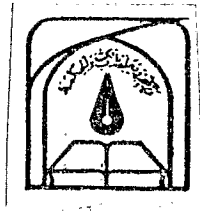


1. 2. 1



دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده علوم پزشکی

کتابخانه تخصصی پزشکی
موسسه تخصصی پزشکی

پایان نامه کارشناسی ارشد
رشته هماتولوژی و بانک خون

۱۳۸۱ / ۱ / ۲۲

موضوع:

بررسی فسفاتاز قلیایی لکوسیتی و عملکرد نوتروفیلها
در کارگران در معرض بنزن

نگارش:

شهزاد زمانی پور

016865

۴۰۲۰۰

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر یوسف مرتضوی

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر سعید کاویانی

تابستان ۱۳۸۰

«فرم تأییدیه اعضای هیأت داوران مندرج در پایان نامه کارشناسی ارشد»

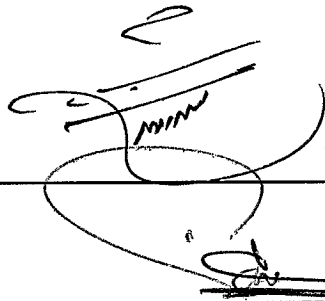
بدینوسیله پایان نامه کارشناسی ارشد آقای شهزاد زمانی پور

رشته: همتالوژی گرایش:

تقدیم می شود. اینجانبان نسخه نهائی این پایان نامه را از نظر فرم و محتوی بررسی و تأیید کرده و پذیرش آنرا برای تکمیل درجه کارشناسی ارشد پیشنهاد می کنیم.

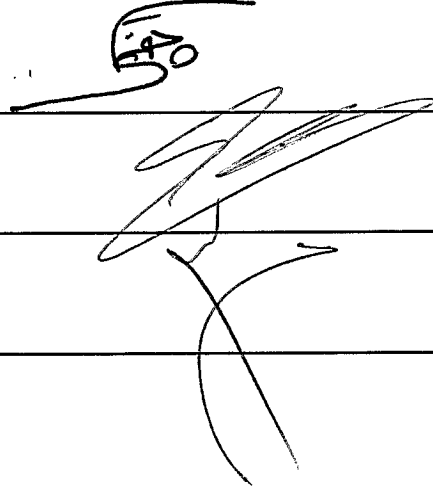
نام و نام خانوادگی و امضاء اعضای هیأت داوران:

جناب آقای دکتر یوسف مرتضوی (ستاد راهنما)



جناب آقای سعید کاویانی (استاد مشاور)

جناب آقای دکتر علی اکبر پورفتح الله (نماینده تحصیلات تکمیلی)



جناب آقای دکتر احمد زواران حسینی (استاد ناظر)

سرکار خانم دکتر فرزانه اوسطی آشتیانی (استاد ناظر)



بسمه تعالی

آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بختی از فعالیت های علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱ در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲ در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند:
«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد / رساله دکتری نگارنده در رشته هاترولوژی و بافت شناسی است که در سال ۱۳۸۰ در دانشکده علمی تربیت مدرس دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم / جناب آقای دکتر سید مرتضوی، مشاوره سرکار خانم / جناب آقای دکتر سعید کاویانی و مشاوره سرکار خانم / جناب آقای دکتر — از آن دفاع شده است.»

ماده ۳ به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر سوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴ در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵ دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تأمین نماید.

ماده ۶ اینجانب سید مرتضوی دانشجوی رشته هاترولوژی و بافت شناسی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: سید مرتضوی

تاریخ و امضا: ۱۳۸۰/۶/۱

تقديم به شادان

با تشکر و سپاس از

- استاد گرانقدر جناب آقای دکتر یوسف مرتضوی که از ابتدا تا سرانجام این پژوهش از راهنماییها و ارشادات مدیرانه و دلسوزانه ایشان بهره‌مند بوده‌ام.

- جناب آقای سعید کاویانی استاد مشاور گرامی که در طول مراحل پایان نامه از کمکها و راهنمایی‌های ایشان بهره‌گرفته‌ام.

- استاد گرانمایه جناب آقای دکتر پورفتح‌الله مدیر محترم گروه هماتولوژی دانشگاه تربیت مدرس که در طول مدت تحصیل از محضر ایشان کسب فیض نموده‌ام.

- اساتید محترم گروه هماتولوژی و بانک خون دانشگاه تربیت مدرس که در طول تحصیل از وجودشان مستفیض گشته‌ام.

و با تشکر از مسئولین و پرسنل و همکاران عزیز ستاد طب صنعتی و بهداشت سازمان بهداشت و درمان صنعت نفت اصفهان که در طول مدت تحصیل و انجام پایان‌نامه مرا در انجام این پژوهش یاری نموده‌اند.

چکیده

بنزن یکی از حلالهای آلی با کاربرد فراوان بوده، مطالعات آماری و اپیدمیولوژیک نشان دهنده اثرات میلوتوکسیک و لوکوموژنیک بنزن بر روی انسان می باشد.

به منظور ارزیابی میزان بخارات بنزن در هوای محیط کار و بررسی عوارض هماتولوژیک اولیه بنزن در افراد در معرض و ارائه روشهای پیشگیری از بروز این عوارض تحقیقی مقطعی بر روی افراد در معرض صورت گرفت.

تعداد چهل نفر در معرض و چهل نفر غیر در معرض (گروه شاهد) به منظور ارزیابی اثرات هماتولوژیک احتمالی بنزن بر روی افراد مورد مقایسه قرار گرفته اند. نتایج ارزیابی بنزن در هوای محیط کار در بعضی از محلهای کار افراد در معرض (۳/۹۹ پی پی ام) بوده که بیش از استاندارد جهانی یک پی پی ام می باشد.

این دو گروه از نظر پارامترهایی نظیر سن، سابقه کار و اعتیاد به سیگار در سطح ۰/۰۵ اختلاف معناداری نداشتند. ارزیابی پارامترهای هماتولوژیک شامل PLT, RBC, WBC شمارش افتراقی گلبولهای سفید، RDW, MCHC, MCH, MCV در دو گروه شاهد و در معرض با استفاده از آزمون T در سطح ۰/۰۵ اختلاف معناداری نداشته که نشان می دهد تماس کارکنان با بنزن تاکنون بر روی این پارامترها تأثیری نداشته است. میانگین درصد Hct درصد LAP Score نوتروفیلها و درصد احیاء NBT توسط نوتروفیلها در کارکنان در معرض بیش از مقدار آن در گروه شاهد بوده و در آزمون T میزان $P \text{ Value} < 0/05$ می باشد که نشانگر اختلاف معنادار این پارامترها در بین گروههای مورد مطالعه می باشد.

افزایش درصد LAP Score و درصد احیاء NBT در نوتروفیلها میتواند دلیلی بر تحریک

سلولهای رده نوتروفیلی توسط بنزن باشد.

واژه‌های کلیدی

بنزن - فسفاتاز قلیایی لکوسیتی - عملکرد نوتروفیلها, NBT

فهرست مطالب

فصل اول

۱	کلیات
۱-۱	مقدمه
۲-۱	اهمیت موضوع و اهداف
۳-۱	سم شناسی بنزن
۱-۳-۱	خواص فیزیکی و شیمیایی بنزن
۲-۳-۱	تولید و منابع صنعتی بنزن
۳-۳-۱	مصارف بنزن
۴-۳-۱	ارزیابی تماس محیطی با بنزن
۵-۳-۱	حدود تماس شغلی مجاز بنزن در هوا
۶-۳-۱	جذب بنزن
۷-۳-۱	اساس متابولیسمی خواص سمیت بنزن بر روی سیستم خونساز
۴-۱	مروری بر ساختمان و عملکرد نوتروفیلها
۱-۴-۱	منشاء و ساختمان نوتروفیلهای خون محیطی
۲-۴-۱	عملکرد و کینتیک نوتروفیلها
۳-۴-۱	تغییرات فیزیولوژیک گلبولهای سفید
۴-۴-۱	مکانیسمهای تنظیم تولید نوتروفیلها
۵-۴-۱	فاگوسیتوز توسط نوتروفیلها
۶-۴-۱	حرکت و کموتاکسی در نوتروفیلها
۷-۴-۱	شناسایی و اتصال به ذرات توسط نوتروفیلها
۸-۴-۱	هضم ذرات و آزادسازی محتوای گرانولهای نوتروفیلها
۹-۴-۱	هضم و کشتن باکتریها توسط نوتروفیلها

۳۴	مروری بر مطالعات گذشته
۳۵	۱-۲: مروری بر آنمی آپلاستیک ناشی از بنزن
۴۲	۲-۲: مروری بر تاریخچه بیماریهای خونی ناشی از بنزن
۴۲	۱-۲-۲: لوسمی های ناشی از تماس با بنزن
۴۶	۳-۲: بیماریهای خونی ناشی از تماس با بنزن
۴۶	۱-۳-۲: اختلالات هماتولوژیک ناشی از تماس با بنزن و مشتقات آن
۵۰	۲-۳-۲: پاتوژنز بیماریهای نئوپلاستیک خونی ناشی از بنزن
۵۱	۳-۳-۲: اثرات بنزن بر روی تمایز سلولهای پیش ساز و بنیادی خونساز

فصل سوم

۵۸	روشها و ابزار پژوهش
۵۹	۱-۳: ارزیابی غلظت بنزن در هوای محل کار
۵۹	۱-۱-۳: وسایل و تجهیزات مورد نیاز برای نمونه برداری از هوا
۵۹	۲-۱-۳: نحوه نمونه برداری از هوای محل کار
۶۰	۳-۱-۳: تجزیه نمونه های بنزن در هوا
۶۰	۲-۳: نحوه نمونه گیری از افراد در معرض و گروه شاهد
۶۳	۱-۲-۳: انجام آزمایشات هماتولوژیک
۶۳	۲-۲-۳: انجام آزمایش شمارش کامل پارامترهای هماتولوژیک (CBC)
۶۴	۳-۲-۳: مشخصات و نحوه کارکرد دستگاه شمارش گر سلولی Sysmex-k-1000
		۴-۲-۳: تهیه گسترش از خون محیطی، رنگ آمیزی، شمارش افتراقی گلبولهای سفید و
۶۶	بررسی لام خون محیطی
۶۷	۵-۲-۳: رنگ آمیزی LAP لام خون محیطی
۷۲	۶-۲-۳: تست احیاء نیتروبلوتترانولیوم (NBT)

فصل چهارم

نتایج	۸۰
۱-۴: نتایج اندازه‌گیری و ارزشیابی بنزن در هوا	۸۱
۲-۴: نتایج بررسی پارامترهای هماتولوژیک و ارزیابی LAP و عملکرد نوتروفیلها	۸۲
۱-۲-۴: مشخصات فردی گروههای در معرض و شاهد	۸۲
۲-۲-۴: نتایج و جداول مربوط به آزمون T	۸۳

فصل پنجم

بحث و نتیجه‌گیری	۹۰
۱-۵: تفسیر نتایج حاصل از اندازه‌گیری میزان بنزن در هوا	۹۰
۲-۵: بررسی نتایج حاصل از اندازه‌گیری پارامترهای هماتولوژیک و غیرهماتولوژیک	۹۰
۳-۵: بحث	۹۵

فصل ششم

پیشنهادها	۹۸
۱-۶: پیشنهادی ایمنی	۹۹
۲-۶: پیشنهادهای طبی در رابطه با بیماریهای هماتولوژیک	۹۹
منابع مورد استفاده در پایان نامه	۱۰۱

فهرست جداول

- جدول ۱-۱: درصد و تعداد طبیعی گلبولهای سفید در انسان ۱۸
- جدول ۱-۴: میزان تماس محیطی کارکنان با بنزن در محلهای کاری مختلف ۸۱
- جدول ۲-۴: میانگین و انحراف معیار سن در گروههای مورد مطالعه ۸۳
- جدول ۳-۴: میانگین و انحراف معیار سابقه کار در گروههای مورد مطالعه ۸۳
- جدول ۴-۴: میانگین و انحراف معیار فاکتور سیگاری بودن در گروههای مورد مطالعه ۸۴
- جدول ۵-۴: میانگین و انحراف معیار تعداد گلبولهای سفید (WBC) در گروههای مورد مطالعه ۸۴
- جدول ۶-۴: میانگین و انحراف معیار تعداد گلبولهای قرمز (RBC) در گروههای مورد مطالعه ۸۴
- جدول ۷-۴: میانگین و انحراف معیار میزان هموگلوبین (Hb) در گروههای مورد مطالعه ۸۵
- جدول ۸-۴: میانگین و انحراف معیار هماتوکریت (Hct) در گروههای مورد مطالعه ۸۵
- جدول ۹-۴: میانگین و انحراف معیار میزان MCV در گروههای مورد مطالعه ۸۵
- جدول ۱۰-۴: میانگین و انحراف معیار میزان MCH در گروههای مورد مطالعه ۸۶
- جدول ۱۱-۴: میانگین و انحراف معیار میزان MCHC در گروههای مورد مطالعه ۸۶
- جدول ۱۲-۴: میانگین و انحراف معیار تعداد پلاکتها در گروههای مورد مطالعه ۸۶
- جدول ۱۳-۴: میانگین و انحراف معیار درصد لنفوسیتها در گروههای مورد مطالعه ۸۷
- جدول ۱۴-۴: میانگین و انحراف معیار درصد نوتروفیلها در گروههای مورد مطالعه ۸۷
- جدول ۱۵-۴: میانگین و انحراف معیار درصد مونوسیتها در گروههای مورد مطالعه ۸۷
- جدول ۱۶-۴: میانگین و انحراف معیار درصد ائوزینوفیلها در گروههای مورد مطالعه ۸۸
- جدول ۱۷-۴: میانگین و انحراف معیار درصد بازوفیلها در گروههای مورد مطالعه ۸۸
- جدول ۱۸-۴: میانگین و انحراف معیار درصد سلولهای باند در گروههای مورد مطالعه ۸۸
- جدول ۱۹-۴: میانگین و انحراف معیار درصد RDW در گروههای مورد مطالعه ۸۹
- جدول ۲۰-۴: میانگین و انحراف معیار درصد احیاء NBT توسط نوتروفیلها در گروههای مورد مطالعه ۸۹
- جدول ۲۱-۴: میانگین و انحراف معیار درصد فعالیت LAP در نوتروفیلها در گروههای مورد مطالعه ۸۹

فهرست تصاویر

- تصویر ۱-۱: مسیرهای مختلف متابولیسم بنزن در بدن انسان ۱۸
- تصویر ۲-۱: نمایش پدیده اندوسیتوز در نوتروفیلها ۲۰
- تصویر ۳-۱: متابولیسم نوتروفیلها در ارتباط با پدیده اندوسیتوز و کشتن باکتریها ۲۷
- تصویر ۱-۳: واکنش LAP مثبت (۴+) در یکی از نوتروفیلهای خون محیطی ۷۶
- تصویر ۲-۳: واکنش LAP مثبت (۳+)، (۲+)، (۱+) و منفی در نوتروفیلها ۷۷
- تصویر ۳-۳: رسوب فورمازان در نوتروفیل ۷۸
- تصویر ۴-۳: تست NBT در نوتروفیلها ۷۹

فصل اول

کلیات

با ظهور انقلاب صنعتی در اواخر قرن هیجدهم میلادی در جهان، روز به روز افراد بیشتری در عرصه تولید محصولات صنعتی بویژه محصولات شیمیایی وارد شده و در معرض این مواد قرار گرفته‌اند. گسترش تولید محصولات شیمیایی بخصوص مواد تولید شده در صنایع پتروشیمی، آلودگی محیط زیست و ایجاد بیماریهای شغلی ناشی از تماس با این مواد را به همراه داشته است. لزوم نظارت مستمر بر نحوه تماس افراد با این مواد، شناخت مواد خطرناک، پیشگیری از عوارض سوء ناشی از تماس افراد با مواد شیمیایی نظیر بنزن و همچنین معاینات بالینی و انجام آزمایشات پاراکلینیکی در این افراد ضروری می‌باشد، تا بتوان از بروز بیماریهای برگشتناپذیر در افراد در معرض پیشگیری بعمل آورده، ضمن استفاده سالم از این محصولات، سلامت کارکنان زحمتکش شاغل در این صنایع تأمین گردد.

۱-۲: اهمیت موضوع و اهداف

بنزن یکی از حلالهای آلی با کاربرد فراوان در صنایع می‌باشد. مطالعات آماری و اپیدمیولوژیک نشان‌دهنده اثرات میلوتوکسیک^(۱) و لوکوموژنیک^(۲) بنزن بر روی انسان می‌باشد، که مکانیسم ایجاد این اثرات بطور کامل شناسایی نشده‌اند. [24]

کم‌خونی، ترومبوسیتوپنی^(۳)، آنمی آپلاستیک^(۴) و حتی لوسمی حاد میلوسیتیک در افرادی که در معرض مزمن با بنزن بوده‌اند گزارش شده است. [9]

نقص عملکرد سیستم ایمنی و مهار تکثیر و تمایز سلولهای پیش‌ساز خونی از دیگر

1- Myelotoxic effects

2- Leukomogenic

3- Thrombocytopenia

4- Aplastic Anemia

اختلالات موجود در افراد در تماس مزمن با بنزن می باشد. [24]

ظهور فسفاتاز قلیایی لکوسیتی در نوتروفیل‌های خون محیطی بعنوان علامت بلوغ آنها بوده و ارزیابی آن در نوتروفیل‌های خون محیطی افراد در تماس با بنزن می تواند در نشان دادن عوارض میلویتوکسیک اولیه بنزن مفید واقع گردد. [18]

ارزیابی عملکرد نوتروفیل‌های خون محیطی افراد در تماس با بنزن می تواند در تشخیص عوارض میلویتوکسیک اولیه و همچنین نقص عملکرد سیستم ایمنی این افراد کمک کننده باشد. [18]

در این تحقیق با ارزیابی سیتوشیمیایی نوتروفیل‌های خون محیطی و بررسی عمل آنها در کارکنان در تماس مزمن با بنزن و مقایسه حاصله با گروه شاهد، اثرات میلویتوکسیک بنزن بر روی سلول‌های رده نوتروفیلی مورد بررسی قرار گرفته است.

اهداف این تحقیق شامل: الف - بررسی اثرات اولیه میلویتوکسیک بنزن بر روی سلول‌های رده نوتروفیلی ب- بررسی اثرات بنزن بر روی عملکرد باکتریسیدال نوتروفیلها پ- بررسی اثرات بنزن بر روی گرانولاسیون سلول‌های نوتروفیلی ت- بررسی اثرات بنزن بر روی سلول‌های خونی از نظر افزایش یا کاهش در تعداد آنها می باشد.

و نتیجه این عمل می تواند در جهت پیشگیری از بروز عوارض میلویتوکسیک غیرقابل برگشت بنزن در کارگران در معرض بنزن مورد استفاده قرار گیرد.