

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی  
سال ۲۸، شماره ۲، صفحات ۱۲۱ تا ۱۲۵، تابستان ۸۳

## بررسی تأثیر شغل پدر در ایجاد نقص سپتوم بین دهلیزی در فرزندان

دکتر پردخت نخستین داوری\*، دکتر سمیرا مهرعلیزاده، دکتر نورمحمد نوری

\* گروه اطفال، بیمارستان قلب شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** مطالعات اپیدمیولوژیک مختلف نشان داده است که برخی از مشاغل پدر با افزایش خطر ایجاد نقایص جنینی در کودکان همراه بوده است. در این بین ارتباط بین تماس پدر با مواد خاص و ایجاد ناهنجاریهای قلبی - عروقی در کودک مورد بررسی قرار گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه به صورت مورد - شاهدی و به مدت یکسال (از مهرماه ۱۳۷۸ لغایت مهرماه ۱۳۷۹) در بخش کودکان بیمارستان شهید رجایی انجام شد. کلیه بیمارانی که با تشخیص نقص سپتوم بین دهلیزی بستری شدند، وارد مطالعه گردیدند. گروه شاهد نیز بر اساس سن و جنس مشابه انتخاب و بررسی شغل پدر در دو گروه انجام شد. سپس تأثیر مواد خاص محیطی در مشاغل مختلف بر روی ایجاد نقص سپتوم بین دهلیزی در کودک مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** طی مدت یکسال جمعاً ۶۰ کودک (۲۷ پسر و ۳۳ دختر) با تشخیص نقص سپتوم بین دهلیزی در بخش کودکان بستری شدند که سن آنها بین ۶ ماه تا ۱۶ سال بود. سن مادران گروه بیمار حداقل ۱۵ سال و حداکثر ۲۸ سال و سن پدران بین ۱۸ و ۵۸ سال بوده است. مطالعه نشان داد که در گروه بیمار از ۶۰ بیمار ۲۶ نفر (۴۳٪) دارای پدرانی بودند که شغلشان در تماس با مواد خاص (مانند رنگ، سرب، مس، لاستیک و مواد جوشکاری) بود، حال آنکه این رقم در گروه شاهد تنها ۵ نفر (۸٪) بود ( $OR=11/9$ ,  $CI\%95=4/2-33/9$ ).

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** مطالعه نشان می‌دهد که مشاغلی که پدر در دوره ۶ ماه قبل از بارداری مادر به آن اشتغال داشته و در تماس با موادی مانند رنگ، فلزات، لاستیک و ... بوده است موجب افزایش خطر تولد کودکان با نقص سپتوم بین دهلیزی می‌شود.

**واژگان کلیدی:** نقص سپتوم بین دهلیزی، تأثیر مواد خاص، شغل پدر

### مقدمه

در بسیاری از مطالعات نقایص جنینی گروه‌بندی شده و تحت بررسی قرار گرفته‌اند. برای مثال نقایص قلبی جداگانه مورد ارزیابی قرار گرفته است. با وجودی که این گروه‌بندی موجب افزایش قدرت آماری می‌شود ولی سبب کاهش ارزیابی ارتباط بین نقایص خاص می‌گردد که از نظر اتیولوژیک دارای اهمیت هستند. مقایسه بین مطالعات انجام شده در مورد نقایص جنینی و ارتباط با مشاغل مختلف مشکل است اما برخی اطلاعات مشابه وجود دارد. برای مثال مردان نقاش بیشتر در معرض خطر داشتن فرزندان با نقص لوله عصبی هستند (۱۳-۱۱ و ۸).

مطالعاتی که تاکنون در مورد اثر عوامل محیطی در ایجاد نقایص جنینی انجام شده است با تأکید بر روی دوران بارداری و تماس مادر با عوامل مختلف بوده است. هر چند که در حیوانات تأثیر عوامل محیطی سمی بر روی پدران و ایجاد نقایص جنینی تحت بررسی قرار گرفته است، اما نقش پدر و عوامل محیطی در انسان کمتر مورد توجه بوده است (۷-۱).

تعدادی از مطالعات اپیدمیولوژیک در انسان نقش عوامل خاص بر روی پدر را در مورد شغل پدر و خطر ایجاد نقایص جنینی مورد بررسی قرار داده است (۱۰-۸).

### یافته‌ها

در کل ۶۰ کودک با تشخیص نقص سپتوم بین دهلیزی در بخش اطفال بستری شدند که ۲۷ نفر از آنها پسر (۴۵٪) و ۳۳ نفر دختر (۵۵٪) بودند. حداقل سن بیماران ۶ ماه و حداکثر آن ۱۶ سال (متوسط ۶/۷ سال) بود. وزن موقع تولد حداقل ۱۸۰۰ گرم و حداکثر ۴۱۰۰ گرم (متوسط ۳۰۰۰ گرم) بود. سن مادران حداقل ۱۵ سال و حداکثر ۳۸ سال بوده است.

در گروه بیماران ۱۲ نفر (۲۰٪) از مادرها حاملگی اولشان بود. ۱۹ نفر (۳۱/۷٪) در حاملگی دوم و ۲۹ نفر (۴۸/۳٪) حاملگی سوم به بعد بودند. ۵۴ نفر (۹۰٪) سابقه سقط نداشته‌اند. در ۴ مادر (۶/۷٪) سابقه یک بار سقط، در یک مادر سابقه ۲ سقط و در یک مادر نیز سابقه سه بار سقط وجود داشته است. نسبت والدین در ۱۰ مورد (۱۶/۷٪) خویشاوند درجه دو بوده و در ۳ مورد (۵٪) اقوام درجه ۳ و در ۴۷ مورد (۷۸/۳٪) نسبت خویشاوندی بین والدین وجود نداشته است.

۵۵ نفر از مادرها خانه‌دار و ۵ نفر شاغل بوده‌اند (۲ نفر معلم، یک نفر کارمند دفتری، یک نفر پرستار و یک نفر خیاط).

در گروه بیماران ۵۴ نفر از مادران (۹۰٪) طی مدت بارداری از دارویی بجز ویتامین استفاده نکرده بودند. مصرف دارو در ۶ نفر (۱۰٪) مشاهده شد که شامل مسکن (استامینوفن)، آنتی بیوتیک جهت درمان عفونت دستگاه ادراری و متیل دوپا به علت پرفشاری خون بوده است.

حداقل سن پدر در گروه بیماران ۱۸ و حداکثر ۵۸ سال بوده است. ۵ نفر از پدران به بیماریهای مختلف مبتلا بوده‌اند. یک مورد درد سیاتیکی، دو مورد بیماری آترواسکلروتیک قلبی، یک مورد سنگ کلیه و یک مورد تومور مغزی داشتند.

سن مادران شاهد حداقل ۲۰ و حداکثر ۴۰ سال بود. ۲۱ نفر (۳۵٪) حاملگی اول، ۱۹ نفر (۳۱/۶٪) حاملگی دوم و ۲۰ نفر (۳۳/۳٪) حاملگی سوم به بعد داشتند. فقط در ۲ مادر (۳/۳٪) سقط یکبار دیده شد. نسبت والدین در ۵ مورد (۸/۳٪) خویشاوند درجه دو و در ۲ مورد (۳/۳٪) خویشاوند درجه ۳ و در ۵۳ (۸۸/۳٪) خویشاوند نبودند. از مادران شاهد ۵۰ نفر خانه‌دار و ۱۰ نفر شاغل بودند (۸ نفر معلم، یک نفر منشی و یک نفر آرایشگر). ۵۲ نفر از مادران شاهد (۸۶/۶٪) در حین بارداری فقط از ویتامین استفاده کرده‌اند و ۸ نفر (۱۳/۳٪) بعلت سرماخوردگی از مسکن و آنتی بیوتیک استفاده کرده بودند. حداقل سن پدران گروه شاهد ۲۲ و حداکثر ۵۵ سال بود. ۶ نفر از پدران به بیماریهای مختلف مبتلا بوده‌اند، یک نفر

در مطالعات دیگر دیده شد که نقاشها در معرض خطر داشتن فرزندانی با شکاف کام می‌باشند (۱۰، ۱۴).

دیگر مطالعات انجام شده به ارتباط شغل پدر (صنعت فولاد، کشاورزی و الکتریکی) و ایجاد نقص لوله عصبی اشاره دارند. کارکنان آتش نشانی و افزایش وجود نقایص قلبی در فرزندان، و کارکنان صنعت چوب و نقایص قلبی و همچنین نقایص لوله عصبی در فرزندان، در مطالعات دیگر به اثبات رسیده است (۸، ۱۲، ۱۳، ۱۵). هدف از انجام این مطالعه بررسی شغل پدر و تماس پدر با مواد خاص در ایجاد نقص سپتوم بین دهلیزی در قلب کودکان می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

تمامی بیمارانی که طی مدت یکسال (از مهرماه ۱۳۷۸ لغایت مهر ۱۳۷۹) با تشخیص نقص سپتوم بین دهلیزی از هر نوعی در بخش کودکان بیمارستان شهید رجایی تهران بستری شدند، وارد مطالعه گردیدند. در همه این بیماران به کمک اکوکاردیوگرافی آنژیوگرافی، تشخیص نقص بین دهلیزی قطعی شده بود.

در تمامی بیماران اطلاعات فردی و اطلاعات مربوط به مادر و پدر جمع‌آوری شد (از جمله بیماری پدر و مادر و داروهای مصرف شده توسط آنها).

گروه شاهد که از نظر سن و جنس مشابه گروه مورد بود، انتخاب شد و شغل پدر و تماس با مواد خاص در آنها نیز مورد پرسش قرار گرفت.

از تمامی کودکان گروه شاهد اکوکاردیوگرافی انجام شد که هیچیک بیماری قلبی مادرزادی نداشتند. ملاک انتخاب شغل پدر مشاغلی بود که پدر در طی ۶ ماه قبل از حاملگی مادر به آن مشغول بوده است.

لازم به ذکر است در بیشتر مطالعاتی که تاکنون انجام شده است شغل پدر به آن دسته از مشاغل اطلاق می‌شود که طی دو سال قبل از بارداری، پدر به آن اشتغال داشته است. مطالعات نشان می‌دهد که برای بررسی اثر عوامل خارجی روی حاملگی، متمرکز کردن شغل پدر به زمان ۶ ماه قبل از دوران بارداری دقت بررسی را بیشتر خواهد نمود، در نتیجه ما نیز روی مشاغلی که به این زمان محدود می‌شدند، تأکید نمودیم. سپس هر یک از مشاغل بررسی و بر اساس سایر مطالعات طبقه‌بندی می‌شد (۱۶). گروه‌بندی این مطالعه بر اساس فعالیتهای شغلی عمومی و تماسهای احتمالی با مواد خاص بوده است. برای مثال کارگران ریخته‌گری، صنعت فولاد و تراشکاری در یک گروه طبقه‌بندی شدند.

حاملگی از داروهای شناخته شده که احتمال ایجاد نقص سپتوم بین دهلیزی در فرزندانشان را سبب شود، استفاده نکرده بودند. مطالعه نشان داد که در گروه بیمار از ۶۰ بیمار ۲۶ نفر (۴۳/۳٪) دارای پدرانانی بودند که شغلشان در تماس با مواد خاص بوده است (مانند رنگ، فلزاتی مثل سرب، مس، همچنین لاستیک و مواد جوشکاری) در حالیکه از ۶۰ نفر گروه شاهد تنها ۵ نفر (۸/۳٪) پدرانشان در تماس با مواد خاص بودند. (OR=۱۱/۹، CI/۹۵=۴/۲-۲۳/۹). این امر نشان می‌دهد کودکانی که پدرانشان در تماس با مواد خاص بوده‌اند بیشتر در معرض خطر ابتلا به نقص سپتوم بین دهلیزی هستند (جدول ۱).

### بحث

پیشرفت‌های اخیر در دیدگاه‌های بالینی، پاتولوژیک و ژنتیک نقایص دیواره بین دهلیزی موجب شده تا مطالعات جدید اپیدمیولوژیک در مورد عوامل خطر ساز احتمالی انجام گیرد. بررسی اثر احتمالی عوامل محیطی در حین بارداری مادر بر روی ایجاد نقص در سپتوم بین دهلیزی طی سالهای ۹۲-۱۹۸۳ در فنلاند روی ۵۰ مورد نمونه بیمار و ۷۵۶ نمونه شاهد بررسی شد. این مطالعه نشان داد مصرف الکل طی سه ماهه اول بارداری موجب دو برابر شدن خطر ایجاد نقص سپتوم بین دهلیزی می‌شود. تماس مادر با مواد شیمیایی در مشاغل مختلف نیز در سه ماهه اول بارداری موجب افزایش خطر ایجاد این بیماری شده است (۴۰ درصد در گروه بیمار در مقایسه با ۲۶/۲ درصد در گروه شاهد). خطر ایجاد بیماری با استعمال دخانیات در مادر و یا مصرف قهوه، چای یا استیل سالیسیلیک اسید ارتباطی نداشته است. همچنین تماس مادر با ترمینالهای نمایش ویدئویی، استفاده از میکروفر، محلولهای آلی و گازهای بیهوشی همچنین حشره‌کش موجب افزایش خطر ایجاد نقص سپتوم بین دهلیزی نشده است (۱۷).

در مورد اثرات شغل پدر در افزایش خطر ایجاد نقایص مختلف در نوزادان مطالعاتی انجام شده است. کاملترین مطالعه انجام شده در این مورد مطالعه Baltimore-Washington Infant Study بوده است که بر اساس یک بررسی مورد - شاهدی روی نقایص قلبی مادرزادی و عوامل محیطی انجام شده است. در این مطالعه ارتباط بین شغل طلاسازی در پدر و افزایش ابتلا به نقص سپتوم بین دهلیزی و همچنین نقص سپتوم بین بطنی، شغل جوشکاری و نقص بالشتک اندوکاردی (endocardial cushion defect) در سندرم داون، کار در کارخانه سرب و آتزی پوئومور، شغل نقاشی و کوآرکتاسیون

هیپرلیپیدی، ۲ مورد گاستریت، دو نفر سابقه عمل آپاندکتومی و یک نفر آسم آلرژیک داشتند.

جدول ۱- مشاغل پدر طی دوره ۶ ماهه قبل از بارداری، بیمارستان شهید

رجانی، تهران

گروه	مشاغل بدون تماس با مواد خاص	
	مورد	شاهد
کارمند	۵	۳۵
نیروی انتظامی و ارتش	۲	۸
کارگر انبار	۶	۳
قاضی	۱	-
طلبه	۱	-
روحانی	۲	۱
پرستار	۲	۲
معلم	۷	۳
خیاط	۳	۱
راننده	۴	۲
آرایشگر	۱	-
جمع	۳۴	۵۵
مشاغل در تماس با مواد خاص		
کارگر ساختمان	۹	۳
کارگر رنگسازی	۲	-
کفاش	۲	-
تعمیرکار یخچال	۱	-
تراشکار	۱	۱
کارگر صنایع فولاد	۱	۱
جوشکار	۲	-
کارگر لاستیک سازی	۲	۱
کارگر ریخته گری	۱	-
کارگر چاپ پارچه	۱	-
کارگر مسگری	۱	-
کارگر کارخانه شیشه	۱	-
کارگر سنگ بری	۱	-
تماس با مواد شیمیایی در جبهه	۱	-
جمع	۲۶	۵

در مقایسه والدین گروه بیمار و شاهد اختلاف معنی داری در یافته‌ها موجود نبود. هیچ‌کدام از والدین گروه بیمار و شاهد بیماری قلبی به خصوص بیماری مادرزادی قلبی نداشته‌اند. مادران در دوران

مطالعه ما نشان داد که در گروه بیماران مورد مطالعه از ۶۰ بیمار ۲۶ نفر (۴۳٪) دارای پدرانی بودند که شغلشان در تماس با مواد خاص بوده است (از جمله مواد مثل رنگ، فلزات سرب، مس، لاستیک، مواد جوشکاری) در حالیکه از ۶۰ نفر گروه شاهد تنها ۵ نفر (۸٪) پدرانشان در تماس با مواد خاص بوده‌اند.

این موضوع نشان می‌دهد کودکانی که پدرانشان در تماس با مواد خارجی بوده‌اند، بیشتر در معرض خطر ابتلا به نقص سپتوم دهلیزی هستند.

نتایج این مطالعه مشابه مطالعه انجام شده در Baltimore است که بین تماس با فلزات مانند طلا و همچنین مشاغلی مانند جوشکاری و ایجاد ASD ارتباط پیدا شده است (۱۸). در مطالعه انجام شده در آتلانتا نیز ارتباط بین تماس با رنگ و ایجاد ASD مورد تأیید قرار گرفته که مطالعه ما نیز نتایج مشابه را ارائه می‌دهد (۱۹).

مطالعات انجام شده حاکی از آن است که علاوه بر نقش مادر و تأثیر عوامل خارجی بر روی مادر حین دوران بارداری و همچنین قبل از آن در ایجاد نقایص مادرزادی نقش پدر و تماس وی با عوامل خارجی نیز نباید از نظر دور داشت. مطالعات نشان می‌دهد که تماس پدر با مواد مختلف از جمله فلزاتی مثل سرب، مس، طلا و همچنین رنگ، مواد ریخته‌گری و مواد جوشکاری طی دوره حساس ۶ ماه قبل از بارداری می‌تواند موجب تشکیل جنین با بیماری قلبی از جمله نقص سپتوم بین دهلیزی شود.

آنورت و نقص سپتوم بین بطنی و همچنین شغل رنگسازی و ایجاد هیپوپلازی قلب چپ به اثبات رسید. این مطالعه بزرگ روی نقایص قلبی و تماسهای خاص پدر قبل از دوران بارداری مادر راهگشای انجام مطالعات جدید در بررسی نقش پدر با عوامل مختلف در ایجاد بیماریهای قلبی در کودکان بوده است (۱۸).

مطالعه دیگری در آتلانتا بین سالهای ۱۹۶۸ و ۱۹۸۰ انجام شد که در آن نقایص مادرزادی و اثر شغل پدر در تشکیل آن مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه نیز شغل پدر در دوره ۶ ماه قبل از بارداری مادر مورد بررسی قرار گرفته‌است. در این مطالعه مشاهده شد که بین شغل آتش‌نشانی و ایجاد شکاف لب، شغل نقاشی و ایجاد نقص سپتوم دهلیزی و کشاورزی و شکاف کام و لب ارتباط معنی‌دار آماری موجود بود. اما در این مطالعه ارتباطاتی که قبلاً مورد بررسی قرار گرفته بودند از جمله ارتباط شغل نقاشی و نقص لوله عصبی مورد تأیید قرار نگرفته است (۱۹).

در مطالعه‌ای که در کانادا بین سالهای ۱۹۵۲ و ۱۹۷۳ روی ۲۲۱۹۲ کودک با نقایص مادرزادی انجام شد، دو مقایسه برای بررسی خطر بین کودکانی که پدرانشان در آتش‌نشانی مشغول به کار بودند و پدرانی که شغل پلیسی داشتند، صورت گرفته است. این مطالعه نشان داد که شغل آتش‌نشانی پدر موجب افزایش خطر بیماری نقص بین دو بطن می‌شود. همچنین خطر ایجاد نقص در سپتوم بین‌دهلیزی افزایش می‌یابد.

در نتیجه این مطالعه نشان می‌دهد که خطر ایجاد این دو بیماری در کودکان با پدران شاغل در آتش‌نشانی بیشتر می‌شود (۲۰).

## REFERENCES

1. Trasler JM, Halex BF, Robaire B. Paternal cyclophosphamide treatment of rats causes fetal loss and malformations without affecting male fertility. *Nature* 1985; 316: 144-46.
2. Hale BF, Smith S, Robaire B. Cyclophosphamide in the seminal fluid of treated males: transmission to females by mating and effect on pregnancy outcome. *Toxicol Appl Pharmacol* 1986; 84: 423-30.
3. Jenkinson PC, Anderson D, Gungolli SD. Increased incidence of abnormal fetuses in the offspring of cyclophosphamide treated male mice. *Mutat Res* 1987; 188: 57-62.
4. Kirk KM, Lyon MF. Induction of congenital malformations in the offspring of male mice treated with X-rays at pre-meiotic and post meiotic stages. *Mutat Res* 1984; 125: 75-85.
5. Nomura T. X ray and chemically induced germ-line mutation causing phenotypical anomalies in mice. *Mutat Res* 1988; 198: 309-20.
6. Nagan T. Congenital defects in the off-spring of male mice treated with ethylnitrosurea. *Mutat Res* 1988; 202: 25-33.
7. Blakely PM, Kim JS, Firmels CD. Effects of paternal subacute exposure to Tordan 202c on fetal growth and development in CD-1-mice. *Tetralogy* 1989; 39: 237-41.
8. Edmonds LC, Anderson CE, Flynt JW, James LM. Congenital central nervous system malformations and vinyl monomer exposure: a community study. *Tetralogy* 1978; 17: 137-42.

9. Fredrick J. Anencephalus in the Oxford record linkage study area. *Dev Med Child Neurol* 1976; 18: 643-56.
10. Erickson JD, Cochran WM. Paternal Occupation and birth defects: a preliminary report. *Contrib Epidemiol Biostat* 1979; 1: 107-17.
11. Olsen J. Risk of exposure to teratogens amongst laboratory staff and painters. *Dan Med Bull* 1983; 30: 24-28.
12. Mc Dowell ME. Occupational reproductive epidemiology series, SMPS 50. London. Her Majesty's Stationary office: 1985.
13. Brender JD, Sutalet L. Paternal occupation and anencephaly. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 517-21.
14. Olshan AF, Teschke K, Baird PA. Paternal occupation and congenital anomalies in offspring. *Am J Ind Med* 1991; 20: 447-75.
15. Polednak AF, Janerich DT. Uses of available record systems in epidemiologic studies of reproductive toxicology. *Am J Ind Med* 1983; 4: 329-48.
16. Schanitzer PG, Teschke K, Olshan AF. A classification scheme for aggregating US census occupation and industry codes. *Am J Ind Med* 1995; 28: 185-91.
17. Tikkanen J, Heinonen OP. Risk factors for atrial septal defect. *Eur J Epidemiol* 1992; 8(4): 509-15.
18. Correa-Vallasenor A, Ferencz C, Loffredo C, Magee C. Paternal exposures and cardiovascular malformations. The Baltimore-Washington Infant Study Group. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 1993; 3(1): 173-85.
19. Schnitzer PG, Olshan AF, Erickson ID. Paternal occupation and risk of birth defects in offspring. *Epidemiology* 1996; 6(6): 577-83.
20. Olshan AF, Teschke K, Baird PA. Birth defects among offspring of firemen. *Am J Epidemiol* 1990; 131(2): 312-21.