

آشنایی با روش‌های اندازه‌گیری سرب خون

سید جلیل میرمحمدی^۱، امیر هوشنگ مهرپرور^۱، سعیده حاجی حسینی^{۲*}، مجاهده سلمانی^۱، مهرداد مستغاثی^۱،
ابوالفضل ملاصادقی^۳، زیبا لوک‌زاده^۱

۱. عضو هیأت علمی گروه طب کار و مرکز تحقیقات بیماری‌های ناشی از صنعت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۲. کارشناسی ارشد بیوفیزیک و عضو مرکز تحقیقات بیماری‌های ناشی از صنعت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۳. کارشناسی ارشد شنوایی‌سنجی و گروه طب کار، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۸/۰۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۰/۱۸

چکیده

مقدمه: سرب به عنوان یکی از خطرناک‌ترین مواجهات شغلی شناخته شده است که باعث ایجاد عارضه‌های حاد و مزمن در ارگان‌های اصلی بدن انسان می‌شود؛ مثل ایجاد عارضه در سیستم عصبی مرکزی و محیطی، خون‌ساز، گوارشی، کلیوی و قلبی و عروقی، همچنین اندازه‌گیری سرب خون از اقدامات اساسی جهت تشخیص و درمان زود هنگام مسمومیت با سرب محسوب می‌شود. روش‌های متفاوتی برای اندازه‌گیری سرب وجود دارد که هر کدام مزایا و معایبی دارد. از این رو در این مقاله روش‌های رایج و جدید اندازه‌گیری سرب از نظر تکنیک انجام، دقت تشخیص، در دسترس بودن و هزینه مورد مقایسه قرار گرفته است.

روش بررسی: بر اساس آخرین منابع موجود، روش‌های مختلف اندازه‌گیری سرب مورد ارزیابی قرار گرفت و از جنبه‌های متفاوتی مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: بررسی‌ها نشان می‌دهد که از میان روش‌های موجود روش "طیف‌سنجی جرمی پلاسمای جفت شده القایی" (ICP-MS)، بالاترین دقت تشخیص و در عین حال بالاترین میزان هزینه را نیز به خود اختصاص می‌دهد. پس از این روش، روش طیف‌سنجی جذب اتمی کوره گرافیتی (GFAAS) بهترین دقت تشخیص را دارد و می‌توان گفت رایج‌ترین روشی است که از آن برای تشخیص میزان سرب خون در آزمایشگاه‌ها استفاده می‌شود.

روش ولتامتری نوار آنودی (ASV) نیز روش جدیدتری نسبت به دو روش قبلی است که از نظر دقت تشخیص در مرتبه پایین‌تری نسبت به آنها قرار می‌گیرد اما از نظر هزینه و سهولت استفاده بسیار بهتر از دو روش قبلی است. همچنین این روش قابلیت استفاده در محل مورد نظر را نیز دارد.

نتیجه‌گیری: مقایسه روش‌های مختلف نشان می‌دهد که متخصصین طب کار می‌توانند بسته به دقت تشخیص مورد نیاز، هزینه و امکانات موجود، روش خاصی را برای اندازه‌گیری سرب به کار گیرند. به روز کردن اطلاعات در این زمینه به ارزیابی بهتر مسمومیت با سرب کمک بیشتری خواهد کرد.

کلیدواژه‌ها: روش اندازه‌گیری، سرب، خون

* نویسنده مسئول: آدرس پستی: یزد، بیمارستان شهید رهنمون، مرکز تحقیقات بیماری‌های ناشی از صنعت. تلفن: ۰۳۵۳۶۲۷۱۳۳۹

مقدمه

سرب به عنوان یکی از خطرناک‌ترین سموم فلزی موجود در جهان شناخته شده است و ورود آن به بدن طیف گسترده‌ای از علائم بالینی را به دنبال دارد (۱). سرب بر سه ارگان هدف اصلی تاثیرگذار است: ۱- سیستم‌های عصبی مرکزی و محیطی، ۲- مسیر بیوستنز هم، ۳- سیستم کلیوی (۲). نفریاتی حاد سرب، مهم‌ترین نوع آسیب‌دیدگی در بزرگسالان محسوب می‌شود. نارسایی کلیوی در کارگران دارای مواجهه با سرب دیده شده است و ثابت شده است سرب عامل نفروتوکسیکتوبولی و نفریت‌های حاد در انسان‌ها و حیوانات جونده بعد از مواجهه مزمن است (۳). بررسی‌ها نشان می‌دهد ۹۹٪ از سرب موجود در خون در گلبول‌های قرمز خون وجود دارد و بدین رو کل خون، نه سرم یا پلاسما، برای اندازه‌گیری ضروری است (۴).

در قرن اخیر آسیب سیستم تولیدمثل در انسان در اثر مواجهه سرب مورد توجه قرار گرفته است. در حقیقت اطلاعات مربوط به نیمه آخر دهه ۱۸۰۰، کمسیون سلطنتی بریتانیا را بر آن داشت تا از سال ۱۹۱۰ به بعد زنان، در فعالیت‌های تجاری مرتبط با سرب نقشی نداشته باشند. ولی در ۳۰ سال اخیر با بازگشت زنان به عنوان نیروی کار این روند تغییر یافته است. اخیراً مشخص شده است در کارگرانی که بیش از سه سال با سرب مواجهه داشته‌اند، شاخص تستوسترون سرم و تستوسترون خالص در میانگین غلظت‌های سرب خون تا بیش از $60 \mu\text{g/dl}$ کاهش یافته است (۵). همچنین مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۳ نشان داد که میزان سرب خون و محیط، شاخص هورمون‌های LH، FSH، T را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۶).

برای تشخیص زودهنگام و انجام اقدامات مناسب بعدی، اندازه‌گیری سرب خون در دوره‌های زمانی مشخص اهمیت خاصی دارد. از نظر فنی روش‌های متفاوتی برای اندازه‌گیری سرب خون وجود دارد که هرکدام مزایا و معایبی دارد. از اوایل دهه ۱۹۴۰ تا اواسط

دهه ۱۹۶۰، روش انتخابی تجزیه و تحلیل سرب خون، کالری‌سنجی و طیف‌سنجی نوری با استفاده از دیتیزون بود (دی فنیل تیوکاربوزون). این فرایند نیازمند بیش از 10ml خون کامل، اکسیداسیون کامل با استفاده از $(\text{HNO}_3/\text{HClO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4)$ یا خاکستر خشک، بعد از حل شدن در اسید سیترات و حفاظت با pH معادل ۹/۰ در حضور سیانید بود در این روش برای دستیابی به نتایج دقیق، مهارتی قابل توجه نیاز است، زیرا شناساگر و ترکیب سرب آن نسبت به نور بسیار حساس است (۷). دقت تشخیص این روش $5/4 \mu\text{g/dl}$ بود.

در آن زمان روش‌های پولاروگرافی نیز برای اندازه‌گیری سرب موجود در خون، قابل استفاده بودند اما کاربرد گسترده‌ای نداشتند و مضرات اصلی آنها شامل: حجم زیاد نمونه تا بیش از 10ml خون، استفاده از ابزار نسبتاً پیچیده و زمان‌های طولانی تجزیه و تحلیل بود (۷،۸).

هضم، استخراج و آماده‌سازی آنالیت مورد بررسی یکی از مهم‌ترین بخش‌ها در اندازه‌گیری است که به طور کلی ۶۱٪ زمان تجزیه و تحلیل آنالیت را به خود اختصاص می‌دهد، به دلیل آن که ۳۰٪ خطاها در این مرحله به وقوع می‌پیوندد لذا در ایجاد روش‌های جدید تمامی تلاش‌ها در راستای ابداع روش‌هایی است که در آن آماده‌سازی نمونه با سرعت بیشتری انجام گیرد، از معرف‌های کمتری استفاده شود و تا حد ممکن از آلودگی نمونه جلوگیری شود (۹).

در حال حاضر از روش‌های جدیدتری جهت تشخیص سرب خون استفاده می‌شود از جمله این روش‌ها می‌توان به انواع روش‌های جذب اتمی شامل جذب اتمی شعله و کوره همچنین انواع روش‌های طیف‌سنجی جرمی شامل طیف‌سنجی جرمی پلاسمای کوپل شده القایی، طیف‌سنجی جرمی رقت ایزوتوبی و انواع روش‌های الکتروشیمی و اپتیکی اشاره کرد که نیاز است فرایند کلی آنها و مزایا و معایب هر کدام مورد

بررسی قرار گرفته و اطلاعاتی در اختیار متخصصین این امر قرار گیرد تا بسته به شرایط موجود بهترین روش انتخاب شود. بدیهی است دانستن مزایا و معایب هر روش، دقت تشخیص و مدت‌زمان پاسخ‌دهی، هزینه‌های مربوطه و آخرین پیشرفت‌های صورت گرفته در این مورد متخصصین بیماری‌های شغلی را در جهت تشخیص دقیق و سریع و به دنبال آن درمان موفق یاری خواهد کرد.

در این مقاله خلاصه‌ای از روش اجرا، مزایا و معایب روش‌های رایج اندازه‌گیری سرب مورد بررسی قرار گرفته است که در ذیل می‌آید:

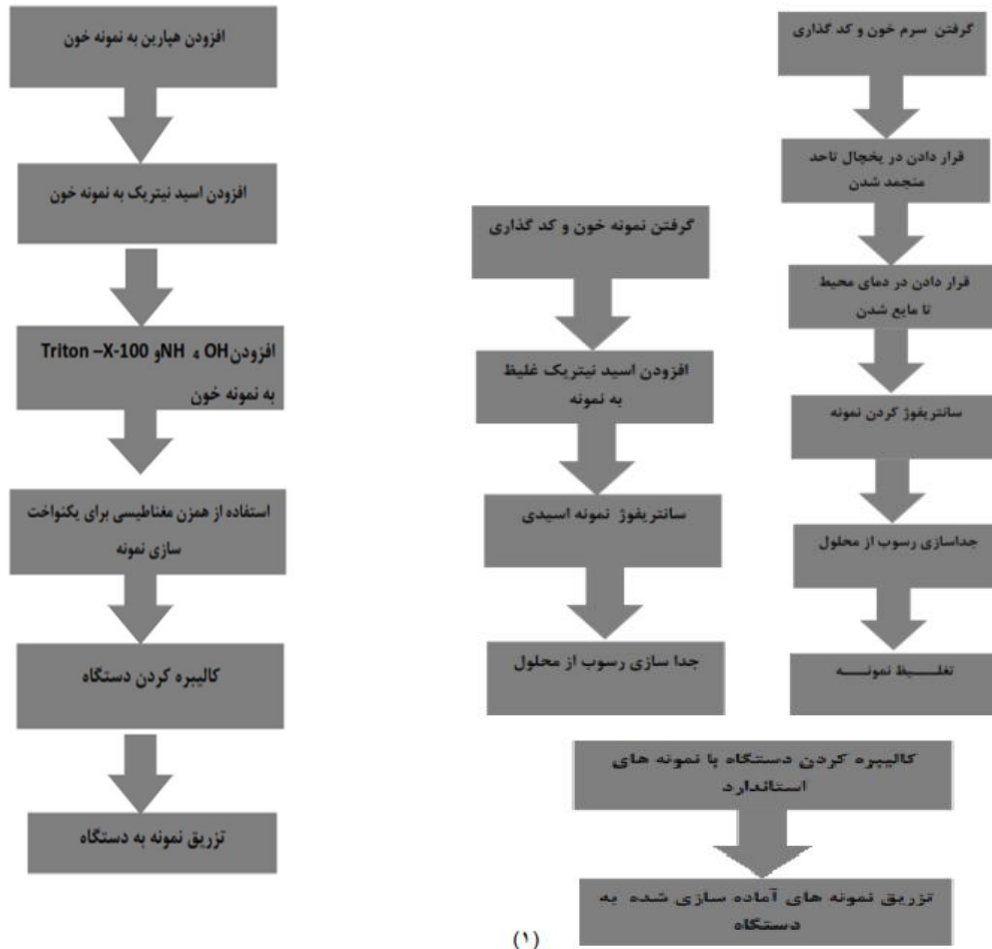
۱- طیف‌سنجی جذب اتمی شعله (FAAS)

روش طیف‌سنجی جذب اتمی شعله (Flame atomic absorption spectrometry) ابتدا توسط Koirtiyoham و Pickett در سال ۱۹۶۵ منتشر شد اما به طور کلی به شکل ابزار تجاری قبل از سال ۱۹۷۲ به فروش رسید. این روش بر اساس میزان جذب پرتو توسط اتم‌های عنصر مورد نظر طراحی شده است. میزان پرتوی جذب شده با غلظت عنصر مورد نظر متناسب است. این دستگاه دارای منبع تابش، نگه‌دارنده نمونه، گزینشگر طول موج، آشکارساز و پردازشگر سیگنال است.

از جمله سوخت‌هایی که در این روش برای تولید شعله مورد استفاده قرار می‌گیرد عبارت‌اند از گاز طبیعی، پروپان، بوتان، هیدروژن و استیلن که پر مصرف‌ترین آن استیلن است. نوع سوخت مورد استفاده، متناسب با نوع

نمونه است. نمونه مورد استفاده در این روش باید به شکل محلول باشد. محلول حاوی نمونه به صورت قطره‌های ریز به درون شعله پاشیده می‌شود. گرمای زیاد شعله، حلال موجود در محلول را تبخیر می‌کند. ذرات نمونه ذوب شده و به مایع تبدیل می‌شوند و نهایتاً به شکل گاز در می‌آیند و به اتم‌های سازنده خود تفکیک می‌شوند. در این منطقه است که فرایندهای تحریک و جذب نیز شروع می‌شوند و قسمتی از تابش لامپ که از درون شعله می‌گذرد، توسط اتم‌های نمونه جذب می‌گردد. در این مرحله الکترون‌های اتم‌ها با جذب طول‌موج مشخصی (انرژی) می‌توانند به سطوح بالاتر انرژی بروند و برای مدت کوتاهی در حالت برانگیخته قرار گیرند. مقدار انرژی جذب‌شده برای هر اتم با اتم دیگر متفاوت است. به زبان دیگر هر عنصری فقط به یک طول‌موج مشخص پاسخ می‌دهد. به همین دلیل برای هر عنصر از یک لامپ کاتدی خاص استفاده می‌شود. سپس با محاسبه مقدار پرتوی جذب شده توسط آشکارساز و به وسیله منحنی‌های کالیبراسیون می‌توان غلظت عنصر مجهول را در محلول محاسبه کرد (۱۱).

در شکل ۱ یکی از روش‌های آماده‌سازی نمونه خون برای روش شعله آورده شده است. لازم به توضیح است که از آنجا که روش‌های موجود برای آماده‌سازی نمونه خون برای روش‌های نام برده در این مقاله متفاوت است لذا خوانندگان می‌توانند جهت آگاهی از سایر روش‌های موجود برای آماده‌سازی نمونه به رفرنس فلوجارت‌ها مراجعه فرمایند. (۱۶، ۱۵، ۱۴، ۱۳، ۱۲)



شکل ۱- مراحل آماده سازی نمونه خون به ترتیب از راست به چپ با روش طیف سنجی جذب اتمی کوره و شعله (۱۲، ۱۳، ۱۴)

شکل ۲- مراحل آماده سازی نمونه خون جهت بررسی با دستگاه ICP-MS (۱۵)



شکل ۳- مراحل آماده سازی نمونه جهت بررسی با روش ASV (۱۶)

توسط Maston و همکارانش در سال ۱۹۷۱ پیشنهاد شد. دو روش عمده برای تهیه نمونه‌های خون برای آنالیز با ASV وجود داشت: هضم اسید و تکنیک "تبدیل" مدت‌زمان لازم برای تکنیک تبدیل ۵-۲ دقیقه و تکنیک هضم اسید حدود ۲۰ دقیقه است (۷).

روش ASV برای آنالیز سرب خیلی حساس، سریع، ساده و دقیق است. Portable ASV از جمله تکنیک‌های پیشرفته‌ای است که در گروه روش‌های الکتروشیمیایی تشخیص سرب قرار دارد. از نظر سرعت و دقت روشی قابل قبول است اما هنوز هم به جهت اطمینان، نتایج آن را با روش دیگری مورد سنجش قرار می‌دهند. دقت تشخیص این روش در حدود $2-3/3 \mu\text{g/dl}$ می‌باشد و در مقایسه با سایر روش‌ها هزینه کمتری دارد (۱۷، ۱۸). در شکل ۳ مراحل آماده‌سازی نمونه جهت بررسی با ASV نمایش داده شده است.

۴- طیف‌سنجی جرمی توسط پلاسمای جفت شده القایی (ICP-MS)

روش پلاسمای جفت شده القایی (Inductively coupled plasma mass spectrometry)، از جمله روش‌های طیف‌سنجی نثری است که اتم‌سازی در آن به کمک پلاسمای تولید شده توسط یک گاز بی‌اثر، که عمدتاً آرگون (Ar) است، صورت می‌پذیرد. از این روش برای آنالیز عنصری (Elemental Analysis) بیشتر عناصر به جز آرگون (گاز بی‌اثر) استفاده می‌شود. چشمه برانگیختگی در این دستگاه مشعل پلاسما است. در این روش نمونه‌ها را به هر ۳ صورت جامد، مایع و گاز می‌توان وارد کرد ولی نمونه‌های محلول آبی دقت آزمون را بالا می‌برند. این روش می‌تواند چندین عنصر را به‌طور همزمان شناسایی کند.

مقدار ماده مورد نیاز در این روش ۵ تا ۵۰ میلی‌لیتر برای محلول‌ها و ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم برای جامدات است (۱۹). در شکل ۲ یکی از روش‌های آماده‌سازی نمونه جهت بررسی با روش ICP نمایش داده شده است.

در هر کدام از این مراحل این امکان وجود دارد که اتم‌ها از دست رفته و نهایتاً حساسیت دستگاه کاهش یابد. در روش FAAS فقط می‌توان یک عنصر را در هر فرایند آنالیز کرد. این در حالی است که روش‌های پیشرفته به طور همزمان چندین عنصر را اندازه‌گیری می‌کنند. از دیگر معایب این روش این است که به کندی صورت می‌گیرد و برای آنالیز چند عنصر روشی بسیار طولانی و خسته‌کننده است.

در عین حال این دستگاه قادر است که غلظت مقادیر بسیار جزئی و ناچیز عناصر فلزی را در نمونه‌های مورد آزمایش اندازه‌گیری کند. این مقادیر می‌توانند در حد ppm مورد سنجش قرار گیرند (۷).

۲- طیف‌سنجی جذب اتمی کوره گرافیتی (GFAAS) روش جذب اتمی کوره گرافیتی (Graphite furnace)

atomic absorption spectrometry) در سال ۱۹۷۰ معرفی شد. این روش نسبت به روش شعله از مزایای بیشتری برخوردار است. مهم‌ترین تفاوت ساختاری این روش نسبت به شعله این است که به جای شعله در آن از یک لوله گرافیتی استفاده شده است (۷). لوله گرافیتی به صورت الکتریکی به آهستگی گرم می‌شود و نمونه در داخل لوله حرکت داده می‌شود. بعد از گرم کردن، عمل تبخیر ترکیبات اصلی صورت می‌گیرد. در نهایت، لوله تا دمایی حدود ۳۰۰۰ درجه سانتی‌گراد گرم می‌گردد تا ترکیبات اتمی شوند. حساسیت این روش تا حد ppb و حدود ۲ برابر بیش از روش FAAS است. چون نمونه در زمان کوتاه‌تری اتمی می‌شود (متوسط زمان توقف اتم‌ها در مسیر نور یک ثانیه یا بیشتر است)، سرعت و دقت بیشتری در این روش مشاهده می‌شود. این دستگاه با حجم نمونه‌های در حد میکرو لیتر کار می‌کند (۱۰، ۱۱). در شکل ۱ یکی از روش‌های آماده‌سازی نمونه جهت بررسی با دستگاه جذب اتمی کوره نشان داده شده است.

۳- ولتامتری نوار آنودی (ASV)

استفاده از روش ولتامتری نوار آنودی (Anodic stripping voltammetry) برای آنالیز سرب خون ابتدا

در جدول ۱ روش‌های طیف‌سنجی جرمی توسط پلاسمای جفت شده القایی ICP-MS، ولتامتری نواری و طیف‌سنجی جذب اتمی کوره گرافیتی ASV و GFAAS مورد مقایسه قرار گرفته‌اند.

جدول ۱- مقایسه سه روش ASV، ICP-MS، GFAAS (۱۹،۲۰،۲۱)

ASV	GFAAS	ICP-MS	
متوسط	متوسط	متوسط	پیچیدگی روش
\$\$	\$\$\$	\$\$\$\$	قیمت
۹۰	۲۰	۲۰-۳۰	تعداد نمونه قابل بررسی در هر ساعت
۴	۶۰	۳۵	مدت زمان پاسخ دستگاه (بر حسب دقیقه)
نیاز به مهارت چندانی ندارد	مهارت بالا	مهارت بالا	میزان مهارت مورد نیاز برای کار با دستگاه
آسان	متوسط	متوسط	سهولت استفاده از این دستگاه
آسان	متوسط	متوسط	کالیبره کردن سهولت
نیاز ندارد	نیاز دارد	نیاز دارد	تجهیزات ویژه مورد نیاز
۱/۹	۱-۲<	۰/۱~	کمترین میزان حد تشخیص (بر حسب میکروگرم در دسی لیتر)

راستای از بین بردن معایب روش ASV در حال انجام است و این تکنیک قطعاً می‌تواند نیازهای اجرایی آنالیز سرب را در حال حاضر برآورده سازد.

در مقایسه روش FAAS با GFAAS می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

تکنیک کوره از نظر دقت تشخیص در حدود ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ برابر بهتر از شعله است. دقت تشخیص روش جذب اتمی شعله‌ای در حد یک PPM و روش کوره گرافیتی در حد یک PPB است. همچنین روش کوره گرافیتی به مقادیر کم نمونه جهت آنالیز نیاز دارد در حد ۵ تا ۵۰ میکرولیتر از نظر قیمت نیز روش کوره هزینه بیشتری را به خود اختصاص می‌دهد.

از نظر امکانات آزمایشگاهی مورد نیاز و پیچیدگی روش، دو روش نام برده تفاوت چندانی با یکدیگر ندارند. همچنین در مقایسه روش ICP-MS با GFAAS می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

روش ICP-MS دقت و سرعت تشخیص بالاتری دارد با استفاده از این روش ماتریس‌های ساده و پیچیده حاوی سرب را می‌توان بررسی نمود. همچنین در این روش دخالت ماتریکس نمونه کاهش قابل توجهی می‌یابد و توانایی تشخیص اطلاعات ایزوتوپی نیز وجود دارد.

در تحقیقات اخیر، عملکرد ASV و GFAAS مورد سرب خون مقایسه شده است و مشاهده شده است که دقت روش ASV برای سرب، کمتر از GFAAS است. اما این روش نسبت به GFAAS هزینه کمتری دارد، به سهولت کالیبره می‌شود و به تجهیزات آزمایشگاهی خاص و ویژه احتیاج ندارد (۲۰). از نظر مدت‌زمان پاسخ دستگاه نیز روش ASV نسبت به GFAAS برتری دارد. در چندین بررسی کلینیکی نتایج حاصل از روش ASV و GFAAS با هم مقایسه شدند در یکی از این بررسی‌ها همبستگی (Correlation) بین نتایج حاصل از دو روش در حدود ۹۷۹٪ به دست آمد. در مطالعه دیگری، ۲۰۸ جفت نمونه خون از نظر میزان سرب با استفاده از هر دو روش مورد بررسی قرار گرفت در این مطالعه برای مقادیر سرب کمتر از ۱۰ میکروگرم بر دسی لیتر ($\leq 10 \mu\text{g/dl}$) میانگین اختلاف $3/4 \mu\text{g/dl}$ و برای مقادیر سرب بیش از ۱۰ میکروگرم بر دسی لیتر ($\geq 10 \mu\text{g/dl}$) میانگین اختلاف دو روش $0/5 \mu\text{g/dl}$ به دست آمد (۲۱). نتایج حاصل از این بررسی نشان داد روش ASV، روشی مناسب برای کاربردهای کلینیکی است اما برای استفاده‌های پژوهشی هنوز مورد اطمینان نیست (۲۱). در سال‌های اخیر تلاش‌های زیادی در

برای تعیین سرب خون، توصیف شده‌اند که همگی بر مبنای طیف‌سنج جذب اتمی بوده اما از افشانه فیلامنتی تنگستن استفاده می‌کنند. این راهکار ابزاری با قابلیت جابه‌جایی مخصوص آنالیز سرب خون و کاملاً ساده را شکل می‌دهند. در راهکار دیگر، طیف‌سنجی با قابلیت جابه‌جایی از پلاسما متصل به ماکروویو با افزودن نمونه به فیلامنت برای وضعیت انتشار اتمی جهت تعیین سرب خون استفاده شده است.

توسعه این فناوری‌های جدید برای اندازه‌گیری سرب موجود در خون اساساً توسط CDC تایید و ترویج شده است. هدف برنامه CDC، توسعه ایده‌های جدید برای اندازه‌گیری سرب خون است که باعث ایجاد ابزارهای خاص و کم‌هزینه با ویژگی‌هایی چون ظرافت، با قابلیت جابه‌جایی و عملکردی ساده و ارائه سریع نتایج است (مثل نتایجی که طی چند دقیقه آماده می‌شوند). این ابزار برای اندازه‌گیری $>10 \mu\text{g/dl}$ با هزینه‌ای کمتر برای هر تست نسبت به روش‌های کنونی آزمایشگاهی قابل استفاده‌اند. انتظار می‌رود این فناوری‌های جدید، امکان غربالگری سرب خون در محل‌هایی چون مراکز سلامتی، کلینیک‌های تشخیص سرب در تحقیقات میدانی و غیره را فراهم کنند. دیگر کاربرد مهم این فناوری‌های جدید، قابل انتقال بودن به کشورهایی است که توانایی اجرای روش‌های آزمایشگاهی را نداشته یا برای انتقال سریع نمونه خون‌ها با تجهیزات خاص آزمایشگاهی زیرساختی ندارند. (۱۹)

علاوه بر این سرعت این روش چندین برابر بیش از روش GFAAS است. در عین حال روش ICP-MS هزینه بیشتری را به خود اختصاص می‌دهد.

هر دو روش به امکانات آزمایشگاهی قابل توجه و مهارت بالای اپراتور جهت کار با دستگاه احتیاج دارند. در یک مطالعه نتایج حاصل از روش ICP-MS و ASV مورد مقایسه قرار گرفت که مشخص شد مقادیر سرب اندازه‌گیری شده با روش ASV در حدود $0.457 \mu\text{g/dl}$ کمتر از مقادیر سرب اندازه‌گیری شده با روش ICP-MS است (۲۱).

با توجه به مطالب بیان شده در مورد روش‌های مختلف می‌توان به این نتیجه رسید که میزان حد تشخیص مورد نیاز، زمان و هزینه از جمله عوامل تعیین‌کننده نوع روش مورد استفاده هستند.

راهکارهای آتی برای اندازه‌گیری سرب خون

در سال‌های اخیر پیشرفت‌های متعددی جهت تعیین سرب خون، حاصل شده است. این پیشرفت‌ها بسیار متنوع بوده که شامل فناوری‌های قدیمی توسعه یافت و به موازات آنها فناوری‌های جدید تحلیلی است. به عنوان مثال روش‌های مختلف الکتروشیمیایی جهت تعیین سرب خون توسعه یافته‌اند که از تجهیزات الکترونیکی آنالوگ و دیجیتال به همراه میکروالکترودهای نمایشگر برای اجرای ولتامتری نوار آنودی (ASV) یا آنالیز نوار پتانسیل‌سنجی (PSA) استفاده می‌کنند. این روش‌ها در حال حاضر در دستگاه‌های آنالیز دستی با علائم تجاری مخصوص اندازه‌گیری سرب و دیگر فلزات قابل ردیابی در نمونه‌های زیست محیطی قابل اجرا هستند. روش‌هایی

References

1. Needleman H, Lead poisoning. *Annu. Rev. Med.* (2004), 55, 209–222.
2. Bellinger DC, Needleman HL, Eden AN, Donohoe MT, Canfield RL, Henderson CR, Jr, et al. Intellectual impairment and blood lead levels. *N Engl J Med.* 2003;349(5):500-2.
3. Sarathy A, Naidana K, Burra C. study on lead toxicity among the workers in an unorganized sector of lead-acid battery industry. *Al Ameen J Med Sci.* 2013; 6(4): 350- 354.
4. Emmerson BT. Chronic lead nephropathy: the diagnostic use of calcium EDTA and the association with gout. *Aust Ann Med.* 1963;12:310-324.
5. National Research Council. *Measuring Lead Exposure in Infants, Children, and Other Sensitive Populations.* Washington, DC: National Academy Press. 1993:31-98.

6. Yang Y, Lu XS, Li DL, Yu YJ. Effects of environmental lead pollution on blood lead and sex hormone levels among occupationally exposed group in an E-waste dismantling area. *Biomed Environ Sci.* 2013; 26(6):474-84.
7. Patrick J, Parsons C, Chem, FRSC. "Analytical Procedures for the Determination of Lead in Blood and Urine; Approved Guideline" C40-A, ISBN 1-56238-437-6, ISSN 0273-3099.
8. Vinter P. Colorimetric determination of blood-lead. *J Med Lab Technol.* 1964;21:281-284.
9. Ramadan Bader N. sample preparation for flame atomic absorption spectroscopy: an overview. *rasayan. j of chem.* 2011,4(1): 49-55.
10. Bischoff K, Gaskill C, Hollis N, Joseph G. Comparison of Two Methods for Blood Lead Analysis in Cattle: Graphite-Furnace Atomic Absorption Spectrometry and Leadcare® II System" *J VET Diagn Invest* 2010, 22: 729.
11. *Analytical Methods for Atomic Absorption Spectrometry*; PerkinElmer, Inc.: Shelton, CT, 1994.
12. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7105.pdf>
13. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7082.pdf>
14. <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp146-c6.pdf>
15. Heitland P, Helmut D. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* 2006,20: 253-262.
16. Taylor L, MSPH C, Ashley K, James A. Field evaluation of a portable blood lead analyzer in workers living at a high altitude: a follow-up investigation. *American Journal of Industrial Medicine* 2004,46:656-662.
17. Sripathy L, Venkatesh T. Lack of awareness resulting in lead poisoning in YAKSHAGANA artists due to makeup material. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 2013. 4,432-440.
18. Wei J, Yang D, Chen H, Gao Y, Li H. Stripping voltammetric determination of mercury(II) based on SWCNT-PhSH. *Sensors and Actuators B*, 2014,190-968-974.
19. World Health Organization. Brief Guide to Analytical Methods for Measuring Lead in Blood. 2011. www.who.int/ipcs/assessment/public_health/lead_blood, pdf. Accessed August 30, 2013.
20. Instrument database: ESA Inc. – Model 3010B Blood lead analyzer. European Virtual Institute for Speciation Analysis. [http://www.speciation.net/ Database/Instruments/ ESA-Inc/Model-3010BBlood -Lead-Analyzer-;i2482](http://www.speciation.net/Database/Instruments/ESA-Inc/Model-3010BBlood-Lead-Analyzer-;i2482).
21. Sobin C, Parisi N, Schaub T. Bland-Altman Comparison of the Lead Care® System and Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry for Detecting Low-Level Lead in Child Whole Blood Samples. *J. Med. Toxicol.* 2011. 7:24-32.