

مواجهات شغلی والدین کودکان مبتلا به بیماری لوکمی لنفوبلاستیک حاد (ALL): یک مطالعه مورد - شاهدی

مرجان فیروزه^{۱*}، غلامرضا پوریعقوب^۲، رامین مهرداد^۲

۱. دانشکده سلامت، ایمنی و محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. گروه طب کار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

فصلنامه پایش

سال یازدهم شماره دوم فروردین - اردیبهشت ۱۳۹۱ صص ۲۷۰-۲۵۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۶/۱۵

[نشر الکترونیک پیش از انتشار - ۲۱ دی ۱۳۹۰]

چکیده

لوکمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) شایع‌ترین بدخیمی در کودکان است. به رغم پیشرفت‌های اخیر در درمان، علت‌یابی آن هم‌چنان ناشناخته است. با توجه به وفور عوامل سرطان‌زا در محیط کار، مواجهات شغلی والدین ممکن است از طریق ایجاد جهش در گامت‌ها، انتقال عوامل سرطان‌زا در دوران بارداری و شیردهی، و وسایل آلوده والدین سبب ایجاد بدخیمی در فرزندان شود. این مطالعه مورد - شاهدی در سال‌های ۸۷ - ۱۳۸۶، در بیمارستان‌های مرکز طبی کودکان ولیعصر (عج) شهر تهران با هدف ارزیابی ارتباط مواجهات شغلی والدین و بیماری ALL در فرزندان‌شان انجام گرفته است. گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب شامل ۲۰۰ کودک مبتلا به ALL و ۲۰۰ کودک مبتلا به بیماری‌های غدد یا روماتولوژی و از نظر سن، جنسیت و بیمارستان محل بستری همسان بودند. اطلاعات دموگرافیک، ویژگی‌های دوران نوزادی و شیرخوارگی و مواجهات کودک و شرح حال شغلی والدین از طریق مصاحبه با والدین در زمان بستری کودک به دست آمده، نتایج نشانگر بالاتر بودن میانگین وزن بدو تولد کودکان ($P=0/002$)، سن پدر در هنگام تولد کودک ($P=0/003$)، و پائین‌تر بودن سطح تحصیلات پدر ($P=0/001$) در گروه مورد نسبت به گروه شاهد بود. همچنین مواجهات کودکان گروه مورد با آفت‌کش‌ها ($P=0/004$)، نفت و مشتقات آن ($P=0/004$) به طرز بارزی بالاتر از گروه شاهد بود. افزایش بارز خطر بروز بیماری ALL با اشتغال پدر در مشاغل کشاورزی ($OR=2/14$)، فلزکاری ($OR=2/96$) و تعمیرکاری ($OR=2/48$) دیده شد. هرچند مواجهه مادر با آفت‌کش‌ها ($P=0/18$) و حلال‌ها ($P=0/27$) و مواجهه پدر با آفت‌کش‌ها ($P=0/26$) در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود، این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نیستند. مواجهات پدر با فلزات ($P=0/004$)، عبارات غیر آلی ($P=0/002$)، $OR=2/17$) با افزایش بارز خطر بیماری ALL در فرزند همراه بود. لذا، با رعایت استانداردهای مواجهات شغلی و کاستن از این مواجهات در محیط کار و زندگی، شاید بتوان گامی در جهت کاهش بروز این بیماری برداشت.

کلیدواژه‌ها: لوکمی لنفوبلاستیک حاد، کودکان، مواجهات شغلی والدین، مطالعه مورد - شاهدی

* نویسنده پاسخگو: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده سلامت، ایمنی و محیط زیست

تلفن: ۶۵-۷۷۳۰۹۹۶۱

E-mail: firoozeh@sbmu.ac.ir

مقدمه

لوکمی شایع‌ترین نوع بدخیمی در کودکان در سراسر دنیا بوده و ۳۱ درصد از کل موارد سرطان ایجاد شده در کودکان سنین کمتر از ۱۵ سال را تشکیل می‌دهد. هر ساله تعداد ۲۵۰۰ تا ۳۵۰۰ مورد جدید لوکمی کودکان در آمریکا گزارش می‌شود. دو زیر گروه هیستولوژیک عمده لوکمی عبارتند از لوکمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) و لوکمی میلوئید حاد (AML)، که به ترتیب ۸۰ و ۱۳ درصد از کل موارد لوکمی را تشکیل می‌دهند [۱-۳]. بنابراین این می‌توان اظهار داشت که ALL شایع‌ترین نوع سرطان در کودکان است. اطلاعات ما در خصوص علت‌یابی این بیماری همگام با پیشرفت‌های اخیر در درمان آن نیست. با توجه به این که این بیماری هم از نظر بالینی و هم از نظر منشأ سلولی و پاتوژنز مولکولی بسیار ناهمگون است، علل آن را ترکیبی و بیماری را چند عاملی در نظر می‌گیرند [۴-۵]. برخی از علل پیشنهاد شده برای این بیماری مانند مواجهه با اشعه یونیزان با دوز بالا در اوایل کودکی، سندرم داون و سندرم‌های ژنتیکی نادر، داروهای شیمی درمانی و ابتلا به برخی عفونت‌ها از جمله ویروس Epstein Bar در نوزادی هستند، ولی این علل درصد ناچیزی از بیماران را شامل شده و علت اکثر موارد بیماری همچنان ناشناخته مانده است [۲].

منحنی بروز این بیماری بر اساس سن بیمار نشانگر حداکثر بروز بیماری در سن ۲-۴ سالگی است، در نتیجه می‌توان استنباط نمود که وقایع دوران جنینی و حوالی تولد نقش تعیین‌کننده‌ای در ایجاد بیماری دارند [۶]. همچنین اطلاعات متقاعدکننده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد ALL می‌تواند در دوره زندگی رحمی ایجاد گردد، زیرا جابجایی‌های کروموزومی و تغییرات ژنتیکی که برای لوکمی یگانه و منحصر به فرد هستند، در زمان تولد یافت شده‌اند [۵]. بنابراین این دوران بارداری و حوالی می‌تواند دوره‌های زمانی مواجهه با عوامل خطر بیماری ALL در کودکان باشند [۷]. همچنین در برخی از بررسی‌های انجام گرفته بر روی انسان‌ها و حیوانات نشان داده شده است که ایجاد لوکمی در کودکان یک روند دو مرحله‌ای است و نیاز به وقایع آغازگر (Initiator) در دوران قبل از تولد دارد و در دوران پس از تولد با افزوده شدن وقایع پیش برنده (Promoting events) به وقوع می‌پیوندد [۸]. نقش مواجهات شغلی والدین در علت‌یابی بدخیمی‌های کودکان از زمان انتشار نتایج تحقیقات Fabio و Thuy در سال ۱۹۷۴ اهمیت یافت. آنها رابطه بین مواجهات شغلی والدین را با هیدروکربن‌ها و ایجاد

بدخیمی در فرزندان با سن کمتر از پنج سال آنها را نشان دادند. به‌خصوص در مطالعه آنها خطر لوکمی و بدخیمی‌های سیستم عصبی مرکزی، به طرز بارزی با اشتغال پدران این کودکان در مشاغل مرتبط با بنزین و نفت، نشان داده شد [۹]. به دنبال آن، مطالعات گسترده‌ای در جهت یافتن علت‌یابی لوکمی کودکان، به خصوص با در نظر گرفتن مواجهات شغلی والدین انجام شده است، که پیشنهادکننده عوامل خطر متعددی از قبیل مواجهه پدر با بنزن، حلال‌های کلرینه، رنگ‌ها، روغن برش پلاستیک و رزین؛ و مواجهات مادر با بنزن، حلال‌ها و مشتقات نفت هستند. این افزایش خطر، به‌خصوص در اشتغال والدین در صنایع هواپیمایی، مکانیکی اتومبیل و رانندگی و مسائل نقلیه موتوری گزارش شده است. ولی به هر حال مقالات منتشر شده در این خصوص نتایج بسیار ناهمگونی را نشان داده‌اند. هدف کلی ما از این مطالعه، ارزیابی ارتباط احتمالی مواجهات شغلی والدین با مواد شیمیایی و ایجاد بیماری ALL در فرزندان آنها است، تا با شناسایی عوامل خطر این بیماری گامی در جهت کاهش بروز این بیماری برداشته شود.

مواد و روش کار

این مطالعه به روش مورد - شاهدی و در سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۶ در بیمارستان‌های مرکز طبی کودکان و ولیعصر (عج) شهر تهران که بیمارستان‌های مرجع فوق تخصصی کودکان هستند، انجام گرفته است. گروه مورد، مشتمل بود بر تعداد ۲۰۰ کودک با سن کمتر از ۱۵ سال مبتلا به بیماری ALL نوع اولیه که در بخش خون و انکولوژی بستری بودند و گروه شاهد نیز مشتمل بر تعداد ۲۰۰ کودک در همان رده سنی و جنسی گروه مورد بودند که در بخش‌های غدد و روماتولوژی همان بیمارستان‌ها، بستری بودند. معیارهای خروج از مطالعه دارا بودن ملیت غیرایرانی و یا مذهب غیر اسلام (به‌دلیل زمینه ژنتیکی و فرهنگی متفاوت آنها)، ابتلا به انواع دیگر بدخیمی به‌طور همزمان، ابتلا به سندرم داون و سندرم‌های ژنتیکی نادر و ابتلا به بیماری نوروفیبروماتوزیس بوده است. اطلاعات مورد نیاز این پژوهش از طریق پرسشنامه و به‌صورت مصاحبه پرسشگر به‌صورت رودرو با والدین در زمان بستری کودک در بیمارستان به دست آمده است. در ابتدای مصاحبه راجع به موضوع پژوهش و ضرورت انجام و اهداف آن توضیحات کافی داده شد، و ضمن اطمینان بخشی در خصوص عدم استفاده از اطلاعات آنان به‌جز در راستای اهداف علمی، با کسب رضایت آنها در پژوهش

شغلی والدین با شش گروه از عوامل شیمیایی مشتمل بر آفت‌کش‌ها، حلال‌ها مشتمل بر حلال‌های فرار (مانند مواد لکه بر و رنگ بر، تینر، الکل، استن، بنزن، بنزین، تولوئن، گزبلن) و حلال‌های غیرفرار (مانند نفت و محصولات آن، سوخت دیزل، گریس، روغن لوبریکانت و برش)، رنگ و پیگمان، غبارات آلی (مانند غبار چوب، آرد غلات، پنبه و الیاف طبیعی، پر، خز و فضولات حیوانات)، غبارات غیرآلی (مانند مصالح ساختمانی از قبیل گچ، سیمان و آهک، سنگ، خاک، شیشه، سرامیک، لاستیک و پلاستیک) و فلزات به تفکیک برای هر بیمار تعیین گردید. پردازش آماری داده‌ها با بهره‌گیری از نرم‌افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمون دقیق فیشر و کای دو، مقایسه گروه‌ها از نظر متغیرهای کیفی و با استفاده از آزمون T مستقل، مقایسه میانگین متغیرهای کمی در گروه‌های مورد و شاهد انجام شد. همچنین آزمون رگرسیون لجیستیک برای پردازش آماری داده‌ها با تعدیل اثر متغیرهایی مانند ویژگی‌های دموگرافیک، سوابق پزشکی کودک، مواجهات کودک در محل زندگی و سن والدین به کار رفت. سطح $\alpha=0/05$ نیز به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

هر گروه متشکل از تعداد ۸۴ دختر (۴۲ درصد) و ۱۱۶ پسر (۵۸ درصد) است. میانگین سنی کل جمعیت مورد بررسی برابر با ۵/۰۶ سال با انحراف معیار ۲/۵۲ و در محدوده ۱۲-۱/۵ سال است. با توجه به انتخاب گروه شاهد به صورت همسان از لحاظ سن کودک با گروه مورد، تفاوتی از لحاظ طبقه‌بندی سنی بین دو گروه مورد و شاهد مشاهده نشده و در چهار گروه سنی به ترتیب زیر قرار گرفتند:

- کمتر یا برابر با ۳ سال: ۲۹/۵ درصد از کودکان، مشتمل بر ۵۹ کودک در هر گروه

- در محدوده ۶-۳/۱ سال: ۴۵ درصد از کودکان، مشتمل بر ۹۰ کودک در هر گروه

- در محدوده سنی ۹-۶/۱ سال: ۱۶/۵ درصد از کودکان، مشتمل بر ۳۳ کودک در هر گروه

- بیشتر از ۹ سال: ۹ درصد از کودکان، مشتمل بر ۱۸ کودک در هر گروه

به ترتیب میانگین و انحراف وزن کودکان در زمان تولد در گروه مورد برابر با ۳۲۳۲/۵ گرم و ۵۳۹/۰۵ (در محدوده ۴۳۰۰-۲۱۰۰

بر روی آنها در پژوهش شرکت داده شدند. هر دو گروه مورد و شاهد با سؤالات مشخص و شرایط یکسان مورد مصاحبه قرار گرفتند و مصاحبه صورت گرفته با والدین کودکان مشتمل بر سؤالاتی در خصوص موارد زیر بوده است:

۱- ویژگی‌های دموگرافیک شامل سن کودک، سن والدین در زمان تولد کودک مورد بررسی، میزان تحصیلات والدین، محل سکونت (جهت تعیین اقامت در شهر/روستا بر اساس اطلاعات تقسیمات کشوری)

۲- سوابق پزشکی مادر در دوران بارداری شامل سابقه بیماری عفونی در دوران بارداری، سابقه مواجهه با اشعه یونیزان در کاربردهای تشخیصی و یا درمانی در دوران بارداری

۳- ویژگی‌های کودک در بدو تولد و دوران شیرخوارگی شامل وزن هنگام تولد، سابقه آسفیکسی در هنگام تولد، ابتلا به زردی پاتولوژیک، دفعات ابتلا به بیماری‌های عفونی در سال اول زندگی، نگهداری در مهد کودک، مدت زمان استفاده از شیر مادر

۴- سابقه بیماری‌های بدخیم در بستگان درجه اول و دوم

۵- سابقه استعمال دخانیات توسط والدین

۶- مواجهات کودک از بدو تولد تا یک سال قبل از تشخیص بیماری فعلی با عوامل شیمیایی و فیزیکی مانند آفت‌کش‌ها، حلال‌ها، رنگ، میدان الکترومغناطیسی با فرکانس فوق‌العاده پائین، اشعه یونیزان بدلیل تشخیص و یا درمان.

۷- شرح حال شغلی که در مورد مادر به تفکیک در سه دوره زمانی قبل از لقاح، طی بارداری و پس از تولد کودک بیمار و در مورد پدر به تفکیک در دو دوره زمانی قبل از لقاح و پس از تولد کودک بیمار است.

شایان ذکر است که در شرح حال شغلی اخذ شده از والدین کودک، در مورد تمامی مشاغل که تا یک سال قبل از تشخیص بیماری فعلی فرزندان داشته‌اند، علاوه بر ذکر نام شغل یا صنعت مربوطه جهت آگاهی دقیق از مواجهات آنان، جزئیات انجام کار مانند شرح وظایف شغلی، مدت زمان اشتغال در هر شغل، نام مواد اولیه و محصولات نهایی در مشاغل تولیدی، شدت، مدت و دفعات مواجهات، مواجهات شغلی از دیدگاه آنان و استفاده از وسایل حفاظت فردی نیز مورد پرسش قرار گرفته است. سپس شرح حال شغلی والدین و مواجهات محیطی کودکان در جلسات مشاوره‌ای با حضور متخصصان طب کار بدون اطلاع آنان از مورد یا شاهد بودن هر بیمار مورد بررسی، مطرح گردید و مواجهات محیطی کودک با چهار گروه از عوامل شیمیایی و فیزیکی مشتمل بر آفت‌کش‌ها، حلال‌ها، رنگ و میدان الکترومغناطیسی با فرکانس کم و مواجهات

به عبارتی میزان تحصيلات پدر در گروه شاهد بالاتر از گروه مورد است. همچنین در ۱۱ درصد (۲۲ نفر) از گروه مورد و در ۱۴/۵ درصد (۲۹ نفر) از گروه شاهد تحصيلات مادر بیشتر از ديپلم گزارش شده و تفاوت سطح تحصيلات مادر، از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/37$). از نظر سابقه استعمال دخانيات توسط والدين نیز، هرچند تعداد پدران که سابقه استعمال دخانيات داشتند در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود، ولی تفاوت بين دو گروه از نظر آماری مشاهده نشد (۲۴ درصد در گروه مورد در برابر ۱۹/۵ درصد در گروه شاهد، $P=0/33$). همچنین هیچ یک از مادران در دو گروه مورد بررسی سابقه‌ای از استعمال دخانيات را ذکر نکردند. از نظر محل اقامت، ۳۱/۵ درصد (۶۳ نفر) از کودکان گروه مورد و ۲۶ درصد (۵۲ نفر) از کودکان گروه شاهد، روستانشین بود و تفاوت محل اقامت بين دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P=0/27$). در ۷ درصد (۱۴ نفر) از مادران گروه مورد و ۵/۵ درصد (۱۱ نفر) از مادران گروه شاهد سابقه بیماری عفونی در دوران بارداری وجود داشته و تفاوت بين دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/68$). سابقه مواجهه با اشعه یونیزان در کاربردهای تشخیصی و یا درمانی در دوران بارداری هیچ یک از مادران دو گروه وجود نداشت. یافته‌ها در بررسی مواجهات کودک با عوامل شیمیایی و فیزیکی از بدو تولد تا یک سال قبل از تشخیص بیماری فعلی، نشان داد که سابقه مواجهه با آفت‌کش‌ها در ۱۱/۵ درصد (۲۳ نفر) از کودکان گروه مورد و ۵/۵ درصد (۱۱ نفر) از کودکان گروه شاهد وجود داشته است ($P=0/04$). سابقه مواجهه با حلال‌ها در ۲۳ درصد (۴۶ نفر) از کودکان گروه مورد و ۱۷/۵ درصد (۳۵ نفر) از کودکان گروه شاهد وجود داشته‌است ($P=0/21$). با توجه به این که در سوابق مواجهات کودکان، مواجهه با نفت و مشتقات آن بیشتر از سایر حلال‌ها ذکر شده‌بود، این مواجهه به صورت مجزا نیز مورد پردازش آماری قرار گرفت، و نتایج حاکی از بیشتر بودن مواجهه با نفت و مشتقات آن در کودکان گروه مورد نسبت به گروه شاهد بود [۱۸ درصد (۳۶ نفر) در گروه مورد و ۱۰/۵ درصد (۲۱ نفر) در گروه شاهد، $P=0/04$]. سابقه مواجهه با رنگ در ۱۱ درصد (۲۲ نفر) از کودکان گروه مورد و ۸/۵ درصد (۱۷ نفر) از کودکان گروه شاهد ($P=0/05$)، سابقه مواجهه با میدان الکترومغناطیسی با فرکانس کم در ۶ درصد (۱۲ نفر) از کودکان گروه مورد و ۹ درصد (۱۸ نفر) از کودکان گروه شاهد وجود داشته‌است ($P=0/34$)، و سابقه مواجهه با اشعه یونیزان در کاربردهای تشخیصی یا درمانی در ۵/۵ درصد (۱۱ نفر) از کودکان گروه مورد و ۱۰/۵ درصد (۲۱ نفر) از کودکان گروه شاهد

گرم) و در گروه شاهد برابر با ۳۰۴۷/۲ گرم و ۶۱۸/۸۱ (در محدوده ۴۵۰۰-۲۰۰۰ گرم) بوده و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=0/002$). سابقه آسفیکسی و نیاز به اکسیژن ۱۰۰ درصد در بدو تولد، در ۳/۵ درصد (۷ نفر) از کودکان مبتلا به ALL و ۲ درصد (۴ نفر) از کودکان گروه شاهد گزارش شده است و از این نظر تفاوت بين گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نیست ($P=0/54$). همچنین سابقه ایجاد زردی غیرطبیعی در ۵/۵ درصد (۱۱ نفر) از کودکان مبتلا به ALL و ۷/۵ درصد (۱۵ نفر) از کودکان گروه شاهد گزارش شده و از این لحاظ نیز تفاوت بين گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/54$). مدت زمان استفاده از شیر مادر در گروه مورد به طور متوسط ۱۶/۰۳ ماه (با انحراف معیار ۸/۰۲ و در محدوده ۱-۲۴ ماه) و در گروه شاهد به طور متوسط ۱۷/۲۵ ماه (با انحراف معیار ۷/۹۸ و در محدوده صفر تا ۲۴ ماه)، گزارش شده است و تفاوت بين گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/13$). متوسط دفعات ابتلا کودک به بیماری‌های عفونی در سال اول زندگی در گروه شاهد برابر با ۰/۹۶ (با انحراف معیار ۰/۸۸ و در محدوده صفر تا ۴ بار) و در گروه شاهد برابر با ۰/۸۷ (با انحراف معیار ۰/۹۶ و در محدوده ۰-۵ بار) بوده، ($P=0/36$) و هیچ یک از کودکان گروه‌های مورد و شاهد، سابقه‌ای از عمل جراحی در ناحیه گوش و حلق و بینی که در برخی از مطالعات به عنوان یک فاکتور خطر احتمالی بیماری ALL بیان شده است را نداشتند. سابقه نگهداری در مهد کودک نیز در ۹/۵ درصد (۱۹ نفر) از کودکان گروه مورد و ۷ درصد (۱۴ نفر) از کودکان گروه شاهد گزارش شده و تفاوت بين دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P=0/47$). سابقه ابتلا به بیماری‌های بدخیم در ۶ درصد (۱۲ نفر) از بستگان درجه اول و دوم کودکان گروه مورد و در ۸/۵ درصد (۱۷ نفر) از بستگان درجه اول و دوم کودکان گروه شاهد وجود داشته و تفاوت موجود بين دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/44$). در بررسی سن والدين در زمان تولد کودک، میانگین سن پدر در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بوده (انحراف معیار \pm میانگین سن پدر در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب برابر با $35/5 \pm 5/9$ و $34/0 \pm 4/9$)، ولی تفاوت بارزی بين دو گروه از نظر سن مادر دیده مشاهده نشد (انحراف معیار \pm میانگین سن مادر در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب برابر با $28/2 \pm 4/8$ و $29 \pm 4/6$)، در بررسی سطح تحصيلات والدين، میزان تحصيلات بیشتر از ديپلم در ۶۲ نفر (۳۱ درصد) از پدران گروه شاهد و ۳۴ نفر (۱۷ درصد) از پدران گروه مورد گزارش شده‌است ($P=0/001$).

پدران گروه شاهد: $P=0/02$ ، ضمن آن که بین دو گروه شاهد و مورد تفاوت معنی‌دار آماری دیده شد.

نتایج پردازش آماری داده‌ها با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک جهت تعدیل اثر متغیرهای وزن بدو تولد کودک، مواجهات کودک با آفت‌کش‌ها و نفت و مشتقات آن و سن پدر، نشان می‌دهد که هر چند تفاوت مشاهده شده بین گروه‌های مورد و شاهد از نظر مواجهه شغلی پدر با آفت‌کش‌ها در دوره زمانی قبل از لقاح از نظر آماری معنی‌دار نیست ($P=0/25$)، اما تفاوت‌های مشاهده شده بین آنها از نظر مواجهات شغلی پدر با عبارات غیرآلی و فلزات در هر دو دوره زمانی قبل از لقاح (عبارات غیرآلی: $P=0/02$ ، فلزات: $P=0/005$) و بعد از تولد کودک (عبارات غیرآلی: $P=0/03$ ، فلزات: $P=0/007$) همچنان از لحاظ آماری معنی‌دار است (جدول شماره ۳). نتایج بررسی مواجهات شغلی مادر در سه دوره زمانی قبل از لقاح، بارداری و بعد از تولد کودک، به تفکیک با شش گروه از عوامل شیمیایی مشتمل بر آفت‌کش‌ها، حلال‌ها رنگ و پیگمان، عبارات آلی، عبارات غیرآلی و فلزات به صورت ذیل است: در بررسی با آزمون آماری کای‌دو، در دو دوره زمانی قبل از لقاح و بارداری، به جز تفاوت بارز از لحاظ سابقه مواجهه با حلال‌ها (دوره قبل از لقاح: ۳۰ درصد از مادران گروه مورد و ۲۰ درصد از مادران گروه شاهد، $P=0/02$ ؛ دوره بارداری: ۲۸/۵ درصد از مادران گروه مورد و ۱۹/۵ درصد از مادران گروه شاهد، $P=0/04$) از نظر سایر مواجهات بین دو گروه تفاوت بارز آماری وجود ندارد. در دوره زمانی بعد از تولد کودک، از لحاظ سابقه مواجهه شغلی مادر با آفت‌کش‌ها (۱۴ درصد از مادران گروه مورد و ۶/۵ درصد از مادران گروه شاهد، $P=0/02$) و حلال‌ها (۲۸/۵ درصد از مادران گروه مورد و ۱۹/۵ درصد از مادران گروه شاهد، $P=0/04$) بین دو گروه شاهد و مورد تفاوت معنی‌دار آماری دیده می‌شود، ولی از نظر سایر مواجهات بین دو گروه تفاوت بارز آماری وجود ندارد. پردازش آماری داده‌ها با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک جهت تعدیل اثر متغیرهای وزن بدو تولد کودک، مواجهات کودک با آفت‌کش‌ها و نفت و مشتقات آن و سن پدر، نشان می‌دهد که بین گروه‌های مورد و شاهد از نظر مواجهات شغلی مادر در دوره‌های زمانی مورد بررسی تفاوت معنی‌دار آماری وجود ندارد (جدول شماره ۴). در جداول شماره ۳ و ۴ مقایسه مواجهات شغلی والدین با عوامل شیمیایی در گروه‌های مورد و شاهد، و نقش این مواجهات در افزایش خطر بروز بیماری ALL در فرزندان‌شان نشان داده شده است.

وجود داشته است ($P=0/1$)، بنابراین به جز بیشتر بودن سابقه مواجهه با آفت‌کش‌ها، نفت و مشتقات آن در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، از نظر سایر مواجهات بین دو گروه تفاوت بارز آماری وجود نداشت. مواجهات کودکان گروه‌های مورد و شاهد به صورت خلاصه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. در این مطالعه با در نظر داشتن مشابهت در مواجهات شغلی، طبقه بندی شغلی پدران در هفت گروه شغلی اداری، کشاورزی و دامداری، کارکنان خدماتی و فروشندگان، فلزکاری، اپراتور و مونتاژکار، مکانیک و تعمیر کار و ساختمان سازی انجام شده است. میزان فراوانی گروه‌های شغلی پدران در گروه‌های مورد و شاهد، در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. همچنین در بررسی شغل مادر، در گروه مورد ۶۴ درصد (۱۲۸ نفر) و در گروه شاهد ۷۲ درصد (۱۴۴ نفر) از مادران خانه‌دار بوده و از این لحاظ تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/11$). مابقی مادران در چهار گروه شغلی مشتمل بر اداری [۷درصد (۱۴ نفر) در گروه مورد و ۱۰ درصد (۲۰ نفر) در گروه شاهد، $P=0/37$]، کشاورز و دامدار [۱۳/۵ درصد (۲۷ نفر) در گروه مورد و ۸ درصد (۱۶ نفر) در گروه شاهد ($P=0/11$)، کارکنان خدماتی و فروشندگان [۶/۵ درصد (۱۳ نفر) در گروه مورد و ۵/۵ درصد (۱۱ نفر) در گروه شاهد ($P=0/68$)، نساجی و قالی‌بافی [۹درصد (۱۸ نفر) در گروه مورد و ۴/۵ درصد (۹ نفر) در گروه شاهد، ($P=0/11$)] قرارداشته و تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه‌های مورد و شاهد از لحاظ گروه شغلی مادر مشاهده نشد. نتایج بررسی مواجهات شغلی پدر در دو دوره زمانی قبل از لقاح و بعد از تولد کودک، به تفکیک با شش گروه از عوامل شیمیایی مشتمل بر آفت‌کش‌ها، حلال‌ها، رنگ و پیگمان، عبارات آلی، عبارات غیر آلی و فلزات بدین قرار است: در بررسی با آزمون آماری کای دو، در دوره زمانی قبل از لقاح، به جز تفاوت بارز از لحاظ سابقه مواجهه با آفت‌کش‌ها (۱۸ درصد از پدران گروه مورد و ۹/۵ درصد از پدران گروه شاهد: $P=0/02$)، عبارات غیر آلی (۱۱/۵ درصد از پدران گروه مورد و ۵/۵ درصد از پدران گروه شاهد، $P=0/47$) و فلزات (۱۶ درصد از پدران گروه مورد و ۷/۵ درصد از پدران گروه شاهد: $P=0/01$)، از نظر سایر مواجهات بین دو گروه تفاوت بارز آماری وجود نداشت. در دوره زمانی بعد از تولد کودک نیز فقط از لحاظ سابقه مواجهه شغلی پدر با عبارات غیر آلی (۱۳ درصد از پدران گروه مورد و ۶/۵ درصد از پدران گروه شاهد: $P=0/04$) و فلزات (۱۵ درصد از پدران گروه مورد و ۷ درصد از

جدول شماره ۱- مقایسه برخی ویژگی‌ها بین گروه‌های مورد (n=200) و شاهد (n=200)

P	گروه شاهد (n=200)	گروه مورد (n=200)	متغیرهای جمعیتی
	میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)	
۰/۹۸	۵/۱ (۲/۵)	۵/۱ (۲/۵)	سن کودک (سال)
			سن والدین هنگام تولد کودک (سال)
۰/۰۸	۲۹ (۴/۶)	۲۸/۲ (۴/۸)	مادر
۰/۰۳۴	۳۴/۴ (۴/۹)	۳۵/۵ (۵/۹)	پدر
			میزان تحصیلات بالاتر از دیپلم والدین
۰/۳۷	۲۹ (۱۴/۵)	۲۲ (۱۱)	مادر
۰/۰۰۱	۶۲ (۳۱)	۳۴ (۱۷)	پدر
۰/۲۷	۵۲ (۲۶)	۶۳ (۳۱/۵)	اقامت در روستا
۰/۶۸	۱۱ (۵/۵)	۱۴ (۷)	سابقه ابتلا مادر به بیماری عفونی در دوران بارداری ویژگی‌های کودک در بدو تولد و دوران شیر خوارگی
۰/۰۰۲	۳۰۴۷/۲ (۶۱۸/۸)	۳۲۳۲/۵ (۵۳۹)	وزن کودک هنگام تولد
۰/۵۴	۴ (۲)	۷ (۳/۵)	سابقه آسفیکسی
۰/۵۴	۱۵ (۷/۵)	۱۱ (۵/۵)	سابقه ایکتر
۰/۱۳	۱۷/۲۵ (۷/۹۸)	۱۶/۰۳ (۸/۲)	مدت استفاده از شیر مادر (ماه)
۰/۴۷	۱۴ (۷)	۱۹ (۹/۵)	سابقه نگهداری در مهد کودک
۰/۳۶	۰/۸۷ (۰/۹۶)	۰/۹۶ (۰/۸۸)	دفعات ابتلا به بیماریهای عفونی در سال اول زندگی
۰/۴۴	۱۷ (۸/۵)	۱۲ (۶)	سابقه فامیلی بدخیمی
۰/۳۳	۳۹ (۱۹/۵)	۴۸ (۲۴)	سابقه مصرف سیگار توسط پدر
			سابقه مواجهات کودک از بدو تولد تا یک سال قبل از تشخیص بیماری
۰/۰۴	۱۱ (۵/۵)	۲۳ (۱۱/۵)	آفت‌کش‌ها
۰/۲۱	۳۵ (۱۷/۵)	۴۶ (۲۳)	حلال‌ها
۰/۰۴	۲۱ (۱۰/۵)	۳۶ (۱۸)	نفت و مشتقات آن
۰/۵	۱۷ (۸/۵)	۲۲ (۱۱)	رنگ
۰/۳۴	۱۸ (۹)	۱۲ (۶)	میدان الکترومغناطیسی با فرکانس کم
۰/۱	۲۱ (۱۰/۵)	۱۱ (۵/۵)	اشعه یونیزان

جدول شماره ۲- مقایسه فراوانی گروه‌های شغلی پدر در گروه‌های مورد (n=۲۰۰) و شاهد (n=۲۰۰)

P	خطر بروز بیماری ALL در فرزند			گروه شاهد	گروه مورد	
	OR	(محدوده اطمینان ۹۵٪)		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۱	۱/۰۰	-		۷۰ (۳۵)	۵۴ (۲۷)	اداری و دفتری (مرجع)
۰/۰۲	۲/۱۴	۱/۱۴-۴/۰۱		۲۳ (۱۱/۵)	۳۸ (۱۹)	کشاورز- دامدار
۰/۶۲	۰/۸۶	۰/۴۹-۱/۵۳		۴۸ (۲۴)	۳۲ (۱۶)	خدماتی
۰/۰۳	۲/۹۶	۱/۱۴-۷/۷۱		۷ (۳/۵)	۱۶ (۸)	فلزکاری
۰/۹۷	۱/۰۱	۰/۵۴-۱/۹۱		۳۲ (۱۶)	۲۵ (۱۲/۵)	ایراتور و مونتاژکار
۰/۰۳	۲/۴۸	۱/۱-۵/۵۷		۱۱ (۵/۵)	۲۱ (۱۰/۵)	مکانیک و تعمیرکار
۰/۱۳	۲/۰۲	۰/۸۱-۵/۰۱		۹ (۴/۵)	۱۴ (۷)	ساختمان سازی

جدول شماره ۳- مقایسه مواجهات شغلی پدر، به تفکیک دوره زمانی مواجهات در گروه‌های مورد (n=۲۰۰) و شاهد (n=۲۰۰)

Adjusted*OR [95% CI]	[95%]	کل		دوره زمانی بعد از تولد کودک		دوره زمانی قبل از لقاح				
		تعداد مواجهان		تعداد مواجهان		تعداد مواجهان				
		مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد			
۱/۴۶ (۰/۷۶-۲/۱۸)		۳۸	۲۱	۱/۲۱ (۰/۶۳-۲/۳۳)	۳۳	۲۱	۱/۴۹ (۰/۷۵-۳)	۳۶	۱۹	آفت‌کشاها حلال‌ها
۰/۹۲ (۰/۵-۱/۷۲)		۲۲	۲۸	۰/۸۲ (۰/۴۲-۱/۶)	۱۸	۲۵	۰/۹۷ (۰/۵۱-۱/۸۳)	۲۱	۲۶	- فزار
۰/۹۲ (۰/۴۵-۱/۹)		۵۲	۴۱	۰/۹۲ (۰/۴۴-۱/۹۴)	۵۱	۴۰	۰/۷۱ (۰/۳۳-۱/۵۲)	۴۹	۴۱	- غیر فزار
۱/۰۹ (۰/۶۳-۱/۹)		۶۸	۵۷	۱/۰۳ (۰/۵۸-۱/۸۳)	۶۵	۵۵	۰/۹ (۰/۵۱-۱/۶)	۶۴	۵۷	- کل حلال‌ها
۱/۴۵ (۰/۷۹-۲/۶۷)		۲۹	۲۲	۱/۵۴ (۰/۸۳-۲/۸۴)	۲۹	۲۱	۰/۷۹ (۰/۳۶-۱/۷۵)	۱۳	۱۵	رنگ و پیگمان
۰/۶ (۰/۳۱-۱/۱۵)		۲۶	۲۸	۰/۶ (۰/۳۱-۱/۱۵)	۲۶	۲۸	۰/۶ (۰/۳۱-۱/۵۳)	۲۶	۲۸	غبارات آلی
۲/۲ (۱/۱۱-۴/۲۶)**		۲۹	۱۵	۲/۲ (۱/۰۸-۴/۴۹)**	۲۶	۱۳	۲/۴۳ (۱/۱۳-۵/۲۳)**	۲۳	۱۱	غبارات غیر آلی
۲/۷ (۱/۳۸-۵/۲۱)**		۳۳	۱۵	۲/۵۶ (۱/۲۹-۵/۰۹)**	۳۰	۱۴	۲/۵۹ (۱/۳۳-۵/۰۵)**	۳۲	۱۵	فلزات

* تطبیق داده شده از نظر: وزن بدو تولد کودک، مواجهات کودک با آفت‌کشاها و نفت و مشتقات آن، و سن پدر
** P<۰/۰۵

جدول شماره ۴- مقایسه مواجهات مادر، به تفکیک دوره زمانی مواجهات در گروه‌های مورد (n=۲۰۰) و شاهد (n=۲۰۰)

Adjusted*OR [95% CI]	تعداد مواجهان شاهد	تعداد مواجهان شاهد	دوره زمانی بعد از تولد کودک		دوره بارداری		دوره زمانی قبل از لقاح					
			Adjusted*OR [95% CI]		Adjusted*OR [95% CI]		Adjusted*OR [95% CI]					
			شاهد	شاهد	شاهد	شاهد	شاهد	شاهد				
۲/۷ (۰/۶-۱۱)	۳۰	۱۴	۲/۹۵ (۰/۵-۱۶)	۲۸	۱۳	۱/۱ (۰/۳-۳/۸)	۲۶	۱۴	۱۰ (۰/۳-۳/۱)	۲۳	۱۴	آفت‌کشاها حلال‌ها
۱/۴ (۰/۷-۲/۹)	۲۲	۱۷	۱/۳ (۰/۷-۲/۷)	۲۱	۱۷	۱/۳ (۰/۷-۲/۷)	۲۱	۱۷	۱/۴ (۰/۷-۲/۹)	۲۲	۱۷	- فزار
۰/۹ (۰/۲-۴/۸)	۳۹	۲۴	۰/۵ (۰/۵-۶/۵)	۳۷	۲۳	۰/۵ (۰/۱-۴/۵)	۳۷	۲۳	۰/۹ (۰/۲-۴/۸)	۳۹	۲۴	- غیر فزار
۱/۵ (۰/۸-۲/۸)	۶۰	۴۰	۱/۳ (۰/۷-۲/۷)	۵۷	۳۹	۱/۳ (۰/۷-۲/۷)	۵۷	۳۹	۱/۵ (۰/۸-۲/۸)	۶۰	۴۰	- کل حلال‌ها
۱/۳ (۰/۷-۲/۴)	۲۷	۲۳	۱/۴ (۰/۷-۲/۸)	۲۳	۱۷	۰/۸ (۰/۳-۱/۷)	۱۱	۱۶	۱/۲ (۰/۵-۲/۵)	۱۶	۱۵	رنگ و پیگمان
۱ (۰/۵-۱/۹)**	۲۶	۲۳	۰/۹ (۰/۴-۱/۹)**	۲۲	۲۰	۰/۹۵ (۰/۵-۲)**	۲۲	۲۰	۱/۱ (۰/۶-۲/۱)**	۲۶	۲۲	غبارات آلی
۰/۸ (۰/۳-۲/۴)**	۱۸	۱۷	۰/۷ (۰/۲-۲/۸)**	۴	۵	۰/۶ (۰/۲-۲/۱)**	۵	۸	۰/۸ (۰/۳-۲/۵)**	۶	۸	غبارات غیر آلی

* تطبیق داده شده از نظر: وزن بدو تولد کودک، مواجهات کودک با آفت‌کشاها و نفت و مشتقات آن، و سن پدر
** P<۰/۰۵

بحث و نتیجه گیری

با توجه به رشد فزاینده میزان بروز بدخیمی‌های گوناگون در کودکان در چند دهه اخیر، مطالعات و تحقیقات فراوانی در سراسر دنیا در جهت شناسایی علت‌یابی بدخیمی در کودکان در حال انجام است. نگرانی در خصوص مواجهات با مواد شیمیائی در محیط زندگی به‌عنوان یک عامل خطر عمده، همواره وجود داشته است و از آنجایی که محیط کار انسان یک منبع عمده برای آلاینده‌های شیمیائی محیط زیست است، توجه به مواجهات شغلی والدین می‌تواند اهمیت به‌سزایی داشته‌باشد [۱۰]. مکانیسم بیولوژیک توجیه‌کننده ارتباط بین مواجهه شغلی والدین و ایجاد سرطان در کودکان نامشخص است و این احتمال نه تنها بستگی به نوع بدخیمی دارد، بلکه به این که کدامیک از والدین در مواجهه بوده و نیز زمان و راه مواجهه نیز وابسته است. مواجهات دوره قبل از لقاح با ایجاد تغییرات ژنوتوکسیک در تخمک یا اسپرم، مواجهات دوره بارداری با انتقال کارسینوژن‌ها از طریق جفت و ایجاد تغییر در جنین در حال تکامل و مواجهات پس از تولد با انتقال از راه شیر مادر، انتقال ناخواسته آلاینده‌ها از محل کار به محل زندگی از طریق وسایل و ابزار و لباس‌های آلوده یا تنفس والدین و اثر مستقیم بر کودک، می‌توانند نقش علت‌یابی در بروز بدخیمی‌های کودک داشته باشند [۱۱]. یکی از مزایای پژوهش ما این است که برای آگاهی از مواجهات شغلی والدین، تنها به عنوان شغل یا صنعت اشتغال آنان اکتفا نشده و با استفاده از شرح حال شغلی با جزئیات، مواجهات با دقت بیشتری مورد سنجش قرار گرفته‌اند. همچنین با بررسی و تحلیل مواجهات در سه دوره زمانی قبل از لقاح، طی بارداری و پس از تولد کودک در مادر، و دو دوره زمانی قبل از لقاح و پس از تولد کودک در پدر، علاوه بر کمک به یادآوری سوابق و مواجهات شغلی، زمینه شناسایی مکانیسم محتمل در ارتباط مواجهات با ایجاد لوکمی نیز فراهم می‌گردد. به هر حال با توجه به بررسی مواجهات والدین در کل زندگی شغلی آنان، احتمال فراموش شدن مواجهات در زمان‌های گذشته وجود دارد ولی این شرایط برای هر دو گروه مورد و شاهد به‌طور یکسان وجود دارد. بنابراین می‌توان چنین پنداشت که در محاسبه Odds Ratios تخمینی کمتر از حد واقعی مواجهات افراد صورت گرفته است، این موضوع در مطالعات دیگر نیز وجود داشته و به آن اشاره شده است [۱۲، ۱۳]. ما در این پژوهش تمامی عوامل خطری که در تحقیقات پیشین ارتباط آنها هر چند به‌طور ضعیف با لوکمی کودکان پیشنهاد

شده است، مانند ویژگی‌های کودکان در بدو تولد، سوابق بیماری‌های عفونی کودکان در سال اول تولد، ویژگی‌های دموگرافیک و مواجهات محیطی کودک را نیز مورد بررسی قرار داده‌ایم، تا علاوه بر بررسی آنها، با استفاده از آزمون رگرسیون لجیستیک نقش مخدوشگری آنها را برطرف ساخته و ارتباط مواجهات شغلی والدین با خطر لوکمی در فرزندان را دقیق‌تر بررسی کنیم. در مطالعات پیشین، نتایج ناهمگونی در خصوص ارتباط بین وزن کودک در بدو تولد و خطر لوکمی به دست آمده است. نتایج بررسی ما حاکی از بالاتر بودن میانگین وزن بدو تولد در کودکان مبتلا به لوکمی لنفوبلاستیک حاد نسبت به گروه شاهد است و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار است ($P=0/002$) و این یافته مشابه با نتایج متآنالیز ۱۸ مطالعه اپیدمیولوژیک در این خصوص است [۱۴]. مکانیسم پیشنهاد شده برای ارتباط بین وزن بدو تولد و بیماری لوکمی در کودک این است که وزن بالای بدو تولد در نتیجه سطوح بالای فاکتورهای رشدی در رحم مادر بوده و این عوامل رشد ممکن است در اثر القای استرس پرولیفراتیو در مغز استخوان سبب افزایش خطر ایجاد لوکمی حاد گردند. با توجه به این که در تحقیقات دیگر علت‌یابی عفونی را برای لوکمی حاد در کودکان در نظر گرفته‌اند، ما در این مطالعه سوابق پزشکی بیماری‌های عفونی در سال اول زندگی کودکان را مورد بررسی قرار دادیم [۱۵]. هر چند نتایج، نشانگر بالاتر بودن میانگین ابتلا به بیماری‌های عفونی در کودکان گروه مورد نسبت به گروه شاهد است، اما تفاوت بین آنها از لحاظ آماری معنی‌دار نیست ($P=0/36$). در این مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری بین سن پدران در دو گروه دیده می‌شود، بدین‌صورت که میانگین سنی پدران در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد است ($5/9 \pm 35/5$ در برابر $4/9 \pm 34/4$ سال، $P=0/034$). هر چند این تفاوت از نظر بیولوژیک چندان بارز نیست، ولی می‌تواند نشانگر دوره زمانی طولانی‌تری برای مواجهات شغلی باشد. در نتایج مطالعه ما دیده می‌شود که از نظر سطح تحصیلات پدر بین گروه‌های مورد و شاهد تفاوت معنی‌دار آماری وجود دارد. بدین‌صورت که میزان تحصیلات پدر در گروه شاهد بیشتر از گروه مورد بوده ($P=0/001$) و از این لحاظ نتایج ما مشابه با نتایج مطالعه Perez-Saldivar و همکارانش در سال ۲۰۰۸ است [۱۲]. این یافته می‌تواند نشانگر این موضوع باشد که با سطح تحصیلات پائین‌تر احتمال اشتغال در مشاغل غیر تخصصی و نیز خط تولید و مواجهه مستقیم با مواد اولیه در کارخانجات و صنایع بیشتر است؛ در حالی که آگاهی چندان نیز در

حلال‌ها عبارتند از آسیب کروموزومی، اختلال در تقسیم سلولی، کاهش مقاومت میزبان نسبت به ویروس‌های آغازکننده روند کارسینوژنز مانند EBV، که می‌توانند سبب القاء اختلالات در سیستم ایمنی گردند. برخی از ترکیبات این گروه از مواد شیمیایی نیز ایمونوتوکسیک هستند [۲۶، ۱۲].

ما در این پژوهش ارتباط معنی‌دار آماری بین مواجهه کودک با رنگ و حلال‌ها و خطر لوکمی لنفوبلاستیک حاد نیافتیم که با نتایج برخی پژوهش‌های پیشین مشابهت ندارد [۲۷، ۲۴]. دلیل این ناهمخوانی‌ها در نتایج تحقیقات مختلف می‌تواند عواملی چون متفاوت بودن حجم نمونه، شرایط دموگرافیک و نژادی گوناگون و خطاهای اجتناب‌ناپذیر در مطالعات گذشته نگر مورد شاهدهی همچون خطای یادآوری (Recall bias) باشد. نقش مواجهات شغلی مادر در افزایش خطر بروز ALL در فرزندان، در مطالعات گذشته خیلی کم مورد بررسی قرار گرفته است و نتایج آنها نیز نسبت به مواجهات شغلی پدر همخوانی کمتری داشته است [۲۸]. در مطالعه ما با توجه به این که درصد زیادی از مادران خانه‌دار بودند و مواجهات آنها در خانه مشابه با مواجهات کودک است، نمی‌توان در مورد بسیاری از مواجهات نقش علیتی مجزایی برای مواجهات مادر در دوره زمانی پس از تولد کودک در نظر گرفت. بنا به این دلیل، اگرچه در تحلیل اولیه افزایش معنی‌دار آماری در خطر بروز لوکمی در فرزندان با مواجهات مادران با آفت‌کش‌ها و حلال‌های غیر فرار، دیده می‌شود، بعد از لحاظ نمودن مواجهات کودک در آزمون رگرسیون لجیستیک این افزایش خطر از نظر آماری معنی‌دار نیست.

در این پژوهش، با طبقه‌بندی شغلی والدین و مقایسه آنها از نظر خطر بروز ALL در فرزندان‌شان، به این نتیجه رسیدیم که اشتغال پدر در مشاغل کشاورزی و دامداری، فلزکاری و مکانیک و تعمیرکاری با افزایش خطر بروز لوکمی در فرزندان‌شان همراه است. در تحقیقات پیشین نیز ارتباط بروز لوکمی کودکان با شغل کشاورزی در والدین و اقامت در مناطقی که کشاورزی بیشتری دارند، نشان داده شده است [۱۲].

در جمعیت مورد بررسی در پژوهش ما نیز، اقامت در روستاها که مشاغل مرتبط به کشاورزی در آنها بیشتر است، در تعداد بیشتری از کودکان مبتلا به ALL نسبت به گروه شاهد وجود داشت، هر چند این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نیست [۳۱/۵ درصد از جمعیت گروه ALL و ۲۶ درصد از جمعیت گروه کنترل روستایی بودند (P=۰/۲۷)].

خصوص مواجهات شغلی و مخاطرات آنها ندارند؛ در مقابل با تحصیلات بالاتر، احتمال اشتغال در مشاغل اداری و دفتری و مشاغل با مخاطرات کم، بیشتر است. در نتایج بررسی ما دیده می‌شود هر چند سابقه مصرف سیگار در درصد بالاتری از پدران کودکان مبتلا به ALL نسبت به گروه شاهد وجود دارد، ولی تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نیست (P=۰/۳۳). اگرچه در بررسی‌های صورت گرفته بر روی حیوانات اثرات کارسینوژنیک ترکیبات دود سیگار گزارش شده است، ارتباط بین سیگار کشیدن والدین و ایجاد لوکمی در فرزندان در تحقیقات دیگر نیز نتایج همخوانی نداشته و نقش آن اثبات نشده است [۱۸-۱۶]. یکی از عواملی که به عنوان مخدوشگر در پژوهش ما در نظر گرفته شده و در آزمون رگرسیون لجیستیک اثر آن لحاظ گردیده، مواجهات محیطی کودک است. ما در این پژوهش، مواجهات کودک با عواملی که در تحقیقات پیشین به عنوان عامل خطر معرفی شده‌اند مانند اشعه یونیزان و غیر یونیزان، آفت‌کش‌ها، رنگ و حلال‌ها را مورد بررسی قرار داده‌ایم. نتایج بررسی ما حاکی از ارتباط بین مواجهه کودک با آفت‌کش‌ها، نفت و مشتقات آن و خطر بروز لوکمی است و مشابه با نتایج تعدادی از تحقیقات پیشین در این خصوص است [۲۲-۱۹]. مواجهه کودکان در محیط زندگی با آفت‌کش‌ها از طریق منابعی چون حشره‌کش‌ها، شامپوهای درمانی برای پدی‌کولوزیس که حاوی ترکیباتی از حشره‌کش‌هایی مانند پیرتروئیدها، ارگانوکلره (لیندان) و ارگانوفسفره (مالاتیون) و همچنین سموم دفع آفات نباتی و علف‌کش‌ها است. همچنین شایان است که سازمان بین‌المللی تحقیقات بر روی سرطان (International Agency for Research on Cancer) آفت‌کش‌هایی چون حشره‌کش‌های اسپری و حشره‌کش‌های فاقد آرسنیک را از نظر کارسینوژنز در گروه IIA قرار داده است [۲۳].

مواجهه خانگی با حلال‌ها که برخی از آنها کارسینوژن‌های شناخته شده یا محتمل برای انسان‌ها هستند، همواره به‌عنوان یک عامل خطر احتمالی بدخیمی در کودکان مورد توجه بوده است. مثلاً بنزن و تولوئن که در ترکیب چسب‌ها به طور شایع به کار برده می‌شوند، متیلن کلراید که یک جزء اصلی در ترکیبات مواد رنگ بر است و به‌عنوان یک کارسینوژن محتمل محسوب می‌شود و تری کلرو اتیلن که در ترکیب رنگ‌ها و روغن جلا به کار می‌رود و در حیوانات به عنوان کارسینوژن شناخته شده است [۲۴، ۲۵]. برخی از مکانیسم‌های پیشنهادی برای افزایش خطر سرطان در مواجهه با

و محیطی و تلفیق یافته‌های شرح حال مواجهات شغلی و محیطی با روش‌های بررسی سلولی و ژنتیکی جهت شناسایی جهش‌ها، تغییرات و جابجائی‌های کروموزومی و اختلالات ژنتیکی، در مطالعات آینده سودمند خواهد بود. نتایج این پژوهش از فرضیه ارتباط مواجهات محیطی کودکان با آفت‌کش‌ها و هیدروکربن‌هایی چون نفت و مشتقات آن با افزایش خطر بیماری لوکمی لنفوبلاستیک حاد حمایت می‌کند. همخوانی نتایج پژوهش ما با دیگر مطالعات در خصوص این ارتباط، تأییدی بر اهمیت اجرای اقدامات پیش‌گیرانه از این مواجهات است. همچنین نتایج این پژوهش نشان می‌دهند که اشتغال پدر در مشاغل مواجه با فلزات و غبارات غیرآلی با افزایش خطر بیماری لوکمی لنفوبلاستیک حاد در فرزندان همراه بوده است. لذا با اجرای اقدامات پیش‌گیرانه مانند رعایت استانداردهای مواجهات شغلی و استفاده مناسب از وسایل حفاظت فردی، همچنین رعایت اصول ساده ولی با اهمیت بهداشتی در خصوص ابزار، وسایل و لباس‌های کار، ضمن حفظ سلامت شاغلان، از انتقال آلاینده‌ها به محیط زندگی آنها نیز کاسته خواهد شد و شاید با ایجاد این اصلاحات در محیط کار و زندگی، بتوان گامی در جهت کاهش بروز این بیماری برداشت.

سهم نویسندگان

مرجان فیروزه: طراحی مطالعه، انجام پژوهش، پردازش آماری اطلاعات و نگارش مقاله
 غلامرضا پوریعقوب: طراحی مطالعه، نظارت بر انجام پژوهش و نگارش مقاله
 رامین مهرداد: طراحی مطالعه

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از تمامی شرکت کنندگان محترم که بدون همکاری آنان انجام این پژوهش میسر نبود، قدردانی می‌شود.

در بسیاری از پژوهش‌های گذشته ارتباط بین مواجهه شغلی پدر با آفت‌کش‌ها و خطر لوکمی حاد در فرزندان مورد بررسی قرار گرفته است و نتایج در بسیاری از آنها نشان‌گر افزایش خطر بیماری است [۲۸، ۲۷، ۱۲]. در پژوهش ما نیز نتایج حاکی از ارتباط مواجهات پدر در دوره زمانی قبل از لقاح و خطر بروز لوکمی در فرزندان است؛ هر چند بعد از در نظر گرفتن اثر مواجهات کودک، در آزمون رگرسیون لجیستیک این رابطه از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در نتایج پژوهش ما بین مواجهه شغلی پدر با فلزات و غبارات غیرآلی و خطر بروز بیماری ALL در فرزندان، رابطه آماری معنی‌دار دیده می‌شود، که حتی بعد از همسان‌سازی از لحاظ مواجهات محیطی کودک در آزمون رگرسیون لجیستیک، رابطه آماری همچنان معنی‌دار است [در مواجهه پدر با فلزات: $OR=2/68$ ، $OR=1/38-5/2$ = حدود اطمینان 95% ، $P=0/004$ ؛ در مواجهه پدر با غبارات غیر آلی: $OR=2/17$ ، $OR=1/11-4/26$ = حدود اطمینان 95% ، $P=0/02$]. در پژوهش‌های دیگر نیز افزایش خطر لوکمی در فرزندان والدینی که در دوران حوالی لقاح مواجهه شغلی با فلزات داشته‌اند، دیده شده است [۱۱، ۱۰]. در نتایج پژوهش ما دیده می‌شود که هر چند درصد بالاتری از پدران کودکان مبتلا به ALL نسبت به گروه شاهد مواجهه شغلی با حلال‌ها را دارا هستند ولی تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نیست (۳۴ در برابر ۲۸/۵ درصد: $P=0/62$)، در این خصوص یافته‌های ما مشابه با برخی مطالعات [۳۰، ۲۹، ۱۱، ۱۰] و متفاوت با برخی دیگر است [۲۰، ۱۶]. در نتایج مطالعه ما تفاوت بارزی بین دو گروه از لحاظ مواجهات شغلی والدین با رنگ و پیگمان و نیز غبارات آلی وجود نداشت. به دلیل کم بودن تعداد کلی افراد دارای چنین مواجهاتی در جمعیت بررسی شده در مطالعه ما، نمی‌توان در خصوص تأثیر این مواجهات اظهار نظر نمود و بررسی‌های با حجم نمونه بالاتر ضروری است. کاربرد پیشنهاداتی همچون افزایش تعداد جمعیت مورد بررسی، یافتن راهکارهایی برای کمی نمودن میزان مواجهات شغلی

منابع

1. Mclean TW, Wofford M. Oncology. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman R, editors. Nelson Essentials of Pediatrics, 5th Edition, Elsevier Saunders: Philadelphia, 2006: 737-40
2. Longo DL. Malignancies of lymphoid cells. In: Fausi AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th Edition. Mc Graw Hill: Philadelphia, 2008: 641-47
3. Poplack DG, Kun LE, Magrath LT. Leukemia and Lymphomas of Childhood Cancer. In: DeVita VT, Hillman S, Rosenberg SA, editors. Cancer Principles

- and Practice of Pediatric Oncology, 4th Edition. JB Lippincott: Philadelphia, 1993: 1792-1818
4. Cline MJ. The molecular basis of leukemia. *The New England Journal of Medicine* 1994; 330: 328-36
 5. Greaves MF. Childhood leukemia. *British Medical Journal* 2002; 324: 283-87
 6. Linet MS, Devesa SS. Descriptive epidemiology of childhood leukemia. *British Journal of Cancer* 1991; 63: 424-29
 7. Infante Rivard C, Siemiatycki J, Lakhani R, Nadon L. Maternal exposure to occupational solvents and childhood leukemia. *Environmental Health Perspectives* 2005; 113: 747-92
 8. Chang JS, Selvin S, Metayer C, Crouse V, Golembesky A, Buffler PA. Parental smoking and the risk of childhood leukemia. *American Journal of Epidemiology* 2006; 163: 1091-100
 9. Fabia J, Thuy TD. Occupation of father at time of birth of children dying of malignant disease. *British Journal of Preventive & Social Medicine* 1974; 28: 98-100
 10. Colt JS, Blair A. Parental occupational exposures and risk of childhood cancer. *Environmental Health Perspectives* 1998; 106: 909-25
 11. McKinney PA, Fear NT, Stockton D. Parental occupation at periconception: findings from the United Kingdom Childhood Cancer Study. *Occupational and Environmental Medicine* 2003; 60: 901-9
 12. Perez-Saldivar ML, Ortega-Alvarez MC, Fajardo-Gutierrez A, Bernaldez-Rios R, Campo-Martinez M, Medina-Sanson A, et al. Father's occupational exposure to carcinogenic agents and childhood acute leukemia: a new method to assess exposure (a case-control study). *BMC Cancer* 2008; 8: 7
 13. Flegal KM, Brownie C, Haas JD. The effects of exposure misclassification on estimates of relative risk. *American Journal of Epidemiology* 1986; 123: 736-51
 14. Hjalgrim LL, Westergaard T, Rostgaard K, Schmiegelow K, Melbye M, Hjalgrim H, et al. Birth weight as a risk factor for childhood leukemia: a meta analysis of 18 epidemiologic studies. *American Journal of Epidemiology* 2003; 158: 724-35
 15. McNally RJQ, Eden TOB. An infectious etiology for childhood acute leukemia: a review of the evidence. *British Journal of Haematology* 2004; 127: 243-63
 16. Abadi Korek I, Stark B, Zaizov R, Shaham J. Parental occupational exposure and risk of ALL in offspring in Israel. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2006; 48: 165-74.
 17. Stjernfeldt M, Berglund K, Lindsten J, Ludvigsson J. Maternal smoking and irradiation during pregnancy as risk factors for childhood leukemia. *Cancer Detection and Prevention* 1992; 6: 129-35
 18. Severson RK, Buckley JD, Woods WG, Benjamin D, Robison LL. Cigarette smoking and alcohol consumption of parents of children with acute myeloid leukemia: an analysis within morphologic subgroups-a report from the Children's Cancer Group. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 1993; 2: 433-39
 19. Menegaux F, Baruchel A, Bertrand Y, Lescoeur B, Leverger G, Nelken B, et al. Household exposure to pesticides and risk of childhood acute leukemia. *Occupational and Environmental Medicine* 2006; 63: 131-4
 20. Lowengart RA, Peters JM, Cicioni C, Buckley J, Bernstein L, Preston-Martin S, et al. Childhood leukemia and parents' occupational and home exposures. *Journal of the National Cancer Institute* 1987; 79: 39-46
 21. Infante-Rivard C, Labuda D, Krajcinovic M, Sinnott D. Risk of childhood leukaemia associated with exposure to pesticides and with gene polymorphisms. *Epidemiology* 1999; 10: 481-7
 22. Meinert R, Schüz J, Kaletsch U, Kaatsch P, Michaelis J. Leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma in childhood and exposure to pesticides: results of a register-based case-control study in Germany. *American Journal of Epidemiology* 2000; 151: 639-46
 23. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (IARC). Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. IARC Publications: Lyon, France 1991; 53: 45-51
 24. Freedman DM, Stewart P, Kleinerman RA, Wacholder S, Hatch EE, Tarone RE, et al. Household solvent exposures and childhood acute lymphoblastic leukemia. *American Journal of Public Health* 2001; 91: 564-67
 25. Lynge E, Anttila A, Hemminki K. Organic solvents and cancer. *Cancer Causes & Control* 1997; 8: 406-19
 26. Holladay SD, Smialowicz RJ. Development of the murine and human immune system: differential effects of immunotoxicants depend on time of exposure. *Environmental Health Perspectives* 2000; 108: 463-73
 27. Scélo G, Metayer C, Zhang L, Wiemels JL, Aldrich MC, Selvin S, et al. Household exposure to

paint and petroleum solvents, chromosomal translocations, and the risk of childhood leukemia. *Environmental Health Perspectives* 2009; 117:133-39

28. Savitz DA, Chen J. Parental occupation and childhood cancer: review of epidemiologic studies. *Environmental Health Perspectives* 1990; 88: 325-37

29. Schuz J, Kaletsch U, Meinert R, Kaatsch P, Michaelis J. Risk of childhood leukemia and parental self reported occupational exposure to chemicals,

dusts and fumes: Results from pooled analyses of German population based case control studies. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2000; 9: 835-38

30. Moll VS, Val HA, Van-Zanen GE. Childhood leukemia and parental occupation: A register based case control study. *American Journal of Epidemiology* 1985; 121: 216-24