

## تغییرات شاخصهای کارکرد کلیوی در کارگران شاغل در پمپ بنزین ها با توجه به چند شکلی ژنتیکی آنزیمهای GSTM1 و GSTT1

دکتر مریم انصاری لاری\*، دکتر مصطفی سعادت\*\*، دکتر نگین هادی\*\*\*

### چکیده:

کارگران شاغل در جایگاه های تحویل بنزین به علت تماس مداوم با بنزین و ترکیبات متنوع هیدروکربنی آن از گروه های پر مخاطره شغلی محسوب می شوند. مطالعه حاضر به منظور بررسی تاثیر تماس شغلی با بنزین بر آزمون های کارکرد کلیه انجام پذیرفته است.

در این مطالعه مقطعی، آزمون کارکرد کلیه در ۵۶ نفر از کارگران شاغل در ایستگاه های پمپ بنزین شهر شیراز انجام شد و نتایج با ۵۶ نفر که مواجهه شغلی با بنزین نداشتند به عنوان گروه شاهد مقایسه گردید. با توجه به اهمیت نقش آنزیم های درگیر در فرایند متابولیسم مواد در کبد در پاسخ افراد به مواجهه های محیطی، تعیین ژنوتیپ آنزیم های گلوکوتایون S- ترانسفراز M1 و T1 انجام شد. تحلیل آماری داده ها با روش های رگرسیون چندگانه و تجزیه و تحلیل پراش کروسکال- والیس صورت پذیرفت.

نتایج نشان داد که مواجهه با بنزین با افزایش معنی دار کراتینین سرم در کارگران نسبت به گروه شاهد ( $t=3/33, P=0/001$ ) همراه بود و در این مورد زیرگروه های کارگران از نظر ژنوتیپ آنزیمی تفاوتی با هم نداشتند. روی هم رفته به علت آشکار شدن اختلالات تحت بالینی معنی دار در افراد شاغل در پمپ بنزین نسبت به گروه شاهد، رعایت نکات ایمنی، محدود کردن میزان تماس و استفاده از وسایل حفاظتی مناسب برای این افراد توصیه می گردد.

**کلید واژه ها:** آزمونهای کارکرد کلیه / بنزین / گلوکوتایون ترانسفراز

### مقدمه:

جمله پرمصرفترین آنها می توان به بنزین اشاره کرد. مواجهه با بخارات بنزین در مواردی که رانندگان شخصاً مسئول پرکردن مخزن سوخت ماشین خود باشند به حدی نیست که خطری جدی ایجاد نماید. مواجهه با بنزین مایع نیز بندرت برای عموم مردم پیش می آید. بنابراین به طور کلی بنزین ماده ای نیست که از نظر بهداشت عمومی، جامعه را تهدید نماید. اما در مورد افرادی که به طور دائم در تماس با این ماده هستند وضعیت متفاوت است. کارگران پالایشگاهها و افرادی که در ایستگاههای پمپ بنزین

امروزه با پیشرفت شگرف تکنولوژی که تماس انسان با انواع تجهیزات صنعتی، ماشین آلات و مواد شیمیایی را ناگزیر کرده است، توجه به مخاطرات گوناگونی که نوع شغل و محیط شغلی برای انسان پدید آورده و همواره تندرستی او را تهدید می کند بیش از پیش مورد التفات قرار گرفته است. از میان ترکیبات شیمیایی، نفت و مشتقات آن به لحاظ گوناگونی و کاربرد فراوان جایگاه ویژه ای دارد. این ماده بعد از پالایش تبدیل به فرآورده های مختلفی می شود که از

\* متخصص پزشکی اجتماعی

\*\* دانشیار گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه شیراز

\*\*\* استادیار گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

شده است (۷،۸) و مطالعات تجربی فراوانی بر روی حیوانات آزمایشگاهی صورت پذیرفته است (۹،۱۰). با این حال در کشور ما بررسی‌های انجام شده، انگشت شمار بوده (۱۱-۱۳) و مطالعه مشابهی با مطالب فوق‌الذکر صورت نگرفته است. بتازگی گزارش شده است که تماس شغلی با بنزین می‌تواند باعث کاهش نسبت جنسی در فرزندان کارگران شاغل در پمپ‌های بنزین‌گردد و ژنوتیپ آنزیم‌های GSTT1 و GSTM1 در این تغییر موثر می‌باشد (۱۴). مطالعه حاضر با توجه به این مطالب، و در جهت بررسی وضعیت سلامت کارگران شاغل در پمپ بنزین طراحی گشته است. در این پژوهش علاوه بر بررسی وضعیت شاخص‌های کلیوی این افراد به منظور یافتن تأثیرات سوء احتمالی، ژنوتیپ آنزیم‌های گلوپاتایون S- ترانسفراز، انواع T1 و M1، که از آنزیم‌های فعال در فرآیند سم‌زدایی در کبد به شمار می‌آیند را همزمان مورد مطالعه قرار دادیم تا ضمن جمع‌آوری اطلاعاتی در مورد سلامت کلی سیستم کلیوی کارگران، در مورد ارتباط احتمالی آنها با ژنوتیپ آنزیم‌های فوق‌الذکر نیز دانسته‌های جدیدی فراهم گردد. امید است گامی بنیادین به سوی شناخت بیشتر مخاطرات محیطی و حفاظت افراد مستعد برداشته باشیم.

### روش کار:

مطالعه حاضر یک پژوهش مقطعی می‌باشد. جامعه مورد مطالعه، کارگران شاغل در هشت ایستگاه پمپ بنزین غیر دولتی واقع در شهر شیراز بودند. ایستگاه‌های دولتی به علت عدم تمایل به همکاری در مطالعه وارد نشدند.

با توجه به روش آماری رگرسیون چندگانه حجم نمونه محاسبه گشت. با توجه به اینکه درالگوهای مورد نظر این پژوهش حداکثر پنج متغیر وارد خواهند شد (شامل سن، عادت به کشیدن سیگار، تماس شغلی با بنزین، ژنوتیپ آنزیم‌های GSTT1 و GSTM1) برای هر متغیر ۸ مورد در نظر گرفته شد و حجم نمونه ۴۰ نفر محاسبه گردید. کلاً تعداد ۸۲ کارگر در این مراکز مشغول به کار بودند به علت احتمال عدم شرکت همه کارگران در پژوهش، از تمام این افراد دعوت به عمل آمد و ۵۶ نفر از آنها در پژوهش شرکت کردند. در زمان مراجعه توضیحات کافی جهت توجیه و آشنا کردن کارگران با اهداف مطالعه داده می‌شد و سپس

مشغول به کار هستند از جمله افرادی می‌باشند که در معرض خطرات ناشی از تماس مزمن با این ترکیب شیمیایی و اجزاء و افزودنیهای متنوع آن قرار دارند.

اغلب مواد سمی و غیرسمی که بدن ممکن است در معرض آنها قرار بگیرد عمدتاً در کبد وبه وسیله سیستم‌های آنزیمی متابولیزه می‌گردند و ترکیبات جدید حاصل از متابولسیم آنها از طریق صفرا یا ادرار از بدن دفع می‌شوند، و در مواردی نیز در برخی بافتها تجمع پیدا می‌کنند (۱). امروزه سیستم‌های آنزیمی فوق‌الذکر بیش از پیش شناخته شده‌اند و جزئیات عملکرد آنها روشن گشته است. الگوهای خاص ژنتیکی در افراد می‌تواند منجر به واکنش‌های متفاوت پس از مواجهه با ترکیبات سمی گردد (۲). گلوپاتایون S- ترانسفرازها (glutathione S-transferases=GSTs) خانواده‌ای از آنزیم‌ها هستند که نقش بسیار مهمی در فرآیند سم‌زدایی درون سلولی دارند (۳). این آنزیم‌ها واکنش کوئزوگه شدن بین گلوپاتایون و ترکیبات سمی الکتروفیل را کاتالیز می‌کنند و با آسان کردن دفع آنان از بدن یک مرحله از سم‌زدایی را انجام می‌دهند. آنزیم‌های این خانواده ژنی بر اساس تشابه توالی آمینو اسیدی آنان، واکنش متقابل با آنتی‌بادی و همپوشانی سوبسترای به چهار کلاس به نامهای آلفا (GSTA)، میو (GSTM)، تتا (GSTT) و پی (GSTP) تقسیم می‌شوند. در انسان کلاس GSTM دارای پنج ژن بنامهای GSTM1، M2، M3، M4، M5 و GSTT1، T2 می‌باشد. درون دو ژن GSTM1 و GSTT1 حذف‌هایی اتفاق افتاده و منجر به این شده است که آللهای ایجاد شده نتوانند آنزیم فعال تولید نمایند (۳،۴). این آللهها را GSTM1-0 و GSTT1-0 می‌نامند. افرادی که برای هر کدام از این آللهها به صورت هموزیگوت در آیند، نمی‌توانند آنزیم فعال تولید نمایند (۳،۴). از سوبستراهای این دو آنزیم می‌توان به اپوکسی بوتان، اتیلن اکساید، دی‌هالومتان، متیلن بروماید، لیپیدهای اکسید شده، هیدرو پراکسیدها، هیدرو کربنهای معطر چند حلقه‌ای، ان نیتروز آمینها، اکسیدهای سولفور و بسیاری از ترکیبات الکترون دوست را نام برد (۵،۶).

تحقیقات وسیعی در مورد اثرات احتمالی تماس مزمن با بنزین و اجزاء مختلف آن بر سلامت افراد انجام

آگاروز مورد بررسی قرار گرفت. وجود باند مشخص در ناحیه ۱۰۵۰ bp مشخصاً وجود ژن GSTM1 و باند در ناحیه ۴۸۰ bp نشانگر وجود ژن GSTT1 بود. جهت اطمینان از مناسب بودن شرایط PCR و اینکه عدم وجود باند مورد انتظار قطعاً به علت عدم وجود ژن بوده است نه نامناسب بودن شرایط آزمایش، از آغازگرهای ژن  $\beta$  گلوبین به عنوان شاهد داخلی استفاده گردید. در تمام نمونه‌ها می‌بایستی باند مربوط به تقویت این ژن ملاحظه می‌شد (۱۶).

آزمون‌های آماری: در تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمونهای  $t$ ، همبستگی، رگرسیون چند متغیره و کروسکال - والیس با بهره‌گیری از نرم افزار SPSS استفاده گردید. مقادیر  $P$  کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

### نتایج:

ویژگیهای جمعیت مورد مطالعه: مدت زمان اشتغال در پمپ بنزین برای کارگران بین ۰/۴۵ سال (تقریباً ۶ ماه) تا ۲۹ سال بود. همه کارگران اظهار کردند که در دوره‌های کاری ۸ ساعته در شبانه‌روز به کار اشتغال دارند. از این رو مدت زمان اشتغال برحسب ساعت در تجزیه و تحلیل داده‌ها وارد نشد. ۸ نفر در گروه شاهد و ۱۲ نفر در گروه کارگران عادت به کشیدن سیگار داشتند. اگرچه اطلاعات مربوط به تعداد سیگار استفاده شده در روز و طول دوره استعمال سیگار در پرسشنامه‌ها جمع‌آوری گردید اما با توجه به تعداد کم افراد سیگاری و به منظور ارائه تحلیل آماری مناسب، این داده‌ها مورد استفاده قرار نگرفتند و فقط سیگاری بودن یا نبودن آنها در آزمونهای آماری منظور گشت. خلاصه اطلاعات مربوط به ویژگیهای جمعیت شناسی، تاریخچه شغلی و عادت به کشیدن سیگار درباره جمعیت مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: ویژگیهای جمعیتی و تاریخچه شغلی افراد مورد مطالعه

ویژگیها	کارگران پمپ بنزین	گروه شاهد
تعداد	۵۶	۵۶
سن (میانگین $\pm$ خطای معیار)	۳۲/۲۱ $\pm$ ۱/۰۵	۳۵/۵۲ $\pm$ ۱/۶۴ *
جنس مذکر(درصد)	۱۰۰	۱۰۰
تعداد افراد سیگاری	۱۲	۸ **
تعداد افراد غیرسیگاری	۴۴	۴۸
طول مدت اشتغال در پمپ بنزین (میانگین $\pm$ خطای معیار)	۶/۱۰ $\pm$ ۰/۸۸	-

\*  $t =$  /  $df =$   $P =$  / \*\*  $\chi =$  /  $df =$   $P =$  /

پرسشنامه‌هایی در اختیار آنان قرار می‌گرفت و از افراد خواسته می‌شد که برای انجام آزمایشات لازم به آزمایشگاه مراجعه نمایند.

برای گروه شاهد افرادی که در معرض تماس شغلی با بنزین نبودند در نظر گرفته شدند. بر اساس حجم نمونه گروه مورد، ۵۶ نفر از کارگران خدماتی و کارمندان دفتری دانشگاه شیراز و دانشگاه علوم پزشکی که در معرض مواجهه شغلی با بنزین نبودند و از نظر سن و جنس (با اختلاف  $\pm 5$  سال) با همتای کارگر خود همسان سازی شده بودند انتخاب گشته و به همان ترتیب قبل برای آنان اقدامات فوق الذکر انجام گردید.

از طریق توزیع پرسشنامه اطلاعات در مورد سن، جنس، استعمال سیگار و در صورت مثبت بودن، تعداد سیگار مصرف شده در روز و مدت زمان استعمال، مدت زمان اشتغال در پمپ بنزین برای کارگران و ساعات کار در شبانه‌روز، سابقه ابتلا به بیماری‌های خاص شامل فشارخون بالا، بیماری قلبی، آسم، بیماری قند، ناراحتی کلیه و سابقه ابتلا به زردی، سابقه دریافت خون و مصرف هر نوع دارو جمع‌آوری گردید.

آزمایش کارکرد کلیه: آزمایش کارکرد کلیه شامل نیترژن اوره خون (BUN) و کراتینین سرم بود. این آزمایشات با گرفتن خون غیرهپارینه وریدی و همگی در یک آزمایشگاه انجام پذیرفت. علاوه بر آن یک سانتیمتر مکعب خون در ظرفهای آغشته به ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری می‌شد تا جهت انجام آزمایش تعیین ژنوتیپ آنزیمی مورد استفاده قرار بگیرد.

تعیین ژنوتیپ آنزیم‌های GSTM1 و GSTT1: استخراج DNA از طریق روش جوشاندن انجام شد (۱۵). شرایط PCR از نظر دما، زمان و غلظت‌های پرایمر، آنزیم و تعداد سیکل‌ها در شرایط مشابه با گزارش قبلی انجام پذیرفت (۱۶). آغازگرهای مورد استفاده برای تقویت ناحیه بین اگزون ۵ و ۶ و شامل اینترون ۵ از ژن GSTM1 بوده و توالی آن بصورت زیر بود:

5' AGACAGAAGAGGAGAAGTTC3'  
5' TCCAAGTACTTTGGCTTCAGT3'

برای PCR ژن GSTT1 آغازگرهای مورد استفاده دارای توالی‌های زیر بود:

5' TTCCTTACTGGTCCTCACATCTC3'  
5' TCACCGCATCATGGCCAGCA3'

محصول نهایی PCR بوسیله ژل الکتروفورز حاوی ۱/۶ درصد

در این الگو سن ( $t=2/146, P=0/035$ ) و عامل مواجهه ( $t=3/33, P=0/001$ ) ارتباط مثبت معنی‌داری با کراتینین نشان دادند. عادت به کشیدن سیگار و ژنوتیپ‌های آنزیمی ارتباط معنی‌داری نداشتند. به طور کلی مدل ارایه شده با ضریب تبیین معادل  $0/127$  قادر به توضیح حدود ۱۳ درصد از تغییرات میزان کراتینین سرم در افراد مورد مطالعه می‌باشد.

شاخصهای عملکرد کلیه بعد از حذف افراد سیگاری در گروههای یکسان از نظر ژنوتیپ آنزیم‌های GST و بر اساس مدت زمان اشتغال در پمپ بنزین بوسیله آزمون آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (جدول ۳).

جدول ۳: مقایسه شاخص‌های کلیوی با استفاده از آزمون کروسکال-والیس در حاملین آنزیم‌های GST بر اساس مدت زمان اشتغال در پمپ بنزین، شیراز ۱۳۸۰

شاخص	مدت زمان اشتغال				
	شاهد	کمتر از یکسال	یک تا ۵ سال	بیشتر از ۵ سال	P-Value
حاملین دو کراتینین	۱/۱۰	۱/۰۸	۱/۱۶	۱/۳	۹/۰۱*
آنزیم فعال نیتروژن اوره خون	۱/۴۶	۱/۱۴	۱/۳۵	۱/۴۷	۰/۶۸
حاملین یک کراتینین	۱/۱۰	۱/۲۳	۱/۱۲	۱/۲۱	۸/۹۳*
آنزیم فعال نیتروژن اوره خون	۱۵/۱	۱۳/۸	۱۳/۷	۱۴/۳	۱/۷۱

\* df= ۳

تعداد حاملین دو آنزیم فعال در گروههای شاهد، کمتر از یک سال، یک تا پنج سال و بیشتر از پنج سال به ترتیب برابر است با ۵، ۶ و ۷ نفر. تعداد حاملین یک آنزیم فعال در گروههای شاهد، کمتر از یک سال، یک تا پنج سال و بیشتر از پنج سال به ترتیب برابر است با ۱۷، ۶ و ۶ نفر.

به موازات افزایش مدت زمان اشتغال در پمپ بنزین افزایش میزان کراتینین سرم در کارگران وجود دارد. این افزایش هم در حاملین دو آنزیم فعال GST ( $\chi^2=9/017, df=3, P=0/02$ ) و هم در حاملین یک آنزیم فعال ( $\chi^2=8/93, df=3, P=0/03$ ) از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد. همچنین آزمون آماری رابطه معنی‌داری بین میزان کراتینین و مدت زمان اشتغال در پمپ بنزین نشان داد ( $t=0/286, P=0/005$ ). تجزیه و تحلیل مشابهی در خصوص میزان BUN سرم انجام پذیرفت ولی بین مدت زمان اشتغال در پمپ بنزین و BUN سرم ارتباط معنی‌داری مشاهده نگردید.

بر اساس پاسخ‌های افراد مشخص شد که هیچکدام از کارگران یا افراد گروه شاهد به بیماری خاصی مبتلا نبودند، سابقه دریافت خون یا ابتلا به زردی نداشته و داروی خاصی مصرف نمی‌کردند.

فراوانی ژنوتیپ‌های GSTM1 و GSTT1: تعیین ژنوتیپ آنزیم‌های GSTM1 و GSTT1 نشان داد که به طور کلی در جمعیت مورد مطالعه ۳۵ درصد افراد فاقد ژن فعال GSTM1 و ۳/۳ درصد فاقد ژن فعال GSTT1 می‌باشند. به علت تداخل عمل این دو آنزیم، افراد با در نظر گرفتن ژنوتیپ هر دو آنزیم به طور همزمان نیز تقسیم بندی شدند و نتایج نشان داد که به طور کلی ۸/۸ درصد افراد فاقد هر دو آنزیم فعال می‌باشند، ۳۷/۵ درصد حامل هر دو ژن فعال و ۵۳/۷ درصد فقط دارای یکی از این دو آنزیم می‌باشند. به دلیل گم شدن نمونه‌های خونی در کارگران پمپ بنزین، در ۴ مورد موفق به تعیین ژنوتیپ آنزیمی نشدیم. در گروه شاهد این امر به دلیل کمبود مواد اولیه لازم برای انجام PCR، در نیمی از افراد میسر نگشت.

مقایسه نیتروژن اوره خون و کراتینین سرم در گروههای مورد مطالعه: آزمایش‌های مربوط به کارکرد کلیه شامل نیتروژن اوره خون (BUN) و کراتینین سرم بود. تفاوت در میانگینهای کراتینین و BUN سرم کارگران و گروه شاهد به حد معنی‌دار آماری نرسید. شایان ذکر است که داده‌ها همگی در دامنه طبیعی قرار داشتند. در مورد کراتینین تفاوتی بین افراد سیگاری و غیرسیگاری در هیچکدام از دو گروه مشاهده نگردید اما افزایش BUN در سیگاریهای گروه کارگر معنی‌دار بود ( $t=-2/342, df=54, P=0/023$ ).

متغیرهای مستقل سن، مواجهه با بنزین، عادت به کشیدن سیگار و ژنوتیپ آنزیم‌های GSTM1 و GSTT1 وارد الگو شده و به روش پلکانی الگوی معنی‌دار آماری برای شاخص کراتینین برازش گردید (جدول ۲).

جدول ۲: نتایج تحلیل رگرسیون چند گانه مربوط به کراتینین در کارگران و گروه شاهد، شیراز ۱۳۸۰

متغیرهای مستقل	B	StB	t	P
ثابت رگرسیون	۰/۹۹۷	-	۱۷/۸۳	۰/۰۰۰
مواجهه	۰/۰۹۷	۰/۳۷۶	۳/۳۳	۰/۰۰۱
سن	۰/۰۰۲	۰/۲۴۲	۲/۱۴۶	۰/۰۳۵

معنی‌داری مدل:  $R^2=0/127, F=6/11, P=0/003$

**بحث:**

نوع بیماری شغلی و یا مخاطرات بهداشتی ناشی از کار و محیط کاری مستقیماً با پیشرفت تکنولوژی و وضعیت اقتصادی موجود رابطه دارد (۱۷). این موضوع تا حدی در مورد نفت و مشتقات متنوع آن از جمله بنزین نیز صادق است. ترکیبات سربی موجود در بنزین سالهاست که در کشورهای صنعتی با مواد دیگری جایگزین شده است و در بسیاری از همین کشورها، ایستگاه‌های تحویل بنزین به صورت سلف سرویس می‌باشند. با تمام این اوصاف، بررسی آثار بهداشتی بنزین و ترکیبات مختلف آن موضوع بسیاری از پژوهش‌ها بوده و هست (۹-۷).

در کشور ما چند مطالعه در این باره انجام شده که محدوده اندازه‌گیری میزان سرب در خون و ادرار کارگران یاهوای جایگاه‌های پمپ بنزین بوده است (۱۳-۱۱) و تا آنجا که ما اطلاع داریم پژوهشی نظیر مطالعه حاضر که به بررسی سلامت کارگران پمپ بنزین از دید آزمایشگاهی بپردازد انجام نشده است. هدف از انجام این مطالعه دست یافتن به یک دیدگاه کلی در مورد وضعیت سلامت کارگران شاغل در پمپ بنزین با استفاده از شاخص‌های کارکرد کلیوی بود. این اندازه‌گیریها به عنوان شاخص‌هایی که آسیب ارگانهای نهایی را تا حدودی end organ effect marker مشخص می‌نمایند به عنوان در پایش مواجهه‌های مخاطره آمیز شغلی در مطالعات (۱۹، ۱۸). از سوی دیگر اخیراً دیگر هم پیشنهاد شده‌اند آثار و عواقب مواجهه‌های شغلی و محیطی در رابطه با تفاوت‌های ژنتیکی افراد مورد بحث قرار گرفته‌اند (۲۰، ۲۱).

اصولاً وضعیت وراثت افراد عامل مهمی در تعیین سلامت کلی آنان است و اگر بتوان به نحوی آنها را در مطالعات اپیدمیولوژیک وارد کرد سوگرایی کاهش خواهد یافت. امروزه در همین زمینه مبحث جدید اپیدمیولوژی مولکولی مطرح شده است. اپیدمیولوژی مولکولی در واقع پلی بین بهداشت و پزشکی بوده و برای پیشرفت تشخیص و طراحی استراتژیهای پیشگیری در (۲۲). بوسیله بهداشت جایگاه ویژه‌ای پیدا کرده است این علم از سویی درک ما از پاتوژن بیماریها بهتر می‌شود و از سوی دیگر با کاهش سوگرایی مطالعات اپیدمیولوژیک، اعتبار علمی آنها را بالا می‌برد. این نکته بخصوص در مورد مطالعاتی که برای ارزیابی

مواجهه‌های محیطی انجام می‌شود صادق است. در مطالعه حاضر تعیین ژنوتیپ آنزیم‌های گلوکوتانیون نیز در کنار سایر عوامل مورد T1 و M1 ترانسفرز - S توجه قرار گرفته است. فراوانی های ژنوتیپی مشاهده شده در این مطالعه مشابه گزارشات قبلی از جمعیت ایرانی می باشد (۲۳، ۱۶).

با در نظر گرفتن ژنوتیپ‌های آنزیمی در کنار متغیرهای مستقل دیگر شامل مواجهه با بنزین، استعمال دخانیات و سن، داده‌های آزمایشگاهی جمع آوری شده مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. با هیچ الگویی به معنی‌داری آماری نرسید اما BUN کراتینین با مواجهه، ارتباط مثبت و معنی‌داری را نشان داد. هم چنین سن با این متغیر ارتباط مثبت داشت. وجود ارتباط معنی‌دار کراتینین با مدت مواجهه بر حسب سال، با در نظر گرفتن تغییرات اندک این متغیر از نظر مقدار عددی اهمیت و قدرت این رابطه را نشان می‌دهد. چنانکه در برآورد ضریب همبستگی پیرسون دو متغیر کراتینین و زمان مواجهه همبستگی معنی‌داری را نشان دادند (P=۰/۲۶۸، r=۰/۰۰۵).

از نظر تأثیر سن بر کراتینین، هم عنوان شده که با (۲۴) و هم اشاره افزایش سن میزان آن افزایش می‌یابد شده که علیرغم کاهش کلیرانس کراتینین با افزایش سن، به علت کاهش توده عضلانی که با بالا رفتن سن پیش می‌آید افزایش کراتینین کمتر روی می‌دهد (۲۵). در هر حال در مطالعه حاضر افزایش سن با افزایش کراتینین سرم همراه است. عادت به کشیدن سیگار ارتباطی با مقدار کراتینین سرم نداشت با اینکه در برخی مطالعات از افزایش آن در رابطه با عادت به کشیدن سیگار خبر داده‌اند (۲۴).

اگر چه کراتینین کمتر از هر متغیر دیگری در رابطه با مواجهه‌های شغلی با بنزین مورد مطالعه قرار گرفته است، نتایج مطالعه حاضر با یک بررسی مقطعی که اثر مواجهه شغلی با هیدروکربن‌ها را بر کار طبیعی کلیه مورد توجه قرار داده همخوانی دارد زیرا آنها نیز شیوع بیشتر مقادیر بالای کراتینین رادر گروه مواجهه گزارش کرده‌اند (۲۶). در مطالعه دیگری به نفروتوکسیک بودن ترکیبات بنزین اشاره شده است (۲۷) و ارتباط معنی‌داری بین بنزین و سرطان کلیه در (۲۸). حیوانات آزمایشگاهی نشان داده شده است

- susceptibility. *Recent Results Cancer Res* 1998; 154: 48-85.
3. Pembel S, Schroeder KR, Spencer SR, Meyer DJ, Hallier E, Bolt M, et al. Human glutathione S-transferase theta (GSTT1): cDNA cloning and the characterization of a genetic polymorphism. *Biochem J* 1994; 300:271-6.
  4. Harada S, Misawa S, Nakamura T, Tanaka N, Ueno E, Nozo M. Detection of GST gene deletion by the polymerase chain reaction and its possible correlation with stomach cancer in Japanese. *Hum Genet* 1992; 90:62-4.
  5. Hayes J, Pulford D. The glutathione S-transferase supergene family, regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 1995; 30: 445-600.
  6. Hayes JD, Mc Lellan LI. Glutathione and glutathione dependent enzymes represent a co-ordinately regulated defence against oxidative stress. *Free Radical Res* 1999; 31:273-300.
  7. Nordlinder R, Jarvholm B. Environmental exposure to gasoline and leukemia in children and young adults, an ecology study. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;70: 57-60.
  8. Pitarque M, Carbonell E, Lapena N, Marsa M, Torres M, Cerus A, et al. No increase in micronuclei frequency in cultured blood lymphocytes from a group of filling station attendants. *Mutat Res* 1996; 376:161-7.
  9. Maltoni C, Ciliberti A, Pinto C, Soffritti M, Belpoggi F, Menarini L. Results of long term experimental carcinogenicity studies of the effects of gasoline, correlated fuels and major gasoline aromatics in rats. *Ann NY Acad Sci* 1997; 837: 15-52.
  10. Fowlie AJ, Grasso P, Bridges JW. Renal and hepatic lesions induced by 2,2,4-tri methyl pentane. *J Appl Toxicol* 1987; 7: 335-41.

۱۱. یغمایی ب، فقیهی زرنندی ع، بذرافشانی م، تاج‌الدینی ع. بررسی میزان غلظت سرب در هوای جایگاههای پمپ بنزین شهرستان کرمان. *مجله دانشگاه علوم*

برای پایش سطح سلامت افراد در مواجهه‌های شغلی پیشنهاد شده است که BUN نیز در کنار کراتینین اندازه گیری شود (۱۸،۱۹). اما به نظر می‌رسد همبستگی بالای این شاخص با پروتئین رژیم غذایی از کارآیی آن برای استفاده در معاینات دوره‌ای سلامتی کاسته باشد. در مطالعه حاضر نیز ارتباط معنی‌داری بین BUN و مواجهه با بنزین یافت نگردید.

در آزمون کروموسال - والیس، هم افرادی که دارای دو آنزیم فعال بودند و هم آنهایی که حامل یک آنزیم فعال بودند تفاوت معنی‌داری برای کراتینین در بین گروه‌های مختلف مواجهه نشان دادند این یافته شاید به علت نقش ضعیف و یا عدم نقش آنزیم‌های فعال GST در حفاظت از کلیه‌ها در برابر آسیب پذیری ناشی از مواجهه‌های محیطی باشد.

به طور خلاصه نتایج حاضر نشان دادند که مواجهه با بنزین اثر سوء بر عملکرد طبیعی کلیه دارد و این اثر با مدت زمان مواجهه ارتباط مستقیم دارد. در اینجا باید تأکید کرد که به علت تازگی کار و شواهد اندکی که در این زمینه موجود است برای اظهار نظر باید در انتظار نتایج مطالعات بیشتر در آینده بود. روی هم رفته به علت آشکار شدن اختلالات تحت بالینی معنی دار در افراد شاغل در پمپ بنزین نسبت به گروه شاهد، رعایت نکات ایمنی، محدود کردن میزان تماس و استفاده از وسایل حفاظتی مناسب برای این افراد توصیه می‌گردد. هم چنین به منظور پایش سلامت کارگران لازم است آزمون کارکرد کلیوی در ابتدای شروع به کار و سپس در فواصل زمانی مناسب انجام شود تا به محض بروز اولین علائم آسیب، اقدامات لازم انجام گردد.

#### سپاسگزاری:

این تحقیق با حمایت‌های مالی دانشگاه شیراز انجام شده است. بر خود لازم می‌دانیم از تمام افرادی که حاضر به همکاری با ما شدند نهایت تشکر را بنماییم.

#### منابع:

1. Desmeules J, Bonnabry P, Dayer P. Hepatic metabolism of drugs, In: Li A. (ed). *Oxford textbook of clinical hepatology*. 2nd ed. Oxford, 1998.
2. Hengstler JG, Arand M, Herrero ME, Oesch F. Polymorphisms of N-Acetyltransferases, Glutathione S-transferases: influence on cancer

- پزشکی کرمان. شماره ۲، ۱۳۷۴: ۷۰-۶۶.
۱۲. یارتیره ح. اندازه گیری میزان سرب در خون و ادرار کارکنان پالایشگاه نفت کرمانشاه. مجله علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز. شماره ۳۱، ۱۳۸۰: ۶۵-۶۰.
۱۳. میرستاری ق. غلظت سرب موجود در ادرار کارکنان جایگاههای تحویل بنزین. پژوهش در علوم پزشکی سال ششم، ۱۳۸۰: ۴-۱۵۱.
14. Ansari-Lari M, Saadat M, Hadi N. Influence of GSTT1 null genotype on the offspring sex ratio of gasoline filling station workers. *J Epidemiol Community Health* 2004;58:393-4.
15. Newton CR. Mutational analysis: Known mutations, in: McPherson MJ, Hames D, Taylor JR (Eds.), PCR2. A practical approach. Oxford: IRL Press, 1995: 219-222.
16. Saadat I, Saadat M. Glutathione S-transferase M1 and T1 null genotypes and the risk of gastric and colorectal cancers. *Cancer Lett* 2001; 169: 21-6.
17. Mausner JS, Kramer SH. Epidemiology: an introductory text. 4th ed. Philadelphia : W.B. Saunders, 1985.
18. Favata EA, Barnhart S, Bresnitz EA, Campbell V, Hoffman BH, Papper L, et al. Clinical experiences: development of a medical surveillance protocol for hazardous waste workers. *Occup Med* 1990; 5:117-25.
19. Maranelli G, Romeo L, Apostoli P, Perbellini L, Betta A, Marchiori L, et al. Guidelines for assessment and management of risks caused by benzene for workers at gas stations. *G Ital Med Lav Ergon* 2000; 22: 241- 61.
20. Brockmoller J, Caskorbi I, Kerb R, Sachse C, Rods I. Polymorphisms in xenobiotic conjugation and disease predisposition. *Toxicol Lett* 1998; 102: 173-183.
21. Van Delft JH, Steenwinkel MS, van Asten JG, de Vogel N, Brijntes-Rozier TC, Schouten T, et al. Biologic monitoring the exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons of coke oven workers in relation to smoking and genetic polymorphisms for GSTM1 and GSTT1. *Ann Occup Hyg* 2001; 45: 395-408.
22. Slattery ML. The science and art of molecular epidemiology. *J Epidemiol Community Health* 2002; 56: 728-9.
23. Saadat M, Saadat I, Farhud DD. Frequency of glutathione S-transferase M1 (GSTM1) and T1 (GSTT1) null genotypes in Fars population (south of Iran). *Iranian J Public Health* 2001; 30: 83-6.
24. Chan Yeung M, Ferreria P, Frohlich J, Ferreira P, Frohlich J, Schulzer M, et al. The effects of age, smoking and alcohol in routine laboratory tests. *Am J Clin Pathol* 1981; 75:320-6.
25. Lindman RD. Assesment of renal function in the old special consideration. *Clin Lab Med* 1993; 13: 269-77.
26. Yaqoob M, Bell GM, Stevenson A, Mason H, Percy DF. Renal impairment with chronic hydrocarbon exposure. *Q J Med* 1993; 86: 165-74.
27. Alexeeff GV, Kilgore WW, Li MY. Ethylen dibromide: toxicology and risk assessment. *Rev Environ Contam Toxicol* 1990; 112: 49-122.
28. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Medical toxicology. New York : Williams & Wilkins, 1997; 1431-2.