

پایش بیومارکرهای ادراری MTBE، ETBE، TAME و BTEX در افراد با

مواجهه غیر شغلی: ۱۳۹۲

کاظم ندافی^{۱،۲}، عادل مکمل^{۱*}، رامین نبی زاده^{۱،۲}، شاهرخ نظم آرا^۱، محمد صادق حسنونند^{۱،۲}، صادق نیازی^۱، نوید یارعلی^۳، داریوش زینال زاده^۱

۱. دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه مهندسی بهداشت محیط ۲. دانشگاه علوم پزشکی تهران، پژوهشکده محیط زیست، مرکز تحقیقات آلودگی هوا ۳. دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه آمار زیستی
* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۳۵۵۰۸۷۵۵۰ فکس: ۰۴۵۳۲۴۲۱۹۳۳ ایمیل: adelmokamel@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: آلودگی هوای شهرهای بزرگ یکی از دغدغه‌های مهم جوامع بشری است. ترکیبات BTEX شامل بنزن، تولوئن، اتیل بنزن و زایلن‌ها (p+m-زایلن و o-زایلن) هستند که در گروه ترکیبات شیمیایی تک حلقه‌ای قرار می‌گیرند. MTBE، ETBE، TAME جزئی از ترکیبات اکسیژن‌دار محسوب می‌شوند که در گروه اترها قرار می‌گیرند. همه این ترکیبات، مواد افزودنی به سوخت می‌باشند که به منظور افزایش درجه اکتان سوخت، بهبود فرایند احتراق، کاهش آلاینده‌ها نظیر منواکسیدکربن، جایگزین ترکیبات آلکیل سرب شده‌اند. هدف از این مطالعه تعیین غلظت بیومارکرهای ادراری ترکیبات یادشده در افراد با مواجهه غیر شغلی بوده است.

روش کار: این مطالعه از نوع مطالعات مقطعی بوده که در تابستان سال ۹۲ انجام شد. از ۳۰ فرد سالم (۱۸ نفر در محیط داخل، ۱۲ نفر در محیط آزاد) نمونه‌های ادرار به صورت لحظه‌ای جمع‌آوری گردید. جهت استخراج ترکیبات، تکنیک میکرو اکسترکشن با فاز جامد از فضای فوقانی (HS-SPME) مورد استفاده قرار گرفت و جهت آنالیز نهایی از گاز کروماتوگرافی مجهز به دتکتور FID استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین غلظت‌های ادراری بیومارکرهای بنزن، تولوئن، اتیل بنزن، p+m-زایلن، o-زایلن، MTBE، ETBE و TAME برای کل نمونه‌ها به ترتیب، ۸۱، ۸۷، ۳۱، ۱۹۸، ۴۴، ۱۸۴، ۳۱ و صفر نانوگرم بر لیتر بود. همچنین تفاوت معنی‌داری در غلظت ادراری بیومارکرهای اندازه گیری شده در دو گروه مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های این مطالعه و سایر مطالعات، بیومارکرها، معیار مناسبی جهت ارزیابی مواجهه افراد با آلاینده‌های محیطی می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: نشانگر زیستی، BTEX، متیل ترشیاری بوتیل اتر، اتیل ترشیاری بوتیل اتر، میکرواکسترکشن با فاز جامد

دریافت: ۹۲/۱۱/۷ پذیرش: ۹۲/۱۲/۲۵

مقدمه

یکی از دستاوردهای مهم بشر در سال‌های اخیر، رشد سریع صنایع مختلف و گسترش تولید مواد شیمیایی مختلف است که ممکن است عموم مردم از طریق استنشاقی، پوستی و یا خوراکی در تماس با این ترکیبات باشند. در کنار راحتی و آسایشی که این پیشرفت‌ها برای انسان در پی داشته، مسائل و

مشکلات عدیده‌ای مانند آلودگی هوا را نیز به همراه داشته‌اند که به تدریج به یکی از دغدغه‌های مهم جوامع بشری تبدیل شده است. آلودگی هوای شهرها بیشتر به دلیل وسایط نقلیه موتوری است که تقریباً ۷۵-۸۵ درصد آلاینده‌ها را به خود اختصاص می‌دهند. از مهم‌ترین این آلاینده‌ها ذرات، منواکسید کربن و دیگر آلاینده‌های سمی مانند

هیدروکربن‌های پلی آروماتیک (PAHs)، هیدروکربن‌های آروماتیک نظیر بنزن و ترکیبات اکسیژن‌دار نظیر MTBE است که به بنزین اضافه می‌گردند (۱،۲). ترکیبات BTEX شامل بنزن، تولوئن، اتیل بنزن، زایلن‌ها هستند که در گروه ترکیبات شیمیایی تک حلقه‌ای و متیل ترشیاری بوتیل اتر (MTBE)، اتیل ترشیاری بوتیل اتر (ETBE)، ترشیاری آمیل متیل اتر (TAME) مخلوطی از ترکیبات اکسیژن‌داری هستند که در گروه اترها قرار می‌گیرند. همه این ترکیبات افزودنی‌هایی می‌باشند که جهت افزایش درجه اکتان سوخت، بهبود فرایند احتراق، کاهش آلایندگی نظیر منواکسید کربن، جایگزین ترکیبات آلکیل سرب شده‌اند (۳،۴). ترکیبات BTEX همچنین از حلال‌های مورد استفاده در صنایع مختلف می‌باشند (۵). رهنمود اتحادیه اروپا در سال ۲۰۰۹ مقدار مجاز ترکیبات اکسیژن‌دار در بنزین را ۱۵ درصد حجمی و ترکیبات آروماتیک را نیز ۳۵ درصد که مقدار بنزن حداکثر ۱ درصد حجمی باشد مجاز کرده است (۶). بر اساس اعلام شرکت پالایش و پخش فراورده‌های نفتی ایران، سوخت بنزین عرضه‌شده در کشور طبق معیارهای اروپا می‌باشد (۷). MTBE در سال ۱۹۷۰ به عنوان اولین ترکیب جهت افزایش درجه اکتان و خاصیت ضد ضربه جایگزین ترکیبات آلکیل سرب شد و حال یکی از پر مصرف‌ترین مواد اکسیژن‌دار می‌باشد. در کنار MTBE، یکی از اولین و عمده ترین ترکیبات اتر که اخیراً توجه زیادی را به خود جلب کرده است، ETBE می‌باشد که از منابع کشاورزی تولید می‌شود و به عنوان بیوسوخت استفاده می‌شود. TAME هم از مواد اولیه مانند ایزوآملین و متانول تولید می‌شود. اخیراً TAME نیز با داشتن یک گروه متیل اضافی و همچنین با وجود اینکه ظرفیت اکتان پائینی نسبت به بقیه اترها دارد، ولی به دلیل داشتن مشخصات فیزیکی و شیمیایی مناسب مورد توجه قرار گرفته است (۸،۹). حضور ترکیبات سمی فوق‌الذکر در

هوای محیطی، به طور عمده در شهرها در ارتباط با آگزوزاتومبیل‌ها، انتشار به صورت بخار و آزادشدن فیوم‌ها از ایستگاه‌های سوخت‌گیری و تبخیر از مخازن می‌باشند (۱۰). همچنین تماس با BTEX در هوای داخلی نیز می‌تواند از طریق ترکیبات خانگی مانند حلال‌ها، پاک‌کننده‌ها و دود سیگار، اضافه بر منابع محیطی صورت گیرد (۵). از نقطه نظر سم شناسی، تولوئن، زایلن و اتیل بنزن نوروکسیک هستند. مواجهه با بنزن موجب لوسمی حاد، بیماری‌های خونی، آسیب به سیستم ایمنی بدن می‌شود و طبق طبقه‌بندی آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان، سرطان‌زا برای انسان شناخته می‌شود و در گروه ۱ قرار می‌گیرد (۱۱). در مورد MTBE، ETBE، TAME نیز طبق مطالعات انجام‌شده، تومورهای کبدی، کلیوی و اثر بر روی سیستم اعصاب مرکزی دیده شده است. بر این اساس در سال ۱۹۹۹ آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان، MTBE را به عنوان «عدم سرطان‌زایی برای انسان» طبقه‌بندی کرد، در حالی که کنفرانس بهداشت صنعتی آمریکا (ACGIH)^۱ آن را به عنوان سرطان‌زا برای حیوانات آزمایشگاهی و ارتباط ناشناخته برای انسان طبقه‌بندی کرد و در گروه A₃ قرارداد (۱۲،۱۳).

با در نظر گرفتن شواهد سم شناسی موجود و تولید فراگیر این ترکیبات، نگرانی‌هایی برای بهداشت عمومی مردم به وجود آمده که سازمان‌ها و آژانس‌های مرتبط را مجاب به کاهش خطرات برای سلامتی انسان مورد مواجهه با غلظت‌های محیطی می‌کند (۱۴). بر همین اساس مطالعاتی انجام گرفته است. راستکاری و همکاران میانگین غلظت MTBE، ETBE و TAME را بعد از پایان شیفت کاری در ادرار افسران پلیس ترافیک به ترتیب ۱۴۴۵۸، ۳۴۵، ۱۴۷۲ نانوگرم بر لیتر و در کارگران جایگاه گاز به ترتیب ۱۶۶۳۶، ۴۵۸۴، ۸۶۵۵ نانوگرم بر لیتر و در کارگران بدون مواجهه به ترتیب ۳۲۴، ۱۱ و ۵۹

^۱ American Conference of Industrial Hygienists

نانوگرم بر لیتر اندازه‌گیری کردند (۱۵). کامپو^۱ و همکاران در پژوهشی که در شهر میلان ایتالیا انجام گرفت، از ۱۳۰ پلیس جهت نمونه‌برداری استفاده کردند. بعد از شیفت کاری میانه غلظت ادراری MTBE و Benzene به ترتیب ۱۴۷ نانوگرم بر لیتر و ۲۰۷ نانوگرم بر لیتر اندازه‌گیری شد (۱۶). فاستینانی^۲ و همکاران نمونه هوا و ادرار ۱۰۸ نفر را مورد بررسی قرار دادند که در ۵ ساعت نمونه‌برداری مقدار آلانده‌های بنزن، تولوئن، اتیل بنزن، m+p-زایلن، o-زایلن، MTBE، ETBE و نفتالین به ترتیب در هوا برابر ۴، ۲۵/۳، ۳/۸، ۹/۳، ۳/۴، ۳/۴، کمتر از ۰/۸ و ۳/۴ میکروگرم بر متر مکعب و میانه سطح ادراری نیز به ترتیب ۱۲۲، ۳۹۷، ۷۴، ۱۲۷، ۴۳، ۴۹، کمتر از ۱۵ و ۴۶ نانوگرم بر لیتر تعیین شدند (۱۳). اندازه‌گیری مستقیم ترکیبات اکسیژن‌دار و هیدروکربن‌های آروماتیک در خون و ادرار یک ارزیابی دقیق از دوز داخلی را فراهم می‌آورد، به این دلیل که این بیومارکرها، مواجهه از طریق تمامی منابع و مسیرها را امکان‌پذیر می‌سازند و ارزیابی دقیقی را در مواجهه فردی با هوای محیط مهیا می‌سازند (۱۹-۱۷). پایش بیولوژیکی ابزاری مفید جهت ارزیابی مقدار ترکیبات سمی ورودی به بدن انسان می‌باشد. از این رو جهت ارزیابی مواجهه، تعیین بنزن، تولوئن، اتیل بنزن و زایلن و اترها در خون و ادرار، پیشنهاد می‌شود که برای راحتی کار ادرار در نظر گرفته می‌شود (۱۲). هدف از این مطالعه تعیین غلظت ترکیبات یادشده در ادرار افراد در مواجهه با غلظت‌های کم محیطی بود.

روش کار

تعیین جمعیت و جمع‌آوری نمونه

این مطالعه به صورت مقطعی بود که در تابستان ۱۳۹۲ در شهر تهران انجام شد. بنا به هدف تحقیق

۳۰ مرد سالم (۴۵-۲۵ ساله) در منطقه‌ای نسبتاً سالم با توجه به داده‌های ایستگاه‌های پایش کنترل کیفیت هوای شهر تهران، انتخاب شدند و به دلیل وجود خوابگاه دانشجویی، از دانشجویان و افرادی که در محیط خوابگاه فعالیت فیزیکی کمی داشتند (نگهبانان) استفاده گردید. ۱۸ نفر از محیط داخل و ۱۲ نفر دیگر نیز از نگهبانان انتخاب شدند. برنامه نمونه‌گیری به این طریق بود که ۱۰ نمونه در هفته (۲ روز مشابه) گرفته می‌شد و مدت کار یک ماه (تیر) بود. از طریق پرسشنامه‌ای که تدوین شده بود، افراد سیگاری و کسانی که در ۲۴ ساعت قبل از نمونه‌گیری مواجهه قبلی داشتند از مطالعه حذف می‌شدند تا تداخلی در میزان بیومارکرها ایجاد نشود.

نمونه‌های ادرار لحظه‌ای^۳ از داوطلبین ساعت ۲-۱ بعدازظهر با استفاده از ظروف یک‌بار مصرف درپچی مخصوص نمونه‌های ادرار گرفته‌شده و تحت دمای ۴°C سریعاً به آزمایشگاه انتقال داده می‌شد. در آزمایشگاه تحت دمای ۲۰°C- منجمد شده و تا روز آنالیز نگهداری می‌شدند (۲۰).

آنالیز نمونه‌های ادرار

متیل ترشیاری بوتیل اتر، اتیل ترشیاری بوتیل اتر، ترشیاری آمیل متیل اتر، بنزن، اتیل بنزن، تولوئن، m+p-زایلن و o-زایلن ادراری طبق روش‌های انجام‌شده و باکمی تغییر، توسط تکنیک میکرواکستراکشن (HS-SPME)^۴ در فاز جامد از فضای فوقانی نمونه به صورت دستی استخراج و به دنبال آن به دستگاه گاز کروماتوگرافی مجهز به آشکارساز FID جهت آنالیز تزریق گردید (۲۱، ۲۰). تکنیک استخراج با SPME بدون حلال بوده و با دارابودن خصوصیات ویژه به عنوان گزینه‌ای جایگزین برای سایر روش‌های استخراج می‌باشد. این تکنیک بر اساس توزیع آنالیت بر روی پوشش سیلیکای فیبر با یک فاز ثابت می‌باشد (۲۲). جهت پیشبرد این تکنیک

^۳ Spot

^۴ Head Space Solid Phase Micro Extraction

^۱ Campo

^۲ Fustinoni

فیبر PDMS با قطر $100\ \mu m$ و هلدن آن (شرکت Supelco، سیگما آلدریج) تهیه گردید، بعد از نصب فیبر PDMS بر روی هلدن، به مدت یک ساعت در پورت تزریق دستگاه GC-FID تحت دمای $300^{\circ}C$ جهت عمل کاندیشنینگ^۱ قرار گرفت تا آلودگی‌های قبلی فیبر زدوده شوند. توسط پیپیت $10^{\circ}C$ که قبلاً تمیز شده و به مدت ۲۴ ساعت در دمای $220^{\circ}C$ درجه سانتی‌گراد در فور قرار داده شده بود، $5^{\circ}C$ نمونه را از قسمت میانی ظرف جمع‌آوری ادرار برداشته و به ویال شیشه‌ای $10^{\circ}C$ حاوی ۲ گرم نمک سدیم کلراید (میرک، NaCl) و مگنت انتقال داده شد. همه ویال‌ها جهت داشتن حداکثر تمیزی به مدت ۲۴ ساعت در اولتراسوند و پس از آن به مدت ۲۴ ساعت در فور قرار داده شدند. NaCl نیز ۲ ساعت در دمای $200^{\circ}C$ جهت عاری شدن از ترکیبات آلی فرار در فور قرار داده شد. به هر کدام از نمونه‌ها سریعاً یک میکرولیتر (μl) متانول حاوی ترکیب دی اکسایین (1,4-Dioxane) با غلظت ۱ ppm به عنوان استاندارد داخلی اضافه گردید و سریعاً با درپوش پیچی سیتومدار دارای پلی تترا فلئورواتن (PTFE) بسته شد. ویال بر روی هیتری که بر روی آن بشر حاوی آب به ارتفاع نمونه تعبیه شده بود، تحت دمای $45^{\circ}C$ قرار گرفت. از قسمت سیتوم درپوش ویال، سوزن فیبر SPME وارد ویال گردید و فیبر در قسمت فوقانی مایع قرار گرفت. عمل استخراج از آنالیت با دوز پایین ($100\ rpm$) و در دمای $45^{\circ}C$ به مدت ۱۵ دقیقه انجام شد. دمای آب داخل بشری که ویال در آن قرار داشت با یک دماسنج به طور مداوم پایش می‌گردید. بعد از اتمام زمان استخراج، فیبر در داخل سوزن قرار می‌گرفت و از سیتوم درپوش ویال بیرون کشیده شده و سریعاً در پورت تزریق دستگاه GC-FID قرار می‌گرفت. عملیات تزریق با روش SPME به این صورت بود که سوزن فیبر توسط

قسمت تنظیم‌کننده هلدن بر روی ۳ سانتی‌متر تنظیم می‌گردید تا به درستی در داخل لاینر پورت تزریق قرار گیرد و از شکستگی احتمالی فیبر جلوگیری به عمل آید. بعد از قرار گرفتن کامل سوزن فیبر در داخل پورت تزریق، با خارج شدن فیبر از داخل سوزن، به طور همزمان استارت دستگاه زده می‌شد. عمل واجذبی از فیبر به مدت ۳ دقیقه تحت دمای $280^{\circ}C$ صورت گرفت.

گاز کروماتوگرافی (VARIAN CP3800) با دتکتور FID جهت شناسایی و جداسازی ترکیبات اتر و هیدروکربن‌های آروماتیک مورد استفاده قرار گرفت. پورت تزریق (split/splitless مدل 1177) در حالت کنارگذر^۲، $10\ ml/min$ بهره‌برداری می‌شد و به یک لاینر داخلی (قطر داخلی $0.75\ mm$)، سیگما آلدریج) تجهیز شده بود. جداسازی در گاز کروماتوگرافی با یک ستون کاپیلاری (CB (VARIAN CP SILL8) به طول ۵۰ متر، $0.32\ mm$ قطر داخلی و $0.25\ \mu m$ ضخامت فیلم انجام شد.

در آنالیز با دستگاه GC تحت شرایط زیر بهترین نتیجه مشاهده گردید: گاز هلیوم به عنوان گاز حامل تحت جریان ثابت $0.8\ ml/min$ قرار داشت و دمای تزریق کننده $280^{\circ}C$ بود، دمای آون دستگاه گاز کروماتوگرافی به این صورت برنامه‌ریزی گردید که، دمای اولیه $40^{\circ}C$ (۴ دقیقه نگهداری شد) تا $80^{\circ}C$ تحت $3^{\circ}C$ بر دقیقه افزایش پیدا کرد (۲ دقیقه نگه داشته شد) و پس از آن تا $250^{\circ}C$ تحت $30^{\circ}C$ بر دقیقه افزایش یافت و در دمای نهایی ($250^{\circ}C$) به مدت ۱۰ دقیقه نگه داشته شد. دمای دتکتور FID نیز بر روی $300^{\circ}C$ تنظیم شده بود.

در روش بهینه‌شده برای تعیین ترکیبات ادراری در دستگاه گاز کروماتوگرافی، زمان کلی برای قرائت هر نمونه ۳۵ دقیقه بود. زمان شناسایی^۳ پیک‌های TAME، ETBE، MTBE، بنزن، اتیل بنزن، تولوئن،

^۲ Split^۳ Retention Time^۱ Conditioning

بحث

هدف از این مطالعه پایش بیولوژیکی ترکیبات اکسیژن‌دار MTBE، ETBE، TAME و هیدروکربن‌های آروماتیک BTEX در افراد با مواجهه غیرشغلی و در هوای نسبتاً سالم از طریق آنالیز ادرار بود. پراکندگی داده‌های نشان داده‌شده در نمودار ۱، برای هر کدام از آلاینده‌ها که با علامت ستاره و دایره مشخص شده است، بر اساس کلیرانس کلیوی می‌باشد که در چند مطالعه رابطه معنی‌داری با کراتنین ادرار داشته است (۱۳، ۱۶). مطالعات کمی در زمینه پایش بیولوژیکی عموم افراد صورت گرفته و بیشتر به صورت مواجهه شغلی می‌باشند و غلظت استاندارد از این ترکیبات در ادرار از هیچ سازمانی قید نشده است. با توجه به نمودار ۱، میانه بنزن 69 ng/L تعیین شد که در مقایسه با مطالعه مشابه در میلان ایتالیا (۱۳)، 94 ng/L مقدار پایین‌تری مشاهده شد. لازم به ذکر است که این در حالی بوده که غلظت بنزن هوا در طی مطالعه در ایتالیا، $4 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ و در مطالعه حاضر طبق میانگین ۸ ساعته داده‌های نزدیکترین ایستگاه کنترل کیفیت هوای شهر تهران $2 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ بوده است. همچنین میانه غلظت ادراری تولوئن 75 ng/L تعیین شد که این مقدار در مقایسه با مطالعات دیگر 140 ng/L (۲۴) و 375 ng/L (۱۳) مقدار پایین‌تری می‌باشد. میانه اتیل بنزن نیز 32 ng/L تعیین شد که در مقایسه با مطالعه مشابه 73 ng/L (۱۳) مقدار کمتری بوده و در ادرار کودکان ایتالیایی 33 ng/L (۲۵)، غلظت مشابهی مشاهده شد. میانه ادراری ترکیبات زایلن هم به ترتیب برای p+m-زایلن و o-زایلن، ۱۷۸ و ۳۴ نانوگرم بر لیتر تعیین شد که این مقادیر در ادرار کودکان ایتالیایی (۲۵) به ترتیب ۱۵۰ و ۳۰۰ نانوگرم بر لیتر و برای شهروندان ایتالیایی (۱۳) به ترتیب ۱۲۴ و ۴۴ نانوگرم بر لیتر مشاهده گردید. تناقض غلظت‌ها به مقدار حجمی این ترکیبات در بنزین مصرفی در سال‌های مختلف بستگی دارد. از ترکیبات

p+m زایلن و o زایلن ادراری به ترتیب در ۹/۶۹، ۱۰/۸، ۱۲/۴۵، ۱۲/۰۹، ۱۶/۸۱، ۲۰/۵۵، ۲۰/۸۱ و ۲۱/۵۲ دقیقه بود. LOQ^۱ برای ترکیبات BTEX و MTBE، ETBE، TAME ۱۸ نانوگرم بر لیتر به دست آمد.

تحلیل داده‌ها

جهت محاسبات آماری از نرم‌افزار SPSS ویراست ۲۰ استفاده گردید. میانگین بیومارکرهای ادراری BTEX و MTBE و ETBE برای دو گروه افراد با مواجهه «محیط داخل» و «محیط آزاد»، مورد آنالیز قرار گرفت و به دلیل پیروی کردن داده‌ها از توزیع نرمال، آزمون تی مستقل بین دو گروه مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

خلاصه آماری داده‌های غلظت بیومارکرهای ادراری در جداول ۱ و ۲ و نمودار ۱ ارائه شده است. همان طور که از جدول ۱ و ۲ قابل استنباط است، غلظت بیشتر نمونه‌ها از مقدار LOQ بالاتر بود. داده‌ها با صحت بالایی برای بنزن ۱ نمونه (۹۶/۷٪)، اتیل بنزن ۳ نمونه (۸۶/۷٪)، o-زایلن ۲ نمونه (۹۲/۳٪)، ETBE ۷ نمونه (۷۳/۳٪) پایین‌تر، و برای بقیه بیومارکرها (۱۰۰٪) بالاتر از مقدار LOQ تعیین گردید. میانگین غلظت‌های ادراری بنزن، تولوئن، اتیل بنزن، p+m-زایلن، o-زایلن، MTBE، ETBE همه افراد به ترتیب ۸۱، ۸۷، ۳۱، ۱۹۸، ۴۴، ۱۸۴، ۳۱ نانوگرم بر لیتر تعیین شد. همچنین هیچ غلظت ادراری از TAME در هیچ‌کدام از نمونه‌ها یافت نگردید. با توجه به نتایج به دست آمده از آزمون مقایسه‌ای برای گروه‌های با مواجهه «محیط داخل» و «محیط آزاد»، سطح معنی‌داری برای همه بیومارکرهای ادراری اندازه‌گیری شده، $p > 0.05$ مشاهده شد.

^۱ Limit of Quantification

اکسیژن‌دار برای MTBE میانه غلظت ادراری ۱۷۸ تعیین شد. این در حالی است که مقدار بیشتری نسبت به افراد شهری در میلان ایتالیا (۱۳) ۴۶ ng/L مشاهده شد و همچنین برای پلیس‌های راهنمایی و رانندگی در ایتالیا در سال ۲۰۱۱ (۲۰)، ۱۴۸ ng/L و در شهر بانکوک (۲۶) ۴۵۷ ng/L دیده شد، که با توجه به نتایج این مطالعه مقادیر بالایی را نشان می‌دهند. همچنین در مطالعه‌ای در ایران (۱۵) نیز مقدار MTBE، ETBE، TAME در ادرار افراد غیرشاغل، به ترتیب ۳۲۴، ۱۱، ۵۹ نانوگرم بر لیتر حاصل شده است که مقدار بالایی را

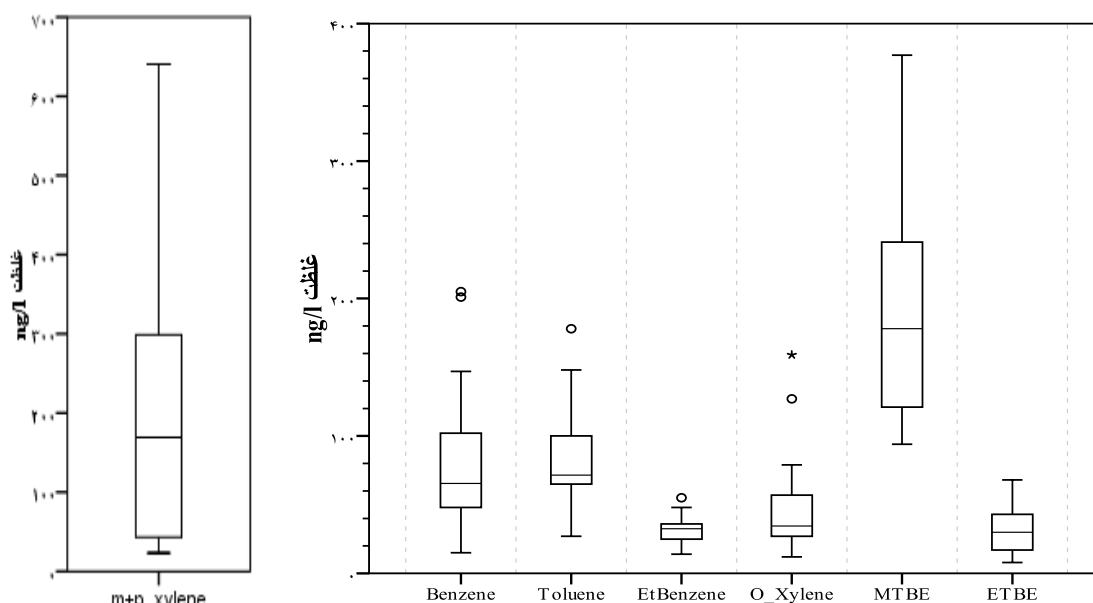
نسبت به نتایج این مطالعه نشان می‌دهد. در حالت کلی، شرایط محیطی مانند دما، رطوبت، سرعت باد و فشار هم می‌توانند بر روی غلظت ادراری این ترکیبات موثر باشند و یکی از عوامل متفاوت بودن غلظت‌های ادراری، می‌تواند شرایط محیطی باشد. در بررسی میانگین غلظت‌های ادراری ترکیبات اندازه‌گیری شده برای هر دو گروه افراد با مواجهه «محیط داخل» و «محیط آزاد» رابطه معنی‌داری مشاهده نشد. با احتساب این موضوع، افرادی که چه در بیرون و چه در داخل فعالیت داشتند به یک سهم در مواجهه با آلاینده‌ها بوده‌اند.

جدول ۱. خلاصه آماری غلظت‌های ادراری MTBE و ETBE در افراد مورد مطالعه

بیومارکر ادراری	نوع مواجهه	تعداد نمونه	نمونه صحیح (% > LOQ)	میانگین (ng/L)	انحراف معیار	کمینه	بیشینه	P value
MTBE	کل	۳۰		۱۸۴	۶۹	۹۴	۳۷۷	۰/۷۳
	محیط داخل	۱۸	۱۰۰	۱۸۱	۷۰	۹۴	۳۷۷	
	محیط آزاد	۱۲		۱۹۰	۶۹	۱۰۲	۲۸۷	
ETBE	کل	۳۰		۳۱	۱۷	۸	۶۸	۰/۲۲
	محیط داخل	۱۸	۷۳/۳	۳۴	۱۶	۸	۶۸	
	محیط آزاد	۱۲		۲۶	۱۷	۱۲	۵۶	

جدول ۲. خلاصه آماری غلظت‌های ادراری BTEX در افراد مورد مطالعه

بیومارکر ادراری	نوع مواجهه	تعداد نمونه	نمونه صحیح (% > LOQ)	میانگین (ng/l)	انحراف معیار	کمینه	بیشینه	P value
بنزن	کل	۳۰		۸۱	۴۹	۱۵	۲۰۵	۰/۹۴
	محیط داخل	۱۸	۹۶/۷	۸۱	۵۶	۱۵	۲۰۵	
	محیط آزاد	۱۲		۸۲	۳۹	۳۳	۱۴۵	
تولوئن	کل	۳۰		۸۷	۳۷	۲۷	۱۸۱	۰/۸۱
	محیط داخل	۱۸	۱۰۰	۸۸	۴۲	۲۷	۱۸۱	
	محیط آزاد	۱۲		۸۵	۳۰	۵۲	۱۴۸	
اتیل بنزن	کل	۳۰		۳۱	۱۰	۱۴	۵۵	۰/۴۴
	محیط داخل	۱۸	۸۶/۷	۳۰	۱۰	۱۴	۴۸	
	محیط آزاد	۱۲		۳۳	۱۱	۱۶	۵۵	
P+m- زایلن	کل	۳۰		۱۹۸	۱۷۲	۲۳	۶۴۰	۰/۵۴
	محیط داخل	۱۸	۱۰۰	۱۸۲	۱۷۳	۲۳	۶۴۰	
	محیط آزاد	۱۲		۲۲۲	۱۷۵	۲۳	۵۲۴	
o- زایلن	کل	۳۰		۴۴	۳۲	۱۲	۱۵۹	۰/۲۲
	محیط داخل	۱۸	۹۲/۳	۵۰	۴۰	۱۲	۱۵۹	
	محیط آزاد	۱۲		۳۷	۱۳	۱۸	۶۶	



نمودار ۱. نمودار جعبه‌ای، غلظت بیومارکرهای ادراری

نتیجه‌گیری

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان دادند که ترکیبات ادراری، بیومارکر مفیدی جهت مواجهه با آلاینده‌های محیطی هستند. همچنین می‌توان به این نتیجه رسید که در شهر تهران، حتی در مکان‌هایی که بار آلودگی کمتری وجود دارد، افراد سهم مهمی از آلاینده‌های آلی فرار را دریافت می‌کنند. به همین جهت پایش بیولوژیکی سایر افراد در مواجهه، به خصوص در مکان‌های پر ترافیک پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل طرح مصوب پژوهشکده محیط‌زیست دانشگاه علوم پزشکی تهران با کد ۹۲-۰۱-۴۶-۲۱۵۷۹ می‌باشد که در آزمایشگاه آلودگی هوا، دانشکده بهداشت تهران انجام گردید. به دلیل پشتیبانی‌های مالی و معنوی نهایت تشکر و سپاس می‌گردد. همچنین از همکاری‌های بی‌دریغ مهندس نظم آرا و مهندس شیرین تشکر و قدردانی می‌شود.

References

- 1- HalekF, Nabi GH, Kavousi A. Polycyclic aromatic hydrocarbons study and toxic equivalency factor (TEFs) in Tehran, IRAN. Environmental monitoring and assessment. 2008; 143(1-3): p. 303-311.
- 2- Environmental Protection Agency (EPA), Source Apportionment of Tehran's Air Pollution by Emissions Inventory. 2012; (Available from: http://www.epa.gov/ttnchie1/conference/ei20/session7/rbayat_pres.pdf)
- 3- European Commission. Directive 2000/69/EC (2000) of the European Parliament and of Council of 16 November relating to limit values for benzene and carbon monoxide in the ambient air; 2000 (Brussels, Belgium).
- 4- Schmidt TC, Duong HA, Berg M, Haderlein SB. Analysis of fuel oxygenates in the environment. Analyst, 2001; 126(3): p. 405-413.
- 5- Patnaik P. A comprehensive guide to the hazardous properties of chemical substances, 3th ed. United States of America. Wiley press. 2007: p.537-550
- 6- Petre M, Dragomir R, Roșca P. Effect of Oxygenated Compounds in Formulated Type EURO Gasolines. Chem. Bull. 2008; 53(67), p. 1-20.
- 7- National Iranian Oil Products Refining & Distribution (NIORDC).2008; Company. Available at <http://www.niordc.ir>

- 8- European Fuel Oxygenates Association (EFOA), ETBE Product Bulletin. 2006. Company available at <http://www.foa.eu>
- 9- European union Risk Assessment Report, 2-METHOXY-2-METHYLBUTANE (TAME). Pdf. Italy: 2006.
- 10- Schmitz T, Hassel D, Weber F-J. Determination of VOC-components in the exhaust of gasoline and diesel passenger cars. *Atmospheric Environment*. 2000; 34(27): p. 4639-4647.
- 11- International Agency for Research on Cancer (IARC). Benzene, IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Suppl. 7. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1987.
- 12- Scibetta L, Campo L, Mercadante R, Foa V, Fustinoni S. Determination of low level methyl tert-butyl ether, ethyl tert-butyl ether and methyl tert-amyl ether in human urine by HS-SPME gas chromatography/mass spectrometry. *Analytica chimica acta*. 2007; 581(1):52-63.
- 13- Fustinoni S, Rossella F, Campo L, Mercadante R, Bertazzi PA. Urinary BTEX, MTBE and naphthalene as biomarkers to gain environmental exposure profiles of the general population. *Science of the Total Environment*, 2010. 408(14): p. 2840-2849.
- 14- World Health Organization (WHO). Air Quality Guidelines for Europe. 2nd Ed, Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2005. (Available from: <http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 15- Rastkari N, Yunesian M, Ahmadkhaniha R, Determination Of Urinary Concentrations Of Organic Oxygenates In Urban Workers. *Iranian Journal of Environmental Health Science & Engineering*, 2010;7.(1):p.5-15.
- 16- Campo L, Cattaneo A, Consonni D, Scibetta L, Costamagna P, Cavallo DM, Bertazzi PA, Fustinoni S. Urinary methyl tert-butyl ether and benzene as biomarkers of exposure to urban traffic. *Environment international*, 2011. 37(2): p. 404-411.
- 17- Silva LK, Wilburn CR, Bonin MA, Smith MM, Reese KA, Ashley D, Blount BC. Quantification of Fuel Oxygenate Ethers in Human Blood using Solid-Phase Microextraction Coupled with Gas Chromatography-High-Resolution Mass Spectrometry. *Journal of analytical toxicology*. 2008; 32(4): p. 273-280.
- 18- Swenberg JA, Fryar-Tita E, Jeong YC, Boysen G, Starr T, Walke VE, Albertini RJ. Biomarkers in toxicology and risk assessment: informing critical dose-response relationships. *Chemical research in toxicology*, 2007. 21(1): p. 253-265.
- 19- Hrivňák, J. and E. Kráľovičová, SIMPLE METHOD FOR ANALYSIS OF UNMETABOLIZED BTEX IN URINE SAMPLES. *Petroleum & Coal*, 2009. 51(3): p. 164-166.
- 20- Fustinoni S, Giampiccolo R, Pulvirenti S, Buratti M, Colombi A. Headspace solid-phase microextraction for the determination of benzene, toluene, ethylbenzene and xylenes in urine. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 1999; 723(1): p. 105-115.
- 21- Rastkari N, Ahmadkhaniha R, Yunesian M. Single-walled carbon nanotubes as an effective adsorbent in solid-phase microextraction of low level methyl tert-butyl ether, ethyl-tert-butyl ether and methyl tert-amyl ether from human urine. *Journal of Chromatography B*, (14)877, 2009: p. 1568-1574.
- 22- Pawliszyn J. Theory of solid-phase microextraction. *Journal of chromatographic science*. 2000. 38(7): p. 270-278.
- 23- Perbellini L, Pasini F, Romani S, Princivale A, Brugnone F. Analysis of benzene, toluene, ethylbenzene and m-xylene in biological samples from the general population. *Journal of Chromatography B*. 2002; 778(1): p. 199-210.
- 24- Fustinoni S, Mercadante R, Campo L, Scibetta L, Consonni D. Comparison between urinary o-cresol and toluene as biomarkers of toluene exposure. *Journal of occupational and environmental hygiene*. 2007; 4(1): p. 1-9.
- 25- Minoia C, Meroni G, Aprea C, Oppezzo MC, Magnaghi S, Sciarra G, Barisano A, Fiorentino ML, Berri A, Bellinzona M. Environmental and urinary reference values as markers of exposure to hydrocarbons in urban areas. *Science of the Total Environment*. 1996; 192(2): p. 163-182.
- 26- Lormphongs S, Chaikittiporn C, Evaluation of MTBE Exposure, Knowledge and Practice about Methyl Tertiary-Butyl Ether among Traffic Policemen in Bangkok. *Thammasat Medical Journal*. 2011;10(1) :p. 9-16.

Monitoring of Urinary MTBE, ETBE, TAME and BTEX Biomarkers in Subjects with Non-Occupational Exposure: 2013

Naddafi K^{1,2}, Mokammel A*¹, Nabizadeh R^{1,2}, Nazmara S¹, Hasanvand MS^{1,2}, Niazi S¹, Yarali N³, Zeynalzadeh D¹

1. Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Air Pollution Researches Center, Institute for Environmental Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Department of Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* **Corresponding author.** Tel: +98935508755 Fax: +984532421933 E-mail: adelmokamel@gmail.com

Received: Jan 27, 2014 Accepted: Mar 16, 2014

ABSTRACT

Background & Objectives: Air pollution in major cities is one of the most important concerns of the society. BTEX compounds; benzene, toluene, ethyl benzene, and xylenes are categorized as monocyclic aromatic chemicals. MTBE, ETBE and TAME are oxygenated compounds belonging to the class of ethers. All of these compounds are mainly added to gasoline to enhance octane rate, reduce carbon monoxide emission and improve combustion process as an alternatives to alkyl-lead compounds. The aim of this study was to determine concentrations of urinary biomarkers of mentioned chemicals in subjects with no occupational exposure history.

Methods: This is a cross-sectional study conducted in 2013. Spot urine samples were collected from 30 healthy volunteers (18 from indoor and 12 from outdoor environments). Head space solid phase micro extraction (HS-SPME) technique was used to extract compounds and a gas chromatograph equipped with FID detector for sample analysis.

Results: The mean concentrations of urinary biomarkers of benzene, toluene, ethyl benzene, p+m-xylene, o-xylene, MTBE, ETBE, TAME were respectively 81, 87, 31, 198, 44, 184, 31 and 0 ng/L. No significant difference ($p>0.05$) was observed in concentrations of urine biomarkers between two groups.

Conclusion: According to the results of this and other studies, biomarkers are useful criteria for assessing human exposure to environmental pollutants.

Keywords: Biomarker; BTEX; MTBE; ETBE; SPME.