

Evaluation of Risks and Limits of White Fish, Mullet, and Carp Consumption in Terms of Lead Concentration at the Southeastern Coast of the Caspian Sea: A Systematic Review and Meta-analysis

Mohammad Hosein Sinka-Karimi¹,
Borhan Mansouri²,
Raziye Donyavi³,
Namamali Azadi⁴

¹ PhD Candidate of Environmental Sciences, Faculty of Natural Resources and Environment, Malayer University, Malayer, Iran

² PhD Student in Ecotoxicology, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

³ MSc in Environmental Science, Faculty of Natural Resources and Environment, Birjand University, Birjand, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Epidemiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received May 10, 2016; Accepted August 10, 2016)

Abstract

Background and purpose: Southern area of the Caspian Sea is an important resource of seafood products in Iran. One of the major factors affecting the health of seafood consumers is lead (Pb), due to its wide distribution and bio-accumulative property. In this study, all the studies, conducted during 2003-2016 on the amount of lead in white, mullet, and carp fish at the southeastern coast of the Caspian Sea were assessed.

Materials and methods: This meta-analysis used the data on 1242 muscle tissues of *Rutilus frisii kutum*, *Liza auratus*, *Liza saliens*, and *Cyprinus carpio* collected from the southern coast of the Caspian Sea. The level of lead concentration in samples was obtained from recently published articles in valid scientific journals. Then, dietary consumption risk and consumption limit of these fishes were assessed.

Results: In this study, mean concentrations of lead in fish muscle tissues were higher compared to levels accepted by various various national. However, daily and weekly absorption of this element through fish consumption was lower than the dose permitted by the Food and Agriculture Organization/World Health Organization. It was found that 0.23, 0.43, and 0.28 kg/day of Caspian white fish, mullet, and carp for adults, and 0.048, 0.09, and 0.58 kg/day of the these fishes can be consumed by children, respectively, without any non-carcinogenic effects.

Conclusion: According to the results of this study, a great difference was observed between various studies in terms of the reported effect factor. While publication bias was notable, it seems that the current amount of consumption of the evaluated fish has led to no serious health risks in consumers.

Keywords: absorption, Caspian Sea, fish, food risk, meta-analysis

تعیین خطرات و حد مجاز مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور از نظر فلز سرب در سواحل جنوبی دریای خزر: مطالعه مروری سیستماتیک و متآنالیز

محمدحسین سینکاگریمی^۱

برهان منصوری^۲

راضیه دنیوی^۳

نماعلی آزادی^۴

چکیده

سابقه و هدف: حوزه جنوبی دریای خزر به دلیل توانایی بالا در تولید محصولات دریایی، از اهمیت بالایی برخوردار است. فلز سرب به دلیل پراکنش زیاد و خاصیت تجمع زیستی، یکی از عوامل مهم تهدیدکننده سلامت مصرف‌کنندگان محصولات دریایی می‌باشد. مطالعه حاضر مروری نظام‌مند بر مطالعاتی که طی سال‌های اخیر (از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۵) به بررسی میزان سرب در ماهی‌های سفید، کفال و کپور در سواحل جنوبی دریای خزر پرداخته‌اند، می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک مطالعه متآنالیز می‌باشد که بر روی بافت عضله ۱۲۴۲ قطعه از ماهی‌های سفید (*Rutilus frisii kutum*)، کفال طلایی (*Liza auratus*)، کفال پوزه‌باریک (*Liza saliens*) و کپور معمولی (*Cyprinus carpio*) جمع‌آوری شده توسط محققان در سواحل جنوبی دریای خزر صورت گرفته است. میزان سرب در گونه‌های مورد مطالعه از مقالاتی که در سال‌های اخیر در مجله‌های معتبر علمی منتشر شده بودند، به دست آمد. در نهایت، میزان مجاز مصرف و خطر مصرف غذایی ماهی‌های مورد مطالعه از نظر فلز سرب بررسی شد.

یافته‌ها: میانگین میزان سرب در بافت عضله ماهی‌های مورد مطالعه، از تعدادی از استانداردهای ملی و بین‌المللی موجود تجاوز کرده بود. میزان جذب روزانه و هفتگی سرب در اثر مصرف ماهی‌های مورد مطالعه، پایین‌تر از میزان مجاز ارائه شده توسط FAO/WHO مشاهده گردید. افراد بالغ از نظر سرب موجود در بافت عضله ماهی، ۰/۲۳، ۰/۴۳ و ۰/۲۸ kg/day و افراد نابالغ ۰/۰۴۸، ۰/۰۹ و ۰/۵۸ kg/day می‌توانند، بدون آنکه برای سلامتی آن‌ها عوارض غیرسرطان‌زایی داشته باشد، به ترتیب از ماهی‌های سفید، کفال و کپور استفاده کنند.

استنتاج: میان ضریب تأثیر گزارش شده بین مطالعات گوناگون، تغییرپذیری فراوانی مشاهده شد. همچنین، خطای سوگیری در انتشار قابل توجه بود. با وجود این، با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد استفاده از ماهی‌های سفید، کفال و کپور با میزان کنونی مصرف، خطری برای سلامت مصرف‌کنندگان آن‌ها نداشته باشد.

واژه‌های کلیدی: جذب غذایی، خطر غذایی، دریای خزر، سرب، ماهی، متآنالیز

Email: borhanmansouri@yahoo.com

مؤلف مسئول: برهان منصوری - سندج: دانشگاه علوم پزشکی کردستان، کمیته تحقیقات دانشجویی

۱. دانشجوی دکتری محیط زیست، دانشکده منابع طبیعی و محیط زیست، دانشگاه ملایر، ملایر، ایران

۲. دانشجوی دکتری سم‌شناسی محیط، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سندج، ایران

۳. کارشناسی ارشد محیط زیست، دانشکده منابع طبیعی و محیط زیست، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

۴. استادیار آمار زیستی، گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۵/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۰۶/۲۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۰۸/۱۰

مقدمه

زنان در سن باروری $1/4 \mu\text{mol/L}$ ($30 \mu\text{g/dL}$) تعیین کرده است (۹).

اگرچه در اثر مصرف ماهی‌ها، مواد غذایی بسیار مفیدی مانند پروتئین، عناصر ضروری و ویتامین‌ها وارد بدن انسان می‌شود؛ اما با توجه به ورود آلاینده‌های محیطی از جمله فلزات سنگین به منابع آبی و در پی آن، حضور در زنجیره غذایی آبزیان و مواد غذایی، تعیین مقدار این آلاینده‌ها و ارائه راهکار برای برقراری توازن بین منافع و مضرات مصرف آن‌ها اهمیت دارد (۱۰، ۱۱). برای این منظور سازمان‌های گوناگونی مانند سازمان جهانی بهداشت، اتحادیه اروپا (European Union: EU)، سازمان خواربار و کشاورزی ملل متحد (Food and Agriculture Organization: FAO) و آژانس حفاظت محیط زیست آمریکا (US EPA) : The United States Environmental Protection Agency، میزان حد مجازها برای غلظت این آلاینده‌ها در محصولات غذایی از جمله ماهی و نیز شاخص‌هایی برای تعیین خطر و حد مجاز مصرف (ارزیابی خطر مصرف) مشخص نموده‌اند (۱۱).

یکی از این شاخص‌ها برای تعیین خطر ناشی از مصرف مواد غذایی، برآورد خطرپذیری هدف (Target Hazard Quotients: THQ) است. در واقع، THQ بیانگر نسبت بین میزان در معرض قرارگیری مواد و دوز مرجع آن‌ها می‌باشد که مدت‌زمان، تناوب تماس، میزان جذب و وزن فرد مصرف‌کننده در آن تأثیرگذار است و برای بیان تأثیرات غیرسمی بلندمدت به کار می‌رود (۶، ۱۰، ۱۲، ۱۳). با ارزیابی خطر مصرف مواد غذایی، می‌توان میزان خطر بالقوه و شدت ناشی از مصرف هر یک از گونه‌های غذایی را بررسی کرد. ساروی و همکاران در طی تحقیقی، با به‌دست آوردن میزان خطرپذیری هدف مصرف بافت خوراکی ماهی

فلز سرب یکی از آلاینده‌های معمول در محیط زیست است. با توجه به گسترش روزافزون جمعیت انسانی، میزان مصرف این فلز سنگین در بخش‌های گوناگون افزایش داشته است و با ایجاد تأثیرات منفی بر زنجیره غذایی و سلامت موجودات، نگرانی‌های بهداشتی برای انسان به‌دنبال دارد (۲، ۱). سرب در صنایع گوناگونی از جمله معدن‌کاوی، صنایع ذوب فلزات، صنایع پالایش، کارخانه‌های باتری‌سازی و ... استفاده می‌شود (۳). استفاده گسترده از سرب، تجزیه‌پذیری ضعیف و قدرت تجمع زیستی آن در بدن موجودات زنده، موجب شده که این عنصر به یکی از آلاینده‌های مهم اکوسیستم‌ها تبدیل شود (۴-۶). وجود منابع گوناگون انتشاردهنده سرب در حوزه آبخیز دریای خزر، سبب شده تا این اکوسیستم در معرض این فلز قرار داشته باشد. متکی بودن ساکنان نواحی ساحلی این دریا به این اکوسیستم به‌منظور تأمین پروتئین دریایی و آلوده‌بودن این اکوسیستم به آلاینده‌های گوناگون از جمله فلز سرب، موجب در معرض خطر قراردادن همسایگان خود شده است.

فلز سرب از عناصر سنگین بسیار خطرناک موجود در تغذیه انسان است که قابلیت تأثیرات بسیار نامطلوب بر بافت‌های بدن موجودات زنده دارد. غلظت‌های پایین سرب سبب کاهش فعالیت آنزیم پروفویلینوژن سنتتاز و در غلظت‌های بالای آن سبب عقب‌ماندگی ذهنی در کودکان، کم‌خونی، اختلال شنوایی، اختلال در عملکرد کبد، کلیه و سیستم ایمنی بدن، کاهش وزن در بدو تولد، سقط‌جنین و زایمان پیش از موعد می‌شود (۶، ۷). یکی از بهترین نشانه‌های تماس اخیر انسان با سرب، میزان سرب در خون می‌باشد (۸). سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization: WHO) سطح مجاز سرب خون در مردان را $1/9 \mu\text{mol/L}$ (40 g/dL) و در

کفال طلایی (*Liza auratus*)، کفال پوزه‌باریک (*Liza saliens*) و کپور معمولی (*Cyprinus carpio*) از نظر فلز سرب برای مصرف‌کنندگان آن در سواحل جنوبی دریای خزر و نیز مقایسه میزان فلز سرب با استانداردهای ملی و بین‌المللی بوده است. در مطالعه حاضر، ماهی‌های سفید، کفال و کپور به دلیل مصرف و محبوبیت بالا در بین ساکنان نواحی جنوبی دریای خزر و فلز سرب به دلیل اهمیت و پراکنش زیاد در این منطقه انتخاب شدند.

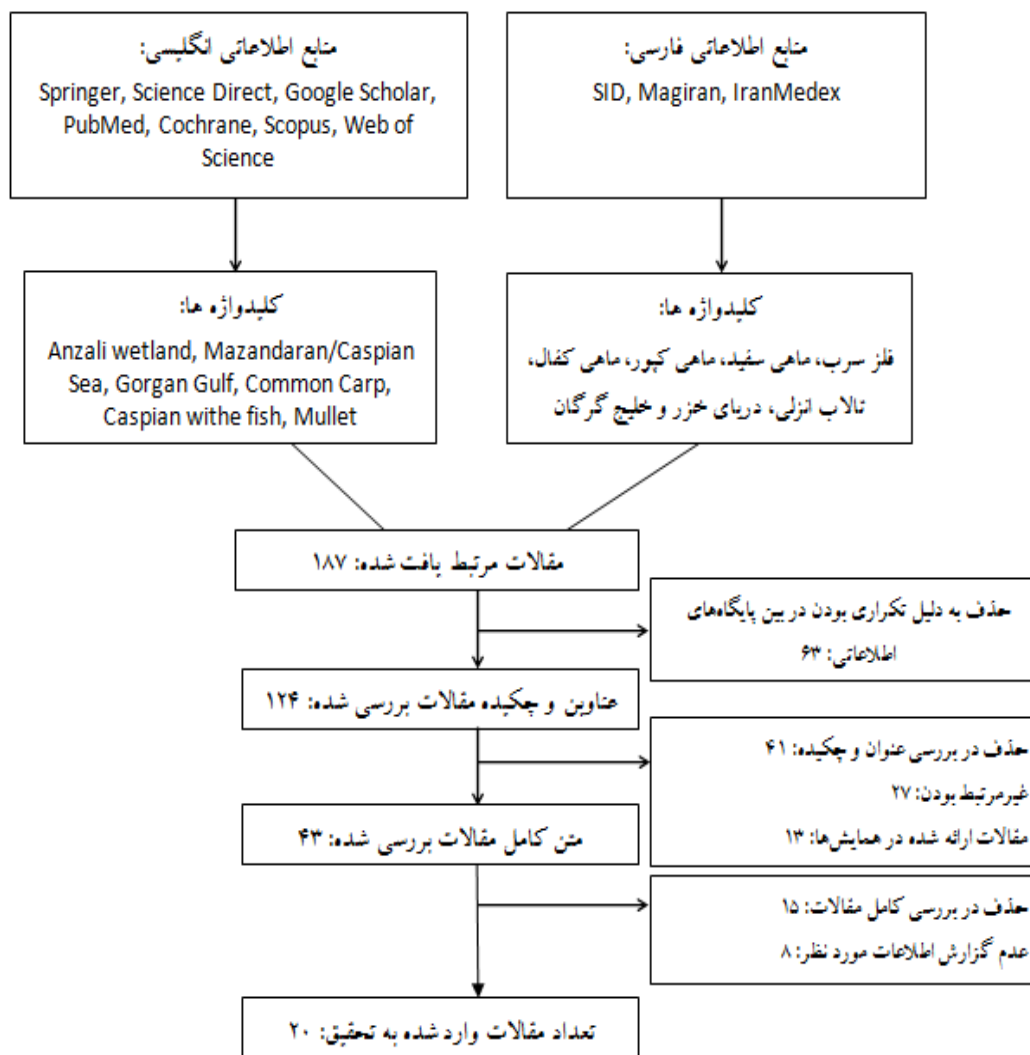
مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه متاآنالیز بود که به بررسی تعیین خطرات و حد مجاز مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور از نظر فلز سرب موجود در سواحل جنوبی دریای خزر از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۵ پرداخته است. برای جستجو با استفاده از اینترنت، پایگاه‌های اطلاعاتی SID، Magiran، Iran، Springer، Science Direct، Google Scholar، Medex و PubMed، Cochrane Library، Web of Science و Scopus با استفاده از کلیدواژه‌های فارسی فلز سرب، ماهی سفید، ماهی کپور، ماهی کفال، تالاب انزلی، دریای خزر و خلیج گرگان و کلیدواژه‌های انگلیسی "Mullet، Gorgan، Common Carp، Caspian withe fish، Anzali wetland و Mazandaran/Caspian Sea، Gulf" بررسی شدند (نمودار شماره ۱).

بر اساس بررسی‌های انجام‌شده، نزدیک به ۱۰۰ منبع شناسایی و استخراج شدند. سپس از بین منابع، مقالات مروری، خلاصه مقالات ارائه‌شده در کنفرانس، مطالعاتی که چکیده و متن کامل آن در دسترس نبود، مطالعات با مکان نمونه‌برداری نامعلوم، مطالعاتی که نمونه‌برداری در یک زمان و در یک مکان انجام شده بود و مطالعاتی که داده‌ها در آن به روشنی بیان نشده بودند، از فهرست یافته‌ها حذف شدند. اطلاعات هر مقاله شامل: محل نمونه‌برداری، سال انتشار، حجم مورد مطالعه، روش

کپور (*Cyprinus carpio*) دریای خزر (THQ کمتر از یک)، نشان دادند که خطر مصرف این ماهی برای سلامت افراد ناچیز بوده و مصرف مقدار ۱۴۲ g در هفته برای فرد بالغ پیشنهاد گردیده است (۱۲). همچنین در طی تحقیق دیگری، یعقوب‌زاده و همکاران بیان داشتند که مقادیر جذب روزانه و هفتگی فلز سرب در ماهی سفید (*Rutilus frisii kutum*) در مناطق بندر انزلی و رودسر، از مقادیر تعیین‌شده توسط کمیته مشترک FAO/WHO کمتر است و مصرف این ماهی از نظر فلز سرب موجود در آن، تهدید جدی برای مصرف‌کنندگان به‌دنبال نخواهد داشت (۱۴).

در سال‌های اخیر برای تعیین میزان سطح سرب، مطالعات زیادی بر روی گونه‌های پر مصرف ماهی در شمال کشور صورت گرفته است. هر یک از این مطالعات، به‌تنهایی بازتاب‌دهنده گوشه‌ای از واقعیت موجود می‌باشد؛ بنابراین، انجام مداخله تنها با استناد به نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه نمی‌تواند چندان توجیه‌کننده باشد؛ به‌ویژه آنکه در برخی از این مطالعات، سطح سرب پایین و در برخی دیگر بالا گزارش شده است. بر این اساس، به‌منظور توجیه مداخلات بعدی، انجام یک مطالعه سامان‌مند ضروری است تا با تلفیق نتایج به‌دست‌آمده از مطالعات انجام‌شده، بتوان برآورد معتبرتری از میزان سطح آلاینده‌گی سرب در شمال کشور به‌دست آورد. با داشتن این برآورد، هدف آن است تا جذب روزانه و هفتگی سرب تخمین زده شود و درباره خطر استفاده از ماهیان در سواحل جنوبی دریای خزر اظهار نظر شود. به همین دلیل، در این مطالعه سعی بر این بوده است تا با ایجاد یک جامعه آماری قابل‌اطمینان ($n=1242$) با استفاده از نتایج مطالعاتی که در طی سال‌های اخیر به بررسی میزان سرب در ماهی‌های سفید، کفال و کپور در سواحل جنوبی دریای خزر پرداخته‌اند (۳۲-۱۳)، این نقص برطرف گردد. هدف از مطالعه حاضر، تعیین حد مجاز مصرف ماهی‌های سفید (*Rutilus frisii kutum*).



نمودار شماره ۱: فرآیند مراحل جمع آوری اطلاعات مربوط به فلز سرب در سه گونه ماهی ساحل جنوبی دریای خزر

تأثیرات تصادفی برای برآورد میانگین کل و دیگر پارامترها استفاده شد.

یکی از جنبه‌های مهم یک مطالعه متاآنالیز این است که آیا مطالعات گوناگون، همگی اندازه تأثیر (Effect size) یکسانی را اندازه می‌گیرند یا خیر؛ به عبارت دیگر، آیا اندازه تأثیر به دست آمده از مطالعات گوناگون همگن هستند. برای بررسی همگن بودن واریانس این اندازه‌ها، از Q-test استفاده شد. همچنین، با توجه به اهمیت سوگیری در انتشار مطالعات متاآنالیز، ارزیابی سوگیری با کمک آزمون Egger صورت گرفت.

مطالعه، نام گونه مورد مطالعه، میانگین و انحراف معیار فلز سرب در عضله به همراه نام نویسندگان استخراج و در جدول‌های از پیش طراحی شده توسط محققان وارد گردید (جدول شماره ۱). سپس داده‌ها طبقه‌بندی و تحلیل کمی- کیفی شدند.

برای تحلیل داده‌ها، از روش‌های استاندارد توصیه شده برای متاآنالیز ادغام میانگین استفاده گردید. همه تحلیل‌های آماری با استفاده از پکیج metafor از نرم‌افزار R انجام شد. برای هر مطالعه، یک فاصله اطمینان ۹۵ درصد محاسبه گردید و از یک مدل با

جدول شماره ۱: مقالات مورد استفاده برای تعیین غلظت فلز سرب در ماهیان سفید، کپور و کفال سواحل جنوبی دریای خزر

منبع	سال انتشار	حجم مورد مطالعه	غلظت سرب (µg/g)	گونه ماهی	محل نمونه برداری	نویسنده
۳۲	۲۰۱۰	۷۶	۰/۱۴ ± ۰/۰۲ ۰/۱۶ ± ۰/۰۳	کپور	تالاب گمیشان سواحل خلیج گرگان	Tabari et al.
۲۲	۲۰۱۳	۲۰	۰/۲۳ ± ۰/۱ ۰/۱۸ ± ۰/۱	کپور	بندر انزلی بندر نوشهر	Basim and Khoshnood
۱۴	۲۰۱۴	۴۰	۲/۵۵ ± ۰/۵ ۱/۶۶ ± ۰/۲	سفید	بندر انزلی رودسر	Yaghoobzadeh et al.
۱۸	۲۰۱۴	۲۰	۲/۰۸ ± ۰/۲	سفید	تالاب میانکاله	Hassanpour et al.
۲۱	۲۰۰۹	۲۴	۲/۹۴ ± ۰/۰۳	کپور	بابلسر	Elsagh
			۲/۸۰ ± ۰/۰۳		فریدونکنار	
			۲/۰۶ ± ۰/۰۵		محمودآباد	
			۳/۰۵ ± ۰/۰۲		نوشهر	
۲۱	۲۰۰۹	۲۴	۲/۱۶ ± ۰/۰۳	سفید	بابلسر	Elsagh
			۲/۶۳ ± ۰/۰۴		فریدونکنار	
			۲/۶۵ ± ۰/۰۳		محمودآباد	
۲۱	۲۰۰۹	۲۴	۳/۶۵ ± ۰/۰۲	نوشهر		
۲۸	۲۰۱۱	۳۶	۴/۵۵ ± ۰/۲	کفال	بابلسر، چاچکرو، امیرآباد	Ebrahimzadeh et al.
۱۶	۲۰۱۱	۳۰	۳/۱۲ ± ۰/۱	سفید	رود تنج	Eslami et al.
۱۵	۲۰۱۳	۷۸	۰/۱۶ ± ۰/۰۳	کپور	سواحل خلیج گرگان	Saeedi Saravi and Shokrzadeh
			۰/۱۴ ± ۰/۰۱		تالاب گمیشان	
			۰/۱۳ ± ۰/۰۲		سواحل خلیج گرگان	
۱۵	۲۰۱۳	۷۸	۰/۱۴ ± ۰/۰۲	سفید	تالاب گمیشان	Saeedi Saravi and Shokrzadeh
			۰/۳۸ ± ۰/۰۴		کپور	
			۰/۲۱ ± ۰/۰۱		کفال	
۲۰	۲۰۱۱	۱۲۰	۰/۳۸ ± ۰/۰۴	سفید	رودسر، بندر انزلی و فریدونکنار	Fallah et al.
۱۹	۲۰۱۲	۳۶	۰/۲۶ ± ۰/۱	سفید	سواحل جنوب غربی خزر	Monsefrad et al.
۳۱	۲۰۰۵	۳۲	۲/۳۳ ± ۱/۰۶	کفال	فریدونکنار	Ranjbar and Sotoudehnia
۳۰	۲۰۰۵	۱۰۰	۳/۰۱ ± ۰/۰۷	کفال	بندر انزلی، بندر کیشهر، نوشهر، رامسر، محمودآباد، بندر ترکمن و گمیشان	Fazeli et al.
۲۷	۲۰۱۱	۱۶	۱/۵۰ ± ۰/۰۵	کفال	جنوب دریای خزر	Taghavi Jelodar et al.
۱۷	۲۰۱۲	۳۰	۰/۴۵ ± ۰/۱۶	سفید	فریدونکنار	Hoseini and Tahami
			۰/۱۶ ± ۰/۱۲		پیشه کولا	
			۰/۱۵ ± ۰/۰۸		محمودآباد	
			۰/۱۱ ± ۰/۰۷		شاهد	
			۰/۲۳ ± ۰/۰۶		کارفون	
			۰/۲۷ ± ۰/۱۱		آزادی لارم	
			۰/۲۲ ± ۰/۰۸		آزادی	
			۰/۱۶ ± ۰/۰۹		کولیور	
۰/۲۶ ± ۰/۰۳	شهید بهشتی					
۰/۰۶ ± ۰/۰۵	آزادگان					
۰/۱۲ ± ۰/۰۶	کارگر					
۰/۱۱ ± ۰/۰۷	جهان‌نما					
۲۹	۲۰۱۵	۲۳	۰/۰۱ ± ۰/۰۸	کفال	تالاب گمیشان	Solgi
۲۵	۲۰۱۴	۲۵	۵/۰ ± ۱/۰	کپور	دریاچه سد تههم	Sobhanardakani and Jafari
۲۴	۲۰۱۱	۱۰۴	۰/۰۷ ± ۰/۰۲	کپور	سواحل خلیج گرگان	Bandani et al.
۲۳	۲۰۱۰	۷۸	۰/۱۶ ± ۰/۰۳	کپور	سواحل خلیج گرگان	Shokrzadeh and Saeedi Saravi
			۰/۱۴ ± ۰/۰۲		تالاب گمیشان	
			۰/۱۳ ± ۰/۰۲		سواحل خلیج گرگان	
			۰/۱۳ ± ۰/۰۳		تالاب گمیشان	
۱۳	۲۰۱۶	۳۰	۰/۸ ± ۰/۰۱	سفید	آستارا، رضوانشهر، انزلی، رامسر، تنکابن	Naghypour et al.
۲۶	۲۰۱۲	۳۰	۲/۸۸ ± ۰/۰۵	کپور	جنوب شرقی خزر	Pazooki et al.

رابطه (۱)

$$THQ = (EF \times ED \times MS \times C) / (R_f D_o \times BW \times AT) \times 10^{-3}$$

در این مدل، THQ خارج قسمت خطر هدف، EF، بسامد در معرض قرارگیری (۳۶۵ روز در سال)، ED میزان در معرض قرارگیری (۷۲ سال)، MS نرخ خوردن غذا (گرم در روز)، C میزان فلز در ماده غذایی مورد مطالعه (میلی گرم بر کیلوگرم)، $R_f D_o$ دوز مرجع از راه دهان (۰/۰۰۴ mg/kg) در روز برای فلز سرب (۳۸)، BW میانگین وزن افراد بالغ (۷۰ kg) (۳۹) و AT زمان در معرض قرارگیری برای ترکیبات غیرسرطانزا (۳۶۵ روز در سال × تعداد سال‌های در معرض قرارگیری (۷۲ سال) است.

تخمین جذب روزانه (Estimation Daily Intake: EDI)

و هفتگی (Estimation Weekly Intake: EWI) سرب توسط افراد مصرف کننده، با استفاده از رابطه‌های ۲ و ۳ میزان جذب روزانه و هفتگی سرب در اثر مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور توسط افراد مصرف کننده در سواحل جنوبی دریای خزر به دست آمد. در مطالعه حاضر، میزان سرانه مصرف ماهی در سواحل جنوبی دریای خزر ۱۴ kg/year (۳۸ g/day) در نظر گرفته شد (۱۳).

$$EDI = C \times MS_D / BW \quad \text{رابطه ۲}$$

$$EWI = C \times MS_W / BW \quad \text{رابطه ۳}$$

در این رابطه‌ها، EDI میزان جذب روزانه سرب توسط بدن، EWI میزان جذب هفتگی سرب توسط بدن، C غلظت به دست آمده فلز سرب در ماهی‌های سفید، کفال و کپور، MS_D میزان مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور برحسب گرم در روز، MS_W میزان مصرف ماهی برحسب گرم در هفته و BW وزن

روش انجام آزمایش‌های تعیین میزان فلز سرب در مطالعه‌های انجام شده بدین صورت بوده که بافت جدا شده ماهی‌های مورد مطالعه، توسط روش هضم اسیدی آماده شده است. سپس، نمونه‌های هضم شده، فیلتر گردیده و به وسیله آب دیونیزه به حجم مورد نظر رسانیده شده‌اند. پس از آماده‌سازی نمونه‌ها، قرائت فلز سرب در بافت ماهیچه ماهی‌های مورد مطالعه، به وسیله دستگاه جذب اتمی انجام شده است. مطابق مطالعات FAO، حدود ۸۰ درصد وزن بدن ماهی‌ها را رطوبت تشکیل می‌دهد؛ بنابراین، در مطالعاتی که میزان فلز سرب در عضله ماهی‌ها براساس وزن خشک محاسبه شده بود با ضرب آن در فاکتور تصحیح ۰/۲ مقدار سرب براساس وزن تر به دست آمد (۳۴).

(THQ) Target Hazard Quotients

برای محاسبه THQ از روش پیشنهادی آژانس حفاظت محیط زیست آمریکا استفاده شده است (۳۳). برای این منظور، مواردی که در ادامه آورده شده، به عنوان پیش فرض در نظر گرفته شده‌اند: میزان سرب وارد شده، برابر با میزان جذب شده آن در بدن است (۳۴)؛ پخت و پز اثری روی آلاینده‌ها ندارد (۳۵)؛ متوسط عمر ایرانیان ۷۲ سال و متوسط وزن افراد بالغ ۷۰ kg در نظر گرفته شد (۳۶). به دلیل تعریف نشدن $R_f D_o$ برای فلز سرب توسط آژانس حفاظت محیط زیست آمریکا، از میزان موقت جذب روزانه قابل قبول (Provisional Tolerable Daily Intake: PTDI) پیشنهاد شده برای فلز سرب توسط متخصصان افزودنی‌های مواد غذایی کمیته مشترک سازمان جهانی بهداشت و سازمان خواروبار و کشاورزی (JECFA) استفاده شد (۳۷).

مدل به کاررفته برای تخمین THQ به شرح زیر بوده است:

بدن افراد مصرف‌کننده (۷۰ kg) برای افراد بزرگسالان) است.

تعیین حد مجاز مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور حد مجاز مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور بر حسب کیلوگرم در روز براساس روش پیشنهادی آژانس حفاظت محیط زیست آمریکا و مطابق رابطه ۴ تعیین شد.

$$\text{رابطه ۴} \quad CR_{lim} = R_f D_o \times BW / C_m$$

در این رابطه، CR_{lim} حد مجاز مصرف ماهی (کیلوگرم در روز)؛ $R_f D_o$ دوز مرجع (میکروگرم بر گرم وزن بدن در روز)؛ BW وزن بدن افراد مصرف‌کننده (۷۰ kg) برای افراد بزرگسالان و $14/5 \text{ kg}$ برای کودکان) و C_m میزان فلز سرب در بافت ماهی (میکروگرم بر گرم) است.

به منظور محاسبه تعداد وعده‌های مجاز مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور در ماه، از رابطه ۵ استفاده شد:

$$\text{رابطه ۵} \quad CR_{mm} = CR_{lim} \times T / MS$$

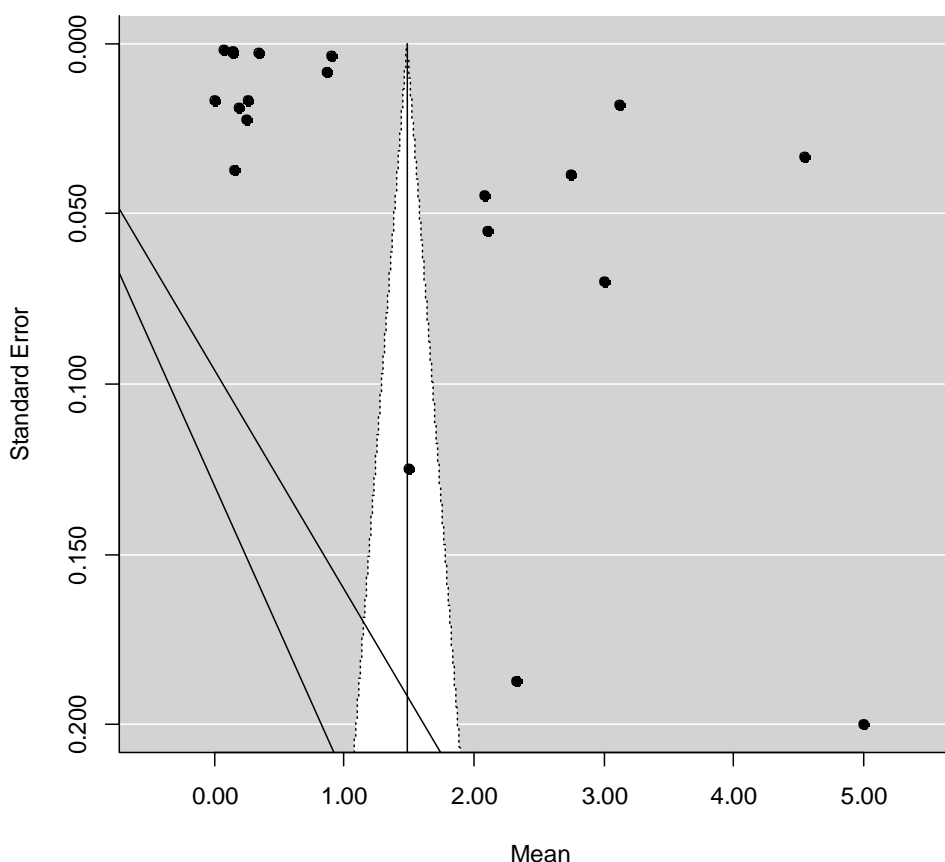
در این رابطه، CR_{mm} حداکثر میزان مجاز مصرف ماهی‌های مورد مطالعه (وعده در ماه)، CR_{lim} حد مجاز مصرف ماهی‌های مورد مطالعه (کیلوگرم در روز)، MS میزان مصرف ماهی در هر وعده (۲۲۷/۰ kg) و T تعداد روزهای هر ماه (۳۰/۴۴ روز در ماه) است (۳۹).

یافته‌ها

پس از اتمام تحقیقات، ۲۸ مطالعه که شرایط ورود به

تحلیل را داشتند انتخاب و از این میان، پنج مطالعه به دلیل نداشتن گزارش انحراف معیار کنار گذاشته شدند. همچنین، سه مطالعه به دلیل حجم نمونه ۱۰ یا کمتر از آن حذف گردیدند. در نتیجه، ۲۰ مطالعه با حجم نمونه ۹۷۰ مورد ارزیابی قرار گرفتند. از این میان، کمترین میانگین سرب با مقدار ۰/۰۱ و انحراف معیار ۰/۰۸ مربوط به مطالعه انجام‌شده در تالاب گمیشان در سال ۲۰۱۵ (با ۲۳ نمونه) و بیشترین میانگین سرب گزارش‌شده با میزان ۵ و انحراف معیار یک (n=۲۵) مربوط به مطالعه انجام‌شده در سد دریاچه تهم می‌باشد. مشخصات کامل مطالعات مورد بررسی در جدول شماره ۱ آمده است. متوسط حجم نمونه در مطالعات انتخاب‌شده، ۴۷/۴ (با میانه ۳۱) با گستره ۱۶ تا ۱۲۰ نمونه بود.

براساس نتایج به دست آمده از مطالعات مورد بررسی، میزان سطح فلز سرب در نمونه‌های صیدشده ماهیان در سواحل خلیج گرگان در استان گلستان، پایین‌تر از سواحل استان‌های مازندران و گیلان می‌باشد. همچنین، براساس این نتایج، مصرف ماهی‌های سفید و کپور معمولی به نسبت ماهی کفال، خطر بیشتری را متوجه مصرف‌کنندگان آن‌ها می‌کند. آزمون Q به شدت معنی‌دار بود ($P < 0/001$ ، $df=19$ و $Q=10081/9$) که بیانگر ناهمگنی بودن اندازه تأثیر می‌باشد؛ به عبارت دیگر، تغییرپذیری مشاهده‌شده صرفاً به دلیل خطای نمونه‌گیری نبوده است و در نتیجه، لزوماً تمام ضریب تأثیرهای به دست آمده از مطالعات گوناگون، میانگین مشترک جامعه را برآورد نمی‌کند. به عنوان یک مکمل برای آماره Q ضریب I^2 نیز برآورد شد. این ضریب برابر ۱۰۰ درصد بود؛ به عبارت دیگر، کل تغییرپذیری مشاهده‌شده بین ضریب تأثیرها، به دلیل ناهمگونی واقعی بین ضرایب تأثیر در گزارش کردن میانگین مشترک جامعه است.



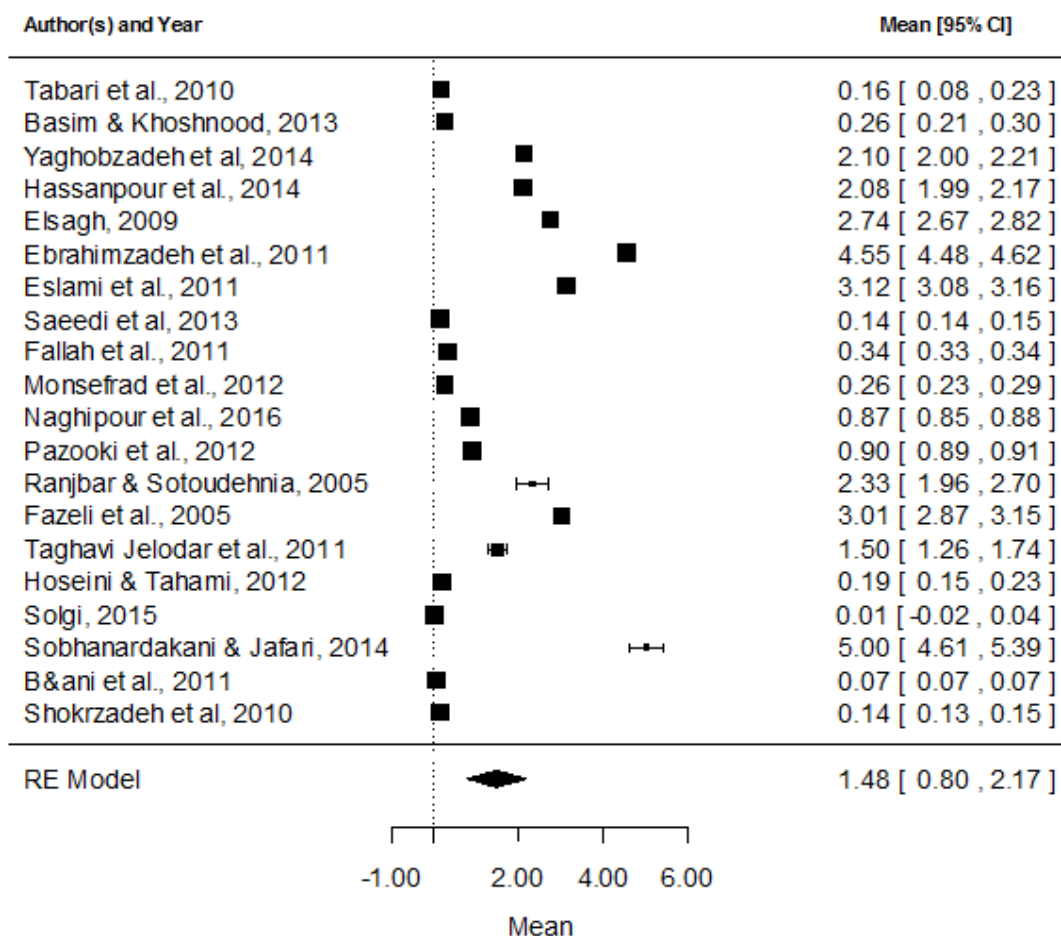
نمودار شماره ۲: نمودار کیفی نتایج مربوط برآورد میانگین میزان سرب در گونه‌های مورد بررسی در سواحل جنوبی دریای خزر با استفاده از مدل تصادفی

شده‌اند. باوجوداین، آزمون Egger بیانگر وجود سوگیری در انتشار قابل ملاحظه‌ای است ($P=0/017$ ، $df=18$ و $t=2/62$) که این می‌تواند تهدید جدی در اعتبار نتایج گزارش شده باشد. همچنین، نمودار funnel plot برازش مدل با تأثیرات تصادفی در نمودار شماره ۳ آورده شده است که به‌طور مشخصی، حاکی از سوگیری در انتشار نتایج است.

تخمین THQ برای فلز سرب در همه گونه‌های مورد مطالعه، کمتر از یک به‌دست آمد (جدول شماره ۲). محاسبات مربوط به میزان جذب روزانه و هفتگی برای یک انسان بالغ ۷۰ کیلوگرمی به‌منظور ارزیابی وجود خطر در مصرف ماهی‌های سفید، کفال

در نتیجه، با توجه به ناهمگنی مطالعات از مدل تأثیرات تصادفی استفاده شد. نمودار شماره ۱ فاصله اطمینان تک‌به‌تک هر مطالعه را به همراه ضریب تأثیر کلی نشان می‌دهد.

در نمودار شماره ۲ میانگین کل با مقدار $1/48$ و انحراف معیار $0/34$ در انتها به‌صورت یک نقطه لوزی شکل آمده است. طول این لوزی، فاصله اطمینان ۹۵ درصد بناشده برای میانگین کل حاصل از تمام مطالعات ($2/17$ ، $0/80$) را نشان می‌دهد که از نظر آماری، تفاوت معنی‌داری با صفر دارد. به‌دلیل کوچک بودن انحراف معیارها، فاصله‌های اطمینان غالب مطالعات به‌صورت یک نقطه نشان داده



نمودار شماره ۳: نمودار Forest plot برآورد میانگین میزان سرب در گونه‌های مورد بررسی در سواحل جنوبی دریای خزر با استفاده از مدل اثرات تصادفی (در این نمودار برآورد نقطه‌ای در وسط پاره‌خطی است که یک فاصله اطمینان ۹۵ درصد را برای میانگین نشان می‌دهد. علامت لوزی انتهای نمودار نیز، نشان‌دهنده میانگین ادغام‌شده در سواحل جنوبی دریای خزر می‌باشد).

جدول شماره ۲: تخمین THQ برای فلز سرب در اثر مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور در سواحل جنوبی دریای خزر

گونه	Pb
ماهی سفید	۰/۱۶
ماهی کفال (طلایی و پوزه‌باریک)	۰/۰۹
ماهی کپور معمولی	۰/۱۴

شماره ۳). همچنین، نتایج تعیین تعداد وعده‌های مجاز مصرف برای ماهی‌های سفید، کفال و کپور برای افراد بالغ با وزن ۷۰ kg به ترتیب ۳۱/۲۸، ۵۷/۸۶ و ۳۷/۵۴ وعده در ماه و برای کودکان با وزن ۱۴/۵ kg به ترتیب ۶/۴۸، ۱۱/۹۷ و ۷/۷۸ وعده در ماه به دست آمد (جدول شماره ۴). این میزان با میزان‌های استاندارد توصیه‌شده توسط JECFA و آژانس حفاظت محیط‌زیست آمریکا، مقایسه شد (جدول شماره ۵).

و کپور محاسبه شد. بر این اساس، نتایج محاسبات تعیین حد مجاز مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور در سواحل جنوبی دریای خزر از نظر فلز سرب، برای افراد بالغ با وزن ۷۰ kg به ترتیب ۰/۲۳، ۰/۴۳ و

جدول شماره ۳: تخمین جذب روزانه و هفتگی فلز سرب در اثر مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور توسط مصرف‌کنندگان آن‌ها در سواحل

جنوبی دریای خزر

گروه	PTWI ^a	PTWI ^b	PTDI ^c	EDI ^d	EWI ^e
ماهی سفید	۲۵	۱۷۵۰	۲۵۰	۶۵/۰	۵۶/۴
ماهی کفال (طلایی و پوزه‌باریک)	۲۵	۱۷۵۰	۲۵۰	۳۵/۰	۴۷/۲
ماهی کپور معمولی	۲۵	۱۷۵۰	۲۵۰	۵۴/۰	۸/۳

^a میزان جذب مجاز قابل تحمل موقت هفتگی (PTWI) برحسب میکروگرم در هفته به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن (۳۷)

^b میزان مصرف روزانه ماهی در حوزه جنوبی دریای خزر توسط افراد مصرف‌کننده به ازای هر فرد ۳۸ در نظر گرفته شده است.

^c PTWI = b برای افراد بالغ با وزن متوسط ۷۰ kg، برحسب میکروگرم در هفته برای یک فرد ۷۰ کیلوگرمی

^d میزان جذب مجاز قابل تحمل روزانه موقت (PTDI)، برحسب میکروگرم در روز برای یک فرد ۷۰ کیلوگرمی

^e تخمین جذب روزانه برحسب میکروگرم در روز برای فرد ۷۰ کیلوگرمی

^e تخمین جذب هفتگی برحسب میکروگرم در روز برای فرد ۷۰ کیلوگرمی

جدول شماره ۴: میزان حد مجاز و نرخ مجاز مصرف ماهی سفید، کفال و کپور برای بزرگسالان و کودکان سواحل جنوبی دریای خزر

CR _{lim} (kg/day)		CR _{lim} (وعده در ماه)		گروه
بزرگسالان	کودکان	بزرگسالان	کودکان	
۰/۲۳	۰/۴۸	۳۱/۲۸	۶/۴۸	ماهی سفید
۰/۴۳	۰/۰۹	۵۷/۸۶	۱۱/۹۷	ماهی کفال (طلایی و پوزه‌باریک)
۰/۲۸	۰/۵۸	۳۷/۵۴	۷/۷۸	کپور معمولی

جدول شماره ۵: مقایسه میزان سرب در بافت عضله ماهی‌های سفید، کفال و کپور با تعدادی از استانداردهای ملی و بین‌المللی موجود برحسب

μg/g وزن تر

مراجعه	سرب	استانداردها
۳۲	۰/۳	WHO
۴۰-۴۲	۲	Venezuela, United Kingdom, New Zealand, Poland, Finland, Italia, Chile, MAFF, Spanish legislation, ANHMRC
۴۳-۴۱	۱	Thailand, Switzerland, Sweden, Russia
۴۵-۴۱	۰/۵	Philippine, Netherlands, Germany, Canada, FAO, ITSF
۴۶	۰/۱	EC
۴۷	۰/۲	CCFAC
مطالعه حاضر	۱/۲	ماهی سفید
مطالعه حاضر	۰/۶۵	ماهی کفال (طلایی و پوزه‌باریک)
مطالعه حاضر	۱	ماهی کپور

FAO (Food and Agriculture Organization), WHO (World Health Organization), MAFF (Ministry of Agriculture Fisheries U.K), ANHMRC (Australian National Health and Medical Research Council), EC (European Commission), ITSF (The Ministry of the Agriculture of Turkey), CCFAC (Committee on Food Additives and Contaminants draft guideline)

بحث

سفيد، کفال و کپور با استانداردهای ملی و بین‌المللی موجود، حاکی از آن بوده است که غلظت سرب در این گونه‌ها از استانداردهای تعیین‌شده توسط کشورهای کانادا، آلمان، هلند، فیلیپین و ترکیه و نیز استانداردهای بین‌المللی تعیین‌شده توسط WHO، FAO، EC (European Commission) و CCFAC

با توجه به اهمیت گونه‌های ماهی مورد مطالعه در سبد غذایی مردم نواحی ساحل شمالی کشور و نیز دیگر مصرف‌کنندگان آن، تعیین و مقایسه میزان سرب در این گونه‌ها با استانداردهای ملی و بین‌المللی گوناگون، اجتناب‌ناپذیر است. مقایسه میانگین غلظت فلز سرب به دست آمده در ماهی‌های

فلز سرب می‌تواند به وسیله مصرف ماهی‌های آلوده به سرب، وارد بدن مصرف‌کنندگان آن شود و مشکلات بهداشتی فراوانی را برای آن‌ها ایجاد کند. برای نمونه، سرب به ترکیب با آمینواسیدهای سولفوردار تمایل بالایی دارد و در غلظت‌های پایین، سبب کاهش فعالیت آنزیم پروفوبیلینوژن سنتتاز (آنزیم مسئول سنتز خون در مرحله تبدیل اسید آمینولولینیک به پروفوبیلینوژن)، می‌شود (۱۳). یک جنبه بسیار مهم در مطالعات ارزیابی خطر غذایی ترکیباتی که به‌طور بالقوه بر روی سلامتی انسان تأثیر می‌گذارند، دانستن میزان جذب و نگهداشتن آن‌ها در یک محدوده امن است (۵۰). بررسی میزان جذب روزانه و هفتگی فلز سرب در این مطالعه در اثر مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور نشان داد که این میزان پایین‌تر از میزان اجازه داده شده جذب روزانه و هفتگی سرب توسط متخصصان JECFA بوده است (جدول شماره ۴). آژانس حفاظت محیط زیست آمریکا تاکنون هیچ‌گونه میزان مجازی را برای جذب فلز سرب به‌وسیله غذا تعیین نکرده است (۳۸). در زمینه مطالعه حاضر، حسن‌پور و همکاران (۲۰۱۴) (۱۷) و یعقوب‌زاده و همکاران (۲۰۱۴) (۱۳) با بررسی میزان جذب فلز سرب ناشی از مصرف ماهی سفید در مصرف‌کنندگان آن در سواحل جنوبی دریای خزر، به نتایج مشابهی دست پیدا کردند. همچنین، در مطالعات مشابه دیگری، برامکی و همکاران، مجنون و همکاران، منصوری و همکاران و آریایی و همکاران گزارش دادند که مصرف بخش خوراکی ماهی کپور معمولی و کپور نقره‌ای صیدشده در رودخانه سد قشلاق، دریاچه زریوار، رودخانه سیروان و چاه‌نیمه‌های شهر زابل، از لحاظ بهداشتی مشکلی برای مصرف‌کنندگان محلی به همراه نخواهد داشت (۵۴-۵۱). خطر ناشی از فلزات سنگین در اثر مصرف محصولات دریایی، اغلب به‌وسیله THQ محاسبه می‌شود که بیانگر نسبت بین میزان جذب مواد آلاینده

(Committee on Food Additives and)
 (جدول شماره ۵)، افزون بر این، میانگین میزان سرب در ماهی‌های سفید از استانداردهای تعیین‌شده توسط کشورهای روسیه، سوئد، سوئیس و تایلند بالاتر بود (جدول شماره ۵). هر ساله میزان زیادی از آلاینده‌ها از راه‌های گوناگون (شیرابه زباله‌ها در مکان‌های دفن، فاضلاب‌های کشاورزی، شهری و صنعتی، تردد کشتی‌های نفت‌کش و تجاری، قایق‌های صیادی و غیره) وارد دریای خزر می‌شوند (۲۱). برای نمونه، کودهای شیمیایی پرمصرف بخش کشاورزی همانند سولفات پتاسیم، سوپر فسفات تریپل و پتاس در کنار تأمین عناصر ضروری مورد نیاز گیاهان زارعی، عناصر سمی دیگری مانند سرب را به محیط وارد می‌کنند (۴۹،۴۸). این کودهای شیمیایی توسط کشاورزان به‌منظور بالا بردن بازده تولید، در بسیاری موارد بدون در نظر گرفتن نیاز واقعی زمین به‌طور گسترده‌ای استفاده می‌گردند (۴۸)، در نتیجه، سبب افزایش میزان این فلزات سمی در خاک و محیط می‌شوند. در نهایت، این آلاینده‌ها به‌وسیله جو و رودها به دریا می‌رسند، در آب دریا به‌صورت معلق درمی‌آیند و قسمت بسیار زیادی از آن‌ها در رسوبات بستر دریا به‌عنوان مقصد نهایی، ته‌نشست می‌نمایند. با توجه به اینکه همه گونه‌های مورد مطالعه از بستر تغذیه می‌کنند، به‌نظر می‌رسد رسوبات و جانداران کف‌زی می‌توانند از مهم‌ترین منابع فلز سرب در ماهی‌های سفید، کفال و کپور باشند. با جلوگیری از ورود فاضلاب‌های گوناگون و تصفیه آن‌ها، استفاده کمتر و نیز معقول از سموم و کودها در بخش کشاورزی، می‌توان به میزان زیادی بر سلامت اکوسیستم دریای خزر و در نهایت، محصولات دریایی اثر گذاشت.

آنکه برای سلامتی آن فرد خطراتی را در پی داشته باشد (۳۹). نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که افراد بالغ از نظر فلز سرب در ماهی‌های سفید، کفال و کپور، به ترتیب ۰/۲۳، ۰/۴۳ و ۰/۲۸ kg/day و کودکان، به ترتیب ۰/۰۴۸، ۰/۰۹ و ۰/۵۸ kg/day و همچنین، افراد بالغ به ترتیب ۳۱/۲۸، ۵۷/۸۶ و ۳۷/۵۴ و عده در ماه و کودکان به ترتیب ۶/۴۸، ۱۱/۹۷ و ۷/۷۸ و عده در ماه می‌توانند بدون آنکه برای سلامتی آن‌ها خطری داشته باشد، از ماهی‌های سفید، کفال و کپور استفاده کنند. با توجه به اینکه ممکن است افراد به وسیله مواد غذایی دیگر و نیز از راه‌های دیگری مانند تنفس سرب را وارد بدن خود کنند، بهتر است مصرف این ماهی‌ها کمتر از میزان توصیه شده باشد.

مسمومیت کودکان با سرب، یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی برای میلیون‌ها کودک در سراسر جهان است (۶۰). سرب پس از ورود به بدن به عنوان یک نوروٹوکسین، می‌تواند به وسیله تداخل با نوروٹرانسمیترها موجب بروز رفتارهای غیرعادی مانند: اضطراب، نداشتن مهار پاسخ‌های اتوماتیک، عقب‌ماندگی ذهنی، اختلال اجتماعی و روانی، کاهش ضریب هوشی و حتی در میزان‌های بالاتر موجب تشنج، کما و مرگ شود (۶۳-۶۱). مروری اجمالی در مطالعاتی که به بررسی سطح سرب در سرم خونی کودکان کشور پرداخته‌اند، بالا بودن سطح سرب را نشان می‌دهد. مطالعات Farhat و همکاران بالا بودن میزان سرب در ۷۴/۸ درصد کودکان مورد مطالعه ۱ الی ۷ ساله شهر مشهد (۶۴)، فرانوش و همکاران در ۷۸/۸ درصد از ۳۲۰ دانش‌آموز مورد مطالعه سمنان، دهقان و همکاران (۶۵) در ۹۳/۱ درصد کودکان ۲ الی ۱۲ ساله در شهر یزد (۶۶) را نشان می‌دهند؛ بنابراین، توصیه می‌شود کودکان کمتر از میزان توصیه شده مصرف کنند.

و دوز مرجع آن‌ها است. میزان THQ کمتر از یک، بیانگر نبود خطر و نسبت برابر و یا بزرگ‌تر از یک نشان‌دهنده وجود خطراتی برای مصرف‌کنندگان می‌باشد. این میزان علاوه بر نشان دادن خطر، شدت آن را نیز پیش‌بینی می‌کند (۵۵). در مطالعه حاضر، میزان THQ محاسبه شده در اثر مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور کمتر از یک به دست آمد. این میزان بیانگر آن است که میزان جذب روزانه و هفتگی سرب توسط افراد مصرف‌کننده در اثر مصرف ماهی‌های سفید، کفال و کپور، کمتر از میزانی بوده است که تأثیرات مضر برای سلامتی آن‌ها در طول عمر داشته باشد (۳۹). گفتنی است مطابق این شاخص براساس نتایج مطالعات بررسی شده، مصرف ماهی‌های سفید و کپور معمولی به نسبت ماهی کفال خطر بیشتری را متوجه مصرف‌کنندگان آن‌ها می‌کند که می‌تواند به اندازه جثه و استراتژی تغذیه آن‌ها مربوط باشد. میزان THQ به دست آمده برای ماهی‌های مورد مطالعه در سواحل جنوبی دریای خزر، بالاتر از میزان به دست آمده در مطالعات Wang و همکاران (بررسی میزان سرب در ماهی‌های مصرفی شهر تیانجین کشور چین) (۵۶) و Copat و همکاران (بررسی میزان سرب در ماهی‌های صید شده از دریاچه سیسیل کشور ایتالیا) (۵۷) و پایین‌تر از میزان به دست آمده در مطالعات Zhuang و همکاران (بررسی میزان سرب در ماهی‌های مصرفی به دست آمده از یک تالاب در اطراف یک معدن در جنوب کشور چین) (۵۸) و Copat و همکاران (بررسی میزان سرب در ماهی‌های مصرفی به دست آمده از خلیج کاتانیا در شرق مدیترانه) بود (۵۹).

درواقع، CR_{lim} (میزان مجاز مصرف روزانه برحسب کیلوگرم در روز) و CR_{mm} (تعداد وعده‌های مجاز مصرف در ماه) حداکثر میزانی است که یک فرد می‌تواند در سراسر عمر خود ماهی مصرف کند؛ بدون

سپاسگزاری

پژوهش حاضر توسط کمیته تحقیقات دانشجویی با شماره گرنت ۱۳۹۵/۱۱۴ تصویب گردیده است. همچنین نویسندگان این تحقیق از همکاری‌های معاونت

تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان در روند تأیید و تصویب این طرح تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Malekiran AA, Oryan S, Fani A, Babapor V, Hashemi M, Baeri M, et al. Study on clinical and biochemical toxicity biomarkers in a zinc-lead mine workers. *Toxicol Ind Health*. 2010; 26(6): 331-337.
2. Mansouri B, Salehi J, Etebari B, Kardanmoghadam H. Metal concentrations in the groundwater in Birjand flood plain, Iran. *Bull Environ Contamin Toxicol*. 2012; 89(1):138-142.
3. Mohammadi S, Mehrparvar A, Aghilinejad M. Appendectomy due to lead poisoning: a case-report. *J Occup Med Toxicol*. 2008; 17(3): 23.
4. Nowrouzi M, Mansouri B, Hamidian AH, Ebrahimi T, Kardoni F. Comparison of the levels of metals in feathers of three bird species from southern Iran. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2012; 89(5):1082-1086.
5. Hoshiyari E, Pourkhabbaz A, Mansouri B. Contaminations of metal in tissues of Siberian gull (*Larus heuglini*): gender, age, and tissue differences. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2012; 89(1):102-106.
6. Maleki A, Azadi N, Mansouri B, Majnoni F, Rezaei Z, Gharibi F. Health risk assessment of trace elements in two fish species from the Sanandaj Gheshlagh Reservoir, Iran. *Toxicol Environ Health Sci*. 2015; 7(1):43-49.
7. Demirezen D, Uruc K. Comparative Study trace elements in certain fish meat and meat products. *Meat Sci*. 2006; 74(2):255-260.
8. Marijic VF, Raspor B. Metal exposure assessment in native fish, *Mullus barbatus* L., from the Eastern Adriatic Sea. *Toxicol Lett*. 2007; 168(3):292-301.
9. Abdollahi M, Sadeghi Mojarad A, Jalali N. Lead toxicity in employees of a paint factory. *Med J I.R. Iran (MJIRI)*. 1996; 10(3):203-206.
10. Mansouri B, Maleki A, Davari B, Karimi J, Momeneh V. Estimation of daily intake and potential risk of heavy metals in different tissues of fish in Gamasyab River. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci*. 2016; 21(2):112-121 (Persian).
11. Mansouri B, Maleki A, Davari B, Karimi J, Momeneh V. Bioaccumulation of Cadmium, Lead, Chromium, Copper, and Zinc in Freshwater Fish Species in Gharasou River in Kermanshah Province, Iran. *J Mazand Univ Med Sci*. 2016; 26(137): 150-158 (Persian).
12. Nasrollahzadeh Saravi H, Purgholam R, Porang N, Rezaei M, Makhloogh A, Unesipour H. Heavy Metal Concentrations in Edible Tissue of *Cyprinus Carpio* and Its Target Hazard Quotients in the Southern Iranian Caspian Sea Coast, (2010). *J Mazand Univ Med Sci*. 2013; 23(103): 33-44 (Persian).
13. Naghipour D, Shaabaninejad Z, Amouei A. Evaluation of heavy metal concentrations in *Rutilus frisii kutum* on the southern coast of

- the Caspian Sea (northern Iran). *Environmental Health Engineering Management Journal*. 2016; 3(2):55-59 (Persian).
14. Yaghoobzadeh Y, Hossein Nezhad M, Asadi Shirin G, Pourali M. An investigation of lead concentration in *Rutilus frisii kutum* from Caspian Sea; case study of Bandar Anzali and Roodsar. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2014; 23(110):102-108 (Persian).
 15. Saeedi Saravi SS, Shokrzadeh M. Heavy metals contamination in water and three species of most consumed fish sampled from Caspian Sea, 2011. *Environ Monit Assess*. 2013; 185(12):10333-10337.
 16. Eslami Sh, Hajizadeh Moghaddam A, Jafari N, Nabavi SF, Ebrahimzadeh MA. Trace Element Level in Different Tissues of *Rutilus frisii kutum* Collected from Tajan River, Iran. *Biol Trace Elem Res*. 2011; 143(2):965-973.
 17. Hoseini h, Tahami MS. Study of Heavy Metals (Pb and Cd) Concentration in liver and muscle tissues of *Rutilus frisii Kutum*, Kamenskii, 1901 in Mazandaran Province. *Global Veterinaria*. 2012; 9(3): 329-333.
 18. Hassanpour M, Rajaei Gh, SinkaKarimi MH, Ferdosian F, Maghsoudloorad R. Determination of heavy metals (Pb, Cd, Zn and Cu) in Caspian kutum (*Rutilus frisii kutum*) from Miankaleh international wetland and human health risk. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2014; 24(113): 176-183 (Persian).
 19. Monsef Rad SF, Imanpour Namin J, Heidary S, Mohammadi M, Hoseini SM. Interaction of essential and nonessential metals in tissues of *Rutilus frisii kutum* from southwestern basins of the Caspian Sea. *JOURNAL OF FISHERIES (IRANIAN JOURNAL OF NATURAL RESOURCES)*. 2012; 65(1): 79-87.
 20. Fallah AA, Zeynali F, Saei Dehkordi SS, Rahnama T. Seasonal bioaccumulation of toxic trace elements in economically important fish species from the Caspian Sea using GFAAS. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*. 2011; 6(3):367-374.
 21. Elsagh A. Determination of some heavy metals in *Rutilus frisii kutum* and *Cyprinus carpio* fillet from south Caspian Sea.. 2009; 4(89): 33-44.
 22. Basim Y, Khoshnood Z. Target hazard quotient evaluation of cadmium and lead in fish from Caspian Sea. *Toxicol Ind Health*. 2016; 32(2): 215-220.
 23. Shokrzadeh M, Saeedi Saravi SS. The study of heavy metals (lead, cadmium, and chromium) in three species of most consumed fish sampled from Gorgan coast (Iran). *Toxicol Environ Chem*. 2008; 92(1): 71-73.
 24. Bandani GhA, Khoshbavar Rostami HA, Yelghi S, Shokrzadeh M, Nazari H. Concentration of heavy metals (Cd, Cr, Zn, and Pb) in muscle and liver tissues of common carp (*Cyprinus carpio* L., 1758) from coastal waters of Golestan Province. *Iranian Fisheries Science Istiue*. 2011; 19(4): 1-10 (Persian).
 25. Sobhanardakani S, Jafari SM. Investigation of As, Hg, Zn, Pb, Cd and Cu Concentrations in Muscle Tissue of *Cyprinus carpio*. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2014; 24(116): 184-195. (Persian).
 26. Pazooki J, Ghaffar Haddadi F, Abtahi B. A Comparison of heavy metal concentrations in skin and muscle tissues of wild and cultured carp (*Cyprinus carpio*) in the

- southeastern Caspian Sea area of Iran. Environmental Sciences. 2012; 9(1): 51-58.
27. Taghavi Jelodar H, Sharifzadeh Baei M, Najafpour Sh, Fazli H. The Comparison of Heavy Metals Concentrations in Different Organs of *Liza aurata* Inhabiting in Southern Part of Caspian Sea. World Applied Sciences Journal. 2011; 14: 96-100.
 28. Ebrahimzadeh MA, Eslami Sh, Nabavi SF, Nabavi SM. Determination of Trace Element Level in Different Tissues of the Leaping Mullet (*Liza saliens*, Mugilidae) Collected from Caspian Sea. Biol Trace Elem Res. 2011; 144(1-3): 804-811.
 29. Solgi E. Estimation of Daily Intake and Potential Risk of Cadmium and Lead in Consumers of *Liza salines* in the Eastern Coast of the Caspian Sea. J Mazandaran Univ Med Sci. 2015; 25(122): 251-257 (Persian).
 30. Sharif Fazeli M, Abtahi B, Sabbagh Kashani A. Assessing Pb, Ni and Zn accumulation in the tissues of *liza aurata* in the south Caspian Sea. Iranian Scientific Fisheries Journal. 2005;14(1): 65-78.
 31. Amini Ranjbar Gh, Sotoudehnia F. Investigation of heavy metals accumulation in muscle tissue of *Mugil auratus* in relation to standard length, weight, age and sex. Iranian Scientific Fisheries Journal. 2005; 14(3): 1-18 (Persian).
 32. Tabari S, Saeedi Saravi SS, Bandani GH, Dehghan A, Shokrzade M. Heavy metals (Zn, Pb, Cd and Cr) in fish, Water and sediment sampled from Southern Caspian Sea, Iran. Toxicol Ind Health. 2010; 26(10): 649-656 (Persian).
 33. United States Environmental Protection Agency (USEPA). Risk-based Concentration Table. Philadelphia, PA; Washington DC. 2000.
 34. United States Environmental Protection Agency (USEPA). Guidance manual for assessing human health risks from chemically contaminated, fish and shellfish. EPA-503/8-89-002, USEPA Office of Marine and Estuarine Protection, Washington, DC. 1989.
 35. Cooper CB, Doyle ME, Kipp K. Risk of consumption of contaminated seafood, the Quincy Bay Case Study. Environ Health Perspect. 1991; 90: 133-140.
 36. Ministry of Health and Medical Education of Iran (MHMEI). [Online]. Average lifetime of Iranian; 2015. Available from <http://www.behdasht.gov.ir>.
 37. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). 2013.
 38. Integrated Risk Information System online database (IRIS). Environmental Protection Agency. 2013.
 39. Guidance for assessing chemical contaminant data for use in Fish advisories, volume 2: Risk Assessment and fish consumption limites. Third Edition From November 2000. Environmental Protection Agency. 2000. Available from: <http://www.epa.gov/water-science/fish/guidance.html>.
 40. Agencia Boletín Oficial del Estado or Official Gazette(BOE). Las Normas microbiológicas, límites de contenido en metales pesados y métodos analíticos para la determinación de metales pesados para los productos de la pesca y de la agricultura (Microbiological standards, limits on heavy metal content, and analytical methods for determining the heavy metal content of fishery and agricultural products).

- In: BOE, editors. August 2 Order. Madrid, Spain; 1991, 5937-5941.
41. Nauen CE. Compilation of Legal Limits for Hazardous Substances in Fish and Fishery Products. FAO Fisheries Circular No. 764, Rome, Italy, 102 pp, 1983.
 42. Plaskett D, Potter IC. Heavy metal concentrations in the muscle tissue of 12 species of teleost from Cockburn Sound, Western Australia. Aust J Mar Fresh Res. 1979; 30(5): 607-616.
 43. Gauthreaux K, Noble C O, Falgoust T, Beck M J, Sneddon J, Beck. Federal Standards: Nature Protection Soils Classification of Chemical Species for Detection of Pollution. Moscow : Federal Standards, 1989, 174102-174183. (in Russian).
 44. Food and Agriculture Organization(FAO): Compilation of Legal Limits for Hazardous Substances in Fish and Fishery Products, FAO Fishery Circular. Rome, 1983; 764. pp. 5-100.
 45. Republic of Turkey - The Ministry of the Agriculture and Rural Affairs, 2000, P, 3-5.
 46. European Union Communication (EC). Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. Official Journal of the European Communities, 2001; 466.
 47. Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Thirty-third Session. Codex Committee on Food Additives and Contaminants (CCFAC). Comments Submitted on Draft Maximum Levels for Lead and Cadmium, Agenda 16c/16d. The Hague, The Netherlands, 12-16 March 2001.
 48. Atafar Z, Mesdaghinia A, Nouri J, Homae M, Yunesian M, Ahmadimoghaddam M, et al. Effect of fertilizer application on soil heavy metal concentration. Environ Monit Assess. 2010, 160(1): 83-89.
 49. Cheraghi M, Lorestani B, Merrikhpour H. Investigation of the effects of phosphate fertilizer application on the heavy metal content in agricultural soils with different cultivation patterns. Biol Trace Elem Res. 2012, 145(1): 87-92.
 50. Sinkakarimi MH, Pourkhabbaz AR, Hassanpour M, Ghasempouri SM. Determination of metals in tissues of mallard (*Anas platyrhynchos*) and risk assessment of food consumption in the southeastern Caspian Sea. Journal of Wetland Ecobiol. 2014; 5(18): 79-90.
 51. Baramaki R, Ebrahimpour M, Mansouri B, Rezaei MR, Babaei H. Contamination of metals in tissues of *Ctenopharyngodon idella* and *Perca fluviatilis*, from Anzali Wetland, Iran. Bull Environ Contamin Toxicol. 2012;89(4):831-835.
 52. Majnoni F, Mansouri B, Rezaei MR, Hamidian AH. Contaminations of metals in tissues of Common carp, *Cyprinus carpio* and Silver carp, *Hypophthalmichthys molitrix* from Zarivar wetland, western Iran. Archives of Polish Fisheries. 2013; 21(1):11-18.
 53. Mansouri B, Maleki A, Davari B, Karimi J, Momeneh V. Estimation of target hazard quotients for heavy metals intake through the consumption of fish from Sirvan River in Kermanshah Province, Iran. J Advan Environ Health Res. 2015; 3(4):235-241.
 54. Ariayee M, Azadi NA, Majnoni F, Mansouri B. Comparison of metal concentrations in organs of two fish species from the Zabol Chahnimeh reservoirs, Iran. Bull Environ Contam Toxicol. 2015; 94(6): 715-721.
 55. Harmanescu M, Alda LM, Bordean DM,

- Gogoasa I, Gergen I. Heavy metals health risk assessment for population via consumption of vegetables grown in old mining area; a case study: Banat County, Romania. *Chem Central J*. 2011; 5(64): 1-10.
56. 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.
57. Copat C, Bella F, Castaing M, Fallico R, Sciacca S, Ferrante M. Heavy metals concentrations in fish from Sicily (Mediterranean Sea) and evaluation of possible health risks to consumers. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2012; 88(1): 78-83.
58. Zhuang P, Li Z, McBride MB, Zou B, Wang G. Health risk assessment for consumption of fish originating from ponds near Dabaoshan mine, South China. *Environ Sci Pollut Res*. 2013; 20(8), 5844-5854.
59. Copat C, Arena G, Fiore M, Ledda C, Fallico R, Sciacca S, et al. Heavy metals concentrations in fish and shellfish from eastern Mediterranean Sea: Consumption advisories. *Food Chem Toxicol*. 2013; 53: 33-37.
60. Karrari P, Mehrpour O, Abdollahi M. A systematic review on status of lead pollution and toxicity in Iran; Guidance for preventive measures. *Daru*. 2012; 20(1): 2-17.
61. Froehlich TE, Lanphear BP, Auinger P, Hornung R, Epstein JN, Braun J, et al. Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2009; 124(6): 1054-1063.
62. Brondum J. Attention deficit hyperactivity disorder and blood lead levels in Chinese children. *Environ Health Perspect*. 2009; 117(7): A286.
63. Braun JM, Kahn RS, Froehlich T, Auinger P, Lanphear BP. Exposures to environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U. S. children. *Environ Health Perspect*. 2006; 114(12): 1904-1909.
64. Farhat AS, Parizadeh SM, Balali M, Khademi GR. Comparison of blood lead levels in 1-7 year old children with and without seizure. *Neurosciences*. 2005;10(3): 210-212.
65. Faranoush M, Malek M, Ghorbani R, Rahbar M, Safaei Z. Study of the blood lead levels and related factors in the 6-11 years old children in Semnan. *Koomesh*. 2003; 4(3-4):182-189. (Persian).
66. Dehghan L, Ghane A. Study of the blood lead levels in the 2-12 years old children in Yazd. (dissertation). *Yazd Univ Med Sci*. 2000 (Persian). (Master Thesis).