

## واکاوی پیامدهای ریوی مواجهه با غلظت‌های کم آمونیاک: یک مطالعه هم‌گروهی گذشته‌نگر در صنایع کودسازی

محسن مهدی‌نیا<sup>1</sup>، سید حسن عادل<sup>2</sup>، حمیدرضا حیدری<sup>3</sup>، ابوالفضل محمدیگی<sup>4</sup>، محمدرضا خاکسار<sup>1</sup>، احمد سلطان‌زاده<sup>1</sup>

<sup>1</sup>دکتری تخصصی، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، مرکز تحقیقات آلاینده‌های محیطی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

<sup>2</sup>دکتری تخصصی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

<sup>3</sup>مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

<sup>4</sup>دکتری تخصصی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز تحقیقات آلاینده‌های محیطی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

نویسنده رابط: احمد سلطان‌زاده، قم، میدان روح ...، دانشکده بهداشت، چ گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، تلفن: 02537842226

پست الکترونیک: soltanzadeh.ahmad@gmail.com

تاریخ دریافت: 99/02/12؛ پذیرش: 99/07/10

**مقدمه و اهداف:** پیامدهای ریوی مواجهه با غلظت‌های کم آمونیاک کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. این مطالعه با هدف مدل‌سازی پیامدهای ریوی مواجهه با غلظت‌های کم آمونیاک طراحی شده است.

**روش کار:** این مطالعه هم‌گروهی گذشته‌نگر در صنایع کودسازی و در سال 1398 انجام شده است. افراد مورد مطالعه شامل دو گروه مواجهه‌یافته (98 نفر) و بدون مواجهه (105 نفر) بود. اندازه‌گیری میزان مواجهه و ارزیابی علائم و پارامترهای عملکرد ریوی با استفاده از NIOSH 6016 و پروتکل انجمن متخصصین ریه آمریکا و اروپا انجام شده است. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار IBM SPSS نسخه 22/0 و آزمون‌های مدل‌سازی رگرسیون خطی و لجستیک چندمتغیره انجام شد.

**یافته‌ها:** میزان مواجهه با آمونیاک در گروه مواجهه‌یافته  $4/80 \pm 1/54$  پی‌پی‌ام بود. دو گروه بر اساس اکثر متغیرهای فردی دارای اختلاف معنی‌دار نبودند ( $P > 0/05$ ). فراوانی همه علائم ریوی در گروه مواجهه‌یافته به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه بدون مواجهه بود ( $P < 0/001$ ). بیشترین میزان شیوع علائم ریوی در گروه مواجهه‌یافته شامل سرفه (51/25%)، خس‌خس سینه (39/19%) و تنگی نفس (37/18%) بود. همه پارامترهای عملکرد ریه در افراد مواجهه‌یافته به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه مواجهه‌نیافته بود ( $P < 0/05$ ). مقادیر پارامترهای عملکرد ریه در گروه مواجهه‌یافته شامل FEV1، FVC، FEV1/FVC و به ترتیب 86/0%، 82/47% و 81/97% بود. نتایج مدل‌سازی رگرسیونی نشان داد مواجهه با آمونیاک باعث تغییرات مخرب معنی‌داری در عملکرد ریه و شیوع علائم ریوی شده است ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعه بیانگر این بود که مواجهه با غلظت‌های کم آمونیاک بایستی به‌عنوان عامل خطر مهم در شیوع علائم ریوی و کاهش پارامترهای عملکرد ریوی مورد توجه قرار گیرد.

**واژگان کلیدی:** آمونیاک، علائم ریوی، پارامترهای عملکرد ریه، کوهورت تاریخی، صنعت کودسازی

### مقدمه

دلایل مختلف مانند عدم وجود یک سیستم مدیریت ایمنی و سلامت شغلی کارآمد، پایش‌های نامناسب کمی و کیفی سازمان‌های نظارتی و همچنین اطلاعات ناکافی مدیران و کارگران از خطرات ترکیبات شیمیایی موجود در آن، دارای ریسک بالای وقوع انواع آسیب‌ها و پیامدهای سلامتی، ایمنی، امنیتی و زیست‌محیطی می‌باشند (4-6). مواجهه تنفسی به‌عنوان مهم‌ترین نوع مواجهه شغلی با مواد و ترکیبات شیمیایی شناخته شده است و وقوع انواع آسیب‌های ریوی حاد و مزمن از مسائل اصلی کارگران شاغل در بسیاری از صنایع شیمیایی است (7-11).

صنایع شیمیایی به‌عنوان یکی از خطرناک‌ترین صنایع و عامل تهدیدکننده ایمنی و سلامت کارگران و همچنین محیط‌زیست شناخته شده است. بعلاوه، به دلیل وجود انواع مواد و ترکیبات شیمیایی در این صنایع و امکان بروز انواع اعمال نایمن و خطاهای انسانی، این صنایع قابلیت تبدیل شدن به یک تهدید ایمنی و امنیتی را دارند. بنابراین، هر صنعت شیمیایی، بر اساس ماده یا مواد موجود در آن، می‌تواند به‌عنوان تهدیدی برای کارکنان، اجتماع و محیط‌زیست مطرح باشد (1-3). از طرفی مطالعات مختلف نشان داده است که صنایع کوچک و متوسط به

تعداد افراد شاغل در چهار صنعت تولید کود شیمیایی مورد مطالعه در سال 1398 که دارای مواجهه با آمونیاک بودند 155 نفر بود. برای دستیابی به نتایج قوی و متقن، در گام اول همه افراد مواجهه یافته به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند. قابل ذکر است، با توجه به نتایج مطالعه نقاب و همکاران (20) و با در نظر گرفتن احتمال خطای نوع اول برابر با 5%، توان 80% و میانگین پارامتر عملکرد ریوی ظرفیت حیاتی سریع (FVC)<sup>4</sup> در دو گروه بدون مواجهه و مواجهه یافته (به ترتیب برابر با 12/07 ± 29/91 و 86/52 ± 9/51)، حداقل تعداد نمونه مورد بررسی برابر با 75 نفر در هر گروه به دست آمد.

$$n = \frac{(s_1^2 + s_2^2) (z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2}{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2}$$

در گام دوم، بر اساس دو معیار ورود به مطالعه، افراد با سابقه شغلی کمتر از یک سال و همچنین افراد دارای سابقه ابتلا به انواع اختلالات مانند آسم، تنگی نفس و دیگر بیماری‌های مزمن ریوی غیرشغلی از مطالعه حذف شدند. به عبارتی، بر اساس بررسی پرونده شغلی افراد گروه مواجهه، هیچ‌یک از افراد مورد مطالعه در این گروه در زمان شروع مواجهه با آمونیاک سابقه اختلال یا بیماری ریوی نداشته‌اند. این اقدام در جهت کاهش و حذف نتایج مخدوش کننده انجام شد. در نهایت، 98 نفر به عنوان گروه مواجهه یافته وارد مطالعه شدند.

در گام سوم، با توجه به نوع مطالعه و به دلیل کاهش و حذف نتایج مخدوش کننده، نیاز به یک گروه بدون مواجهه با ویژگی‌های همسان با گروه مواجهه یافته بود و بنابراین، 105 نفر که از نظر متغیرهای فردی و جمعیت شناختی مانند سن و سوابق مصرف سیگار تقریباً همسان با گروه مواجهه یافته بود، به طور تصادفی از بین کارکنان اداری صنایع موجود در شهرک صنعتی مورد مطالعه انتخاب شدند. این افراد فاقد هرگونه پیشینه تماس با آمونیاک و دیگر ترکیبات شیمیایی بودند. برای همه افراد مورد مطالعه در دو گروه مواجهه و بدون مواجهه نیافته پرسشنامه رضایت آگاهانه تکمیل شد.

### ارزیابی میزان مواجهه با آمونیاک

ارزیابی میزان مواجهه با آمونیاک برای دو گروه مورد مطالعه بر اساس روش نمونه برداری استاندارد آن (NIOSH 6016) انجام شد.

آمونیاک به عنوان یک ماده شیمیایی پرکاربرد صنایع مختلف از جمله صنایع شیمیایی، داروسازی، کاغذ، متالورژی، معدنکاری و همچنین تولید موادی مثل کودهای شیمیایی، مواد منفجره، پلاستیک و فیبر است. حدود 80% کل کاربرد این ماده مربوط به تولید انواع کودهای شیمیایی شامل آمونیوم سولفات، آمونیوم نترات، آمونیوم فسفات و اوره برای مصارف کشاورزی است. آمونیاک ماده‌ای است بی‌رنگ و شفاف که در حالت گازی سبک‌تر از هوا و به سختی در غلظت‌ها و دمای بالا مشتعل می‌شود. این ماده به آسانی در آب حل شده و تشکیل محلول قلیایی هیدروکسید آمونیاک می‌دهد و در غلظت بالا یک ماده قلیایی خورنده است (12-14). بوی تند و تحریک کننده علامت مشخصه آن است اما استنشاق مقادیر بالای آن می‌تواند سبب خستگی بویایی شود. استنشاق آن سبب سوختگی ناحیه حلق-بینی (نازوفارنکس) و نای، آدم برونش و آلئول‌ها و در نهایت آسیب راه‌های هوایی و دیسترس یا نارسایی تنفسی می‌شود (15, 16).

بر اساس استاندارد 2019 سازمان ACGIH<sup>1</sup> حد مجاز مواجهه شغلی برای مواجهه طولانی مدت (TLV-TWA)<sup>2</sup> با این ماده 25 ppm<sup>3</sup> است (17). اگرچه در مطالعات مختلف دیگر اثرات مواجهه با مقادیر بالاتر از حد استاندارد این ماده مورد بررسی قرار گرفته، اما مواجهه با مقادیر پایین‌تر از حد استاندارد آن که می‌تواند پیامدهای مختلف تنفسی مانند سرفه، تنگی نفس، افزایش خلط، خس خس سینه، آسم و کاهش پارامترهای عملکردی ریه را در پی داشته باشد، کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است (18-20). از طرفی به دلیل برخی گزارش‌های ارائه شده در مورد اثرات آمونیاک در افراد مواجهه یافته با آن در صنایع تولید کودهای شیمیایی، این مطالعه با هدف ارزیابی و مدل سازی آسیب‌ها و پیامدهای ریوی مواجهه با غلظت‌های پایین آمونیاک در صنایع کوچک و متوسط تولید کود شیمیایی انجام شده است.

### روش کار

این مطالعه یک بررسی هم‌گروهی گذشته‌نگر (Historical Cohort) بود که در چهار صنعت تولید کود شیمیایی در استان قم در سال 1398 انجام شد.

### جامعه و نمونه مطالعه

<sup>1</sup>American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>2</sup>Threshold Limit Value-Time Weighted Average

<sup>3</sup>part per million

<sup>4</sup> Forced Vital Capacity (FVC)

تجزیه و تحلیل و مدل‌سازی داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار آماری IBM SPSS نسخه 22/0 انجام و سطح معنی‌داری در این مطالعه 0/05 در نظر گرفته شد. ابتدا، توزیع نرمال داده‌های مورد مطالعه با استفاده از آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفته و پس از تأیید نرمال بودن این داده‌ها، تجزیه و تحلیل و مدل‌سازی داده‌های مطالعه بر اساس اهداف تعیین‌شده انجام شد. مقایسه متغیرهای کمی و کیفی بین دو گروه مواجهه یافته و مواجهه نیافته به ترتیب با استفاده از آزمون‌های independent sample t-test و chi-square یا fisher exact test انجام شد.

ارزیابی اثرات هم‌زمانی و متقابل متغیرهای مختلف بر شیوع علائم ریوی و پارامترهای عملکرد ریوی در این مطالعه با استفاده از تجزیه و تحلیل رگرسیونی انجام شد. مدل‌سازی شیوع علائم ریوی با استفاده از رگرسیون لجستیک چندمتغیره و مدل‌سازی پارامترهای عملکرد ریوی با استفاده از رگرسیون چندمتغیره خطی انجام شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه 98 کارگر مواجهه‌یافته با آمونیاک و 105 کارگر بدون مواجهه در سال 1398 مورد مطالعه قرار گرفتند. میزان مواجهه با آمونیاک در گروه مواجهه یافته  $4/80 \pm 1/54$  پی‌پی‌ام (ppm) بود. مشخصات فردی کارگران مورد مطالعه نشان داد میانگین سن دو گروه مواجهه‌یافته و بدون مواجهه به ترتیب  $32/4 \pm 6/80$  و  $33/02 \pm 6/32$  سال و میانگین سابقه کار دو گروه به ترتیب  $5/14 \pm 2/55$  و  $5/08 \pm 3/22$  سال بود. 76%/53 کارگران مواجهه‌یافته و 81%/6 گروه بدون مواجهه متأهل، 75%/51 افراد مواجهه یافته و 14%/29 گروه بدون مواجهه دارای تحصیلات دیپلم و زیردیپلم بودند. بعلاوه، 11%/22 افراد مواجهه یافته و 12%/38 گروه بدون مواجهه دارای سابقه مصرف سیگار بودند. نتایج ارزیابی دو گروه مورد مطالعه بر اساس متغیرهای فردی نشان داد دو گروه مواجهه‌یافته و بدون مواجهه بر اساس پارامترهای سن، سابقه کار، شاخص توده بدنی، تأهل، استعمال سیگار، سابقه و شدت استعمال سیگار دارای اختلاف معنی‌دار نبودند ( $P > 0/05$ ). دو گروه از نظر میزان تحصیلات دارای اختلاف معنی‌دار بودند (جدول شماره 1). نتایج ارزیابی یافته‌های بالینی غیرطبیعی شامل علائم ریوی در دو گروه مورد مطالعه نشان داد میزان شیوع علائم ریوی سرفه، تنگی نفس، خلط، خس‌خس سینه و آسم در گروه مواجهه‌یافته به ترتیب 25، 18، 14، 19 و 11

تعداد نمونه اندازه‌گیری شده برای گروه بدون مواجهه 3 نمونه آمونیاک و برای گروه مواجهه‌یافته 6 نمونه آمونیاک در دو نوبت کاری بود. اختلاف تعداد نمونه‌ها به دلیل عدم مواجهه گروه مواجهه‌نیافته بود (21). مدت‌زمان نمونه‌برداری برای هر نمونه 45 دقیقه و دبی نمونه‌برداری 0/2 لیتر بر دقیقه بود. نمونه‌برداری با استفاده از جاذب سیلیکاژل آغشته به اسیدسولفوریک و با استفاده از پمپ مدل SKC و تجزیه نمونه اندازه‌گیری شده با استفاده از یون کروماتوگرافی انجام شد.

### ارزیابی علائم و اختلالات و پارامترهای عملکرد ریوی

علائم و اختلالات ریوی بر اساس آخرین معاینه پزشکی و موجود در پرونده سلامت کارکنان استخراج و به دست آمد. بعلاوه، برای تأیید این نتایج، همه افراد در دو گروه مورد مطالعه بر اساس پرسشنامه علائم ریوی انجمن متخصصان ریه آمریکا (ATS)<sup>5</sup> نیز مورد ارزیابی قرار گرفتند. این پرسشنامه حاوی سؤالاتی درباره اختلالات ریوی مانند سرفه، دفع خلط، حملات سرفه و دفع خلط، تنگی نفس و خس‌خس در سینه و همچنین عادت‌های فردی مرتبط با بروز و تشدید عوارض ریوی است (22).

پارامترهای عملکرد ریوی شامل ظرفیت حیاتی (VC)<sup>6</sup>؛ ظرفیت حیاتی سریع (FVC)<sup>7</sup>؛ ظرفیت حیاتی سریع در ثانیه اول (FEV1)<sup>8</sup>؛ نسبت ظرفیت حیاتی سریع در ثانیه اول بر ظرفیت حیاتی سریع (FEV1/FVC) و حداکثر ظرفیت بازدمی (PEF)<sup>9</sup> بر اساس دستورالعمل انجمن متخصصان ریه آمریکا و اروپا (23) و توسط دستگاه اسپرومتر کالیبره شده پرتابل مدل ویتالوگراف آلفا ساخت کشور انگلستان انجام شد. لازم به ذکر است، ارزیابی پارامترهای عملکرد ریوی در دو گروه مورد مطالعه قبل از شروع کار (در ساعت 8 صبح) و پس از 16 ساعت ترک محیط کار انجام شده است. نتایج ارائه‌شده در این مقاله بر اساس میانگین سه اندازه‌گیری قابل قبول است. قابل‌ذکر است تکمیل پرسشنامه ATS و همچنین اندازه‌گیری پارامترهای عملکرد ریوی توسط فوق تخصص ریه انجام شده و از تخصیص افراد مورد بررسی به دو گروه مواجهه‌یافته و بدون مواجهه اطلاعی نداشت.

### تجزیه و تحلیل و مدل‌سازی

<sup>1</sup>American Thoracic Society

<sup>2</sup>Vital Capacity (VC)

<sup>3</sup>Forced Vital Capacity (FVC)

<sup>4</sup>Forced Expiratory Volume in the first second (FEV<sub>1</sub>)

<sup>5</sup>Peak Expiratory Flow (PEF)

متغیرهای سن، تأهل و استعمال سیگار با هیچ‌کدام از علائم ریوی مورد مطالعه دارای ارتباط معنی‌دار نبوده و مواجهه با آمونیاک با شیوع همه علائم ریوی مورد مطالعه دارای ارتباط معنی‌دار است ( $P < 0/05$ ). همچنین، علاوه بر مواجهه با آمونیاک، شاخص توده بدنی با تنگی نفس و آسم نیز ارتباط معنی‌داری نشان داد ( $P < 0/05$ ).

ارزیابی اثرات هم‌زمانی متغیرهای مختلف بر میزان پارامترهای عملکرد ریوی در این مطالعه مبتنی بر تجزیه و تحلیل رگرسیون خطی چندمتغیره انجام شد (جدول شماره 4). برای این منظور، علاوه بر مواجهه با آمونیاک متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، تأهل و استعمال سیگار مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مدل‌سازی نشان داد که متغیرهای سن، تأهل و استعمال سیگار با هیچ‌کدام از پارامترهای عملکرد ریوی مورد مطالعه دارای ارتباط معنی‌دار نبوده و مواجهه با آمونیاک با میزان همه مورد مطالعه دارای ارتباط معنی‌دار است ( $P < 0/05$ ). همچنین، علاوه بر نوع مواجهه، شاخص توده بدنی با ظرفیت حیاتی سریع ارتباط معنی‌دار نشان داد ( $P < 0/05$ ).

مورد و در گروه مواجهه نیافته به ترتیب 3، 2، 2 و 2 مورد بود. بعلاوه، یافته‌های آزمون  $\chi^2$ /fisher exact test نشان داد فراوانی همه این علائم در گروه مواجهه‌یافته به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه بدون مواجهه است ( $P < 0/05$ ). (شکل شماره 1).

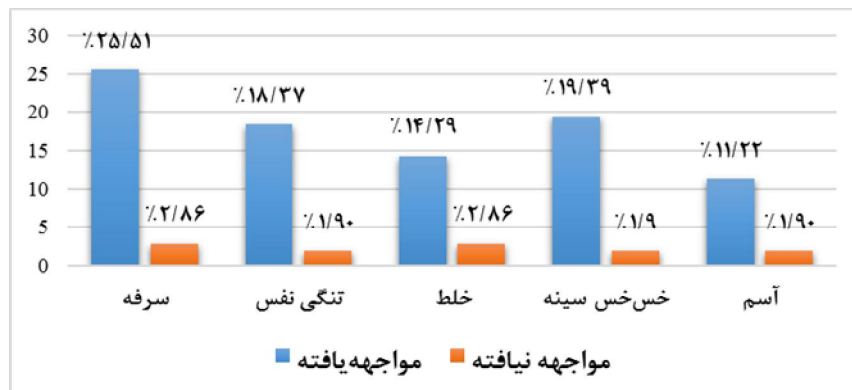
سنجش و ارزیابی آزمون‌های عملکرد ریوی شامل پارامترهای ظرفیت حیاتی (VC)، ظرفیت حیاتی سریع (FVC)، ظرفیت حیاتی سریع در ثانیه اول (FEV1)، نسبت ظرفیت حیاتی سریع در ثانیه اول بر ظرفیت حیاتی سریع (FEV1/FVC) و اوج جریان بازدمی (PEF) در دو گروه مواجهه‌یافته و بدون مواجهه نشان داد میزان همه پارامترها در افراد مواجهه‌یافته کمتر از گروه بدون مواجهه بوده و اختلاف دو گروه از نظر آماری نیز معنی‌دار است ( $P < 0/05$ ) (جدول شماره 2).

ارزیابی اثرات هم‌زمانی و متقابل متغیرهای مختلف بر شیوع علائم ریوی در این مطالعه با استفاده از مدل‌سازی رگرسیونی انجام شد. برای این منظور، علاوه بر نوع مواجهه (مواجهه‌یافته و بدون مواجهه)، متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، تأهل و استعمال سیگار با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک چندمتغیره مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مدل‌سازی نشان داد که جدول شماره 1- ویژگی‌های فردی افراد مورد مطالعه ( $n=203$ )

P-value	مواجهه نیافته (n=105)	مواجهه یافته (n=98)	ویژگی	
0/180 <sup>†</sup>	33/02 (6/32)	32/60 (4/80)	سن (سال)	
0/271 <sup>†</sup>	5/08 (3/22)	5/14 (2/55)	سابقه کار (سال)	
0/175 <sup>†</sup>	25/90 (6/15)	25/70 (7/25)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	
0/104 <sup>‡</sup>	26 (%18/4)	23 (%23/47)	تأهل	
	79 (%81/6)	75 (%76/53)	مجرد متأهل	
0/001 <sup>‡</sup>	15 (%14/29)	74 (%75/51)	تحصیلات	
	90 (85/71)	24 (%24/49)	دیپلم <math>\leq</math> لیسانس >math>\geq</math>	
0/227 <sup>‡</sup>	13 (%12/38)	11 (%11/22)	استعمال سیگار	
	92 (%86/62)	87 (%88/78)	بله خیر	
0/334 <sup>†</sup>	4/50 (2/30)	4/70 (3/22)	سابقه استعمال سیگار (سال)	
0/455 <sup>†</sup>	10 (%76/92)	10 (%90/90)	شدت استعمال سیگار	
	3 (%23/08)	1 (%9/10)	سبک (>math>4</math> نخ در روز) سنگین (<math>4</math> نخ در روز)	

<sup>†</sup>independent sample t-test

<sup>‡</sup>chi-square or fisher exact test



شکل شماره 1- یافته‌های علائم ریوی در افراد مورد مطالعه (n=203)

جدول شماره 2- نتایج اندازه‌گیری پارامترهای عملکرد ریه در افراد مورد مطالعه (n=203)

P-value†	مواجهه نیافته (n=105)	مواجهه یافته (n=98)	پارامتر عملکرد ریه
0/001	91/95 (9/77)	87/27 (6/66)	VC
0/001	89/15 (8/92)	86/00 (5/52)	FVC
0/001	92/65 (11/17)	82/47 (11/12)	FEV1
0/001	87/05 (6/90)	81/97 (6/67)	FEV1/FVC
0/001	88/70 (7/88)	85/11 (8/12)	PEF

†independent sample t-test

جدول شماره 3- نتایج مدل‌سازی رگرسیونی علائم ریوی در افراد مورد مطالعه (n=203)

P-value†	فاصله اطمینان (CI) <sub>95.0%</sub>	خطای استاندارد (SE)	نسبت شانس (OR)	متغیر وابسته	متغیر مستقل
0/001	1/32-9/32	2/04	5/32	سرفه	مواجهه با آمونیاک
0/001	2/13-10/21	2/06	6/17	تنگی نفس	مواجهه با آمونیاک
0/032	1/09-1/21	0/03	1/15	شاخص توده بدنی	
0/001	0/85-8/89	1/05	4/87	خلط	مواجهه با آمونیاک
0/001	2/81-6/93	2/32	6/25	خس خس سینه	مواجهه با آمونیاک
0/001	1/7-10/8	1/17	4/52	آسم	مواجهه با آمونیاک
0/025	1/2-1/4	0/05	1/3	شاخص توده بدنی	

†Multiple Logistic Regression

جدول شماره 4- نتایج تحلیل رگرسیونی پارامترهای عملکرد ریوی در افراد مورد مطالعه (n=203)

P-value†	فاصله اطمینان (CI) <sub>95.0%</sub>	خطای استاندارد (SE)	ضریب همبستگی استاندارد (B)	متغیر وابسته	متغیر مستقل
0/001	(-13/69)-(-3/11)	2/6704	-8/40	VC	مواجهه با آمونیاک
0/001	(-13/42)-(-1/08)	3/15	-7/25	FVC	مواجهه با آمونیاک
0/001	(-8/84)-(-4/26)	1/17	-6/55	شاخص توده بدنی	
0/001	(-13/82)-(-2/68)	2/84	-8/25	FEV1	مواجهه با آمونیاک
0/001	(-16/84)-(-1/56)	3/90	-9/20	FEV1/FVC	مواجهه با آمونیاک
0/001	(-9/15)-(-0/33)	2/25	-4/74	PEF	مواجهه با آمونیاک

†Multivariate Linear Regression

## بحث

است (19). نتایج این مطالعه بیانگر این بود که مواجهه با آمونیاک مانند یک بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD)<sup>10</sup> عمل می‌کند. این یافته‌ها بیانگر این بود که الگوی کاهش پارامترهای عملکرد ریوی در مواجهه با آمونیاک شبیه بیماری‌های انسدادی بوده و باعث کاهش ظرفیت‌های عملکرد ریه در پارامترهای FEV1، FVC و FEV1/FVC می‌شود (25، 26). بعلاوه، اصلی‌ترین نشانه‌های این بیماری شامل مواردی همچون تنگی نفس، سرفه و ایجاد خلط است که در این مطالعه در گروه مواجهه‌یافته نسبت به گروه بدون مواجهه دارای اختلاف معنی‌دار بود و این نتایج هم‌راستا با مطالعات دیگر است (27، 28).

با وجود دستیابی به نتایج علمی و قابل استناد در این مطالعه، می‌توان با طراحی و اجرای مطالعات طولی و آینده‌نگر با نمونه‌های مورد مطالعه بزرگ‌تر به نتایج متین‌تری درباره پیامدهای مواجهه با غلظت‌های کم آمونیاک و همچنین تأثیر هم‌زمان متغیرهای دیگر بر بروز این پیامدها دست‌یافت. بعلاوه، بر اساس یافته‌های به‌دست‌آمده در این مطالعه، پیشنهاد می‌گردد اقدامات فنی-مهندسی و مدیریتی مانند به‌کارگیری دستگاه‌های تهویه ترقیقی و همچنین چرخش شغلی برای کاهش میزان مواجهه و مدت‌زمان مواجهه با آمونیاک در صنایع مورد مطالعه و مشابه بکار گرفته شود. همچنین، استفاده از یک سیستم بهداشتی مناسب برای پایش و پیگیری افراد در معرض می‌تواند به شناسایی اختلالات و پیامدهای ریوی در فازهای اولیه این اختلالات کمک نماید.

## نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد علی‌رغم سن و سابقه کار کم، شیوع علائم ریوی و همچنین کاهش ظرفیت پارامترهای عملکرد ریوی در گروه مواجهه‌یافته به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه بدون مواجهه بوده است. همچنین، یافته‌های مدل‌سازی رگرسیونی نیز نشان داد مواجهه با آمونیاک به‌عنوان عامل اصلی در افزایش ریسک ابتلا به اختلالات انسدادی ریه و علائم ریوی مرتبط با آن و همچنین کاهش ظرفیت پارامترهای عملکرد ریه در کارکنان دارای مواجهه با آن است. یافته‌های این مطالعه نشان داد علی‌رغم سن و سابقه کار کم، شیوع علائم ریوی و همچنین کاهش ظرفیت پارامترهای عملکرد ریوی در گروه مواجهه‌یافته به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه بدون مواجهه بوده است. همچنین، یافته‌های مدل‌سازی رگرسیونی نیز نشان داد مواجهه با آمونیاک به‌عنوان

یافته‌های این مطالعه بیانگر این بود که میانگین مواجهه افراد گروه مواجهه‌یافته با آمونیاک کمتر از یک-پنجم استاندارد مواجهه با این ماده شیمیایی است (TLV-TWA=25 ppm). بنابراین، بر اساس این نتایج، انتظار می‌رود که مواجهه با آمونیاک در این مقادیر مواجهه کمترین پیامد و آسیب را در پی داشته باشد. مطالعات محدودی در زمینه ارزیابی پیامدهای ریوی مواجهه با غلظت‌های کمتر از استاندارد آمونیاک انجام شده است (۱۹، ۲۰). بعلاوه، برخی از مطالعات نیز جامعیت لازم برای یک ارزیابی و دستیابی به نتایج دقیق را نداشته‌اند. در برخی از این مطالعات بدون سنجش میزان مواجهه، فقط به اثرات و اختلالات پرداخته (24) و در برخی نیز وجود متغیرهای مخدوش‌کننده مانند استعمال سیگار و مواجهه با دیگر مواد و ترکیبات شیمیایی نتوانسته‌اند نتایج دقیقی را ارائه نمایند (18). با این وجود، نتایج برخی از مطالعات نشان داده است که میزان مواجهه با مقادیر پایین‌تر از حد استاندارد مواجهه با آمونیاک نیز می‌تواند منجر به برخی از آسیب‌های ریوی شود (19، 20).

یافته‌های این مطالعه که با هدف ارزیابی پیامدهای ریوی مواجهه با غلظت‌های پایین آمونیاک در صنایع کودسازی و مبتنی بر نتایج مدل‌سازی رگرسیونی انجام شده است بیانگر این بود که با وجود عدم معنی‌داری اختلاف دو گروه مواجهه‌یافته و بدون مواجهه با آمونیاک در اغلب متغیرهای فردی مانند سن، سابقه کار، شاخص توده بدنی، تأهل، استعمال سیگار، سابقه و شدت استعمال سیگار، این دو گروه از لحاظ شیوع انواع اختلالات و علائم ریوی شامل سرفه، تنگی نفس، خلط، خس‌خس سینه و آسم و همچنین ظرفیت پارامترهای عملکرد ریوی مانند VC، FVC، FEV1، FEV1/FVC و PEF دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند. این نتایج نشان داد که میانگین همه پارامترهای عملکرد ریه در گروه مواجهه با آمونیاک به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه بدون مواجهه بوده و علائم ریوی در گروه مواجهه بیشتر از گروه بدون مواجهه است. متناسب با نتایج این مطالعه، نقاب و همکاران (2018) نیز گزارش دادند که مواجهه با مقادیر پایین این ماده شیمیایی می‌تواند منجر به کاهش ظرفیت پارامترهای عملکرد ریه مانند VC، FVC، FEV1 و PEF شود (20). بعلاوه، یافته‌های مطالعه رحمان و همکاران (2007) نیز نشان داده است که یکی از اثرات مواجهه با آمونیاک بروز علائم ریوی مانند سرفه و خس‌خس سینه

<sup>1</sup>Chronic obstructive pulmonary disease

نویسندگان این مقاله از همکاری مدیریت و افراد مورد مطالعه در صنایع کودسازی و دیگر صنایع مورد مطالعه کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند. این مقاله بخشی از نتایج طرح تحقیقاتی شماره 772 مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قم با کد اخلاق IR.MUQ.REC.1398.108 بود.

عامل اصلی در افزایش ریسک ابتلا به اختلالات انسدادی ریه و علائم ریوی مرتبط با آن و همچنین کاهش ظرفیت پارامترهای عملکرد ریه در کارکنان دارای مواجهه با آن است.

## تشکر و قدردانی

## References

1. Choobineh A, Soltanzadeh A, Tabatabaee H, Jahangiri M, Khavaji S. Health effects associated with shift work in 12-hour shift schedule among Iranian petrochemical employees. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*. 2012; 18: 419-27.
2. Choobineh AR, Soltanzadeh A, Tabatabaee SHR, Jahangiri M. Work schedule-related health problems in petrochemical industries workers. *J Kerman Univ Med Sci*. 2011; 18: 369-80.
3. Choobineh AR, Soltanzadeh A, Tabatabaee SHR, Jahangiri M, Khavaji S. Comparison of shift work-related health problems in 12-hour shift schedules of petrochemical industries. *Iran Occupational Health*. 2011; 7: 49-59.
4. Soltanzadeh A, Heidari H, Mohammad H, Mohammadbeigi A, Sarsangi V, Darakhshan Jazari M. Comprehensive causal analysis of occupational accidents' severity in the chemical industries; A field study based on feature selection and multiple linear regression techniques. *Health and Safety at Work*. 2019; 9: 290-9.
5. Soltanzadeh A, Heidari Hr, Mahdinia M, Mohammadi H, Mohammadbeigi A, Mohammadfam I. Path analysis of occupational injuries based on the structural equation modeling approach: a retrospective study in the construction industry. *Iran Occupational Health*. 2019; 16: 47-57.
6. Soltanzadeh A, Mohammadbeygi A. Modeling Causal Factors of Occupational Accidents in Chemical Industries: A 10-Year Field Study in Iran. *Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering (JCCE)*. 2019.
7. Heidari H, Mohammadbeigi A, Soltanzadeh A, Darabi M, Asadi-Ghalhari M. Respiratory effects of occupational exposure to low concentration of hydrochloric acid among exposed workers: A case study in steel industry. *Med Gas Res*. 2019; 9: 208-12.
8. Neghab M, Abedini R, Soltanzadeh A, Iloon Kashkooli A, Ghayoomi SMA. Respiratory disorders associated with heavy inhalation exposure to dolomite dust. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2012; 14.
9. Neghab M, Abedini R, Soltanzadeh A, Iloon Kashkooli A, Ghayoomi SMA. Respiratory health of digging and excavating workers involved in constructing a dam in Fars province following occupational exposure to very high concentrations of dolomite dust. *Iran Occupational Health*. 2013; 10: 43-50.
10. Neghab M, Soltanzadeh A, Alipour A, Hasanzadeh J, Alipour H. Respiratory morbidity induced by occupational inhalation exposure to high concentrations of wheat flour dust. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*. 2012; 18: 563-9.
11. Neghab M, Soltanzadeh A, Choobineh A. Respiratory morbidity induced by occupational inhalation exposure to formaldehyde. *Industrial Health*. 2011; 49: 89-94.
12. Atabi F, Ghorbani R, Jabbari M. Assessment of safe distance for five toxic materials commonly in the accidents of chemical road transportation using ALOHA and PHAST software and CEI index (Case Study: Tehran-Qazvin Highway). *Iran Occupational Health Journal*. 2017; 14: 42-35.
13. Lorenz RD, Shandera SE. Physical properties of ammonia-rich ice: Application to Titan. *Geophysical research letters*. 2001; 28: 215-8.
14. Hou H, Zhou S, Hosomi M, Toyota K, Yosimura K, Mutou Y, et al. Ammonia emissions from anaerobically-digested slurry and chemical fertilizer applied to flooded forage rice. *Water, air, and soil pollution*. 2007; 183: 37-48.
15. Dasarathy S, Mookerjee RP, Rackayova V, Thrane VR, Vairappan B, Ott P, et al. Ammonia toxicity: from head to toe? *Metabolic brain disease*. 2017; 32: 529-38.
16. Van der Molen H, De Groene G, Hulshof C, Frings-Dresen M. Association between work and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Journal of clinical medicine*. 2018; 7: 335.
17. Tualeka AR, Wibrata DA, Ahsan A, Rahmawati P, Russeng SS, Wahyu A, et al. Determination of Highest Dose of Ammonia without Effect at Work Environment through the Expression of Interleukin-2 Cell in *Rattus Novergicus*. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2019; 7: 897.
18. Ali BA, Ahmed HO, Ballal SG, Albar AA. Pulmonary function of workers exposed to ammonia: a study in the Eastern Province of Saudi Arabia. *International journal of occupational and environmental health*. 2001; 7: 19-22.
19. Rahman MH, Brätveit M, Moen BE. Exposure to ammonia and acute respiratory effects in a urea fertilizer factory. *International journal of occupational and environmental health*. 2007; 13: 153-9.
20. Neghab M, Mirzaei A, SHOUROKI FK, Jahangiri M, Zare M, Yousefinejad S. Ventilatory disorders associated with occupational inhalation exposure to nitrogen trihydride (ammonia). *Industrial health*. 2018; 56: 427-35.
21. Ashley K, O'Connor PF. *NIOSH manual of analytical methods (NMAM)*. 2017.
22. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PM, Albert RK, Anzueto A, et al. Management of COPD exacerbations: A European respiratory society/American thoracic society guideline. *European Respiratory Journal*. 2017; 49: 1600791.
23. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An official American thoracic society and European respiratory society technical statement. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2019; 200: e70-e88.
24. Bhat MR, Ramaswamy C. Effect of ammonia, urea and diammonium phosphate (DAP) on lung functions in fertilizer plant workers. *Indian J Physiol Pharmacol*. 1993; 37: 221-4.
25. Quanjer PH, Steenbruggen I, Van Den Berg JW. Diagnosis of airways obstruction should be based on symptoms and an FEV1/FVC ratio below the lower limit of normal. *BMJ: British Medical Journal (Online)*. 2016; 352.
26. Bhatt SP, Schwartz JE, Oelsner EC. FEV1: FVC Thresholds for Defining Chronic Obstructive Pulmonary Disease—Reply. *Jama*. 2019; 322: 1611-2.

27. Eduard W, Pearce N, Douwes J. Chronic bronchitis, COPD, and lung function in farmers: the role of biological agents. *Chest*. 2009; 136: 716-25.
28. Antus B, Barta I, Kullmann T, Lazar Z, Valyon M, Horvath I, et al. Assessment of exhaled breath condensate pH in exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010; 182: 1492-7.



# Pulmonary Consequences Analysis of Exposure to Low Concentrations of Ammonia: A Historical Cohort Study in Fertilizer Industries

Mohsen Mahdinia<sup>1</sup>, Seyyed Hassan Adeli<sup>2</sup>, Hamidreza Heidari<sup>3</sup>, Abolfazl Mohammadbeigi<sup>4</sup>, Mohammadreza Khaksar<sup>1</sup>, Ahmad Soltanzadeh<sup>1</sup>

1- PhD, Department of Occupational Health & Safety Engineering, Faculty of Health, Research Center for Environmental Pollutants, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

2- PhD, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

3- PhD, Department of Occupational Health & Safety Engineering, Faculty of Health, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

4- PhD, Department of Epidemiology & Biostatistics, Research Center for Environmental Pollutants, Faculty of Health, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

**Corresponding author:** Soltanzadeh A, soltanzadeh.ahmad@gmail.com

(Received 1 May 2020; Accepted 1 October 2020)

**Background and Objectives:** Pulmonary consequences of exposure to low concentrations of ammonia have been less studied. The purpose of this study was to model the pulmonary consequences of exposure to low concentrations of ammonia.

**Methods:** This historical cohort study was conducted in the fertilizer industries in 2019. The participants were divided into two groups of exposed (n=98) and non-exposed (n=105). The exposure level, pulmonary symptoms, and pulmonary function parameters were assessed using the NMAM 6016 and American Thoracic Society and European Respiratory society (ATS&ERS) protocols. Data analysis was performed using the IBM SPSS v. 22.0, and multivariate linear and logistic regression models.

**Results:** The ammonia exposure level was  $4.80 \pm 1.54$  ppm in the exposed group. There was no significant difference in most of the individual variables between the two groups ( $P > 0.05$ ). The frequency of all pulmonary symptoms was significantly higher in the exposed group compared to the non-exposed group ( $P < 0.05$ ). The highest prevalence of pulmonary symptoms in the exposed group was for cough (25.51%), wheezing (19.39%) and shortness of breath (18.37%). All lung function parameters were significantly lower in the exposed group versus the non-exposed group ( $P < 0.05$ ). The values of lung function parameters in the exposed group including FVC, FEV1 and FEV1 / FVC were 86.0%, 82.47% and 81.97%, respectively. Regression modeling results showed that ammonia exposure had a significant relationship with all pulmonary symptoms and lung function parameters ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The findings indicated that exposure to low concentrations of ammonia should be considered as a major risk factor in the prevalence of pulmonary symptoms and reduced lung function parameters.

**Keywords:** Ammonia, Pulmonary symptoms, Lung function parameters, Historical cohort, Fertilizer industry

