Journal of Health and Safety at Work 2021; 11(1): 72-91

ORIGINAL RESEARCH PAPER

Developing Preparation Methods for Biological Samples to Determine Trace Amounts of Heavy Metals: A Review Study

Meghdad Kazemi, Vida Rezaei Hachesu, Rajabali Hokmabadi, Seyed Jamaleddin shahtaheri*

Department of Occupational Health, Faculty of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 2020-04-17 Accepted: 2020-12-01

ABSTRACT

Introduction: Perpetration of samples is one of the most important stages needed for trace residue analysis of biological specimens when human exposure assessment is required. The samples preparation process makes the analyte get more purified and enriched as well as more compatible to the analysis instrument systems. The present study has concentrated on a systematic review of different articles published regarding the sample preparation methodologies of human biological samples.

Material and Methods: In this systematic review, all articles related to the development of sample preparation for trace residue analysis of heavy metals in occupational biological samples published in English during 2009-2019, were considered. To meet the desired objective of the current study and facilitate the related articles on physiochemical sample preparation methods accessibility combined keywords of Mesh and non-Mesh, without any limitation in the type of studies, the Pubmed, Web of Science, and Scopus were considered to be searched. Noteworthy, in this study, only the articles related to the workers' biological samples were reviewed.

Results: Based on the obtained results, after reviewing of the keywords trough websites, 2964 articles were identified. Then, the redundant papers were removed and59 articles were remained, based on their titles and abstracts,. After detailed review of selected articles, regarding the study criteria, 8 articles were selected for the final systematic review. Five articles out of 8, (62.5%) were allocated to the development of sample preparation for mercury in biological samples. It is worth mentioning that the majority of biological samples were regarded to the urine samples (75%) in the current study. Based on the obtained results, Solid Phase Extraction (SPE), applied in 37.5% of studies, was a popular method used in sample preparation.

Conclusion: The development of sample preparation approaches indicates a great promise for specified methods with low costs and less extraction time when separating different heavy metals from complex matrices. These sample preparation and preconcentration techniques ease the analyses processes and provide the quantitative recoveries, higher sensitivity, and lower detection limits.

Keywords: *Sample preparation, biological sample, extraction, heavy metals*

1. INTRODUCTION

Based on the literature, researchers have had always efforts to reduce time and costs, increase efficiency, and simplify the sample preparation and detection steps by developing and customizing different sample preparation techniques. Many studies have been conducted on developing various biological sample preparation techniques. However, a limited number of works have been performed to merely develop human biological sample preparation methods for measuring trace amounts of heavy metals in occupational exposures. Therefore, the present structured study reviews the research conducted on developing human biological sample preparation techniques especialized for determining the trace amounts of heavy metals.

2. MATERIAL AND METHODS

In this study, all the English papers published from

* Corresponding Author Email: *shahtaheri@sina.tums.ac.ir*

Copyright © 2021 The Authors. Published by Tehran University of Medical Sciences.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

Table 1. MeSh and non-MeSh keywords used to search for papers in databases

("Soxhlet extraction" OR "Liquid-Liquid Extraction[Mesh]" OR "Microwave assisted extraction" OR "Solid Phase Extraction[Mesh]" OR "Immuno extraction" OR "Molecularly imprinted polymer" OR "molecular imprinted" OR "Dispersive spme extraction" OR "SFC (Supercritical Fluid Chromatography)[Mesh]" OR "Supercritical Fluid Chromatography [Mesh]" OR "Supercritical Fluid Extraction[Mesh]" OR "Chromatography, Supercritical Fluid[Mesh]" OR "Supercritical Fluid Extraction[Mesh]") AND ("Occupational Exposure [Mesh]" OR "Exposure, Occupational[Mesh]" OR "Exposures, Occupational[Mesh]" OR "Industrial Hygiene[Mesh]" OR "Employee Health[Mesh]" OR "Health, Employee[Mesh]" OR "Occupational Groups[Mesh]" OR "Occupational Group[Mesh]" OR "Labor Force[Mesh]" OR "Labor Forces[Mesh]" OR "Precarious Employment[Mesh]" OR "trace residual analysis" OR "measurement" OR "development" OR "Analytic Sample Preparation Methods[Mesh]" OR "sample preparation" OR "sample treatment" OR "sample pretreatment" OR "Nano toxicology" OR "biochemical toxicology" OR "Supercritical Fluid Extraction[Mesh]") AND ("Metals, Heavy[Mesh]" OR "Heavy Metals[Mesh]" OR "Mercury[Mesh]" OR "Cadmium[Mesh]" OR"Arsenic[Mesh]" OR "Chromium[Mesh]" OR "Thallium[Mesh]" OR "Copper[Mesh]" OR" Selenium[Mesh]" OR"Zinc[Mesh]")

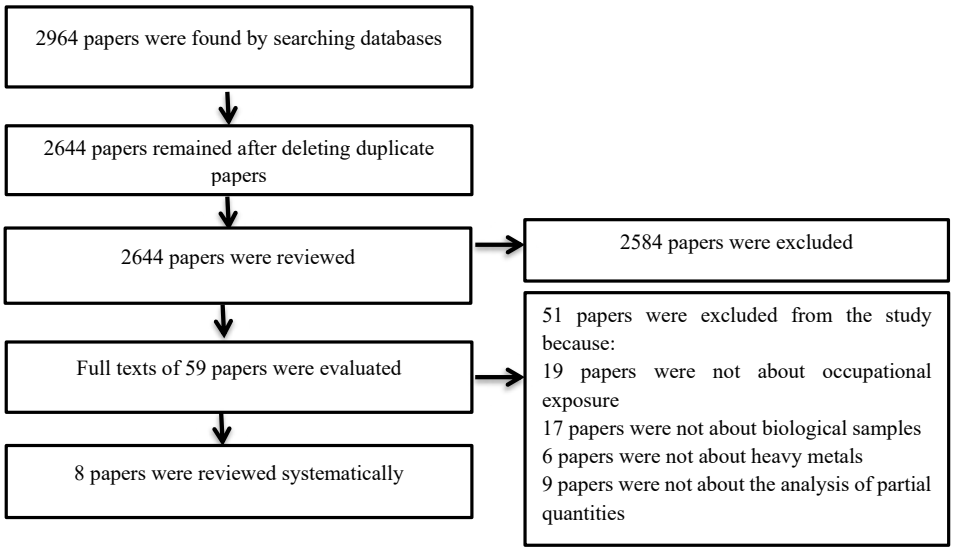


Fig. 1. Flowchart of paper selection process

2009 to 2019 on analyzing trace amounts of heavy metals or developing a method for the analysis of these metals among workers in all the occupations were searched based on a combination of MeSH terms and other keywords without any restriction on the type of study in four databases of PubMed, Web of Science, Scopus, and Embase, and then reviewed. All the 2964 papers found were entered into EndNote software (version X7, for Windows, Thomson Reuters, and Philadelphia, PA, USA). Duplicate papers were first removed to identify the relevant papers and, then, two researchers independently excluded those papers that were not related to the purpose of the study based on their titles and abstracts. The full texts of the remaining papers were reviewed to identify the papers that fully met the inclusion criteria. Data such as the name of the corresponding author, year of publication, place of study, preparation method, chemicals and devices used, and type of biological sample and metal were extracted from the studies.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Out of 2964 papers collected, 300 papers were duplicates and, therefore, removed from the study. After reviewing them, 2584 papers were excluded from the study based on their titles and abstracts. The full texts of the remaining 59 papers were carefully reviewed, 51 of which were deleted due to non-compliance with the inclusion criteria. Finally, the full texts of the remaining 8 papers were reviewed and analyzed.

Based on the results, mercury or its compounds (with 62.5%) and urine samples (with 75%) had the highest rates of application among the studied heavy metals and human biological samples used to measure trace amounts of heavy metals, respectively. Among the techniques examined for sample preparation in this study, SPE was proposed as the most frequently used sample preparation technique, since it is quick and easy to perform and is widely used to extract environmental and biological samples.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

Table 2. Summary of different studies on developing physicochemical sample preparation methods in the process of heavy metal analysis

First author (publication date)	Country	Metal species	Type of biological sample	Sample preparation	Apparatus	Sensors/ Absorbents
Schlathauer, M. (2017) (35)	Germany	mercury (Hg)	urine	SPE[1]	TEM[2], AFS[3], CV-AFS[4], CVAAS[5]	active Nano gold-coated silica material
Khadem, M. (2010) (1)	Iran	Cobalt (II)	urine, hair, nail	SPE	FAAS[6]	Chromosorb 102 resin
Sommer, Y. L. (2014) (36)	USA	iHg, MeHg, EtHg	blood	SPME[7](& optimized headspace extraction	ELAN® DRC™ II ICP-MS, PerkinElm˚Clarus 500˚ Gas Chromatogaph	Fiber coated with 100 µm PDMS
Matusiewicz, H. (2010) (37)	Poland	total and inorganic mercury	CRMs[8]	Microwave-assisted decomposition method& three ultrasonic extraction procedures	CV-AAS	Hydrochloric acid (HCl), tetramethylammonium hydroxide (TMAH) and formic acid (HCOOH)
Khadem, M. (2014) (38)	Iran	nickel	urine, hair and nail samples	SPE	Polarographic technique (Metrohm 757 Computrace VA voltameter)	XAD-7 & Chromosorb 102 resin
Fernandez, E. (2016) (39)	Spain	mercury	Urine	Vortex assisted IL-DLLME[9] and microvolume back-extraction	SPCEs[10]	Screen-printed electrodes modified with gold nanoparticles
Sabouri, A. (2016) (40)	Iran	total mercury	urine	FI-CCV-AAS[12]	Varian AA220 AAS[11] (Australia)	Varian mercury hallow cathode lamp
Takeuchi, A. (2012) (41)	Japan	Inorganic arsenic [As(III) &As(V)],monomethylarsonic acid (MMA)	urine	Liquid-Liquid Extraction	GC-MS[13]	GC-MS equipped with a capillary column

[1]Solid-Phase Extraction
[2] TEM: Transmission Electron Microscopy
[3] AFS: Atomic Fluorescence Spectrometry
[4] CV-AFS: Cold Vapor - Atomic Fluorescence Spectrometry
[5] CV-AAS: Cold Vapor- Atomic Absorption Spectrometry
[6] FAAS: Flame Atomic Absorption Spectrometry
[7] SPME: Solid-Phase Micro Extraction
[8] CRMs: Biological Certified Reference materials
[9] DLLME: Dispersive Liquid-Liquid Micro Extraction
[10]SPCEs: Screen-Printed Carbon Electrodes
[11] AAS: Atomic Absorption Spectrometer
[12] FI-CCV-AAS: Flow Injection Catalytic Cold Vapor Atomic Absorption Spectrometry
[13] GC-MS: Gas chromatography–mass spectrometry

4. CONCLUSIONS

The results of the studies indicated that it is possible to reduce extraction time and costs, increase efficiency, and simplify the sample preparation and detection steps by developing different sample preparation techniques and making them particular for the detection of different metals. More appropriate measures can be taken to control the exposure of individuals to heavy metals by accurately determining their exposure status to various metals in different work environments. In this study, SPE was proposed as the most practical sample preparation technique due to its ease and speed of operation and widespread use for extracting environmental and biological samples. Therefore, further studies are recommended to develop sample preparation methods, which can be helpful in detecting and improving the exposure of people to heavy metals in the workplace.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

فصلنامه بهداشت و ایمنی کار جلد ۱۱/ شماره ۱/ بهار ۱۴۰۰ صفحات ۷۲-۹۱

توسعه روش های آماده سازی نمونه های بیولوژیکی برای تعیین مقادیر جزئی فلزات سنگین: یک مطالعه مروری

مقداد کاظمی، ویدا رضایی هاچه سو، رجبعلی حکم آبادی، سیدجمال الدین شاه طاهری*

گروه مهندسی بهداشت حرفه ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت:۲۹ /۰۱/ ۱۳۹۹، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۱۱

چکیده

مقدمه: آماده سازی نمونه ها، یکی از مهم ترین مراحل لازم برای تعیین مقدار آنالیت ها در فرآیند تجزیه و تحلیل نمونه های بیولوژیکی در ارزیابی مواجهه با سموم است. این فرآیند باعث افزایش میزان خلوص نمونه، استخراج و غنی سازی آنالیت ها و درصورت لزوم، اصلاح نمونه احتمالی برای تطبیق آن با نیازهای دستگاه های تجزیه می شود. مطالعه حاضر بصورت ساختار یافته، به مرور مطالعات انجام گرفته در زمینه تدوین و توسعه روش های آماده سازی نمونه های بیولوژیکی انسانی پرداخته است.

روش کار: در این مطالعه مروری ساختار یافته، کلیه مقالاتی که بین سال های ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۹ در زمینه توسعه و تدوین روش های آماده سازی نمونه، به منظور آنالیز مقادیر جزئی فلزات سنگین در نمونه های بیولوژیکی شغلی، به زبان انگلیسی چاپ شده بودند وارد مطالعه شدند. برای جستجوی مقالات، با تمرکز بر روی روش های فیزیکو-شیمیایی آماده سازی نمونه و از ترکیب کلیدواژه های Mesh و غیرMesh ، بدون اعمال محدودیت در نوع مطالعه، در پایگاه داده های Pubmed، Web of science، Scopus و Embase استفاده شد. لازم به ذکر است که تنها مطالعاتی که مربوط به نمونه های بیولوژیکی انسانی و مرتبط با شغل بودند مورد بررسی قرار گرفتند و وارد مطالعه شدند.

یافته ها: با توجه به نتایج مطالعه، پس از بررسی کلید واژه ها در پایگاه های داده ای، تعداد ۲۹۶۴ مقاله جمع آوری شد. پس از حذف مقالات تکراری و بررسی مقالات با توجه به عنوان و چکیده آن ها، تعداد ۵۹ مقاله باقی ماند که متن کامل آن ها به دقت مورد مطالعه قرار گرفت و از این تعداد تنها ۸ مقاله با توجه به معیارهای مطالعه، وارد مرور سیستماتیک شدند. ۵ مورد از ۸ مقاله مورد مطالعه (۶۲/۵٪)، اختصاص به توسعه و تدوین روش های آماده سازی نمونه جهت استخراج فلز جیوه از نمونه های بیولوژیکی داشت. درحالی که مهمترین و بیشترین نمونه بیولوژیکی مورد استفاده در بین مطالعات مورد نظر، نمونه ادرار (در ۷۵٪ مطالعات) بود. براساس نتایج، روش استخراج فاز جامد (SPE)که در ۳۷/۵٪ از مطالعات به کار رفته بود به عنوان پرکاربردترین روش در بین روش های آماده سازی نمونه در این مطالعه معرفی شد.

نتیجه گیری: به طور کلی با تدوین و توسعه روش های مختلف آماده سازی نمونه و همچنین اختصاصی کردن این روش ها برای فلزات مختلف، می توان ضمن کاهش قابل ملاحظه هزینه ها و زمان استخراج، باعث افزایش کارایی و ساده سازی مراحل آماده سازی و تشخیص نمونه ها شد.

کلمات کلیدی: *آماده سازی نمونه، نمونه بیولوژیکی، استخراج، فلزات سنگین*

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول مکاتبه: *shahtaheri@sina.tums.ac.ir*

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

مقدمه

فلزات سنگین به دلیل کاربردهای زیاد و استفاده هایی که در صنعت، کشاورزی، دارو سازی و غیره دارند برای انسان سودمند هستند اما در عین حال، به دلیل ورود به چرخه زندگی انسان و طیف گسترده مواجهه افراد با این فلزات در مشاغل مختلف، می توانند زمینه ساز ایجاد خطرات بهداشتی و سلامتی برای انسان باشند (۱). فلزات سنگین بخاطر خاصیت سمی که دارند، تهدیداتی را متوجه سلامتی انسان می کنند (۳-۲). این فلزات می توانند باعث اخلال در رفتارهای متابولیکی، آسیب به سیستم اعصاب مرکزی، کلیه ها، کبد، ریه ها، ترکیبات خون، سایر بافت ها و یا حتی می توانند باعث مرگ افراد شوند (۵-۴). میزان و شدت عوارض و صدمات ناشی از مواجهه با فلزات سمی، بستگی به میزان غلظت و مدت زمان مواجهه افراد با آن ها دارد (۶).

در نمونه های بیولوژیکی و محیطی، هنگام مواجهه با ترکیبات یا متابولیت های آن ها، مقادیر فلزات عمدتا در سطح جزئی وجود دارد که این باعث ایجاد مشکلاتی در مراحل تشخیص و تعیین مقدار آن ها می شود. از اینرو، نیاز به وجود یک تکنیک حساس، دقیق و قابل اعتماد برای آنالیز مقادیر جزئی/ اندک مواد شیمیایی در نمونه های بیولوژیکی بطور واضح احساس می شود (۱, ۸-۷). با توجه به اینکه تکنیک های تحلیلی، نیازمند تجهیزات گرانقیمت هستند و این تجهیزات در اغلب آزمایشگاه ها، در دسترس نیستند لذا از فرآیندهای آماده سازی نمونه، برای ساده سازی رویکردهای تحلیلی استفاده می کنند چرا که این فرآیندها، در اغلب آزمایشگاه های معمول قابلیت انجام را داشته و باعث صرفه جویی در هزینه ها و کاهش زمان تشخیص و تعیین مقدار آنالیت ها نیز می شوند (۱, ۱۰-۹). باتوجه به اینکه تعداد محدودی از تکنیک های تجزیه ای برای تعیین مستقیم مقادیر جزئی/ اندک آلایند ها در نمونه های آبی (Aqueous samples) دارای حساسیت کافی هستند بنابراین می توان گفت که دقت و صحت روش های تحلیلی، وابسته به مرحله آماده سازی نمونه می باشد (۱۱). هدف اصلی از مرحله آماده سازی نمونه ها، افزایش میزان خلوص نمونه، استخراج و غنی سازی آنالیت ها (سموم) و درصورت لزوم، اصلاح نمونه احتمالی برای تطبیق آن با نیازهای دستگاه های تجزیه است (۱۳-۱۱).

روش های مختلفی برای آماده سازی و اصلاح نمونه های بیولوژیکی وجود دارد از جمله این روش ها می توان به استخراج مایع- مایع[1](۱۵-۱۴)، استخراج فاز جامد[2](۱۷-۱۶)، میکرو استخراج فاز جامد[3](۱۹-۱۸)، میکرو استخراج مایع- مایع[4] (LLME) (۲۰)، روش های استخراج التراسونیک[5](۲۱)، DLLME[6] (۲۲) و غیره اشاره کرد که قبلا در مطالعات مختلف مورد استفاده قرار گرفته اند. هر یک از روش های آماده سازی نمونه، دارای مزایا و معایبی نسبت به سایر روش ها می باشند و محققین به منظور دستیابی به حداکثر کارائی و راندمان در مطالعات خود، باتوجه به ارزیابی این مزایا و معایب، اقدام به انتخاب و استفاده از این روش ها می کنند. برخی از این روش ها، وقت گیر، نسبتا گران و یا نیازمند مراحل زیادی برای آماده سازی نمونه هستند (۲۳). از طرفی، این روش های استخراج، کاربرد عمومی ندارند یعنی نمی توان برای استخراج مواد شیمیایی مختلف و برای نمونه های بیولوژیکی گوناگون، تنها از یک روش آماده سازی استفاده کرد به عبارتی با توجه به نوع نمونه بیولوژیکی و همچنین خصوصیات ماده شیمیایی مورد نظر، بایستی از یک روش مناسب و متناسب با ویژگی های آن ماده استفاده شود بعنوان مثال، استفاده از روش های معمولی استخراج مایع-مایع برای مواد شیمیایی با قطبیت بالا به دلیل کارایی پایین، امکانپذیر نمی باشد (۲۶-۲۳).

در مطالعات گوناگونی از روش های آماده سازی نمونه استفاده شده است از جمله این مطالعات می توان به مطالعات زیر اشاره کرد. شاه طاهری و همکاران در مطالعه خود برای ارزیابی میزان مواجهه شغلی با سرب (II) از

1 Liquid–Liquid Extraction
2 Solid Phase Extraction
3 Solid Phase Micro Extraction
4 Liquid-Liquid Micro Extraction
5 Ultrasonic Extraction procedures
6 Dispersive Liquid–Liquid Micro Extraction

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

روش استخراج فاز جامد استفاده کردند (۲۷). همچنین شاه طاهری و همکاران در مطالعه ای با هدف ارزیابی مواجهه شغلی با Cr (III)، نشان دادند نمونه هایی که با استفاده از روش SPE ساخته شده اند نتایج بهتری را در مقایسه با نمونه های تهیه شده با روش استخراج مایع-مایع، فراهم می کنند (۲۸). مرادی و همکاران از روش استخراج فاز جامد مغناطیسی (MSPE[7]) برای استخراج کادمیوم از نمونه های آب محیطی به وسیله طیف سنجی جذب اتمی شعله ای استفاده کردند (۲۹).

امیدی و همکاران نیز در مطالعه ای که با هدف اندازه گیری مقادیر جزئی کادمیوم در نمونه های آب و غذا براساس نانوذرات مغناطیسی اصلاح شده انجام دادند از روش استخراج فاز جامد (SPE) برای آماده سازی نمونه ها استفاده کردند(۳۰). در مطالعه Krawczyk، برای تعیین متوالی مقادیر کادمیوم و سرب در نمونه های آب، از نانولوله های چند وجهی کربنی به عنوان جاذب جامد در روش استخراج DMSPE[8]استفاده شد (۳۱).

در سال های اخیر از روش های مختلف آماده سازی نمونه نظیر استخراج مایع-مایع پراکنده (DLLME)، میکرواستخراج فیبر توخالی (HFME[9])، میکرو استخراج مایع-مایع (LLME[10])، غیره برای استخراج و آنالیز نمونه های مختلف، در تحقیقات علمی استفاده شده است (۳۲-۳۴).

باتوجه به موارد فوق، محققان در مطالعات مختلف، با تدوین، توسعه و اختصاصی کردن روش های مختلف آماده سازی نمونه، توانسته اند هم در هزینه ها و زمان صرفه جویی کنند و هم باعث افزایش کارایی و ساده سازی مراحل آماده سازی و تشخیص نمونه ها شوند. مطالعات زیادی در زمینه تدوین و توسعه روش های مختلف آماده سازی نمونه های بیولوژیکی انجام گرفته است. اما مطالعاتی که صرفا در زمینه توسعه روش های آماده سازی نمونه های بیولوژیکی انسانی در مواجهه های شغلی برای اندازه گیری مقادیر جزئی فلزات سنگین انجام شده باشد، محدود است. مطالعه مروری حاضر بصورت ساختار یافته، به بررسی مطالعات انجام گرفته در زمینه تدوین و توسعه روش های آماده سازی نمونه های بیولوژیکی انسانی پرداخته است.

روش کار

مطالعه ی حاضر به صورت مرور ساختار یافته انجام شد. به طور کلی یافته های این مطالعه بر اساس مطالعات انجام گرفته در زمینه ی آماده سازی نمونه های بیولوژیکی انسانی برای سنجش مقادیر جزئی فلزات سنگین می باشد.

روش جستجو و معیارهای ورود به مطالعه

در این مطالعه پایگاه داده های Pubmed، science of Web، Scopus و Embase مورد جستجو قرار گرفتند. برای جستجو در این پایگاه ها تمرکز اصلی بر روی روش آماده سازی فیزیکو-شیمیایی بود و از ترکیب کلیدواژه های Mesh و غیر Meshبدون اعمال محدودیت در نوع مطالعه، استفاده شد. در کادر زیر، کلید واژه های مختلف بکار رفته برای جستجو در پایگاه های داده ای آماده است. علاوه بر این، به منظور شناسایی مقالاتی که با روش فوق بدست نیامدند، منابع مقالات یافت شده در جستجو نیز مورد بررسی قرار گرفتند.

(“Soxhlet extraction” OR “Liquid-Liquid Extraction[Mesh]” OR “Microwave assisted extraction” OR ‘’Solid Phase Extraction[Mesh]” OR ‘’Immuno extraction” OR ‘’Molecularly imprinted polymer’’ OR ‘’molecular imprinted” OR ‘’Dispersive spme extraction’’ OR ‘’SFC (Supercritical Fluid Chromatography)[Mesh]” OR ‘’Supercritical Fluid Chromatography [Mesh]” OR ‘’Supercritical Fluid Extraction[Mesh]’’ OR ‘’Chromatography,

7 Magnetic Solid Phase Extraction
8 Dispersive Micro Solid-Phase Extraction
9 Hollow-Fiber Micro Extraction
10 Liquid-Liquid Micro Extraction

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

Supercritical Fluid[Mesh]'' OR ''Supercritical Fluid Extraction[Mesh]'') AND (''Occupational Exposure [Mesh]'' OR ''Exposure, Occupational[Mesh]'' OR ''Exposures, Occupational[Mesh]'' OR ''Industrial Hygiene[Mesh]'' OR ''Employee Health[Mesh]'' OR ''Health, Employee[Mesh]'' OR ''Occupational Groups[Mesh]'' OR ''Occupational Group[Mesh]'' OR ''Labor Force[Mesh]'' OR''LaborForces[Mesh]''OR''Precarious Employment[Mesh]'' OR ''trace residual analysis'' OR ''measurement'' OR ''development'' OR ''Analytic Sample Preparation Methods[Mesh]'' OR ''sample preparation'' OR ''sample treatment'' OR ''sample pretreatment'' OR ''Nano toxicology'' OR ''biochemical toxicology'' OR ''Supercritical Fluid Extraction[Mesh]'') AND ("Metals, Heavy[Mesh]" OR "Heavy Metals[Mesh]" OR "Mercury[Mesh]" OR "Cadmium[Mesh]" OR"Arsenic[Mesh]" OR "Chromium[Mesh]" OR "Thallium[Mesh]" OR "Copper[Mesh]" OR" Selenium[Mesh]" OR"Zinc[Mesh]")

با توجه به اینکه در این مطالعه، جستجوی مقالات در ۴ پایگاه داده ای Pubmed، science of Web، Scopus و Embase صورت گرفت بنابراین تمامی مطالعاتی که به زبان انگلیسی در زمینه تجزیه و تحلیل مقادیر جزئی فلزات سنگین و یا ایجاد و توسعه ی روشی برای تجزیه و تحلیل این فلزات بین کارگران تمامی مشاغل چاپ شد بودند؛ وارد مطالعه شدند. همچنین به منظور جدید بودن مطالعات مورد استفاده، تنها مطالعاتی که بین سال های ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۹ انجام شده بودند وارد مطالعه شدند.

مقالات مروری، نامه به سردبیر، مقالات ارائه شده در همایش ها و همچنین مطالعاتی که در کودکان یا جمعیت عمومی انجام شده بودند و مطالعاتی که در نمونه هایی به جز نمونه های بیولوژیک (آب، غذا، هوا و غیره) انجام شده بودند از مطالعه خارج شدند.

گزینش مقالات و فرآیند جمع آوری داده ها

کلیه مقالات شناسایی شده وارد نرم افزار EndNote (version X7, for Windows, Thomson Reuters, and Philadelphia, PA, USA) شدند. برای شناسایی مقالات مرتبط ابتدا مقالات تکراری حذف شدند، سپس دو محقق به صورت مستقل با توجه به عنوان و خلاصه مقالات، آن دسته از مقالاتی که با هدف مطالعه مرتبط نبودند را از مطالعه خارج کردند. در گام بعدی متن کامل مقالات باقی مانده بررسی شد تا مقالات کاملاً منطبق با معیارهای ورود مشخص شوند.

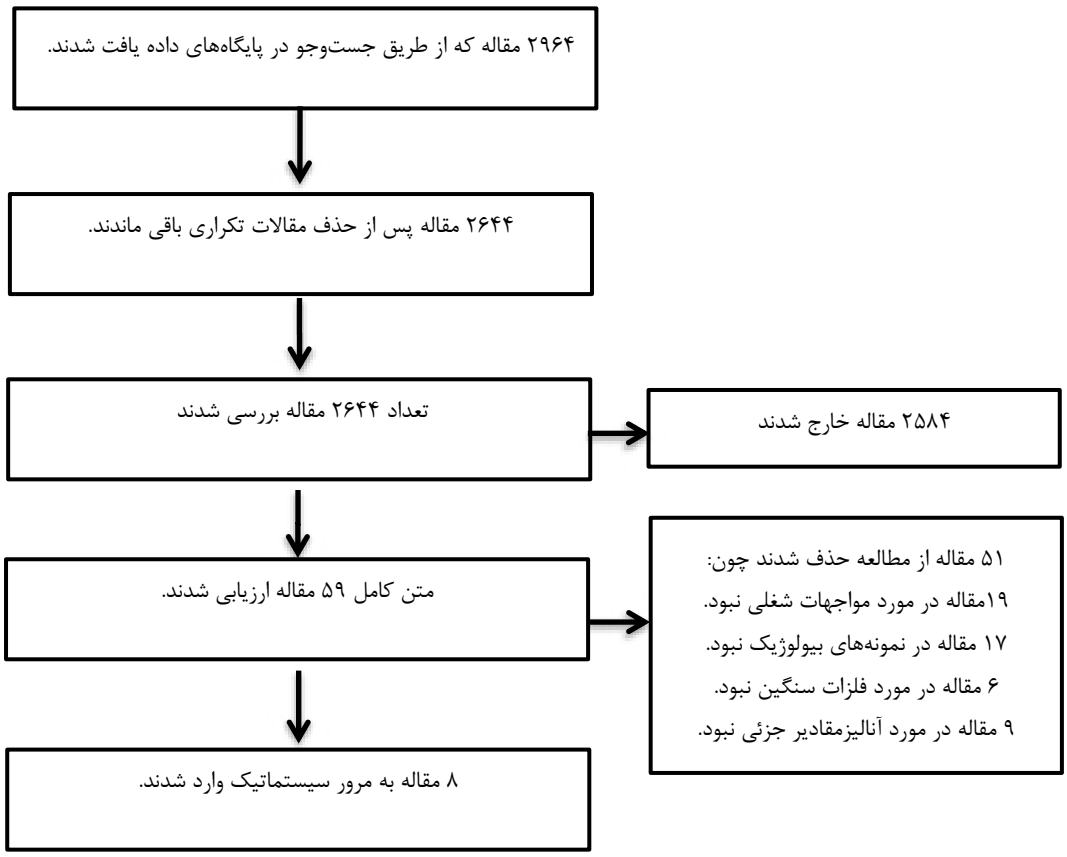
داده های مربوط به هر مطالعه از جمله نام نویسنده اول، سال انتشار، محل انجام مطالعه، روش آماده سازی، مواد شیمیایی و دستگاه های بکار رفته، نوع نمونه بیولوژیک و فلز از مطالعات استخراج شد.

یافته ها

همانطور که در شکل یک نشان داده شده است؛ از ۲۹۶۴ مقاله جمع آوری شده،۳۰۰ مقاله تکراری بوده و از فهرست مطالعه خارج شدند. بعد از مطالعه و بررسی، ۲۵۸۴ مقاله نیز با توجه به عنوان و چکیده از مطالعه حذف شدند. در نهایت متن کامل۵۹ مقاله ی باقیمانده به دقت بررسی شد که ۵۱ مقاله به دلیل عدم تطابق با معیارهای ورود به مطالعه، حذف شدند و سرانجام متن کامل۸ مقاله باقیمانده، مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

از بین مقالاتی که در نهایت متن کامل آن ها مورد بررسی قرار گرفت و وارد مرور سیستماتیک شدند، بیشترین تعداد، مربوط به ایران (۳ مقاله) بود و از هر یک از کشورهای آلمان، اسپانیا، آمریکا، ژاپن و لهستان،

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]



شکل ۱. فلوچارت فرآیند انتخاب مقالات

یک مقاله انتخاب و وارد مطالعه شد. در این مطالعات فلز سنگینی که بیشترین مطالعات و تحقیقات برروی آن انجام شده بود فلز جیوه یا ترکیبات آن(۵ مورد یا ۶۲/۵ ٪ مطالعات) و سپس سایر فلزات سنگین مانند آرسنیک یا ترکیبات آن، کبالت و نیکل، هرکدام در یک مطالعه مورد بررسی قرار گرفته بودند. همچنین مهمترین نمونه بیولوژیکی (در ۷۵ درصد از موارد) که در این مطالعات مورد بررسی قرار گرفته بود نمونه ادرار (۶ مقاله) بود. مقالات مورد بررسی، بطور خلاصه در جدول ۱ آمده است.

روش استخراج فاز جامد (SPE)

طبق جدول ۱، روش SPE نسبت به سایر روش های مورد استفاده در فرآیند توسعه و آماده سازی نمونه ها، بیشترین استفاده و کاربرد را در میان مقالات مورد بررسی داشته است.به عبارتی در ۳۷/۵٪ از مقالاتی که در این مطالعه مروری مورد بررسی قرار گرفتند ازروش استخراج فاز جامد (SPE) استفاده شده بود و از اینرو به عنوان پرکاربردترین روش مورد استفاده در بین روش های آماده سازی نمونه در این مطالعه معرفی شد.

- مطالعه Schlathauer

Schlathauer در مطالعه خود که ارائه یک روش تحلیلی جدید برای نمونه برداری و استخراج جیوه از ادرار انسان بود از روش SPE برای آماده سازی نمونه ها با کمک سیلیکای پوشش داده شده با نانو طلا و از روش CVAASبرای تشخیص مقدار جیوه، اندکی پس از جمع آوری نمونه های ادرار در افرادی که مواجهه شغلی با جیوه داشتند استفاده شد، سپس نمونه ها برای مدت

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

جدول ۱. خلاصه مطالعات مختلف در زمینه توسعه روش های فیزیکوشیمیایی آماده سازی نمونه در فرآیند آنالیز فلزات سنگین

نویسنده اول	تاریخ چاپ	کشور	فلز سنگین	نمونه بیولوژیکی	روش آماده سازی نمونه	تجهیزات مورد استفاده	سنسور/جاذب
Schlathauer, M. (35)	۲۰۱۷	آلمان	جیوه	ادرار	SPE[1]	TEM[2], AFS[3], CV-AFS[4], CVAAS[5]	سیلیکای پوشش داده با نانوذرات فعال طلا
خادم، م (1)	۲۰۱۰	ایران	کبالت (II)	ادرار، مو، ناخن	SPE	FAAS[6]	رزین کروموزورب ۱۰۲
Sommer, Y. L. (36)	۲۰۱۴	آمریکا	جیوه غیر آلی،متیل جیوه، اتیل جیوه	خون	SPME[7](& optimized headspace extraction)	ELAN® DRC™ II ICP-MS, PerkinElm®Clarus 500™ Gas Chromatogaph	فیبر با پوشش۱۰۰ میکرومتر پلی دی متیل سیلوکسان
Matusiewicz, H. (37)	۲۰۱۰	لهستان	جیوه کلی و غیر آلی	CRMs[8]	Microwave-assisted decomposition three &method ultrasonic extraction procedures	CV-AAS	هیدروکلریک اسید، تترامتیل آمونیوم هیدروکسید، فرمیک اسید
خادم، م (38)	۲۰۱۴	ایران	نیکل	ادرار، مو، ناخن	SPE	Polarographic technique (Metrohm 757 Computrace VA voltameter)	رزین های کروموزورب ۱۰۵ و XAD-7
Fernandez, E. (39)	۲۰۱۶	اسپانیا	جیوه	ادرار	Vortex assisted IL-DLLME[9] and microvolume back-extraction	SPCEs[10]	الکترودهای صفحه ای اصلاح شده با نانوذرات طلا
صبوری، ا (40)	۲۰۱۶	ایران	جیوه کلی	ادرار	FI-CCV-AAS[12]	Varian AA220 AAS[11] (Australia)	لامپ کاتد توخالی جیوه و Fe^{3+} (کاتالیست)
Takeuchi, A. (41)	۲۰۱۲	ژاپن	آرسنیک غیرآلی [As(III) &As(V)]. منومتیل آرسنیک اسید	ادرار	Liquid-Liquid Extraction	GC-MS[13]	GC-MS equipped with a capillary column

[1]Solid-Phase Extraction
[2] TEM: Transmission Electron Microscopy
[3] AFS: Atomic Fluorescence Spectrometry
[4] CV-AFS: Cold Vapor - Atomic Fluorescence Spectrometry
[5] CV-AAS: Cold Vapor- Atomic Absorption Spectrometry
[6] FAAS: Flame Atomic Absorption Spectrometry
[7] SPME: Solid-Phase Micro Extraction
[8] CRMs: Biological Certified Reference materials
[9] DLLME: Dispersive Liquid-Liquid Micro Extraction
[10]SPCEs: Screen-Printed Carbon Electrodes
[11] AAS: Atomic Absorption Spectrometer
[12] FI-CCV-AAS: Flow Injection Catalytic Cold Vapor Atomic Absorption Spectrometry
[13] GC-MS: Gas chromatography–mass spectrometry

چندین ماه بصورت یخ زده، نگهداری شدند. پس از رفع یخ زدگی، ته نشینی و کدورت در نمونه ها مشاهده شد که نشاندهنده تغییر کیفیت ادرار در طول ذخیره سازی و نگهداری است. بنابراین به طورهمزمان هنگام انجام تحقیقات با روش پیشنهادی، از روش CV-AFS نیز به عنوان روش مرجع/ رفرنس برای تشخیص مقدار جیوه در نمونه های ادرار استفاده شد(۳۶).

- مطالعات خادم و همکاران

در مطالعه خادم و همکاران که با هدف بهینه سازی SPE برای تعیین مقادیر جزئی کبالت (II) با استفاده از کروموزورب ۱۰۲ در پایش بیولوژیکی انجام گرفت. برای بهینه سازی استخراج فاز جامد (SPE) از مینی ستون های پرشده با رزین کروموزورب ۱۰۲ استفاده شده و فاکتورهای pH نمونه، مقادیردبی عبور نمونه و حلال شویش، نوع حلال شستشو، حجم حلال شویش، غلظت لیگاند، مقدار رزین و حجم نمونه مورد بهینه سازی قرار گرفت. تعیین مقدار کبالت با استفاده از یک طیف سنج جذب اتمی شعله ای (FAAS) و با استفاده از شعله هوا- استیلن انجام گرفت. به منظور ارزیابی مواجهه شغلی با کبالت (II)، کاربرد موفقیت آمیز این روش بهینه سازی شده برای مواجهه انسانی با استفاده از نمونه های واقعی

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

ادرار، مو و ناخن مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که این روش می تواند در ساده سازی مراحل آماده سازی نمونه برای آنالیز مقادیر باقیمانده Co (II) در ماتریکس های مختلف هنگامی که ارزیابی میزان مواجهات شغلی و محیطی مد نظر است، به طورموفقیت آمیزی مورد استفاده قرار گیرد.

در مطالعه ای که خادم و همکاران با هدف بهینه سازی پارامترهای مؤثر در فرآیند استخراج فاز جامد (SPE) و مقایسه جداسازی نیکل از نمونه های ادرار، ناخن و مو با استفاده از دو رزین XAD-7 و کروموزورب ۱۰۵ انجام دادند، پارامترهایی مانند pH نمونه، سرعت عبور نمونه (دبی نمونه) و دبی حلال شویش، نوع حلال شستشو، حجم حلال شویش ، غلظت لیگاند، مقدار رزین، حجم نمونه و تداخل ماتریکس را برای هر دو رزین مورد بهینه سازی قرار دادند. تکرارپذیری و تجدید پذیری خوبی برای روش بهینه سازی شده با استفاده از هر دو رزین بدست آمد. بین بازیابی های بدست آمده برای XAD-7 و کروموزوب ۱۰۵ اختلاف معنی داری وجود نداشت اما رزین XAD-7 به دلیل هزینه کمتر و پیش آماده سازی ساده تر در مقایسه با کروموزورب ۱۰۵ برای آزمایش های بعدی توصیه شد. این مطالعه تأیید کرد که SPE یک روش آماده سازی نمونه کارآمد است، به خصوص برای ماتریکس های بیولوژیکی، و مزایای بیشتری نسبت به استخراج مایع- مایع دارد. علاوه بر این، روش بهینه سازی شده، روش قابل اعتماد، آسان برای استفاده و مقرون به صرفه را برای غلبه بر مشکلات مرتبط با سایر تکنیک های آماده سازی نمونه فراهم می کند.

روش *vortex-assisted IL-DLLME and Microvolume back-extraction*

- مطالعه *Fernandez*

Fernandez روشی جدید را برای تعیین مقدار جیوه در نمونه های ادرار هضم نشده با به کار بردن گردابه ای از IL-DLLME[11] و استخراج میکروحجم برگشتی (Microvolume back-extraction) برای آماده سازی نمونه ها، و الکترودهای صفحه ای اصلاح شده با نانوذرات طلا (SPCnAuEs[12]) برای آنالیز ولتامتری ارائه کرد. ابتدا از SPEs برای تعیین مقدار جیوه استفاده شد. کاربردی بودن این روش در نمونه های ادرار توسط سازمان بهداشت جهانی، با دستیابی به یک میزان کافی از حد تشخیص، برای مقادیر حد آستانه مجاز جیوه نرمال در ادرار انسان، بطور موفقیت آمیزی به اثبات رسیده است و بطور موفقیت آمیزی از SPCnAuEs در ترکیب با روش های vortex-assisted IL-DLLME و Microvolume back-extraction برای تعیین مقدار جیوه در نمونه های ادرار هضم نشده استفاده شد. این ترکیب شدن با توجه به اینکه باعث ارتقا و بهبود این روش در تعیین سریع، ارزان، حساس و انتخابی جیوه با SPCnAuEs می شود بنابراین از این نظر به عنوان یک روش دوستدار طبیعت مورد توجه قرار گرفته است.

روش *SPME*

- مطالعه *Yuliya*

Yuliya در مطالعه خود یک روش بیومانیتورینگ سریع، دقیق و جامع را برای اندازه گیری مقادیر **جیوه غیر آلی،متیل جیوه، اتیل جیوه** در خون کامل انسان با استفاده از TSID-SPME-GC-ICP-DRC-MS ایجاد کرد. در این مطالعه پارامترهای GC برای داشتن یک پیک بهینه واضح و صحیح بهینه شدند. در این مطالعه اثبات شد که بهینه سازی استخراج فضای فوقانی، با نصب دو فیبر SPME، یک روش سریع و حساس برای قابلیت کار با نمونه های بالا است. همچنین تکنیک TSID به وضوح برتری توانایی های خود را در غلبه بر کاستی های گذشته ناشی از دقت در تکنیک نمونه گیری SPME اثبات کرد. در این روش، استفاده از ۲ فیبر SPME، بطور معنی داری طول مدت آنالیز نمونه را کاهش داده و این روش را برای نمونه با تعداد بالا،

11 Ionic Liquid Dispersive Liquid-liquid Micro Extraction

12 Prepare samples, and screen-printed electrodes modified with gold nanoparticles

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

بسیار مناسب می کند، موضوعی که برای مطالعات بزرگ بیومانیتورینگ سلامت عمومی ضروری به نظر می رسد. همچنین در این روش، فضای فوقانی برای نمونه گیری انتخاب شد تا طول عمر فیبر SPME با به حداقل رساندن مواجهه با ماتریکس نمونه افزایش یابد. دقت/ صحت روش از طریق آنالیز مواد رفرنس(مرجع) معتبر و نمونه های آزمایشی تخصصی تایید شد.

روش های استخراج التراسوند و روش تجزیه Microwave-assisted

- مطالعه Matusiewicz

مطالعه Matusiewicz با هدف ارزیابی روش های مختلف آماده سازی نمونه برای تعیین مقدار جیوه کل و جیوه معدنی در مواد رفرنس معتبر بیولوژیکی با استفاده از تکنیک CVAAS انجام شد. این مطالعه به عنوان یک معیار مقایسه ای مهم از عملکرد معرف های مختلف استفاده شده همراه با روش استخراج اولتراسوند برای انتقال جیوه به داخل محلول محسوب می شود. نتایج به دست آمده از ۳ معرف استخراجی (HCl[13], (TMAH[14]، HCOOH[15]) مختلف نشان داد که هیچ روشی به تنهایی برای تعیین دقیق جیوه کل و معدنی در مواد رفرنس معتبر به وسیله CVAAS، ایده آل نیست. این روش امکان تخمین غلظت متیل جیوه را بدون استفاده از استاندارد متیل جیوه فراهم می کند. روش آنالیز ویژه پیشنهادی به هیچ تکنیک کروماتوگرافی احتیاج ندارد، فقط به یک دستگاه AAS با دستگاه تولید بخار سرد ساده نیاز دارد. سادگی و راندمان بالا بدون استفاده از روش های کروماتوگرافی، برخی از ویژگی های روش پیشنهادی است که برای آنالیز خصوصیات جیوه در نمونه های بیولوژیکی کافی است. ویژگی های اصلی روش حاضر کاربرد آسان و آماده سازی نمونه است زیرا به جداسازی ماتریکس احتیاجی ندارد.

13 Hydrochloric acid
14 Tetra Methyl Ammonium Hydroxide
15 Formic Acid

روش FI-CCV-AAS

- مطالعه صبوری

صبوری و همکاران در مطالعه خود برای تعیین مستقیم جیوه کل در نمونه های ادرار از روش FI-CCV-AAS استفاده کردند و به جای مراحل اولیه اکسیداسیون یا هضم، راندمان تبخیر جیوه آلی با استفاده از Fe^{3+} به عنوان کاتالیزور بطور مستقیم در پروتکل تزریق جریان افزایش یافت و بنابراین پیش آماده سازی نمونه، حذف شد. برای تمامی اندازه گیری های سیگنال، از یک AAS مدل (Varian AA220) استفاده شد. صحت روش پیشنهادی با استفاده از NIST SRM 3668 که یک سری از نمونه های ادرار استاندارد یخ زده در غلظت های کم و زیاد با عدم قطعیت معین می باشد، مورد ارزیابی قرار گرفت. علائم تجزیه ای یکسان برای جیوه غیر آلی و آلی، یک عامل مهم و حیاتی در این روش است که با استفاده از یک سیستم تجزیه ای جریان تزریقی ساخت ایران، همراه با تولید بخار سرد سیستم AAS به دست آمد. این روش با موفقیت در تجزیه و تحلیل کمی جیوه کل در نمونه های ادرار طبیعی و معتبر (SRM[16] 3668) با تکرارپذیری و بازیافت قابل قبول به کار رفت.

روش Liquid-Liquid Extraction

- مطالعه Takeuchi

Takeuchi و همکاران مطالعه ای که با هدف تدوین یک روش تجزیه ای تعیین مقدار آرسنیک (As (III), As(V)) در ادرار با GC-MS برای پایش بیولوژیکی در مواجهه با آرسنیک غیر آلی انجام دادند. در این روش مشتق سازی و استخراج براساس روش Fukui و همکاران با اعمال برخی از تغییرات نظیر کاهش حجم نمونه و تغییر حلال استخراج انجام شد و بر طبق دستورالعمل اداره غذا و داروی آمریکا اعتبار سنجی شد. صحت/دقت روش پیشنهادی با انجام آنالیز

16 Standard Reference Material

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

برروی مواد مرجع استاندارد (SRM) ۲۶۶۹ (انستیتو ملی استانداردها و تکنولوژی) بررسی شد که نتایج بدست آمده حاکی از دقت/ صحت کافی این روش بود. در این روش، مشتقات با استفاده از تیول های مختلف مانند BAL[۱۷]، تیو گلیکول متیلات (TGM[۱۸]) و ۱،۳ پروپاندیتیول[۱۹]، برای توانا ساختن کردن آنالیز GC استفاده شد زیرا این گونه های آرسنیک، در اصل غیر فرار هستند. این روش پیشنهادی یک روش قوی، انتخابی و مقرون به صرفه است که بر معایب کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا با طیف سنجی جرمی پلاسما غلبه کرده و از گزینش پذیری و توان بالاتری در شناسایی و تایید ترکیبات برخوردار بوده و برای آنالیزهای روتین مناسب است و می تواند برای پایش بیولوژیکی در مواجهه شغلی با آرسنیک غیر آلی مفید باشد.

بحث

پایش بیولوژیکی یک ابزار کاربردی و سودمند به منظور ارزیابی مواجهه داخلی با ترکیبات سمی می باشد. به دلیل غلظت کم آنالیت ها در نمونه های بیولوژیکی و تداخلات ماتریکس، آماده سازی نمونه های پیچیده، قبل از آنالیز امری ضروری است. یکی از مراحل اندازه گیری و ارزیابی میزان مواجهه افراد با عوامل زیان آور شیمیایی محیط کار و بطور ویژه هنگام مواجهه با فلزات سنگین، مرحله آماده سازی نمونه ها طبق روش های استاندارد، جهت انجام اندازه گیری با دستگاه های آنالیز می باشد. حال اگر فرآیند آماده سازی نمونه ها، که می توان گفت شاید مهم ترین مرحله در فرآیند تعیین و اندازه گیری یک ماده شیمیایی است بطور دقیق و مناسب انجام نگیرد نمی توان مقدار ماده مورد نظر را بصورت دقیق درنمونه ها تعیین کرد و بالطبع، میزان دقیق مواجهه افراد با عوامل زیان آور شیمیایی را در محیط های کاری نمی توان مشخص کرد.

در جدول۱ جزئیات و نتایج مقالات انجام شده در زمینه تدوین و توسعه روش های آماده سازی نمونه های بیولوژیکی انسانی در مواجهات شغلی با فلزات سنگین، بصورت خلاصه آمده است. براساس نتایج بررسی های انجام گرفته، مقالات بی شماری در زمینه اندازه گیری، ارزیابی و آماده سازی نمونه های بیولوژیکی، بر اساس استانداردهای مختلف انجام گرفته است اما در این میان، تنها تعداد اندکی از مطالعات هستند که علاوه بر موارد فوق، به تدوین و توسعه یک روش آماده سازی نمونه جهت بهبود فرآیند آنالیز و تشخیص آزمایشگاهی فلزات سنگین، پرداخته اند. در مطالعه حاضر، به بررسی ۸ مورد از مقالاتی پرداخته شده که در آن ها جهت بهبود فرآیند آماده سازی نمونه ها، اقدام به تدوین یا توسعه روش های استاندارد آماده سازی نمونه شده است. از جمله روش های مورد استفاده در مطالعات مورد بررسی می توان به روش های SPE، SPME، Back Extraction، روش تجزیه Microwave-assisted، DLLME، Ultrasonic Extraction Procedures، FI-CCV-AAS و غیره اشاره کرد.

Schlathauer و همکاران (۳۵) در مطالعه خود، که ارائه یک روش تجزیه ای جدید برای نمونه برداری و استخراج جیوه از ادرار انسان بود از روش CV-AAS و روش SPE به ترتیب برای تشخیص مقدار جیوه و آماده سازی نمونه ها استفاده کردند. اساس این روش بر جمع آوری انتخابی و جداسازی جیوه از نمونه های ادرار تازه به داخل مواد سیلیکای فعال پوشش داده شده با نانو ذرات طلا به وسیله استخراج فاز جامد با کارایی بالا می باشد. در این روش پس از جداسازی حرارتی جیوه از ماده استخراج کننده، تشخیص توسط دستگاه طیف سنج فلورسانس اتمی (AFS) انجام می شود. کاربردی بودن و اعتبار سنجی این روش پیشنهادی با آزمایشات میزان بازیافت ادرار واقعی اسپایک شده (نرخ بازیافت ٪96.13±5.34) و با مقایسه غلظت های جیوه یافت شده در نمونه های ادرار واقعی با مقادیر بدست آمده از روش های مرجع توسط طیف سنجی جذب اتمی بخار سرد (CVAAS) و طیف سنجی فلورسانس اتمی بخار

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

سرد (CV-AFS) مورد تایید قرار گرفت. در این روش، استخراج جیوه از ماتریکس ادرار در طی مدت زمان ۵ دقیقه با استفاده از جاذب با کارائی بالا انجام می گرفت. با توجه به ذخیره سازی(نگهداری) نمونه ها تا یک هفته در دمای محیط، هیچ گونه تغییراتی در محتوا یا کاهشی در آنالیت، مشاهده نشد، در نتیجه می توان اظهار داشت که روش پیشنهادی، قادر است که به راحتی در همان محل نمونه گیری ادرار، جیوه را بطور همزمان استخراج کرده و یک نمونه گیری سریع و ایمن را فراهم آورد به نحوی که به وسیله افراد غیر آموزش دیده هم می تواند انجام شود. در این مطالعه، نمونه ها برای چندین ماه، بصورت یخ زده، نگهداری شدند. اما پس از رفع یخ زدگی نمونه ها، ته نشینی و کدورت در آن ها مشاهده شد که این، نشان دهنده تغییر کیفیت ادرار در طول ذخیره سازی و نگهداری بود، بنابراین به منظور اطمینان از صحت نتایج به دست آمده با روش پیشنهاد (CV-AAS)، بطورهمزمان از روش CV-AFS نیز به عنوان روش رفرنس، برای تشخیص مقدار جیوه در نمونه های ادرار استفاده شد(۳۵).

خادم و همکاران(۱)، در مطالعه ای با عنوان بهینه سازی استخراج فار جامد (SPE) برای تعیین مقادیر جزئی کبالت (II) در نمونه های بیولوژیک با استفاده از کروموزورب ۱۰۲، به ترتیب برای آماده سازی نمونه های بیولوژیکی و تعیین مقدار کبالت از روش های SPE و FAAS[۲۰] مجهز به شعله هوا-استیلن استفاده کردند. در این مطالعه مقادیر بهینه برای هریک از متغیرهایی که در بهینه سازی رزین کروموزورب ۱۰۲ به کار رفته بودند به دست آمد به نحوی که با کاربرد این موارد بهینه شده، می توان بهترین نتیجه را در کاربرد SPE برای آماده سازی نمونه های بیولوژیکی مورد استفاده و در نتیجه، اندازه گیری و تعیین مقدار کبالت با FAAS داشت. اعتبارسنجی استفاده از روش بهینه شده اندازه گیری یون فلزی کبالت (II) در ادرار با استفاده از نمونه های اسپایک شده انجام شد و منحنی های استاندارد خطی (برای نمونه های استخراج شده) با توجه به رنج های غلظتی۱، ۱/۵ و ۲ میکروگرم بر میلی لیتر برای هر روز برای ۶ روز متوالی با سطح اطمینان ۹۹۵/. یا بالاتر به دست آمد. همچنین تکرارپذیری روش بصورت روز به روز (برای ۶ روز متوالی) و بصورت روزانه مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که این روش می تواند در ساده سازی مراحل آماده سازی نمونه برای آنالیز مقادیر باقیمانده Co(II) در ماتریکس های مختلف، هنگامی که ارزیابی میزان مواجهات شغلی و محیطی مد نظر است، به طورموفقیت آمیزی مورد استفاده قرار گیرد. یکی از مزایای روش بهینه سازی شده در مطالعه خادم و همکاران، بالا بودن فاکتور غلظت بدست آمده بود اما حساسیت نسبتا پایین AAS، به نویسندگان اجازه نداد که بتوانند فاکتور غلظت بیشتری را کسب کنند. از دیگر مزایای این روش بهینه شده، کاربرد آن برای نمونه های واقعی ادرار، مو و ناخن است.

همچنین خادم و همکاران (۳۸) در یک مطالعه ی دیگر، به بهینه سازی پارامترهای مؤثر در فرآیند استخراج فار جامد (SPE) و سپس مقایسه کارائی دو رزین XAD-7 و کروموزورب ۱۰۵، در میزان پیش تغلیظ و جداسازی نیکل از نمونه های بیولوژیکی پرداختند. در این مطالعه برای تشخیص نیکل از تکنیک پلاروگرافی (یک روش الکتروشیمیایی) استفاده شد. به منظور بهینه سازی پارامترهای مورد نظر برای هر دو رزین مورد استفاده در SPE فرآیند پیش تغلیظ انجام گرفت و اثر هر پارامتر بطور جداگانه در سطوح مختلف مورد آزمایش قرار گرفت و سپس فاکتور بهینه سازی براساس بازیابی های بدست آمده انتخاب شد. بعد از انتخاب مقادیر بهینه برای هر پارامتر، این پارامترها در همه آزمایشات بعدی، مورد استفاده قرار گرفتند. اعتبارسنجی روش بهینه سازی شده بر اساس آزمایش های تکرارپذیری "در یک روز(WithinDay)" و "روز به روز(Day-To-Day)" مورد بررسی قرار گرفت. تکرارپذیری و تجدید پذیری خوبی برای این روش با استفاده از هر دو رزین تحت شرایط موجود، بدست آمد. غلظت نیکل در نمونه های

20 Flame Atomic Absorption Spectrometer

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

بیولوژیکی کارگران(ادرار، مو و ناخن) با استفاده از دو رزین تعیین شد. نیکل با بازیابی هایی در محدوده ۹۴ تا ۱۰۰٪استخراج شد. در این مطالعه رزین XAD-7 به دلیل هزینه های کمتر و پیش آماده سازی ساده تر در مقایسه با کروموزورب ۱۰۵، برای آزمایش های بعدی توصیه شد. این مطالعه تأیید کرد که SPE یک روش آماده سازی نمونه کارآمد است، به خصوص برای ماتریکس های بیولوژیکی، و مزایای بیشتری نسبت به سایر تکنیک ها نظیر روش استخراج مایع- مایع دارد. علاوه بر این، روش بهینه سازی شده، روشی قابل اعتماد و مقرون به صرفه است که می تواند با موفقیت در ساده سازی فرآیند آماده سازی نمونه ها برای آنالیز مقادیر باقیمانده نیکل در ماتریکس های مختلف، به منظور ارزیابی مواجهات شغلی و محیطی به کار رود.

در مطالعه مروری حاضر، روش استخراج فاز جامد (SPE)،بعنوان پرکاربردترین روش آماده سازی نمونه در بین روش های مورد استفاده در مطالعات مورد بررسی معرفی شد. از مهمترین دلایل آن، می توان به کاربرد گسترده این روش برای انواع نمونه های محیطی و بیولوژیکی و همچنین عدم نیاز به حجم زیاد حلال در فرآیند جداسازی و تخلیص ترکیبات، اشاره کرد (۳۸، ۴۲). علاوه بر موارد فوق، امکان استفاده از جاذب های متنوع و مختلف نظیر کربن فعال، کربن ۱۸، سیلیکاژل، نانو لوله های کربنی و غیره در فرآیند استخراج با روش SPE را، می توان از دیگر دلایل محبوبیت و کاربرد گسترده این روش نسبت به سایر روش های آماده سازی نمونه دانست (۳۸، ۴۳).

Fernandez و همکاران (۳۹) در مطالعه ای که انجام دادند روش جدیدی را برای تعیین جیوه در نمونه های ادرار هضم نشده ارائه دادند در این روش جدید، از روش های IL-DLLME[21] و Microvolume back-extraction برای آماده سازی نمونه ها، و از الکترودهای صفحه ای چاپ شده اصلاح شده با نانوذرات طلا (SPCnAuEs)، برای انجام آنالیز ولتامتری استفاده شد. در این روش جدید، جیوه مستقیماً از نمونه های ادرار هضم نشده در یک مایع یونی غیر قابل حل در آب استخراج شد و مجدداً در محلول آبی اسیدی، استخراج شدند. نهایتا، با استفاده از الکترودهای صفحه ای چاپی اصلاح شده با نانوذرات طلا، مقدار جیوه تعیین شد. در شرایط میکرو استخراج بهینه سازی شده، کالیبراسیون افزایش استاندارد برای نمونه های ادرار حاوی ۵ ، ۱۰ و ۱۵ میکرو گرم بر لیتر جیوه استفاده شد. منحنی های کالیبراسیون افزایش استاندارد با استفاده از استانداردهای بین ۰ تا ۲۰ میکروگرم بر لیتر، سطح بالایی از خطی بودن را با ضریب همبستگی بین ۹۹۰/. تا ۹۹۹/. (N=5) ارائه دادند. حد تشخیص جیوه در این روش جدید، هم از نظر آماری و هم از نظر تجربی مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج بدست امده نشان داد بطور معنی داری کمتر از حد آستانه تعیین شده توسط سازمان بهداشت جهانی برای مقدار جیوه نرمال در ادرار بود که ا نشان دهنده کاربردی بودن این روش پیشنهادی است. از مزایای روش پیشنهادی، اولا به هضم اسیدی نیازی نمی باشد در نتیجه باعث می شود در پروتکل آماده سازی نمونه، مراحل خنک شدن که وقت گیر است حذف شده و با این کار خطر از دست دادن جیوه را کاهش یابد. ثانیا، طبق بررسی های انجام شده، مطالعه انجام شده توسط Fernandez ، اولین مطالعه ای است که از SPEs برای تعیین جیوه در نمونه های ادرار استفاده شده است. SPEs، دستگاه های ارزان قیمتی هستند و می توان بعد از یکبار استفاده، آن ها را دفع کرد. علاوه بر این، SPEs به راحتی قابل کنترل اند، اصلاح آن ها با نانوذرات طلا، ساده بوده و مقدار جیوه را سریع تعیین می کنند.

Yuliya و همکاران (۳۶) در مطالعه ای که با عنوان اندازه گیری گونه های جیوه در خون انسان با استفاده از محلول ایزوتوپ اسپایک سه گانه با TSID-SPME-GC-ICP-DRC-MS انجام دادند اقدام به تدوین و توسعه یک روش بیومانیتورینگ سریع، دقیق و جامع برای اندازه گیری مقادیرiHg، MeHgو EtHg در کل خون انسان کردند. در این مطالعه از دو فیبر براساس

21 Ionic Liquid Dispersive Liquid-liquid Micro Extraction

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

روش میکرو استخراج فاز جامد (SPME) برای آماده سازی و نمونه گیری، از دستگاه گاز کروماتوگرافی برای جداسازی و از ICP-MSبرای تشخیص مقدار جیوه در نمونه ها استفاده شد. بطور کلی در روش SPME نیازی به استفاده از حلال ها نیست. همچنین در این روش، فضای بالایی برای نمونه گیری انتخاب شد تا بتوان طول عمر فیبر SPME را با به حداقل رساندن مواجهه با ماتریکس نمونه، افزایش داد. در این مطالعه پارامترهای GCبرای داشتن یک پیک بهینه واضح و صحیح بهینه شدند. همچنین در این روش بهینه شده، تکنیک TSID به وضوح توانست با قابلیت های منحصر به فرد خود، بر ایرادات گذشته که ناشی از دقت تکنیک نمونه گیری SPME بود غلبه کند. بطور کلی تکرار آنالیز تعدادی از نمونه های خون در آزمایشات، امری ضروری است که نیازمند منجمد شدن و آب کردن (گرم شدن) دوباره نمونه های باقیمانده است. پایداری غلظت گونه های جیوه در خون پس از ۵ سیکل انجماد-گرم شدن، با استفاده از روش بهینه شده در این مطالعه مورد تحقیق و بررسی قرار گرفت نتایج نشان داد که غلظت های بدست آمده برای گونه های جیوه حتی بعد از ۵ سیکل انجماد-گرم شدن، در محدوده کنترل آماری تعیین شده بود. صحت و دقت روش از طریق آنالیز مواد رفرنس معتبر و نمونه های آزمایش تخصصی، مورد تایید قرار گرفت. اما براساس نتایج مطالعات مختلف، کاربرد این روش در بسیاری از موارد به دلیل اینکه برای ترکیبات با نقطه جوش بالا هنگام استفاده از گازکروماتوگرافی دارای حساسیت کافی نیست، خیلی محدود شده است (۴۵-۴۴).

Matusiewicz (۳۷) مطالعه ای با عنوان ارزیابی روش های مختلف آماده سازی نمونه برای تعیین جیوه کل و جیوه معدنی در مواد رفرنس معتبر بیولوژیکی انجام داد. از روش تجزیه به کمک ماکروویو برای هضم نمونه ها، از سه روش استخراج اولتراسونیک بر مبنای شستشو با HCLو HCOOHبرای کمک به استخراج جیوه و محلول سازی با TMAH[22] به عنوان روش های آماده سازی نمونه استفاده شد. از سیستم CVAASبرای تشخیص مقدار جیوه استفاده شد. صحت روشها در این مطالعه با استفاده از ۳ ماده رفرنس معتبر گرفته شده از انستیتو تحقیقات ملی کانادا که شامل DORM-2(Dogfish Liver)،DOLT-2(DogfishLiver) و TORT-2 (Lobster Hepatopancreas) بود مورد تایید قرار گرفت. این مطالعه به عنوان یک معیار مقایسه ای مهم، جهت ارزیابی عملکرد معرف های گوناگون استفاده شده همراه با روش استخراج اولتراسوند، برای انتقال جیوه به داخل محلول، محسوب می شود. نتایج به دست آمده از ۳ معرف استخراجی (HCL، HCOOH، TMAH) مختلف نشان داد که هیچ روشی به تنهایی برای تعیین مقدار دقیق جیوه کل و معدنی به وسیله CVAAS در مواد رفرنس معتبر، ایده آل نیست. این روش امکان تخمین غلظت متیل جیوه را بدون استفاده از استاندارد متیل جیوه فراهم می کند. روش آنالیز ویژه پیشنهادی، به هیچ تکنیک کروماتوگرافی احتیاج نداشته و فقط به یک دستگاه AAS مجهز به دستگاه تولید بخار سرد ساده نیاز دارد. سادگی و راندمان بالا بدون استفاده از تکنیک های کروماتوگرافی، برخی از ویژگی های روش پیشنهادی است که برای آنالیز خصوصیات جیوه در نمونه های بیولوژیکی کافی است. اما بطور کلی ویژگی اصلی روش حاضر، مربوط به کاربرد آسان و فرآیند آماده سازی نمونه است زیرا به جداسازی ماتریکس احتیاجی ندارد.

در مطالعه صبوری و همکاران(۴۰)، یک روش کارآمد، سریع، ارزان و سازگار با محیط زیست را برای تعیین مستقیم جیوه کل در نمونه های ادرار ارائه کردند که می تواند تمام نیازهای آنالیز را در آزمایشگاه های بالینی و سم شناسی ارائه دهد و به این منظور از روش FI-CCVAAS استفاده شد. در این روش، به منظور افزایش راندمان تبخیر جیوه آلی با تزریق مستقیم Fe^{3+} به عنوان کاتالیزور افزایش یافت و بنابراین پیش آماده سازی نمونه، حذف شد. این مطالعه نشان داد که آنالیز موفق آمیز جیوه کل، بدون حضور یک کاتالیست، حتی در آب خالص هم

22 Tetra Methyl Ammonium Hydroxide

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

امکان پذیر نمی باشد. همچنین برای تمامی اندازه گیری های سیگنال، از یک طیف سنج اتمی(AAS) مدل Varian AA220، مجهز به لامپ هالوکاتد جیوه استفاده شد. صحت روش پیشنهادی با استفاده از NISTSRM 3668، که یک سری از نمونه های ادرار استاندارد یخ زده در غلظت های کم و زیاد با عدم قطعیت معین هستند، مورد ارزیابی قرار گرفت. سیگنال های آنالیز یکسان برای جیوه غیر آلی و آلی، یک پارامتر مهم و حیاتی در این روش است که با استفاده از یک سیستم آنالیز جریان تزریقی ساخت ایران، همراه با تولید بخار سرد سیستم AAS به دست آمد. این روش با موفقیت در آنالیز کمی جیوه کل در نمونه های ادرار طبیعی و معتبر (SRM 3668) با تکرارپذیری و بازیافت قابل قبول، به کار رفت. از جمله مزایای روش این است که یک سریع، ارزان و سازگار با محیط زیست می باشد و جزئیات فرآیند آماده سازی نمونه برای آنالیز مستقیم جیوه کل در نمونه های ادرار، در این روش ارائه شده است.

Takeuchi و همکاران (۴۱) در مطالعه ای که با هدف توسعه یک روش آنالیز برای تعیین آرسنیک غیر آلی[۲۳] (As (III), As(V)) و اسید مونومتیل آرسنیک[۲۴] (MMA) در پایش بیولوژیکی ادرار انجام دادند از روش استخراج مایع-مایع برای آماده سازی نمونه و از GC-MS برای تشخیص آرسنیک استفاده کردند. در این روش مشتق سازی و استخراج براساس روش Fukui و همکاران با اعمال برخی از تغییرات نظیر کاهش حجم نمونه و تغییر حلال استخراج انجام شد. اعتبارسنجی روش پیشنهادی، مطابق با دستورالعمل FDA ایالات متحده مورد بررسی قرار گرفت. مقادیر دقت و صحت روش پیشنهادی، با معیارهای FDA مطابقت داشت. صحت روش پیشنهادی با انجام آنالیز برروی مواد مرجع استاندارد (SRM[25] ۲۶۶۹ (انستیتو ملی استانداردها و تکنولوژی) بررسی شد که نتایج بدست آمده حاکی از صحت کافی این روش داشت. تکرارپذیری این روش که به عنوان دقت روش نیز تعریف می شود با آنالیز نمونه های ادرار حاوی سه غلظت (۱ ، ۲۵ و ۱۰۰ میکروگرم برلیتر) از As (III) یا As (V) و MMA در همان روز (پنج تکرار؛ تکرارپذیری در طول روز) و برای بیش از سه روز متوالی (پنج تکرار؛ تکرارپذیری روزانه) مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان بازیافت با مقایسه مقادیر پاسخ های BAL مشتق از As(III)،As(V) و MMA در نمونه های ادرار اسپایک شده با همان استانداردهای آب مد نظر برای همان روش تعیین شد. در این روش، مشتقات با استفاده از تیول های مختلفی مانند BAL، تیو گلیکول متیلات (TGM) و ۱، ۳ پروپاندیتیول (PDT)، برای توانا کردن آنالیز GC استفاده شدند زیرا این گونه های آرسنیک، اساسا غیر فرار هستند. روش پیشنهادی یک روش قوی، انتخابی و ارزان است که بر معایب کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا با طیف سنجی جرمی پلاسما غلبه کرده، از انتخاب پذیری و توان بالاتری در شناسایی و تایید ترکیبات برخوردار بوده، برای آنالیزهای روتین مناسب است و می تواند برای نظارت بیولوژیکی در مواجهه شغلی با آرسنیک غیر آلی مفید باشد.

با توجه به جدول ۱، می توان نتیجه گرفت که Schlathauer، Sommer، Matusiewicz، Fernandez و Sabouri، هر یک در مطالعات خود جهت تعیین مقدار جیوه (انواع گوناگون جیوه)، اقدام به تدوین یا توسعه روش هایی جهت بهبود شرایط آماده سازی نمونه ها یا آسان سازی و افزایش میزان دقت و صحت روش های تشخیص مقدار جیوه کرده اند. Schlathauer و همکاران در فرآیند آماده سازی نمونه های جیوه در ادرار، از سیلیکای پوشیده شده با نانوذرات طلا استفاده کردند که این کار باعث شد تا روش پیشنهادی آن ها، یک روش ایمن و سریع برای تشخیص جیوه قلمداد شود به نحوی که با این روش می توان در محل نمونه گیری ادرار، جیوه را اندازه گیری کرد و حتی به منظور اندازه گیری جیوه، نیازی به افراد آموزش دیده و ماهر هم نبود. Fernandez و همکاران نیز در مطالعه خود الکترودهایی که با نانوذرات طلا پوشیده شده بودند برای تشخیص مقدار جیوه استفاده کردند و توانستند

23 Inorganic Arsenic
24 MonoMethyl Arsenic Acid
25 Standard Reference Material

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

روشی تدوین کنند که بتواند مقدار جیوه را در ادرار، بطور سریع تعیین کند. در مطالعه Sommer و همکاران نیز به منظور تعیین مقدار جیوه در خون، با استفاده از دو فیبر SPME، طول زمان آنالیز نمونه را کاهش دادند و در عوض با استفاده از روش پیشنهادی خود توانستند طول عمر فیبر SPME را افزایش دهند (به دلیل حداقل مواجهه با ماتریکس نمونه) و از این طریق، یک روش سریع و حساس را برای زمانی که تعداد نمونه ها بالاست توسعه دادند. Matusiewicz و همکاران نیز روشی را برای تشخیص مقدار جیوه در نمونه های استاندارد، تدوین کردند که از ویژگی های آن می توان به سادگی و راندمان بالا بدون استفاده از تکنیک های کروماتوگرافی، اشاره کرد. با توجه به اینکه در فرآیند آماده سازی نمونه، از یکسری معرف ها استفاده شد شاید بتوان مهمترین ویژگی این مطالعه را در فرآیند آماده سازی نمونه دانست چرا که به جداسازی ماتریکس احتیاجی ندارد به همین دلیل، این مطالعه یک معیار مقایسه ای برای مطالعات دیگر، در هنگام استفاده از معرف ها در فرآیند مطالعه خودشان محسوب می شود. در روش جدیدی که Sabouri در مطالعه خودبرای تعیین مقدار جیوه ارائه داد توانست با به کار بردن کاتالیزور، یک روش سریع، ارزان و سازگار با محیط زیست را ارائه دهد که نیازی به پیش آماده سازی نمونه نداشته و میتواند بطور مستقیم، جیوه کل را در نمونه های ادرارتعیین کند.

هر کدام از ۵ مطالعه فوق، دارای ویژگی های منحصر به فردی هستند که به خاطر این ویژگی ها و نوع شرایطی که بر مطالعه آن ها حاکم است شاید نتوان یک مطالعه را بر مطالعه ای دیگر برتر و بهتر دانست. چرا که با توجه به مواردی نظیر؛ نوع امکانات در دسترس جهت آماده سازی و آنالیز نمونه ها، نوع نمونه های بیولوژیکی مورد استفاده، هدف مطالعه، میزان تخصص و نیروی در دسترس، هزینه های مالی مطالعه و غیره، امکان دسترسی به همه روش های فوق جهت انجام مطالعه نخواهد بود و بنابراین بایستی یک روش را که امکان اجرای ان وجود دارد جهت انجام مطالعه انتخاب کرد.

با توجه به اینکه برخی فلزات سنگین از لحاظ سایز، بار الکتریکی و رفتار مشابهت زیادی دارند امکان استخراج همزمان آنها در روش های آماده سازی نمونه وجود دارد. بنابراین گاهی امکان مقایسه مطالعات در چنین مواردی وجود دارد و در واقع می توان یک پروتکل را برای چند فلز به طور مشابه استفاده نمود. اما در هر یک از ۳ مطالعه باقیمانده که مورد بررسی قرار گرفتند چون این مطالعات به تهیه و تدوین روشی خاص جهت شناسایی و تعیین مقدار یک فلز سنگین ویژه پرداخته اند و با توجه به متغیر بودن نوع فلزات مورد بررسی و اینکه روش های مختلفی برای آماده سازی و تشخیص مقدار این فلزات در این سه مطالعات مورد نظر به کار رفته است، لذا امکان مقایسه این مطالعات با همدیگر، وجود ندارد اما هر یک از این مطالعات، دارای خصوصیات و ویژگی های مهمی هستند که در نوع خود، منحصر به فرد هستند. خادم و همکاران در ۲ مطالعه خود، اقدام به بهینه سازی ۹ پارامتر موثر بر SPE در فرآیند جداسازی نیکل و کبالت (II) از نمونه های ادرار، مو و ناخن کردند در حالیکه در بعضی از مقالات، نهایتا تا ۶ پارامتر موثر، مورد بهینه سازی قرار گرفته بودند. به منظور افزایش کارائی جداسازی نیکل، از دو رزین XAD-7 و کروموزورب ۱۰۵ استفاده شد و نتایج حاصل از استفاده از این دو رزین را باهم مقایسه کردند. اما برای بهبود فرآیند جداسازی مقادیر جزئی کبالت، تنها از رزین کروموزورب ۱۰۲ استفاده شد. بر طبق نتایج مطالعه، SPE یک روش کارآمد در فرآیند آماده سازی نمونه است و روش بهینه سازی شده، با توجه به ساده سازی مراحل آماده سازی نمونه برای آنالیز، آسانی روش برای استفاده و هزینه کم، نسبت به سایر روش های آماده سازی نمونه، برتری دارد.

Takeuchi و همکاران با ارائه یک روش تحلیلی بر مبنای روش Liquid-Liquid Extraction برای آماده سازی نمونه، برای تعیین ترکیبات آرسنیک (MMA, As(III),As(v)) در ادرار، توانستند روشی را ارائه کنند که بر معایب روش کروماتوگرافی مایع با کارائی بالا، غلبه کرده و از توان بالاتری در شناسایی و تایید ترکیبات

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

برخوردار باشد. روش پیشنهادی، یک روش انتخابی و ارزان بوده و برای آنالیزهای روتین، مناسب است.

نتیجه گیری

براساس نتایج مطالعه مروری حاضر، در طی سال های ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۹ در مطالعات مختلف زیادی از روش های مختلف آماده سازی نمونه برای استخراج فلزات در نمونه های بیولوژیکی و محیطی استفاده شده است. اما باتوجه به اینکه، هریک از این روش ها دارای مزایا، برتری ها و یا معایبی نسبت به سایر روش های آماده سازی نمونه هستند لذا به منظور افزایش کارایی این روش ها و بهبود تشخیص و تعیین مقدار آنالیت ها، محققان در تعداد زیادی از مطالعات خود اقدام به توسعه و تدوین بعضی از این روش ها کرده اند. اما تعداد مطالعاتی که بطور اختصاصی، به توسعه و تدوین روش های آماده سازی نمونه برای استخراج مقادیر جزئی فلزات، صرفا در نمونه های بیولوژیکی شغلی اختصاص یافته باشد، خیلی کم است. دراین مطالعه، روش SPE باتوجه به اینکه یک روش آسان و سریع است و همچنین کاربرد گسترده ای در استخراج نمونه های محیطی و بیولوژیکی دارد ازاینرو، به عنوان پرکاربردترین روش آماده سازی نمونه معرفی شد. نتایج مطالعات مورد بررسی نشان داده اند که با توسعه و تدوین روش های مختلف آماده سازی نمونه و همچنین اختصاصی کردن این روش ها برای فلزات مختلف، می توان هم در هزینه ها و زمان استخراج صرفه جویی کرد و هم باعث افزایش کارایی و ساده سازی مراحل آماده سازی و تشخیص نمونه ها شد. از طرفی با تعیین دقیق وضعیت مواجهه افراد با انواع فلزات در محیط های شغلی مختلف، می توان اقدامات و تدابیر مناسب تری را در جهت بهبود کنترل مواجهه افراد با فلزات سنگین اتخاذ نمود. لذا انجام مطالعات بیشتر به منظور تدوین روش های آماده سازی نمونه، که می تواند در تشخیص و بهبود وضعیت مواجهه افراد با فلزات سنگین در محیط های شغلی کمک کننده باشد توصیه می شود.

REFERENCES

1. Khadem M, Golbabaei F, Rahimi Froushani A, Shahtaheri SJ. Optimization of solid phase extraction for trace determination of cobalt (II) using Chromosorb 102 in biological monitoring. International Journal of Occupational Hygiene. 2010; 2(1):10-16.
2. Chen H, Teng Y, Lu S, Wang Y, Wang J. Contamination features and health risk of soil heavy metals in China. Science of The Total Environment. 2015;512-513:143-53.
3. Moradi Q, Mirzaei R. Spatial Variability Analysis of Heavy Metals in Street Dusts of Kashan City. Iranian Journal of Health and Environment. 2017;9(4):443-56.
4. Keshavarzi B, Tazarvi Z, Rajabzadeh MA, Najmeddin A. Chemical speciation, human health risk assessment and pollution level of selected heavy metals in urban street dust of Shiraz, Iran. Atmospheric Environment. 2015;119:1-10.
5. Wei X, Gao B, Wang P, Zhou H, Lu J. Pollution characteristics and health risk assessment of heavy metals in street dusts from different functional areas in Beijing, China. Ecotoxicology and Environmental Safety. 2015;112:186-92.
6. García-Lestón J, Roma-Torres J, Vilares M, Pinto R, Cunha LM, Prista J, et al. Biomonitoring of a population of Portuguese workers exposed to lead. Mutation Research/ Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 2011;721(1):81-8.
7. Shahtaheri SJ, Ghamari F, Golbabaei F, Rahimi Froushani A, Abdollahi M. Sample Preparation Followed by High Performance Liquid Chromatographic (HPLC) Analysis for Monitoring Muconic Acid as a Biomarker of Occupational Exposure to Benzene. International Journal of Occupational Safety and Ergonomics. 2005;11(4):377-88.
8. Shahtaheri SJ, Khadem M, Golbabaei F, Rahimi Froushani A. PRECONCENTRATION OF CADMIUM USING AMBERLITE XAD-4 PRIOR TO ATOMIC ABSORPTION SPECTROMETERY. Iranian Journal of Environmental Health Science & Engineering. 2006;3(1):45-52.
9. Alpendurada M F. Solid-phase microextraction: a

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

promising technique for sample preparation in environmental analysis. Journal of Chromatography A. 2000;889(1-2):3-14.

10. Shahtaheri SJ, Khadem M, Golbabaei F, Rahimi Froushani A. Solid phase extraction for monitoring of occupational exposure to Cr (III). Anal Chem Insights. 2007;2:125-32.
11. Makoś P, Słupek E, Gębicki J. Hydrophobic deep eutectic solvents in microextraction techniques–A review. Microchemical Journal. 2020;152:104384.
12. Spietelun A, Marcinkowski Ł, Guardia M, Namieśnik J. Green aspects, developments and perspectives of liquid phase microextraction techniques. Talanta. 2014;119:34-45.
13. Sajid M. Magnetic ionic liquids in analytical sample preparation: A literature review. TrAC Trends in Analytical Chemistry. 2019;113:210-23.
14. Selvadurai M, Meyyanathan SN. Determination of deflazacort in human plasma by liquid chromatography-mass spectrometry after liquid-liquid extraction and its application in human pharmacokinetics studies. Pharmaceutical Methods. 2011;2(2):106-111.
15. Xiao J, Wang T, Li P, Liu R, Li Q, Bi K. Development of two step liquid–liquid extraction tandem UHPLC–MS/MS method for the simultaneous determination of Ginkgo flavonoids, terpene lactones and nimodipine in rat plasma: Application to the pharmacokinetic study of the combination of Ginkgo biloba dispersible tablets and Nimodipine tablets. Journal of chromatography B, Analytical technologies in the biomedical and life science. 2016;1028:33-41.
16. Ferrone V, Carlucci M, Palumbo P, Carlucci G. Bioanalytical method development for quantification of ulifloxacin, fenbufen and felbinac in rat plasma by solid-phase extraction (SPE) and HPLC with PDA detection. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2016;123:205-12.
17. Dubala A, Nagarajan JSK, Vimal CS, George R. Simultaneous quantification of cefpodoxime proxetil and clavulanic acid in human plasma by LC–MS using solid phase extraction with application to pharmacokinetic studies. Journal of chromatography B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences. 2013;921-922:49-55.
18. Bojko B, Reyes-Garcés N, Bessonneau V, Goryński K, Mousavi F, Souza Silva EA, et al. Solid-phase microextraction in metabolomics. TrAC Trends in Analytical Chemistry. 2014;61:168-80.
19. Zhang X, Es-haghi A, Cai J, Pawliszyn J. Simplified kinetic calibration of solid-phase microextraction for in vivo pharmacokinetics. Journal of Chromatography A. 2009;1216(45):7664-9.
20. Barfi B, Asghari A, Rajabi M, Goochani Moghadam A, Mirkhani N, Ahmadi F. Comparison of ultrasound-enhanced air-assisted liquid–liquid microextraction and low-density solvent-based dispersive liquid–liquid microextraction methods for determination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in human urine samples. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2015;111:297-305.
21. Wang Z, Fang R, Guo H. Advances in ultrasonic production units for enhanced oil recovery in China. Ultrasonics Sonochemistry. 2020;60:104791.
22. Al-Saidi HM, Emara AAA. The recent developments in dispersive liquid–liquid microextraction for preconcentration and determination of inorganic analytes. Journal of Saudi Chemical Society. 2014;18(6):745-61.
23. Lin H, Lin L, Xu L, Xie Y, Xia Z, Wu Q. Liquid-liquid extraction pretreatment samples method used for pharmacokinetic study of rhubarb in rats after oral administrated. Journal of Traditional Chinese Medical Sciences. 2018;5(3):291-301.
24. Alshishani A, Makahleh A, Yap HF, Gubartallah EA, Salhimi SM, Saad B. Ion-pair vortex assisted liquid-liquid microextraction with back extraction coupled with high performance liquid chromatography-UV for the determination of metformin in plasma. Talanta. 2016;161:398-404.
25. Ahmed S, Atia NN, Bakr Ali MF. Ultrasound assisted dispersive liquid-liquid microextraction coupled with high performance liquid chromatography designated for bioavailability studies of felodipine combinations in rat plasma. Journal of Chromatography B. 2017;1046:200-10.
26. Gao F, Hu Y, Fang G, Yang G, Xu Z, Dou L, et al. Recent developments in the field of the determination of constituents of TCMs in body fluids of animals and human. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2014;87:241-60.
27. Shahtaheri SJ, Khadem M, Golbabaei F, Rahimi Froushan A, Reza Ganjali M, Norouzi P. Solid Phase Extraction for Evaluation of Occupational Exposure to Pb (II)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]

Using XAD-4 Sorbent Prior to Atomic Absorption Spectroscopy. International Journal of Occupational Safety and Ergonomics. 2007;13(2):137-45.

28. Shahtaheri SJ, Khadem M, Golbabaei F, Rahimi Froushani A. Solid Phase Extraction for Monitoring of Occupational Exposure to Cr (III). Anal Chem Insights. 2007;2:125-32.
29. Moradi SE, Haji Shabani AM, Dadfarnia S, Emami S. Sulfonated metal organic framework loaded on iron oxide nanoparticles as a new sorbent for the magnetic solid phase extraction of cadmium from environmental water samples. Analytical Methods. 2016;8(33):6337-46.
30. Omidi F, Behbahani M, Kalate Bojdi M, Shahtaheri SJ. Solid phase extraction and trace monitoring of cadmium ions in environmental water and food samples based on modified magnetic nanoporous silica. Journal of Magnetism and Magnetic Materials. 2015;395:213-20.
31. Krawczyk M, Jeszka-Skowron M. Multiwalled carbon nanotubes as solid sorbent in dispersive micro solid-phase extraction for the sequential determination of cadmium and lead in water samples. Microchemical Journal. 2016;126:296-301.
32. Ramin M, Khadem M, Omidi F, Pourhosein M, Golbabaei F, Shahtaheri SJ. Optimization of dispersive liquid-liquid microextraction procedure for detecting chlorpyrifos in human urine samples. Med J Islam Repub Iran. 2019;33(1):429-34.
33. Breadmore MC. Ionic liquid-based liquid phase microextraction with direct injection for capillary electrophoresis. Journal of chromatography A. 2011;1218(10):1347-52.
34. Behbahani M, Ghareh Hassanlou P, Amini MM, Omidi F, Esrafili A, Farzadkia M, et al. Application of solvent-assisted dispersive solid phase extraction as a new, fast, simple and reliable preconcentration and trace detection of lead and cadmium ions in fruit and water samples. Food chemistry. 2015;187:82-8.
35. Schlathauer M, Reitsam V, Schierl R, Leopold K. A new method for quasi-reagent-free biomonitoring of mercury in human urine. Analytica chimica acta. 2017;965:63-71.
36. Sommer YL, Verdon CP, Fresquez MR, Ward CD, Wood EB, Pan Y, et al. Measurement of mercury species in human blood using triple spike isotope dilution with SPME-GC-ICP-DRC-MS. Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2014;406(20):5039-47.
37. Matusiewicz H, Stanisz E. Evaluation of various sample pre-treatment methods for total and inorganic mercury determination in biological certified reference materials by CVAAS technique. Central European Journal of Chemistry. 2010;8(3):594-601.
38. Khadem M, Shahtaheri SJ, Golbabaei F, Rahimi Froushani A. Comparative study of nickel recoveries from urine, nail, and hair samples using XAD-7 and Chromosorb 105 resins. International Journal of Occupational Hygiene. 2014;6(3):101-7.
39. Fernández E, Vidal L, Costa-García A, Canals A. Mercury determination in urine samples by gold nanostructured screen-printed carbon electrodes after vortex-assisted ionic liquid dispersive liquid-liquid microextraction. Analytica chimica acta. 2016;915:49-55.
40. Sabouri A, Nouroozi S. Direct determination of total mercury in urine samples using flow injection catalytic cold vapor atomic absorption spectrometry (FI-CCV-AAS). Rsc Advances. 2016;6(83):80354-60.
41. Takeuchi A, Namera A, Kawasumi Y, Imanaka T, Sakui N, Ota H, et al. Development of an Analytical Method for the Determination of Arsenic in Urine by Gas Chromatography-mass Spectrometry for Biological Monitoring of Exposure to Inorganic Arsenic. Journal of Occupational Health. 2012;54(6):434-40.
42. Tuzen M, Saygi KO, Soylak M. Solid phase extraction of heavy metal ions in environmental samples on multiwalled carbon nanotubes. Journal of hazardous materials. 2008;152(2):632-9.
43. Takara EA, Pasini-Cabello SD, Cerutti S, Gasquez JA, Martinez LD. On-line preconcentration/ determination of copper in parenteral solutions using activated carbon by inductively coupled plasma optical emission spectrometry. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2005; 39 (3-4): 735-9.
44. Makoś P, Przyjazny A, Boczkaj G. Methods of assaying volatile oxygenated organic compounds in effluent samples by gas chromatography—A review. Journal of Chromatography A. 2019;1592:143-60.
45. Fuchsmann P, Tena Stern M, Bischoff P, Badertscher R, Breme K, Walther B. Development and performance evaluation of a novel dynamic headspace vacuum transfer "In Trap" extraction method for volatile compounds and comparison with headspace solid-phase microextraction and headspace in-tube extraction. Journal of Chromatography A. 2019;1601:60-70.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-31]