

تغییرات شاخصهای گلبول قرمز در کارکنان کارخانه تولید آفت کش

چکیده

زمینه و هدف: تعیین شاخصهای گلبولهای قرمز برای پیگیری وضعیت تولید گلبولهای قرمز می تواند مفید باشد. کارکنان شاغل در کارخانه های تولید سموم جزء گروهی اند که در معرض مسمومیت با آفت کشها قرار دارند. هدف این مطالعه ارزیابی اثر سموم روی شاخصهای گلبولهای قرمز در افرادی است که در معرض سموم ارگانوفسفره قرار دارند.

روش بررسی: این تحقیق یک مطالعه از نوع کوهورت بود که در سال ۱۳۸۴ روی کارکنان یک کارخانه تولید آفت کش انجام پذیرفت. مرحله اول نمونه برداری در آغاز فصل کاری به کارخانه و نمونه دوم پس از سه ماه گرفته شد. در مجموع ۶۳ نفر طی دو مرحله در این مطالعه شرکت کردند. داده ها بافتهای آماری با هم مقایسه ($P < 0.05$) معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: میانگین MCV در مرحله اول 82.8 ± 7.1 fl و در مرحله دوم 80.3 ± 6.7 fl بود. این کاهش MCV از نظر آماری معنی دار بود ($\text{paired } t \text{ test, mean} = 2.5, 95\% \text{CI} = 2.0-2.9, P < 0.05$). سطح، هموگلوبین، هماتوکریت و MCHC در مرحله دوم نسبت به مرحله اول افزایش معنی داری یافته بود. بین متغیرهای محل کار و سابقه کار با تغییرات شاخصهای گلبولهای قرمز رابطه معنی داری مشاهده نشد.

نتیجه گیری: با توجه به تغییر در شاخصهای گلبولهای قرمز طی سه ماه به نظر می رسد ارزیابی مستمر و کنترل این عوامل در افرادی که در چنین مراکزی کار می کنند ضروری باشد.

واژه های کلیدی: آفت کش، سموم ارگانوفسفره، شاخصهای خونی، هماتوکریت،

هموگلوبین، MCV

حمید رضا جوشقانی

استادیار بیوشیمی، مرکز تحقیقات بیوشیمی و اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی گلستان

خدایدی کلوی

مربی هماتولوژی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان

محدثه نامجو

کارشناس ارشد بیوشیمی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان

نویسنده مسئول: حمیدرضا جوشقانی

تلفن: ۰۱۷۱-۴۴۲۱۶۶۴

پست الکترونیک:

hr_joshaghani@yahoo.com

آدرس: گرگان، بلوار هیرکان، ابتدای جاده شصت کلا، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پیراپزشکی و بهداشت، گروه علوم آزمایشگاهی

وصول مقاله: ۸۷/۹/۲۴

اصلاح نهایی: ۸۷/۱۱/۱۱

پذیرش مقاله: ۸۷/۱۱/۱۳

مقدمه

سالانه حدود ۳ میلیون مورد مسمومیت با سموم ارگانوفسفره تخمین زده می شود که از این تعداد نزدیک به ۳۰۰۰۰۰ نفر دچار مرگ یا صدمات جدی می شوند (۱).

اغلب مطالعات در بررسی اثرات سموم و فلزات سنگین بر روی تغییرات شاخصهای خونی، کاهش وزن، اثرات آن بر روی استخوان، کبد و طحال روی حیوانات و به خصوص موش انجام شده است. در تحقیقی اثر یک نوع فسفورو تیونات روی موش صحرایی در مدت سه ماه مورد مطالعه قرار گرفت، مشاهده شد در این مدت HCT، HB و RBC کاهش و MCH، MCV و WBC MCHC افزایش یافته است (۲).

مطالعات متعدد انجام شده روی موش و سایر حیوانات، نشان از این واقعیت دارد که اثرات سموم مختلف از جمله سموم مورد استفاده در کنترل آفتهای گیاهی یا محیط زندگی و نیز فلزات سنگین، علی رغم تفاوت در نحوه اثر دارای اثرات توکسیک قابل تامل هستند، از طرفی نیز این سموم تاثیر جدی تری در زندگی انسان داشته و حتی اثرات سیتوژنتیک یا موتاژنیک آنها نیز از محدود بررسیهای انجام شده، قابل استنباط می باشد (۳). آلاینده های زیست محیطی از جمله سموم، ارتباط نزدیکی با هوای استنشاقی و تغذیه انسان دارند. همچنین در کارخانه های تولید کننده سموم در کشورهای در حال توسعه، به علت ضعف نظارتی و عدم رعایت استانداردهای بهداشتی، کلیه کارکنان در معرض آلودگیهای گوناگون قرار دارند.

با توجه به اثرات آلاینده ها بر روی سلولهای خونی و شاخصهای آنها که در مدت زمان نسبتاً محدودی قابل پیگیری بوده و می توانند شاخص مسمومیت با آن مواد باشند، در این مطالعه سعی شده است تصویری واقعی تر از نمونه های انسانی در معرض سموم آفت کش ارائه شود.

با توجه به نیمه عمر حدود هشت هفته ای گلبولهای قرمز اندازه گیری شاخص های گلبول قرمز می تواند در ارزیابی تماس مزمن افراد با سموم مفید واقع شود. به همین دلیل در این مطالعه تغییرات شاخصهای گلبولهای قرمز پس از ۱۲ هفته مورد ارزیابی قرار گرفتند.

هدف از این مطالعه بررسی تاثیر آفت کشها بر روی شاخصهای گلبولهای قرمز در افرادی است که در معرض این سموم قرار دارند.

روش بررسی

این تحقیق یک مطالعه کوهورت بود که در سال ۱۳۸۴ روی کارکنان یک کارخانه تولید سموم گیاهی که بطور فصلی فعال می باشد انجام گردید. پس از تکمیل چک لیست از کلیه کارکنان کارخانه که مایل به همکاری بودند، ۲ میلی لیتر خون در ظروف حاوی ضد انعقاد EDTA گرفته شد. در مجموع طی دو مرحله به فاصله سه ماه ۶۳ نفر از کارکنان کارخانه نمونه خون دادند. اولین نمونه در آغاز فصل کاری در سال ۱۳۸۴ و نمونه دوم سه ماه پس از آن تهیه گردید. نمونه ها به آزمایشگاه منتقل و پس از سانتریفوژ، سرمها جدا و در فریزر 70°C نگهداری شدند. آزمایش CBC بلافاصله با دستگاه شمارش گر سلولی (abacus) انجام گردید. سطح اطمینان برای کلیه آزمونها ۹۵٪ در نظر گرفته شد. در این مطالعه از آزمونهای t مستقل و زوجی و Anova استفاده شد.

یافته ها

در این مطالعه ۶۳ نفر که همگی مرد بودند در هر دو مرحله شرکت کردند. حداقل سن کارکنان ۲۱ سال و حداکثر ۵۳ سال بود. میانگین سنی کارکنان $28/0 \pm 32/0$ سال بود. بر اساس محل کار کارکنان کارخانه به دو گروه تقسیم شدند. ۲۹ نفر (۴۶٪) در بخش های تولید سموم مختلف و ۳۴ نفر (۵۴٪) در سایر بخشها مشغول به کار بودند.

سابقه کار کارکنان بر حسب سال بین صفر تا هفت سال بود (میانگین $1/97 \pm 2/56$). بر حسب سابقه کار در این کارخانه کارکنان به چهار گروه تقسیم شدند. ۱۳ نفر (۲۰/۶٪) کمتر از یک سال، ۱۹ نفر (۳۰/۲٪) بین یک تا سه سال، ۱۹ نفر (۳۰/۲٪) بین سه تا پنج سال و ۱۲ نفر (۱۹/۰٪) بیش از پنج سال سابقه داشتند. تفاوت شاخصهای گلبول قرمز طی دو مرحله در جدول یک آورده شده است. فاکتورهای MCH، MCV در مرحله دوم نسبت به مرحله اول کاهش نشان می دهد و همانگونه که در جدول یک مشهود است MCV مهمترین شاخصی است که در این مطالعه

کاهش داشته است.

جدول شماره ۱: نتایج آزمون T زوجی شاخص های خونی در دو مرحله

PV	سطح اطمینان ۹۵٪		Std. Error Mean	میانگین	شاخص خونی
	حد بالا	حد پایین			
۰/۰۰۰	-۲۸۱۵	-۶۹۳۱	۱۰۲۹۴	-۴۸۷۳	HB1-HB2
۰/۰۰۰	۲/۹۸۴۲	۲/۰۳۱۶	۲۳۸۲۷	۲/۵۰۷۹	MCV1-MCV2
۰/۰۰۰	-۱۰۷۲	-۲۵۸۹	۳۷۹۵	-۱۸۳۰	RBC1-RBC2
۰/۰۰۰	-۶۰۵۶	-۱/۸۸۳۳	۳۱۹۵۸	-۱/۲۴۴۴	HCT1-HCT2
۰/۰۳۷	۸۰۲۳	۲۶۳	۱۹۴۱۱	۴۱۴۳	MCH1-MCH2
۰/۰۰۰	-۵۲۹۰	-۱/۴۵۵۲	۲۳۱۶۶	-۹۹۲۱	MCHC1-MCHC2

بحث

در این مطالعه شاخصهای هماتولوژیک دچار تغییر شده بودند، RBC، MCHC، HCT و Hb افزایش، MCV و MCH کاهش یافته بودند مسأله فوق نشان از آن دارد که سموم و عوامل مسمومیت زا اثراتی بر روی سلولهای خونی و از جمله گلبولهای قرمز و شاخصهای حاصل از آنها دارند، به طوری که می توان از این شاخصها به عنوان ابزارهای غربالگری و تعیین وضعیت بیماران سود جست. درارتباط با شاخص MCHC نمی توان قضاوت متقنی کرد، زیرا درتعیین این شاخص درسیستمهای الکترونیکی امروزی خطاهایی وجود دارد که استناد به آن را با مشکل مواجه می سازد.

کاهش MCV و افزایش RBC و HCT دراین تحقیق مشابه اثر مسمومیت زای فلزات سنگین (۴) است و نشان از آن دارد که عوامل مسمومیت زا از مکانیزمهای احتمالی مشترکی برخوردار هستند. همچنین در مطالعه ای که در آلمان برای بررسی اثرات سرب بر روی برخی پارامترهای هماتولوژیک در کودکان انجام گردید، مشاهده شد که میزان RBC افزایش و MCV و MCH کاهش یافته اند (۵). این نتایج با برخی از یافته های مطالعه حاضر همخوانی دارد. از نظر تنوریک کاهش MCV و MCH را می توان به اثرات مختل کنندگی عوامل بر تولید Hb نسبت داد. درمسمومیتها انتظار این اختلال بر عوامل میتوکندریایی (تولیدهم) و درموارد دیگر مانند

اختلالات ارثی ژنهای سازنده گلوبین، برعوامل ریبوزومی بیشتر است. از آنجائیکه تولید هم (مهار پس نورد δ -آمینو لولینیک اسید)، عامل کنترل کننده تولید هموگلوبین می باشد، کاهش MCV و MCH قابل توجیه است ولی افزایش RBC و HCT از نظر تئوری غیرمحمتمل به نظر می رسد. در وضعیت اختلالات مربوط به گلوبین، کاهش شاخصهای MCV و MCH شدیدتر و به علت عدم اختلال در تولید هم، افزایش تولید گلبولهای قرمز کاهش تولید گلوبین را جبران می کند که در نهایت باعث افزایش RBC می شود (۶). از سوی دیگر دراختلالات مربوط به تولید هم، انتظار می رود که RBC ثابت بماند و یا کاهش یابد، اما افزایش آن از لحاظ تنوریک توجیهی ندارد.

در مطالعه ای که بر روی اثر actellic (یک نوع حشره کش) بر روی نوعی ماهی انجام گردید، مشاهده شد که میزان HB، HCT و RBC در گروهی که در معرض سم بوده اند نسبت به گروه شاهد بطور معنی داری کاهش یافته است (۷). همچنین مطالعه ای دیگر نشان می دهد که cypemethrin (یک نوع حشره کش) سبب کاهش معنی دار Hb و RBC در خرگوشها می گردد (۸). این نتایج با مطالعه حاضر در تناقض است. Shah اثر دوزهای مختلف سرب را بر روی نوعی ماهی مورد بررسی قرار داد. وی مشاهده کرد با تغییر دوز نتایج متفاوتی بر روی شاخصهای گلبولهای قرمز حاصل می گردد (۹). از مطالعات فوق چنین برداشت می شود که نه تنها مسمومیت با سموم و فلزات سنگین موجب تغییر در شاخصهای گلبولهای قرمز می شود، بلکه با تغییر دوز آنها نتایج متناقضی نیز ممکن است حاصل گردد. شاید یکی از علل تناقض در گزارشهای مختلف همین تفاوت دوزهای مصرفی در مطالعات مختلف باشد.

در این تحقیق احتمال آسیبهای هپاتوسلولار وجود داشته است و این وضعیت می تواند در تولید عواملی مانند آپوترانسفرین، آپوفرتین و نیز آنزیم های دخیل درتولید Hb اختلال ایجاد نماید. درصورت کاهش ترانسفرین، درصد اشباع آن افزایش و افزایش آهن سرم و احتمالاً افزایش فریتین را خواهیم داشت.

در مطالعه مشابهی Hb, RBC, ESR, HCT و پلاکت کاهش و WBC افزایش داشته است. در این مطالعه نوتروفیل ها و بازوفیل ها افزایش و لنفوسیت ها کاهش داشته اند (۱۱). در مطالعه دیگری بر روی موش، اثر اوکراتوکسین A (یک نوع سم قارچی) بررسی شده و کاهش Hb, RBC, HCT و نیز افزایش لنفوسیت های کوچک و افزایش زمان انعقاد (CT) گزارش شده است (۱۲).

در مطالعه ای روی محیط زیست ماهیان در معرض آلاینده های زیست محیطی که از مهمترین منابع غذایی انسانند، کاهش MCH و MCHC و افزایش WBC و MCV گزارش شده است (۱۳). از نتایج مطالعه حاضر چنین برمی آید که با وجود مشاهده تغییرات در شاخص های خونی بهتر است برای ارزیابی دقیق تر مطالعات بیشتری طراحی گردند. همچنین بررسی مورفولوژیک، تعیین رتیکولوسیت ها، سنجش آهن سرم و فریتین و احتمالاً پورفیرین آزاد اریتروسیتی برای افتراق احتمالی پاتوژن باید در دستور کار قرار گیرد. همچنین پیشنهاد می گردد شاخص های خونی افرادی که در معرض سموم قرار دارند مانند کارگران شاغل در کارخانه های تولید سموم به صورت مستمر تحت کنترل قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان و آزمایشگاه تحقیقات بیوشیمی بالینی دانشکده پیراپزشکی که در این پژوهش همکاری نمودند کمال تشکر را دارند.

این در صورتی است که وضعیت سلول های کبدی درحد طبیعی بوده باشد. آپوفریتین که یک نوع پروتئین فاز حاد التهابی نیز به شمار می رود افزایش یافته و موجب کاهش گردش آهن از فریتین به ترانسفرین می گردد. مهار گردش آهن که عمده آن از طریق کاتابولیسم هم در اثر تخریب RBC حاصل می شود، باعث کاهش آهن سرم شده باشند. در این صورت نیز نتیجه به صورت آنمی با کاهش HCT و RBC (نه افزایش آن) همراه خواهد بود. هرچند که کاهش در MCH و MCV ممکن است اتفاق افتد، افزایش HCT از طرفی می تواند ناشی از افزایش اریتروپوئیتین باشد که در این صورت این افزایش علاوه بر افزایش HCT باعث افزایش Hb نیز خواهد شد. از سوی دیگر، در اختلالات مربوط به تولید هم، آنیزوسیتوز و افزایش RDW باعث افزایش نسبی HCT در روش های تعیین هماتوکریت به روش دستی می گردد که معمولاً به صورت جزئی اتفاق می افتد.

در بررسی اثر بوتافناسیل به مقدار ۰/۰۳ mg/kg/day بر روی موش های آزمایشگاهی، در موش های نر تظاهرات خونی شامل کاهش RBC، Hb و MCV و در هر دو جنس تظاهرات کبدی مشاهده شد. علی رغم این که در مورد اثر سموم و فلزات سنگین و دیگر عوامل مسمومیت زا به صورت حاد و به خصوص مزمن، مطالعات فراوانی شده است، (بیشتر در مدل های حیوانی) گزارش عوامل فوق در اندامها و سلول های مختلف با تفاوت همراه است. در گزارش فوق HB, RBC, MCV کاهش داشته و WBC و مونوسیتوز و نوتروفیلی مشاهده شده است (۱۰).

References

- 1- Eyer P. *The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning*. Toxicol Rev. 2003; 22:165-190.
- 2-Rahman MF, Siddiqui MK. *Hematological and clinical chemistry changes induced by subchronic dosing of a novel phosphorothionate (RPR-V) in Wistar male and female rats*. Drug Chem Toxicol. 2006; 29: 95-110.
- 3-Bhalli JA, Khan QM, Haq MA, Khalid AM, Nasim A. *Cytogenetic analysis of Pakistani individuals occupationally exposed to pesticides in a pesticide production industry*. Mutagenesis. 2006; 21(2):143-148.
- 4- Zabinski Z, Dabrowski Z, Moszczynski P, Rutowski J. *The activity of erythrocyte enzymes and basic indices of peripheral blood erythrocytes from workers chronically exposed to mercury vapours*. Toxicol Ind Health. 2000; 16:58-64.
- 5- Jacob B, Ritz B, Heinrich J, Hoelscher B, Wichmann HE. *The effect of low-level blood lead on hematologic parameters in children*. Environ Res. 2000; 82:150-159.
- 6- Modell B; Berdoukas V. *The clinical approach to thalassaemia*. 1st, London; Grune & Stratton, 1984, 36.
- 7- Mgbenka BO, Oluah NS, Arungwa AA. *Erythropoietic response and hematological parameters in the catfish *Clarias albopunctatus* exposed to sublethal concentrations of actellic*. Ecotoxicol Environ Saf. 2005; 62:436-440

8- Yousef MI, el-Demerdash FM, Kamel KI, Al-Salhen KS. *Changes in some hematological and biochemical indices of rabbits induced by isoflavones and cypermethrin. Toxicology.* 2003; 189:223-234.

9-Shah SL. *Hematological parameters in tench Tinca tinca after short term exposure to lead.* J Appl Toxicol. 2006 ;26(3):223-228.

10- Butafenacil; *Pesticide Tolerance.* Federal Register, 2003 68 (182): 54818-54827. (<http://www.epa.gov/fedrgstr/EPA-PEST/2003/September/Day-19/p23853.htm>)

11- Gupta M, Bagchi G, Bandyopadhyay S, Sasml D, Chatterjee T, Dey SN. *Hematological changes produced in mice by Nuvacron or Furadan.* Toxicology. 1982;25(2-3):255-260.

12- Gupta M, Bandopadhyay S, Paul B, Majumder SK. *Hematological changes produced in mice by ochratoxin A.* Toxicology. 1979 ;14(1):95-98.

13- Oliveira Ribeiro CA, Filipak Neto F, Mela M, Silva PH, Randi MA, Rabitto IS, Alves Costa JR, Pelletier E. *Hematological findings in neotropical fish Hoplias malabaricus exposed to subchronic and dietary doses of methylmercury, inorganic lead, and tributyltin chloride.* Environ Res. 2006 ;101(1):74-80.