

# دانشور ر پزشکی

## بررسی تأثیر توأم صدا و تولوئن بر عملکرد پاسخ شنیداری ساقه مغز خرگوش در فرکانس‌های خالص 250 تا 2000 هرتز

نویسندگان: دکتر علی جوانین<sup>1\*</sup>، دکتر سیدباقر مرتضوی<sup>2</sup>، دکتر رمضان مرزایی<sup>3</sup>، دکتر یعقوب فتح‌الهی<sup>1</sup>، دکتر انوشیروان کاظم‌نژاد<sup>1</sup> و مهدی اکبری<sup>4</sup>

1. استادیار دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
  2. دانشیار دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
  3. استادیار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
  4. مربی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران
- \* نویسنده مسئول:

E-mail: khavanin@modares.ac.ir

### چکیده

هدف: این مطالعه به منظور بررسی تأثیر توأم تولوئن در غلظت 1000ppm و تراز فشار صدای تون خالص 100 dB<sub>A</sub> در فرکانس‌های 250 تا 2000 هرتز (8 ساعت در روز، 5 روز در هفته و دو هفته متوالی) و بر عملکرد پاسخ شنیداری ساقه مغز خرگوش انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش تجربی روی 80 سر خرگوش سفید نر نیوزلندی با وزن  $1800 \pm 200$ gr در 10 گروه (هر گروه 8 سر، 8 ساعت در روز، 5 روز در هفته و دو هفته متوالی) در مواجهه با تولوئن در غلظت 1000ppm، توأم صدا و تولوئن (غلظت 1000ppm) و صدا 100 دسیبل با تون خالص در فرکانس‌های مختلف (250-500-1000 و 2000 هرتز) قرار گرفتند. بعد از اتمام مواجهه با صدا شنوایی‌سنجی به روش بتانسیل برانکیخته ساقه مغزی (ABR) با محرک تون‌برست در فرکانس‌های 250 تا 8000 هرتز و محرک کلیک در شدت‌های 110 و 70 دسیبل از خرگوش‌ها به عمل آمد، و سپس اشکال موجی ABR برای خرگوش‌های در معرض با تولوئن و توأم صدا و تولوئن مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج بین میانگین مقادیر پارامترهای مورد اندازه‌گیری نشان داد، مواجهه با صدای 500، 1000 و 2000 هرتز باعث اختلاف معنادار ( $p < 0/05$ ) در عکس‌العمل نسبت به فرکانس 250-1000 هرتز با محرک تون‌برست با شدت 110 دسیبل در فرکانس‌های 250-1000 هرتز این اختلاف را معنادار ( $p < 0/05$ ) نشان داد. توأم شدن تولوئن با صدای 500 هرتز باعث شد که زمان تأخیر موج پنج با محرک تون‌برست در فرکانس‌های 1000-250 هرتز برای شدت‌های مختلف قبل و بعد از مواجهه قابل تشخیص نباشد. همچنین زمان تأخیر موج 5 قبل و بعد از مواجهه در فرکانس‌های 2000-4000 و 8000 هرتز با حدود اطمینان 95 درصد اختلاف معنادار شد. این آسیب در گروه‌های مواجهه توأم صدا و تولوئن شدیدتر بود، به نحوی که حتی در شدت بالا در روش پاسخ شنیداری ساقه مغز (ABR) با محرک تون‌برست (Tone Burst) در فرکانس‌های 1000-250 هرتز، موج پنج محو و غیرقابل تشخیص می‌گردد.

بحث: این نتایج نشان می‌دهند که مواجهه با حلال تولوئن روی سیستم شنوایی روی فرکانس‌های پایین و میانی نیز تأثیر گذاشته، بر اساس نتایج آزمایش، مواجهه توأم صدا و تولوئن اثر بیشتری از مواجهه هر کدام از عوامل به‌تنهایی دارد.

واژه‌های کلیدی: پاسخ شنیداری ساقه مغز، تولوئن، صدا، خرگوش

دوماهنامه علمی  
- پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال پانزدهم -  
شماره 76  
شهریور 1387

وصول:  
85/12/20

ارسال اصلاحات:  
86/7/4

دریافت اصلاحات:  
86/8/8

مقدمه

اثر مضر مواجهه شغلی با صدا بر فرایند شنوایی از سه قرن پیش شناخته شده است، به طوری که رامازینی در سال 1713 افت شنوایی را در بین مسگران در معرض صدا گزارش کرده است [1]. سازمان بهداشت جهانی برآورد کرده که بیش از 12 درصد جمعیت دنیا در معرض افت شنوایی ناشی از صدا هستند [2]. سازوکارهای مختلفی برای افت شنوایی ناشی از صدا مطرح گردیده که دو نوع مهم آن عبارتند از: 1) ضربه مکانیکی مستقیم به اندام کرتی 2) استرس متابولیکی از طریق افزایش متابولیسم اکسیداتیو در گوش داخلی [3،4،5]. افت شنوایی شغلی هنوز هم یکی از شایع ترین بیماری های حرفه ای در ایالات متحده و دیگر کشورهای صنعتی برآورد شده است. در میان حداقل یک میلیون کارگر، بین شغل و کاهش شنوایی آنها ارتباط وجود دارد و حدود نیم میلیون کارگر، آسیب شنوایی متوسط یا شدید دارند [6 و 7].

دلایلی بر این که عوامل شیمیایی ممکن است بر سیستم شنوایی در غیاب صدای زیاد اثر داشته باشد وجود دارد [8]. تولوئن یک حلال آلی است که به مقدار زیادی در صنعت استفاده می شود و سمیت عصبی عمومی کمی دارد [9 و 10]. استنشاق 2000 ppm-1000 تولوئن به مدت 6 ساعت در روز، 5 روز در هفته و چهار هفته متوالی به عنوان یک حلال اتوتوکسیک که باعث صدمه شدید به حلزون گوش موش های (Long-Evans) بالغ شده، مطرح گردیده است [11]. لکن در موش ها تأثیر اتوتوکسیک تولوئن دیده شده است. استنشاق 1200-1400 پی پی ام تولوئن به مدت چهار ساعت در روز و به مدت 4-5 هفته، آسیب شنوایی دائم در فرکانس های بالا را سبب شده است [12 و 13]. تحقیقات نشان داده است که حلال های آلی تبخیرشونده به عنوان کاهش دهنده شنوایی فرکانس های بالا مطرح هستند [12، 14 و 15]. تماس با تولوئن و استین افزایش بیشتر را در

پاسخ شنیداری ساقه مغز نشان داده است. همچنین از بین رفتن سلول های شنوایی خارجی در ناحیه اندام های کرتی مربوط به فرکانس های میانی را مطرح کرده است [16 و 17]. مواجهه استنشاقی با تولوئن سبب افت شنوایی غیرقابل برگشت در موش شده است [12 و 13].

شواهدی وجود دارد که تداخل صدا با داروها و مواد شیمیایی مختلف، اثر سینرژیک بر شنوایی دارند [18]. مشاهدات کلینیکی نشان می دهد که کارگران در معرض توأم حلال های آلی و صدا، کمبود شنوایی را در محدوده وسیعی نسبت به افراد در معرض با صدای تنها دارند [19]. عملکرد شنوایی موش ها در تماس با تولوئن و صدا به وسیله پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز (ABR) نشان داد که افت شنوایی ناشی از اثر توأم بیش از تأثیر تولوئن و صدا به تنهایی در رنج فرکانسی 32-2 کیلو هرتز بوده است [20].

پاسخ شنیداری ساقه مغز (ABR) در ترومای صوتی، مواد شیمیایی اتوتوکسیک و اندازه گیری حدود آستانه شنوایی افراد متهارض و غیره جهت بررسی سیستم شنوایی بالای حلزون مورد استفاده قرار می گیرد [2، 19 و 21]. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر و ارتباط صدا در فرکانس های خالص 250، 500، 1000 و 2000 هرتز، تولوئن با غلظت 1000 پی پی ام و اثر توأم تولوئن و صدا در فرکانس های مذکور با افت شنوایی در خرگوش انجام گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه به روش تجربی روی 80 خرگوش نر سفید، سه ماهه نیوزلندی در 8 گروه (هر گروه 8 خرگوش) که مطابق ذیل طراحی شده بود، انجام گرفت.

1. گروه کنترل (بدون تماس با صدا و تولوئن)،
2. گروه مواجهه با غلظت 1000 ppm تولوئن (8 ساعت در روز، 5 روز در هفته و دو هفته متوالی)،
3. گروه مواجهه با صدای 100 dB<sub>A</sub> در فرکانس 250 Hz (8 ساعت در

ساخت کشور انگلستان) استفاده گردید. سپس هر گروه خرگوش در داخل محفظه به گونه ای قرار گرفت که صدای یکسانی به همه برسد. همچنین در طول مواجهه و در ساعات مختلف، اندازه گیری صدا در محدوده شنوایی خرگوش ها انجام شد.

خرگوش های همه گروه ها قبل از مواجهه با صدا مورد آزمایش ABR قرار می گرفتند. هر گروه دو هفته متوالی و روزی 8 ساعت (در مجموع 100 ساعت) در معرض صدای  $100 \text{ dB}_A$  در فرکانس های مورد مطالعه قرار گرفت. 48 ساعت پس از اتمام دوره مواجهه با صدا، شنوایی گروه های خرگوش به روش های ABR اندازه گیری شد و نتایج شنوایی سنجی قبل و بعد از مواجهه هر گروه بر اساس آزمون های آماری «تی» (t) مورد بررسی قرار گرفت.

#### اندازه گیری ABR

برای اندازه گیری پاسخ شنیداری ساقه مغز از دستگاه ABR مدل EPA 2250 Madsen با قابلیت انجام شنوایی سنجی به دو روش کلیک (Click) و تون برست (Tone Burst) با اصوات ساده در فرکانس های 800-250 هرتز و شدت تحریک 70 و 110 دسی بل استفاده شد. در این آزمایش، محرک های صوتی توسط دستگاه، از طریق اینسرتی (insert) که در مجرای گوش حیوان قرار گرفته ارسال می شود. محل نصب الکترودها زیر پوست فرق سر، گوش راست (گوش آزمایش شونده) و گوش غیر آزمایش شونده بود. پس از تنظیم دستگاه (time Rise-fail) یک میلی ثانیه، Rate 20 تحریک در ثانیه، تراز فشار صدای تحریکی  $100 \text{ dB}$  و انتخاب فرکانس) آزمایش ABR به روش Tone Burst و کلیک انجام شد. دستگاه تعداد 2048 تحریک را در هر فرکانس معدل گیری و پاسخ را به شکل امواج 1 تا 5 بر روی مونیتر رسم می کرد. در نهایت، زمان تأخیر و شکل امواج 1 تا 5 برای هر فرکانس ثبت می گردید [4,6,12 و 14].

#### نتایج

جدول 1 نتایج اندازه گیری های

روز، 5 روز در هفته و دو هفته متوالی)،

4. گروه در معرض با صدای  $100 \text{ dB}_A$  در فرکانس 250 Hz و غلظت  $1000 \text{ ppm}$  تولوئن (8 ساعت در روز، 5 روز در هفته و دو هفته متوالی)،

5. گروه مواجهه با صدای  $100 \text{ dB}_A$  در فرکانس 500 Hz (8 ساعت در روز، 5 روز در هفته و دو هفته متوالی)،

6. گروه در معرض با صدای  $100 \text{ dB}_A$  در فرکانس 500 Hz و غلظت  $1000 \text{ ppm}$  تولوئن (8 ساعت در روز، 5 روز در هفته و دو هفته متوالی)،

7. گروه مواجهه با صدای  $100 \text{ dB}_A$  در فرکانس 1000 Hz (8 ساعت در روز، 5 روز در هفته و دو هفته متوالی)،

8. گروه در معرض با صدای  $100 \text{ dB}_A$  در فرکانس 1000 Hz و غلظت  $1000 \text{ ppm}$  تولوئن (8 ساعت در روز، 5 روز در هفته و دو هفته متوالی)،

9. گروه مواجهه با صدای  $100 \text{ dB}_A$  در فرکانس 2000 Hz (8 ساعت در روز، 5 روز در هفته و دو هفته متوالی)،

10. گروه در معرض با صدای  $\text{dB}_A$  100 در فرکانس 2000 Hz و غلظت  $1000 \text{ ppm}$  تولوئن (8 ساعت در روز، 5 روز در هفته و دو هفته متوالی).

در این مطالعه از صداسنج بر Bruel & Kjaer شماره 2231، دستگاه EPA Madsen 2250 برای اندازه گیری پاسخ شنیداری ساقه مغز، از محفظه مخصوص برای در مواجهه قرار دادن گروه های خرگوش با صداهای مورد مطالعه، و از دستگاه گاز کروماتوگراف جهت اندازه گیری غلظت تولوئن مورد مواجهه استفاده شد. به منظور تولید صدا در محدوده های فرکانسی مورد مطالعه و حصول اطمینان از ایجاد آنها از دستگاه تولیدکننده صدا، آمپلی فایر، اسیلوسکوپ، بلندگو، محفظه مناسب و دستگاه های صداسنج مختلف

(TES 1358 sound and analyzer) تایوان، Bruel & Kaejer 2231 & Analyzer دانمارک و CEL

از آوردن همه آنها خودداری شد. مقایسه میانگین زمان تأخیر موج پنج قبل و بعد از مواجهه با حرکت تونبرست و کلیک با شدت 110 و 70 دسیبل، اختلاف معناداری را نشان نداد. مواجهه با صدای 500 هرتز باعث اختلاف معنادار ( $p < 0/05$ ) در عکس‌العمل نسبت به فرکانس 250 و 1000 هرتز با حرکت تونبرست با شدت 110 دسیبل شد. حرکت تونبرست با شدت 70 دسیبل در فرکانس‌های 250-1000 هرتز این اختلاف را معنادار ( $p < 0/05$ ) نشان داد.

میانگین زمان تأخیر (میلی‌ثانیه) موج پنج قبل و بعد سه گروه مواجهه با صدا، تولوئن و توأم صدای 1000 هرتز با شدت 100 دسیبل و تولوئن (1000 پی‌پی‌ام) با شدت تحریک 110 دسیبل را در آزمایش پاسخ شنیداری ساقه مغز بر انگیخته با حرکت تونبرست و کلیک نشان می‌دهد و جدول 2 نشانگر نتایج این اندازه‌گیری‌ها در سه گروه مواجهه مذکور با شدت تحریک 70 دسیبل است. نتایج اندازه‌گیری‌ها در فرکانس‌های 250، 500 و 2000 هرتز نیز مطابق جدول 1 و 2 محاسبه و ثبت گردید که به دلیل زیاد بودن تعداد جداول

جدول 1. میانگین زمان تأخیر (میلی‌ثانیه) موج پنج قبل و بعد از تماس با تولوئن و صدا به‌تنهایی و توأم تولوئن (1000 پی‌پی‌ام) و صدا (فرکانس 1000 هرتز) 100 دسیبل بر انگیخته با حرکت تونبرست و کلیک در شدت تحریک 110 دسیبل

گروه	نوع حرکت	فرکانس Hz	زمان تأخیر قبل از مواجهه میلی‌ثانیه	زمان تأخیر بعد از مواجهه میلی‌ثانیه	
تولوئن	تونبرست	250	4/9914±0/1346	** -	
		500	5±0/1665	** -	
		1000	4/7771±0/1344	** -	
		2000	4/7829±0/091	5/3486 ±0/2909	
		4000	4/8229±0/186	5/3657±0/2566	
	8000	4/76 ±0/1265	5/125±0/2737		
صدا	کلیک		4/6457±0/1018	4/886±0/661	
		250	5/2271±0/234	5/1867 ±0/423	
		500	5/1133±0/1742	5/2533 ±0/3486	
		1000	5/0733±0/1275	5/2833±0/225	
		2000	4/87±0/1761	5/06±0/4316	
		4000	4/78±0/1448	4/6±0/1497	
		8000	4/7133±0/1883	4/6933±0/1424	
		کلیک		4/58±0/1207	4/5217 ±0/1915
			5/24±0/1918	** -	
	صدا و تولوئن	250	500	5/02±0/2352	** -
1000			4/9543±0/178	** -	
2000g			4/8771±0/118	5/4571±0/344	
		4000	4/7886 ±0/1125	5/0829 ±0/252	
		8000	4/7543 ±0/1522	5/2314 ±0/4633	
کلیک		4/6229 ±0/1842	5 ±0/3339		

\*\* موج قابل تشخیص نبوده است.

جدول 2. میانگین زمان تأخیر (میلی‌ثانیه) موج پنج قبل و بعد از تماس با تولوئن و صدا به‌تنهایی و توأم تولوئن (1000 پی‌پی‌ام) و صدا (فرکانس 1000 هرتز) 100 دسیبل بر انگیخته با حرکت تونبرست و کلیک در شدت تحریک 70 دسیبل

گروه	نوع محرک	فرکانس Hz	زمان تأخیر قبل از مواجهه میلی‌ثانیه	زمان تأخیر بعد از مواجهه میلی‌ثانیه	
تولوئن	تون‌برست	250	5/6114±0/1645	** -	
		500	5/3777±0/1347	** -	
		1000	5/52±0/256	** -	
		2000	6/04±0/7993	5/1829±0/1998	
		4000	5/8457±0/4809	5/1771±0/1512	
	8000	6/0014±0/4417	5/0286±0/1341		
صدا	کلیک		4/9371±0 /2731	4/9086±0/1418	
		250	5/64 ±0/2511	6/1533±0/4535	
		500	5/8317±0/2529	6/198± 0/669	
		1000	5/76 ±0/3098	5/9167±0/5337	
		2000	5/3 ±/1855	5/7833± 0/64	
		4000	5/32 ±0/3269	5/7267±0/7036	
	8000	5/0067±0/1462	5/044±0/2063		
	کلیک		5/2433±0/5725	4/9333±0/1836	
	صدا و تولوئن	250	500	5/6743±0/213	** -
			1000	5/64 ±0/3018	** -
4/2857±0/1825			5/9571± 0/425		
2000g		4000	4/1429±0/1512	5/6257± 0/487	
		8000	¼ ±0/2754	5/4643±0 /4773	
کلیک			4/8743±0/1335	5/4686±0/4363	

\*\* موج قابل تشخیص نبوده است.

محرک تون‌برست با شدت 110 دسی‌بل، اختلاف بین میانگین زمان‌های تأخیر تشکیل موج پنج را معنادار ( $p<0/05$ ) نشان داد. برای محرک با شدت 70 دسی‌بل و فرکانس 2000 هرتز این اختلاف نیز مشاهده شد. تأثیر توأم صدا 1000 هرتز و تولوئن موجب شد که موج 5 با استفاده از محرک تون‌برست در فرکانس‌های 250-1000 هرتز در شدت‌های مختلف مشاهده نشود. مقایسه میانگین زمان تأخیر موج 5 قبل و بعد از تماس، اختلاف معناداری را برای فرکانس‌های 2000 و 8000 هرتز نشان داد ( $p<0/05$ ).

نتایج مواجهه با صدای فرکانس 2000 هرتز با شدت 100 دسی‌بل نشان داد که بین میانگین زمان تأخیر موج 5 قبل و بعد از مواجهه در تمام فرکانس‌ها با

توأم شدن تولوئن با صدای 500 هرتز باعث شد که زمان تأخیر موج پنج یا محرک تون‌برست در فرکانس‌های 250-1000 هرتز برای شدت‌های مختلف قبل و بعد از مواجهه قابل تشخیص نباشد. همچنین زمان تأخیر موج 5 قبل و بعد از مواجهه در فرکانس‌های 2000، 4000 و 8000 هرتز با حدود اطمینان 95 درصد اختلاف معنادار شد. هرچند آزمون آماری بین متوسط زمان تأخیر امواج 5 بعد از مواجهه با صدای تون خالص 500 هرتز و توأم صدا با تولوئن اختلاف معناداری را نشان نداد، اما مقایسه میانگین‌ها افزایش نسبی در زمان تأخیر حیوانات در تماس توأم را نشان داد.

تأثیر صدای تون خالص 1000 هرتز با شدت تحریک 100 دسی‌بل بر شنوایی خرگوش با استفاده از

شنیداری ساقه مغز بین میانگین زمان تأخیر تشکیل موج 5 با محرک تونبرست در شدت 70 دسیبل برای حرکهای 250 و 500 هرتز ( $p < 0/016$ ) اختلاف، معنادار شد. مقایسه بین نتایج با محرک کلیک در هیچیک از شدتها، اختلاف معناداری نداشت که علت می‌تواند گستره فرکانسی محرک کلیک باشد. تأثیر توأم صدا و تولوئن در این فرکانس بر سیستم شنوایی خرگوش سبب غریقابل تشخیص شدن موج پنج با محرک تونبرست فرکانسهای 1000-250 هرتز شد.

از طرفی بر اساس مطالعات انجام شده در موشها تأثیر اتوتوکسیک تولوئن دیده شده است. استنشاق 1200-1400 پی‌پی‌ام تولوئن به مدت چهار ساعت در روز و به مدت 4-5 هفته، آسیب شنوایی دائم در فرکانسهای بالا را سبب شده [14 و 15] و تحقیقات نشان داده که حلالهای آلی تأخیر شونده به‌عنوان کاهش‌دهنده شنوایی فرکانسهای بالا مطرح هستند [12، 14 و 15]. تماس با تولوئن و استرین، افزایش بیشتر را در پاسخ شنیداری ساقه مغز نشان داده و همچنین از بین رفتن سلولهای شنوایی خارجی در ناحیه اندامهای کرتی مربوط به فرکانسهای میانی را مطرح کرده است [16 و 17]. عملکرد شنوایی موشها در تماس توأم با تولوئن و صدا نشان داده که افت شنوایی ناشی از اثر توأم بیش از تأثیر منفرد تولوئن و صدا در رنج فرکانسی 32-2 کیلو هرتز بوده است [20].

همچنین در مطالعه‌ای مواجهه با تولوئن و گزین، آستانه شنوایی را در فرکانس 24 کیلو هرتز افزایش داده و بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، افت شنوایی ناشی از حلالها فقط محدود به فرکانسهای میانی نمی‌گردد [22]. نتایج این تحقیق نیز نشان می‌دهد که تماس توأم صدا و تولوئن، علاوه بر فرکانسهای بالا سبب آسیب شدید به فرکانسهای 1000-250 هرتز (فرکانسهای میانی و پایینی) سیستم شنوایی خرگوش می‌گردد، به نحوی که به روش پاسخ شنیداری ساقه مغز بر انگیزته با محرک تونبرست، حتی با شدت زیاد نیز

استفاده از محرک تونبرست و کلیک با حدود اطمینان 95 درصد، اختلاف، معنادار است ( $p < 0/05$ ). این مطالب بیان‌کننده حساسیت زیاد خرگوش در فرکانسهای 2000 هرتز است. توأم بودن تولوئن با صدای تون خالص 2000 هرتز باعث محوشدن موج 5 در فرکانسهای 1000-250 هرتز شد، ضمن آن‌که در فرکانسهای دیگر بین میانگینهای زمان تأخیر تشکیل موج پنج قبل و بعد از مواجهه با محرک تونبرست و کلیک با حدود اطمینان 95 درصد، اختلاف، معنادار شد ( $p < 0/05$ ). وقوع موج 5 نیز با محرک تونبرست کاهش می‌یابد، به نحوی که در شدت 70 دسیبل از 100 درصد به 25 درصد در فرکانس 2000 هرتز و 12/5 درصد در فرکانس 4 و 8 کیلو هرتز کاهش نشان داد. شایان ذکر است که نتایج اندازه‌گیری پاسخ زمان تأخیر تشکیل موج پنج خرگوش در همه صداهای با فرکانس تون خالص 250، 500 و 2000 هرتز، مطابق نتایج مواجهه با صدای تون خالص 1000 هرتز، پاسخ قابل‌ثبتي به وسیله خرگوش‌های تحت آزمایش حاصل می‌شد؛ ولی برای گروه‌های خرگوش در مواجهه با تولوئن و مواجهه توأم تولوئن و صدای تون خالص در فرکانسهای مذکور مطابق نتایج مواجهه با صدای تون خالص 1000 هرتز (که با دو ستاره در جدول 1 و 2 مشخص شده است) در آزمایش ABR به روش Tone Burst در فرکانسهای 250، 500 و 1000 پاسخ قابل‌ثبتي از این گروه‌های حیوانی به‌دست نیامد.

#### بحث

همان‌طور که نتایج نشان می‌دهد، مواجهه با تولوئن منجر به عدم مشاهده پاسخ سیستم شنوایی خرگوش به محرک تونبرست با فرکانس 1000-250 هرتز در شدت‌های 110 و 70 دسیبل در مقایسه با قبل از مواجهه شده است. مقایسه میانگین زمان تأخیر موج 5 قبل و بعد از مواجهه با صدای 250 هرتز نشان می‌دهد که تأثیرات در ناحیه فرکانسی 500-250 هرتز بیشتر است. در آزمایش اندازه‌گیری پاسخ

- Wilkins, Los Angeles, 1985.
- 4- Kaygusuz Irfan, Ozturk A, Ustundag B and Yalsin S., Role of free oxygen radicals in noise-related hearing impairment, *Hearing Research*. 2001; 162: 43-47.
  - 5- Yoshimitso O, Tatsuta Y, Jochen S, and Josef M.M., Glutathione limits noise induced-hearing loss, *Hearing Research*. 2000; 146: 28-34.
  - 6- United states department of labor, occupational safety and health administration. Final regulatory analysis of the hearing conservation amendment. Washington, DC: US Government printing office. 1981; (Report number 723-860/752 1-3).
  - 7- Ginold RE. Occupational hearing loss: Compensation under state and federal programs. Washington DC: Environmental protection Agency. 1979; (Report number 550/9-7,9-101).
  - 8- Johnson AC. and Nylen PR. Effects of Industrial solvents on hearing. *Occup Med State Art Rev*. 1995; 10:623-40.
  - 9- Benignus VA. Health effects of tuloene: Areview. *Neurobehave Toxicol Teratol*. 1981; 2: 567-588.
  - 10- Benignus VA. Neurobehavioral effects of tuloene: Areview. *Neurobehave Toxicol Teratol*. 1981; 3:407-15.
  - 11- Campo P. Lataye R. Cossec B. and Placidi V. Toluene induced hearing loss: Amid frequency location of the cochlear lesion. *Neurotoxicol Tratol*. 1997; 19: 373-382.
  - 12- Pryor GT., Dickingson J., Feeney E. and Rbert CS. Transient cognitive deficits and high frequency hearing loss in weanling rates exposed to toluene. *Neurobehave Toxicol Teratol*. 1983; 5(1):53-7.
  - 13- Rebert C.S., Sorenson S.S., Howd R.A. and Pryor G.T. Toluene induced hearing loss in rats evidenced by the Brainstem auditory evoked response. *Neurobehave Toxicol Teratol*. 1983; 5: 59-62.
  - 14- Johnson AC., Juntunel L., Nylen P., Borg E and Hoglund G. Effect of interaction between noise and toluene on auditory function in the rat. *Acta Otolaryngo*. 1988; 105: 56-63.
  - 15- Rebert C.S., Day V.L., Matteucci M.J. and Pryor G.T., Sensory evoked potentials in rats chronically exposed to trichloroethylene. *Predominant auditory dysfunction Neurotoxicol Teratol*. 1991; 13: 83-90.
  - 16- Johnson AC., and Canlon B. Progressive hair cell loss induced by toluene exposure. *Hear Res*. 1994; 75: 201-208.
  - 17- Yano B.L., Dittenber D.A., Albee R.R. and Mattsson J.L., Abnormal auditory brainstem responses and cochlear pathology in rats induced by an exaggerated styrene exposure regimen. *Toxicol Pathol*. 1992; 20: 1-6.
  - 18- Boettcher FA., Henderson D., Gratton MA., Danielson RW. And Byrne CD. Synergistic interaction of noise and other ototraumatic agents. *Ear Hear*. 1987; 8: 192-212.
  - 19- Barregard L. and Axelsson A. Ister an ototraumatic interaction between noise and solvents?. *Scand Audiol*. 1984; 13: 151-5.
  - 20- Lataye R. and Campo P. Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function, *Neurotoxicol Teratol*. 1997; 19: 373-82.
  - 21- Henry C.O, Barbara A.B, and Gray W.H., Noise damage

امکان مشاهده موج 5 وجود نداشت. لذا نتایج این تحقیق مغایر با نتایج تحقیقاتی است که اثر توأم حلالها و صدا را فقط بر فرکانسهای بالا یا میانی و بالایی ذکر کرده اند و با نتایج پژوهشهایی که افت شنوایی ناشی از اثر توأم تولوئن و صدا را به همه فرکانسها و نه فقط محدود به فرکانسهای میانی یا بالا میدانند مطابقت بیشتر دارد؛ ضمن آنکه بر اساس نتایج این تحقیق، اثر تولوئن بر شنوایی نیز فقط به فرکانسهای بالا محدود نگردیده است.

شایان ذکر است که این مطالعه از نوع مواجهه‌های تحت حاد (مواجهه کمتر از یک ماه) بوده، غلظت 1000 پی‌پی‌ام تولوئن انتخاب گردیده است که در محیط‌های صنعتی بجز مسمومیت‌های حاد و حوادث اتفاقی چنین غلظت‌هایی مشاهده نمی‌شود. از طرفی این نتایج از اثر آلاینده‌های مذکور بر خرگوش به دست آمده و لذا در صورت عملکرد سیستم شنوایی انسان مطابق با نتایج این آزمایش‌ها در خرگوش می‌توان از این نتایج در حفاظت شنوایی افراد در معرض با صدا و توأم با تولوئن و اقدامات کنترلی در محیط‌های صنعتی استفاده کرد.

#### پیشنهاد

با توجه به تحقیق انجام شده به نظر می‌رسد در خصوص تأثیر توأم صدا و تولوئن بر فرکانسهای بالای 1000 هرتز شنوایی، نیاز به مطالعات زیادتر با مدت زمان مواجهه بیشتر است، ضمن آنکه تأثیر ناشی از آلاینده‌های محیط کار از نوع مزمن بوده، و معمولاً در غلظت‌های کمتر و در زمان مواجهه طولانی ایجاد می‌شود و لذا مطالعه از نوع مزمن (مواجهه بیش از 3 ماه) نتایج کاربردی‌تری را نشان خواهد داد.

#### منابع

- 1- B. Ramazzini, De morbis artificum diatriba (Greek ed.), Greek Institute for Health and Safety at work, Athens, 2001.
- 2- Carl A, Burtis. Tietz Textbook of clinical chemistry. 1989; 1652-53.
- 3- Jack Kartz., Handbook of clinical audiology, Williams &

in the C57BL/CBA mouse cochlea, Hearing Research. 2002; 145.

- 22- Crorton M. Solvent induced ototoxicity in rats: a typical selective mid frequency hearing deficit. Hearing Research.1994; 80: 25-30.



