

تأثیر عصاره گشنیز بر میزان دفع سرب در کودکان ۳ تا ۷ ساله

کلثوم دلدار^۱ - عفت ناظمی^۲ - دکتر مهدی بلالی مود^۳ - دکتر سید احمد امامی^۴ -
دکتر امیر هوشنگ محمدپور^۵ - دکتر محسن تقفدی^۶ - دکتر رضا افشاری^۷

چکیده

زمینه و هدف: مسمومیت با سرب، شایعترین مسمومیت شغلی است که ممکن است بر خانواده کارگران در معرض سرب، بویژه فرزندان آنها اثر بگذارد. مهمترین اثر غیر قابل برگشت سرب، بر روی سیستم عصبی در حال رشد و تکامل آنها می‌باشد. عوارض بسیار شدید و گران بودن داروهای پایین آورنده سرب خون، ممکن است باعث عدم تکمیل دوره درمان در بیماران گردد. مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر عصاره گشنیز بر میزان دفع سرب در کودکان ۳ تا ۷ ساله انجام شد.

روش تحقیق: در این کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده، ۳۲ کودک ۳ تا ۷ ساله که والدین آنها در محل کار خود در معرض سرب بودند، به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. گروه درمان، عصاره گشنیز و گروه شاهد، دارونما را به مدت چهارده روز دریافت کردند. غلظت سرب خون و ادرار ۲۴ ساعته در ابتدای مطالعه و چهارده روز بعد از آن اندازه‌گیری شد. جهت جمع‌آوری اطلاعات نیز پرسشنامه‌هایی طراحی و استفاده گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمونهای تی مستقل و تی زوجی در سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین سنی و وزنی ۳۲ کودک مورد مطالعه به ترتیب 4.9 ± 1.4 سال و 17.3 ± 4.7 کیلوگرم بود. 59.4% کودکان پسر بودند. طول مدت مواجهه والدین کودکان مورد مطالعه با سرب، به طور متوسط 9.14 ± 5.63 سال بود. میانگین غلظت سرب خون کودکان در ابتدای مطالعه $163.81 \pm 57.19 \mu\text{g/L}$ ، میانگین غلظت سرب ادرار $97.48 \pm 48.12 \mu\text{g/L}$ و میانگین کلیترانس سرب نیز $0.12 \pm 0.09 \text{ L/day}$ بود. در ابتدای مطالعه بین دو گروه آزمون و شاهد، از نظر غلظت سرب خون ($P=0.87$)، غلظت سرب ادرار ($P=0.73$) و کلیترانس سرب ($P=0.96$) تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. بعد از گذشت دو هفته مصرف عصاره یا دارونما، میزان سرب خون کودکان گروه عصاره به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد ($P=0.06$)، مقدار سرب ادرار ($P=0.038$) و کلیترانس سرب نیز به طور معنی‌داری افزایش یافت ($P=0.019$) ولی مشابه همین تغییرات معنی‌دار در گروه دارونما نیز مشاهده شد (به ترتیب $P=0.034$ ، $P=0.021$ و $P=0.009$)، اختلاف آماری معنی‌داری بین غلظت سرب خون ($P=0.93$)، غلظت سرب ادرار ($P=0.93$) و کلیترانس کلیوی سرب ($P=0.77$) در انتهای مطالعه بین دو گروه وجود نداشت. **نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این تحقیق احتمالاً نمی‌توان گشنیز را در مورد دفع سرب مؤثر دانست. افزایش دفع کلیوی سرب در هر دو گروه کودکان مورد مطالعه ممکن است ناشی از عوامل دیگری همچون بهبود و ارتقای رژیم غذایی به دنبال آموزشهای ضروری ابتدای مطالعه باشد.

واژه‌های کلیدی: مسمومیت؛ سرب؛ کودکان؛ گشنیز

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۵؛ شماره ۳؛ پاییز ۱۳۸۷)

دریافت: ۱۳۸۶/۱/۱۵ پذیرش: ۱۳۸۷/۶/۵

^۱ نویسنده مسؤول؛ کارشناس ارشد پرستاری؛ عضو هیأت علمی دانشکده پرستاری نیشابور، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس: نیشابور - خیابان امام خمینی ۲۷ - دانشکده پرستاری نیشابور تلفن: ۰۵۵۱-۳۳۳۳۴۹۱ پست الکترونیکی: deldark@mums.ac.ir

^۲ کارشناس ارشد پرستاری؛ عضو هیأت علمی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۳ استاد گروه آموزشی داخلی - سم‌شناسی پزشکی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۴ استادیار گروه آموزشی فارماکوتوزی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۵ استادیار گروه آموزشی فارماکوتراپی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۶ استادیار گروه آموزشی فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

^۷ استادیار گروه آموزشی داخلی - سم‌شناسی پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقدمه

هر چند پیشرفتهای صنعتی و فناوری در جهان امروز موجب رفاه، بهبود و بالارفتن سطح زندگی جوامع بشری می‌گردد، ولی بطور کلی عوارض ناخواسته‌ای را هم با خود به همراه می‌آورد. در این میان خطرات و مسمومیت ناشی از فلزات سنگین با توجه به مصارف گسترده آنها در صنایع و کارخانجات مختلف، جایگاه ویژه‌ای دارند (۱). شایعترین این مسمومیتهای، مسمومیت با سرب است (۲). امروزه از سرب در ساخت مهمات، تولید برنز و برنج، کاشی و سرامیک، باتری اتومبیل، لعاب لوازم سرامیکی و بسیاری موارد دیگر استفاده می‌شود. هیچ نقش فیزیولوژیکی برای سرب شناخته نشده و وجود هر مقدار از آن در مایعات بدن انسان نشانگر آلودگی محیطی می‌باشد. مسأله مسمومیت انسانها با سرب که Plumbism یا Saturnism نیز نامیده می‌شود، به دوران باستان برمی‌گردد. پلینی به رومیانی که در معرض استنشاق گازهای ناشی از تصفیه سرب بودند، توجه خاصی نشان داده بود (۳). اخیراً گزارش شده که بتهوون به دلیل عوارض مسمومیت با سرب مرده است (۴). مرکز کنترل و پیشگیری بیماریها* (CDC) بتدریج تعریف خود از غلظت سمی سرب را که $600 \mu\text{g/L}$ در سال ۱۹۶۰ بود، به $400 \mu\text{g/L}$ در سال ۱۹۷۱، $300 \mu\text{g/L}$ در سال ۱۹۷۸، $250 \mu\text{g/L}$ در سال ۱۹۸۵ و بالاخره به $100 \mu\text{g/L}$ در سال ۱۹۹۱ رسانده است (۴،۳).

متأسفانه آمارهای موجود در ایران نشانگر درصد بالای مسمومیت با سرب در کودکان است. نتایج مطالعه فرهنگ و همکاران، نمایانگر آلودگی حدود $74/8\%$ در بین کودکان ۱ تا ۷ ساله مشهدی با میانگین $121/95 \pm 33/59 \mu\text{g/L}$ است (۵). فرانوش و همکاران نیز در بررسی ۳۲۰ دانش‌آموز سمنانی به این نتیجه رسیدند که میزان آلودگی کودکان در این شهرستان حدود $78/8\%$ می‌باشد (۶)؛ همچنین بررسی کودکان ۲ تا ۱۲ ساله یزدی نشان داد که $93/1\%$ کودکان این

شهر نیز غلظت سرب بالاتر از میزان مجاز دارند (۷). تنها روش استاندارد، حساس و قابل اعتماد فعلی جهت تعیین میزان سرب، اندازه‌گیری آن در خون وریدی به روش جذب اتمی با کوره گرافیتی[†] است. برای درمان نیز از ترکیبات حاوی سولفیدریل استفاده می‌شود. اندیکاسیون تجویز پادزهرها که «عوامل چنگالی» نیز نامیده می‌شوند، با توجه به سن کودک، میزان سرب خون و تظاهرات بالینی تعیین می‌شود؛ اما بطور کلی استفاده از این داروها تا زمانی که غلظت سرب خون به $450 \mu\text{g/L}$ نرسیده باشد، توصیه نمی‌شود (۸،۳)؛ هر چند می‌توان از آنها برای پیشگیری از بروز مسمومیت با سرب و عوارض آن استفاده نمود. عوامل موجود فعلی برای رفع مسمومیت با سرب شامل دیمرکاپرول[‡]، (BAL)، ادتات دی سدیم[§] (CaNa2EDTA)، سوکسیم^{**} (DMSA) و دی پنی سیلامین می‌باشد. عوارض شایع چنین داروهایی شامل نارسایی کلیوی، تهوع و استفراغ، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، راش‌های جلدی و ... می‌باشد (۹،۸،۴،۳).

مواجهه با مواد سمی در محل کار، نگرانی عمده‌ای برای خانواده‌های کارگران شاغل در صنایع آلوده بویژه سرب می‌باشد (۱۰). این افراد می‌توانند گرد و غبار سربی را از محیط کار به منزل بیاورند و اعضای خانواده خود را نیز در معرض سرب قرار دهند (۴،۳). آمار مرکز ملی بهداشت ایمنی حرفه‌ای^{††} نشان می‌دهد که در کودکان کارگرانی که با سرب سر و کار دارند، غلظت سرب خون نسبت به کودکان دیگر، شش برابر بالاتر از مقادیر استاندارد است (۱۰). در مطالعه Chan و همکاران در استرالیا نیز غلظت سرب خون کودکان کارگران آلوده به سرب، بالاتر از گروه شاهد بود. این پژوهش بین عدم رعایت نکات بهداشت حرفه‌ای با مقدار

[†] Heated Graphite Atomization

[‡] Dimercaprol (2, 3-dimercaptopropanol, BAL- British anti-lewisite)

[§] Ethylenediamine tetra-acetic acid

^{**} Dimercaptosuccinic Acid

^{††} National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)

* Center for Disease Control and Prevention

عصاره گشنیز به عنوان یک عصاره مفید، ارزان و کم عارضه در دفع سرب از بدن کودکان شکل گیرد.

روش تحقیق

در این کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده، ۳۲ کودک ۳ تا ۷ ساله واجد شرایط نمونه پژوهش به صورت تخصیص تصادفی در دو گروه آزمون (دریافت کننده عصاره گیاه گشنیز) یا دارونما قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل مواردی همچون شاغل بودن پدر کودک در یکی از کارخانجات آلوده به سرب، سواد حداقل یکی از اعضای خانواده کودک جهت خواندن و تکمیل فرم‌ها و تماس روزانه و نزدیک کودک با والدین بود.

معیارهای حذف نیز شامل مواردی مثل حساسیت کودک به گیاه گشنیز، سابقه هرزه‌خواری (پیکا) در کودک، ابتلا به بیماری مزمن و یا شدید، استفاده از قطره یا سایر فرآورده‌های دارویی حاوی آهن، بازسازی، نوسازی و یا رنگ آمیزی منزل مسکونی کودک در زمان مطالعه بود.

پس از برگزاری جلسات توجیهی برای کارگران کارخانه‌های کاشی و سرامیک‌سازی آستان قدس رضوی و باتری‌سازی نیروگستران و اخذ آدرس و شماره تلفن منزل آنها جهت مراجعات بعدی پژوهشگر، در هنگام مراجعه بعد از تکمیل فرم رضایت‌نامه کتبی توسط والدین، فرم‌های مصاحبه و مشاهده که از قبل طراحی و تنظیم گردیده بود، تکمیل شد و نمونه خون وریدی کودک به میزان ۳mL برای تعیین میزان سرب خون در لوله هپارینه گرفته شد. ظرفی نیز جهت جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته همراه با آموزشهای لازم به والدین داده شد. ظروف ادرار، ۲۴ ساعت بعد جمع‌آوری شد و به آزمایشگاه سم‌شناسی بخش مسمومین ارسال شدند. بعد از اخذ نمونه ادرار ۲۴ ساعته، به کودکان گروه آزمون عصاره گشنیز و به کودکان گروه شاهد، دارونما به همراه فرم صحیح مصرف عصاره و آموزشهای مورد نیاز در مورد میزان و نحوه مصرف شربت داده شده و ضمن انجام راهنماییهای لازم، از

سرب خون کودکان رابطه مستقیمی یافت شد (۱۱).

جستجوی روشهای مکمل و جایگزینی برای کاهش غلظت سرب بدن، یکی از مسائل مورد توجه پژوهشگران بوده است. گشنیز* یا جعفری چینی† یک سبزی معروف خوراکی و گیاه دارویی است که به علت خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی خود مورد توجه زیادی قرار گرفته است. این گیاه با نام علمی *Coriandrum Sativum L.* به خانواده *Umbelliferae (Apiaceae)* (چتریان) تعلق دارد (۱۲-۱۴). در مطالعات مختلف ثابت گردیده که استفاده از برگهای تازه گشنیز به عنوان مکمل غذایی می‌تواند فعالیت آنتی‌اکسیدانی را در پلاسمای موش صحرایی افزایش دهد و تنش اکسیداتیو را در بدن انسان مهار نماید (۱۵). از گشنیز به عنوان ماده جاذب جهت آلودگی‌زدایی جیوه غیرارگانیک و متیل مرکوری از آبهای آلوده نیز استفاده شده است. به نظر می‌رسد گروه کربوکسیلیک موجود در گشنیز مسؤول جذب ترکیبات فلزات سنگینی همچون جیوه و سرب باشد (۱۶). در مطالعات انسانی نیز بیان شده که گشنیز ممکن است دفع فلزات سنگین را در ادرار بیماران مبتلا به عفونتهای متعدد افزایش داده و تأثیر آنتی‌بیوتیک‌ها را تقویت کند. برگهای سبز این گیاه توانایی دفع رسوبات موضعی جیوه از بافتهای بدن (البته به درجات متفاوتی) را دارد (۲).

اهمیت مسأله مسمومیت با سرب در کودکان و غیر قابل برگشت بودن عوارض ایجاد شده ناشی از سرب در آنها، از یک طرف و مسائلی همچون عوارض شدید عوامل چنگالی مورد استفاده که منجر به عدم پذیرش دارو از جانب بیماران می‌شود، گران و وارداتی بودن این داروها، بروز عوارض اثبات شده سرب (حتی در غلظتهای زیر ۱۰۰µg/L که غلظت سمی اعلام شده از طرف سازمان بهداشت جهانی است) و نیاز به درمان و دفع سرب در کودکان دارای مواجهه مزمن با سرب، موجب شد تا مطالعه حاضر به منظور تعیین تأثیر

* Cilantro

† Chinese Parsley

مقادیر آزمایشگاهی سرب خون و ادرار و فرمول زیر محاسبه شد (۱۸):

$$CLR = \text{Urinary Pb Excretion} / \text{plasma Pb concentration}$$

حاصل ضرب غلظت سرب ادرار و میزان سرب ادرار ۲۴

ساعته را دفع سرب ادرار یا Urinary Pb Excretion می‌نامند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری

SPSS (نسخه ۱۱/۵) و آزمونهای تی مستقل و تی زوجی در

سطح معنی‌داری $P < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

میانگین سنی کودکان $4/9 \pm 1/46$ سال، میانگین جرمی

(وزنی) آنها، $17/32 \pm 4/74$ کیلوگرم (جدول ۱) و $59/4\%$ آنها،

پسر بودند. بررسی کودکان مورد پژوهش از نظر حضور فرد

دیگری (غیر از پدر) در کارخانجات و کارگاههای آلوده به

سرب و یا سرگرمیهای تفریحی و هنری حاوی سرب، نشان

داد در هیچ‌کدام از خانواده‌های واحدهای مورد بررسی، فرد

دیگری در صنایع آلوده به سرب شاغل نبوده است. $21/87\%$

خانواده‌ها از مواد آرایشی حاوی سرب مثل سورمه استفاده

می‌کردند. میانگین فاصله زمانی بین مصرف غذاهای آماده

کنسروی در رژیم غذایی کودک $4/44 \pm 2/71$ هفته بود.

میانگین سابقه کار والدین کودکان مورد مطالعه در

محیطهای آلوده به سرب به طور متوسط $9/14 \pm 5/63$ سال

بود. تمامی کارگران بعد از اتمام کار در کارخانه، لباس و

کفش خود را تعویض می‌کردند، ولی تنها $18/75\%$ آنان در

پایان ساعات کاری دوش می‌گرفتند.

آنها خواسته می‌شد تا به مدت دو هفته، هر روز میزان تجویز شده از عصاره فوق (بر حسب وزن کودک) را مصرف نمایند.

برای تهیه عصاره گیاه، ابتدا از مقدار مشخصی از گیاه

آبگیری شد و مایع حاصل پس از انجماد، با استفاده از دستگاه

فریز- درایر تبدیل به پودر لیوفیلیزه شد. با توجه به این که هر

گرم پودر لیوفیلیزه معادل ۵ گرم پودر خشک گیاه بود و با

توجه به میزان تجویز شده در مطالعات انسانی دیگر

(40 mg/kg از پودر خشک گیاه) (۱۷)، دوز مورد استفاده از

پودر لیوفیلیزه گشنیز 8 mg/kg تعیین شد. پودر لیوفیلیزه

حاصل به پایه شربت ساده USP اضافه گردید. غلظت به

گونه‌ای تنظیم شد که هر پیمانه ۵ mL از شربت حاوی دوز

مورد نیاز باشد. از شربت ساده به عنوان دارونما استفاده شد.

در طی مصرف، والدین و کودکان از نظر نحوه، مقدار و

شیوه مصرف صحیح عصاره و بروز علائم حساسیت احتمالی

به صورت تلفنی کنترل گردیدند. در صورتی که به هر دلیلی

والدین و کودک از ادامه مصرف عصاره منصرف شده و یا

واجد سایر معیارهای حذف حین مطالعه بودند، از مطالعه خارج

می‌شدند. پس از گذشت دو هفته، با مراجعه مجدد پژوهشگر

به منازل کودکان هر دو گروه و مشاهده فرم مصرف صحیح

عصاره و تعیین تعداد دفعات مصرف، همانند مرحله قبل،

نمونه خون وریدی جهت اندازه‌گیری میزان سرب خون و

همچنین ادرار ۲۴ ساعته گرفته شد. نمونه‌های خون و ادرار

به آزمایشگاه سم‌شناسی ارسال گردید.

غلظت سرب خون و ادرار ۲۴ ساعته با استفاده از دستگاه

جذب اتمی (Perkin Elmer, model 30305) و به روش

کوره گرافیتی اندازه‌گیری شد. کلیرانس سرب با استفاده از

جدول ۱- مقایسه میانگین سن و وزن کودکان مورد پژوهش به تفکیک گروه

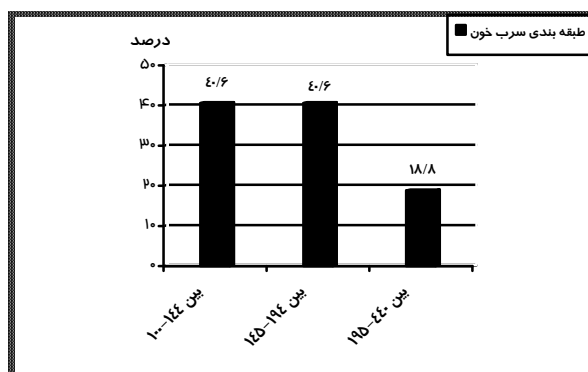
گروه متغیر	عصاره		دارونما		آزمون آماری تی مستقل
	میانگین و انحراف معیار	تعداد	میانگین و انحراف معیار	تعداد	
سن (سال)	$5 \pm 1/49$	۱۶	$4/81 \pm 1/47$	۱۶	$P = 0/72$
وزن (کیلوگرم)	$17/34 \pm 4/29$	۱۶	$17/31 \pm 5/30$	۱۶	$P = 0/98$

ابتدا و انتهای مطالعه در دو گروه نشانگر افزایش معنی‌دار میزان سرب ادرار در انتهای مطالعه در گروه دریافت‌کننده عصاره بود ($P=0/038$)؛ اما مشابه همین افزایش معنی‌دار باز هم در گروه دارونما مشاهده شد و اختلاف آماری معنی‌داری بین میزان سرب خون ابتدا و انتهای مطالعه کودکان این گروه نیز به دست آمد ($P=0/021$).

در مورد مقایسه میانگین کلیرانس سرب کودکان مورد پژوهش در ابتدا و انتهای مطالعه در دو گروه نیز به نتایج مشابهی حاصل گردید. نتایج آزمون تی زوجی، نشانگر افزایش معنی‌دار میزان کلیرانس سرب در انتهای مطالعه در هر دو گروه آزمون ($P=0/019$) و شاهد ($P=0/009$) بود (جدول ۲).

بحث

با وجود تعیین میزان سرب خون $100 \mu\text{g/L}$ به عنوان آستانه سمی، تحقیقات اخیر، بروز عوارض سرب را در زیر این آستانه حتی به میزان $50 \mu\text{g/L}$ را گزارش کرده‌اند (۱۹-۲۱). از جمله عوامل خطری که برای بالا رفتن میزان سرب خون کودکان ذکر شده، مواجهه شغلی والدین آنها با سرب است (۲۲)؛ البته میزان مواجهه کارگران با سرب در کارخانه‌های مختلف، متفاوت است که احتمالاً می‌تواند بر میزان سرب خون کودکان آنها نیز مؤثر باشد (۲۳).



نمودار ۱- توزیع فراوانی غلظت سرب خون کودکان دو گروه قبل از تجویز عصاره گشنیز و یا دارونما

عمر منازل مسکونی کودکان مورد مطالعه به طور متوسط $151/07 \pm 93/66$ ماه بود. در هیچ‌کدام از آنها سابقه تخریب، بازسازی و رنگ‌آمیزی در شش ماه اخیر وجود نداشت. $15/62\%$ کودکان نزدیک به مراکز دارای بار سربی بالا (مثل پمپ بنزین) زندگی می‌کردند. در $31/25\%$ منازل، رنگ دیوارها دچار پوسته‌ریزی (ورق ورق) شده بود.

هر چند میزان سرب خون کودکان کارگران شاغل در کارخانه باتری‌سازی ($217/50 \pm 89/65$) بالاتر از کودکان کارگران شاغل در کارخانه کاشی و سرامیک‌سازی ($151/42 \pm 39/96$) بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/13$).

ارتباط ضعیف و معکوسی بین غلظت سرب خون و سن کودک ($P=0/056$ و $r=-0/34$) و فاصله زمانی بین مصرف غذاهای آماده کنسروی ($P=0/04$ و $r=-0/36$) وجود داشت.

در هیچ‌کدام از کودکان مورد مطالعه، غلظت سرب خون زیر میزان توصیه شده CDC یعنی $100 \mu\text{g/L}$ نبود؛ اما هیچ‌کدام نیز در غلظت نیازمند درمان طبی یعنی بالاتر از $450 \mu\text{g/L}$ نیز نبودند. در ابتدای مطالعه، میانگین غلظت سرب خون کودکان $163/81 \pm 55/92 \mu\text{g/L}$ بود. بیشترین فراوانی مربوط به غلظت سرب خون بین $100-144 \mu\text{g/L}$ و $145-194 \mu\text{g/L}$ با درصد فراوانی $40/6\%$ در هر گروه بود (نمودار ۱).

میانگین غلظت سرب ادرار کودکان مورد پژوهش نیز $97 \pm 48/13 \mu\text{g/L}$ بود.

مقایسه میانگین سرب خون کودکان مورد پژوهش در ابتدا و انتهای مطالعه در دو گروه نشان داد که میزان سرب خون در انتهای مطالعه در گروه دریافت‌کننده عصاره به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرده است ($P=0/006$)؛ اما مشابه همین کاهش معنی‌دار در گروه دارونما نیز مشاهده گردید و اختلاف آماری معنی‌داری بین میزان سرب خون ابتدا و انتهای مطالعه کودکان این گروه وجود داشت ($P=0/034$).

مقایسه میانگین سرب ادرار کودکان مورد پژوهش در

جدول ۲- مقایسه میزان سرب خون، ادرار و کلیرانس سرب کودکان مورد پژوهش در ابتدا و انتهای مطالعه به تفکیک هر گروه

گروه	عصاره	دارونما
	میانگین و انحراف معیار ($\mu\text{g/L}$)	میانگین و انحراف معیار ($\mu\text{g/L}$)
سرب خون ابتدای مطالعه سرب خون انتهای مطالعه آزمون آماری تی زوجی	$162/19 \pm 71/70$	$165/44 \pm 40/16$
	$146/56 \pm 74/48$	$148/38 \pm 40/92$
	$P=0/006$	$P=0/034$
میزان سرب ادرار ابتدای مطالعه میزان سرب ادرار انتهای مطالعه آزمون آماری تی زوجی	$94 \pm 56/30$	$100 \pm 39/96$
	$127/75 \pm 53/67$	$126/50 \pm 23/64$
	$P=0/038$	$P=0/021$
کلیرانس سرب ابتدای مطالعه کلیرانس سرب انتهای مطالعه آزمون آماری تی زوجی	$0/012 \pm 0/010$	$0/012 \pm 0/008$
	$0/021 \pm 0/017$	$0/023 \pm 0/019$
	$P=0/019$	$P=0/009$

متغیرهای سن و جنس باز هم وجود داشتند (۲۴).

در مطالعه حاضر نیز تمامی کودکان مورد مطالعه، غلظت سرب بالای $100 \mu\text{g/L}$ داشتند. میزان سرب خون کودکان کارگران کارخانه باتری‌سازی بالاتر از میزان سرب خون کودکان کارگران کارخانه کاشی و سرامیک‌سازی بود؛ هر چند این اختلاف معنی‌دار نبود.

هر دو گروه مورد مطالعه در ابتدای پژوهش از نظر متغیرهای غلظت سرب خون، ادرار و کلیرانس کلیوی سرب با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. در گروه درمان پس از دو هفته مصرف عصاره گشنیز، کاهش آماری معنی‌داری در غلظت سرب خون، افزایش معنی‌داری در غلظت سرب ادرار و همچنین افزایش آماری معنی‌داری در میزان کلیرانس سرب مشاهده شد ولی این تغییرات در گروه دارونما نیز معنی‌دار بود (جدول ۲).

در مجموع یافته‌های نهایی پژوهش حاکی از آن است که با وجود کاهش قابل توجه سرب خون و افزایش معنی‌دار میزان سرب ادرار و کلیرانس ادراری سرب در کودکان هر دو گروه در طی این مطالعه، تفاوت آماری معنی‌داری بین سرب خون، ادرار و کلیرانس سرب در انتهای مطالعه بین دو گروه دریافت‌کننده عصاره و دارونما وجود نداشت؛ هرچند با وجود

Ong و Suplido در پژوهش خود با عنوان «مواجهه با

سرب در بین کارگران کارگاههای کوچک بازیافت باتری و مکانیک‌های رادیاتور اتومبیل و کودکان آنها در مانیل فیلیپین»، غلظت سرب خون و هموگلوبین 40 کارگر کارگاههای تعمیر/ بازیافت باتری، 16 کارگر کارگاههای تعمیر رادیاتور و 20 کودک ساکن منازل مجاور این کارگاهها را بررسی کردند؛ کودکانی که در مجاورت کارگاههای تعمیر/ بازیافت باتری زندگی می‌کردند، به طور معنی‌داری غلظت سرب خون بالاتری ($498/9 \mu\text{g/L}$) در مقایسه با کودکان مجاور کارگاههای تعمیر رادیاتور ($118/4 \mu\text{g/L}$) و کودکان غیرمواجهه‌یافته ($99/2 \mu\text{g/L}$) داشتند (۱۷).

در مطالعه Aguilar-Garduna و همکاران نیز با عنوان «مواجهه غیر مستقیم با سرب در بین کودکان کارگران تعمیرکننده رادیاتور» نیز بالاترین غلظت سرب در کودکانی که پدران آنها در کارگاههای درون منزل کار می‌کردند ($224 \mu\text{g/L}$)، گزارش شد؛ کودکانی که والدین آنها در کارگاههای بیرون منزل کار می‌کردند، نیز سرب خون بالایی داشتند ($142 \mu\text{g/L}$)؛ در حالی که غلظت سرب خون کودکانی که در معرض سرب نبودند به طور معنی‌داری پایین‌تر بود ($56 \mu\text{g/L}$). این تفاوتها بعد از تعدیل برای

به هنگام مراجعه به خانواده‌های کودکان مورد پژوهش، با مسائل زیادی همچون عدم آگاهی والدین در مورد احتمال بالا بودن غلظت سرب خون کودکانشان و روشهای پیشگیری یا درمان احتمالی آن روبه‌رو می‌شد؛ هر چند پژوهشگر سعی داشت تا در مدت دو هفته مطالعه (روی هر خانواده)، از ارائه اطلاعاتی که احتمالاً با افزایش سطح آگاهی والدین باعث ایجاد تورش در نتایج مطالعه می‌شد، مانع تأثیر عامل «آگاهی» بر نتایج آزمایشگاهی شود، اما به لحاظ برخی ملاحظات اخلاقی پژوهش و همچنین لزوم ارائه اطلاعاتی در مورد روش پژوهش، عصاره تهیه شده و ایمن و مؤثر بودن احتمالی برای مصرف در کودکان (جهت کسب رضایت والدین)، اطلاعات یکسان و مشابهی در اختیار تمامی خانواده‌های مورد پژوهش در هر دو گروه قرار گرفت که این امر احتمالاً می‌توانسته با تغییر در عادات غذایی خانواده بویژه کودکان و همچنین رعایت بیشتر نکات بهداشت حرفه‌ای توسط پدران، سبب تأثیر بر نتایج آزمایشگاهی انتهای مطالعه شود.

یکی دیگر از عواملی که می‌تواند توجیه‌کننده نتایج مطالعه حاضر باشد، خطاهای آزمایشگاهی است؛ هر چند دستگاه اسپکتروفتومتری جذب اتمی موجود در آزمایشگاه سم‌شناسی بویژه استفاده از کوره گرافیتی روشی دقیق برای اندازه‌گیری غلظت سرب خون و ادرار است و پایداری آن در این پژوهش نیز سنجیده شده است، با این وجود پژوهشهای بیشتری در این زمینه لازم است تا نتایج قطعی‌تری حاصل گردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این تحقیق احتمالاً نمی‌توان گش‌نیز را در مورد دفع سرب مؤثر دانست. افزایش دفع کلیوی سرب در هر دو گروه کودکان مورد مطالعه ممکن است ناشی از عوامل دیگری همچون بهبود و ارتقای رژیم غذایی به دنبال آموزشهای ضروری ابتدای مطالعه باشد.

جستجوی گسترده در منابع اطلاعاتی، مطالعه مشابهی یافت نشد تا نتایج پژوهش حاضر با آن مقایسه گردد، اما در مطالعه Aga و همکاران با عنوان «تأثیر پیشگیری‌کننده گش‌نیز (جعفری چینی) بر رسوب موضعی سرب در موشهای ICR»، استفاده از گش‌نیز باعث مهار رسوب موضعی سرب در فمور، کاهش دفع ^{*}ALA ادراری (که نشانگر کاهش جذب سرب می‌باشد)، مهار تخریب حاشیه دنداندار و ادم توبول پروگزیمال و حضور اجسام شبه پروتئینی در آن شده بود؛ همچنین در این مطالعه نشان داده شد که تجویز خوراکی گش‌نیز بدون کاهش ذخیره کلسیم، در کاهش صدمات ناشی از مسمومیت با سرب نیز مؤثر است و احتمالاً می‌تواند به عنوان پادزهر مسمومیت با سرب مفید باشد (۲).

Omura و Beckman نیز که به دنبال مصرف اتفاقی سوپ حاوی گش‌نیز و مشاهده تأثیر آن بر روی دفع جیوه به مطالعه بیشتر بر روی خواص گش‌نیز بر دفع فلزات سنگینی همچون سرب، جیوه و آلومینیوم علاقه‌مند شده بودند، در مقاله‌ای با عنوان «نقش جیوه در عفونتها و درمان مؤثر کلامیدیا ترکوماتیس و عفونتهای خانواده ویروس هرپس (و درمان احتمالی سرطان) با برداشت رسوبات جیوه توسط گش‌نیز و رساندن مؤثر آنتی‌بیوتیک‌ها به محل با استفاده از روشهای مختلف افزایش برداشت دارو» به بررسی ۱۱ بیمار مبتلا به عفونت با کلامیدیا تراکوماتیس، هرپس نوع ۱ و ۲ و سایتومگالوویروس که در درمانهای قبلی خود ناموفق بودند، پرداختند. بعد از استفاده از آنتی‌بیوتیک یا آنتی‌ویروس همراه قرصهای گش‌نیز، بررسی این بیماران با استفاده از روش Bi-digital O-Ring test نشان‌دهنده تأثیر مثبت گش‌نیز بر روی دفع فلزات سنگین و در نتیجه عفونتهای موجود در بدن بیماران بود (۲۵).

در مطالعه حاضر عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین میزان سرب خون، ادرار و کلیرانس سرب بعد از مداخله در دو گروه را می‌توان ناشی از چند عامل دانست. پژوهشگر

* Aminolevulinic Acid

تقدیر و تشکر

(ع) بویژه آقای قاسمی و کارکنان آزمایشگاه اشکال دارویی

دانشکده داروسازی مشهد که در امر تهیه عصاره گشنیز همراهی نمودند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

این تحقیق با حمایت‌های مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به انجام رسیده است؛ همچنین از کارکنان محترم آزمایشگاه سم‌شناسی بیمارستان امام رضا

منابع:

- 1- Ahmadi Zade M. Industrial Toxicology: heavy metals. Tehran: Hezaran; 2006
- 2- Aga M, Iwaki K, Ueda Y, Ushio S, Masaki N, Fukuda S, et al. Preventive effect of *Coriandrum sativum* (Chinese parsley) on localized lead deposition in ICR mice. *J Ethno Pharmacol*. 2001; 77: 203-208.
- 3- Henretig FM. Gold Frank's Toxicologic Emergencies. New York: McGraw Hill; 2002.
- 4- Erickson L, Thompson T. A review of a preventable poison: pediatric lead poisoning. *JPSN*. 2005; 10 (4): 171-181
- 5- Farhat AS, Parizadeh SM, Balali M, Khademi GR. Comparison of blood lead levels in 1-7 year old children with and without seizure. *Neurosciences*. 2005; 10 (3): 210-212.
- 6- Faranoush M, Malek M, Ghorbani R, Rahbar M, Safaei Z. Study of the blood lead levels and related factors in the 6-11 years old children in Semnan. *Koomesh*. 2003; 4 (3-4): 182-189. [Persian].
- 7- Dehghan L, Ghane A. Study of the blood lead levels in the 2-12 years old children in Yazd. [dissertation]. Yazd University of Medical Science. 2000. [Persian].
- 8- Wong DL, Hockenberry-Eaton M, Wilson D. Wong's Essentials of Pediatric Nursing. St. Louis. Missouri. Mosby. 2001.
- 9- Ellis MR, Kane KY. Lightening of the lead load in children. *Am Family Physician*. 2002; 62: 545-554.
- 10- Center for Disease Control and Prevention. Children of construction workers at increased risk for lead poisoning. Available from: www.cdc.gov/niosh/leadpoison. 2006-13-04.
- 11- Chan J, Sim M, Golec R, Forbes A. Predictors of lead absorption in children of lead workers. *Occupational Medicine*. 2000; 50 (6): 398-405.
- 12- Valnet J. Phytotherpie, treatment des maladies par les plantes Translated into Persian by Emami A, et al. Vol 2. Tehran: Rah-e-Kamal Publication; 2002. pp: 146-149.
- 13- Zargari A. Medicinal Plants. Vol 2. Tehran: Tehran University Publication; 1996. pp. 586-590. [Persian].
- 14- Hosseinzadeh H. Anticonvulsant effect of *Coriandrum sativum* L. seed extracts in Mice. Available From: www.amc.ac.ir/AIM/0034/hosseinzadeh0034/html
- 15- Wong P, Kitts DD. Studies on dual antioxidant and antibacterial properties of Parsley (*Petroselinum Crispum*) and Cilantro (Chinese parsley) extracts. *Food Chemistry*. 2006; 97 (3): 505-515.
- 16- Karunasagar D, Krishna MV, Rao SV, Arunachalam J. Removal and preconcentration of inorganic and methyl mercury from aqueous media using a sorbent prepared from the plant *Coriandrum Sativum*. *J Hazardous Materials*. 2005; 118 (1-3): 133-139.
- 17- Suplido ML, Ong CN. Lead exposure among small-scale battery recyclers, automobile radiator mechanics and their children in Manila, the Philippine. *Environmental Res Sci*. 2000; 82: 231-238.
- 18- Shargel L, Andrew BC. Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics. 4th ed. New York: McGraw Heal; 1991:
- 19- Canfield RL, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentration below 10 microgram per deciliter. *New England J Med*. 2003; 348 (16): 1517-1526.
- 20- Khan AH, Khan A, Ghani F, Khurshid M. Low level lead exposure and blood lead levels in children: a cross sectional survey. *Arch Environmental Health*. 2001; 56 (6): 501-505.

- 21- Lanphear BP. Cognitive deficit associated with BLL<10 in US children & adolescents. Public Health Rep. 2000; 115: 521-529.
- 22- Bellinger D. Lead. Pediatrics., 2004; 113 (4): 1016-1020
- 23- Kosnett MJ. Lead. In: Brent J. Wallace K, Burkhart K, Phillips S, Donovan J. (eds). Critical Care Toxicology. St. Louis: Mosby; 2005. Chapt. 78. pp: 821-835.
- 24- Aguilar-Garduno C, Lacasana M, Tellez-Rojo MM, Aguilar-Madrid G, Sanin-Aguirre LH, Romieu I, et al. Indirect lead exposure among children of radiator repair workers. Am J Ind Med. 2003; 43 (6):662-667.
- 25- Omura Y, Beckman SL. Role of mercury in resistant infections and effective treatment of Chlamydia trachomatis and Herpes family viral infections by removing localized Hg deposits with Chinese parsley and delivering effective antibiotics using various drug uptake enhancement. Acupuncture Electrotherapeutics Res. 1995; 20:195-229.

Title: Effect of *Coriandrum sativum* L. extract on lead excretion in 3-7 year old children

Authors: K. Deldar¹, E. Nazemi², M. Balali Mood³, SA. Emami⁴, AH. MohammadPour⁵, M. Tafaghodi⁶, R. Afshari⁷

Abstract

Background and Aim: Lead (Pb) poisoning is the most common occupational poisoning that may affect family members of lead workers specially their children. The most important and irreversible effect of lead poisoning in children is on the developing of central nervous system and its evolution. High cost and severe side effects of chelating agents may result in incomplete treatment of lead poisoning in some cases. The aim of the present study was to assess the effect of *Coriandrum Sativum* L. (Cilantro) extracts on renal lead excretion in 3-7 year old children.

Materials and Methods: In this randomized, case-control clinical trial, 32 children aged 3-7 years whose parents were lead-exposed workers were randomly divided into 2 groups. The test group received Cilantro extract and the controls were given placebos for 14 days. Blood and urine lead concentrations were determined at the beginning of the study and 14 days later. Questionnaires were designed and used for data collection. The obtained data were analyzed by T-student and Paired t-test using SPSS version 11.5. Numerical data were shown as mean $\pm$ SD and $P \leq 0.05$ was taken as the significant level.

Results: Mean age and weight of the children was 4.9 ± 1.46 years and 17.32 ± 4.74 kg respectively and 59.4% of them were males. Duration of fathers' exposure to Pb at work was 9.14 ± 5.63 years. Blood and urine Pb concentrations and renal lead clearance of children were 163.81 ± 57.19 , 97 ± 48.12 $\mu\text{g/L}$ and $.012 \pm .009$ L/day, respectively at the beginning of the study. There were no significant differences in blood ($P=0.87$), urine ($P=0.73$) Pb concentrations and renal excretion of lead ($P=0.96$) between the two groups. After two weeks use of Cilantro, the mean blood lead concentration decreased ($P=0.006$), urine lead concentration increased ($P=0.038$) and renal excretion of lead increased significantly ($P=0.019$). But similar significant changes were observed in the control group ($P=0.034$, 0.021 and 0.009 , respectively). There were no significant differences in blood lead concentration ($P=0.93$), urine lead concentration ($P=0.93$) and renal lead clearance ($P=0.77$) between the two groups at the end of the study.

Conclusion: According to the results of this study, it seems that *Coriandrum Sativum* is not effective in lead elimination. Increasing renal lead elimination in both groups of children may be due to other factors like improvement of nutrition following the necessary educations at the beginning of this study.

Key Words: Lead poisoning; Children; *Coriandrum Sativum* L

¹ Corresponding Author; M.Sc. in Nursing, Instructor; Faculty of Nursing (Neishaboor), Mashhad University of Medical Sciences. Neishaboor, Iran deldar.k@gmail.com

² M.Sc. in Nursing; Instructor; Faculty of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran.

³ Professor; Department of Medical Toxicology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran

⁵ Assistant Professor; Department of Pharmacotherapy, Faculty of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran

⁶ Assistant Professor; Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran

⁷ Assistant Professor; Department of Medical Toxicology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad, Iran