مجله مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دوره ۱، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۳، صفحات ۱۹ تا ۲۹

مقاله پژوهشی

تجزیه آلکان ها و آلدئیدهای درون زاد در هوای بازدم شاغلین در مواجهه با غبار حاوی سیلیس

مهدی جلالی[۱]، محمدجواد زارع[۲]، عبدالرحمن بهرامی[۳*]، نیما بریجانی[۴]، حسین محجوب[۵]

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۱/۴ تاریخ پذیرش:۱۳۹۳/۱۲/۲۹

چکیده

زمینه وهدف: سیلیس یکی از مهم‌ترین آلاینده‌های هوا در محیط‌های شغلی بوده و مواجهه استنشاقی با ذرات آن با افزایش ریسک ابتلا به بیماری‌های تنفسی مانند سیلیکوزیس همراه می‌باشد. سیلیکوزیس یک بیماری مرتبط با تنش اکسیداتیو می‌باشد و ممکن است باعث ابتلا افراد به سرطان ریه شود. مطالعه حاضر با هدف بررسی آلکان‌ها و آلدئیدهای درون‌زاد در هوای بازدمی افراد مواجهه یافته با غبارات سیلیس انجام پذیرفت.

روش بررسی: در این مطالعه هوای بازدمی شاغلین در مواجهه با غبار سیلیس (۲۰ نفر)، افراد سالم غیر سیگاری (۲۰ نفر) و افراد سالم سیگاری (۲۵ نفر) مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌های هوای بازدم در کیسه‌های ۳ لیتری جمع‌آوری و ترکیبات فرار نمونه‌ها با استفاده از روش ریز استخراج فاز جامد (SPME) استخراج و توسط دستگاه گازکروماتوگرافی- طیف‌بین جرمی (GC-MS) تجزیه گردید.

یافته‌ها: در مجموع ۳۹ ترکیب آلی فرار در نمونه‌ها شناسایی گردید (حداقل در یک نمونه). استالدئید ، هگزانال، نونانال، ۲-متیل‌پروپان، دکان، ۳-متیل-پنتان، اکتان و پنتادکان جزء آلدئیدها و آلکان‌هایی بودند که در نمونه‌ها شناسائی شدند. در بین این ترکیبات، میانگین مساحت پیک استالدئید ، هگزانال، نونانال، دکان و پنتادکان در بازدم افراد گروه مواجهه یافته نسبت به دو گروه دیگر بالاتر بود (Pvalue<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: استفاده از روش تجزیه هوای بازدم را به عنوان یک بستر نوین در مطالعات سم‌شناسی شغلی و بررسی بیومارکرهای مواجهه مورد تأیید قرار داد. استالدئید، هگزانال، نونانال، دکان و پنتادکان می‌توانند بیومارکرهای بازدمی مناسبی برای مواجهه با غبارات سیلیس باشد. هر چند انجام مطالعات تکمیلی برای تأیید این نتایج ضروری به نظر می‌رسد.

کلیدواژه‌ها: هوای بازدم، آلدئیدهای درون‌زاد،آلکان‌های درون‌زاد، غبار سیلیس، تنش اکسیداتیو

۱. کارشناس ارشد بهداشت حرفه ای، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی، همدان، ایران

۲. استادیارگروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی یزد، یزد، ایران

۳*. (نویسنده مسئول)استاد،مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی، همدان، ایران. پست الکترونیک:bahrami@umsha.ac.ir

۴. متخصص طب کار،گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی، همدان، ایران

۵. استاد مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی، همدان، ایران

[Downloaded from johe.umsha.ac.ir on 2024-04-25]

مقدمه

کریستال‌های سیلیس جزء فراوان‌ترین مواد در پوسته زمین بوده و ترکیب اصلی تشکیل‌دهنده ماسه‌ها، سنگ کوارتز و صخره-های گرانیتی می‌باشد. مواجهه طولانی مدت با کریستال‌های قابل استنشاق سیلیس باعث ایجاد یک بیماری مزمن شغلی و علاج ناپذیر به نام سیلیکوزیس می‌گردد که طبق تخمین انجام‌شده در سال ۲۰۰۵، این بیماری سالانه باعث مرگ ۸۸۰۰ انسان در سراسر جهان شده است[۱]. در مطالعات متعددی ارتباط میان مواجهه با ذرات قابل استنشاق سیلیس و ابتلا به بیماری‌هایی مثل سرطان ریه، سل ریوی، بیماری مزمن انسدادی ریه و بیماری‌های خود ایمن مورد بحث قرارگرفته است. این بیماری دارای پیشرفت تدریجی بوده و به جز روش‌های رادیو گرافی و تست‌های عملکرد ریه، تاکنون هیچ‌گونه نشانگر زیستیتأیید شده‌ای برای اندازه‌گیری میزان پیشرفت و پیش‌بینی زودهنگام این بیماری گزارش نشده است[۲, ۳].

بر اساس یافته‌های مطالعات اخیر به نظر می‌رسد که ذرات سیلیس پس از رسیدن به آلوئول‌ها، به‌وسیله ماکروفاژهای ریه فاگوسیته شده و باعث فعال و آزاد شدن مدیاتورهای التهابی مانند: گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر (ROS:Reactive Oxygen Species)، متابولیک‌های آراشیدونیک اسید، کیموکینن‌ها و سیتوکینن‌ها می‌شود. فعال‌سازی ROS ها می‌تواند باعث تنش اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپید و آسیب مستقیم به بافت ریه گردد[۴, ۵]. پراکسیداسیون لیپید طی یکسری واکنش‌های زنجیره‌ای، ترکیبات فرار مختلفی مانند آلدئیدها و آلکان‌ها را ایجاد می‌شود. در مطالعات انجام پذیرفته، افزایش غلظت این ترکیبات نشانه‌ای از پیشرفت تنش اکسیداتیو در بدن گزارش‌شده است[۶, ۷].

وضعیت ایجاد تنش اکسیداتیو در بدن را می‌توان با استفاده از روش‌های متعددی مشخص نمود که دراین‌بین، تاکنون شناسایی آن‌ها از طریق بررسی در مایعات بدن مانند خون، و ادرار بهترین روش می‌باشد[۸]. یکی از روش‌هایی که طی سال‌های اخیر برای بررسی نشانگرهای زیستی مواجهه و بیماری در سم‌شناسی شغلی و پزشکی و همچنین برای بررسی وضعیت تنش اکسیداتیو بسیار مورد توجه قرارگرفته، تجزیه هوای بازدمی می‌باشد. ازجمله مزیت‌های تجزیه هوای بازدم نسبت به دیگر نمونه‌های بیولوژیکی مانند خون و ادرار، غیرتهاجمی بودن، قابل‌قبول بودن توسط بیمار یا افراد سالم، نیاز به زمان کم، قابلیت تکرارپذیری بالا و همچنین سادگی آن می‌باشد[۹, ۱۰]. همچنین این روش دارای معایبی نیز می‌باشد که ازجمله آن‌ها می‌توان به فقدان روش‌های استاندارد برای جمع‌آوری و تجزیه نمونه‌های بازدم و همچنین غلظت بسیار پایین ترکیبات فرار در بازدم اشاره کرد[۱۱].بااین‌حال استفاده از هوای بازدم به عنوان یک مدیای نوین تشخیصی در سال‌های اخیر مورد توجه بسیاری قرارگرفته است.

برای جمع‌آوری و تجزیه هوای بازدمی از روش‌های گوناگونی استفاده می‌شود که آن‌ها را می‌توان به دو دسته مستقیم (نمونه‌برداری و تجزیه آنلاین) و غیرمستقیم (نمونه‌برداری و تجزیه آفلاین) تقسیم‌بندی نمود. دراین‌بین روش غیرمستقیم به علت سادگی دارای رواج بیشتری برای استفاده می‌باشد. در این روش از کیسه‌های نمونه‌برداری(عمدتاً کیسه‌های تدلار)، قوطی‌های فلزی و یا تله‌های نمونه‌برداری به منظور جمع‌آوری و ذخیره هوای بازدمی استفاده می‌شود. برای تجزیه نمونه‌های بازدم جمع آوری شده نیز روش‌های متعددی معرفی‌شده است که مهم‌ترین آن‌ها عبارت‌اند از: گاز کروماتوگرافی با طیف‌بین جرمی (GC-MSGas: Chromatography Mass Spectrometry)، طیف‌بین جرمی با لوله جریان یون انتخابی (SIFT-MS:Selected ion Flow Tube Mass Spectrometry)، طیف‌بین جرمی با واکنش انتقال پروتون (PTR-MS:Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry)، اسپکترومتری تحرک یونی (IMS:Ion Mobility Spectrometry) و اسپکتروسکوپی نوری (VS:Visual Spectroscopy) که از بین این روش‌ها، GC-MS به علت تهیه بیش‌ترین جزئیات از گازهای بازدم دارای بیشترین کاربرد می‌باشد. به علت غلظت پایین ترکیبات فرار در بازدم، تعیین مقدار این مواد نیازمند یک مرحله پیش‌تغلیظ بوده که به این منظور روش‌های مختلفی ازجمله ریز استخراج فاز جامد (SPME:Solid Phase Microextraction) به علت سادگی و سرعت بالا و همچنین حذف مواد شیمیایی در مرحله آماده‌سازی در این زمینه کاربرد فراوانی یافته است[۹, ۱۱-۱۴].

با توجه به اینکه مهم‌ترین روش تعیین مقدار سطح تنش اکسیداتیو در انسان‌ها بر اساس تعیین سطوح غلظت نشانگرهایزیستی خاص منشأ گرفته از تنش اکسیداتیو می‌باشد، درنتیجه بررسی محصولات نهایی این فرآیند، می‌تواند بازگوکننده روند تغییرات بافت‌های بدن به ویژه ریه پس از مواجهه با موادی مثل سیلیس کریستالی باشد[۴]. با توجه به اهمیت موضوع و لزوم

[Downloaded from johe.umsha.ac.ir on 2024-04-25]

بررسی محصولات نهایی تنش اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپید در افراد مواجهه‌یافته با گردوغبار سیلیس، پرداختن به این موضوع در جهت دستیابی به استراتژی‌های تشخیص سریع و غیرتهاجمی این بیماری در مراحل اولیه امری اجتناب‌ناپذیر می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی پروفایل ترکیبات فرار در هوای بازدمی افراد مواجهه یافته با گردوغبار سیلیس با استفاده از SPME GC-MS بود.

روش بررسی

جمعیت مورد مطالعه

این مطالعه به‌صورت مقطعی، مورد-شاهد و از ابتدای بهار ۱۳۹۳ تا اواخر تابستان ۱۳۹۳ در ۲ کارخانه ریخته‌گری (افراد مواجهه یافته با گردوغبار سیلیس) و کارکنان اداری شاغل در یکی از ادارات شهر همدان (افراد سالم سیگاری و غیر سیگاری) طراحی و اجرا گردید. به‌طورکلی ۶۵ نفر در ۳ گروه مواجهه یافته با غبارات سیلیس (۲۰ نفر)، افراد سالم غیر سیگاری (۲۰ نفر) و افراد سالم سیگاری (۲۵ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. معیار ورود افراد گروه مورد به مطالعه حاضر، عبارت بود از افراد دارای سابقه کار ۵ سال و بیشتر که در یک واحد دارای مواجهه با گردو غبار سیلیس به کار اشتغال داشته (اثبات مواجهه با توجه به مستندات موجود در پرونده‌های شغلی شاغلین) و در ۱۲ ماه اخیر فاقد سابقه ابتلا به آسم، سابقه ابتلا به بیماری‌های مزمن و حاد ریه و انواع سرطان بودند. در نتیجه، این گروه از افراد شاغل در واحدهای ذوب وکارخانه‌های ریخته‌گری انتخاب شدند. معیارهای ورود افراد گروه سالم غیر سیگاری عبارت بود از عدم سابقه مواجهه شغلی با گردوغبار سیلیس و عدم مصرف سیگار در طول دوره زندگی و عدم ابتلا به بیماری‌هایی مانند آسم، بیماری‌های مزمن و حاد ریه و انواع سرطان. معیارهای ورود افراد سالم سیگاری نیز عبارت بود از عدم سابقه مواجهه شغلی با غبارات سیلیس، مصرف سیگار به اندازه ۵ بسته و بیشتر در سال و عدم ابتلا به بیماری‌هایی مانند آسم، بیماری‌های مزمن و حاد ریه و انواع سرطان. در نتیجه افراد این دو گروه نیز از کارکنان شاغل در یکی از ادارات شهر همدان انتخاب گردیدند. به منظور تعیین ویژگی‌های فردی و دموگرافیکی افراد پرسشنامه‌ای طراحی و در آن متغیرهایی شامل سن، وزن، قد و سابقه کار گنجانده شد. همچنین وضعیت مصرف سیگار و تاریخچه پزشکی افراد نیز در این پرسشنامه ثبت گردید.

نمونه‌برداری هوای بازدم

برای جمع‌آوری نمونه‌های بازدم و انتقال آن‌ها به آزمایشگاه از کیسه‌های تدلار ۳ لیتری استفاده شد. قبل از انجام نمونه‌برداری کلیه کیسه‌ها به منظور برداشت آلودگی‌های احتمالی سه بار با نیتروژن (با خلوص ٪۹۹/۹۹۹۹) پر و خالی گردید. سپس برای چهارمین بار کیسه با نیتروژن تا هشتاد درصد ظرفیت خود پر، و برای مدت بیش از ۱۶ ساعت در انکوباتور با دمای $۸۰^{o}C$ قرار داده شد، و در نهایت برای چهارمین بار خالی و آماده نمونه‌برداری گردید. در مطالعه حاضر با توجه به محدودیت در تهیه دستگاه مجهز به کنترل کننده CO_2 برای جمع‌آوری هوای آلوئولی، از یک روش ساده که نیازمند دستگاه خاصی نبود استفاده شد. در این روش از افراد خواسته شد که عمل بازدم را با خروج ظرفیت حیاتی خود به صورت آهسته و در یک جریان نرمال و ثابت (بدون افزایش برون‌ده تنفسیHyper Ventilation) انجام دهند. بعد از خروج هوای بازدم برای ۵ ثانیه (خروج هوای موجود در راه‌های هوایی)، بدون انجام عمل دم جدید، باقیمانده هوای بازدمی خود را که مربوط به هوای آلوئولی می‌باشد، از طریق یک نی پلاستیکی که به ورودی تدلار بگ متصل است به داخل کیسه انتقال دهند. این عمل تا جمع‌آوری ۵۰۰ سی‌سیهوای بازدمی از هر شخص ادامه پیدا کرد (جمع‌آوری در ۲ یا ۳ سیکل تنفسی). به منظور افزایش صحت نمونه‌های جمع‌آوری شده و اطمینان از این‌که افراد مورد بررسی روش انجام کار را فراگرفته‌اند، قبل از جمع‌آوری نمونه اصلی در کیسه‌های تدلار، روش کار مذکور دو بار تکرار گردید. اما به‌جای کیسه‌تدلار از پلاستیک معمولی به منظور جمع‌آوری نمونه‌ها استفاده گردید. قبل از انجام نمونه‌برداری، از افراد خواسته شد که به مدت ۱۵ دقیقه در اتاق استراحت نمایند. همچنین از افراد خواسته شد در ۲ ساعت قبل از نمونه‌برداری، ماده غذایی میل نکرده و یا سیگار استعمال نکنند. برای حذف مقدار آلودگی‌های احتمالی که ممکن است از طریق هوای پیرامون وارد بازدم افراد شده باشند و تصحیح آلودگی‌های زمینه، در کنار نمونه‌برداری هوای بازدم، هوای اتاق نیز در یک کیسه تدلار به صورت جداگانه جمع‌آوری شد و مساحت پیک ترکیبات موجود در آن از ترکیبات مشابه در هوای بازدم کسر گردید. همه نمونه‌های جمع‌آوری شده طی زمان ۱ تا ۴ ساعت بعد از جمع‌آوری تجزیه شدند[۱۲, ۱۵-۱۷].

استخراج ترکیبات از نمونه‌های بازدم

پس از جمع‌آوری نمونه‌ها، عمل پیش تغلیظ و استخراج

[Downloaded from johe.umsha.ac.ir on 2024-04-25]

ترکیبات فرار داخل نمونه‌های بازدم با استفاده از روش SPME و با استفاده از فیبر جاذب از جنس پلی‌دی‌متیل‌سایلوکسان (75µmPDMS/CAR, Supelco, Bellefonte, PA, USA) انجام پذیرفت. این روش اخیراً به‌صورت گسترده‌ای در استخراج ترکیبات فرار هوای بازدمی مورد استفاده قرار گرفته و در مطالعات متعدد صحت و دقت آن مورد تأیید قرار گرفته است[۱۸-۲۱]. در مطالعه حاضر قبل از انجام پیش تغلیظ، فیبر جدید با ورود به محل تزریق دستگاهGC مطابق با توصیه‌های شرکت سازنده برای رفع هر گونه آلودگی احتمالی تمیز گردید. برای انجام عمل پیش تغلیظ ، سوزن دستگاه SPME از طریق سپتوم کیسه به داخل آن وارد و فیبر PDMS/CAR از داخل سوزن خارج و در مواجهه با هوای بازدمی قرار گرفت. پیش تغلیظ به مدت ۲۰ دقیقه و در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد انجام شد. به منظور آزادسازی ترکیبات جذب‌شده روی فیبر در طی مرحله پیش تغلیظ، سوزن دستگاه SPME به پورت محل تزریقGC با دمای ۲۹۰°C و در مدت ۲ دقیقه وارد شد و پس از خارج کردن فیبر از سوزن، آزادسازی ترکیبات به صورت واجذب گرمایی انجام شد. قبل از پیش تغلیظ، برای هر یک از نمونه‌ها ، فیبر SPMEبا ورود در پورت محل تزریق، به مدت ۲ دقیقه و در دمای ۲۹۰ درجه تمیز گردید.

تجزیه هوای بازدم

تجزیه ترکیبات استخراج‌شده از هوای بازدم با استفاده از دستگاه گاز کروماتوگرافی مدل V 3800با ستون موئینه مدل RTX 624(۳۰ متر طول و ۰/۲۵ میلی‌متر قطر داخلی) متصل شده به دستگاه طیف‌سنج جرمی مدل Saturn 2200انجام شد. گاز حامل مورد استفاده شامل هلیوم (با خلوص ۹۹/۹۹۹۹٪) با دبی ۱/۵ میلی‌لیتر بر دقیقه بود. دمای محل تزریق برای واجذب ترکیبات ۲۹۰ °C لحاظ گردید. برنامه دمایی مورد استفاده به‌صورت زیر تنظیم گردید: دمای آغازین در ۳۵°C تنظیم گردید و به مدت ۲ دقیقه نگه‌داشته شد. سپس دما با رنج ۶°C در دقیقه تا رسیدن به دمای ۱۴۰°C افزایش یافت و برای ۵ دقیقه در این دما نگه‌داشته شد. در نهایت دما با رنج ۵°C در دقیقه تا رسیدن به دمای ۲۰۰°C افزایش یافت و به مدت ۳ دقیقه در این دما نگه-داشته شد. هر تجزیه، در مجموع ۳۵ دقیقه طول کشید. انرژی یونیزاسیون مورد استفاده ۷۰ Ev لحاظ گردید.برخی از ترکیبات موجود در نمونه‌های بازدم، فقط با استفاده از طیف جرمی و برخی دیگر با استفاده توأم از طیف جرمی و زمان ماند (با توجه به زمان ماند به دست آمده از تزریق استاندارد در دستگاه) شناسایی گردیدند. برای شناسایی ترکیبات از نرم‌افزار NIST 05 Libraryاستفاده شد. مقادیر ترکیبات به صورتمساحت پیک گزارش گردید.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSSنسخه ۱۶ انجام شد. توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro wilkمورد آزمایش قرار گرفت. به منظور مقایسه میانگین متغیرهای دموگرافیک مانند سن، سابقه کار، وزن، قد و شاخص توده بدنی از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. همچنین به منظور مقایسه میانگین مساحت پیک ترکیبات شناسایی‌شده در بازدم نمونه‌ها در کلیه زوج گروه‌های ممکن، پس از دسته‌بندی داده‌های غیر نرمال برای هر ترکیب از آزمون One Way Anovaو آزمون تعقیبی Tukeyاستفاده شد. برای کلیه آزمون‌ها سطح معنی‌داری α= ۰/۰۵ لحاظ شد.

یافته‌ها

خصوصیات شغلی و دموگرافیک افراد به تفکیک گروه‌های مورد بررسی در جدول ۱ ارائه گردیده است. نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میانگین متغیر سن بین گروه‌ها وجود ندارد (P_{value}=۰/۲۱۴). همچنین آزمون کروسکال‌والیس نشان داد تفاوت معنی‌داری بین میانگین متغیرهای شاخص توده بدنی و سابقه کار در گروه‌ها وجود ندارد (P_{value}>۰/۰۵).

نتایج مصرف سیگار در گروه‌ها نشان داد که ۶ نفر (۳۰٪) از افراد گروه مواجهه سیگاری می‌باشند. میانگین مصرف سیگار سالانه این افراد ۳۰/۸ پاکت و میانگین مصرف سیگار افراد مورد بررسی در افراد سالم سیگاری نیز ۲۶/۷ پاکت ثبت گردید.

نتایج فراوانی کشف آلکان‌ها و آلدئیدهای شناسایی‌شده در هوای بازدمی گروه‌های مورد بررسی در جدول ۲ ارائه گردیده است. استالدئید، هگزانال، نونانال، ۲-متیل‌پروپان، دکان، ۳-متیل-پنتان، اکتان و پنتادکان جزء آلدئیدها و آلکان‌هایی بودند که در نمونه‌ها کشف شدند (حداقل در یک نمونه). ۲-متیل‌پروپان، دکان، ۳-متیل‌پنتان و اکتان با مقایسه طیف آن‌ها و تطابق با ترکیبات پیشنهادی نرم‌افزارNIST Libraryو استالدئید ، پنتادکان، هگزانال و نونانال با استفاده از مقایسه زمان ماند نمونه استاندارد و مقایسه طیف آن‌ها با ترکیب پیشنهادی نرم‌افزار NIST

[Downloaded from johe.umsha.ac.ir on 2024-04-25]

Library شناسایی گردیدند. ۲-متیل پروپان، ۳-متیل‌پنتان و اکتان ترکیباتی بودند که در هیچ‌یک از نمونه‌های بازدم گروه مواجهه مشاهده نگردیدند. این درصورتی بود که ۲-متیل پروپان در ۴۵٪ افراد سالم غیر سیگاری و ۵۲٪ سالم سیگاری، ۳-متیل پنتان در ۱۵٪ سالم غیر سیگاری و ۲۸٪ سالم سیگاری و اکتان نیز در ۲۵٪ افراد سالم غیر سیگاری و ۴۴٪ سالم سیگاری مشاهده شدند. هگزانال و پنتادکان ترکیباتی بودند که در ۱۰۰٪ نمونه‌های بازدم افراد گروه مواجهه کشف گردیدند.

جدول ۱- خصوصیات شغلی و دموگرافیک گروه‌های مورد بررسی

	گروه‌ها	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر	P_{value}
سن	مواجهه	۴۲/۷	۸/۵	۲۸	۵۶	۰/۲۱۴*
	کنترل منفی	۴۱/۴	۶/۹	۲۸	۵۵	
	سیگاری	۴۰/۹	۸/۴۴	۲۷	۵۸	
شاخص توده بدنی	مواجهه	۲۵/۱	۲/۵۴	۲۰/۳	۳۰/۸	۰/۱۴**
	کنترل منفی	۲۷/۱	۲/۵۳	۲۲/۴	۳۰	
	سیگاری	۲۶/۱	۲/۵	۲۱/۳	۳۰	
سابقه کار	مواجهه	۱۸/۴	۷/۵	۶	۲۹	۰/۱۲**
	کنترل منفی	۱۷/۹	۸/۷	۵	۲۵	
	سیگاری	۱۷/۲	۹/۶	۷	۳۰	

*آزمون آنالیز واریانس یک طرفه باسطح اطمینان ۹۵٪ **آزمون کروسکال- والیس باسطح اطمینان ۹۵٪

جدول ۲- فراوانی کشف ترکیبات شناسایی‌شده در افراد مورد مطالعه به تفکیک گروه‌ها

	تعداد مشاهدات در هر گروه (درصد)			
	مواجهه	سالم‌غیرسیگاری	سالم سیگاری	مجموع
استالدئید	۱۵ (۷۵)	۱۳ (۶۵)	۱۹ (۷۶)	۵۱ (۷۴)
۲-متیل پروپان	-	۹ (۴۵)	۱۳ (۵۲)	۲۴ (۳۵)
دکان	۱۶ (۸۰)	۶ (۳۰)	۸ (۳۲)	۳۳ (۴۸)
۳-متیل پنتان	-	۳ (۱۵)	۷ (۲۸)	۱۱ (۱۶)
اکتان	-	۵ (۲۵)	۱۱ (۴۴)	۱۸ (۲۶)
هگزانال	۲۰ (۱۰۰)	۱۱ (۵۵)	۱۶ (۶۴)	۵۱ (۷۴)
پنتادکان	۲۰ (۱۰۰)	۱۲ (۶۰)	۱۳ (۵۲)	۴۷ (۶۸)
نونانال	۱۲ (۶۰)	۳ (۱۵)	۱۰ (۴۰)	۲۹ (۴۲)

- : ترکیب مورد نظر در هیچ‌یک از افراد آن گروه مشاهده نگردیده است.

میانگین مساحت پیک آلکان‌ها و آلدئیدهای شناسایی‌شده در هوای بازدمی افراد مورد مطالعه و تفاوت‌های آماری در جدول ۳ ارائه گردیده است. نتایج نشان داد تفاوت معنی‌داری در میانگین مساحت پیک استالدئید، دکان، هگزانال، پنتادکان و نونانال در هوای بازدمی افراد گروه مواجهه با دو گروه سالم سیگاری و سالم غیر سیگاری وجود دارد ($P_{value}<۰/۰۵$). به‌طوریکه میانگین مساحت پیک این ترکیبات در هوای بازدم افراد گروه مواجهه نسبت به دو گروه کنترل بالاتر بود. میانگین مساحت پیک اکتان،

[Downloaded from johe.umsha.ac.ir on 2024-04-25]

۲-متیل پروپان و ۳-متیل‌پنتان در افراد گروه سالم سیگاری بالاتر از گروه سالم غیر سیگاری بود. اما این تفاوت‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

جدول ۳- میانگین مساحت پیک ترکیبات فرار شناسایی‌شده در هوای بازدمی و تفاوت‌های آماری در افراد مورد بررسی

	گروه‌ها			تفاوت‌های آماری		
	مواجهه	غیر سیگاری	سیگاری	C-N*	C-S*	N-S*
استالدئید	۴۵۲۶۵۴	۲۳۸۵۳۶	۳۱۰۲۰۱	۰/۰۲۶	۰/۰۴۸	۰/۸۰۱
۲-متیل پروپان	-	۳۴۲۸۹	۳۶۵۵۴	۰/۰۱۴	۰/۰۰۱	۰/۹۱۲
دکان	۲۳۴۶۹	۱۱۶۸۱	۱۴۸۲۵	۰/۰۰۴	۰/۰۱۱	۰/۹۵۸
۳-متیل پنتان	-	۵۳۶۹	۷۶۵۶	۰/۵۴۸	۰/۰۴۹	۰/۹۹۷
اکتان	-	۷۹۶۷	۱۵۱۸۳	۰/۲۶۹	۰/۰۰۴	۰/۳۶۸
هگزانال	۸۷۶۹۷	۲۷۷۹۶	۳۳۹۶۹	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۷۸۶
پنتادکان	۱۱۵۰۷۰	۳۵۷۳۶	۲۹۱۰۵	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۵۱۵
نونانال	۱۴۵۴۲۸	۱۹۳۵۶	۳۳۷۳۹	۰/۰۰۳	۰/۰۴۷	۰/۵۱۲

- : خط تیره نشان دهنده این موضوع است که ترکیب مورد نظر در هیچ‌یک از افراد آن گروه مشاهده نگردیده است.

*برای کلیه ترکیبات، پس از دسته‌بندی داده‌های غیرنرمال، آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده گردیده است.

C: گروه مواجهه N: سالم غیر سیگاری S: سالم سیگاری‌ها

بحث

تشخیص سیلیکوزیس در مراحل اولیه ممکن است برای طراحی و اجرای کنترل‌های مدیریتی مانند قطع مواجهه شاغلین با گردوغبار سیلیس از طریق تغییر محل کار فرد سودمند واقع گردد. علاوه بر آن ماهیت غیرتهاجمی و ایمن نمونه‌برداری هوای بازدم به‌عنوان مدیایی نوین در سم‌شناسی شغلی و طب بالینی، می‌تواند در آینده‌ای نه چندان دور برای معاینات طب کار و تشخصیص بیماری‌های شغلی در مراحل اولیه مفید و مثمر ثمر باشد. نتایج این مطالعه تفاوت ترکیبات فرار موجود در هوای بازدمی افراد مواجهه یافته با گردوغبار سیلیس را با ترکیبات فرار هوای بازدمی افراد سالم سیگاری و غیر سیگاری تأیید نمود. در مطالعه حاضر به‌طور کلی ۳۹ ترکیب در کلیه نمونه‌ها کشف شد (حداقل در یک نمونه) که از این بین، ۸ ترکیب استالدئید، نونانال، هگزانال، ۲-متیل‌پروپان، دکان، ۳-متیل‌پنتان، اکتان و پنتادکان مربوط به ترکیبات آلدئیدها و آلکان‌ها بود.

با توجه به مطالعات اخیر مشخص شده است که وقتی ذرات سیلیس به بافت اصلی ریه می‌رسند، توسط ماکروفاژهای ریه فاگوسیته شده و این عمل باعث فعال‌سازی تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) می‌شود. گونه‌های فعال اکسیژن می‌توانند باعث آسیب به غشاءهای سلولی و ساختارهای ژنتیکی ارگان‌های مختلف بدن به‌ویژه ریه شوند. اثر رادیکال‌های آزاد روی اسیدهای چرب اشباع نشده و لیپیدهای غشاء سلولی ممکن است باعث پراکسیداسیون لیپید در بافت شود. پراکسیداسیون لیپید طی یکسری واکنش‌های متعدد و زنجیره‌ای می‌تواند باعث تولید ترکیبات فرار مانند آلدئیدها و آلکان‌ها شود و این ترکیبات، ممکن است به ترکیبات دیگری متابولیزه و یا با توجه به فراریت بالا، از طریق هوای بازدمی از بدن خارج گردند[۲, ۴, ۵, ۲۲-۲۵].

استالدئید، هگزانال و نونانال ترکیباتی بودند که میانگین مساحت پیک آن‌ها در هوای بازدمی افراد گروه مواجهه بیشتر از ۲ گروه دیگر بود. آزمون‌های آماری نیز تفاوت معنی‌داری را برای هر یک از این ترکیبات در بین زوج گروه‌های ممکن نشان دادند. در مطالعات انجام پذیرفته قبلی گزارش‌شده است که افزایش سطوح

[Downloaded from johe.umsha.ac.ir on 2024-04-25]

آلدئیدها مرتبط با تنش اکسیداتیو بوده و این ترکیبات به‌عنوان یکی از نشانگرهای زیستی تنش اکسیداتیو معرفی‌شده‌اند. دراین‌بین، راه‌های بیولوژیکی تولید آلدئیدهای اشباع‌شده در بدن مانند هگزانال و نونانال تا حدودی شناخته‌شده بوده و نظر بر این است که این دو ترکیب به‌ترتیب از پراکسیداسیون اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ که جزء اجزاء اصلی فسفولیپیدهای غشاء سلولی می‌باشند، تشکیل می‌شوند[۲۶, ۲۷].در مطالعه حاضر، وجود سطوح بالاتر هگزانال و نونانال در هوای بازدم افراد گروه مواجهه نسبت به دو گروه سالم سیگاری و غیر سیگاری احتمالاً ناشی از آسیب غشاء ریوی ایجادشده به‌وسیله ته‌نشینی ذرات سیلیس در ریه و تنش اکسیداتیو می‌باشد. یافته‌های حاضر منطبق با نتایج فوچس و همکاران می‌باشد که سطوح بالاتری از هگزانال و نونانال در هوای بازدمی بیماران مبتلا به سرطان ریه نسبت به هوای بازدمی ۲ گروه سالم سیگاری و غیر سیگاری کشف نمودند. در مطالعه آنان تفاوت معنی‌داری در سطوح غلظت هگزانال و نونانال در بین افراد مبتلا به سرطان و دو گروه دیگر مشاهده شد[۱۷].منشأ تولیداستالدئیددر هوای بازدمی افراد سالم احتمالاً مرتبط با اکسیداسیون اتانول درون‌زاد می‌باشد. به‌طوریکه غلظت استالدئید همیشه خیلی پایین‌تر از اتانول می‌باشد. با این وجود، در این مطالعه اتانول در هیچ‌یک از نمونه‌ها مشاهده نشد. در مطالعات متعددی استالدهاید بازدمی مرتبط با آلودگی هوا، مصرف سیگار و به‌عنوان متابولیسم الکل شناخته‌شده است[۲۷-۲۹]. اما در یک مطالعه، اسمیت و همکارانگزارش کردند که استالدئید از سلول‌های سرطانی مورد بررسی در شرایط "در بدن" (in vivo) آزاد می‌شود[۳۰].با توجه به این نتایج، به‌نظر می‌رسد که نقش استالدئید به‌عنوان یک نشانگر زیستی اختصاصی اکسیداتیو تنش به خوبی مشخص نمی‌باشد.

آلکان‌ها ترکیباتی هستند که اخیراً به‌عنوان مارکرهای پراکسیداسیون لیپید مطرح شده‌اند. عقیده بر این است که این ترکیبات ممکن است از پراکسیداسیون اسیدهای چرب ایجاد شوند.دکان، ازجمله آلکان‌هایی بود که در بیش از نیمی از افراد گروه مواجهه مشاهده و میانگین مساحت پیک آن در بازدم این گروه بالاتر از کلیه گروه‌ها بود. این تفاوت از لحاظ آماری نیز معنی‌دار بود. در مطالعه‌ای که توسط گنارو و همکاراندر افراد مواجهه یافته با آزبست انجام پذیرفت مشخص‌شد که مواجهه با آزبست و آسیب ریوی ناشی از آن با افزایش دکان بازدمی این افراد نسبت به افراد سالم و بدون مواجهه مرتبط می‌باشد. در مطالعه آنان مشخص شد که سطوح دکان در بازدم گروه مواجهه نسبت به بیماران مبتلا به مزوتلیومای بدخیم ریه (کنترل مثبت) و افراد گروه سالم بیشتر است[۳۱].پنتادکان، دیگر آلکانی بود که در بازدم کلیه افراد گروه مواجهه و ۶۰ درصد افراد گروه سالم غیر سیگاری مشاهده گردید و میانگین مساحت پیک آن در بازدم افراد گروه مواجهه بالاتر از دو گروه دیگر بود. به‌طوریکه تفاوت معنی‌داری در مقادیر پنتادکان گروه مواجهه با دو گروه سالم سیگاری و غیر سیگاری وجود داشت. فیلیپس و همکاراندر مطالعه خود مشاهده نمودند که پنتادکان بازدمی زنان مبتلا به سرطان سینه بالاتر از بازدم زنان سالم می‌باشد[۳۲].همچنین لایو و همکارانگزارش کردند که پنتادکان مرتبط با آسیب ریوی ایجادشده در رات می‌باشد[۳۳].با توجه به مباحث ذکر شده، اینگونه می‌توان نتیجه‌گیری نمود که افزایش میانگین مساحت پیک دکان و پنتادکان در هوای بازدم گروه مواجهه نسبت به ۲ گروه دیگر ممکن است به‌علت تنش اکسیداتیو و آسیب ریوی ایجادشده ناشی از مواجهه با گردوغبار سیلیس در این گروه باشد (همانگونه که در بالا ذکر شد).

مصرف سیگار ازجمله عواملی است که می‌تواند باعث افزایش فعالیت اکسیداتیو در بدن شود[۳۴].درنتیجه وجود برخی از ترکیبات درون‌زاد مرتبط با تنش اکسیداتیو در افراد سیگاری ممکن است مرتبط با همین افزایش فعالیت اکسیداتیو در آن‌ها باشند. همانگونه که قبلاً ذکر شد، آلکان‌ها به‌عنوان مهم‌ترین ترکیبات درون‌زاد ناشی از آسیب اکسیداتیو در بدن مطرح می‌باشند. ازجمله این ترکیبات می‌توان به اکتان، ۲-متیل پروپان و تری متیل پنتان اشاره نمود. هیچ‌کدام از این ترکیبات در هوای بازدمی افراد گروه مواجهه مشاهده نشدند و از طرفی میانگین مساحت پیک این ترکیبات در بازدم افراد سیگاری بالاتر از هوای بازدمی افراد سالم غیر سیگاری بود. این تفاوت‌ها در دو گروه اندک بوده و از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در دو مطالعه گزارش‌شده است که اکتان و اکتان متیله‌شده ممکن است نشانگر زیستی بازدمی برخی از سرطان‌ها مانند سرطان ریه و سرطان سر و گردن باشد[۳۵, ۳۶]. بوسزوفسکی و همکاراندر مطالعه خود اکتان را در بازدم افراد سیگاری و سیگاری پسیو مشاهده نمودند[۱۵].باریفورس و همکاران در مطالعه خود ۳-متیل پنتان را در میان ترکیبات فرار منتشرشده از دود سیگار و ماشین‌ها مشاهده نمودند(۳۷).همچنین در دیگر مطالعه این ترکیب در هوای بازدمی افراد سیگاری که مبتلا به بیماری مزمن کلیه بودند

[Downloaded from johe.umsha.ac.ir on 2024-04-25]

مشاهده شد [۳۸]. آلانووسکا و همکاران نیز در مطالعه خود گزارش کردند که ۲ متیل پروپان می‌تواند به‌عنوان یک ابزار سودمند در کشف هلیکوباکتر پیلوری در بدن موردتوجه قرار گیرد[۳۹].با توجه به عدم مشاهده این ترکیبات در هوای بازدمی گروه مواجهه و نتایج متناقض در مطالعات دیگر محققین، نتیجه‌گیری قاطعی در رابطه با این ترکیبات نمی‌توان انجام داد و انجام مطالعات تکمیلی انکارناپذیر می‌باشد. البته استفاده از تعداد بالاتر نمونه در گروه مواجهه ممکن بود نتایج واقع‌بینانه‌تری را اختیار قرار دهد.

انجام مطالعه حاضر با چندین محدودیت همراه بود. ما برای تهیه دستگاه کنترل کننده CO_2 با محدودیت‌هایی روبرو بودیم و در نتیجه برای جمع‌آوری هوای آلوئولی از یک روش ساده که بر مبنای کنترل زمانی خروج هوای مرده از راه‌های هوایی بود استفاده نمودیم. این روش احتمالاً دارای حساسیت پایینی بوده و ممکن است خطاهایی در مطالعه ایجاد کند. لذا در این مطالعهبرای کاهش این خطاها، در کنار جمع‌آوری هوای بازدم، هوای محیط پیرامون را نیز جمع‌آوری نموده و مقادیر ترکیبات کشف‌شده در محیط پیرامون را از ترکیبات مشابه کشف‌شده در هوای بازدم کسر نمودیم. استفاده از تعداد نمونه پایین در گروه‌ها نیز ممکن است از دیگر محدودیت‌های مطالعه حاضر باشد. به‌هرحال با توجه به نیاز به منابع مالی بالا و عدم دسترسی به تعداد بالاتر افراد گروه مواجهه، استفاده از تعداد نمونه بالاتر در مطالعه حاضر امکان‌پذیر نبود. با توجه به سیگاری بودن برخی از افراد گروه مواجهه، ما از یک گروه سیگاری نیز برای حذف خطای ناشی از مصرف سیگار استفاده نمودیم که این موضوع را می‌توان به‌عنوان یکی از نقاط قوت مطالعه در نظر گرفت. مطالعه حاضر اولین بررسی است که هوای بازدمی (بازدم به‌صورت ماتریکس گازی) افراد مواجهه یافته با گردوغبار سیلیس را برای کشف ترکیبات احتمالی مرتبط با تنش اکسیداتیو مورد تجزیه قرار می‌دهد. در نتیجه با توجه به محدودیت‌های ذکر شده، این نتایج اولیه، برای همین مطالعه قابل کاربرد بوده و باید با احتیاط تفسیر شود. انجام مطالعه بر روی تعداد نمونه بالاتر و بررسی همزمان نشانگرهای خون، ادرار و بازدم ممکن است نتایج واقع‌بینانه‌تری را در اختیار قرار دهد. انجام مطالعات تکمیلی برای تأیید نتایج مطالعه حاضر ضروری به‌نظر می‌رسد

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، تجزیه ترکیبات فرار هوای بازدمی به‌عنوان یک مدیای نوین در مطالعات بالینی و سم‌شناسی شغلی با استفاده از روش SPME GC-MS مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه تفاوت آلکان‌ها و آلدئیدهای درون‌زاد موجود در هوای بازدمی افراد مواجهه یافته با گردوغبار سیلیس را با ترکیبات فرار هوای بازدمی افراد سالم سیگاری و غیر سیگاری تأیید نمود. نتایج نشان داد که مقادیر ۵ ترکیب استالدئید، هگزانال، نونانال، دکان و پنتادکان در بازدم افراد مواجهه یافته با غبارات سیلیس متفاوت با مقادیر مشاهده‌شده در افراد سالم سیگاری و غیر سیگاری می‌باشد. در نتیجه، به‌نظر می‌رسد این ترکیبات می‌توانند در مطالعات آینده به‌عنوان نشانگرهای زیستی بازدمی مواجهه با استالدئید سیلیس مورد بررسی بیش‌تری قرار گیرند. انجام مطالعات تکمیلی برای تأیید این موضوع ضروری می‌باشد.

تشکر وقدردانی

مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه نویسندهاول مقاله می‌باشد که با پشتیبانی معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام پذیرفته است. از شاغلین شرکت‌کننده در مطالعه به خاطر همکاری‌های لازم کمال تشکر را داریم. از آقایان رسول بابک‌زاده و رضا ویسی کارشناسان صنایع مورد بررسی، و از مهندس صادق افشون کارشناس واحد بهداشت منطقه هفت عملیات انتقال گاز کشور و کلیه کارکنانHSE این منطقه نیز به‌خاطر همکاری در انجام مطالعه و ایجاد هماهنگی‌های لازم کمال تشکر را داریم.

منابع

1.Raghuvanshi S, Shrivastava S, Johri S, Shukla S. Therapeutic associated with occupational exposure to silica. J Trace Elem Med Biol. 2012; 26:205–9.
2.Muzembo BA, Dumavibhat N, Eitoku M, Hirota R, Kondo S, Deguchi Y, et al. Serum selenium and selenoprotein P in patients with silicosis. J Trace Elem Med Biol. 2012;27.
3.Pelclova D, Fenclova Z, Kaaceer P, Navratil T, Kuzma M, Lebedova J, et al. 8-isoprostane and leukotrienes in exhaled breath condensate in Czech

[Downloaded from johe.umsha.ac.ir on 2024-04-25]

subjects with silicosis. Ind Health. 2007;45(6):766-74..
4.Syslova K, Kaaer P, Kuzma M, Pankrajcova A, Fenclova Z, VlA kova A, et al. LC-ESI-MS/MS method for oxidative stress multimarker screening in the exhaled breath condensate of asbestosis/silicosis patients. J Breath Res. 2010;4(1):017104.
5.Yao S, Rojanasakul LW, Chen Z, Xu Y, Bai Y, Chen G, et al. Fas/FasL pathway-mediated alveolar macrophage apoptosis involved in human silicosis. Apoptosis. 2011;16(12):1195-204.
6.Stashenko EE, Puertas MA, Salgar W, Delgado W, MartínezJR. Solid-phase microextraction with on-fibre derivatisation applied to the analysis of volatile carbonyl compounds. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2000;886(1):175-82.
7.Svensson S, Larstad M, Broo K, Olin AC. Determination of aldehydes in human breath by on-fibre derivatization, solid-phase microextraction and GC-MS. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2007;860(1):86-95.
8.Syslova K, Kaecer P, Kuzma M, Najmanova V, Fenclova Z, Vieckova I, et al. Rapid and easy method for monitoring oxidative stress markers in body fluids of patients with asbestos or silica-induced lung diseases. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2009;877(24):2477-86.
9.Amann A, Miekisch W, Pleil J, Risby T, Schubert J. Methodological issues of sample collection andanalysis of exhaled breath. Eur Respir Mon. 2010;49: 96–114.
10.Zhou M, Liu Y, Duan Y. Breath Biomarkers in Diagnosis of Pulmonary Diseases. Clin Chim Acta. 2012;413:1770–80.
11.Dummer J, Storer M, Swanney M, McEwan M, Scott-Thomas A, Bhandari S, et al. Analysis ofbiogenic volatile organic compounds in human health and disease. Trends Analyt Chem. 2011;30(7):960-7.
12.Bajtarevic A, Ager C, Pienz M, Klieber M, Schwarz K, Ligor M, et al. Noninvasive detection of lung cancer by analysis of exhaled breath. BMC cancer. 2009;9(1):348-55.
13.Beauchamp J, Herbig J, Gutmann R, Hansel A. On the use of Tedlar bags for breath-gas sampling and analysis. J Breath Res. 2008;2(4):046001.
14.Ligor T, Ligor M, Amann A, Ager C, Bachler M, Dzien A, et al. The analysis of healthy volunteers' exhaled breath by the use of solid-phase microextraction and GC-MS. J Breath Res. 2008;2(4):046006.
15.Buszewski B, Ulanowska A, Ligor T, Denderz N, Amann A. Analysis of exhaled breath from smokers, passive smokers and nonsmokers by solide phase microextraction gas chromatography/mass spectrometry. Biomed Chromatogr. 2009;23(56):551-6.
16.Fu XA, Li M, Knipp RJ, Nantz MH, Bousamra M. Noninvasive detection of lung cancerusing exhaled breath. Cancer med. 2014;3(1):174-81.
17.Fuchs P, Loeseken C, Schubert JK, Miekisch W. Breath gas aldehydes as biomarkers of lung cancer. Int J Cancer. 2009;126(11):2663-70.
18.Deng C, Zhang X. A simple, rapid and sensitive method for determination of aldehydes in human blood by gas chromatography/mass spectrometry and solidephase microextraction with onefiber derivatization. Rapid Commun Mass Spectrom. 2004;18(15):1715-20.
19.Kischkel S, Miekisch W, Sawacki A, Straker EM, Trefz P, AmannA, et al. Breath biomarkers for lung cancer detection and assessment of smoking related effects-confounding variables, influence of normalization and statistical algorithms. Clin Chim Acta. 2010;411(21):1637-44.
20.Ligor T, Szeliga J, Jackowski M, Buszewski B. Preliminary study of volatile organic compounds from breath and stomach tissue by means of solid phase microextraction and gas chromatography–mass spectrometry. J Breath Res. 2007;1(1):016001.
21.Song G, Qin T, Liu H, Xu G-B, Pan Y-Y, Xiong F-X, et al. Quantitative breath analysis of volatile organic compounds of lung cancer patients. Lung Cancer. 2010;67(2):227-31.
22. Andreoli R, Manini P, Corradi M, Mutti A, Niessen W. Determination of patterns of biologically relevant aldehydes in exhaled breath condensate of healthy subjects by liquid chromatography/atmospheric chemical ionization tandem mass spectrometry. Rapid Commun Mass Spectrom. 2003;17(7):637-45.
23.Corradi M, Rubinstein I, Andreoli R, Manini P, Caglieri A, Poli D, etal. Aldehydes in exhaled breath condensate of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167(10):1380-6
24.Phillips M, Cataneo RN, Greenberg J, Gunawardena R, Naidu A, Rahbari-Oskoui F. Effect of age on the breath methylated alkane contour, a display of apparent new markers of oxidative stress. J Lab Clin Med. 2000;136(3):243-9.
25.Sato T, Takeno M, Honma K, Yamauchi H, Saito Y, Sasaki T, et al. Heme oxygenase-1, a potential

[Downloaded from johe.umsha.ac.ir on 2024-04-25]

biomarker of chronic silicosis, attenuates silica-induced lung injury. Am J Respir Crit CareMed. 2006;174(8):906-14.
26.Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. Free RadicBiol Med. 1991;11(1):81-128.
27.Poli D, Goldoni M, Corradi M, Acampa O, Carbognani P, Internullo E, et al. Determination of aldehydes in exhaled breath of patients with lung cancer by means of on-fiber-derivatisation SPME-GC/MS. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2010;878(27):2643-51.
28Miekisch W, Schubert JK. From highly sophisticated analytical techniques to life-saving diagnostics: Technical developments in breath analysis. Trends Analyt Chem. 2006;25(7):665-73.
29.Turner C, Spanel P, Smith D. A longitudinal study of ethanol and acetaldehyde in the exhaled breath of healthy volunteers using selected-ion flow-tube mass spectrometry. Rapid Commun Mass Spectrom. 2006;20(1):61-8.
30.Smith D, Wang T, Sule-Suso J, Spanel P ,Haj AE. Quantification of acetaldehyde released by lung cancer cells in vitro using selected ion flow tube mass spectrometry. Rapid Commun Mass Spectrom. 2003;17(8):845-50.
31. Gennaro G, Dragonieri S, Longobardi F, Musti M, Stallone G, Trizio L, et al. Chemical characterization of exhaled breath to differentiate between patientswith malignant plueral mesothelioma from subjects with similar professional asbestos exposure. Anal Bioanal Chem. 2010;398(7-8):3043-50.
32.Phillips M ,Cataneo RN, Saunders C, Hope P, Schmitt P, Wai J. Volatile biomarkers in the breath of women with breast cancer. J Breath Res. 2010;4(2):026003.
33.Bos LD, van Walree IC, Kolk AH, Janssen H-G, Sterk PJ, Schultz MJ. Alterations in exhaled breath metabolite-mixtures in two rat models of lipopolysaccharide-induced lung injury. J Appl Phys. 2013;115(10):1487-95.
34.Bernhard D, Wang X. Smoking, oxidative stress and cardiovascular diseases-do anti-oxidative therapies fail? Curr med chem. 2007;14(16):1703-12.
35.Hakim M, Billan S, Tisch U, Peng G, Dvrokind I, Marom O, etal. Diagnosis of head-and-neck cancer from exhaled breath. Br J Cancer. 2011;104(10):1649-55.
36.Modak AS. Breath biomarkers for personalized medicine. Per Med. 2010;7(6):643-53.
37.Barrefors G, Petersson G. Assessment of ambient volatile hydrocarbons from tobacco smoke and from vehicle emissions. J Chromatogr A. 1993;643(1):71-6.
38.Grabowska-Polanowska B, Faber J, Skowron M, Miarka P, Pietrzycka A, Śliwka I, et al. Detection of potential chronic kidney disease markers in breath using gas chromatography with mass-spectral detection coupled with thermal desorption method. J Chromatogr A. 2013;1301:179-89
39.Ulanowska A, Kowalkowski T, Hrynkiewicz K, Jackowski M, Buszewski B. Determination of volatile organic compounds in human breath for Helicobacter pylori detection by SPME-GC/MS. Biomed Chromatogr. 2011;25(3):391-7.

[Downloaded from johe.umsha.ac.ir on 2024-04-25]

Journal of Occupational Hygiene Engineering. 2015; 1(4):19-29

Research Article

Analysis of Endogenous Alkanes and Aldehydes in the Exhaled Breath of Workers Exposed to Silica Containing Dust

Mahdi Jalali[1], Mohammad Javad Zare Sakhvidi[2], Abdulrahman Bahrami[3*], Nima Berijani[4], Hussein Mahjub[5]

Received: 24 January 2015 Accepted: 20 March 2015

Abstract

Background & Objectives: Silica is one of the most air pollutant in workplaces which long-term occupational exposure to silica is associated with an increased risk for respiratory diseases such as silicosis. Silicosis is an oxidative stress related disease and can lead to the development of lung cancer. This study aims to analysis of endogenous alkanes and aldehydes in the exhaled breath of workers exposed to silica containing dusts.

Methods: In this study, the exhaled breath of 20 workers exposed to silica containing dust (case group), 20 healthy non-smokers and 25 healthy smokers (control group) were analyzed. The breath samples using 3-liter Tedlar bags were collected. The volatile organic compounds (VOCs) were extracted with solid phase micro-extraction (SPME) and analyzed using gas chromatography-mass spectrometry (GC- MS).

Results: Totally, thirty nine VOCs were found in all breath samples (at least once). Aldehydes and alkanes such as acetaldehyde, hexanal, nonanal, decane, pentadecane, 2-methle propane, 3-methyle pentane and octane were detected in the exhaled breath subjects. Among the these compounds, mean peak area of acetaldehyde, hexanal, nonanal, decane and pentadecane were higher in the exhaled breath of an case group than control groups (Pvalue<0.05).

Conclusion: The use of exhaled breath analysis as well as new media in the occupational toxicology and exposure biomarker assessment studies. It seems that acetaldehyde, hexanal, nonanal, decane and pentadecane can be considered as useful breath biomarkers for exposure assessment of silica containing dust. However, additional studies are needed to confirm thes results.

Keywords: Exhaled Breath Analysis, Endogenous Alkanes, Endogenous Aldehydes, Silica Dust, Oxidative Stress

Please cite this article as: Jalali M, Sakhvidi M, Bahrami A *,Berijani N, Mahjub H.Analysis of Endogenous Alkanes and Aldehydes in the Exhaled Breath of Workers Exposed to Silica Containing Dust. *Journal of Occupational Hygiene Engineering.2015; 1(4):19-29.*

1. MSc student of Occupational Health Engineering, Member of Student Research Committee, Faculty of Health, University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
2. Department of Occupational Health, School of Public Health, Yazd University of Medical Science, Yazd, Iran
3. *(Correspondence Author)Excellence Centre for Occupational Health, Research Centre for Health Sciences, School of Public Health, Hamadan University of Medical Science, Hamadan, Iran. Email: bahrami@umsha.ac.ir.
4. Occupational Medicine proffesional, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
5. Department of Biostatistics, Research Centre for Health Sciences, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

[Downloaded from johe.umsha.ac.ir on 2024-04-25]