

اثر حلال‌ها بر میکروآلبومینوری در رنگرزان اتومبیل

چکیده

سیداکبر شریفیان

طناز شوشتری زاده*

امید امینیان

گروه طب کار

زمینه و هدف: اثرات تماس مزمن با حلال‌های آلی بر سلامت انسان‌ها در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته که نشانگر ارتباط قابل توجه بین تماس با حلال‌ها و گلوبولونفریت‌ها بوده است. هدف از این مطالعه بررسی مارکر ادراری حساس به سمیت کلیوی (میکروآلبومین) جهت یافتن اثرات زودرس مواجهه با حلال‌ها بر گلوبومرول بوده است. **روش بررسی:** در یک مطالعه کوهورت جهت بررسی احتمال اختلال عملکرد کلیه، میزان میکروآلبومین ادرار، کراتینین و نیتروژن اوره خون را در ۹۲ کارگر مورد مواجهه با حلال را با ۹۲ کارگر که هیچگونه مواجهه شغلی با حلال نداشتند مقایسه گردید. کلیه افراد هر دو گروه جنس مذکر بوده و سابقه دیابت و فشارخون نداشتند. **یافته‌ها:** درصد افراد سیگاری در هر دو گروه تقریباً مساوی بود. میانگین سنی افراد مواجهه یافته برابر $28/6 \pm 2/7$ سال و در گروه کنترل برابر $33/7 \pm 7$ سال بود ($p < 0/05$) انتخاب افراد به‌طریق تصادفی ساده بوده و نتایج این مطالعه توسط نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۱/۵ آنالیز گردید. میانگین مدت تماس با حلال‌ها $4/8 \pm 1/5$ سال بود. از نظر آماری اختلاف معنی‌داری در مقدار میکروآلبومینوری، افزایش BUN و Cr خون بین گروه مواجهه و کنترل مشاهده شد ($p < 0/05$) از نظر آماری ارتباط معنی‌داری بین پارامترهای اندازه‌گیری شده و مدت تماس با حلال وجود نداشت ($p > 0/05$). **نتیجه‌گیری:** به‌طور کلی نتایج این مطالعه مطرح‌کننده احتمال اختلال عملکرد کلیه در اثر تماس مزمن با حلال‌ها است.

کلمات کلیدی: سمیت کلیوی، حلال‌های آلی، توکسین‌های کلیوی، میکروآلبومینوری.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان تهرانسر، خیابان دستغیب، بلوار نیلوفر، درمانگاه کریم تهرانسر
تلفن: ۴۴۵۰۶۶۵۵
email: tanaz_53@yahoo.co.in

مقدمه

بوده با $OR=3/9$ ($p=0/01$) ($CI: 2/8-8/9$) وجود داشت. در این مطالعات حلال خاصی به‌عنوان عامل اصلی ایجاد GN یافت نگردید.^۱ در مطالعه cross sectional، میزان میکروآلبومینوری در افراد در تماس با حلال‌ها ۱۵٪ و در گروه کنترل ۲٪ بود ($p=0/02$).^۲ در مطالعات کوهورت ارتباط بین تماس با حلال‌ها و اختلال عملکرد کلیه نتایج ضد و نقیض داشته است و نتایج کمی از این مطالعات در دسترس است، در این مطالعه که به‌روش کوهورت و برای اولین‌بار در ایران انجام شده وجود میکروآلبومینوری جهت یافتن اثرات زودرس مواجهه با حلال‌ها بر گلوبومرول بررسی شده است.^۴

روش بررسی

در یک مطالعه کوهورت جهت بررسی احتمال اختلال عملکرد کلیه میزان میکروآلبومین در نمونه تصادفی ادرار، BUN و کراتینین (Cr) خون ۹۲ کارگر مورد مواجهه با مخلوطی از حلال‌ها، با گروه کنترل

حلال‌ها (Solvents) از گسترده‌ترین ترکیباتی هستند که در صنعت به‌وفور استفاده می‌شوند. دو گروه اصلی آنها، حلال‌های کلرینه و غیر کلرینه می‌باشند.^۱ ۴۳٪ حلال‌های آلی در رنگ‌ها و سایر مواد پوشاننده سطوح، ۱۰٪ در تمیز کردن فلزات، ۸/۱٪ در محصولات شوینده‌خانگی، ۶/۷٪ در چسب‌ها و ۳/۹٪ در خشکشویی‌ها استفاده می‌شوند.^۲ مطالعات مورد شاهدهی و گزارش‌موردی و تجربی در حیوانات نشان‌دهنده این است که حلال‌ها باعث اختلالات کلیوی (توبولی و گلوبومرولی)،^۳ و البته با شیوع بیشتر باعث گلوبولونفریت (GN) می‌گردند.^۱ راه‌های اصلی جذب حلال‌ها از طریق تنفسی و پوستی است. این ترکیبات در کلیه غلظت‌ها بر روی ساختمان و عملکرد کلیه تاثیر داشته لیکن مکانیسم آن دقیقاً مشخص نیست.^۱ مروری بر مطالعات مورد- شاهدهی نشان‌دهنده ارتباط قابل‌توجه بین تماس با حلال‌ها و GN غیر سیستمیک در ۲۰ مورد از ۲۵ مطالعه انجام‌شده

شامل ۹۲ کارگر بدون هیچگونه مواجهه شغلی با حلال مقایسه گردید. کلیه افراد مورد مطالعه مرد بودند و سابقه‌ای از دیابت و فشارخون بالا نداشتند. درصد افراد سیگاری در هر دو گروه تقریباً مساوی بود. انتخاب افراد به طریق تصادفی ساده بود و نتایج مطالعه با نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۱/۵ آنالیز گردید. جمع‌آوری اطلاعات از طریق پرسشنامه‌هایی که بین افراد پخش گردید، نمونه‌های تصادفی ادرار که وسط هفته کاری و هفت صبح جمع‌آوری گردید و بلافاصله جهت اندازه‌گیری کمی آلبومین (میکروآلبومین) به آزمایشگاه ارسال و BUN و Cr خون اندازه‌گیری می‌شد. پرونده‌های پزشکی این افراد بررسی و پرسشنامه‌ها حاوی مشخصات دموگرافیک، تاریخچه شغلی و پزشکی (دیابت و فشارخون بالاتر از ۱۳۰/۹۰، بیماری‌های کلیوی اثبات شده از جمله GN و نارسایی کلیوی، مصرف داروها از جمله مسکن‌ها و آمینوگلیکوزیدها از یک‌ماه قبل) ثبت می‌شد. مدت استخدام و مدت کار در مشاغل مختلف، نحوه ایمنی در محیط کار (تهویه، دستکش، ماسک فیلتردار و لباس کار) بررسی شد. میزان کمی آلبومین اندازه‌گیری شده در نمونه تصادفی ادرار بر اساس Cr ادرار تعدیل گردید و بر اساس واحد $\mu\text{g/gcr}$ بیان شد. حجم نمونه محاسبه شده در هر گروه ۸۷ نفر بود. افرادی که کمتر از یک‌سال در سالن رنگ سابقه کار داشتند، از یک‌ماه قبل مسکن و آمینوگلیکوزید مصرف کرده بودند و بیماری کلیوی اثبات‌شده از نظر پزشکی از جمله GN و نارسایی کلیوی داشتند از مطالعه حذف شدند. از $\text{Mantel haenszel test}$ و Mann-whitney u جهت بررسی ارتباط بین مقدار افزایش آلبومین ادرار، BUN و Cr و تماس با حلال‌ها، و از $\text{Pearson correlation}$ در بررسی ارتباط بین مقدار افزایش آلبومین ادرار، BUN و Cr و مدت تماس با حلال استفاده گردید.

جدول ۱- مقایسه میانگین آلبومین ادرار در افراد مواجهه‌یافته بر اساس مدت مواجهه با حلال

| آزمایشات | میانگین \pm (انحراف معیار) |
|-------------------------------|------------------------------|
| آلبومین ($\mu\text{g/gcr}$) | |
| کمتر از پنج سال | ۱۱/۹۴ ($\pm ۹/۵۰۴$) |
| ۵-۱۰ سال | ۹/۲۲ ($\pm ۵/۴۸۷$) |
| کل | ۱۰/۹۰ ($\pm ۸/۲۷۸$) |
| کراتینین (mg/dl) | |
| کمتر از پنج سال | ۱/۰۴۰ ($\pm ۰/۲۹۶۹$) |
| ۵-۱۰ سال | ۱/۰۵۳ ($\pm ۰/۲۴۰۹$) |
| کل | ۱/۰۴۵ ($\pm ۰/۲۷۴۹$) |
| BUN (mg/dl) | |
| کمتر از پنج سال | ۱۶/۱۸ ($\pm ۳/۸۸۵$) |
| ۵-۱۰ سال | ۱۶/۳۱ ($\pm ۴/۶۲۴$) |
| کل | ۱۶/۲۳ ($\pm ۴/۱۶۱$) |

یافته‌ها

۱۷۰ نفر در این مطالعه شرکت داشتند که ۸۵ نفر از این افراد شاغل در اتاق رنگ یک کارخانه اتومبیل‌سازی بودند و ۸۵ نفر سابقه‌ای از مواجهه با حلال در محل کار نداشتند. میانگین مدت تماس با حلال‌ها $۴/۸ \pm ۱/۵$ سال بود. میانگین سنی افراد مواجهه یافته $۲۸/۶ \pm ۲/۷$ سال و در گروه کنترل $۳۳/۷ \pm ۷$ سال بود که میانگین سنی افراد گروه کنترل به شکل معنی‌داری بالاتر از گروه مواجهه با حلال‌ها بود ($p < ۰/۰۵$). میانگین مقدار آلبومین ادرار در کل افراد مورد مطالعه

بحث

افزایش ترشح ادراری آلبومین در نمونه تصادفی ادرار در بین دو گروه مواجهه یافته و گروه کنترل به طور معنی داری تفاوت داشت ($p < 0.05$). همچنین افزایش مقدار کراتینین و نیتروژن اوره خون نیز در بین دو گروه مواجهه یافته و کنترل به طور معنی داری اختلاف داشت ($p < 0.05$). ارتباط معنی دار آماری بین هیچکدام از پارامترهای اندازه گیری شده با مدت تماس با حلال ها وجود نداشت ($p > 0.05$). نتایج به دست آمده در این مطالعه منطبق بر سایر مطالعات بود. فراوانی میکروآلبومینوری در این مطالعه در گروه مواجهه یافته ۱۵/۵٪ که نزدیک به نتایج مطالعات قبلی بود. Odds Ratio احتمال وجود میکروآلبومینوری در این مقاله برابر سه به دست آمد ($p < 0.05$) و T_{green} که نزدیک به مطالعه ای بود که توسط T_{green} و $CI_{OR} = 1.3-1.2$ در سال ۲۰۰۶ انجام گردید و $OR = 3/9$ ($CI = 2/8-1/9$) به دست آمد.^{۷،۸} افزایش آلبومین ادرار، BUN و Cr همانند سایر مطالعات با مدت تماس ارتباط معنی دار نداشتند ($p > 0.05$). محدودیت این مطالعه عدم وجود سنجش محیطی به طور مرتب بود، در صورت وجود آنها امکان بیشتری جهت تعمیم پذیری نتایج این مطالعه وجود داشت. به طور کلی نتایج این مطالعه مطرح کننده احتمال اختلال عملکرد گلوامرولی در مواجهه با حلال ها می باشد.

نفروپاتی خفیف یا زودرس به علت ظرفیت بالای کلیه ها، ممکن است فاقد علائم بالینی بوده یا از علائم جزئی برخوردار باشد.^۱ ترشح آلبومین در ادرار به عنوان مارکر ادراری حساس به آسیب زودرس گلوامرولی می تواند باعث تشخیص اختلال عملکرد گلوامرولی در مراحل اولیه یا مقدار متوسط آسیب گلوامرولی گردد.^۲ اهمیت مهم و حیاتی تشخیص زودرس نفروپاتی های شغلی در امکان برگشت پذیری کامل بیماری در مراحل اولیه به دنبال قطع و یا کاهش مواجهه با حلال های آلی می باشد.^۳ طبق مطالعه Voss JU در سال ۲۰۰۵ شیوع پروتئینوری به طور کلی در افراد بالای ۶۰ سال بیشتر از افراد زیر ۶۰ سال می باشد.^۴ در مطالعه ما تمامی افراد زیر ۶۰ سال سن داشتند لذا سن اثر مخدوش کننده نداشت. در مطالعه ما فراوانی میکروآلبومینوری در گروه مواجهه ۱۵/۵٪ به دست آمد که مشابه مطالعه Antonio Mutti در سال ۱۹۹۱ بر روی پرسنل نشر روزنامه جهت بررسی میکروآلبومینوری و سدیمان های سلولی ادراری انجام گردید، همچنین مطالعه ای که در سال ۲۰۰۶ جهت بررسی اثرات تماس مزمن با حلال های هیدروکربنی انجام گردید، می باشد.^{۵،۶}

References

1. LaDou J. Current occupational & enviro med. 2004; p. 375-85.
2. Rom. Environmental and occupational med. 1994; p.843-56.
3. Rosenstock L, Cullen MR. Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders: 2005.
4. Voss JU, Roller M, Brinkmann E, Mangelsdorf I. Nephrotoxicity of organic solvents: biomarkers for early detection. *Int Arch Occup Environ Health* 2005; 78: 475-85.
5. The presence of urinary cellular sediment and albuminuria in newspaper pressworkers exposed to solvents. *J Occupat Med* 1991; 33: 517-26.
6. Mutti A. Organic solvents and the kidney. *J Occup Health* 1996; 38: 162-9.
7. Brautbar N. Industrial solvents and kidney disease. *Int J Occup Environ Health* 2004; 10: 79-83.
8. Green T, Dow J, Ong CN, Ng V, Ong HY, Zhuang ZX, et al. Biological monitoring of kidney function among workers occupationally exposed to trichloroethylene. *Occup Environ Med* 2004; 61: 312-7.
9. Antonowicz-Juchniewicz J, Jodkowska A, Kwiecińska D. Secondary nephropathies in occupational health practice. II. Kidney disorders induced by drug and contrast media. *Med Pr* 2006; 57: 455-68.
10. Ruder AM. Potential health effects of occupational chlorinated solvent exposure. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1076: 207-27.
11. Lock EA, Reed CJ. Trichloroethylene: mechanisms of renal toxicity and renal cancer and relevance to risk assessment. *Toxicol Sci* 2006; 91: 313-31.
12. Wartenberg D, Siegel Scott C. Carcinogenicity of trichloroethylene. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 13-4.
13. Bolt HM, Lammert M, Selinski S, Brüning T. Urinary alpha1-microglobulin excretion as biomarker of renal toxicity in trichloroethylene-exposed persons. *Int Arch Occup Environ Health* 2004; 77: 186-90.
14. Mensing T, Welge P, Voss B, Fels LM, Fricke HH, Brüning T, et al. Renal toxicity after chronic inhalation exposure of rats to trichloroethylene. *Toxicol Lett* 2002; 128: 243-7.
15. Meinhardt U, Ammann RA, Flück C, Diem P, Mullis PE. Microalbuminuria in diabetes mellitus: efficacy of a new screening method in comparison with timed overnight urine collection. *J Diabetes Complications* 2003; 17: 254-7.
16. Ng LC, Teng LC, Ng ML, Sazali BS, Khalid BA. Microalbuminuria measurements by two in-house ELISA methods. *Malays J Pathol* 2000; 22: 73-8.
17. Assadi FK. Quantitation of microalbuminuria using random urine samples. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 107-10.

Effect of solvents on microalbuminuria among automobile painters

Sharifian S A.
Shushtarizadeh T.*
Aminian O.

Department of Occupational
Medicine
Tehran University of Medical
Sciences

Abstract

Background: The health risk associated with chronic exposure to organic solvents investigated in several epidemiologic studies indicates a significant relationship between solvent exposure and glomerulonephritis. Solvents are the most commonly used chemicals in industry. According to European statistics 43% of all solvent consumption takes place in the painting industry, 10% in metal cleansing, 6.7% in adhesives and 3.9 percent in the laundry (dry cleaning) industries. Although BUN and creatinine indicate massive loss of glomerular function, microalbumin is a sensitive urinary marker for nephrotoxins in the early detection of solvent-induced effects on the glomerulus. The purpose of our study was to use microalbumin, serum BUN and serum creatinine levels to identify occupational solvent-induced effects on the glomerulus.

Methods: Renal dysfunction was monitored by microalbumin, BUN and creatinine serum levels in a cohort study of 92 workers currently exposed to solvents (solvent group). A control group of 92 individuals were selected from parts of the same factory not exposed to solvents. All individuals in the study were men, without diabetes or hypertension. The percentage of smokers was equal between the two groups. The solvent group was selected using environmental monitoring of organic solvents in different parts of the painting room. The individuals were chosen by simple random selection. Exclusion factors included less than one year of work in the painting room, use analgesic or aminoglycoside one month before the study and medically diagnosed renal disease, such as glomerulonephritis or renal failure. Data was gathered using a questionnaire requesting demographic information, history of present and past diseases, present and past occupational history, drug history, history of illness in their colleagues and safety conditions at work (use of safety gloves, masks, clothing, goggles and general and local ventilation). The results analyzed with SPSS 11.5.

Results: Several studies showed that solvents cause renal disorder (tubular and glomerular), although glomerulonephritis is more prevalent. The mean age of the solvent group was 28.6 ± 2.7 years and was 33.7 ± 7 years in control group ($p < 0.05$). The mean duration of solvent exposure was 4.8 ± 1.5 years. Statistically meaningful differences were found between solvent and control groups for microalbuminuria, increased serum BUN and creatinine levels ($p < 0.05$), although there was no significant correlation between these parameters and the duration of exposure ($p > 0.05$).

Conclusion: The results suggest that kidney dysfunction results from chronic occupational exposure to solvents at levels found in automobile painting rooms in Iran. We recommend increased monitoring of workers using solvents and increased review and enforcement of safety regulations regarding such use of solvents.

Keywords: Nephrotoxicity, organic solvents, kidney, toxins, microalbuminuria.

* Corresponding author: Dept. of Occupational Medicine, Karim Clinic, Niloofar Ave., Dastgheyb St., Tehransar St., Tehran, IRAN
Tel: +98-21-44506655
email: tanaz_53@yahoo.co.in