

بررسی تغییرات فنل ادرار و غلظت بنزن در هوای تنفسی کارگران پمپ بنزین

دکتر عبدالرحمان بهرامی^۱، دکتر حسین محبوب^۲، دکتر محمد جواد عصار^۳

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: از میان ترکیبات بنزین، بنزن ترکیبی سرطان‌زا است، در بسیاری از مطالعات اپیدمیولوژیک رابطه بین بنزن و لوسمی شناخته شده است. متابولیسم اصلی بنزن در کبد انجام و از طریق اکسیداسیون به فنل تبدیل می‌گردد.

مواد و روش: به منظور تعیین غلظت فنل در ادرار کارگران پمپ بنزین، ۴۶ نمونه از ادرار کارگران قبل و بعد از شروع کار تهیه و با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی گازی مجهز به آشکار ساز شعله‌ای یون ساز، نمونه‌ها اندازه‌گیری شدند. مقادیر کراتینین ادرار نیز مطابق روش ژافه توسط اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۲۰ نانومتر، تعیین گردیده است. همچنین جهت تعیین بنزن در هوا با استفاده از زغال فعال و پمپ نمونه بردار فردی ۲۳ نمونه از هوای تنفسی کارگران تهیه و به کمک دستگاه کروماتوگرافی گازی تجزیه شدند.

یافته‌ها: نتایج محاسبات آماری نشان می‌دهد، که میانگین غلظت بنزن در شیف‌ت بعد از ظهر و صبح بترتیب ۰/۱۰۶/۷۲، ۴۲/۱۷ قسمت در بیلیون بوده میانگین فنل قبل و بعد از شیف‌ت کاری با هم اختلاف معنی دار نداشته است. ($p=0/91$) ضریب همبستگی فنل بعد از شیف‌ت کاری با بنزن هوا ۰/۴۴ محاسبه شده مقدار فنل در کارگران شیف‌ت بعد از ظهر، بیش از کارگران شیف‌ت صبح بوده ($p=0/25$) و در کارگران با سابقه کار کمتر از ۱۵ سال، میانگین فنل بیش از کارگران بالای ۱۵ سال سابقه کار می‌باشد ($p=0/49$).

بحث و نتیجه‌گیری: در این تحقیق نتایج نشان می‌دهد در شرایطی که غلظت بنزن موجود در هوا کمتر از یک قسمت در میلیون باشد فنل به‌عنوان یک شاخص بیولوژیکی مناسب نمی‌تواند تعیین‌کننده مواجهه با بنزن باشد. ولی با توجه به تأثیر سرطان‌زایی بنزن، لازم است که کارگران پمپ بنزین تحت نظارت بهداشتی و معاینات پزشکی و دوره‌ای قرار گرفته و سلامتی آنان مورد توجه قرار گیرد.

کل واژگان: بنزن، فنل، ادرار، هوا، پمپ بنزین

مجله پزشکی ارومیه، سال چهاردهم، شماره سوم، ص ۱۸۶ - ۱۸۰، پائیز ۱۳۸۲

آدرس مکاتبه: همدان - دانشگاه علوم پزشکی همدان - دانشکده بهداشت - صندوق پستی ۶۸۹ - گروه بهداشت حرفه‌ای دکتر عبدالرحمان بهرامی

- ۱- دانشیار گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان
- ۲- استادیار گروه آمارزیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان
- ۳- عضو هیئت علمی گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان

مقدمه

توجه به این که بنزن بطور گسترده‌ای در محیط بخشهای صنعت مانند پالایشگاه‌ها، صنایع پتروشیمی، و غیره منتشر می‌شود، اندازه‌گیری این ماده و فنل ناشی از متابولیت آن دارای اهمیت فراوانی در ارزیابی بهداشت شغلی کارگران محسوب می‌گردد.

در ضمن با بررسی متون، مطالعه‌ای در مورد بررسی میزان تماس با ترکیبات آروماتیک در کارگران ایران از جمله پمپ‌بنزین‌ها از طریق اندازه‌گیری شاخص‌های بیولوژیکی انجام نشده است. از طرف دیگر با حذف سرب از بنزن میزان ترکیبات آروماتیک به نسبت بیشتری به بنزین اضافه می‌گردد و شرکت نفت ایران در سال‌های اخیر بنزین بدون سرب را در جایگاه‌های پمپ عرضه می‌نماید. در این مطالعه غلظت فنل در ادار کارگران و نیز غلظت بنزن در هوای پمپ‌بنزین‌ها اندازه‌گیری شده و ضمن مقایسه فنل با بنزین موجود در هوا با مقادیر استاندارد و با فاکتورهای سابقه کار و شیفت کاری مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش

به منظور برآورد میانگین فنل ادار کارگران پمپ‌بنزین در مطالعه‌ای توصیفی - مقطعی در تابستان ۱۳۷۸ و با توجه به مطالعه‌ای مقدماتی و انحراف معیار فنل ۲۹/۲ و ۱۲/۴ برآورد گردیده بود، با در نظر گرفتن خطای نمونه‌گیری معادل ۲۰٪ میانگین واقعی و حدود اطمینان ۹۵٪ تعداد نمونه مورد نیاز ۲۳ نفر جهت اندازه‌گیری فنل در ادار و بنزن در هوای استنشاقی برآورد گردید. کارگران در چهار ایستگاه پمپ بنزین اشتغال داشته و محل تجزیه نمونه‌ها آزمایشگاه عوامل شیمیایی و سم‌شناسی دانشکده بهداشت همدان بوده است. بر روی هر فردی که عمل تجزیه نمونه‌های مربوط انجام می‌شد پرسشنامه‌ای که در آن مشخصات فردی کارگر، شامل سابقه کار،

بنزن از هیدروکربنهای موجود در بنزین مصرفی بوده که از طریق آگروز، موتور و کاربوراتور وسائط نقلیه و همچنین در اثر تبخیر بنزین از جایگاه‌های توزیع فرآورده‌های نفتی وارد هوای شهرها شده و بر سلامتی شهروندان تاثیر می‌گذارد(۱).

در ارزیابی اپیدمیولوژیکی که توسط اداره حفاظت محیط کانادا صورت گرفته است، بنزن به عنوان یک ماده سرطانزا شناخته شده است(۲). سازمان بهداشت جهانی و سازمان بین‌المللی تحقیقات بر روی سرطان نیز بنزن را به عنوان یک ماده سرطانزا معرفی کرده‌اند(۳). انتشار بنزن سبب آلودگی جایگاه‌های توزیع بنزین شده و سلامتی شاغلین در مخاطره قرار می‌دهد(۱ و ۴).

فنل یکی از مهمترین متابولیت‌های بنزن می‌باشد که در اثر اکسیداسیون بنزن در بافت کبد ایجاد و از طریق ادار دفع می‌گردد(۱، ۴، ۵، ۶) تحقیقات انگ^۱ و همکاران در سال ۱۹۹۶ در سنگاپور نشان داد که بین فنل دفع شده از ادار کارگران و بنزین موجود در هوا بستگی مثبت وجود دارد (۵) تحقیقات پون^۲ و همکاران بر روی ۵ خرگوش که با بنزن در تماس قرار گرفته بودند نشان داد که افزایش تماس با بنزن باعث کاهش هموگلوبین و افزایش دفع فنل در ادار می‌گردد(۶).

سینکلیر^۳ و در سال ۱۹۹۹ و توماس و همکاران در سال ۱۹۹۶ نیز مدل‌های شبیه سازی جداگانه‌ای جهت بنزن موجود در هوا و فنل دفع شده ارائه نمودند(۷، ۸). بنابراین با توجه به موارد فوق‌الذکر اندازه‌گیری فنل ادار کارگران می‌تواند به عنوان یک شاخص جهت مواجهه بیولوژیک در شیفت‌های کاری محسوب گردد. به خصوص آنکه نمونه‌برداری از آلاینده‌های هوا نیاز به دستگاه‌های گران قیمت همچون پمپ نمونه‌برداری و وسیله نمونه‌گیر دارد و دسترسی به این وسایل در کشورهای جهان سوم به علت صرف هزینه، مشکل تر است.

با توجه به مواجهه با بنزن در مشاغل مختلف درون شهری و

1. Ong

2. Poon

3. Sinclair

پیکرات قلیایی توسط دستگاه اسپکتروفتومتر مدل ۴۰۴۹ شرکت بیوکروم^۵ در طول موج ۵۲۰ نانومتر تعیین گردید. نهایتاً غلظت فنل نمونه‌های ادرار بر حسب میلی‌گرم فنل بر گرم کراتینین محاسبه گردید.

روش نمونه‌برداری و تجزیه بنزن در هوا بر اساس توصیه موسسه ملی بهداشت و ایمنی شغلی در آمریکا بوده (۹) و بر همین اساس با استفاده از پمپ نمونه‌بردار فردی و زغال فعال، ۲۳ نمونه فردی از هوای استنشاقی کارگران در طول ساعات کاری در چهار ایستگاه پمپ‌بنزین تهیه گردید. با استفاده از یک فرم مشخصات نمونه‌برداری همچون شماره نمونه، محل، مدت زمان نمونه‌برداری، دبی پمپ، دما و فشار محیط و سایر اطلاعات جمع‌آوری شده است. دبی پمپ نمونه‌برداری ۱۰۰-۲۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه و مدت زمان نمونه‌برداری ۲ تا ۶ ساعت بوده است. نمونه‌ها را به آزمایشگاه منتقل نموده و به کمک دی سولفیدکربن بنزن را از زغال فعال استخراج کرده آنگاه بوسیله دستگاه گاز کروماتوگراف مدل ۴۸۸۰ یونیکام مجهز به آشکار ساز شعله‌ای یونی تجزیه گردیدند. جهت آنالیز اطلاعات نیز از نرم‌افزار *spss* استفاده گردید.

نتایج

جدول شماره ۱ میانگین غلظت فنل را قبل و بعد از خاتمه کار در ادرار کارگران و نیز غلظت بنزن را در هوای محیط نشان می‌دهد. میانگین و انحراف معیار غلظت فنل ادرار کارگران مورد پژوهش در خاتمه شیفت کاری $5/172 \pm 27/08$ میلی‌گرم فنل بر گرم کراتینین بود که اندکی بیش از ۲۵ میلی‌گرم بر گرم کراتینین بوده که شاخص بیولوژیکی تماس پیشنهادی کمیته

سن، جزئیات شغل فعلی، مصرف دارو، اعتیاد به سیگار، با سوال از فرد کارگر تکمیل گردید. روش جمع‌آوری و تجزیه نمونه‌های ادرار در این پژوهش بر اساس دستورالعمل شماره ۸۳۰۵ سازمان ملی بهداشت و ایمنی آمریکا^۱ بوده است (۹). بدین منظور اقدام به جمع‌آوری ۴۶ نمونه ادرار در دو شیفت صبح و بعد از ظهر در دو مرحله قبل از شروع کار و بعد از خاتمه گردید (۲۳ نمونه قبل و ۲۳ نمونه بعد از شیفت کاری). نمونه‌های قبل از شروع کار ساعت ۷ تا ۷/۵ صبح جهت شاغلین شیفت صبح و ساعت ۱۳/۵ تا ۱۴ بعد از خاتمه شیفت کاری جهت شاغلین شیفت صبح ساعت ۱۳/۵ تا ۱۴ قبل از شروع کار جهت شیفت عصر در ساعت ۱۹/۵ تا ۲۰ بعد از خاتمه کار جهت شاغلین شیفت عصر در بطری‌های پلی‌اتیلنی ۱۲۵ میلی‌لیتری جمع‌آوری گردید و بلافاصله به آزمایشگاه منتقل تا عملیات آماده سازی روی آن انجام گیرد. در عملیات آماده سازی ابتدا نمونه را به دو قسمت کرده یک قسمت جهت اندازه‌گیری کراتینین نگاه داشته شد و قسمت دیگر برای اندازه‌گیری فنل مورد استفاده قرار گرفت. بدین منظور با افزودن اسید کلریدریک به ۵ میلی‌لیتر از نمونه ادرار و قرار دادن در حمام آب گرم اقدام به حذف مواد آلی مزاحم موجود در ادرار نموده آنگاه به کمک دی‌اتیل، فنل موجود در نمونه استخراج و به کمک دستگاه کروماتوگراف گازی مدل ۴۸۸۰ یونیکام^۲ مجهز به آشکار ساز شعله‌ای یونی^۳ که از قبل برنامه ریزی و استاندارد شده بود تعیین مقدار گردید. در برنامه‌ریزی دمایی دستگاه، دمای ستون ابتدا در 70°C به مدت ۱ دقیقه نگه داشته شده سپس با درجه حرارت 10°C در دقیقه به 150°C افزایش یافته و مدت ۱ دقیقه در این دما نگه‌داشته شد. جهت رسم منحنی کالبراسیون فنل از محلول‌های استاندارد $10-0/5 \mu\text{g/ml}$ که از قبل تهیه شده بود استفاده گردید.

کراتینین نمونه ادرار نیز توسط آزمایش ژافه^۴ با استفاده از روش

1. NIOSH (National Institute Occupational Safety and Health)
2. UNICAM
3. Flame Ionization Detector
4. Jaffe
5. Biochrom

میانگین و انحراف معیار سن کارگران مورد بررسی $35/46 \pm 5/72$ و میانگین و انحراف معیار سابقه کار در آنها $11/36 \pm 4/03$ می باشد.

جدول ۱ - میانگین و انحراف معیار فنل ادرار بر حسب میلی گرم بر گرم کراتینین و بنزن هوا بر حسب ppb در کارگران پمپ بنزین همدان سال ۱۳۷۸

شاخص	تعداد	میانگین	انحراف معیار
فنل قبل از شروع شیفت کاری	۲۳	۲۷/۰۸	۱۵/۷۲
فنل بعد از شروع شیفت کاری	۲۳	۲۷/۲۱	۱۷/۷۴
بنزن	۲۳	۸۹/۹۵	۳۳/۴۹

* مقدار p. value فنل قبل و بعد از شیفت کاری می باشد.

** ضریب همبستگی بین بنزن و فنل قبل از شیفت کاری می باشد.

فتی بهداشت حرفه ای کشور است. نتایج آنالیز آماری اختلاف معنی داری بین مقادیر فنل قبل و بعد از خاتمه شیفت کاری نشان نداد ($p. value = 0/909$). ضریب همبستگی بین بنزن موجود در هوا و فنل ادرار $0/44$ محاسبه شده است.

جدول شماره ۲ میانگین غلظت فنل را در ادرار کارگران و بنزن استنشاقی را دو شیفت مختلف صبح و بعد از ظهر نشان می دهد. به طوری که در جدول مشاهده می گردد غلظت فنل ادرار و بنزن استنشاقی در شیفت عصر بیش از شیفت صبح می باشد که نتایج آزمون آماری نیز حاکی از وجود اختلاف معنی دار بین غلظت فنل ادرار کارگران و بنزن در دو شیفت مذکور می باشد. ($p. value = 0/05$).

جدول شماره ۳ میانگین غلظت فنل را با توجه به سابقه کار نشان می دهد. همچنان که در جدول مشاهده می گردد، مقادیر غلظت فنل در کارگران با سابقه ۲۴-۱۵ سال $13/82 \pm 9/31$ میلی گرم فنل بر کراتینین می باشد. در حالی که در کارگران با سابقه کار کمتر از ۱۵ سال، $15/21 \pm 30/76$ میلی گرم فنل بر کراتینین می باشد. که اختلاف مذکور از نظر آماری معنی دار بود ($p. value = 0/049$).

جدول ۲ - میانگین و انحراف معیار فنل بر حسب میلی گرم بر گرم کراتینین و بنزن هوای

استنشاقی بر حسب ppb در دو شیفت صبح و عصر همدان سال ۱۳۷۸

شیفت کار	صبح			عصر			
	p. value	انحراف معیار	میانگین	تعداد	انحراف معیار	میانگین	تعداد
فنل قبل از کار	۰/۰۲	۱۳/۴۶	۱۹/۱۹	۱۲	۱۸/۲۲	۳۵/۹۵	۱۱
فنل بعد از کار	۰/۰۳۵	۱۴/۱۸	۲۰/۵۶	۱۲	۱۴/۷۰	۳۴/۱۸	۱۱
بنزن در هوا	۰/۰۲	۱۹/۷۱	۴۲/۱۷	۱۲	۳۶/۶۵	۱۰۶/۷۳	۱۱

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار فنل بر حسب میلی‌گرم برگرم کراتینین بعد از شیفت کار با توجه به سابقه کار همدان سال ۱۳۷۸

سابقه کار	تعداد	میانگین	انحراف معیار	p. value
کمتر از ۱۵ سال	۵	۳۰/۷۶	۱۵/۲۷	۰/۰۴۹
۱۵ سال و بیشتر	۱۸	۱۳/۸۲	۹/۳۷	

بحث

تحقیق حاضر نشان داد میانگین غلظت فنل که بعنوان شاخص بیولوژیکی تماس با بنزن تعیین شده است در شیفت صبح کمتر و در شیفت عصر بیش حد استاندارد پیشنهاد شده توسط کمیته فنی بهداشت حرفه‌ای کشور می‌باشد حد استاندارد فنل در ادرار ۲۵ میلی‌گرم برگرم کراتینین است (۱۰). همچنین غلظت بنزن کمتر از حدود استاندارد ۸ ساعته (۰/۵ قسمت در میلیون) بوده که توسط کمیته فنی بهداشت حرفه‌ای کشور و نیز انجمن متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا توصیه شده است (۱۰، ۱۱). در این تحقیق غلظت فنل ادرار کارگران و بنزن هوای استنشاقی در کارگران شیفت بعد از ظهر بیش از کارگران شیفت صبح و نیز بیش از حد استاندارد پیشنهادی در کشور می‌باشد که این مساله ممکن است به بالا بودن آلودگی در بعد از ظهرها نسبت به صبح ارتباط داشته باشد. غلظت آلاینده‌ها در هوای شهرها و مناطق پمپ بنزن نزدیک به آن در بعد از ظهرها به علت تراکم آلاینده در طول ساعات روز، بیش از هوای صبح می‌باشد (۱۲، ۱۳). بنابراین کارگران شیفت بعد از ظهر آلاینده‌ها را بیشتر از کارگران شیفت صبح استنشاق نموده و غلظت فنل دفع شده در این گروه از کارگران قاعدتاً بیشتر می‌باشد. هر چقدر میزان آلاینده‌های بنزن در محیط کار بیشتر باشد انتظار بر این است که فنل افزایش یابد که تحقیقات انجام گرفته ارتباط فنل دفع شده از ادرار کارگران و بنزن موجود در هوا را تایید می‌نماید (۵، ۷، ۱۴).

پائین بودن مقادیر فنل ادرار در کارگران شیفت صبح را می‌توان با

غلظت بنزن در هوای جایگاه‌های پمپ بنزن مرتبط دانست به دلیل آنکه پمپ بنزن‌ها در فضای باز بوده و در نتیجه جابجایی هوا و وزش باد از غلظت آلاینده‌ها در فضای پمپ بنزن کاسته شده و حتی در فصل زمستان و پائیز به دلیل بارش نزولات آسمانی و وزش باد به مراتب کاهش بیشتری می‌یابد.

عدم تغییر فنل در ادرار در طول شیفت کاری ممکن است به نیمه عمر فنل که یکی از شاخص‌های بنزن است و ۲۸ ساعت می‌باشد ارتباط داشته باشد و از آنجا که طول هر شیفت کاری ۸ ساعت است و بمراتب کمتر از نیمه عمر فنل می‌باشد لذا فنل در طول شیفت کاری تغییر نمی‌نماید (۱۵، ۱۶). مطالعات نشان داده در صورتی که بنزن در محیط کار کمتر از ۱ ppm باشد دفع فنل از ادرار یکسان بوده در حالیکه ترنس موکونیک اسید که نیز از متابولیسیم بنزن تولید می‌گردد افزایش می‌یابد (۱۶، ۱۷).

گیتوری^۱ و همکاران نشان دادند در صورتیکه غلظت بنزن کمتر از ۱ ppm در هوا باشد، غلظت فنل بعد از شروع کار با فنل پیش از شروع کار در ادرار، اختلاف معنی‌دار باهم ندارند (۱۸). مطالعه دیگر توسط پاپ^۲ و همکاران نشان می‌دهد که در غلظت‌های ۰/۷ تا ۱۳/۶ میکروگرم در متر مکعب بنزن در هوا، فنل در ادرار کارگران در طول کار ثابت بوده ولی غلظت ترنس - ترنس موکونیک اسید و فنیل مرکپتوریک اسید در طول شیفت کاری افزایش می‌یابد (۱۶).

مقادیر فنل ادرار کارگران با سابقه بالا (۲۳-۱۵ سال) کمتر از فنل کارگران کم سابقه (زیر ۱۵ سال) بدست آمد. علت بروز این امر را می‌توان با کینتیک بنزن در بدن مرتبط دانست. چرا که تماس طولانی مدت با حلال‌های آلی امکان ایجاد سایر شکل‌های دیگر متابولیکی را در بدن افزایش می‌دهد به طوری که علاوه بر فنل سبب دفع کتکل، هیدروکنیون و اسید موکونیک و اسید فنیل مرکپتوریک اسید از ادرار دفع می‌گردد (۱۹). بنابراین بدیهی است با افزایش مسیرهای کینتیکی در بدن کارگران با سابقه بالا فنل

1. Ghittori

2. popp

این قشر زحمتکش تحت نظارت بهداشتی و معاینات پزشکی دوره‌ای قرار گرفته و سلامتی آنان مورد توجه قرار گیرد.

سپاسگزاری:

بدینوسیله لازم می‌دانیم از دانشگاه علوم پزشکی همدان که طرح تحقیقاتی فوق را حمایت مالی نموده و نیز شرکت نفت همدان که در انجام طرح مساعدت و همکاری لازم را مبذول داشته‌اند تشکر و قدردانی نمائیم و همچنین از تلاش‌های خانمها لاله کمالیان، فریبا مهین فلاح و پیرایه علی‌نژاد در جمع‌آوری نمونه‌های فنل و از آقایان مجید ابراهیمی و علیرضا باقرزاده در جمع‌آوری نمونه‌های هوا تقدیر و تشکر می‌گردد.

دفع شده در ادرار آنان به‌نحو بارزی نسبت به کارگران کم سابقه کاهش یابد. با توجه به ثابت بودن فنل ادرار در طول شیفت کاری و مطالعات انجام شده بر روی ترنس - ترنس موکونیک اسید و فنیل مرکپتوریک اسید در غلظت‌های کمتر از ۱ قسمت در میلیون بنزن توسط سایر محققین (۵، ۱۱، ۱۴، ۱۶، ۱۸، ۲۰، ۲۱). بنابراین اندازه‌گیری متابولیت‌های فوق در ادرار در شرایطی که غلظت بنزن در هوا کمتر از ۱ قسمت در میلیون بنزن بر اندازه‌گیری فنل ادرار ارجحیت دارد.

از آنجا که بنزن علاوه بر بنزن حاوی دهها هیدروکربن مختلف دیگر بوده که هر کدام به تنهایی اثر متفاوتی بر بدن کارگران پمپ بنزن دارد و با توجه به تاثیر سرطان زائی بنزن، لذا لازم است

References

1. Raymond DH: Hamilton & Hardys Industrial Toxicology. 5th ed, Philadelphia, Mosby, 1998: 314-336.
2. Hughes K, Meek ME, Bartlett S: Benzene evaluation of risks to health from environmental exposure in Canada. J Environ Sci Health, 1994, 12: 161-165.
3. Rinsky RA, Smith AB, Horung R, and et al: Benzene and leukemia-an epidemiologic risk assessment. New N Engl J Med, 1987, 316: 1044-1050.
4. Parmeggiani L: Occupational health and safety. 7th ed Geneva, International labour office, 2000: 44.1 - 44.30.
5. Ong C, Kok P, Ong H, and et al: Biomarkers of exposure to low concentrations of benzene: a field assessment. Occup Environ Med, 1996, 5: 328-33.
6. Poon R, Ghu I, Bjarnason S and et al: Short term inhalation toxicity of methanol, gasoline, and methanol/gasoline in the rat. Toxicol Ind Health, 1995, 3: 343-361.
7. Sinclair GC, Gray CN, Sherwood RJ: Structure and validation of a pharmacokinetic model for benzene. Am Ind Hyg Assoc, 1999, 60: 249-258.
8. Thomas RS, Biglow PL, Keefe TJ and et al: Variability in biological exposure indices using physiological based pharmacokinetic modeling and Monte carlo simulation. Am Ind Hyg Assoc, 1996, 1: 23-32.
9. National Institute Occupational Safety and

- Health: Manual of analytical methods. Cincinnati, NIOSH, 1997: 1127-1136.
- ۱۰- کمیته فنی بهداشت حرفه‌ای کشور، حدود تماس شغلی عوامل بیماریزا، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، سال ۱۳۸۱.
11. American Conference Governmental Industrial Hygiene: Threshold limit values for chemical substances and physical agents biological Exposure indices. Cincinnati, AGGIH, 2002: 88.
 12. Duarte-Davidson R, Courage C, Rushton L, Levy L: Benzene in the environment: an assessment of the potential risks to the health of the population. *Occup Environ Med*, 2001, 58(1): 2-13.
 13. Lee SC, Chiu MY, Ho KF, Zou SC: Volatile organic compounds in urban atmosphere of Hong Kong. *Chemosphere*, 2002, 48: 375-382.
 14. Boogaad P, Van-Sitter N: Biological monitoring of exposure to benzene: a comparison between s-phenylmercapturic acid, trans, trans-muconic acid and phenol. *Occup Environ Med*, 1995, 9: 611-620.
 15. Clayton GD: *pattys industrial toxicology*. 5th ed, New York, Willy interscience publication, 2000: 386-400.
 16. Popp W, Rauscher D, Muller G, and et al: Concentration of benzene in blood and S-phenylmercapturic and t, t-muconic acid in urine in car machines. *Int Arch Occup Environ Health*, 1994, 1: 1-6.
 17. Hotz P, Carbonnelle P, Haufroid V, and et al: Biological monitoring of vehicles mechanics and other workers expoed to low concentrations of benzene. *Int Arch Occup Environ Health*, 1997, 1: 29-40.
 18. Ghittori S, Maestri L, Fiorentino M: Evaluation of occupational exposure to benzene by urinalysis. *Int Arch Occup Environ Health*, 1995, 3: 195-200.
 19. Rothman N, Bechtold W, Yin S, and et al: Urinary excretion of phenol, catechol, hydroquinone and muconic acid by workers occupationally exposed to benzene. *Occup Environ Med*, 1998, 10: 705-711.
 20. Fang Ming Z, Shin Mini KI, Park KW, Kim YS, Lee JW, Cho MH: Analysis of urinary S-phenylmercapturic acid and trans, trans-muconic acid as exposure biomarkers of benzene in petrochemical and industrial areas of Korea. *Scand J work Environ Health*, 2000, 26(1): 62-66.
 21. Boogaard PJ, Sitter NJV: Suitability of s-phenyl mercapturic acid and trans-muconic acid as biomarkers for exposure to low concentration of benzene. *Environ Health Perespect*, 1996, 104(6): 1151-1157.