پایش بیولوژیک و ارزیابی مواجهه شغلی با هگزان نرمال: مطالعه ای در کارگاه های تولید کفش

مسعود نقاب[۱]، اسماعیل سلیمانی[۲]، عبدالرضا رجایی فرد[۳]

تاریخ دریافت: ۹۱/۰۶/۲۲ تاریخ ویرایش: ۹۱/۰۸/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۱/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: هگزان نرمال به‌طور وسیع در تولید چسب‌ها، لاک‌ها، رنگ‌ها، پلاستیک و محصولات لاستیکی به مصرف می‌رسد؛ بنابراین در محیط‌های صنعتی پتانسیل زیادی برای مواجهه با این حلال سمی وجود دارد. هدف مطالعه حاضر ارزیابی مواجهه با هگزان نرمال و تعیین ارتباط میان این مواجهه با غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد بود.

روش بررسی: تعداد ۳۸ کارگر مرد از ۷ کارگاه تولید کفش مورد مطالعه قرار گرفتند. مواجهه فردی کارگران با هگزان نرمال و تراکم ۵،۲- هگزان دیون آزاد در ادرار تعیین مقدار شدند. داده ها با نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ تحلیل شدند.

یافته ها: میانگین زمانی مواجهه (TWA) کارگران با هگزان نرمال و میانگین تراکم ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد به ترتیب ۷۸/۶ mg/m^3 و ۰/۲۳ mg/l بدست آمد. رابطه خطی خیلی خوبی بین میانگین زمانی مواجهه با هگزان نرمال و مقادیر ادراری ۲،۵- هگزان دیون بدست آمد. مقدار ۲،۵- هگزان دیون در کارگرانی که دستکش نمی پوشیدند به شکل معنی‌داری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: میانگین مواجهه کارگران با هگزان نرمال و مقادیر ادراری ۲،۵- هگزان دیون در آنان از حدود مجاز توصیه شده برای این ماده شیمیایی فراتر نیست. علاوه بر آن، این یافته‌ها شواهد بیشتری در تأیید این نظریه که ۵،۲- هگزان دیون آزاد یک شاخص مناسب در پایش زیستی کارگرانی که با هگزان نرمال مواجهه دارند می‌باشد، فراهم نموده است. بالاخره، تلویحاً از این نتایج استنباط می‌شود که مواجهه پوستی نقش مهمی در جذب کلی هگزان نرمال در بدن انسان دارد.

کلید واژه‌ها: کارگاه تولید کفش، هگزان نرمال، پایش هوا، ۲،۵- هگزان دیون، پایش بیولوژیک.

مقدمه

هگزان نرمال حلالی است که در شرایط استاندارد مایعی بی رنگ، شفاف و بسیار فرار بوده[۱] و به طور وسیع در تولید محصولاتی نظیر چسب‌ها، لاک‌ها، رنگ‌ها، پلاستیک و محصولات لاستیکی به مصرف می‌رسد [۲] بنابراین در محیط های صنعتی پتانسیل زیادی برای مواجهه با این حلال سمی وجود دارد. راه اصلی مواجهه کارگران با هگزان نرمال از طریق استنشاق می‌باشد هر چند جذب پوستی آن نیز امکان پذیر است [۳، ۴]. مطالعات نشان داده اند که هگزان نرمال یک سم عصبی بوده و می تواند سبب ایجاد پلی نوروپاتی حسی – حرکتی هم در کارگرانی که به واسطه شغل با این ماده مواجهه دارند [۵-۷] و هم در افرادی که به استنشاق حلال های آلی اعتیاد دارند گردد [۸، ۹].

اثرات سمی ناشی از مواجهه با هگزان نرمال روی سیستم اعصاب محیطی مربوط به یکی از متابولیت‌های آن با نام ۵،۲- هگزان دیون می باشد که تنها متابولیت هگزان نرمال می‌باشد که سمیت عصبی دارد. در طول دهه‌های ۸۰ و ۹۰ میلادی اکثر روش های آزمایشگاهی برای تعیین مقدار ۵،۲- هگزان دیون مستلزم هیدرولیز اسیدی یا آنزیمی نمونه‌های ادرار بودند [۱۰-۱۲] و از ۵،۲- هگزان دیون تعیین مقدار شده با این روش (۵،۲- هگزان دیون کل) برای پایش بیولوژیک افراد در معرض

۱- (نویسنده مسئول) استاد،گروه بهداشت حرفه ای، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. neghabm@sums.ac.ir

۲- دانشجوی کارشناس ارشد مهندسی بهداشت حر فه ای، کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شیراز/ گروه مهندسی بهداشت حرفه ای، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

۳- استاد، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2026-11-28]

مواجهه با هگزان نرمال استفاده می‌شد. در ابتدا برای ۵،۲- هگزان دیون کل مقدار ۵ میلی گرم به ازاء گرم کراتینین (۵ mg/g creatinine) به دنبال مواجهه با ۱۷۶ mg/m^3 هگزان نرمال در طول یک شیفت کاری هشت ساعته به عنوان شاخص تماس بیولوژیک (BEI) در نظر گرفته می شد [۱۳]. مطالعات بعدی نشان دادند که بخش عمده ۵،۲- هگزان دیون در نمونه‌های ادرار هیدرولیز شده ناشی از متابولیت کنژوگه شده هگزان نرمال با نام ۵،۴- دی هیدروکسی-۲- هگزانون، می‌باشد که سمیت عصبی نداشته و به راحتی از طریق ادرار از بدن دفع می شود، اما در اثر هیدرولیز از حالت کنژوگه خارج شده و به ۵،۲- هگزان دیون تبدیل می‌شود [۱۴، ۱۵] به طوری که در مطالعاتی که از روش هیدرولیز استفاده کرده اند مقادیر ۵،۲- هگزان دیون کل بسته به میزان هیدرولیز نمونه های ادرار (pH ادرار) تا چند برابر ۵،۲- هگزان دیون آزاد گزارش شده‌اند [۱۶-۱۸]. به عنوان مثال دوس سانتوس و همکاران گزارش کرده اند که غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون در نمونه های ادرار هیدرولیز شده با اسید هیدروکلریدریک تقریباً ۱۰ برابر آن در نمونه های ادرار هیدرولیز نشده است [۱۷] (۰/۹۴ mg/l در مقابل ۰/۰۹ mg/l). هر چند در اغلب مطالعات ۵،۲- هگزان دیون کل نسبت به ۵،۲- هگزان دیون آزاد ارتباط خطی بهتری با تراکم هگزان نرمال در هوای تنفسی دارد [۴، ۱۲] اما همانگونه که اشاره شد بخش زیادی از ۵،۲- هگزان دیون کل ناشی از تبدیل سایر متابولیت‌های هگزان نرمال به ویژه ۵،۴- دی هیدروکسی-۲- هگزانون به ۵،۲- هگزان دیون است [۱۴، ۱۵] که ویژگی نوروتوکسیک نیز ندارند. همچنین مشخص شده است که ۵،۲- هگزان دیون به صورت غیر کنژوگه از طریق ادرار دفع می شود و برای استخراج آن نیازی به هیدرولیز نمونه های ادرار نیست [۱۵]. بنابراین محققین اندازه گیری ۵،۲- هگزان دیون آزاد را به ۵،۲- هگزان دیون کل ترجیح داده‌اند و آن را به عنوان شاخص تماس بیولوژیک در افراد در معرض مواجهه با هگزان نرمال توصیه نموده اند، زیرا تراکم آن در ادرار ارتباط مستقیمی با اثرات نوروتوکسیک دارد [۴، ۱۶و ۱۹].

بر این اساس، در سال ۲۰۰۱ انجمن متخصصین دولتی بهداشت صنعتی آمریکا (ACGIH) ۵،۲- هگزان دیون آزاد (بدون هیدرولیز) را به جای ۵،۲- هگزان دیون کل (با هیدرولیز) برای پایش بیولوژیک افراد در معرض مواجهه با هگزان نرمال پیشنهاد نمود و مقدار ۰/۴ mg/l را به عنوان مقدار مرجع شاخص تماس بیولوژیک برای آن توصیه نموده است [۲۰]. پرکاربردترین تکنیک‌های اندازه گیری ۵،۲- هگزان دیون شامل گازکروماتوگرافی طیف سنجی جرمی (GC-MS) و گازکروکاتوگرافی مجهز به آشکارساز یونیزاسیون شعله ای (GC-FID) بوده اند [۱۰، ۱۷، ۱۸ و ۲۱]. همچنین در برخی مطالعات از کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) با ستون فاز معکوس استفاده شده است [۲۲].

تا کنون اندازه گیری ۵،۲- هگزان دیون آزاد در مطالعات اندکی صورت گرفته است که در اغلب این مطالعات کارگران همزمان با هگزان نرمال با مواد شیمیایی دیگری نیز مواجهه داشته اند که در مسیر متابولیسم هگزان نرمال تداخل نموده اند [۴، ۲۳]. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی مواجهه شغلی با هگزان نرمال و تعیین ارتباط میان میانگین زمانی مواجهه (TWA) با هگزان نرمال و تراکم ۵،۲- هگزان دیون آزاد در کارگران کارگاه های تولید کفش طراحی و اجرا شده است.

روش بررسی

مواد شیمیایی: هگزان نرمال، کربن دی سولفاید، ۵،۲- هگزان دیون، سیکلوهگزانون، و دی کلرومتان با درجه خلوص بالای ۹۷٪، مناسب جهت آنالیز با دستگاه گازکروماتوگرافی، از شرکت مرک آلمان خریداری شدند.

انتخاب نمونه: تعداد ۳۸ کارگر مرد از ۶ کارگاه تولید کفش وارد مطالعه شدند. تعداد کارگران در کارگاه های مختلف بین ۴ تا ۸ نفر بودند. تراکم هگزان نرمال در ناحیه تنفسی کارگران اندازه گیری و تعیین مقدار شده و

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2026-11-28]

میانگین زمانی مواجهه (TWA) آنان محاسبه گردید. به منظور پایش بیولوژیک کارگران و اندازه گیری غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد، نمونه های ادرار کارگران (۳۸ نمونه) در پایان شیفت کاری آخرین روز هفته (پنجشنبه) جمع آوری گردید. داده های به دست آمده با نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ تحلیل شدند.

ارزیابی مواجهه

پایش هوا: بسته به تعداد کارگران مشغول به کار در هر یک از کارگاه ها، ۲ الی ۴ نفر (در مجموع ۱۲ نفر) برای نمونه برداری از هوای ناحیه تنفسی و تعیین میانگین زمانی مواجهه با هگزان نرمال انتخاب شدند. برای محاسبه میانگین زمانی مواجهه با هگزان نرمال از هر یک از کارگران ۷ نمونه هوا (در مجموع ۸۴ نمونه هوا) در طول شیفت کاری جمع آوری گردید. مقادیر به دست آمده از این تعداد کارگران در هر کارگاه برای دیگر همکاران آنها در همان کارگاه در نظر گرفته شدند. نمونه های هوا با استفاده از پمپ نمونه برداری فردی با دبی ثابت (SKC 224-PCEX8) و لوله ی جاذب سطحی حاوی دو قسمت زغال فعال ۱۰۰ و ۵۰ میلی گرمی که توسط ۲ میلی متر فوم اورتان از هم جدا شده‌اند (SKC 226-01) در شرایط طبیعی کار با دبی ۰/۲ لیتر در دقیقه از ناحیه تنفسی کارگران جمع آوری شد [۲۴]. برای اجتناب از اشباع شدن قسمت جلویی لوله زغال فعال و گریز بخارات هگزان نرمال به قسمت عقبی آن، مدت زمان نمونه برداری برای هر لوله جاذب سطحی ۴۰ دقیقه در نظر گرفته شد. دبی نمونه برداری برای هر نمونه (هر لوله جاذب سطحی) قبل و پس از نمونه برداری اندازه گیری می شد و متوسط آنها به عنوان دبی نمونه برداری در محاسبات لحاظ می گردید.

برای تعیین مقدار هگزان نرمال در نمونه های هوای جمع آوری شده بر اساس روش NIOSH ۲۰۰۳ عمل شد [۲۴]. بدین ترتیب که قسمت جلویی و عقبی لوله زغال فعال به دو ویال جداگانه منتقل شده و به هر کدام ۱ میلی لیتر کربن دی سولفاید اضافه شد. سپس ۱ میکرولیتر (Split:۱/۵۰) به گازکروماتوگراف مدل Varian CP-3800 مجهز به ستون مویینه به طول ۳۰ متر و قطر ۰/۳۹ میلیمتر پوشیده شده با ۱۰۰٪ دی متیل پلی سیلوکسان و آشکارساز یونیزاسیون شعله ای (FID) تزریق شد. دمای محفظه تزریق و آشکارساز به ترتیب ۲۵۰ و ۳۰۰ درجه سانتیگراد بودند. دمای اولیه کوره ۴۰ درجه سانتیگراد به مدت ۶ دقیقه بود، سپس با نرخ ۱۰ درجه سانتیگراد در دقیقه تا ۲۳۰ درجه افزایش داده شد و به مدت ۱ دقیقه در همان دما باقی ماند. هلیوم به عنوان گاز حامل با دبی ۱ میلی لیتر در دقیقه استفاده شد. زمان ماند هگزان نرمال در این برنامه دمایی ۴±۰/۱۷ دقیقه و حد تشخیص (LOD) روش آنالیز ۱/۱۴ میکروگرم در هر نمونه (µg/sample ۱/۱۴) اندازه گیری شد.

پایش بیولوژیک: در این مطالعه تنها غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد تعیین مقدار شده است، زیرا همانطور که قبلا نیز اشاره شد تراکم این متابولیت در ادرار رابطه مستقیمی با اثرات نوروتوکسیک دارد در حالی که سایر متابولیت های هگزان نرمال سمیت عصبی ندارند [۸]. نمونه های ادرار در پایان شیفت کاری آخرین روز هفته (پنجشنبه) جمع آوری شده و تا زمان تجزیه در دمای ۴- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. نمونه های ادرار با وزن مخصوص خارج از محدوده g/cm^3 ۱/۰۲ – ۱/۰۱ دور ریخته شدند. برای تعیین مقدار ۵،۲- هگزان دیون آزاد از روش تدوین شده توسط دوس سانتوس و همکاران [۱۰] استفاده شد. بدین شرح که برای آنالیز نمونه های ادرار، به ترتیب، ۱ گرم کلرید سدیم، ۶۰ میکرولیتر سیکلوهگزانون (استاندارد داخلی) و ۲ میلی لیتر دی کلرومتان به ۵ میلی لیتر ادرار اضافه شد. مخلوط به دست آمده به مدت ۹۰ ثانیه shake شده و سپس به مدت ۱۵ دقیقه با ۲۳۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. در ادامه بخش آلی مخلوط جدا شده و با جریان ملایمی از نیتروژن تا حجم ۰/۳ میلی لیتر تبخیر گردید و ۱ میکرولیتر آن (Split :۱/۲۰) به دستگاه گازکروماتوگراف، با همان مشخصات ذکر شده در قسمت پایش هوا، تزریق شد.

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2026-11-28]

دمای محفظه تزریق و آشکارساز به ترتیب ۲۰۰ و ۲۵۰ درجه سانتیگراد بودند. دمای اولیه کوره ۶۰ درجه سانتیگراد به مدت ۲ دقیقه بود، سپس با نرخ ۱۰ درجه سانتیگراد در دقیقه تا ۱۲۰ درجه افزایش داده شد و به مدت ۴ دقیقه در همان دما باقی ماند، سپس با نرخ ۵۰ درجه سانتیگراد در دقیقه تا ۱۸۰ درجه سانتی گراد افزایش یافت و به مدت ۲ دقیقه در این دما نگه داشته شد. هلیوم به عنوان گاز حامل با دبی ۲ میلی لیتر در دقیقه استفاده شد. زمان ماند ۵،۲- هگزان دیون در این برنامه دمایی ۱۰±۰/۲۳ دقیقه و حد تشخیص (LOD) روش آنالیز ۰/۰۴ mg/l اندازه گیری شد. برای نمونه هایی که ۵،۲- هگزان دیون آزاد در آنها آشکار نشد، مقدار ۰/۰۲ mg/l معادل نصف حد تشخیص روش آنالیز برای محاسبات در نظر گرفته می شد.

تجزیه و تحلیل آماری

با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶، پارامترهای آمار توصیفی شامل متوسط حسابی و هندسی، انحراف معیار، میانه، و کمینه و بیشینه مقادیر مربوط به ارزیابی مواجهه تنفسی و پایش بیولوژیک کارگران محاسبه شدند. برای تعیین رابطه بین میانگین زمانی مواجهه (TWA) با هگزان نرمال و تراکم ۵،۲- هگزان دیون آزاد از آزمون رگرسیون خطی استفاده شد. همچنین به منظور مقایسه غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد در دو گروه کارگران بر اساس پوشیدن دستکش در حین کار از آزمون ناپارامتری من ویتنی استفاده شد.

یافته ها

میانگین سن و سابقه کار کارگران در معرض مواجهه با هگزان نرمال به ترتیب ۶ ± ۲۵/۹ سال (۱۷ تا ۴۴ سال) و ۱/۹ ± ۳ سال (۶ ماه تا ۱۲ سال) بود. متوسط شیفت کاری کارگران ۹/۲ ساعت بوده و به مدت ۶ روز در هفته مشغول کار بودند. تنها ۲ نفر از کارگران سیگاری بودند و ۳۶ نفر سابقه استعمال سیگار نداشتند. آنالیز کیفی نمونه های هوا با دستگاه گازکروماتوگرافی مدل Agilent 7890A/5975C GC-MS حضور بخارات هگزان نرمال، سیکلوهگزان، پنتان، تولوئن و اتیل استات را در هوای کارگاه های مورد مطالعه نشان داد. نتایج مربوط به اندازه گیری مواجهه فردی و پایش بیولوژیک کارگران در جدول ۱ نشان داده شده است. همانگونه که ملاحظه می شود میانگین زمانی مواجهه تنفسی کارگران با هگزان نرمال mg/m^3 ۷۶/۸ می‌باشد که از حد مجاز توصیه شده از سوی ACGIH فراتر نرفته است [۲۵]. غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون در کارگران چه به صورت انفرادی و چه به صورت میانگین

جدول ۱- تراکم هگزان نرمال در هوای تنفسی (mg/m^3)، غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد (mg/l) و حدود مجاز پیشنهادی (ACGIH, ۲۰۱۱) TLVs and BEI

پارامتر های توصیفی	۵،۲- هگزان دیون آزاد	هگزان نرمال
تعداد	۳۸	۸۴
میانگین	۰/۲۳	۱۰۸/۲
انحراف معیار	۰/۰۶	۵۶
حداقل	۰/۰۲	۸
حداکثر	۰/۳۶	۲۹۸
میانه	۰/۲۵	۸۹
میانگین هندسی	۰/۲۰	۹۰/۱۲
۹/۲ h-TWA*	-	۷۶/۸ (۴۳-۱۱۹)
۸-h TLV-TWA**	-	۱۷۶
۹/۲-h TLV-TWA***	-	۱۴۱
BEI	۰/۴	-

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2026-11-28]

جدول ۲- ارتباط بین میانگین زمانی مواجهه با هگزان نرمال (mg/m^3) و غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد (mg/l) در کارگران (n =۳۸)

متابولیت	معادله رگرسیون	r	P	مقدار محاسبه شده (mg/l) برای *۱۷۶ mg/m^3 هگزان نرمال	مقدار محاسبه شده (mg/l) برای **۱۴۱ mg/m^3 هگزان نرمال
۵،۲- هگزان دیون آزاد	Y = ۰/۰۳۷ X – ۰/۰۵	۰/۸۱۵	< ۰/۰۰۱	۰/۶	/۴۷

*حد مجاز توصیه شده (ACGIH, ۲۰۱۱)

** حد مجاز مواجهه بر اساس معادله بریف و اسکالا برای شیفت کاری ۹/۲ ساعتی

جدول ۳- مقایسه غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد (mg/l) در کارگران بر اساس پوشیدن دستکش در حین کار (n=۳۸)

متابولیت	پوشیدن دستکش در حین کار (n = ۲۳)	بدون دستکش (n = ۱۵)	Z	P
۵،۲- هگزان دیون آزاد	۰/۱۸۴	۰/۲۸۱	-۳/۵۴	۰/۰۰۱

جدول۴- ارتباط بین میانگین زمانی مواجهه با هگزان نرمال (mg/m^3) و غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد (mg/l) در کارگران بر اساس پوشیدن دستکش

پوشیدن دستکش	تعداد	معادله رگرسیون	r
بلی	۱۵	Y = ۰/۰۳۱ X – ۰/۰۳۳	۰/۸۴۲
خیر	۲۳	Y = ۰/۰۴ X – ۰/۰۳۹	۰/۷۹۷

در کلیه کارگران کمتر از مقدار توصیه شده (۲۰۱۱ ACGIH, BEI =۰/۴ mg/l) بود. تنها در یکی از کارگران که میانگین زمانی مواجهه وی با هگزان نرمال ۴۳ mg/m^3 بود (حدود یک چهارم TLV-TWA هشت ساعته) ۲،۵- هگزان دیون یافت نشد.

جدول ۲ رابطه خطی بین میانگین زمانی مواجهه (۹/۲h- TWA) با هگزان نرمال و غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد در نمونه های ادرار کارگران را نشان می‌دهد. همانگونه که مشاهده می شود ارتباط خطی معناداری میان تراکم هگزان نرمال و ۵،۲- هگزان دیون آزاد وجود دارد (r=۰/۸۱۵). با استفاده از معادله رگرسیون، غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد در ادرار به دنبال مواجهه با تراکم توصیه شده هگزان نرمال (TLV-TWA=۱۷۶ mg/m^3) ۰/۶ mg/l محاسبه شد (جدول ۲).

غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد در کارگران بر اساس پوشیدن دستکش در حین کار در جدول ۳ ارائه شده است. میانگین زمانی مواجهه (۹/۲-h TWA) کارگرانی که در حین کار دستکش می پوشیدند و کارگرانی که دستکش نمی پوشیدند به ترتیب ۷۰/۶mg/m^3 و ۸۰/۲ بود. آزمون ناپارامتری من ویتنی نشان داد که مقدار ۵،۲- هگزان دیون آزاد در کارگرانی که در حین کار دستکش نمی پوشند (۰/۲۸۱ mg/l) به طور معنی داری بیشتر از کارگرانی بود که در حین کار دستکش می پوشند (۰/۱۸۴ mg/l).

رابطه خطی بین میانگین زمانی مواجهه با هگزان نرمال و غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد در کارگران بر اساس پوشیدن دستکش درحین کار در جدول ۴ ارائه شده است. همانگونه که ملاحظه می شود ارتباط بین میانگین زمانی مواجهه با هگزان نرمال و غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد در کارگرانی که در حین کار دستکش نمی پوشند ضعیف تر است (r = ۰/۷۹۷).

بحث و نتیجه گیری

تا کنون در مطالعات مختلفی ارتباط میان تراکم هگزان نرمال و ۵،۲- هگزان دیون آزاد و کل مورد بررسی قرار گرفته است [۲۶، ۴، ۱۰، ۱۲ و ۱۸]. در دهه‌های ۸۰ و ۹۰ میلادی اکثر مطالعات از روش هیدرولیز اسیدی برای آنالیز نمونه های ادرار استفاده

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2026-11-28]

نموده و مقدار ۵،۲- هگزان دیون کل را اندازه گیری و گزارش می کردند [۲۶، ۱۸]. هر چند در مطالعات انجام شده، غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون کل رابطه خطی بهتری با تراکم هگزان نرمال دارد [۱۰، ۱۲ و ۴] اما از آنجا که ۵،۲- هگزان دیون کل حاصل مجموع ۵،۲- هگزان دیون آزاد و تبدیل دیگر متابولیت های هگزان نرمال بویژه ۴و۵- دی هیدروکسی-۲- هگزانون می‌باشد [۱۴ و ۱۵] لذا نمی تواند شاخص مناسبی برای پایش بیولوژیک افراد در معرض مواجهه با هگزان نرمال باشد. از سوی دیگر، اندازه گیری ۵،۲- هگزان دیون آزاد را می توان به عنوان یک آزمایش غربال‌گری برای مشخص کردن افراد در معرض مواجهه با هگزان نرمال از افرادی که با این حلال مواجهه ندارند به کار برد، در حالی که هیدرولیز اسیدی باعث می شود در نمونه های ادرار افرادی که با هگزان نرمال مواجهه ندارند، ۵،۲- هگزان دیون آشکار شود [۲۷، ۲۶ و ۱۴] که منشاء آن را پراکسیداسیون چربی ها و تبدیل برخی انواع کتون های دیگر در رژیم غذایی می دانند [۱۷]. هر چند، در مطالعه دوس سانتوس و همکاران تنها در یکی از نمونه های ادرار هیدرولیز شده ۳۴ کارگر که سابقه مواجهه با هگزان نرمال نداشتند ۵،۲- هگزان دیون مشاهده شد [۱۷].

در مطالعه حاضر بین میانگین زمانی مواجهه (TWA) با هگزان نرمال و غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد رابطه خطی خوبی بدست آمد که مشابه روابط خطی گزارش شده در مطالعات دیگر می باشد [۲۷ و ۴]. بر اساس معادله رگرسیون بدست آمده در مطالعه حاضر، مقدار ۵،۲- هگزان دیون آزاد محاسبه شده به دنبال مواجهه با ۱۷۶ mg/m^3 هگزان نرمال ۰/۶ mg/l محاسبه گردید که از مقدار توصیه شده آن توسط (BEI=۰/۴ mg/l ACGIH, ۲۰۱۰) بیشتر است. علت این افزایش در مقدار ۵،۲- هگزان دیون را می توان در مدت زمان مواجهه کارگران در طول روز کاری و تعداد روزهای کاری آنان در طول هفته جستجو کرد. در مطالعه حاضر شیفت کاری کارگران به طور متوسط ۹/۲ ساعت در روز بود، بنابراین نمی توان مقدار ۵،۲- هگزان دیون آزاد در ادرار آنان را با مقدار مجاز توصیه شده (۰/۴ mg/l) از سوی ACGIH مقایسه نمود که بر اساس مواجهه با ۱۷۶ mg/m^3 هگزان نرمال در یک شیفت کاری هشت ساعته و ۵ روز کار در هفته تدوین شده است. انجمن متخصصین دولتی بهداشت صنعتی آمریکا (ACGIH) برای محاسبه مواجهه کارگران در شیفت های کاری غیر از هشت ساعت در روز معادله بریف و اسکالا (۱۶/ (H –۲۴) × ۸/H × $_h$ $TLV_H = TLV_8$) را توصیه کرده است [۲۵]. در این معادله تاثیر تفاوت در دوره کار و دوره استراحت بر میزان مجاز مواجهه کارگران در شیفت های کاری کمتر یا بیشتر از هشت ساعت در روز نسبت به شیفت کاری هشت ساعت در روز تصحیح می شود. . با استفاده از این معادله میانگین زمانی مواجهه مجاز (TLV-TWA) با هگزان نرمال برای شیفت کاری ۹/۲ ساعتی ۱۴۱mg/m^3 محاسبه گردید که بر اساس معادله رگرسیون (جدول ۲) موجب تشکیل ۵،۲- هگزان دیون آزاد به میزان ۰/۴۷ mg/l می شود که این مقدار به غلظت ادراری توصیه شده ۵،۲- هگزان دیون (mg/l BEI=۰/۴) بسیار نزدیک است. شایان ذکر است از آنجا که در مطالعه حاضر هم ساعات کار کارگران در روز (۹/۲ ساعت) و هم تعداد روزهای کاری آنان در هفته (۶ روز) از استاندارد ACGIH برای تدوین میانگین زمانی مواجهه (TLV-TWA) یعنی ۸ ساعت کار در روز و ۵ روز کار در هفته فراتر است، بنابراین دور از انتظار نیست که تراکم ۵،۲- هگزان دیون آزاد محاسبه شده از معادله رگرسیون برای ۱۷۶ mg/m^3 هگزان نرمال از تراکم توصیه شده آن بیشتر باشد (BEI= ۰/۴ mg/l). در مطالعه حاضر کارگران علاوه بر هگزان نرمال با سیکلوهگزان، پنتان، تولوئن و اتیل استات نیز مواجهه داشتند. که از میان آنها تولوئن متابولیزه شدن هگزان نرمال به ۵،۲- هگزان دیون را در حیوانات محدود می‌کند. مطالعات آزمایشگاهی روی رت های ویستار که با ۳۵۲۰ mg/m^3 هگزان نرمال و ۳۵۲۰ mg/m^3 تولوئن (معادل ۱۰۰۰ ppm) به طور همزمان مواجهه داشتند نشان داد که تولوئن متابولیزه شدن هگزان نرمال به

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2026-11-28]

۵،۲-هگزان دیون را محدود می کند [۱۱]. به هر حال، در مطالعه حاضر هر چند کارگران با تولوئن نیز مواجهه داشتند اما به نظر می رسد که تاثیر شیفت های کاری بیش از ۸ ساعت در روز و تعداد روزهای کاری بیش از ۵ روز در هفته (۶ روز) از اثر محدودکنندگی تولوئن در تولید ۵،۲- هگزان دیون بیشتر بوده و باعث شده است که غلظت ادراری این متابولیت از مقدار توصیه شده برای آن از سوی انجمن متخصصین بهداشت صنعتی امریکا فراتر رود.

کارگران کارگاه های تولید کفش به دلیل ماهیت کارشان علاوه بر راه تنفس، از طریق جذب پوستی نیز در معرض مواجهه با هگزان نرمال قرار می گیرند. کاردونا و همکاران گزارش کرده اند که مقدار ۵،۲- هگزان دیون در کارگرانی که حین کار دستکش نمی‌پوشیدند بیشتر از کارگرانی بوده است که دستکشهای محافظتی می پوشیدند [۳]. این مولفین اینگونه نتیجه گیری کردند که مواجهه پوستی می تواند به عنوان یک فاکتور مهم در ارزیابی مواجهه با هگزان نرمال در نظر گرفته شود. همچنین، نولاسکو و همکاران در مطالعه خود جذب هگزان نرمال از طریق پوست را گزارش کرده اند [۲۷]. در مطالعه حاضر غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد در کارگرانی که در حین کار دستکش نمی پوشیدند به طور معنی داری بیشتر بود (جدول ۳) که نشان دهنده جذب پوستی هگزان نرمال می باشد. پریتو و همکاران نیز در پایش بیولوژیک ۱۳۲ کارگر در معرض مواجهه با هگزان نرمال (mg/m^3 ۷۰۹-۴) تفاوت معنی داری را در غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون میان کارگرانی که در حین کار دستکش می پوشیدند و کارگرانی که دستکش نمی پوشیدند گزارش کرده اند و چنین نتیجه گیری کرده اند که در ارزیابی پایش بیولوژیک کارگران می‌بایست به شرایط کار آنان نیز توجه خاص داشت. البته در این مطالعه اغلب کارگران علاوه بر هگزان نرمال با حلال های دیگری مانند تولوئن، متیل اتیل کتون، استون، اتیل استات و سایر ایزومر های هگزان نیز مواجهه داشته اند که از میان آنها استون موجب افزایش غلظت ادراری ۵،۲-هگزان دیون می گردد [۱۲]. همچنین، در مطالعه حاضر ارتباط بین میانگین زمانی مواجهه با هگزان نرمال و غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد در کارگرانی که در حین کار دستکش نمی‌پوشند ضعیف تر بود ($r = ۰/۷۹۷$) که شاید علت آن را بتوان متفاوت بودن میزان مواجهه پوستی کارگران با هگزان نرمال و همچنین تفاوت های فردیی دانست که در متابولیسم هر ماده شیمیایی در افراد مختلف وجود دارد.

نتایج مطالعه حاضر شواهد بیشتری در تایید این نظریه که ۲،۵- هگزان دیون آزاد یک شاخص مناسب در پایش زیستی کارگرانی که با هگزان نرمال مواجهه دارند می باشد فراهم می نماید. هر چند مقدار ۵،۲- هگزان دیون آزاد محاسبه شده از معادله رگرسیون (جدول ۲) در مطالعه حاضر بیشتر از مقدار توصیه شده آن از سوی ACGIH می باشد اما هنگامی که میانگین زمانی مواجهه (TWA) کارگرانی که از دستکش استفاده می کردند برای تعداد ساعات مواجهه در روز بر اساس معادله بریف و اسکالا تصحیح گردید (جدول ۴)، میانگین تراکم ۵،۲- هگزان دیون آزاد ۰/۴۰۴ mg/l محاسبه شد که با مقدار توصیه شده از سوی ACGIH تقریبا برابر است (BEI =۰/۴mg/l). بنابراین می توان چنین نتیجه گیری کرد که در پایش بیولوژیک کارگران در معرض مواجهه با هگزان نرمال، شرایط کار آنان از قبیل مدت زمان مواجهه کارگران در طول روز، تعداد روزهای کاری در هفته، و استفاده از دستکشهای حفاظتی مناسب و کارآمد در حین کار را به عنوان فاکتورهای مهم و تاثیر گذار در غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون آزاد در نظر گرفت. بنابراین کاهش تعداد ساعت کار و استفاده از تجهیزات حفاظت فردی بویژه دستکش حفاظتی در حین کار می توانند موجب کاهش غلظت ادراری ۵،۲- هگزان دیون در کارگران شده و آنان را در برابر اثرات نوروتوکسیک ناشی از مواجهه بیش از حد توصیه شده با هگزان نرمال محافظت نماید.

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2026-11-28]

تقدیر و تشکر

این مطالعه از سوی معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۸۹-۰۱-۴۲-۲۱۷۳ حمایت مالی شده است. مولفین از خانم مهندس کشاورز به خاطر همکاری در آنالیز دستگاهی نمونه ها تشکر و قدردانی می نمایند. مولفین همچنین از مشارکت سرپرست ها و کارگران کارگاه های تولید کفش در انجام این مطالعه کمال تشکر و قدردانی را دارند. مطالعه حاضر بر گرفته از بخشی از نتایج پایان نامه آقای اسماعیل سلیمانی (مولف دوم) دانشجوی کارشناسی ارشد رشته بهداشت حرفه ای دانشکده بهداشت و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شیراز می باشد که زیر نظر و به راهنمایی آقای دکتر مسعود نقاب (مولف اول) انجام گردیده است.

منابع

1. Hazardous Substances Data Bank (HADB). Information from the Hazardous Substances Data Bank. n-Hexane. Toxicology Data Network System. National Library of Medicine. Bethesda, MD, 2002.

2. National Safety Council (NSC). n-hexane. Chemical Backgrounder. National Safety Council, Itasca, IL, 2003.

3. Cardona A, Marhuenda D, Marti J, et al. Biological monitoring of occupational exposure to *n*-hexane by measurement of urinary 2,5-hexanedione. Int. Arch. Occup. Environ. Health; 1993, 65:71–4.

4. Prieto MJ, Marhuenda D, Roel J, et al. Free and total 2,5-hexanedione in biological monitoring of workers exposed to n-hexane in the shoe industry. Toxicol Lett; 2003, 145:249-60.

5. Chang C M, Yu C W, Fong K Y, et al. *n*-Hexane neuropathy in offset printers. J Neurol Neurosurg Psychiatry; 1993, 56:538-42.

6. Pastore C, Izura, V, Marhuenda D, et al. Partial conduction blocks in N-hexane neuropathy. Muscle Nerve; 2002, 26(1): 132-5.

7. Sadeghniat K, Pooryaghoob G, Rafeemanesh E. n-hexane neuropathy due to shoemaking: report of five cases. Acta Medica Iranica; 2005, 43(1):71-4.

8. Smith AG, Albers JW. n-hexane neuropathy due to rubber cement sniffing. Muscle & Nerve; 1997, 20:1445-50.

9. Chang AP, England JD, Garcia CA, Austin J. Focal conduction block in n-hexane polyneuropathy. Muscle &Nerve; 1998, 21: 964–69.

10. Perbellini L, Brugnone F, and Faggionato G. Urinary excretion of the metabolites of *n*-hexane and its isomers during occupational exposure. Br J Ind Med; 1981, 38(1): 20-6.

11. Iwata M, Takeuchi Y, Hisanaga N, Ono Y. A study on biological monitoring of *n*-hexane exposure. Int. Arch. Occup. Environ. Health; 1983, 51:253–60.

12. Saito I, Shibata E, Huang J, et al. Determination of urinary 2,5-hexanedione concentration by an improved analytical method as an index of exposure to n-hexane. Br J Ind Med; 1991, 48:568-74.

13. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. ACGIH, Cincinnati, OH. 1986.

14. Fedtke N, Bolt H M. Methodological investigations on the determination of *n*-hexane metabolites in urine. Int. Arch. Occup. Environ. Health; 1986, 57:149–58.

15. Fedtke N, Bolt H.M. The relevance of 4,5-dihydroxy-2- hexanene in the excretion kinetics of *n*-hexane metabolites in rat and man. Arch. Toxicol; 1987, 6:135–47.

16. Manini P, Andreoli R, Mutti A, et al. Determination of free and glucuronated hexane metabolites without prior hydrolysis by liquid- and gas chromatography coupled with mass spectrometry. Toxicol Lett; 1999, 108:225-31

17. Dos Santos CR, Meyer Passarelli MM, de Souza Nascimento E. Evaluation of 2,5-hexanedione in urine of workers exposed to n-hexane in Brazilian shoe factories. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci; 2002, 778:237-44.

18. Hamelin G, Truchon G, Tardif R. Comparison of unchanged n-hexane in alveolar air and 2,5-hexanedione in urine for the biological monitoring of n-hexane exposure. Int Arch Occup Environ Health; 2004,77:264-70

19. Van-Engelen J G, Kezic S, de-Haan, et al. Determination of 2, 5-hexanedione, a metaboliteof *n*-hexane, in urine: evaluation and application of three analytical methods. J. Chromatogr. B

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2026-11-28]

Biomed. Appl; 1995, 667(2):233–40.

20. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. ACGIH, Cincinnati, OH.2001.

21. Mutti A, Bergamaschi E, Ghittoro S, et al. On the need of a sampling strategy in biological monitoring: the example of hexane exposure. Int. Arch. Occup. Environ. Health; 1993, 65: S171–S176.

22. Andreoli R, Manini P, Mutti A, Bergamaschi E, Niessen W.N. Determination of n-hexane metabolites by liquid chromatography/mass spectrometry 1. 2, 5-Hexanedione and other phase I metabolites in untreated and hydrolyzed. RapidCommun. Mass Spectrom; 1998, 12:1410.

23. Cardona A, Marhuenda D, Prieto MJ, et al. Behaviour of urinary 2,5-hexanedione in occupational co-exposure to n-hexane and acetone. Int Arch Occup Environ Health; 1996, 68:88-93.

24. National Institute for occupational Safety and Health, NIOSH,. Manual of Analytical Methods. NIOSH, Cincinatti, OH. 2003.

25. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. ACGIH, Cincinnati, OH. 2011.

26. Perbellini L, Pezzoli G, Brugnone F, et al. Biochemical and physiological aspects of 2,5-hexanedione: endogenous or exogenous product? Int. Arch. Occup. Environ. Health; 1993, 65:49–52.

27. Kawai T, Yasugi T, Mizunuma K, et al. Comparative evaluation of blood and urine analysis as a tool for biological monitoring of *n*-hexane and toluene. Int. Arch. Occup. Environ. Health; 1993, 65:123–26.

28. Kawai T, Mizunuma K, Yasugi T, Uchida Y, Ikeda M. The method choice for the determination of 2, 5-hexanedione as an indicator of occupational exposure to *n*-hexane. Int. Arch. Occup. Environ. Health; 1990, 62:403–08.

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2026-11-28]

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2026-11-28]

Biological Monitoring and Assessment of Occupational Exposure to n-hexane: A study in Shoe Making Workshops

M. Neghab[1], E. Soleimani[2], A. Rajaeifard[3]

Received: 2012/09/12 Revised: 2012/11/08 Accepted: 2013/02/16

Abstract

Background and aims: n-hexane is widely used in the production of glues, lacquers, paints, plastic, and rubber products. Therefore, a significant potential for exposure to this toxic solvent exists in industrial settings. This study was carried out to assess the exposure to n-hexane and to determine the correlation between this exposure and urinary concentration of free 2, 5-hexanedione (2,5-HD).

Methods: Thirty-eight male workers from 6 shoe making workshops were studied. Individual exposure of workers to n-hexane and urinary concentration of 2, 5-HD among them were determined. Data were analyzed using the SPSS/PC statistical package version 16.0.

Results: The calculated time-weighted average (TWA) of exposure to n-hexane and the average urinary concentration of free 2, 5-HD were estimated to be 76.8 mg/m^3 and 0.23 mg/l, respectively. A good correlation (r = 0.815) was found between time-weighted average of exposures to n-hexane and urinary levels of free 2, 5-HD. Significantly higher urinary concentrations of 2, 5-HD were detected in subjects who did not wear gloves.

Conclusions: Our results indicate that workers' average exposure to n-hexane and the levels of 2, 5-HD in their urine did not exceed the current recommended TLV-TWA and BEI for this chemical. Additionally, provide further evidence in favor of the notion that free 2, 5-HD is an appropriate indicator for biological monitoring of workers exposed to n-hexane. Finally, it is implied that dermal exposure also plays an important role in the overall absorption of n-hexane by the human body.

Keywords: shoe making, n-hexane, personal air monitoring, biological monitoring, 2,5-hexanedione.

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, Student Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences/ Department of Occupational Health, School of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. Esoleimani61@gmail.com

3. Professor, Department of Epidemiology, School of Health and Nutrition, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

[Downloaded from ioh.iums.ac.ir on 2026-11-28]