

## مقاله اصلی

# اختلالات تنفسی در کارگران در تماس با مواد ارگانوفسفره

تاریخ دریافت: ۸۹/۱/۱۵ - تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۱۸

### خلاصه

#### مقدمه

حشره کش های ارگانوفسفره کاربرد گسترده ای در کشاورزی برای کنترل آفات دارند. مطالعه های انجام شده مواجهه با این حشره کش ها را با ایجاد علائم تنفسی و اختلال های اسپرومتری مرتبط دانسته اند. استفاده از لوازم حفاظت فردی مناسب در هنگام کار با این مواد می تواند کارگران را در برابر ایجاد این عوارض محافظت نماید. این مطالعه برای بررسی شیوع علائم تنفسی و اختلال های اسپرومتری در کارگران در معرض مواجهه شغلی با حشره کش های ارگانوفسفره انجام شده است. این مطالعه مورد شهادی بر ۲۶۸ نفر از کارگران شاغل در کارخانه تولید حشره کش های ارگانوفسفره در شهر قزوین انجام شد.

#### روش کار

این مطالعه مورد شهادی بر ۲۶۸ نفر از کارگران شاغل در کارخانه تولید حشره کش های ارگانوفسفره در سال ۱۳۸۸ در شهر قزوین انجام شد. یک پرسش نامه برای جمع آوری اطلاعات در مورد ویژگی های اجتماعی-دموگرافیک، مصرف سیگار، و علائم تنفسی در ۱۳۴ نفر از کارگران در معرض مواجهه با حشره کش های ارگانوفسفره در کارخانه تولید این مواد تکمیل گردید. جهت همین تعداد از کارگران به عنوان گروه کنترل در کارخانه بدون مواجهه با آلاینده تنفسی نیز پرسش نامه تکمیل گردید. برای کارگران در هر دو گروه تست تنفسی اسپرومتری انجام گردید. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون تی و همبستگی اسپیرمن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

#### نتایج

درصد بالاتری از کارگران در معرض مواجهه وجود علائم تنفسی شامل سرفه (۱۷٪)، خلط (۱۹٪)، خس خس سینه (۶٪)، تنگی نفس (۹٪)، دشواری تنفس (۷٪) و آسم ربوی (۴٪) را گزارش کردند. شیوع هر یک از این علائم در کارگران بدون مواجهه به ترتیب ۱۱٪، ۹٪، ۱٪، ۲٪، ۴٪، ۱٪ بود. FEV1، FVC و نسبت FEV1/FVC به طور قابل توجهی در کارگران در معرض مواجهه نسبت به کارگران بدون مواجهه پایین تر بود. آنالیز رگرسیون لژستیک نشان داد که خطر وجود یکی از علائم تنفسی در کارگران در معرض مواجهه با حشره کش های ارگانوفسفره در مقایسه با کارگران گروه شاهد حداقل ۳/۶ برابر افزایش پیدا می کند (OR=۳/۶؛ CI: ۲/۱-۶/۴).

#### نتیجه گیری

این مطالعه پیشنهاد می کند که علائم تنفسی زیان بار (کاهش عملکرد ریه و علائم تنفسی) در کارگران در معرض مواجهه با ارگانوفسفات ها افزایش پیدا می کند. همچنین مواجهه طولانی مدت با حشره کش های ارگانوفسفره سبب ایجاد اختلال عملکرد تحدیدی مزمن در ریه می شود. این پدیده در کارگران گروه کنترل مشاهده نشد.

**کلمات کلیدی:** حشره کش، ارگانوفسفات، بیماری تحدیدی ریه، اسپرومتری، علائم تنفسی

۱ زهره یزدی\*

۲ مجید سررشته داری

۳ محمد علی زحل

۱- استادیار طب کار، دانشگاه علوم پزشکی

قزوین، قزوین، ایران

۲- استادیار داخلی، دانشگاه علوم پزشکی

قزوین، قزوین، ایران

۳- استادیار داخلی (ریه)، دانشگاه علوم

پزشکی قزوین، قزوین، ایران

\* قزوین - دانشگاه علوم پزشکی قزوین

تلفن: +۹۸-۹۱۲۲۸۱۷۸۳۱

email: yazdizohre@yahoo.com

## مقدمه

حشره کش ها یک دسته بزرگ از مواد شیمیایی هستند که از آنها برای نابود کردن ارگانسیم های زیان بار برای کشاورزی و بهداشت استفاده می نمایند. انواع مختلف مواد شیمیایی که در این گروه قرار دارند شامل قارچ کشها، علف کشها، جونده کشها باکتریسیدها و نماتوسیدها هستند. این مواد از نظر فرمول شیمیایی نیز در گروه های مجزایی قرار دارند از جمله آنها ارگانوفسفات ها، ارگانوکلرین ها، کاربامات ها و پیرتروئیدها هستند. هر یک از این گروه فرمول شیمیایی، نحوه اثر و عوارض زیان بار زیست محیطی جداگانه دارند (۱-۳).

مهم ترین دسته از این مواد حشره کش ارگانوفسفات ها می باشند که بیشترین کاربرد را در صنعت و کشاورزی دارند. نحوه عملکرد این مواد به صورت باند شدن غیر قابل برگشت با آنزیم استیل کولین استراز در پایانه های عصبی است. که در نتیجه سبب مهار عملکرد این آنزیم می شوند. مهار عملکرد این آنزیم سبب تجمع نوروترانسمیتر استیل کولین در سیستم عصبی می شود. مهار این آنزیم علاوه بر اینکه سبب ایجاد اختلال در سیستم عصبی می شود، عملکرد ارگان های محیطی از جمله راه های هوایی و ریه ها را نیز مختل می کند (۴،۵).

مطالعه ها بر حیوان های آزمایشگاهی نشان داده است که مواجهه مزمن با این مواد شیمیایی سبب ایجاد تغییرهای دژنراتیو در فیبرهای عضله دیافراگم و آتروفی عضله های اسکلتی و تحریک پذیری بیش از حد راه های هوایی می گردد (۶،۷). مسمومیت حاد با این حشره کش های ارگانوفسفره بسیار پر سر و صدا و نگران کننده است. سالیانه هزاران مورد مرگ در اثر مواجهه با این مواد رخ می دهد و بیشتر این موارد نیز در کشورهای در حال توسعه اتفاق می افتد (۸،۹).

بیشترین علت مرگ به دنبال مسمومیت با سموم ارگانوفسفره در اثر پارالیز عضله های تنفسی است (۱۰). اثرهای تنفسی مواجهه با دوز بالای سموم ارگانوفسفره شامل تنگی برونش ها، ادم

ریوی، آبریزش از بینی، افزایش ترشحات غشای مخاطی ریه و فلج عضله های تنفسی است (۱۱،۱۲).

در افرادی که دچار مسمومیت با دوزهای بالای سموم ارگانوفسفره شده اند و از مسمومیت حاد زنده مانده اند، بعد از بهبود هر دو اختلال عملکرد انسدادی و تحدیدی در ریه گزارش شده است (۱۳).

برخلاف آنچه که در مورد مسمومیت حاد گفته شد، اطلاعات در مورد اثرهای مزمن مواجهه با دوز پایین این حشره کش ها (از جمله مواجهه شغلی و محیطی) بسیار کم تر است. اشتغال در بعضی از مشاغل با خطر بالای مواجهه با این سموم همراه است. از جمله این مشاغل کارگران مشاغل کشاورزی، پارک ها و فضای سبز و کارگران شاغل در کارخانه های ساخت و آماده سازی فرمول این مواد هستند. در کشورهای توسعه یافته، قوانین موجود سبب محافظت کارگران در مقابل خطر مواجهه شغلی با این سموم می گردند. ولی در کشورهای در حال توسعه، توجه کمتری به این موضوع می شود و ممکن است کارگران محافظت کافی در مقابل اثرات سمی این سموم نداشته باشند (۱۴،۱۵).

مواجهه کارگران به این سموم ممکن است از راه های مختلف از جمله استنشاقی، پوستی و حتی دهانی اتفاق بیفتد. علاوه بر این مقدار مواجهه کارگران به این سموم تحت تاثیر فاکتورهای دیگری از جمله ماهیت ماده، فورمولاسیون حشره کش، تکنیک های مختلف موجود در محل کار، شرایط بهداشتی محل کار و استفاده از لوازم حفاظت فردی قرار بگیرد. ویژگی های فیزیکی، شیمیایی و آنزودینامیکی این سموم، آناتومی دستگاه تنفسی کارگر و فیزیولوژی فردی نیز از دیگر متغیرهای تعیین کننده میزان نفوذ این مواد به دستگاه تنفسی هستند (۱۶).

در مجموع می توان گفت که مطالعه های کمی در مورد اثرهای تنفسی مواجهه مزمن با سطوح پایین حشره کش های ارگانوفسفره انجام شده است. یکی از دلایل این موضوع ممکن است وجود عوامل مخدوش کننده در این مطالعه ها از جمله

## روش کار

این مطالعه مورد شاهدی به صورت مقطعی در کارگران شاغل در یک کارخانه تولید حشره کش های ارگانوفسفره انجام شد. ۱۳۴ کارگر شاغل در این کارخانه در مطالعه شرکت کردند. ۱۳۴ نفر از کارگران شاغل در یک کارخانه بدون مواجهه های زیان بار تنفسی نیز به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. این کارگران از قسمت بسته بندی کارخانه تولید مواد غذایی انتخاب شدند. هیچ یک از کارگران گروه مورد و کنترل نوبت کار نبودند.

معیار ورود به مطالعه کلیه کارگران شاغل در این کارخانه به غیر از قسمت اداری بودند و معیار خروج از مطالعه شامل موارد زیر بود: افراد سیگاری و افراد با شرح حال بیماری تنفسی مثل التهاب مجاری بینی و عفونت پارانشیم ریه و کارگرانی که سابقه مواجهه شغلی با آزبست، سیلیس، رنگ و حلال ها را داشتند نیز از مطالعه خارج شدند.

جهت همه کارگران شرکت کننده در مطالعه پرسشنامه تکمیل گردید. این پرسشنامه شامل اطلاعات دموگرافیک از جمله سن، سابقه مصرف سیگار، شرح حال شغلی، وضعیت سلامتی و استفاده از لوازم حفاظت فردی بود.

همچنین سوال هایی در مورد علائم تنفسی از همه کارگران شرکت کننده در مطالعه پرسیده شد (۲۱). اعتبار پرسش نامه توسط نظر خواهی از متخصصان ریه بررسی شد. پایایی آن نیز از طریق انجام آزمون مجدد با ضریب همبستگی ۰.۷۹ تایید گردید. همچنین جهت همه کارگران در دو گروه مورد و شاهد تست اسپرومتری با دستگاه اسپرومتری Spirolab II (MIR, England) انجام شد. اسپرومتری همه کارگران در شروع ساعت کاری و در وضعیت نشسته و طبق معیار انجمن توراسیک آمریکا انجام شد (۲). انجام اسپرومتری توسط تکنسین آموزش دیده و تحت نظر متخصص طب کار انجام شد. همچنین برای همه کارگرانی که در کارخانه تولید حشره کش های ارگانوفسفره مشغول به کار بودند، اندازه گیری سطوح پلاسمایی

مصرف سیگار و عوامل اقتصادی- اجتماعی باشد که می توانند روی عملکرد تنفسی کارگران اثر بگذارند (۱۷).

ولی اغلب مطالعه های انجام شده گزارش کرده اند که مواجهه با این حشره کش های ارگانوفسفره سبب ایجاد علائم تنفسی کوتاه مدت و هم طولانی مدت می گردند. علائم تنفسی ناشی از این سموم ارگانوفسفره ممکن است هم در دستگاه تنفسی فوقانی و هم در دستگاه تنفسی تحتانی ایجاد گردند. از جمله این علائم تنفسی شامل درد قفسه سینه، سرفه، خلط، ایجاد صدای خس خس در ریه، تنگی نفس، تنفس مشکل، آب ریزش از بینی و تحریک گلو است (۱۸). نتایج مطالعه های انجام شده در رابطه با تغییرهای ایجاد شده در عملکرد ریه به دنبال مواجهه با سطوح پایین حشره کش های ارگانوفسفره ناهم خوان است. در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۹ در کارگران کشاورزی در هند انجام شد به این نتیجه رسیدند که مواجهه با سموم ارگانوفسفره سبب افزایش شیوع علائم تنفسی فوقانی و تحتانی می شود. الگوی اختلال عملکرد ریه در اسپرومتری این کارگران غالباً به صورت تحدیدی گزارش شد (۴).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۳ بر خلبان های هواپیماهای سم پاشی در آمریکا انجام شد نیز نویسندگان به این نتیجه رسیدند که علائم تنفسی و عملکرد ریه در این خلبان ها مشابه با افراد گروه کنترل بود و تغییری نشان نداد (۱۹).

مطالعه دیگری نیز در کارگران یک کارخانه تولید سموم ارگانوفسفره در لبنان انجام شد. نتایج مطالعه نشان داد مواجهه با این سموم ممکن است با اختلال عملکرد انسدادی در کارگران این کارخانه مرتبط باشد (۲۰).

در مطالعه حاضر علائم تنفسی و عملکرد ریه در کارگرانی که در یک کارخانه تولید حشره کش های ارگانوفسفره شاغل بودند بررسی شد تا شیوع علائم تنفسی و تغییرهای عملکرد ریه در این کارگران ارزیابی شود.

## جدول ۲- شیوع علائم تنفسی در کارگران

متغیر	گروه شاهد	گروه کنترل	سطح معنی داری
سرفه	۲۲(۱۷٪)	۱۲(۹٪)	p=۰/۰۰۸
خلط	۲۵(۱۹٪)	۱۴(۱۱٪)	p=۰/۰۰۴
خس خس سینه	۸(۶٪)	۱(۱٪)	p=۰/۰۰۲
تنگی نفس	۱۲(۹٪)	۲(۲٪)	p=۰/۰۰۱
دشواری تنفس	۹(۷٪)	۵(۴٪)	p=۰/۰۰۹
آسم	۵(۴٪)	۱(۱٪)	p=۰/۰۰۶

اطلاعات بر حسب تعداد ( درصد ) بیان شده است.

## جدول ۳- میانگین متغیرهای اسپیرومتري در کارگران گروه

شاهد و کنترل

متغیر	گروه شاهد	گروه کنترل	سطح معنی داری
FEV1(% predicted)	۸۲/۲±۸/۳	۹۴/۳±۷/۶	p=۰/۰۰۴
FVC (% predicted)	۸۳/۵±۸/۱	۹۷/۳±۹/۲	p=۰/۰۰۲
FEV1/FVC	۸۱/۵±۶/۷	۸۷/۳±۶/۵	p=۰/۰۰۶
FEF25-75(%predicted)	۶۹/۸±۱۱/۲	۷۳/۷±۸/۹	p=۰/۰۰۷

اطلاعات بر حسب میانگین و انحراف معیار بیان شده است.

## جدول ۴- ارتباط بین متغیرهای اسپیرومتري و سطح فعالیت

آنزیم کولین استراز پلاسمایی

متغیرهای اسپیرومتري	سطح فعالیت آنزیم کولین استراز پلاسمایی (همبستگی پیرسون)
FEV1	۰/۳۱(p=۰/۰۰۹)
FVC	۰/۲۸(p=۰/۰۱۳)
FEV1/FVC%	۰/۵۵(p=۰/۰۰۳)
FEF25 -75%	۰/۱۹(p=۰/۰۰۵)

فعالیت آنزیم استیل کولین استراز انجام شد. همه اطلاعات حاصل از پرسشنامه ها و نتایج اسپیرومتري توسط نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. نتایج مطالعه بر حسب میانگین و انحراف معیار ارائه شده است. برای بررسی تفاوت بین گروه مطالعه و گروه شاهد از آزمون تی استفاده شد. برای بررسی ارتباط بین نتایج اسپیرومتري و پارامترهای مواجهه به حشره کشها از تست همبستگی اسپیرمن استفاده شد.  $p\text{-Value} < 0/05$  از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

همه شرکت کنندگان در این مطالعه مرد بودند. جدول شماره ۱ اطلاعات دموگرافیک کارگران گروه مورد و شاهد شرکت کننده در مطالعه نشان داده است. همانطور که در جدول مشاهده می گردد کارگران شرکت کننده در دو گروه مطالعه از نظر سن و سال های اشتغال تفاوت معنی دار از نظر آماری نداشتند.

میزان تحصیلات در کارگران شاغل در کارخانه تولید حشره کشهای ارگانوفسفره  $1/2 \pm 7/5$  و در کارگران گروه شاهد  $1/7 \pm 11/5$  می باشد که تفاوت آن از نظر آماری معنی دار است.

## جدول ۱- ویژگیهای دموگرافیک کارگران

متغیر	گروه شاهد	گروه کنترل	سطح معنی داری
سن	۳۱/۸±۴/۵	۲۹/۵±۳/۷	۰/۱۶
سابقه کار	۷/۳±۲/۷	۹/۲±۳/۵	۰/۰۹
تحصیلات	۷/۵±۱/۲	۱۱/۵±۱/۷	p=۰/۰۰۳
وضعیت تاهل	۱۱۲ (۸۴٪)	۱۲۳ (۹۲٪)	-

اطلاعات بر حسب میانگین و انحراف معیار ارائه شده است.

## بحث

همان طور که در قسمت نتایج مشاهده می گردد در این مطالعه بروز علائم تنفسی مزمن در کارگران در معرض مواجهه نسبت به کارگران بدون مواجهه افزایش پیدا کرده بود. این افزایش بروز علائم تنفسی مزمن مطابق با مطالعه های دیگری است که در این زمینه انجام شده است (۳، ۴، ۱۵). با توجه اینکه ریه ارگان هدف اولیه همه سموم استنشاقی است، این موضوع معقول است که فرض شود که عملکرد این ارگان به دنبال مواجهه با حشره کش ها از طریق استنشاق تحت تاثیر قرار می گیرد. در این مطالعه بروز علائم تنفسی حاد در کارگران بررسی نشد. ولی در مطالعه های دیگری که علائم تنفسی حاد را در کارگران در معرض مواجهه با حشره کش های ارگانوفسفره بررسی کرده بودند به این نتیجه رسیدند که علائم تنفسی حاد مثل درد قفسه سینه، آب ریزش از بینی و چشم و سوزش گلو و چشم هم در کارگران در معرض مواجهه با این حشره کش ها افزایش می یابد (۱۸). تفاوت این مطالعه با مطالعه هایی که بر روی کارگران کشاورزی در معرض مواجهه با حشره کش های ارگانوفسفره انجام شده است در دو نکته است: ۱- کشاورزان با آلاینده های تنفسی دیگری از جمله گرد و غبار غلات و جو نیز مواجهه دارند که اینها می توانند ایجاد کننده بیماریهای تنفسی مثل التهاب مخاط بینی و التهاب برونش مزمن باشند. ۲- مواجهه کارگران کشاورزی به سموم حشره کش به صورت فصلی و دوره ای است ولی مواجهه کارگران شاغل در کارخانه تولید سموم کشاورزی به صورت مداوم و احتمالاً با غلظت های بالاتر می باشد. علیرغم اینکه در این مطالعه سطوح هوایی آلاینده ها در این کارخانه بررسی نشد ولی می توان پیش بینی کرد که مواجهه با این سموم به روش های مختلف از جمله تنفسی، پوستی و حتی دهانی در این کارگران از کارگران کشاورزی بالاتر است.

همچنین با توجه به نتایج مطالعه مشخص شد که کارگران در معرض مواجهه با سموم ارگانوفسفره در معرض خطر بیشتری از

جدول شماره ۲ شیوع علائم تنفسی را در کارگران شاغل در کارخانه تولید سموم ارگانوفسفره و کارگران گروه شاهد نشان می دهد. همانطور که در این جدول مشاهده می گردد، شیوع سرفه، خلط، خس خس سینه و تنگی نفس در کارگران در معرض مواجهه با حشره کشهای ارگانوفسفره از کارگران گروه شاهد بیشتر است و این تفاوت از نظر آماری معنی دار می باشد. اما شیوع علامت دشواری نفس و سابقه آسم ریوی بین دو گروه کارگران از نظر آماری تفاوت معنی دار نشان نداد.

آنالیز رگرسیون لژستیک نشان داد که خطر وجود یکی از علائم تنفسی در کارگران در معرض مواجهه با حشره کش های ارگانوفسفره در مقایسه با کارگران گروه شاهد حداقل ۳/۶ برابر افزایش پیدا می کند (OR=۳/۶ ; CI: ۲/۱ - ۶/۴).

کارخانه تولید حشره کش های ارگانوفسفره و کارگران گروه شاهد نشان می دهد، همانطور که در جدول مشاهده می گردد FEV1 ، FVC و نسبت FEV1/FVC در کارگران در معرض مواجهه نسبت به کارگران گروه کنترل کاهش نشان می دهد که از نظر آماری نیز معنی دار است. اختلال عملکرد تحدیدی ریه در ۱۵ نفر (۱۱/۲٪) از کارگران در معرض مواجهه و ۴ نفر (۳٪) از کارگران گروه شاهد دیده شد.

اختلال عملکرد انسدادی ریه در ۵ نفر (۳/۷٪) از کارگران در معرض مواجهه و ۳ نفر (۲/۲٪) از کارگران گروه شاهد دیده شد. اختلال عملکرد نوع مختلط فقط در ۴ نفر (۳٪) از کارگران در معرض مواجهه دیده شد، در حالیکه در هیچکدام از کارگران گروه شاهد این نوع اختلال عملکرد مشاهده نشد. جدول شماره ۴ ارتباط بین سطح فعالیت آنزیم استیل کولین استراز پلاسمایی و متغیرهای اسپرومتری را نشان داده است. همانطوری که در جدول شماره ۴ مشاهده می گردد ارتباطی معنی داری بین سطح فعالیت آنزیم و متغیرهای اسپرومتری وجود ندارد.

ریه کارگران باشد. و ایجاد فیروز در پارانشیم ریه سبب محدودیت اتساع در ریه می شود (۲۶).

همان طور که بیماری های پارانشیمال می توانند سبب محدودیت اتساع در ریه شود، کاهش در قدرت عضله های تنفسی هم ممکن است سبب ایجاد نتایج غیر طبیعی مشابه در تست های عملکرد ریه شوند. تغییرات در دستگاه عصبی مرکزی به دنبال مواجهه با این حشره کش ها ممکن است علت ایجاد کاهش در قدرت عضله های تنفسی باشد. هم چنین می توان اثرات مستقیم حشره کش ها بر غشای آلوئولی - مویرگی (از طریق گیرنده های موسکارینیک محیطی در راه های هوایی) و گیرنده های نیکوتینیک در عضله های تنفسی را مسئول ایجاد این تغییرات دانست (۱۳). مطالعه های انجام شده در حیوانات آزمایشگاهی نیز نشان داده است که مواجهه مزمن استنشاقی با سموم ارگانوفسفره می تواند منجر به هیپرپلازی اپی تلیال، ضخیم شدن غشای مویرگی - حبابچه ای، از بین رفتن حبابچه ها و تغییرات عصبی - عضلانی در عضله های تنفسی شود که مجموع این تغییرات سبب ایجاد اختلال در عملکرد ریه می شود (۲۷).

کارگران شرکت کننده در این مطالعه از لوازم حفاظت فردی مناسب در حین کار استفاده نمی کردند. بنابراین جذب حشره کش ها ممکن است از هر یک از راه های استنشاقی، پوستی و حتی بلع دهانی اتفاق بیفتد و نمی توان در مورد نقش هر کدام از این راه ها در ایجاد نقص عملکرد ریوی صحبت کرد. اندازه گیری سطوح پلاسمایی سموم ارگانوفسفره متفاوت به دلیل هزینه بالا مقدور نیست و در این مطالعه از اندازه گیری سطوح پلاسمایی آنزیم کولین استراز برای بررسی مواجهه کارگران استفاده شد. همانطور که در قسمت نتایج مشاهده شد، هیچ ارتباطی بین سطح فعالیت آنزیم کولین استراز پلاسمایی و متغیرهای اسپرومتری وجود نداشت. راهنماهای سازمان جهانی بهداشت برای تفسیر نتایج سطوح سرمی فعالیت آنزیم استیل کولین استراز به صورت زیر است: مهار ۲۰ تا ۳۰٪ بیانگر شواهدی از مواجهه است، ۳۰ تا

ابتلا به اختلال عملکرد تحدیدی ریه هستند. با توجه به اینکه افراد سیگاری وارد مطالعه نشدند، بنابراین تغییرات پیش آمده مربوط به عادت سیگار کشیدن در این کارگران نبوده است و با اطمینان بیشتری می توان نقص تنفسی به وجود آمده را ناشی از مواجهه شغلی با سموم ارگانوفسفره دانست.

از طرف دیگر نمی توان در مورد اثر سیگار بر ایجاد یا تشدید علائم تنفسی در این کارگران صحبت کرد ولی در مطالعه های دیگری که در کارگران در معرض مواجهه با این سموم انجام شده است به این نتیجه رسیدند که در کارگران سیگاری که در معرض مواجهه با سموم ارگانوفسفره نیز می باشند، علائم تنفسی و اختلال های اسپرومتری نسبت به کارگران غیر سیگاری بیشتر است و این موضوع کاملاً قابل توجیه می باشد (۲۳). در توافق با یافته های این مطالعه، نقایص تحدیدی عملکرد ریه در کشاورزان سریلانکا و کشاورزان هندی در معرض مواجهه با حشره کش های ارگانوفسفره دیده شده است (۱۳،۴).

نحوه عملکرد اصلی که مواجهه با این حشره کش ها می تواند بر سیستم تنفسی اثر بگذارند نامشخص است. ارگانوفسفات ها توسط هر یک از راه های زیر می توانند بر سیستم تنفسی اثر بگذارند. اثر بر گیرنده های موسکارینیک محیطی در راه های هوایی، اثر بر گیرنده های نیکوتینیک در عضله های تنفسی، اثر روی مرکز مدولاری در مغز، و اثر سمی مستقیم روی غشای آلوئولی - مویرگی راه های هستند که این سموم می توانند بر سیستم تنفسی اثر گذار باشند (۲۴).

در مجموع می توان گفت که مواجهه با این سموم ارگانوفسفره از طریق یکی از دو روش زیر می تواند سبب ایجاد نقص عملکرد تحدیدی در ریه شود. بیماری های تحدیدی ریه از طریق ایجاد بیماری های پارانشیمال ریه و یا ایجاد اختلال های عصبی - عضلانی ایجاد می شود (۲۵). استرس اکسیداتیو ناشی از مواجهه با حشره کش های ارگانوفسفره می تواند برانگیزنده فیروز در

۵۰٪ مهار به عنوان یک علامت خطر از مواجهه به این سموم است و مهار ۵۰٪ و بیشتر نشان دهنده مسمومیت کارگر است. همان طور که در راهنما های سازمان جهانی بهداشت قابل مشاهده است، آنچه که به عنوان معیار برای بررسی میزان مواجهه در کارگران به کار می رود، درصد مهار آنزیم به دنبال مواجهه است و میزان مطلق آنزیم به دلیل تغییرپذیری زیاد در طی روزهای متفاوت اندازه گیری در یک فرد قابل اعتماد نیست. فعالیت کولین استراز پایه سلول قرمز ممکن است حتی بیشتر از ۲۲٪ در طی روزهای مختلف متغیر باشد. بنابراین اندازه گیری سطوح پایه فعالیت آنزیم کولین استراز پلاسمایی در ابتدای ورود به مشاغل در معرض مواجهه با سموم ارگانوفسفره بسیار مهم است. در این مطالعه به دلیل آنکه سطوح پایه فعالیت آنزیم در کارگران مورد نظر در ابتدای شروع به کار اندازه گیری نشده بود. امکان تعیین درصد مهار ناشی از مواجهه در این کارگران نبود. عدم وجود ارتباط بین سطوح پلاسمایی مطلق فعالیت آنزیم و متغیرهای اسپرومتری نیز ممکن است با این استدلال قابل توجیه باشد (۲۸). در مطالعه ای که بر کارگران کشاورز در هند انجام شد به این نتیجه رسیدند که ارتباط قابل توجه بین افزایش تعداد سال های مواجهه با حشره کش های ارگانوفسفره با کاهش فعالیت آنزیم استیل کولین استراز و کاهش در عملکرد ریه وجود دارد (۴). بنابراین مانیتورینگ بیولوژیک مواجهه با حشره کش ها در کارگران در معرض مواجهه توسط اندازه گیری فعالیت آنزیم استیل کولین استراز پلاسمایی بسیار مهم است و نکته ای که به همان اندازه مهم و نیازمند توجه است این است که اندازه گیری سطوح پایه این آنزیم در ابتدای ورود کارگر به محل کار بسیار مهم است تا بتوان میزان مهار فعالیت آنزیم را در کارگران محاسبه کرد. هم چنین ارزیابی سلامتی این کارگران در معاینه های سالیانه به تعیین افرادی که بیشتر در معرض خطر هستند و احتمالاً آسیب پذیری فردی بالاتری به این سموم دارند کمک می کند تا قبل از پیشرفت بیماری کارگر را از مواجهه

بیشتر دور نماییم. یکی از محدودیت های این مطالعه این بود که به دلیل اینکه مواجهه هم زمان با چند حشره کش ارگانوفسفات در کارگران وجود داشت، نقایص ریوی بوجود آمده را نمی توان ناشی از مواجهه به یک ارگانوفسفات خاص و یا ترکیبی از چند سم ارگانوفسفره دانست. محدودیت دیگر مطالعه این بود که بیماری تحدیدی ریه در کارگران توسط اسپرومتری تشخیص داده شد. همانطور که در منابع آمده است تشخیص نهایی بیماری تحدیدی ریه با انجام پلتیسموگرافی داده می شود که انجام آن در این مطالعه مقدور نبود. هم چنین از آنجایی که حلال گزین به عنوان ماده رقیق کننده در ساخت این سموم به کار می رود، ممکن است بخشی از علائم به وجود آمده ناشی از مواجهه با این ماده باشد. همچنین این مطالعه یک بررسی مقطعی است و با آن نمی توان یک رابطه علیتی بین مواجهه با سموم ارگانوفسفره و بروز علائم تنفسی و اختلال های اسپرومتری را اثبات کرد و این نتایج پیشنهاد کننده وجود این ارتباط است.

### نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه می توان توصیه اکید کرد که در صورت احتمال مواجهه کارگران با سموم ارگانوفسفره تا حد امکان از روش های تولید پیشرفته و بسته استفاده شود تا مواجهه کارگران به این سموم تا حد ممکن کاهش یابد. هم چنین استفاده از تهویه مناسب در سالن های تولید و لوازم حفاظت فردی مناسب و معاینه های دوره ای کارگران نیز ضروری است.

### تشکر و قدردانی

از مدیران و مسئولین محترم و کارگران و همکاران واحد طب کار و بهداشت حرفه ای کارخانه که با همکاری همه جانبه خود امکان به انجام رسیدن این کار تحقیقاتی را فراهم نمودند تشکر و قدردانی می گردد.





**References :**

- 1- Page GA. Pesticides . Encyclopedia of occupational health and safety . Geneva :International Labour Office;Geneva; 1998.p.9-62,40.
- 2- Schenker MB ,Louie S, Mehler LN, Albertson TE. Pesticides. In : Rom WN.editor. Environmental Occupational Medicine . Philadelphia-New York: Lippincott – Raven ; 1998.p.1157-1172.
- 3- Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern J, Deckovic-Vukres V, Trosic I, *et al.* Respiratory function in pesticide workers . J Occup Environ Med 2008; 50:1299-1305.
- 4- Chakraborty S, Mukherjee S, Roychoudhury S, Siddique S. Chronic exposure to cholinesterase – inhibiting pesticides adversely affect respiratory health of agricultural workers in India. J Occup Health 2009; 51:488- 497.
- 5- Smit LAM, Joode BN, Heederik D.Neurological symptoms among sri lankan farmers occupationally exposed to acetylcholinesterase – inhibiting insecticides. Am J Ind Med 2003; 44:254-264.
- 6- Konieczny B, Kossmann S, Makuch M. Impaired respiratory muscle function in chemical plant workers producing chlorfenvinphos. Ann Agric Environ Med 1999; 6:21-25.
- 7- Fryer AD, Lein PJ, Howard AS. Mechanisms of organophosphate insecticide- induced airway hyperreactivity. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2004; 286:963-969.
- 8- Ministry of Health. Annual Health Bulletin. Colombo: The ministry; 1999.
- 9- Ohayo- Mitoko GJA, Kromhout H, Simwa JM, Boleij JSM. Self reported symptoms and inhibition of acetylcholinesterase activity among Kenyan agricultural workers. Occup Environ Med 2000; 57:195-200.
- 10- Marrs TC. Organophosphates : history , chemistry, pharmacology. In : Karalliedde L, Feldman S, Henry J, Marrs T, editors. Organophosphates and health. London: Imperial College Press; 2001.
- 11- Deschamps D, Questel F, Baud FJ, Gervais P, Dally S. Persistent asthma after acute inhalation of organophosphate insecticide. Lancet 1994; 344:1712.
- 12- Senanayake N, Karalliedde L. Neurotoxic effects of organophosphate insecticides: an intermediate syndrome. N Eng J Med 1987; 316:761-763.
- 13- Peiris-John RJ, Ruberu DK, Wickremasinghe R, Van-der-hoek W. Low level exposure to organophosphate pesticides leads to restrictive lung dysfunction. Respir Med 2005; 99: 1319-1324.
- 14- Zuskin E, Mustajbegovic J, Neil Schachter E. Respiratory function in vineyard and orchard workers. Am J Ind Med 1997; 30:250-255.
- 15- Salameh P, Waked M, Baldi I, Brochard P, Saleh BA . Respiratory diseases and pesticide exposure: a case-control study in Lebanon. J Epidemiol Community Health 2006; 60:256- 261.
- 16- Hernandez AF, Casado I, Pena G, Gil F. Low level of exposure to pesticides leads to lung dysfunction in occupationally exposed subjects. Inhal Toxicol 2008; 20:839-849.
- 17- Hernandez-valero MA, Bondy ML, Spitz MR, Zahm SH. Evaluation of Mexican American migrant farmworker practices and organochlorine pesticides metabolites. Am J Ind Med 2001; 40:554-560.
- 18- Hoppin JA, Umbach DM, London SJ, Lynch CF. Pesticides and adult respiratory outcomes in the agricultural health study . Ann N Y Acad Sci 2006; 1076:343-354.
- 19- Jones SM, Burks AW, Spencer HJ, Lensing H. Occupational asthma symptoms and respiratory function among aerial pesticide applicators. Am J Ind Med 2003; 43:407-417.
- 20- Salameh P, Waked M, Baldi I, Brochard P. Spirometric changes following the use of pesticides. East Mediterr Health J 2005; 11:126-136.
- 21- Cotes JE. Medical research council questionnaire on respiratory symptoms. Lancet 1987; 2:371-381.
- 22- American Thoracic Society(ATS). Standardization of Spirometry. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:1107-1136.
- 23- Fieten KB, Kromhout H, Heederik D, W Joode BV. Pesticide exposure and respiratory health of indigenous women in Costa Rica. Am J Epidemiol 2009; 169:1500-1506.
- 24- Aes P, Veiteberg TA, Fonnum F. Acute and subacute inhalation of an OP induce alteration of cholinergic muscarinic receptors. Biochem Pharmacol 1987; 36:1261-1266.
- 25- Kelly MA. The physiological basis of pulmonary function testing. In : Grippi MA .editor. Pulmonary pathophysiology. Philadelphia . JB Lippincott Company ;1995.
- 26- Witschi H, Last J.Toxic response of the lungs. In : Klaassen CD.ediror.Casarett & Doull's toxicology : the basis science of poisons .5<sup>th</sup> ed. New York :Mc Graw –Hill;1996.p.443-461.
- Atis S, Comelekoglu U, Coskun B, Ozge A, Ozge A, Ersöz G, Talas D. Electrophysiological and histopathological evaluation of respiratory tract ,diaphragm, and phrenic nerve after dichlorvos inhalation in rats. Inhal Toxicol 2002; 14:199-215.
- 27- Lotti M. Cholinesterase inhibition : Complexities in interpretation. Clin Chem 1995; 41:1814-1818.