مجله سلامت و محیط زیست، فصلنامه‌ی علمی پژوهشی
انجمن علمی بهداشت محیط ایران
دوره نهم، شماره سوم، پاییز ۱۳۹۵، صفحات ۳۴۷ تا ۳۵۸

Available online: http://ijhe.tums.ac.ir

مقاله پژوهشی

ارزیابی ریسک سرطانزایی و نسبت خطر غیرسرطانزایی کروم درآب‌های آشامیدنی بطری شده در ایران

علیرضا مصداقی نیا[۲،۱]، سیمین ناصری[۲،۱]، مهدی هادی[۳*]

۱. مرکز تحقیقات کیفیت آب، پژوهشکده محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. استاد گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. (نویسنده مسئول): استادیار، مرکز تحقیقات کیفیت آب، پژوهشکده محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۵/۲۷
تاریخ ویرایش: ۹۵/۰۸/۱۸
تاریخ پذیرش: ۹۵/۰۸/۲۵
تاریخ انتشار: ۹۵/۰۹/۳۰

واژگان کلیدی: ارزیابی ریسک، آب بطری شده، کروم

پست الکترونیکی نویسنده مسئول:
hadi_rfm@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: *مواجهه انسان با مواد شیمیایی مانند فلزات سنگین می‌تواند از طریق مصرف آب آشامیدنی صورت گیرد. کروم به دلیل نقش در بروز اثرات سرطانزایی و غیرسرطانزایی در انسان اهمیت دارد. در این مطالعه ریسک سرطانزایی و خطر غیرسرطانزایی کروم ناشی از مصرف آب‌های بطری شده توزیع شده در سراسر کشور، مورد بررسی قرار گرفت.*

روش بررسی: *میزان نسبت خطر (HQ) و ریسک مازاد سرطان (ELCR) محاسبه گردید. مقادیر HQ و ELCR بر مبنای متغیرهای ورودی شامل غلظت آلاینده، میزان سرانه مصرف آب، وزن بدن، دز مرجع، ضریب دردسترسی زیستی و ضریب منبع آلودگی، با استفاده از تکنیک Monte-Carlo شبیه‌سازی و تعیین گردید.*

یافته‌ها: *میانگین مقدار کروم در آب برابر ۲/۳۲±۴/۷۹ µg/L برآورد شد. مقدار نسبت خطر غیرسرطانی این فلز در گروه‌های سنی زیر ۲ سال، بین ۲ تا ۶ سال، بین ۶ تا ۱۶ سال و بیشتر از ۱۶ سال به ترتیب برابر ۰/۰۰۰۳۵۴، ۰/۰۰۲۹۲، ۰/۰۰۲۳۶ و ۰/۰۰۱۴۷ و ریسک سرطانزایی به ترتیب $۴/۰۴\times۱۰^{-۱۱}$، $۵/۹۹\times۱۰^{-۱۰}$، $۸/۶۱\times۱۰^{-۱۰}$ و $۲/۳۴\times۱۰^{-۹}$ تعیین گردید.*

نتیجه‌گیری: *با توجه به مقادیر غلظت کروم در آب‌های بطری شده در ایران و مقادیر HQ و ELCR برآورد شده، امکان بروز اثرات غیرسرطانزایی و احتمال بروز سرطان ناشی از کروم در اثر مصرف آب‌های بطری شده بسیار پایین بوده و حضور این آلاینده در آب‌های بطری شده خطری را متوجه مصرف‌کنندگان در هیچ یک از گروه‌های سنی نمی‌کند.*

Please cite this article as: Mesdaghinia AR, Nasseri S, Hadi M. Assessment of carcinogenic risk and non-carcinogenic hazard quotient of chromium in bottled drinking waters in Iran. Iranian Journal of Health and Environment. 2016;9(3):347-58.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-06-21]

مقدمه

انسان در مواجهه با طیف گسترده‌ای از عوامل محیطی مضر در آب، غذا، هوا و سطوح و محصولات مورد استفاده است. یکی از مهمترین زمینه‌ها و حوزه‌های بهداشت عمومی جلوگیری و کاهش مواجهه با این عوامل در محیط زیست است که می‌توانند چه بطور مستقیم و چه غیرمستقیم باعث افزایش مرگ‌های نابهنگام، بیماری، ناخوشی و ناتوانی شوند (۱). مواد شیمیایی جزو لاینفک زندگی انسان محسوب می‌شوند. رشد فزاینده صنایع شیمیایی در کشورهای درحال توسعه و کشورهای توسعه یافته ایجاب می‌کند که مدیریت و ارزیابی ریسک ناشی از مواجهه با مواد شیمیایی جزو اولویت‌های اول براساس اصول توسعه پایدار قرار گیرد (۲). مواجهه انسان با مواد شیمیایی مختلف می‌تواند از مسیرهای مختلف مانند بلع، تماس پوستی و استنشاق صورت پذیرد که در این میان مسیر بلع از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. آب آشامیدنی به دلیل استفاده مکرر انسان به منظور رفع نیاز فیزیولوژیک بدن، یکی از مهمترین منابعی است که در صورت وجود آلودگی شیمیایی می‌تواند میزان مواجهه انسان با ترکیبات شیمیایی را افزایش دهد (۳). تامین آب آشامیدنی از طرق مختلف صورت می‌پذیرد و استفاده از آب‌های بطری شده یکی از روش‌های تامین محسوب می‌شود. افزایش تقاضا برای آب سالم و بهداشتی، استفاده از آب‌های بطری شده را به عنوان روشی مناسب برای تامین آب در کشورهای مختلف جهان بیشتر کرده است (۴). امروزه، تمایل به استفاده از آب‌های بطری شده بعلت سهولت دسترسی، هزینه نسبتا پایین و میزان پایین ناخالصی‌ها مورد توجه است (۵).

یکی از پارامترهای بسیار مهم در تولید و مصرف آب‌های بطری شده همچون سایر آب‌های آشامیدنی، کنترل کیفیت میکروبی (۶) و شیمیایی (۷) آنهاست. یکی از موارد قابل توجه، احتمال وجود آلودگی فلزات سنگین است که در صورت وجود، می‌تواند مواجهه مصرف‌کنندگان با فلزات سنگین را افزایش داده و برای مصرف‌کننده مخاطره‌آمیز هستند (۸). درجدول تناوبی، به فلزات گروه ۳ تا ۱۶ در تناوب ۴ و بعد از آن فلزات سنگین می‌گویند (۹). فلزات سنگین ترکیبات معدنی هستند که وزن مخصوص آنها ۴ تا ۵ برابر وزن مخصوص آب است. بسیاری از این عناصر نه تنها برای موجودات زنده و انسان ضروری نیستند، بلکه دارای خاصیت بسیار سمی نیز هستند (۱۰). مطالعات اخیر نشان می‌دهند که بین بروز بیماری‌های قلبی، کلیوی و شکل‌های مختلفی از سرطان با مقدار فلزات سنگین دریافتی ارتباط وجود دارد (۱۱). مواجهه با فلزات سنگین از طریق مصرف آب‌های بطری شده یکی از مباحثی است که از اهمیت زیادی برخوردار بوده و ارزیابی ریسک ناشی از مواجهه با این ترکیبات ضرورت دارد. براساس مطالعات صورت گرفته، آلودگی آب‌های بطری شده می‌تواند از طریق آلوده بودن منابع تامین آب و یا نشت از طریق ظروف بسته‌بندی ایجاد شود. احتمال تراوش فلزات و ترکیبات آلی سمی از بطری‌های از جنس پلی‌اتیلن تری فتالات (PET) به داخل آب گزارش شده است (۷، ۱۲). نگهداری آب‌های بسته‌بندی شده در دمای اتاق برای مدت طولانی، خطر نشت فلزات سنگین از دیواره بطری‌ها به داخل آب را افزایش می‌دهد (۱۳). فلز کروم از فلزاتی است که می‌تواند از منابع طبیعی و یا انسانی منشا گرفته و به منابع آب راه یابد. این فلز می‌تواند از طریق فاضلاب‌های صنعتی (صنایعی چون آبکاری، فولادکاری وصنایع رنگ و رنگدانه) به منابع آب‌های زیرزمینی وارد شود. همچنین این فلز از طریق شسته شدن مواد معدنی (Mineral leaching)به منابع آب راه می‌یابد (۱۴). کروم به دو شکل سه ظرفیتی و شش ظرفیتی در محیط وجود دارد. این دو شکل کروم می‌توانند در آب و یا بدن انسان بسته به شرایط محیطی به یکدیگر تبدیل شوند. مقدار سمیت کروم بستگی به فرم شیمیایی آن دارد. کروم شش ظرفیتی خیلی سمی‌تر از کروم سه ظرفیتی است (۱۵). آژانس بین المللی تحقیقات سرطان (International Agency for Research on Cancer (IARC)) ترکیبات کروم شش‌ظرفیتی را به عنوان ترکیبات سرطانزای گروه یک تقسیم‌بندی کرده است

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-06-21]

(۱۶). بـه همین خاطر اندازه‌گیری ایـن عنصر در نمونه‌های محیطی و آب از اهمیت ویژه‌ای برخوردار اسـت. براسـاس اسـتاندارد EPA حداکثـر مقـدار مجاز توصیه شـده کروم در آب آشـامیدنی ۰/۱ mg/L اسـت (۱۷). در هیـچ یک از اسـتانداردهای تدوین شـده برای فرم‌های مختلف کروم مقدار مجازی پیشـنهاد نشده است. در استاندارد ملی ۱۰۵۳ ایران (۱۸) که برگرفته از راهنمای سـازمان بهداشت جهانی (۱۹) اسـت، حداکثر مقدار مجاز توصیه شـده کروم کل در آب آشـامیدنی برابر با ۰/۰۵ mg/L و حداکثر مطلوب برابر با صفر پیشـنهاد شـده اسـت. به منظور لحاظ کردن حداکثر پتانسـیل ایجاد ریسـک این آلاینده، EPA فرض می‌کند که تمام کروم اندازه‌گیری شده (کروم کل) می‌تواند صد درصد به کروم شـش ظرفیتی تبدیل شـود و یا به عبارت دیگر در تدوین و پیشـنهاد اسـتاندارد ۰/۱ mg/L برای کروم فرض شـده اسـت که صد درصد کروم کل، کروم شـش ظرفیتی اسـت (۲۰). با توجه به اثرات بهداشـتی مواجهه با کروم از طریق مصرف آب آشـامیدنی و همچنین احتمال وجود و یا نشـت این فلز در آب‌های آشـامیدنی بطری شـده، ارزیابی ریسـک ناشی از مصرف آب‌های بطری شده ضرورت دارد. از سال ۱۹۷۰ حوزه ارزیابی ریسک به طور گسترده‌ای مورد توجـه مراجع علمی قرار گرفت (۲۱). ارزیابی ریسـک یک چارچـوب مفهومی اسـت که مکانیسـمی را برای بررسـی اطلاعـات مرتبـط با تخمین پیامدهای بهداشـتی و زیسـت محیطی فراهم می‌کند. پارادایم ارزیابی ریسـک آکادمی ملی علـوم به عنوان یک ابزار مفید، در سـال ۱۹۸۳ ارائه گردید (۲۲). براسـاس ایـن پارادیـام فرایند ارزیابی ریسـک طی چهار مرحله شـامل: تعیین خطر، ارزیابی دز-پاسخ، ارزیابی مواجهه و مشخص کردن ریسک انجام می‌شود (۲۳).

در این مطالعه ریسک سرطانزایی و غیرسرطانزایی کروم ناشی از مصرف آب‌های بطری شـده، براسـاس نتایـج اندازه‌گیری فلزات سـنگین در برندهای مختلف توزیع شـده در سراسـر کشـور مورد بررسـی قرار خواهد گرفت. میزان نسـبت خطر (Hazard Quotient (HQ)) بـرای نشـان دادن خطـر غیرسرطانزایی و ریسـک مـازاد سـرطان در طـول زندگـی (Excess Lifetime Cancer Risk (ELCR)) بـرای نشـان دادن ریسک سرطانزایی با اسـتفاده از اطلاعات مربوط بـه غلظت آلاینده، میزان سـرانه مصـرف آب و وزن بدن در گروه‌های سنی مختلف و سـایر پارامترهای مورد نیاز محاسبه و میزان عدم قطعیت و تغییرپذیری با استفاده از تکنیک آماری Monte-Carlo شبیه‌سازی گردید.

مواد و روش‌ها

در ایـن مطالعه اطلاعات مربـوط به غلظت آلاینـده کروم از تعداد سـه مطالعه انجام شـده در کشـور با هدف پایش مقدار این آلاینده در برندهای مختلف آب‌های بطری شده، استخراج گردید. در جدول ۱ اطلاعات مربوط به تعداد برندهای بررسی شـده، نحوه، مکان و زمان نمونه‌برداری انجام هر مطالعه آورده شده است.

جدول ۱- مطالعات انجام شده با هدف پایش مقدار کادمیم و سرب در آب‌های بطری شده در ایران

مطالعه	تعداد برند	نحوه، مکان و زمان نمونه‌برداری	مرجع
۱	۱۳ برند پر مصرف آب بطری شده	نمونه‌برداری تصادفی از سطح شهر تهران در سال ۲۰۰۹	(۲۴)
۲	۱۰ برند پرمصرف آب بطری شده	نمونه‌برداری تصادفی از سطح شهر همدان در سال ۲۰۱۴	(۲۵)
۳	۲۵ برند پرمصرف آب بطری شده	نمونه‌برداری تصادفی از سراسر ایران در سال ۲۰۱۰	(۲۶)

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-06-21]

در این مطالعه ریسک بهداشتی ناشی از مواجهه با کروم در آب‌های بطری شده، از طریق محاسبه مقدار نسبت خطر (برای نشان دادن اثرات غیرسرطانی) براساس روابط ارائه شده توسط EPA (۲۷) مطابق زیر تعیین گردید. مقدار HQ کمتر از ۱ نشان‌دهنده عدم وجود احتمال بروز اثرات غیرسرطانی در جمعیت در معرض مواجهه است.

$$HQ = \frac{C_w \times (RBA \times DI) \times ED \times EF}{BW \times AT_{nc} \times RSC \times RfD} \qquad (۱)$$

در معادله ۱ C_w غلظت فلز در آب (µg/L)، RBA ضریب نسبی دردسترسی زیستی (Relative Biological Availability)، DI سرانه روزانه آب آشامیدنی (L/day)، ED طول مدت مواجهه (سال)، EF دفعات مواجهه (سال/روز)، BW جرم بدن (kg)، AT_{nc} متوسط زمان مواجهه برای بروز اثرات غیرسرطانی (روز)، RSC ضریب سهم نسبی منبع و RfD دز مرجع (µg/kg.day) هستند.

$$ELCR = \frac{C_w \times (RBA \times DI) \times ED \times EF}{BW \times AT_c} \times CSF \qquad (۲)$$

به منظور بررسی اثرات سرطانزایی مواجهه، مقدار ELCR با استفاده از معادله پیشنهادی توسط EPA (۲۷)، محاسبه گردید: در معادله ۲، AT_c متوسط زمان مواجهه (روز) برای بروز سرطان و CSF فاکتور شیب سرطان (Cancer Slope Factor) برای ماده مورد نظر هستند. در این مطالعه مقدار پارامترهای AT_c و AT_{nc} به صورت زیر تعیین گردید (معادله ۳، ۴):

$$AT_c = 70\,years \times 365\,days/year \qquad (۳)$$

$$AT_{nc} = ED \times 365\,days/year \qquad (۴)$$

مقدار ED در معادله فوق برای هر گروه سنی برابر با حداکثر سن در آن گروه در نظر گرفته شد. در این مطالعه مقدار تخمین زده شده ریسک مازاد سرطان با حداکثر ریسک قابل قبول پیشنهاد شده توسط EPA که 10^{-4} یا 10^{-6} است (۲۸)، مقایسه شد.

مقادیر پیش‌فرض پیشنهاد شده سرانه مصرف آب توسط EPA برای بزرگسالان و کودکان به ترتیب برابر ۲ و ۱ L هستند. این مقادیر منطبق با مقادیر پیشنهادی در کتاب راهنمای فاکتورهای مواجهه EPA است (۲۹). با توجه به اینکه الگوی مصرف در گروه‌های سنی مختلف متفاوت است، به منظور ارزیابی ریسک برای گروه‌های سنی مختلف، توصیه می‌شود که مقدار سرانه مصرف نیز برای هر گروه به صورت مجزا برآورد شود (۲۹). در این مطالعه مقادیر سرانه مصرف آب بطری شده برای گروه‌های سنی مختلف شامل کمتر از ۲ سال، بین ۲ تا ۶ سال، بین ۶ تا ۱۶ سال و بیشتر از ۱۶ سال از مطالعه انجام شده توسط Karyab و همکاران (۳۰) استخراج شد. مقدار ریسک در این مطالعه با در نظر گرفتن بدترین شرایط (Worst cases) مواجهه برآورد گردید. برای این منظور دفعات مواجهه (EF) در بدترین حالت برابر ۳۶۵ روز در سال در نظر گرفته شد.

در این مطالعه برای برآورد نسبت خطر غیرسرطانی و ریسک سرطانزایی، مقدار پارامتر ED برای گروه‌های سنی مختلف برابر مقدار حداکثر سن در هر گروه منظور شد و مقادیر AT_{nc} از حاصلضرب مقدار ED در عدد ۳۶۵ و همچنین مقدار AT_c از ضرب عدد ۷۰ در عدد ۳۶۵ محاسبه گردید.

با توجه به اینکه اطلاعات توزیع وزن برای گروه‌های سنی مختلف در ایران وجود ندارد در این مطالعه از مقادیر وزن پیش فرضی که EPA (۲۹) برای گروه‌های سنی مختلف پیشنهاد کرده است استفاده شد. براساس کتاب راهنمای فاکتورهای مواجهه EPA (۲۹)، مقادیر متوسط وزن برای گروه‌های سنی کمتر از ۲ سال، بین ۲ تا ۶ سال، بین ۶ تا ۱۶ سال و بیشتر از ۱۶ سال به ترتیب برابر ۷/۴۷، ۱۶/۲، ۴۴/۳ و ۷۸/۱۶ kg منظور شد.

در روش‌های معمول ارزیابی ریسک، مقدار ریسک به صورت برآورد نقطه‌ای تخمین و گزارش می‌شود. برآورد نقطه‌ای ریسک اطلاعات کمی از میزان عدم قطعیت و تغییرپذیری در اطراف نقطه ریسک برآورد شده فراهم می‌کند (۳۱). برای رفع این مسئله EPA در راهنمای فنی ارزیابی ریسک

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-06-21]

استفاده همزمان از چندین متغیر توصیف‌کننده را برای رسیدن به اطلاعات دقیق‌تر از میزان ریسک یا نسبت خطر توصیه می‌کند. در این خصوص EPA استفاده از روش شبیه‌سازی Monte-Carlo را به عنوان یک روش سودمند پیشنهاد کرده است (۳۱). در این مطالعه از روش Monte-Carlo برای شبیه‌سازی و انجام محاسبات استفاده شد. کلیه محاسبات و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار R (۳۲) انجام شد.

یافته‌ها

در جدول ۲ مقادیر آماره‌های توصیفی مربوط به غلظت کروم در برندهای مختلف آب‌های بطری شده در سه مطالعه انجام شده در کشور آورده شده است. در این سه مطالعه به دلایل اخلاقی نام هیچ یک از برندها ذکر نشده است. مقادیر میانگین، انحراف معیار، خطای استاندارد، حداکثر، حداقل، حد کمینه و بیشینه ۹۵ درصد براساس مقادیر گزارش شده در مطالعات تعیین گردید. همانطورکه دیده می‌شود میانگین مقدار کروم برابر ۴/۷۹±۲/۳۲ µg/L تعیین شد. بیشترین غلظت اندازه‌گیری شده برای کروم مربوط به مطالعه ۲ و برابر با ۲۷/۳۵ µg/L است.

بهترین توزیع آماری برای تبیین غلظت کروم در آب و همچنین توزیع آماری مقدار سرانه مصرف آب در گروه‌های سنی مختلف از طریق ترسیم گراف Cullen-Frey تعیین گردید. در جدول ۳، نام توزیع‌های آماری انتخاب شده و مقدار پارامترهای هر توزیع به همراه برخی از پارامترهای آماری توزیع‌ها آورده شده است. مطابق جدول بهترین توزیع آماری برای تبیین مقدار غلظت کروم در آب‌های بطری شده توزیع بتا است. مقدار آماره Kolmogorov-Smirnov (K-S) برای این توزیع در مقایسه با سایر توزیع‌ها کمتر و برابر با ۰/۲۶۷ تعیین شد. بهترین توزیع آماری برای تبیین میزان سرانه مصرف آب در گروه سنی زیر ۲ سال نیز توزیع بتا در حالی‌که در سایر گروه‌های سنی مقدار سرانه مصرف آب تابع توزیع نرمال است.

جدول ۲- مقادیر آماره‌های توصیفی مربوط به غلظت کروم در مطالعات انجام شده

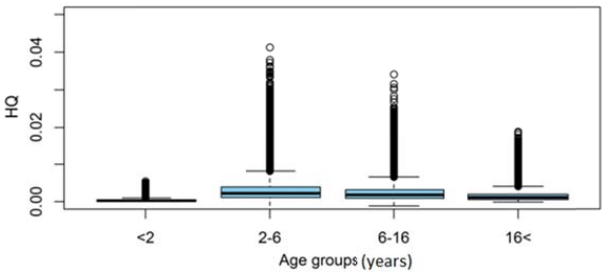
مطالعه	میانگین وزنی	میانگین	انحراف معیار	خطای استاندارد	حداکثر	حداقل	حد کمینه ۹۵ درصد	حد بیشینه ۹۵ درصد
۱	۰/۲۸۶	۱/۰۵۹	۰/۶۶۴	۰/۴۰۱	۲/۲۲	۰/۱۵	۰/۶۵۸	۱/۴۶
۲	۳/۷۰۷	۱۷/۷۹۸	۰/۹۸۸	۴/۹۹۹	۲۷/۳۵	۴/۶۸	۱۲/۷۹۹	۲۲/۷۹۷
۳	۰/۵۶۶	۱/۰۸۸	۰/۵۳۳	۰/۲۳۶	۲/۳۰۰	۰/۲۹	۰/۸۵۲	۱/۳۲۴
متوسط	۱/۵۲۰	۴/۷۹۳	۷/۷۲۴	۲/۳۲۱	۲۷/۳۵	۰/۱۵	۲/۴۷۲	۷/۱۱۴

مقدار نسبت خطر غیرسرطانزایی و مقدار ریسک سرطانزایی ناشی از کروم برای گروه‌های سنی زیر ۲ سال، بین ۲ تا ۶ سال، بین ۶ تا ۱۶ سال و بیشتر از ۱۶ سال مواجهه با کروم از طریق مصرف آب بطری شده به ترتیب در نمودارهای ۱ و ۲ نشان داده شده‌اند. مطابق نمودارهای ۱ و ۲ مقدار نسبت خطر غیرسرطانزایی ناشی از کروم برای گروه‌های سنی زیر ۲ سال، بین ۲ تا ۶ سال، بین ۶ تا ۱۶ سال و بیشتر از ۱۶ سال به ترتیب برابر با ۰/۰۰۰۳۵۴، ۰/۰۰۲۹۲، ۰/۰۰۲۳۶ و ۰/۰۰۱۴۷ و مقدار ریسک سرطانزایی ناشی از کروم به ترتیب برابر $۴/۰۴\times۱۰^{-۱۱}$، $۵/۹۹\times۱۰^{-۱۰}$، $۸/۶۱\times۱۰^{-۱۰}$ و $۲/۳۴\times۱۰^{-۹}$ تعیین گردید.

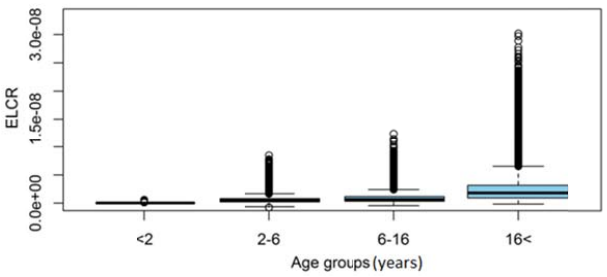
[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-06-21]

جدول ۳- مشخصات توزیع آماری غلظت کروم و سرانه مصرف آب

متغیر	توزیع آماری	پارامتر ها			K-S statistic
		پارامتر	مقدار	Std. error	
Cr	beta	Shape۱	۰/۳۶۲	-	۰/۲۶۷
		Shape۲	۱۵/۹۶۴	-	
$DI_{<۲}$	beta	Shape۱	۱۳/۳۶۵	-	۰/۱۲۳
		Shape۲	۴۴۱/۰۵۴	-	
$DI_{۲-۶}$	norm	mean	۰/۲۹	۰/۰۳۳	۰/۱۸۴
		sd	۰/۰۶	۰/۰۲۳	
$DI_{۶-۱۶}$	norm	mean	۰/۲۷	۰/۰۴۵	۰/۱۱۲
		sd	۰/۱۰	۰/۰۳۱	
$DI_{۱۶<}$	norm	mean	۰/۳۰	۰/۰۲۴	۰/۵۲۲
		sd	۰/۱۵	۰/۰۱۷	



نمودار ۱- باکس پلات نسبت خطر غیرسرطانزایی شبیه سازی شده کروم با استفاده از روش Monte-Carlo



نمودار ۲- باکس پلات ریسک سرطانزایی شبیه‌سازی شده کروم با استفاده از روش Monte-Carlo

بحث

تعداد سال‌هایی که انتظار می‌رود یک فرد در مواجهه با منبع آلودگی باشد (ED) براساس کتاب راهنمای فاکتورهای مواجهه EPA (۲۹) ۷۰ سال پیشنهاد شده است که بتواند نمایانگر متوسط امید به زندگی عموم مردم باشد. در مورد اثراتی که به شکل سرطان بروز می‌کنند تمامی مواجهه‌ها با عامل خطر در طول زندگی فرد با یکدیگر جمع می‌شوند و در نهایت در هر زمان در طول زندگی می‌توانند به شکل سرطان ظهور پیدا کنند. این در حالی است که اثرات غیرسرطانی فقط درطول مواجهه ظهور پیدا می‌کنند. از اینرو مدت زمان متوسطی که برای ظهور اثرات سرطانی در نظر گرفته می‌شود با مدت زمان متوسطی که برای ظهور اثرات غیرسرطانی در نظر گرفته می‌شود فرق می‌کند (۲۹).

مقدار حداکثر سطح آلایندگی (Maximum

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-06-21]

((Contaminat Level (MCL و حداکثر سطح آلایندگی هدف (Maximum Contaminat Level Goal (MCLG)) تدوین شده توسط EPA برای کروم (کروم کل) در آب آشامیدنی برابر ۱۰۰ µg/L است (۱۷). EPA مقدار دز مرجع برای مواجهه با کروم شش ظرفیتی از طریق خوراکی را برابر با ۳ µg/kg.day پیشنهاد کرده است (۳۳). این مقدار براساس سطح بدون اثر نامطلوب ((No-Observed- Adverse-Effect-Level(NOAEL برابر با ۲/۴ mg/kg/day در بررسی بروز نکروز سلولی در موش از طریق مواجهه با کروم در آب آشامیدنی برآورد شده است (۳۴). در بسیاری از موارد میزان سمیت یک ماده بلع شده از طریق مسیر گوارش بستگی به مقدار جذب آن از طریق سیستم گوارشی خواهد داشت. از آنجا که دزهای مرجع و فاکتورهای شیب سرطان به طور کلی بر حسب دز بلع شده و نه دز جذب شده بیان می‌شوند از این‌رو لحاظ کردن میزان تفاوت جذب از طریق مواجهه با مدیاهای مختلف در مرحله ارزیابی ریسک حائز اهمیت است (۳۵). این مسئله برای تمامی مواد شیمیایی صادق است و در مورد فلزات سنگین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، چون فلزات می‌توانند به شکل‌های فیزیکی و شیمیایی متفاوتی وجود داشته باشند و هر کدام آنها میزان جذب متفاوتی دارند. برای مثال، جذب یک فلز سنگین از طریق خاک می‌تواند بیشتر یا کمتر از حالتی باشد که از طریق آب یا غذا و از مسیر بلع وارد بدن شود. بنابراین مقدار RfD بایستی با یک ضریب دردسترسی زیستی (RBA) که می‌تواند به صورت مطلق یا نسبی باشد اصلاح شود. در دسترسی زیستی عبارت از کسری از دز بلع شده است که می‌تواند از طریق اپیتلیوم روده‌ای جذب شده و به سمت ارگان‌ها و بافت‌های هدف توزیع شود (۳۶).

براساس پیشنهاد ارائه شده توسط EPA زمانی‌که اطلاعات کافی در خصوص مقدار فاکتور RBA موجود نباشد، مقدار این فاکتور برای همه مسیرهای مواجهه (آب، غذا و خاک) برابر با یک در نظر گرفته می‌شود. برای کروم (کروم شش ظرفیتی) مقدار ضریب در دسترسی زیستی بین ۲ تا ۷ درصد متغیر است (۳۷). در مطالعه انجام شده توسط Corbett و همکاران جذب بیولوژیکی کروم شش ظرفیتی بر حسب کرومات پتاسیم در آب از طریق گوارش مورد بررسی قرار گرفت و مقدار متوسط جذب بیولوژیکی کروم ۵/۷ درصد برآورد گردید (۳۸). از این‌رو در این مطالعه مقدار پارامتر دردسترسی زیستی برای کروم ۵/۷ درصد در نظر گرفته شد. پارامتر سهم نسبی منبع((Relative Source Contribution(RSC نیز یکی از پارامترهایی است که در ارزیابی ریسک مواد شیمیایی در آب می‌بایستی مد نظر قرار گیرد. RSC کسری از مجموع مواجهه روزانه (مواجهه می‌تواند از مسیرهای دیگری غیر از آب نیز صورت پذیرد) با ماده شیمیایی است که از مسیر آب آشامیدنی صورت پذیرفته است. مفهوم RSC در حدود بیشتر از ۲۵ سال است که توسط EPA و سایر آژانس‌های معتبر علمی پذیرفته شده است. در این مطالعه مقدار RSC برای کروم براساس مقدار پیشنهاد شده توسط EPA برابر ۰/۷ (۷۰ درصد) در نظر گرفته شد (۳۹).

نسبت مقدار میانگین کروم در آب‌های بطری شده در ایران به مقدار حداکثر آلایندگی پیشنهادی EPA، برابر ۰/۰۴۷ تعیین شد و به عبارتی مقدار این آلاینده در آب‌های بطری شده از مقدار حداکثر سطح آلایندگی پیشنهادی EPA کمتر است. مقدار نسبت خطر غیرسرطانزایی مواجهه با کروم از طریق مصرف آب بطری شده در گروه‌های سنی مختلف در نمودار ۱ نشان داده شده است.

همانطورکه در نمودار ۱ دیده می‌شود مقدار نسبت خطر محاسبه شده برای تمامی گروه‌های سنی، کمتر از ۱ است از این‌رو احتمال بروز اثرات غیرسرطانی ناشی از کروم ضمن مصرف آب بطری شده وجود ندارد. با این‌حال مقدار نسبت خطر در گروه سنی ۲ تا ۶ سال بیشتر از سایر گروه‌ها است. این مسئله می‌تواند به دلیل بیشتر بودن نسبت سرانه آب مصرفی به متوسط وزن درگروه سنی ۲ تا ۶ سال، در مقایسه با سایر گروه‌ها باشد. به عبارت دیگر در گروه سنی ۲ تا ۶ سال مقدار

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-06-21]

دز دریافتی به ازای واحد وزن بدن بیشتر از سایر گروه‌ها است. براساس رهنمود دفتر ارزیابی خطرات بهداشت محیطی (Office of Environmental Health Hazard Assessment(OEHHA) (۴۰)، فاکتور شیب سرطان برای کروم شش ظرفیتی ۰/۱۹ mg/kg/day برای انسان تعیین شده است. در این مطالعه از این فاکتور برای بررسی اثرات سرطانزایی کروم در انسان استفاده شد. مقدار ریسک سرطانزایی مواجهه با کروم از طریق مصرف آب بطری شده در گروه‌های سنی مختلف در نمودار ۲ نشان داده شده است. مقایسه مقادیر محاسباتی ریسک مازاد سرطان با مقدار حداکثر ریسک قابل قبول پیشنهاد شده توسط EPA که برابر 10^{-4} یا 10^{-6} است (۲۸)، حاکی از عدم وجود ریسک سرطانزایی ناشی از کروم در مصرف آب‌های بطری شده برای تمامی گروه‌های سنی است. به عبارتی دیگر بروز سرطان (ناشی از کروم) از طریق مصرف آب بطری شده کمتر از یک مورد به ازای هر یک بیلیون نفر در تمامی گروه‌های سنی است. با این‌حال همانطور که در نمودار ۲ دیده می‌شود مقدار ریسک مازاد سرطانزایی با افزایش سن بیشتر می‌شود که این مسئله به دلیل اثر تجمعی عامل سرطانزا و لحاظ کردن احتمال بروز سرطان در هر زمانی در کل دوره زندگی یک فرد است.

در مطالعه انجام شده در ازمیر ترکیه (۴۱) غلظت فلزات سنگین در نمونه‌های گرفته شده از آب شبکه توزیع و سایر آب‌های شرب شامل آب‌های بطری شده و اثرات بهداشتی ناشی از مواجهه با آنها بررسی گردید. از مجموع ۳۵ درصد مصارف که از طریقی غیر از شبکه توزیع صورت می‌پذیرفت، ۸۰ درصد آن مربوط به آب‌های بطری شده گزارش شد. میزان متوسط غلظت کروم در آب‌های آشامیدنی غیر از شبکه توزیع نزدیک به ۰/۲ µg/L و در شبکه در حدود ۰/۴ µg/L تعیین شد. میزان نسبت خطر بروز اثرات غیرسرطانی ناشی از مواجهه با این فلز از طریق آب آشامیدنی برابر با ۰/۰۱۲۹ تعیین شد که نشان‌دهنده عدم امکان بروز اثرات غیرسرطانی در جمعیت مصرف‌کننده بود.

در مطالعه انجام شده توسط Zheng و همکاران (۴۲) غلظت برخی از فلزات سنگین در بسترهای محیطی مختلف در چین مورد بررسی قرار گرفت. براساس نتایج مطالعه، غلظت فلزات سنگین در نمونه‌های مربوط به آب‌های بطری شده قابل توجه نبود و از این‌رو سهم ریسک برآورد شده مربوط به آب‌های بطری شده نیز در بروز مواجهه با فلزات سنگین قابل چشم‌پوشی گزارش شد. در مطالعه دیگری توسط Rowell و همکاران (۸) وجود عناصر جزئی و اثرات بالقوه بهداشتی ناشی از این مواد در آب‌های بطری شده شوری‌زدایی شده و شوری‌زدایی نشده در قطر مورد بررسی قرار گرفت. براساس نتایج این مطالعه، مقادیر فلزات سنگین از جمله کروم در آب‌های بطری شده شوری‌زدایی شده و شوری‌زدایی نشده در حدی گزارش نشد که مسبب بروز تباعات بهداشتی برای مصرف‌کنندگان باشد. بعلاوه براساس نتایج گزارش شده، افرادی که از آب‌های بطری شده شوری‌زدایی شده استفاده می‌کنند در مقایسه با افرادی که از آب‌های بطری شده بدون شوری‌زدایی استفاده می‌کنند کمتر در معرض فلزات سنگین خواهند بود.

استفاده از منابع آبی که از نظر وجود فلزات سنگین دارای آلودگی قابل توجه باشند (به عنوان منبع تهیه آب‌های بطری شده)، احتمال مواجهه با این عوامل آلاینده را از مسیر آشامیدنی بالاتر می‌برد. برخی منابع آب طبیعی و یا معدنی می‌توانند از نظر وجود برخی از عناصر فلزی آلوده باشند. به عنوان مثال میزان نسبت خطر بروز اثرات غیرسرطانی ناشی از عوامل فلزی نیکل، منگنز و آهن در اثر مصرف منابع آب بی‌کربناته سرد طبیعی بعنوان آب آشامیدنی در وودالیانچی چین بالاتر از ۱ گزارش شد (۴۳). با این‌حال این مسئله عمومیت نداشته و برخی دیگر از منابع آب طبیعی نیز در صورت استفاده به عنوان منبع آب برای تهیه آب‌های بطری شده، نگرانی بهداشتی به همراه نخواهد داشت. به عنوان مثال میزان نسبت خطر بروز اثرات غیرسرطانی ناشی از فلزات سنگین شامل کروم، منگنز و روی در منابع آب زیرزمینی در منطقه البحا در عربستان سعودی کمتر از ۱ گزارش شد (۴۴).

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-06-21]

براساس نتایج این مطالعه و سایر مطالعات به نظر می‌رسد میزان بزرگی مواجهه با فلزات سنگین از جمله کروم از طریق مصرف آب‌های بطری شـده در مقایسه با سایر مسیرهای مواجهه قابل توجه نباشـد. به هر حال این مسـئله همچنان بستگی به میزان آلودگی منابع آب مورد اسـتفاده برای تهیه آب‌های بطری شده دارد.

نتیجه‌گیری

با بررسـی مطالعات انجام شـده در ایران با هدف تعیین مقدار کروم در آب‌های بطری شده، متوسط مقدار این فلز در آب‌های بطری شـده برابر ۴/۷۹±۲/۳۲ µg/L تعیین شد. مقدار نسبت خطر غیرسرطانی و ریسک سرطانزایی ناشی از مواجهه با کروم از طریق مصرف آب بطری شـده در ایران در گروه‌های سـنی مختلف، بررسی و با استفاده از روش‌های آماری برآورد گردید. نتایج نشان داد که مقدار نسبت خطر غیرسرطانی ناشی از کروم بـرای تمامی گروه‌های سـنی کمتر از ۱ بـوده و این به مفهوم عـدم وجود احتمال بـروز این اثرات در مصرف‌کننده اسـت. مقادیر محاسـباتی ریسک مازاد سرطان ناشـی از کروم در اثر مصرف آب بطری شـده بعنوان آب آشامیدنی در طول زندگی با مقدار حداکثر ریسـک قابل قبول پیشنهاد شده توسط EPA که در بدترین حالت برابر یک مورد سرطان به ازای هر ۱۰۰۰۰ نفر پیشـنهاد شده است مقایسه شد. نتایج حاکی از عدم وجود ریسک سرطانزایی ناشی از کروم در اثر مصرف آب‌های بطری شـده برای تمامی گروه‌های سنی در ایران است. احتمال بروز سرطان (ناشی کروم) از طریق مصرف آب بطری شده کمتر از ۱ مـورد به ازای هر یک بیلیون نفر در تمامی گروه‌های سـنی اسـت که در مقایسه با استاندارد پیشـنهادی EPA، ۱۰۰۰۰۰ مرتبـه کمتر اسـت. از این‌رو هیچ نگرانی از نظر بهداشـتی در خصوص وجود کروم در آب‌های بطری شـده در ایران در بازه زمانی مطالعات انجام شده وجود ندارد.

منابع

1. WHO, ILO. Environmental Health Criteria 214: Human Exposure Assessment. Geneva: World Health Organization; 2000.
2. WHO. Principles for the Assessment of Risks to Human Health from Exposure to Chemicals. Geneva: World Health Organization; 1999.
3. Villanueva CM, Kogevinas M, Cordier S, Templeton MR, Vermeulen R, Nuckols JR, et al. Assessing exposure and health consequences of chemicals in drinking water: current state of knowledge and research needs. Environmental Health Perspectives. 2014;122(3):213-21.
4. Salvato JA, Nemerow NL, Agardy FJ. Environmental Engineering. New York: John Wiley & Sons; 2003.
5. Rani B, Maheshwari R, Garg A, Prasad M. Bottled water–A global market overview. Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences. 2012;1(6):1-4.
6. Osei AS, Newman MJ, Mingle J, Ayeh-Kumi PF, Kwasi MO. Microbiological quality of packaged water sold in Accra, Ghana. Food Control. 2013;31(1):172-75.
7. Bach C, Dauchy X, Chagnon M-C, Etienne S. Chemical compounds and toxicological assessments of drinking water stored in polyethylene terephthalate (PET) bottles: a source of controversy reviewed. Water Research. 2012;46(3):571-83.
8. Rowell C, Kuiper N, Shomar B. Potential health impacts of consuming desalinated bottled water. Journal of Water and Health. 2015;13(2):437-45.
9. Moore JW, Ramamoorthy S. Heavy Metals in Natural Waters: Applied Monitoring and Impact Assessment. New York: Springer Science & Business Media; 2012.
10. Massaro EJ. Handbook of Human Toxicology. Boca Raton: CRC Press; 1997.
11. Karamanis D, Stamoulis K, Ioannides K. Natural

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-06-21]

radionuclides and heavy metals in bottled water in Greece. Desalination. 2007;213(1):90-97.
12. Keresztes S, Tatár E, Mihucz VG, Virág I, Majdik C, Záray G. Leaching of antimony from polyethylene terephthalate (PET) bottles into mineral water. Science of the Total Environment. 2009;407(16):4731-35.
13. Shotyk W, Krachler M. Lead in bottled waters: contamination from glass and comparison with pristine groundwater. Environmental Science & Technology. 2007;41(10):3508-13.
14. Costa M. Potential hazards of hexavalent chromate in our drinking water. Toxicology and Applied Pharmacology. 2003;188(1):1-5.
15. Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M. Handbook on the Toxicology of Metals. Cambridge, Massachusetts: Academic Press; 2014.
16. IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Arsenic, metals, fibres and dusts. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2012.
17. USEPA. Drinking water contaminants, national primary drinking water regulations. Washington DC: United States Environmental Protection Agency; 2009.
18. ISIRI. Drinking water- Physical and chemical specification, No. 1053, 5th Revision. Tehran: Institute of Standards & Industrial Research of Iran; 2009 (in Persian).
19. WHO. Guidelines for Drinking-water Quality. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2011.
20. USEPA. Basic information about chromium in drinking water 2015. Washington DC: United States Environmental Protection Agency; 2015.
21. Paustenbach DJ. Human and ecological risk assessment: Theory and practice. Human and Ecological Risk Assessment. 2003;9(4):1089-90.
22. National Research Council. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. Washington DC: National Academy Press; 1983.
23. Cirone PA, Duncan PB. Integrating human health and ecological concerns in risk assessments. Journal of Hazardous Materials. 2000;78(1):1-17.
24. Ghaderpouri M, JahedKhaniki G, Nazmara S. Determination of toxic trace elements in bottled waters consumption in the of Tehran. 12th Environmental Health National Congress; 2009; Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran.
25. Salehi A, Khashij M, Asadi Ghotbi Z. Survey of Heavy Metals Concentration (Pb, Cd and Cr) in Bottled Water Consuming in Hamadan. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2014;22(7):1-6 (in Persian).
26. Miranzadeh MB, Ehsanifar M, Iranshahi L. Evaluation of bacterial quality and trace elements concentrations in 25 brands of Iranian bottled drinking water. American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences. 2011;11(3):341-45.
27. USEPA. Methodology for deriving ambient water quality criteria for the protection of human health. Washington DC: United States Environmental Protection Agency; 2000.
28. Cotruvo JA. Drinking water standards and risk assessment. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 1988;8(3):288-99.
29. USEPA. Exposure Factors Handbook. Washington DC: United States Environmental Protection Agency; 2011.
30. Karyab H, Yunesian M, Nasseri S, Mahvi AH, Ahmadkhaniha R, Rastkari N, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons in drinking water of Tehran, Iran. Journal of Environmental Health Science and Engineering. 2013;11(1):25.
31. Habicht FH. Guidance on risk characterization for risk managers and risk assessors. Washington DC: United States Environmental Protection Agency; 1992.
32. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2016.
33. USEPA. Chromium (VI) (CASRN 18540-29-9), Integrated Risk Information System (IRIS). Washington DC: United States Environmental Protection Agency; 2003.
34. MacKenzie R, Byerrum R, Decker C, Hoppert C, Langham R. Chronic toxicity studies. II. Hexavalent and trivalent chromium administered in drinking water to rats. Archives of Industrial Health. 1958;18(3):232-34.
35. USEPA. Risk Assessment Guidance for Superfund.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-06-21]

Volume I. Human Health Evaluation Manual (Part A). Washington DC: United States Environmental Protection Agency; 1989.
36. USEPA. Guidance for evaluating the oral bioavailability of metals in soils for use in human health risk assessment. Washington DC: United States Environmental Protection Agency; 2007.
37. National Environmental Policy Institute. Assessing the bioavailability of metals in soil for use in human health risk assessments. Washington DC: National Environmental Policy Institute; 2000.
38. Corbett BKBFG, Paustenbach DDD. Ingestion of chromium (VI) in drinking water by human volunteers: absorption, distribution, and excretion of single and repeated doses. Journal of Toxicology and Environmental Health Part A. 1997;50(1):67-95.
39. Howd R, Brown J, Fan A. Risk assessment for chemicals in drinking water: estimation of relative source contribution. Baltimore, Maryland: The Society of Toxicology; 2004.
40. Alexeeff GV. Public health goal for chromium in drinking water. California: Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency; 1999.
41. Kavcar P, Sofuoglu A, Sofuoglu SC. A health risk assessment for exposure to trace metals via drinking water ingestion pathway. International Journal of Hygiene and Environmental Health. 2009;212(2):216-27.
42. Zheng J, Chen K-h, Yan X, Chen S-J, Hu G-C, Peng X-W, et al. Heavy metals in food, house dust, and water from an e-waste recycling area in South China and the potential risk to human health. Ecotoxicology and Environmental Safety. 2013;96:205-12.
43. Xie Z, Wang J, Liu Y, Yang C. Health risk assessment for heavy metals in natural cold-bicarbonated mineral water, Wudalianchi. International Journal of Chemical Engineering and Applications. 2013;4(2):50-53.
44. Zabin SA, Foaad M, Al-Ghamdi AY. Non-carcinogenic risk assessment of heavy metals and fluoride in some water wells in the Al-Baha Region, Saudi Arabia. Human and Ecological Risk Assessment. 2008;14(6):1306-17.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-06-21]

Available online: http://ijhe.tums.ac.ir

Original Article

Assessment of Carcinogenic Risk and Non-Carcinogenic Hazard Quotient of Chromium in Bottled Drinking Waters in Iran

AR Mesdaghinia[1,2], S Nasseri[1,2], M Hadi[3,*]

1. Center for Water Quality Research (CWQR), Institute for Environmental Research (IER), Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Assistant Professor, Center for Water Quality Research (CWQR), Institute for Environmental Research (IER), Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ARTICLE INFORMATIONS:

Received: 17 August 2016
Revised: 8 November 2016
Accepted: 15 November 2016
Published: 20 December 2016

Key words: Risk assessment, Bottled water, Chromium

***Corresponding Author:**
hadi_rfm@yahoo.com

ABSTRACT

Background and Objective: Exposure to chemicals such as heavy metals can be occurred through the route of drinking water consumption. Chromium is an important pollutant because of its role in the appearance of carcinogenic and non-carcinogenic health effects in humans. In this study, we studied the carcinogenic risk and non-carcinogenic hazard of chromium due to the consumption of bottled drinking water distributed throughout Iran.

Materials and Methods: The Hazard Quotient (HQ) and Excess Lifetime Cancer Risk (ELCR) indices were calculated. Monte-Carlo simulation technique was adopted for simulating uncertainty in the estimation of HQ and ELCR based on the input variables namely the concentration of pollutant, per capita water consumption, body weight, reference dose, biological availability, and source contribution factors.

Results: The average concentration of chromium in bottled waters determined was 4.79 ± 2.32 µg/L. The amounts of HQ and ELCR for the age groups of lower than 2, 2 to 6, 6 to 16 and over 16 years old were 0.000354, 0.00292, 0.00236, 0.00147 and 4.04×10^{-11}, 5.99×10^{-10}, 8.61×10^{-10} and 2.34×10^{-9}, respectively.

Conclusion: In regard to the concentration of chromium in bottled waters in Iran, the incidence probability and the possibility of carcinogenic and non-carcinogenic effects by this pollutant due to the consumption of bottled water are considerably low and there is no health concern for any age groups.

Please cite this article as: Mesdaghinia AR, Nasseri S, Hadi M. Assessment of carcinogenic risk and non-carcinogenic hazard quotient of chromium in bottled drinking waters in Iran. Iranian Journal of Health and Environment. 2016;9(3):347-58.

[Downloaded from ijhe.tums.ac.ir on 2026-06-21]