

# آلودگی سرب، جیوه و کادمیم در داروهای گیاهی ایران

غلامرضا اصغری، عباسعلی پالیزبان، زهرا طلوع‌قمری، فاطمه عادل

مرکز تحقیقات علوم دارویی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت: ۸۶/۵/۲۸، تاریخ پذیرش: ۸۶/۱۰/۱۳

## Contamination of cadmium, lead and mercury on Iranian herbal medicines

Asghari G. \*, Palizban A.A., Tolué\_Ghamari Z., Adeli F.

Isfahan Pharmaceuticals Sciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences

Received: 2007/8/19, Accepted: 2008/1/3

**Objectives:** In spite of the increasing usage of herbal medicine in Iran, considerable research on their contaminations has not been carried out yet. Herbal medicines have been reported to contain many health hazards for herbal therapy patients. For this group, one of the health hazards is contamination to heavy metals such as Cadmium (Cd), Mercury (Hg) and Lead (Pb). Therefore, the aims of this study were the measurements of the level of Cd, Hg and Pb in oral herbal drops available in Iranian market. **Methods:** 10 different herbal products were purchased from market. A certain volume of each samples were digested with nitric acid by wet digestion method, then the final solutions of digestion were used to determine the contamination level of Cd, Hg and Pb. The measurements of Pb, Cd and Hg were performed by spectrometry of flame atomic absorption (AA), graphite furnace atomic absorption (GFAA) and cold vapor atomic absorption, respectively. **Results:** The lead, cadmium and mercury contents in the investigated samples were found at different levels. Lead and cadmium were present in the majority of samples while mercury was detected on 3 of 10 samples. **Conclusion:** By a comparison between acceptable global standards and the level of cadmium, lead and mercury on investigated herbal medicines, our results showed that the quantities of these heavy metals were well below acceptable intake recommended by global standards. However, risk assessments needs considerable attention for herbal therapy patients on illness who may be more susceptible to these toxic elements.

**Key words:** Pb, Hg, Cd, contamination, herbal medicines.

**زمینه و هدف:** با توجه به افزایش روز افزون استفاده از داروهای گیاهی در ایران متأسفانه تحقیقات کافی در مورد آلودگی‌های این فرآورده‌ها صورت نگرفته است. برای بیمارانی که این داروها را استفاده کرده‌اند، به طور مکرر عوارض جانبی جدی گزارش شده است که یکی از این عوارض مربوط به حضور فلزات سنگین سمی در این داروها بوده است. از جمله این فلزات می‌توان کادمیم، سرب و جیوه را نام برد. در این تحقیق میزان فلزات ذکر شده در قطره‌های گیاهی خوراکی موجود در بازار دارویی اندازه‌گیری می‌شود. **روش‌ها:** تعداد ۱۰ قطره خوراکی گیاهی مختلف از بازار خریداری شد. حجم مشخصی از نمونه‌ها ابتدا توسط روش هضم مرطوب با اسید نیتریک هضم شدند و سپس محلول حاصل از هضم از نظر وجود این عناصر سمی مورد آزمایش قرار گرفتند. اندازه‌گیری سرب و کادمیوم توسط روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی با شعله و جیوه توسط روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی بدون شعله (بخار سرد) انجام شده است. **یافته‌ها:** مقادیر فلزات سرب، جیوه و کادمیم موجود در قطره‌های خوراکی مورد مطالعه متفاوت بود. حضور کادمیم و سرب در اکثر نمونه‌ها ولی حضور جیوه در ۳ نمونه از ۱۰ نمونه مورد تأیید قرار گرفت. نتیجه‌گیری: مقادیر کادمیم، سرب و جیوه موجود در نمونه‌ها با معیارهای استاندارد مقایسه شدند که میزان این عناصر در فرآورده‌ها در مقایسه با استانداردهای جهانی قابل قبول بود ولی چون این فرآورده‌ها توسط بیماران استفاده می‌شوند که به عوارض سمی حساس تر می‌باشند، بهتر است سعی شود که از همین میزان کم آلودگی نیز اجتناب شود.

**واژه‌های کلیدی:** سرب، جیوه، کادمیم، آلودگی، داروهای گیاهی.

\*Corresponding Author: Dr Gholamreza Asghari, Professor, Isfahan Pharmaceuticals Sciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Tel: 0311-7922644; Fax: 0311-6680011; E-mail: asghari@pharm.mui.ac.ir

\*نویسنده مسئول: دکتر غلامرضا اصغری، استاد، مرکز تحقیقات علوم دارویی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، تلفن: ۰۳۱۱-۷۹۲۲۶۴۴، نمابر: ۰۳۱۱-۶۶۸۰۰۱۱

## ۱- مقدمه

مصرف گیاهان دارویی از زمانهای بسیار قدیم مطرح بوده است. در دهه های اخیر اغلب این گیاهان به شکل فراورده های دارویی عرضه شده و مصرف آنها هر روزه افزایش می یابد (۱). متأسفانه در اذهان مردم عادی و گاهی حتی متخصصان آشنا به گیاه این باور پیدا شده است که گیاهان دارویی به صرف طبیعی بودن عاری از هر گونه عوارض جانبی می باشند (۲).

با توجه به افزایش روز افزون استفاده از فراورده های گیاهی در کشور تحقیقات کافی در مورد آلودگی های شیمیایی روی این فراورده ها صورت نگرفته است. از جمله آلودگی های شیمیایی حضور فلزات سمی در این داروها می باشد. بسیاری از این فلزات پس از ورود به بدن بدلیل خاصیت تجمع می، در دراز مدت سبب بروز مسمومیت خواهند شد (۳). رشد و عمومیت استفاده از داروهای گیاهی خطرات استفاده از آنها را نیز افزایش داده است. به طور مکرر خطرات جدی برای بیمارانی که این داروها را استفاده می کرده اند گزارش شده است که عمده این خطرات مربوط به میزان فلزات سنگین موجود در این داروها بوده است (۴). بطور کلی آلودگی عمومی محیط زیست با فلزات سمی افزایش پیدا کرده است (۵). منابع آلودگی محیط کاملاً متفاوت است و از عوامل صنعتی، مسئله ترافیک گرفته تا خالص سازی و پالایش لجن ها و فعالیت های کشاورزی از قبیل قارچ کش های حاوی جیوه آلی، حشره کش های آرسنیک و سرب و کودهای حاوی کادمیم را در بر می گیرد (۶-۸). گزارشات متعددی در رابطه با آلودگی فراورده های گیاهی چینی با فلزات سنگین نظیر سرب، جیوه، کادمیم، آرسنیک یا تالیوم منتشر شده است (۹-۱۴). مروری بر ۵۸ مورد گزارش شده حاکی از وجود فلزات سمی سنگین در فراورده های گیاهی ترکیبی چینی بین سال های ۹۷-۹۰ در سنگاپور است (۱۲). مروری بر ۵۱ مورد گزارش شده در رابطه با مسمومیت حاد، سیستمیک، مادرزادی و بالینی به عمل آمده است که مطالعه سم شناسی حاد حاکی از آن است که گیاهان دارویی و محتویات آنها از نظر LD50 از حد غیر سمی تا سمی متغیر می باشند (۱۴).

تحقیقی در رابطه با غلظت فلزات سنگین (As, Hg, Zn, Ni, Fe, Co, Cd) در ۴۲ داروی گیاهی انجام شده است. این نمونه ها تقریباً حاوی غلظت هایی از کادمیم و سرب و جیوه بوده اند. این گزارش پیشنهاد می کند که این آلودگی ها در حین خشک کردن گیاهان به وجود آمده است (۹).

مطالعه ای در مصر انجام شده است که در آن پنج گیاه نعنای بابونه، انیسون، زیره، زیرفون که توسط بالغین و کودکان

بسیار مصرف می شوند از نظر وجود باقی مانده حشره کش ها و محتوای فلزات سنگین مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه ها از بازار مصرف تهیه شده بودند و نتایج نشان داد که فلزات سنگین با غلظت های متفاوت در این نمونه ها یافت شدند که بیشترین آلودگی مربوط به Zn, Pb, Cu و Fe در گل های بابونه بوده است. برگ های نعنای هم بیشتر آلوده به Cd و Cr بوده اند (۱۵).

مقیاس های MRL و NOAEL توسط آژانس مواد سمی و ثبت بیماریها تعریف شده اند که در تحلیل و ارزیابی آلودگی فراورده های خوراکی به فلزات استفاده می شوند (۱۶). MRL (Minimum Risk Level) میزان ماده سمی است که روزانه توسط انسان جذب می شود و در طول یک مدت معین فاقد عوارض جانبی از قبیل سرطانزایی و غیره است. اساس MRL به طور عمده بر مطالعات سم شناسی در حیوانات و انسان است.

No observed adverse effect level (NOAEL) میزانی از ماده شیمیایی است که در آن هیچ افزایش آماری در تکرار یا شدت عوارض جانبی، در جمعیت مواجه شده دیده نشود. ممکن است که اثراتی در این میزان دیده شود ولی عوارض جانبی مشاهده نمی شود (۱۶).

Recommended dietary allowance (RDA) برای فلزات زمانی که مقیاس های NOAEL و MRL تعریف نشده باشند، تعریف شده است. RDA میانگین جذب روزانه ای است که در آن میزان کافی از عناصر در گروه سنی و جنسی خاصی وجود داشته باشد (۱۷). در این تحقیق میزان فلزات ذکر شده در قطره های گیاهی خوراکی پر مصرف موجود در بازار دارویی ایران مورد بررسی قرار گرفت و نتایج با شاخص های مذکور تحلیل شد.

## ۲- مواد و روشها

### ۲-۱: قطره های خوراکی گیاهی مورد مطالعه

تعداد ۱۰ نوع قطره های خوراکی گیاهی با اثرات درمانی متفاوت از داروخانه امام سجاد (ع) دانشکده داروسازی اصفهان تهیه شد. موارد استفاده درمانی این قطره ها خوراکی گیاهی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

### ۲-۲: شناسایی فلزات سنگین در قطره های خوراکی گیاهی

#### ۲-۲-۱: تهیه محلول های استاندارد کادمیم سرب و جیوه

محلول استاندارد ۱ mg/lit جیوه: ۰/۱۳۵۳ گرم از کلرید جیوه را در ۷۵ میلی لیتر آب مقطر حل کرده و ۱۰ میلی لیتر اسید نیتریک غلیظ به آن افزوده و با اسید نیتریک در بالن ژوژه به

تقطیر و ۱۵ میلی لیتر پرمنگنات پتاسیم اضافه و ۳۰ دقیقه در حمام آب جوش ۹۵°C قرار می دهیم.

نمونه‌ها را در حمام آب یخ سرد کرده و با اضافه کردن ۶ میلی لیتر محلول هیدروکسیلامین هیدروکلراید و سدیم کلراید باعث احیای پرمنگنات اضافی می شویم. ۵۵ میلی لیتر آب اضافه کرده و هر ارلن را به صورت جداگانه آنالیز می کنیم. به این صورت که محتوای هر ارلن را در ظرف ریخته و ۵ میلی لیتر سوسپانسیون کلرید قلع II به آن اضافه می کنیم و در مدت ۳۰ ثانیه ترانسسمیتانس را از روی دستگاه می خوانیم (۲۰).

#### ۴-۲-۴: روش تعیین مقدار جیوه با روش جذب اتمی بخار سرد (بدون شعله)

در این روش جیوه موجود در نمونه پس از هضم در مخلوط ۳ به ۱ از اسید کلریدریک و اسیدنیتریک، در حضور پرمنگنات پتاسیم به جیوه مرکوریک ( $Hg^{++}$ ) اکسیده می شود. اضافی پرمنگنات پتاسیم توسط محلول هیدروکسیلامین هیدروکلراید و سدیم کلراید احیاء شده و سپس جیوه مرکوریک با استفاده از محلول کلرید قلع II به جیوه فلزی احیاء و به صورت بخارات اتمی جیوه در می آید و آنگاه به وسیله جریان هوای ناشی از پمپ به درون سل جذبی رانده می شود و تشعشع منتشر شده از لامپ جیوه را در طول موج ۲۵۳۷nm جذب می کند. تغییر در شدت نور عبور کرده از سل به وسیله دکتور حساس به UV، به صورت تغییر درصد عبور (Transmittance) بر روی دستگاه مشخص می شود. پس از تبدیل درصد ترانسسمیتانس به میزان جذب (Absorbance) و با استفاده از منحنی استاندارد با غلظت های مشخص می توان غلظت جیوه را محاسبه کرد (۲۱).

#### ۴-۲-۵: اندازه گیری سرب به روش Flame AA

برای اندازه گیری سرب از روش اسپیراسیون مستقیم استفاده می شود. در این روش محلول آماده شده پس از هضم مستقیماً به درون شعله اسپیره می شود. برای اندازه گیری سرب از دستگاه اتمیک ایزریشن با شعله Perkin Elmer و لامپ Hollow-Cathode سرب استفاده گردید. بدین منظور از مشخصات زیر برای اندازه گیری سرب استفاده کردیم:

شدت جریان مورد استفاده برای لامپ	۲۰ mA
طول موج به کار رفته	۲۸۳/۳ nm
دمای آماده سازی	۹۰۰ °C
دمای اتمیزه کردن	۱۸۰۰ °C

حجم ۱۰۰ میلی لیتر رساننده و با رقیق کردن آن غلظت های مختلف برای رسم منحنی استاندارد تهیه شد.

محلول استاندارد ۱ mg/lit سرب: ۰/۱۳۴۲ گرم از نیترات سرب را در بالن ژوژه با اسید نیتریک به حجم ۱۰۰ml رسانده و با رقیق کردن آن غلظت های مختلف برای رسم منحنی استاندارد تهیه شد.

محلول استاندارد ۱ mg/lit کادمیم: ۰/۲۷۴۴ گرم از نیترات کادمیم آبدار را با اسید نیتریک در بالن ژوژه به حجم ۱۰۰ میلی لیتر رسانده و با رقیق کردن آن غلظت های مختلف برای رسم منحنی استاندارد تهیه شد.

#### ۴-۲-۲: رسم منحنی استاندارد

پس از تهیه محلول استاندارد و قرائت جذب استانداردها از روی دستگاه، منحنی استاندارد را رسم می کنیم و با استفاده از منحنی استاندارد پس از بدست آوردن جذب نمونه ها، غلظت فلزات سنگین موجود در آنها را هم به دست می آوریم.

نمونه های مورد اندازه گیری روی حمام آب گرم خشک شدند. علت خشک کردن نمونه ها این بود که به طور تجربی ثابت شد وقتی که از نمونه های مرطوب برای هضم استفاده می شد نمونه ها کف کرده و بعضی سر می رفتند و در نتیجه درصد بازیابی فلزات کم می شد خشک کردن نمونه ها در حرارت ۱۱۰-۷۰°C صورت گرفته: در این دما فلزات فرار نبوده و در نتیجه درصد بازیابی خوبی بدست می آید. در متد برای هضم نمونه ها از اسیدکلریدریک ۰/۱N استفاده شده است (۱۸). این اسید در مواردی می تواند سبب افزایش ویسکوزیته محلول نهایی و سبب کاهش حساسیت روش (کاهش ایزرینانس دریافتی از دستگاه) شود. در حالی که اسیدنیتریک با داشتن ویسکوزیته مناسب نه تنها سبب کاهش درصد بازیابی نمی شود بلکه بهترین ماده جهت هضم مواد گیاهی است (۱۹).

#### ۴-۲-۳: اندازه گیری جیوه به روش Cold Vapor AA

۶ ارلن ۲۵۰ میلی لیتری برداشته و شماره گذاری می کنیم و به ترتیب ۰، ۰/۵، ۱، ۲، ۵ و ۱۰ میلی لیتر از محلول استاندارد جیوه ۰/۱ppm را که به ترتیب حاوی ۰، ۰/۰۵، ۰/۱، ۰/۲، ۰/۵ و ۱ میکروگرم جیوه می باشد را به آنها اضافه می کنیم. با اضافه کردن آب دوبار تقطیر حجم را به ۱۰ میلی لیتر می رسانیم.

۵ میلی لیتر اسید مخلوط ۳ به ۱ از اسید کلریدریک و اسیدنیتریک را به ارلن ها اضافه می کنیم و به مدت ۲ دقیقه در حمام آب جوش ۹۵°C قرار می دهیم. اجازه می دهیم تا نمونه ها در حمام آب یخ سرد گردد. ۵۰ میلی لیتر آب دوبار

### ۶-۲-۲- اندازه‌گیری کادمیم به روش Flame AA

چون از اسید نیتریک به عنوان حلال و رقیق کننده استفاده شده است، از اسید نیتریک به عنوان بلانک نیز استفاده می‌کنیم و دستگاه را صفر می‌کنیم. پس از صفر کردن دستگاه با اسید نیتریک جذب نمونه‌ها را با آسپیراسیون آنها به داخل شعله در شرایط زیر ثبت کردیم:

شدت جریان مورد استفاده برای لامپ	۲۰ mA
طول موج به کار رفته	۲۲۸/۸ nm
دمای آماده سازی	۹۰۰ °C
دمای اتمیزه کردن	۱۶۰۰ °C

آسپیره کردن محلول به مدت ۳۰ ثانیه انجام شد (۱۹). تحت همین شرایط جذب استانداردها را نیز ثبت می‌کنیم. این جذب میانگین پنج جذب متوالی است و منحنی استاندارد را جهت تعیین مقدار کادمیم موجود در نمونه‌ها برحسب  $\mu\text{g}/\text{lit}$  رسم می‌کنیم.

### ۳- نتایج

#### ۱-۳: بررسی‌های مربوط به اندازه‌گیری سرب

نتایج حاصل از مقایسه میزان آلودگی قطره‌های گیاهی با یکدیگر در جدول شماره ۲ آمده است. قطره‌های گیاهی (ی) و (خ) بیشترین آلودگی به سرب را دارند. تنها نمونه (ت) فاقد آلودگی قابل اندازه‌گیری به سرب بوده است. نتایج حاصل از مقایسه میزان آلودگی قطره‌های گیاهی به جیوه در جدول شماره ۳ آمده است. قطره‌های گیاهی (ح) و (ب) و (د) به جیوه آلوده بودند.

#### ۳-۳: بررسی‌های مربوط به اندازه‌گیری کادمیم

نتایج حاصل از مقایسه میزان آلودگی قطره‌های گیاهی با یکدیگر در جدول شماره ۴ آمده است. قطره‌های گیاهی (ب) و (ج) دارای بیشترین میزان آلودگی به کادمیم هستند. تنها نمونه‌های (پ) و (ت) فاقد آلودگی قابل اندازه‌گیری به کادمیم بوده‌اند. همینطور که در جداول شماره ۲، ۳ و ۴ نشان داده شده است در بین ۱۰ نمونه قطره‌های حاوی عصاره‌های هیدروالکلی، ۸ نمونه حاوی مقادیری از کادمیم، ۹ نمونه حاوی مقادیری از سرب، ۳ نمونه حاوی مقادیری از جیوه قابل اندازه‌گیری در نمونه‌ها بودند.

جدول شماره ۱. موارد استفاده درمانی قطره‌های گیاهی مورد مطالعه

نام دارو	اثر درمانی
ا	پیشگیری میگرن
ب	درمان التهاب پروستات
پ	درمان التهاب پروستات
ت	درمان التهاب گوارش
ث	آرامبخش
ج	درمان التهاب پروستات
ح	ضد سرفه و خلط‌آور
خ	دفع سنگهای کلیوی
د	رفع اختلالات قاعدگی
ی	درمان افسردگی

جدول شماره ۲. نتایج حاصل از آنالیز نمونه‌ها برای بررسی آلودگی به سرب و متوسط دریافت روزانه سرب

قطره خوراکی	(µg/lit)	متوسط دریافت روزانه (µg)	MRL* (µg/day)		
			بالغین	زنان باردار	کودکان
ی	۳۸/۹۱	۰/۱۹	۷۵	۲۵	۶
ح	۲۵/۹۴	۰/۱۳	۷۵	۲۵	۶
خ	۳۸/۹۱	۰/۱۹	۷۵	۲۵	۶
ا	۲۵/۹۴	۰/۱۳	۷۵	۲۵	۶
پ	۲۵/۹۴	۰/۱۳	۷۵	۲۵	۶
د	۲۵/۹۴	۰/۱۳	۷۵	۲۵	۶
ث	۱۲/۹۷	۰/۰۶	۷۵	۲۵	۶
ج	۲۵/۹۴	۰/۱۳	۷۵	۲۵	۶
ت	<۱۰-۲mg/lit	-	۷۵	۲۵	۶
ب	۲۵/۹۴	۰/۱۳	۷۵	۲۵	۶

\* MRL (Minimum Risk Level)

جدول شماره ۳. نتایج حاصل از آنالیز نمونه‌ها برای بررسی آلودگی به جیوه متوسط دریافت روزانه جیوه

قطره خوراکی	µg/lit	متوسط دریافت روزانه (µg)	MRL (µg/day)*
ی	-	-	۵۰
ح	۲۲۶/۸۴	۰/۰۶	۵۰
خ	-	-	۵۰
ا	-	-	۵۰
پ	-	-	۵۰
د	۱۱۳/۴۲	۰/۰۳	۵۰
ث	-	-	۵۰
ج	-	-	۵۰
ت	-	-	۵۰
ب	۵۶/۷۱	۰/۰۱	۵۰

\* MRL (Minimum Risk Level)

جدول شماره ۴. نتایج حاصل از آنالیز نمونه‌ها برای بررسی آلودگی به کادمیم و متوسط دریافت روزانه کادمیم

قطره خوراکی	کادمیم (µg/lit)	متوسط دریافت روزانه کادمیم (µg)	MRL (µg/day)*
ی	۱۶/۴۱	۰/۰۸	۱۴
ح	۸/۲۰	۰/۰۴	۱۴
خ	۱۶/۴۱	۰/۰۸	۱۴
ا	۲۴/۶۱	۰/۱۲	۱۴
پ	<۱۰-۲mg/lit	-	۱۴
د	۲۴/۶۱	۰/۱۲	۱۴
ث	۲۴/۶۱	۰/۱۲	۱۴
ج	۴۹/۲۲	۰/۲۵	۱۴
ت	<۱۰-۲mg/lit	-	۱۴
ب	۴۹/۲۲	۰/۲۵	۱۴

\* MRL (Minimum Risk Level)

#### ۴- بحث

غلظت کادمیوم و سرب و جیوه موجود در قطره‌های گیاهی با شاخص‌های MRL و NOAEL و RDA مقایسه شدند. مقادیر مجاز دریافتی قابل تحمل در هفته سمی تأیید شده توسط سازمانهای FAO/WHO بترتیب برای سرب، کادمیوم و جیوه ۵، ۷ و ۵۰  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{week}$  می‌باشد (۲۹ و ۲). آنالیز نمونه‌ها نشان می‌دهد که تمام قطره‌های گیاهی به استثنای (ت) دارای آلودگی به سرب هستند (جدول شماره ۲). قطره‌های گیاهی (خ) و (ی) بیشترین میزان آلودگی به سرب  $38/91 \mu\text{g}/\text{lit}$  را دارا می‌باشند. با توجه به این که میزان مصرف این فراورده‌ها روزانه حداکثر ۶۰ قطره می‌باشد بنابراین هر بیمار تقریباً روزانه ۵cc از دارو را استفاده می‌کند. یعنی متوسط دریافت روزانه سرب  $19 \mu\text{g}$  است در حالی که MRL سرب برای بالغین  $75 \mu\text{g}/\text{day}$ ، برای زنان باردار  $25 \mu\text{g}/\text{day}$  و برای کودکان  $6 \mu\text{g}/\text{day}$  است. میزان دریافتی مجاز سرب بر طبق معیارهای PTWI،  $50 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{week}$  برای بالغین و  $25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{week}$  برای کودکان می‌باشد که در فردی با وزن متوسط  $70 \text{kg}$ ،  $500 \mu\text{g}/\text{day}$  می‌شود. نتایج حاکی از آن است که غلظت سرب در نمونه‌های آنالیز شده خطری برای سلامتی مصرف‌کنندگان اعم از بالغین، کودکان و زنان باردار ندارد.

تحقیقات نشان می‌دهد که داروهای گیاهی وحشی و خودرو نسبت به گیاهان کشت شده مقادیر بیشتری از آلودگی به فلزات سمی دارند. این مسئله بویژه در مورد سرب صادق است (۷). علت اصلی می‌تواند آلودگی‌های بالقوه محیطی در جمعیت گیاهان خودرو باشد. پایین بودن میزان سرب در فراورده‌های گیاهی مورد مطالعه می‌تواند مربوط به استفاده از گیاهان زراعی و عدم استفاده از گیاهان خودرو باشد. بعلاوه در گزارشات آمده است که آلودگی گیاهان با سرب وابسته به چند عامل از جمله شدت ترافیک آن منطقه و همچنین فاصله منطقه رشد گیاه از جاده است (۲۲). تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که گیاهانی که در مناطق صنعتی رشد می‌کنند حاوی میزان بالاتری از فلزات سنگین نسبت به گیاهان رشد کرده در مناطق غیر صنعتی هستند (۲۳ و ۲۴).

به دلیل گسترش استفاده از سرب در مواد استفاده شده در رنگ‌ها، بنزین و غیره ضروری است که غلظت این فلز برای کودکان و بزرگسالان به طور جداگانه قید شود. مغز

بیشترین هدف سرب است. فرار گرفتن در معرض سرب منجر به کاهش هوش و یادگیری ضعیف در کودکان شود (۲۵). بررسی‌های انجام شده به منظور یافتن Hg بوسیله دستگاه مرکوریک آنالایزر و متد اتمیک ایزر بانس اسپکتروفتومتری با شعله، اکثر نمونه‌ها را عاری از جیوه نشان داد. تنها نمونه‌های (ح) و (د) و (ب) آلوده به جیوه هستند که بیشترین آلودگی به جیوه در نمونه (ح)  $12 \mu\text{g}/\text{lit}$  مشاهده می‌شود. دلایل عدم وجود جیوه در بیشتر نمونه‌ها شاید به این علت باشد که جیوه خاصیت تجمع‌ی در گیاهان ندارد (۲۰).

با فرض مصرف حداکثر ۵cc از این قطره‌های خوراکی روزانه میزان  $0/06 \mu\text{g}$  جیوه جذب بدن می‌شود که خیلی پایین‌تر از میزان MRL جیوه یعنی  $50 \mu\text{g}$  است. در مقایسه با PTWI جیوه که میزان آن  $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{week}$  است برای یک فرد  $70$  کیلوگرمی میزان  $50 \mu\text{g}/\text{day}$  می‌شود که باز هم مقادیر جذب شده با معیارهای PTWI فاصله بسیار زیادی دارد. مطالعه انجام شده در مورد آلودگی فراورده‌های دارویی گیاهی موجود در بازار مالزی به فلزات سنگین نشان داد که ۲۶ درصد از نمونه‌ها به جیوه بیش از حد مجاز آلوده بوده‌اند (۳۰).

همانطور که در جدول شماره ۳ تنها قطره‌های گیاهی (ت) و (پ) فاقد آلودگی به کادمیوم هستند. با فرض مصرف روزانه ۵cc از این قطره‌های خوراکی در مورد (ب) و (ج) که بیشترین آلودگی به کادمیوم  $49/22 \mu\text{g}/\text{lit}$  را دارند در ۵cc از آنها به میزان  $0/25 \mu\text{g}$  کادمیوم وجود دارد یعنی متوسط دریافتی روزانه کادمیوم  $0/25 \mu\text{g}$  است. MRL کادمیوم  $14 \mu\text{g}/\text{day}$  است و میزان دریافت مجاز کادمیوم طبق معیار PTWI،  $7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{week}$  است که در فردی با وزن متوسط  $70 \text{kg}$ ،  $70 \mu\text{g}/\text{day}$  می‌شود. پس در مورد آلودگی به کادمیوم نیز نتایج حاکی از آن است که غلظت کادمیوم در نمونه‌های آنالیز شده خطری برای سلامتی مصرف‌کنندگان ندارد. گزارش مشابهی از حضور کمتر از میزان مجاز کادمیوم در اشکال مختلف دارویی گیاه علف چای در کشور آرژانتین منتشر شده است (۳۱).

بیشترین منبع آلوده کننده کادمیوم آب است که در اثر ناخالصی کادمیوم در لوله‌های گالوانیزه و وجود حلیم‌های حاوی کادمیوم در اسباب و لوازمی که با آب در ارتباط است به وجود می‌آید. آبیاری گیاهان با آب آلوده باعث تجمع کادمیوم در برگ و ریشه می‌شود (۲۶). با توجه به میزان آلودگی پایین کادمیوم در این فراورده‌ها می‌توان نتیجه

### ۵- نتیجه گیری

در این تحقیق حضور سرب، جیوه و کادمیم در قطره های گیاهی خوراکی موجود در بازار دارویی کشور نشان داده شد اما هیچیک از نمونه های آنالیز شده دارای مقادیر غیر قابل قبول از این فلزات نبودند.

با توجه به اینکه فرآورده های گیاهی مورد مطالعه به شکل قطره های خوراکی هستند و حجم مصرفی روزانه آنها کم می باشد (حدوداً ۵cc) این میزان آلودگی برای مصرف کننده کمتر مشکل ساز خواهد بود اما در فرآورده هایی که با حجم بیشتر مصرف می شوند باید دقت بیشتری مبدول داشت. همچنین برای بیمارانی که دچار بیماری های زمینه ای مثل نارسایی کلیوی و یا حساس به عوارض سمی سرب، جیوه و کادمیم می باشند بهتر است از همین میزان کم آلودگی نیز اجتناب شود.

### ۶- تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که در تامین مالی هزینه تحقیق ما را یاری نموده اند تشکر و قدردانی می شود.

گرفت که احتمالاً این گیاهان با آبهای دارای آلودگی زیاد به کادمیم آبیاری نشده اند. مطالعه انجام شده حاکی از آن است که فرآورده های دارویی گیاهی کشور مصر سطوح مختلف از حد ایمن و بی خطر تا حد خطرناک آلودگی فلزی وجود دارد (۱۵). همچنین مطالعه ای که در ایالات متحده انجام شده است از حضور فلزات سنگین در پودرهای مکمل گیاهی خبر می دهد ولی این مقادیر در حد مجاز بوده اند (۲۷).

مطالعه دیگری در آمریکا حاکی از آن است که مصرف کنندگان فرآورده های دارویی گیاهی در معرض خطر مسمومیت با فلزات سنگین هستند و میزان این فلزات از مقادیر تأیید شده توسط USP بیشتر و در محدوده خطر بوده است (۲۸). همچنین مطالعه انجام شده در کشور نیجریه نشان داد که تمامی نمونه ها دارویی گیاهی موجود در بازار حاوی مقادیر بیشت از مجاز فلزات سنگین بوده اند (۳۲).

### 6- References:

- Ernst E. Heavy metals in traditional Indian remedies. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 57: 891-6.
- De Smet PAGM, Hansel R, Chandler RF. Adverse Effects of Herbal Drugs, Berlin, Springer-Verlag, 1997.
- Mirnezami S.H. Principals in food packaging, Nashr Mashhad Co, Mashhad, 1994.
- Sun H, Suo R, Lu Y. Simultaneous determination of trace cadmium and mercury in Chinese herbal medicine. *Anal Science* 2003; 19: 1045-9.
- Ali SL. Bestimmung der pestiziden Ruckstand und anderer bedenklicher verunreinigungen wie toxische Metallsporen in Arzeinpflanzen. 2. Mitteilung. Bestimmung von toxischen Metallspuren in Arznei pharm Ind. 1988. 45: 1294-1295.
- Schilcher H. Contamination of natural products with pesticides and heavy metals. Amsterdam: Elsevier Science Publishers 1983; 417-423.
- Schilcher H, Peters H, Wank H. Pestizide und schwermetalle in Arzeinpflanzen und Arzeinpflanzen-zubereitungen. *Pharm Ind* 1987; 49: 203-211.
- Gosselin RE, Hodge HC. Clinical toxicology of commercial products. London: Williams and Wilkins 1984; 77-84.
- Wong MK, Tan P, Wee YC. Heavy metals in some Chinese herbal plants. *Biol Trace Elem Res* 1993; 36 (2): 135-142.
- Wu WL. Occurrence and physiological activities of trace elements in traditional Chinese drugs. *Zhonghva yaxue zazhi* 1992; 44 (4): 269-280.
- Au AM, Ko R, Boo FO, Hsu R, Perez G, Yang Z. Screening methods for drugs and heavy metals in Chinese patent medicines. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2000. 65 (1): 112-119.
- Koh HL, Woo SO. Chinese proprietary medicine in Singapore. Regulatory control of toxic heavy metals and undeclared drugs. *Drug safety* 2000; 23 (5): 351-362.
- Liang WL, Lin SW, Yen KY, Yany LL. Metal element analysis of commercial Chinese herbal medicines. *Taiwan Kexue* 1988; 51 (2): 37-56.
- Ueng TH, Kang JJ, Wang HW, Lin PC. An overview of the toxicology of commonly used traditional Chinese medicine. *Yaowu shipin Fenxi* 1997; (4): 241-263.
- Abou-Arab AAK, Soliman Kawther M, El Tantawy ME, Ismail Badaea R, Naguib K. Quantity estimation of some contaminants in commonly used medicinal plants in the Egyptian market. *Food Chem* 1999; 357-363
- Agency for Toxic Substances and Drug Registry (ATSDR). U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service: //www.atsdr.cdc.gov/mrls.html. (accessed Feb 2004).
- Introduction to Dietary Reference Intake. In Dietary Reference Intakes for vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. National Academy Press. Washington DC 2002: 30-31.

18. Bolin RD, Schrenck WG. A method for determination of cadmium in plant material by AAS. 1976; 607.
19. Mchard JA, Winefordner JD. A newer hydrolysis producer for preparation of orange juice for trace element analysis by AAS. Food Chem 1976; 24: 41-45.
20. Agah R. Determination of mercury in Zayandehrud water, Pharm D. Thesis. Isfahan University of Medical Sciences. 1990.
21. Sunshine L. Methodology for analytical toxicology. CRC Press 1975; 204-206.
22. Bosque MA, Schuhmacher M, Domino JL, Lobet JML. Concentration of lead and cadmium in edible vegetable from Tarragona Province. Spain: The Science of the Total Environment 1990; 95: 61-67.
23. Gravel IV, Yakovlev GP, Petrrov NN, Stulouskii SS, Listov SA. Content of heavy metals in some species of medicinal plants in Altaishii krai. Rastite nye-Resursy 1994; 30 (1): 108.
24. Januz M, Danutra W, Jerzy K, Robart R, Krysztof L, Jerzy C. The occurrence of Pb, Cd, Cu, Mn, Ni, Co and Cr in selected species of medicinal plants in Poland. Bromatol Toksygol 1994; 28: 363-368.
25. Reichlmayr-Lais AM, Kirchgessner M. Lead. In Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements. New York 1997; 487.
26. Goodman LS. The pharmacological basic of therapeutics. 8<sup>th</sup> ed. New york: Pergamon Press 1996; 2: 1562-1620.
27. Raman P, Patino LC, Nair MG. Evaluation of metal and microbial contamination in botanical supplements. Agricultural and Food Chemistry. 2004; 7822-7827.
28. Saper RB, Kales SN, Paquin J, Burns MJ, Eisenberg DM, Davis RB, Phillips RS. Heavy Metal Content of Ayurvedic Herbal Medicine Products. JAMA 2004; Vol 292: 2868-2873.
29. WHO/Environmental health criteria. IPCS Geneva 1988; 91: 1-69.
30. Ang HH, Lee KL. Contamination of mercury in tongkat Ali hitam herbal preparations. Food and Chemical Toxicology. 2006; 44: 1245-1250.
31. Gomez MR, Cerutti S, Sombra LL, Silva MF, Martinez LD. Determination of heavy metals for the quality control in argentinian herbal medicines by ETAAS and ICP- OES. Food and Chemical Toxicology. 2007; 45: 1060-1064.
32. Obi E, Akunyili DN, Orisakwe OE. Heavy metal hazards of Nigerian herbal remedies. Science of the Total Environment. 2006; 369: 35-41.

Archive of SID