

مجله دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

سال ۶۳، شماره ۹، صفحات ۷۲۹ تا ۷۳۵، (۱۳۸۴)

مقایسه سطح خونی کادمیم در افراد مبتلا و غیرمبتلا به فشار خون

بیمارستان شریعتی و امام، ۸۲-۸۳

دکتر لیلا عسگرپور (پزشک عمومی)*، دکتر اعظم بختیاریان (استادیار)**، دکتر محمود قاضی خوانساری (دانشیار)**، دکتر عباس محقق (دانشیار)***، دکتر زهرا عابدی (پزشکی عمومی)*، دکتر شراره مقصودی (پزشک عمومی)*

* دانشگاه علوم پزشکی تهران

** گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*** گروه قلب و عروق، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: فشار خون یکی از بزرگترین معضلات تهدید کننده سلامتی در جهان است. از جمله عوامل مؤثر در آن از عوامل محیطی مثل کادمیم که در مطالعات مختلف تأثیر آن بر روی فشار خون و سیستم قلبی و عروقی مورد بررسی قرار گرفته است میتوان نام برد. مواد و روشها: در این مطالعه تأثیر کادمیم بر روی فشار خون در سال ۸۳-۱۳۸۲ در دو گروه مبتلا به فشار خون ($n=185$) و غیر مبتلا به فشار خون ($n=185$) مورد بررسی قرار گرفت که سن افراد مورد مطالعه بین ۷۰-۴۰ سال بود. در گروه اول افراد مبتلا به فشار خون اولیه یا ایدیوپاتیک بوده و فشار خون آنها ثانویه نبوده و در گروه دوم افراد غیر مبتلا به فشار خون که سابقه هیچ گونه افزایش فشار خون را نداشتند پس از انتخاب افراد و گرفتن نمونه خون از آنها سطح کادمیم خون آنها توسط دستگاه جذب اتمی به روش Flame اندازه گیری شد.

یافته‌ها: میانگین غلظت کادمیم خون در گروه اول $26/26 \pm 3/26 \mu\text{g/L}$ و در گروه دوم $22/05 \pm 2/05$ بود و آنالیز آماری نشان داد که میزان کادمیم به صورت معنی داری در گروه دوم بالاتر از گروه اول است. میانگین غلظت کادمیم در مردان غیر مبتلا به فشار خون ($n=114$) $23/25 \pm 2/65 \mu\text{g/L}$ و در مردان مبتلا فشار خون ($n=94$) $27/01 \pm 4/29 \mu\text{g/L}$ بود و در مقایسه آن تفاوت معنی داری در بین دو گروه نشان داد و افراد غیر مبتلا میانگین غلظت بالاتری داشتند ($P < 0/0001$) و در گروه زنان ($n=71$) غیر مبتلا میانگین غلظت کادمیم $30/76 \pm 6/56 \mu\text{g/L}$ و در گروه زنان مبتلا ($n=91$) $24/81 \pm 6/56 \mu\text{g/L}$ بود و در مقایسه بین آنها تفاوت معنی داری را نشان نداد. نتیجه گیری و توصیه‌ها: نتایج حاصل از این مطالعه نشان دهنده عدم ارتباط بین افزایش سطح کادمیم خون و افزایش فشار خون بود.

کلمات کلیدی: کادمیم، فشار خون اولیه، فشار خون ثانویه

مقدمه

فشار خون یکی از بزرگترین معضلات تهدید کننده سلامتی در جهان است، این بیماری نقش عمده در بروز بیماری‌های عروق کرونر (CAD)، سکته‌های مغزی، نارسایی قلبی، نارسایی کلیوی، مرگ و میر ناشی از آنها دارد. در ضمن بسیاری از افراد از وجود بیماری خود بی‌خبر هستند. که به علت ماهیت بدون علامت بودن آن (حد اقل تا شروع عوارض) آن می‌باشد (۱).

۹۵٪ کل فشار خون‌ها، اولیه یا ایدیوپاتیک بوده و علت مشخصی برای آن شناخته نشده است.

عوامل متعددی مثل افزایش وزن و روش زندگی (کم تحرکی)، سن و جنس، مصرف الکل، سیگار و ژنتیک، مصرف نمک، کلسترول، عدم تحمل گلوکز را در ایجاد فشار خون مؤثر دانسته‌اند (۱). از جمله عوامل مؤثر دیگر عوامل محیطی مثل کادمیم که در مطالعات مختلف تأثیر آن بر روی فشار خون و سیستم قلبی و عروقی مورد بررسی قرار گرفته است. در برخی مطالعات کادمیم به عنوان یک عامل مؤثر بر روی فشار خون شناخته شده است.

کادمیم یک فلز توکسیک است که از راه تغذیه محصولات کشاورزی مثل برنج و گندم، سیب زمینی حیوانات و غلات بخصوص نوع فرآوری شده آن، گوشت، ماهی، میوه‌ها و صدفهای خوراکی، قهوه و چای و آب) و از طریق هوا (بخارات حاوی کادمیم، سیگار) وارد بدن می‌شود (۲)، مهمترین منبع آلوده کننده، سیگار است. بیشترین غلظت کادمیم در کبد و کلیه حیوانات است.

از جمله مطالعات انجام شده در این زمینه، مطالعه Staessen- y و همکارانش در سالهای ۸۹-۱۹۸۵ بر روی ۸۰۳ نفر در مناطق با تماس کم کادمیم و ۱۲۸۳ نفر در مناطق با تماس بالا با کادمیم که سطح خونی کادمیم در مناطق با تماس بالا به صورت معنی داری بالاتر از مناطق با تماس پائین بود و مقایسه فشار خون سیستولی و دیاستولی آنها نشان داد که به میزان ۵ mmHg در مناطق با مواجهه بالا، افزایش دارد و لسی این تفاوت معنی دار نبود (۳). و طبق مطالعه Shigematsu و همکارانش در سال ۱۹۸۴ بر روی ۳۳۳۰۰۰

نفر در ژاپن ارتباطی بین افزایش فشار خون و افزایش سطح کادمیم خون پیدا نشد و گزارش شد که با افزایش میزان مواجهه با کادمیم، فشار خون تمایل به کاهش دارد (۴،۵).

همچنین در مطالعه‌ای که توسط Perry و همکارانش در سال ۱۹۸۲ در ژاپن انجام شد نتیجه حاصله نشان دهنده این بود که در گروهی که کادمیم بالاتری داشتند، فشار خون پائین تری داشتند (۶) و طبق مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۱ توسط Lauwery- R بر روی ۲۳۲۷ مورد انجام شد بین افزایش آلودگی به کادمیم و فشار خون ارتباطی دیده نشد ولی افزایش کادمیم باعث نارسایی توپولر کلیوی می‌شد (۷).

و طبق مطالعه گروه فارماکولوژی Louiscille در سال ۱۹۹۳ کادمیم به عنوان یک آلاینده محیطی در ایجاد فشار خون در حیوانات و همچنین طبق مطالعه گروه فارماکولوژی Baskshi در سال ۱۹۹۳ کادمیم به عنوان یک آلاینده محیطی در ایجاد فشار خون در حیوانات شناخته شد (۸).

و مطالعه Baskshi در سال ۱۹۹۴ کادمیم را به عنوان یک آلاینده محیطی در ایجاد فشار خون معرفی کرد (۹) و نتیجه آن با مطالعه Staessen و همکارانش که بر روی ۲۰۸۶ نفر انجام شد مطابقت ندارد که در آن ارتباطی بین کادمیم و افزایش فشار خون دیده نشد (۳). مطالعه اپیدمیولوژیکی بین سالهای ۱۹۹۵-۱۹۸۹ توسط Staessen و در یک نمونه تصادفی ۶۹۲ نفره انجام شد و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و غلظت کادمیم خون به مدت ۵ سال، مورد بررسی قرار گرفت و در طی این مدت غلظت کادمیم به میزان ۲۹/۶ درصد کاهش داشت و فشار سیستولیک آنها به میزان ۲/۲ mmHg در مردان کاهش داشت و در زنان تغییری نداشت ولی فشار دیاستولی آنها به میزان ۱/۸ mmHg افزایش داشت ولی این تفاوت معنی دار نبوده و ارتباطی بین فشار خون و سطح خونی کادمیم دیده نشد (۱۰).

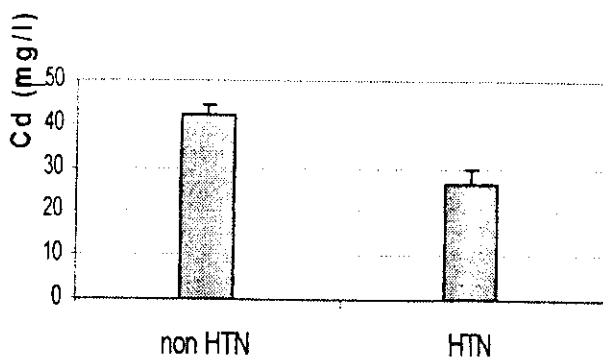
و با توجه به نتایج مختلفی که در مطالعات بدست آمده و به علت تأثیر احتمالی فلزات سنگین مثل کادمیم بر روی فشار خون و اهمیت فشار خون و درمان و پیشگیری آن در جامعه تصمیم گرفته شد که سطح خونی کادمیم در یک نمونه تصادفی در جامعه مورد نظر مورد بررسی قرار گیرد و در

بعد از جمع‌آوری تمام نمونه‌های خونی، نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری بدین صورت آماده شدند: ابتدا به ازای هر یک سی‌سی خون یک سی‌سی اسید تری کلواستیک ۱۰ درصد اضافه شده و تحت سانتریفوژ با ۱۰۰۰۰ دور به مدت ده دقیقه قرار گرفته تا Supermant آن جدا شده و آماده اندازه‌گیری شود.

Supermant جدا شده به داخل دستگاه جذب اتمی تزریق می‌گردید تا میزان کادمیم آن خوانده شود و میزان کادمیم برحسب $\mu\text{g/L}$ بدست می‌آمد. اطلاعات بدست آمده توسط نرم افزار excel ثبت و توسط سیستم SPSS تحت آنالیز آماری T-test قرار گرفت.

یافته‌ها

براساس نتایج بدست آمده از این مطالعه بر روی ۱۸۵ فرد مبتلا به فشار خون و ۱۸۵ فرد غیر مبتلا به فشار خون بدین صورت بود که میانگین غلظت کادمیم افراد غیر مبتلا $42/05 \pm 2/52 \mu\text{g/l}$ و میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک آنها به ترتیب $116/86$ و $75/11$ میلی‌متر جیوه و غلظت کادمیم در افراد مبتلا $26/26 \pm 3/62 \mu\text{g/l}$ و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک آنها $139/76 \text{ mmHg}$ و $83/30$ بود که آزمون آماری T-test نشان داد که اختلاف معنی‌داری ($P < 0/0001$) بین دو گروه وجود دارد بطوریکه غلظت کادمیم افراد غیر مبتلا بالاتر از افراد مبتلا است (نمودار ۱).



نمودار ۱- میانگین و انحراف معیار خطا غلظت کادمیم خون افراد با فشار خون بالا و افراد با فشار خون نرمال

صورت لزوم با کنترل عوامل مؤثر بر فشار خون، از شیوع فشار خون کاسته شود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک بررسی توصیفی-تحلیلی (case-control) بود و در جریان آن ۳۷۰ نفر از مراجعه‌کنندگان به بیمارستان امام خمینی و شریعتی انتخاب شدند که ۱۸۵ نفر از آنها مبتلا به فشار خون اولیه و ۱۸۵ نفر از آنها سابقه فشار خون نداشته و فشار خون آن پائین‌تر از $140/90$ میلی‌متر جیوه بود. دو گروه از لحاظ سن، قد، وزن و BMI یکسان بودند و تمام افراد دو گروه بین ۴۰ تا ۷۰ سال سن قرار داشتند.

اطلاعات افراد که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند در پرسشنامه‌ای که شامل دو بخش بود ثبت شدند. بخش اول پرسشنامه شامل اطلاعات مربوط به سن، جنس، وزن، قد و شغل، مصرف سیگار، مواد مخدر، سابقه ابتلا به فشار خون، مدت ابتلای به آن و سابقه بیماری کلیوی و دیابت و بیماری دیگر... و بخش دوم آن اطلاعات مربوط به معاینه و اندازه‌گیری فشار خون در دو نوبت به فاصله ده دقیقه بود.

پس از مصاحبه با بیماران و انتخاب افراد، افرادی که سابقه فشار خون بدون علت مشخص داشته و سابقه بیماری کلیوی و اندوکرنینی را نمی‌دادند در گروه اول (case) و افرادی که سابقه هیچ‌گونه افزایش فشار خون را نداشتند و در هنگام معاینه فشار خون آنها پائین $140/90 \text{ mmHg}$ بود و در گروه دوم (control) قرار گرفتند.

از هر بیمار به میزان ۲ سی‌سی خون از وریدهای محیطی گرفته شده و در ویالهایی که از قبل آماده شده بود و حاوی سیترات سدیم ۳/۵ درصد (به میزان ۰/۵ سی‌سی به ازای ۲ سی‌سی خون و در داخل ویالها تبخیر شده و به عنوان ماده ضد انعقاد) بود، ریخته می‌شد و برای مدتی ویالها تکان داده شده تا نمونه خون با ماده ضد انعقاد مخلوط شود بعد نمونه برای نگهداری طولانی مدت تا زمان اندازه‌گیری کادمیم در دمای $20-^{\circ}\text{C}$ درجه سانتیگراد فریز شد.

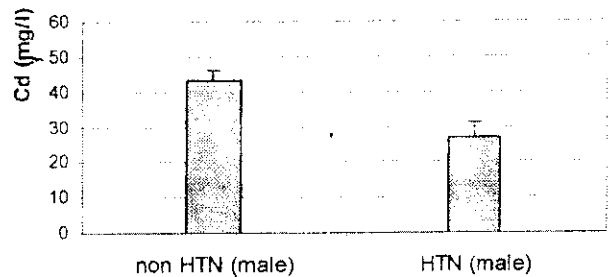
جمعیت مورد مطالعه بر اساس سن نیز به سه گروه تفکیک شدند و میانگین غلظت کادمیم خون آنها مقایسه شد. مقایسه نشان داد که در هر سه گروه میانگین غلظت کادمیم خون افراد غیر مبتلا بالاتر از افراد مبتلا است و در دو گروه سنی ۴۰-۵۰ و ۶۱-۷۰ سال این اختلاف معنی‌دار بود ($P < 0.05$) ولی در گروه سنی ۵۱-۶۰ سال معنی‌دار نبود (این سه گروه از نظر وزن و قد و BMI یکسان بودند) (نمودار ۴). جمعیت مورد مطالعه بر اساس سیگاری و غیر سیگاری بودن افراد تفکیک شدند و غلظت کادمیم آنها در گروه‌ها به صورت جداگانه و سپس دو گروه با هم مقایسه شدند.

میانگین غلظت کادمیم افراد سیگاری غیر مبتلا $45.0 \pm 4.50 \mu\text{g/l}$ و افراد غیر سیگاری غیر مبتلا $37.01 \pm 4.06 \mu\text{g/l}$ که مقایسه آن نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد.

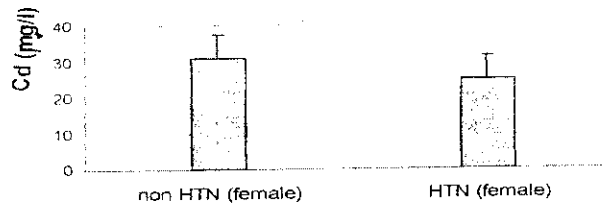
میانگین غلظت افراد سیگاری مبتلا $26.29 \pm 6.47 \mu\text{g/l}$ و افراد سیگاری مبتلا $26.24 \pm 4.35 \mu\text{g/l}$ و آنالیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد.

مقایسه میانگین غلظت کادمیم افراد سیگاری کل جمعیت $37.07 \pm 4.07 \mu\text{g/l}$ و افراد غیر سیگاری جمعیت $35.69 \pm 2.59 \mu\text{g/l}$ نشان داد که میانگین غلظت کادمیم افراد سیگاری بالاتر از افراد غیر سیگاری است ولی این اختلاف هم معنی‌دار نبود (نمودار ۵).

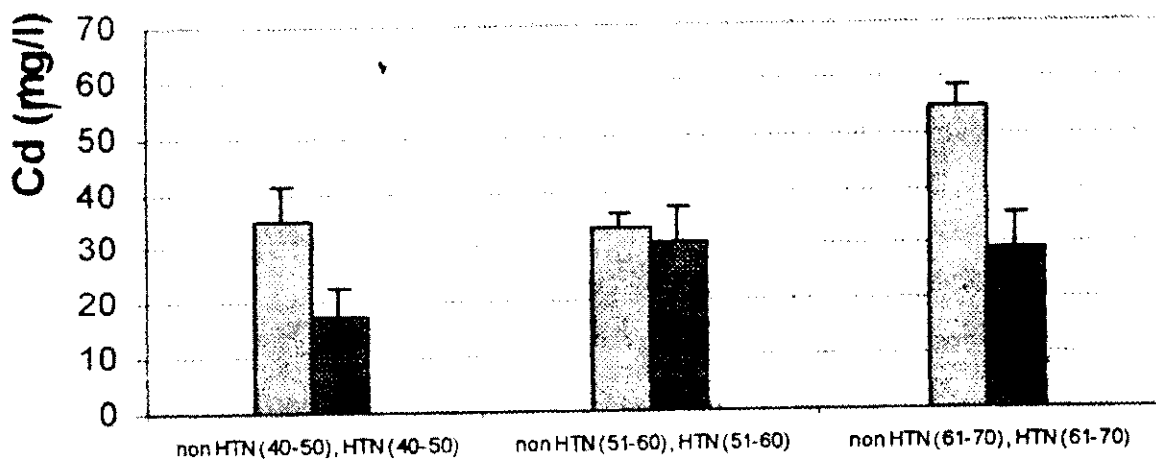
پس از تفکیک اطلاعات برحسب جنس در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا میانگین غلظت کادمیم خون در گروه مردان غیر مبتلا $43.25 \pm 2.65 \mu\text{g/l}$ ($n=114$) و در گروه مردان مبتلا $27.01 \pm 4.29 \mu\text{g/l}$ ($n=94$) و در گروه زنان غیر مبتلا $30.76 \pm 6.56 \mu\text{g/l}$ ($n=71$) و در گروه زنان مبتلا $24.81 \pm 6.56 \mu\text{g/l}$ بود که آنالیز آماری نشان داد که بین غلظت کادمیم خون مردان مبتلا و غیر مبتلا ($P < 0.0001$) اختلاف معنی‌دار دارد ولی این اختلاف در گروه زنان دیده نشد (نمودارهای ۲ و ۳).



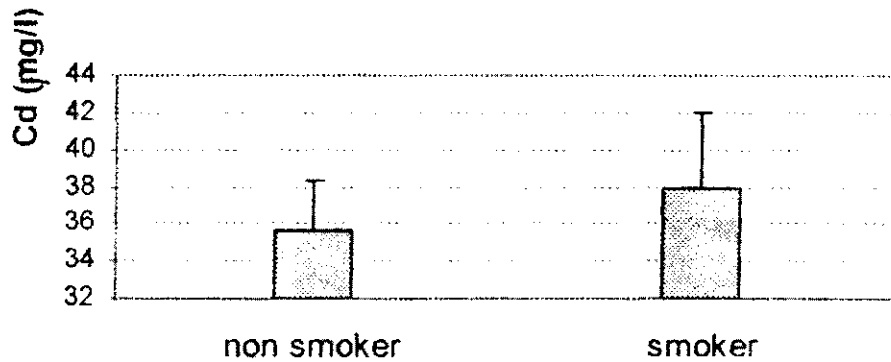
نمودار ۲- میانگین غلظت کادمیم خون مردان با فشار خون بالا و غلظت کادمیم مردان با فشار خون نرمال



نمودار ۳- میانگین غلظت کادمیم خون زنان با فشار بالا و غلظت کادمیم خون زنان با فشار خون نرمال



نمودار ۴- میانگین غلظت کادمیم خون در افراد مبتلا به فشار خون بالا و افراد با فشار خون نرمال در سه گروه سنی



فردار ۵- میانگین غلظت کادمیم خون در افراد سیگاری و غیرسیگاری در کل جمعیت

آلودگی پایین بود. و با افزایش میزان مواجهه با کادمیم، فشار خون تمایل به کاهش داشت (۵).

همچنین با مطالعه‌ای که توسط Schroeder در سال ۱۹۸۴ انجام شد نیز مطابقت دارد. در این مطالعه افرادی که کادمیم بالایی (۵۰ و ۳۵ ppm) داشتند فشار خون آنها به میزان ۱۷ میلی متر جیوه پایین‌تر از افرادی که کادمیم پایینی (۰/۱ تا ۵ ppm) بود.

اطلاعات بدست آمده برحسب جنس تفکیک شد و سپس مقایسه غلظت کادمیم خون در مردان مبتلا به فشار خون بالا و مردان با فشار خون نرمال انجام شد.

مقایسه غلظت کادمیم در مردان با فشار خون نرمال و مردان مبتلا به فشار خون با تست آماری T-Test ($p < 0.0001$) اختلاف معنی داری را نشان داد به طوریکه غلظت کادمیم افراد با فشار خون نرمال بالاتر از افراد مبتلا به فشار خون بالا بود.

میانگین غلظت کادمیم در مردان با فشار خون بالا $42/29 \pm$ و در مردان با فشار خون نرمال $27/01 \pm 2/65$ میکرو گرم بر لیتر بدست آمد.

این یافته‌ها با مطالعات shigematsu, pery, Schroeder مطابقت داشته ولی با مطالعه‌ای که توسط مرکز puri N, II NHANES در سال ۱۹۹۲ انجام شد، مطابقت ندارد که در این مطالعه در مقادیر بالای کادمیم فشار خون نیز بالاتر بود (۵، ۶، ۱۳)

بحث

با توجه به اینکه فشار خون اولیه یا ایدیوپاتیک شیوع بالایی داشته و عامل زمینه‌ای بسیاری از بیماریها از جمله بیماریهای قلبی عروقی و مرگ و میر در افراد جامعه است لزوم کنترل آن سبب می‌شود که به بررسی و شناخت علل آن از جمله علل محیطی این عارضه پرداخته و با کاهش این عوامل محیطی یا تعدیل رژیم غذایی افراد بتوانیم این عارضه را کنترل کنیم.

غلظت کادمیم در افراد مورد مطالعه در محدوده ۶۹/۴۵-۰ میکروگرم بر لیتر و میانگین آن $36/37$ میکروگرم بر لیتر بدست آمد

در گروه بیماران با فشار خون بالا میانگین غلظت کادمیم خون $37/62 \pm 26/69$ میکروگرم بر لیتر و در گروه افراد با فشار خون نرمال میانگین غلظت کادمیم $42/05 \pm 2/52$ بود.

غلظت کادمیم خون در افرادی که فشار خون نرمال داشتند در مقایسه با گروهی که فشار خون بالا داشتند با توجه به تست آماری T-test ($P < 0/0001$) اختلافی معنی دار داشت این اختلاف معنی دار نشان می‌دهد که احتمالاً در جامعه ما افزایش کادمیم خطر ابتلا به بیماری فشار خون را افزایش نمی‌دهد.

این یافته‌ها با مطالعه‌ای که در سال ۱۹۸۲ بر روی ۳۳۳/۰۰۰ نفر در ژاپن انجام شد مطابقت دارد. در این مطالعه در شهرهای با آلودگی بالا میزان شار خون کمتر از شهرهای با

معنی داری وجود دارد بطوریکه غلظت کادمیم در افراد با فشار خون نرمال بالاتر از افراد مبتلا به فشار خون بالا بود. و این اختلاف در گروه سنی ۶۰-۵۱ دیده نشد.

در این مطالعه میانگین غلظت کادمیم افراد سیگاری غیر مبتلا $\mu\text{g/l}$ $45/50 \pm 4/50$ و افراد غیر سیگاری غیر مبتلا $\mu\text{g/l}$ $40/6 \pm 3/01$ بود که مقایسه آن نشان داد که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود ندارد.

میانگین غلظت افراد سیگاری مبتلا $\mu\text{g/l}$ $26/29 \pm 6/47$ و افراد غیر سیگاری مبتلا $\mu\text{g/l}$ $26/24 \pm 4/35$ و آنالیز اختلاف معنی داری بین دو گروه نشان نداد.

مقایسه میانگین غلظت کادمیم افراد سیگاری کل جمعیت $\mu\text{g/l}$ $37/90 \pm 4/07$ و افراد غیر سیگاری جمعیت $\mu\text{g/l}$ $35/69 \pm 2/59$ نشان داد که میانگین غلظت کادمیم افراد سیگاری بالاتر از افراد غیر سیگاری است ولی این اختلاف هم معنی دار نبود (نمودار ۵).

این نتایج با مطالعه kunnath در سال ۱۹۹۶ که نشان دهنده عدم تفاوت معنی دار بین سطح کادمیم افراد سیگاری و غیر سیگاری بود مشابه است (۱۱) و با نتایج مطالعه korkma در سال ۱۹۹۲ که سطح کادمیم افراد سیگاری و غیر سیگاری با هم تفاوت معنی داری داشت مشابه نیست (۱۴، ۱۲).

در گروه زنان مقایسه کادمیم خون در زنان مبتلا به فشار خون بالا و زنان با فشار خون نرمال با تست آماری (p= T-test 0.68) اختلاف معنی داری را نشان نداد.

میانگین غلظت کادمیم در زنان با فشار خون بالا $\pm 6/61$ و در زنان با فشار خون نرمال $\pm 6/56$ $30/76$ میکرو گرم بر لیتر بدست آمد.

این یافته با مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۱ بر روی ۲۳۲۷ مورد همسان شده از لحاظ سن و جنس در دو مرکز شهری و دو مرکز روستائی انجام شد مطابقت دارد. در این مطالعه ارتباطی بین کادمیم و فشار خون یا بیماری قلبی پیدا نشد (۷). این نتایج با مطالعه Korkmaz در سال ۱۹۹۲ که نشان دهنده عدم تفاوت بین سطح کادمیم افراد با فشار خون بالا و فشار خون نرمال بود (۱۲) و مطالعه staessen در سال ۱۹۹۱ که ارتباطی بین سطح کادمیم و فشار خون پیدا نکرد مطابقت دارد (۳) ولی با نتیجه مطالعه Eremeera در سال ۱۹۸۵ که نشان دهنده بالا بودن سطح کادمیم خون در افراد فشار خونی بود مطابقت ندارد.

بررسی افراد به تفکیک سن نشان داد که در دو گروه سنی ۴۰-۵۰ سال و ۶۱-۷۰ سال مقایسه غلظت کادمیم افراد با فشار خون بالا و افراد با فشار خون نرمال با آنالیز آماری رابطه

منابع

1. Anderli, I.F., Carpenter, CH.J. and Griggs, R.C, CECIL Essentials of Medicine. FIFTH Edition. (200 I) 157-159.
2. Toxicology casarett and doun's (2001).
3. Staessen - y, Amery - A, Bernard - A, Bruaux - p, Buchet - JP, Bulpitt- cy, claeys - F, De - plean - p, Ducoffre- G, Fagard - Roo Blood pressure, the prevalence of Cardiovascular diseases, and exposure to cadmium, a population study. (1991) 134 : 257 -67.
4. World health organization report (2003).
5. Staessen J" Bulpitt CJ, Roels H, Bernard A, Fagard R, Joossens JV, Lauwerys R, Lijnen P, Amery A. Urinary cadmium and lead and their relationship to blood pressure in a population with low average exposure .(1984)41 :241-248.
6. Kazuo Nomiya, Hiroko Nomiya. Cadmium - Induced elevation of blood pressure (2000) 13: 155-163.
7. Lauwerys R, Bernard A, Buchet JP, Roels H, Bruaux P, claeys F, Ducoffre G, De - Plaen P, Staessen - J, Amery A, et al. Does environmental exposure to cadmium represent a health risk conclusions. From cadmibel study. (1995)46: 219-25.
8. Zhang - C, Thind - GS, Joshua - IG. Fleming - JT. Cadmium, an environmental pollutant, is known to induce hypertension. (1993) 6 : 325-9.
9. Bakshi -SK, Chawla - kp, kh ander kar - RN, Raghunath - R. Cadmium and hypertension. (1994)42 : 449-50.
10. Staessen - JA, kuznet soya - I, Roels - HA, Emelianov-D , Fagard -R. Exposure to cadmium and conventional and ambulatory blood pressures in a prospective population Study. Public Health and Environmental Exposure to cadmium Study Group. (2000) 13 : 146-56.
11. Kunnath S ,Subramaman .Determination of metal in biofluids and tissues .(1996) 261-319.
12. Korkmas Me, Arik N, Oto A, Turgan C, Yasavul U, Caglar S, Isimer A, Sayar A. Cadmium, hypertension and smoking .(1992) 60:116.
13. Whittemore-As, Diccio- Y, Provenzano-G. Urinary cadmium and blood pressure _esults from the NHASES II Survey.(1991) 91: 133-40.
14. Luoma-PV, Nayha-S, Pyy-L, Hassi-y. Association of blood cadmium to the area of residence and hypertensive disease in Arctic fin land. (1995) 15 :571-5.