

# ارزیابی میزان مواجهه تنفسی با بنزوالفایپرن در آسفالت کاران شهر تهران

حامد آقائی<sup>۱</sup>، حسین کاکویی<sup>۲\*</sup>، سید جمال الدین شاه طاهری<sup>۲</sup>، فریبرز امیدی<sup>۳</sup>، صفورا عارفیان<sup>۴</sup>، کمال اعظم<sup>۵</sup>، شهره رسالتی<sup>۶</sup>

۱. دانشجوی دکترای مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان
۲. عضو هیأت علمی گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
۳. مربی گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود
۴. کارشناس گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
۵. عضو هیأت علمی گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
۶. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۲/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۶/۰۳

## چکیده

**مقدمه:** آسفالت کاران با عوامل مخاطره آمیز فراوانی در محیط کار خود از جمله هیدروکربن‌های چند حلقه آروماتیک (PAHs) مواجهه دارند که ممکن است منجر به ایجاد بیماری شغلی در آنها شود. بنزو آلفا پیرن به عنوان یک ماده سرطان‌زا در انسان از آسفالت داغ متصاعد می‌شود و آسفالت کاران با آن مواجهه دارند. هدف از این مطالعه ارزیابی میزان مواجهه تنفسی آسفالت کاران با بنزوآلفا پیرن می‌باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه از هوای تنفسی ۴۲ آسفالتکار تحت پوشش شهرداری تهران، توسط پمپ نمونه‌برداری فردی متصل به جاذب XAD-2 و فیلتر PTFE، نمونه‌برداری صورت گرفت. جهت آنالیز نمونه‌ها از دستگاه HPLC - UV استفاده شد.

**یافته‌ها:** از مجموع ۴۲ نمونه تهیه شده، در ۷۱٪ آنها معادل ۳۰ نمونه بنزو آلفا پیرن شناسایی شد. شغل کمک فینیشری با میانگین ۳۸/۸۳ و انحراف معیار ۱۷/۷۴، بیشترین میزان مواجهه در بین همه مشاغل را به خود اختصاص داد. در هیچ کدام از نمونه‌های جمع‌آوری شده از شغل چرب کن، بنزو آلفا پیرن مشاهده نشد. نتایج آزمون Scheffe نشان داد که تنها میزان مواجهه در دو شغل کمک فینیشر و راننده غلتک لاستیکی با هم اختلاف معناداری دارد ( $P < 0.03$ )

**نتیجه‌گیری:** نتایج به خوبی حاکی از این واقعیت است که اولاً آسفالت کاران با PAHs مواجهه دارند و ثانیاً اندازه‌گیری‌ها نشان داد که میزان مواجهه با بنزوآلفاپیرن در شغل کمک فینیشری بیشترین مقدار و در شغل راننده غلتک لاستیکی کمترین مقدار را داشته است. در مجموع میزان مواجهه تنفسی با بنزوآلفاپیرن در آسفالت کاران پایین‌تر از حد مجاز کشوری ارائه شده می‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** بنزوآلفاپیرن، آسفالت کاران، مواجهه تنفسی، HPLC-UV

\*نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای. تلفن: ۰۲۱۸۸۹۵۱۳۹۰

پست الکترونیکی: hkakooei@sina.tums.ac.ir

## مقدمه

(احتمالاً سرطان‌زای انسانی) طبقه بندی نموده است (۷،۶). همچنین مجمع متخصصین بهداشت صنعتی آمریکا (American Conference of Governmental IndustrialHyginist) این ماده را به عنوان "ماده سرطان‌زای مشکوک برای انسان" معرفی می‌کند.

مطالعات نشان داده که مصرف یک دوز استنشاقی BaP (۳۳/۳ میلی گرم/ کیلوگرم/روز) در موش‌ها سرطان‌زا می‌باشد. در حالی که تماس با دوز استنشاقی کمتر از (۱۳ میلی‌گرم/ کیلوگرم/روز) از لحاظ آماری افزایش قابل توجهی در بروز نئوپلاسم‌ها نداشته است (۸). موادی مانند آسفالت (۹)، کرومات و نگهدارنده‌های چوب دارای مقادیر بسیار زیادی از PAH ها هستند (۱۰). آسفالت یا قیر، کاربرد وسیعی در ساخت جاده‌ها، خیابان‌ها و معابر و ساختمان‌ها پیدا کرده و روز به روز بر اهمیت آن افزوده می‌شود. چرا که با توسعه و پیشرفت سریع تکنولوژی در بخش خودرو و اتومبیل، می‌بایست جاده و خیابان‌ها از نظر کیفیت همواره بتوانند جوابگوی سرعت بالای خودروهای مدرن باشند (۱۱). آسفالت شامل هیدروکربن‌های پارافینیک و آروماتیک و ترکیبات حلقه‌ای خطرناک کربن، سولفور، نیتروژن و اکسیژن است (۱۲). قطران (Tar) به عنوان یک ماده ویسکوز از تقطیر تخریبی زغال سنگ به وجود می‌آید که شامل ترکیبات آلی بسیاری است که عمده‌ترین آنها PAH ها می‌باشد (۳،۱۳). فیوم‌های قیر حدوداً حاوی ۱٪ و فیوم‌های قطران حاوی ۹۰٪ PAH می‌باشند از همین رو IARC قطران را به عنوان سرطان‌زای انسانی در گروه ۱ و قیر را در گروه ۳ (به عنوان سرطان‌زای انسانی طبقه‌بندی نمی‌شود) جای داده است (۱۴).

PAH ها از طریق سیستم تنفسی، دستگاه گوارشی و پوست جذب بدن می‌شوند. میزان جذب از راه تنفس بستگی به نوع ترکیب، سایز ذرات PAH ها و ترکیب آنها دارد. این ترکیبات پس از جذب سریعاً در بدن منتشر می‌گردند. نتایج حاصل از مطالعات انجام شده روی

هیدروکربن‌های چند حلقه آروماتیک (PAHs) گروهی از ترکیبات هیدروکربنی هستند که شامل حلقه‌های چند هسته‌ای آنها یا پلی‌آرنها می‌باشند (۱). این هیدروکربن‌های شبه بنزن، که چندین حلقه شش عضوی دارند به وسیله اشتراک یک جفت اتم کربن مجاور به یکدیگر متصل شده‌اند. ساده‌ترین نوع این ترکیبات چند حلقه‌ای نفتالن ( $C_{10}H_8$ ) است. پایداری این نوع از ترکیبات زیاد بوده و عموماً در اثر احتراق ناقص مواد آلی ضمن فعالیت‌های صنعتی و یا سایر فعالیت‌های انسانی حاصل می‌شوند (۲). از فرآیندهایی که به عنوان منابع تولیدکننده PAHها طبقه‌بندی می‌شوند می‌توان به فرآوری زغال سنگ و نفت خام، احتراق گازهای طبیعی، احتراق پسماندها، ترافیک وسایل نقلیه، آشپزی و استعمال دخانیات اشاره کرد. از منابع طبیعی تولیدکننده این ترکیبات می‌توان به حریق جنگل‌ها اشاره کرد (۳). این ترکیبات با توجه به فشار بخار عمدتاً به دو صورت گاز و ذره در محیط پراکنده می‌شوند. به عنوان یک قاعده ترکیباتی که بیش از پنج حلقه بنزنی دارند، مانند BaP، اغلب به صورت ذره‌ای دیده می‌شوند، آنهایی که دو یا سه حلقه دارند به صورت گازی و ترکیبات چهار حلقه‌ای مانند فلورانتین، پیرن و بنزو آلفا آنتراسن به هر دو شکل گازی و ذره‌ای دیده می‌شوند (۴).

در بین PAH ها، بنزوآلفا پیرن (BaP) که دارای پنج حلقه بنزنی می‌باشد، به عنوان خطرناک‌ترین ترکیب این گروه شناسایی شده است (۲). سرطان‌زایی بنزوآلفا پیرن در چندین گونه حیوان و از راه‌های مختلف مواجهه، مانند راه پوستی مورد آزمایش قرار گرفته است و سرطان‌زایی آن از همه راه‌های مواجهه در برخی از گونه‌های تحت مطالعه مشاهده شد (۵).

آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (International Agency for Research on Cancer) برخی از PAH ها مانند بنزو آلفا پیرن را در گروه ۱ (سرطان‌زای انسانی) و برخی دیگر مانند آنتراسن (DBA) را در گروه ۲A

آزمایشگاه انتقال داده شد. جهت استخراج نمونه‌ها از فیلتر و جاذب از استونیتریل و حمام التراسونیک در دمای محیط استفاده شد و پس از آماده‌سازی نمونه، محلول حاوی نمونه با استفاده از سرنگ و فیلتر ۰/۴۵ میکرومتری به دستگاه کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا تزریق شد. به منظور آنالیز کیفی و کمی بنزوالفایپرن از دستگاه کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (HPLC) ساخت شرکت Knauer آلمان مجهز به آشکارساز ماورابنفش و لوپ ۲۰ میکرولیتری در طول موج ۲۵۴ نانومتر استفاده شد. در سیستم HPLC به منظور جداسازی و شناسایی بنزوالفایپرن از ستون فاز معکوس مدل C18MerchKGa A Germany با مشخصات Chromolith performance RR- c18 e 100\*4.6 mm استفاده شد. جهت دستیابی به کروماتوگرام مناسب از روش شویش گرادایانت فاز متحرک استونیتریل و آب دی یونیزه طبق جدول شماره ۱ استفاده گردید.

به منظور رسم منحنی استاندارد بنزوالفایپرن از بنزوالفایپرن جامد با خلوص ۹۹/۹۹٪ تهیه شده از شرکت SIGMA – ALDRICH استفاده شد. جهت تعیین حد تشخیص کمی نیز از روش آماری استفاده گردید (۱۸).

آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ و به وسیله آزمون‌های One Way, Pearson, ANOVA و Scheffe انجام شد.

### یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۴۲ نفر از کارگران آسفالتکار در مشاغل مختلف شامل ۶ نفر راننده دستگاه فینیشر، ۶ نفر کمک فینیشر، ۶ نفر راننده غلتک آهنی، ۶ نفر راننده غلتک لاستیکی، ۶ نفر بیل به دست، ۶ نفر ماله کش و ۶ نفر به عنوان چرب کن انجام شد.

در این مطالعه حجم هوای نمونه‌برداری شده بین ۲۷۰ تا ۵۲۰ لیتر قرار داشت. همچنین میزان آسفالت مصرف شده بین ۳۵۰ تا ۴۸۰ تن در روز و دمای آسفالت مصرفی با استفاده از دماسنج مخصوص تعیین دمای آسفالت بین ۱۱۵ تا ۱۴۰ درجه سانتیگراد به دست آمد.

جوندگان نشان‌دهنده حضور این ترکیبات و متابولیت آنها در اغلب بافت‌ها به ویژه بافت‌های دارای مقادیر بالای چربی می‌باشد که این می‌تواند به دلیل چربی دوستی بالا و قابلیت تجمع آنها در بافت‌های چرب باشد (۱۵).

میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های سیستم تنفسی در آسفالت‌کاران رو به افزایش است. همچنین این فرضیه که PAH ها باعث ایجاد بیماری‌های انسدادی تنفسی می‌شوند نیز وجود دارد (۱۶). مطالعات اخیر همچنین نشان دادند که ریسک ابتلا به سرطان در میان کارگرانی که در مواجهه با فیوم‌های قیر و ترکیبات دیگر موجود در آسفالت هستند افزایش یافته است (۱۱).

با توجه به اینکه در کشور هیچگونه اطلاعاتی در خصوص میزان مواجهه آسفالت‌کاران با بنزوالفایپرن که دارای پتانسیل سرطانزایی بالایی دارد وجود ندارد، لذا بر آن شدیم که در این مطالعه میزان مواجهه تنفسی آسفالت‌کاران تحت پوشش شهرداری تهران را از طریق نمونه‌برداری فردی از منطقه تنفسی با این ترکیب آروماتیک مورد ارزیابی قرار دهیم.

### روش بررسی

این پژوهش یک مطالعه توصیفی-تحلیلی مقطعی است که در طول فصول تابستان و پاییز سال ۱۳۹۱ در شهر تهران انجام شد. جهت تعیین حجم نمونه از مطالعه انجام شده در شهر میلان ایتالیا استفاده شد که در مجموع حجم نمونه ۳۸ تعیین شد و با احتساب ۱۰٪ خطا در مجموع تعداد ۴۲ نمونه فردی از هوای تنفسی آسفالت‌کاران تحت پوشش شهرداری تهران جمع‌آوری شد (۱۷). به منظور نمونه‌برداری از هوای منطقه تنفسی آسفالت‌کاران از پمپ نمونه‌برداری فردی (SKC-224-pcr8) کالیبره شده توسط کالیبراتور الکتریکی به همراه جاذب XAD-۲ و فیلتر ۳۷ میلی‌متری PTFE توسط هولدر Open Face طبق روش نایوش ۵۵۰۶ استفاده شد. بعد از اتمام نمونه‌برداری فردی فیلتر و جاذب در فویل آلومینیومی پیچیده شده و در فلاسک یخ به

جدول ۱- گرایانت فاز متحرک

زمان (دقیقه)	دبی فاز متحرک (لیتر بر دقیقه)	آب (%)	استونیتریل (%)
۰	۱	۶۰	۴۰
۱۰	۱	۶۰	۴۰
۳۰	۱	۰	۱۰۰
۴۰	۱	۳۵	۶۵

است که بنزوآلفاپیرن در هیچکدام از نمونه‌های جمع‌آوری شده از شغل چرب‌کن تشخیص داده نشد. میزان حد مجاز مواجهه شغلی برای بنزوآلفاپیرن با توجه به استاندارد های OSHA و NIOSH به ترتیب برابر با ۰/۲ و ۰/۱ میلی گرم بر متر مکعب می‌باشد. لازم به توضیح است که نتایج به دست آمده از این مطالعه پایین‌تر از حدود مجاز اعلام شده توسط سازمان‌های مذکور می‌باشد. اگر چه این ماده به عنوان سرطانزای انسانی معرفی شده است اما در ایران هیچ مقداری به عنوان حد مجاز مواجهه شغلی برای آن مشخص نشده است.

با انجام آزمون Pearson بین میزان آسفالت مصرفی و میزان مواجهه و همچنین مقدار دمای آسفالت و میزان مواجهه ارتباطی دیده نشد (ارتباط ضعیف). آنالیزهای آماری تفاوت معناداری در مقادیر اندازه گیری شده در دو فصل نمونه برداری را نشان نداد.

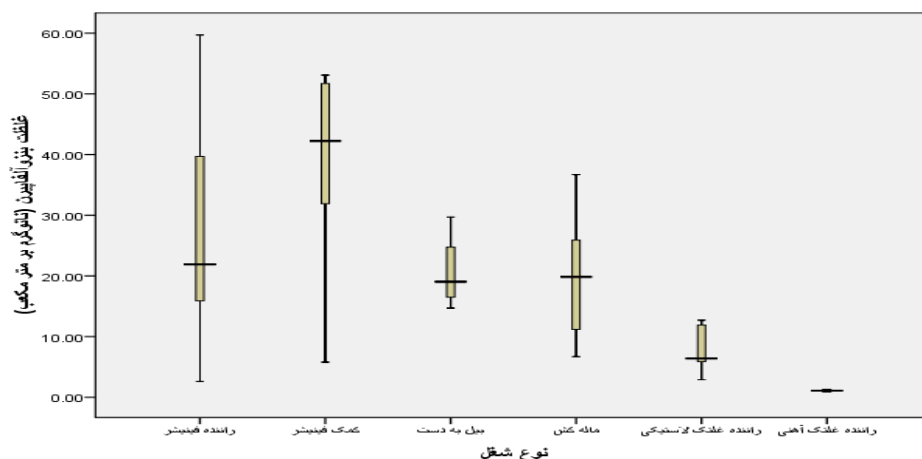
حد تشخیص کمی برای بنزوآلفاپیرن در این مطالعه که به روش آماری محاسبه شد برابر با ۰/۱ نانوگرم بر متر مکعب به دست آمد.

جدول ۲ نمودار جعبه ای میزان مواجهه در مشاغل مختلف آسفالتکاری را نشان می دهد.

با توجه به اینکه داده‌ها دارای توزیع نرمال بودند از آزمون‌های پارامتریک جهت آنالیز و تحلیل داده‌ها استفاده شد. میزان مواجهه تنفسی با بنزوآلفاپیرن در مشاغل مختلف آسفالت کاری در جدول ۳ ارائه گردیده است. از مجموع ۴۲ نمونه تهیه شده، در ۷۱٪ آنها معادل ۳۰ نمونه بنزوآلفاپیرن شناسایی شد. حداکثر میزان مواجهه در شغل کمک فینشر (screedman) و حداقل میزان مواجهه در راننده غلتک لاستیکی مشاهده شد.

برای مقایسه دو به دو مشاغل مختلف آسفالت کاری با میانگین مواجهه با بنزوآلفاپیرن از آزمون Scheffe استفاده شد. نتایج حاصل از آزمون فوق نشان می‌دهد که تنها میانگین مواجهه کمک فینشر با راننده غلتک لاستیکی اختلاف معناداری دارد ( $P=0/03$ ). لازم به ذکر

جدول ۲- میانه چارک اول، چارک سوم میزان مواجهه با بنزوآلفاپیرن در مشاغل مختلف آسفالتکاری



جدول ۳- میانگین، انحراف معیار، حداکثر و حداقل (بر حسب نانوگرم بر مترمکعب) میزان مواجهه با بنزوآلفاپیرن در مشاغل مختلف آسفالت کاری

نوع شغل	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
راننده فینیشر	۲۶/۹۵	۲۰/۱	۲/۶	۵۹/۷
کمک فینیشر	۳۷/۸۳	۱۷/۴	۵/۸	۵۳/۱
بیل به دست	۲۰/۶۲	۶/۴۱	۱۴/۷	۲۹/۷
ماله کش	۲۰/۰۳	۱۱/۱	۶/۷	۳۶/۷
راننده غلتک آهنی	۷/۷	۳/۸	۲/۹	۱۲/۷
راننده غلتک لاستیکی	۱/۱	۰/۲۸	۰/۹	۱/۳
چرب کن	Blow Detection Limit	-	-	-
مجموع	۲۱/۳۲	۱۶/۷	۰/۹	۵۹/۷

## بحث

به دست آمده (۱۹) که کمتر از مقادیر به دست آمده از این مطالعه می‌باشد. این اختلاف را نیز می‌توان به تکنولوژی استفاده شده در تولید آسفالت نسبت داد. Machado و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی مواد موجود در آسفالت انجام دادند و مشخص کردند که آسفالت حاوی ۰/۰۴ تا ۲/۸ پی‌پی‌بی بنزوآلفاپیرن می‌باشد (۲۰). در مطالعه دیگر که توسط Lindstedt و همکاران انجام شد میزان مواجهه تنفسی با بنزوآلفاپیرن در طول عملیات آسفالتکاری بزرگ راه‌ها ۵۰ تا ۳۵۰ میکروگرم بر مترمکعب مشاهده شد (۲۱) که مقادیر بسیار بالاتری از میزان مواجهه آسفالت‌کاران در مطالعه حاضر را نشان می‌دهد که علت این امر را می‌توان به مواجهه با بنزوآلفاپیرن تولید شده از تردد وسایل نقلیه در بزرگراه و همچنین بالا بودن دمای آسفالت داغ (۱۵۵ درجه سانتیگراد) در مطالعه Lindstedt نسبت به مطالعه حاضر (۱۳۰ درجه سانتیگراد) نسبت داد.

## نتیجه‌گیری

علی‌رغم اینکه سال‌هاست سرطان‌زایی بنزوآلفاپیرن به اثبات رسیده است (۶) اما در ایران مطالعه‌ای در ارتباط با میزان مواجهه با این ترکیب به ویژه در مشاغل آسفالتکاری وجود ندارد. در مطالعه حاضر که در شهر

با توجه به نتایج به دست آمده میانگین غلظت بنزوآلفاپیرن در شغل کمک فینیشری بیشترین مقدار و در شغل راننده غلتک لاستیکی کمترین مقدار به دست آمد، همچنین در شغل چرب کن، بنزوآلفاپیرن به علت اینکه در محدوده حد تشخیص دستگاه نبود شناسایی نشد. این اختلاف می‌تواند ناشی از شیوه انجام کار (Work practice)، نزدیکی به آسفالت داغ و نوع تجهیزات به کار رفته در فعالیت‌های آسفالتکاری باشد. در مطالعه‌ای که توسط Cirila و همکاران در شهر میلان انجام شد میزان مواجهه تنفسی با بنزوآلفاپیرن در شغل راننده فینیشر، کمک فینیشر، ماله‌کش و بیل به دست آمد به ترتیب برابر ۰/۳۸، ۰/۱۹، ۶/۲۴ و ۰/۲۷ نانوگرم بر مترمکعب گزارش شد (۱۷) که مقادیر به مراتب کمتری از این مطالعه می‌باشد، که دلیل این امر را می‌توان به تکنولوژی بالا و فرمولاسیون آسفالت و همچنین ماشین‌آلات مورد استفاده در فرایند آسفالت‌ریزی نسبت داد.

در مطالعه دیگری که توسط Posniak در سال ۲۰۰۵ بر روی میزان مواجهه آسفالت‌کاران با هیدروکربن‌های پلی‌سیکلیک آروماتیک پژوهشی انجام شد، میانگین مواجهه با بنزوآلفاپیرن برای آنها ۶ نانوگرم بر مترمکعب

فرمولاسیون‌های جدید تهیه آسفالت میزان هوا برد شد  
 هیدروکربن‌های چند حلقه‌ای آروماتیک تا حد امکان  
 کاهش یابد، همچنین از تجهیزات حفاظت فردی به  
 منظور پیشگیری از اثرات سو بنزوآلفاپیرن استفاده گردد.

تهران انجام شد میانگین غلظت بنزوآلفاپیرن در مشاغل  
 مختلف کاری کمتر از حدود مجاز ارائه شده توسط  
 سازمان‌های OSHA ، NIOSH ، ACGIH می‌باشد. با  
 توجه به اینکه حدود مجاز ارائه شده توسط سازمان‌های  
 زیربط به طور قطعی نمی‌تواند سلامت کلیه افراد مواجهه  
 یافته را تامین کند لذا پیشنهاد می‌شود که با ابداع

## References

1. Worsfold PJ. Chemical analysis of polycyclic aromatic compounds : T. Vo-Dinh (Ed.), (Chemical Analysis, Vol. 101), Wiley, Chichester, 1989 (ISBN 0-471-62889-1). xxiv + 494 pp. *Analytica Chimica Acta*. 1991;242(0):299.
2. Boström C-E, Gerde P, Hanberg A, Jernström B, Johansson C, Kyrklund T, et al. Cancer risk assessment, indicators, and guidelines for polycyclic aromatic hydrocarbons in the ambient air. *Environmental health perspectives*. 2002;110(Suppl 3):451.
3. Giua M, Lollini CG, Patterson W. Dizionario di chimica generale e industriale. *The Journal of Physical Chemistry*. 1935;39(6):917-8.
4. Nielsen T. Traffic contribution of polycyclic aromatic hydrocarbons in the center of a large city. *Atmospheric Environment*. 1996;30(20):3481-90.
5. Hertel RF, Rosner G, Kielhorn J. Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons: World Health Organization; 1998.
6. Tomatis L, Agthe C, Bartsch H, Huff J, Montesano R, Saracci R, et al. Evaluation of the carcinogenicity of chemicals: a review of the Monograph Program of the International Agency for Research on Cancer (1971 to 1977). *Cancer Research*. 1978;38(4):877-85.
7. Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Cogliano V. Carcinogenicity of polycyclic aromatic hydrocarbons. *The lancet oncology*. 2005;6(12):931-2.
8. Pufulete M, Battershill J, Boobis A, Fielder R. Approaches to carcinogenic risk assessment for polycyclic aromatic hydrocarbons: a UK perspective. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2004;40(1):54-66.
9. Norin M, Strömvaix AM. Leaching of organic contaminants from storage of reclaimed asphalt pavement. *Environmental technology*. 2004;25(3):323-40.
10. Becker L, Matuschek G, Lenoir D, Kettrup A. Leaching behaviour of wood treated with creosote. *Chemosphere*. 200۰;۳۰(۳):۴۲۱-۳۰۸.
11. Partanen T, Boffetta P. Cancer risk in asphalt workers and roofers: Review and meta- analysis of epidemiologic studies. *American journal of industrial medicine*. 1994;26(6):721-40.
12. Hildebrand G, Richter F, Matthäi M, Iversen B, Damm K-W. Bitumen or asphalt for producing a road topping, road topping and method for the production of bitumen or asphalt. Google Patents; 2003.
13. Masson J, Polomark G, Collins P. Time-dependent microstructure of bitumen and its fractions by modulated differential scanning calorimetry. *Energy & fuels*. 2002;16(2):470-6.
14. Binet S, Pfohl-Leszkowicz A, Brandt H, Lafontaine M, Castegnaro M. Bitumen fumes: review of work on the potential risk to workers and the present knowledge on its origin. *Science of the Total Environment*. 2002;300(1):37-49.
15. Douglas Rees E, Mandelstam P, Lowry JQ, Lipscomb H. A study of the mechanism of intestinal absorption of benzo (a) pyrene. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 1971;225(1):96-107.

16. Hansen ES. Mortality of mastic asphalt workers. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 1991;20-4.
17. Cirila PE, Martinotti I, Buratti M, Fustinoni S, Campo L, Zito E, et al. Assessment of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in Italian asphalt workers. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*. 2007;4(S1):87-99.
18. Armbruster DA, Tillman MD, Hubbs LM. Limit of detection (LQD)/limit of quantitation (LOQ): comparison of the empirical and the statistical methods exemplified with GC-MS assays of abused drugs. *Clinical Chemistry*. 1994;40(7):1233-8.
19. Pośeniak M. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in the Occupational Environment during Exposure to Bitumen Fumes. *Polish Journal of Environmental Studies*. 2005;14(6)
20. Machado M, Beatty P, Fetzer J, Glickman A, McGinnis E. Evaluation of the relationship between PAH content and mutagenic activity of fumes from roofing and paving asphalts and coal tar pitch. *Fundamental and applied toxicology*. 1993;21(4):492-9.
21. Lindstedt G, Sollenberg J. Polycyclic aromatic hydrocarbons in the occupational environment with special reference to benzo [a] pyrene measurements in Swedish industry. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 1982;8(1):1-19.