

橡胶职业暴露与肺癌关系的前瞻性研究

I 标化死亡率分析

李 克 俞顺章

摘 要 目的 将橡胶职业暴露人群肺癌死亡率与普通人群比较,估计其肺癌危险度及肺癌在工种间的聚集性。方法 对某橡胶厂工人进行 23 年 (1973—1995 年) 随访,应用标化死亡率 (SMR) 分析。结果 男女性工人肺癌死亡率轻度增高,SMR 分别为 1.22 (95% CI 0.58~2.24) 和 1.26 (95% CI 0.90~1.71), 肺癌死亡率在不同工种间差别有显著意义 (一致性检验 $P=0.002$), 表现为硫化、胶鞋、内胎、炼胶等工种的肺癌死亡超额在 47%~124% 之间。结论 本文数据提示肺癌在硫化及相关工种有明显的聚集, 这为进一步研究提供了病因线索。

关键词 橡胶职业暴露 肺癌 队列研究 标化死亡率比

A Prospective Study on the Relationship between Rubber Occupational Exposure and Lung Cancer I Standardized Mortality Ratio Analysis Li Ke*, Yu Shunzhang.

* Shantou University Medical School. 515031

Abstract Objective Cause-specific mortalities for lung cancer in exposed occupational population in rubber industry and general population were compared to estimate the risk for lung cancer and its aggregation in occupational groups. **Methods** Workers in a rubber factory were followed-up for 23 years (1973 to 1995), and standardized mortality ratio (SMR) analysis was performed for them. **Results** Mortality of lung cancer was increased slightly both in male and female workers, with SMRs of 1.22 (95% confidence interval of 0.58~2.24) and 1.26 (95% CI of 0.90~1.71), respectively. There was significant difference in mortality of lung cancer between different occupations and jobs ($P=0.002$ for test of homogeneity). Mortality for lung cancer exceeded by 47% to 124% in the workers employed for curing, manufacturing rubber shoes and inner tyre, and milling. **Conclusion** Results suggested that lung cancer aggregated in curing and relevant jobs, giving a clue for further study.

Key words Occupational exposure to rubber, Lung cancer, Cohort study, Standardized mortality ratio (SMR)

橡胶职业暴露是指在橡胶产品 (如胶鞋、轮胎等) 制造过程中所接触的化合物。首先, Mancuso (1949) 报道了橡胶工人中肺癌的死亡超额^[1], 此后, 为许多研究所支持^[2-7]。然而, 迄今为止, 尚不清楚导致肺癌死亡超额的特定职业暴露。为此, 我们对某橡胶厂工人进行了 23 年 (1973—1995 年) 的随访调查。本文应用

标化死亡率分析方法, 旨在将队列人群肺癌死亡率与普通人群相比较, 以便鉴别疾病在队列中发生的高低和在工种间聚集性的特点, 进一步研究疾病与特定暴露的关系, 为病因学的探讨和深入分析提供线索。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1972 年, 上海市中山医院对某橡胶厂职工进行缺血性心脏病普查, 参加者共 1 598 人 (男

作者单位: 515031 汕头大学医学院 (李克), 上海医科大学 (俞顺章)

934人,女 664人)作为队列成员,并从 1973年 1月 1日始随访至 1999年 12月 3日,期间肺癌死亡共 51人,失访 4人,死亡诊断按医院的死亡证明,并通过上海市肿瘤登记中心的记录和各医院的病历进行死因核查

1. 2 方法

首先,按 5年间隔年龄和日历年分组计算人年^[8,9],然后,应用标准死亡率(在此为上海市 1972—1999年按 5年间隔的年龄、日历时间及性别等分层的死因专率)进行校正,其原理是对研究队列中的观察死亡数 (D) 和给定一

个标准死亡率时该队列的期望死亡数 (E) 进行比较, D 与 E 之比称为标化死亡率比 (Standardized Mortality Ratio, SMR),SMR的可信区间计算以及 K 个暴露组 SMRs之间的同质性检验公式参见文献^[10, 11]

2 结果与分析

2. 1 全队列肺癌 SMR分析

表 1显示队列人群按性别、年龄范围的肺癌 SMR和可信限,为了分析相同死因 3个年龄范围的 SMRs是否相同,还进行了一致性检验。

表 1 队列人群与标准人群的肺癌标化死亡率比 (SMR) 分析

性别分组	20~ 64岁	20~ 84岁	全部年龄组	一致性检验 P 值
男性				
人年数	12 958. 1	17 687. 0	17 775. 4	
SMR (D/E)	1. 07 (12/11. 2)	1. 24 (40/32. 2)	1. 26 (41/32. 6)	0. 882
95% CI	0. 55~ 1. 87	0. 89~ 1. 69	0. 90~ 1. 71	
女性				
人年数	10 032. 4	13 462. 8	13 551. 3	
SMR (D/E)	0. 64 (2/3. 1)	1. 12 (9/8. 0)	1. 22 (10/8. 2)	0. 705
95% CI	0. 07~ 2. 33	0. 51~ 2. 14	0. 58~ 2. 24	
合计				
人年数	22 990. 5	31 150. 8	31 326. 7	
SMR (D/E)	0. 98 (14/14. 3)	1. 22 (49/40. 3)	1. 25 (51/40. 8)	0. 713
95% CI	0. 54~ 1. 64	0. 90~ 1. 61	0. 93~ 1. 64	

2. 2 工种分组的肺癌 SMR分析

为了检查肺癌的工种聚集性,计算了按工种组的 SMR,以及工种间 SMRs差别的一致

性检验统计量 (结果列于表 2)。在此分析均取 20~ 84岁年龄范围的人年数。

表 2 队列人群工种分组肺癌 SMR分析及一致性检验

性别分组	工种组							一致性检验 P 值
	硫化	炼胶	胶鞋	内胎	成型	机修	其他	
男性								
人年数	3 647. 5	3 856. 6	177. 5	820. 7	3 366. 8	1 967. 0	3 850. 8	
SMR	2. 39*	1. 43	2. 50	1. 67	0. 00*	1. 03	0. 80	0. 018
(D/E)	(16/6. 7)	(10/7. 0)	(1/0. 4)	(3/1. 8)	(0/4. 6)	(3/2. 9)	(7/8. 8)	
女性								
人年数	1 946. 8	1 075. 0	2 193. 1	1 569. 1	3 863. 6	285. 8	2 530. 4	
SMR	1. 11	2. 00	2. 40	1. 11	0. 00	0. 00	0. 00	0. 273
(D/E)	(1/0. 9)	(1/0. 5)	(6/2. 5)	(1/0. 9)	(0/1. 8)	(0/0. 0)	(0/1. 4)	
合计								
人年数	5 594. 4	4 931. 6	2 370. 7	2 389. 8	7 230. 4	2 252. 8	6 381. 2	
SMR	2. 24*	1. 47	2. 41	1. 48	0. 00*	1. 00	0. 67	0. 002
(D/E)	(17/7. 6)	(11/7. 5)	(7/2. 9)	(4/2. 7)	(0/6. 4)	(3/3. 0)	(7/10. 2)	

* 95% CI不包括 1

3 讨论

与上海市人群相比,队列人群女性工人中,肺癌死亡在64岁以前没有超额(SMR=0.64),但随访至84岁或更大年龄时,出现12%和22%的超额死亡;男性工人中肺癌超额死亡大于女性,但模式相同,也是随着随访年龄增大超额死亡增加,随访至64岁、84岁或84岁以上年龄的肺癌超额死亡分别为7%、24%和26%。虽然在随访至不同年龄时肺癌的SMR稍有变化,但总体上,一致性检验显示这种变化没有统计学显著意义(表1)

按工种分组分析,常可提供有关职业暴露与疾病间关系的线索。男性中,肺癌SMRs在工种间有显著差别,表现为硫化、炼胶、胶鞋和内胎等工种组肺癌死亡超额43%~150%,其中硫化工种的超额有统计学显著意义;女性中,没有见到这种差别。不分性别时,肺癌的SMRs在工种间差别具有显著意义,在硫化、胶鞋、内胎、炼胶等工种组的死亡超额为47%~124%。

肺癌与橡胶职业暴露的关系问题一直有争议,例如, Parkes等认为肺癌可能与橡胶硫化过程有关^[3],而王衡文等则认为与炼胶过程有关^[4],也有认为与内胎工种中的滑石有关^[5]。我们的分析显示肺癌在男女工人中均有超额死亡,且有明显的工种聚集性特点,主要为硫化以及相关工种(胶鞋和内胎)。这为深入研究肺癌与橡胶职业暴露间关系提供了线索

4 参考文献

- 1 Mancuso TE. Occupational cancer survey in Ohio. Proceeding of the Public Health. Cancer Association of America, 1949, 56
- 2 International agency for research on cancer monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol 28. The rubber industry. Lyon: IARC, 1982
- 3 Parkes HG, V eys CA, Waterhouse JA, et al. Cancer mortality in the British rubber industry. Br J Ind Med, 1982, 39: 209
- 4 王衡文,王达,倪金鳌,等.上海市大中华橡胶厂和上海市力车厂肿瘤流行病学调查.中国环境科学,1983,3:2
- 5 Zhang ZF, Yu SZ, Li WX, et al. Smoking, occupational exposure to rubber, and lung cancer. Br J Ind Med, 1989, 46: 12
- 6 Szeszenia DN, Wilczynska U, Strzelecka A, et al. Mortality among workers of the rubber industry. III. Results of further observation of the male cohort. Med Pr, 1995, 46 (4): 317
- 7 Weiland SK, Mundt KA, Keil U, et al. Cancer mortality among workers in the German rubber industry. 1981-91. Occup Environ Med, 1996, 53 (5): 289
- 8 Clayton DC. The analysis of prospective studies of disease aetiology. Commun Stat Theory Meth, 1982, 11: 2129
- 9 李克,俞顺章.队列研究中随访及人年分配.中华流行病学杂志,1996,17(5):299
- 10 Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. Vol II. The design and analysis of cohort studies. Lyon: IARC, 1987
- 11 Amitage P. Statistical methods in medical research. Oxford: Blackwell, 1971

(收稿:1997-09-29)

(上接第76页)

2.2 文后参考文献的著录格式

(1) 连续出版物中析出的文献

标引项顺序号 作者.题名.刊名,出版年份,卷号(期号):引文所在的起始页码

(2) 专著

标引顺序号 作者.书名.版本(第版不标注).出版地:出版者,出版年.引文所在的起始页码

(3) 学位论文

标引项顺序号 作者.题名:[学位论文].保存地点:保

存单位,年份

(4) 技术标准

标引项顺序号 起草责任者.标准代号 标准顺序号—发布年 标准名称.出版地:出版者,出版年

3 参考文献

- 1 李兴昌.科技论文的规范表达——写作与编辑.北京:清华大学出版社,1995.
- 2 GB7714-87文后参考文献著录规则.成者:四川科学技术出版社,1991.