

# تعیین تأثیر مواجهه شغلی با مخلوط حلال‌های آلی آروماتیک بر آنزیم‌های کبدی در کارگران یک کارخانه خودروسازی

## چکیده:

**مقدمه و هدف:** حلال‌های آلی کاربرد وسیعی در صنعت دارند. هپاتوتوکسیسیته حلال‌های آلی هالوژنه مانند تتراکلرید کربن در مطالعه‌های مختلف تأیید شده است. اما در مورد ارتباط مواجهه شغلی با حلال‌های آلی آروماتیک از جمله؛ بنزن، تولوئن و زایلین با سمیت کبدی آنها مطالعه‌های کمتری انجام شده است. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثرات مواجهه طولانی مدت با مخلوط حلال‌های آلی آروماتیک در سطح بالاتر از حد مجاز بر روی سیستم کبدی بود.

**مواد و روش‌ها:** این یک مطالعه مقطعی از نوع توصیفی - تحلیلی است که در سال ۱۳۸۷ در یکی از کارخانه‌های بزرگ خودروسازی کشور واقع در حومه شهر تهران انجام شد. گروه مورد کارگران شاغل در سالن رنگ کارخانه و گروه شاهد کارگران شاغل در سالن مونتاژ همان کارخانه بودند. ابتدا پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات مورد نیاز مانند؛ سن و سابقه کار برای کلیه ۳۴۹ کارگر تحت بررسی تکمیل شد و پس از لحاظ کردن معیارهای خروج، ۱۶۲ کارگر گروه مورد با ۱۸۶ کارگر گروه شاهد از نظر سطح آنزیم‌های کبدی شامل؛ آلانین آمینو ترانسفراز، آسپارتات آمینو ترانسفراز و آلکالین فسفاتاز مقایسه شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی، کای دو و رگرسیون خطی تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** میانگین سطح آلکالین فسفاتاز در گروه مورد به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد بالاتر بود ( $p < 0/001$ ). مقادیر آلانین آمینو ترانسفراز و آسپارتات آمینو ترانسفراز نیز در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین افزایش آلکالین فسفاتاز با شاخص توده بدنی و مصرف سیگار ارتباط معنی‌داری داشت (به ترتیب  $p < 0/001$  و  $p < 0/007$ )، اما ارتباط معنی‌داری میان سن و سابقه کاری با افزایش آلکالین فسفاتاز مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که مواجهه با مقادیر بیش از حد مجاز مخلوط حلال‌های آلی آروماتیک می‌تواند باعث بروز اختلال خفیف عملکردی کبد از نوع کلستاتیک شود. بنابراین توصیه می‌شود برای غربالگری کارگران مواجهه یافته با مخلوط حلال‌های آلی آروماتیک از تست‌های عملکردی کبد (به ویژه سنجش آلکالین فسفاتاز) که در دسترس، ارزان و غیرتهاجمی می‌باشند، جهت تشخیص زودرس اختلال کبدی استفاده شود.

**واژه‌های کلیدی:** مواجهه شغلی، حلال‌های آلی، آنزیم‌های کبدی

دکتر میر سعید عطارچی \*

دکتر آزاده امیری ریگی \*\*

دکتر یاسر لیافی نژاد \*

دکتر صابر محمدی \*

\* متخصص طب کار، استادیار دانشگاه علوم پزشکی

ایران، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات طب کار

\*\* دستیار طب کار دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده

پزشکی، گروه طب کار

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۴/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۷/۱۳

مؤلف مسئول: دکتر صابر محمدی

پست الکترونیک: [sabermohammadi@gmail.com](mailto:sabermohammadi@gmail.com)

## مقدمه

کاربرد وسیع حلال‌های آلی در صنعت بر کسی پوشیده نیست. از موارد کاربردی آنها می‌توان به صنعت چاپ، لاستیک‌سازی، صنعت تولید رنگ، ساخت اسباب‌بازی، پلاستیک‌سازی، تولید فیلم عکاسی و تولید چسب اشاره نمود (۱). بر اساس تخمین‌های مؤسسه ملی سلامت و ایمنی شغلی در آمریکا ۹/۸ میلیون کارگر در نیمه اول دهه ۷۰ در مواجهه با حلال‌های آلی بوده‌اند. در سال ۱۹۸۴ بیش از ۴۹ میلیون تن انواع حلال‌های آلی در آمریکا تولید شده است (۲). حلال‌های آلی براساس ساختمان شیمیایی به چندین دسته، از جمله؛ حلال‌های آروماتیک، آلیفاتیک و هالوژنه تقسیم‌بندی می‌شوند (۲).

تعداد زیادی از حلال‌های هالوژنه مانند؛ تتراکلرید کربن، کلروفرم و وینیل کلراید هپاتوتوکسین قطعی و کلاسیک هستند (۳). مطالعه‌های اپیدمیولوژیک متعددی برای تعیین سمیت کبدی در مواجهه طولانی مدت با این حلال‌ها انجام شده است. بیشتر این مطالعه‌ها از نوع مقطعی بوده و تأثیرات حلال‌ها بر روی ترانس آمینازهای کبدی و یا اسید صفراوی را بررسی نموده‌اند (۲). نتایج تعدادی از مطالعه‌های اخیر در مورد ارتباط مواجهه با حلال‌های آلی هالوژنه و کبد چرب مثبت بوده است (۴)، اما در مورد حلال‌های آلی آروماتیک بررسی‌های کمتری انجام شده است. بر اساس آمار مؤسسه ملی سلامت و ایمنی شغلی ۴/۸ میلیون کارگر در معرض تولوئن و ۱۴۰۰۰۰ کارگر

در مواجهه با زایلن هستند (۵). تولوئن یکی از شایع‌ترین حلال‌های مورد استفاده در صنایع و یک هپاتو توکسین شناخته شده در حیوانات می‌باشد (۲). افزایش سطوح ترانس آمینازهای سرمی و گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز در کارگران صنعت چاپ مواجهه یافته با تولوئن متعاقب مواجهه استنشاقی با چسب مشاهده شده است و در این کارگران، بیوپسی نشانگر کبد چرب همراه با التهاب غیر اختصاصی خفیف می‌باشد (۶).

بررسی‌هایی که بر روی کارگران مواجهه یافته با حلال‌های آلی انجام شده است، افزایش در سطح ترانس آمینازهای کبدی و گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز را نشان دادند که می‌تواند مطرح کننده نکروز کبدی و کلسناز باشد (۸ و ۷). در مطالعه مقطعی که بر روی کارگران مواجهه یافته با سطوح پایین‌تر استایرن انجام شد، افزایش بیلی‌روبین مستقیم و سطح آلکالین فسفاتاز در مقایسه با گروه شاهد دیده شد، اما ترانس آمینازها افزایش نداشتند که نشان دهنده اختلال متابولیک خفیف بدون نکروز پارانشیمال کبدی قابل توجه بود (۹).

مواجهه با مخلوط حلال‌های آلی شایع‌تر از تماس با یک نوع حلال می‌باشد. برخی مطالعه‌ها سطوح افزایش یافته آنزیم‌های کبدی را در نقاش‌ها و کارگران صنعت چاپ که در معرض مخلوط حلال‌های آروماتیک هستند، گزارش نموده‌اند، در این مطالعه‌ها سطوح آمینوترانسفرازها در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی‌داری افزایش یافته بود (۲).

در سالن‌های رنگ کارخانه‌های خودروسازی کارگران بسیار زیادی با مخلوط حلال‌های آروماتیک مواجهه دارند و با توجه به این موضوع که تا کنون پژوهش‌های اندکی در مورد ارتباط سمیت کبدی با مخلوط حلال‌های آروماتیک انجام شده است، در مطالعه حاضر اثرات مواجهه شغلی با مخلوط حلال‌های آلی آروماتیک بر میزان آنزیم‌های کبدی در کارگران یک کارخانه خودروسازی بررسی شد.

#### مواد و روش‌ها

این یک مطالعه مقطعی از نوع توصیفی - تحلیلی است که در سال ۱۳۸۷ در یکی از کارخانه‌های بزرگ خودروسازی کشور واقع در حومه شهر تهران انجام شد. افراد گروه مورد (مواجهه با حلال‌های آلی) در سالن رنگ و افراد گروه شاهد (عدم مواجهه با حلال‌های آلی) در سالن مونتاژ کارخانه شاغل بودند. روش نمونه‌گیری استفاده شده در این مطالعه سرشماری بود، ضمناً کلیه افراد مورد بررسی مرد بودند.

معیار ورود به مطالعه سابقه اشتغال بیش از شش ماه در هر یک از سالن‌های مذکور بود و معیارهای خروج از مطالعه شامل؛ وجود بیماری فعال کبدی، مصرف الکل (حتی به صورت تفریحی)، مصرف داروهای هپاتوتوکسیک، ابتلا به بیماری‌های سیستمیک (نظیر دیابت و اختلالات تیروئیدی) و سابقه

طبعاً اثرات ترکیبی و تجمعی مخلوط حلال‌های آلی باعث افزایش سمیت کبدی می‌گردد. همچنین مطالعه‌ای نشان داده است که در انسان متابولیسم کبدی اکسیداتیو در طی تماس با مخلوط حلال‌هایی که شامل تولوئن نیز باشد، تغییر یافته است که این موضوع ممکن است مسمومیت کبدی متغیر مشاهده شده متعاقب مواجهه با مخلوط حلال‌های آلی را توجیه کند (۱۱ و ۱۰). در مطالعه چن و همکاران<sup>(۱)</sup> (۱۹۹۱) بعد از کنترل فاکتورهای غیر شغلی، افزایش در فعالیت گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز با شدت مواجهه با مخلوط حلال‌های آلی ارتباط داشته است. در این مطالعه زایلن و تولوئن ترکیبات اصلی یافت شده در نمونه‌های هوا بودند (۱۲)، اما در مطالعه‌ای دیگر که در کارگران در معرض مواجهه با مخلوط حلال‌های آلی در صنعت کفاشی انجام شد، اختلافی در فعالیت آنزیم‌های کبدی میان گروه مواجهه یافته و گروه شاهد مشاهده نشد (۱۳). همچنین در مطالعه پول و اورونا<sup>(۲)</sup> (۲۰۰۱) افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی در کارگران مجتمع پتروشیمی که با مخلوط حلال‌های آلی مواجهه داشتند اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل نداشت (۱۴). در مطالعه‌ای که در کشور تایلند بروی کارگران نصاب کف‌پوش انجام شد اثرات سمی مواجهه با حلال‌های آلی بر روی کبد دیده نشد (۱۵). بر اساس برخی مطالعه‌های مواجهه طولانی مدت با حلال‌های آلی مثل؛ تولوئن و زایلن ممکن است عامل خطری برای بروز سرطان کبد باشد (۱۶).

1-Chen et al  
2-Pool & Orono

دریافت خون در طی ۳ ماه گذشته بودند. همچنین جهت رد هپاتیت‌های عفونی سه تست آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B، آنتی‌بادی مرکزی هپاتیت B و آنتی‌بادی هپاتیت C برای کلیه افراد گروه مورد و شاهد انجام شد و ۲۳ نفر (۱۱ نفر از گروه مورد و ۱۲ نفر از گروه شاهد) به دلیل مثبت شدن این تست‌ها از مطالعه خارج شدند. همچنین اطلاعات لازم مانند؛ سن، وزن، قد، سابقه کاری، مصرف الکل، مصرف دارو و سابقه بیماری در پرسشنامه‌ای که جهت انجام این مطالعه طراحی شده بود وارد گردید.

پس از لحاظ کردن معیارهای ورود و خروج تعداد ۱۶۳ نفر به عنوان گروه مورد و ۱۸۶ نفر به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. جهت ارزیابی عملکرد کبدی افراد تحت بررسی در کلیه نمونه‌ها مارکرهای آلانین آمینو ترانسفراز، آسپارتات آمینو ترانسفراز و آلکالین فسفاتاز در صبح و به صورت ناشتا اندازه‌گیری شدند.

در این مطالعه اندازه‌گیری کلیه حلال‌های موجود در محیط کار، به وسیله تیم بهداشت حرفه‌ای شاغل در قسمت سلامت شغلی کارخانه انجام شد و جزئیات به این صورت بود؛ حلال‌های آلی مورد استفاده در سالن رنگ این کارخانه عمدتاً شامل؛ بنزن، تولوئن، زایلن و تتراکلرو اتیلن بودند.

با توجه به این که حلال‌های ذکر شده در بدن اثرات مشابه داشته و حتی گاهی می‌توانند اثرات تشدید کننده داشته باشند جهت ارزیابی حد مجاز

مخلوط حلال‌های آلی از فرمول تعیین غلظت معادل مراجعه با مخلوط حلال‌های آلی استفاده شد و در صورتی که میزان این غلظت بیش از ۱ باشد نشان‌دهنده بیش از حد مجاز بودن غلظت مخلوط حلال‌های آلی در محیط کار می‌باشد (۱۷). در این مطالعه نیز پس از انجام محاسبات فوق میزان غلظت مواجهه برابر با ۲/۵ به دست آمد، به این معنا که غلظت مخلوط حلال‌های آلی در سالن رنگ این کارخانه ۲/۵ برابر حد مجاز بوده است. همچنین حلال‌های آلی در سالن مونتاژ اندازه‌گیری شدند که نتایج نشان داد، غلظت حلال‌ها در این سالن نزدیک به صفر و یا در حد قابل اغماض بودند.

جهت سنجش حلال‌های آلی موجود در محیط کار، نمونه‌برداری به روش مدار فعال و با روش جذب سطحی انجام شد. نمونه‌گیری به وسیله لوله جاذب حاوی زغال فعال در ۷ ایستگاه طراحی شده در سالن رنگ و ۹ ایستگاه طراحی شده برای سالن مونتاژ و در مدت تمام شیفت‌کاری (۸ ساعت) انجام شد. دبی پمپ نمونه‌برداری محیطی ۰/۵ لیتر در دقیقه بود و نمونه‌برداری در دو نوبت و در روزهای متفاوت انجام شد. سپس جهت آنالیز نمونه‌ها از دستگاه گاز کروماتوگرافی استفاده شد و در نهایت میانگین غلظتی هر حلال مشخص گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS<sup>(۱)</sup> و آزمون آماری تی<sup>(۲)</sup> برای مقایسه متغیرهای کمی و کای دو<sup>(۳)</sup> برای مقایسه متغیرهای

1-Statistical Package for Social Sciences  
2-T-Test  
3-Chi-Square Test

میانگین مقادیر آنزیم‌های کبدی در گروه مورد و شاهد در جدول ۲ آمده است. نتایج نشان می‌دهد میانگین سطح آلکالین فسفاتاز در گروه مورد به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد بالاتر بود ( $p < 0/001$ ). در مورد آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینو ترانسفراز نیز مقادیر مطلق آنها در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود، ولی این اختلاف معنی‌دار نبود.

برای بررسی دقیق‌تر ارتباط مواجهه با مخلوط حلال‌های آلی و افزایش آنزیم‌های کبدی از روش آنالیز آماری رگرسیون خطی استفاده گردید و مشاهده شد که حتی پس از تعدیل متغیرهای سن، سیگار، شاخص توده بدنی و سابقه کار بین مواجهه با مخلوط حلال‌های آلی و افزایش آلکالین فسفاتاز ارتباط معنی‌داری وجود دارد (جدول ۳). این آنالیز نشان دهنده ارتباط مثبت و مستقل بین مواجهه با مخلوط حلال‌ها در کارگران و افزایش سطح آلکالین فسفاتاز می‌باشد. بین سن و افزایش آلکالین فسفاتاز ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین بین سابقه کار کارگران و افزایش آلکالین فسفاتاز ارتباط معنی‌داری مشاهده نگردید، ولی افزایش آلکالین فسفاتاز با شاخص توده بدنی و نیز مصرف سیگار ارتباط معنی‌داری داشت (به ترتیب  $p < 0/001$  و  $p = 0/007$ ).

کیفی تجزیه و تحلیل شدند. همچنین جهت تعدیل عوامل مخدوش کننده و بررسی دقیق‌تر ارتباط بین مواجهه با مخلوط حلال‌های آلی و میزان تغییرات در سطح سرمی آنزیم‌های کبدی، از آزمون آماری رگرسیون خطی<sup>(۱)</sup> استفاده شد.

#### یافته‌ها

میانگین سنی در گروه مورد ۳۴/۶۳ سال با محدوده سنی (۲۴-۵۷) و در گروه شاهد ۳۳/۵۳ سال با محدوده سنی (۲۳-۵۵) بود. از نظر سنوات کاری، میانگین سابقه کار در گروه مورد ۹/۶۱ سال با محدوده سنی (۰-۳۰) و در گروه شاهد ۸/۸۴ سال با محدوده سنی (۲-۱۶) بود. همچنین میانگین شاخص توده بدنی در گروه مورد ۲۲/۸۶۵ کیلو گرم بر متر مربع (۱۹-۳۴/۲۹) و در گروه شاهد ۲۲/۶۰۷ کیلو گرم بر متر مربع (۱۹-۳۴/۲۹) بود. از نظر مصرف سیگار، تعداد افراد سیگاری در گروه مورد ۴۱ نفر (۲۵/۱۵ درصد) و در گروه شاهد ۳۵ نفر (۱۸/۸۱ درصد) بودند. بررسی‌های آماری نشان داد که از نظر سن، سابقه کار، شاخص توده بدنی و استعمال سیگار بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

میانگین غلظت حلال‌های آلی در هوای محیط کار به صورت جداگانه در جدول ۱ نشان داده شده است.

1-Linear Regression Analysis

جدول ۱: میانگین غلظت حلال‌های آلی موجود در هوای محیط کار در ۷ ایستگاه مورد مطالعه در سالن رنگ

نوع حلال	میانگین غلظت (واحد در میلیون)	حد مجاز مواجهه (واحد در میلیون)
بنزن	۰/۶۲	۰/۵
تولوئن	۸/۱۰	۵۰
زایلن	۸۸	۱۰۰
تتراکلرو اتیلن	۶	۲۵

جدول ۲: مقادیر تست‌های کبدی در گروه مورد و شاهد

گروه	مورد	شاهد	سطح معنی داری	آنزیم (واحد بر میلی لیتر)
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین		
آلانین آمینو ترانسفراز	۲۸/۴۹ ± ۱/۲۵۴	۲۸/۰۱ ± ۰/۰۹۹	NS*	
آسپاراتات آمینو ترانسفراز	۲۱/۹۳ ± ۰/۴۹۷	۲۱/۳۹ ± ۰/۱۱۳	NS*	
آلکالین فسفاتاز	۲۰۱/۸۷ ± ۳/۸۳۹	۱۷۲/۲۳ ± ۰/۳۹۲	< ۰/۰۰۱	

\*NS: Not Significant

جدول ۳: نتایج آنالیز رگرسیون خطی جهت ارتباط سطوح آلکالین فسفاتاز کبدی با متغیرهای مورد مطالعه

متغیر	بتا	خطای معیار	سطح معنی داری
ضریب ثابت	۱۷۴/۰۸۶	۲۲/۶۵۴	< ۰/۰۰۱
سن	۰/۰۷۱	۰/۳۱۳	NS*
مواجهه با حلال	۰/۳۸۹	۱/۷۶۹	< ۰/۰۰۱
مصرف سیگار	۰/۱۳۶	۴/۴۱۴	۰/۰۰۷
سابقه کار	۰/۰۲۶	۰/۴۴۲	NS*
شاخص توده بدنی	۰/۲۰۹	۰/۸۰۳	< ۰/۰۰۱

\*NS: Not Significant

## بحث و نتیجه‌گیری

مواجهه با مخلوط حلال‌های آلی و تغییرات ایجاد شده در سطوح آنزیم‌های کبدی انجام گرفت. در این مطالعه بین سطح آلکالین فسفاتاز و مواجهه با مخلوط حلال‌های آلی ارتباط معنی‌داری مشاهده شد که نشانگر آسیب خفیف کبدی از نوع کستاتیک می‌باشد. در مورد سایر آنزیم‌های کبدی (آلانین آمینو ترانسفراز و آسپاراتات آمینو ترانسفراز) چنین ارتباطی دیده نشد، هر چند که مقادیر این

از آنجا که کبد نقش سم‌زدایی را در بدن به عهده دارد، آسیب کبدی در مواجهات شغلی با انواع مواد شیمیایی به طور شایعی مشاهده می‌گردد (۱۸). از طرف دیگر با توجه به کاربرد بسیار وسیع مخلوط حلال‌های آلی در صنایع مختلف و تأثیر مواجهه شغلی با این مواد شیمیایی بر سیستم کبدی کارگران (۵ و ۲، ۱) این مطالعه با هدف بررسی ارتباط میان

نشده (۱۲). همچنین در برخی مطالعه‌های دیگر که بر روی کارگران مواجهه یافته با حلال‌های آلی انجام شد، سطح آلكالین فسفاتاز با افزایش سابقه کار ارتباط معنی‌داری نداشت (۲۳ و ۸). اگر چه نتایج مطالعه میچایلووا و کونوا<sup>(۵)</sup> (۱۹۹۸) با مطالعه اخیر هماهنگی نداشت و ارتباط معنی‌داری بین سابقه کار بیش از ۱۰ سال و اختلال کبدی مشاهده شد (۲۵).

به طور کلی اختلاف در نتایج مطالعه‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت در حجم نمونه، روش مطالعه، نوع حلال‌ها، شدت مواجهه و نیز تست‌های کبدی به کار گرفته شده باشد. در مطالعه‌ای اختلاف موجود در نتایج ارتباط سمیت کبدی با تماس شغلی با حلال‌های آلی را ناشی از دوز مواجهه و یا به علت نوع تست (حساسیت تست) انجام شده برای ارزیابی عملکرد کبدی دانسته است (۲۶ و ۲۷). برخی از مطالعه‌ها حساسیت‌های بالاتر سنجش اسیدهای صفراوی سرم را در مقایسه با سنجش ترانس آمینازهای کبدی در تشخیص اختلال عملکرد کبدی در زمان مواجهه با حلال‌های آلی نشان داده‌اند (۲۸ و ۲۷).

هر چند که تست‌های عملکردی کبد (آلانین آمینو ترانسفراز، آسپارات آمینو ترانسفراز و آلكالین فسفاتاز) برای تشخیص مراحل اولیه آسیب کبدی

آنزیم‌ها در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود. در برخی از مطالعه‌های قبلی مانند مطالعه نی‌جم و همکاران<sup>(۱)</sup> (۲۰۰۱) نیز ارتباط معنی‌داری بین مواجهه شغلی با حلال‌های آلی آروماتیک مثل زایلن و تولوئن با آسیب توکسیک کبد مطرح شده است (۱۹). در مطالعه دیگری که به وسیله پرز و همکاران<sup>(۲)</sup> (۲۰۰۶) انجام شد و هدف آن ارزیابی افزایش سطوح تست‌های عملکردی کبد (آلانین آمینو ترانسفراز، آسپارات آمینو ترانسفراز و آلكالین فسفاتاز) به عنوان نشانه‌ای از آسیب کبدی در مواجهه شغلی با هیدروکربن‌های آروماتیک در کارگران یک مجتمع پتروشیمی بود، نتایج نشان داد که سطوح ترانس آمینازهای کبدی به طور معنی‌داری در گروه مورد از گروه شاهد بالاتر بود (۲۰). همچنین در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین شاخص توده بدنی و افزایش سطح آلكالین فسفاتاز مشاهده شد. در دو مطالعه دیگر ارتباط معنی‌داری بین شاخص توده بدنی و افزایش سطوح ترانس آمینازهای کبدی و همچنین بروز کبد چرب غیرالکی مشاهده شد (۲۲ و ۲۱). در مطالعه سیا و همکاران<sup>(۳)</sup> (۲۰۰۲)، شاخص توده بدنی بالای ۲۵ به عنوان یک ریسک فاکتور برای بروز کبد چرب معرفی شد (۲۳). در مطالعه حاضر بین سن و سابقه کار با افزایش آلكالین فسفاتاز ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد که نتایج آن با نتایج تحقیقات برات‌بارا و ویلیامز<sup>(۴)</sup> (۲۰۰۲) هماهنگی داشت (۲۴). در مطالعه چن و همکاران (۱۹۹۱) نیز بین سن و سابقه کار با سطح گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز ارتباط معنی‌داری دیده

1-Nijen et al  
2-Perez et al  
3-Sia et al  
4-Brautbara & Williams  
5-Michailova & Kuneva

ایجاد شده ناشی از مواجهه شغلی با حلال‌های آلی کاملاً حساس نیستند، ولی با توجه به نتایج مطالعه اخیر که آسیب کلستاتیک خفیف را در جمعیت مواجهه یافته با مخلوط حلال‌های آلی نشان داد، می‌توان امیدوار بود که با پیگیری روند افزایش سطوح این آنزیم‌ها به نتایج مناسبی دست یافت.

با توجه به نتایج این مطالعه و نیز ارزان، در دسترس و غیرتهاجمی بودن تست‌های عملکردی کبد (به ویژه آلکالین فسفاتاز)، این تست جهت غربالگری کارگران در معرض مواجهه با مخلوط حلال‌های آلی آروماتیک برای تشخیص زودرس آسیب کبدی می‌تواند سودمند باشد، هر چند که جهت اعلام نظر دقیق‌تر انجام مطالعه‌های طولی با حجم نمونه بیشتر همراه با به کارگیری تست‌های حساس‌تر جهت تشخیص زودرس آسیب کبدی در کارگران مواجهه یافته با مخلوط حلال‌های آلی توصیه می‌شود.

#### تقدیر و تشکر

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از کارگران و پرسنل زحمتکش کارخانه خودروسازی تحت پژوهش به خصوص علیرضا سلطانی و رضا صادق‌زاده سپاس‌گزاری نمایند.



# Effects of Occupational Exposure with Mixture of Aromatic Organic Solvents on Liver Enzymes in Workers of an Automobile Plant

Attarchi MS\*,  
Amiri Rigi A\*,  
Labbafinejad Y\*,  
Mohammadi S.

\*Assistant Professor of Occupational Medicine Specialist, Occupational Medicine Research Center, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\*\*Occupational Medicine Resident, Occupational Medicine Research Center, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 18/07/2009

Accepted: 05/10/2009

Corresponding Author: Mohammadi S  
Email: sabermohammadi@gmail.com

## ABSTRACT:

**Introduction & Objective:** Organic solvents have a broad range of application in industry. Hepatotoxicity of different organic halogenated solvents like carbon tetrachloride has been verified in numerous studies; however, studies investigating the association between the occupational exposure with aromatic organic solvents like benzene, toluene & xylene and hepatic toxicity are limited. The goal of this study was to review the long term effects of exposure with mixture of aromatic organic solvents, in higher amounts of permissible level, on hepatic system.

**Materials & methods:** This is a cross sectional study which was conducted in an automobile plant. Workers employed in the painting saloon were considered as cases and workers in assembly as controls. A questionnaire, containing demographic data like age and years of employment, was completed for each of 349 workers. After considering exclusion criteria, liver enzyme level (AST, ALT & ALP) of 163 case workers was compared with 186 controls. Concentration of mixture of organic solvents in painting saloon was twice and a half as much of the permissible level. The collected data was analyzed by the SPSS software, using T score, K2 and Linear Regression.

**Results:** The Mean level of ALP in case group was significantly higher than the control group ( $P < 0.001$ ). For AST and ALT the mean was higher in the case group but this difference was not statistically significant. Increase in ALP level had a significant association with BMI ( $P < 0.001$ ) and smoking ( $P = 0.007$ ); yet, no significant relation was seen with age and years of employment.

**Conclusion:** Our study suggested that exposure with mixture of aromatic organic solvents, in higher amounts of permissible level, can cause mild functional liver damage (cholestatic type). So, it is recommended to use liver function tests, especially ALP, for screening of workers exposed to mixture of aromatic organic solvents, for preliminary detection of hepatic dysfunction.

**Keywords:** Occupational Exposure, Organic Solvents, Liver Enzymes

## REFERENCES:

1. Fiedler N, Lerman S. Organic solvents and fuels. In: Rom WN (editor). Environmental and occupational medicine. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007;1102.
2. Lundberg I, Hogstedt C, Linden C, Nise G. Organic solvents and related compounds. In: Rosenstock L (editor). Textbook of clinical occupational and environmental medicine. China: Elsevier; 2005;991.
3. Attarchi MS, Aminian O, Dolati M, Mazaheri M. Evaluation of liver enzyme levels in workers exposed to vinyl chloride vapors in a petrochemical complex. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2007;2: 6-11.
4. Lundqvist G, Flodin U, Axelson O. A case-control study of fatty liver disease and organic solvent exposure. *Am J Ind Med* 1999; 35:132-6.
5. Rosenberg J, Katz EA. Solvents. In: Ladou J (editor). Current occupational & environmental medicine. USA: McGraw-Hill; 2007; 499.
6. Kinght A, Pawscy C, Aroney R. Upholsteres glue associated with myocarditis, hepatitis, acute renal failure and lymphoma. *Med J Aust* 1991; 154: 360-2.
7. Ann C, Lee K, Park J, Jang J, Kim M. The Association of Exposure to Organic Solvents with liver function. *Korean J Occup Environ Med* 2001; 13: 64-74.
8. Hussein A, Abdalla M, Hussein J, Shousha W, Mohamed A. Antioxidants in of Shoe-makers exposed to organic solvents. *Journal of Applied Sciences Research* 2008; 4: 1107-17.
9. Brodtkin C, Moon J, Camp J, Echeverria D, Redlich C, Checkoway H. Serum hepatic biochemical activity in two populations of styrene-exposed workers. *Occup Environ Med* 2001; 58: 95-102.
10. Warnes T, Jain S, Smith A. Hepatotoxic effects of workplace exposures. In: Baxter P, Adams P, Tar-Ching A (editors). Hunter diseases of occupations. London: Arnold; 2000;501.
11. Xiao J, Levin S. The diagnosis and management of solvent-related disorders. *Am J Ind Med* 2000; 37: 44-61.
12. Chen J, Wang j, Jang J, Chen Y. Exposure to mixtures of solvents among paint workers and biochemical alteration of liver function. *Br J Ind Med* 1991; 48: 696-701.
13. Uuksulainen S, Heikkila P, Olkinuora P, Kiilunen M. Self-reported Occupational health hazards and measured exposures to airborne impurities and noise in shoe repair work. *Int J Occup Environ Health* 2002; 8: 320-7.
14. Pool F, Orono A. Liver function of workers occupationally exposed to mixed organic solvents in a petrochemical industry. *Invest Clin* 2001; 42: 87-106.
15. Todd L, Puangthongthub S, Mottus K, Mihlan G, Wing S. Health survey of workers exposed to mixed solvent and ergonomic hazards in footwear and equipment factory workers in Thailand. *Ann Occup Hyg* 2008; 52:195-205.
16. Porru S, Placide D, Carta A, Gelatti U, Ribero M, Tagger A. Pimary liver cancer and occupation in men: A case-control study in high incidence area in northern Italy. *Int J Cancer* 2007; 94: 878-3.
17. Cohen B. Industrial hygiene measurement and control. In: Rom WN (editor). Environmental and occupational medicine. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007; 1768.
18. Soyinka O, Adeniyi F, Ajose O. Biochemical parameters of liver function in artisans occupationally exposed to "vat dyes". *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2007;11:76-9.
19. Nijem K, Kristensen P, Thorud S, Al-Khatib A, Takrori F, Bjertness E. Solvent exposures at shoe factories and workshops in Hebron City. *Int J Occup Environ Health* 2001; 7: 182-8.
20. Perez C, Bosia J, Cantore M, Chiera A, Cocozzella D, Adrover R. Liver damage in workers exposed to hydrocarbons. *Gastroenterol Hepatol* 2006; 29: 334-7.
21. Lee D, Ha M, Christiani D. Body weight, alcohol consumption and liver enzyme activity – a 4 year follow up study. *International Journal of Epidemiology* 2001; 30: 766-70.
22. Church T, Kulk J, Ross R, Priest E, Biloft E, Blair S. Association of cardiorespiratory fitness, body mass index, and waist circumference to nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2006 ;130:2023-30.

23. Sia H, Wang J, Huang CC, Huang CH. Prevalence and risk factors of chronic liver disease among oil refinery workers. *J Occup Health* 2002; 44:22-7.
24. Brautbara N, Williams J. Industrial solvents and liver toxicity: risk assessment, risk factors and mechanisms. *Int J Hyg Environ Health* 2002; 205: 479-91.
25. Michailova A, Kuneva T. A comparative assessment of liver function in workers in the petroleum industry. *Int Arch Occup Health* 1998;71: 546-9.
26. Kaukiainen A, Vehmas T, Rantala K, Nurminen M, Martikainen R , Taskinen H. Results of common laboratory tests in solvent-exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2004; 77: 39-46.
27. Pratt D, Kaplan M. Elevated Liver Enzymes in asymptomatic patients. *The New England Journal of Medicine* 2000; 343: 662-3.
28. Nunes M, Pereira M. Increased serum bile acids as a possible biomarker of hepatotoxicity in Brazilian workers exposed to solvents in car repainting shops. *Biomarkers* 2005; 10: 456-63.