

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی فاقد استاندارد تماس شغلی



نویسندگان:

دکتر آتنا رفیعی پور

دکتر منصور رضازاده آذری

بسم الله الرحمن الرحيم

سخنی از مولف

در طی سالهای تدریس اینجانب در دانشگاه و در بسیاری از مواقع دانشجویان عزیز رشته مهندسی بهداشت حرفه‌ای در مورد چگونگی ارزشیابی ریسک برای ترکیبات فاقد حدود استاندارد تماس شغلی در قالب TLV یا OEL سؤالاتی را مطرح می‌کردند. پاسخ به دانشجویان عزیز همیشه به صورت انجام کاوش برای دستیابی به برگه SDS ترکیب مربوطه و آشنایی با مخاطرات آن در مواجهه‌های صنعتی، پیدا کردن اطلاعات سم‌شناسی بصورت NOAEL، LOAEL یا BMD و محاسبه حد مجاز تماس شغلی بر اساس روش ارایه شده در متون علمی سم‌شناسی شغلی (از جمله کتاب مرجع اصول سم‌شناسی و کاربرد آن برای کاربردهای محیطی و صنعتی) بیان می‌گردید. اما اخیراً با مطالعه دستورالعملی از سوی سازمان NIOSH با عنوان "The NIOSH Occupational Exposure Banding Process for Chemical Risk Management" متوجه ارائه یک راه‌حل دیگر برای پاسخ به سؤالات دانشجویان و کارشناسان عزیز شدم، که با تلاش همکار گرانقدرم خانم دکتر آتنا رفیعی پور سعی کردیم تا ضمن ارائه اطلاعات لازم برای کارشناسان محترم مهندسی بهداشت حرفه‌ای در زمینه آشنایی با روش‌های تدوین حدود مجاز شغلی، مطالب ارائه شده در دستورالعمل NIOSH را با رعایت امانت اصالت متن اصلی و به شیوه‌ای قابل درک در کتاب "تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی فاقد استاندارد تماس شغلی" ارائه نماییم. مخاطبین کتاب پیش‌رو کارشناسان و متخصصین عزیز رشته مهندسی بهداشت حرفه‌ای و دانشجویان این رشته هستند که در صورت نیاز می‌توانند اطلاعات ارایه شده در این کتاب را با مشاوره نویسندگان کتاب یا کارشناسان مجرب معاونت بهداشتی وزارت بهداشت برای تعیین محدوده غلظتی مواجهه برای مواد شیمیایی فاقد TLV مورد استفاده قرار دهند.

این کتاب در هشت فصل تنظیم شده است و در آن تلاش شده است تا ضمن مروری بر فرایند تدوین حدود مجاز مواجهه شغلی بر اساس داده‌های علمی مستند، به فرایند تعیین محدوده غلظتی برای مواجهه با مواد شیمیایی فاقد حدود استاندارد مواجهه شغلی نیز پرداخته شود و در نهایت به اختصار به نیازهای تحقیقاتی و آینده‌پژوهی نیز اشاره‌ای گردد.

ویژگی این کتاب تمرکز بر توضیحات لازم جهت تعیین استاندارد در ارزشیابی ریسک تماس شغلی با ترکیبات مخاطره‌آمیز است. لازم به ذکر است ضمن سودمندی مطالب ذکر شده در این کتاب، در مواردی ممکن است بسیار بحث‌انگیز باشند و کاربرد آن‌ها می‌بایست با آشنایی کامل با موارد سم‌شناسی شغلی و مشورت با سایر همکاران باتجربه همراه باشد.

در خاتمه از زحمات کارشناسان مهندسی بهداشت حرفه‌ای تلاش‌گر در سازمان‌های مختلف در گوشه کنار کشور بخصوص در شرایط همه‌گیری بیماری کووید-۱۹ سپاسگزاری می‌شود. اما مطمئناً انجام وظیفه آن‌ها بدون زحمات زیاد و به روز بودن اطلاعات علمی امکان‌پذیر نخواهد شد و از این رو به کلیه کارشناسان جوان‌تر، روحیه پژوهشگری در کسب دانش و اطلاعات بهداشتی روز تأکید می‌شود. امید است که موضوعات این کتاب برای کارشناسان محترم بهداشت حرفه‌ای سودمند باشد. لازم به ذکر است که نویسندگان کتاب با علاقه‌مندی از نقطه نظرات علمی و پیشنهادات ارزشمند خوانندگان محترم استقبال خواهند کرد و در صورت لزوم پاسخگوی سؤالات این عزیزان از طریق ایمیل آدرس‌های rafieepour.a@iums.ac.ir و mrzari@sbmu.ac.ir هستند.

با آرزوی سلامتی و موفقیت برای کلیه متخصصین بهداشت حرفه‌ای و کارکنان تلاشگر عرصه صنعت.

منصور رضازاده آذری، آتنا رفیعی پور

خرداد ماه ۱۴۰۱ - تهران

پیش گفتار

در جهان امروز سرمایه های انسانی به ویژه نیروی کار ماهر، گران بهاترین اصل برای تحقق اهداف توسعه پایدار به شمار می رود و حفظ و ارتقاء سلامت این عزیزان از طریق تأمین محیط کار سالم، از اهم اهداف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی است.

کاربرد دهها هزار نوع ماده شیمیایی با خواص و اثرات مختلف و استفاده از دستگاهها و ماشین آلات صنعتی گوناگون، منجر به افزایش مواجهه شاغلان با انواع عوامل زیان آور محیط کار می شود که امکان ابتلا به بیماری های شغلی را افزایش خواهد داد. برای برخورداری شاغلان از محیط کار سالم، کنترل عوامل زیان آور مذکور ضرورت دارد. برای تحقق این امر اولین گام، شناسایی و تفکیک محیط های کاری سالم و ناسالم از یکدیگر بر اساس معیارهایی تحت عنوان "حدود مجاز مواجهه شغلی" است که این حدود در کتاب حدود مجاز مواجهه شغلی ابلاغ شده توسط وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، برای تعدادی از مواد شیمیایی ارائه شده است.

به منظور ارزشیابی ریسک برای سایر ترکیبات فاقد حدود مجاز مواجهه شغلی، مجموعه حاضر تحت عنوان "تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی فاقد استاندارد تماس شغلی" که حاصل زحمات جناب آقای دکتر منصور رضازاده آذری و سرکار خانم دکتر آتنا رفیعی پور می باشد، با بهره گیری از دستورالعمل سازمان NIOSH تحت عنوان:

Banding Process for Chemical The NIOSH Occupational Exposure Risk Management

تدوین شده است. ضمن تشکر و قدردانی از زحمات ارزشمند این عزیزان، این اثر به جامعه متخصصین بهداشت حرفه ای و شاغلین پر تلاش کشور تقدیم می گردد و امید است مورد توجه و عنایت خداوند متعال قرار گیرد.

از کلیه همکاران محترم استدعا داریم که نظرات اصلاحی و پیشنهادی خود را به مرکز سلامت محیط و کار وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به آدرس تهران، شهرک قدس، میدان قدس، بلوار شهید فرحزادی، خیابان ایوانک شرقی، وزارت بهداشت و درمان، ارسال نمایند. این نظرات می تواند شامل اصلاح توضیحات علمی کتاب و پیشنهاد تعدیل یا ایجاد حدود مجاز عوامل زیان آور با هدف بومی سازی انجام شود. نظرات واصله در کارگروه تخصصی مربوطه، بررسی و در صورت تصویب، در ویرایش بعدی لحاظ خواهد شد.

دکتر جعفر جندقی

رئیس مرکز سلامت محیط و کار

فهرست اختصارات

شرح واژگان	اختصارات
American Conference of Governmental Industrial Hygienists	ACGIH
American Industrial Hygiene Association	AIHA
Association of Occupational and Environmental Clinics	AOEC
Agency for Toxic Substances and Disease Registry	ATSDR
Benchmark concentration lower bound	BMCL
Benchmark dose lower bound	BMDL
California Environmental Protection Agency	CalEPA
California Office of Environmental Health Hazard Assessment	Cal OEHHA
California Occupational Safety and Health Administration	Cal/OSHA
Chemical Abstracts Service	CAS
Effective concentration that produces a stimulation index of 3 or more	EC3
Endpoint determinant score	EDS
European Chemicals Agency	ECHA
Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals	GHS
Good laboratory practices	GLP
Guinea pig maximization test	GPMT
Health and Safety Executive Control of Substances Hazardous to Health	HSE COSHH
International Agency for Research on Cancer	IARC
U.S. EPA Integrated Risk Information System	IRIS
Inhalation unit risk	IUR
Median lethal concentration	LC₅₀
Median lethal dose	LD₅₀
Local lymph node assay	LLNA
Lowest observed adverse effect level	LOAEL
Maximum workplace concentration (translated from German Maximale Arbeitsplatz-Konzentration)	MAK
Milligrams per kilogram	mg/kg
Milligrams per cubic meter	mg/m³
Minimal risk level	MRL
Molecular weight	MW

شرح واژگان	اختصارات
National Institute for Occupational Safety and Health	NIOSH
No observed adverse effect level	NOAEL
U.S National Toxicology Program	NTP
Occupational exposure band	OEB
Organisation for Economic Cooperation and Development	OECD
Occupational exposure limit	OEL
Occupational Safety and Health Administration	OSHA
Permissible exposure limit	PEL
Parts per million	ppm
Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals (European Chemicals Agency)	REACH
Reregistration Eligibility Decision document (EPA)	RED
Recommended exposure limit	REL
Reference concentration	RfC
Reference dose	RfD
U.S. National Toxicology Program Report on Carcinogens	RoC
Safety data sheet	SDS
Slope factor	SF
Specific target organ toxicity–repeated exposure	STOT-RE
Tumorigenic concentration for 5% of the population	TC₅₀
Tumorigenic dose for 5% of the population	TD₅₀
Tolerable daily concentration	TDC
Tolerable daily intake	TDI
Total determinant score	TDS
Tolerable intake	TI
Titanium dioxide	TiO₂
Threshold limit value	TLV
Time-weighted average	TWA
U.S. Environmental Protection Agency	US EPA
Workplace environmental exposure level	WEEL
World Health Organization	WHO
Weight of evidence	WOE

فهرست لغات

آسیب جدی چشم (Serious eye damage): تولید آسیب بافتی در چشم یا جراحی فیزیکی جدی به سیستم بینایی که به دنبال استفاده از یک ماده شیمیایی اتفاق می‌افتد و در مدت ۲۱ روز پس از استفاده کاملاً قابل‌برگشت نیست.

ابزار الکترونیکی سطح‌بندی مواجهه شغلی (-Occupational exposure banding e-Tool): یک برنامه آنلاین مکمل که شامل فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی است و به کاربران اجازه می‌دهد تا از اطلاعات سم‌شناسی و قدرت اثر یک ماده شیمیایی برای ایجاد یک بازه مواجهه کمی با آن استفاده کنند.

بیانیه خطر (Hazard statement): گزاره‌ای است که به یک کلاس و دسته خطر اختصاص داده می‌شود و ماهیت خطرات یک ماده شیمیایی یا مخلوط شیمیایی و در صورت لزوم درجه خطر را توصیف می‌کند.

پایگاه داده مواد GESTIS (GESTIS substance database): به بانک اطلاعاتی بیمه حوادث اجتماعی آلمان گفته می‌شود که شامل اطلاعات سم‌شناسی، خواص فیزیکی و شیمیایی، آئین نامه، بیانیه خطر، کدها و دسته‌بندی‌های لازم برای تقریباً ۸۰۰۰ ماده شیمیایی است.

پیامد (Endpoint): به پاسخ در برابر خطرات جسمی، بهداشتی یا محیطی گفته می‌شود.

تحریک پوستی (Skin irritation): به آسیب برگشت‌پذیر پوستی (به استثنای پاسخ‌های آلرژیک) به دنبال استفاده بیش از ۴ ساعت از یک ماده شیمیایی گفته می‌شود.

تحریک چشمی (Eye irritation): تغییراتی در چشم که به دنبال استفاده از یک ماده آزمایشگاهی اتفاق می‌افتد و معمولاً در طی ۲۱ روز، کاملاً برگشت‌پذیر خواهد بود.

جهش زا (Mutagen): عاملی است که باعث افزایش جهش در جمعیت سلول‌ها و یا موجودات می‌شود.

جهش‌زایی سلول‌های زا یا (Germ cell mutagenicity): عاملی است که باعث تغییرات دائمی در مقدار یا ساختار ماده ژنتیکی سلول‌های زا یا (سلول تخمک یا اسپرم یا یکی از پیش‌سازهای رشد آن‌ها) و به دنبال آن منجر به جهش ژنتیکی در فرزندان گیرندگان مواجهه یافته، حیوان یا انسان می‌شود.

حدود مواجهه شغلی (Occupational exposure limit): به بیشترین غلظت قابل قبول ماده خطرناک در هوای محل کار برای یا ترکیبی از آن‌ها گفته می‌شود که مواجهه با آن منجر به اثرات زیان‌آور بر سلامتی کارگر نشود. OEL ها ممکن است به سه صورت حدود سقفی (C)، محدوده مواجهه کوتاه مدت (STEL) یا محدوده میانگین وزنی-زمانی (TWA) باشد.

خوردگی پوستی (Skin corrosion): به تولید آسیب برگشت‌ناپذیر به پوست پس از استفاده بیشتر از ۴ ساعت از یک ماده شیمیایی گفته می‌شود.

دسته‌بندی خطر (Hazard category): تقسیم معیارها در هر کلاس خطر (به عنوان مثال "سمیت حاد خوراکی" شامل پنج دسته خطر و "مایعات قابل اشتعال" شامل چهار دسته خطر است). این دسته‌بندی‌ها شدت خطر را در یک کلاس خطر مقایسه می‌کنند و نباید برای مقایسه خطر بین دسته‌ها به کار رود.

سرطان‌زایی (Carcinogenicity): به توانایی یک ماده شیمیایی یا مخلوطی از مواد شیمیایی برای ایجاد تومور، افزایش احتمال بروز تومور، بدخیم شدن آن‌ها یا کوتاه شدن زمان بروز تومور گفته می‌شود.

سطح‌بندی کنترلی (Control banding): یک استراتژی که ریسک‌های محیط کار را با استفاده از اطلاعات خطر و مواجهه، در دسته‌ها یا طبقات کنترلی مختلف گروه‌بندی می‌کند. چهار سطح اصلی کنترل برای مواجهه استنشاقی با مواد شیمیایی عبارتند از:

سطح‌بندی مواجهه شغلی (Occupational exposure banding): یک فرایند سیستماتیک که از اطلاعات مربوط به خطرات کیفی یا کمی پیامدهای بهداشتی برای ایجاد یک بازه غلظتی در مواجهه استنشاقی با مواد شیمیایی و هدایت ارزیابی ریسک شغلی و مدیریت خطر استفاده می‌کند.

سطح مواجهه شغلی (Occupational exposure band): به محدوده غلظت هوای دربر گرفته می‌شود که انتظار می‌رود از سلامت کارگر در معرض مواجهه با مواد شیمیایی محافظت کند. طبقات از A (بالاترین حدود غلظت مواجهه) تا E (کمترین غلظت مواجهه) است.

سمیت تولید مثل (Reproductive toxicity): به توانایی یک ماده در ایجاد اثرات مضر بر عملکرد جنسی یا باروری در بزرگسالان زن یا مرد یا اثرات سوء بر رشد فرزندان گفته می‌شود.

سمیت حاد (Acute toxicity): عوارض زیان‌آوری که به دنبال تجویز خوراکی یا پوستی یک دوز واحد از یک ماده، چند دوز تجویز شده طی ۲۴ ساعت یا مواجهه استنشاقی ۴ ساعته اتفاق می‌افتد.

لایه ۱: از اقدامات مناسب بهداشت شغلی و تهویه عمومی استفاده کنید.

لایه ۲: از تهویه مکنده موضعی استفاده کنید.

لایه ۳: فرآیند را محصور کنید.

سطح ۴: به دنبال مشاوره تخصصی باشید.

این استراتژی کیفی برای ارزیابی و مدیریت ریسک بر منابع کنترل مواجهه متمرکز است و چگونگی مدیریت ریسک را دقیقاً شرح می‌دهد.

سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر (–Specific target organ toxicity) (repeated exposure): تمام اثرات قابل توجه سلامتی که می‌تواند عملکرد اندام را پس از مواجهه مکرر با یک ماده شیمیایی مختل کند. این اثرات ممکن است برگشت‌پذیر، برگشت‌ناپذیر باشند و به صورت فوری و یا با تأخیر رخ دهند.

شماره CAS (CAS number): یک شناسه عددی منحصر به فرد است که توسط خدمات چکیده‌های شیمی (CAS) به مواد شیمیایی اختصاص داده می‌شود.

کد خطر (Hazard code): کدی متشکل از عدد حروفی است که برای بیان شدت خطر استفاده می‌شود.

کلاس خطر (Hazard class): ماهیت خطر فیزیکی، بهداشتی یا محیطی (به عنوان مثال: ماده جامد قابل اشتعال، سرطان زا، سمیت حاد گوارشی) را نشان می‌دهد.

ماده شیمیایی (chemical substance): هر ماده‌ای که دارای ترکیب شیمیایی مشخص باشد (مانند عناصر و ترکیبات شیمیایی) و با هیچ یک از فرایندهای مکانیکی به مواد دیگر تفکیک نشود.

مواد شیمیایی مولد حساسیت تنفسی (Respiratory sensitizer): ماده‌ای که در نتیجه استنشاق آن باعث حساسیت بیش از حد مجاری هوایی می‌شود.

مواد شیمیایی مولد حساسیت پوستی (Skin sensitizer): ماده‌ای است که ممکن است پس از تماس با پوست، پاسخ آلرژیک ایجاد کند.

نمره تعیین کننده پیامد بهداشتی (Endpoint determinant score): یک امتیاز اختصاصی که بر اساس وجود یا عدم وجود اطلاعات سم‌شناسی کافی به پیامد بهداشتی یک ماده شیمیایی داده می‌شود.

نمره تعیین کننده کل (Total determinant score): اندازه گیری کمی میزان کفایت اطلاعات لازم برای یک ماده شیمیایی که در انجام فرایند ارزشیابی لایه ۲ از فرایند سطح بندی مواجهه شغلی مورد استفاده قرار می گیرد. نمره تعیین کننده کل حاصل جمع نمرات تعیین کننده پیامدهای بهداشتی است. حداقل نمره ۳۰ از حداکثر نمره ممکن ۱۲۵ نشان دهنده کافی بودن اطلاعات و داده ها برای استفاده در فرایند سطح بندی لایه ۲ می باشد.

فصل اول

روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

مقدمه

تولید و مصرف روزافزون مواد شیمیایی در فرایندهای صنعتی و تحقیقاتی عامل بالقوه‌ای برای مواجهه‌های شغلی کارکنان است که می‌تواند سلامت شاغلین را در شرایط نامناسب انجام فعالیت‌های کاری تحت تاثیر قرار دهد. از آنجاییکه نیروی متخصص کارآمد بعنوان سرمایه اصلی مراکز صنعتی در کشورهای پیشرفته جهان محسوب می‌شود، استفاده از روش ارزشیابی ریسک بهداشتی بر مبنای حد آستانه تماس شغلی (OEL)¹ برای بررسی وضعیت سلامت کارکنان و انجام اقدامات کنترلی در محیط کار توصیه می‌شود. از همین رو و بر اساس گزارش سازمان جهانی کار² (ILO)، متخصصین بهداشت حرفه‌ای و سم‌شناسی در بسیاری از سازمان‌های دولتی و غیر دولتی در خصوص تعیین OEL برای مواجهه ایمن با عوامل شیمیایی محیط اقداماتی را انجام داده‌اند.

تدوین OEL از سوی اکثر سازمان‌ها بر اساس منطق علمی و یافته‌های تحقیقاتی انجام می‌شود. با این وجود سازمان‌های تدوین کننده OEL مانند سازمان مشاوران دولتی بهداشت صنعتی آمریکا³ (ACGIH) تأکید دارند که OEL ها نمی‌توانند تعیین کننده حد و مرز سلامت و بیماری در کارکنان مواجهه یافته باشند. از همین رو برای حصول به اطمینان بیشتر توصیه می‌شود که میزان مواجهه‌های شغلی کارکنان به مقادیری به مراتب کمتر از حدود اعلام شده OEL کاهش یابد.

¹ Occupational Exposure Limit

² International Labour Organization

³ American Conference of
Governmental Industrial Hygienists

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

علی‌رغم اهمیت معیارهای OEL در ارزشیابی ریسک بهداشتی و توجیه اقدامات کنترلی به منظور کاهش مواجهه‌های شغلی و تامین سلامت بیشتر برای شاغلین، ابهاماتی در زمینه OEL ها مطرح می‌باشد که در ادامه به برخی از آنها اشاره می‌شود:

۱- عدم دسترسی به اطلاعات کافی از سوی سازمان‌های مختلف سم‌شناسی

۲- بکارگیری منطق‌های متفاوت برای محاسبه OEL

۳- عدم توافق و هماهنگی بین سازمان‌های بین‌المللی مختلف تدوین‌کننده معیارهای ارزشیابی مانند اداره بهداشت و ایمنی شغلی^۱ (OSHA)، انسیتو ملی ایمنی و بهداشت شغلی کشور آمریکا^۲ (NIOSH) و ACGIH

۴- عدم مطابقت تعداد OEL های ارائه شده با تعداد مواد شیمیایی مورد استفاده در صنایع (مقادیر OEL برای تعداد حداکثر هزار ماده شیمیایی ارائه شده است، در صورتی که تا کنون هشتاد و هشت هزار ماده شیمیایی به صورت روزمره در صنایع مختلف و به ویژه در صنعت داروسازی مورد استفاده قرار می‌گیرند).

با توجه به مراتب فوق، سازمان NIOSH در سالیان اخیر تلاش‌های متعددی را در راستای شفاف سازی چالش‌های موجود در تدوین معیارهای OEL و ارزشیابی ریسک بهداشتی انجام داده‌اند که در این کتاب بصورت غیرمتمرکز و با توجه به نیازهای اطلاعاتی مهندسين بهداشت حرفه‌ای به رشته تحریر در آمده است.

¹ Occupational Safety and Health Administration

² National Institute for Occupational Safety and Health

تاریخچه

در گذشته، منوکسید کربن در آمریکا و اروپا به عنوان یکی از مهمترین آلاینده‌های گازی شکل خطرناک در منازل شناخته می‌شد. Peter Koffer از دانشمندان آلمانی بود که به مطالعاتی در خصوص اثرات منوکسید کربن بر سلامتی افراد پرداخت و در سال ۱۸۴۹، غلظت ۵۰ ppm را به عنوان غلظت مواجهه بی‌خطر برای آن در جوامع عمومی توصیه کرد. پس از تدوین حدود استاندارد اولیه برای گاز منوکسید کربن و با توجه به اینکه بخش قابل توجهی از مواجهه با آلاینده‌ها در محیط‌های شغلی صورت می‌گرفت و باعث آسیب‌رسانی به سلامت کارگران و خانواده‌های آنها می‌گردید، سایر محققین به بررسی اثرات آلاینده‌ها بر سلامتی کارکنان و همچنین ارائه یک غلظت استاندارد ایمن برای مواجهه با آنها در محیط‌های شغلی پرداختند.

اقدام برای تدوین حد آستانه تماس شغلی (OEL)، در کشورهای اروپایی از قرن نوزدهم شروع شد و برای اولین بار در سال ۱۸۸۳، بر اساس یافته‌های مطالعات سم‌شناسی بر روی اثرات بهداشتی منوکسید کربن در خرگوش‌ها و مرغ‌ها، مقدار ۲۰۰ ppm به عنوان OEL برای آن مطرح گردید. در سال ۱۸۸۶ مقادیر OEL برای برخی از حلال‌های آلی و گازهای محرک دیگر مانند دی‌اکسید گوگرد، هالوژن‌ها و بخارات اسیدی ارائه شد. در سال ۱۹۱۲ نیز کمیسیون بهداشتی اروپا اقدام به انتشار برخی از مقادیر OEL موقتی برای مواد شیمیایی محیط کار نمود. مقدار OEL برای مواجهه با گرد و غبار حاوی ۸۰-۹۰٪ کوارتز نیز در سال ۱۹۱۶ در آفریقای جنوبی بر اساس تعداد ذرات در حجم هوا و در حدود ۸/۵ میلیون ذره در فوت مکعب مطرح گردید. در ادامه فرایند تدوین مقادیر OEL، کشور ایالات متحده در سال ۱۹۲۱ جدولی را در یک مقاله علمی برای معرفی استانداردهای مواجهه شغلی برای ۳۳

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

ترکیب معرفی نمود. سپس کشور روسیه در سال ۱۹۳۰ اولین فهرست از غلظت‌های مواجهه قابل قبول را با عنوان حداکثر قابل قبول تراکم^۱ (MAC) برای ۳۰ ماده شیمیایی ارائه نمود و طی هشت سال بعد، تعداد این استانداردها با مشارکت کشورهای اروپایی به ۱۰۰ مورد افزایش یافت.

وقوع جنگ جهانی اول و دوم و برگشت سربازان به مشاغل مختلف، لزوم توجه به مسایل ایمنی و بهداشت و آگاهی مقدماتی از اهمیت ریسک بهداشتی را سرعت بخشید و به دنبال آن سازمان ACGIH در سال ۱۹۴۶ یک لیست ۱۴۸ عددی از استانداردهای مواجهه شغلی را در قالب MAC برای مواد شیمیایی هوابرد منتشر کرد که در سال ۱۹۵۰ به حد آستانه مواجهه^۲ (TLV) تغییر نام داد. در نهایت اولین کتابچه مستند از مقادیر TLV در سال ۱۹۶۲ منتشر گردید که تاکنون بارها مورد بازبینی قرار گرفته و به روز شده است و در حال حاضر مقادیر TLV را برای بیش از ۷۰۰ ماده شیمیایی ارائه می‌دهد. سازمان‌های OSHA و NIOSH از دیگر سازمان‌های قانونگذار و تصمیم‌گیرنده‌ای بودند که متولیان قانون ایمنی و بهداشت آنها در سال ۱۹۷۰ و بنا به دستور رئیس جمهور وقت آمریکا، مسئول تدوین استانداردهای مواجهه شغلی برای مواد شیمیایی محیط کار شدند و استانداردهای مواجهه را به ترتیب در قالب حدود مواجهه مجاز^۳ (PEL) و حدود مواجهه توصیه شده^۴ (REL) ارائه دادند.

در کشور ایران نیز در جهت حفظ و صیانت نیروی کار، دو سازمان شورای عالی حفاظت فنی و بهداشت کار و همچنین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی قوانینی را در زمینه برنامه‌ریزی، کنترل، ارزشیابی و بازرسی کار مصوب کرده و کارفرمایان و متخصصین بهداشت حرفه‌ای را ملزم به رعایت آنها می‌نماید. بر همین

¹ Maximum Allowable Concentration

² Thersheld Limit Value

³ Permissible exposure limit

⁴ Recommended exposure limit

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

اساس در سال‌های اخیر یکی از اهداف مهم متخصصین بهداشت حرفه‌ای، دادن آگاهی به کارفرمایان در مورد خطرات مواد شیمیایی و حفاظت سلامت کارگران از طریق کاهش و کنترل غلظت‌های هوابرد مواد شیمیایی در صنایع به حداقل میزان ممکنه و مقادیر کمتر از OEL بوده است که در این مسیر از استانداردهای مواجهه شغلی ارائه شده از سوی سازمان‌های مختلف استفاده می‌کنند. از وظایف دیگری که برای کارشناسان در نظر گرفته شده است، انتقال تجربیات و مشاهدات بازرسی‌ها به مراکز بهداشت برای بهبود شرایط کار و به روزرسانی استانداردهای مواجهه شغلی بوده است. از همین رو انتظار می‌رود که کارشناسان بهداشت حرفه‌ای به طور مرتب سطح دانش خود را ارتقا دهند تا بتوانند از مطالب و دستورالعمل‌های قانونی و به روز شده برای انتخاب روش‌های پیشگیری از آسیب‌های شغلی استفاده نمایند.

تعریف استاندارد تماس شغلی و هدف دستیابی به آن

هدف از تدوین استاندارد تماس شغلی تعیین محدوده‌ای از مواجهه هوابرد برای مواد شیمیایی است به صورتی که تکرار مواجهه در طول زندگی کاری منجر به بروز اثرات زیان‌آور بر سلامت افراد در معرض مواجهه و یا حتی نسل بعد از آنها نشود. OEL‌ها ممکن است به طور کلی در یکی از دو دسته زیر قرار گیرند:

الف) استاندارد ریسک محور^۱: بر اساس دانش حاضر تعریف آستانه فعالیت برای برخی از عوارض جانبی به ویژه سمیت ژنی، سرطان‌زایی و حساسیت تنفسی کاملاً امکان‌پذیر نیست. در چنین مواردی باید فرض شود که هر سطح از مواجهه، هرچند

¹ Risk-Based' OELs

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

کم، ممکن است پیامدهایی برای سلامتی به همراه داشته باشد. از همین رو برای آن دسته از مواد شیمیایی فاقد حد آستانه مواجهه (مانند ترکیبات جهش‌زا یا سرطان‌زا) معمولاً فرایند تدوین ریسک بهداشتی قابل قبول به کار برده می‌شود. علاوه بر آن در برخی موارد به منظور تعیین سطح آستانه مواجهه برای ترکیبات عادی نیز ممکن است با در نظر گرفتن ضریب عدم قطعیت از این روش استفاده شود. استاندارد مواجهه برای آن دسته از مواد فاقد OEL باید بر اساس یک روش مبتنی بر ریسک قابل قبول تدوین شود. در این زمینه سازمان‌های دولتی و علمی ریسک‌های مرتبط با سطوح مختلف مواجهه شغلی را برآورد نموده و میزان مواجهه غیرقابل قبول شغلی را بر اساس ریسک‌های بهداشتی قابل ملاحظه تعیین می‌نمایند. برای مثال دیوان عالی کشور آمریکا میزان ریسک بهداشتی یک در هر هزار و یک در هر میلیون نفر را به ترتیب به عنوان ریسک قابل ملاحظه و غیرقابل ملاحظه برای ماده شیمیایی بنزن معرفی می‌نماید. سازمان OSHA نیز بر اساس این تصمیم، احتمال مرگ و میر یک نفر از هر هزار کارگر را به عنوان ریسک قابل قبول بهداشتی در مواجهه شغلی با بنزن معرفی می‌نماید. اگرچه سازمان‌های مختلف با توجه به وظایف قانونی مختص به خود، مقادیر متفاوتی را به عنوان ریسک قابل قبول بهداشتی برای یک ترکیب مشخص می‌پذیرند و بر همین اساس علی‌رغم استفاده از اطلاعات سم‌شناسی مشابه ممکن است استانداردهای مواجهه شغلی متفاوتی را در قالب OEL برای یک ترکیب خاص تدوین کنند.

ارزیابی ریسک برای مواجهه با مواد شیمیایی سرطان‌زا، جهش‌زا و یا حساس‌کننده‌های تنفسی نیاز به مطالعات پیچیده علمی دارد که نتایج آن بیان‌کننده احتمال بروز آسیب یا مرگ و میر به دنبال مواجهه با یک ماده شیمیایی است. ارزیابی

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

ریسک مواجهه در چنین مواردی نیاز به شناسایی، جمع‌آوری و تلفیق اطلاعات در مورد اثرات بهداشتی یک ماده شیمیایی، شرایط مواجهه و روابط دوز- پاسخ دارد که بعنوان یک چالش اساسی در ارزیابی ریسک مطرح می‌باشد. از این رو فرایند ارزیابی ریسک به چهار مرحله تقسیم می‌شود: (۱) شناسایی خطر، (۲) ارتباط دوز- پاسخ، (۳) ارزشیابی مواجهه و (۴) تشخیص ریسک (جدول ۱-۱). ارزیابی ریسک شیمیایی به درک علمی رفتار آلاینده، شرایط مواجهه، دوز و سمیت بستگی دارد.

جدول ۱-۱) مراحل انجام ارزیابی ریسک

مراحل	توضیحات	محتوا
شناسایی اثرات بهداشتی	محدوده و موضوع ارزشیابی تعیین شود	<ul style="list-style-type: none"> تعریف سؤال دانش قبلی پیامدهای مورد نظر
شناسایی خطر	نوع و ماهیت اثرات زیان‌آور بهداشتی شناسایی شود	<ul style="list-style-type: none"> مطالعات اپیدمیولوژیک (انسانی) مطالعات درون‌تنی (حیوانی) مطالعات برون‌تنی (سلولی) مطالعات نحوه عملکرد (سیگنالینگ)
ارتباط دوز- پاسخ	توضیحات کمی و کیفی خصوصیات ذاتی ماده شیمیایی مخاطره‌آمیز	<ul style="list-style-type: none"> انتخاب مجموعه‌ای از داده‌های مهم مکانیسم‌های عملکردی تنوع کنتیکی تنوع دینامیکی دوز - پاسخ برای اثرات اصلی
ارزشیابی مواجهه	تعیین مقدار غلظت یا مقداری از ماده زیان‌آور که به اندام هدف می‌رسد	<ul style="list-style-type: none"> شدت مواجهه فراوانی مواجهه مدت زمان مواجهه

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

<ul style="list-style-type: none"> • مسیر مواجهه • گستردگی مواجهه 		
<ul style="list-style-type: none"> • احتمال وقوع • شدت • جمعیت هدف • ابهامات موجود 	<p>تصمیم‌گیری بر اساس مستندات</p>	<p>تشخیص ریسک</p>

به منظور مقایسه سطح ریسک محاسبه شده برای یک ماده شیمیایی با میزان ریسک قابل قبول برای همان ماده شیمیایی می‌بایست به استاندارد پذیرش ریسک برای جمعیت‌های عمومی و جمعیت‌های کارگری مراجعه کرد که استاندارد آن از سوی مجری ایمنی و بهداشت (HSE)^۱ به صورت زیر ارائه شده است:

(۱) **ریسک قابل قبول برای جمعیت عمومی:** وقوع خطر مرگ یا عواقب قابل توجه معمولاً بین 10^{-6} تا 10^{-7} در سال (یک در میلیون یا یک در ده میلیون نفر در سال) برای عموم مردم به عنوان یک ریسک قابل قبول در نظر گرفته می‌شود.

(۲) **ریسک قابل قبول برای جمعیت کارگری:** به طور کلی وقوع خطر مرگ یا عواقب قابل توجه به میزان ۱ در ۱۰۰۰ نفر ($10^{-3} \times 1$) در سال برای کارگران در انگلیس و ایالات متحده به عنوان ریسک قابل قبول پذیرفته می‌شود.

(ب) **استاندارد تماس شغلی سلامت محور^۲:** این نوع از OEL با مروری بر کل پایگاه‌های داده‌ای علمی موجود تنظیم می‌شود. در این روش کلیه اطلاعات موجود در مورد خصوصیات فیزیکی، شیمیایی و سم‌شناسی ماده شیمیایی جمع‌آوری می‌شود

¹ Health and Safety Executive

² Health-Based' OELs

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

و دوز آستانه برای شروع عوارض جانبی زیان‌آور یک ماده شیمیایی شناسایی می‌گردد که با توجه به کیفیت مطالعات مورد بررسی و احتساب فاکتور عدم قطعیت به مقادیر معادل OEL تبدیل می‌گردد. OEL‌های بهداشتی برای حفاظت از سلامت کارگران همیشه بر اساس سطحی کمتر از دوز آستانه شروع عوارض جانبی محاسبه می‌شوند. مقادیر OEL بر اساس شدت اثرات سمی مواد شیمیایی می‌تواند به سه صورت OEL-TWA، OEL-STEL یا OEL-C بیان گردد که در ادامه به توضیحات بیشتر آنها پرداخته می‌شود.

سازمان‌های فعال تدوین کننده OEL و روش‌های محاسبه معیارهای استاندارد تماس شغلی

مجموعه‌های متعددی در راستای تدوین OEL فعالیت دارند که از آن جمله می‌توان به سازمان‌های AIHA^۱، SCOEL^۲، ACGIH، NIOSH و OSHA اشاره کرد. از میان این مجموعه‌های تصمیم‌گیرنده، سازمان ACGIH معمولاً جدیدترین و دقیق‌ترین مقادیر OEL را ارائه می‌دهد و بازبینی‌های گسترده و پیوسته‌ای را در زمینه به روزرسانی آنها انجام می‌دهد. سازمان ACGIH از واژه TLV برای بیان مقادیر OEL استفاده می‌کند که برای ذرات هوابرد با واحد mg/m^3 و برای گازها و بخارات با واحدهای mg/m^3 و ppm نمایش داده می‌شود. مقادیر TLV در دسته‌بندی سازمان ACGIH به چهار گروه کلی زیر تقسیم می‌شود:

^۱American Industrial Hygiene Association

^۲ European Scientific Experts Group

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

۱- حد آستانه مجاز میانگین وزن یافته زمانی (TLV-TWA)^۱: به غلظتی از مواد شیمیایی هوابرد برای ۸ ساعت کار در روز و ۴۰ ساعت کار در هفته گفته می‌شود که کارگران سالم بتوانند بدون هیچگونه بروز اثرات زیان‌آور در تمام طول مدت عمر کاری خود در معرض مواجهه با آنها قرار گیرند. در بعضی از مواقع غلظت مواجهه با آلاینده‌ها در محیط کار ممکن است از حدود مجاز ارائه شده برای آن فراتر رود. مواجهه با غلظت‌های فراتر از حدود مجاز در شرایطی قابل قبول خواهد بود که میانگین غلظت‌های مواجهه در طول زمان کاری از حد مجاز آن بیشتر نشود (فرمول ۱).

فرمول ۱)

$$TLV - TWA = \frac{(C_1 \times t_1) + (C_2 \times t_2) + \dots + (C_n \times t_n)}{8}$$

TLV-TWA: حد آستانه مجاز میانگین وزن یافته زمانی برای آلاینده مورد نظر (برحسب ppm یا mg/m^3)

C: غلظت آلاینده در مدت زمان تماس مربوطه (برحسب ppm یا mg/m^3)

t: مدت زمان تماس (برحسب ساعت)

در صورتیکه زمان مواجهه فرد بیشتر از ۸ ساعت در هر روز باشد، باید از یک فاکتور اصلاحی برای تنظیم مقادیر مجاز مواجهه استفاده کرد. فرمول ۲ شیوه اصلاح مقادیر TLV-TWA را بر اساس زمان مواجهه در هر روز کاری نشان می‌دهد.

فرمول ۲)

$$TLV_{اصلاحی} = TLV \times \left(\frac{8}{\text{ساعت کار روزانه}} \times \frac{\text{ساعت کار روزانه} - 24}{16} \right)$$

¹ Thershold Limit Value- Time Weighted Average

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

برای تبدیل واحد ppm به واحد mg/m^3 از فرمول ۳ استفاده می‌شود:

$$ppm = \frac{mg/m^3 \times 24/45}{\text{وزن مولکولی}} \quad (\text{فرمول ۳})$$

۲- حد آستانه مجاز برای مواجهه کوتاه مدت (TLV-STEL)^۱: به حداکثر غلظتی از مواد شیمیایی هوابرد در محیط کار گفته می‌شود که کارگران می‌توانند برای یک مدت زمان کوتاه تا حداکثر ۱۵ دقیقه در معرض مواجهه با آن قرار گیرند بدون اینکه دچار عوارض جانبی ناشی از مواجهه با آن (شامل ۱) تحریک، ۲) آسیب‌های مزمن یا غیرقابل برگشت و یا ۳) بیهوشی) شوند. تماس کارگران با غلظت TLV-STEL نباید بیشتر از ۴ مرتبه در مدت زمان ۸ ساعت کاری اتفاق بیفتد و فاصله زمانی بین دو تماس باید حداقل یک ساعت در نظر گرفته شود.

۳- حد آستانه مجاز برای سقف مواجهه (TLV-C)^۲: به غلظتی از مواد شیمیایی هوابرد در محیط کار گفته می‌شود که مواجهه کارگران حتی برای مدت زمان بسیار کوتاه نباید از آن بیشتر گردد. این میزان استاندارد مجاز معمولاً برای مواد محرک و التهاب‌آور تعیین می‌شود.

۴- حد آستانه مجاز برای مواجهه گذرا (TLV-ET)^۳: به غلظتی در حدود سه تا حداکثر پنج برابر مقدار TLV-TWA برای مواد شیمیایی هوابرد فاقد استاندارد TLV-STEL در محیط کار گفته می‌شود که کارگران می‌توانند برای حداکثر ۳۰ دقیقه با آن در تماس باشند، بدون اینکه دچار عوارض جانبی ناشی از مواجهه با آن

¹ Threshold Limit Value- Short-Term Exposure Limit

² Threshold Limit Value- Ceiling

³ Threshold Limit Value- Excursion Time

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

شوند. تماس کارگران با یک ماده شیمیایی در غلظت TLV-ET در طول یک روز کاری در صورتی مجاز خواهد بود که میانگین مواجهه‌های یک روز کارگر به هیچ عنوان از مقدار TLV-TWA فراتر نرود. در صورت وجود مقادیر TLV-STEL و TLV-C برای یک ماده شیمیایی، موضوع حد آستانه مجاز برای مواجهه گذرا برای آن ماده شیمیایی از اهمیت کمتری برخوردار خواهد بود.

تدوین استانداردهای تماس شغلی برای ترکیبات شیمیایی و چالش‌های آن

برای تدوین OEL به علوم مختلفی مانند بهداشت حرفه‌ای، طب کار، اپیدمیولوژی، شیمی، ارزیابی ریسک، سم‌شناسی، علم ژنتیک و بیولوژی نیاز است. کمیته علمی سازمان ACGIH از طریق مطالعات گسترده و گزارش‌های دریافتی از صنایع، مواد شیمیایی در اولویت را برای تعیین OEL در محیط‌های شغلی شناسایی می‌کند و سپس بر اساس مراحل زیر تدوین مقادیر OEL برای یک ماده شیمیایی را انجام می‌دهد:

الف- مروری بر مطالعات: در این مرحله جستجوی گسترده‌ای در زمینه مطالعات سم‌شناسی و اثرات بهداشتی ناشی از مواجهه با ماده شیمیایی مورد نظر انجام می‌شود که می‌تواند در برگیرنده داده‌های انسانی، حیوانی و سایر تجربیات و همچنین اطلاعات زمینه‌ای مورد نیاز مانند خصوصیات فیزیکی ماده شیمیایی مورد نظر باشد. اطلاعات مورد نظر از پایگاه‌های داده‌ای معتبر گردآوری می‌شود.

ب- تعیین اثرات بهداشتی: اثرات زیان‌آور ناشی از مواجهه با ماده شیمیایی منتخب در نتیجه بررسی مطالعات استخراج می‌شود. سپس اثرات نامطلوب مؤثر بر تعیین سطح OEL توسط کمیته علمی مورد بررسی قرار می‌گیرد. در ادامه فرایند، مطالعات مرتبط

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

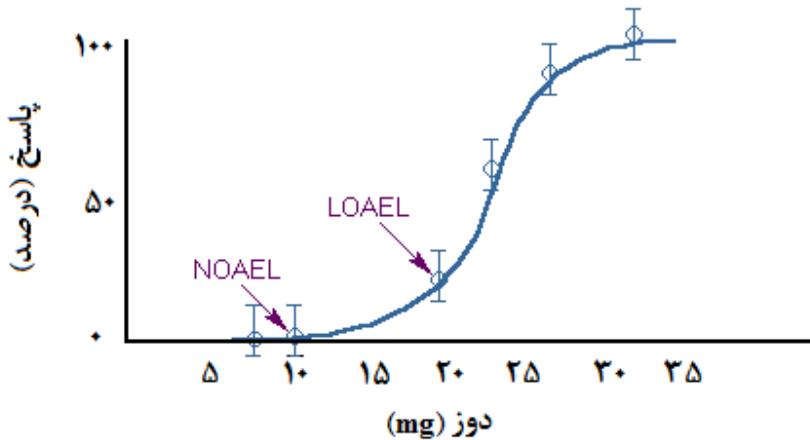
انسانی یا حیوانی با محوریت بررسی اثرات نامطلوب آن ماده شیمیایی شناسایی می‌شود و کیفیت مطالعه در آنها مورد بررسی قرار می‌گیرد.

ج- **ارزشیابی ریسک کمی:** به منظور ارزشیابی ریسک در ابتدا مکانیسم سمیت ماده شیمیایی مورد نظر بررسی می‌شود. تدوین OEL سلامت محور برای آن گروه از مواد شیمیایی امکان پذیر است که دارای مکانیسم سمیت آستانه‌ای هستند. به عبارت دیگر برای این منظور منحنی های دوز- پاسخ از مطالعات معتبر به دست آمده و حداکثر غلظت بدون اثرات زیان آور قابل مشاهده^۱ (NOAEL) برای پیامدهای بهداشتی اصلی هر ماده شیمیایی از آن استخراج می‌شود (شکل ۱-۱). در صورتیکه استخراج NOAEL امکان پذیر نباشد می‌توان از مقادیر حداکثر غلظت دارای کمترین اثر زیان آور قابل مشاهده^۲ (LOAEL) یا مقادیر دوز آستانه (Benchmark Dose) با رعایت برخی ملاحظات خاص استفاده نمود. در این مرحله باید به نوع مطالعه (حیوانی یا انسانی) و همچنین محدودیت‌های آماری برای استخراج فاکتور عدم قطعیت توجه شود.

¹ No Observed Adverse Effect Level

² Lowest Observed Adverse Effect Level

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی



شکل ۱-۱) جانمایی مقدار NOAEL و LOAEL در منحنی دوز- پاسخ

د- امکان‌سنجی: قابلیت اجرای حدود مواجهه شغلی با توجه به عوامل اقتصادی و فنی و همچنین امکان اندازه‌گیری غلظت‌های آن در هوا بررسی می‌شود.

ه- بازیابی فراسازمانی: نتایج به دست آمده با مشارکت سازمان‌های مؤثر در تدوین OEL، مورد ارزیابی مجدد قرار می‌گیرد.

و- برآورد مقدار OEL: در این مرحله دوز مؤثر (NOAEL یا مقدار عددی حاصل از تقسیم LOAEL بر فاکتور ۳ یا ۱۰) در بروز اثرات نامطلوب اصلی ماده شیمیایی تعیین می‌گردد و بر اساس فرمول زیر، مقدار مجاز مواجهه با عنوان OEL برای ماده شیمیایی مورد نظر ارائه می‌شود.

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

فرمول (۴)

$$OEL = \frac{\text{وزن بدن} \times \left(\frac{LOAEL}{10} \text{ or } NOAEL \right)}{UF}$$

نرخ تنفس $\times t \times \alpha$

NOAEL: بیشترین دوز یا غلظت ماده شیمیایی بدون اثر زیان‌آور قابل مشاهده بر بدن که از منحنی دوز- پاسخ بدست می‌آید

LOAEL: بیشترین دوز یا غلظت ماده شیمیایی با کمترین اثر زیان‌آور قابل مشاهده بر بدن که از منحنی دوز- پاسخ بدست می‌آید

α : درصدی از غلظت ماده شیمیایی که توسط ریه‌ها جذب می‌شود. این مقدار معمولاً و در صورت عدم دسترسی به آن معادل ۱۰۰٪ در نظر گرفته می‌شود.

t: مدت زمان مواجهه بر حسب ساعت که در مواجهه شغلی برای یک روز کاری معادل ۸ ساعت در نظر گرفته می‌شود

وزن بدن: این مقدار معمولاً در زمان محاسبه تعیین حدود مواجهه شغلی معادل ۷۰ کیلوگرم (صدک ۵۰٪ در وزن کارگران) در نظر گرفته می‌شود.

نرخ تنفس: این مقدار به تناسب میزان فعالیت فیزیکی افراد تعیین می‌شود که برای ۲ ساعت تنفس شدید یا ۶ ساعت تنفس متوسط در یک فرد طبیعی به ترتیب معادل $1/47 \text{ m}^3/\text{h}$ و $0/98 \text{ m}^3/\text{h}$ در نظر گرفته می‌شود.

UF^۱: فاکتور عدم قطعیت که از ۱۰ تا ۱۰۰۰ متغیر است و به قابلیت اطمینان داده‌های سم‌شناسی بستگی دارد

توجه: در صورت مواجهه‌های غیرمعمول مانند مواجهه بیشتر از ۸ ساعت در روز (فرمول ۵) یا زمان مواجهه بیشتر از ۴۰ ساعت در هفته (فرمول ۶)، از فاکتور اصلاحی Brief and Scala استفاده می‌شود که پس از ضرب در مقادیر OEL-TWA به مقادیر OEL معادل زمان مواجهه تبدیل خواهد شد. رابطه دیگری نیز برای اصلاح مقادیر

¹ Uncertainty Factor

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

OEL در شیفت‌های غیرمتعارف ده ساعته وجود دارد که به عنوان مدل OSHA شناخته می‌شود و در فرمول ۷ به آن اشاره می‌شود:
فرمول ۵) اگر ساعات کار روزانه بیش از ۸ ساعت باشد، از فرمول زیر برای محاسبه فاکتور اصلاحی مواجهه روزانه استفاده می‌شود:

$$\text{فاکتور اصلاحی روزانه} = \frac{۸}{\text{ساعت}} \times \frac{(۲۴ - \text{ساعت})}{۱۶}$$

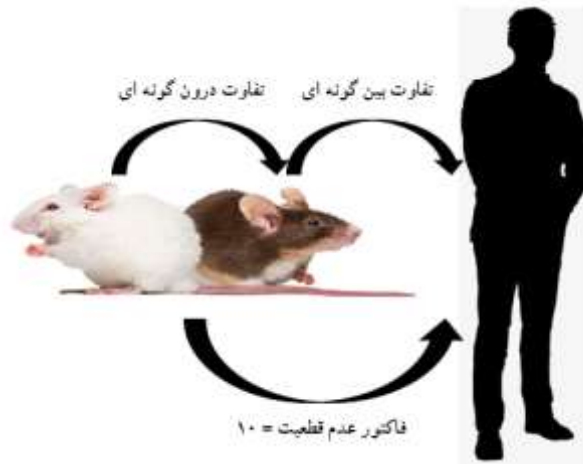
فرمول ۶) اگر ساعات کار هفتگی بیش از ۴۰ ساعت باشد، از فرمول زیر برای محاسبه فاکتور اصلاحی مواجهه هفتگی استفاده می‌شود:

$$\text{فاکتور اصلاحی هفتگی} = \frac{۴۰}{\text{ساعت}} \times \frac{(۱۶۸ - \text{ساعت})}{۱۲۸}$$

فرمول ۷) اگر ساعات کار روزانه معادل ۱۰ ساعت باشد، بر اساس توصیه OSHA از فرمول زیر به منظور محاسبه فاکتور اصلاحی TLV-TWA استفاده می‌شود:

$$TWA_{۱۰ \text{ ساعته}} = TWA_{۸ \text{ ساعته}} \times \left(\frac{۸}{۱۰} \right)$$

نحوه برآورد فاکتور عدم قطعیت در محاسبه OEL



شکل ۱-۲) استفاده از فاکتور عدم قطعیت در تعمیم نتایج مطالعات حیوانی به جمعیت‌های انسانی

فاکتور عدم قطعیت (UF) پارامتری است که برای فرایند برون‌یابی از داده‌های اثرات بهداشتی انسانی و یا حیوانی محدود به جمعیت‌های انسانی گسترده‌تر استفاده می‌شود. انتخاب UF به موارد متعددی مانند وجود اطلاعات کافی سم‌شناسی (شیب منحنی دوز-پاسخ، مسیر مواجهه، داده‌های مرتبط با اثرات پس‌زمینه و فارماکوکینتیک^۱)، اجماع نظر متخصصین و نوع مطالعات (تفاوت بین گونه‌ها^۲ یا تنوع در گونه‌ها^۳)، دوره‌های زمانی انجام مطالعه) بستگی دارد. از همین رو فاکتور عدم قطعیت مورد استفاده برای یک ماده شیمیایی ممکن است با سایر مواد شیمیایی تفاوت داشته باشد. رویکرد ثابت و مورد توافقی برای استفاده از UF در فرآیند تدوین OEL وجود ندارد. هرچقدر داده‌های به دست آمده از مطالعات به بروز اثرات بهداشتی در انسانی شبیه‌تر باشد، فاکتور عدم قطعیت کوچکتر می‌شود. مقادیر UF در تدوین حدود مجاز

¹ pharmacokinetic

² interspecies differences

³ interspecies differences

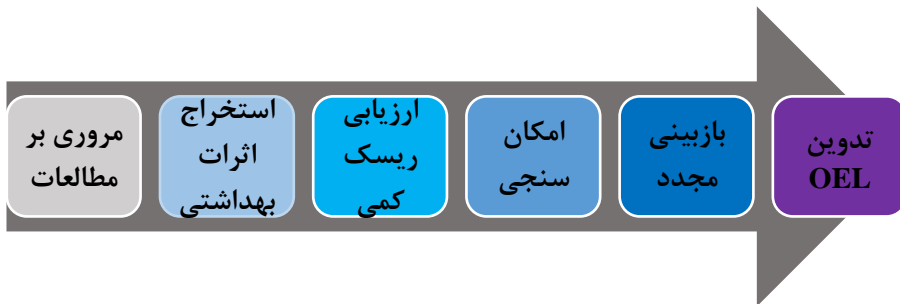
تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

مواجهه شغلی معمولاً کوچکتر از مقادیر UF مورد استفاده در ایجاد حدود مجاز مواجهه برای جمعیت‌های عمومی در نظر گرفته می‌شود که از دلایل آن می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- جمعیت کارگری معمولاً از جمعیت عموم مردم همگن‌تر می‌باشد. زیرا افراد خیلی جوان، بیمار و پیر معمولاً عضوی از جمعیت‌های شغلی نیستند.

- جمعیت شاغل تقریباً ۸ ساعت در روز، ۵ روز در هفته و به عبارت دیگر ۲۴۰ روز در سال برای یک عمر کاری (تا ۴۵ سال) در معرض مواد شیمیایی هوابرد هستند. در حالیکه برای جمعیت‌های عمومی مواجهه تمام عمر و جذب روزانه برای مدت زمان بیشتر از ۷۰ سال مطرح است.

- انتظار می‌رود که سلامت کارگران با برنامه‌های نظارت و پایش دوره‌ای بر سلامت کنترل شود در حالیکه این موضوع برای جمعیت‌های عمومی مطرح نیست.



شکل ۱-۳) طرح شماتیکی از مراحل تدوین OEL

مروری بر مطالعات در تدوین OEL

همانطور که در شکل ۱-۳ نشان داده شد، اولین مرحله در فرآیند تدوین OEL جمع‌آوری تمام اطلاعات موجود در مورد مخاطرات بهداشتی ماده شیمیایی و

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

تصمیم‌گیری در خصوص کیفیت داده‌ها و درجه اعتبار پایگاه داده ای می‌باشد. هرچه اطلاعات گردآوری شده قابل اعتمادتر باشد، OEL تعیین شده از درجه اطمینان بیشتری برخوردار خواهد بود. از این رو مطالعات مورد بررسی باید بر اساس الگوهای آزمایشگاهی مورد تأیید بین‌المللی و دستورالعمل‌های مناسب سازمان توسعه و همکاری‌های اقتصادی (OECD)^۱ پایه‌ریزی شده باشند تا نتایج آن با قابلیت اطمینان بیشتری قابل استفاده باشد. کمیته علمی با توجه به امکان وجود چندین مطالعه مختلف با نتایج متناقض که می‌تواند باعث اختلاف نظر در تعیین OEL شود، در بررسی‌های خود و انتخاب مطالعات در جهت تدوین OEL به عوامل مختلفی توجه می‌کند که در شکل ۱-۴ به اختصار به آنها اشاره شده است:

¹ Organization for Economic Co-operation and Development (OECD)

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی



شکل ۱-۴) طرح شماتیکی از مهمترین نکات کلیدی مورد نیاز در تدوین OEL مواد شیمیایی

کیفیت مطالعات: برخی از کدهای معتبر آزمون‌های آزمایشگاهی برای هدایت مطالعات سم‌شناسی وجود دارند (سمیت گوارشی حاد (OECD 401)، سمیت پوستی حاد (OECD 402)، سمیت استنشاقی حاد (OECD 403)، مطالعات سمیت گوارشی ۲۸ روزه مزمن در جوندگان (OECD 407)، مطالعات سمیت گوارشی ۹۰ روزه مزمن در جوندگان (OECD 408)، مطالعات استنشاقی تحت مزمن ۹۰ روزه (OECD 411)، مطالعات استنشاقی تحت حاد ۲۸ روزه (OECD 412)، مطالعات

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

استنشاقی تحت مزمن ۹۰ روزه (OECD 413)، مطالعات سمیت مزمن (OECD 452)). به طور معمول نتایج این مطالعات و داده‌های به دست آمده از آنها با رعایت دستورالعمل‌های طراحی مطالعات سم‌شناسی، از درجه اعتبار مطلوبی برخوردار هستند و به خوبی می‌توانند در تدوین OEL سلامت محور مورد استفاده قرار گیرد. همچنین روش‌های اندازه‌گیری سطوح هوابرد ماده شیمیایی مورد نظر نیز در بررسی کیفیت مطالعات مورد توجه قرار می‌گیرد. مطالعاتی که در آن از نمونه‌برداری فردی به جای نمونه‌برداری منطقه‌ای استفاده شده باشد در تدوین OEL ارجحیت دارد زیرا میزان مواجهه افراد با توجه به نوع وظیفه، نوع فرایند، منابع انتشار و فاصله از آن، روش‌های کنترل و وجود تهویه و همچنین فصل متغیر خواهد بود. مسئله دیگر تفاوت‌های فردی است که میزان دریافت یک فرد را نسبت به فرد دیگری با همان وظیفه تغییر می‌دهد و می‌توان در نمونه‌برداری فردی تا حدودی آن را تعدیل نمود.

- **مسیر متابولیکی ماده شیمیایی در بدن:** اطلاعاتی در زمینه جذب، توزیع، متابولیسم، دفع، نیمه عمر و پتانسیل تجمع ماده یا متابولیت‌های آن
- **نوع گونه مورد مطالعه:** ارجحیت داده‌های انسانی بر داده‌های حیوانی در تدوین OEL
- **ماهیت و شدت پیامدهای بهداشتی:** پتانسیل برگشت‌پذیری عوارض زیان‌آور در صورت توقف مواجهه ماده شیمیایی مورد نظر
- **قابلیت تعمیم به جمعیت انسانی:** تشخیص دقیق پیامدهای بهداشتی و قابلیت تعمیم‌پذیری آن از مطالعات حیوانی به گونه‌های انسانی
- **نوع پیامدهای بهداشتی:** شامل
 - اثرات موضعی یا سیستمیک
 - اثرات کوتاه مدت در مواجهه منفرد با ماده شیمیایی مورد نظر

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

- اثرات طولانی مدت و یا اثرات ناشی از مواجهه مزمن با ماده شیمیایی مورد نظر با توجه به مسیر دریافت دوز
- ارتباط پیامدهای بهداشتی با ماده شیمیایی اصلی یا متابولیت‌های آن
- **حساسیت فردی:** تفاوت‌های موجود در حساسیت گونه‌های مختلف مورد مطالعه به پیامد خاصی از مواجهه با ماده شیمیایی مورد نظر و یا حساسیت گروه‌های خاصی از افراد به پیامدهای بهداشتی ناشی از مواجهه با ماده شیمیایی مورد نظر
- **مکانسیم سمیت آستانه:** قابلیت استخراج NOAEL یا در صورت عدم امکان، استخراج LOAEL از مطالعات و آگاهی از نرخ افزایش یا شدت پیامدهای بهداشتی به دنبال افزایش مواجهه با استفاده از شیب منحنی دوز-پاسخ
- **اندام‌های هدف:** اندام (های) هدف در بروز اثرات بهداشتی

کاربرد داده‌های انسانی در تدوین OEL

به طور کلی، داده‌های انسانی به دست آمده از مطالعات نسبت به داده‌های حیوانی ارجحیت دارند، اما دسترسی به چنین داده‌هایی ممکن است همیشه ممکن نباشند یا از نظر علمی ناکافی باشند. داده‌های انسانی مورد استفاده در تدوین OEL به یکی از چهار دسته زیر تقسیم می‌شود:

- (۱) گزارش‌های موردی از مواجهه افراد در محیط‌های کاری
- (۲) مطالعه بر روی داوطلبان انسانی
- (۳) مطالعات مقطعی
- (۴) مطالعات کوهورت و مورد-شاهد

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

مطالعات انسانی به استثنای مطالعه بر روی داوطلبان معمولاً فاقد اطلاعات دقیقی از شرایط مواجهه هستند و از این رو استخراج روابط واضح دوز- پاسخ از چنین مطالعاتی به ندرت امکان پذیر خواهد بود. کیفیت مطالعات انسانی بر اهمیت کاربرد این دسته از داده‌ها در تدوین OEL تأثیر دارد. گزارش‌های موردی معمولاً برای دستیابی به روابط میان مواجهه با مواد شیمیایی و عوارض جانبی مخصوص به آن مفید است. مطالعات بر روی داوطلبان در صورتیکه با شرایط استاندارد و برگرفته از الگوهای جهانی انجام شود، برای تعیین عوارض ناشی از مواجهه کوتاه مدت (حاد) با یک ماده شیمیایی مطلوب هستند. مطالعات مقطعی نیز ممکن است برای تعیین روابط دوز- پاسخ مفید باشند. از مطالعاتی که به درستی انجام شود و نوع مواجهه در آن مشخص باشد می‌توان برای استخراج مقدار NOAEL استفاده کرد. مطالعات آینده‌نگر، کوهورت تاریخی یا طولی در مواردی که اثرات زیان‌آور در ارتباط با مواجهه مکرر یا طولانی مدت با یک ماده شیمیایی را نشان دهد، از ارزش ویژه‌ای در تدوین OEL برخوردار هستند. چنین مطالعاتی تنها روش رضایت‌بخش برای بررسی تأثیرات طولانی مدت مواجهه با یک ماده شیمیایی در انسان است و می‌توانند شواهد قدرتمندی از اثرات جانبی مواجهه با یک ماده شیمیایی را ارائه دهند، به ویژه در مواردی که شرایط مواجهه به خوبی مشخص شده و خطاهای بالقوه و عوامل مخدوش‌کننده در آن کنترل شده باشد.

کاربرد داده‌های حیوانی و مطالعات آزمایشگاهی در تدوین OEL

در بسیاری از موارد داده‌های انسانی یا در دسترس نخواهند بود یا ناکافی خواهند بود. در چنین مواردی لازم است تدوین OEL بر مبنای داده‌های حاصل از آزمایش‌های

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

حیوانی یا مطالعات آزمایشگاهی انجام شود. مطالعات حیوانی مورد استفاده در تدوین OEL باید از دقت، حساسیت و ویژگی مورد نیاز برای تولید نتایج قابل تعمیم به جمعیت‌های انسانی برخوردار باشد. اگرچه مطالعات حیوانی در مقایسه با داده‌های انسانی از محدودیت‌هایی برخوردار هستند.

محدودیت اصلی مطالعات حیوانی عدم تطابق گونه مورد بررسی با انسان است. علاوه بر این، تعداد حیوانات مورد استفاده در مطالعه با توجه به ملاحظات عملی و اخلاقی محدود خواهد بود که ممکن است، جمعیت کوچکتری را در مقایسه با بسیاری از مطالعات اپیدمیولوژی بر روی جمعیت‌های انسانی مورد مطالعه قرار دهد. با این وجود، مطالعات حیوانی نسبت به مطالعات انسانی دارای برخی مزایای قابل توجه نیز هستند که از آن جمله می‌توان به توصیف دقیق شرایط مواجهه، استفاده کافی از گروه کنترل، تحقیقات گسترده پاتولوژیک و قابلیت دسترسی به منحنی دوز- پاسخ اشاره کرد. اطلاعات به دست آمده از مطالعات حیوانی به چند دسته تقسیم می‌شوند که می‌توانند به جنبه‌های مختلف در فرآیند تنظیم OEL مربوط باشد که در ادامه به برخی از این موارد اشاره شده است.

الف- داده‌های مطالعات حاد

مطالعه بر روی مسیر استنشاقی در مواجهه حاد گونه حیوانی با ماده شیمیایی مورد نظر قابلیت دسترسی به روابط دوز- پاسخ و استخراج NOAEL را ممکن می‌سازد.

ب- داده‌های مطالعات مزمن

برای ارائه اطلاعات در مورد اثرات زیان‌آور احتمالی ناشی از مواجهه طولانی مدت با یک ماده شیمیایی، شواهد حاصل از مطالعات انجام شده در شرایط مواجهه مزمن مورد نیاز است که در تدوین OEL های سلامت محور بسیار مهم هستند. مدت زمان کافی مطالعه به ماهیت اثرات بستگی دارد. طول مدت این مطالعات ممکن است از ۲۸ روز در مطالعات تحت حاد، ۹۰ روز و یا بیشتر در مطالعات تحت مزمن و یا ۲ سال برای مطالعات مزمن باشد که در آن حیوانات به صورت، پوستی، خوراکی یا استنشاقی در معرض تماس با آلاینده مورد نظر قرار می‌گیرند و عوارض مواجهه به صورت دقیق مورد بررسی قرار می‌گیرد. اگر مکانیسم بروز سمیت در نتیجه مواجهه با یک ماده شیمیایی به صورت موضعی و دارای رفتار وابسته به دوز باشد، در این صورت می‌توان از داده‌های حساسیت‌زایی یا آسیب‌های پوستی در مطالعات سم‌شناسی حاد حیوانی برای تدوین OEL استفاده کرد ولی برای اثرات سمی سیستمیک، نمی‌توان از داده‌های به دست آمده از مطالعات کوتاه مدت استفاده کرد. در چنین شرایطی فقط می‌توان از داده‌های حاصل از مواجهه مزمن حیوان آزمایشگاهی با ماده شیمیایی مورد نظر استفاده نمود که در قالب مطالعات تحت حاد، تحت مزمن و یا مزمن منتشر می‌شود و در آن مسیرهای مواجهه مشابه با اندام هدف در انسان است. در موارد خاص می‌توان مقدار OEL برای برخی از مواد شیمیایی را بر اساس اطلاعات مواد شیمیایی دیگری با مشخصات سم‌شناسی مشابه با ترکیب مورد نظر، استخراج کرد که این موضوع نیاز به بررسی دقیق و گسترده متون علمی و همچنین قضاوت متخصصین دارد. برای مواد شیمیایی با قابلیت ایجاد سمیت در شرایط غیر آستانه‌ای (مانند سرطان‌زاها، سموم تولید مثل و مواد حساسیت‌زا) از دوز آستانه استفاده می‌شود که بیانگر غلظت و یا دوزی است که سبب القای تومور یا

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

واکنش غیرطبیعی بدن در حداقل ۲۵٪ از حیوانات آزمایشگاهی در یک مطالعه مزمن می‌شود.

ج- داده‌های مسیرهای مختلف مواجهه

مطالعاتی که سمیت مواد شیمیایی را در مسیر مواجهه استنشاقی بررسی می‌کنند بر مطالعات پوستی و گوارشی ترجیح داده می‌شوند. علی‌الخصوص مطالعاتی که نتایج حاصل از دوره مواجهه استنشاقی ۶ یا ۸ ساعته با ماده شیمیایی موردنظر را در مقایسه با زمان مواجهه ۲۴ ساعته یا دوره‌های زمانی کوتاه مدت نشان می‌دهند. برای تدوین OEL از سایر مسیرهای مواجهه در مطالعات حیوانی نیاز به فاکتورهای اصلاحی با عنوان فاکتورهای آلومتریک^۱ خواهد بود. در تعمیم نتایج مطالعات حیوانی به داده‌های مورد استفاده در محیط‌های کاری، آگاهی از متابولیسم انسان در مقایسه با حیوانات نیز مفید خواهد بود. این در حالی است که در بسیاری از موارد تنها اطلاعات مواجهه تکراری ناشی از مسیر مواجهه خوراکی در دسترس می‌باشد.

د- تبدیل داده‌های مطالعات حیوانی به OEL مورد استفاده در جمعیت انسانی

برای انطباق داده‌های حاصل از بررسی متون با OEL های بلند مدت (۸ ساعته یا TWA) یا کوتاه مدت (۱۵ دقیقه‌ای یا STEL)، بهتر است از مطالعات مزمن با نمونه‌برداری فردی از هوای تنفسی و زمان نمونه‌گیری نزدیک به دوره مرجع OEL استفاده شود. اما برای تعمیم داده‌های حاصل از مطالعات حیوانی با دوره و زمان

¹ allometric factor

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

مواجهه متفاوت به مدل‌های انسانی و تدوین OEL های شغلی سلامت محور نیاز به دستیابی به اطلاعات زیر است:

- دوز معیار
- مسیر مواجهه: استنشاقی، گوارشی و پوستی
- دوره مواجهه: تحت حاد، تحت مزمن، مزمن
- زمان مواجهه
- نوع گونه مورد مطالعه: انسانی، حیوانی
- تفاوت‌های فردی
- کیفیت مطالعه

پس از استخراج اطلاعات مورد نظر و به منظور قابلیت برون‌یابی داده‌ها از مطالعات حیوانی به مطالعات انسانی از فاکتورهای اصلاحی آلومتریکی استفاده می‌شود که در جدول ۱-۲ به خلاصه‌ای از آنها اشاره شده است.

جدول ۱-۲) فاکتورهای اصلاحی مورد استفاده در تدوین OEL از نتایج مطالعات حیوانی

فاکتورهای اثرگذار	توضیحات	فاکتور اصلاحی برای اثرات سیستمیک	فاکتور اصلاحی برای اثرات موضعی
دوز معیار	تبدیل LOAEL به NOAEL معادل	۳-۱۰	۳-۱۰
تفاوت‌های بین‌گونه‌ای	اصلاح تفاوت در نرخ متابولیسم (فاکتور آلومتریکی)	۴: رت به انسان	۱
		۷: موش به انسان	۱

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

۲/۵	۲/۵	تفاوت‌های باقی مانده	
۵	۵	کارگر	تفاوت‌های
۱۰	۱۰	عموم جامعه	درون‌گونه‌ای
۳	۳	تحت حاد به تحت مزمن	زمان مواجهه
۲	۲	تحت مزمن به مزمن	
۶	۶	تحت حاد به مزمن	
	۲	گوارشی به استنشاقی	برون‌یابی مسیر مواجهه
	۱	استنشاقی به گوارشی	
	۱	پوستی به گوارشی	
	۱	گوارشی به پوستی	
	مورد به مورد	پوستی به استنشاقی	
	مورد به مورد	استنشاقی به پوستی	
≥ 1	≥ 1	قابلیت اطمینان منحنی دوز-پاسخ، برون‌یابی LOAEL/NOAEL و شدت اثر	دوز- پاسخ/شدت اثر
≥ 1	≥ 1	سازگاری و درجه کفایت داده‌های موجود	کیفیت داده‌ها
≥ 1	≥ 1	قابلیت اطمینان داده‌های جایگزین	

مقادیر TWA به عنوان حد آستانه مجاز توصیه شده برای جلوگیری از بروز اثرات زیان‌آور سلامتی پس از ۸ ساعت مواجهه با مواد شیمیایی است. با این وجود مقادیر TWA برای حفاظت در برابر اثرات زیان‌آور برخی مواد شیمیایی با اثرات زیان‌آور

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

کوتاه مدت مانند تحریک، اثر بر CNS و مشکلات قلبی مناسب نیستند. در چنین مواردی کمیته علمی ممکن است حدود مواجهه کوتاه مدت (STEL) را توصیه کند که معمولاً شامل یک دوره مواجهه ۱۵ دقیقه‌ای است. برای این منظور مطالعات سم‌شناسی در خصوص ماده شیمیایی مورد نظر به دقت مورد بازبینی قرار می‌گیرد و کلیه اثرات زیان‌آور کوتاه مدت برای آن استخراج می‌شود. سپس کمیته علمی با در نظر گرفتن دسترسی به تکنیک‌های اندازه‌گیری غلظت‌های هوا برد از ماده شیمیایی مورد نظر و امکان سنجی آن، در خصوص ارائه مقادیر مواجهه کوتاه مدت تصمیم‌گیری می‌نماید. لازم به ذکر است که مقادیر STEL برای استفاده در شرایط کار عادی در نظر گرفته شده‌اند و نباید به عنوان پایه‌ای برای تعیین محافظت در برابر شرایط اضطراری مورد استفاده قرار گیرند. در مواردی که مواجهه با یک ماده شیمیایی در غلظت‌های مشخصی منجر به بروز اثرات جدی سلامتی شود نیز و در صورت وجود و دسترسی به تکنیک‌های اندازه‌گیری فوری مناسب مانند ابزار قرائت مستقیم، ممکن است مقادیر مواجهه سقفی برای برخی مواد شیمیایی ارائه شود. در چنین مواردی مواجهه کارگران با غلظت‌های بیشتر از حدود مواجهه سقفی تحت هیچ شرایطی مجاز نخواهد بود. در ادامه با ذکر یک مثال به نحوه محاسبه OEL های سلامت محور بر اساس مطالعات حیوانی قابل تعمیم به جوامع انسانی اشاره خواهد شد.

مثال: در یک مطالعه آزمایشگاهی تحت حاد بر روی گونه حیوانی رت، مقدار LOAEL برای مسیر مواجهه گوارشی (آب آشامیدنی) و مواجهه ۸ ساعته با ماده شیمیایی ۱، معادل 1000 mg/kg/d به دست آمد و مقداری برای NOAEL گزارش

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

نشده است. به منظور تدوین OEL سلامت محور از داده‌های به دست آمده از این مطالعه و با توجه به جدول ۱-۲ به صورت زیر اقدام می‌شود:

برای تبدیل LOAEL به NOAEL معادل: فاکتور اصلاحی ۳

$$\frac{1000 \text{ mg/kg/d}}{3} = 333 \text{ mg/kg/d}$$

محاسبه دوز معیار بر اساس وزن بدن انسان (که معمولاً برای افرادی در وزن ۶۰ تا ۷۰ کیلوگرم در نظر گرفته می‌شود)

$$333 \text{ (mg/kg)/d} \times 60 \text{ kg} \cong 20 \text{ g/d}$$

با فرض جذب ۱۰۰ درصدی ماده شیمیایی ۱ و بروز اثرات سیستمیک، فاکتور اصلاحی برای تبدیل بین‌گونه‌ای (بر اساس جدول ۱-۲) معادل ۴ در نظر گرفته می‌شود:

$$(20 \text{ g/d})/4 = 5 \text{ g/d}$$

بر طبق پیش فرض مورد استفاده در مطالعات سم‌شناسی، حجم تنفسی برای فعالیت‌های سبک در ۸ ساعت کاری معادل $10 \text{ m}^3/\text{d}$ در نظر گرفته می‌شود. بنابراین برای محاسبه مقدار دوز استنشاقی در گونه انسانی بر این اساس اقدام می‌شود:

$$10 \text{ m}^3/\text{d} \times 5 \text{ g/d} = 500 \text{ mg/m}^3$$

برای تبدیل درون‌گونه‌ای و برون‌یابی OEL سلامت محور برای جمعیت کارگری مطابق با جدول ۱-۲ از فاکتور اصلاحی ۵ استفاده می‌شود:

$$\frac{500 \text{ mg/m}^3}{5} = 100 \text{ mg/m}^3$$

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

برای تبدیل دوره مواجهه از حالت تحت حاد به مزمن نیز از فاکتور اصلاحی ۶ استفاده می‌شود:

$$\frac{100 \text{ mg/m}^3}{6} = 15 \text{ mg/m}^3$$

در صورتیکه کیفیت مطالعه و مطابقت فرایند انجام آزمون‌های آزمایشگاهی با دستورالعمل‌های مورد توافق بین‌المللی مطلوب تلقی شود، فاکتور اصلاحی ۱ برای تدوین OEL در نظر گرفته می‌شود. در مثال حاضر برای کیفیت داده‌ها با توجه به نوع مطالعه و با فرض دقت عمل بالا، فاکتور اصلاحی ۲/۵ در استخراج OEL سلامت محور در نظر گرفته می‌شود. در این صورت مقدار نهایی OEL سلامت محور معادل 6 mg/m^3 در به دست خواهد آمد:

$$OEL_{\text{سلامت محور}} = \frac{15 \text{ mg/m}^3}{2/5} = 6 \text{ mg/m}^3$$

محدودیت‌های کاربرد مقادیر OEL

امروزه مقادیر OEL ارائه شده از سوی سازمان‌های قانونگذار و تصمیم گیرنده در بهداشت حرفه‌ای، به عنوان مبنایی برای حفاظت از سلامت کارگران در نظر گرفته می‌شود. این در حالی است که سازمان‌های ارائه دهنده حدود مواجهه شغلی بر این موضوع تأکید دارند که این مقادیر مرز دقیق سلامتی و بیماری نمی‌باشند و با پیشرفت علم و دستیابی به نتایج جدید، بروز رسانی آنها ضروری می‌باشد. با این وجود نتایج بررسی‌ها نشان می‌دهد که مقادیر OEL برای اغلب مواد شیمیایی در سال ۱۹۸۶ و به عبارت دیگر در حدود ۱۵ تا ۴۰ سال پیش تعیین شده است که عمدتاً بیانگر حداکثر

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

غلظتی از مواد شیمیایی است که یک کارگر مرد سفیدپوست سالم می‌تواند تحمل نماید و به خطرات آسیب‌های طولانی مدت بر سلامتی کارگران یا تأثیر بر باروری افراد در نتیجه مواجهه با آنها توجه زیادی نشده است. بر همین اساس برخی محققین معتقدند که برای اطمینان بیشتر، مقادیر استاندارد مواجهه در محیط‌های کاری باید به یک دهم مقادیر TLV کاهش داده شود. سازمان NIOSH نیز به متخصصین بهداشت حرفه‌ای توصیه می‌کند که میزان مواجهه کارگران در محیط‌های کاری را به کمتر از ۵۰٪ از مقادیر OEL ارائه شده برای آنها کاهش دهند. برخی تدوینگران OEL نیز معتقدند که مواجهه با مقادیر بیشتر از ۲۵٪ از OEL می‌تواند کارگران را در معرض مواجهه با غلظت‌های غیر ایمنی از مواد شیمیایی در محیط کار قرار دهد. از طرف دیگر تعداد نمونه‌برداری‌های انجام شده از غلظت‌های هوا برد مواد شیمیایی در محیط کار و خطاهای فردی یا دستگاهی در نمونه‌برداری و تعیین غلظت آلاینده‌های محیط کار نیز فاکتورهای دیگری هستند که بر محدودیت عملکرد OEL ها تأثیر دارد. به عنوان مثال اگر از تعداد محدودی از نمونه‌برداری‌های هوا برد برای تعیین غلظت آلاینده در هوای محیط کار استفاده شود، میزان مواجهه کارگران را باید به کمتر از ۱۰٪ از مقادیر OEL کاهش داد و هرچه تعداد نمونه‌برداری‌ها افزایش پیدا کند و منجر به افزایش دقت در تعیین مقدار واقعی غلظت مواجهه شود، میزان مواجهه کارگران را می‌توان نزدیکتر به مقادیر OEL در نظر گرفت. نرخ بروز اثرات بهداشتی در معاینات دوره‌ای نیز عامل دیگری که به عنوان معیار اقدام به کاهش میزان مواجهه به مقادیر کمتر از OEL می‌بایست مورد توجه قرار گیرد.

بروز رسانی مقادیر OEL موضوع دیگری است که باید در کاربرد آنها مورد توجه قرار گیرد که در بیشتر مواقع در فواصل زمانی طولانی اتفاق می‌افتد. این موضوع

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

علاوه بر افزایش روز افزون در تولید مواد شیمیایی به زمان‌بر بودن فرایند تدوین TLV و همچنین لزوم دسترسی به اطلاعات دقیق صنعتی و بهداشتی در خصوص اثرات زیان‌آور مواجهه با مواد شیمیایی مربوط می‌شود. مقادیر TLV سالانه توسط کمیته‌ای از متخصصان بهداشت بروز رسانی می‌شود که برای این منظور از بهترین اطلاعات موجود از تجارب صنعتی، مطالعات تجربی و در صورت امکان از ترکیب هر دو دسته از اطلاعات استفاده می‌شود. داده‌های به دست آمده از مطالعات اپیدمیولوژیک در محیط‌های صنعتی که بیانگر بروز عوارض ناشی از مواجهه با مواد شیمیایی در کارگران هستند، نقش مهمی در تنظیم TLV دارد و از همین رو تعیین حدود مواجهه مجاز با مواد شیمیایی جدید و نوظهور ممکن است به چندین سال زمان و دسترسی به اطلاعات واقعی از محیط‌های صنعتی نیاز داشته باشد. مقادیر جدید و به روز شده OEL ها غالباً توسط سازمان ACGIH معرفی می‌شوند و در حال حاضر بسیاری از صنایع برای حفاظت از سلامتی کارکنان خود به مقادیر مجاز مواجهه ارائه شده از سوی سازمان ACGIH استناد می‌کنند که در مقایسه با سایر سازمان‌ها از سرعت عمل بیشتری در بروز رسانی داده‌های خود برخوردار است. بیش از ۷۲ سال است که سازمان ACGIH مقادیر TLV را برای مواد شیمیایی مورد استفاده در صنعت از طریق مشارکت کمیسیون بهداشت و ایمنی^۱، کمیته مواد سمی^۲ و نیز پس از مشورت عمومی تعیین می‌کند. سازمان ACGIH از سال ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۸، برای ۱۴۵ ماده شیمیایی جدید مقادیر TLV را ارائه کرده است اما همچنان رشد تولید مواد شیمیایی جدید از نرخ تدوین مقادیر OEL برای آنها فراتر می‌باشد. مقادیر PEL که توسط سازمان OSHA ارائه می‌شود در مقایسه با مقادیر TLV سازمان ACGIH از درجه اعتماد کمتری برخوردار هستند. زیرا این مقادیر به ندرت بروز رسانی می‌شوند. در گزارش مدیر

¹ Health and Safety Commission

² Committee on Toxic Substances

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

سازمان OSHA در ژانویه ۲۰۱۶ آورده شده است که از سال ۱۹۷۱ تا کنون فقط برای ماده شیمیایی مقادیر PEL ایجاد یا بروز رسانی شده‌اند. در نتیجه تعداد قابل توجهی از محدوده‌های استاندارد PEL قدیمی هستند و نمی‌توانند به طور کامل از سلامت کارگران محافظت کنند. به عبارت دیگر ممکن است بسیاری از کارگران در معرض سطوح قانونی مواد شیمیایی باشند، اما در برابر اثرات بهداشتی مواد شیمیایی ایمن نباشند.

در بخش‌های قبلی به این موضوع اشاره شد که داده‌های حیوانی ممکن است با ضریب اطمینان بسیار خوبی قابل تعمیم به جوامع انسانی نباشند اما داده‌های برگرفته از مطالعات انسانی می‌تواند در تدوین مقادیر دقیق‌تری از OEL بسیار کمک کننده باشد. با این وجود در ارزیابی مستندات TLV در سال ۱۹۸۶ مشخص گردید که فقط در تدوین ۱۲۷ مورد از مقادیر TLV برای ۶۰۰ ماده شیمیایی از داده‌های مواجهه انسانی استفاده شده بود. در حالیکه نتایج بررسی‌های صنعتی نشان داد که در حدود ۱۴٪ از کارکنان عوارض جانبی ناشی از مواجهه با مواد شیمیایی را در غلظت‌های کمتر از حدود استاندارد توصیه شده در سری چهارم کتابچه TLV گزارش کرده‌اند. به عبارت دیگر می‌توان گفت که مواجهه با غلظت‌هایی از مواد شیمیایی در محدوده TLV های توصیه شده در محیط کار می‌تواند سبب بروز عوارض نامطلوب در ۱ نفر به ازای هر ۷ نفر شود. از همین رو مقادیر TLV نمی‌تواند نمایانگر محافظت کامل همه کارکنان در برابر عوارض ناشی از مواجهه با مواد شیمیایی در محیط کار شود. علاوه بر آن از آنجایی که علم ژنتیک و اپی ژنتیک برای تعیین تفاوت‌های بین فردی در میان اشخاص مختلف در تدوین OEL و ارزیابی ریسک کمی به طور جدی مورد توجه

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

قرار نمی‌گیرد، دستیابی به مقادیر دقیق OEL برای حفاظت کامل از سلامت تمام کارکنان امکان‌پذیر نمی‌باشد.

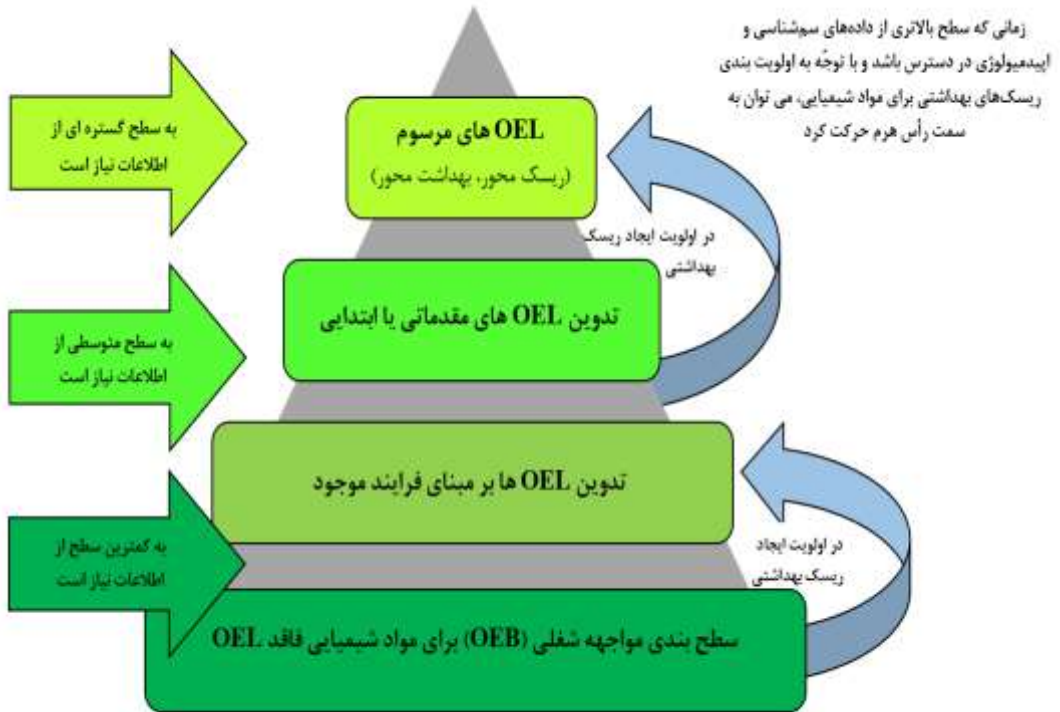
محدودیت دیگر در کاربرد مقادیر OEL به گستردگی مواد شیمیایی و تولید روزافزون انواع جدیدی از آن‌ها مربوط می‌شود. به عبارت دیگر تعداد OEL‌های ارائه شده از سوی سازمان‌های تدوینگر حدود مواجهه شغلی متناسب با تعداد مواد شیمیایی موجود در دنیای صنعت و تولید نمی‌باشد. آژانس حفاظت از محیط زیست آمریکا در گزارش خود این موضوع را بیان می‌کند و به فقدان اطلاعات بهداشتی کافی در تدوین OEL برای ۳۰۰۰ ماده شیمیایی با نرخ تولید بالا و بیش از یک میلیون پوند در سال اشاره دارد. در این گزارش به این موضوع اشاره شده است که ۹۳٪ از مواد شیمیایی موجود فاقد برخی از اطلاعات اولیه غربالگری شیمیایی و ۵۱٪ فاقد اطلاعات اولیه سم‌شناسی هستند. بسیاری از اطلاعات سم‌شناسی مورد استفاده در تدوین OEL برای سایر مواد شیمیایی نیز غالباً برگرفته از تأثیر حاد آن‌ها بر سلامتی می‌باشد که نمی‌تواند به عنوان معیار مطلوبی در تدوین OEL در نظر گرفته شود. علاوه بر آن در حال حاضر و با توجه به سطح فعلی از دانش، امکان تدوین OEL برای برخی مواد شیمیایی مانند آلرژن‌ها، مواد دارویی و نانوذرات وجود ندارد. مواجهه‌های همزمان با آلاینده‌های هوای در بسیاری از مجموعه‌های صنعتی عامل دیگری است که می‌تواند اثرات زیان‌آور یک ماده شیمیایی را در مقایسه با مواجهه منفرد با آن تحت تأثیر قرار دهد و در نتیجه باعث بروز عوارض نامطلوب در مقادیر پایین‌تر از حدود استاندارد ارائه شده برای هر یک از آن‌ها شود. تعیین TLV برای مواجهه همزمان با مواد شیمیایی مختلف، موضوع پیچیده‌ای است که باید مورد توجه کارشناسان بهداشت حرفه‌ای در صنایع قرار گیرد زیرا کاربرد مقادیر OEL را در

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

بسیاری از محیط‌های شغلی با محدودیت‌هایی روبرو می‌کند. استفاده صحیح و مناسب از OEL ها در عمل به دانش و تجربه قابل توجهی نیاز دارد، خصوصاً در مواردی که مواجهه همزمان با چندین ماده شیمیایی اتفاق می‌افتد. مسیرهای مواجهه غیر استنشاقی و یا الگوهای کاری غیر استاندارد مانند شیفت کاری نیز عوامل دیگری هستند که ممکن است کاربرد OEL را با مشکلاتی روبرو سازد.

از محدودیت‌های دیگر در تدوین OEL می‌توان به مداخله برخی شرکت‌ها و سازمان‌ها از طریق ارتباطات شخصی با کمیته ACGIH در تنظیم مقادیر TLV اشاره کرد که به صورت نامطلوبی بر تنظیم TLV تأثیر می‌گذارد. به بیان دیگر قابلیت پابندی به حدود استاندارد شغلی و کاهش غلظت به مقادیر کمتر از آن، عوامل اقتصادی و همچنین نفوذ برخی سازمان‌ها و کارخانجات بر تدوین TLV تأثیر دارد. کمبود اطلاعات و توضیحات کافی در مورد اثرات نامطلوب مواجهه استنشاقی با یک ماده شیمیایی نیز عامل دیگری در اختلاف نظر سازمان‌های تدوین کننده OEL با یکدیگر است. بنابراین با توجه به محدودیت‌های ذکر شده در کاربرد OEL ها و به ویژه عدم ارائه حدود مواجهه شغلی برای بسیاری از مواد شیمیایی پرکاربرد، استفاده از یک روش جایگزین با قابلیت اطمینان مطلوب برای طبقه‌بندی مواد شیمیایی تا زمان دستیابی به OEL برای آن‌ها و حفظ سلامتی افراد در معرض، ضروری به نظر می‌رسد. از روش‌های مورد استفاده در تعیین حدود مواجهه شغلی تا زمان تدوین OEL برای آن‌ها می‌توان به روش سطح‌بندی مواجهه شغلی اشاره کرد که در فصل‌های بعدی کتاب به تفصیل به آن پرداخته می‌شود. این روش می‌تواند به عنوان پایه مقدماتی در تدوین OEL ها نیز مورد توجه قرار گیرد و تا زمان دستیابی به آن به صورت موقت برای حفاظت از سلامتی کارکنان استفاده گردد (شکل ۱-۵).

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد



شکل ۱-۵) مراحل تدوین حدود مواجهه ایمن برای مواد شیمیایی

تدوین استانداردهای تماس شغلی برای ترکیبات دارویی و مواد شیمیایی حساسیتزا

مواد شیمیایی حساسیت‌زا در محیط‌های کاری می‌توانند با تحریک سیستم ایمنی بدن باعث بروز درجات مختلفی از اثرات زیان‌آور بر سلامتی شوند که از اثرات پوستی تا

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

آسم و سایر بیماری‌های تهدید کننده زندگی متغیر می‌باشد. ایجاد حساسیت به مواد شیمیایی در محیط‌های شغلی یکی از مهم‌ترین بیماری‌های شغلی هستند. حساسیت‌های پوستی مانند درماتیت تماسی آلرژیک در حدود ۱۰-۲۵٪ از بیماری‌های شغلی را تشکیل می‌دهد و بیماری‌های تنفسی ناشی از مواد شیمیایی حساسیت‌زا نیز، بخش عمده‌ای از بیماری‌های کارگری را به خود اختصاص می‌دهند. به طوریکه می‌توان گفت که بین ۹ تا ۱۵٪ از موارد آسم در بزرگسالان دارای منشأ شغلی هستند. این در حالی است که تدوین حدود مواجهه شغلی (OEL) برای مواد شیمیایی حساسیت‌زا با چالش‌هایی روبرو است که عمدتاً مربوط به آن دسته از مواد شیمیایی است که وزن مولکولی کمی دارند. آلرژن‌ها بر اساس جرم و نوع القای واکنش ایمنی به دو دسته آلرژن‌های با وزن مولکولی کم و آلرژن‌های با وزن مولکولی زیاد تقسیم می‌شوند. ترکیبات حساسیت‌زا با وزن مولکولی کم مانند دی‌ایزوسیانات‌ها، انیدریدهای آلی و ترکیبات فلزاتی مانند بریلیموم و نیکل معمولاً دارای جرمی کمتر از ۵۰۰۰ دالتون و بسیار واکنش‌زا و الکترون دوست هستند. این گروه از آلرژن‌ها زمانی توسط سیستم ایمنی بدن قابل شناسایی خواهند بود که با اتصال به گروهی از پروتئین‌ها به وزن مشخصی برسند. در مقابل، آلرژن‌های با وزن مولکولی زیاد دارای جرمی بیشتر از ۵۰۰۰ دالتون هستند که باعث شناسایی مستقیم آنها توسط سیستم ایمنی بدن می‌شود. مواد شیمیایی حساسیت‌زا منجر به القای مکانیسم‌های بیولوژیکی منحصر به فردی می‌شوند که می‌تواند از فردی به فرد دیگر متغیر باشد و از این رو سازمان‌های ارائه دهنده حدود مواجهه شغلی برای تعداد بسیار کمی از این گروه از مواد شیمیایی قادر به ارائه مقادیر OEL بوده اند (جدول ۱-۳). زیرا نشانه‌ها و علائم حساسیت و همچنین شدت بروز آنها در افراد مختلف می‌تواند متغیر باشد و از همین رو اطلاعات کافی برای ایجاد یک رابطه دوز- پاسخ و تشخیص

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

NOAEL به منظور استخراج OEL برای اغلب مواد شیمیایی حساسیت‌زا وجود ندارد. پاسخ‌های ایمنی بدن به مواد شیمیایی حساسیت‌زا بسیار پیچیده است و به عوامل متعددی مانند نوع آلرژن، نحوه مواجهه (به عنوان مثال مسیر، مدت زمان، دفعات و نرخ مواجهه) و میزان حساسیت فردی بستگی دارد. ایجاد علائم حساسیت در مواجهه با مواد شیمیایی ممکن است مستقل از مسیر مواجهه باشد. به عبارت دیگر مواجهه پوستی با یک ماده شیمیایی می‌تواند سبب بروز حساسیت‌های تنفسی در فرد شود و یا عکس این اتفاق رخ دهد و بنابراین عدم تطابق میان مسیر مواجهه و نشانه‌های بروز حساسیت عامل دیگری است که می‌تواند تدوین OEL برای مواد شیمیایی حساسیت‌زا را تحت تأثیر قرار دهد. از سوی دیگر اغلب OEL‌های موجود با هدف حفاظت افراد در برابر اثرات زیان‌آور ناشی از مواجهه استنشاقی با مواد شیمیایی تدوین شده‌اند و کمتر به اثرات پوستی ناشی از مواجهه با ترکیبات پرداخته شده است. در حالیکه مواجهه پوستی یک راه اصلی و مهم در بروز اثرات بهداشتی تنفسی یا پوستی ناشی از مواجهه با مواد شیمیایی حساسیت‌زا می‌باشد و بنابراین به ترکیبی از داده‌های مسیرهای مواجهه استنشاقی و پوستی برای ترسیم منحنی دوز- پاسخ آنها نیاز خواهد بود.

کمبود داده‌های انسانی مورد نیاز برای ترسیم منحنی دوز- پاسخ برای اغلب مواد شیمیایی حساسیت‌زا با وزن مولکولی کم عامل دیگری است که تدوین OEL را برای مواد شیمیایی حساسیت‌زا با محدودیت‌هایی روبرو می‌سازد و نیاز به استفاده از داده‌های به دست آمده از مطالعات حیوانی و یا مطالعات برون‌تنی بر روی رده‌های سلولی انسانی را نشان می‌دهد. این در حالی است که دستورالعمل‌های آزمایشگاهی مورد استفاده در مدل‌های حیوانی برای بررسی اثرات مواد شیمیایی حساسیت‌زا غالباً

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

از درجه اعتبار بالایی برخوردار نیستند. زیرا مدل‌های حیوانی به لحاظ آناتومی و فیزیولوژی دستگاه تنفس و سیستم ایمنی بدن با نمونه‌های انسانی متفاوت هستند و تعمیم نتایج به دست آمده از آزمون بر روی گونه‌های حیوانی به نمونه انسانی به سختی امکان‌پذیر می‌باشد. چالش دیگر در تدوین OEL برای مواد شیمیایی حساسیت‌زا، توصیف اثرات بهداشتی ناشی از مواجهه با انواع شکل‌های فیزیکوشیمیایی یک ماده شیمیایی حساسیت‌زا یا مواجهه با مخلوطی از آلرژن‌های مختلف در محیط کار می‌باشد.

القای حساسیت در بدن افراد در دو مرحله اتفاق می‌افتد:

- ۱- ایجاد حافظه ایمنولوژیکی خاص در فرد مواجهه یافته با ماده حساسیت‌زا: این مرحله معمولاً خاموش است و قابل مشاهده نیست.
- ۲- بروز نشانه‌های حساسیت: در این مرحله علائمی نظیر التهاب، علائم و نشانه‌های حساسیت قابل مشاهده خواهد بود.

فصل اول / روش های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

جدول (۳-۱) لیستی از TLV های تدوین شده بر مبنای اثرات بهداشتی حساسیت‌زایی

ACGIH-TLV	شماره تجاری	ماده شیمیایی حساسیت‌زا
TLV-TWA = ۰/۰۰۰۰۵ mg/m ³ (برای ذرات قابل استنشاق بریلیوم)	۷-۴۱-۷۴۴۰	بریلیوم ^۱
TLV-TWA = ۰/۵ mg/m ³	-	غبار آرد ^۲
TLV-C = ۰/۰۰۵ mg/m ³	۷-۴۲-۸۵ ۳-۰۰-۱۳۱۴۹ ۳-۲۱-۱۴۱۶۶	هگزاهیدروفتالیک انیدرید ^۳
TLV-TWA = ۰/۰۰۵ ppm	۰-۰۶-۸۲۲	هگزامتیلن دی ایزوسیانات ^۴
TLV-TWA = ۰/۰۰۵ ppm	۹-۷۱-۴۰۹۸	ایزوفرون دی ایزوسیانات ^۵
TLV-TWA = ۰/۰۱ mg/m ³	۶-۳۱-۱۰۸	مالئیک انیدرید ^۶
TLV-TWA = ۰/۰۰۵ ppm	۸-۶۸-۱۰۱	متیلن بیس فنیل ^۷
TLV-TWA = ۰/۰۰۵ ppm	۱-۳۰-۵۱۲۴	متیلن بیس (۴ سیکلوهگزیل ایزوسیانات) ^۸
TLV-TWA = ۰/۰۰۰۱ mg/m ³	۶-۰۴-۹۰۰۶	لاتکس پلاستیکی طبیعی ^۹
TLV-TWA = ۰/۰۳ ppm	۰-۸۵-۱۱۰	پپرازین ^{۱۰}
TLV-TWA = ۰/۰۰۵ ppm TLV-TWA = ۰/۰۲ ppm	۹-۸۴-۵۸۴ ۷-۰۸-۹۱	تولون دی ایزوسیانات ^۴ و تولون دی ایزوسیانات و

¹ Beryllium

² Flour Dust

³ Hexahydrophthalic anhydride

⁴ Hexamethylene diisocyanate

⁵ Isophorone diisocyanate

⁶ Maleic anhydride

⁷ Methylene bisphenyl

⁸ Methylene

bis(4,cyclohexylisocyanate)

⁹ Natural rubber latex

¹⁰ Piperazine

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

		۲ و ۶ تولوئن دی ایزوسیانات ^۱
TLV-TWA = ۰/۰۰۰۵ ppm TLV-STEL = ۰/۰۰۲ ppm	۷-۳۰-۵۵۲	تری ملیتیک انیدرید ^۲

در غیاب تکنیک‌های ارزیابی کمی ریسک بر پایه دانش روز که منجر به محدودیت در تدوین OEL برای آلرژن‌های شیمیایی می‌شود، استفاده از روش‌های کیفی جایگزین مانند سطح‌بندی مواجهه شغلی (OEB) می‌تواند در حال حاضر مسیر مناسبی برای تعیین حدود مواجهه شغلی موقت برای مواد شیمیایی حساسیت‌زا باشد.

صنعت داروسازی نیز از جمله مشاغلی است که در آن مواد دارویی ژنوتوکسیک برای بیماری‌هایی نظیر سرطان تولید می‌شود و کارمندان سالم ممکن است در هنگام آزمایش و تولید آنها در معرض تماس با این مواد قرار گیرند. مواد شیمیایی واسطه که برای تولید داروهای شیمیایی مورد استفاده قرار می‌گیرند غالباً فاقد اطلاعات سم‌شناسی کافی برای تدوین OEL هستند و از این رو مداخله مستقیم یک فرد باتجربه در زمینه علوم سم‌شناسی می‌تواند در تعیین حدود مواجهه شغلی موقت با استفاده از روش‌هایی مانند سطح‌بندی مواجهه شغلی و با هدف مواجهه ایمن کارگران صنعت داروسازی با مواد دارویی و شیمیایی مورد نیاز باشد.

¹ Toluene diisocyanate (TDI)
(mixture of 2,4-TDI and 2,6-TDI)

² Trimellitic anhydride

حدود استانداردهای تماس شغلی نانوذرات

نانومواد که حداقل در یک بعد خود دارای اندازه ۱ تا ۱۰۰ نانومتر می‌باشند از میلیون‌ها سال قبل در زمین وجود داشته‌اند که امروزه برای تهیه برخی محصولات به صورت مصنوعی نیز تولید می‌شوند. گروهی از نانومواد در دسته نانوذرات قرار می‌گیرند که در هر سه بعد خود دارای ابعاد نانومتری هستند. نانوذرات غالباً خصوصیات جدیدی را در مقایسه با اندازه‌های بزرگتر خود نشان می‌دهند که این موضوع می‌تواند به دلیل افزایش هزار برابری نسبت سطح به جرم در مقایسه با ابعاد میکرونی آنها باشد. این خصوصیت باعث می‌شود واکنش‌پذیری شیمیایی نانوذرات افزایش چندین برابری داشته باشد و به عنوان دلیلی برای افزایش کاربرد آنها و شکل‌گیری علم نانو تکنولوژی در نظر گرفته شود.

نانو تکنولوژی به عنوان انقلابی در زمینه علوم آینده و فن آوری کلیدی قرن ۲۱ نام برده می‌شود. این فن آوری در زمینه علوم مختلف رشد سریعی دارد و به شکل فزاینده‌ای بخشی از زندگی روزانه ما را به خود اختصاص داده است. در این فناوری از مواد شیمیایی با ابعاد نانومتری (کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر) استفاده می‌شود که در بسیاری از موارد خصوصیات شیمیایی و فیزیکی و اثرات بهداشتی متفاوتی از ابعاد میکرونی همان مواد شیمیایی نشان می‌دهد. استفاده از نانومواد امکان آزادسازی آنها را در محیط افزایش می‌دهد که ممکن است منجر به مواجهه انسانی به هر دو صورت عمدی و سهوی شود. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که بیشترین میزان اثرات بهداشتی نگران‌کننده در مواجهه مزمن با نانوذرات رخ می‌دهد که عمدتاً در میان نیروهای کاری مشاهده می‌شود. زیرا کارگران معمولاً اولین گروه از جامعه هستند که در معرض مواجهه با تکنولوژی‌های جدید و مواد منتشره از آن قرار می‌گیرند.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

توسعه روزافزون نانو تکنولوژی، روند رو به رشد تولید نانو ذرات جدی، تنوع بی نهایت و نیز افزایش حضور آنها در محصولات مصرفی مشتریان، ضرورت ارزیابی ریسک بهداشتی مواجهه با نانو مواد را نشان می دهد. این در حالی است که بر طبق گزارش سازمان ملی نانو تکنولوژی آمریکا، فقط در حدود ۵٪ از بودجه اختصاص یافته به این فن آوری برای مطالعه و تحقیق در زمینه اثرات محیطی، ایمنی، بهداشت و سم شناسی نانو ذرات مورد استفاده قرار می گیرد. این در حالی است که سازمان ملی نانو تکنولوژی آمریکا، توجه به مسائل سم شناسی نانو ذرات را در دنیای امروز به محققین توصیه می کند.

نانو ذرات به علت خصوصیات فیزیکوشیمیایی منحصر بفرد می توانند به راحتی از مخاط بویایی، آلوئل ها و غشای مویرگی عبور نمایند و از طریق ریه ها، مجاری تنفسی و همچنین از راه پوستی به سیستم گردش خون بدن انسان وارد شوند که از میان آنها، ریه، مهمترین راه ورود نانو ذرات به بدن می باشد. از طرفی سمیت نانو ذرات اغلب با شواهد انسانی بیان نشده است و عمده مطالعات انجام شده بر روی مدل های حیوانی می باشد که متناسب با رشد انبوه و تنوع گسترده نانو مواد نمی باشد (شکل ۱-۶).

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد



شکل ۱-۶) ابهامات موجود در زمینه سم‌شناسی نانوذرات

از سوی دیگر علی‌رغم انتشار نتایج برخی تحقیقات در زمینه سمیت نانوذرات، هنوز مکانیسم آسیب بیولوژیکی آنها در بدن به طور واضح بیان نشده است. از این رو داده‌های ریسک مواجهه با نانوذرات در حال حاضر برای تدوین OEL‌های نانوذرات با روش‌های سنتی کافی نیستند. از سوی دیگر برای کاربرد OEL نیاز به روشی معتبر و عملی برای اندازه‌گیری غلظت‌های هوابرد آلاینده‌ها در محل کار می‌باشد. درحالی‌که تجهیزات اندازه‌گیری غلظت هوابرد نانوذرات غالباً گران قیمت، پیچیده و غیرقابل حمل هستند و امکان دسترسی به آنها محدود است. قدرت تمایز نانوذرات از سایر ذرات عامل دیگری است که باید در تعیین دقیق غلظت هوابرد آنها مورد توجه

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

قرار گیرد که در حال حاضر و با توجه به تجهیزات موجود، دسترسی به چنین ابزارهایی با مشکلاتی همراه است. محدودیت دیگر در تدوین OEL برای نانومواد به اختلاف در بیان واحد دوز مواجهه در مطالعات حیوانی بر می‌گردد. مسیرهای مواجهه در مطالعات سم‌شناسی نانوذرات بر روی گونه‌های حیوانی متنوع می‌باشد و تنوع در بیان معیارهای دوز با توجه به تنوع در طرح‌های مطالعه می‌تواند منجر به عدم اطمینان در تفسیر داده‌های سمیت نانوذرات در تدوین OEL شود.

در حال حاضر مقادیر OEL برای تعداد محدودی از نانوذرات پیشنهاد شده است که اطلاعات سم‌شناسی آنها به خوبی در مقالات علمی منعکس شده است. اما فقدان اطلاعات کافی در خصوص اثرات بهداشتی سایر نانوذرات باعث می‌شود که تعیین مواجهه ایمن با آنها از طریق روش‌های جایگزین مانند قضاوت متخصصین سم‌شناسی و یا سطح‌بندی مواجهه شغلی انجام شود تا سلامت کارگران تا زمان تدوین OEL برای آن دسته از نانوذرات به صورت موقت تأمین شود.

آینده پایش شغلی در آینده

امروزه استانداردهای حدود مواجهه شغلی از سوی متخصصین بهداشت حرفه‌ای به عنوان معیاری برای حفظ سلامتی شاغلین در نظر گرفته می‌شود. این در حالی است که بسیاری از افراد معتقدند که صنایع و کارفرمایان در روند تدوین OEL مداخله می‌کنند و مقادیر استاندارد را به حدود قابل اجرا در محیط‌های شغلی افزایش می‌دهند. از همین رو سازمان‌های تدوین کننده OEL معمولاً این مقادیر را مرز بین سلامتی و بیماری در نظر نمی‌گیرند. حساسیت فردی عامل دیگری است که می‌تواند بر سلامت افراد در مقادیر کمتر از حدود مجاز یک آلاینده تأثیر بگذارد و آنها را

فصل اول / روش‌های تدوین حدود تماس شغلی استاندارد

مستعد آسیب‌پذیری از غلظت‌های کمتر از OEL نماید. از این رو جایگزینی روش‌های پایش بیولوژیک با روش‌های سنتی تعیین مقدار آلاینده‌ها در هوا و مقایسه با OEL برای ارتقای سطح سلامت کارگران از سوی بسیاری از محققین توصیه می‌شود. تأثیر شرایط اقتصادی کشورها، سبک زندگی و عادات تغذیه‌ای افراد بر بروز اثرات بهداشتی ناشی از مواجهه با آلاینده‌های هوا برد شغلی نیز موضوعی است که باید در تدوین استانداردهای تماس شغلی در سال‌های آینده مورد توجه قرار گیرد.

بروز رسانی استانداردهای مواجهه شغلی به صورت متناسب با پیشرفت علم و انتشار داده‌های جدیدی از اثرات بهداشتی مواد شیمیایی از عوامل مهمی است که باید در تدوین OEL ها در نظر گرفته شود. از این رو لازم است تلاش‌هایی در زمینه تمرکز بر ارتقای دانش سم‌شناسی و افزایش هزینه‌های اختصاص یافته به تحقیق در مورد اثرات بهداشتی ترکیبات شیمیایی صورت پذیرد. مشارکت سازمان‌های بهداشت جهانی، سازمان بین‌المللی کار و سازمان بین‌المللی استاندارد برای به اشتراک گذاری دانش، بودجه، منابع و تسهیلات لازم در جهت حمایت از مطالعات و تحقیقات سم‌شناسی مواد شیمیایی با هدف تدوین حدود مواجهه شغلی و به روزرسانی مستمر آنها می‌تواند منجر به تسریع در فرایند تدوین OEL برای ترکیبات شیمیایی جدید مانند نانوذرات و یا ارتقای سطح سلامت کارگران با بروز رسانی حدود استاندارد مواجهه موجود برای مواد رایج شیمیایی شود.

مواجهه همزمان با مواد شیمیایی می‌تواند سبب بروز اثرات بهداشتی متفاوت از مواجهه منفرد با آنها شود. بنابراین افزایش اطلاعات در خصوص تأثیر مواجهه همزمان با چندین آلاینده بر بروز اثرات بهداشتی نیز از جمله موارد دیگری است که باید در تدوین OEL های شغلی در آینده مورد توجه جدی قرار گیرد.

فصل دوم

کنترل باندینگ

مقدمه

OEL ها نقشی اساسی در محافظت از کارگران و پرسنل امداد و نجات در مواجهه با غلظت‌های خطرناک مواد شیمیایی زیان‌آور دارند. اما در صورت فقدان OEL ها، انتخاب روش‌های کنترلی مناسب و لازم برای محافظت از کارگران در برابر مواجهه با مواد شیمیایی می‌تواند چالش برانگیز باشد. بر اساس گزارش آژانس حفاظت محیط زیست کشور آمریکا^۱ (US EPA)، بیش از ۸۵۰۰۰ ماده شیمیایی تجاری در قانون کنترل مواد سمی^۲ (TSCA) وجود دارد که فقط برای حدود ۱۰۰۰ مورد از این مواد OEL های معتبری از سوی سازمان‌های اجرایی از قبیل ACGIH، NIOSH یا OSHA ارائه شده است. علاوه بر این میزان، هر ساله تعدادی از مواد شیمیایی جدید نیز وارد صنعت می‌شود که چالش پایش شغلی کارکنان را با مشکلات بیشتری مواجه می‌کند.

برای محافظت از سلامت کارگر در صورت عدم وجود OEL، متخصصین بهداشت حرفه‌ای و ایمنی از ابزارهای مختلفی مانند برگه‌های اطلاعات ایمنی^۳ (SDS)، نظارت بر مواجهه، پایش‌های دوره‌ای سلامت و آزمایش سمیت استفاده می‌کنند تا در زمینه مدیریت ریسک تصمیم‌گیری کنند. با این وجود یکی از چالش‌هایی که متخصصین بهداشت حرفه‌ای و ایمنی با آن روبرو هستند این است که علی‌رغم منابع بی‌شماری از داده‌ها برای مواد شیمیایی، آنها هیچ چارچوب مشخصی برای تصمیم‌گیری در خصوص غربالگری و امتیازدهی به داده‌ها برای ارزیابی مواد شیمیایی و تدوین راهنمای کنترل مواجهه ندارند. سطح‌بندی مواجهه شغلی (OEB) که به آن سطح‌بندی

¹ U.S. Environmental Protection Agency

² Toxic Substances Control Act Chemical Substance Inventory

³ Safety Data Sheet

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

خطر نیز گفته می‌شود، یک فرایند سیستماتیک است که از اطلاعات کمی و کیفی پیامدهای بهداشتی برای تعیین حدود مواجهه با مواد شیمیایی فاقد OEL استفاده می‌کند. فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی که از سوی سازمان NIOSH ارائه شده است، بدنبال ایجاد فرایند سازگار و مستند با منطق تصمیم‌گیری برای توصیف خطرات شیمیایی است تا بتواند به کمک آن تصمیمات به موقع و آگاهانه‌ای را برای مدیریت ریسک مواد شیمیایی فاقد OEL اتخاذ کند. کاربران می‌توانند یک ماده شیمیایی را به صورت دستی یا با استفاده از ابزار الکترونیکی فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی، گروه‌بندی کنند. در این فصل از کتاب و فصول بعدی، زمینه، منطق و دستورالعمل‌های مربوط به فرایند OEB را فراهم می‌کند و به مسئولین ارزشیابی ریسک برای تعیین سطح کنترلی مواد شیمیایی فاقد OEL کمک می‌کند.

فرایند OEB موضوع جدیدی نیست و استفاده گسترده از آن در برخی از محیط‌های شغلی مشاهده شده است. الزام کارفرمایان به مدیریت ریسک مخاطرات بهداشتی بر استفاده از فرایند OEB تأکید می‌کند. این فرایند همچنین به انجام اقدامات کاربردی بهداشت حرفه‌ای برای حفظ سلامت کارکنان به ویژه در صنایع داروسازی کمک می‌کند. بیان علمی فرایند OEB ترکیبات شیمیایی برگرفته از سیستم جهانی طبقه‌بندی و برچسب‌گذاری مواد شیمیایی^۱ (GHS) است که در سال ۲۰۱۳ توسط سازمان ملل ارائه شده است. فرایند OEB سازمان NIOSH به چند دلیل از سایر سیستم‌های سطح‌بندی خطر متمایز است. ویژگی‌های منحصر به فرد فرآیند NIOSH عبارتند از: (۱) طراحی سیستم در سه لایه که به کاربرانی با سطح مهارت متفاوت اجازه استفاده از آن را می‌دهد (۲) تعیین تأثیرات بالقوه سلامتی بر اساس ۹ پیامد بهداشتی جداگانه.

¹ Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals

(۳) گروه‌بندی مبتنی بر خطر بر اساس حدود مواجهه کمی و (۴) ارزیابی فرآیند سطح‌بندی از طریق ارزشیابی‌های گسترده و با هدف تعیین سازگاری فرایند OEB با مقادیر OEL.

هر لایه از این فرآیند نیاز به دامنه‌ای از داده‌ها و اطلاعات دارد که ممکن است متفاوت از مراحل دیگر باشد و به ذینفعان اجازه می‌دهد تا بتوانند از این فرآیند در موقعیت‌های مختلف استفاده کنند. مناسب‌ترین لایه برای سطح‌بندی یک ماده شیمیایی به قابلیت دسترسی به داده‌ها، کیفیت آنها، نحوه استفاده از آنها و میزان آموزش و تخصص کاربر بستگی دارد. لایه ۱ از این فرایند به اطلاعات نسبتاً کم و آموزش تخصصی متوسط نیاز دارد اما تعیین موفقیت‌آمیز سطح مواجهه شغلی در لایه‌های بالاتر، به اطلاعات اختصاصی بیشتری در خصوص آن ماده شیمیایی و تخصص بیشتر کاربر نیاز خواهد داشت. هدف اصلی لایه ۱ این است که خلاصه‌ای از مهمترین اثرات بهداشتی ناشی از مواجهه با ماده شیمیایی مورد نظر را به کاربر ارائه دهد و سریعاً امکان شناسایی مواد شیمیایی سمی را که باید جایگزین یا حذف شوند، فراهم کند.

زمانی که سطح‌بندی تعداد زیادی از مواد شیمیایی و تصمیم‌گیری در اولویت‌بندی آنها برای حذف یا جایگزینی مد نظر باشد، لایه ۱ از فرایند OEB مناسب‌ترین شیوه خواهد بود. به طور کلی لایه ۱ می‌تواند به عنوان یک روش غربالگری سریع مورد استفاده قرار گیرد و معمولاً در ابتدا و قبل از رفتن به سمت فرایند سطح‌بندی لایه ۲، تکمیل می‌شود. NIOSH توصیه می‌کند که حتی در صورت تکمیل سطح‌بندی لایه ۱، در صورتیکه کاربر از تخصص کافی برخوردار باشد و به داده‌های لازم دسترسی داشته باشد، سطح‌بندی لایه ۲ را نیز برای آن ماده شیمیایی انجام دهد. کاربر در لایه ۲ باید تعدادی از پایگاه علمی را بررسی کند و اطلاعات سم‌شناسی و وزن شواهد

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

مربوطه را برای استفاده در الگوریتم سطح‌بندی NIOSH استخراج کند. در سطح‌بندی لایه ۳، ارزیابی‌های نقد‌کننده‌ای برای ارزشیابی نتایج و تشخیص پیامدهای سم‌شناسی انجام می‌شود.

سازمان NIOSH فرایند OEB را بر اساس ۹ پیامد استاندارد بهداشتی انجام می‌دهد که این پیامدها عبارتند از: (۱) سرطان‌زایی (۲) سمیت تولید مثل (۳) سمیت اندام هدف در مواجهه مکرر؛ (۴) سمیت ژنی؛ (۵) حساسیت تنفسی؛ (۶) حساسیت پوستی؛ (۷) سمیت حاد؛ (۸) آسیب و خوردگی پوستی و (۹) آسیب یا تحریک چشمی. در فرآیند سطح‌بندی، هر پیامد بهداشتی برای هر ماده شیمیایی به طور جداگانه بررسی می‌شود و دسته‌بندی پیامدهای بهداشتی به کاربر توانایی تشخیص درست را در مواجهه‌های کارگران با ترکیبات مخاطره آمیز می‌دهد. از این‌رو کاربران قادر خواهند بود به طرح استراتژی‌های کنترلی بر اساس ماهیت ماده شیمیایی بپردازند. علاوه بر این مسیر مواجهه با یک ماده شیمیایی (استنشاقی، پوستی، چشمی و یا گوارشی) نیز در فرآیند سطح‌بندی مواد شیمیایی مورد توجه قرار می‌گیرد.

یکی دیگر از اجزای مهم فرایند OEB سازمان NIOSH، سازمان دهی مواد شیمیایی در پنج دسته برای تشخیص حد قابل قبول مواجهه‌های شغلی است. سطح‌بندی مواجهه شغلی با توجه به سمیت مواد شیمیایی در یکی از پنج سطح A تا E انجام می‌شود. این دسته‌بندی سمیت ترکیبات، حدی از مواجهه را نشان می‌دهد که مواجهه کمتر از آن می‌تواند سلامت کارگر را تأمین نماید. سطح E نشان‌دهنده کاهش مواجهه به کمترین سطح است، در حالیکه مواجهه با مواد شیمیایی سطح A در بیشترین محدوده غلظتی امکان‌پذیر است. به عبارت دیگر، طبقاتی که محدوده مواجهه کمتری دارند به مواد شیمیایی با درجه سمیت بیشتر اختصاص داده می‌شوند.

یکی از مزایای اصلی سطح‌بندی مواجهه شغلی با مواد شیمیایی این است که در قیاس با محاسبه و تدوین OEL برای ترکیبات، به زمان و اطلاعات کمتری نیاز دارد. لازم به ذکر است که سطح‌بندی مواد شیمیایی بصورت OEB جایگزین OEL نمی‌باشد و فقط در صورت نبود OEL برای یک ماده شیمیایی، از OEB برای اتخاذ تصمیماتی در مدیریت ریسک آن استفاده خواهد شد. OEB همچنین می‌تواند در اولویت‌بندی تدوین OEL برای مواد شیمیایی کمک کننده باشد.

فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی سازمان NIOSH یکی از روش‌ها یا ابزارهایی است که برای ارزیابی خطرات شیمیایی و اولویت‌بندی اقدامات کنترلی توسط متخصصین بهداشت حرفه‌ای استفاده می‌شود. اگرچه سطح‌بندی مواجهه شغلی به صورت OEB راه حل همه مشکلات نیست و تمام نیازها را برطرف نمی‌کند، اما یک کمک مفید برای متخصصین بهداشت حرفه‌ای در زمینه مدیریت ریسک را فراهم می‌کند.

سازمان NIOSH در طی یک فرایند ارزشیابی گسترده، میزان سازگاری فرایند OEB را با OEL‌های مربوط به همان مواد شیمیایی بررسی کرده است. در این راستا سازمان مذکور با استفاده از فرایند سطح‌بندی لایه ۱، OEL مربوط به ۶۰۶ ماده شیمیایی را با دسته‌بندی‌هایی که از طریق فرایند سطح‌بندی لایه ۱ به آن مواد شیمیایی اختصاص داده شده، مقایسه کرد و نشان داد که در ۹۱٪ موارد طبقات اختصاص داده شده به مواد شیمیایی با OEL‌های آنها همخوانی دارد. همین بررسی با دسته‌بندی ترکیبات در فرایند سطح‌بندی لایه ۲ با بیش از ۱۳۰ ماده شیمیایی دارای OEL انجام شد و نتایج این بررسی‌ها نشان می‌دهد که طبقات مواجهه شغلی منتج از فرایند سطح‌بندی لایه ۲ در ۹۸٪ موارد با OEL‌های مربوطه مطابقت دارد.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

علی‌رغم مطالعاتی که در زمینه انطباق OEB با OEL انجام شده است، این دو فرایند دارای ویژگی‌های مخصوص به خود هستند و الزاماً شرایط اعمال کنترل‌های مهندسی و پیامدهای قانونی و اقتصادی مدیریت محیط کار در این دو فرایند به طور یکسان دیده نشده است. با این حال نتایج حاصل از بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهد که فرایند سطح‌بندی مواد شیمیایی توسط OEB دقیق و قابل تکرار است و می‌تواند ابزاری مفید برای ارزشیابی مواد شیمیایی فاقد OEL باشد. البته باید به این نکته توجه کرد که اگرچه فرایند OEB برای مدیریت ریسک مواد شیمیایی فاقد OEL طراحی شده است اما نباید برای برخی مواد مانند داروها و رادیو ایزوتوپ‌ها استفاده شود.

تعداد قابل توجهی از مواد شیمیایی فاقد OEL های معتبر هستند و برای این موارد راهنمایی‌هایی در زمینه مدیریت ریسک لازم است. فرایند OEB یکی از ابزارهایی است که می‌تواند چنین دستورالعملی را ارائه دهد. OEB محدوده‌ای از غلظت هوای را نشان می‌دهد که انتظار می‌رود در مواجهه با آن، سلامت کارگر حفظ شود. میزان پایبندی به نتایج OEB کاملاً داوطلبانه است و به هیچ تعهد قانونی وابسته نیست. این کتاب جزئیات استفاده و کاربرد فرایند OEB را نشان می‌دهد و خلاصه‌ای از تلاش‌های انجام شده برای قابلیت استفاده از OEB و ارزشیابی آن از طریق مقایسه با OEL را ارائه می‌دهد.

نگاهی اجمالی بر فرایند OEB

فرایند OEB ابزاری است که راهنمایی‌های لازم را برای تصمیم‌گیری در زمینه مدیریت ریسک مواد شیمیایی فاقد OEL معتبر، ارائه می‌دهد. فرایند OEB نه تنها طیف وسیعی از غلظت‌های هوابرد را برای محافظت از سلامت کارگر ارائه می‌دهد بلکه می‌تواند برای شناسایی اندام‌های هدف و اثرات بالقوه سلامتی، شناسایی و اطلاع‌رسانی ریسک‌های بهداشتی ضروری، اجرای مداخلات کنترلی و برنامه‌های آمادگی، آگاهی از مراقبت‌های پزشکی لازم و تهیه سریع اطلاعات مهم سم‌شناسی به کار رود. در فرایند OEB از اطلاعات قابل دسترس به صورت داده‌های کمی و کیفی مخاطرات بهداشتی برای هدایت فرایند ارزیابی ریسک شغلی و مدیریت ریسک استفاده می‌شود. فرایند OEB مجموعه‌ای از مراحل مشخص را برای راهنمایی کاربران فراهم می‌کند و این کار را از طریق بررسی اطلاعات مربوط به خطرات بهداشتی و شناسایی سطح مناسب مواجهه شغلی از بین پنج دسته A تا E انجام می‌دهد (سطح A شامل بیشترین غلظت هوابرد قابل مواجهه است و غالباً برای مواد شیمیایی با مخاطرات کمتر کاربرد دارد و سطح E شامل کمترین غلظت هوابرد است که نشان‌دهنده مواد شیمیایی پرخطر با اثرات شدید بر سلامتی است) (شکل ۱-۲).

	A	B	C	D	E
ذره / گرد و غبار	$>10 \text{ mg/m}^3$	$>1 \text{ تا } 10 \text{ mg/m}^3$	$>0.1 \text{ تا } 1 \text{ mg/m}^3$	$>>0.1 \text{ تا } 0.1 \text{ mg/m}^3$	$\leq 0.1 \text{ mg/m}^3$
گاز / بخار	$>100 \text{ ppm}$	$>10 \text{ تا } 100 \text{ ppm}$	$>1 \text{ تا } 10 \text{ ppm}$	$>>0.1 \text{ تا } 1 \text{ ppm}$	$\leq 0.1 \text{ ppm}$

شکل ۱-۲ سطوح مواجهه شغلی در فرایند OEB

توجه: هنگامی که OSHA و سایر نهادهای نظارتی تماس شغلی با مواد شیمیایی را محدود می‌کنند، کاربران باید به جای یک سطح تخمینی برای مواجهه شغلی، به این مقررات

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

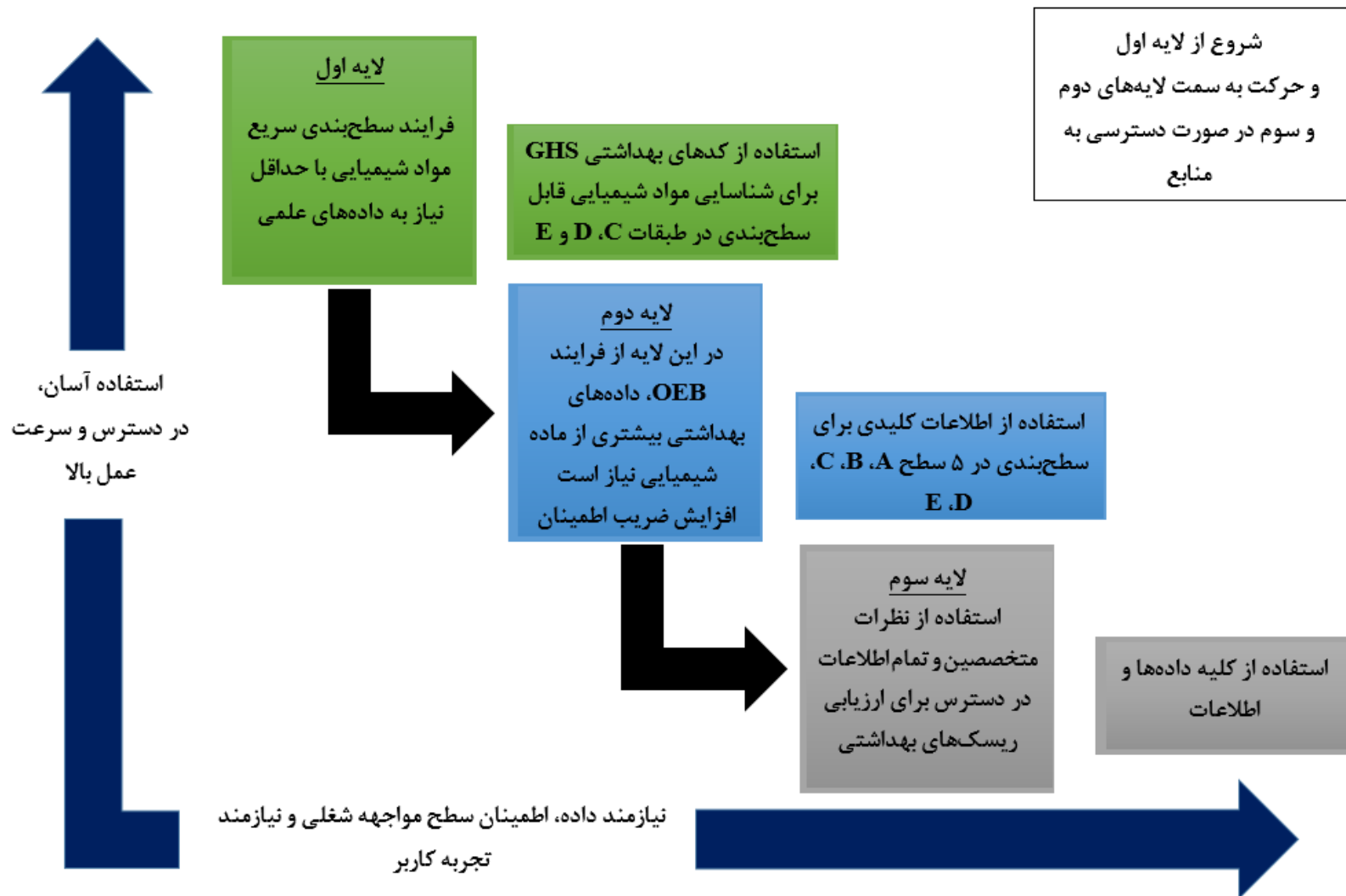
مراجعه کنند. به عنوان مثال OSHA برای ذرات آزار دهنده (PNOR)، حدود مواجهه 10 mg/m^3 را برای گرد و غبار کلی و 5 mg/m^3 را برای کسر قابل تنفس آن ارائه می‌دهد [OSHA 2012].

فرآیند سطح‌بندی از یک رویکرد سه سطحی استفاده می‌کند (شکل ۲-۲). انتخاب مناسب‌ترین سطح برای انجام فرایند OEB به کمیت و کیفیت داده‌های موجود و سطح آموزش و تخصص کاربر بستگی دارد.

هنگامی که یک کاربر بخواهد اثرات بالقوه یک ماده شیمیایی در سطح انسانی را در طی لایه دوم از فرایند OEB تجزیه و تحلیل کند، یا زمانی که اطلاعات کافی برای سطح‌بندی یک ماده شیمیایی در مرحله دوم وجود ندارد، در صورت امکان بررسی‌های بیشتری لازم است. مطالعات بیشتر در این مورد شامل بررسی دقیق متون منتشر شده در زمینه اثرات بهداشتی آن ماده شیمیایی و تجزیه و تحلیل داده‌های به دست آمده از ۹ پیامد استاندارد بهداشتی مصوب ((۱) سرطان‌زایی. (۲) سمیت تولید مثل (۳) سمیت اندام هدف در مواجهه مکرر؛ (۴) سمیت ژنی؛ (۵) حساسیت تنفسی؛ (۶) حساسیت پوستی؛ (۷) سمیت حاد؛ (۸) آسیب یا خوردگی پوستی و (۹) آسیب یا تحریک چشمی) می‌باشد که در لایه‌های اول و دوم از فرایند OEB استفاده می‌شود. عناصر مهم در مرحله سوم از فرآیند سطح‌بندی، شامل ۵ بخش است: (۱) جستجوی هدفمند مطالعات در پایگاه داده‌های کتاب‌شناختی و مقالات مجلات پژوهشی در زمینه ماده شیمیایی مورد نظر، (۲) انتخاب مطالعات مهم مرتبط با ۹ پیامد بهداشتی آن ماده شیمیایی، (۳) خواندن و تجزیه و تحلیل مطالعات برای تشخیص نتایج سم‌شناسی مانند هر گونه اطلاعات مربوط به منحنی دوز-پاسخ، (۴) استفاده از

اطلاعات علمی برای تصمیم‌گیری در مورد سطح مناسب برای هر پیامد بهداشتی و (۵) تعیین دقیق‌ترین سطح OEB برای آن ماده شیمیایی بر اساس پیامدهای بهداشتی. برای اطلاعات دقیق و دستورالعمل‌های مربوط به چگونگی سطح‌بندی یک ماده شیمیایی با استفاده از فرایند OEB می‌توان از ابزار الکترونیکی آن نیز استفاده کرد که در وب‌سایت NIOSH به آدرس (<https://wwwn.cdc.gov/NIOSH-OEB/>) قابل دسترس است.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی



شکل ۲-۲) سه سطح موجود در فرایند سطح بندی مواجهه شغلی

ابزار الکترونیکی فرایند OEB

ابزار الکترونیکی فرایند (e-Tool) OEB سازمان NIOSH یک برنامه آنلاین تکمیلی است که برای سطح بندی مواجهه شغلی مواد شیمیایی به کار می رود. این ابزار به کاربران اجازه می دهد تا از اطلاعات سم شناسی و قدرت اثر یک ماده شیمیایی برای سطح بندی آن در مواجهه های شغلی استفاده کنند. ابزار الکترونیکی فرایند OEB ابزاری خودکار برای سطح بندی مواد شیمیایی در لایه اول و یک روش ساده برای سطح بندی مواد شیمیایی در لایه دوم را در اختیار کاربران قرار می دهد.

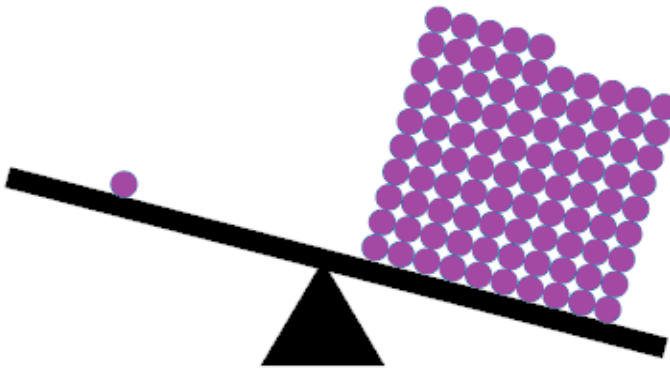
فرایند سطح بندی در لایه اول توسط این ابزار به صورت کاملاً خودکار انجام می شود. اگر ماده شیمیایی مورد نظر در کتابخانه ابزار الکترونیکی موجود باشد، سطح مخصوص مواد شیمیایی در لایه اول به طور خودکار ایجاد می شود. اما فرایند سطح بندی در لایه دوم به داده های مستخرج از منابع معتبر و توصیه شده توسط کاربران نیاز دارد که این فرایند زمان بر بوده و ممکن است به چندین ساعت برای فرایند سطح بندی موثر مواد شیمیایی احتیاج داشته باشد.

کاربران برای دسترسی به ابزار الکترونیکی و مواد شیمیایی فرایند OEB باید با یک ایمیل و رمز عبور تجاری ثبت نام کنند. این شرایط به کاربران امکان ویرایش داده های ورودی برای شروع فرایند سطح بندی و همچنین قابلیت ذخیره کردن آنها را می دهد. سازمان NIOSH به هیچ عنوان اطلاعات، داده ها یا طبقات شیمیایی حساب کاربری شما را استفاده یا منتشر نمی کند مگر اینکه طبق قانون لازم باشد.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

تعریف فرایند OEB

برای چندین دهه OEL ها یکی از پارامترهای مهم در علم بهداشت حرفه‌ای بوده‌اند. متخصصین بهداشت حرفه‌ای استراتژی‌های کنترل را تا حدود زیادی براساس OEL های در دسترس، تدوین و اجرا می‌کنند. مواجهه با مواد شیمیایی در غلظت‌های بیشتر از OEL ممکن است در کوتاه مدت و یا دراز مدت سلامت فرد را تحت تاثیر قرار دهد و تلاش متخصصین بهداشت حرفه‌ای بر این است که مواجهه شغلی کارکنان تا مقادیر کمتر از OEL کنترل شود. متأسفانه نرخ ورود مواد شیمیایی به عرصه تجارت به طور قابل ملاحظه‌ای از تدوین OEL های مصوب سازمان‌های اجرایی فراتر رفته است. بر اساس گزارش EPA، بیش از ۸۵۰۰۰ ماده شیمیایی در قانون TSCA وجود دارد و با این حال کمتر از ۱۰۰۰ ماده شیمیایی از این تعداد دارای OEL معتبر هستند (شکل ۲-۳).



تعداد مواد شیمیایی در دنیای تجارت تعداد مواد شیمیایی دارای OEL

شکل ۲-۳) مواد شیمیایی موجود در دنیای تجارت در برابر مواد شیمیایی دارای حدود مواجهه شغلی

سازمان NIOSH و سایر آژانس‌های دولتی، بین‌المللی و یا تخصصی، هر ساله تعداد محدودی از این مواد شیمیایی فاقد حدود تماس شغلی را مورد بررسی قرار داده و OEL آنها را تدوین و به فهرست قبلی اضافه می‌نمایند. اما همچنان هزاران ماده شیمیایی دیگر وجود دارند که کارگران با آنها در مواجهه هستند و هنوز فاقد OEL می‌باشند و از این رو لازم است روشی برای ارزشیابی ریسک مواد شیمیایی با هدف کنترل مخاطرات بالقوه آنها به کار برده شود. در این زمینه سازمان NIOSH فرایند OEB را راه‌اندازی نموده است. در این فرایند از داده‌های سمیت مواد شیمیایی برای تعیین محدوده غلظتی مواجهه با آن استفاده می‌شود. در واقع خروجی فرایند OEB، محدوده غلظتی هوابرد برای مواد شیمیایی فاقد OEL است. در این فرایند سطح ایمنی از مواجهه شغلی جهت حفظ سلامت کارگران فراهم می‌شود. لازم به ذکر است که استفاده از فرآیند OEB برای آن دسته از مواد شیمیایی دارای OEL های معتبر، توصیه نمی‌شود. علاوه بر این، پایبندی به نتایج فرایند OEB برخلاف OEL ها کاملاً داوطلبانه است و قوانینی برای الزام به اجرای آن وجود ندارد. به طور کلی فرایند OEB سازمان NIOSH ارائه ابزاری برای مدیریت ریسک گروهی از مواد شیمیایی است که اطلاعات معتبری در زمینه استانداردهای مواجهه با آنها وجود ندارد.

فرایند OEB که با عناوین دیگری مانند فرایند سطح‌بندی خطر یا سطح‌بندی مخاطرات بهداشتی نیز شناخته می‌شود، به عنوان یک فرایند سیستماتیک از اطلاعات کمی و کیفی در زمینه اثرات بهداشتی یک ماده شیمیایی استفاده می‌کند تا حدود غلظت مواجهه استنشاقی یا نحوه دسته‌بندی آنها را برای هدایت مدیریت ریسک شغلی شناسایی کند. در این کتاب از اصطلاح مواجهه^۱ برای تماس انسان با یک ماده

¹ exposure

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

شیمیایی در محیط کار استفاده می‌شود. برای مواد شیمیایی، مواجهه معمولاً از طریق استنشاق، بلع یا تماس با پوست، چشم، غشاهای مخاطی یا تماس با سایر قسمت‌های بدن اتفاق می‌افتد. اصطلاح خطر^۱ نیز در این کتاب برای توصیف تهدیدات احتمالی برای زندگی، سلامتی یا رفاه به کار برده می‌شود. مواد شیمیایی خطرناک دارای پتانسیل آسیب‌رسانی به افراد در معرض مواجهه هستند. ریسک^۲ به عنوان احتمال تجربه عوارض احتمالی در نتیجه مواجهه فرد با مواد شیمیایی خطرناک تعریف می‌شود. فرایند OEB می‌تواند به عنوان ابزاری مؤثر برای ارزیابی و مدیریت ریسک در محیط‌های شغلی استفاده شود.

استفاده از فرایند OEB بر اساس درجه خطر^۳ آنها و با هدف هشدار به کارفرما و کارگران در مورد نیاز به مدیریت ریسک و اطلاع از الزامات کنترلی مواجهه، موضوع جدیدی نیست و موارد گسترده‌ای از کاربرد این فرایند سطح‌بندی در محیط‌های کاری به خصوص در صنعت داروسازی گزارش شده است.

علم و هنر ارزشیابی مواجهه با مواد شیمیایی خطرناک و تعیین حدود تراکم مواجهه با مواد شیمیایی با حداقل اثرات زیان‌آور بر سلامتی، سابقه ریشه‌داری در علم بهداشت حرفه‌ای دارد. چندین سازمان از قبیل OSHA، NIOSH و ACGIH، حدود تماس شغلی را بصورت حدود آستانه تماس شغلی (OEL)، حدود مجاز مواجهه (PEL) و حد آستانه مواجهه (TLV) ارائه نموده‌اند. تعیین OEL ها فرآیند پیچیده‌ای است که به داده‌های مواجهه، داده‌های اپیدمیولوژیک و یا اطلاعات سم‌شناسی، روش ارزیابی ریسک و سایر ملاحظات دیگر نیاز دارد. به عنوان مثال، در OEL های معتبر ارائه شده از سوی سازمان‌هایی مانند سازمان OSHA که در قالب PEL ارائه می‌شود به

¹ hazard

² risk

³ hazard-based categories

قابلیت اجرایی شدن آن با توجه به شرایط اقتصادی و فنی نیز توجه شده است. به طور کلی در نیمه قرن گذشته نسبت مواد شیمیایی دارای OEL های معتبر به کل مواد مورد استفاده نسبتاً کم است و نهایتاً برای ۱۰۰۰ ماده شیمیایی ارائه شده است. آمار ارائه شده از سوی OSHA نیز نشان می‌دهد که در حال حاضر بیش از ۴۰ میلیون از کارکنان در بیش از ۵ میلیون محل کار به طور بالقوه در معرض مواجهه با این مواد شیمیایی خطرناک قرار دارند.

فرآیند OEB سازمان NIOSH، کاربر را در زمینه ارزیابی و انتخاب اطلاعات مخاطرات بالقوه بهداشتی راهنمایی می‌کند تا سطح مناسب را بر اساس سمیت ماده شیمیایی و از بین پنج دسته محدوده مواجهه شناسایی کند (سطح A تا E؛ سطح A کمترین و سطح E بیشترین درجه کنترلی را می‌طلبد). از این رو OEB ها منعکس کننده دامنه سمیت مواد شیمیایی هستند که بر اساس آن مواد شیمیایی سطح A کمترین خطر سلامتی را دارند و مواد شیمیایی سطح E دارای بیشترین پتانسیل خطر برای سلامتی هستند (شکل ۲-۱).

	A	B	C	D	E
ذره / گرد و غبار	>10 mg/m ³	>1 تا 10 mg/m ³	>>1 تا 10 mg/m ³	>>>1 تا 10 mg/m ³	≤0.1 mg/m ³
گاز / بخار	>100 ppm	>10 تا 100 ppm	>1 تا 10 ppm	>>1 تا 10 ppm	≤0.1 ppm

شکل ۲-۱) طبقات مواجهه شغلی [McKernan et al. 2016]

توجه: هنگامی که OSHA و سایر نهادهای نظارتی حد تماس شغلی با مواد شیمیایی را به صورت PEL و OEL ارائه می‌کنند، کاربران باید به جای استفاده از OEB به این مقادیر معتبر حدود مواجهه مراجعه کنند.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

فرایند OEB با چارچوب قواعد بهداشت حرفه‌ای شامل پیش‌بینی، شناخت، ارزیابی، کنترل و تأیید حفاظت در برابر خطرات بهداشتی همسو می‌باشد. علاوه بر این فرایند OEB با تعیین طبقات خطر برای مواد شیمیایی به جنبه‌های کیفی مدیریت ریسک کمک می‌کند. این فرآیند همچنین می‌تواند در اولویت‌بندی مواد شیمیایی جدید به منظور بررسی و تدوین OEL برای آن‌ها نیز استفاده شود. علاوه بر این، می‌توان از فرایند OEB برای شناسایی اطلاعات مورد نیاز در تعیین OEL ها استفاده کرد. در نهایت فرایند OEB اطلاعات را به گونه‌ای دسته‌بندی می‌کند که آگاهی از میزان مخاطرات مواد شیمیایی را تسهیل کرده و دسترسی سریع به اطلاعات مهم را فراهم کند. پیروی از فرایند OEB به کاربر اجازه می‌دهد که ریسک‌های بهداشتی، مداخلات کنترلی لازم و تصمیم در مورد پایش‌های پزشکی مورد نیاز را شناسایی کند. لازم به ذکر است که فرایند OEB بر خلاف OEL، قابلیت اجرای فنی یا اقتصادی را برای حدود مواجهه پیشنهادی خود در نظر نمی‌گیرد و صرفاً بر اساس اطلاعات بهداشتی یک ماده شیمیایی اقدام به سطح‌بندی آن می‌کند.

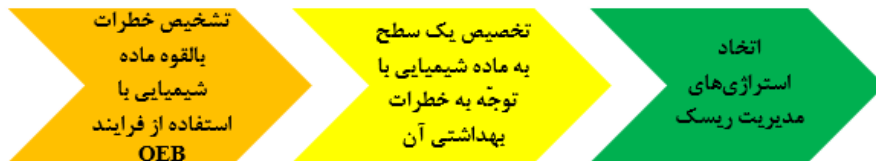
فرایند OEB سازمان NIOSH؛ حدود مواجهه با مواد شیمیایی را در هر سطح ارائه می‌دهد که می‌تواند به عنوان راهنمایی برای مدیریت ریسک استفاده شود اما این فرایند با مفهوم سطح‌بندی اقدامات کنترلی^۱ تفاوت دارد. در مقابل، روش‌های سطح‌بندی اقدامات کنترلی مانند الزامات کنترل مواد شیمیایی خطرناک برای سلامتی که توسط مجریان بهداشت و ایمنی انگلستان^۲ (HSE COSHH) ارائه شده است، خطرات را با اقدامات کنترلی خاصی ارتباط می‌دهند (برای اطلاعات بیشتر می‌توان

^۱ Control Banding

^۲ United Kingdom Health and Safety
Executive Control of Substances
Hazardous to Health (HSE COSHH)

به وبسایت <http://www.hse.gov.uk/coshh/basics.htm> مراجعه کرد). به همین دلیل اگرچه فرایند OEB می‌تواند در نهایت تصمیمات کنترلی و چگونگی مدیریت ریسک را شفاف‌سازی کند، اما همانطور که در شکل ۱-۳ نشان داده شده است، دقیقاً منطبق بر فرایند سطح‌بندی اقدامات کنترلی نیست.

فرایند سطح‌بندی اقدامات کنترلی قابلیت کاربرد در عرصه را دارد اما با محدودیت‌هایی نیز همراه است. به عنوان مثال، الزامات HSE COSHH یکی از چهار توصیه کلی کنترلی (استفاده از تهویه عمومی، استفاده از تهویه موضعی مکشی، محصورسازی فرآیند یا مشاوره تخصصی) را بر اساس اطلاعات ساده کاربر ارائه می‌دهد. اما فرایند OEB به اطلاعات بیشتری نیاز دارد و بنابراین منجر به یک خروجی دقیق‌تر می‌شود. به عبارت دیگر می‌توان گفت که فرایند OEB بر اساس دستاوردهای دقیق علمی شکل می‌گیرد که نشان‌دهنده ضریب اطمینان بیشتر آن است. علاوه بر این هدف OEB ایجاد یک ارتباط مستقیم با روش‌های کنترلی نیست و فقط به تعیین محدوده غلظت‌های هوابرد برای محافظت از سلامت کارگران اشاره دارد. اطلاعات ارائه شده توسط فرایند OEB در ترکیب با نتایج ارزشیابی‌های مواجهه، می‌تواند برای ارزیابی اثربخشی روش‌های کنترلی موجود استفاده شود و به تعیین اقدامات کنترلی مناسب‌تر کمک کند.



شکل ۲-۵) بهره‌برداری از فرایند OEB با هدف ارتقای استراتژی‌های مدیریت ریسک

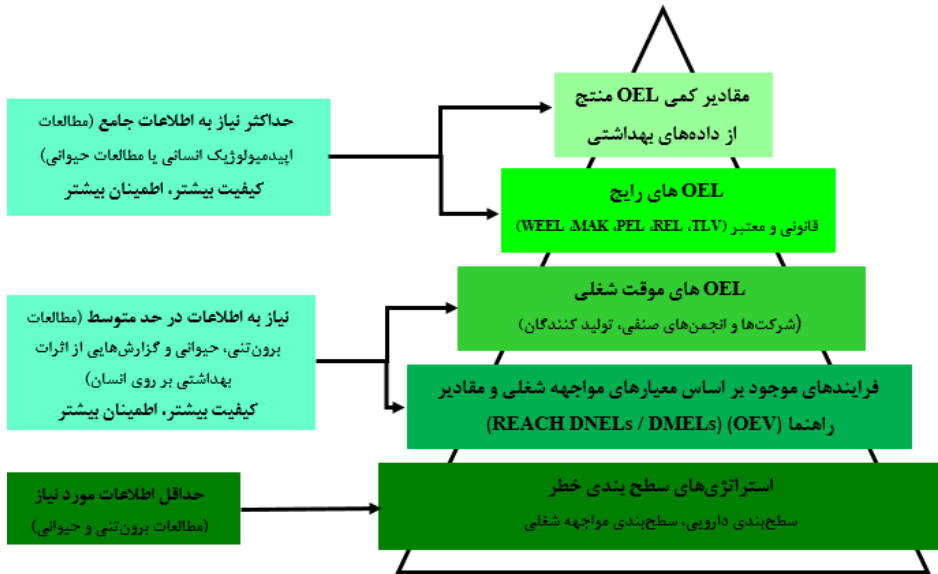
تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

تاریخچه برنامه‌های فرایند OEB

از دیرباز کلیه شرکت‌هایی که کارشناسان بهداشت حرفه‌ای، سم‌شناس، متخصصین شیمی و یا طب کار را در چارت سازمانی خود داشتند، از رویکرد سطح‌بندی خطر برای دستیابی به حدود کنترل مواجهه با مواد شیمیایی فاقد OEL استفاده می‌کردند. کاربرد روش سطح‌بندی خطر در شرکت‌های داروسازی به عنوان یک روش ارزیابی ریسک مواد شیمیایی به خوبی پذیرفته شده است. علاقه به انجام فرایند OEB و تشخیص نحوه کنترل مواجهه با خطر نشان‌دهنده تمایل متخصصین بهداشت حرفه‌ای و ایمنی برای ارزیابی و به اشتراک گذاری اطلاعات مربوط به مواد شیمیایی خطرناک است که فاقد راهنمای مشخصی برای مواجهه شغلی هستند. از فرایند OEB علاوه بر اینکه به عنوان راهنمایی برای مدیریت موقت ریسک مواد شیمیایی فاقد OEL استفاده می‌شود، برای (۱) دسته‌بندی اطلاعات موجود در زمینه خطرات یک ماده شیمیایی و شناسایی شکاف‌های موجود در داده‌های اصلی، (۲) اولویت‌بندی مواد شیمیایی برای تکمیل OEL، بر اساس قابلیت دسترسی به داده‌ها و مشخصات کلی خطر، و (۳) بررسی تضمین کیفیت اطلاعات برای سازگاری با OEL، نیز کاربرد دارد.

فرایند OEB به عنوان بخشی از فرایند ارزیابی ریسک شغلی شناخته می‌شود که در جامعه بهداشت حرفه‌ای به عنوان مرحله‌ای از سلسله مراتب استراتژی تعیین مواجهه شغلی شناخته می‌شود (شکل ۱-۴). در این سلسله مراتب، OEL ها و سایر معیارهای وزن‌دهی به میزان مواجهه، از داده‌های سم‌شناسی و اپیدمیولوژیکی استخراج می‌شود. بنابراین OEL ها در واقع یک مقدار کمی و مبتنی بر اطلاعات بهداشتی هستند که در رأس هرم قرار می‌گیرند. تدوین مقادیر OEL به بیشترین اطلاعات موجود نیاز دارند و غالباً دقیق‌ترین حدود مواجهه را نشان می‌دهند. اما گاهی کیفیت و میزان اطلاعات

مورد نیاز برای تدوین OEL مخصوص به یک ماده شیمیایی در دسترس نیست، بنابراین برای آگاهی از اثرات بهداشتی آنها باید از استراتژی‌های جایگزین استفاده شود.



شکل ۲-۶) سلسله مراتب دستیابی به مقادیر استاندارد مواجهه شغلی

فرایند OEB به عنوان یک معیار جایگزین در پایین هرم سلسله مراتبی معیارهای مورد استفاده برای ارزشیابی مواجهه شغلی قرار می‌گیرد که با داده‌های ارزشیابی مواجهه شغلی کارگران مقایسه می‌شود، زیرا مبنای اطلاعاتی برای تدوین آن‌ها در کمترین میزان لازم می‌باشد. توجه به این نکته مهم است که OEL های رایج معمولاً با استفاده از بیشترین و کاملترین اطلاعات علمی محاسبه شده‌اند و از این رو دقیق‌ترین مبنای ارزشیابی مواجهه شغلی با ترکیبات شیمیایی هستند. لازم به ذکر است که کمیت و کیفیت اطلاعات لازم برای تدوین OEL مواد شیمیایی دارای مخاطرات بالقوه همیشه

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

در دسترس نیست و در نتیجه همیشه باید یک راهکار جایگزین برای دستیابی به حدود محافظت کننده تماس شغلی به کار برده شود. استراتژی‌های سطح‌بندی مخاطرات بهداشتی مانند فرایند OEB سازمان NIOSH در پایین‌ترین سطح این هرم سلسله مراتبی قرار دارند و از آنجاییکه سطح اطلاعات مورد استفاده برای کاربرد در فرایند OEB کمتر از داده‌های مورد نیاز در تدوین OEL ها می‌باشد، لذا محدوده غلظت مواجهه در فرایند OEB کمتر از OEL ها در نظر گرفته می‌شود تا با ضریب اطمینان بیشتری از سلامت کارگر حفاظت کند.

ویژگی‌های فرایند OEB سازمان NIOSH

فرایند OEB سازمان NIOSH وجوه مشترک علمی زیادی با فرایندهای سطح‌بندی مواجهه با مواد شیمیایی ارائه شده توسط سازمان‌های دیگر دارد. این وجوه مشترک شامل موارد زیر است:

- جمع‌آوری داده‌ها برای ارزشیابی آسان اثرات سلامت فردی
- مقایسه داده‌های خطر با معیارهای (کیفی یا کمی) متناسب برای آن
- شناسایی اثرات بهداشتی مهم با بیشترین میزان خطر برای انتخاب سطح کلی ماده شیمیایی
- تعیین سطح نهایی و محدوده غلظت مواجهه استنشاقی متناسب با داده‌های به دست آمده برای ماده شیمیایی مورد نظر

تا به امروز تعداد محدودی از مطالعات سطح‌بندی مواجهه با ترکیبات شیمیایی منتشر شده است و سازمان NIOSH با ارائه فرآیند دقیق‌تر OEB دارای کاربردپذیری

بیشتری نسبت به مدل‌های مشابه است. برخی ویژگی‌های فرایند OEB سازمان NIOSH، آن را از سایر سیستم‌های مشابه متمایز می‌کند. اولین ویژگی منحصر به فرد فرایند OEB، توانایی آن در تعیین مشخصات کلی خطر در هنگام بروز چندین اثر بهداشتی همزمان است. معیارهای فنی برای سطح‌بندی در این فرایند بر اساس ۹ پیامد استاندارد بهداشتی است که عبارتند از: ۱- سرطان‌زایی، ۲- سمیت باروری، ۳- سمیت اندام هدف در مواجهه مکرر، ۴- جهش‌زایی، ۵- حساسیت تنفسی، ۶- حساسیت پوستی، ۷- سمیت حاد، ۸- آسیب و خوردگی پوستی و ۹- آسیب یا تحریک چشمی. هر یک از این پیامدهای بهداشتی باعث شناسایی یک طبقه خطر برای آن ماده شیمیایی می‌شود که سطح‌بندی نهایی با توجه به معیارهای فوق، بر اساس محافظت در برابر شدیدترین پیامد بهداشتی مواجهه با آن ماده شیمیایی صورت می‌گیرد.

فرایند OEB فراتر از سایر سیستم‌های سطح‌بندی خطر مانند GHS است که هر خطر را به طور مستقل و بدون ارزیابی و مدیریت ریسک، بررسی می‌کند. با این حال دیدگاه فرایند OEB سازمان NIOSH با GHS همسو است و تا حد امکان با یکدیگر مرتبط هستند. علاوه بر آن فرایند OEB سازمان NIOSH جامع‌تر از فرایند سیستم اطلاعات مواد خطرناک است که یک فاکتور خطر یکپارچه را بر اساس ویژگی‌های کشندگی و سمیت حاد ماده شیمیایی ارائه می‌دهد. فرایند OEB در مقایسه با دیگر سیستم‌های ارزیابی، شناسایی فاکتور خطر را بهبود می‌بخشد زیرا خطر کلی برای سلامت کارگر را مورد توجه قرار می‌دهد.

دومین ویژگی اصلی فرایند OEB سازمان NIOSH ایجاد یک محدوده غلظت هوابرد برای طبقات خطر می‌باشد. محدوده غلظت مواجهه برای هر پنج سطح از فرایند OEB

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

که با حروف A تا E نشان داده می‌شود در جدول ۱-۲ آورده شده است. این فرآیند با داشتن یک محدوده غلظت هوابرد، عملکرد فرایند سطح‌بندی را ارتقا می‌دهد زیرا می‌تواند مانند شیوه‌های رایج مدیریت ریسک شغلی در ارزیابی روش‌های کنترل مواجهه استفاده شود. این محدوده‌های مواجهه منعکس کننده OEL ارائه شده برای یک ماده شیمیایی با خطرات مشابه است و از آنجایی که برای تعیین محدوده مواجهه در فرایند OEB در مقایسه با OEL های مرسوم از اطلاعات دقیق‌تری در زمینه اثرات بهداشتی یک ماده شیمیایی استفاده می‌شود، کاربرد آنها در حمایت از تصمیمات مدیریت ریسک مفیدتر خواهد بود.

جدول ۱-۲) بازه غلظت هوابرد در فرایند OEB

طبقات مواجهه شغلی	محدوده غلظت هوابرد برای گرد و غبار یا ذرات (میلی‌گرم در متر مکعب هوا [mg/m^3])	محدوده غلظت هوابرد برای گاز یا بخار (قسمت در میلیون [ppm])
A	> 10	> 100
B	> 1 تا 10	> 100 تا 10
C	> 0.1 تا 1	> 10 تا 1
D	> 0.01 تا 0.1	> 0.1 تا 1
E	≤ 0.01	≤ 0.1

تعیین طبقات خطر برای مواد شیمیایی به میزان قابل توجهی از دانش فنی نیاز دارد که می‌تواند منجر به محدودیت کاربرد آنها در میان متخصصین بهداشت حرفه‌ای شود. برای رفع این محدودیت، سازمان NIOSH فرآیند OEB را در سه سطح ارائه می‌دهد

که امکان کاربرد آن را توسط کاربرانی با سطح دانش متفاوت آسان تر سازد. (شکل ۲-۵). سه سطح در این فرآیند عبارتند از:

لایه اول از فرایند OEB: کیفی

انجام فرایند OEB بر اساس کدهای بهداشتی GHS

فرایند OEB در لایه اول بر اساس معیارهای همسو با کدها و دسته‌بندی‌های مخصوص GHS انجام می‌شود که برای افرادی با دانش اولیه سم‌شناسی قابل استفاده است. در این سطح، مواد شیمیایی که در دوزهای نسبتاً کم دارای اثرات جبران ناپذیری بر سلامتی هستند، در طبقات D یا E و مواد شیمیایی که احتمالاً باعث اثرات برگشت‌پذیر سلامتی می‌شوند، در سطح C قرار می‌گیرند. طبقات A و B در لایه اول از فرایند OEB به هیچ یک از مواد شیمیایی اختصاص داده نمی‌شوند، زیرا اطلاعات کافی در کدهای بهداشتی GHS برای پیشنهاد حدود مواجهه برای طبقات A و B در این سطح وجود ندارد. لایه اول نیاز به اطلاعات نسبتاً کمی دارد و از آن می‌توان به عنوان یک روش ارزیابی سریع مواد شیمیایی استفاده کرد. سازمان NIOSH در صورت وجود اطلاعات و دانش کافی کاربر، استفاده از لایه دوم فرایند OEB را برای دسته‌بندی مواد شیمیایی توصیه می‌کند.

لایه دوم از فرایند OEB: نیمه کمی

انجام فرایند OEB به کمک منابع ثانویه

دسته‌بندی مواد شیمیایی در لایه دوم از فرایند OEB بر اساس یافته‌های کلیدی منابع علمی منتشر شده و با استفاده از داده‌های انواع خاصی از مطالعات انجام می‌شود. این

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

سطح برای افرادی با دانش سم‌شناسی متوسط کاربرد دارد. فرایند OEB در لایه دوم ماهیت کمی‌تری نسبت به لایه اول دارد. افرادی که لایه دوم ارزیابی را انجام می‌دهند، با استفاده از دستورالعمل‌های راهنما، یکی از طبقات A، B، C، D یا E را به مواد شیمیایی اختصاص می‌دهند. سازمان NIOSH به کاربران توصیه می‌کند که در صورت وجود داده‌های کافی برای ورود به لایه دوم، مواد شیمیایی را در این سطح سطح‌بندی کنند.

لایه سوم از فرایند OEB: نظر متخصصین

انجام فرایند OEB بر اساس منابع اطلاعاتی و نظرات متخصصین

در لایه سوم از فرایند OEB از قضاوت متخصص و بررسی عمیق مطالعات اثرات بهداشتی برای تعیین سطح خطر استفاده می‌شود. این سطح تنها توسط افرادی با دانش پیشرفته سم‌شناسی باید انجام شود. لایه سوم شامل ارزیابی کمی و جامع‌تری از اطلاعات علمی است و برای تعیین سطح نهایی نیاز به ادغام کلیه اطلاعات قابل دسترس دارد.



شکل ۲-۷) سه سطح از فرایند OEB سازمان NIOSH

سومین ویژگی اصلی فرایند OEB سازمان NIOSH، درج ویژگی‌های فنی است که به رفع چالش‌های موجود در شیوه‌های رایج فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی می‌پردازد. یکی از این ویژگی‌ها گنجاندن فرآیندی برای تصمیم‌گیری سیستماتیک است تا اگر داده‌های موجود برای یک ماده شیمیایی کافی باشد بتوان یک سطح کلی با درجه اطمینان بالاتری را به آن اختصاص داد. روشی که در فرایند OEB استفاده می‌شود شامل محاسبه نمره تعیین‌کننده کل^۱ (TDS) برای ماده شیمیایی مورد نظر است. TDS معیاری است که نشان‌دهنده سطح دسترسی به داده‌های کمی و کیفی در تمام بخش‌های ارزیابی است. وجود داده‌ها در هر بخش از فرایند ارزیابی اثرات

^۱ total determinant score

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

بهداشتی منجر به یک نمره تعیین کننده پیامد بهداشتی (EDS)^۱ می شود که حاصل جمع آن ها، TDS را تشکیل می دهد. TDS در واقع یک نمره وزن دهی است که هر دو فاکتور سطح دسترسی به داده ها و تأثیر آن بر ارزیابی ریسک را در نظر می گیرد. قابلیت دسترسی و میزان کفایت داده ها برای انجام فرایند OEB به دنبال یک بررسی سیستماتیک تعیین می شود که شامل مراحل زیر است:

- سطح دسترسی به داده های مربوط به ۹ پیامد استاندارد بهداشتی مشخص می شود. این فرایند می تواند در اولویت بندی مواد شیمیایی و ارتقای سطح بندی کمک کننده باشد.
- میزان کفایت داده ها را برای فرایند OEB و تخصیص سطح کلی به یک ماده شیمیایی را مستند می کند. در صورت عدم کفایت داده ها می توان از OEL و تکنیک های جایگزین مانند آستانه سمیت بحرانی^۲ استفاده کرد.

ارزیابی فرآیند OEB

فرایند OEB مشابه با سایر ابزارها برای تعیین پیامدهای مخاطره آمیز ناشی از دوز دریافتی در ارزیابی ریسک شغلی به کار می رود که متخصصین بهداشت حرفه ای برای ارزیابی خطرات محل کار از آن استفاده می کنند. فرایند سطح بندی مواجهه شغلی براساس OEL های پیش بینی شده برای مواد شیمیایی با خطرات مشابه طراحی شده است که محدوده غلظت مواجهه در آن مشابه با OEL است و یا حتی سخت گیرانه تر از OEL از سلامت کارگر محافظت می کند.

¹ endpoint determinant score

² threshold of toxicological concern

به منظور بررسی صحت عملکرد فرایند OEB، میزان سازگاری نتایج آن با OEL های موجود توسط سازمان NIOSH مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور سازمان NIOSH نتایج سطح بندی ۶۰۶ ماده شیمیایی در لایه های اول و دوم از فرایند OEB را با مقادیر معتبر OEL آن ها مقایسه کرد. شرح مفصلی از نتایج ارزیابی در فصل ۷ آورده شده است. البته باید در نظر داشت که مقایسه OEB با OEL ها تخمینی تقریبی است، زیرا ماهیت حدود مواجهه در OEB ها و OEL ها با یکدیگر تفاوت هایی دارد. دسته بندی در فرایند OEB با توجه به اطلاعات بهداشتی (میزان سمیت) انجام می شود در حالیکه در تدوین OEL ها برخی ملاحظات اقتصادی نیز در نظر گرفته می شود که ممکن است سخت گیری آن ها را نسبت به فرایند OEB کاهش دهد. با این وجود بر اساس نتایج بررسی های انجام شده می توان گفت که فرایند OEB سازمان NIOSH با مقادیر رایج OEL همسو است و در نتیجه این فرایند برای سطح بندی مواد شیمیایی قابل استفاده است.

ملاحظات لازم برای کاربرد محدوده غلظتی در فرایند OEB

فرایند OEB از معیارهای مبتنی بر اطلاعات سمیت برای تخصیص یک سطح به مواد شیمیایی استفاده می کند. محدوده وسیعی از غلظت های هوای هوابرد به هر سطح از فرایند OEB اختصاص داده می شود تا به تصمیم گیری های مدیریت ریسک کمک کند. به عبارت دیگر برعکس OEL های مرسوم که معمولاً به صورت یک عدد واحد هستند، میزان مواجهه استنشاقی در فرایند OEB در قالب یک بازه غلظتی ارائه می شود.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

روش‌های کنترلی در مواجهه با یک ماده شیمیایی که توسط فرایند OEB دسته‌بندی می‌شود باید به گونه‌ای اتخاذ شود که قابلیت کاهش مواجهه با آن را تا کمترین مقدار مربوط به بازه غلظتی سطح مربوط به آن ماده شیمیایی تأمین کند. به عبارت دیگر کمترین مقدار عددی در بازه غلظتی هر سطح از فرایند OEB به عنوان معیار تصمیم‌گیری در مورد انتخاب روش کنترلی در نظر گرفته می‌شود. اما علی‌رغم تفاوت در نحوه استخراج OEB و OEL ها، تفسیر و استفاده از OEB و محدوده غلظتی مرتبط با آن مشابه با نحوه استفاده از OEL ها است. OEL ها علی‌رغم نشان دادن یک مقدار ثابت از غلظت هوابرد، نمی‌تواند برآورد دقیقی از مرز بین بیماری و سلامتی را ارائه دهد. دسته‌بندی مواد شیمیایی بر اساس فرایند OEB به گونه‌ای طراحی شده است که مشابه با حدود مواجهه وزنی-زمانی ۸ ساعته (TWA) در OEL ها باشد. با این حال، کاربران باید توجه داشته باشند که مواد شیمیایی نیز می‌توانند اثرات سلامتی کوتاه مدت داشته باشند. با این وجود فرایند OEB برای دستیابی به حدود مواجهه کوتاه مدت طراحی نشده است.

بسیاری از سازمان‌ها مفهوم استراتژی‌های سطح‌بندی مبتنی بر خطر، مانند فرایند OEB سازمان NIOSH را به عنوان یک مؤلفه برای پشتیبانی از مدیریت ریسک به کار می‌برند. فرایند OEB و فرآیندهای ارزیابی خطر از اجزای اصلی تکنیک‌های سطح‌بندی اقدامات کنترلی امروزی هستند. ارزش یک استراتژی سطح‌بندی در این است که سعی نمی‌کند تجزیه و تحلیل غیر دقیقی از خطر را وارد نحوه برآورد خود کند. استفاده از محدوده غلظت مواجهه در طبقات فرایند OEB به عنوان بازه کنترلی با برنامه‌های معمول روش سطح‌بندی اقدامات کنترلی سازگار است.

یک مزیت فرایند OEB نسبت به سایر رویکردهای سطح‌بندی این است که با ارائه یک بازه غلظتی برای مواجهه با مواد شیمیایی در سطوح مختلف فرایند OEB، امکان سازگاری بیشتری با روش‌های مدیریت ریسک را فراهم می‌کند. برخی ذی‌نفعان ممکن است محدوده مواجهه را در حدود ۱۰٪ از مقادیر OEB انتخاب کنند، در حالی که برخی دیگر ممکن است محدوده ۵۰٪ یا ۷۵٪ از مقادیر OEB را برای آن انتخاب کنند. تصمیمی که در مورد میزان مواجهه در فرایند OEB اتخاذ می‌شود به دیدگاه و سناریوی ذهنی کاربران و تعداد افراد در معرض مواجهه بستگی دارد. انتخاب هر نقطه از محدوده غلظت مواجهه معمولاً نشان‌دهنده سطح عمیق‌تری از ارزشیابی داده‌ها است و نیاز به تخصص بیشتری از دانش مورد نیاز برای انجام لایه دوم از فرایند OEB دارد.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

فصل سوم

لایه اول از فرایند OEB

لایه اول از فرایند OEB - استفاده از اطلاعات GHS

توضیحات کلی لایه ۱

در معیارهای فنی لایه ۱ از عبارات خطر، کدهای بهداشتی و دسته‌بندی‌های GHS استفاده می‌شود که اکثر مواد شیمیایی خطرناک را پوشش می‌دهد و خطرات مواجهه با مواد شیمیایی را مشخص می‌کند. به مواد شیمیایی در سیستم GHS بر اساس ویژگی‌های سم‌شناسی، کدهای بهداشتی و دسته‌بندی‌های استاندارد ویژه‌ای اختصاص داده می‌شود. همانطور که در جدول ۳-۱ آورده شده است، در لایه ۱ از فرایند OEB از اطلاعات GHS برای سطح‌بندی مواد شیمیایی استفاده می‌شود. اما از آنجائیکه اطلاعات مورد نیاز برای ارزیابی لایه ۱ نسبتاً کم است، کدهای بهداشتی GHS معتبری برای تعیین طبقات A و B در لایه ۱ نمی‌توان یافت. از این رو در لایه ۱ به هیچ یک از مواد شیمیایی طبقات A یا B اختصاص داده نمی‌شود. این رویکرد محتاطانه در سطح‌بندی مواد شیمیایی به دلیل اطلاعات محدود مورد استفاده در سطح‌بندی با استفاده از لایه ۱ از فرایند OEB، احتمال مواجهه بیش از حد با مواد شیمیایی را کاهش می‌دهد. در چنین شرایطی اگر کاربران تمایل داشته باشند که سطح دقیق‌تری را به یک ماده شیمیایی اختصاص دهند باید از لایه دوم از فرایند OEB استفاده کنند. دسته‌بندی‌های اختصاصی مواد شیمیایی و کدهای بهداشتی سیستم GHS را می‌توان از SDS منطبق با فرمت سازمان OSHA و یا پایگاه‌های داده‌ای ایمنی مواد شیمیایی، به دست آورد. برخی از این دسته‌بندی‌ها و کدهای بهداشتی سیستم GHS در جدول ۳-۱ آورده شده است.

سیستم GHS، با توجه به شدت اثرات سلامتی و میزان برگشت‌پذیری عوارض مواجهه با مواد شیمیایی، الگویی را برای دسته‌بندی آنها فراهم می‌کند. آن دسته از

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

مواد شیمیایی که در دوزهای نسبتاً کم توانایی ایجاد اثرات شدید و برگشت‌ناپذیر را بر سلامتی دارند مانند مواد سرطان‌زا، سموم تولید مثل، ترکیبات کشنده و مواد خورنده، به طبقاتی که کمترین محدوده مواجهه را دارند مرتبط می‌شوند. طبقاتی که بیشترین محدوده مواجهه را دارند به آن گروه از مواد شیمیایی که اثر کمتری بر سلامتی دارند یا در دوزهای بالاتری منجر به اثرات برگشت‌پذیر بر سلامتی شوند مانند محرک‌های پوست و چشمی، اختصاص می‌یابد. همانطور که در بررسی لایه ۱ گفته شد (شکل ۳-۱)، از دسته‌بندی‌ها و کدهای بهداشتی سیستم GHS برای تمایز بین مواد شیمیایی بسیار قوی (مانند آنچه در طبقات D یا E دیده می‌شود) و موادی با سطح بیشتری از سمیت، استفاده می‌شود. اگر یک ماده شیمیایی در سیستم GHS نباشد، نمی‌توان آن را در ارزیابی لایه ۱ وارد کرد. بعلاوه برای آن دسته از مواد شیمیایی که توسط سیستم GHS ارزیابی شده‌اند اما کد H-300 به آنها اختصاص پیدا نکرده نیز نمی‌توان ارزیابی لایه ۱ را به کار برد. برای سطح‌بندی این گروه از مواد شیمیایی نیاز به ارزیابی لایه ۲ خواهد بود. به طور کلی، ارزیابی لایه ۱ به عنوان یک روش غربالگری سریع مورد استفاده قرار گیرد و NIOSH توصیه می‌کند در صورت وجود تخصص کاربر و یا دسترسی به اطلاعات بهداشتی و سم‌شناسی دقیق‌تر، از ارزیابی لایه ۲ استفاده شود. ارزیابی لایه ۱ معمولاً در زمان سطح‌بندی تعداد زیادی از مواد شیمیایی و تصمیم‌گیری در مورد اولویت‌بندی حذف، جایگزینی یا نیاز به ارزیابی بیشتر آنها، مفید خواهد بود.

فصل سوم / لایه اول - کنترل باندینگ

جدول ۱-۳) بازبینی معیارهای لایه ۱: کدهای بهداشتی GHS و دسته‌بندی در لایه ۱ از فرایند OEB

E	D	C	معیارهای لایه ۱ از فرایند OEB سازمان NIOSH
$\leq 0.01 \text{ mg/m}^3$ $\leq 0.1 \text{ ppm}$	$> 0.01 \text{ تا } \leq 0.1 \text{ mg/m}^3$ $> 0.1 \text{ تا } \leq 1 \text{ ppm}$	$> 0.1 \text{ تا } \leq 1 \text{ mg/m}^3$ $> 1 \text{ تا } \leq 10 \text{ ppm}$	حدود مواجهه گرد و غبار/ذره گاز/بخار
H350, Category 1, 1A, or 1B H351, Category 2	- -	- -	سرطان‌زایی
H360, Category 1 or 1A	H360, Category 1B	H361, Category 2	سمیت تولید مثل
H370, Category 1 H372, Category 1	- -	H371, Category 2 H373, Category 2	سمیت اندام هدف - مواجهه مزمن
H340, Category 1, 1A or 1B	H341, Category 2	-	جهش‌زایی
— H334, Category 1 or 1A	H317, Category 1 or 1A H334, Category 1B	H317, Category 1B (skin) H335, Category 3	حساسیت تنفسی و پوستی
H300, Category 1 H300, Category 1 H330, Category 1 H330, Category 1 H310, Category 1 H310, Category 1	H300, Category 2 H300, Category 2 H330, Category 2 H330, Category 2 H310, Category 2 H310, Category 2	H301, Category 3 H302, Category 4 H331, Category 3 H332, Category 4 H311, Category 3 H312, Category 4	سمیت حاد
H314, Category 1, 1B, or 1C, 1A	-	H315, Category 2	خوردگی و التهاب پوستی
H318, Category 1	—	H319, Category 2, 2A or 2B	آسیب یا تحریک چشمی

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

توجه داشته باشید که از کدهای بهداشتی H200، H303، H304، H305، H313، H316، H320، H333، H336، H362 و H400 برای سطح بندی مواد شیمیایی در لایه ۱ از فرایند OEB استفاده نمی شود. این کدهای بهداشتی مربوط به موارد شغلی نیستند یا کفایت لازم را ندارند، زیرا منعکس کننده خطرات گوارشی یا شدیدترین تأثیر بر سلامتی هستند.

اختصارات: mg/m^3 = میلی گرم در متر مکعب؛ ppm = قسمت در میلیون

ماده شیمیایی مورد نظر و فاقد حدود مجاز مواجهه را مشخص کنید

کدها و دسته های خطر را بر اساس سیستم جهانی GHS برای ماده شیمیایی مورد نظر جستجو کنید.

کدها و دسته های خطر را با معیارهای سازمان NIOSH در مورد شدیدترین اثرات سلامتی مقایسه کنید

بر اساس معیارها، به هر یک از اثرات سلامتی برای ماده شیمیایی مورد نظر یک سطح اختصاص دهید.

یک سطح کلی از لایه ۱ فرایند OEB را بر اساس شدیدترین اثرات بهداشتی که کمترین حدود مواجهه را دارد به ماده شیمیایی مورد نظر اختصاص دهید.

شکل ۱-۳) نمای کلی معیارهای سطح بندی مواجهه شغلی بر اساس کدهای بهداشتی و دسته بندی های GHS برای لایه ۱ از فرایند OEB

عبارات خطر، کدهای بهداشتی و دسته‌بندی‌های سیستم GHS

عبارات خطر، کدهای بهداشتی و دسته‌بندی‌های سیستم GHS با معیارهای استاندارد خطر برای بیشترین اثرات سمیت مطابقت دارند. به این اثرات سمی، کلاس‌های خطر گفته می‌شود. کلاس‌های خطرات بهداشتی در سیستم GHS عبارتند از (۱) سرطان‌زایی، (۲) سمیت تولید مثل، (۳) سمیت اختصاصی اندام هدف، (۴) جهش‌زایی، (۵) حساسیت تنفسی، (۶) حساسیت پوستی، (۷) سمیت حاد، (۸) خوردگی و التهاب پوستی و (۹) آسیب یا تحریک چشمی.

عبارات خطر در GHS، بیانیه‌های استاندارد هستند که ماهیت و میزان ریسک احتمالی ناشی از تماس با یک ماده شیمیایی را برای سلامتی انسان نشان می‌دهند. یک ترکیب شیمیایی ممکن است یک یا چند مورد عبارت خطر را برای پیامد بهداشتی معینی با درجات متفاوتی از تأثیر بر سلامتی داشته باشد. به عنوان مثال چندین عبارت خطر در سیستم GHS، برای بیان سمیت حاد مواجهه پوستی با یک ماده شیمیایی استفاده می‌شود که عبارتند از "احتمالاً مضر برای تماس پوستی"، "مضر برای تماس پوستی"، "سمی برای تماس پوستی" و "کشنده برای تماس پوستی".

هر عبارت خطر که توسط سیستم GHS به یک ماده شیمیایی اختصاص داده می‌شود با یک کد بهداشتی الفبایی نمایش داده می‌شود. کدهای بهداشتی نشان‌دهنده اثر بر سلامتی هستند که همیشه با حرف H شروع می‌شوند و پس از آن عدد ۳ وجود دارد. به عنوان مثال، "احتمالاً مضر برای تماس پوستی" با کد H313 و "کشنده برای تماس پوستی" با H310 کد گذاری شده است.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

در سیستم GHS، تعدادی از مواد شیمیایی در یک گروه خطر دسته‌بندی می‌شوند. این دسته‌بندی‌ها شدت خطر را در یک کلاس خطر مقایسه می‌کنند که بر اساس بیشترین شدت سمیت اختصاصی (مانند دوز کشنده ۵۰٪ برای سمیت حاد) یا نظر یک متخصص (مانند پتانسیل سرطان‌زایی انسانی) تعیین می‌شوند. دسته‌بندی خطر غالباً می‌تواند تمایز بیشتر و اطلاعات ویژه‌تری نسبت به دستورات و کدهای خطر ارائه دهد.

مجموعه کاملی از عبارات خطر، دسته‌بندی‌ها و کدهای بهداشتی سیستم GHS در پیوست الف آورده شده است. همانطور که در (جدول ۳-۱) نشان داده شد، اکثر کدهای بهداشتی و دسته‌بندی‌ها در یک سطح از فرایند OEB سازمان NIOSH قرار می‌گیرند. برای دریافت اطلاعات بیشتر در خصوص نحوه استفاده از کدهای بهداشتی سیستم GHS می‌توان به استاندارد ارتباطات خطر^۱ سازمان OSHA مراجعه کرد [OSHA 2012].

منابع اطلاعاتی برای کدهای بهداشتی و دسته‌بندی به شیوه GHS

از تعدادی از منابع می‌توان برای بدست آوردن عبارات خطر و کدهای بهداشتی سازگار با سیستم GHS استفاده کرد. سازمان NIOSH موارد زیر را به عنوان منابع اطلاعاتی توصیه می‌کند:

¹ OSHA hazard communication

ضمیمه VI برای کلاس‌بندی، برچسب‌گذاری و بسته‌بندی مواد شیمیایی و یا ترکیبی از آنها

ضمیمه VI یک پایگاه داده اروپایی با حدود ۱۳۰۰ ماده شیمیایی است که بخشی از کلاس‌بندی، برچسب‌گذاری و یا بسته‌بندی‌های مواد شیمیایی منفرد و یا مرکب را ارائه می‌دهد. اطلاعات این پایگاه داده را می‌توان در وب سایت آژانس شیمی اروپا به آدرس <http://echa.europa.eu/web/guest/regulations/reach> مشاهده کرد. اطلاعات مربوط به مواد شیمیایی و یا ترکیبی از آنها، از جمله عبارات خطر GHS، کدهای بهداشتی و دسته‌بندی‌ها در ضمیمه VI موجود است.

بانک مواد GESTIS

GESTIS، پایگاه داده مواد شیمیایی پرخطر سازمان بیمه حوادث اجتماعی آلمان است که تقریباً اطلاعات ۸۰۰۰ ماده شیمیایی را پوشش می‌دهد و در سایت <https://gestis-database.dguv.de> قابل دسترس است. اطلاعات در GESTIS شامل اطلاعات سم‌شناسی، خواص فیزیکی و شیمیایی، آئین نامه‌ها، عبارات خطر، دسته‌بندی‌ها و کدهای بهداشتی است.

برگه‌های SDS

برگه‌های SDS، کانالی ابتدایی است که تولید کنندگان از طریق آن اطلاعات ایمنی و بهداشتی مواد شیمیایی را در اختیار کارگران در معرض مواجهه با مواد شیمیایی خطرناک و یا کارکنان مدیریت بحران قرار می‌دهند. در حال حاضر استاندارد ارتباطات خطر سازمان OSHA با سیستم GHS مطابقت دارد که به این معناست که تولید کنندگان باید برای هر کلاس خطر یک عبارت خطر هماهنگ با آن ارائه دهند.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

از اول ژوئن ۲۰۱۵، تمام برگه‌های SDS که بر طبق نمونه فرم سازمان OSHA تهیه می‌شوند باید حاوی عبارات خطر، دسته‌بندی‌ها و کدهای بهداشتی سیستم GHS باشند و از این رو این برگه‌ها می‌توانند برای تجزیه و تحلیل در لایه ۱ از فرایند OEB استفاده شوند (شکل ۳-۲).

مراحل تجزیه و تحلیل در ارزشیابی لایه ۱

اولین قدم در تجزیه و تحلیل لایه ۱ از فرایند OEB، پاسخ به سؤال در مورد وجود یک OEL معتبر یا قابل اعتماد برای ماده شیمیایی مورد نظر است. این مقادیر استاندارد شامل مقادیر REL سازمان NIOSH، مقادیر PEL سازمان OSHA، مقادیر TLV سازمان ACGIH، حدود مواجهه محیطی محل کار^۱ (WEELs) اتحادیه شغلی علوم ریسک انجمن بهداشت صنعتی آمریکا^۲ (AIHA) و حدود مواجهه شغلی کمیته علمی اروپایی (SCOELs) می‌باشد. اطلاعات فعلی حدود مواجهه شغلی را می‌توان از برگه‌های SDS مشابه با فرمت OSHA، کتابچه حدود مجاز سازمان NIOSH یا هر دست‌نوشته به روزرسانی شده توسط سازمان‌های ارائه دهنده حدود مواجهه شغلی، استخراج کرد. اگر حدود مواجهه شغلی یکی از این منابع در دسترس باشد، انجام فرایند OEB توصیه نمی‌شود. برای کاهش مواجهه کارگران به کمتر از مقدار توصیه شده حدود مواجهه شغلی نیاز به اعمال اقدامات کنترلی است. این مرحله مهم است زیرا سطح‌بندی مواجهه شغلی جایگزین حدود مواجهه شغلی مرسوم نمی‌شود. حدود مواجهه شغلی غالباً بر مبنای بررسی اطلاعات بیشتر و ارزیابی عمیق‌تر داده‌ها تدوین

¹ Workplace Environmental Exposure Limits

² American Industrial Hygiene Association

می‌شوند. با این حال، هنگامی که محدوده‌های مجاز مواجهه شغلی معتبر در دسترس نباشند، می‌توان در صورت وجود اطلاعات کافی، از فرایند OEB و سطح‌بندی مواد شیمیایی برای تصمیم‌گیری در مورد مواجهه و محافظت از کارگران استفاده کرد.

این بخش خطرات یک ماده شیمیایی در SDS و اطلاعات هشدار دهنده متناسب با خطرات را مشخص می‌کند. اطلاعات مورد نیاز شامل موارد زیر است:

سطح‌بندی خطر مواد شیمیایی (به عنوان مثال سطح مایعات قابل اشتعال).
کلمه راهنما.

عبارت یا عبارات خطر.

تصاویر یا نمادهای خطر که ممکن است به صورت شکل‌های سیاه و سفید یا توصیف نام نماد باشد (به عنوان مثال نماد جمجمه و استخوان که نشان‌دهنده خطر کشندگی است، نماد شعله که نشان‌دهنده قابلیت آتش‌گیری است).

عبارت یا عبارات پیشگیرانه.

شرح هرگونه خطر که در دسته‌بندی‌ها موجود نیست.

برای ترکیبی از مواد شیمیایی با سمیت ناشناخته با استفاده از یک جمله مقدار (درصد) مواد دارای سمیت حاد ناشناخته را در آن ترکیب توصیف می‌کند. لطفاً توجه داشته باشید که درصد کل ترکیب مدنظر است و ماده (عناصر) به طور جداگانه آورده نشده است.

شکل ۳-۲) مطالب بخش دوم از برگه‌های SDS مشابه با فرمت سازمان OSHA، نسخه

بازبینی شده در سال ۲۰۱۲

در جمع‌آوری اطلاعات برای ارزشیابی لایه ۱، کاربر باید کدهای بهداشتی و دسته‌بندی‌های اختصاص داده شده به ماده شیمیایی مورد نظر را شناسایی کند که در بخش‌های قبلی به آن اشاره شده است. در فرایند OEB، بیشتر کدهای بهداشتی سری ۳۰۰ استفاده می‌شود زیرا این کدها برای بیان خطرات سلامتی کاربرد دارند. برخی

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

از کدهای بهداشتی سری ۳۰۰ به گروهی از اثرات سلامتی اشاره می‌کند که برای سطح‌بندی در لایه ۱ کافی نیستند. کدهای بهداشتی سری ۳۰۰ که در این لایه استفاده نمی‌شوند شامل کدهای H303، H304، H305، H313، H316، H320، H333، H336 و H362 هستند. برخی از این کدها، خطرات گوارشی و برخی دیگر شدیدترین اثرات سلامتی را نشان می‌دهند که برای بیان خطرات استنشاقی به کار نمی‌روند. علاوه بر این، کدهای بهداشتی سری ۲۰۰ که برای بیان خطرات فیزیکی به کار می‌روند و کدهای بهداشتی سری ۴۰۰ که مربوط به مخاطرات محیط زیستی هستند نیز در این لایه استفاده نمی‌شوند.

معیارهای فنی مندرج در جدول ۳-۱، راهنمایی لازم در مورد انتخاب سطح مناسب مواجهه شغلی را با استفاده از کدهای بهداشتی مرتبط با مهمترین اثرات سمیت یک ماده شیمیایی، ارائه می‌دهند. کد بهداشتی مربوط به برجسته‌ترین اثر سلامتی ماده شیمیایی مورد بررسی، در ارزشیابی لایه ۱ مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مواردی که چندین کد بهداشتی برای یک ماده شیمیایی وجود دارد و آن کدهای بهداشتی با طبقات مختلف مطابقت دارند، مهم‌ترین سطح (بدترین حالت) به عنوان سطح مواجهه شغلی در نظر گرفته می‌شود. به عنوان مثال اگر کدهای بهداشتی لایه ۱ با سطح D و سطح E مطابقت داشته باشند، سطح E به عنوان سطح نهایی برای آن ماده شیمیایی در نظر گرفته می‌شود. برای کمک به کاربر در تکمیل روند سطح‌بندی لایه ۱، معیارهای مورد استفاده در این سطح به همراه یک نمونه کاربرگ خالی برای ثبت کدهای بهداشتی، دسته‌بندی‌های خطر و درج طبقات متناسب با شدیدترین اثرات بهداشتی در بخش پیوست‌ها آورده شده است (پیوست ب).

کاربران همچنین می‌توانند برای تکمیل مراحل ارزیابی لایه ۱ از ابزار الکترونیکی فرایند OEB بصورت آنلاین استفاده کنند. این ابزار الکترونیکی به کاربران امکان می‌دهد تا از اطلاعات سم‌شناسی برای رسیدن به مقادیر عددی مواجهه با مواد شیمیایی استفاده کنند. ابزار الکترونیکی معیارهای مورد استفاده در ارزیابی لایه ۱ را با یکدیگر ادغام می‌کند و با ارتباط با پایگاه داده مواد GESTIS، این امکان را فراهم می‌کند تا به طور اتوماتیک به دسته‌بندی‌ها و کدهای بهداشتی برای هر ماده شیمیایی موجود در پایگاه داده GESTIS دست یابد. این ابزار الکترونیکی همچنین به کاربران این امکان را می‌دهد تا با استفاده از سایر منابع اطلاعاتی ارائه دهنده کدهای بهداشتی و دسته‌بندی‌های GHS، داده‌های مورد نیاز برای ارزشیابی لایه ۱ را به صورت دستی وارد کنند. ابزار الکترونیکی روشی آسان و کارآمد برای کمک به کاربران است تا بتوانند تعداد زیادی از مواد شیمیایی را در مدت زمان کوتاه و بدون نیاز به کاربرگ‌های کاغذی، سطح‌بندی کنند.

مثالی برای سطح‌بندی ماده شیمیایی در لایه ۱ از فرایند OEB

هیدرات کلرال (شماره 0-17-302)

۱. یک ماده شیمیایی را برای ارزیابی انتخاب کنید.

۲. هیدرات کلرال (CAS: ۳۰۲-۱۷-۰)

۳. در صورتی که حدود مواجهه شغلی معتبری مانند OSHA_PEL، NIOSH_REL یا ACGIH_TLV برای آن موجود است، اقدامات کنترلی مناسب برای کاهش

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

مواجهه به زیر حدود مجاز را اعمال کنید. در غیر این صورت، روند سطح‌بندی مواجهه شغلی با این ترکیب را ادامه دهید.

الف) در صورتی که ماده شیمیایی فاقد حدود مواجهه شغلی معتبر باشد به ادامه فرایند سطح‌بندی در لایه ۱ پردازید.

۴- کدهای سه رقمی بهداشتی و دسته‌بندی‌های خطر سیستم GHS را برای ماده شیمیایی مورد نظر استخراج کنید. این کدهای بهداشتی و دسته‌های خطر را می‌توان از طریق ضمیمه ۶ سیستم GHS، پایگاه داده GESTIS و برگه‌های SDS استخراج کرد. توجه: همه کدهای بهداشتی سری ۳۰۰ بیانگر خطرات سلامتی، کدهای بهداشتی سری ۲۰۰ بیانگر خطرات فیزیکی و کدهای بهداشتی سری ۴۰۰ مربوط به سموم محیط زیست هستند.

الف) کدهای بهداشتی H315، H319 و H301 برای هیدرات کلرال قابل استفاده است.

ب. دسته‌بندی‌ها عبارتند از: تحریک چشمی ۲، خوردگی پوستی ۲ و سمیت حاد ۳.

۵- برای بررسی اینکه کدام یک از لایه‌های مواجهه شغلی به کدام یک از کدهای بهداشتی (در لایه ۳۰۰) مستخرج برای هیدرات کلرال مرتبط است، از بررسی اجمالی معیارهای ارزیابی لایه ۱ استفاده کنید. کد بهداشتی را در نمودار مشخص کرده و بر اساس آن سطح‌بندی مواجهه شغلی مربوطه را از بالای ستون پیدا کنید. اگر کد بهداشتی به مهم‌ترین اثرات سمی ماده شیمیایی اختصاص داده نشده باشد، نمی‌توان آن را در لایه ۱ از فرایند OEB سطح‌بندی کرد.

فصل سوم / لایه اول - کنترل باندینگ

توجه: وقتی کدهای بهداشتی با بیش از یک سطح مطابقت داشته باشند، برای سطح بندی نهایی باید به شدیدترین اثرات بهداشتی آن مراجعه کرد.

۶. طبق قوانین زیر، متناسب با سخت گیرانه ترین کدهای بهداشتی ماده شیمیایی، سطح کلی مواجهه شغلی را برای آن انتخاب کنید:

الف - اگر کد بهداشتی برای ماده شیمیایی در دسترس نیست، از ارزیابی لایه ۱ استفاده نکنید و به لایه ۲ بروید.

ب) سطح کلی در فرآیند ارزیابی لایه ۱ هرگز یکی از طبقات A و B نخواهد بود.

ج- اگر سخت گیرانه ترین کد بهداشتی با هر دو سطح D و E مطابقت داشته باشد، برای تعیین سطح نهایی باید از سطح نشان دهنده خطرات بیشتر استفاده کرد و در نتیجه سطح E به آن اختصاص داده می شود.

۷. برای هیدرات کلرال، سخت گیرانه ترین کد بهداشتی با سطح C مطابقت دارد.

جدول ۲-۳) مثالی از ارزیابی لایه ۱ از فرایند OEB

نام ماده شیمیایی: هیدرات کلرال ^۱ CAS Number: 302-17-0				
اثر بهداشتی	کد خطر	دسته خطر	نمره کد بهداشتی	سطح اثر
سرطان زایی	ندارد	-	-	-
سمیت تولید مثل	ندارد	-	-	-
سمیت ویژه اندام هدف	ندارد	-	-	-
جهش زایی	ندارد	-	-	-
حساسیت پوستی و تنفسی	ندارد	-	-	-

^۱ Chloral Hydrate

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

-	-	-	-	سمیت حاد
-	-	-	-	تنفسی
C	GHS	دسته ۳	H301	گوارشی
-	-	-	ندارد	پوستی
C	GHS	دسته ۲	H315	تحریک و خوردگی پوستی
C	GHS	دسته ۲	H319	تحریک و آسیب چشمی
C				سطحی از فرایند OEB با بیشترین درجه خطر

فصل چهارم

لایه دوم از فرایند OEB

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

لایه دوم از فرایند OEB - استفاده از اطلاعاتی فراتر از داده‌های GHS

توضیحات کلی لایه ۲

سازمان NIOSH فرایند ارزشیابی لایه ۲ را برای آن دسته از مواد شیمیایی توصیه می‌کند که داده‌های کافی برای آن‌ها قابل دسترس است. نتایج ارزیابی لایه ۲ از فرایند OEB دقیق‌تر از لایه ۱ است و در آن از اطلاعات برگرفته از منحنی دوز- پاسخ استفاده می‌شود. اگرچه یک مورد استثنا در این فرضیه وجود دارد که مربوط به آن دسته از مواد شیمیایی است که ارزشیابی لایه ۱ از فرایند OEB برای آن‌ها منجر به سطح E شود. از آنجاییکه سطح E نشان‌دهنده کمترین دامنه غلظت مواجهه است و بنابراین فرایند ارزشیابی لایه ۲ نمی‌تواند منجر به توصیه دقیق‌تری شود، از این رو انجام سطح‌بندی در این لایه برای این مواد شیمیایی اختیاری خواهد بود. با این حال تکمیل مراحل ارزشیابی لایه ۲ حتی در این شرایط نیز می‌تواند مفید باشد زیرا با این کار ممکن است کاربر اطلاعات شیمیایی دقیق‌تری را جمع‌آوری کرده و احتمالاً ماده شیمیایی را به سطح پایین‌تری منتقل کند. بطور کلی فرایند سطح‌بندی مواد شیمیایی با استفاده از روش ارزیابی لایه ۲ در دو مورد توصیه شده است (۱) در صورتیکه ماده شیمیایی فاقد کد بهداشتی یا عبارت خطر سیستم GHS و متعاقباً غیرقابل سطح‌بندی در لایه ۱ باشد و یا (۲) نتیجه سطح‌بندی در لایه ۱ دقیق و یا قطعی نباشد و یا داده‌های جدیدتری از اطلاعات سم‌شناسی در دسترس باشد که انعکاس دهنده وضعیت دقیق‌تری از سمیت ماده شیمیایی است.

در لایه دوم از فرایند OEB از اطلاعات مخاطرات بهداشتی مواد شیمیایی در قالب ۹ پیامد استاندارد بهداشتی، استفاده می‌گردد که این اطلاعات را می‌توان از سایت‌های

فصل چهارم / لایه دوم - کنترل باندینگ

علمی معتبر به دست آورد (جدول ۴-۱). منابع ارائه دهنده اطلاعات سم‌شناسی و بهداشتی در دو رتبه ۱ (منابع ترجیحی یا درجه اول) یا رتبه ۲ (منابع جایگزین یا درجه دوم) قابل تقسیم‌بندی هستند. درجه اعتبار داده‌های موجود در منابع رتبه ۱ و ۲ تفاوتی با یکدیگر ندارند و تنها تفاوت آن‌ها در احتمال دستیابی به اطلاعات مورد نظر می‌باشد. به این ترتیب که اطلاعات سم‌شناسی مورد نظر را با احتمال زیاد می‌توان از منابع رتبه ۱ به دست آورد اما در غیر این صورت برای دستیابی به اطلاعات مورد نظر، می‌توان به جستجو در منابع رتبه ۲ ادامه داد. منابع رتبه ۱ و رتبه ۲ در جدول ۴-۲ مشخص شده‌اند.

جدول ۴-۱) اثرات سمی استاندارد یا پیامدهای بهداشتی مورد استفاده برای ارزشیابی لایه ۲ از فرایند OEB

دسته‌بندی‌ها	
حساسیت تنفسی	سرطان‌زایی
حساسیت پوستی	سمیت تولید مثل
سمیت حاد/ مرگ و میر	سمیت ویژه اندام‌های هدف در مواجهه مکرر
تحریک و خوردگی پوستی	
آسیب چشمی	جهش‌زایی

اطلاعات سم‌شناسی جدول شماره ۴-۲ در دو بخش کیفی و کمی ارائه می‌شوند. در بخش اثرات کیفی، اثرات بهداشتی قطعی مواد شیمیایی در قالب سمیت ژنی، خوردگی پوستی، سرطان‌زایی و غیره مطرح شده‌اند. در بخش کمی، اثرات سم‌شناسی بصورت مقادیر عددی مانند دوز یا غلظت کشنده ۵۰٪ (LD₅₀ یا LC₅₀)، دوز آغازین^۲ و یا مجموعه‌ای از دوزهای مرجع (NOAEL, MRL, RFD, BMD)

¹ Lethal Concentration or Lethal Dose

² Point of Departure

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

(LOAEL) بیان می‌شوند که بیانگر آستانه سمیت مواد شیمیایی بصورت دوزهای تکراری و مقطعی می‌باشند. یادآوری این نکته نیز مهم است که اطلاعات مربوط به مواجهه حاد با یک ماده شیمیایی در لایه ۲ از فرایند OEB استفاده نمی‌شود، مگر اینکه داده مربوطه در قالب کشندگی برای سمیت حاد بیان شود.

فرایند OEB در لایه ۲ سطح دسترسی به داده‌های سم‌شناسی را برای حصول اطمینان از سطح‌بندی مناسب یک ماده شیمیایی مورد توجه قرار داده است. هنگامی که اطلاعات سم‌شناسی در خصوص یک پیامد بهداشتی مشخص وجود داشته باشد، یک امتیاز وزنی برای آن تعیین می‌شود. در روند نمره‌دهی به پیامدهای بهداشتی یک ماده شیمیایی، دو امتیاز در قالب نمره EDS و نمره TDS ارائه می‌شود. نمره TDS در واقع از حاصل جمع EDS برای هر پیامد بهداشتی به دست می‌آید. سپس TDS با نمره‌ای که از پیش برای تعیین میزان کافی بودن سطح اطلاعات در نظر گرفته شده است، مقایسه می‌شود. به عبارت دیگر EDS و TDS نشان‌دهنده کفایت داده‌های موجود برای هر پیامد بهداشتی است که می‌تواند برای سطح‌بندی دقیق یک ماده شیمیایی استفاده شود. آستانه TDS بر اساس نظرات متخصصین بهداشت حرفه‌ای و با توجه به شدت اثرات بهداشتی و سطح دسترسی کافی به اطلاعات مورد نیاز برای سطح‌بندی مواد شیمیایی، تعیین شده‌اند. از این رو نمرات EDS و TDS نشان‌دهنده منطق تصمیم‌گیری سازمان NIOSH برای سطح‌بندی مواد شیمیایی با سطح اطمینان قابل قبول است.

در این فصل یک روش کلی برای بررسی و امتیاز دهی به کفایت اطلاعات بهداشتی برای سطح‌بندی مواد شیمیایی با استفاده از فرآیند ارزیابی لایه ۲، ارائه می‌شود. علاوه بر این برای کمک به کاربر در تکمیل فرایند سطح‌بندی، معیارهای مورد استفاده در

ارزشیابی لایه ۲ از فرایند OEB و یک کاربرگ خالی برای ثبت داده‌ها، منابع، نمرات EDS و TDS و سطح‌بندی‌های ارائه شده برای هر پیامد بهداشتی در بخش پیوست‌ها آورده شده است (پیوست ج). کاربران همچنین می‌توانند برای تکمیل مراحل ارزشیابی لایه ۲ از ابزار الکترونیکی OEB به صورت آنلاین (<https://wwwn.cdc.gov/NIOSH-OEB/>) نیز استفاده کنند. این ابزار الکترونیکی، فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی را به طور خودکار انجام می‌دهد و به کاربران امکان می‌دهد تا از اطلاعات سم‌شناسی و قدرت اثر هر ماده شیمیایی برای دستیابی به اطلاعات مواجهه کمی با آن ماده استفاده کنند. در فرایند ارزشیابی لایه ۲، کاربران می‌توانند داده‌های پیامد بهداشتی ارائه شده از سوی برخی منابع توصیه شده را به ابزار الکترونیکی مربوطه وارد کنند و به کمک آنها نمرات EDS و TDS و همچنین سطح‌بندی نهایی را برای آن ماده شیمیایی به دست آورند. ابزار الکترونیکی روشی آسان و کارآمد برای کاربران است که می‌توانند تعداد زیادی از مواد شیمیایی را در مدت زمان کوتاهی و بدون نیاز به برگه‌های کاغذی یا ورود دستی اطلاعات، سطح‌بندی کنند. توجه به این نکته مهم است که فرآیند سطح‌بندی لایه ۲ متکی بر داده‌هایی است که توسط کاربر جمع‌آوری و ثبت می‌شود و از این رو توصیه می‌شود که کاربر به صورت دوره‌ای قابلیت دسترسی به داده‌ها را بررسی کند و داده‌های جدید سم‌شناسی را برای سطح‌بندی دقیق‌تر مواد شیمیایی استخراج نمایند.

روند کلی سطح‌بندی مواد شیمیایی در لایه ۲ از فرایند OEB

روند کلی ارزشیابی لایه ۲ شامل جمع‌آوری اطلاعات کمی و کیفی سمیت از منابع اطلاعاتی توصیه شده توسط سازمان NIOSH است که اثرات بهداشتی مواد شیمیایی

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

را در نه کلاس استاندارد دسته‌بندی می‌کند (جدول ۴-۲). این منابع به دو بخش رتبه ۱ (منابع ترجیحی) یا رتبه ۲ (منابع درجه دوم) تقسیم شده‌اند. اگر اطلاعات در منابع اطلاعاتی رتبه ۱ موجود باشد، جستجو در منابع اطلاعاتی درجه دوم لازم نخواهد بود. رتبه منابع در جدول ۴-۳ ارائه شده است و به کاربر اجازه می‌دهد تا به سرعت منابع اطلاعاتی مناسب را برای هر پیامد بهداشتی شناسایی کند. داده‌ها را می‌توان به دو روش الکترونیکی و دستی و به ترتیب در ابزار الکترونیکی فرایند OEB سازمان NIOSH یا فرم کاغذی موجود در پیوست (ج) ثبت کرد. اطلاعات مربوط به هر پیامد بهداشتی در صفحه کاری نرم‌افزار یا کاربرگ کاغذی ثبت می‌شود و سپس سطح‌بندی نهایی با استفاده از نمرات EDS و TDS و مطابقت آن‌ها با معیارهای فنی لایه ۲ انجام می‌شود. اگر نمره TDS حداقل ۳۰ شود (که نشان‌دهنده دسترسی به داده‌های کافی برای سطح‌بندی است)، از شدیدترین پیامد بهداشتی برای سطح‌بندی نهایی ماده شیمیایی در فرایند ارزشیابی لایه ۲ استفاده می‌شود. ابزار الکترونیکی به طور خودکار نمره TDS را محاسبه می‌کند. اما در روش دستی کاربر می‌تواند با جمع کردن تمامی نمرات EDS، نمره TDS را محاسبه کند. این روند در شکل ۳-۱ شرح داده شده است.



شکل ۴-۱) نمای کلی فرایند ارزشیابی لایه ۲

جدول ۴-۲) منابع اطلاعاتی پیشنهادی برای دستیابی به اطلاعات مورد نیاز در سطح بندی لایه ۲

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
Cal OEHHA	State of California Office of Environmental Health Hazard Assessment [CAL/EPA 2010]	۱	سرطان‌زایی
NTP-RoC	US National Toxicology Program Report on Carcinogens [NTP-RoC 2016]		
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System [EPA 2014]		
IARC	International Agency for Research on Cancer [IARC 2015]		
HC	Health Canada [Health-Canada 1996]		
NTP	US National Toxicology Program [NTP 2016]		

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
HC CalEPA ATSDR	Health Canada [Health-Canada 1996] California Environmental Protection Agency [CAL/ EPA 2016] Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]	۱	
OECD WHO-IPCS EPA RED REACH	Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016] World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015] US EPA Office of Pesticides: Reregistration Eligibility Decision Documents [EPA 2016a] European Chemicals Agency; Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]	۲	سمیت تولید مثل
CalEPA NTP HC IRIS ATSDR	California Environmental Protection Agency [CAL/EPA 2016] US National Toxicology Program [NTP 2016] Health Canada [Health-Canada 1996] US EPA Integrated Risk Information System [EPA 2014] Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]	۱	سمیت ویژه اندام هدف
REACH OECD WHO-IPCS	European Chemicals Agency; Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016] Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016] World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]	۲	در مواجهه مکرر
NTP ATSDR NTP-RoC	US National Toxicology Program [NTP 2016] Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016] US National Toxicology Program Report on Carcinogens [NTP-RoC 2016]	۱	سمیت زنی

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
HSDB	Hazardous Substance Data Bank [HSDB 2016]		
REACH	European Chemicals Agency: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]	۲	
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016]		
REACH	European Chemicals Agency: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]	۱	
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		حساسیت تنفسی
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]		
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System [EPA 2014]	۲	
AOEC	Association of Occupational and Environmental Clinics [AOEC 2016]		
SK Profiles	NIOSH Skin Notation Profiles [NIOSH 2009]		
REACH	European Chemicals Agency: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]		
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016]	۱	حساسیت پوستی
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
HSDB	Hazardous Substance Data Bank [HSDB 2016]	۲	
ChemID Plus	National Library of Medicine ChemID Plus [ChemID 2016]		
EPA SCDM	US EPA Superfund Chemical Data Matrix [EPA 2016b]	۱	سمیت حاد
PPDB	Pesticide Properties Database [PPDB 2007]		

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
HSDB	Hazardous Substance Data Bank [HSDB 2016]		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]	۲	
SK Profiles	NIOSH Skin Notation Profiles [NIOSH 2009]		
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
REACH	European Chemicals Agency; Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]	۱	تحریک و خوردگی پوستی
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016]		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]		
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System [EPA 2014]		
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016]		
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]	۱	تحریک و آسیب چشمی
REACH	European Chemicals Agency; Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]		
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System [EPA 2014]	۲	

فصل چهارم / لایه دوم - کنترل باندینگ

جدول 3۴-) منابع اطلاعاتی پیشنهادی برای پیامدهای بهداشتی مورد استفاده در فرایند سطح بندی لایه ۲

پیامدهای بهداشتی در مواجهه شغلی									
منابع	سرطان‌زایی	سمیت تناسلی	سمیت اندام هدف در مواجهه مکرر	سمیت ژنی	حساسیت تنفسی	حساسیت پوستی	سمیت حاد	خورندگی و التهاب پوستی	خورندگی و التهاب چشمی
NTP-RoC	رتبه ۱	-	-	رتبه ۱	-	-	-	-	-
NTP	رتبه ۱	رتبه ۱	رتبه ۱	رتبه ۱	-	-	-	-	-
IRIS	رتبه ۱	-	رتبه ۱	-	رتبه ۲	-	-	رتبه ۲	رتبه ۲
IARC	رتبه ۱	-	-	-	-	-	-	-	-
HC	رتبه ۱	رتبه ۱	رتبه ۱	-	-	-	-	-	-
Cal OEHHA	رتبه ۱	-	-	-	-	-	-	-	-
ATSDR	-	رتبه ۱	رتبه ۱	رتبه ۱	رتبه ۲	-	رتبه ۲	رتبه ۲	رتبه ۲
CalEPA	-	رتبه ۱	رتبه ۱	رتبه ۱	-	-	-	-	-
OECD	-	رتبه ۲	رتبه ۲	-	رتبه ۱	رتبه ۱	-	رتبه ۱	رتبه ۱
Chem ID plus	-	-	-	-	-	-	رتبه ۱	-	-
EPA SCDM	-	-	-	-	-	-	رتبه ۱	-	-

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

-	-	رتبه ۱	-	-	-	-	-	-	PPDB
-	رتبه ۱	-	رتبه ۱	-		-	-	-	NIOSH SKN
-	-	رتبه ۲	رتبه ۲	-	رتبه ۲	-	-	-	HSDB
-	-	-	-	رتبه ۲	-	-	-	-	AOEC
رتبه ۱	رتبه ۱	رتبه ۱	رتبه ۱	رتبه ۱	رتبه ۱	رتبه ۲	رتبه ۲	-	WHO- IPCS
رتبه ۱	رتبه ۱	-	رتبه ۱	رتبه ۱	رتبه ۲	-	رتبه ۲	-	REACH
-	-	-	-	-	-	رتبه ۲	رتبه ۲	-	EPA RED

سطح دسترسی به داده‌ها برای سطح‌بندی لایه ۲: نمره TDS

نمره TDS برای یک ماده شیمیایی، مقیاس کمی از کافی بودن اطلاعات سم‌شناسی و پیامدهای بهداشتی را برای استفاده در سطح‌بندی لایه ۲ نشان می‌دهد. علاوه بر آن، نمره TDS منعکس‌کننده منطق تصمیم‌گیری سازمان NIOSH برای سطح‌بندی قابل اعتماد مواد شیمیایی می‌باشد.

فرایند ارزشیابی لایه ۲ برای سطح‌بندی مواد شیمیایی دقیق‌تر از سطح‌بندی به وسیله لایه ۱ است که در آن فقط از عبارات و کدهای بهداشتی سیستم GHS استفاده می‌شود. سطح دسترسی به اطلاعات سم‌شناسی در فرایند سطح‌بندی لایه ۲ بیشتر از لایه ۱ است و از این رو بهتر می‌تواند مخاطرات شغلی کارکنان را در مواجهه با ترکیبات شیمیایی منعکس نماید. برای این منظور از یک فرایند امتیازدهی به صورت عددی برای بررسی میزان دسترسی به داده‌های مورد نیاز برای سطح‌بندی مناسب مواد شیمیایی استفاده می‌شود که در جدول ۴-۴ به آن اشاره شده است.

جدول ۴-۴) نمره EDS برای پیامدهای استاندارد بهداشتی مورد استفاده در فرایند ارزشیابی لایه ۲

نمره EDS	اثرات نهایی سمیت
کیفی = ۲۰ یا ۳۰ کمی = ۳۰	سرطان‌زایی
۳۰	سمیت تولید مثل
۳۰	سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر
۵	سمیت ژنی
۱۰	حساسیت تنفسی
۵	حساسیت پوستی
۵	سمیت حاد یا کشنده

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

۵	تحریک یا خوردگی پوست
۵	آسیب یا تحریک چشم
۳۰/۱۲۵	کفایت داده‌ها / نمره TDS ^۱ *

* در صورتیکه به هر یک از پیامدهای استاندارد سم‌شناسی، سطح E تعلق بگیرد، از معیار حداقل نمره TDS صرف نظر می‌شود. در این صورت، بدون توجه به نمره TDS، سطح کلی E برای آن ماده شیمیایی در نظر گرفته می‌شود.

رویکرد فنی

نمرات منحصر به فردی به پیامدهای بهداشتی مواد شیمیایی اختصاص می‌یابد که به آن‌ها نمرات EDS می‌گویند. سپس نمره TDS که از حاصل جمع نمرات EDS به دست می‌آید، با آستانه عددی از پیش تعیین شده مقایسه می‌شود. این آستانه عددی بر اساس نظرات متخصصین تدوین شده است و کسب نمره ۳۰ از مجموع پیامدهای بهداشتی در واقع نشان‌دهنده حداقل اطلاعاتی است که امکان سطح‌بندی دقیق ماده شیمیایی را توسط فرایند ارزشیابی لایه ۲ امکان‌پذیر می‌سازد.

همانطور که در جدول ۴-۴ نشان داده شد، از نمرات مختلف برای نشان دادن سطح اطلاعات ارائه شده برای هر یک از پیامدهای بهداشتی استفاده می‌شود. نمرات EDS نمایانگر وزن ناشی از اهمیت نسبی و شدت پیامدهای سمی هستند که بیشترین وزن آن (بیشترین نمره EDS) معمولاً نشان‌دهنده پیامدهای بهداشتی ناشی از مواجهه مزمن با مواد شیمیایی است. به عبارت دیگر نمره EDS برای پیامدهای بهداشتی مانند سرطان‌زایی و سمیت سیستمیک، بالاتر از نمره EDS برای اثرات کوتاه مدت سلامتی مانند تحریک چشمی است. از این رو می‌توان گفت که در صورت دسترسی به

¹ Total Determinant Score (TDS)

داده‌های کمی در مورد سرطان‌زایی یا سمیت سیستمیک یک ماده شیمیایی برای اندام‌هایی مانند کبد و کلیه، به EDS نمره‌ای معادل ۳۰ داده می‌شود. برعکس آن برای پیامدهای بهداشتی مانند سمیت برگشت پذیر، اثرات بهداشتی خفیف بر سلامت فرد در معرض مواجهه و یا در سمیت حاد، نمره ۵ به EDS داده می‌شود.

حداکثر مقدار نمره TDS معادل ۱۲۵ است اما همانطور که در جدول ۴-۴ نشان داده شده است، نمره ۳۰ به طور تجربی به عنوان آستانه عددی مؤید سطح دسترسی کافی به داده‌های سم‌شناسی، معرفی شده است که نشان‌دهنده وجود اطلاعات کافی در مورد پیامدهای بهداشتی مزمن (مخصوصاً سرطان‌زایی، سمیت ویژه اندام هدف و یا سمیت تولید مثل) است. به عبارت دیگر زمانی نمره TDS معادل ۳۰ خواهد شد که حداقل اطلاعاتی در مورد یک پیامد بهداشتی مزمن یا تحت مزمن برای آن ماده شیمیایی در دسترس باشد. از این رو انتخاب آستانه عددی ۳۰ برای قابل قبول بودن سطح دسترسی در واقع نشان‌دهنده این موضوع است که سطح‌بندی مواد شیمیایی فقط بر اساس پیامدهای بهداشتی ناشی از عوارض حاد بهداشتی انجام نمی‌شود بلکه سطح‌بندی به دلیل وجود اطلاعاتی از سمیت مزمن از دقت بالاتری برخوردار است. لازم به یادآوری است که نمره TDS کمتر از ۳۰ نشان‌دهنده این است که داده‌های لازم برای تصمیم‌گیری در خصوص سمیت ماده شیمیایی اندک هستند و نمی‌توان از ارزشیابی لایه ۲ برای سطح‌بندی آن استفاده کرد. در چنین شرایطی، ارزشیابی لایه ۳ لازم است یا در صورت امکان کاربران می‌توانند به طور پیش فرض به سطح‌بندی لایه ۱ مراجعه کنند. نمره TDS معادل یا بیشتر از ۳۰ امکان سطح‌بندی دقیق ماده شیمیایی را در فرایند ارزشیابی لایه ۲ فراهم می‌کند. در این موارد سطح‌بندی انجام شده در فرایند ارزشیابی لایه ۲ جایگزین سطح‌بندی در لایه ۱ می‌شود. اگر هر یک از

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

پیامدهای بهداشتی یک ماده شیمیایی در سطح E قرار گیرند، در آن صورت، داشتن آستانه عددی ۳۰ برای TDS الزامی نخواهد بود و در این صورت بدون توجه به نمره TDS، سطح کلی E به آن ماده شیمیایی اختصاص داده می‌شود. منطبق این امر این است که حتی زمانی که اطلاعات محدودی ولی با نشانه‌های سمیت زیاد از یک ماده شیمیایی در دسترس است، کاربر می‌بایست تا زمان دریافت اطلاعات بیشتر، سخت‌گیرانه‌ترین سطح‌بندی برای ترکیب بپذیرد.

ملاحظات عملی: نمره EDS

نمره EDS برای پیامدهای بهداشتی مختلف یک ماده شیمیایی متفاوت خواهد بود و نمره TDS در واقع حاصل جمع نمرات EDS برای آن ماده شیمیایی است. به عنوان مثال اگر نه مطالعه دقیق در زمینه ۹ پیامد استاندارد بهداشتی برای یک ماده شیمیایی در دسترس باشد، نمره TDS به این صورت محاسبه می‌شود: ۳۰ برای سرطان + ۳۰ برای سمیت ویژه اندام هدف + ۳۰ برای سمیت تولید مثل + ۵ برای سمیت ژنی + ۱۰ برای حساسیت تنفسی + ۵ برای سمیت حاد + ۵ برای آسیب چشمی + ۵ برای خوردگی پوستی + ۵ برای حساسیت پوستی که در مجموع معادل ۱۲۵ خواهد شد. با این حال اگر برای یک ماده شیمیایی نه مطالعه وجود داشته باشد که در هشت مورد از آنها به عوارض ناشی از سمیت حاد (LD_{50}) یا (LC_{50}) اشاره شده باشد و فقط یک مورد از این مطالعات نشان‌دهنده عوارض مواجهه مزمن (مانند سمیت ژنی) باشد، نمره TDS برای آن ماده شیمیایی معادل ۱۰ خواهد بود (۵ برای سمیت حاد + ۵ برای سمیت ژنی). بنابراین در اینجا تعداد مطالعات اهمیت ندارد بلکه کیفیت داده مطالعات مرتبط با ترکیب مهم است که نشان‌دهنده درجه اعتبار پایگاه ارائه دهنده داده است و

فصل چهارم / لایه دوم - کنترل باندینگ

می‌تواند از سطح‌بندی نهایی آن ماده شیمیایی پشتیبانی کند. جدول ۴-۵ را می‌توان برای ثبت اطلاعات مورد استفاده در فرایند ارزشیابی لایه ۲ به کار برد.

ملاحظات ویژه نمره TDS برای داده‌های سرطان‌زایی

اطلاعات کمی در دسترس در خصوص سرطان‌زایی یک ماده شیمیایی بر داده‌های کیفی ارجحیت دارد. در صورتیکه داده کمی در خصوص سرطان‌زایی یک ماده شیمیایی متناسب با معیارهای سازمان NIOSH (SF, TD₀₅, TC₀₅، و غیره) باشد، عدد ۳۰ به نمره EDS مربوط به پیامد سرطان‌زایی آن داده می‌شود. در صورتیکه داده‌های کمی موجود نباشد، از اطلاعات دسته‌بندی شده یا وزن شواهد برای تخصیص یک عدد به EDS استفاده خواهد شد. در چنین حالتی نیز اگر اطلاعات کیفی منجر به تعیین سطح E شود، عدد ۳۰ به EDS اختصاص داده می‌شود و اگر اطلاعات دسته‌بندی شده منجر به تعیین سطح D شود، نمره ۲۰ به EDS داده می‌شود که نشان‌دهنده آن است که اطلاعات لازم برای پشتیبانی از پیامد بهداشتی سرطان‌زایی چندان قوی نیستند.

جدول ۴-۵) چک لیست مورد استفاده در لایه ۲ از فرایند سطح‌بندی OEB

نام ماده شیمیایی: شماره تجاری ماده (CAS number):			
پیامد بهداشتی	نمره EDS	داده	سطح‌بندی پیامد بهداشتی
		امتیاز:	
		امتیاز:	
		امتیاز:	
		امتیاز:	

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

		امتیاز:	
		امتیاز:	
		امتیاز:	
		امتیاز:	
		امتیاز:	
نمره TDS =		سطح نهایی ارزشیابی لایه ۲	

در صورتیکه سطح E برای پیامد بهداشتی یک ماده شیمیایی تعیین شود، از ادامه فرایند برآورد نمره TDS صرف نظر می‌شود و سطح نهایی E برای آن ماده شیمیایی در نظر گرفته می‌شود.

سطح‌بندی مواد شیمیایی بر اساس قابلیت سرطان‌زایی

سرطان به گروهی از بیماری‌ها گفته می‌شود که سلول‌های سالم و طبیعی بدن را تغییر می‌دهد و از کنترل خارج می‌کند. تولید مثل سلول‌های سرطانی غیر طبیعی می‌باشد و می‌توانند در سراسر بدن پخش شوند و فضای مخصوص سلول‌ها و بافت‌های طبیعی را کاهش دهند.

کمیسیون اقتصادی سازمان ملل متحد اروپا [UNECE 2015] ماده سرطان‌زا را به این صورت تعریف می‌کند:

"ماده یا مخلوطی از مواد که باعث سرطان می‌شوند یا احتمال بروز آن را افزایش می‌دهند. موادی که سبب بروز تومورهای خوش‌خیم و یا بدخیم در مطالعات دقیق حیوانی شود نیز به عنوان مواد احتمالی سرطان‌زا یا مشکوک به سرطان‌زایی برای انسان فرض می‌شوند، مگر اینکه شواهد محکمی وجود داشته باشد مبنی بر اینکه مکانیسم تشکیل تومور به انسان‌ها قابل تعمیم نیست. به بیان ساده‌تر، مواد شیمیایی تومورزا، افزایش احتمال بروز تومور و یا بدخیمی یا کوتاه شدن زمان وقوع تومور،

فصل چهارم / لایه دوم - کنترل باندینگ

به عنوان مواد سرطانزا تعریف می‌شوند. مواد شیمیایی با قابلیت ایجاد تومورهای خوش خیم که می‌تواند احتمال پیشرفت تومورهای بدخیم را افزایش دهند نیز به عنوان ماده سرطانزا شناخته می‌شوند. مواجهه (به صورت استنشاقی، گوارشی، پوستی یا تزریقی) با مواد شیمیایی سرطانزا می‌تواند باعث القای سرطان شود، اما پتانسیل و قدرت سرطان‌زایی آنها به شرایط مواجهه (به عنوان مثال مسیر مواجهه، دوز دریافتی، الگو و دوره مواجهه) بستگی دارد."

شواهد قابلیت سرطان‌زایی یک ماده شیمیایی برای انسان ممکن است از مطالعه بر روی گروهی از افرادی که در معرض مواجهه محیطی یا شغلی با آن ماده قرار گرفته‌اند یا از مطالعات طولانی مدت بر روی حیوانات آزمایشگاهی بدست آید.

منابع اطلاعاتی برای سرطان‌زایی

منابع موجود برای اطلاع از قابلیت سرطان‌زایی مواد شیمیایی و به منظور استفاده در فرایند ارزشیابی لایه ۲ در جدول ۴-۶ نشان داده شده است.

جدول ۴-۶) منابع اطلاعاتی برای پیامد بهداشتی سرطان‌زایی

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
Cal OEHHA	State of California Office of Environmental Health Hazard Assessment	۱	سرطان‌زایی
NTP-RoC	US National Toxicology Program Report on Carcinogens		
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System		
IARC	International Agency for Research on Cancer		
HC	Health Canada		

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

معیارهای سطح‌بندی - سرطان‌زایی

اطلاعات سرطان‌زایی مواد شیمیایی در پایگاه‌های داده‌ای ممکن است به صورت داده‌های کمی یا کیفی ارائه شود که می‌توان از هر دو نوع این داده‌ها برای سطح‌بندی مواجهه شغلی مواد سرطان‌زا استفاده کرد. اما اگر هر دو نوع داده کمی یا کیفی برای پیامد سرطان‌زایی یک ماده شیمیایی در دسترس باشد، استفاده از داده‌های کمی برای سطح‌بندی آن ماده شیمیایی در اولویت قرار می‌گیرد.

ارزیابی کمی سرطان‌زایی

در ارزیابی کمی سرطان‌زایی مواد شیمیایی از معیار قدرت اثر دقیق‌تری نسبت به یک رویکرد صرفاً کیفی برای سطح‌بندی مواد شیمیایی استفاده می‌شود. از آنجایی که هر سطح از فرایند OEB دربرگیرنده یک محدوده غلظتی مواجهه است، بنابراین استفاده از اطلاعات مربوط به قدرت اثر برای سطح‌بندی دقیق‌تر مواد شیمیایی در اولویت خواهد بود. داده‌های قدرت اثر ممکن است به صورت فاکتور شیب منحنی دوز-پاسخ^۱ (SF)، ریسک واحد دوز استنشاقی^۲ (IUR)، دوز تومورزا^۳ (TD₀₅) یا غلظت تومورزا^۴ (TC₀₅) ارائه شود که نشان‌دهنده افزایش ۵ درصدی در بروز تومور یا مرگ و میر هستند. برای انجام یک ارزیابی کمی، معیار قدرت اثر (در صورت لزوم) به واحدهای مناسب دیگری تبدیل می‌شود و همانطور که در جدول ۴-۷ نشان داده شده است، برای انتخاب مناسب‌ترین سطح با معیارهای سرطان‌زایی سازمان NIOSH مقایسه می‌شود.

¹ Slope Factor

² Inhalation Unit Risk

³ Tumorigenic Dose

⁴ Tumorigenic Concentration

جدول ۴-۷) معیارهای سمیت سرطان‌زایی (تجزیه و تحلیل کمی)

معیار سطح‌بندی سازمان NIOSH برای سرطان‌زایی			
مسیر مواجهه یا راه دریافت دوز	سطح C	سطح D	سطح E
فاکتور شیب در منحنی دوز- پاسخ (SF)	< 0.01 (میلی گرم بر کیلوگرم در روز) ^{-۱}	$0.01 \geq$ تا < 10 (میلی گرم بر کیلوگرم در روز) ^{-۱}	≥ 10 (میلی گرم بر کیلوگرم در روز) ^{-۱}
ریسک واحد دوز استنشاقی (IUR)	$< 3 \times 10^{-6}$ (میکروگرم بر متر مکعب) ^{-۱}	$3 \times 10^{-6} \geq$ تا < 0.01 (میکروگرم بر متر مکعب) ^{-۱}	≥ 0.01 (میکروگرم بر متر مکعب) ^{-۱}
دوز تومورزای ۵٪ (TD ₀₅)	> 5 (میلی گرم بر کیلوگرم در روز)	$0.005 >$ تا ≤ 5 (میلی گرم بر کیلوگرم در روز)	≤ 0.005 (میلی گرم بر کیلوگرم در روز)
غلظت تومورزای ۵٪ (TC ₀₅)	> 16700 (میکروگرم بر متر مکعب)	$5 >$ تا ≤ 16700 (میکروگرم بر متر مکعب)	≤ 5 (میکروگرم بر متر مکعب)

سازمان‌های علمی EPA-IRIS، HC، و Cal-OEHHA، اطلاعات کافی را برای سطح‌بندی خطر سرطان‌زایی مواد شیمیایی ارائه می‌دهند و باید برای ارزیابی کمی سرطان‌زایی مورد استفاده قرار گیرند. پس از انتخاب سطحی متناسب با برآورد قدرت اثر، دیگر نیازی به مراجعه به سایر منابع ذکر شده در جدول ۴-۶ برای این تجزیه و تحلیل نخواهد بود.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

انتخاب سطح مناسب برای پیامد بهداشتی سرطان‌زایی - با استفاده از داده‌های کمی

- برای سطح‌بندی یک ماده شیمیایی با استفاده از فاکتور شیب یا ریسک واحد دوز استنشاقی، ابتدا اطمینان حاصل کنید که مقادیر آن‌ها دارای واحدهای مناسب هستند در غیر این صورت آنها را به واحدهای مناسب تبدیل کنید.
- فاکتور شیب یا ریسک واحد دوز استنشاقی را با معیارهای کمی مقایسه کنید و بر این اساس یک سطح به آن ماده شیمیایی اختصاص دهید (جدول ۴-۷). سطح اختصاص داده شده بر اساس فاکتور شیب یا ریسک واحد دوز استنشاقی بر سطح اختصاص داده شده بر اساس روش کیفی اولویت دارد.
- اگر هر دو داده کمی فاکتور شیب و ریسک واحد دوز استنشاقی در دسترس باشد، استفاده از هر داده کمی که بیشترین میزان خطر را در نظر بگیرد (سخت‌گیرانه‌تر باشد)، برای سطح‌بندی نهایی در ارزشیابی لایه ۲ در اولویت خواهد بود. فاکتور شیب و ریسک واحد دوز استنشاقی بیانگر نسبت جمعیت در معرض خطر ابتلا به سرطان هستند و هرچه مقدار آن بالاتر رود، قدرت اثر ماده شیمیایی در ایجاد سرطان‌زایی بیشتر خواهد بود.
- اگر دوز تومورزا TD₀₅ برای آن ماده در دسترس است، اطمینان حاصل کنید که واحدها بر حسب میلی‌گرم در هر کیلوگرم در روز (mg/kg-day) هستند.
- اگر غلظت تومورزا برای آن ماده در دسترس است، اطمینان حاصل کنید که واحدها بر حسب میکروگرم بر متر مکعب ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) هستند.
- اگر داده‌های کمی در خصوص سرطان‌زایی یک ماده شیمیایی وجود داشته باشد، نمره ۳۰ به EDS آن اختصاص داده می‌شود.

ارزیابی کیفی سرطان‌زایی

- در ارزیابی کیفی سرطان‌زایی می‌توان از منابع موجود در جدول ۴-۲ استفاده کرد و سپس آن‌ها را با معیارهای جدول ۴-۷ مقایسه کرد. راهنمای استفاده از داده‌های سرطان‌زایی هر یک از این منابع را می‌توان در جدول ۴-۸ مشاهده کرد.

جدول ۴-۸) معیارهای سمیت سرطان‌زایی (تجزیه و تحلیل کیفی)

نمره EDS	سطح‌بندی پیامد بهداشتی	کلاس‌ها
گزارش برنامه ملی سم‌شناسی از سرطان‌زاهای^۱		
۳۰	E	به عنوان سرطان‌زای انسانی شناخته می‌شود
۳۰	E	به طور منطقی پیش‌بینی می‌شود که سرطان‌زای انسانی باشد
سیستم اطلاعات یکپارچه ریسک آژانس حفاظت از محیط زیست^۲		
۳۰	E	گروه A (سرطان‌زای انسانی)
۳۰	E	سرطان‌زا برای انسان
۳۰	E	گروه B1 (به احتمال زیاد سرطان‌زای انسانی است)
۳۰	E	گروه B2 (به احتمال زیاد سرطان‌زای انسانی است)
۳۰	E	احتمالاً سرطان‌زا برای انسان است
۲۰	D	گروه C (ممکن است برای انسان سرطان‌زا باشد)
۲۰	D	دارای شواهدی از قابلیت سرطان‌زایی

¹ National Toxicology Program Report on Carcinogens

² Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

۰	بدون سطح	گروه D (در دسته سرطان‌زاهای انسانی نیست)
۰	بدون سطح	اطلاعات کافی برای ارزیابی پتانسیل سرطان‌زایی وجود ندارد
۳۰	A	گروه E (شواهدی از عدم سرطان‌زایی برای انسان وجود دارد)
۳۰	A	به احتمال زیاد برای انسان سرطان‌زا نیست
آژانس بین‌المللی تحقیق بر روی سرطان^۱		
۳۰	E	گروه ۱ (سرطان‌زای قطعی انسانی)
۳۰	E	گروه 2A (احتمالاً سرطان‌زای انسانی)
۳۰	E	گروه 2B (امکان سرطان‌زایی انسانی)
۰	بدون سطح	گروه ۳ (از نظر سرطان‌زایی انسانی قابل سطح‌بندی نیست)
۳۰	A	گروه ۴ (احتمالاً سرطان‌زای انسانی نیست)
دفتر ارزیابی خطر بهداشت محیط ایالت کالیفرنیا^۲		
۳۰	E	نوع سمیت = سرطان‌زا

دستورالعمل انتخاب سطح مناسب برای پیامد بهداشتی سرطان‌زایی - با استفاده از داده‌های کیفی

گزارش برنامه ملی سم‌شناسی در مورد مواد سرطان‌زا

- جدیدترین گزارش برنامه ملی سم‌شناسی (NTP) در مورد مواد سرطان‌زا (RoC) را باید برای یافتن ماده شیمیایی مورد نظر مطالعه کرد. اگر در این گزارش

¹ International Agency for Research on Cancer

² State of California Office of Environmental Health Hazard Assessment

ماده شیمیایی در گروه سرطانزای قطعی انسانی یا پیش‌بینی شده برای سرطانزایی انسانی باشد، به آن سطح E و $EDS=30$ اختصاص داده می‌شود.

- اگر ماده شیمیایی مورد نظر در هیچ یک از این نام‌گذاری‌ها یافت نشد، به معنای آن است که اطلاعاتی در مورد سرطانزایی این ماده شیمیایی در این منبع وجود ندارد. در این حالت نمره EDS برای آن معادل "صفر" خواهد بود و هیچ سطحی به آن اختصاص داده نمی‌شود و باید منابع اطلاعاتی دیگری را برای بررسی سرطانزایی آن ماده شیمیایی بررسی کرد.

سیستم اطلاعات یکپارچه ریسک (IRIS) آژانس حفاظت محیط زیست

- دسته‌بندی مواد سرطانزا در سیستم IRIS را می‌توان در وب سایت US EPA IRIS مشاهده کرد. توضیحات مربوط به وزن شواهد و اطلاعات (WOE)¹ در این سیستم باید مورد بررسی قرار گیرد. توجه به این نکته لازم است که ممکن است بین دسته‌بندی سرطانزاها توسط سازمان‌های EPA و IARC تفاوت‌هایی وجود داشته باشد و بنابراین نمره EDS برای هر دسته‌بندی سازمان EPA ممکن است متفاوت از سازمان IARC باشد. برای کسب اطلاعات بیشتر و راهنمایی‌های لازم می‌توان به دسته‌بندی معیارهای سازمان مورد نظر مراجعه کرد.
- اگر در توضیح وزن شواهد و اطلاعات یکی از موارد زیر آمده باشد:

- گروه A (سرطانزای انسانی)

- سرطانزا برای انسان

- گروه B1 (به احتمال قوی سرطانزای انسانی)

- احتمالاً سرطانزا برای انسان

¹ weight of evidence

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

- گروه B2 (به احتمال قوی سرطانزای انسانی)

به آن ماده شیمیایی نمره $EDS=30$ و سطح E اختصاص داده می‌شود.

- اگر در توضیح وزن شواهد و اطلاعات یکی از موارد زیر آمده باشد:

- گروه C (امکان سرطانزایی برای انسان)

- شواهدی از قابلیت سرطانزایی

به آن ماده شیمیایی $EDS=20$ و سطح D اختصاص داده می‌شود که به این معناست

که سازمان EPA به شواهدی از سرطانزایی برای این گروه از مواد دست یافته است

اما داده‌های موجود به اندازه کافی قوی نمی‌باشند تا با اطمینان بالایی در ارزیابی وارد

شوند. به دلیل سطح اطمینان پایین نیز به این گروه از مواد $EDS=20$ اختصاص داده

می‌شود.

- اگر در توضیح وزن شواهد و اطلاعات یکی از موارد زیر آمده باشد:

- گروه D (سرطانزای انسانی نیست یا داده‌ها برای تصمیم‌گیری در مورد

سرطانزایی آن ماده شیمیایی کافی نیستند)

به آن ماده شیمیایی $EDS=0$ اختصاص داده می‌شود. همچنین بر اساس این منبع هیچ

سطحی برای آن ماده شیمیایی تعیین نمی‌شود. زیرا اطلاعات کافی برای ارزیابی

سرطانزایی این گروه از مواد شیمیایی توسط سازمان EPA ارائه نشده است.

- اگر در توضیح وزن شواهد و اطلاعات یکی از موارد زیر آمده باشد:

- گروه E (شواهدی از عدم سرطانزایی برای انسان یا فقدان اطلاعات در مورد

احتمال سرطانزایی برای انسان)

به آن ماده شیمیایی $EDS=30$ و سطح A اختصاص داده می‌شود. داده‌های EPA برای عدم سرطان‌زایی این گروه از مواد به اندازه کافی قوی هستند و در نتیجه ماده شیمیایی احتمالاً نمی‌تواند سرطان‌زای انسانی باشد.

آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان

- دسته‌بندی سرطان‌زها بر اساس معیارهای تصمیم‌گیری IARC را می‌توان در وب‌سایت IARC monograph مشاهده کرد (جدول ۴-۶). توجه به این نکته مهم است که میان سازمان‌های EPA و IARC ممکن است تفاوت‌هایی بین دسته‌بندی سرطان‌زها وجود داشته باشد و بنابراین نمره EDS برای هر دسته‌بندی سازمان EPA ممکن است متفاوت از سازمان IARC باشد.

- بر اساس معیارهای سرطان‌زایی سازمان IARC:

- به گروه ۱ (سرطان‌زا برای انسان)، گروه A2 (به احتمال زیاد سرطان‌زا برای انسان) یا گروه B2 (احتمالاً سرطان‌زا برای انسان)، نمره $EDS=30$ و سطح E اختصاص داده می‌شود.

- برای گروه ۳ (که در دسته سرطان‌زهای انسانی نیستند) یا آن دسته از مواد شیمیایی که توسط سازمان IARC دسته‌بندی نشده، باید به منبع اطلاعاتی بعدی مراجعه کرد. زیرا نمی‌توان برای این دسته از مواد شیمیایی نمره‌ای به EDS اختصاص داد.

- به گروه ۴ (احتمالاً غیر سرطان‌زای انسانی)، $EDS=30$ و سطح A اختصاص داده می‌شود.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

دفتر ارزیابی خطر بهداشت محیط ایالت کالیفرنیا (CalOEHHA)

- دفتر ارزیابی خطر بهداشت محیط ایالت کالیفرنیا فهرستی از مواد شیمیایی سرطانزا را به عنوان بخشی از لیست پیشنهادی خود آورده است. این لیست به صورت آنلاین در دسترس است و با نام یا شماره چکیده شیمیایی (CAS)^۱ قابل جستجو است. اگر ماده شیمیایی با عنوان "سرطانزا" نامگذاری شده باشد، $EDS=30$ و سطح E را به آن اختصاص داده می‌شود.

بهداشت کانادا

- سازمان بهداشت کانادا سرطانزایی را به صورت مستقل و با تکیه بر وزن شواهد و اطلاعات ارزیابی نمی‌کند بلکه گزارش سرطانزایی مواد شیمیایی را از طریق اطلاعات ACGIH، Cal/EPA، اتحادیه اروپا، IARC و یا NTP ارائه می‌دهد. لازم به ذکر است که نباید به اطلاعات این منبع برای داده‌های کیفی استناد کرد. از این منبع فقط برای دریافتی اطلاعات کمی سرطانزایی استفاده می‌شود.

سطح‌بندی مواد شیمیایی با قابلیت ایجاد سمیت تولید مثل

سمیت تولید مثل شامل "اثرات زیان‌آور بر عملکرد جنسی و باروری در مردان و زنان بالغ و همچنین بروز سمیت در نوزادان و جنین و القا اثرات زیان‌آور غیر قابل توارث در فرزندان" است. همان‌طور که در برنامه سازمان NTP در مورد ویژگی انجام مطالعات در زمینه ارزیابی سمیت تولید مثلی عوامل شیمیایی، بیولوژیکی و فیزیکی

¹ Chemical Abstract Service

فصل چهارم / لایه دوم - کنترل باندینگ

در حیوانات آزمایشگاهی بحث شده است، داده‌های حاصل از مطالعه بر روی سمیت تولید مثل روی سه مورد اصلی تمرکز دارد: (۱) قابلیت باروری و عملکرد دستگاه تناسلی، (۲) رشد قبل از تولد و (۳) رشد بعد از تولد.

پیامد بهداشتی سمیت تولیدمثل شامل تأثیرات مربوط به دوز دریافتی مواد شیمیایی بر روی باروری و استعداد باروری و همچنین هرگونه تغییر در پارامترهای مرتبط با سیستم تولید مثل است که شامل اثرات زیان‌آور بر میل جنسی، رفتار جنسی، اسپرماتوزن یا تخمک‌گذاری، کیفیت اسپرم، چند زایی، هیستوپاتولوژی اندام‌های تولید مثل در دوره زمان باروری، تداخل در فعالیت‌های هورمونی یا پارامترهای فیزیولوژیکی مؤثر بر توانایی باروری است. شاخص‌های موجود در دسته اخیر ممکن است شامل تغییرات حاصل از مواجهه با ترکیب بر وزن رحم یا جفت و تفاوت در تعداد جسم زرد، لانه‌گزینی، فرایند جذب مجدد و جنین‌های مرده و زنده باشد.

سمیت رشد نیز به هرگونه تداخل در رشد طبیعی چه قبل و چه پس از تولد نوزاد گفته می‌شود که شامل پیامدهای غیرطبیعی مانند کاهش وزن نوزاد، نقص ساختاری، نقص عملکردی، اختلال در رشد ذهنی و جسمی پس از تولد، تغییرات احشایی یا اسکلتی، مرگ، سقط جنین و یا سایر تغییرات جنینی می‌باشد که در کالبدشکافی و هیستوپاتولوژی مشهود است.

منابع اطلاعاتی برای سمیت تولید مثل

در جدول ۴-۹ منابع اطلاعاتی برای دستیابی به داده‌های مورد نیاز در زمینه سمیت تولید مثل نشان داده شده است که می‌تواند در فرایند ارزشیابی لایه ۲ مورد استفاده قرار گیرد.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

جدول ۴-۹) منابع اطلاعاتی برای پیامد بهداشتی سمیت تولید مثل

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
NTP	US National Toxicology Program	۱	
HC	Health Canada		
CalEPA	California Environmental Protection Agency		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles		
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	۲	سمیت تولید مثل
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety		
EPA RED	US EPA Office of Pesticides: Reregistration Eligibility Decision Documents		
REACH	European Chemicals Agency; Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals		

معیارهای سطح‌بندی - سمیت تولید مثل

داده‌های به دست آمده از مطالعه سمیت تولید مثل و سمیت رشد در حیوانات آزمایشگاهی را می‌توان برای سطح‌بندی مواد شیمیایی در فرایند ارزشیابی لایه ۲ استفاده کرد. سطح‌بندی مواجهه شغلی برای سموم تولید مثل با استفاده از معیار NOAEL / BMDL انجام می‌شود (جدول ۴-۱۰). این معیار از اطلاعات منحنی دوز- پاسخ به دست می‌آید و به عنوان یک داده کمی برای سطح‌بندی این پیامد بهداشتی استفاده می‌شود. سازمان NIOSH معیارهای سطح‌بندی برای سمیت رشد و تولید مثل را با تقسیم NOAELs / BMDLs بر ضریب عدم قطعیت ۹۰۰ تعیین می‌کند. این ضریب عدم قطعیت از حاصل ضرب عدد ۱۰ (برای تنوع بین گونه‌ای)،

۱۰ (برای تنوع درون گونه‌ای)، ۳ (برای برون‌یابی تحت مزمن به مزمن) و ۳ (برای شدت سمیت رشد و تولید مثل به عنوان یک پیامد بهداشتی) به دست آمده است. یک نمونه شامل ۲۸۴ عدد NOAEL برای سموم تولید مثل و سموم رشد توسط سازمان NIOSH مورد بررسی قرار گرفت و اطمینان حاصل شد که سطح‌بندی انجام شده با معیارهای فرایند ارزشیابی لایه ۲ سازگاری خوبی دارد.

مقادیر NOAEL و یا BMDL برای استفاده در فرایند OEB سازمان NIOSH، باید از مطالعات معتبری به دست آید که مواجهه گوارشی، پوستی و یا استنشاقی حیوانات آزمایشگاهی (یا انسان) با آن مواد شیمیایی را نشان می‌دهد. این مطالعات باید به درستی انجام شده و از اعتبار کافی برخوردار باشند، مانند مطالعاتی که در آن از روش‌های آزمایشگاهی پذیرفته شده بین‌المللی مانند "دستورالعمل‌های OECD برای آزمایش مواد شیمیایی"^۱ و "فرایندهای آزمایشگاهی مناسب EPA (GLP)"^۲ استفاده می‌کنند و یک یا چند پیامد بهداشتی زیر را ارزیابی می‌کنند:

۱. سمیت رشد
۲. سمیت پیش از تولد و پس از تولد
۳. سمیت در نسل اول یا نسل دوم^۳ از حیوانات آزمایشگاهی
۴. سمیت تولید مثل یا سمیت رشد
۵. مطالعات ترکیبی سمیت با تکرار دوزها و مرتبط با سمیت تولید مثل یا سمیت رشد

¹ OECD Guidelines for the Testing of Chemical Substances

² EPA Good Laboratory Practices

³ One-generation or two-generation toxicity

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

۶. سمیت با دوزهای تکراری کوتاه مدت یا بلند مدت (به عنوان مثال مطالعاتی که اثرات زیان آور یا تغییراتی را گزارش کرده اند که احتمالاً باعث اختلال در عملکرد تولید مثلی شده اند بدون آنکه سمیت عمومی قابل توجهی رخ می دهد).

جدول ۴-۱۰) معیارهای سمیت تولید مثل

معیار سطح بندی NIOSH برای سمیت تولید مثل (NOAEL/BMDL/BMCL)					
مسیر مواجهه یا راه دریافت دوز	سطح A	سطح B	سطح C	سطح D	سطح E
گوارشی، پوستی	> 300 mg/kg- day	> 30 تا ≤ 300 mg/kg- day	> 3 تا \leq mg/kg- day	> 0.3 تا \leq mg/kg- day	≤ 0.3 mg/kg- day
استنشاقی (گازها و بخارات)	> 10000 ppm	> 1000 تا ≤ 10000 ppm	> 100 تا ≤ 1000 ppm	> 10 تا ≤ 100 ppm	≤ 10 ppm
استنشاقی (ذرات و گرد و غبارها)	> 10000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	> 1000 تا ≤ 10000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	> 100 تا ≤ 1000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	> 10 تا ≤ 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	≤ 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
گوارشی، پوستی	> 300 mg/kg- day	> 30 تا ≤ 300 mg/kg- day	> 3 تا \leq mg/kg- day	> 0.3 تا \leq mg/kg- day	≤ 0.3 mg/kg- day

توجه: براساس داده های موجود یا رویه های مورد پذیرش، معیار طبقه بندی برای هر پیامد بهداشتی مستقلاً ایجاد می شود. نتیجه این است که آستانه مواجهه برای پیامد بهداشتی هر سطح منحصر به فرد خواهد بود و غلظت ها به طور مستقیم با پیامدهای بهداشتی نهایی قابل مقایسه نیستند. این موضوع کاربرد این معیارها را تحت تأثیر قرار نمی دهد و با هدف غربالگری این ابزار سازگار است.

رویکرد انتخاب داده برای سمیت تولید مثل

وقتی مطالعاتی از نهادهای معتبر (مانند NTP monographs یا پروفایل های سم شناسی ATSDR) در دسترس باشد، این منابع برای استخراج مقادیر NOAEL / BMDL در اولویت خواهند بود. در غیاب NOAEL ها و BMDL ها ممکن است از LOAEL استفاده شود (برای آشنایی با منابع اطلاعاتی ارائه دهنده داده های مورد نیاز می توانید به جدول ۴-۹ مراجعه کنید).

انتخاب سطح مناسب برای پیامد بهداشتی سمیت تولید مثل

مراحل زیر برای سطح بندی سموم تولید مثل و سموم رشد پیشنهاد می شود:

۱. اگر نسبت NOAEL / BMDL برای مسیرهای اصلی مواجهه (استنشاقی، پوستی، گوارشی یا تزریقی) موجود باشد، مستقیماً از آن ها برای سطح بندی پیامد بهداشتی بر حسب معیارهای فرایند ارزشیابی لایه ۲ استفاده می شود (جدول ۴-۱۰).

۲. اگر برای هر مسیر مواجهه یک مقدار عددی از LOAEL موجود باشد اما NOAEL در دسترس نباشد، مقدار LOAEL بر ۱۰ تقسیم می شود تا به NOAEL معادل آن تبدیل گردد.

۳- اگر چندین مقدار عددی از نسبت NOAEL / BMDL برای مسیر معینی از مواجهه موجود باشد (به عنوان مثال چندین NOAEL / BMDL برای میسر مواجهه استنشاقی وجود داشته باشد)، از کمترین نسبت NOAEL / BMDL ارائه شده برای آن مسیر استفاده می شود.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

۴- هنگامی که نسبت $NOAEL / BMDL$ برای مسیرهای مختلف مواجهه وجود دارد، سخت گیرانه ترین سطح به عنوان سطح نهایی برای سمیت تولید مثلی آن ماده شیمیایی در نظر گرفته می شود.

۵- اگر هیچ مقدار عددی برای نسبت $NOAEL / BMDL$ (یا $LOAEL$) مخصوص مسیر مواجهه ارائه نشده باشد، شرایط لازم معیارهای مورد نظر برای تعیین پیامد بهداشتی سمیت تولید مثل مهیا نیست و بنابراین ماده شیمیایی از نظر سمیت تولید مثلی قابل سطح بندی نخواهد بود.

نمره EDS - سمیت تولید مثل

تصمیم در خصوص سطح بندی مواد شیمیایی در صورتی امکان پذیر است که دسترسی به داده های ارائه شده توسط بررسی های معتبری مانند (۱) اطلاعات اپیدمیولوژیک کمی در مورد تأثیر مواد سمی بر قابلیت تولید مثل در انسان در معرض مواجهه و یا (۲) داده های تجربی در مورد این نتایج در حیوانات، امکان پذیر باشد. اگر مقدار عددی $NOAEL / BMDL$ یا $LOAEL$ در دسترس باشد، نمره EDS برای آن ماده شیمیایی معادل ۳۰ خواهد بود که نشان دهنده وجود اطلاعات کافی برای سطح بندی مواد شیمیایی در فرایند ارزشیابی لایه ۲ است. وجود چندین معیار قابل قبول $NOAEL / BMDL$ یا $LOAEL$ نیز مؤید نمره ۳۰ برای EDS است. در صورتی که هیچ داده قابل دسترسی برای سمیت تولید مثل وجود نداشته باشد، هیچ سطحی به آن ماده شیمیایی اختصاص داده نمی شود و نمره $EDS = 0$ خواهد بود. این امتیاز بر اساس قابلیت دسترسی به اطلاعات و بدون در نظر گرفتن پیامد آزمایش یا مشاهده (مثبت / منفی) است.

تبدیل واحد برای داده استنشاقی - سمیت تولید مثل

سازمان EPA توضیح مفصلی در مورد چگونگی استفاده از قانون ایده آل گاز برای تبدیل غلظت گازها و بخارات بر حسب ppm به mg/m^3 و بالعکس ارائه می دهد. در ادامه فرمول تبدیل و یک مثال برای فهم بهتر این موضوع ارائه شده است.

- یک گرم در هر مول گاز یا بخار کامل در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد و فشار ۷۶۰ میلی متر جیوه، فضایی معادل ۲۴/۴۵ لیتر را اشغال می کند. در این شرایط، تبدیل واحد به طریق زیر انجام خواهد شد:

$$(\text{mg}/\text{m}^3) = \frac{\text{وزن مولکولی} \times \text{ppm}}{۲۴/۴۵}$$

- برای تبدیل غلظت بر حسب میلی گرم در متر مکعب به ppm نیاز به معکوس کردن محاسبه فوق است:

$$(\text{ppm}) = \frac{\frac{\text{mg}}{\text{m}^3} \times ۲۴/۴۵}{\text{وزن مولکولی}}$$

مثال: اگر ماده شیمیایی مورد بررسی هیدرات کلرال (شماره CAS 302-17-0) با وزن مولکولی ۱۶۵/۳۹ گرم در مول باشد، و بخواهیم غلظت ppm ۲۰ از آن را به mg/m^3 تبدیل کنیم، در این صورت به شیوه زیر اقدام می شود:

$$(\text{mg}/\text{m}^3) = \frac{\text{وزن مولکولی} \times \text{ppm}}{۲۴/۴۵} \quad \text{فرمول}$$

$$(۲۰ \text{ ppm} \times ۱۶۵/۳۹ \text{ g/mol}) / (۲۴/۴۵ \text{ l/mol}) = ۱۳۵/۲۹ \text{ mg}/\text{m}^3$$

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

و برعکس، تبدیل غلظت 100 mg/m^3 به واحد ppm، به این صورت انجام می‌شود:

$$ppm = \frac{\frac{mg}{m^3} \times 24/45}{\text{وزن مولکولی}} \quad \text{فرمول:}$$

$$(100 \text{ mg/m}^3 \times 24/45 \text{ l/mol}) / (165/39 \text{ g/mol}) = 14/8 \text{ ppm}$$

سطح‌بندی مواد شیمیایی با قابلیت ایجاد سمیت ویژه اندام هدف

سمیت ویژه اندام هدف به دنبال مواجهه مزمن (STOT-RE) نتیجه یک "اثر سمی پایدار و قابل شناسایی در انسان یا در حیوانات آزمایشگاهی، تغییرات قابل توجه در عملکرد یا مورفولوژی یک بافت یا اندام یا ایجاد تغییرات جدی در بیوشیمی یا هماتولوژی ارگانسیم است که این تغییرات سلامتی انسان را تحت تأثیر قرار می‌دهد" [UNECE 2015].

نمونه‌هایی از داده‌های سم‌شناسی قابل استفاده برای پیامد بهداشتی سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر عبارتند از: (۱) تغییرات ناخالص یا هیستوپاتولوژیک غیرقابل برگشت اندام‌های هدف اصلی مانند کبد و کلیه، (۲) مقادیر دوز بر وزن مطلق یا نسبی اندام، (۳) تغییرات ثابت در پارامترهای خونی و (۴) تغییرات مداوم در پارامترهای شیمی بالینی که نشان‌دهنده نقص فیزیولوژیکی در یک یا چند اندام هدف می‌باشد. موارد موجود در دسته اخیر ممکن است شامل افزایش غلظت سرمی نیتروژن اوره یا کراتینین (نشان‌دهنده آسیب به کلیه‌ها) یا افزایش فعالیت آنزیم‌هایی مانند آلانین

آمینوترانسفراز^۱، آسپاراتات آمینوترانسفراز^۲ یا گاما گلوتامیل ترانسفراز^۳ (نشان دهنده عملکرد اندام کبد) باشد.

منابع اطلاعاتی برای سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر

منابع دستیابی به اطلاعات سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر در جدول ۴-۱۱ نشان داده شده است که از آن‌ها می‌توان در فرایند ارزشیابی لایه ۲ استفاده کرد.

جدول ۴-۱۱) منابع اطلاعاتی برای پیامد بهداشتی سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
CalEPA	California Environmental Protection Agency	۱	سمیت ویژه اندام هدف
NTP	US National Toxicology Program		
HC	Health Canada		
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles		
REACH	European Chemicals Agency; Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals	۲	در مواجهه مکرر
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development		
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety		

¹ alanine aminotransferase

² aspartate aminotransferase

³ gamma glutamyl transferase

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

معیارهای سطح‌بندی برای سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر

برای اختصاص سطح به پیامد بهداشتی ناشی از مواجهه تکراری با یک ماده شیمیایی بر اندام‌های هدف در فرایند ارزشیابی لایه ۲، به داده‌های انسانی یا حیوانی نیاز است. این داده‌ها معمولاً از نتیجه مطالعات معتبر انجام شده توسط آژانس‌های دولتی، ملی، بین‌المللی و یا تخصصی در سراسر جهان به دست می‌آید. این آژانس‌ها، RfD ها و RfC ها، حداقل سطح ریسک، میزان دوز مواجهه روزانه قابل قبول، میزان دوز مصرف روزانه یا غلظت قابل تحمل (TDI یا TDC ها)^۱، میزان مصرف قابل تحمل (TI ها)^۲ یا غلظت قابل تحمل و ... را منتشر می‌کنند. این مقادیر نشان‌دهنده اطلاعاتی از سمیت ویژه اندام هدف می‌باشد و مبتنی بر معیارهای سازمانی است که آن‌ها را ارائه می‌دهد. این دوزها/غلظت‌های مرجع معمولاً از طریق نسبت NOAELs/BMDLs یا در صورت عدم وجود آن از LOAEL مربوط به سمیت اندام هدف در مواجهه مکرر، محاسبه می‌شوند. مقادیر NOAEL/BMDL به عنوان یک داده کمی برای سطح‌بندی این پیامد بهداشتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. اگر مقادیر NOAEL / BMDL یا LOAEL مربوط به اثرات سمی دیگری غیر از سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر باشد، نمی‌توان از آن‌ها برای سطح‌بندی این پیامد بهداشتی استفاده کرد.

NIOSH با تقسیم NOAELs/BMDLs بر فاکتور عدم قطعیت ۳۰۰، معیارهای سطح‌بندی برای پیامد بهداشتی ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر را منتشر کرده است. این فاکتور عدم قطعیت از حاصل ضرب ۱۰ (برای تنوع بین گونه‌ها)، ۱۰ (برای تنوع درون گونه‌ای) و ۳ (برای برون‌یابی تحت مزمن به مزمن) به دست آمده است. اطمینان

¹ tolerable daily intakes or concentrations

² tolerable intakes

فصل چهارم / لایه دوم - کنترل باندینگ

از سازگاری طبقات تعیین شده برای مواد شیمیایی دارای سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر با معیارهای سطح‌بندی، یک نمونه ۲۶۶ تایی از NOAEL ها بررسی شدند.

همانطور که در جدول ۴-۱۲ نشان داده شده است، بر اساس NOAEL/BMDL (یا LOAEL، در صورت لزوم) که در معیارهای سازمان NIOSH ذکر شده، می‌توان یک سطح را به این پیامد بهداشتی اختصاص داد. این معیارها بر مبنای دوز یا غلظت مورد استفاده در مطالعات استاندارد سمیت ۹۰ روزه بر روی موش‌ها به دست می‌آید. مشابه پیامد بهداشتی سمیت تولید مثل، مطالعاتی که مطابق با دستورالعمل‌های آزمایش بین‌المللی هستند، برای استخراج این معیارها ترجیح داده می‌شوند. با این حال دسترسی به یک NOAEL/BMDL قابل اعتماد در مطالعه‌ای که با کیفیت مطلوب بر روی مدل حیوانی و در نتیجه دوز تکراری به دست می‌آید نیز می‌تواند معیار قابل قبولی برای اختصاص سطح به این پیامد بهداشتی را فراهم کند. همچنین مقدار NOAEL/BMDL منتج شده از مطالعات ۲۸ تا ۹۰ روزه برای سطح‌بندی این پیامد بهداشتی قابل قبول خواهد بود البته در صورتی که ضریب تبدیل مناسبی برای محاسبه این مدت زمان مواجهه کوتاه‌تر اعمال شود.

جدول ۴-۱۲) معیارهای سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر

معیارهای سطح‌بندی سازمان NIOSH برای سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر (NOAEL/BMDL/BMCL)					
مسیر مواجهه یا راه دریافت دوز	سطح A	سطح B	سطح C	سطح D	سطح E
گوارشی، پوستی	> 1000	> 100 تا	> 10 تا	> 1 تا 10	≤ 1
	mg/kg-day	≤ 1000	≤ 100	\leq	mg/kg-day

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

	mg/kg-day	mg/kg-day	mg/kg-day		
≤ 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	> 30 تا ≤ 300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	> 300 تا ≤ 3000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	> 3000 تا ≤ 30000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	> 30000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	استنشاقی (ذرات و گرد و غبارها)
≤ 30 ppm	> 30 تا ≤ 300 ppm	> 300 تا ≤ 3000 ppm	> 3000 تا ≤ 30000 ppm	> 30000 ppm	استنشاقی (گازها و بخارات)

- معیارهای سطح‌بندی برای هر پیامد بهداشتی به طور مستقل از یکدیگر و بر اساس داده‌های موجود یا اقدامات مورد پذیرش، ایجاد می‌شوند. نتیجه این است که آستانه‌های مواجهه مربوط به هر سطح برای آن پیامد بهداشتی منحصر به فرد خواهد بود و غلظت‌های موجود برای پیامدهای بهداشتی با یکدیگر همپوشانی ندارند. این موضوع کارایی یا کاربرد این معیارها را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد و با هدف غربالگری این ابزار سازگار است.
- چندین NOAELs/BMDLs برای یک ماده شیمیایی ممکن است در دسترس باشد. NOAEL/BMDL انتخاب شده باید آن مقداری باشد که توسط آژانس به عنوان پایه دوز / غلظت مرجع استفاده می‌شود.

رویکرد انتخاب داده برای سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر

هنگامی که اطلاعات منحنی دوز-پاسخ و NOAEL/BMDL ها (یا LOAEL تبدیل شده) مربوط به سمیت اندام هدف از منابع رتبه ۱ قابل دسترس باشد (جدول ۴-۱۱)، کاربر باید یک NOAEL/BMDL منفرد را برای هر مسیر شناسایی و استفاده کند.

NOAEL/BMDL قابل استفاده با معیارهای سازمان NIOSH مقایسه می شود (جدول ۱۲-۴) و سخت گیرانه ترین سطح به عنوان سطح نهایی این پیامد بهداشتی تعیین می شود.

در غیاب منابع رتبه ۱، منابع دیگری نیز (منابع رتبه ۲) برای دستیابی به اطلاعات سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر وجود دارند (مطالعات معتبر مانند مجموعه داده های اطلاعات غربالگری، REACH) که می توان از آنها مقادیر NOAEL/BMDL را برای این پیامد بهداشتی خاص بدست آورد.

انتخاب سطح مناسب برای پیامد بهداشتی سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر

استفاده از داده های انسانی حاصل از مواجهه تکراری برای سطح بندی پیامد بهداشتی سمیت ویژه اندام هدف در اولویت است. با این حال از آنجایی که غالباً داده های انسانی در دسترس نیست، داده های به دست آمده از مطالعات استاندارد ۲۸-۹۰ روزه یا مادام العمر (تا ۲ سال) بر روی موش صحرایی و یا سایر حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده قرار می گیرند و معمولاً مقادیر NOAEL/BMDL برگرفته از مواجهه گوارشی، پوستی و استنشاقی حیوانات آزمایشگاهی با ماده شیمیایی مورد نظر برای سطح بندی این پیامد بهداشتی استفاده می شود.

همانطور که در پیامد بهداشتی سمیت تولید مثل گفته شد، ممکن است قبل از استفاده از داده های سمیت اندام هدف در مواجهه های مکرر برای تعیین سطح پیامد بهداشتی، به اعمال یک سری اصلاحات نیاز باشد. بسته به طراحی مطالعه ممکن است

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

فاکتورهای اصلاح کننده‌ای برای دوره مواجهه لازم باشد. اگر مقادیر NOAEL/BMDL مربوط به دوره مواجهه ۹۰ روزه یا بیشتر باشد، از آن مستقیماً برای سطح‌بندی ماده شیمیایی استفاده می‌شود. اگر مقادیر NOAEL/BMDL از دوره مواجهه ۲۸ تا ۸۹ روزه استخراج شده باشد، این مقدار باید بر فاکتور اصلاحی سه تقسیم شود تا NOAEL/BMDL معادل مواجهه ۹۰ روزه بدست آید و سپس بر اساس مقدار NOAEL/BMDL اصلاح شده، سطح‌بندی صورت می‌گیرد. همچنین ممکن است تبدیل LOAEL به NOAEL مورد نیاز باشد. اگر LOAEL به جای NOAEL در دسترس باشد، LOAEL بر ۱۰ تقسیم می‌شود تا به NOAEL معادل تبدیل شود.

اگر چندین مقدار عددی برای نسبت NOAEL/BMDL (یا LOAEL تبدیل شده) برای هر یک از مسیرهای مواجهه در دسترس باشد، کوچکترین مقدار این نسبت برای آن مسیر مواجهه در نظر گرفته می‌شود. وقتی کسر NOAEL/BMDL (یا LOAEL تبدیل شده) برای چندین مسیر مواجهه (به عنوان مثال گوارشی، پوستی، استنشاقی) در دسترس باشد، سخت‌گیرانه‌ترین سطح از میان آن‌ها به عنوان سطح نهایی پیامد بهداشتی سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر در نظر گرفته می‌شود.

نمره EDS — سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر

مقادیر عددی نسبت NOAEL/BMDL ارائه شده از سوی آژانس‌های معتبر می‌تواند از طریق (۱) مطالعات اپیدمیولوژیک کمی بر روی پیامد بهداشتی سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر در افراد در معرض مواجهه و یا (۲) داده‌های تجربی بر روی حیوانات آزمایشگاهی محاسبه شده باشد.

اگر نسبت NOAEL/BMDL در دسترس باشد، نمره $EDS = 30$ خواهد بود که نشان می‌دهد اطلاعات کافی برای سطح‌بندی ماده شیمیایی در فرایند ارزشیابی لایه ۲ وجود دارد. وجود چندین مقدار از نسبت NOAEL/BMDL نیز نمره ۳۰ را برای EDS تأیید می‌کند. اگر اطلاعاتی برای سمیت ویژه اندام هدف در مواجهات مکرر در دسترس نباشد، سطح‌بندی برای آن ماده شیمیایی انجام نمی‌شود و نمره EDS آن معادل صفر خواهد بود. همانند سایر پیامدهای بهداشتی، این امتیاز بر اساس قابلیت دسترسی به اطلاعات و بدون در نظر گرفتن نتیجه مثبت یا منفی آزمون یا مشاهده تعیین می‌شود.

سطح‌بندی مواد شیمیایی با قابلیت ایجاد سمیت ژنی^۱

سمیت ژنی با تغییر در ژنتیک مرتبط است. اگرچه سمیت ژنی و جهش‌زایی سلول‌های جنینی اصطلاحات مشابهی هستند اما تشخیص این دو از یکدیگر مهم است. جهش‌زاهای سلول‌های جنینی به آن گروه از مواد شیمیایی گفته می‌شود که ممکن است باعث تغییرات دائمی در وراثت یا ساختار ژنتیکی سلول شوند. سلول‌های جنینی شامل سلول‌های تخمک یا اسپرم یا یکی از پیش‌سازهای رشد آن‌ها هستند. جهش‌زایی^۲ به طور خاص به تغییرات وراثتی در توالی رمزگذاری DNA اشاره دارد، درحالی‌که سمیت ژنی اصطلاح عمومی‌تری است که شامل جهش و سایر تغییرات سطح DNA یا کروموزوم است. بنابراین بر اساس آنچه در تفاوت تعاریف آن‌ها آورده شده است، سمیت ژنی در برگیرنده جهش‌زایی است. مواد شیمیایی را می‌توان

¹ Genotoxicity

² Mutagenicity

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

بر اساس نتایج آزمایشات درون‌تنی^۱ و برون‌تنی^۲ به عنوان مواد شیمیایی مولد سمیت ژنی سطح‌بندی کرد.

منابع اطلاعاتی برای سمیت ژنی

منابعی از اطلاعات موجود در زمینه سمیت ژنی برای استفاده در فرایند ارزشیابی لایه ۲ در جدول ۴-۱۳ نشان داده شده است.

جدول ۴-۱۳) منابع اطلاعاتی برای پیامد بهداشتی سمیت ژنی

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
NTP	US National Toxicology Program	۱	سمیت ژنی
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles		
NTP-RoC	US National Toxicology Program Report on Carcinogens		
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety		
HSDB	Hazardous Substance Data Bank	۲	
REACH	European Chemicals Agency: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals		

¹ In vivo

² In vitro

معیارهای سطح‌بندی برای سمیت ژنی

برای انجام ارزشیابی‌های لایه ۲، بهتر است به قضاوت‌های کلی مطالعات انجام شده توسط سازمان‌های معتبر در خصوص سمیت ژنی اعتماد کرد (جدول ۴-۱۳). در بررسی‌های صورت گرفته توسط سازمان‌های معتبر، سمیت ژنی مختص یک عامل زیان‌آور معمولاً در بخش یا فصل مربوطه گردآوری و جدول‌بندی می‌شوند. در مواردی که چنین منابع معتبری در دسترس نیستند، از نتایج به دست آمده از طیف وسیعی از آزمایشات سمیت ژنی بر روی ماده شیمیایی مورد نظر برای سطح‌بندی آن استفاده می‌شود به نحوی که مطابق با معیارهای سطح‌بندی لایه ۲ باشد.

جدول ۴-۱۴) معیارهای سمیت ژنی

معیارهای سطح‌بندی سازمان NIOSH برای سمیت ژنی		
سطح E	سطح C	سطح A
نتایج مثبت	نتایج متناقض	نتایج منفی

رویکرد انتخاب داده برای سمیت ژنی

با توجه به شواهد در دسترس، موادی که قابلیت ایجاد سمیت ژنی را دارند به چند دسته تقسیم می‌شوند. به عنوان مثال آن دسته از مواد شیمیایی که دارای شواهد مثبتی از ایجاد آسیب ژنی در یافته‌های مطالعات اپیدمیولوژیک انسانی هستند، به عنوان سموم ژنی شناخته می‌شوند. اما در عمل برای تعداد کمی از مواد شیمیایی، داده‌هایی با این سطح از اطمینان در دسترس می‌باشد و برای سایر مواد شیمیایی باید نتایج حاصل از آزمون‌های جایگزین در نظر گرفته شود (جدول ۴-۱۵). لازم به ذکر است که در

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

استفاده از مطالعات با هدف بررسی سمیت ژنی باید به ماهیت آزمون‌های مورد استفاده و همچنین نتایج (مثبت یا منفی) آن‌ها به دقت توجه شود.

جدول ۴-۱۵) نمونه‌هایی از آزمایش‌های بررسی سمیت ژنی مورد استفاده در فرایند سطح‌بندی لایه ۲

نوع آزمایش	مثال‌ها
آزمایش‌های جهش‌زایی سلول‌های زایای وراثتی در مدل درون‌تنی	آزمایش‌های: Rodent dominant lethal mutation Mouse heritable translocation assay Mouse specific locus
آزمایش‌های جهش‌زایی سلول کالبدی در مدل درون‌تنی	آزمایش‌های: Mammalian bone marrow chromosome aberration Mammalian erythrocyte micronucleus
آزمایش‌های جهش‌زایی روی سلول‌های زایا و کروموزوم	آزمایش‌های: Mammalian spermatogonial chromosome aberration Spermatid micronucleus assay
آزمایش سمیت ژنی در سلول‌های زایا	آزمایش‌های: Sister chromatid exchange analysis in spermatogonia Unscheduled DNA synthesis test in testicular cells
آزمایش سمیت ژنی در سلول‌های کالبدی	آزمایش‌های: Liver unscheduled DNA synthesis test in vivo Mammalian bone marrow sister chromatid exchange
آزمایش‌های جهش‌زایی در مدل برون‌تنی	آزمایش‌های: In vitro mammalian chromosome aberration In vitro mammalian cell gene mutation Bacterial reverse mutation (Ames)

منبع: [UNECE 2015]

انتخاب سطح مناسب برای پیامد بهداشتی سمیت ژنی

دقیق‌ترین سطح از فرایند OEB را باید بر اساس اطلاعات ارائه شده توسط سازمان‌های معتبر انتخاب کرد. همانطور که در جدول ۴-۱۴ نشان داده شده است، معیارهای مورد استفاده برای سطح‌بندی مواجهه شغلی با سموم ژنی عبارتند از: A (نتایج منفی)، C (نتایج متناقض) یا E (نتایج مثبت). در چنین شرایطی سطح‌بندی انجام شده ماهیت کلی خواهد داشت و از این رو برای داده‌هایی که نتایج واضحی از پتانسیل سمیت ژنی ارائه نمی‌دهند، ارزشیابی لایه ۳ توصیه می‌گردد که توسط یک سم‌شناس یا متخصص حرفه‌ای انجام می‌شود. در ادامه به برخی از مشخصات داده‌ها با بیشترین درجه اطمینان از ایجاد سمیت ژنی اشاره شده است:

- دسترسی به بیانیه‌های مختصری از سمیت ژنی که از سوی منابع معتبر ارائه می‌شود
- دسترسی به داده‌هایی در زمینه سمیت ژنی که از آزمایش‌های درون‌تنی و یا آزمایش بر روی پستانداران به دست آمده است و نتایج آن‌ها همراستا با نتایج حاصل از آزمایش‌های برون‌تنی و یا آزمایش بر روی غیر پستانداران است.
- نتایج منسجمی از آزمایش‌های گوناگون که انواع مختلف اثرات را بر روی ژنتیک ارزیابی می‌کند (به نمونه‌هایی از این آزمایش‌ها در جدول ۴-۱۵ اشاره شده است).

نمره EDS - سمیت ژنی

اگر داده‌های قابل قبولی برای اثبات سمیت ژنی در دسترس باشد، نمره ۵ به عنوان نمره EDS تعیین می‌شود. وجود چندین مطالعه قابل قبول نیز نمره ۵ را تأیید می‌کند. اگر داده‌های سمیت ژنی در دسترس نباشد، سطح‌بندی برای آن ماده شیمیایی انجام

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

نمی‌شود و $EDS = 0$ در نظر گرفته می‌شود. این امتیازها فقط بر اساس اطلاعات منتشر شده قابل دسترس از سایت‌های معتبر تعیین می‌شوند.

سطح‌بندی مواد شیمیایی با قابلیت ایجاد حساسیت تنفسی

"حساسیت" به عنوان تغییر در پاسخگویی سیستم بیولوژیکی به دنبال شرایط خاص اکتسابی تعریف می‌شود که افزایش در واکنش‌های التهابی را در نتیجه مواجهه با مواد شیمیایی حساسیت‌زا ایجاد می‌کند. حساسیت‌زایی را می‌توان به دو زیر گروه تقسیم کرد: حساسیت تنفسی و حساسیت پوستی. ماده حساسیت‌زای تنفسی "ماده شیمیایی است که منجر به حساسیت بیش از حد مجاری هوایی به دنبال مواجهه استنشاقی با آن می‌شود". با استفاده از داده‌های کیفی در مورد مواد حساسیت‌زای تنفسی می‌توان سطح‌بندی آن‌ها را در فرایند ارزشیابی لایه ۲ انجام داد. اگر داده‌های اپیدمیولوژیکی یا بالینی در مورد قابلیت ایجاد حساسیت تنفسی یک ماده شیمیایی وجود داشته باشد، ارزشیابی آن را می‌توان با استفاده از نسبت $NOAEL/BMDL$ ها و مشابه با فرایند ارزیابی پیامد بهداشتی سمیت ویژه اندام هدف انجام داد. اما اگر داده‌های کمی برای مواد حساسیت‌زای تنفسی در دسترس نباشد، در آن صورت از داده‌های کیفی برای سطح‌بندی آن در لایه ۲ از فرایند OEB استفاده می‌شود به شرطی که با معیارهای پیامد بهداشتی حساسیت تنفسی مطابقت داشته باشد.

فصل چهارم / لایه دوم - کنترل باندینگ

منابع اطلاعاتی برای حساسیت تنفسی

منابع اطلاعاتی مواد مولد حساسیت تنفسی در جدول ۴-۱۶ نشان داده شده است که از آنها می‌توان در فرایند ارزشیابی لایه ۲ استفاده کرد.

جدول ۴-۱۶) منابع اطلاعاتی برای پیامد بهداشتی حساسیت تنفسی

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	۱	حساسیت تنفسی
REACH	European Chemicals Agency: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals		
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles	۲	
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System		
AOEC	Association of Occupational and Environmental		

معیارهای سطح‌بندی برای حساسیت تنفسی

در ارزشیابی لایه ۲ به داده‌های انسانی یا حیوانی برای سطح‌بندی مواد حساسیت‌زای تنفسی نیاز است. این داده‌ها را می‌توان از اطلاعات معتبر آژانس‌های دولتی، ملی، بین‌المللی و تخصصی به دست آورد که به تعدادی از آنها در جدول ۴-۱۶ اشاره شده است.

حساسیت تنفسی یا آلرژی تنفسی به واکنش آلرژیک دستگاه تنفسی (به عنوان مثال آسم) در نتیجه مواجهه با ماده شیمیایی اشاره دارد و بیانگر تحریک یا آسیب بافت

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

ریوی در نتیجه مواجهه با مواد شیمیایی نیست. این نتایج اگر به دنبال مواجهه تکراری با آن ماده شیمیایی ایجاد شود، از این اطلاعات در سطح‌بندی سمیت خاص اندام‌های هدف استفاده می‌شود. طبق استاندارد ارتباطات خطر OSHA، "ایجاد حساسیت شامل دو مرحله است: مرحله اول ایجاد حافظه ایمونولوژیکی خاص در فرد مواجهه یافته با ماده حساسیت‌زا است. مرحله دوم استنباط نشانه‌های حساسیت است. شواهد حساسیت تنفسی معمولاً بر اساس شواهد انسانی است. حساسیت تنفسی غالباً به صورت آسم دیده می‌شود، اما سایر علائم واکنش‌های آلرژیک مانند آبریزش بینی و اشک ریزش (رینیت / ورم ملتحمه) و التهاب در ریه‌ها (به عنوان مثال آلوئولیت) نیز به عنوان حساسیت تنفسی در نظر گرفته می‌شود.

به طور کلی چندین آژانس رویکرد کیفی را به عنوان اولین گام ارزیابی خطر حساسیت تنفسی در نظر گرفته‌اند. سیستم GHS به دلیل عدم وجود اطلاعات معتبر در زمینه داده‌های کمی انسانی یا حیوانی برای مواد حساسیت‌زای تنفسی، معیارهای کمی اختصاصی را برای حساسیت‌زاهای تنفسی گروه ۱ پیشنهاد نکرده است. بر همین اساس سازمان NIOSH همانطور که در جدول ۴-۱۷ آمده است، معیارهای سطح‌بندی کیفی را برای مواد حساسیت‌زای تنفسی توصیه می‌کند.

جدول ۴-۱۷) معیارهای حساسیت تنفسی

معیارهای سطح‌بندی سازمان NIOSH برای مواد حساسیت‌زای تنفسی		
سطح E	سطح C	سطح A
شواهد مثبتی از حساسیت تنفسی وجود دارد	نتایج متناقض	شواهدی از حساسیت تنفسی وجود ندارد

رویکرد انتخاب داده برای حساسیت تنفسی

از آنجایی که در حال حاضر ارزیابی‌های کمی معتبری از مطالعات حیوانی در دسترس نیست که با استفاده از آن‌ها بتوان به یک NOAEL یا BMDL قابل اعتماد دست پیدا کرد، به منظور دستیابی به شواهدی در مورد پتانسیل حساسیت‌زایی یک ماده شیمیایی می‌توان از پایگاه‌های داده‌ای توصیه شده در جدول ۴-۱۶ استفاده کرد.

انتخاب سطح مناسب برای پیامد بهداشتی حساسیت تنفسی

برای سطح‌بندی مواد حساسیت‌زای تنفسی در فرایند ارزشیابی لایه ۲، مراحل زیر انجام می‌شود:

- اگر منابع اطلاعاتی قابلیت حساسیت‌زایی ماده شیمیایی را تأیید کنند، سطح E به آن اختصاص می‌یابد.
- اگر منابع اطلاعاتی نتایج متناقضی را نشان دهند یا شواهد ارائه شده از سوی آن‌ها غیر قابل نتیجه‌گیری باشد، سطح C به آن اختصاص می‌یابد.
- اگر منابع اطلاعاتی قابلیت حساسیت‌زایی ماده شیمیایی را تأیید نکنند، سطح A به آن اختصاص می‌یابد.

نمره EDS - حساسیت تنفسی

اگر داده‌های قابل قبولی از حساسیت‌زایی تنفسی ماده شیمیایی در دسترس باشد، نمره ۱۰ به عنوان نمره EDS آن تعیین می‌شود. وجود چندین مطالعه قابل قبول نیز نمره ۱۰ را تأیید می‌کند. اگر اطلاعات در دسترس برای حساسیت تنفسی وجود نداشته باشد،

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

سطح‌بندی برای آن انجام نمی‌شود و نمره $EDS = 0$ است. این نمره صرف نظر از نتیجه مثبت یا منفی آزمون یا مشاهده است.

سطح‌بندی مواد شیمیایی با قابلیت ایجاد حساسیت پوستی

فرایند OEB علاوه بر مواد حساسیت‌زای تنفسی، مواد حساسیت‌زای پوستی را نیز سطح‌بندی می‌کند. حساس‌کننده پوست "ماده‌ای است که پس از تماس با پوست منجر به واکنش آلرژیک شود".

در ارزشیابی لایه ۲، حساس‌کننده‌های پوستی براساس غلظت EC3 در گره‌های لنتاوی موضعی (LLNA) یا سایر روش‌های استاندارد در یکی از پنج سطح فرایند OEB از سطح A (غیر حساسیت‌زا) تا سطح E (حساس‌کننده‌های قوی) قرار می‌گیرد، EC3 در واقع غلظت موثری است که برای ایجاد شاخص تحریک پذیری سطح سه یا بیشتر لازم است.

منابع اطلاعاتی برای حساس‌کننده‌های پوستی

منابع لازم برای دستیابی به اطلاعات مورد استفاده در فرایند ارزشیابی لایه ۲ مواد مولد حساسیت پوستی در جدول ۴-۱۸ نشان داده شده است.

جدول ۴-۱۸) منابع اطلاعاتی برای پیامد بهداشتی حساسیت پوستی

پیامد بهداشتی	رتبه	منابع اطلاعاتی	مخفف نام سازمان
	۱	NIOSH Skin Notation Profiles [NIOSH 2009]	SK Profiles

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
REACH	European Chemicals Agency: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]		حساسیت پوستی
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016]		
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
HSDB	Hazardous Substance Data Bank [HSDB 2016]	۲	

معیارهای سطح‌بندی برای مواد مولد حساسیت پوستی

حساسیت پوستی یا آلرژی پوستی به واکنش آلرژیک پوست (به عنوان مثال درماتیت تماسی آلرژیک) به دنبال مواجهه پوستی با یک ماده شیمیایی گفته می‌شود. حساس شدن پوست به تحریک و آسیب پوستی ناشی از مواجهه با مواد شیمیایی اشاره ندارد. آسیب و خوردگی پوست به عنوان یک پیامد بهداشتی جداگانه در فرایند OEB در نظر گرفته می‌شود. طبق استاندارد ارتباطات خطر OSHA، "حساسیت پوستی شامل دو مرحله ۱- ایجاد حافظه ایمنولوژیکی اختصاصی در فرد در معرض مواجهه با ماده حساسیت‌زا و ۲- استنباط نشانه‌های این پدیده است. حساسیت پوستی در انسان معمولاً با تست پیچ تشخیصی^۱ ارزیابی می‌شود. شواهد مربوط به حساس سازی پوست از آزمون‌های استاندارد بر روی حیوانات آزمایشگاهی مانند LLNA، آزمایش‌های استاندارد بر روی خوکچه هندی مانند آزمون GPMT^۲ و روش Buehler به دست می‌آید.

¹ diagnostic patch test

² guinea pig maximization test

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

سازمان NIOSH معیارهای سطح‌بندی خود را برای مواد حساسیت‌زای پوستی از معیارهای کمی گروه ۱ سیستم GHS (زیر گروه‌های A1 و B1) اقتباس کرده است. این معیارها از شواهد انسانی، مقادیر EC3 در LLNA موش و درصد موارد مثبت در غلظت مورد استفاده در آزمایش GPMT و آزمایش Buehler در خو کچه هندی یا سایر حیوانات آزمایشگاهی، به دست آمده است. سیستم GHS تأکید می‌کند که "داده‌های انسانی از آزمایش‌های کنترل شده در فرایند سطح‌بندی خطر استفاده نمی‌شوند بلکه به عنوان بخشی از فرایند ارزیابی خطر و در تأیید کمبود عوارض مشاهده شده در آزمایش‌های حیوانی تولید می‌شوند". بنابراین غالباً شواهد حاصل از مطالعات حیوانی برای سطح‌بندی مواد حساسیت‌زای پوستی استفاده می‌شوند که این شواهد با استفاده از اطلاعات به دست آمده از مواجهه انسان در محیط کار یا محیط بیرون، تکمیل می‌شود.

در فرایند ارزشیابی لایه ۲، از داده‌های معتبر برای سطح‌بندی مواد حساسیت‌زای پوستی استفاده می‌شود. معیارهای کمی و کیفی برای این سطح‌بندی در جدول ۴-۱۹ ذکر شده است. از غلظت آستانه مرتبط با خطر حساسیت‌زایی پوستی (مانند مقادیر LLNA-EC3) برای اختصاص یکی از سه سطح (A، C یا E) به ماده شیمیایی استفاده می‌شود. سازمان NIOSH توصیه می‌کند که در غیاب مقادیر LLNA-EC3، طبق توصیه ECHA 2012 از درجه ایجاد حساسیت در مواجهه با غلظت‌های به کار برده شده در آزمون‌های GPMT و Buehler استفاده شود. اگر داده‌های کمی در دسترس نباشد می‌توان از داده‌های کیفی همچون نمادهای پوستی تخصیص یافته NIOSH برای سطح‌بندی مواد مولد حساسیت پوستی استفاده کرد.

جدول ۴-۱۹) معیارهای حساسیت پوستی

معیارهای سطح بندی سازمان NIOSH برای حساسیت زایی پوستی			
نوع آزمایش	سطح A	سطح C	سطح E
نوع آزمایش EC3 (%) بر اساس LLNA	غیر حساسیت‌زا برای پوست	$2 \leq EC3 \leq 100$ (حساس کننده پوستی ضعیف تا متوسط)	$EC3 (\%) \leq 2$ (حساس کننده پوستی قوی تا بسیار شدید)
GPMT	عدم پاسخ مثبت یا شواهدی از اثرات خفیف	پاسخ دهی ۳۰ تا ۶۰ درصدی در غلظت ۰/۱٪ > از القای داخل پوستی یا پاسخ دهی ۳۰٪ غلظت ۱٪ > از القای داخل پوستی	پاسخ دهی ۳۰٪ غلظت ۰/۱٪ داخل پوستی یا پاسخ دهی ۶۰٪ غلظت‌های ۰/۱٪ > ۱٪ از القای داخل پوستی
آزمون Buehler	پاسخ غیر مثبت یا داده بروز کم	پاسخ دهی ۶۰٪ > تا ۲۰٪ موضعی یا پاسخ دهی ۱۵٪ القای موضعی	پاسخ دهی ۱۵٪ غلظت‌های ۰/۲٪ دوز القای موضعی یا پاسخ دهی ۶۰٪ هر دوز از القای موضعی
کیفی	نتایج منفی	نتایج متناقض	نتایج مثبت یا نماد NIOSH SK-SEN*

* نماد NIOSH SK-SEN برای موادی استفاده می‌شود که به عنوان عامل مولد یا مؤثر در ایجاد درماتیت تماسی آلرژیک یا سایر واکنش‌های ایمنی بدن مانند واکنش بیش از حد مجاری هوایی (آسم)، شناخته می‌شوند.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

رویکرد انتخاب داده برای مواد مولد حساسیت پوستی

بر اساس مقدار LLNA- EC3 یا داده‌های بروز، سطح‌بندی مواد مولد حساسیت پوستی توسط فرایند OEB انجام می‌شود که از میان آن‌ها، سخت‌گیرانه‌ترین سطح به عنوان سطح نهایی پیامد بهداشتی در نظر گرفته می‌شود. وقتی اطلاعات از بیشتر از یک روش آزمایشی برای مواد مولد حساسیت پوستی در دسترس باشد، سخت‌گیرانه‌ترین سطحی که به هر کدام از این روش‌ها اختصاص پیدا می‌کند به عنوان سطح نهایی انتخاب می‌شود. اگر هم داده‌های کیفی و هم کمی برای این پیامد بهداشتی در دسترس باشد، سطح‌بندی به دست آمده از داده‌های کمی در اولویت خواهد بود. داده‌های کیفی فقط در غیاب داده‌های کمی برای سطح‌بندی مواد شیمیایی استفاده می‌شوند.

انتخاب سطح مناسب برای پیامد بهداشتی حساسیت پوستی

اگرچه عموماً داده‌های انسانی ترجیح داده می‌شوند اما معمولاً داده‌های کمی انسانی در دسترس نیستند. بنابراین ارزیابی‌های کمی بر روی موش (LLNA) و خوکچه هندی (آزمون Buehler و GPMT) بهترین منابع داده‌ای برای استفاده در فرایند سطح‌بندی مواد مولد حساسیت پوستی هستند. داده‌های ارائه شده از سوی سازمان‌های معتبر، ترجیح داده می‌شوند.

برای سطح‌بندی پیامد بهداشتی حساسیت پوستی، مراحل زیر دنبال می‌شود:

- برای دستیابی به مقادیر LLNA-EC3 معتبر یا اطلاعات بروز حساسیت در GPMT یا آزمایش Buehler بر روی خوکچه هندی در خصوص یک ماده

فصل چهارم / لایه دوم - کنترل باندینگ

شیمیایی، می‌توان به منابع موجود در جدول (۴-۱۸) مراجعه کرد. به منظور سطح‌بندی مواد مولد حساسیت پوستی، داده‌های این منابع با معیارهای فنی مندرج در جدول ۴-۱۹ مقایسه می‌شوند.

- یک سطح بر اساس مقدار LLNA-EC3 موش و یا آزمون‌های Buehler یا GPMT به مواد مولد حساسیت پوستی اختصاص داده می‌شود.
- اگر مقادیر متعددی از LLNA-EC3 و یا آزمون‌های GPMT یا Buehler در دسترس باشد، از سخت‌گیرانه‌ترین مقادیر یا داده‌های بروز برای سطح‌بندی مواد شیمیایی مولد حساسیت پوستی استفاده می‌شود.
- اگر داده‌های کمی در ارتباط با EC3 و یا نرخ بروز در دسترس نباشد، از داده‌های کیفی به عنوان معیارهای سطح‌بندی مواد مولد حساسیت پوستی استفاده می‌شود.
- اگر هم داده‌های کمی و هم داده‌های کیفی برای این پیامد بهداشتی در دسترس باشد، سطح‌بندی انجام شده بر مبنای داده‌های کمی اولویت خواهد داشت.

نمره EDS - مواد مولد حساسیت پوستی

اگر اطلاعات قابل قبولی برای مواد شیمیایی مولد حساسیت پوستی در دسترس باشد، نمره ۵ به عنوان نمره EDS آن تعیین می‌شود. وجود چندین مطالعه قابل قبول نیز نمره ۵ را تأیید می‌کند. اگر هیچ اطلاعاتی در زمینه مواد شیمیایی مولد حساسیت پوستی پوستی در دسترس نباشد، سطح‌بندی برای آن انجام نمی‌شود و نمره $EDS = 0$ خواهد بود. این نمره صرف نظر از نتیجه مثبت یا منفی آزمون یا شواهد علمی است.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

سطح‌بندی مواد شیمیایی با قابلیت ایجاد سمیت حاد

مسمومیت حاد به آن دسته از عوارض جانبی گفته می‌شود که "به دنبال تجویز خوراکی یا پوستی یک یا چندین دوز دریافتی از یک ماده در ۲۴ ساعت یا مواجهه استنشاقی ۴ ساعته با آن اتفاق می‌افتد". در فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی سازمان NIOSH، فقط داده‌های کشندگی (LD_{50} یا LC_{50}) برای این پیامد بهداشتی در نظر گرفته شده است. بررسی بیشتر پیامد بهداشتی سمیت حاد ممکن است به تجزیه و تحلیل لایه ۳ نیاز داشته باشد. سایر پیامدهای بهداشتی حاد مانند تحریک یا خوردگی پوستی و تحریک یا آسیب چشمی به طور جداگانه در فرایند سطح‌بندی ارزیابی می‌شوند.

هنگامی که از داده‌های کشندگی برای سطح‌بندی مواجهه شغلی استفاده می‌شود، مواد شیمیایی با توجه به مقادیر عددی LD_{50} (برای مواجهه گوارشی یا پوستی) یا LC_{50} (برای مواجهه استنشاقی) در یکی از پنج سطح A تا E قرار داده می‌شوند. LD_{50} و LC_{50} نشان‌دهنده دوز یا غلظتی است که پس از یک بار تماس با آن در یک بازه زمانی معمولاً ۱۴ روزه، منجر به مرگ ۵۰٪ از افراد گروه مواجهه می‌شود.

منابع اطلاعاتی برای سمیت حاد

منابع اطلاعاتی برای سمیت حاد مورد استفاده در فرایند ارزشیابی لایه ۲ در جدول ۲۰-۴ نشان داده شده است.

جدول ۴-۲۰) منابع اطلاعاتی برای پیامد بهداشتی سمیت حاد

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
ChemID Plus	National Library of Medicine ChemID Plus	۱	سمیت حاد
EPA SCDM	US EPA Superfund Chemical Data Matrix		
PPDB	Pesticide Properties Database		
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety		
HSDB	Hazardous Substance Data Bank	۲	
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles		

معیارهای سطح‌بندی برای سمیت حاد

معیارهای عددی (در بازه دوزهای مختلف) برای LD₅₀ ها و LC₅₀ های ۴ ساعته در جدول ۴-۲۱ آورده شده است. سازمان NIOSH، بازه دوزهای مورد استفاده برای سطح‌بندی مواد شیمیایی مولد سمیت حاد را از استاندارد ارتباطات خطر OSHA دریافت می‌کند. محدوده مواجهه شغلی در هر سطح از کلاس‌بندی‌های سمیت حاد بر اساس سیستم GHS تنظیم شده‌اند که در سال ۲۰۱۲ از سوی سازمان OSHA تأیید گردید. سازمان NIOSH تعداد ۹۴۰ مورد از مقادیر LD₅₀ را بررسی و تعیین کرده است که به کمک آن‌ها می‌توان سطح‌بندی صحیح مواد شیمیایی را از نظر پیامد بهداشتی سمیت حاد انجام داد.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

رویکرد انتخاب داده برای سمیت حاد

سطح‌بندی یک ماده شیمیایی بر اساس سمیت حاد در فرایند ارزشیابی لایه ۲ را می‌توان از طریق جستجو در منابع توصیه شده توسط NIOSH انجام داد. لیستی از مقادیر LD₅₀ و LC₅₀ ارائه شده توسط این منابع اطلاعاتی در جدول ۴-۲۰ ذکر شده است. سخت‌گیرانه‌ترین مقدار از میان مقادیر ارائه شده برای هر مسیر مواجهه با توجه به معیارهای فنی LD₅₀/LC₅₀ در جدول ۴-۲۱، برای سطح‌بندی مناسب ماده شیمیایی مورد نظر استفاده می‌شود.

جدول ۴-۲۱) معیارهای سمیت حاد

معیار سطح‌بندی سازمان NIOSH برای سمیت حاد					
سطح E	سطح D	سطح C	سطح B	سطح A	مسیر مواجهه یا راه دریافت دوز
≤ ۵	۵ > تا ۵۰ ≤	تا ۵۰ ≤ ۳۰۰	تا ۳۰۰ ≤ ۲۰۰۰	> ۲۰۰۰	سمیت گوارشی (LD ₅₀) mg/kg از وزن بدن
≤ ۵۰	تا ۵۰ ≤ ۲۰۰	تا ۲۰۰ ≤ ۱۰۰۰	تا ۱۰۰۰ ≤ ۲۰۰۰	> ۲۰۰۰	سمیت پوستی (LD ₅₀) mg/kg از وزن بدن
≤ ۱۰۰	تا ۱۰۰ ≤ ۵۰۰	تا ۵۰۰ ≤ ۲۵۰۰	تا ۲۵۰۰ ≤ ۲۰۰۰۰	> ۲۰۰۰۰	سمیت استنشاقی: گازها یا بخارات (LC ₅₀) ppm/4hr
≤ ۰/۰۵	تا ۰/۰۵ ≤ ۰/۵	تا ۰/۵ ≤ ۱	تا ۱ ≤ ۵	> ۵	سمیت استنشاقی: گرد و غبار یا ذرات mg/l/4hr (LC ₅₀)

توجه: معیار سطح‌بندی برای هر پیامد بهداشتی، مستقلاً و براساس داده‌های موجود و یا روش‌های مورد پذیرش، ایجاد شده‌اند. از این رو آستانه مواجهه مربوط به هر سطح از پیامد بهداشتی منحصر به فرد خواهد بود و غلظت‌ها مستقیماً برای تمام پیامدهای بهداشتی قابل مقایسه با یکدیگر نیستند. این موضوع کارایی و کاربرد این معیارها را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد و با هدف غربالگری این ابزار سازگار است.

قوانینی برای تعیین قابلیت استفاده از داده‌های کشندگی در سطح‌بندی مواد شیمیایی دارای سمیت حاد

همه مقادیر LD₅₀ و LC₅₀ برای سطح‌بندی مواد شیمیایی مناسب نیستند. داده‌های کشندگی ممکن است از مطالعات مختلفی در دسترس باشد، برخی از آن‌ها ممکن است از سایر موارد قابل اطمینان‌تر باشند و بیشتر به آن سطح مربوط شوند. از این رو برای تعیین قابلیت استفاده از داده‌های کشندگی در سطح‌بندی می‌بایست به قوانین زیر توجه شود:

- فقط مقادیر حاصل از مطالعه بر روی حیوانات آزمایشگاهی متداول مانند رت، موش، خرگوش و خوکچه هندی برای سطح‌بندی استفاده می‌شود. مقادیر به دست آمده از مطالعه بر روی گونه‌هایی که احتمالاً مدل مناسبی برای نشان دادن سمیت انسانی نیستند (مانند مرغ و قورباغه) نباید برای سطح‌بندی استفاده شوند.
- مطالعاتی که مسیر مصرف دوز ماده شیمیایی در آن غیر از راه‌های خوراکی، پوستی یا استنشاقی باشد نباید برای سطح‌بندی استفاده شود. زیرا سازمان NIOSH معیاری را برای آن‌ها در فرایند ارزشیابی لایه ۲ در نظر نگرفته است. برخی از این مسیرها عبارتند از زیر جلدی، داخل صفاقی و داخل عروقی که نباید از داده‌های حاصل از آن‌ها برای سطح‌بندی استفاده کرد.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

سایر آزمایش‌هایی که داده‌های حاصل از آن‌ها برای اهداف سطح‌بندی کافی یا مناسب نیستند عبارتند از:

- مطالعاتی که در آن نوع حیوان آزمایشگاهی بیان نشده باشد
- مطالعاتی که حیوان آزمایشگاهی در آن از گونه "پستانداران" باشد
- داده‌های کشندگی که دوز کشنده ۵۰٪ را ارائه نمی‌دهند، از قبیل LD₁₀ یا LD_{Lo} یا مشابه آن‌ها
- مقادیر قبلی و ذکر نماد بزرگتر از (<)، جایی که مقدار عددی در معیارهای سطوح B تا E قرار می‌گیرد
- مقادیر حاصل از آزمایش‌هایی که در آنها بیش از یک دوز واحد استفاده شده است

• مقادیر ارائه شده به صورت یک محدوده غلظتی که ممکن است مابین سطوح مختلف B تا E قرار گیرد و در بازه غلظتی یک سطح واحد قرار نمی‌گیرد، به استثنای مواردی که بازه ذکر شده به مقادیر جداگانه‌ای برای مردان و زنان اشاره دارد (به عنوان مثال LD₅₀ یک ماده شیمیایی برای مردان ۲ mg/kg و برای زنان ۱۰ mg/kg گزارش شده باشد و این محدوده به صورت ۱۰-۲ mg/kg میلی‌گرم در کیلوگرم نمایش داده شود). وقتی مقادیر جداگانه‌ای برای زن و مرد در دسترس باشد، از کمترین مقدار آن محدوده برای سطح‌بندی استفاده می‌شود.

برای مقادیر LC₅₀، قوانین بیشتری وجود دارند که عبارتند از:

مطالعاتی که مدت زمان مواجهه در آن‌ها ناشناخته است نباید مورد استفاده قرار گیرند، زیرا غلظت‌ها را نمی‌توان در رژیم زمانی استاندارد ۴ ساعته مقیاس‌بندی کرد. اگر مدت زمان مواجهه مشخص اما بیشتر از ۴ ساعت و کمتر از ۲۴ ساعت باشد،

LC₅₀ باید به مقدار معادل ۴ ساعته آن تبدیل شود. اگرچه قانون Haber (تناسب ساده) گاهی برای این نوع تبدیل‌ها استفاده می‌شود اما سازمان NIOSH توصیه می‌کند از معادله ten Berge [ten Berge 1986] برای برآورد آن استفاده شود، که خصوصیات فیزیکوشیمیایی مؤثر بر ته‌نشینی در مجاری تنفسی و جذب سیستمیک و همچنین غلظت و مدت زمان مواجهه را در برآورد نهایی دخالت می‌دهد:

$$LC_{50}(\text{معادل چهار ساعته}) = LC_{50}(t) \times \left(\left(\frac{t}{4} \right)^{\left(\frac{1}{n} \right)} \right)$$

که در آن

$LC_{50}(t) = LC_{50}$ در مدت زمان مواجهه بیشتر از ۴ ساعت، $t =$ مدت زمان مواجهه (ساعت) و $n =$ ثابت ten Berge می‌باشد. اگر مدت زمان مواجهه معادل ۴ ساعت یا کمتر باشد از ثابت ten Berge معادل ۱ استفاده کنید ($n = 1$) و اگر مدت زمان مواجهه بیشتر از ۴ ساعت باشد، از ثابت ten Berge معادل ۳ استفاده کنید ($n = 3$).

در جدول ۴-۲۲:

لیستی از ۱- عوامل معادل‌ساز، ۲- LC₅₀ معادل چهار ساعته حاصل از مقدار تجربی ۱۰۰ mg/m³ در دوره‌های زمانی مختلف مواجهه و ۳- مقادیر LC₅₀ معادل چهار ساعته قابل تبدیل با استفاده از قانون تناسب ساده (قانون Haber) را نشان می‌دهد. این جدول به فرم فیزیکی خاصی از ماده اختصاص ندارد و می‌تواند برای گرد و غبار، ذرات، گازها و بخارات استفاده شود.

جدول ۴-۲۲) نمونه‌هایی از فاکتور اصلاح مدت زمان مواجهه برای سمیت حاد*

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

مدت زمان مواجهه بر حسب ساعت (t)	غلظت کشندگی ۵۰٪ (LC ₅₀) (mg/m ³ یا ppm)	ثابت ten Berge (n)	فاکتور تعدیلی ((t/4) ^{1/n})	مشتق شده از LC ₅₀ چهار ساعته (mg/m ³ یا ppm)	تناسب LC ₅₀ معادل چهار ساعته بر اساس قانون Haber (mg/m ³ یا ppm)
۱	۱۰۰ mg/m ³	۱	۰/۲۵	۲۵	۲۵
۲	۱۰۰ mg/m ³	۱	۰/۵	۵۰	۵۰
۳	۱۰۰ mg/m ³	۱	۰/۷۵	۷۵	۷۵
۴	۱۰۰ mg/m ³	۱	۱	۱۰۰	۱۰۰
۵	۱۰۰ mg/m ³	۳	۱/۰۸	۱۰۸	۱۲۵
۶	۱۰۰ mg/m ³	۳	۱/۱۴	۱۱۴	۱۵۰
۷	۱۰۰ mg/m ³	۳	۱/۲	۱۲۰	۱۷۵
۸	۱۰۰ mg/m ³	۳	۱/۲۶	۱۲۶	۲۰۰
۹	۱۰۰ mg/m ³	۳	۱/۳۱	۱۳۱	۲۲۵
۱۰	۱۰۰ mg/m ³	۳	۱/۳۶	۱۳۶	۲۵۰

* در این جدول از LC₅₀ در مدت زمان‌های مختلف مواجهه برای برآورد LC₅₀ چهار ساعته معادل در غلظت ۱۰۰ mg/m³ استفاده شده است.

همانطور که در جدول ۴-۲۲ نشان داده شده است، برای مواجهه بیش از ۴ ساعت، مقدار LC₅₀ به دست آمده از ثابت ten Berge کمتر و در نتیجه سخت گیرانه‌تر از مقادیر محاسبه شده از قانون Haber است. توجه به این نکته مهم است که این تفاوت ممکن است در انتخاب سطح برای برخی از مواد شیمیایی تأثیر بگذارد.

پس از انجام تبدیل‌های مناسب، کاربر مقادیر باید با توجه به فرم فیزیکی ماده شیمیایی (گاز، بخار، گرد و غبار یا ذره) به واحدهای مناسب (ppm/4 hr یا $\text{mg}/\text{m}^3/4 \text{ hr}$) تبدیل شود. به منظور سطح‌بندی مناسب مواد شیمیایی به بازه غلظتی مناسبی از مقادیر LC_{50} با توجه به اشکال مختلف فیزیکی مواد شیمیایی در جدول ۲۲-۴ اشاره شده است.

انتخاب سطح مناسب برای پیامد بهداشتی سمیت حاد

هنگامی که داده‌های قابل قبولی از LD_{50} و LC_{50} برای هر مسیر مواجهه (خوراکی، پوستی، استنشاقی) در دسترس باشند، کمترین مقدار آن‌ها به عنوان معیار عمل برای سطح‌بندی آن ماده شیمیایی در نظر گرفته می‌شود.

نمره EDS - سمیت حاد

اگر داده‌های قابل قبولی از سمیت حاد در دسترس باشد، نمره ۵ به عنوان نمره EDS تعیین می‌شود. وجود چندین مطالعه قابل قبول نیز نمره ۵ را تأیید می‌کند. اگر داده‌ای برای سمیت حاد وجود نداشته باشد، سطحی به آن اختصاص داده نمی‌شود و $\text{EDS} =$ برای آن در نظر گرفته می‌شود. این نمرات صرف نظر از نتیجه آزمون به صورت مثبت یا منفی است.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

سطح‌بندی مواد شیمیایی با قابلیت ایجاد تحریک یا خوردگی پوستی

تحریک پوستی "تولید صدمات جبران ناپذیر به پوست" است. این صدمات می‌تواند به صورت نکرور قابل مشاهده اپیدرم و داخل درم پس از استفاده از یک ماده برای بیشتر از ۴ ساعت رخ دهد^۱. تحلیل پوست ممکن است با زخم، خونریزی و تغییر رنگ پوست به سفیدی در پایان یک دوره مواجهه ۱۴ روزه، آلورپیسی و اثر زخم رو به بهبودی همراه باشد. خوردگی پوست به صورت "صدمه برگشت پذیر پوست به دنبال استفاده از یک ماده شیمیایی در بیشتر از ۴ ساعت" تعریف می‌شود. اثرات مستقیم بر روی پوست را می‌توان به عنوان اثرات بهداشتی زیان‌آور با واسطه غیر ایمنی (غیر آلرژیک) تعریف کرد که می‌تواند منجر به آسیب موضعی پوست در محل تماس یا نزدیک آن شود. تظاهرات رایج اثرات مستقیم مواد شیمیایی بر پوست علاوه بر تحریک یا خوردگی پوستی شامل (۱) تغییرات دائمی پیگمانتاسیون (به عنوان مثال سفید شدن یا تغییر رنگ پوست)، (۲) واکنش‌های پوستی به صورت سمیت وابسته به نور و (۳) چربی‌زدایی است که منجر به حساسیت بیشتر پوست به مواجهه با مواد سمی می‌شود. بسیاری از تأثیرات مستقیم مواد شیمیایی بر پوست می‌تواند بر یکپارچگی غشای پوستی تأثیر بگذارد و در نتیجه باعث افزایش نفوذ مواد شیمیایی به درون پوست و بروز خطر سمیت سیستمیک شود. توضیحات بیشتر در مورد این پیامد بهداشتی به همراه اطلاعات تکمیلی مفید را می‌توان در شماره ۶۱ از خبرنامه Current Intelligence سازمان NIOSH^۱ مطالعه کرد [NIOSH 2009b].

¹ NIOSH Current Intelligence
Bulletin Number 61

منابع اطلاعاتی برای پیامد بهداشتی تحریک یا خوردگی پوستی

منابع اطلاعاتی پیامد بهداشتی تحریک و خوردگی پوستی در جدول ۴-۲۳ آورده شده است که از آن‌ها می‌توان در فرایند ارزشیابی لایه ۲ استفاده کرد.

جدول ۴-۲۳) منابع اطلاعاتی برای پیامد بهداشتی تحریک و خوردگی پوستی

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
SK Profiles	NIOSH Skin Notation Profiles	۱	تحریک و خوردگی پوستی
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety		
REACH	European Chemicals Agency; Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals		
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles	۲	
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System		

معیارهای سطح‌بندی برای تحریک و خوردگی پوستی

اطلاعات پیامد بهداشتی تحریک و خوردگی پوستی ارائه شده از طرف آژانس‌های دولتی، ملی، بین‌المللی و تخصصی در فرایند سطح‌بندی استفاده می‌شود که به فهرستی از این منابع در جدول ۴-۲۳ اشاره شده است. سازمان NIOSH به دو دلیل سطح‌بندی مواد شیمیایی محرک یا تحلیل برنده پوست را بر اساس اطلاعات قدرت اثر (به عنوان مثال داده‌های دوز- پاسخ یا نمره Draize) توصیه نمی‌کند. اولین دلیل آن این است که اختلاف نظر قابل توجهی بین محققان در مورد چگونگی دسته‌بندی

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

شدت اثر و منحنی دوز- پاسخ این پیامد بهداشتی وجود دارد و دومین دلیل آن این است که خروجی این فرآیند سطح بندی در محدوده استنشاقی (سطح بندی برای مواجهه شغلی) است. در مواردی که داده‌های مربوط به منحنی دوز- پاسخ ۲۸ روزه یا بیشتر برای ماده شیمیایی محرک پوست در دسترس باشد، ممکن است بتوان از این داده‌ها در ارزیابی پیامد بهداشتی ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر استفاده شود. معیارهای توصیه شده NIOSH در جدول ۴-۲۴ نشان داده شده است تا به کمک آنها سطح بندی مواد خورنده یا محرک پوستی انجام شود. لازم به ذکر است که فرایند سطح بندی مواجهه شغلی برای این گروه از مواد شیمیایی فقط برای مسیر استنشاقی در مواجهه‌های شغلی کاربرد دارد و در حال حاضر بازه‌ای برای مواجهه پوستی ارائه نمی‌دهد. با این وجود، سازمان NIOSH در جستجوی ارزیابی شواهدی است که از آن برای فرآیند سطح بندی جداگانه اثرات پوستی استفاده کند.

جدول ۴-۲۴) معیارهای تحریک یا خوردگی پوستی

معیارهای سطح بندی سازمان NIOSH برای تحریک یا خوردگی پوستی			
سطح E	سطح C	سطح B	سطح A
خوردگی پوستی، اثرات غیر قابل برگشت، دارای $pH < 11/5$	تحریک متوسط تا شدید؛ اثرات مستقیم برگشت پذیر، نتایج متفاوتی از قابلیت تحریک کنندگی با شدت نامشخص	تحریک خفیف تا متوسط	غیر محرک

رویکرد انتخاب داده برای تحریک و خوردگی پوستی

اگرچه استفاده از مطالعات تحریک و خوردگی پوستی برای سطح‌بندی مواجهه شغلی برای مسیر مواجهه استنشاقی چندان قابل قبول نیست اما سازمان NIOSH اذعان می‌کند که داده‌های این مطالعات، کمک مفیدی برای دستیابی به اطلاعات کلی در مورد سمیت مواد شیمیایی است. علاوه بر این، مواد شیمیایی محرک پوستی اغلب محرک‌های تنفسی نیز هستند. همانطور که در فصل ۷ بحث خواهد شد، سازمان NIOSH بررسی‌هایی را در زمینه پیامدهای بهداشتی قابل قبول برای سطح‌بندی نهایی مواجهه شغلی تعداد ۵۳ ماده شیمیایی با استفاده از معیارهای ارزیابی لایه ۲ انجام داده است و نتایج این مطالعات نشان می‌دهد که داده‌های تحریک و خوردگی پوستی در سطح‌بندی نهایی مواجهه شغلی فقط برای ۴ مورد از ۵۳ ماده شیمیایی مورد بررسی، کاربرد دارد. از این رو سازمان NIOSH از داده‌های تحریک یا خوردگی پوست برای سطح‌بندی مواد شیمیایی واجد شرایط استفاده می‌کند. با این وجود تحقیقات بیشتری در زمینه کاربرد نتایج این پیامد بهداشتی در فرایند سطح‌بندی توصیه می‌شود.

با توجه به مراتب فوق نتیجه‌گیری سازمان NIOSH در مورد تحریک و خوردگی پوستی می‌تواند بر اساس (۱) اطلاعات به دست آمده از عوارض مشاهده شده بر روی انسان‌هایی باشد که در محل کار یا در شرایط بحرانی در معرض مواجهه پوستی با یک ماده شیمیایی قرار گرفته‌اند یا (۲) از داده‌های تجربی در مورد تحریک و خوردگی یا سایر اثرات مستقیم پوستی بر روی حیوانات آزمایشگاهی به دست آمده باشد. موارد اطلاعاتی به شرح زیر در مورد قابلیت سطح‌بندی یک ماده شیمیایی محرک یا خوردنده پوست ارائه می‌شود:

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

- سیستم کلاس‌بندی یک سازمان معتبر (به عنوان مثال: NIOSH Skin (Notation Profiles)
- نتیجه‌گیری‌های منابع معتبر (به عنوان مثال: ATSDR, European Chemicals Agency, IRIS, Organisation for Economic Co-operation and Development Screening Information Data Set, REACH assessments)

هنگامی که نتیجه‌گیری‌های متعددی در زمینه تحریک یا خوردگی پوستی یک ماده شیمیایی از سوی منابع مختلفی در دسترس باشد، سخت‌گیرانه‌ترین نتیجه‌گیری برای سطح‌بندی استفاده می‌شود. ارزیابی‌ها بر اساس شکل خالص یک ماده انجام می‌شود. به عنوان مثال، یک اسید قوی مانند اسید کلریدریک بر اساس معیارهای این فرآیند و با توجه به پیامد بهداشتی و اثرات پوستی آن در سطح E قرار می‌گیرد، حتی اگر در شکل رقیق شده آن اثرات محرک مشاهده نشود.

انتخاب سطح مناسب برای پیامد بهداشتی تحریک و خوردگی پوستی

سازمان NIOSH بر اساس معیارها یا نتیجه‌گیری ارائه شده توسط سازمان‌های معتبر، موارد زیر را برای سطح‌بندی مواد شیمیایی محرک یا خوردنده پوست توصیه می‌کند که از آن‌ها می‌توان در فرایند ارزشیابی لایه ۲ استفاده کرد (جدول ۴-۲۳ و ۴-۲۴).

برای تحریک یا خوردگی پوستی، به نکات زیر باید توجه گردد:

- اگر ماده باعث تحریک پوستی شود، سطح E به آن اختصاص داده می‌شود.
- اگر ماده شیمیایی باعث تحریک متوسط پوست شود یا اگر نتایج مطالعات متناقض باشد یا احتمال خوردگی پوستی را با شدت نامشخص نشان دهد، سطح C به آن اختصاص داده می‌شود.

- اگر ماده شیمیایی دارای اثرات تحریک کنندگی ضعیف یا خفیف پوستی باشد، سطح B به آن اختصاص می‌یابد.
- در صورت عدم قابلیت خوردندگی پوستی ماده شیمیایی، سطح A به آن اختصاص داده می‌شود.

• سایر شاخص‌ها در مورد تحریک کنندگی یک ماده شیمیایی، شامل توضیحات کیفی است که نشان می‌دهد این ماده شیمیایی با جدا شدن لایه‌های پوستی، خشکی یا ترک پوستی، قرمزی، تورم و یا خارش پوست همراه است. این تفاسیر بر اساس شدت واکنش می‌تواند برای سطح بندی محرک‌های پوستی استفاده شود. اثرات خفیف و برگشت پذیر پوستی که در غلظت‌های بالا اتفاق می‌افتد باعث می‌شود تا آن ماده شیمیایی در طبقات B و C قرار گیرد، در حالی که تأثیرات جدی و برگشت ناپذیر که در غلظت‌های پایین رخ می‌دهد در سطح E قرار می‌گیرند.

برای تأثیر مستقیم پوستی مواد شیمیایی غیر از تحریک یا خوردندگی پوستی، نکات زیر باید مورد توجه قرار گیرد:

- اگر مشخص شود که ماده شیمیایی اثر مستقیم و برگشت پذیری غیر از خوردندگی یا تحریک پوستی را ایجاد می‌کند یا اگر نتایج نشان‌دهنده پتانسیل اثر مستقیم پوستی به دنبال فرایند ایمنی بدن نباشد و یا شدت آن مشخص نباشد، سطح C به آن ماده اختصاص می‌یابد.

نمره EDS - تحریک و خوردندگی پوستی

اگر اطلاعات قابل قبولی در مورد تحریک یا خوردندگی پوستی یک ماده شیمیایی در دسترس باشد، نمره ۵ به عنوان نمره EDS آن در نظر گرفته می‌شود. وجود چندین

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

مطالعه قابل قبول نیز نمره ۵ را تأیید می‌کند. اگر هیچ داده‌ای در زمینه تحریک یا خوردگی پوستی موجود نباشد، صرف نظر از نتایج آزمون به صورت مثبت یا منفی، هیچ سطحی به آن ماده شیمیایی اختصاص داده نمی‌شود و $EDS = 0$ برای آن در نظر گرفته می‌شود.

سطح‌بندی مواد شیمیایی خطرناک با قابلیت ایجاد آسیب یا تحریک چشمی

آسیب جدی چشم "آسیب بافتی در چشم یا تخریب فیزیکی سیستم بینایی، به دنبال مواجهه با یک ماده شیمیایی در سطح قدامی چشم است که عوارض آن در طی ۲۱ روز پس از مواجهه به طور کامل برگشت پذیر نباشد." تحریک چشم نیز به عنوان "تغییراتی در چشم پس از مواجهه با یک ماده شیمیایی در سطح قدامی چشم است که طی ۲۱ روز پس از مواجهه کاملاً برگشت پذیر هستند" تعریف می‌شود.

منابع اطلاعاتی برای پیامد بهداشتی آسیب یا تحریک چشمی

منابع اطلاعاتی پیامد بهداشتی آسیب یا تحریک چشمی در جدول ۴-۲۵ آورده شده است که از آن‌ها می‌توان در فرایند ارزشیابی لایه ۲ استفاده کرد.

جدول ۴-۲۵) منابع اطلاعاتی برای پیامد بهداشتی آسیب یا تحریک چشمی

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	۱	تحریک و آسیب چشمی
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety		
REACH	European Chemicals Agency; Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]	۲	
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System [EPA 2014]		

معیارهای سطح‌بندی برای آسیب یا تحریک چشمی

در فرایند ارزشیابی لایه ۲ از اطلاعات معتبر ارائه شده از سوی آژانس‌های دولتی، ملی، بین‌المللی و تخصصی برای سطح‌بندی مواد شیمیایی با قابلیت تحریک یا آسیب جدی به چشم استفاده می‌شود (جدول ۴-۲۵). با این حال سازمان NIOSH در فرایند ارزشیابی لایه ۲، استفاده از اطلاعات شدت اثر (مانند داده‌های دوز- پاسخ، نمره Draize و غیره) را برای سطح‌بندی مواد محرک یا آسیب رسان چشمی، توصیه نمی‌کند و به عنوان یک روش جایگزین، سطح‌بندی را بر اساس داده‌های کیفی ارائه شده از سوی سازمان‌های معتبر انجام می‌دهد (جدول ۴-۲۶).

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

جدول ۴-۲۶) معیارهای پیامد بهداشتی آسیب یا تحریک چشمی

معیارهای سطح‌بندی سازمان NIOSH برای آسیب یا تحریک چشمی			
سطح E	سطح C	سطح B	سطح A
آسیب چشمی برگشت‌ناپذیر	محرک شدید؛ محرک متوسط تا شدید؛ تحریک با درجه شدت نامشخص، بدون نتیجه‌گیری یا نتایج متناقض	محرک خفیف تا متوسط	غیر محرک

رویکرد انتخاب داده برای آسیب یا تحریک چشمی

سازمان NIOSH بیان می‌کند که داده‌های حاصل از مطالعات مربوط به آسیب یا تحریک چشمی به عنوان شاخصی برای تشخیص پتانسیل تحریک تنفسی نیز مفید هستند. سوزش چشم اغلب با تحریک تنفسی ناشی از مواجهه با مواد شیمیایی هوابرد در محیط کار ارتباط دارد. علاوه بر این همانطور که در فصل ۷ بحث خواهد شد، سازمان NIOSH بررسی‌هایی را در زمینه پیامدهای بهداشتی قابل قبول برای سطح‌بندی نهایی مواجهه شغلی ۵۳ ماده شیمیایی با استفاده از معیارهای ارزشیابی لایه ۲ انجام داده است و نتایج این مطالعات نشان می‌دهد که داده‌های آسیب و تحریک چشمی در سطح‌بندی نهایی مواجهه شغلی فقط برای ۳ مورد از ۵۳ ماده شیمیایی مورد بررسی، کاربرد دارد. از این رو اگرچه داده‌های آسیب یا تحریک چشمی در پروتکل سطح‌بندی NIOSH مورد استفاده قرار می‌گیرد اما نیاز به

تحقیقات بیشتری در مورد استفاده از این اطلاعات در فرایند سطح‌بندی و نتایج به دست آمده از آن توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری در مورد آسیب یا تحریک چشمی می‌تواند بر اساس (۱) اطلاعات مشاهده شده بر روی انسان‌هایی باشد که در محل کار یا در شرایط بحرانی در معرض بخارات یک ماده شیمیایی قرار گرفته‌اند یا آن ماده مستقیماً به چشم فرد پاشیده شده است یا (۲) از داده‌های تجربی در مورد آسیب یا تحریک چشمی بر روی حیوانات آزمایشگاهی به دست آمده باشد. نکات زیر اطلاعاتی در رابطه با قابلیت سطح‌بندی ماده شیمیایی محرک و آسیب رسان به چشم را ارائه می‌دهد:

- نتیجه‌گیری‌های به دست آمده از ارزیابی‌های معتبر منابع ذکر شده در جدول ۴-۲۶ مفید است.
- هنگامی که چندین کلاس‌بندی از بررسی‌های معتبر منابع مختلف در دسترس باشد، سخت‌گیرانه‌ترین سطح کلاس‌بندی‌ها انتخاب می‌شود (جدول ۴-۲۶).

انتخاب سطح مناسب برای پیامد بهداشتی آسیب یا تحریک چشمی

- در صورتی که مشخص شود ماده شیمیایی باعث آسیب برگشت‌ناپذیر به چشم می‌شود، سطح E به آن اختصاص داده می‌شود.
- اگر ماده شیمیایی به عنوان محرک شدید چشمی یا محرک متوسط تا شدید چشمی باشد یا اگر نتایج متناقض باشد، سطح C به آن اختصاص می‌یابد.
- در صورتی که مشخص شود ماده شیمیایی محرک خفیف تا متوسط چشمی است، در سطح B قرار می‌گیرد.
- اگر ماده شیمیایی محرک چشم نباشد، سطح A به آن اختصاص داده می‌شود.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

امتیاز EDS - آسیب یا تحریک چشمی

اگر اطلاعات قابل قبولی در مورد آسیب یا تحریک چشمی یک ماده شیمیایی در دسترس باشد، نمره EDS آن معادل ۵ خواهد بود. وجود چندین مطالعه قابل قبول نیز نمره ۵ را تأیید می‌کند. اگر اطلاعاتی از آسیب یا تحریک چشمی موجود نباشد، هیچ سطحی به آن اختصاص داده نمی‌شود و نمره $EDS = 0$ است. این امتیاز صرف نظر از پیامد آزمون به صورت مثبت یا منفی و بر اساس اطلاعات قابل دسترس تعیین می‌شود.

عدم قطعیت و نمره EDS

نمره TDS معیاری از کافی بودن داده‌ها برای انجام فرایند سطح‌بندی است و به طیف وسیعی از پیامدهای سم‌شناسی یک ماده شیمیایی، اشاره می‌کند اما تعداد مطالعات موجود برای هر پیامد سم‌شناسی و میزان اعتبار پایگاه‌های داده‌ای موجود برای آن‌ها را مشخص نمی‌کند. نمره EDS نشانگر وجود یا عدم وجود حداقل داده مورد نیاز برای انجام فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی بر اساس یک پیامد بهداشتی خاص است. امتیازات متفاوت برای هر پیامد بهداشتی (۳۰ برای مطالعات سرطان، ۵ برای داده‌های کشندگی) نشان‌دهنده وزنی است که به فرآیند سطح‌بندی این نوع داده‌ها اختصاص داده می‌شود و به طور کلی به معنای درجه اطمینان آن پیامد بهداشتی یا اهمیت آن داده‌ها نیست. به عبارت دیگر نمره EDS برای یک ماده شیمیایی با ۱۶ مقدار معتبر LD₅₀ با نمره EDS برای یک ماده شیمیایی با فقط یک مقدار معتبر LD₅₀ برابر خواهد بود. ولی به دلیل اطلاعات کمتری که برای دستیابی به آن استفاده شده است،

ضریب عدم قطعیت EDS بیشتر خواهد شد و احتمالاً میزان کشندگی ماده شیمیایی با ۱۶ مقدار معتبر LD₅₀ از درجه اطمینان بیشتری نسبت به ماده شیمیایی با یک مقدار معتبر LD₅₀ برخوردار است. این عدم قطعیت در فرایند OEB سازمان NIOSH مطرح نشده است. با این حال کاربران می‌توانند این عامل را هنگام سطح‌بندی مواد شیمیایی در نظر بگیرند.

استفاده از داده‌های انسانی در فرایند OEB

این بخش از داده‌های کمی و کیفی انسانی را می‌توان برای سطح‌بندی مواد شیمیایی در فرایند ارزشیابی لایه ۲ استفاده کرد. معمولاً هنگامی که اطلاعات کافی از داده‌های انسانی در دسترس باشد، استفاده از آنها برای سطح‌بندی مواجهه شغلی ترجیح داده می‌شوند. فقط در سمیت حاد یک مورد استثنا وجود دارد که سطح‌بندی را بر اساس نسبت LD₅₀ / LC₅₀ حیوانات آزمایشگاهی انجام می‌دهد. با این حال باید در نظر داشت که با توجه به ماهیت ذاتی طراحی مطالعات انسانی، ممکن است داده‌های به دست آمده از اثرات بهداشتی ناشی از مواجهه افراد در محیط زیست یا محیط کار با عدم قطعیت زیادی همراه باشد. به عنوان مثال مطالعات اپیدمیولوژیک غالباً در زمینه تعیین مقدار کمی مواجهه، مدت زمان مواجهه و احتمال مواجهه همزمان با سایر مواد شیمیایی، دقت قابل توجهی ندارند. درحالی‌که همه این موارد را می‌توان در آزمایش با حیوانات آزمایشگاهی کنترل کرد که درجه اعتبار مطالعه را افزایش دهد اما از طرف دیگر یک عدم اطمینان ذاتی قابل توجه در استفاده از داده‌های حیوانی برای پیش‌بینی پاسخ انسان (تعمیم نتایج حیوانی به انسانی) وجود دارد که باید در نظر گرفته شود. گاهی اوقات داده‌های حاصل از مطالعات انسانی

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

برای ارائه یک منحنی واضح دوز- پاسخ کافی است که در این موارد داده‌های انسانی ترجیح داده می‌شوند. با این وجود در عمل، تعداد کمی از این داده‌های انسانی مکتوب برای تجزیه و تحلیل منحنی دوز- پاسخ در دسترس است که می‌تواند از سطح‌بندی مناسب ماده شیمیایی مربوطه حمایت می‌کند.

زمانی که قابلیت ارزیابی کیفی و یا نیمه کمی گروهی از پیامدهای بهداشتی وجود داشته باشد، ممکن است اطلاعات مربوط به برخی پیامدهای بهداشتی مانند خوردگی پوستی و چشمی و حساسیت پوستی و تنفسی را بتوان از مشاهداتی که بر روی گروه تحت مواجهه انجام می‌شود یا از طریق آزمایش بر روی نمونه‌های داوطلب به دست آورد. داده‌هایی که وجود یک اثر یا شدت نتیجه را توصیف می‌کنند - از جمله عدم تأثیر، اثرات خفیف یا شدید - ممکن است در درک ما از تأثیرات احتمالی ماده شیمیایی بر روی این پیامدهای بهداشتی نقش داشته باشد. بنابراین، در صورت وجود داده‌های انسانی، استفاده از آنها ممکن است راحت‌تر از داده‌های دسته‌بندی شده یا کیفی باشد. مطالبی که در ادامه آورده می‌شوند، چند قاعده ساده برای استفاده از اطلاعات کمی و کیفی مواجهه انسانی را در سطح‌بندی لایه ۲ نشان می‌دهد.

اطلاعات کمی

اگر تمام معیارهای زیر اعمال شود، داده‌های انسانی برای سطح‌بندی خطر در لایه ۲ قابل استفاده است:

۱. داده‌ها از منابع دست اول (رتبه ۱) بدست آمده باشند.

۲. سازمان‌های معتبر و دست اول از داده‌های انسانی از قبیل RfC سازمان EPA یا MRL سازمان ATSDR برای تهیه معیارهای سمیت آزمایشگاهی استفاده کرده باشند.

۳. یک منحنی دوز- پاسخ با مقادیر معینی از معیارهای NOAEL، BMDL یا LOAEL وجود داشته باشد که از مطالعات سم‌شناسی آزمایشگاهی به دست آمده است.

نمونه‌ای از استفاده از داده‌های مواجهه انسانی برای سطح بندی لایه ۲

- معیار RfC سازمان EPA کشور آمریکا برای یک ماده شیمیایی مرکب از ۲،۴- تولوئن دی ایزوسیانات و ۲،۶- تولوئن دی ایزوسیانات بر پایه مقدار NOAEL به دست آمده است. مقدار NOAEL برای این ماده شیمیایی مرکب برابر با mg/m^3 ۰/۰۰۶ (معادل ۰/۰۰۰۹ ppm) گزارش شده بود که از نتایج یک مطالعه کوهورت شغلی آینده‌نگر [Diem et al. 1982] و با هدف بررسی کاهش عملکرد ریوی به دنبال مواجهه با آن ماده شیمیایی مرکب به دست آمده بود. این یک پیامد بهداشتی برای سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر است. مقدار LOAEL برابر با mg/m^3 ۰/۰۱۴ و معادل ۰/۰۰۱۹ ppm نیز برای این ماده شیمیایی ارائه شده است. بر اساس آنچه قبل تر توضیح داده شد، با تقسیم $\text{LOAEL} = ۰/۰۰۱۹ \text{ ppm}$ بر فاکتور ۱۰، مقدار NOAEL معادل برای آن ۰/۰۰۰۱۹ ppm خواهد شد. طبق معیارهای سازمان NIOSH برای پیامد سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر، سطح E برای این پیامد بهداشتی در نظر گرفته می‌شود و نمره EDS آن نیز معادل ۳۰ خواهد بود.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

نمونه‌ای از استفاده از داده‌های حیوانی برای سطح بندی لایه ۲ با پشتیبانی کافی توسط داده‌های انسانی

- اثر اصلی مواجهه مزمن با ان-هگزان^۱، نوروپاتی محیطی است. این اثر در برخی از کارگران کفاشی و کالاهای چرمی که در مواجهه با این ماده شیمیایی هستند، گزارش شده است. با این حال، از آنجا که این گزارش‌ها حاوی اطلاعات نادرستی در مورد میزان مواجهه هستند، پایگاه داده EPA-IRIS آمریکا، مقدار RfC را برای این ترکیب بر اساس نقص سیستم عصبی در رت‌های Wistar، BMCL و برابر با 430 mg/m^3 و معادل 122 ppm ، ارائه کرده است. اثر بر روی سیستم عصبی یک پیامد بهداشتی برای سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر است. بر اساس این اطلاعات سطح نهایی برای ان-هگزان، سطح D است. آنالیز مطالعات اپیدمیولوژیک و گزارش‌های ارائه شده از سوی IRIS، آستانه شروع علائم در مورد سمیت عصبی ان-هگزان (معادل NOAEL یا BMDL) را تقریباً در مقدار 50 ppm نشان می‌دهد. اگر ماده شیمیایی بر اساس اطلاعات سمیت عصبی آن سطح بندی شود، سطح پیامد بهداشتی برای اندام هدف در مواجهه مکرر نیز بر اساس سمیت عصبی می‌تواند سطح D باشد. از مطالعات انسانی و بررسی‌های سمیت IRIS به عنوان منبع اولیه در این سطح بندی استفاده نمی‌شود، زیرا مقدار RfC از این مطالعات استخراج نشده است.

¹ n-hexane

اطلاعات کیفی

اطلاعات مربوط به گروهی از پیامدهای بهداشتی مانند تحریک پوستی و چشم و حساسیت پوستی و تنفسی را می‌توان از مطالعات انسانی و بر اساس گزارش‌های منابع دست دوم مانند WHO-IPCS و اسناد OECD و ECHA به دست آورد.

سطح‌بندی آئروسول‌ها

فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی برای ذرات بستگی به فرضیات سمیت دارد که برگرفته از اطلاعات مربوط به آئروسول‌ها در محدوده قطر آئرودینامیکی ۰/۱ تا ۱۰۰ میکرومتر (ذراتی با مقیاس میکرومتر) است. ذرات کوچکتر را نانوذرات می‌نامند (ذراتی که حداقل یک بعد از آنها دارای ابعاد کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر باشد). ذرات در مقیاس نانومتری همچنین می‌توانند متراکم شده و ذرات بزرگتری را تشکیل دهند. مانند هر ماده شیمیایی دیگر، مشخصات سمیت برای ذرات میکرونی تابعی از دوز دریافتی در محل هدف است (به عنوان مثال، قسمت‌های مختلف دستگاه تنفسی که ذرات استنشاقی در آن‌ها رسوب می‌کند یا سایر اندام‌های هدف در سمیت سیستمیک که پس از جذب ذرات در خون اتفاق می‌افتد). مقدار ذرات معلق در هوا (به عنوان مثال جرم کل یا مساحت سطحی آئروسول) که در دستگاه تنفسی رسوب کرده و باقی می‌ماند با میزان و شدت اثراتی که در حیوانات و انسان ایجاد می‌شود، ارتباط دارد. یک رابطه دوز-پاسخ زمانی مشاهده می‌شود که بروز یا شدت یک اثر با افزایش دوز در بافت هدف، بیشتر شود.

برخی از ذرات دارای ویژگی‌های فیزیکی منحصر به فردی هستند که باعث تغییراتی در فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی می‌شوند. در شرایطی که رفتار دوز-پاسخ برای

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

یک ماده شیمیایی در تمام اندازه‌ها و اشکال متناسب با کل دوز جرمی دریافتی توسط اندام هدف نباشد، توجه به مشخصات منحصر به فرد فیزیکی و قابلیت آن در تعدیل نمودن اثرات ذرات مورد نیاز است. یک مثال کاملاً مستند برای تأثیر مساحت سطحی ذرات بر سمیت دستگاه تنفسی مربوط به ذره دی‌اکسید تیتانیوم (TiO_2) است که سمیت آن در مطالعه حیوانی با مساحت سطحی کل ذرات موجود در ریه جوندگان مرتبط است. در نتیجه با توجه به تأثیر مساحت سطحی بر نرخ سمیت TiO_2 در مطالعات حیوانی، مقدار TLV ارائه شده از سوی NIOSH برای نانوذرات TiO_2 معادل 0.3 mg/m^3 و کمتر از مقدار TLV معادل $2/4 \text{ mg/m}^3$ برای میکروذرات آن است [NIOSH 2011a]. سایر خصوصیات فیزیکی و یا شیمیایی مواد نیز می‌توانند بر درجه سمیت ذرات استنشاق شده تأثیر بگذارند (به عنوان مثال اندازه، شکل، واکنش سطحی، حلالیت). سطح‌بندی گروه‌های دیگری از ذرات مانند آئروسول‌های مایع (هیدروسول‌ها)، نانوالیاف و نانوذرات نیز نیازمند توجه ویژه است که در ادامه به آن اشاره می‌شود.

هیدروسول‌ها

ذرات مایع را هیدروسول می‌نامند که صرف نظر از قطر آئرو دینامیکی می‌توان آن‌ها را با استفاده از فرایند OEB سازمان NIOSH ارزیابی کرد. سمیت آئروسول‌های مایع معمولاً تحت تأثیر برهم‌کنش مولکول‌هایی است که پس از حل شدن ماده یا پراکندگی کامل آن در مایعات بیولوژیکی، به سلول هدف می‌رسند. انتظار نمی‌رود که برهم‌کنش‌های مولکولی در مواجهه با اندازه‌های مختلف ذرات مایع (با فرض غلظت‌های مولکولی یکسانی از اندازه‌های مختلف ذرات مایع) تفاوت زیادی با

یکدیگر داشته باشند. با این حال به دلیل اختلاف در دوزهای رسوب یافته در مناطق مختلف دستگاه تنفسی به دلیل تفاوت در اندازه ذرات، ممکن است تفاوت‌هایی در ماهیت و شدت اثرات آن‌ها مشاهده شود.

الیاف

میکرو الیاف معمولاً به ذراتی با نسبت طول به عرض برابر یا بیشتر از ۳ و طول بیشتر از ۵ میکرومتر گفته می‌شود که در زیر میکروسکوپ فاز کنتراست قابل مشاهده باشد. نانو الیاف به عنوان نانوذراتی با دو بعد بیرونی در مقیاس نانو هستند که بعد سوم آنها لزوماً در مقیاس نانو نیست و معمولاً به طور قابل توجهی بزرگتر از ابعاد نانومتریکی است (معمولاً بیشتر از ۳ برابر). سایر ذرات با نسبت زیاد طول به عرض شامل اجسام لوله ای^۱ شکل، تسمه ای^۲ شکل یا مویی^۳ شکل هستند که می‌توانند در مقیاس نانو و یا در مقیاس میکرو باشند. الیاف و سایر ذرات با نسبت زیاد طول به عرض دارای ویژگی‌های آئرو دینامیکی منحصر به فردی هستند که به هندسه ذرات وابسته است و بر رسوب آن‌ها در دستگاه تنفسی تأثیر می‌گذارد. علاوه بر این شکل و اندازه فیزیکی الیاف می‌تواند به طور مستقیم بر خصوصیات سم‌شناسی و ماهیت فعل و انفعالات آن‌ها با سلول‌های هدف تأثیر بگذارد. این پیچیدگی‌ها نیاز به انجام ارزشیابی لایه ۳ را برای سطح‌بندی الیاف نشان می‌دهد و معیارهای سطح‌بندی مواجهه شغلی در لایه‌های ۱ و ۲ برای آن‌ها توصیه نمی‌شوند. برخی از چارچوب‌های سطح‌بندی خطر برای نانومواد، سخت‌گیرانه‌ترین سطح‌بندی را برای نانو الیاف جامد و مقاوم در برابر تجزیه زیستی توصیه می‌کنند.

¹ Tube

² Belt

³ Whisker

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

نانوذرات فاز جامد

نانو ذرات به ذراتی گفته می‌شوند که حداقل در یک بعد خود ابعاد کوچکتر از ۱۰۰ نانومتر داشته باشند. شواهد قابل توجهی وجود دارد که نشان می‌دهد که سمیت نانوذرات با حلالیت بسیار کم در آب در یک دوز جرمی یکسان بیشتر از ابعاد میکرونی آنها است (برای کسب اطلاعات بیشتر می‌توان به مستند NIOSH [2011a] مراجعه کرد). پیش‌بینی بهتر سمیت در این‌گونه موارد با استفاده از دوز معادل مساحت سطحی کل ذرات موجود در ریه جوندگان انجام می‌شود. این تفاوت می‌تواند به علت افزایش سطح قابل دسترس برای واکنش بیوشیمیایی، افزایش فراهم‌زیستی در سطح سلول یا سایر عوامل باشد. علاوه بر این، راندمان رسوب نانوذرات در بخش‌های تحتانی دستگاه تنفسی بیشتر از میکروذرات است و نسبت بالاتری از نانوذرات موجود در هوا قادر به رسوب در منطقه تبادل گاز در ریه‌ها هستند.

این فرضیه‌ها و داده‌های تجربی برای پشتیبانی از روش‌های سطح‌بندی خطر برای نانوذرات مهندسی شده استفاده می‌شود. با استفاده از این منطق، سازمان NIOSH توصیه می‌کند که هنگام استفاده از فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی به صورت OEB برای نانوذرات، به موارد اصلاحی زیر توجه شود.

• نانوذرات با قابلیت انحلال ضعیف

اگر داده‌های سمیت شامل NOAEL های اختصاصی برای مواد شیمیایی در ابعاد نانو ارائه شده باشد، می‌توان از فرآیند OEB سازمان NIOSH بدون هیچگونه تغییری استفاده کرد.

• اگر داده‌ها فقط برای ابعاد میکرونی ماده شیمیایی در دسترس باشد، باید سطح اختصاص داده شده به آن با این فرض که نانومواد با قابلیت انحلال ضعیف به احتمال زیاد سمی‌تر از ابعاد میکرونی آن‌ها است، به یک سطح بالاتر که سخت‌گیرانه‌تر است، تغییر کند. برخی از الگوهای دیگر سطح‌بندی (به عنوان مثال در ISO-2014) نیز هنگامی که داده‌ها فقط برای ابعاد میکرونی یک ماده موجود باشد، سطح سخت‌گیرانه‌تر را برای کاهش مواجهه با نانوذرات همان ماده توصیه می‌کنند.

• ذرات محلول در مقیاس نانو

داده‌ها از ارتباط بین افزایش مساحت سطحی ذرات و افزایش سمیت برای نانوذرات دارای قابلیت انحلال ضعیف پشتیبانی می‌کنند. به دلیل فرایند انحلال در طول زمان، مساحت سطحی ذرات محلول کاهش می‌یابد. از این رو افزایش حلالیت باعث کاهش قدرت اثر ذرات می‌شود زیرا منجر به کاهش ذرات باقی مانده و در نتیجه کاهش مساحت سطحی آن‌ها می‌شود. از طرف دیگر، اگر اثرات سمی ناشی از یون‌های آزاد شده از نانوذرات و یا ناشی از تعامل مستقیم ماده شیمیایی با محتویات درون سلولی باشد، ممکن است سمیت آن بیشتر شود. زیرا حلالیت آن در مقیاسه با شکل ذره‌ای آن بیشتر می‌شود و می‌تواند افزایش قدرت اثر آن ماده شیمیایی را به دنبال داشته باشد. بنابراین صرف نظر از ویژگی‌های خاص نانوذرات، با افزایش انحلال‌پذیری، ممکن است نیاز به سطح‌بندی مواجهه شغلی، کمتر احساس شود. در الگوهای سطح‌بندی کنترلی آژانس ایمنی و بهداشت شغلی، محیطی و مواد غذایی فرانسه [ANSES 2010] و سازمان استاندارد بین‌المللی [ISO 2014]، ذرات محلول (با درجه انحلال بیشتر از 1 g/l در آب) با توجه به سمیت املاح آن و بدون در نظر

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

گرفتن سمیت خاص نانوذرات، مورد بررسی قرار می‌گیرند. با این حال سازمان NIOSH با توجه به عدم اطمینان در رابطه با تأثیر حلالیت بر سمیت ذرات و به دلیل کمبود داده‌های معتبر در این زمینه، توصیه می‌کند بدون توجه به درجه حلالیت، با تمام نانوذرات به یک شیوه رفتار شود. از این رو در مواقعی که فقط داده‌های بهداشتی برای ابعاد میکرونی یک ماده شیمیایی موجود باشد، بر طبق پیشنهاد سازمان NIOSH باید سطح سخت گیرانه تری به ابعاد نانومتری آن ماده اختصاص داده شود.

• نانوالیاف و نانولوله‌ها

از آنجا که سمیت نانوالیاف و نانولوله‌ها ممکن است تفاوت قابل توجهی با سایر اشکال این ترکیب داشته باشد، ممکن است فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی برای نشان دادن سمیت این گروه از مواد شیمیایی کافی نباشد. بنابراین از فرایند ارزشیابی در لایه‌های ۱ و ۲ نباید برای سطح‌بندی آن‌ها استفاده شود. ارزشیابی لایه ۳ همانطور که برای سایر الیاف شرح داده شده است، برای این گروه از مواد شیمیایی نیز کاربردی‌تر خواهد بود.

سازمان NIOSH در حال حاضر در تلاش برای استخراج حدود مواجهه شغلی و سطح‌بندی OEB برای نانومواد است. علاوه بر آن روند و داده‌های مورد نیاز برای دسته‌بندی خطر نانومواد را بر اساس عملکرد بیولوژیکی و خصوصیات فیزیکی - شیمیایی آن‌ها بررسی می‌کند. از این رو انتظار می‌رود در آینده، شیوه‌های دقیق‌تری برای سطح‌بندی مواد شیمیایی در ابعاد نانو از سوی سازمان NIOSH ارائه شود.

فصل پنجم

لایه سوم – کنترل باندینگ

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

لایه سوم از فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی - استفاده از نظرات تخصصی در ارزیابی داده‌های تجربی

مفهوم کلی فرایند OEB سازمان NIOSH به کارگیری روش‌های ساده و قوانین واضح برای سطح‌بندی مواجهه شغلی مواد شیمیایی و متناسب با تأثیر آن‌ها بر سلامتی انسان است. در ارزشیابی لایه ۱، فرایند سطح‌بندی مواد شیمیایی بر اساس اطلاعات سیستم GHS صورت می‌گیرد. در ارزشیابی لایه ۲، این فرایند با توجه به داده‌های ارائه شده از سوی منابع دیگر سازمان‌های معتبر علمی انجام می‌شود. با این حال برخی اوقات به دلیل فقدان اطلاعات کافی نمی‌توان برخی از مواد شیمیایی را با استفاده از روش‌های توصیه شده در فرایند ارزشیابی‌های لایه ۲ سطح‌بندی کرد. اگر کاربری بخواهد تأثیرات بالقوه یک ماده شیمیایی بر سلامت انسان را در سطحی فراتر از لایه ۲ تجزیه و تحلیل کند، یا زمانی که نمره TDS برای آن ماده شیمیایی معادل ۳۰ نشود، ممکن است به ارزیابی‌های بیشتری از منابع اولیه و تجزیه و تحلیل داده‌های تجربی مربوط به ۹ پیامد استاندارد بهداشتی، نیاز باشد. فرایند ارزشیابی لایه ۳ باید توسط افراد با تجربه در زمینه تفسیر اطلاعات سم‌شناسی یا با مشورت آن‌ها انجام شود. البته توجه به این نکته مهم است که نتایج فرایند ارزشیابی لایه ۳ کاملاً منطبق با ارزیابی ریسک صد در صد کمی به دنبال یک مرور سیستماتیک نیست. در نتیجه ممکن است بین سطح‌بندی مواجهه شغلی حاصل از ارزشیابی لایه ۳ (OEB) و حدود مواجهه شغلی (OEL) به دست آمده از یک فرآیند دقیق ارزیابی ریسک، اختلافاتی وجود داشته باشد.

عناصر مهم فرآیند ارزشیابی لایه ۳ عبارتند از: (۱) بررسی متون علمی از پایگاه‌های داده‌های سم‌شناسی، (۲) انتخاب مطالعات مرتبط با هدف استخراج پیامدهای

بهداشتی ماده شیمیایی مورد نظر، (۳) دریافت متن کامل مطالعات منتخب و (۴) خواندن و ارزیابی انتقادی مطالعات برای تشخیص کیفیت مطالعه و استخراج هر گونه اطلاعات مربوط به منحنی دوز- پاسخ. اطلاعات منحنی دوز- پاسخ ممکن است مبنایی برای استخراج معیارهای سمیت مانند NOAEL ها، LOAEL ها، SF ها و یا IUR را فراهم کند. استخراج یک یا چند مورد از این پارامترها در سطح بندی دقیق تر ماده شیمیایی مورد نظر، از اهمیت زیادی برخوردار است. سپس از همان معیارهای فنی و نمرات EDS مورد استفاده در فرایند ارزشیابی لایه ۲، برای سطح بندی قابل اعتماد مواد شیمیایی در فرایند ارزشیابی لایه ۳ استفاده می شود. این روند در شکل ۵-۱ نشان داده شده است.

شیوه ارزشیابی لایه ۳ از فرایند OEB

مروری بر متون

توصیه می شود برای دستیابی به اطلاعات علمی مربوطه از پایگاه هایی که به راحتی در دسترس هستند مانند PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) استفاده شود. جستجوی ساده ای بر اساس شماره تجاری (CAS No.) ماده شیمیایی انجام و از منابع جدیدی منتشر شده در یک سال اخیر، استفاده شود. اما اگر مستندات از سوی سازمان های معتبر برای آن ماده شیمیایی وجود نداشته باشد، می بایست دوره زمانی جستجو برای یافتن اطلاعات بهداشتی در مورد آن ماده شیمیایی، نامحدود در نظر گرفته شود یا به عبارت دیگر کلیه مطالب منتشر شده در مورد آن ماده شیمیایی در هر بازه زمانی مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گیرد.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی



شکل ۱-۵) طرح شماتیکی از سلسله مراتب ارزشیابی لایه ۳ فرایند OEB

انتخاب مطالعات مرتبط

لازم است عناوین و خلاصه تمام مقالات بررسی شود تا اطمینان حاصل شود که این مقالات حاوی اطلاعات دوز- پاسخ و یا داده‌هایی در مورد پیامدهای سم‌شناسی یا اثر بر سلامتی انسان برای آن ماده شیمیایی هستند. سپس باید متن کامل مقالات مرتبط را از طریق کتابخانه‌ها یا دفتر مجلات دریافت کرد.

ارزیابی مطالعات

در هنگام مطالعه متون منتخب برای اطمینان از تناسب اطلاعات دوز- پاسخ با پیامدهای سم‌شناسی، باید از نظرات متخصصین استفاده کرد. پارامتر NOAEL اصلی‌ترین معیار سمیت برای استفاده در فرایند سطح‌بندی است و بعد از آن سایر معیارهای معتبر شامل LOAEL، BMDL، BMCL ها هستند یا برای داده‌های بروز سرطان ممکن است نیاز به SF یا IUR باشد. فرض بر این است افرادی که ارزشیابی لایه ۳ را انجام می‌دهند، از این روش‌ها آگاهی دارند. فاکتورهایی که در بررسی متون باید در نظر گرفته شود شامل قدرت مطالعه، روش‌های استاندارد مورد استفاده برای دستیابی به نتایج، مدل‌ها و محدودیت‌های مطالعات هستند. علاوه بر این برای ارزیابی قابلیت اطمینان داده‌های سم‌شناسی و افتراق کیفیت یا پایایی مطالعات می‌توان از برخی روش‌های توصیه شده مانند روش Klimisch و همکارانش [Klimisch et al. 1997] استفاده کرد که "نمرات کلیچ" نامیده می‌شود.

- نمره کلیچ برای مطالعاتی که مطابق با دستورالعمل‌های معتبر و مورد پذیرش بین‌المللی انجام شده است (به عنوان مثال در فرایندهای عالی آزمایشگاهی) یا مطالعاتی که کاملاً منطبق با دستورالعمل مخصوص انجام آزمون هستند (به عنوان

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

مثال دستورالعمل OECD در زمینه انجام آزمایش‌ها) معادل "یک" خواهد بود. یک مطالعه با نمره کلیچ معادل ۱، "بدون هیچ محدودیتی قابل اعتماد" در نظر گرفته می‌شود. بیشتر این مطالعات در آزمایشگاه‌های مرجع انجام می‌شود.

- به مطالعاتی که پارامترهای آزمون در آن کاملاً با دستورالعمل‌های مخصوص انجام آزمون مطابقت ندارد اما فرایند انجام آزمون قابل پذیرش هست، نمره کلیچ معادل "دو" داده می‌شود. مطالعاتی نیز وجود دارند که ممکن است با فرایندهای عالی آزمایشگاهی انجام نشده باشد و از دستورالعمل‌های آزمایشگاهی مورد تأیید بین‌المللی (به عنوان مثال OECD) پیروی نکند، اما با این وجود به خوبی مستند و از نظر علمی قابل قبول است. بیشتر این مطالعات توسط دانشگاه‌ها انجام می‌شود و "با برخی محدودیت‌ها قابل اعتماد" در نظر گرفته می‌شود.

- طبق گفته Klimisch و همکاران [۱۹۹۷] به مطالعات زیر نمره کلیچ معادل "سه" داده می‌شود و "قابل اعتماد نیستند".

"... مطالعات یا داده‌های به دست آمده از بررسی متون یا گزارش‌هایی که در آن تداخل‌هایی بین سیستم اندازه‌گیری و ماده مورد آزمایش وجود دارد، مطالعاتی که در آن از اندام‌ها یا نوعی از سیستم‌های آزمایشگاهی استفاده شده است که با شرایط مواجهه ارتباطی ندارند (به عنوان مثال مسیرهای غیر فیزیولوژیک)، مطالعاتی که در آن از روش‌های غیر قابل قبول استفاده شده است، یا مطالعاتی که مستندات کافی برای اعمال نظر قطعی متخصصین ندارد..."

- به مطالعات یا داده‌های حاصل از بررسی متونی که جزئیات کافی از آزمایش صورت گرفته را ارائه نمی‌دهند و فقط در چکیده یا مقالات کوتاه آورده شده‌اند

(به عنوان مثال کتاب‌ها و یا مقالات مروری) نمره کلیمچ معادل "چهار" داده می‌شود و این دسته از مطالعات "غیر مرتبط" هستند.

سطح‌بندی

معیارهای سم‌شناسی استخراج شده از مطالعات مانند NOAEL و سایر معیارهای معتبر دیگر که قبل‌تر به آن اشاره شد، در صورت لزوم باید با معیارهای فنی فرایند ارزشیابی لایه ۲ برای هر پیامد بهداشتی مقایسه شود و سخت‌گیرانه‌ترین سطح در میان پیامدهای بهداشتی به عنوان سطح نهایی برای آن ماده شیمیایی لحاظ می‌گردد.

قضاوت در مورد کفایت داده‌ها

دسترسی به اطلاعات جدید از اثرات سم‌شناسی مواد شیمیایی مانند فرایند ارزشیابی لایه ۲، لزوم انجام مجدد فرایند سطح‌بندی را نشان می‌دهد. دسترسی به داده‌های یک پیامد بهداشتی خاص (به عنوان مثال سمیت تولید مثل) به تعیین نمره EDS کمک می‌کند که اگر با نمرات EDS برای سایر پیامدهای بهداشتی مخصوص آن ماده شیمیایی جمع شود، منجر به تعیین نمره TDS در بازه ۳۰ تا ۱۲۵ می‌شود (اگر تمام پیامدهای بهداشتی در مورد ۹ پیامد استاندارد سم‌شناسی برای آن ماده شیمیایی موجود باشد ممکن است نمره TDS از ۱۲۵ نیز فراتر رود). نمره TDS کمتر از ۳۰ نشان می‌دهد که سطح‌بندی ماده شیمیایی را نمی‌توان توسط فرایند ارزشیابی لایه ۳ انجام داد و بنابراین می‌توان گفت که آن ماده شیمیایی را نمی‌توان به وسیله فرایند OEB سازمان NIOSH سطح‌بندی کرد.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

ارزیابی عدم قطعیت

مشابه با روش ارزشیابی لایه ۲، نمره TDS به مجموع نمرات EDS برای پیامدهای بهداشتی یک ماده شیمیایی اشاره می‌کند اما تعداد مطالعات بررسی شده برای هر پیامد سم‌شناسی را نشان نمی‌دهد. با توجه به اینکه درجات بالاتری از قطعیت را می‌توان در صورت دسترسی به مطالعات بیشتر در زمینه هر پیامد بهداشتی به دست آورد، احتمالاً درجات مختلفی از اطمینان در سطح‌بندی گروهی از مواد شیمیایی با نمره TDS بیشتر از ۳۰، وجود خواهد داشت. کاربران باید توجه داشته باشند که در صورت عدم توافق نتایج مطالعات، ممکن است از درجه اطمینان در سطح‌بندی مواد شیمیایی کاسته شود. استفاده از روش‌هایی مانند نمرات کلیمچ ممکن است به حل این مسئله کمک کند.

فصل ششم

موضوعات ویژه در سطح بندی مواجهه شغلی با مواد شیمیایی

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

تأثیر حالت فیزیکی بر انتخاب سطح مواجهه شغلی

سطوح مواجهه شغلی و محدوده غلظت مواجهه استنشاقی مرتبط با آن

پس از جمع‌آوری داده‌های خطر، فرایند سطح‌بندی برای هر پیامد بهداشتی انجام می‌شود. هر سطح در فرایند OEB با یک محدوده غلظت مواجهه استنشاقی مرتبط است و بنابراین برای هر ماده شیمیایی متناسب با تعداد پیامدهای بهداشتی آن، محدوده‌های مختلفی از غلظت استنشاقی وجود خواهد شد. از محدوده‌های غلظتی اختصاص داده شده به فرایند OEB می‌توان برای تصمیم‌گیری در خصوص مدیریت ریسک استفاده کرد. این محدوده‌های غلظتی در واقع در مکانیسمی مشابه با OEL ها، نشان‌دهنده خطرات بهداشتی آن ماده شیمیایی هستند. با این حال، محدوده غلظت مواجهه استنشاقی فقط به عنوان محدوده کنترل بالقوه مواجهه در نظر گرفته شده است. اگرچه این موضوع که کاهش مواجهه به کمترین مقدار ذکر شده در مرزبندی طبقات مواجهه شغلی بیشترین سطح محافظت از سلامتی را تأمین می‌کند، اما در انجام اقدامات کنترلی بر اساس ملاحظات مدیریت ریسک اقدام می‌شود تا کاهش مواجهه در محدوده غلظتی ذکر شده اتفاق بیفتد و الزاماً رسیدن به کمترین غلظت از محدوده ذکر شده برای هر سطح از فرایند OEB در نظر گرفته نمی‌شود. این ملاحظات شامل درجه اطمینان داده‌ها، حاشیه ایمنی مرتبط با سناریوی مواجهه و انتخاب روش کنترل مواجهه است.

انتخاب محدوده غلظت مواجهه استنشاقی

بر اساس فرم فیزیکی ماده شیمیایی، محدوده‌های غلظتی جداگانه‌ای از مواجهه استنشاقی برای هر سطح از فرایند OEB وجود دارد که در قالب یک بازه غلظتی

برای گرد و غبار و ذرات و یک بازه غلظتی دیگر برای گازها و بخارات ارائه می‌شود. دستورالعمل انتخاب محدوده غلظت مواجهه استنشاقی به شرح زیر است:

- محدوده غلظت مواجهه استنشاقی برای گازها و بخارات بر اساس واحد قسمت در میلیون (ppm) ارائه می‌شود.

- محدوده غلظت مواجهه استنشاقی برای گرد و غبار یا ذرات، بر اساس واحد میلی‌گرم بر متر مکعب (mg/m^3) ارائه می‌شود تا با معیارهای کلی سطح‌بندی سازگار باشد (جدول ۱-۲). معیارهای پیامدهای بهداشتی فردی ممکن است به واحدهای مختلفی نیاز داشته باشند.

- مواجهه شغلی با برخی از مواد شیمیایی با فشار بخار پایین که در دما و فشار استاندارد به صورت مایع هستند ممکن است در دو فاز ذرات (به عنوان ذرات معلق در هوا) و فاز بخار رخ دهد. عموماً این گروه از مواد شیمیایی باید با محدوده غلظت مواجهه استنشاقی برای فاز گازی و بخارات مقایسه شوند (جزئیات را در بخش زیر مشاهده کنید).

- برای هر حالت فیزیکی ماده شیمیایی، محدوده غلظت مواجهه استنشاقی اختصاصی در هر سطح وجود دارد که مشابه با OEL احتمالی برای آن فرم فیزیکی ماده شیمیایی است. بنابراین برای انتخاب محدوده غلظت مواجهه استنشاقی در مورد فاز گازی یا بخارات مواد شیمیایی نباید از واحد میلی‌گرم در متر مکعب استفاده شود.

- اگر یک ماده شیمیایی به هر دو شکل (بخار و ذره) وجود داشته باشد، فرایند OEB باید برای هر دو حالت آن به صورت جداگانه انجام شود و استراتژی کنترلی

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

بر اساس سطوح مواجهه شغلی برای هر حالت فیزیکی ماده شیمیایی مورد نظر اعمال شود.

محدوده غلظت مواجهه استنشاقی برای حالت‌های فیزیکی مختلف مواد شیمیایی

مقادیر محدوده غلظت مواجهه استنشاقی در فرایند OEB در مشابهت با فرآیندهای سطح‌بندی خطر و مقایسه با OEL‌های موجود، تعیین می‌شوند. حدود مواجهه شغلی معمولاً برای گازها و بخارات بیشتر از ذرات و گرد و غبار است. به عنوان مثال، OEL سازمان NIOSH برای بخارات استون در حدود ۲۵۰ ppm (معادل mg/m^3 ۵۹۰) می‌باشد. این در حالی است که غلظت mg/m^3 ۵۹۰ حتی از حدود مجاز برای گرد و غبارهای آزار دهنده با OEL معادل mg/m^3 ۱۰، فراتر است. برای جلوگیری از سردرگمی در اختلافات موجود در حالت‌های فیزیکی مختلف مواد شیمیایی، در فرایند OEB از واحد ppm و mg/m^3 به ترتیب برای بیان غلظت گازها/بخارات و گرد و غبار/ذرات استفاده می‌شود.

برخی از مکانیسم‌های فیزیولوژیکی دستگاه تنفسی، علت عدم استفاده از واحد mg/m^3 را برای بیان غلظت گازها و بخارات توضیح می‌دهند که عبارتند از:

- بیشترین مقدار عددی ذکر شده در محدوده OEL برای ذرات جامد هوابرد با مکانیسم‌های فیزیکی پاکسازی ریه در هنگام اضافه بار ذرات است. این مکانیسم پاکسازی اضافه بار ذرات در ریه با توجه اندازه‌های مختلف ذرات ممکن است با محدودیت‌هایی همراه باشد اما در مورد گازها و بخارات این موضوع مطرح نمی‌باشد.

- بسیاری از اثرات سمی مواد شیمیایی در محل بافت و متناسب با دوز موضعی ظاهر می‌شود. در جرم ثابتی از یک ماده شیمیایی استنشاقی هر چقدر مساحت سطح تماس بیشتر باشد، تراکم کمتری از ماده شیمیایی به هر بخش از آن بافت مورد مواجهه خواهد رسید. بنابراین دوز موضعی در یک بافت برای گرد و غبار یا ذرات محلول، می‌تواند بیشتر از گازها و بخارات باشد زیرا میزان دوز دریافتی ناشی از ته‌نشست ذرات بیشتر از پدیده انتشار برای گازها و بخارات خواهد بود.
- مدت زمان ماندگاری گرد و غبار یا ذرات نامحلول در دستگاه تنفسی به طور کلی بیشتر از گازها و بخارات است. بنابراین دوز تجمعی (دوز موضعی دریافتی در طول زمان) برای ذرات و گرد و غبار در سیستم ریوی در مقایسه با گازها و بخارات بیشتر خواهد بود.
- محدوده غلظت مواجهه استنشاقی در فرایند OEB برای مایعاتی که فشار بخار کمی دارند، معمولاً با مقادیر OEL برای فاز بخار آن ماده مطابقت دارند. زیرا این مایعات معمولاً در بخش‌های پوشیده از مایعات پوشش مخاطی سیستم تنفسی حل می‌شوند و بنابراین از نظر میزان پاکسازی و دوز موضعی دریافتی بیشتر شبیه به بخارات هستند تا گرد و غبارهای جامد یا ذرات. در چنین مواردی، بررسی‌های بیشتر را می‌توان از طریق ارزشیابی لایه ۳ انجام داد.

مواجهه‌های همزمان با ترکیبی از مواد شیمیایی

کارگران در تمام صنایع معمولاً در معرض مجموعه‌ای از مواد شیمیایی قرار دارند. با این حال، دانش ما در مورد اثرات سمی ناشی از مواجهه همزمان با مواد شیمیایی بسیار محدود است. مطالعات محدودی که در این زمینه انجام شده است نشان

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

می‌دهد که فعل و انفعالات فیزیولوژیکی ناشی از مواجهه‌های ترکیبی با تعدادی از مواد شیمیایی می‌تواند منجر به تشدید اثرات زیان‌آور شود. به عنوان مثال مواجهه با مونوکسید کربن و متیلن کلرید به صورت همزمان باعث افزایش بیشتری در سطح کربوکسی هموگلوبین خون در مقایسه با مواجهه منفرد با هر یک از آن‌ها می‌شود و توانایی خون را در حمل اکسیژن به صورت قابل توجهی کاهش می‌دهد. لازم به ذکر است که مدیریت ریسک و ارزشیابی مواجهه همزمان با مواد شیمیایی با توجه به حجم بالای ترکیباتی که روزانه با آن‌ها در تماس هستیم، موضوع بسیار پیچیده‌ای است.

تاریخچه

استراتژی‌های مدیریت ریسک برای مواجهه‌های ترکیبی منحصر به فرد بوده و به نوع مواجهه با مواد شیمیایی، سطح دانش، سیاست‌های به کار رفته در آن زمان و تأثیر آن‌ها بر سلامتی بستگی دارد. در دهه اول شکل‌گیری برنامه ملی تحقیقات شغلی، گروهی تحت عنوان گروه مواجهات ترکیبی^۱ برای تسهیل مطالعه در زمینه مواجهه همزمان شغلی ایجاد شد. در دسامبر ۲۰۰۴، این گروه گزارشی را بر اساس بررسی متون و پژوهش‌های در حال اجرا منتشر کرد. این گزارش یک نقشه راه مفید برای درک پیچیدگی مقابله با مواجهه‌های ترکیبی است. این گروه، موضوعات چالش برانگیز و تحقیقات مورد نیاز برای کنترل مناسب مواجهه‌های همزمان شغلی را شناسایی کرد.

¹ Mixed Exposures Team

سطح‌بندی مواجهه‌های شغلی همزمان با مواد شیمیایی مختلف

تعداد کمی از مقادیر OEL برای مواجهه‌های همزمان ارائه شده است، زیرا روش‌های ارزشیابی برای مواجهه‌های همزمان با مواد شیمیایی به شیوه برون‌یابی به عوض استفاده مستقیم از داده‌های سم‌شناسی بوده است. چالش فعلی دانشمندان علوم محیط زیست و بهداشت شغل، فراهم آوردن پایه‌های علمی مناسب برای جایگزینی حدود استاندارد ساده فعلی مرتبط با مواجهه‌های منفرد با مواد شیمیایی با حدود استاندارد مناسب‌تر برای مواجهه‌های ترکیبی و همزمان در دنیای واقعی می‌باشد که برای مجریان سیاست‌گذار در زمینه مدیریت ریسک بسیار مهم است.

با توجه به پیچیدگی مواجهه‌های ترکیبی، به فرآیندهای متعددی برای نمونه‌گیری مواجهه و ارزیابی ریسک نیاز است. دانش فعلی نمی‌تواند مبنایی را برای فرایند ارزیابی ریسک در مواجهه‌های همزمان پیشنهاد دهد. البته چندین روش برای رفع این چالش وجود دارد که برخی از آن‌ها عبارتند از:

- فرایند سطح‌بندی مواد مرکب (ترکیبی از مواد شیمیایی که به عنوان یک ماده سمی منفرد در نظر گرفته می‌شود)

در این فرایند ماده مرکب به عنوان یک ماده واحد در نظر گرفته می‌شود و ارزیابی استاندارد ریسک بهداشتی برای آن به روشی مشابه با روش ارزیابی ریسک یک ماده شیمیایی منفرد، انجام می‌شود. این ساده‌ترین راه برای بررسی اثرات یک ترکیب است، زیرا تنها اطلاعات مورد نیاز برای انجام ارزیابی ریسک آن، منحنی دوز-پاسخ برای آن ماده مرکب است.

- فرآیند سطح‌بندی با الگوگیری از مواد شیمیایی مشابه

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

در این فرآیند از داده‌های سم‌شناسی ترکیبات مشابه برای تخمین خطرات ترکیب مورد نظر استفاده می‌شود. در این فرآیند از ترکیباتی که از نظر پایه‌های ترکیبی و خصوصیات سم‌شناسی مشابه با ترکیب مورد نظر هستند برای ارزیابی و قضاوت استفاده می‌شود. به عبارت دیگر سمیت انسانی این مواد از طریق مشاهده سمیت آن‌ها در موجودات آزمایشگاهی و با در نظر گرفتن ضرایب خاصی برای تعمیم اطلاعات به انسان تخمین زده می‌شود.

• فرآیند سطح بندی برای گروهی از مواد شیمیایی با الگوگیری از مواد شیمیایی مشابه

سمیت انسانی برای یک ترکیب در این فرآیند، از حاصلضرب سمیت به دست آمده برای آن ترکیب از مطالعات غیرانسانی در یک فاکتور اصلاحی ثابت برآورد می‌شود. این عدد ثابت از مطالعات انجام شده بر روی سایر ترکیبات مشابه به دست می‌آید.

• فرآیند سطح بندی برای اجزای سازنده یک ماده شیمیایی مرکب

هنگامی که یک جزء از ماده مرکب از نظر کمی و کیفی بیشترین اثرات سمی را ایجاد کند، آن جزء از ماده شیمیایی مرکب ممکن است شاخصی برای نشان دادن سمیت آن ترکیب باشد. زمانی که فقط اطلاعات مربوط به دوز- پاسخ برای معیار سطح بندی نیاز باشد، استفاده از این فرآیند مفید است. این روش فقط در مواردی استفاده می‌شود که پدیده هم‌افزایی دیده نشود یا مورد انتظار نباشد.

فرایند سطح‌بندی مواجهه همزمان با ترکیبی از مواد شیمیایی

کارگران ممکن است در معرض مواجهه با گروهی از مواد شیمیایی قرار بگیرند که جداسازی آن‌ها از یکدیگر در فرایند تولید امکان‌پذیر نباشد، عمداً با هم مخلوط شده باشند، و یا به صورت طبیعی ترکیبی از مواد شیمیایی متعدد و مستقلی باشند که از منابع مختلف محل کار به صورت همزمان انتشار پیدا می‌کنند. در این شرایط، بر اساس متون منتشر شده در زمینه اثرات بهداشتی این ترکیبات باید ملاحظات ویژه‌ای لحاظ شود. اگر اطلاعاتی برای ترکیبات شیمیایی در دسترس نباشد، فرایند OEB باید به طور مستقل برای هر جزء سازنده آن ترکیب انجام شود. این سطح‌بندی در نهایت برای تصمیم‌گیری در مورد مدیریت ریسک مواجهه‌های همزمان با ترکیبی از مواد شیمیایی به کار می‌رود. در چنین شرایطی باید به اثرات پدیده هم‌افزایی احتمالی ترکیبات شیمیایی توجه شود.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

فصل هفتم

ارزشیابی لایه‌های ۱ و ۲ از فرایند سطح

بندی مواجهه شغلی

بررسی مقدماتی ارزشیابی‌های لایه ۱ و لایه ۲ از فرآیند OEB

سازگاری فرایند سطح بندی ترکیبات شیمیایی (OEB) از سازمان NIOSH با مقادیر حد آستانه مجاز (OEL) عامل موفقیت فرآیند OEB در به کارگیری آن در مدیریت ریسک مواجهه با مواد شیمیایی در محیط کار است. سازمان NIOSH سؤالات زیر را برای ارزشیابی منطق تصمیم گیری فرایند OEB مطرح می کند:

- آیا سطح بندی مواد شیمیایی در لایه های ۱ و ۲ از فرآیند OEB به اندازه OEL از سلامت فرد محافظت می کند؟
- کدام پیامد بهداشتی را باید برای سطح بندی مواجهه شغلی به کار برد؟
- آیا سطح بندی مواجهه شغلی در ارزشیابی لایه ۱ به اندازه سطح بندی مواجهه شغلی در لایه ۲ از دقت عمل برخوردار است؟
- آیا کاربران مختلف در هنگام استفاده از فرایند ارزشیابی لایه ۲ از فرآیند OEB به سطوح یکسانی از پیامد بهداشتی می رسند؟

برای دستیابی به پاسخ این سؤالات، سطح بندی های ایجاد شده در لایه های ۱ و ۲ از فرایند OEB با OEL های ارائه شده از سوی سازمان NIOSH برای همان مواد شیمیایی مقایسه شد. البته ذکر این نکته لازم است که با توجه به برخی ملاحظات، مقایسه بین OEB و OEL صد در صد صحیح نیست. زیرا سطح بندی مواجهه شغلی کاملاً بر پایه اثرات سلامتی و برگرفته از داده های سمیت موجود برای یک ماده شیمیایی خاص می باشد در حالی که ملاحظات بیشتری در تدوین OEL ها لحاظ می شود که از آن جمله می توان به اصلاحیات احتمالی برای افزایش قابلیت اجرای آن ها، امکان استفاده از کنترل های مهندسی موجود و حتی عوامل اقتصادی اشاره

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

کرد. از همین رو دو پارامتر OEL و نتایج OEB کاملاً منطبق بر یکدیگر نخواهند بود.

بخش‌های زیر به طور خلاصه سازگاری سطح‌بندی مواد شیمیایی در لایه‌های ۱ و ۲ از فرایند OEB سازمان NIOSH را با مقادیر OEL نشان می‌دهد و قابلیت کاربرد این فرایند را ارزشیابی می‌کند.

ارزشیابی معیارهای لایه ۱

- سازمان NIOSH هنگامی که OEL معتبری برای ماده شیمیایی در دسترس باشد، سطح‌بندی مواد شیمیایی را توصیه نمی‌کند، اما از OEL به عنوان شاخصی از خطرات بهداشتی و قدرت اثر ماده شیمیایی در ارزشیابی سطح‌بندی لایه ۱ استفاده می‌شود. از این رو سازمان NIOSH برای ارزشیابی این فرآیند، سؤال زیر را مطرح می‌کند: **آیا سطح‌بندی مواد شیمیایی در لایه ۱ فرآیند OEB به اندازه OEL از سلامت فرد محافظت می‌کند؟** سازمان NIOSH برای پاسخ به این سؤال مقادیر OEL را برای ماده شیمیایی با سطوح مواجهه شغلی به دست آمده از فرایند OEB سازمان NIOSH برای همان مواد شیمیایی مقایسه نمود. از آنجاییکه در حال حاضر مقادیر OEL نماینده سطح فعلی مواجهه هستند و به نظر می‌رسد که قادرند خطرات بهداشتی ناشی از مواجهه با مواد شیمیایی را کنترل کنند، برای این تمرین حداقل یک مقدار حد آستانه قابل قبول از سازمان‌های بین‌المللی مانند NIOSH-REL، PEL-OSHA و TLV-ACGIH، MAK، PEL-Cal/OSHA یا AIHA-

WEEL استخراج شد. اما لازم به ذکر است که سازمان NIOSH همچنان بر موضوع عدم مطابقت کامل دو پارامتر OEL و OEB تأکید دارد.

نتایج سطح بندی لایه ۱ برای ۸۰۴ ماده شیمیایی، مطابقت حداقل ۸۰٪ با مقادیر OEL نشان داد که به عنوان حداقل میزان قابل قبول برای پذیرش اعتبار فرایند ارزشیابی لایه ۱ در نظر گرفته شد. از درجه اعتبار بیشتر از ۸۰٪ به دلیل اجتناب از سخت گیری های بیش از اندازه در مقایسه با معیارهای موجود در کنترل مخاطرات بهداشتی و نیز احتمال کاهش سودمندی و کاربردپذیری فرآیند OEB به عنوان معیار پذیرش فرایند ارزشیابی لایه ۱ صرف نظر شد. بنابراین اگر میزان حفظ سلامتی در سطح بندی های انجام شده توسط ارزشیابی لایه ۱ برای حداقل ۸۰٪ از مواد شیمیایی مورد بررسی با مقادیر OEL مطابقت نشان دهد، شایستگی استفاده از کدهای بهداشتی سیستم GHS برای سطح بندی مواد شیمیایی در فرایند OEB تأیید خواهد شد.

هنگامی که بیش از یک مقدار OEL برای یک ماده شیمیایی وجود داشت، کمترین مقدار از میان آن ها برای مقایسه با بازه عددی سطوح OEB استفاده شد. این مرحله بر اساس تاریخ ارائه حدود مواجهه شغلی و سازمان ارائه دهنده آن و تغییرات ایجاد شده در طول زمان، ممکن است با خطای کاهش دقت همراه باشد. در هر ردیف جدول ۷-۱ مجموع تعداد دفعات استفاده از OEL یک سازمان برای استفاده در این ارزشیابی نشان داده شده است. باید توجه داشت که مجموع منابع مورد استفاده در جدول ۷-۱ بیش از ۸۰۴ عدد است و دلیل افزایش تعداد آن ها از تعداد مواد شیمیایی مورد نظر در فرایند مقایسه این است که برای تقریباً نیمی از مواد شیمیایی مورد بررسی مقادیر OEL توسط بیش از یک منبع ارائه شده بود. مقادیر OEL ارائه شده

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

از دو منبع ۱۱۸ بار، سه منبع ۱۳۴ بار، چهار منبع ۹۲ بار و پنج منبع ۳۷ بار تکرار شده است.

جدول ۱-۷) منابع OEL مورد استفاده در فرایند ارزشیابی لایه ۱

فرآوانی	منابع حداقل حدود مواجهه شغلی
۴۴۸	TLV
۲۰۴	MAK
۱۰۶	WEEL
۳۲۴	NIOSH REL
۳۵۶	CAL/OSHA PEL
۱۷۶	OSHA PEL

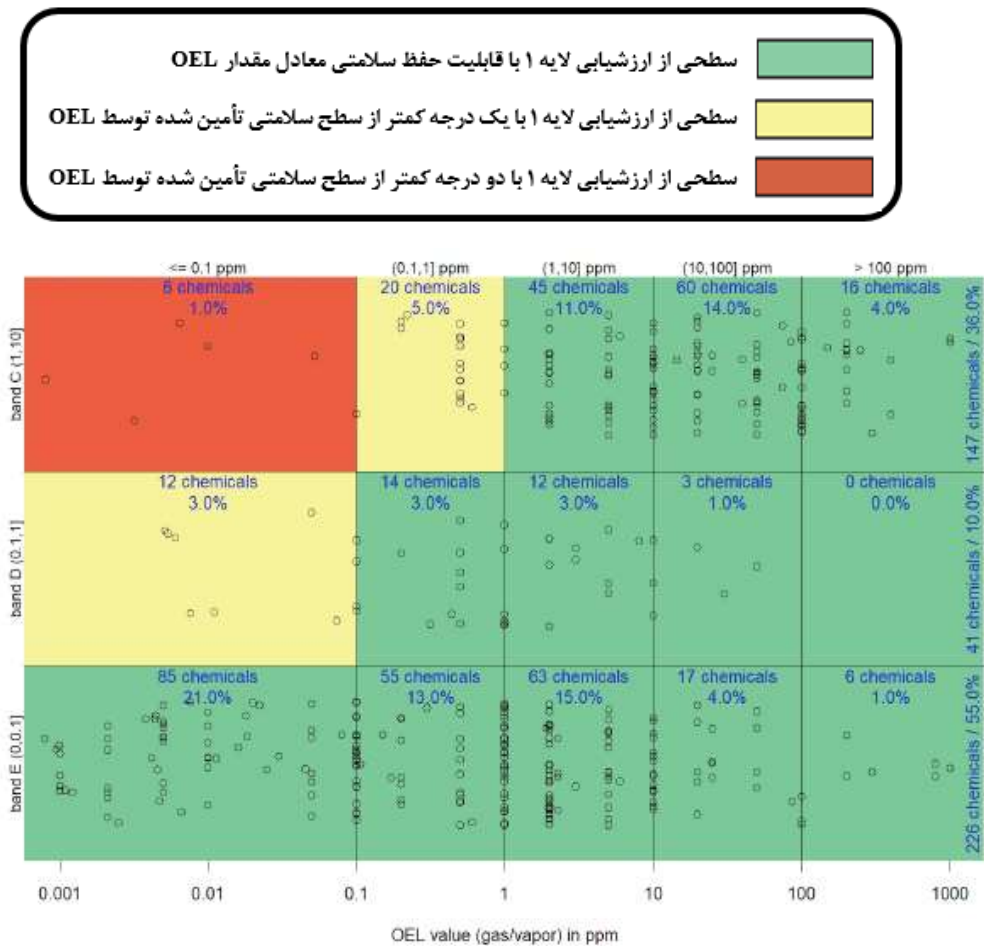
حاصل جمع این مقادیر بیشتر از ۸۰۴ است زیرا مقادیر OEL ارائه شده از سوی دو یا چند منبع در ۳۸۱ مورد تکرار شده است.

سازمان NIOSH برای ۶۰۶ مورد از ۸۰۴ ماده شیمیایی مورد بررسی، کدهای بهداشتی سیستم GHS را از پایگاه داده GESTIS استخراج و در ارزیابی اعتبار لایه ۱ استفاده کرد. مقادیر OEL سازمان NIOSH برای ۴۱۴ عدد از گازها و بخارات و ۱۹۲ عدد از ذرات و گرد و غبارها با سطح‌بندی معادل آن‌ها در ارزشیابی لایه ۱ مقایسه شد.

در شکل‌های ۱-۷ و ۲-۷، مقادیر OEL در محور x با سطح‌بندی لایه ۱ در محور y مقایسه شد. هر دایره در شکل نمادی از یک ماده شیمیایی است. رنگ مناطق موجود در شکل، درجه حفظ سلامتی تأمین شده توسط سطح‌بندی‌ها را در مقایسه با مقادیر OEL نشان می‌دهد. درجه حفظ سلامتی در سطح‌بندی مواجهه شغلی بر اساس بازه

غلظتی مواجهه استنشاقی تعیین می‌شود که قبلاً در جدول ۲-۱ به آن اشاره شد. به ۹۱٪ از گازها یا بخارات (۳۷۶ مورد از ۴۱۴ مورد)، سطحی در ارزشیابی لایه ۱ اختصاص داده شد که حداقل به اندازه مقادیر OEL سازمان NIOSH قابلیت حفاظت از سلامتی را داشت (با رنگ سبز نشان داده شده است). این میزان سازگاری بیش از معیار پذیرش ۸۰ درصدی ارائه شده از سوی سازمان NIOSH بود (شکل ۷-۱). توجه به این نکته مهم است که براساس معیارهای سازمان NIOSH، مواد شیمیایی را نمی‌توان به گروه A یا B در لایه ۱ اختصاص داد، بنابراین گروه C به مواد شیمیایی با حداقل سمیت اختصاص داده می‌شود. میزان حفاظت از سلامتی برای ۳۲ مورد از ۴۱۴ ماده شیمیایی (۸٪ موارد) در ارزشیابی لایه ۱، یک درجه کمتر از OEL بود (با رنگ زرد نشان داده شده است) و این مقدار برای ۶ مورد از ۴۱۴ ماده شیمیایی (۱٪ موارد)، دو درجه کمتر از OEL بود (که با رنگ قرمز در تصویر ۷-۱ نشان داده شده است).

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

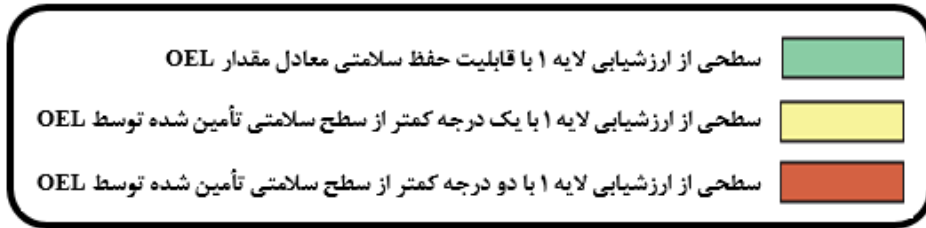


شکل ۷-۱) مقایسه نتایج سطح بندی لایه ۱ از فرایند OEB با مقادیر OEL برای گازها و بخارات (تعداد = ۴۱۴)

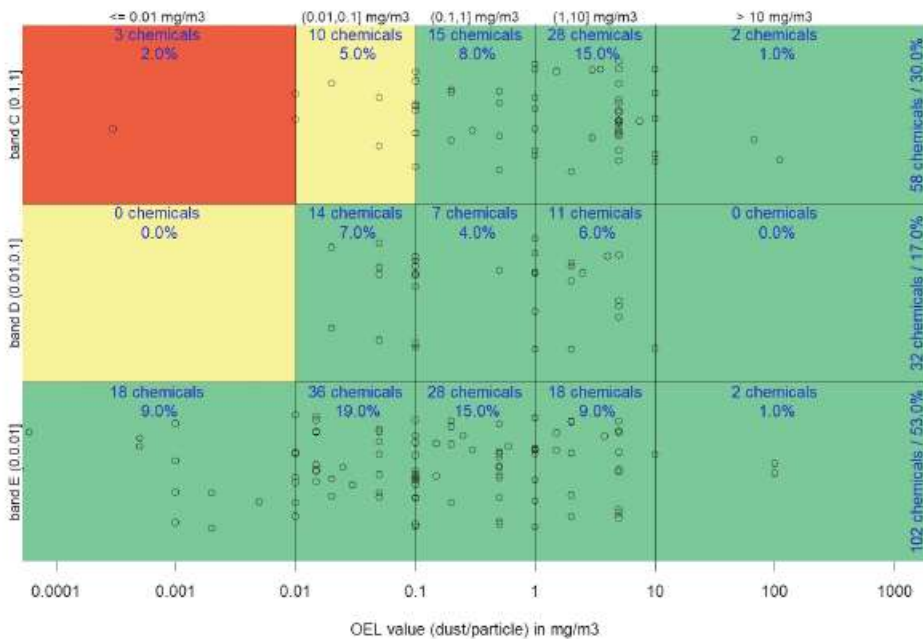
برای ۹۳٪ از ذرات یا گرد و غبارها (۱۷۹ مورد از مجموع ۱۹۹ مورد) سطحی در ارزشیابی لایه ۱ اختصاص داده شده است که حداقل به اندازه مقدار OEL از سلامت محافظت می کند (در نقشه به رنگ سبز نشان داده شده است) و معیار اولیه پذیرش ۸۰٪ را دارا بود (شکل ۷-۲). درجه حفاظتی سطح بندی انجام شده در ارزشیابی لایه

فصل هفتم/ ارزشیابی سطح بندی مواجهه شغلی

۱ برای ۱۰ مورد از ۱۹۲ ماده شیمیایی مورد بررسی (۵٪ موارد)، یک درجه کمتر از OEL (با رنگ زرد نشان داده شده است) و برای ۳ مورد از ۱۹۲ ماده شیمیایی (۲٪)، دو درجه کمتر از OEL بود (که با رنگ قرمز در نقشه نشان داده شده است).



Tier 1 band using H-codes & classifications



شکل ۲-۷) مقایسه نتایج سطح بندی لایه ۱ از فرایند OEB با مقادیر OEL برای ذرات و گرد و غبارها (تعداد = ۱۹۲)

نتایج این بررسی نشان داد که توافق کلی بین سطح بندی مواجهه شغلی مشتق شده از ارزشیابی لایه ۱ با مقادیر OEL سازمان NIOSH از معیار قابل قبول ۸۰٪ نیز فراتر

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

است و بنابراین استفاده از کدهای بهداشتی سیستم GHS برای سطح‌بندی مناسب مواد شیمیایی در ارزشیابی لایه ۱، قابل قبول تشخیص داده شد. با این حال نباید فراموش کرد که درجه اطمینان ارزشیابی لایه ۱ از فرایند OEB به صورت ۱۰۰٪ نبود، زیرا معمولاً مقادیر OEL و کدهای بهداشتی سیستم GHS در زمان‌های متفاوت و احتمالاً بر اساس اطلاعات مختلف ایجاد می‌شوند. این ممکن است به دلیل اعمال فاکتورهای اصلاحی OEL، تصمیمات سیاسی و یا ورود اطلاعات جدید به سیستم GHS اتفاق بیفتد.

سازمان NIOSH در مرحله بعدی از پروژه اعتبار سنجی فرایند OEB به جستجوی پاسخی برای سؤال پرداخت: **کدام پیامد بهداشتی را باید برای ارزشیابی لایه ۱ از فرایند سطح‌بندی مواجهه شغلی به کار برد؟** ۶۰۶ ماده شیمیایی که در بالا توضیح داده شد برای پاسخ به این سؤال مجدداً مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سازمان NIOSH نشان داد که ارزشیابی لایه ۱ از فرایند OEB برای ۶۶٪ از مواد شیمیایی (۴۰۱ مورد از مجموع ۶۰۶ مورد) برگرفته از یک پیامد بهداشتی حاد می‌باشد (حساسیت تنفسی و پوستی، سمیت حاد، سمیت ژنی، تحریک یا خوردگی پوستی، آسیب یا تحریک چشمی) و فقط برای سطح‌بندی ۳۴٪ از مواد شیمیایی (۲۰۵ مورد از مجموع ۶۰۶ مورد) از یک پیامد بهداشتی مزمن (سرطان، سمیت تولید مثل یا سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مکرر) استفاده شده است. سطح‌بندی انجام شده بر اساس پیامد بهداشتی مزمن برای ۱۱٪ از مواد شیمیایی مورد بررسی (۶۵ مورد از مجموع ۶۰۶ مورد) با سطح‌بندی انجام شده بر مبنای پیامد بهداشتی حاد آنها مطابقت داشت. به عبارت دیگر ۱۱٪ از مواد شیمیایی مورد بررسی را می‌توان بر اساس هر دو پیامد بهداشتی حاد و مزمن سطح‌بندی کرد (توجه: اگر نتیجه سطح‌بندی

فصل هفتم / ارزشیابی سطح بندی مواجهه شغلی

بر اساس هر دو پیامد بهداشتی حاد و مزمن منجر به یک نتیجه واحد شود باید پیامد بهداشتی مزمن را به عنوان مبنای انجام این تمرین در نظر گرفت).

معیارهای سطح بندی سازمان NIOSH به گونه ای طراحی شده اند که به داده های حاصل از پیامدهای بهداشتی مزمن نسبت به پیامدهای بهداشتی حاد، اهمیت بیشتری می دهند. بنابراین این موضوع نشان می دهد که کدهای بهداشتی سیستم GHS ممکن است کل اطلاعات سمیت موجود را ثبت نکرده باشد. بنابراین سازمان NIOSH اکیداً توصیه می کند که کاربران برای افزایش قابلیت اطمینان سطح بندی از فرایند ارزشیابی لایه ۲ استفاده کنند که در برگیرنده اطلاعات بیشتر و دقیق تری است. همچنین توصیه می شود در صورت دسترسی کاربر به اطلاعات لازم و برخورداری از مهارت کافی، از فرآیند ارزشیابی لایه ۲ برای سطح بندی مواد شیمیایی استفاده کند.

ارزیابی معیارهای فرایند ارزشیابی لایه ۲

همانطور که قبلاً اشاره شد در صورت وجود مقادیر OEL استفاده از فرایند OEB برای سطح بندی مواد شیمیایی توصیه نمی شود اما از مقادیر OEL به عنوان شاخص خطر و قدرت اثر بهداشتی مواد شیمیایی برای ارزشیابی لایه ۲ استفاده می شود. در همین راستا سازمان NIOSH تلاش کرد تا به سؤالات زیر پاسخ دهد:

- آیا درجه حفاظت از سلامتی در لایه ۲ از فرایند OEB با مقادیر OEL برابری می کند؟
- آیا سطح بندی مواجهه شغلی در ارزشیابی لایه ۱ به اندازه سطح بندی مواجهه شغلی در لایه ۲ از دقت عمل برخوردار است؟
- کدام پیامد بهداشتی را باید برای ارزشیابی لایه ۲ از فرایند OEB به کار برد؟

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

- آیا کاربران مختلف در هنگام استفاده از ارزشیابی لایه ۲ از فرآیند OEB به سطوح یکسانی از پیامد بهداشتی می‌رسند؟

مقایسه سطح‌بندی مواد شیمیایی در فرآیند ارزشیابی لایه ۲ با مقادیر OEL

برای پاسخ به سؤال: آیا درجه حفاظت از سلامتی در لایه ۲ از فرآیند OEB با مقادیر OEL برابری می‌کند؟ مقادیر OEL برای تعداد ۵۳ ماده شیمیایی با سطح‌بندی‌های انجام شده در فرآیند ارزشیابی لایه ۲ برای همان مواد شیمیایی مقایسه شدند. ۵۳ ماده شیمیایی مورد استفاده در این تجزیه و تحلیل به طور تصادفی از بین پایگاه‌های داده‌ای EPA IRIS، دفترچه TLV، لیست MAK و لیست مواد شیمیایی قابل تحمل برای مصرف روزانه مرکز بهداشت کانادا^۱ انتخاب شدند به شرطی که دارای OEL و اطلاعاتی در زمینه پیامدهای بهداشتی باشند. تجزیه و تحلیل مشابه روش اعتبار سنجی لایه ۱ انجام شد. در این تمرین عملیاتی، کاربران ۵۳ ماده شیمیایی را توسط فرآیند لایه ۲ سطح‌بندی کردند و سپس سطح‌بندی مواد شیمیایی را با مقادیر OEL برای همان ماده شیمیایی مقایسه کردند. همانطور که در اعتبار سنجی فرآیند ارزشیابی لایه ۱ توضیح داده شد، هدف سازمان NIOSH بررسی مطابقت سطح‌بندی‌های ایجاد شده توسط فرآیند ارزشیابی لایه ۲ با مقادیر OEL در حداقل ۸۰٪ موارد بود.

در شکل ۳-۷ مقادیر OEL در محور x با سطح‌بندی منتج از ارزشیابی لایه ۲ در محور y مقایسه شدند. سطح‌بندی لایه ۲ برای ۴۶ مورد از ۵۳ ماده شیمیایی منتخب تکمیل شد. ۷ ماده شیمیایی به دلیل عدم دسترسی به اطلاعات کافی در زمینه پیامد بهداشتی

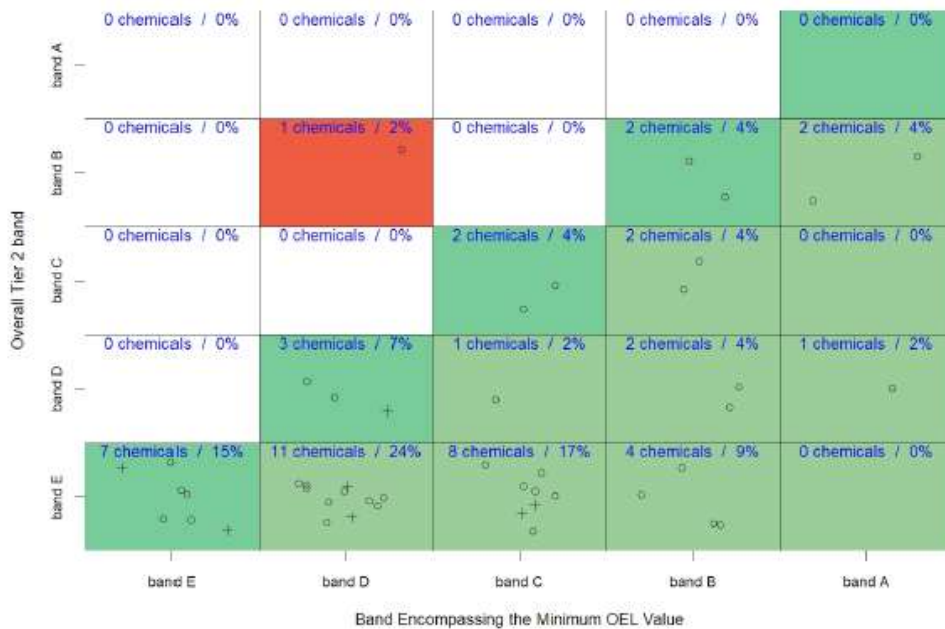
¹ Health Canada Health-Based Tolerable Daily Intakes chemical substance list

فصل هفتم/ ارزشیابی سطح بندی مواجهه شغلی

(نمره TDS کمتر از ۳۰) از ادامه فرایند اعتباربخشی کنار گذاشته شدند. از این ۷ ماده شیمیایی ۳ ماده در سطح B، ۳ ماده در سطح C و ۱ ماده در سطح D قرار داشتند.

درجه حفاظت از سلامتی ۴۵ ماده شیمیایی (۹۸٪ موارد) در فرایند اعتباربخشی ارزشیابی لایه ۲ با مقادیر OEL مشابهت نشان داد (که با رنگ سبز در تصویر ۳-۷ نشان داده شده است) و تنها برای ۱ ماده شیمیایی مورد بررسی (۲٪ موارد)، درجه حفاظت از سلامتی دو درجه کمتر از مقدار OEL تشخیص داده شد (که با رنگ قرمز نشان داده شده است). از ۴۶ ماده شیمیایی سطح بندی شده، درجه حفاظت از سلامتی ۱۴ ماده شیمیایی (۳۰٪ موارد) کاملاً مشابه با مقادیر OEL آنها بود. برای ۱۶ ماده شیمیایی (۳۵٪ موارد)، نتایج سطح بندی مواجهه شغلی یک درجه و برای ۱۵ ماده شیمیایی (۳۳٪ موارد) بیش از یک درجه (دو یا چند درجه) سخت گیرانه تر از مقدار OEL آنها بود.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی



شکل ۲-۳) مقایسه نتایج سطح بندی لایه ۲ از فرایند OEB با مقادیر OEL

مقایسه نتایج سطح بندی در ارزشیابی لایه ۱ با سطح بندی در ارزشیابی ۲

- سازمان NIOSH نتایج حاصل از فرآیندهای سطح بندی لایه ۱ و ۲ را برای همان مواد شیمیایی با یکدیگر مقایسه کرد تا به این سؤال پاسخ دهد که آیا سطح بندی مواجهه شغلی در ارزشیابی لایه ۱ به اندازه سطح بندی مواجهه شغلی در لایه ۲ از دقت عمل برخوردار است؟. سازمان NIOSH از فرایند ارزشیابی لایه ۲ برای سطح بندی تعداد ۵۳ ماده از ۸۰۴ ماده شیمیایی در فرآیند اعتبار بخشی ارزشیابی لایه ۱ استفاده کرد. شرایط ایده آل از دیدگاه سازمان NIOSH مطابقت حداقل ۸۰ درصدی سطح بندی لایه ۱ با سطح بندی لایه ۲ در نظر گرفته شد. ۴۱ مورد از ۵۳ ماده شیمیایی دارای اطلاعات کافی برای سطح بندی در هر دو لایه ۱ و ۲ بودند.

فصل هفتم/ ارزشیابی سطح بندی مواجهه شغلی

سطح بندی ۱۲ ماده شیمیایی توسط فرایند ارزشیابی لایه های ۱ و ۲ به دلایل زیر امکان پذیر نبود:

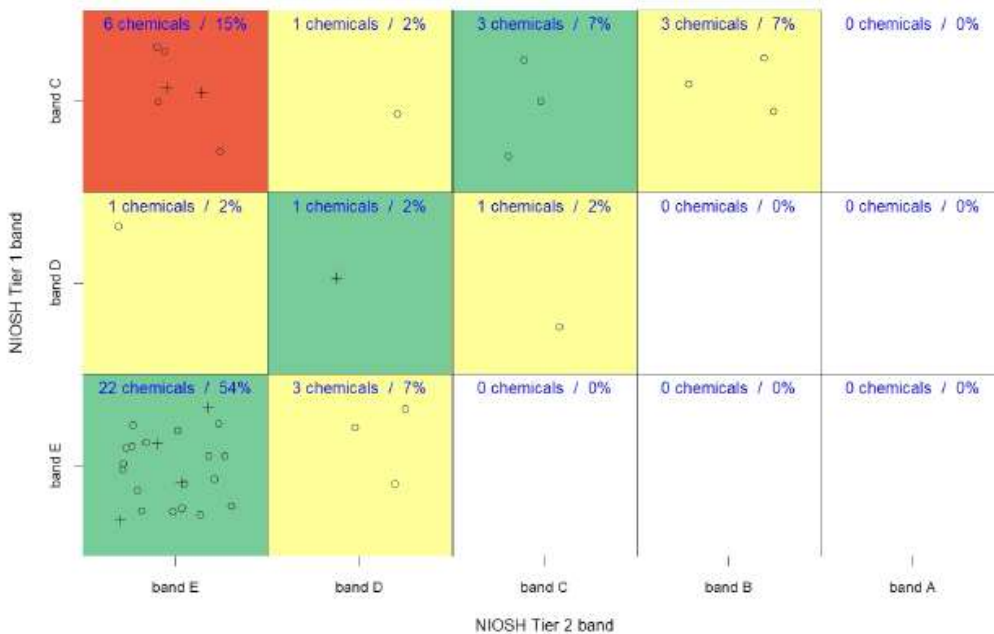
- ماده شیمیایی قابلیت سطح بندی در هیچ یک از فرایندهای ارزشیابی لایه ۱ یا ۲ را دارا نبود.
- ماده شیمیایی قابل سطح بندی در لایه ۱ بودند اما اطلاعات کافی برای سطح بندی آنها در لایه ۲ وجود نداشت.
- ماده شیمیایی از معیارهای سطح بندی در لایه ۱ برخوردار نبودند اما اطلاعات کافی برای سطح بندی آنها در لایه ۲ وجود داشت.

مقایسه فرایند سطح بندی لایه ۱ و ۲ برای ۴۱ ماده شیمیایی باقی مانده در شکل ۷-۴ ارائه شده است. برای ۶۳٪ از مواد شیمیایی (۲۶ مورد از مجموع ۴۱ مورد)، فرایند سطح بندی در ارزشیابی لایه ۱ با سطح بندی حاصل از ارزشیابی لایه ۲ مطابقت داشت. برای ۱۷٪ از مواد شیمیایی (۷ مورد از مجموع ۴۱ مورد)، سطح بندی لایه ۱ سخت گیرانه تر از سطح بندی لایه ۲ و برای ۲۰٪ مواد شیمیایی باقیمانده (۸ مورد از ۴۱ مورد)، سطح بندی لایه ۲ سخت گیرانه تر از سطح بندی لایه ۱ بود. در مجموع سطح بندی لایه ۱ برای حداقل ۸۰٪ درصد مواد شیمیایی با سطح بندی لایه ۲ مطابقت نشان داد.

مقایسه نتایج سطح بندی لایه ۱ با نتایج سطح بندی لایه ۲ سازمان NIOSH

(دایره: گازها و بخارات و +: ذرات و گرد و غبار) (n=۴۱)

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی



شکل ۷-۴) مقایسه نتایج سطح‌بندی لایه ۱ با سطح‌بندی لایه ۲

- سازمان NIOSH همچنین بررسی دیگری انجام داد تا به این سؤال پاسخ دهد که: **کدام پیامد بهداشتی را باید برای استفاده در فرایند ارزشیابی لایه ۲ از فرایند OEB مورد توجه قرار داد؟** برای انجام این کار، سازمان NIOSH پیامد بهداشتی ۴۱ ماده شیمیایی منتخب برای فرایند مقایسه سطح‌بندی در لایه‌های ۱ و ۲ را مورد ارزیابی مجدد قرار داد. نتایج نشان داد که پیامد بهداشتی مورد استفاده در سطح‌بندی لایه ۱ برای ۲۳ مورد از مجموع ۴۱ مورد (۵۶٪ موارد) غالباً از نوع حاد (حساسیت تنفسی و پوستی، سمیت حاد، سمیت ژنی، تحریک یا خوردگی پوستی، آسیب یا تحریک چشمی) هستند و در نمونه بزرگتری شامل ۶۰۶ ماده شیمیایی این میزان در حدود ۶۶٪ بود. همچنین در ۴۴٪ موارد (۱۸ مورد از مجموع ۴۱ مورد) پیامد بهداشتی از نوع مزمن بود. فرایند سطح‌بندی در ۶ مورد از مجموع ۴۱ ماده شیمیایی مورد

فصل هفتم/ ارزشیابی سطح بندی مواجهه شغلی

ارزیابی (۱۵٪ موارد) به کمک هر دو پیامد بهداشتی حاد و مزمن قابل انجام بود (جدول ۷-۲ را ببینید).

برخلاف نتایج حاصل از ارزشیابی لایه ۱، سطح بندی مواجهه شغلی لایه ۲ غالباً بر پایه پیامدهای بهداشتی مزمن (سرطان، سمیت تولید مثلی یا سمیت اندام هدف در مواجهه تکراری) بود. سطح بندی مواجهه شغلی لایه ۲ برای ۷۸٪ موارد (۳۲ مورد از مجموع ۴۱ مورد) بر اساس پیامد بهداشتی مزمن بود و فقط در ۲۲٪ موارد (۹ مورد از مجموع ۴۱ مورد) پیامد بهداشتی حاد به عنوان مبنای سطح بندی مواجهه شغلی در نظر گرفته شد. در مجموعه بزرگتر ۶۰۶ ماده شیمیایی (مندرج در بخش ۷-۱)، هر دو پیامد بهداشتی حاد و مزمن برای سطح بندی مواجهه شغلی ۲۹٪ از موارد قابل استفاده بود (جدول ۷-۲). (توجه: اگر نتایج سطح بندی هر دو پیامد بهداشتی حاد و مزمن یکسان باشد، پیامد بهداشتی مزمن به عنوان مبنای انجام این تمرین مورد استفاده قرار خواهد گرفت).

جدول ۷-۲) دسته بندی پیامدهای بهداشتی برای مقایسه سطح بندی در ارزشیابی های لایه ۱ و لایه ۲ (n= ۴۱)

پیامدهای بهداشتی	لایه ۱	لایه ۲
مزمن	۴۴٪	۷۸٪
حاد	۵۶٪	۲۲٪

این تجزیه و تحلیل نشان می دهد که توزیع نوع پیامد بهداشتی برای ارزشیابی های لایه ۱ و ۲ متفاوت بود، سطح بندی مواد شیمیایی در ارزشیابی لایه ۱ غالباً توسط پیامدهای

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

بهداشتی حاد و در سطح‌بندی لایه ۲ توسط پیامدهای بهداشتی مزمن برای مواد شیمیایی یکسان انجام می‌شود. دلایل این تفاوت احتمالاً به این دلیل است که در سطح‌بندی لایه ۱ فقط از دسته‌بندی‌ها و کدهای بهداشتی سیستم GHS استفاده می‌شود، در حالیکه در سطح‌بندی لایه ۲ از مجموعه‌ای از داده‌های کمی و کیفی استفاده می‌شود که سمیت مواد شیمیایی را بهتر منعکس می‌کند. پیامدهای بهداشتی مزمن مورد استفاده در فرایند سطح‌بندی لایه ۲ با مقادیر TWA سازگاری بیشتری دارد. نتایج این مطالعه دلیل تأکید سازمان NIOSH را بر ارجحیت استفاده از ارزشیابی لایه ۲ در سطح‌بندی مواد شیمیایی نشان می‌دهد.

ارزشیابی معیارهای فرایند سطح‌بندی لایه ۲- سازگاری

- سازمان NIOSH دقت و قابلیت معیارهای ارزشیابی لایه ۲ را در تلاش برای پاسخ به سؤال: **آیا کاربران مختلف در هنگام استفاده از ارزشیابی لایه ۲ از فرآیند OEB به سطوح یکسانی از پیامد بهداشتی می‌رسند؟**، از طریق بررسی نتایج حاصل از سطح‌بندی‌های انجام شده در میان کاربران مختلف، ارزیابی‌هایی را انجام داد. در مجموع ۴۳ متخصص بهداشت حرفه‌ای برای شرکت در این ارزشیابی انتخاب شدند. هر کاربر برای شرکت در این مرحله از ارزشیابی فرایند سطح‌بندی در برنامه آموزشی ۴ ساعته سازمان NIOSH شرکت کرد. مدت زمان لازم برای آموزش فرایند سطح‌بندی لایه ۱ به کاربران نسبتاً کوتاه بود. برای آموزش کارآمد کاربران در سطح‌بندی لایه ۲، زمان بیشتری لازم بود. هر کاربر دو ماده شیمیایی یکسان (که با نام‌های ماده شیمیایی ۱ و ماده شیمیایی ۲ نشان داده شده بود)، فرم خالی ثبت اطلاعات و یک نسخه پیش نویس از فرایند OEB را دریافت کردند. انتخاب دو ماده شیمیایی

در این دوره آموزشی بر اساس دو فاکتور صورت گرفت ۱- مقادیر OEL برای آن‌ها موجود نباشد و ۲- امکان دسترسی به داده‌های پیامدهای بهداشتی آن‌ها امکان‌پذیر باشد. شرکت‌کنندگان در این مطالعه نتایج خود را از طریق پست الکترونیکی به سازمان NIOSH ارسال کرده و نتایج ارائه شده به صورت ناشناس گردآوری شد. از مجموع شرکت‌کنندگان (کاربران)، ۱۸ نفر مراحل را کامل انجام داده و اطلاعات مربوط به سطح‌بندی را ارسال کردند.

نتایج ارزشیابی لایه ۱ برای هر دو ماده شیمیایی توسط همه کاربران یکسان بود. نتایج ارزشیابی لایه ۲ نشان داد که سطح‌بندی نهایی توسط تمام کاربران با هم سازگار است. با این حال زمانی که معیارهای کیفی در فرایند سطح‌بندی استفاده می‌گردید، سطح‌بندی‌ها سازگاری کمتری با هم نشان می‌دادند. ۱۲ نفر از ۱۷ کاربر برای ماده شیمیایی ۱ در ارزشیابی لایه ۲، سطح نهایی D را بدست آوردند. یک کاربر این ماده شیمیایی را در سطح C، یک نفر دیگر در سطح E و دو نفر آن را در سطح B قرار داد. یک کاربر این ماده شیمیایی را سطح‌بندی نکرد و دیگری اطلاعات کافی برای سطح‌بندی ماده شیمیایی را پیدا نکرد. ۱۲ نفر از ۱۸ کاربر برای ماده شیمیایی ۲ در ارزشیابی لایه ۲، سطح کلی E را اختصاص دادند و شش کاربر دیگر سطح D را برای آن لحاظ کردند.

نتایج فرایند سطح‌بندی مواد شیمیایی در میان کاربران مختلف در هنگام استفاده از پیامد بهداشتی حاد مشابهت بیشتری با هم داشتند. همانطور که در جداول ۳-۷ و جدول ۴-۷ نشان داده شده است، ۱۳ نفر از ۱۷ کاربر در سطح‌بندی ماده شیمیایی ۱ و ۱۴ نفر از ۱۸ کاربر در سطح‌بندی ماده شیمیایی ۲، سطح یکسانی را بر مبنای پیامد بهداشتی حاد به مواد شیمیایی اختصاص دادند. سطح‌بندی انجام شده توسط کاربران

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

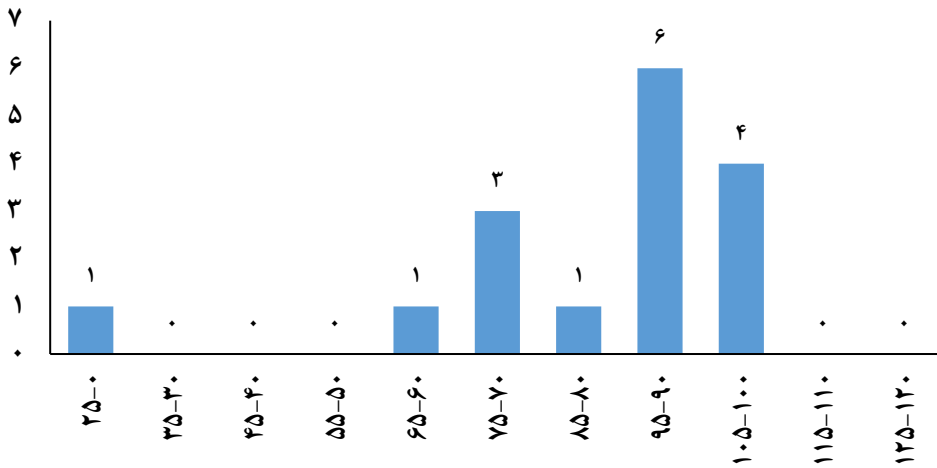
بر اساس پیامدهای بهداشتی مزمن، سازگاری کمتری با یکدیگر نشان دادند. به عنوان مثال نتایج سطح بندی مواد شیمیایی با استفاده از پیامد بهداشتی سمیت تولید مثل از سطح A تا سطح E برای ماده شیمیایی ۱ و از سطح A تا سطح C برای ماده شیمیایی ۲ متغیر بود. برخی پیامدهای بهداشتی مانند حساسیت تنفسی نیز برای هر دو ماده شیمیایی گزارش شده بود که اغلب کاربران قادر به استفاده از آنها برای سطح بندی مواد شیمیایی نبودند.

نمره TDS (که نشان دهنده سطح دسترسی به داده‌های پیامد بهداشتی است) در بین کاربران متفاوت بود. برای ماده شیمیایی ۱، نمرات TDS از ۲۵ (همان‌طور که در فصوص قبل اشاره شد نمرات کمتر از ۳۰ نشان دهنده عدم دسترسی به اطلاعات کافی برای سطح بندی است) تا ۱۰۵، با میانگین ۸۴ و میانه ۹۰ تخمین زده شد. برای ماده شیمیایی ۲، نمرات TDS از ۴۰ تا ۱۲۵، با میانگین ۸۳ و میانه ۹۰ متغیر بود. نتایج به تفصیل در شکل‌های ۷-۵ و ۷-۶ ارائه شده است.

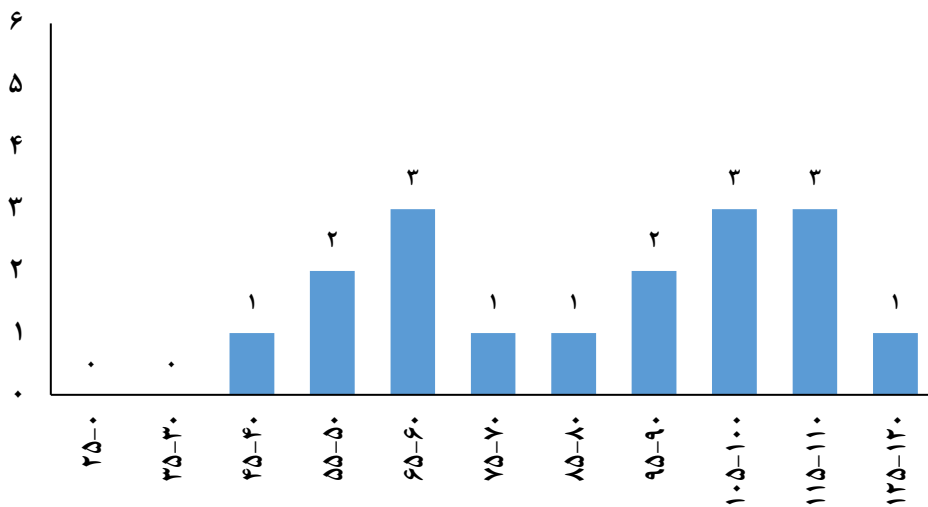
جدول ۲-۳) توافق استفاده از پیامدهای بهداشتی یکسان در میان ۱۷ کاربر برای سطح بندی ماده شیمیایی شماره ۱ در فرایند ارزشیابی لایه ۲

مواد شیمیایی ۱										
سطح	سرطان	سمیت تناسلی	سمیت اندام هدف	سمیت ژنی	حساسیت تنفسی	حساسیت پوستی	سمیت حاد	خورندگی پوستی	تحریک چشمی	سطح کلی
A	۱	۵	-	۹	۲	۹	۱۴	۱	۲	-
B	-	۲	۱۴	-	-	-	-	۴	۴	۲
C	۱	۴	۲	۵	-	-	-	۱	-	۱

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی



شکل ۱-۵) توزیع نمرات TDS برای ماده شیمیایی شماره ۱



شکل ۲-۶) توزیع نمرات TDS برای ماده شیمیایی شماره ۲

سازمان NIOSH نتایج حاصل از مراحل ارزشیابی لایه ۱ و لایه ۲ را برای این دو ماده شیمیایی مقایسه کرد. برای ماده شیمیایی شماره ۱، بیشترین کاربران سطح D را به عنوان سطح نهایی لایه ۱ و سطح نهایی لایه ۲ بدست آورده بودند. با این حال برای ماده شیمیایی شماره ۲، اکثر کاربران در ارزشیابی لایه ۱ سطح نهایی C و در ارزشیابی لایه ۲ سطح نهایی E را بدست آوردند.

بررسی دقیق نتایج سطح بندی ماده شیمیایی شماره ۲ نشان داد که سطح نهایی در ارزشیابی لایه ۲ غالباً بر اساس پیامدهای بهداشتی سرطان و سمیت ژنتیکی به دست آمد، درحالیکه سطح نهایی در ارزشیابی لایه ۱ از پیامدهای بهداشتی حاد مانند خوردگی پوستی و تحریک چشمی استخراج شده بود. دلیل این موضوع عدم وجود کد بهداشتی سرطان (H350 و H351) و کد بهداشتی سمیت ژنی (H340 و H341) در بانک اطلاعات مواد GESTIS یا سایر منابع داده ای بود که منجر به سطح بندی ماده شیمیایی ۲ در سطح نهایی C از فرایند ارزشیابی لایه ۱ شد. برای ارزشیابی لایه ۲، اکثر کاربران ماده شیمیایی را در سطح E قرار کردند اگرچه همه شرکت کنندگان به استثنای یک کاربر، اطلاعات مربوط به سرطان را برای این ماده شیمیایی در اختیار داشتند. این موضوع دلیل تأکید سازمان NIOSH را در استفاده از فرایند ارزشیابی لایه ۲ برای سطح بندی دقیق تر مواد شیمیایی نشان می دهد. زیرا ممکن است کدهای بهداشتی مورد استفاده در سطح بندی لایه ۱ مانند منابع داده مورد استفاده در فرایند ارزشیابی لایه ۲ به روز نباشند.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

بحث و نتیجه‌گیری در رابطه با فرایند ارزشیابی لایه ۲

سازمان NIOSH از سال ۲۰۱۴، چندین تمرین را برای ارزیابی سازگاری و قابلیت کاربرد فرآیند سطح‌بندی و همچنین تصحیح توضیحات این فرآیند، در بین کاربران مختلف انجام داده است. در جدول ۷-۵ به نکات کلیدی مورد استفاده برای تحلیل مراحل فرایند ارزشیابی اشاره شده است. فاکتورهای مهم اثرگذار بر ارتقای فرایند OEB نیز در این جدول پر رنگ شده‌اند. کاربران باید با نحوه استفاده از فرایند ارزشیابی لایه ۲ در فرآیند OEB سازمان NIOSH کاملاً آشنا باشند. به نظر می‌رسد اختلاف میان کاربران در سطح‌بندی مواد شیمیایی بیشتر به تفاوت در نوع منابع اطلاعاتی مورد استفاده برای دستیابی به داده‌های پیامد بهداشتی مربوط است. برای رفع این مشکل سازمان NIOSH تلاش کرده است تا دستورالعمل‌های واضح‌تری را در اختیار کاربران قرار دهد.

جدول ۲-۵) خلاصه‌ای از اقدامات ارزشیابی لایه ۲

عنوان ارزشیابی	فاز اول ارزشیابی	فاز دوم ارزشیابی	فاز سوم ارزشیابی	فاز چهارم ارزشیابی	فاز پنجم ارزشیابی
چهارچوب زمانی	می ۲۰۱۴	سپتامبر ۲۰۱۴	ژانویه ۲۰۱۴	سپتامبر ۲۰۱۵	اکتبر ۱۰۱۶
هدف	آموزش نمونه اولیه و دستیابی به قابلیت اطمینان مقدماتی	انجام سطح بندی در مقیاس بزرگ و اصلاح فرآیند	بررسی نتایج پیامد بهداشتی با قابلیت اطمینان متقابل	دستیابی به اطلاعات بیشتر و جزئی تر در مورد پیامدهای بهداشتی مورد استفاده در ارزشیابی لایه ۲	ارزیابی سازگاری و قابلیت کاربرد فرآیند سطح بندی برای تعداد بیشتری از مواد شیمیایی
آیا کلاس آموزشی NIOSH توسط کارشناس گذرانده شده است؟	بله	بله	بله	بله	بله
تعداد مواد شیمیایی	۱۰	۱۰۲	۳	۳	۲۰
تعداد مواد شیمیایی دارای حدود مواجهه شغلی	۱۰	۵۳	۰	۰	۲۰
تعداد دفعات بازبینی	۹	۱۰	۴۳	۱۸	۴
در لایه ۱ ارزشیابی شده؟	بله	نه	بله	بله	بله
در لایه ۲ ارزشیابی شده؟	بله	بله	بله	بله	بله
درس آموخته‌هایی از ارزیابی	برخی از وب سایت‌های منبع داده به وب سایت دیگری با کیفیت کمتر لینک داده می‌شوند	برخی از پیامدهای بهداشتی مانند حساسیت پوستی به اطلاعات بیشتری نیاز داشتند	استخدام داوران آسان بود اما به دست آوردن اطلاعات کامل از کاربران دشوار بود، منحنی یادگیری معنی دار بود	در برخی موارد سردرگمی در تعیین نمره TDS	سازگاری مناسب با پیامدهای بهداشتی به دست آمده از داده‌های کمی

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

<p>پیامدهای بهداشتی مبتنی بر داده‌های کیفی مانند سمیت ژنی برای کمک به یافتن منابع اطلاعاتی بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرند</p>	<p>با هدف شفاف سازی ساده سازی و ارتقای نمره TDS انجام شد</p>	<p>بازنویسی توصیف پیامد بهداشتی سمیت ژنی؛ آموزش در مرحله ۲ با مثال مجدداً طراحی شد</p>	<p>از منابع اطلاعاتی کلیدی استفاده گردید؛ مستندات پیامد بهداشتی حساسیت پوستی بازنویسی شد</p>	<p>منابع داده از نظر اطمینان از کیفیت داده‌ها دچار محدودیت است</p>	<p>فرایند سطح بندی یا مستند سازی چگونه اصلاح شد؟</p>
---	--	--	--	--	--

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

معیارهای ارزشیابی لایه ۲ معمولاً مطابق انتظار عمل می‌کردند و سطح‌بندی‌های انجام شده توسط کاربران مختلف، سازگاری بیشتری با هم داشتند. اما معمولاً تکمیل فرایند سطح‌بندی برای یک ماده شیمیایی به ساعت‌ها تا روزها زمان نیاز دارد. اگرچه این مقدار زمان و تلاش به میزان قابل توجهی کمتر از میزان تلاش مورد نیاز برای ارزیابی کمی ریسک و تدوین OEL است. تفاوت در نمرات TDS کاربران مختلف نشان‌دهنده درجات مختلفی از تلاش یا تخصص در جستجوی اطلاعات بهداشتی مواد شیمیایی است. علاوه بر آن تنوع پیامدهای بهداشتی برای یک ماده شیمیایی گاهی باعث سردرگمی کاربران و اختلاف در نتایج سطح‌بندی آن‌ها می‌شود. از این رو به نظر می‌رسد که دستورالعمل‌های شفاف‌تر و روش‌های آسان‌تر برای انتخاب معیارهای سطح‌بندی و رفع این چالش لازم باشد. کاربران باید قبل از اقدام به سطح‌بندی مواد شیمیایی، آگاهی کاملی از دستورالعمل فرایند OEB داشته باشند. درحالی‌که غالباً کاربران به جای استفاده از دستورالعمل‌های کامل، از اسلایدهای آموزشی استفاده می‌کنند تا سریع‌تر بتوانند از فرایند OEB استفاده کنند. در استفاده از اسلایدهای آموزشی غالباً جزئیات کلیدی توضیح داده نمی‌شود. برای رفع این مشکل یک ابزار الکترونیکی آنلاین طراحی شده است که تا حدودی انجام فرایند OEB را تسهیل می‌کند. علاوه بر آن دستورالعمل راهنمای فرایند OEB مرتباً توسط یک تیم تحقیق مورد بازبینی قرار می‌گیرد و ساده‌سازی می‌شود.

فصل هشتم

آینده پژوهی در پایش مواجهه شغلی

آینده پژوهی

سازمان NIOSH تلاش‌های قابل توجهی را برای توسعه، ارزیابی و اعتبار سنجی فرایند OEB انجام داده است. به منظور تعیین قابلیت اطمینان و ارزیابی منابع خطای احتمالی این فرایند و ابزار الکترونیکی آن، طی چندین مرحله آزمایش‌هایی بر روی آن انجام گرفته است. با این وجود سازمان NIOSH نیاز به ارزیابی مداوم پایه علمی و قابلیت کاربرد فرایند OEB و همچنین ابزار الکترونیکی آن را تشخیص داده است. از جمله نیازهای تحقیقاتی پیشنهادی سازمان NIOSH برای استفاده گسترده‌تر و افزایش آشنایی بیشتر مخاطبان با فرایند مورد نظر، عبارت است از:

- منابع اطلاعاتی که برای تشخیص ۹ پیامد استاندارد بهداشتی برای استفاده در ارزشیابی لایه ۲ از فرایند OEB معرفی شده‌اند ممکن است به ارزیابی و به روزرسانی دوره‌ای نیاز داشته باشند. در زمان معرفی فرایند OEB توسط سازمان NIOSH از مناسب‌ترین و به روزترین منابع داده برای کسب اطلاعات در زمینه پیامدهای بهداشتی مواد شیمیایی استفاده شده است اما ممکن است با دستیابی به اطلاعات سم‌شناسی جدیدتر، این منابع تکمیل‌تر شوند. بر این اساس انجام تحقیقات بیشتر برای ارزیابی و همسویی مجدد منابع داده با پیامدهای بهداشتی قابل توجه است.

- سازمان NIOSH سیستمی بر مبنای حداقل داده‌های مورد نیاز (امتیازات EDS و TDS) ایجاد کرد تا فرآیند ساده‌ای را برای ارزیابی سطح دسترسی به داده‌ها و درجه اطمینان آن‌ها به کاربران ارائه دهد تا به کمک آن بتوانند بطور

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

قابل قبولی یک ماده شیمیایی را سطح‌بندی کنند. اما این سیستم امتیازدهی برای استفاده در فرایند OEB، باید مرتباً بروزرسانی شود. در حال حاضر، NIOSH به کاربران توصیه می‌کند تا اگر سطح E به یکی از پیامدهای بهداشتی مواد شیمیایی اختصاص پیدا کند و یا در هنگام برآورد میزان کفایت داده‌ها، نمره TDS کمتر از ۳۰ شود (به عبارت دیگر اطلاعات مورد نیاز برای سطح‌بندی آن‌ها کمتر از حد استاندارد باشد)، در سطح‌بندی نهایی، سطح E برای آن‌ها در نظر گرفته شود و برای افزایش ایمنی، مواجهه با آن‌ها تا زمان دستیابی به اطلاعات دقیق بهداشتی در کمترین مقدار ممکن تنظیم شود. این رویکرد با این هدف طراحی شده که محافظه‌کارترین روش مدیریت ریسک را برای آن ماده شیمیایی توصیه کند تا زمانی که اطلاعاتی بر خلاف آن به دست آید. از این رو انجام تحقیقات بیشتر بر روی نحوه استفاده از فرایند OEB و بازخورد آن برای اصلاح روند فعلی می‌تواند بسیار مفید باشد.

- هرچه تعداد بیشتری از کاربران از فرایند OEB برای سطح‌بندی مواد شیمیایی استفاده کنند، بررسی سازگاری و قابلیت کاربرد فرایند OEB مؤثرتر خواهد بود. اگرچه همانطور که در فصل ۷ نشان داده شد، سازمان NIOSH فرایند OEB را به طور کامل ارزیابی کرده است اما ارزیابی دوره‌ای آن در ابعاد وسیع‌تر و با نمونه بزرگتری از افراد، حائز به اهمیت است تا از قابلیت کارکرد صحیح فرایند OEB اطمینان حاصل شود.

- فرایند OEB برای مدیریت ریسک مواجهه شغلی بر اساس TWA-۸ ساعته طراحی شده است. تحقیقاتی در زمینه سازگاری این فرایند با مقادیر ارائه شده برای دوره‌های مواجهه کوتاه مدت شغلی (STEL) یا سطح مواجهه سقفی (C)

توصیه می‌شود تا بتوان از این فرایند برای کمک به سطح‌بندی مواد شیمیایی با اثرات کوتاه مدت سلامتی استفاده کرد.

- سازمان NIOSH به این مطلب اشاره دارد که برخی از پیامدهای بهداشتی (مانند سمیت ژنی، تحریک یا خوردگی پوستی) ممکن است از قدرت پیش‌بینی کننده کمتری در مقایسه با سایر پیامدهای بهداشتی برخوردار باشند. مطالعه بر روی پتانسیل قابلیت پیش‌بینی پیامدهای بهداشتی می‌تواند اطلاعات ارزشمندی را برای کمک به اصلاح فرایند OEB فراهم کند.

- سازمان NIOSH تمایل دارد علاوه بر طراحی راهنمای فرایند OEB برای مواجهه‌های هوابرد، این فرایند را برای ارزیابی اثرات پوستی مواد شیمیایی نیز تکمیل کند. این دیدگاه در راستای نیاز به محافظت از کارگران در برابر آن دسته از مواد شیمیایی است که اثرات مستقیم، سیستماتیک یا قابلیت ایجاد حساسیت بر روی پوست را دارند.

- تحقیقاتی در راستای اصلاح یا انطباق فرایند OEB برای تصمیم‌گیری در شرایط خاص که غالباً در ارتباط با سناریوهای واکنش اضطراری هستند نیز سهم ارزشمندی در ارتقای این فرایند خواهد داشت.

- اتوماسیون بیشتر ابزار الکترونیکی و قابلیت بازیابی اطلاعات آن باعث افزایش کاربردپذیری و پیشرفت در سازگاری نتایج می‌شود.

- ارتقای مهارت و آشنایی مربیان آموزشی از طریق رسانه‌های مختلف و با توجه به بازخورد کاربران منجر به افزایش کاربرد فرایند OEB و ابزار الکترونیکی آن می‌شود.

تعیین محدوده مواجهه ایمن بهداشتی برای مواد شیمیایی

در حالی که سازمان NIOSH همچنان در زمینه ارتقا فرایند OEB و افزایش استفاده از آن در بین مخاطبان ایمنی و بهداشت، کارفرمایان، کارگران و مدیران ریسک تلاش می‌کند، این فرایند و ابزار الکترونیکی آن می‌تواند از نتایج تحقیقات صورت گرفته بر روی تصمیمات مدیریت ریسک مواجهه با مواد شیمیایی در محیط کار، بهره‌مند شود.

منابع

- ACS [2013]. Cancer glossary, <http://www.cancer.org/cancer/cancerglossary/index>.
- AIHA [2007]. Guidance for conducting control banding analyses. Fairfax, VA: American Industrial Hygiene Association.
- Adkins C, Booher L, Culver D, Grumbles T, Guillemin M, Hearl F, Soule RD [2009]. Occupational exposure limits: do they have a future?.
- ANSES [2010]. Development of a specific control banding tool for nanomaterials. Maisons- Alfort Cedex, France: Agence nationale de sécurité sanitaire.
- AOEC [2016]. Association of Occupational and Environmental Clinics, <http://www.aoec.org/>.
- Asgharian B, Owen TP, Kuempel ED, Jarabek AM [2018]. Dosimetry of inhaled elongate mineral particles in the respiratory tract: the impact of shape factor. *Toxicol Appl Pharmacol* 361:27-35.
- ATSDR [2016]. Toxic substances portal, <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>.
- Barnes DG, Dourson M, Preuss P, Bellin J, Derosa C, Engler R, Erdreich L, Farber T, Fenner-Crisp P, Francis E, Ghali G [1988]. Reference dose (RfD): description and use in health risk assessments. *Regul Toxicol Pharmacol* 8(4):471-486.
- Beaucham CC, Lentz TJ, Rice FL [2012]. Expanding control banding for workplace silica exposures throughout the Americas. *Intl J Occup Environ Health* 18(4):344-347.
- Berge W, Zwart A, Appelman L [1986]. Concentration-time mortality response relationship of irritant and

- systemically acting vapours and gases. *J Hazardous Materials* 13(3):301-309.
- Binks SP [2003]. Occupational toxicology and the control of exposure to pharmaceutical agents at work. *Occup Med* 53(6):363-370.
- Brooke I [1998]. A UK scheme to help small firms control health risks from chemicals: toxicological considerations. *Ann Occup Hyg* 42(6):377-390.
- BSI [2007]. Nanotechnologies, part 2. PD 6699-2:2007: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials. London, UK: British Standards Institution.
- CAL/EPA [2010]. Toxicity criteria database, <http://oehha.ca.gov/risk/ChemicalDB/index.asp>.
- CAL/EPA [2016]. California Environmental Protection Agency, <http://www.calepa.ca.gov/>.
- Carlomagno S, D'Angeli A, Menegozzo M [1983]. N-hexane-induced polyneuropathy in the shoe and leather goods industry: Changes in the clinico-epidemiologic picture in the face of partial primary prevention measures. *Med Lav* 74(2):111-122.
- Castranova V, Graham J, Hearl F, Herrick R, Hertzberg R, Hoover MD [2004]. Mixed exposures research agenda: a report by the NORA Mixed Exposures Team. Department of Health and Human Services (DHHS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). DHHS (NIOSH) Publication 2005-106.
- Cavalleri A, Cosi V [1978]. Polyneuritis incidence in shoe factory workers: cases report and etiological considerations. *Arch Environ Health* 33(4):192-197.

- ChemID [2016]. Chem ID Plus: A Toxnet database, <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>.
- Connor TH, Burroughs GE, McDiarmid MA, Mead KR, Power LA, Reed LD [2004]. NIOSH Alert: preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. Atlanta. DHHS (NIOSH) Publication. 1-50.
- Cook WA [1987]. Occupational exposure limits-worldwide. Falls Church, VA: American Industrial Hygiene Association.
- Cunningham K. A Comparison of PEL's and TLV's to Health-Based Exposure Limits Derived from the IRIS Data Base [1988]. Report to OSHA by the New Jersey Department of Health. (Annual updates of these HBELs are published by the Santa Clara Center for Occupational Safety and Health, 720 N 1st. St, San Jose, CA 95112, and on the internet: [<http://152.3.65.120/oem/chem-exp.htm>].)
- Dankovic DA, Naumann BD, Maier A, Dourson ML, Levy LS [2015]. The scientific basis of uncertainty factors used in setting occupational exposure limits. *J Occup Environ Hyg* 12(Suppl 1):S55-S68.
- Deveau M, Chen CP, Johanson G, Krewski D, Maier A, Niven KJ, Ripple S, Schulte PA, Silk J, Urbanus JH, Zalk DM, Niemeier RW [2015]. The global landscape of occupational exposure limits-implementation of harmonization principles to guide limit selection. *J Occup Environ Hyg* 12(Suppl 1):S127-S144.
- Diem JE, Jones RN, Hendrick DJ, Glindmeyer HW, Dharmarajan V, Butcher BT, Salvaggio JE, Weill H [1982]. Five-year longitudinal study of workers employed in a new toluene

- diisocyanate manufacturing plant. *Am Rev Respir Dis* 126(3):420-428.
- Documentation K [2013]. Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits (7th ed.). Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL).
- Dolan DG, Naumann BD, Sargent EV, Maier A, Dourson M [2005]. Application of the threshold of toxicological concern concept to pharmaceutical manufacturing operations. *Reg Toxicol Pharmacol* 43(1):1-9.
- Dotson GS, Maier A, Siegel PD, Anderson SE, Green BJ, Stefaniak AB, Codispoti CD, Kimber I [2015]. Setting occupational exposure limits for chemical allergens—Understanding the challenges. *JOEH* 25(12-sup1):S82-98.
- ECHA [2013]. Table of Harmonised Entries in Annex VI to CLP, <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/annex-vi-to-clp>.
- ECHA [2016]. European Chemicals Agency: Registration, evaluation, authorisation and restriction of chemicals, <http://echa.europa.eu/web/guest/regulations/reach>.
- Egghy PP, Vallero DA, Cohen Hubal EA [2011]. Exposure-based prioritization of chemicals for risk assessment. *Environ Sci Policy* 14(8):950-964.
- EPA [1994]. Methods for derivation of inhalation reference concentrations (RfCs) and application of inhalation dosimetry. EPA/600/8-90/066F. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Office of Health and Environmental Assessment.
- EPA [2014]. Integrated Risk Information System (IRIS), http://www.epa.gov/iris/help_ques.htm.

- EPA [2015]. Toxic Substances Control Act (TSCA) chemical substance inventory, <https://www.epa.gov/tsca-inventory>.
- EPA [2016a]. Reregistration eligibility decision (RED) documents, <https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=subst.showRedDocs>.
- EPA [2016b]. Superfund, <https://www.epa.gov/superfund>.
- Farris JP, Ader AW, Ku RH [2006]. History, implementation and evolution of the pharmaceutical hazard categorization and control system. *Chemistry Today* 24(2):5-10.
- Feron VJ, Woutersen RA, Arts JHE, Cassee FR, de Vrijer F, van Bladeren PJ [1995]. Safety evaluation of the mixture of chemicals at a specific workplace: theoretical considerations and a suggested two-step procedure. *Toxicol Lett* 76(1):47-55.
- GESTIS [2012]. GESTIS substance database, [http://gestis-en.itrust.de/nxt/gateway.dll?f=templates\\$fn=default.htm\\$vid=gestiseng:sdbeng\\$3.0](http://gestis-en.itrust.de/nxt/gateway.dll?f=templates$fn=default.htm$vid=gestiseng:sdbeng$3.0).
- Gordon SC, Butala JH, Carter JM, Elder A, Gordon T, Gray G, Sayre PG, Schulte PA, Tsai CS, West J [2014]. Workshop report: strategies for setting occupational exposure limits for engineered nanomaterials. *Regul Toxicol Pharmacol* 68(3):305-311.
- Green FH, Vallyathan V, Hahn FF [2007]. Comparative pathology of environmental lung disease: an overview. *Toxicol Pathol* 35(1):136-147.
- Health-Canada [1996]. Health-based tolerable daily intakes/ concentrations and tumorigenic doses/ concentrations for priority substances, http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/hbct-jact/hbct-jact-eng.pdf.

- Hinds WC [1982]. Aerosol technology: properties, behavior, and measurement of airborne particles. New York, NY: John Wiley & Sons.
- HSDB [2016]. Hazardous substances data bank (HSDB), <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>.
- HSE UK [2013]. Control of substances hazardous to health: Approved code of practice and guidance 2002 (sixth edition). Sudbury: HSE Books.
- IARC [2015]. Agents classified by the IARC monographs, Vol. 1-112, <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsAlphaOrder.pdf>.
- International Social Security Association [2014]. Occupational Exposure Limits to Prevent Chemical Risks. ISSA Chemistry Section. Germany.
- ISO [2007]. Ultrafine, nanoparticle and nano-structured aerosols-Inhalation exposure characterization and assessment. ISO/TR 27628. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization.
- ISO [2008]. Nanotechnologies: Terminology and definitions for nano-object-nanoparticle, nanofibre and nanoplate. ISO/TS 27687:2008. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization.
- ISO [2014]. Nanotechnologies-occupational risk management applied to engineered nanomaterials. Part 2: Use of the control banding approach. ISO/TS 12901-2. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization.
- ISO [2016]. Nanotechnologies: overview of available frameworks for the development of occupational exposure limits and bands for nano-objects and their aggregates and agglomerates (NOAAs). ISO Technical Report 18637, Nov. 21.

- Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization.
- Jahn SD, Bullock WH, Ignacio JS [2015]. A strategy for assessing and managing occupational exposures (4th ed.). Fairfax, VA: AIHA Press.
- Jankovic JT [2007]. Applying control banding in the determination of control measures in laboratories using nanoparticles. *Abstr Papers Am Chem Soc* 234.
- Klimisch HJ, Andreae M, Tillmann U [1997]. A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regul Toxicol Pharmacol* 25(1):1-5.
- Kuempel E, Smith R, Dankovic D, Stayner L [2009]. Rat- and human-based risk estimates of lung cancer from occupational exposure to poorly-soluble particles: a quantitative evaluation. Presented at the Journal of Physics Conference Series. IOP Publishing 151(1):012011
- Kuempel ED, Attfield MD, Stayner LT, Castranova V [2014]. Human and animal evidence supports lower occupational exposure limits for poorly-soluble respirable particles. Letter to the Editor re: 'Low-toxicity dusts: current exposure guidelines are not sufficiently protective,' by Cherrie, Brosseau, Hay, and Donaldson. *Ann Occup Hyg* 58(9):1205-1208.
- Laszcz-Davis C, Maier A, Perkins J [2014]. The hierarchy of OELs: A new organizing principal for occupational risk assessment. *The Synergist March*: 26-31.
- Lentz TJ, Seaton M, Rane P, Gilbert SJ, McKernan LT, Whittaker C [2019]. Technical Report: the NIOSH occupational exposure banding process for chemical risk management.

- Levy F [1980]. Occupational Exposure to Airborne Substances Harmful to Health. Brookings Institution Press. International Labour Office Geneva.
- Lovsin Barle E, Winkler GC, Glowienke S, Elhajouji A, Nunic J, Martus HJ [2016]. Setting occupational exposure limits for genotoxic substances in the pharmaceutical industry. *Toxicological Sciences* 151(1):2-9.
- Maier A [2009]. Hazard banding' s role in WEEL development. *The Synergist* 45.
- Maier A, Lentz TJ, MacMahon KL, McKernan LT, Whittaker C, Schulte PA [2015]. State-of-the-Science: the evolution of occupational exposure limit derivation and application. *J Occup Environ Hyg* 12(Suppl 1):S4-S6.
- Maynard AD, Kuempel ED [2005]. Airborne nanostructured particles and occupational health. *J Nanoparticle Res* 7(6):587-614.
- McKernan L, Seaton M [2014]. The banding marches on. *The Synergist* May:44-46.
- McKernan L, Seaton M, Gilbert S [2016]. The NIOSH decision logic for OEBs: applying occupational exposure bands. *The Synergist* March.
- Mumtaz MM, Cibulas W, DeRosa CT [1995]. An integrated framework to identify significant human exposures (SHELs). *Chemosphere* 31(1):2485-2498.
- National Research Council [2007]. Committee on Applications of Toxicogenomic Technologies to Predictive Toxicology. Applications of toxicogenomic technologies to predictive toxicology and risk assessment. Washington, DC.

- Naumann BD, Sargent EV, Starkman BS, Fraser WJ, Becker GT, Kirk GD [1996]. Performance-based exposure control limits for pharmaceutical active ingredients. *Am Indust Hyg Assoc J* 57(1):33-42. Nikfar S, Malekirad AA [2014]. Occupational exposure limits. A2 - Wexler, Philip. In: *Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)*. Oxford: Academic Press, pp. 637-640.
- NIOSH [2004]. Mixed exposures research agenda: A report by the NORA Mixed Exposures Team. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2005-106, <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2005-106/pdfs/2005-106.pdf>.
- NIOSH [2009a]. Approaches to safe nanotechnology: managing the health and safety concerns with engineered nanomaterials. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-125, <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-125/pdfs/2009-125.pdf>.
- NIOSH [2009b]. Current intelligence bulletin 61: A strategy for assigning new NIOSH skin notations. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-147, <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-147/pdfs/2009-147.pdf>.
- NIOSH [2009c]. Qualitative risk characterization and management of occupational hazards: control banding (CB):

a literature review and critical analysis. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-152, <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-152/>.

NIOSH [2010]. NIOSH pocket guide to chemical hazards. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health. DHHS (NIOSH) Publication No. 2010-168c, <http://www.cdc.gov/niosh/npag/>.

NIOSH [2011a]. Current intelligence bulletin 63: occupational exposure to titanium dioxide. Cincinnati, OH: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio. DHHS (NIOSH) Publication No. 2011-160, <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/pdfs/2011-160.pdf>.

NIOSH [2011b]. Current intelligence bulletin 62: asbestos fibers and other elongate mineral particles: state of the science and roadmap for research, revised edition. DHHS (NIOSH) Publication No. 2011-159. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-159/pdfs/2011-159.pdf>.

NIOSH [2014]. Current intelligence bulletin: approaches to developing occupational exposure limits or bands for engineered nanomaterials. Internal review draft. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human

- Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health.
- NTP-RoC [2016]. Report on carcinogens, <http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index.html>.
- NTP [2011]. Specifications for the conduct of studies to evaluate the reproductive and developmental toxicity of chemical, biological and physical agents in laboratory animals for the National Toxicology Program, http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/test_info/finalntp_reprospecsmay2011_508.pdf.
- NTP [2016]. Chemical health and safety database, <http://ntp.niehs.nih.gov/testing/types/heathandsafety/index.html>.
- Oberdörster G [1988]. Lung clearance of inhaled insoluble and soluble particles. *J Aerosol Med* 1(4):289-330.
- Oberdörster G [1995]. Lung particle overload: implications for occupational exposures to particles. *Regul Toxicol Pharmacol* 21(1):123-135.
- Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J [2005]. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 113(7):823-839.
- Occupational Exposure limits [2000]. Ministry of labour. Ontario federation of labour.
- OECD [2016]. Organisation for Economic Co-Operation and Development, <http://www.oecd.org/>.
- OSHA [1998]. Informational booklet on industrial hygiene. OSHA 3143 1998 (Revised). Washington, DC: U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, <https://www.osha.gov/Publications/OSHA3143/OSHA3143.htm>.

- OSHA [2012]. Hazard communication; final rule. Washington, DC: U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. Federal Register 77(58):17574-17896,
https://osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=FEDERAL_REGISTER&p_id=22607.
- OSHA [2014] 79 FR 61383 OSHA Request for Information: Chemical Management and Permissible Exposure Limits (PELs).
- Paustenbach DJ [1998]. Occupational exposure limits. In: Stellman J, ed. Encyclopedia of occupational health and safety, 4th ed. Geneva: International Labour Office.
- Paustenbach DJ, Langner R [1986]. Setting corporate exposure limits: state of the art. AIHA 47:809-818.
- PPDB [2007]. Pesticide properties database, <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/>.
- Ripple S [2009]. Hyped about hazard banding: the promise and perceptions of a misunderstood IH tool. The Synergist 20(9):43.
- Rizzuto N, Terzian H, Galiazzo-Rizzuto S [1977]. Toxic polyneuropathies in Italy due to leather cement poisoning in shoe industries: A light- and electron-microscopic study. J Neurol Sci 31(3):343-354.
- Sargent E, David K [1988]. Establishing airborne exposure control limits in the pharmaceutical industry. Am Indust Hyg Assoc J 49(6):309-313.
- Scheffers T, Doornaert B, Berne N, van Breukelen G, Leplay A, van Miert E [2016]. On the strength and validity of hazard banding. Ann Occup Hyg 60(9):1049-1061.
- Schulte PA, Murashov V, Zumwalde R, Kuempel ED, Geraci CL [2010]. Occupational exposure limits for nanomaterials: state of the art. J Nanoparticle Res 12(6):1971-1987.

- Schulte PA, Kuempel ED, Drew NM [2018]. Characterizing risk assessments for the development of occupational exposure limits for engineered nanomaterials. *Regul Toxicol Pharmacol* 95:207-219.
- Shin S, Moon H-I, Lee K, Hong M, Byeon S-H [2014]. A chemical risk ranking and scoring method for the selection of harmful substances to be specially controlled in occupational environments. *Intl J Environ Res Public Health* 11(11):12001-12014.
- Skowroń J, Czerczak S [2015]. Rules and recent trends for setting health-based occupational exposure limits for chemicals. *Intl J Occup Med Environ Health* 28(2):243-252.
- Smith CJ, Perfetti TA [2019]. 142 ACGIH Threshold Limit Values (TLVs) established from 2008-2018 lack consistency and transparency. *Toxicology Research and Application* 31(3):23-37.
- Topping M [2001]. Occupational exposure limits for chemicals. *Occup Environ Med* 58(2):138-144.
- UNECE [2015]. Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals (GHS), https://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev06/English/ST-SG-AC10-30-Rev6e.pdf.
- WHO [1994]. Environmental Health Criteria 170: Assessing Human Health Risks of Chemicals: Derivation of Guidance Values for Health-Based Exposure Limits. Geneva, Switz. World Health Organization.
- WHO-IPCS [2015]. International Programme on Chemical Safety: environmental health criteria, <http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/en/>.

WHO [2009]. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Chapter 5. World Health Organization

Zalk DM, Kamerzell R, Paik S, Kapp J, Harrington D, Swuste P [2010]. Risk level based management system: a control banding model for occupational health and safety risk management in a highly regulated environment. *Indust Health* 48(1):18-28.

Zalk DM, Nelson DI [2008]. History and evolution of control banding: a review. *J Occup Environ Hyg* 5(5):330-346.

پیوست الف) کدها و عبارات خطر برای مخاطرات بهداشتی

Code (1)	Health hazard statements (2)	Hazard class (GHS chapter) (3)	Hazard category (4)
H300	Fatal if swallowed	Acute toxicity, oral (chapter 3.1)	1, 2
H301	Toxic if swallowed	Acute toxicity, oral (chapter 3.1)	3
H302	Harmful if swallowed	Acute toxicity, oral (chapter 3.1)	4
H303	May be harmful if swallowed	Acute toxicity, oral (chapter 3.1)	5
H304	May be fatal if swallowed and enters airways	Aspiration hazard (chapter 3.10)	1
H305	May be harmful if swallowed and enters airways	Aspiration hazard (chapter 3.10)	2
H310	Fatal in contact with skin	Acute toxicity, dermal (chapter 3.1)	1, 2
H311	Toxic in contact with skin	Acute toxicity, dermal (chapter 3.1)	3
H312	Harmful in contact with skin	Acute toxicity, dermal (chapter 3.1)	4
H313	May be harmful in contact with skin	Acute toxicity, dermal (chapter 3.1)	5
H314	Causes severe skin burns and eye damage	Skin corrosion/irritation (chapter 3.2)	1A, 1B, 1C
H315	Causes skin irritation	Skin corrosion/irritation (chapter 3.2)	2
H316	Causes mild skin irritation	Skin corrosion/irritation (chapter 3.2)	3
H317	May cause an allergic skin reaction	Sensitisation, skin (chapter 3.4)	1, 1A, 1B
H318	Causes serious eye damage	Serious eye damage/eye irritation (chapter 3.3)	1
H319	Causes serious eye irritation	Serious eye damage/eye irritation (chapter 3.3)	2A
H320	Causes eye irritation	Serious eye damage/eye irritation (chapter 3.3)	2B
H330	Fatal if inhaled	Acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	1, 2
H331	Toxic if inhaled	Acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	3
H332	Harmful if inhaled	Acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	4
H333	May be harmful if inhaled	Acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	5
H334	May cause allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled	Sensitisation, respiratory (chapter 3.4)	1, 1A, 1B
H335	May cause respiratory irritation	Specific target organ toxicity, single exposure; Respiratory tract irritation (chapter 3.8);	3
H336	May cause drowsiness or dizziness	Specific target organ toxicity, single exposure; Narcotic effects (chapter 3.8)	3
H340	May cause genetic defects (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	Germ cell mutagenicity (chapter 3.5)	1A, 1B
H341	Suspected of causing genetic defects (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	Germ cell mutagenicity (chapter 3.5)	2
H350	May cause cancer (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	Carcinogenicity (chapter 3.6)	1A, 1B

Code (1)	Health hazard statements (2)	Hazard class (GHS chapter) (3)	Hazard category (4)
H351	Suspected of causing cancer (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	Carcinogenicity (chapter 3.6)	2
H360	May damage fertility or the unborn child (state specific effect if known)(state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	Reproductive toxicity (chapter 3.7)	1A, 1B
H361	Suspected of damaging fertility or the unborn child (state specific effect if known)(state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	Reproductive toxicity (chapter 3.7)	2
H362	May cause harm to breast-fed children	Reproductive toxicity, effects on or via lactation (chapter 3.7)	Additional category
H370	Causes damage to organs (or state all organs affected, if known) (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	Specific target organ toxicity, single exposure (chapter 3.8)	1
H371	May cause damage to organs (or state all organs affected, if known)(state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	Specific target organ toxicity, single exposure (chapter 3.8)	2
H372	Causes damage to organs (state all organs affected, if known) through prolonged or repeated exposure (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	Specific target organ toxicity, repeated exposure (chapter 3.9)	1
H373	May cause damage to organs (state all organs affected, if known) through prolonged or repeated exposure (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	Specific target organ toxicity, repeated exposure (chapter 3.9)	2
H300 + H310	Fatal if swallowed or in contact with skin	Acute toxicity, oral (chapter 3.1) and acute toxicity dermal (chapter 3.1)	1, 2
H300 + H330	Fatal if swallowed or if inhaled	Acute toxicity, oral (chapter 3.1) and acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	1, 2
H310 + H330	Fatal in contact with skin or if inhaled	Acute toxicity, dermal (chapter 3.1) and acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	1, 2
H300 + H310 + H330	Fatal if swallowed, in contact with skin or if inhaled	Acute toxicity, oral (chapter 3.1), acute toxicity, dermal (chapter 3.1) and acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	1, 2
H301 + H311	Toxic if swallowed or in contact with skin	Acute toxicity, oral (chapter 3.1) and acute toxicity dermal (chapter 3.1)	3

Code (1)	Health hazard statements (2)	Hazard class (GHS chapter) (3)	Hazard category (4)
H301 + H331	Toxic if swallowed or if inhaled	Acute toxicity, oral (chapter 3.1) and acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	3
H311 + H331	Toxic in contact with skin or if inhaled	Acute toxicity, dermal (chapter 3.1) and acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	3
H301 + H311 + H331	Toxic if swallowed, in contact with skin or if inhaled	Acute toxicity, oral (chapter 3.1), acute toxicity, dermal (chapter 3.1) and acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	3
H302 + H312	Harmful if swallowed or in contact with skin	Acute toxicity, oral (chapter 3.1) and acute toxicity dermal (chapter 3.1)	4
H302 + H332	Harmful if swallowed or if inhaled	Acute toxicity, oral (chapter 3.1) and acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	4
H312 + H332	Harmful in contact with skin or if inhaled	Acute toxicity, dermal (chapter 3.1) and acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	4
H302 + H312 + H332	Harmful if swallowed, in contact with skin or if inhaled	Acute toxicity, oral (chapter 3.1), acute toxicity, dermal (chapter 3.1) and acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	4
H303 + H313	May be harmful if swallowed or in contact with skin	Acute toxicity, oral (chapter 3.1) and acute toxicity dermal (chapter 3.1)	5
H303 + H333	May be harmful if swallowed or if inhaled	Acute toxicity, oral (chapter 3.1) and acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	5
H313 + H333	May be harmful in contact with skin or if inhaled	Acute toxicity, dermal (chapter 3.1) and acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	5
H303 + H313 + H333	May be harmful if swallowed, in contact with skin or if inhaled	Acute toxicity, oral (chapter 3.1), acute toxicity, dermal (chapter 3.1) and acute toxicity, inhalation (chapter 3.1)	5
H315 + H320	Causes skin and eye irritation	Skin corrosion/irritation (chapter 3.2) and serious eye damage/eye irritation (chapter 3.3)	2 (skin)/2B (eye)

پیوست ب) بازبینی معیارهای لایه ۱

فرم ب-۱) کدها و دسته‌بندی‌های GHS مورد استفاده در لایه ۱

NIOSH Tier 1 Criteria	C	D	E
Exposure ranges			
Dust/particle	>0.1 to ≤1 mg/m ³	>0.01 to ≤0.1 mg/m ³	≤0.01 mg/m ³
Gas/vapor	>1 to ≤10 ppm	>0.1 to ≤1 ppm	≤0.1 ppm
Carcinogenicity	—	—	H350, Category 1, 1A, or 1B H351, Category 2
Reproductive toxicity	H361, Category 2	H360, Category 1B	H360, Category 1 or 1A
Specific target organ toxicity-repeated exposure	H371, Category 2 H373, Category 2	—	H370, Category 1 H372, Category 1
Genotoxicity	—	H341, Category 2	H340, Category 1, 1A or 1B
Respiratory and skin sensitization	H317, Category 1B (skin) H335, Category 3	H317, Category 1 or 1A H334, Category 1B	— H334, Category 1 or 1A
Acute toxicity	H301, Category 3 H302, Category 4 H331, Category 3 H332, Category 4 H311, Category 3 H312, Category 4	H300, Category 2 H300, Category 2 H330, Category 2 H330, Category 2 H310, Category 2 H310, Category 2	H300, Category 1 H300, Category 1 H330, Category 1 H330, Category 1 H310, Category 1 H310, Category 1
Skin corrosion/irritation	H315, Category 2	—	H314, Category 1, 1A, 1B, or 1C
Eye damage/irritation	H319, Category 2, 2A or 2B	—	H318, Category 1

ابزار تحت وب برای بازبینی معیارهای لایه ۱ در آدرس زیر قابل دسترس است:

<https://www.cdc.gov/niosh/topics/oeb/default.html>

فرم ب-۲) کاربرد مورد استفاده در لایه ۱ از فرایند سطح بندی

نام ماده شیمیایی:				
شماره ثبت CAS:				
پیامد بهداشتی	کد خطر	دسته بندی خطر	منبع کد بهداشتی	سطح پیامد بهداشتی
				سرطانزایی
				سمیت تولید مثل
				سمیت ویژه اندام هدف
				سمیت ژنی
				حساسیت پوستی و تنفسی
				سمیت حاد
				تنفسی
				دهانی
				پوستی
				خورندگی و تحریک پوستی
				تحریک و آسیب چشمی
				سخت گیرانه ترین سطح

پیوست ج) بازبینی معیارهای لایه ۲: نمره تعیین کننده کل و نمره تعیین کننده پیامد بهداشتی مورد استفاده در لایه ۲

ابزار تحت وب برای بازبینی معیارهای لایه ۲ در آدرس زیر قابل دسترس است:

<https://www.cdc.gov/niosh/topics/oeb/default.html>

فرم ج-۱) نمره EDS برای پیامدهای استاندارد بهداشتی مورد استفاده در فرایند ارزشیابی لایه ۲

امتیاز EDS	پیامدهای بهداشتی
کیفی = ۲۰ یا ۳۰ کمی = ۳۰	سرطان‌زایی
۳۰	سمیت تولید مثل
۳۰	سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مزمن
۵	سمیت ژنی
۱۰	حساسیت تنفسی
۵	حساسیت پوستی
۵	سمیت حاد یا کشنده
۵	تحریک یا خوردگی پوست
۵	آسیب یا تحریک چشم
۳۰/۱۲۵	کفایت داده‌ها / نمره TDS*

* در صورتی که به هر یک از پیامدهای استاندارد بهداشتی، سطح E تعلق بگیرد، از معیار حداقل نمره TDS صرف نظر می‌شود. در این صورت، بدون توجه به نمره TDS، سطح کلی E برای آن ماده شیمیایی در نظر گرفته می‌شود.

فرم ج-۲) منابع اطلاعاتی پیشنهادی برای پیامدهای بهداشتی مورد استفاده در سطح بندی لایه ۲

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
Cal OEHHA	State of California Office of Environmental Health Hazard Assessment [CAL/EPA 2010]	۱	سرطان‌زایی
NTP-RoC	US National Toxicology Program Report on Carcinogens [NTP-RoC 2016]		
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System [EPA 2014]		
IARC	International Agency for Research on Cancer [IARC 2015]		
HC	Health Canada [Health-Canada 1996]		
NTP	US National Toxicology Program [NTP 2016]	۱	
HC	Health Canada [Health-Canada 1996]		
CalEPA	California Environmental Protection Agency [CAL/ EPA 2016]		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]		
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016]	۲	سمیت تولید مثل
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
EPA RED	US EPA Office of Pesticides: Reregistration Eligibility Decision Documents [EPA 2016a]		
REACH	European Chemicals Agency; Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]		
CalEPA	California Environmental Protection Agency [CAL/EPA 2016]	۱	سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مزمن
NTP	US National Toxicology Program [NTP 2016]		
HC	Health Canada [Health-Canada 1996]		
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System [EPA 2014]		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]		

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
REACH	European Chemicals Agency; Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]	۲	
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016]		
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
NTP	US National Toxicology Program [NTP 2016]	۱	سمیت ژنی
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]		
NTP-RoC	US National Toxicology Program Report on Carcinogens [NTP-RoC 2016]		
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
HSDB	Hazardous Substance Data Bank [HSDB 2016]	۲	
REACH	European Chemicals Agency: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]		
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016]	۱	
REACH	European Chemicals Agency: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]		
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]	۲	حساسیت تنفسی
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System [EPA 2014]		
AOEC	Association of Occupational and Environmental Clinics [AOEC 2016]		

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
SK Profiles	NIOSH Skin Notation Profiles [NIOSH 2009]	۱	حساسیت پوستی
REACH	European Chemicals Agency: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]		
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016]		
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
HSDB	Hazardous Substance Data Bank [HSDB 2016]	۲	
ChemID Plus	National Library of Medicine ChemID Plus [ChemID 2016]	۱	سمیت حاد
EPA SCDM	US EPA Superfund Chemical Data Matrix [EPA 2016b]		
PPDB	Pesticide Properties Database [PPDB 2007]		
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
HSDB	Hazardous Substance Data Bank [HSDB 2016]	۲	
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]		
SK Profiles	NIOSH Skin Notation Profiles [NIOSH 2009]	۱	تخریبک و خورندگی پوستی
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
REACH	European Chemicals Agency; Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]		
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016]		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]	۲	
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System [EPA 2014]		

مخفف نام سازمان	منابع اطلاعاتی	رتبه	پیامد بهداشتی
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development [OECD 2016]	۱	تخریک و آسیب چشمی
WHO-IPCS	World Health Organization International Programme on Chemical Safety [WHO-IPCS 2015]		
REACH	European Chemicals Agency; Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals [ECHA 2016]		
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profiles [ATSDR 2016]	۲	
IRIS	US EPA Integrated Risk Information System [EPA 2014]		

فرم ج-۳) معیار ساده‌سازی شده در انتخاب داده برای ارزشیابی لایه ۲

معیار انتخاب داده‌های لایه ۲	پیامد
<p>کمی</p> <ul style="list-style-type: none"> بر اساس اطلاعات قدرت: فاکتور شیب منحنی، واحد ریسک استنشاقی، دوز (TD05) یا غلظت (TC05) تومورزا* <p>کیفی</p> <ul style="list-style-type: none"> بر اساس وزن اختصاص یافته به ارزیابی شواهد موجود در بازبینی‌های معتبر 	سرطان‌زایی
<p>مطالعات منطبق با دستورالعمل‌های پذیرفته شده بین‌المللی در انجام آزمون‌های سمیت ارجحیت دارند(به عنوان مثال GLP یا OECD)</p> <p>ارزیابی بر اساس اطلاعات NOAEL، BMDL یا BMCL* انجام می‌شود</p> <ul style="list-style-type: none"> سمیت منجر به تغییرات ساختاری و عملکردی در فرایند رشد نوزادان مسمومیت حاملگی و یا مسمومیت پس از زایمان سمیت در یک یا دو نسل سمیت تولید مثل ترکیب مطالعات سمیت دوز تکراری با سمیت تولید مثل سمیت دوز تکراری در بازه‌های زمانی کوتاه مدت یا بلند مدت (به عنوان مثال، اختلال در عملکرد تولید مثل در غیاب سمیت عمومی قابل توجه) اگر مقادیر NOAEL یا BMDL در دسترس نباشد، در صورت امکان از حاصل تقسیم LOAEL بر عدد ۱۰ برای تخمین NOAEL معادل استفاده می‌شود. 	سمیت تولید مثل
<p>بر اساس بازبینی‌های معتبر (در صورت وجود)</p> <p>بر اساس مقدار NOAEL یا BMDL از یک مطالعه حداقل ۲۸ روزه</p> <p>اگر مدت زمان انجام مطالعه ≤ 90 روز باشد، از NOAEL یا BMDL گزارش شده استفاده می‌شود.</p> <p>اگر مدت مطالعه زمان انجام مطالعه ≤ 28 روز اما > 90 روز باشد، NOAEL بر ۳ تقسیم می‌شود تا NOAEL معادل ۹۰ روز برآورد شود.</p>	سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مزمن

<p>اگر مقادیر NOAEL یا BMDL در دسترس نباشد، در صورت امکان از حاصل تقسیم LOAEL بر عدد ۱۰ برای تخمین NOAEL معادل استفاده می‌شود.</p> <p>اگر چندین NOAEL یا BMDL برای یک مسیر مواجهه در دسترس باشد، از کمترین مقدار عددی مربوط به آن مسیر مواجهه استفاده می‌شود.</p>	
<p>بر اساس بازبینی‌های معتبر (در صورت وجود)</p>	<p>سمیت ژنی</p>
<p>بر اساس بازبینی‌های معتبر (در صورت وجود)</p>	<p>حساسیت تنفسی</p>
<p>کیفی آزمایش حساسیت با استفاده از پچ انسانی (در صورت وجود)</p> <p>مبانی کمی احتمالی:</p> <ul style="list-style-type: none"> • LLNA EC3 • GMPT • نتایج آزمایش Buehler در خوکچه‌های هندی 	<p>حساسیت پوستی</p>
<p>داده‌های کشندگی حاد که در قالب LD₅₀ یا LC₅₀ بیان شده است حیوانات آزمایشگاهی معمول مانند موش، رت، خرگوش، خوکچه هندی روش مصرف: خوراکی، پوستی یا استنشاقی. کاربرد نتایج مطالعات مسیرهای مواجهه زیر جلدی، داخل صفاقی، داخل عروقی به کار برده نمی‌شود. دوز منفرد. مطالعات چند دوز را حذف می‌شود.</p>	<p>سمیت حاد</p>
<p>ارزیابی کیفی از سازمان‌ها یا بازبینی‌های معتبر (در صورت وجود) ارزیابی بر اساس یک ماده شیمیایی در شکل خالص آن مگر اینکه سطح‌بندی مواجهه برای محصول خاصی در حالت رقیق در نظر باشد.</p>	<p>تحریک و خوردگی پوستی</p>
<p>بر اساس بازبینی‌های معتبر (در صورت وجود)</p>	<p>تحریک و آسیب چشمی</p>

* با افزایش ۵ درصدی بروز یا مرگ و میر و تومور همراه است.

فرم ج-۴) معیارهای پیامدهای بهداشتی برای فرایند سطح‌بندی لایه ۲

نمره تعیین کننده	سطح	دسته‌بندی
گزارش برنامه ملی سم‌شناسی در مورد عوامل سرطان‌زا		
۳۰	E	سرطان‌زای انسانی
۳۰	E	منطقاً پیش‌بینی می‌شود سرطان‌زای انسانی باشد
سیستم اطلاعات یکپارچه ریسک آژانس حفاظت از محیط زیست		
۳۰	E	گروه A (سرطان‌زای انسانی)
۳۰	E	سرطان‌زا برای انسان
۳۰	E	گروه B1 (با احتمال زیاد سرطان‌زای انسانی)
۳۰	E	گروه B2 (با احتمال زیاد سرطان‌زای انسانی)
۳۰	E	احتمالاً سرطان‌زای انسانی
۲۰	D	گروه C (امکان سرطان‌زایی انسانی)
۲۰	D	شواهد مستدل برای سرطان‌زایی انسانی
بدون نمره	بدون سطح‌بندی	گروه D (در گروه سرطان‌زاهای انسانی قرار ندارد)
بدون نمره	بدون سطح‌بندی	داده‌های علمی برای تأیید پتانسیل سرطان‌زایی کافی نیست
۳۰	A	گروه E (شواهدی از عدم سرطان‌زایی برای انسان)
۳۰	A	احتمالاً برای انسان سرطان‌زا نیست
آژانس بین‌المللی تحقیق بر روی سرطان		
۳۰	E	گروه ۱ (سرطان‌زا برای انسان)
۳۰	E	گروه 2A (با احتمال زیاد سرطان‌زای انسانی)
۳۰	E	گروه 2B (امکان سرطان‌زایی انسانی)
بدون نمره	بدون سطح‌بندی	گروه ۳ (در گروه سرطان‌زاهای انسانی دسته‌بندی نشده است)
۳۰	A	گروه ۴ (با احتمال زیاد برای انسان سرطان‌زا نیست)
دفتر خطرات بهداشت محیط ایالت کالیفرنیا		
۳۰	E	نوع سمیت = سرطان

فرم ج- ۵) کاربرد مورد استفاده برای پیامد بهداشتی سرطان‌زایی

سطح E	سطح D	سطح C	سطح A	سرطان‌زایی (امکان ۰، ۲۰ یا ۳۰ امتیاز)
				NTP/EPA/IARC/Canada/California (QUALITATIVE)
				US EPA IRIS Slope Factor
				US EPA IRIS Inhalation Unit Risk
				Health Canada TD ₀₅
				Health Canada TC ₀₅
				California Slope Factor
				California Inhalation Unit Risk

فرم ج- ۶) کاربرد مورد استفاده برای پیامد بهداشتی سمیت تولید مثل

سمیت تولید مثل (امکان ۰ یا ۳۰ امتیاز)					
سطح E	سطح D	سطح C	سطح B	سطح A	پشتیبان‌های داده‌ای
					در صورت موجود بودن اطلاعات، این ردیف را مطابق با معیارهای سطح‌بندی صحیح پر کنید. در غیر این صورت این ردیف را خالی بگذارید.
					منابع سطح ۱ یا ۲

فرم ج- ۷) کاربرد مورد استفاده برای پیامد بهداشتی سمیت ویژه
اندام هدف در مواجهه مزمن

سمیت ویژه اندام هدف در مواجهه مزمن (امکان ۰ یا ۳۰ امتیاز)					
سطح E	سطح D	سطح C	سطح B	سطح A	پشتیبان‌های داده‌ای
					در صورت موجود بودن اطلاعات، در این ردیف، داده‌ها، برداشت‌ها یا غیره را مطابق با معیارهای سطح‌بندی صحیح قرار دهید. در غیر این صورت این ردیف را خالی بگذارید.
					منابع سطح ۱ یا ۲

فرم ج- ۸) کاربرد مورد استفاده برای پیامد بهداشتی سمیت ژنی

سمیت ژنی (امکان ۰ یا ۵ امتیاز)			
سطح E	سطح C	سطح A	پشتیبان‌های داده‌ای
			در صورت موجود بودن اطلاعات، این ردیف را مطابق با معیارهای سطح‌بندی صحیح پر کنید. در غیر این صورت این ردیف را خالی بگذارید.
			منابع سطح ۱ یا ۲

فرم ج - ۹) کاربرگ مورد استفاده برای پیامد بهداشتی حساسیت تنفسی

حساسیت تنفسی (امکان ۰ یا ۱۰ امتیاز)			
ایجاد حساسیت تنفسی بر اساس کلیات شواهد سطح E	نتایج متناقض سطح C	عدم وجود شواهدی مبنی بر حساسیت تنفسی سطح A	پشتیبان‌های داده‌ای
			در صورت موجود بودن اطلاعات، این ردیف را مطابق با معیارهای سطح‌بندی صحیح پر کنید. در غیر این صورت این ردیف را خالی بگذارید.
			منابع سطح ۱ یا ۲

فرم ج - ۱۰) کاربرگ مورد استفاده برای پیامد حساسیت پوستی

حساسیت پوستی (امکان ۰ یا ۵ امتیاز)			
حساس کننده قوی سطح E	حساس کننده ملایم سطح C	بدون حساسیت سطح A	پشتیبان‌های داده‌ای
			در صورت موجود بودن اطلاعات، در این ردیف، داده‌ها، محاسبات، برداشت‌ها یا غیره را مطابق با معیارهای سطح‌بندی صحیح قرار دهید. در غیر این صورت این ردیف را خالی بگذارید.
			منابع سطح ۱ یا ۲

فرم ج- ۱۱) کاربرد مورد استفاده برای پیامد بهداشتی سمیت حاد

سمیت حاد (امکان ۰ یا ۵ امتیاز)										
سطح E	سطح D	سطح C	سطح B	سطح A	پشتیبان‌های داده‌ای					
					<table border="1"> <tr> <td>سمیت دهانی (LD₅₀)</td> <td rowspan="4">در صورت موجود بودن اطلاعات، این ردیف را مطابق با معیارهای سطح بندی صحیح پر کنید. در غیر این صورت این ردیف را خالی بگذارید.</td> </tr> <tr> <td>سمیت پوستی (LD₅₀)</td> </tr> <tr> <td>گازها و بخارات تنفسی (LC₅₀)</td> </tr> <tr> <td>ذرات و غبارهای تنفسی (LC₅₀)</td> </tr> </table>	سمیت دهانی (LD ₅₀)	در صورت موجود بودن اطلاعات، این ردیف را مطابق با معیارهای سطح بندی صحیح پر کنید. در غیر این صورت این ردیف را خالی بگذارید.	سمیت پوستی (LD ₅₀)	گازها و بخارات تنفسی (LC ₅₀)	ذرات و غبارهای تنفسی (LC ₅₀)
سمیت دهانی (LD ₅₀)	در صورت موجود بودن اطلاعات، این ردیف را مطابق با معیارهای سطح بندی صحیح پر کنید. در غیر این صورت این ردیف را خالی بگذارید.									
سمیت پوستی (LD ₅₀)										
گازها و بخارات تنفسی (LC ₅₀)										
ذرات و غبارهای تنفسی (LC ₅₀)										
					منابع سطح ۱ یا ۲					

اگر مجموعه‌ای از مقادیر LD₅₀ و LC₅₀ را برای مسیرهای مواجهه و حالت‌های فیزیکی مختلف

ماده شیمیایی به دست آوردید، فقط کمترین مقدار آن‌ها را در کاربرد قرار دهید.

فرم ج - ۱۲) کاربرد مورد استفاده برای پیامد بهداشتی التهاب و خوردگی پوستی

التهاب و خوردگی پوستی (امکان ۰ یا ۵ امتیاز)				
خوردگی پوستی، اثرات غیر قابل برگشت، دارای $\text{pH} < ۱۱/۵$ سطح E	تحریک متوسط تا شدید، اثرات مستقیم برگشت پذیر، نتایج متناقض یا نشان دهنده پتانسیل تحریک با شدت نامشخص سطح C	تحریک خفیف تا متوسط؛ اثرات مستقیم برگشت پذیر سطح B	غیر متحرک سطح A	پشتیبان‌های داده‌ای
				در صورت موجود بودن اطلاعات، این ردیف را مطابق با معیارهای سطح بندی صحیح پر کنید. در غیر این صورت این ردیف را خالی بگذارید.
				منابع سطح ۱ یا ۲

فرم ج- ۱۳) کاربرد مورد استفاده برای پیامد بهداشتی التهاب و آسیب

چشمی

التهاب و آسیب چشمی (امکان ۰ یا ۵ امتیاز)				
پشتیبان‌های داده‌ای	سطح A غیرمتحرک	سطح B متوسط	سطح C کلاس بندی	سطح E غیر قابل برگشت
در صورت موجود بودن اطلاعات، این ردیف را مطابق با معیارهای سطح بندی صحیح پر کنید. در غیر این صورت این ردیف را خالی بگذارید.	تحریک خفیف تا متوسط	تحریک متوسط تا شدید، اثرات مستقیم برگشت پذیر، نتایج متناقض یا بدون نتیجه گیری و سیستم	آسیب چشمی غیر قابل برگشت	
منابع سطح ۱ یا ۲				

در صورت استفاده از ابزار الکترونیکی ارزشیابی لایه ۲، این صفحه به صورت خودکار با درج داده‌های مربوط به پیامدهای بهداشتی ماده شیمیایی پر می‌شود. نمره EDS برای هر پیامد بهداشتی باید در ستون EDS ثبت شود و نمره TDS نهایی از طریق آن‌ها محاسبه شود. سخت‌گیرانه‌ترین سطح در این کاربرد به عنوان سطح نهایی ماده شیمیایی مورد نظر در ارزشیابی لایه ۲ از فرایند OEB در نظر گرفته می‌شود.

فرم ج- ۱۴) کاربرد کلی مورد استفاده در لایه ۲ از فرایند سطح‌بندی

نام ماده شیمیایی:			
شماره ثبت CAS:			
پیامد بهداشتی	داده	نمره EDS	سطح پیامد بهداشتی
سرطان‌زایی	منبع:		
سمیت تولید مثل	منبع:		
سمیت ویژه اندام هدف	منبع:		
سمیت ژنی	منبع:		
حساسیت تنفسی	منبع:		
حساسیت پوستی	منبع:		
سمیت حاد	منبع:		
تحریک و خورندگی پوستی	منبع:		
تحریک و آسیب چشمی	منبع:		
سخت‌گیرانه‌ترین سطح در لایه ۲		نمره TDS =	

اگر همه سطوح پیامد بهداشتی معادل سطح E به دست آید، از حداقل معیارها برای تعیین نمره TDS صرف نظر می‌شود. در این حالت، بدون در نظر گرفتن نمره TDS، سطح کلی E به ماده شیمیایی اختصاص داده می‌شود.