Respiratory symptoms and functional impairments induced by occupational exposure to formaldehyde

M. Neghab[1], A. Soltanzadeh[2], AR. Choobineh[3]

Recieved: 2010/2/24 Revised: 2010/5/18 Accepted: 2010/5/31

Abstract

Background and aims: The main purpose of this study was to assess the acute and chronic effects of occupational exposure to low levels of formaldehyde on respiratory health.

Methods: This historical cohort study was conducted at a local melamine-formaldehyde resin producing plant. The study population consisted of seventy exposed and 24 non-exposed (referent) employees. In this study, a questionnaire was used to evaluate and determined the prevalence of respiratory symptoms. Atmospheric concentrations of formaldehyde were measured at different areas of the plant. Similarly, using a spirometer, the parameters of pulmonary function were measured during exposure and a few days after exposure ceased.

Results: Atmospheric concentrations of formaldehyde marginally exceeded current permissible levels. Additionally, significant decrements in some parameters of pulmonary function, both during and after exposure were noted. However, a relative recovery in lung functional capacity observed following temporary cessation of exposure. Furthermore, exposed workers had higher prevalence rates of regular cough, wheezing, phlegm, shortness of breath, chest tightness and episodes of chest illness associated with cold.

Conclusions: The findings of this study indicate that exposure to formaldehyde may induce respiratory symptoms, acute partially reversible and chronic irreversible functional impairments of the lungs.

Keywords: formaldehyde, occupational exposure, respiratory symptoms, functional impairments of the lungs

1. Professor, Department of Occupational Health, School of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2. MSc Students, Department of Occupational Health, School of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
3. Corresponding author, ssociate professor, Research Center for Health Sciences affiliated to the Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, alrchoobin@sums.ac.ir

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2024-03-29]

بررسی شیوع علائم بیماریهای تنفسی و اختلالات عملکرد ریه در مواجهه شغلی با فرمالدئید

مسعود نقاب[۱]، احمد سلطان زاده[۲]، علیرضا چوبینه[۳]

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۲/۵ تاریخ ویرایش: ۸۹/۲/۲۸ تاریخ پذیرش: ۸۹/۳/۱۰

چکیده

هدف: هدف از انجام این مطالعه ارزیابی اثرات احتمالی حاد و مزمن مواجهه شغلی با غلظت پایین بخارات فرمالدئید بر سلامت تنفسی بود.

روش بررسی: این مطالعه کوهورت تاریخی در یکی از صنایع شیمیایی استان فارس انجام گردید. جمعیت مورد مطالعه متشکل از ۷۰ کارگر مواجهه یافته و ۲۴ کارگر فاقد مواجهه بود. در این مطالعه از پرسشنامه بررسی علائم تنفسی برای ارزیابی و تعیین میزان شیوع علائم بیماریهای تنفسی استفاده گردید. تعیین میزان مواجهه کارگران با بخارات فرمالدئید با اندازه گیری غلظت این ماده در نواحی مختلف کارخانه صورت گرفت. همچنین پارامترهای عملکرد ریه با استفاده از اسپیرومتر در حین کار و چند روز پس از استراحت اندازه گیری شد.

یافته‌ها: غلظت بخارات فرمالدئید به طور نسبی بیش از حد مجاز مواجهه شغلی برآورد گردید. برخی از پارامترهای عملکرد ریه در افراد مواجهه یافته هم در حین کار و هم پس از چند روز استراحت به طور معنی داری ($p<۰/۰۵$) کمتر از گروه مرجع بود. هر چند که یک بهبودی نسبی در عملکرد ریه پس از استراحت مشهود بود. بعلاوه، شیوع ابتلا به علائمی نظیر سرفه، خس خس سینه، خلط، تنگی نفس، فشردگی قفسه سینه و سرایت سرما خوردگی به سینه در افراد مواجهه یافته به طور معنی داری بیشتر از گروه مرجع بود ($P<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: یافته های این مطالعه نشان می دهد که مواجهه با بخارات فرمالدئید می تواند باعث بروز علائم بیماری های تنفسی و کاهش حاد نیمه برگشت پذیر و مزمن غیر قابل برگشت فونکسیونل ریه گردد.

کلیدواژه‌ها: فرمالدئید، مواجهه شغلی، علائم تنفسی، اختلالات عملکردی ریه

مقدمه

فرمالدئید، یکی از مواد شیمیایی صنعتی است که سابقه استفاده از آن در تولید انواع رزین، مواد چسبنده و پلاستیک به بیش از ۶۰ سال می رسد. بعلاوه، این ماده شیمیایی در فرآوری نمونه های آناتومیک و پاتولوژیک، به عنوان عامل ضد میکروبی در مواد آرایشی و بهداشتی، آفت کش در کشاورزی و در تولید لباس های مقاوم در مقابل چروک شدن کاربرد دارد. اگر چه مواجهه شدید با فرمالدئید در محیط های صنعتی صورت می گیرد، اما گاهی مواجهه با بخارات این ماده می تواند در منازل در اثر متصاعد شدن آن از ورق های نئوپان یا MDF که در دکوراسیون و مبلمان استفاده می شود و یا از فوم های اوره فرمالدئید اتفاق افتد [۱].

فرمالدئید در غلظت های پایین دارای بوی زننده بوده [۴-۲] و بخارات و محلول های آن به عنوان محرک

۱. استاد گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۳. (نویسنده مسئول)، دانشیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران، صندوق پستی ۱۱۱-۷۱۴۶۵، تلفن: ۷۲۵۱۰۲۰، mailto:alrchoobin@sums.ac.ir

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2024-03-29]

پوست و چشم شناخته می شوند [۳-۲]. از جمله اثرات متداول مواجهه با فرمالدئید، علائم گوناگونی است که به علت تحریک مخاط چشم و راههای هوایی فوقانی ایجاد می شود [۶-۵ و ۳]. مواجهه با بخارات این ماده در غلظت های خیلی کم (۰/۱ppm) ممکن است باعث سوختگی چشم، اشک ریزش و تحریک راههای تنفسی فوقانی گردیده [۳] و غلظت های بالا (۲۰-۱۰ppm) ممکن است باعث سرفه، فشردگی قفسه سینه، افزایش ضربان قلب و احساس فشار در سر شود. مواجهه با تراکم ۱۰۰-۵۰ppm از بخارات این ماده محرک، ممکن است باعث ادم ریوی، پنومونیت و یا مرگ شود [۷]. ویژگی های بالینی مسمومیت شامل ضعف، سردرد، درد شکم، سرگیجه، تشویش و اضطراب، کاهش فعالیت CNS، گیجی و شوک می باشد [۸].

مواجهه شغلی مکرر با فرمالدئید ممکن است باعث حساسیت در برخی از کارگران گردد و این حساسیت ممکن است روزها، هفته ها و یا ماه ها پس از مواجهه اتفاق افتد. افراد حساس ممکن است تحریک در چشم و راههای فوقانی تنفسی و یا واکنش های آسمی شکل را تجربه کنند، اما این غلظت از بخارات فرمالدئید برای ایجاد علائم تنفسی در اکثر کارگران بسیار پایین می باشد. واکنش های ایجاد شده ممکن است نسبتاً شدید بوده و با تورم، خارش، خس خس و فشردگی قفسه سینه نیز همراه باشد [۸].

فرمالدئید یک ماده موتاژن بوده و هنگامی که در غلظت های بالا استنشاق شود در موش سرطانزاست [۱]. اگر چه برخی از مطالعات اپیدمیولوژیک ارتباط سرطان گلو [۹]، بینی و ریه [۱] و افزایش ریسک سرطان کبد [۱۰] با مواجهه شغلی با فرمالدئید را نشان داده اند، اما شواهد سرطان زا بودن این ماده در انسان متناقض بوده و نیاز به مطالعات وسیع تری دارد [۱].

در مورد اثرات فرمالدئید بر سیستم تنفسی، برخی از مطالعات نشان داده اند که مواجهه با این ماده باعث کاهش FEV_1 (Volume in the First Second Forced Expiratoty) و شیوع بالای علایم بیماریهای تنفسی در کارگران مواجهه یافته نسبت به افراد گروه کنترل می گردد.

برعکس در برخی در مطالعات دیگر تغییرات معنی داری در پارامترهای عملکرد ریه پیدا نشده است. برای مثال، دو مطالعه جداگانه در کارخانه فرآوری چوب نشان داد که شیوع بیماریهای راههای فوقانی هوایی در کارگرانی که با بخارات فرمالدئید مواجهه داشتند بالاتر از گروه کنترل است [۱۲-۱۱]. همچنین، الکساندرسون و همکاران وی نشان دادند که علائم بیماری در چشم، گلو و همچنین درد قفسه سینه در کارگران مواجهه یافته نسبت به گروه مرجع بیشتر می باشد. بعلاوه، آنها گزارش دادند که ظرفیت های عملکرد ریه مانند FEV_1 در صبح روز دوشنبه، قبل از مواجهه با بخارات فرمالدئید طبیعی بوده، اما پس از یک روز مواجهه به شکل معنی داری کاهش یافته است که نشان دهنده تنگ شدن راههای هوایی (broncho-constriction) می باشد [۷]. نقاب و همکاران [۱۳] طی مطالعه‌ای مشاهده کردند که مواجهه با بخارات فرمالدئید باعث کاهش (Capacity Vital) VC، (Forced Vital Capacity) FVC، FEV_1 و نسبت FEV_1/FVC می شود [۱۳]. بعلاوه کریبل و همکاران در بررسی که بر روی دانشجویان آزمایشگاه آناتومی انجام دادند، دریافتند که مواجهه با غلظت ۱/۱ppm فرمالدئید برای ۲/۵ ساعت در هفته باعث کاهش PEF (Peaked Expiratory Flow) به نسبت یک درصد به ازای هر ۱ppm می‌گردد [۱۴]. همچنین اردم و همکاران وی طی مطالعه ای مشاهده نمودند که افراد مواجهه یافته سیگاری و غیر سیگاری اختلاف معنی داری در پارامترهای عملکرد ریه نداشته، اما این پارامترها بین دو گروه مواجهه یافته سیگاری و مواجهه نیافته سیگاری معنی دار بود [۱۵].

برعکس، شونبرگ و میشل [۱۶] در کارگرانی که با غلظت های ۱/۰-۰/۵mg/m^3 مواجهه داشتند، هیچگونه تغییرات معنی داری در ظرفیت های ریه مشاهده نکردند. به همین ترتیب، در تست FEV_1، در ۱۵ فرد غیر سیگاری سالم که ۴۰ دقیقه با ۲/۴mg/m^3 فرمالدئید طی دو روز متوالی مواجهه داشتند، هیچگونه علائم معنی دار انسدادی ریه بروز نکرد [۱۷]. همچنین ماین و هوگن [۱۸] هیچ تفاوت معنی داری در پارامترهای عملکرد ریه بین کارگرانی که با غلظت های ۱/۹-۰/۱۴mg/m^3 بخارات فرمالدئید مواجهه داشتند با کارگران گروه کنترل نیافتند. با این حال، شکایات

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2024-03-29]

کارگران گروه مواجهه یافته از تحریک چشم و گلو، سر درد و خستگی به طور معنی داری بیش از کارگران گروه مرجع بود. مقایسه قبل و بعد از شیفت (مواجهه) تست عملکرد ریه کارگران کارخانه تولید پشم شیشه که با بخارات فرمالدئید مواجهه داشتند هیچگونه ارتباط معنی داری بین مواجهه با این ماده و کاهش ظرفیت های ریه نشان نداد (۱۹]. اسلیتر و همکاران نیز تغییراتی در FEV_1، FVC یا FEF_{25-75} قبل و بعد از مواجهه مشاهده ننمودند [۲۰].

با توجه به مطالب فوق، بنظر می رسد که در مورد توانائی فرمالدئید در ایجاد علائم بیماری های تنفسی و اختلالات فونکسیونل ریه اتفاق نظر وجود ندارد و شواهد قطعی دال بر ارتباط بین مواجهه مزمن با این ماده و بروز علایم بیماری های تنفسی و یا اختلالات عملکردی ریه وجود ندارد و اثرات مواجهه شغلی مزمن با غلظت های نسبتاً کم بخارات فرمالدئید بر سیستم تنفسی در غیاب عوامل مخدوش کننده نظیراعتیاد به سیگار، سن و غیره مورد بررسی قرار نگرفته و ضرورت انجام مطالعات بیشتر در این زمینه مورد تأکید قرار گرفته است [۱۳]. بر این اساس، مطالعه حاضر با اهداف زیر طراحی و اجرا شده است:

۱.ارزیابی ارتباط بین مواجهه مزمن شغلی با غلظت های نسبتاً پائین فرمالدئید و احتمال بروز علائم بیماریهای تنفسی پس از کنترل اثر متغیرهای مخدوش کننده

۲.ارزیابی ارتباط بین مواجهه مزمن شغلی با بخارات فرمالدئید و احتمال بروز اختلالات عملکردی ریه پس از کنترل اثر متغیرهای مخدوش کننده

روش بررسی

افراد مورد مطالعه

این مطالعه یک بررسی کوهورت تاریخی (Cohort Historical) در یکی از صنایع شیمیایی در استان فارس می باشد. کلیه کارگران در معرض بخارات این صنعت (۷۰ کارگر مرد) و ۲۴ کارگر فاقد مواجهه قبلی یا فعلی با بخارات فرمالدئید (گروه مرجع) مورد مطالعه قرار گرفتند. مطالعه حاضر براساس اعلامیه هلسینکی و اصلاحیه آن [۲۱] صورت گرفت. هیچ یک از افراد مواجهه یافته در بدو استخدام دارای سابقه بیماری های تنفسی نبوده و پیشینه هیچگونه عمل جراحی قفسه سینه یا آسیب ریوی نداشتند. همچنین گروه مرجع نیز سابقه تماس قبلی یا فعلی با بخارات و مواد شیمیایی که بتواند اختلالات تنفسی ایجاد نماید، نداشتند.

اندازه‌گیری متغیرهای مطالعه

شیوع علائم اختلالات تنفسی: کارگران در محل کار مورد مصاحبه قرار گرفته و پرسشنامه بررسی علائم تنفسی مطابق با توصیه انجمن متخصصان ریه آمریکا (ATS) [۲۲] با اندکی تعدیل برای آنها تکمیل شد. در این پرسشنامه، پرسش هایی در مورد وضعیت تنفسی فرد (سرفه مزمن، خس خس سینه، کوتاهی تنفس، دفع بلغم، برونشیت و ...)، علائم بینی و چشم، استعمال دخانیات، سابقه پزشکی و خانوادگی فرد، شغل، سابقه کار، مشاغل قبلی (به ویژه مشاغلی که دارای خطر ابتلا به بیمارهای تنفسی می باشد) مطرح شده است. از این پرسشنامه برای جمع آوری داده های مربوط به شیوع علائم ریوی در دو گروه استفاده گردید.

تست‌های عملکرد ریه (PulmonaryFunctionTests): تست‌های عملکرد ریه شامل ظرفیت حیاتی (VC)، ظرفیت حیاتی سریع (FVC)، ظرفیت حیاتی سریع در ثانیه اول (FEV1) و حداکثر ظرفیت بازدمی (PEF) براساس دستورالعمل انجمن متخصصان ریه آمریکا [۲۳] و با استفاده از اسپیرومتر کالیبره شده قابل حمل (مدل COMPACT ساخت کارخانه Vitalograph انگلستان) صورت گرفت. آزمایش PFT قبل از شروع کار روزانه و در خاتمه شیفت کار (برای ارزیابی تغییرات بین شیفتی (Cross-shift Changes)) در روز اول هفته صورت گرفت. اسپیرومتر هر روز دو بار به وسیله سرنگ یک لیتری استاندارد بر اساس دستورالعمل مربوطه کالیبره می شد. میانگین مقدار درصد پیش بینی شده هر یک از پارامترهای عملکردی ریه بر اساس سن، وزن، قد، جنس و نژاد بوسیله دستگاه اسپیرومتر محاسبه و برآورد گردید. از افراد خواسته شد حداقل دو ساعت پیش از اسپیرومتری، از حمام کردن و سیگار کشیدن اجتناب ورزند. افزون بر آن، جهت آشنایی افراد با اسپیرومتری و مانورهای مربوطه، آموزش لازم

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2024-03-29]

به آنها ارائه گردید. طول قد و وزن افراد در حالی که لباس کار به تن داشتند، مورد اندازه گیری قرار گرفت. پیش از انجام تست، افراد به مدت ۵ دقیقه در وضعیت نشسته استراحت می کردند. آنگاه از آنها خواسته می شد تا در جلو اسپیرومتر در حالت عادی و راحت بایستند و کلیپ مخصوص بر روی بینی خود قرار دهند. برای هر فرد حداقل ۳ مانور قابل قبول انجام می گرفت. اگر اختلاف زیادی بین نتایج (FVC) فرد مشاهده می شد تا ۶ بار آزمایش تکرار می‌گردید. سپس بزرگترین حجم ها (به صورت درصد پیش بینی شده عملکرد ریه) برای آنالیزهای بعدی انتخاب می شد. مقادیر پیش بینی شده ریه عبارت است از ظرفیت اندازه گیری شده به وسیله اسپیرومتر تقسیم بر ظرفیت پیش بینی شده یا قابل انتظار (بر اساس جنس، سن، وزن، قد، نژاد و ... که توسط دستگاه اسپیرومتر محاسبه و برآورد می شود) ضربدر ۱۰۰.

اندازه گیری تراکم بخارات فرمالدئید در هوای محیط کار: به منظور تعیین میزان مواجهه کارگران با بخارات فرمالدئید، تراکم بخارات این ماده در ۸ ناحیه از کارخانه اندازه گیری شد. برای اندازه گیری تراکم بخارات در مناطق یاد شده از پمپ نمونه برداری فردی (مدل ۴۴EX-۲۲۴، ساخت شرکت کاسلا، انگلستان) کالیبره شده، مجهز به ۲ ایمپینجر سری که هر کدام حاوی ۲۰ml محلول بی سولفیت سدیم ۱٪ بود، در فلوی ۱ لیتر در دقیقه استفاده گردید. براساس تست های اولیه (مطالعه راهنما) مدت زمان بهینه برای نمونه برداری جهت جلوگیری از انباشته شدن بیش از حد آلاینده در محیط جاذب، ۴۰ دقیقه تعیین شد. تعیین تراکم بخارات با استفاده از تکنیک اسپکتروفتومتری بر اساس روش NIOSH ۳۵۰۰ انجام گرفت[۲۴].

پارامتر	مواجهه یافته (n=۷۰)	مواجهه نیافته (n=۲۴)	p- value
سن (سال) (mean ± SD)	۳۸/۲۳±۸/۴۲	۴۰/۰۸±۸/۲۰	۰/۳۵۱*
وزن (mean ± SD) (kg)	۷۴/۹۴±۱۰/۴۶	۷۴/۲۵±۸/۹۴	۰/۷۷۳*
قد (mean ± SD) (cm)	۱۷۲/۶۹±۶/۷۵	۱۷۳/۰۸±۶/۵۴	۰/۷۰۵*
سابقه کار (سال) (mean ± SD)	۱۳/۱۶±۷/۷۷	۱۴/۵۰±۸/۰۷	۰/۴۸۲*
وضعیت تاهل:			
مجرد	۱ (٪۱/۴)	۲ (٪۸/۳)	۰/۱۵۹†
متاهل	۶۹ (٪۹۸/۶)	۲۲ (٪۹۱/۷)	
وضعیت تحصیلات:			
زیردیپلم	۲۰ (٪۲۸/۶)	۵ (٪۲۰/۸)	۰/۵۹۵†
دیپلم و بالاتر	۵۰ (٪۷۱/۴)	۱۹ (٪۷۹/۲)	
اعتیاد به سیگار:			
بله	۱۷ (٪۲۴/۳)	۶ (٪۲۵/۰)	۱/۰†
خیر	۵۳ (٪۷۵/۷)	۱۸ (٪۷۵/۰)	
شدت مصرف سیگار‡:			
سبک	۷ (٪۴۱/۲)	۴ (٪۶۶/۷)	۰/۳۷۱†
سنگین	۱۰ (٪۵۸/۸)	۲ (٪۳۳/۳)	
تراکم بخارات فرمالدئید (ppm) (mean ± SD)	۰/۷۸±۰/۴۰††	N/D**	-

* آزمون تی
† آزمون مجذور کای یا آزمون دقیق فیشر
‡سبک: ≤ ۴ نخ سیگار در روز ، سنگین: > ۴ نخ سیگار در روز
**Non-Detectable
†† n=۷

جدول۱- ویژگی های دموگرافیک، عادات مصرف سیگار و تراکم محیطی بخارات فرمالدئید

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2024-03-29]

علائم	مواجهه یافته (n=۷۰)	مواجهه نیافته (n=۲۴)	OR	p- value*
سرفه	۱۴ (٪۲۰/۰)	۰/۵ (٪۰/۰۲)	۱۲/۵۷	۰/۰۱۸
خلط	۲۰ (٪۲۸/۶)	۰/۵ (٪۰/۰۲)	۱۹/۹۰	۰/۰۰۱
سرفه توام با خلط	۵ (٪۷/۱)	۰/۵ (٪۰/۰۲)	۳/۷۰	۰/۳۲۴
خس خس	۳۴ (٪۴۸/۶)	۲ (٪۸/۳)	۱۰/۳۸	۰/۰۰۱
تنگی نفس	۱۳ (٪۱۸/۶)	۰/۵ (٪۰/۰۲)	۴/۱۱	۰/۰۳۴
فشردگی قفسه سینه	۳۷ (٪۵۲/۹)	۰/۵ (٪۰/۰۲)	۵۴/۸۵	۰/۰۰۱
سرایت سرماخوردگی به سینه	۲۴ (٪۳۴/۳)	۱ (٪۴/۱)	۱۲/۰۰	۰/۰۰۳

* آزمون مجذور کای یا آزمون دقیق فیشر

جدول ۲- فراوانی (درصد) علائم بیماریهای تنفسی در گروه مواجهه یافته و مرجع

آنالیز داده ها و آزمون های آماری

جهت انجام مقایسه بین میانگین های متغیرهای کمی در دو گروه مواجهه یافته و مرجع از "آزمون تی" و جهت ارزیابی مقایسه فراوانی ها در بین دو گروه مذکور از "آزمون مجذور کای" یا "آزمون دقیق فیشر" استفاده شد. جهت بررسی نرمالیتی توزیع میانگین ها از آزمون "کولموگروف - اسمیرنوف تک نمونه ای" استفاده شده و بررسی ها با در نظر گرفتن وضعیت برابری واریانس ها در دو گروه با استفاده از "تست لون" گزارش گردید. بررسی ارتباط بین مواجهه با فرمالدئید و بروز علائم بیماریهای تنفسی با استفاده از آزمون کای دو انجام گرفت. به دلیل عدم وجود برخی علائم تنفسی در گروه مرجع و عدم امکان مقایسه آماری بین دو گروه مواجهه یافته و مرجع، برای اینکه مقدار OR بی نهایت نشود، مقدار مفروض ۰/۵ به خانه های خالی جدول اضافه شد و بدین ترتیب مقایسه ها انجام گرفت [۲۵]. ارتباط بین پارامترهای ریوی علاوه بر وضعیت مواجهه، با متغیرهای مستقل مانند سن، مدت مواجهه و شدت مصرف سیگار (سبک < ۴ نخ در روز، سنگین > ۴ نخ در روز) با استفاده از مدل رگرسیون چند متغیره خطی مورد ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS (نسخه ۱۱/۵) انجام گرفت.

یافته ها

مشخصات فردی، تعداد افراد سیگاری و شدت مصرف سیگار در دو گروه مواجهه یافته و مرجع و همچنین تراکم بخارات فرمالدئید در محیط کار در جدول ۱ ارائه شده است. بر اساس نتایج بدست آمده میانگین سن و سابقه کار گروه مواجهه یافته به ترتیب ۸/۴۲±۳۸/۲۳ و ۷/۷۷±۱۳/۱۶ سال و برای افراد گروه مرجع به ترتیب ۸/۲۰±۴۰/۰۸ و ۸/۰۷±۱۴/۵۰ برآورد گردید. همانطور که مشاهده می شود دو گروه مواجهه

پارامتر (٪) (mean±SD)	مواجهه نیافته (n=۲۴)	مواجهه یافته (قبل از شیفت) (n=۷۰)	مواجهه یافته (بعد از شیفت) (n=۷۰)
VC	۹۹/۲۹±۲۰/۹۶	۷۷/۸۶±۱۱/۹۵*	۶۹/۰۹±۱۳/۵۵*
FVC	۱۰۰/۵۰±۱۴/۵۲	۸۶/۶۱±۱۴/۵۴*	۷۶/۸۴±۱۳/۷۹*
FEV_1	۹۸/۷۹±۱۴/۶۲	۸۶/۵۶±۱۴/۳۹*	۷۶/۱۱±۱۳/۵۳*
FEV_1 / FVC	۹۸/۸۳±۵/۳۰	۱۰۰/۱۷±۸/۷۸	۹۹/۰۰±۸/۴۰
PEF	۹۰/۹۲±۱۵/۸۸	۸۹/۸۴±۳۱/۲۳	۷۷/۰۰±۲۱/۶۵

* آزمون تی ($p<۰/۰۲۵$)

جدول ۳- نتایج اندازه گیری پارامترهای عملکرد ریه در دو گروه مواجهه یافته (قبل و بعد از مواجهه) و گروه مرجع

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2024-03-29]

پارامتر (٪)(mean±SD)	مواجهه یافته (قبل از شیفت)	مواجهه یافته (بعد از شیفت)	p- value*
VC	۷۷/۸۶±۱۱/۹۵	۶۹/۰۹±۱۳/۵۵	۰/۰۰۱
FVC	۸۶/۶۱±۱۴/۵۴	۷۶/۸۴±۱۳/۷۹	۰/۰۰۱
FEV_1	۸۶/۵۶±۱۴/۳۹	۷۶/۱۱±۱۳/۵۳	۰/۰۰۱
FEV_1 / FVC	۱۰۰/۱۷±۸/۷۸	۹۹/۰۰±۸/۴۰	۰/۰۸۹
PEF	۸۹/۸۴±۳۱/۲۳	۷۷/۰۰±۲۱/۶۵	۰/۰۰۱

* آزمون تی زوجی

جدول ۴- نتایج اندازه گیری پارامترهای عملکرد ریه در افراد مواجهه یافته در دو حالت قبل و بعد از مواجهه (n=۷۰)

یافته و مرجع از نظر متغیرهای سن، وزن، قد، سابقه کار، وضعیت تاهل، وضعیت تحصیلات، تعداد افراد سیگاری و شدت مصرف سیگار دارای اختلاف معنی دار نمی باشند (p>۰/۰۵). میانگین غلظت بخارات فرمالدئید نیز اندکی از حدود مجاز توصیه شده مواجهه شغلی با این ماده بالاتر بود.

نتایج بررسی وضعیت علایم تنفسی در افراد مورد مطالعه در جدول ۲ ارائه شده است. همانطور که در این جدول مشاهده می شود فراوانی کلیه این علایم در گروه مواجهه یافته بیشتر از گروه مرجع می باشد. آزمون کای دو نشان داد که بجز سرفه توام با خلط ، شیوع دیگر علایم تنفسی (شامل سرفه، خلط، خس خس، تنگی نفس، فشردگی قفسه سینه و سرایت سرماخوردگی به سینه) در گروه مواجهه یافته به طور معنی داری بیش از شیوع آن در گروه مرجع است (p<۰/۰۵).

نتایج تستهای عملکرد ریوی در افراد و میانگین درصد پارامترهای VC، FVC، FEV_1، FEV_1/FVC و PEF در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج اندازه گیری قبل از مواجهه در صبح اولین روز کاری هفته (روز شنبه) که پس از ۲ روز استراحت و دوری از محیط کار صورت گرفت کاهش معنی داری را در پارامترهای VC، FVC و FEV_1 در گروه مواجهه یافته نسبت به گروه مرجع نشان داد. این کاهش پس از یک شیفت مواجهه با بخارات فرمالدئید شدیدتر بود.

در افراد مواجهه یافته، علاوه بر صبح اولین روز کاری هفته (شنبه) این پارامترها در عصر همان روز نیز اندازه گیری شدند (جدول ۴). همانطورکه مشاهده می شود مواجهه حاد سبب گردید تا همه پارامترهای عملکرد ریه کاهش یابند. آزمون آماری تی زوجی نشان داد که این کاهش در مورد پارامترهای VC، FVC، FEV_1 و PEF معنی دار می باشد (p<۰/۰۵).

ارتباط بین پارامترهای عملکرد ریوی در صبح روز شنبه علاوه بر وضعیت مواجهه با متغیرهای مستقلی مانند سن، سابقه شغلی، تعداد افراد سیگاری و شدت مصرف سیگار با استفاده از مدل رگرسیون چند متغیره خطی مورد ارزیابی قرار گرفت (جدول ۵). این مدل سازی نشان داد که عامل اصلی کاهش ظرفیت های عملکرد ریوی، مواجهه با بخارات فرمالدئید می باشد.

بحث

این مطالعه با هدف ارزیابی اثرات مزمن مواجهه شغلی با غلظت کم بخارات فرمالدئید بر دستگاه تنفسی کارگران یکی از صنایع شیمیایی فارس انجام گرفت. افراد شرکت کننده در این مطالعه همگی از یک کارخانه و از لحاظ شرایط اجتماعی، اقتصادی و ویژگی های دموگرافیک مانند میانگین سن، وزن، قد، سابقه کار، وضعیت تاهل و همچنین تعداد افراد سیگاری و شدت مصرف سیگار مشابه بودند (p>۰/۰۵) (جدول ۱). با توجه به اینکه از یک طرف هیچ یک از افراد مورد

پارامتر (٪)	ضریب β	SE	p- value*
VC	۲۱/۴۳	۳/۴۸	۰/۰۰۱
FVC	۱۳/۸۸	۳/۴۴	۰/۰۰۱
FEV_1	۱۲/۲۳	۳/۴۲	۰/۰۰۱

* رگرسیون چند متغیره خطی

جدول ۵- ارتباط بین مواجهه با بخارات فرمالدئید و تغییرات ظرفیت های عملکرد ریه

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2024-03-29]

مطالعه سابقه شخصی یا خانودگی ابتلا به بیماری های مزمن تنفسی نداشته اند و از طرف دیگر میزان مواجهه کارگران با بخارات این ماده محرک به طور نسبی بیش از مقادیر آستانه مجاز آن (STEL=۰.۳ppm) [۲۶] بود، لذا افزایش معنی دار شیوع علائم تنفسی و همچنین کاهش ظرفیتهای عملکرد ریوی را احتمالاً می توان به مواجهه شغلی کارگران با بخارات فرمالدئید منتسب نمود.

شیوع علائم بیماری های تنفسی مانند سرفه، خلط، خس خس سینه، تنگی نفس، فشردگی قفسه سینه و سرایت سرماخوردگی به سینه در گروه مواجهه یافته به طور معنی داری بیشتر از گروه مرجع بود که این نتایج با یافته های برخی مطالعات که در این زمینه انجام شده [۱۸و۱۳و۸-۷]، شباهت دارد. یافته های این مطالعه نشان داد که در گروه مواجهه یافته شانس ابتلا به سرفه ۱۲/۵۷، خلط ۱۹/۹۰، سرفه توام با خلط ۳/۷۰، خس خس سینه ۱۰/۳۸، تنگی نفس ۴/۱۱، فشردگی قفسه سینه ۵۴/۸۵ و سرایت سرماخوردگی به سینه ۱۲/۰ برابر گروه مرجع می باشد.

انستیتوی ملی ایمنی و بهداشت آمریکا (NIOSH) نیز در مطالعات خود به برخی از اثرات تنفسی این ماده مانند خس خس سینه و احساس فشردگی قفسه سینه اشاره دارد [۸].

یافته های این تحقیق نشان داد که علاوه بر اثرات حاد نیمه برگشت پذیر مواجهه تنفسی طولانی مدت با بخارات فرمالدئید نیز باعث کاهش معنی دار برخی از پارامترهای عملکرد ریه نظیر VC، FVC و FEV_1 در گروه مواجهه یافته نسبت به گروه مرجع گردیده است. مطالعاتی که تا به امروز در این زمینه صورت گرفته نتایج متفاوتی در مورد اثر مواجهه شغلی با بخارات فرمالدئید بر پارامترهای عملکرد ریوی را گزارش نموده اند. برخی از مطالعات هیچگونه تفاوت معنی داری در پارامترهای عملکرد ریه بین دو گروه مرجع و کنترل نیافته اند [۲۰-۱۶]. برای مثال اگر چه در مطالعه ای که Main و Hogan [۱۸] بر روی ۲۱ کارگر مواجهه یافته و ۱۸ کارگر فاقد مواجهه انجام دادند، هیچگونه اختلاف معنی داری در پارامترهای فونکسیون ریه بین دو گروه مورد نظر پیدا نکردند، اما شیوع علایم بیماریهای تنفسی در افراد گروه دارای مواجهه که با غلظت ۰/۱۲-۱/۶ppm فرمالدئید در تماس بودند به طور معنی داری بیش از گروه مرجع گزارش شد. برعکس، نتایج مطالعات برخی مولفین نشان دهنده کاهش معنی دار پارامترهای عملکرد ریه در مواجهه با بخارات فرمالدئید می باشد [۱۵-۱۱و۷]. الکساندرسون و همکاران [۷] نیز گزارش نمودند که مواجهه با بخارات فرمالدئید سبب کاهش پارامترهای عملکرد ریه می گردد. آنها در این مطالعه مشاهده کردند که اسپیروگرام کارگران در ابتدای صبح اولین روزکاری هفته (دوشنبه) طبیعی بوده، اما در پایان شیفت کاری مربوطه به شکل معنی داری غیر طبیعی می باشد. این تغییرات که در طول شیفت کاری اتفاق می افتد و نشان دهنده اثرات حاد مواجهه با این ماده می باشد، با تغییرات مشاهده شده در ظرفیت های ریوی کارگران در طول یک شیفت کاری در مطالعه حاضر همخوانی کامل دارد. برخی مطالعات دیگر [۱۳] نیز کاهش معنی دار برخی پارامترهای عملکرد ریه از جمله VC، FVC، FEV_1 و نسبت FEV_1/FVC در کارگرانی را که مواجهه مزمن شغلی با بخارات فرمالدئید دارند، گزارش نموده اند. همچنین اردم و همکاران وی طی مطالعه ای که بر روی ۳۵ کارگر مواجهه یافته با غلظت ۱/۷۰ppm بخارات فرمالدئید و یک گروه مرجع انجام دادند، به نتایجی شبیه به یافته های این مطالعه دست یافتند. آنها مشاهده نمودند که افراد سیگاری و غیر سیگاری اختلاف معنی داری در پارامترهای عملکرد ریه نداشته، اما این پارامترها بین دو گروه مواجهه یافته سیگاری و مواجهه نیافته سیگاری معنی دار بود [۱۵]. هر چند که در هیچ یک از این مطالعات تفکیک و تمایزی بین اثرات مزمن و حاد مواجهه شغلی با بخارات فرمالدئید بر سیستم تنفسی صورت نگرفته و نقش متغیرهای مخدوش کننده نیز تحت کنترل قرار نگرفته است.

نتایج آنالیز آماری داده های مربوط به آزمون عملکرد ریه کارگران با رگرسیون خطی چندگانه که در آن متغیرهای مستقلی مانند سن، وزن، قد، مصرف سیگار، شدت مصرف سیگار و مدت مواجهه وارد مدل شدند، رابطه معنی داری را بین مواجهه با بخارات فرمالدئید و مقادیر VC، FVC و FEV_1 نشان داد (جدول ۵).

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2024-03-29]

همانگونه که اشاره شد تغییرات ظرفیت های ریوی قبل از مواجهه با بخارات فرمالدئید (پس از چند روز دور بودن از محیط) و پس از یک روز مواجهه با آن یعنی در طول یک شیفت کاری به منظور تفکیک و تمایز اثرات حاد و مزمن مواجهه با فرمالدئید در مقایسه با یک گروه مرجع کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. اما نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که مواجهه با بخارات فرمالدئید طی شیفت کاری باعث کاهش معنی دار پارامترهای فونکسیون ریه می گردد، به گونه ای که این ظرفیتها پس از مدتی دور بودن از محیط کار (در تعطیلات آخر هفته) به طور نسبی بهبود می یابند (صبح روز شنبه) ولی پس از یک روز مواجهه (شنبه عصر) کاهش قابل توجه و معنی داری نسبت به مقادیر قبل از مواجهه پیدا می کنند. با این وجود مقادیر ظرفیت های ریوی حتی پس از بهبودی نسبی بدنبال دو روز استراحت و دوری از محیط کار کماکان به شکل معنی داری در مقایسه با گروه مرجع کمتر می باشند. این یافته ها بدین معنی است که مواجهه با بخارات فرمالدئید علاوه بر اثرات حاد نیمه برگشت پذیر (acute partially reversible effects) با اثرات مزمن غیر قابل برگشت (irreversible effects chronic) نیز همراه است. اثرات حاد مشاهده شده فرمالدئید با توجه به اینکه این ماده شیمیایی محرک دستگاه تنفسی فوقانی است [۶-۵و۳] و مواجهه حاد با آن bronchospasmایجاد می کند [۷]، از نظر فیزیولوژیکی قابل توجیه می باشند.

در مطالعه حاضر نوع عارضه آنگونه که نتایج اسپیرومتری نشان می دهند از نوع عوارض محدود کننده ریوی (restrictive pulmonary diseases) است. در این نوع بیماری ها، FVC کاهش یافته ولی FEV_1 یا طبیعی بوده و یا به همان نسبتی که FVC کاهش یافته، کم می شود. لذا نسبت FEV_1 به FVC در حد طبیعی است [۲۸-۲۷]. کاهش FVC ممکن است به دلیل کاهش قابلیت اتساع (compliance) ریه باشد [۲۷]. اگر چه این یافته با نتایج مطالعه اردم و همکاران همخوانی دارد [۱۵]، با این وجود مطالعات بیشتری با حجم نمونه بزرگتر، تراکم بالاتری از غلظت آلاینده و مدت مواجهه طولانی تر برای تایید بیشتر یافته های مطالعه حاضر و تعیین نوع و ماهیت عوارض فونکسیونل ریه ناشی از مواجهه مزمن با این ماده احساس می شود.

نتیجه گیری

بعنوان نتیجه‌گیری نهایی می توان اظهار نظر نمود که مشاهدات مطالعه حاضر که با یافته های اولیه محققین همخوانی دارد [۱۳]، شواهد جدیدی در تایید و استحکام این فرضیه که علاوه بر آثار حاد نیمه برگشت پذیر بر پارامترهای فونکسیون ریه، مواجهه طولانی مدت با غلظت های نسبتاً پایین بخارات فرمالدئید می تواند سبب افزایش معنی دار شیوع علائم اختلالات تنفسی و کاهش معنی دار و غیرقابل برگشت پارامترهای فونکسیون ریه گردد، فراهم نموده است. بنابراین برای جلوگیری از پیشرفت ضایعات تنفسی و همچنین جلوگیری از بروز این اختلالات در کارگران تازه استخدام این صنعت باید از مواجهه بیشتر با این ماده با توسل به روش های کنترل مهندسی (تهویه موضعی و عمومی) و استفاده از وسایل حفاظتی، پیشگیری و یا آن را به حداقل رساند.

تقدیر و تشکر

مولفین صمیمانه از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به سبب تامین مالی بخشی از هزینه های پژوهشی این مطالعه از قبل طرح تحقیقاتی شماره ۲۲۵۱-۸۳ تشکر و تقدیر می نمایند.

منابع

1- Coggon D, et al, Extended follow up of a cohort of British chemical workers exposed to formaldehyde. Journal of National cancer Institute, 2003; 95(21): 1608 -1615.

2- Josje H.E. Arts, et al, Setting an indoor air exposure limit for formaldehyde: Factors of concern. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2008; 52: 189-194.

3- Josje H.E. Arts, et al, Inhaled formaldehyde: Evaluation of sensory irritation in relation to carcinogenicity. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2006; 44: 144-160.

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2024-03-29]

4- Luoping Zhang, et al, Formaldehyde exposure and leukemia: A new meta-analysis and potential mechanisms. Mutation Research, 2009; 681: 150-168.

5- Nolwenn N, et al, Evaluation of the health impact of lowering the formaldehyde occupational exposure limit for Quebec workers. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2007; 48: 118-127.

6- Mauro Pala BS, et al, Occupational exposure to formaldehyde and biological monitoring of Research Institute workers. Cancer Detection and Prevention, 2008; 32: 121-126.

7- Environmental Health Criteria 89, Formaldehyde, WHO, 1989.

8- Guidelines for protecting the health and safety of health care workers. National Institute for Occupational Health and Safety (NIOSH). 1988

9- Vaughan TL, et al, Occupational exposure to formaldehyde and wood dust and nasopharyngeal carcinoma. Occupational and Environmental Medicine, 2000; 57(6): 376-384.

10- Collins JJ, et al, A review of meta-analysis of formaldehyde exposure and pancreatic cancer. American Journal of Industrial Medicine, 2001; 39(3): 336-345.

11- Yefremov GG, The upper respiratory tract symptoms in formalin production workers. Nos. Gore. Bolezno. 1970; 30: 11-15.

12- Fransman et al, Respiratory symptoms and occupational exposures in New Zealand ply wood mill workers. Annals of occupational hygiene, 2003; 47(4): 287-295.

13- Neghab M, Hossein Abadi S. Respiratory effects of occupational exposure to formaldehyde. Toxicology and applied farmacology, 2004; 197: 680

14- Kriebel D, et al, Short term effects of formaldehyde on peak expiratory flow and irritant symptoms. Archives of Environmental Health, 2001; 56 (1): 11-18.

15- Erdem N, et al, Effect of formaldehyde and wood dust exposure on pulmonary function, Toxicology Letters, 1996; 88: 74.

16- Schoenberg JB and Mitchell CA, Airway disease caused by phenol formaldehyde resin exposure. Archives of Environmental Health, 1975; 30: 574-577.

17- Schachter et al, A study of respiratory effects from exposure to 2 ppm of formaldehyde in healthy subjects. Archives of environmental health, 1986; 41: 229-239.

18- Main DM and Hogan TJ, Health effects of low level exposure to formaldehyde. Journal of occupational Medicine, 1983; 25: 896-900.

19- Miton DK, et al, Endotoxin exposure response in a fiberglass manufacturing facility, American Journal of industrial Medicine, 1996; 29(1): 3-13.

20- Slaughter JC, et al, Association between lung function and exposure to smoke among firefighters at prescribed burns. Journal of Occupational and Environmental hygiene. 2004; 1(1): 45-49.

21- World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Adopted by the 18th General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, and October 2000. http://www.wma.net/e/policy/ b3.htm. Accessed September 22, 2007.

22- Ferris B G. Epidemiology standardization project. Part 2 of 2. American Review of Respiratory Disease 1978; 118: 1-120.

23- American thoracic society (ATS) statement-snowbird workshop on standardization of spirometry. Am Rev Respir Dis 1979; 119: 831-80

24- NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th ed., DHHS (NIOSH) Publication No. 94-113 (August, 1994). Formaldehyde, Method No. 3500.

25- James J. Schlesselman. Case-control studies design, conduct and analysis. 1982

26- Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices, ACGIH 2009, 1330 Kemper Meadow Drive , Cincinnati, OH. 45240-4148.

27- Kumar V, Cortan R, Robbins S. Basic Pathology. 5th ed. Philadelphia: WB Ssaundres Co. 1997; 393-425.

28- Aghilinejad M and Mostafaei M: I: Occupational Medicine practice chapter 3: occupational lung diseases, pp 33-102, 2000, Arjmand publishing group, Tehran, Iran. ISBN 964-5855-00-4.

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2024-03-29]