جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
مرکز سلامت محیط و کار

راهنمای
پایش بیولوژیکی محیط کار

OEL – BI - 9504

بسم الله الرحمن الرحیم

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
مرکز سلامت محیط و کار

راهنمای

پایش بیولوژیکی محیط کار

کد

OEL – BI - 9504

۱۳۹۵

شماره کتابشناسی ملی : ۴۵۶۰۱۱۹
سرشناسه : عصاری، محمدجواد، ۱۳۴۶ -
عنوان و نام پدیدآور : راهنمای پایش بیولوژیکی محیط کار/ مجری طرح قطب علمی آموزشی بهداشت حرفه‌ای کشور؛ [برای] وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مرکز سلامت محیط و کار.
مشخصات نشر : همدان: انتشارات دانشجو، ۱۳۹۵.
مشخصات ظاهری : ۱۴۵ ص.: جدول.
شابک : 978-964-543-043-4: ۷۰۰۰۰ ریال
وضعیت فهرست نویسی : فیپا
یادداشت : کتابنامه: ص. ۱۰۰ - ۱۰۱.
موضوع : پایش زیستی
موضوع : Biological monitoring
موضوع : بهداشت صنعتی
موضوع : Industrial hygiene
شناسه افزوده : ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. مرکز سلامت محیط و کار
رده بندی کنگره : ۱۳۹۵ ۲ر۶ع/RC۹۶۷
رده بندی دیویی : ۶۱۳/۶۲

نام کتاب: راهنمای پایش بیولوژیکی محیط کار
ناشر: مرکز سلامت محیط و کار، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی – انتشارات دانشجو
تلفن: ۸۱۴۵۴۱۹۳-۸۱۴۵۴۱۲۰-۰۲۱، نمابر: ۸۱۴۵۴۴۶۴-۰۲۱
http:// markazsalamat.behdasht.gov.ir
مجری طرح: قطب علمی آموزشی بهداشت حرفه‌ای کشور
تلفن: ۳۸۳۸۰۰۲۵-۰۸۱ نمابر: ۳۸۳۸۰۵۰۹-۰۸۱ http://ceoh.umsha.ac.ir
مولف: دکتر محمدجواد عصاری
نوبت چاپ: اول ۱۳۹۵
تیراژ: ۵۰۰ جلد وزیری
فیلم زینک: لیتوگرافی روشن
چاپ و صحافی: روشن
مرکز پخش: همدان، انتشارات دانشجو تلفن: ۳۸۳۷۸۰۱۰-۰۸۱
شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۵۴۳-۰۴۳-۴
قیمت: ۷۰۰۰۰ ریال

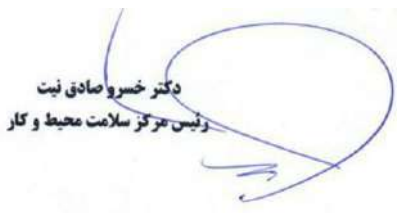
مقدمه

در حال حاضر بیش از نیمی از جمعیت جهان در مشاغل مختلف در معرض طیف وسیعی از عوامل زیان‌آور و آلاینده‌های محیط‌کار قرار دارند که این امر پیامدهای بهداشتی ناگواری را به‌همراه داشته و امکان ابتلا به بیماری‌های شغلی را افزایش خواهد داد.

با توجه به ضرورت برخورداری شاغلین از محیط‌کار سالم و نیاز مبرم کشور به حدود و معیارهایی برای تمایز محیط‌های کاری سالم و ناسالم، ویرایش چهارم کتاب حدود مجاز مواجهه شغلی در مرکز سلامت محیط و کار تدوین شد و با امضاء وزیر محترم بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ابلاغ گردید.

با عنایت به ماده ۸۵ قانون کار که رعایت حدود مندرج در کتاب مذکور را برای صاحبان صنایع، کارفرمایان الزام آور نموده است و بر اساس بازخوردهای واصله از کاربران مختلف این کتاب از سراسر کشور، اعم از کارشناسان بهداشت حرفه‌ای و متخصصان طب کار، اعضاء محترم هیأت علمی و کارشناسان صنایع، بر آن شدیم تا با کمک اساتید مجربی که در کمیته تدوین حدود مجاز همکاری نموده‌اند، راهنماهای فنی هر بخش از این کتاب را در ۹ جلد با موضوعات مختلف، به منظور تسهیل استفاده کاربران تدوین نماییم تا کاربران به کمک توضیحات تکمیلی و مثال‌های عنوان شده در این راهنماها، با توان بیشتری نسبت به تفسیر حدود مجاز مندرج در این کتاب و به‌کارگیری نتایج حاصل از آن اهتمام ورزند و از محدودیت‌هایی که ممکن است پدید آید آگاهی داشته باشند و بیش از پیش بتوانند تفسیر صحیحی از مقایسه این حدود مجاز با وضعیت مواجهات آسیب‌رسان محیط‌کار به‌دست آورند.

لازم به ذکر است، به‌منظور دسترسی بیشتر کاربران، این راهنماها بر روی تارنماهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (وبدا)، معاونت بهداشتی و مرکز سلامت محیط و کار قرار خواهد گرفت. در انتها وظیفه خود می‌دانم از زحمات ارزشمند جناب آقای دکتر محمدجواد عصاری که در تألیف و خانم مهندس فاطمه صادقی و آقای مهندس میرمسیح مسلمی‌عقیلی که در نظارت و تدوین این راهنما همکاری نموده‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایم.



فهرست مطالب **صفحه**

فصل اول: کلیات ۷
مقدمه ۷
تعریف پایش بیولوژیک ۸
اهداف پایش بیولوژیک ۹
نقش پایش بیولوژیک در ارزیابی مواجهات شغلی ۱۰
مزایا و محدودیت‌های پایش بیولوژیک ۱۱
کاربردهای عملی شاخص‌های بیولوژیک ۱۳
پایش فردی کارگران به صورت دوره‌ای ۱۳
پایش گروهی کارگران ۱۴
ارزیابی اپیدمیولوژیکی ۱۴
زمان نمونه‌برداری ۱۵
عوامل مداخله‌گر ۱۵
مواجهه هم‌زمان باچند ماده سمی در محیط کار ۱۸
شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه ۱۸
نمادهای ملاحظات ۲۰
تغییرات تحت بررسی در شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه ۲۱
ارتباط مواجهه با دوز داخلی و اثرات ۲۱
فصل دوم: طراحی و اجرای برنامه پایش بیولوژیک در محیط کار ۲۵
مراحل اصلی برنامه پایش بیولوژیک ۲۵
مرحله اول: تعریف اهداف برنامه ۲۵
مرحله دوم: انتخاب اشخاص ذی‌صلاح برای اجرای برنامه ۲۶
مرحله سوم: تعریف استراتژی پایش ۲۷
توسعه استراتژی‌های عمومی ۲۸
مرحله چهارم: مشورت با شاغلین و مسئولین ۳۰
مرحله پنجم: بحث و توافق با ذی‌نفعان ۳۱
مرحله ششم: تدوین دستورالعمل برای جمع‌آوری، ذخیره‌سازی، حمل و تجزیه نمونه و ضمانت کیفی ۳۲
جمع‌آوری نمونه ۳۳

ذخیره نمونه ۳۳
حمل نمونه ۳۳
تجزیه نمونه و ضمانت کیفی ۳۳
مرحله هفتم: مقایسه با مقادیر مرجع و تفسیر نتایج ۳۴
عوامل موثر بر تفسیر نتایج پایش بیولوژیک ۳۵
مرحله هشتم: اطمینان از انجام به‌موقع عملیات، ارزیابی نتایج و اثربخشی برنامه ۳۸
فصل سوم: جمع‌آوری، نگهداری و حمل نمونه‌های بیولوژیک ۳۹
زمان نمونه‌برداری ۳۹
عوامل مداخله‌گر ۴۰
روش‌های نمونه‌گیری ۴۲
نمونه ادرار ۴۵
نمونه خون ۴۶
نمونه هوای بازدم ۴۸
مقبولیت نمونه ادرار ۴۹
جنبه‌های اخلاقی ۵۰
فصل چهارم: روش‌های تجزیه و تعیین مقدار ۵۳
اندازه‌گیری فلزات سنگین ۵۳
مقدمه ۵۳
خلاصه‌ای از توکسیکوتوکسیکوکینتیک فلزات ۵۳
آرسنیک (As) ۵۴
آلومینیوم (Al) ۵۶
آنتی‌موان (Sb) ۵۷
بریلیوم (Be) ۵۷
جیوه (Hg) ۵۸
سرب (Pb) ۶۰
سلنیوم (Se) ۶۲
کادمیوم (Cd) ۶۳
کبالت (Co) ۶۵
کروم (Cr) ۶۶

منگنز (Mn) ۶۷
نیکل (Ni) ۶۷
وانادیوم (V) ۶۸
اندازه‌گیری حلال‌های آلی ۶۸
مقدمه ۶۸
خلاصه‌ای از توکسیکوکینتیک حلال‌ها ۶۹
روش‌های ارزیابی بیولوژیکی مواجهه با حلال‌های آلی ۷۱
آفت‌کش‌ها ۷۳
مقدمه ۷۳
حشره‌کش‌های ارگانوفسفره ۷۴
شاخص‌های بیولوژیکی اثر ۷۴
شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه ۷۷
متابولیت‌های آلکیل فسفات ۷۷
بقایای هیدرولیتیک ۷۹
کاربامات‌ها ۸۰
شاخص‌های بیولوژیکی اثر ۸۰
شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه ۸۰
دی‌تیوکاربامات‌ها ۸۱
شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه ۸۱
پیرتروئیدهای صناعی ۸۳
شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه ۸۳
ارگانوکلره‌ها ۸۳
شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه ۸۳
تریازین‌ها ۸۵
شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه ۸۵
مشتقات کومارین ۸۶
شاخص‌های بیولوژیکی اثر ۸۶
چرخه ویتامین K ۸۶
شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه ۸۷
علف‌کش‌های فنوکسی ۸۷

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه	۸۷
ترکیبات آمونیوم چهارتایی	۸۸
شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه	۸۸
سایر آفت‌کش‌ها	۸۸
۴و۶- دی‌نیترو ارتوکروزول (DNOC)	۸۸
پنتاکلروفنل	۸۹
نتیجه‌گیری	۸۹
فصل پنجم: ضمانت کیفی و محاسبات	۹۳
انتخاب روش	۹۴
کنترل کیفی داخلی	۹۵
ارزیابی کیفی خارجی	۹۶
کنترل کیفی قبل از تجزیه	۹۶
کنترل کیفی بعد از تجزیه	۹۷
محاسبات	۹۷
اصلاح نتایج از طریق رقیق نمودن ادرار	۹۸
منابع	۱۰۰
پیوست‌ها	۱۰۳
پیوست ۱: شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه	۱۰۳
پیوست ۲: تغییرات تحت بررسی در شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه	۱۱۰
پیوست ۳: نمونه فرم رضایت‌نامه شرکت در برنامه پایش بیولوژیک	۱۱۲
پیوست ۴: مدیریت نمونه‌های بیولوژیک	۱۱۴
پیوست ۵: روش‌های تجزیه سموم شیمیایی در ماتریکس‌های بیولوژیک	۱۲۳
پیوست ۶: جدول تبدیل واحدها	۱۴۳

فصل اول

کلیات

مقدمه

مخاطبان اصلی این راهنما، متخصصین بهداشت حرفه‌ای و سایر افراد درگیر در طراحی و اجرای برنامه‌های پایش بیولوژیک در عرصه‌های مختلف از جمله صنعت، معدن، کشاورزی و خدمات می‌باشند. از این راهنما، حتی درصورت عدم اطلاع از غلظت‌های محیطی آلاینده‌ها در هوا نیز می‌توان جهت پیش‌بینی ریسک مواجهات شغلی استفاده نمود. این راهنما بر رعایت موارد زیر در مرحله طراحی برنامه پایش بیولوژیک، تاکید ویژه دارد:

- تعریف اهداف مطالعه
- تعامل موثر با کلیه افراد در مراحل طراحی و اجرای مطالعه
- برآورد هزینه مورد نیاز و شناخت منابع مالی بالقوه
- درک مفاهیم پایه در سم‌شناسی شغلی
- انتخاب نشانگر بیولوژیکی با حساسیت کافی در یک ماتریکس مناسب
- آشنایی با روش‌های نمونه‌برداری، آماده‌سازی و تداخلات احتمالی در تجزیه نمونه‌ها
- رعایت ملاحظات ایمنی مربوط به کار با مواد بالقوه عفونی
- تولید نتایج قابل اعتماد و معتبر فردی (درصورت لزوم) و گروهی و امکان مقایسه و تفسیر نتایج

- بهره‌مندی از همکاری متخصصین اپیدمیولوژی و سم‌شناس در مراحل طراحی مطالعه و تجزیه و تحلیل نتایج

تعریف پایش بیولوژیک

پایش، طراحی یک‌سری فعالیت‌های تکراری، منظم و پیشگیرانه به‌منظور انجام اقدامات اصلاحی بوده، که نباید با روش‌های تشخیصی اشتباه گرفته شود. واژه پایش بیولوژیک برای اولین بار در سمیناری با عنوان "اندازه‌گیری و ارزیابی ترکیبات شیمیایی و متابولیت‌ها در بافت‌ها، ترشحات، مدفوع و هوای بازدم، برای ارزیابی مواجهه و ریسک سلامتی در مقایسه با یک مرجع مناسب" که در سال ۱۹۸۰ به‌صورت مشترک توسط انجمن اقتصاد اروپا[1] (EEC)، موسسه ملی بهداشت و ایمنی شغلی[2] (NIOSH) و اداره ایمنی و بهداشت شغلی امریکا[3] (OSHA) در لوکزامبورگ برگزار شد، مطرح گردید. مطابق با تعریف، پایش بیولوژیک سنجش غلظت یک ترکیب شیمیائی یا متابولیت‌های آن در ماتریکس‌های بیولوژیک بوده و امکان ارزیابی مواجهه کارگران با مواد شیمیایی موجود در محیط کار را از طریق اندازه‌گیری نشانگرهای مناسب در نمونه‌های بیولوژیک (شامل ادرار، خون و هوای بازدم) در زمان‌های مشخص، فراهم می‌نماید. مراقبت بهداشتی نیز در سمینار فوق الذکر چنین تعریف گردید: "آزمایشات دوره‌ای پزشکی- فیزیولوژیک کارگران مورد مواجهه، با هدف حفظ سلامت و پیشگیری از بیماری". پایش بیولوژیک و مراقبت بهداشتی بخش‌هایی از یک زنجیره به‌هم پیوسته می‌باشند که دامنه آن می‌تواند از اندازه‌گیری ترکیبات شیمیایی یا متابولیت‌ها در بدن از طریق ارزیابی تاثیرات بیوشیمیایی و سلولی، تا آشکارشدن اختلالات برگشت‌پذیر در اندام‌های حیاتی متغییر باشد. به این موضوع بایستی توجه ویژه‌ای نمود که تشخیص بیماری پس از وقوع، خارج از حوزه این ارزیابی می‌باشد.

[1] European Economic Community
[2] National Institute for Occupational Safety and Health
[3] Occupational Safety and Health Association

اهداف پایش بیولوژیک

هدف از پایش بیولوژیک، ارزیابی ترکیبات شیمیایی و متابولیت‌ها در بافت‌ها و یا مایعات بدن می‌باشد. تجزیه خون برای اندازه‌گیری مواجهات اخیر مناسب است، با این‌حال، به‌دلیل ماهیت تهاجمی، استفاده چندانی از این روش نمی‌شود. تجزیه ادرار به‌منظور تعیین میزان دفع ترکیبات شیمیایی یا متابولیت‌ها کاربرد گسترده‌ای داشته و اندازه‌گیری ترکیبات اصلی و یا متابولیت‌های شناخته شده در ادرار، به عنوان شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه با تعدادی از ترکیبات شیمیایی مانند آرسنیک و آفت‌کش‌های ارگانوفسفره از مدت‌ها قبل مورد استفاده قرار گرفته است. همچنین در بسیاری از مطالعات نیز بر ارتباط بین ترکیبات شیمیایی یا متابولیت‌ها در ادرار با میزان مواجهه تاکید گردیده، با این‌حال، معمولا برآورد دقیق میزان مواجهه به‌دلیل عدم درک کافی از توکسیکوکینتیک ترکیبات شیمیایی امکان‌پذیر نمی‌باشد. بنابراین، اطلاع کامل از متابولیسم و توکسیکوکینتیک ترکیبات شیمیایی برای استفاده از پایش بیولوژیکی به‌عنوان یک روش مفید برای برآورد دوز ضرورت دارد. هرچند پایش ترکیبات شیمیایی یا متابولیت‌ها از طریق تجزیه مدفوع نیز عملی می‌باشد، معذلک در مقایسه با ادرار، دانش نسبتا اندکی در این خصوص وجود دارد. تجزیه عرق به‌عنوان یک مایع بیولوژیکی، جهت پایش بیولوژیکی برخی از ترکیبات شیمیایی پتانسیل‌هایی را دارا بوده، اما استفاده از آن به‌دلیل آلودگی پوستی بالقوه کارگران در مواجهه، محدود شده است. تجزیه هوای بازدم که خصوصا برای پایش مواجهات اخیر با حلال‌های آلی کاربرد زیادی دارد نیز به‌دلیل محدودیت‌های تکنیکی کاربرد گسترده‌ای ندارد. بنابراین با توجه به این‌که ادرار یک بافت بیولوژیکی ایده‌آل بوده و جمع‌آوری آن نیز نسبتا ساده و غیر تهاجمی است، در برنامه‌های پایش بیولوژیک، اندازه‌گیری ترکیبات شیمیایی یا متابولیت‌ها در ادرار بیش‌تر توصیه شده است.

پایش بیولوژیک به دو بخش، پایش مواجهه و پایش اثر، که به‌ترتیب با شاخص‌های دوز داخلی و اثر مورد استفاده قرار می‌گیرد، تقسیم می‌گردد. هدف از پایش مواجهه، تشخیص ریسک سلامتی از طریق ارزیابی دوز داخلی و برآوردی از میزان سربار بدن از ترکیب مورد نظر است که سبب بروز عوارض نامطلوب ناشی از مواجهه بر کارگر گردد. درحالی‌که پایش

اثر (نامطلوب)، به اختلال در ظرفیت عملکردی، کاهش در توان جبران استرس‌های اضافی، کاهش در قابلیت حفظ هموستاز (وضعیت ثابت متعادل)، یا افزایش حساسیت فردی نسبت به سایر محرکات محیطی اطلاق می‌گردد.

نقش پایش بیولوژیک در ارزیابی مواجهات شغلی

مواجهه با عامل شیمیایی، دوز داخلی، اثرات بیوشیمیایی یا سلولی (برگشت‌پذیر)، اثر بر سلامتی و ایجاد بیماری، مراحل مختلف ایجاد بیماری ناشی از سموم شیمیایی در محیط‌کار بوده و پایش بیولوژیک، پایش محیطی و مراقبت‌های بهداشتی سه ابزار مهم در پیش‌گیری از بیماری‌های ناشی از این عوامل در محیط‌های شغلی محسوب می‌گردد. درنتیجه مراحل مختلف جذب، توزیع و دفع، یک دوز داخلی مشخص از عامل شیمیایی (میزان آلاینده خالص جذب شده در یک اندام، طی یک تناوب زمانی خاص) که به‌طور موثری وارد مایعات بدن شده، و قابل اندازه‌گیری می‌گردد. درنتیجه برهم‌کنش این عامل شیمیایی با یک گیرنده در اندام‌های حیاتی (اندامی که تحت شرایط خاص مواجهه، اولین یا بیش‌ترین تاثیر نامطلوب مهم را نشان دهد)، اثرات بیوشیمیایی و سلولی رخ می‌دهد. دوز داخلی و اثرات ایجاد شده را می‌توان از طریق پایش بیولوژیک اندازه‌گیری نمود.

اصولا نمونه‌برداری و تجزیه آلاینده‌ها در هوا، صرفا به‌منظور اندازه‌گیری و کنترل هوابردهای شیمیایی در محیط‌های کاری انجام می‌گیرد. درحالی‌که سایر راه‌های مواجهه مانند جذب پوستی، بلع و مواجهات غیر شغلی در آن لحاظ نشده و شامل اقدامات کنترلی نمی‌گردد. در واقع پایش بیولوژیک به‌عنوان روشی برای پر کردن این شکاف و مکملی جهت ارزیابی مواجهه از طریق نمونه‌برداری هوا بوده و با شناخت به‌موقع اثرات برگشت‌پذیر، نقش مهمی در کاهش ریسک‌های مؤثر بر سلامت کارگران دارد. انجام برنامه‌های مراقبت بهداشتی کارگران در قالب پایش بیولوژیک، مستلزم به‌کارگیری یک سازوکار اصولی و منظم مبتنی بر مقررات، طی یک دوره زمانی طولانی بوده و متخصصین بهداشت حرفه‌ای را در انجام امور زیر یاری می‌کند:

- شناسائی و تعیین مقدار ماده شیمیائی که علاوه بر استنشاق، از طروق پوستی و خوراکی جذب شده
- اطلاع از مواجهات انجام شده در گذشته و ارزیابی میزان سربار بدن
- شناسائی مواجهات غیر شغلی کارگران
- بررسی میزان اثربخشی وسائل حفاظت فردی و کنترل‌های مهندسی
- نظارت بر شیوه انجام کار

برای پایش مواجهه کارگر با استفاده از روش پایش بیولوژیک، بایستی از قبل، اطلاعات توکسیکوکینتیکی مناسب برای تفسیر داده ها استخراج گردد. چنانچه توکسیکوکینتیک ترکیب شیمیایی و متابولیت‌ها در بدن به‌روشنی مشخص بوده، و میزان شاخص سربار بدن و یا دوز داخلی گویای مقادیر واقعی دوز ترکیب در انسان باشد، مطالعات پایش بیولوژیک را می‌توان به‌عنوان یک روش جایگزین در مقابل تعیین غلظت‌های محیطی یک آلاینده شیمیایی خاص پیشنهاد نمود. معمولا ترکیباتی که از سرعت جذب بالایی برخوردار بوده و تا حد زیادی متابولیزه می‌شوند و یا بین مواجهه و دفع ادراری متابولیت‌های آن ها ارتباط وجود دارد، مثال های خوبی برای پایش بیولوژیک می‌باشند. درمقابل، ترکیباتی که به‌تعداد زیادی از متابولیت‌ها متابولیزه شده و یا به‌میزان قابل ملاحظه‌ای در پوست باقی می‌مانند، برای پایش بیولوژیک مناسب نمی‌باشند. بنابراین، تنها درصورت مشخص شدن توکسیکوکینتیک ترکیبات در انسان، می‌توان از روش پایش بیولوژیک استفاده نمود.

مزایا و محدودیت‌های پایش بیولوژیک

برای ترکیباتی که سمیت خود را بعد از ورود به ارگانیسم اعمال می‌کنند، پایش بیولوژیک در مقایسه با پایش محیطی، ارزیابی متمرکز و هدفمندتری از ریسک بهداشتی ارائه می‌کند. پارامتر بیولوژیکی مهم که نسبت به‌اندازه‌گیری محیطی، ما را یک قدم به درک سیستماتیک اثرات نامطلوب نزدیک‌تر می‌کند، دوز داخلی است. پایش بیولوژیکی نسبت به پایش محیطی مزایای زیادی داشته و ارزیابی موارد زیر را به‌طور خاص مقدور می‌سازد:

بهداشت حرفه ای
@qazvinocc
معاونت بهداشتی قزوین

- مواجهه در طول یک دوره زمانی طولانی
- مواجهه در نتیجه حرکت کارگر در محیط کار
- جذب ترکیب از راه‌های مختلف مانند پوست
- افزایش مواجهه ناشی از منابع آلودگی شغلی و غیر شغلی
- تاثیر فاکتورهایی مانند تلاش فیزیکی مورد نیاز برای کار، تهویه یا آب و هوا بر مقدار جذب یک ترکیب
- نقش فاکتورهای فردی موثر بر توکسیکوتوکسیکوکینتیک سموم، مانند سن، جنس، ویژگی‌های ژنتیکی، یا وضعیت عملکردی اندام‌های مسئول متابولیسم و حذف ترکیبات خارجی

برخلاف مزایای گفته شده، پایش بیولوژیکی کماکان محدودیت‌های قابل توجهی دارد که مهم‌ترین آن‌ها عبارت است از:

- تعداد ترکیباتی که درحال حاضر برای آن‌ها روش پایش بیولوژیک وجود دارد، نسبتا کم است.
- در مورد مواجهه حاد، پایش بیولوژیک فقط اطلاعات مفیدی در مورد مواجهه با ترکیباتی مانند حلال‌های آروماتیک که به‌سرعت متابولیزه می‌شوند ارائه می‌کند.
- درمواردی مانند مقادیر کادمیوم یا جیوه ادرار اهمیت شاخص‌های بیولوژیک به‌طور واضحی تعریف نشده و مشخص نیست که اندازه‌گیری سطوح بیولوژیکی ترکیب درواقع نشان دهنده مواجهه اخیر یا مواجهات تجمعی است.
- به‌طور کلی، شاخص‌های بیولوژیکی دوز داخلی ارزیابی میزان مواجهه را امکان‌پذیر می‌کنند، اما اطلاعاتی درخصوص میزان دقیق ترکیب در اندام‌های حیاتی ارائه نمی‌کنند.
- در بسیاری از موارد، بررسی تاثیر تداخلات احتمالی ناشی از مواجهه هم‌زمان با چند ترکیب شیمیایی در محیط کار و یا محیط زیست بر نتایج پایش بیولوژیک، مورد مطالعه قرار نگرفته است.

- علاوه بر این، دانش کافی مبنی بر ارتباط بین سطوح مواجهه محیطی و سطوح شاخص‌های بیولوژیکی از یک طرف و ارتباط بین سطوح شاخص‌های بیولوژیکی و اثرات بهداشتی احتمالی از سوی دیگر وجود ندارد.
- تعداد شاخص‌های بیولوژیکی ارائه شده محدود است و ترکیبی که در حال حاضر بی‌ضرر شناخته شده، در آینده ممکن است به‌عنوان یک ترکیب زیان آور شناخته شود.

کاربردهای عملی شاخص‌های بیولوژیک

در بهداشت حرفه‌ای، از شاخص‌های بیولوژیکی برای تحقق اهداف ویژه‌ای مانند پایش فردی کارگران به‌صورت دوره‌ای، تجزیه و تحلیل مواجهه یک گروه از کارگران و ارزیابی اپیدمیولوژیک استفاده می‌گردد. جهت به حداقل رساندن موارد نادرست احتمالی، آزمایش‌های مورد استفاده باید از ویژگی‌هایی مانند دقت، صحت، حساسیت بالا و اختصاصی بودن برخوردار باشند.

پایش فردی کارگران به‌صورت دوره‌ای

زمانی‌که سطوح ماده سمی در فضای محیط کار به مقادر حد مجاز خود نزدیک شده باشد، پایش دوره‌ای کارگران به‌صورت فردی ضرورت می‌یابد. تا حد امکان بهتر است یک شاخص مواجهه و یک شاخص اثر را به‌طور هم‌زمان بررسی کنیم. همچنین نتایج به‌دست آمده باید با مقادیر مرجع و مقادیر حدود مجاز توصیه شده برای ماده مورد مطالعه مقایسه گردد.

پایش گروهی کارگران

زمانی‌که نتایج حاصل از شاخص‌های بیولوژیکی به‌طور قابل توجهی به‌وسیله عوامل مستقل از مواجهه (مانند رژیم غذایی، غلظت ترکیب، وزن مخصوص ادرار و...) تاثیر پذیرد و همچنین درصورت وجود طیف گسترده‌ای از مقادیر طبیعی، می‌بایستی پایش کارگران

به‌صورت گروهی انجام شود. به‌منظور اطمینان از حصول نتایج مفید از مطالعه گروهی، افراد گروه را باید به اندازه کافی از نظر مواجهه، جنس و حتی بعضی از عوامل مانند شرایط شغلی، همسان و یکنواخت در نظر گرفت.

درصورت ثابت بودن سطوح مواجهه در طول زمان، داده‌های قابل اطمینان‌تری به‌دست می‌آید. درحالی‌که در محیط‌های کاری که کارگران اغلب محل یا نوع کار خود را تغییر می‌دهند، از ارزش داده‌ها کاسته می‌گردد. برای انجام یک ارزیابی صحیح از مطالعه گروهی، بیان داده‌ها صرفا به‌صورت میانگین و دامنه تغییرات کافی نبوده و توزیع فراوانی مقادیر شاخص‌های بیولوژیکی نیز باید بررسی شود.

ارزیابی اپیدمیولوژیکی

اطلاعات به‌دست آمده از پایش بیولوژیکی گروهی کارگران می‌تواند در مطالعات اپیدمیولوژیک مقطعی یا آینده‌نگر نیز مورد استفاده قرار گیرد. برای مقایسه شرایط موجود در صنایع مختلف و یا در بخش‌های مختلف یک کارخانه، یا به‌منظور تعیین ریسک فرایندهای تولید می‌توان از مطالعات مقطعی استفاده نمود. یکی از مشکلاتی که در این نوع مطالعه مشاهده می‌گردد، مربوط به این واقعیت است که کنترل کیفی بین آزمایشگاهی هنوز به اندازه کافی پیشرفت نکرده و لذا نمی‌توان تضمین نمود که آزمایشگاه‌های مختلف امکان ارائه نتایج قابل مقایسه را داشته باشند. معمولا برای ارزیابی عملکرد مواجهه در طول زمان، از مطالعات آینده‌نگر استفاده می‌شود. زیرا اثربخشی روش‌های کنترل محیطی و یا عملکرد شاخص‌های بیولوژیکی، به وضعیت سلامتی افراد مورد پایش در طول سال‌ها بستگی دارد. نتایج چنین مطالعات طولانی مدتی برای حل مسائل مربوط به تغییرات در طول زمان بسیار مفید می‌باشد. درحال حاضر، پایش بیولوژیکی عمدتا به‌عنوان یک روش ارزیابی مناسب برای اظهار نظر در مورد ایمن یا غیر-ایمن بودن مواجهه کاربرد دارد، درحالی‌که برای ارزیابی شرایط در طول زمان، فاقد اعتبار کافی می‌باشد زیرا سطوح مواجهه‌ای که درحال حاضر ایمن در نظرگرفته می‌شود، ممکن است در آینده دیگر ایمن قلمداد نگردد.

جهت کاربرد عملی یک برنامه پایش بیولوژیک، علاوه بر مواجهه، به اطلاعاتی در رابطه با اندازه، تداوم و مدت زمان مواجهه، فاصله زمانی بین مواجهات و عوامل فیزیولوژیک و پاتولوژیک مرتبط با عملکرد شاخص مورد استفاده که سبب تغییر در سطوح شاخص می‌شوند، نیاز داریم. در ادامه، نحوه استفاده از تعدادی از شاخص‌های بیولوژیکی مربوط به دوز و اثر که به‌طور گسترده برای پایش مواجهه شغلی با ترکیبات شیمیایی مورد استفاده قرار می‌گیرند، ارائه شده است. مزایا و محدودیت های عملکردی را می‌توان با توجه به زمان نمونه‌برداری و عوامل مداخله‌گر برای هر ترکیب بررسی نمود. چنین ملاحظاتی در تعیین ضوابط و معیارهای لازم برای انتخاب یک آزمایش بیولوژیکی مفید خواهد بود.

زمان نمونه‌برداری

در انتخاب زمان نمونه‌برداری، باید جنبه‌های مختلف توکسیکوکینتیکی ترکیبات شیمیایی را درنظر داشت، خصوصا اطلاع از نحوه جذب ترکیبات از طریق ریه، دستگاه گوارش و پوست و سپس توزیع در بخش‌های مختلف بدن و تغییرات بیولوژیک، حذف و همچنین اطلاع از نحوه تجمع ترکیب در بدن ضروری است. در مواجهه با ترکیبات آلی نیز زمان جمع‌آوری نمونه‌های بیولوژیک از نظر اختلاف در فرایندهای متابولیکی مختلف که سبب کم و زیاد شدن سرعت دفع ترکیب می‌گردد، حائز اهمیت است.

عوامل مداخله‌گر

استفاده صحیح از شاخص‌های بیولوژیکی، مستلزم اطلاع کامل از عوامل تاثیرگذار بر سطوح مختلف شاخص بیولوژیکی، مستقل از مواجهه می‌باشد. مثال‌هایی از عوامل مداخله‌گر مهم در ادامه بیان می‌گردد:

- ✓ فاکتورهای فیزیولوژیک شامل رژیم غذایی، جنس و سن
- ✓ افزایش میزان آرسنیک ادرار و جیوه خون ناشی از مصرف ماهی و سخت‌پوستان
- ✓ افزایش قابل ملاحظه پروتوپورفیرین گلبول‌های قرمز زنان در مقایسه با مردان، علی‌رغم برابر بودن میزان سرب خون آن‌ها

- ✓ افزایش میزان کادمیوم ادرار با افزایش سن
- ✓ اهمیت بسیار زیاد کشیدن سیگار و مصرف الکل در بین عادت‌های شخصی
- ✓ جذب مستقیم ترکیبات موجود در برگ توتون و تنباکو (مانند کادمیوم)، آلاینده‌های موجود در محیط کار (مانند سرب) و یا ترکیبات حاصل از سوختن (مانند منوکسیدکربن) از طریق کشیدن سیگار
- ✓ تاثیر مصرف الکل بر سطوح مختلف شاخص‌های بیولوژیکی به‌علت وجود موادی مانند سرب در مشروبات الکلی به‌طور طبیعی، و بالاتر بودن سطوح سرب خون افرادی الکلی در مقایسه با گروه شاهد
- ✓ تداخل در تغییرات بیولوژیکی و حذف سموم صنعتی ناشی از مصرف الکل
- ✓ مهار متابولیسم بسیاری از حلال‌ها (تری‌کلرواتیلن، گزیلن، استایرن وتولوئن) در نتیجه مصرف یک دوز واحد الکل به‌دلیل رقابت آنزیمی
- ✓ تاثیر مصرف منظم الکل بر متابولیسم حلال‌ها از راه‌های مختلف مانند افزایش متابولیسم ناشی از القای سیستم اکسیداسیون میکروزومی
- ✓ تاثیر شرایط بیماریزایی بر سطوح مختلف شاخص‌های بیولوژیک
- ✓ تاثیر احتمال تغییرات فیزیولوژیکی در ماتریکس‌های بیولوژیک بر اعتبار نتایج آزمایشگاهی

از آن‌جایی‌که اتانول از مهم‌ترین مواد القاکننده متابولیکی به‌شمار می‌آید، لذا بهتر است شاخص‌های مواجهه با حلال‌ها، در روزهایی که افراد الکل مصرف نکرده‌اند تعیین گردد. تغییرات پاتولوژیک در محیط‌های بیولوژیک می‌تواند به‌طور قابل ملاحظه‌ای بر مقادیر شاخص‌های بیولوژیکی تاثیر بگذارد. برای مثال، در افراد مبتلا به کم‌خونی در مواجهه با فلزات سنگین (جیوه، کادمیوم، سرب و...)، به‌دلیل سطح پایین گلبول‌های‌های قرمز خون که در انتقال فلزات سمی در خون نقش دارند، سطوح فلزات در خون پایین‌تر از حد انتظار مشاهده می‌گردد. بنابراین هنگام تعیین مواد سمی یا متابولیت‌های متصل به گلبول‌های قرمز، اندازه‌گیری میزان هماتوکریت که درصد گلبول‌های قرمز را در کل خون نشان می‌دهد، توصیه می‌گردد.

اطلاعات کمی در مورد اثرات احتمالی داروها بر شاخص‌های بیولوژیکی وجود دارد، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد که آسپرین می‌تواند در تبدیل بیولوژیک گزیلن به متیل‌هیپوریک اسید تداخل ایجاد کند. همچنین فنیل‌سالیسیلات که به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان داروی ضد درد استفاده می‌شود، می‌تواند باعث افزایش قابل توجه فنول در ادرار گردد. مصرف آلومینیوم به‌عنوان داروی ضد اسید معده نیز منجر به افزایش سطوح آلومینیم در پلاسما و ادرار می‌گردد. از طرفی در متابولیسم حلال‌های پرمصرفی مانند تولوئن، گزیلن، تری‌کلرواتیلن، تتراکلرواتیلن و متیل‌کلروفرم بین اقوام مختلف، تفاوت قابل ملاحظه‌ای مشاهده می‌گردد.

تغییر در عملکرد اندام‌های حساس به‌دلیل مواد سمی یا دیگر عوامل می‌تواند سبب بروز نتایجی مخالف با آزمایش‌های پایش بیولوژیک گردد. به‌عنوان مثال، سطوح کادمیوم ادرار درصورت وجود بیماری کلیوی ناشی از آسیب توبولی، به‌میزان قابل توجهی افزایش یافته و لذا دیگر نتایج پایش نشان دهنده میزان مواجهه نمی‌باشد. مثال دیگر، افزایش پروتوپورفیرین گلبول‌های قرمز در افرادی‌که کمبود آهن دارند، علی‌رغم این‌که از سایر شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه با سرب در حد طبیعی برخوردار می‌باشند.

در عمل، دانسیته‌های مختلف نمونه‌های ادراری که از افراد در طول شیفت کار گرفته شده، به‌طور گسترده‌ای می تواند سبب تغییر در سطوح شاخص‌ها در یک دوره روزانه گردد. به‌منظور غلبه بر این مشکل، بهتر است نمونه‌های بیش از حد رقیق یا نمونه‌های با غلظت بالا، با توجه به مقادیر وزن مخصوص یا کراتی‌نین مربوطه حذف شوند. به‌طور معمول نمونه‌های ادرار با وزن مخصوص کم‌تر از ۱۰۱۰ یا بیش‌تر از ۱۰۳۰ گرم بر میلی‌لیتر یا با غلظت کراتی‌نین کم‌تر از ۰/۵ یا بیش‌تر از ۳ گرم بر لیتر باید مجددا تکرار گردند. اصلاح مقادیر شاخص‌ها با توجه به وزن مخصوص یا کراتی‌نین ادرار در بسیاری از متون علمی پیشنهاد شده است.

مواجهه هم‌زمان باچند ماده سمی در محیط کار

درصورت مواجهه با بیش از یک ماده سمی در محیط کار، مداخلات متابولیکی می‌توانند باعث تغییر در عملکرد شاخص‌های بیولوژیکی شده و مشکلات جدی ایجاد کنند. این تداخلات در مواجهه توام انسان با تولوئن و گزیلن ، گزیلن و اتیل‌بنزن، تولوئن و بنزن، هگزان و متیل‌اتیل‌کتون، و همچنین تتراکلرواتیلن و تری‌کلرواتیلن مورد مطالعه قرار گرفته است. باید توجه داشت که وقتی متابولیسم یک حلال مهار می‌گردد، دفع ادراری متابولیت آن کاهش یافته و درنتیجه سبب برآورد پایین میزان ریسک مواجهه می‌گردد، از طرفی با افزایش سطوح حلال درخون و هوای بازدم، سبب امکان برآورد بالایی از ریسک می‌شود.
بنابراین درصورت فراهم‌بودن امکان اندازه‌گیری هم‌زمان ترکیبات شیمیایی و متابولیت‌ها، زمانی‌که سطوح متابولیت ادراری کم‌تر از حد انتظار بوده و یا به‌طور هم‌زمان غلظت حلال‌ها در خون یا هوای بازدم بالا باشد، مداخله کننده‌های مهاری، باید مورد تفسیر قرار گیرند. هرچند درصورت مواجهه با هر یک از ترکیبات به تنهائی، تداخلی رخ نمی‌دهد. معذلک درصورت انجام مواجهه با هر یک از ترکیبات در سطوحی دقیقا برابر مقادیر حدود مجاز و یا حتی پایین‌تر از آن، امکان بررسی تداخلات متابولیکی وجود خواهد داشت.

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه[1] (BEIs)

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه مقادیر راهنما جهت ارزیابی نتایج پایش بیولوژیک بوده و از نمونه‌های جمع‌آوری شده از کارگران سالمی که از راه استنشاق، در مواجهه با یک ترکیب در محدوده میانگین وزنی- زمانی[2] (TWA) حدود مجاز مواجهه شغلی[3] OEL می‌باشند، به‌دست می‌آید. در این بین، موادی که OEL آن‌ها بر مبنای محافظت در مقابل آثار غیر سیستمیک (مانند تحریک یا اختلالات تنفسی) ارائه شده، به‌علت جذب قابل ملاحظه این مواد از سایر راه‌ها (اغلب پوست)، استثنا بوده و لذا در این موارد نیاز به انجام

[1] Biological Exposure Indices
[2] Time-weighted average
[3] Occupational Exposure Limit

پایش بیولوژیک خواهد بود. شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه به‌طور کلی معرف مقادیری است که در پائین‌تر از آن اثرات زیان‌آوری بر سلامتی کارگران وجود نداشته باشد. هرچند BEI جهت سنجش اثرات زیان‌آور یا تشخیص بیماری‌ها توصیه نشده، معذلک متخصصین بهداشت حرفه‌ای را جهت شناسائی و تعیین مقدار مواد شیمیائی که علاوه بر استنشاق، از طروق پوست یا گوارش جذب شده اند، یاری می‌کند. (به ضمیمه ۱ مراجعه گردد.)

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه که به‌عنوان راهنمائی جهت ارزیابی خطرات بهداشتی بالقوه در بهداشت حرفه‌ای کاربرد دارد، نشان‌دهنده تمایز مشخص بین مرز مواجهات خطرناک و بی‌خطری نمی‌باشند. به‌طور مثال درمواردی ممکن است بالا بودن غلظت نشانگر خاصی از BEI، منجر به افزایش ریسک سلامت نگردد. چنان‌چه نتایج اندازه‌گیری نمونه‌های مختلف اخذ شده از یک کارگر از BEI بیش‌تر باشد، بایستی علت موضوع بررسی و اقداماتی در راستای کاهش مواجهه انجام گردد. همچنین اگر نتایج اندازه‌گیری به‌دست آمده از گروهی از کارگران شاغل در یک محیط کاری واحد، از مقادیر BEI تجاوز کند، ثبت اطلاعات مربوط به عملیات کاری و انجام تحقیقات ضرورت می‌باشد. با توجه به تغییرات طبیعی غلظت BEI در نمونه های بیولوژیک، نتایج به‌دست آمده از یک نمونه واحد نبایستی ملاک عمل قرار گرفته و جز در مواقع نمونه‌برداری مکرر و یا تجزیه تکراری یک نمونه، عملیات اجرایی را نبایستی به یک نمونه واحد محدود نمود. چنان‌چه دلایل قانع کننده‌ای دال بر معنی‌دار بودن حتی یک نتیجه بالا حاصل از مواجهه زیاد وجود داشته باشد، بهتر است از ادامه کار کارگر ممانعت گردد. در مقابل، مشاهدات زیر مقادیر BEI نیز، لزوما گویای عدم وجود ریسک مؤثر بر سلامتی نمی‌باشد.

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه صرفا جهت کنترل خطرات بهداشتی بالقوه در کارگر توصیه شده و جهت استفاده در جمعیت‌های عمومی و مواجهات غیر شغلی مناسب نمی‌باشد. BEIs برای ۸ ساعت مواجهه روزانه در ۵ روز هفته کاربرد دارد، هرچند ممکن است در برخی مشاغل، از تغییر برنامه زمان کاری استفاده شود، معذلک کمیته BEI هیچ‌گونه تغییر یا فاکتور اصلاحی را در BEIs توصیه نمی‌کند. مقادیر BEI نه خط مرزی بین سلامت و غلظت‌های خطرناک بوده و نه شاخص سمیت محسوب گردیده و لذا بایستی

توسط مطلعین بهداشت حرفه‌ای استفاده گردد. از آن‌جائی‌که دانش متابولیسم، توزیع، تجمع، دفع و اثرات مواد شیمیائی به‌طور مؤثری در استفاده از BEIs مفید می‌باشد، لذا هنگام توصیه BEI از اطلاعات توکسیکوکینتیک[1] و توکسیکودینامیک[2] نیز بهره گرفته شده است. منابع پیشنهاد دهنده سطوح نشانگرهای بیولوژیکی عبارتند از:

- ✓ شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه (BEI) توصیه شده توسط مجمع دولتی متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا (ACGIH)
- ✓ مقادیر قابل تحمل بیولوژیکی[3] (BAT) منتشر شده توسط کمیسیون آلمانی بررسی خطرات بهداشتی ترکیبات شیمیایی در محیط کار (DFG)
- ✓ استانداردهای سازمان ایمنی و بهداشت شغلی امریکا (OSHA)

نمادهای ملاحظات

"B" (زمینه): نشانگر مورد نظر ممکن است به‌میزان قابل ملاحظه‌ای در نمونه‌های بیولوژیک اخذ شده از افرادی که مواجهه شغلی ندارند نیز یافت شود، این مقادیر زمینه‌ای در تعیین BEI لحاظ شده است.

"Nq" (غیر کمی): بر مبنای مطالعه متون علمی موجود، لازم است برای این ترکیب نیز پایش بیولوژیک منظور شود اما درحال حاضر اطلاعات کافی جهت تعیین BEI اختصاصی موجود نمی‌باشد.

"NS" (غیر اختصاصی): نشانگر غیر اختصاصی بوده و ممکن است در اثر مواجهه با سایر مواد شیمیایی نیز در نمونه بیولوژیک یافت گردد.

"Sq" (نیمه کمی): هر چند این نشانگر به عنوان شاخص بیولوژیک مواجهه با مواد شیمیایی کاربرد دارد، اما اندازه‌گیری آن از نظر کمی به دقت قابل تفسیر نمی‌باشد. لذا در مواقعی که انجام آزمایش کمی مقدور نباشد و یا آزمایش کمی اختصاصی نبوده و اصل نشانگر

[1] Toxicokinetic
[2] Toxicodynamic
[3] Biological tolerance values

مورد سؤال باشد، جهت آزمایش غربال‌گری و اثبات تشخیص، می‌توان از این نشانگر استفاده نمود.

تغییرات تحت بررسی در شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه

مواد شیمیائی و شاخص‌های بیولوژیکی مربوط به آن‌ها به یکی از دلائل زیر در لیست تغییرات تحت بررسی[1] (NIC) قرار گرفته و در مدت قرارگیری BEI در لیست، پیشنهادات رسیده توسط کمیته فنی مربوطه بررسی می‌گردد.

- ✓ پیشنهاد یک شاخص بیولوژیکی برای اولین مرتبه
- ✓ پیشنهاد تغییر برای یک شاخص بیولوژیکی تصویب شده
- ✓ پیشنهاد باقی‌ماندن ماده شیمیائی در لیست تغییر
- ✓ رد پیشنهاد پذیرش و عدم خروج BEI مورد نظر از لیست

چنان‌چه در مدت حضور ماده شیمیائی در لیست تغییرات تحت بررسی، مستندات کافی مبتنی بر علمی بودن دلایل تغییر در BEI موجود دریافت نگردد، BEI تصویب شده قبلی از جانب کمیته فنی مورد پذیرش قرار می‌گیرد. اما اگر مستندات و شواهد دریافت شده در این مدت از نقطه نظر کارشناسی قانع کننده باشد، کمیته فنی مجاز به باقی گذاشتن و یا خارج نمودن ماده شیمیایی از لیست NIC می‌باشد. (به ضمیمه ۲ مراجعه گردد.)

ارتباط مواجهه با دوز داخلی و اثرات

کاربرد شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه بستگی به‌میزان تجربه در زمینه بهداشت حرفه‌ای و مستندات موجود درخصوص OEL دارد. پایش بیولوژیک در اصل برآوردی از دوز شیمیایی داخلی توسط اندازه‌گیری ترکیبات شیمیایی و یا متابولیت‌ها در بافت‌های خاص، مایعات و یا مواد دفعی بدن (ادرار یا مدفوع) بوده و بر اندازه‌گیری شاخص‌های دوز داخلی درموارد زیر مبتنی می‌باشد:

- ✓ مقدار ترکیب شیمیایی در خون یا ادرار (ندرتا در شیر، بزاق، یا چربی)

[1] Notice intended changes

- ✓ مقدار یک یا چند متابولیت از ترکیب شیمیایی موجود در مایعات بدن
- ✓ غلظت ترکیبات آلی فرار در هوای آلوئولی
- ✓ دوز موثر بیولوژیکی ترکیباتی که خاصیت ژنوتوکسیک داشته و با DNA یا سایر مولکول‌های درشت، پیوند کووالان غیرقابل برگشت (adduct) برقرار می کنند.

تا آن‌جائی‌که به غلظت هوای آلوئولی مرتبط است، فاکتورهای تاثیرگذار بر غلظت ترکیب و متابولیسم آن در خون یا ادرار علاوه بر سطوح مواجهه محیطی، عبارتند از حلالیت و متابولیسم ماده استنشاقی، تهویه آلوئولی، برون‌ده قلب و طول مدت مواجهه. استفاده از adduct با DNA و هموگلوبین در پایش مواجهه با موادی با قدرت سرطانزایی بالقوه، یک تکنیک بسیار نویدبخش برای اندازه‌گیری سطوح پایین مواجهه می‌باشد (باید توجه نمود که تمام ترکیبات شیمیایی که با مولکول‌های درشت adduct می‌شوند، ژنوتوکسیک نبوده و می‌توانند سرطانزای بالقوه نیز باشند). تشکیل adduct فقط یک مرحله از فرایند پیچیده سرطانزایی است. سایر وقایع سلولی، مانند گسترش و پیشرفت مراحل ترمیم DNA مسلما خطر پیشرفت بیماری مانند سرطان را تغییر می‌دهد. بنابراین در حال حاضر، اندازه‌گیری adduct صرفا باید به پایش مواجهه با ماده شیمیایی محدود گردد.

علاوه بر پایش بیولوژیک که ترکیبات شیمیایی یا متابولیت‌ها را در بافت انسان، اندازه‌گیری می‌کند، پایش اثرات بیولوژیک (به‌عنوان مثال، استفاده از نشانگرهای بیولوژیک) نیز برای تایید مواجهه با مواد شیمیایی از طریق اندازه‌گیری یک پاسخ بیوشیمیایی، مانند تغییر در فعالیت آنزیمی مورد استفاده قرار گرفته است. به‌عبارت دیگر، در این نوع پایش، برخلاف اندازه‌گیری مستقیم ترکیبات شیمیایی به‌صورت کمی، میزان مواجهه توسط یک شاخص مناسب تخمین زده می‌شود. استفاده از پایش اثرات بیولوژیک در مواجهات شغلی دارای سابقه طولانی می‌باشد، که به‌عنوان مثال می‌توان به ارتباط بین مواجهه با ترکیبات شیمیایی صنعتی مانند اکسید اتیلن، کلروفرم و آنیلین، و ایجاد adduct با هموگلوبین و همچنین استفاده از سطوح کولین‌استراز خون به‌عنوان شاخص مواجهه کارگران با حشره کش‌های ارگانوفسفره که از مدت‌ها قبل شناخته شده، اشاره نمود. در این

نوع پایش، دوز داخلی به‌عنوان شاخصی از عوارض سوء بالقوه اندازه‌گیری می‌گردد. بنابراین، شناخت کامل ارتباط بین مواجهه و پاسخ بیوشیمیایی جهت برآورد واقعی از دوز ضروری است. پایش بیولوژیکی اثرات، از طریق تعیین شاخص‌های اثری که در مراحل اولیه شناسایی شده و به‌طور برگشت پذیر تغییر می‌یابند، انجام شده و قادر به برآورد کمی مواجهه با ترکیبات شیمیایی نمی‌باشد. این نوع پایش، با اندازه‌گیری تغییرات عملکردی در اندام‌های حیاتی می‌تواند برآورد مقدار ترکیب شیمیایی در جایگاه‌های عمل را در مراحل اولیه به‌طور غیرمستقیم امکان‌پذیر سازد. متاسفانه، فقط تعداد محدودی مثال های کاربردی از این رویه را می‌توان ذکر نمود:

- ✓ مهار سودوکولین استراز توسط حشره‌کش‌های ارگانوفسفره
- ✓ مهار δ-آمینولولنیک‌اسید دهیدراتاز (ALA-D) توسط سرب معدنی
- ✓ افزایش دفع ادراری *d*- گلوکاریک اسید و پورفیرین درمواردی‌که مواجهه با ترکیب شیمیایی سبب تحریک آنزیم‌های میکروزومی و یا عوامل پورفیروژنیک (هیدروکربن‌های کلرینه) گردد.

بررسی ارتباط بین مواجهه شغلی و غلظت ترکیب شیمیایی در نمونه‌های بیولوژیکی و همچنین ارتباط بین اثرات زودرس و دیررس ناشی از مواجهه، از طریق مطالعه غلظت ترکیب شیمیایی در محیط کار و تعیین هم‌زمان شاخص‌های دوز و اثر در افراد در مواجهه، امکان‌پذیر شده و اطلاع از ارتباط بین دوز ترکیب شیمیایی و اثر، برای تنظیم یک برنامه پایش بیولوژیک کارآمد الزامی می‌باشد. ارزیابی رابطه بین دوز و اثر، بر تجزیه و تحلیل میزان ارتباط موجود بین شاخص دوز و شاخص اثر مبتنی بوده و به بررسی تغییرات کمی شاخص‌های اثر با هر تغییر مربوط به شاخص دوز بستگی دارد. با مطالعه ارتباط دوز - اثر می‌توان غلظتی از ترکیب سمی که منجر به ایجاد اثرات زیان آور نمی‌شود را به‌عنوان شاخص اثر تعیین نمود. علاوه بر این، امکان آزمایش سطوح فاقد اثر وجود خواهد داشت. از آن‌جائی‌که تمام افراد یک گروه به یک شیوه واکنش نشان نمی دهند، بررسی ارتباط دوز پاسخ ضروری بوده و نحوه پاسخ‌های افراد گروه به مواجهه را می‌توان توسط ارزیابی اثر ظاهر شده نسبت به دوز داخلی مطالعه نمود. به‌عبارت دیگر پاسخ، گویای درصدی از افراد

در مواجهه از یک گروه است که در هر سطحی از دوز، یک تغییر کمی خاص از یک شاخص اثر را نشان می‌دهند.

فصل دوم

طراحی و اجرای برنامه پایش بیولوژیک در محیط کار

در این فصل، عناصر اصلی مورد نیاز قبل از شروع یک برنامه پایش بیولوژیک شرح داده شده است. جهت بهره‌برداری از توصیه‌های عملی ارائه شده و افزایش قابلیت اجرا و سازگار نمودن آن با فرایندهای صنعتی، پیشنهاد می‌گردد علاوه بر مطالعه دقیق و کامل دستورالعمل‌ها، با یک متخصص بهداشت حرفه‌ای دارای تجربه نیز در این زمینه مشورت گردد. درصورت عدم دسترسی به متخصصین، می‌توان از سازمان‌ها و ارگان‌های قانونی دارای تخصص و تجربیات لازم در ارائه خدمات پایش بیولوژیکی کمک گرفته شود.

مراحل اصلی برنامه پایش بیولوژیک

مرحله اول: تعریف اهداف برنامه

اهداف اصلی برنامه‌های پایش بیولوژیک، مراقبت بهداشتی و ارزیابی مواجهه می‌باشد. مراقبت بهداشتی، حفظ سلامت شاغلین از طریق تشخیص هرگونه اثرات سوء بر سلامت آن‌ها در مراحل اولیه بوده و به‌صورت فردی انجام می‌شود. درحالی‌که ارزیابی مواجهه، استفاده از عملیات پایش بیولوژیک جهت ارزیابی ریسک یا کنترل مواجهه با مواد شیمیایی می‌باشد. در رابطه با تعیین اهداف برنامه‌های پایش بیولوژیک، توجه به موارد زیر توصیه می‌گردد:

- ✓ پایش بیولوژیک در راستای اهداف بهداشت حرفه‌ای انجام گیرد.

- ✓ هدف از انجام برنامه (مراقبت بهداشتی یا ارزیابی مواجهه) از ابتدا تعیین گردد.
- ✓ استراتژی نمونه‌برداری و تجزیه تعیین، و ترجیحا از روشی که کم‌تر تهاجمی می‌باشد استفاده گردد (مانند استفاده از ادرار یا هوای بازدم به جای خون).
- ✓ دقت لازم در انتخاب روش‌های آزمایشگاهی، تا نتایج گویای وضعیت واقعی مواجهه باشد.
- ✓ رهنمودهای لازم برای تفسیر داده‌ها در روش ارائه، و برای تفسیر نتایج از معیارهای روشن استفاده گردد.
- ✓ روش از نظر اختصاصی بودن و تداخلات احتمالی ارزیابی گردد. درصورت وقوع تداخل ناشی از رژیم غذایی، داروها، مصرف الکل، بیماری، وجود مواد شیمیایی و یا سایر عوامل موجود در محیط کار، میزان تاثیر آن‌ها در نتایج لحاظ گردد.
- ✓ حد تشخیص روش مورد استفاده جهت تعیین مقدار نشانگر در گروه کنترل از حساسیت کافی برخوردار باشد.
- ✓ درصورت پایین بودن سطوح مواجهه، از روش‌های جدید مبتنی بر ریزاستخراج توسعه داده شده جهت ارزیابی مواجهه در مقادیر کم استفاده گردد.
- ✓ محدودیت‌های مربوط به ماتریکس نمونه و تاثیر آن بر تجزیه ارزیابی گردد. به‌طور کلی، روش‌های آماده‌سازی نمونه‌های سرم، خون تام و ادرار متفاوت بوده و از بین بردن اثرات ماتریکس در هر یک از این نمونه‌ها، نیاز به روش‌های جداگانه‌ای دارد.
- ✓ انجام برخی از روش‌ها به‌دلیل عدم پایداری نمونه امکان‌پذیر نباشد.
- ✓ با استفاده از دو روش پایش بیولوژیک مختلف، می‌توان ریسک آسیب به کارگران را به‌حداقل رسانید.

مرحله دوم: انتخاب اشخاص ذی‌صلاح برای اجرای برنامه

افراد ذی‌صلاح، به افرادی که قادر به درک این راهنما بوده و از تجربه و دانش کافی و یا امکان دسترسی به متخصص واجد تجربه و قابلیت لازم (برای مثال، نیاز به یک شخص ماهر و با صلاحیت جهت نمونه‌گیری خون) از ویژگی‌های لازم برخوردار باشند، اطلاق

می‌گردد. درمواقعی‌که پایش بیولوژیک به‌عنوان بخشی از مراقبت‌های بهداشتی انجام می‌شود، باید تحت نظارت یک پزشک طب کار و یا یک فرد واجد شرایط مناسب (مانند یک کارشناس بهداشت حرفه‌ای باتجربه) که با روش‌های پایش بیولوژیک آشنایی کامل داشته باشند، انجام گیرد.

درمواقعی‌که پایش بیولوژیک صرفا به‌منظور ارزیابی مواجهه انجام می‌شود، فرد ذی‌صالح می‌تواند کارشناس بهداشت حرفه‌ای و یا مدیر ایمنی و بهداشت باشد. اما اکیداً توصیه می‌شود که به‌ویژه در مراحل ابتدایی راه‌اندازی برنامه، از پزشک طب کار یا متخصص سم‌شناسی کمک گرفته شود.

مرحله سوم: تعریف استراتژی پایش

جهت کسب نتایج با کیفیت، دقت کافی در جمع‌آوری و انتقال نمونه‌ها ضروری است. شیوه صحیح نمونه‌برداری را بایستی از آزمایشگاه تجزیه جویا شد. در روش‌های تجزیه باید قواعد و دستورالعمل‌های خاصی جهت جمع‌آوری، ذخیره و حمل نمونه به آزمایشگاه ارائه گردد. رعایت این قواعد، رکن اصلی اطمینان از صحت نمونه می‌باشد. طراحی و اجرای یک استراتژی پایش به موارد زیر بستگی دارد:

- ✓ چه ترکیبی را می‌خواهیم اندازه‌گیری کنیم؟ به‌طور مثال، جهت سمومی مانند کادمیوم، سرب، و بای‌فنیل‌های پلی‌کلرینه که در بدن تجمع می‌یابند، باید سطوح زمینه‌ای نشانگر مورد ارزیابی قرار گیرد. همچنین درمواردی‌که در جمعیت مورد مطالعه، تنوع زیادی وجود دارد، مانند اندازه‌گیری سودوکولین‌استراز در پلاسما نیز سطوح زمینه‌ای را باید اندازه‌گیری نمود.
- ✓ چه کسی باید پایش را انجام دهد؟
- ✓ زمان نمونه‌برداری و تناوب نمونه‌ها چقدر باشد؟ زمان جمع‌آوری نمونه باید مناسب باشد. در روش باید دستورالعملی برای موعد زمانی جمع‌آوری نمونه، به‌طور مثال در طول شیفت کاری، در خاتمه شیفت کاری و یا در زمان‌های دیگر در طول هفته

کاری ارائه شود. زمان جمع‌آوری نمونه در ترکیبات خارجی با نیمه عمر طولانی، اهمیت زیادی نداشته و اختیاری می‌باشد.

- ✓ شاخص بیولوژیکی مواجهه ترکیب مورد نظر چقدر است؟ (به ضمیمه ۱ مراجعه شود)
- ✓ از چه روش تجزیه باید استفاده نمود؟ (به ضمیمه ۵ مراجعه شود)
- ✓ مراحل جذب و متابولیسم ترکیب چگونه بوده و چه عواملی بر آن موثر است؟
- ✓ باید مراقب بود که نمونه به مواد شیمیایی و یا باکتری آلوده نگردد.
- ✓ درصورت لزوم برای نمونه‌های ادرار یا خون، از نگهدارنده مناسب و برای خون باید از مواد ضد انعقاد استفاده شود. (به ضمیمه ۴ مراجعه شود)
- ✓ پایداری نشانگرها در مراحل مختلف حمل نمونه به آزمایشگاه و ذخیره‌سازی ارزیابی گردد. (به فصل سوم مراجعه شود)

توسعه استراتژی‌های عمومی

استراتژی‌های استفاده از نشانگرهای بیولوژیک در تحقیقات یا کنترل بیماری، باید با درک روشنی از مشکل و تعیین اهداف آغاز، و تا جایی‌که امکان دارد سوالات پژوهشی و فرضیه‌های اصلی مطالعه از قبل تعیین گردد. تمام فرضیه‌های بیولوژیکی مربوط به ارتباط مواجهه با اثر باید بررسی شود. فرضیه یا مدل بیولوژیکی که به‌میزان زیادی به دانش تاکسیکوتوکسیکوکینتیک بستگی دارد، در توسعه یک استراتژی و اتخاذ تصمیمات مختلف راه‌گشا می‌باشد. قبل از شروع یک برنامه، بایستی سوالات زیر مطرح گردد:

- ✓ چه ترکیبی قرار است اندازه‌گیری شود؟ چه ترکیبات خاصی باید مورد مطالعه قرار گیرد؟ آیا گونه‌های خاص واجد اهمیت از سم (به عنوان مثال، املاح خاص و یا فلزات با عدد اکسایش مختلف و یا متابولیت‌های فعال) در مدل وجود دارد؟
- ✓ سطح کیفی مورد نیاز نتایج چقدر است؟ آیا برای اندازه‌گیری‌های دقیق و با کیفیت (مانند مطالعه عوامل موتاژن در ادرار پرستاران بخش سرطان) سوالات پژوهشی طرح شده است؟

- ✓ چه اشخاصی باید مورد مطالعه قرار گیرند؟ جمعیت در مواجهه مناسب برای مطالعه را بایستی در کجا جستجو نمود؟ چه سوالاتی اخلاقی و قانونی وجود دارد؟ آیا زیرگروه‌های در معرض افزایش بالقوه ریسک وجود دارد؟ آیا می‌توان گروه‌های شغلی یا بیماران را به‌عنوان نماینده مناسبی از جمعیت عمومی مورد مطالعه قرار داد؟
- ✓ چه موقع باید نمونه‌ها جمع‌آوری شود؟ با توجه به مدل بیولوژیکی، نمونه‌ها در چه تناوب زمانی از مواجهه باید جمع‌آوری شود؟ این نمونه‌ها باید گویای چه مدت زمان از مواجهه باشد؟ چند مرتبه نمونه‌برداری باید تکرار گردد؟
- ✓ از چه روش‌هایی باید جهت تجزیه نمونه‌های جمع‌آوری شده استفاده نمود؟ روش‌های جایگزین چه مزایا و محدودیت‌هایی دارند؟
- ✓ در چه مکان‌هایی باید اندازه‌گیری انجام شود؟ با توجه به ملاحظات فوق الذکر و معیارهای عمومی نشانگرها، از چه ماتریکس‌های بیولوژیکی باید نمونه‌برداری شود؟
- ✓ پاسخ به این سوالات، به‌عنوان معیاری برای ارزیابی نشانگرهای بالقوه راه‌گشا می‌باشد. این معیارها باید صریح و روشن بوده، و نشانگرهای پیشنهادی با دقت ارزیابی شده و تا حد امکان از عملیات اضافی و وقت‌گیر اجتناب گردد. به‌طور مثال، در برنامه‌ریزی استراتژیک جهت پایش بیولوژیک کادمیوم و بنزن، باید موارد زیر را مد نظر قرار داد.

کادمیوم (Cd) یک ماده شیمیایی سمی تجمعی با نیمه عمر بیولوژیکی بیش از ۱۰ سال در انسان است که در کبد و کلیه ذخیره می‌گردد. پس از مواجهه طولانی مدت با Cd، کلیه‌ها اندام هدف اصلی بوده و اختلال در عملکرد توبول‌های کلیوی، منجر به افزایش غلظت Cd در قشر کلیه از سطوح بحرانی شده و درنتیجه سبب دفع بیش از حد پروتئین های با وزن مولکولی کم از ادرار می‌شود. غلظت Cd در کبد و کلیه را می‌توان توسط روش فعال‌سازی نوترونی در داخل بدن اندازه‌گیری نمود. قبل از وقوع اختلال کلیوی، غلظت Cd در ادرار بازتابی قابل اعتماد از مقدار Cd ذخیره شده در کلیه‌ها می‌باشد. از نظر بیولوژیکی،

غلظت متالوتیونین[1] در ادرار، همان اهمیت Cd در ادرار را دارد. غلظت Cd در خون نشان‌دهنده مواجهه اخیر و همچنین میزان Cd ذخیره شده در بدن می‌باشد. درحالی‌که تحت شرایط مواجهه متوسط (مانند بیش‌تر محیط های شغلی)، Cd خون عمدتا نشان دهنده مواجهه در ماه‌های اخیر است. اما در کارگرانی که چندین سال از مواجهه با Cd دور شده باشند، عامل اصلی وجود Cd در خون، Cd سربار بدن آن‌ها خواهد بود.

پایش بیولوژیکی بنزن در مطالعات زیادی بررسی شده است. روش‌های اولیه برای پایش بنزن، اندازه‌گیری متابولیت ادراری، فنل (آزاد یا کنژوگه)، و همچنین بنزن در هوای بازدم و خون بوده است. آزمایش تعیین فنل در ادرار برای تشخیص سطوح پایین مواجهه با بنزن، از حساسیت کافی برخوردار نبوده، و یک شاخص غیر اختصاصی مواجهه محسوب می‌گردد. اندازه‌گیری بنزن در هوای بازدم، صرفا نشان‌دهنده مواجهه در زمان نمونه‌گیری بوده و بنزن موجود در هوای بازدم در صبح روز بعد از مواجهه، بهترین شاخص دوز داخلی از مواجهه روز قبل می‌باشد. اندازه‌گیری بنزن در خون اختصاصی بوده و در نتیجه، به‌عنوان روش انتخابی برای ارزیابی سطوح پایین مواجهه کاربرد دارد. در شرایط برابر، مغز استخوان اندام هدف برای بنزن بوده و میزان ذخیره بنزن در آن‌جا، بیست مرتبه از بنزن موجود در خون بیش‌تر است. بنزن عامل ایجاد سرطان خون در انسان شناخته شده و کاهش در تولید سلول‌های خونی و ناهنجاری‌های کروموزومی ناشی از آن تایید شده است. همه این پارامترها تنها بخشی از توکسیکوکینتیک شناخته شده برای بنزن می‌باشد.

مرحله چهارم: مشورت با شاغلین و مسئولین

مشورت مستقیم با شاغلین و یا با مسئولین ایمنی و توافق درخصوص موارد زیر، قبل از شروع برنامه پایش بیولوژیکی اهمیت زیادی دارد:

- ✓ اخذ رضایت از شاغلین به‌منظور نمونه‌گیری و پردازش آن‌ها
- ✓ اخذ رضایت خاص برای افشای بیش‌تر نتایج

[1] metallothionine

- ✓ مطلع نمودن کارگران از لزوم کاهش مواجهه درصورت نیاز
- ✓ توجیه کامل کارگران تازه استخدام شده
- ✓ بررسی دوره‌ای برنامه پایش بیولوژیک

شاغلین یا مسئولین نیز موظفند که اطلاعات مهم و مورد نیاز لازم جهت اجرای موفقیت آمیز برنامه را فراهم نمایند.

مرحله پنجم: بحث و توافق با ذی‌نفعان

جهت اندازه‌گیری نشانگرها در مایعات بیولوژیک یا هوای بازدم، بایستی به افراد این اطمینان داده شود که حقوق آنان حفظ خواهد شد. انجام موارد زیر جهت حصول اطمینان ضروری است:

- ✓ اخذ رضایت آگاهانه از شاغلین قبل از نمونه‌گیری
- ✓ تجزیه نمونه‌ها تنها جهت مواردی‌که در رضایت‌نامه قید شده و مراقبت شدید برای تضمین پایبندی به این مورد
- ✓ محرمانه تلقی نمودن نتایج اندازه‌گیری ذی‌نفعان و ارائه به افراد ذی‌صلاح قید شده در رضایت‌نامه
- ✓ ارائه نتایج و توضیحات مربوطه به ذی‌نفعان، قبل از ارائه به اشخاص دیگر
- ✓ هنگام اخذ رضایت آگاهانه باید موارد زیر در رضایت‌نامه قید گردد:
- ✓ اشاره به یک نمونه بیولوژیک مشخص
- ✓ منظور اصلی از تجزیه نمونه و سایر آزمایش‌های فرعی (مانند کراتی‌نین)
- ✓ مشخص نمودن اشخاص در گیر در اجرای برنامه پایش بیولوژیک که اجازه دسترسی به نتایج را دارند. (به عنوان مثال کارفرما، سایر شاغلین، سرپرست و نماینده کارگران)
- ✓ ارائه نتیجه به پزشک معالج فرد درصورت لزوم
- ✓ رعایت موارد زیر، باعث افزایش احتمال مشارکت کامل افراد و اجازه افشای نتایج از سوی آنان می‌گردد:

- ✓ به‌طور کامل با آنان مشورت شده باشد.
- ✓ هدف، نتایج و مزایای برنامه را به‌طور کامل درک کرده باشند.
- ✓ از توافق انجام شده اطمینان خاطر داشته باشند.
- ✓ بازخورد روشن از نتایج و تفسیر داده به آن‌ها ارائه شده باشد.

اخذ رضایت مناسب از شاغلین، جهت استفاده از نتایج گروه، نتایج فردی و یا هر دو نتایج، در برنامه‌های پایش بیولوژیک، نیاز به تصمیم‌گیری دارد. نتایج گروهی، تصویری کلی از کارگران در مواجهه یکسان ارائه نموده که می‌تواند در ارزیابی کنترل‌های عمومی در محل کار مفید باشد. درحالی‌که، نتایج فردی اغلب از فواید بیش‌تری برخوردار بوده و جهت اطمینان از کنترل مواجهه کاربرد دارد. موسسات بایستی با شاغلین مشورت نموده و درخصوص جزئیات و روش‌های مناسب برای شرایط خاص با آنان به توافق برسند. فرم رضایت‌نامه بایستی ساده و روشن بوده و ذی‌نفعان موارد مورد توافق را به راحتی درک کنند. همچنین باید به موانع و مشکلات ناشی از کم سوادی و یا تفاوت در زبان افراد توجه ویژه گردد. از هر فرم رضایت‌نامه، باید ۲ نسخه تهیه، و بعد از امضا، یک نسخه از آن در اختیار فرد قرار گیرد. عناصر مورد نیاز هنگام اخذ رضایت آگاهانه در فرم رضایت‌نامه در ضمیمه ۳ ارائه شده است.

مرحله ششم: تدوین دستورالعمل برای جمع‌آوری، ذخیره‌سازی، حمل و تجزیه نمونه و ضمانت کیفی

معمولا توصیه می‌گردد که اطلاعات جزئی مربوط به جمع‌آوری، ذخیره، حمل و تجزیه نمونه و ضمانت کیفی از آزمایشگاهی که جهت انجام تجزیه انتخاب گردیده استعلام گردد. با این‌حال، راهنمایی کلی زیر نیز می‌تواند در این ارتباط مفید واقع گردد.

✓ جمع‌آوری نمونه

بایستی با استفاده از ظروف با حجم مناسب و عاری از آلودگی، در زمان تعیین شده توسط استراتژی پایش، اقدام به جمع‌آوری نمونه گردد. به‌منظور ممانعت از احتمال انتقال

ناخواسته آلودگی به نمونه، شاغلین بایستی لباس کار خود را تعویض نموده و قبل از ارائه نمونه دست خود را بشویند. جمع‌آوری نمونه خون وریدی توسط سرنگ، باید توسط اشخاص واجد شرایط مانند پزشک، پرستار و یا تکنسین با در نظر گرفتن نوع ظرف و حجم مورد نیاز انجام شود. با درنظر گرفتن ریسک‌های مربوط به نمونه‌گیری خون، توصیه می‌گردد که حدالامکان از روش‌های غیر تهاجمی مانند ادرار یا هوای بازدم برای پایش بیولوژیکی استفاده شود. (برای جزئیات بیش‌تر به ضمیمه ۴ مراجعه گردد.)

✓ ذخیره نمونه

چنان‌چه امکان ارسال بلافاصله نمونه به آزمایشگاه وجود نداشته باشد، جهت ممانعت از ایجاد خطا در نتایج، باید از ذخیره مناسب نمونه‌ها تا موقع ارسال اطمینان حاصل گردد. اطلاعات مربوط به شرایط نگهداری را می‌توان از آزمایشگاه مورد نظر جهت تجزیه استعلام، و یا از دستورالعمل های موجود استخراج نمود. (برای جزئیات بیش‌تر به ضمیمه ۴ مراجعه گردد.)

✓ حمل نمونه

راهنمایی لازم در این مورد را می‌توان از آزمایشگاه تجزیه دریافت کرد. بسته‌بندی و ارسال نمونه‌ها از طریق پست، باید مطابق با قوانین حمل مواد بیولوژیکی، که معمولا برای جلوگیری از شکستن ظروف حاوی نمونه به هنگام حمل و یا هر گونه نشت احتمالی در نظر گرفته شده، انجام پذیرد. (برای جزئیات بیش‌تر به ضمیمه ۳ مراجعه گردد.)

✓ تجزیه نمونه و ضمانت کیفی

تجزیه نمونه باید به‌درستی انجام شود، در غیر این‌صورت نتایج بی ارزش خواهد بود. بنابراین انتخاب دقیق آزمایشگاه تجزیه، و روایی و پایایی مواد و روش‌ها از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. قبل از عقد قرارداد با یک سازمان جهت انجام تجزیه، ابتدا با بررسی

شواهد و مستندات باید از عملکرد رضایت‌بخش آن سازمان اطمینان حاصل گردد. (برای جزئیات بیش‌تر به فصل پنجم مراجعه گردد)

مرحله هفتم: مقایسه با مقادیر مرجع و تفسیر نتایج

مقادیر مرجع، سطوح شاخص‌های بیولوژیکی را در افراد در مواجهه با ترکیبات سمی مورد مطالعه قرار می‌دهد. اشاره به این مقادیر به‌منظور مقایسه اطلاعات به‌دست آمده از طریق برنامه‌های پایش بیولوژیکی، ضروری می‌باشد. درصورت لزوم، باید با انجام یک آزمون آماری، توزیع مقادیر در گروه مورد مطالعه و گروه مرجع (جمعیت عمومی) نیز مقایسه گردد. همچنین یکسان نمودن گروه مورد مواجهه با گروه مرجع از نظر ویژگی‌هایی مانند جنس، سن، شیوه زندگی و عادات غذایی ضروری است. جهت کسب مقادیر مرجع قابل اعتماد، باید از عدم مواجهه افراد تشکیل دهنده گروه مرجع (چه به صورت شغلی و چه به‌دلیل آلودگی زیست محیطی) مطمئن باشیم. افرادی‌که به‌طور غیرمستقیم در مواجهه با ترکیب بوده و یا افرادی که در محیط های کاری مشابه کار می کنند را نبایستی به‌عنوان گروه مرجع در نظر گرفت، چرا که سبب برآورد پایین نتایج در گروه مورد مواجهه می‌گردد. روش دیگر که کاربرد گسترده‌ای نیز دارد، استفاده از مقادیر گزارش شده در مطالعات کشورهای دیگر به‌عنوان مقادیر مرجع می‌باشد. زیرا این مناطق غالبا از نظر آلودگی زیست محیطی با هم متفاوت می‌باشند. هنگامی‌که برای افراد در مواجهه و گروه مرجع، نتایج نشانگر در دسترس باشد، مقادیر حد بالا از محدوده گروه مرجع را می‌توان به‌عنوان سطوح مرجع درنظر گرفت. در این‌صورت، سطوح نشانگر به‌طور معنی‌داری از حدود مجاز پیشنهادی جهت مواجهه شغلی با ترکیب بالاتر خواهد بود. در نشانگرهای بیولوژیکی که هیچ‌گونه اندازه‌گیری سطوح زمینه‌ای در گروه مرجع برای آن‌ها وجود ندارد، حد تشخیص روش تجزیه می‌تواند نقش تعیین‌کننده‌ای بر سطوح مرجع داشته باشد. در مواردی‌که سطوح نشانگر از سطح مرجع بالاتر باشد، نشان‌دهنده وجود مواجهه شغلی است، اما هیچ‌گونه اطلاعات خاصی در مورد اثرات بهداشتی بالقوه به ما نمی‌دهد.

از آن‌جایی‌که نتایج پایش بیولوژیکی نشان‌دهنده سطوح نشانگر در ماتریکس بیولوژیکی، درزمانی است که نمونه از آن گرفته شده، لذا جهت تعمیم این نتایج به مواجهه کارگر، اطلاع از دانش توکسیکوکینتیک ترکیب شیمیایی در بدن انسان ضروری است. زمانی می‌توان مواجهه را برآورد نمود که یک رابطه کمی بین سطوح محیطی و سطوح نشانگر برقرار باشد. درحالی‌که برای برآورد ریسک، این رابطه کمی باید بین اثر بهداشتی و سطوح نشانگر برقرار باشد. به‌هرحال با توجه به دانش محدود ما در ارتباط با نشانگرها، تنها با افزایش سطوح زمینه، می‌توان از انجام مواجهه کاملا اطمینان حاصل نمود.

عوامل موثر بر تفسیر نتایج پایش بیولوژیک

این عوامل عبارتند از:

- ✓ تفاوت فیزیولوژیک و سطح سلامتی کارگران از جمله: ساختار بدنی، رژیم غذایی (آب و مصرف چربی)، فعالیت آنزیمی و متابولیکی، ترکیب مایعات بدن، سن، جنس، بارداری، مصرف دارو و بیماری
- ✓ فاکتورهای مواجهه شغلی مانند: سرعت، شدت و مدت زمان انجام کار، مواجهه پوستی، دما و رطوبت، مواجهه هم‌زمان با انواع مواد شیمیایی و سایر عادات شغلی
- ✓ برنامه زمانی نمونه‌برداری[1]: رعایت دقیق برنامه زمانی به علت متفاوت بودن فرایندهای توزیع، دفع و تغییرات بیوشیمیایی حاصل از مواجهه با مواد شیمیایی، و توصیه جهت استفاده از شاخص‌های بیولوژیک مواجهه تنها درصورت رعایت برنامه زمانی توصیه شده
- ✓ فاکتورهای روش کار شامل: آلودگی ثانویه نمونه، تخریب نمونه هنگام جمع آوری، نگهداری و تجزیه، و خطا و اشتباه در انتخاب روش تجزیه
- ✓ موقعیت قرارگیری وسیله پایش هوا نسبت به منطقه تنفسی کارگر

[1] Schedule Sampling

- ✓ توزیع اندازه ذرات و فراهم زیستی[1] (درصدی از میزان ترکیب جذب شده که با توجه به مسیر مواجهه، از طریق جریان خون به اندام هدف می‌رسد.)
- ✓ میزان اثربخشی وسائل حفاظت فردی
- ✓ فاکتورهای مواجهه غیر شغلی مانند: آلاینده‌های خانگی[2] و محیطی، آلودگی آب و غذا، بهداشت فردی، استعمال دخانیات، دارو و الکل، مواجهه با بعضی مواد شیمیایی که مصرف خانگی دارند، مواجهه با مواد شیمیایی مربوط به تفریح و سرگرمی یا موجود در سایر محیط‌های کاری
- ✓ میزان جذب، متابولیسم و دفع یک ترکیب، که از فردی به فرد دیگر متفاوت بوده و توسط سن شخص، جنس، و حجم کار فیزیکی تغییر می‌کند.
- ✓ مسیر مواجهه، چون جذب از طریق ریه‌ها بسیار سریع‌تر از پوست می‌باشد، اگر ترکیب از طریق پوست وارد بدن گردد، ظاهر شدن و از بین رفتن نشانگر کندتر انجام می‌شود. لذا زمان لازم برای جمع‌آوری نمونه‌های بیولوژیکی از دو مسیر ورود متفاوت خواهد بود.
- ✓ تغییر در مواجهات محیطی، چنین تغییراتی که توسط سطوح نشانگرهای سریع‌الاثر قابل ردیابی می‌باشد، حاکی از مواجهه بلافاصله در چند ساعت اخیر است.
- ✓ آموزش استفاده از تجهیزات حفاظتی فردی و شیوه‌های فردی انجام کار
- ✓ مشخص بودن نسبت‌های آزاد و کنژوگه از یک نشانگر بیولوژیک که به‌طور قابل توجهی می‌تواند از فردی به فرد دیگر متفاوت باشد. برای مثال، آنیلین در ادرار می‌تواند به‌صورت آمین آزاد و یا مشتق استیله آن استانیلید وجود داشته و از نظر ژنتیکی برخی از افراد بیش‌تر مستعد به دفع آنیلین به شکل آمین آزاد و برخی دیگر به شکل استانیلید می‌باشند.
- ✓ مواجهه هم‌زمان با چند ترکیب، که سبب رقابت در جایگاه‌های متابولیسم یکسان ترکیبات در بدن می‌گردد. این رقابت ممکن است با ایجاد تغییر در مراحل

[1] Bioavailability
[2] Household

متابولیسم و دفع، سبب تغییر در ارتباط بین مواجهه یا اثر بهداشتی و سطوح نشانگر گردد.

- ✓ مواجهه هم‌زمان با ترکیباتی که به نشانگرهای مشابه متابولیزه می شوند، مانند تری‌کلرواستیک اسید که نشانگر بیولوژیک مواجهه با ترکیبات تری‌کلرواتیلن، ۱و۱و۱تری‌کلرواتان و پرکلرواتیلن می‌باشد، می‌تواند تفسیر نتایج پایش بیولوژیکی را مشکل کند.
- ✓ تداخل ناشی از مصرف مشروبات الکلی (اتانول) در متابولیسم سایر ترکیبات آلی، پس از مصرف یک بار نوشیدن، غلظت اتانول در خون در حدود ۱۰۰۰ برابر بیش‌تر از مواجهه شغلی عادی بوده و ممکن است به‌طور قابل‌توجهی متابولیسم سایر مواد شیمیایی صنعتی را تحت تاثیر قرار دهد.
- ✓ تنوع در نشانگرهای بیولوژیک، که در اغلب موارد اظهارنظر در خصوص مواجهه و یا ریسک بهداشتی کارگران را دشوار می‌سازد.

نتایج پایش و مفهوم و منظور حاصل از تفسیر آن‌ها باید به اطلاع شاغلین رسانده شود. به‌طور مثال، تفسیر نتایج حاصل از نمونه‌برداری متوالی به‌صورت فردی یا گروهی، شناخت روند مسمومیت (افزایشی ناشی از ناکافی بودن اقدامات کنترلی و یا کاهشی در نتیجه بهبود شرایط کار) را امکان‌پذیر می‌سازد. هنگامی‌که امکان مواجهه غیر شغلی با یک ماده شیمیایی وجود داشته باشد، باید مقادیر به‌دست آمده پس از مواجهه با سطوح قبل از کار مقایسه گردد. همچنین مواجهه مخلوط نیز ممکن است بر سطوح ترکیب در بدن و نتایج پایش بیولوژیکی تاثیر بگذارد. علاوه بر این، به‌همراه نتایج بایستی حدود مجاز بیولوژیکی مورد مقایسه، معیارهای مورد استفاده برای تفسیر، اقدامات و یا پی‌گیری‌های لازم به اطلاع ذی‌نفعان رسانیده شود. همچنین بایستی به افراد اطمینان داده شود که بالا بودن احتمالی نتایج، لزوما به معنی ایجاد بیماری در آنان نبوده و ممکن است به کافی و یا مناسب نبودن اقدامات کنترلی مربوط باشد.

تفسیر نتایج فقط درصورت اطلاع از محدودیت ذاتی روش مورد استفاده برای تجزیه نمونه‌ها امکان‌پذیر می‌باشد. هنگام استفاده از روش‌های پایش بیولوژیک با اهداف مراقبت

بهداشتی، تفسیر نتایج فقط باید توسط یک پزشک طب کار انجام شود. درحالی‌که، نتایج به‌دست آمده از پایش بیولوژیک با اهداف ارزیابی مواجهه را متخصصین بهداشت حرفه‌ای ذی‌صالح نیز می‌توانند تفسیر نمایند. با این‌وجود، درصورت لزوم این مورد نیز می‌توان با یک پزشک طب کار مشاوره نمود. در بسیاری از موارد نیازی به معاینه شاغل نبوده و دیدن نتایج توسط پزشک طب کار کافی است. توصیه می‌گردد که در آغاز برنامه پایش بیولوژیک، درخصوص موارد زیر با یک پزشک طب کار مشورت شود:

- ✓ زمانی‌که علی‌رغم اقدامات بهداشت حرفه‌ای، سطوح اندازه‌گیری شده نشانگر برای یک نفر از شاخص های بیولوژیکی مواجهه (یا سایر معیارهای تفسیر) بالاتر باشد.
- ✓ موقعی‌که علائم بیماری در یک فرد را بتوان با مواجهه مورد بررسی مربوط دانست.
- ✓ زمانی‌که خود فرد درخواست تفسیر پزشکی داشته باشد.
- ✓ درمواقعی‌که نتایج غیر قابل اعتماد بوده و یا سطوح اعلام شده نشانگر ایجاد نگرانی کند.

مرحله هشتم: اطمینان از انجام به‌موقع عملیات، ارزیابی نتایج و اثربخشی برنامه

جهت تکمیل انجام یک برنامه پایش بیولوژیکی، پاسخ به سوالات زیر ضروری است:

- ✓ چه اقداماتی در پاسخ به نتایج باید اتخاذ نمود؟
- ✓ اقدامات اتخاذی مناسب کدام است؟
- ✓ اثربخشی اقدامات ارزیابی شده است؟

زمانی‌که به‌علت بالا بودن سطوح اندازه‌گیری شده از شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه یا سایر معیارهای تفسیر، نتایج نیاز به کاهش مواجهه را تایید کند، اقدامات ویژه کنترلی و یا شیوه‌های فعلی انجام کار بایستی با اهداف زیر بررسی گردد:

- ✓ آیا اقدامات و روش‌های فعلی انجام کار مناسب و موثر می باشند؟
- ✓ آیا اقدامات اضافی مورد نیاز است؟

پی‌گیری و افزایش تناوب پایش می‌تواند سبب اطمینان از موثر بودن اقدامات کنترلی گردد. همچنین جهت کسب اطلاعات بیش‌تر در خصوص اقدامات لازم جهت کنترل مواجهه با یک ماده شیمیایی خاص، می‌توان به راهنماهای موجود مراجعه نمود.

فصل سوم

جمع‌آوری، نگهداری و حمل نمونه‌های بیولوژیک

زمان نمونه‌برداری

از آن‌جائی‌که غلظت برخی از نشانگرها ممکن است سریعا تغییر کند، لذا زمان جمع‌آوری نمونه بسیار حائز اهمیت بوده و بایستی با دقت کنترل و ثبت گردد. زمان نمونه‌برداری با توجه به زمان ماندگاری نشانگر تعیین می‌گردد. مواد شیمیایی که در بدن تجمع می‌یابند، به زمان نمونه‌برداری خاصی نیاز ندارند. در انتخاب زمان نمونه‌برداری، توجه به جنبه‌های مختلف توکسیکوکینتیکی ترکیبات شیمیایی، خصوصا اطلاع از نحوه جذب ترکیبات از راه‌های استنشاق، گوارش و پوست، و توزیع در بخش‌های مختلف بدن، تغییرات بیولوژیک، حذف و بالاخره نحوه تجمع ترکیب در بدن ضروری است. در مواجهه با ترکیبات آلی نیز زمان جمع‌آوری نمونه‌های بیولوژیک از نظر اختلاف در فرایندهای مختلف متابولیکی و در نتیجه کم و زیاد شدن سرعت جذب و دفع، حائز اهمیت می‌باشد. زمان‌های توصیه شده جهت جمع‌آوری نمونه به شرح زیر می‌باشد:

- ✓ ابتدای شیفت[1]: ۱۶ ساعت بعد از خاتمه مواجهه
- ✓ در طی شیفت[2]: در هر زمان پس از ۲ ساعت مواجهه
- ✓ انتهای شیفت[3]: در اولین فرصت پس از خاتمه مواجهه

[1] Prior to Shift
[2] During Shift
[3] End of Shift

- ✓ انتهای هفته کاری[1]: بعد از ۴ یا ۵ روز مواجهه مداوم
- ✓ تصادفی[2]: در هر زمان دلخواه

عوامل مداخله‌گر

استفاده صحیح از شاخص‌های بیولوژیکی، مستلزم اطلاع کامل از عوامل تاثیرگذار بر سطوح مختلف شاخص بیولوژیکی مستقل از مواجهه می‌باشد. از عوامل مداخله‌گر مهم در پایش بیولوژیک مواجهات شغلی می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

- فاکتورهای فیزیولوژیک شامل رژیم غذایی، جنس و سن
- افزایش میزان آرسنیک ادرار و جیوه خون ناشی از مصرف ماهی و سخت‌پوستان
- افزایش قابل ملاحظه پروتوپورفیرین گلبول‌های قرمز زنان در مقایسه با مردان علی‌رغم برابر بودن میزان سرب خون آن‌ها
- افزایش میزان کادمیوم ادرار با افزایش سن
- تاثیر سیگار و مصرف الکل بر جابجایی و متابولیسم ترکیبات خارجی
- جذب مستقیم ترکیبات موجود در برگ توتون و تنباکو (مانند کادمیوم)، آلاینده‌های موجود در محیط کار (مانند سرب) و یا ترکیبات حاصل از سوختن (مانند منوکسیدکربن) از طریق کشیدن سیگار
- تاثیر مصرف الکل بر سطوح مختلف شاخص‌های بیولوژیکی به‌علت وجود موادی مانند سرب در مشروبات الکلی، و همچنین بالاتر بودن سطوح سرب خون افرادی الکلی در مقایسه با گروه شاهد
- تداخل در تغییرات بیولوژیک و حذف سموم صنعتی ناشی از مصرف الکل
- مهار متابولیسم بسیاری از حلال‌ها (تری‌کلرواتیلن، گزیلن، استایرن و تولوئن) درصورت مصرف حتی یک دوز واحد اتانول، به‌دلیل رقابت آنزیمی

[1] End of the Workweek
[2] Discretionary

- تاثیر مصرف منظم الکل بر متابولیسم حلال‌ها از طریق القای سیستم اکسیداسیون میکروزوم
- تاثیر شرایط بیماریزایی بر سطوح مختلف شاخص‌های بیولوژیک
- تاثیر احتمال تغییرات فیزیولوژیکی در ماتریکس‌های بیولوژیک بر اعتبار نتایج اندازه‌گیری شاخص‌های بیولوژیک

از آن‌جایی‌که اتانول از مهم‌ترین مواد القاکننده متابولیکی به‌شمار می‌آید، لذا بهتر است شاخص‌های مواجهه با حلال‌ها، در روزهایی که افراد الکل مصرف نکرده باشند، تعیین گردد. اطلاعات کمی در مورد اثرات احتمالی داروها بر شاخص‌های بیولوژیکی وجود دارد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد آسپرین می‌تواند در تبدیل بیولوژیک گزیلن به متیل‌هیپوریک اسید تداخل ایجاد کند. همچنین فنیل سالیسیلات که به‌طورگسترده‌ای به‌عنوان داروی ضد درد استفاده می‌شود، می‌تواند باعث افزایش قابل توجه فنل در ادرار گردد. مصرف آلومینیم به‌عنوان داروی ضد اسید معده نیز منجر به افزایش سطوح آلومینیم در پلاسما و ادرار می‌گردد. در متابولیسم حلال‌های پرمصرفی مانند تولوئن، گزیلن، تری‌کلرواتیلن، تتراکلرواتیلن و متیل‌کلروفرم، تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین اقوام مختلف مشاهده می‌گردد.

تغییر در عملکرد اندام‌های حساس به‌دلیل مواد سمی یا دیگر عوامل می‌تواند سبب بروز خطا در نتایج آزمایش‌های پایش بیولوژیک گردد. به‌عنوان مثال، درصورت وجود بیماری کلیوی ناشی از آسیب توبولی، سطوح کادمیوم ادرار به‌میزان قابل توجهی افزایش یافته و در نتیجه نتایج پایش، گویای میزان مواجهه نمی‌باشد. مثال دیگر، افزایش پروتوپورفیرین گلبول‌های قرمز در افرادی با کمبود آهن، علی‌رغم طبیعی بودن سایر شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه با سرب در آن‌ها می‌باشد. تغییرات پاتولوژیک می‌توانند به‌طور قابل ملاحظه‌ای بر مقادیر شاخص‌های بیولوژیکی در ماتریکس‌های بیولوژیک تاثیر بگذارد. برای مثال، در افراد مبتلا به کم‌خونی در مواجهه با فلزات سنگین (جیوه، کادمیوم، سرب و...)، به‌دلیل سطح پایین گلبول‌های قرمز خون که در انتقال فلزات سمی در خون نقش

دارند، سطوح فلزات در خون، پایین‌تر از حد انتظار می‌گردد. بنابراین هنگام تعیین مواد سمی یا متابولیت‌های متصل به گلبول‌های قرمز خون، اندازه‌گیری میزان هماتوکریت که درصد گلبول‌های قرمز را در کل خون نشان می‌دهد، توصیه می‌گردد.

درعمل، دانسیته‌های مختلف نمونه‌های ادراری که از افراد در طول شیفت کار گرفته شده به‌طور گسترده‌ای می‌تواند سبب تغییر در سطوح شاخص‌ها طی یک روز گردد. اصلاح مقادیر شاخص‌ها با توجه به وزن مخصوص یا کراتی‌نین ادرار در بسیاری از متون علمی مرتبط پیشنهاد شده است. بهتر است نمونه‌های بیش از حد رقیق، یا نمونه‌های با غلظت بالا، با توجه به مقادیر وزن مخصوص یا کراتی‌نین مربوطه حذف شوند. به‌طور معمول بایستی نمونه‌های ادرار با وزن مخصوص کم‌تر از ۱۰۱۰ یا بیش‌تر از ۱۰۳۰ گرم بر میلی‌لیتر یا با غلظت کراتی‌نین کم تر از ۰/۵ یا بیش تر از ۳ گرم بر لیتر مجددا تکرار گردد.

روش‌های نمونه‌گیری

روش‌های پایش بیولوژیکی شرح داده شده در این دستورالعمل، شامل اندازه‌گیری ترکیبات شیمیایی و متابولیت‌ها در خون، ادرار و هوای بازدم می‌باشد. هرچند استفاده از این ماتریکس‌ها در روش‌های استاندارد توصیه شده است، معذلک، تجزیه ادرار به‌دلیل جمع‌آوری نسبتا ساده، غیر تهاجمی بودن و پایداری بیش‌تر از نظر توکسیکوکینتیکی، بر خون ارجحیت دارد. روش پیشنهادی برای پایش بیولوژیک باید قبل از شروع مطالعه مشخص گردد.

گام بعدی پس از جمع‌آوری نمونه‌های میدانی، حمل نمونه‌ها به آزمایشگاه و نگهداری نمونه‌ها تا زمان تجزیه است. نمونه‌ها باید توسط یخ و یا یخ خشک به‌طور مناسب حمل گردد تا اتلاف نمونه به حداقل برسد. نمونه‌ها پس از رسیدن به آزمایشگاه، باید با توجه به نکات زیر نگهداری شوند. به‌دلیل تنوع در ماهیت و ویژگی‌های شاخص‌های پایش-بیولوژیک، ممکن است علی‌رغم رعایت دستورالعمل های موجود، حمل و نگهداری برخی از

آنالیت‌ها مستلزم ملاحظات خاص باشد. اگر ماتریکس مورد استفاده جهت پایش بیولوژیک بعد از مواجهه ذخیره گردد، با توجه به ملاحظات نگهداری، بایستی آزمایش پایداری آنالیت مورد نظر انجام گیرد. به‌طور خلاصه، نمونه باید تحت شرایط مشابه‌ای که برای نمونه میدانی استفاده می شود، ذخیره گردد. علاوه بر این، پایداری نمونه ذخیره شده را می‌توان مطابق روش به‌کار رفته جهت نمونه‌های میدانی اندازه‌گیری کرد (جدول ۱-۱).

جدول ۱-۱: جنبه‌های روش‌شناختی نمونه‌برداری، نگهداری و تجزیه خون و ادرار

جنبه‌های مورد بررسی	خون	ادرار
نمونه‌برداری		
عوامل تعیین کننده مناسب	-	مناسب جهت عوامل قطبی
مشخصات نمونه	خون، پلاسما، سرم، سلول، خون لخته شده	نمونه زمان‌بندی شده
تهاجمی بودن	تهاجمی	غیر تهاجمی
دوره جمع‌آوری	آنی	کوتاه مدت (۲٤ ساعت تا چند روز)
مهارت	نیاز به مهارت جهت اخذ نمونه	عدم نیاز به مهارت
پیش‌گیری از عفونت	سرنگ استریل	ظروف جمع‌آوری تمیز
الزامات ظروف جمع‌آوری نمونه	ضد انعقاد	دهانه گشاد
	ساخته شده از موادی که با آنالیت مورد بررسی وارد واکنش نشود.	
حجم	وابسته به روش	۵۰ میلی‌لیتر یا بیش‌تر از نمونه ادرار ۲٤ ساعته
اقدامات احتیاطی	زمان‌بندی مناسب جهت جمع‌آوری نمونه	
	ارجحیت با خون سرخرگی (خون مویرگی که فقط در موارد محدود مناسب است)، ماده ضد انعقاد مناسب، خشک بودن سرنگ	نمونه‌گیری صرفا از افراد دارای عملکرد طبیعی کلیه
منابع آلودگی بالقوه	مواجهه پوستی، حلال های پاک‌کننده، سرنگ، سرسوزن، ماده ضد انعقاد	آلودگی‌های انتقال یافته از دست‌ها، مو و لباس (انجام نمونه‌گیری ترجیحا بعد از دوش گرفتن و با لباس تمیز)
خطرات بهداشتی	هپاتیت، *HIV*[1]	حداقل[2]

جدول ۱-۱: ادامه

حمل و نگهداری نمونه		
منابع آلودگی بالقوه	ظروف جمع‌آوری نمونه	
علل تخریب نمونه	همولیز، تجزیه باکتریایی، نور	تجزیه باکتریایی، نور
سایر جنبه‌های حمل و نقل	در دمای پایین	بالا بودن حجم و وزن نمونه
دمای نگهداری	در یخچال یا فریزر (بعد از جداسازی سرم و پلاسما)	در یخچال یا فریزر
تجزیه		
روش‌های پاک سازی	کامل	جزیی
تداخلات احتمالی	اتصال پروتئینی، کنژوگه یا شلات شدن (موثر بر روش تجزیه)	
روش	**حساس و اختصاصی**	
عوامل نیازمند ملاحظات خاص		
ترکیبات شیمیایی مرجع	جلوگیری از آلودگی در طی زمان نمونه‌گیری	
مواد شیمیایی فرار	استفاده از ظروف مناسب با کنترل فضای فوقانی	

۱: پرسنل درگیر در جمع‌آوری و کار با خون، ملزم به رعایت مقررات ویژه هستند.

۲: ادرار معمولی حاوی خون نیست و بنابراین درصورت وجود سلول‌های خونی در ادرار به علت بیماری، اقدامات حفاظتی مربوطه پیشنهاد شده است.

هنگام کار با نمونه‌های بیولوژیک، اتخاذ یک برنامه ایمنی ضروری است. عوامل بیماری‌زا مانند هپاتیت B و ویروس ایذ (HIV) موجود در خون، بزاق و یا سایر مایعات بدن می‌تواند مستقیما توسط اشیاء تیز، مواجهه از طریق زخم‌های باز، خراش پوستی و حتی درماتیت یا آکنه و یا به‌طور غیر مستقیم، از طریق تماس با سطوح آلوده محیطی انتقال یابند. پنج راه عمده برای کاهش مواجهه با عوامل بیماری‌زای بالقوه بیولوژیکی وجود دارد:

- ✓ استفاده از روش‌های کنترل مهندسی، سیستم‌های مکانیکی یا فیزیکی مانند کابینت‌های ایمنی بیولوژیک و یا سرسوزن‌های پوشش‌دار مورد استفاده برای از بین بردن خطرات بیولوژیکی

- ✓ آموزش شیوه‌های صحیح انجام کار به شاغلین آزمایشگاه، مانند رعایت بهداشت فردی و توجه به الزامات ایمنی کار با نمونه‌های بیولوژیک، به‌منظور کاهش مواجهه با عوامل بیماری‌زا
- ✓ استفاده از تجهیزات حفاظت فردی مانند دستکش و ماسک درصورت لزوم
- ✓ رعایت بهداشت محیط کار برای جلوگیری از آلودگی آزمایشگاه
- ✓ شناسایی شاغلین در مواجهه بالقوه با هپاتیت B و اقدام به واکسینه نمودن آن‌ها

نمونه ادرار

مواجهات قبلی و یا ویژگی‌هایی ماتریکس می‌تواند در نتایج نمونه‌گیری ادرار جهت مطالعات پایش بیولوژیکی تداخل ایجاد کند. بنابراین، جهت اطمینان از کلیرانس ادراری ترکیب و متابولیت‌ها، به یک فاصله زمانی مبتنی بر توکسیکوکینتیک بین مواجهه و شرکت در مطالعه نیاز است. نمونه‌برداری از ترکیبات شیمیایی یا متابولیت‌ها در ادرار باید با توجه ملاحظات مربوطه انجام شود. جمع‌آوری ادرار باید در دوره‌های زمانی ۲۴ ساعته و یا قبل از شروع کار روزانه یا هفتگی و بعد از طی یک دوره زمانی مناسب وابسته به سرعت دفع ترکیب، جمع‌آوری گردد. نمونه‌های ۲۴ ساعته باید دقیقا از ابتدای فعالیت کاری روزانه در یک شیفت کاری شروع شده و قبل از شروع شیفت بعدی پایان یابد. همه نمونه‌های جمع‌آوری شده باید در زمان جمع‌آوری برچسب گذاری شوند. برای جمع‌آوری نمونه‌های ادرار تصادفی می‌توان از بطری‌های مناسب ۲۵۰ میلی‌لیتری و برای نمونه‌های ۲۴ ساعته از ظروف بزرگ‌تر استفاده نمود. جهت جلوگیری از آلودگی، ظروف با حلال مناسب شستشو شده و درصورت شیشه‌ای بودن می‌توان آن ها را به مدت ۱ یا ۲ ساعت در دمای ۲۵۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داد.

درپوش‌ها و بطری‌های جمع‌آوری نمونه ادرار که از مواد بی اثری مانند پلی‌تترافلوئورو اتیلن (PTFE)، پلی‌پروپیلن، پلی‌اتیلن و یا شیشه ساخته می شوند، نباید با آنالیت مورد بررسی تداخل (جذب) داشته باشد. جمع‌آوری نمونه‌های ادرار با هدف اندازه‌گیری مواد شیمیایی فرار، مستلزم رعایت ملاحظات ویژه است. اگر ظروف بزرگی مورد استفاده قرار

گیرد که نمونه ادرار فقط بخشی از حجم آن را پر نماید، بایستی آنالیت مورد نظر در فضای فوقانی نمونه‌برداری، نیز مورد تجزیه قرار گیرد. درهرصورت، نمونه باید در ظروفی مهر و موم شده و قابل نگهداری جمع‌آوری شود. این ظروف باید در برابر تغییرات فشار ناشی از تغییرات دما در زمان حمل و نگهداری مقاومت کافی داشته باشند. یکی دیگر از ملاحظاتی که باید در انتخاب ظروف در نظر گرفته شود، حساسیت آنالیت به نور است. در این‌مواقع می‌توان از ظروف تیره جهت نگهداری نمونه استفاده نمود. بر اساس پایداری آنالیت مورد نظر در دماهای مختلف، جهت حفظ یکنواختی، نمونه ادرار را می‌توان در یخچال نگهداری، و یا با استفاده از سایر روش‌ها، خنک نمود. همچنین درصورت نیاز، به گونه‌ای که باعث تداخل در اندازه‌گیری نمونه نشود، می‌توان نگهدارنده مناسب نیز به نمونه اضافه نمود. کلیه نمونه‌های ادرار بایستی بعد از سنجش وزن مخصوص، به‌صورت فریز شده نگهداری شوند.
پس از تکمیل جمع‌آوری یک نمونه ادرار ۲۴ ساعته، باید حجم ادرار اندازه‌گیری شده و ۲ قسمت ۵۰ میلی‌لیتری یا بیش‌تر از آن برداشته شده و با توجه به‌توصیه روش تجزیه نگهداری گردد. یک نمونه را می‌توان جهت تجزیه به آزمایشگاه مورد نظر فرستاد و نمونه دیگر را حداقل تا زمانی که نتایج تجزیه از آزمایشگاه برسد، به‌صورت فریز شده نگهداری نمود. ملاحظات مربوط به نمونه‌های ادرار در ضمیمه ۴ ذکر شده است.

نمونه خون

مواجهات قبلی با برخی از ترکیبات شیمیایی ممکن است تاثیر قابل توجهی در سطوح خونی داشته باشد، لذا قبل از مواجهه، باید سطوح زمینه‌ای آنالیت مورد نظر در نمونه‌های خونی تعیین گردد. همچنین سابقه مربوط به مواجهه با ترکیب، حداقل طی ۲ هفته گذشته، به‌طور مختصر برای هر شرکت کننده ثبت گردد. جهت اندازه‌گیری ترکیبات شیمیایی و متابولیت‌ها در خون، باید ملاحظات مربوطه رعایت گردد (جدول ۱-۱). نمونه‌های خون را می‌توان از خون وریدی و یا از مویرگ‌های انگشتان دست و یا لوب گوش جمع‌آوری کرد. زمانی‌که با توجه به حساسیت روش به بیش از ۰/۵ میلی‌لیتر خون نیاز است، و یا زمانی‌که ترکیب مورد تجزیه در محل جمع‌آوری نمونه‌ها وجود دارد (به‌دلیل

خطر آلودگی ثانویه) و همچنین درمواقعی‌که هدف از تجزیه نمونه، تعیین مواد شیمیایی فرار است (به‌دلیل از دست رفتن نمونه از طریق تبخیر)، خون مویرگی مدیای قابل قبولی نمی‌باشد. خون وریدی بایستی در ظروف دربسته جمع‌آوری گردد. برای ترکیبات فرار یا متابولیت‌ها، جهت ممانعت از دست رفتن نمونه، به‌روش خاصی برای کنترل آنالیت در فضای فوقانی ظروف نیاز است. اگر مقداری از ترکیب در فضای فوقانی وجود داشته باشد، باید به‌صورت جداگانه مورد تجزیه قرار گیرد.

جهت جلوگیری از انعقاد، می‌توان از موادی مانند اگزالات پتاسیم یا سدیم، سیترات سدیم، ملح دی سدیک EDTA و یا هپارین استفاده نمود. در انتخاب یک ماده ضدانعقاد مناسب، باید پتانسیل واکنش ماده ضدانعقاد با آنالیت مربوطه در نظر گرفته شود. ماده ضد انعقاد باید قبلا در قسمت پایین دیواره لوله پخش و سپس خشک گردد. پس از جمع‌آوری نمونه، برای مخلوط شدن کامل خون با ماده ضد انعقاد، باید لوله نمونه را به آرامی تکان داد. همچنین می‌توان از انواع دستگاه‌های جمع‌آوری خون که به‌صورت تجاری در دسترس هستند، نیز بدین منظور استفاده نمود. البته هنگام استفاده از این وسایل، علاوه بر توجه کافی به راهنما و دستورالعمل تولیدکنندگان باید امکان جذب سطحی آنالیت مورد نظر در سرنگ ها و یا لوله‌های جمع‌آوری در نظر گرفته شود.

جهت به‌حداقل رسیدن احتمال همولیز، بایستی تکان خوردن و تغییرات دمایی نمونه‌های خون در طی حمل و نگهداری تا حد امکان کاهش یابد. اگر قرار است تجزیه روی سرم انجام شود، خون وریدی جمع‌آوری شده باید داخل ظرفی که حاوی ماده ضد-انعقاد نیست جمع‌آوری شود. در این موارد، بعد از گذشت ۱۰ دقیقه، لخته حذف شده و سرم با سرنگ کشیده می‌شود. برای ذخیره‌سازی کوتاه مدت، معمولا نگهداری در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد کفایت کرده و نمونه‌های خون تام هرگز نباید منجمد شود. جهت نگهداری طولانی مدت نمونه باید سانتریفیوژ شده و پلاسمای آن جدا شود. نمونه‌های بلانک و کنترل نیز بایستی همراه سایر نمونه‌ها تجزیه گردد. علاوه بر این، در پایش خون اقدامات احتیاطی زیر باید انجام پذیرد: (ملاحظات مربوط به نمونه‌های خون در ضمیمه ۴ ذکر شده است).

- ✓ اقدامات احتیاطی مناسب برای محافظت شرکت‌کنندگان در مطالعه و همچنین کادر پزشکی در مواجهه با عوامل عفونی (مانند HIV) اتخاذ گردد.
- ✓ نمونه‌گیری نباید از قسمت آلوده بدن انجام شود (مانند فرو کردن سوزن در پوست)
- ✓ قبل از کشیدن خون، قسمت‌های در معرض مانند بازو و انگشت با مواد شوینده، آب و یا ایزوپروپیل الکل شسته شده و خشک گردد.
- ✓ اقدامات احتیاطی مناسب جهت ممانعت از آلودگی نمونه با مواد شیمیایی اتخاذ گردد.
- ✓ جهت اجتناب از خطای ناشی از ایجاد رسوب، نمونه در طول تجزیه به‌خوبی مخلوط شود.
- ✓ به‌عواملی که ممکن است به‌صورت آزاد، کنژوگه، و یا به‌شکل اتصال پروتئینی در نمونه حضور داشته باشند، توجه خاص نمود (این نمونه‌ها قبل از تجزیه نیازمند هیدرولیز اسیدی یا آنزیمی هستند).

نمونه هوای بازدم

ترکیبات موجود در هوای بازدم از منابع متعددی شامل نمونه‌های مرکب (ترکیبی از هوای آلوئولی و هوای موجود در راه‌های هوایی) و هوای منشأ گرفته از خون یا هوای آلوئولی سرچشمه می‌گیرد. بیش از ۵۰۰ ترکیب مختلف در بازدم انسان قابل شناسایی می‌باشد. این ترکیبات ممکن است دارای دو منشأ درون‌زاد[1] یا برون‌زاد[2] باشند. تجزیه هوای بازدم در سال ۱۹۷۰ و با تعیین بیش از ۲۰۰ ترکیب در هوای بازدمی انسان آغاز شد. برای بیش از یک دهه، مشکلات فراوانی در مسیر جداسازی و شناسایی ترکیبات فرار هوای بازدم وجود داشت. اما طی سال‌های ۱۹۹۰-۱۹۸۰ و به‌دلیل پیشرفت روش‌های تجزیه‌ای، مشکل فوق تا حدودی برطرف و موضوع استفاده از ترکیبات بازدم برای اهداف تشخیصی مورد توجه بیش‌تری قرار گرفت. طی سال‌های اخیر توجه به اجزاء تشکیل‌دهنده هوای

[1] Endogenous
[2] Exogenous

بازدمی به‌عنوان یک مدیای نوین برای بررسی نشانگرهای بیماری در موارد تشخیص پزشکی و همچنین بررسی نشانگرهای مواجهه در سم‌شناسی شغلی افزایش پیدا کرده است. این روش دارای مزیت‌های متعددی نسبت به‌دیگر روش‌ها می‌باشد که ازجمله آن می‌توان به غیرتهاجمی بودن، قابل‌قبول بودن توسط افراد مورد آزمایش و همچنین امکان بررسی طیف وسیعی از ترکیبات اشاره نمود. انجمن تنفسی اروپا[1] طی نشست خود در سال ۲۰۱۱ تجزیه هوای بازدمی را به‌عنوان یکی از مدرن‌ترین روش‌های موجود برای بررسی‌های بالینی و اهداف تشخیصی و همچنین استفاده از این مدیای نوین که طی دهه آینده ممکن است تحولی عظیم در علوم پزشکی و سم‌شناسی ایجاد نماید را به محققین توصیه نموده است.

علی‌رغم مزایای این روش و نتایج مناسب به‌دست آمده طی سال‌های اخیر، تجزیه هوای بازدم استفاده فراگیری نداشته است. که از علل اصلی آن می‌توان به‌عدم وجود روش‌های استاندارد برای جمع‌آوری و تجزیه نمونه‌ها اشاره نمود. زیرا این کمبود می‌تواند باعث پیچیدگی و مشکلات در تفسیر نتایج شود. از آن‌جایی‌که برخی از ترکیبات خروجی از بازدم، در راه‌های هوایی و حفره دهانی تولید شده و برخی نیز ناشی از ورود ترکیبات موجود در محیط اطراف می‌باشد، لذا نمونه‌برداری از هوای آلوئولی به راحتی امکان‌پذیر نبوده و ممکن است این عوامل در نتایج مطالعات اثر مهمی برجای گذارد. از مهم‌ترین مسائلی که تاکنون در بحث بررسی ترکیبات هوای بازدمی بدون جواب باقی مانده تعیین روش‌های استاندارد برای جمع‌آوری و ذخیره نمونه‌ها می‌باشد. با وجود تلاش های متعدد انجام پذیرفته در این زمینه، تاکنون روش مشخص و استانداردی برای این منظور ارئه نگردیده است. ملاحظات مربوط به نمونه‌های هوای بازدم در ضمیمه ۴ ذکر شده است.

مقبولیت[2] نمونه ادرار

جهت بررسی مسائل مرتبط با مواجهه در افراد، بایستی نمونه‌ها را به تعداد کافی تکرار نمود. به‌طور کلی، نمونه‌ها را می‌توان حتی تا ۱۵ مرتبه (به‌طور مثال

[1] European Respiratory Society
[2] Acceptability

۵ نمونه فردی در ۳ دوره پایش) نیز تکرار کرد. البته تعیین دقیق تعداد و توزیع نمونه‌ها با توجه به اهداف تحقیق، قبل از شروع مطالعه الزامی است.

دوره پایش مواجهه می‌بایست به‌میزان کافی تداوم داشته و روش تجزیه نیز برای کسب اطمینان از ارزیابی پایش هر فعالیت، دارای حساسیت کافی باشد. حداقل حجم نمونه و حد تشخیص کمی روش تجزیه باید بر اساس استانداردهای سم شناسی انتخاب گردد. عملیات مربوطه باید به خوبی تشریح شده و به‌خوبی گویای مواجهه باشد. تعیین مدت زمان پایش باید در پروتکل مطالعه به‌روشنی توجیه گردد. زمان و مکان انتخاب شده برای پایش باید متناسب با فعالیت کاری بوده و جهت افزایش اعتبار نتایج، می‌توان پایش بیولوژیک را هم‌زمان با نمونه‌برداری محیطی انجام داد.

نمونه‌های ادرار خیلی رقیق یا خیلی غلیظ معمولا جهت پایش مناسب نیستند. سازمان بهداشت جهانی غلظت کراتی نین بین ۳ - ۰/۳ گرم بر لیتر یا وزن مخصوص بین ۱۰۳۰ – ۱۰۱۰ گرم بر میلی‌لیتر را در خصوص غلظت قابل قبول نمونه ادرار پیشنهاد نموده است. نمونه‌های خارج از مقادیر فوق بایستی دور ریخته شده و نمونه‌های دیگری جمع‌آوری گردد. از کارگرانی که به‌طور متوالی نمونه ادرار غیر قابل قبول داشته باشند، بایستی معاینات پزشکی به‌عمل آید. غلظت آن‌دسته از BEIs که وابسته به میزان ادرار باشد، نسبت به کراتی‌نین بیان می‌گردد. درحالی‌که مواد شیمیائی دفع شده از راه انتشار، لزومی به اصلاح برون‌ده ادرار ندارند. زمانی‌که داده‌های میدانی اندازه‌گیری کراتی‌نین در دسترس باشد، BEI را بایستی نسبت به کراتی‌نین بیان نمود. در سایر موارد که اصلاح توصیه نشده باشد، BEI را می‌توان به‌صورت غلظت آنالیت در ادرار گزارش نمود.

جنبه‌های اخلاقی

پایش بیولوژیکی به‌عنوان یک ابزار برای ارزیابی پتانسیل سمیت، مستلزم رعایت برخی ملاحظات اخلاقی مربوطه می‌باشد که یکی از اهداف آن، جمع‌بندی نمودن اطلاعات موجود جهت تصمیم‌گیری درخصوص تعیین سطوح اثرات نامطلوب ترکیباتی است که

اطلاعات کافی در مورد سمیت آن‌ها وجود ندارد. پیامدهای قانونی و حقوقی این نوع اطلاعات نیاز به ارزیابی دارد. به‌عبارت دیگر بایستی آموزش لازم در این‌خصوص به کارگران، کارفرمایان، مسئولین و قانونگذاران داده شود. تا نتایج به‌دست آمده از پایش بیولوژیکی باعث نگرانی و نارضایتی افراد نگردد. بدین منظور درحین انجام آزمایشات، اعلام نتایج و تفسیرآن‌ها باید تعامل مناسب با افراد شرکت کننده در برنامه وجود داشته باشد. در منشور اخلاقی بهداشت حرفه‌ای، اشاره گردیده که آزمایش‌های بیولوژیکی و سایر بررسی‌ها ضمن برخورداری از ویژگی‌های حساسیت، اختصاصی بودن و مقادیر قابل گزارش، باید اعتبار لازم جهت حفظ سلامتی کارگر را داشته باشند. همچنین قید گردیده که از آزمون‌های غیر معتبر یا فاقد مقادیر قابل گزارش در ارتباط با الزامات کار، نمی‌توان استفاده نمود. قبل از انجام یک روش پایش بیولوژیکی، باید جنبه‌های اخلاقی زیر در نظر گرفته شوند:

- ✓ روش آزمایشگاهی بایستی با الزامات تحقیق تناسب داشته باشد.
- ✓ روش آزمایشگاهی نبایستی سلامت شرکت‌کنندگان را تهدید کند.
- ✓ ریسک استفاده از روش‌های تهاجمی با توجه به منافع، قابل توجیه باشد.
- ✓ اخذ رضایت آگاهانه از شرکت‌کنندگان ضروری است.
- ✓ به شرکت‌کنندگان باید اطمینان داده شود که عدم شرکت آن‌ها در آزمایش‌ها، هیچ مجازاتی به‌دنبال ندارد.
- ✓ نتایج باید محرمانه نگاه داشته شده و تنها در اختیار متخصصین بهداشت حرفه‌ای و یا سایر افراد ذکر شده در رضایت‌نامه قرار داده شود.

هر چند تعهدات حرفه‌ای، متخصصین بهداشت حرفه‌ای و پزشکان طب کار را به رعایت اصول اخلاقی در حرفه خود ملزم می‌سازد، با این‌حال، تمام افراد دیگر درگیر در یک برنامه پایش بیولوژیک را شامل نمی‌گردد. بنابراین باید مطمئن گردید که همه افراد درگیر در برنامه‌های پایش بیولوژیک نسبت به این موضوع آگاهی کامل داشته و به اصول ارائه شده در این راهنما عمل می‌کنند. اگر شاغلین به دادن نمونه رضایت دهند، به‌طور ضمنی اجازه دسترسی به نتیجه را به فرد مجری برنامه داده‌اند. دسترسی سایر افراد مانند مدیران

عملیاتی به نتایج، نیاز به اخذ رضایت خاص دارد. درصورت لزوم، نتایج را می‌توان به اطلاع پزشک معالج فرد نیز رساند. در هرحال، انتشار نتایج منوط به رضایت ذی‌نفعان بوده و بهتر است با نظر پزشک طب کار صورت گیرد. بنابراین اخذ رضایت آگاهانه برای حفاظت از حقوق افراد ضروری بوده و از این بابت که ذی‌نفعان هدف از برنامه، فعالیت‌های درحال اجرا و همچنین نحوه استفاده از نتایج را به‌طور کامل درک کرده باشند باید اطمینان حاصل گردد. دربرخی شرایط خاص که قوانین مربوط به بهداشت و ایمنی، کارفرما را به انجام یک برنامه خاص ملزم می‌سازد، باعث تعهد به‌همکاری در شاغلین می‌گردد. هنگام اخذ رضایت‌نامه، بایستی اطلاعات زیر برای تک‌تک ذی‌نفعان شرح داده شود:

- ✓ هدف از برنامه و قانونی بودن آن
- ✓ نمونه مورد نیاز (خون، ادرار و هوای بازدم) و توضیح درخصوص هرگونه ریسک‌های احتمالی
- ✓ اختیارات حقوقی فرد در اعلام رضایت به‌شرکت در برنامه و یا استفاده از نتایج
- ✓ تفسیر نتایج، به‌طور مثال تاکید بر این موضوع که ممکن است نتایج مستقیما اهمیتی برای سلامت فرد نداشته باشد، در حالی که می‌تواند اطلاعات مهمی در مورد اثربخشی اقدامات کنترلی به‌دنبال داشته باشد.
- ✓ اقدامات احتمالی مورد نیاز بعد از مشخص شدن نتایج (به‌طور مثال، لزوم کاهش مواجهه فرد)
- ✓ در الویت قرار داشتن منافع فرد

فصل چهارم

روش‌های تجزیه و تعیین مقدار

بسته به ویژگی‌های ترکیبات شیمیایی و متابولیت‌های مورد بررسی، تصمیم‌گیری درخصوص انتخاب روش تجزیه، بر عهده محقق می‌باشد.

اندازه‌گیری فلزات سنگین

مقدمه

فلزات سنگین قدیمی‌ترین سمومی هستند که توسط انسان شناسایی شده‌اند. فلزات سنگین به‌واسطه فرایندهای طبیعی کره زمین، فعالیت‌های بیولوژیکی و همچنین عملکردهای انسانی می‌توانند توزیع گسترده‌ای در محیط داشته باشند. فلزات موجود در رژیم غذایی و هوای تنفسی، مهم‌ترین منبع مواجهه با فلزات سنگین و ترکیبات آن‌ها در بسیاری از محیط‌های صنعتی و غیر صنعتی می‌باشد. کارگران صنایع مختلف در عملیات صنعتی مانند جوشکاری، لحیم‌کاری، مته‌کاری، نقاشی، سنگ‌زنی در خطر مواجهه شغلی با فلزات سنگین می‌باشند.

خلاصه‌ای از توکسیکوتوکسیکوکینتیک فلزات

فلزات سنگین اثرات قابل توجهی بر سلامت افراد در مواجهه دارد. فلزات سنگین از راه‌های استنشاق، پوست و گوارش جذب می‌شوند. جذب پوستی بیش‌تر در مورد ترکیبات آلی فلزی محلول در چربی مطرح بوده و گردوغبار و فیوم‌های فلزی، معمولا از طریق استنشاق جذب می‌شوند. جذب گوارشی فلزات به‌طور وسیعی متفاوت است. مثلا املاح

فلزاتی مانند سرب، قلع و کادمیوم جذب کم‌تر از ۱۰٪ داشته و املاح ارسنیک، تالیوم تقریبا به‌طور کامل (بیش از ۹۰٪) جذب می‌شوند. فلزات سنگین از طریق اتصال با سلول‌های خونی، پروتئین‌های پلاسما و آمینواسیدها در بدن توزیع شده و در کبد و کلیه ذخیره می‌شوند. توزیع فلزات در مغز، به‌میزان حلالیت در چربی آن‌ها بستگی دارد. دفع کلیوی، مهم‌ترین راه دفع برای اغلب فلزات سنگین بوده و میزان آن بستگی به pH ادرار، نوع و مقدار آمینواسیدها و پروتئین‌های متصل شده با فلزات و همچنین رقابت با سایر فلزات در بازجذب دارد. دفع از راه گوارش، سبب دفع ترکیبات فلزی جذب شده از طریق صفرا، ترشحات پانکراس و بزاق به مجرای گوارشی می‌گردد. از دیگر راه‌های دفع فلزات سنگین می‌توان به مو، ناخن، بزاق، شیر و هوای بازدم اشاره نمود. اندازه‌گیری فلزات سنگین مهم در نمونه‌های بیولوژیک با روش طیف‌سنجی نشر اتمی (ICP-AES) به‌طور کامل در ضمیمه ۵ آورده شده است.

آرسنیک[1] (As)

آرسنیک معدنی می‌تواند از طریق دستگاه گوارش و تنفس وارد بدن گردد. آرسنیک جذب شده، بدون تغییر و یا پس از متیلاسیون عمدتا از طریق کلیه دفع می‌شود. آرسنیک معدنی همچنین به‌صورت کمپلکس شده با گلوتاتیون نیز از طریق صفرا دفع می‌شود. پس از مواجهه خوراکی با دوز پایین آرسنات، به‌ترتیب ۲۵ و ۴۵ درصد از دوز تجویز شده، در عرض ۱ و ۴ روز از طریق ادرار دفع می‌شود. پس از مواجهه با آرسنیک ۳ ظرفیتی معدنی و یا آرسنیک ۵ ظرفیتی، ارسنیک دفع شده از ادرار ۱۰ تا ۲۰٪ آرسنیک غیرآلی، ۱۰ تا ۲۰ ٪ منومتیل آرسونیک اسید (MMA) و ۶۰ تا ۸۰٪ (دی‌متیل ارسنیک اسید (DMA) که نام دیگر آن کاکودیلیک اسید[2] می‌باشد را شامل می‌گردد. پس از مواجهه شغلی با آرسنیک غیرآلی، نسبت گونه‌های آرسنیکی در ادرار، بستگی به زمان نمونه‌گیری دارد.

[1] Arsenic
[2] Cacodilic acid

آرسنیک معدنی موجود در موجودات دریایی به‌راحتی توسط دستگاه گوارش جذب شده و بدون تغییر دفع می‌شود. از آن‌جایی‌که اثرات سمی طولانی مدت آرسنیک (از جمله اثرات سمی بر روی ژن) به‌طور عمده ناشی از مواجهه با آرسنیک معدنی است، لذا پایش بیولوژیکی بایستی با هدف ارزیابی مواجهه با ترکیبات آرسنیک معدنی انجام شود. برای این‌منظور، اندازه‌گیری آرسنیک معدنی (As_i)، MMA، و DMA در ادرار، در این ارتباط توصیه شده است. از آن‌جایی‌که ممکن است مصرف غذاهای دریایی سرعت دفع DMA را تحت تاثیر قرار دهد، لذا کارگران در حال آزمایش، بایستی ۴۸ ساعت قبل از جمع‌آوری ادرار از خوردن غذاهای دریایی خودداری کنند. در افراد در مواجهه غیر شغلی با آرسنیک معدنی که به‌تازگی غذاهای دریایی مصرف نکرده باشند، مجموع این سه گونه آرسنیکی معمولا بیش از ۱۰ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین ادرار نمی‌باشد. سطوح بالاتر از این مقادیر را می‌توان در مناطق جغرافیایی که آب آشامیدنی آن حاوی مقدار قابل توجهی از آرسنیک است، مشاهده نمود. درصورت عدم مصرف غذاهای دریایی، مواجهه TWA با ۵۰ و ۲۰۰ میکروگرم بر مترمکعب آرسنیک معدنی می‌تواند سبب تولید ۵۴ و ۸۸ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین متابولیت‌های ارسنیک (As_i، MMA و DMA) در نمونه‌های ادرار پس از شیفت کار گردد.

در مورد مواجهه با ترکیبات معدنی آرسنیک که حلالیت پایین دارند (مانند گالیم آرسنید)، میزان آرسنیک ادرار فقط گویای مقدار دوز جذب شده بوده و دوز کلی منتقل شده به بدن (ریه و دستگاه گوارش) را نشان نمی‌دهد. آرسنیک در مو، نشانگر خوبی از میزان آرسنیک معدنی جذب شده در طول دوره رشد مو می‌باشد. آرسنیک آلی با منشاء دریایی نمی‌تواند به اندازه آرسنیک معدنی در مو جذب گردد. با تعیین غلظت آرسنیک در طول رشته موهای بلند، نتایج با ارزشی مربوط به زمان و طول دوره مواجهه فراهم می‌گردد. با این‌حال، تعیین آرسنیک در مو زمانی که هوای محیط آلوده به آرسنیک باشد، توصیه نمی‌شود، زیرا تمایز بین آرسنیک دفع شده و آرسنیک خارجی ناشی از آلودگی بر روی مو امکان‌پذیر نمی‌باشد. سطوح آرسنیک مو معمولا زیر ۱ میلی‌گرم برکیلوگرم می‌باشد. اهمیت سنجش آرسنیک در ناخن، مانند آرسنیک در مو است. هرچند سطوح

آرسنیک در خون نیز همانند ادرار، می‌تواند مقدار آرسنیک تازه جذب شده را نشان دهد، اما رابطه بین شدت مواجهه با آرسنیک و غلظت آن در خون هنوز ارزیابی نشده است.

آلومینیوم[1] (Al)

در صنعت، کارگران ممکن است از طریق استنشاق و یا احتمالا از راه بلع گردوغبار حاوی آلومینیوم، با ترکیبات این فلز مواجهه داشته باشند. جذب آلومینیوم از راه دهان خیلی ناچیز است، اما با مصرف هم‌زمان سیترات‌ها، جذب آن افزایش می‌یابد. سرعت جذب آلومینیوم ته‌نشین شده در ریه نامعلوم بوده و فراهم زیستی آن احتمالا به ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی ذرات وابسته است. ادرار راه اصلی دفع آلومینیوم بوده و غلظت آلومینیوم در سرم و ادرار، به‌ترتیب جهت سنجش مواجهه اخیر و میزان آلومینیوم سربار بدن، اندازه‌گیری می‌گردد. در مواجهات غیر شغلی، غلظت آلومینیوم در سرم افراد معمولا زیر ۱ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر و در ادرار به‌ندرت بیش از ۳۰ میکروگرم برگرم کراتی‌نین است. در افراد با عملکرد کلیوی طبیعی، دفع ادراری آلومینیوم، در مقایسه با غلظت آلومینیوم در سرم یا پلاسما، شاخص حساس‌تری از مواجهه است. مطالعات انجام شده بر روی جوشکاران نشان می‌دهد که روند دفع آلومینیوم در ادرار، شامل یک مکانیسم ۲ مرحله‌ای بوده که اولین مرحله آن دارای نیمه عمر بیولوژیکی حدودا ۸ ساعته است. چندین سال متوالی مواجهه با آلومینیوم، سبب تجمع این فلز در بدن کارگران گردیده و به‌طور موثری غلظت آلومینیوم در سرم و ادرار و همچنین آلومینیوم سربار بدن را تحت تاثیر قرار می‌دهد. آلومینیوم در قسمت‌های مختلفی از بدن ذخیره شده و پس از گذشت چندین سال با سرعت‌های متفاوتی از این قسمت‌ها دفع می‌گردد. تجمع بالایی از آلومینیوم در استخوان، کبد و مغز بیماران مبتلا به نارسایی کلیه یافت شده است. بیماران دیالیزی، در معرض ریسک مسمومیت استخوان بوده و افراد مبتلا به آنسفالوپاتی زمانی که غلظت مزمن آلومینیوم سرم آن‌ها بیش از ۲۰ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر باشد، ممکن

[1] Aluminium

است حتی در غلظت پایین‌تر نیز نشانه‌های مسمومیت را نشان دهند. کمیسیون اتحادیه اروپا اعلام نموده که، به‌منظور جلوگیری از سمیت آلومینیوم، غلظت آلومینیوم در پلاسما هرگز نباید بیش از ۲۰ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر باشد، در سطوح بالاتر از ۱۰ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر، بایستی مراحل پایش و مراقبت بهداشتی افزایش یافته، و غلظت بیش از ۶ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر نیز گویای تولید بیش از حد آلومینیوم سربار بدن می‌باشد.

آنتی‌موان[1] (Sb)

آنتی‌موان معدنی می‌تواند با سرعت جذب نامعلوم از طریق گوارش و یا استنشاق وارد بدن گردد. ابتدا ترکیبات ۵ ظرفیتی از طریق ادرار و سپس ترکیبات ۳ ظرفیتی از طریق مدفوع دفع می‌شوند. ذخیره برخی از ترکیبات آنتی‌موان پس از مواجهه طولانی مدت امکان‌پذیر است. احتمالا غلظت طبیعی آنتی‌موان در سرم و ادرار، به‌ترتیب کم‌تر از ۰/۱ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر و ۱ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهد که مواجهه میانگین وزنی- زمانی (TWA) کارگران با ۰/۵ میکروگرم بر مترمکعب آنتی‌موان ۵ ظرفیتی، منجر به افزایش غلظت آنتی‌موان ادرار تا ۳۵ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین در طول شیفت کار می‌شود. (به ضمیمه ۵ مراجعه کنید.)

بریلیوم[2] (Be)

استنشاق، مسیر اصلی جذب در افراد در مواجهه شغلی با بریلیوم است. مکان نهایی ذخیره بریلیم، ریه و اسکلت بوده و مواجهه طولانی مدت می‌تواند منجر به ذخیره مقدار قابل ملاحظه‌ای از بریلیوم در این اندام‌ها گردد. حذف بریلیم جذب شده عمدتا از طریق ادرار و به مقدار جزئی از راه مدفوع است. هر چند سطوح بریلیوم را می‌توان در خون و ادرار تعیین کرد، اما درحال حاضر از این روش‌های تجزیه، صرفا به‌عنوان آزمایش‌های کیفی برای تایید مواجهه با این فلز استفاده می‌شود. زیرا تاکنون مشخص نشده که چه

[1] Antimony
[2] Beryllium

میزان از بریلیوم موجود در خون و ادرار ناشی از مواجهات اخیر بوده و چه مقدار از آن در بدن ذخیره می‌گردد. علاوه بر این، تفسیر نتایج موجود در ارتباط با بریلیوم دفع شده در کارگران در مواجهه دشوار است، زیرا معمولا مواجهه خارجی به اندازه کافی اختصاصی نبوده و حساسیت و دقت روش‌های تجزیه مورد استفاده نیز متفاوت است. سطوح طبیعی بریلیوم در ادرار و سرم احتمالا کم‌تر از ۲ میکروگرم برگرم کراتی‌نین و ۰/۰۳ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر است. با این‌حال، غلظت طبیعی بریلیوم در ادرار، به‌تنهایی برای رد احتمال مواجهه با بریلیوم در گذشته کافی نیست. به‌طور مثال، کارگرانی که در گذشته با بریلیوم مواجهه داشته‌اند، چنانچه به گرانولوماتوز ریوی (نوعی بیماری که از طریق ایجاد گرانولوم های متعدد به صورت گره در بافت التهابی ریه‌ها شناسایی می‌گردد) مبتلا شوند، افزایش دفع ادراری بریلیوم در آنان مشاهده نمی‌گردد.

جیوه[1] (Hg)

املاح معدنی جیوه از طریق ریه‌ها (استنشاق گردوغبار معدنی جیوه) و همچنین دستگاه گوارش جذب می‌شود. استنشاق، مسیر اصلی جذب جیوه فلزی می‌باشد درحالی‌که جذب گوارشی آن ناچیز است. جذب جیوه فلزی و املاح معدنی آن از طریق پوست نیز امکان‌پذیر است. نیمه عمر بیولوژیکی جیوه در کلیه ۲ ماه، ولی در سیستم عصبی مرکزی بسیار طولانی است. جیوه معدنی به‌طور عمده از طریق ادرار و مدفوع و به‌مقدار کم از طریق بزاق، اشک و غدد عرق دفع می‌شود. ساعاتی بعد از مواجهه با بخار جیوه، جیوه در هوای بازدم قابل تشخیص است. درشرایط مواجهه مزمن، حداقل براساس یک گروه، ارتباط بین شدت مواجهه اخیر با بخار جیوه و غلظت جیوه در خون یا ادرار وجود دارد. مطالعات انجام شده از طریق انجام نمونه‌برداری محیطی در هوای محیط کار، نشان‌می‌دهد که میانگین غلظت جیوه ۱۰۰ میکروگرم بر مترمکعب در هوا، به‌طور متوسط به‌ترتیب با سطوح ۶ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر و ۲۶۰-۲۰۰ میکروگرم بر لیتر جیوه در خون (Hg–B) و ادرار (Hg–U) متناسب است.

[1] Mercury

ارزیابی محیطی نزدیک به سیستم تنفسی کارگران، نسبت سطوح جیوه در هوا (میکروگرم بر مترمکعب) به ادرار (میکروگرم بر گرم کراتی‌نین) و خون (میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر) را به‌ترتیب به نسبت حدود ۱ به ۱/۲، و ۱ به ۰/۰۴۵ نشان می‌دهد. مطالعات اپیدمیولوژیک متعدد انجام شده بر روی کارگران در مواجهه بخار جیوه نشان می‌دهد که در مواجهه طولانی مدت، سطوح اثر بحرانی Hg–U و Hg–B به‌ترتیب حدودا ۵۰ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین و ۲ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر می‌باشد. هرچند اخیرا در برخی از مطالعات، نشانه‌هایی از اثرات سوء بر سیستم عصبی مرکزی و یا کلیه در سطوح جیوه ادرار کم‌تر از ۵۰ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین نیز گزارش شده است. معمولا سطوح طبیعی جیوه ادرار و خون به‌ترتیب کم‌تر از ۵ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین و ۱ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر می‌باشد. ولی مصرف ماهی و تعداد پرکردگی‌های دندان با آمالگام، می‌تواند این مقادیر را تحت تاثیر قرار دهد.

ترکیبات آلی جیوه از تمامی راه ها به راحتی جذب شده و در خون، عمدتا در گلبول‌های قرمز خون (حدود ۹۰ درصد) یافت می‌شوند. با این‌حال، باید بین ترکیبات زنجیره کوتاه آلکیل (عمدتا متیل)، که بسیار پایدار بوده و در برابر تغییرات بیولوژیکی مقاوم هستند و ترکیبات آریل یا مشتقات آرلکوکسی آلکیل آن که جیوه غیر آلی آزاد در داخل بدن محسوب می‌شوند، تمایز قائل شد. زیرا درخصوص ترکیبات دسته دوم، غلظت جیوه در خون و همچنین در ادرار، نشان‌دهنده شدت مواجهه احتمالی می‌باشد. تحت شرایط پایدار، بین جیوه موجود در خون تام و موها با میزان متیل جیوه سربار بدن و ریسک بروز علائم مسمومیت با متیل جیوه همبستگی وجود دارد. در افراد در مواجهه مزمن با آلکیل جیوه، اولین نشانه های مسمومیت (پاراستزی، اختلالات حسی) هنگامی‌که سطوح جیوه خون و ادرار به‌ترتیب از ۲۰ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر و ۵۰ میکروگرم بر گرم بیش‌تر باشد، مشاهده می‌گردد. اندازه‌گیری جیوه در نمونه‌های خون با روش طیف‌سنجی جذب اتمی بخار سرد (CVAAS) به‌طور کامل در ضمیمه ۵ آورده شده است.

سرب[1] (Pb)

سرب معدنی، سمی تجمع‌پذیر است که از طریق ریه‌ها و دستگاه گوارش قابل جذب است، بیش‌ترین مطالعات در رابطه با این فلز صورت گرفته، لذا قابلیت اطمینان روش‌های ارزیابی مواجهات اخیر یا سربار بدن توسط روش‌های بیولوژیکی مربوط به سرب، از سایر آلاینده های فلزی بیش‌تر می‌باشد. در یک وضعیت مواجهه پایدار، سرب در خون تام بهترین شاخص اندازه‌گیری غلظت سرب در بافت نرم و در نتیجه مواجهه اخیر محسوب می‌شود. با این‌حال، با افزایش سطوح مواجهه، سطوح سرب خون (Pb-B) به‌صورت تدریجی افزایش می‌یابد. در مواجهات شغلی طولانی مدت، به‌دلیل انتشار مداوم سرب از بافت و استخوان، قطع مواجهه لزوما به بازگشت سرب خون به میزان قبل از مواجهه (پس زمینه) منجر نمی‌گردد. به‌طور کلی، سطوح طبیعی سرب خون و ادرار زیر ۲۰ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر و ۵۰ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین است. این سطوح ممکن است تحت تاثیر عادات غذایی و محل سکونت افراد قرارگیرد. سازمان جهانی بهداشت تا ۴۰ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر را به‌عنوان حداکثر غلظت قابل تحمل سرب خون برای کارگران مرد بالغ و ۳۰ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر برای زنان در سن باروری پیشنهاد نموده است. در کودکان، غلظت پایین سرب خون با اثرات سوء بر سیستم عصبی مرکزی همراه است. سطوح سرب ادرار به صورت نمایی با افزایش سرب خون افزایش می‌یابد و تحت شرایط پایدار عمدتا میزان مواجهه اخیر را نشان می‌دهد. مقدار سرب دفع شده از طریق ادرار پس از تزریق یک عامل شلات کننده (Ca-EDTA)، نشان‌دهنده قابلیت تحرک‌پذیری سرب ذخیره شده می‌باشد. در گروه شاهد، مقدار سرب دفع شده از ادرار در ۲۴ ساعت پس از تزریق وریدی یک گرم EDTA، معمولا از ۶۰۰ میکروگرم تجاوز نمی‌کند. به‌نظر می‌رسد که در شرایط ثابت بودن مواجهه، مقادیر سرب قابل شلات شدن عمدتا از خون و بافت‌های نرم تامین گردیده، و تنها بخش کوچکی از آن مربوط به استخوان‌ها می‌باشد.

[1] Lead

درحال حاضر از روش فلورسانس اشعه ایکس برای اندازه‌گیری غلظت سرب در استخوان‌ها (انگشتان، ساق پا، استخوان پاشنه پا و ستون مهره) استفاده شده، اما حد تشخیص این روش کاربرد آن‌را صرفا جهت افراد با مواجهه شغلی محدود کرده است. تعیین سرب در مو نیز به‌عنوان یک روش ارزیابی قابلیت تحرک سرب ارائه شده است. با این‌حال، تمایز بین سرب وارد شده به‌داخل مو و سربی که از طریق هوا، روی سطح مو جذب شده، در مواجهات شغلی دشوار است. تعیین غلظت سرب در عاج دندان، جهت تعیین مواجهه با سرب در اوایل دوران کودکی استفاده می‌شود. از پارامترهایی که تداخلات سرب با فرآیندهای بیولوژیک را نشان می‌دهد می‌توان برای ارزیابی شدت مواجهه با سرب استفاده نمود. از پارامترهایی که در حال حاضر استفاده می‌شود می‌توان به کوپروپورفیرین ادرار (COPRO-U)، دلتا آمینولولینیک اسید ادرار (ALA-U) اریتروسیت پروتوپورفیرین (EP) یا زینک پروتوپورفیرین (ZPP)، دلتا-آمینولولینیک اسید دهیدراتاز (ALA-D) و پیریمیدین-۵’- نوکلئوتیداز (P5N) در گلبول‌های قرمز در شرایط پایدار اشاره نمود. تغییرات این پارامترها COPRO-U، ALA-U و EP مثبت و یا (ALA-D و P5N منفی می‌باشد، که با سطوح سرب خون نیز مرتبط است. دفع ادراری COPRO (اغلب ایزومر III) و ALA زمانی‌که غلظت سرب در خون به حدود ۴۰ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر می‌رسد، شروع به افزایش می‌کند. در سطوح سرب خون حدود ۳۵ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر در مردان و ۲۵ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر در زنان، EP افزایش قابل توجه‌ای دارد. پس از پایان مواجهه شغلی با سرب، نسبت به سطوح فعلی سرب خون، EP کماکان بالا باقی می‌ماند. در این‌گونه موارد، ارتباط EP با سطوح سرب شلات شده در ادرار در مقایسه با سطوح سرب خون بیش‌تر می‌باشد. کمبود اندک آهن نیز می‌تواند دلیل غلظت بالای EP باشد. آنزیم‌های گلبول‌های قرمز خون، ALA-D و P5N، به‌مهار سرب بسیار حساس می‌باشند. در محدوده سطح سرب خون از ۱۰ تا ۴۰ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر، یک همبستگی نزدیک منفی بین فعالیت این دو آنزیم و سرب خون وجود دارد.

در برخی از کشورها، ترکیبات آلکیل سرب (تتراتیل و تترامتیل سرب) به‌عنوان عوامل ضد دقه[1] در سوخت خودرو استفاده می‌شود. سرب خون نشانگر خوبی جهت مواجهه با تترا‌الکیل‌های سرب نمی‌باشد، در حالی‌که به‌نظر می‌رسد سرب ادرار برای ارزیابی ریسک مواجهه بیش از حد مفید باشد. اندازه‌گیری سرب در نمونه‌های خون با روش طیف‌سنجی جذب اتمی- شعله (AAS-Flame) به‌طور کامل در ضمیمه ۵ آورده شده است.

سلنیوم[2] (Se)

سلنیوم یک عنصر ضروری کمیاب است. به‌نظر می‌رسد که ترکیبات محلول سلنیوم به‌راحتی از طریق ریه‌ها و دستگاه گوارش جذب می‌شود. سلنیوم به‌طور عمده از طریق ادرار دفع می‌شود، اما درصورت مواجهه با مقادیر بسیار بالا، می‌تواند به‌صورت بخار دی‌متیل سلنید[3] نیز از طریق هوای بازدم دفع شود. غلظت نرمال سلنیوم در سرم و ادرار وابسته به‌مصرف روزانه بوده و به‌طور قابل توجهی در نقاط مختلف جهان متفاوت می‌باشد. اما معمولا به‌ترتیب از ۱۵ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر و ۲۵ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین کم‌تر است. غلظت سلنیوم در ادرار عمدتا نشان‌دهنده مواجهه اخیر است. ارتباط بین شدت مواجهه و غلظت سلنیوم در ادرار هنوز ثابت نشده است. به‌نظر می‌رسد که غلظت در پلاسما (یا سرم) و ادرار عمدتا نشان‌دهنده مواجهه کوتاه مدت، و سلنیوم گلبول‌های قرمز گویای مواجهه طولانی مدت باشد.

با اندازه‌گیری سلنیوم در خون یا ادرار برخی از اطلاعات در مورد وضعیت سلنیوم فراهم می‌گردد، که درحال حاضر اغلب از آن برای تشخیص فقدان مواجهه بیش از حد استفاده می‌شود. از آن‌جایی‌که اطلاعات موجود در مورد ریسک بهداشتی ناشی از مواجهه طولانی مدت با سلنیوم و ارتباط بین ریسک بهداشتی بالقوه و سطوح آن در ماتریکس‌های

[1] Antiknock
[2] Selenium
[3] Dimethylselenide

بیولوژیکی بسیار محدود است، تاکنون حدود مجاز بیولوژیکی برای آن پیشنهاد داده نشده است.

کادمیوم[1] (Cd)

هرچند جذب کادمیوم در محیط‌های شغلی عمدتا از طریق استنشاق رخ می‌دهد، با این‌حال، جذب گوارشی نیز ممکن است به‌میزان قابل توجهی سبب افزایش دوز داخلی کادمیوم گردد. یکی از مشخصه‌های مهم کادمیوم، نیمه عمر بیولوژیکی طولانی آن در بدن است که بالغ بر ۱۰ سال است. کادمیوم در بافت‌ها عمدتا به متالوتیونین، و در خون به گلبول‌های قرمز متصل می‌شود. بنابراین با توجه به خاصیت تجمعی کادمیوم، در برنامه پایش بیولوژیکی افراد در مواجهه مزمن با کادمیوم، ارزیابی بایستی در دو حالت مواجهه فعلی و مواجهه در طول زمان انجام گردد. هر چند امروزه با استفاده از روش فعال‌سازی نوترونی مقدار کادمیوم انباشته شده در اندام‌های اصلی ذخیره شده مانند کبد و کلیه با روش داخل بدنی (In vivo) امکان‌پذیر است، معذلک به‌طور معمول از این روش استفاده نشده و در برنامه‌های معاینات بهداشتی کارگران در صنعت و یا در مطالعات کلان جمعیت‌های عمومی، مواجهه با کادمیوم معمولا به‌طور غیر مستقیم با اندازه‌گیری این فلز در ادرار و خون مورد بررسی قرار می‌گیرد. جزئیات دقیق توکسیکوکینتیک کادمیوم در انسان هنوز به‌طور کامل مشخص نشده، اما با توجه به اهمیت کادمیوم در خون و ادرار، می‌توان یافته‌های زیر را برای اهداف عملی جمع‌بندی نمود:

در مواجهات اخیرا، سطوح کادمیم در خون کارگران افزایش یافته و به‌تدریج پس از ۴ تا ۶ ماه به‌غلظتی متناسب با شدت مواجهه می‌رسد. در افرادی‌که به‌طور مداوم و طی یک دوره طولانی با کادمیوم مواجهه داشته باشند، غلظت کادمیوم در خون، عمدتا نشان‌دهنده میانگین مقادیر جذب شده طی ماه‌های اخیر می‌باشد. تاثیر نسبی کادمیوم سربار بدن بر سطوح کادمیوم خون، در افرادی حائز اهمیت است که علی‌رغم حذف مواجهه، کماکان

[1] Cadmium

مقادیر زیادی کادمیوم در بدن آن‌ها تجمع یافته باشد. پس از قطع مواجهه، سطوح کادمیوم در خون در طی ۲ تا ۳ ماه به‌طور نسبتا سریع کاهش می‌یابد، هرچند بسته به میزان سربار بدن، سطوح کادمیوم ممکن است همچنان بالاتر از گروه شاهد باقی بماند.

مطالعات متعدد در انسان و حیوانات حاکی از آن است که درصورت عدم وجود مواجهه فوق حاد با کادمیوم، تا زمانی‌که قابلیت ذخیره قشر کلیه بیش از حد افزایش نیافته و هنوز نفروپاتی ناشی از کادمیوم رخ نداده باشد، با افزایش کادمیوم ذخیره شده در کلیه، سطوح کادمیوم ادرار به‌تدریج افزایش می‌یابد. در چنین شرایطی، که عمدتا در جمعیت‌های عمومی و در کارگران در مواجهه متوسط با کادمیوم مشاهده می‌گردد، یک ارتباط معنی‌دار بین کادمیوم ادرار و کادمیوم در کلیه وجود دارد. درصورت مواجهه بیش از حد با کادمیوم، جایگاه‌های اتصال کادمیوم در اندام به‌تدریج اشباع شده و علی‌رغم مواجهه مداوم، غلظت کادمیوم در سطح قشر کلیه کاهش می‌یابد. از این مرحله به بعد، عضو دیگر قادر به نگهداری کادمیوم جذب شده نبوده و کادمیوم به‌سرعت از طریق ادرار دفع می‌شود. و در این‌مرحله، غلظت کادمیوم ادرار فقط از طریق سربار بدن و جذب اخیر تحت تاثیر قرار می‌گیرد. اگر مواجهه ادامه یابد، آسیب کلیوی در برخی افراد ممکن است سبب افزایش کادمیوم ادرار ناشی از آزاد شدن کادمیوم ذخیره شده در کلیه و همچنین اختلال در مکانیسم بازجذب کادمیوم از خون گردد. هرچند، پس از یک دوره مواجهه حاد نیز سطوح کادمیوم ادرار ممکن است بدون تاثیر بر سربار بدن، به سرعت مختصری افزایش یابد.

مطالعات اخیر نشان می‌دهد که ارتباط زیادی که بین غلظت متالوتیونین در ادرار و کادمیوم مشاهده شده، مستقل از شدت مواجهه و وضعیت عملکرد کلیه است. معمولا سطوح طبیعی کادمیوم در خون و ادرار به‌ترتیب زیر ۰/۵ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر و ۲ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین بوده و در افراد سیگاری بیش‌تر از افراد غیر سیگاری می‌باشد. چنان‌چه در کارگران در مواجهه مزمن با کادمیوم، سطوح کادمیوم ادرار از ۱۰ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین زیادتر نشود، ریسک ابتلا به نارسایی کلیوی قابل چشم‌پوشی است. لذا بایستی از تجمع کادمیوم در بدن که منجر به دفع ادراری بیش از سطوح مذکور می‌شود ممانعت گردد. از آن‌جایی‌که برخی مطالعات نشان می‌دهد که آسیب‌های کلیوی خاص

ممکن است باعث ایجاد سطوح غیر طبیعی مقادیر کادمیوم ادرار بین ۳ و ۵ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین شود، بنابراین پیشنهاد مقادیر پایین‌تر از حدود مجاز بیولوژیکی (۵ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین) منطقی به‌نظر می‌رسد. در خون، حدود مجاز بیولوژیکی ۰/۵ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر برای مواجهه طولانی مدت ارائه شده است. با این‌حال، این امکان وجود دارد که در جمعیت‌های عمومی در مواجهه با کادمیوم از طریق مواد غذایی، توتون و تنباکو و همچنین در افراد مسن، که به‌طور معمول از کاهش عملکرد کلیوی رنج می‌برند، سطوح بحرانی در قشر کلیه پایین‌تر هم باشد. (به ضمیمه ۵ مراجعه کنید.)

کبالت[1] (Co)

کبالت از طریق استنشاق و تاحدی از طریق خوراکی جذب شده و با نیمه عمر بیولوژیکی چند روزه، عمدتا از طریق ادرار دفع می‌شود. مواجهه با ترکیبات محلول در آب کبالت، غلظت کبالت در خون و ادرار را در مواجهات اخیر تحت تاثیر قرار داده و منجر به افزایش غلظت کبالت در خون و ادرار می‌شود. در افراد در مواجهه غیرشغلی، سطوح کبالت ادرار معمولا کم‌تر از ۲ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین و کبالت سرم یا پلاسما کم‌تر از ۰/۰۵ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر است. برای مواجهه TWA با ۰/۱ و ۰/۰۵ میلی‌گرم بر مترمکعب، میانگین سطوح ادراری با استفاده از نمونه پایان شیفت به‌ترتیب حدود ۳۰ تا ۷۵ و ۳۰ تا ۴۰ میکروگرم بر لیتر گزارش شده است. به‌دلیل افزایش تدریجی سطوح کبالت ادرار در طول هفته کاری، زمان نمونه‌برداری حائز اهمیت می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهد که مواجهه TWA با ۰/۰۵ میلی‌گرم بر مترمکعب با اکسید کبالت، املاح کبالت، یا پودر فلزی کبالت، باعث دفع ادراری کبالت با غلظت متوسط ۳۳ و ۴۶ میکروگرم برگرم کراتی‌نین به‌ترتیب در پایان شیفت کاری روزهای دوشنبه و جمعه در کارگران یک پالایشگاه شده است. (به ضمیمه ۵ مراجعه کنید.)

[1] Cobalt

کروم[1] (Cr)

سمیت کروم عمدتا به ترکیبات ۶ ظرفیتی آن نسبت داده می‌شود. جذب ترکیبات ۶ ظرفیتی از ترکیبات ۳ ظرفیتی نسبتا بالاتر بوده و دفع نیز عمدتا از طریق ادرار انجام می‌شود. در مواجهه غیر شغلی با کروم، معمولا غلظت کروم در سرم و ادرار افراد از ۰/۰۵ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر و ۲ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین تجاوز نمی‌کند. مواجهه اخیر با املاح محلول کروم ۶ ظرفیتی (به‌طور مثال، در آب‌کاری و جوشکار فولاد ضد زنگ) را می‌توان توسط پایش سطوح کروم موجود در ادرار در پایان شیفت کاری ارزیابی کرد. مطالعات انجام شده روابط زیر را پیشنهاد می‌دهد: مواجهه TWA با ۰/۰۲۵یا ۰/۰۵ میلی‌گرم بر مترمکعب کروم ۶ ظرفیتی به‌ترتیب با میانگین غلظت ۱۵ یا ۳۰ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین در پایان دوره مواجهه در ارتباط است. در پی مواجهه با ۰/۰۲۵ میلی‌گرم بر مترمکعب کروم ۶ ظرفیتی، حد اطمینان پایین‌تر از ۹۵٪ مقادیر حدود مجاز، ۵ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین است. مطالعه دیگری در میان جوشکاران فولاد ضد زنگ نشان داده است که غلظت کروم ادرار تا ۴۰ میکروگرم بر لیتر با مواجهه به‌طور متوسط ۰/۱ میلی‌گرم بر متر مکعب تری اکسید کروم ارتباط دارد.

کروم ۶ ظرفیتی به‌آسانی از غشای سلولی عبور کرده و در داخل سلول به کروم ۳ ظرفیتی احیا می‌شود. غلظت کروم در طول عمر گلبول‌های قرمز، می‌تواند شاخصی از شدت مواجهه با کروم ۶ ظرفیتی باشد، اما این موضوع در خصوص کروم ۳ ظرفیتی صدق نمی‌کند. نقش پایش کروم موجود در ادرار جهت ارزیابی ریسک بهداشتی نیاز به مطالعات بیش‌تر دارد. (به ضمیمه ۵ مراجعه کنید.)

[1] Chromium

منگنز[1] (Mn)

در مواجهات شغلی، منگنز عمدتا از طریق ریه‌ها وارد بدن شده و جذب آن از طریق دستگاه گوارش ناچیز می‌باشد. حذف منگنز از طریق صفرا رخ می‌دهد، و تنها مقدار کمی از طریق ادرار دفع می‌شود. غلظت طبیعی منگنز موجود در ادرار، خون، سرم یا پلاسما، به‌ترتیب کم‌تر از ۳ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین، ۱ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر و ۰/۱ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر است.

به‌نظر می‌رسد که منگنز موجود در خون و در ادرار با پارامترهای مواجهه خارجی بی ارتباط بوده و ظاهرا هیچ ارتباط مستقیمی بین غلظت منگنز در ماتریکس های بیولوژیکی و شدت مسمومیت مزمن منگنز وجود نداشته باشد. پس از مواجهه شغلی با منگنز، این امکان وجود دارد که حتی در سطوح بیولوژیکی نزدیک به مقادیر طبیعی نیز اثرات سوء بر سیستم عصبی مرکزی قابل تشخیص باشد. (به ضمیمه ۵ مراجعه کنید.).

نیکل[2] (Ni)

نیکل یک سم تجمعی نبوده و تقریبا تمامی مقادیر جذب شده آن با یک نیمه عمر بیولوژیکی ۱۷ تا ۳۹ ساعته عمدتا از طریق ادرار دفع می‌شود. در افراد در مواجهه غیر-شغلی، غلظت‌های نیکل ادرار و پلاسما به‌ترتیب معمولا زیر ۲ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین و ۰/۰۵ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر می‌باشد. غلظت نیکل در پلاسما و ادرار، شاخص خوبی جهت ارزیابی مواجهه اخیر با نیکل فلزی و ترکیبات محلول آن (فرایندهای آبکاری نیکل یا تولید باتری نیکل) می‌باشند. مقادیر در محدوده طبیعی، معمولا حاکی از مواجهه کم اهمیت، و افزایش آن نشان‌دهنده مواجهه بیش از حد مجاز می‌باشد. برای کارگران در مواجهه با ترکیبات محلول نیکل، مقدار حد بیولوژیکی ۳۰ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین (در پایان شیفت) برای نیکل ادرار ارائه شده است. در کارگران در مواجهه با ترکیبات نیکل کم محلول یا نامحلول، افزایش سطوح در مایعات بدن، به‌طور کلی نشان‌دهنده جذب قابل

[1] Manganese
[2] Nickel

توجه و یا افزایش آزاد شدن نیکل ذخیره شده در ریه‌ها می‌باشد. از آن‌جایی‌که ممکن است مقادیر قابل توجهی نیکل بدون هرگونه افزایش معنی‌دار در سطوح نیکل پلاسما و ادرار، در دستگاه تنفسی (حفرات بینی و ریه‌ها) رسوب کند، لذا مقادیر طبیعی بایستی با احتیاط تفسیر شده و لزوما به‌عنوان نشانگری جهت عدم وجود ریسک برای سلامتی معرفی نگردد. (به ضمیمه ۵ مراجعه کنید.)

وانادیوم[1] (V)

وانادیم در صنعت، عمدتا از طریق استنشاق جذب شده و جذب خوراکی آن کم‌تر از ۱٪ می‌باشد. وانادیوم با یک نیمه عمر بیولوژیکی حدودا ۲۰ تا ۴۰ ساعته از ادرار، و به مقدار جزئی نیز از مدفوع دفع می‌شود. به‌نظر می‌رسد وانادیم ادرار نشانگر خوبی جهت مواجهه اخیر باشد، اما رابطه بین جذب و سطوح وانادیوم ادرار هنوز به‌خوبی روشن نشده است.
پیشنهاد شده است که جهت ارزیابی مواجهه طی یک روز کاری، از تفاوت بین غلظت‌های وانادیم ادرار در قبل و بعد از شیفت کار استفاده گردد. زیرا سنجش وانادیم ادرار ۲ روز پس از مواجهه، نشان‌دهنده وانادیوم تجمع یافته در بدن می‌باشد. در افراد در مواجهه غیر شغلی، غلظت وانادیوم در ادرار معمولا از ۱ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین کم‌تر است. محدوده مقادیر مجاز بیولوژیکی ۵۰ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین (پایان شیفت) جهت وانادیم ادرار پیشنهاد شده است.

اندازه‌گیری حلال‌های آلی[2]

مقدمه

حلال‌های آلی معمولا فرار، اکثرا در چربی قابل حل (چربی دوست)، و برخی از آن‌ها مانند متانول و استون نیز محلول در آب (آب دوست) می‌باشند. این ترکیبات مصرف گسترده‌ای در محصولاتی مانند رنگ، جوهر، رقیق کننده‌ها، روان کننده‌ها، حلال

[1] Vanadium
[2] Organic solvents

خشکشویی، لکه برها و غیره دارند. هرچند درمواردی مانند بررسی اثر بر روی کبد و کلیه با هدف مراقبت بهداشتی کارگران در مواجهه شغلی با حلال‌های آلی، از پایش بیولوژیک برای تشخیص اثرات بهداشتی استفاده می‌شود، اما به منظور حفظ سلامتی کارگران در مواجهه با حلال‌ها، شایسته است به جای پایش مواجهه، از پایش بیولوژیکی استفاده شود، چرا که این رویکرد، از حساسیت کافی جهت اعلام هشدار قبل از ایجاد هرگونه اثرات بهداشتی برخوردار می‌باشد. غربالگری کارگران دارای حساسیت فردی زیاد نسبت به حلال‌ها نیز از دیگر راه‌کارهایی است که می‌تواند به حفظ سلامتی آن‌ها کمک کند.

خلاصه‌ای از توکسیکوتوکسیکوکینتیک حلال‌ها

به‌طور کلی حلال‌های آلی تحت شرایط استاندارد فرار بوده و میزان فراریت آن‌ها با یک دیگر متفاوت است. بنابراین، مسیر اصلی مواجهه با حلال‌ها در صنعت از طریق استنشاق است. میزان جذب از طریق جدار آلوئولی ریه‌ها بسیار بیش‌تر از دستگاه گوارش بوده و میزان جذب ریوی برای بسیاری از حلال‌های معمول مانند تولوئن در حدود ۵۰٪ در نظر گرفت شده است. برخی از حلال‌ها مانند دی‌سولفید کربن و ان و ان – دی‌متیل فورمامید[1] به صورت مایع می‌توانند در مقادیر زیاد و به اندازه کافی سمی به پوست سالم نفوذ کنند. بعد از جذب این حلال‌ها ، بخشی از آن بدون هرگونه تغییرات بیولوژیکی از طریق بازدم دفع می‌شود، اما بخش اعظم آن به‌دلیل چربی دوستی، در اندام‌ها و بافت‌های غنی از چربی توزیع می‌شود. تغییرات بیولوژیکی ابتدا در کبد (و به صورت جزئی در سایر اندام) انجام شده و سبب افزایش آب‌دوستی مولکول حلال می‌شود. به‌طور معمول، فرآیند اکسیداسیون و بعد از آن مزدوج شدن، سبب دفع متابولیت (ها) از طریق کلیه به‌داخل ادرار شده و بخش کوچکی نیز ممکن است بدون تغییر در ادرار حذف شود.

بنابراین، سه ماتریکس بیولوژیکی، ادرار، خون و هوای بازدم، از نظر عملی جهت پایش بیولوژیکی حلال‌ها قابل استفاده می‌باشد. یکی دیگر از عوامل مهم در انتخاب ماتریکس

[1] N,N-dimethylformamide

بیولوژیکی برای پایش مواجهه با حلال‌ها، سرعت حذف ماده جذب شده، یا همان نیمه عمر بیولوژیکی آن می‌باشد، که زمان مورد نیاز برای کاهش یک ماده به نصف غلظت اولیه، به‌عنوان یک پارامتر کمی است. برای مثال، دفع سریع‌تر حلال از راه بازدم در مقایسه با دفع متابولیت‌های مربوطه از طریق ادرار، به این معنی است که دفع حلال از راه بازدم، نیمه عمر کوتاه‌تری دارد. نیمه عمر بیولوژیکی متابولیت ادراری بستگی به‌سرعت متابولیزه شدن ترکیبات اولیه دارد. بنابراین زمان نمونه‌گیری اغلب اهمیت حیاتی در رابطه با مواجهه دارد (به فصل سوم مراجعه گردد). ملاحظه سوم در انتخاب یک ماتریکس بیولوژیکی، درنظر گرفتن اختصاصی بودن ترکیب شیمیایی مورد تجزیه در ارتباط با مواجهه است. به‌عنوان مثال، اسید هیپوریک نشانگر طولانی مدت مورد استفاده تعیین مواجهه با تولوئن است، اما تولوئن نه‌تنها به‌طور طبیعی توسط بدن تشکیل شده، بلکه از منابع غیر شغلی مانند برخی از افزودنی‌های غذایی نیز ایجاد می‌گردد. بنابراین درمواقعی‌که مواجهه با تولوئن از ۵۰ سانتی‌مترمکعب بر مترمکعب کم‌تر باشد، دیگر به‌عنوان یک نشانگر قابل اعتماد نمی‌باشد.

به‌طور کلی از متابولیت‌های ادراری می‌توان به‌عنوان شاخص مواجهه با حلال‌های آلی مختلف استفاده گسترده‌ای نمود. سنجش میزان حلال در خون، به‌عنوان یک روش اندازه‌گیری کیفی مواجهه است، زیرا معمولا مدت زمان باقی ماندن آن در خون کوتاه بوده و نشان‌دهنده مواجهه حاد است. درحالی‌که از حلال موجود در هوای بازدم نمی‌توان جهت تعیین میانگین مواجهه استفاده نمود، چرا که بلافاصله بعد از خاتمه مواجهه، غلظت حلال در هوای بازدم کاهش می‌یابد. هرچند اندازه‌گیری حلال در ادرار به‌عنوان یک نشانگر مواجهه مطرح می‌باشد، معذلک نیازمند اعتباربخشی بیش‌تر در آینده می‌باشد. در ضمیمه ۵ به تعدادی از روش‌های اندازه‌گیری حلال‌های آلی و متابولیت‌های آن‌ها در نمونه‌های بیولوژیک اشاره شده است.

روش‌های ارزیابی بیولوژیکی مواجهه با حلال‌های آلی

همان‌طور که بیان شد، زمان نمونه‌گیری اهمیت زیادی در پایش بیولوژیکی مواجهه با حلال دارد. زمان نمونه‌گیری مناسب جهت پایش مواجهه بیولوژیک با حلال‌ها در ضمیمه ۱ نشان داده شده است. هنگامی‌که حلال اصلی تجزیه شود، ملاحظات مربوطه، به تبخیر در هوای اتاق و یا انتقال آلودگی از هوای اتاق به نمونه در طول فرآیند محدود می‌گردد. درحالی‌که جهت انتقال نمونه حاوی متابولیت‌ها به یک آزمایشگاه دور، جهت پیش‌گیری از دست رفتن نمونه بایستی به‌جای منجمد نمودن، ترجیحا آن‌را درون ظروف محفوظ بدون هوا (یا در یک ویال فضای فوقانی) حمل نمود. در تجزیه شیمیایی، کنترل کیفی نتایج قابل اعتماد ضروری بوده و در گزارش نتایج نیز بایستی مسائل اخلاقی درنظر گرفته شود.

سازمان‌های ACGIH و DFG[1] به‌ترتیب شاخص‌های مواجهه بیولوژیکی (BEI) و مقدار تحمل بیولوژیکی[2] (BAT) را به‌عنوان مقادیری معادل با حدود مجاز مواجهه شغلی به‌ترتیب حد آستانه مجاز (TLV) و حداکثر غلظت در محیط کار[3] (MAK) مواد شیمیایی هوابرد، در نمونه‌های بیولوژیکی را ارائه نموده‌اند. لازم به‌ذکر است که سطوح ترکیبات شیمیایی مورد نظر در نمونه‌های به‌دست آمده از افراد در مواجهه ممکن است متفاوت باشد، زیرا مسائلی از قبیل آداب و رسوم محلی (عادات غذایی) و تفاوت‌های قومیتی سبب تغییر در متابولیسم حلال‌ها می‌گردد. در نتیجه مطلوب‌ترین مقادیر حدود مجاز، از مطالعه جمعیت‌های بومی یک منطقه قابل دستیابی است. در ارزیابی نتایج، بایستی مواجهات غیرشغلی و یا استنشاق عمدی حلال موجود در محصولات مصرفی و مواجهه با برخی از ترکیبات شیمیایی مانند افزودنی‌های غذایی که سبب ایجاد متابولیت‌های مشابه می‌شوند، به‌طور کامل از مطالعه حذف گردد. درمواردی، وجود تفاوت بین شدت مواجهه با بخار حلال و نتایج پایش بیولوژیکی می‌تواند نشان‌دهنده جذب از طریق پوست باشد. کشیدن سیگار، سبب مهار متابولیسم تعدادی از حلال‌ها مانند تولوئن شده، و مصرف حاد اتانول نیز از طریق یک

[1] Deutsche Forschungsgemeinschaft
[2] Biological tolerance value
[3] Maximum workplace concentration

مکانیسم رقابتی، متابولیسم متانول را مهار می‌کند. نمونه‌هایی از روش‌های دستگاهی تجزیه متابولیت‌های حلال‌های آلی در جدول ۱-۴ نشان داده شده است:

جدول ۱-۴: مثال‌هایی از روش‌های ارزیابی بیولوژیکی حلال‌های آلی

حلال آلی	متابولیت	ماتریکس	روش تجزیه
دی‌سولفید کربن	۲- تیوتیازولیدین- ۴- کربوکسیلیک اسید[۱]	ادرار	UV-HPLC
ان و ان– دی متیل‌فورمامید[۲]	ان – متیل فورمامید	ادرار	FTD-GC
۲-اتوکسی اتانول[۳] و استات آن	اتوکسی استیک اسید	ادرار	FID-GC
هگزان	۲و۴ هگزان دی ان	ادرار	FID-GC
	هگزان	خون	FID-GC
متانول	متانول	ادرار	FID-GC
استیرن	ماندلیک اسید	ادرار	UV-HPLC
	فنیل‌گلی‌اکسیلیک اسید[۴]	ادرار	UV-HPLC
	استیرن	خون	FID-GC
تولوئن	هیپوریک اسید	ادرار	UV-HPLC
	ارتو- کروزول[۵]	ادرار	FID-GC
	تولوئن	خون	FID-GC
	تولوئن	ادرار	FID-GC
تری‌کلرواتیلن	تری‌کلرو استیک اسید (TCA)	ادرار	ECD-GC
	کل ترکیبات تری‌کلرو (مانند TCA و تری‌کلرو اتانول آزاد و کنژوگه)	ادرار	ECD-GC
	تری‌کلرواتیلن	خون	ECD-GC
گزیلن‌ها	متیل‌هیپوریک اسیدها (۳ ایزومر، به‌طور جداگانه و یا مخلوط)	ادرار	FID-GC

UV-HPLC: دستگاه کروماتوگرافی مایع با کارکرد عالی با آشکارساز فرابنفش[۶]

FTD-GC: دستگاه گاز کروماتوگرافی با آشکارساز گرمایش شعله[۷]

FID-GC: دستگاه گاز کروماتوگرافی با آشکارساز یونش شعله[۸]

ECD-GC: دستگاه گاز کروماتوگرافی با آشکارساز گیرنده الکترون[۱]

---

[1] 2-Thiothiazolidine-4-carboxylicacid

[2] N,N-Dimethyl-formamide

[3] 2-Ethoxyethanol

[4] Phenylglyoxylic acid

[5] *o*-Cresol

[6] High performance liquid chromatograph with ultraviolet detection

[7] Gas chromatograph with flame thermionic detection

[8] Gas chromatograph with flame ionization detection

آفت‌کش‌ها

مقدمه

فرمولاسیون محصولات تجاری (به‌دست آمده از مخلوط نمودن شکل فعال با سایر اجزاء) از ویژگی‌های مهم مواجهه با آفت‌کش‌ها در بخش کشاورزی می‌باشد، درواقع، تفاوت در فرمولاسیون ساخت آفت‌کش‌ها در صنایع کوچک، می‌تواند سبب مواجهه کارگران با هر یک از این آفت‌کش‌ها گردد. به‌طورکلی ترکیبات مختلفی در بهداشت عمومی و کشاورزی کاربرد دارند، هرچند دربرخی کاربردهای خاص (مانند کنترل مالاریا) ممکن است فقط از یک محصول خاص استفاده گردد.

اندازه‌گیری شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه با آفت‌کش‌ها به‌ویژه درمواردی‌که روش‌های معمول ارزیابی مواجهه از طریق هوای محیطی به‌ندرت کاربرد داشته باشد، مناسب است. اکثر آفت‌کش‌ها محلول در چربی بوده و از طریق پوست جذب می‌شوند. لذا زمانی‌که آفت‌کش‌ها از راه پوست جذب می‌شوند، استفاده از شاخص‌های بیولوژیکی در این شرایط، می‌تواند در ارزیابی مواجهه بسیار حائز اهمیت باشد. ویژگی مواجهه با آفت‌کش‌ها، طی روند تولید صنعتی یا استفاده از آن‌ها در جدول ۲-۴ نشان داده شده است.

جدول ۲-۴: مقایسه ویژگی‌های مواجهه طی مراحل تولید و یا کاربرد آفت‌کش‌ها

	مواجهه طی مراحل تولید	مواجهه طی کاربرد
تداوم مواجهه	مداوم و طولانی مدت	متغییر و متناوب
میزان مواجهه	نسبتا ثابت	بسیار متغییر
نوع مواجهه	با یک مورد و یا تعداد کمی از ترکیبات	با تعدادی از ترکیبات به‌صورت متوالی یا هم‌زمان
جذب پوستی	به‌سادگی قابل کنترل	متغییر متناسب با روش کار
پایش محیطی	سودمند	کم اهمیت
پایش بیولوژیک	مکمل پایش محیطی	درصورت انجام بسیار سودمند

[1] Gas chromatograph with electron capture detection

حشره‌کش‌های ارگانوفسفره[1]

- **شاخص‌های بیولوژیکی اثر**

کولین‌استرازها، آنزیم‌های هدف اختصاصی در سمیت با ارگانوفسفره (OP) در گونه‌های حشرات و پستانداران می‌باشند. دو نوع کولین‌استراز در بدن انسان وجود دارد، استیل‌کولین‌استراز (ACHE) و کولین‌استراز پلاسما (PCHE). اثرات سمی ارگانوفسفره در انسان، ناشی از مهار استیل‌کولین‌استراز سیناپسی در سیستم عصبی می‌باشد. استیل‌کولین درگلبول‌های قرمز خون نیز وجود دارد، درحالی‌که عملکردی آن ناشناخته است. PCHE یک واژه عمومی درخصوص یک گروه ناهمگن از آنزیم‌های موجود در سلول‌های گلیال، پلاسما، کبد و برخی از اندام‌های دیگر را شامل می‌گردد. PCHE توسط ارگانوفسفره‌ها مهار می‌شود، اما مهار آن اختلالات عملکردی شناخته شده‌ای ایجاد نمی‌کند. مهار فعالیت کولین‌استراز خون و PCHE به‌شدت به‌مدت مواجهه با ارگانوفسفره وابسته است.

کولین‌استراز خون نسبت به PCHE، شاخص اختصاصی‌تری جهت بررسی سمیت حاد ارگانوفسفره‌ها در سیستم عصبی می‌باشد. به‌هرحال، حساسیت کولین‌استراز خون و PCHE به نوع ترکیبات ارگانوفسفره‌ها بستگی داشته و در غلظت‌های خونی یکسان، برخی ترکیبات، کولین‌استراز خون و برخی دیگر، PCHE را بیش‌تر مهار می‌کنند. بین فعالیت کولین‌استراز خون و علائم بالینی سمیت حاد، ارتباط معنی‌دار وجود داشته (جدول ۳-۴)، و روند این ارتباط با تسریع مهار، بیش‌تر می‌شود. درحالی‌که در مواجهات با سطوح پایین به‌صورت مزمن، که مهار به‌آهستگی رخ می‌دهد، ارتباط ضعیف شده و یا به‌طور کلی از بین می‌رود. لازم به‌ذکر است که مهار کولین‌استراز خون قادر به‌پیش‌بینی اثرات مزمن یا تاخیری نمی‌باشد.

[1] Organophosphate Insecticides

جدول ۳-۴: میزان شدت و پیش‌آگهی مسمومیت حاد با ارگانوفسفره‌ها در سطوح مختلف مهار ACHE

درصد مهار ACHE	سطوح مسمومیت	علائم بالینی	پیش آگهی
۵۰-۶۰	خفیف	ضعف، سردرد، سرگیجه، تهوع، ترشح بزاق، اشک‌ریزش، انقباض مردمک چشم و گرفتگی برونش	بهبودی بعد از: ۳-۱ روز
۶۰-۹۰	متوسط	ضعف ناگهانی، اختلال بینایی، ترشح بیش از حد بزاق، تعریق، تهوع، اسهال، افزایش ضربان قلب، هیپوتانسیون، لرزش سر و دست‌ها، اختلال در راه رفتن، انقباض مردمک چشم، درد قفسه سینه و سیانوز غشاء مخاطی	بهبودی بعد از: ۲-۱ هفته
۹۰-۱۰۰	شدید	ضعف ناگهانی، تشنج عمومی، اختلالات روانی، سیانوز شدید، ادم ریه و کما	مرگ ناشی از: نارسایی تنفسی یا قلبی

تغییرات فعالیت‌های کولین‌استراز خون و PCHE در افراد سالم و در شرایط فیزیولوژیکی ویژه بررسی شده است (جدول ۴-۴). بنابراین، با استناد به مقادیر فردی قبل از مواجهه به‌عنوان مرجع، می‌توان حساسیت این آزمایش‌ها را جهت پایش مواجهه با ارگانوفسفره‌ها افزایش داد و فعالیت‌های کولین‌استراز بعد از مواجهه را با مقادیر اولیه فرد مقایسه نمود. و فقط زمانی‌که سطوح کولین‌استراز قبل از مواجهه ناشناخته باشد، می‌توان از مقادیر مرجع فعالیت کولین‌استراز جمعیت استفاده نمود (جدول ۴-۴).

نمونه‌های خون را ترجیحا می‌بایست ۲ ساعت بعد از مواجهه جمع‌آوری نمود. نمونه‌گیری از خون وریدی، نسبت به مویرگ انگشت یا لاله گوش ارجحیت دارد، زیرا موضع نمونه‌گیری ممکن است توسط آفت‌کش‌های باقی‌مانده بر روی پوست آلوده شده باشد. برای تعیین مقادیر طبیعی زمینه‌ای هر کارگر، اندازه‌گیری ۳ نمونه متوالی قبل از مواجهه توصیه می‌گردد. روش‌های تجزیه‌ای مختلفی جهت اندازه‌گیری کولین‌استرازخون و PCHE وجود دارد (جدول ۵-۴). سازمان جهانی بهداشت، استفاده از روش طیف‌سنجی

المان[1] را به‌عنوان یک‌روش مرجع توصیه کرده است. تعیین فعالیت آنزیم کولین‌استرازی سرم با روش طیف‌سنجی نوری (Elman) به‌طور کامل در ضمیمه ۵ آورده شده است.

جدول ۴-۴: اختلاف فعالیت‌های ACHE و PCHE در افراد سالم و در شرایط انتخاب فیزیوپاتولوژیکی

شرایط	فعالیت ACHE	فعالیت PCHE
افراد سالم		
تغییرات موجود در بین افراد	۱۸-۱۰درصد	۲۵-۱۵ درصد
تغییرات عملکردی و شناختی در بین افراد	۷-۳ درصد	۶ درصد
تفاوت جنسیت	بی تاثیر	در مردان ۱۵-۱۰ درصد بیش‌تر
سن	تا سن ۶ ماهگی کاهش می‌یابد	
توده بدنی		ارتباط مثبت
کلسترول سرم		ارتباط مثبت
تغییرات فصلی	بی تاثیر	بی تاثیر
تغییرات سرکادین	بی تاثیر	بی تاثیر
قاعدگی		کاهش
بارداری		کاهش
شرایط پاتولوژیکی		
کاهش فعالیت	لوکمی، نئوپلاسم	بیماری کبدی، خون ادراری، سرطان، ناراحتی قلبی و واکنش های آلرژیک
افزایش فعالیت	افزایش تعدادگلبول‌های قرمز، تالاسمی و سایر اختلالات خونی	هیپرتیروئیدیسم و سایر موارد ناشی از افزایش نرخ متابولیک

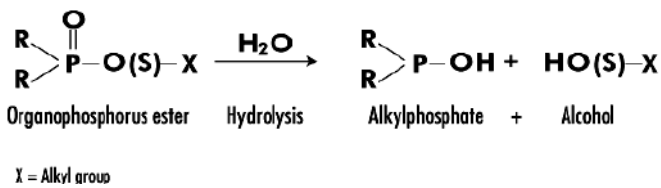
[1] Ellman spectrophotometric method

جدول ۵-۴: روش‌های اندازه‌گیری کولین‌استرازخون و PCHE

روش	جنس	ACHE	PCHE
روش میشل[1] (ΔpH/h)	مرد	۰/۷۷ ±۰/۰۸	۰/۹۵ ±۰/۱۹
	زن	۰/۷۵ ±۰/۰۸	۰/۸۲ ±۰/۱۹
روش حجم سنجی[2] (µmol/min ml)	هر دو جنس	۱۳/۲ ±۰/۳۱	۴/۹۰ ±۰/۰۲
روش المان اصلاح شده[3] (UI/ml)	مرد	۴/۰۱ ±۰/۶۵	۳/۰۳ ±۰/۶۶
	زن	۳/۴۵ ±۰/۶۱	۳/۰۳ ±۰/۶۸

- **شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه**

با توجه به رابطه زیر، برای پایش میزان مواجهه با ارگانوفسفره‌ها در ادرار، از اندازه‌گیری متابولیت‌های به‌دست آمده از بخش آلکیل‌فسفات مولکول OP یا بقایای حاصل از هیدرولیز پیوند P-X استفاده می‌شود:



- **متابولیت‌های آلکیل‌فسفات**

متابولیت‌های آلکیل‌فسفات قابل اندازه‌گیری در ادرار و ترکیبات اصلی که می‌تواند از آن‌ها تولید شود، در جدول ۶-۴ آورده شده است. آلکیل‌فسفات‌های ادراری شاخص‌های حساسی برای مواجهه با ترکیبات ارگانوفسفره می‌باشند. این متابولیت‌ها را معمولا می‌توان در سطوحی از مواجهه که مهار کولین‌استراز گلبول قرمز یا پلاسما قابل تشخیص نباشد، در ادرار اندازه‌گیری نمود (جدول ۷-۴). وجود ارتباط بین دوز خارجی ارگانوفسفره و غلظت‌های ادراری آلکیل‌فسفات در تعداد کمی از مطالعات گزارش شده، که در برخی از این مطالعات، بین فعالیت کولین‌استراز و سطح آلکیل‌فسفات در ادرار نیر ارتباط معنی‌داری

[1] Michel
[2] Titrimetric
[3] Ellman's modified

نشان داده شده است. آلکیل‌فسفات‌ها معمولا طی مدت زمان کوتاهی از ادرار دفع می‌شوند. نمونه‌های جمع‌آوری شده پس از پایان یک روز کاری، برای تعیین مقدار این متابولیت‌ها مناسب می‌باشند. اندازه‌گیری آلکیل‌فسفات در ادرار، نیاز به یک روش تجزیه نسبتا پیچیده مبتنی بر مشتق‌گیری از ترکیبات و تشخیص به روش کروماتوگرافی گاز- مایع دارد.

جدول ۶-۴: آلکیل‌فسفات‌های قابل تشخیص در ادرار به‌عنوان متابولیت‌های آفت‌کش‌های ارگانوفسفره

متابولیت	مخفف	ترکیب اصلی اولیه
منومتیل‌فسفات	MMP	مالاتیون[۱] و پاراتیون[۲]
دی‌متیل‌فسفات	DMP	دی کلروس[۳]، تری کلرفون[۴]، موینفوس[۵]، مالااکسون[۶]، دی متوات[۷] و فن کلرفوس[۸]
دی‌اتیل‌فسفات	DEP	پاراکسون[۹]، دمتون- اکسون[۱۰]، دیازینون- اکسون[۱۱] و دی کلرفنتیون[۱۲]
دی‌متیل‌تیوفسفات	DMTP	فنیتروتیون[۱۳]، فن کلرفوس، مالاتیون و دی متوات
دی‌اتیل‌تیوفسفات	DETP	دیازینون، دمتون، پاراتیون و فن کلرفوس
دی‌متیل‌دی‌تیوفسفات	DMDTP	مالاتیون، دی متوات و آزینفوس متیل[۱۴]
دی‌اتیل‌دی‌تیوفسفات	DEDTP	دی سولفوتون[۱۵] و فوریت[۱۶]
فنیل‌فسفوریک‌اسید		لپتوفوس[۱۷] و EPN

1 Malathion
2 Parathion
3 Dichlorvos
4 Trichlorfon
5 Mevinphos
6 Malaoxon
7 Dimethoate
8 Fenchlorphos
9 Paraoxon
10 Demeton-oxon
11 Diazinon-oxon
12 Dichlorfenthion
13 Fenitrothion
14 Azinphos-methyl
15 Disulfoton
16 Phorate
17 Leptophos

جدول ۷-۴: مثال‌هایی از سطوح ادراری آلکیل‌فسفات‌های اندازه‌گیری شده در شرایط مختلف مواجهه با ارگانوفسفره‌ها

ترکیب	شرایط مواجهه	مسیر مواجهه	غلظت متابولیت (mg/l)
پاراتیون	مسمومیت غیر کشنده	خوراکی	DEP = ۰/۵ DETP = ۳/۹
دی سولفوتون	تولید کنندگان	استنشاقی و پوستی	DEP = ۰/۰۱-۴/۴۰ DETP = ۰/۰۱-۱/۵۷ DEDTP = <۰/۰۱-۰/۰۵
فوریت	تولید کنندگان	استنشاقی و پوستی	DEP = ۰/۰۲-۵/۱۴ DETP = ۰/۰۸-۴/۰۸ DEDTP = <۰/۰۱-۰/۴۳
مالاتیون	سم پاش ها	پوستی	DMDTP = <۰/۰۱
فنیتروتیون	سم پاش ها	پوستی	DMP = ۰/۰۱-۰/۴۲ DMTP ۰/۰۲-۰/۴۹
منوکروتوفوس	سم پاش ها	استنشاقی و پوستی	DMP = <۰/۰۴-۶/۳/۲۴ h

* برای مشاهده مخفف ها به جدول۶-۴ مراجعه گردد.

- **بقایای هیدرولیتیک[1]**

پارانیتروفنل[2] (PNP) یک متابولیت فنلی از پاراتیون، متیل‌پاراتیون و اتیل‌پاراتیون می‌باشد. استفاده از شاخص اندازه‌گیری PNP در ادرار، به‌طور گسترده‌ای در ارزیابی مواجهه با سم پاراتیون موفق بوده است. بین مقدار PNP ادرار و دوز جذب شده از سم پاراتیون، همبستگی بالایی وجود دارد. تا سطوح ۲ میلی‌گرم بر لیتر PNP در ادرار، علائم ناشی از جذب سم پاراتیون ظاهر نشده، و کاهش کمی نیز در فعالیت کولین‌استراز مشاهده می‌شود. از آن‌جایی‌که PNP به‌سرعت دفع شده و غلظت PNP در ادرار ۴۸ ساعت پس از مواجهه ناچیز می‌گردد، لذا نمونه‌های ادرار باید بلافاصله بعد از مواجهه جمع‌آوری گردد.

[1] Hydrolytic residues
[2] *p*-Nitrophenol

کاربامات‌ها[1]

- **شاخص‌های بیولوژیکی اثر**

آفت‌کش‌های کاربامات شامل انواع حشره‌کش، قارچ‌کش و علف‌کش می‌باشند. سمیت حشره‌کش‌های کاربامات، به‌دلیل مهار استیل‌کولین‌استراز سیناپسی است، درحالی‌که در مسمومیت با قارچ‌کش‌ها و علف‌کش‌های کاربامات، مکانیسم‌های دیگری دخالت دارند. بنابراین، تنها مواجهه با کاربامات‌های حشره‌کش می‌تواند از طریق ارزیابی فعالیت کولین‌استراز در سلول‌های قرمز خون (ACHE) یا پلاسما (PCHE) پایش گردد. استیل‌کولین‌استراز معمولا حساسیت بیش‌تری نسبت به کولین‌استراز پلاسما دارد. علائم کولینرژیک معمولا در کارگران مواجهه یافته با کاربامات با فعالیت استیل‌کولین‌استراز خون کم‌تر از ۷۰ درصد از سطوح زمینه‌ای افراد مشاهده شده است.

مهار کولین‌استرازها توسط کاربامات‌ها به‌سرعت برگشت‌پذیراست. بنابراین، وجود فاصله زمانی زیاد بین مواجهه و نمونه‌برداری بیولوژیکی یا بین نمونه‌گیری و تجزیه، نتایج منفی کاذب را به‌دنبال خواهد داشت. به‌منظور اجتناب از چنین مشکلاتی، توصیه می‌شود که نمونه‌های خون در طی ۴ ساعت پس از مواجهه جمع‌آوری و تجزیه گردند. لذا همان‌طورکه در مورد ارگانوفسفره‌ها نیز توصیه شده، بهتر است از روش‌های تجزیه‌ای استفاده شود که از قابلیت تعیین فعالیت کولین‌استراز بلافاصله پس از نمونه‌گیری خون برخوردار باشند.

- **شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه**

اندازه‌گیری متابولیت‌های ادراری کاربامات به‌عنوان یک روش برای پایش مواجهه، تاکنون در مطالعات محدود و فقط برای تعداد کمی از ترکیبات انجام شده است. این اطلاعات در جدول ۸-۴ خلاصه شده است. از آن‌جایی‌که کاربامات‌ها به‌سرعت از طریق ادرار دفع می‌گردند، نمونه‌ها بایستی بلافاصله پس از پایان مواجهه جمع‌آوری گردد. تاکنون روش‌های مختلفی برای تجزیه متابولیت‌های کاربامات‌ها در ادرار گزارش شده است.

[1] Carbamates

جدول ۸-۴: سطوح ادراری متابولیت‌های کاربامات اندازه‌گیری شده در مطالعات میدانی

ترکیب	شاخص بیولوژیکی	شرایط مواجهه	غلظت‌های محیطی	نتایج
کاربااریل	آلفا- نفتول	تولیدکنندگان	۰/۲۳-۰/۳۱ mg/m^3	انحراف معیار: ۱۸/۵mg/l حداکثر میزان دفع: ۸۰ mg/day
	آلفا- نفتول	مخلوط‌کردن و استفاده‌کنندگان		انحراف معیار: ۸/۹mg/l محدوده: ۰/۲-۶۵ mg/l
	آلفا- نفتول	جمعیت‌های عمومی فاقد مواجهه		محدوده: ۱/۵-۴ mg/l
پری‌میکارب	متابولیت‌های: ۲- دی متیل آمینو- ۴- هیدروکسی- ۵و۶- دی متیل پیریمیدین و ۲- متیل آمینو- ۴- هیدروکسی- ۵و۶- دی متیل	استفاده کنندگان		محدوده: ۱-۱۰۰ µg/l

دی‌تیوکاربامات‌ها[1]

- **شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه**

دی‌تیوکاربامات‌ها (DTC) به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان قارچ‌کش استفاده شده و از نظر شیمیایی در سه گروه طبقه‌بندی می‌گردند: تیورام‌ها[2]، دی‌متیل‌دی‌تیوکاربامات‌ها[3] و اتیلن- بیس- دی‌تیوکاربامات‌ها[4].

دی‌سولفید کربن (CS_2) و متابولیت اصلی آن، ۲- تیوتیازولیدین – ۴ – کربوکسیلیک اسید[5] (TTCA)، متابولیت‌های مشترک برای تقریبا همه دی‌تیوکاربامات‌ها می‌باشند. افزایش معنی‌داری در غلظت‌های ادراری این ترکیبات برای مواجهه با انواع آفت‌کش‌های

[1] Dithiocarbamates
[2] Thiurams
[3] Dimethyldithiocarbamates
[4] Ethylene-bis-dithiocarbamates
[5] 2-Thiothiazolidine-4-carboxylic acid

دی‌تیوکاربامات‌ها در شرایط مختلف مشاهده شده است. اتیلن‌تیوره[1] (ETU) یک متابولیت مهم ادراری از اتیلن- بیس-دی‌تیوکاربامات‌ها می‌باشد، که ممکن است به‌عنوان ناخالصی در فرمولاسیون‌های تجاری آن وجود داشته باشد. اتیلن‌تیوره که از ترکیبات دیگر مشتق، و به‌عنوان یک تراتوژن و سرطان‌زا در رات و دیگر گونه‌ها شناخته شده و همچنین برای تیروئید نیز سمی می‌باشد، به‌طور گسترده‌ای برای پایش مواجهه با اتیلن- بیس-دی‌تیوکاربامات‌ها استفاده می‌شود.

اندازه‌گیری فلزات موجود در دی‌تیوکاربامات‌ها نیز به‌عنوان یک روش جایگزین برای پایش مواجهه با دی‌تیوکاربامات‌ها پیشنهاد شده است. به‌طور مثال در کارگران در مواجهه با دی‌تیوکاربامات‌ها، افزایش دفع ادراری منگنز مشاهده شده است (جدول ۹-۴). از آن‌جایی‌که معمولا CS_2، TTCA و منگنز در ادرار افراد مواجهه نیافته نیز یافت می‌شود، بنابراین توصیه می‌شود که سطوح ادراری این ترکیبات قبل از مواجهه نیز اندازه‌گیری گردد. نمونه‌های ادرار باید صبح روز بعد از قطع مواجهه جمع‌آوری گردد. برای اندازه‌گیری CS_2، TTCA و ETU، روش‌های تجزیه مختلفی وجود دارد.

جدول ۹-۴: سطوح ادراری متابولیت‌های دی‌تیوکاربامات اندازه‌گیری شده در مطالعات میدانی

ترکیب	شاخص‌های بیولوژیکی	شرایط مواجهه	غلظت‌های محیطی ± انحراف معیار	نتایج ± انحراف معیار
زیرام[2]	CS_2	تولیدکنندگان	۳/۸۰ ± ۳/۷۰ mg/m³	۳/۸۰ ± ۳/۷۰ µg/l
	TTCA	تولیدکنندگان		۰/۴۵ ± ۰/۳۷ µg/l
مانب[3] و مانکوزب[4]	ETU	استفاده‌کنندگان		محدوده: < ۰/۲-۱۱/۸ µg/l
				قبل از مواجهه:
				کراتی‌نین µg/g ۰/۳۲ ±۰/۲۳
مانکوزب	Mn	استفاده‌کنندگان	۵۷/۲ µg/m³	بعد از مواجهه:
				کراتی‌نین µg/g ۰/۵۳ ±۰/۳۴

[1] Ethylene thiourea
[2] Ziram
[3] Maneb
[4] Mancozeb

پیرتروئیدهای صناعی[1]

- **شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه**

پیرتروئیدهای صناعی، حشره‌کش‌هایی شبیه به پیرترین‌های طبیعی هستند. از طریق مطالعات انجام شده بر روی افراد داوطلب، متابولیت‌های ادراری مناسب برای پایش بیولوژیکی مواجهه با این ترکیبات شناخته شده است. در افراد در مواجهه خوراکی با پرمترین[2] و سیپرمترین[3]، دفع متابولیت اسیدی ۳- (۲و'۲-دی‌کلرو-وینیل) -۲و'۲- دی‌متیل- سیکلوپروپان کربوکسیلیک اسید[4] (Cl_2CA)، و در افرادی‌که دلتامترین[5] دریافت کرده بودند، دفع متابولیت برمینه مشابه (Br_2CA) مشاهده شده است.

در داوطلبان در مواجهه با سیپرمترین، متابولیت ۴- هیدروکسی- فنوکسی بنزوئیک اسید[6] (4-HPBA) نیز شناسایی شده است. با این‌حال، به‌دلیل نیاز به‌روش‌های تجزیه‌ای پیچیده، این آزمایشات اغلب در پایش مواجهات شغلی استفاده نمی‌شوند. در افراد استفاده‌کننده از سیپرمترین، سطوح ادراری Cl_2CA در محدوده ۰/۱۸-۰/۰۵ میلی‌گرم بر لیتر به‌دست آمده، درحالی‌که سطوح ادراری 4-HPBA در تولیدکنندگان آلفا- سیپرمترین، کم‌تر از ۰/۰۲ میلی‌گرم بر لیتر گزارش شده است. در این‌خصوص، توصیه می‌شود که برای تعیین متابولیت از یک نمونه ادرار جمع‌آوری طی یک دوره ۲۴ ساعته پس از خاتمه مواجهه، استفاده گردد.

ارگانوکلره‌ها[7]

- **شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه**

حشره‌کش‌های ارگانوکلره (OC) به‌طور گسترده‌ای از دهه ۵۰ تا ۶۰ میلادی مورد استفاده قرار گرفته و پس از آن، استفاده از این ترکیبات در بسیاری از کشورها به‌دلیل

[1] Synthetic pyrethroids
[2] Permethrin
[3] Cypermethrin
[4] 3-(2,2'-Dichloro-vinyl)-2,2'-dimethyl-cyclopropane carboxylic acid
[5] Deltamethrin
[6] 4-Hydroxy-phenoxy benzoic acid
[7] Organochlorine

پایداری و آلودگی‌های زیست محیطی ناشی از آن متوقف شد. پایش بیولوژیکی مواجهه با حشره‌کش‌های ارگانوکلره از طریق تعیین مقدار خود سموم و یا متابولیت‌های آن‌ها در خون یا سرم انجام شده است. آلدرین[1] پس از جذب، به سرعت به دیلدرین[2] متابولیزه شده و به‌صورت دیلدرین در خون قابل اندازه‌گیری است. اندرین[3] دارای نیمه عمر بسیار کوتاهی در خون است. بنابراین، غلظت اندرین در خون، تنها در تعیین سطوح مواجهه اخیر قابل استفاده است. همچنین ثابت شده که تعیین مقدار متابولیت ادراری آنتی-۱۲-هیدروکسی-اندرین[4] نیز برای پایش مواجهه با اندرین مفید می‌باشد.

ارتباط معنی‌داری بین غلظت شاخص‌های بیولوژیکی و شروع اثرات سمی، در برخی از ترکیبات ارگانوکلره نشان داده شده است. بین مسمومیت ناشی از مواجهه با آلدرین و دیلدرین و سطوح دیلدرین بالاتر از ۲۰۰ میکروگرم بر لیتر در خون ارتباط مشاهده شده است. غلظت ۲۰ میکروگرم بر لیتر لیندان[5] در خون را می‌توان به‌عنوان سطح بحرانی مربوط به بروز علائم و نشانه های عصبی درنظر گرفت. در کارگران با غلظت خون اندرین زیر ۵۰ میکروگرم بر لیتر، عوارض جانبی حاد گزارش نشده است. در مواجهه مکرر با اندرین در غلظت کم‌تر از ۱۳۰ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین آنتی- ۱۲-هیدروکسی-اندرین در ادرار و در مواجهه مکرر با د.د.ت در غلظت کم‌تر از ۲۵۰ میکروگرم بر لیتر د.د.ت و یا د.د.ای در سرم، عدم وجود عوارض جانبی زودرس (القای آنزیم های میکروزومال کبد) نشان داده شده است. ارگانوکلره‌ها ممکن است در غلظت‌های پایین در خون یا ادرار جمعیت‌های عمومی نیز یافت گردد. غلظت‌های لیندان در خون تا ۱ میکروگرم بر لیتر، دیلدرین تا ۱۰ میکروگرم بر لیتر، د.د.ت و یا د.د.ای تا ۱۰۰میکروگرم بر لیتر، و آنتی-۱۲-هیدروکسی-اندرین تا ۱ میکروگرم بر گرم کراتی‌نین، نمونه‌هایی از این مقادیر مشاهده شده می‌باشند. بنابراین، انجام یک ارزیابی زمینه‌ای، قبل از مواجهه توصیه می‌شود. برای

[1] Aldrin
[2] Dieldrin
[3] Endrin
[4] Anti-12-hydroxy-endrin
[5] Lindane

ارزیابی مواجهه اخیر ، نمونه‌های خون و ادرار باید بلافاصله بعد از خاتمه مواجهه جمع‌آوری گردد. درحالی‌که در ارزیابی مواجهه طولانی مدت، زمان جمع‌آوری نمونه تصادفی است.

تریازین‌ها[1]

- **شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه**

متابولیت‌های ادراری تریازینیک و ترکیب اصلی تغییر نیافته در افراد مواجهه یافته با آترازین[2] در مطالعات محدودی اندازه‌گیری شده است. متابولیسم سایر کلروتریازین‌ها[3] (سیمازین[4]، پروپازین[5] و تربوتیلازین[6]) نیز شبیه آترازین بوده و جهت پایش تمامی علف‌کش‌های کلروتریازین می‌توان سطوح متابولیت‌های تریازینیک دآلکیله شده را اندازه‌گیری نمود.

تعیین ترکیبات تغییر نیافته در ادرار می‌تواند جهت تایید کیفی از ماهیت ترکیب اصلی که مواجهه با آن صورت گرفته است، مفید باشد. برای تعیین متابولیت، توصیه می‌شود که دوره جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته از ابتدای مواجهه آغاز گردد. به‌تازگی، با استفاده از آزمون الیزا[7]، یک ترکیب مزدوج شده با مرکاپتوریک اسید حاصل از آترازین، به‌عنوان متابولیت اصلی در ادرار کارگران در مواجهه شناسایی شده است. این ترکیب در غلظت‌هایی حداقل ۱۰ برابر بیش‌تر از سایر متابولیت‌های دآلکیله یافت شده است. رابطه بین مواجهات پوستی و استنشاقی تجمعی و مقادیر کلی ترکیب مزدوج شده با مرکاپتوریک اسید دفع شده طی یک دوره ۱۰ روزه مشاهده شده است. اندازه‌گیری علف‌کش‌های تریازین و متابولیت‌های مربوطه در نمونه‌های ادرار با روش گازکروماتوگرافی با آشکارساز طیف‌سنجی جرمی (GC/MS/MS) به‌طور کامل در ضمیمه ۵ آورده شده است.

---

[1] Triazines
[2] Atrazine
[3] Chlorotriazines
[4] Simazine
[5] Propazine
[6] Terbuthylazine
[7] Elisa

مشتقات کومارین[1]

- **شاخص‌های بیولوژیکی اثر**

جونده‌کش کومارین با مهار فعالیت آنزیم‌های چرخه ویتامین K در کبد پستانداران و انسان، باعث کاهش وابسته به دوز ناشی از سنتز فاکتورهای انعقادی وابسته به ویتامین K ، یا عامل II (پروترومبین)، VII، IX و X می‌گردد. اثرات ضد انعقادی هنگامی ظاهر می‌شود که سطح پلاسمایی فاکتورهای انعقادی زیر ۲۰٪ حدود مقادیر طبیعی تقلیل یابد.

- **چرخه ویتامین K**

آنتاگونیست‌های ویتامین K به ترکیبات "نسل اول" (مانند وارفارین[2]) و "نسل دوم" (مانند برودی‌فاکوم[3] و دی‌فناکوم[4]) با نیمه عمرهای بیولوژیکی بسیار طولانی (۱۰۰ تا ۲۰۰ روز) گروه‌بندی می‌گردند. تعیین زمان پروترومبین به‌طور گسترده‌ای جهت پایش مواجهه با کومارین استفاده می‌شود. از آن‌جایی‌که این آزمون تنها به کاهش فاکتورهای انعقادی به‌میزان حدود ۲۰٪ سطوح طبیعی پلاسما حساس است، این آزمون برای تشخیص اثرات زودرس مواجهه مناسب نبوده و تعیین غلظت پروترومبین در پلاسما، جهت انجام این منظور توصیه می‌شود. در آینده، ممکن است تعیین پیش فاکتورهای انعقادی (PIVKA)، که فقط در انسداد چرخه ویتامین K توسط کومارین در خون قابل تشخیص می‌باشند، جایگزین این آزمایشات گردد.

در مواجهه طولانی مدت، زمان جمع‌آوری خون تصادفی می‌باشد. باتوجه به امکان وقوع اثر ضد انعقادی تاخیری در مواجهات حاد، پایش بیولوژیکی باید حداقل تا ۵ روز بعد از مواجهه تداوم داشته باشد. برای افزایش حساسیت این آزمایش، اندازه‌گیری مقادیر پایه قبل از مواجهه توصیه می‌شود.

---

[1] Coumarin Derivatives
[2] Warfarin
[3] Brodifacoum
[4] Difenacoum

- **شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه**

اندازه‌گیری کومارین تغییر نیافته در خون، به‌عنوان یک روش برای پایش مواجهه در انسان ارائه شده است. با این‌حال، به‌دلیل نیاز به‌روش‌های تجزیه‌ای بسیار پیچیده و اعتبار پایین‌تر آن در مقایسه با سایر روش‌های مبتنی بر پایش اثرات در سیستم انعقادی، در عمل استفاده از این شاخص بسیار محدود است.

علف‌کش‌های فنوکسی[1]

- **شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه**

علف‌کش‌های فنوکسی به‌ندرت در پستانداران دچار تغییرات بیولوژیک می‌گردند. در انسان، بیش از ۹۵٪ از دوز دریافتی ۲و۴- دی کلروفنوکسی استیک اسید[2] (2,4-D) ظرف ۵ روز بدون تغییر از ادرار دفع می‌شود، ۲و۴و۵- تری کلروفنوکسی استیک اسید[3] (2,4,5-T) و ۴-کلرو-۲- متیل فنوکسی استیک اسید[4] (MCPA) نیز عمدتا بدون تغییر در عرض چند روز پس از جذب خوراکی از طریق ادرار دفع می‌شود. برای پایش مواجهه شغلی با این علف‌کش، از اندازه‌گیری ترکیبات بدون تغییر در ادرار استفاده می‌شود. در مطالعات انجام شده در عرصه، سطوح ادراری کارگران جهت مواجهه با 2,4-D، درمحدوده ۸-۰/۱۰ میکروگرم بر لیتر، جهت مواجهه با 2,4,5-T، ۴/۵-۰/۰۵ میکروگرم بر لیتر و جهت مواجهه با MCPA، کم‌تر از ۰/۱ تا ۱۵ میکروگرم بر لیتر گزارش شده است. توصیه می‌شود که ترکیبات تغییر نیافته، بعد از گذشت یک دوره جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته که پس از خاتمه مواجهه آغاز می‌شود، اندازه‌گیری گردد.

[1] Phenoxy herbicides
[2] 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid
[3] 2,4,5-Trichlorophenoxyacetic acid
[4] 4-Chloro-2-methylphenoxyacetic acid

ترکیبات آمونیوم چهارتایی

- **شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه**

دی‌کوات[1] و پاراکوات[2] علف‌کش‌هایی هستند که به‌ندرت توسط اندام‌های بدن انسان متابولیزه گردیده و به‌دلیل حلالیت زیاد در آب، به‌سهولت و بدون تغییر از ادرار دفع می‌شوند. در کارگران در مواجهه با پاراکوات، اغلب غلظت‌های ادراری کم‌تر از حد تشخیص (۰/۰۱ میکروگرم بر لیتر) مشاهده می‌گردد. هرچند در کشورهای گرمسیری، غلظت‌های بیش از ۰/۷۳ میکروگرم بر لیتر نیز در نتیجه استفاده نامناسب از پاراکوات اندازه‌گیری شده است.

برای افراد در مواجهه پوستی با ۱/۸۲-۰/۱۷ میکروگرم بر ساعت و مواجهه استنشاقی کم‌تر از ۰/۰۱میکروگرم بر ساعت، غلظت ادراری دی‌کوات پایین‌تر از حد تشخیص (۰/۰۴۷ میکروگرم بر لیتر) گزارش شده است. در حالت ایده‌آل، باید از یک نمونه ادرار ۲۴ ساعته که پس از خاتمه مواجهه جمع‌آوری شده، برای تجزیه استفاده گردد. در غیر این‌صورت، یک نمونه تصادفی در پایان روز کاری می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. بررسی سطوح پاراکوات در سرم، در مسمومیت حاد با اهداف پیش آگهی مفید است. احتمال زنده ماندن بیماران با سطوح پاراکوات سرم بالاتر از ۰/۱ میکروگرم بر لیتر ۲۴ ساعت پس از مصرف، زیاد است. برای تعیین مقدار پاراکوات و دی‌کوات، روش‌های تجزیه‌ای مختلفی ارائه شده است.

سایر آفت‌کش ها

۴ و ۶- دی‌نیترو ارتوکروزول[3] (DNOC)

علف‌کش DNOC در سال ۱۹۲۵ معرفی شد، اما با توجه به سمیت بالای آن برای گیاهان و انسان، استفاده از این ترکیب به‌تدریج کاهش یافت. از آن‌جایی‌که حد معینی غلظت DNOC در خون، با شدت اثرات سوء بر سلامت وابسته است، اندازه‌گیری DNOC

[1] Diquat
[2] Paraquat
[3] 4,6-Dinitro-o-cresol

تغییر نیافته در خون، برای پایش مواجهات شغلی و بررسی سیر بالینی مسمومیت پیشنهاد شده است.

- **پنتاکلروفنل**[1]

پنتاکلروفنل (PCP) طیف گسترده‌ای از آفت‌کش‌ها شامل علف‌کش، حشره‌کش و قارچ‌کش را دربرمی‌گیرد. اندازه‌گیری PCP تغییر نیافته در خون و یا ادرار به‌عنوان شاخصی مناسب در پایش مواجهات شغلی توصیه شده است، زیرا ارتباط معنی‌داری بین این شاخص‌ها و PCP سربار بدن وجود دارد. زمان جمع‌آوری خون در کارگران در مواجهه طولانی با PCP اختیاری است، درحالی‌که نمونه ادرار تصادفی باید در صبح روز بعد از مواجهه جمع‌آوری گردد. اندازه‌گیری پنتاکلروفنل (PCP) در نمونه‌های ادرار با روش گازکروماتوگرافی با آشکارساز گیرنده الکترون (GC-ECD) به‌طور کامل در ضمیمه ۵ آورده شده است. سایر روش‌های پیشنهاد شده جهت پایش بیولوژیکی مواجهه با آفت‌کش‌ها در جدول ۱۰-۴ نشان داده شده است.

نتیجه‌گیری

از شاخص‌های بیولوژیکی پایش مواجهه با آفت‌کش‌ها در بسیاری از مطالعات آزمایشگاهی و میدانی استفاده شده است. برخی از این روش‌ها، مانند اندازه‌گیری کولین‌استراز در خون و یا اندازه‌گیری آفت‌کش‌های تغییرنیافته انتخابی در ادرار یا خون، توسط روش‌های مختلف اعتباربخشی شده‌اند. شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه پیشنهادی برای این روش‌ها در جدول ۱۱-۴ ارائه شده است. هرچند در روش‌های اندازه‌گیری متابولیت‌ها در خون یا ادرار، به‌دلیل مشکلات تجزیه‌ای و یا محدودیت در تفسیر نتایج، محدودیت‌های زیادی وجود دارد، معذلک با توجه به اهمیت بسیار زیاد شاخص‌های بیولوژیکی در ارزیابی مواجهه با این ترکیبات، اخیرا روش‌های اندازه‌گیری جدیدی بدین منظور در حال توسعه و اعتبارسنجی می‌باشد.

[1] Pentachlorophenol

جدول ۱۰-۴: سایر شاخص‌های بیولوژیکی پیشنهادی جهت ارزیابی مواجهه با آفت‌کش‌ها

ترکیب	شاخص بیولوژیکی	
	ادرار	خون
بروموفوس[1]	بروموفوس	بروموفوس
کاپتان[2]	تتراهیدروفتالیمید[3]	
کاربوفوران[4]	۳- هیدروکسی کاربوفوران	
کلردی‌مفورم[5]	مشتقات ۴- کلرو- ارتو- تولوئیدین[6]	
کلروبنزیلات[7]	پارا، پارا- ۱- دی‌کلروبنزوفنون[8]	
دی‌کلروپروپن[9]	متابولیت‌های مرکاپتوریک اسید	
فنیتروتیون[10]	پارا- نیتروکروزول[11]	
فربام[12]		تیرام
فلوازی‌فوپ-بوتیل[13]	فلوازی‌فوپ	
فلوفن‌اکسورون[14]		فلوفن اکسورون
گلی‌فوزات[15]	گلی فوزات	
مالاتیون	مالاتیون	مالاتیون
ترکیبات ارگانوتین[16]	قلع	قلع
تری‌فنومورف[17]	مورفولین[18]، تری‌فنیل کاربینول[19]	
زیرام[20]		تیرام

[1] Bromophos
[2] Captan
[3] Tetrahydrophtalimide
[4] Carbofuran
[5] Chlordimeform
[6] 4-Chloro-*o*-toluidine
[7] Chlorobenzilate
[8] *p,p*-1-Dichlorobenzophenone
[9] Dichloropropene
[10] Fenitrothion
[11] *p*-Nitrocresol
[12] Ferbam
[13] Fluazifop-Butyl
[14] Flufenoxuron
[15] Glyphosate
[16] Organotin
[17] Trifenomorph
[18] Morpholine
[19] Triphenylcarbinol
[20] Ziram

جدول ۱۱-۴: مقادیر حدود مجاز بیولوژیکی توصیه شده

ترکیب	شاخص بیولوژیکی	BEI[1]	BAT[2]	HBBL[3]	BLV[4]
مهار کننده‌های ACHE	ACHE در خون	٪۷۰	٪۷۰	٪۷۰	
۴و۶- دی‌نیترو ارتوکروزول (DNOC)	DNOC در خون			۲۰ mg/l	
لیندان	لیندان در خون		۰/۰۲ mg/l	۰/۰۲ mg/l	
پاراتیون	پارانیتروفنل (PNP) در ادرار	۰/۵ mg/l	۰/۵ mg/l		
پنتاکلروفنل (PCP)	PCP در ادرار	۲ mg/l	۰/۳ mg/l		
	PCP در پلاسما	۵ mg/l	۱ mg/l		
دی الدرین و آلدرین	دی الدرین در خون				۱۰۰µg/l
اندرین	آنتی- ۱۲- هیدروکسی- اندرین در ادرار				۱۳۰µg/l
DDT	DDT و DDE در سرم				۲۵۰ µg/l
کومارین ها	زمان پروترومبین در پلاسما				حدود ۱۰٪ سطوح زمینه
	غلظت پروترومبین در پلاسما				حدود ۶۰٪ سطوح زمینه
۴-کلرو-۲-متیل فنوکسی استیک اسید	MCPA در ادرار				۰/۵ µg/l
۲و۴- دی کلروفنوکسی استیک اسید (2,4-D)	2,4-D در ادرار				۰/۵ µg/l

۱: شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه[1] توصیه شده توسط مجمع متخصصین بهداشت صنعتی امریکا

۲: مقادیر قابل تحمل بیولوژیکی[2]توصیه شده توسط کمیسیون آلمانی بررسی خطرات ترکیبات شیمیایی در محیط کار

۳: سلامت مبتنی بر حدود بیولوژیکی[3] توصیه شده توسط گروه مطالعاتی سازمان جهانی بهداشت

۴: مقادیر حدود مجاز بیولوژیکی[4] توصیه شده توسط گروه مطالعاتی کمیته علمی آفت‌کش‌های کمیسیون بین المللی بهداشت حرفه‌ای

[1] Biological exposure indices
[2] Biological tolerance values
[3] Health-based biological limits
[4] Biological limit values

فصل پنجم
ضمانت کیفی[1] و محاسبات

ضمانت کیفی خصوصا در نتایج پایش بیولوژیک، نقش مهمی در اتخاذ تصمیمات در ارتباط با بهداشت، سلامتی و بهره‌وری فردی کارگران و یا ایجاد تغییر در نگرش یک کارفرما نسبت به مسائل ایمنی و بهداشت دارد. بنابراین، آزمایشگاه بایستی در قبال اعتبار، صحت و دقت نتایج تجزیه نمونه‌های بیولوژیکی به‌دست آمده از جمعیت کارگری مورد بررسی متعهد گردد. این قبول مسئولیت، که استفاده از روش‌ها و دستورالعمل‌های مناسب جهت جمع‌آوری، آماده‌سازی و تجزیه نمونه‌ها در قالب یک برنامه ضمانت کیفی را شامل می‌گردد، به‌منظور مطمئن شدن مسئول بهداشت حرفه‌ای از اعتبار نتایج به‌دست آمده جهت مراقبت فردی کارگران در وضعیت مناسب، الزامی می‌باشد.

پایش بیولوژیک بایستی از تمامی جوانب مطابق با یک برنامه ضمانت کیفی که فعالیت اصلی آن کنترل و حفظ صحت و دقت تجزیه می‌باشد، انجام گیرد. نمونه‌ها بایستی فاقد آلودگی ثانویه بوده، هنگام جمع‌آوری تخریب نشده و با استفاده از ظروف مناسب و ثبت دقیق مشخصات فرد نمونه‌دهنده، زمان نمونه‌گیری و شرایط زمانی- مکانی مواجهه، جمع‌آوری گردد. اجزای کلیدی برنامه‌های ضمانت کیفی عبارتند از:

- ✓ مدیریت دقیق جمع‌آوری، ذخیره‌سازی و حمل و اطمینان از عدم تخریب نمونه
- ✓ تایید کامل روش توسط آزمایشگاه، قبل از استفاده جهت تجزیه نمونه‌های میدانی
- ✓ دسترسی به سطح بالایی از کنترل کیفی در تجزیه نمونه‌ها

[1] Quality Assurance

- ✓ مشارکت فعال در برنامه مهارت‌سنجی، درصورت موجود بودن
- ✓ مستندسازی برنامه‌های ارزیابی و تعمیر و نگهداری از تجهیزات آزمایشگاهی
- ✓ بررسی نقص‌های ارتباطی و خطاهای احتمالی
- ✓ مستندسازی اقدامات و عملیات اصلاحی در راستای ملاحظات اخلاقی

آزمایشگاه‌های پایش بیولوژیک، اغلب در محیط‌های بالینی تاسیس شده و روش‌های ضمانت کیفی آن ماهیتا به رشته شیمی مربوط می‌شود. در واقع، بین اندازه‌گیری ترکیبات شیمیایی سمی و شاخص‌های بیولوژیکی در خون و ادرار در آزمایشگاه‌های شیمی و آزمایشگاه‌های بالینی در بیمارستان‌های بزرگ هیچ تفاوتی وجود ندارد. برنامه ضمانت کیفی برای فرد پژوهشگر، با انتخاب یک روش مناسب شروع می‌شود. مرحله بعدی ارائه یک روش کنترل کیفی داخلی برای حفظ دقت می‌باشد. بعد از این مرحله، آزمایشگاه باید دقت و صحت تجزیه های خود را از طریق ارزیابی کیفی خارجی برآورد کند. لازم است بدانیم که ضمانت کیفی، جنبه‌های مختلفی از کنترل کیفی مراحل تجزیه و تعیین مقدار را شامل می‌گردد.

انتخاب روش

روش‌های تجزیه مختلفی جهت پایش بیولوژیک در منابع ارائه شده است. اگرچه این منابع، راهنماهای مفیدی هستند، ولی برای تولید نتایج با کیفیت، همیشه به یک برنامه ضمانت کیفی تحت نظارت یک پژوهشگر با تجربه نیاز می‌باشد. در هر برنامه ضمانت کیفی، ابتدا پروتکل ازمایشگاهی مورد نیاز تعیین، و سپس قابلیت تکرارپذیری، صحت و دقت قسمت‌های مختلف روش با جزئیات مربوطه در آن مشخص می‌گردد. معمولا مجوز رسمی هر آزمایشگاه به کیفیت پروتکل‌های آزمایشگاهی آن بستگی دارد. تدوین یک پروتکل مناسب، معمولا یک فرایند وقت‌گیر می‌باشد. چنانچه آزمایشگاهی درصدد ایجاد یک روش جدید باشد، اغلب مقرون به‌صرفه‌ترین راه، به‌دست آوردن پروتکل روش از آزمایشگاه‌هایی است که اعتبار عملکرد آن‌ها قبلا از طریق برنامه ضمانت کیفی بین المللی تایید شده باشد.

کنترل کیفی داخلی

کیفیت نتایج تجزیه، به‌دقت روش مورد استفاده در پروتکل تعیین شده بستگی دارد. با استفاده از "نمونه کنترل کیفی" در فواصل منظم در طول یک فرایند تجزیه، به بهترین شیوه می‌توان دقت را ارزیابی نمود. به‌طور مثال در تجزیه سرب خون می‌توان بعد از ۶ یا ۸ نمونه خون کارگران، اقدام به تجزیه نمونه‌های کنترل کیفی نمود. در روش‌های تجزیه باثبات‌تر حتی می‌توان از تعداد نمونه‌های کنترل کیفی کم‌تری نیز استفاده کرد. به‌طور مثال برای ساخت نمونه‌های حاوی استاندارد افزوده[1] جهت تجزیه سرب خون، از ۵۰۰ میلی‌لیتر خون تازه (انسان یا گاو) که به آن سرب معدنی افزوده و در دمای پایین نگهداری شده، استفاده می‌گردد.

قبل از استفاده از یک سری جدید از نمونه‌های کیفی، ابتدا بایستی ۲۰ عدد از این نمونه‌ها برای به‌دست آوردن میانگین و همچنین انحراف معیار در شرایط مختلف تجزیه، و با استفاده از نتایج حاصل، نمودار کنترل کیفی رسم گردد. سپس پژوهشگر با توجه به‌قرار گرفتن نتایج حاصل از نمونه‌های اصلی در ۲ یا ۳ انحراف معیار (SD) از میانگین نمودار، اقدام به قبول یا رد نتایج می‌کند. در این ارتباط، روش مشابه‌ای که توسط برنامه کامپیوتری شبیه‌سازی شده نیز به‌عنوان یک روش کنترل کیفی آسان برای استفاده از نمونه‌های شاهد پیشنهاد گردیده است. باید تاکید نمود که روش‌های کنترل کیفی به نمونه‌های کنترل کیفی که در هر روش تجزیه، به‌صورت جداگانه از نمونه‌های کالیبراسیون آماده‌سازی و تجزیه شده باشند، بستگی دارد.

با استفاده از این روش می‌توان نمونه‌های خون یا ادرار را با افزودن مواد سمی یا متابولیت‌هایی که هدف اندازه‌گیری آن‌ها می‌باشد تهیه، و از آن، جهت پایش بیولوژیکی یا پایش اثر بیولوژیکی استفاده نمود. همچنین برای اندازه‌گیری آنزیم یا پروتئین می‌توان خون، سرم، پلاسما و ادرار را به‌صورت منجمد در دمای پایین ذخیره کرد. همچنین باید در مقابل ریسک عفونت از نمونه‌های خون انسان از پژوهشگر مراقبت گردد. التزام دقیق به

[1] Spiked

پروتکل و قوانین، در یک برنامه ضمانت کیفی ضروری بوده و هر آزمایشگاه در راستای کنترل کیفی و ارزیابی کارایی کنترل کیفی خود و نیز به‌منظور بررسی نتایج غیرمعمول بایستی با متخصصان بهداشت حرفه‌ای در ارتباط باشد.

ارزیابی کیفی خارجی

بعد از تاسیس یک آزمایشگاه با قابلیت ارائه نتایج کاملا دقیق، مرحله بعدی تایید صحت "درستی" مقادیر اندازه‌گیری شده می‌باشد که رابطه مقادیر اندازه‌گیری شده با مقدار واقعی را نشان می‌دهد. هرچند کسب این گواهی برای هر آزمایشگاهی مشکل است، اما با انجام یک طرح ارزیابی کیفی خارجی منظم قابل دستیابی است. طرح‌های ارزیابی کیفی خارجی متعددی در سطوح ملی و بین المللی در دسترس می‌باشند که بسیاری از آن‌ها توسط آزمایشگاه‌های جدید مورد استفاده قرار گرفته است.

در برخی از کشورها، طرح‌های کلی جهت تجزیه و تحلیل عملکرد آزمایشگاه‌ها و توصیه روش‌های جایگزین پیشنهاد شده که دریافت مجوز رسمی آزمایشگاه، منوط به شرکت در چنین طرحی‌هایی می‌باشد. همچنین سازمان جهانی بهداشت نیز دستورالعملی در ارتباط با طرح ارزیابی کیفی خارجی و کاربرد آن ارائه نموده است. درصورت عدم دسترسی به طرح های ارزیابی کیفی خارجی، صحت را می‌توان با استفاده از مواد مرجع که برای تعداد محدودی از آنالیت‌ها به صورت تجاری در دسترس می‌باشد، بررسی نمود. در ارزیابی کیفی خارجی، علاوه بر بی اطلاع بودن پژوهشگر از نتایج و ارزان بودن، طیف وسیعی از غلظت‌ها قابل بررسی بوده و نیازی به انجام روش‌های تجزیه نمی‌باشد.

کنترل کیفی قبل از تجزیه

چنانچه نمونه‌ها در زمان مناسب به آزمایشگاه منتقل نشده و یا در زمان حمل از بین رفته و یا آلوده شوند و همچنین به‌صورت صحیح برچسب‌گذاری نشوند، تلاش در جهت دست‌یابی به آزمایشگاهی با دقت و صحت بالا به‌هدر رفته است. اگرچه این‌موارد اغلب تحت کنترل مستقیم پژوهشگر نیست، معذلک در یک برنامه پایش بیولوژیکی با کیفیت،

دستورالعمل روشن در مورد روش‌های نمونه برداری، ذخیره‌سازی و حمل نمونه و همچنین حصول اطمینان از عدم آلودگی سرنگ و ظروف نمونه ارائه شده است. اهمیت زمان صحیح نمونه‌برداری در شیفت کاری و یا هفته کاری به اطلاعات توکسیکوکینتیکی ترکیبات بستگی داشته و از قبل بایستی در دسترس متخصصین مسئول جمع‌آوری نمونه قرار گیرد. (به فصل سوم مراجعه گردد.)

برای مطمئن شدن از صحت، دقت و حساسیت مناسب روش تجزیه مورد استفاده جهت اندازه‌گیری BEI، مطابق با ضوابط کنترل کیفی معمول آزمایشگاهی، متخصصین بهداشت حرفه‌ای بایستی همراه با نمونه‌های اصلی، یک‌سری نمونه کور[1] شامل انواع نمونه شاهد[2] و نمونه‌های حاوی استاندارد افزوده تهیه و به آزمایشگاه ارسال نمایند، تا بدین‌وسیله نسبت به توانائی آزمایشگاه در اندازه‌گیری دقیق BEI، اطمینان حاصل کنند.

کنترل کیفی بعد از تجزیه

استفاده از نتایج تجزیه با کیفیت، مستلزم تفسیر توسط افراد حرفه‌ای در زمان مربوطه می‌باشد. هر آزمایشگاه در رابطه با نمونه‌هایی که نتایج غیر معمول، غیر منتظره و یا گیج‌کننده دارند، باید از روش‌های گزارش هشدار مراقبت‌های بهداشتی شغلی برخوردار باشد. تفسیر نتایج آزمایشگاهی، به‌ویژه تغییر غلظت در نمونه‌های پی‌درپی، اغلب به دانش دقت ارزیابی بستگی دارد. متخصصان بهداشتی باید اطلاعات مربوط به دقت و صحت آزمایشگاه و همچنین حدود مرجع و حدود مجاز را به‌منظور کمک به تفسیر نتایج ارائه دهند.

محاسبات

گزارش نهایی نتایج تجزیه نمونه‌های بیولوژیک مستلزم تعمیم یافته‌های حاصل از تجزیه به کل نمونه می‌باشد. در این‌گونه موارد با توجه به نوع ماتریکس و خصوصا روش

[1] Blind
[2] Blank

دستگاهی مورد استفاده لزوما می‌بایست از روابط خاص توصیه شده در روش مربوطه، استفاده گردد (به ضمیمه ۵ مراجعه کنید). همچنین جهت سهولت در انجام محاسبات، جداولی نیز جهت تبدیل واحدهای مرسوم تدوین و ارائه گردیده است (به ضمیمه ۶ مراجعه کنید). هرچند این جداول جنبه کاربردی و تقریبی داشته و استفاده از آن جهت گزارش مستقیم نتایج توصیه نمی‌شود.

اصلاح نتایج از طریق رقیق نمودن ادرار

مصرف مایعات و انجام کار فیزیکی با تاثیر بر رقت ادرار، به‌طور قابل توجهی سبب تفاوت در نتایج اندازه‌گیری نشانگرهای بیولوژیک در نمونه‌های ادرار می‌گردد. در واقع، اثر رقت را می‌توان با تطبیق غلظت اندازه‌گیری شده نشانگر در ادرار، با مقادیر طبیعی به‌طروق زیر تصحیح نمود:

- ✓ *وزن مخصوص.* این تصحیح با ضرب غلظت اندازه‌گیری شده نشانگر در نسبت [(وزن مخصوص ادرار- ۱) / (۱/۰۲۴-۱)] انجام می‌شود. که ۱/۰۲۴، وزن مخصوص طبیعی ادرار است.
- ✓ *حجم ادرار دفع شده.* در این روش، غلظت اندازه‌گیری شده نشانگر در نسبت R/۰/۰۵ ضرب می گردد، که R ، حجم ادرار دفع شده طی یک ساعت بر حسب لیتر می‌باشد. تصحیح با توجه به حجم ادرار دفع شده متوسط (۰/۰۵ لیتر بر ساعت) انجام می شود.
- ✓ *غلظت کراتی‌نین.* در اغلب موارد از این تصحیح استفاده می شود. کراتی‌نین با نرخ نسبتا ثابت ۱/۶-۱ گرم بر روز، توسط فیلتراسیون گلومرولی دفع می شود. غلظت کراتی‌نین ادرار را می‌توان با استفاده از روش‌های طیف‌سنجی یا سینتیکی بر اساس واکنش پیکرات قلیایی ژافه، روش‌های آنزیمی و روش‌های مبتنی بر طیف‌سنجی جرمی و کروماتوگرافی مایع تعیین نمود. تصحیح با تقسیم مقدار نشانگر موجود در نمونه، به‌مقدار کراتی‌نین همان نمونه انجام می‌شود.
- ✓ نکات قابل توجه در اصلاح نتایج از طریق رقیق نمودن ادرار:

- ✓ تصحیح توسط سطوح کراتی‌نین نمونه، برای ترکیباتی مانند متانول که ترشح فعال توبولار در کلیه دفع می‌شوند، مناسب نیست.
- ✓ از آن‌جایی‌که ادرار بسیار غلیظ و یا بسیار رقیق، باعث تغییر در مکانیسم دفع نشانگر می‌گردد، لذا نمونه‌های ادرار با غلظت کراتی‌نین خارج از محدوده ۳-۰/۵ گرم بر لیتر و یا وزن مخصوص خارج از محدوده ۱/۰۳۰-۱/۰۱۰ گرم بر میلی‌لیتر فاقد اطمینان می‌باشند.
- ✓ زمانی‌که از سطوح کراتی‌نین برای تصحیح غلظت نشانگر استفاده می‌شود، عوامل مؤثر بر نرخ دفع کراتی‌نین از جمله فعالیت فیزیکی، جریان ادرار، ساعات شبانه روز، رژیم غذایی، بارداری و بیماری نیز باید در ارزیابی نتایج در نظر گرفته شوند.

تعیین سطوح کراتی‌نین به‌عنوان روشی برای تکمیل مراحل کمی سازی پایش نمونه ادرار ضروری است. با این توضیح‌که انجام اصلاحات مبتنی بر سطوح کراتی‌نین ادرار، به‌دلیل تنوع گسترده در سطوح کراتی‌نین افراد دارای محدودیت است. بنابراین، استفاده از مقادیر کمی کراتی‌نین به تنهایی برای اصلاح مقادیر کمی ترکیبات شیمیایی دفع شده از ادرار توصیه نمی‌گردد. اندازه‌گیری کراتی‌نین با استفاده از روش طیف‌سنجی مرئی که با نام روش ژافه شناخته شده، انجام می‌شود. جهت اندازه‌گیری کراتی‌نین، ابتدا باید نمونه ادرار ۲۴ ساعته را همگن نمود. اندازه‌گیری سطوح کراتی‌نین با روش طیف‌سنجی نوری به‌طور کامل در ضمیمه ۵ آورده شده است.

روش دیگر جهت اصلاح مقادیر ترکیبات در ادرار، اندازه‌گیری وزن مخصوص ادرار ۲۴ ساعته با استفاده از دستگاه رفراکتومتر[1] بلافاصله بعد از جمع‌آوری و قبل از ذخیره‌سازی (به‌دلیل ممانعت از رسوب مواد جامد) می‌باشد. اکثر آزمایشگاه‌های سم‌شناسی قادر به انجام این دو روش با هزینه‌های نسبتا پایین می‌باشند. نمونه‌هایی که از نظر فیزیولوژیکی سطوح کراتی‌نین و وزن مخصوص به‌طور غیر معمول پایین دارند، بایستی کنار گذاشته شده و یا با تفسیر جزئیات گزارش شوند.

[1] Refractometer

منابع

۱. مرکز سلامت محیط و کار، حدود مجاز مواجهه شغلی، ویرایش چهارم، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۹۵.

2. ACGIH – American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2014 TLVs® and BEIs®, , Cincinnati, Ohio, 2014.
3. Angerer, J. & Hartwig, A. (eds.), The MAK-Collection for Occupational Health and Safety. Part IV: Biomonitoring Methods. Vol. 12 WILEY-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, Weinheim, 2010.
4. Biological monitoring in the workplace: Information for employees on its application to chemical exposure INDG245, 1997.
5. DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft, 'List of MAK and BAT Values', Biological Tolerance Values. WILEY-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, Weinheim, 2010.
6. ECHA – European Chemicals Agency, 'Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health', Derivation of DNELs using biomonitoring data, 2010.
7. ICOH – International Commission on Occupational Health, International Code of Ethics for Occupational Health Professionals, Third edition, 2014.
8. K. Kozłowska, Ż. Polkowska, A. Przyjazny, J. Namieśnik. Analytical Procedures Used in Examining Human Urine Samples. Polish Journal of Environmental Studies Vol. 12, No. 5, 2003.
9. NIOSH -National Institute for Occupational Safety and Health , Manual of Analytical Methods, NIOSH, USA. 2011. available in: www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/method-i.html
10. Quality Assurance Considerations for Biological Monitoring, Chapter 12. In “Quality Assurance Manual for Industrial Hygiene Chemistry,” AIHA Laboratory Analysis Committee. American Industrial Hygiene Association, Fairfax, 1995.
11. SCOEL - Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, List of recommended health-based biological limit values (BLVs) and biological guidance values (BGVs), 2014.

12. WHO - World Health Organization, Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace. 2 vols. Geneva, 1996.
13. WHO - World Health Organization, Biomarkers and Risk Assessment: Concepts and Principles. Environmental Health Criteria, No.155. Geneva, 1993.
14. WHO - World Health Organization, Guidelines in Biological Monitoring of Chemical Exposure at the Workplace.2 vols. Geneva, 1996.

پیوست ۱:

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه (BEIs)						
ردیف	ماده شیمیائی	Cas[1] No.	شاخص	زمان نمونه‌برداری	BEI	ملاحظات
۱	استن ACETONE	[67-64-1]	استن در ادرار	انتهای شیفت	۵۰ mg/L	غیر اختصاصی
۲	آفت‌کش‌های مهارکننده استیل‌کولین‌استراز ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITING PESTICIDES	--	فعالیت کولین‌استرازی در گلبول‌های قرمز	اختیاری	٪۷۰ فعالیت زمینه‌ای خود فرد	غیر اختصاصی
۳	آنیلین ANILINE	[62-53-3]	آنیلین در ادرار	انتهای شیفت	--	غیر کمی
			آنیلین آزاد شده از هموگلوبین در خون	انتهای شیفت	--	غیر کمی
			پاراآمینوفنل در ادرار	انتهای شیفت	۵۰ mg/L	زمینه، نیمه کمی و غیر اختصاصی
۴	ارسنیک فلزی و ترکیبات غیر آلی محلول (شامل ارسنید گالیم و آرسین) ARSENIC, ELEMENTAL and SOLUBLE INORGANIC COMPOUNDS (excludes gallium arsenide and arsine)	[7440-38-2]	ارسنیک غیر آلی به علاوه متابولیت‌های متیله در ادرار	انتهای هفته کاری	۳۵ µgAs/L	زمینه
۵	بنزن BENZENE	[71-43-2]	اس-فنیل مرکاپتوریک اسید در ادرار	انتهای شیفت	۲۵ µg/g کراتی‌نین	زمینه
			ترانس-ترانس موکونیک‌اسید در ادرار	انتهای شیفت	۵۰۰ µg/g کراتی‌نین	زمینه
۶	۱و۳ بوتادی‌ان 1,3-BUTADIENE	[106-99-0]	۱و۲ دی‌هیدروکسی-۴-(ان-استیل سیستئینیل) - بوتان	انتهای شیفت	۲/۵ mg/L	زمینه و غیر اختصاصی

[1] Chemical Abstracts Service

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه (BEIs)						
ردیف	ماده شیمیائی	Cas[1] No.	شاخص	زمان نمونه‌برداری	BEI	ملاحظات
			در ادرار			
			مخلوط ان-۱ و ان۱۲-(هیدروکسی بوتینیل) والین متصل شده به هموگلوبین (Hb) در خون	اختیاری	۲/۵ pmol/g هموگلوبین	غیر اختصاصی
۷	۲-بوتوکسی‌اتانول و ۲- بوتوکسی اتیل استات 2-BUTOXYETHANOL and 2-BUTOXYETHYL ACETATE	[111-76-2]	بوتوکسی‌استیک اسید (BAA) در ادرار	انتهای شیفت	۲۰۰ mg/g کراتی‌نین	---
۸	کادمیوم CADMIUM و ترکیبات غیرآلی آن and INORGANIC COMPOUNDS	[7440-43-9]	کادمیوم در ادرار	اختیاری	۵ µg/g کراتی‌نین	زمینه
			کادمیوم در خون	اختیاری	۵µg/L	زمینه
۹	دی‌سولفید کربن CARBON DISULFIDE	[75-15-0]	۲-تیواکسوتیازولیدین-۴-کربوکسیلیک‌اسید (TTCA) در ادرار	انتهای شیفت	۰/۵ mg/g کراتی‌نین	زمینه و غیر اختصاصی
۱۰	منوکسید کربن CARBON MONOXIDE	[630-08-0]	کربوکسی هموگلوبین در خون	انتهای شیفت	٪۳/۵ هموگلوبین	زمینه و غیر اختصاصی
			منوکسید کربن در هوای بازدم	انتهای شیفت	۲۰ ppm	زمینه و غیر اختصاصی
۱۱	کلروبنزن CHLOROBENZENE	[108-90-7]	۴-کلروکاتکول در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۱۰۰ mg/g کراتی‌نین	غیر اختصاصی
			پاراکلروفنل در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۲۰ mg/g کراتی‌نین	غیر اختصاصی
۱۲	کروم(VI)، فیوم محلول در آب CHROMIUM (VI), Water-soluble fume	--	کروم کل در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۲۵ µg/L	---
				افزایش یافته در طول شیفت	۱۰ µg/L	---
۱۳	کبالت COBALT	[7440-48-4]	کبالت در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۱۵ µg/L	زمینه

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه (BEIs)						
ردیف	ماده شیمیائی	Cas[1] No.	شاخص	زمان نمونه‌برداری	BEI	ملاحظات
			کبالت در خون	انتهای شیفت در آخر هفته	۱ µg/L	زمینه و غیر اختصاصی
۱۴	سیکلوهگزانول CYCLOHEXANOL	[108-93-0]	۱و۲-سیکلوهگزان دی‌ال در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	--	غیر کمی و غیر اختصاصی
			سیکلوهگزانول در ادرار	انتهای شیفت	--	غیر کمی و غیر اختصاصی
۱۵	سیکلوهگزانون CYCLOHEXANONE	[108-94-1]	۱و۲-سیکلوهگزان دی‌ال در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۸۰ mg/L	نیمه کمی و غیر اختصاصی
			سیکلوهگزانول در ادرار	انتهای شیفت	۸ mg/L	نیمه کمی و غیر اختصاصی
۱۶	دی‌کلرومتان DICHLOROMETHANE	[75-09-2]	دی‌کلرومتان در ادرار	انتهای شیفت	۰/۳ mg/L	نیمه کمی
۱۷	ان و ان‌دی‌متیل‌استامید N,N-DIMETHYLACETAMIDE	[127-19-5]	ان-متیل‌استامید در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۳۰ mg/g کراتی‌نین	---
۱۸	ان و ان‌دی‌متیل‌فورمامید (DMF) N,N-DIMETHYLFORMAMIDE	[68-12-2]	ان-متیل‌فورمامید در ادرار	انتهای شیفت	۱۵ mg/L	---
			ان-استیل-اس-(ان-متیل‌کاربامویل) سیستئین در ادرار	ابتدای آخرین شیفت هفته	۴۰ mg/L	نیمه کمی
۱۹	۲- اتوکسی‌اتانول (EGEE) و ۲-اتوکسی‌اتیل‌استات (EGEEA) 2-ETHOXYETHANOL and 2-ETHOXYETHYL ACETATE	[110-80-5] and [111-15-9]	۲-اتوکسی‌استیک اسید در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۱۰۰ mg/g کراتی‌نین	---
۲۰	اتیل‌بنزن ETHYL BENZENE	[100-41-4]	مجموع ماندلیک اسید و فنیل‌گلی‌اگزالیک اسید در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۰/۱۵ g/g کراتی‌نین	نیمه کمی و غیر اختصاصی
			اتیل بنزن در هوای بازدم	اختیاری	--	نیمه کمی
۲۱	فلورایدها	--		ابتدای شیفت	۲ mg/g	زمینه و

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه (BEIs)						
ردیف	ماده شیمیائی	Cas[1] No.	شاخص	زمان نمونه‌برداری	BEI	ملاحظات
	FLUORIDES		فلوراید در ادرار			غیر اختصاصی
				انتهای شیفت	۳ mg/g	زمینه و غیر اختصاصی
۲۲	فورفورال FURFURAL	[98-01-1]	فوروئیک اسید در ادرار	انتهای شیفت	۲۰۰ mg/L	غیر اختصاصی
۲۳	ان-هگزان n-HEXANE	[110-54-3]	۲و۵-هگزان‌دی‌ان در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۰/۴ mg/L	---
۲۴	سرب LEAD	[7439-92-1]	پروتوپورفیرین روی (ZPP) در خون	حداقل ۱ ماه پس از مواجهه	۲۵۰µg/dL گلبول‌های قرمز	
					۱۰۰µg/dL خون	
			دلتا آمینولوولنیک (ΔALA) در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۵ mg/L	
			سرب در خون	اختیاری	۳۰ µg/dL	--
	تذکر: زنان باردار با سرب خون بالا تر از ۱۰ µg/dL به‌طور بالقوه در معرض ریسک به دنیا آوردن نوزادن با سرب خون بیش از مقادیر توصیه شده توسط مرکز کنترل بیماری‌ها (CDC)، قرار دارند. ریسک نارسائی شناختی در این کودکان بالا بوده و لذا سرب خون آنان بایستی به‌طور منظم پایش شده و اقدامات مناسبی جهت به حداقل رساندن مواجهه محیطی این کودکان اتخاذ گردد. (پیشگیری از مسمومیت با سرب در نوزادان- CDC - اکتبر ۱۹۹۱)					
۲۵	جیوه عنصری MERCURY,ELEMENTAL	[7439-97-6]	جیوه غیرآلی کل در ادرار	ابتدای شیفت	۲۰ µg/g کراتی‌نین	زمینه
۲۶	متانول METHANOL	[67-56-1]	متانول در ادرار	انتهای شیفت	۱۵ mg/L	زمینه و غیر اختصاصی
۲۷	القاء کننده‌های متهموگلوبینی METHEMOGLOBIN INDUCERS	--	متهموگلوبین در خون	در طول یا انتهای شیفت	٪۱/۵ هموگلوبین	زمینه، نیمه کمی و غیر اختصاصی
۲۸	۲- متوکسی‌اتانول (EGME)		۲-متوکسی‌استیک	انتهای شیفت	۱ mg/g	--

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه (BEIs)						
ردیف	ماده شیمیائی	Cas[1] No.	شاخص	زمان نمونه‌برداری	BEI	ملاحظات
	و ۲- متوکسی اتیل استات (EGMEA) 2-METHOXYETHANOL and 2-METHOXYETHYL ACETATE	[109-86-4] and [110-49-6]	اسید در ادرار	در آخر هفته	کراتی‌نین	
۲۹	متیل‌ان-بوتیل‌کتون METHYL n-BUTYL KETONE	[591-78-6]	۲و۵-هگزان‌دی‌ان در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۰/۴ mg/L	---
۳۰	متیل‌کلروفرم METHYL CHLOROFORM	[71-55-6]	متیل‌کلروفرم در هوای بازدم	ابتدای آخرین شیفت هفته	۴۰ ppm	---
			تری‌کلرواستیک اسید در ادرار	انتهای هفته کاری	۱۰ mg/L	نیمه کمی و غیر اختصاصی
			تری‌کلرواتانول کل در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۳۰ mg/L	نیمه کمی و غیر اختصاصی
			تری‌کلرواتانول کل در خون	انتهای شیفت در آخر هفته	۱ mg/L	غیر اختصاصی
۳۱	۴و ' ۴- متیلن‌بیس (۲-کلروآنیلین)[MBOCA] 4,4'-METHYLENE BIS (2-CHLOROANILINE)	[101-14-4]	MBOCA کل در ادرار	انتهای شیفت	--	نیمه کمی
۳۲	متیل‌اتیل‌کتون (MEK) METHYL ETHYL KETONE	[78-93-3]	MEK در ادرار	انتهای شیفت	۲ mg/L	---
۳۳	متیل‌ایزوبوتیل‌کتون (MIBK) METHYL ISOBUTYL KETONE	[108-10-1]	MIBK در ادرار	انتهای شیفت	۱ mg/L	---
۳۴	ان-متیل-۲-پیرولیدون N-METHYL-2-PYROLIDONE	[872-50-4]	۵-هیدروکسی-ان‌متیل-۲-پیرولیدون در ادرار	انتهای شیفت	۱۰۰ mg/L	---
۳۵	نفتالن NAPHTHALENE	[91-20-3]	۱-نفتول+۲-نفتول	انتهای شیفت	--	---
۳۶	نیتروبنزن NITROBENZENE	[98-95-3]	متهموگلوبین در خون	در طول یا انتهای شیفت	٪۱/۵ هموگلوبین	زمینه، نیمه کمی و غیر اختصاصی

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه (BEIs)						
ردیف	ماده شیمیائی	Cas[1] No.	شاخص	زمان نمونه‌برداری	BEI	ملاحظات
۳۷	پاراتیون PARATHION	[56-38-2]	پارانیتروفنل کل در ادرار	انتهای شیفت	۰/۵ mg/g کراتی‌نین	غیر اختصاصی
			فعالیت کولین‌استراز در گلبول‌های قرمز	اختیاری	٪۷۰ فعالیت زمینه‌ای خود فرد	زمینه، نیمه کمی و غیر اختصاصی
۳۸	پنتاکلروفنل (PCP) PENTACHLOROPHENOL	[87-86-5]	PCP کل در ادرار	ابتدای آخرین شیفت هفته	--	زمینه نیمه کمی
۳۹	فنل PHENOL	[108-95-2]	فنل در ادرار	انتهای شیفت	۲۵۰ mg/g کراتی‌نین	زمینه و غیر اختصاصی
۴۰	بای فنیل های پلی کلرینه (PCBs) POLYCHLOROBIPHENYLS	--	PCB کل در خون	اختیاری	۲۵ µg/L	---
۴۱	هیدروکربن های آروماتیک چند حلقه ای(PAHs) POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS	--	۱-هیدروکسی‌پیرین (1-HP) در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	--	نیمه کمی
۴۲	۲-پروپانول 2-PROPANOL	[67-63-0]	استون در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۴۰ mg/L	زمینه و غیر اختصاصی
۴۳	استیرن STYRENE	[100-42-5]	ماندلیک اسید به علاوه فنیل‌گلی‌اگزالیک اسید در ادرار	انتهای شیفت	۴۰۰ mg/g کراتی‌نین	غیر اختصاصی
			استیرن در خون وریدی	انتهای شیفت	۰/۲ mg/L	نیمه کمی
۴۴	تتراکلرواتیلن TETRACHLORO ETHYLENE	[127-18-4]	تتراکلرواتیلن در هوای بازدم	ابتدای شیفت	۳ ppm	---
			تتراکلرواتیلن در خون	ابتدای شیفت	۰/۵ mg/L	---
۴۵	تتراهیدروفوران TETRAHYDROFURAN	[109-99-9]	تتراهیدروفوران در ادرار	انتهای شیفت	۲ mg/L	---

شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه (BEIs)						
ردیف	ماده شیمیائی	Cas[1] No.	شاخص	زمان نمونه‌برداری	BEI	ملاحظات
۴۶	تولوئن TOLUENE	[108-88-3]	تولوئن در خون	ابتدای آخرین شیفت هفته	۰/۰۲ mg/L	---
			تولوئن در ادرار	انتهای شیفت	۰/۰۳ mg/L	---
			ارتوکروزول در ادرار	انتهای شیفت	۰/۳ mg/g کراتی‌نین	زمینه
			اسید هیپوریک در ادرار	انتهای شیفت	۱/۶ g/g کراتی‌نین	زمینه و غیر اختصاصی
۴۷	تری کلرواتیلن TRICHLOROETHYLENE	[79-01-6]	تری‌کلرواستیک‌اسید در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	۱۵ mg/L	غیر اختصاصی
			تری‌کلرواتانول در خون	انتهای شیفت در آخر هفته	۰/۵ mg/L	غیر اختصاصی
			تری‌کلرواتانول در ادرار	ابتدای آخرین شیفت هفته	۱۰۰ mg/L	غیر اختصاصی
			ترکیبات تری‌کلرو کل در ادرار	ابتدای آخرین شیفت هفته	۱۵۰ mg/L	غیر اختصاصی
			تری‌کلرواتیلن در خون	انتهای شیفت در آخر هفته	--	نیمه کمی
			تری‌کلرواتیلن در هوای بازدم	انتهای شیفت در آخر هفته	--	نیمه کمی
۴۸	اورانیوم URANIUM	[7440-61-1]	اورانیوم در ادرار	انتهای شیفت	۲۰۰ µg/L	---
۴۹	پنتوکسید وانادیوم VANADIUM PENTOXIDE	[79-01-6]	وانادیوم در ادرار	انتهای شیفت	۵۰ µg /g کراتی‌نین	---
۵۰	گزیلن‌ها (آزمایشگاهی یا تجارتی) XYLENES (technical or commercial grade)	[95-47-6; 108-38-3; 106-42-3; 1330-20-7]	متیل هیپوریک اسیدها در ادرار	انتهای شیفت	۱/۵ g/g کراتی‌نین	---

پیوست ۲:

تغییرات تحت بررسی در شاخص‌های بیولوژیکی مواجهه

تغییرات تحت بررسی[1] (NIC)						
ردیف	ماده شیمیائی	Cas No.	شاخص	زمان نمونه برداری	BEI	ملاحظات
۱	استن ACETONE	[67-64-1]	استن در ادرار	انتهای شیفت	۲۵ mg/L	غیر اختصاصی
۲	کبالت و ترکیبات غیرآلی آن، شامل اکسیدهای کبالت ترکیب نشده با گاربید تنگستن COBALT AND INORGANIC COMPOUNDS, including Cobalt oxidesbu not combined with Tungsten carbide	[7440-48-4]	کبالت در ادرار کبالت با کاربید تنگستن	انتهای شیفت در آخر هفته	۱۵ µg/L	غیر اختصاصی
			کبالت در ادرار	انتهای شیفت در آخر هفته	--	غیر اختصاصی و غیر کمی
۳	۱و۶ هگزامتیلن دی‌ایزوسیانات 1,6-HEXAMETHYLENE DIISOCYANATE	[822-06-0]	۱و۶ هگزامتیلن دی‌آمین در ادرار	انتهای شیفت	۱۵ µg/g کراتی‌نین	غیر اختصاصی
۴	کلرید متیل METHYLENE CHLORIDE	[75-09-2]	کربوکسی‌هموگلوبین در خون	انتهای شیفت	٪۴ هموگلوبین	زمینه و غیر اختصاصی
			کلرید متیلن در ادرار	انتهای شیفت	۰/۳ mg/L	--
			کلرید متیلن در خون	انتهای شیفت	1 mg/L	--
۵	استیرن STYRENE	[100-42-5]	ماندلیک اسید به علاوه فنیل‌گلی‌اگزالیک اسید در ادرار	انتهای شیفت	۴۰۰ mg/g کراتی‌نین	غیر اختصاصی
			استیرن در ادرار	انتهای شیفت	۴۰ µg/L	---
۶	نیکل NICKEI	[7440-02-0]	نیکل در ادرار	اختیاری	1 µg/L	زمینه

[1] Notice intended changes

تغییرات تحت بررسی[1] (NIC)						
ردیف	ماده شیمیائی	Cas No.	شاخص	زمان نمونه برداری	BEI	ملاحظات
	و ترکیبات نیکل NICKEL COMPOUNDS					
۷	اکسید پروپیلن PROPYLENE OXIDE	[75-56-9]	ان- (۳-هیدروکسیپروپیل) والین	اختیاری	۱/۳ nmol/g هموگلوبین	نیمه کمی
۸	۲و۴ یا ۲و۶ تولوئن دی‌ایزوسیانات یا مخلوطی از ایزومرها TOLUENE DIISOCYANAT-2,4-or 2,6-or as a mixture of isomers	[584-84-9] or [91-08-7]	مجموع ایزومرهای ۲و۴ یا ۲و۶ تولوئن دی‌آمین در ادرار*	انتهای شیفت	۵ µg/g کراتی‌نین	غیر اختصاصی

پیوست ۳:

نمونه فرم رضایت‌نامه شرکت در برنامه پایش بیولوژیک

همان‌طورکه اطلاع دارید، عدم استفاده صحیح از مواد شیمیایی در صنعت، برای شاغلین در مواجهه شغلی با این ترکیبات خطرناک می‌باشد. اگرچه اندازه‌گیری ترکیبات شیمیایی در هوای تنفسی به شناخت ریسک‌های بالقوه و انجام اقدامات کنترلی کمک زیادی می‌کند، اما از آن‌جایی‌که برخی از ترکیبات ممکن است از طریق راه‌هایی مانند پوست نیز جذب بدن شوند، اندازه‌گیری در هوای تنفسی، به‌درستی گویای مقادیر واقعی مواجهه نمی‌باشد. لذا ما برای شناخت ریسک‌های تهدیدکننده سلامتی، و اطلاع از اثربخشی اقدامات کنترلی موجود، می‌خواهیم با انجام پایش بیولوژیک مشخص کنیم که چه مقدار از ترکیباتی که در مواجهه شغلی با آن قرار دارید، به بدن شما وارد شده است. انجام برنامه پایش بیولوژیک حاضر، به شرایط بهداشتی موجود محیط کار شما مربوط شده، و نتایج آن به شما کمک می‌کند که از میزان کارایی اقدامات کنترلی مورد استفاده جهت مواجهه با ..... در محیط کار اطمینان حاصل نمایید. این نتایج به ..... ارائه می گردد. تا درصورت لزوم نسبت به کاهش مواجهه اقدام گردد.

به شما این اطمینان داده می‌شود که شرکت شما در این برنامه کاملا اختیاری بوده و عدم موافقت شما جهت شرکت در این برنامه و همچنین نتایج آزمایش‌ها هیچ تاثیری بر موقعیت شغلی و استخدامی شما نخواهند داشت. ضمنا پس از خاتمه آزمایش‌ها، یک نسخه از نتایج به شما تحویل می‌گردد تا درصورت صلاحدید، با پزشک معتمد خود مشورت کنید.

برای کسب اطلاعات بیش‌تر در این زمینه می‌توانید با **آقای/خانم** ..... در ..... تماس گرفته و یا به دستور العمل پایش بیولوژیکی محیط کار ارائه شده در سایت مرکز سلامت محیط و کار وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به آدرس زیر مراجعه نمایید.

http://markazsalamat.behdasht.gov.ir/

تکمیل کنندگان فرم:

بخش اول: اطلاعات مربوط به شاغل (این قسمت بایستی توسط فرد مورد آزمایش تکمیل گردد)

هدف از برنامه پایش بیولوژیک حاضر به‌طور کامل توسط **آقای/ خانم** ..... به اینجانب تفهیم شده و هدف از برنامه را به‌روشنی درک می‌کنم و بدینوسیله مشروط به‌رعایت موارد زیر، موافقت خود را برای اخذ **نمونه خون/ادرار/هوای بازدم** برای اندازه‌گیری ترکیب ..... اعلام می‌دارم:

- نمونه اخذ شده از اینجانب، **فقط** بایستی جهت موارد زیر تجزیه گردد:
- .....
- .....
- فقط افراد زیر اجازه دسترسی به نمونه را داشته باشند:
- .....
- .....

اینجانب با ذخیره نتایج و تفسیر احتمالی آن: **موافقم/موافق نیستم.**

اینجانب با ارسال نتایج جهت پزشک معالج خود: **موافقم/موافق نیستم.**

نام و نام خانوادگی شرکت کننده: امضا: تاریخ:

بخش دوم (این قسمت باید توسط مسئول برنامه پایش بیولوژیک تکمیل گردد)

اینجانب ..... مسئول ..... مراتب موافقت خود را با شروط فوق الذکر اعلام می‌دارد.

نام و نام خانوادگی مسئول برنامه پایش بیولوژیک: امضا: تاریخ:

تذکر: این فرم باید در دو نسخه تکمیل، و توسط فرد شرکت کننده، مسئول برنامه پایش بیولوژیک و کارفرما امضاء گردد.

پیوست ۴:

مدیریت نمونه‌های بیولوژیک

با توجه به اهمیت متغیرهای قبل از آزمایش در این قسمت سعی شده به مجموعه‌ای از دستورالعمل‌های کاربردی در خصوص نحوه جمع‌آوری، آماده‌سازی، حمل، نگهداری و همچنین موارد رد نمونه‌های خون، ادرار و هوای بازدم اشاره گردد. بدیهی است رعایت موارد ذکر شده، در به حداقل رساندن عواملی که می‌تواند نتایج آزمایش را تحت تاثیر قرار دهد، کمک شایانی خواهد نمود.

مدیریت نمونه‌های خون

- **نمونه‌گیری**

– **تجهیزات لازم جهت نمونه‌گیری**

نمونه‌گیری باید در یک محل مجزا، تمیز و ساکت که در آن تجهیزات زیر وجود داشته باشد، انجام گیرد:

- ✓ دستشویی، با امکان دسترسی به آب و محلول‌های تمیزکننده دست
- ✓ صندلی، دارای دسته قابل تنظیم به‌طوری که فرد بتواند در راحت‌ترین وضعیت جهت نمونه‌گیری روی صندلی بنشیند.
- ✓ تخت معاینه
- ✓ سینی جمع‌آوری ظرف‌های نمونه
- ✓ دستکش (قابل تعویض درصورت آلودگی و یا در فواصل نمونه‌گیری‌ها)
- ✓ سوزن در اندازه‌های مناسب
- ✓ بازوبند یا تورنیکه[1]
- ✓ یخچال یا یخ
- ✓ ترکیبات ضدعفونی کننده مانند ایزوپروپیل‌الکل یا اتیل‌الکل
- ✓ محلول پویدون[2]
- ✓ باند و گاز استریل جهت پانسمان
- ✓ ظروف مخصوص دفع سرسوزن‌های آلوده[3]
- ✓ ورتکس[4] جهت مخلوط نمودن لوله‌های محتوی خون

[1] Tourniquet
[2] Povidone
[3] Puncture resistant disposal container
[4] Vertex

مراحل نمونه‌گیری وریدی

خون‌گیری صحیح نیاز به دانش و مهارت توام دارد. جهت جمع‌آوری نمونه خون وریدی، خون‌گیر کارآزموده باید مراحل زیر را پی‌گیری نماید:

بهداشت حرفه ای
@qazvinocc
معاونت بهداشتی قزوین

- ✓ انطباق مشخصات برگه درخواست آزمایش با مشخصات فرد
- ✓ اطمینان از رعایت رژیم غذایی پیش از نمونه‌گیری
- ✓ انتخاب سرنگ و سرسوزن مناسب براساس نوع آزمایش
- ✓ استفاده از دستکش
- ✓ وضعیت مناسب فرد هنگام نمونه‌گیری. بدین منظور فرد روی صندلی نمونه‌گیری نشسته و دست خود را به منظور برجسته شدن وریدها مشت کرده و به نحوی روی دسته صندلی نمونه‌برداری قرار می‌دهد که بازو تا مچ دست در یک خط مستقیم قرار گیرند. باید توجه داشت که فرد نباید مشت خود را باز و بسته نماید زیرا باز و بسته کردن مشت باعث تغییر بعضی مواد در خون می‌شود.

به منظور افزایش پر شدن ورید از خون و برجسته شدن رگ مورد نظر و جهت تسهیل ورود خون به‌داخل سرنگ از تورنیکه (رگ‌بند) استفاده می‌شود. رگ‌بند باید ۱۰-۷/۵ سانتی‌متر بالای ناحیه نمونه‌گیری بسته شود و نباید بیش از ۱ دقیقه بر روی بازوی بیمار بسته بماند.

در اغلب موارد نمونه‌گیری از وریدهای مدیان کاپیتال[1] و سفالیک[2] صورت می‌گیرد. خون‌گیری از وریدهای پشت دست نیز قابل قبول است، ولی وریدهای سطح داخلی مچ نباید مورد استفاده قرار گیرند. ناحیه نمونه‌گیری به کمک گاز آغشته به ایزوپروپیل‌الکل یا اتیل‌الکل ۷۰٪ به‌صورت حرکت دورانی از داخل به خارج تمیز می‌شود. نمونه‌گیری پس از خشک شدن موضع در هوا، به‌منظور جلوگیری از همولیز و کاهش سوزش ناشی از تماس نوک سوزن با الکل و پوست، صورت می‌گیرد. باید سر سوزن در حالی که قسمت مورب نوک آن به سمت بالا است، با زاویه ۳۰ درجه یا کمتر وارد ورید شود. و به‌محض ورود خون به داخل سرنگ، باید رگ‌بند باز شود.

سرسوزن‌های آلوده بدون گذاشتن درپوش سرسوزن باید در ظروف ایمن، دفع گردند. سپس نمونه خون به آرامی در ظروف مربوطه تخلیه شود. نمونه‌هایی که در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد ریخته می‌شوند باید بلافاصله و به‌آرامی ۵ تا ۱۰ مرتبه مخلوط شوند. درصورتی‌که نمونه در لوله بدون ماده ضد انعقاد ریخته می‌شود باید به آرامی در جدار داخلی لوله تخلیه گردد. پس از خاتمه نمونه‌گیری، باید موضع از نظر بندآمدن خون‌ریزی و یا به‌وجود آمدن هماتوم کنترل گردد. بلافاصله پس از اتمام نمونه‌گیری باید برچسب حاوی اطلاعات نام، نام خانوادگی فرد آزمایش

[1] Median cubital
[2] Cephalic

شونده، شماره شناسایی، تاریخ، زمان نمونه‌گیری، نام فرد خون‌گیر بر روی لوله‌ها و ظروف حاوی نمونه خون فرد الصاق گردد.

آماده‌سازی نمونه‌های خون

سرم یا پلاسما باید در کوتاه‌ترین زمان به‌دنبال نمونه‌گیری از سلول‌های خونی جدا گردد. حداکثر زمان مجاز جهت جداسازی سرم یا پلاسما ۲ ساعت پس از نمونه‌گیری پیشنهاد می‌گردد. قابل ذکر است که درجه حرارت محیط نیز بر پایداری برخی مواد تاثیر می‌گذارد. آماده‌سازی نمونه در طی ۳ مرحله، پیش از سانتریفیوژ، مرحله سانتریفیوژ و مرحله پس از سانتریفیوژ انجام می‌گیرد.

- *تهیه سرم*

نمونه خون پس از جمع‌آوری (در ظروف در بسته)، باید جهت جداسازی و سانتریفیوژ مراحل لخته شدن را طی نماید که بهتر است این مرحله با طی زمان و به‌طور خودبه‌خود صورت گیرد. عمل لخته شدن به‌طور طبیعی در دمای اتاق ۲۵-۲۲ درجه سانتی‌گراد پس از ۶۰-۳۰ دقیقه کامل می‌گردد. درصورتی‌که فرد داروهای ضد انعقاد مصرف نماید، و یا اگر نمونه در شرایط سرما (۸-۲ درجه سانتی) قرار گیرد، زمان لخته شدن به تاخیر می‌افتد.

- *تهیه پلاسما*

نمونه‌هایی که در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد ریخته می‌شوند باید بلافاصله و به آرامی برای حداقل ۱۰-۵ بار جهت مخلوط شدن سر و ته گردند و به آرامی ۵ تا ۱۰ مرتبه مخلوط شوند. به‌جز لوله‌های حاوی سیترات سدیم که باید ۴-۳ مرتبه سر و ته گردند. ضدانعقادهای رایج مورد استفاده جهت نمونه خون شامل موارد زیر می‌باشند:

- ✓ اتیلن دی آمین تترا استیک اسید (EDTA) که به اشکال نمک‌های سدیم و پتاسیم و لیتیم موجود است. مورد استفاده آن در بخش‌های خون‌شناسی، بیوشیمی و بانک خون می‌باشد. جهت شمارش سلول‌های خونی و تشخیص افتراقی نمک پتاسیک آن توصیه می‌گردد.
- ✓ سیترات سدیم جهت آزمون‌های انعقادی و سرعت رسوب گلبولی کاربرد دارد.
- ✓ هپارین به فرم نمک‌های لیتیم و سدیم در اندازه‌گیری بسیاری از پارامترهای خون و بررسی‌های ایمونولوژیک به همراه آزمون مقاومت گلبولی کاربرد دارد.
- ✓ فلوراید سدیم جهت اندازه‌گیری گلوکز کاربرد دارد.
- ✓ سدیم‌پلی‌سولفانات به‌عنوان ضد انعقاد جهت شیشه‌های کشت خون استفاده می‌گردد.
- ✓ اسید سیترات‌دکستروز به‌عنوان ماده ضد انعقاد در کیسه‌های خون در انتقال خون کاربرد دارد.

جهت انـدازه‌گیری برخی تـرکیبات، نمونه خـون باید تا قبل از عمل سانتریفیوژ و جداسازی در سرما نگهداری شوند. سرد کردن بعضی نمونه‌ها، متابولیسم سلول‌های خونی را مهار نموده و سبب پایداری اجزای حساس به حرارت می‌گردد. جهت سرد نمودن، نمونه باید سریعا در یخ خرد شده یا مخلوطی از آب و یخ قرار گیرد (استفاده از تکه‌های بزرگ یخ به‌دلیل تماس ناکافی بین نمونه و یخ قابل قبول نمی‌باشد). یخ باید کاملا اطراف سطح خون درون لوله را احاطه کند. بعضی افزودنی‌ها نظیر فلورید سدیم یا اگزالات پتاسیم می‌توانند از تغییرات غلظت مواد در نمونه با گذشت زمان جلوگیری نمایند.

حمل نمونه‌های خون

نمونه‌ها باید در ظروف در بسته مناسب در کوتاه‌ترین زمان ممکن به آزمایشگاه ارسال گردند. انتقال نمونه‌ها می‌بایست در شرایط دمای اتاق صورت گیرد، به‌جز نمونه‌هایی که باید با حفظ زنجیره سرد نگه‌داری و منتقل شوند، انتقال سریع نمونه از محل نمونه‌گیری به آزمایشگاه در شرایطی که دمای محل نمونه‌گیری بالاتر از ۲۲ درجه سانتی‌گراد است از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. نمونه نباید در مقابل نور خورشید قرار گیرد. این امر بخصوص در مورد ترکیباتی که به نور خورشید یا فرابنفش حساس هستند، بسیار اهمیت دارد. ظرف حاوی این نمونه‌ها جهت محافظت از نور باید در پوششی از کاغذ آلومنییوم پیچیده شده یا درظرف شیشه‌ای قهوه‌ای نگه-داری شوند.

نمونه‌های خون باید در لوله‌های درپوش‌دار و در وضعیت قائم نگهداری گردند. این امر سبب تسریع فرایند انعقاد و همچنین کاهش به‌هم‌خوردگی محتوی لوله می‌گردد و احتمال ایجاد همولیز را نیزکاهش می‌دهد. نمونه‌ها باید در طول مدت انتقال و نگه‌داری در ظروف درپوش‌دار قرار گیرند. عدم وجود درپوش باعث خطا در نتایج بعضی متغیرها می‌گردد. هم‌چنین وجود درپوش خطر ایجاد آئروسل، تبخیر نمونه و آلودگی را نیز کاهش می‌دهد. حمل نمونه باید به‌آرامی صورت گیرد تا امکان آسیب به گلبول‌های قرمز را به حداقل رساند. وجود همولیز در نمونه سبب تداخل با عملکرد برخی دستگاه‌هایی می‌شود که به روش نوری پارامترها را اندازه‌گیری می‌کنند. ترکیبات زیادی در سرم و پلاسما تحت تاثیر همولیز (با منشا خارجی) قرار می‌گیرند. وجود همولیز در نمونه خون تام ممکن است با چشم قابل رویت نباشد لذا پیشنهاد می‌گردد در مواردی که نتایج متغیر مورد اندازه‌گیری بالاتر از محدوده مرجع آن می‌باشد، نمونه مورد آزمایش از نظر وجود همولیز نیز بررسی گردد.

درصورتی‌که در مرکزی فقط نمونه‌گیری انجام گیرد، نمونه‌های خون باید حداکثر تا ۲ ساعت پس از نمونه‌گیری با رعایت تمهیدات لازم نظیر شرایط پایداری متغیرهای مورد آزمایش و رعایت اصول ایمنی، در دمای اتاق (مگر در موارد خاص که نیاز به زنجیره سرد دارد) به آزمایشگاه منتقل

شوند. درصورتی‌که نتوان در محدوده زمانی فوق، نمونه خون را ارسال نمود باید پس از جداسازی سرم و پلاسما، آن را دردمای ۸-۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری و با رعایت پایداری نمونه به آزمایشگاه ارسال کرد.

نمونه خون پس از دریافت و کامل شدن مرحله لخته، جهت سانتریفیوژ آماده می‌گردد. درصورتی‌که خون در لوله فعال‌کننده لخته جمع‌آوری شده باشد در طی مدت ۳۰-۵ دقیقه پس از نمونه‌گیری می‌توان آن‌را سانتریفیوژ نمود. نمونه در لوله حاوی ماده ضد انعقاد سریعا قابل سانتریفیوژ می‌باشد. جهت اندازه‌گیری بعضی ترکیبات در خون نظیر سرب، خون تام مورد استفاده قرار می‌گیرد. ولی اگر نمونه اشتباها سانتریفیوژ شود مشکلی ایجاد نشده و می‌توان آن را با همان شرایط به بخش مربوطه ارسال نمود. نمونه‌هایی که باید در شرایط سرما (۸-۲ درجه سانتی گراد) نگهداری شوند، تا آماده شدن جهت سانتریفیوژ باید در این درجه حرارت باقی بمانند.

نگهداری نمونه

پلاسما و سرم حداکثر تا ۸ ساعت پس از جداسازی در دمای اتاق قابل نگهداری است. درصورتی‌که سنجش مورد نظر تا ۸ ساعت صورت نگیرد، نمونه باید در یخچال نگهداری گردد. درصورتی‌که امکان انجام آزمایش تا ۴۸ ساعت مقدور نباشد یا در صورت نیاز به نگهداری طولانی‌تر، سرم یا پلاسما باید در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شود. باید از آب شدن و یخزدن مکرر نمونه-های فریز شده جدا پرهیز گردد، زیرا این امر سبب از بین رفتن بعضی ترکیبات در سرم یا پلاسما می‌شود. به محض جمع‌آوری خون، جهت سرعت بخشیدن به تکمیل عمل لخته شدن و روند ضد انعقاد، لوله‌ها باید ۱۰-۵ بار تکان داده شوند.

معیارهای رد نمونه‌های خون

درصورت هر یک از موارد زیر نمونه‌های خون فاقد اعتبار می باشند:

- ✓ مشخصات ناکافی از بیمار یا نوع آزمایش (نظیر عدم وجود برچسب یا برچسب با اطلاعات ناقص)
- ✓ حجم ناکافی
- ✓ نشت نمونه به خارج از ظرف
- ✓ استفاده از لوله نامناسب جمع‌آوری نمونه
- ✓ استفاده از ماده ضد انعقاد نامناسب
- ✓ وجود لخته در نمونه‌های جمع‌آوری شده با ماده ضد انعقاد
- ✓ وجود همولیز
- ✓ نگهداری و انتقال نمونه در دمای نامناسب

- ✓ عدم تطابق برگه درخواست آزمایش با نوع نمونه و مشخصات آن

مدیریت نمونه‌های ادرار

- **جمع‌آوری نمونه‌های ادرار**

نحوه نمونه‌گیری و ظروف جمع‌آوری ادرار از عوامل مهم در کیفیت نمونه می‌باشند. نمونه ادرار باید در ظروف تمیز دهان گشاد با قطر حداقل ۱۰سانتی‌متر، با اندازه مناسب و غیر قابل نشت، جمع‌آوری گردد. بهتر است ظرف جمع‌آوری ادرار یک‌بار مصرف بوده و در غیر این‌صورت عاری از هرگونه آلودگی با مواد شوینده باشد. قابل ذکر است که نمونه ادرار نباید به مدفوع آلوده باشد. جهت بررسی‌های معمول، نمونه ادرار باید حداکثر تا ۲ ساعت پس از جمع‌آوری (در دمای اتاق) مورد بررسی قرار گیرد. پس از این مدت، ترکیبات شیمیایی ادرار تغییر کرده و عناصر تشکیل دهنده آن شروع به تخریب می‌کنند. در مواردی که نتوان نمونه را به سرعت به آزمایشگاه منتقل نمود و آزمایش کرد می‌توان آن را به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۸-۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری کرده و یا می‌توان از نگهدارنده‌های باکتریواستاتیک نیز استفاده نمود.

جهت جمع‌آوری نمونه ادرار ۲۴ ساعته، ظرف نمونه باید پلاستیکی و دهان گشاد به گنجایش تقریبی ۳ لیتر باشد ابتدا اولین ادرار صبحگاهی دور ریخته شده و در طی ۲۴ ساعت بعدی ادرار در ظرف نمونه‌گیری جمع‌آوری می‌شود به‌طوری‌که آخرین نمونه جمع‌آوری شده، اولین نمونه صبحگاهی روز بعد (در همان ساعت اولین نمونه تخلیه شده روز قبل) باشد. بر روی برچسب روی ظرف محتوی نمونه علاوه بر نام و نام خانوادگی باید تاریخ، ساعت شروع و پایان نمونه‌گیری نیز یاداشت گردد. درصورت استفاده از ماده نگهدارنده درج نام ماده نیز ضروری بوده و با توجه به خطرات این مواد، باید هشدارهای لازم به افراد داده شود. هم‌چنین در صورتی‌که نمونه به محل دیگری ارسال می‌گردد، باید نحوه نگهداری و زمان دریافت آن نیز ذکر گردد.

انواع روش‌های جمع‌آوری نمونه‌های ادرار

- ✓ ادرار اتفاقی جهت بررسی شیمیایی کیفی و نیمه کمی
- ✓ اولین ادرار صبحگاهی (ادرار ۸ ساعته) جهت بررسی های بالینی
- ✓ دومین ادرار صبحگاهی (۱۰-۷ صبح) جهت بررسی‌های کمی
- ✓ ادرار با زمان مشخص مثلا ادرار ۲۴ ساعته جهت بررسی‌های کمی
- ✓ ادرار تمیز که جهت بررسی‌های باکتری‌شناسی از آن استفاده می‌شود.

ادرار اتفاقی، جهت آزمون غربال‌گری روزمره مورد استفاده قرار می‌گیرد و در هرموقع از روز قابل جمع‌آوری می‌باشد، ولی زمان نمونه‌گیری باید روی ظرف درج گردد. بهتر است قبل از جمع-

آوری ادرار فرد چند ساعت ادرار خود را تخلیه نکرده باشد. برای این منظور اولین ادرار صبحگاهی به‌دلیل غلظت مناسب و pH پایین مناسب‌تر است. ادرار صبحگاهی (ادرار ۸ ساعته) معمولا در اول صبح پس از بیدار شدن فرد جمع‌آوری می‌گردد. بدین منظور ابتدا شب قبل از خواب ادرار تخلیه شده و نمونه صبح پس از بیدار شدن فرد جمع‌آوری می‌گردد. درصورت تخلیه ادرار در طول شب، باید در ظرف جمع‌آوری نمونه ریخته شود. ادرار زمان‌دار در یک زمان مشخص در طول شبانه روز، مثلا نمونه ناشتا و یا ۲ ساعت پس از غذا تهیه می‌گردد. به‌دلیل تغییرات دوره‌ای ترشح مواد در ادرار، در بعضی مواقع نیاز است که ادرار ۲۴ ساعته جمع‌آوری گردد.

حمل نمونه‌های ادرار

حمل نمونه‌های ادرار از محل نمونه‌گیری به آزمایشگاه جزء مهمی از مراحل تجزیه بوده و جهت انتقال نمونه ادرار باید درپوش ظرف کاملا محکم باشد تا امکان نشت نمونه به خارج از ظرف و محیط اطراف به حداقل برسد (در صورت امکان جهت انتقال می‌توان ظرف نمونه را درون ظرفی دیگری قرارداد). نمونه ادرار باید در سریع‌ترین زمان ممکن به آزمایشگاه منتقل شده و حداکثر در ظرف ۲ ساعت در دمای اتاق بررسی گردد. در غیر این‌صورت باید نمونه پس از جمع‌آوری در یخچال با دمای ۸-۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود.

مدیریت نمونه‌های هوای بازدم

در کلیه روش‌های ارئه شده در این رابطه، نمونه‌های بازدم را می‌توان در یک سیکل تنفسی[1] یا چندین سیکل تنفسی[2] جمع آوری نمود که هر یک از این موارد در نوع خود دارای محدودیت‌هایی می‌باشند.

- **نمونه‌برداری کنترل شده زمانی**

در این روش از فرد خواسته می‌شود که در ابتدا طی یک زمان از قبل مشخص شده (مثلاً ۵ ثانیه) هوای تنفسی خود را طی یک بازدم آرام و یکنواخت خارج نموده (برای خروج هوای فضای مرده راه‌های هوایی) و پس از این کار، بدون انجام یک دم جدید ادامه هوای بازدمی خود را به داخل یک ظرف نمونه‌برداری وارد نماید. این روش با وجود سادگی خود دارای معایبی ازجمله، متفاوت بودن فازهای تنفسی و همچنین تفاوت در مقادیر هوای مرده در افراد مختلف می‌باشد.

[1] Single cycle
[2] Multiple cycle

- **نمونه‌برداری پس از پاکیزه‌کردن مسیر تنفسی با هوای تمیز**

در این روش، قبل از نمونه‌برداری هوای اصلی بازدمی، در یک پیش آزمون از فرد خواسته می‌شود که به‌مدت ۴ دقیقه از طریق یک دهانی، هوای پاکیزه موجود در یک کپسول اکسیژن را برای پاکیزه شده مسیر هوایی تنفس و جایگزین شده هوای تمیز به جای هوای فضای مرده عمل دم و بازدم استنشاق کند. سپس هوای بازدم فرد جمع‌آوری می‌گردد. این روش دارای یک نقص مهم می‌باشد. به این‌صورت‌که پس از تمیز شدن راه‌های هوایی و جایگزین شده هوای پاک به‌جای هوای فضای مرده، حل شدن ترکیبات درون‌زاد حلال در چربی موجود در ناحیه آلوئولی در هوای پاک موجود در راه‌های هوایی نیازمند زمان بالایی بوده و درنتیجه این ترکیبات نمی‌توانند به‌سمت دهان حرکت کرده و جمع‌آوری گردند. این مشکل، استفاده از این روش را در مطالعات هوای بازدم تا حدود زیادی محدود می‌سازد.

- **نمونه‌برداری کنترل شده آلوئولی**

در این روش، از یک دستگاه مخصوص که مجهز به حسگر حساس به فشار دی‌اکسید کربن (CO_2) است استفاده می‌گردد. این دستگاه‌ها دارای تنوع بالایی بوده و قطعات و نحوه کار آن‌ها بسیار متفاوت بوده، اما دارای اساس کار یکسانی می‌باشند. به‌طورکلی این دستگاه‌ها دارای یک قسمت دهانی می‌باشند که توسط لوله‌های توخالی از جنس پلی‌تترافلورواتیلن (PTFE) به یک حسگر CO_2 متصل است. هوای وارد شده از این لوله رابط، به حسگر حساس به فشار CO_2 متصل می‌باشد. میزان CO_2 هوای بازدمی افراد به‌طور معمول از میزان CO_2 موجود در فضای مرده راه های هوایی بیشتر می‌باشد. وقتی هوای بازدم به حسگر فوق برخورد می‌نماید میزان فشار جزئی CO_2 به‌صورت خودکار توسط دستگاه تعیین و تا زمانی‌که فشار آن کم‌تر از فشار CO_2 ناحیه آلوئولی باشد (کم‌تر از ۴۰ میلی‌لیتر جیوه) هوای موجود از یک قسمت حسگر به بیرون منتقل می‌شود. وقتی میزان فشار CO_2 به فشار تعریف شده برای ناحیه آلوئولی می‌رسد، دریچه اصلی حسگر باز شده و هوای آلوئولی از این ناحیه عبور می‌نماید. این قسمت نیز دارای یک لوله رابط می‌باشد که هوای آلوئولی را به داخل یک ظرف نمونه‌برداری (معمولاً کیسه‌های تدلار) انتقال داده، و درنتیجه از این طریق نمونه‌برداری از هوای آلوئولی انجام می‌پذیرد. در این روش، ترکیبات برون‌زاد در کم‌ترین غلظت خود جمع‌آوری شده و بیش‌ترین مقدار غلظت مربوط به ترکیبات درون‌زاد می‌باشد. این روش ورود ترکیبات محیط، ترکیبات موجود در راه‌های هوایی و حفره دهانی را به نمونه اصلی (نمونه آلوئولی) محدود می‌نماید.

- **ذخیره هوای بازدم جمع‌آوری شده**

زمانی‌که تجزیه مستقیم هوای بازدم به‌دلیل عدم دسترسی به تجهیزات لازم، مقدور نباشد، بایستی نمونه هوای بازدم را با استفاده از روش‌های مناسب زیر ذخیره نمود:

- ✓ کیسه‌های نمونه‌برداری تیره و روشن از جنس PTFE
- ✓ کیسه‌های فویلی دارای انعطاف[1] از جنس پلی‌اتیلن‌تری‌فتالات، فویل آلومینیوم و پلی‌اتیلن-های کلرینه
- ✓ کیسه‌های نالوفان از جنس پلی‌اتیلن‌تری‌فسفات
- ✓ ویال‌های شیشه‌ای
- ✓ لوله‌های واجذب گرمایی که داخل آن توسط جاذب‌های گوناگون مانند رزین‌های پلی‌مری متخلخل با پایه ۲ و ۶ دی فنیلین اکساید، صافی‌های مولکولی کربن یا کربن گرافیتی سیاه پوشیده شده است.
- ✓ ظروف کوچک جاذب
- ✓ قوطی‌های فلزی سیلان شده یا الکتروپولیش شده

بسته به ترکیبات فرار با تنوع مولکولی متفاوت، کاهش نمونه در طی افزایش زمان ذخیره‌سازی نمونه ممکن است متفاوت باشد. از مثال‌های ویژه در این رابطه می‌توان به موادی مانند دی‌متیل‌آمین یا تری‌متیل‌آمین و ترکیبات حاوی سولفور اشاره نمود. بهترین روش ذخیره‌سازی هوای بازدمی با استفاده از قوطی‌های فلزی سیلان‌شده و لوله‌های واجذب گرمایی قابل دست‌یابی می‌باشد. بسیاری از ترکیبات را می‌توان برای ماه‌ها و حتی سال‌ها در این ظروف ذخیره نمود. از معایب این ظروف قیمت بالای آن‌ها می‌باشد.

زمانی‌که میزان ثبات و پایداری ترکیبات حائز اهمیت باشد، جذب مستقیم هوای بازدمی به‌داخل دام‌های جاذب یا دام‌های میکروجاذب نسبت به‌دیگر روش‌ها ترجیح دارد. دام‌های جاذب استخراج فاز جامد[2] (SPE) به‌طور ویژه نیازمند حجم بالایی از هوای بازدمی (۳۰۰-۱۰۰ میلی‌لیتر) می‌باشند که سبب محدودیت استفاده از این روش جهت بیماران بالینی و بستری می‌گردد.

ثبات ترکیبات در کیسه‌های پلی‌مری مانند کیسه‌های تدلار اخیراً در مطالعاتی مورد بررسی قرارگرفته است. آب و برخی از ترکیبات قطبی به‌سرعت از طریق دیواره‌های کیسه‌های تدلار منتشر می‌شوند. اما دیگر ترکیبات به‌نحو مطلوبی در این ظروف پایدار می‌باشند. به‌عنوان مثال استونیتریل و هگزانال ثبات کمی در این کیسه‌ها داشته و میزان بازیافت آن‌ها بعد از گذشت ۱۰ ساعت از ذخیره پایین بوده و حتی ممکن است به ۶۷-۶۵ درصد برسد. درنتیجه کیسه‌های تدلار برای ذخیره آمین‌های بیوژنیک مانند دی‌متیل‌آمین و تری‌متیل‌آمین مناسب نمی‌باشد.

[1] Flex foil
[2] Solid phase microextraction

پیوست ۵:

روش‌های تجزیه سموم شیمیایی در ماتریکس‌های بیولوژیک

اندازه‌گیری فلزات در نمونه‌های بیولوژیک با روش طیف‌سنجی نشر اتمی (ICP-AES)

کاربرد:

این روش جهت پایش کارگرانی که به‌طور هم‌زمان در مواجهه با فلزات آنتی‌موان، کادمیوم، کروم، کبالت، مس، آهن، لانتانیم، سرب، لیتیوم، منیزیم، منگنز، مولیبدن، نیکل، پلاتین، نقره، استرانسیوم، تالیوم، وانادیم، روی، زیرکونیوم و ترکیبات آن‌ها قرار دارند، کاربرد دارد.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز:

دستگاه طیف‌سنج نشر اتمی (ICP-AES)، ترازوی حساس آزمایشگاهی با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم، ورتکس، لوله‌های سانتریفیوژ، لوله‌های آزمایش یک‌بار مصرف، دسیکاتور، بالن ژوژه، پی‌پت، سرنگ استریل، پنبه الکل و تورنیکه

مواد شیمیایی لازم:

محلول هضم اسیدی به نسبت ۳ حجم اسید نیتریک غلیظ (HNO_3, conc)، ۱ حجم اسید پرکلریک غلیظ ($HClO_4$, conc) و ۱ حجم اسید سولفوریک غلیظ (H_2SO_4, conc)، هپارین و آب دیونیزه.

نمونه‌گیری:

- نمونه خون در لوله‌های هپارینه شده جمع آوری گردد.
- ۰/۲۵ گرم بافت "خشک" و یا ۱ گرم بافت "مرطوب" در ظروف مخصوص جمع آوری شود.

کالیبراسیون:

- استانداردهای مادر، ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عناصر فلزی مورد بررسی را آماده کنید.
- با حداقل ۳ نمونه بدون مواجهه و ۳ نمونه استاندارد افزوده (spike) و مواد مرجع عناصر مورد اندازه گیری، صحت اندازه‌گیری را جهت کلیه عناصر مورد نظر ارزیابی کنید.

آماده سازی:

- اجازه دهید نمونه به دمای اتاق برسد.
- دقیقا مقدار ۱۰ گرم خون، ۰/۲۵ گرم بافت "خشک" و یا ۱،۰ گرم بافت "مرطوب" را به بشر منتقل نمایید.
- ۱۰ میلی‌لیتر محلول هضم اسیدی به نمونه‌های خون، و ۵ میلی‌لیتر محلول هضم اسیدی به نمونه‌های بافت اضافه کرده و به مدت ۲ ساعت در ۱۱۰ درجه سانتی گراد حرارت دهید.
- عملیات هضم را در دمای ۲۵۰ درجه سانتی گراد به مدت ۲ تا ۳ ساعت ادامه دهید. تا حدود ۱ میلی‌لیتر از نمونه خون و ۰/۵ میلی‌لیتر از نمونه بافت باقی بماند. بعد از خنک شدن بشر، یکی از راه‌های زیر را انجام دهید:

a) روش استاندارد خارجی: محتویات بشر را به یک بالن ژوژه (۱۰ میلی‌لیتری برای خون و۵ میلی‌لیتری برای بافت) انتقال داده و با آب مقطر به حجم برسانید.

b) روش استاندارد داخلی: به وسیله پی‌پت ۱۰ میلی‌لیتر استاندارد به بشر حاوی خون و ۵ میلی‌لیتر به بشر حاوی بافت اضافه کنید.

اندازه‌گیری:

- دستگاه طیف سنج را با توجه به شرایط کارخانه سازنده تنظیم کنید.
- منحنی استاندارد مربوط به هریک از فلزات مورد نظر را رسم نموده و سپس غلظت فلز مجهول را تعیین نمایید.

اندازه‌گیری سرب در نمونه‌های خون با روش طیف‌سنجی جذب اتمی شعله (AAS-Flam)

کاربرد:

اندازه‌گیری سرب خون شاخص بیولوژیکی ارزنده‌ای جهت تعیین میزان جذب سرب سربار بدن می‌باشد. این روش، میزان سرب را در خون کارگران در مواجهه با سرب ارزیابی می‌کند.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز:

دستگاه جذب اتمی (شعله) مجهز به هالوکاتد لامپ سرب، ترازوی حساس آزمایشگاهی با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم، ورتکس، دسیکاتور، لوله‌های سانتریفوژ ۱۵ میلی‌لیتری، بالن ژوژه، پی پت، سرنگ استریل ۵ میلی‌لیتری، پنبه الکل و تورنیکه

مواد شیمیایی لازم:

آمونیوم پیرولیدین‌دی‌تیوکاربامات (APDC)، اکتیل‌فنوکسی‌پلی‌اتوکسی‌اتانول (TritonX-100)، متیل‌ایزوبوتیل‌کتون (MIBK)، نیترات سرب ($pb(NO_3)_2$)، اسید نیتریک غلیظ (HNO_3,conc)، هپارین و آب دیونیزه

نمونه‌گیری:

- یک نمونه خون توسط سرنگ تهیه نمایید.
- جهت جلوگیری از انعقاد، حدود ۰/۰۵ میلی‌لیتر هپارین (۱۰۰۰ i.u) به داخل لولهٔ آزمایش ریخته و خون داخل سرنگ را پس از برداشتن سرسوزن به‌آهستگی به آن اضافه کنید. سپس لولهٔ آزمایش را به ملایمت تکان دهید تا هپارین به خوبی با خون مخلوط شود. این نمونه در حرارت ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳ روز پایدار می‌باشد.

کالیبراسیون:

- محلول استاندارد مادر ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر سرب را با حل نمودن ۱/۵۹۸ گرم نیترات سرب (که قبلاً به مدت ۴ ساعت در ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داده و سپس در دسیکاتور سرد نموده اید) در اسید نیتریک ۲٪ و رساندن به حجم ۱ لیتر توسط آب مقطر، تهیه نمایید.
- محلول‌های استاندارد کاربردی ۱۵۰ـ۱۰ میکروگرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر سرب را می توانید با رقیق کردن محلول استاندارد مادر توسط اسید نیتریک ۲٪ بسازید. این محلول ها بایستی به صورت تازه و روزانه تهیه گردند.

آماده‌سازی:

- ۲ میلی‌لیتر نمونه خون را درون لوله‌های سانتریفوژ مدرج بریزید.
- ۰/۸ میلی‌لیتر محلول APDC-TX به لوله اضافه نموده و سپس به مدت ۱۰ ثانیه میکس نمایید.
- جهت ساخت محلول APDC-TX ، ۴ گرم APDC و ۵ میلی‌لیتر TritonX-100 را در ۴۰ میلی‌لیتر آب دیونیزه حل نموده و به حجم ۲۰۰ میلی‌لیتر برسانید.
- ۲ میلی‌لیتر محلول آبی اشباع MIBK به لوله اضافه نموده و به مدت ۲ دقیقه میکس نمایید.
- جهت ساخت محلول آبی اشباع MIBK، ۱۰۰ میلی‌لیتر آب دی یونیزه را به ۹۰۰ میلی‌لیتر MIBK اضافه نموده و بعد از هم‌زدن ۱ ساعت به حال خود باقی گذارید. محلول را به مدت ۱۰ دقیقه با ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ کنید.
- مراحل فوق را به‌طور همزمان جهت محلول های استاندارد کاربردی و بلانک نیز انجام دهید.

اندازه گیری:

- با استفاده از شعله دستگاه جذب اتمی حداکثر ظرف ۲ ساعت ابتدا میزان جذب را جهت استانداردهای کاربردی قرائت نموده و منحنی استاندارد مربوطه را رسم نموده و سپس غلظت سرب نمونه مجهول را تعیین نمایید.

اندازه‌گیری جیوه در نمونه‌های خون با روش طیف‌سنجی جذب اتمی بخار سرد (CVAAS)

کاربرد:

تعیین میزان غلظت جیوه خون، شاخص بیولوژیکی ارزنده‌ای جهت تعیین میزان مواجهه با جیوه در محیط‌های کاری است. فشار بخار جیوه (۰/۰۰۱۲ میلی‌متر جیوه در ۲۰ درجه سانتی‌گراد) اندازه‌گیری این عنصر را به روش جذب اتمی بخار سرد (Cold Vapor) امکان‌پذیر می‌سازد.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز :

دستگاه جذب اتمی مجهز به سیستم بخار سرد، انکوباتور، ترازوی حساس (با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم)، ورتکس، لوله‌های آزمایش، بالن ژوژهٔ، پی پت، سرنگ استریل، پنبه الکل و تورنیکه

مواد شیمیایی لازم:

اکسید جیوه ۲ (HgO II)، آب اکسیژنه (H_2O_2)، اسید سولفوریک (H_2SO_4)، اسید نیتریک غلیظ (HNO_3,conc)، پرمنگنات پتاسیم ($KMnO_4$)، هیدروکسیل آمین هیدروکلراید ($HONH_3Cl$)، کلرید قلع ($SnCl_2$)، هپارین و آب دیونیزه

نمونه‌گیری:

- یک نمونه خون توسط سرنگ تهیه نمائید.
- جهت جلوگیری از انعقاد، حدود ۰/۰۵ میلی‌لیتر هپارین (۱۰۰۰ i.u) به‌داخل لولهٔ آزمایش ریخته و خون داخل سرنگ را پس از برداشتن سرسوزن به آهستگی به آن اضافه کنید. سپس لولهٔ آزمایش را به ملایمت تکان دهید تا هپارین به خوبی با خون مخلوط شود. این نمونه در حرارت ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳ روز پایدار می‌باشد.

کالیبراسیون:

- محلول استاندارد مادر ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر جیوه را با حل نمودن ۱/۰۸۰ گرم کلرید جیوه در اسید نیتریک ۵٪ و رساندن به حجم ۱ لیتر توسط آب دیونیزه، تهیه نمائید.
- محلول‌های استاندارد کاربردی ۵ و ۱۰ و ۲۰ و ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم بر لیتر جیوه را با رقیق کردن محلول استاندارد مادر توسط اسید نیتریک ۵٪ بسازید. این محلول ها بایستی به صورت تازه و روزانه تهیه گردند.

آماده‌سازی:

- ۰/۵ میلی‌لیتر نمونه خون داخل لوله‌های آزمایش که از قبل به‌دقت شسته و توسط آب دیونیزه آبکشی شده بریزید.
- به هر لوله ۳ میلی‌لیتر H_2SO_4 و ۱ میلی‌لیتر H_2O_2 اضافه کرده و نمونه ها را به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه نمائید.
- به هر نمونه ۲ میلی‌لیتر پرمنگنات پتاسیم ۵٪ افزوده و سپس نمونه ها را مجددا به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد انکوبه کنید.
- مقداری هیدروکسیل‌آمین‌هیدروکلراید ۱۲٪ به نمونه‌ها اضافه کنید، تا رنگ بنفش نمونه به رنگ سفید تبدیل شود.
- حجم کلیه نمونه‌ها را توسط آب دیونیزه به ۱۰ میلی‌لیتر رسانده و مقادیر جذب آن‌را اندازه‌گیری کنید.
- مراحل فوق را به‌طور هم‌زمان جهت محلول‌های استاندارد کاربردی و بلانک نیز انجام دهید.

اندازه‌گیری:

- ۰/۵ میلی‌لیتر محلول کلرید قلع $SnCl_2$ در HCl ۲۵٪ حجمی - حجمی به نمونه‌ها اضافه نموده و حداکثر ظرف ۲ ساعت، غلظت جیوه استانداردهای کاربردی و نمونه‌های مجهول را تعیین نمائید.

اندازه‌گیری S- بنزیل‌مرکاپتوریک اسید و S- فنیل‌مرکاپتوریک اسید در نمونه‌های ادرار با روش HPLC/MS/MS

کاربرد:

اندازه‌گیری S- بنزیل‌مرکاپتوریک اسید (BMA) و S- فنیل‌مرکاپتوریک اسید (PMA) در ادرار، به‌ترتیب جهت ارزیابی مواجهه شغلی با تولوئن و بنزن کاربرد دارد. BMA نشانگر اختصاصی بنزن است. درحالی‌که PMA در اثر مواجهه با منابع دیگر، مانند بنزیل‌استات یا بنزیل‌الکل ایجاد می‌گردد.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز :

دستگاه HPLC مجهز به آشکارساز MS/MS و ستون C18، نمونه‌بردار اتوماتیک، ترازوی الکتریکی ۰/۰۰۰۱ گرم، دستگاه هم‌زن خلاء مجهز به تله‌گیر خنک‌کننده و تبخیر با نیتروژن، کارتریج استخراج فاز جامد (SPE) C18، میکروپی‌پت، ویال‌های HPLC، بطری‌های پلی پروپیلنی ۱۲۵ میلی‌لیتری، ویال‌های مخصوص تزریق اتوماتیک، فیلترهای شیشه‌ای ۰/۷ میکرون، بالن ژوژه ، لوله‌های آزمایش، لوله‌های پلاستیکی و پی‌پت

مواد شیمیایی لازم:

استون (گرید HPLC)، استونیتریل (گرید HPLC)، اسید استیک، متانول (گرید HPLC)، آب (گرید HPLC)، محلول شستشوی انژکتور استونیتریل/ آب ۵۰/۵۰٪ حجمی-حجمی، محلول تنظیم ماتریکس کروماتوگرافی استونیتریل/ آب/ اسید استیک ۱/۵۰/۴۹٪ حجمی-حجمی-حجمی، ادرار مصنوعی و آب دیونیزه

نمونه‌گیری:

- حداقل ۸ میلی‌لیتر نمونه ادرار یکی قبل و دیگری بعد از شیفت کار، در ظروف مناسب جمع‌آوری، و بعد از بستن در آن، در یخچال با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری نمایید.

کالیبراسیون:

- محلول‌های استاندارد مادر ۰/۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر BMA و PMA در متانول. این محلول‌ها باید در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و تاریکی نگهداری شوند.
- محلول‌های استاندارد مادر ۰/۱۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر d_5-BMA و d_5-PMA در متانول. این محلول‌ها باید در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و تاریکی نگهداری شوند.
- محلول استاندارد افزوده داخلی (Spiked)، محلول‌های d_5-BMA و d_5-PMA را توسط آب تا ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر رقیق کنید.
- استاندارد کاربردی ۱۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم بر لیتر را توسط رقیق نودن استانداد مادر با ادرار مصنوعی بسازید.
- فاز متحرک الف) محلول ۰/۱/۹۵/۵٪ حجمی-حجمی-حجمی استونیتریل/ آب/ اسید استیک فیلتر شده با استفاده از فیلتر شیشه‌ای ۰/۷میکرونی
- فاز متحرک ب) محلول ۰/۱/۲۵/۷۵٪ حجمی-حجمی-حجمی استونیتریل/ آب/ اسید استیک فیلتر شده با استفاده از فیلتر شیشه‌ای ۰/۷میکرونی
- استاندارد مخلوط ۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر BMA / PMA را با رقیق نمودن ۲ میلی‌لیتر از استاندارد مادر هر یک از دو ترکیب به حجم ۱۰۰ میلی‌لیتر با آب دیونیزه بسازید.
- محلول‌های استاندارد BMA / PMA ۴، ۸، ۱۶، ۴۰، ۸۰، ۳۲۰ و ۴۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر را با رقیق نمودن محلول استاندارد مخلوط ۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر دو ترکیب با آب دیونیزه بسازید.

اندازه‌گیری S- بنزیل‌مرکاپتوریک اسید و S- فنیل‌مرکاپتوریک اسید در نمونه‌های ادرار با روش HPLC/MS/MS

- با دقت انتقال ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول‌های BMA / PMA را به‌طور جداگانه درون ویال‌های HPLC اضافه کرده و سپس ۰/۵ میلی‌لیتر محلول استاندارد داخلی Spiked ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر d_5-BMA و d_5-PMA به لوله اضافه کنید.
- به درون هر ویال، ۰/۱ میلی‌لیتر محلول تنظیم ماتریکس کروماتوگرافی اضافه کنید.

آماده‌سازی:

- مراحل آماده سازی نمونه را در یک محیط کم نور انجام دهید زیرا BMA و PMA تا حدودی حساس به نور هستند.
- نمونه ادرار را به دمای اتاق رسانده و بعد از همگن کردن ۴ میلی‌لیتر از آن‌را درون ویال بریزید.
- برای کمک به انحلال مواد جامد، ۰/۵ میلی‌لیتر آب به آن اضافه کنید.
- ۰/۵ میلی‌لیتر محلول استاندارد داخلی Spiked ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر d_5-BMA و d_5-PMA به لوله اضافه کنید.
- استخراج فاز جامد: ابتدا کارتریج C18 را با ۲ میلی‌لیتر استون و متعاقبا با ۲ میلی‌لیتر آب شستشو دهید. ۵ میلی‌لیتر نمونه ادرار به درون کارتریج اضافه کنید. کارتریج را با ۱ میلی‌لیتر آب (گرید HPLC) شستشو داده و ماحصل شستشو را دور بریزید. با ۳ مرتبه شستشوی کارتریج با ۳ میلی‌لیتر استون، آنالیت‌ها را واجذب کرده و درون لوله‌های پلاستیکی ۱۵ میلی‌لیتری بریزید. با استفاده از نیتروژن، ۹ میلی‌لیتر استون را تبخیر کنید. درپوش لوله‌های پلاستیکی را گذاشته و ماحصل تبخیر را تا زمان تجزیه در یخچال نگهداری کنید.
- قبل از تجزیه، ماحصل تبخیر را در ۱ میلی‌لیتر فاز متحرک الف حل نموده و در نمونه‌بردار اتوماتیک دستگاه HPLC قرار دهید.
- کلیه مراحل آماده‌سازی را بر روی نمونه‌های استاندارد کاربردی و نمونه‌های کنترل نیز انجام دهید.

اندازه‌گیری:

- دستگاه HPLC و آشکارساز MS/MS را مطابق دستورالعمل شرکت سازنده تنظیم نموده و بعد از تزریق ۸ میکرولیتر نمونه‌های اصلی و کنترل و استانداردهای آماده‌شده، ارتفاع پیک‌های آنالیت‌های مورد بررسی را اندازه‌گیری کنید.
- با تقسیم‌نمودن مقادیر مربوط به ارتفاع پیک هر یک از دو آنالیت (BMA و PMA) به ارتفاع پیک استانداردهای داخلی (d_5-BMA و d_5-PMA) در یک کروماتوگرام ثابت، پاسخ دستگاه را برای هر یک از نمونه‌های استاندارد کاربردی، نمونه‌های اصلی و کنترل به‌دست آورید.
- مقدار کراتی نین نمونه‌های ادرار را اندازه‌گیری کنید.
- با استفاده از ارتفاع پیک و منحنی کالیبراسیون، غلظت آنالیت‌های مورد بررسی را بر حسب گرم بر گرم کراتی‌نین محاسبه نمایید.

اندازه‌گیری تولوئن در نمونه‌های خون با روش گازکروماتوگرافی- فضای فوقانی GC-Headspace)

کاربرد:

این روش، جهت پایش بیولوژیک کارگرانی که در محیط کاری خود با تولوئن در مواجهه باشند، و یا افرادی که تولوئن را سوء مصرف می کنند، کاربرد دارد.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز:

دستگاه گازکروماتوگراف مجهز به آشکار ساز FID و ستون مناسب، سیستم تزریق اتوماتیک فضای فوقانی (Headspace autosampler)، ویال های ۲۰ میلی‌لیتری با سپتوم PTFE، سرنگ‌های میکرولیتری، بالن ژوژه، پی‌پت و سرنگ استریل

مواد شیمیایی لازم :

اتیلن‌گلیکول، ماده ضد انعقاد سیترات و آب دیونیزه

نمونه‌گیری:

- نمونه خون را توسط سرنگ آغشته به سیترات جمع‌آوری نمایید. برای مخلوط شدن با ماده ضد انعقاد، ۵ تا ۱۰ مرتبه لوله را تکان داده و سریعا به یخچال (با دمای کمتر از ۴ درجه سانتی‌گراد) منتقل کنید.

آماده‌سازی:

- اجازه دهید نمونه خون به دمای اتاق برسد.
- ۱/۵ میلی‌لیتر محلول استاندارد داخلی درون ویال ۲۰ میلی‌لیتری بریزید.
- با استفاده از سرنگ یا میکروپی‌پت ۱/۵ میلی‌لیتر نمونه را به داخل ویال headspace منتقل کنید.
- بلافاصله سرپوش نمونه و ویال را روی آن‌ها قرار داده و محتویات ویال ها را به‌طور کامل مخلوط نمایید.

کالیبراسیون:

- محلول استاندارد مادر اولیه ۳۴۵/۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر را به‌وسیله رقیق کردن ۲۰ میکرولیتر تولوئن در ۵۰ میلی‌لیتر اتیلن گلیکول آماده کنید.
- محلول‌های استاندارد مادر ۳۴/۶، ۳/۴۶ و ۰/۳۴۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر را با استفاده از اتیلن گلیکول آماده کنید.
- محلول ۲۰ میلی‌گرم بر لیتر ایزوبوتانول در آب را به عنوان استاندارد داخلی بسازید.
- استانداردهای کاربردی را با اضافه کردن ۱/۵میلی‌لیتر از محلول استاندارد داخلی، ۱/۵ میلی‌لیتر خون نمونه کنترل و افزودن مقادیر مشخص از محلول استاندارد مادر به درون ویال‌های headspace آماده نمایید.
- کالیبراسیون را با حداقل ۵ استاندارد کاربردی برای پوشش‌دهی محدوده غلظت نمونه ها، انجام دهید.
- حداقل ۲ نمونه بلانک مشابه مرحله قبل آماده کنید.

اندازه‌گیری:

- دستگاه گاز کروماتوگراف و سیستم تزریق اتوماتیک را مطابق دستورالعمل شرکت سازنده تنظیم نمایید.
- مساحت پیک را اندازه‌گیری، و با تقسیم کردن مقادیر مربوط به مساحت پیک تولوئن به مساحت پیک ایزوبوتانول در یک کروماتوگرام ثابت، پاسخ دستگاه را برای هر یک از نمونه‌های استاندارد کاربردی، نمونه‌های اصلی و کنترل به‌دست آورید.
- با استفاده از منحنی کالیبراسیون، غلظت تولوئن در نمونه خون را بر حسب میکروگرم بر میلی‌لیتر گزارش نمایید.

اندازه‌گیری هیپوریک اسید و متیل‌هیپوریک اسید در نمونه‌های ادرار با روش HPLC-UV

کاربرد:

اندازه‌گیری هیپوریک اسید و متیل‌هیپوریک اسید در ادرار، به‌ترتیب جهت ارزیابی مواجهه شغلی با تولوئن و گزیلن کاربرد دارد. به‌علت وجود غلظت‌های زمینه‌ای هیپوریک اسید در افراد غیر مواجهه با تولوئن، بهتر است غلظت‌های هیپوریک اسید ادرار کارگران با افراد معمولی مقایسه گردد.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز :

دستگاه HPLC مجهز به آشکارساز uv و ستون C18، دستگاه اولتراسوند، ترازوی الکتریکی، ورتکس، بطری‌های پلی پروپیلنی ۱۲۵ میلی‌لیتری، بن‌ماری، لوله‌های سانتریفوژ، ویال‌های HPLC، ویال‌های مخصوص تزریق اتوماتیک، بالن ژوژهٔ ، میکروپی‌پت و پی‌پت

مواد شیمیایی لازم:

اسید هیپوریک، ۲-متیل‌هیپوریک اسید، ۳-متیل‌هیپوریک اسید، ۴-متیل‌هیپوریک اسید، اتیل‌استات (گرید HPLC)، کلرید سدیم، اسید کلریدریک ۶ نرمال، استیک اسید، تیمول، ادرار مصنوعی و آب دیونیزه

نمونه‌گیری:

- ۲ نمونه ادرار یکی قبل و دیگری بعد از شیفت کار، درون بطری‌های ۲۵۰ میلی‌لیتری حاوی چند بلور تیمول جمع‌آوری نمایید.
- از افراد مشکوک به مواجهه با تولوئن و گزیلن در پایان روز دوم مواجهه و همچنین کارگرانی که با این ترکیبات مواجهه ندارند (گروه کنترل) نیز نمونه ادرار جمع‌آوری کنید.

کالیبراسیون:

- برای ساخت محلول استاندارد مادر ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کامل هیپوریک اسیدها، ۳۵ میلی‌گرم اسید هیپوریک، ۲-متیل‌هیپوریک اسید، ۳-متیل‌هیپوریک اسید، ۴-متیل‌هیپوریک اسید را درون یک ویال ۴۰ میلی‌لیتری حاوی ۳۵ میلی‌لیتر ادرار مصنوعی اضافه نموده و بعد از بستن در آن، به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه اولتراسوند قرار دهید. سپس ۵ دقیقه در بن ماری با دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده و از حل شدن کامل تمام ترکیبات مطمئن شوید.
- محلول‌های استاندارد کاربردی ۱۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم بر لیتر را توسط رقیق نمودن استاندارد مادر با ادرار مصنوعی بسازید. این محلول‌ها در دمای اتاق به‌مدت ۲ هفته و در یخچال (با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد)، تا ۱ ماه پایدار می‌باشند.
- فاز متحرک: ۴۸۰ میلی‌لیتر آب دیونیزه را به ۱۶۰ میلی‌لیتر استونیتریل و ۲۵۰ میکرولیتر استیک اسید افزوده و سپس مخلوط کنید.

آماده‌سازی:

- ۱ میلی‌لیتر نمونه ادرار یکنواخت درون لوله آزمایش ریخته و سپس ۴۰ میکرولیتر اسیدکلردریک به آن اضافه کنید.
- ۰/۳ گرم کلرید سدیم و ۴ میلی‌لیتر اتیل‌استات به هر نمونه اضافه، و بعد از۲ دقیقه مخلوط نمودن، سانتریفیوژ کنید.
- ۲۰۰ میکرولیتر از فاز بالایی نمونه به درون ویال HPLC انتقال داده، و درون بن‌ماری با دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد و با کمک گاز نیتروژن آن‌را تبخیرکنید.
- باقی‌مانده را در ۲۰۰ میکرولیتر آب دیونیزه حل کنید.
- کلیه مراحل آماده‌سازی را بر روی نمونه‌های استاندارد کاربردی و نمونه‌های کنترل نیز انجام دهید.

اندازه‌گیری:

- دستگاه HPLC را مطابق دستورالعمل شرکت سازنده تنظیم نموده و بعد از تزریق ۱۰ میکرولیتر نمونه‌های اصلی و کنترل و استانداردهای آماده‌شده، ارتفاع پیک‌های آنالیت‌های مورد بررسی را اندازه‌گیری کنید.
- مقدار کراتی نین نمونه‌های ادرار را اندازه‌گیری کنید.
- با استفاده از ارتفاع پیک و منحنی کالیبراسیون، غلظت آنالیت‌های مورد بررسی را بر حسب گرم بر گرم کراتی‌نین محاسبه نمایید.

اندازه‌گیری اسید هیپوریک در نمونه‌های ادرار با روش طیف‌سنجی نوری مرئی (کالریمتری)

کاربرد:

این روش به‌صورت غربال‌گری جهت کارگرانی که در محیط کاری خود با تولوئن در مواجهه می‌باشند، کاربرد دارد.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز :

دستگاه طیف‌سنج با طول موج مرئی (۴۱۰ نانومتر) به همراه کووت مربوطه، ترازوی حساس (با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم)، ورتکس، لوله‌های سانتریفیوژ، بطری‌های پلی‌اتیلنی ۱۲۵ میلی‌لیتری، بالن ژوژه و پی‌پت

مواد شیمیایی لازم:

اسید هیپوریک خالص ($C_6H_5CONHC_2COOH$)، بنزوسولفونیل‌کلراید (C_6H_5ClOS)، پیریدین (C_5H_5N)، تیمول ($C_{10}H_{14}O$) و اتانول خالص (C_2H_5OH)

نمونه‌گیری:

- نمونه ادرار را در پایان روز دوم مواجهه توسط بطری‌های پلی‌اتیلنی ۱۲۵ میلی‌لیتری جمع‌آوری نمایید.
- مقدار کمی تیمول به نمونه افزوده و تا قبل از آزمایش در حرارت ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری کنید.
- نمونه‌های کنترل را از کارگرانی که در معرض تولوئن نیستند، جمع‌آوری نمایید.

کالیبراسیون:

- محلول استاندارد مادر ۰/۵ گرم بر لیتر اسید هیپوریک را بسازید. (پایداری به‌مدت ۱ ماه در ۲۵ درجه سانتی‌گراد)
- محلول‌های استاندارد کاربردی با غلظت های ۰/۰۰۵ تا ۰/۵ گرم بر لیتر را توسط رقیق سازی محلول استاندارد مادر بسازید. (پایداری به‌مدت ۱ هفته در دمای اتاق)

آماده‌سازی:

- نمونه را دو قسمت نموده و یک قسمت آن را جهت اندازه‌گیری کراتی‌نین نگهداری کنید.
- قسمت دیگر نمونه را توسط آب مقطر به نسبت ۱ حجم ادرار و ۴ حجم آب مقطر رقیق نمایید.

اندازه‌گیری:

- ۰/۵ میلی‌لیتر ادرار رقیق شده را با ۰/۵ میلی‌لیتر پیریدین مخلوط کرده و در لوله‌های سانتریفوژ بریزید.
- ۰/۲ میلی‌لیتر بنزوسولفونیل‌کلراید به آن اضافه کرده و به‌مدت ۵ ثانیه مخلوط نمایید.
- محلول را به مدت ۳۰ دقیقه در حرارت ۳۰-۲۰ درجه سانتی‌گراد به حال خود باقی گذارید.
- ۵ میلی‌لیتر اتانول به محلول افزوده و جهت خاتمه واکنش مخلوط کنید.
- جهت رفع کدورت، محلول را به مدت ۵ دقیقه در ۱۵۰۰ تا ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ نمایید..
- محلول را توسط پی‌پت درون کووت‌های ۱ سانتی متری ریخته و جهت هر نمونه جذب را در ۴۱۰ نانومتر قرائت کنید. (جهت تعیین صفر دستگاه از اتانول خالص استفاده کنید).
- مراحل فوق را به‌طور هم‌زمان جهت نمونه‌های استاندارد نیز انجام دهید.
- مطابق معادلهٔ زیر غلظت اسید هیپوریک بر غلظت کراتی‌نین ادرار را بر حسب گرم بر گرم کراتی‌نین محاسبه کنید.

C : غلظت اسید هیپوریک بر غلظت کراتی‌نین بر حسب گرم بر گرم

Cs : غلظت اسید هیپوریک نمونه بر حسب گرم بر لیتر

Cr : غلظت کراتی‌نین نمونه بر حسب گرم بر لیتر

D : فاکتور رقت

$$C = \frac{Cs \times D}{Cr}$$

اندازه‌گیری آنیلین و ارتولوئیدین در نمونه‌های ادرار با روش HPLC با آشکارساز الکتروشیمیایی

کاربرد:

از این روش جهت پایش بیولوژیکی کارگرانی که در محیط کاری خود با آنیلین و ارتولوئیدین و متابولیت‌های استیله آن‌ها در مواجهه باشند، استفاده می‌شود.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز :

بطری‌های پلی پروپیلنی ۶۰ و ۱۲۵ میلی‌لیتری، دستگاه HPLC مجهز به آشکارساز الکتروشیمیایی و ستون C18، pH متر، ورتکس، بن‌ماری، لوله‌های سانتریفوژ با درپوش تفلونی، ویال ۱۰ میلی‌لیتری پلی پروپیلنی، ویال‌های مخصوص تزریق اتوماتیک، بالن ژوژۀ ، میکروپی‌پت، پی‌پت و سرنگ‌های پلاستیکی یک بار مصرف

مواد شیمیایی لازم:

متانول (گرید HPLC)، سدیم‌دی‌هیدروژن‌فسفات منوهیدرات ($NaH_2PO_4CH_2O$)، سدیم‌دودسیل‌سولفات، آنیلین هیدروکلراید، تولوئیدین، اسید فسفوریک ۸/۵٪، بوتیل‌کلراید (گرید HPLC)، هیدروکسید سدیم، اسید کلریدریک ۰/۱ نرمال، اسید سیتریک بدون آب و آب دیونیزه

نمونه‌گیری:

- ۲ نمونه ادرار یکی قبل و دیگری بعد از مواجهه، درون بطری‌های ۲۵۰ میلی‌لیتری پلی‌پروپیلنی جمع‌آوری نمایید.
- حدود ۵۰ میلی‌لیتر از نمونه را به درون بطری ۶۰ میلی‌لیتری پلی پروپیلنی حاوی ۵ گرم ماده نگهدارنده اسید سیتریک انتقال دهید. و بعد از برچسب زدن، فورا درون یخ خشک منجمد کنید.

کالیبراسیون:

- محلول‌های استاندارد مادر ۱۰۰ میلی‌گرم بر لیتر را با حل نمودن۱۰۰ میلی‌گرم تولوئیدین و ۱۳۹ میلی‌گرم آنیلین هیدروکلراید در ۱ لیتر اسید کلریدریک ۰/۱نرمال بسازید.
- محلول‌های کاربردی ۱۰۰۰ و ۱۰۰ میکروگرم بر لیتر را با به حجم رساندن استاندارد مادر توسط آب دیونیزه بسازید.
- فاز متحرک: ۲۳ گرم $NaH_2PO_4CH_2O$ و ۶ میلی‌لیتر اسید فسفوریک ۸/۵٪ را درون بالن ژوژه ۲ لیتری بریزید. قبل از به‌حجم رساندن کامل با آب، محلول را هم زده و توسط اسید فسفوریک ۸/۵٪ و هیدروکسید سدیم، pH را در ۰/۰۵ ± ۳/۳ تثبیت کرده و سپس به حجم برسانید. در ادامه، ۱۲۲۶ میلی‌لیتر متانول و ۰/۰۵ ± ۲۰۰ میلی‌گرم سدیم دودسیل سولفات به داخل مخزن HPLC ۴ لیتری ریخته و هم بزنید.

آماده‌سازی:

- نمونه‌های اصلی، نمونه‌های بلانک و حداقل ۲ نمونه عرصه مربوط به سری قبل را به‌طور هم‌زمان آماده‌سازی کنید.
- ۱ گرم NaOH به درون هر لوله اضافه نموده و نمونه‌ها را به دمای اتاق برسانید.
- ۴ میلی‌لیتر نمونه ادرار به لوله اضافه کرده و به مدت ۲ ساعت در بن‌ماری در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد قرار دهید.
- بعد از خنک شدن، ۸ میلی‌لیتر بوتیل‌کلراید به لوله‌ها افزوده و به‌مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ نمایید.
- ۵ میلی‌لیتر از لایه فوقانی بوتیل‌کلراید را به سری دوم لوله‌های سانتریفیوژ انتقال داده، ۱ میلی‌لیتر HCl ۰/۱ نرمال به آن اضافه نمایید. بعد از سانتریفیوژ کردن، لایه آبی تحتانی را توسط پی‌پت خارج کرده و به یک سرنگ ۳ میلی‌لیتری انتقال دهید.

اندازه‌گیری:

- دستگاه HPLC را مطابق دستورالعمل شرکت سازنده تنظیم نموده و بعد از تزریق ۵۰ میکرولیتر محلول و استانداردهای آماده‌شده، ارتفاع پیک های آنیلین و ارتولوئیدین را اندازه‌گیری کنید.
- غلظت آنیلین و ارتولوئیدین را با استفاده از ارتفاع پیک و منحنی کالیبراسیون، بر حسب پیکوگرم بر میکرولیتر محاسبه نمایید.

اندازه‌گیری استون و متیل‌اتیل‌کتون در نمونه‌های ادرار با روش گازکروماتوگرافی- فضای فوقانی (GC- Headspace)

کاربرد:

از این روش، جهت پایش بیولوژیکی کارگرانی که در محیط کاری خود با استون و متیل‌اتیل‌کتون در مواجهه باشند، استفاده می شود.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز :

دستگاه گازکروماتوگراف مجهز به آشکارساز FID و ستون (p. 8319-1)، سیستم تزریق خودکار (Headspace autosampler)، بطری‌های ۱۲۵ میلی‌لیتری پلی‌اتیلنی، ویال‌های ۲۰ میلی‌لیتری با سپتوم PTFE مخصوص تجزیه ترکیبات آلی فرار (VOCs)، بالن ژوژهٔ ۱۰ میلی‌لیتری، پی پت، سرنگ های ۱۰ و ۱۰۰ میکرو لیتری و ۱ میلی‌لیتری.

مواد شیمیایی لازم :

محلول‌های مادر ۶۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر هر دو ترکیب را با اضافه نمودن۷۵۰ میکرولیتر در ۱۰ میلی‌لیتر آب تهیه نمایید.

استاندارد داخلی ۸۰ میلی‌گرم بر لیتر را به حجم رساندن ۸۰ میلی‌گرم (۱۰۰ میکرولیتر) ۲-پنتانون به ۱ لیتر با آب بسازید.

نمونه‌گیری:

- حداقل ۲ نمونه از ادرار کارگران در معرض، یکی قبل و دیگری بعد از مواجهه، توسط بطری های ۱۲۵ میلی‌لیتری جمع آوری نمایید. به عنوان گروه کنترل، از کارگران مواجهه نیافته نیز نمونه ادرار جمع آوری کنید.
- نمونه رابه درون ویال ۲۰ میلی‌لیتری انتقال داده، و در جای خنک نگهدارید.

کالیبراسیون

- با حداقل ۶ استاندارد کاربردی در محدوده غلظت (۲ تا ۶۰۰ میلی‌گرم بر لیتر)، اقدام به انجام کالیبراسیون نمایید.
- مراحل آماده‌سازی را هم‌زمان بر روی نمونه‌های ادرار، نمونه‌های استاندارد کاربردی و کنترل انجام دهید.

آماده‌سازی:

- اجازه دهید که دمای ادرار به دمای اتاق برسد.
- نمونه ادرار را ۲ قسمت نمایید، قسمت دیگر را جهت اندازه‌گیری کراتی‌نین نگهداری کنید.
- جهت انجام استخراج از فضای فوقانی، ۱۰ میلی‌لیتر ادرار را درون ویال ۲۰ میلی‌لیتری بریزید.
- ۰/۵میلی‌لیتر محلول استاندارد داخلی به درون ویال اضافه نموده و سریعا درپوش ویال را بگذارید.

اندازه‌گیری:

- دستگاه گاز کروماتوگراف و سیستم تزریق خودکار را مطابق دستورالعمل شرکت سازنده تنظیم نمایید.
- به‌صورت هم‌زمان، استانداردهای کاربردی، نمونه‌های اصلی و نمونه‌های کنترل را با هم تزریق نمایید.
- مساحت پیک را اندازه‌گیری، و با تقسیم نمودن مقادیر مربوط به مساحت پیک آنالیت به مساحت پیک استاندارد داخلی در یک کروماتوگرام ثابت، پاسخ دستگاه را برای هر یک از نمونه‌های استاندارد کاربردی، نمونه‌های اصلی و کنترل به‌دست آورید.
- با استفاده از منحنی کالیبراسیون، غلظت هر یک از دو ماده استون و متیل‌اتیل‌کتون در نمونه ادرار را بر حسب میلی گرم بر گرم کراتی‌نین گزارش نمایید.

اندازه‌گیری پرکلرواتیلن در هوای بازدم با روشGC-PID

کاربرد:

از این روش، جهت پایش بیولوژیکی کارگرانی که در محیط کاری خود با پرکلرواتیلن در مواجهه باشند، استفاده می‌شود. محدوده کاری روش، ۰/۱ تا ۱۰۰ پی‌پی‌ام برای تجزیه مستقیم نمونه‌های هوا و و یا نمونه هوای بازدم جمع‌آوری شده داخل کیسه‌های نمونه‌برداری می‌باشد.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز :

دستگاه گازکروماتوگراف پرتابل مجهز به آشکارساز PID، پمپ نمونه‌بردار فردی با دبی ۰/۰۲ تا ۵ لیتر در دقیقه، کیسه‌های نمونه‌برداری هوا تدلار با اندازه مناسب، لوله‌های مخصوص نمونه‌برداری هوای بازدم، سرنگ GC در اندازه‌های مناسب

مواد شیمیایی لازم :

پرکلرواتیلن گازی با غلظت معین و یا پرکلرواتیلین مایع، هوای بسیار خالص و یا نیتروژن

نمونه‌برداری هوای بازدم:

- قبل از نمونه‌برداری، فرد را به جایی‌که غلظت محیطی آنالیت ناچیز است، انتقال دهید.
- از فرد خواسته شود که بعد از ۴ تنفس عادی، یک ۱ نفس عمیق کشیده و به مدت ۱۰ ثانیه نفس خود را نگهدارد.
- پس از ۱۰ ثانیه، نیمی از هوای بازدم را خارج کرده و نیم دیگر را از طریق دهانی خشک و تمیز به داخل کیسه نمونه‌برداری بدمد تا کیسه پر شود. سپس شیر کیسه را بسته و برای تجزیه به آزمایشگاه انتقال دهید.

نمونه‌برداری از هوای محیطی:

- یک کیسه نمونه‌برداری هوای تمیز توسط پمپ نمونه‌برداری فردی تخلیه کنید. برای کاهش اثرات حافظه و آلودگی، فقط از کیسه های نمونه‌برداری تازه استفاده کنید. درغیر این‌صورت، کیسه را حداقل ۲ بار با هوای پاک، پاکسازی کنید.
- با حداقل استفاده از لوله قابل انعطاف، کیسه نمونه برداری را به قسمت خروجی پمپ نمونه‌بردار فردی متصل کنید.
- در طول دوره نمونه‌برداری، با استفاده از پمپ، کیسه نمونه‌برداری را با حداکثر دبی به میزان ۸۰٪ ظرفیت کیسه، پر کرده و توجه داشته باشید که سرعت جریان باید در طول دوره نمونه‌برداری ثابت باشد.
- بلافاصله بعد از انجام نمونه‌برداری و حداکثر ۸ ساعت پس از اتمام نمونه‌برداری، نمونه را تجزیه کنید.

کالیبراسیون

از شروع عملیات میدانی، اقدامات زیر را در آزمایشگاه انجام دهید:

- ۶ نمونه استاندارد کاربردی یا بیش‌تر را حداقل ۳ مرتبه اندازه‌گیری نموده و با درنظر گرفتن ارتفاع یا سطح پیک در مقابل غلظت، یک نمودار کالیبراسیون آزمایشگاهی رسم کنید.
- توانایی ستون GC برای جداسازی پیک پرکلرواتیلن از دیگر ترکیبات مورد پیش بینی در نمونه را تعیین کنید.
- نمودار کالیبراسیون را به‌صورت روزانه رسم کنید.
- با استفاده از پرکلرواتیلن گازی استاندارد و هوای بسیار پاک و یا نیتروژن، اتمسفرهای معین از پرکلرواتیلن داخل کیسه تدلار بسازید.

بهداشت حرفه ای
@qazvinocc
معاونت بهداشتی قزوین

اندازه‌گیری:

- دستگاه گاز کروماتوگراف و سیستم تزریق خودکار را مطابق دستورالعمل شرکت سازنده تنظیم نمایید.
- هر یک از نمونه‌های استانداردهای کاربردی و نمونه‌های اصلی را ۳ مرتبه به صورت یک در میان تجزیه کنید.
- با استفاده از منحنی کالیبراسیون، غلظت پرکلرواتیلن در نمونه هوا را گزارش نمایید.

تعیین فعالیت آنزیم کولین‌استرازی سرم با روش طیف‌سنجی نوری (Elman)

کاربرد:

اندازه‌گیری کولین‌استراز پلاسما جهت ارزیابی مواجهه با حشره‌کش‌های ارگانو فسفره و کاربامات مفید کاربرد دارد. در خون انسان دو دسته فعالیت‌های آنزیمی متفاوت برای استرهای کولین و غیر کولینی وجود دارد. استیل‌کولین‌استراز که به‌عنوان کولین‌استراز اصلی شناخته می‌شود در گلبول‌های قرمز خون وجود داشته و کولین‌استراز فرعی (نسجی) با تغییر ماهیت گروه استیل متصل به کولین در سرم موجود است. از سوبسترای استیل‌تیوکولین می‌توان برای اندازه‌گیری فعالیت هر دو دسته آنزیم (فرعی و نسجی) استفاده نمود.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز:

دستگاه طیف‌سنج به‌همراه کووت، pH متر، ترازوی حساس آزمایشگاهی با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم، ورتکس، سانتریفیوژ، لوله مدرج، بن ماری، بالن ژوژه، پی‌پت، ، سرنگ استریل، پنبه الکل و تورنیکه

مواد شیمیایی لازم:

محلول A: این محلول را با حل کردن ۷/۸ گرم فسفات سدیم مونوبازیک ($NaH_2PO_4.2H_2O$) در ۱۰۰ میلی‌لیترآب دیونیزه بسازید.

محلول B: این محلول را با ۱۰ بار رقیق سازی محلول A با آب دیونیزه بسازید.

محلول C: این محلول را با حل کردن ۸/۹ گرم فسفات سدیم دی بازیک ($Na_2HPO_4.2H_2O$) در ۱۰۰ میلی‌لیترآب دیونیزه بسازید.

محلول D: این محلول را با ۱۰ بار رقیق سازی محلول C با آب دیونیزه بسازید.

بافر فسفات سدیم ۰/۵ مولار: این بافر را با مخلوط کردن مقادیر معینی از محلول A و B تا رسیدن به pH=۷/۴ بسازید.

بافر فسفات سدیم ۰/۰۵ مولار: این بافر را با مخلوط کردن مقادیر معینی از محلول C و B تا رسیدن به pH= ۷/۴ بسازید.

S-استیل کولین یدید ۰/۰۳ مولار: این محلول را بلافاصله قبل از استفاده، با حل کردن ۸/۶۵۷ گرم S-استیل کولین در ۱ میلی‌لیترآب ساخته و در تاریکی نگهداری کنید.

معرف المان (Ellman) یا محلول DTNB): این معرف را بلافاصله قبل از استفاده، با حل کردن ۱۷/۸۳ میلی‌گرم ۵و'۵ دی‌تیوبیس -۲- نیتروبنزوئیک اسید در ۱ میلی‌لیتر محلول بافر فسفات ۰/۵ مولار با pH=۷/۴ آماده سازی کنید.

مخلوط سوبسترا: برای ساخت ۱۰ میلی‌لیتر از این محلول، ۸/۸ میلی‌لیتر محلول بافر فسفات ۰/۵مولار با pH=۷/۴ و ۱ میلی‌لیتر محلول S-استیل‌تیوکولین و نیز ۰/۲ میلی‌لیتر محلول DTNB را با هم مخلوط کنید. این مخلوط ناپایدار بوده و می بایست در یک بطری تاریک نگهداری گردد. جهت اجتناب از قرائت مقادیر جذب بالا در ابتدای اندازه‌گیری، هر ۲ ساعت یک بار، این محلول را تعویض نمائید. (چون یک محلول ناپایدار است). این مسئله برای

تعیین فعالیت آنزیم کولین‌استرازی سرم با روش طیف‌سنجی نوری (Elman)

نمونه‌های بلانک نیز مصداق دارد.

نمونه‌گیری:

- یک نمونه سرم همولیز نشده (سرم زرد یا شیری رنگ) جمع آوری کنید.

کالیبراسیون:

- نمونه‌های کنترل از افراد غیر مواجهه (کنترل) گرفته و جهت اطمینان از شرایط عملیاتی خوب و مناسب و همچنین تعیین مقادیر نرمال، کلیه مراحل آماده‌سازی و تعیین مقدار را روی آن‌ها انجام دهید.

آماده‌سازی:

- ۰/۱ میلی‌لیتر سرم را درون لوله مدرج ریخته و توسط محلول بافر فسفات ۰/۰۵ مولار به حجم ۱۰ میلی‌لیتر رسانیده و تا رسیدن به حالت تعادل در حمام آب با دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری کنید. تعیین میزان آنزیم حداکثر می‌بایست طی چند ساعت انجام شود.

اندازه‌گیری:

- ۲ میلی‌لیتر سرم رقیق شده را در کووت اسپکتروفتومتر قرار داده و زمان را در صفر تثبیت کنید.
- ۱ میلی‌لیتر مخلوط مواد به تعادل رسیده در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد را به آن اضافه کرده و مخلوط را به‌هم‌زده و میزان جذب را در کم‌تر از ۲ دقیقه قرائت کنید. (در طی این فاصله زمانی، میزان جذب به‌صورت خطی با افزایش زمان، افزایش می‌یابد.)
- با استفاده از دستگاه طیف‌سنج، میزان جذب را در فواصل زمانی ۳۰ثانیه و **min** ۲ دقیقه در طول موج ۴۰۵ نانومتر قرائت کرده و میزان افزایش جذب در طول موج ۴۱۲ نانومتر را بر روی یک چارت ثبت نمائید.
- نمونه‌های بلانک برای محاسبه میزان ناچیز افزایش جذب مخلوط سوبسترا همراه با افزایش زمان، نقش تعیین کننده‌ای دارد. این عمل را با جایگزین نمودن ۲ میلی‌لیتر از بافر فسفات ۰/۰۵ مولار به جای ۲ میلی‌لیتر سرم رقیق شده و ثبت میزان افزایش جذب، انجام دهید.
- زمان اندازه‌گیری مقادیر جذب در طول موج ۴۱۲ نانومتر، از ضریب خاموشی مولار ۵و۵′ دی‌تیوبیس- ۲- نیتروبنزوئیک اسید (E_M=۱۳۶۰۰) استفاده می شود:
- برای مقادیر معمول به کار رفته در این روش (۱ میکرولیتر)، فعالیت کولین‌استرازی سرم بر حسب واحد های بین‌المللی (مانند میکرومول استیل‌کولین هیدرولیز شده در لیتر سرم) از طریق رابطه ۱۱۰۳۰ × A محاسبه می‌شود. که در این رابطه، A اختلاف بین مقادیر افزایش جذب قرائت شده در واحد دقیقه در حضور و عدم حضور آنزیم می‌باشد.
- زمانی‌که مقادیر جذب را در طول موج ۴۰۵ نانومتر قرائت می‌کنید، بایستی در میزان ضریب خاموشی مولار ۵و۵′ دی‌تیوبیس- ۲- نیتروبنزوئیک اسید در ۴۱۲ نانومتر، یک تفاوت جزئی به میزان E_M=۳۳۳۳، اعمال نموده و سپس میزان فعالیت آنزیمی را با استفاده از رابطه ۱۱۲۵۰ × A به دست آورید.

بهداشت حرفه ای
@qazvinocc
معاونت بهداشتی قزوین

اندازه‌گیری علف‌کش‌های تریازین و متابولیت‌های مربوطه در نمونه‌های ادرار با روش GC/MS/MS

کاربرد:

تریازین یک علف‌کش رایج در کشاورزی است. این روش به‌صورت اختصاصی و هم‌زمان، جهت اندازه‌گیری ترکیبات اصلی و دو متابولیت این علف‌کش در استفاده‌کنندگان، کشاورزان، و یا سایر مشاغل در مواجهه با تریازین کاربرد دارد.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز :

دستگاه GC مجهز به آشکارساز MS و ستون مناسب، ترازوی الکتریکی ۰/۰۰۰۱ گرم، سیستم فیلتراسیون، دستگاه تبخیر با نیتروژن، ورتکس، میکروپی‌پت، بطری‌های پلی پروپیلنی ۳۰ و ۲۵۰ میلی‌لیتری، ویال‌های مخصوص تزریق اتوماتیک، بالن ژوژه، بشر، لوله‌های آزمایش، سرنگ‌های میکرولیتری و پی‌پت

مواد شیمیایی لازم:

آترازین (Atrazine)، سیانازین (Cyanazine)، پروپازین (Propazine)، سیمازین (Simazine)، دیزاتیل‌آترازین (Desethyl atrazine) و دیزیزوپروپیل آترازین (Desisopropyl atrazine)، بی‌کربنات سدیم، اتیل‌استات (گرید HPLC)، اتیل‌اتر، متانول (گرید HPLC)، سولفات سدیم بدون آب، کلرید سدیم و آب دیونیزه

نمونه‌گیری:

- نمونه ادرار را در بطری‌های پلی‌اتیلنی جمع‌آوری، و بعد از بستن در آن، تا زمان رسیدن به آزمایشگاه با استفاده از یخ خشک، در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری نمایید.

کالیبراسیون:

- محلول استاندارد مادر ۲۴۰ میکرومول بر لیتر را به‌وسیله به حجم رساندن ۱/۲۵میلی‌گرم از هر یک از شش آنالیت مورد بررسی در بالن ژوژه ۲۵ میلی‌لیتری توسط اتیل‌استات آماده کرده و در یخچال نگهداری کنید.
- استانداردهای کالیبراسیون را روزانه تهیه کنید. استاندارد میانی را با اضافه کردن ۱۰ میکرولیتر استاندارد مادر به ۴۴۰ میکرولیتر اتیل‌استات بسازید. برای آماده کردن استانداردهای کاربردی، ابتدا ۱۰ میکرولیتر استاندارد داخلی درون ۷ لوله ریخته و سپس به ۳ لوله، ۱۰، ۴۵ و ۹۰ میکرولیتر استاندارد میانی و به ۴ لوله بعدی ۱۰، ۲۰، ۵۰ و ۹۰ میکرولیتر استاندارد مادر اضافه کرده و توسط اتیل‌استات همه لوله‌ها را به حجم ۱۰۰ میکرولیتر برسانید. غلظت نهایی این محلول‌ها به‌ترتیب ۰/۴۸، ۲/۴، ۴/۸، ۲۴، ۴۸، ۱۲۰ و ۲۱۶ میکرومول بر لیتر خواهد شد.
- محلول استاندارد داخلی ۱۰۰میکروگرم بر میلی‌لیتر d_{10} - فنانترن را در متانول بسازید.

آماده‌سازی:

- ۰/۷ گرم کلرید سدیم و متعاقبا ۰/۵ گرم بی‌کربنات سدیم داخل لوله‌های آزمایش بریزید.
- ۲ لوله حاوی هر دو ترکیب و ۲ لوله سانتریفیوژ منحصر به هر نمونه را برچسب بزنید.
- نمونه‌ها را به دمای اتاق رسانده و همگن کنید.
- ۵ میلی‌لیتر نمونه به لوله‌های آزمایش افزوده و تا زمان خروج CO_2 از لوله، در آن را باز نگهدارید.
- با استفاده از ورتکس نمونه را هم بزنید، درهرصورت مقداری از املاح داخل لوله حل‌نشده باقی خواهد ماند.
- ۵ میلی‌لیتر اتیل‌اتر به لوله‌های حاوی ادرار افزوده و تا خروج کامل گاز، در آن را نبندید.
- نمونه را به‌مدت ۱۵ دقیقه هم‌زده و سپس ۵ دقیقه، سانتریفیوژ نمایید.

اندازه‌گیری علف‌کش‌های تریازین و متابولیت‌های مربوطه در نمونه‌های ادرار با روش GC/MS/MS

- توسط پی‌پیت لایه اتری (فاز بالا) را به لوله‌های دیگر انتقال داده و بعد از خروج کامل اتر را از نمونه، ۵ میلی‌لیتر اتیل‌استات به ماحصل باقی‌مانده اضافه کنید.
- مجددا نمونه را به‌مدت ۱۵ دقیقه هم‌زده و سپس ۵ دقیقه، سانتریفیوژ نمایید.
- توسط پی‌پیت لایه آلی (فاز بالا) را به لایه اتری افزوده و مجددا کل لایه آلی را حذف کنید.
- ۳/۴ سیستم فیلتراسیون را توسط سولفات سدیم بدون آب پرکرده و با استفاده از پی‌پت، ماحصل استخراج نمونه را به داخل ستون فیلتراسیون انتقال دهید.
- لوله را با اتیل‌اتر شستشو داده و ماحصل را به ستون فیلتراسیون اضافه کنید.
- ستون فیلتراسیون را با استفاده از ۲ میلی‌لیتر اتیل‌اتر شسته و اجازه دهید فیلتراسیون ستون به‌طور کامل تخلیه گردد.
- لوله سانتریفیوژ را در دستگاه تبخیر قرار داده و جریان نیتروژن را تا خشک شدن کامل لوله حلال برقرار کنید.
- دیواره‌های لوله را با حدود ۰/۵ میلی‌لیتر اتیل اتر شستشو داده و مجددا آن را تبخیر کنید.
- به هر لوله ۱۰ میکرولیتر محلول استاندارد داخلی و متعاقبا ۹۰ میکرولیتر اتیل‌اتر اضافه کرده و کاملا مخلوط کنید.
- ماحصل استخراج را حداقل ۳۰ دقیقه به حال خود باقی گذاشته و پس از انتقال به‌داخل ویال، درون نمونه‌بردار اتوماتیک دستگاه GC قرار دهید.

اندازه‌گیری:

- دستگاه GC و آشکارساز MS را مطابق دستورالعمل شرکت سازنده تنظیم نموده و بعد از تزریق ۱ میکرولیتر ماحصل استخراج، سطح پیک‌های نمونه‌ها و استاندارد داخلی را اندازه‌گیری کنید.
- با تقسیم‌نمودن مقادیر مربوط به سطح پیک هر یک از شش آنالیت، به سطح پیک استانداردهای داخلی در یک کروماتوگرام ثابت، پاسخ دستگاه را برای هر یک از نمونه‌ها و استاندارد داخلی به‌دست آورید.
- مقدار کراتی نین نمونه‌های ادرار را اندازه‌گیری کنید.
- با استفاده از ارتفاع پیک و منحنی کالیبراسیون، غلظت آنالیت‌های مورد بررسی را بر حسب نانومول بر گرم کراتی‌نین محاسبه نمایید.

بهداشت حرفه ای
@qazvinocc
معاونت بهداشتی قزوین

اندازه‌گیری پنتاکلروفنل در نمونه‌های ادرار با روش گازکروماتوگرافی (GC-ECD)

کاربرد:

در این روش، PCP آزاد و کنژوگه پس از هیدرولیز اندازه‌گیری می‌شود. ادرار حاوی حدود ۸۲٪ PCP آزاد و ۱۳٪ PCP گلوکورونیده است. حداکثر سطح ادرار ۴۲ ساعت پس ازمواجهه قابل سنجش است. این روش، جهت پایش مواجهه مزمن از طریق پوستی، خوراکی و یا استنشاق مفید است. مواجهه حاد را می‌توان از طریق اندازه‌گیری PCP در خون پایش نمود.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز:

دستگاه گازکروماتوگراف با آشکارساز گیرنده الکترون، ستون گاز کروماتوگراف ۷×۲۰۰ میلی‌متری، هم‌زن چرخشی با قابلیت تنظیم سرعت، بن‌ماری، بطری‌های پلی‌اتیلنی ۱۲۵ میلی‌لیتری، لوله های ۱۶×۱۵۰ و ۱۶×۱۲۵ میلی‌متری با درپوش PTFE، لوله سانتریفیوژ، سرنگ شیشه‌ای ۱۰میکرولیتری، بالن ژوژه و پی‌پت

مواد شیمیایی لازم:

هگزان، استون، بنزن، محلول بنزن در هگزان ۲۰٪ و ۱۰٪ حجمی- حجمی، بی‌سولفیت سدیم ، سولفات سدیم، آلومینیومای فعال (شستشوشده با اسید) با مش ۸۰/۲۰۰، پنتا کلروآنیزول، دیازومتان، متان ۵٪ در آرگون

نمونه‌گیری:

- ۱۰۰ میلی‌لیتر نمونه ادرار تصادفی در بطری پلی‌اتیلنی ۱۲۵ میلی‌لیتری جمع‌آوری کنید.
- ۲ تا ۳ قطره اسید کلریدریک غلیظ به‌عنوان نگهدارنده به نمونه اضافه کنید.
- نمونه را با یخ خشک فریز کنید.

کالیبراسیون:

- برای ساخت محلول استاندارد مادر ۱۰۰ میلی‌گرم بر لیتر PCP، ۰/۰۱۰۵ گرم پنتاکلروآنیزول را در یک بالن ژوژه ۱۰۰ میلی‌لیتری با هگزان به حجم برسانید. این محلول در یخچال، تا ۲ماه پایدار است.
- با رقیق نمودن محلول استاندارد مادر توسط هگزان، حداقل ۶ نمونه استاندارد کاربردی در محدوده ۵ تا ۱۰۰۰ میکروگرم بر لیتر آماده کنید.
- با توجه به مقادیر سطح زیر پیک در مقابل غلظت PCP بر حسب میکروگرم بر لیتر، منحنی کالیبراسیون را رسم کنید.
- جهت اطمینان از صحت و کالیبره بودن، بعد از تزریق ۵ نمونه اصلی، ۱ نمونه استاندارد تزریق کنید.
- ۱ نمونه ادرار حاوی استاندارد افزوده (Spiked) بعد از تزریق ۱۰ نمونه اصلی (درصورت نیاز کمتر) تجزیه نمایید. در هر سری از مطالعه، حداقل ۳ نمونه Spiked تجزیه کنید.

تذکر: سطوح زمینه ای نمونه ادرار مورد استفاده جهت ساخت Spiked را از قبل تعیین نمایید.

آماده‌سازی:

- ۴ میلی‌لیتر نمونه ادرار به داخل لوله ۱۶×۱۵۰ میلی‌لیتری انتقال دهید.
- ۱ میلی‌لیتر اسید کلریدریک و ۱۰۰ میلی‌گرم بی سولفیت سدیم به هر لوله اضافه کنید.
- درپوش لوله را گذاشته و به‌مدت ۱ ساعت در بن‌ماری جوش قرار دهید و به تناوب هر ۱۵ دقیقه، به آرامی تکان دهید.
- اجازه دهید لوله تا رسیدن به دمای اتاق، خنک شود.
- ۵ میلی‌لیتر بنزن به هر لوله اضافه کنید. برای استخراج از هم‌زن چرخشی ۶۰ دور در دقیقه به مدت ۱ ساعت

اندازه‌گیری پنتاکلروفنل در نمونه‌های ادرار با روش گازکروماتوگرافی (GC-ECD)

استفاده کنید.

- با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژکنید. لایه بنزن را به لوله ۱۲۵×۱۶ میلی‌متری انتقال داده، مجددا استخراج را با ۵ میلی‌لیتر بنزن ادامه داده و ماحصل استخراج را به هم بیافزایید.
- ماحصل استخراج را توسط جریان نیتروژن، تا حدود ۰/۶ میلی‌لیتر تغلیظ کنید.
- در زیر هود، ۱۰ میلی‌لیتر دیازومتان به محلول تغلیظ شده افزوده، و به مدت ۱ ساعت زیر هود قرار دهید.
- در زیر هود، محلول را توسط جریان نیتروژن، تا حدود ۰/۶ میلی‌لیتر تغلیظ کنید.
- ۴ میلی‌لیتر هگزان به نمونه افزوده، و محلول را تا حدود ۰/۶ میلی‌لیتر تبخیر کنید.
- ۴ گرم آلومینای شسته شده با اسید را درون ستون گاز کروماتوگراف افزوده، با ۱/۶ گرم سولفات سدیم بدون آب به‌طور کامل بپوشانید. بعد از شستن ستون توسط محلول بنزن در هگزان ۲۰٪ ، آن‌را به‌مدت ۱ شب در آون با دمای ۱۳۰ درجه سانتی‌گراد قرار دهید.
- ابتدا اجازه دهید تا ستون به دمای اتاق رسیده و سپس از آن استفاده کنید.
- در زیر هود، ۵ میلی‌لیتر هگزان داخل ستون اضافه کنید.
- زمانی که لایه حلال به بالای لایه سولفات سدیم رسید، ماحصل استخراج تغلیظ شده را به ستون اضافه کنید.
- لوله ها را ۳ مرتبه با ۰/۵ میلی‌لیتر هگزان بشویید. ماحصل شستشو را به‌داخل ستون اضافه کنید.
- ۳/۵ میلی‌لیتر هگزان به ستون افزوده و ماحصل شستشو را دور بریزید.
- با استفاده از محلول بنزن در هگزان ۱۰٪، پنتاکلروآنیزول (مشتق PCP) را واجذب کنید.
- نمونه را درون لوله سانتریفیوژ تا ۲ میلی‌لیتر تغلیظ کنید.

اندازه گیری:

- دستگاه گاز کروماتوگراف را مطابق دستورالعمل شرکت سازنده تنظیم نمایید.
- ۵ میلی‌لیتر نمونه استخراج شده را به دستگاه تزریق نموده، سطح زیر پیک آن را اندازه‌گیری کنید.
- با استفاده از منحنی کالیبراسیون، غلظت PCP در نمونه ادرار را بر حسب میکروگرم بر لیتر محاسبه کنید.
- مقدار کراتی نین نمونه‌های ادرار را اندازه‌گیری کنید.
- با احتساب فاکتور غلظت مربوط به تبدیل ۴ میلی‌لیتر ادرار به ۲ میلی‌لیتر ماحصل استخراج، غلظت PCP نمونه‌های ادرار را بر حسب میکروگرم بر گرم کراتی‌نین گزارش کنید.

اندازه‌گیری درصد متهموگلوبینی با روش طیف‌سنجی نوری

کاربرد:

سنجش متهموگلوبینی شاخص بیولوژیکی ارزنده‌ای جهت تعیین میزان مواجهه شغلی با برخی از ترکیبات آروماتیک تک‌حلقه‌ای نیترو و آمینو نظیر آنیلین و نیتروبنزن، نیتریت و نیترات‌های لیفاتیک و کلرات‌ها می‌باشد.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز :

دستگاه طیف سنج با طول موج مرئی (۶۳۳ نانومتر) به همراه کووت مربوطه، ترازوی حساس (با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم)، pH متر، ورتکس، لوله‌های آزمایش یک بار مصرف، بالن ژوژه و پی‌پت

مواد شیمیایی لازم:

بافر فسفات۱/۶۰ مولار: برای ساخت این محلول ابتدا بافر فسفات ۱/۱۵ مولار با pH = ۶/۶ را توسط حل کردن ۱/۸۹ گرم از Na_2HPO_4 (بدون آب) و ۲/۸۵ گرم KH_2PO_4 (بدون آب) در بالن ژوژه ۵۰۰ میلی‌لیتری تهیه کنید. این محلول را به نسبت ۱ به ۴ با آب رقیق نمائید تا محلول تازه و خنک ۱/۶۰ مولار حاصل گردد.

محلول خنثی سیانید: را با مخلوط کردن سیانید سدیم ۱۰٪ و اسید استیک ۱۲٪ به صورت تازه در **زیر هود** تهیه کنید.

اکتیل‌فنوکسی‌پلی‌اتوکسی‌اتانول (TritonX-100)، سیانید سدیم۱۰٪، اسید استیک ۱۲٪، فری سیانید پتاسیم ۵٪ و آب دیونیزه

نمونه‌گیری:

- نمونه‌های خون را از افراد در مواجهه و افراد کنترل تهیه نموده و حداکثر ظرف مدت ۲ ساعت تجزیه کنید.

آماده‌سازی:

- ۱۰ میلی‌لیتر بافر فسفات ۱/۶۰ مولار به داخل لوله‌های سانتریفیوژ ۱۵ میلی‌لیتری بریزید.
- ۱۰۰ میکرولیتر نمونه میکس شده و ۱۰۰ میکرولیتر تریتون ۱۰۰- X به لوله ها افزوده و به خوبی میکس نمائید.
- بعد از ۵ دقیقه، نمونه ها را داخل کووت ریخته و در ۶۳۳ نانومتر قرائت نمائید. (تحت عنوان A_1)
- محلول را به داخل کووت برگردانیده، ۵۰ میکرولیتر محلول خنثی سیانید به آن افزوده و میکس نمائید.
- لوله‌ها را به مدت ۵ دقیقه در دمای اتاق انکوبه کرده و سپس در ۶۳۳ نانومتر قرائت کنید. (تحت عنوان A_2)

کالیبراسیون:

- ۱۰۰ میکرولیتر نمونه خون کنترل را به داخل ۱۰ میلی‌لیتر از بافر فسفات ۱/۶۰ مولار بریزید.
- ۰/۱ میلی‌لیتر از فری سیانید پتاسیم ۵٪ را به نمونه‌های کنترل اضافه نموده و به مدت ۲ دقیقه به حال خود باقی گذارید.
- میزان جذب را در ۶۳۳ نانومتر قرائت کنید. (تحت عنوان A_3)
- یک قطره از سیانید خنثی به نمونه های کنترل افزوده (جهت تبدیل متهوگلوبین به سیانومتهموگلوبین) و بعد از ۲ دقیقه در ۶۳۳ نانومتر قرائت کنید. (تحت عنوان A_4)
- تفاضل (A_3–A_4) را که بیان کننده تبدیل هموگلوبین کل به متهموگلوبین می باشد را محاسبه کنید.

اندازه‌گیری:

- مقادیر هموگلوبین نمونه‌های خون را توسط یک روش آزمایشگاه تعیین کنید.
- با استفاده از رابطه ۱ ابتدا فاکتور Fm را با استفاده مقادیر متوسط هموگلوبین نمونه‌های خون کنترل محاسبه کرده و سپس با استفاده از روابط ۲ و ۳ درصد متهموگلوبینی را در نمونه‌های خون محاسبه کنید.

$$Fm = \frac{gHb / 100ml}{(A_3 - A_4)} \quad (1)$$

$$(A_1 - A_2) \times Fm = \frac{gMetHb}{100ml} \quad (2)$$

$$\%Methemoglobin = \frac{MetHb\ g/100ml}{gtotalHb}(\times 100) \quad (3)$$

اندازه‌گیری فلوراید در نمونه‌های بیولوژیک با روش الکترود انتخاب یون (ISE)

کاربرد:

ترکیبات غیر آلی فلوراید می‌توانند به‌دلیل فرآیند دفع یون فلوراید مانند سدیم فلوراید جذب بدن شوند. این روش جهت پایش متابولیت‌های فلوراید قابل استفاده است. فلوراید آب طبیعی و منابع داخی مانند فلوراید حاصل از فعالیت‌های دندان پزشکی باید در نظر گرفته شود.

وسایل و تجهیزات مورد نیاز:

الکترود مخصوص یون فلوراید (ISE)، با الکترود مرجع، pH متر/ میلی‌ولت متر با توانایی قرائت تا ۰/۵ mV ± ، بن ماری، همزن مغناطیسی با میله پوشش داده شده با PTFE، بطری‌های پلی اتیلنی ۱۲۵ میلی‌لیتری، بالن ژوژه، بشر و پی‌پت

مواد شیمیایی لازم:

سیترات سدیم، ملح دی سدیک اتیلن‌دی‌آمین‌تترا استیک اسید (EDTA)، اسید استیک، کلرید سدیم، فلورید سدیم، هیدروکسید سدیم ۵ مولار و آب دی یونیزه

نمونه‌گیری:

- قبل و بعد از شیفت کار، نمونه‌های ادرار را درون بطری‌های پلی‌اتیلنی ۱۲۵ میلی‌لیتری حاوی ۰/۲ گرم EDTA جمع‌آوری کرده و در دمای ۴ درجه سانتی گراد نگهداری کنید.

کالیبراسیون:

- محلول استاندارد مادر ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر فلوئور را با حل کردن ۰/۲۲۱۱ گرم فلورید سدیم خشک در آب مقطر و رساندن به حجم ۱۰۰۰ میلی‌لیتر تهیه کنید.
- بافر با فعالیت یونی بالا کل (TISAB)، با pH =۵ برای ساخت این بافر، ۵۷ میلی‌لیتر اسید استیک، ۵۸ گرم کلرید سدیم و ۰/۳ گرم سیترات سدیم به یک بشر ۱ لیتری حاوی ۵۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه کرده و تا حل شدن کامل آن، هم بزنید. بشر را جهت خنک شدن، درون بن ماری قرار دهید. به آهستگی به آن هیدروکسید سدیم ۵ مولار اضافه نمایید تا pH بین ۵ تا ۵/۵ شود. محلول را به دمای اتاق رسانده و سپس با آب مقطربه حجم ۱ لیتر برسانید. حداقل ۵ نمونه محیطی در محدوده ۰/۱ تا ۱۰۰ میکرگرم بر میلی‌لیتر، با رقیق سازی مناسب محلول استاندارد مادر با آب مقطر آماده کنید.
- مجموعه‌ای از استانداردهای کاربردی همراه با نمونه اصلی و بلانک را تجزیه کرده، منحنی کالیبراسیون را در کاغذ نیمه لگاریتمی رسم کنید. میلی ولت را در مقیاس خطی، و غلظت فلوراید بر حسب میکروگرم بر میلی‌لیتر را در مقیاس لگاریتمی وارد کنید.

آماده‌سازی:

- مقادیر کراتی‌نین نمونه‌های ادرار را تعیین کنید.

اندازه‌گیری:

- ۱۰ میلی‌لیتر ادرار همگن شده و ۱۰ میلی‌لیتر TISAB را درون یک بشر پلاستیکی ۵۰ میلی‌لیتری بریزید.
- با استفاده از همزن مغناطیسی و یک میله همزن کوچک، نمونه را به‌طور مداوم هم بزنید.
- الکترود را درون محلول نموده و اجازه دهید تا با نمونه به مدت ۲ تا ۳ دقیقه مخلوط شود. سپس با میلی ولت سنج ولتاژ را قرائت کنید.
- با استفاده از منحنی کالیبراسیون، میزان میلی ولت قرائت شده را به غلظت فلوراید تبدیل کنید.
- غلظت فلوراید در نمونه‌های ادرار را بر حسب میلی‌گرم بر گرم کراتی‌نین گزارش دهید.

بهداشت حرفه ای
@qazvinocc
معاونت بهداشتی قزوین

اندازه‌گیری کراتی‌نین در نمونه‌های ادرار با روش طیف‌سنجی نوری مرئی (کالریمتری)

کاربرد:

به‌طورکلی تولید و ترشح کراتی‌نین نشانه مهمی برای عمل کلیه خصوصا تصفیهٔ گلومرولی است و ارتباطی با رژیم غذایی، هیدراتاسیون و متابولیسم پروتئین‌ها ندارد. کراتی‌نین با پیکرات قلیایی تشکیل کمپلکس نارنجی رنگ می‌دهد (*واکنش ژافه*).

وسایل و تجهیزات مورد نیاز:

دستگاه طیف‌سنج نوری با طول موج ۵۲۰ نانومتر به همراه کووت ۱ سانتی‌متری، ترازوی حساس آزمایشگاهی با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم، ورتکس، بطری‌های مخصوص جمع‌آوری نمونه‌های ۲۴ ساعته، بالن ژوژه، لوله آزمایش و پی‌پت

مواد شیمیایی لازم:

کراتی‌نین خالص ($C_4H_7N_3O$)، اسید کلریدریک (HCl)، سود (NaOH)، تولوئن (C_7H_8) و اسید پیکریک.

نمونه‌گیری:

- یک نمونه ادرار ۲۴ ساعته جمع‌آوری نمایید.
- جهت جلوگیری از فساد ادرار ، چند قطره تولوئن به آن اضافه نموده و در جای خنک نگهداری نمایید.

کالیبراسیون:

- محلول استاندارد مادر ۱ میلی‌گرم کراتی‌نین را با حل نمودن ۱۰۰ میلی‌گرم کراتی‌نین خالص در ۰/۸ میلی‌لیتر اسید کلریدریک غلیظ و به حجم رساندن توسط آب مقطر در یک بالن ۱۰۰ میلی‌لیتری بسازید.
- محلول‌های استاندارد کاربردی ۵ـ۱ میلی‌گرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر کراتی‌نین را با به حجم رساندن محلول استاندارد مادر توسط آب مقطر در بالن‌های ۲۵ میلی‌لیتری بسازید.

آماده‌سازی:

- نمونه را توسط آب مقطر به نسبت ۱ به ۱۰۰ رقیق نمایید.
- به ۳ میلی‌لیتر ادرار رقیق شده ابتدا ۱ میلی‌لیتر اسید پیکریک ۰/۰۴ مول و سپس ۱ میلی‌لیتر سود ۰/۷۵ مول اضافه نمایید.
- مراحل فوق را به‌طور هم‌زمان جهت محلول‌های استاندارد کاربردی و بلانک نیز انجام دهید.

اندازه‌گیری:

- بعد از گذشت ۲۰ دقیقه، محلول آماده شده را درون کووت‌های ۱ سانتی‌متری ریخته و میزان جذب را در برابر بلانک در ۵۲۰ نانومتر قرائت نمایید.
- غلظت کراتی‌نین نمونه را با مقایسهٔ استانداردی که جذب آن نزدیک جذب نمونه باشد، با استفاده از رابطهٔ زیر محاسبه نماید:

غلظت کراتی‌نین نمونه در ۱۰۰ میلی‌لیتر × جذب استاندارد = غلظت استاندارد × جذب نمونه

- چنان‌چه غلظت کراتی‌نین نمونه بیش از میلی‌گرم بر ۱۰۰ میلی‌لیتر بود، نمونه را با آب مقطر به نسبت (۱:۱) رقیق نموده، آزمایش را تکرار، و جهت محاسبه غلظت نهائی نتیجه را در ۲ ضرب نمایید.
- با توجه به این که ادرار به نسبت ۱٪ رقیق شده، نتیجهٔ آزمایش را در ۱۰۰ ضرب نمایید.

پیوست ۶:

جدول تبدیل واحدها

از	به	روش تبدیل
mg/l	mmol/l	÷MW
mmol/l	mg/l	X MW
µg/l	nmol/l	X 1000 ÷MW
nmol/l	µg/l	X MW ÷1000
µmol/l	µg/100ml	X MW ÷10
nmol/l	µmol/mol creatinine*	÷12
µg/l	µmol/mol creatinine*	÷MW X 83
µg/g creatinine	µmol/mol creatinine	÷MW X 113
µmol/mol creatinine	µg/l*	X MW ÷83
mmol/mol creatinine	mg/l*	X MW÷83

MW = وزن مولکولی

* = مقادیر تقریبی

تذکر ۱: ۱ لیتر ادرار حدودا حاوی ۱/۳۶ گرم کراتی‌نین بوده، که این مقدار با توجه به وزن مولکولی کراتی‌نین (۱۱۳/۱)، معادل ۱۲/۰۲ میلی‌مول می‌باشد.

تذکر ۲: این جدول جنبه کاربردی و تقریبی داشته و لذا استفاده از آن جهت گزارش مستقیم نتایج توصیه نمی‌شود.

Islamic Republic of IRAN
Ministry of Health and and Medical Education
Environmental and Occupational Health Center
(EOHC)

OEL ASSESSMENT GUIDELINE

for

Biological Monitoring

OEL – BI- 9504

2017

OEL ASSESSMENT GUIDELINE for

Biological Monitoring

OEL – BI - 9504

9 789645 430434