

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.26.021
文章编号: 1005-8982 (2018) 26-0108-05

妊娠期间家长环境危险因素对儿童白血病的影 响

王丹, 阎青青, 黄惠敏

(海南医学院第一附属医院 儿科, 海南 海口 570102)

摘要: 目的 探究妊娠期间家长环境危险因素对儿童白血病的影响。**方法** 选取 2012 年 1 月-2015 年 1 月于海南医学院第一附属医院收治的白血病患者作为白血病组, 选取同期来该院进行健康检查的 55 例儿童作为对照组。单因素和 Logistic 多因素分析妊娠期间家长环境危险因素对儿童白血病的影响。**结果** Logistic 多因素分析结果显示, 母亲接触暴露的化学物、油漆, 既往流产史、孕期感冒, 父亲接触暴露的柴油/汽油、油漆均为儿童白血病发病的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 把预防措施的实施提前至孕前期、孕期及新生儿期, 加强对妊娠期间家长的健康教育, 降低儿童白血病的发病率。

关键词: 妊娠期; 家长环境; 危险因素; 儿童; 白血病

中图分类号: R733.7

文献标识码: A

Effect of environmental risk factors in pregnancy on incidence of childhood leukemia

Dan Wang, Qing-qing Yan, Hui-min Huang

(Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570102, China)

Abstract: Objective To explore the effect of environmental risk factors in pregnancy on the incidence of childhood leukemia. **Methods** Fifty-five children with leukemia in our hospital from January 2012 to January 2015 were selected as the leukemia group, and 55 children having health examination in the same period were selected as the control group. Univariate and logistic multivariate analyses were used to analyze the effect of maternal environmental risk factors on childhood leukemia. **Results** Logistic multivariate analysis showed that maternal exposure to chemicals and paint, previous miscarriage, cold during pregnancy, father exposure to diesel or gasoline and exposure to paint were the risk factors for childhood leukemia ($P < 0.05$). **Conclusions** Maternal exposure to chemicals, paint, past history of abortion, pregnancy cold, father exposure to diesel or gasoline, and paint are the risk factors of childhood leukemia. Therefore the health education of parents should be strengthened during pregnancy to reduce the incidence of leukemia in children.

Keywords: pregnancy; parental environment; risk factor; children; leukemia

白血病是儿童常见的恶性肿瘤, 发病率占儿童恶性肿瘤的 30%, 且多数患儿为急性白血病, 随着医疗技术的不断发展, 急性淋巴细胞白血病的治愈率和生

存率已得到显著提高, 但白血病仍是儿童恶性肿瘤死亡的首要疾病, 因而了解儿童白血病发病的危险因素是降低儿童白血病发病率的重要途径^[1-2]。已有研究

指出, 导致儿童白血病的主要环境因素为有机溶剂、苯、电磁场、吸烟及电离辐射等, 且一些与儿童急性淋巴细胞白血病有关的染色体在患儿出生前已经产生, 因而儿童白血病的发生与妊娠期间家长环境有密切相关性^[3-4]。国外已有报道指出, 父母工作中常接触某些化学物质、杀虫剂等均会增加儿童白血病的发生率, 而国内对此报道较少^[5-6]。本研究对妊娠期间家长环境危险因素对儿童白血病发病的影响进行了探究, 现分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月 -2015 年 1 月于海南医学院第一附属医院收治的 55 例白血病患者作为白血病组。其中, 男性 38 例, 女性 17 例; 年龄 0 ~ 14 岁, 平均 (7.89 ± 3.27) 岁。纳入标准: ①经骨髓活检诊断为白血病; ②无 HIV 感染; ③患儿或其监护人自愿参加本研究并已经签署知情书。排除标准: ①合并其他肿瘤; ②合并其他血液疾病。选取同期来本院进行健康检查的 55 例儿童作为对照组。其中, 男性 39 例, 女性 16 例; 年龄 0 ~ 14 岁, 平均 (7.22 ± 3.86) 岁。

1.2 方法

采用本院自行编制的流行病学调查问卷进行调查, 调查员均经培训, 且患儿入院期间以面对面访谈

式进行调查。调查内容包括: ①母亲: 年龄、产龄、民族、学历、年收入、吸烟史、饮酒史、居住地、孕前 1 年及妊娠期暴露化学物、柴油 / 汽油、油漆、暴露染发剂等燃料 ≥ 1 次、既往流产史、孕期感冒及服用解热镇痛药物; ②父亲: 年龄、生育年龄、民族、学历、年收入、吸烟史、饮酒史、居住地、妻子孕前 1 年及妊娠期暴露化学物、柴油 / 汽油、油漆及暴露染发剂等燃料 ≥ 1 次。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计学软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, 影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素方差分析妊娠期间家长环境危险因素对儿童白血病发病的影响

母亲有吸烟史和饮酒史、居住地, 接触暴露的化学物、柴油 / 汽油、油漆、染发剂等, 既往流产史、孕期感冒及服用解热镇痛药物与儿童白血病发病有相关性 ($P < 0.05$)。父亲有吸烟史和饮酒史、居住地, 接触暴露的化学物、柴油 / 汽油、油漆及染发剂等与儿童白血病发病有相关性 ($P < 0.05$)。见表 1、2。

表 1 妊娠期间母亲环境危险因素对儿童白血病发病的分析 ($n = 55$)

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	产龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	民族 例 (%)			学历 例 (%)		
			汉族	非汉族	未知	小学	中学	大学及以上
白血病组	32.99 ± 5.84	26.58 ± 4.93	53 (96.36)	2 (3.64)	3 (5.45)	25 (45.45)	15 (27.27)	12 (21.83)
对照组	32.53 ± 5.91	26.17 ± 4.74	50 (90.90)	5 (9.10)	2 (3.64)	25 (45.45)	15 (27.27)	13 (23.64)
χ^2/t 值	1.676	1.917	2.282			1.683		
P 值	0.092	0.066	0.067			0.088		
组别	暴露 化学物	暴露 柴油 / 汽油	暴露 油漆	暴露 染发剂	既往流产史	孕期感冒	服用解热镇痛药	
	例 (%)	例 (%)	例 (%)	例 (%)	例 (%)	例 (%)	物例 (%)	
白血病组	6 (10.91)	7 (12.73)	8 (14.55)	10 (18.82)	18 (32.73)	35 (63.64)	14 (25.45)	
对照组	1 (1.81)	2 (3.64)	3 (5.45)	5 (9.10)	7 (12.73)	22 (40.00)	4 (7.27)	
χ^2/t 值	7.277	4.856	6.270	6.883	8.425	5.831	8.235	
P 值	0.018	0.041	0.028	0.022	0.007	0.033	0.009	

续表 1

组别	年收入例 (%)					吸烟史例 (%)		饮酒史	居住地例 (%)	
	未知	<3 万	3 ~ 5 万	5 ~ 10 万	≥ 10 万	是	否	例 (%)	城镇	农村
白血病组	15 (27.27)	21 (38.18)	8 (14.54)	7 (12.72)	4 (7.29)	9 (21.82)	43 (78.18)	15 (27.28)	43 (78.18)	9 (21.82)
对照组	21 (38.18)	12 (21.81)	11 (20.00)	6 (10.90)	4 (7.27)	4 (7.28)	51 (92.72)	7 (12.73)	53 (96.36)	2 (3.64)
χ^2/t 值			1.877				5.925		6.533	7.353
P 值			0.070				0.031		0.025	0.017

表 2 妊娠期间父亲环境危险因素对儿童白血病发病的分析 (n=55)

组别	年龄 / (岁,	生育年龄 / (岁,	民族例 (%)		学历例 (%)			
	$\bar{x} \pm s$)	$\bar{x} \pm s$)	汉族	非汉族	未知	小学	中学	大学及以上
白血病组	35.61 ± 6.19	29.35 ± 5.48	53 (96.36)	2 (3.64)	0 (0.00)	21 (38.18)	21 (38.18)	13 (23.64)
对照组	35.13 ± 6.02	29.33 ± 5.12	52 (94.55)	3 (5.45)	1 (1.81)	23 (41.81)	16 (29.09)	15 (27.29)
χ^2/t 值	1.747	1.949		1.852			1.606	
P 值	0.082	0.055		0.071			0.084	

组别	年收入例 (%)					吸烟史例 (%)	饮酒史例 (%)
	未知	<3 万	3 ~ 5 万	5 ~ 10 万	≥ 10 万		
白血病组	8 (14.54)	13 (23.63)	13 (23.63)	8 (14.54)	13 (23.66)	33 (60.00)	23 (41.81)
对照组	17 (30.90)	7 (12.72)	10 (18.19)	10 (18.19)	11 (20.00)	24 (43.64)	18 (32.72)
χ^2/t 值			1.812			7.621	4.617
P 值			0.076			0.014	0.043

组别	居住地例 (%)		暴露化学物	暴露柴油 / 汽油	暴露油漆例 (%)	暴露染发剂
	城镇	农村	例 (%)	例 (%)		例 (%)
白血病组	39 (70.90)	16 (29.10)	7 (12.73)	17 (30.91)	9 (16.37)	6 (10.91)
对照组	52 (94.55)	3 (5.45)	2 (3.64)	5 (9.10)	3 (5.45)	1 (1.81)
χ^2/t 值		6.793	4.999	7.584	4.158	8.153
P 值		0.023	0.040	0.015	0.048	0.010

2.2 Logistic 多因素分析妊娠期间家长环境危险因素对儿童白血病发病的影响

以儿童是否患白血病作为因变量，以母亲接触暴露的化学物、油漆，既往流产史和孕期感冒，父亲接触暴露的柴油 / 汽油、油漆为自变量。采用向后逐步法进行非条件多因素 Logistic 回归分析，母亲接触暴露的化学物、油漆，既往流产史和孕期感冒，父亲接触暴露的柴油 / 汽油、油漆均为儿童白血病发病的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3、4。

表 3 多因素 Logistic 回归分析变量赋值表

自变量	0	1
母亲		
暴露化学物	是	否
暴露油漆	是	否
既往流产史	是	否
孕期感冒	是	否
父亲		
暴露柴油 / 汽油	是	否
暴露油漆	是	否

表 4 多因素 Logistic 回归分析相关参数

因素	b	S _b	Wald χ^2 值	P 值	OR	95%CI	
						下限	上限
母亲							
暴露 化学物	0.552	0.245	5.047	0.024	1.737	2.397	4.184
暴露 油漆	1.259	0.540	5.417	0.019	3.522	2.025	3.987
既往流产史	1.079	0.501	4.630	0.031	2.942	2.492	4.095
孕期感冒	1.301	0.346	14.111	0.001	3.673	2.017	4.812
父亲							
暴露 柴油 / 汽油	0.833	0.379	4.814	0.028	2.301	2.485	4.128
暴露 油漆	0.689	0.340	4.096	0.042	1.993	2.593	3.717

3 讨论

儿童急性白血病是常见的儿童恶性肿瘤, 给患儿家庭带来巨大的精神压力和经济负担, 但其发病原因至今并未明确。有研究指出妊娠期间家长化学物质暴露等与儿童急性白血病的发生有密切相关性^[7]。肿瘤诱发与环境因素和遗传因素均有相关性, 其中发挥主要作用的为环境因素, 包括化学因素、物理因素和生物环境, 其中最主要的因素为外源化学物, 妊娠期间母亲受到氦射线、X 射线等电离辐射, 容易造成胎儿宫内暴露, 导致儿童出生后发生白血病等肿瘤^[8-9]。妊娠期间母亲接触到某些致癌性化学剂, 化学剂本身及其代谢活化产物会经过胎盘屏障被动或主动转运到胎儿体内, 加大儿童出生后各类肿瘤的发生率。同时妊娠期间母亲遭受人类疱疹病毒等病毒感染, 因病毒的生物学作用, 产后儿童白血病等肿瘤的发生率也较高^[10-11]。本研究对妊娠期间家长环境危险因素对儿童白血病发病的影响进行了探究, 以期能降低儿童白血病的发生率。

SCHUZ 等^[12]系统的评价了德国和美国的病例, 结果显示母亲孕前接触油漆会增高儿童白血病的发病风险约 1.6 倍, 孕期接触为 2.0 倍。TURNER 等^[13]的研究结果显示, 母亲怀孕期间接触除草剂和杀虫剂也会增大儿童白血病的发生危险性。本研究 Logistic 多因素分析结果显示, 母亲接触暴露的化学物、油漆, 既往流产史及孕期感冒, 父亲接触暴露的柴油 / 汽油、油漆均为儿童白血病发病的危险因素。母亲存在既往流产史时, 流产可能由感染葡萄球菌、细小病毒、柯萨奇病毒、人乳头瘤病毒等导致, 感染病毒时机体产生炎症反应造成人体活化胞苷脱氨酶基因和载

脂蛋白 BmRNA 编辑酶催化多肽家族基因表达异常, 对 5- 甲基胞嘧啶转化为 5- 羟甲基胞嘧啶的过程产生影响, 促使 T、B 淋巴祖细胞发生基因突变, 诱发白血病^[14]。暴露油漆内含有甲醛等挥发性有机化合物, 且这类物质能够长期残留, 容易导致 DNA 蛋白质和染色体畸变的交联, 产生靶细胞突变, 诱发白血病^[15]。母亲孕期感冒时部分为病毒性感冒, 病毒蛋白具有特异性, 会增加原癌基因的转录, 促进 DNA 甲基化, 诱发白血病, 因而应当加强对妊娠期女性感冒的预防^[16]。由于苯的代谢产物能够造成造血干细胞 DNA 发生易错修复, 促进肝细胞转化为白血病细胞, 诱发儿童白血病, 考虑父亲多处于城市车流密切的地方, 与石油类产品接触较多, 因而应加强对该方面的防控^[17]。

综上所述, 母亲接触暴露的化学物、油漆, 既往流产史及孕期感冒, 父亲接触暴露的柴油 / 汽油、油漆均为儿童白血病发病的危险因素, 应加强对妊娠期间家长的健康教育, 降低儿童白血病发病率。提示要把预防措施的实施提前至孕前期、孕期及新生儿期, 从而有效发挥作用。

参 考 文 献:

- [1] MA Y, SUI Y, WANG L. et al. Effect of GSTM1 null genotype on risk of childhood acute leukemia: A meta-analysis[J]. *Tumour Biology: the Journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 2014, 35(1): 397-402.
- [2] 刁玉巧, 曲凡, 杨明娟, 等. 儿童急性白血病 ZO-1 基因甲基化状态临床意义分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2014, 24(17): 39-43.
- [3] 张妍, 陈迪迪, 施蓉, 等. 化学物暴露与白血病发病相关基因 DNA 甲基化对儿童急性白血病发病的影响 [J]. *中华预防医学杂志*, 2015, 11(9): 800-809.
- [4] ZHAO L, LIU X, WANG C. et al. Magnetic fields exposure and

- childhood leukemia risk: A meta-analysis based on 11, 699 cases and 13, 194 controls[J]. *Leukemia Research: A Forum for Studies on Leukemia and Normal Hemopoiesis*, 2014, 38(3): 269-274.
- [5] YU GAO, YAN ZHANG, MICHIIHIRO KAMIJIMA, et al. Quantitative assessments of indoor air pollution and the risk of childhood acute leukemia in Shanghai[J]. *Environmental Pollution*, 2014, 187: 81-89.
- [6] CHENQ J, SU H, ZHU R, et al. Maternal coffee consumption during pregnancy and risk of childhood acute leukemia: A metaanalysis[J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2014, 210(2): 151.
- [7] 罗静, 卢洁, 盛光耀, 等. 围孕期父母环境危险因素暴露与儿童急性白血病发生风险的关系 [J]. *郑州大学学报 (医学版)*, 2015, 50(3): 385-388.
- [8] 刘胜男, 张莹, 毕佳琦, 等. 急性白血病发病与环境因素的相关性分析 [J]. *实用癌症杂志*, 2016, 31(10): 1621-1623.
- [9] BERNARD F, AUQUIER P, HERRMANN I. et al. Health status of childhood leukemia survivors who received hematopoietic cell transplantation after BU or TBI: An LEA study[J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2014, 49(5): 709-716.
- [10] 卞竹利, 乔晓红. 儿童急性白血病围孕期环境因素影响的循证医学研究进展 [J]. *肿瘤预防与治疗*, 2016, 29(2): 115-118.
- [11] 陈迪迪, 张妍, 田英, 等. 儿童、父母的行为生活方式及室内环境暴露与儿童急性白血病发病的关系 [J]. *中华预防医学杂志*, 2015, 11(9): 792-799.
- [12] SCHUZ J, KALETSCH U, MEINERT R, et al. 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[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2000, 9(8): 835.
- [13] TURNER M C, WIGLE D T, KREWSKI D. Residential pesticides and childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Environ Health Perspect*, 2010, 118(1): 33.
- [14] 古聪敏, 韩瑾, 甄理, 等. 早期自然流产胎盘组织中人微小病毒 B19 的表达及其意义 [J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(19): 4022-4025.
- [15] 蒋伟超, 吴思英, 柯跃斌, 等. 环境化学物暴露与儿童急性淋巴细胞白血病风险的关联研究 [J]. *中华预防医学杂志*, 2016, 50(10): 893-899.
- [16] 周胜, 周艳凤, 刘想想, 等. 母源性苯暴露对儿童急性淋巴细胞白血病影响的 Meta 分析 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2016, 27(1): 24-28.
- [17] PEDERSEN C, RAASCHOU-NIELSEN O, ROD N H, et al. Distance from residence to power line and risk of childhood leukemia: a population-based case-control study in denmark[J]. *Cancer Causes and Control: CCC*, 2014, 25(2): 171-177.

(李科 编辑)