

接触不同沥青类型工人的肺癌流行病学研究*

全国油毡行业流调协作组

巩德田¹ 韩晓艳¹ 巩显艳¹ 张胜利² 冯泽君³ 张爱梅⁴ 赵淑娟¹ 何清芬⁵ 孟庆杰⁶

提 要 在回顾性队列研究基础上, 对全国 15 个省市 20 个油毡厂工人肺癌发病情况继续进行前瞻性研究 4 年。结果表明, 混合组和石油组肺癌显著超出对照人群和全国城市居民, SMR 分别为 3.33 ($P<0.01$), 1.77 ($P<0.01$) 和 3.46 ($P<0.01$), 1.88 ($P<0.01$), 接触不同种类沥青作业的油毡工人肺癌存在剂量-反应关系。接触人群中非吸烟者的肺癌也显著超量, 其肺癌发病具有职业特点, 是一种与职业有关的癌症。

关键词 混合组 石油组 肺癌 剂量-反应关系

我国油毡工人肺癌死亡率显著超出对照人群^[1]。为进一步证实我国油毡(防水材料)工厂接触不同沥青类型的作业工人的肺癌病因、发病特点、规律以及接触沥青烟浓度之间存在的剂量-反应关系, 在前期(1977~1989年)13年回顾性队列调查研究的基础上, 继续观察进行前瞻性调查研究 4 年, 现将回顾与前瞻调查研究结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 接触队列系使用沥青种类、生产产品、作业条件、工种相同的 15 个省市的 20 个油毡企业中 1977 年 1 月工资在册男性全部正式职工(包括离退休)。对照队列选择上述地区非接触有毒有害作业, 基本情况相似的机械冶金、针纺织等 20 个工厂中 1977 年 1 月工资在册男性全部正式职工为对照组(1), 又选择国家 1973~1975 年和 1987 年城市居民年龄别死亡率的均值为对照组(2)。

1.2 调查方法和内容 采用回顾前瞻性队列研究方法。回顾观察期限为 1977 年 1 月 1 日至 1989 年 12 月 31 日, 前瞻观察期限为 1990 年 1 月 1 日至 1993 年 12 月 31 日。按 1977 年 1 月份工资名单复查队列成员, 对回顾期间失访者, 再进行追访, 并核实每个队列成员的“职业危害作业工人调查表”, 对现健在职工进行追踪观察, 在观察期间患癌症和其他死亡人员填写追踪记录表, 按诊断医院收集癌症患者病史及有关诊断资料, 取得细胞学诊断或病理诊断依据。对观察期间所有死亡人员填写“死

亡人员追访表”, 获得死因、死亡疾病、时间、确诊医院、诊断依据等输入计算机, 对照组(1)相同。

收集各厂历年作业环境中滑石粉尘浓度、沥青烟浓度监测资料。在前瞻观察期内, 采用统一的测定方法, 对车间有害物质滑石粉尘、沥青烟和苯并芘浓度进行定期定点连续监测 3 年。

根据各工种作业特点和工人实际接触浓度及时间, 归为下述不同接触浓度水平工作区: (1) 高浓度: 制毡工、熔油工; (2) 中浓度: 维修工、辅助工、装卸工; (3) 低浓度: 管理、后勤人员; 若某对象一生中有多个工种变动, 择其最长工种, 若接触年份相等按接触浓度高的计算。

根据各工厂建厂年代使用沥青种类和队列成员进入油毡行业时间, 接触沥青种类分混合队列(接触煤焦沥青和石油沥青, 下称混合组)和石油队列(接触石油沥青, 下称石油组)。又根据队列成员入厂接触年代分为 50 年代、60 年代、70 年代队列。

1.3 分析方法 混合组和石油组与对照组(1)均以 1964 年全国人口构成比计算标准化死亡率(SDR)。混合组和石油组与对照组(1)、

* 国家建材局“八五”科研项目[编号: 91-开前-其他 01]

1. 齐齐哈尔建筑防水材料厂职工医院(161002) 2. 北京奥克兰防水材料有限公司 3. 自贡油毡厂 4. 新乡市防水材料厂 5. 泰来卫生防疫站 6. 齐齐哈尔市肿瘤防治所

(2) 各类死因的年龄组死亡专率为标准,用间接法计算各工作区接触水平、各观察期、各年代中各类死因、预期死亡数和标化死亡比(SMR)。队列内病例-对照研究采用非条件

Logistic回归分析。

2 结果

2.1 各类工作区沥青烟和苯并芘浓度测定结果 见表1。

表1 各类工作区沥青烟和苯并芘浓度

接触程度	样本数	沥青烟浓度 (mg/m ³)		样本数	苯并芘浓度 (μg/100m ³)	
		范 围	$\bar{X} \pm S$		范 围	$\bar{X} \pm S$
高	287	0.16~227	11.48±49.49	28	0.24~45	4.85±21.24
中	45	0.16~46	8.93±21.22	16	0.26~30	2.76±14.29
低	22	0.10~29	3.37±15.76	10	0.56~2	1.34±1.38

2.2 队列人数、人年数和随访结果 在回顾期间混合组和石油组共4349人,实查4301人,失访48人,失访率1.1%,在前瞻期间又随访到19人,使失访率由1.10%下降到0.67%。混合组1793人,在回顾期间提供2196人年,在前瞻期间提供6014人年。石油组共2527人,在回顾期间提供2163人年,前

瞻期间提供9502人年。对照组(1)共4171人,实查4101人,失访70人,失访率为1.68%,在回顾期间提供52675人年,前瞻期间提供15692人年。混合组和石油组与对照组(1)癌症死亡诊断级别均为1~2级。

2.3 不同观察期内各类死因的SDR及位次 见表2。

表2 不同观察期各类死因SDR(1/10万)及位次

死 因	混合组						石油组		对照组(1)	
	回 顾		前 瞻		回顾+前瞻		回顾+前瞻		回顾+前瞻	
	SDR	位次	SDR	位次	SDR	位次	SDR	位次	SDR	位次
恶性肿瘤	99.93	1	75.53	1	95.63	1	76.51	1	59.63	1
脑血管病	52.62	2	42.45	2	51.29	2	59.55	2	53.01	2
慢支、肺心病	36.50	3	14.39	4	29.69	3	33.35	3	36.54	3
外伤中毒意外	19.29	5	7.68	6	17.39	7	17.50	4	17.00	4
消化系病	20.61	5	6.09	7	18.34	6	13.95	5	8.33	6
冠 心 病	16.52	4	35.99	3	22.51	4	10.67	7	6.30	7
肺 结 核	17.53	6	10.51	5	19.99	5	11.82	6	12.01	5
合 计	263.00		192.64		254.84		223.35		205.27	

2.4 不同观察期内各类癌症的SDR及位次 见表3。

表3 不同观察期各类癌症的SDR(1/10万)及位次

死 因	混合组						石油组		对照组(1)	
	回 顾		前 瞻		回顾+前瞻		回顾+前瞻		回顾+前瞻	
	SDR	位次	SDR	位次	SDR	位次	SDR	位次	SDR	位次
恶性肿瘤	99.93		75.53		95.63		76.51		59.63	
肺 癌	30.05	1	30.26	1	35.47	1	30.15	1	8.38	3
胃 癌	17.70	3	7.79	3	15.15	2	15.11	2	19.92	1
食管癌	18.10	2	5.42	4	12.14	4	7.05	4	5.80	4
肝癌	13.23	4	5.25	5	12.50	3	13.83	3	16.04	2
肠 癌	3.24	5	17.96	2	3.93	5	1.03	5	1.98	5

2.5 不同观察期间各类死因的SMR 混合组 在回顾期间全死因、全癌有显著超出量,SMR

分别为 1.37 ($P<0.01$), 1.68 ($P<0.01$), 消化系病也有明显超出, SMR 为 2.18 ($P<0.05$), 前瞻期间冠心病有显著超出, SMR 为 2.23 ($P<0.01$), 其他死因均未超出。整个观察期混合组全死因、全癌、冠心病有显著超出, SMR 分别为 1.26 ($P<0.01$), 1.54 ($P<0.01$), 1.69 ($P<0.01$), 消化系统疾病也有明显超出, SMR 为 1.79 ($P<0.05$)。石油组在回顾观察期间全死因和全癌有明显超出, SMR 分别为 1.41 ($P<0.01$) 和 1.42 ($P<0.05$), 在

前瞻期间各类死因均未超出。在整个观察期间石油组全死因、全癌有显著超出, SMR 分别为 1.29 ($P<0.01$), 1.40 ($P<0.05$), 其他各类死因均未超出。与对照组 (2) 比较的各类死因的 SMR, 混合组和石油组各类死因均未超出。

2.6 不同观察期肺癌的 SMR 分析 见表 4。

2.7 不同接触浓度工作区肺癌的 SMR 见表 5。

2.8 不同观察期肺癌的潜隐期的 SMR 见表 6。

表 4 两类沥青作业工人不同观察期肺癌的 SMR 分析

组 别	回 顾				前 瞻				回顾+前瞻			
	O	E	SMR	95%CL	O	E	SMR	95%CL	O	E	SMR	95%CL
甲混合组	31	10.41	2.98**	(2.02, 4.23)	17	4.00	4.25**	(2.47, 6.81)	48	14.41	3.33**	(2.26, 4.42)
甲石油组	21	4.99	4.21**	(2.60, 6.43)	5	2.53	1.98	(0.64, 4.61)	26	7.52	3.46**	(2.26, 5.07)
乙混合组	31	18.05	1.72**	(1.17, 2.44)	17	9.07	1.87*	(1.09, 3.00)	48	27.12	1.77**	(1.30, 2.35)
乙石油组	21	8.71	2.41**	(1.49, 3.69)	5	5.13	0.97	(0.31, 2.27)	26	13.84	1.88**	(1.23, 2.75)

甲组 SMR 的计算是以对照 (1)、乙组 SMR 的计算是以对照 (2) 为参照人群, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表 5 两类沥青不同接触浓度工作区的肺癌 SMR

组 别	高浓度工作区				中浓度工作区				低浓度工作区			
	O	E	SMR	95%CL	O	E	SMR	95%CL	O	E	SMR	95%CL
甲混合组	32	7.82	4.09**	(2.80, 5.78)	9	3.28	2.74*	(1.25, 5.21)	7	3.32	2.11	(0.85, 4.35)
甲石油组	14	3.26	4.29**	(2.34, 7.20)	8	2.04	3.91**	(1.69, 7.71)	4	2.21	—	—
乙混合组	32	14.44	2.22**	(1.52, 3.13)	9	6.19	1.45	(0.66, 2.76)	7	6.49	1.08	(0.43, 2.22)
乙石油组	14	6.16	2.27**	(1.24, 3.82)	8	3.69	2.17	(0.93, 4.27)	4	3.99	—	—

甲组以对照组 (1)、乙组以对照组 (2) 为参照人群 * $P<0.05$, ** $P<0.01$, — 观察死亡数低于 5 人

表 6 两类沥青不同观察期肺癌的潜隐期的 SMR

组 别	回 顾					前 瞻					回顾+前瞻				
	<10	10~19	20~29	≥30	合计	<10	10~19	20~29	≥30	合计	<10	10~19	20~29	≥30	合计
混合组	—	—	3.06**	2.61**	2.98**	—	—	—	4.64**	4.25**	—	—	2.88**	3.51**	3.33**
石油组	—	4.09	3.67*	—	4.21**	—	—	—	—	1.98	—	3.32	2.41*	—	3.46**

以对照组 (1) 为参照人群, * $P<0.05$, ** $P<0.01$, — 观察死亡数低于 5 人

2.9 不同入厂接触年代肺癌的 SMR 与对照组 (1) 比较, 各类癌症分析结果说明, 无论何年代入厂肺癌超出量均为显著, 混合组 50 年代和 60 年代肺癌 SMR 分别为 3.39 ($P<0.01$), 3.04 ($P<0.05$), 50 年代入厂食管癌也有明显超出量, SMR 为 2.19 ($P<0.01$)。石油组 60 年代和 70 年代肺癌 SMR 分别为 3.30

($P<0.01$) 和 3.32 ($P<0.01$)。其余各类癌症均未见明显超出。

2.10 不同接触浓度工作区的肺癌的 SDR 和 SMR 见表 7。

2.11 不同工种全死因、全癌、肺癌 SDR 和 SMR 混合组全死因后勤最高, SDR 为 441.77/10 万, SMR 为 1.50 ($P<0.05$), 全癌

表7 混合组和石油组不同接触浓度水平的肺癌 SDR 和 SMR

组别	接触水平	工种	队列人数	队列人年数	肺癌死亡数	SDR	与对照组 (1)		与对照组 (2)	
							预期数	SMR	预期数	SMR
混合组	高	制毡、熔油	941	14 545	32	44.52	7.82	4.09**	14.44	2.22**
	中	辅助、机修、装卸	450	7 187	9	24.28	3.28	2.74*	6.19	1.45
	低	管理、后勤	402	6 243	7	29.14	3.32	2.11	6.49	1.08
	无	对照组 (1)	4 101	68 367	12	8.38	12.00	1.00	21.40	0.56
石油组	高	制毡、熔油	1 126	18 540	14	37.89	3.26	4.29**	6.16	2.27**
	中	辅助、机修、装卸	855	14 245	8	29.12	2.04	3.91**	3.69	2.17
	低	管理、后勤	546	8 978	4	15.54	2.21	1.81	3.99	1.00
	无	对照组 (1)	4 101	68 367	12	8.38	12.00	1.00	21.40	0.56

熔油工最高, SDR 为 140.22/10 万, SMR 为 1.92 ($P<0.01$), 肺癌制毡工最高, SDR 为 60.30/10 万, SMR 为 4.86 ($P<0.01$), 石油组全死因辅助工最高, SDR 为 454.78/10 万, SMR 为 1.48 ($P<0.05$), 全癌熔油工最高, SDR 为 107.75/10 万, SMR 为 1.86 ($P<0.05$), 肺癌熔油工最高, SDR 为 45.11/10 万, SMR 为 5.04 ($P<0.01$)。

2.12 吸烟对两类沥青作业工人各类死因的 SMR 的影响 男性混合组吸烟占 68.32%, 石油组吸烟占 69.85%, 对照组吸烟占 68.06%, 两组与对照组 (1) 比较, 经卡方检验无显著差异 (χ^2 分别为 0.021 和 1.049, $P>0.05$)。吸烟混合组和石油组与吸烟对照组 (1) 比较时, 混合组和石油组肺癌均有显著超出量, SMR

分别为 2.68 ($P<0.01$) 和 2.31 ($P<0.01$)。非吸烟混合组和石油组与非吸烟对照组 (1) 比较, 混合组和石油组肺癌均有明显超出量, SMR 分别为 3.66 ($P<0.05$) 和 12.61 ($P<0.01$)。均显示职业因素和作业工人肺癌超量有密切联系。

2.13 队列内病例-对照研究和非条件 Logistic 回归 选择队列内肺癌为病例, 其他死者除外伤中毒意外和诊断不明外, 所有死亡者为对照进行病例对照研究, 按接触不同沥青烟浓度剂量水平进行分层分析, 结果见表 8。非条件 Logistic 回归分析结果, 混合组肺癌吸烟量有显著差异, $Z=3.53$ ($P<0.01$), 石油组肺癌吸烟量无显著差异, $Z=0.69$ ($P>0.05$)。

表8 接触不同浓度剂量与肺癌的关系

分 组	混 合 组				石 油 组			
	病例	对照	OR _{M-H}	95%CI	病例	对照	OR _{M-H}	95%CI
无	12	194	1.00		12	194	1.00	
低	7	72	1.57	(0.60, 4.15)	4	39	1.66	(0.51, 5.41)
中	9	60	2.43	(0.98, 6.03)	8	36	3.59*	(1.37, 9.41)
高	32	164	3.15**	(1.57, 6.32)	14	73	3.10**	(1.37, 7.02)
合计	60	490			38	342		

* $P<0.05$, ** $P<0.01$

3 讨论

沥青按其来源可分为四种, 即煤焦沥青、石油沥青、油页岩沥青和天然沥青。动物实验研究表明, 石油沥青、页岩油沥青和煤焦沥青的

相对致癌作用有明显的差别^[2]。有关沥青致癌的流行病学国内外屡有报道, 1976 年美国 Hammond 等^[3]认为, 使用热沥青 (煤焦沥青和石油沥青) 从事铺涂屋顶和地下室工人, 存在肺

癌死亡率增高的趋势。1989年丹麦Hansen对679名接触石油沥青烟砂胶沥青生产工人进行了25年队列研究,其中肺癌SMR为344(95%CL277~501)^[4]。1991年英国工业医学杂志报道了石油沥青的人体致癌危险性^[5],认为在动物实验资料方面,直馏沥青或氧化沥青的某些提取物成份的致癌性,已具备了充足的证据,在缺乏人体资料的情况下,对在动物中获得了充足致癌证据的化合物来说,将它的存在看成是对人体的一种致癌危险,这是合乎逻辑的。

巩德田等^[6~10]报道接触煤焦沥青和石油沥青作业的油毡工人,肺癌显著超出对照人群和全国城市居民,并存在暴露剂量-反应关系。本研究在回顾队列研究基础上,继续前瞻研究4年,其结果表明,混合组和石油组无论与对照人群比较,还是与全国城市居民比较,肺癌均有显著超出量。SMR分别为3.33($P<0.01$)、3.46($P<0.01$)和1.77($P<0.01$)、1.88($P<0.01$)。不同接触年代混合组和石油组肺癌均有显著超出量。说明两类沥青作业的油毡工人肺癌是超量高发的癌症。与国内外研究结果一致。

1991年Hansen对679名沥青工厂的死亡率27年回顾队列研究结果认为,吸入沥青烟增加癌症和呼吸道疾病的死亡率^[11]。本研究发现两类沥青作业的油毡工人肺癌存在剂量-反应关系。低、中、高沥青烟浓度分别为 $3.37\text{mg}/\text{m}^3$ 、 $<8.93\text{mg}/\text{m}^3$ 、 $<11.84\text{mg}/\text{m}^3$,与混合组肺癌SMR2.11($P>0.05$)、 <2.74 ($P<0.05$)、 <4.09 ($P<0.01$);与石油组肺癌SMR1.81($P>0.05$)、 <3.91 ($P<0.01$)、 <4.29 ($P<0.01$)呈梯度相一致,且随着接触剂量的增大而超出量增大的趋势(趋势检验: $P<0.01$)。病例对照研究也存在明显的剂量-反应关系。不同工种肺癌SDR和SMR分析表明,混合组制毡工最高,SDR为60.30/10万,SMR为4.86($P<0.01$);石油组熔油工最高,SDR为45.11/10万,SMR为5.04($P<$

0.01)。

综上所述,在回顾研究的基础上继续前瞻性研究的结果表明,接触煤焦沥青和石油沥青作业的油毡工癌症是第一位死因,肺癌居全癌之首,混合组和石油组肺癌标化死亡率显著高于对照人群和全国城市居民,肺癌标化死亡比无论与对照人群比较还是与全国城市居民比较,均有显著超出量。接触低、中、高沥青烟浓度和苯并芘浓度与作业工人肺癌呈梯度相关,并存在剂量-反应关系。非吸烟者肺癌有显著超出量。说明沥青作业工人的肺癌是超量高发的癌症,并具有职业因素。

4 参考文献

- 1 健康报. 1991年11月4日
 - 2 杜保康,等. 职业卫生与安全百科全书. 中国大百科全书出版社1987; P727, P883
 - 3 Hammond EC, et al. Inhalation of benzopyrene and cancer in man. Ann Hy Acad Sci 1976; 271: 116
 - 4 Hansen ES. Scand J Work Environ Health. 1989; 15: 101~145
 - 5 Leonard Chiazze Jr. Deborah K watkins, Jon Amsel Asphalt and risk of cancer in man. British Journal of Industrial Medicine. 1991; 48: 538~542
 - 6 巩德田,等. 油毡厂癌症流行病学研究. 工业卫生与职业病杂志1988; 14(2): 93
 - 7 巩德田,等. 油毡工人癌症27年队列观察. 工业卫生与职业病杂志1994; 20(5): 300
 - 8 巩德田,等. 油毡工人比例死亡比的研究. 工业卫生与职业病杂志 1993; 19(3): 140
 - 9 巩德田,等. 油毡工人癌症死亡率的研究. 工业卫生与职业病杂志1993; 19(6): 338
 - 10 巩德田,等. 油毡工人恶性肿瘤流行病学调查. 中华劳动卫生职业病杂志1992; 10(3): 175
 - 11 Hansen ES. Mortality of mastic asphalt workers. Scand J Work Environ Health 1991; 17(1): 20~24
- (参加本课题的还有杨春、范吉刚、冯克玉、刘春华、权奎斌、崔秀君、刘桂兰、郭萍、姜兆达、刘金凤、艾士武、周维、杨淑芹、解竞一、董秀娟、支昌斌、鞠学孟、黄黎卿、周克强、杨佩双、方志祥、韩振兴、洪瑾、苗淑芹、王仲兆、诸声启、徐德华等,特此志谢。)

(收稿:1994-12-12 修回:1995-07-31)

Abstracts of Original Articles

Primary Study on Leukocyte and Biochemistry Changes in the Pulmonary Circulation of Rats at the Early Stage of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

Chen Xiaodong, et al

The rat ARDS model was Prepared by injection of oleic acid into vein. Using pulmonary artery (PA) catheterization, blood samples were taken regularly from pulmonary arteriole during the early period of ARDS. It was found that after injecting oleic acid, WBC count and ACE activity in PA increased quickly, and were significantly correlated with the degree of pulmonary edema and the decrease of arterial blood oxygen pressure ($P < 0.01$). WBC count in PA was not parallel to that in femoral artery (FA) ($P > 0.05$), but ACE activity in PA was correlated with that in FA. The results showed that WBC count in FA could not reflect the change of WBC in lung, while ACE activity in peripheral arterial blood samples could reflect the injury of lung. It was suggested that the activity of ACE in peripheral arterial blood might be used as a important auxillary index for the early diagnosis of ARDS.

Key words: acute respiratory distress syndrome (ARDS), pulmonary artery catheterization, white blood cell (WBC), angiotensin-converting enzyme (ACE)

A Retrospective Cohort Study Between Wood Dust and Cancer

Yang Yuelin, et al

A retrospective cohort study was conducted from Jan. 1. 1978 through Dec. 31. 1992 for exploring the relationship between wood dust exposure and cancer. 2362 woodworkers (33679 person-years) employed by the wood processing factory in Chengdu, China, before 1977 as exposure group. 2587 coal workers (54040 person-years) employed by a native coal mine in the same area before 1971 as control group. The first three most common cancers for woodworkers were lung

cancer (35.1%), liver cancer (18.2%) and esophagus cancer (15.6%). Comparing with control group, there were obviously elevated stardardized mortality rates, such as 242.52/10⁵ (RR1.98, $P < 0.01$) for all cancers (ICD 9, 44~208), 74.62/10⁵ (RR4.08, $P < 0.01$) for lung cancer (ICD 9, 162), 43.78/10⁵ (RR3.32, $P < 0.01$) for intestine cancer (ICD 9, 152~154) and 42.82/10⁵ (RR2.88, $P < 0.01$) for esophagus cancer (ICD 9, 150). Comparing with the mortality rates in local residents the stardardized mortality ratios (SMR) respectively were 154.8/10⁵ ($P < 0.05$) for all cancer, 218.6/10⁵ ($P < 0.01$) for lung cancer, 284.8/10⁵ ($P < 0.05$) for intestine cancer and 352.7/10⁵ ($P < 0.05$) for leukemia. The stardardized mortality rates and SMR didn't show significant increases for other cancers.

Key words: wood dust, cancer, cohort study

Epidemiological Study on Lung Cancer in Workers Exposed to Asphalt

Gong Detian, et al

On the basis of previous retrospective study on the SMR of lung cancer in workers of 20 asphalt felt factories of 15 provinces (1977~1989), a prospective study for 4 years was caried out. The findings show that the rates of lung cancer in workers of the mixed exposure group and the petroleum group are higher than those of the control group and other urban inhabitants. The SMRs are 3.33 ($P < 0.01$), 1.77 ($P < 0.01$) and 3.46 ($P < 0.01$), 1.88 ($P < 0.01$) respectively.

There is a exposure-response relationship between rates of lung cancer in asphalt felt workers and the exposure to different types of asphalt. The rate of lung cancer in nonsmokers of the exposed group is also increased. The results indicate that the lung cancer in asphalt workers is an occupation-related cancer.

Key words: mixed exposure group, petroleum group, lung cancer, exposure-response relationship