Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 19:57 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
2014; 17(88): 1-11

Pulmonary function and haematological factors in workers exposed to asbestos in asbestos-cement plant

Afaghi A[1]*, Oryan S[2], Abdollahi M[3], Rahzani K[4], Maleki Rad AA[5], Kakooie H[6]

1. Department of Biology, Tehran Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. Department of Biology, Tehran Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
3. Department of Toxicology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
5. Department of Biology, Payame Noor University, Arak, Iran
6. Department of Occupational Health, Tehran University of Medical Sciences, Iran

Received:11 May 2014, Accepted: 23 Jul 2014

Abstract

Background: The current paper set out to investigate the level of asbestos fiber and asbestos body in sputum and assayed of haematological factors, liver enzymes and pulmonary function test in asbestos exposed group.

Materials and Methods: An analytical cross-sectional study was conducted with a total number of 100 subjects. The case group included 50 male workers with the age range of 25-60 who had at least worked for five years in the asbestos-cement factory. Control subjects consisted of 50 people who had no history of occupational exposure to asbestos. Lung function tests were measured with a portable calibrated vitalograph-PFT spirometer. liver enzymes were assayed with Pars Azmoon kits. Counts of red blood cells and white blood cells were assayed with a cell counter. We used light polarizan microscope to study the level of asbestos fiber and asbestos body in sputum.

Results: Asbestos fiber observed in sputum sample of workers and type of asbestos fiber is chrysotile. Asbestos bodies were found in only 10% of the workers. Decrease (but not significant) in lung function factors (FVC, FEV1, FVC/FEV1) had been seen in the workers in compare with control group. WBC, Eosinophil, neutrophil, lymphocyte, monocyte and liver enzymes levels were significantly higher (but in normal range) in workers as compared with the control group.

Conclusion: Presence of asbestos fiber and asbestos body in workers sputum samples showed workers exposure to asbestos and reduced level (insignificant) of lung function factors and increased level of leukocyte may be indicated pulmonary inflammation. These results also suggested that occupational exposure to asbestos dust may perturb liver mal function parameters

Keywords: Asbestos, Blood parameters, Lung function, Plant, Sputum analysis

*Corresponding Author:
Address: Science and Research Branch of Islamic Azad University, Tehran, Iran
Email: azam.afaghi@gmail.com

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 19:57 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک

سال ۱۷، شماره ۷ (شماره پیاپی۸۸)،مهر ۱۳۹۳، ۱۱-۱

بررسی عملکرد ریوی و فاکتورهای خونی در کارگران مواجهه یافته با آزبست در کارخانه آزبست- سیمان

اعظم آفاقی[1*]، شهربانو عریان [2]، محمد عبدالهی[3]، کبری راهزانی[4]، علی اکبر ملکی راد[5]، حسین کاکوئی[6]

۱- مربی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

۲- استاد، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات ، تهران، ایران

۳- استاد، گروه سم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴- استادیار ، گروه پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۵- دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور اراک، اراک، ایران

۶- استاد، گروه بهداشت حرفه ای، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۲/۲۱ تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۱

چکیده

زمینه و هدف: هدف از این مطالعه بررسی میزان فیبرهای آزبست در نمونه‌های خلط و مقایسه پارامترهای خونی، آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای تست عملکرد ریوی کارگران مواجهه یافته با آزبست با گروه شاهد می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی- تحلیلی گروه مورد شامل ۵۰ نفر کارگر مرد در محدوده سنی ۶۰-۲۵ سال بودند که حداقل به مدت ۵ سال در کارخانه آزبست - سیمان مشغول به کار بوده‌اند. گروه کنترل نیز شامل ۵۰ نفر از افراد عادی که از نظر سن و جنس با گروه فوق همسان سازی شده و هیچ نوع سابقه مواجهه شغلی با آزبست نداشته‌اند. تست‌های عملکرد ریه، آنزیم‌های کبدی و سلول‌های خونی اندازه‌گیری شد. برای سنجش تعداد فیبرهای آزبست و اجسام آزبستی در نمونه‌های خلط نیز از میکروسکوپ نوری پلاریزان استفاده شد.

یافته‌ها: فیبرهای آزبست در نمونه‌های خلط کارگران مشاهده شد و بررسی‌ها نشان داد که فیبرهای آزبست از نوع کریزوتایل می‌باشند. اجسام آزبستی فقط در ۱۰ درصد کارگران مشاهده شد. کاهش فاکتورهای عملکرد ریوی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد مشاهده شد ولی این کاهش معنی‌دار نبود. مقادیر گلبول‌های سفید خونی، ائوزینوفیل، نوتروفیل، لنفوسیت ،منوسیت و آنزیم‌های کبدی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری بالا، ولی در محدوده طبیعی بود.

نتیجه‌گیری: وجود فیبرها و اجسام آزبستی در نمونه‌های خلط کارگران نشان دهنده مواجهه شغلی با آزبست بوده، کاهش فاکتورهای عملکرد ریوی و افزایش لکوسیت‌ها نشان دهنده التهاب بافت ریوی به علت مواجهه با آزبست می‌باشد. نتایج هم‌چنین پیشنهاد می‌کنند که مواجهه شغلی با آزبست، ممکن است منجر به اختلال در پارامترهای عملکرد کبد شود.

واژگان کلیدی: آزبست، پارامترهای خونی، عملکرد ریوی، کارخانه، آنالیز خلط

***نویسنده مسئول:** تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، گروه زیست شناسی

Email: azam.afaghi@gmail.com

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 19:57 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

مقدمه

آزبست یک نام معمول برای یک گروه از فیبرهای سیلیکاتی هیدراته در فرم‌های مختلف می‌باشد که به راحتی به فیبرهای انعطاف‌پذیر، بلند ونازک در طی فرایند خرد نمودن و پردازش منفک می‌شوند که بر اساس ساختار، آزبست به ۲ دسته آمفیبول (amphibole) و سرپنتاین (serpentine) تقسیم شده است. دسته آمفیبول شامل آموزیت، ترمولیت، آنتوفیلیت، آکتینولیت، کروسیدولیت و خانواده سرپنتاین تنها شامل کریزوتیل (chrysotile) می‌باشد(۱). الیاف آزبست هیچ‌گونه بو یا مزه قابل تشخیصی ندارند، در آب قابل حل نبوده و تبخیر نیز نمی‌شوند. در برابر حرارت، آتش و مواد شیمیایی مقاوم بوده و به شیوه بیولوژیکی از بین نمی‌روند. به خاطر این خصوصیات آزبست استخراج و در تولید بیش از ۳۰۰۰ محصول به خصوص در صنعت ساختمان، کالاهای سایشی و مواد مقاوم در برابر حرارت مورد استفاده قرار می‌گیرد و این ویژگی‌ها آزبست را ماده‌ای متراکم در محیط و زیست تجزیه ناپذیر می‌سازد. بیش از ۹۵ درصد آزبست تجاری استفاده شده در کل جهان از نوع کریزوتایل می‌باشد(۲). محصولات کارخانه آزبستوس سمنت (آزبست- سیمان) (asbestos-cement) سفال سقف و لوله‌های سیمانی آزبست بوده که بیشتر از ۱۳-۱۱ درصد سفال سقف از آزبست کریزوتیل است. بر اثر در معرض گذاری مداوم آب و هوا و یا باران‌های اسیدی، سطح محصولات این کارخانه تخریب شده و تغییر می‌یابد، در نتیجه ذرات سیمان و آزبست از سطح رها شده و در هوا و آب به مقادیر زیادی پخش می‌شود(۳). علی‌رغم تحریم استفاده از آزبست در تمام کشورهای صنعتی، تقریبا ۱۲۵ میلیون کارگر در سطح جهان در مواجهه شغلی با آزبست می‌باشند و تخمین زده شده که حداقل ۱۰۰۰۰۰ مرگ سالیانه از عوارض مربوط به مواجهه با آزبست رخ دهد(۴). استفاده از آزبست در ایران از ۱۹۵۰ شروع شده و تا اواسط ۱۹۷۰ به طور وسیعی در اجسام سایشی (friction materials) مورد استفاده قرار گرفت. تقریبا ۵۵۰۰۰ تن آزبست کریزوتایل در ۲۰۰۷ وارد کشور شد(۵). نه استفاده از آزبست در اعمال صنعتی در ایران در سال‌های اخیر کاهش یافته و نه ساخت محصولات آزبستی متوقف شده است. بیماری اختصاصی آزبستوزیس یا پنوموکونیوز توأم با اسکلروز در اثر استنشاق بیش از حد مجاز و مستمر رشته‌های آزبست به وجود می‌آید. دوره کمون نامعین و شروعی غافل‌گیر کننده داشته و اولین علامت آن تنگی نفس می‌باشد که به تدریج افزایش می‌یابد. در مراحل اولیه بیماری علامت سرفه وجود ندارد. از دیگر بیماری‌های ناشی از آزبست می‌توان به مزوتلیوما و سرطان برونشیولی اشاره کرد. آزبستوزیس توسط یک فیبروزیس ریوی، که به نظر می‌رسد فاز نهایی التهاب مزمن را نشان می‌دهد، تشخیص داده می‌شود که این پاسخ التهابی همراه با تغییرات سیستم ایمنی محیطی به دنبال مواجهه با آزبست، در پاتوژنزیس بیماری مرتبط با آزبست درگیر می‌باشد(۶). در مطالعات بالینی مختلف، نشان داده شده که سیستم ایمنی سلولی و هومورال می‌توانند مورد هدف اثرات توکسیکولوژی آزبست قرار گیرند(۶). سلول‌های ایمنی سلولی به نظر می‌رسد که توسط مواجهه با آزبست، یا از طریق اثرات مستقیم یا به عنوان نتیجه‌ای از پاسخ حفاظتی میزبان در مقابل مواجهه، تحت تاثیر قرار گیرند. ماکروفاژهای ریوی و لکوسیت‌های چند هسته‌ای (Polymorphonuclear-PMNL)، نقش مرکزی در پاتوژنزیس بیماری‌های ریوی القا شده توسط ذرات بازی می‌کنند. PMNL انسان و ماکروفاژهای الوئولار متابولیت‌های اکسیژن فعال را وقتی که در معرض فیبرهای مختلف آزبست قرار گیرند تولید می‌کنند، این گونه‌های اکسیژن فعال به عنوان مدیاتورهای بالقوه التهاب محسوب شده و در آسیب ریوی میانجی گری شده توسط سیستم ایمنی درگیر می‌باشند(۷). تروسیک و همکاران در سال ۱۹۹۱، ارتباط فاکتورهای هماتولوژیکی کارگران با آزبستوزیس شغلی را ثابت نموده و آن را در پارامترهای خون محیطی منعکس نموده است(۸). در آزبستوزیس، به علت سخت شدن بافت ریه، اتساع کامل ریه‌ها صورت نگرفته و VC , (Forced Vital Capacity) FVC

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 19:57 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

(Vital Capacity) کاهش می‌یابند و از کاهش VCبه عنوان تست غربال‌گری این بیماری استفاده می‌شود. هم‌چنین انگشت‌های چماقی شکل و صداهای ریوی بم شده و نیز کریپتاسیون در هنگام دم شنیده می‌شود(۹).

در سال ۲۰۰۵، تعداد ۵۵ مورد مزوتلیومای بدخیم مرتبط با آزبست در ایرانیان توسط Annual of National Cancer Registration Report (IANCRR 2005) گزارش شده است(۱۰). در کل مدارک کافی در مورد سرطان‌زایی آزبست وجود داشته و آزبست به عنوان مواد سرطان‌زای گروه ۱ توسط International Agency for Research on Cancer (IARC) دسته‌بندی شده است(۱۱). مکانیسم مولکولی درگیر در اثرات سرطان زایی و فیبروژنیک آزبست هنوز کاملا درک نشده است ولی تحقیقات نشان داده‌اند که تولید گونه‌های اکسیژن فعال (Reactive Oxygen Species-ROS) و گونه‌های نیتروژن فعال (Reactive Nitrogen Species-RNS) نقش مهمی در اثرات سیتوتوکسیسیتی و ژنوتوکسیتی ایجاد شده توسط آزبست دارند و اثرات میانجی‌گری شده توسط انواع مختلف آزبست بستگی به اندازه فیبر، ترکیبات شیمیایی، مورفولوژی، بار سطحی فیبر دارد(۱۲). اختلالات تنفسی، آسم و برونشیت‌های مزمن در کارگران کارخانه آزبست سیمان ذکر شده است(۱۳). مطالعات قبلی پیشنهاد نموده‌اند که دود سیگار پیشرفت فیبروزیس بینابینی در کارگران مواجهه یافته با آزبست را افزایش می‌دهد. واکنش متقابل بین دود سیگار و مواجهه با آزبست بر روی عملکرد ریه ممکن است در ارتباط با فیبروزیس پری برونشیال (peribronchial) و افزایش ضخامت دیواره برونشیال (ریه‌های کثیف) ایجاد شده توسط سیگار باشد، بنابراین اختلال در عملکرد ریوی افراد مواجهه یافته با آزبست سیگاری بسیار مشهود است(۱۴). مطالعات صورت گرفته بر جابه جایی فیبرها، توزیع وسیع فیبرهای آزبست در بدن را پشتیبانی می‌کنند. فیبرهای آزبست تجمع یافته در آلوئولار، از سد آلوئولار عبور نموده و از طریق مسیر پاراسلولار به بافت بینابنی ریه رسیده و در آنجا یا توسط ماکروفاژها فاگوسیته می‌شوند یا توسط جریان لنف ریوی خارج شده و وارد خون شده و در کل بدن توزیع می‌شوند. به علت نفوذپذیری بالای میکروواز‌کولار سینوزوئیدهای کبدی، تراکم فیبر در کبد بالا می‌باشد(۱۵). وجود اجسام آزبستی و فیبرهای آزبستی در چندین اندام خارج ریوی هم‌چون کلیه، قلب، کبد، طحال، غدد آدرنال و پانکراس ثابت شده است(۱۶). پس کبد به عنوان یک اندام سم زدا مورد هدف بوده و تجمع فیبرهای آزبست در آن ممکن است که باعث اختلال در عملکرد کبد شوند. در این مطالعه، میزان فیرهای آزبست و نیز تعداد اجسام آزبستی موجود درخلط کارگران قرار گرفته در معرض آزبست-سیمان مورد سنجش قرار گرفت، هم‌چنین تغییرات درفاکتورهای عملکرد ریوی، پارامترهای خونی و آنزیم‌های کبدی نیز بررسی شد. این مطالعه آگاهی بیشتری به کارگران در مورد محیط آلوده اطراف آنها داده و نشان داده با این که آزبست تحریم شده ولی هنوز در اشکال مختلف در کشور موجود بوده و باید اقدام جدی در مورد حذف آزبست و محصولاتش از کشور ایران به عمل آید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه مقطعی تحلیلی است که در آن از۵۰ نفر از کارگران شرکت آذریت آذربایجان که بنا به ضرورت شغلی حداقل به مدت ۵ سال با آزبست سروکار دارند، نمونه‌گیری شد. شرکت آذریت واقع در آذربایجان شرقی، محصولاتی هم‌چون ورق و لوله‌های آزبست- سیمان را تولید می‌کند. هم‌چنین ۵۰ نفر گروه شاهد که از نظر سن، جنس، محل زندگی و میزان تحصیلات با گروه فوق همسان سازی شده و ساکن شهرستان شبستر بوده و کارمند اداره برق بودند. اطلاعات سابقه کار، وضعیت اقتصادی اجتماعی(درآمد، میزان تحصیلات) و اطلاعات سبک زندگی(مصرف سیگار، الکل، دارو و ویتامین یا مکمل آنتی اکسیدانی و رژیم غذایی) توسط پرسش‌نامه از آنها گرفته شده و با تک تک کارگران توسط یک مصاحبه‌گر آموزش دیده مصاحبه شد. همه افراد تحت مطالعه، آزمایشات بالینی را جهت تشخیص علامت یا

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 19:57 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

علائم بیماری‌های مزمن مانند فشار خون، مشکلات قلبی، سرطان، اختلالات تیروئیدی، آسم، دیابت و آنمی به طور کامل انجام داده‌اند. افراد با بیماری‌های مزمن، مصرف الکل، آنتی اکسیدان و یا تحت درمان دارویی و یا مواجهه با مواد سمی دیگر و رادیوتراپی از مطالعه خارج شدند، تا این عوامل اختلالی در نتایج ما ایجاد نکنند. در ساعت ۷ تا ۸ صبح قبل از رفتن کارگران به محل کار توسط فرد متخصص از کارگران ۵ میلی‌لیتر خون وریدی گرفته شد، مقداری از نمونه‌های خونی برای ارزیابی فاکتورهای خونی داخل لوله‌های هپارینه ریخته شد و مقداری از نمونه‌های خون در لوله‌های غیر هپارینه جمع‌آوری شده و بلافاصله با دستگاه سانتریفوژ با دور ۳۰۰۰ به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ شده و سرم آنها جدا گردید و جهت آنالیز بعدی در دمای ۸۰- در جه سانتی‌گراد فریز شدند. با استفاده از دستگاه شمارنده سلولی مدل سیسمکس Kx21 غلظت هموگلوبین، هماتوکریت(HCT)، تعداد گلبول قرمز(RBC) و گلبول سفید (WBC)، اندازه‌گیری شدند. مقادیر آنزیم‌های کبدی (آسپارتات ترانس آمیناز، آلانین ترانس آمیناز، آلکالین فسفاتاز) با کیت‌های پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. برای مشاهده فیبرها و اجسام آزبستی (اجسام آزبستی در واقع فیبرهای آزبستی پوشیده شده با پروتئین و آهن بوده‌اند که توسط ماکروفاژهایی که فیبرها ار فاگوسیت نموده‌اند، به وجود آمده‌اند) از کارگران و افراد گروه کنترل خواسته شد که به مدت ۷ روز نمونه‌های خلط صبحگاهی خود را در یک لوله درپوش‌دار تمیز که از قبل ۱۰ میلی‌لیتر فرمالین ۱۰ درصد فیلتر شده به آن ریخته شده بود، بریزند. حجم نمونه‌ها ارزیابی شد وهضم نمونه‌ها در محلول از قبل فیلتر شده ۹/۲ درصد سدیم هیپوکلریت صورت گرفت. سپس نمونه‌ها از یک فیلتر نوکلئوپور ۰/۶ میکرون، توسط vacuum filtration عبور داده شده و با آب مقطر و اتانول خالص شستشو داده شد. فیلتربرای مشاهده باقی مانده‌های آلی، مورد بررسی قرار گرفت. اگر وجود باقی مانده‌های آلی در آنها مورد ظن باشد یا این که شناسایی شده باشد، در آن صورت توسط ۹/۲ درصد سدیم هیپوکلریت، ۲ درصد پتاسیم پرمنگنات، ۸ درصد اگزالیک اسید تیمار شده و با آب مقطر و اتانول خالص شستشو داده شد که این مرحله تا زمانی که مورد نیاز است تکرار شده و بعد از اتمام کار فیلتر برداشته شده به سرعت خشک شده و در یک محیط تمیز تا زمان بررسی با میکروسکوپ نگه داشته شد. برای مطالعه میکروسکوپی، یک بخش از فیلتر خشک شده به صورت رو به پایین روی یک اسلاید شیشه‌ای تمیز قرار داده می‌شود، فیلتر توسط غوطه ور نمودن در یک کلروفرم عاری از ذرات به مدت ۳۰ ثانیه شفاف شد. بعد از خشک نمودن نمونه، در نهایت نمونه‌های آماده شده توسط میکروسکوپ پولاریزان مورد بررسی قرار گرفتند(۱۷). دستگاه مورد استفاده برای سنجش فاکتورهای ریوی اسپیرومتر مدل vitalograph-PFT با دقت ۵ درصد لیتر می‌باشد که پس از کالیبره کردن دستگاه و وارد کردن اطلاعات مربوط به قد و سن کارگران، حجم‌های ریوی FVC، FEV1 گاهی تا ۳ مرتبه اندازه‌گیری شد(۱۸).

براساس معیارهای ورود، از ۶۸ نفرمورد مطالعه، ۱۸ نفر از کارگران ازمطالعه خارج شدند و ۵۰ نفر وارد مطالعه شدند. این مطالعه توسط کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تهران تائید شده و کد اخلاقی این مقاله (۱-۱: ۲۱-۰۴ -۹۱) می‌باشد. تمام افراد شرکت کننده از اهداف مطالعه کاملا اطلاع داشته و رضایت نامه کتبی از تک تک آنها گرفته شده است. برای آنالیز داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و آزمون آماری تی (تی تست) غیر وابسته استفاده شد و داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شدند.

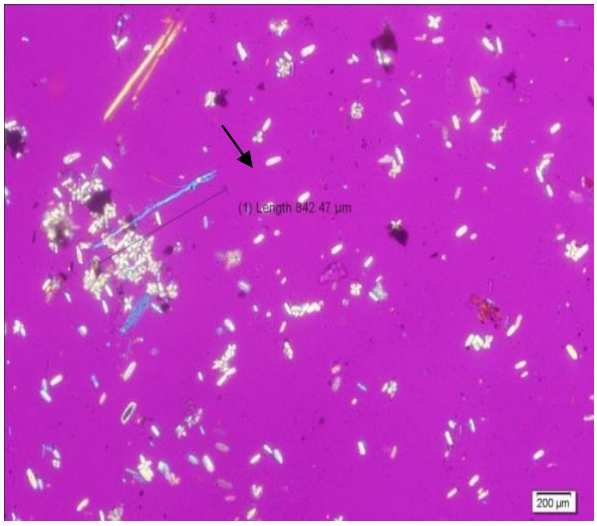
یافته ها

محدوده سنی در افراد مورد مطالعه ۶۰-۲۵ سال بود که اطلاعات عمومی مربوط به افراد گروه کنترل و کارگران در جدول ۱ آمده است. در این جدول میزان فیبرها و اجسام آزبستی در نمونه‌های خلط دو گروه، میزان حجم‌ها و ضریب‌های ریه، پارامترهای خونی و میزان آنزیم‌های کبدی ذکر شده است. تصاویر ۱ و ۲، فیبر آزبستی و اجسام آزبستی در نمونه‌های خلط را نشان می‌دهند که با توجه به این تصاویر نوع آزبست شناسایی شده، کریزوتایل می‌باشد.

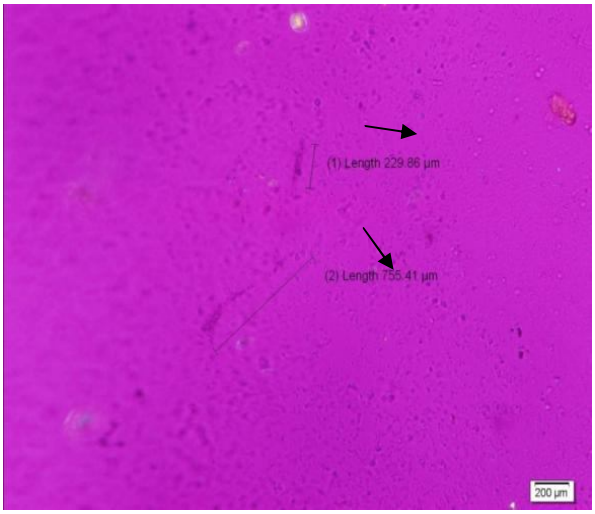
Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 19:57 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

جدول ۱. مقایسه میانگین پارامترهای خونی – آنزیمی و فاکتورهای ریوی در گروه مورد (مواجهه یافته با آزبست) و گروه شاهد

	مورد (۵۰ نفر) میانگین ±انحراف معیار	شاهد (۵۰ نفر) میانگین ±انحراف معیار	p
سن(سال)	۳۶/۳۴±۶/۸۲	۳۶/۱۰±۷/۴	۰/۸۶
جنس	۵۰ (مرد)	۵۰ (مرد)	–
تاریخچه شغلی (سال)	۱۰/۷۰±۴/۶۷	۱۱/۲۴±۴/۱۶	۱/۰۸
سابقه سیگاری (سال)	۱۱±۳/۷۴	۹/۸±۲/۴۸	۰/۷۸
سن(سال)	۳۶/۳۴±۶/۸۲	۳۶/۱۰±۷/۴	۰/۸۶
فیبر آزبست (f/ml)	۴۵/۲±۲/۶۵	۰	۰/۰۰۰۱
اجسام آزبستی (AB/ml)	۱/۸±۰/۷۸	۰	۰/۰۰۰۱
FVC(L)	۴/۸۶±۰/۶۶	۵/۱۴±۰/۶۳	۰/۰۶۴
FEV1(L)	۳/۸۰±۰/۶۴	۴/۰۴±۰/۵۸	۰/۰۸۶
FEV1/FVC(%)	۷۷/۳۳±۶/۵۶	۷۹/۴۵±۳/۷۰	۰/۰۹۵
تعداد گلبولهای قرمز خون (میلیون بر میلیمتر مکعب)	۵/۳۰±۰/۳۳	۵/۲۶±۰/۴۷	۰/۶
هموگلوبین (گرم بر دسی لیتر)	۱۴/۹۲±۰/۹۹	۱۴/۳۰±۲/۱۶	۰/۰۷
هماتوکریت (٪)	۴۴/۱۷±۲/۳۱	۴۴/۲۸±۴/ ۴۴	۰/۹
پلاکت (درمیلی متر مکعب)	۲۳۸۵۲۷/۷۷±۴۹۳۲۶/۷۲	۲۰۷۹۵۲/۳۶±۳۶۲۸۶/۷۶	۰/۰۰۰۱
تعدادگلبولهای سفید خون (درمیلیمتر مکعب)	۷۲۹۰/۲۷±۱۶۳۹/۳۱	۵۹۲۰/۰۰±۱۱۵۵/۸۵	۰/۰۰۰۱
نوتروفیل (٪)	۵۰/۳۴±۸/۵۴	۴۷/۳۵±۶/۵۰۱	۰/۰۱۷
لنفوسیت (٪)	۳۸/۴۸±۷/۳۳	۳۴/۲۶±۹/۷۴	۰/۰۱۱
منوسیت (٪)	۶/۶۹±۱/۲۰	۴/۸۲±۰/۸۲	۰/۰۰۰۱
ائوزینوفیل (٪)	۴/۹۵±۰/۹۴	۳/۰۴±۰/۸۸	۰/۰۰۰۱
آلانین ترانس آمیناز (واحد بر لیتر)	۲۹/۱۴±۸/۷۹	۱۶/۸۸±۶/۸۳	۰/۰۰۰۱
آسپارتات ترانس آمیناز (واحد بر لیتر)	۲۵/۷۸±۶/۲۳	۱۴/۶۰±۵/۶۶	۰/۰۰۰۱
آلکالین فسفاتاز (واحد بر لیتر)	۲۰۴/۸۶±۴۸/۱۰	۱۳۳/۸۴±۴۰/۲۱	۰/۰۰۰۱



شکل ۱. فیبر آزبست در خلط (X400)



شکل ۲. اجسام آزبستی در خلط (X400)

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 19:57 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

بحث

بر اساس نتایج این مطالعه فیبرها و اجسام آزبستی تنها در نمونه‌های خلط گروه مورد مواجهه یافته با آزبست مشاهده شد که اجسام آزبستی تنها در ۱۰ درصد کارگران مواجهه یافته با آزبست گزارش شد. نوع آزبست نیز بر اساس تصاویر گرفته شده، کریزووتایل می‌باشد(شکل۱). اختلاف معنی‌داری در فاکتورهای عملکرد ریوی بین دو گروه مشاهده نشد(جدول ۱)، تعداد گلبول‌های سفید خونی و میزان آنزیم‌های کبدی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری بالا بود ولی این مقدار در محدوده طبیعی بود(جدول ۱). در مطالعات پیشین، فراوانی اجسام آزبست تشخیص داده شده در خلط از مطالعه‌ای به مطالعه دیگر متفاوت بوده است. آلکسوپولوس و همکاران اجسام آزبستی را در خلط۲۱ درصد کارگران که در معرض آزبست کریزوتایل بوده‌اند تشخیص داده‌اند(۱۹). انصاری و همکاران در سال ۲۰۰۷گزارش نموده‌اند که از ۷۱ نفر مواجهه یافته با آزبست تنها ۳۲ نفر اجسام آزبستی را در نمونه‌های خلطشان نشان داده‌اند(۲۰). تعداد اجسام آزبستی موجود در نمونه‌های خلط به عواملی هم‌چون مدت زمان مواجهه، مواجهه جمعی (cumulative exposure) و سیگار بستگی دارد. تعداد اجسام آزبستی در نمونه‌های خلط افراد سیگاری نسبت به افراد غیر سیگاری بیشتر می‌باشد. ثابت شده که سیگاری‌ها بار آزبستی ریوی بیشتری نسبت به غیر سیگاری‌ها دارند و سیگار تأثیر مهمی در باقیماندن الیاف در ریه دارد. هم‌چنین تحقیقات نشان می‌دهد که سیگارموجب اختلال در پاکسازی الیاف (به خصوص کوتاه) در ریه می‌شود. لذا علیرغم آن که گفته می‌شود، الیاف کوتاه به خوبی پاکسازی شده و ضایعات ریوی قابل توجهی ایجاد نمی‌کنند، اما در حضور سیگار، الیاف کوتاه نیز هم‌چون الیاف درازتر، تجمع یافته و سمیتی معادل آن خواهند داشت. هم‌چنین تحقیقات نشان می‌دهد که دود سیگار موجب افزایش نفوذپذیری راه‌های هوایی نسبت به الیاف آزبست و تشدید ورود آن به سلول‌های اپیتلیال ریه می‌شود(۲۱). با افزایش مدت زمان مواجهه ومواجهه جمعی نیز میزان اجسام آزبستی در خلط افزایش خواهد یافت(۲۲). پس این عوامل می‌توانند علت اختلاف تعداد اجسام آزبستی در نمونه‌های خلط در مطالعات مختلف باشد. بیومارکرهای اصلی تشخیص مواجهه با فیبرهای آزبست شامل تشخیص و شمارش فیبرها و اجسام آزبستی در نمونه‌های مایع برونشوآلوئولار، نمونه‌های خلط یا در نمونه‌های بافت ریه جراحی شده یا اتوپسی شده می‌باشد، که تشخیص فیبرهای آزبست در خلط نسبت به موارد دیگر آسان‌تر و حالت تهاجمی کمتری دارد. اجسام آهنی (ferruginous bodies) نتیجه‌ای از یک مکانیسم حفاظتی میزبان برای کاهش سمیت فیبرها می‌باشد. تنها کسری از فیبرهای رسیده به الوئول پوشیده شده و ferru-ginous را تشکیل می‌دهند(۲۳). برناستین و همکاران در سال ۲۰۰۱ به این نتیجه رسیدند که غلظت اجسام آزبستی و فیبرهای آمفیبول در مایع بونشوآلوئولار و نمونه‌های خلط به طور قابل اعتمادی غلظت‌های ریوی فیبرهای آمفیبول حفظ شده را پیش‌بینی می‌کند، اما این موضوع در مورد فیبرهای کریزوتایل صدق نمی‌کند چون که این فیبرها نسبت به فیبرهای امفیبول خیلی سریع‌تر پاک می‌شوند. بنابراین یافته‌های منفی برای اجسام آزبستی در نمونه‌های مایع برونشوآلوئولارو خلط لزوما مواجهه معنی‌دار (شدید) با فیبرهای آزبست را رد نمی‌کنند. کلیرانس سریع کریزوتایل گزارش شده که به علت تکه‌تکه شدن فیبرهای بلند و ایجاد فیبرهای کوتاه باشد که این فیبرهای کوتاه نسبت به فیبرهای بلند راحت‌تر توسط یک ماکروفاژ منفرد بلعیده شده و دارای کلیرانس ترجیحی هستند (سریع‌تر پاک می‌شوند)، بنابراین حتی وجود یک جسم آزبستی در خلط، مواجهه آزبستی قابل توجهی را نشان داده و یک بار باقی مانده معنی‌دار از آزبست را در ریه منعکس می‌نماید (حدود ۱۰۰۰۰ جسم آزبستی در هر گرم از بافت خشک ریه)(۲۴). مطالعه حاضر نشان می‌دهد که وجود فیبرهای آزبست در خلط می‌تواند به عنوان مارکری برای نشان دادن این که کارگران این کارخانه در مواجهه شغلی با آزبست هستند، مفید باشد. طی بررسی‌های به عمل آمده، یافت شد که کارگران در محیط کار از ماسک‌های

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 19:57 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

مخصوص استفاده نمی‌کنند و حتی در پوشیدن لباس‌های کار نیز اهمال می‌نمایند. مواجهه شغلی با آزبست هم‌چنین به طور شدیدی در ارتباط با بیماری‌های ریوی، سرطان و اثرات ایمونوتوکسیک می‌باشد(۲۵). الیاف آزبست با پنج مکانیسم مهم در راه‌های هوایی جایگزین می‌شوند. این مکانیسم‌ها شامل: Sedimentation Diffusion, Electrical Precipitatio, Interception, Impaction, می‌باشد که بستگی به قطر الیاف و بار الکتریکی سطحی آنها دارند. الیاف آزبست جای گرفته در بافت ریه منجر به پرولیزاسیول (پرولیفراسیون) سلولی، آسیب سلولی، التهاب و آزادسازی مواد اکسیدان از ماکروفاژهای آلوئولی شده وقادر به ایجاد فیبروز ریه می‌باشند(۲۱). در این مطالعه، کاهش در تمام پارامترهای عملکرد ریه در افراد مواجهه یافته با آزبست در مقایسه با افراد کنترل مشاهده شده است که البته این کاهش در سطح معنی‌دار نبوده است. مواجهه شغلی با آزبست باعث بیماری‌های عملکردی متنوع ریه می‌شوند که با کاهش ظرفیت حیاتی نشان داده می‌شوند. گزارش شده که فیبروزیس پلتورال یک متغیر مهم بوده که باعث کاهش FVC (Forced Vital Capacity) شده که کاهش زیاد آن نشان دهنده بیماری انسدادی ریوی می‌باشد. وجود پلاک‌ها و افزایش ضخامت پلئورال نیز در ارتباط با کاهش FVC می‌باشند. مطالعات نشان داده‌اند که سه فاکتور سن، سیگار و مدت زمان مواجهه از عوامل مهمی هستند که پارامترهای تنفسی را تحت تاثیر قرار می‌دهند(۲۶). در مطالعه حاضر کاهش ظرفیت حیاتی در کارگران، به علت مواجهه با آزبست بوده است، چون که سعی شده تاثیر ۲ فاکتور دیگر یعنی سن و سیگار حذف شود. نتیجه به دست آمده از این تحقیق با نتایج ارائه شده توسط آبجای و همکاران در سال ۲۰۱۰ مطابقت داشته، که ایشان کاهش معنی‌دار FEV1(forced expiratory volume in 1 second), FEV1/FVC, FVC در افراد مواجهه یافته با آزبست سیگاری را نشان داده‌اند و نیز گزارش نموده‌اند که در افراد مواجهه یافته غیز سیگاری نیز کاهش دیده شد ولی در حد معنی‌دار نبوده است(۲۷). مطالعه صورت گرفته توسط ویلکن و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان داد که مواجهه با آزبست (بدون آزبستوزیس رادیوگرافیک) به طور معنی‌داری در ارتباط با کاهش FVC, FEV1 و DLCO می‌باشد(۴). دراین تحقیق ما شاهد افزایش معنی‌دار گلبول‌های سفید خونی، نوتروفیل‌ها، اتوزینوفیل‌ها، منوسیت و لنفوسیت در گروه مورد مواجهه یافته در مقایسه با گروه شاهد بوده‌ایم. مطالعات صورت گرفته توسط رولا نشان داده که مواجهه کوتاه مدت با دوز پائین آزبست، اثرات سیتوتوکسیک بر روی لنفوسیت نداشته بلکه باعث افزایش تعداد آنها به علت واکنش متقابل مستقیم فیبرهای آزبست با لنفوسیت‌ها، استخدام و به کارگیری سلول‌های بسیار فعال، مهار انتخابی سلول‌های ساپرسور و یا فعال‌سازی ماکروفاژهای کمکی باشد. در صورتی که دوزهای بالا، احتمالا در مواجهه طولانی مدت، اثرات توکسیک مرتبط با آزبست را القاء نموده و منجر به کاهش تعداد آنها می‌شود، پس افزایش و کاهش تعداد لکوسیت‌ها در افراد مواجهه یافته با آزبست، به عواملی هم‌چون دز و مدت زمان مواجهه بستگی دارد(۲۸). تعداد بالای لکوسیت می‌تواند یک علامت اولیه از بیماری تولید بالای لکوسیت بوده و یا این که یک پاسخ ثانویه به برخی مراحل بیماری یا توکسین‌ها را منعکس نموده و تغییر التهابی در ریه‌های کارگران قرارگرفته در معرض آزبست-سیمان را نشان دهد(۲۹). افزایش تعداد لنفوسیت‌ها و سلول‌های $CD4^+$ در افراد مواجهه یافته شغلی با آزبست گزارش شده است(۲۰). افزایش میزان ائوزینوفیل‌ها، افزایش فعالسازی پاسخ آلرژیک را پیشنهاد می‌کند. این نتایج مطابق با مطالعه ایلاواسکا و همکاران در سال ۲۰۰۵ بوده که آنها افزایش در مارکرهای فعال‌سازی ائوزینوفیل(CD66b ,CD 69) و نیز افزایش معنی‌دار IgE در کارگران قرار گرفته در معرض آزبست را نشان داده‌اند(۲۵). افزایش تعداد نوتروفیل‌ها و لکوسیت‌ها در کارگران کارخانه کشتی سازی که در مواجهه با آزبست کریزوتایل بوده‌اند، مشاهده شده است(۳۰). در این مطالعه هم‌چنین میزان آنزیم‌های کبدی (آسپارتات ترانس آمیناز، آلانین ترانس آمیناز و آلکالین فسفاتاز) به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد افزایش

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 19:57 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

یافته است و این افزایش در محدوده طبیعی است. آلانین ترانس آمیناز توسط سلول‌های کبدی تولید و در آنجا تجمع یافته است. سطوح آلانین ترانس امیناز سرم با آسیب سلول‌های کبدی افزایش می‌یابند، این آنزیم، یک آنزیم خاص برای نشان دادن آسیب کبدی بوده، بنابراین افزایش میزان این آنزیم مشخص کننده تحت استرس قرار گرفتن کبد می‌باشد.آلکالین فسفاتازدر افراد بالغ سالم عمدتاً از کبد مشتق شده و افزایش میزان آن در بیماری‌های کبدی مشاهده شده است(۳۱). افزایش آنزیم‌ها در گروه مورد نسبت به گروه شاهد احتمالا، شروع آسیب کبدی را در افراد مواجهه یافته نشان دهد. در مطالعه صورت گرفته توسط براندی و همکاران در سال ۲۰۱۳، انتقال و تجمع فیبرهای آزبست در کبد و این که فیبرهای آزبست موجود در کبد از طریق تولید رادیکال‌های اکسیژن، سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد منجر به التهاب، آسیب سلوهای کبدی و آپوپتوزیس شوند را ثابت نمودند(۱۵). مهم‌ترین عامل محدود کننده این مطالعه، عدم سنجش میزان فیبرهای آزبست در نمونه‌های هوای بخش‌های مختلف کارخانه می‌باشد.

نتیجه گیری

وجود فیبرها و اجسام آزبستی در نمونه‌های خلط کارگران، نشان دهنده مواجهه شغلی این افراد با آزبست می‌باشد. مواجهه با آزبست منجر به اختلال در عملکرد ریه و کاهش ضریب‌های ریوی (البته نه در حد معنی‌دار) می‌شود. کاهش ضریب‌های ریوی و افزایش لکوسیت‌ها، احتمالا وجود التهاب در ریه‌های کارگران قرارگرفته در معرض آزبست-سیمان را نشان می‌دهند. افزایش آنزیم‌های کبدی نیز ممکن است که نشان دهنده آسیب کبدی به علت مواجهه با آزبست باشند. به علت اثرات سمی آزبست، رعایت تحریم و عدم استفاده از آن در محصولات باید جدی گرفته شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه مقطع دکترای خانم اعظم آفاقی تحت عنوان " مطالعه شاخص‌های استرس اکسیداتیو، اختلالات شناختی عصبی و فاکتورهای خو نی در کارگران مواجهه یافته با آزبست- سیمان" می‌باشد. بدین‌وسیله از آقای دکتر عبدالهی، خانم دکتر عریان، آقای دکتر علی اکبر ملکی راد و خانم دکتر کبری راهزانی جهت راهنمایی و مشاوره در انجام پایان نامه تشکر می‌شود. هم‌چنین از آقای دکتر حسین کاکوئی و خانم بعیری و خانم بایرامی جهت انجام کارهای آزمایشگاهی و مسئولان و کارگران کارخانه آذریت آذربایجان به خاطر همکاری صمیمانه تشکر می‌شود. لازم به ذکر است که این پایان نامه با حمایت مالی دانشگاه علوم و تحقیقات تهران انجام گرفته است.

منابع

1. Kakooei H, Kakooei AA. Measurement of PMN, PM2_5 and TSP Particle Concentrations in Tehran, Iran. Journal of Applied Sciences. 2007;7(20):3081-5.
2. Ryu A-R, Lee M-Y. Proteomic profiling of differentially expressed proteins after exposure to asbestos. BioChip Journal. 2013;7(3):218-26.
3. Dopp E, Yadav S, Ansari FA, Bhattacharya K, Von Recklinghausen U, Rauen U, et al. ROS-mediated genotoxicity of asbestos-cement in mammalian lung cells in vitro. Part Fibre Toxicol. 2005;2(9):1-9.
4. Wilken D, Garrido MV, Manuwald U, Baur X. Lung function in asbestos-exposed workers, a systematic review and meta-analysis. Journal of Occupational Medicine and Toxicology. 2011;6(1):1-16.
5. Kakooei H, Yunesian M, Marioryad H, Azam K. Assessment of airborne asbestos fiber concentrations in urban area of Tehran, Iran. Air Quality, Atmosphere & Health. 2009;2(1):39-45.
6. Rosenthal GJ, Corsini E, Simeonova P. Selected new developments in asbestos immunotoxicity. Environmental health perspectives. 1998; 106(Suppl 1):159-69.

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 19:57 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

7. Hedenborg M, Klockars M. Production of reactive oxygen metabolites induced by asbestos fibres in human polymorphonuclear leucocytes. Journal of clinical pathology. 1987; 40(10): 1189-93.
8. Trošic I, Šaric M, Pišl Z. Influence of long-lasting asbestos exposure on immunological status of asbestos exposed shipyard workers. Mechanisms in fibre carcinogenesis. NATO ASI Series A: Life Sciences. 1991;199(223):39-42.
9. Ashoori T, Sadri GH, Bahrami A. Lung volum changes in lining workers in Hamadan. Proceeding of 4th National Conference of health professional; Hamadan, Iran.2004.
10. Iranian Annual National Cancer Registration Report 2005–2006. Tehran:Ministry of Health and Medical Education, 2007. [Persian]
11. Lyon F. Asbestos and certain asbestos compounds. In: IARC (International Agency for Research on Cancer) monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Chemicals, industrial processes and industries associated with cancer in humans.1987. p.29-58.
12. Nagai H, Ishihara T, Lee WH, Ohara H, Okazaki Y, Okawa K, et al. Asbestos surface provides a niche for oxidative modification. Cancer science. 2011;102(12):2118-25.
13. Balachandar V, Varsha P, Mohana Devi S, Velmurugan P, Manikanatan P, Sasikala K. Frequency of chromosomal aberrations and Sister chromatid exchange on the effect of exposure to asbestos cement workers in Tamil Nadu region, south India. Available from: http://elsevier.conference services.net/resources/247/2205/pdf/ENVH2011_0461.pdf.
14. Alfonso H, Fritschi L, De Klerk N, Olsen N, Sleith J, Musk A. Effects of asbestos and smoking on the levels and rates of change of lung function in a crocidolite exposed cohort in Western Australia. Thorax. 2004;59(12):1052-6.
15. Brandi G, Di Girolamo S, Farioli A, de Rosa F, Curti S, Pinna AD, et al. Asbestos: a hidden player behind the cholangiocarcinoma increase? Findings from a case–control analysis. Cancer Causes & Control. 2013;24(5):911-8.
16. Bunderson-Schelvan M, Pfau JC, Crouch R, Holian A. Nonpulmonary outcomes of asbestos exposure. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B. 2011;14(1-4):122-52.
17. Williams Jr MG, Dodson RF, Corn C, Hurst GA. A procedure for the isolation of amosite asbestos and ferruginous bodies from lung tissue and sputum. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A Current Issues. 1982; 10(4-5):627-38.
18. American Thoracic Society. ATS statement-snowbird workshop on standardization of spirometry. Am Rev Respir Dis.1979; 119: 831-8.
19. Alexopoulos EC, Bouros D, Dimadi M, Serbescu A, Bakoyannis G, Kokkinis FP. Comparative analysis of induced sputum and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) profile in asbestos exposed workers. J Occup Med Toxicol. 2011;6:23-4.
20. Ansari F, Bihari V, Rastogi S, Ashquin M, Ahmad I. Environmental health survey in asbestos cement sheets manufacturing industry. Indian journal of occupational and environmental medicine. 2007;11(1):15-20.
21. Emam Hadi MA, Halvai A, Jabari HR, Noorani M, Masjedi MR. The effect of smoking in lung function of asbestos exposed workers. Magazine University of Medical Sciences and Health Services Yazd Sahid Sadoogi 1383; 4:17-8.[Persian]
22. Teschler H, Thompson A, Dollenkamp R, Konietzko N, Costabel U. Relevance of asbestos bodies in sputum. European Respiratory Journal. 1996;9(4):680-6.
23. Substances AfT, Registry D. Toxicological profile for asbestos (Update). US Department of Health and Human Services, Public Health Service Atlanta; 2001.
24. Bernstein JMRS, Bjarne Kjaer Ersboell, Joachim Kunert, David. Biopersistence of synthetic mineral fibers as a predictor of chronic inhalation toxicity in rats. Inhalation toxicology. 2001; 13(10):823-49.
25. Ilavská S, Jahnová E, Tulinská J, Horváthová M, Dušinská M, Wsolová L, et al. Immunological monitoring in workers occupationally exposed to asbestos. Toxicology. 2005; 206(2):299-308.

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 19:57 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

26. Mukhtar M-SR, Rao GM. Respiratory Effects of Occupational Exposure to Asbestos. Indian journal of physiology and pharmacology. 1996;40:98-102.
27. Abejie BA, Wang X, Kales SN, Christiani DC. Research Patterns of pulmonary dysfunction in asbestos workers: a cross-sectional study. J Occup Med and Toxicol. 2010; 5:12-3.
28. Rola-Pleszczynski M, Lemaire I, Sirois P, Masse S, Begin R. Asbestos related changes in pulmonary and systemic immune responses--early enhancement followed by inhibition. Clinical and experimental immunology. 1982; 49(2): 426-7.
29. Jakobsson K, Strömberg U, Albin M, Welinder H, Hagmar L. Radiological changes in asbestos cement workers. Occupational and environmental medicine. 1995;52(1):20-7.
30. Christy IK, Balachandar V, Kumar AK, Sasikala K, Gunasekaran C. Cytogenetic and haematological studies on shipyard workers occupationally exposed to asbestos in Chennai shipyard. In J Advan Res.2013; 1(6):52-8.
31. Ilahi I, Khan A, Ali M, Ullah U, Ali J, Khan M. Effects of stone dust exposure on some liver and kidney related serum parameters of stone crush plant workers. Journal of Biology and Life Science. 2012;3(1):211-9.