

## تأثیر استنشاق فلز روی در معدن بر عملکرد بعضی از دستگاه های بدن

دکتر مصطفی قانعی<sup>۱</sup>، دکتر سید علی اصغر مشتاقی<sup>۲</sup>، دکتر زهرا چنگیزی<sup>۳</sup>، دکتر منیژه تختی<sup>۴</sup>، دکتر سید حسن سعادت<sup>۵</sup>

یافته / سال پنجم / شماره ۱۹

### چکیده

**مقدمه:** عوارض ناشی از مسمومیت با فلز روی طی مطالعات متعددی بررسی شده است. از جمله این عوارض فیبروز ریه متعاقب استنشاق روی است. در مورد عوارض مزمن استنشاق این فلز در کارگران معادن ابهاماتی وجود دارد. انجام معاینات غربالگری دقیق و صحیح شاغلین معادن روی نیاز به شناخت قبلی از فراوانی نسبی عوارض مزمن ناشی از تماس استنشاقی با این فلز دارد. این مطالعه به منظور شناسایی این عوارض و ارائه آزمون های غربالگری مناسب برای این جمعیت انجام گردید.

**مواد و روشها:** در این مطالعه توصیفی از ۴۰۰ کارگر شاغل در معدن روی «باما» در مجاورت شهر اصفهان، معاینه کامل بالینی به عمل آمد و آزمایشات لازم از جمله سطح سرمی روی انجام شد.

یافته ها: بر اساس نتایج به دست آمده میانگین اشتغال کارگران ۸/۲ سال بود. حدود ۳۶٪ از شاغلین فشار خون دیاستولی بالاتر از ۸۰ mmHg داشتند. شکایت از تنگی نفس فعالیتی در ۲۲٪ وجود داشت؛ ولی اختلال در نمای اسپرومتری در ۹٪ افراد مشاهده گردید. میانگین سطح سرمی روی ۷/۹۹ mg/dl بود و تنها ۱۳٪ سطح سرمی معادل مسمومیت داشتند. فراوانی ۱۳٪ مسمومیت با روی و ۳۶٪ فشار خون بالا نشان دهنده عوارض مسمومیت فلز روی در سیستم قلبی - عروقی است.

**نتیجه گیری:** عوارض تنفسی ناشی از استنشاق روی بعد از ۸ سال به صورت ضایعه تحدیدی ریه مشاهده می شود که مؤید آسیب پارانشیم ریه است. غربالگری اصلی در این افراد باید بر اندازه گیری فشار خون ماهیانه و اندازه گیری حجم های ریه و هم چنین اندازه گیری روی در ادرار یا گلبول قرمز به طور سالیانه متمرکز شود.

**واژه های کلیدی:** استنشاق، روی، معدن، دستگاههای بدن

۱- دانشیار - فوق تخصص بیماریهای ریه - دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله

۲- استاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - دانشکده داروسازی

۳- متخصص داخلی

۴- متخصص داخلی

۵- پزشک عمومی

## مقدمه

## جمع آوری اطلاعات:

افراد: پس از تدوین پرسش نامه استاندارد و هماهنگی و توافق مسئولین معدن، کارگران شاغل دعوت به معاینه و آزمایش شدند. ابتدا از تمامی افراد شرح حال کامل مبتنی بر پرسش نامه های بیماری های شغلی گرفته شد؛ سپس کلیه علائم حیاتی ثبت و از تمامی اندام ها معاینه دقیق به عمل آمد و یافته های بالینی در فرم مربوط وارد گردید.

آزمایش ها: نمونه های خونی افراد به دو آزمایشگاه مستقر در دانشکده دارو سازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و آزمایشگاه پژوهشکده امین ارسال شد. از نمونه های خونی، آزمایش های سطح سرمی روی، CBC<sup>۳</sup>، BUN<sup>۴</sup>، کراتینین، SGPT<sup>۵</sup>، SGOT<sup>۶</sup>، آلکالین فسفاتاز به عمل آمد. بر روی نمونه ادرار تمامی بیماران آزمایشات معمول انجام گرفت. هم چنین الکتروکاردیوگرام، اسپرومتری و عکس سینه از تمامی افراد گرفته شد.

دستگاه ها: اندازه گیری روی سرم با دستگاه Atomic Absorbption و CBC با دستگاه Sysmex و سایر آزمایشات (به جز نمونه ادرار) با دستگاه تکنیکون RA-1000 انجام گردید.

الکتروکاردیوگرام با دستگاه Hellige و اسپرومتری با دستگاه Jeger در مرکز پزشکی الزهرا انجام گرفت.

ورود و دسته بندی اطلاعات:

اطلاعات پرسش نامه ها با نرم افزار SPSS وارد رایانه گردید و برای تسهیل پردازش داده ها و تحلیل نتایج دسته بندی لازم بر روی داده ها بر اساس منابع معتبر و مورد توافق انجام گرفت. برای تحلیل اطلاعات از آزمون Chi2 استفاده شد.

عناصر کمیاب در بدن<sup>۱</sup> با وجود مقادیر بسیار اندک، تأثیرات فیزیولوژیک قابل ملاحظه ای ایجاد می کنند. کمبود یا افزایش این عناصر باعث بروز بیماری های متعدد می شود. فلز روی یکی از این عناصر کمیاب بدن محسوب می شود که مسمومیت با آن آثار متعددی در اندام های مختلف بدن به جای می گذارد. اثر سمی حاد آن که به شکل Metal Fume Faver خود را نشان می دهد، کاملاً به اثبات رسیده است؛ ولی در مورد عوارض تماس مزمن با این فلز تحقیقات مختلف عقاید متعددی را مطرح کرده اند.

در مطالعه ای که تانی گوش<sup>۲</sup> و همکاران در ژاپن انجام دادند، آسیب منتشر آلونولی را در کارگرانی که با بخارات اکسید روی در تماس بودند، گزارش کرده اند (۱). در مطالعه دیگری که اثرات کوتاه مدت استنشاق اکسید روی بر افراد در معرض بررسی شده بود، این تأثیرات را بر روی عملکرد ریه مختصر گزارش کرده که ناشی از استنشاق مقادیر کم اکسید روی بوده است (۲).

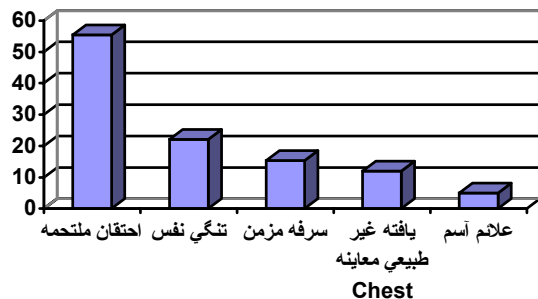
زخم معده، التهاب پانکراس، لتارژی، کم خونی، تب، تهوع، استفراغ، اختلال تنفسی و فیبروز ریه از عوارض گزارش شده در مسمومیت با روی است (۳). معدن روی شرکت باما در استان اصفهان یکی از معادن بزرگ روی در کشور است که ۴۰۰ نفر در آن مشغول کار هستند که افراد شاغل در مراحل مختلف استخراج تا خالص سازی فلز روی در معدن با آن مواجه هستند. در این تحقیق تلاش شد تا با انجام یک مطالعه علمی روی کارکنان این معدن که مواجهه درخور توجهی با ذرات فلز روی داشتند عوارض آن بررسی شود.

## مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی برای ۴۰۰ نفر از کارگران معدن روی «باما» آزمایشات بالینی و پاراکلینیکی انجام گرفت.

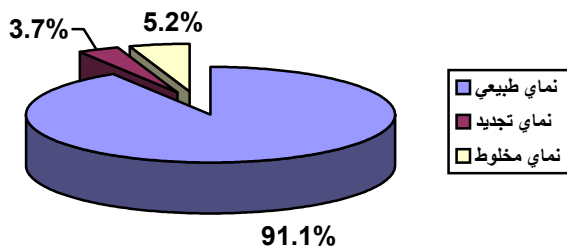
1. Trace elements
2. Taniguchi
3. Complete Blood Count
4. Blood Urea Nitrogen
5. Serum Glutamic Oxalo-acetic Transaminase
6. Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
7. Massachusetts General Hospital

(۴۲ نفر) وجود داشت. بر اساس معیار  $Hb < 12 \text{ gr/dl}$  کم خونی در ۲/۵٪ (۱۱ نفر) و میکروسیتوز در ۳٪ (۱۳ نفر) وجود داشت.



نمودار ۱- یافته های بالینی در کارگران شاغل در معدن روی باما

سایر شاخصهای خونی طبیعی بود. تنها در ۲/۵٪ شاغلین آزمایش کامل ادرار آنها یک یافته غیر طبیعی داشت. گرافی قفسه سینه غیر طبیعی در ۱/۵٪ (۵ نفر) مشاهده گردید. نمای انسدادی خالص در هیچ یک از اسپیرومتری ها مشاهده نگردید. (نمودار ۲).



نمودار ۲- یافته های اسپیرومتری در کارگران شاغل در معدن روی باما

۱۴۵ نفر (۳۶/۷٪) از افراد، فشارخون دیاستولی بالاتر از  $80 \text{ mmHg}$  داشتند؛ در حالی که در شرح حال ۱۰ نفر (۲/۱٪) فشارخون بالا را متذکر شده بودند. بین مدت اشتغال با برنشیت مزمن و سطح سرمی روی ارتباط معنی داری وجود نداشت ( $P=NS$ ). بیشترین ارتباط در نمای اسپیرومتری مخلوط با سیگار کشیدن بود ( $P < 0.05$ ) و ارتباطی بین سطح سرمی روی و فشارخون مشاهده نشد ( $P=NS$ ).

یافته های اسپیرومتری بر اساس معیار  $MGH$  به صورت نمای طبیعی، انسدادی، تحدید و نمای مخلوط تقسیم بندی گردید. روی سرم  $75-120 \mu\text{gr/dl}$  به عنوان میزان طبیعی و مقادیر بالاتر از ۹۵ به عنوان مسمومیت با روی قلمداد گردید. تمام موارد غیر طبیعی تحت آزمایش های تکمیلی قرار می گرفتند که نتایج آن در این مطالعه وارد نگردیده است. فشار خون دیاستولی به صورت طبیعی ( $BP < 80 \text{ ml}$ )، خفیف ( $80 < BP < 89$ )، متوسط ( $90 < B < 104$ )، شدید ( $BP < 114$ ) ( $105$ ) و بدخیم ( $B < 115$ ) تقسیم بندی شد.

### یافته ها

میانگین مدت اشتغال کارگران  $8/19 \pm 4/86$  سال با حداقل ۱ و حداکثر ۱۰ سال به دست آمد. ۱۲۷ نفر (۳۵٪) از شاغلین سابقه مصرف دخانیات را ذکر می کردند. شکایت از سرفه مزمن در ۶۲ نفر (۱۵/۳٪) افراد شاغل وجود داشت. ۷۰٪ این گروه (۴۳ نفر) از سرفه خشک و در حین انجام کار شاکی بودند و ۱۹ نفر از برنشیت مزمن کلاسیک (۳۰٪) رنج می بردند.

۱۶ نفر از کارگران (۵٪) علائم بالینی و شرح حال مطابق با بیماری آسم داشتند که بیشترین زمان حمله را در فصل پاییز و حین فعالیت ذکر می کردند. در حالی که ۲۲/۱٪ (۷۶ نفر) درجاتی از تنگی نفس فعالیتی را عنوان می نمودند.

احتقان ملتحمه در ۵۵/۴٪ از کارگران شاغل مشاهده گردید. موردی از لنفادنوپاتی زنجیره های مختلف لنفاوی قابل لمس سطحی بدن به دست نیامد.

یافته های معاینه بالینی غیر طبیعی قفسه سینه تنها در ۱۲٪ از کارگران وجود داشت. در معاینه قلب، شکم، مفاصل، اندام ها و معاینه عصبی مسئله آسیب شناسی مهمی مشاهده نگردید (نمودار ۱).

میانگین سطح سرمی روی  $99/7 \pm 19$  میکروگرم در دسی لیتر بود. سطح سرمی برابر با مسمومیت روی در ۱۳٪ افراد

## بحث

بر اساس مطالعه قبلی به عمل آمده توسط مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان شیوع فشارخون دیاستولی در بین مردان اصفهان ۲۲٪ گزارش گردید (۴). در حالی که نتایج این مطالعه نشان داد ۳۶/۷٪ از شاغلین معدن روی دچار فشار خون بالا هستند. این میزان شیوع بیش از یک و نیم برابر جمعیت عادی را نشان می دهد. برای پی بردن به علت این مسئله باید اشاره نمود که عنصر روی در ساختمان آنزیم کربوکسی پپتیداز که یکی از آنزیمهای فرعی تبدیل کننده آنژیوتانسین است، نقش مهمی ایفا می نماید و مسمومیت با آن از همین طریق می تواند در ایجاد فشار خون بالا مؤثر باشد. علت فقدان ارتباط فشار خون بالا با سطح سرمی روی را می توان این گونه توجیه نمود که ۹۹٪ از عنصر روی بدن داخل سلول و فقط ۱٪ از آن به صورت آزاد در سرم وجود دارد و چنانچه مطالعه بر میزان روی در بافت (موی سر یا گلبول قرمز) انجام می شد بهتر می توانیم قضاوت نماییم. انجام یک مطالعه روی کارگران معدن روی در چین نشان داد اندازه گیری فلز روی در ادرار حساس ترین شیوه برای شناخت مسمومیت روی است (۵). لازم به ذکر است که درجاتی از سرب نیز در معدن روی وجود داشت؛ ولی میزان آن بسیار کم بود. از طرفی تحقیقات انجام شده قبلی مؤید این مطلب است که تماس مزمن با سرب نقش عمده ای در ایجاد فشارخون ندارد (۶). بیشترین عارضه ریوی مشاهده شده در بین کارکنان، سرفه تحریکی بود. این مطلب قبلا نیز عنوان شده بود که استنشاق فلز روی می تواند باعث بروز آسم شود (۷). تحقیقات دیگری نشان داده است که تماس مزمن با اکسید روی باعث پدیدار شدن نوعی تحمل<sup>۱</sup> می گردد که به دلیل کاهش تولید IL6<sup>۲</sup> است (۸).

با وجود ۳۶٪ سابقه مصرف سیگار در بین کارگران انتظار می رفت در اسپرومتری این افراد فقط ضایعه انسدادی ریه داشته باشیم؛ ولی وجود ۳/۷٪ نمای تحدیدی خالص و هم

چنین ۵/۲٪ نمای مخلوط انسدادی و تحدیدی نشان می دهد که پارانشیم ریه این افراد نیز به نوعی دچار ضایعه شده است. این یافته نیز قبلا توسط محققین گزارش شده بود که استنشاق فلز روی ممکن است سبب آسیب پارانشیم ریه شود (۹). هم چنین در مطالعه دیگر آسیب های ریوی ناشی از استنشاق اکسید روی را ناشی از افزایش سیتوکین های پیش التهابی و پلی مورفونوکلئرها در ریه دانسته اند (۱۰). تحقیقات متعدد تا کنون عوارض مزمن ناشی از مسمومیت با فلز روی را به اثر مستقیم آن نسبت داده اند؛ ولی یافته های یک تحقیق که ژنوتوکسیک بودن فلز روی را در بدن انسان نشان داد این فرضیه را که عوارض مزمن ممکن است ناشی از تغییرات ژنی باشد قویا مطرح نمود (۱۱). نتایج این مطالعه نشان داد بعد از ۸ سال تماس استنشاقی در معادن روی سیستم قلبی - عروقی و سپس سیستم ریوی بیش از سایر اندام ها در معرض آسیب قرار می گیرد و افزایش میزان فشار خون و آسیب پارانشیم ریه از نشانه های آن است. از آنجا که در بیماری های شغلی پیشگیری اولیه نقش اساسی دارد، توصیه می شود کارگران شاغل در معدن روی به طور مرتب از لحاظ فشارخون بررسی شوند و آلودگی محیط کاراز لحاظ استنشاقی به حداقل ممکن و در حد استاندارد کاهش یابد. هم چنین اندازه گیری فلز روی در ادرار یا گلبول قرمز جزء آزمون های معاینه دوره ای قرار گیرد.

## References

1. Taniguchi H, Suzaki K, Fujisaka S. Diffuse alveolar damage after inhalation of zinc oxide fumes. *Nihon Kogyuki*, 2003 Jul; 41(7):447-450
2. Pasker HG, Peeters M, Genet P, Dement J. Short-Term ventilatory effects in workers exposed to fumes containing zinc oxide: comparison of forced oscillation technique with spirometry. *Eur Respir J*, 1997 Jul; 41(7): 447-480
3. Barceloux DG. Zinc. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1999; 37 (2):279 – 292
- ۴- صراف زادگان، ن. تعیین میزان نرمال فشار خون در گروه‌های سنی ۲۰ سال بالاتر در شهر اصفهان. پنجمین کنگره جامعه پزشکان متخصص داخلی ایران (۸-۶ اردیبهشت ماه)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، ۱۳۷۳
5. Martin CJ. Zinc exposure in chinese foundry workers. *Am J Ind Med*, 1999; 35(6): 574-580
6. Mahes Waran R, Gill JS, Beevers DG. Blood Pressure and industrial lead exposure. *Am J Epidemiol*, 1993; 15:137(6): 645–653
7. Malo JL, Cartier A, Dolovizh J. Occupational asthma due to zinc. *Eur Respir J*, 1993; 6 (3): 447–450
8. Fine M, Gordon T, Chen L. *J Occup Environ Med*, 2000; 42 (11): 1085-1091
9. Malo JL, Cartier A, Dolovich J. Acute lung reaction due to zinc inhalation. *Eur Respir J*, 1990; 3(1): 111-114
10. Kuschner WG, D'Alessandro A, Wintermeyer SF, Wong H. Pulmonary responses to purified zinc oxide fume. *J Investig Med*, 1995 Aug; 43(4): 371-378
11. Donmez H, Dursun N, Ozkul Y, Demiratas H. Increased sister chromatid exchange in workers exposed to occupational lead and zinc. *Biol Trace Elem Res*. 1993; 61(1): 105-109