Journal of Preventive Medicine

Spring 2024. Vol 11. Issue 1

Research Paper

Biological Monitoring of Occupational Exposure to Waste Anesthetic Gases in the Operating Room of a Hospital in Shiraz, Iran

Masoud Neghab[1], Alemeh Ebrahimi[2], Fariba Asadi Noghbi[3], Fayegheh Zareei[4], *Fatemeh Amiri[5]

1. Department of Occupational Health Engineering, Research Center for Health Sciences, School of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
2. Student Research Committee, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
3. Department of Nursing, Mother and Child Welfare Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
4. Department of Public Health, Social Determinants in Health Promotion Research Center, School of Health, Research Institute for Health, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
5. Department of Occupational Health Engineering, Social Determinants in Health Promotion Research Center, School of Health, Research Institute for Health, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Neghab M, Ebrahimi A, Asadi Noghbi F, Zareei F, Amiri F. [Biological Monitoring of Occupational Exposure to Waste Anesthetic Gases in the Operating Room of a Hospital in Shiraz, Iran (Persian)]. Journal of Preventive Medicine. 2024; 11(1):20-29. https://doi.org/10.32598/JPM.11.1.1.154

https://doi.org/10.32598/JPM.11.1.1.154

Article Info:

Received: 01 Jan 2024

Accepted: 22 Jan 2024

Available Online: 01 Apr 2024

Key words:
Biological monitoring, Occupational exposure, Waste anesthetic gases (WAGs), Operating room

ABSTRACT

Objective Waste anesthetic gases (WAGs) are known as one the most important air pollutants in operating rooms. This study was to evaluate occupational exposure to WAGs in the operating room of a hospital in Shiraz, Iran, by measuring the urine concentration of nitrous oxide, isoflurane, and sevoflurane.

Methods This is a descriptive-analytical study with a cross-sectional design that was conducted on 60 people divided into two groups of 30 including exposed group (operating and recovery rooms staff) and non-exposed or control group (administrative staff). Urine samples were collected at the end of the morning shift (after at least three hours of exposure). Urine samples were analyzed by gas chromatography–mass spectrometry method (Agilent 5977B device, paired with a headspace autosampler. Data analysis was conducted in SPSS software, version 21.

Results Urinary concentrations of nitrous oxide, isoflurane, and sevoflurane were found to be 175.8±77.52 µg/L (ranged 7.98-319.91), 4.95±3.43 µg/L (ranged 0.78-14.9) and 15.0 3±16.06 µg/L (ranged 0.76-46.40).

Conclusion The operating room personnel of the selected hospital are exposed to high concentration of WAGs (nitrous oxide, isoflurane and sevoflurane).

Corresponding Author:
Fatemeh Amiri, Assistant Professor.
Address: Department of Occupational Health Engineering, Social Determinants in Health Promotion Research Center, School of Health, Research Institute for Health, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
Tel: +98 (917) 7316784
E-mail: amirif8484@gmail.com

Copyright © 2024 The Author(s);
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-By-NC: https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

Journal of Preventive Medicine

Extended Abstract

Introduction

Waste anesthetic gases (WAGs), despite their importance in medicine, are the most important source of air pollution in operating and recovery rooms [1-3]. A suitable approach to optimize the determination of occupational exposure to toxic substances and in accordance with the recommendations of the occupational safety and health administration is biological monitoring, which is far more important than determining the concentration of air pollutants, because, unlike environmental monitoring which only allows the measurement of the external dose by determining the average concentration of pollutants in the open air and cannot indicate the actual exposure [13], biological monitoring provides the possibility of evaluating the exposure to toxic chemicals in the work environment at certain times, through the measurement of appropriate indicators in biological samples [14]. Among the biological samples, to evaluate individual exposure to toxic pollutants, especially WAGs, measuring the concentration of compounds in the urine sample are more acceptable, due to simple and non-invasive sample collection and the fact that almost all toxic substances and their metabolites are excreted through urine [2]. The present study aims to determine the urinary concentration of WAGs (nitrous oxide, isoflurane, sevoflurane) and evaluate the toxic effects of long-term occupational exposure them in the operating room of a hospital in Shiraz, Iran.

Methods

This is a descriptive-analytical study with a cross-sectional design that was conducted in a large hospital located in Shiraz, Iran. A total of 60 people participated and divided into two groups of 30 including exposed and control groups. The exposed group included employees working in the operating and recovery rooms who had at least 3 years of exposure to anesthetic gases and were present in the operating room continuously in the past 3 months without leave. The people of the control group were selected from among the nurses of the inpatient departments and administrative staff who had no history of occupational or non-occupational exposure to any chemical compound. Demographic information was collected using a questionnaire. To measure the level of occupational exposure to WAGs, we used the method proposed by Accorsi et al. [2].

Results

In the exposed group, urinary concentration of nitrous oxide, isoflurane, and sevoflurane were 175.8±77.52, 4.95±3.43, and 15.03±16.06 µg/L of urine, respectively. However, none of the above WAGs were found in the urine samples taken from the control group. The mean concentration of all three WAGs was higher in the operating room staff than in the recovery room staff, and this difference was statistically significant only for nitrous oxide ($P<0.05$).

Conclusion

The mean urinary concentration of sevoflurane and especially nitrous oxide in the urine samples of operating and recovery room staff in the selected hospital is higher than their limit of detection, indicating that they are exposed to high concentrations of these WAGs during anesthesia and after surgery (exhalation of patients). The lack of proper and modern ventilation systems in the operating rooms and some unsafe actions by the staff, such as opening the gas flow before putting the anesthesia mask on the patient's face, has caused the concentration of these pollutants, especially nitrous oxide, to be very high in the operating rooms. Therefore, to reduce the concentration of WAGs and the exposure of employees to them and the consequences of inhaling these gases, operating rooms should be equipped with a proper ventilation system (e.g. installing a local ventilation system above the anesthesia machine). Anesthesia machines and ventilators are among the most important sources of anesthetic gas leakage into the air of the operating room. Therefore, it is recommended to check them periodically (daily, weekly, monthly) and compile instructions for their maintenance and timely repair. Holding training classes on the limits of detection, ways of exposure, the role of ventilation system in reducing operating room air pollution, maintenance of equipment and devices in reducing operating, proper dispose of containers containing isoflurane and sevoflurane drugs, as well as the periodic examinations of operating room staff exposed to these pollutants should also be considered. Encouraging staff and implementing motivational programs to properly perform tasks and have appropriate behaviors such as cutting off the gas flow before removing the anesthesia mask from the patient's face, closing the anesthesia machine when it is not in use, preventing the spilling of drugs in the work environment and quick cleaning, turning off the anesthesia machine when it is not in use, preventing the spilling of drugs in the work environment and quickly

cleaning in case of spilling, and using anesthesia masks that fit the size of the patient's face can also help reduce the amount of exposure to WAGs in operating rooms.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The protocol of the study was approved by the Ethics Committee of Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran (Code: IR.SUMS.RE C.1396.S388).

Funding

This study was financially supported by Shiraz University of Medical Sciences, Vice-Chancellor for Research and Technology (Grant No.: 96-01-04-14653) and also Iran National Science Foundation (Grant No.: 96005391).

Authors' contributions

Methodology: Masoud Neghab; Investigation: Fatemeh Amiri, Alemeh Ebrahimi, Fariba Asadi Noghbi, and Fayegheh Zareei; Writing and final approval: Fatemeh Amiri.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

مقاله پژوهشی

پایش زیستی مواجهه شغلی با گازهای بیهوش‌کننده در کارکنان اتاق عمل

مسعود نقاب[۱]، عالمه ابراهیمی[۲]، فریبا اسدی نوقابی[۳]، فایقه زارعی[۴]، *فاطمه امیری[۵]

۱. گروه بهداشت حرفه‌ای، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم‌پزشکی و خدمات بهداشتی‌درمانی شیراز، شیراز، ایران.
۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم‌پزشکی و خدمات بهداشتی‌درمانی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۳. گروه پرستاری، مرکزتحقیقات مراقبت‌های مادر و کودک، دانشگاه علوم‌پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۴. گروه بهداشت عمومی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی در ارتقای سلامت، دانشکده بهداشت، پژوهشکده سلامت،دانشگاه علوم‌پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۵. گروه بهداشت حرفه‌ای، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی در ارتقای سلامت، دانشکده بهداشت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم‌پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

Use your device to scan and read the article online

Citation Neghab M, Ebrahimi A, Asadi Noghbi F, Zareei F, Amiri F. [Biological Monitoring of Occupational Exposure to Waste Anesthetic Gases in the Operating Room of a Hospital in Shiraz, Iran (Persian)]. Journal of Preventive Medicine. 2024; 11(1):20-29. https://doi.org/10.32598/JPM.11.1.1.154

https://doi.org/10.32598/JPM.11.1.1.154

اطلاعات مقاله:
تاریخ دریافت: ۱۱ دی ۱۴۰۲
تاریخ پذیرش: ۰۲ بهمن ۱۴۰۲
تاریخ انتشار: ۱۳ فروردین ۱۴۰۳

چکیده

هدف گازهای بیهوش‌کننده از مهم‌ترین عوامل آلوده‌کننده شیمیایی هوای اتاق‌های عمل محسوب می‌شوند. هدف از این مطالعه ارزیابی مواجهه شغلی با گازهای بیهوش‌کننده توسط اندازه‌گیری غلظت گازهای نایتروس اکساید، ایزوفلوران و سووفلوران در نمونه ادرار پرسنل اتاق عمل بود.

روش‌ها این مطالعه از نوع مقطعی‌تحلیلی بود. غلظت گازهای نایتروس اکساید، ایزوفلوران و سووفلوران در ۶۰ نمونه ادراری که از متخصصان بیهوشی، جراحان، تکنسین‌های جراحی و پرستاران گرفته شده بود، اندازه‌گیری شد. نمونه‌های ادرار در پایان شیفت کاری صبح (پس از حداقل ۳ ساعت مواجهه) جمع‌آوری شد. نمونه‌های ادرار با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی گازی ـ طیف‌سنجی جرمی مدل Agilent 5977B همراه با نمونه‌بردار خودکار Agilent 7697A headspace طابق با روش معرفی‌شده توسط اکروسی و همکاران آنالیز شدند. برای تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ استفاده شد.

یافته‌ها غلظت گازهای نایتروس اکساید، ایزوفلوران و سووفلوران در ادرار به ترتیب ۱۷۵/۸±۷۷/۵۲ (محدوده ۳۹۱/۹۱-۷/۹۸)، ۴/۹۵±۳/۴۳ (محدوده ۱۴/۹-۰/۷۸) و ۱۵/۰۳±۱۶/۰۶ (محدوده ۴۶/۴-۰/۷۶) میکروگرم بر لیتر بود.

نتیجه‌گیری نتایج مطالعه نشان می‌دهد کارکنان شاغل در اتاق‌های عمل با غلظت‌های بالا از ترکیبات بیهوش‌کننده استنشاقی (نایتروس اکساید، ایزوفلوران و سووفلوران) مواجهه دارند.

کلیدواژه‌ها:
پایش بیولوژیکی، مواجهه شغلی، گازهای بیهوش‌کننده، اتاق عمل

* نویسنده مسئول:
دکتر فاطمه امیری
نشانی: بندرعباس، دانشگاه علوم‌پزشکی هرمزگان، پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی در ارتقای سلامت، گروه بهداشت حرفه‌ای.
تلفن: ۷۳۱۶۷۸۴ (۹۱۷) ۹۸+
پست الکترونیکی: amirif8484@gmail.com

Copyright © 2024 The Author(s);
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-By-NC: https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

مقدمه

کارکنان شاغل در اتاق‌های عمل در مقایسه با کارکنان سایر بخش‌های بیمارستانی، به این دلیل که اتاق‌های عمل یک محیط بسته، ایزوله و محدود هستند در معرض مواجهه با خطرات متعددی (عوامل مخاطره‌زای ارگونومیکی (پوسچرهای نامناسب، نوبت کاری، فشار کاری بالا)، مواجهه با مواد شیمیایی (به‌ویژه گازهای بیهوش‌کننده) هستند که سلامتی آنان را مورد تهدید قرار می‌دهد [۱]. گازهای بیهوش‌کننده در کنار اهمیتی که در حوزه پزشکی دارند، به‌عنوان مهم‌ترین منبع آلوده‌کننده هوای اتاق‌های عمل و ریکاوری محسوب می‌شوند [۱-۳]. مطابق با آمار ارائه‌شده توسط اداره ایمنی و بهداشت شغلی آمریکا بیش از ۲۵۰۰۰۰ نفر از کارکنان خدمات بهداشتی و درمانی در معرض مواجهه با گازهای بیهوش‌کننده زائدی هستند که در حین انجام اقدامات پزشکی و درمانی به درون هوا منتشر می‌شوند [۴]. منظور از گازهای بیهوش‌کننده زائد[1] مقادیر ناچیز از بیهوش‌کننده‌های استنشاقی است که در زمان بیهوش کردن بیماران ازطریق ماسک بیهوشی، لوله آندوتراکئال، دستگاه بیهوشی و تمامی اتصالات مربوط به آن، ونتیلاتور، پمپ‌ها، هوای بازدم بیماران و سایر موارد بسته به نوع سیستم بیهوشی به درون هوای اتاق عمل و اتاق ریکاوری نشت می‌یابند [۴] مواجهه شغلی با ترکیبات مذکور بسته به نوع گاز بیهوش‌کننده و ویژگی‌های آن، مسیر تماس و مدت‌زمان مواجهه می‌تواند طیف وسیعی از اثرات حاد و مزمن، مانند سردرد و تغییرات عصبی‌رفتاری سمیت کلیوی، کبدی، تولید مثلی، خونی و سیستم ایمنی به دنبال داشته باشد [۵، ۶]. حد آستانه مجاز ارائه‌شده توسط انجمن متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا برای نایتروس اکساید و ایزوفلوران به‌ترتیب ۵۰ و ۷۵ پی‌پی‌ام است. مؤسسه ملی ایمنی و بهداشت شغلی نیز غلظت ۲۵ پی‌پی‌ام برای گاز نایتروس اکساید و ۲ پی‌پی‌ام را برای ایزوفلوران و سووفلروان به عنوان حد تماس پیشنهادی قابل‌قبول معرفی و توصیه می‌کند در صورت استفاده توأم ایزوفلوران و سووفلوران با گاز نایتروس اکساید، نیم پی‌پی‌ام می‌بایست به‌عنوان حد مواجهه مجاز در نظر گرفته شود [۷، ۸].

در ایران گاز نایتروس اکساید به همراه ۲ مایع تبخیرشونده ایزوفلوران و سووفلوران از مهم‌ترین ترکیبات بیهوش‌کننده مورد استفاده جهت القا و نگهداری بیهوشی در اتاق‌های عمل هستند [۹].

نتایج مطالعات مختلف در خصوص میزان آلودگی اتاق عمل نشان داده‌اند میانگین غلظت این ترکیبات از مقادیر پیشنهادشده توسط سازمان‌های معتبر بالاتر است [۹-۱۱].

به‌منظور تصمیم‌گیری درمورد اقدامات کنترلی و حفاظت کارکنان در برابر عوارض سوء ناشی از این ترکیبات، نیاز است ارزیابی ریسک این مواد به‌طور اختصاصی انجام گیرد. پایش محیطی (اندازه‌گیری دقیق غلظت هوابرد آلاینده)، یک فرایند ضروری در ارزیابی ریسک است [۱۲]. در کنار پایش محیطی (اتمسفری)، پایش زیستی که به معنی اندازه‌گیری غلظت ماده شیمیایی یا متابولیت‌های آن در مایعات بیولوژیک (خون، ادرار، هوای بازدم، عرق) است یک رویکرد مناسب جهت بیهنه‌سازی تعیین مواجهه افراد با مواد سمی موجود در محیط‌های شغلی است و مطابق با توصیه‌های سازمان بهداشت شغلی آمریکا به مراتب مهم‌تر و بااهمیت‌تر از تعیین غلظت هوابرد آلاینده‌هاست. چراکه در پایش زیستی برخلاف پایش محیطی که صرفاً با تعیین میانگین غلظت آلاینده‌ها در هوای آزاد اجازه اندازه‌گیری دُز خارجی را می‌دهد و نمی‌تواند بیانگر میزان مواجهه واقعی افراد باشد [۱۳]. امکان ارزیابی مواجهه کارگران با مواد شیمیایی موجود در محیط کار را در زمان‌های مشخص، ازطریق اندازه‌گیری نشانگرهای مناسب در نمونه‌های بیولوژیک با شناخت به‌موقع اثرات برگشت‌پذیر، نقش مهمی در کاهش ریسک‌های مؤثر بر سلامت کارگران دارد [۱۴].

در بین نمونه‌های بیولوژیک، جهت ارزیابی مواجهه فردی با آلاینده‌های سمی به‌ویژه گازهای بیهوش‌کننده، اندازه‌گیری غلظت ترکیبات در نمونه خون، هوای بازدم و ادرار پیشنهاد می‌شود. اما نمونه ادرار به‌خاطر جمع‌آوری ساده و غیرتهاجمی بودن و اینکه تقریباً تمامی مواد سمی و متابولیت‌های حاصل از آن‌ها ازطریق ادرار دفع می‌شوند، مقبولیت بیشتری دارد [۲].

نایتروس اکساید پس از جذب ریوی و ورود به بدن دستخوش تغییرات نشده و تقریباً تمامی مقادیر جذب‌شده (۹۹/۹ درصد) ازطریق هوای بازدم و ادرار از بدن دفع می‌شود. بنابراین اندازه‌گیری غلظت نایتروس ادارای مناسب‌ترین شاخص جهت ارزیابی میزان مواجهه است [۲]. ایزوفلوران نیز یک ترکیب تقریباً پایدار است، به‌طوری‌که بیش از ۹۹ درصد آن بدون تغییر ازطریق بازدم از بدن خارج می‌شود و کمتر از ۰/۲ درصد از ایزوفلوران جذب‌شده در کبد از مسیر اکسیداتیو توسط سیتوکروم P450 خصوصا ایزوآنزیم CYP2E1 و به مقدار کمتر در کلیه‌ها و ریه متابولیزه می‌شود. فلوراید و تری‌فلوراستیک اسید[2] به‌عنوان محصولات نهایی متابولیسم ایزوفلوران شناخته می‌شوند. [۱۵]. تقریباً ۳ درصد از سوفلوران جذب‌شده در کبد توسط CYP2E1 متابولیزه و به فلوراید غیرآلی و به مقدار بیشتر به هگزافلورایزواپروپانول[3] متابولیزه می‌شود [۱۶]. هگزافلورایزواپروپانول به‌وسیله گلوکورنید اسید کنژوگه شده و سریعاً توسط کلیه دفع می‌شود. هرچند ایزوفلوران و سووفلوران برخلاف نایتروس به مقدار بسیار کم

1. Waste Anesthetic Gases (WAGs)

2. Trifluoroacetic acid (TFA)

3. Hexafluoroisopropanol (HFIP)

توسط کبد متابولیزه می‌شوند، اما نتایج حاصل از مطالعات علمی نشان داده‌اند که اندازه‌گیری غلظت ایزوفلوران و سووفلوران ادراری مهم‌ترین شاخص مواجهه بیولوژیکی برای ارزیابی مواجهه با این ترکیبات است [۲، ۱۶-۱۸].

باتوجه‌به مطالب فوق و علی‌رغم استفاده فراوان از گازهای بیهوش‌کننده استنشاقی (نایتروس‌اکساید، ایزوفلوران و سووفلوران) در اتاق‌های عمل به‌منظور انجام بیهوشی عمومی و مواجهه تعداد زیادی از کارکنان اتاق عمل، ازجمله متخصصین بیهوشی، جراحان، تکنیسین‌های هوشبری و اتاق عمل، پرستار اتاق عمل برای ساعات طولانی در طول روز با این ترکیبات، تاآنجایی‌که نگارندگان این طرح مطلع هستند، مطالعات محدودی در سطح بین‌الملل در خصوص پایش زیستی ترکیبات بیهوش‌کننده استنشاقی و متابولیت‌های آن‌ها صورت گرفته است و هیچ‌گونه مطالعه منطقه‌ای یا ملی در این زمینه وجود ندارد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین غلظت ادراری گازهای بیهوش‌کننده نایتروس‌اکساید، ایزوفلوران، سووفلوران و ارزیابی اثرات سمی مواجهه شغلی طولانی‌مدت با گازهای بیهوش‌کننده زائد پراکنده‌شده در اتاق عمل بیمارستان طراحی و اجرا شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر که یک پژوهش توصیفی‌تحلیلی از نوع مقطعی بود با هدف ارزیابی میزان مواجهه فردی کارکنان اتاق عمل با گازهای بیهوش‌کننده نایتروس اکساید، ایزوفلوران و سووفلوران در یک بیمارستان بزرگ واقع در شهر شیراز انجام شد. جمعاً ۶۰ نفر در ۲ گروه ۳۰ نفری به‌عنوان گروه مواجهه‌یافته و گروه کنترل در مطالعه شرکت کردند. افراد گروه مواجهه‌یافته شامل کارکنان شاغل در اتاق عمل (متخصص بیهوشی، جراحان، تکنیسین‌های هوشبری و اتاق عمل) بودند که حداقل ۳ سال سابقه مواجهه با گازهای بیهوش‌کننده داشتند و درعین‌حال در ۳ ماه گذشته به‌صورت متوالی و بدون مرخصی (البته به‌جز تعطیلات آخر هفته) در اتاق عمل حضور داشتند. افراد گروه کنترل از میان پرستاران بخش‌های بستری و کارکنان اداری که فاقد سابقه مواجهه شغلی و غیرشغلی با هرگونه ترکیب شیمیایی بودند، انتخاب شدند. افراد هر دو گروه در یک محدوده سنی (۲۵ تا ۴۰ سال) و غیرسیگاری بودند. قبل از جمع‌آوری نمونه هدف از مطالعه به همه شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و تمامی افراد فرم رضایت آگاهانه را امضا کردند. پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم‌پزشکی و خدمات بهداشتی‌درمانی شیراز تأیید شد. اطلاعات جمعیت‌شناختی، سابقه کار و همچنین تاریخچه شغلی دقیق، ازجمله عنوان شغلی، ساعات اضافه‌کاری، ساعات کاری روزانه و نوع بیهوش‌کننده استنشاقی مورداستفاده ازطریق پرسش‌نامه جمع‌آوری شد. روش مورداستفاده برای اندازه‌گیری میزان مواجهه شغلی کارکنان اتاق عمل برگرفته از روش ارائه‌شده توسط اکروسی و همکاران بود [۲] که مراحل آن در ادامه شرح داده می‌شود.

ابتدا نمونه‌های ادرار در شیفت کاری صبح پس از حداقل ۳ ساعت مواجهه کارکنان اتاق عمل با گازهای بیهوش‌کننده در ظروف مخصوص با در پیچی جمع‌آوری می‌شدند. بلافاصله ۱۰ میلی‌لیتر از نمونه جمع‌آوری‌شده با کمک سرنگ لوئرلاک یک‌بارمصرف به دورن ویال‌های شیشه‌ای headspace، ۲۰ میلی‌لیتری که در آن‌ها توسط سپتوم PTFE از قبل گیپ شده بود، انتقال می‌یافتند. جهت به حداقل رساندن تبخیر آنالیت‌ها از ادرار، طی ۵ دقیقه نمونه می‌بایست به دورن ویال‌ها منتقل می‌شد [۲]. سپس ویال‌های کدگذاری‌شده درون جعبه انتقال نمونه در مجاورت یخ خشک قرار می‌گرفتند و برای آنالیز به آزمایشگاه منتقل شدند. نمونه‌های جمع‌آوری‌شده با دستگاه گاز کروماتوگرافی‌ـطیف سنجی جرمی مجهز به سیستم استخراج فوقانی خودکار آنالیز شدند. جهت تزریق نمونه‌ها به دستگاه GC-MS، از دستگاه تزریق خودکار فضای فوقانی، مدل 7697A ساخت شرکت Agilent استفاده شد. دمای تنظیم‌شده برای لوپ، کوره و ترانسفر لاین سیستم تزریق خودکار فضای فوقانی به‌ترتیب ۶۰، ۴۲ و ۷۰ درجه سانتی‌گراد و زمان تعادل بین فاز مایع و گاز آنالیت‌ها موجود در ویال ۶ دقیقه در نظرگرفته شد. بعد از اجرای برنامه GC-MS-Headspace و سپری شدن زمان تعادل سیستم تزریق خودکار فضای فوقانی، ۱ میلی‌لیتر از بخارات تشکیل‌شده در فضای فوقانی ویال برداشته و به دستگاه GC-MS مدل 5977B ساخت شرکت Agilent تزریق می‌شد.

از گاز هلیوم با دبی ۱/۲ میلی‌لیتر بر دقیقه به‌عنوان گاز حامل و ستون موئینه Hp-5ms (طول ۳۰ متر و قطر خارجی ۲۵۰ میکرومتر و قطر داخلی ۰/۲۵ میکرومتر) ساخت شرکت Agilent استفاده شد. گرادیان دمایی کوره از ۴۰ شروع و به ۱۴۰ درجه سانتی‌گراد ختم شد. بدین صورت ۴ دقیقه در دمای اولیه (۴۰ درجه سانتی‌گراد) سپس با نرخ ۴۰ درجه سانتی‌گراد بر دقیقه به دمای نهایی ختم می‌شد. نسبت تقسیم نیز ۱:۲ در نظر گرفته شد. دمای محل تزریق نمونه روی ۲۵۰ درجه سانتی‌گراد و برای حذف پیک حلال، زمان تأخیر حلال بر روی ۰/۵ دقیقه تنظیم شد. غلظت ادراری برحسب میکروگرم بر لیتر ادرار بیان شدند.

محلول استاندارد مادر گاز نایتروس‌اکساید (۱۵۰۰ پی‌پی‌ام) باتوجه‌به انحلال‌پذیری ۱/۵ گرم بر لیتر در دمای ۱۵ درجه سانتی‌گراد، به‌وسیله Bubble کردن گاز نایتروس‌اکساید درون آب دیونیزه، به مدت ۲۰ دقیقه آماده شد [۱۹].

استاندارد مادر ایزوفلوران (۱۰۰۰ میکروگرم بر لیتر) با استفاده از به حجم رساندن ۱۶ میکرولیتر ایزوفلوران USP Grade در بالن ژوژه ۲۵ میلی‌لیتری توسط آب دیونیزه آماده شد.

محلول استاندارد مادر سووفلوران (۵۰ میکروگرم بر لیتر سووفلوران) با استفاده از به حجم رساندن ۸ میکرولیتر سووفلوران USP Grade در بالن ژوژه ۲۵ میلی‌لیتری توسط آب دیونیزه آماده شد.

سپس با استفاده از فرمول شماره ۱ استانداردهای کاربردی با رنج غلظتی ۱۳۲۰-۶۶، ۴۰-۰/۰۱ و ۶-۰/۰۱ میکروگرم بر لیتر به‌ترتیب برای گاز نایتروس اکساید، ایزوفلوران و سووفلوران از محلول مادر تهیه شد. تمام مراحل ساخت استانداردها برای کاهش تبخیر آنالیت به دلیل فراریت ترکیبات بر روی یخ و توسط سرنگ Gastight انجام شد.

1. $M_1V_1=M_2V_2$

با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱، پارامترهای آمار توصیفی شامل میانگین حسابی، انحراف معیار، میانه، کمینه و بیشنه مقادیر مربوط به پایش زیستی محاسبه شدند. به‌منظور تجزیه‌وتحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ استفاده شد. به‌منظور مقایسه غلظت ادراری در ۲ گروه کارکنان از آزمون آماری تی استفاده شد. برای تمامی آزمون‌ها مقدار آلفا، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه به‌طورکلی ۶۰ نمونه ادرار جمع‌آوری شد. جدول شماره ۱ میانگین غلظت ادراری گازهای بیهوش‌کننده را در یک شیفت کاری در ۲ گروه مواجهه‌یافته و کنترل نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود غلظت ادراری گازهای بیهوش‌کننده در نمونه ادراری پایان شیفت (حداقل پس از ۳ ساعت مواجهه) گروه مواجهه‌یافته در نمونه‌هایی که غلظت گازهای بیهوش‌کننده برای نایتروس‌اکساید، ایزوفلوران و سووفلوران بیشتر از LOD بود، به‌ترتیب ۱۷۵/۸±۷۷/۵۲، ۴/۹۵±۳/۴۳ و ۱۶/۰۶±۱۵/۰۳ میکروگرم بر لیتر ادرار بود. اما در نمونه‌های ادرار اخذشده از گروه کنترل هیچ‌کدام از ترکیبات مذکور مشاهده نشد.

میانگین غلظت ادراری هر سه گاز نایتروس‌اکساید، ایزوفلوران و سووفلوران به تفکیک عنوان شغلی برای گروه مواجهه‌یافته در جدول شماره ۲ ارائه شده است. نتایج نشان داد میانگین غلظت هر سه گاز در کارکنان اتاق عمل بیشتر از کارکنان ریکاوری است که این اختلاف درمورد غلظت ادراری گاز نایتروس‌اکساید ازلحاظ آماری معنادار است (P<۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

پایش بیولوژیکی یک ابزار مهم در پیشگیری از بیماری به دنبال مواجهه با مواد سمی در محیط‌های عمومی و شغلی در کنار ۲ روش پایش محیطی و نظارت بر سلامتی است [۱۳]. بنابراین هدف این مطالعه تعیین غلظت ادراری گازهای بیهوش‌کننده و ارزیابی میزان مواجهه فردی کارکنان شاغل در اتاق عمل با این ترکیبات بود. باتوجه‌به اینکه تاکنون هیچ مطالعه داخلی که در آن غلظت ادراری ۳ گاز بیهوش‌کننده نایتروس‌اکساید، ایزوفلوران و سووفلوران اندازه‌گیری شده باشد، وجود ندارد، اطلاعاتی از میزان دقیق غلظت این ترکیبات در نمونه ادرار کارکنان اتاق عمل ایران در دسترس نیست. در این مطالعه، میانگین غلظت گاز نایتروس‌اکساید، ایزوفلوران و سووفلوران در ادرار به ترتیب ۱۷۵/۸±۷۷/۵۲، ۴/۹۵±۳/۴۳ و ۱۶/۰۶±۱۵/۰۳ میکروگرم بر لیتر به دست آمد. تاکنون انجمن متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا[4] شاخص مواجهه بیولوژیکی[5] برای این ترکیبات تعریف نکرده است. اما برخی از محققان غلظت ادراری گازهای بیهوش‌کننده متابولیزه‌نشده یا متابولیت‌های آن‌ها را اندازه‌گیری و براساس یافته‌ها شاخص مواجهه بیولوژیکی ارائه کرده‌اند. برای مثال در مطالعه‌ای که سال ۱۹۸۸ انجام شد، میانگین غلظت ادراری گاز نایتروس‌اکساید پس از مواجهه با غلظت‌های ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ پی‌پی‌ام از این ترکیب به‌ترتیب ۲۰، ۳۵ و ۶۰ میکروگرم بر لیتر ادرار به دست آمد [۲۰].

مطالعه امبریانی و همکاران با هدف تعیین ارتباط بین ادرار و مواجهه با گازهای بیهوشی (نایتروس اکساید، هالوتان، انفلوران و ایزوفلوران) موجود در هوا بر روی ۱۵۲۱ نفر از کارکنان اتاق عمل در ۴۱ بیمارستان در ایتالیا انجام شد. نتایج مطالعه نشان داد غلظت ادراری گازهای بیهوشی می‌تواند به‌عنوان یک شاخص مواجهه بیولوژیکی مناسب در ارزیابی میزان مواجهه کارکنان مورد استفاده قرار گیرد. در این مطالعه نمونه‌های ادراری جمع‌آوری‌شده در شروع و پایان شیفت کاری با استفاده از GS-MS-Headspace تجزیه شدند. شاخص مواجهه بیولوژیکی برای نایتروس اکساید و هالوتان به ازای ۵۰ پی‌پی‌ام مواجهه محیطی ۲۵ و ۹۷ میکروگرم بر لیتر و برای ایزوفلوران و انفلوران به ازای ۲ پی‌پی‌ام به ترتیب ۵/۳ و ۵/۶ میکروگرم بر لیتر پیشنهاد شد [۱۷].

همچنین در دیگر مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱، با هدف ارزیابی مواجهه با سوفلوران و نایتروس اکساید توسط پایش بیولوژیکی آنالیت‌های متابولیزه‌نشده ادراری در انتهای شیفت کاری انجام شد، سووفلوران و نایتروس‌اکساید در ادرار و هوای تنفسی ۱۲۴ نفر در ۱۱ اتاق عمل در ۳ بیمارستان ایتالیا اندازه‌گیری شد. ۱۰ فرد سالم که سابقه مواجهه نداشتند نیز به‌عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. نمونه‌ها پس از ۲/۵ تا ۷ ساعت مواجهه به‌عنوان نمونه ادراری پایان شیفت، برای ارزیابی مواجهه جمع‌آوری شدند. نتایج نشان داد ارتباط نزدیکی بین نایتروس اکساید (r^2=۰/۸۷۵) و سووفلوران (r^2=۰/۷۵۴) ادراری با مقادیر موجود در هوا وجود دارد. شاخص مواجهه بیولوژیکی پیشنهادشده توسط اکروسی و همکارانش برای نایتروس اکساید و بیهوش‌کننده‌های هالوژنه به‌ترتیب برابر ۲۵ میکروگرم بر لیتر (غلظت ۵۰ پی‌پی‌ام در هوای تنفسی) و ۵ تا ۶ میکروگرم بر لیتر برای تمامی هالوژنه (غلظت ۲ پی‌پی‌ام در هوای تنفسی) است [۱۶].

4. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH)
5. Biological Exposure Indices (BEI)

جدول ۱. غلظت ادراری گازهای بیهوش‌کننده (نایتروس‌اکساید، ایزوفلوران و سووفلوران) در کارکنان مواجهه‌یافته و گروه کنترل

گاز بیهوش‌کننده	گروه مواجهه‌یافته						گروه کنترل
	تعداد (n=۳۰)		میانگین±انحراف‌معیار	حداقل	حداکثر	میانه	میانگین
	D*	ND**					
نایتروس‌اکساید (میکروگرم بر لیتر ادرار)	۲۷	۳	۱۷۵/۸±۷۷/۵۲	۷/۹۸	۳۱۹/۹۱	۱۶۶/۴۷	–
ایزوفلوران (میکروگرم برلیتر ادرار)	۲۰	۱۰	۴/۹۵±۳/۴۳	۰/۷۸	۱۴/۹	۴/۵۶	–
سووفلوران (میکروگرم بر لیتر ادرار)	۱۱	۱۹	۱۵/۰۳±۱۶/۰۶	۰/۷۶	۴۶/۴	۳/۷۵	–

* تعداد نمونه‌هایی که در آن یکی یا هر سه گاز بیهوش‌کننده توسط دستگاه GC-MS-Headspace تشخیص داده شده‌اند.

** تعداد نمونه‌هایی که در آن یکی یا هر سه گاز بیهوش‌کننده توسط دستگاه GC-MS-Headspace تشخیص داده نشده‌اند.

هر چند این اعتقاد وجود دارد که برای مواد سمی، حد آستانه‌ای وجود ندارد، اما باتوجه‌به یافته‌های پژوهش، شاخص مواجهه بیولوژیکی برای گاز نایتروس‌اکساید و سووفلوران به‌ترتیب ۷ و ۳ بیشتر از مقدار توصیه‌شده توسط امبریانی و اکروسی بود، اما برای گاز ایزوفلوران این شاخص کمتر از مقدار پیشنهادشده است (جدول شماره ۱).

علاوه‌براین نتایج مطالعه نشان داد غلظت گاز نایتروس اکساید در نمونه ادرار کارکنان اتاق عمل بیشتر از کارکنان ریکاوری است که ازلحاظ آماری نیز معنادار بود، هرچند غلظت ادراری ۲ گاز ایزوفلوران و سووفلوران کارکنان اتاق عمل بیشتر از کارکنان ریکاوری بود، اما این تفاوت معنادار نبود. درواقع غلظت ادراری گاز نایتروس‌اکساید کارکنان اتاق عمل ۷/۵ برابر و برای کارکنان اتاق عمل ۳/۸ برابر مقادیر پیشنهادشده بود (جدول شماره ۲) که نشان می‌دهد کارکنان اتاق عمل به دلیل تماس مستقیم با گازهای بیهوش‌کننده در معرض مواجهه بیشتری قرار دارند و ازآنجاکه این داروها به‌صورت استنشاقی به بیماران تزریق می‌شوند در این مشاغل مهم‌ترین راه مواجهه، استنشاق گازهای نشت‌یافته به درون فضای اتاق عمل است. هرچند کارکنان اتاق عمل مواجهه بیشتری با ترکیبات مزبور دارند، اما ازآنجاکه مهم‌ترین راه دفع این گازها ازطریق بازدم است، کارکنان اتاق ریکاوری نیز در مواجهه شغلی قرار دارند.

علاوه‌براین نتایج نشان می‌دهد مهم‌ترین منبع آلوده‌کننده هوای اتاق عمل گاز نایتروس‌اکساید است که می‌تواند یک عامل تهدیدکننده سلامت کارکنان شاغل در این بخش از بیمارستان‌ها باشد. علت بالا بودن دُز جذب‌شده از این دارو توسط بدن احتمالاً سیستم تهویه نامناسب موجود در اتاق عمل، نشت گازهای بیهوش‌کننده از ماسک بیهوشی در طول تجویز دارو به بیماران، نشت گاز از سیلندر نایتروس‌اکساید، عدم بازرسی منظم و دوره‌ای جهت شناسایی نشتی در اتصالات ماشین بیهوشی و لوله‌های رابط، اعمال کاری نامناسب، مانند باز کردن جریان گاز قبل از اینکه ماسک بیهوشی بر روی صورت بیمار قرار گیرد یا برعکس و متناسب نبودن اندازه ماسک با صورت بیمار است. بنابراین بهبود وضعیت سیستم تهویه، انتخاب ماسک بیهوشی باتوجه‌به مشخصات بیمار و استفاده از داروهای وریدی به‌جای استنشاقی می‌تواند نرخ تولید آلودگی را کاهش دهد.

میانگین غلظت ادراری گازهای سووفلوران و به‌ویژه نایتروس اکساید در نمونه ادرار کارکنان اتاق عمل و ریکاوری بیشتر از شاخص تماس بیولوژیکی پیشنهادشده برای آن‌ها بود که نشان

جدول ۲. غلظت ادراری گازهای بیهوش‌کننده نایتروس‌اکساید، ایزوفلوران و وسووفلوران به تفکیک محل کار در گروه مواجهه‌یافته

گازهای بیهوش‌کننده		اتاق عمل	ریکاوری	P†
نایتروس‌اکساید (میکروگرم بر لیتر ادرار)	تعداد	۱۸	۹	۰/۰۳۲
	غلظت	۱۸۷/۳۳±۶۶/۶۱	۹۵/۸۲±۶۶/۱۴	
ایزوفلوران (میکروگرم بر لیتر ادرار)	تعداد	۱۵	۵	۰/۳۵
	غلظت	۴/۴۴±۳/۵	۶/۵۹±۴/۱۸	
سووفلوران (میکروگرم بر لیتر ادرار)	تعداد	۶	۵	۰/۳۴
	غلظت	۲۴/۰۶±۱۷/۷۵	۲/۱۳±۰/۴۷	

می‌دهد کارکنان این بخش از بیمارستان‌ها در خلال بیهوش کردن و بعد از اتمام جراحی (بازدم بیماران) با غلظت‌های بالا از این ترکیبات مواجهه دارند. نبود سیستم‌های تهویه مناسب و مدرن در اتاق‌های عمل و انجام برخی از اعمال ناایمن از سوی کارکنان، همچون باز کردن جریان گاز قبل از قرار دادن ماسک بیهوشی بر روی صورت بیمار باعث شده غلظت این آلاینده‌ها به‌خصوص نایتروس‌اکساید در اتاق عمل بسیار بالا باشد. بنابراین جهت کاهش غلظت آلاینده‌ها و کم کردن میزان مواجهه کارکنان و همچنین پیامدهای ناشی از استنشاق این ترکیبات، می‌بایست اتاق‌های عمل به سیستم تهویه مناسب و استاندارد، مانند نصب سیستم تهویه موضعی در بالای ماشین بیهوشی مجهز شوند. علاوه‌برآن ماشین بیهوشی و ونتیلاتورها جزو مهم‌ترین منابع نشت گازهای بیهوش‌کننده به درون هوای اتاق عمل هستند، ازاین‌رو تهیه برنامه‌های بازدید دوره‌ای (روزانه، هفتگی، ماهانه) توسط چک‌لیست جهت بررسی اتصالات و لوله‌ها جهت یافتن نشتی، شناسایی ابزار و تجهیزات آسیب‌دیده، مانند سیلندرهای حاوی نایتروس‌اکساید معیوب و تدوین دستورالعمل‌های نگهداری و تعمیر به‌موقع تجهیزات توصیه می‌شود. برگزاری کلاس‌های آموزشی به‌صورت دوره‌ای درمورد حدود استانداردهای مواجهه، راه‌های مواجهه با این ترکیبات، سیستم تهویه و نقش آن در کاهش آلودگی اتاق عمل، نگهداری تجهیزات و دستگاه‌ها، نحوه دفع صحیح ظروف حاوی داروهای ایزوفلوران و سوفلوران و همچنین اهمیت معاینات دوره‌ای کارکنان اتاق عمل مواجهه‌یافته با این آلاینده‌ها نیز باید مورد توجه قرار گیرند.

تشویق کارکنان و اجرای برنامه‌های انگیزشی جهت انجام صحیح فعالیت‌های کاری و رفتارهای مناسب، مانند قطع جریان گاز قبل از جدا کردن ماسک بیهوشی از صورت بیمار، بسته بودن ماشین بیهوشی زمانی که از آن استفاده نمی‌شود، جلوگیری از ریخت‌وپاش داروها در محیط کار و تمیز کردن سریع داروها به روش مناسب در صورت ریختن آن‌ها و استفاده از ماسک‌های بیهوشی متناسب با اندازه صورت بیمار به کاهش میزان مواجهه کمک خواهد کرد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه دارای تأییدیه اخلاقی به شماره IR.SUMS.RE C.1396.S388 از دانشگاه علوم‌پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز است.

حامی مالی

این مقاله با حمایت مالی معاونت تحقیقات دانشگاه علوم‌پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز (کد طرح: ۱۴۶۵۳-۰۴-۰۱-۹۶) و بنیاد ملی علم ایران (کد طرح: ۹۶۰۰۵۳۹۱) انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

روش‌شناسی: مسعود نقاب؛ تحقیق و بررسی: فاطمه امیری، عالمه ابراهیمی، فریبا اسدی نوقابی، فایقه زارعی؛ ویراستاری و نهایی‌سازی: فاطمه امیری.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارند.

References

[1] Mousavi B, Mozhde S, Yazdannik A. [Investigating occupational hazards of the operating room and the causes of its occurrence in the operating room nurses of Al-Zahra Medical Center (Persian)]. J Sabzevar Univ Med Sci. 2020; 27(2):287-93. [Link]

[2] Accorsi A, Barbieri A, Raffi G, Violante F. Biomonitoring of exposure to nitrous oxide, sevoflurane, isoflurane and halothane by automated GC/MS headspace urinalysis. Int Arch Occup Environ Health. 2001;74:541-8. [DOI:10.1007/s004200100263]

[3] Zadi Akhule O, Nasiri formi E, Lotfi M, Memarbashi E, Jafari K. [The relationship between occupational hazards and intention to leave the profession among perioperative and anesthesia nurses (Persian)]. Nurs Midwifery J. 2020;18(7):532-42. [DOI:10.29252/unmf.18.7.532]

[4] Boiano JM, Steege AL. Precautionary practices for administering anesthetic gases: A survey of physician anesthesiologists, nurse anesthetists and anesthesiologist assistants. J Occup Environ Hyg. 2016; 13(10):782-93. [DOI:10.1080/15459624.2016.1177650]

[5] Kiani F, Jorfi S, Soltani F, Ghanbari S, Rezaee R, Mohammadi MJ. Exposure to anesthetic gases in the operating rooms and assessment of non-carcinogenic risk among health care workers. Toxicol Rep. 2023. 11:1-8. [DOI:10.1016/j.toxrep.2023.06.007]

[6] Dehghani F, Kamalinia M, Omidi F, Fallahzadeh RA. Probabilistic health risk assessment of occupational exposure to isoflurane and sevoflurane in the operating room. Ecotoxicol Environ Saf. 2021; 207:111270. [DOI:10.1016/j.ecoenv.2020.111270]

[7] ACGIH. Threshold limit values (TLVs) and biological exposure indices (BEIs). Paper presented at: American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2019; OH, United States. [Link]

[8] Molina Aragonés J, Ayora AA, Ribalta AB, Aparici AG, Lavela JM, Vidiella JS, et al. Occupational exposure to volatile anaesthetics: A systematic review. Occup Med. 2016; 66(3):202-7. [DOI:10.1093/occmed/kqv193]

[9] Amiri F, Neghab M, Shouroki FK, Yousefinejad S, Hassanzadeh J. Early, subclinical hematological changes associated with occupational exposure to high levels of nitrous oxide. Toxics. 2018; 6(4):70. [DOI:10.3390/toxics6040070]

[10] Mohammadyan M, Yazdani Charati J, Babanejad E, Soleimani A. [Investigation of personnel's occupational exposure to isoflurane vapor in hospital operating rooms in Sari, Iran (Persian)]. J Health Res Commun. 2018; 4(3):56-67. [Link]

[11] Kiani F, Jorfi S, Soltani F, Ghanbari S, Rezaee R, Mohammadi MJ. Assessment the operating room based on environmental factors and monitoring anesthetic gases in southwest of Iran. Clin Epidemiol Glob Health. 2023; 24:101425. [DOI:10.1016/j.cegh.2023.101425]

[12] Moshiran V, Karimi A, Golbabaei F, Yarandi MS, Sajediyan AA, Koozekonan AG. [Occupational exposure to styrene vapor and determining risks of health consequences in petrochemical industry workers (Persian)]. J Health saf Work. 2021; 10(4):316-28. [Link]

[13] Aghaei M, Yunesian M. Exposure assessment to environmental pollutants in human health risk assessment studies; Overview on new approaches. J Health. 2019; 10(2):138-55. [Link]

[14] Rastkari N, Izadpanah F, Yunesian M. [Exposure to benzene in gas station workers: environmental and biological monitoring (Persian)]. Iran J Health Environ. 2015; 8(2):163-70. [Link]

[15] Checkai MJ. Risk assessment for occupational exposure to isoflurane in pharmaceutical research and veterinary facilities in San Diego, California [PhD dissertation]. San Diego: State University; 2014. [Link]

[16] Accorsi A, Valenti S, Barbieri A, Raffi GB, Violante FS. Proposal for single and mixture biological exposure limits for sevoflurane and nitrous oxide at low occupational exposure levels. Int Arch Occup Environ Health. 2003; 76(2):129-36. [DOI:10.1007/s00420-002-0379-4]

[17] Imbriani M, Ghittori S, Pezzagno G, Capodaglio E. Anesthetic in urine as biological index of exposure in operating-room personnel. J Toxicol Environ Health. 1995; 46(2):249-60. [DOI:10.1080/15287399509532032]

[18] Imbriani M, Ghittori S, Pezzagno G, Capodaglio E. Evaluation of exposure to isoflurane (Forane): environmental and biological measurements in operating room personnel. J Toxicol Environ Health. 1988; 25(4):393-402. [DOI:10.1080/15287398809531219]

[19] Maruyama K, Takatsu A, Obata T. The quantitative analysis of inhalational anaesthetics in forensic samples by gas chromatography/mass spectrometry/selected ion monitoring. Biomed Chromatogr. 1995; 9(4):179-82. [DOI:10.1002/bmc.1130090406]

[20] Imbriani M, Ghittori S, Pezzagno G, Capodaglio E. Nitrous oxide (N2O) in urine as biological index of exposure in operating room personnel. Appl Ind Hyg. 1988; 3(8):223-6. [DOI:10.1080/08828032.1988.10390299]