

## Investigating the Relationship between Heavy Metals in Drinking Water and Cancer: A Systematic Review

Kardan yamchi H<sup>1\*</sup>, Ehrampoush MH<sup>2</sup>, Ebrahimi AA<sup>3</sup>

1- Environmental Science and Technology Research Center, Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

2- Environmental Science and Technology Research Center, Department of Environmental Health Engineering, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

3- Environmental Science and Technology Research Center, Department of Environmental Health Engineering, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

**Corresponding author:** Kardan yamchi H, Environmental Science and Technology Research Center, Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

**Email:**hkardan111@yahoo.com

Received: 13 Feb 2022

Accepted: 14 April 2022

### Abstract

**Introduction:** One of the most important and influential pollutants in the water is heavy metals, which exceeds its permissible levels causing various diseases, including cancer. The aim of this study was to review the relationship between the amount of heavy metals in drinking water and cancer and provide a more effective solution.

**Methods:** This was a systematic review using the PRISMA protocol to search kinds of literature international (PubMed, Google Scholar, Science Direct) and national (SID, Magiran, and MedLib) databases. According to the PICOS strategy, all published papers were retrieved in English and Persian languages until February 2020 using different combinations of keywords such as water, heavy metals and cancer and the Persian equivalent keywords. Final selected papers were critically appraised with the PRISMA checklist.

**Results:** Results of review studies showed that the presence of heavy metals in water has many effects on human carcinogenic risk. In some studies, analyzes of water samples have shown a significant relationship between the amount of heavy metals and the incidence of cancer. Calculation of various indexes such as Carcinogenic Risk (CR), Total Carcinogenic Risk (TCR), Excess Lifetime Cancer Risk (ELCR) index, Health Risk Assessment index (HRAEPA) on the carcinogenic effects of heavy metals and its comparison with standards in various studies show that most heavy metals, especially Arsenic, lead, cadmium and chromium have a high potential for carcinogenicity in humans through drinking water.

**Conclusions:** Some studies have emphasized the relationship between amount of heavy metals in water to cancer. Increasing the concentration of heavy metals and their compounds from the maximum acceptable concentration in drinking water has adverse effects on human health and leads to mutagenicity or carcinogenesis. To prevent the harmful effects of heavy metals in water, the first step is to control man-made pollutant sources, and continuous monitoring and pre-treatment treatment becomes more important and necessary.

**Keywords:** Heavy Metals, Water, Cancer, Systematic Review.

## بررسی ارتباط میزان فلزات سنگین آب آشامیدنی با سرطان (مرور سیستماتیک)

حسین کاردان یامچی<sup>۱\*</sup>، محمدحسن احرامپوش<sup>۲</sup>، علی اصغر ابراهیمی<sup>۳</sup>

۱- مرکز تحقیقات علوم و فناوری های محیط زیست، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ایران.

۲- مرکز تحقیقات علوم و فناوری های محیط زیست، استاد گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ایران.

۳- مرکز تحقیقات علوم و فناوری های محیط زیست، دانشیار گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ایران.

**نویسنده مسئول:** حسین کاردان یامچی، مرکز تحقیقات علوم و فناوری های محیط زیست، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ایران.

ایمیل: [hkardan111@yahoo.com](mailto:hkardan111@yahoo.com)

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱/۲۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۲۴

### چکیده

**مقدمه:** یکی از آلاینده های مهم و اثرگذار آب، فلزات سنگین است که مقادیر بیش از مجاز آن باعث ایجاد بیماریهای مختلف از جمله سرطان می شود. این مطالعه با هدف مرور نظام مند بر ارتباط میزان فلزات سنگین آب آشامیدنی با سرطان و ارائه راهکار موثرتر انجام گرفت. **روش کار:** این مطالعه مروری بر اساس پروتکل پریزما و جستجو در پایگاه های بین المللی (PubMed, Google Scholar, Science Direct) و پایگاه های ملی (SID, Magiran) انجام شد. با توجه به استراتژی PICOS، تمام مقالات منتشر شده به زبان انگلیسی و فارسی تا فوریه ۲۰۲۰ با استفاده از کلمات کلیدی «آب»، «سرطان» و «فلزات سنگین» و ترکیب این کلمات جستجو و مقالات انتخاب شده با چک لیست PRISMA مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**یافته ها:** نتایج مرور مطالعات نشان داد که وجود فلزات سنگین در آب، تاثیرات فراوانی در ریسک سرطانزایی انسان ها دارد. در برخی از مطالعات آنالیز های انجام شده از نمونه های آب، رابطه معناداری را در خصوص میزان فلزات سنگین با بروز سرطان نشان داده است. محاسبه شاخص های مختلف از قبیل خطر سرطانزایی (CR)، خطر کلی سرطان (TCR)، شاخص ELCR، شاخص ارزیابی ریسک سلامت (HRAEPA) در خصوص اثرات سرطانزایی فلزات سنگین و مقایسه آن با استانداردها در مطالعات مختلف نشان می دهد اکثر فلزات سنگین خصوصاً آرسنیک، سرب، کادمیوم و کروم پتانسیل بالایی در سرطانزایی در انسان از طریق آب آشامیدنی دارند.

**نتیجه گیری:** برخی مطالعات بر ارتباط میزان فلزات سنگین در آب با بروز سرطان تاکید داشتند. افزایش غلظت فلزات سنگین و ترکیبات آنها از حداکثر غلظت مجاز در آبهای آشامیدنی، اثرات سوء بر سلامتی انسان داشته و جهش زا یا سرطان زا را به دنبال دارد. برای پیشگیری از اثرات مضر فلزات سنگین در آب، اولین گام، کنترل منابع آلاینده انسان ساخت بوده و پایش مستمر و تصفیه پیش از مصرف، اهمیت و لزوم بیشتری پیدا می کند.

**کلیدواژه ها:** فلزات سنگین، آب، سرطان، مرور سیستماتیک.

## مقدمه

با توسعه شهر نشینی و گسترش صنایع مختلف، آلودگی محیط زیست به فلزات سنگین به یک معضل جهانی تبدیل شده است. مقادیر غیرمجاز فلزات سنگین در آب بر سلامت انسان تأثیرات منفی داشته و باعث غیر قابل مصرف شدن آب می شود (۱-۳). فلزات سنگین از هزاران سال پیش در بسیاری از مناطق مختلف مورد استفاده قرار گرفته است. به عنوان مثال، سرب برای حداقل ۵۰۰۰ سال پیش، در مصالح ساختمانی، به عنوان رنگدانه ها در لعاب سرامیک و لوله های حمل و نقل آب استفاده شده است (۴). همچنین توسعه سریع کشاورزی و فقدان قوانین و مقررات سختگیرانه، در مقادیر بالایی از طریق انتشار مواد زائد جامد، استفاده و کاربرد لجن و آبیاری توسط فاضلاب باعث ورود فلزات سنگین مانند مس، روی، سرب، کادمیوم، جیوه و کروم به محیط زیست می شود (۵). انتشار فلزات سنگین در محیط زیست از طریق طیف گسترده ای از فرآیندها انجام می گیرد. فلزات سنگین از طریق احتراق، استخراج و پردازش به هوا، از طریق روان و آزاد شدن از منابع ذخیره سازی و حمل و نقل به آبهای سطحی و از طریق آبهای زیرزمینی و محصولات کشاورزی به خاک وارد می شوند (۴). بطور کلی فلزات سنگین موجود در منابع آب یا به صورت طبیعی و یا انسان ساخت، وارد منابع آب می شوند. بزرگترین منبع طبیعی آلودگی منابع آب به فلزات سنگین، هوازدگی طبیعی سنگها و خاک هایی است که با منابع آب در تماس هستند (۲). منابع اصلی انسانی آلودگی نیز می تواند دفع فاضلاب تصفیه نشده یا نیمه تصفیه شده حاوی فلزات سنگین، استخراج معادن و استفاده از کودهای حاوی فلزات سنگین باشد (۶-۸). از بین ۳۵ فلز سمی که انسان به طور دائم و موقت در معرض آنها قرار دارد، تعداد ۲۳ فلز، جزء فلزات سنگین هستند (۹). اساسی ترین مسئله در ارتباط با فلزات سنگین عدم متابولیسم شده و تجزیه ناپذیری آنها بوده و به تدریج در بافت های چربی، عضلات، استخوانها و مفاصل بدن رسوب نموده و تجمع پیدا می کنند که همین امر موجب بروز بیماری ها و عوارض متعددی می شود (۱۰، ۱۱).

عوامل زیست محیطی که باعث بروز سرطان می شود در بسیاری از مطالعات مورد بررسی قرار گرفته است و رابطه بین فلزات سنگین و خطر سرطان در بسیاری از مطالعات اپیدمیولوژیکی بررسی شده است (۱۲-۱۷). در برخی مطالعات

هم به ارتباط بین فلزات سنگین در آب و خطر بروز سرطان اشاره شده است (۱۸-۲۰). سرطان یکی از دلایل اصلی مرگ و میر و مرگ زودرس در سراسر جهان است. برخی از استراتژی ها برای به حداقل رساندن عوامل سرطان زا می توانند خطر ابتلا به انواع سرطان را در انسان کاهش دهند. میلیون ها نفر در سراسر جهان در معرض مقادیر بالای فلزات سنگین در آب آشامیدنی قرار دارند. بنابراین، کنترل کیفیت آب آشامیدنی و بررسی رابطه فلزات سنگین با بروز سرطان برای حفظ سلامت انسان بسیار حیاتی است. سرطان زایی آلومینیوم، آرسنیک، کروم، نیکل و سلنیوم در مطالعات مختلف ثبت شده است. مقدار کمی از این عناصر که از طریق مسیرهای مختلف وارد بدن می شوند، می توانند باعث تغییر ژنتیکی شده و در تشکیل سلول های بنیادی سرطانی نقش ایفا کنند (۲۱). این مطالعه با هدف مروری نظام مند بر ارتباط میزان فلزات سنگین در آب آشامیدنی با سرطان و ارائه راهکار موثرتر انجام گرفت.

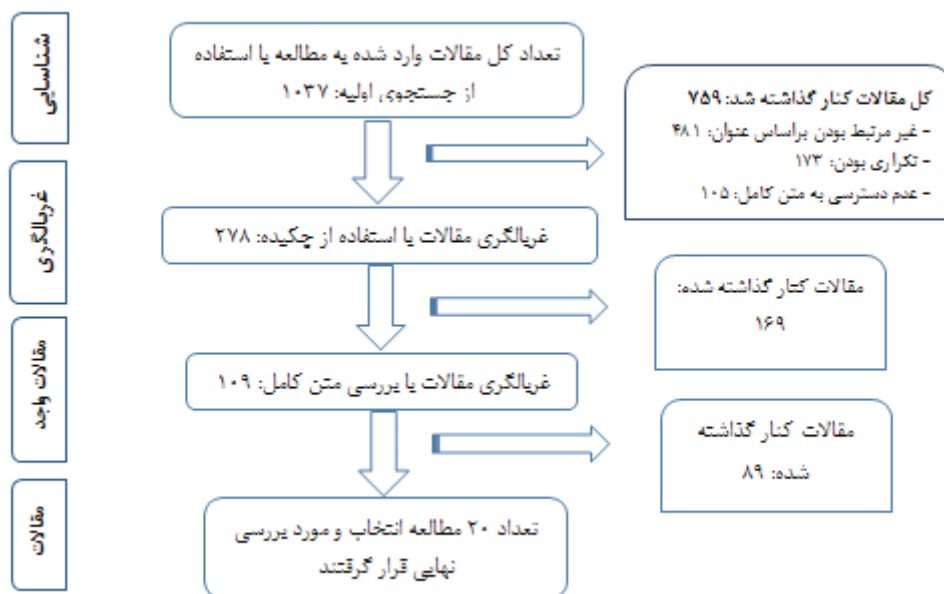
## روش کار

مطالعه حاضر یک مقاله مرور سیستماتیک است که با هدف مرور نظام مند بر ارتباط میزان فلزات سنگین در آب آشامیدنی با سرطان و ارائه راهکار موثرتر انجام شد. مطالعه جهت جستجو، تجزیه و تحلیل، ارزیابی و جمع بندی مقالات از پروتکل پریزما (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) استفاده شد. جستجو در دو مرحله انجام گرفت. در مرحله اول، ابتدا مطالعات منتشر شده تا بهمن ماه ۱۳۹۹ به دو زبان انگلیسی و فارسی از پایگاه های اطلاعاتی بین المللی، Web of Science، EBESCO، Google Scholar، ScienceDirect، Pubmed، Springer، Scopus و اطلاعات داخلی MedLib، SID، Magiran و Irandoc و همچنین سایت های رسمی بین المللی مانند WHO، EPA و UNISDR انتخاب و مورد جستجو قرار گرفت. مقالات با رعایت استراتژی PICOS و با استفاده از کلیدواژه های «Cancer»، «Heavy Metals»، «Water» و معادل فارسی آنها شامل «آب»، «فلزات سنگین»، «سرطان» که با استفاده از سرعنوان موضوعی پزشکی (MeSH) در PubMed بدست آمد و با ترکیبات مختلف کلیدواژه ها با یکدیگر و کمک کلیدهای عملکردی AND و OR در صفحه جستجوی هر یک از پایگاه های مدنظر استخراج گردید. همچنین جهت

## حسین کاردان یامچی و همکاران

فلوچارت نحوه جستجو، غربالگری و انتخاب مقالات را نشان می دهد. معیار ورود (Including Criteria) مقالات به مطالعه شامل دسترسی به متن کامل به زبان فارسی یا انگلیسی، ارتباط موضوعی و چاپ مقالات تا سال ۲۰۲۱ بود. عدم ارتباط موضوعی، عدم دسترسی به متن کامل و تکراری بودن به عنوان معیارهای خروج (Excluding Criteria) در نظر گرفته شد. در مرحله نهائی محتوای مقالات از لحاظ متدولوژی و روش بکار رفته مورد بررسی قرار گرفت و نتایج مشخص گردید و سپس محتوای مقالات در قالب (جدول ۲) ارائه گردید. به منظور اطمینان از دسترسی به مطالعات محلی صورت گرفته در قالب پایان نامه، جستجوی دستی (Handing Search) با مراجعه به کتابخانه دانشکده های مربوطه در دانشگاه های علوم پزشکی تهران، ایران و یزد انجام شد.

اطمینان از فرایند صورت گرفته، دو نفر از نویسندگان به صورت مستقل جستجوهای صورت گرفته را انجام دادند که در اکثر موارد باهم انطباق داشت و موارد جزئی تفاوت طی جلسات مشترک، حل و فصل گردید. در مرحله دوم مطالعه، بعد از بررسی و مطالعه عنوان مقالات و مستندات جستجو شده، مقالات منتخب، براساس چکیده مورد بررسی مجدد قرار گرفته و سپس با مطالعه اجمالی متن کامل مطالعات انتخاب شده بر حسب چکیده، مقالات نهائی برای ورود به مطالعه انتخاب گردید. در گام نهائی کیفیت مقالات استخراج شده متناسب با نوع مطالعه با استفاده از چک لیست های PRISMA مورد ارزیابی قرار گرفتند. پس از غربالگری مقالات با بررسی خلاصه و اصل مقالات، کلیه مقالاتی که دارای معیارهای ورود به پژوهش بودند، وارد ارزیابی و آنالیز نهائی شدند. نمودار شماره یک،



نمودار ۱: فلوچارت جستجو، غربالگری و انتخاب مقالات

همکاران (۲۰۱۰) در شبکه توزیع کاشان (۲۴)، مطالعه سمیر و همکاران (۲۰۰۸) در خصوص غلظت برخی فلزات سنگین در دریاچه های دلتای شمالی مصر (۲۵)، گبرکیدان و همکاران (۲۰۱۵) (۲۶)، چن و همکاران (۲۰۱۵) (۲۷)، محمد و همکاران (۲۰۱۵) (۲۸) و کائو و همکاران (۲۰۱۴) (۲۹) از جمله نمونه های تحقیقات انجام شده در سال های اخیر در این زمینه در داخل و خارج کشور می باشند. اما در خصوص اثرات بهداشتی فلزات سنگین بر انسان و یا خاصیت سرطانزایی

## یافته ها

یافته ها نشان داد تاکنون تحقیقات و مطالعات مختلفی در زمینه تعیین غلظت فلزات سنگین در منابع آبی و مقایسه آن با استانداردها انجام شده است. مطالعه کریم پور و شریعت (۲۰۱۰) بر روی فلزات سنگین شبکه آب آشامیدنی شهر همدان (۲۲)، مطالعه سواری و همکاران (۲۰۰۸) در شبکه توزیع آب آشامیدنی اهواز (۲۳)، تحقیق میران زاده و

این فلزات، مطالعات کمی وجود دارد.

جهت ارزیابی اثرات بهداشتی فلزات سنگین بر انسان بر اساس میزان مواجهه انسان با فلزات سنگین می باشد. مواجهه انسان با فلزات سنگین می تواند از سه طریق خوردن مستقیم، استنشاق با دهان و بینی و تماس پوستی باشد. برای فلزات در محیط آبی، روش خوراکی و تماس پوستی نقش مهمی را ایفا می کنند. برای این منظور دوز متوسط روزانه (Average Daily Dose) که بر اساس میکروگرم بر کیلوگرم بر روز ( $1 \text{mg kg}^{-1} \text{day}^{-1}$ ) بیان می شود برای تماس پوستی و خوراکی به طور جداگانه با استفاده از فرمول هایی مورد محاسبه قرار می گیرد. در این محاسبات فاکتورهای مانند غلظت فلز (میکروگرم بر لیتر)، میزان ورود آب به بدن (به روز)، توالی مواجهه (روز بر سال)، مدت مواجهه (سال)، وزن بدن (کیلوگرم)، زمان متوسط (ساعت)، سطح تماس پوست (متر مربع)، ثابت نفوذپذیری پوست (ساتی متر بر ساعت)، زمان مواجهه (ساعت بر روز) موثر هستند (۳۰). خطر سرطانزایی (Carcinogenic Risk) نیز با استفاده از فاکتور دوز متوسط روزانه (ADD) و فاکتور شیب سرطان (Cancer Slope) (CSF) که به یک بر میکروگرم بر کیلوگرم بر روز ( $[\text{mg kg}^{-1} \text{day}^{-1}]^{-1}$ ) بیان می شود مورد محاسبه قرار می گیرد. محاسبه CR برای دو نوع مواجهه تماس پوستی و خوراکی انجام می گیرد و در نهایت با جمع این دو مقدار، خطر سرطانزایی کل (TCR) (Total Carcinogenic Risk) به دست می آید (۳۱). در مطالعه ساها و همکاران (۲۰۱۶) غلظت فلزات سنگین

در آب رودخانه بنگشی به جز مس، منگنز، نیکل و روی بیش از استاندارد سازمان بهداشت جهانی بود در حالی که در آبهای زیر زمینی کمتر از محدوده اعلام شده بدست آمد. تخمین اثرات بهداشتی غیر سرطانزا برای آب های سطحی نشان داد که متوسط شاخص خطر (HR) (Hazard Index) مقادیر آرسنیک، کروم، مس و سرب از دو طریق تماس پوستی و خوراکی برای هر دو گروه سنی بزرگسالان و کودکان بیش از ۱ ( $> 1$ ) می باشد. خطرات احتمالی اساسا از طریق خوراکی است. شاخص خطر کمتر از یک برای فلزات سنگین مورد مطالعه در آب زیرزمینی خطر بهداشتی احتمالی را برای انسان نشان نداده است. مقدار قابل قبول خطر کلی سرطان (TCR) (Total Cancer Risk)،  $1 \times 10^{-4}$  می باشد. نتایج این مطالعه نشان داد که به ترتیب  $20/13\%$  و  $5/43\%$  مقادیر TCR آب سطحی برای بزرگسالان و کودکان بیشتر از  $1 \times 10^{-4}$  می باشد. مدت زمان مواجهه (Exposure) (ED) (Duration) و میزان ورودی به بدن (Ingestion Rate) (IR) آب آلوده با فلزات سنگین دو متغیر خیلی مهم برای تخمین خطرات احتمالی بهداشتی است (۳۱).

نتایج مطالعه نشان داد بر اساس مطالعات انجام شده با توجه به غلظت فلزات سنگین در آب در مقایسه با مقدار استاندارد آنها، کادمیوم کمترین تاثیر و آرسنیک بیشترین تاثیر را در ریسک سرطانزایی انسان ها دارد. ترتیب قرار گرفتن فلزات و شدت اثرات آنها بدین صورت می باشد آرسنیک < کروم < سرب < کادمیوم. استاندارد های فلزات سنگین در آب آشامیدنی در (جدول ۱) نشان داده شده است (۷).

جدول ۱: راهنما و استاندارد های فلزات سنگین در آب آشامیدنی (میلی گرم در لیتر)

استاندارد	روی	مس	سرب	نیکل	کروم	منگنز	آرسنیک	سلنیوم	کادمیوم
استاندارد ملی	۱۵	۱	۰/۵	۰/۷	۰/۵	۱	۰/۵	۰/۱	۰/۰۳
WHO	۳	۲	۰/۱	۰/۲	۰/۰۵	۰/۵	۰/۱	۰/۱	۰/۰۳
EPA	۵	۱	۰/۳	۱	۰/۵۵	-	۰/۵	-	۰/۰۵

سرطانزایی فلز دارد، مورد محاسبه قرار می گیرد (۳۲). نمونه مطالعاتی که در حوزه تعیین پتانسیل خطر سلامت ناشی از فلزات سنگین بسیار اندک بوده و به برخی از نتایج آن اشاره می شود. مطالعه رجایی و همکاران (۲۰۱۲) بر روی آب آشامیدنی علی آباد کتول، میزان خطر سلامت (HRAEPA) ناشی از وجود فلزات سنگین را  $4/85 \times 10^{-4}$  اعلام کردند (۷).

سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا برای برآورد میزان خطر سلامت سالیانه ناشی از وجود فلزات سنگین در منابع آبی، شاخص ارزیابی خطر سلامت (Health Risk Assessment) HRAEPA را ارائه کرده است. این شاخص بر اساس میزان دوزی که با نوشیدن آب وارد بدن می شود و واحد خطر که بستگی به میزان اثر سرطانزایی و غیر

## حسین کاردان یامچی و همکاران

منطقه روسیه میانه انجام دادند، مقدار شاخص HRAEPA را ۳- ۱۰ × ۴/۹۳ اعلام کردند (۳۴). در مطالعه ای کولک و همکاران (۲۰۱۴) انجام دادند، از بین ۱۷ فلزات سنگین آنالیز شده از ۵۴۱ نمونه آب، بریلیوم، نیکل، آنتیموان و مولیبدن با بروز سرطان رابطه معنادار داشته اند (۳۵). (جدول ۲) جزئیات محتوی مقالات بررسی شده را نشان می دهد.

یکی از مطالعات دیگری که در ارزیابی میزان خطر سلامت ناشی از وجود فلزات سنگین در منابع آب شرب انجام شد، مطالعه رودباری (۱۳۹۵) در سمنان می باشد که نشان داد مقدار خطر سلامت ناشی از فلزات سنگین در منابع آب زیر زمینی استان برابر با ۴- ۱۰ × ۴/۴۸، ۴- ۱۰ × ۴/۳۶، ۴- ۱۰ × ۴/۴۶ به ترتیب برای بازه های زمانی ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۰، ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۴ و ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۶ می باشد (۳۳). موموت و سینزینیس (۲۰۰۵) در مطالعه ای که بر روی ارزیابی خطر سلامت فلزات سنگین

جدول ۲: مطالعات انتخابی و ورودی به تحقیق

ردیف	نویسنده (سال)	کشور	نوع مطالعه	متغیرهای مطالعه	نتایج
۱	Winston H. Yu et al. 2003	آمریکا	توصیفی - تحلیلی	آرسنیک	نتایج این مقاله نشان می دهد که قرار گرفتن در معرض طولانی مدت غلظت های آرسنیک منجر به تقریباً ۱۲۰۰۰۰ مورد هایپرپیگمانتاسیون، ۶۰۰۰۰۰ مورد کراتوز، ۱۲۵۰۰۰ مورد سرطان پوست و ۳۰۰۰ مورد مرگ و میر در سال می شود (۲۰).
۲	Ebru Husniye Colak et al. 2015	ترکیه	توصیفی - تحلیلی	بریلیوم، نیکل، آنتیموان و مولیبدن	در این مطالعه مشخص شد از بین ۱۷ فلزات سنگین آنالیز شده از ۵۴۱ نمونه آب، بریلیوم، نیکل، آنتیموان و مولیبدن با بروز سرطان رابطه معنادار دارند (۳۵).
۳	Athena Linos et al. 2011	یونان	توصیفی - مقطعی	کروم (۵ ظرفیتی)	این مطالعه در یک دوره ۱۱ ساله، ۴۷۴ مورد مرگ را نشان داد که ۱۱۸ مورد آن مرتبط با سرطان بود. ۱۱ مورد مرگ سرطان کبد، ۶ مورد مرگ سرطان کلیه، ۳۴ مورد مرگ سرطان ریه، ۹ مورد مرگ سرطان سینه، ۷ مورد مرگ سرطان خون و بقیه هم در موارد دیگر مشاهده شد (۱۸).
۴	Deepak Chhabra et al. 2011	ژاپن و هند	توصیفی - مقطعی	آرسنیک، سرب، روی و کروم	نتایج نشان داد که مواجهه مزمن فلزات آرسنیک، سرب، روی و کروم با سرطان کیسه صفرا مرتبط بوده و میزان آنها در بافت کیسه صفرا افراد سرطانی هند بیشتر از ژاپن نشان داد (۱۲).
۵	Pokkate Wongsasuluk et al. 2013	تایلند	توصیفی - مقطعی	کادمیوم، کروم، مس، جیوه، آرسنیک، نیکل، سرب و روی	نتایج این مطالعه نشان داد که شاخص های خطر (HI) در ۵۸٪ چاه ها (۰/۱ تا ۸۸/۲۱) بیشتر از حد مجاز نشان داد و بالاترین خطر سرطان برای آرسنیک بود که $10^{-6} \times 2/6$ بدست آمد (۱۹).
۶	Dalsu Baris et al. 2016	آمریکا	مورد - شاهد	آرسنیک	یافته های مطالعه ارتباط بین سطح پایین و متوسط آرسنیک در آب آشامیدنی ناشی از سموم دفع آفات آرسنیک و خطر سرطان مثانه در نیوانگلند را نشان می دهد (۳۶).
۷	Allan H. Smith et al. 2009	آمریکا	مرور یافته های جدید	آرسنیک و کروم ۵ ظرفیتی	نتایج مقاله افزایش قابل توجه مرگ و میر ناشی از مواجهه با آرسنیک در زمان کودکی در جوانان را نشان می دهد. است. مطالعات جدید رابطه دوز-پاسخ بین غلظت آرسنیک آب آشامیدنی و ضایعات پوستی را نیز نشان می دهد و یافته های جدیدی در مورد بیماری آرسنیک و قلب و عروق وجود دارد. یافته های مطالعه ای در چین، افزایش مرگ و میر ناشی از سرطان در جمعیتی که از آب چاه آلوده به کروم که زرد رنگ شده بود را نشان می دهد (۳).

نتایج، تجمع فلزات سنگین در سبزیجات آبیاری شده از آب آلوده را تایید کردند. بالاترین سطح متوسط آهن و منگنز در نعنای و اسفناج مشاهده شد، در حالی که سطح مس و روی در هویج بالاترین بود. مطالعه بر نظارت دقیق جهت جلوگیری از تجمع بیش از حد این فلزات در زنجیره غذایی و اثرات سلامتی تاکید دارد (۳۷).	آهن، منگنز، مس و روی	توصیفی - تحلیلی	هند	Monu Arora et al. 2008	۸
نتایج ارزیابی ریسک سلامت فلزات سنگین ساکنین منطقه در طول دوره، برای بیماریهای سرطانزایی $10^{-4} \times 2/32$ بدست آمد (۷).	آرسنیک، سرب، روی، کروم و کادمیوم	توصیفی - مقطعی	ایران	قاسم رجایی و همکاران ۱۳۹۱	۹
نتایج مطالعه نشان داد کروم و نیکل در ایجاد سرطان ریه نقش داشته و مقدار $Ni$ و $Cr$ در ریه تومورهای بیماران سرطانی ریه به طور قابل توجهی بالاتر از آنهایی بود که بافت ریه طبیعی داشتند.	کادمیوم، کروم، کبالت، نیکل و سرب	مورد - شاهد	تایوان	Chung-Yih Kuo et al. 2006	۱۰
نتایج نشان داد که متوسط خطر سرطان ناشی از سرب در طول زندگی در اردکان و نیکل در میبد و بهاباد وجود دارد که شاخص ارزیابی خطر سرطان به ترتیب $10^{-2} \times 1/0.9$ ، $10^{-1} \times 1/67$ ، $2 \times 10^{-1}$ بدست آمد (۳۸).	آرسنیک، کادمیوم، کروم، نیکل، سرب، روی، آهن، مس، جیوه و منگنز	توصیفی - تحلیلی	ایران	Fallahzadeh RA et al. 2017	۱۱
نتایج نشان داد میزان آلودگی آب آشامیدنی شهر بیرجند به سرب و کروم در سطح مناسبی نمی باشد. نتایج ارزیابی ریسک کلی سلامت فلزات مورد بررسی در چاه های مورد مطالعه برای بیماری های سرطانزایی $10^{-5} \times 31$ فرد بدست آمد (۳۹).	آهن، روی، سرب، کادمیوم، کروم و مس	توصیفی - مقطعی	ایران	محمدحسین سینکاکریمی و همکاران ۱۳۹۸	۱۲
نتایج این تحقیق نشان داد حداکثر میانگین خطر مربوط به سرب و مس تعلق داشت که مقادیر آنها به ترتیب $10^{-7} \times 60/10$ و $10^{-7} \times 33/99$ بدست آمد (۴۰).	آهن، آرسنیک، مس، کروم، سرب و روی	توصیفی - مقطعی	ایران	Hossein Najafi Saleh et al. 2018	۱۳
متوسط ضریب خطر (HQ) برای کادمیوم، نیکل و سرب به ترتیب $26/2$ ، $1/4$ و $57$ برای بزرگسالان و $0/12$ ، $69/9$ و $27/9$ برای کودکان بدست آمد. خطر سرطانزایی عناصر مربوطه برای بزرگسالان به ترتیب $10^{-2} \times 4/9$ ، $10^{-2} \times 1/2$ و $10^{-2} \times 7/3$ و برای کودکان به ترتیب $10^{-2} \times 1/1$ ، $10^{-2} \times 2/8$ و $10^{-2} \times 1/6$ بدست آمد (۴۱).	کادمیوم، نیکل و سرب	توصیفی - مقطعی	کنیا	Catherine Nyambura et al. 2020	۱۴
نتایج بدست آمده شاخص ELCR (Excess Lifetime Cancer Risk) برای کروم و کادمیوم در هر دو گروه کودکان و بزرگسالان بالاتر از سطح خطر قابل قبول نشان داد (۴۲)	کروم، سرب و کادمیوم	توصیفی - مقطعی	ایران	Majid Mirzabeygi et al. 2017	۱۵
نتایج تحقیق حاکی از آن است که خطر سرطان زایی برای سرب، کروم، کادمیوم و نیکل بالاتر از حد مجاز $10^{-6} \times 1$ مشاهده شد (۴۳).	نیکل، سرب، کروم، مس، کادمیوم و روی	توصیفی - مقطعی	ایران	A.A. Mohammadi et al. 2019	۱۶
برآورد دوز متوسط روزانه (ADD) و خطر سلامتی دوز جذب شده پوستی (DAD) نشان می دهد که منگنز، نیکل و سرب، از طریق خوردن و بلع، خطر سرطانزایی برای سلامتی انسان ایجاد می کند (۴۴).	سرب، منگنز، نیکل، کروم و کادمیوم	توصیفی - مقطعی	نیجریه	Nkpaa K.W et al. 2017	۱۷

۱۸	M. shams et al 2020	ایران	توصیفی - مقطعی	آرسنیک، کادمیوم و کروم	ارزش کل خطر ابتلا به سرطان ناشی از فلزات سنگین Cr، Cd، As برای کودکان و بزرگسالان در ۱۳ روستا در مجاورت معادن سبزوار بیش از حد USE-PA بود (۴۵).
۱۹	.V. Demir et al 2015	ترکیه	توصیفی - مقطعی	آرسنیک، سلینیوم، مس	متوسط ضریب خطر (HQ) برای آرسنیک در نمونه های منطقه مزگیرت بالای یک (۱) بدست آمد و در سایر نمونه های پایین تر از یک (۱) بود. با توجه به سمیت بالای مس و آرسنیک پایش منظم منابع آبی را توصیه کردند (۴۶).
۲۰	Vikas Duggal and Asha Rani 2018	هند	توصیفی - مقطعی	منگنز، کادمیوم، سرب، سلینیوم	نتایج نشان داد که این فلزات نگرانی های جدی برای سلامتی ساکنان ایجاد می کنند. مقادیر خطر سرطانزا نشان داد که اثرات سوء فلزات بر روی اندام ها و سیستم های کودکان دو برابر بزرگسالان است. و همچنین خطرات غیر سرطان زا و سرطان زا عمدتا به خوردن و بلع از طریق دهان نسبت داده شد (۴۷).

آرسنیک معدنی موجود در آبهای زیرزمینی به منظور آب آشامیدنی مورد استفاده قرار می گیرد در حالی که ترکیبات آرسنیک آلی (مانند آرسنوبتائین) عمدتا در ماهی یافت می شوند که ممکن است انسان در معرض آن قرار بگیرد (۵۳). ذوب فلزات غیرآهنی و تولید انرژی از سوخت های فسیلی به عنوان دو منبع اصلی فرایندهای صنعتی است که منجر به آلودگی هوا، آب و خاک به آرسنیک می شود (۵۴). کارخانجات، استفاده از اکت کش های آرسنیک و افزودنی های چوب می توانند از منابع دیگر آلودگی آرسنیک باشند. به طور معمول غلظت آرسنیک در آب، کمتر از ۱۰ میکروگرم در لیتر می باشد هر چند می تواند در نزدیک منابع انسان ساخت بیشتر از این مقدار باشد. به طور عمومی، قرار گرفتن در معرض آرسنیک عمدتا از طریق مصرف غذا و آب آشامیدنی است. در برخی مناطق، آب آشامیدنی منبع مهمی برای آرسنیک معدنی است (۵۳).

غلظت آرسنیک (یا متابولیت ها) در خون، ناخن، مو و ادرار می توانند به عنوان بیومارکر های مواجهه با آرسنیک مورد استفاده قرار بگیرند. آرسنیک موجود در مو و ناخن می تواند شاخص کاربرد تری جهت مواجهه قبلی با آرسنیک باشند. به طور معمول مجموع متابولیت ها (آرسنیک معدنی + MMA + DMA) بهترین روش تخمین میزان دوز آرسنیک قبلی است.

#### اثرات بهداشتی و سرطانزایی

آرسنیک معدنی سمی بوده و دریافت مقدار بیشتری از آن، منجر به بروز علایم گوارشی، مشکلات قلبی و عروقی و

ارزیابی ریسک بهداشتی و سرطانزایی به عنوان تکنیک مناسب به منظور برآورد خطرات بالقوه سلامت در انسان شناخته شده است که نتایج آن می تواند به تصمیم گیرندگان و تصمیم سازان به منظور اتخاذ سیاست ها و قوانین جامع در راستای حفاظت از سلامت افراد جامعه کمک نماید (۱۹،۴۸). در این خصوص مطالعات متعددی در سطح ملی و بین لمللی بر روی محیط های آبی انجام شده است، به عنوان مثال شهریار و همکاران (۱۳۹۹) ارزیابی ریسک سرطانزایی فلزات سنگین در آب شرب شهر زابل (۴۹)، دمیر و همکاران (۲۰۱۵) ارزیابی ریسک بهداشتی فلزات سنگین در آب شرب ترکیه (۴۶)، رضایی و همکاران (۱۳۹۹) ارزیابی ریسک فلزات سنگین آب آشامیدنی در استان کردستان (۵۰)، دوگال و رانی (۲۰۱۸) ارزیابی ریسک بهداشتی فلزات در آب های زیرزمینی پاکستان (۴۷)، دشتی زاده و همکاران (۱۳۹۹) ارزیابی ریسک بهداشتی فلزات سنگین آب شرب زاهدان (۵۱)، توفیق الاسلام و همکاران (۲۰۱۷) بررسی آلودگی آب های زیرزمینی به فلز آرسنیک و ارزیابی ریسک در بنگلادش (۵۲) را انجام دادند. در ادامه به نتایج ارزیابی ریسک بهداشتی و سرطانزایی فلزات سنگین در برخی مطالعات اشاره می شود.

#### بحث

#### فلزات سنگین و اثرات آن:

#### آرسنیک

در چندین کشور دنیا از قبیل شیلی، چین و بنگلادش،

اختلال شدید در سیستم اعصاب مرکزی و نهایتاً مرگ می شود. جمعیتی که از طریق آب آشامیدنی در معرض آرسنیک قرار می گیرد، خطر مرگ و میر ناشی از سرطان ریه، مثانه و کلیه افزایش پیدا می کند (۴).

آرسنیک یکی از فلزات سنگین بوده که در صورت مواجهه با آن می تواند اثراتی همچون ضعف عمومی در عضلات، آرسنوکوزیس، کاهش اشتها، تهوع، التهاب غشاهای مخاطی چشم، بینی و حنجره و همچنین ضایعات پوستی، مشکلات باروری، اختلالات روانی و عصبی و بیماری های قلبی به دنبال داشته باشد (۵۵، ۵۶). یکی از سرطان های شایع که در اثر مواجهه مزمن با آرسنیک مورد تأیید قرار گرفته است، سرطان پوست می باشد (۳). همچنین افزایش خطر ابتلا به سایر ضایعات پوستی همانند هیپرکراتوزیس و تغییرات رنگدانه ای وجود دارد (۴).

سازمان بهداشت جهانی در آخرین ارزیابی نتیجه گیری می کند که قرار گرفتن در معرض آرسنیک از طریق آب آشامیدنی با سرطان ریه ها، کلیه، مثانه و پوست مرتبط است. برآورد مواجهات گذشته در ارزیابی روابط مواجهه - پاسخ، مهم می باشد، اما به نظر می رسد که غلظت آرسنیک حدود ۱۰۰ میکروگرم در لیتر در آب آشامیدنی، منجر به سرطان می شود و در مقادیر ۱۰-۵۰ میکروگرم در لیتر با سرطان پوست مرتبط می باشد (۵۳).

مطالعات نشان می دهد که فقط آرسنیک به تنهایی عامل بیماری ها نیست بلکه میزان بالای مس، نیکل و منگنز یا کمبود روی و سلنیوم در مواد غذایی مصرفی ممکن است نقش اساسی در سمیت آرسنیک ایفا بکنند. فاکتورهای خیلی مهم دیگری در عادات غذایی وجود دارد. در برخی رخدادهای کشورهای غربی مانند آلاسکا گروهی از مردم غلظت بالایی از آرسنیک در آب آشامیدنی شان مورد استفاده قرار می دهند اما آنها هیچ آسیب آرسنیکی پوستی را مشاهده نکرده اند. ممکن است دلیل آن عادات غذایی آنها باشد. پژوهش ها و مطالعات نشان می دهد که ویتامین C و همچنین متیونین (Methionine) سمیت آرسنیک را کاهش می دهد اما کمبود ویتامین A حساسیت به آرسنیک را افزایش می دهد و افزایش کربوهیدرات، پروتئین و حتی چربی، اثرات سمی آرسنیک را بالا می برد.

در سه کشور ژاپن، آمریکا و کانادا، آرسنیک ناشی از غذاهای دریایی مانند ماهی بیشترین دریافت آرسنیک را به خود اختصاص داده است. بنابراین تغییرات در دریافت روزانه،

انعکاس دقیقی از تغییرات در مصرف غذاهای دریایی است. اگر آب دارای ۵۰ میکروگرم در لیتر آرسنیک غیرآلی باشد، آرسنیک در غذا نباید معنادار باشد. هرچند اگر آب دارای ۵ میکروگرم در لیتر آرسنیک باشد و ۲ لیتر در روز مصرف شود توزیع آرسنیک غیرآلی از تغذیه و آب قابل مقایسه می باشد. سازمان غذا و کشاورزی (FAO) و سازمان جهانی بهداشت (WHO) دریافت هفتگی قابل تحمل موقت (Provisional Tolerable Weekly Intake) (PTWI) آرسنیک را ۱۵ میکروگرم آرسنیک غیرآلی در هر کیلوگرم وزن بدن اعلام کردند (۵۷).

#### سرب

سطح بالای انتشار فلزات سنگین در هوا می تواند در مناطق نزدیک معادن سرب و ذغال سنگ اتفاق بیافتد. سرب موجود در هوا می تواند بر روی خاک و آب ذخیره شده و از طریق زنجیره غذایی به انسان برسد. ۱۰ تا ۲۰ درصد آلودگی های سربی در اثر آب آشامیدنی می باشد (۷). مقادیر بالای سرب هم منشأ طبیعی و هم منشأ انسانی دارد. ذرات سرب حاصل از احتراق بنزین به صورت مستقیم یا غیرمستقیم بر سطح خاک و گیاه فرود آمده و سبب آلودگی شده و در نهایت به سیستم های آبی وارد می شود (۵۸). یکی از دلایل افزایش غلظت سرب در شبکه توزیع آب آشامیدنی، وجود لوله های PVC محتوی سرب است که یون های سرب موجود در آنها، می تواند با یون های کلسیم آب آشامیدنی مبادله شود. البته لوله های سربی تنها منبع سرب در آب نیستند؛ زیرا در لحیم کاری لوله های مسی نیز معمولاً از سرب استفاده می شود و در نتیجه می تواند بر روی کیفیت آب اثر داشته باشند (۵۹). انتقال سرب از مناطق دور دست، یکی از علل مواجهه با سرب است (۶۰).

#### اثرات بهداشتی و سرطانزایی

آژانس بین المللی پژوهش های سرطان (International Agency for Research on Cancer) (IARC) از سال ۱۹۸۷، سرب را بر مبنای اطلاعات کافی موجود در حیوانات به عنوان یک سرطانزای احتمالی برای انسان طبقه بندی کرده است. مطالعات کمتری در این زمینه وجود دارد و مستندات جهت سرطانزا بودن قطعی سرب ضعیف می باشد. سرطان های محتمل مرتبط با سرب، سرطان ریه، سرطان معده و تومور مغزی می باشد (۶۱).

علائم مسمومیت حاد با سرب می تواند شامل سردرد، تغییرات خلقی، دردهای شکمی و علائم مختلف مرتبط با

### کروم

کروم (VI) در اثر نشت فاضلاب های صنعتی و ذخیره سازی و دفع نادرست پسماندهای صنعتی می تواند در منابع آبی انتشار یابد. همچنین کروم در نتیجه فعالیت هایی نظیر تهیه آلیاژهای کروم، آبکاری کروم، ترکیبات بازدارنده خوردگی، صنعت نساجی، صنعت چاپ، عکاسی، دباغی و غیره وارد محیط زیست می گردد. طبق گزارشات سازمان بهداشت جهانی حدود ۹۸-۹۳ درصد کروم از طریق غذا و ۱ تا ۷ درصد از طریق آب وارد بدن می گردد (۷۰).

### اثرات بهداشتی و سرطانزایی

اثرات سرطانزایی کروم ۵ ظرفیتی در مواقعی که مورد استنشاق قرار گیرد مورد اثبات قرار گرفته است اما اثرات سرطانزایی آن در مواقعی که به صورت خوراکی وارد بدن شود مورد بحث و دارای چالش هایی است (۱۸). آثار سوء کروم در انسان در کوتاه مدت باعث التهاب و سوزش دهان، بینی، ریه ها، و التهاب پوست و ایجاد مشکلات در هضم غذا و آسیب دیدن دستگاه گوارش، کلیه ها و کبد می شود. مصدقانی نیا و همکاران (۱۳۹۵) در ارزیابی ریسک سرطانزایی کروم در آب های آشامیدنی بطری شده در ایران نتیجه گرفتند که ریسک سرطانزایی برای گروه های سنی زیر ۲ سال، ۲ تا ۶ سال، ۶ تا ۱۶ سال و بیشتر از ۱۶ سال به ترتیب ۱۱-۱۰ × ۰.۴، ۱۰-۵ × ۰.۹۹، ۱۰-۱ × ۰.۶۱ و ۹-۱۰ × ۰.۳۴ می باشد (۷۲).

### مس

مس جزء فلزات سنگینی است که در ساخت قطعات و اجزای وسایل نقلیه از جمله لنت ترمز و لاستیک و همچنین به عنوان مواد افزودنی مانند گریس و چربی به کار برده می شود (۷۳). مس با منشاء فعالیت های انسانی شامل استخراج معادن، تولید فلزات، چوب و کودهای فسفاته می باشد. گل و لای حاوی مس، در کناره های رودخانه ها ته نشین می شود که منشاء آنها مواد دورریختنی موجود در فاضلاب است. نتایج تحقیق ها حاکی از بالا بودن فلزات سنگین در نمونه های آب آشامیدنی در اثر سازندهای زمین شناسی یا فعالیت های انسانی است (۷۴-۷۶).

### اثرات بهداشتی و سرطانزایی

این فلز در مقادیر اندک برای بدن ضروری بوده و از اجزای اصلی آنزیم های کاهشی و هموسیانین است. ولی در مقادیر زیاد سمی بوده و سبب بروز مسمومیت مزمن، سیروز کبدی، آسیب دیدگی کلیه، التهاب روده و معده و

سیستم عصبی باشد. سرب باعث آسیب جدی مغزی مثل عقب ماندگی ذهنی، اختلالات رفتاری، مشکلات حافظه می شود. افراد در مواجهه های طولانی مدت با سرب از کاهش توانایی یادگیری نیز رنج می برند (۴). مهم ترین اثر سرب اختلال در نمو عصبی کودکان می باشد (۶۲). در افراد بزرگسال نیز می تواند فشار خون را افزایش دهد (۶۳، ۶۴).

### کادمیوم

طی ۱۰۰ سال گذشته از ترکیبات کادمیوم به طور عمده در باتری های نیکل-کادمیوم قابل شارژ مجدد استفاده شده و به طرز چشمگیری در طول قرن ۲۰، میزان انتشار آن افزایش یافته است. سیگار کشیدن نیز یکی از دلایل قرار گرفتن در معرض کادمیوم است (۶۵).

کادمیوم معمولاً در معادن سنگ به همراه روی، سرب و مس بدست می آید. کادمیوم به عنوان تثبیت کننده در محصولات PVC، صنعت رنگ، آلیاژ های خاص مورد استفاده قرار می گیرد. کادمیوم در محیط بسیار پایدار است (۴). کادمیوم و سرب جزء استانداردهای اولیه محسوب شده و از مهم ترین محصولات جانبی خوردگی است. بنابراین وجود آنها در آب های آشامیدنی با هر غلظتی از طرفی بیانگر خورنده بودن آب و از طرف دیگر مؤید وجود این ترکیبات در مواد اولیه لوله های گالوانیزه و شیرآلات برنجی در شبکه های داخلی منازل شهرهای مورد بررسی می باشند (۶۶، ۶۷).

### اثرات بهداشتی و سرطانزایی

آژانس بین المللی پژوهش های سرطان (IARC) کادمیوم را بر مبنای شواهد کافی به عنوان سرطانزای انسان در گروه یک طبقه بندی کرده است (۶۸). داده های تجربی در انسان و حیوانات نشان می دهد که ممکن است کادمیوم سرطان در انسان ایجاد کند (۶۹). افزایش خطر ابتلا به سرطان ریه از اثرات استنشاق کادمیوم می باشد. کادمیوم با سرطان پروستات نیز مرتبط می باشد اما مطالعات موافق و مخالف زیادی مرتبط با این موضوع منتشر شده است. همچنین مطالعات نشان دهنده وابستگی بین مواجهه با کادمیوم و سرطان کلیه می باشد (۷۰). تمرکز بیش از حد کادمیم در بدن حیوانات و انسان، موجب بروز ناراحتی هایی همچون خستگی استخوان و شکستگی آن، برونشیت، تخریب کلیه، افزایش فشارخون و تصلب شرایین می شود (۷۱).

البته ایجاد سرطان ناشی از این فلزات به ویژگیهای عنصر، میزان دوز و حجم آب ورودی، مدت زمان مواجهه، وزن بدن و... مرتبط می باشد.

در خصوص ارائه راهکارهای موثر می توان گفت که با توجه به اینکه فلزات سنگین از منابع مختلف طبیعی و انسان ساخت از جمله فعالیت های صنعتی و کشاورزی، فاضلاب شهری، واکنش های ژئوشیمیایی طبیعی، آلودگی هوا، آلودگی طبیعی خاک، آتشفشان ها و... وارد آبهای سطحی و زیرزمینی می شوند، طبیعتاً اولین گام برای جلوگیری از اثرات سوء فلزات سنگین بر سلامت انسان، کنترل منابع آلاینده انسان ساخت است. در کنار این امر در بسیاری از نقاط کشور، خاک و آب زیرزمینی به صورت طبیعی به فلزات سنگین آلوده است و بنابراین لزوم پایش مستمر و تصفیه پیش از مصرف بیشتر اهمیت پیدا می کند.

### سیاسگزاری

نویسندگان از زحمات و حمایت های دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تقدیر و تشکر می نمایند.

### تضاد منافع

بدین وسیله نویسندگان تصریح می نمایند که هیچ گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

### References

- Buragohain M, Bhuyan B, Sarma HP. Seasonal variations of lead, arsenic, cadmium and aluminium contamination of groundwater in Dhemaji district, Assam, India. *Environ Monit Assess.* 2010;170(1-4):345-51. <https://doi.org/10.1007/s10661-009-1237-6>
- Hou D, He J, Lü C, Ren L, Fan Q, Wang J, et al. Distribution characteristics and potential ecological risk assessment of heavy metals (Cu, Pb, Zn, Cd) in water and sediments from Lake Dalinouer, China. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2013;93:135-44. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.03.012>
- Smith AH, Steinmaus CM. Health effects of arsenic and chromium in drinking water: recent human findings. *Annu Rev Public Health.* 2009;30:107-22. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.031308.100143>
- Järup L. Hazards of heavy metal contamination.

بیماری ویلسون و و بدلینگتون می شود (۷۷،۷۸). همچنین وجود مس به مقدار بالا باعث ایجاد بیماری هایی از قبیل کم خونی، تغییرات در استخوانها، افزایش کلسترول و سبز شدن رنگ موها در بدن و نیز گاهی منجر به مرگ می شود (۷۹،۸۰).

### نتیجه گیری

تعدادی از مشکلات جدی بهداشتی و بیماری در نتیجه ورود فلزات سنگین به آب و غذا بوجود می آید. به علاوه مصرف غذاهای آلوده به فلزات سنگین باعث تضعیف سیستم دفاعی و ایمنی بدن، تاخیر در رشد جنین، اختلال روانی و اجتماعی و سرطان معده و روده می شود. برخی مطالعات بر ارتباط میزان فلزات سنگین در آب با بروز سرطان تاکید داشتند. مطالعه حاضر بر بررسی ارتباط فلزات سنگین در منابع آب آشامیدنی با ایجاد سرطان پرداخته و مروری سیستماتیک بر این موضوع انجام داده است که نمونه این نوع مطالعه در بین مطالعات انجام گرفته یافت نشد. در جمع بندی کلی به این نتیجه رسیدیم که افزایش غلظت فلزات سنگین و ترکیبات آنها از حداکثر غلظت مجاز در آبهای آشامیدنی اثرات مضر بر سلامتی انسان داشته و اثرات سمی، جهش زا یا سرطان زایی داشته باشد. سرطان پوست، پروستات، کلیه، معده از جمله سرطان های ایجاد شده ناشی از فلزات سنگین در آب آشامیدنی است.

Br Med Bull. 2003;68(1):167-82. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldg032>

- Wang X, Sato T, Xing B, Tao S. Health risks of heavy metals to the general public in Tianjin, China via consumption of vegetables and fish. *Sci Total Environ.* 2005;350(1-3):28-37. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2004.09.044>
- Brahman KD, Kazi TG, Afridi HI, Naseem S, Arain SS, Ullah N. Evaluation of high levels of fluoride, arsenic species and other physicochemical parameters in underground water of two sub districts of Tharparkar, Pakistan: a multivariate study. *Water Res.* 2013;47(3):1005-20. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.10.042>
- Rajai G, Poorkhbaz A, Hsarymotla QS. Heavy metals health risk assessment of groundwater resources Aliabad katol Plain. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2012;4(9):155-62. <https://doi.org/10.29252/jnkums.4.2.155>
- Saçmaci Ş, Kartal S, Saçmaci M. Determination of Cr (III), Fe (III), Ni (II), Pb (II) and Zn

- (II) ions by FAAS in environmental samples after separation and preconcentration by solvent extraction using a triketone reagent. *Fresenius Environ Bull.* 2012;21(6):1563-70. <https://doi.org/10.1002/cleo.201000291>
9. Argos M, Kalra T, Pierce BL, Chen Y, Parvez F, Islam T, et al. A prospective study of arsenic exposure from drinking water and incidence of skin lesions in Bangladesh. *Am J Epidemiol.* 2011;174(2):185-94. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr062>
  10. 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. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2015;112:186-92. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.11.005>
  11. Mânzatu C, Nagy B, Ceccarini A, Iannelli R, Giannarelli S, Majdik C. Laboratory tests for the phytoextraction of heavy metals from polluted harbor sediments using aquatic plants. *Mar Pollut Bull.* 2015;101(2):605-11. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2015.10.045>
  12. Chhabra D, Oda K, Jagannath P, Utsunomiya H, Takekoshi S, Nimura Y. Chronic heavy metal exposure and gallbladder cancer risk in India, a comparative study with Japan. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(1):187-90. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.1.187>
  13. Lang IA, Scarlett A, Guralnik JM, Depledge MH, Melzer D, Galloway TS. Age-related impairments of mobility associated with cobalt and other heavy metals: data from NHANES 1999-2004. *J Toxicol Environ Heal Part A.* 2009;72(6):402-9. <https://doi.org/10.1080/15287390802647336>
  14. Liu N, Ni T, Xia J, Dai M, He C, Lu G. Non-carcinogenic risks induced by metals in drinking source water of Jiangsu Province, China. *Environ Monit Assess.* 2011;177(1-4):449-56. <https://doi.org/10.1007/s10661-010-1646-6>
  15. Yenugadhathi N, Birkett NJ, Momoli F, Krewski D. Industries and lung cancer: A population-based case-control study in British Columbia. *Toxicol Env Chem.* 2009;91(3):451-84. <https://doi.org/10.1080/02772240802037535>
  16. McElroy JA, Shafer MM, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Newcomb PA. Cadmium exposure and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(12):869-73. <https://doi.org/10.1093/jnci/djj233>
  17. Kuo C-Y, Wong R-H, Lin J-Y, Lai J-C, Lee H. Accumulation of chromium and nickel metals in lung tumors from lung cancer patients in Taiwan. *J Toxicol Environ Heal Part A.* 2006;69(14):1337-44. <https://doi.org/10.1080/15287390500360398>
  18. Linos A, Petralias A, Christophi CA, Christoforidou E, Kouroutou P, Stoltidis M, et al. Oral ingestion of hexavalent chromium through drinking water and cancer mortality in an industrial area of Greece-an ecological study. *Environ Heal.* 2011;10(1):50. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-10-50>
  19. Wongsasuluk P, Chotpantarat S, Siritwong W, Robson M. Heavy metal contamination and human health risk assessment in drinking water from shallow groundwater wells in an agricultural area in Ubon Ratchathani province, Thailand. *Environ Geochem Health.* 2014;36(1):169-82. <https://doi.org/10.1007/s10653-013-9537-8>
  20. Yu WH, Harvey CM, Harvey CF. Arsenic in groundwater in Bangladesh: A geostatistical and epidemiological framework for evaluating health effects and potential remedies. *Water Resour Res.* 2003;39(6). <https://doi.org/10.1029/2002WR001327>
  21. Mishra S, Dwivedi SP, Singh RB. A Review on Epigenetic Effect of Heavy Metal Carcinogens on Human Health. *Open Nutraceuticals J.* 2014;3(1):188-93. <https://doi.org/10.2174/18763960010030100188> <https://doi.org/10.2174/1876396001003010188>
  22. Shariat M, Karimpour M. Survey on the heavy metals concentration in Hamedan city drinking water network. *Sci J Hamedan Univ Med Sci.* 2010;3:44-7.
  23. Savari J, Jaafarzadeh N, Hasani AH, Shams GA. Investigation of heavy metals leakage potential in Ahvaz city drinking water network. *Water Waste J.* 2008;18:16-24.
  24. Hasanzadeh M, Mahmoudzadeh AA, Miranzadeh MB, Bigdeli M. Survey on the heavy metals concentration in Hamedan city drinking water network. *Ardebil J Heal Hyg.* 2010;2:56-66.
  25. Saeed SM, Shaker IM. Assessment of heavy metals pollution in water and sediments and their effect on *Oreochromis niloticus* in the northern delta lakes, Egypt. In: 8th international symposium on Tilapia in Aquaculture. Central Laboratory for Aquaculture Research, Agricultural Research Center ...; 2008. p. 475-90.
  26. Gebrekidan A, Weldegebriel Y, Hadera A, Van der Bruggen B. Toxicological assessment of heavy metals accumulated in vegetables and fruits grown in Ginfel river near Sheba Tannery, Tigray, Northern Ethiopia.

- Ecotoxicol Environ Saf. 2013;95:171-8. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.05.035>
27. Chen Y, Hu W, Huang B, Weindorf DC, Rajan N, Liu X, et al. Accumulation and health risk of heavy metals in vegetables from harmless and organic vegetable production systems of China. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2013;98:324-30. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.09.037>
  28. Ali MHH, Al-Qahtani KM. Assessment of some heavy metals in vegetables, cereals and fruits in Saudi Arabian markets. *Egypt J Aquat Res.* 2012;38(1):31-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejar.2012.08.002>
  29. Cao H, Chen J, Zhang J, Zhang H, Qiao L, Men Y. Heavy metals in rice and garden vegetables and their potential health risks to inhabitants in the vicinity of an industrial zone in Jiangsu, China. *J Environ Sci.* 2010;22(11):1792-9. [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(09\)60321-1](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(09)60321-1)
  30. Alves RIS, Sampaio CF, Nadal M, Schuhmacher M, Domingo JL, Segura-Muñoz SI. Metal concentrations in surface water and sediments from Pardo River, Brazil: human health risks. *Environ Res.* 2014;133:149-55. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.05.012>
  31. Saha N, Rahman MS, Ahmed MB, Zhou JL, Ngo HH, Guo W. Industrial metal pollution in water and probabilistic assessment of human health risk. *J Environ Manage.* 2017;185:70-8. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2016.10.023>
  32. López-Roldán R, Rubalcaba A, Martín-Alonso J, González S, Martí V, Cortina JL. Assessment of the water chemical quality improvement based on human health risk indexes: Application to a drinking water treatment plant incorporating membrane technologies. *Sci Total Environ.* 2016;540:334-43. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.04.045>
  33. Roudbari A. Effect of industrial development on the health risk level caused by heavy metals in drinking water resources: A case study of Semnan province. *Koomesh.* 2016;18(3):397-407.
  34. Momot O, Synzynys B. Toxic aluminium and heavy metals in groundwater of middle Russia: health risk assessment. *Int J Environ Res Public Health.* 2005;2(2):214-8. <https://doi.org/10.3390/ijerph2005020003>
  35. Colak EH, Yomralioglu T, Nisanci R, Yildirim V, Duran C. Geostatistical analysis of the relationship between heavy metals in drinking water and cancer incidence in residential areas in the Black Sea region of Turkey. *J Environ Health.* 2015;77(6):86-93.
  36. Baris D, Waddell R, Beane Freeman LE, Schwenn M, Colt JS, Ayotte JD, et al. Elevated bladder cancer in Northern New England: the role of drinking water and arsenic. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2016;108(9). <https://doi.org/10.1093/jnci/djw099>
  37. Arora M, Kiran B, Rani S, Rani A, Kaur B, Mittal N. Heavy metal accumulation in vegetables irrigated with water from different sources. *Food Chem.* 2008;111(4):811-5. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.04.049>
  38. Fallahzadeh RA, Ghaneian MT, Miri M, Dashti MM. Spatial analysis and health risk assessment of heavy metals concentration in drinking water resources. *Environ Sci Pollut Res.* 2017;24(32):24790-802. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0102-3>
  39. Sinkakarimi MH, Rajei G, Mahdijezhad M., Hatamimanesh M. Health Risk Assessment of Some Heavy Metals in Groundwater Resources of Birjand Flood Plain Using Environmental Protection Agency (EPA) Model. *J Heal.* 2020;11(2):183-93. <https://doi.org/10.29252/j.health.11.2.183>
  40. Saleh HN, Panahande M, Yousefi M, Asghari FB, Oliveri Conti G, Talae E, et al. Carcinogenic and Non-carcinogenic Risk Assessment of Heavy Metals in Groundwater Wells in Neyshabur Plain, Iran. *Biol Trace Elem Res.* 2019;190(1):251-61. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1516-6>
  41. Nyambura C, Hashim NO, Chege MW, Tokonami S, Omonya FW. Cancer and non-cancer health risks from carcinogenic heavy metal exposures in underground water from Kilimambogo, Kenya. *Groundw Sustain Dev [Internet].* 2020;10(March 2019):100315. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gsd.2019.100315>
  42. Mirzabeygi M, Abbasnia A, Yunesian M, Nodehi RN, Yousefi N, Hadi M, et al. Heavy metal contamination and health risk assessment in drinking water of Sistan and Baluchistan, Southeastern Iran. *Hum Ecol Risk Assess.* 2017;23(8):1893-905. <https://doi.org/10.1080/10807039.2017.1322895>
  43. Mohammadi AA, Zarei A, Majidi S, Ghaderpoury A, Hashempour Y, Saghi MH, et al. Carcinogenic and non-carcinogenic health risk assessment of heavy metals in drinking water of Khorramabad, Iran. *MethodsX.* 2019;6:1642-51. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2019.07.017>
  44. Nkpaa KW, Amadi BA, Wegwu MO. Hazardous metals levels in groundwater from Gokana, Rivers State, Nigeria: Non-cancer and cancer health risk assessment. *Hum Ecol Risk Assess.* 2018;24(1):214-24.

- <https://doi.org/10.1080/10807039.2017.1374166>
45. Shams M, Tavakkoli Nezhad N, Dehghan A, Alidadi H, Paydar M, Mohammadi AA, et al. Heavy metals exposure, carcinogenic and non-carcinogenic human health risks assessment of groundwater around mines in Joghatai, Iran. *Int J Environ Anal Chem* [Internet]. 2020;00(00):1-16. Available from: <https://doi.org/10.1080/03067319.2020.1743835>
  46. Demir V, Dere T, Ergin S, Cakır Y, Celik F. Determination and health risk assessment of heavy metals in drinking water of Tunceli, Turkey. *Water Resour.* 2015;42(4):508-16. <https://doi.org/10.1134/S0097807815040041>
  47. Duggal V, Rani A. Carcinogenic and Non-carcinogenic Risk Assessment of Metals in Groundwater via Ingestion and Dermal Absorption Pathways for Children and Adults in Malwa Region of Punjab. *J Geol Soc India.* 2018;92(2):187-94. <https://doi.org/10.1007/s12594-018-0980-0>
  48. Huang X, He L, Li J, Yang F, Tan H. Different choices of drinking water source and different health risks in a rural population living near a lead/zinc mine in Chenzhou city, Southern China. *Int J Environ Res Public Health.* 2015;12(11):14364-81. <https://doi.org/10.3390/ijerph121114364>
  49. Jamileh Shahriyari, Mohammad Reza Rezaei, Hossein Kamani MHS anari. Carcinogenic and Non-Carcinogenic Risk Assessment of Heavy Metals in drinking tap water in Zabol city, Iran. *J Neyshabur Univ Med Sci.* 2020;8(3):59-75.
  50. Rezaei H, Zarei A, Kamarehie B, Jafari A, Fakhri Y, Bidarpoor F, et al. Levels, Distributions and Health Risk Assessment of Lead, Cadmium and Arsenic Found in Drinking Groundwater of Dehgolan's Villages, Iran. *Toxicol Environ Health Sci.* 2019;11(1):54-62. <https://doi.org/10.1007/s13530-019-0388-2>
  51. Dashtizadeh M, Kamani H, Ashrafi SD, Panahi AH, Mahvi AH, Balarak D, et al. Human health risk assessment of trace elements in drinking tap water in Zahedan city, Iran 11 Medical and Health Sciences 1117 Public Health and Health Services. *J Environ Heal Sci Eng.* 2019;17(2):1163-9. <https://doi.org/10.1007/s40201-019-00430-6>
  52. Islam ARMT, Shen SH, Bodrud-Doza M. Assessment of arsenic health risk and source apportionment of groundwater pollutants using multivariate statistical techniques in Chapai-Nawabganj district, Bangladesh. *J Geol Soc India.* 2017;90(2):239-48. <https://doi.org/10.1007/s12594-017-0705-9>
  53. Aitio A, Becking G. Arsenic and arsenic compounds. *Environ Heal criteria.* 2001;224.
  54. Chilvers DC, Peterson PJ. Global cycling of arsenic. Lead, Mercur cadmium Arsen Environ. 1987;31:279-301.
  55. Rosado JL, Ronquillo D, Kordas K, Rojas O, Alatorre J, Lopez P, et al. Arsenic exposure and cognitive performance in Mexican school children. *Environ Health Perspect.* 2007;115(9):1371-5. <https://doi.org/10.1289/ehp.9961>
  56. Babae Y, Alavi Moghadam MR, Ghassemzadeh F, Arbab Zavar MH. Arsenic contamination of groundwater in the Kashmar Koohsorkh. *J Environ Sci Technol.* 2008;10(3):29-36.
  57. Roychowdhury T, Tokunaga H, Ando M. Survey of arsenic and other heavy metals in food composites and drinking water and estimation of dietary intake by the villagers from an arsenic-affected area of West Bengal, India. *Sci Total Environ.* 2003;308(1-3):15-35. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(02\)00612-5](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(02)00612-5)
  58. Malakootian M, Khashi Z. Heavy metals contamination of drinking water supplies in Southeastern villages of Rafsanjan plain: Survey of arsenic, cadmium, lead and copper. *J Heal F.* 2014;2(1).
  59. godratollah Shams Khoram Abadi, Abdolah Dagahi, Leila Tabandeh, Hatam Goodini PM. Investigating the contamination of heavy metals (copper, lead, zinc, cadmium, iron and manganese) in sources supplying drinking water in Noorabad city of Lorestan in 2013. *J Lorestan Univ Med Sci.* 2016;18(2):13-22.
  60. Guerreiro C. Air quality in Europe: 2013 report. 2013;
  61. Cancer IA for R on. Cadmium and cadmium compounds. *Monogr Eval Carcinog risks to humans.* 1993;58:119-237.
  62. Mosaferi M, Taghipour H, Hassani AM, Borghei M, Kamali Z, Ghadirzadeh A. Study of arsenic presence in drinking water sources: a case study. *Iran J Heal Environ.* 2008;1(1):19-28.
  63. Organization WH. WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. 2010;
  64. Steenland K, Boffetta P. Lead and cancer in humans: where are we now? *Am J Ind Med.* 2000;38(3):295-9. [https://doi.org/10.1002/1097-0274\(200009\)38:3<295::AID-AJIM8>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1097-0274(200009)38:3<295::AID-AJIM8>3.0.CO;2-L)
  65. Jarup L. Hazards of heavy metal contamination. Vol. 68, *British Medical Bulletin.* 2009. p. 167-82. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldg032>
  66. Mahvi AH. Health and aesthetic aspects of water quality, AWWA. Tehran: Publication; 1996.

67. Pontius FW. The new lead and copper rule. *Journal-American Water Work Assoc.* 1991;83(7):12-109. <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.1991.tb07136.x>
68. Muhammad S, Shah MT, Khan S. Health risk assessment of heavy metals and their source apportionment in drinking water of Kohistan region, northern Pakistan. *Microchem J.* 2011;98(2):334-43. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2011.03.003>
69. Dehghani M, Abbasnejad A. Cadmium, Arsenic, Lead and nitrate pollution in the groundwater of Anar Plain. 2011;
70. Shariat Panahi M. *The Principles of Water Quality and Wastewater Treatment.* Tehran: Tehran University Press; 2003.
71. Kolonel LN. Association of cadmium with renal cancer. *Cancer.* 1976;37(4):1782-7.
72. AR Mesdaghinia<sup>1</sup>, S Nasseril MH. Assessment of Carcinogenic Risk and Non-Carcinogenic Hazard Quotient of Chromium in Bottled Drinking Waters in Iran. *J Heal Env.* 2016;9(3):347-58.
73. Haus N, Zimmermann S, Wiegand J, Sures B. Occurrence of platinum and additional traffic related heavy metals in sediments and biota. *Chemosphere.* 2007;66(4):619-29. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.07.097>
74. Shahryari T, Moashery BN, Sharifzadeh GR. Concentrations of chromium and copper in the ground water and drinking water distribution network of Birjand, 2009-2010. *J Birjand Univ Med Sci.* 2011;18(1):62-7.
75. Xiaolong W, Jingyi H, Ligang X, Qi Z. Spatial and seasonal variations of the contamination within water body of the Grand Canal, China. *Environ Pollut.* 2010;158(5):1513-20. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2009.12.018>
76. Ho HH, Swennen R, Cappuyns V, Vassilieva E, Neyens G, Rajabali M, et al. Assessment on pollution by heavy metals and arsenic based on surficial and core sediments in the Cam River Mouth, Haiphong Province, Vietnam. *Soil Sediment Contam An Int J.* 2013;22(4):415-32. <https://doi.org/10.1080/15320383.2013.733445>
77. Kamani H, Mirzaei N, Ghaderpoori M, Bazrafshan E, Rezaei S, Mahvi AH. Concentration and ecological risk of heavy metal in street dusts of Eslamshahr, Iran. *Hum Ecol Risk Assess An Int J.* 2018;24(4):961-70. <https://doi.org/10.1080/10807039.2017.1403282>
78. Kamani H, Hoseini M, Safari GH, Jaafari J, Mahvi AH. Study of trace elements in wet atmospheric precipitation in Tehran, Iran. *Environ Monit Assess.* 2014;186(8):5059-67. <https://doi.org/10.1007/s10661-014-3759-9>
79. Faras SS, Casa VA, Vázquez C, Ferpozzi L, Pucci GN, Cohen IM. Natural contamination with arsenic and other trace elements in ground waters of Argentine Pampean Plain. *Sci Total Environ.* 2003;309(1-3):187-99. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(03\)00056-1](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(03)00056-1)
80. Mukherjee A, Sengupta MK, Hossain MA, Ahamed S, Das B, Nayak B, et al. Arsenic contamination in groundwater: a global perspective with emphasis on the Asian scenario. *J Heal Popul Nutr.* 2006;142-63.