

مطالعه عملکرد کبدی در کارگران در معرض بخارات استایرن در صنعت تزریق پلاستیک در سال ۱۳۸۲

امید امینیان^{۱*}، احسان رفیعی منش^۲، اکبر شریفیان^۳، محمد عباسی^۴

پذیرش: ۱۳۸۳/۵/۲۵

بازنگری: ۱۳۸۳/۵/۱۰

دریافت: ۱۳۸۳/۲/۲۶

خلاصه

سابقه و هدف: استایرن یکی از انواع حلال‌های آلی آروماتیک است که در طی واکنش‌های حرارت‌دهی پلیمرهای استایرن در صنعت پلاستیک‌سازی آزاد می‌گردد. این مطالعه جهت تعیین اثر تماس مزمن تنفسی با مقادیر خفیف تا متوسط استایرن بر عملکرد کبد در کارگرانی که در صنایع تولید قطعات پلاستیکی از پلیمرهای استایرن استفاده می‌کنند، طراحی گردیده است.

مواد و روش‌ها: برای بررسی این اثرات در یک مطالعه مقطعی سطح آنزیم‌های کبدی شامل ترانس آمینازهای کبدی (ALT-AST)، تست‌های کلستناز کبدی (ALP-GGT) و تست‌های ارزیابی کلیرنس کبدی (بیلی‌روبین و تال و کونژوگه) در ۵۸ نفر کارگر گروه مورد با ۵۲ نفر کارگر گروه شاهد مقایسه گردید. افراد گروه مورد شامل کلیه افرادی بود که به مدت بیشتر از یک سال در سالن تزریق سنگین پلاستیک مشغول به کار بودند. گروه شاهد از میان سایر کارگران همان کارخانه که در محل‌هایی همچون نگهبانی، انبار محصول و یا قسمت اداری مشغول به کار بودند انتخاب شدند. نمونه‌گیری از هوای سالن در یک زمان دو ساعته در وسط شیفت کاری و توسط پمپ نمونه‌گیری انجام گردید و سپس نمونه‌ها به روش کروماتوگرافی گازی آنالیز شد. میانگین سطح استایرن موجود در هوای سالن تزریق، در محدوده تنفسی کارگران حدود ۱۸ppm بود.

یافته‌ها: پس از جمع‌آوری نمونه‌ها و انجام آنالیز آماری یک اختلاف معنی‌دار آماری برای میانگین آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و بیلی‌روبین‌توتال بین دو گروه مورد و شاهد دیده شد. در سایر موارد از جمله آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلکالن فسفاتاز (ALP)، گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) و بیلی‌روبین کونژوگه نیز میانگین مقادیر در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود ولی این مقادیر از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه معرف این می‌باشند که تماس مزمن با مقادیر پایین استایرن در صنایع تزریق پلاستیک می‌تواند موجب آسیب خفیف سلولی و اختلال در کلیرنس کبدی گردد. بنابراین ارزیابی‌های دوره‌های عملکرد کبدی در کارگران صنایع تزریق پلاستیک پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: استایرن، آمینوترانسفرازها، بیلی‌روبین، عملکرد کبدی

۱- متخصص طب کار و بیماریهای شغلی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی (نویسنده مسئول)

تلفن: ۰۲۱-۶۴۰۵۵۸۸، فاکس: ۰۲۱-۶۴۰۵۵۸۸، پست الکترونیکی: oaminian@Sina.Tums.ac.ir

۲- دستیار تخصصی طب کار و بیماریهای شغلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی

۳- متخصص طب کار و بیماریهای شغلی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی

۴- متخصص آسیب‌شناسی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان بوعلی، مرکز تحقیقات آزمایشگاه‌های رفرانس ایران

مقدمه

استایرن یکی از انواع حلال‌های آلی آروماتیک است که به وسیله دهیدروژناسیون اتیل‌بنزن و در طی روند کراکینگ تولید می‌شود. بیشتر از ۹۰٪ استایرن برای تولید پلیمر پلی‌استایرن به کار می‌رود. کاربردهای عمده استایرن و پلیمرهای آن در صنایع پلاستیک‌سازی، لاستیک‌سازی، تولید وسایل بسته‌بندی، اسباب‌بازی‌ها و وسایل منزل و ... می‌باشد. پلی‌استایرن از نظر بیولوژیک خنثی است و مشکل اصلی تماس با منومراستایرن است. منومراستایرن ممکن است در طی واکنش‌های حرارت‌دهی پلیمرهای استایرن آزاد گردد. ضمن اینکه در طی روندهای تولید پلیمرها و رزین‌ها نیز احتمال مواجهه با منومراستایرن وجود دارد [۷]. استنشاق راه اصلی تماس است. اثرات استایرن شامل تحریک غشاهای مخاطی و چشم‌ها، درماتیت تماسی، عوارض حاد و مزمن در سیستم عصبی مرکزی و محیطی، و بالاخره عوارض کبدی به صورت افزایش آنزیم‌های کبدی و اسیدهای صفراوی در مقادیر بالا می‌باشد [۴، ۱۳].

مدارکی که نشانگر ایجاد نکرور سلولی در کبد توسط استایرن باشد، در موش‌هایی که در معرض مقادیر بالای استایرن (بالای ۳۰۰ ppm) بوده‌اند با مطالعات آسیب شناسی کبد و آنزیم‌های کبدی اثبات گردیده است [۱۰، ۱۵]. اگر چه این اثرات در مواجهه با غلظت‌های کمتر نیز دیده شده است [۱۲].

در یک مطالعه انجام شده توسط برودکین و همکاران در سال ۲۰۰۱، دو گروه کارگر از کارخانجات ساخت تانک و قایق که در مواجهه با استایرن بودند انتخاب شده و سطح آنزیم‌های کبدی آن‌ها (Bilirubin-GGT-ALP-AST-ALT) با گروه‌های شاهد جداگانه مقایسه گردید. در این مطالعه تماس با استایرن از طریق اندازه‌گیری استایرن موجود در هوا و خون وریدی مشخص گردید. متغیرهای ارزیابی شده در افرادی که در تماس با استایرن به میزان ۲۵ ppm در هوا یا ۰/۲۷ mg/l در خون بودند و پس از تطابق دادن براساس سن، جنس، BMI^۱ و مصرف الکل اندازه‌گیری گردید. در واقع کلیه این افراد کسانی بودند که در تماس با استایرن در حد خفیف یا متوسط بودند.

پس از انجام این تحقیق مشخص گردید که یک ارتباط پایدار و خطی بین میزان استایرن محیط و میزان افزایش

بیلی‌روبین توتال و کونژوگه وجود دارد. همچنین یک ارتباط خطی بین تماس با استایرن و سطح ترانس‌آمینازها (ALT, AST) مشخص گردید. افزایش سطح ALP نیز در افراد تماس یافته با استایرن در سطوح بالای ۲۵ ppm در هوا دیده شد [۳].

نکته‌ای که در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته اینست که تماس با استایرن در سطوح پایین‌تر از حد مجاز^۲ NIOSH یعنی ۵۰ ppm هم می‌تواند اثرات کبدی داشته باشد [۸]. منتهی تشخیص اختلالات خفیف کبدی از روش‌های روتین غربالگری یعنی اندازه‌گیری آمینو ترانسفرازها زیاد دقیق نیست و هم اکنون استفاده از روش‌های اختصاصی‌تر هم چون اندازه‌گیری اسیدهای سرمی صفراوی^۳ توصیه می‌گردد [۵].

فراوانی صنایع تزریق پلاستیک در کشور ما و تعدد کارگرانی که در معرض مقادیر پایین استایرن هستند و همچنین کم بودن مطالعات انجام شده در زمینه اثرات سمی مواد شیمیایی موجود در محیط کار، دلایل اصلی انجام این مطالعه می‌باشد.

مواد و روش‌ها

نوع مطالعه مقطعی - تحلیلی می‌باشد. محل انجام مطالعه کارخانه تزریق پلاستیک پلاسکوکار سایپا در حومه تهران بود که از پلیمرهای استایرن هم‌چون پلی‌استایرن ABS^۴ توسط پروسه‌های حرارتی و تحت فشار، قطعات پلاستیکی مثل وسایل منزل یا قطعات اتومبیل تولید می‌کرد.

در این مطالعه پس از حذف افراد دارای تست‌های ویرولوژی مثبت، تعداد افراد گروه مورد ۵۸ نفر و گروه شاهد ۵۲ نفر گردید. گروه مواجهه در واقع شامل کلیه کارگرانی بود که در سالن تزریق پلاستیک به مدت بیشتر از یک سال مشغول بکار با پلیمرهای استایرن بوده‌اند. گروه شاهد شامل افرادی بود که در سایر واحدهای کارخانه که امکان مواجهه با استایرن وجود نداشت هم‌چون نگهبانی، اداری، انبار و .. مشغول به کار بودند. در هر دو گروه حداقل سابقه کاری یکسال در نظر گرفته شد. در این مطالعه جهت انتخاب گروه مورد ابتدا میزان استایرن در هوای سالن تولید مورد ارزیابی قرار گرفت. نمونه‌گیری از هوا در

2- National Institute for Occupational Safety and Health

3- Serum Bile Acids

4- Acrylonitril-Butadien-Styrene

1- Body Mass Index

برابری نسبی این مورد در هر دو گروه اثر آن به عنوان یک فاکتور مخدوش کننده در این مطالعه منتفی می‌باشد. میانگین استاتین در ناحیه تنفسی کارگران حدود ۱۸ppm بود. در واقع گروه مورد شامل افرادی بودند که با سطوح کمتر از میزان پیشنهادی توسط کمیته حفاظت فنی کشوری (۲۰ppm) و به مدت طولانی مواجهه داشتند.

جدول ۱: مقایسه $Mean \pm SEM$ اطلاعات دموگرافیک گروه‌های مطالعه

گروه‌ها	تعداد	سن (سال)	سن کار (سال)	BMI (kg/m ²)
مورد	۵۸	۲۸/۵±۱/۰۹	۱۳/۲±۱/۰۹	۲۵/۹±۰/۴۷
شاهد	۵۲	۳۸/۸±۱/۳	۱۵/۸±۱/۳۴	۲۵/۸±۰/۴۶
P.Value	-	۰/۸۵	۰/۱۲۵	۰/۹۸
جمع	۱۱۰	-	-	-

جدول ۲: مقایسه $Mean \pm SEM$ تست‌های کبدی در گروه‌های مطالعه

نوع تست کبدی	تعداد در گروه مورد	تعداد در گروه شاهد	P.Value
ALT*(IU/ml)	۲۳/۸۴±۲/۰۲۴	۱۷/۲۱±۱/۶۳	۰/۰۱۸
AST(IU/ml)	۲۹/۳۴±۴/۱۹	۲۳/۵۰±۰/۱۱	۰/۲۴۸
ALP(IU/ml)	۱۹۰/۷۰±۵/۶۸	۱۸۰/۵۲±۸/۶	۰/۳۰۸
GGT(IU/ml)	۲۶/۸۱±۱۶/۸۴	۲۵/۴۵±۲/۰۱	۰/۶۶۴
T-Bili*(mg/dl)	۰/۸۶±۰/۷۱	۰/۶۴±۰/۴۸	۰/۰۴۴
D-Bili(mg/dl)	۰/۲۶±۰/۱۹	۰/۲۴±۰/۱۴	۰/۴۸۶

* $P < 0.05$, ALT: alanin amino transferase, AST: aspartate amino transferase, ALP: alkaline phosphatase, GGT: γ -glutamyl trans peptidase, T-Bili: total bilirubin, D-Bilis: direct Bilirubin

میانگین AST در گروه مورد ۲۹/۳۴ IU/ml و در گروه شاهد ۲۳/۵۰ IU/ml با $p = 0/248$ بود. میانگین ALT در گروه مورد ۲۳/۸۴ IU/ml و در گروه شاهد ۱۷/۲۱ IU/ml با $P = 0/018$ بود. میانگین ALP در گروه مورد ۱۹۰/۷۰ IU/ml و در گروه شاهد ۱۸۰/۵۲ IU/ml بود. میانگین GGT در گروه مورد ۲۶/۸۱ IU/ml و در گروه شاهد ۲۵/۴۵ IU/ml بود. میانگین بیلی‌روبین کونژوگ در گروه مورد ۰/۲۶ mg/dl و در

یک زمان دو ساعته در وسط شیفت کاری و توسط پمپ نمونه‌گیری انجام گردید و سپس نمونه‌ها به روش کروماتوگرافی گازی آنالیز شد [۱۱].

اطلاعات دموگرافیک هم‌چون سن، وزن، قد، سنوات کاری، مصرف الکل، سابقه بیماری و مصرف داروها توسط یک پرسش‌نامه در طی شیفت کاری جمع‌آوری گردید. جهت رد بیماری‌های عفونی فعال کبدی از سه تست HBsAg و HbcAb و HCV-Ab استفاده گردید. در نهایت ۱۴ نفر (۸ نفر از گروه مورد و ۶ نفر از گروه شاهد به عبارت دیگر تعداد افراد نهایی گروه مورد ۵۰ نفر و گروه شاهد ۴۶ نفر بودند به علت مثبت بودن این تست‌ها از مطالعه حذف شدند. در هنگام اخذ شرح حال از کارگران کلیه افرادی که سابقه مصرف الکل را حتی به صورت تفریحی ذکر می‌کردند، به عنوان افراد الکلیک تلقی شدند. در این مطالعه دو گروه مورد و شاهد از جهت عواملی هم‌چون سن، جنس، BMI، مصرف الکل و سنوات کاری یکسان بودند.

نمونه‌های خونی کارگران در معرض با استاتین و گروه شاهد به طور همزمان و در طی شیفت کاری جمع‌آوری شد. در نمونه‌های خونی به غیر از ارزیابی بیماری‌های عفونی کبدی، ۶ مارکر بیوشیمیایی مورد ارزیابی قرار گرفت [۱۴].

۱- ترانس آمینازهای کبدی (ALT - AST) که نشانگر نکرور کبدی می‌باشند.

۲- تست‌های کلستاز کبدی (ALP-GGT)

۳- تست‌های ارزیابی کننده کلیرنس کبدی (بیلی روبین

توتال و کونژوگه)

نتایج بدست آمده از تست‌های آزمایشگاهی به همراه اطلاعات مربوط به پرسشنامه از طریق نرم افزار SPSS(10) و آزمون مقایسه میانگین‌ها (t-test) مورد آنالیز قرار گرفت و داده‌ها با $p < 0/05$ معنی‌دار فرض شدند.

نتایج

تمام افراد مورد مطالعه از جنس مذکر بودند. از نظر سن، سنوات کاری و BMI بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱). تعداد افراد الکلیک در گروه مورد ۷ نفر (۱۲٪) و در گروه شاهد ۵ نفر (۱۰٪) بود. با توجه به

مطلق بیلی‌روبین کونژوگه در گروه مورد (۰/۲۶) نسبت به گروه شاهد (۰/۲۴) نیز خود تایید کننده اثرات استاتین بر مکانیسم‌های کلیرنس کبدی می‌باشد. (نمودار ۲) مطالب فوق بیانگر این مطلب است که احتمالاً هیپربیلی‌روبینمی ایجاد شده توسط استاتین عمدتاً از نوع غیر کونژوگه می‌باشد.

در میان ۵ مطالعه انجام شده پیرامون ارزیابی غلظت بیلی‌روبین در کارگران مواجهه یافته با استاتین، ۴ مطالعه یافته‌های مشابه به مطالعه ما داشته‌اند. کاتز شیوع ۳۵ درصدی افزایش بیلی‌روبین را در ۵۲۶ کارگر شاغل در صنایع تولید لاستیک‌های استاتین که در مواجهه با مقادیر حدود ۲۰ppm بودند را نشان داده است [۶]. برودکین و همکاران نیز یک ارتباط خطی آماری بین افزایش غلظت بیلی‌روبین کونژوگه و نسبت بیلی‌روبین کونژوگه به توتال با افزایش استاتین هوا و خون در جمعیت مورد مطالعه خود یافتند که در واقع نشانگر کاهش کلیرنس کبدی بیلی‌روبین کونژوگه می‌باشد [۳]. ضمن اینکه در این مطالعه بین ترانس آمینازهای کبدی (ALT و AST) و مواجهه با استاتین نیز همین ارتباط خطی برقرار بود. در مطالعه فوق‌الذکر میزان استاتین هوای محیط کار، حدود ۲۵ppm بود و میزان ALP نیز در کارگران مواجهه یافته افزایش یافته بود.

در مطالعه ما هیچ رابطه معنی دار آماری بین میزان ALP و GGT و مواجهه با استاتین مشاهده نگردید. اگر چه در این مورد این دو نیز مقادیر مطلق در گروه مورد نسبت به گروه شاهد بالاتر بود. که این خود تایید کننده فرضیه اولیه مطالعه می‌باشد. یافته‌های ما در این مطالعه پیرامون افزایش سطح سرمی بیلی‌روبین در واقع با بسیاری از مطالعات قبلی که افزایش سطح اسیدهای صفراوی سرمی را در کارگران مواجهه یافته با استاتین نشان داده‌اند نیز هماهنگی دارد [۸]. اگر چه ما در این مطالعه به علت محدودیت‌های مالی قادر به اندازه‌گیری اسیدهای صفراوی سرمی نشدیم ولی یافته‌های بدست آمده از مطالعات قبلی نشانگر این مطلب است که تست‌های کلیرنس هپاتوبیلیاری، مارکرهای مفیدی در تشخیص زودرس اثرات هپاتوتوکسیک ناشی از مواجهه با استاتین می‌باشند [۹]. در مطالعه انجام شده توسط ویکو و همکاران که یک شیوع ۱۰ درصدی در افزایش سطح سرمی بیلی‌روبین در کارگران مواجهه یافته با استاتین نشان داده بود، میزان شیوع افزایش اسیدهای

گروه شاهد 0.24 mg/dl بود که با توجه به $p=0.486$ از این جهت تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مواجهه و غیر مواجهه وجود نداشت. میانگین بیلی‌روبین توتال در گروه مورد 0.86 mg/dl و در گروه شاهد 0.64 mg/dl با $p=0.044$ بود (جدول-۲). در تمامی آزمایش‌ها مقادیر مطلق در گروه مورد که با استاتین مواجهه داشتند بالاتر از گروه شاهد بود.

بحث

در این مطالعه مقطعی در واقع ما تغییرات عملکرد کبد را در کارگران مواجهه یافته با استاتین در حدود پایین‌تر از حد مجاز پیشنهاد شده توسط ACGIH^۱ مورد ارزیابی قرار دادیم. ویژگی اصلی این مطالعه کنترل عوامل مخدوش کننده‌ای هم چون سن، جنس، مصرف الکل، سنوات کاری و بیماری‌های عفونی کبد (هپاتیت B و C) می‌باشد که در مطالعات قبلی این کار به طور سیستماتیک انجام نشده بود.

یک ارتباط معنی‌دار آماری بین ALT و مواجهه با استاتین در این مطالعه مشاهده گردید که می‌تواند نشانگر آسیب خفیف پارانشیمال کبدی توسط این ماده باشد [۱۴]. اگرچه این رابطه معنی‌دار در مورد AST دیده نشد ولی مقادیر مطلق آن در گروه مورد (۲۹/۳۴) نسبت به گروه شاهد (۲۳/۵۰) بالاتر بود که این نیز خود تأییدکننده فرضیه اولیه مطالعه مبنی بر افزایش ترانس آمینازهای کبدی توسط استاتین می‌باشد. (نمودار ۱)

با توجه به مطالعات قبلی که افزایش ترانس آمینازهای کبدی را در کارگران مواجهه یافته با مقادیر بالای استاتین (۳۰۰-۱۰۰) نشان داده‌اند [۲]، یافته‌های ما در این مطالعه نشانگر افزایش مختصر ترانس آمینازهای کبدی در مواجهه با غلظت‌های زیر TLV^۲ می‌باشد. که با توجه به توازن گروه‌های مورد و شاهد از نظر سن، جنس، BMI، سنوات کاری و مصرف الکل این گفته بیشتر مورد تأیید می‌باشد.

یافته‌های مطالعه نشانگر یک ارتباط معنی‌دار آماری بین افزایش بیلی‌روبین توتال و مواجهه با استاتین می‌باشد. با این وجود ارتباط معنی‌دار در مورد بیلی‌روبین کونژوگه و نسبت بیلی‌روبین کونژوگه به توتال برقرار نشد. ولی بالا بودن مقادیر

1- American Conference of Governmental Industrial Hygienists
2- Threshold Limit Value

اهمیت بالینی این تغییرات خفیف در عملکرد کبدی در جمعیت‌های کارگری هم‌چنان نامشخص است و مطالعات طولی بیشتری روی جمعیت‌های در معرض مواجهه با استایرن در آینده مورد نیاز می‌باشد. به هر جهت با توجه به نتایج این مطالعه انجام تست‌های بیوشیمیایی کبد جهت غربالگری و مراقبت در کارگران مواجهه یافته با مقادیر کم تا متوسط استایرن توصیه می‌گردد. در این میان ترانس آمینازهای کبدی و سطح سرمی بیلی‌روبین ابزارهایی قابل دسترس، غیرتهاجمی و ارزان برای غربالگری کارگران در معرض مواجهه با استایرن جهت تشخیص زودرس اثرات کبدی این ماده می‌باشند.

تشکر و قدردانی

در پایان از زحمات همکاران محترم آزمایشگاه رفانس وزارت بهداشت به خصوص سرکار خانم دکتر فرزانی، خانم دکتر رضی و آقای دکتر تقوی و هم‌چنین کارشناسان محترم بهداشت حرفه‌ای خانم اسدی و خانم شیرازی کمال تشکر را داریم.

منابع

- [1] Apostoli P, Alessandro G, Placidi D, Alessio L: Metabolic interferences in subjects occupationally exposed to binary styrene-acetone mixtures. *Int Arch Occup Environ Health.*, 1998;71(7): 445-452.
- [2] Axelson O, Gustavson J: Some hygienic and clinical observations on styrene exposure. *Scand J Work Environ Health.*, 1978; 4(suppl 2): 215-219.
- [3] Brodtkin CA, Moon JD, Camp J, Echeverria D, et al: Serum hepatic biochemical activity in two populations of workers exposed to styrene. *Occup Environ Med.*, 2001; 58(2): 95-102.
- [4] Bond JA: Review of the toxicology of styrene. *Crit Rev Toxicol.*, 1989; 19(3): 227-49.
- [5] Edling C, Tagesson C: Raised serum bile acid concentrations after occupational exposure to styrene: a possible sign of hepatotoxicity. *Br J Ind Med.*, 1984; 41(2): 257-259.
- [6] Katz B: Toxicological affection of the liver with styrene under operating conditions. *Gigiena Truda.*, 1962;10:21-23.
- [7] LaDou Josef: *Occup & Environ Med.* 3th ed. Appleton & Lange . 2004; 469-471, 514-517.

صفاوی هم‌چون دی‌اکسی‌کولیک اسید، ۲۰ درصد بود [۱۶]. این در واقع نشانگر این مطلب است که اسیدهای صفاوی سرمی جهت تشخیص آسیب‌های کبدی حساسیت بیشتری دارند [۵].

هم‌چنین توجه به اینکه ضروری است که جمعیت مورد در این مطالعه کارگرانی بودند که در سالن تزریق سنگین کارخانه مشغول به کار بودند و به طور همزمان احتمال مواجهه با سایر حلال‌های آلی از جمله پروپیلن، اتیلن، بوتادین و اکریلونیتریل نیز وجود داشت. به هر حال علیرغم عدم وجود گزارشاتی مبنی بر هیپاتوتوکسیته عوامل فوق، احتمال تداخل این مواد در متابولیسم استایرن و تقویت اثر سمیت کبدی استایرن توسط این مواد قابل رد نمی‌باشد [۱].

آزمایش‌های کبدی انجام شده در این تحقیق در جمعیت مورد، عموماً در محدوده‌ی نرمال بودند و یافته‌های ما در این مطالعه در واقع نشانگر تغییرات این تست‌ها در گروه‌های کارگری می‌باشد.

- [8] Lenvik K, Osvoll PO, Woldbaek T: Occupational exposure to styrene in Norway, 1972-1996. *Appl Occup Environ Hyg.*, 1999;14(3):165-170.
- [9] Lorimer WV, Lilis R, Fischbein A, et al: Health status of styrene-polystyrene polymerization workers. *Scand J Work Environ Health.*, 1978;4suppl 2:220-226.
- [10] Morgan DL, Mahler JF, Wilson RE, Moorman MP, Price HC Jr, O'connor RW: Effects of various pretreatments on the hepatotoxicity of inhaled styrene in the B6C3F1 mouse. *Xenobiotica*, 1997; 27(4): 401-411.
- [11] National Institute for Occupational Safety and Health: *Manual of laboratory methods.* Washington, DC: Government Printing Office, 1985.
- [12] Oberheitmann B, Frentzel-Beyme R, Hoffmann W: An application of the challenge assay in boat builders exposed to low levels of styrene—a feasibility study of a possible biomarker for acquired susceptibility. *Int J Hyg Environ Health.*, 2001;204(1):23-9.
- [13] Rom William N: *Environ & Occup Med.* 2nd ed. Lippincott – Raven publisher.1998;1129-1145.

- [14] Stolz A, Kaplowitz N: Biochemical tests for liver disease In: Zakim D, Boyer TD, eds. *Hepatology*. Philadelphia. WB Saunders. 1990;637-657.
- [15] Sumner SC, Cattley RC, Asgharian B, et al: Evaluation of the metabolism and hepatotoxicity of styrene in F344 rats, B6C3F1 mice, and CD-1 mice following single and repeated inhalation exposures. *Chem Biol Interact.*, 1997;106(1):47-65.
- [16] Vihko R, Vihko P, Maentausta O, et al: Biological monitoring and surveillance of workers exposed to chemicals. Hemisphere Washington DC. 1984; 309-313.

Study of the Liver Function in a Plastic Processing Industry Workers Exposed to Styrene in 1382 (2003)

O. Aminian MD^{1*}, E. Rafeemanesh MD², A. Sharifian MD³, M. Abbasi MD⁴

1- Assistant Professor of Occupational Medicine, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Resident of Occupational Medicine, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Assistant Professor of Occupational Medicine, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Assistant Professor of Pathology, Reference Laboratories of Iran, Booali Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Background: Styrene is one of the aromatic solvents that releases in plastic processing in dustries. This study was conducted to determine whether low to moderate exposure to styrene affect the liver function in workers of an industrial plastic production.

Materials and Methods: A cross sectional study was performed comparing serum hepatic transaminases [alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST)], cholestatic enzymes [alkaline phosphatase (ALP) and γ -glutamyl transferase (GGT)], and bilirubin in 58 workers of plastic production industry who were exposed to styrene and 52 workers without exposure (control group) from the same factory. Exposure to styrene was assessed in air by dosimetry and gas chromatography during the working hours. Mean concentration of styrene defined as 18 ppm in air.

Results: After statistical analysis, a significant difference was noted for mean ALT and total bilirubin between the case and control groups. Eventhough the means of the other laboratory data (AST, GGT, ALP, direct bilirubin), were higher in the case group compared to the control but the differences were not significant.

Conclusions: The consistent findings of increased total bilirubin and ALT concentrations in this study provide evidence for the diminished hepatic clearance of bilirubin with associated metabolic dysfunction in workers exposed to styrene, so periodic evaluation of liver function tests is recommended for plastic processing industries workers.

Key words: Styrene, Aminotransferases, Bilirubin, liver function

*Corresponding author: Tel:(021)6405588 Fax:(021)6405588, E-mail: oaminian@Sina.Tums.ac.ir

Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2004, 3(3): 164-171