

## دانشور

پژوهشی

# بررسی عوامل خطر در سرطان خون حد در کودکان زیر ۱۵ سال شیراز

نویسنده‌گان: دکتر نگین هادی<sup>۱</sup>، دکتر معصومه معزی<sup>۲</sup>، حسین اتحادی<sup>۳</sup>

۱. دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
۲. استادیار پزشکی اجتماعی، مرکز مطالعات و توسعه آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد
۳. عضو کمیته تحقیقات دانشجویی

Email: hadin@sums.ac.ir

\* نویسنده مسئول: دکتر نگین هادی

### چکیده

سابقه: سرطان خون حاد، شایع‌ترین سرطان دوران کودکی است که میزان کشنده‌گی بالا، هزینه‌های گزاف درمانی، زمان طولانی بستره شدن در بیمارستان و ایجاد مشکلات روانی در بیمار و خانواده‌ی وی، بار سنتگین اقتصادی - اجتماعی ایجاد می‌کند. با توجه به این بار سنگین، مطالعات علت‌شناسی در کشورهای مختلف صورت پذیرفته، که در بعضی موارد ارتباط معنادار این بیماری با عوامل ژنتیکی، محیطی و جمعیت‌شناسنامه مشخص شده است.

هدف: از آنجاکه در ایران تاکنون مطالعه‌ی جامعی در این زمینه صورت نگرفته است. مطالعه حاضر با هدف تعیین بعضی از عوامل خطر در ایران طراحی گردیده و سعی دارد تا عوامل خطر مؤثر در ایجاد این بیماری را در گروه سنی کمتر از پانزده سال مشخص سازد.

روش بررسی: پژوهش حاضر مطالعه‌ای مورد - شاهد است که به روش چهره به چهره در ۱۰۷ نفر بیمار بستره در بخش خون اطفال بیمارستان نمازی به عنوان تنها مرکز موجود جهت بستره این بیماران در استان فارس و نیز مراجعین به کلینیک خون جهت پیکری درمان، طی مهرماه تا پایان سال ۱۳۸۱ صورت پذیرفت و دو گروه شاهد جور شده از نظر سن و جنس شامل ۲۱۴ نفر نیز به صورت تصادفی انتخاب شدند که گروه اول از بین بیماران بخش‌های بیمارستانی (غیر مرتبط با بیماری‌های خونی) و گروه دوم از سطح جامعه (مهکودکها، مدارس ابتدایی و راهنمایی) برگزیده شدند. اطلاعات به دست آمده توسط نرم‌افزار EPI<sub>6.04</sub> و SPSS<sub>10</sub> تجزیه و تحلیل گردید و جهت بررسی اثر عوامل مختلف، از تخمین خطر نسبی (Odd's Ratio) استفاده شد.

نتایج: براساس نتایج این مطالعه، عوامل خطر معنادار مرتبط با لوسیتی حاد اطفال عبارت بودند از: شغل پدر (کارگر، کشاورز - دامدار، آزاد)، مصرف دخانیات توسط مادر کودک در دوران حاملگی، مصرف دخانیات توسط پدر کودک (بیش از ده نخ در روز و مدت مصرف بیش از ده سال)، استان محل تولد و سکونت (بوشهر، هرمزگان، خوزستان) تماس با دام (گاو و گوسفند)، شرکت پدر در جنگ شیمیایی، تعداد افراد خانواده بیش از ۵ نفر و نسبت فامیلی بین

دو ماهنامه علمی - پژوهشی

دانشگاه شاهد

سال چهاردهم - شماره ۶۷

آسفند ۱۳۹۵

وصول: ۸۳/۱/۲۵

ارسال اصلاحات: ۸۳/۱۱/۱۸

دریافت اصلاحات: ۸۳/۱۰/۱۵

پذیرش: ۸۵/۴/۶

والدین، ابتلا به بیماری‌های ویروسی آبله‌مرغان و اوریون با لوسومی حاد، ارتباط معکوس به صورت معنادار داشته و به عنوان عوامل محافظتی شناخته شد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** نتیجه‌گیری نهایی از مطالعه حاضر، لزوم آموزش و افزایش آگاهی عمومی به منظور اجتناب از عوامل خطر فوق‌الذکر و انجام غربالگری در افراد پرخطر به منظور بهبود پیش‌آگهی است. به علاوه به منظور روشن شدن نکات مبهم در این زمینه، انجام مطالعات با حجم نمونه بزرگتر و بر روی هر یک از عوامل به صورت اختصاصی پیشنهاد می‌شود.

### واژه‌های کلیدی: سرطان خون، اطفال، عوامل خطر

### مقدمه

ناهنجاری‌های کروموزومی، مانند سندرم داون با لوسومی ارتباط واضح دارد [۱، ۹، ۱۰]. بعضی از عوامل بررسی شده، در تعدادی از مطالعات بدون ارتباط، و در تعدادی دیگر مرتبط با لوسومی گزارش شده‌اند. از جمله این عوامل، دوزهای پایین تشعشعات، سابقه مصرف دخانیات مادر در طول حاملگی، تغذیه با شیر مادر و آرژی است [۱۰ و ۱۳]. از دیگر عوامل مؤثر در افزایش احتمال ابتلا به لوسومی که در بعضی از مطالعات به آن اشاره شده، سابقه تماس با حیوانات مزروعه مانند اسب، سگ، گوسفند و ماکیان است [۱۴].

فرضیه‌ای مبنی بر تأثیر عوامل اجتماعی در بروز ALL وجود دارد که بر اساس آن، بروز پایین عفونت‌های دوران کودکی، جدایی‌های اجتماعی و تماس تأخیری با دیگر کودکان از عوامل مرتبط با ALL محسوب می‌گردد [۱۰]. مطالعه‌ای در هنگ‌کنگ، ابتلا به بیماری‌های ویروسی دارای تب و پشورات در سال اول زندگی را از عوامل مؤثر در کاهش ALL گزارش کرده است [۱۵]. مطالعه در مهدکودک‌های انگلستان نیز نشان داده که در این کودکان به دلیل تماس و مواجهه بیشتر با عفونت‌های شایع و گذراندن زمان بیشتر با دیگر همسالان، احتمال ابتلا به لوسومی کاهش می‌یابد [۱۶].

از آنجا که در ایران تاکنون مطالعه جامعی در این زمینه صورت نگرفته، مطالعه حاضر با هدف تعیین بعضی از عوامل خطر در ایران طراحی گردیده است.

لوسی یا سرطان خون، ناشی از تغییر حالت بدخیم سلول‌های خون‌ساز است که بر اساس نوع سلول، لنفوئید یا میلوئید و سیر بیماری حاد یا مزمن، به چهار گروه لوسومی میلوئید حاد و مزمن، لوسومی لنفوئید حاد و مزمن (AML، ALL و CLL) تقسیم می‌گردد [۱]. این بیماری، شایع‌ترین نوع سرطان در کودکان بوده ۳۰ درصد از سرطان‌های اطفال زیر پانزده سال را شامل می‌شود. در بین انواع آن ALL در ۸۰ درصد و AML در ۲۰ درصد کودکان مشاهده می‌گردد [۲]. بروز سالانه سرطان خون در جهان، دویست و پنجاه هزار مورد [۳] و طبق آمار WHO میزان کشندگی آن در دنیا ۷۶ درصد است [۴]. هزینه‌های درمانی، طول مدت بستری و مشکلات روانی ناشی از این بیماری، نشانگر سنگینی بار اقتصادی - اجتماعی نشأت گرفته از آن است [۵]. در ایران نیز لوسومی از سرطان‌های شایع بوده، با گذر زمان افزایش و فور آن مشاهده شده است [۶ و ۷]. در استان فارس در سال ۱۳۸۰، لوسومی رتبه چهارم سرطان‌های شایع را دارا بوده و سومین عال مرگ و میر ناشی از سرطان‌ها بوده است [۸ و ۴]. با توجه به بار سنگین این بیماری، مطالعات علت‌شناسی در کشورهای مختلف صورت پذیرفته است که در بعضی موارد، ارتباط معنادار بیماری با عوامل ژنتیکی، محیطی و جمعیت‌شناختی مشخص شده است. تشعشعات ناشی از بمب اتمی، سابقه شیمی درمانی، تماس با بنزن و

و SPSS<sub>10</sub> و با استفاده از آزمون‌های همبستگی و مجدور کای (chi square) تجزیه و تحلیل گردید و برای (Odd's ratio) تعیین اثر عوامل مختلف از تخمین خطر نسبی (Odd's ratio) استفاده شد. آزمون مجدور کای، وجود ارتباط معنادار بین متغیرهای کیفی را نشان می‌دهد و کاربرد تخمین خطر نسبی در مطالعات مورد - شاهد، به منظور نشان دادن قدرت همبستگی بین عامل تحت مطالعه و بیماری و احتمال ایجاد بیماری در گروه مورد نسبت به گروه شاهد است.  $O.R > 1$  نشانگر قدرت خطر عامل و  $O.R < 1$  نقش حفاظتی آن را نشان می‌دهد [۱۷]. از آنجا که بین دو گروه شاهد بیمارستانی و شاهد جامعه، اختلاف معنادار در زمینهٔ متغیرهای موجود مشاهده نگردید، ۱۰۷ مورد بیمار لوسومی شاد با مجموع ۲۱۴ فرد شاهد جورشده سنی و جنسی مقایسه شدند.

## نتایج

میانگین سنی بیماران  $8/5 \pm ۳/۸$  سال با دامنه سنی ۱-۱۵ سال بود و بیشترین گروه سنی در گیر، گروه سنی ۶-۱۰ سال و پس از آن به ترتیب گروههای سنی ۱۱-۱۵ سال و ۱-۵ سال بود. ۶۰ درصد افراد مبتلا مذکور و ۴۰ درصد مؤنث، و نسبت جنس معادل  $۱/۴۸$  بود. همچنین ۸۶ درصد موارد را ALL و ۱۴ درصد را AML تشکیل می‌داد. محل تولد ۸۰ درصد بیماران و محل سکونت ۸۲ درصد آنان استان فارس بود و پس از آن به ترتیب استان‌های بوشهر، هرمزگان، کهکیلویه، کرمان و یزد قرار داشتند. از نظر قومیت ۸۵ درصد موارد فارس بوده، پس از آن گروههای قومی لر و ترک با  $۴/۷$  درصد، عرب  $۲/۸$  درصد، ترکمن  $۱/۹$  درصد و افغانی  $۰/۹$  درصد قرار داشتند.

از بین عوامل خطر بررسی شده، فاکتورهای با ارتباط معنادار به قرار زیر بودند. (جدول ۱ و ۲):

**محل تولد و محل سکونت:** بر حسب شرایط وجود برخی عوامل خطر مانند پالایشگاه‌ها، آلودگی با مواد شیمیایی و نفتی و نزدیک‌تر بودن شیوه زندگی،

## مواد و روش کار

این پژوهش مطالعه‌ای مورد - شاهدی، جور شده از نظر سنی و جنسی، با هدف تعیین عوامل خطر لوسومی شاد در کودکان بود. گروه مورد، بیماران زیر پانزده سال مبتلا به لوسومی بودند که در فاصله زمانی مهرماه تا پایان سال ۱۳۸۰ در بخش بیماری‌های خون اطفال بیمارستان نمازی - به عنوان تنها مرکز موجود جهت بستری این بیماران در فارس - بستری شده و یا جهت پیگیری درمان به درمانگاه خون مراجعه کرده بودند. شاهدان را افراد غیر مبتلا به سلطان خون که شامل دو گروه شاهد بیمارستانی و جامعه بودند، تشکیل می‌دادند. ۱۰۷ نفر گروه شاهد بیمارستانی از طریق مراجعه به بخش‌های بیمارستانی و درمانگاه اطفال از بین بیماران مراجعه کننده به دلایل غیر مرتبط با سلطان و بیماری‌های خونی به صورت تصادفی انتخاب شدند. ۱۰۷ نفر گروه شاهد نیز از سطح جامعه و با مراجعه به مدارس و مهدکودک‌ها به صورت تصادفی و خوشای انتخاب گردیدند. حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار EPI6.04 با در نظر گرفتن  $\alpha = .05$  و قدرت  $(1-\beta) = .80$  معادل ۸۰ درصد، شیوع مورد انتظار عوامل خطر در گروه غیر بیمار معادل ۵۰ درصد و تخمین خطر نسبی بیمار (Odd's ratio) معادل ۲، حدود ۱۰۰ نفر مورد و ۲۰۰ نفر شاهد برآورد گردید که حجم نمونه نهایی، ۱۰۷ نفر مورد و ۲۱۴ نفر شاهد برگزیده شد. اطلاعات لازم از طریق تکمیل پرسشنامه و به صورت مصاحبه چهره به چهره با والدین کودکان مورد و شاهد صورت پذیرفت که در آن، اطلاعات زیر در نظر گرفته شده بود:

تشخیص بیماری، سن، جنس، محل تولد و سکونت، قومیت، شغل پدر، سابقه مواجهه با اشعه در کودک و والدین، سابقه ابتلا به بیماری‌های ویروسی، سابقه تماس با حیوانات، سابقه مصرف دخانیات در والدین، سابقه شرکت پدر در جنگ و مواجهه شیمیایی، سابقه آلرژی، تعداد افراد خانواده، ازدواج فامیلی والدین و تغذیه با شیر مادر. داده‌های جمع‌آوری شده از طریق نرم‌افزار

استان های محل تولد و استان های محل سکونت (به تفکیک) به گروه یک، شامل استان های هرمزگان، بوشهر، خوزستان و گروه دو، شامل استان های کهگیلویه، کرمان و یزد تقسیم شدند. سپس این دو گروه با استان فارس که با  $OR=4/0$  بدون خطر محسوب می گردید مقایسه گردیدند. از نظر محل تولد، استان های گروه یک با  $OR=3/02$  و  $CI=1/35-6/79$  ارتباط معنادار داشتند. در مورد محل سکونت نیز استان های مذکور با  $OR=2/8$  و  $CI=1/25-6/37$  معنادار شناخته شدند (جدول ۱).

**تعداد افراد خانواده:** با افزایش تعداد افراد خانواده، تخمین خطر نسبی افزایش یافت. در مورد خانواده ۵-۷ نفره،  $OR=1/77$  با حدود اطمینان  $3/06$ - $1/02$  محاسبه گردید و خانواده های ۸-۱۱ نفره دارای  $4/17$  با  $OR=1/9-9/19$   $CI=1/9-9/19$  بودند (جدول ۱).

**نسبت فامیلی بین والدین:** والدینی که نسبت فامیلی نزدیک (first cousin) داشتند با افزایش خطر ابتلاء همراه بودند و در آن ها  $OR=1/94$  و  $CI=1/09-3/45$  بود (جدول ۱).

استان های محل تولد و استان های محل سکونت (به تفکیک) به گروه یک، شامل استان های هرمزگان، بوشهر، خوزستان و گروه دو، شامل استان های کهگیلویه، کرمان و یزد تقسیم شدند. سپس این دو گروه با استان فارس که با  $OR=4/0$  بدون خطر محسوب می گردید مقایسه گردیدند. از نظر محل تولد، استان های گروه یک با  $OR=3/02$  و  $CI=1/35-6/79$  ارتباط معنادار داشتند. در مورد محل سکونت نیز استان های مذکور با  $OR=2/8$  و  $CI=1/25-6/37$  معنادار شناخته شدند (جدول ۱).

**شغل پدر:** گروه مورد و شاهد از نظر گروه های شغلی چهارگانه کارمندی، کشاورزی - دامداری، آزاد و کارگری با یکدیگر مقایسه شدند. گروه کارمند با  $OR=0/26$  بدون خطر بود و بنابراین به عنوان گروه پایه محسوب گردید. گروه شغلی کارگری با  $OR=22/24$  و

جدول ۱ تخمین خطر نسبی (OR) در متغیرهای مستقل چندحالتی\* در گروه مورد و شاهد

P	CI	OR	شاهد	مورد	متغیرهای مستقل چندحالتی
					۱. استان محل تولد
		۱	۱۸۸	۸۰	فارس
$0/003^a$	$1/35-6/79$	$3/02$	۱۴	۱۸	گروه یک
$0/2$	$0/65-4/71$	$1/76$	۱۲	۹	گروه دو
					۲. استان محل سکونت
		۱	۱۹۰	۸۲	فارس
$0/005^a$	$1/25-6/37$	$2/8$	۱۴	۱۷	گروه یک
$0/2$	$0/74-0/32$	$1/85$	۱۰	۸	گروه دو
					۳. شغل پدر
		۱	۱۲۰	۲۷	کارمند
$0/006^a$	$1/23-9/40$	$2/42$	۱۳	۱۰	کشاورز - دامدار
$0/01^a$	$1/13-3/91$	$2/1$	۷۴	۳۵	آزاد
$0/008^a$	$8/23-11/9$	$22/2$	۷	۳۵	کارگر
					۴. تعداد افراد خانواده
		۱	۱۱۷	۳۸	$0-4$
$0/01^b$	$1/02-3/06$	$1/77$	۸۰	۴۶	$5-7$
$0/009^a$	$1/9-9/19$	$4/17$	۱۷	۲۳	$8-11$
					۵. نسبت فامیلی بین والدین
		۱	۱۳۵	۶۱	علم نسبت
$0/015^b$	$1/09-3/45$	$1/94$	۴۱	۳۶	نسبت نزدیک
$0/15$	$0/25-1/31$	$0/08$	۳۸	۱۰	نسبت دور
					۶. تعداد بیخ های مصرفی دخانیات در پدر
		۱	۱۵۷	۶۸	عدم مصرف
$0/3$	$0/26-1/61$	$0/66$	۲۸	۸	$<10$
$0/001^a$	$1/23-4/8$	$2/47$	۲۹	۳۱	$>10$
					۷. مدت زمان مصرف دخانیات در پدر
		۱	۱۵۷	۶۸	عدم مصرف
$0/20$	$0/06-2/09$	$0/42$	۱۱	۲	$2-5$ سال
$0/2$	$0/78-4/16$	$1/69$	۱۵	۱۱	$5-10$ سال
$0/01^b$	$1/03-3/66$	$1/94$	۳۱	۲۶	$>10$ سال

\*منظور از متغیر چندحالتی متغیرهای با بیش از دو گروه است.

a: معناداری در سطح  $0/01$  است.

b: معناداری در سطح  $0/05$  است.

متغیر، ۱۲ نفر از گروه مورد و ۱ نفر از گروه شاهد سابقه مصرف داشتند و  $OR=26/9$  و  $CI=3/57-561/8$  محاسبه گردید (جدول ۲).

تماس با دام: تماس با گاو با  $OR=3/84$  و  $CI=1/13-5/56$  و تماس با گوسفند با  $OR=3/07$  و  $CI=1/14-7/77$  دارای ارتباط معنادار بودند، ولی تماس با ماکیان با  $OR=1/68$  و  $CI=0/88-3/19$  معنادار نبود (جدول ۲).

صرف دخانیات در پدر: در مورد وجود سابقه مصرف دخانیات در پدر  $OR=1/8$  و  $CI=1/11-3/12$  بود. بررسی از نظر تعداد نخهای مصرفی سیگار و مدت زمان مصرف نیز صورت گرفت. در صورت مصرف بیش از ده نخ سیگار در روز  $OR=2/47$  و  $CI=1/33-4/6$  و در صورت مصرف بیش از ده سال  $OR=1/94$  و  $CI=1/03-3/66$  بود (جدول ۱).

صرف دخانیات مادر در حاملگی: در مورد این

جدول ۲ تخمین خطر نسبی (OR) برای متغیرهای مستقل یک حالته<sup>\*</sup> بررسی شده در گروههای مواد و شاهد

متغیرهای مستقل یک حالته	مورد						شاهد						P	٪۹۵CI	OR			
	شاهد			مورد			شاهد			مورد								
	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد	-	+	کل	-	+	کل						
سابقه ابتلا به آبله مرغان	۷۹	۲۱۴	۸۶	۲۱	۱۰۷	۱۳۵	۰/۴۲	۰/۴	۰/۲۳-۰/۷۵	۲۱۴	۹۹	۱۷۸	۰/۰۲ <sup>b</sup>	۰/۱۶-۰/۹۴	۰/۴			
سابقه ابتلا به اوریون	۸	۹۹	۱۰۷	۸	۱۰۷	۳۶	۰/۰۵	۰/۰۷-۱/۱۶	۰/۳۱	۱۸	۲۱۴	۱۹۶	۰/۰۹	۰/۰۷-۱/۵۱	۰/۰۷۶			
سابقه ابتلا به سرخجه	۳	۱۰۴	۱۰۷	۳	۱۰۷	۲۱۴	۰/۰۹	۰/۰۷-۱/۵۱	۰/۰۷۶	۳۸	۹۲	۱۷۶	۰/۰۹	۰/۰۷-۱/۵۱	۰/۰۷۶			
سابقه ابتلا به سرخک	۱۵	۹۲	۱۰۷	۱۵	۱۰۷	۹۲	۰/۰۱۱ <sup>b</sup>	۱/۱۴-۱۳/۵۶	۳/۸۴	۵	۲۱۴	۲۰۹	۰/۰۱۱ <sup>b</sup>	۱/۱۴-۱۳/۵۶	۳/۸۴			
سابقه تماس با گاوه	۹	۹۸	۱۰۷	۹	۱۰۷	۹۳	۰/۰۰۷ <sup>a</sup>	۱/۲۳-۷/۷۷	۳/۰۷	۱۰	۲۱۴	۲۰۴	۰/۰۰۷ <sup>a</sup>	۱/۲۳-۷/۷۷	۳/۰۷			
سابقه تماس با گوسفند	۱۴	۹۳	۱۰۷	۱۴	۱۰۷	۸۴	۰/۰۸۹	۰/۰۸-۳/۱۹	۱/۷۸	۳۰	۲۱۴	۱۸۴	۰/۰۸۹	۰/۰۸-۳/۱۹	۱/۷۸			
سابقه تماس با ماکیان	۲۳	۲۱۴	۱۰۷	۲۳	۱۰۷	۶۰	۰/۰۰۰ <sup>a</sup>	۱/۱۱-۳/۱۲	۱/۰۸	۱۵۴	۶۰	۲۱۴	۰/۰۰۰ <sup>a</sup>	۱/۱۱-۳/۱۲	۱/۰۸			
صرف دخانیات پدر	۴۵	۶۲	۱۰۷	۴۵	۱۰۷	۹۵	۰/۰۰۰ <sup>a</sup>	۳/۰۵-۵/۶۱/۸	۲۶/۹	۱	۲۱۴	۲۱۳	۰/۰۰۰ <sup>a</sup>	۳/۰۵-۵/۶۱/۸	۲۶/۹			
صرف دخانیات مادر در حاملگی	۱۲	۱۰۷	۱۰۷	۱۲	۱۰۷	۱۰۰	۰/۰۰۰ <sup>a</sup>	۱/۱۲-۲۴/۵۸	۴/۹	۳	۲۱۴	۲۱۱	۰/۰۰۰ <sup>a</sup>	۱/۱۲-۲۴/۵۸	۴/۹			
حضور پدر در جنگ شیمیایی	۷	۱۰۰	۱۰۷	۷	۱۰۷	۹۳	۰/۰۰۰ <sup>a</sup>	۰/۰۳-۱/۶۳	۰/۰۸	۳۴	۲۱۴	۱۸۰	۰/۰۰۰ <sup>a</sup>	۰/۰۳-۱/۶۳	۰/۰۸			
سابقه آلرژی	۱۴	۹۳	۱۰۷	۱۴	۱۰۷	۱۰۴	۰/۰۵	۰/۰۴-۵/۷۴	۱/۰۲	۹	۲۱۴	۲۰۵	۰/۰۵۳	۰/۰۴-۵/۷۴	۱/۰۲			
تماس با اشعه در مادر	۳	۱۰۴	۱۰۷	۳	۱۰۷	۹۳	۰/۰۷۸	۰/۰۹۵-۳/۴۸	۱/۰۸	۴۶	۲۱۴	۱۶۸	۰/۰۳۳	۰/۰۷۶-۲/۲۱	۱/۰۳۰			
تماس با اشعه در پدر	۱۴	۹۳	۱۰۷	۱۴	۱۰۷	۲۶	۰/۰۴۵	۰/۰۵۹-۳/۱۲	۱/۰۳۴	۲۶	۲۱۴	۱۸۸	۰/۰۴۵	۰/۰۵۹-۳/۱۲	۱/۰۳۴			
تماس با کودک	۲۶	۲۱۴	۱۰۷	۲۶	۱۰۷	۸۱	۰/۰۴۵	۰/۰۵۹-۳/۱۲	۱/۰۳۴	۱۰۱	۲۱۴	۶۳	۰/۰۴۵	۰/۰۵۹-۳/۱۲	۱/۰۳۴			
صرف شیر مادر	۹۷	۱۰۷	۱۰۷	۹۷	۱۰۷	۱۰	۰/۰۴۵	۰/۰۵۹-۳/۱۲	۱/۰۳۴	۲۶	۲۱۴	۱۸۸	۰/۰۴۵	۰/۰۵۹-۳/۱۲	۱/۰۳۴			

\* منظور از متغیر یک حالته متغیرهایی با دو گروه (بله - خیر) است.

a: معناداری در سطح ۰/۰۱ است.

b: معناداری در سطح ۰/۰۵ است.

(جدول ۲).

سابقه داشتن آлерژی: این عامل با  $OR=۰/۸$  و  $CI=۰/۳۹-۱/۶۳$  معنادار نبود (جدول ۲).

سابقه مصرف شیر مادر: در مورد این متغیر نیز با  $OR=۱/۳۴$  و  $CI=۰/۵۹-۳/۱۲$  ارتباط معنادار با لوسمنی حاد یافت نگردید (جدول ۲).

سابقه تماس با اشعه: سابقه تماس با اشعه در مادر ( $P=۰/۵۳$ )، پدر ( $P=۰/۶۸$ ) و کودک ( $P=۰/۳۳$ )

بیماری ویروسی: در مورد سابقه ابتلا به بیماری‌های ویروسی، آبله مرغان با  $OR=۰/۴۲$  و  $CI=۰/۰۷۵$  و اوریون با  $OR=۰/۴$  و  $CI=۰/۲۲۳$  ارتباط معنادار داشتند؛ ولی در مورد سابقه ابتلا به سرخجه و سرخک، هر چند ارتباط به صورت معکوس و محافظتی بود، اما از نظر آماری معنادار نبود (جدول ۲).

حضور پدر در جنگ و مواجهه شیمیایی: این عامل  $OR=۴/۹$  و  $CI=۱/۱۲-۲۴/۵$  دارای ارتباط معنادار بود

کارگران صنایع لاستیک، کفشن، چاپگران و پالایشگاه‌های نفتی با لوسومی بوده، مشاغلی مانند فروشندگی دام و فراورده‌های دامی نظر برسته بندی گوشت جوجه نیز پر خطر معرفی شده‌اند [۱۴ و ۱۰، ۱]. ممکن است مواد پر خطر عامل افزایش احتمال لوسومی در چنین مشاغلی، در منزل نگهداری شده و یا بنا به هر دلیل در معرض تماس کودکان قرار گرفته، این‌گونه تماس‌ها افزایش دهنده احتمال ابتلا باشند. از آنجا که در مطالعه اخیر، مشاغل کارگری و آزاد به تفکیک نوع بررسی نگردید در این زمینه با قاطعیت نمی‌توان اظهارنظر کرد.

لازم به ذکر است به دلیل این‌که کشاورزی و دامداری در اکثر موارد، در کشور ما به صورت مشترک صورت می‌گیرد، یک شغل واحد در نظر گرفته شد.

**تعداد افراد خانواده:** پژوهش اخیر، نشانگر افزایش احتمال ابتلا به لوسومی در خانواده‌های پر جمعیت بود که این خطر در خانواده‌های ۸ نفره به بالا قدرت بیشتری دارد. معمولاً خانواده‌های پر جمعیت از نظر اقتصادی - اجتماعی در سطح پایین‌تری هستند و در نتیجه احتمال وجود مسائل تغذیه‌ای و مشکلات روانی در آن‌ها بیشتر است؛ ضمن این‌که در خانواده‌های کارگری و کشاورزی، تعداد بالای افراد خانواده، بیشتر مشاهده می‌گردد. عوامل فرهنگی و شیوه زندگی نیز می‌تواند در این زمینه نقش‌آفرین باشد.

**ازدواج فامیلی:** در مطالعه اخیر، نسبت فامیلی نزدیک بین پدر و مادر کودک از عوامل افزاینده خطر ابتلا به لوسومی بود. از آنجا که نقش فاكتورهای ژنتیکی و توارث در ابتلا به لوسومی مشخص شده و حتی فرضیه‌ای مبنی بر انتقال به طریق آتوزم غالب وجود دارد [۱۰] ازدواج فامیلی می‌تواند در این زمینه نقش‌آفرین باشد. مطالعه‌ای در امارات عربی متحده نیز بالا بودن ازدواج فامیلی در گروه بیماران ALL و پایین بودن آن در بیماران لتفوما را به طور معنادار گزارش کرده است [۱۹].

معنادار نبود (جدول ۲).

### بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه اخیر، همانند سایر مطالعات، نوع شایع لوسومی در کودکان ALL بود [۲ و ۱]. حداقل زمان بروز در سایر مطالعات ۱۰ سالگی بود [۱]. که در این مطالعه نیز گروه سنی ۶-۱۰ سال بالاترین درصد بیماری را به خود اختصاص داد.

**محل تولد و محل سکونت:** از آنجا که استان فارس، محل انجام این پژوهش بود و استان‌های مجاور این استان، یعنی بوشهر، هرمزگان، کهگیلویه و کرمان هستند، اختصاص یافتن درصد عمده بیماران به استان فارس و سپس استان‌های مذکور قابل انتظار بود؛ ولی پس از مقایسه گروه‌های مورد و شاهد، افزایش خطر در استان‌های بوشهر، هرمزگان و خوزستان مشاهده گردید. به نظر می‌رسد وجود پالایشگاه‌ها و آلودگی‌های شیمیایی و نفتی می‌تواند از عوامل دخیل در این ارتباط باشد. احتمال آلودگی‌های محیطی و آلودگی‌آب‌های خلیج فارس به دلیل وجود مواد شیمیایی، جنگ‌های دریایی و انفجار نفت‌کش‌ها و پالایشگاه‌های نفتی را نباید از نظر دور داشت. آلودگی آبزیانی نظریه ماهی و میگو که در این آب‌ها زندگی می‌کنند نیز می‌تواند از عوامل زمینه‌ساز باشد. بررسی‌های اپیدمیولوژیک وسیع در استان‌های مذکور، چرایی ارتباط را واضح‌تر ساخته، ما را به نتایج دقیق‌تر رهنمون می‌سازد. شایان ذکر است که در مطالعه همزمان ما بر روی بیماران بزرگسال مبتلا به لوسومی حاد نیز همین نتیجه کسب گردید [۱۸].

**شغل پدر:** شغل کشاورزی - دامداری به دلیل احتمال تماس با برخی عوامل خطر، مانند سومون کشاورزی و آفت‌کش‌ها و حیوانات مزروعه از مشاغل پر مخاطره و مرتبط با ابتلا به لوسومی محسوب می‌گردد [۱۰] و اشتغال پدر به این شغل، احتمال تماس کودک با این عوامل خطری را افزایش می‌دهد. مطالعات مختلف، نشانگر ارتباط انواع مشاغل کارگری در افراد، مانند

محافظ شناخته شد. ابتلا به سرخجه و سرخک هر چند کاهش دهنده خطر محاسبه شد، ولی از معناداری آماری برخوردار نبود. ابتلا به بیماری های ویروسی ایجاد کننده تب و بثورات و بیماری های عفونی شایع دوران کودکی در مطالعات دیگر نیز کاهش دهنده خطر ابتلا به لوسومی معرفی شده اند [۱۵ و ۱۰، ۱۴]. به نظر می رسد مواجهه هر چه سریع تر سیستم ایمنی بدن با این گونه بیماری ها منجر به افزایش قدرت عملکردی سیستم گردیده، نقش محافظ در برابر ابتلا به لوسومی را دارا است. در مورد معنادار نشدن سرخجه و سرخک باید خاطرنشان ساخت که دلایلی مانند عدم تشخیص صحیح بیماری و یا عدم یادآوری می تواند در این زمینه تأثیرگذار باشد که این احتمال در مورد آبله مرغان و اوریون کمتر است.

**حضور پدر در جنگ و مواجهه شیمیایی:** در پژوهش اخیر، حضور پدر در جنگ شیمیایی عامل افزایش دهنده احتمال ابتلا به لوسومی معرفی می گردد. با توجه به نقش ژنتیک و بیماری های ژنتیکی در بروز لوسومی حاد [۱۰ و ۱۱] می توان در این زمینه نیز نقشی برای موتاسیون های ثالثی ناشی از گازهای شیمیایی در نظر گرفت.

**صرف شیر مادر:** نقش تغذیه با شیر مادر در پیشگیری از لوسومی نامشخص است. بعضی مطالعات، نقشی محافظ برای آن قائل گردیده اند [۱۲ و ۱۰] و بعضی دیگر، ارتباط ضعیفی به دست آورده، احتمال وجود سوگراوی را در پیدایش نقش محافظتی آن بی تأثیر ندانسته اند [۲۰]. به حال در مطالعه اخیر بین تغذیه با شیر مادر و احتمال ابتلا به لوسومی رابطه معنادار یافت نگردید.

در مطالعه حاضر، سابقه داشتن آلرژی و تماس با اشعه در مادر، پدر و کودک معنادار نبود. هر چند تخمین خطر نسبی به دست آمده در مورد آلرژی، کاهنده خطر و در مورد تماس با اشعه، افزایش دهنده

صرف دخانیات در والدین؛ دخانیات به دلیل وجود عوامل متعدد سرتانزا، نظیر نیتروزامین، هیدروکربن های آروماتیک و ترکیبات رادیواکتیو در دود حاصل، در مورد بسیاری از سرطانها از عوامل خطر محاسب می گردد [۱]. تعدادی از این ترکیبات از جفت عبور کرده، بر روی جنین آثار زیانبار دارند [۱۱]. بنابراین تأثیرگذاری صرف سیگار در دوران حاملگی بر روی جنین غیرمحتمل نیست. نتیجه پژوهش اخیر نیز تائیدی بر این مطلب است. صرف دخانیات توسط پدر بخصوص با نرخ بیش از ده نخ در روز و مدت زمان بیش از ده سال نیز آثار زیانبخش خود را بر روی کودک به صورت افزایش احتمال ابتلا به لوسومی، احتمالاً به دلیل ایجاد موتاسیون ژنتیکی نشان می دهد. بنابراین براساس نتایج مطالعه اخیر می توان اذعان داشت که افزایش احتمال ابتلا به لوسومی حاد در کودکان نیز یکی دیگر از صدھا آثار زیانبار دخانیات و خطرهای ناشی از آن است.

**تماس با دام:** در این مطالعه، تماس با گاو و گوسفند به عنوان عامل خطر معنادار شناخته شد و تماس با ماکیان، هر چند با افزایش خطر همراه بود، ولی معنادار نبود. البته در این پژوهش، منظور از تماس با حیوان، نگهداری این حیوانات به صورت شغلی و غیر شغلی بود و سابقه یک برخورد یا تماس کوتاه مدت در این تعریف نمی گنجد. این نتیجه، با نتایج حاصل از سایر پژوهش ها که تماس با حیوانات مزروعه را عامل خطر ابتلا به لوسومی معرفی کرده اند [۱۶ و ۱۰] مشابه است، ضمن این که ویروس لوسومی گاوی که نوعی RT-فیروس و مشابه با Human T Lymphocyte Virus (HTLV) است عامل ایجاد بیماری لوسومی در گاو، گوسفند، و خوک محسوب می شود. شاید وجود این ویروس توجیه گر این مسئله بوده، احتمال مشترک بودن بیماری لوسومی را خاطرنشان سازد.

**بیماری های ویروسی:** در پژوهش حاضر، ابتلا به بیماری های ویروسی آبله مرغان و اوریون به عنوان عامل

زمینه جمع آوری نمونه‌ها یاریگر ما بودند، سپاسگزاری می‌کنیم.

### منابع

- Vincent T.Devita, Jr. Samuel Hellman, Steven A.Rosenberg, editors. *Cancer Principles and Practice of oncology*, 5 th ed. Lippincott Raven Co; 1997: 2293-2300.
- Richard E. Behrman, Robert M. Kingdom, Hall B Jenson, editors. *Nelson of pediatrics*, 16 th e. W.B Saunders Co; 2000: 1543-1548.
- Schiffer CA, Schimpff SC. Acute Leukemia. In: Moosa AR, Schimpff SC, Robson Meds, editors. *Comprehensive Textbook of Oncology*, 2nd ed. Williams and wilkins Co; 1991: 1203-1211.
- . فرهمندیگی مهین، کدیور محمدرحیم، عسکری نژاد عبدالرسول. بررسی وضعیت مرگ و میر در اثر سرطان در شهرستانهای استان فارس از ابتدای سال ۷۶ تا پایان سال ۷۹ راز بهزیستن؛ سال ۱۰، شماره ۲۲: صفحات ۲۴ تا ۲۲
- Kazak AE, Barkat LP, meeskek. Post traumatic stress, family functioning, and Social Support in Survivors of Childhood Leukemia and their mother and father. *J Consult Clin psychol* 1997; 65(1): 120-9.
- عزیزی فریدون، جانقرازی محسن، حاتمی حسین. اپیدمیولوژی و کنترل بیماریهای شایع در ایران. چاپ دوم، تهران: انتشارات اشتیاق، ۱۳۸۰: صفحات ۱۸۹ تا ۱۸۹.
- . عسکری فرشته، مقبل فرزیا. بررسی وضعیت سرطانهای ثبت شده در سطح کشور در سال ۷۷ و ۷۸ و مقایسه آن با وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی ، مرکز مدیریت بیماریها. ۱۳۸۱.
- . فرهمندیگی مهین، کدیور محمدرحیم ، عسکری نژاد عبدالرسول. گزارش سرطانهای تشخیص داده شده و ثبت شده توسط مرکز ثبت سرطان در مناطق تابعه علوم پزشکی شیراز در سال ۱۳۸۰. مرکز بهداشت استان فارس ، واحد پیشگیری و مبارزه با بیماریهای غیرواگیر. ۱۳۸۱.
- Richard G. Lee, John Foerster, John Leukens,Frixos Paraskavas,John P Greer,George M. Rodgers, editors. *Wintrob's Clinical Hematology*. 10 th ed, Lippincott Williams and Wilkins Co; 1999: 2241-2278.
- Edward S. Henderson, T. Andrew Lister, Mel F. Greaves, editors. *Leukemia*. 7 th ed, Saunders Co; 2002: 131-147.
- Brondum J, shu XO, steinbuch M, Severson RK, Potter JD,Robison LL. Parental cigarette smoking and the risk of acute Leukemia in children.Cancer j 1999 : 85(6): 1380-8.
- Shu XO, Linet MS, Steinbuch M, Wen WO, Buckley JD,Neglia JP,et all. Breast feeding and risk of childhood acute leukemia. *J Nail cancer Inst* 1999 : 91(20): 1765-72.

خطر محاسبه گردید، ولی از نظر آماری از معناداری برخوردار نبود.

به طور کلی، بر اساس نتایج این مطالعه، عوامل خطر معنادار مرتبط با لوسومی حاد اطفال در ایران عبارت بودند از: شغل پدر (کارگر، کشاورزی - دامدار، آزاد)، مصرف دخانیات توسط مادر کودک در دوران حاملگی، مصرف دخانیات توسط پدر کودک (بیش از ده نخ در روز و مدت مصرف بیش از ده سال)، استان محل تولد و سکونت (بوشهر، هرمزگان، خوزستان)، تماس با دام (گاو و گوسفند)، شرکت پدر در جنگ شیمیایی، تعداد افراد خانواده بیش از ۵ نفر و نسبت فamilی بین والدین. استلا به بیماری‌های ویروسی آبله مرغان و اوریون نیز به عنوان عوامل محافظتی شناخته شد.

نتایج پژوهش اخیر بر لزوم آموزش و افزایش آگاهی عمومی، به ویژه به گروه‌های در معرض خطر تأکید می‌کند. اجتناب از عوامل خطر منجر به کاهش بروز بیماری گردیده، غربالگری افراد پرخطر بر بهبود پیش آگهی و میزان بقا می‌افزاید. در مطالعه اخیر، مانند سایر مطالعات مورد - شاهد احتمال وجود تورش یادآوری در اطلاعات جمع آوری شده از افراد (recall bias) وجود دارد. بنابراین توصیه می‌گردد عوامل خطر به طور اختصاصی بررسی گردیده، در صورت امکان جهت واضح تر شدن نکات مهم در این زمینه، مطالعاتی به صورت آینده‌نگر صورت پذیرد.

### تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و اعضای کمیته تحقیقات دانشجویی (آقایان علی امین لاری، محمد بدیعی، صابر دهقان، حیدر مهرنوش و خانم‌ها سمیه ثوابت، صفورا حسینی، سارا داودی) و از جناب آقای دکتر شهریاری فوق تحصص خون‌شناسی اطفال و استادیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز که در

۱۸. هادی نگین، معزی مقصومه . بررسی عوامل خطر سرطان خون حاد در بزرگسالان بالای ۱۵ سال شیراز. پایان نامه جهت اخذ دکترای تخصصی پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز. ۱۳۸۲.
19. Bener A, Denis S, Al-Mazrouei M. Consanguinity and family history of cancer in children with leukemia and lymphoma. *Cancer J* 2001 ; 92(1):1-6.
20. U.K childhood cancer study Investigators, Breast feeding and childhood cancer. *Br J Cancer* 2001 ; 85(11): 1685-94.
13. Wen W, Shu XO, Linet MS, Neglia JP, Potter JD, Trigg ME, et all. Allergic disorders and the risk factor of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer cause control* 2000 ; 11(4): 303-7.
14. Nordstrom M, Hardell L. Occupational exposures, animal exposure and smoking as risk factors for hairy cell Leukemia evaluated in a case control study. *Br J Cancer* 1998 ; 77(11): 2048-52.
15. Chan Lc, Lam TH. Is the timing of exposure to infection, a major determinant of acute Lymphocytic Leukemia in Hongkong. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2002 ; 16(2): 154-65.
16. Ma X, Buffler PA, Gunier RB, Dahl G, Smith MT, Reiner K, et all. Day care attendance and risk of childhood Lymphocytic Leukemia. *Br J cancer* 2002; 86(9): 1419-24.
۱۷. ملک افضلی حسین ، ناصری کیومرث. در ترجمه اصول اپیدمیولوژی، مازنر جودیت، بان آنیتا (مؤلفین). چاپ ششم. تهران: مرکز نشر دانشگاهی، ۱۳۷۴ : صفحات ۳۹۰ تا ۳۹۴.