DOI: 10.48305/jims.v41.i715.0260

مجله دانشکده پزشکی اصفهان | سال چهل و یکم/شماره‌ی ۷۱۵/هفته‌ی سوم خرداد ۱۴۰۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۲۱ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۲/۱۶ | تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۳/۲۱

بررسی ارتباط بین مواجهه با کادمیم و خطر رخداد سرطان پانکراس: مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز

پریسا فرهمندیان[۱]، عبدالله محمدیان هفشجانی[۲]، عبدالمجید فدایی[۳]، رمضان صادقی[۴]

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: مواجهه با کادمیم با رخداد سرطان پانکراس مرتبط هستند. در شرایطی که نتایج مطالعات پیشین همسو نمی‌باشند، این مطالعه با استفاده از شیوه‌ی مرور نظام‌مند و متاآنالیز، ارتباط بین مواجهه با کادمیم و خطر رخداد سرطان پانکراس را بررسی کرده تا یک نتیجه‌گیری مناسب در این خصوص ارائه کند.

روش‌ها: با جستجو در پایگاه‌های ISI Web of Science، Cochrane، Science Direct، Scopus، PubMed و Google Scholar و استفاده از کلیدواژه‌های (Cadmium, Pancreatic Cancer) و مترادف‌های آن‌ها، ۳۹۱ مقاله بازیابی و نهایتاً با در نظرگیری معیارهای ورود و خروج، ۸ مقاله وارد مطالعه‌ی حاضر شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Stata ۱۵ انجام گردید. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در این مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز، مشاهده شد که نسبت به گروه بدون مواجهه/ مواجهه با کم‌ترین دوز کادمیم، خطر رخداد سرطان پانکراس در افراد مواجهه یافته/ مواجهه با بالاترین دوز کادمیم برابر با (P ≤ ۰/۰۰۱، ۲/۲۱-۱/۱۸ :CI ۹۵ ٪) ۱/۶۲ می‌باشد و این ارتباط از لحاظ آماری معنی‌دار است. با توجه به نتایج آزمون Egger (P = ۰/۱۰۰) و Begg (P = ۰/۰۷۶)؛ در این مطالعه تورش انتشار مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این پژوهش مروری، مواجهه با کادمیم، منجر به افزایش ۶۲ درصد خطر ابتلا به سرطان پانکراس می‌گردد؛ بنابراین می‌توان بیان کرد که مواجهه با کادمیم، یک عامل خطر برای ابتلا به سرطان پانکراس می‌باشد و سیاست‌های بهداشتی باید سمت کاهش مواجهه با کادمیم پیش رود.

واژگان کلیدی: مواجهه؛ کادمیم؛ سرطان پانکراس؛ مروری نظام‌مند و متاآنالیز

ارجاع: فرهمندیان پریسا، محمدیان هفشجانی عبدالله، فدایی عبدالمجید، صادقی رمضان. **بررسی ارتباط بین مواجهه با کادمیم و خطر رخداد سرطان پانکراس: مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۲؛ ۴۱ (۷۱۵): ۲۶۹-۲۶۰

مقدمه

سرطان، نوعی بیماری غیرواگیر با توزیع جغرافیایی متفاوت در کشورهای مختلف جهان است (۱، ۲). این بیماری در کشورهای توسعه‌یافته بیشتر مشاهده می‌شود (۳). سرطان، در کشورهای توسعه‌یافته در جایگاه دوم از لحاظ مرگ‌ومیر، بعد از بیماری‌های قلبی- عروقی، قرار گرفته است. اما در کشورهای کمتر توسعه‌یافته، در جایگاه سوم مرگ‌ومیر قرار دارد (٤، ٥).

در کشورهای توسعه‌یافته، سرطان پانکراس، یکی از عوامل مهم مرگ‌ومیر است. خطر رخداد سرطان پانکراس بعد از ٤٠ سالگی، به طور تصاعدی افزایش می‌یابد و می‌توان بیان کرد که این سرطان به‌ندرت در افراد زیر ٤٠ سال اتفاق می‌افتد. سرطان پانکراس با فراوانی بیشتری در دهه‌ی ششم، هفتم و هشتم زندگی رخ می‌دهد (٦).

استعمال دخانیات، چاقی و مواجهه‌ی شغلی و محیطی با مواد شیمیایی، از عوامل خطر ابتلا به سرطان پانکراس محسوب می‌شوند. قرار گرفتن در معرض کادمیم به عنوان یکی از محصولات جانبی استعمال دخانیات و مواجهه با بعضی مواد شیمیایی، با سرطان پانکراس مرتبط است (۷). غذا، منبع اصلی مواجهه با کادمیم است. دریافت کادمیم از طریق غذا در سراسر جهان از ۱۰ تا ٤٠ میکروگرم در روز در مناطق غیرآلوده، تا چند صد میکروگرم در مناطق آلوده به کادمیم متغیر است (۸).

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی بهداشت محیط، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- استادیار اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، مرکز تحقیقات مدل‌سازی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۳- دانشیار مهندسی بهداشت محیط، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۴- استادیار سم‌شناسی و داروشناسی، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: رمضان صادقی: استادیار سم‌شناسی و داروشناسی، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

Email: sadeghi.r@skums.ac.ir

کادمیم، یکی از فلزات سنگین با توزیع وسیع در محیط‌زیست است که توسط نیروگاه‌ها، سیستم‌های گرمایشی، صنایع فلزکاری، زباله‌سوزها، سیستم ترافیک شهری و کارخانه‌های سیمان منتشر می‌شود. کادمیم، یک عنصر نسبتاً غیرمتحرک است؛ بنابراین تجمع آن در خاک می‌تواند برای انواع موجودات و زنجیره‌ی غذایی و اکوسیستم خطرناک باشد. این فلز به‌عنوان یک عنصر با سمیت متوسط طبقه‌بندی‌شده است. غلظت‌های بالای این عنصر سمی، می‌تواند برای موجودات زنده سرطان‌زا، جهش‌زا و تراتوژن باشد (۹-۱۱).

کادمیم در سیستم‌های داخل سلولی ممکن است منجر به توسعه‌ی سرطان با اثر بر تولید گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive oxygen species) ROS یا رادیکال‌های آزاد شود، اما اثر اصلی کادمیم بر روی مسیرهای آپوپتوز و جذب سلولی است (۷). کادمیم به دلیل شباهت ساختاری با فلز روی، در محل‌های اتصال روی با پروتئین‌های ترمیم‌کننده‌ی (Deoxy Ribonucleic Acid) DNA تداخل ایجاد می‌کند و در عملکرد پروتئین سلولی تغییراتی ایجاد می‌نماید که توانایی ترمیم DNA در طول آپوپتوز از بین رفته و در نتیجه اختلال در رشد سلولی و جهش به دلیل تعامل با محل‌های اتصال روی، ایجاد می‌شود (۷).

در انسان، بیشترین مقدار کادمیم در کلیه‌ها و کبد و به دنبال آن پانکراس و ریه‌ها تجمع پیدا می‌کند. تجمع کادمیم در پانکراس، بهترین فرصت برای ایجاد و بروز سرطان پانکراس است (۱۲). نیمه‌ی عمر تخمینی کادمیم در محدوده‌ی ۷ تا ۱۶ سال است. در حالی که مطالعات اخیر، نیمه‌ی عمر کادمیم را تا ۴۵ سال نیز گزارش کرده‌اند (۱۳).

در تعدادی از مطالعات انجام شده در این زمینه، بین سطح غلظت کادمیم در نمونه‌های دریافت شده از ادرار، خون و ناخن پا و بروز سرطان پانکراس ارتباط آماری مشاهده شده است (۱۴-۱۷). شایان ذکر است که افزایش سطح کادمیم در ادرار به طور قابل‌توجهی با سطوح بالای استعمال دخانیات، مواجهه شغلی با رنگ‌های خاص و کار در کارخانه‌های کشتی‌سازی مرتبط است (۱۸، ۱۹).

ارتباط بین مواجهه با کادمیم و رخداد سرطان پانکراس در بعضی از مطالعات مورد ارزیابی قرار گرفته است (۱۹، ۲۰). در برخی از مطالعات مشاهده شده است که مواجهه با کادمیم منجر به افزایش خطر رخداد سرطان پانکراس می‌شود (۱۵، ۱۷)؛ این در حالی است که در مطالعات دیگری بیان شده است که مواجهه با کادمیم منجر به کاهش خطر رخداد سرطان پانکراس می‌گردد (۱۶، ۲۰). بنابراین سؤالی که برای مخاطبان مطالعات ایجاد می‌شود این است در نهایت کادمیم باعث رخداد سرطان پانکراس می‌شود و یا مانعی برای ایجاد سرطان پانکراس است؟ بنابراین تفاوت در نتایج مطالعات انجام شده در این زمینه منجر به سردرگمی علمی در مخاطبان شده است. بر این اساس با توجه به مطالعات پیشین و نتایج ناهمسو آن‌ها؛ یک مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز می‌تواند در دستیابی به یک پاسخ روشن بر اساس شواهد موجود کمک‌کننده باشد. مطالعه‌ی حاضر با هدف استفاده از شیوه‌ی مرور نظام‌مند و متاآنالیز، برای بررسی ارتباط بین مواجهه با کادمیم و خطر رخداد سرطان پانکراس طراحی شد تا با استفاده از نتایج مطالعات انجام شده در این زمینه، یک نتیجه‌گیری روشن و جامع از مطالعات انجام شده، در این خصوص ارایه نماید. شایان ذکر است این مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز نسبت به مطالعات پیشین تعداد بیشتر و به روزتری از تحقیقات انجام شده در این زمینه را در نظر گرفته است.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز بعد از جستجوی مقالات مرتبط با استفاده از اطلاعات و داده‌های حاصل از مطالعات مشاهده‌ای به بررسی ارتباط بین مواجهه با کادمیم و خطر رخداد سرطان پانکراس پرداخته است. در جستجوی مقالات هیچ محدودیت زمانی و مکانی در نظر گرفته نشد و مقالاتی که تا ۳۰ نوامبر ۲۰۲۲ در پایگاه‌ها و بانک‌های اطلاعاتی مورد جستجو بازیابی شدند در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفتند.

استراتژی و راهبردهای جستجو: برای انجام این مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز، بانک‌های اطلاعاتی: ISI web of science، Cochrane، Science Direct، Scopus، PubMed و Google Scholar به طور نظام‌مند جستجو شدند. برای انجام جستجو و بازیابی مقالات مرتبط با کادمیم و رخداد سرطان پانکراس از کلیدواژه‌های کادمیم، سرطان پانکراس و مترادف‌های آن‌ها بر اساس MeSH استفاده شد. هنگام جستجو و بازیابی نظام‌مند، دستورالعمل‌های هر پایگاه الکترونیک به طور اختصاصی مورد استفاده قرار گرفت. در این مطالعه؛ تماس با کادمیم به‌عنوان مواجهه و رخداد سرطان پانکراس در انسان به‌عنوان پیامد در نظر گرفته شد.

در این مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز؛ مطالعات بر روی نمونه‌های انسانی چاپ شده به زبان انگلیسی که به بررسی ارتباط بین مواجهه با کادمیم و خطر رخداد سرطان پانکراس پرداخته‌اند، مورد بررسی قرار گرفتند. در این بررسی مطالعات با ساختار مروری، مروری نظام‌مند و متاآنالیز، نامه به سردبیر، اکولوژیک و نسخه‌ی پیش از چاپ مقالات (Preprints of articles) در نظر گرفته نشد. همچنین اگر در مقاله‌ای اندازه‌ی اثری (خطر نسبی یا نسبت شانس) مورد بررسی گزارش نشده بود و یا بر اساس اطلاعات بیان شده در متن مقاله امکان محاسبه‌ی آن وجود نداشت، مطالعه‌ی مذکور در این تحلیل در نظر گرفته نشد.

شیوه‌ی بررسی مقالات و اطلاعات استخراج شده از هر مطالعه: بعد از بازیابی مقالات در بانک‌های اطلاعاتی جستجو شده، همه‌ی منابع در نرم‌افزار مدیریت رفرنس‌دهی اندنوت ذخیره شدند. در ابتدا، تمام مطالعاتی که به‌صورت تکراری وارد نرم‌افزار اندنوت شده بودند، از لیست مطالعات بازیابی شده حذف شدند. سپس با مطالعه‌ی عناوین مقالات منتخب، مقالاتی که با معیارهای ورود و خروج مطابقت نداشتند، شناسایی و حذف شدند. در مرحله‌ی بعد، چکیده و متن کامل مطالعات برای انتخاب و غربالگری نهایی، مورد بررسی قرار گرفتند. دو محقق به طور مستقل و مجزا مقالات را مورد بررسی قرار دادند، در صورت وجود هر گونه اختلاف نظر بین دو محقق در خصوص در نظرگیری معیارهای ورود و خروج برای هر یک از مقالات و یا اطلاعات استخراج شده، در ابتدا سعی شد با بحث و تبادل نظر توافق حاصل شود و در صورت نیاز با محقق سوم نیز مشورت می‌شد. اطلاعات مقالات نهایی از قبیل: نام نویسنده اول مقاله، سال انتشار مطالعه، کشور محل انجام مطالعه، حجم نمونه‌ی مطالعه، مقدار دوز مواجهه با کادمیم، میانگین سن شرکت‌کنندگان، جنسیت، نوع مطالعه، منبع مواجهه، نوع نمونه‌ی مورد استفاده برای تشخیص سطح کادمیم، روش آنالیز نمونه و اندازه‌ی اثر به‌صورت خطر نسبی یا نسبت شانس با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد و متغیرهایی تطبیق داده شده‌ی هر مطالعه در فرم الکترونیکی اکسل ثبت گردید. در برخی از مقالات، اندازه‌ی اثر به طور مستقیم ارایه نشده بود؛ اما اطلاعاتی در متن مقاله فراهم بود که با استفاده از آن‌ها و با بکارگیری جدول ۲ در ۲ (۲۱)، امکان محاسبه‌ی اندازه‌ی اثر وجود داشت، بنابراین این مطالعات نیز در تحلیل نهایی در نظر گرفته شدند. با توجه به میزان بروز کم پیامد تحت مطالعه (سرطان پانکراس) نسبت شانس برآورد شده در مطالعات گوناگون، به‌عنوان برآوردی از خطر نسبی در نظر گرفته شد.

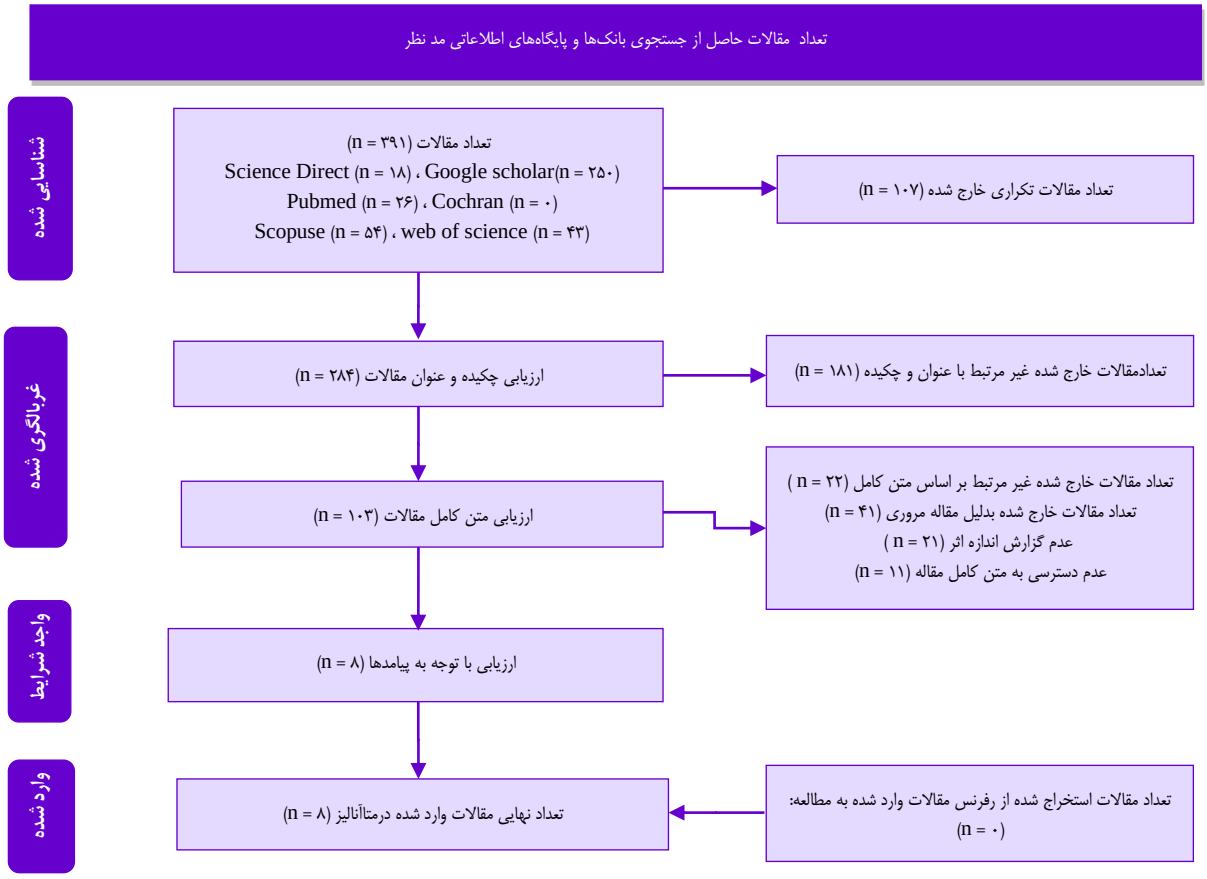
ارزیابی کیفیت مقالات: در این پژوهش، برای ارزیابی کیفیت مقالات، به دلیل این که مقالات وارد شده از نوع مطالعات مشاهده‌ای بودند، از چک‌لیست NOS (New castle-Ottawa scale) برای ارزیابی کیفیت مقالات استفاده شد. این ابزار مطالعات را از سه منظر (معیارهای انتخاب، قابلیت مقایسه، وضعیت مواجهه یا رخداد پیامد) بررسی می‌کند. در این چک‌لیست، بخش‌های مختلف مقاله مورد ارزیابی قرار می‌گیرد و بر اساس کیفیت گزارش شده، به هر قسمت امتیاز اختصاص داده می‌شود. بعد از بررسی هر سه بخش، بر اساس میزان هماهنگی و مطابقت مقاله با آیتم‌های چک‌لیست، مجموع امتیاز مقاله محاسبه می‌گردد. اگر امتیاز مقاله بین ۰ تا ٤ باشد، مقاله در گروه مقالات با کیفیت پایین، اگر امتیاز مقاله بین ٤ تا کمتر از ٦ باشد، مقاله در گروه مقالات با کیفیت متوسط و اگر امتیاز مقاله برابر با ٦ و یا بالاتر باشد، مقاله در گروه مقالات با کیفیت خوب طبقه‌بندی می‌شود (۲۲، ۲۳).

تجزیه‌وتحلیل آماری: در مقالات وارد شده به این مطالعه، اندازه‌ی اثر برای گروه مواجهه یافته در برابر گروه مواجهه نیافته (گروه پایه یا گروه رفرنس) محاسبه شده است. البته در برخی از مطالعات گروه پایه و یا رفرنس، گروهی می‌باشد که کمتر از میانگین سطح مواجهه گروه با کادمیم در تماس بوده‌اند و در برخی از مطالعات دیگر نیز افرادی که در چارک اول مواجهه قرار داشته‌اند به عنوان گروه پایه در نظر گرفته شده‌اند. شایان ذکر است که در هر مطالعه تقسیم‌بندی افراد به گروه‌های مواجهه یافته و گروه پایه، بر اساس توزیع مقادیر سطح مواجهه در افراد وارد شده به همان مطالعه صورت گرفته است. اندازه‌ی اثر برای گروه بعد از ثبت اندازه‌ی اثر و داده‌های مربوط به هر مطالعه در محیط فرم الکترونیکی، داده‌ها جهت تحلیل وارد نرم‌افزار آماری Stata (نسخه‌ی ۱۵) شدند. برای تعیین وجود و اندازه‌ی هتروژنسیتی از آزمون‌های آماری Chi-square و I^2 استفاده شد. همچنین برای تعیین وجود تورش انتشار از آزمون‌های Egger و Begg و جهت نمایش گرافیکی تورش انتشار، از نمودار قیفی استفاده گردید. علاوه بر این، برای بررسی اثر نتایج تک به تک مطالعات وارد شده بر نتیجه‌ی نهایی محاسبه شده؛ از رویکرد آنالیز حساسیت (Sensitivity analysis) استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

این مقاله با کد اخلاق IR.SKUMS.REC.1401.114 در کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد تصویب شده است.

یافته‌ها

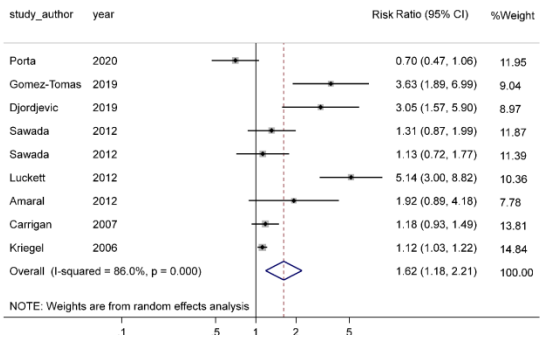
مقالات واردشده به مطالعه: طبق شکل ۱، با استفاده از کلیدواژه‌های (Cadmium, Pancreatic Cancer) و مترادف‌های آن‌ها و بدون در نظرگیری محدودیت زمانی؛ مجموعاً تعداد ۳۹۱ مقاله که تا ماه می سال ۲۰۲۲ منتشر شده بودند، بازیابی شد. با بررسی عنوان مقالات به‌صورت دستی و با کمک نرم‌افزار اندنوت، ۱۰۷ مقاله‌ی تکراری، حذف و ۲۸٤ مقاله باقی ماند. از این تعداد ۱۸۱ مقاله به دلیل مرتبط نبودن با هدف این مطالعه حذف شدند و ۱۰۳ مقاله در مطالعه باقی ماند که تعداد ۲۲ مقاله به دلیل مرتبط نبودن متن کامل، تعداد ٤۱ مقاله به دلیل عدم تناسب با معیارهای ورود و خروج، تعداد ۱۱ مقاله به دلیل عدم دسترسی به متن کامل و ۲۱ مقاله به دلیل عدم گزارش اندازه‌ی اثر از مطالعه حذف شد و تعداد ۸ مقاله باقی ماند. با بررسی دستی رفرنس‌های مقالات باقی‌مانده، هیچ مقاله‌ای به مجموع مقالات متاآنالیز اضافه نگردید. ۸ مقاله‌ی باقی‌مانده در بازه‌ی زمانی ۲۰۰٦ تا ۲۰۲۰ بودند.



شکل ۱. فلوچارت مطالعات وارد شده در متاآنالیز جهت بررسی ارتباط بین مواجهه با کادمیم و رخ

خصوصیات مطالعات واردشده در بررسی ارتباط بین مواجهه با کادمیم و خطر رخداد سرطان پانکراس: به‌طور کلی، ۸ مقاله (۱۴-۱۶، ۲۰، ۲۵، ۲۶) با معیارهای مطالعه‌ی حاضر سازگاری داشتند که ۳ مطالعه از نوع هم‌گروهی آینده‌نگر بودندکه در کشورهای اسپانیا (۲۰)، ژاپن (۲۴) و آمریکا (۱۵) انجام شده‌اند و ۵ مطالعه از نوع مطالعات مورد- شاهدی بودند که در کشورهای اسپانیا (۱۴، ۱۶)، صربستان (۱۹)، آمریکا (۲۵) و مصر (۱۷) انجام شده بودند. تعداد جمعیتی که به عنوان مورد و شاهد در مطالعات مورد- شاهدی و جمعیت تحت نظر در مطالعات هم‌گروهی در این مطالعه در نظر گرفته شد، مجموعاً ۱۸۰۳ نفر بود (جدول ۱ و ۲).

ارزیابی ارتباط بین مواجهه با کادمیم و رخداد سرطان پانکراس: با تجزیه و تحلیل داده‌های به‌دست آمده از مطالعات وارد شده به متاآنالیز، خطر نسبی رخداد سرطان پانکراس نسبت به گروه پایه (گروهی که نسبت به سایر افراد مورد با کم‌ترین دوز کادمیم مواجهه داشته‌اند یا اصلاً با کادمیم مواجهه نداشته‌اند)، در افراد مواجهه یافته/ مواجهه با دوز بالاتر از سطح پایه برابر با ۱/۶۲ (P ≤ ۰/۰۰۱، ۹۵٪ CI: ۱/۱۸ – ۲/۲۱) بود؛ بنابراین بین مواجهه با کادمیم/ دریافت سطح مواجهه بیش از اندازه‌ی پایه و ابتلا به سرطان پانکراس ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده شد (شکل ۲).



شکل ۲. نمودار انباشت ارتباط بین کادمیم و خطر رخداد سرطان پانکراس

سوگیری انتشار: در بررسی ارتباط بین مواجهه با کادمیم و رخداد سرطان پانکراس تورش انتشار مشاهده نشد، به‌گونه‌ای که نتایج آزمون Egger برابر با (P = ۰/۱۰۰) و آزمون Begg برابر با (P = ۰/۰۷۶) است. شکل ۳، سوگیری انتشار در بررسی اثر کادمیم بر رخداد سرطان پانکراس را در قالب گرافیکی نمایش می‌دهد.

جدول ۱. ویژگی‌های مطالعات وارد شده در متاآنالیز ارتباط بین مواجهه با کادمیم و خطر رخداد سرطان پانکراس

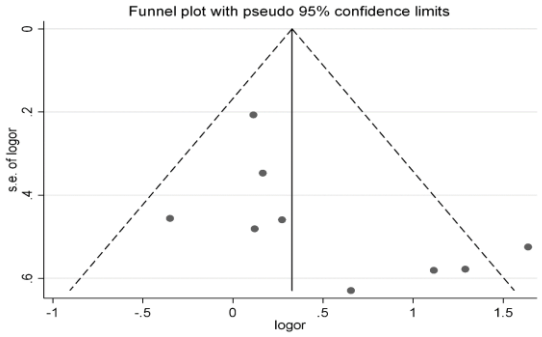
نویسنده	سال	جنسیت	کشور	حجم نمونه	میانگین سن (سال)	نوع مطالعه	نوع مواجهه	نوع نمونه	روش آنالیز نمونه	خطر نسبی (فاصله اطمینان ٪۹۵)	نمره ارزیابی کیفیت مطالعه
Kriegel و همکاران (۱۸)	۲۰۰۶	مرد/ زن	مصر	۸۳	۵۰/۵	مورد – شاهدی	مواجهه‌ی محیطی	سرم خون	طیف‌سنجی جذب اتمی	۱/۱۲ (۱/۰۴–۱/۲۳)	۷
Carrigan و همکاران (۲۷)	۲۰۰۷	مرد/ زن	آمریکا	۱۰۰	۷۰	مورد – شاهدی	مواجهه‌ی محیطی	شیره‌ی پانکراس	طیف‌سنجی پلاسمای جفت شده‌ی القایی	۱/۱۸ (۱/۵۶–۲/۵)	۶
Amaral و همکاران (۱۷)	۲۰۱۲	مرد/ زن	اسپانیا	۵۱۲	۶۴/۹۵	مورد – شاهدی	–	ناخن پا	طیف‌سنجی پلاسمای جفت شده القایی	۱/۹۲۵ (۰/۸۸۶–۴/۱۸۵)	۹
Luckett و همکاران (۱۶)	۲۰۱۲	مرد/ زن	آمریکا	۲۰۴	۶۵	هم‌گروهی مبتنی بر جمعیت	منابع بالقوه مواجهه (شغلی/مسکونی/ دود تنباکو)	ادرار	طیف‌سنجی جذب اتمی	۵/۱۴۵ (۳–۸/۸۲۳)	۹
* Sawada و همکاران (۲۶)	۲۰۱۲	زن	ژاپن	۱۱۳	۵۹/۵	هم‌گروهی مبتنی بر جمعیت	رژیم غذایی	مواد غذایی	طیف‌سنجی پلاسمای جفت شده القایی	۱/۱۲۸ (۰/۷۱۷–۱/۷۷۵)	۹
* Sawada و همکاران (۲۶)	۲۰۱۲	مرد	ژاپن	۱۲۳	۵۹/۵	هم‌گروهی مبتنی بر جمعیت	رژیم غذایی	مواد غذایی	طیف‌سنجی پلاسمای جفت شده القایی	۱/۳۱۳ (۰/۸۶۸–۱/۹۸۴)	۹
Djordjevic و همکاران (۲۰)	۲۰۱۹	مرد/ زن	صربستان	۶۰	۵۹/۲۸	مورد – شاهدی	مواجهه‌ی محیطی	بافت مرطوب پانکراس	طیف‌سنجی جذب اتمی	۳/۰۴۸ (۱/۵۷۴–۵/۹۰۴)	۸
Gómez-Tomás و همکاران (۱۵)	۲۰۱۹	مرد/ زن	اسپانیا	۴۹۴	–	مورد – شاهدی	–	ناخن پا	طیف‌سنجی پلاسمای جفت شده القایی	۳/۶۳۱ (۱/۸۸۷–۶/۹۸۸)	۶
Porta و همکاران (۲۱)	۲۰۲۰	مرد/ زن	اسپانیا	۱۱۴	۶۶	هم‌گروهی آینده‌نگر	–	خون و ناخن پا	طیف‌سنجی پلاسمای جفت شده‌ی القایی	۰/۷۰۵ (۰/۴۶۹–۱/۰۵۹)	۷

*: مطالعه‌ی Sawada و همکاران در سال ۲۰۱۲ به طور مجزا برای مردان و زنان، اندازه اثر را گزارش نموده است.

جدول ۲. متغیرهای تطبیق شده برای بررسی ارتباط بین کادمیم و خطر رخداد سرطان پانکراس

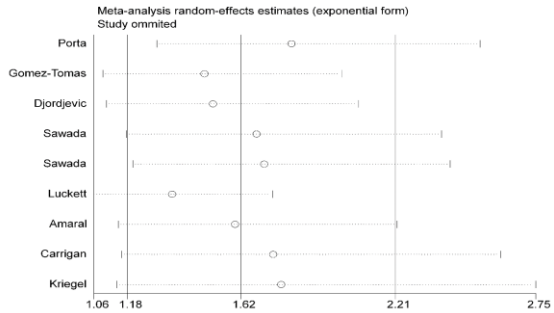
شماره	نویسنده‌گان	سال	متغیر تطبیق داده شده
۱	Kriegel و همکاران (۱۸)	۲۰۰۶	-
۲	Carrigan و همکاران (۲۷)	۲۰۰۷	سن، جنسیت و استعمال دخانیات
۳	Amara و همکاران (۱۷)	۲۰۱۲	سن، جنسیت، منطقه و استعمال دخانیات
۴	Luckett و همکاران (۱۶)	۲۰۱۲	سن، نژاد، جنسیت، پاکت - سال سیگار، وضعیت کنونی استعمال دخانیات، نوشیدنی‌های الکلی، سابقه‌ی خانوادگی سرطان، سابقه‌ی بیماری پانکراس و تحصیلات
۵	Sawada * و همکاران (۲۶)	۲۰۱۲	سن، جنسیت، منطقه، شاخص توده‌ی بدن، وضعیت استعمال دخانیات، فراوانی مصرف الکل، فعالیت بدنی در اوقات فراغت، مصرف گوشت، سویا، سبزی‌ها و میوه، وضعیت یائسگی و استفاده از هورمون‌های زنانه اگزوژن
۶	Djordjevic و همکاران (۲۰)	۲۰۱۹	سن، جنسیت
۷	Gómez-Tomás و همکاران (۱۵)	۲۰۱۹	سن، جنسیت، وضعیت استعمال دخانیات
۸	Porta و همکاران (۲۱)	۲۰۲۰	سن، جنسیت، مرحله‌ی تومور و درمان

*: مطالعه‌ی Sawada و همکاران در سال ۲۰۱۲ به طور مجزا برای مردان و زنان، اندازه اثر را گزارش نموده است.



شکل ۳. ارزیابی تورش انتشار در بررسی ارتباط بین مواجهه با کادمیم و رخداد سرطان پانکراس

آنالیز حساسیت: در این مطالعه‌ی مرور نظام‌مند و متاآنالیز برای تشخیص تأثیر هر مطالعه بر نتیجه‌ی کلی بررسی‌ها، از آنالیز حساسیت استفاده شد. با حذف هر مطالعه، تأثیر آن بر نتیجه‌ی متاآنالیز ارزیابی گردید که نشان داد خطر نسبی برآورد شده تحت تأثیر هیچ مطالعه‌ای قرار ندارد و این یافته به نحوی نشان‌دهنده‌ی قابلیت اطمینان به نتیجه‌ی متاآنالیز حاضر است (شکل ٤).



شکل ٤. آنالیز حساسیت ارتباط بین مواجهه با کادمیم و رخداد سرطان پانکراس

بحث

هدف ما از انجام این مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز، بررسی ارتباط بین مواجهه با کادمیم و خطر رخداد سرطان پانکراس بود. در این مطالعه مشاهده شد که خطر نسبی رخداد سرطان پانکراس نسبت به گروه پایه، در افراد مواجهه یافته/ مواجهه با دوز بالاتر از سطح پایه برابر با (۱/۶۲ (٪ ۹۵ CI: ۱/۱۸ – ۲/۲۱ ،P ≤ ۰/۰۰۱) بود. بر اساس خطر نسبی برآورد شده در این متاآنالیز، بین مواجهه با کادمیم و یا دریافت سطح مواجهه‌ی بیش از اندازه پایه و ابتلا به سرطان پانکراس ارتباط آماری معنی‌داری وجود دارد. همچنین نتایج حاصل از آزمون Egger (P = ۰/۱۰۰) و Begg (P = ۰/۰۷۶) نشان‌دهنده‌ی عدم وجود تورش انتشار در پژوهش بود. آنالیز حساسیت نیز نشان داد که خطر نسبی برآورد شده تحت تأثیر هیچ مطالعه‌ای قرار ندارد و این یافته به نحوی نشان‌دهنده‌ی قابلیت اطمینان به نتیجه‌ی متاآنالیز حاضر است؛ بنابراین با توجه به تجزیه و تحلیل‌های صورت گرفته، می‌توان بیان کرد که کادمیم می‌تواند منجر به افزایش خطر ابتلا به سرطان پانکراس گردد.

کادمیم، یکی از فلزات سنگین محیطی بسیار پایدار و سمی است، که در هوا، خاک و آب به راحتی توسط فعالیت انسانی منتشر می‌شود. دریافت کادمیم در رژیم غذایی به دلیل نرخ بالای انتقال کادمیم از خاک به گیاه، اجتناب‌ناپذیر است (۲٦). کادمیم در بدن به دلیل شباهت اتمی که با فلزات دیگر مانند آهن، روی و کلسیم دارد به راحتی از مسیرهای جذب و حمل و نقل این مواد معدنی ضروری برای ورود به سلول‌ها استفاده می‌کند (۲۷). کادمیم عمدتاً بعد از جذب از طریق سیستم گوارشی، تنفسی و پوستی، در کبد تجمع می‌یابد (۱۰، ۲۸). بر اساس برآوردهای انجام شده، بخش قابل توجهی از جمعیت بزرگسال غیرسیگاری دارای غلظت کادمیم ادرار

۰/۵ میکروگرم بر گرم کراتینین یا بیشتر هستند،که این مقدار در افراد سیگاری بیشتر است (۲۹).

مقدار زیادی از کادمیم موجود در بدن به پروتئینی با وزن مولکولی کم به نام متالوتیونین (در هموستاز فلزات ضروری مانند روی عمل می‌کنند) متصل می‌شود. کمپلکس کادمیم- متالوتیونین در بافت‌ها و اندام‌های مختلف توزیع می‌شود و در نهایت در لوله‌های کلیه بازجذب می‌شود (۲۲). از آن‌جایی‌که بدن مکانیسمی برای دفع کادمیم ندارد، کادمیم در بافت‌ها تجمع می‌یابد. در انسان، بیشترین مقدار کادمیم در کلیه‌ها و کبد و به دنبال آن پانکراس و ریه‌ها رسوب می‌کند. انجمن بین‌المللی تحقیقات سرطان IARC (International Agency for Research on Cancer)، ترکیبات کادمیم را به عنوان فاکتورهای سرطان‌زای شناخته شده‌ی انسانی طبقه‌بندی کرده است (۳۰). مطالعاتی که تاکنون ارتباط بین مواجهه با کادمیم و سرطان پانکراس را تحلیل کرده‌اند؛ نشان می‌دهند که بین سرطان پانکراس و کادمیم موجود در بافت پانکراس ارتباط معنی‌داری وجود دارد (۳۱).

Carrigan و همکاران در مطالعه‌ای با عنوان ترکیب متمایز فلزات سنگین در شیره‌ی پانکراس بیماران مبتلا به سرطان پانکراس، به بررسی اثرات فلزات سنگین از جمله کادمیم در سرطان پانکراس پرداختند و نسبت شانس کادمیم در سرطان پانکراس را (۲/۵- ۱/۵۶: CI ۹۵ ٪) ۱/۱۸ :OR گزارش کردند که نشان می‌دهد بین کادمیم و رخداد سرطان پانکراس ارتباط آماری معنی‌داری وجود دارد (۲۵).

Porta و همکاران در مطالعه‌ای با عنوان تأثیر جهش‌های KRAS، آلاینده‌های آلی پایدار و ردیابی عناصر بر بقای آدنوکارسینوم مجرای پانکراس که به بررسی سرطان پانکراس و فاکتورهای مؤثر بر آن پرداخته است، مشاهده کردند که به طورکلی نسبت شانس ارتباط بین مواجهه با کادمیم و سرطان پانکراس برابر با (۱/۰۵۹-۰/٤٦۹ :CI ۹۵ ٪) ۰/۷۰۵ می‌باشد، در این مطالعه ارتباط آماری معنی‌داری بین مواجهه با کادمیم و ابتلا به سرطان پانکراس مشاهده نشد (۲۰). در واقع این مقاله ارتباط کادمیم و رخداد سرطان پانکراس را رد می‌کند، درحالی که در مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز حاضر نشان داده شد، کادمیم یکی از عوامل رخداد سرطان پانکراس است و این ارتباط از لحاظ آماری معنی‌دار بود. به طورکلی عوامل متعددی مانند میزان مواجهه گروه مورد مطالعه، حجم نمونه، روش آنالیز نمونه و مقدار حساسیت آنالیز نمونه می‌تواند موجب ایجاد اختلاف در بین نتایج انتشار شده توسط مقالات مختلف باشد.

همچنین Chen و همکاران در سال ۲۰۱۵ در مطالعه‌ی خود، خطر نسبی ابتلا به سرطان پانکراس در بالاترین چارک مواجهه نسبت به پایین‌ترین چارک را برابر با (۲/٦٦- ۱/۵۸ :CI ۹۵ ٪) ۲/۰۵ گزارش نمودند، علاوه بر این، در این مطالعه، خطر نسبی رخداد سرطان پانکراس در مردان برابر با (۳/۰۵-۱/۰٤ :CI ۹۵ ٪) ۱/۷۸ و در زنان برابر با (۱/٦۵-۰/٦۳ :CI ۹۵ ٪) ۱/۰۲ گزارش شده است (۳۲).

با توجه به برآورد کلی حاصل از این مطالعه، نتیجه‌گیری شد که کادمیم یکی از فاکتورهای مؤثر بر رخداد سرطان پانکراس شمرده می‌شود (۳٤)، که با نتیجه‌ی متاآنالیز حاضر هم راستا بود.

Gómez-Tomás و همکاران نیز در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۹ انجام دادند با دستیابی به نسبت شانس (٦/۹۸۸- ۱/۸۸۷ :CI ۹۵ ٪) ۳/۳٦۱، ارتباط کادمیم و رخداد سرطان پانکراس را تأیید کردند و کادمیم را به عنوان یکی از فاکتورهای دخیل در رخداد سرطان پانکراس معرفی نمودند (۱٤).

این مقاله نیز نتایجی همراستا با نتایج مطالعه‌ی متاآنالیز حاضر ارایه نمود. با توجه به نمونه‌های مطرح شده، بیشتر مطالعات انجام شده در زمینه‌ی کادمیم و خطر رخداد سرطان پانکراس به خصوص مطالعاتی که در سال‌های اخیر انجام شده است (۱٤، ۱۹)، نشان‌دهنده‌ی نقش مؤثر کادمیم در رخداد سرطان پانکراس بود.

هرچند که در این مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز، بر اساس شواهد حاصل از مطالعات انجام شده در این‌خصوص می‌توان بیان نمود که مواجهه با کادمیم با افزایش خطر رخداد سرطان پانکراس ارتباط دارد، اما هنوز به طور کامل سیر فیزیولوژیک و پاتولوژیک ارتباط بین مواجهه با کادمیم و ابتلا به این سرطان مشخص نشده است؛ بنابراین لازم است مطالعات بیشتری به بررسی مسیرهای علیتی که از طریق آن‌ها کادمیم می‌تواند منجر به ایجاد سرطان پانکراس گردد، انجام شود. با این وجود، نتایج این مطالعه می‌تواند در راستای برقراری مجموعه قوانین شغلی جهت جلوگیری و یا کاهش مواجهه با کادمیم در محیط‌های شغلی و صنعتی و طراحی و سیاست‌گذاری در سیستم‌های بهداشتی و درمانی بسیار مفید و کاربردی باشد.

در این مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز، ارتباط بین مواجهه با کادمیم و رخداد سرطان پانکراس بر اساس نتایج مطالعات و شواهد علمی در دسترس که در پایگاه‌های اطلاعاتی منتشر شده بودند، بررسی شد. این مطالعه در عرصه‌ی جهانی انجام شده است و با توجه به نتایج حاصله می‌تواند در راستای طراحی و اتخاذ سیاست‌های پیشگیرانه از مواجهه و یا حداقل کاهش سطح مواجهه با کادمیم مفید و کاربردی باشد. با این وجود، این مطالعه دارای محدودیت‌هایی نیز است، به‌عنوان مثال در برخی مقالات، اندازه‌ی اثر گزارش نشده بود که در این شرایط با استفاده از روش‌های آماری و اطلاعات موجود در متن مقاله، اندازه‌ی اثر محاسبه و در نتیجه‌ی نهایی متاآنالیز لحاظ گردید. همچنین در مواردی امکان دسترسی به متن کامل برخی از مقالات فراهم نبود که در این شرایط سعی شد با نویسنده‌ی مسؤول

مقالات تماس حاصل شود. تعداد مقالات بررسی شده در این مطالعه‌ی مرور نظام‌مند و متاآنالیز محدود می‌باشد که می‌تواند یکی از مواردی باشد که تعمیم‌پذیری نتیجه را تحت تأثیر قرار دهد.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی بر اساس نتایج این مطالعه‌ی مروری نظام‌مند و متاآنالیز؛ مشخص شد که بین مواجهه با کادمیم و یا دریافت سطح مواجهه‌ی بیش از اندازه پایه و ابتلا به سرطان پانکراس ارتباط وجود دارد، به‌گونه‌ای که مواجهه با کادمیم می‌تواند خطر رخداد سرطان پانکراس را تا ۶۲ درصد افزایش دهد که این افزایش از نظر آماری نیز معنی‌دار است؛ بنابراین لازم است سیاست‌گذاران سلامتی در طراحی برنامه‌های پیشگیرانه خصوصاً در محیط‌های شغلی و صنعتی، تدابیر برای جلوگیری از مواجهه و یا به حداقل رساند مواجهه با کادمیم اتخاذ نمایند.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه‌ی مقطع کارشناسی ارشد رشته‌ی مهندسی بهداشت محیط دانشکده‌ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد با کد رهگیری ۶۳۵۹ و کد اخلاق IR.SKUMS.REC.1401.114 مصوب کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد استخراج و منتشر شده است.

References

1. Rafiemanesh H, Mohammadian-Hafshejani A, Ghoncheh M, Sepehri Z, Shamlou R, Salehiniya H, et al. Incidence and mortality of colorectal cancer and relationships with the human development index across the world. Asian Pac J Cancer Prev2016; 17(5): 2465-73.
2. Mohammadian M, Soroush A, Mohammadian-Hafshejani A, Towhidi F, Hadadian F, Salehiniya H. Incidence and mortality of liver cancer and their relationship with development in Asia. Asian Pac J Cancer Prev2016; 17(4): 2041-7.
3. Mohammadian M, Allah Bakeshei K, Mohammadian-Hafshejani A. International epidemiology of liver cancer: geographical distribution, secular trends and predicting the future. J Prev Med Hyg 2020; 61(2): E259-89.
4. Fararouei M, Aliakbarpoor M, Tabatabai H, Parisai Z, Mari Oriad H, Jamshidi A. Spatial distribution of cancer in Kohgilooyeh and Boyerahmad province [in Persian]. Armaghane Danesh 2016; 20(11): 1036-48.
5. Mohammadian M, Salehiniya H, Mohammadian-Hafshejani A. Some facts on incidence and mortality of cancer in Iran. Iran J Public Health 2017; 46(10): 1446-7.
6. Farzin L, Moassesi ME, Sajadi F, Ahmadi Faghih MA. Evaluation of trace elements in pancreatic cancer patients in Iran. Middle East J Cancer 2013; 4(2): 79-86.
7. Wallace DR. Expanding the role of cadmium in pancreatic cancer. EC Pharmaco Toxicol 2017; 1(1): 19-21.
8. Järup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vanter M. Health effects of cadmium exposure-a review of the literature and a risk estimate. Scand J Work Environ Health 1998; 24 (Suppl 1): 1-51.
9. Fatehi MH, Shayegan J, Zabihi M. A review of methods for removing heavy metal from aqueous media [in Persian]. Iranian J Ecohydrology 2018; 5(3): 855-74.
10. Zimta AA, Schitcu V, Gurzau E, Stavaru C, Manda G, Szedlacsek S, et al. Biological and molecular modifications induced by cadmium and arsenic during breast and prostate cancer development. Environ Res 2019; 178: 108700.
11. Genchi G, Sinicropi MS, Lauria G, Carocci A, Catalano A. The effects of cadmium toxicity. Int J Environ Res Public Health 2020; 17(11): 3782.
12. Cao M, Chen W. Epidemiology of lung cancer in China. Thorac Cancer 2019; 10(1): 3-7.
13. Djordjevic VR, Wallace DR, Schweitzer A, Boricic N, Knezevic D, Matic S, et al. Environmental cadmium exposure and pancreatic cancer: Evidence from case control, animal and in vitro studies. Environ Int 2019; 128: 353-61.
14. Gómez-Tomás Á, Pumarega J, Alguacil J, Amaral AFS, Malats N, Pallarès N, et al. Concentrations of trace elements and KRAS mutations in pancreatic ductal adenocarcinoma. Environ Mol Mutagen 2019; 60(8): 693-703.
15. Luckett BG, Su LJ, Rood JC, Fontham ET. Cadmium exposure and pancreatic cancer in south Louisiana. J Environ Public Health 2012; 2012: 180186.
16. Amaral AF, Porta M, Silverman DT, Milne RL, Kogevinas M, Rothman N, et al. Pancreatic cancer risk and levels of trace elements. Gut 2012; 61(11): 1583-8.
17. Kriegel AM, Soliman AS, Zhang Q, El-Ghawalby N, Ezzat F, Soultan A, et al. Serum cadmium levels in pancreatic cancer patients from the East Nile Delta region of Egypt. Environ Health Perspect 2006; 114(1): 113-9.
18. Richter P, Faroon O, Pappas RS. Cadmium and cadmium/zinc ratios and tobacco-related morbidities. Int J Environ Res Public Health 2017; 14(10): 1154.
19. Djordjevic VR, Wallace DR, Schweitzer A, Boricic N, Knezevic D, Matic S, et al. Environmental cadmium exposure and pancreatic cancer: Evidence from case control, animal and in vitro studies. Enviro Int 2019; 128: 353-61.
20. Porta M, Pumarega J, Amaral AFS, Genkinger JM, Camargo J, Mucci L, et al. Influence of KRAS mutations, persistent organic pollutants, and trace elements on survival from pancreatic ductal adenocarcinoma. Environ Res 2020; 190: 109781.
21. Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. J Exp

Psychol Gen 2012; 141(1): 2-18.
22. Lo CkL, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. BMC Med Res Methodol 2014; 14(1): 45.
23. Swain S, Sarmanova A, Coupland C, Doherty M, Zhang W. Comorbidities in osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Arthritis Care Res (Hoboken) 2020; 72(7): 991-1000.
24. Sawada N, Iwasaki M, Inoue M, Takachi R, Sasazuki S, Yamaji T, et al. Long-term dietary cadmium intake and cancer incidence. Epidemiology 2012; 23(3): 368-76.
25. Carrigan PE, Hentz JG, Gordon G, Morgan JL, Raimondo M, Anbar AD, et al. Distinctive heavy metal composition of pancreatic juice in patients with pancreatic carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007; 16(12): 2656-63.
26. Satarug S. Dietary cadmium intake and its effects on kidneys. Toxics 2018, 6(1): 15.
27. Rehman AU, Nazir S, Irshad R, Tahir K, ur Rehman K, Islam RU, et al. Toxicity of heavy metals in plants and animals and their uptake by magnetic iron oxide nanoparticles. J Mol Liq 2021; 321: 114455.
28. Sarkar A, Ravindran G, Krishnamurthy V. A brief review on the effect of cadmium toxicity: from cellular to organ level. Int J Adv Biotechnol Res 2013; 3(1): 17-36.
29. Järup L, Akesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. Toxicol Appl Pharmacol 2009; 238(3): 201-8.
30. Schwartz GG, Reis IM. Is cadmium a cause of human pancreatic cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2000; 9(2): 139-45.
31. Djordjevic V, Knezevic D, Kmezic S, Wallace D, Buha A. Environmental cadmium and the risk of pancreatic cancer development. Environment International 2018; 20(S2): S580.
32. Chen C, Xun P, Nishijo M, Sekikawa A, He K. Cadmium exposure and risk of pancreatic cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies and case-control studies among individuals without occupational exposure history. Environ Sci Pollut Res Int 2015; 22(22): 17465-74.

DOI: *10.48305/jims.v41.i715.0260*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 41, No. 715, 3rd Week, June 2023**

Received: 11.01.2023 Accepted: 06.05.2023 Published: 11.06.2023

Investigating the Relationship between Exposure to Cadmium and the Risk of Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis

Parisa Farahmandian[1], Abdollah Mohammadian-Hafshejani[2], Abdolmajid Fadaei[3], Ramezan Sadeghi[4]

Review Article

Abstract

Background: Exposure to cadmium is associated with the occurrence of pancreatic cancer. However the results of previous studies are inconsistent, this systematic review and meta-analysis method investigated the relationship between exposure to cadmium and the risk of pancreatic cancer in order to provide an appropriate conclusion in this regard.

Methods: By searching the ISI web of science, Cochrane, Science Direct, Scopus, PubMed and Google Scholar databases and using the keywords (Cadmium, Pancreatic Cancer) and their synonyms, 391 articles retrieved, 8 were included in the study based on inclusion and exclusion criteria .Data analysis was performed using Stata 15 software .The significance level was set at 0.05.

Findings: The systematic review and meta-analysis study, showed that the risk of pancreatic cancer was 1.62 times higher (95% CI: 1.18-2.21; $P \leq 0.001$) in individuals exposed to the highest dose of cadmium compared to those without exposure or with the lowest dose, this relationship was statistically significant. According to the results of Egger's test ($P = 0.100$) and Begg's test ($P = 0.076$); in this study, publication bias was not observed.

Conclusion: According to the results of this Review research, exposure to cadmium increases the risk of pancreatic cancer by 62%. Hence, exposure to cadmium should be considered a risk factor for developing pancreatic cancer and health policies should aim to reduce exposure to Cadmium.

Keywords: Exposure; Cadmium; Pancreatic cancer; Systematic review and meta-analysis

Citation: Farahmandian P, Mohammadian-Hafshejani A, Fadaei A, Sadeghi R. **Investigating the Relationship between Exposure to Cadmium and the Risk of Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.** J Isfahan Med Sch 2023; 41(715): 260-9.

1- MSc Student in Environmental Health Engineering, Student Research Committee, School of Health, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
2- Assistant Professor of Epidemiology, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Modeling in Health Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
3- Associate Professor of Environmental Health Engineering, Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
4- Assistant Professor of Pharmacology and Toxicology, Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
Corresponding Author: Ramezan Sadeghi, Assistant Professor of Pharmacology and Toxicology, Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran; Email: sadeghi.r@skums.ac.ir