

## بررسی رابطه بین آئوزینوفیلی خلط با علائم و تست‌های عملکرد ریوی در میان کارگران نانوائی

امید گیاهی<sup>۱</sup>، مهرزاد ابراهیم زاده<sup>۱</sup>، ابراهیم درویشی<sup>۱</sup>، جمشید خوبی<sup>۱\*</sup>، رضیه سلطانی گردفرامری<sup>۲</sup>

۱. مرکز تحقیقات بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۲. کارشناسی ارشد بهداشت حرفه ای و عضو مرکز تحقیقات بیماریهای ناشی از صنعت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۱/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۵/۰۲

### چکیده

**مقدمه:** مواجهه با آرد یکی از مهم‌ترین علل شیوع علائم و بیماری‌های تنفسی و آلرژیکی به خصوص آسم می‌باشد. هدف مطالعه حاضر تعیین ارتباط بین آئوزینوفیلی خلط با خلط با علائم و تست‌های عملکرد ریوی در میان کارگران نانوائی بود.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر از نوع مقطعی است که تعداد ۱۱۰ نمونه تصادفی از نانوائی‌ها و ۱۳۷ نمونه به عنوان گروه غیر مواجهه از افراد شاغل در سوپرمارکت‌های شهر سنندج انتخاب شدند. اطلاعات مربوط به غلظت مواجهه استنشاقی با آرد، علائم و حجم‌های تنفسی آنها توسط روش‌های استاندارد به دست آمد. در نهایت روابط بین دو گروه مطالعه بر اساس آزمون‌های آماری مجذور خی دو، تی مستقل و آنالیز واریانس یک طرفه مورد آنالیز قرار گرفت.

**یافته‌ها:** غلظت مواجهه استنشاقی با آرد در گروه مواجهه ۵-۲ برابر حد مجاز بود، که بیشترین مقدار متعلق به دو گروه خمیرگیر و چانه‌گیر بود  $2/5 - 3/8 \text{ mg/m}^3$  (SD = ۳/۸). علیرغم اینکه حجم‌های تنفسی در هر دو گروه در حد نرمال بودند اما میانگین درصد حجمی در گروه مواجهه، به جز FVC، از نظر آماری کاهش معناداری یافته بود ( $P < 0/001$ ). نانوائی‌ها به طور معناداری در مقایسه با گروه دیگر بیشتر علائم تنفسی در ارتباط با کار را داشتند ( $P < 0/05$ ). در این مطالعه بین غلظت مواجهه با گردوغبار آرد و آئوزینوفیلی رابطه آماری معنادار مشاهده شد به طوری که در شغل‌های چانه‌گیر و خمیرگیر که غلظت‌های بالایی از مواجهه در مقایسه با گروه‌های دیگر داشتند، آئوزینوفیلی بیشتری مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که بین غلظت مواجهه با گردوغبار آرد با آئوزینوفیلی و علائم تنفسی ارتباط معناداری وجود دارد هر چند که به غیر از FVC، هیچکدام از حجم‌های تنفسی کاهش معناداری به خصوص دال بر تغییرات انسدادی نشان نداد، به نظر می‌رسد که تست آئوزینوفیلی خلط می‌تواند یک معیار قابل اعتماد برای پیش‌بینی احتمالی بیماری آسم در فیلدهای شغلی مورد استفاده قرار گیرد.

**کلید واژه‌ها:** گردوغبار آرد، تست آئوزینوفیلی خلط، علائم و تست‌های عملکرد ریوی، آسم، نانوائی

\* نویسنده مسئول: آدرس پستی: عضو هیأت علمی گروه بهداشت حرفه ای دانشگاه علوم پزشکی کردستان. Email: jamshidkhoubi@muk.ac.ir

## مقدمه

آرد گندم یکی از مهم‌ترین منابع تشکیل‌دهنده پروتئین‌های غذایی اکثریت مردم است که در صنایع غذایی فراوانی کاربرد دارد. مواجهه با آرد در صنایع مختلف از قبیل کارخانه‌های آرد، قنادی‌ها و نانوبی‌ها اتفاق می‌افتد (۱).

بر اساس گزارش ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) استنشاق ذرات گردوغبار ارگانیک آرد یکی از عوامل مهم ایجادکننده واکنش‌های آلرژیکی و اختلالات مزمن تنفسی است (۲). مطالعات اپیدمیولوژیکی دوز- پاسخ به وضوح نشان می‌دهد که میزان سطح مواجهه با گردوغبار آرد یکی از مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده حساسیت‌زایی شغلی است که می‌تواند سبب ایجاد مورتالیتی و موربیدیتی زیادی شود (۳-۵).

بیش از ۳۰۰ عامل شغلی در ایجاد آسم شغلی دخالت دارد (۶). آسم شغلی در حدود ۱۰-۲۵ درصد از موارد آسم بزرگسالان را تشکیل می‌دهد که در بین عوامل مختلف ایجادکننده آن، آسم نانویان یکی از مهم‌ترین بیشترین موارد گزارش شده است (۷). در سطح کشور تعداد کل نانوبی‌های سنتی در حدود ۵۸۰۰ واحد و جمعیت شاغلین آن حدود دویست و پنجاه هزار نفر در است و حدود ۱۵ درصد نانوبی‌های سنتی مساحتی زیر ۳۰ مترمربع دارند که قابلیت تجهیز شدن و ارتقاء را ندارند (۸). لذا تعداد زیادی از افراد در معرض عوامل بالقوه حساسیت‌زا قرار می‌گیرند. روش‌های متعددی جهت تشخیص و یا پاسخ به درمان آسم شغلی مورد بررسی قرار گرفته‌اند اما جهت بررسی شانس ابتلا به بیماری‌های حساسیتی تنفسی، جهت پیشگیری از ورود این افراد به محیط‌های در معرض خطر، که از مهم‌ترین اقدامات پیشگیری اولیه است، به جز بررسی آتوبی و prick test، روش‌های ساده و ارزان و در دسترس، کمتر مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

در پاتوژنز آسم، آئوزینوفیل‌ها یکی از مهمترین سلول‌های پیش التهابی هستند که نقش مهمی در مرحله ایجاد بیماری و یا استعداد پذیری افراد به این بیماری را ایفا می‌کنند (۹). آئوزینوفیلی خلط یکی از مهم‌ترین تست‌های کمک‌کننده تشخیصی است که حساسیت بیش از ۸۰٪ و اختصاصی بیش از ۹۵٪ دارد. در مقایسه با جمعیت نرمال، افزایش شمارش سلولی آئوزینوفیل خلط بیش از ۱٪ به عنوان یک وسیله تشخیصی آسم در نظر گرفته می‌شود (۱۰) با توجه به اینکه مراحل تحت بالینی آسم مدت‌ها قبل از شروع علائم بالینی و تغییرات حجم‌ها و ظرفیت‌های تنفسی می‌تواند ایجاد شود (۲)، واضح است که کشف افراد در معرض خطر این بیماری در مراحل تحت بالینی و دور کردن این افراد از مواجهه بیشتر که در مبحث بیماری‌های شغلی بسیار حائز اهمیت است، می‌تواند از پیشرفت بیماری و حتی ایجاد بیماری، جلوگیری کند. در بحث شناسایی افراد با استعداد ابتلا به آسم شغلی نیز فرض ما این است که تشخیص آئوزینوفیلی در خلط، در افرادی که قرار است در معرض مواجهه با گرد و غبار آرد قرار بگیرند، می‌تواند به عنوان روشی مؤثر در غربالگری اولیه افراد در معرض خطر بیماری احتمالی مورد استفاده قرار گیرد. بنابراین هدف مطالعه حاضر تعیین ارتباط بین آئوزینوفیلی خلط با غلظت مواجهه، علائم تنفسی، حجم‌ها و ظرفیت‌های تنفسی در کارگران شاغل در نانوبی‌ها بوده است.

## روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع مقطعی است که در بین کارگران نانوبی‌های سنتی سنگک پزی و لواشی در شهر سنندج انجام شده است. ابتدا از بین نانوبی‌هایی که میزان غلظت گردوغبار آرد در محیط کار آنها بالاتر از حد مجاز (۵/۰ میلی‌گرم بر مترمکعب) بود، به صورت تصادفی ۵۰ نانوبی سنتی جهت ورود به مطالعه انتخاب شدند. سپس تمام کارگران نانوبی‌ها که حداقل ۳ سال سابقه کار

مستمر داشته و حداقل روزانه ۴ ساعت مشغول به کار بودند، وارد مطالعه شدند. شروع به کار گروه مواجهه از ساعت ۵ صبح تا ۳ بعد از ظهر بود. به منظور پیش‌بینی انصراف احتمالی تعدادی از شرکت‌کنندگان در مطالعه، تعداد ۱۴۰ نفر به عنوان گروه مواجهه یافته و ۱۴۰ نفر به عنوان گروه عدم مواجهه انتخاب شدند که در نهایت جمعیت وارد شده به مطالعه به عنوان گروه مواجهه یافته شامل ۱۱۰ نفر و گروه مواجهه نیافته به تعداد ۱۳۷ نفر از افراد شاغل در سوپرمارکت با شرایط جغرافیایی مشابه که از نظر سن و جنس با گروه مواجهه یافته یکسان بودند، به صورت تصادفی ساده انتخاب شدند. معیارهای ورود افراد در گروه مواجهه علاوه بر داشتن حداقل ۳ سال سابقه کار در شغل فعلی، شامل عدم مصرف داروها در یک ماه اخیر، عدم مصرف سیگار و عدم مواجهه با گردوغبار آرد بود. اطلاعات مربوط به ۱۲ نفر از ۱۴۰ نفر گروه مواجهه به علت داشتن آسم تأیید شده لحاظ نشد.

سپس از همه افراد مطالعه رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. جمع‌آوری اطلاعات از دی ماه ۱۳۹۲ لغایت مرداد ماه ۹۳ انجام شد.

#### ۱- اندازه‌گیری محیطی و نمونه‌برداری فردی

نمونه‌برداری از گردوغبار کل بر اساس روش ۵۰۰۰ مرکز تحقیقات ملی بهداشت و ایمنی شغلی (NIOSH)، به وسیله فیلتر پلی وینیل کلراید (PVC) ۳۷ میلی متری با پورسایز ۵ میکرون و کاست ۳۷ mm جلو باز (Open face 37-mm cassette) با دبی ۲ l/min انجام شد. نمونه‌برداری از گردوغبار قابل استنشاق نیز با استفاده از پمپ نمونه‌برداری فردی مدل SKC-224-PCXR4، سیکلون نمونه‌برداری نایلونی ۱۰ mm، فیلترهای پلی‌وینیل کلراید (PVC) با دبی ۱/۷ l/min بر اساس روش NIOSH-۶۰۰ از منطقه تنفسی کارگران (Breathing Zone) و برای مدت زمان یک شیفت کاری کامل (۸ تا ۱۲ ساعته بسته به کار افراد) در ایستگاه‌های کاری مختلف کارگران در نانوایی انجام گرفت (۱۱). کلیه فیلترها به دلیل قابلیت احتمالی جذب

رطوبت قبل و بعد از نمونه‌برداری به مدت ۲۴ ساعت در دسیکاتور قرار گرفتند. کالیبراسیون پمپ نمونه‌برداری نیز قبل از نمونه‌برداری با استفاده از روماتر در دبی l/min ۲ و ۱/۷ صورت گرفت. به منظور جلوگیری از over load نمونه‌ها، فیلترها در طول نوبت‌کاری تعویض می‌شدند. به منظور برآورد غلظت، نمونه‌های جمع‌آوری شده به آزمایشگاه منتقل شده و با استفاده از ترازوی دیجیتالی Sartorius مدل BP 121S با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم به روش گراویمتری توزین شد.

لازم به ذکر است به منظور افزایش دقت نمونه‌برداری، به ازای هر ۱۰ نمونه اصلی یک نمونه شاهد نیز گرفته شد که کلیه مراحل انجام شده بر روی نمونه‌های اصلی، بر روی نمونه‌های شاهد نیز انجام شد و فقط هوای حاوی آلاینده از بستر شاهد عبور داده نشد. سپس غلظت آلاینده ( $\text{mg}/\text{m}^3$ ) با استفاده از رابطه زیر:

$$C = \frac{(W_2 - W_1) - (B_2 - B_1)}{V} \times 10^3$$

محاسبه گردید که در آن  $w_1$  و  $w_2$  به ترتیب وزن فیلتر قبل و بعد از نمونه‌برداری (mg)،  $B_1$  و  $B_2$  وزن فیلتر در نمونه شاهد قبل و بعد از نمونه‌برداری (mg) و  $V$  حجم هوای نمونه‌برداری (liter) است.

#### ۲- جمع‌آوری علائم تنفسی و آلرژیکی

علائم تنفسی و آلرژیکی در کارگران گروه مواجهه و کنترل، با استفاده از پرسشنامه تنفسی MRC (Medical Research Council) که دارای قابلیت اعتبار و اعتماد کافی است، انجام شد (۱۲). علائم تنفسی شامل سرفه‌های مزمن، افزایش تولید مزمن خلط، خس خس سینه در طول ۲ سال اخیر، سابقه حملات آسم، مشکلات تنفسی، علائم آلرژیکی در حین و بعد از کار، به همراه مصرف سیگار و اطلاعات دموگرافیک بود. مشکلات تنفسی شامل: اشکال در تنفس حین ورود از محیط گرم به سرد و یا برعکس، ورود به محیط سرد، مه‌دار (Misty)، دودی (Smoky) و یا در حین پخت و پز، تعریف شده است. علائم آلرژیکی شامل عطسه، آبریزش بینی، خارش، اشک‌ریزش، تنگی

نفس و یا اگرما در حین و یا مدت کوتاهی بعد از تماس با مواد موجود در محیط کار تعریف شده است. مصرف سیگار به صورت پاکت در سال، تعریف شده است. افرادی که مصرف سیگار را حداقل از یک ماه پیش قطع کرده بودند در گروه قطع مصرف سیگار و تمام افراد دیگر خارج از دو گروه فوق در دسته عدم مصرف سیگار قرار گرفتند.

### ۳- اسپیرومتری

همچنین به منظور بررسی ظرفیت‌ها و عملکرد ریوی افراد تحت مطالعه ابتدا یک اسپیرومتری پایه قبل از شروع به کار گروه مواجهه، توسط کارشناس آموزش دیده، بر اساس راهنمای American Thoracic Society (ATS) انجام شد (۱۳). اسپیرومتری‌های سریال، در قبل شیف، طول شیف و بعد از اتمام شیف کاری، برای همه افراد گروه مواجهه انجام شد. مانورهای بازدمی با فشار، در وضعیت ایستاده با استفاده از قطعه پلاستیکی دهانی و کلیپ بینی انجام شد. پارامترهای ظرفیت حیاتی با فشار (FVC)، حجم بازدمی با فشار در ثانیه اول ( $FEV_1$ )، فلوی حداکثری بازدمی (PEF)، فلوی بازدمی با فشار در ۲۵٪ تا ۷۵٪ از ظرفیت حیاتی (MMEF) از حداقل ۳ مانور از ۸ مانور قابل قبول از نظر تکنیک ثبت شدند. به تمام افراد یادآوری شده بود که حداقل از ۱ ساعت قبل از تست، سیگار کشیدن را قطع کنند. پارامترهای عملکرد ریه، بر اساس درصد حجم نرمال پیش‌بینی شده ATS ( $\%FVC$ ،  $\%FEV$  و  $\%MMEF$ ) بیان شدند. افرادی که مانور قابل قبولی انجام نمی‌دادند و یا عفونت قسمت انتهایی دستگاه تنفسی داشتند، از مطالعه خارج شدند. برای گروه عدم مواجهه نیز، اسپیرومتری با شرایط تکنیکی فوق و با در نظر گرفتن پارامترهای عملکردی ریه فوق‌الذکر انجام شد.

### ۴- سیتولوژی خلط

به منظور تحریک تولید خلط، ابتدا با استفاده از یک نئوبولایزر اولتراسونیک با دبی  $1/5 \text{ ml/min}$  در یک بازه زمانی ۵ دقیقه‌ای محلول سالین هایپرتونیک (NACL

۰/۴٪)، ۳ مرتبه به افراد شرکت‌کننده در مطالعه آنروسولایز شد. سپس برای جلوگیری از مخلوط شدن آب دهان با خلط، بعد از هر استنشاق، افراد مورد آزمایش، دهان خود را با آب شسته و سپس دهان را با دستمال کاغذی خشک کردند. بعد از این مرحله با یک سرفه شدید، خلط ایجاد شده را در یک ظرف پلاستیکی تمیز ریخته و تا زمان آزمایش، نمونه‌ها در ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. جهت پیش‌بینی تحریک تنفسی توسط سالین هایپر تونیک و تأمین ایمنی آزمودنی‌ها، بعد از هر ۵ دقیقه، PEF آنها اندازه‌گیری شد و در صورت  $PEF > 250 \text{ l/min}$ ، تست ادامه پیدا کرد (۱۴). سپس نمونه‌ها به آزمایشگاه منتقل شده و بعد از آماده‌سازی نمونه‌ها، شمارش توتال سلولی و شمارش سلول‌های اسکواموس به وسیله یک هموسیتومتر انجام شد. نمونه‌هایی قابل قبول بودند که شمارش سلول‌های اسکواموس آنها کمتر از ۸۰٪ بود. به‌منظور تشخیص افتراقی سلول‌ها، خلط تهیه شده رنگ‌آمیزی، تعداد و درصد سلول‌های مختلف از جمله آنوزینوفیل‌ها و نوتروفیل‌ها مشخص گردید.

### ۴- آنالیز داده‌ها

پس از جمع‌آوری اطلاعات، برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS 15 و بسته به نوع متغیرها، برای متغیرهای کیفی اسمی از آزمون آماری مجذور خی، متغیرهای کمی با توزیع نرمال از تی مستقل و آنالیز واریانس یک طرفه همچنین از آزمون متل هنزل برای داده‌های با توزیع غیر نرمال استفاده شد. از آزمون اخیر به‌منظور کنترل تأثیر عوامل مخدوشگر استفاده شده است.

### یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۱۱۰ نفر، گروه مواجهه یافته با آرد از نانویی‌های سنتی شامل سنگ‌گ‌پزی و لواشی و تعداد ۱۳۷ نفر، گروه شاهد از افراد شاغل در سوپرمارکت با شرایط جغرافیایی مشابه با نانویی‌ها انتخاب شدند که

همگی مرد بودند. میانگین سن در گروه مواجهه  $34 \pm 7/9$  و در گروه بدون مواجهه  $33/7 \pm 7/6$  سال بود. با توجه به همسان بودن گروه مواجهه و عدم مواجهه ارتباط بین سن، قد و وزن در دو گروه مورد مطالعه معنادار نبود. ( $P > 0/05$ )، اما بین سابقه کار و مدت زمان کار روزانه در دو گروه رابطه آماری معنادار بود ( $P < 0/001$ ). سایر اطلاعات دموگرافیک افراد شرکت کننده در مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

میانگین ظرفیت حیاتی با فشار (FVC)، حجم بازدمی با فشار در ثانیه اول (FEV1)، فلوی حداکثری بازدمی (PEF)، فلوی بازدمی با فشار در ۲۵٪ تا ۷۵٪ از ظرفیت حیاتی (FEF<sub>۲۵-۷۵</sub>) در گروه مواجهه یافته به ترتیب  $94/2 \%$  ( $SD = 27$ )،  $89/5 \%$  ( $SD = 25$ )،  $90 \%$  ( $SD = 17$ ) و  $75 \%$  ( $SD = 25$ ) و در گروه غیر مواجهه یافته  $97/1 \%$  ( $SD = 12$ )،  $98/1 \%$  ( $SD = 7$ )،  $98/8 \%$  ( $SD = 15$ ) و  $96/6 \%$  ( $SD = 15$ ) بود که رابطه معناداری بین دو گروه در  $FEV_1$ ،  $PEF$  و  $FEF_{25-75}$  مشاهده شد ( $P < 0/001$ ) (جدول ۲).

در این مطالعه بیشترین غلظت مواجهه به ترتیب در گروه چانه گیر و خمیرگیر با غلظت  $mg/m^3$

$2/5$  ( $SD = 3/8$ ) و  $2$  ( $SD = 1/9$ )  $mg/m^3$  بوده که ۵ برابر حد مجاز شغلی است و کمترین غلظت مواجهه استنشاقی در گروه پیشکار با غلظت  $0/92$   $mg/m^3$  بوده است. در مطالعه انجام شده تعداد ۱۱ نفر (۱۰٪) از افراد گروه مواجهه و تعداد ۵ نفر از گروه غیر مواجهه (۳/۶٪) دارای تست آئوزینوفیلی خلط مثبت بودند که بر اساس آزمون آماری کای دو، تفاوت آماری معناداری بین آئوزینوفیلی در دو گروه مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). ۱۰ نفر از ۱۱ نفر آئوزینوفیلی مثبت در گروه مواجهه در ۲ دسته خمیرگیر و چانه گیر قرار داشتند. در این ۲ گروه که بیشترین میزان مواجهه با گردوغبار آرد استنشاقی را نیز داشتند رابطه معناداری بین آئوزینوفیلی و گروه شغلی مشاهده شد ( $P < 0/05$ ) (جدول ۳).

نتایج نشان داد که بین علائم تنفسی در گروه مواجهه و غیر مواجهه بر اساس پرسشنامه ارزیابی مدیکال تنفسی بخش ۱۹۱۰، ۱۳۴ OSHA، رابطه آماری معناداری وجود دارد ( $P < 0/001$ ).

جدول ۱- ویژگی های دموگرافیک گروه مواجهه (کارگران نانوائی) و گروه عدم مواجهه (سوپر مارکتی)

| متغیر                                        | گروه مواجهه     | گروه شاهد       | مقدار احتمال* |
|----------------------------------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| تعداد (میانگین $\pm$ انحراف معیار)           | ۱۱۰             | ۱۳۷             | -             |
| سن (میانگین $\pm$ انحراف معیار)              | $34/7 \pm 7/9$  | $33/7 \pm 7/6$  | $p > 0/05$    |
| قد (میانگین $\pm$ انحراف معیار)              | $173/1 \pm 6/9$ | $176/4 \pm 6/6$ | $p > 0/05$    |
| وزن (میانگین $\pm$ انحراف معیار)             | $74/6 \pm 12/3$ | $78/9 \pm 11/6$ | $p > 0/05$    |
| بالا                                         | ۲۶              | ۸               | $p < 0/001$   |
| مصرف سیگار                                   | ۸۰              | ۱۲۶             | -             |
| هرگز                                         | ۴               | ۳               | -             |
| ETS                                          |                 |                 |               |
| سابقه کار (میانگین $\pm$ انحراف معیار)       | $15/5 \pm 8/4$  | $10/5 \pm 6/9$  | $p < 0/001$   |
| زمان کار روزانه (میانگین $\pm$ انحراف معیار) | $8/9 \pm 1/2$   | $7/9 \pm 1/2$   | $p < 0/001$   |

\*مقادیر احتمال حاصل از آزمون پارامتریک تی مستقل

جدول ۲- درصد حجم‌های تنفسی در دو گروه مواجهه (کارگران نانوائی) و عدم مواجهه (سوپر مارکتی)

| عملکرد رییه                      | قبل از شیف | در طول شیف | پس از شیف | میانگین | سوپرمارکتی (میانگین) | مقدار احتمال* |
|----------------------------------|------------|------------|-----------|---------|----------------------|---------------|
| <b>FVC (درصد)</b>                | ۹۵/۲       | ۹۴         | ۹۳/۴      | ۹۴/۲    | ۹۷/۱                 | $p > 0.05$    |
| <b>FEV1 (درصد)</b>               | ۹۰/۳       | ۸۹/۴       | ۸۸/۸      | ۸۹/۵    | ۹۸/۱                 | $p < 0.001$   |
| <b>FEV1/FVC</b>                  | ۹۸/۱       | ۹۸/۴       | ۹۸/۸      | ۹۸/۵    | ۱۰۳/۶                | $p < 0.001$   |
| <b>FEF<sub>2575</sub> (درصد)</b> | ۹۴/۶       | ۷۵/۱       | ۷۴/۹      | ۷۵/۱    | ۹۴/۶                 | $p < 0.001$   |
| <b>PEF (درصد)</b>                | ۹۸/۸       | ۹۰/۶       | ۹۰/۸      | ۹۰      | ۹۸/۸                 | $p < 0.001$   |

\*مقادیر احتمال حاصل از آزمون پارامتریک تی مستقل

جدول ۳- بررسی رابطه بین میانگین غلظت گرد و غبار استنشاقی و آئوزینوفیلی خلط در مشاغل مختلف نانوائی‌ها

| نوع شغل  | تعداد کارگران | آئوزینوفیلی خلط مثبت | میانگین ساعت کاری در روز | میانگین سابقه کاری (سال) | میانگین غلظت گردوغبار استنشاقی (mg/m <sup>3</sup> ) | مقدار احتمال* |
|----------|---------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------|---------------|
| شاطر     | ۲۵            | ۰                    | ۹                        | ۱۹/۵                     | ۱/۵±۰/۱۵                                            |               |
| وابر     | ۲۲            | ۰                    | ۸/۷                      | ۱۴/۷                     | ۱±۰/۱                                               |               |
| پیشکار   | ۱۸            | ۱                    | ۸/۸                      | ۸                        | ۱±۰/۱                                               | ۰/۰۰۴         |
| خمیرگیر  | ۲۰            | ۶                    | ۸/۷                      | ۱۵                       | ۲±۰/۱۵                                              |               |
| چانه‌گیر | ۲۵            | ۴                    | ۹/۱                      | ۱۷/۴                     | ۲/۵±۰/۲                                             |               |

\*مقادیر احتمال حاصل از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه

جدول ۴- شیوع علائم تنفسی در دو گروه مواجهه (کارگران نانوائی) و عدم مواجهه (سوپر مارکتی)

| علائم تنفسی                                | گروه نانوائی<br>تعداد (درصد) | گروه سوپرمارکتی<br>تعداد (درصد) | مقدار احتمال* |
|--------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------|
| واکنش آلرژیکی که سبب مشکلات تنفسی شده باشد | ۱۸ (۱۶/۴٪)                   | ۲ (۱/۵٪)                        | $p < 0.001$   |
| مشکل در استنشام عطرها                      | ۲۳ (۲۰/۹٪)                   | ۳ (۲/۲٪)                        | $p < 0.001$   |
| سابقه بیماری ریوی آسم                      | ۷ (۶/۴٪)                     | ۰ (۰٪)                          | $p < 0.05$    |
| سابقه تنگی نفس                             | ۱۹ (۱۷/۳٪)                   | ۵ (۳/۶٪)                        | $p < 0.001$   |
| سرفه همراه با تولید خلط فراوان             | ۲۶ (۲۳/۶٪)                   | ۲ (۱/۵٪)                        | $p < 0.001$   |
| خس خس سینه                                 | ۲۸ (۲۵/۵٪)                   | ۲ (۱/۵٪)                        | $p < 0.001$   |

\*مقادیر احتمال حاصل از آزمون آماری مجذور خی

## بحث

نتایج نمونه برداری نشان داد که بیشترین غلظت مواجهه به ترتیب در دو گروه چانه گیر و خمیرگیر با غلظت ۲/۵ mg/m<sup>3</sup> و ۲ mg/m<sup>3</sup> بوده که به ترتیب ۵ و ۴ برابر حد مجاز شغلی توصیه شده توسط انجمن

متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا (ACGIH, TLV-) است و کمترین غلظت مواجهه استنشاقی در گروه پیشکار با غلظت  $0.92 \text{ mg/m}^3$  بود. علیرغم اینکه حجم‌های تنفسی در هر دو گروه در حد نرمال بودند اما میانگین درصد حجمی در گروه مواجهه، به جز FVC، کاهش یافته و از نظر آماری معنادار بود. نانوائی‌ها به طور معناداری در مقایسه با گروه دیگر علائم تنفسی بیشتری در ارتباط با کار داشتند. در این مطالعه بین غلظت مواجهه با گردوغبار آرد و آئوزینوفیلی رابطه آماری معنادار مشاهده شد، به طوری که در شغل‌های چانه‌گیر و خمیرگیر که غلظت‌های بالایی از مواجهه در مقایسه با گروه‌های دیگر داشتند، آئوزینوفیلی بیشتری مشاهده شد.

عدم وجود نظم و انضباط کارگاهی، عدم تهویه مناسب، اندازه و مساحت نانوائی، نوع شغل و فصل کار در این افزایش مواجهه مؤثر است. در مطالعه‌ای که توسط Smith و همکاران انجام شد از ۱۱۶ نمونه‌ای که از افراد مواجهه یافته با آرد به دست آمد میانگین غلظت مواجهه  $0.5-2.17 \text{ mg/m}^3$  بود (۱۵) و در مطالعه‌ای که توسط Baatjies و همکاران بر روی نانوائی‌های سوپرمارکتی در آفریقای جنوبی انجام شد بیشترین غلظت مواجهه با آرد در شاطرها  $GM=1.33 \text{ mg/m}^3$  گزارش شد (۱۶).

در طول ۳ دهه اخیر مطالعات زیادی (به‌خصوص مطالعات مقطعی) در خصوص میزان شیوع علائم تنفسی در کارگران نانوائی‌ها انجام شده است (۲۰-۱۷). به علت متدولوژی، جمعیت مطالعه، تعریف علائم، نوع پرسشنامه و نوع نانوائی، یافته‌های متفاوتی از این مطالعات به دست آمده است که جهت مقایسه بهتر این مطالعات لازم است از مطالعات مشابه با متدولوژی یکسان استفاده شود (۷). بنابراین در مطالعه حاضر به منظور مقایسه بهتر، افراد گروه غیرمواجهه از افراد سوپرمارکتی محله که از نظر سن، سابقه کار، مصرف سیگار و سابقه بیماری‌های قلبی ریوی مشابه بودند انتخاب شد. مطالعات اپیدمیولوژیکی

زیادی در خصوص رابطه دوز- پاسخ، ارتباط بین غلظت مواجهه با آرد و شیوع علائم حساسیتی و آلرژیکی را نشان داده است (۲۱، ۲۲). در مطالعه حاضر، ارتباط قوی بین مواجهه با ذرات گرد و غبار آرد و علائم تنفسی مانند علائم تنگی نفس ( $RR=5/5$ ،  $2 < CI < 15$ ) و خس‌خس سینه ( $RR=23$ ،  $5 < CI < 99$ ) و سرفه همراه با تولید خلط فراوان ( $RR=21$ ،  $5 < CI < 90$ ) در نانوائی‌ها در مقایسه با گروه دیگر مشاهده شد که به نظر می‌رسد از مهم‌ترین علت‌های آن مواجهه بیش‌ازحد با ذرات گردوغبار آرد باشد. این یافته‌ها با مطالعاتی مانند جاکوب و همکاران که بر روی ۸۶۰ نانو در هلند انجام شد و PR علائم تنفسی برای آنها  $3/5-4/5$  گزارش شده است (۵) و نیز با مطالعه دراست و همکاران که بر روی ۲۴۶ نفر در معرض مواجهه انجام شد مطابقت دارد ( $OR=6$ ) (۷).

از آنجایی که آئوزینوفیلی خلط یکی از مهمترین تست‌های کمک‌کننده تشخیصی در بسیاری از بیماری‌های تنفسی و شدت آنها است و دارای حساسیت و اختصاصی بالایی هست (۱۰) بنابراین در این مطالعه به‌منظور تعیین ارتباط بین مواجهه و علائم تنفسی استفاده شده است و لذا بین غلظت مواجهه با گرد و غبار آرد و آئوزینوفیلی رابطه آماری معنادار بود به طوری که در شغل‌های چانه‌گیر و خمیرگیر که غلظت‌های بالایی از مواجهه در مقایسه با گروه‌های دیگر داشتند (به ترتیب ۵ و ۴ برابر حد مجاز)، آئوزینوفیلی بیشتری مشاهده شد و از ۱۱ نفر آئوزینوفیلی مثبت در کل گروه مواجهه، ۱۰ نفر (۹۱٪) مربوط به این دو شغل بود. در گروه مواجهه، بین ساعت و سابقه کار با آئوزینوفیلی رابطه معناداری وجود نداشت که نشان می‌دهد احتمالاً آئوزینوفیلی تحت تأثیر این دو پارامتر نیست و در ایجاد آن، غلظت مواجهه بیشتر مؤثر بوده است. در مقایسه حجم‌ها و ظرفیت‌های تنفسی در دو گروه مواجهه یافته و غیرمواجهه یافته، تمام حجم‌ها و ظرفیت‌ها در هر دو گروه در محدوده نرمال بودند اما میانگین تمام حجم‌ها به جز FVC در گروه مواجهه یافته در مقایسه با گروه دیگر کاهش یافته و از

آزمایش‌های فوق وجود نداشت که به همین منظور طراحی مطالعات بعدی به صورت تلفیق آئوزینوفیلی خلط با سایر آزمایش‌های تخصصی و همچنین فالوآپ کردن افراد این مطالعه به خصوص افرادی که آئوزینوفیلی مثبت داشته‌اند توصیه می‌شود. همچنین انتظار می‌رود که با طراحی یک مطالعه با حجم نمونه بالا نتایج قابل قبول‌تری حاصل شود.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که بین غلظت مواجهه با گردوغبار آرد با آئوزینوفیلی و علائم تنفسی ارتباط معناداری وجود دارد هر چند که به غیر از FVC، هیچکدام از حجم‌های تنفسی کاهش معناداری به خصوص دال بر تغییرات انسدادی نشان نداد. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که تست آئوزینوفیلی خلط می‌تواند نقش پیش‌بینی‌کننده‌ای در شناسایی افراد مستعد به آسم شغلی داشته باشد.

### سپاسگزاری

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان با شماره قرارداد ۸۹/۷۰ بوده و لذا نویسندگان مراتب تشکر خود را از حمایت‌های مالی معاونت یاد شده اعلام می‌دارند.

نظر آماری معنادار بود ( $P < 0.001$ ) به عبارت دیگر در هیچکدام از افراد گروه مواجهه یافته، علیرغم کاهش میزان حجم‌ها و ظرفیت‌ها، تغییرات اسپرومتری به نفع تغییرات انسدادی ریوی دیده نشد. در این مطالعه حجم بازدمی با فشار در ثانیه اول ( $FEV_1$ ) ۹٪ کاهش، فلوی حداکثری بازدمی (PEF) ۹٪ کاهش، فلوی بازدمی با فشار در ۲۵٪ تا ۷۵٪ از ظرفیت حیاتی ( $FEF_{25-75}$ ) ۲۱٪ کاهش داشته است که با مطالعه Droste و همکاران و نیز Patouchas و همکاران مطابقت دارد (۷،۲۳).

در اثبات بیماری‌های ریوی شغلی یکی از مهمترین ابزارها برای تأیید شغلی بودن، انجام دادن اسپرومتری سریال در حین شیفت کاری است. در اسپرومتری سریال قبل، حین و بعد از شیفت که از گروه مواجهه گرفته شد، تفاوت آماری معناداری در پارامترهای FEF ۲۵۷۵،  $FEV_1$  و PEF مشاهده نشد ( $P > 0.05$ )، به غیر از FVC که تغییرات سریال آن در طول شیفت معنادار بود ( $P < 0.05$ ). به نظر می‌رسد تغییرات حجم‌های تنفسی در ابتدا در ظرفیت حیاتی با فشار (FVC) اتفاق می‌افتد و در صورت تداوم مواجهه امکان دارد سایر حجم‌ها و ظرفیت‌ها هم تحت تأثیر قرار بگیرند که کاهش سریال FVC در این مطالعه تأثیر مواجهه با آرد را بر حجم‌های تنفسی نشان می‌دهد.

به علت محدودیت بودجه و عدم دسترسی به کیت‌های تخصصی جهت آزمایش پریک و آزمایش‌های سرولوژی، امکان مقایسه نتایج به دست آمده با

### References

1. Salvatori N, Reccardini F, Conventoz M, Purinan A, Collez R, De Carlik S, Garzoniw M, et.al. Asthma induced by inhalation of flour in adults with food allergy to wheat. Journal compilation Blackwell Publishing, Clinical and Experimental Allergy. 2008, 38(2): 1349–1356.
2. Chemical and Physical Characteristics. Flour dust. Flour Dust: Supplement ACGIH © 2000.
3. Renstro MA, Mattsson ML, Blidberg K, Doekes G, Bogdanovic J, Tovey E. Nasal Air Sampling for Measuring Inhaled Wheat Allergen in Bakeries With and Without Facemask Use. American College of Occupational and Environmental Medicine JOEM. 2006;48(9): 948-954.
4. Elena H. Chad H, Charles A. Raymond E. Exposure to Flour Dust and Sensitization among Bakery Employees. Health Hazard Evaluation Report 2005-0248-3077.



5. Jacobs JH, Meijster T, Meijer E, Suarathana E, Heederik D. Wheat allergen exposure and the prevalence of work-related sensitization and allergy in bakery workers. *Journal compilation Blackwell Munksgaard Allergy*. 2008;63(4): 1597–1604.
6. Cullinan P. *Occupational airways disease*. Elsevier Ltd 2008.
7. Droste J, Myny K, Sprundel MV, Kusters E, Bulat P, Braeckman L, Vermeire P, Vanhoorne M. Allergic Sensitization, Symptoms, and Lung Function Among Bakery Workers as Compared With a Nonexposed Work Population. *JOEM* 2003;45(6):648-655.
8. Harris-Roberts J, Robinson E, Waterhouse JC, Billings CG, Proctor AR, Stocks-Greaves M, Rahman S, Evans G, Garrod A, Curran AD. And Fishwick D. Sensitization to Wheat Flour and Enzymes and Associated Respiratory Symptoms in British Bakers. *American Journal of Industrial Medicine* 2009;52, 133-140. <http://dx.doi.org/10.1002/ajim.20639>
9. Louis R, Sele J, Henket M, Cataldo D, Bettiol J, Seiden L, Bartsch P. Sputum eosinophil count in a large population of patients with mild to moderate steroid-naïve asthma: distribution and relationship with methacholine bronchial hyperresponsiveness. *Allergy*. 2002; 57: 907–912.
10. Brightling Ch E. Clinical Applications of Induced Sputum. *Translating Basic Research into Clinical Practice CHEST*. 2006;129 (5): 1344-1348.
11. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/method-2000.html>
12. Cletcher CM. Standardized questionnaires on respiratory symptoms. *Br Med J*. 1990;1665.
13. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general US population. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999; 159(1), 179-187.
14. Hamid Q, Kelly M, Linden M, Louis R, Pizzichini M, Pizzichini E, Ronchi C, Van Overveld F, Djukanović R. Methods of sputum processing for cell counts, immunocytochemistry and in situ hybridisation. *European Respiratory Journal*. 2002;20(3):19-23.
15. Smith TA, Parker G, Hussain T. Respiratory symptoms and wheat flour exposure: a study of flour millers. *Occup Med*. 2000;50(1): 25-29.
16. Baatjies R, Meijster T, Lopata A. Exposure to Flour Dust in South African Supermarket Bakeries: Modeling of Baseline Measurements of an Intervention Study. *Ann. Occup. Hyg*. 2010;54(3): 309–318.
17. Hura G-Y, Kohb D-H, Kima H-A, Parka H-J. Prevalence of work-related symptoms and serum-specific antibodies to wheat flour in exposed workers in the bakery industry. *Respiratory Medicine*. 2008;10(2): 548–555.
18. Laraqui O, Laraqui S, Kanny G, Verger C, Caubet A, Rkiek B, Laraqui CH. Prévalence des manifestations cliniques, des troubles fonctionnelles respiratoires et de la sensibilisation cutanée chez les artisans boulangers-pâtisseries à Casablanca. *Revue Française d'Allergologie*. 2011;51(1), 10-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2010.02.017>.
19. Skjold T, Dahl R, Juhl B, Sigsgaard T. The incidence of respiratory symptoms and sensitization in baker apprentices. *Eur Respir J*. 2008; 3(2): 452–459.
20. Harris-Roberts J, Robinson E, Judith C, Billings Catherine G., Alison R. Sensitization to Wheat Flour and Enzymes and Associated Respiratory Symptoms in British Bakers. *AMERICAN JOURNAL OF INDUSTRIAL MEDICINE*. 2009;52:133–140.
21. Houba R, Doekes G, Heederik D. Occupational Respiratory Allergy in Bakery Workers: A Review of the Literature. *AMERICAN JOURNAL OF INDUSTRIAL MEDICINE*. 1998; 34:529–546.
22. Brisman J, Järholm B, Lillienberg L. Exposure-response relations for self reported asthma and rhinitis in bakers. *Occup Environ Med*. 2000; 57:335–340.
23. Patouchas D, Efremidis G, Karkoulas K, Zoumbos N, Goumas P, Spiropoulos K. Lung function measurements in traditional bakers. *ACTA BIOMED*. 2008;79:197-203.

# Associations of sputum eosinophilia with pulmonary function and respiratory symptoms in bakery workers

Giahi O<sup>1</sup>; Ebrahemzadih M<sup>1</sup>; Darvishi E<sup>1</sup>; Khoubi J<sup>1\*</sup>; Soltani Gerdfarmarzi R<sup>2</sup>

1. Environmental Health Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
2. Industrial Diseases Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Received: 16/02/2014

Accepted: 24/07/2014

## Abstract

**Background:** Occupational flour inhalation has been a culprit in commence of several pulmonary maladies, such as asthma. The flour particle is one of the most important factors which could cause occupational chronic respiratory disorders. We examined the relationship of occupational wheat flour inhalation in bakery and supermarket employees with pulmonary function, respiratory symptoms, and sputum eosinophilia for determining hyper-responsiveness.

**Methods:** 110 subjects from traditional bakeries and 137 subjects from supermarket employees were enrolled in a cross-sectional study in Iran. Flour exposure concentrations, respiratory signs, sputum analysis, and respiratory volumes and capacities were measured based on the standard methods. Independent sample t-test, Chi-Square and One Way ANOVA tests were applied for data analyses.

**Results:** Respirable concentration of flour in the bakery workers was two to four-fold of ACGIH's threshold limit value in which bread-bakers with 2.2 mg/m<sup>3</sup> experienced maximum exposures among all job titles in the bakeries. The supermarket employees had not exposure to flour dust. The respiratory volumes in both bakery and supermarket employees were in the normal range. However, the median of voluminal percentage in bakery workers except forced vital capacity was reduced ( $p < 0.001$ ). The mean respiratory volume of bread-bakers was reduced compared with supermarket employees ( $p < 0.05$ ). In addition, we observed increased respiratory symptoms in the bakery workers, again more prevalent in the bread-bakers. There was a significant correlation between flour exposure concentration and sputum eosinophilia in which the percentage of eosinophilia in the bread-bakers was more than other bakery and supermarket employees. Albeit there were reductions in the respiratory volumes, results indicate no obstructive spirometric pattern.

**Conclusion:** Noteworthy, sputum eosinophilia might be a suitable screening method to detect airway hyper-responsiveness in workers exposed to known asthmogens.

**Key words:** Flour dust, Sputum eosinophilia test, pulmonary function tests, Asthma, Bakery.

\*Corresponding Author: Kurdistan Environmental Health Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. Email: jamshidkhoubi@muk.ac.ir