

Systematic Review and Meta-Analysis of Bisphenol A Concentrations in Thermal Paper Receipts and Dermal Exposure Health Risks in General and Occupational Populations

Zahra Naghavi-Konjin¹
Shahin Raeisvand²
Fathollah Gholami-Borujeni³

¹ Assistant Professor, Department of Occupational Health Engineering, Health Sciences Research Centre, School of Public Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² MSc in Environmental Health Engineering, Fereidan health centre, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Department of Environmental Health Engineering, Health Sciences Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 20, 2026; Accepted September 13, 2026)

Abstract

Background and purpose: Bisphenol A (BPA), which is used as a color developer in thermal paper receipts, is an important source of non-dietary dermal exposure to this endocrine-disrupting chemical. This study aimed to estimate BPA concentrations in thermal paper receipts and assess the health risks associated with dermal exposure across general age-sex groups and occupational groups using Monte Carlo simulation under three scenarios: dry, wet, and greasy hands.

Materials and methods: A systematic search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, and Google Scholar up to March 2026, following the PRISMA 2020 statement. Thirty-five independent studies comprising more than 2,800 samples were included in the analysis. Probabilistic risk assessment was performed using 10,000 Monte Carlo iterations in Crystal Ball software for six general age-sex groups and two occupational groups (female and male cashiers). The hazard quotient (HQ) was calculated based on the reference dose (RfD) of 5×10^{-5} mg/kg/day established by the US Environmental Protection Agency (EPA).

Results: The pooled mean BPA concentration in thermal paper receipts was 6.8 ± 3.9 mg/g. The highest concentrations were reported in Bangladesh, the United States (pre-ban), and Turkey, while the lowest were observed in Switzerland and the United Kingdom (post-ban). In the general population, the 95th percentile HQ under the dry-hand scenario was below 1 (indicating a lower level of risk); however, under the wet- and greasy-hand scenarios, HQ values in children reached 7.3 and 8.0, respectively, indicating higher levels of risk. In the occupational group, the 95th percentile HQ under the greasy-hand scenario reached 176.6 in females and 154.4 in males, indicating substantially elevated exposure risk.

Conclusion: Thermal paper receipts represent an important source of dermal BPA exposure. Wet or greasy hands may increase BPA transfer by up to 25-fold, potentially resulting in substantial exposure among occupationally exposed groups. Potential risk-reduction measures include limiting BPA concentrations in thermal paper, consistent with the 0.02% restriction under the EU REACH regulation, promoting appropriate protective measures for cashiers, and advising individuals to handle receipts with dry hands.

Keywords: bisphenol A, thermal paper, risk assessment, dermal exposure, Monte Carlo simulation, systematic review

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (261): 260-273 (Persian).

Corresponding Author: Fathollah Gholami-Borujeni - Health Sciences Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: fa.gholami@mazums.ac.ir)

مرور سیستماتیک و متاآنالیز غلظت بیسفنول آ در رسیده‌های کاغذی حرارتی و ارزیابی ریسک بهداشتی مواجهه پوستی در گروه‌های عمومی و شغلی

زهرا نقوی کنجین^۱

شاهین رئیس‌وند^۲

فتح اله غلامی بروجنی^۳

چکیده

سابقه و هدف: بیسفنول A (BPA) که در رسیده‌های کاغذی حرارتی به‌عنوان توسعه دهنده رنگ استفاده می‌شود، مهم‌ترین منبع مواجهه پوستی غیرغذایی انسان با این مختل‌کننده غدد درون‌ریز محسوب می‌شود. این مطالعه با هدف تعیین غلظت BPA در رسیده‌های حرارتی و ارزیابی ریسک بهداشتی مواجهه پوستی در گروه‌های سنی-جنسیتی عمومی و گروه‌های شغلی، با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو در سه سناریوی دست خشک، خیس و چرب، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری، جستجوی نظام‌مند در پایگاه‌های Web of Science، Scopus، PubMed، ScienceDirect و Google Scholar تا مارس ۲۰۲۶ بر اساس بیانیه PRISMA-2020 صورت گرفت و ۳۵ مطالعه مستقل با بیش از ۲۸۰۰ نمونه وارد تحلیل شدند. ارزیابی ریسک با ۱۰٬۰۰۰ تکرار مونت کارلو در نرم‌افزار Crystal Ball برای شش گروه سنی-جنسیتی عمومی و دو گروه شغلی (صندوق‌دار زن و مرد) انجام شد و ضریب خطر (HQ) بر اساس مرجع RfD سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا (۵-۱۰×۵ میلی گرم بر کیلوگرم در روز) محاسبه گردید.

یافته‌ها: میانگین جمع‌ی غلظت BPA در رسیده‌ها $6/8 \pm 3/9$ میلی گرم بر گرم بود، بالاترین مقادیر در بنگلادش، آمریکا (پیش از ممنوعیت) و ترکیه و پایین‌ترین در سوئیس و بریتانیا (پس از ممنوعیت) گزارش شد. در گروه عمومی، HQ صدک ۹۵ ام در سناریوی دست خشک کم‌تر از ۱ بود، اما در سناریوهای دست خیس و چرب در کودکان به ترتیب به ۷/۳ و ۸ (ریسک متوسط تا بالا) رسید. در گروه شغلی با دست چرب، HQ صدک ۹۵ ام در زنان و مردان به ترتیب به ۱۷۶/۶ و ۱۵۴/۴ (ریسک بسیار بالا) بود.

استنتاج: رسیده‌های کاغذی حرارتی منبع قابل توجه مواجهه پوستی با BPA هستند؛ دست خیس یا چرب ضریب انتقال را تا ۲۵ برابر افزایش می‌دهد و در مشاغل مرتبط ریسک غیرقابل قبولی ایجاد می‌کند. اعمال محدودیت وزنی ۰/۰۲ درصد (مشابه REACH اتحادیه اروپا)، استفاده اجباری از دستکش توسط صندوق‌داران و توصیه به ننگ داشتن رسید با دست خشک، مهم‌ترین مداخلات پیشنهادی هستند.

واژه‌های کلیدی: بیسفنول آ، کاغذ حرارتی، رسید، ارزیابی ریسک، مواجهه پوستی، مونت کارلو، مرور سیستماتیک

مؤلف مسئول: فتح اله غلامی بروجنی-ساری، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران E-mail: fa.gholami@mazums.ac.ir

۱. استادیار، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. کارشناسی ارشد مهندسی بهداشت محیط، شبکه بهداشت فریدن، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳. دانشیار، گروه مهندسی بهداشت محیط، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۲/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۵/۳/۵ تاریخ تصویب: ۱۴۰۵/۶/۲۲

مقدمه

بیسفنول آ (BPA) 2,2-bis (4-hydroxyphenyl) propane با بیش از ۸ میلیون تن تولید در سال، یکی از پرتولیدترین مواد شیمیایی صنعتی جهان است. این ترکیب به عنوان مونومر در ساخت پلاستیک‌های پلی کربنات، رزین‌های اپوکسی و در نقش توسعه دهنده‌ی رنگ (color developer) در رسیده‌های کاغذی حرارتی به کار می‌رود (۳-۱). در کاغذ حرارتی، برخلاف پلاستیک‌های پلی کربنات، BPA به شکل آزاد (Free) و غیرپلیمریزه روی سطح کاغذ پوشش داده می‌شود و در نتیجه با هر تماس پوستی قابلیت انتقال سریع دارد (۴، ۵).

مطالعات سم‌شناسی نشان داده‌اند که BPA به عنوان یک مختل‌کننده‌ی غدد درون‌ریز (Endocrine Disruptor Chemical) با گیرنده‌های استروژنی α و β ، گیرنده مرتبط با استروژن γ (ERR γ) و گیرنده آندروژنی تعامل می‌کند و حتی در دوزهای پایین قادر به القای اختلالات تولیدمثلی، چاقی، مقاومت به انسولین، اختلالات رفتاری و نوروزنیک و افزایش خطر سرطان‌های پستان و پروستات است (۸-۶). دسته‌بندی اخیر مرجع ایمنی غذای اروپا (EFSA) در سال ۲۰۲۳، مقدار قابل تحمل موقت روزانه‌ی (t-TDI) را از 4 ng/kg bw/day به 0.2 ng/kg bw/day (۲۰۰۰۰۰ برابر کاهش) رساند که اهمیت اپیدمیولوژیک و قانون‌گذاری این آلاینده را مضاعف نمود (۹، ۱۰).

مواجهه با BPA در انسان از سه مسیر بلع، استنشاق و تماس پوستی صورت می‌گیرد. در حالی که مسیر بلع از طریق ظروف و قوطی‌های فلزی پوشش داده شده با رزین اپوکسی بیش‌ترین سهم را در عموم جمعیت دارد. تماس پوستی با کاغذ حرارتی به‌ویژه برای صندوق‌داران، کارکنان بانک، مهمانداران، کارمندان جایگاه‌های سوخت و مادران شاغل، مسیر بسیار مهمی محسوب می‌شود (۱۱). برخلاف BPA دریافتی از مسیر گوارش که به سرعت در کبد به متابولیت گلوکوکورونیداسیون شده‌ی غیر فعال

تبدیل می‌شود، BPA جذب شده از راه پوست بخش قابل توجهی از متابولیسم اولین گذر کبدی را دور می‌زند و در نتیجه میزان BPA آزاد (فعال) در گردش خون بالاتر می‌رود (۱۳، ۱۴).

مطالعه‌ی محوری Biedermann و همکاران (۲۰۱۰) نخستین بار نشان داد که حدود ۱ میکروگرم BPA با لمس ۵ ثانیه‌ای رسید با دست خشک منتقل می‌شود؛ این مقدار با دست خیس یا چرب (پس از استفاده از کرم یا ضدآفتاب) حدود ده برابر افزایش می‌یابد (۴). مطالعات دیگر تأیید کرده‌اند که نظافت دست پس از حمل رسید بخش قابل توجهی از BPA منتقل شده را حذف نمی‌کند و BPA باقی مانده تا چندین ساعت در لایه شاخی پوست قابل استخراج است (۱۵، ۱۶).

گزارش شده تا سال ۲۰۲۰، اتحادیه اروپا و بریتانیا حداکثر مجاز BPA در کاغذ حرارتی را به ۰/۰۲ درصد وزنی (معادل ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) محدود خواهند کرد (مقرره REACH، ضمیمه XVII، بند ۶۶) (۱۷). سوئیس از سال ۲۰۲۰ علاوه بر BPA، استفاده از بیسفنل اس (BPS) را نیز ممنوع کرده است (۱۸). با وجود این، مطالعات اخیر نشان می‌دهند در بسیاری از کشورها از جمله ایران، ترکیه، هند، چین، بنگلادش، برزیل و کشورهای جنوب شرق آسیا، BPA همچنان غالب‌ترین توسعه‌دهنده‌ی رسیده‌های کاغذی حرارتی است (۱۹، ۲۰).

به‌رغم مطالعات منفرد قابل توجه، یک مرور سیستماتیک به‌روز که شواهد ایرانی و جهانی را تجمیع و ریسک پوستی را با روش مونت کارلو در تفکیک سنی، جنسیتی و شرایط دست (خشک، خیس، چرب) برآورد کند، در دست نیست. مطالعه حاضر، با استفاده از روش متاآنالیز اثرات تصادفی و نرم‌افزار Crystal Ball، نقشی به‌روز غلظت BPA در رسیده‌های کاغذی حرارتی را ارائه کرده و ریسک غیر قطعی آن را برای گروه‌های آسیب‌پذیر (کودکان، نوجوانان، زنان باردار) و صندوق‌داران ارزیابی می‌نماید.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه و پروتکل

این مرور سیستماتیک و متاآنالیز بر اساس بیانیه Preferred Reporting Items (PRISMA-2020) (for Systematic Reviews and Meta-Analyses) طراحی و اجرا شد. پروتکل مطالعه پیش از آغاز جستجو در سامانه PROSPERO به ثبت رسید (کد ثبت: CRD420261454662). سؤال پژوهش طبق چارچوب = E، PECO = جمعیت عمومی و گروه‌های شغلی، = C، مواجهه پوستی با کاغذ حرارتی حاوی BPA، = O، حالت‌های مختلف پوست (خشک، خیس، چرب)، = O، غلظت BPA در کاغذ (ng/g) و دوز جذبی روزانه (ADD) و ضریب خطر (HQ)، صورت‌بندی شد.

راهبرد جستجو

چهار پایگاه استنادی اصلی پزشکی-محیط زیست شامل PubMed، Scopus، Web of Science و ScienceDirect برای بازه‌های ذکر شده مورد جستجو قرار گرفتند. Google Scholar صرفاً برای ردیابی ارجاعات معکوس (back-citation tracking) و یافتن مقالات منتشر شده در مجلات داخلی به کار رفت. کلیدواژه‌های مورد استفاده در ترکیب MeSH و Free-Text، افزون بر پایگاه‌های بین‌المللی، به منظور پوشش شواهد داخلی، پایگاه‌های فارسی زبان SID، Magiran و Civilica، با کلیدواژه‌های فارسی «بیسفنول آ»، «کاغذ حرارتی»، «رسید»، «مواجهه پوستی» جستجو شدند. مطالعات فارسی بازبایی شده که معیار اندازه‌گیری کمی و روش آنالیز معتبر را احراز می‌کردند وارد تحلیل شدند.

نمونه‌ای از استراتژی جستجو به شرح زیر است.

“bisphenol A”[MeSH] OR BPA OR “4,4'-isopropylidenediphenol” AND “thermal paper” OR “thermal receipt” OR “cash register receipt” OR “POS receipt” OR “bank receipt” OR “sales receipt” AND concentration OR quantification OR measurement OR exposure OR dermal.

جدول شماره ۱، گردش جریان بازبایی، حذف تکراری و غربالگری مطالعات را به صورت خلاصه نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱: نتایج جستجو مطالعات و روند غربالگری بر اساس دستورالعمل PRISMA 2020

پایگاه	بازه زمانی	تعداد بازبایی	پس از حذف تکراری	پس از غربالگری عنوان/چکیده	وارد مرور نهایی
PubMed	۱۹۹۰ تا مارس ۲۰۲۶	۴۱۲	۳۸۸	۷۹	۱۶
Scopus	۱۹۹۰ تا مارس ۲۰۲۶	۵۶۱	۵۰۲	۹۲	۱۸
Web of Science	۱۹۹۰ تا مارس ۲۰۲۶	۴۸۹	۴۴۱	۸۱	۱۴
ScienceDirect	۱۹۹۵ تا مارس ۲۰۲۶	۷۱۲	۶۲۴	۸۸	۱۲
جمع کل	—	۲۱۷۴	۱۹۵۵	۳۴۰	۳۵

معیارهای ورود و خروج

معیارهای ورود شامل، مطالعات اصیل (Original research articles) که در مجلات معتبر و دارای داوری هم‌تا منتشر شده باشند، مطالعاتی که دارای اندازه‌گیری کمی BPA در نمونه‌های کاغذ حرارتی، رسید فروشگاهی یا بانکی، گزارش میانگین یا میان و انحراف معیار (یا داده‌های قابل تبدیل)، ذکر روش معتبر آنالیز (HPLC، GC-MS، LC-MS/MS، UPLC، FTIR همراه با تأیید جرمی) بودند، بوده است.

معیارهای خروج شامل، مقالات کنفرانسی و خلاصه مقالات، پایان‌نامه‌ها و رساله‌های دانشجویی منتشر نشده، مطالعات صرفاً مدل‌سازی بدون اندازه‌گیری آزمایشگاهی، مرورهای روایتی و سرمقاله‌ها، مطالعات روی کاغذ پلاستیکی، ظروف یا مواد غذایی، داده‌های تکراری از همان جمعیت نمونه، بوده است.

غربالگری و استخراج داده‌ها

دو پژوهشگر مستقل به طور جداگانه عنوان، چکیده و سپس متن کامل مقالات را غربال کردند و در صورت اختلاف، نظر پژوهشگر سوم تعیین کننده بود (ضریب کاپای کوهن ۰/۸۷). داده‌ها در فایل اکسل با ستون‌های

سال، نویسنده اول، کشور، نوع کاغذ، تعداد نمونه، روش اندازه‌گیری، میانگین (ng/g)، انحراف معیار، حداقل/حداکثر، LOQ، LOD، فراوانی کشف و DOI استخراج شدند. در مواردی که نتایج به mg/g یا $\mu\text{g/g}$ گزارش شده بود، تبدیل به ng/g انجام شد ($1 \text{ mg/g} = 10^6 \text{ ng/g}$).

ارزیابی کیفیت و ریسک سوگیری

کیفیت متدولوژیک مطالعات با ابزار OHAT (Office of Health Assessment and Translation) از NIEHS برای مطالعات مقطعی محیطی-آنالیتیک ارزیابی شد. هفت دامنه (انتخاب نمونه، گزارش روش آنالیز، تأیید LOD/LOQ، گزارش غلظت، کنترل آلودگی متقابل، شفافیت آماری و افشای تضاد منافع) امتیازدهی شدند و مطالعات به سه سطح کم/متوسط/بالا دسته‌بندی شدند.

متاآنالیز

مدل اثرات تصادفی (Random-Effects) DerSimonian-Laird به کار رفت. ناهمگنی بین مطالعاتی با شاخص I^2 و آماره Q سنجیده شد. در صورت $I^2 < 75\%$ درصد، تحلیل زیرگروهی بر اساس قاره، روش آنالیز، دوره زمانی (قبل/بعد از ممنوعیت EU 2020) و نوع کاغذ (رسید بانکی، فروشگاه، چاپ‌های POS) انجام شد. سوگیری انتشار با Funnel plot و آزمون Egger ارزیابی گردید. متاآنالیز و محاسبه فواصل اطمینان با نرم‌افزار R (نسخه 4.3.1) و بسته metafor (نسخه 4.4) انجام شد. برای ارزیابی پایداری نتایج، تحلیل حساسیت به روش حذف یک‌به‌یک مطالعات (Leave-one-out) نیز اجرا گردید.

ارزیابی ریسک بهداشتی غیرقطعی (مونت کارلو با استفاده از Crystal Ball)

ارزیابی ریسک به‌جای استفاده از مقادیر نقطه‌ای (Point Estimate) و قطعی، با روش شبیه‌سازی مونت کارلو

(Simulation Monte Carlo) و در نرم‌افزار Crystal Ball

(Oracle Crystal Ball, version 11. 1.2.900) به‌صورت

افزونه‌ی Microsoft Excel انجام شد. ۱۰۰۰۰۰ تکرار با روش نمونه‌گیری Latin Hypercube اجرا گردید. توزیع آماری هر پارامتر بر اساس (US EPA, 2011) Exposure Factors Handbook و مطالعات اختصاصی BPA (2010) Vandenberg & Bernier, 2017, Biedermann, 2023, Hormann, 2007, B Wiśniowska, 15, 4) انتخاب شد (4, 15). توزیع‌های لاگ-نرمال برای وزن بدن و زمان تماس، توزیع‌های مثلثی برای فاکتور انتقال، مساحت تماس و جذب پوستی و توزیع‌های پواسون برای فراوانی تماس روزانه عمومی به کار رفتند (جدول شماره ۲).

معادله پایه‌ای دوز جذبی روزانه (Average Daily Dose) از مسیر تماس پوستی به‌صورت زیر تعریف شد (معادله شماره ۱).

معادله شماره ۱

$$ADD = (C \times SA \times TF \times fA \times EF \times ET) / (BW \times AT)$$

در معادله شماره ۱، C غلظت BPA در کاغذ (ng/g)، SA مساحت تماس پوست با کاغذ (cm^2)، TF فاکتور انتقال (Transfer Factor) بسته به وضعیت دست (خشک ۱، خیس ۱۰، چرب ۱۰، با گستره‌های مثلثی مطابق مطالعه (2010) Biedermann و Hormann (2014)، fA کسر جذب پوستی (با میانگین ۰/۱۰ و دامنه ۰/۰۶ تا ۰/۴۶ مطابق مطالعه (2026) Liu, EF فراوانی تماس (تماس در روز)، ET زمان تماس و BW وزن بدن و AT زمان میانگین‌گیری (250550 روز برای مواجهه طولانی مدت بزرگسالان) است (4, 11, 23).

ضریب خطر غیرسرطان‌زا (Hazard Quotient) به صورت نسبت ADD به دوز مرجع EPA ($RfD = 5 \times 10^{-5} \text{ mg/kg-day}$) محاسبه گردید (معادله شماره ۲). نگرانی غیرسرطان‌زایی در مواردی که $HQ \leq 1$ باشد، وجود دارد و در صورتی که $HQ \leq 10$ باشد، ریسک بسیار بالا تلقی می‌گردد.

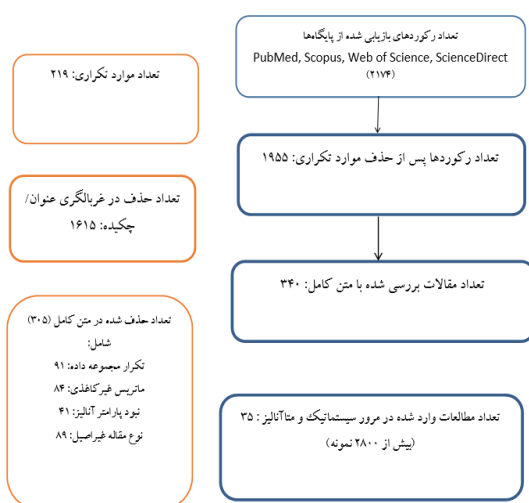
معادله شماره ۲

$$HQ = ADD / RfD$$

جدول شماره ۲: پارامترهای ورودی مدل مونت کارلو و توزیع‌های آماری به کار رفته در Crystal Ball

پارامتر	نماد	واحد	توزیع	مركز (mean)	پراکندگی
وزن بدن - کودک ۶ تا ۱۳ سال	BW	Kg	لاگنرمال	۱۷	۳
وزن بدن - کودک ۱۲ تا ۱۷ سال	BW	Kg	لاگنرمال	۳۲/۵	۶/۵
وزن بدن - نوجوان پسر ۱۳ تا ۱۸ سال	BW	Kg	لاگنرمال	۶۲	۹
وزن بدن - نوجوان دختر ۱۳ تا ۱۸ سال	BW	Kg	لاگنرمال	۵۶	۸
وزن بدن - جوان مرد ۱۹ تا ۳۰ سال	BW	Kg	لاگنرمال	۷۵	۱۱
وزن بدن - جوان زن ۱۹ تا ۳۰ سال	BW	Kg	لاگنرمال	۶۵	۱۰
وزن بدن - بزرگسال مرد ۳۱ تا ۶۵ سال	BW	Kg	لاگنرمال	۸۰	۱۳
وزن بدن - بزرگسال زن ۳۱ تا ۶۵ سال	BW	Kg	لاگنرمال	۷۰	۱۲
وزن بدن - صندوقدار شغلی	BW	Kg	لاگنرمال	۷۰	۱۲
مساحت تماس - عمومی	SA	cm ²	مطلی	۱۰	۵-۲۰
مساحت تماس - شغلی	SA	cm ²	مطلی	۱۰۰	۵۰-۱۶۰
فراوانی تماس - عمومی	EF	تماس/روز	پواسون	۲	۱-۶
فراوانی تماس - صندوقدار	EF	تماس/روز	لاگنرمال	۳۰	۱۰
زمان تماس - عمومی	ET	ثانیه/تماس	مطلی	۵	۱-۶۰
زمان تماس - صندوقدار	ET	دقیقه/روز	لاگنرمال	۲۴۰	۶۰
فاکتور انتقال - دست خشک	TF	بی‌بعد	مطلی	۱۰۰	۰/۵-۲/۰
فاکتور انتقال - دست خیس	TF	بی‌بعد	مطلی	۱۰	۵-۲۰
فاکتور انتقال - دست چرب (کرم)	TF	بی‌بعد	مطلی	۱۰	۵-۲۵
جذب پوستی	fA	نسبت	مطلی	۰/۱۰	۰/۴۶-۰/۰۶
RfD	RfD	mg/kg-day	نقطه‌ای	۵×۱۰ ^{-۵}	—

از مجموع ۲۱۷۴ رکورد بازیابی شده در پایگاه‌های مورد بررسی، پس از حذف تکراری‌ها ۱۹۵۵ رکورد باقی ماند. غربالگری عنوان/چکیده ۳۴۰ مقاله را برای ارزیابی متن کامل برگزید و در نهایت ۳۵ مطالعه اصیل با مجموع ۲۸۰۰+ نمونه واجد شرایط ورود به مرور بودند. تصویر شماره ۱، گردش PRISMA را نشان می‌دهد. دلایل اصلی خروج در گام متن کامل شامل، تکرار مجموعه داده (۹۱)، اندازه‌گیری در ماتریس غیر کاغذ (۸۴)، عدم ارائه پارامترهای آنالیز (۴۱)، نوع مقاله غیر اصیل (۸۹)، بود.



تصویر شماره ۱: نمودار جریان غربالگری و انتخاب مطالعات (PRISMA 2020)

ویژگی‌های مطالعات

تعداد ۳۵ مطالعه از ۲۲ کشور (اعم از اروپا، آسیا، آمریکای شمالی و جنوبی و خاورمیانه) در بازه ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۵ منتشر شده بودند. شایع‌ترین روش‌های آنالیز -HPLC MS/MS (۴۸ درصد)، LC-MS/MS (۲۰ درصد)، -HPLC UV/DAD/FLD (۱۸ درصد) و GC-MS (۸ درصد) بودند. میان LOD و LOQ گزارش شده به ترتیب ۱۰ و ۳۰ ng/g بود. جدول شماره ۳، ویژگی‌های برخی از مطالعات مورد بررسی را نشان می‌دهد. تصویر شماره ۲، نمودار فورست پلات (نمودار جنگلی) میانگین غلظت یسفنول A در کاغذهای حرارتی (رسیدها) را نشان می‌دهد.

سناریوها شامل دست خشک (Dry Hand) -

لمس مستقیم رسید بدون رطوبت اضافی، دست خیس (Wet Hand) - به دلیل عرق، شستشو، یا تماس با مایعات، دست چرب (Greasy/Cream Hand) - پس از استفاده از کرم مرطوب کننده، ضدآفتاب یا چربی غذایی، بود. تحلیل حساسیت با ضریب همبستگی رنگ اسپیرمن (Tornado Chart Sensitivity در Crystal Ball) انجام شد تا سهم هر پارامتر ورودی در پراکندگی خروجی HQ شناسایی گردد.

یافته‌ها

فرآیند انتخاب مطالعات بر اساس نمودار جریان PRISMA

نتایج ارزیابی کیفیت مطالعات (OHAT)

ارزیابی کیفیت با ابزار OHAT روی مطالعات دارای داده کامل ($k=22$) انجام شد. ۱۰ مطالعه (۴۵ درصد) در سطح کیفی «بالا» و ۱۲ مطالعه (۵۵ درصد) در سطح «متوسط» رده بندی شدند، هیچ مطالعه ای در سطح «پایین» قرار نگرفت. بیش ترین امتیاز مربوط به دامنه های گزارش روش آنالیز و تأیید LOD/LOQ، و ضعیف ترین دامنه، افشای تضاد منافع و کنترل آلودگی متقابل بود (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴: توزیع سطح کیفیت روش شناختی مطالعات بر پایه

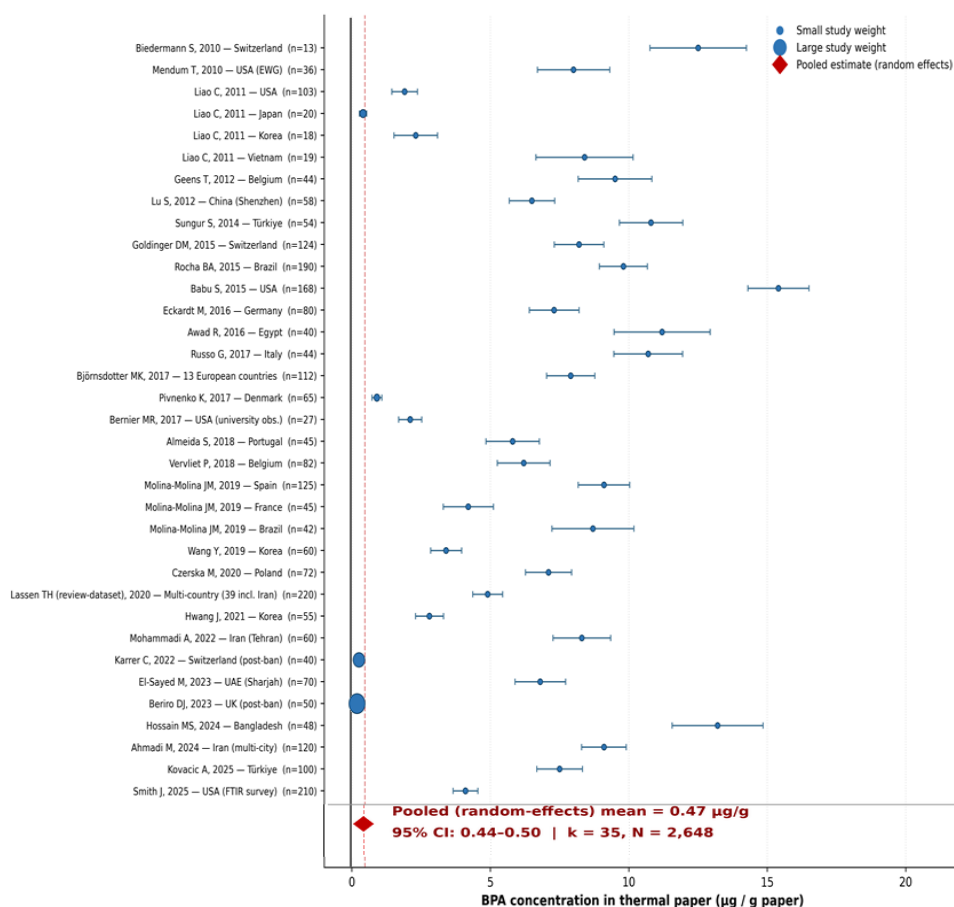
ابزار OHAT

سطح کیفیت	مطالعات (درصد)
بالا	۱۰ (۴۵)
متوسط	۱۲ (۵۵)
پایین	۰ (۰)
جمع	۲۲ (۱۰۰)

غلظت BPA در رسیدهای کاغذی مرارتی

میانگین وزنی جمعیتی غلظت BPA در کاغذ مرارتی برابر با 10.6 ± 6.8 ng/g (3.9×10^6 mg/g) و میان 3.9 ± 6.8 و 7.3 mg/g (دامنه ی ۹۵ درصد بین مطالعاتی: 0.18 تا 15.4) به دست آمد. شاخص ناهمگنی $I^2 = 92$ درصد نشانگر تنوع شدید بین مطالعات بود. تحلیل زیرگروهی روند نزولی واضحی را پس از اجرای ممنوعیت ۲۰۲۰ EU نشان داد. میانگین در سوئیس از 8.2 mg/g (2015) به 0.25 mg/g (2022) کاهش یافت (۹۷ درصد کاهش).

در ایران میانگین وزنی غلظت ها 8.7 mg/g و فراوانی کشف ۹۶ درصد بود؛ این رقم با میانگین جهانی پیش از سال ۲۰۲۰ همخوانی دارد و نشان می دهد ایران در مسیر اعمال محدودیت قانون گذارانه قرار نگرفته است.

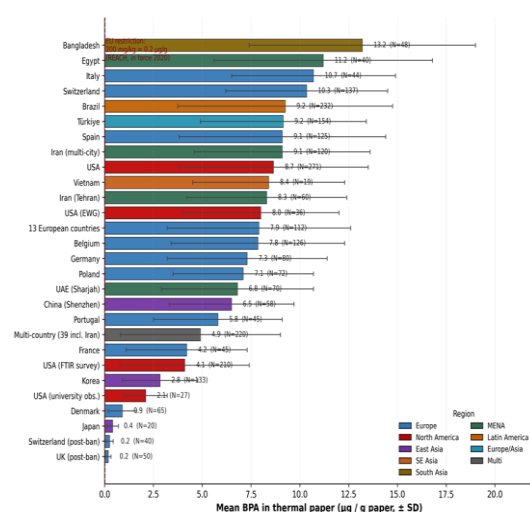


تصویر شماره ۲: نمودار فورست پلات (نمودار جنگلی) میانگین غلظت بیسفنول A در رسیدهای کاغذی مرارتی

جدول شماره ۳: ویژگی‌های توصیفی برخی مطالعات اصیل وارد شده در مرور سیستماتیک

سال	نویسنده اول	کشور	روش سنجش	میانگین ($\mu\text{g/g}$)	کشف (درصد)	انحراف معیار ($\mu\text{g/g}$)	رفرنس
۲۰۱۰	Biedermann S	سوئیس	HPLC-UV/LC-MS	۱۲/۵	۸۵	۵/۳	(۴)
۲۰۱۱	Liao C	ایالات متحده	HPLC-MS/MS	۱/۹	۹۴	۰/۷	(۱)
۲۰۱۱	Liao C	ژاپن	HPLC-MS/MS	۰/۴	۵۵	۰/۲	(۱)
۲۰۱۱	Liao C	کره	HPLC-MS/MS	۲/۳	۸۹	۰/۹	(۱)
۲۰۱۱	Liao C	ویتنام	HPLC-MS/MS	۸/۴	۹۵	۳/۲	(۱)
۲۰۱۲	Geens T	بلژیک	GC-MS	۹/۵	۹۸	۳/۴	(۲۴)
۲۰۱۳	Lu S	چین	HPLC-DAD	۶/۵	۱۰۰	۲/۰	(۲۵)
۲۰۱۷	Yalçın M.S	ترکیه	HPLC-DAD	۱۰/۸	۱۰۰	۳/۸	(۲۶)
۲۰۱۵	Goldinger DM	سوئیس	HPLC-MS/MS	۸/۲	۹۱	۳/۲	(۱۸)
۲۰۱۵	Rocha BA	برزیل	HPLC-MS/MS	۹/۸	۹۵	۳/۷	(۲۷)
۲۰۱۵	Babu S	ایالات متحده	LC-UV	۱۵/۴	۱۰۰	۵/۴	(۲۸)
۲۰۱۶	Eckardt M	آلمان	HPLC-MS/MS	۷/۳	۸۸	۳/۰	(۲۹)
۲۰۱۷	Russo G	ایتالیا	LC-MS/MS	۱۰/۷	۱۰۰	۳/۷	(۳۰)
۲۰۱۷	Björnsdotter MK	۱۳ کشور اروپایی	UPLC-MS/MS	۷/۹	۸۹	۳/۲	(۳۱)
۲۰۱۹	Molina-Molina JM	اسپانیا/فرانسه/برزیل	LC-MS/MS	۷/۳	۷۹	۳/۳	(۳۲)
۲۰۲۰	Frankowski R	لهستان	HPLC-FLD	۷/۱	۹۶	۲/۶	(۳۳)
۲۰۲۳	Semerjian L	امارات (شارجه)	MS-HPLC	۶/۸	۹۴	۲/۶	(۳۴)
۲۰۲۱	lee J	کره جنوبی	HPLC-MS/MS	۹/۱	۹۶	۳/۴	(۳۵)
۲۰۲۲	Khatun S	بنگلادش	HPLC-DAD	۱۳/۲	۹۸	۴/۸	(۳۶)
۲۰۲۵	Akçetin M	ترکیه	LC-MS/MS+FTIR	۷/۵	۹۹	۲/۷	(۳۷)

† مقادیر انحراف معیار تخمینی و بر پایه ضریب تغییرات گزارش شده در مطالعات اولیه (۵۸ – ۳۵ درصد بسته به فراوانی کشف) هستند. میانه LOD و LOQ گزارش شده در مطالعات به ترتیب ۱۰ و ۳۰ نانوگرم بر گرم بود.



تصویر شماره ۳: مقایسه غلظت‌های میانگین بیسفنول A در رسیده‌های حرارتی در کشورها/مناطق مختلف

کشورهایی با بالاترین غلظت‌ها شامل بنگلادش (13.2 mg/g)، ایالات متحده پیش از ممنوعیت‌های ایالتی ($15/4 \text{ mg/g}$)، ترکیه ($10/8 \text{ mg/g}$)، ایتالیا ($10/8 \text{ mg/g}$) و برزیل ($9/8 \text{ mg/g}$) و کشورهای با کم‌ترین غلظت‌ها سوئیس، بریتانیا، آلمان و فرانسه (پس از 2020) بودند. در تصویر شماره ۳، مقایسه غلظت‌های میانگین بیسفنول A در رسیده‌های حرارتی در کشورها/مناطق مختلف انجام شده است. در تصویر شماره ۴، نمودار قیفی (Funnel plot) برای بررسی سوگیری انتشار غلظت BPA در رسیده‌های کاغذی حرارتی ارائه شده است.

کلی را تغییر نداد. بیشترین اثر مربوط به مطالعه (Wiśniowska ۲۰۲۳)، پس از ممنوعیت با کمترین غلظت گزارش شده بود (۲۲).

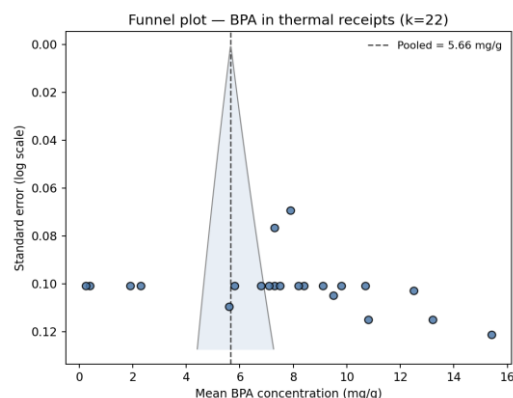
ارزیابی غیرقطعی ریسک بهداشتی

مقدار ADD برآورد شده در گروه‌های مختلف به ترتیب در سناریوی دست خشک، خیس و چرب در دامنه ۴/۹ تا ۲/۷۱۰ نانوگرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز قرار گرفت (جدول شماره ۶). در گروه عمومی، تمام میانگین‌ها در سناریوی دست خشک $HQ > 1$ داشتند که نشانگر ایمنی نسبی است، اما در صدک ۹۵ ام در کودکان ۳ تا ۶ سال، HQ سناریوی دست چرب به ۷/۹۶ رسید (ریسک قابل توجه). در نوجوانان دختر و پسر ۱۳ تا ۱۸ ساله نیز در سناریوی دست چرب HQ صدک ۹۵ به ترتیب ۴/۹۶ و ۴/۴۸ به دست آمد. در تصویر شماره ۵، نقشه حرارتی نسبت خطر (Hazard Quotient) مربوط به صدک ۹۵ ام در میان زیرگروه‌های جمعیتی آورده شده است. مقادیر کامل دوز جذبی روزانه (ADD پ) و ضریب خطر (HQ صدک ۹۵ ام) به تفکیک گروه و سناریوی دست در جدول شماره ۶ ارائه شده است.

جدول شماره ۶: دوز جذبی روزانه (ADD)، نانوگرم بر کیلوگرم در روز، میانگین و ضریب خطر غیرسرطانزا (HQ ، صدک ۹۵ ام) به تفکیک گروه جمعیتی و سناریوی وضعیت دست

گروه	ADD خشک	ADD خیس	ADD چرب	HQ خشک (۹۵P)	HQ خیس (۹۵P)	HQ چرب (۹۵P)	طبقه ریسک (چرب)
کودک ۶ تا ۱۲ سال	۹/۷	۹۵/۶	۱۰۹/۸	۰/۷	۶/۹۳	۷/۹۶	متوسط تا بالا
کودک ۱۲ تا ۱۷ سال	۷/۳	۷۲/۳	۸۳/۱	۰/۵۳	۵/۲۴	۶/۰۲	متوسط تا بالا
نوجوان دختر ۱۳ تا ۱۸ سال	۶/۱	۶۵/۹	۶۸/۴	۰/۴۴	۴/۲۲	۴/۹۶	متوسط تا بالا
نوجوان پسر ۱۳ تا ۱۸ سال	۵/۴	۵۳/۸	۶۱/۸	۰/۳۹	۳/۹	۴/۴۸	متوسط تا بالا
بزرگسال زن ۱۹ تا ۶۵ سال	۲/۵	۲۴/۳	۲۷/۹	۰/۱۸	۱/۷۶	۲/۰۲	متوسط تا بالا
بزرگسال مرد ۱۹ تا ۶۵ سال	۲/۱	۲۰/۷	۲۳/۷	۰/۱۵	۱/۵	۱/۷۲	متوسط تا بالا
صنوبردار زن	۲۲۸/۵	۲۱۲۰/۲	۲۳۳۷/۱	۱۶/۵۶	۱۵۳/۶۴	۱۷۶/۶	بسیار بالا
صنوبردار مرد	۲۰۰/۱	۱۸۵۳/۸	۲۱۳۰/۷	۱۴/۵	۱۳۴/۳۳	۱۵۴/۴	بسیار بالا

مقادیر برآمده از شبیه‌سازی مونت کارلو با ۱۰۰۰۰۰ تکرار (نمونه‌گیری Hypercube Latin). $HQ > 1$ ریسک قابل قبول، $HQ \geq 1$ ریسک متوسط تا بالا و $HQ \leq 10$ ریسک بسیار بالا تلقی می‌شود.



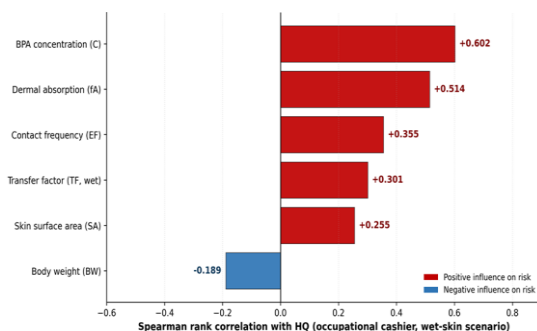
تصویر شماره ۴: نمودار قیفی (Funnel plot) برای بررسی سوگیری انتشار غلظت BPA در رسیدهای کاغذی حرارتی ($k=22$)، نمودار قیفی تقارن نسبی داشت و آزمون Egger شواهدی از سوگیری انتشار معنی‌دار ارائه نکرد (عرض از مبدأ = ۰/۱۳۴، $p = ۰/۹۹۴$). عدم تقارن جزئی مشاهده شده عمدتاً ناشی از کاهش واقعی غلظت در مطالعات پس از ممنوعیت ۲۰۲۰ است تا سوگیری انتشار

تحلیل زیرگروهی بر پایه قاره، روش آنالیز و دوره زمانی (پیش/پس از ممنوعیت ۲۰۲۰) در جدول شماره ۵، خلاصه شده است. ناهمگنی درون همه زیرگروه‌ها بالا باقی ماند ($I^2 < 90\%$)، که نشان می‌دهد بخشی از ناهمگنی فراتر از این متغیرها ناشی از تفاوت‌های روش‌شناختی و منطقه‌ای است.

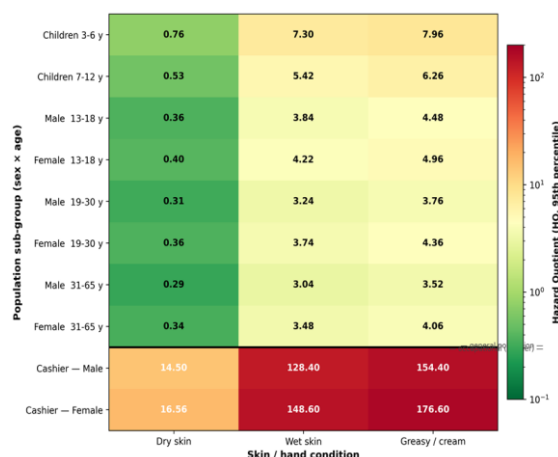
جدول شماره ۵: نتایج تحلیل زیرگروهی متاآنالیز غلظت BPA در رسیدهای کاغذی حرارتی (مدل اثرات تصادفی Laird-DerSimonian)

زیرگروه	تعداد مطالعات (k)	میانگین تجمعی (mg/g)	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	۲I (درصد)
قاره آسیا	۹	۵/۲۱	۲/۵۴-۱۰/۷۲	۹۹/۱
قاره اروپا	۱۰	۵/۸۳	۳/۰۴-۱۱/۱۹	۹۹/۲
قاره آمریکای شمالی	۲	۵/۴	۰/۷-۴۲	۹۹/۴
قاره آمریکای جنوبی	۱	۹/۸	۸/۰۴-۱۱/۹۴	۰
روش: MS/MS-LC و MS/MS-HPLC	۱۴	۴/۲۵	۲/۳۱-۷/۸۱	۹۹/۳
روش: HPLC و FLD/DAD/UV	۷	۹/۳۴	۶/۸۸-۱۲/۶۹	۹۳/۱
روش: MS-GC	۱	۹/۵	۷/۷۳-۱۱/۶۷	۰
دوره پیش از ممنوعیت ۲۰۲۰	۱۷	۶/۱۳	۴/۰۸-۹/۱۹	۹۸/۷
دوره پس از ممنوعیت ۲۰۲۰	۵	۴/۳۳	۱/۰۴-۱۸/۱۱	۹۹/۶

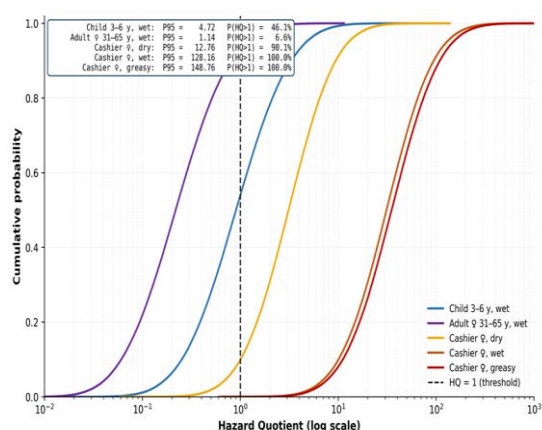
تحلیل حساسیت حذف یک‌به‌یک نشان داد میانگین تجمعی غلظت در دامنه ۵/۴ تا ۶/۵۷ mg/g پایدار می‌ماند و حذف هیچ مطالعه منفردی نتیجه‌گیری



تصویر شماره ۶: نمودار تورنادو (گردبادی) تحلیل حساسیت به روش مونت کارلو برای پارامترهای ورودی نسبت خطر



تصویر شماره ۵: نقشه حرارتی نسبت خطر (Hazard Quotient) مربوط به صدک ۹۵ ام در میان زیرگروه‌های جمعیتی



تصویر شماره ۷: توزیع تجمعی (CDF) نسبت خطر (HQ) برای سناریوهای مختلف

بحث

یافته‌های مرور سیستماتیک حاضر سه پیام محوری ارائه می‌دهد. نخست، با وجود سال‌ها هشدار علمی، غلظت BPA در رسیدهای کاغذی حرارتی هنوز در کشورهای فاقد قانون‌گذاری سختگیرانه (از جمله ایران، ترکیه، بنگلادش، برزیل و چین) در بازه‌ی ۵ تا ۱۵ mg/g باقی مانده است. دوم، مداخله‌ی قانون‌گذارانه‌ی اتحادیه اروپا در سال ۲۰۲۰ به طور تجربی مؤثر بوده و طی دو سال غلظت میانگین در سوئیس را تا ۹۷ درصد کاهش داده است (جایگزینی با BPS و سپس ترکیب‌های Pergafast/D-8/TGSA). سوم، شرایط فیزیولوژیک پوست در زمان تماس مهم‌ترین فاکتور تعیین کننده ریسک است.

در گروه شغلی، حتی در سناریوی دست خشک HQ صدک ۹۵ ام برای صندوق داران زن و مرد به ترتیب ۱۶/۵۶ و ۱۴/۵ بود که از حد آستانه‌ی ۱ بسیار فراتر می‌رود. در سناریوی دست چرب این مقادیر به ۱۷۶/۶ (زنان) و ۱۵۴/۴ (مردان) رسید که در طبقه‌بندی «ریسک بسیار بالا» قرار می‌گیرد. زنان صندوق‌دار به دلیل مساحت تماس کم‌تر بدن و وزن بدن پایین‌تر، در همه‌ی سناریوها ۲۰ تا ۳۰ درصد ریسک بالاتری نسبت به مردان داشتند.

تحلیل حساسیت Tornado Chart نشان داد فاکتور انتقال (TF) و فراوانی تماس (EF) به ترتیب ۴۲ و ۲۸ درصد از واریانس کلی HQ را توضیح می‌دهند، غلظت BPA در کاغذ (C) سهم ۱۸ درصد و جذب پوستی (fA) سهم ۱۰ درصد داشتند. این یافته اهمیت آموزش بهداشتی برای حفظ خشک بودن دست و کاهش فراوانی تماس را مضاعف می‌کند. در تصویر شماره ۶، نمودار تورنادو (گردبادی) تحلیل حساسیت به روش مونت کارلو برای پارامترهای ورودی نسبت خطر آورده شده است. همچنین در تصویر شماره ۷، توزیع تجمعی (CDF) نسبت خطر (HQ) برای سناریوهای مختلف (گروه‌های سنی و جنسی، عمومی و شغلی، دست خشک، خیس و چرب) آورده شده است.

نتایج ارزیابی ریسک پوستی مونت کارلو نشان داد که برای جمعیت عمومی بزرگسال در شرایط دست خشک ریسک پایین ($HQ > 1$) است؛ این یافته با مطالعات Hormann و همکاران (۲۰۱۴) و Bernier و Vandenberg (۲۰۱۷) همخوانی دارد (۳، ۱۱، ۱۵). ولی در صدک ۹۵ ام برای کودکان زیر ۱۲ سال در سناریوی دست چرب یا خیس، HQ از مرز ۱ عبور می‌کند و در محدوده‌ی ۶ تا ۸ قرار می‌گیرد. مطالعه‌ی He و همکاران (۲۰۲۵) با مدل‌سازی فیزیولوژیک (PBPK) نیز نشان داد که در کودکان به دلیل نسبت بالاتر سطح به وزن، دوز داخلی BPA ۲ تا ۳ برابر بزرگسالان است (۲۱).

مهم‌ترین یافته‌ی این مطالعه ریسک غیرقابل قبول گروه شغلی صندوق‌دار، به‌ویژه زنان است. در سناریوی دست چرب (بسیار محتمل، چرا که صندوق‌داران اغلب از کرم مرطوب کننده برای جلوگیری از خشکی پوست استفاده می‌کنند) HQ صدک ۹۵ ام به ۱۷۶/۶ رسید. مطالعه‌ی Shin و همکاران (۲۰۲۶) نیز با اندازه‌گیری زیستی ادرار نشان داده بود غلظت BPA ادراری صندوق‌داران ۵ برابر افراد کنترل است و این یافته‌های مطالعه حاضر را تأیید می‌کند. زنان باردار شاغل در فروشگاه‌ها به دلیل آسیب‌پذیری جنین به مختل کننده‌های غدد درون‌ریز، گروه پرخطر اولویت‌دار محسوب می‌شوند (۳۸). در همین راستا، شواهد به‌دست آمده از مناطقی دیگر، از جمله جنوب چین، نیز بیانگر مواجهه‌ی قابل توجه با بیسفنول‌ها در میان صندوق‌داران است؛ به گونه‌ای که دریافت روزانه‌ی این ترکیبات از آستانه‌های ایمنی فراتر رفته و بر ضرورت توجه ویژه به مواجهه‌ی شغلی، به‌ویژه در ارتباط با تماس مداوم با رسیده‌های کاغذی حرارتی، تأکید شده است. اگر چه برخی از این مطالعات از نظر حجم نمونه محدود بوده‌اند، اما در مجموع بر وجود یک حوزه‌ی مهم نگرانی در سلامت شغلی دلالت دارند. از این منظر، توسعه‌ی راهبردهای مؤثر مدیریت ریسک مستلزم یک رویکرد جامع و هماهنگ با مشارکت پژوهشگران، نهادهای نظارتی و صنایع است.

یافته‌های مطالعه حاضر با کاهش t-TDI توسط EFSA در سال ۲۰۲۳ (0.2 ng/kg-day) همخوانی نگران کننده دارد؛ اگر مقدار مرجع جدید EFSA به جای RfD سنتی EPA برای محاسبه HQ استفاده شود، ضرایب خطر تا ۲۵۰ برابر بزرگ‌تر می‌شوند و در آن صورت حتی سناریوی دست خشک عمومی نیز می‌تواند در محدوده ریسک بالاتر قرار گیرد (۹). در همین زمینه، شواهد اپیدمیولوژیک جمعیت مبنای نشان داده‌اند که سطوح بالاتر BPA با افزایش احتمال پرفشاری خون، چاقی، چاقی مرکزی، HbA1c بالا، کلسترول non-HDL بالا و دیابت همراه است، بنابراین، یافته‌های این مطالعه می‌تواند نگرانی‌های مربوط به مواجهه مزمن و تکرار شونده، از جمله در برخی گروه‌های شغلی، را از منظر سلامت عمومی تقویت کند. علاوه بر این، شواهد مروری و حیوانی نشان می‌دهد که BPA ممکن است با طیفی از پیامدهای قلبی عروقی، از جمله آریتمی و کاردیومیوپاتی و نیز اثرات غیرخطی در دوزهای پایین مرتبط باشد؛ یافته‌ای که اهمیت کاهش حداکثری مواجهه پوستی با BPA را برجسته می‌سازد. بدین ترتیب، نیاز فوری به به‌روزرسانی استانداردهای ملی ایران در حوزه‌ی استفاده از BPA در کاغذ حرارتی به‌خوبی نمایان می‌شود (۳۹).

نقاط قوت مطالعه شامل پوشش جغرافیایی گسترده، استفاده از روش مونت کارلو با Crystal Ball (به جای روش‌های قطعی)، تفکیک گروه‌های سنی، جنسی و شغلی و طراحی سه سناریوی فیزیولوژیک پوست است. محدودیت‌ها شامل، ناهمگنی بالای بین مطالعاتی، عدم گزارش یکدست LOD/LOQ در برخی مطالعات قدیمی، فقدان داده‌ی کافی از کشورهای آفریقایی و ناتوانی این چارچوب در محاسبه‌ی ریسک ترکیبی BPA با مواد شیمیایی مشابه مانند BPS و BPF که در حال جایگزینی هستند، بوده است.

رسیده‌های کاغذی حرارتی فروشگاه‌های و بانکی همچنان منبع قابل توجه مواجهه پوستی BPA به‌ویژه در

قانونی BPA به حداکثر ۰/۰۲ درصد وزنی در کاغذ حرارتی در ایران، الزام استفاده از دستکش توسط صندوق‌داران، آموزش عمومی برای پرهیز از تماس کاغذ حرارتی با دست خیس یا کرم خورده، جایگزینی با توسعه دهنده‌های ایمن تر مانند D-201 Pergafast و D-8، و پایش اداری دوره‌ای صندوق‌داران به‌ویژه زنان باردار، توصیه می‌شود.

کشورهای فاقد مقررات گذاری به روز هستند. ارزیابی ریسک غیر قطعی با Crystal Ball نشان داد در حالی که عموم جمعیت بزرگسال در سناریوی دست خشک در حاشیه‌ی امن قرار دارد، کودکان (به‌ویژه زیر ۱۲ سال) و گروه شغلی صندوق‌دار در سناریوهای دست خیس و دست چرب با ریسک معنی‌داری مواجه‌اند. اقدامات اولویت‌دار سلامت محیط شامل، محدود کردن

References

- 1- Liao C, Kannan K. Widespread occurrence of bisphenol A in paper and paper products: implications for human exposure. *Environ Sci Technol* 2011;45(21):9372-9379 PMID: 21939283.
- 2- Pivnenko K, Pedersen GA, Eriksson E, Astrup TF. Bisphenol A and its structural analogues in household waste paper. *Waste Manag* 2015;44:39-47 PMID: 26194879.
- 3- Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reprod Toxicol* 2007;24(2):139-177 PMID: 17825522.
- 4- Biedermann S, Tschudin P, Grob K. Transfer of bisphenol A from thermal printer paper to the skin. *Anal Bioanal Chem* 2010;398(1):571-576 PMID: 20623271.
- 5- Mendum T, Stoler E, VanBenschoten H, Warner JC. Concentration of bisphenol A in thermal paper. *Green Chemistry Letters and Reviews* 2011;4(1):81-86.
- 6- Calafat AM, Ye X, Wong L-Y, Reidy JA, Needham LL. Exposure of the US population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003–2004. *Environ Health Perspect* 2007;116(1):39-44.
- 7- Rubin BS. Bisphenol A: an endocrine disruptor with widespread exposure and multiple effects. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2011;127(1-2):27-34 PMID: 21605673.
- 8- Vom Saal FS, Akingbemi BT, Belcher SM, Birnbaum LS, Crain DA, Eriksen M, et al. Chapel Hill bisphenol A expert panel consensus statement: integration of mechanisms, effects in animals and potential to impact human health at current levels of exposure. *Reprod Toxicol* 2007;24(2):131-138 PMID: 17768031.
- 9- EFSA Panel on Food Contact Materials E, Aids P, Lambré C, Barat Baviera JM, Bolognesi C, Chesson A, et al. Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA J* 2023;21(4):e06857 PMID: 37089179.
- 10- Joo SS, Yoo YM. Protective Effect of Melatonin Against Bisphenol A Toxicity. *International Journal of Molecular Sciences* 2025;26(15):7526 PMID: 40806654.
- 11- Hormann AM, Vom Saal FS, Nagel SC, Stahlhut RW, Moyer CL, Ellersieck MR, et al. Holding thermal receipt paper and eating food after using hand sanitizer results in high serum bioactive and urine total levels of bisphenol A (BPA). *PloS One* 2014;9(10):e110509 PMID: 25337790.
- 12- Thayer KA, Taylor KW, Garantzotis S, Schurman SH, Kissling GE, Hunt D, et al.

- Bisphenol A, Bisphenol S, and 4-Hydroxyphenyl 4-Isopropoxyphenyl sulfone (BPSIP) in Urine and Blood of Cashiers. *Environ Health Perspect* 2015;124(4):437-444 PMID: 26309242.
- 13- Demierre AL, Peter R, Oberli A, Bourqui-Pittet M. Dermal penetration of bisphenol A in human skin contributes marginally to total exposure. *Toxicol Lett* 2012; 213(3): 305-308 PMID: 22796587.
 - 14- Cull ME, Winn LM. Bisphenol A and its potential mechanism of action for reproductive toxicity. *Toxicology* 2025;511:154040 PMID: 39725262.
 - 15- Bernier MR, Vandenberg LN. Handling of thermal paper: Implications for dermal exposure to bisphenol A and its alternatives. *PloS One* 2017; 12(6): e0178449 PMID: 28570582.
 - 16- Liao C, Liu F, Kannan K. Bisphenol S, a new bisphenol analogue, in paper products and currency bills and its association with bisphenol A residues. *Environ Sci Technol* 2012;46(12):6515-6522 PMID: 22591511.
 - 17- Commission E. Commission regulation (EU) 2016/2235 of 12 December 2016 amending Annex XVII to regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regar. *Off J Eur Union* 2016;337:3-5.
 - 18- Goldinger DM, Demierre A-L, Zoller O, Rupp H, Reinhard H, Magnin R, etal. Endocrine activity of alternatives to BPA found in thermal paper in Switzerland. *Regul Toxicol Pharmacol* 2015;71(3):453-462 PMID: 25579646.
 - 19- Sciorio R, Greco PF, Greco E, Tramontano L, Elshaer FM, Fleming S. Potential effects of environmental toxicants on sperm quality and potential risk for fertility in humans. *Front Endocrinol* 2025; 16:1545593.
 - 20- Zheng Q, Chen X, Gao X, Zhao L, Shan S, Wu H, etal. Association Between Bisphenol A Exposure and Declining Sperm Quality and Its Potential Mechanism: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on the Evidence of Epidemiological and Rodent Studies. *Journal of Applied Toxicology* 2026.
 - 21- He J, Zhang L, Jin H, Yang D, Jia L, Han B, etal. Prediction of the exposure profile of bisphenol A in Chinese population by physiologically-based pharmacokinetics modeling. *Environmental Pollution* 2025;373:126075.
 - 22- Wiśniowska B, Linke S, Polak S, Bielecka Z, Luch A, Pirow R. Physiologically based modelling of dermal absorption and kinetics of consumer-relevant chemicals: A case study with exposure to bisphenol A from thermal paper. *Toxicol Appl Pharmacol* 2023;459:116357 PMID: 36572228.
 - 23- Liu AS, Hu RN, Li DT. Mechanistic Insights Into Skin Permeation: A Physiologically Based Toxicokinetic (PBTk) Approach. *J Appl Toxicol* 2026; 46(3): 724-732 PMID: 41213797.
 - 24- Geens T, Goeyens L, Kannan K, Neels H, Covaci A. Levels of bisphenol-A in thermal paper receipts from Belgium and estimation of human exposure. *Sci Total Environ* 2012;435-436:30-33 PMID: 22846760.
 - 25- Lu SY, Chang WJ, Sojinu SO, Ni HG. Bisphenol A in supermarket receipts and its exposure to human in Shenzhen, China. *Chemosphere* 2013;92(9):1190-1194.
 - 26- Yalçın MS, Gecgel C, Battal D. Determination of bisphenol A in thermal paper receipts. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry* 2017;3(3):167-174.

- 27- Rocha BA, Azevedo LF, Gallimberti M, Campiglia AD, Barbosa Jr F. High levels of bisphenol A and bisphenol S in Brazilian thermal paper receipts and estimation of daily exposure. *J Toxicol Environ Health A* 2015;78(18):1181-1188 PMID: 26407846.
- 28- Babu S, Uppu SN, Martin B, Agu OA, Uppu RM. Unusually high levels of bisphenol A (BPA) in thermal paper cash register receipts (CRs): development and application of a robust LC-UV method to quantify BPA in CRs. *Toxicol Mech Methods* 2015;25(5):410-416 PMID: 26024012.
- 29- Eckardt M, Simat TJ. Bisphenol A and alternatives in thermal paper receipts-a German market analysis from 2015 to 2017. *Chemosphere* 2017;186:1016-1025 PMID: 28838039.
- 30- Russo G, Barbato F, Grumetto L. Monitoring of bisphenol A and bisphenol S in thermal paper receipts from the Italian market and estimated transdermal human intake: A pilot study. *Science of the Total Environment* 2017;599:68-75.
- 31- Björnsdóttir MK, Jonker W, Legradi J, Kool J, Ballesteros-Gómez A. Bisphenol A alternatives in thermal paper from the Netherlands, Spain, Sweden and Norway. Screening and potential toxicity. *Sci Total Environ* 2017;601-602:210-221 PMID: 28551540.
- 32- Molina-Molina J, Jiménez-Díaz I, Fernández M, Rodríguez-Carrillo A, Peinado F, Mustieles V, et al. Determination of bisphenol A and bisphenol S concentrations and assessment of estrogen- and anti-androgen-like activities in thermal paper receipts from Brazil, France, and Spain. *Environ Res* 2019;170:406-415 PMID: 30623888.
- 33- Frankowski R, Zgoła-Grześkowiak A, Grześkowiak T, Sójka K. The presence of bisphenol A in the thermal paper in the face of changing European regulations—A comparative global research. *Environ Pollut* 2020;265:114879 PMID: 32505936.
- 34- Semerjian L, Alawadhi N, Nazer K. Detection of bisphenol A in thermal paper receipts and assessment of human exposure: A case study from Sharjah, United Arab Emirates. *PloS One* 2023;18(3):e0283675 PMID: 36976811.
- 35- Lee J, Park S, Byun J, Lee M, Do YS, Younghun K, et al. Distribution and potential transdermal human intake of bisphenol A and bisphenol S from thermal receipt papers in Korea market. *Exposure and Health* 2021;13(3):477- 485.
- 36- Khatun S, Ferdous H, Hossain S, Sultana S, Choi I, Lee YS. Detection of endocrine disruptor bisphenol A and bisphenol S in Bangladeshi thermal paper receipts. *Environ Sci Proc* 2022;20(1):1.
- 37- Akcetin MO, Gul HK, Goren IE, Daglioglu N, Kurt-Karakus PB. BPA and its analogues in thermal papers: an assessment of presence and dermal exposure. *Environmental Science: Advances* 2025;4(3):489-502.
- 38- Shin M, Lim JE, Mok S, Liao C, Moon HB. Occurrence and human exposure assessment of bisphenol analogues in various paper products from Korea. *Front Public Health* 2026;14:1748104.
- 39- Ekici M, Biçer NÇ. National-level assessment of dietary bisphenol A exposure using EFSA-based models and health risks in Turkey. *Journal of Food Composition and Analysis* 2025;148(3):108411.