

## رابطه شغل پدران با بدخیمی لوسمی و لنفوم غیر هوچکین در کودکان

دکتر اعظم السادات هاشمی<sup>۱\*</sup>، دکتر ضیاء اسلامی<sup>۲</sup>، دکتر فروغ السادات نورانی<sup>۳</sup>، دکتر مریم خیراندیش<sup>۴</sup>، دکتر زهرا زارعیان یزدی<sup>۵</sup>، خدیجه دهقانی<sup>۶</sup>

### چکیده

**مقدمه:** در طی دو دهه گذشته انسیدانس بدخیمی یک درصد در سال افزایش داشته است. شایع ترین بدخیمی ها در اطفال لوسمی و لنفوم است. ریسک فاکتورهای محیطی از جمله هیدروکربن ها، حشره کش ها و سموم کشاورزی در مشاغل از قبیل کشاورزی، نقاشی و کار با هیدروکربن ها در تماس شغلی پدران و بدخیمی در فرزندان مورد هدف و بررسی قرار گرفته است.

**روش بررسی:** مطالعه Case Control و به روش Cross-Sectional بر روی ۷۸ کودک مبتلا به لوسمی حاد (AML, ALL) و لنفوم غیر هوچکین مراجعه کننده به درمانگاه خون و انکولوژی بیمارستان شهید صدوقی یزد (۱۳۸۱ لغایت ۱۳۸۴) و ۷۸ کودک سالم هم سن و هم جنس صورت پذیرفت. اطلاعات توسط پرسشنامه تکمیل و آنالیز آماری شد.

**نتایج:** در گروه مورد ۴۴/۹٪ دختر و ۵۵/۱٪ پسر بود که بیشترین درصد سن تشخیص در گروه سنی ۳-۵ سال (۲۹/۶٪) بود. درصد مشاغل این گروه ۵۷/۷۵٪ کشاورز، ۱۶/۷٪ نقاش و تماس با هیدروکربن، ۶/۴٪ کارگر می باشد نتایج آزمون آماری Chi-Square نشان می دهد که بین مشاغل پدران دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری (p=۰/۰۰) وجود دارد.

**نتیجه گیری:** چون مشاغل کشاورزی و نقاشی و تماس با هیدروکربن در گروه مورد بیش از گروه شاهد بوده است، انتظار می رود تا نکات ایمنی در مورد مشاغل پدران و تماس با ریسک فاکتورهای محیطی رعایت شود.

### واژه های کلیدی: لوسمی، لنفوم، تماس شغلی پدر

### مقدمه

در طی دو دهه گذشته، انسیدانس بدخیمی اطفال تقریباً ۱٪ در سال افزایش داشته است (۱). لوسمی ها (لوسمی لنفوبلاستیک حاد و لوسمی میلوبلاستیک حاد) و لنفوم ها (هوچکین و غیرهوچکین) از جمله شایع ترین بدخیمی های دوران کودکی می باشند (۲). در این گروه سنی لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) تقریباً ۵ برابر لوسمی میلوبلاستیک حاد (AML) اتفاق می افتد.

\* نویسنده مسئول: استادیار گروه اطفال، فوق تخصص بیماری های خون و انکولوژی اطفال - مرکز تحقیقات خون و سرطان استان یزد  
- تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۰۰۰

Email: dr\_a\_hashemi@yahoo.com

۲- استادیار گروه اطفال

۴:۳- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری

۵- پزشک عمومی

۶- کارشناس ارشد گروه پرستاری

۱-۶- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۲/۵

تاریخ دریافت: ۱۳۸۶/۵/۲۲

انسیدانس ALL در کودکان بین سال های ۱۹۷۵ و ۲۰۰۲ افزایش داشته است (۳).

مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی در جهت بررسی ریسک فاکتورهای لوسمی و لنفوم در اطفال به منظور تعیین اتیولوژی آنها صورت پذیرفته است. ریسک فاکتورها به صورت ریسک فاکتورهای محیطی، ژنتیکی و عفونی تقسیم بندی می شوند (۳) در گروه ریسک فاکتورهای محیطی می توان از اشعه یونیزان نام برد که به طور قابل توجهی با ALL و AML ارتباط دارد. مطالعات ارتباط بین میزان اشعه و بروز لوسمی را ثابت کرده است (۳، ۴). مطالعات اپیدمیولوژیک مختلفی ارتباط بین لوسمی اطفال و تماس پدر در محیط کار با اشعه یونیزان را ثابت کرده اند. Shu و همکارانش در سال ۱۹۹۴ افزایش ریسک لوسمی

اطفال مشابه و سنین ۵-۲ سال می‌باشد. در ریسک فاکتورها عامل ژنتیک نیز اهمیت دارد. کودکان دارای تریزومی ۲۱ خطر بالاتر برای ابتلا به ALL و AML دارند.

در اتیولوژی AML پرتوتابی، توارث، تماس‌های شیمیایی و سایر تماس‌های شغلی و داروها مطرح شده است. سیگار کشیدن و تماس با محصولات نفت، رنگ، اکسید اتیلن، علف کش‌ها و حشره کش‌ها نیز با افزایش خطر AML همراه می‌باشد (۱۱) بین تماس شغلی والدین و ریسک بدخیمی در فرزندان ارتباط وجود دارد که از جمله مشاغل کشاورزی و تماس با توکسین‌ها (۱۴، ۱۳، ۱۲)، کار با هیدروکربن‌ها و نقاشی می‌باشد (۸، ۱۲) از آنجا که بدخیمی‌ها در حال افزایش است و همچنین تماس با عوامل محیطی (خصوصاً سموم کشاورزی) از طریق شغل پدر و مادر ارتباط ثابت شده‌ای با بدخیمی دارد و هم اکنون سموم کشاورزی در بعضی مناطق بدون رعایت نکات ایمنی استفاده می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی توزیع فراوانی مشاغل مختلف پدران در کودکان مبتلا به لوسمی و لنفوم غیرهوچکین در استان یزد انجام شد.

### روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه Case Control و به روش Cross-Sectional است. جامعه مورد مطالعه کلیه کودکان مبتلا به لوسمی حاد (AML و ALL) و لنفوم غیرهوچکین مراجعه کننده به درمانگاه خون و انکولوژی بیمارستان شهید صدوقی یزد (از سال ۱۳۸۱ لغایت پایان ۱۳۸۴) و گروه شاهد اطفال سالم مشابه از نظر سن و جنس محل سکونت با جامعه مورد مطالعه بودند. در هر یک از گروه‌ها ۷۸ نمونه وجود داشت. بررسی از طریق مصاحبه پرسشگر و کامل نمودن پرسشنامه صورت گرفت. اطلاعات مورد نیاز از قبیل سن، جنس، محل سکونت، سن تشخیص بیماری، شغل پدر از کلیه نمونه‌ها جمع‌آوری شد.

### نتایج

میانگین سنی افراد مورد مطالعه  $(6/7 \pm 0/5)$  سال بود. در گروه مورد ۳۵ دختر (۴۴/۹٪) و ۴۳ پسر (۵۵/۱٪) بوده که بیشترین سن تشخیص بیماری مربوط به گروه‌های سنی ۳-۵ سال (۲۹/۶٪) و ۶-۸ سال (۲۶/۹٪) می‌باشد. اکثریت مراجعه‌کنندگان

در صورت تماس پدر با اشعه تشخیصی X را در مطالعه‌ای نشان دادند (۵). در مورد اشعه غیر یونیزان نیز اثرات ضد و نقیض گزارش شده است. از میان مواد شیمیایی به عنوان یک ریسک فاکتور محیطی هیدروکربن‌ها و حشره کش‌ها بیشترین نقش را دارند بگونه‌ای که حتی شغل پدر در صورت ارتباط با هیدروکربن‌ها به عنوان یک ریسک لوسمی اطفال برشمرده می‌شود (۶). هیدروکربن‌ها ترکیبات ارگانیک بوده که از جمله آنها می‌توان گازوئیل و تری کلرو اتیلن را نام برد. هیدروکربن‌ها در بسیاری از خانه‌ها و محصولات صنعتی (رنگ‌های نقاشی، تینر، حلال‌ها) وجود دارند. مهمترین هیدروکربن شناخته شده بنزن است که یک ماده شیمیایی موجود و مورد استفاده در ساخت رنگ، پلاستیک، سوخت‌های موتوری و چسب می‌باشد. همچنین از احتراق ناقص سوخت‌های فسیلی تشکیل می‌شود. بنزن یک کارسینوژن شناخته شده می‌باشد که ارتباط قوی با لوسمی AML دارد (۷). مطالعه Freedman و همکارانش (۲۰۰۲) ارتباط آماری قابل قبول بین شغل پدر در صورت تماس با بنزن و ALL اطفال نشان داد. بررسی Chen و Savitz نشان داد که پرخطرترین مشاغل پدران نقاش، تعمیر کار موتور، مکانیک و کارگر صنایع است. تماس مشخص پدر با هیدروکربن (کار در پمپ بنزین‌ها) با AML و ALL در کودکان زیر ۱ سال ارتباط دارد (۳).

در یک مطالعه بزرگ case control تنها تماس طولانی مدت پدر با پلاستیک‌ها افزایش ریسک لوسمی اطفال را در پی خواهد داشت (۸). مکانیسم بیولوژیک تماس شغلی پدران و بروز لوسمی مربوط به تغییرات ژنتیکی اسپرم است. بسیاری از مطالعات ارتباط بین تماس با حشره کش‌ها و لوسمی اطفال را نشان داده است که تماس کودکان می‌تواند در محل زندگی، طبیعت پیرامون و حتی مربوط به شغل والدین باشد (۹). تماس با سموم کشاورزی (مورد استفاده در خانه یا مشاغل) ریسک ALL را افزایش می‌دهد.

در مورد ریسک فاکتورهای عفونی چندین مشاهده حامی این تئوری است که در پروسه انکولوژی اطفال عفونت نیز دخالت دارد (۱۰). چرا که پیک انسدانس لوسمی و عفونت در

(۳۷/۲٪) از شهر یزد بودند. درصد مشاغل در گروه مورد به ترتیب ۵۷/۷٪ کشاورز (۴۵ نفر)، ۱۶/۷٪ نقاش و تماس با هیدروکربن (۱۳ نفر)، ۶/۴٪ کارگر (۵ نفر) بود که در گروه شاهد ۲۸/۲٪ کارگر (۲۳ نفر)، ۲۵/۶٪ کارمند (۲۰ نفر) و ۶/۴٪ نقاش و تماس با هیدروکربن (۵ نفر) بودند. نتایج حاصل از آزمون آماری Chi-square نشان می‌دهد که بین مشاغل دو گروه اختلاف معنی‌داری ( $p=0/000$ ) وجود دارد. به عبارت دیگر مشاغل کشاورزی، نقاشی و تماس با هیدروکربن در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بوده است (در حالیکه شغل کارگر و کارمند در گروه شاهد بیشتر است) (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه توزیع فراوانی مشاغل مختلف پدران در دو گروه مورد و شاهد

شغل	مورد		شاهد		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کشاورز	۴۵	۵۷/۷	۱۵	۱۹/۲	۶۰	۳۸/۵
نقاش و تماس با هیدروکربن	۱۳	۱۶/۷	۵	۶/۴	۱۸	۱۱/۵
کارمند	۶	۷/۷	۲۰	۲۵/۶	۲۶	۱۶/۷
کارگر	۵	۶/۴	۲۳	۲۹/۵	۲۸	۱۷/۹
غیره	۹	۱۱/۵	۱۵	۱۹/۲	۲۴	۱۵/۴
جمع	۷۸	۱۰۰	۷۸	۱۰۰	۱۵۶	۱۰۰

## بحث

این مطالعه با هدف بررسی توزیع فراوانی مشاغل مختلف پدران در کودکان مبتلا به بدخیمی بر روی ۷۸ بیمار مبتلا به لوسمی و لنفوم غیر هوچکین انجام شد و مورد مقایسه با ۷۸ شاهد که از لحاظ سن و محل سکونت با گروه مورد یکسان بودند قرار گرفت.

بر اساس نتایج این پژوهش مشخص شد که در گروه مورد بیشترین درصد شغل پدران به ترتیب کشاورزی ۴۵ نفر (۵۷/۷٪) و ۱۳ نفر (۱۶/۷٪) نقاش و تماس با هیدروکربن بوده است در حالیکه در گروه شاهد بیشترین درصد شغل به ترتیب ۲۲ نفر (۲۸/۲٪) کارگر و ۲۰ نفر (۲۵/۶٪) کارمند بوده است و با آزمون آماری Chi-Square نشان داده شد که بین مشاغل دو گروه اختلاف معنی‌داری با  $p=0/000$  وجود دارد. نتایج این مطالعه

توسط مطالعات متعدد دیگری نیز تأیید شده است.

از جمله می‌توان به مطالعه‌ای در فوریه ۲۰۰۶ که توسط Abadi-kore KI و همکاران در مورد تماس شغلی والدین و ریسک ALL در فرزندان آنها اشاره کرد. مطالعه به صورت Case-Control بر روی ۱۱۲ مورد شناخته شده ALL و ۱۱۲ کنترل بوده است. مطالعه در مورد والدینی بوده که تماس با مواد ارگانیک و سموم کشاورزی داشتند.

نتیجه اینکه رابطه معنی‌داری بین ALL و تماس شغلی والدین با مواد ارگانیک و سموم کشاورزی یافت شد (۱۲).

مطالعه‌ای دیگر در فرانسه در سال ۲۰۰۶ بر روی ۲۸۰ بیمار مبتلا به ALL در مورد ارتباط کاربرد سموم کشاورزی با لوسمی حاد در کودکان انجام شد و مشخص شد تماس با سموم کشاورزی در دوران کودکی همراه با افزایش ریسک ALL می‌باشد (۱۳).

بررسی مشابه در آلمان در مورد لوسمی و لنفوم غیرهوچکین در بچه‌هایی که والدین آنها تماس شغلی با سموم کشاورزی داشتند بر روی ۱۱۸۴ مورد لوسمی و ۲۳۴ لنفوم غیرهوچکین و ۹۴۰ Solid Tumor و ۲۲۸۸ مورد کنترل انجام شد و چنین نتیجه داد که سموم کشاورزی همراه با افزایش ریسک لوسمی و لنفوم در فرزندان می‌باشد (۱۵).

مطالعه‌ای در Iowa و Carolina در مورد ریسک کانسر در کودکانی که والدین آنها سموم کشاورزی به کار می‌بردند انجام شد و مشخص شد که ریسک تمامی کانسرها (لوسمی، نروبلاستوما، لنفوم، تومور ویلمز) به طور معنی‌داری در فرزندان افزایش دارد و استفاده از وسایل حفاظتی مثل دستکش حین کار عامل کاهش ریسک کانسر در فرزندان می‌باشد (۱۴).

مطالعه مشابهی در ایالات متحده و نروژ در مورد کاربرد سموم کشاورزی و سرطان در کودکان نشان داد که بدخیمی در اطفال ارتباط معنی‌داری با کاربرد سموم کشاورزی دارد (۱۶، ۱۷).

مطالعه‌ای در ایالت متحده در مورد تماس شغلی والدین با هیدروکربن‌ها و ریسک ALL در فرزندان بر روی ۱۸۴۲ مورد شناخته شده ALL انجام و دیده شد تماس با مواد رنگی و

با هیدروکربن در گروه مورد بیش از گروه شاهد بوده است. با توجه به اینکه بیماری‌های بدخیم در حال افزایش است و مصرف سموم کشاورزی به صورت بی رویه در حال افزایش می‌باشد بنابراین پیشنهاد می‌شود که این مطالعه در سطح وسیع‌تر و حتی بر روی بزرگسالان انجام شود و سموم کشاورزی با احتیاط بیشتری تحویل کشاورزان شود و با توجه به نقش بالقوه سموم کشاورزی، حشره کش‌ها، هیدروکربن‌ها در ایجاد بدخیمی، توصیه و جدیت در استفاده از پوشش‌های محافظتی (دستکش و یونیفرم) صورت پذیرد.

هیدروکربن همراه با افزایش ریسک لوسمی در فرزندان می‌باشد (۸).

مطالعه دیگری در ایالت متحده (ژوئن ۱۹۹۸) در مورد تماس شغلی والدین و ریسک بدخیمی در فرزندان آنها در مورد ۱۰۰۰ نوع شغل انجام شد و نشان داد که ارتباط قوی بین تماس شغلی والدین با مواد حلال و رنگ و ALL فرزندان و همچنین ارتباط قوی در مورد سرطان‌های دستگاه عصبی و تماس با رنگ وجود دارد (۱).

### نتیجه‌گیری

این پژوهش نشان داد که بین مشاغل کشاورز، نقاش و تماس

### References

- 1- Colt JS, Blair A. *Parental occupational exposures and risk of childhood cancer*. Environ Health Perspect 1998;106 Suppl 3:909-25.
- 2- Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U, *Williams's hematology*, 6 th ed 2001: 1017-163.
- 3- Belson M, Kingsley B, Holmes A. *Risk factors for acute leukemia in children: a review*. Environ Health Perspect 2007;115(1):138-45.
- 4- Mahoney MC, Moysich KB, McCarthy PL, McDonald RC, Stepanenko VF, Day RW, et al. *The Chernobyl childhood leukemia study: background & lessons learned*. Environ Health 2004 8;3(1):12.
- 5- Shu XO, Reaman GH, Lampkin B, Sather HN, Pendergrass TW, Robison LL. *Association of paternal diagnostic X-ray exposure with risk of infant leukemia. Investigators of the Childrens Cancer Group*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1994;3(8):645-53.
- 6- Lowengart RA, Peters JM, Cicioni C, Buckley J, Bernstein L, Preston-Martin S, et al. *Childhood leukemia and parents' occupational and home exposures*. J Natl Cancer Inst 1987;79(1):39-46.
- 7- Glass DC, Gray CN, Jolley DJ, Gibbons C, Sim MR, Fritschi L, et al. *Leukemia risk associated with low-level benzene exposure*. Epidemiology 2003;14(5):569-77.
- 8- Shu XO, Stewart P, Wen WQ, Han D, Potter JD, Buckley JD, et al. *Parental occupational exposure to hydrocarbons and risk of acute lymphocytic leukemia in offspring*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1999;8(9):783-91.
- 9- Daniels JL, Olshan AF, Savitz DA. *Pesticides and childhood cancers*. Environ Health Perspect 1997;105(10):1068-77. Review.
- 10- Kinlen LJ, Bramald S. *Paternal occupational contact level and childhood leukaemia in rural Scotland: a case-control study*. Br J Cancer 2001 6;84(7):1002-7.
- 11- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser S, Jansone JL, *Harrison's principles of Internal Medicine*, 16th ed, 2005.
- 12- Abadi-Kore KI, Stark B, Zaizov R, Shaham J.

- Parental occupational exposure and the risk of acute lymphoblastic leukemia in offspring in Israel.* J Occup Environ Med 2006;48(2):165-74.
- 13- Menegaux F, Baruchel A, Bertrand Y, Lescoeur B, Leverger G, Nelken B, et al. *Household exposure to pesticides and risk of childhood acute leukaemia.* Occup Environ Med 2006;63(2):131-4.
- 14- Flower KB, Hoppin JA, Lynch CF, Blair A, Knott C, Shore DL, et al. *Cancer risk and parental pesticide application in children of Agricultural Health Study participants.* Environ Health Perspect 2004;112(5):631-5.
- 15- Meinert R, Schüz J, Kaletsch U, Kaatsch P, Michaelis J. *Leukemia and non-Hodgkin's lymphoma in childhood and exposure to pesticides: results of a register-based case-control study in Germany.* Am J Epidemiol 2000 1;151(7): 639-46; discussion 647-50.
- 16- Zahm SH, Ward MH. *Pesticides and childhood cancer.* Environ Health Perspect 1998;106 Suppl 3:893-908.
- 17- Kristensen P, Andersen A, Irgens LM, Bye AS, Sundheim L. *Cancer in offspring of parents engaged in agricultural activities in Norway: incidence and risk factors in the farm environment.* Int J Cancer 1996 3;65(1):39-50.