BRIEF REPORT

Comparing Vitamin B12 and Nitrous Oxide Neurotoxicity in Operating Room Staff and other Hospital Staff: A Multicenter Study

Sahar Sadeghi[1],
Afsaneh Nourozi[2],
Hamidreza Azadi[3],
Fardin Faraji[4],
Mahsa Mardani[5],
Bahman Sadeghi[6]

[1] MS Student in Occupation Therapy, University of Social Welfare and Rehabilitation, Tehran, Iran
[2] Associate Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Occupational Therapy, Faculty of Rehabilitation, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
[4] Associate Professor, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[5] Medical Student, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[6] Associate Professor, Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

(Received September 20, 2017 ; Accepted January 21, 2018)

Abstract

Background and purpose: Nitrous oxide (N2O) is an anesthetic widely used in operating rooms. Chronic exposure to N2O causes decrease in mental performance, peripheral neuropathy, and polyneuropathy. The aim of this study was to compare neurological complications caused by N2O exposure between operating room staff and other hospital staff.

Materials and methods: In this multicenter cohort study, operating room staff (n=110) and non-operating room staff (n= 224) in Arak Valiasr Hospital and Isfahan Al-zahra Hospital were randomly selected and individually matched. Both groups were examined for neuropathic symptoms and their medical history was recorded. Clinical neurological exams such as Romberg test were used in both groups. Patients with neuropathic sign and symptoms were referred to a neurology clinic to confirm any diagnosis.

Results: The two groups were significantly different in ataxia, numbness, weakness and paresthesia of upper and lower limb, Romberg test score, and levels of Vitamin B12 ($P<0.05$). No significant differences were observed between the two groups in mean Hemoglobin level, temperature sense, touch and two-point discrimination, stereo gnosis, tandem walking, and plantar and dorsal flexion ($P\geq 0.05$).

Conclusion: Chronic exposure to nitrous oxide was found to decrease serum vitamin B12 levels and caused neurological symptoms and complications. Therefore, clinical and laboratory evaluations and monitoring of exposure to nitrous oxide is necessary.

Keywords: operating room staff, neurotoxicity, nitrous oxide, vitamin B12

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (173): 134-139 (Persian).

* **Corresponding Author: Bahman Sadeghi -** Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
(E-mail: dr.sadeghis@arakmu.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره 173 خرداد سال 1398 (139-134)

مقایسه سطح ویتامین B12 و فراوانی نوروتوکسیسیتی ناشی از گازنیتروژن اکسید (N2O) در کارکنان اتاق عمل و سایر بخش ها یک مطالعه چند مرکزی

سحر صادقی[1] افسانه نوروزی[2] حمید رضا آزادی[3] فردین فرجی[4] مهسا مردانی[5] بهمن صادقی[6]

چکیده

سابقه و هدف: گاز بیهوشی N2O (نیتروژن اکسید) رایج‌ترین گاز بیهوشی مورد استفاده در اتاق عمل است و به دنبال استنشاق مزمن آن احتمال بروز عوارض متعددی، از جمله نوروپاتی محیطی وجود دارد. این مطالعه با هدف مقایسه عوارض نورولوژیک ناشی از تماس باگاز نیتروژن اکسید در کارکنان شاغل در اتاق عمل با سایر کارکنان بیمارستان انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه هم گروهی چند مرکزی 110 نفر از کارکنان شاغل در اتاق عمل بیمارستان ولیعصر (عج) اراک و الزهرا (س) اصفهان و224 نفر از کارکنان شاغل در سایر بخش‌های همان بیمارستان‌ها به صورت تصادفی ساده انتخاب و به صورت فردی همسان شدند. سپس علائم نوروپاتی و آزمون‌های نورولوژیک ، در دو گروه بررسی شد و جهت تایید تشخیص نیز نمونه‌ها به درمانگاه نورولوژی ارجاع شدند.

یافته‌ها: از نظر آتاکسی، بی‌حسی، ضعف و پارستزی اندام های فوقانی و تحتانی و آزمون رومبرگ و سطح ویتامین B12 بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌دار دیده شد ($P<0/05$) اما از نظر میانگین سطح هموگلوبین، درک حس دما، لمس، تمایز دو نقطه و آزمون tandem walking و وضعیت راه رفتن، اختلاف آماری معنی‌دار مشاهده نشد ($P\geq0/05$)بنابراین

استنتاج:به نظر می رسد تماس مزمن با گاز نیتروس اکساید منجر به کاهش ویتامین B12 وبروز علائم و عوارض نورولوژیک می گردد. بنابراین سنجش و ارزیابی بالینی و آزمایشگاهی آن در کارکنان اتاق عمل لازم و ضروری است.

واژه های کلیدی:کارکنان اتاق عمل ، نوروتوکسیسیتی،نیتروس اکساید ،ویتامین کارکنان اتاق عمل، گاز نیتروژن اکسید، نوروتوکسیسیتی، ویتامین ،،، B12

مقدمه

گاز بیهوشی N2O (نیتروژن اکسید)یکی از رایج‌ترین گازهای بیهوشی مورد استفاده در اتاق عمل است (1). میزان آلودگی اتاق‌های عمل و ریکاوری با این گاز به وضعیت سیستم تهویه هوا، روش بیهوشی و نشت گاز از ماشین بیهوشی مرتبط است(6-1). سالانه 50000 نفر ازکارکنان اتاق‌های عمل در معرض آلودگی با این گاز قرار می گیرند(8،7).

مولف مسئول: بهمن صادقی - اراک: دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پزشکی E-mail: dr.sadeghis@arakmu.ac.ir

1. دانشجوی کارشناسی ارشد کاردرمانی، دانشکده توانبخشی و علوم بهزیستی، تهران، ایران
2. دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
3. استادیار، گروه کاردرمانی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
4. دانشیار، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
5. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
6. دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت : 1396/6/29 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1396/7/16 تاریخ تصویب : 1397/11/1

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

مشخص شده است که حتی با وجود فعال بودن سیستم تهویه، میزان آلودگی درمحیط تنفسی کارکنان بیهوشی در 56/5 درصد موارد بالاتراز غلظت مجاز است(1).

استنشاق مزمن گاز نیتروژن اکسید عوارض متعددی نظیرپلی نوروپاتی، غیر فعال شدن ویتامین B12 (5-1) بی‌قراری، ناباروری، بدخیمی‌ها، هپاتیت، بیماری‌های کلیوی و نورولوژیک را به دنبال دارد(9).

علائم نورولوژیک نیتروژن اکسید و دژنراسیون تحت حاد در ستون خلفی طناب نخاعی (2) با مکانیسم‌های متعددی نظیر مهار آنزیمی(5)، آپوپتوز و مهار گابانرژیک ایجاد می شود(3،12-10). تماس مکرر یا حتی یک باره با اکسید نیتروژن منجر به غیر فعال شدن متیونین سنتتاز و کاهش ویتامین B12 می‌شود (14،13). 8 تا 24 ساعت پس ازتماس مداوم، تغییرات مگالوبلاستیک مغز استخوان ظاهر شده وپس از چند ماه تماس متناوب عوارض عصبی شروع می‌شود(16،15). در صورت کمبود ویتامین B12 بروز عوارض حاد و مزمن تسریع می‌شود(17) و مصرف ویتامین B12، باعث محافظت در برابر عوارض آن می‌شود(18). لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه عوارض نورولوژیک ناشی از تماس با این گاز و تاثیر آن بر سطح ویتامین B12 ، در کارکنان اتاق عمل با سایر کارکنان بیمارستان انجام شد.

مواد و روش ها

در این مطالعه هم گروهی تاریخی چند مرکزی با کد اخلاق (13-152-92 تاریخ 25/ 6/ 92)، از بین کارکنان شاغل در اتاق عمل بیمارستان ولیعصر (عج) اراک و الزهرا (ع) اصفهان به صورت تصادفی ساده و با احتساب نسبت آلودگی 56 درصد(1) و دقت 5 درصد با حدود اطمینان 95 درصد، تعداد 110 نفر از کارکنان اتاق عمل و ریکاوری به عنوان گروه در تماس با عامل خطر و224 نفر از کارکنان شاغل در ICU و بخش اورژانس همان بیمارستان‌ها، به عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. دو گروه به صورت فردی از نظر سن، سنوات خدمت، جنس، بیماری زمینه‌ای و مصرف سیگار، همسان شدند. از معیارهای مهم ورود به مطالعه، حداقل سابقه یک سال کار مداوم و شاخص توده بدنی کم‌تر از 30 بود . سابقه جراحی معده، نوروپاتی شناخته شده، رژیم گیاه خواری، مصرف مکمل ، نارسایی کلیوی و اختلال تیروئیدی نیز از شرایط خروج از مطالعه بود. بعد ازکسب رضایت‌نامه کتبی، یک نفرکاردرمان گر و یک نفر دانشجوی پزشکی آموزش دیده، مصاحبه و معاینات لازم را زیر نظر استادیار گروه کاردرمانی ، انجام و ثبت نمودند. جهت کاهش سوگرایی کارگر سالم نیز، سابقه اخراج، تغییر محل خدمت و یا بازنشستگی و مرگ زودرس با علائم عضلانی اسکلتی پیگیری و بررسی شد.

- ارزیابی سیستم حسی بر اساس حس درد، حس حرارت، حس لمس سطحی، حس ارتعاش، حس وضعیت، Stereognosis، شناسایی اعداد نوشته شده در کف دست وتمیز دو نقطه انجام شد.

- ارزیابی حرکتی براساس قدم زدن در اتاق، چرخیدن و برگشتن، کنترل روش راه رفتن گردو شکن (tandem walking) و heel to shin test، آزمون Romberg و آزمون انحراف (لغزش) پروناتور انجام شد(19). سپس افراد واجد علائم نورولوژیک، جهت بررسی وتایید به نورولوژیست همکار طرح ارجاع شدند. هم زمان، آزمایش CBC و اندازه‌گیری سطح ویتامین B12 خون نیز انجام شد. در نهایت داده‌ها درمحیط نرم افزارآماری SPSS16، با استفاده از آزمون تی مستقل و آزمون مجذور کای یا آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند.کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده نیز با همسان سازی و کنترل آماری، با سطح معنی‌داری 0/05 انجام شد.

یافته ها و بحث

در این مطالعه دو گروه بر اساس آزمون مجذور کای وسطح معنی‌داری کم‌تر از 0/05، از نظر جنس، بیماری زمینه‌ای، مصرف دارو، سن وسابقه کار، همسان بودند. نسبت خطر نقطه‌ای پیامد نوروتوکسیسیتی در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

جنس مرد، سن بالاتر از 50 سال، سابقه کار 5 تا 10 سال، ابتلا به دیابت و فشارخون و استعمال دخانیات بالاتر بود. اما چربی خون بالا و بیماری قلبی تاثیری نداشت (جدول شماره 1). هم‌چنین خطر نسبی بروز آتاکسی، ضعف، کرختی و پاراستزی در اندام ، بیش‌تر از سایر علائم بود (جدول شماره 2). در ارزیابی حسی و حرکتی ، نتیجه تست Romberg ، بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری داشت (P=0/027) اما سایر ارزیابی ها تفاوت بارزی نداشتند (P >0/05) (جدول شماره 3). میانگین هموگلوبین در زنان و مردان گروه کنترل به ترتیب 1/36 ± 13 و 0/86 ± 14/2 بود ودرگروه مواجه داشته نیز به ترتیب 0/93± 12/9 و0/75± 14/5 بود. هم‌چنین میانگین MCV در گروه کنترل1/41 ± 81 و در گروه مواجه 5/43± 84/8 بود. میانگین MCH نیز به ترتیب 1/41 ± 27/1 و2/5±28 بود. بنابر این بر اساس آزمون تی مستقل از نظر هموگلوبین و MCV و MCH بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نشد(P ≥0/05). میانگین ویتامین B12 در کارکنان سایر بخش‌ها 65 ± 577/5و در کارکنان اتاق عمل 124± 235/71 نانو گرم بود که بر اساس آزمون تی مستقل، تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه وجود داشت (P =0/001).

جدول شماره 1: برآورد نقطه ای و فاصله ای نسبت خطر متغیرهای کیفی مطالعه بر اساس آنالیز تک متغیره

متغیر	درصد خطر	نسبت خطر	حدود اطمینان 95 درصد
جنسیت			
مرد	3/45	2/51	1/47 - 2/13
زن	2/89	1	
سن			
بالاتر از 50 سال	9/88	1/88	1/12 - 3/36
30تا 50 سال	7/81	1/34	
کمتر از 30 سال	4/32	1	
سابقه کار			
10 سال و بالاتر	7/20	2/18	2/68 - 6/31
5تا 10 سال	4/87	1/87	
کمتر از 5 سال	1/14	1	
سابقه فشار خون بالا			
دارد	11/50	4/32	18/28 - 5/55
ندارد	5/90	2/12	
سابقه دیابت			
دارد	14/70	6/23	2/44 - 6/34
ندارد	4/91	1	
سابقه چربی خون بالا			
دارد	2/91	1/51	1/05 - 2/21
ندارد	1/59	1	
سابقه بیماری قلبی			
دارد	2/23	1/89	1/14 - 2/89
ندارد	1/76	1	
استعمال دخانیات			
دارد	9/34	6/23	1/28 - 5/19
ندارد	2/49	1	

جدول شماره 2: فراوانی علائم بالینی به تفکیک گروه ها

علامت بالینی	کارکنان اتاق عمل		کارکنان سایر بخش ها		خطر نسبی (RR)	سطح معنی داری*
	دارد تعداد (درصد)	ندارد تعداد (درصد)	دارد تعداد (درصد)	ندارد تعداد (درصد)		
آتاکسی	32(29)	78 (71)	2 (0/9)	222(99/1)	32/2	0/00
کرختی اندام فوقانی	10 (9)	100 (91)	0 (0)	224 (100)	9	0/027 **
کرختی اندام تحتانی	18 (16/3)	92 (83/7)	4 (1/8)	220 (98/2)	9/1	0/001
ضعف اندام فوقانی	19 (17/3)	91 (89/1)	0 (0)	224 (100)	17/3	0/013 **
ضعف اندام تحتانی	20(18)	90 (82)	6 (2/7)	218 (97/3)	6/7	0/001
پارستزی اندام فوقانی	28 (25/4)	82 (74/6)	8(7/3)	216 (92/7)	3/47	0/00
پارستزی اندام تحتانی	22 (20)	88 (80)	4 (3/6)	220 (96/4)	5/5	0/002

* سطح معنی دار کم تر از 0/05 بر اساس آزمون دقیق فیشر

** سطح معنی دار کم تر از 0/05 بر اساس آزمون کای دو و دقیق فیشر

جدول شماره 3 : مقایسه ارزیابی حسی و حرکتی به تفکیک گروه ها

ارزیابی حسی	کارکنان اتاق عمل		کارکنان سایر بخش ها		خطر نسبی (RR)	سطح معنی داری*
	مختل تعداد (درصد)	نرمال تعداد (درصد)	مختل تعداد (درصد)	نرمال تعداد (درصد)		
حس دما	2 (1/8)	108 (98/2)	2 (0/9 درصد)	222(99/1)	2	0/495
لمس سطحی	4 (3/6)	106 (96/4)	0 (0)	224 (100)	3/6	0/243
تمایز دو نقطه	2 (1/8)	108 (98/2)	0 (0)	224 (100)	1/8	0/495
شناسایی عدد	4 (3/6)	106 (96/4)	4 (1/8)	220 (98/2)	2	0/243
stereognosis	2 (1/8)	108 (98/2)	0 (0)	224 (100)	1/8	0/495
تست گردو شکستن	6 (5/4)	104 (94/6)	0 (0)	224 (100)	5/4	0/118
تست رومبرگ	10 (9)	100 (91)	0 (0)	224 (100)	9	0/027

*سطح معنی دار کم تر از 0/05 بر اساس آزمون دقیق فیشر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

براساس مطالعه مورد شاهدی Myles ، استنشاق مزمن نیتروژن اکسید، باعث سرکوب مغز استخوان و علائم عصبی غیر طبیعی، آنمی مگالوبلاستیک، لوکوپنی و ترومبوسایتوپنی شده بود(20). در مطالعه حاضر پارامترهای خون تغییرات معنی‌داری نداشتند که دلیل این تفاوت را شاید بتوان به اختلاف در سال‌های در معرض تماس و نوع مطالعه نسبت داد.

در مطالعه Krajewski وهمکاران سطح ویتامین B12 در کارکنان در معرض تماس به طور معنی‌داری پایین‌تر بود ولی در پارامترهای هماتولوژیک تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد(21) که با نتایج به دست آمده در مطالعه ما همخوانی دارد. میانگین ویتامین B12 ، طیف وسیع 200 تا 835 نانو گرم دارد. بنابراین نتیجه به دست آمده اگرچه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری دارد ولی کاربردکلینیکال ندارد.

در مطالعه مقطعی Sweeney با بررسی نمونه خون و مغز استخوان 20 دندان پزشک که در معرض گاز N20 بودند معلوم شد که سطح سرمی B12 و اسید فولیک در محدوده نرمال قرار داشت(22) که با نتایج مطالعه ما مغایرت دارد واین تفاوت را می‌توان به بالا بودن تراکم گاز نیتروژن اکسید در اتاق های عمل در مقایسه با کلینیک‌های دندان پزشکی نسبت داد. یکی از مهم‌ترین کاستی‌های این مطالعه، تمرکز بر آثار و عوارض نورولوژیک گاز نیتروژن اکسید بود حال آن که احتمال بروز عوارض دیگر نیز وجود دارد. به نظر می‌رسد تماس مزمن با N2O در کارکنان اتاق عمل، خطر نسبی کاهش سطح سرمی ویتامین B12 و پیامدهایی نظیر آتاکسی، ضعف در اندام فوقانی و کرختی اندام تحتانی را بالا می برد حال آن که در وضعیت حسی و حرکتی تغییر بارزی نخواهد داشت و یا مدت و شدت مواجهه بیش‌تری لازم دارد ولی پذیرش این موضوع نیاز به مطالعات بیش‌تر با حجم نمونه بیش تر دارد، بنابراین ارزیابی دوره ای بالینی و آزمایشگاهی و پایش میزان تماس و برقراری سیستم تهویه، لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

سپاسگزاری

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی اراک، ریاست و مجموعه مدیریتی مراکز آموزشی درمانی ولیعصر(عج) اراک و الزهرا (س) اصفهان تقدیر و تشکر به عمل آورند.

References

1. Irwin MG, Trinh T, Yao CL. Occupational exposure to anaesthetic gases: a role for TIVA. Expert Opin Drug Saf 2009; 8(4): 473-483.
2. Lin RJ, Chen HF, Chang YC, Su JJ. Subacute combined degeneration caused by nitrous oxide intoxication: case reports. Acta Neurol Taiwan 2011; 20(2): 129-137.
3. Moll R, Davis B. Iron, vitamin B 12 and folate. Medicine 2017; 45(4): 198-203.
4. Portmann RW, Daniel JS, Ravishankara AR. Stratospheric ozone depletion due to nitrous oxide: influences of other gases. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2012; 367(1593): 1256-1264.
5. Wu M, Hsu Y, Lin J, Chen S, Lee J. Spinal myoclonus in subacute combined degeneration caused by nitrous oxide intoxication. Acta Neurol Taiwan 2007; 16(2): 102-105.
6. Paone G, Likosky DS, Brewer R, Theurer PF, Bell GF, Cogan CM, etal. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells is associated with increased morbidity and mortality. Ann Thorac Surg 2014; 97(1): 87-94.
7. Damodaran VB, Bhatnagar D, Rubin H, Reynolds MM. Nitric Oxide Donors in Nerve Regeneration. In: Nitric Oxide Donors. Seabra A.Philadelphia, Elsevier; 2017. P: 141-168.
8. Krajewski W, Kucharska M, Wesolowski W,

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]

Stetkiewicz J, Wronska-Nofer T. Occupational exposure to nitrous oxide–The role of scavenging and ventilation systems in reducing the exposure level in operating rooms. Int J Hyg Environ Health 2007; 210(2): 133-138.

9. Collado V, Nicolas E, Faulks D, Hennequin M. A review of the safety of 50% nitrous oxide/oxygen in conscious sedation. Expert Opin Drug Saf 2007; 6(5): 559-571.
10. Hsu CK, Chen YQ, Lung VZ, His SC, Lo HC, Shyu HY. Myelopathy and polyneuropathy caused by nitrous oxide toxicity: a case report. Am J Emerg Med 2012; 30(6): 1016-e3-6.
11. Brown EN, Purdon PL, Van Dort CJ. General anesthesia and altered states of arousal: a systems neuroscience analysis. Annu Rev Neurosci 2011; 34: 601-628.
12. Becker DE, Rosenberg M. Nitrous oxide and the inhalation anesthetics. Anesth Prog 2008; 55(4): 124-131.
13. Lucock M. Is folic acid the ultimate functional food component fordisease prevention? BMJ 2004; 328(7433): 211-214.
14. Tsai SJ, Hong CJ, Yeh HL, Liou YJ, Yang AC, Liu ME, Hwang JP. Heterozygote advantage of the MTHFR C677T polymorphism on specific cognitive performance in elderly Chinese males without dementia. Dement Geriatr Cogn Disord 2011; 32(3): 159-163.
15. Nagele P, Tallchief D, Blood J, Sharma A, Kharasch E. Nitrous Oxide Anesthesia and Plasma Homocysteine in Adolescents. Anesth Analg 2011; 113(4): 843-848.
16. Pasternak JJ, McGregor DG, Lanier WL, Schroeder DR, Rusy DA, Hindman B, et al. Effect of nitrous oxide use on long-term neurologic and neuropsychological outcome in patients who received temporary proximal artery occlusion during cerebral aneurysm clipping surgery. Anesthesiology 2009; 110(3): 563-573.
17. Garakani A, Jaffe RJ, Savla D, Welch AK, Protin CA, Bryson EO, et al. Neurologic, psychiatric, and other medical manifestations of nitrous oxide abuse: a systematic review of the case literature. Am J Addict 2016; 25(5): 358-369.
18. Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. Lancet Neurol 2006; 5(11): 949-960.
19. Bickley L, Szilagyi PG. Bates' guide to physical examination and history-taking. Philadelphia: LWW; 2012.
20. Myles PS, Leslie K, Silbert B, Paech MJ, Peyton P. Anaesth Intensive Care 2004; 32(2): 165-172.
21. Krajewski W, Kucharska M, Pilacik B, Fobker M, Stetkiewicz J, Nofer JR, et al. Impaired vitamin B12 metabolic status in healthcare workers occupationally exposed to nitrous oxide. Br J Anaesth 2007; 99(6): 812-818.
22. Sweeney B, Boingham RM, Amos RJ, Petty AC, Cole PV. Toxicity of bone arrow in dentists exposed to nitrous oxide. Br Med J 1985; 291(6495): 567-569.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-28]