



## اندازه‌گیری نسبت منگنز به آهن خون به عنوان یک بیومارکر بالقوه در ارزیابی مواجهه شغلی کارکنان صنعت ذوب با منگنز

حمدی حسنی<sup>۱</sup>، فریده گلبابایی<sup>۲</sup>، حمید شیرخانلو<sup>۳</sup>

تاریخ پذیرش: ۹۴/۰۷/۱۸

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۱/۱۳

### چکیده

**زمینه و هدف:** منگنز (Mn) عنصری ضروری برای بدن می‌باشد ولی در صورت مواجهه بیش از حد افراد با آن اثرات مضر سلامتی بهخصوص سمیت عصبی روی خواهد داد. پایش بیولوژیکی نقش مهمی در ارزیابی مواجهه شغلی دارد. مطالعه حاضر باهدف ارزیابی نسبت منگنز به آهن خون (MIR) به عنوان یک بیومارکر بالقوه منگنز انجام گرفته است.

**روش بررسی:** مطالعه مورد-شاهدی حاضر بر روی کارکنان ذوب یک صنعت تولید قطعات خودرو انجام گرفت. گروه مورد از بین کارکنان فرآیند صنعتی ذوب در معرض مواجهه با منگنز (۳۱ نفر) و گروه شاهد نیز از بین کارکنان اداری غیر مواجهه یافته (۳۰ نفر) انتخاب شدند. میزان مواجهه کارکنان با منگنز با روش NIOSH7300 و آنالیز عنصری نمونه‌های هوا و خون جهت تعیین میزان منگنز با استفاده از دستگاه جذب اتمی-کوره گرافیتی (GF-AAS) سنجش شد.

اندازه‌گیری آهن در سرم با استفاده از روش Iron- Ferrozine LS انجام گرفت. آزمون‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین غلظت مواجهه کارکنان ذوب با منگنز هوا  $0.005 \pm 0.008$  میلی‌گرم بر مترمکعب بود. میزان منگنز خون گروه ذوب  $17.33 \pm 8.66$  میکروگرم بر لیتر (p < 0.05). میانگین نسبت منگنز به آهن خون گروه مورد نیز به طور معنی‌داری بیشتر از میانگین آن در گروه شاهد به دست آمد ( $p < 0.05$ ). نتایج آزمون همبستگی ارتباط معنی‌دار آماری بین منگنز هوا و نسبت منگنز به آهن خون نشان داد ( $p < 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** نسبت منگنز به آهن خون می‌تواند به عنوان یک بیومارکر برای تمایز کارکنان مواجهه یافته با منگنز از کارکنان غیر مواجهه یافته مورداستفاده قرار گیرد.

**کلیدواژه‌ها:** ارزیابی مواجهه شغلی، بیومارکر، منگنز، آهن، دستگاه جذب اتمی-کوره گرافیتی

### مقدمه

منگنز (Mn) عنصری ضروری برای بدن می‌باشد و به طور طبیعی در ترکیب با عناصر دیگر مانند آهن (Fe) در محیط یافت می‌شود (۱). منگنز نقش مهمی را در عملکردهای بیولوژیکی بدن ایفاء می‌کند ولی در صورت مواجهه بیش از حد افراد با آن اثرات مضر سلامتی بهخصوص سمیت عصبی روی خواهد داد (۲، ۳). منگنز علاوه بر اثر روی سیستم عصبی می‌تواند سیستم‌های تنفسی، کبدی، تولیدمثل و قلبی و عروقی را تحت تأثیر قرار دهد (۴-۷). از جمله کاربردهای رایج منگنز و ترکیبات آن در

فرآیندهای مختلف صنعتی می‌توان آلیاژ با فلزات مختلف بهخصوص آهن (تولید فولاد)، تولید باطری‌های خشک، کاتالیست و به عنوان یک مکمل غذای حیوانی، آتش-بازی، کبریتسازی و ساخت ظروف چینی، در تولید کود، سرامیک، لاعاب کاری، مکمل غذایی و قارچ‌کش و پوشش الکترود جوشکاری را نام برد. ترکیبات آلی منگنز سه کاربرد گسترده دارند که شامل استفاده از متیل سیکلوبنتادینیل منگنز تریکربونیل<sup>۱</sup> (MMT) به عنوان افزودنی ضد ضربه در گازولین، برخی حشره‌کش‌ها و همچنین استفاده در تشخیص سرطان‌های کبدی خاص می‌باشد (۴، ۷، ۸). این کاربرد گسترده باعث شده است

۱. کارشناس ارشد مهندسی بهداشت حرفه‌ای، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، و معاونت طب صنعتی و بهداشت، بهداشت و درمان صنعت نفت تهران، تهران، ایران h-hassani@alumnus.tums.ac.ir

۲. نویسنده مسئول: استاد گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. استادیار، مرکز تحقیقات سلامت کار و محیط، پژوهشکده سلامت صنعت نفت، تهران، ایران

<sup>1</sup> Methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl

گزارش شده‌اند (۱۳، ۱۴). استفاده از آزمون‌های عصبی رفتاری به منظور ارزیابی اثرات احتمالی ناشی از مواجهه با منگنز بر روی سیستم عصب مرکزی رایج می‌باشد (۱۵). شواهد نشان می‌دهد که در مراحل اولیه مسمومیت، علائم به وجود آمده می‌توانند برگشت‌پذیر باشند. از این‌رو در ارزیابی افراد مواجهه یافته با منگنز، انجام مجموعه‌ای از آزمون‌های عصب‌شناختی و روان‌شناختی که تحت عنوان آزمون‌های باتری<sup>۸</sup> شناخته می‌شود توصیه شده است (۱۴، ۱۵). شدت مواجهه و حساسیت فردی دو عامل مهم در شروع بیماری هستند (۱۶). بیماری‌های کبدی، کمبود آهن و الكلیسم ریسک فاکتورهایی هستند که باعث افزایش تجمع منگنز در سیستم عصب مرکزی می‌شوند (۱۷).

پایش بیولوژیکی در ارزیابی مواجهه افراد کمک‌کننده است. نتایج برخی مطالعات نشان داده است که برای تمیز کارکنان مواجهه یافته با منگنز از افراد غیرمواجهه یافته (فرنس) می‌توان از نمونه‌های خون و ادرار جهت پایش بیولوژیکی استفاده نمود (۱۶، ۱۷). در هر حال، اندازه‌گیری‌های بیولوژیکی مانند منگنز موجود در ادرار و خون تنها نمایانگر مواجهه اخیر افراد می‌باشد و بار بدن از منگنز را نشان نمی‌دهند، درنتیجه نمی‌توان آن‌ها را به عنوان بیومارکر مناسب و معتبر برای مواجهات تجمعی بکار گرفت (۱۸). نسبت منگنز به آهن<sup>۹</sup> (MIR) در پلاسمای اریتروسیت‌ها به عنوان پاسخ بیولوژیکی مناسبی نسبت به مواجهه با منگنز نشان داده شده است (۱۸). همچنین در ارزیابی منگنز موجود در ادرار، خون و ناخن انگشت پا نشان داده شده است که منگنز موجود در ادرار و خون شاخص‌های معتبری برای ارزیابی مواجهه تجمعی با منگنز نمی‌باشند، درحالی که مقادیر مربوط به ناخن انگشت پا میزان معتبری را نتیجه داده است (۱۹). در دو دهه اخیر تعداد مطالعات بر روی بیومارکرهای منگنز افزایش یافته است، اما بیومارکرهای مناسب به خوبی تعیین و معرفی نشده‌اند. درنتیجه نیاز به انجام مطالعات بیشتر بر روی بیومارکرهای منگنز

که تعداد قابل توجهی از افراد در معرض مواجهه با منگنز باشند.

منگنز می‌تواند از طریق استنشاق، تماس پوستی و دستگاه گوارشی جذب بدن شود (۹). راه ورود، اندازه ذره، فرمولاسیون، حلالیت و تجمع زیستی منگنز در جذب آن در بدن تأثیرگذار هستند. به‌طورمعمول، منگنزی که از راه استنشاق جذب شده است به شکل سه‌ظرفیتی آن اکسیدشده و با پروتئین حامل آهن (ترانسفرین) باند می‌شود. ورود منگنز به مغز از طریق گیرنده‌های ترانسفرین قرارگرفته در نواحی مختلف مغز اتفاق می‌افتد. بعضی تحقیقات هم ورود منگنز از طریق نورون‌های بویایی به مغز را نشان داده‌اند (۱۰). مواجهه مزمن با منگنز باعث آسیب سیستم عصب مرکزی<sup>۲</sup> (CNS) می‌شود که منگانیسم<sup>۳</sup> نامیده شده است. منگانیسم یک سندروم عصب‌شناختی است که مشخصه آن غیرعادی بودن حال سیستم عصب مرکزی و اختلالات روان‌پریشی است. منگانیسم در برخی ویژگی‌ها مشابه بیماری پارکینسون<sup>۴</sup> (PD) می‌باشد (۱۱، ۱۲). علائم مشابه بین منگانیسم و بیماری پارکینسون شامل برادیکینزیا و سختی می‌باشد. تفاوت‌هایی نیز وجود دارد از جمله این که اختلال در تonus عضلانی افراد در PD تمایل به سقوط به سمت عقب را باعث می‌شود، درحالی که در منگانیسم این حالت رو به جلو می‌باشد. یکی دیگر از موارد تمایز مربوط به یافته‌های تصویربرداری رزونانس مغناطیسی<sup>۵</sup> (MRI) می‌باشد (۱۲). کاهش عملکردهای موتور، تغییرات خلق و خوی، کاهش ثبات دست‌ها، بی‌خوابی، کاهش هماهنگی بین چشم و دست، افزایش لرزش، کاهش سرعت پاسخ، کاهش حافظه، افزایش تonus عضلانی<sup>۶</sup>، حرکات آهسته بدن<sup>۷</sup>، از دست دادن تعادل، سختی در شروع حرکات و مورمور شدن اندام از جمله علائم و اثراتی هستند که در افراد مواجهه یافته با منگنز

<sup>2</sup> Central Nerves System

<sup>3</sup> Manganism

<sup>4</sup> Parkinson's disease

<sup>5</sup> Magnetic resonance imaging

<sup>6</sup> Rigidity

<sup>7</sup> Bradykinesia

<sup>8</sup> Neuropsychological battery of tests

<sup>9</sup> Manganese- Iron Ratio



مدت ۵/۵ دقیقه حداقل ۱۸۰ درجه سانتیگراد حرارت ببینند و سپس حداقل به مدت ۹/۵ دقیقه در این حرارت نگه داشته شوند.

پس از مرحله آماده‌سازی، آنالیز نمونه‌ها جهت تعیین میزان منگنز با استفاده از دستگاه جذب اتمی-کوره گرافیتی<sup>۱۱</sup> (GBC, Australia), (GF-AAS) انجام گرفت.

### تعیین آهن خون به روش فروزنین<sup>۱۲</sup>

جهت اندازه‌گیری آهن در سرم از روش Iron-Ferrozine LS استفاده گردید. در محیط اسیدی، آهن متصل به ترانسفرین به صورت یون  $\text{Fe}^{3+}$  آزاد شده و توسط مواد احیاکننده به  $\text{Fe}^{2+}$  تبدیل می‌شود. این یون با Ferrozine ایجاد کمپلکس بنفش رنگی قابل اندازه-گیری در طول موج ۵۶۰ تا ۵۷۸ نانومتر می‌کند. میزان جذب با غلظت آهن موجود در نمونه رابطه مستقیم دارد.

**تعیین نسبت منگنز به آهن خون (MIR)** با توجه به اینکه مواجهه با منگنز باعث افزایش منگنز خون می‌شود و از طرفی بین منگنز و آهن خون تقابل وجود دارد، نسبت این دو عنصر در خون می‌تواند به عنوان یک بیومارکر مورد توجه قرار گیرد. در واقع اینچنین فرض می‌گردد که کاهش آهن پاسخی است نسبت به مواجهه و افزایش میزان منگنز در خون. از این‌رو، نسبت منگنز به آهن خون مطابق رابطه ۱ محاسبه گردید:

$$\text{MIR} = \frac{\text{Mn-B} (\mu\text{g/L})}{\text{Fe-B} (\mu\text{g/dL})} * 10$$

رابطه ۱) محاسبه نسبت منگنز به آهن خون

نتایج مطالعه حاضر با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ تجزیه و تحلیل گردید. یافته‌های مربوط به شاخص‌های آمار توصیفی، آزمون مقایسه میانگین‌ها و آزمون همبستگی مورداً استفاده قرار گرفتند. سطح معنی‌داری آزمون‌های آماری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

<sup>11</sup> Graphite furnace atomic absorption spectroscopy  
<sup>12</sup> Ferrozine

به منظور تعیین بیومارکرهای مناسب با قابلیت اعتبار بالا و به دنبال آن تعیین شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه<sup>۱۳</sup> (BEIs) برای منگنز می‌باشد.

مطالعه حاضر باهدف ارزیابی نسبت منگنز به آهن خون (MIR) به عنوان یک بیومارکر بالقوه در ارزیابی مواجهه شغلی با منگنز انجام گرفت.

### روش کار

مطالعه مورد-شاهدی حاضر بر روی کارکنان یک صنعت تولید قطعات خودرو انجام گرفت. گروه مورد از بین کارکنان فرآیند صنعتی ذوب (۳۱ نفر) در معرض مواجهه با منگنز و گروه شاهد (۳۰ نفر) نیز از بین کارکنان اداری غیرمواجهه یافته با منگنز انتخاب شدند.

### نمونه‌برداری هوا

نمونه‌های هوا با استفاده از فیلترهای استر سلولزی با قطر ۲۵ میلی‌متر و پورسایز ۰/۰ میکرومتر و با دبی ۲ لیتر بر دقیقه از منطقه تنفسی ذوبکاران نمونه‌برداری شدند. لازم به ذکر است کلیه پمپ‌های نمونه‌برداری (SKC Ltd., UK) SKC کالیبره شدند و میانگین دبی در محاسبات اعمال گردید. غلظت فیوم فلزی کل به روش وزنی تعیین شد. به منظور تعیین میزان منگنز در فیوم فلزی کل از روش ۷۳۰۰ NIOSH, ۲۰۰۳ (NIOSH) استفاده گردید.

### نمونه‌های خون

نمونه‌های خون، در پایان نوبت کاری کارکنان جمع‌آوری گردید. آماده‌سازی و هضم نمونه‌های خون به روش اسیدی-گرمایی و با استفاده از دستگاه مایکروویو (Mutiwave ۳۰۰۰, Anton Paar, Australia) انجام گرفت. واکنش‌گرهای مورداً استفاده اسید نیتریک، اسید هیدروکلریک و هیدروژن پروکساید بودند. پس از انتقال نمونه‌ها و اسیدها در ظروف، آن‌ها را داخل گردندۀ‌های دستگاه مایکروویو قرار می‌دهیم. ظروف نمونه باید در

<sup>13</sup> Biological Exposure Indices

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

گروه	-	تعداد	سن "سال"	سابقه کار "سال"	BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	تعداد افراد سیگاری
مورد/ذوب	۳۱	۳۴/۸۸ ± ۵/۶۳	۹/۱۵ ± ۴/۲۸	۲۷/۰۶ ± ۴/۱۵	۷	
شاهد/اداری	۳۰	۳۴/۴۵ ± ۷/۱۱	۸/۶۱ ± ۴/۷۰	۲۶/۱۱ ± ۴/۷۲	۴	
p	-	۰/۷۸۶	۰/۶۳۷	۰/۴۰۲	۰/۳۸۷	

جدول ۲. میزان منگنز خون در گروههای مورد مطالعه

گروه	تعداد	"μg/L"	منگنز خون	مقایسه <sup>*</sup> با گروه شاهد
مورد/ذوب	۳۱	(۸/۶۶) ۱۷/۲۳	۴/۰۰ - ۳۲/۰۶	گستره میانگین (انحراف معیار)
شاهد/اداری	۳۰	(۸/۷۰) ۹/۳۷	۱/۰۰ - ۳۳/۴۰	p = .۰۰۱

\* مقایسه میانگین ها بین دو گروه مورد و شاهد (Student's t-test). p<۰/۰۵: اختلاف معنی دار می باشد.

جدول ۳. نسبت منگنز به آهن خون (MIR) جمعیت مورد مطالعه

گروه	تعداد	نسبت منگنز به آهن خون (MIR)	مقایسه <sup>*</sup> با گروه شاهد
مورد/ذوب	۳۱	۱/۸۸	انحراف معیار میانگین
شاهد/اداری	۳۰	۱/۱۸	p = .۰۰۰۳

\* مقایسه میانگین ها بین دو گروه مورد و شاهد (Student's t-test). p<۰/۰۵: اختلاف معنی دار می باشد.

## یافته‌ها

میانگین نسبت منگنز به آهن خون (MIR) گروه مورد به طور معنی داری بیشتر از میانگین آن در گروه شاهد می باشد (p<۰/۰۵)، (جدول ۳).

نتایج آزمون همبستگی ارتباط معنی دار بین منگنز هوا و نسبت منگنز به آهن خون در گروه ذوب نشان داد (p<۰/۰۵)، ولی ارتباط فیوم فلزی کل با MIR معنی دار نبود (جدول ۴).

## بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که نسبت منگنز به آهن خون می تواند به عنوان یک بیومارکر برای تمایز کارکنان مواجهه یافته با منگنز از کارکنان غیر مواجهه یافته در سطح گروهی مورد استفاده قرار گیرد.

در مطالعه حاضر، میانگین منگنز خون گروه ذوب ۱۷/۳۳ ± ۸/۶۶ میکرو گرم بر لیتر (گستره ۴/۰۰ تا ۳۲/۰۶) به دست آمد؛ در حالی که میانگین منگنز خون گروه شاهد برابر با ۹/۳۷ میکرو گرم بر لیتر (گستره ۱/۰۰ تا ۳۳/۴۰) (۲).

تفاوت معنی داری بین میانگین سن، سابقه کار، شاخص توده بدنی<sup>۱۳</sup> (BMI) و تعداد افراد سیگاری دو گروه مورد و شاهد مشاهده نگردید (p>۰/۰۵). خلاصه اطلاعات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

نتایج مربوط به نمونه برداری هوا نشان داد که میانگین غلظت مواجهه با فیوم فلزی کل و منگنز هوا برای گروه ذوب برابر با ۳/۰۶ ± ۶/۳۰ و ۰/۰۰۸ ± ۰/۰۰۵ میلی گرم بر متر مکعب می باشد. میزان مواجهه با فیوم فلزی کل گروه ذوب بیشتر از حد مجاز مواجهه شغلی (۵ میلی گرم بر متر مکعب) برآورد گردید.

مقایسه میانگین های منگنز خون گروه مورد با گروه شاهد نشان داد که میزان منگنز خون (μg/L) گروه ذوب (۱۷/۲۳ ± ۸/۶۶) به طور معنی داری بیشتر از میزان منگنز خون گروه شاهد (۹/۳۷ ± ۸/۷۰) بود (p<۰/۰۵)، (جدول ۲).

<sup>13</sup> Body Mass Index



جدول ۴. همبستگی نسبت منگنز به آهن خون (MIR) با میزان منگنز هوا و فیوم فلزی کل در گروه ذوب (۳۱ نفر)

متغیر	منگنز هوا "mg/m <sup>3</sup>	فیوم فلزی کل "mg/m <sup>3</sup>	نسبت منگنز به آهن خون (MIR)	<sup>*</sup> p
۰/۰۸±۰/۰۹	۶/۳۰±۳/۰۶	۰/۴۲۶	۰/۰۱۳	.۰/۰۱۳
۰/۰۵۸	۰/۳۳۳			.۰/۰۵۸

\*: ضریب همبستگی پیرسون، \*\*: ارتباط معنی‌دار می‌باشد.

منگنز و نیز نتایج بدست آمده در این مطالعه، نسبت منگنز به آهن خون به عنوان یک بیومارکر مناسب در ارزیابی مواجهه شغلی برای تمایز کارکنان مواجهه یافته با منگنز از کارکنان غیر مواجهه یافته در سطح گروهی معرفی می‌گردد. در هر حال، شناسایی بیومارکر مناسب جهت ارزیابی در سطح فردی و نیز ایجاد شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه (BEIs) برای منگنز نیاز به مطالعه و بررسی بیشتر دارد.

#### منابع

1. Cowan DM, Fan Q, Zou Y. Manganese exposure among smelting workers: blood manganese-iron ratio as a novel tool for manganese exposure assessment. *Biomark.* 2009;14, 3-16.
  2. Murphy E. Cognitive effects of exposure to manganese in drinking water in California school children, Master of Science in Department of Environmental and Radiological Health Sciences, Colorado State University: Fort Collins, Colorado; 2009.
  3. Crossgrove J, Zheng W. Manganese toxicity upon overexposure. *NMR Biomed.* 2004;17(8): 544-553.
  4. Claude Ostiguy PA, Malo S, Nadeau D, DeWals P. Management of Occupational Manganism, Consensus of an Experts' Panel. IRSST.2005.
  5. Antonini JM, Lewis AB, Roberts JR, Whaley DA. Pulmonary effects of welding fumes: review of worker and experimental animal studies. *Am J Ind Med.* 2003;43: 350-60.
  6. Hassani H, Golbabaei F, Ghahri A. Occupational exposure to manganese-containing welding fumes and pulmonary function indices
- تعیین شد. این نتایج قابل مقایسه با نتایج مطالعات قبلی هستند. در مطالعه‌ای که توسط آپوستولی و همکاران (۱۶) بر روی کارکنان تولید فروآلیاژ صورت پذیرفت، میانگین منگنز خون گروه مواجهه یافته برابر با ۱۰/۳ میکروگرم بر لیتر و در گروه شاهد برابر با ۵/۹ میکروگرم بر لیتر گزارش شد. در مطالعه‌ای دیگر بر روی کارکنان ذوب فروآلیاژ که توسط مایرز و همکاران (۲۰) انجام گرفت، میانگین منگنز خون ۱۱/۷ میکروگرم بر لیتر (گستره ۳/۳ تا ۳/۴) گزارش شد. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که منگنز خون شاخص مناسبی برای تشخیص و تمایز بین کارکنان مواجهه یافته با منگنز از کارکنان غیرمواجهه یافته می‌باشد (۲۱, ۱۷, ۱۶, ۲۲) به طور مشابه، در این مطالعه نیز منگنز خون گروه مواجهه یافته (مورد) به طور معنی‌داری بیشتر از منگنز خون گروه غیرمواجهه (شاهد) بود. در هر حال، تعدادی از مطالعات انجام شده (۲۳, ۱۹) خاطر نشان کرده اند که منگنز خون و منگز ادرار تنها برای مواجهه‌های اخیر به عنوان بیومارکرهای مناسب می‌باشند و جهت ارزیابی مواجهه تجمیعی باید شاخص‌های دیگری مورد توجه قرار گیرند. براساس نتایج مطالعه حاضر، مقایسه نسبت منگنز به آهن خون بین دو گروه مورد و شاهد نشان داد که میانگین این شاخص در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر از میانگین گروه شاهد می‌باشد. همچنین نتایج آزمون همبستگی ارتباط معنی‌داری بین میزان منگنز هوا و نسبت منگنز به آهن خون در گروه ذوب مواجهه یافته با منگنز به دست داد. این نتایج با مطالعه کووان و همکاران (۱) همخوانی دارد.
- با توجه به درنظر گرفتن کاهش آهن خون به عنوان یکی از عوامل پاسخ بیولوژیکی در ارتباط با مواجهه با

- and former welders exposed to manganese. *NeuroToxicol.* 2008;29(1):48-59.
16. Apostoli P, Lucchini R, Alessio L. Are current biomarkers suitable for the assessment of manganese exposure in individual workers? *Am J Ind Med.* 2000;37(3):283-90.
  17. Järvisalo J, Olkinuora M, Kiiunen M. Urinary and blood manganese in occupationally nonexposed populations and in manual metal arc welders of mild steel. *Int Arch Occup Environ Health.* 1992;63(7):495-501.
  18. Zheng W, Fu SX, Dydak U. Biomarkers of manganese intoxication. *NeuroToxicol.* 2011; 32(1):1-8.
  19. Laohaudomchok W, Lin X, Herrick RF. Toenail, blood, and urine as biomarkers of manganese exposure. *J Occup Environ Med.* 2011; 53(5):506-10.
  20. Myers JE, Thompson ML, Naik I. The utility of biological monitoring for manganese in ferroalloy smelter workers in South Africa. *NeuroToxicol.* 2013;24(6):875-83.
  21. Bader M, Dietz MC, Ihrig A, Triebig G. Biomonitoring of manganese in blood, urine and axillary hair following low-dose exposure during the manufacture of dry cell batteries. *Int Arch Occup Environ Health.* 1999;72(8):521-527.
  22. Wongwit W, Kaewkungwal J, Chantachum Y, Visesmanee V. Comparison of biological specimens for manganese determination among highly exposed welders. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2004; 35(3):764-9.
  23. Lu L, Zhang L, Li GJ, Guo W, Liang W, Zheng W. Alteration of serum concentrations of manganese, iron, ferritin, and transferrin receptor following exposure to welding fumes among career welders. *NeuroToxicol.* 2005;26(2):257-265.
  - among natural gas transmission pipeline welders. *J Occup Health.* 2012;54:316-322.
  7. Hassani H, Golbabaei F, Shirkanloo H, Rahimi Fourushani A. A survey of neurobehavioral symptoms of welders exposed to manganese, *J Health Safety Work.* 2013;3(1):39-46 (Persian).
  8. Antonini JM, Santamaria AB, Jenkins NT, Albini E, Lucchini A. Fate of manganese associated with the inhalation of welding fumes: potential neurological effects. *Neuro Toxicol.* 2006;27(3):304-10.
  9. Rinderknecht AL. Inhaled manganese alters neurological response to toxic challenges: implication to developmental exposures. Doctoral dissertation, University of California: IRVINE. 2006.
  10. Flynn MR, Susi P. Neurological risks associated with manganese exposure from welding operations – A literature review. *International J Hyg Environ Health.* 2008;212(5):459-469.
  11. Antonini JM, Sriram K, Benkovic SA. Mild steel welding fume causes manganese accumulation and subtle neuroinflammatory changes but not overt neuronal damage in discrete brain regions of rats after short-term inhalation exposure. *NeuroToxicol.* 2009;30(6):915-925.
  12. Bowler RM, Koller W, Schulz PE. Parkinsonism due to manganism in a welder: Neurological and neuropsychological sequelae. *NeuroToxicol.* 2006;27(3):327-332.
  13. Santamaria AB. Manganese exposure, essentiality & toxicity. *Indian J Med Res.* 2008; 128:484-500.
  14. Bowler RM, Roels HA, Nakagawa S. Manganese exposure: Neuropsychological and neurological symptoms and effects in welders. *NeuroToxicol.* 2008;27(3):315-326.
  15. Ellingsen DG, Konstantinov R, Bast-Pettersen R. A neurobehavioral study of current

## Measurement of manganese-iron ratio (MIR) as a potential biomarker for manganese exposure assessment among ferroalloy smelters

Hamid Hassani<sup>1</sup>, Faride Golbabaei<sup>2</sup>, Hamid Shirkanloo<sup>3</sup>

Received: 2015/02/02

Revised: 2015/10/10

Accepted: 2015/11/19

### Abstract

**Background and aims:** Manganese (Mn) is an essential element for human body, but over exposure to Mn can cause adverse effects especially neurotoxicity. Biological monitoring plays an important role in occupational exposure assessment. The aim of present study was to assess Manganese-Iron Ratio (MIR) as a potential biomarker for manganese.

**Methods:** This cross-sectional study was carried out in an automotive parts manufacturing industry in Tehran, Iran. 31 ferroalloy smelters as exposed group (cases) and 30 office workers as unexposed control group were involved in the study. Occupational exposure to manganese was determined based on NIOSH analytical method 7300. Air and blood samples were analyzed using furnace- atomic absorption spectroscopy (GF-AAS). Serum Iron was measured according to Iron- Ferrozine LS. Statistical analysis was performed using SPSS software.

**Results:** The mean concentration of air Mn for smelter group was  $0.008 \pm 0.005 \text{ mg/m}^3$ . The mean manganese concentration in blood samples of smelter group ( $17.33 \pm 8.66 \mu\text{g/L}$ ) was significantly higher than in the control group ( $9.37 \pm 8.70 \mu\text{g/L}$ ), ( $p < 0.05$ ). Also, the mean value of MIR in the smelter group was significantly higher than in the control group ( $p < 0.05$ ). Correlation test showed significant relationship between air manganese and MIR ( $p < 0.05$ ,  $r=0.426$ ).

**Conclusion:** Manganese-Iron Ratio can be used as a biomarker to distinguish manganese exposed workers from the unexposed population.

**Keywords:** Occupational exposure assessment, Biomarker, Manganese, Iron, Graphite Furnace- Atomic Absorption Spectroscopy

1. MSc, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, & Department of Occupational Health Engineering, Petroleum Industry Health Organization (PIHO), Tehran, Iran

2. (Corresponding author) Professor, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. fgolbabaei@sina.tums.ac.ir

3. Associate Professor, Iranian Petroleum Industry Occupational and Environmental Health Research Center (IPOEHRC), Iranian Petroleum Industry Health Research Institute (IPHIRI), Tehran, Iran