



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

حمید حسینی^۱، فریده گلپابایی^۲، حمید شیرخانلو^۳

تاریخ پذیرش: ۹۴/۰۸/۲۸

تاریخ ویرایش: ۹۴/۰۷/۱۸

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۱/۱۳

چکیده

زمینه و هدف: منگنز (Mn) عنصری ضروری برای بدن می‌باشد ولی در صورت مواجهه بیش‌ازحد 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 (Ratio: Manganese-Iron (MIR) به عنوان یک بیومارکر بالقوه منگنز انجام‌گرفته 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 NIOSH۳۰۰ 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 $0/008 \pm 0/005$ میلی‌گرم بر مترمکعب بود. میزان منگنز خون گروه ذوب $17/33 \pm 8/66$ میکروگرم بر لیتر) به‌طور معنی‌داری بیشتر از میزان منگنز خون گروه شاهد $9/37 \pm 8/70$ میکروگرم بر لیتر) بود ($p < 0/05$). میانگین نسبت منگنز به آهن خون گروه مورد نیز به‌طور 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 ($p < 0/05$, $r = 0/426$).

نتیجه‌گیری: نسبت منگنز به آهن خون می‌تواند به عنوان یک بیومارکر برای تمایز کارکنان مواجهه یافته با منگنز از کارکنان غیر مواجهه یافته مورد استفاده قرار گیرد.

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

مقدمه

فرآیندهای مختلف صنعتی می‌تواند آلیاژ با فلزات مختلف به‌خصوص آهن (تولید فولاد)، تولید باتری‌های خشک، کاتالیست و به عنوان یک مکمل غذای حیوانی، آتش-بازی، کبریت‌سازی و ساخت ظروف چینی، در تولید کود، سرامیک، لعاب کاری، مکمل غذایی و قارچ کش و پوشش الکتروود جوشکاری را نام برد. ترکیبات آلی منگنز سه کاربرد گسترده دارند که شامل استفاده از متیل سیکلوپنتادینیل منگنز تریکربونیل^۱ (MMT) به عنوان افزودنی ضدضربه در گازولین، برخی حشره‌کش‌ها و همچنین استفاده در تشخیص سرطان‌های کبدی خاص می‌باشد (۴، ۷، ۸). این کاربرد گسترده باعث شده است

منگنز (Mn) عنصری ضروری برای بدن می‌باشد و به‌طور 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 بیش‌ازحد 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). ازجمله کاربردهای رایج منگنز و ترکیبات آن در

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

¹ 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 این رو در ارزیابی افراد مواجهه یافته با منگنز، انجام مجموعه‌ای از آزمون‌های عصب‌شناختی و روان‌شناختی که تحت عنوان آزمون‌های باتری^۸ شناخته می‌شود توصیه شده است (۴، ۱۴). شدت مواجهه و حساسیت فردی دو عامل مهم در شروع بیماری هستند (۱۴). بیماری‌های کبدی، کمبود آهن و الکلیسم ریسک فاکتورهایی هستند که باعث افزایش تجمع منگنز در سیستم عصب مرکزی می‌شوند (۴).

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 (۶، ۱۶، ۱۷). در حال، اندازه‌گیری‌های بیولوژیکی مانند منگنز موجود در ادرار و خون تنها نمایانگر مواجهه اخیر افراد می‌باشد و بار بدن از منگنز را نشان نمی‌دهند، در نتیجه نمی‌توان آن‌ها را به عنوان بیومارکر مناسب و معتبر برای مواجهات جمعی بکار گرفت (۴، ۱۸). نسبت منگنز به آهن^۹ (MIR) در پلاسما یا اریتروسیت‌ها به عنوان پاسخ بیولوژیکی مناسبی نسبت به مواجهه با منگنز نشان داده شده است (۱، 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 جمعی با منگنز نمی‌باشند، در حالی 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. در نتیجه 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. به طور معمول، منگیزی که از راه استنشاق جذب شده است به شکل سه‌ظرفیتی آن اکسید شده و با پروتئین حامل آهن (ترانسفرین) باند می‌شود. ورود منگنز به مغز از طریق گیرنده‌های ترانسفرین قرار گرفته در نواحی مختلف مغز اتفاق می‌افتد. بعضی تحقیقات هم ورود منگنز از طریق نورون‌های بویایی به مغز را نشان داده‌اند (۴). مواجهه مزمن با منگنز باعث آسیب سیستم عصب مرکزی^۲ (CNS) می‌شود که منگانیزم^۳ نامیده شده است. منگانیزم یک سندرم عصب‌شناختی است که مشخصه آن غیرعادی بودن حالت سیستم عصب مرکزی و اختلالات روان‌پریشی است. منگانیزم در برخی ویژگی‌ها مشابه بیماری پارکینسون^۴ (PD) می‌باشد (۴، ۷، ۱۱). علائم مشابه بین منگانیزم و بیماری پارکینسون شامل برادیکینزیا و سختی می‌باشد. تفاوت‌هایی نیز وجود دارد از جمله این که اختلال در تونوس عضلانی افراد در PD تمایل به سقوط به سمت عقب را باعث می‌شود، در حالی که در منگانیزم این حالت روبه‌جلو می‌باشد. یکی دیگر از موارد تمایز مربوط به یافته‌های تصویربرداری رزونانس مغناطیسی^۵ (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 تونوس عضلانی^۶، حرکات آهسته بدن^۷، 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

² Central Nerves System

³ Manganism

⁴ Parkinson's disease

⁵ Magnetic resonance imaging

⁶ Rigidity

⁷ Bradykinesia

⁸ Neuropsychological battery of tests

⁹ 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^{۱۱} (GF-AAS)، (GBC, Australia) انجام گرفت.

تعیین آهن خون به روش فروزین^{۱۲}

جهت اندازه‌گیری آهن در سرم از روش Iron-Ferrozine LS استفاده گردید. در محیط اسیدی، آهن متصل به ترانسفرین به صورت یون Fe^{3+} آزاد شده و توسط مواد احیاکننده به Fe^{2+} تبدیل می‌شود. این یون با Ferrozine ایجاد کمپلکس بنفش رنگی قابل اندازه‌گیری 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:

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

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 مورد استفاده قرار گرفتند. سطح معنی‌داری آزمون‌های آماری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

به‌منظور تعیین بیومارکرهای مناسب با قابلیت اعتبار بالا و به دنبال آن تعیین شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه^{۱۰} (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 ۰/۸ میکرومتر و با دبی ۲ لیتر بر دقیقه از منطقه تنفسی ذوبکاران نمونه‌برداری شدند. لازم به ذکر است کلیه پمپ‌های نمونه‌برداری SKC (SKC Ltd., UK) قبل و بعد از نمونه‌برداری کالیبره شدند و میانگین دبی در محاسبات اعمال گردید. غلظت فیوم فلزی کل به روش وزنی تعیین شد. به‌منظور تعیین میزان منگنز در فیوم فلزی کل از روش ۷۳۰۰ NIOSH (NIOSH, ۲۰۰۳) 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 گرفت. واکنش‌گرهای مورد استفاده اسید نیتریک، اسید هیدروکلریک و هیدروژن پروکساید بودند. پس از انتقال نمونه‌ها و اسیدها در ظروف، آن‌ها را داخل گردنده‌های دستگاه مایکروویو قرار می‌دهیم. ظروف نمونه باید در

¹¹ Graphite furnace atomic absorption spectroscopy

¹² Ferrozine

¹⁰ Biological Exposure Indices

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه

گروه	تعداد	سن "سال"	سابقه کار "سال"	BMI (Kg/m ²)	تعداد افراد سیگاری
مورد/ ذوب	۳۱	۳۴/۸۸ ± ۵/۶۳	۹/۱۵ ± ۴/۳۸	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	میانگین خون "μg/L"	مقایسه * با گروه شاهد
مورد/ ذوب	۳۱	میانگین (انحراف معیار) ۸/۶۶) ۱۷/۳۳	گستره ۴/۰۰-۳۲/۰۶ p= ۰/۰۰۱
شاهد/ اداری	۳۰	۸/۷۰) ۹/۳۷	گستره ۱/۰۰-۳۳/۴۰ -

* 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 * با گروه شاهد
مورد/ ذوب	۳۱	میانگین ۱/۸۸	انحراف معیار ۱/۰۹ p= ۰/۰۰۳
شاهد/ اداری	۳۰	۱/۰۸	۰/۸۸ -

* 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 ($p < ۰/۰۵$ ، $r = ۰/۴۲۶$)، 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 میکروگرم بر لیتر (گستره ۴/۰۰ تا ۳۲/۰۶) به دست آمد؛ در حالی که میانگین منگنز خون گروه شاهد برابر با ۹/۳۷ میکروگرم بر لیتر (گستره ۱/۰۰ تا ۳۳/۴۰)

تفاوت معنی داری بین میانگین سن، سابقه کار، شاخص توده بدنی^{۱۳} (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 $۳/۰۶ \pm ۶/۳۰$ و $۰/۰۰۵ \pm ۰/۰۰۸$ 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 ($\mu\text{g/L}$) گروه ذوب ($17/33 \pm 8/66$) به طور معنی داری بیشتر از میزان منگنز خون گروه شاهد ($9/37 \pm 8/70$) بود ($p < ۰/۰۵$)، (جدول ۲).

¹³ 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)

نسبت منگنز به آهن خون (MIR) $1/88 \pm 1/09$		متغیر
r	p	
۰/۴۲۶	۰/۰۱۳	منگنز هوا "mg/m ³ " $0/008 \pm 0/005$
۰/۳۳۳	۰/۰۵۸	فیوم فلزی کل "mg/m ³ " $6/30 \pm 3/06$

*: ضریب همبستگی پیرسون، **: $p < 0/05$: ارتباط معنی‌دار می باشد.

منگنز و نیز نتایج بدست‌آمده 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 $10/3$ میکروگرم بر لیتر و در گروه شاهد برابر با $5/9$ میکروگرم بر لیتر گزارش شد. در مطالعه ای دیگر بر روی کارکنان ذوب فروآلیاژ که توسط مایرز و همکاران (۲۰) انجام گرفت، میانگین منگنز خون $11/7$ میکروگرم بر لیتر (گستره $3/3$ تا 44) 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 ($16, 17, 21, 22$) به‌طور مشابه، در این مطالعه نیز منگنز خون گروه مواجهه یافته (مورد) به‌طور معنی‌داری بیشتر از منگنز خون گروه غیرمواجهه (شاهد) بود. در هر حال، تعدادی از مطالعات انجام شده ($19, 23$) خاطر نشان کرده اند که منگنز خون و منگنز ادرار تنها برای مواجهه های اخیر به عنوان بیومارکرهای مناسب می‌باشند و جهت ارزیابی مواجهه تجمعی 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 به‌طور 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 در نظر 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, Kiilunen M. Urinary and blood manganese in occupationally nonexposed populations and in manual metal are 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, Visermanee 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, Golbabaie F, Shir Khanloo 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 manganese 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-Petersen R. A neurobehavioral study of current

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

Hamid Hassani¹, Faride Golbabaie², Hamid Shirkhanloo³

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 ± 0.005 mg/m³. The mean manganese concentration in blood samples of smelter group (17.33 ± 8.66 μg/L) was significantly higher than in the control group (9.37 ± 8.70 μg/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. fgolbabaie@sina.tums.ac.ir

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