مقایسه تاثیرتولوئن، صدا ی با فرکانس خاص و توام صدا و تولوئن بر عملکرد پاسخ شنیداری ساقه مغز خرگوش

دکتر علی خوانین*، دکتر سید باقر مرتضوی*، دکتر رمضان میرزایی**، دکتر حسین ایمانی***
دکتر یعقوب فتح الهی****، دکتر انوشیروان کاظم نژاد*****، مهدی اکبری******

* دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه بهداشت حرفه ای
** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده بهداشت ، گروه بهداشت حرفه ای
***دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریحی
****دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی
*****دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه آمار زیستی
******دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده توانبخشی، گروه شنوایی سنجی

تاریخ دریافت مقاله : ۸۶/۴/۲۸
تاریخ پذیرش مقاله : ۸۶/۱۱/۲۷

Downloaded from zjrms.ir at 11:36 +0430 on Sunday June 2nd 2019

چکیده

زمینه و هدف: افزایش تراز فشار صدا از حد معین برای سلامتی مضر است. از طرفی حلالهای آلی مانند تولوئن یکی از مواد شیمیایی است پکه در فرآیندهای صنعتی توام با صدا مصرف زیادی دارد. لذا این مطالعه با هدف بررسی اثرات صدا، تولوئن و اثر توام تولوئن و صدا در تراز فشار صدای$100dB_A$ با فرکانسهای ۴۰۰۰ و ۸۰۰۰ هرتز بر عملکرد پاسخ شنیداری ساقه مغز (Auditory Brainstem Response) ABR خرگوش طراحی و انجام شد.

مواد و روش کار: این مطالعه در سال ۱۳۸۱ در آزمایشگاه دانشگاه تربیت مدرس به روش تجربی روی ۴۸ سر خرگوش سفید نر نیوزلندی با وزن ۲۰۰gr±۱۸۰۰در ۶ گروه انجام گرفت. گروه ها شامل گروه کنترل، مواجهه با صدای $100dB_A$ در فرکانس ۴۰۰۰ هرتز، مواجهه با صدای $100dB_A$ در فرکانس ۸۰۰۰ هرتز، مواجهه با تولوئن در غلظت ۱۰۰۰ppm، توام تولوئن و تراز فشار صدای dBA ۱۰۰ با فرکانس ۴۰۰۰ و توام تولوئن و صدای $100dB_A$ در فرکانس ۸۰۰۰ هرتز بودند. بعد از اتمام مواجهه، شنوایی سنجی به روش پتانسیل بر انگیخته ساقه مغزی با محرک تون برست و کلیک در شدت ۱۱۰دسی بل اندازه گیری وثبت شد. اشکال موجیABR برای خرگوش های در معرض تولوئن و گروه های توام صدا وتولوئن در فرکانسهای مذکور بررسی شد و داده های مربوطه پس از استخراج، با استفاده از نرم افزار آماری SPSS11 مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفت. مقایسه بین میانگین مقادیر پارامترهای مورد اندازه گیری در بین گروههای مورد مواجهه با آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون Past hoc توکی و مقایسه میانگین اختلافات قبل وبعد از اندازه گیری در هر گروه با آزمون t-Paired test انجام شد و P <۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

یافته ها: میانگین زمان تاخیر تشکیل موج پنج در گروه کنترل۴/۸۴±۰/۰۷،در گروه مواجهه با تولوئن ۵/۱۸±۰/۰۷ ، در گروه مواجهه با صدا ی ۴۰۰۰ هرتز ۵/۵±۰/۰۷، در گروه مواجهه با صدای ۸۰۰۰ هرتز ۵/۱۹ ±۰/۰۷، در گروه مواجهه با صدا در فرکانس ۴۰۰۰ هرتز وتولوئن ۵/۷۹±۰/۱۵ و در گروه مواجهه با صدا در فرکانس ۸۰۰۰ هرتز و تولوئن ۵/۴۶±۰/۱۵ میلی ثانیه بدست آمد. که در مقایسه بین میانگین های زمان تاخیر موج پنج گروه کنترل با دو گروه صدا (P=۰/۰۱) ،کنترل با تولوئن (P=۰/۰۷) و کنترل با دو گروه توام صدا وتولوئن (P=۰/۰۰۰۱) تفاوت آماری معنی داری بدست آمد.

نتیجه گیری: بر اساس یافته های این مطالعه مواجهه خرگوش با تولوئن وصدا هریک به تنهایی باعث آسیب شنوایی می شود ولی مواجهه توام تولوئن وصداهای زیر با فرکانسهای ۴۰۰۰و۸۰۰۰ باعث شدیدترشدن آسیب می گردد بطوری که در آزمایش پاسخ شنیداری ساقه مغز موج پنج در فرکانس های بم تشکیل نمی شود. **(مجله طبیب شرق، دوره ۹، شماره ۳، پائیز ۸۶، ص ۱۷۱ تا ۱۸۰)**

کلیدواژه ها:پاسخ شنیداری ساقه مغز، تولوئن، صدا، خرگوش

آدرس نویسنده مسئول: زاهدان، دانشکده بهداشت
Email:rammir227@yahoo.com

Downloaded from zjrms.ir at 11:36 +0430 on Sunday June 2nd 2019

مقدمه

در دنیای امروز زندگی در محیط های آلوده صوتی به علت تغییر نحوه ارتباطات و مکانیزه شدن بسیاری از فرآیندها به موازات رشد سریع تکنولوژی و صنعت امری الزامی شده است. از طرفی مطالعه برروی آسیب های شنوایی ناشی از صدا، یافتن راههای حفاظت از آن و فراهم نمودن روشهای درمانی مناسب هم زمان با اولین دست نوشته های بشر آغاز شده و اثرات شنیداری و غیر شنیداری متعددی برای آن ذکر شده است.[۱] افت شنوایی ناشی از آلودگی صوتی به شدت صدا، فرکانس و حساسیت فرد بستگی دارد.[۲] در اروپا نسبت جمعیت در معرض صدای محیطی بالای ۶۵dBA در طول ۱۰ سال گذشته از ۱۵ درصد به ۲۶ درصد افزایش داشته است.[۳] استرس ناشی از صدا منجر به افزایش فعالیت سیستم عصبی مرکزی و در نتیجه افزایش کاتکولامینها، گلوکوکورتیکوئیدها، افزایش ضربان قلب، فشار خون، تغییرات در سیستم تهویه تنفسی ومیزان متابولیت ها می گردد.[۴] بار افت شنوایی ناشی از صدا در جهان در سال ۲۰۰۰ میلادی معادل با ۴ میلیون سال عمر سالم تلف شده برآورد گردیده است که این میزان در منطقه مدیترانه شرقی که کشور ما نیز در این منطقه قرار گرفته است برابر با ۸۱۰۰۰ سال عمر سالم تلف شده بوده است [۵] مکانیسمهای مختلفی برای افت شنوایی ناشی از صدا مطرح گردیده که دو نوع مهم آن ضربه مکانیکی مستقیم به اندام کرتی و استرس متابولیکی از طریق افزایش متابولیسم اکسیداتیو در گوش داخلی می باشند.[۶و۷] برای ارزیابی عملکرد شنوایی می توان از روش ثبت امواج الکتریکی که بر اثر تحریک فیبرهای عصب شنوایی حاصل می شود استفاده کرد.[۸] آسیب ناشی از صدا به عنوان یکی از ده آسیب اول عوامل زیان آور گزارش شده است و بر اساس آمار و مطالعات انجام شده، تنها در ایالات متحده آمریکا ۱۰/۲-۷/۴ میلیون کارگر صنعتی در خطر افت شنوایی ناشی از صدا قرار دارند[۹و۱۰] دلایلی مبنی براینکه عوامل شیمیایی ممکن است بر سیستم شنوایی در غیاب صدای زیاد اثر داشته باشند وجود دارد.[۱۱] در موشها اثرات سمی تولوئن بر روی گوش دیده شده است به طوریکه استنشاق ۱۴۰۰PPM-۱۲۰۰ تولوئن بمدت چهار ساعت در روز و به مدت ۵-۴ هفته آسیب شنوایی دائم در فرکانسهای بالا را سبب گردیده است.[۱۲و۱۳] تحقیقات نشان داده است که حلالهای آلی تبخیر شونده به عنوان کاهش دهنده شنوایی در فرکانسهای بالا (زیر) مطرح هستند.[۱۲و۱۴،۱۵] تماس با تولوئن و استیرن باعث افزایش در پاسخ شنیداری ساقه مغز Auditory Brain Stem Response (ABR) شده است. همچنین از بین رفتن سلولهای شنوایی خارجی در ناحیه اندامهای کرتی مربوط به فرکانسهای میانی را مطرح نموده است.[۱۶و۱۷] تولوئن وگزیلن آستانه شنوایی را در فرکانس ۲۴ کیلو هرتز افزایش داده و براساس نتایج بدست آمده افت شنوایی ناشی از حلال ها فقط محدود به فرکانس های میانی نیست.[۱۸] مواجهه استنشاقی با تولوئن سبب افت شنوایی غیر قابل برگشت در موش گردیده است.[۱۲و۱۳] شواهدی وجود دارد که تداخل صدا با داروها و مواد شیمیایی مختلف اثر بیشتری بر سیستم شنوایی دارند.[۱۹] مشاهدات بالینی نشان می دهد که کارگرانی که هم زمان در معرض حلالهای آلی و صدا قرار دارند نسبت به افرادی که تنها در معرض صدا هستند بیشتر دچار کاهش شنوایی می شوند.[۲۰] عملکرد شنوایی موشهای در تماس با تولوئن و صدا بوسیله پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز نشان داد که افت شنوایی ناشی از اثر توام بیش از اثرات تولوئن و صدا به تنهایی در محدوده فرکانسی ۳۲-۲ کیلو هرتز بوده است.[۲۱] تولوئن به عنوان یک حلال آلی در صنایع مختلف مانند رنگ سازی، پلاستیک سازی، پتروشیمی، نساجی، کشاورزی، دارویی وغیره کاربرد داشته و بر سیستم اعصاب مرکزی اثر سمی دارد. از طرفی افت شنوایی ناشی از صدا نیز در اثر آسیب سلولها و اعصاب شنوایی است. بنابراین بر اساس مطالعات قبلی و با توجه به وجود آلودگی صدا وترکیبات آلی بطور توام در صنایع (بویژه صنایع شیمیایی و پتروشیمی)، ایجاد صدا توسط بسیاری از منابع صوتی در فرکانسهای زیر(بالای ۳۰۰۰ هرتز)، و قرار

Downloaded from zjrms.ir at 11:36 +0430 on Sunday June 2nd 2019

گرفتن محدوده شنوایی انسان در محدوده شنوایی خرگوش ۴۲۰۰۰-۳۶۰ هرتز مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر صدا با فرکانسهای خالص ۴۰۰۰ و ۸۰۰۰ هرتز، تولوئن (غلظت PPM ۱۰۰۰) بصورت مواجه تحت حاد و اثر توام تولوئن و صدا بر پاسخ شنیداری ساقه مغز خرگوش جهت بررسی سیستم شنوایی بالای حلزون انجام گرفت.[۲۳و۲۲و۲۰و۵]

روش کار

این مطالعه به روش تجربی روی ۴۸ سرخرگوش نر، سفید و سه ماهه نیوزیلندی درشش گروه (هر گروه ۸ خرگوش) در آزمایشگاه بهداشت حرفه ای دانشگاه تربیت مدرس وکلینیک شنوایی سنجی دانشکده توان بخشی دانشگاه علوم ایران، در سال ۱۳۸۱ انجام گرفت. حجم نمونه بر اساس انحراف معیار نتایج شنوایی سنجی حاصل از آزمایش های انجام شده بصورت پایلوت، مطالعات محققین دیگر واحتمال مرگ حیوان در طول دوره آزمایش، ۸ سرخرگوش برای هر گروه بدست آمد.[۲۴ و۱۴]

مواجهه گروهها بصورت زیر صورت گرفت:

۱. گروه کنترل (بدون تماس با صدا و تولوئن) .
۲. گروه مواجهه با غلظت ppm ۱۰۰۰تولوئن (۸ ساعت در روز، ۵روز در هفته ودو هفته متوالی)
۳. گروه مواجهه با صدای dBA ۱۰۰ در فرکانس HZ ۴۰۰۰ (۸ ساعت در روز، ۵روز در هفته ودو هفته متوالی)
۴. گروه در معرض با صدای dBA۱۰۰ در فرکانس HZ ۴۰۰۰ و غلظت ppm ۱۰۰۰تولوئن (۸ ساعت در روز، ۵ روز در هفته ودو هفته متوالی)
۵. گروه مواجهه با صدای dBA ۱۰۰ در فرکانس HZ ۸۰۰۰ (۸ ساعت در روز، ۵روز در هفته ودو هفته متوالی)
۶. گروه در معرض با صدای dBA۱۰۰ در فرکانس HZ ۸۰۰۰ و غلظت ppm ۱۰۰۰تولوئن (۸ ساعت در روز، ۵روز در هفته ودو هفته متوالی)

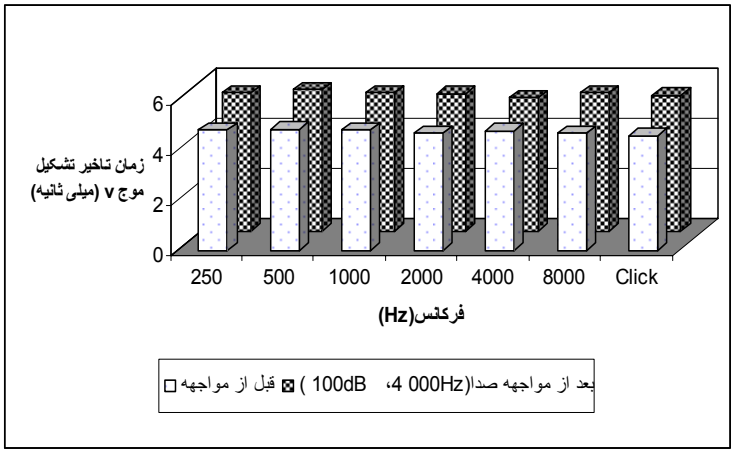
در این مطالعه صدا سنج Bruel & Kjaer شماره ۲۲۳۱ دستگاه Madsen 2250 EPA برای اندازه گیری پاسخ شنیداری ساقه مغز، محفظه مخصوص برای مواجهه قرار دادن گروههای خرگوش با صداهای مورد مطالعه و دستگاه گاز کروماتوگراف جهت اندازه گیری غلظت تولوئن، مورد استفاده قرار گرفت. به منظور تولید صدا درمحدوده های فرکانسی مورد مطالعه وحصول اطمینان از ایجاد آنها از دستگاه تولید کننده صدا، آمپلی فایر، اسیلوسکوپ، بلندگو، محفظه مناسب و دستگاههای صداسنج مختلف (TES 1358 ساخت کشور تایوان، Bruel & Kaejer 2231 ساخت کشور دانمارک و CEL ساخت کشور انگلستان) استفاده شد . سپس هر گروه خرگوش در داخل محفظه به گونه ای قرار گرفت که صدای یکسانی به همه آنها برسد. در طول مواجهه و در ساعات مختلف، اندازه گیری صدا در محدوده شنوایی خرگوشها نیز انجام شد. خرگوشهای همه گروهها قبل از مواجهه با صدا مورد آزمایش ABR قرار می گرفتند (پس از آزمایش شدتهای تحریک مختلف، شدت مناسب برای ارزیابی شنوایی گروههای مواجهه با توجه به غلظت وشدت بالای آلاینده ها ۱۱۰ دسی بل انتخاب شد ودر همه گروهها پاسخ شنیداری ساقه مغز حیوان در این شدت مورد بررسی قرار گرفت). هر گروه دو هفته متوالی و روزی ۸ ساعت (در مجموع ۸۰ ساعت)در معرض صدای dBA ۱۰۰ در فرکانس های مورد مطالعه قرار می گرفتند. ۴۸ ساعت پس از اتمام دوره مواجهه با صدا، شنوایی گروههای خرگوش به روشهای ABR اندازه گیری شد و نتایج شنوایی سنجی قبل و بعد از مواجهه هرگروه بر اساس آزمونهای آماری Paired t-test و مقایسه کلی گروهها با استفاده از آزمون Post hoc توکی و مقایسه میانگین اختلافات قبل وبعد از اندازه گیری در هر گروه با آزمون Paired t-test انجام شد و P< ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

Downloaded from zjrms.ir at 11:36 +0430 on Sunday June 2nd 2019

برای اندازه گیری پاسخ شنیداری ساقه مغز از دستگاه ABR مدل EPA 2250 Madsen با قابلیت انجام شنوایی سنجی به دو روش کلیک (Click) و تون برست (Tone Burst) با اصوات ساده در فرکانسهای ۸۰۰۰- ۲۵۰ هرتز و شدت تحریک ۱۱۰ دسی بل استفاده شد. در این آزمایش محرکهای صوتی توسط دستگاه از طریق گوشی جاسازی شده در فوم که در مجرای گوش حیوان تعبیه شده بود ارسال می شد. محل نصب الکترودها ز یر پوست فرق سر، گوش راست (گوش آزمایش شونده) و گوش غیر آزمایش شونده بود. پس از تنظیم دستگاه (Rise-fail time یک میلی ثانیه، Rate ۲۰ تحریک در ثانیه، تراز فشار صدای تحریکی dB ۱۱۰ و انتخاب فرکانس) آزمایش ABR به روش Tone Burst و کلیک انجام شد. دستگاه تعداد ۲۰۴۸ تحریک را در هر فرکانس معدل گیری کرده و پاسخ را به شکل امواج ۱ تا ۵ بر روی مونیتور رسم می نمود. در نهایت زمان تاخیر و شکل امواج ۱ تا ۵ برای هر فرکانس ثبت می گردید.[۵و۹،۱۲،۱۴] اگر با محرک صوتی سیستم شنوایی را در ناحیه زیر قشری تحریک کنیم بعد از یک هزارم ثانیه یک سری امواج (۱۵ عدد) در مدت ده هزارم ثانیه ایجاد می شود. ازمیان امواج ایجاد شده موج پنج به علت آنکه در تغییرات شدت صدا ثابت تر است جهت بررسی و ارزیابی پاسخ شنیداری ساقه مغز استفاده می شود.[۸و۲۵]

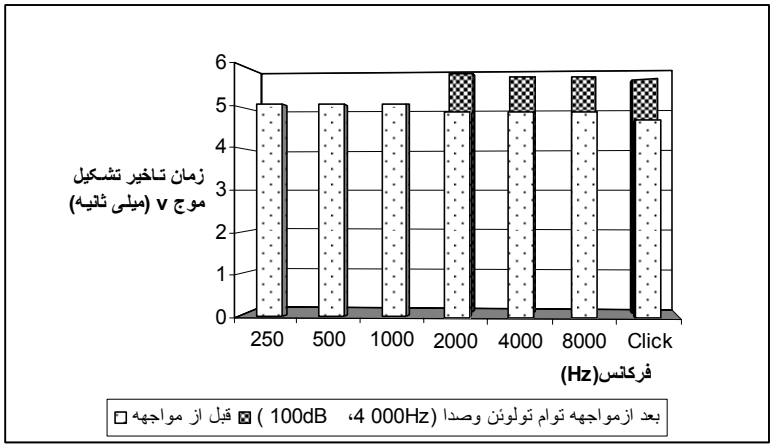
یافته ها

نتایج نشان داد تماس توام با تولوئن وصدا سبب آسیب شدید در همه فرکانسهای شنوایی بویژه فرکانسهای ۲۵۰، ۵۰۰ و۱۰۰۰ هرتز خرگوش می گردد به طوری که در شدت بالا در روش پاسخ شنیداری ساقه مغز(ABR) با محرک تون برست (Tone Burst) در فرکانسهای ۱۰۰۰-۲۵۰ هرتز ، موج پنج محو وغیر قابل تشخیص می گردد. میانگین زمان تاخیر تشکیل موج پنج در گروه کنترل۴/۸۴±۰/۰۷،در گروه مواجهه با تولوئن ۵/۱۸±۰/۰۷، در گروه مواجهه با صدا ی ۴۰۰۰ هرتز ۵/۵±۰/۰۷، در گروه مواجهه با صدا در فرکانس ۴۰۰۰ هرتز و تولوئن ۵/۷۹±۰/۱۵ و در گروه مواجهه با صدا ی۸۰۰۰ هرتز ۵/۱۹±۰/۰۷ ، در گروه مواجهه با صدا در فرکانس ۸۰۰۰ هرتز و تولوئن ۵/۴۶±۰/۱۵ میلی ثانیه بدست آمد. که بین میانگین های گروه کنترل با دو گروه صدا (P=۰/۰۱)، کنترل با تولوئن (P=۰/۰۷) و کنترل با دو گروه توام صدا وتولوئن (P=۰/۰۰۰۱) تفاوت معنی داری بدست آمد. نمودار شماره ۱ مقایسه متوسط زمان تاخیر (میلی ثانیه) موج پنج خرگوش قبل و بعد از تماس با صدا (فرکانس ۴۰۰۰ هرتز)۱۰۰ دسی بل بر انگیخته با محرک کلیک و تون برست در شدت تحریک ۱۱۰ دسی بل و نمودار شماره ۲ همین مقایسه را در گروه توام صدا وتولوئن نشان می دهد. مطابق نمودار شماره یک زمان تاخیر تشکیل موج پنج بعد از دوره مواجهه با صدا در تمام فرکانس های مورد اندازه گیری بیش از زمان تاخیر تشکیل همین موج در قبل از مواجهه می باشد. نمودار شماره ۲ نیز نشان می دهد که در شرایط مواجهه توام صدای با فرکانس ۴۰۰۰ هرتز و تولوئن در فرکانسهای ۲۵۰ تا۲۰۰۰ هرتز زمان تاخیر زیاد شده و هیچ موجی مطابق با شرایط دستگاه ایجاد نگردیده است. نمودار شماره ۳ مقایسه کلی نتایج آزمایش ABR (پاسخ شنیداری ساقه مغز) به روش تون برست، یعنی میانگین زمان تاخیر تشکیل موج پنج در گروههای مواجهه با تولوئن، صدای ۱۰۰dBA و فرکانس۴۰۰۰ هرتز، توام صدای ۱۰۰dBA، فرکانس۴۰۰۰ هرتز و تولوئن، صدای ۱۰۰dBA و فرکانس ۸۰۰۰هرتز و توام صدای ۱۰۰dBA، فرکانس ۸۰۰۰ هرتز و تولوئن را نشان می دهد.

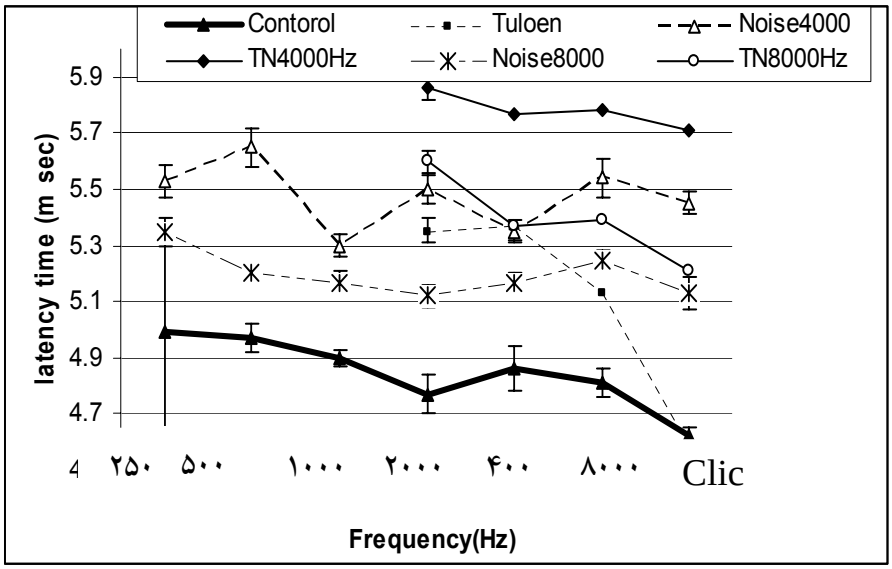


نمودار ۱: مقایسه متوسط زمان تأخیر تشکیل موج پنج گروههای خرگوش در تماس با صدا در فرکانس ۴۰۰۰Hz قبل و بعد از مواجهه

Downloaded from zjrms.ir at 11:36 +0430 on Sunday June 2nd 2019



نمودار ۲ مقایسه متوسط زمان تأخیر تشکیل موج پنج گروههای خرگوش در تماس باتوام تولوئن و صدا در فرکانس ۴۰۰۰Hz قبل و بعد از مواجهه



نمودار ۳ : مقایسه متوسط زمان تأخیر تشکیل موج پنج گروههای خرگوش در تماس با صدا در فرکانس ۴۰۰۰، ۸۰۰۰ هرتز، تراز فشار dBA ۱۰۰وتولوئنppm ۱۰۰۰ بر انگیخته با محرک تون برست وکلیک در شدت 110دسی بل(TN =مواجهه با صدا وتولوئن)

صدای ۴۰۰۰ هرتز با شدت ۱۰۰ دسی بل بر تمامی فرکانسهای سیستم شنوایی خرگوش اثر گذاشته و باعث گردیده بود که میانگین زمان تاخیر موج پنج در قبل وبعد از مواجهه با استفاده از Paired t-test در تمامی شدتها اختلاف معنی داری (P<۰/۰۵) داشته باشد. توام بودن تولوئن با صدا ۴۰۰۰هرتز علاوه بر اینکه باعث محو و غیر قابل تشخیص شدن موج پنج شد برای محرک تون برست و محرک کلیک با حدود اطمینان ۹۵ درصد نیز اختلاف معنی دار(P<۰/۰۵) مشاهده گردید.

صدای ۸۰۰۰ هرتز باعث شد که با استفاده از محرک تون برست و کلیک در شدتهای مختلف اختلاف معنی داری (P<۰/۰۵) بین میانگین زمان تاخیر موج پنج قبل وبعد از مواجهه با استفاده از Paired t-test مشاهده گردد. همچنین در اثر مواجهه خرگوش ها با تولوئن همراه با صدای ۸۰۰۰ هرتز در فرکانسهای ۱۰۰۰-۲۵۰ هرتز هیچ گونه موجی مشاهده نشد. با حدود اطمینان ۹۵ درصد برای محرک تون برست و کلیک در شدتهای مختلف با استفاده از Paired t-test اختلاف معنی دار

Downloaded from zjrms.ir at 11:36 +0430 on Sunday June 2nd 2019

گردید.(P<۰/۰۵) نظر باینکه تشکیل موج پنج در فرکانسهای بم (۲۰۰۰-۲۵۰ هرتز) در گروه های مواجهه با تولوئن و گروه های مواجهه توام صورت نگرفت تا در آنالیز واریانس بین میانگین های آنها مقایسه ای انجام گیرد نسبت به این محدوده فرکانسی نمی توان اظهار نظر نمود.

بحث

مقایسه بین میانگین زمان تاخیر تشکیل موج پنج با آنالیز واریانس یک طرفه(ANOVA) در فرکانس های زیر(بالای ۳۰۰۰ هرتز) بین گروه های مواجهه توام تولوئن و دو نوع صدا فقط در برخی از فرکانسها معنی دار شد (P<۰/۰۵) ، ولی مطابق منحنی شماره ۳ افزایش زمان تاخیر تشکیل موج پنج به ترتیب مربوط به گروه مواجهه با صدای ۴۰۰۰ هرتز، صدای ۸۰۰۰ هرتز، صدای ۴۰۰۰ هرتز و تولوئن (در بعضی فرکانس ها) و صدای با فرکانس ۸۰۰۰ هرتز و تولوئن بود. ضمن آنکه این اختلاف بین میانگین های گروههای مواجهه با کنترل در بیشتر فرکانسها معنی دار شد. (P<۰/۰۵) دلایلی وجود دارد مبنی بر اینکه عوامل شیمیایی ممکن است بر سیستم شنوایی در غیاب صدای زیاد اثر داشته باشند [۱۱] به عنوان مثال مواجهه با دود سیگار با افزایش افت شنوایی ارتباط دارد.[۲۸-۲۶] در مطالعه ای به منظور تعیین محدوده فرکانس های صدمه یافته در اثر مواجهه با غلظت ۱۷۵۰ ppmتولوئن در موش ها (۶ ساعت در روز ، ۵ روز در هفته و۴ هفته متوالی) نشان داده شد که فرکانسهای ۴-۳ و۱۶-۱۲ هزار هرتز بیشتر تحت تاثیر قرار گرفته اند.[۲۹] در مطالعه ای دیگر استنشاق تولوئن (۲۰۰۰ppm -۱۰۰۰) در rat باعث از دست رفتن سلول های مویی خارجی اندام کرتی گردیده است.[۲۴] در بررسی دیگری توسط همین محققین در مواجهه بایک غلظت مشخص تولوئن و استیرن، اثرحلال استیرن بر عملکرد شنوایی موش ۲/۴ برابر کمتر از تولوئن بوده است.[۳۰]

نتایج این مطالعه نیز نشان می دهد که توام شدن مواجهه با تولوئن وصدا با هردو فرکانس باعث می شود که علاوه بر افزایش زمان تاخیر در ایجاد موج پنج در فرکانسهای بالا، در فرکانس های پایین(۲۰۰۰-۲۵۰) نیز هیچ موجی تشکیل نشود و تاثیر گذاری بیشتر را درحالت مواجهه توام بویژه در فرکانس های بالا مطابق نتایج مطالعات قبلی نشان می دهد. مقایسه زمان تاخیر تشکیل موج پنج در گروه های مورد مطالعه با گروه کنترل مطابق نمودار شماره ۳ نشان می دهد که زمان تاخیر در گروه مواجهه با صدای تنها در فرکانس ۴۰۰۰ هرتز و در گروه مواجهه با همین صدا به همراه تولوئن بیش از گروه در تماس با صدای ۸۰۰۰ هرتز و گروه توام با همان صدا وتوام با تولوئن می باشد. با این تفاوت که در گروههای توام تشکیل موج پنج در فرکانس های۲۰۰۰- ۵۰۰ هرتز محو وغیر قابل تشخیص می گردد. اگر چه گروه در تماس با تولوئن تنها دارای زمان تاخیر کمتری از مواجهه های توام دارد ولی تشکیل موج این گروه نیز مشابه با فرکانسهای گروه های مواجهه توام محو و غیر قابل تشخیص می گردد. مطالعه دیگری که روی عملکرد شنوایی موشها در تماس با تولوئن وصدا بوسیله پتانسیل بر انگیخته شنوایی ساقه مغز ABR انجام شده نشان داده است که افت شنوایی ناشی از اثر توام بیش از اثرات تولوئن و صدا به تنهایی در محدوده فرکانسی ۳۲-۲ کیلو هرتز بوده است.[۲۲] ضمن آنکه نتایج این بررسی نشان می دهد که اثر صداهای با فرکانس های مختلف متفاوت بوده و برای تعیین دقیق این اثرات نیاز به تحقیق بیشتر می باشد.

مطابق نتایج این این مطالعه اثر صداهای خالص با فرکانس ۴۰۰۰ هرتز در حالت تنها و مواجهه توام بیش از بقیه حالات بوده است مقایسه میانگین زمان تاخیر موج پنج قبل و بعد از مواجهه با تولوئن با استفاده از Paired t-test اختلاف معنی داری را در شدت ۱۱۰ دسی بل نشان نداد ولی در شدتهای پایین تر (۷۰ و۵۰ دسی بل) بخصوص در فرکانسهای پایین این اختلاف ها معنی دار شد. (P<۰/۰۵) لذا بر اساس نتایج این مطالعه در صورت عملکرد مشابه سیستم شنوایی انسان و خرگوش مواجهه توام صدا و تولوئن روی باند وسیعی از

فرکانسها اثر گذاشته و اضافه شدن تولوئن به محیط هایی که دارای سروصدای بالایی هستند ممکن است بیشتر باعث افت شنوایی شوند. لذا اثر حلالها بر سیستم شنوایی و اثر توام آنها در محیط های کار، بویژه در صنایع شیمیایی بایستی مورد توجه مسئولین بهداشتی، کارفرمایان وکارگران قرار گیرد.

در طول مطالعه نظارت مستمر بر دادن غذا، آب، نظافت محل زندگی ،شرایط گرمایی، سرمایی، رطوبت و دیگر مراقبتها و موارد اخلاقی لازم مورد توجه محققین قرار داشت .

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله برخود لازم می دانند که از گروه شنوایی سنجی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران و از معاونت پژوهشی دانشگاه تربیت مدرس که در انجام این تحقیق شرایط لازم را فراهم نمودند تشکر وقدردانی نمایند.

References

1. William JC, Debral LD, Renuka MP. Direct effects of reactive oxygen species on Cochlear outer hair cell shape in vitro, Hear Res, 1995; 84: 30-40.
2. WW Clark. Hearing: the effects of noise. Otolarygol. Head Neck Surg. 1992;106: 669-676.
3. Peter lencher. Environmental noise and health: An integrated research perspective, Environmental international, 1996; 22(1):117-129.
4. Van RAAIJ MTM, Oortgiesen M. Noise stress and airway toxicity: a prospect for experimental analysis. Food and chemical toxicology, 1996; 34: 1159-1161.
5. Nelson DI, Nelson RY, Concha-Barrientos M, et al. The global burden of occupational noise – induced hearing loss. American Journal of industrial Medicine.2005; 48(6):446-458.
6. Kaygusuz Irfan, Ozturk A, Ustundag B, et al. Role of free oxygen radicals in noise-related hearing impairment, Hearing Research, 2001; 162: 43-47.
7. Yoshimitso O, Tatsuta Y, Jochen S, et al. Glutathione limits noise-induced hearing loss, Hearing Research, 2000; 146: 28-34.
8. Katz J, Burkard FR, Medwetsky L. Handbook of clinical audiology, Williams and Wilkins, New York, 2002; 274-291 &447-560.
9. Karlidag T, Yalsin S, Ozturk A, et al. The role of free oxigen radicals in noise induced hearing loss: Effects of melatonin and metylprednisolone. Auris Nasus Larynx. 2002;29: 147-152.
10. Centers for Disease Control. Leading work related diseases and injuries. United states MMWR. 1883; 32: 24-26.
11. Johnson AC, Nylen PR. Effects of Industrial solvents on hearing.Occup Med State Art Rev. 1995; 10: 623-640.

Downloaded from zjrms.ir at 11:36 +0430 on Sunday June 2nd 2019

Downloaded from zjrms.ir at 11:36 +0430 on Sunday June 2nd 2019

12. Pryor GT, Dickingson J, Feeney E, et al. Transient cognitive deficits and high frequency hearing loss in weanling rates exposed to toluene. Neurobehave Toxicol Teratol. 1983; 5(1): 53-57.
13. Rebert CS, Sorenson SS, Howd RA, et al. Toluene induced hearing loss in rats evidenced by the Brainstem auditory evoked response. Neurobehave Toxicol Teratol. 1983; 5: 59-62.
14. Johnson AC, Juntunel L, Nylen P, et al. Effect of interaction between noise and toluene on auditory function in the rat. Acta Otolaryngo.1988; 105: 56-63.
15. Rebert CS, Day VL, Matteucci MJ, et al. Sensory evoked potentials in rats chronically exposed to trichloroethylene. Predominant auditory dysfunction Neurotoxicol Teratol.1991; 13: 83-90.
16. Johnson AC, Canlon B. Progressive hair cell loss induced by toluene exposure. Hear Res.1994; 75: 201-208.
17. Yano BL, Dittenber DA, Albee RR, et al. Abnormal auditory brainstem responses and cochlear pathology in rats induced by an exaggerated styrene exposure regimen.Toxicol Pathol. 1992; 20: 1-6.
18. Crofton MK, Lassiter LT, Rebert SC. Solvent induced ototoxicity in rats: An atypical selective mid frequency hearing deficit. Hearing Research. 1994; 80(1):25-30.
19. Boettcher FA, Henderson D, Gratton MA, et al. Synergistic interaction of noise and other ototraumatic agents. Ear Hear. 1987; 8: 192-212.
20. Barregard L, Axelsson A. Isther an ototraumatic interaction between noise and solvents?. Scand Audiol. 1984; 13: 151-155.
21. Layate R, Campo P. Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function, Neurotoxicol Teratol.1997; 19: 373-382.
22. Crofton MK, Lassiter LT, Rebert SC. Solvent-induced ototoxicity in rats: An atypical selective mid-frequency hearing deficit. Hearing Research. 1994; 80(1): 25-30.
23. Henry CO, Barbara AB, Gray WH. Noise damage in the C57BL/CBA mouse cochlea, Hearing Research. 2002; 145.
24. Campo P, Lataye R, Cossec B, et al. Toluene induced hearing loss: A mid frequency location of the cochlear lesion. Neurotoxicol Tratol.1997; 19: 129-140.
۲۵. دانشی احمدفرهادی، روش ABR و الکتروکوکلئوگرافی و تشخیص بیماریهای سیستم شنوایی مغزی. چاپ اول، تهران، انتشارات دانشگاه تربیت مدرس، ۱۳۷۰ ، ص۸۲-۵۴.

26. Mizoue T, Miyamoto T, Shimizu T. Combined effects of smoking and occupational exposure to noise on hearing loss in steel factory workers, Occup Environ Med. 2003; 60: 56–59.

27. Ychida Y, Nakashimat T, Niino N, et al. Is there a relevant effect of noise and smoking on hearing? A population-based aging study, Int J Audiol, 2005; 44: 86–91.

28. Lataye R, Campo P, Loquet G. Toluene Ototoxicity in Rats Assessment of the Frequency of Hearing Deficit by Electrocochleography. Neurotoxicology and Teratology. 1999; 19: 267-276.

29. Loquet R, Campo P, Latay R. Comparison of Toluene-Induced and Styrene-Induced Hearing Losses. 1999; 21: 689-697.

Downloaded from zjrms.ir at 11:36 +0430 on Sunday June 2nd 2019

The comparison of effects of toluene, especially noise and toluene along with noise per Auditory Brain Stem response on rabbit

Khavanin A, PhD*; Mortazavi SB, PhD*; Mirzaii R, PhD; Imani H, PhD***; Fathollahi I, PhD****; Kazemnejad A, PhD*****; Akbary M, MsC******

Downloaded from zjrms.ir at 11:36 +0430 on Sunday June 2nd 2019

Background: *An increase more than definite limit in sound pressure level is harmful for health, mean while, organic solvents like toluene are used in industrial processes with noise widely. So, this study was going to investigate the relationship between toluene (1000 ppm), noise and toluene along with noise (frequencies 4000 and 8000 Hz) per auditory Brain Stem response (ABR) on rabbits being exposed to these contaminants.*

Materials and Methods: *This survey was done in experimental method on 48 three months old, male adult white New Zealand rabbits (1800±200 g body weight), in nine groups which were exposed to toluene(1000 ppm), noise (4000Hz), 100 dB SPL, combination of toluene and noise (4000Hz), noise (8000Hz) and combination toluene and noise (8000Hz). ABR test measurement was conducted using click and tone burst stimuli in 110dB sound pressure level. Then the results of ABR test of groups exposed were analyzed by SPSS software. One-way variance (ANOVA) analysis was used to compare the groups and Tukey test was applied as a post hoc test for comparison among the groups. P values were obtained by Tukey test. t-test was conducted for comparison of ABR test results after and before exposing groups. Differences at the level of P<0.05 were considered statistically significant.*

Results: *The results of the study showed that Exposing rabbit's to combination of toluene and noise caused hearing impairment in all of frequencies auditory especially in frequencies 250, 500 and 1000Hz. So that, wave five in ABR test (tone burst stimuli) didn't formed in 250-1000Hz frequencies. The mean of latency time of V wave (5 wave) were as follows; In control group 4.84±0.07ms, group exposed to toluene 5.18±0.07ms, noise group (4000Hz) 5.5±0.07ms and in combination noise and toluene group (4000Hz) 5.79±0.07 ms. The mean of latency time of V wave in control was compared to that of group noise group P=0.01, toluene group P=0.07 and combination noise and toluene group P=0.0001.*

Conclusion: *According to the result of this study, Both toluene and noise exposure caused the rabbits in hearing impairment but combination of toluene and noise exposure in frequencies of 4000 Hz and 8000Hz was much worse than hearing impairment. So that, the ABR test on rabbits didn't formed V wave in low frequency.*

KEY WORDS: *Auditory Brainstem Response, Rabbit, Toluene, Noise*

*** Dept of Proportional Health, Faculty of Medicine, Tarbiyat Modarres University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Iran.**

**** Dept of Proportional Health, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services Zahedan, Iran.**

***** Dept of Anatomy, Faculty of Medicine, Baghiyat Allah University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Iran.**

****** Dept of Phisiology, Faculty of Medicine, Tarbiyat Modarres University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.**

******* Dept of Biostatics, Faculty of Medicine, Tarbiyat Modarres University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.**

******** Dept of Audiometry, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences and Health Services Tehran, Iran.**