

# ارزیابی میزان حلالیت یون‌های فلزی گرد و غبار سیمان در آلوئول‌های ریه به روش برون‌تنی

وحیده ابوالحسن نژاد<sup>۱</sup>، محمد صالحی زاده<sup>۲</sup>، محمدرضا قطبی راوندی<sup>۳</sup>، میترا مهربانی<sup>۴</sup>،  
محمد جواد ثابت جهرمی<sup>۴</sup>، نوذر نخعی امرودی<sup>۵</sup>

## چکیده

**زمینه و هدف:** مواجهه تنفسی با گرد و غبار سیمان محتوی مقادیری از ترکیبات فلزی سنگین، می‌تواند اثرات موضعی و عمومی زیادی را به همراه داشته باشد. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی میزان تماس ریوی کارگران کارخانه سیمان با یون‌های فلزی کادمیوم، کبالت، کروم و نیکل انجام شد.

**روش تحقیق:** در این مطالعه مقطعی، نمونه‌برداری محیطی از بارگیرخانه کارخانه سیمان کرمان برای پایش مقادیر یون‌های فلزی مورد نظر در هوا و سیال ساخته شده مشابه شرایط ریه انجام گرفت. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (ویرایش ۱۱/۵) و آزمون تی در سطح معنی داری  $P < 0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** مقایسه میانگین تراکم فلزات مورد مطالعه با حداکثر آستانه مجاز نشان داد که میانگین تراکم همه فلزات کمتر از حد آستانه مجاز می‌باشد ( $P < 0/05$ ). بیشترین غلظت یون فلزی در هوا برای کروم با تراکم  $1/75 \mu\text{g}/\text{m}^3$  و کمترین برای کادمیوم با تراکم  $0/01 \mu\text{g}/\text{m}^3$  بود. میزان یون‌های فلزی کادمیوم، کبالت، کروم و نیکل در ذرات معلق هوای محیط بارگیرخانه به ترتیب  $0/74 \pm 0/41$ ،  $9/31 \pm 3/38$ ،  $81/96 \pm 53/35$  و  $32/5 \pm 27/83$  و مقادیر فلزات استخراج‌شده با سیال شبیه‌سازی شده آلوئولی در شرایط برون‌تنی به ترتیب  $0/06 \pm 0/02$ ،  $0/02 \pm 0/09$ ،  $0/53 \pm 0/12$  و  $0/14 \pm 0/03$  میکروگرم بر گرم گرد و غبار هوا بود. بر اساس آزمون ضریب همبستگی اسپیرمن، رابطه میان تراکم یون‌های فلزی در هوا و سیال شبیه‌سازی شده، معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** هرچند رابطه معنی‌داری میان مقادیر یون فلزی به‌دست آمده از هوا و سیال شبیه‌سازی شده وجود نداشت اما به علت بالا بودن درصد حلالیت کادمیوم تحت شرایط آلوئولی، ضرورت پیگیری این مواجهات الزامی به نظر می‌رسد.

**واژه‌های کلیدی:** گرد و غبار سیمان، فلزات سنگین، تماس ریوی، دسترسی زیستی، ارزیابی برون‌تنی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۸۹؛ ۱۷(۲): ۱۰۷-۱۱۷

دریافت: ۱۳۸۷/۱۰/۲۴ اصلاح نهایی: ۱۳۸۹/۲/۲۹ پذیرش: ۱۳۸۹/۲/۳۰ درج در پایگاه وب: ۱۳۸۹/۳/۳

<sup>۱</sup> نویسنده مسؤول؛ عضو هیأت علمی، گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، ایران

آدرس: خیابان غفاری - دانشگاه علوم پزشکی بیرجند - دانشکده بهداشت

تلفن: ۰۹۱۵۲۶۲۴۳۸۸، شماره: ۰۵۶۱-۴۴۴۰۱۷۷، پست الکترونیکی: vahn.occupation@gmail.com

<sup>۲</sup> استادیار، گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار، گروه فارماکوتکونوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ایران

<sup>۴</sup> استادیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ایران

<sup>۵</sup> استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ایران

## مقدمه

با توجه به سیستم هدف ایجاد نماید. حلالیت بسیار بالای بعضی از ترکیبات فلزات سنگین در آب موجب افزایش امکان ورود و جذب آنها به بدن و اتصال به مولکول‌های بزرگ<sup>۱</sup> و تغییر ساختار و عملکرد طبیعی بدن می‌گردد. این موضوع سبب متأثر شدن فرایندهای زیست‌شیمیایی<sup>۲</sup> و در نتیجه ایجاد بسیاری از عملکردهای غیر طبیعی در بدن انسان می‌شود (۷).

بعضی ترکیبات فلزی چند ظرفیتی که عمدتاً قابل حل در آب هم هستند، برای مدت طولانی بعد از استنشاق در ریه باقی می‌مانند (۸)؛ مطالعات مختلف نشان داده‌اند که در صورت عدم انحلال این ذرات، ارتباط زیادی میان غلظت یون‌های فلزی هوا و بروز بیماری‌های تنفسی وجود دارد (۹، ۱۰).

آئروسول‌های جمع‌آوری شده از هوا، در یک سیال با pH طبیعی (pH طبیعی سیال آئروئولی معادل ۷/۴) حل می‌شوند. با توجه به این که سیال ریه نیز pH نزدیک به pH طبیعی دارد، می‌توان گفت تعداد زیادی از عناصر موجود در ذرات گرد و غبار به سرعت به شکل قابل حل در آب از میان سدّ خونی-هوایی عبور می‌نمایند (۱۱). انتقال یون‌های فلزی موجود در آئروسول‌ها می‌تواند به ایجاد رادیکال‌های آزاد و ترکیب با اکسیژن منجر شود و جریان الکترون را در غشا و آنزیم‌ها تغییر دهد (۱۲، ۱۳).

بیماری انسداد ریه رایج‌ترین بیماری است که کارگران صنعت سیمان را تحت تأثیر قرار می‌دهد و از طرفی احتمال مواجهه این افراد با مواد شیمیایی مخاطره‌آمیزی چون کبالت، کروم، کادمیوم، نیکل و نظایر آن مسأله‌ای قابل توجه و پیگیری است (۱۲-۱۷).

نیکل (که قابل حل در آب است)، اندازه سلول‌های اپتیلیال نوع ۲ و نیز چربی‌های سورفکتانت ریه را افزایش می‌دهد (۱۳، ۱۸) و همچنین تأثیر ثانویه روی ماکروفاژهای آئروئولی دارد. مواجهه با ترکیب نیکل و کبالت یا نیکل و کروم

آلودگی هوای محیط کار می‌تواند به مرور اثرات ناخوشایندی بر سلامتی کارگر داشته باشد. از آنجا که همواره پیشگیری بهتر از درمان است، ابتدا بایستی شناخت کاملی از انواع زیان‌ها و صدمات وارده از این آلودگی را به دست آورد و سپس به فکر روش‌های جلوگیری و درمان زیان‌های احتمالی بود (۱).

خاک حاوی انواع فلزات کمیاب می‌باشد و در صنایع سیمان و سرامیک کاربرد فراوانی دارد. مواجهات طولانی‌مدت کارگران با گرد و غبارهای حاصل و استنشاق آنها می‌تواند نقش مهمی در تغییرات بافت‌شناسی ریه ایفا نماید (۲).

مهمترین شکل آلودگی در صنعت سیمان، گرد و غبار می‌باشد که از بخش‌های مختلف فرایندهای تولید منتشر می‌شود. گستره قطر ذرات گرد و غبار سیمان از ۰/۵ تا ۲۰ میکرومتر، راه‌های تنفسی را به یک سیستم هدف برای ته‌نشین شدن ذرات سیمان تبدیل می‌نماید (۳).

پاسخ‌های دفاعی دستگاه تنفس که مرتبط با انحلال گرد و غبار یا آئروسول‌ها و ذرات استنشاق شده هستند، عامل فیزیکی و شیمیایی مهمی در تصفیه مواد از قسمت تحتانی دستگاه تنفسی انسان می‌باشد (۴، ۵).

کارگران در محیط‌های کاری ممکن است با ترکیبی از فلزات چون نیکل، کبالت، کادمیوم، منگنز، کروم و ... مواجهه داشته باشند که بررسی آنها به عنوان عوامل ایجادکننده مخاطرات و بیماری‌های شغلی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. زمانی که ذرات حاوی یون‌های فلزی استنشاق در بخش‌های مختلف ریه ته‌نشین می‌گردند، فرایندهای مختلفی ممکن است اتفاق بیفتد. ذراتی که در قسمت فوقانی ریه رسوب می‌نمایند، به سهولت با عمل سرفه یا عطسه بیرون می‌آیند ولی ذراتی که به قسمت عمیق ریه یا آلوئول‌ها می‌رسند، برای مدت کافی در ریه باقی می‌مانند (۶).

آزاد شدن یون‌های فلزی ناشی از انحلال ذرات، می‌تواند با انتقال از طریق خون، مسمومیت‌های عمومی گوناگونی را

با عنایت به وجود کارخانجات متعدد و مختلف سیمان در سطح کشور و استفاده روزافزون از سیمان در فعالیت‌های عمرانی و نیز در نظر گرفتن شرایط کاری کارگران در صنعت سیمان و صنعت ساختمان، انجام تحقیقات در ارتباط با تعیین میزان تراکم فلزات سنگین و بررسی‌های سم‌شناختی آنها ضرورت دارد. در این تحقیق، از آنجا که واحد بارگیرخانه کارخانه سیمان به علت ماهیت تولید (بارگیری سیمان به دو صورت کیسه و فله) از میزان آلودگی بیشتری نسبت به سایر قسمت‌ها برخوردار بود، یون‌های فلزی کبالت، نیکل، کادمیوم و کروم موجود در گرد و غبار سیمان در واحد بارگیرخانه مورد مطالعه قرار گرفتند.

بدیهی است جهت بهبود شرایط محیط کاری و بالا بردن سطح سلامت کارگران و پیشگیری از کاهش عمر آنها این امیدواری وجود دارد که نتیجه این تحقیق قابل تعمیم باشد و موجب بهبود شرایط کار در همه کارخانجات تولید سیمان در اقصی نقاط کشور گردد.

### روش تحقیق

این مطالعه مقطعی در بارگیرخانه کارخانه سیمان کرمان در سال ۱۳۸۶ انجام شد. تعداد نمونه‌ها با توجه به مساحت کارگاه (۲۵۲۰ متر مربع) و تقسیم‌بندی سطوح آن به ایستگاه‌های ۲ در ۲ متر و استفاده از جدول اعداد تصادفی و انجام نمونه‌گیری تصادفی، تعیین گردید و طبق آن برای پایش هوای سالن بارگیرخانه و بررسی تماس ریوی، تعداد ۳۰ نمونه هوا گرفته شد.

در این پژوهش، برای ارزیابی میزان آزادسازی (رهایش) فلزات موجود در گرد و غبار هوا تحت شرایط ریه، تراکم فلزات کادمیوم، کبالت، کروم و نیکل در هوا و نیز سیال شبیه‌سازی شده آلئولی مورد بررسی قرار گرفتند. در مراحل نمونه‌برداری از هوا و بررسی آنها، از روش ID-121 به عنوان یک روش استاندارد برای نمونه‌برداری و بررسی یون‌های فلزی در اداره بهداشت و ایمنی شغلی آمریکا

جراحتهای ریوی بیشتری نسبت به اثر هر کدام از آنها به تنهایی به دنبال داشته است (۱۹،۱۳).

بیشترین ظرفیت کروم موجود در هوای واحد بارگیرخانه کارخانه سیمان از نوع شش ظرفیتی است که به علت ماهیت فرایند تولید ایجاد می‌شود (۶). کرومی که از طریق استنشاق وارد بدن می‌شود، در داخل بدن تبدیل به کروم سه ظرفیتی می‌گردد. تحقیقات متعدد نشان دادند که تماس‌های شغلی با کروم و ترکیبات آن، احتمال رخداد مواردی از سرطان ریه را به همراه دارد (۶).

سرطان‌زایی کروم شش ظرفیتی در ریه به علت احیای آن به کروم سه ظرفیتی و ایجاد میان‌واسطه‌های فعال و واکنش‌پذیر می‌باشد که می‌توانند با DNA پیوند برقرار نموده و باعث ایجاد جهش ژنی گردند (۶).

استنشاق ترکیبات کادمیوم در غلظت‌های بالاتر از  $1 \text{ mg/m}^3$  هوا برای ۸ ساعت و یا در غلظت‌های بالاتر برای مدت زمان‌های کوتاه‌تر می‌تواند به التهاب بافت ریوی و در موارد شدیدتر، ادم ریوی منجر گردد (۲۰).

نیکل از جمله فلزاتی است که به مقدار کم برای سلامتی انسان مفید می‌باشد (۲۱). ولی اثرات مضر ناشی از آن نیز در مواجهات زیاد پدیدار می‌گردد؛ این فلز پس از ورود به جریان خون اثرات بسیار سمی خواهد داشت (۲۱،۱۵،۱۴). مطالعه Mingshen و همکاران در سال ۱۹۹۴ نشان داد که این یون فلزی می‌تواند به عنوان یک جهش‌زای<sup>۱</sup> بالقوه موجب خسارت به کروموزوم در شرایط برون‌تنی<sup>۲</sup> و درون‌تنی<sup>۳</sup> شود (۲۲).

تحقیقات نشان می‌دهند که تنفس بخارات و ذرات و در نتیجه جذب نمک‌های کبالت نیز موجب مسمومیت عمومی همراه با ایجاد اختلالات در کار عضلات قلبی و تحریک راه‌های هوایی می‌شود (۲۰). تماس مستقیم راه‌های تنفسی با هوای محیط کار می‌تواند عامل عمده بروز این عوارض باشد.

<sup>۱</sup> Mutagen  
<sup>۲</sup> In vitro  
<sup>۳</sup> In vivo

حاوی نمونه، در ظرفی (ظروف نگهداری فیلتر به قطر ۱۲ سانتیمتر) حاوی سیال شبیه‌سازی شده قرار گرفتند. در مراحل ساخت سیال، مواد شیمیایی مورد نظر در یک لیتر آب تقطیر<sup>۵</sup> حل می‌شوند (۲۴).

میزان pH بافر ساخته شده باید معادل ۷/۴ باشد؛ بنابراین پس از اتمام مراحل ساخت، میزان pH به کمک دستگاه pH سنج (مدل Knick، ساخت آلمان) اندازه‌گیری شد و بر حسب نیاز، مقادیر اندکی از محلول اسید هیدروکلریک و یا محلول هیدروکسید سدیم برای تنظیم دقیق pH مورد نظر به آن اضافه گردید (۵).

برای کاهش میزان خطای احتمالی و به دست آوردن نتایج دقیق‌تر، عمل شستشو و ضدعفونی کردن ظروف مورد استفاده قبل از به کارگیری انجام شد؛ بدین ترتیب ظروف (پیپت‌ها، نگهدارنده فیلتر و ظرف‌های پلی‌اتیلن) به مدت حداقل ۲۴ ساعت در محلول اسید نیتریک ۱ مولار غوطه‌ور<sup>۶</sup> و سپس با آب شسته و با آب مقطر تمیز شدند (۲۵، ۷).

از آنجا که میزان حلالیت یک فلز به عواملی چون ترکیب شیمیایی سیال استفاده‌شده برای استخراج آن و شرایطی که تحت آن عمل استخراج انجام می‌شود (از قبیل دما، حجم حلال و زمان) بستگی دارد و همچنین با توجه به مقدار ظاهری نمونه‌های جمع‌آوری شده، مقدار ۶۰ mL حلال به طور یکسان و مساوی برای همه نمونه‌ها به کار رفت (۲۶).

فیلترهای حاوی گرد و غبار نمونه‌برداری شده، در شرایط شبیه‌سازی شده قرار گرفتند؛ بدین ترتیب که به مدت ۴۸ ساعت در محلول بافری شبیه‌سازی شده به سیال آلوئولی<sup>۸</sup> خیسانده شدند<sup>۹</sup> تا استخراج یون‌های فلزی از آنها صورت پذیرد. مدت زمان مناسب برای خیساندن فیلترها در محلول

(OSHA-2002)<sup>۱</sup> استفاده گردید؛ به این ترتیب، برای جمع‌آوری گرد و غبار هوا از فیلتر نمونه‌برداری کاغذی ۱۱۰ میلیمتری<sup>۲</sup> (ساخت آمریکا) و برای افزایش حجم هوای عبوری از فیلتر و به دام انداختن گرد و غبار بیشتر، پمپ نمونه‌برداری محیطی<sup>۳</sup> مدل Hvs-500-5 (ساخت ژاپن) استفاده شد (۲۳).

طبق پیش‌آزمون که برای به دست آوردن میزان جریان عبوری و مدت زمان مناسب نمونه‌برداری انجام گرفت، این میزان با در نظر گرفتن منحنی استاندارد<sup>۴</sup> که روی پمپ نمونه‌برداری وجود دارد، ۶۰۰ لیتر بر دقیقه تنظیم شد.

از آنجا که نشست گرد و غبار روی فیلتر به مرور موجب افزایش فشار و کاهش میزان جریان عبوری می‌شود، به منظور یکسان نمودن شرایط برای همه نمونه‌ها، پایان مدت نمونه‌برداری برای هر نمونه زمانی بود که این میزان جریان در جریان سنج<sup>۴</sup> روی پمپ به ۳۰۰ لیتر بر دقیقه برسد؛ بنابراین گستره مدت زمان نمونه‌برداری بین ۳ تا ۷۷ دقیقه به دست آمد. فرایند نمونه‌برداری با توجه به شرایط کاری کارخانه ۲۰ روز به طول انجامید.

فیلترهای حاوی نمونه جمع‌آوری شده از گرد و غبار هوای سالن بارگیرخانه، به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه برای به دست آوردن میزان تراکم آلاینده (کادمیوم، کبالت، کروم و نیکل)، تحت شرایط هضم اسیدی قرار گرفتند که برای عملیات هضم از استاندارد اداره بهداشت و ایمنی شغلی آمریکا (که قبلاً نیز ذکر گردید) استفاده شد و بر طبق آن فیلترهای حاوی نمونه گرد و غبار با به کار بردن اسید نیتریک و اسید هیدروکلریک و مقادیر مشخصی آب اکسیژنه، مورد هضم اسیدی قرار گرفتند.

گروه دوم نمونه‌های جمع‌آوری شده، به منظور ارزیابی میزان یون فلزی آزاد شده می‌بایست تحت شرایط شبیه‌سازی شده آلوئولی قرار می‌گرفتند؛ بنابراین هر یک از فیلترهای

<sup>۵</sup> Deionized Water  
<sup>۶</sup> Pipette  
<sup>۷</sup> Acid Wash  
<sup>۸</sup> Simulated Alveolar Fluid  
<sup>۹</sup> Leaching process

<sup>۱</sup> Occupational Safety and Health Administration  
<sup>۲</sup> S&S Filter Paper Cycles  
<sup>۳</sup> High Volume SIBATA  
<sup>۴</sup> Flow rate meter

مجهر به کوره گرافیتی مدل GTA110 ساخت شرکت Varian استرالیا مورد بررسی قرار گرفتند و مقدار یون‌های فلزی مورد مطالعه تعیین گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (ویرایش ۱۱/۵) و آزمون تی در سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای تعیین رابطه میان میزان تراکم به دست آمده از فلزات مورد نظر در هوای محیطی و سیال شبیه‌سازی شده نیز از آزمون ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده گردید.

### یافته‌ها

مقادیر یون‌های فلزی مورد مطالعه در ذرات معلق هوای محیط بارگیرخانه در جدول ۱ نشان داده شده‌اند. طبق مقادیر به دست آمده، بیشترین و کمترین مقدار در بین عناصر مورد مطالعه به ترتیب مربوط به کروم و کادمیوم بود؛ همچنین بیشترین و کمترین مقدار استخراج‌شده تحت شرایط شبیه‌سازی شده به ترتیب به کروم و کادمیوم اختصاص داشت.

میزان یون حل شده در سیال شبیه‌سازی شده به نسبت مقدار موجود در هوا برای کادمیوم  $0.81\%$ ، کروم  $0.65\%$ ، نیکل  $0.44\%$  و کبالت  $0.21\%$  بود.

بر اساس آزمون اسپیرمن، رابطه میان تراکم یون فلزی در هوا و مقدار نظیر در سیال شبیه‌سازی شده، برای هیچ‌یک از فلزات مورد بررسی از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P > 0.05$ ) (جدول ۱). نمودار ۱ چگونگی این رابطه را نشان می‌دهد.

مقایسه بین میانگین تراکم فلزات مورد مطالعه و حداکثر آستانه مجاز مربوط به هر یک از آنها (استاندارد کنفرانس دولتی متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا<sup>۲</sup>) با استفاده از آزمون تی یک نمونه‌ای نشان داد که میانگین تراکم فلزات در همه موارد کمتر از حد آستانه مجاز است و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.0001$ ) (جدول ۲).

بافری، با توجه به متفاوت بودن رفتار حلالیت برای ترکیبات گوناگون فلزات، با مختلف، ضمن مطالعه متون گذشته، انجام پیش‌آزمون و نتایج حاصله از آن، ۴۸ ساعت در نظر گرفته شد (۲۷)؛ به این ترتیب، ظروف حاوی نمونه و حلال برای مدت‌زمان ۴۸ ساعت، در داخل انکوباتوری که در شرایط دمایی  $37 \pm 2$  درجه سانتیگراد و میزان دی‌اکسید کربن  $5\%$  و رطوبت  $99/99\%$  تنظیم شده بود، قرار گرفتند تا شرایط ریه از نظر میزان دما و pH بر آنها حاکم شود (۹، ۲۴، ۲۸-۳۰). به منظور کمک به رها شدن یون‌های فلزی، عمل هم زدن به روش تکان دادن در فاصله‌های زمانی ۲ ساعته برای آنها انجام شد. پس از اتمام مدت‌زمان ۴۸ ساعت، ظرف‌های نگهدارنده محتوی نمونه و سیال شبیه‌سازی شده از انکوباتور خارج شدند. برای جداسازی ذرات معلق از محلول حاصل، به کمک پیپت حباب‌دار، مقدار ۲۵ mL از محلول داخل ظرف حاوی یون‌های فلزی استخراج شده به لوله سانتریفیوژ منتقل و در سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. با توجه به این اصل که اندازه‌گیری یون‌های فلزی باید در محیط اسیدی انجام پذیرد، آماده سازی محلول جهت بررسی یون‌های فلزی مورد بحث انجام گرفت. مقدار ۵ mL اسیدنیتریک ۵ مولار به ۲۰ mL از محلول سانتریفیوژ شده، اضافه و بدین ترتیب محلول ۱ مولار اسیدی به دست آمد. اسیدی بودن محلول از رسوب یون‌های فلزی به صورت هیدرات جلوگیری می‌نماید.

برای کاهش میزان خطا و حذف دخالت آلودگی‌های احتمالی در مرحله استخراج، با توجه به دستورالعمل استاندارد انستیتو ملی بهداشت و ایمنی شغلی آمریکا (NIOSH-1998)<sup>۱</sup>، دو عدد نمونه شاهد به طور متوسط به ازای هر ۱۰ نمونه به کار گرفته شد (۳۱). محلول‌های به دست آمده، به منظور بررسی و قرائت توسط دستگاه پس از آماده‌سازی به آزمایشگاه شیمی منتقل شدند و با استفاده از دستگاه اتمیک مدل Spect AA 220 (ساخت استرالیا)

<sup>۲</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

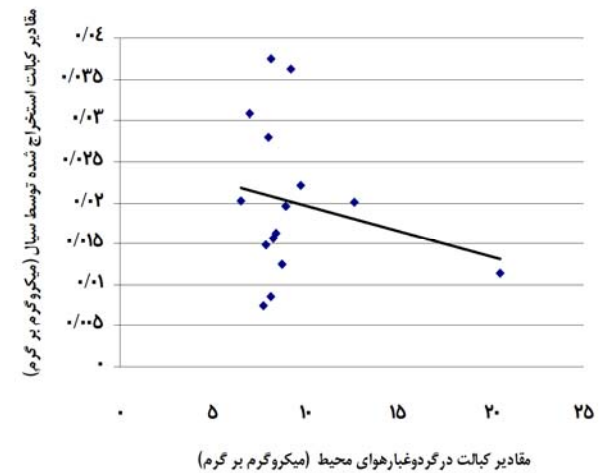
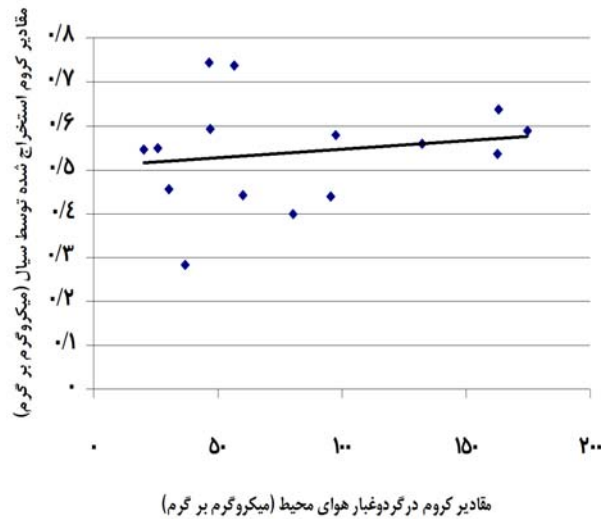
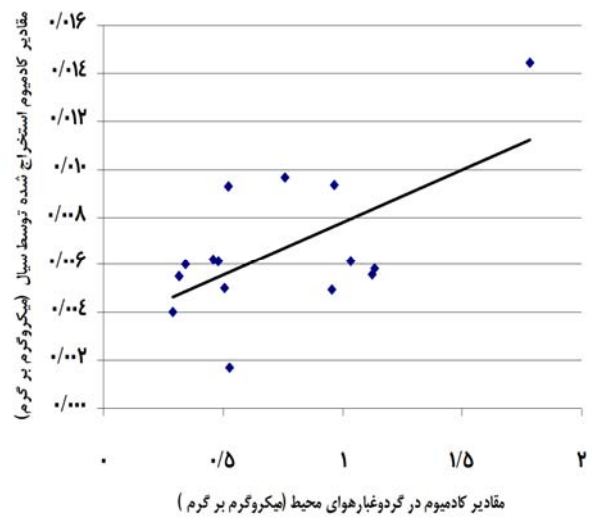
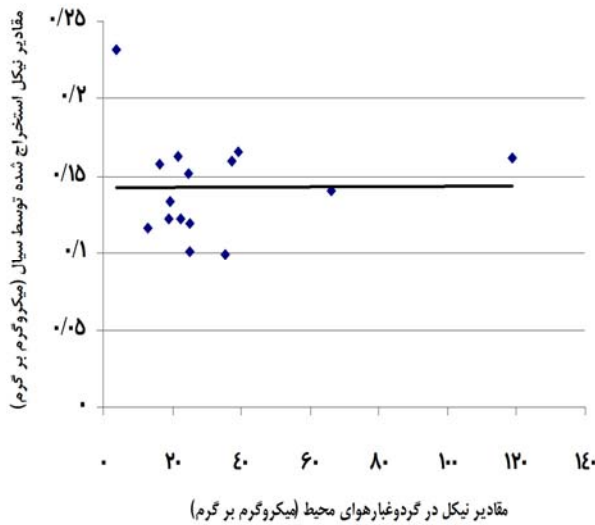
<sup>۱</sup> The National Institute for Occupational Safety and Health

جدول ۱- مقایسه مقادیر یون‌های فلزی مورد مطالعه در ذرات معلق هوای محیط و میزان استخراج شده از سیال شبیه‌سازی شده آلوئولی

نوع فلز	فلز در هوا (µg/g)	فلز استخراج شده در سیال (µg/g)	ضریب همبستگی	سطح معنی داری
کادمیوم	0.74 ± 0.41	0.06 ± 0.02	0.36	0.18
کیالت	9.31 ± 3.38	0.2 ± 0.09	-0.57	0.84
کروم	81.96 ± 53.35	0.53 ± 0.12	0.179	0.52
نیکل	33.5 ± 27.83	0.14 ± 0.03	0.46	0.86

جدول ۲- مقایسه بین میانگین تراکم فلزات سنگین مورد مطالعه و آستانه مجاز

نوع فلز	میانگین تراکم (µg/m³)	آستانه مجاز مواجهه شغلی (µg/m³)	سطح معنی داری
کادمیوم	0.1	2	<0.0001
کیالت	0.22	2	<0.0001
کروم	1.75	500	<0.0001
نیکل	0.76	50	<0.0001



نمودار ۱- تغییرات مقادیر یون‌های فلزی کادمیوم، کیالت، کروم و نیکل استخراج شده توسط سیال نسبت به مقدار آن در گرد و غبار هوا

## بحث

در این مطالعه، ذرات جمع‌آوری شده از هوای محیط کار، در تماس با محلول شبیه‌سازی شده ریه، مقداری از یون‌های فلزی کادمیوم، کبالت، کروم و نیکل موجود در خود را آزاد نمودند. طبق تحقیقات Kyotani در سال ۱۹۹۸ سولفات‌های فلزی قدرت حلالیت بیشتری نسبت به اکسیدهای فلزی دارند و بنابراین به راحتی در مواجهات ریوی به گردش خون عمومی انتقال می‌یابند. عناصری که حلالیت آنها کمتر است، برای مدت زمان بیشتری در ریه باقی می‌مانند (۳۲). میزان حل‌شوندگی نمایانگر در دسترس بودن و در دسترس بودن نشانگر خوبی برای میزان فراهمی زیستی (Bioavailability) است؛ اما در حالت طبیعی ریه، عوامل زیاد دیگری از قبیل غلظت گرد و غبار، تداخل با سایر ترکیبات ذرات معلق و ترکیبات تشکیل‌دهنده سیال پوشاننده آلوئولی نیز می‌توانند میزان فراهمی زیستی یک فلز را تحت تأثیر قرار دهند (۳۳، ۳۴)؛ همچنین، جریان خون ریوی و سرعت تنفس دو عامل مؤثر در جذب ریوی می‌باشند. در ترکیباتی که میزان حلالیت آنها در خون پایین است، عمل جذب به سرعت جریان خون بستگی دارد و در ترکیباتی که میزان حلالیت بالایی در خون دارند، عمل جذب اصولاً به سرعت تنفسی بستگی دارد (۳۵).

انسان‌ها روزانه بیلیون‌ها ذره از هوای محیط را استنشاق می‌کنند که تعداد زیادی از این ذرات در محل‌های مختلف منطقه تنفسی (بسته به اندازه‌ای که دارند)، ته‌نشین می‌شوند (۳۶). میزان حلالیت ترکیبات موجود در هوای استنشاقی عامل مهم بهداشتی به شمار می‌رود (۳۷، ۳۸). فلزات موجود در ذرات استنشاقی به علت دو خاصیت حل شدن در آب و نیز رسوب در آلوئول از نظر بهداشتی مهم هستند (۳۹). می‌توان گفت فلزات به طور قطعی بر سیستم‌های زیستی تأثیر می‌گذارند (۴۰). خواص سمی فلزاتی از قبیل نیکل بستگی زیادی به عواملی از قبیل حلالیت و حالت اکسیداسیون دارد که بشدت دسترس‌زیستی داخل سلولی یون‌های فلزی

مربوطه را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۴۱). Ghio و همکاران در سال ۱۹۹۹ در مطالعه‌ای نشان دادند که هر دو جزء قابل حل و غیر قابل حل ذرات هوای محیط در تشکیل اکسیدان‌ها و واکنش‌های التهابی در سلول‌های ریه مشارکت می‌نمایند (۴۲). نتایجی که تحقیقات Frías و همکاران در سال ۲۰۰۲ در سه کارخانه سیمان در اسپانیا بر روی ترکیبات حساسیت‌زای سیمان و تأثیر این ترکیبات بر روی سلامت انسان به دست آوردند، بیانگر این موضوع است که فرایند تولید محصول کوره<sup>۱</sup> به روش‌های گوناگون بر روی حلالیت عناصر تأثیر می‌گذارد و بدین ترتیب شکل ۳ ظرفیتی (بی اثر و نامحلول) کروم در حین فرایند تولید محصول کوره از مواد خام (دمای ۱۴۰۰ درجه سانتیگراد و در شرایط اکسیدکننده)، به طور نسبی به شکل ۶ ظرفیتی (محلول و حساسیت‌زا) تبدیل می‌گردد. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که شرایط تولید محصول کوره ممکن است هیچ‌گونه اثری بر روی نیکل نداشته باشد (۴۳)؛ مطالعه Wallenborn و همکاران در سال ۲۰۰۷ بر روی انتقال یون‌های فلزی مرتبط با ذرات معلق در هوا نیز نشان داد که فلزات قابل حل در آب به راحتی به گردش خون عمومی و سایر بافت‌های خارج ریه انتقال می‌یابند (۳۳).

طبق نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر، یون فلزی کروم در میان یون‌های فلزی مورد بررسی از هوای محیط بارگیرخانه، بیشترین مقدار و از نظر میزان حل شدن (آزاد شدن) تحت شرایط شبیه‌سازی شده ریه بعد از کادمیوم بیشترین درصد حلالیت را به نسبت مقدار موجود در گرد و غبار به خود اختصاص داده است. با توجه به مقادیر به دست آمده می‌توان گفت عمده‌ترین و قابل توجه‌ترین فلز مورد بحث در گرد و غبار جمع‌آوری شده از سالن بارگیرخانه کارخانه سیمان کرمان، کروم می‌باشد. با توجه به اثراتی که این یون فلزی می‌تواند بر سلامتی کارگران تحت مواجهه داشته باشد، بررسی میزان تراکم آن از اهمیت زیادی برخوردار

<sup>۱</sup> Clinker

سرنوشت یون‌های فلزی را پس از استنشاق و تماس ریوی تحت تأثیر قرار دهد.

### نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های به دست آمده از مطالعه حاضر، میزان مواجهات کارگران در بارگیرخانه کارخانه سیمان کرمان با گرد و غبار منتشره از نظر اثرات سلامتی و شغلی حائز اهمیت است. حلالیت این یون‌های فلزی تحت شرایط آلوئولی ریه (بویژه درصد حلالیت بالای کادمیوم) و در دسترس بودن آنها و به دنبال آن اثراتی که این عوامل در تماس ریوی در مواجهات طولانی‌مدت و مزمن بر جای می‌گذارند، ضرورت پیگیری این مواجهات را نشان می‌دهد. این یافته‌ها می‌توانند اساس و مبنای تحقیقات دقیق بیشتری باشند که منجر به تعیین یک حد آستانه مجاز جدید برای مواجهه شغلی شوند.

### تقدیر و تشکر

در پایان از همکاری و زحمات جناب آقای مهندس حسین اخلاقی‌نسب کارشناس محترم آزمایشگاه سم‌شناسی دانشکده بهداشت و همچنین مساعدت‌های جناب آقای دانش‌پژوه کارشناس محترم آزمایشگاه شیمی دستگاهی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمان و نیز از جناب آقای مهندس وحید ابوالحسن‌نژاد عضو هیأت علمی دانشگاه صنعتی بیرجند که مساعدت فراوانی در امر تجزیه و تحلیل این پژوهش مبذول داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

می‌باشد. حلالیت بالای فلزات موجود در گرد و غبار هوا می‌تواند عاملی حیاتی در تعیین واکنش ریه در برابر ذرات استنشاق شده باشد (۴۵،۴۴). پاسخ ریه به ذرات با توجه به محتوای فلز در نمونه مورد نظر می‌تواند متفاوت باشد (۴۴). طبق بررسی‌ها، کروم ۶ ظرفیتی ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ بار سمی‌تر از کروم ۳ ظرفیتی است (۴۶) و یکی از مکانیسم‌های دفاعی در برابر این سمیت به عهده سیال پوشاننده ریه می‌باشد؛ بدین ترتیب که با استفاده از گلوکوتیون باعث تبدیل کروم ۶ ظرفیتی به ۳ ظرفیتی می‌گردد و بدین ترتیب کروم ۳ ظرفیتی از طریق خون و اتصال به پروتئین‌هایی از قبیل ترانسفرین و در غلظت‌های بالا از طریق اتصال به آلبومین به بافت‌های هدف انتقال می‌یابد (۴۶). کادمیوم در مقایسه با سایر یون‌های فلزی مورد بحث تحت شرایط شبیه‌سازی شده مورد نظر میزان حلالیت بیشتری را به نسبت مقدار موجود در هوا نشان داده است که این حل‌شدگی بهتر می‌تواند به دلیل قابلیت تبخیر بالای آن و سطحی‌تر بودن آن نسبت به عمق ذره باشد. با در نظر گرفتن این که کبالت کمترین میزان حلالیت در شرایط آلوئولی را در میان یون‌های فلزی نشان داد می‌توان گفت خطر ایجاد اثرات موضعی و عمومی ناشی از آن به مراتب کمتر است. یون‌های فلزی کروم با توجه به میزان مقادیر بالاتری که داشته و کادمیوم نیز به دلیل میزان حلالیت بیشتر و تأثیر بیشتر در اثر مواجهات طولانی‌مدت، مورد توجه است. با توجه به همه این موارد، قابلیت حلالیت در ارتباط با یون‌های فلزی مورد بحث در این پژوهش، به عوامل زیادی بستگی دارد و بنابراین این ویژگی می‌تواند

### منابع:

- 1- Gol Babaei F, Hassani Z, Shah Taheri SJ, Mahmoudi M, Tirgar A. Assessment of worker's exposure to heavy metals in Zinc melting industry, Zanjan, Iran, 2004-05. Journal of Zanjan University of Medical Sciences & Health Services. 2006; 13(53): 55-61. [Persian]
- 2- Vocaturo G, Colombo F, Zanoni M, Rodi F, Sabbioni E, Pietra R. Human exposure to heavy metals. Rare earth pneumoconiosis in occupational workers. Chest. 1983; 83(5): 780-783.
- 3- Mwaiselage J, Moen B, Bratveit M. Acute respiratory health effects among cement factory workers in Tanzania: an evaluation of a simple health surveillance tool. Int Arch Occup Environ Health. 2006; 79(1): 49-56.
- 4- Guyton AC, Hall, JE. Textbook of Medical Physiology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.



- 5- Kanapilly GM, Raabe OG, Goh CH, Chimenti RA. Measurement of in vitro dissolution of aerosol particles for comparison to in vivo dissolution in the lower respiratory tract after inhalation. *Health Phys.* 1973; 24(5): 497-507.
- 6- Rom WN, Markowitz S. *Environmental and occupational medicine*. 4<sup>th</sup> ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
- 7- Takaya M, Shinohara Y, Serita F, Ono-Ogasawara M, Otaki N, Toya T, et al. Dissolution of functional materials and rare earth oxides into pseudo alveolar fluid. *Ind Health.* 2006; 44(4): 639-644.
- 8- Herting G, Odnevall Wallinder I, Leygraf C. Metal release from various grades of stainless steel exposed to synthetic body fluids. *Corrosion Science.* 2007; 49(1): 103-111.
- 9- Tong Y, Zhang G, Li Y, Tan M, Wang W, Chen J, et al. Synchrotron microradiography study on acute lung injury of mouse caused by PM(2.5) aerosols. *Eur J Radiol.* 2006; 58(2): 266-272.
- 10- Graham JA, Gardner DE, Waters MD, Coffin DL. Effect of trace metals on phagocytosis by alveolar macrophages. *Infect Immun.* 1975; 11(6): 1278-1283.
- 11- Graney JR, Landis MS, Norris GA. Concentrations and solubility of metals from indoor and personal exposure PM<sub>2.5</sub> samples. *Atmospheric Environment.* 2004; 38(2): 237-247.
- 12- Choi JH, Kim JS, Kim YC, Kim YS, Chung NH, Cho MH. Comparative study of PM2.5 - and PM10 - induced oxidative stress in rat lung epithelial cells. *J Vet Sci.* 2004; 5(1): 11-8.
- 13- Johansson A, Curstedt T, Jarstrand C, Camner P. Alveolar macrophages and lung lesions after combined exposure to nickel, cobalt, and trivalent chromium. *Environ Health Perspect.* 1992; 97: 215-219.
- 14- Sadeghi Hasanabadi A. *Occupational health and medicine*. Shiraz: Navid Shiraz Press; 1991. pp: 42-44. [Persian]
- 15- Oller AR. Respiratory carcinogenicity assessment of soluble nickel compounds. *Environ Health Perspect.* 2002; 110 Suppl 5: 841-844.
- 16- Azouzi Hamdi EI, Cervera ML, Guardia M de la. Multi-elemental analysis of mussel samples by atomic absorption spectrometry after room temperature sonication. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry.* 1998; 13: 533- 538.
- 17- Mwaiselage J, Bratveit M, Moen B, Yost M. Variability in dust exposure in a cement factory in Tanzania. *Ann. Occup Hyg.* 2005; 49(6): 511-519.
- 18- Camner P, Johansson A. Reaction of alveolar macrophages to inhaled metal aerosols. *Environ Health Perspect.* 1992; 97: 185-188.
- 19- Johansson A, Curstedt T, Robertson B, Camner P. Lung lesions after experimental combined exposure to nickel and trivalent chromium. *Environ Res.* 1989; 50(1): 103-119.
- 20- Howard HU. Human health and heavy metals exposure. In: McCally M. (ed). *Life Support: The Environmental and Human Health*. Cambridge: MIT press; 2002. pp: 65-70.
- 21- Soltan ME, Rageh HM, Rageh NM, Ahmed ME. Experimental approaches and analytical technique for determining heavy metals in fallen dust at ferrosilicon production factory in Edfu, Aswan, Egypt. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2005; 6(8): 708-718.
- 22- Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect.* 1994; 102 Suppl 1: 275-82.
- 23- Metal & metalloid particulates in workplace atmospheres. Available from: <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id121/id121.html>
- 24- Stopford W, Turner J, Cappellini D, Brock T. Bioaccessibility testing of cobalt compounds. *J Environ Monit.* 2003; 5(4): 675-680.
- 25- Midander K, Pan J, Leygraf C. Elaboration of a test method for the study of metal release from stainless steel particles in artificial biological media. *Corrosion Science.* 2006; 48(9): 2855-2866.
- 26- NIOSH manual of analytical method. Available from: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/>

- 27- Desboeufs KV, Sofikitis A, Losno R, Colin JL, Ausset P. Dissolution and solubility of trace metals from natural and anthropogenic aerosol particulate matter. *Chemosphere*. 2005; 58(2): 195-203.
- 28- Kabe I, Omae K, Nakashima H, Nomiya T, Uemura T, Hosoda K, et al. In vitro solubility and in vivo toxicity of indium phosphide. *J Occup Health*. 1996; 38(1): 6-12.
- 29- Herting GI, Odnevall Wallinder I, Leygraf C. Factors that influence the release of metals from stainless steels exposed to physiological media. *Corrosion Science*. 2006; 48(8): 2120-2132.
- 30- Forde S, Hynes MJ, Jonson B. Dissolution of glass compositions containing no added lead in simulated lung fluid. *Int J Hyg Environ Health*. 2008; 211(3-4): 357-366.
- 31- Ashton I, Gill F. *Monitoring for health hazard at work*. 3<sup>rd</sup> ed. London: Wiley-Blackwell; 2000.
- 32- Kyotani T, Iwatsuki M. Determination of water and acid soluble components in atmospheric dust by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, ion chromatography and ion-selective electrode method. *Anal Sci*. 1998; 14(4): 741-748.
- 33- Wallenborn JG, McGee JK, Schladweiler MC, Ledbetter AD, Kodavanti UP. Systemic translocation of particulate matter-associated metals following a single intratracheal instillation in rats. *Toxicol Sci*. 2007; 98(1): 231-239.
- 34- Ghio AJ, Bennett WD. Metal particles are inappropriate for testing a postulate of extrapulmonary transport. *Environ Health Perspect*. 2007; 115(2): A70.
- 35- Shahtaheri SJ, Afshari D. *Occupational Toxicology*. Tehran: barayefarda Press; 2007. pp: 73-74. [Persian]
- 36- Heyder J. Deposition of inhaled particles in the human respiratory tract and consequences for regional targeting in respiratory drug delivery. *Proc Am Thorac Soc*. 2004; 1(4): 315-320.
- 37- Revell PA. The biological effects of nanoparticles. *Nanotechnology Perceptions*. 2006; 2: 283-298.
- 38- Mutlu GM, Snyder C, Bellmeyer A, Wang H, Hawkins K, Soberanes S, et al. Airborne particulate matter inhibits alveolar fluid reabsorption in mice via oxidant generation. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2006; 34(6): 670-676.
- 39- Okeson CD, Riley MR, Riley-Saxton E. In vitro alveolar cytotoxicity of soluble components of airborne particulate matter: effects of serum on toxicity of transition metals. *Toxicol In Vitro*. 2004; 18(5): 673-680.
- 40- Foulkes EC. Transport of toxic heavy metals across cell membranes. *Proc Soc Exp Biol Med*. 2000; 223(3): 234-240.
- 41- Oller AR. Respiratory carcinogenicity assessment of soluble nickel compounds. *Environ Health Perspect*. 2002; 110 Suppl 5: 841-844.
- 42- Ghio AJ, Carter JD, Dailey LA, Devlin RB, Samet JM. Respiratory epithelial cells demonstrate lactoferrin receptors that increase after metal exposure. *Am J Physiol*. 1999; 276(6 Pt 1): L933-940.
- 43- Frías M, Sánchez de Rojas MI. Total and soluble chromium, nickel and cobalt content in the main materials used in the manufacturing of Spanish commercial cements. *Cement and Concrete Research*. 2002; 32(3): 435-440.
- 44- Adamson IY, Prieditis H, Hedgecock C, Vincent R. Zinc is the toxic factor in the lung response to an atmospheric particulate sample. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2000; 166(2): 111-119.
- 45- Brown DM, Stone V, Findlay P, McNee W, Donaldson K. Increased inflammation and intracellular calcium caused by ultrafine carbon black is independent of transition metals or other soluble components. *Occup Environ Med*. 2000; 57(10): 685-691.
- 46- Stine KE, Brown TM. *Principles of Toxicology*. 2<sup>nd</sup> ed. USA: Lewis Publishers (CRC Press); 2006.

## Evaluating the solubility of metal ions in cement dust within lung alveoli through *in-vitro* method

V. Abolhasannejad<sup>1</sup>, M. Salehizadeh<sup>2</sup>, M. Ghotbi Ravandi<sup>2</sup>, M. Mehrbani<sup>3</sup>,  
M. Sabetjahromi<sup>4</sup>, N. Nakhe'ee Amroudi<sup>5</sup>

**Background and Aim:** Breathing exposure to cement dust containing an amount of heavy metal compounds has many different local and systemic effects. The aim of the present study was to survey the extent of cement factory workers' pulmonary exposure to metal ions (Cadmium, Cobalt, Chromium and Nickel).

**Materials and Methods:** In this cross-sectional research, environmental sampling of the factory's packing section was performed to monitor metal ions in the air and fluid in a condition similar to that of the lungs. Data analysis was done using SPSS software (version 11.5) at the significant level of  $P < 0.05$ .

**Results:** Comparing mean concentration of the studied metals with their maximum threshold level showed that it was less than the level ( $P < 0.05$ ). Maximum metal ion concentration in the air was that of Chromium ( $1.75 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) and the minimum concentration belonged to Cadmium ( $0.01 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). The level of metal ions of Cadmium, Cobalt, Chromium and Nickel in the floating particulates of the packing section was  $0.74 \pm 0.41$ ,  $9.31 \pm 3.38$ ,  $81.96 \pm 53.35$ ,  $32.5 \pm 27.83$ ; and the amount of the extracted metals with the simulated alveoli fluid from the samples of the air in the packing section of the factory in the *in-vitro* were  $0.006 \pm 0.002$ ,  $0.02 \pm 0.009$ ,  $0.53 \pm 0.12$ , and  $0.14 \pm 0.03 \mu\text{g}/\text{g}$  of the collected air dust, respectively. The result of Spearman's correlation coefficient test showed that the relationship between metal ions concentration in the air and the amount of simulated liquid was not statistically significant ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Although there was not any significant relationship between the amount of metal ions in the air and the simulated fluid, it is essential to investigate these exposures because of the high percentage of Cadmium solubility under simulated lung alveoli conditions.

**Key Words:** Cement dust, Heavy metals, Pulmonary exposure, Bioavailability, *In-vitro*

*Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2010; 17(2): 107-117*

*Received: 13.1.2009 Last Revised: 19.5.2010 Accepted: 20.5.2010 Online Version: 24.5.2010*

<sup>1</sup> Corresponding Author; Instructor, Occupational Health Department, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran  
vahn.occupation@gmail.com

<sup>2</sup> Assistant Professor, Occupational Health Department, Faculty of Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Pharmacogenosy Department, Faculty of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Biochemistry Department, Faculty of medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

<sup>5</sup> Assistant Professor, Community Medicine Department, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran