

Original Article



Assessment of the Workers' Exposure to Styrene in a Polymer Manufacturing Industry: Correlation Between Air and Biological Monitoring Methods

Fatemeh Rahimian¹ , Saeed Yousefinezhad², Younes Sohrabi³, Esmael Soleimani^{2*} 

1. Student Research Committee, School of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2. Department of Occupational Health and Safety Engineering, School of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
3. Department of Occupational Health and Safety Engineering, Shushtar Faculty of Medical Sciences, Shushtar, Iran

Article history:

Received: 22 April 2024

Revised: 01 October 2024

Accepted: 07 October 2024

ePublished: 16 October 2024

***Corresponding author:** Esmael Soleimani, Department of Occupational Health and Safety Engineering, School of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

E-mail: esoleimani61@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Styrene is widely used in the production of many products, such as paints, glues, and plastics. There is a high potential for exposure to this toxic solvent in workplaces. The present study aimed to assess the levels of exposure to styrene via air and biological monitoring methods and determine the correlation between them in styrene-exposed workers.

Materials and Methods: A total of 44 workers from a polymer manufacturing industry were studied, and the workers' inhalational exposure to styrene was measured. In addition, the levels of urinary mandelic acid were determined. Data was analyzed using the SPSS (version 22.0) software.

Results: The time-weighted average (TWA) exposure to styrene was equal to 18.35 ± 11.02 ppm. The mean urinary mandelic acid was 150 mg/g creatinine. Moreover, a significant correlation was observed between the styrene concentration and the urinary mandelic acid ($r=0.841$). The correlation was stronger in workers with no skin exposure than in those with this type of exposure. Furthermore, a significant correlation was observed based on working hours per day (less than or more than 8 hours per day) so that the correlation was better for workers with shorter exposures ($r=0.922$ vs. 0.713).

Conclusion: The findings of the present study indicated a relatively strong correlation between inhalational exposure to styrene and the levels of mandelic acid in urine. In addition, smoking and working conditions, such as skin exposure and working hours per day, can affect the levels of urinary mandelic acid. Therefore, these factors should be considered in the exposure assessment of workers exposed to styrene.

Keywords: Air monitoring, Biological monitoring, Mandelic acid, Styrene, Workers

Please cite this article as follows: Rahimian F, Yousefinezhad S, Sohrabi Y, Soleimani E. Assessment of the Workers' Exposure to Styrene in a Polymer Manufacturing Industry: Correlation Between Air and Biological Monitoring Methods. J Occup Hyg Eng. 2024; 11(2): 115-124 DOI: 10.32592/joohe.11.2.115



Extended Abstract

Background and Objective

As a colorless liquid, styrene evaporates easily and smells sweet. This compound is widely used in producing such products as waxes, paints, adhesives, varnishes, plastic, and rubber products [2, 1]. Styrene is also present in cigarette smoke and car exhaust, and therefore, it is released into the air [2]. Recent studies that have examined the adverse effects of styrene on health show that exposure to this solvent causes skin irritation, mild liver damage, impaired color recognition (the main indication of styrene neurotoxicity), and hearing loss; moreover, it leads to changes in the central nervous system (such as drowsiness, headache, lack of balance) and peripheral nervous system [4, 3]. The International Agency for Research on Cancer and the American Association of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) classified styrene as group B2 (probably carcinogenic to humans) and group A3 (confirmed carcinogen in animals with unknown relevance to humans) carcinogens, respectively [6, 5]. The US Occupational Safety and Health Administration and ACGIH have set time-weighted average permissible exposure limits (TWA-PEL) and time-weighted average threshold limit value (TWA-TLV) of 100 and 10 ppm, respectively, for any 8-hour work shift [5, 7]. Moreover, occupational exposure limits for styrene have been determined at 10 ppm based on Iran's occupational exposure limits [8]. Accordingly, the assessment of employees' exposure is of importance for the management and prevention of occupational diseases [11, 10]. This assessment can be performed using air or biological monitoring. Styrene is widely used in the industries producing polymer products, and the styrene vapors inhaled by the employees are present in the air in high concentrations. In addition, there is skin exposure among workers in this industry. Few studies have been conducted on the correlation between air monitoring and biological monitoring in people exposed to styrene. With this background in mind, the present study aimed to assess the inhalation exposure of employees to styrene through air monitoring and biological monitoring, followed by the identification of the effect of skin absorption and duration of exposure on the correlation between the results of air monitoring and biological monitoring among the employees exposed to styrene.

Materials and Methods

This study was conducted in a polymer manufacturing industry producing polymer products. In this factory, 53 worked in two shifts of 8 and 12 hours. All these employees were included in the study using the census. On the other hand, the workers suffering from any kind of liver and kidney diseases affecting the results of biological monitoring were excluded from the study. Accordingly, 44 workers were selected to participate in the air and biological monitoring program. The workers were exposed to styrene, acetone, ethyl acetate, and resins without using proper ventilation systems or respiratory protection devices. It is worth mentioning that some workers had also skin exposure. The concentration of styrene in the breathing area of the

workers was measured and determined, and TWA exposure was calculated. In order to biologically monitor the workers and measure the urinary concentration of mandelic acid, 44 urine samples were collected at the end of the work shift on the last day of the week. The obtained data were analyzed using SPSS software (version 26).

Results

According to the obtained results, the mean age and work experience of the workers were 39.16 ± 7.41 and 12.46 ± 5.73 years, respectively. Moreover, the mean working shift of the cases was determined at 10.52 hours (6 days a week). About 89% of the participants were smokers and only about 11% had no history of smoking. The results of air monitoring and biological monitoring showed that the exposure of workers to styrene was in the range of 3.12-81.34 ppm and TWA exposure to styrene was 18.35 ppm, which exceeded the permissible limit recommended by ACGIH and national occupational exposure limits (10 ppm). In addition, the average urinary concentration of mandelic acid was beyond the recommended value (150 mg/g creatinine). The TWA exposure values of the subjects with and without skin exposure were 22.55 and 16.46 ppm, respectively. There was also a significant correlation between the concentration of styrene in inhaled air and the amount of mandelic acid in all workers, as well as those with and without skin exposure to styrene. The strongest correlation was also observed in those without skin exposure ($r=0.914$). Both exposure levels (8 hours, as well as less and over 8 hours) showed a significant correlation, and this association was more significant in employees with 8-hour shifts and less ($r=0.922$).

Discussion

A great number of reviews have investigated the relationship between styrene concentration in inhaled air and urinary mandelic acid [18-22]. In the present study, the results of air monitoring and biological monitoring determined the TWA value of exposure to styrene and urinary mandelic acid concentration at 18.35 ppm and 422.75 mg/g creatinine, respectively, which were higher than the threshold value recommended by ACGIH (150.10 mg/g creatinine). Furthermore, a strong correlation was observed between exposure to styrene and urinary concentration of mandelic acid among all workers ($r=0.841$). Mohammadian et al. (2019) also conducted a study to investigate the relationship between exposure to styrene and urinary mandelic acid among those working at a plastic injection factory. The mean exposure to styrene was 83.2 and the average urine mandelic acid was 1570.1 mg/g creatinine. Following that, 24 (45.3%) workers were exposed to levels higher than the limit recommended by ACGIH. There was a positive and significant correlation between exposure to styrene and urinary mandelic acid ($P=0.006$, $r=0.4$). They have reported the increase in occupational exposure to styrene as the most effective factor in increasing urinary mandelic acid [18]. Bonani et al. (2015) also examined 58 workers from four fiberglass-pressed plastic factories in Italy. The results showed a

strong correlation between styrene in the air and urinary metabolites ($r=0.854$) [23]. The results of the studies conducted by Banton et al. (2019) were also consistent with the findings of the present study. The results of this study also showed a significant correlation of the urinary levels of mandelic acid with styrene in the air and skin exposure ($r=0.7$) [24]. Choi et al. (2019) also revealed similar results and reported a correlation coefficient of 0.714 between styrene in the air and mandelic acid [25]. According to a study performed by Brooks et al. (2013), skin absorption of styrene is limited; however, skin protection is necessary due to the risk of dermatitis, and skin exposure can be

considered an important factor in the assessment of styrene exposure [26].

Conclusion

The results of this study support the suitability of using mandelic acid for the biological monitoring of workers exposed to styrene. Moreover, styrene can be absorbed through the skin and smoking contributes a lot to mandelic acid levels. Therefore, it is recommended to consider workers' smoking and working conditions (e.g., hours of exposure per day, the possibility of skin exposure, and the use of personal protective equipment) in biological monitoring programs.

ارزیابی مواجهه کارکنان با استایرن در یک صنعت تولید قطعات پلیمری: همبستگی بین پایش هوا و پایش بیولوژیک

فاطمه رحیمیان^۱ ID، سعید یوسفی نژاد^۲، یونس سهرابی^۳، اسماعیل سلیمانی^{۳*} ID

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۲. گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۳. گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، دانشکده علوم پزشکی شوشتر، شوشتر، ایران

چکیده

سابقه و هدف: استایرن به طور وسیع در تولید محصولات مانند رنگ‌ها، چسب‌ها، و پلاستیک مصرف می‌شود. در محیط‌های کار، پتانسیل زیادی برای مواجهه با این حلال سمی وجود دارد. هدف مطالعه حاضر، ارزیابی میزان مواجهه کارکنان از طریق پایش هوا و پایش بیولوژیک و تعیین همبستگی بین آن‌ها در کارکنان در مواجهه با استایرن بوده است.

مواد و روش‌ها: ۴۴ نفر از کارکنان در یک صنعت تولید قطعات پلیمری مطالعه شده‌اند. مواجهه استنشاقی کارکنان با استایرن اندازه‌گیری شد؛ همچنین، غلظت مندللیک اسید در ادرار آن‌ها تعیین مقدار شد. داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شده‌اند.

یافته‌ها: میانگین وزنی - زمانی مواجهه (TWA) کارکنان با استایرن ۱۸/۳۵ppm اندازه‌گیری شد. میانگین غلظت ادراری مندللیک اسید در کارکنان ۱۵۰mg/ g creatinine بوده است. بین تراکم استایرن در هوای استنشاقی و مقدار مندللیک اسید ادراری همبستگی معناداری مشاهده شد ($r=0.41$). در کارکنان بدون مواجهه پوستی ($r=0.914$) نسبت به کارکنانی که مواجهه پوستی داشتند ($r=0.725$) همبستگی قوی‌تری دیده شد. بر اساس ساعات کار در روز (۸ ساعت و کمتر و بیشتر از ۸ ساعت) نیز همبستگی معناداری بین نتایج پایش هوا و پایش بیولوژیک مشاهده شد؛ به طوری که این همبستگی در کارکنان با شیفت کاری ۸ ساعته قوی‌تر بوده است ($r=0.922$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه نشان داد که مقدار مندللیک اسید در ادرار همبستگی مناسبی با میزان مواجهه تنفسی با استایرن دارد. همچنین، سیگار کشیدن و شرایط کاری مانند مواجهه پوستی و ساعات کار در روز بر میزان مندللیک اسید در ادرار اثرگذار هستند؛ بنابراین، توصیه می‌شود در برنامه‌های ارزیابی مواجهه کارکنان با استایرن به این عوامل توجه شود.

واژگان کلیدی: کارکنان، استایرن، مندللیک اسید، پایش هوا، پایش بیولوژیک

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۲/۰۳
تاریخ ویرایش مقاله: ۱۴۰۳/۰۷/۱۰
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۰۷/۱۶
تاریخ انتشار مقاله: ۱۴۰۳/۰۷/۲۵

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: اسماعیل سلیمانی، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

ایمیل: esoleimani61@gmail.com

استناد: رحیمیان، فاطمه؛ یوسفی نژاد، سعید؛ سهرابی، یونس؛ سلیمانی، اسماعیل. ارزیابی مواجهه کارکنان با استایرن در یک صنعت تولید قطعات پلیمری: همبستگی بین پایش هوا و پایش بیولوژیک. مجله مهندسی بهداشت حرفه‌ای، تابستان ۱۴۰۳؛ ۱۱(۲): ۱۱۵-۱۲۴

مقدمه

صنایعی که استایرن را تولید یا مصرف می‌کنند، همچنین، استایرن در دود سیگار و آگزوز خودروها وجود دارد و از این طریق در هوا منتشر می‌شود [۲]. مطالعات اخیر که آثار سوء استایرن بر سلامت را بررسی کرده‌اند نشان می‌دهند که مواجهه با این حلال باعث ایجاد تغییراتی در سیستم اعصاب مرکزی (همچون خواب‌آلودگی،

استایرن مایعی بی‌رنگ است که به راحتی تبخیر می‌شود. استایرن خالص، بوی شیرین دارد و به طور وسیع در تولید محصولات مانند واکس‌ها، رنگ‌ها، چسب‌ها، لاک‌ها، پلاستیک و محصولات لاستیکی به مصرف می‌رسد [۱، ۲]؛ بنابراین، در محیط‌های صنعتی پتانسیل زیادی برای مواجهه با این حلال وجود دارد.

مثال، برخی مواد شیمیایی می‌توانند از راه پوست یا گوارش جذب بدن شوند. همچنین، استفاده یا استفاده نکردن از وسایل حفاظت تنفسی (ماسک‌ها و رسیپراتورها) روی میزان مواجهه استنشاقی تاثیرگذار هستند؛ بنابراین، پایش هوا در بهترین حالت می‌تواند دوز خارجی آلاینده (مقدار ماده در خارج بدن) را برآورد کند و مقادیری از مواد شیمیایی را که در اثر مواجهه پوستی یا از راه آب و غذا (مواجهه گوارشی) وارد بدن شده‌اند، نشان نمی‌دهد. از طرف دیگر، آنچه که برای ارزیابی ریسک سلامت اهمیت دارد، مقدار ماده‌ای است که صرف نظر از راه تماس (استنشاق، پوست یا دهان) وارد بدن شده است و با عنوان دوز داخلی از آن یاد می‌شود. با توجه به موارد بیان‌شده، برای یک ماده شیمیایی دوز خارجی ضرورتاً با دوز داخلی معادل نیست. دوز داخلی کسری از دوز خارجی است که از خطوط دفاعی بدن مانند ریه‌ها و پوست عبور کرده و وارد بدن شده است؛ بنابراین، در کنار پایش هوا که مقدار آلاینده را خارج از بدن اندازه‌گیری می‌کند، پایش بیولوژیک نیز به عنوان یک ابزار مکمل که مواجهه از تمام راه‌ها (استنشاق، پوست و دهان) را لحاظ می‌کند، توصیه می‌شود [۱۴، ۱۵].

در صنایع تولید قطعات پلیمری از استایرن در مقادیر زیاد استفاده می‌شود و نحوه انجام کارها نیز به گونه‌ای است که بخارات استایرن در هوای محیط کار در غلظت‌های بالا وجود دارد و کارکنان با آن مواجهه دارند. همچنین، مواجهه پوستی نیز بین کارکنان این صنعت وجود دارد. مطالعات اندکی درباره همبستگی بین پایش هوا و پایش بیولوژیک در افراد در مواجهه با استایرن انجام شده است. در برخی مطالعات نیز، کارکنان افزون بر استایرن با مواد دیگری نیز مواجهه همزمان داشته‌اند که بر متابولیسم استایرن اثرگذار هستند. با توجه به مطالب بالا، مطالعه حاضر در یک صنعت تولید قطعات پلیمری با اهدافی که عبارتند از: الف) تعیین مواجهه استنشاقی کارکنان با استایرن از طریق پایش هوا و پایش بیولوژیک؛ ب) تعیین اثر جذب پوستی و طول مدت مواجهه بر همبستگی بین نتایج پایش هوا و پایش بیولوژیک در کارکنان در مواجهه با استایرن، طراحی و اجرا شد.

روش کار

افراد و طراحی مطالعه: مطالعه حاضر در یک صنعت تولید قطعات پلیمری انجام شد. در این صنعت، به طور کلی ۵۳ نفر در دو شیفت ۸ و ۱۲ ساعته مشغول به کار بودند. همه این کارکنان به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند. کارکنان مبتلا به هر گونه بیماری کبدی و بیماری کلیه که روی نتایج پایش بیولوژیک اثر گذار هستند، از مطالعه حذف شدند. بر همین اساس، ۹ نفر از کارکنان از مطالعه خارج شده و ۴۴ نفر در برنامه پایش هوا و پایش بیولوژیک وارد شدند. کارگاه مورد مطالعه تهویه مناسبی نداشت و هیچ یک از افراد مورد مطالعه حین کار از وسایل حفاظت تنفسی استفاده نمی‌کردند. کارکنان همزمان با استایرن با استون،

سردرد، نبود تعادل و محیطی، تحریک پوست، آسیب خفیف کبدی، اختلال در تشخیص رنگ‌ها (نشانه اصلی سمیت عصبی استایرن) و افت شنوایی می‌شود [۳، ۴].

استایرن با آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC) و انجمن متخصصان دولتی بهداشت صنعتی آمریکا (ACGIH) به ترتیب به عنوان سرطان‌زاهای گروه B2 (احتمالاً سرطان‌زا برای انسان) و گروه A3 (سرطان‌زای تاییدشده در حیوانات با ارتباط ناشناخته برای انسان) طبقه‌بندی شده است [۵، ۶]. به دلیل نبود شواهد انسانی، سرطان‌زایی استایرن همچنان بحث برانگیز است. برای جلوگیری از این آثار، اداره ایمنی و سلامت شغلی آمریکا (OSHA) و ACGIH حدود مجاز مواجهه میانگین وزنی - زمانی (PEL-TWA) و حد آستانه مجاز میانگین وزنی - زمانی (TLV-TWA) را به ترتیب ppm ۱۰ و ۱۰ برای یک شیفت کاری معمولی هشت ساعته پیشنهاد کرده‌اند [۷، ۸]. همچنین حدود مواجهه شغلی با استایرن بر اساس حدود مواجهه شغلی ایران (OEL)، ppm ۱۰ تعیین شده است [۸].

مسیر اصلی مواجهه کارکنان با استایرن از راه استنشاق (حدود ۶۰-۷۰٪) است؛ هر چند جذب پوستی آن نیز امکان‌پذیر است (حدود ۲-۵٪) [۲]. استایرن پس از جذب، بیشتر با ایزوآنزیم‌های سیتوکروم P450 به استایرن ۸،۷ اکساید متابولیزه می‌شود. اپوکسید هیدرولاز متعاقباً استایرن ۸،۷ اکساید را به استایرن گلیکول (فنیل اتیلن گلیکول) و سپس با اکسیداسیون آن را به مندلیک اسید و فنیل اگزالیک اسید تبدیل می‌کند. استایرن ۸،۷ اکساید نیز ترکیبات گلوکوتایون را تشکیل می‌دهد که بیشتر به اسیدهای فنیل هیدروکسی اتیل مرکاپتوریک تبدیل می‌شوند. دفع اسیدهای فنیل هیدروکسی اتیل مرکاپتوریک کمتر از یک درصد از کل متابولیت‌های استایرن ادرار است؛ بنابراین، محصولات نهایی متابولیسم استایرن که بیشتر از طریق ادرار دفع می‌شوند، شامل مندلیک اسید (حدود ۶۰٪) و فنیل گلی اگزالیک اسید (حدود ۳۳٪) است [۹]. ACGIH مقدار $150 \text{ mg/g creatinine}$ مندلیک اسید در ادرار را به عنوان شاخص زیستی مواجهه (BEI) برای استایرن توصیه کرده است [۵].

ارزیابی مواجهه کارکنان برای مدیریت و پیشگیری از بیماری‌های شغلی بسیار مهم است [۱۰، ۱۱]. ارزیابی مواجهه را می‌توان با استفاده از پایش هوا یا پایش بیولوژیکی انجام داد. در پایش هوا، آلاینده‌ها روی یک واسطه نمونه‌برداری که در ناحیه تنفسی افراد قرار داده می‌شود به صورت فعال یا غیرفعال (پسیو) جمع‌آوری و سپس مقدار آن‌ها در آزمایشگاه تعیین می‌شود [۱۲، ۱۳]. پایش هوا امکان برآورد مقدار آلاینده‌ای که کارکنان در طول شیفت کاری استنشاق می‌کنند را فراهم می‌کند و مشخص می‌کند که آیا مواجهه در انطباق با حدود مواجهه شغلی است یا خیر. با وجود مزایایی که پایش هوا دارد، مانند سادگی و در دسترس بودن روش‌های اندازه‌گیری استاندارد، اما دارای محدودیت‌هایی است که سبب می‌شود نتوان مواجهه کارکنان را به شکلی صحیح برآورد کرد. برای

اتیل استات و رزین‌ها نیز مواجهه داشتند. شرایط کار به نحوی بود که برخی کارکنان مواجهه پوستی نیز داشتند. تراکم استایرن در ناحیه تنفسی کارکنان اندازه‌گیری و تعیین مقدار شد و میانگین زمانی مواجهه (TWA) آنان محاسبه شد. به منظور پایش بیولوژیک کارکنان و اندازه‌گیری غلظت ادراری مندلیک اسید، تعداد ۴۴ نمونه ادرار از کارکنان در پایان شیفت کاری آخرین روز هفته جمع‌آوری شد. داده‌های به‌دست‌آمده با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ تحلیل شدند.

ارزیابی مواجهه

پایش هوا: برای تعیین مواجهه استنشاقی کارکنان با استایرن، نمونه‌برداری از هوا بر اساس روش NIOSH1501، انجام شد [۱۶]. نمونه‌برداری با استفاده از پمپ نمونه‌برداری فردی (SKC-UNIVERSAL) و لوله‌های ذغال فعال ۱۵۰ میلی گرمی (SKC-226-01) در دبی 0.3 ± 0.2 لیتر بر دقیقه انجام شد. حین نمونه‌برداری، لوله‌های ذغال فعال در ناحیه تنفسی کارکنان قرار داشت. با توجه به شغل و وظایف کارکنان، برای افرادی که مواجهه بیشتری با استایرن داشتند، به منظور جلوگیری از اشباع شدن لوله‌های جاذب، مواجهه با استفاده از ۲ نمونه متوالی اندازه‌گیری شد. برای کارکنان با مواجهه کمتر، کل زمان مواجهه با یک نمونه پوشش داده شد. در مجموع، ۶۵ نمونه فردی جمع‌آوری شد.

آماده‌سازی و آنالیز نمونه‌های هوا

بعد از انجام نمونه‌برداری، نمونه‌های جمع‌آوری شده به آزمایشگاه منتقل شد. آماده‌سازی نمونه‌ها بر طبق روش NIOSH1501 انجام شد. ابتدا ذغال فعال موجود در بخش پیشین و بخش پسین لوله جاذب، داخل ویال‌های شیشه‌ای جداگانه‌ای ریخته شد. سپس ۱ میلی‌لیتر دی‌سولفید کربن (حلال استخراج‌کننده) به هر کدام از ویال‌ها اضافه شد و بلافاصله درپوش آن‌ها بسته شد. ویال‌ها به مدت ۳۰ دقیقه تکان داده شدند تا فرایند استخراج تکمیل شود. پس از استخراج آنالیت (استایرن)، ۱ میکرولیتر (اسپلیت ۱:۲۰) به دستگاه گاز کروماتوگرافی (Agilent, 7890B) مجهز به آشکارساز یونیزاسیون شعله‌ای تزریق شد. از نیتروژن با دبی ۲ میلی‌لیتر بر دقیقه به عنوان گاز حامل استفاده شد. دمای محل تزریق و آشکارساز به ترتیب ۲۵۰ و ۲۸۰ درجه سانتی‌گراد تنظیم شد. دمای اولیه ستون (HP-5, Agilent, 19091J-413) ۴۵ درجه سانتی‌گراد بود که پس از ۶ دقیقه با نرخ ۱۰ درجه سانتی‌گراد بر دقیقه تا ۲۳۰ درجه سانتی‌گراد افزایش یافت.

پایش بیولوژیک: برای برآورد دوز داخلی استایرن، نمونه‌های ادرار در پایان شیفت کاری از کارکنان گرفته شد. نمونه‌ها در ظروف پلی‌پروپیلن جمع‌آوری شدند و تا زمان آنالیز در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. قبل از جمع‌آوری نمونه‌های ادرار، هدف از مطالعه برای کارکنان شرح داده شد و آن‌ها فرم رضایت آگاهانه شرکت در مطالعه را امضا کردند.

آماده‌سازی و آنالیز نمونه‌های ادرار: برای آماده‌سازی نمونه‌ها از روش میکرو استخراج با جاذب انباشته (MEPS) استفاده شد [۱۷]. حدود ۴ میلی‌گرم پلیمر قالب مولکولی سنتز شده درون بدنه یک سرنگ ۲۵۰ میکرولیتری بین دو قطعه فیلتر پلی اتیلنی قرار داده شد. قبل از آغاز استخراج، بستر جاذب با ۳ مرتبه با ۱۰۰ میکرولیتر متانول و به دنبال آن ۳ مرتبه با ۱۰۰ میکرولیتر آب کاندیشن شد. سپس، هر نمونه ۸ بار (8×100 میکرولیتر) از بستر جاذب عبور داده شد (کشیدن - خالی کردن) یا (Draw-eject). در ادامه، بستر جاذب با ۱۰۰ میکرولیتر آب (۱ مرتبه با ۱۰۰ میکرولیتر) برای حذف مواد مداخله‌گر شست‌شو داده شد. در نهایت، آنالیت (مندلیک اسید) با ۲۰۰ میکرولیتر محلول متانول - استیک اسید (۷/۷، ۲۰:۸۰) (۲ مرتبه با ۱۰۰ میکرولیتر) از بستر جاذب خارج شده و ۱۰ میکرولیتر آن به گروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا مجهز به آشکارساز فرابنفش در طول موج ۲۴۷ نانومتر تزریق شد. جداسازی با ستون C18 (ابعاد داخلی 4.6×250 میلی‌متر و اندازه ذرات ۵ میکرومتر) انجام شد. فاز حامل ترکیبی از آب، متانول و استیک اسید (۷/۷، ۳۰:۶۹) بود که به صورت ایزوکراتیک در دبی ۱ میلی‌لیتر بر دقیقه استفاده شد. در همان روز نمونه‌گیری، حدود ۲ میلی‌لیتر از نمونه ادرار هر یک از کارکنان برای تعیین مقدار کراتینین به منظور تصحیح مقدار مندلیک اسید به یک آزمایشگاه تشخیص طبی منتقل شد.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲،۰ آنالیز شدند. پارامترهای آمار توصیفی شامل میانگین حسابی و هندسی، انحراف معیار، کمینه و بیشینه مقادیر مربوط به ارزیابی مواجهه تنفسی و پایش بیولوژیک کارگران محاسبه شدند. برای تعیین همبستگی بین مواجهه استنشاقی با استایرن و مقادیر مندلیک اسید از آزمون رگرسیون خطی استفاده شد. با توجه به نقش جذب پوستی و طول مدت مواجهه در کل دوز دریافتی، میزان مندلیک اسید در زیرگروه‌هایی از کارکنان بر اساس جذب پوستی و مدت زمان مواجهه مقایسه شد.

نتایج

جدول (۱) مشخصات دموگرافیک کارکنان مورد مطالعه را نشان می‌دهد. میانگین سن و سابقه کار کارکنان به ترتیب 39.16 ± 7.41 سال و 12.46 ± 5.73 سال بود. متوسط شیفت کاری کارکنان ۱۰،۵۲ ساعت بوده و به مدت ۶ روز در هفته مشغول کار بودند. حدود ۸۹٪ کارکنان سیگاری بودند و تنها حدود ۱۱٪ سابقه مصرف سیگار نداشتند. نتایج مربوط به پایش هوا و پایش بیولوژیک کارکنان در جدول (۲) نشان داده شده است. مواجهه کارکنان با استایرن در محدوده $3.12-81.34$ ppm قرار داشت و متوسط وزن یافته زمانی (TWA) مواجهه با استایرن $18/35$ ppm بود که از حد مجاز توصیه‌شده از سوی ACGIH

و حدود مواجهه شغلی کشوری ($OEL = 10 \text{ ppm}$) فراتر رفته است. همچنین میانگین غلظت ادراری مندللیک اسید فراتر از مقدار توصیه شده ($150 \text{ mg/g creatinine}$) بود.

جدول (۳) همبستگی بین متوسط وزنی - زمانی مواجهه با استایرن و میزان مندللیک اسید در نمونه‌های ادرار را برحسب وجود مواجهه پوستی در کارکنان نشان می‌دهد. متوسط وزن یافته زمانی مواجهه کارکنانی که مواجهه پوستی داشتند $22/55 \text{ ppm}$ و در کارکنان بدون مواجهه پوستی $16/46 \text{ ppm}$ بوده است. همان گونه که مشاهده می‌شود، همبستگی معناداری بین تراکم استایرن در هوای استنشاقی و مقدار مندللیک اسید در همه کارکنان، کارکنان با مواجهه و کارکنان بدون مواجهه پوستی با استایرن وجود داشت. قوی‌ترین همبستگی در کارکنان بدون مواجهه پوستی مشاهده شد ($r=0/914$). بر اساس معادلات همبستگی، مقدار مندللیک اسید محاسبه شده به ازای 10 ppm مواجهه ($ACGIH-TLV-TWA$).

در کارکنان بدون مواجهه پوستی و با مواجهه پوستی، به ترتیب $369/42 \text{ mg/g creatinine}$ (کمتر از BEI توصیه شده) و $422/75$ (بیشتر از BEI توصیه شده) محاسبه شد.

جدول (۴) همبستگی بین مواجهه با استایرن و میزان مندللیک اسید را در ادرار برحسب ساعات مواجهه کارکنان نشان می‌دهد. همبستگی معناداری برای هر دو میزان مواجهه (۸ ساعت و کمتر و بیشتر از ۸ ساعت) مشاهده شد. این همبستگی در کارکنان با شیفت کاری ۸ ساعته و کمتر قوی‌تر بود ($r=0/922$). بر اساس معادلات خط همبستگی، مقدار مندللیک اسید محاسبه شده به ازای 10 ppm مواجهه (مقدار توصیه شده $ACGIH$)، در کارکنان با ساعات کاری کمتر از ۸ ساعت در روز $357/66 \text{ mg/g creatinine}$ و در کارکنان با ساعات کار بیشتر از ۸ ساعت در روز $407/03 \text{ creatinine}$ بود.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و شغلی کارکنان مورد مطالعه ($n=44$)

متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار یا تعداد (%)
سن (سال)	39.16 ± 7.41
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	25.42 ± 4.27
سابقه کار (سال)	12.46 ± 5.73
ساعات کار در روز (ساعت)	10.52 ± 1.44
سیگاری	$39 (88.63\%)$
غیر سیگاری	$5 (11.37\%)$

جدول ۲. توصیف آماری نتایج ارزشیابی مواجهه با استایرن در کارکنان مورد مطالعه

ماده	تعداد نمونه	میانگین حسابی (محدوده)	میانگین هندسی	متوسط وزنی زمانی مواجهه (TWA) میانگین* (محدوده)
استایرن (ppm)	۶۵	13.25 ± 27.84 (۳,۱۲-۸۱,۳۴)	۱۵,۶۰	18.35 ± 11.02 (۴۶,۵۹-۷,۳۲)
مندللیک اسید (mg/gr) (creatinine)	۴۴	87.54 ± 439.37 (۶۳۳,۸۱-۹۱,۳۲)	۴۳۱,۲۷	-

* بر اساس TWA محاسبه شده (به طور کلی ۴۴ مورد). $BEI = 150 \text{ mg/gr creatinine}$, $TLV-TWA = 10 \text{ ppm}$

جدول ۳. همبستگی بین مواجهه با استایرن و میزان مندللیک اسید در ادرار برحسب مواجهه پوستی

ماده	حالات گوناگون	متوسط وزنی زمانی مواجهه (TWA)	معادله خط	r	p-value	مقدار بر اساس مواجهه 10 ppm
مندللیک اسید	کل کارکنان (۴۴ نفر)	18.35 ± 11.02	$Y = 7.47 X + 308.98$	۰,۸۴۱	<0.001	۳۸۳,۶۸
	کارکنانی با مواجهه پوستی (۱۷ نفر)	22.55 ± 11.10	$Y = 6.21 X + 360.65$	۰,۷۲۵	<0.01	۴۲۲,۷۵
	کارکنان بدون مواجهه پوستی (۲۷ نفر)	16.46 ± 10.44	$Y = 7.67 X + 292.72$	۰,۹۱۴	<0.001	۳۶۹,۴۲

جدول ۴. همبستگی بین مواجهه با استایرن و میزان مندلیک اسید در ادرار برحسب ساعات مواجهه

ماده	مدت زمان مواجهه	متوسط وزنی زمانی مواجهه (TWA)	معادله خط	r	p-value	مقدار بر اساس مواجهه 10 ppm
کل کارکنان (۱۰,۵۲ ساعت)		$11,02 \pm 18,35$	$Y = 7,47 X + 308,98$	۰,۸۴۱	$< 0,001$	۳۸۳,۶۸
مندلیک اسید	۸ ساعت و کمتر (۱۰ نفر)	$9,25 \pm 16,81$	$Y = 7,34 X + 284,26$	۰,۹۲۲	$< 0,001$	۳۵۷,۶۶
	بیشتر از ۸ ساعت (۳۴ نفر)	$12,32 \pm 23,05$	$Y = 6,63 X + 340,33$	۰,۷۱۳	۰,۰۱۸	۴۰۷,۰۳

بحث

تا کنون مطالعات مختلفی ارتباط بین تراکم استایرن در هوای استنشاقی و مندلیک اسید ادراری را بررسی کرده‌اند [۱۸-۲۲] در مطالعه حاضر نتایج ارزشیابی پایش هوا و پایش بیولوژیک، متوسط وزنی زمانی مواجهه با استایرن و غلظت مندلیک اسید ادرار را به ترتیب ۱۸,۳۵ ppm و ۴۲۲,۷۵ mg/g creatinine نشان داد که بالاتر از مقدار حد آستانه (TLV-TWA) توصیه شده توسط ACGIH بود (۱۵۰ mg/g creatinine, ۱۰ PPM). همچنین همبستگی قوی‌ای بین مواجهه با استایرن و غلظت مندلیک اسید ادراری بین همه کارکنان مشاهده شد ($r=0,841$). محمدیان و همکاران (۲۰۱۹) نیز مطالعه‌ای به منظور بررسی ارتباط مواجهه با استایرن با مندلیک اسید ادراری در کارگران تزریق پلاستیک انجام دادند. میانگین مواجهه با استایرن ۸۳,۲ و میانگین مندلیک اسید ادرار ۱۵۷۰,۱ mg/g creatinine بود. ۲۴ کارگر (۴۵/۳٪) در معرض سطوح بالاتر از حد مجاز توصیه شده توسط ACGIH بودند. بین مواجهه با استایرن و مندلیک اسید ادرار همبستگی مثبت و معناداری وجود داشت ($r=0,4$, $P=0,006$). این پژوهشگران افزایش مواجهه شغلی با استایرن را موثرترین عامل در افزایش مندلیک اسید ادراری گزارش کرده‌اند [۱۸]. بونانی و همکاران (۲۰۱۵) نیز ۵۸ کارگر از ۴ کارخانه پلاستیک فشرده با فایبر گلاس، در ایتالیا را تحت نظر قرار دادند. نتایج همبستگی قوی‌ای بین استایرن موجود در هوا و متابولیت‌های ادراری آن نشان داد ($r=0,854$) [۲۳]. نتایج مطالعات انجام شده در پژوهش بانتون و همکاران (۲۰۱۹) نیز همسو با مطالعه حاضر بود. نتایج این پژوهش نیز نشان داد بین سطوح ادراری مندلیک اسید با استایرن موجود در هوا و مواجهه پوستی همبستگی معناداری وجود دارد ($r=0,7$) [۲۴]. مطالعه چوی و همکاران (۲۰۱۹) نیز نتایج مشابهی نشان داد و ضریب همبستگی بین استایرن موجود در هوا و مندلیک اسید را ۰,۷۱۴ گزارش کرده‌اند [۲۵].

کارکنان مطالعه حاضر به دلیل ماهیت کارشان علاوه بر استنشاق، از طریق پوست نیز با استایرن مواجهه داشتند. این کارکنان نسبت به همکاران دیگر خود که مواجهه پوستی نداشتند، مواجهه استنشاقی بالاتری با استایرن داشتند (۲۲,۵۵ ppm در مقابل

۱۶,۴۶). همچنین غلظت مندلیک اسید ادراری نیز در این کارکنان بالاتر از کارکنان بدون مواجهه پوستی بود. همان گونه که در جدول (۳) نیز مشخص است همبستگی ضعیف‌تری بین تراکم استایرن و مقدار مندلیک اسید ادراری بین کارکنان با مواجهه پوستی ($r=0,725$) در مقایسه با کارکنان بدون مواجهه پوستی ($r=0,914$) وجود داشته است. مطالعه بروکز و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان داد که اگرچه جذب پوستی استایرن محدود است، با این وجود محافظت از پوست به دلیل خطر درماتیت ضروری است و مواجهه پوستی می‌تواند به عنوان یک فاکتور مهم در ارزیابی مواجهه با استایرن در نظر گرفته شود [۲۶]. همچنین مطالعه انجام شده کرتا و همکاران (۲۰۱۸) نیز نشان داد که کارکنانی که با استایرن در محیط کار مواجهه پوستی داشتند، میزان مندلیک اسید در ادرارشان به طور معناداری بیشتر از کارکنانی بود که مواجهه پوستی نداشتند [۲۷] که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. نتایج مشابهی توسط دیگر مطالعات نیز گزارش شده است [۲۸].

در مطالعه حاضر، بیشتر کارکنان (۷۷٪) بیشتر از ۸ ساعت در روز کار می‌کردند و در مواجهه با غلظت‌های بالاتری از استایرن (ppm) در مقایسه با کارکنان با شیفت کاری کمتر (۱۶,۸۱ ppm) بوده‌اند. همان گونه که در جدول (۴) نشان داده شده است، مقدار مندلیک اسید در کارکنان با بیش از ۸ ساعت کار در روز (mg/g creatinine ۴۰۷,۰۳) بیشتر از کارکنان با ساعات کار کمتر (mg/g creatinine ۳۵۷,۶۶) است. از آنجایی که تعداد ساعات کار کارکنان در مطالعه حاضر از استاندارد ACGIH برای تدوین متوسط وزنی - زمانی مواجهه (TLV-TWA) و BEI بیشتر است؛ بنابراین دور از انتظار نیست که تراکم مندلیک اسید از مقدار توصیه شده آن بیشتر شود. پولاکوا و همکاران (۲۰۱۲) در مطالعه‌ای میزان مندلیک اسید را در کارگران پلاستیک‌سازی ۳ روز در هفته و به مدت ۴ هفته اندازه‌گیری کردند و نتیجه گرفتند با افزایش ساعات کاری و در انتهای شیفت، مندلیک اسید ادرار نیز به طور معناداری افزایش می‌یابد [۲۹]. در مطالعه حاضر، بیشتر کارکنان (حدود ۸۹٪) سیگاری بوده‌اند. استایرن در دود سیگار وجود دارد و سیگار کشیدن به مواجهه شغلی با استایرن می‌افزاید. کاپلا و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که میانگین مندلیک اسید ادراری در افراد سیگاری ۲ برابر بیشتر از افراد غیر سیگاری است. همچنین این محققان نشان دادند که کشیدن ۰,۵

سیگار کشیدن سهم زیادی در میزان مندلیک اسید دارد. بنابراین، توصیه می شود در برنامه های پایش بیولوژیک، سیگاری بودن کارکنان و شرایط کاری آن ها مانند ساعات مواجهه در روز، امکان مواجهه پوستی، و استفاده از وسایل حفاظت فردی مد نظر قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مطالعه از همکاری مدیریت و کارکنان صنعت مورد مطالعه و دانشگاه علوم پزشکی شیراز به دلیل تامین هزینه های مطالعه کمال تشکر را دارند.

تضاد منافع

مطالعه حاضر هیچ گونه تضادی با منافع نویسندگان ندارد.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز با شماره IR.SUMS.REC.1399.455 تایید شده است. اهداف مطالعه برای همه کارکنان شرح داده شد و فرم رضایت آگاهانه شرکت در مطالعه از آنان گرفته شد.

سهم نویسندگان

فاطمه رحیمیان و یونس سهرابی: گردآوری داده ها، نوشتن پیش نویس مقاله. سعید یوسفی نژاد: روش کار، آنالیز داده ها، نوشتن پیش نویس مقاله و ویرایش نهایی.

اسماعیل سلیمانی: ایده مطالعه، طراحی مطالعه، روش کار، جذب گزینش، مدیریت طرح، مطالعه پیش نویس طرح و ویرایش آن

حمایت مالی

مطالعه حاضر از سوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز حمایت مالی شده است (شماره طرح: ۹۹-۰۱-۰۴-۲۲۸۵۶).

REFERENCES

- Filser JG, Gelbke H-P. An evaluation of concentrations of styrene-7, 8-oxide in rats and humans resulting from exposure to styrene or styrene-7, 8-oxide and potential genotoxicity. *Toxicol Lett.* 2016;**247**:11-28. DOI: [10.1016/j.toxlet.2016.02.001](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.02.001)
- Program NT. Styrene. 15th Report on Carcinogens: National Toxicology Program. 2021. [Link](https://www.nntp.ac.uk/)
- Nett RJ, Cox-Ganser JM, Hubbs AF, Ruder AM, Cummings KJ, Huang YT, Kreiss K. Non-malignant respiratory disease among workers in industries using styrene-A review of the evidence. *Am J Ind Med.* 2017;**60**(2):163-80. PMID: [28079275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28079275/) DOI: [10.1002/ajim.22655](https://doi.org/10.1002/ajim.22655)
- Banton MI, Bus JS, Collins JJ, Delzell E, Gelbke HP, Kester JE, Moore MM, Waites R, Sarang SS. Evaluation of potential health effects associated with occupational and environmental exposure to styrene - an update. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2019;**22**(1-4):1-130. PMID: [31284836](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31284836/) DOI: [10.1080/10937404.2019.1633718](https://doi.org/10.1080/10937404.2019.1633718)
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 2023. [Link](https://www.acgi.org/)
- Humans IWGoECrT. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Styrene, Styrene-7,8-oxide, and Quinoline. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer 2019. [Link](https://monographs.iarc.fr/)
- Occupational Safety and Health Administration (OSHA).

پاکت سیگار در روز به طور معناداری میزان مندلیک اسید را بالا می برد [۱۹]. در مطالعه حاضر، مقدار محاسبه شده مندلیک اسید بر اساس معادلات خط رگرسیون در کارکنان با و بدون مواجهه پوستی (جدول ۳) به ازای مواجهه ای معادل با TLV-TWA = 10 ppm، به ترتیب ۳۶۹،۴۲mg/g creatinine (تقریباً ۲،۵ برابر BEI) و ۴۲۲،۷۵ (تقریباً ۲،۸ برابر BEI) بود. نتایج مشابهی بر اساس ساعات کار در روز نیز مشاهده شد (جدول ۴)؛ بنابراین، می توان بالا بودن غلظت مندلیک اسید در کارکنان را تا حدود زیادی به سیگار نسبت داد. به دلیل، نبود تناسب بین تعداد کارکنان سیگاری و غیر سیگاری (۸۹ در مقابل ۱۱ درصد) امکان بررسی همبستگی بین نتایج پایش هوا و پایش بیولوژیک میسر نبوده است.

مطالعه حاضر یک محدودیت عمده دارد. نشانگرهای بیولوژیک توصیه شده برای استاتین مجموع مندلیک اسید و فنیل گلی اگزالیک اسید است؛ اما در مطالعه حاضر، تنها مندلیک اسید اندازه گیری شد. با این حال، چون حدود ۶۰ درصد استاتین جذب شده از راه ریه ها به مندلیک اسید متابولیزه می شود و ۳۰ درصد به فنیل گلی اگزالیک اسید تبدیل می شود، به نظر می رسد اندازه گیری مندلیک اسید برای ارزیابی مواجهه کارکنان مناسب باشد. با این حال، این مطالعه نقاط قوتی نیز دارد که می توان به این موارد اشاره کرد: اندازه نمونه نسبتاً بالا (۴۴ نفر)، اندازه گیری مواجهه استنشاقی تمام شیفت کارکنان و بررسی اثر مواجهه پوستی و ساعات کار بر دفع ادراری مندلیک اسید.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه شواهد بیشتری در تایید مناسب بودن مندلیک اسید برای پایش بیولوژیک کارکنانی که با استاتین مواجهه دارند، فراهم کرد. همچنین، استاتین می تواند از راه پوست نیز جذب شود و

- Standard Interpretations: 1910.1000. Accessed June 16, 2021. [Link](https://www.osha-slc.gov/)
- The Occupational Exposure Limit (OEL). 2016. [Link](https://www.osha-slc.gov/)
- Rahimian F, Soleimani E. A review of extraction methods and analytical techniques for styrene and its metabolites in biological matrices. *Biomed Chromatogr.* 2022;**36**(10):e5440. DOI: [10.1002/bmc.5440](https://doi.org/10.1002/bmc.5440)
- Zheng JN, Yu Y, Zhang SY, Du XY, Wang HF, Hu WJ. Analysis of the status of occupational disease prevention and control of enterprises in mining and manufacturing industries in China in 2019. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.* 2023;**41**(5):338-44. PMID: [37248078](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37248078/) DOI: [10.3760/cma.j.cn121094-20221009-00481](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121094-20221009-00481)
- Li XH, Xu LH, Wang AH, Leng PB, Mao GC, Zhang DD. [Analysis on occupational health surveillance to workers exposed to toxic environment in Ningbo]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.* 2019;**37**(5):393-97. PMID: [31177724](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31177724/) DOI: [10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2019.05.018](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2019.05.018)
- Behnami F, Yousefinejad S, Jafari S, Neghab M, Soleimani E. Assessment of respiratory exposure to cypermethrin among farmers and farm workers of Shiraz, Iran. *Environ Monit Assess.* 2021;**193**(4):187. PMID: [33713184](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33713184/) DOI: [10.1007/s10661-021-08964-9](https://doi.org/10.1007/s10661-021-08964-9)
- Soleimani E. Benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene: Current analytical techniques and approaches for biological monitoring. *Rev Anal Chem.* 2020;**39**(1):168-87. DOI: [10.1515/revac-2020-0116](https://doi.org/10.1515/revac-2020-0116)
- Soleimani E, Bahrami A, Afkhami A, Shahna FG. Rapid

- analysis of trans, trans-muconic acid in urine using microextraction by packed sorbent. *J Toxicol Environ Health Sci.* 2017;**9**:317-24. DOI: [10.1007/s13530-017-0337-x](https://doi.org/10.1007/s13530-017-0337-x)
15. Kim K-W. Effects of styrene-metabolizing enzyme polymorphisms and lifestyle behaviors on blood styrene and urinary metabolite levels in workers chronically exposed to styrene. *Toxicol Res.* 2015;**31**:355-61. PMID: [26877838](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26877838/) DOI: [10.5487/TR.2015.31.4.355](https://doi.org/10.5487/TR.2015.31.4.355)
 16. Schlecht PC, O'Connor PF. NIOSH manual of analytical methods. Washington, DC, USA: US Department of Health and Human Services, Division of Physical Sciences and Engineering; 2003. [Link](#)
 17. Soleimani E, Bahrami A, Afkhami A, Shahna FG. Selective determination of mandelic acid in urine using molecularly imprinted polymer in microextraction by packed sorbent. *Arch Toxicol.* 2018;**92**:213-22. PMID: [28871328](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28871328/) DOI: [10.1007/s00204-017-2057-z](https://doi.org/10.1007/s00204-017-2057-z)
 18. Mohamadyan M, Moosazadeh M, Borji A, Khanjani N, Moghadam SR. Occupational exposure to styrene and its relation with urine mandelic acid, in plastic injection workers. *Environ Monit Assess.* 2019;**191**(2):62. PMID: [30635735](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30635735/) DOI: [10.1007/s10661-019-7191-z](https://doi.org/10.1007/s10661-019-7191-z)
 19. Capella KM, Roland K, Geldner N, deCastro BR, De Jesús VR, van Bommel D, et al. Ethylbenzene and styrene exposure in the United States based on urinary mandelic acid and phenylglyoxylic acid: NHANES 2005–2006 and 2011–2012. *Environ Res.* 2019;**171**:101-10. PMID: [30660916](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30660916/) DOI: [10.1016/j.envres.2019.01.018](https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.01.018)
 20. Persoons R, Richard J, Herve C, Montlevier S, Marques M, Maitre A. Biomonitoring of styrene occupational exposures: Biomarkers and determinants. *Toxicol Lett.* 2018;**298**:99-105. PMID: [29940302](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29940302/) DOI: [10.1016/j.toxlet.2018.06.1211](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.06.1211)
 21. Dias-Teixeira M, Domingues V, Dias-Teixeira A, Rangel R, Maia E, Maia J, et al., editors. Relationship Between Exposure to Xylenes and Ethylbenzene Expressed Either in Concentration in Air and Amount of Their Metabolites Excreted in the Urine. *Advances in Safety Management and Human Factors.* 2016: 27-31. DOI: [10.1007/978-3-319-41929-9_34](https://doi.org/10.1007/978-3-319-41929-9_34)
 22. Carbonari D, Mansi A, Proietto AR, Paci E, Bonanni RC, Gherardi M, et al. Influence of genetic polymorphisms of styrene-metabolizing enzymes on the levels of urinary biomarkers of styrene exposure. *Toxicol Lett.* 2015;**233**(2):156-62. PMID: [25562543](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25562543/) DOI: [10.1016/j.toxlet.2015.01.002](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2015.01.002)
 23. Bonanni RC, Gatto MP, Paci E, Gordiani A, Gherardi M, Tranfo G. Biomonitoring for exposure assessment to styrene in the fibreglass reinforced plastic industry: determinants and interferents. *Ann Occup Hyg.* 2015;**59**(8):1000-11. PMID: [26180262](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26180262/) DOI: [10.1093/annhyg/mev047](https://doi.org/10.1093/annhyg/mev047)
 24. Banton MI, Bus JS, Collins JJ, Delzell E, Gelbke HP, Kester JE, et al. Evaluation of potential health effects associated with occupational and environmental exposure to styrene - an update. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2019;**22**(1-4):1-130. PMID: [31284836](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31284836/) DOI: [10.1080/10937404.2019.1633718](https://doi.org/10.1080/10937404.2019.1633718)
 25. Choi A-r, Im S-g, Lee M-y, Lee S-H. Evaluation of the suitability of establishing biological exposure indices of styrene. *Saf Health Work.* 2019;**10**(1):103-8. PMID: [30949388](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30949388/) DOI: [10.1016/j.shaw.2018.07.001](https://doi.org/10.1016/j.shaw.2018.07.001)
 26. Brooks SaA, Loren and Emmett, Edward and Carson, Arch and Tsay, Jia-Yeong and Elia, Victor and Buncher, Ralph and Karbowsky, Robert. The Effects of Protective Equipment on Styrene Exposure in Workers in the Reinforced Plastics Industry. *Arch Environ Health.* 2013;**35**:94-287. DOI: [10.1080/00039896.1980.10667507](https://doi.org/10.1080/00039896.1980.10667507)
 27. Creta M, Moldovan H, Poels K, Voidazan S, Godderis L, Duca R-C, et al. Integrated evaluation of solvent exposure in an occupational setting: air, dermal and bio-monitoring. *Toxicol Lett.* 2018;**298**:150-7. PMID: [30063974](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30063974/) DOI: [10.1016/j.toxlet.2018.07.049](https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.07.049)
 28. Chang F-K, Chen M-L, Cheng S-F, Shih T-S, Mao I-F. Field protection effectiveness of chemical protective suits and gloves evaluated by biomonitoring. *Occup Environ Med.* 2007;**64**(11):759-62. PMID: [17522137](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17522137/) DOI: [10.1136/oem.2006.029199](https://doi.org/10.1136/oem.2006.029199)
 29. Poláková M, Krajčovicová Z, Melus V, Stefkovicová M, Sulcová M. Study of urinary concentrations of mandelic acid in employees exposed to styrene. *Cent Eur J Public Health.* 2012;**20**(3):226. PMID: [23285526](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23285526/) DOI: [10.21101/cejph.a3649](https://doi.org/10.21101/cejph.a3649)