

membrane oxygenation in adult patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2014,20(1):86-91.

- [17] Napp LC, Kühn C, Hoepfer MM, et al. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults[J]. *Clin Res Cardiol*, 2016, 105(4): 283-296.
- [18] Napp LC, Brehm M, Kühn C, et al. Heart against veno-arterial ECMO; Competition visualized[J]. *Int J Cardiol*, 2015,187(5):164-165.
- [19] Vainer J, Van Ommen V, Maessen J, et al. Elective high-risk percutaneous coronary interventions supported by extracorporeal life support[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(6):771-773.
- [20] Tsao NW, Shih CM, Yeh JS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-assisted primary percutaneous coronary intervention may improve survival of patients with acute myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock[J]. *J Crit Care*, 2012,27(5):530.
- [21] Staudacher DL, Langner O, Biever P, et al. Unprotected left main percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes with extracorporeal life support backup[J]. *Scientifica (Cairo)*, 2015(2015):1-5.
- [22] Bagai J, Webb D, Kasasbeh E, et al. Efficacy and safety of
- 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.30.040

percutaneous life support during high-risk percutaneous coronary intervention, refractory cardiogenic shock and in-laboratory cardiopulmonary arrest[J]. *J Invasive Cardiol*, 2011,23(4):141-147.

- [23] Chamogeorgakis T, Rafael A, Shafii AE, et al. Which is better: a miniaturized percutaneous ventricular assist device or extracorporeal membrane oxygenation for patients with cardiogenic shock? [J]. *ASAIO J*, 2013, 59(6):607-611.
- [24] Romeo F, Acconcia MC, Sergi D, et al. Percutaneous assist devices in acute myocardial infarction with cardiogenic shock: Review, meta-analysis [J]. *World J Cardiol*, 2016,8(1):98-111.
- [25] Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care (endorsed by the American heart association, the cardiological society of India, and sociedad Latino americana de cardiologia intervencion; affirmation of value by the Canadian association of interventional Cardiology-Association canadienne de cardiologie d' intervention)[J]. *J Card Fail*, 2015, 21(6):499-518.

(收稿日期:2017-01-18 修回日期:2017-04-06)

## 儿童恶性肿瘤发病高危因素研究进展\*

张 萍<sup>1</sup>, 李 霞<sup>1</sup>, 王啟瑶<sup>1</sup>综述, 莫 霖<sup>2△</sup> 审校

(1. 重庆医科大学儿科学院 400016; 2. 重庆医科大学附属儿童医院特需门诊/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室 400014)

[关键词] 儿童; 恶性肿瘤; 高危因素; 病因学

[中图法分类号] R730.231

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)30-4288-05

儿童恶性肿瘤是指儿童时期发生的恶性肿瘤,包括血液系统恶性肿瘤和非血液系统恶性肿瘤,其中白血病占 30%,脑肿瘤占 25%,淋巴瘤占 15%<sup>[1]</sup>。根据国际儿童协会报道,儿童恶性肿瘤已经成为除意外伤害外,造成儿童死亡的第二大原因。随着现代医疗技术的发展和多学科联合诊治模式的应用,儿童恶性肿瘤的诊治水平和生存率有所提高。但是在全世界范围内,儿童恶性肿瘤的发病率仍然呈上升趋势。近五年,我国儿童恶性肿瘤发病率每年以 2.8% 的速度增加,每年新增恶性肿瘤儿童约 30 000~40 000<sup>[1]</sup>。目前,儿童恶性肿瘤发病的病因机制尚不明确,但 70% 的儿童恶性肿瘤在 3 岁前发病,表明儿童恶性肿瘤的病因与成年人有明显差异。因此,本文将对近五年来儿童恶性肿瘤发病高危因素的研究进展从先天因素和后天因素两方面进行综述,现介绍如下。

### 1 儿童恶性肿瘤发病高危因素

#### 1.1 先天因素

**1.1.1 遗传基因** 在儿童恶性肿瘤病因学中,遗传基因因素占有重要地位。由于遗传原因会导致染色体和基因异常,从而使儿童恶性肿瘤发病机会大大增加。Rodriguez Galindo 等<sup>[2]</sup>的研究表明,在儿童恶性肿瘤中,因遗传性因素所致占 5%~10%。甲基化、基因多态性、基因易感性是国内外学者研究的焦点,并已证实为儿童恶性肿瘤发病的高危因素。其发病相对危险度见表 1。

近年来研究发现甲基化与基因多态性对儿童恶性肿瘤的发病有着促进作用。在一项有关外周血白细胞甲基化与肿瘤发病相关性的 Meta 分析中,李培<sup>[2]</sup>发现外周血白细胞甲基化与肿瘤发生存在相关性。在一项有关代谢基因 EPHX1 与儿童髓母细胞瘤发病相关性的病例对照研究中,Lupo 等<sup>[3]</sup>发现携带母亲 EPHX1 基因的儿童髓母细胞瘤发病的相对危险度(RR)为 3.26,证实其是儿童髓母细胞瘤发病的高危因素。在一项有关叶酸通路基因多态性与儿童急性淋巴细胞白血病发病

\* 基金项目:重庆市科学技术委员会资助项目(cstc2016shmszx0571);2013-2014 年度国家临床重点专科建设项目(临床护理)[国卫办医函(2013)544 号]。 作者简介:张萍(1990-),护师,在读硕士,主要从事儿科肿瘤护理研究。 △ 通信作者,E-mail:molin999@126.com。

表 1 儿童恶性肿瘤发病基因高危因素相对危险度

类型	高危因素	恶性肿瘤类型	OR(RR)	95%CI	P
易感性	家族史	儿童霍奇金淋巴瘤	3.61	0.80~15.01	<0.01
易感性	家族史	脑肿瘤	3.54	1.30~9.60	<0.01
多态性	EPHX1 基因	儿童髓母细胞瘤	3.26	1.05~5.80	<0.01
多态性	MTHFR 677TT	儿童急性淋巴细胞白血病	1.81	1.06~3.07	<0.01
多态性	MTHFR 677CT	儿童急性淋巴细胞白血病	1.41	1.02~1.93	<0.01
甲基化	甲基化	儿童恶性肿瘤	1.34	1.12~1.60	<0.01

相关性的病例对照研究中, Milne 等<sup>[4]</sup>发现 MTHFR 677CT 和 MTHFR 677TT 的发病的比数比(OR)分别为 1.41 和 1.81, 证实叶酸通路基因多态性是儿童急性淋巴细胞白血病的发病高危因素。

基因易感性是指子代遗传了家族成员的发病高风险, 当家族成员携带了疾病基因或暴露了疾病高危因素, 其子代遗传了相应的疾病发病风险。因此, 家族史成为一个不可忽略的重要因素, 尤其是直系亲属的恶性肿瘤家族史。在一项有关家族史与儿童霍奇金淋巴瘤风险的病例对照研究中, Linabery 等<sup>[5]</sup>发现有肿瘤家族史的儿童霍奇金淋巴瘤发病 OR 为 3.61, 证实肿瘤家族史尤其是直系亲属肿瘤史是儿童霍奇金淋巴瘤发病的高危因素。在一项有关儿童脑肿瘤发病高危因素的病例对照研究中, Crump 等<sup>[6]</sup>发现有肿瘤家族史儿童脑肿瘤发病 OR 为 3.54, 证明肿瘤家族史尤其是直系亲属肿瘤史是儿童脑肿瘤发病的高危因素。

**1.1.2 围孕期环境** 孕前父母、孕期母亲的高危环境因素暴露都可能造成基因损伤, 增加儿童恶性肿瘤发病风险。围孕期环境以物理环境、化学环境和生物环境为主。不同时期和不同高危因素的暴露对儿童的恶性肿瘤发病有不同的影响。其发病危险度见表 2。

表 2 儿童恶性肿瘤发病围孕期高危因素相对危险度

类型	高危因素	恶性肿瘤类型	OR(RR)	95%CI	P
物理因素	吸烟	儿童脑肿瘤	4.61	1.08~19.63	>0.05
化学因素	苯	儿童急性髓细胞白血病	2.69	1.47~4.93	<0.01
化学因素	乙醇	儿童白血病	1.47	0.88~2.46	>0.05
化学因素	油漆	儿童神经胶质瘤	1.32	0.90~1.92	<0.01

**1.1.2.1 物理环境** 近年来有关围孕期物理高危因素的研究主要集中在汽车尾气、污染空气、核电、辐射、香烟与烟雾等方面, 除香烟与烟雾因素外, 其余因素均会增加儿童恶性肿瘤发病风险, 但有关暴露的频次、剂量和部位尚未明确。

国际癌症机构已经将汽车尾气列为 2 类致癌物质。Ghosh 等<sup>[7]</sup>研究表明, 母亲孕早期暴露于含有一氧化氮、二氧化氮和氧化氮的污染空气中会增加儿童急性淋巴瘤发病风险, 孕中晚期暴露会增加儿童视网膜母细胞瘤发病风险。Fairlie 等<sup>[8]</sup>研究表明母亲孕期核电环境暴露会增加儿童恶性肿瘤发病风险。Bailey 等<sup>[9]</sup>研究表明, 孕期母亲大于或等于 1 次 X 线暴露会增加儿童急性淋巴瘤发病风险, 孕前父亲肾孟造影与钡剂检查会增加儿童急性淋巴瘤发病风险, 但孕前父亲大于或等于 1 次 X 线暴露不会增加儿童淋巴瘤发病风险。

虽然香烟与烟雾环境中含有亚硝酸、多环芳烃和杂环胺等

致癌物质, 但是围孕期香烟、烟雾暴露与儿童恶性肿瘤发病的相关性还存在一定争议。Milne 等<sup>[10]</sup>的研究表明, 孕期父母吸烟会增加儿童急性淋巴瘤发病风险, 随着父亲烟量的增加儿童患病风险增加, 但是随着母亲烟量的增加儿童发病风险并未增加。在一项有关吸烟与儿童脑肿瘤发病相关性的研究中, Milne 等<sup>[11]</sup>发现孕期母亲吸烟的儿童脑肿瘤发病 OR 为 4.61, 但进行非条件 Logistics 回归分析后, 发现孕期母亲吸烟并不是儿童脑肿瘤发病的高危因素。

**1.1.2.2 化学环境** 在儿童恶性肿瘤发病的化学高危因素中, 室内外化学环境、药物、食物是国内外研究的热点, 包括苯类、家用化学品、药物、咖啡、茶、酒。除食物具有争议外, 其余均会增加儿童恶性肿瘤发病的风险。(1) 室内外化学环境: 近年来研究已经证实苯类、家用化学品是儿童恶性肿瘤发病的高危因素, 但其高危性与母亲接触时期、化学品类型有密切相关。苯类包括甲苯、二甲苯、三氯苯, 主要源于室内装修。孕前父母油漆暴露、孕期母亲苯暴露后会增加儿童恶性肿瘤发病风险。在来自一项澳大利亚的的病例对照研究中, Greenop 等<sup>[12]</sup>发现孕前父母室内油漆暴露的儿童神经胶质瘤发病 OR 为 1.32, 证实孕前父母室内油漆暴露会增加儿童脑肿瘤发病风险。在一项有关先天性纤维肉瘤儿童病因学队列研究中, Ortega-Garia 等<sup>[13]</sup>发现孕期孕妇苯暴露会增加儿童先天性纤维肉瘤发病风险。在一项有关苯与儿童急性白血病相关性的病例对照研究中, Slater 等<sup>[14]</sup>发现孕期孕妇室内苯暴露会增加儿童急性白血病发病风险, 但未发现孕前接触会增加患病风险。随着人民生活水平的提高, 家用化学物品的使用越来越普遍。家用化学物品主要包括杀虫剂、除草剂、农药。Turner 等<sup>[15]</sup>的研究表明, 围孕期父母杀虫剂、农药、除草剂暴露均会增加儿童急性淋巴瘤发病风险, 不同类型发病风险高低不同, 其中昆虫类比除草类的发病风险高。(2) 药物: 近年来研究表明围孕期药物的使用会增加儿童恶性肿瘤发病风险, 但是药物类型、暴露的时期、浓度、剂量未明确。Kremeike 等<sup>[16]</sup>研究表明, 孕前母亲服用了苯丙胺或减肥药、镇静药会增加儿童急性白血病发病风险, 孕期系统性抗感染药物、止痛药的使用会增加儿童恶性肿瘤发病风险。但孕期孕妇维生素、矿物质、叶酸、铁剂等营养元素的补充并未增加儿童恶性肿瘤发病风险。(3) 食物: 近年来有关儿童恶性肿瘤发病的围孕期食物因素以咖啡、茶、酒为主, 均具有争议, 其中暴露量与暴露时期是其主要的争议点。咖啡和茶中含有丰富的咖啡因, 而咖啡因具有抑制抑癌基因 P53 的作用, 从而促进癌症发生, 但是有关咖啡、茶与儿童恶性肿瘤发病相关性尚不明确。Greenop 等<sup>[17]</sup>的研究表明, 怀孕期间母亲适量喝咖啡与饮茶不会增加儿童脑肿瘤发病风险, 尤其 6 个月以后。但是 Milne 等<sup>[18]</sup>研究显示孕期母亲每天饮用咖啡大于或等于 720 mL 会增加儿童急性白血病风险。在一项有关

表 3 儿童恶性肿瘤发病后天高危因素相对危险度

类型	高危因素	恶性肿瘤类型	OR(RR)	95%CI	P
物理因素	≥34 伽马辐射	儿童基底细胞癌	39.80	8.60~185	<0.01
化学因素	油漆	儿童神经胶质瘤	3.31	1.29~8.52	<0.01
生物因素	感染	儿童脑肿瘤	2.93	1.57~5.55	>0.05
化学因素	苯	儿童急性髓细胞白血病	2.69	1.47~4.93	<0.01
物理因素	+1 伽马辐射	儿童基底细胞癌	1.09	0.49~2.64	<0.01
免疫因素	过敏症	儿童神经胶质瘤	0.76	0.53~1.11	>0.05

孕期母亲饮酒量与儿童白血病发病相关性的病例对照研究中, Ferreira 等<sup>[19]</sup>发现每周小于或等于 200 mL 的 OR 为 1.30,每周大于 200 mL 的 OR 为 1.47,但进行非条件 Logistics 回归分析后,发现孕期饮酒并不是儿童白血病发病的高危因素。但 Orsi 等<sup>[20]</sup>的研究显示孕妇饮酒会增加儿童急性白血病发病风险。

**1.1.2.3 生物因素** 生物因素主要包括细菌、真菌、病毒的感染。孕期母亲病毒感染与儿童恶性肿瘤发病密切相关,如人类免疫缺陷病毒(HIV)与卡波西肉瘤有关,乙型肝炎病毒与肝癌有关,EB 病毒与伯基特淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤有关,乙型肝炎病毒可能与非霍奇金淋巴瘤有关,但发病机制尚未明确。

**1.1.3 胎盘因素** 胎盘是母体与胎儿进行物质交换的重要器官,是胚胎与母体组织的结合体,部分与胎儿在生物学和基因学上同源,胎盘病变可能会导致胎儿处于疾病发生的高危状态。胎盘间质发育不全(PMD),是一种特殊的胎盘病变。它可能导致胎儿滞产、宫内生长受限、25%~30%的患者有贝克威恩-韦德曼综合征(Beckwith-Wiedemann syndrome, BWS)。BWS 是最常见的生长过度综合征之一,可能会引起儿童罹患 Wilms 瘤、肝母细胞瘤、神经母细胞瘤、横纹肌肉瘤等胚胎性恶性肿瘤。在 Koga 等<sup>[21]</sup>的报道中,BWS 儿童在 7 岁之前发生恶性肿瘤的概率为 4.0%~7.5%,可见胎盘因素在儿童恶性肿瘤发病中具有不可忽视作用。

## 1.2 后天因素

**1.2.1 物理因素** 近年来儿童恶性肿瘤发病物理高危因素的研究主要集中在氨、辐射、放射线、紫外线照射方面,除氨、非电离辐射外,其余均证实为儿童恶性肿瘤发病高危因素,但是暴露强度并不明确。其发病相对危险度见表 3。

氨是一种天然辐射源,被列为一类致癌物质,但是在一项有关氨暴露与儿童急性淋巴瘤发病相关性的 Meta 分析研究中,Tong 等<sup>[22]</sup>发现氨并不是儿童急性淋巴瘤发病的高危因素。电离辐射作为致癌物质得到了广大研究人员的共识,但是非电离辐射与儿童恶性肿瘤发病的关系尚不明确。在一项有关辐射与儿童基底细胞癌发病相关性的研究中,Watt 等<sup>[23]</sup>发现大于或等于 34 伽马辐射暴露儿童基底细胞癌的发病 OR 为 39.80,每增加 1 伽马辐射强度儿童基底细胞癌的发病 OR 为 1.09,证实辐射是儿童基底细胞癌发病的高危因素,同时其高危性随着暴露量增加而增加。在一项关于皮肤紫外线照射与黑色素瘤发病的相关性研究中,Hansen 等<sup>[24]</sup>发现儿童皮肤紫外线照射后会增加痣与黑色素瘤发病的风险。

**1.2.2 化学因素** 近年来儿童恶性肿瘤发病化学高危因素的研究主要集中在室内外化学环境方面,包括油漆、杀虫剂、金属微粒,除金属微粒外,其余均是儿童恶性肿瘤发病高危因素。其发病相对危险度见表 3。在一项有关室内油漆暴露与儿童

脑肿瘤的发病研究中,Greenop 等<sup>[25]</sup>发现暴露组儿童神经胶质瘤发病 OR 为 3.31,证实室内油漆暴露会增加儿童神经胶质瘤发病风险。在一项有关杀虫剂暴露与儿童急性淋巴瘤发病相关性的病例对照研究中,有研究发现在病例组 33% 儿童曾暴露于有杀虫剂的室内环境中,实验组与对照组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),杀虫剂暴露是儿童急性淋巴瘤发病的高危因素<sup>[26]</sup>。在一项有关金属微粒暴露与儿童急性淋巴细胞白血病发病相关性的病例对照研究中,Whitehead 等<sup>[27]</sup>发现砷、镉、铬、铜、铅、镍、锡、锌等 8 种金属微粒暴露均不会增加儿童急性淋巴细胞白血病发病风险。

**1.2.3 生物因素** 生物因素主要是指儿童被病毒、细菌、真菌、寄生虫等感染可能导致肿瘤发生。随着医疗技术水平的提高,儿童感染性疾病的诊治水平大幅度提高,感染已不再是儿童死亡的主要原因,但是有关儿童早年感染与儿童恶性肿瘤发病的相关性尚未明确。在一项有关儿童感染性疾病暴露与儿童脑肿瘤发病相关性的研究中,Andersen 等<sup>[28]</sup>发现虽然暴露组 OR 为 2.93,但进行非条件 Logistics 回归分析后,发现儿童感染并不会增加儿童脑肿瘤发病风险。

**1.2.4 免疫因素** 免疫因素作为恶性肿瘤发生的高危因素,有其独特的意义。当免疫缺陷时,恶性肿瘤细胞逃脱机体的免疫监视,促进恶性肿瘤的发生发展。但近年来研究显示,免疫缺陷并不是儿童恶性肿瘤发病的高危因素。在一项有关过敏症与儿童神经胶质瘤发病相关性的多国家的病例对照研究中,Shu 等<sup>[29]</sup>发现过敏症儿童神经胶质瘤发病的 OR 为 0.76,证实过敏症并不是儿童神经胶质瘤发病的高危因素。

## 2 儿童恶性肿瘤的防治

在儿童恶性肿瘤发病高危因素中,先天因素与后天因素均占有一定地位,因此防治应从先天因素与后天因素两个方面进行。在先天高危因素中,防治措施以遗传基因筛查、围孕期保健<sup>[30]</sup>、胎盘功能监测为主。(1)遗传基因方面,宣传倡导孕前遗传高危基因筛查,对于高危家庭进行优生咨询与孕期优生健康检查,及早期筛查,鼓励早期干预,促进其健康孕育。(2)围孕期保健,在物理环境方面,母亲应避免或减少汽车尾气、污染空气、核电、辐射高危因素暴露;在化学环境方面,母亲应避免室内外苯类、油漆、杀虫剂等有机溶剂高危因素暴露;限制烟酒、咖啡的摄入,避免主动或被动吸烟;避免或减少高危药物的使用。对于带病妊娠的母亲,应根据孕前疾病的严重程度、药物安全性与致畸有关的暴露时间等方面综合考虑决定药物的使用与剂量<sup>[28]</sup>。在生物环境方面,应避免 HIV、EB 病毒、HBV、HCV 的感染,若发现感染,围孕期应降低病毒负荷量,减少不良反应。(3)胎盘功能检测,加强有关孕期胎盘功能检测重要性的健康教育,引导围孕期父母正确认识胎盘功能检测的重要性,鼓励定期胎盘功能检测。在后天高危因素中,

防治措施以保护儿童远离高危环境为主。保护儿童远离油漆、杀虫剂、电离辐射等儿童恶性肿瘤发病高危因素,采取科学的防晒措施防止紫外线过度照射,同时积极防治,并控制孩子感染,合理用药。积极开展健康教育,提高公众对儿童恶性肿瘤主要高危因素的知晓率;针对高危因素,制定防治和控制计划。其主要内容如下:编写“儿童抗癌手册”及“儿童抗癌宣传大纲”。在高发区逐步开展儿童恶性肿瘤高危因素的监测工作,根据其变化预测儿童恶性肿瘤的流行趋势,为防治提供科学依据<sup>[31]</sup>。

### 3 展 望

近年来有关儿童恶性肿瘤发病高危因素的研究已经不断深入,已明确很多儿童恶性肿瘤发病的高危因素。在先天因素中,以遗传基因因素、围孕期环境因素、胎盘因素为主,在后天因素中,以环境因素为主。在先天因素中,遗传基因高危因素包括甲基化、基因多态性、基因易感性。围孕期环境因素包括汽车尾气、污染空气、核电、辐射物理高危因素,苯类、家用化学品、药物化学高危因素,病毒感染生物高危因素。胎盘因素主要是胎盘间质发育不全。在后天因素中,环境因素包括电离辐射、放射线、紫外线物理高危因素,油漆、杀虫剂化学高危因素。

通过对近些年来有关儿童恶性肿瘤发病高危因素的分析,已经明确了儿童恶性肿瘤发病的高危因素,这为进一步制定儿童恶性肿瘤防治策略提供依据,指明了儿童恶性肿瘤防治的方向,为更有效的病因防治打下坚实基础,给儿童恶性肿瘤防治带来新的曙光。

### 参考文献

- [1] Rodriguez Galindo C, Friedrich P, Alcasabas P, et al. Toward the cure of all children with cancer through collaborative efforts: pediatric oncology as a global challenge[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(27): 3065-3073.
- [2] 李培. 外周血白细胞 DNA 甲基化与肿瘤发病相关性 Meta 分析[J]. *中华肿瘤防治*, 2014, 12(21): 1997-2003.
- [3] Lupo PJ, Nousome D, Okcu MF, et al. Maternal variation in EPHX1, a xenobiotic metabolism gene, is associated with childhood medulloblastoma: an exploratory case-parent triad study[J]. *Pediatric Hematol Oncol*, 2012, 29(8): 679-685.
- [4] Milne E, Greenop KR, Scott RJ, et al. Folate pathway gene polymorphisms, maternal folic acid use, and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2015, 24(1): 48-56.
- [5] Linabery AM, Erhardt EB, Richardson MR, et al. Family history of cancer and risk of pediatric and adolescent Hodgkin lymphoma: A Children's Oncology Group study[J]. *Int J Cancer*, 2015, 137(9): 2163-2174.
- [6] Crump C, Sundquist K, Sieh W, et al. Perinatal and family risk factors for Hodgkin lymphoma in childhood through young adulthood[J]. *Am J Epidemiology*, 2012, 176(12): 1147-1158.
- [7] Ghosh JK, Heck JE, Cockburn M. Prenatal exposure to traffic related air pollution and risk of early children cancers[J]. *Am J Epidemiol*, 2013, 178(8): 1233-1239.
- [8] Fairlie I. A hypothesis to explain childhood cancers near nuclear power plants[J]. *J Environ Radioact*, 2014, 133: 10-17.
- [9] Bailey HD. Childhood and parental diagnostic radiological procedures and risk of childhood brain tumors[J]. *Cancer Causes Control*, 2014, 25(3): 375-383.
- [10] Milne E, Greenop KR, Fritschi L, et al. Parental prenatal smoking and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. *AM J Epidemiol*, 2012, 175(1): 45-50.
- [11] Milne E, Greenop KR, Scott RJ, et al. Parental smoking and risk of childhood brain tumors [J]. *Int J Cancer*, 2013, 133(1): 253-259.
- [12] Greenop KR, Peters S, Fritschi L, et al. Exposure to household painting and floor treatments, and parental occupational paint exposure and risk of childhood brain tumors: results from an Australian case-control study [J]. *Cancer Causes Control*, 2014, 25(3): 283-291.
- [13] Ortega-García JA, Soldin OP, López-Hernández FA, et al. Congenital fibrosarcoma and history of prenatal exposure to petroleum derivatives[J]. *Pediatrics*, 2012, 10(4): 1019-1025.
- [14] Slater ME, Linabery AM, Spector LG, et al. Maternal exposure to household chemicals and risk of infant leukemia: a report from the Children's Oncology Group [J]. *Cancer Causes Control*, 2011, 22(8): 1197-1204.
- [15] Turner MC, Wigle DT. Residential pesticides and childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cien Saude Colet*, 2011, 16(3): 1915-1931.
- [16] Kremeike K, Juergens C, Alz H, et al. Patients' adherence in the maintenance therapy of children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia [J]. *Pediatric*, 2015, 227(67): 329-334.
- [17] Greenop KR, Miller M, Attia J, et al. Maternal consumption of coffee and tea during pregnancy and risk of childhood brain tumors: results from an Australian case-control study [J]. *Cancer causes control*, 2014, 25(10): 1321-1327.
- [18] Milne E, Royle JA, Bennett LC, et al. Maternal consumption of coffee and tea during pregnancy and risk of childhood ALL: results from an Australian case-control study [J]. *Cancer Causes Control*, 2011, 22(2): 207-217.
- [19] Ferreira JD, Couto AC, Emerenciano M, et al. Maternal alcohol consumption during pregnancy and early age leukemia risk in Brazil [EB/OL]. [2015-05-18] (2016-12-12). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4450284/>.
- [20] Orsi L, Rudant J, Ajrouche R, et al. Parental smoking, maternal alcohol, coffee and tea consumption during pregnancy, and childhood acute leukemia: the ESTELLE study [J]. *Cancer Causes Control*, 2015, 26(7): 1003-1017.
- [21] Koga H, Makimura M, Tanaka H, et al. Placental mesenchymal dysplasia and fetal hematologic disorder [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2014, 36(6): 389-391.
- [22] Tong J, Qin L, Cao Y, et al. Environmental radon expo-

- sure and childhood leukemia [J]. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2012, 15(5):332-347.
- [23] Watt TC, Inskip PD, Stratton K, et al. Radiation-related risk of basal cell carcinoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2012, 104(16):1240-1250.
- [24] Hansen MR, Bentzen J. High-risk sun-tanning behavior: a quantitative study in Denmark [J]. *Public Health*, 2014, 128(9):777-783.
- [25] Greenop KR, Peters S, Fritschi L, et al. Exposure to household painting and floor treatments, and parental occupational paint exposure and risk of childhood brain tumors: results from an Australian case control study [J]. *Cancer Causes Control*, 2014, 25(3):283-291.
- [26] Council On Environmental Health. Pesticide exposure in children [J]. *Pediatrics*, 2012, 130(6):1757-1763.
- [27] Whitehead TP, Ward MH, Colt JS, et al. Dust metal loadings and the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia [J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2015, 25(6):593-598.
- [28] Andersen TV, Schmidt LS, Poulsen AH, et al. Patterns of exposure to infectious diseases and social contacts in early life and risk of brain tumours in children and adolescents: an International Case-Control Study (CEFALO) [J]. *Br J Cancer*, 2013, 108(11):2346-2353.
- [29] Shu X, Prochazka M, Lannering B, et al. Atopic conditions and brain tumor risk in children and adolescents: an international case-control study (CEFALO) [J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(4):902-908.
- [30] Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Lancet*, 2014, 384(9947):980-1004.
- [31] 田玲, 安嘉璐, 周艳玲, 等. 基于 SWOT 分析法的我国儿童恶性肿瘤防控策略研究 [J]. *中国医药科学*, 2015, 5(21):40-44.

(收稿日期:2017-05-18 修回日期:2017-07-26)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.30.041

## 薏苡仁油对呼吸及泌尿生殖系统肿瘤的药理作用与临床应用\*

梁欣妍<sup>1</sup>综述, 丁筑红<sup>2△</sup>审校

(1. 中山大学中山医学院, 广州 510440; 2. 贵州大学酿酒与食品工程学院, 贵阳 550025)

[关键词] 薏苡仁油; 呼吸系统; 泌尿生殖系统; 肿瘤; 药理作用

[中图分类号] R734; R737

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)30-4292-04

薏苡仁(Semen Coicis), 又称薏苡、薏仁、薏仁米等, 属禾本科植物, 一年生或多年生草本植物, 是一种营养价值高、具有多种药理作用的滋补保健食品。我国薏苡仁营养较齐全, 种仁蛋白质和多糖类物质含量较高, 蛋白质具有较好的氨基酸组成, 属于较优质蛋白质; 外壳和种皮的纤维含量高; 根中维生素 B<sub>1</sub> 和维生素 B<sub>2</sub> 含量较高; 矿物质中以 K、Na、Ca、Mg 等常量元素含量较高; 脂肪酸分析中, 种皮、茎、叶的不饱和脂肪酸相对含量达到 70% 以上<sup>[1]</sup>。

薏苡仁油作为薏苡仁的有效提取物和主要活性成分, 主要化学成分是中性油脂, 包括酯类化合物和脂肪酸, 主要成分为三酰甘油(91.48±3.43)%, 含薏苡仁酯、薏苡内酯及多种氨基酸, 含酯量为(980.67±3.69)mg/g, 其主要的脂肪酸为棕榈酸、亚油酸、油酸和硬脂酸, 其中硬脂酸含量较少<sup>[2]</sup>。各成分中薏苡仁酯属于公认的抗癌有效成分而备受重视, 且其为天然的化学产物, 不良反应小。因此目前国内外学者对薏苡仁油在抗肿瘤方面进行了相关基础与临床应用研究。其中, 薏苡仁油在抗呼吸及泌尿生殖系统肿瘤活性方面被多方研究和证实, 也成为薏苡仁油的重要药理作用。薏苡仁油作为一种新兴的, 效果较好的药物越来越显现出良好的应用价值与开发前景。本文

就薏苡仁油在抗呼吸及泌尿生殖系统肿瘤活性功效方面进行综述。

### 1 抗呼吸系统肿瘤的功效

**1.1 鼻咽癌** 薏苡仁酯可直接抑制癌细胞的增殖、促进细胞凋亡, 以及通过调节免疫功能间接促进抗癌。研究表明, 薏苡仁提取物可抑制鼻咽癌 CNE1、CNE2、TWO3 和 C666-1 细胞的增殖, 其作用具有时间和浓度依赖性, 显示其在体外实验对抗鼻咽癌细胞增殖的作用<sup>[3]</sup>。其间接抗癌作用体现在增强机体免疫功能。Pan 等<sup>[4]</sup>采用裸鼠移植瘤淋巴转移模型发现薏苡仁酯以量效方式抑制人鼻咽癌细胞 CNE-2Z 的转移, 使 CNE-2Z 的侵袭能力降低, 与淋巴结转移率下降同步, 同时能促进荷瘤小鼠自然杀伤(NK)细胞活性的恢复, 提高免疫力。

临床上, 薏苡仁酯对于放疗抑制人鼻咽癌细胞增殖具有增效作用。在放疗方面, 赵冉等<sup>[2]</sup>采用 X 射线+薏苡仁酯对 126 例中老年鼻咽癌患者进行治疗, 在短期内, 观察组(放疗治疗+薏苡仁酯, 63 例)的治疗有效率显著高于对照组(放疗治疗, 63 例), 不良反应发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ )。放疗治疗后, 观察组的白细胞、血红蛋白、清蛋白、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值、3 年生存率均显著高于对照组患者( $P < 0.05$ )。因此, 中老

\* 基金项目: 贵州省科技重大专项基金资助项目(黔科合重大专项字[2014]6023)。 作者简介: 梁欣妍(1995-), 在读本科生, 主要从事临床医学研究。 △ 通信作者, E-mail: 457950584@qq.com。