

Evaluation of Urinary Metabolites of Volatile Organic Compounds and Some Related Factors in Petrochemical Industry Workers

Razagh Rahimpour¹,
Abdu Rahman Bahrami²,
Farshid Ghorbani³,
Mohammad Javad Assari⁴,
Amir Reza Negahban¹,
Samira Rahimnejad¹,
Bahador Mehdizadegan⁵

¹ MS.c in Environmental Health Engineering, Hamadan University of Medical Sciences, Iran

² Professor, Department of Environmental Health Engineering, Faculty of Health Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

³ Associate Professor, Department of Environmental Health Engineering, Faculty of Health Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

⁴ Lecturer, Department of Environmental Health Engineering, Faculty of Health Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

⁵ BSc, Hamadan University of Medical Science, Hamadan, Iran

(Received April 27, 2013 ; Accepted August 16, 2014)

Abstract

Background and purpose: Biological monitoring for workers exposed to solvents includes complementary environmental monitoring which is useful in toxic chemical risk assessments. The aim of this study was environmental and biological monitoring of workers exposed to volatile organic compounds (VOCs) in petrochemical industry.

Material and Methods: Air and urine samples were collected from 104 individuals working in petrochemical industry. NIOSH 2549 method was used to determine the concentrations of benzene, toluene, xylene isomers, phenol, and methyl ethyl ketone in breathing environment. In order to determine the concentration of urinary metabolites, urine samples were analyzed by high performance liquid chromatography and gas chromatography. Urinary creatinine level was measured by UV-VIS spectrophotometer. To analyze the data t-test and linear regression were performed in SPSS V.16.

Results: The mean concentrations of benzene, toluene, O and m-xylene, P-xylene, phenol and methyl ethyl ketone in breath samples were 1.192, 1.300, 1.97, 1.290, 0.0116, and 2.243 ppm, respectively. The mean concentrations of urinary trans, t- MA, hippuric acid, 2, 3 and 4-methyl hippuric acid, and phenol were 1431 $\mu\text{gr}/\text{grCr}$, 0.3949, 0.4444, 0.1483 gr/grCr , and 0.5850 mgr/grCr creatinine, respectively. Concentrations of urinary methyl ethyl ketone were 0.154 mgr/lit . There was a direct linear relationship between concentration of VOCs in the air and urinary metabolites ($P < 0.05$). The results showed that increase in working hours per week resulted in increased level of urinary t, t- MA, methyl hippuric acid isomers and phenol ($P < 0.05$).

Conclusion: The mean concentration of benzene in breathing environment, urinary t, and t- MA was higher than the ACGIH's Threshold Limit Values (TLV) and Biological Exposure Indices (BEI) while the mean concentrations of other compounds were lower than TLV and BEI. We also found that smoking increased urinary excretion of all metabolites expect hippuric acid.

Keywords: Volatile organic compounds, occupational exposure, environmental monitoring, biological monitoring, petrochemical

بررسی میزان متابولیت های ادراری ترکیبات آلی فرار و عوامل مرتبط با آن در کارگران شاغل در صنعت پتروشیمی در سال ۱۳۹۱

رزاق رحیم پور^۱
عبدالرحمان بهرامی^۲
فرشید قربانی^۳
محمدجواد عصار^۴
امیررضا نگهبان^۵
سمیرا رحیم نژاد^۵
بهادر مهدی زادگان^۵

چکیده

سابقه و هدف: پایش بیولوژیکی برای کارگران در معرض حلال های شیمیایی، مکمل پایش محیطی می باشد و می تواند در ارزیابی ریسک بهداشتی مواجهه با ترکیبات سمی مفید و کارآمد واقع شود. هدف از این مطالعه پایش محیطی و بیولوژیکی مواجهه کارگران با ترکیبات آلی فرار در صنعت پتروشیمی می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه از نوع توصیفی و به روش مقطعی می باشد. نمونه های هوا و ادرار از ۱۰۴ کارگر شاغل در مجتمع های پتروشیمی جمع آوری گردید. به منظور تعیین غلظت ترکیبات بنزن، تولوئن، ایزومرهای گزین، فنول و متیل اتیل کتون، در هوای استنشاقی افراد بر اساس روش NIOSH ۲۵۴۹ از هوای تنفسی آن ها نمونه برداری و تجزیه شد. به منظور تعیین غلظت متابولیت ادراری ترکیبات مورد بررسی نمونه های ادرار با استفاده از دستگاه های گاز کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا و گاز کروماتوگرافی تجزیه شدند. مقدار کراتینین ادراری توسط دستگاه اسپکتروفتومتر UV-VIS اندازه گیری شد. در این پژوهش از نرم افزار آماری SPSS¹⁶ و آزمون های t گریسون خطی استفاده گردید.

یافته ها: میانگین غلظت بنزن، تولوئن، ارتو و متا گزین، پارا گزین، فنول و متیل اتیل کتون هوای تنفسی به ترتیب برابر با ۳۰/۱۹۲، ۱/۱، ۱/۹۷، ۲/۲۹۰، ۰/۱۱۶ و ۲/۲۴۳ پی پی ام بود. میانگین غلظت ترانس ترانس موکونیک اسید، هیپوریک اسید، ۲ و ۳ متیل هیپوریک اسید، ۴ متیل هیپوریک اسید و فنول ادراری به ترتیب ۱۴۳۱ میکروگرم بر گرم کراتینین، ۰/۳۹۴۹، ۰/۴۴۴۴، ۰/۱۴۸۳ گرم بر گرم کراتینین و ۰/۵۸۵۰ میلی گرم بر گرم کراتینین و غلظت متیل اتیل کتون ادراری برابر با ۰/۱۵۴ میلی گرم بر لیتر بود. بین غلظت ترکیبات آلی فرار در هوا و متابولیت ادراری آن ها ارتباط خطی و مستقیم وجود داشت ($P < 0/05$). نتایج نشان داد که با افزایش ساعت کار هفتگی، میانگین غلظت دفع ادراری ترانس، ترانس-موکونیک اسید، ایزومرهای متیل هیپوریک اسید و فنول افزایش می یابد ($P < 0/05$).

استنتاج: میانگین غلظت بنزن هوای تنفسی، ترانس و ترانس-موکونیک اسید ادراری از استاندارد تعیین شده توسط مرکز سلامت محیط و کار کشور و مجمع دولتی متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا بیش تر بود و غلظت دیگر ترکیبات مورد بررسی کم تر از حدود استاندارد تعیین شده توسط همین سازمان ها بود. نتایج حاکی از این است که مصرف سیگار موجب افزایش میزان دفع ادراری تمامی متابولیت ها به جز هیپوریک اسید می شود.

واژه های کلیدی: ترکیبات آلی فرار، مواجهه شغلی، پایش محیطی، پایش بیولوژیکی، پتروشیمی

مقدمه

از هیدرکربن های اشباع شده، اشباع نشده و حلقوی در این صنایع مورد استفاده قرار می گیرند که هر یک از

پتروشیمی و پالایشگاه های نفت از جمله تاسیسات صنعتی بزرگ محسوب می شوند. در واقع طیف وسیعی

razzagrahimpour@yahoo.comE-mail:

مؤلف مسئول: رزاق رحیم پور - همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده بهداشت

۱. کارشناس ارشد دانشگاه علوم پزشکی همدان،

۲. استاد دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده بهداشت

۳. دانشیار دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده بهداشت

۴. مربی دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده بهداشت

۵. کارشناس ارشد دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده بهداشت

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۲/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۳/۲۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۵/۲۵

شاخه‌ای از علم سم شناسی توانایی در اندازه‌گیری میزان مواجهه با ماده سمی، پاسخ ناشی از مواجهه با ماده سمی و همچنین پیش بینی پاسخ احتمالی ناشی از مواجهه، حائز اهمیت می‌باشد. پایش بیولوژیکی برای کارگران در معرض حلال‌های شیمیایی، مکمل پایش محیطی می‌باشد و می‌تواند اثرات بارکاری، عادت کاری و مواجهه از راه‌های مختلف را مورد بررسی قرار دهد و در نهایت در ارزیابی ریسک بهداشتی مواجهه با ترکیبات سمی مفید و کارآمد واقع شود. در پایش بیولوژیکی ترکیبات VOCs، به دلیل قطبی بودن متابولیت آن‌ها، غیر تهاجمی بودن و ساده بودن روند نمونه برداری، استفاده از مدیای ادراری مناسب‌ترین راه تلقی می‌گردد (۱۷، ۱۸).

بنزن، تولوئن و ایزومرهای گزین پس از جذب در بدن در اندام‌های مختلف از جمله کبد تحت فرآیند بیوترانسفورماسیون قرار می‌گیرند و نهایتاً به ترتیب به ترانس ترانس موکونیک اسید (Trans, Trans- Muconic Acid)، هیپوریک اسید (Hippuric Acid) و ایزومرهای متیل هیپوریک اسید (2,3 and 4-Methyl hippuric Acid) تبدیل می‌شوند. هدف اصلی این فرآیند افزایش قطبیت ترکیبات جذب شده و به دنبال آن افزایش دفع کلیوی آن‌ها می‌باشد (۷، ۲۱-۱۹). فنول و MEK پس از جذب تنفسی، به دلیل نیمه عمر بیولوژیکی کوتاه خود سریعاً از طریق ادرار و بدون تغییر از بدن دفع می‌گردند و تنها مقدار ناچیزی از آن‌ها از راه هوای بازدم و مدفوع دفع می‌گردند (۲۴-۲۲). مرکز سلامت محیط و کار کشور و سازمان ACGIH، ترانس ترانس موکونیک اسید، هیپوریک اسید، ایزومرهای متیل هیپوریک اسید، فنول و MEK را به عنوان اصلی‌ترین متابولیت ادراری در راستای بررسی میزان مواجهه با بنزن، تولوئن، ایزومرهای گزین، فنول و MEK معرفی می‌کنند (۸، ۲۵).

مطالعات صورت گرفته در صنایع پتروشیمی ایران نشان می‌دهد که کارگران شاغل در صنعت پتروشیمی

آن‌ها، می‌توانند موجب ایجاد آلودگی زیست محیطی و بروز اثرات سوء بر سلامت شاغلین شوند (۱، ۲). ترکیبات آلی فرار VOCs (Volatile Organic Compounds) از جمله ترکیبات کربن دار هوآبردی می‌باشند که در دما و فشار اتمسفر تبخیر می‌شوند. صنعت پتروشیمی از جمله منابع آزادسازی ترکیبات VOCs در اتمسفر محسوب می‌شود که این آزادسازی حاصل از فعالیت فرآیندهای تولید، مخازن ذخیره سازی و پساب این صنعت می‌باشد. ترکیبات VOCs از راه‌های مختلفی جذب بدن می‌شوند، این در حالی است که به دلیل فرار بودن و بالا بودن فشار بخار این ترکیبات، راه تنفسی به عنوان مهم‌ترین راه مواجهه با این ترکیبات محسوب می‌گردد (۳، ۴). بنزن، تولوئن، ایزومرهای گزین، فنول و متیل اتیل کتون MEK (Methyl Ethyl Ketone) از جمله پرمصرف‌ترین و خطرناک‌ترین ترکیبات VOCs می‌باشند که در صنایع مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند (۷-۵). مجمع دولتی متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) و آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (International Agency for Research on Cancer) بنزن را از جمله ترکیبات سرطان‌زای قطعی برای انسان معرفی کرده‌اند. مواجهه همزمان با بنزن در محیط کار می‌تواند منجر به آسیب سلول‌های خون‌ساز مغز استخوان شود (۸-۱۱). تولوئن و گزین از جمله ترکیبات سرطان‌زای قطعی برای انسان محسوب نمی‌شوند اما شواهد نشان می‌دهند که افزایش مواجهه با این ترکیبات می‌تواند موجب افزایش ریسک بروز سرطان‌های متعدد، اثرات کلیوی، کبدی، ریوی و عصبی شوند (۱۴-۱۲). مواجهه تنفسی با فنول ممکن است اثرات سوء بر سلامتی هم‌چون اختلال در عملکرد غدد درون ریز، اثرات قلبی-عروقی و خونی و همچنین سرطان ریه و خون را به دنبال داشته باشد (۱۵). مواجهه حاد و مزمن با MEK می‌تواند موجب بروز اختلالات عصبی، گوارشی، رفتاری و یا پوستی شود (۱۶). در هر

از راه تنفسی با ترکیبات آلی فرار از جمله بنزن، تولوئن، ایزومرهای گزیلن، فنول و MEK مواجهه دارند (۲۶). در مطالعات متعددی به منظور ارزیابی میزان مواجهه کارگران با ترکیبات بنزن، تولوئن، ایزومرهای گزیلن، فنول و متیل اتیل کتون، میزان غلظت متابولیت های HA، TTMA، 4-MHA، 2,3&4-MHA، فنول و MEK ادراری کارگران مورد بررسی قرار گرفته است (۲۷، ۲۸). از آنجایی که تاکنون در کشور ما مطالعه‌ای در زمینه بررسی میزان متابولیت‌های ادراری ترکیبات آلی فرار در کارگران شاغل در صنعت پتروشیمی صورت نگرفته است، هدف از این مطالعه بررسی میزان متابولیت‌های HA، TTMA، 4-MHA، 2,3&4-MHA، فنول و MEK ادراری پایان شیفت کاری کارگران در معرض بنزن، تولوئن، ایزومرهای گزیلن، فنول و متیل اتیل کتون و عوامل مرتبط با آن در کارگران شاغل در مجتمع های پتروشیمی در زمستان ۱۳۹۱ بود.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع توصیفی و به روش مقطعی می باشد که در سال ۱۳۹۱ صورت گرفت. افراد مورد مطالعه را ۱۰۴ نفر از کارگران شاغل در ۱۸ شرکت پتروشیمی مستقر در یکی از مجتمع های پتروشیمی کشور تشکیل دادند که براساس بررسی فرآیند تولید، نوع آلاینده‌های شناسایی شده در محیط کار، گزارش های اندازه گیری میزان غلظت ترکیبات آلی فرار در هریک از واحدهای کاری و هم چنین نوع شغل آنها به صورت سرشماری انتخاب شدند.

نمونه برداری و تجزیه نمونه های هوا

به منظور تعیین غلظت ترکیبات آلی فرار در هوای استنشاقی کارگران در یک شیفت کاری ۸ ساعته، نمونه برداری فردی براساس روش NIOSH ۲۵۴۹ توسط ۲ لوله جاذب کربن فعال (دو قسمتی با منشا پوست نارگیل ۱۰۰/۵۰ ساخت شرکت SKC) متصل به

پمپ نمونه برداری فردی کالیبره شده صورت گرفت. به منظور آماده سازی نمونه های هوا برای تجزیه، ابتدا آلاینده های جاذب شده به کربن فعال به درون ۱ میلی لیتر حلال سولفور دو کربن (ساخت شرکت Merck) انتقال و به مدت ۳۰ دقیقه درون التراسونیک (مدل Soltec 2200MH) قرار داده شد. در نهایت ۱ میکرولیتر از محلول حاصله به دستگاه گاز کروماتوگرافی - طیف بین جرمی (GC-MS) (مدل CP3800 ساخت شرکت Varian مجهز به ستون موین ۲۵ متری با قطر داخلی ۰/۲۲ میلی متر) با دمای محل تزریق 180°C و دمای اولیه ستون 30°C و برنامه دمایی ۱۲ دقیقه ثابت بودن در دمای 30°C و سپس افزایش درجه حرارت با ضریب 20°C در هر دقیقه تا دمای 180°C و در نهایت نیم دقیقه ثابت ماندن در دمای 180°C ، تزریق گردید (۲۹). سپس با استفاده از منحنی کالیبراسیون مقدار کمی هر یک از آلاینده ها به دست آورده شد. آن گاه برای هر دو لوله جاذب میزان غلظت هر یک از آلاینده های جاذب شده در مدت زمان نمونه برداری بر حسب ساعت ضرب شد، در نهایت با تقسیم کردن مجموع اعداد به دست آمده بر مدت زمان شیفت کاری (۸ ساعت) شاخص میانگین وزنی-زمانی پیشنهادی از سوی سازمان ACGIH برآورد گردید.

جمع آوری و نگهداری نمونه های ادرار

پس از توجیه کارگران و اخذ رضایت نامه مبنی بر دریافت نمونه ادرار از آنان، اطلاعات مربوط به بررسی عوامل تأثیرگذار در غلظت متابولیت های ادراری ترکیبات آلی فرار از جمله سن، سابقه کار، ساعت کار هفتگی و مصرف سیگار از طریق فرم تهیه شده جمع آوری گردید. نمونه های ادرار مطابق با توصیه سازمان ACGIH در پایان شیفت کاری همان روز در ظروف پلی اتیلنی حاوی ۰/۱ گرم تیمول جمع آوری گردید (۸). سپس به منظور جلوگیری از تبخیر و سرریز شدن نمونه در اطراف ظروف، به

وسیله پارافیلیم پیچیده شد. نمونه‌ها در مجاورت یخ خشک درون جعبه انتقال نمونه به آزمایشگاه منتقل و تا زمان تجزیه در فریزر نگهداری شدند.

تجزیه نمونه های ادرار

نمونه‌های ادرار فریز شده را به مدت ۳۰ دقیقه در حمام بن ماری حاوی آب گرم با 37°C قرار داده شد تا به حالت مایع تبدیل گردند. سپس به منظور یکنواخت سازی محتویات نمونه، مقداری از آن به لوله آزمایش منتقل و به مدت ۵ دقیقه با دور 1500rpm سانتریفوژ گردید. به منظور تعیین غلظت TTMA ادراری، از روش استخراج فاز جامد (SPE) توسط کارتریج مبادله کننده قوی استفاده شد. پس از اتصال دستگاه استخراج SPE (ساخت شرکت MACHEREY- NAGEL) به پمپ خلا، براساس روش استخراج جامد-مایع ۱ میلی لیتر از ادرار آماده سازی شده به کارتریج انتقال و پس از آن توسط ۳ میلی لیتر استیک اسید ۱۰ درصد، TTMA جذب شده توسط کارتریج را شسته و به درون لوله تمیز انتقال داده شد و در نهایت ۵۰ میکرولیتر از محلول حاصله به دستگاه کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (HPLC) (ساخت شرکت KNAUER مجهز به آشکار ساز ماوراء بنفش با ستون غیر قطبی C18 با طول ۲۵ سانتی متر و قطر داخلی ۴ میلی متر) تنظیم شده در طول موج ۲۵۹ نانومتر تزریق شد. از محلول متانول/استیک اسید/آب با نسبت‌های حجمی ۱۰:۰/۹:۱:۸۹/۱ با دبی ۱ میلی لیتر بر دقیقه به عنوان فاز متحرک استفاده گردید. به منظور اندازه گیری هیپوریک اسید و ایزومرهای متیل هیپوریک اسید ادراری، مطابق با روش استاندارد NIOSH ۸۳۰۱، پس از آماده سازی ۱ میلی لیتر از نمونه ادرار به میزان ۱۰ میکرولیتر از آن را به دستگاه HPLC مذکور و تنظیم شده در طول موج ۲۵۴ نانومتر تزریق شد (۳۰).

به منظور اندازه گیری فنول ادراری، مطابق با روش استاندارد NIOSH ۸۳۰۵، پس از آماده سازی ۵

میلی لیتر نمونه ادرار، به میزان ۵ میکرولیتر از آن را به دستگاه گاز کروماتوگرافی (ساخت شرکت SHIMADZA مدل GC-2010 مجهز به آشکار ساز FID و ستون ۳۰ متری موین) تزریق گردید (۳۱). به منظور اندازه گیری IMEK ادراری، ۱ میلی لیتر ادرار به درون ویال ۲ میلی لیتری انتقال و به مدت ۳۵ دقیقه در بشر حاوی آب گرم با دمای 75°C درجه سانتی گراد قرار داده شد. در نهایت با استفاده از روش Head Space ۵ میکرولیتر از هوای بالای نمونه درون ویال را به دستگاه گاز کروماتوگرافی مذکور با دمای محل تزریق 100°C ، دمای آشکار ساز 200°C و با دمای اولیه ستون 35°C و برنامه دمایی ۱/۵ دقیقه ثابت بودن دما در دمای 35°C و سپس افزایش درجه حرارت با ضریب 25°C در هر دقیقه تا دمای 80°C و سپس نیم دقیقه ثابت بودن دما در دمای 80°C ، آن گاه افزایش درجه حرارت با ضریب 70°C درجه سانتی گراد در هر دقیقه تا دمای 120°C در نهایت ۲ دقیقه ثابت ماندن در دمای 120°C ، تزریق گردید. پس از محاسبه مساحت زیر پیک نمونه مجهول، با استفاده از منحنی کالیبراسیون و هم‌چنین در نظر گرفتن ضریب تصحیح مربوط به نسبت حجم نمونه ادرار به حجم محلول استخراج کننده، میزان غلظت ترکیبات ترانس- ترانس موکونیک اسید، هیپوریک اسید، ایزومرهای متیل هیپوریک اسید، فنول و متیل اتیل کتون ادراری در نمونه‌های اصلی محاسبه گردید. به منظور تصحیح مقادیر متابولیت‌های ادراری مقدار کراتینین نمونه ادرار را به روش آزمایش Jaffe اندازه گیری شد. ابتدا با استفاده از آب مقطر، نمونه ادرار به نسبت ۱ به ۱۰۰ ترقیق گردید. سپس ۳ میلی لیتر از نمونه ادرار ترقیق شده را درون لوله آزمایش ریخته و به آن ۳ میلی لیتر پیکریک اسید 0.04M و ۱ میلی لیتر محلول سود 0.75M مولار به لوله آزمایش افزوده شد. در نهایت با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر (مدل Lambda950 UV/VS) در طول موج ۵۲۰ نانومتر میزان جذب اندازه گیری گردید. به

منظور آنالیز آماری اطلاعات جمع آوری شده، بررسی میزان همبستگی متغیرهای کمی با یکدیگر و وضعیت هریک از متغیرهای مورد بررسی بر اساس متغیرهای کیفی از نرم افزار SPSS.16 و آزمون های t استیودنت و رگرسیون خطی استفاده شد.

یافته ها

میانگین سن، سابقه کاری و ساعات کار هفتگی کارگران مورد مطالعه به ترتیب برابر با $35/73 \pm 9/23$ سال، $11/6 \pm 7/22$ سال و $54/44 \pm 13/65$ ساعت بود. جدول شماره ۱ نتایج جمعیت شناسی افراد مورد مطالعه را نشان می دهد.

جدول شماره ۱: نتایج جمعیت شناسی افراد مورد مطالعه

متغیر	تعداد	درصد
سن (سال)		
≤ 25	38	36/5
25-40	50	48/1
≥ 50	16	15/4
سابقه کاری (سال)		
≤ 5	16	15/4
5-10	42	40/4
≥ 10	46	44/2
ساعت کار هفتگی (ساعت)		
< 50	49	47/1
≥ 50	55	52/9
مصرف سیگار		
سیگاری	85	81/7
غیر سیگاری	19	18/3

جدول شماره ۲ نتایج غلظت ترکیبات مورد بررسی در هوای تنفسی و ادرار پایان شیفت کاری ۱۰۴ کارگر مورد مطالعه را نشان می دهد. میانگین غلظت TTMA در ادرار کارگران در گروه های سنی کم تر از ۲۵ سال، ۲۵-۴۰ سال و بالاتر از ۴۰ سال به ترتیب برابر با 1629 ± 771 ، 1424 ± 546 و 1370 ± 858 میکروگرم بر گرم کراتینین بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0/03$). نتایج نشان داد که با افزایش سابقه کاری افراد مورد مطالعه، میانگین غلظت TTMA ادراری آن ها کاهش می یابد و با افزایش ساعات کار هفتگی میانگین غلظت این متابولیت ادراری افزایش می یابد که این اختلافات از نظر آماری معنی دار بودند (به ترتیب $p = 0/000$ و $p = 0/005$). این پژوهش مشاهده شد با افزایش رده سنی و سابقه کاری کارگران، غلظت هیپوریک اسید ادراری آن ها افزایش می یابد که این اختلافات از لحاظ آماری معنی دار بودند (به ترتیب $p = 0/032$ و $p = 0/041$). نتایج نشان دادند که میانگین غلظت هیپوریک اسید ادراری در تولون هوای استنشاقی کارگران دارای ساعات کار هفتگی ۴۰-۵۰ ساعت نسبت به کارگران با ساعات کار هفتگی بالاتر از ۵۰ ساعت، بیش تر می باشد. در این مطالعه مشخص شد که بالاترین میانگین غلظت هر ۳

جدول شماره ۲: نتایج سنجش آلاینده ها در هوای تنفسی کارگران و متابولیت ادراری آن ها

نام آلاینده	میانگین ^a	انحراف معیار	حد مجاز مواجهه ^b	نام متابولیت ادراری	میانگین غلظت متابولیت	انحراف معیار	حد مواجهه بیولوژیکی ^b
بنزن	1/192	0/6389	0/5	TTMA	1431/150	472/534	500
تولون	1/300	4/7406	20	HA	3949	1120	1/6
ارتوگزین	1/970	7/945	100	2-MHA	4444	1186	1/5
متاگزین	1/970	2/961	100	3-MHA	4444	6898	1/5
پاراگزین	2/290	4/402	100	4-MHA	1483	585	1/5
فنول	0/116	0/0252	5	فنول	5850	2290	250
MEK	2/243	3/457	200	MEK	154	491	2

a: بر حسب بی ای ام

b: تعیین شده توسط سازمان ACGIH

c: بر حسب میکروگرم بر گرم کراتینین

d: بر حسب گرم بر گرم کراتینین

e: بر حسب میلی گرم بر گرم کراتینین

f: بر حسب میلی گرم بر لیتر

میانگین غلظت فنول اداری آن‌ها افزایش می‌یابد ($p=0/037$). نتایج این پژوهش نشان داد که با افزایش رده سنی کارگران میانگین غلظت MEK اداری آن‌ها افزایش می‌یابد که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p<0/005$). هم‌چنین مشخص شد که با افزایش سابقه کاری افراد، میانگین غلظت MEK اداری آن‌ها افزایش می‌یابد اما میانگین غلظت هوای استنشاقی آن‌ها با افزایش رده سنی، کاهش می‌یابد ($p<0/005$). افزایش ساعات کار هفتگی تاثیر چندانی در میانگین غلظت MEK اداری کارگران مورد مطالعه ندارد.

جدول شماره ۳ غلظت متابولیت‌های اداری مورد بررسی کارگران را با توجه به وضعیت مصرف سیگار آن‌ها را نشان می‌دهد. هم‌چنین در جدول شماره ۴ وضعیت همبستگی پیرسون (R^2) بین ترکیبات آلی فرار مورد بررسی در هوای تنفسی و متابولیت‌های اداری آن‌ها را در کل افراد و با توجه به وضعیت مصرف سیگار آن‌ها نشان می‌دهد.

متابولیت اداری ایزومرهای گزیلن (۲،۳ و ۴ متیل هیپوریک اسید) مربوط به کارگران در رده سنی ۲۵-۴۰ سال و کم‌ترین غلظت مربوط به کارگران در رده سنی بالاتر از ۴۰ سال بود. هم‌چنین مشخص شد که بالاترین میانگین غلظت این ۳ متابولیت اداری مربوط به کارگران با سابقه کاری ۱۰-۵ سال و کم‌ترین میانگین مربوط به کارگران با سابقه کاری کم‌تر از ۵ سال می‌باشد. نتایج نشان داد که با افزایش ساعات کار هفتگی میزان دفع ۲،۳ و ۴ متیل هیپوریک اسید اداری افزایش می‌یابد که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p=0/035$). در این پژوهش مشاهده گردید که بالاترین میانگین غلظت فنول اداری مربوط به کارگران با رده سنی ۲۵-۴۰ سال و کم‌ترین میانگین غلظت مربوط به کارگران با سن کم‌تر از ۲۵ سال می‌باشد. نتایج این پژوهش نشان داد که با افزایش سابقه کاری کارگران مورد مطالعه، میانگین غلظت فنول اداری و فنول هوای استنشاقی آنها افزایش می‌یابد ($p=0/023$). علاوه بر این نتایج نشان داد که با افزایش ساعات کار هفتگی کارگران مورد مطالعه،

جدول شماره ۳: نتایج میزان دفع اداری ترکیبات مورد بررسی با توجه به وضعیت مصرف سیگار کارگران

وضعیت مصرف سیگار	TTMA ^a	HA ^b	2,3-MHA ^b	4-MHA ^b	فنول ^c	MEK ^d
غیرسیگاری میانگین	۵۵۰	۰/۴۲۶۰	۰/۵۷۲۱	۰/۱۷۹۶	۰/۱۰۳۸	۰/۰۱۳۶
انحراف معیار	۵۴۰	۰/۵۰۵	۰/۵۴۸	۰/۴۳۱	۰/۲۴۷	۰/۰۴۳
سیگاری میانگین	۱۴۴۰	۰/۲۰۶۶	۰/۶۵۱۵	۰/۳۲۹۳	۰/۶۴۱۸	۰/۰۳۰۴
انحراف معیار	۴۳۹	۰/۱۶۱	۰/۶۲۴	۰/۴۳۸	۰/۴۵۳	۰/۰۸۴۴
سطح معنی داری	۰/۰۳۰	۰/۰۷۵	۰/۰۲۳	۰/۰۳۶	۰/۰۲۴	۰/۰۴۳

a: برحسب میکروگرم بر گرم کراتی نین

b: برحسب گرم بر گرم کراتی نین

c: برحسب میلی گرم بر گرم کراتی نین

d: برحسب میلی گرم بر لیتر

جدول شماره ۴: نتایج ضریب همبستگی پیرسون (R^2) بین ترکیبات مورد بررسی در هوای تنفسی و متابولیت اداری آنها با توجه به وضعیت مصرف سیگار کارگران

بزن و TTMA	تولون و HA	ارتو و متا گزیلن با 2,3-MHA	پارا گزیلن با 4-MHA	فنول تنفسی با اداری	MEK تنفسی با اداری
سیگاری	۰/۵۶	۰/۸۱	۰/۹۲	۰/۷۵	۰/۸۱
غیر سیگاری	۰/۷۸	۰/۶۹	۰/۷۳	۰/۵۷	۰/۴۴
کل افراد	۰/۸۳	۰/۸۷	۰/۹۱	۰/۷۳	۰/۸۹

بحث

فرآیند سوخت و ساز بدن و میزان بار کاری در میزان دفع اداری این متابولیت تأثیر گذار می باشد. در مطالعه Carriero و همکارانش که در سال ۲۰۱۰ بر روی کارگران صنعت پتروشیمی انجام دادند، مشخص شد که میانگین غلظت بنزن هوای تنفسی و TTMA اداری کارگران به ترتیب برابر با ۰/۱۴ پی پی ام و ۱۰۱ میکروگرم بر گرم کراتینین می باشد که این مقادیر از حد مجاز تعیین شده توسط سازمان ACGIH کم تر بود. هم چنین مشخص شد که مصرف سیگار موجب افزایش غلظت TTMA اداری می شود که با نتیجه پژوهش حاضر همخوانی دارد (۳۳).

میانگین غلظت تولوئن هوای تنفسی کارگران از حد مجاز تعیین شده توسط مرکز سلامت محیط و کار کشور و مجمع متخصصین ایمنی و بهداشت آمریکا کم تر بود (۲۰ پی پی ام). هم چنین میانگین غلظت هیپوریک اسید اداری کارگران از حد مجاز تعیین شده توسط همین سازمان ها کم تر بود (۱/۶ گرم بر گرم کراتینین) (۲۵، ۸) که این نتیجه به دست آمده با توجه به پایین بودن غلظت تولوئن هوای تنفسی دور از انتظار نیست. ضریب رگرسیون به دست آمده از بررسی ارتباط بین دو متغیر تولوئن هوای تنفسی و هیپوریک اسید اداری نشان دهنده ارتباط خطی و مستقیم بین این دو متغیر کمی می باشد ($r^2=0/83$). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که با افزایش سن و سابقه کاری کارگران میزان دفع اداری هیپوریک اسید آن ها افزایش می یابد که این می تواند به دلیل مواجهات زمینه ای افراد مورد بررسی با تولوئن در محیط های غیر شغلی باشد. این در حالی است که در مطالعه بهرامی و همکاران که در سال ۲۰۰۱ بر روی ۲۳ کارگر شاغل در پمپ بنزین های شهر همدان انجام دادند، مشخص شد که میانگین غلظت هیپوریک اسید اداری کارگران با سابقه کاری کم تر از ۱۰ سال بیش از سایر کارگران (۰/۰۶ گرم بر گرم کراتینین) می باشد که با نتایج این

میانگین غلظت بنزن هوای تنفسی و TTMA اداری کارگران مورد مطالعه از استاندارد تعیین شده توسط مرکز سلامت محیط و کار کشور و مجمع دولتی متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا (۰/۵ پی پی ام و ۵۰۰ میکروگرم بر گرم کراتینین) بالاتر بود (۲۵، ۸). با این حال می توان نتیجه گیری کرد که ریسک ابتلا به عوارض نامطلوب بهداشتی ناشی از مواجهه با بنزن در افراد مورد مطالعه وجود دارد. در این پژوهش مشاهده گردید که با افزایش رده سنی کارگران میانگین غلظت TTMA اداری آن ها کاهش می یابد که این می تواند بیانگر تأثیر متغیر سن افراد در افزایش تجربه کاری، کاهش فشار بار کاری و کاهش میزان مواجهه با منابع آلودگی شناسایی شده باشد. نتایج نشان دادند که با افزایش ساعات کار هفتگی میزان غلظت ترانس ترانس موکونیک اسید اداری کارگران افزایش می یابد که البته این نتیجه می تواند حاکی از این مطلب باشد که به دنبال افزایش ساعات کار هفتگی، میزان مواجهه کارگران با بنزن و به دنبال آن میزان دفع TTMA اداری افزایش می یابد. در مطالعه ای که رحیمی نژاد و همکاران در سال ۱۳۸۴ بر روی ۴۲ کارگر شاغل در صنعت کک سازی کشور انجام دادند، مشخص شد که بین سن و سابقه کاری کارگران با غلظت TTMA اداری آن ها ارتباط مستقیم و خطی ضعیفی وجود دارد ($r=0/23$ و $r=0/29$) که با نتایج مطالعه حاضر هم خوانی ندارد که این نتیجه می تواند به دلیل کوتاه بودن نیمه عمر بیولوژیکی بنزن در بدن باشد (۳۲). ضریب رگرسیون به دست آمده از ارتباط بین غلظت بنزن هوای تنفسی با TTMA اداری وجود رابطه خوبی را بین این دو متغیر نشان می دهد ($r^2=0/76$). هم چنین نتایج این پژوهش نشان داد که احتمالاً مصرف سیگار می تواند موجب افزایش میزان دفع اداری TTMA شود. البته بایست به این نکته توجه داشت که عوامل مداخله کننده متعددی از جمله

مطالعه هم‌خوانی نداشت (۳۴). هم‌چنین در این مطالعه مشخص گردید که استعمال سیگار تأثیر مثبتی بر میزان دفع هیپوریک اسید ندارد به طوری که میانگین غلظت هیپوریک اسید ادراری در افراد غیر سیگاری بیش از افراد سیگاری می‌باشد که در مطالعات دیگر نتایج مشابهی به دست آمده است (۳۵).

در مطالعه Maro و همکارانش که در سال ۲۰۱۲ انجام شد، مشخص شد که در مواجهه با مقادیر پایین تولوئن، بین تولوئن هوای استنشاقی و هیپوریک اسید ادراری ارتباط مستقیم و نسبتاً خطی وجود دارد ($r^2=0/48$). هم‌چنین در مطالعه آن‌ها مشخص شد که مصرف سیگار بر غلظت هیپوریک اسید ادراری تأثیری ندارد که با نتایج این پژوهش هم‌خوانی دارد (۱۳). میانگین غلظت ارتو، متا و پارا گزین هوای تنفسی کارگران از حد مجاز تعیین شده توسط مرکز سلامت محیط و کار کشور و مجمع متخصصین ایمنی و بهداشت آمریکا کمتر بود (۱۰۰ پی پی ام). هم‌چنین میانگین غلظت ۳،۲ و ۴-متیل هیپوریک اسید ادراری کارگران از حد مجاز تعیین شده توسط همین سازمان‌ها کم‌تر بود (۱/۵ گرم بر گرم کراتینین) (۸، ۲۵). نتایج نشان دادند که با افزایش ساعات کار هفتگی، میزان دفع ایزومرهای متیل هیپوریک اسید ادراری افزایش می‌یابد که این نتیجه بیانگر این موضوع می‌باشد که مواجهه مزمن با ایزومرهای گزین موجب افزایش دفع ادراری ایزومرهای متیل هیپوریک اسید می‌شود. بایست توجه داشت که به منظور بررسی دقیق‌تر بایست به نوع فعالیت‌های صورت گرفته توسط کارگر مورد مطالعه و میزان مواجهه آن با منابع آلودگی در روز نمونه‌برداری، توجه بیش‌تری گردد. به دنبال مطالعه‌ای که بهرامی و همکاران در سال ۲۰۰۸ بر روی ۵۴ کارگر پمپ بنزین و ۳۰۰ راننده تاکسی شهر همدان انجام دادند، مشخص شد میانگین غلظت دفع ادراری ایزومرهای متیل هیپوریک اسید ادراری در کارگران پمپ بنزین که به طور مزمن و مستمر در معرض ایزومرهای گزین

می‌باشند نسبت به رانندگان تاکسی بالاتر می‌باشد (۳۶). بین غلظت ارتو، متا و پارا گزین هوای تنفسی و میزان دفع ادراری ۳،۲ و ۴-متیل هیپوریک اسید ارتباط معنی‌دار و خوبی مشاهده شد (به ترتیب $r^2=0/87$ و $r^2=0/91$). در این مطالعه مشاهده شد که میانگین غلظت ۳،۲ و ۴-متیل هیپوریک اسید ادراری کارگران سیگاری نسبت به کارگران غیر سیگاری بیش‌تر می‌باشد که این نتیجه تأیید کننده تأثیر گذار بودن مصرف سیگار بر میزان دفع ادراری این متابولیت‌ها می‌باشد. مطالعه Huang و همکارانش در سال ۱۹۹۴ مشخص کرد که بین میزان مواجهه تنفسی با ایزومرهای گزین و میزان غلظت ۳،۲ و ۴-متیل هیپوریک اسید ادراری ارتباط خطی و معنی‌داری وجود دارد ($r^2=0/73$) که این با نتایج پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد. هم‌چنین در مطالعه آنان مشخص شد که میزان دفع ادراری ۳،۲ و ۴-متیل هیپوریک اسید در افراد سیگاری بیش از افراد غیر سیگاری می‌باشد که این با نتایج پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد (۳۵).

میانگین غلظت فنول هوای تنفسی و ادراری کارگران مورد مطالعه از حدود استاندارد تعیین شده توسط مرکز سلامت محیط و کار کشور و مجمع متخصصین ایمنی و بهداشت آمریکا (۵ پی پی ام و ۲۵۰ میلی گرم بر گرم کراتینین) کم‌تر بود (۸، ۲۵). ضریب رگرسیون به دست آمده از ارتباط بین غلظت فنول هوای تنفسی با فنول ادراری وجود رابطه نسبتاً خوبی را بین این دو متغیر نشان می‌دهد ($r^2=0/73$). نتایج نشان دادند که با افزایش ساعات کار هفتگی میزان غلظت فنول ادراری کارگران افزایش می‌یابد که این نتیجه می‌تواند بیانگر این مطلب باشد که به دنبال افزایش مواجهه تنفسی با فنول، میزان دفع ادراری فنول غیر متابولیتی افزایش می‌یابد. نتایج این پژوهش نشان داد که مصرف سیگار می‌تواند موجب افزایش میزان دفع فنول ادراری کارگران شود به طوری میانگین غلظت این ترکیب در ادرار کارگران غیر سیگاری و سیگاری به ترتیب برابر با ۰/۱۰۳۸ و

Yoshikawa و همکاران که در سال ۱۹۹۵ با هدف بررسی میزان غلظت متیل اتیل کتون هوای تنفسی و ادرار پایان شیفت کاری کارگران صورت گرفت، نشان داد که میانگین غلظت متیل اتیل کتون هوای تنفسی برابر ۴۷/۶ پی پی ام و میانگین غلظت متیل اتیل کتون ادرار پایان شیفت کاری برابر ۱/۱۹ میلی گرم بر لیتر می باشد. هم چنین در مطالعه آن ها مشخص شد که بین غلظت متیل اتیل کتون هوای تنفسی و ادرار پایان شیفت کاری ارتباط مستقیم و خطی وجود دارد ($r^2=0/820$) که با نتایج پژوهش حاضر همخوانی دارد (۳۸). در این مطالعه نتیجه گیری شد که مواجهه مزمن با ترکیبات VOCs موجب افزایش میزان دفع متابولیت ها ادراری این ترکیبات می گردد. به طوری که میانگین غلظت دفع ادراری متابولیت های ترکیبات VOCs در کارگرانی که با توجه به مقتضیات شغلی خود مستلزم حضور مزمن و طولانی مدت در سایت کاری و مجاورت با منابع تولید آلودگی می باشند، بالاتر از سایر کارگران شاغل در مجتمع های پتروشیمی مورد بررسی می باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از مسئولین دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی همدان جهت تامین منابع مالی و تجهیزات مورد نیاز را ابزار می نمایند.

References

1. Clayton GD, Clayton FE. Pattsy Industrial Hygien and Toxicology. 4th ed. New York: Wiley Interscience; 1994.
2. Kalabokas PD, Hatzianestis J, Bartzis JG, Papagiannakopoulos P. Atmospheric concentrations of saturated and aromatic

۰/۶۴۱۸ میلی گرم بر گرم کراتینین بود. به دنبال مطالعه ای که Philippat و همکاران در سال ۲۰۱۳ بر روی ۹۷ کارگر در معرض فنول انجام دادند مشخص شد که میانگین غلظت فنول هوای تنفسی و ادراری کارگران مورد مطالعه به ترتیب برابر با ۲۵/۴ میلی گرم بر متر مکعب و ۵۲ میکروگرم بر لیتر ادرار می باشد. در مطالعه آن ها نتیجه گیری شد که مواجهه با فنول در غلظت ۰/۶ تا ۰/۴ پی پی ام، ارتباط بین غلظت فنول هوای تنفسی و فنول ادراری کارگران، خطی معنی دار و خوبی می باشد ($r=0/93$) (۳۷).

میانگین غلظت MEK هوای تنفسی و ادراری کارگران مورد مطالعه به ترتیب برابر با ۲/۲۴۳ پی پی ام و ۰/۱۵۴ میلی گرم بر لیتر بود که این مقادیر از حد مجاز تعیین شده توسط مرکز سلامت محیط و کار کشور و مجمع متخصصین ایمنی و بهداشت آمریکا کم تر بود (۲۰۰ پی پی ام و ۲ میلی گرم بر لیتر) (۸، ۲۵). ضریب رگرسیون به دست آمده از ارتباط بین غلظت MEK هوای تنفسی با MEK ادراری وجود رابطه خطی خوبی را بین این دو متغیر نشان می دهد ($r^2=0/89$). نتایج این پژوهش نشان داد که با افزایش سابقه کاری کارگران مورد مطالعه، میانگین غلظت MEK ادراری آن ها افزایش می یابد که این می تواند ناشی از مواجهه مزمن و طولانی مدت با MEK و ثابت بودن فرآیند متابولیتی این ترکیب در بدن می باشد که این نتیجه با نتایج مقایسه نتایج غلظت MEK ادراری در رده های سنی کارگران همسو می باشد. نتایج مطالعه

- hydrocarbons around a Greek oil refinery. Atmos Environ. 2001; 35(14):2545-2555.
3. Al Zabadi H, Ferrari L, Sari-Minodier I, Kerautret M A, Tiberguent A, Paris C, et al. Integrated exposure assessment of sewage workers to genotoxicants: an urinary biomarker approach and oxidative stress

- evaluation. *Environmental Health*. 2011; 10: 23.
4. EPA. Volatile Organic Compounds (VOCs) .United States Environmental Protection Agency; 2012 Available from: <http://www.epa.gov/iaq/voc2.html>. [updated 2012/05/21; cited 2012 2012/08/12].
 5. Casas L, Fernández M F, Llop S, Guxens M, Ballester F, Olea N, et al. Urinary concentrations of phthalates and phenols in a population of Spanish pregnant women and children. *Environ Int*. 2011;37(5):858-866.
 6. Chang TY, Huang KH, Li CS, Shie RH, Chao KP, Hsu WH, et al. Exposure to volatile organic compounds and kidney dysfunction in thin film transistor liquid crystal display (TFT-LCD) workers. *J Hazard Mater*. 2010;178(1): 934-940.
 7. Lovreglio P. Assessment of Environmental Exposure to Benzene: Traditional and New Biomarkers of Internal Dose. *Air Quality - Models and Applications*. 2012:321-340.
 8. American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs: Based on the Documentation of the Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices: American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) 2010; 2010. 120-50 p.
 9. International Agency For Research On Cancer (IARC). Carcinogenic to humans USA: World Health Organization; 2013. Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>. Accessed March 2, 2013
 10. Probert CS, Ahmed I, Khalid T, Johnson E, Smith S, Ratcliffe N. Volatile organic compounds as diagnostic biomarkers in gastrointestinal and liver diseases. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2009;18(3):337-343.
 11. Sarma S N, Kim Y J, Ryu J C. Gene expression profiles of human promyelocytic leukemia cell lines exposed to volatile organic compounds. *Toxicology*. 2010;271(3):122-130.
 12. Mills WJ, Grigg B J, Offermann F J, Gustin B E, Spingarn N E. Toluene and Methyl Ethyl Ketone Exposure from a Commercially Available Contact Adhesive. *J Occup Environ Hyg*. 2012;9(5):95-102
 13. Moro AM, Brucker N, Charão M, Bulcão R, Freitas F, Baierle M, et al. Evaluation of genotoxicity and oxidative damage in painters exposed to low levels of toluene. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2012;746(1):42-48
 14. Miller MJ, Edwards JW. Possible preferential metabolism of xylene isomers following occupational exposure to mixed xylenes. *Int Arch Occup Environ Health*. 1999;72(2):89-97.
 15. Kwasniewska K, Kaiser KL . Toxicities of selected phenols to fermentative and oxidative yeasts. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1983;31(2):188-194
 16. Pandey SK, Kim K.H. Simultaneous determination of odorous volatile organic compounds with gas chromatography and a thermal desorber: A case study on methyl ethyl ketone, methyl isobutyl ketone, butyl acetate, toluene, and xylene. *Microchem J*. 2009;91(2):245-252.
 17. Angerer J, Aylward L L, Hays S M, Heinzow B, Wilhelm M. Human biomonitoring assessment values: Approaches and data requirements. *Int J Hyg Environ Health*. 2011; 214(5): 348-360.

18. Heinrich-Ramm. R, Jakubowski M, Heinzow B, Christensen J M, Olsen E, Hertel O. Biological monitoring for exposure to volatile organic compounds (VOCs). (IUPAC recommendations 2000). Pure Appl Chem 2000; 72(3): 385-436.
19. Jacobson GA, Mclean S. Biological monitoring of low level occupational xylene exposure and the role of recent exposure. Ann Occup Hyg. 2003; 47(4): 331-336
20. Ong. CN, Lee B L. Determination of benzene and its metabolites: application in biological monitoring of environmental and occupational exposure to benzene. J Chromatogr B Biomed Appl. 1994; 660(1): 1-22.
21. Takeuchi A, Kawai T, Zhang ZW, Miyama Y, Sakamoto K, Higashikawa K, et al. Toluene, xylenes and xylene isomers in urine as biological indicators of low-level exposure to each solvent; a comparative study. Int Arch Environ Occup Health. 2002; 75(6): 387-393.
22. Rogers SC, Burrows D, Neill D. Percutaneous absorption of phenol and methyl alcohol in magenta paint BPC. Br J Dermatol. 1978; 98(5): 559-560.
23. Talsness CE, Andrade AJ, Kuriyama SN, Taylor JA, vom Saal FS. Components of plastic: experimental studies in animals and relevance for human health. Philos Trans R Soc B. 2009; 364(1526): 2079-2096.
24. Ong CN, Sia GL, Ong HY, Phoon WH, Tan KT. Biological monitoring of occupational exposure to methyl ethyl ketone. Int Arch Occup Environ Health. 1991;63(5):319-324.
25. Environment and Occupational Health Center. Iran. Occupational Exposure ol Limit. 3, editor. Tehran: Centre for Environment and Health; 2011. 217 p
26. Maghsoodi Moghadam R , Bahrami AR, Mahjoob H, Ghorbani F. Evaluation of Benzene, Toluene And p,m&o-Xylene Contaminants at Mahshahr Petrochemical. Ilam University of Medical Science. 2011;19(2):49-59.
27. Bahrami AR, Ansari M. Exposure of Sweepers to Volatile Organic Compounds Using Urinary Biological Exposure Index. J Res Health Sci. 2007;7(1):1-5.
28. Kim JA, Kim S, Kim HJ, Kim Y S. Evaluation of formaldehyde and VOCs emission factors from paints in a small chamber: The effects of preconditioning time and coating weight. J Hazard Mater. 2011;187(1):52-57.
29. Niosh. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM) 2549 USA: The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH); 2003. Available at: www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/2549.pdf. 23 April, 2013
30. Niosh. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM) 8301 USA: The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH); 2003. Available at: www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/8301.pdf. 23 April , 2013
31. Niosh. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM) 8305 USA: The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH); 2003. Available at: www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/8305.pdf. 23 April . 2013
32. Rahiminejad.M, Bahrami. AR. Concentration of trans, trans - Muconic acid in the urine of workers exposed to benzene at a coke plant. J Res Health Sci. 2006;13(2):49-54.
33. Carrieri M, Tranfo G, Pignini D, Paci E, Salamon F, Scapellato ML, et al. Correlation

- between environmental and biological monitoring of exposure to benzene in petrochemical industry operators. *Toxicol lett.* 2010;192(1):17-21
34. Bahrami A, Mahjub H, Asari MJ. Biological evaluation of Hippuric Acid concentration from metabolite of Toluene in urine of gas stations workers. (JQUMS) *The Journal of Qazvin Univ of Med Sc.* 2001;5(2):17-21(Persian).
35. Bahrami A, Jonidi-Jafari A, Mahjub H. Environmental Exposure to Xylenes in Drivers and Petrol Station Workers by Urinary Methylhippuric Acid. *J Res Health Sci.* 2008; 8(2) :61-68.
36. Huang. M Y, Jin C, Liu Y T, Li B H, Qu Q S, Uchida Y, et al. Exposure of workers to a mixture of toluene and xylenes. I. Metabolism. *Occup Environ Med.* 1994; 51(1): 42-46.
37. Philippat C, Wolff MS, Calafat AM, Ye X, Bausell R, Meadows M, et al. Prenatal Exposure to Environmental Phenols: Concentrations in Amniotic Fluid and Variability in Urinary Concentrations during Pregnancy. *Environmental health perspectives.* 2013. 121(10): 1225-1231
38. Yoshikawa M, Kawamoto T, Murata K, Arashidani K, Katoh T, Kodama Y. Biological monitoring of occupational exposure to methyl ethyl ketone in Japanese workers. *Arch Environ Contam Toxicol.* 1995;29(1):135-139.