مقاله متاآنالیز

مجله کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

سال ۲۲، شمـــــاره ۴۳، زمستان ۱۳۹۶، صفحات ۴۰-۳۰

# بررسی سطح سرمی فلزات سرب و کادمیوم با میزان فقرآهن و کم‌خونی در کودکان و زنان: یک مرور نظام‌مند و متاآنالیز

**برهان منصوری۱، نمامعلی آزادی۲، علی منصوری*۳، روناک شاهوئی۴، محمدحسین سینکا کریمی۵**

۱. استادیار، مرکز تحقیقات مسمومیت‌ها و سوءمصرف داروها، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران
۲. استادیار گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۳. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۴. استادیار گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۵. دانشجوی دکترای محیط زیست، گروه محیط زیست، دانشگاه ملایر، ملایر، ایران

**soranmansouri246@gmail.com**

**(تاریخ دریافت: ۹۶/۱۰/۲۳ تاریخ پذیرش نهایی:۹۶/۱۱/۰۸)**

**زمینه و هدف:** افراد دچار آنمی در برابر آلودگی‌های محیطی از جمله فلزات سنگین آسیب‌پذیرتر می‌باشند و این مواد می‌تواند سلامت این افراد را با خطر مواجهه کند. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی فلزات سرب و کادمیوم با میزان کم‌خونی در کودکان و زنان به صورت یک مرور نظام‌مند و متاآنالیز می‌باشد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه یک مطالعه متاآنالیز می‌باشد که بر روی ۱۶ مطالعه در رابطه با ارتباط سطح سرمی فلزات سرب و کادمیوم در کودکان و زنان جمع‌آوری شده است. میزان غلظت این فلزات از مقالاتی که در طی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۵ در مجلات معتبر منتشر شده بودند، بدست آمد. داده‌های بدست آمده با استفاده از روش درسیمونیان و لرید در پکیج metafor از نرم‌افزار R آنالیز گردید.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که میانگین سرب و کادمیوم در گروه افراد دارای کم‌خونی بیش از گروه کنترل بود. از این میان، کم‌ترین میانگین سرب گزارش شده در گروه مورد آزمایش با ۰/۳۱ در کشور ترکیه و کمترین میانگین کادمیوم در یک مطالعه انجام شده در کشور مصر با مقدار ۰/۱۰ بدست آمد. همچنین نتایج بدست آمده نشان داد که میزان غلظت فلزات سنگین سرب و کادمیوم در سطح سرمی با وضعیت کم‌خونی و آنمی ارتباط داشته است و به‌طور معنی‌داری سبب افزایش غلظت این فلزات شده است ($p<۰/۰۵$).

**نتیجه‌گیری:** متاآنالیز مطالعات نشان داد که در بیمارانی که دچار کم‌خونی بوده‌اند، میزان فلز کادمیوم و سرب به‌طور متوسط ۱/۷۴ و ۳/۵۵ انحراف معیار بیش از افراد گروه کنترل بوده است و همچنین آزمون Q-test شدیداً معنی‌دار بود که بیانگر ناهمگن بودن اندازه تأثیر در مطالعات مختلف است.

**کلید واژه ها:** کم‌خونی، سرب، کادمیوم، متاآنالیز

## مقدمه

مشکل فقر آهن یکی از مهم‌ترین کمبود تغذیه‌ای در دنیا می‌باشد و کم‌خونی فقرآهن (آنمی) را به عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های خونی در دوران شیرخوارگی و کودکی گزارش کرده‌اند؛ به‌طوری‌که شیوع فقر آهن و کم‌خونی ناشی از آن در زنان و کودکان در کشورهای در حال توسعه بسیار بالا می‌باشد (۱). براساس گزارشات سازمان بهداشت جهانی ۴۱درصد زنان و ۲۷درصد کودکان قبل از سن مدرسه دچار کم‌خونی فقرآهن می‌باشند و ۵۸درصد زنان باردار در کشورهای درحال توسعه دچار آنمی هستند؛ که ۴۰درصد مرگ‌ومیر در این کشورها را به دنبال دارد (۲، ۳). در ایران میزان ابتلاء به آنمی فقرآهن را نزدیک به ۱۱درصد گزارش نموده‌اند (۴). آنمی در زنان باردار و کودکان می‌تواند عوارض مختلفی به همراه داشته

باشد؛ به‌طوری‌که احتمال مرگ‌ومیر در زنان باردار را افزایش خواهد داد. همچنین این حالت می‌تواند مشکلات دیگری از جمله کاهش کیفیت زندگی مادر، کاهش وزن نوزاد، افزایش ابتلاء به بیماری‌های عفونی، تپش قلب، تنگی تنفس، رنگ پریدگی، ضعف، خستگی زودرس، کاهش توانایی جسمی و کاهش میزان یادگیری در نوزادان را به دنبال داشته باشد (۵، ۶). در این راستا، تحقیقات صابری و رحمانی نیز نشان داد که کم‌خونی مادران باردار در شهر مشهد بر روی وزن هنگام تولد نوزاد رابطه‌ی معنی‌داری داشته است (۷).

در برخی تحقیقات گزارش شده است که کم‌خونی فقرآهن (آنمی) با میزان فلزات سنگین جذب شده در زنان باردار در ارتباط می‌باشد؛ به‌طوری‌که افرادی که دچار آنمی می‌باشند میزان جذب فلزات سنگین در بدن آنها بالاتر می‌باشد و ابتلاء به انواع سرطان‌ها را نیز افزایش خواهد داد (۱۲-۸). سرب و کادمیم به عنوان فلزات غیرضروی برای بدن می‌باشند که در فعالیت‌های متابولیکی نقش ندارند. این فلزات از جمله مهمترین آلاینده‌های محیطی بشمار می‌روند که با بسیاری از ترکیبات هورمونی بدن ازجمله آنزیم‌ها و پروتئین‌ها پیوند برقرار نموده و موجب وقفه در فعالیت آنزیم‌ها و اختلال در سنتز پروتئین‌ها می‌گردد. همچنین سرب و کادمیم از ریسک فاکتورهای مؤثر وقوع بسیاری از سرطان‌ها از جمله پستان، تیروئید، سر و گردن، تخمدان و ... در انسان شناخته شده است (۱۳، ۱۴). ازجمله ضایعات مسمومیت با سرب می‌توان به مرگ ناگهانی، علایم عصبی، گنگی، انقباض‌های غیرارادی و ناگهانی عضلات، کم‌خونی، خونریزی‌های نقطه‌ای در غده تیمور، تورم معده و روده اشاره نمود (۱۵، ۱۶). کادمیوم در کبد، کلیه، استخوان و پانکراس تجمع می‌یابد و به نظر می‌رسد که حضور آن در عضلات موجودات مختلف متفاوت است. این عنصر عوارضی چون نارسایی کلیه، سرطان ریه، بیماری‌های مغزی، کم‌خونی، تغییرات اسکلتی، ناهنجاری‌های جنینی و اختلالات تولیدمثلی را به دنبال دارد. عمدتاً کادمیوم بر میزان عناصر مس، آهن و روی به موجب شباهت‌های شیمیایی و رقابت در مرحله پیوست به جایگاه‌های فعال آنزیمی، اثر می‌گذارد و نیز گزارش شده است که کادمیوم می‌تواند بر روی کلسیم و متابولیسم استخوان‌ها تأثیرگذار باشد (۱۳، ۱۶). مطالعه‌ای در جمعیت کشور تونس ارائه گردید که نشان می‌داد مواجهه با فلزات سنگین کادمیوم و آرسنیک، میزان ابتلاء به سرطان سر و گردن را افزایش داده است (۱۲). همچنین طی تحقیق دیگری که بر روی ۲۴۱۶ بیمار در انگلستان انجام گردیده بود، بیان کردند که افزایش میزان شیوع آنمی، میزان ابتلاء به سرطان‌ها را افزایش داده است (۱۷). با توجه به چاپ مقالات متعدد در رابطه با سطح سرمی فلزات سنگین با سطح آهن بدن در بیماران دچار کم‌خونی آهن، طراحی پژوهشی در قالب یک مطالعه مرور نظام‌مند و متاآنالیز اهمیت بسزایی دارد. از این‌رو هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سطح فلزات سرب و کادمیوم با میزان فقرآهن و کم‌خونی در قالب یک مرور نظام‌مند و متاآنالیز می‌باشد.

## مواد و روش ها

این یک مطالعه مروری نظام‌مند و متاآنالیز است که با هدف ارتباط سطح سرمی فلزات سرب و کادمیوم با شیوع کم‌خونی و کم‌خونی فقرآهن در کودکان و زنان انجام گرفت.

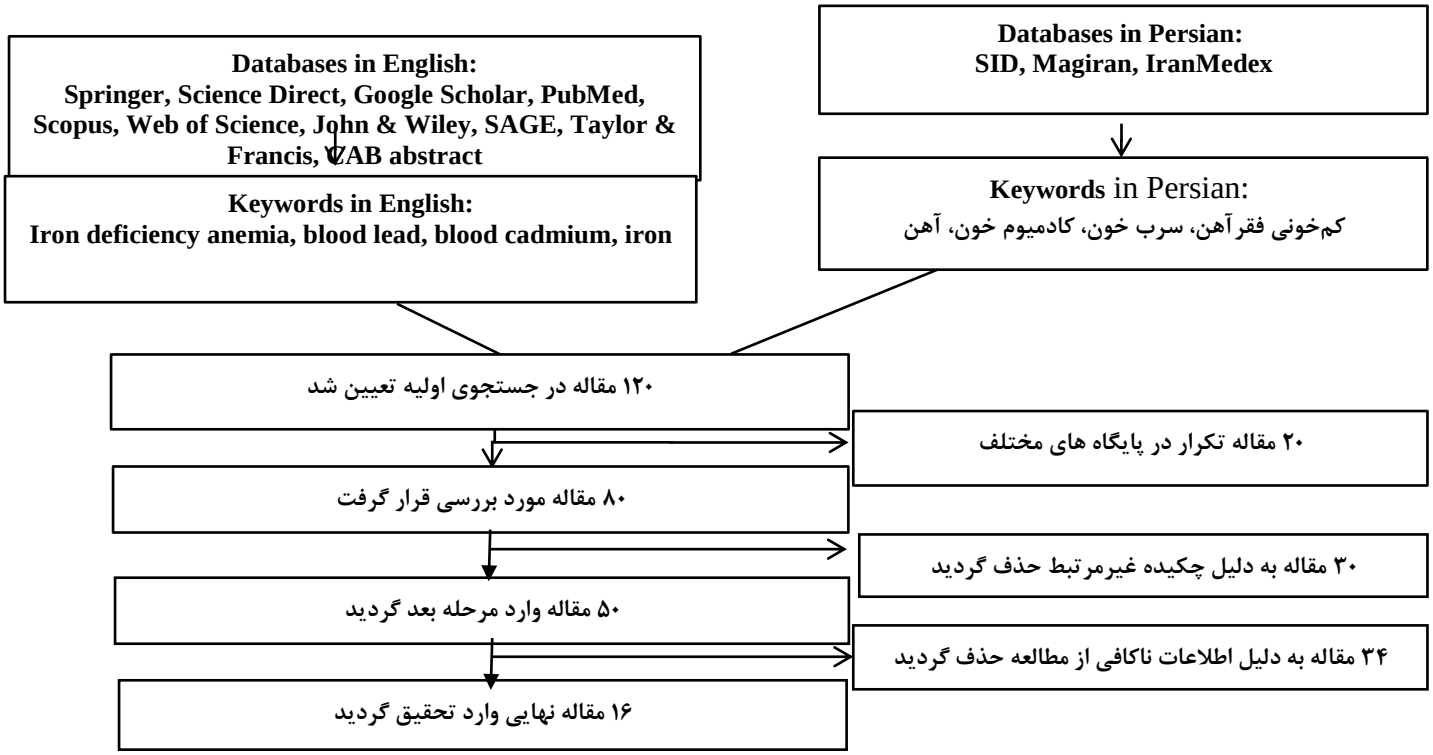
روش‌های جستجو: منابع چاپ شده درباره میزان سطح سرمی فلزات سرب و کادمیوم در کودکان و زنان توسط نویسندگان مختلف در سراسر دنیا که در مجلات داخلی و خارجی به چاپ رسانده‌اند، از راه جستجو در پایگاه‌های زیر از سال ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۵ به‌دست آمد.

Springer, Science Direct, Google Scholar, PubMed, Scopus, Web of Science, John & Wiley, SAGE, Taylor & Francis, Magiran, IranMedex, Scientific Information Databank (SID), CAB abstract.

به منظور جستجو و انتخاب مقالات مرتبط انگلیسی زبان از لغات کلیدی " Iron deficiency anemia, blood lead, blood cadmium, iron" استفاده گردید. همچنین به منظور جستجو و انتخاب مقالات مرتبط فارسی زبان از واژه‌های کلیدی "کم‌خونی فقرآهن، سرب خون، کادمیوم خون، آهن" استفاده شد. در این مطالعه در جستجوی اولیه ۱۲۰ مقاله در منابع مختلف جمع‌آوری گردید؛ به‌طوری‌که در نهایت ۱۶ مطالعه وارد بررسی‌های نهایی گردید (شکل ۱). تمامی مقاله‌های بالقوه مناسب به صورت مستقل به وسیله دو محقق از نظر شایستگی هر مقاله ارزیابی شد و داده‌های استخراج شده در صفحه

گسترده Excel وارد گردید. مقاله‌های نامناسب کنار گذاشته و مورد تحلیل قرار نگرفتند؛ به‌طوری‌که برخی از مقالات به دلیل عدم ارائه میانگین، انحراف معیار، حجم نمونه و تکراری بودن به عنوان منبع خروج از لیست مقالات حذف گردید. اطلاعات زیر از مقاله‌ها استخراج شد: نام نویسنده اول، تاریخ چاپ، دوره زمانی مطالعه، محل نمونه‌برداری، حجم نمونه، محل اجرای مطالعه، روش اجرای مطالعه و میانگین سطح فلزات. بر اساس معیارهای انتخابی سازمان بهداشت جهانی، کم‌خونی به هموگلوبین کمتر از ۱۱گرم در دسی‌لیتر در کودکان، کمتر از ۱۲ در مادران و فقرآهن به فریتین کمتر از ۱۲میکروگرم در لیتر اطلاق می‌شود. کودکانی که هموگلوبین ۱۱ یا بیشتر دارند و فریتین آنها کمتر از ۱۲ باشد به عنوان فقرآهن و کودکان با هموگلوبین کمتر از ۱۱ و فریتین کمتر از ۱۲ به عنوان کم‌خونی فقرآهن در نظر گرفته شد. همچنین مادرانی که هموگلوبین ۱۲ یا بیشتر داشتند و فریتین کمتر از ۱۲ بود به عنوان فقرآهن و مادران با هموگلوبین کمتر از ۱۲ و فریتین کمتر از ۱۲ به عنوان کم‌خونی فقرآهن در نظر گرفته شد. سن ۲- ۱۴ سال برای گروه سنی کودکان و ۱۸- ۴۰ سال نیز برای گروه زنان (زایمان کرده) بود.

برای بررسی اختلاف بین میانگین فلزات در دو گروه کنترل و مورد، برای هر مطالعه اختلاف میانگین استاندارد شده محاسبه شد. در نهایت، اختلاف استاندارد شده کلی بین میانگین‌های دو گروه، با استفاده از متاآنالیز داده‌ها و روش اثرات تصادفی به‌دست آمد. در مدل اثرات تصادفی فرض گردید که اختلاف میانگین دو گروه دارای توزیع نرمال $N(\mu_{sd}, \tau^2 + \sigma_i^2)$ است که در آن پارامتر $\sigma_i^2$ واریانس درون مطالعه، $\tau^2$ واریانس بین مطالعات، و $\mu_{sd}$ میانگین استاندارد شده واقعی است. میانگین استاندارد شده، $\mu_{sd}$، با تقسیم اختلاف میانگین دو گروه بر انحراف-معیار اختلاف آنها به‌دست آمد. برای به‌دست آوردن مقدار $\hat{\tau}^2$ چندین روش پیشنهاد شده است. یکی از پرکاربردترین روش‌ها در علوم پزشکی استفاده از روش درسیمونیان و لرید (DerSimonian and Larid) است که در این مطالعه نیز از این روش استفاده شد. این روش در پکیج metafor از نرم‌افزار R نیز تعبیه شده است که در اینجا از آن استفاده گردید.




**شکل ۱) فلوچارت مراحل ورود اطلاعات به مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز**

## یافته‌ها

میانگین غلظت فلزات سنگین سرب و کادمیوم در نمونه-های خون کودکان و زنان از مقالات نهایی، نویسنده، سال انتشار، حجم نمونه، میانگین و انحراف‌معیار در گروه آزمایشی و کنترل، و همچنین کشوری که در آن تحقیق انجام شده بود استخراج گردید. این اطلاعات در جدول ۱ و ۲ نشان داده شده است. بر اساس نتایج به‌دست آمده از مرور غلظت فلزات سنگین سرب و کادمیوم در مطالعات مختلف، میانگین غلظت این فلزات در خون کودکان بیشتر از گروه زنان بوده است (جدول ۱ و ۲). همچنین میزان هموگلوبین در گروه مورد بیشتر از گروه کنترل برای هر دو فلز سرب و کادمیوم بود. بر اساس میزان فریتین و هموگلوبین گزارش شده در مقالات در جدول ۱ میزان شیوع کم‌خونی فقرآهن و شیوع کم‌خونی برای کودکان برحسب سرب برابر با ۶۶/۶درصد و ۳۳/۳درصد به‌دست آمد. همچنین براساس یافته‌های جدول ۲، میزان شیوع کم خونی فقرآهن برای کودکان برحسب فلز کادمیوم برابر با ۱۰۰درصد به‌دست آمد؛ در حالی‌که میزان شیوع کم-خونی فقرآهن در زنان برحسب فلزات کادمیوم و سرب برابر با ۱۰۰درصد به‌دست آمد.

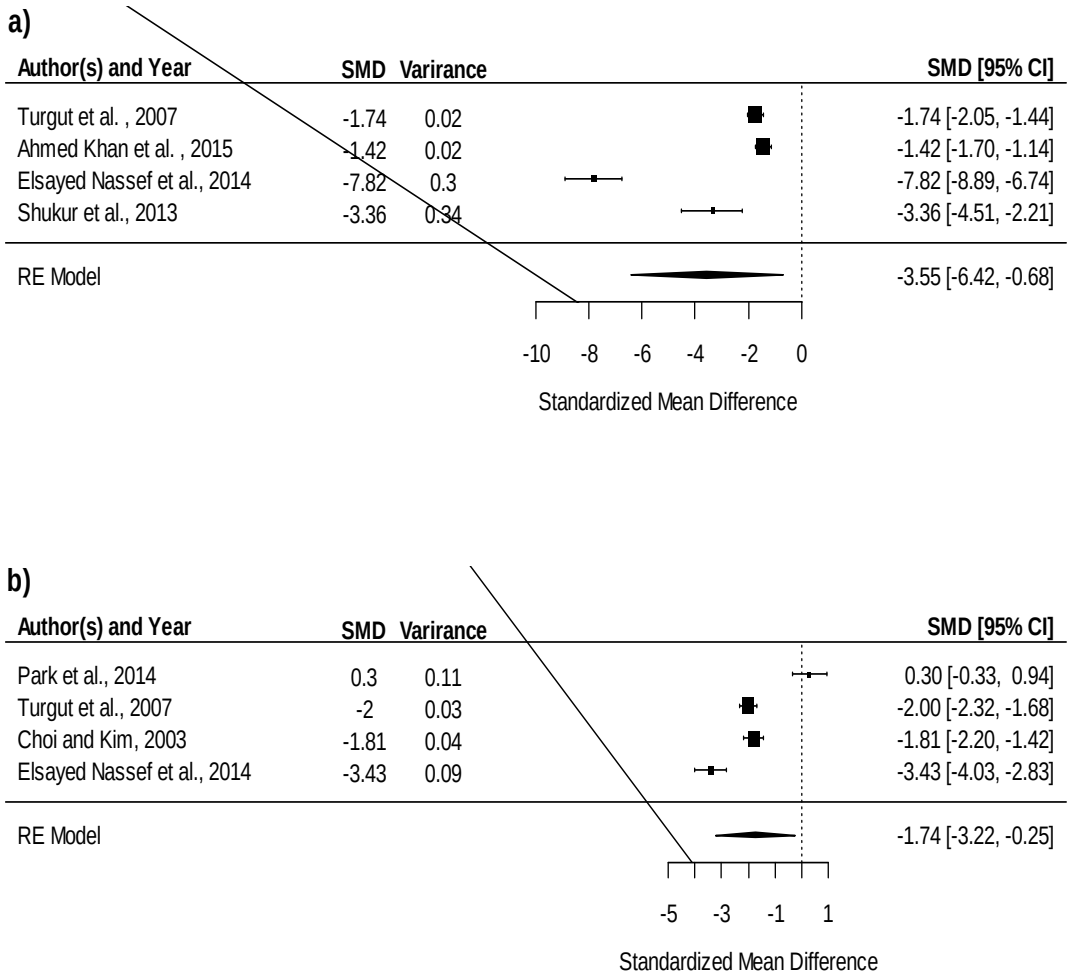
**جدول ۱) میانگین غلظت فلز سرب در نمونه‌های خون افراد در کشورهای مختلف**

| نویسندگان | کشور | نوع مطالعه | هموگلوبین مورد | هموگلوبین کنترل | فلز مورد | فلز کنترل | حجم مورد | حجم کنترل | سال | منبع |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| گروه کودکان | | | | | | | | | | |
| Carvalho Rondo et al. | برزیل | مقطعی | ۱۱/۵ ± ۰/۸ | - | ۶/۹ ± ۴/۳ | - | ۳۸۴ | - | ۲۰۱۱ | ۱۸ |
| Turgut et al. | ترکیه | مورد-شاهد | ۹/۹ ± ۰/۳۱ | ۱۳/۳ ± ۰/۱ | ۰/۱۳ ± ۰/۰۵ | ۰/۰۸ ± ۰/۰۱ | ۱۷۹ | ۷۷ | ۲۰۰۷ | ۱۹ |
| Ahmed Khan et al. | پاکستان | مورد-شاهد | ۱۱/۹ ± ۰/۹ | ۱۲/۲ ± ۰/۹ | ۱۳ ۱ ± ۶/۷ | ۵/۶ ± ۳/۲ | ۱۲۳ | ۱۲۳ | ۲۰۱۵ | ۲۰ |
| Lopez-Rodriguez et al. | مکزیک | مقطعی | ۱۰/۳ ± ۰/۶ | - | ۰/۰۹ ± ۰/۳ | - | ۲۰۸ | - | ۲۰۱۷ | ۲۱ |
| Elsayed Nassef et al. | مصر | مورد-شاهد | ۸/۴ ± ۰/۴ | ۱۳/۸ ± ۰/۴ | ۱/۳۳ ± ۰/۲۳ | ۰/۴۱ ± ۰/۰۳ | ۹۰ | ۳۰ | ۲۰۱۴ | ۲۲ |
| Shukur et al. | عراق | مورد-شاهد | ۱۰/۴ ± ۰/۶ | ۲۵/۸ ± ۱/۷ | ۱۰/۴ ± ۰/۶ | ۱۷/۰ ± ۳/۱۷ | ۱۴ | ۱۴ | ۲۰۱۳ | ۲۳ |
| گروه زنان | | | | | | | | | | |
| Suh et al. | کره جنوبی | مقطعی | ۱/۵۳ ±۰/۰۸ | - | ۱/۸۰ ±۰/۰۷ | - | ۱۰۰۰ | - | ۲۰۱۶ | ۲۴ |
| Turgut et al. | ترکیه | مورد-شاهد | ۹/۷ ± ۰/۲ | ۱۴/۷ ± ۰/۱ | ۵/۳ ± ۳ | ۰/۴ ± ۰/۱ | ۲۱ | ۶۰ | ۲۰۰۹ | ۲۵ |

**جدول ۲) میانگین غلظت فلز کادمیوم در نمونه‌های خون افراد در کشورهای مختلف**

| نویسندگان | کشور | نوع مطالعه | هموگلوبین مورد | هموگلوبین کنترل | فلز مورد | فلز کنترل | حجم مورد | حجم کنترل | سال | منبع |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| گروه کودکان | | | | | | | | | | |
| Park et al. | کره جنوبی | مورد-شاهد | ۱۰ ۴ ± ۱/۱ | ۱۰/۸ ± ۱/۰۲ | ۰/۴۷ ± ۰/۴ | ± ۰/۳ ۰/۵۸ | ۱۹ | ۱۹ | ۲۰۱۴ | ۲۶ |
| Turgut et al. | ترکیه | مورد-شاهد | ۹/۹ ± ۰/۳ | ۱۳/۳ ± ۰/۱ | ۱۹/۷ ± ۸/۰۲ | ± ۱/۳۴ ۵/۸۱ | ۱۷۹ | ۷۷ | ۲۰۰۷ | ۱۹ |
| Lopez-Rodrigues et al. | مکزیک | مقطعی | ۱۰/۳ ± ۰/۵ | - | ۰/۰۰۷ ± ۰/۰۲ | - | ۲۰۸ | - | ۲۰۱۷ | ۲۱ |
| Choi and Kim | کره جنوبی | مورد-شاهد | ۹/۴ ± ۰/۹ | ۱۳/۴ ± ۱/۶ | ۶/۹ ± ۱/۵ | ± ۱/۱ ۴/۳ | ۱۶۷ | ۳۹ | ۲۰۰۳ | ۲۷ |
| Elsayed Nassef et al. | مصر | مورد-شاهد | ۸/۴ ± ۰/۴ | ۱۳/۸ ± ۰/۴ | ۰/۱۰ ± ۰/۰۲ | ± ۰/۰۰۲ ۰/۰۴ | ۹۰ | ۳۰ | ۲۰۱۴ | ۲۲ |
| گروه زنان | | | | | | | | | | |
| Suh et al. | کره جنوبی | مقطعی | - | - | ۱/۵۳ ±۰/۰۸ | - | ۱۰۰۰ | - | ۲۰۱۲ | ۲۴ |
| Turgut et al. | ترکیه | مورد-شاهد | ۹/۷ ± ۰/۲ | ۱۴/۷ ± ۰/۱ | ۰/۱ ± ۰/۰۴ | ± ۰/۱ ۰/۰۴ | ۲۱ | ۶۰ | ۲۰۰۹ | ۲۵ |
| Gallagher et al. | آمریکا | مقطعی | - | - | ۰/۳۲ ± ۰/۰۲ | - | ۵۵۹ | ۵۹۹ | ۲۰۱۱ | ۲۸ |

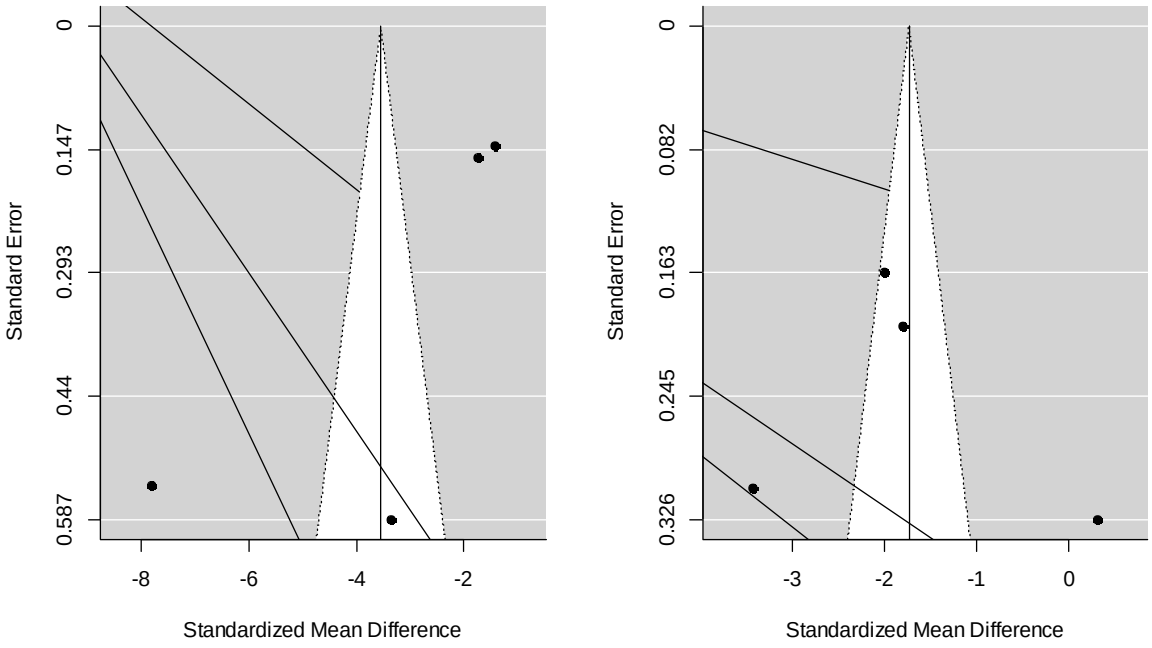
بعد از اتمام تحقیقات، ۴ مطالعه که شرایط ورود به تحلیل را داشتند انتخاب گردیدند. در مطالعات مورد بررسی، حجم گروه کنترل ۴۶۰ (با دامنه ۱۴ تا ۱۷۹) و حجم نمونه در گروه موارد ۲۴۴ (با دامنه ۱۴ تا ۱۲۳) بود. به‌طور کلی، میانگین سرب و کادمیوم در گروه موارد بیش از گروه کنترل بود. از این میان، کمترین میانگین سرب گزارش شده در گروه موارد با ۰/۳۱ در کشور ترکیه و کمترین میانگین کادمیوم در یک مطالعه انجام شده در کشور مصر با مقدار ۰/۱۰ به‌دست آمد. بیشترین میانگین سرب با مقدار ۲۵/۸ در عراق و کادمیوم با مقدار ۱۹/۷۶ در کشور ترکیه ثبت شده بود. نمودار انباشت برای سرب و کادمیوم در شکل ۲ آمده است. در بخش a تمام مطالعات افزایش میزان سرب در گروه موارد نسبت به کنترل را نشان داد و این افزایش در تمام آنها معنی‌دار بود. متاآنالیز چهار مطالعه نشان می‌دهد که در بیمارانی که دچار کم-خونی بوده‌اند میزان فلز سرب به‌طور متوسط ۳/۵۵ انحراف معیار بیش از افراد گروه کنترل بوده است ($\mu_{sd} = -3.55; 95\%\ CI: -6.42, -0.68$). با این وجود، آزمون Q-test شدیداً معنی‌دار بود ($Q(df = 3) = 135.01, p < .0001$) که بیانگر ناهمگن بودن اندازه تأثیر در مطالعات مختلف است. به عبارت دیگر، تغییرپذیری مشاهده شده صرفاً به خاطر خطای نمونه‌گیری نبوده و در نتیجه هر ضریب تأثیر، میانگین مشترک جامعه را برآورد نمی‌کند. به عنوان یک مکمل برای آماره Q ضریب $I^2$ نیز به‌کار می‌رود. این ضریب برابر ۹۹/۳۴درصد بود. به عبارت دیگر کل تغییرپذیری مشاهده شده بین ضرایب تأثیر به دلیل ناهمگونی واقعی بین این ضریب در گزارش میانگین سرب بوده است.




**شکل ۲) نمودار انباشت (Forest plot) برآورد میانگین میزان فلزات سرب و کادمیوم در نمونه‌های افراد با کم‌خونی با استفاده از مدل اثرات تصادفی**

در پنل b شکل ۲، نمودار انباشت برای فلز کادمیوم رسم شده است. تمام مطالعات به غیر از مطالعه پارک و همکاران (۲۰۱۴) افزایش میزان فلز کادمیوم در گروه موارد نسبت به کنترل را نشان داد و این افزایش در تمام آنها معنی‌دار بود. متاآنالیز چهار مطالعه نشان می‌دهد که در بیمارانی که دچار کم‌خونی بوده‌اند، میزان فلز کادمیوم به‌طور متوسط ۱/۷۴ انحراف‌معیار بیش از افراد گروه کنترل بوده است ($\mu_{sd} = -1.74; 95\%\ CI: -3.22, -0.25$). آزمون Q-test شدیداً معنی‌دار بود ($Q(df = 3) = 71.13,\ p < .0001$) که بیانگر ناهمگن بودن اندازه تأثیر در مطالعات مختلف است. ضریب $I^2$ برابر ۹۷/۶۵درصد بود.

خطای سوگیری در انتشار نتایج با استفاده از رسم نمودار قیفی (funnel plot) بررسی شد که نتیجه آن در شکل ۳ آورده شده است. در شکل ۳، نمودار سمت چپ مربوط به میزان سرب و نمودار سمت راست مربوط به میزان فلز کادمیوم است. هر دو نمودار وجود سوگیری در انتشار را نشان می‌دهند.




**شکل ۳) نمودار قیفی برای بررسی بروز سوگیری در انتشار نتایج در مطالات مربوط به میزان سرب (سمت چپ) و کادمیوم (سمت راست)**

## بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج مطالعات، غلظت فلزات سنگین سرب و کادمیوم در خون کودکان بیشتر از گروه زنان بوده است. کودکان نسبت به بزرگسالان در مواجهه با فلزات سنگین حساس‌تر می‌باشند، زیرا کودکان درصد بالاتری از این مواد را استنشاق یا می‌بلعند (۲۹). جذب و تجمع فلزات سنگین از جمله سرب و کادمیوم در دوران کودکی می‌تواند تأثیرات منفی بر روی سلامت آنها در سال‌های پیش‌رو داشته باشد و سلامت این گروه را به خطر بیندازد (۳۰). هرچند در برخی مطالعات نشان داده شده است که غلظت این مواد با افزایش سن می‌تواند روند افزایشی داشته باشد (۳۱-۳۳). سمیت طولانی مدت کادمیوم با ایجاد بیماری‌های کلیوی، شش‌ها و بیماری‌های استخوانی همراه می‌باشد، به‌طوری‌که براساس استانداردهای EPA آمریکا و استاندارد ATSDR حداکثر میزان غلظت کادمیوم در خون را به ترتیب ۱/۷میکروگرم در لیتر و ۱/۴میکروگرم در لیتر ارائه کرده‌اند (۳۴، ۳۵). در برخی از مطالعات مورد استفاده در این تحقیق از جمله ترکیه و کره جنوبی، میزان غلظت کادمیوم بیشتر از استانداردهای ارائه شده در این زمینه بوده است. فلز سنگین کادمیوم قابلیت تجمع‌زیستی در بافت‌های مختلف را دارد و مواجهه زیاد با این فلز می‌تواند مشکلات بهداشتی را برای افراد به همراه داشته باشد و اثرات سمیت بیشتری بر بافت هدف بگذارد. از طرفی دیگر وقوع شیوع آنمی در کودکان و زنان می‌تواند افزایش غلظت فلزات سنگین کادمیوم و سرب را به همراه داشته باشد، به‌طوری‌که در این مطالعه مروری نیز شاهد این حالت بودیم. در این راستا مطالعاتی نیز انجام شده است که می‌توان به یافته‌های Gallagher و همکاران در سال ۲۰۱۱ اشاره کرد که وجود مشکل آنمی در زنان ریسک افزایش غلظت کادمیوم را در نمونه‌های خون و ادرار این افراد را به دنبال داشته است (۲۸). همچنین یافته‌های Mijal و Holzman نیز نشان داد که بین سطح آهن بدن در افراد (کم‌خونی ناشی از آهن) و افزایش غلظت فلز کادمیوم در خون همبستگی مثبتی وجود دارد (۳۶).

متاآنالیز چهار مطالعه نشان می‌دهد که در بیمارانی که دچار کم‌خونی بوده‌اند میزان فلز سرب به‌طور متوسط ۳/۵۵ انحراف معیار بیش از افراد گروه کنترل بوده است

($\mu_{sd} = -3.55; 95\%\ CI: -6.42, -0.68$). با این وجود، آزمون Q-test شدیداً معنی‌دار بود ($Q(df = 3) = 135.01, p < .0001$) که بیانگر ناهمگن بودن اندازه تأثیر در مطالعات مختلف است. به عبارت دیگر، تغییرپذیری مشاهده شده صرفاً به خاطر خطای نمونه‌گیری نبوده و در نتیجه هر ضریب تأثیر، میانگین مشترک جامعه را برآورد نمی‌کند. به عنوان یک مکمل برای آماره Q ضریب $I^2$ نیز به‌کار می‌رود. این ضریب برابر ۹۹/۳۴درصد بود. به عبارت دیگر کل تغییرپذیری مشاهده شده بین ضرایب تأثیر به دلیل ناهمگونی واقعی بین این ضریب در گزارش میانگین سرب بوده است.

در بخش b شکل ۱، نمودار فورست برای فلز کادمیوم رسم شده است. تمام مطالعات به غیر از مطالعه Park و همکاران افزایش میزان فلز کادمیوم در گروه موارد نسبت به کنترل را نشان داد و این افزایش در تمام آنها معنی‌دار بود. متاآنالیز چهار مطالعه نشان می‌دهد که در بیمارانی که دچار کم‌خونی بوده‌اند میزان فلز کادمیوم به‌طور متوسط ۱/۷۴ انحراف معیار بیش از افراد گروه کنترل بوده است ($\mu_{sd} = -1.74; 95\%\ CI: -3.22, -0.25$). آزمون Q-test شدیداً معنی‌دار بود ($Q(df = 3) = 71.13, p < .0001$) که بیانگر ناهمگن بودن اندازه تأثیر در مطالعات مختلف است. ضریب $I^2$ برابر ۹۷/۶۵درصد بود. هرچند که براساس معیارهای ورود و خروج تعداد مقالات نهایی مورد بررسی کم بود، ولیکن افراد دچار کم-خونی میزان سطح سرمی بیشتری نسبت به گروه کنترل داشتند.

**تشکر و قدردانی**

نویسندگان این تحقیق بر خود لازم می‌دانند که از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان تشکر نمایند و این تحقیق با شماره گرنت (IR.muk.REC.1395/346) توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه به تصویب رسید. همچنین از کمیته تحقیقات دانشجویی به خاطر تسهیل روند تصویب این پروژه قدردانی می‌شود.

**تعارض منافع**

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

**References**

1- Fesharakinia A. The prevalence of iron deficiency and its anemia in 1-5 years old children and their mothers in Birjand city. J Fasa Univ Med Sci. 2014; 3(4): 325-29
2- WHO. Global health risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva: WHO; 2009.P.1-70
3- Enrera JA, AlHassan AE, Al-Shammary AR. Iron deficiency anemia among pregnant women in hail Kingdom of Saudi Arabia. J Nurs Health Sci. 2015; 4: 74-80
4- Eslami M, Yazdanpanah M, Taheripanah R, Andalib P, Rahimi A, Nouzar N. Importance of pre-pregnancy counseling in Iran: Results from the high risk pregnancy survey 2012. Int J Health Policy Manag. 2013; 1(3): 213-8
5- Rasmussen KM, Stoltzfus RJ. New evidence that iron supplementation during pregnancy improves birth weight: new scientific questions. Am J Clin Nutr. 2003; 78(4): 673-74
6- Rasmussen KM. Deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality. J Nutri. 2001; 131: 590-603
7- Saberi M, Rahmani S. The relationship between anemia during pregnancy and birth weight. Iran J Obes Gynecol Inf. 2015; 18: 6-10
8- Sebahat T, Aziz P, Murat I, Gunfer T, Gulten E, Mevlut B, et al. Interaction between anemia and blood levels of iron, zinc, copper, cadmium and lead in children**.** Indian J Pediatr. 2007; 74: 827-30
9- Willows ND, Gray-Donald K. Blood lead concentration and iron deficiency in Canadian aboriginal infants**.** Sci Total Environ. 2002; 289: 255-60
10- Neoh K, Stanworth S, Pasrich SR, Bennett M. Estimating prevalence of functional iron deficiency anemia in advanced cancer. Support Care Cancer. 2016; 25(14): 1209-14
11- Ebrahim AM, Eltayeb MA, Shaat MK, Mohmed NM, Eltayeb EA, Ahmed AY. Study of selected trace elements in cancerous and non-cancerous human breast tissues from Sudanese subjects using instrumental neutron activation analysis. Sci Total Environ. 2007; 383(1–3): 52–8
12- Khlifi R, Olmedo P, Gil F, Hammami B, Chakroun A, Rebai A, et al. Arsenic, cadmium, chromium and nickel in cancerous and healthy tissues from patients with head and neck cancer. Sci Total Environ. 2013; 452–453: 58–67
*13- Sharma B, Singh S, Siddiqi N. Biomedical implications of heavy metals induced imbalances in redox systems. BioMed Res Inte. 2014; 2014: 1-26*
14- Valko M, Morris H, Cronin MTD. Metals, toxicity and oxidative stress. Cur Med Chem. 2005; 12: 1161–1208
15- Gracey GF, Collins DS, Huey RJ. Translated by Khaneghahi H, Rokni N, Salar Amoli J, Fazlara A, Gharatchedaghi Y, Gharagozloo M, Nouri N. Meat Hygiene. 1st.Tehran University Press 2008; 2-3: 224-250
16- Rubino FM. Toxicity of glutathione-binding metals: A review of targets and mechanisms. Toxicology. 2015; 3: 20-62
17- Wadhw SK, Kazi TG, Afridi HI, Talpur FN. Interaction between carcinogenic and anti-carcinogenic trace elements in the scalp hair samples of different types of Pakistani female cancer patients. Clin Chim Acta. 2015; 439: 178–184
18- Carvalho Rondó PH, Conde A, Coelho Souzab M, Sakum A. Iron deficiency anaemia and blood lead concentrations in Brazilian children. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2011; 105(9): 525–30
19- Turgut S, Polat A, Inan M, Turgut G, Emmungil G, Bican M, Karakus TY, Genç O. Interaction between anemia and blood levels of iron, zinc, copper, cadmium and lead in children. Indian J Pediatr. 2007; 7: 827-30
20- Ahmed Khan D, Munir Ansari W, Ahmad Khan F. Synergistic effects of iron deficiency and lead exposure on blood lead levels in children. World J Pediatric. 2011; 7(2): 150-54

21- López-Rodríguez G, Galván M, González-Unzaga M, Hernández Ávila J, Pérez-Labra M. Blood toxic metals and hemoglobin levels in Mexican children. Environ Monit Assess. 2017; 189(4): 179-84
22- Elsayed Nassef Y, Abu Shady M, Mansour M, Hamed MAA. Trace elements, heavy metals and vitamins in Egyptian school children with iron deficiency anemia. J Pediatric Biochem. 2014; 4: 171-79
23- Shukur AA, Ismail DK, Ibrahim KM. Relationship between blood lead levels and hematologicacl parameters in children from Al-Fallujah city in Iraq. Iraqi J Pharm Sci. 2013; 22: 15-21
24- Suh YJ, Lee JE, Lee DH, Yi HG, Lee MH, Kim CS, et al. Prevalence and relationships of iron deficiency anemia with blood cadmium and vitamin D levels in Korean Women. J Korean Med Sci. 2016; 31: 25-32
25- Turgut1 S, Hacıoğlu S, Emmungil G, Turgut G, Keskin A. Relations between iron deficiency anemia and serum levels of copper, zinc, cadmium and lead. Polish J Environ. Stud. 2009; 18: 273-77
26- Park JH, Park S, Kim Y. Iron deficiency is not associated with increased blood cadmium in infants. Ann Occup Environ Med. 2014, 26(1): 3-6
27- Choi JW, Kim SK. Association between blood lead concentrations and body iron status in children. Arch Dis Child. 2003; 88: 791–92
28- Gallagher CM, Chen JJ, Kovach JS. The relationship between body iron stores and blood and urine cadmium concentrations in US never-smoking, non-pregnant women aged. Environ Res. 2011; 111(5):702-07
29- Abelsohn AR, Sanborn M. Lead and children :clinical management for family physicians. Can Fam Phy. 2010; 56: 531-35
30- Schoeters G, Den Hond E, Zuurbier M. Cadmium and children: exposure and health effects. Acta Paediatr. 2006; 95: 50–4
31- Shah F, Kazi TG, Afridi H. Evaluation of status of trace and toxic metals in biological samples (scalp hair, blood, and urine) of normal and anemic children of two age groups. Biol Trace Elem Res. 2011; 141: 131–49
32- Lee BK, Kim SH, Kim NS, Ham JO, Kim Y. Iron deficiency increases blood cadmium levels in adolescents surveyed in KNHANES 2010–2011. Biol Trace Elem Res. 2014; 159: 52–8
33- Liu J, Yuan E, Zhang Z. Age and sex-specific reference intervals for blood copper, zinc, calcium, magnesium, iron, lead, and cadmium in infants and children. Clin Biochem. 2012; 45: 416–19
34- USEPA (United States Environmental Protection Agency). Integrated Risk Information System (IRIS) assessment for cadmium. 1994; http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris documents/documents/subst/0141.summary.pdf.
35- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for cadmium. 2012; http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf.
36- Mijal R, Holzman CB. Blood cadmium levels in women of childbearing age vary by race/ethnicity. Environ Res. 2010; 110: 505–12

Beyhagh; Volume 22, Issue 43
Winter 2017, pp 30-40

Journal of Student Research Committee
Sabzevar University of Medical Sciences

# The Relationship Between Blood's Lead and Cadmium Level and Iron Deficiency and Anemia in Children and Women: A Systematic Review and Meta-Analysis

***Borhan Mansouri1, Namamali Azadi2, Ali Mansouri*3, Ronak Shahoei4, Mohammad Hossein Sinkakarimi5***

1- Assistant Professor, Medical Toxicology and Drug Abuse Research Center (MTDRC), Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran
2- Assistant Professor, Biostatistics Department, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3- Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj
4- Assistant Professor, Faculty of Nursing and Midwifery, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
5- PhD Candidate of Environmental Science, Faculty of Natural Resources and Environment, Malayer University, Malayer, Iran

**Corresponding Author:** Ali Mansouri, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj(E-mail: soranmansouri246@gmail.com)

**(Received: January 13, 2018 Accepted: January 28, 2018)**

**Background and Aims**: Anemia patients are more susceptible to environmental contaminations such as heavy metals which can cause them health problems. This study aimed to determine the relationship between the level of lead (Pb) and cadmium (Cd) in serum with anemia in children and women as a systematic and meta-analytic review.

**Materials and Methods**: This was a meta-analytic study on 16 studies associated with serum Pb and Cd level in children and women. The concentration of both metals was obtained from articles published in prestigious journals during 2001 to 2016. The data were analyzed using the Dormisonian and Lerid methods in the metafor package of R software.

**Results**: The results showed that the mean of Pb and Cd in the case group was more than control group. Meanwhile, the lowest mean of reported Pb in the case group was 0.31 in Turkey and the lowest mean Cd in a study of Egypt was 0.01. Also, the results showed that concentration of heavy metals of Pb and Cd was related to the condition of anemia and caused significant increase in both metals' concentration . ($p < 0.05$).

**Conclusion**: Meta-analysis showed that in patients with anemia, the level of Pb and Cd was 3.55 and 1.74 respectively, more than control group. Also, the Q-test was highly significant and indicative of heterogeneity of the impact size in different studies.

**Keywords**: Anemia, Lead, Cadmium, Meta-analysis.