



عوارض سمی مواجهه شغلی با اتیلن اکساید با تاکید بر اثرات تنفسی آن

مسعود نقاب^۱، اسماعیل سلیمانی^۲

تاریخ پذیرش: ۸۹/۰۹/۲۳

تاریخ ویرایش: ۸۹/۰۸/۱۶

تاریخ دریافت: ۸۹/۰۵/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: اتیلن اکساید بعنوان عامل استریل کننده در کارخانجات تولید تجهیزات پزشکی به مصرف می‌رسد. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی و شناخت ماهیت عوارض ریوی احتمالی و همچنین بررسی شیوع علائم پوستی، بینایی، عصبی، تولیدمثلی، خونی، کبدی و کلیوی ناشی از مواجهه شغلی با اتیلن اکساید طراحی و اجرا گردید.

روش بررسی: چهل نفر کارگر دارای مواجهه و ۴۷ نفر فاقد مواجهه مورد بررسی قرار گرفتند و پس از مصاحبه پرسشنامه استاندارد تنفسی و پرسشنامه مربوط به علائم مسمومیت با این ماده تکمیل گردید. همچنین پارامترهای عملکرد ریه در حین کار و چند روز پس از قطع مواجهه اندازه‌گیری شد و از آن‌ها آزمایش خون برای شمارش سلولهای خونی، پارامترهای عملکرد کبد و کلیه بعمل آمد. همچنین غلظت محیطی اتیلن اکساید با استفاده از لوله‌های آشکارساز اندازه‌گیری گردید. **یافته‌ها:** علائم تنفسی نظیر سرفه منظم و دفع خلط و بلغم، علائم اختلالات پوستی، بینایی و عصبی در گروه مواجهه یافته به شکل معنی داری بیش از گروه مرجع بود. کاهش معنی داری در برخی از پارامترهای عملکرد ریه در حین مواجهه در مقایسه با زمان فاقد مواجهه مشاهده گردید. نتایج آزمایشات بیوشیمیایی نیز در دو گروه یکسان بود. متوسط غلظت محیطی اتیلن اکساید $1/5 \pm 1/24$ برآورد گردید.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که مواجهه با اتیلن اکساید حتی در غلظت‌های کم سبب کاهش معنی دار پارامترهای عملکرد ریه می‌شود اما این اثر حاد، موقتی و برگشت پذیر است. برعکس مواجهه با اتیلن اکساید با اثرات هماتوتوکسیک، هپاتوتوکسیک و نفروتوکسیک همراه نبود، هر چند عوارض پوستی، بینایی و عصبی در افراد در معرض مواجهه مشاهده گردید.

کلیدواژه: اتیلن اکساید، مواجهه شغلی، اختلالات تنفسی، علائم مسمومیت

بیمارستان‌ها و کلینیک‌های درمانی یا به عنوان فومیگانت در صنایع غذایی به مصرف می‌رسد [۳]. علی‌رغم تفاوت چشمگیر در میزان حجم مصرفی اتیلن اکساید برای کاربردهای مختلف، مواجهه‌های شغلی با این ماده شیمیایی به عنوان عامل ضد عفونی کننده و فومیگانت نسبت به سایر کاربردهای آن بیشتر و شایع‌تر می‌باشد. تاکنون خطرات ناشی از مواجهه شغلی با اتیلن اکساید بویژه سرطان، آب مروارید، نوروپاتی‌های مرکزی و محیطی و آسیب‌های خونی، کلیوی و کبدی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. سرطان‌زایی اتیلن اکساید اولین بار در دهه ۱۹۴۰ شناخته شد. شایع‌ترین انواع نئوپلاسم

مقدمه

اتیلن اکساید (C_2H_4O) گازی بیرنگ با بویی شبیه اتر می‌باشد و بعنوان یک ماده شیمیایی مهم به طور عمده در تولید محصولات مثل اتیلن گلیکول، گلیکول استرها، سورفکتانت‌های غیر یونیزه، اتانول آمین‌ها و سایر مواد شیمیایی صنعتی به مصرف می‌رسد به طوریکه ۶۰ تا ۹۰ درصد اتیلن اکساید تولید شده برای تولید این محصولات به مصرف می‌رسد [۲ و ۱]. کمتر از یک درصد اتیلن اکساید تولید شده یا بعنوان عامل استریل کننده در کارخانجات تولید تجهیزات پزشکی،

۱- نویسنده مسئول، استاد، گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران، صندوق پستی ۷۱۶۴۵-۱۱۱، تلفن: ۰۷۱۱-۷۲۵۱۰۲۰، ۰۷۱۱-۷۲۶۰۲۲۵، شماره: ۰۷۱۱-۷۲۶۰۲۲۵

neghabm@sums.ac.ir

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

ریوی احتمالی ناشی از مواجهه با اتیلن اکساید و نیز بررسی اثرات سوء احتمالی آن بر سیستم‌های خونی، کبدی، کلیوی، پوستی، بینایی، عصبی و تولیدمثلی در کارکنان یک کارخانه تولید سرنگ‌های یکبار مصرف انجام شده است.

روش بررسی

افراد مورد مطالعه: مطالعه حاضر به شکل مقطعی در یک کارخانه تولید سرنگ‌های یکبار مصرف انجام گردید. کارگران در معرض گاز اتیلن اکساید (۴۰ نفر) که فاقد پیشینه پزشکی و خانوادگی بیماری‌های مزمن ریوی، آسیبها و عمل جراحی قفسه سینه، بیماری‌های عصبی، پوستی و بینایی بودند وارد مطالعه شدند. تعداد ۴۷ نفر نیز که فاقد هرگونه تماس قبلی یا فعلی با گاز اتیلن اکساید و سایر مواد شیمیایی که می‌توانند به نوعی اختلالات تنفسی ایجاد نمایند بودند از میان کارگران یک کارخانه تولید مواد غذایی بعنوان گروه مرجع وارد مطالعه شدند.

بررسی علائم تنفسی: کارگران در محل کارشان مورد مصاحبه قرار گرفته و پرسش‌نامه بررسی علائم تنفسی مطابق توصیه انجمن متخصصین ریه امریکا [۱۶] با اندکی تعدیل، برای آنها تکمیل شد. در این پرسشنامه، پرسش‌هایی در مورد وضعیت تنفسی (سرفه مزمن، خس خس سینه، کوتاهی تنفس، دفع خلط، و ...)، علائم در بینی و چشم، استعمال دخانیات، سابقه پزشکی و خانوادگی فرد، شغل، سابقه کار و مشاغل قبلی (بوئیه مشاغلی که دارای خطر ابتلا به بیماری‌های تنفسی هستند) مطرح شده است. از این پرسشنامه برای گردآوری داده‌های مربوط به شیوع علائم تنفسی در گروه مواجهه یافته و مرجع استفاده شد. آزمون‌های عملکرد ریه (Pulmonary Function Test (PFT)) شامل ظرفیت حیاتی ((Vital Capacity (VC))، ظرفیت حیاتی سریع ((Forced Vital Capacity (FVC))، ظرفیت حیاتی سریع در ثانیه اول ((FEV₁)، ظرفیت حیاتی سریع در ثانیه اول ((Forced Expiratory Volume in the first second (PEF)) و حداکثر ظرفیت بازدمی ((Expiratory Flow)) بر اساس دستورالعمل انجمن

ناشی از اتیلن اکساید سرطان‌های بدخیم خونی می‌باشند [۴] و گزارش‌هایی نیز از نقش این ماده در ایجاد سرطان پستان در زنان منتشر شده است [۵]. اثرات مزمن اتیلن اکساید روی چشم به صورت ایجاد آب مروارید می‌باشد. آب مروارید در سه نفر از کارکنان بیمارستانی که با بیش از ۵۰۰ ppm گاز اتیلن اکساید مواجهه داشته‌اند گزارش شده است [۶] همچنین در مطالعه‌ای که افراد در معرض مواجهه با اتیلن اکساید را با افراد گروه مرجع (بدون مواجهه با اتیلن اکساید و تطبیق داده شده برای سن و جنس) مقایسه کرده است مشخص شد که ریسک ابتلا به آب مروارید در افراد در معرض مواجهه بیشتر است [۷]. اتیلن اکساید به عنوان یک ماده نوروپاتی‌ساز شناخته شده است و مواردی از نوروپاتی‌های مرکزی و محیطی در افراد در معرض مواجهه با این ماده گزارش گردیده که در آنها هم اعصاب حسی و هم حرکتی ممکن است درگیر شوند [۹، ۸]. اما این اثرات برگشت پذیر بوده و پس از قطع مواجهه بهبودی حاصل می‌شود [۱۰]. در برخی مطالعات هیچ‌گونه اثر سوئی روی سلول‌های خونی، کبد و کلیه‌ها ناشی از مواجهه با اتیلن اکساید گزارش نشده است [۱۱ و ۱۲] اما در برخی مطالعات غیر طبیعی بودن تعداد برخی سلول‌های خونی نظیر ائوزینوفیل‌ها، مونوسیت‌ها و درصد پلاکت‌ها گزارش شده است [۱۳]. اثرات ناشی از مواجهه با این ماده روی سیستم تنفسی کمتر مطالعه شده است. هر چند گزارش‌هایی مبنی بر واکنش‌های آلرژیک و یا آسم مانند در کارگرانی که با این ماده مواجهه داشته‌اند گزارش شده است [۱۴، ۱۵] اما تا آنجایی که مولفین اطلاع دارند اثرات طولانی مدت مواجهه شغلی با اتیلن اکساید بر سیستم تنفسی در مقیاس ملی و منطقه‌ای مورد مطالعه قرار نگرفته و مشخص نیست که آیا مواجهه با این ماده استریل کننده می‌تواند سبب تغییر موقت یا دائم و معنی‌دار پارامترهای عملکرد ریه شود یا خیر؟ و اینکه آیا مواجهه با این ماده می‌تواند به شکل معنی‌داری علائم اختلالات تنفسی را در کارگران مواجهه یافته در مقایسه با یک گروه مرجع افزایش دهد یا خیر؟ بنابراین مطالعه حاضر با هدف ارزیابی و شناخت ماهیت عوارض

اندازه گیری شده تقسیم بر ظرفیت پیش بینی شده (بر اساس جنس، سن، وزن، طول قد، نژاد و... که توسط اسپرومتر محاسبه و برآورد می گردد) ضربدر ۱۰۰.

بررسی سایر علائم: برای بررسی شیوع علائم پوستی، بینایی، عصبی و تولیدمثلی از پرسشنامه‌ای استفاده شد که شامل سوالاتی در رابطه با علائم OBJECTIVE و SUBJECTIVE ناشی از مواجهه با اتیلن اکساید می باشد. در مورد علائم پوستی در صورتی که فرد حداقل یکی از علائم بثورات جلدی، ترک پوست، سوختگی، زخم، تاول، پوسته پوسته شدن و تغییر رنگ پوست، در مورد علائم بینایی اگر حداقل یکی از علائم تاری دید، کدورت و لک قرنیه، و در مورد علائم عصبی اگر حداقل یکی از علائم خواب آلودگی، گیجی، سردرد، کسلی، بی حسی و کرخی دست‌ها، ضعف و بی حالی، ضعف شدید در دست‌ها و پاها، خستگی مفرط و احساس مورمور شدن در دست‌ها و پاها از سوی فرد گزارش شده باشد به عنوان فرد دارای علائم تلقی شده است.

پایش بیولوژیک: برای بررسی اثرات احتمالی اتیلن اکساید بر سیستم خونی، کبد و کلیه ها از کارگران مواجهه یافته و افراد گروه مرجع نمونه های خون و ادرار جمع آوری گردید و پارامترهایی نظیر شمارش سلول های خونی ((Complete Blood Count (CBC)، آزمون عملکرد کبد (Liver Function Test (LFT) و

متخصصین ریه امریکا [۱۷] و با استفاده از اسپرومتر کالیبره شده قابل حمل (مدل COMPACT ساخت شرکت Vitalograph انگلستان) در محل کارخانه دو بار اندازه گیری شدند. یکبار در حین مواجهه کارگران و یکبار پس از سه روز دوری آنها از محل کار. اسپرومتر هر روز دو بار با سرنگ یک لیتری استاندارد بر اساس دستورالعمل مربوطه کالیبره میشود. میانگین مقدار درصد پیش بینی شده هر یک از پارامترهای عملکرد ریه بر اساس سن، وزن، طول قد، جنس و نژاد به وسیله دستگاه اسپرومتر محاسبه و برآورد گردید. از افراد خواسته می شد حداقل دو ساعت پیش از اسپرومتری از حمام کردن یا سیگار کشیدن اجتناب ورزند. همچنین جهت آشنایی افراد با اسپرومتری و مانورهای مربوط به آن آموزشهای لازم ارائه می شد. طول قد و وزن افراد در حالی که لباس کار به تن داشتند اندازه گیری شد. پیش از انجام آزمون، افراد به مدت پنج دقیقه در وضعیت نشسته استراحت می کردند. آنگاه در جلو اسپرومتر در حالت عادی و راحت ایستاده و کلیپ مخصوص را روی بینی خود قرار می دادند. برای هر فرد سه مانور قابل قبول انجام گرفت. در صورتی که اختلاف زیادی میان نتایج FVC فرد مشاهده می شد تا پنج مرتبه آزمایش تکرار می گردید، سپس بزرگترین حجم ها (به صورت درصد پیش بینی شده عملکرد ریه) برای آنالیزهای بعدی انتخاب می شد. مقادیر درصد پیش بینی شده ریه عبارتست از ظرفیت

جدول ۱- مقایسه ویژگی های فیزیکی، استعمال سیگار و اطلاعات مربوط به مواجهه افراد مطالعه ($X \pm SD$ یا n)

متغیر	گروه مواجهه ($n=40$)	گروه مرجع ($n=47$)	p-value
سن (سال)	38 ± 9	$39 \pm 7/80$	$^{\dagger} .086$
وزن (کیلوگرم)	71 ± 14	67 ± 13	$^{\dagger} .21$
قد (سانتیمتر)	165 ± 10	164 ± 9	$^{\dagger} .41$
طول مدت سیگار کشیدن (ماه)	$10/97 \pm 47/10$	$8/89 \pm 35$	$^{\dagger} .080$
طول مدت مواجهه یا استخدام (سال)	10 ± 7	11 ± 8	$^{\dagger} .30$
تعداد سیگاری ها	7	4	$^{\dagger} .33$
وضعیت تاهل			
مجرد	14 (35%)	9 (19/15)	$^{\dagger\dagger} .014$
متاهل	26 (65%)	38 (80/85)	

تفاوت معنی داری میان میانگین متغیرها در دو گروه وجود ندارد. ($p > 0.05$). آزمون t -test و †† آزمون کای دو

یافته‌ها

ویژگی‌های فیزیکی افراد، تعداد افراد سیگاری و طول مدت سیگار کشیدن و وضعیت تاهل آنها در جدول ۱ ارائه شده است. در هیچ‌یک از متغیرها تفاوت معنی‌داری در دو گروه دیده نمی‌شود. طول مدت مواجهه با اتیلن اکساید 7 ± 10 سال و غلظت آن در هوای محیط کار $1/5 \pm 1/24$ قسمت در میلیون (ppm) برآورد گردید. جدول ۲ شیوع علائم تنفسی را در دو گروه مواجهه یافته و مرجع نشان می‌دهد. شیوع سرفه منظم، دفع خلط و بلغم، خس خس سینه و کوتاهی نفس در کارگران مواجهه یافته صرف نظر از اعتیاد آنها به سیگار از گروه مرجع بیشتر بوده و تفاوت آنها نیز معنی‌دار بود ($p < 0.05$). نتایج آزمون عملکرد ریه در جداول ۳ و ۴ ارائه شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود مواجهه با اتیلن اکساید به شکل معنی‌داری باعث کاهش معنی‌دار پارامترهای FEV_1/FVC ، FEV_1 و PEF در گروه مواجهه یافته در حین مواجهه در مقایسه با مقادیر مربوط به سه روز پس از قطع مواجهه شده است (جدول ۳). در حالی که نتایج آزمون عملکرد ریه میان

آزمون عملکرد کلیه (kidney function test (KFT)) در آزمایشگاه تشخیص طبی و با روش خرید خدمت با استفاده از دستگاه (Cell counter K 21 (SYSMEX) اندازه‌گیری شدند.

پایش هوا: غلظت محیطی اتیلن اکساید در هوای محیط کار، با استفاده از لوله‌های آشکارساز گاز در چند نقطه از محل کار کارگران مواجهه یافته اندازه‌گیری و قرائت شد و میانگین حسابی و انحراف معیار آنها گزارش گردید.

تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها با آزمون‌های آماری t-test و کای دو یا آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند. برای تعیین ارتباط تطبیق داده شده (adjusted) مواجهه با اتیلن اکساید و پیامدهای کمی مطالعه از مدل رگرسیون خطی چندگانه استفاده شد. ارتباط تطبیق داده شده مواجهه با اتیلن اکساید و پیامدهای دو حالتی مطالعه نیز با روش رگرسیون لجستیک مورد بررسی قرار گرفت و مدل نهایی با روش Backward elimination و حفظ متغیر اتیلن اکساید در مدل بدست آمد. در تمام آزمون‌ها سطح اطمینان ۹۵ درصد در نظر گرفته شده است.

جدول ۲- مقایسه درصد یافته‌های غیرطبیعی تنفسی در افراد گروه مواجهه و مرجع.

پارامتر	گروه مواجهه n(%)	گروه مرجع n(%)	Odd ratio (95% CI)	p-value
سرفه	۱۶(۴۰)	۸(۱۷)	۳/۲۰(۱/۲۳-۸/۷۲)	۰/۰۱۶ *
دفع خلط	۱۴(۳۵)	۶(۱۲/۷۶)	۳/۶۷(۱/۲۵-۱۰/۷۸)	۰/۰۱۴ *
سرفه همراه با خلط	۶(۱۵)	۴(۸/۵۰)	۱/۸۹(۰/۴۹-۷/۲۶)	۰/۲۷
خس خس سینه	۱۰(۲۵)	۱(۲/۱۲)	۱۵/۳۳(۱/۸۶-۱۲/۶)	۰/۰۰۲ *
کوتاهی نفس	۱۷(۴۲/۵)	۱۱(۲۳/۴۰)	۲/۳۶(۰/۹۷-۵/۷۶)	۰/۰۴۷ *

* اختلاف فراوانی‌ها بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار است ($p < 0.05$ آزمون کای دو)

جدول ۳- نتایج اندازه‌گیری پارامترهای عملکرد ریه در افراد گروه مواجهه، در حین مواجهه و سه روز پس از قطع مواجهه.

پارامتر	در حین مواجهه (n=۴۰)	پس از سه روز دوری از مواجهه (n=۴۰)	p-value
VC	۷۹ ± ۱۴/۵	۸۰ ± ۱۳/۹	۰/۴۷
FVC	۸۴ ± ۱۴/۷	۸۲ ± ۱۲/۹	۰/۱۸
FEV1	۷۷ ± ۱۴/۵	۸۳ ± ۱۳/۱	۰/۰۰۶ *
PEF	۶۳/۹ ± ۲۰/۴	۷۱/۹ ± ۲۳/۲	۰/۰۴۶ *
FVC/FEV1	۹۰ ± ۷	۱۰۱ ± ۱۰	< ۰/۰۰۱ *

* اختلاف در حین مواجهه و سه روز پس از قطع مواجهه معنی‌دار است. ($p < 0.05$ آزمون paired t-test)

جدول ۴- نتایج اندازه گیری پارامترهای عملکرد ریه در افراد گروه مواجهه یافته در حین مواجهه و گروه مرجع.

پارامتر	گروه مواجهه در حین مواجهه	گروه مرجع	P-value
VC	۷۹ ± ۱۴/۵	۷۸ ± ۱۶/۸	۰/۸
FVC	۸۴ ± ۱۴/۷	۸۴/۹ ± ۱۴	۰/۹
FEV1	۷۷ ± ۱۴/۵	۸۱/۶ ± ۱۲/۹	۰/۱
PEF	۶۳/۹ ± ۲۰/۴	۶۸/۲ ± ۳/۲	۰/۳
FEV ₁ /FVC	۹۰ ± ۷	۹۷/۶ ± ۶/۸	* ۰/۰۰۰۱

* اختلاف در حین مواجهه با گروه مرجع معنی دار است (p < ۰/۰۵) (independent t-test)

داد که میان مواجهه با اتیلن اکساید و سرفه منظم (p = ۰/۰۲۶) و بلغم (OR = ۴/۳۳, p = ۰/۰۰۸) ارتباط معنی دار آماری وجود دارد. شیوع علائم پوستی، بینایی و عصبی در جداول ۷ ارائه شده است. شیوع این علائم در گروه مواجهه نسبت به گروه مرجع بیشتر و تفاوت معنی داری میان آنها دیده می شود (p < ۰/۰۵). در مورد اختلالات تولید مثلی تنها شیوع عقیمی موقت یا دائم در گروه مواجهه بیش از گروه مرجع بود و میان آنها تفاوت معنی دار آماری مشاهده گردید. در ضمن هیچ موردی از تولد نوزاد ناقص و عقیمی موقت یا دائم در افراد گروه مرجع گزارش نگردید (جدول ۸). میانگین تمام پارامترهای اندازه گیری شده در آزمایش شمارش سلولهای خون در دو گروه با هم یکسان بود و تفاوت معنی دار آماری نداشتند (p > ۰/۰۵). درصد افراد غیرطبیعی از نظر شمارش سلولهای خونی و تست عملکرد کبد در دو گروه مواجهه و مرجع مشابه بوده و در هیچ یک از پارامترها بجز مقدار آلبومین تفاوت معنی دار آماری دیده نشد. نتایج آزمایش ادرار و تست عملکرد کلیه طبیعی بوده و بین دو گروه تفاوت معنی داری دیده نشد (p > ۰/۰۵).

بحث

علی رغم مصرف اتیلن اکساید بعنوان یک عامل استریل کننده در بیمارستان ها، کلینیک ها و کارخانجات تولید وسایل پزشکی و در نتیجه فراوان بودن تعداد افرادی که به اقتضای شغل با این ماده شیمیایی مواجهه دارند، سمیت تنفسی این ماده تاکنون به شکل جامع مورد ارزیابی قرار نگرفته است. در مطالعه حاضر دو گروه

گروه مواجهه یافته در حین مواجهه و گروه مرجع تنها در مقدار FEV₁/FVC تفاوت معنی دار نشان می دهد (جدول ۴). در تحلیل یافته های آزمون عملکرد ریه در گروه مواجهه یافته با رگرسیون خطی چندگانه، متغیرهای سن، قد، وزن، تحصیلات، استعمال سیگار و وضعیت تاهل وارد مدل شدند. نتایج این تحلیل نشان داد پس از کنترل اثر متغیرهای مخدوش کننده ارتباط معنی داری میان مواجهه با اتیلن اکساید و کاهش FEV₁ وجود دارد (جدول ۵). همچنین ارتباط تطبیق داده شده میان مواجهه با اتیلن اکساید و بروز علائم تنفسی که با روش رگرسیون لجستیک ارزیابی شد (جدول ۶) نشان

جدول ۵- ارتباط پیامدهای کمی مطالعه و مواجهه با اتیلن اکساید

متغیر وابسته	β	p-value
VC	-۱/۰۹	۰/۷
FVC	-۱/۱۵	۰/۷
FEV1	-۵/۵۰	۰/۰۳
PEF	-۱/۰۲	۰/۸
FVC/FEV1	-۳/۰۰	۰/۲

† تطبیق داده شده بر اساس سن، وزن، قد، تحصیلات، وضعیت تاهل و استعمال سیگار

جدول ۶- نسبت شناس پیامدهای کیفی مطالعه در افراد گروه مواجهه در

مقایسه با گروه مرجع بر اساس مدل رگرسیون لجستیک*

پیامد	OR	p-value
سرفه منظم	۴/۳۳	۰/۰۰۸
خلط	۳/۴۱	۰/۰۲۶
سرفه همراه خلط	۲/۴۱	۰/۲۳
کوتاهی نفس	۱/۹۵	۰/۲۱

* تطبیق داده شده بر اساس سن، وزن، قد، تحصیلات، وضعیت تاهل و استعمال سیگار

جدول ۷- فراوانی (%) علائم پوستی، بینایی و عصبی در گروه مواجهه یافته و گروه مرجع

علائم	گروه مواجهه (n=۴۰)	گروه مرجع (n=۴۷)	*p-value
پوستی	۲۸(۷۰/۸)	۱۴(۲۹/۲)	۰/۰۰۷
بینایی	۲۳(۵۸/۵)	۱۹(۴۱/۵)	۰/۰۳
عصبی	۲۷(۶۷/۴)	۱۵(۳۲/۶)	۰/۰۰۰۱

*اختلاف میان گروه مواجهه و مرجع معنی دار است (آزمون دقیق فیشر، $P < ۰/۰۵$)

جدول ۸- فراوانی (%) اختلالات تولید مثلی در افراد گروه مواجهه و گروه مرجع

علائم	گروه مواجهه (n=۲۶)	گروه مرجع (n=۳۶)	p-value
سقط خودبه خودی	۱(۳/۸)	۲ (۵/۵)	۰/۹۹
نوزاد ناقص	۱(۳/۸)	۰	۰/۳۶
عقیمی موقت یا دائم	۴(۱۵/۴)	۰	۰/۰۲۷*

*اختلاف میان گروه مواجهه و مرجع معنی دار است. (آزمون دقیق فیشر، $P < ۰/۰۵$)

می‌شود میان گروه مواجهه در حین مواجهه و سه روز پس از قطع مواجهه در اغلب پارامترهای عملکرد ریه تفاوت معنی دار آماری دیده می‌شود، اما مقایسه نتایج آزمون فونکسیون ریه در گروه مواجهه در حین مواجهه و گروه مرجع تنها در مقدار FEV_1/FVC تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد.

این یافته‌ها نشان می‌دهد که مواجهه با اتیلن اکساید به شکل حاد سبب کاهش معنی‌دار برخی پارامترهای عملکرد ریه می‌شود هر چند که این اثرات موقت و برگشت پذیر بوده و پس از سه روز استراحت به وضعیت طبیعی خود در حد گروه مرجع برمی‌گردند. ضمناً اطلاعاتی در مورد اثرات تنفسی ناشی از مواجهه طولانی مدت با اتیلن اکساید در غیاب متغیرهای مخدوش کننده در دست نیست. در مطالعه حاضر برای کنترل نقش متغیرهای مخدوش کننده مهم در ارتباط با اثرات تنفسی مواجهه با اتیلن اکساید از رگرسیون خطی چند گانه استفاده شد و متغیرهایی نظیر سن، قد، وزن، تحصیلات، استعمال سیگار، وضعیت تاهل و مواجهه با اتیلن اکساید وارد مدل شدند. نتایج تجزیه و تحلیل رگرسیون تنها در مقدار FEV_1 تفاوت معنی‌داری را نشان داد (جدول ۵). در بیماران مبتلا به ضایعات انسدادی ریه مقدار FVC یا طبیعی بوده و یا افزایش می‌یابد، اما نشانه بارز این نوع اختلالات کاهش مقدار FEV_1 است، بنابراین

مورد مطالعه از نظر ویژگی‌های دموگرافیک مشابه و از نظر متغیرهای مخدوش کننده ای نظیر طول مدت استعمال سیگار، سن، وزن و طول قد تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. همچنین تمام افرادی که وارد مطالعه شدند فاقد پیشینه پزشکی و خانوادگی بیماریهای مزمن ریوی، آسیبها و اعمال جراحی قفسه سینه بوده و به طور کلی میتوان چنین اظهار کرد که تنها تفاوت عمده دو گروه در مواجهه آنها با گاز اتیلن اکساید بوده است. بنابراین کاهش معنی‌دار مقدار FEV_1 و افزایش معنی‌دار شیوع علائم تنفسی، پوستی، بینایی و عصبی را احتمالاً می‌توان به مواجهه با اتیلن اکساید منتسب نمود. همچنین بدلیل اینکه تعداد افراد سیگاری و سابقه استعمال سیگار در دو گروه تفاوت معنی‌داری ندارند، احتمالاً سیگار نقشی در میزان شیوع علائم تنفسی در آنها ندارد. تفاوت میان اثرات حاد و مزمن احتمالی ناشی از مواجهه با اتیلن اکساید روی سیستم تنفسی در مقایسه با یک گروه مرجع کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. در مطالعه حاضر به منظور تمایز این اثرات، پارامترهای عملکرد ریه در کارگران در معرض مواجهه با اتیلن اکساید دو بار اندازه گیری شدند. یکبار در حین مواجهه کارگران و یکبار سه روز پس از قطع مواجهه آنها با گاز اتیلن اکساید. سپس نتایج با مقادیر مربوط به گروه مرجع مقایسه گردید. همانگونه که در جدول‌های ۳ و ۴ ملاحظه

عصبی شناخته شده ناشی از مسمومیت با اتیلن اکساید همخوانی دارد [۲۱،۲۲]. در مورد اختلالات تولیدمثلی تنها عقیمی موقت یا دائم تفاوت معنی داری در دو گروه دارد. سقط خودبه‌خودی در برخی مطالعات بعنوان یکی از اثرات سوء مواجهه با اتیلن اکساید گزارش شده است [۲۳،۲۴] ولی در مطالعه حاضر تفاوت معنی داری میان گروه مواجهه و مرجع از این نظر یافت نشد که شاید بتوان علت آن را غلظت نسبتاً پایین اتیلن اکساید، ناکافی بودن طول مدت مواجهه و محدودیت‌هایی دانست که مطالعه حاضر با آن روبرو بوده است، از جمله کوچک بودن اجتناب ناپذیر حجم نمونه، نوع طراحی مطالعه و استفاده از لوله‌های آشکارساز برای اندازه‌گیری غلظت اتیلن اکساید. در مطالعه حاضر علائمی دال بر اثرات سوء اتیلن اکساید بر سلول‌های خونی، کبد و کلیه‌ها مشاهده نگردید. نتایج شمارش سلول‌های خونی و تست‌های عملکرد کبد و کلیه با مطالعه کوریر و همکاران [۱۱] که در آن تنها اثر مشاهده شده افزایش دفع پروتئین از ادرار بوده است همخوانی دارد. همچنین وان سیت‌ترت و همکاران [۱۲] و دشامپ و همکاران [۶] نیز تفاوت معنی‌داری را میان شمارش سلول‌های خونی در افراد مورد مطالعه پیدا نکرده‌اند. برعکس در مطالعه شاهام و همکاران [۱۳] گرچه مقادیر گلبول‌های سفید و آزمایش افتراقی آنها در هر دو گروه مواجهه یافته و فاقد مواجهه در حد طبیعی بود اما میانگین قدر مطلق تعداد ائوزینوفیل‌ها و مونوسیت‌ها به شکل معنی داری در گروه مواجهه یافته بیش از گروه مرجع و میانگین تعداد لنفوسیت‌ها و درصد پلاکت‌ها به شکل معنی داری کمتر از گروه مرجع بود. همچنین تعداد افراد با تعداد گلبول سفید کمتر از حد طبیعی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت. با توجه به اینکه میانگین غلظت اتیلن اکساید گزارش شده توسط شاهام و همکاران حدود $\frac{1}{3}$ مقدار TLV است لذا اثرات هماتوتوکسیک گزارش شده از منظر بیوشیمیایی و توکسیکولوژیک قابل توجیه نیست.

نتیجه‌گیری

یافته‌ها نشان می‌دهد مواجهه شغلی با اتیلن اکساید

نسبت FEV₁ و FVC به طور مشخص کاهش می‌یابد [۱۸]، لذا با توجه به کاهش مقدار FEV₁ و بروز علائم تنفسی نظیر سرفه منظم و دفع خلط که با رگرسیون لجستیک ارزیابی شد (جدول ۶) می‌توان چنین اظهار کرد که اتیلن اکساید سبب اختلالات انسدادی حاد و برگشت پذیر در سیستم تنفسی می‌گردد که این امر از منظر سم شناسی با مکانیسم اثر این ماده محرک که میتواند سبب بروز برونکواسپاسم و آسم گردد هم‌خوانی دارد. این یافته‌ها با مشاهدات وراس و همکاران [۱۴] نیز سازگاری دارد در حالی که در مطالعه دشامپ و همکاران [۱۵] علائم تنفسی با وجود قطع مواجهه با اتیلن اکساید در یک کارگر همچنان ادامه داشته است و آسم دائمی را در این فرد به دنبال چهار روز مواجهه حاد با مقادیر بالایی از اتیلن اکساید در هوای محیط کار (بیش از 700ppm) گزارش نموده‌اند. لازم به ذکر است در مطالعه دشامپ و همکاران غلظت محیطی اتیلن اکساید بر اساس شدت بوی آن که در محل کار کارگر مورد نظر احساس می‌شده گزارش گردیده و برای برآورد غلظت اتیلن اکساید نمونه برداری از هوا صورت نگرفته است. در مطالعه دشامپ و همکاران کارگر مبتلا به آسم دائمی با غلظت بسیار بالایی از اتیلن اکساید در هوای محیط کار مواجهه داشته است که این مواجهه بسیار بالا در مقایسه با غلظت اتیلن اکساید در مطالعه حاضر (ppm) $1/5 \pm 1/24$ را می‌توان علت برگشت ناپذیر بودن علائم تنفسی در مطالعه دشامپ و همکاران و برگشت پذیر بودن پارامترهای عملکرد ریه در مطالعه حاضر دانست. شیوع علائم پوستی و بینایی در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان میدهد که با نتایج سایر مطالعات که درماتیت تماسی تحریکی [۱۹] و تحریک پوست و سوختگی‌های پوستی [۲۰] و تحریکات چشم [۲۱] متعاقب مواجهه با اتیلن اکساید را گزارش کرده‌اند هم‌خوانی دارد. شیوع علائم عصبی در سیستم اعصاب مرکزی نظیر، بی‌خوابی، سرگیجه، سردرد، و کسلی و سیستم اعصاب محیطی نظیر بی‌حسی و کرخی دست‌ها، ضعف و احساس مورمور شدن در دست‌ها و پاها در میان دو گروه تفاوت معنی داری را نشان داد که با علائم

5. Adam B, Bardos H, Adany R. Increased genotoxic susceptibility of breast epithelial cells to ethylene oxide. *Mutation Research*; 2005,585:120-26
6. Deschamps D, Leport M, Laurent A-M, Cordier S, Festy B, Conso F. Toxicity of ethylene oxide on the lens and on leukocytes: an epidemiological study in hospital sterilisation installations. *Br J Ind Med*; 1990, 47:308-13
7. Jay WM, Swift TR, Hull DS. Possible relationship of ethylene oxide exposure to cataract formation. *Am J Ophthalmol*; 1982, 93:727-32
8. Schroder JM, Hoheneck M, Weis J, Deist H. Ethylene oxide polyneuropathy: clinical follow-up study with morphometric and electron microscopic finding in a sural nerve biopsy. *J Neurol*; 1985,232:83-90
9. De Freitas MR, Nascimento O J, Chimelli L. Polyneuropathy caused by ethylene oxide. Report of case with clinical, electrophysiological and histopathological studies. *Arq Neuropsiquiatr*; 1991,49:460-64
10. Kuzuhara S, Kanazawa I, Egashira T. Ethylene oxide polyneuropathy. *Neurology*; 1983, 33:377-80
11. Currier M F, Carlo G L, Poston P L, Ledford W E. A cross sectional study of employees with potential occupational exposure to ethylene oxide. *Br J Ind Med*; 1984,41:492-98
12. VanSittert N J, Dejong G, Clare M G, et al. Cytogenetic, immunological, and haematological effects in workers in an ethylene oxide manufacturing plant. *Br J Ind Med*; 1985,42:19-26
13. Shaham J, Levi Z, Gurvich R, Shain R and Riback J. Hematological Changes in Hospital Workers due to Chronic Exposure to Low Levels of Ethylene Oxide. *J Occup Environ Med*; 2000,42: 843-50.
14. Verraes S, Michel O. Occupational asthma induced by ethylene oxide. *Lancet*; 1995, 346: 1434-35.
15. Deschamps D, Roseberg N, Soler P, et al. Persistent asthma after occupational exposure to ethylene oxide. *Br J Ind Med*; 1992,49:523-25
16. Ferris B G. Epidemiology Standardization Project., Part 2 of 2. American Review of Respiratory Disease, 1978, 118, 1-120
17. American Thoracic Society ATS Statement-snowbird workshop on standardization of spirometry. American Review of Respiratory Disease, 1979, 119, 831-8
18. Kumar V, Cotran R.S, Robbins S L, Editors. Basic pathology, 5ed. Philadelphia: Saunders; 1997, 393-425
19. Romaguera C, Vilaplana J. Airborne

سبب کاهش معنی‌دار پارامترهای عملکرد ریه می‌شود اما این اثر حاد، موقتی و برگشت پذیر است. همچنین اتیلن اکساید در غلظت مورد مطالعه و مدت زمان مواجهه ذکر شده در این مطالعه فاقد خواص هماتوتوکسیک، هپاتوتوکسیک و نفروتوکسیک می‌باشد اما در عین حال سبب ایجاد عوارض پوستی، بینایی و عصبی در افراد در معرض مواجهه می‌گردد. لذا انجام اقدامات کنترل مهندسی برای کاهش مواجهه کارگران حتی با غلظت‌های پایین اتیلن اکساید و نیز استفاده کارگران از وسایل حفاظت فردی به منظور پیشگیری از تشدید عوارض موجود و ابتلای سایر کارگران توصیه می‌شود.

تقدیر و تشکر

مولفین از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به خاطر تامین بخشی از هزینه های مطالعه از قبل طرح تحقیقاتی شماره ۳۸۹۶-۸۶ تقدیر و تشکر نموده و از خانمها سمیه رضایی و فاطمه رضایی و آقایان منصور رضایی و فاروق یاری به خاطر کمک در تکمیل پرسش نامه ها و نمونه برداری از هوا از طریق خرید خدمت صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

منابع

1. International Agency for Research on Cancer. Ethylene oxide. Human: some industrial chemicals. Lyons, France: International Agency for Research on Cancer, WHO; 1994, 60:73-159
2. World Health Organization. Concise International Chemical Assessment Documents 54: Ethylene oxide. Geneva: WHO; 2003:69.
3. Occupational Safety & Health Administration. Regularly Review of the Occupational Safety & Health Administration's Ethylene Oxide Standard. 29 CR 1910.1074. Washington, DC: OSHA; 2005
4. Hagmar L, Mikoczy Z, Welinder H. Cancer incidence in Swedish sterilant workers exposed to ethylene oxide. *Occup Environ Med* 1995, 52:154-56



- occupational contact dermatitis from ethylene oxide. *Contact Dermatitis*; 1997, 39:85
20. Fisher A A. Burns of the hands due to ethylene oxide used to sterilize. *Cuits* 1988, 267-68
21. Katsuya Y, Kazuya F, Hajime H and Toshiaki H. An Investigation of Symptoms in Ethylene Oxide Sterilization Workers in Hospitals. *J Occup Health*; 2001, 43:180-84.
22. Garry VF, Hozier J, Jacobs D, Wade RL, Gray PG. Ethylene oxide: evidence of human chromosomal effects. *Environ Mutagen*; 1979, 1:375-82.
23. Hemminki K, Mutanen P, Saloniemi I, Niemi M-L, Vainio H. Spontaneous abortions in hospital staff engaged in sterilising instruments with chemical agents. *British Medical Journal*; 1982, 285:1461-63
24. Daniela F, Gresie -Brusin, Kielkowski D, Baker A, Channa K, Rees D. Occupational exposure to ethylene oxide during pregnancy and association with adverse reproductive outcomes. *Int Arch Occup Environ Health*; 2007, 80:559-65.

Toxic response of occupational exposure to ethylene oxide, with particular reference to its respiratory effects

M. Neghab¹, E. Soleimani²

Received: 2010/08/01

Revised: 2010/11/07

Accepted: 2010/12/14

Abstract

Background and Aim: Ethylene oxide is used as a sterilizing agent in health care industries. The present study aimed to assess and recognize the nature of pulmonary reactions, if any, associated with occupational exposure to ethylene oxide and to investigate the prevalence of dermal, visual, neurologic, reproductive, hematologic, hepatic and renal disorders.

Method: Forty exposed and 47 unexposed employees were evaluated. Subjects were interviewed and standard respiratory symptom questionnaire as well as a questionnaire pertaining to symptoms of intoxication with this chemical were administered to them. Furthermore, parameters of pulmonary function were measured during exposure and a few days after exposure ceased. Additionally, blood samples were taken for CBC, liver and kidney function tests. Moreover, atmospheric concentrations of ethylene oxide were determined by gas detector tubes.

Results: Respiratory symptoms such as cough and phlegm as well as dermal, visual and neurologic symptoms in exposed workers were significantly more prevalent $p \leq 0.05$. Furthermore, significant decrements in some parameters of pulmonary function during exposure as compared with the values measured after exposure ceased, were noted. Results of biochemical tests were similar in both groups. Mean atmospheric concentration of ethylene oxide was evaluated to be 1.24 ± 1.5 ppm.

Conclusions: The findings of this study indicate that exposure to ethylene oxide even at low concentrations is associated with significant decreases in pulmonary parameters. However, this effect is acute, temporary and reversible. Conversely, exposure to ethylene oxide was not associated with hematotoxic, hepatotoxic and nephrotoxic response, although, dermal, visual and neurologic symptoms were observed.

Keywords: Ethylene oxide, Occupational exposure, Respiratory disorders, Intoxication symptoms.

1. **Corresponding author**, Professor, Department of Occupational Health, School of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. neghabm@sums.ac.ir

2. MSc Student, Department of Occupational Health, School of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.