

ORIGINAL RESEARCH PAPER

## Evaluating the Relationship Between Occupational Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) and Urinary Metabolite Levels in Built-Up Roofing Asphalt Workers in Ilam City

Hossein Ali Rangkooy<sup>1,2</sup>, Behzad Fouladi Dehaghi<sup>1,2</sup>, Maedeh Kamalvandi<sup>3</sup>, Hojatollah Kakaei<sup>4,\*</sup>

<sup>1</sup>Environmental Technologies Research Center, Medical Basic Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

<sup>2</sup>Department of Occupational Health Engineering and work safety, School of Public Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

<sup>3</sup>Department of Occupational Health Engineering and work safety, School of Public Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

<sup>4</sup>Department of Occupational Health Engineering and work safety, School of Public Health, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Received: 23 - 6 - 2024

Accepted: 16 - 9 - 2024

### ABSTRACT

**Introduction:** Exposure to various chemicals can occur in the workplace. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are among these compounds. The aim of this study was to investigate the relationship between exposure to PAHs and urinary metabolites among built-up roofing installers.

**Material and Methods:** The current case-control study, conducted in 2021 in Ilam City, involved 35 built-up roofing workers as the case group and 15 non-exposed workers as the control group. In this study, in addition to the workers' respiratory area, samples were taken from the urine to determine the amount of PAHs metabolites. HPLC was used to analyze the samples. The collected data were analyzed using SPSS software version 22.

**Results:** The mean concentrations of PAHs including naphthalene, phenanthrene, fluorene, pyrene, benzo(a) pyrene, benzo (ghi)perylene and indeno 1,2,3 cd pyrene were 440.26±80.07, 70.49±24.36, 15.18±5.98, 31.21±10.36, 2.15±1.41, 2.25±0.07 and 1.18±0.06 ng/m<sup>3</sup>, respectively, in respiratory area of the workers. Also, the average level of compounds 1- naphthol, 2- naphthol, 2-hydroxyfluorene, 3-hydroxyfluorene, 1-hydroxyfenantherol, 2+3-hydroxyfenantherol and 1- hydroxypyrene, present in the urine of the population, was obtained equal to 2±1.02, 6.03±2.5, 0.18±0.15, 0.14±0.1, 0.19±0.08, 0.04±0.02 and 0.34±0.26 µg/g creatinine, respectively. Statistical test showed that the values of these compounds were significantly different in the two groups (p <0.05).

**Conclusion:** Estimating the concentration of aromatic hydrocarbons in the respiratory area of built-up roofing workers showed the noticeable exposure to these compounds, although lower than the allowable limits. However, due to the high carcinogenic nature of these compounds, it is recommended to use appropriate personal protective equipment such as respirators and appropriate work outfits in addition to the technical strategies to combat the exposure.

**Keywords:** PAHs, Waterproofing, Urinary metabolites, HPLC, Respiratory area

### HOW TO CITE THIS ARTICLE

Rangkooy H.A., Fouladi Dehaghi B., Kamalvandi M., Kakaei H. Evaluating the Relationship Between Occupational Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) and Urinary Metabolite Levels in Built-Up Roofing Asphalt Workers in Ilam City. *J Health Saf Work*. 2024; 14(3): 595-613.

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

## 1. INTRODUCTION

In today's world, exposure to chemicals in the workplace is one of the most important ways to get in contact with occupational hazardous material. These substances, which enter the body mostly through the respiratory tract and skin, have harmful side effects that are known to cause many diseases such as cancer and dermatitis.

Occurring in various occupations, exposure to certain compounds, such as polycyclic aromatic compounds (PAHs), is of great importance due to their stability, bioaccumulation, as well as carcinogenic and mutagenic effects. PAH compounds are found in both gas and particle phases due to the vapor pressure. PAHs with more than 5 rings, such as benzo (a) pyrene, are seen as particulate matter, and two- to three-ring PAHs, such as fluoranthene and pyrene, are seen as both gaseous and particulate.

In industry, asphalt fumes contain large amounts of PAHs compounds that are commonly encountered by workers in paving roads or waterproofing roofs. Using heated asphalt in roof waterproofing causes the mutagenic or carcinogenic content of PAH in the roof waterproofing soot to

be higher than the road asphalt due to being at a higher temperature. This is the reason why roof waterproofing is more carcinogenic than road asphalt. Accordingly, this study was conducted to evaluate the levels of urinary metabolites of PAHs through two methods: 1. monitoring of respiratory air and 2. biological monitoring of the exposed workers in Ilam city.

## 2. MATERIAL AND METHODS

Based on similar studies, the variance ( $S$ ) was 1.8, the estimation error ( $d$ ) was 0.6, and the 95% confidence interval ( $Z_{(1-\alpha/2)}$ ) was 1.96. Consequently, the final sample size was determined to be 35 people. In addition, 15 waterproofing vendors were considered as a control group for this study.

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 s^2}{d^2}$$

The sampling method in this study was based on NIOSH 5506 [15]. After providing the required tools and equipment, such as suction tubes filter (PTFE) and sampling pump (SKC), calibration

Table 1: Demographic characteristics of the study population

Variables	Groups		
	Case (N= 35) Mean ±SD	Control (N= 15) Mean ±SD	
Age (years)	44.8 ± 8.98	43.27 ± 11.56	
Work experience (years)	11.8 ± 6.36	11.13 ± 7.34	
Daily working hours (hours)	4.31 ± 0.99	9.13 ± 1.19	
Body Mass Index (BMI)	25.68 ± 3.25	23.73 ± 3.28	
marital status	Married	22 (62.86%)	7 (46.67%)
	Single	8 (22.86%)	5 (33.33%)
	Divorced	5 (14.29%)	3 (20%)
education	Illiterate	12 (34.29%)	3 (20%)
	Middle school	5 (14.29%)	2 (13.33%)
	Diploma	7 (20%)	4 (26.67%)
	Associate Degree	3 (8.57%)	4 (26.67%)
	Masters	5 (14.29%)	2 (13.33%)
second job	Masters and above	3 (8.57%)	0
	Yes	11 (31.43%)	0
monthly income	No	24 (68.57%)	15 (100%)
	Less than 5 M	20 (57.14%)	6 (40%)
Smoking	More than 5 M	15 (42.86%)	9 (60%)
	Yes	21 (60%)	10 (66.67%)
Hookah use	No	14 (40%)	5 (33.33%)
	Yes	6 (14.29%)	2 (13.33%)
	No	30 (85.71%)	13 (86.67%)

pump (using soap bubble flow meter) and drawing a standard curve was performed. Individual samples were collected with a flow rate of 2 liter/m until a total volume of 300 to 500 liters was achieved. Immediately after sampling, the samples were transferred to the laboratory by an ice flask.

At the end of the workers' shift, the urine was collected in a polypropylene container and after placing the lid and label in a cold box containing dry ice, it was transferred to the laboratory for freezing at -70 °C. It should be noted that no special diet was required, such as fasting or not eating certain foods.

### 3. RESULTS AND DISCUSSION

This study involved 35 waterproofing workers as the case group, while 15 workers in the same

occupation, but without exposure, served as the control group (Table 1). The average individual exposure to the sum of polycyclic aromatic hydrocarbons among both waterproofing workers and the control group, in respiratory air and their urinary metabolites, are given in Tables 2 to 4 and Figures 1 and 2, respectively.

The distribution of average occupational exposure to PAHs in the air among waterproofing workers for naphthalene, phenanthrene, fluorene, pyrene, benzo(a)pyrene, benzo(ghi)perylene, and indeno(1,2,3-cd)pyrene compounds was 440.26±80.07, 70.49±24.36, 15.18±5.98, 31.21±10.36, 2.15±1.41, 2.25±0.7, and 1.18±0.6 µg/g, respectively. In contrast, for the control group, exposure levels were 0.55±0.41, 0.82±0.53, 0.72±0.28, 1.81±0.57, 0.4±0.29, 0.35±0.16, and

**Table 2:** Distribution of mean occupational exposure to PAHs in respiratory air of waterproofing and control group (ng/m<sup>3</sup>)

PAHs in air	Waterproofing workers (N = 35)	Control group (N = 15)	P <sub>value</sub>
	Mean ±SD	Mean ±SD	
Naphthalene	440.26±80.07	0.55±0.41	<0.001
Fenanthrene	70.49±24.36	0.82±0.53	<0.001
Floren	15.18±5.98	0.72±0.28	<0.001
Pyrene	31.21±10.36	1.81±0.57	<0.001
Benzo (a) Pyrene	2.15±1.41	0.4±0.29	<0.001
Benzo ghi Perylene	2.25±0.7	0.35±0.16	<0.001
Indeno 1, 2, 3 cd Pyrene	1.18±0.6	0.29±0.15	<0.001

**Table 3:** Distribution of mean occupational exposure to PAHs in urinary metabolites of waterproofing workers and control group (µg/g creatinine)

PAHs in urine	Waterproofing workers (N = 35)	Control group (N = 15)	P <sub>value</sub>
	Mean ±SD	Mean ±SD	
1- Naphthol	1.99±1.02	1.5±1.17	0.134
2- Naphthol	6.02±2.5	3.54±2.45	0.002
2- Hydroxyfluorine	0.18±0.15	0.1±0.05	0.051
3- Hydroxyfluorine	0.16±0.1	0.09±0.07	0.113
1- Hydroxy phenanthrol	0.19±0.08	0.1±0.04	<0.001
2 + 3- Hydroxy phenanthrol	0.04±0.02	0.02±0.01	<0.001
1- Hydroxypyrene	0.34±0.26	0.12±0.09	0.002

**Table 4:** Mean distribution of PAHs in urinary metabolites of waterproofing workers before (two days after vacation) and after the first working day (µg/g creatinine)

PAHs in urine	Before the working day (two days after the vacation) (N = 35)	After the first working day (end of the first working day) (N = 35)	P <sub>value</sub>
	Mean ±SD	Mean ±SD	
1- Naphthol	1.99±1.02	3.87±2.06	<0.001
2- Naphthol	6.02±2.5	8.95±3.96	<0.001
2- Hydroxyfluorine	0.18±0.15	0.38±0.26	<0.001
3- Hydroxyfluorine	0.16±0.1	0.22±0.17	<0.001
1- Hydroxy phenanthrol	0.19±0.08	0.37±0.15	<0.001
2 + 3- Hydroxy phenanthrol	0.04±0.02	0.06±0.02	<0.001
1- Hydroxypyrene	0.34±0.26	0.61±0.22	<0.001

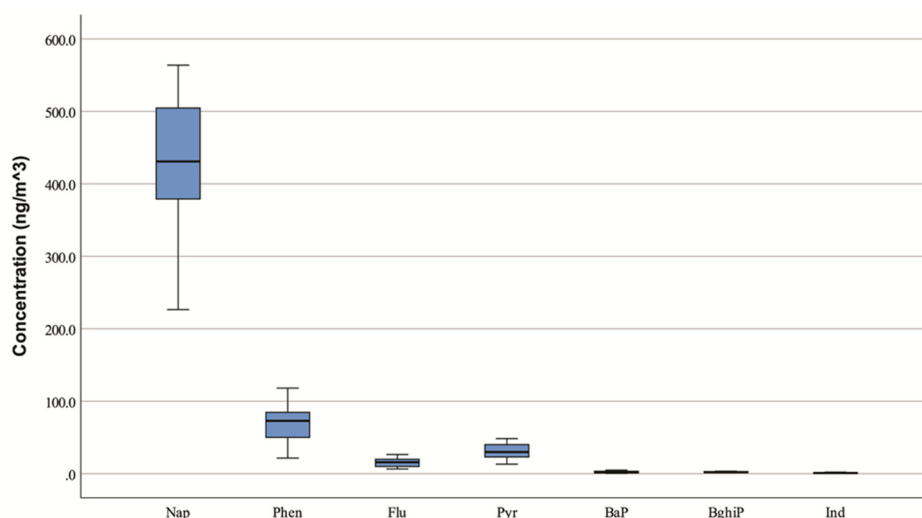


Fig. 1: Concentration of PAHs samples in the air of waterproofing workers (ng/m<sup>3</sup>)

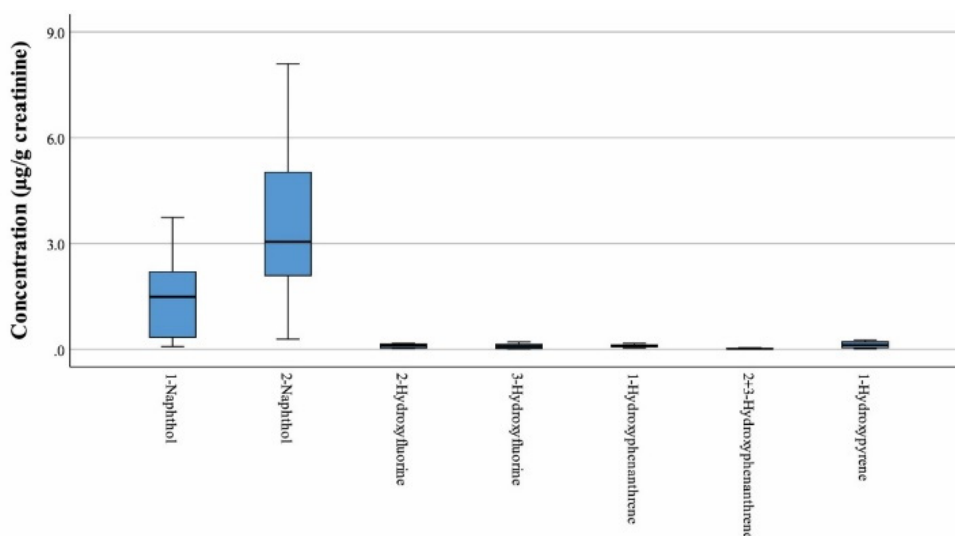


Fig. 2: Concentration of PAH samples in urinary metabolites of control group after 2 days of closure and before the start of work shift (µg/g creatinine)

0.29±0.15 µg/m<sup>3</sup>, respectively. Statistical test showed that there was a significant difference between the levels of PAHs found in the surrounding air of the waterproofing workers compared with the control group (<0.001). This means that the difference in values between the two groups was significant.

Also, the distribution of mean occupational exposure to PAHs in urinary metabolites of waterproofing workers for different compounds including 1-naphthol, 2-naphthol, 2-hydroxyfluoren, 3-hydroxyfluoren, 1-hydroxyphenanthrene, 2+3-hydroxyphenanthrene and 1-hydroxypyrene was equal to 2±1.02, 6.03±2.5, 0.18±0.15, 0.14±0.1, 0.19±0.08, 0.04±0.02 and

0.34±0.26 µg/g creatinine, respectively. For the control group the values were 1.5±1.17, 3.54±2.45, 0.1±0.05, 0.09±0.07, 0.1±0.04, 0.02±0.01 and 0.12±0.09 µg/g creatinine. The results of statistical tests between the case and control groups showed significant differences in the levels of 2-naphthol (p = 0.002), 1-hydroxyphenanthrene (p < 0.001), 2+3-hydroxyphenanthrene (p < 0.001), and 1-hydroxypyrene (p = 0.002).

Distribution of mean PAHs in urinary metabolites of waterproofing workers before (two days after vacation) and after the first working day for different compounds including 1-naphthol, 2-naphthol, 2-hydroxyfluoren, 3-hydroxyfluoren,

1-Hydroxyfenantrol, 2+3-hydroxy phenanthrol and 1-hydroxypyrene was equal to  $1.99 \pm 1.02$ ,  $6.02 \pm 2.50$ ,  $0.18 \pm 0.15$ ,  $0.16 \pm 0.10$ ,  $0.19 \pm 0.07$ ,  $0.04 \pm 0.02$  and  $0.34 \pm 0.26$   $\mu\text{g/g}$  creatinine, respectively, and at the end of the shift in the same working day was equal to  $3.87 \pm 2.06$ ,  $8.95 \pm 3.96$ ,  $0.38 \pm 0.26$ ,  $0.22 \pm 0.17$ ,  $0.37 \pm 0.15$ ,  $0.06 \pm 0.02$  and  $0.61 \pm 0.22$   $\mu\text{g/g}$  creatinine, respectively. Statistical tests showed a significant difference between the concentration of PAHs on the first working day after two days' vacation before and after shift work ( $p < 0.001$ ).

The results of Spearman correlation test also showed that between naphthalene in respiratory air with 1-naphthol ( $r = 0.715$ ;  $p < 0.001$ ), 2-naphthol ( $r = 0.726$ ;  $p < 0.001$ ), 2-hydroxyfluorene ( $r = 0.404$ ;  $p = 0.016$ ) and 3-hydroxyfluorene ( $r = 0.488$ ;  $p = 0.003$ ) there is a significant relationship. Phenanthrene in respiratory air also had a significant relationship with 1-hydroxyphenanthrene ( $r = 0.916$ ;  $p = 0.000$ ) and 2+3-hydroxyphenanthrene ( $r = 0.848$ ;  $p < 0.001$ ).

There was a significant relationship between fluorine in workers' respiratory air with 1-naphthol ( $r = 0.347$ ;  $p = 0.041$ ), 2-hydroxyfluorene ( $r = 0.688$ ;  $p < 0.001$ ) and 3-hydroxyfluorene ( $r = 0.585$ ;  $p < 0.001$ ). In addition, the correlation test showed a significant relationship between pyrene in workers' respiratory air and urinary 1-hydroxypyrene ( $r = 0.381$ ;  $p = 0.024$ ). There was also a significant inverse relationship between benzo (ghi) pyrene of workers' respiratory air and 2-hydroxyfluorene ( $r = -0.411$ ;  $p = 0.014$ ).

In the present study, the work experience of waterproofing workers and the control group were  $11.8 \pm 6.36$  and  $11.13 \pm 7.34$ , respectively, which was similar to the study of Miglani et al., with an average work experience of  $12.94 \pm 7.92$ . In the study of Emanuele Cirila et al., entitled "Assessing the Exposure of Italian Asphalt Workers to PAHs," the average levels of naphthalene, benzo (a) pyrene and indeno pyrene were 489, 1.45 and 0.7  $\text{ng/m}^3$ , respectively. Also, like the present study, the statistical test showed a significant difference between the level of exposure in the case and control groups ( $p < 0.05$ ).

In the study of Fostinelli et al., the values of naphthalene, phenanthrene, fluorine, pyrene, benzo (a) pyrene, benzo (ghi) pyrene and indeno 1,2,3 cd pyrene equal to 759.82, 585.85, 4.58, 182.43, 12.12, 6.17 and 3.11  $\text{ng/m}^3$  were obtained, respectively, which was somewhat similar to the results of the

present study. Reasons for the slight differences in the results can be attributed to sample size and type of exposure to the source of production of PAHs. In another study performed on 100 asphalt workers, the concentrations of naphthalene, phenanthrene, fluorine, pyrene, benzo (a) pyrene and indeno pyrene were equal to 426, 51.8, 2.8, 26.3, 0.33 and 0.4  $\text{ng/m}^3$ , respectively, which was consistent with the results of the present study. Similar to the present study, statistical tests showed a significant relationship for phenanthrene, fluorine, pyrene and indeno-pyrene ( $p < 0.01$ ).

In Pooeniak et al.'s study, the mean concentration of individual exposure to PAHs in workers' respiratory tract for naphthalene, phenanthrene, fluorine, pyrene, benzo (ghi) pyrene, and benzo (a) pyrene were 614, 78, 39, 53, 37 and 6  $\text{ng/m}^3$ , respectively, which was somewhat consistent with the results of the present study. In the study of Szaniszló et al., the concentrations of fluorine, pyrene, benzo (a) pyrene and indeno-pyrene were 6.99, 12.55, 8.16 and 7.48  $\text{ng/m}^3$  in air, respectively. Also, the concentration of 1-hydroxypyrene in the urine of smokers and non-smokers was 0.83 and 0.13  $\mu\text{g/g}$  creatinine, respectively, which was consistent with the results of the present study.

In another study that was performed on the prediction of respiratory exposure to PAHs in asphalt workers, the exposure levels of naphthalene, phenanthrene and pyrene were 833, 385 and 57  $\text{ng/m}^3$ , respectively, which was not consistent with the results of the present study. The reasons for the discrepancy include the number of people studied and the source type of PAHs. In the present study, the concentration of 1-hydroxypyrene was  $0.34 \pm 0.26$  and  $0.12 \pm 0.09$   $\mu\text{g/g}$  creatinine for waterproofing workers and the control group, respectively. However, this concentration was higher in the Miglani study in urine samples; one reason for the inconsistency between the results of this study and our study is the type of the fuel used, its volume, and the working environmental conditions, such as a closed environment and high temperatures. In the study of Salami et al., mean concentrations of urinary metabolites 1-naphthol, 2-naphthol and 1-hydroxypyrene in spring were 3.31, 2.18 and 6.78  $\mu\text{g/g}$  creatinine, respectively. However, in the present study, a meaningful difference was observed between the amount of metabolites in the group of waterproofer workers and the control group.

Study by Vaananen et al., to investigate the

relationship between PAHs in respiratory air and urinary metabolites found that 1-naphthol levels before and after shifts were 8.2 and 13 mmol/mol creatinine in smokers and 5.7 and 7.4  $\mu\text{mol}/\text{mol}$  creatinine in non-smokers, respectively; for 2+3-phenanthrol, the levels observed were 0.31 and 0.29  $\mu\text{mol}/\text{mol}$  creatinine for smokers. Although the results of this study did not agree with our study on the amount of metabolites, the trend of these values was similar in both studies. The amount of 2-naphthol in smokers and non-smokers before and after shift in this study was equal to 5.7, 9.5 and 4.6, 5.5 mmol/mole creatinine, respectively.

#### 4. CONCLUSIONS

The results of the present study indicated a significant difference in exposure levels to multi-ring aromatic hydrocarbons between the

waterproofing workers and the control group. This discrepancy may be attributed to the workers' proximity to the source of pollutants, which enhances their exposure compared to those in the control group. Therefore, training workers on the proper use of equipment and familiarizing them with the dangers associated with their job can play a crucial role in reducing their exposure to carcinogenic compounds of PAHs.

#### 5. ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to express their appreciation to all participants in this study. This article is the result of a research project with the same title and the ethics code IR.AJUMS.REC.1400.127, and all rights to this dissertation are reserved by the Research and Technology Development of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences.

## ارزیابی رابطه مواجهه شغلی با هیدروکربن های آروماتیک چند حلقه ای (PAHs) و سطوح متابولیت های ادراری در کارگران عایق کار ساختمانی شهر ایلام

حسینعلی رنگ کوی<sup>۱،۲</sup>، بهزاد فولادی دهقی<sup>۱،۲</sup>، مائده کمالوندی<sup>۲</sup>، حجت الله کاکایی<sup>۳\*</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات فناوری های زیست محیطی، موسسه تحقیقات علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

<sup>۲</sup> گروه مهندسی بهداشت حرفه ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

<sup>۳</sup> گروه مهندسی بهداشت حرفه ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۴/۳، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۶/۲۶

### چکیده

**مقدمه:** در محیط های کاری، مواجهه با مواد شیمیایی مختلفی می تواند رخ دهد. از جمله این مواد می توان به آروماتیک های چند حلقه ای (PAHs) اشاره کرد. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی رابطه میزان مواجهه با PAHs و متابولیت های ادراری آن در عایق کاران رطوبتی انجام گرفت.

**روش کار:** مطالعه حاضر به صورت مورد-شاهدی در عایق کاران شهر ایلام در سال ۱۴۰۰ بر روی ۳۵ کارگر عایق کار به عنوان گروه مورد و ۱۵ کارگر بدون مواجهه به عنوان گروه شاهد انجام گرفت. در این مطالعه علاوه بر منطقه تنفسی کارگران، برای تعیین سطح متابولیت های PAH ها از ادرار آن ها نیز نمونه گیری انجام گرفت. از دستگاه HPLC برای آنالیز نمونه ها استفاده شد. داده ها وارد نرم افزار spss ورژن ۲۲ شد، و توسط آزمون های آماری مورد آنالیز قرار گرفت.

**یافته ها:** میانگین غلظت PAH های نفتالن، فنانترن، فلورن، پیرن، بنزو آلفا پیرن، بنزو جی اچ آی پیرلن و ایندندو ۱، ۲، ۳ سی دی پیرن عایق کاران در هوا به ترتیب  $۸۰/۰۷ \pm ۴۴۰/۲۶$ ،  $۲۴/۳۶ \pm ۷۰/۴۹$ ،  $۵/۹۸ \pm ۱۵/۱۸$ ،  $۱۰/۳۶ \pm ۳۱/۲۱$ ،  $۱/۴۱ \pm ۲/۱۵$ ،  $۰/۷ \pm ۲/۲۵$  و  $۱/۱۸ \pm ۰/۶$  نانوگرم در متر مکعب بود. همچنین میانگین میزان ترکیبات ۱- نفتول، ۲- نفتول، ۲- هیدروکسی فلورن، ۳- هیدروکسی فلورن، ۱- هیدروکسی فنانترو، ۲- هیدروکسی فنانترو، ۱- هیدروکسی پیرن موجود در ادرار عایق کاران رطوبتی به ترتیب برابر با  $۰/۱۹ \pm ۰/۰۸$ ،  $۰/۱۴ \pm ۰/۰۱$ ،  $۰/۰۴ \pm ۰/۰۲$  و  $۰/۳۴ \pm ۰/۲۶$  میکروگرم بر گرم کراتینین بدست آمد. آزمون آماری نشان داد که مقادیر این ترکیبات در دو گروه باهم تفاوت معنی داری داشت ( $p < ۰/۰۵$ ).

**نتیجه گیری:** برآورد غلظت هیدروکربن های آروماتیک در منطقه تنفسی عایق کاران رطوبتی نشان داد که میزان مواجهه با این ترکیبات اگرچه پایین تر از حدود مجاز بود، ولی با توجه به پتانسیل سرطانزایی بالای این ترکیبات پیشنهاد می شود که ضمن استفاده از راهکارهای فنی برای کنترل مواجهه با PAH ها از وسایل حفاظت فردی مناسب از قبیل ماسک تنفسی و لباس کار مناسب نیز استفاده شود.

**کلمات کلیدی:** PAHs، عایق رطوبتی، متابولیت ادراری، HPLC، منطقه تنفسی

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

## مقدمه

مواجهه با مواد شیمیایی در محیط کار یکی از شایعترین راه‌های تماس با عوامل زیان آور شغلی است. این مواد که بیشتر از طریق تنفسی و پوستی جذب بدن می‌شوند، می‌توانند تأثیرات زیان بار ناخواسته‌ای از قبیل سرطان‌ها و درماتیت‌ها را ایجاد کنند (۱، ۲). هر ماده شیمیایی دارای خطرات خاصی بوده و زیان حاصل از آن‌ها به نوع ماده شیمیایی، راه ورود، مدت زمان تماس و غلظت این ترکیبات بستگی دارد، بنابراین مواجهه بیش از حد مجاز با این مواد در محیط کار می‌تواند موجب مسمومیت‌ها و بیماری‌های مختلفی گردد (۳).

در مشاغل مختلف مواجهه با برخی ترکیبات شیمیایی از جمله ترکیبات آروماتیک چند حلقه‌ای (PAHs) می‌تواند رخ دهد که این ترکیبات به دلیل پایداری، قابلیت تجمع پذیری زیستی و نیز اثرات سرطان‌زایی و جهش‌زایی مورد توجه هستند (۴). آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان<sup>۱</sup> برخی از PAHها مانند بنزو آلفاپیرن را در گروه ۱ (سرطان‌زای انسانی) و برخی دیگر مانند آنتراسن (DBA) را در گروه ۲ (احتمالاً سرطان‌زای انسانی) طبقه بندی نموده است. هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای که بعنوان سرطان‌زا شناخته شده‌اند شامل بنزو (آلفا) آنتراسن، کریزن، بنزو (بتا) فلورانتن، بنزو (گاما) فلورانتن، بنزو (آلفا) پیرن، بنزو (جی اچ آی) پیریلن، آنتراسن و ایندینو (سی دی) پیرن می‌باشد (۵، ۶). در افرادی که در شغل خود با این ترکیبات مواجهه دارند افزایش شیوع سرطان‌های پوست، ریه و مثانه گزارش شده است (۷، ۸). ترکیبات PAH با توجه به فشار بخار به دو صورت فاز گازی و ذره‌ای دیده می‌شوند. PAHهایی که بیش از ۵ حلقه دارند، نظیر بنزو آلفاپیرن به صورت ذره‌ای دیده می‌شوند و PAHهای دو تا سه حلقه‌ای نظیر فلورانتن و پیرن هم به صورت گازی و هم به صورت ذره‌ای دیده می‌شوند (۹).

آسفالت کاری جزو دسته‌ای از مشاغل است که احتمال مواجهه بالایی با PAHها در آن وجود دارد، از این

نظر، فیوم‌های آسفالت حاوی مقادیر زیادی از ترکیبات PAHs بوده که معمولاً کارگران در آسفالت کردن جاده‌ها یا عایق رطوبتی سقف‌ها، با آن‌ها مواجهه دارند (۱۰). در ایران اطلاعات دقیقی از تعداد افراد آسفالت کار در دسترس نیست، با این حال در آمریکا در حدود ۳۰۰ هزار نفر در صنایع آسفالت مخلوط داغ<sup>۲</sup> و آسفالتکاری خیابان‌ها و ۵۰ هزار نفر در عملیات آسفالتکاری پشت بام‌ها مشغول فعالیت هستند (۱۱).

از آنجایی که در فعالیت عایق رطوبتی سقف از آسفالت حرارت داده شده استفاده می‌شود، این امر سبب می‌شود تا محتوای جهش‌زا یا سرطان‌زای PAH در دوده‌های عایق رطوبتی سقف، به دلیل قرار گرفتن در دمای بالاتر، بیش از آسفالت جاده باشد و همین امر دلیل خطر بیشتر سرطان‌زایی عایق رطوبتی سقف نسبت به آسفالت جاده است (۱۲). از این رو، کارگران عایق کار رطوبتی در معرض جذب PAHها از طریق سیستم تنفسی، لوله‌گوارش و پوست می‌باشند، که بسته به ترکیب عایق رطوبتی و سایر ذرات معلق، پس از جذب سریعاً در بدن منتشر می‌گردند و از آنجایی که ترکیبات PAH چربی دوستی بالایی دارند در بافت‌های چربی بدن ذخیره می‌گردند (۱۳، ۱۴).

با توجه به این مطلب که ترکیبات PAH می‌توانند مشکلات جدی برای سلامت شاغلین در معرض مواجهه با این ترکیبات ایجاد کنند و پایش‌های زیستی به دلیل خاصیت تجمع‌ی و یکپارچگی خود سبب می‌شوند که در مورد تماس‌های ناخواسته با این ترکیبات اطلاعات مفیدی در جهت بهبود روش‌های پایش و کاهش میزان مواجهه جمع‌آوری شود و در ایران نیز اطلاعات بسیار اندکی در مورد ارزیابی اثرات ترکیبات PAHs موجود در دوده ناشی از پوشش عایق رطوبتی روی سلامت کارگران صورت گرفته است، این مطالعه با هدف ارزیابی و بررسی میزان متابولیت‌های ادراری PAHها، از طریق دو روش پایش هوای تنفسی و پایش زیستی مواجهه کارگران عایق کار رطوبتی شهرستان ایلام با این آلاینده‌ها انجام گرفت.

3. Hot-mix asphalt

1. Polycyclic aromatic hydrocarbon  
2. International agency for rResearch on cancer

مطالعه حاضر به صورت مورد-شاهدی در سال ۱۴۰۰ انجام گرفت. افراد مورد مطالعه شامل عایق کاران رطوبتی شهرستان ایلام بودند که در حین کار در اثر گرمادهی به عایق رطوبتی در معرض مواجهه با غلظت‌های مختلفی از ترکیبات PAHs قرار داشتند. به منظور تعیین حجم نمونه از فرمول زیر (فرمول ۱) استفاده گردید. با توجه به مطالعات مشابه (۱۵) مقدار واریانس (S) برابر با ۱/۸ و همچنین با در نظر گرفتن خطای برآورد (d) برابر ۰/۶ و فاصله اطمینان ۹۵ درصد ( $Z_{1-\alpha/2}$ ) برابر ۱/۹۶ تعداد حجم نمونه نهایی ۳۵ نفر محاسبه شد. همچنین تعداد ۱۵ فروشنده عایق رطوبتی به عنوان شاهد برای این مطالعه در نظر گرفته شد.

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 S^2}{d^2} \quad \text{فرمول ۱:}$$

انتخاب این افراد به این دلیل است که بجز زمان حرارت دادن عایق رطوبتی و امکان استنشاق گازها و آلاینده در بقیه موارد دارای شرایط یکسانی با افراد گروه مورد بودند. مقایسه‌ی درصد مارکرها با کمک آزمون مقایسه‌ی نسبتها (Two-Sample Binomial) انجام شد و همچنین از آزمون Test Man- whitney استفاده شد که سطح معنی داری در این آزمون‌ها ۰/۰۵ بود.

## ب- مواد و تجهیزات مورد نیاز

نمونه برداری در این مطالعه بر اساس استاندارد NIOSH 5506 (۱۵) بود. پس از اخذ مجوزهای لازم و فراهم نمودن وسایل و تجهیزات مورد نیاز مانند لوله‌های جاذب، فیلتر (PTFE) و پمپ نمونه برداری (SKC ساخت کشور انگلستان)، کالیبراسیون (با استفاده از فلومتر حباب صابون) پمپ و رسم منحنی استاندارد انجام گرفت. در این پژوهش ابتدا بسترهای نمونه برداری از قبیل فیلتر نمونه برداری (قطر منافذ ۲ میکرومتر و قطر ۳۷ میلی متر) درون فیلتر هولدر مربوطه تنظیم و لوله جاذب

شسته شده با رزین XAD-2 در نمونه بردار قرار گرفت و این مجموعه به ورودی فلومتر متصل و سپس پمپ نمونه بردار فردی نیز به کمک لوله‌های رابط به خروجی فلومتر حباب و صابون متصل گردید. جهت تعیین غلظت PAHs از دستگاه HPLC شرکت Knauer آلمان مجهز به آشکار ساز ماوراءبنفش در طول موج ۲۵۴ نانومتر استفاده شد. همچنین جهت جداسازی و شناسایی PAHs از ستون فاز معکوس Eurosfer-100 C18 با مشخصات طول ۲۵۰ میلی متر، قطر ۴ میلی متر، مرحله حامل؛ (30% Water Acetonitrile (70%)) و سرعت جریان ۱ میلی لیتر در دقیقه استفاده شد.

## ج- رسم منحنی استاندارد

به منظور تعیین غلظت هیدروکربن‌های چند حلقه‌ای آروماتیک در نمونه‌های هوا، ابتدا منحنی استاندارد طبق روش پیشنهادی NIOSH 5506 بوسیله دستگاه HPLC صورت گرفت (۱۵). نمودار دارای دو محور است که یکی مربوط به غلظت و دیگری مربوط به مقدار جذب می‌باشد. به منظور رسم منحنی استاندارد (۱۰، ۳۰، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر) اقدام به ساخت محلول‌های با غلظت معین استاندارد از محلول مادر PAH (شرکت سیگما آلدریج) شد و سپس بوسیله دستگاه HPLC مقدار جذب محلول‌ها قرائت شد.

## د-۱- نمونه برداری فردی از هوای منطقه تنفسی کارگران و آنالیز نمونه‌ها

مطابق روش NIOSH 5506، دبی نمونه برداری ۲ لیتر بر دقیقه در نظر گرفته شد. سپس مدار نمونه برداری به محل نمونه برداری منتقل و عملیات نمونه برداری فردی شروع شد. هولدر به وسیله گیره به یقه فرد متصل شد به طوری که در نزدیکی منطقه تنفسی او قرار گرفت و در حالی که کارگر در حال انجام کار عادی خود بود نمونه برداری انجام شد (شکل ۱). نمونه‌های فردی با دبی ۲ لیتر در دقیقه و تا دستیابی به حجم کل ۳۰۰ تا ۵۰۰ لیتر جمع‌آوری و بلافاصله پس از نمونه برداری، فیلتر با دقت و با کمک فورسپس به پلیت



شکل ۱: مدار نمونه برداری در مطالعه حاضر

در کلد باکس حاوی یخ خشک قرار گرفت و به آزمایشگاه جهت فریز نمودن تا دمای  $-70^{\circ}\text{C}$  درجه سانتیگراد انتقال یافت. لازم به ذکر است که رژیم غذایی خاصی از جمله ناشتا بودن یا عدم مصرف غذای خاص مورد نیاز نیست (۱۶). حداقل حجم ادرار مورد نیاز جهت تجزیه و تحلیل ۵ میلی لیتر بود. نمونه‌ها دچار مخدوش شدگی، آلودگی به عوامل میکروبی قابل مشاهده، کاهش حجم و یا ظرف آسیب دیده و غیره، از آزمایش خارج گردید (۱۶). برخی از متابولیت‌های ادراری PAHs در جدول شماره ۱ آمده است (۱۷).

#### د-۳- آماده‌سازی و آنالیز نمونه‌های ادرار

به منظور اندازه‌گیری هیپوریک اسید و ایزومرهای متیل هیپوریک اسید ادراری، مطابق با روش استاندارد NIOSH ۸۳۰۱ نمونه ادرار قبل از شروع به کار و همچنین دو روز پس از مواجهه در اتمام شیفت از فرد تهیه و در بطری پلی اتیلنی حاوی کریستال تیمول جمع‌آوری و در یخچال نگهداری شد. سپس به ۱ میلی لیتر ادرار، ۱۰ میکرولیتر اسید هیدروکلریک ۶ نرمال، ۰/۳ گرم سدیم کلراید و ۴ میکرولیتر اتیل استات اضافه و به مدت ۲ دقیقه ترکیب

انتقال و در فویل آلومینیومی پیچانده شد. لوله جاذب نیز مسدود و در فویل آلومینیومی پیچانده شد. نمونه‌ها توسط یک فلاسک محتوی یخ به آزمایشگاه انتقال داده شد.

در آزمایشگاه، به هر لوله کشت که حاوی یک فیلتر بود و نیز به هر نمونه بلانک ۵ میلی لیتر استونیتریل اضافه شد. سپس تیوب‌ها را به همراه درپوش به مدت ۳۰ دقیقه در حمام التراسونیک قرار داده شد. قسمت جلویی (بزرگتر) هر لوله جاذب با یک سوهان علامت‌گذاری و از قسمت علامت‌گذاری شده، شکسته شد. پلاگ پشم شیشه‌ای جلویی و محتویات بخش جلویی جاذب به یک لوله کشت و محتویات بخش عقبی جاذب و پلاگ پشم شیشه‌ای میانی به لوله کشت دوم منتقل شد.

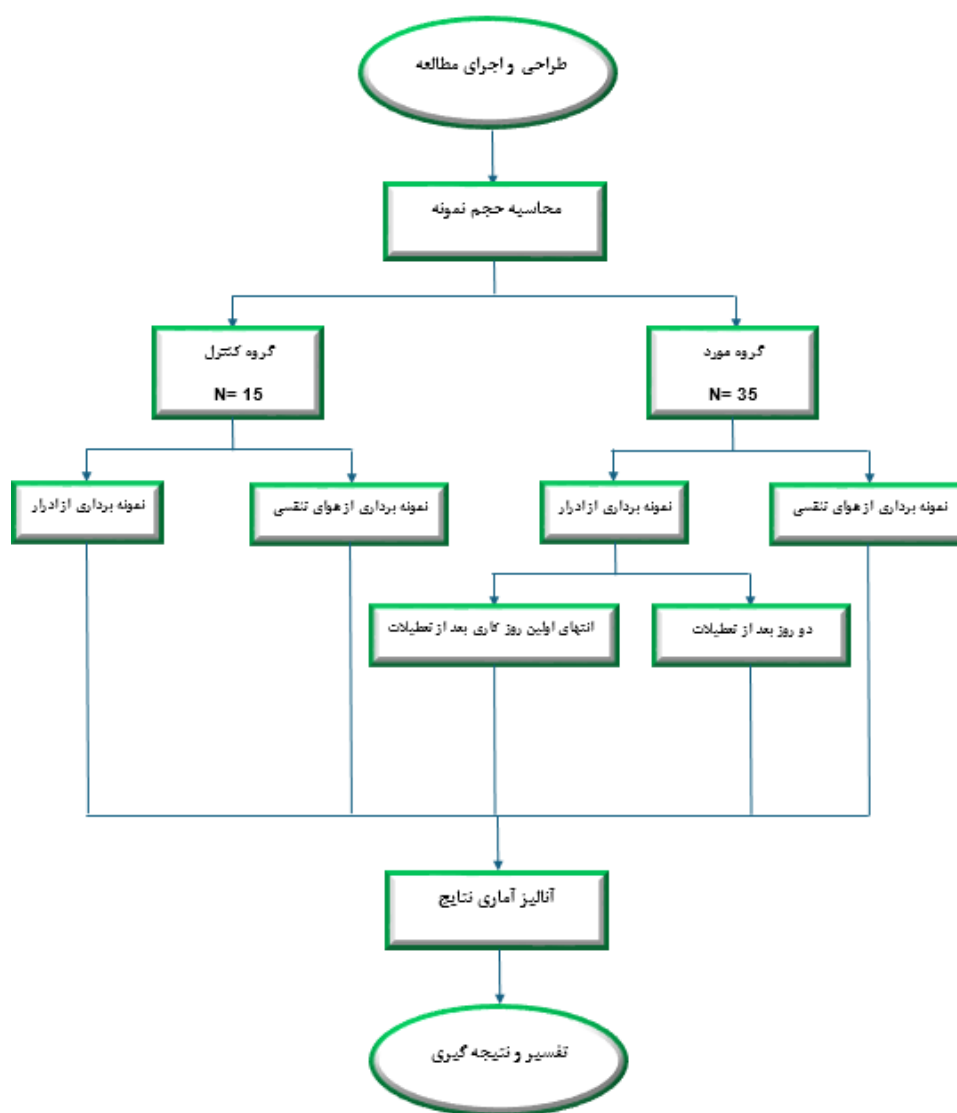
به هر لوله کشت ۵ میلی لیتر استونیتریل اضافه شد و لوله‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در حمام التراسونیک قرار گرفت و تمام عصاره نمونه‌ها با استفاده از یک فیلتر سرنگ ۰/۴۵ میکرومتری فیلتر شد.

#### د-۲- جمع‌آوری نمونه ادرار

پس از پایان شیفت کارگران، ادرار افراد در ظرف پلی پروپیلن جمع‌آوری و بعد از گذاشتن درپوش و برچسب

جدول ۱: آنالیت ها، ترکیبات والد و اختصارات آنها

ردیف	متابولیت / آنالیت	اختصار	PAH والد	توضیحات
۱	۱- هیدروکسی نفتالن	۱-NAP	نفتالن	—
۲	۲- هیدروکسی نفتالن	۲-NAP	—	—
۳	۲- هیدروکسی فلوئورن	۲-FLU	فلوئورن	—
۴	۳- هیدروکسی فلوئورن	۳-FLU	—	—
۵	۱- هیدروکسی فنانترن	۱-PHE	فنانترن	۲ و ۳ - PHE با هم اندازه گیری می شوند.
۶	۲- هیدروکسی فنانترن	۲-PHE	—	—
۷	۳- هیدروکسی فنانترن	۳-PHE	—	—
۸	۱- هیدروکسی پیرن	۱-PYR	پیرن	—



شکل ۲: مدل طرح ریزی و اجرای مطالعه

گروه مورد و ۱۵ نفر که در شغل مشابه ولی بدون مواجهه بعنوان گروه کنترل، مورد بررسی قرار گرفتند. تمامی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه مذکر بودند. میانگین سنی (انحراف معیار) گروه مورد و کنترل به ترتیب (۸/۹۸) ۴۴/۸ و (۱۱/۵۶) ۴۳/۲۷ سال بود. از نظر وضعیت تاهل، کارگران متاهل به ترتیب بیشترین افراد شرکت‌کننده در گروه مورد و کنترل با ۶۲/۸۶٪ و ۴۶/۶۷٪ بودند (جدول ۲). بر این اساس، ۲۸٪ از کارگران عایق کار رطوبتی و ۱۰٪ از کارگران گروه کنترل سابقه بیماری قبلی داشتند (نمودار ۱).

در این مطالعه حجم هوای نمونه برداری شده بین ۳۰۰ تا ۵۰۰ لیتر بود. همچنین میانگین میزان عایق رطوبتی مصرف شده ۳۹ ± ۳۲۰ کیلوگرم در روز و میانگین دمای آن نیز ۹/۷ ± ۱۸۳/۲ درجه سانتیگراد بدست آمد. میانگین دمای هوا در این مطالعه ۲۸/۵ ± ۳/۸ درجه سانتیگراد و میانگین سرعت جریان هوا ۰/۱۷ ± ۱/۰۵ متر بر ثانیه ثبت شد.

حاصله با عمل چرخاندن بصورت محلول مخلوط گردید. ترکیب مورد نظر به مدت ۵ دقیقه در سانتیفیوژ با سرعت ۱۰۰ دور در دقیقه قرار گرفت و سپس به حمام آب گرم در ۳۰ درجه سانتی گراد همراه با یک جریان ملایم نیتروژن انتقال یافت و ۲۰۰ میکرولیتر لایه فوقانی به یک ویال HPLC منتقل و مابقی تا زمان خشک شدن در ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری شد. سپس باقی مانده خشک شده در ۲۰۰ میکرولیتر آب مقطر، مجدداً حل گردید. استاندارد کاری در ۱۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر آماده‌سازی شد. این مراحل برای نمونه‌های شاهد نیز انجام گرفت. سپس ۱۰ میکرولیتر از آن محلول به دستگاه HPLC تنظیم شده در طول موج ۲۵۴ نانومتر تزریق شد (۱۸).

### یافته‌ها

#### اطلاعات دموگرافیک جامعه مورد مطالعه

در این مطالعه ۳۵ نفر کارگر عایق کار رطوبتی به عنوان

جدول ۲: مشخصات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

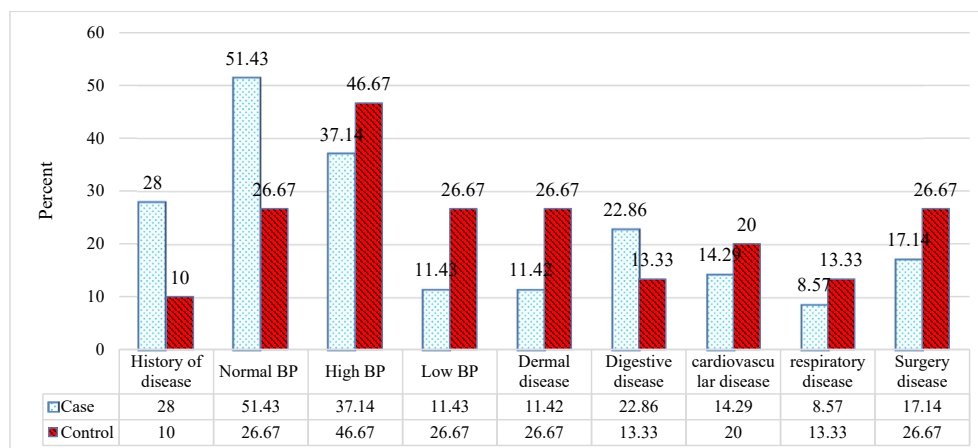
مشخصات جمعیت مورد مطالعه	گروه مورد (تعداد ۳۵) انحراف معیار ± میانگین	گروه کنترل (تعداد ۱۵) انحراف معیار ± میانگین
سن (سال)	۴۴/۸ ± ۸/۹۸	۴۳/۲۷ ± ۱۱/۵۶
وضعیت تاهل	متاهل (۶۲/۸۶٪)	۷ (۴۶/۶۷٪)
	مجرد (۲۲/۸۶٪)	۵ (۳۳/۳۳٪)
	مطلقه (۱۴/۲۹٪)	۳ (۲۰٪)
تحصیلات	بیسواد (۳۴/۲۹٪)	۳ (۲۰٪)
	راهتمایی (۱۴/۲۹٪)	۲ (۱۳/۳۳٪)
	دیپلم (۲۰٪)	۴ (۲۶/۶۷٪)
	کاردانی (۸/۵۷٪)	۴ (۲۶/۶۷٪)
	کارشناسی (۱۴/۲۹٪)	۲ (۱۳/۳۳٪)
کارشناسی ارشد و بالاتر (۸/۵۷٪)	۳ (۲۶/۶۷٪)	۰
سابقه شغلی (سال)	۱۱/۸ ± ۶/۳۶	۱۱/۱۳ ± ۷/۳۴
ساعات کاری روزانه (ساعت)	۴/۳۱ ± ۰/۹۹	۹/۱۳ ± ۱/۱۹
نمایه توده بدنی (BMI)	۲۵/۶۸ ± ۳/۲۵	۲۳/۷۳ ± ۳/۲۸
شغل دوم	بله (۳۱/۴۳٪)	۰
	خیر (۶۸/۵۷٪)	۱۵ (۱۰۰٪)
درآمد ماهیانه	کمتر از ۵ میلیون (۵۷/۱۴٪)	۶ (۴۰٪)
	بیشتر از ۵ میلیون (۴۲/۸۶٪)	۹ (۶۰٪)
استعمال سیگار	بله (۶۰٪)	۱۰ (۶۶/۶۷٪)
	خیر (۴۰٪)	۵ (۳۳/۳۳٪)
استعمال قلیان	بله (۱۴/۲۹٪)	۲ (۱۳/۳۳٪)
	خیر (۸۵/۷۱٪)	۱۳ (۸۶/۶۷٪)

نتایج ارزیابی مواجهه فردی با PAHها

بحث

اگرچه خطرات مواجهه شغلی با هیدروکربن های چند حلقه ای آروماتیک از نظر سرطانزایی به اثبات رسیده است با این حال مطالعات زیادی در مشاغل از قبیل عایق کاران حرارتی صورت نگرفته است. مطالعه حاضر

میانگین مواجهه فردی با مجموع هیدروکربن های آروماتیک چند حلقه ای در عایق کاران رطوبتی و گروه شاهد به ترتیب در هوای تنفسی و متابولیت های ادراری آنها در جدول ۳ تا ۵ آمده است.



شکل ۳: درصد توزیع فراوانی سابقه بیماری در عایق کاران رطوبتی و گروه کنترل

جدول ۳: توزیع میانگین مواجهه شغلی با PAH ها در هوای تنفسی عایق کاران رطوبتی و گروه شاهد (ng/m<sup>3</sup>)

p-value	گروه کنترل Mean±SD (N=15)	عایق کاران رطوبتی Mean±SD (N=35)	PAHs مورد مطالعه در هوا
<0.001	0.155 ± 0.041	440.26 ± 80.07	نفتالن
<0.001	0.182 ± 0.053	70.49 ± 24.36	فنانترون
<0.001	0.172 ± 0.028	15.18 ± 5.98	فلورن
<0.001	1.181 ± 0.157	31.21 ± 10.36	پیرن
<0.001	0.14 ± 0.029	2.15 ± 1.41	بنزو آلفا پیرن
<0.001	0.135 ± 0.016	2.25 ± 0.7	بنزو جی اچ آی پیرین
<0.001	0.129 ± 0.015	1.18 ± 0.6	ایندنو ا، ۲، ۳ سی دی پیرین

جدول ۴: توزیع میانگین مواجهه شغلی با PAH ها در متابولیت های ادراری عایق کاران رطوبتی و گروه کنترل (µg/g creatinine)

p-value	گروه کنترل Mean±SD (N=15)	عایق کاران رطوبتی Mean±SD (N=35)	PAHs مورد مطالعه در ادرار
0.134	1.5 ± 1.17	2 ± 1.02	۱- نفتول
0.002	3.54 ± 2.45	6.03 ± 2.5	۲- نفتول
0.051	0.1 ± 0.05	0.18 ± 0.15	۲- هیدروکسی فلورن
0.113	0.09 ± 0.07	0.14 ± 0.1	۳- هیدروکسی فلورن
<0.001	0.1 ± 0.04	0.19 ± 0.08	۱- هیدروکسی فنانترون
<0.001	0.02 ± 0.01	0.04 ± 0.02	۲ + ۳- هیدروکسی فنانترون
0.002	0.12 ± 0.09	0.34 ± 0.26	۱- هیدروکسی پیرن

جدول ۵: توزیع میانگین میزان PAH ها در متابولیت های ادراری عایق کاران رطوبتی قبل (دو روز بعد از تعطیلات) و بعد از اولین روز کاری ( $\mu\text{g/g}$  creatinine)

p-value	بعد از اولین روز کاری (انتهای اولین روز کاری) Mean $\pm$ SD (N=35)	قبل از روز کاری (دو روز بعد از تعطیلات) (N=35) Mean $\pm$ SD	PAHs مورد مطالعه در ادرار
<0/001	3/87 $\pm$ 2/06	1/99 $\pm$ 1/02	۱- نفتول
<0/001	8/95 $\pm$ 3/96	6/02 $\pm$ 2/50	۲- نفتول
<0/001	0/38 $\pm$ 0/26	0/18 $\pm$ 0/15	۲- هیدروکسی فلورن
<0/001	0/22 $\pm$ 0/17	0/16 $\pm$ 0/10	۳- هیدروکسی فلورن
<0/001	0/37 $\pm$ 0/15	0/19 $\pm$ 0/07	۱- هیدروکسی فنانترو
<0/001	0/06 $\pm$ 0/02	0/04 $\pm$ 0/02	۲ + ۳- هیدروکسی فنانترو
<0/001	0/61 $\pm$ 0/22	0/34 $\pm$ 0/26	۱- هیدروکسی پیرن

پروتئین ICAM-1 و VCAM-1 و کاهش بیماری‌های قلبی - عروقی می‌شود. در نتیجه، ورزش می‌تواند اثرات نامطلوب مربوط به قرار گرفتن در معرض PAH های موجود در هوا را کاهش دهد.

علاوه بر این، نتایج رگرسیون نشان داد، میانگین ۱- نفتول، (بدون سابقه استعمال سیگار، مقدار ضریب رگرسیون: 1/4-؛ مقدار احتمال 0/001)، (بدون سابقه استعمال قلیان، مقدار ضریب رگرسیون: 0/93-؛ مقدار احتمال: 0/032)، و ۲-نفتول (بدون سابقه استعمال سیگار، مقدار ضریب رگرسیون: 3/4-؛ مقدار احتمال 0/001)، (بدون سابقه استعمال قلیان، مقدار ضریب رگرسیون: 2/5-؛ مقدار احتمال: 0/012)، در مقایسه با افراد دارای سابقه استعمال سیگار و قلیان پایین تر بود. مشابه با نتایج مطالعه Abadi (21) و Tabatabaei (20) می‌تواند ناشی از وجود ترکیبات PAH در سیگار و قلیان و از این رو اثر افزایشی آن می‌باشد. بنابراین توصیه می‌شود افرادی که به دلایل شغلی با این ترکیبات مواجهه دارند از استعمال سیگار و قلیان خودداری کنند.

رابطه بین متغیرهای مورد مطالعه با ۲- هیدروکسی فلورن با استفاده از رگرسیون خطی چندگانه نشان داد که بین سن و سابقه شغلی با ۲- هیدروکسی فلورن رابطه معنی داری وجود داشت به طوری که کارگران با سن (مقدار ضریب رگرسیون: 0/00؛ مقدار احتمال: 0/013) و سابقه (مقدار ضریب رگرسیون: 0/01-؛ مقدار احتمال:

در تابستان ۱۴۰۰ و بر روی ۳۵ کارگر عایق کار رطوبتی به عنوان گروه مورد و ۱۵ کارگر در شرایط شغلی مشابه از قبیل کارگر ساختمانی، بنا، مکانیک، مصالح فروش و کشاورزی بدون مواجهه شغلی با PAHs به عنوان گروه شاهد، انجام گرفت.

نتایج رگرسیون خطی چندگانه نشان داد بین سابقه بیماری با ۱- نفتول (مقدار ضریب رگرسیون: 0/93-؛ مقدار احتمال: 0/002) و ۲- نفتول (مقدار ضریب رگرسیون: 1/6-؛ مقدار احتمال: 0/026) رابطه معنی داری وجود داشت به طوری که افرادی با سابقه بیماری، میزان بالاتری را نشان دادند. علاوه بر این کارگرانی که سابقه مصرف دارو نداشتند میزان ۱- نفتول (مقدار ضریب رگرسیون: 0/82-؛ مقدار احتمال: 0/009)، و ۲- نفتول (مقدار ضریب رگرسیون: 1/54-؛ مقدار احتمال: 0/037) پایین تری داشتند. از این رو ارزیابی پایش‌های بیولوژیکی می‌تواند نقش موثری در شناسایی افراد آسیب‌پذیر نسبت به این ترکیبات باشد. میزان ۱-نفتول (مقدار ضریب رگرسیون: 1/13؛ مقدار احتمال: 0/001)، و ۲- نفتول (مقدار ضریب رگرسیون: 2/42؛ مقدار احتمال: 0/003)، در افراد بدون سابقه ورزش بالاتر بود. در مطالعه Rojas و همکاران (19) مشخص شد ورزش، منجر به تغییرات قابل توجهی در سیتوکین‌های التهابی و همچنین تعدیل ژن‌های مرتبط با اختلال عملکرد اندوتلیال در بافت آئورت می‌شود. از این رو، ورزش باعث ایجاد تعدیل در بیان

بالاتری را نشان دادند. استعمال سیگار با ۱- هیدروکسی پیرن نیز رابطه معنی داری داشت، به طوری که افراد بدون سابقه مصرف سیگار (مقدار ضریب رگرسیون: ۰/۱۲؛ مقدار احتمال ۰/۰۴۵)، میانگین ۱- هیدروکسی پیرن پایین‌تری داشتند.

نتایج آزمون همبستگی اسپیرمن نیز نشان داد که بین نفتالن در هوای تنفسی با ۱- نفتول ( $r=0/715$ ،  $p<0/001$ )، ۲- نفتول ( $r=0/726$ ،  $p<0/001$ )، ۲- هیدروکسی فلورن ( $r=0/404$ ،  $p=0/016$ ) و ۳- هیدروکسی فلورن ( $r=0/488$ ،  $p=0/003$ ) رابطه معنی داری وجود داشت. همچنین بین فنانترن در هوای تنفسی با ۱- هیدروکسی فنانترن ( $r=0/916$ ،  $p=0/000$ ) و ۲+۳- هیدروکسی فنانترن ( $r=0/848$ ،  $p<0/001$ ) نیز رابطه معنی داری مشاهده شد. بین فلورن در هوا تنفسی کارگران با ۱- نفتول ( $r=0/347$ ،  $p=0/041$ )، ۲- هیدروکسی فلورن ( $r=0/688$ ،  $p<0/001$ ) و ۳- هیدروکسی فلورن ( $r=0/585$ ،  $p<0/001$ ) نیز رابطه معنی داری مشاهده شد. علاوه بر این، آزمون همبستگی رابطه معنی داری را بین پیرن موجود در هوای تنفسی کارگران با میزان ۱- هیدروکسی پیرن ( $r=0/381$ ،  $p=0/024$ ) ادرازی نشان داد. با این حال بین بنزو جی اچ آی پیرن هوای تنفسی کارگران با ۲- هیدروکسی فلورن ( $r=-0/411$ ،  $p=0/014$ ) رابطه معنی دار معکوسی وجود داشت. بدین معنی که با افزایش بنزو جی اچ آی پیرن هوای تنفسی میزان ۲- هیدروکسی فلورن ادرار کمتر می‌شود. دلیل این موضوع می‌تواند وزن مولکولی بالای این ترکیب باشد که پس از مواجهه طولانی مدت، می‌تواند بر عملکرد ریوی تاثیر گذاشته و FVC را تغییر دهد (۲۲). علاوه بر این، میزان فراریت این ترکیبات به ثابت قانون هنری (Hs) بستگی دارد، با توجه به اینکه ثابت قانون هنری برای ترکیبات PHA با وزن مولکولی بالا در محدوده  $10^{-5}$  تا  $10^{-8}$  می‌باشد هر چه عدد ثابت هنری کمتر از  $10^{-5}$  باشد میزان فراریت آن در آب نیز کاهش می‌یابد (۲۳). در سایر موارد رابطه معنی داری مشاهده نشد.

آزمون آماری نتایج مطالعه حاضر نشان داد که

۰/۰۰۲) پایین‌تر میزان ۲- هیدروکسی فلورن پایین‌تری را نشان دادند. علاوه بر این افراد با سابقه مصرف قلیان (مقدار ضریب رگرسیون: ۰/۱۳؛ مقدار احتمال: ۰/۰۱۱)، میزان ۲- هیدروکسی فلورن بالاتری در مقایسه با افراد بدون سابقه مصرف قلیان داشتند.

رگرسیون خطی چندگانه نشان داد بین سابقه بیماری، سابقه مصرف دارو، سابقه ورزش و سابقه استعمال سیگار و قلیان با ۳- هیدروکسی فلورن رابطه معنی داری وجود داشت به طوری که کارگران بدون سابقه بیماری (مقدار ضریب رگرسیون: ۰/۰۷؛ مقدار احتمال: ۰/۰۰۸)، بدون سابقه مصرف دارو (مقدار ضریب رگرسیون: ۰/۰۷؛ مقدار احتمال: ۰/۰۰۹)، و همچنین بدون سابقه استعمال سیگار (مقدار ضریب رگرسیون: ۰/۱۱؛ مقدار احتمال: ۰/۰۰۱) قلیان (مقدار ضریب رگرسیون: ۰/۱۲؛ مقدار احتمال: ۰/۰۰۱) میانگین ۳- هیدروکسی فلورن پایین‌تری داشتند، با این حال کارگران بدون سابقه ورزش (مقدار ضریب رگرسیون: ۰/۱۰؛ مقدار احتمال: ۰/۰۰۱) میزان ۳- هیدروکسی فلورن بالاتری در مقایسه با افراد با سابقه ورزش داشتند. سابقه مصرف دارو و تمرین ورزشی نیز با ۱- هیدروکسی فنانترن نیز رابطه معنی داری را نشان داد به طوری که افراد با تمرین ورزشی (مقدار ضریب رگرسیون: ۰/۰۷؛ مقدار احتمال: ۰/۰۰۳) و بدون سابقه مصرف دارو (مقدار ضریب رگرسیون: ۰/۰۴؛ مقدار احتمال: ۰/۰۳۵)، میزان ۱- هیدروکسی فنانترن پایین‌تری داشتند. رابطه بین میزان استعمال سیگار با ۱- هیدروکسی فنانترن نیز معنی دارد بود بدین معنی که در کارگران با سابقه استعمال سیگار (مقدار ضریب رگرسیون: ۰/۰۷؛ مقدار احتمال: ۰/۰۰۱) میزان ۱- هیدروکسی فنانترن بالاتری مشاهده شد.

بین ورزش و استعمال سیگار با ۲+۳- هیدروکسی فنانترن نیز رابطه معنی داری وجود داشت به طوری که کارگران با مدت زمان ورزش پایین‌تر (مقدار ضریب رگرسیون: ۰/۰۱؛ مقدار احتمال: ۰/۰۱۶)، و سابقه استعمال سیگار (مقدار ضریب رگرسیون: ۰/۰۲؛ مقدار احتمال: ۰/۰۰۱) میزان ۲+۳- هیدروکسی فنانترن

میانگین غلظت مواجهه شغلی با PAHها در هوای تنفسی عایق کاران رطوبتی به شکل معنی داری ( $p < 0.001$ ) بالاتر از گروه کنترل بود. بدین معنی که اختلاف مقادیر بین این دو گروه قابل ملاحظه بود. در این بین بیشترین میزان مواجهه با ترکیب نفتالن ( $80.7 \pm 44.0$ ) رخ داد که می‌تواند مرتبط با بالا بودن فشار بخار آن نسبت به سایر ترکیبات PAHs باشد. در مطالعه Fostinelli (۹)، Cirla (۲۴)، Aghaei (۱۵)، Campo (۲۵)، Pooniak (۲۶) و Szaniszló (۲۷)، نیز مقادیر نفتالن، فنانترو، فلورن، پیرن، بنزو آلفا پیرن، بنزو جی اچ آی پیرین و ایندینو ۱، ۲، ۳ سی دی پیرن تا حدودی مشابه با نتایج مطالعه حاضر بود. از دلایل تفاوت جزئی در برخی نتایج می‌توان به حجم نمونه، و نوع مواجهه با منبع تولید PAHs اشاره کرد. مشابه مطالعه حاضر، در برخی از این مطالعات (۲۵) آزمون‌های آماری رابطه معنی داری را برای ترکیبات فنانترو، فلورن، پیرن و ایندینو پیرن نشان دادند ( $p < 0.01$ ). با این حال در ترکیبات نفتالن و بنزو آلفا پیرن رابطه معنی داری مشاهده نشد (NS). در مطالعه Cavallari و همکاران (۲۸) که بر روی پیش‌بینی مواجهه تنفسی با PAHs در آسفالت کاران انجام گرفت با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت. از دلایل عدم همخوانی می‌توان به تعداد افراد مورد مطالعه، تفاوت دمای آسفالت کاری با عایق کاری و نوع منبع تولید PAHs اشاره کرد. همچنین نتایج آماری توزیع میانگین مواجهه شغلی با PAHها در متابولیت‌های ادراری عایق کاران رطوبتی و گروه شاهد نشان داد که بین ۲- نفتول ( $0.02/0$ )، ۱- هیدروکسی فنانترو ( $0.01/0$ )، ۲+۳- هیدروکسی فنانترو ( $0.01/0$ ) و ۱- هیدروکسی پیرن ( $0.02/0$ ) در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری مشاهده شد. این موضوع نیز می‌تواند ناشی از استنشاق بیشتر ترکیبات فوق به دلیل فشار بخار بالای آنها باشد. نتایج مطالعات McClean (۲۹)، Díaz de León-Martínez (۳۰) و Strickland (۳۱) نیز مشابه مطالعه حاضر بود. در مطالعه حاضر غلظت ۱- هیدروکسی پیرن به ترتیب برای عایق کاران رطوبتی و گروه کنترل  $0.26 \pm 0.34$  و

$0.09 \pm 0.12$  میکروگرم بر گرم کراتینین بدست آمد با این حال این غلظت در مطالعه Miglani در نمونه‌های ادرار گروه مورد و کنترل به ترتیب  $51.6 \pm 153$  و  $5 \pm 24.8$  نانوگرم بر میلی گرم کراتینین مشاهده شد. از دلایل عدم انطباق نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر می‌توان به نوع ماده سوختنی، حجم آن و شرایط محیط کاری (محیط بسته و دمای بالا) اشاره کرد. همانند مطالعه حاضر در این مطالعه نیز آزمون آماری رابطه معنی داری را بین استعمال سیگار با PAHs نشان داد. بدین معنی که به طور معنی داری سطح ۱- هیدروکسی پیرن در افراد سیگاری بالاتر بود ( $p < 0.05$ ) (۳۲). در مطالعه سلامی و همکاران (۳۳)، متابولیت‌های PAHs از جمله ۱- نفتول، ۲- نفتول و ۱- هیدروکسی پیرن توسط دستگاه کروماتوگرافی گازی/ اسپکترومتری جرمی مورد آنالیز قرار گرفت. علاوه بر این رابطه معنی داری بین PAHs در هوا و متابولیت‌های ادراری در افراد مورد مطالعه نیز مشاهده نشد. با این حال در مطالعه حاضر رابطه معنی داری بین میزان متابولیت‌ها در گروه عایق کاران رطوبتی و گروه کنترل مشاهده شد ( $p < 0.05$ ). از دلایل عدم انطباق با نتایج مطالعه حاضر می‌توان به حجم نمونه، روش و زمان (فصل بهار) سنجش اشاره کرد.

در افراد مورد مطالعه توزیع میانگین میزان PAHها در متابولیت‌های ادراری عایق کاران رطوبتی قبل (دو روز بعد از تعطیلات) و بعد از اولین روز کاری نیز مورد سنجش و آنالیز قرار گرفت. آزمون‌های آماری رابطه معنی داری بین غلظت PAHs قبل و بعد از شیفت کاری در اولین روز در مطالعه Vaananen و همکاران مقدار ۱- نفتول و ۲+۳- فنانترو به ترتیب قبل و بعد از شیفت در افراد سیگاری و غیر سیگاری مورد بررسی قرار گرفت. اگرچه نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر در مقدار متابولیت‌ها همخوانی نداشت با این حال روند این مقادیر در هر دو مطالعه مشابه بود. همچنین نتایج مقدار ۲- نفتول و ۱- هیدروکسی پیرن نیز قبل و بعد از شیفت در افراد سیگاری و غیر سیگاری با نتایج مطالعه حاضر همخوانی

هیدروکربن های چند حلقه ای آروماتیک مورد ارزیابی قرار گرفت. برآورد غلظت هیدروکربن های آروماتیک در منطقه تنفسی عایق کاران رطوبتی نشان داد که میزان مواجهه با این ترکیبات اگرچه پایین تر از حدود مجاز اعلام شده توسط سازمانهای بین المللی و ایران می باشد ولی با توجه به پتانسیل سرطانزایی بالای این ترکیبات و عدم تعیین حدود مجاز مواجهه شغلی برای برخی از آنها مانند کریزن و بنزو آلفا آنتراسن پیشنهاد می شود که ضمن استفاده از راهکارهای فنی برای کنترل مواجهه با PAH ها از وسایل حفاظت فردی مناسب از قبیل ماسک تنفسی و لباس های مناسب نیز استفاده شود. این مطالعه نشان داد که بین میزان مواجهه در گروه عایق کاران رطوبتی و گروه کنترل با هیدروکربن های چند حلقه آروماتیک اختلاف معناداری وجود دارد که می تواند ناشی از نزدیکی به منبع تولید آلاینده باشد. از این رو آموزش استفاده مناسب و آشنایی کارگران با خطرات این شغل می تواند نقش موثری در کاهش میزان مواجهه این قشر با ترکیبات سرطانزای PAHs شود.

### تشریح و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می دانند از معاونت توسعه پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز برای حمایت مالی این طرح تحقیقاتی قدردانی بعمل آورند. همچنین از تمامی افراد شرکت کننده در این مطالعه نیز تشکر و سپاسگزاری می گردد. مقاله حاضر نتیجه طرح تحقیقاتی پایان نامه مصوب شماره ETRC-0002 با همین عنوان و کد اخلاق IR.AJUMS. REC.1400.127 می باشد و کلیه حقوق این پایان نامه برای معاونت توسعه پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز محفوظ است.

داشت. در این مطالعه نیز آزمون آماری نشان داد که بین غلظت PAHs در هوا و متابولیت های ادراری رابطه معنی داری وجود دارد ( $p < 0.05$ ) (۳۴).

با توجه به اینکه نتایج آزمون های آماری در بیشتر موارد تفاوت معنی داری را بین گروه مورد و کنترل نشان داد از این رو نیاز است رویکردهای موثری در جهت کاهش میزان مواجهه این گروه شغلی با هیدروکربن های آروماتیک چند حلقه ای که سرطان زا نیز هستند صورت گیرد، توصیه می شود افراد عایق کار رطوبتی تا حد امکان علاوه بر عدم استعمال سیگار و قلیان سعی کنند در طول هفته مدت زمانی را جهت انجام فعالیت های ورزشی در نظر گیرند و از مصرف خودسرانه دارو نیز خودداری کنند. با توجه به اینکه بیشتر جذب این ترکیبات به صورت استنشاقی و پوستی است بایستی از وسایل حفاظتی فردی مناسب استفاده شود، اگرچه این افراد به شکل خویش فرما مشغول به کار هستند با این حال، نیاز است آزمایشات دوره ای جهت پایش بیماری های ریوی، پوستی و گوارشی انجام دهند. همچنین تشکیل صنف کارگری جهت دسترسی راحت تر به این افراد لازم به نظر می رسد. مطالعه حاضر در فصل تابستان انجام گرفت با توجه به عدم همکاری برخی از عایق کاران حرارتی، پیشنهاد می شود جهت ارزیابی دقیق تر میزان مواجهه با PAHs در این شغل، علاوه بر انجام مطالعه در فصول دیگر، تعداد افراد مورد مطالعه نیز بیشتر در نظر گرفته شود.

### نتیجه گیری

در این مطالعه در مجموع از منطقه تنفسی ۳۵ عایق کار رطوبتی و ۱۵ کارگر در گروه کنترل نمونه برداری فردی جمع آوری و همچنین متابولیت های آن ها برای

## REFERENCES

1. Semple S. Dermal exposure to chemicals in the workplace: just how important is skin absorption?. *Occup Environ Med.* 2004;61(4):376-82.
2. Kanerva L, Elsner P, Wahlberg J, Maibach HI. *Handbook of occupational dermatology.* Berlin: Springer Science & Business Media; 2013.
3. Rastkari N, Izadpanah F, Yunesian M. Exposure to Benzene in Gas Station Workers: Environmental and Biological Monitoring. *Iran J Health Environ.* 2015;8(2):163-9. [Persian]
4. Kamal A, Cincinelli A, Martellini T, Palchetti I, Bettazzi F, Malik RN. Health and carcinogenic risk evaluation for cohorts exposed to PAHs in petrochemical workplaces in Rawalpindi city (Pakistan). *Int J Environ Health Res.* 2016;26(1):37-57.
5. Topinka J, Milcova A, Libalova H, Novakova Z, Rossner Jr P, Balasck I, Sram RJ. Biomarkers of exposure to tobacco smoke and environmental pollutants in mothers and their transplacental transfer to the foetus. Part I: bulky DNA adducts. *Mutat Res.* 2009;669(1-2):13-9.
6. Taioli E, Sram RJ, Binkova B, Kalina I, Popov TA, Garte S, Farmer PB. Biomarkers of exposure to carcinogenic PAHs and their relationship with environmental factors. *Mutat Res.* 2007;620(1-2):16-21.
7. Jang TW, Kim Y, Won JU, Lee JS, Song J. The standards for recognition of occupational cancers related with polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in Korea. *Ann Occup Environ Med.* 2018;30(1):1-6.
8. Stojanovic J, Milovanovic S, Pastorino R, Iavicoli I, Boccia S. Occupational exposures and genetic susceptibility to urinary tract cancers: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Prev.* 2018;27(5):468-76.
9. Fostinelli J, Madeo E, Toraldo E, Sarnico M, Luzzana G, Tomasi C, De Palma G. Environmental and biological monitoring of occupational exposure to polynuclear aromatic hydrocarbons during highway pavement construction in Italy. *Toxicol Lett.* 2018;298:134-40.
10. Wess J, Olsen LD, Sweeney MH. *Asphalt (bitumen).* Geneva: World Health Organization; 2004.
11. Butler MA, Burr G, Dankovic DA, Lunsford RA, Miller AK, Nguyen M, Olsen LD, Sharpnack D, Snawder JE, Stayner LT, Sweeney MH. Health effects of occupational exposure to asphalt. Cincinnati (OH): US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers; 2000.
12. Chong D, Wang Y, Zhao K, Wang D, Oeser M. Asphalt fume exposures by pavement construction workers: Current status and project cases. *J Constr Eng Manag.* 2018;144(4):05018002.
13. Trumbore DC, Osborn LV, Johnson KA, Fayerweather WE. Airborne Exposures to Polycyclic Aromatic Compounds Among Workers in Asphalt Roofing Manufacturing Facilities. *J Occup Environ Hyg.* 2015;12(8):564-76.
14. Rhomberg LR, Mayfield DB, Goodman JE, Butler EL, Nascarella MA, Williams DR. Quantitative cancer risk assessment for occupational exposures to asphalt fumes during built-up roofing asphalt (BURA) operations. *Crit Rev Toxicol.* 2015;45(10):873-918.
15. Aghaei H, Kakooei H, Shahtaheri S, Omidi F, Arefian S, Azam K. Evaluating Poly-Aromatic Hydrocarbons in respiratory zone of the asphalt workers in Tehran city. *J Health Saf Work.* 2014;3(4):31-40. [Persian]
16. Patel AP, Mehta SS, White AJ, Niehoff NM, Arroyave WD, Wang A, Lunn RM. Urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites and mortality in the United States: A prospective analysis. *PLoS One.* 2021;16(6):e0252719.
17. Persoons R, Roseau L, Petit P, Hograindleur C, Montlevier S, Marques M, Ottoni G, Maitre A. Towards a recommended biomonitoring strategy for assessing the occupational exposure of roofers to PAHs. *Toxicol Lett.* 2020;324:54-64.
18. Rashnuodi P, Dehaghi BE, Rangkooy HA, Amiri A, Mohi Poor S. Evaluation of airborne exposure to volatile organic compounds of benzene, toluene, xylene, and ethylbenzene and its relationship to biological contact index in the workers of a petrochemical plant in the west of Iran. *Environ Monit Assess.* 2021;193(2):94.
19. Rojas GA, Saavedra N, Morales C, Saavedra K, Lanás F, Salazar LA. Modulation of the cardiovascular effects of polycyclic aromatic hydrocarbons: physical exercise as a protective strategy. *Toxics.* 2023;11(10):844.
20. Tabatabaei Z, Shamsedini N, Mohammadpour A, Baghapour MA, Hoseini M. Exposure assessment of children living in homes with hookah smoking parents to polycyclic aromatic hydrocarbons: urinary level,

- exposure predictors, and risk assessment. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2022;29(45):68667-79.
21. Abadi DR, Tahmasbizadeh M, Arfaenia H, Masjedi MR, Ramavandi B, Poureshgh Y. Biomonitoring of unmetabolized polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in urine of waterpipe/cigarette café workers. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2023;30(9):22728-42.
  22. Cao LM, Mu G, Chen WH. Polycyclic aromatic hydrocarbon: environmental sources, associations with altered lung function and potential mechanisms. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(13):1603-5.
  23. Lyman WJ, Reehl WF, Rosenblatt DH. Handbook of chemical property estimation methods. New York: McGraw Hill; 1990. p. 15/10-15/2.
  24. Cirla PE, Martinotti I, Buratti M, Fustinoni S, Campo L, Zito E, Prandi E, Longhi O, Cavallo D, Foà V. Assessment of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in Italian asphalt workers. *J Occup Environ Hyg.* 2007;4(Suppl 1):87-99.
  25. Campo L, Buratti M, Fustinoni S, Cirla PE, Martinotti I, Longhi O, Cavallo D, Foa V. Evaluation of exposure to PAHs in asphalt workers by environmental and biological monitoring. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1076(1):405-20.
  26. Posniak M. Polycyclic aromatic hydrocarbons in the occupational environment during exposure to bitumen fumes. *Pol J Environ Stud.* 2005;14(6):809-15.
  27. Szaniszló J, Ungváry G. Polycyclic aromatic hydrocarbon exposure and burden of outdoor workers in Budapest. *J Toxicol Environ Health A.* 2001;62(5):297-306.
  28. Cavallari JM, Osborn LV, Snawder JE, Kriech AJ, Olsen LD, Herrick RF, McClean MD. Predictors of airborne exposures to polycyclic aromatic compounds and total organic matter among hot-mix asphalt paving workers and influence of work conditions and practices. *Ann Occup Hyg.* 2012;56(2):138-47.
  29. McClean MD, Rinehart RD, Ngo L, Eisen EA, Kelsey KT, Wiencke JK, Herrick RF. Urinary 1-hydroxypyrene and polycyclic aromatic hydrocarbon exposure among asphalt paving workers. *Ann Occup Hyg.* 2004;48(6):565-78.
  30. Diaz de Leon-Martinez L, Flores-Ramírez R, Rodríguez-Aguilar M, Berumen-Rodríguez A, Pérez-Vázquez FJ, Díaz-Barriga F. Analysis of urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in precarious workers of highly exposed occupational scenarios in Mexico. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(18):23087-98.
  31. Strickland B, Kang D, Sithisarankul P. Polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in urine as biomarkers of exposure and effect. *Environ Health Perspect.* 1996;104(Suppl 5):927-32.
  32. Miglani K, Kumar S, Yadav A, Aggarwal N, Ahmad I, Gupta R. A multibiomarker approach to evaluate the effect of polyaromatic hydrocarbon exposure on oxidative and genotoxic damage in tandoor workers. *Toxicol Ind Health.* 2019;35(7):486-96.
  33. Salami F, Hajizadeh Y, Yadegarfar G, Ebrahimpour K, Pourzamani H, Poursafa P. Urinary levels of PAH metabolites in pregnant women and their correlation with sociodemographic factors and PM2.5 exposure in an urban and a suburban area. *Air Qual Atmos Health.* 2021;14(5):653-65.
  34. Väänänen V, Hämeilä M, Kontsas H, Peltonen K, Heikkilä P. Air concentrations and urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons among paving and remixing workers. *J Environ Monit.* 2003;5(5):739-46.