipment and first aid. *Ann Occup Hyg*. 2003;47(7):577-88.
  58. Zhou LF, Fang T, Hua Z, Yuan WM, Mo H, Zhang MB. Research progress in occupational health risk assessment methods in China. *Biomed Environ Sci*. 2017;30(8):616-22.
  59. Xu Q, Yu F, Li F, Zhou H, Zheng K, Zhang M. Quantitative differences between common occupational health risk assessment models. *J Occup Health*. 2020;62(1):e12164.
  60. Ministry of Manpower. *Health risks associated with chemical utilization in the workplace, Singapore model*. 2020
  61. Fu T, Li X, Xu W, Wang J, Zhang L, Ye L, et al. Risk analysis of bridge maintenance accidents: A two-stage LEC method and Bayesian network approach. *Int J Transp Sci Technol*. 2023.
  62. Zhi-chao N, Tian T, Ting-ting L, Dao-bing T, Jing L, Yue-chun Z, et al. Application of Singapore model in occupational health risk assessment of workstations exposed to wood dust in small furniture manufacturing enterprises. *J Occup Environ*. 2020;37(11):1100-5.
  63. Liu T, Zhang P, Li H, Zhang C, Ma L, Zhang M. Applied study of Singapore occupational semi-quantitative risk assessment technique in occupational health risk assessment in a chair furniture manufacturing enterprise. *Chin J Ind Hyg Occup Dis*. 2018;36(10):784-8.
  64. Omari Shekaftik S, Jadid H, Dehdashti MJ, Mohammadian Y, Ebrahimi W. Toward a minimum data set for assessing the risks of activities involved with

- nanomaterials. *J Nanopart Res.* 2023;25(2):25.
65. Mehrparvar N, Shirazi FH, Abolghasemi J, Moghadasi N, Shekaftik SO, Ashtarinezhad A. A tool for preliminary health and safety risk assessment of activities involved with nanomaterials: design and validation. *J Nanopart Res.* 2023;25(11):214.
  66. Nasirzadeh N, Shekaftik SO. Occupational Exposure to Nanomaterials: Hazards, Toxicity and Safety Concerns. *Nanomater Ind Chem.* CRC Press; 2024. p. 179-216.
  67. Gao X, Lowry GV. Progress towards standardized and validated characterizations for measuring physicochemical properties of manufactured nanomaterials relevant to nano health and safety risks. *NanoImpact.* 2018;9:14-30.
  68. Ghafari J, Moghadasi N, Shekaftik SO. Oxidative stress induced by occupational exposure to nanomaterials: a systematic review. *Ind Health.* 2020;58(6):492-502.
  69. Kanrash FA, Shekaftik SO, Aliakbar A, Soleimany F, Asl AH, Ebrahimi W, et al. Comparative Risk Assessment of Tasks Involved with Nanomaterials Using NanoTool & Guidance Methods. *J Chem Health Risks.* 2022;12(3).
  70. Omari Shekaftik S, Mehrparvar N, Peivandi Z, Shahtaheri SJ. Risk assessment of occupational exposure to engineered and incidental nanomaterials: differences and challenges. *J Nanopart Res.* 2024;26(4):67.
  71. Omari Shekaftik S, Nasirzadeh N, Mohammadiyan M, Mohammadpour S. An analysis on control banding-based methods used for occupational risk assessment of nanomaterials. *Nanotoxicology.* 2023;17(10):628-50.
  72. Omari Shekaftik S, Nasirzadeh N. Exposure control measures proposed by different organizations: the curious case of nanomaterial-involved activities. *Int J Occup Saf Ergon.* 2024;30(2):460-70.
  73. Zalk DM, Paik SY. Risk assessment using control banding. Assessing nanoparticle risks to human health: Elsevier; 2016. p. 121-52.
  74. Riediker M, Ostiguy C, Triolet J, Troisfontaine P, Vernez D, Bourdel G, et al. Development of a control banding tool for nanomaterials. *J Nanomater.* 2012;2012(1):879671.
  75. Liguori B, Hansen SF, Baun A, Jensen KA. Control banding tools for occupational exposure assessment of nanomaterials—Ready for use in a regulatory context? *NanoImpact.* 2016;2:1-17.
  76. Dunn KH, Eastlake AC, Story M, Kuempel ED. Control banding tools for engineered nanoparticles: what the practitioner needs to know. *Ann Work Expo Health.* 2018;62(3):362-88.
  77. Jensen KA, Saber AT, Kristensen HV, Koponen IK, Liguori B, Wallin H, editors. NanoSafer vs. 1.1-nanomaterial risk assessment using first order modeling. 6th Int Symp Nanotechnol Occup Environ Health; 2013.
  78. Nebbia R, Boyles M, Tran L, Bergamaschi E, Genta G, Galetto M, et al. Improving the Uncertainty Evaluation of Nanomaterial Human Exposure Assessment by the Precautionary Matrix for Synthetic Nanomaterials. Available at SSRN 4716399. 2024.
  79. Van Duuren-Stuurman B, Vink SR, Verbist KJ, Heussen HG, Brouwer DH, Kroese DE, et al. Stoffenmanager nano version 1.0: a web-based tool for risk prioritization of airborne manufactured nano objects. *Ann Occup Hyg.* 2012;56(5):525-41.
  80. Omari Shekaftik S, Moghadasi N, Nasirzadeh N. National (Iranian) and global use of control banding-based methods for assessing the risks of activities involved with nanomaterials: A comparative review. *J Nanopart Res.* 2023;25(7):145.
  81. Omari Shekaftik S, Ashtarinezhad A, Shirazi FH, Hosseini A, Yarahmadi R. Assessing the risk of main activities of nanotechnology companies by the NanoTool method. *Int J Occup Saf Ergon.* 2021;27(4):1145-53.
  82. Cornelissen R, van Broekhuizen P, van Broekhuizen F. Guidance Working Safely With Nanomaterials and Nanoproducts the Guide for Employers and Employees-Version 1.0. FNV, VNO-NCW, CNV Dutch Ministry of Social Affairs and Employment, Amsterdam, The Netherlands (Document 1113-O). 2011.
  83. Lee N, Ahn J. Understanding and Application of Stoffenmanager Nano Tool into Synthesis and Packing Process of Nanomaterials. *J Korean Soc Occup Environ Hyg.* 2015;25(1):95-103.
  84. Maltby L, van den Brink PJ, Faber JH, Marshall S. Advantages and challenges associated with implementing an ecosystem services approach to ecological risk assessment for chemicals. *Sci Total Environ.* 2018;621:1342-51.
  85. Matuszewska-Majcher E. The overview of applied methods for occupational risk assessment. *Syst Wspomag Inz Produkcji.* 2017;6.
  86. Moradi Hanifi S, Laal F, Panjali Z, Khoubi J. Health risk assessment of exposure to harmful chemical agents in a

- refinery. Arch Occup Hyg. 2019;3(1):299-306.
87. Mohammadyan M, Moosazadeh M, Borji A, Khanjani N, Rahimi Moghadam S, Behjati Moghadam AM. Health risk assessment of occupational exposure to styrene in Neyshabur electronic industries. Environ Sci Pollut Res Int. 2019;26:11920-7.
88. Quignot N, Hamon J, Bois FY. Extrapolating in vitro results to predict human toxicity. In Vitro Toxicol Syst. 2014:531-50.
89. Golbabaie F, Eskandari D, Azari M, Jahangiri M, Rahimi A, Shahtaheri J. Health risk assessment of chemical pollutants in a petrochemical complex. Iran Occup Health. 2012;9(3).
90. Manti L, D'Arco A. Cooperative biological effects between ionizing radiation and other physical and chemical agents. Mutat Res Rev Mutat Res. 2010;704(1-3):115-22.
91. Zucco GM, Doty RL. Multiple chemical sensitivity. Brain Sci. 2021;12(1):46.
92. Hernandez AF, Buha A, Constantin C, Wallace DR, Sarigiannis D, Neagu M, et al. Critical assessment and integration of separate lines of evidence for risk assessment of chemical mixtures. Arch Toxicol. 2019;93:2741-57.
93. Dazi H, Heydari P, Shokri S, Varmazyar S, Safari Variani A. Semi-quantitative assessment of the health risk of occupational exposure to chemicals and evaluation of spirometry indices on the staff of petrochemical industry. Arch Hyg Sci. 2017;6(1):49-57.
94. Zhou L, Xue P, Zhang Y, Wei F, Zhou J, Wang S, et al. Occupational health risk assessment methods in China: a scoping review. Front Public Health. 2022;10:1035996.
95. Li M, Huang D, Liu M. Review of recent researches on occupational health assessment in China. Procedia Eng. 2012;43:464-71.
96. Zhang S, Han Y, Peng J, Chen Y, Zhan L, Li J. Human health risk assessment for contaminated sites: A retrospective review. Environ Int. 2023;171:107700.