



چکیده

زمینه و هدف: برخی از ترکیبات شیمیایی از گروه آفت‌کش‌ها مانند ارگانوفسفره‌ها و کربامات‌ها با فعالیت کولین‌استراز تداخل کرده و یا آن را مهار می‌سازند. اندازه‌گیری فعالیت کولین‌استراز کاربرد زیادی در تشخیص آسیب کبد به وسیله حشره‌کش‌ها دارد. یکی از گروه‌هایی که در معرض خطر مسمومیت با آفت‌کش‌ها قرار دارند، کارکنان شاغل در کارخانجات تولید سموم هستند. هدف از انجام این مطالعه بررسی تاثیر کار در مجاورت سموم روی سطح کولین‌استراز گلبول‌های قرمز بود.

روش بررسی: این تحقیق در سال ۱۳۸۴ روی کارکنان یک کارخانه تولید سموم گیاهی انجام پذیرفت. در این مطالعه از ۵۸ نفر طی دو مرحله قبل از شروع کار و پس از سه‌ماه نمونه‌گیری به‌عمل آمد. آزمایش کولین‌استراز به روش اصلاح شده المن و آزمایش‌های آنزیمی به روش کیتیک انجام شدند.

یافته‌ها: میانگین سطح کولین‌استراز گلبول‌های قرمز در مرحله اول 48.5 ± 11.2 IU/gHb و در مرحله دوم 37.9 ± 17.3 IU/gHb بود ($P < 0.05$ ، $CI = -43/30 - 14/77$ ، درصد، $paired\ t\ test, mean = -29/03$). سطح AST در مرحله دوم نسبت به مرحله اول افزایش داشت، اما از نظر آماری اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. افزایش معنی‌داری در سطح ALT دیده شد ($P < 0.05$). همچنین در غلظت آلبومین سرم کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0.05$). در مجموع ۱۵ نفر (۲۵/۹ درصد) کاهش بیش از ۳۵ درصد در سطح کولین‌استراز گلبول‌های قرمز داشتند.

نتیجه‌گیری: با توجه به کاهش شدید سطح کولین‌استراز گلبول‌های قرمز در ۲۶ درصد کارکنان کارخانه، سنجش روتین کولین‌استراز در کارکنان شاغل در این گونه مشاغل و افرادی که با سموم گیاهی در ارتباط هستند، الزامی به‌نظر می‌رسد.

کلید واژه‌ها: آفت‌کش - ارگانوفسفره - کولین‌استراز - گلبول قرمز

دکتر حمیدرضا جوشقانی
استادیار گروه علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

دکتر علیرضا احمدی

دکترای علوم آزمایشگاهی

آموزشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

ناصر بهنام‌پور

کارشناس ارشد آمار حیاتی

عضو هیأت علمی آموزشکده پیراپزشکی

دانشگاه علوم پزشکی گرگان

نویسنده مسؤول: دکتر حمیدرضا جوشقانی

پست الکترونیکی: joshaghanihr@goums.ac.ir

نشانی: گرگان، کیلومتر ۲ جاده گرگان به ساری، دانشگاه علوم

پزشکی گرگان، آموزشکده پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی

تلفن: ۴۴۲۱۶۶۴-۰۱۷۱

نمبر: ۴۴۲۳۳۰

وصول مقاله: ۸۴/۱۰/۱۷

اصلاح نهایی: ۸۵/۸/۱۵

پذیرش مقاله: ۸۵/۹/۱۳

مقدمه

کولین استراز یکی از مهم‌ترین آنزیم‌هایی است که برای عملکرد صحیح سیستم عصبی مورد نیاز است. انسان حاوی دو نوع آنزیم است که توانایی هیدرولاز استیل کولین را دارند. الف) استیل کولین استراز (Ec 3.1.1.7)، کولین استراز حقیقی یا کولین استراز I که در گلبول‌های قرمز، پایانه‌های عصبی، ریه و طحال یافت می‌شود. ب) آسیل کولین آسیل هیدرولاز (Ec 3.1.1.8)، کولین استراز کاذب یا کولین استراز II که در سرم، پانکراس، قلب و کبد وجود دارد (۱ و ۲).

برخی از ترکیبات شیمیایی از گروه آفت‌کش‌ها مانند ارگانوفسفره‌ها و کربامات‌ها با فعالیت کولین استراز تداخل کرده و یا آنرا مهار می‌سازند. تنفس، خوردن، جذب از طریق پوست و چشم راه‌هایی هستند که مهارکننده‌های کولین استراز می‌توانند انسان را آلوده سازند (۳). سالانه در جهان حدود ۳ میلیون مورد مسمومیت با سموم ارگانوفسفره تخمین زده می‌شود که از این تعداد نزدیک به ۳۰۰۰۰۰ نفر دچار مرگ یا صدمات جدی می‌شوند (۴).

هرچند علائم مهار کولین استراز به وسیله کاربامات‌ها مشابه سموم ارگانوفسفره است، اما میزان کولین استراز خون پس از مسمومیت با کاربامات‌ها نسبت به سموم ارگانوفسفره سریع‌تر به حد طبیعی باز می‌گردد. این زمان با توجه به میزان سم و مدت زمانی که فرد در معرض آن قرار گرفته است، از چند ساعت تا چند روز برای کاربامات‌ها و از چندین روز تا چندین هفته برای ارگانوفسفره‌ها متفاوت است (۵). کولین استراز گلبول‌های قرمز در صورتی که فرد پس از مسمومیت در مجاورت سموم قرار نگیرد، پس از ۸۲ روز به حدود طبیعی باز می‌گردد (۶).

اندازه‌گیری کولین استراز گلبول‌های قرمز، تماس طولانی مدت و یا وضعیت مزمن بیمار را مورد ارزیابی قرار می‌دهد. بهتر است کولین استراز هر فردی قبل از شروع به کار در کارخانجات تولید سموم اندازه‌گیری شود و مقدار آن به عنوان میزان پایه برای همان فرد در نظر گرفته شود. زیرا دامنه طبیعی کولین استراز بسیار وسیع است (۱۱۰۰۰-۴۰۰۰ IU/L)، به همین سبب ممکن است تغییرات سطح کولین استراز در فردی بسیار معنی‌دار، اما در محدوده طبیعی باشد. در صورتی

که از این فرد میزان پایه در دسترس نباشد، تغییر نتایج بسیار با مشکل مواجه خواهد شد. اغلب کاهش ۱۵ تا ۲۵ درصدی در سطح کولین استراز به میزان تماس اندک با سموم، کاهش ۲۵ تا ۳۵ درصد به معنای تماس متوسط و کاهش ۳۵ تا ۵۰ درصدی بیانگر مسمومیت شدید می‌باشد (۷). هدف از انجام این مطالعه بررسی تاثیر کار در مجاورت سموم روی سطح کولین استراز گلبول‌های قرمز بود.

روش بررسی

این تحقیق یک مطالعه کوهورت بود و در سال ۱۳۸۴ روی کارکنان یک کارخانه تولید سموم گیاهی انجام شد. در ابتدای شروع کار کارخانه پس از تکمیل چک لیست از کلیه کارکنانی که مایل به همکاری بودند، ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد. ۲ میلی‌لیتر خون درون لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد EDTA برای آزمایش کولین استراز گلبول‌های قرمز و ۳ میلی‌لیتر نیز برای تهیه سرم آزمایش‌های آلومین، ALT (آلانین ترانس آمیناز)، AST (آسپارات ترانس آمیناز) و کولین استراز سرم مورد استفاده قرار گرفت. سه ماه بعد مراحل فوق تکرار شدند. در مجموع طی دو مرحله به فاصله سه ماه، ۵۸ نفر از کارکنان کارخانه نمونه خون دادند. نمونه‌ها به آزمایشگاه منتقل و پس از سانتریفوژ، سرم‌ها جدا و در فریزر در دمای منهای ۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. نمونه‌های خون تام سه‌بار به وسیله سرم فیزیولوژی شستشو داده شد و گلبول‌های قرمز فشرده در دمای منهای ۷۰ درجه سانتی‌گراد منجمد شد.

آزمایش آلومین سرم به روش BCG (Bromo cresol green)، آزمایش AST و ALT به روش IFCC (international federation of clinical chemistry) با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون و دستگاه فتومتر ClinicII انجام شد.

برای آزمایش کولین استراز گلبول‌های قرمز نمونه‌های خون فشرده شده در دمای اتاق قرار داده شدند. ابتدا غلظت هموگلوبین آنها با استفاده از محلول درابکین تعیین گردید. سپس ۵۰ میکرولیتر از نمونه‌های خون به ۳ میلی‌لیتر آب مقطر افزوده شد. لوله‌ها به مدت ۳۰ ثانیه ورتکس شدند. از نمونه رقیق شده آزمایش کولین استراز با استفاده از سوبسترای بوتیریل تیوکولین به روش اصلاح شده المن انجام گردید (۸).

بر اساس محل کار و میزان در معرض بودن با سموم کارکنان کارخانه به دو گروه تقسیم شد. گروه اول افرادی بودند که به طور مستقیم با تولید سموم در ارتباط نبودند (بخش خدمات، فنی، دفتری، انبار و بسته بندی) و گروه دوم به طور مستقیم با تولید سموم در ارتباط بودند (بخش تولید پودر، کود مایع، علف کش ها و حشره کش ها) (جدول ۲). بین محل کار و کاهش سطح کولین استراز گلوبول های قرمز ارتباط معنی داری مشاهده نشد.

سابقه کار کارکنان بر حسب سال بین صفر تا هفت سال بود (میانگین $1/97 \pm 2/56$). بر حسب سابقه کار در این کارخانه کارکنان به ۴ گروه تقسیم شدند. ۱۳ نفر (۲۲/۴ درصد) کمتر از یک سال، ۱۷ نفر (۲۹/۳ درصد) بین یک تا ۳ سال، ۱۷ نفر (۲۹/۳ درصد) بین ۳ تا ۵ سال و ۱۱ نفر (۱۹ درصد) بیش از ۵ سال سابقه کار داشتند. بین سابقه کار و کاهش سطح کولین استراز سرم و گلوبول های قرمز ارتباط معنی داری مشاهده نشد.

حداقل میزان کولین استراز گلوبول های قرمز در مرحله اول $23/4 \text{ IU/gHb}$ و حداکثر آن $72/6 \text{ IU/gHb}$ بود. میانگین سطح کولین استراز گلوبول های قرمز در مرحله اول $48/5 \pm 11/2 \text{ IU/gHb}$ بود. حداقل میزان کولین استراز گلوبول های قرمز در مرحله دوم $9/1 \text{ IU/gHb}$ و حداکثر آن $88/3 \text{ IU/gHb}$ بود. میانگین سطح کولین استراز گلوبول های قرمز در مرحله دوم $37/9 \pm 17/3 \text{ IU/gHb}$ بود. مقایسه سطح کولین استراز گلوبول های قرمز در دو مرحله بیانگر کاهش محسوس سطح کولین استراز بود ($P < 0/05$ ، paired t test ، $\text{mean} = -29/03$ ، $\text{CI} = -43/30 - 14/77$ ، 95% درصد).

میانگین میزان AST در مرحله اول $23/3 \pm 9 \text{ IU/L}$ و در

میزان کولین استراز به دست آمده بر گرم هموگلوبین تقسیم شد تا میزان فعالیت کولین استراز بر حسب گرم هموگلوبین به دست آید. برای ارزیابی نتایج، آزمون های آماری تی زوجی، تی مستقل و ANOVA مورد استفاده قرار گرفت. سطح اطمینان برای کلیه آزمون ها ۹۵ درصد در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۵۸ نفر در هر دو مرحله شرکت کردند. حداقل سن کارکنان ۲۱ سال و حداکثر ۵۳ سال بود. میانگین سنی کارکنان $32/03 \pm 7/92$ سال بود. بر حسب تغییرات سطح کولین استراز گلوبول های قرمز کارکنان به ۵ گروه تقسیم شدند. گروه اول افرادی بودند که سطح کولین استراز آنها کاهش نداشته و یا افزایش داشت. گروه دوم کسانی بودند که سطح کولین استراز نمونه آنها کمتر از ۱۵ درصد کاهش داشت. در گروه سوم سطح کولین استراز بین ۱۵ تا ۲۵ درصد کاهش داشت و در گروه چهارم سطح کولین استراز بین ۲۶ تا ۳۵ درصد کاهش داشت و در گروه پنجم سطح کولین استراز بیش از ۳۵ درصد کاهش داشت (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع فراوانی تغییرات سطح کولین استراز گلوبول های قرمز در افراد مورد پژوهش

گروه	تعداد (درصد)
بدون کاهش یا افزایش	۱۵ (۲۵/۹)
کمتر از ۱۵ درصد	۸ (۱۳/۸)
۱۵-۲۵ درصد	۴ (۶/۹)
۲۶-۳۵ درصد	۱۶ (۲۷/۶)
بیش از ۳۵ درصد	۱۵ (۲۵/۹)
جمع	۵۸ (۱۰۰)

جدول ۲: توزیع فراوانی درصد کاهش کولین استراز گلوبول های قرمز بر حسب محل کار در افراد مورد پژوهش

محل کار	درصد کاهش کولین استراز گلوبول های قرمز				
	بدون کاهش یا افزایش	کاهش کمتر از ۱۵ درصد	کاهش بین ۱۵ تا ۲۵ درصد	کاهش بین ۲۵ تا ۳۵ درصد	کاهش بیش از ۳۵ درصد
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
* گروه اول	۷ (۲۲/۶)	۴ (۱۲/۹)	۳ (۹/۷)	۱۱ (۳۵/۵)	۶ (۱۹/۴)
** گروه دوم	۸ (۲۹/۶)	۴ (۱۴/۸)	۱ (۳/۷)	۵ (۱۸/۵)	۹ (۳۳/۳)
جمع	۱۵ (۲۵/۹)	۸ (۱۳/۸)	۴ (۶/۹)	۱۶ (۲۷/۶)	۱۵ (۲۵/۹)

* افرادی که به طور مستقیم با تولید سموم در ارتباط نبودند.
** افرادی که به طور مستقیم با تولید سموم در ارتباط بودند.

معنی‌داری ($P < 0/05$) کاهش یافته است (۹). در مطالعه Robinson روی ۱۷ باغبان در غرب کانادا به صورت قبل و بعد از درخت کاری و تماس با سموم در ۱۵/۹ درصد افراد کاهش معنی‌داری ($P < 0/05$) در سطح کولین استراز گلبول‌های قرمز مشاهده شد (۱۰).

اما نتایج حاصل از مطالعاتی که به صورت مورد-شاهد انجام شده‌اند، گاهی با یکدیگر در تناقض هستند. در مطالعه London روی ۱۶۴ کشاورز و ۸۳ شاهد در افریقای جنوبی اختلاف معنی‌داری بین سطوح کولین استراز گلبول‌های قرمز در گروه مورد و شاهد مشاهده نشد (۱۱). در مقابل پژوهش Ciesielski که روی ۲۰۲ کشاورز و ۴۲ شاهد در کارولینا انجام شد، نشان داد که میزان کولین استراز گلبول‌های قرمز در کشاورزان کاهش معنی‌داری دارد ($30/28 \text{ IU/gHb}$) در برابر (۳۲/۳) و در ۱۲ درصد کشاورزان سطح کولین استراز خیلی پایین آمده است (۱۲). این اختلاف در نتایج می‌تواند به سبب مدت زمان تماس با سموم یا تفاوت در نوع سموم باشد.

در برخی مطالعات میزان کولین استراز کارگران یا کشاورزان با مقدار طبیعی مقایسه شده است که این بررسی‌ها نمی‌توانند بیانگر واقعی تغییرات باشند، زیرا به سبب دامنه وسیع میزان طبیعی سطح کولین استراز گاهی تغییرات معنی‌دار، اما در سطح طبیعی است. در مطالعه‌ای که در اکوادور روی ۴۱ فرد در تماس با حشره کش‌ها انجام شد، در ۸۸ درصد افراد میزان کولین استراز گلبول‌های قرمز از حد طبیعی پایین‌تر بود (۱۳). در مطالعه Hernandez در اسپانیا که روی ۱۳۵ کارگر سم‌پاش انجام شد، سطح کولین استراز گلبول‌های قرمز به طور معنی‌داری (۱۴/۵ درصد) کاهش یافته بود (۱۴). Rama و Jaga طی مطالعه‌ای در افریقای جنوبی روی ۶۹ کشاورز، مشاهده کردند که میزان کولین استراز گلبول‌های قرمز در ۷۷ درصد کشاورزان پایین‌تر از سطح طبیعی می‌باشد (۱۵).

در مطالعه‌ای که به وسیله عبدلهی روی ۲۰ کارگر یک کارخانه تولید سموم انجام شد، نتایج گروه مورد با گروه کنترل مقایسه گردید. در این مطالعه فعالیت آنزیم کولین استراز گلبول‌های قرمز نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری ($P < 0/05$) داشت (۱۶).

مرحله دوم $24/8 \pm 10/4 \text{ IU/L}$ بود. مقایسه سطح AST در دو مرحله تغییر معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. میانگین میزان ALT در مرحله اول $16/8 \pm 8/4 \text{ IU/L}$ و در مرحله دوم $13/2 \pm 24/6$ بود. مقایسه سطح ALT در دو مرحله بیانگر افزایش معنی‌دار آن می‌باشد ($P < 0/05$ ، $CI = 4/6 - 10/9$ ، $P < 0/05$)، میانگین غلظت آلبومین سرم در مرحله اول $4/51 \pm 0/42 \text{ gr/dl}$ در مرحله دوم $4/02 \pm 0/75 \text{ gr/dl}$ بود که بیانگر کاهش معنی‌داری می‌باشد ($P < 0/05$ ، $CI = 4/6 - 10/9$ ، $P < 0/05$)، میانگین غلظت آلبومین سرم در مرحله اول $4/51 \pm 0/42 \text{ gr/dl}$ در مرحله دوم $4/02 \pm 0/75 \text{ gr/dl}$ بود که بیانگر کاهش معنی‌داری می‌باشد ($P < 0/05$ ، $CI = 4/6 - 10/9$ ، $P < 0/05$)، در مجموع ۱۵ نفر (۲۵/۹ درصد) کاهش بیش از ۳۵ درصد در سطح کولین استراز گلبول‌های قرمز و ۱۶ نفر (۲۷/۶ درصد) کاهش بین ۲۶ تا ۳۵ درصد داشتند.

بحث

در این مطالعه در مجموع بیش از ۵۰ درصد کارکنان (۳۱ نفر) کاهش بیش از ۲۵ درصد در سطح کولین استراز گلبول‌های قرمز داشتند. این نتایج بیانگر اهمیت بررسی و مطالعه علل ایجاد آسیب‌های احتمالی در خصوص مشاغل که با انواع سموم در ارتباط هستند، می‌باشد. در این مطالعه نمونه‌گیری ابتدای فصل کاری و سه ماه بعد تکرار گردید. گاهی تغییرات سطح کولین استراز در محدوده طبیعی است، اما کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. به عبارت دیگر در این روش هر فرد شاهد خود بوده و در مرحله اول سطح پایه هر فرد تعیین گردید. در نتیجه نتایج حاصل از این تحقیق می‌تواند نسبت به مطالعاتی که از گروه مورد و کنترل استفاده شده، بیشتر مورد اطمینان واقع شود.

در مطالعه وحدتی، مشخص گردید ۷۰ تا ۸۰ درصد ایرانیان ناقل جهشی روی یک آل ژن کولین استراز می‌باشند (۸). این تحقیق اهمیت بررسی سطح کولین استراز را در جامعه و تعیین میزان پایه هر فرد در هنگام شروع به کار در مشاغل که با سموم در تماس هستند را نشان می‌دهد.

نتایج این مطالعه با سایر مطالعاتی که به صورت قبل و بعد انجام پذیرفته‌اند، هم‌خوانی دارد. در مطالعه Lakew که روی ۸۱ نفر قبل و بعد از تماس با سموم در اتیوپی انجام گرفت، مشاهده شد سطح این آنزیم در گلبول‌های قرمز به طور

گونه‌ای با سموم گیاهی در ارتباط هستند (مانند کشاورزان)، الزامی به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گرگان به خاطر حمایت مالی طرح تشکر می‌نمایند، همچنین از گروه علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی گرگان به سبب کمک در انجام آزمایش‌ها و نیز از جناب آقای دکتر محمدحسین آل‌هاشم به دلیل همکاری صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

References

- 1) Thetkathuek A, Keifer M, Fungladda W, Kaewkungwal J, Padungtod C, Wilson B, et al. *Spectrophotometric determination of plasma and red blood cell cholinesterase activity of 53 fruit farm workers pre- and post-exposed chlorpyrifos for one fruit crop.* Chem Pharm Bull. 2005;53(4):422-4.
- 2) Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics.* 4th Ed. USA. Elsevier Saunders. 2005;pp: 614-615.
- 3) Oakeshott JG, Devonshire AL, Claudianos C, Sutherland TD, Horne I, Campbell PM, Ollis DL, et al. *Comparing the organophosphorus and carbamate insecticide resistance mutations in cholin- and carboxyl-esterases.* Chem Biol Interact. 2005;15:157-158.
- 4) Eyer P. *The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning.* Toxicol Rev. 2003;22(3):165-190.
- 5) Tinoco-Ojanguren R, Halperin DC. *Poverty, production, and health: inhibition of erythrocyte cholinesterase via occupational exposure to organophosphate insecticides in Chiapas, Mexico.* Arch Environ Health. 1998;53(1):29-35.
- 6) Mason HJ. *The recovery of plasma cholinesterase and erythrocyte acetylcholinesterase activity in workers after over-exposure to dichlorvos.* Occup Med (Lond). 2000;50(5):343-347.
- 7) Jane P. *Commercial pesticide applicators may get mandatory blood tests.* Agrichemical Age. March 1987. www.uoguelph.ca/GTI/urbanpst/cholin_t.htm.
- 8) George PM, Abernethy MH. *Improved Ellman procedure for erythrocyte cholinesterase.* Clin Chem. 1983;29(2):365-8.

نتیجه‌گیری

افزایش سطوح آنزیم‌های AST و ALT بیانگر آسیب سلول‌های کبدی و کاهش آلبومین نشانگر کاهش توانایی سلول‌های کبدی در سنتز پروتئین‌ها است. با توجه به اهمیت کبد در بسیاری از فرایندهای متابولیکی بدن، این آسیب‌های سلولی می‌تواند عوارض زیادی را ایجاد نماید. با توجه به کاهش شدید کولین‌استراز گلبول‌های قرمز در بیش از ۲۵ درصد (۱۵ نفر) کارکنان، سنجش روتین کولین‌استراز در کارکنان شاغل در این گونه مشاغل و کلیه افرادی که به

- 9) Lakew K, Mekonnen Y. *The health status of northern Omo State Farm workers exposed to chlorpyrifos and profenofos.* Ethiop Med J. 1998;36(3):175-84.
- 10) Robinson DG, Trites DG, Banister EW. *Physiological effects of work stress and pesticide exposure in tree planting by British Columbia silviculture workers.* Ergonomics. 1993;36(8):951-61.
- 11) London L, Nell V, Thompson ML, Myers JF. *Health status among farm workers in the Western Cape--collateral evidence from a study of occupational hazards.* S Afr Med J. 1998;88(9):1096-101.
- 12) Ciesielski S, Loomis DP, Mims SR, Auer A. *Pesticide exposures, cholinesterase depression, and symptoms among North Carolina migrant farmworkers.* Am J Public Health. 1994;84(3):446-51.
- 13) Paz-y-Mino C, Bustamante G, Sanchez ME, Leone PE. *Cytogenetic monitoring in a population occupationally exposed to pesticides in Ecuador.* Environ Health Perspect. 2002;110(11):1077-80.
- 14) Hernandez AF, Lopez O, Rodrigo L, Gil F, Pena G, Serrano JL, et al. *Changes in erythrocyte enzymes in humans long-term exposed to pesticides: influence of several markers of individual susceptibility.* Toxicol Lett. 2005;159(1):13-21.
- 15) Rama DB, Jaga K. *Pesticide exposure and cholinesterase levels among farm workers in the Republic of South Africa.* Sci Total Environ. 1992;122(3):315-9.

۱۶) عبدالمهی، م. کبریایی‌زاده، ع. شریف‌زاده، م. خلقی، الف. مقایسه فعالیت آنزیم کولین‌استراز گلبول‌قرمز و پلاسما در افراد سالم و کارگران در تماس با سموم ارگانوفسفره. مجله علمی پزشکی قانونی. سال ۱۳۷۶. دوره ۳. شماره ۱۲. صفحات ۳ تا ۱۴.