

某厂枪弹制造作业人员恶性肿瘤流行病学研究

李 焱¹, 那常筠¹, 袁重胜¹, 王洪军², 姚荫龙², 吴艳萍², 赵新军²

(1. 哈尔滨医科大学公共卫生学院劳动卫生学教研室, 黑龙江 哈尔滨 150001; 2. 龙江电工厂医院, 黑龙江 哈尔滨 150050)

摘要: 目的 从流行病学的角度研究某厂枪弹制造作业人员恶性肿瘤的死亡水平, 为进一步研究二者之间关系提供线索。方法 应用回顾性队列研究法随访6 310人, 观察91 600.0人年。观察期从1981年1月1日至1995年12月31日。结果 该作业全死因粗死亡率590.61/10万人年, 恶性肿瘤粗死亡率216.16/10万人年, 居死因第一位。以哈尔滨市1986~1990年男性恶性肿瘤死亡专率为标准, 暴露组及其中的熔铜、热加工组男性恶性肿瘤死亡超量, SMR分别为1.49、2.17、2.41, 男性RR_T分别为2.41、2.62 ($P < 0.01$)。其中热加工组男性肺癌SMR为3.40, RR_T为4.59 ($P < 0.01$); 熔铜组男性肝癌SMR为4.48, RR_T为4.50 ($P < 0.01$)。结论 该作业男性恶性肿瘤死亡超量, 尤其是热加工工人肺癌、熔铜作业工人肝癌死亡超量有统计学意义, 其他工种及其他肿瘤均无明显超量。

关键词: 枪弹制造; 恶性肿瘤; 标化死亡率; 回顾性队列研究

中图分类号: R73-31 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2001)01-0013-04

An epidemiological study on malignant tumor in employees in a firearms and ammunition plant

LI Yao¹, NA Chang-yun¹, YUAN Chong-sheng¹, WANG Hong-jun², YAO Yin-long², WU Yan-ping², ZHAO Xin-jun²

(1. School of Public Health, Harbin Medical University, Harbin 150001, China; 2. Longjiang Bullet Factory Hospital, Harbin, 150001, China)

Abstract: **Objective** Malignant tumor mortality in employees was conducted in a firearms and ammunition plant to study their association. **Methods** Totally, 6 310 employees were followed-up in a retrospective cohort with 91 600.0 person-years from January 1, 1981 to December 31, 1995. **Results** Crude mortality of all causes was 590.61 per 100 000 person-years in this plant, and malignant tumor-specific mortality 216.16 per 100 000, ranking the first place in the causes of death. Standardized mortality ratio (SMR) of malignant tumor was 1.49, 2.17 and 2.41 ($P < 0.01$) for those exposed to firearms and ammunition, copper melting and heating respectively, for male employees with malignant tumor-specific mortality of males in Harbin during years of 1986 to 1990 as a reference, and relative risk (RR) was 2.41 and 2.62 for those exposed to copper melting and heating ($P < 0.01$), respectively. SMR for lung cancer in male employees exposed to heating was 3.40 with an RR of 4.59 ($P < 0.01$), and SMR for liver cancer in males exposed to copper melting was 4.48 with an RR of 4.50 ($P < 0.01$). **Conclusion** Excess mortality of malignant tumor could be seen in employees exposed to firearms and ammunition, especially of lung cancer in those exposed to heating and of liver exposed to copper melting with statistical significance.

Key words: Firearms and ammunition; Malignant tumor; Standardized mortality ratio; Retrospective cohort study

枪弹制造作业应用的基本原料为精铜和铜锌合金。铜与肿瘤的关系已引起国内外专家的关注, 虽进行了一些研究, 但结论不尽一致。哈尔滨某电工厂医院的临床医生及职工反映, 近年来, 该厂职工恶性肿瘤死亡人数明显增多, 为查明全厂职工恶性肿瘤死亡水平, 为进一步研究提供线索, 我们首次进行了该作业人群恶性肿瘤死亡水平的回顾性队列研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1981年1月1日该电工厂在岗的全民所有制职工为6 540人。全厂队列内分为不同组别, 暴露组1 928人, 根据枪弹制造作业的工作性质、工人接触职业有害因素的剂量、方式、程度等分为3个亚组, 即熔铜(在熔铜工段工作1年以上的铜材分厂职工)、热加工(火压、酸洗、天车、电焊、热处理、高频、混药、装药、压药等)和冷加工(冷压、冲压、外观、检验、装配、下料、辅助工及管理人员等)。内对照组为该厂从事冷加工的机加、工具分厂工人共676人。其他为该厂其他部门的工作人员(机关、运输、修建、学校、动力、医院、公司、检验等单位)。观察期为1981年1月1日至1995年12月31日。

1.2 研究方法

收稿日期: 2000-09-27; 修回日期: 2000-10-20

作者简介: 李焱(1966-), 女, 黑龙江密山人, 博士, 讲师, 主

要从事职业流行病学和细胞毒理学研究。

对该厂进行劳动卫生学调查,对于全部死亡病例及患恶性肿瘤未死亡的病例,详细调查其发病、死亡日期、死因、诊断依据。采用 Foxbase 建立数据库,进行人年、死亡率、相对危险度等统计指标的分析,以哈尔滨一般人群作为参比标准计算标化死亡比(SMR),以机加、工具车间为内对照计算相对危险度(RR、RR_r)。

2 结果
2.1 工艺流程及接触的职业有害因素

该厂主要产品是枪弹,以电解铜板、锌片为主要原料,经中频感应电炉熔炼生成铜锌合金板,夹钢板后火压,反复酸洗、冷压成弹头、弹壳,装药成弹。作业工人除接触铜、锌及其氧化物外,个别工人还接触少量铅、汞、苯等毒物。

2.2 队列一般情况

本研究队列人数为 6 540 人,实际调查 6 310 人,失访 230 人,失访率 3.5%。其中男性 3 990 人,观察

57 276.0 人年;女性 2 320 人,观察 34 324.0 人年;合计 6 310 人,观察 91 600.0 人年。暴露组队列 1 928 人,观察 27 782.0 人年(其中熔铜 106 人,观察 1 491.0 人年);内对照组队列 676 人,观察 9 701.0 人年。暴露组与内对照组队列成员吸烟、饮酒情况基本相同,恶性肿瘤 I、II 级诊断占 98.99%,诊断依据可靠。

2.3 死亡情况调查结果

全死因分析结果见表 1。观察期内队列人员死亡 541 例,粗死亡率为 590.61/10 万人年,低于哈尔滨市一般人群(709.78/10 万人年, $\chi^2=17.41$);男性死亡 449 例,粗死亡率为 783.92/10 万人年,略低于哈尔滨市一般人群,但差异无显著性(803.96/10 万人年, $\chi^2=0.23$);女性死亡 92 例,粗死亡率为 268.03/10 万人年,低于哈尔滨市一般人群,差异有非常显著性(614.23/10 万人年, $\chi^2=66.10$)

表 1 全厂全死因粗死亡率(1/10 万)及相对危险度(RR)[#]

组 别	男(57 276.0 人年)			女(34 324.0 人年)			合计(91 600.0 人年)		
	死亡数	粗死亡率	RR	死亡数	粗死亡率	RR	死亡数	粗死亡率	RR
某电工厂	449	783.92	0.98	92	268.03	0.44**	541	590.61	0.83**
1990 年哈尔滨市	9 226	803.96		6 948	614.23		16 174	709.78	

注:[#]以哈尔滨市 1990 年 15 岁以上人口为对照(1986~1989 年的资料未收集到);**: $P<0.01$

表 2 恶性肿瘤标化死亡比(SMR)

观察对象	观察人年数	实际死亡数	预期死亡数	SMR	SMR95%CI
全 厂	91 600.0	198	176.86	1.125	0.97~1.29
暴露组	27 782.0	90	58.76	1.532	1.23~1.88**
熔 铜	1 491.0	12	4.63	2.593	1.34~4.53**
热加工	7 118.0	38	14.82	2.565	1.81~3.52**
冷加工	19 233.0	40	39.46	1.014	0.75~1.46
内对照组	9 701.0	20	17.73	1.128	0.69~1.74

**: $P<0.01$

从表 2 可以看出,在观察期内队列成员恶性肿瘤死亡 198 人,粗死亡率是 216.16/10 万人年;男性死亡 173 人,粗死亡率是 302.05/10 万人年;女性死亡 25 人,粗死亡率是 72.84/10 万人年。各观察组死因中恶

性肿瘤的位次均占第一位,较哈尔滨市位次提前一位。在恶性肿瘤中男性居前三位的分别为肺癌、肝癌、胃癌;女性为胃癌、肺癌、肝癌。以哈尔滨市 1986~1990 年恶性肿瘤死亡专率为参比标准时,暴露组、熔铜、热加工恶性肿瘤 SMR 分别为 1.532、2.593、2.565,且差异非常显著;全厂、内对照组虽然 SMR>1,但无统计学意义。

该厂队列成员中女性恶性肿瘤死亡人数较少,因此本文仅就男性死亡情况做进一步分析。以哈尔滨市 1986~1990 年男性恶性肿瘤死亡专率为参比标准时,暴露组、熔铜、热加工恶性肿瘤 SMR 分别为 1.49、2.17、2.41,且差异有非常显著性;虽然全厂 SMR>1,但无统计学意义,对照组 SMR 为 0.99,见表 3。

表 3 男性队列人员恶性肿瘤标化死亡比(SMR)

观察对象	恶性肿瘤(1)				肝癌(2)				肺癌(3)			
	O	E	SMR	SMR95%CI	O	E	SMR	SMR95%CI	O	E	SMR	SMR95%CI
全 厂	173	163.37	1.07	0.91~1.24	48	39.96	1.23	0.91~1.62	53	52.78	1.01	0.75~1.31
暴露组	78	52.52	1.49	1.17~1.85**	23	12.88	1.79	1.13~2.68**	28	17.03	1.64	1.09~2.38
熔 铜	12	5.53	2.17	1.12~3.79*	6	1.34	4.48	1.64~9.75**	3	1.82	1.65	0.33~4.82
热加工	33	13.70	2.41	1.33~3.38**	7	3.41	2.06	0.82~4.24	15	4.42	3.40	1.90~5.60
冷加工	33	33.29	0.99	0.71~1.50	10	8.14	1.23	0.59~2.26	10	9.23	1.08	0.52~1.99
内对照组	19	19.13	0.99	0.60~1.55	6	4.75	1.26	0.46~2.75	3	6.11	0.49	0.10~1.43

注:O——实际死亡数,E——预期死亡数;*: $P<0.05$,**: $P<0.01$

以机加分厂为对照组，暴露组男性恶性肿瘤相对危险度高于对照组， $RR>1$ ，经年龄分层处理后，熔铜、热加工 RR_T 分别为 2.41、2.62，且有统计学意义，见表 4。

表 4 男性恶性肿瘤死亡率（1/10 万）及相对危险度

组 别	观察人年数	死亡数	粗死亡率	RR	χ^2 值	RR_T	χ^2_{NH} 值
暴露组	16 927.0	78	460.80	1.91	6.58	1.58	3.16
熔 铜	1 386.0	12	865.80	3.58	13.67	2.41	5.77*
热加工	4 646.5	33	710.21	2.94	15.40	2.62	11.50**
冷加工	10 894.5	33	302.90	1.25	0.69	1.01	0.06
内对照组	7 857.0	19	241.82				

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

2. 4 肺癌死亡情况

全队列成员肺癌死亡 57 人，粗死亡率为 62.23/10 万人年，占恶性肿瘤的 28.64%，居恶性肿瘤的首位，其中男性肺癌死亡 53 人，粗死亡率为 92.53/10 万人年，占恶性肿瘤的 30.46%。暴露组、热加工组

肺癌 SMR 分别为 1.64、3.40；全厂、熔铜、冷加工组 $SMR>1$ ，但无统计学意义。与对照组比，暴露组及其中的熔铜、热加工组肺癌死亡率均高于对照组， RR_T 分别为 3.44、3.24、4.59，热加工组尤为明显，结果见表 3 和表 5。

表 5 暴露组男性肺癌肝癌死亡率（1/10 万）及相对危险度

组 别	肺 癌					肝 癌				
	粗死亡率	RR	χ^2 值	RR_T	χ^2_{NH} 值	粗死亡率	RR	χ^2 值	RR_T	χ^2_{NH} 值
暴露组	165.42	4.33	6.95**	3.44	4.77*	138.88	1.78	1.62	1.54	0.86
熔 铜	216.45	5.67	5.77*	3.24	2.12	432.90	5.76	11.54**	4.50	6.85
热加工	322.79	8.45	12.26**	4.59	9.65**	150.65	1.97	1.55	1.84	1.22
冷加工	91.79	2.40	0.78	1.49	0.51	91.79	1.20	0.13	1.04	0.00
对照组	38.18					76.37				

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

全厂吸烟者肺癌死亡率高于非吸烟者， RR_T 为 2.63 ($P<0.01$)；暴露组肺癌死亡年龄 58~63 岁，平均 59.70 岁，热加工组为 41~65 岁，平均 56.40 岁。其中热加工组吸烟者与对照组相比，其肺癌死亡率显著高于对照组， RR_T 为 3.98 ($P<0.05$)。

2. 5 肝癌死亡情况

观察期内全队列肝癌死亡 51 人，粗死亡率为 55.68/10 万人年，占恶性肿瘤的 25.76%，居恶性肿瘤死亡第二位；男性死亡 48 人，粗死亡率为 83.80/10 万人年，占恶性肿瘤的 27.75%，明显高于哈尔滨市一般人群（29.39/10 万人年）；女性死亡 3 人，粗死亡率为 8.74/10 万人年，明显低于哈尔滨市一般人群（10.93/10 万人年）。全厂、暴露组、熔铜肝癌 SMR 分别是 1.460、2.019、6.533，热加工组、冷加工组、内对照组 SMR 分别是 2.326、1.408、1.962，但无统计学意义，结果见表 5 和表 6。

男性肝癌 SMR 如表 3 所示，暴露组、熔铜 SMR

分别是 1.786、4.481，全厂、热加工、冷加工、内对照组 $SMR>1$ ，但无统计学意义。男性肝癌相对危险度见表 5，经分层处理后，熔铜 RR_T 为 4.50，且差异有非常显著意义。饮酒男性肝癌粗死亡率为 103.74/10 万人年，高于非饮酒男性，相对危险度（RR）为 2.77，经年龄分层后，相对危险度（ RR_T ）为 2.56，二者差异有非常显著意义。熔铜组与对照组相比，男性饮酒者 RR_T 为 4.87 ($P<0.05$)。

表 6 全厂肝癌标化死亡比（SMR）

观察对象	观 察 实 际 预 期	SMR	SMR95%CI
	人年数 死亡数 死亡数		
全 厂	91 600.0 51 35.61	1.460	1.09~1.92**
暴露组	27 782.0 24 11.89	2.019	1.29~3.00**
熔 铜	1 491.0 6 0.92	6.533	2.39~14.22**
热加工	7 118.0 7 3.01	2.326	0.93~4.79
冷加工	19 233.0 11 7.99	1.377	0.67~2.59
内对照组	9 701.0 7 3.57	1.958	0.78~4.14

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

2. 6 胃癌及其他肿瘤死亡情况

观察期内全队列胃癌死亡 25 人, 粗死亡率为 27.29/10 万人年, 占恶性肿瘤的 12.63%, 居恶性肿瘤第三位; 男性死亡 20 人, 粗死亡率为 34.92/10 万人年, 占恶性肿瘤的 11.49%, 高于哈尔滨市一般人群 (26.23/10 万人年); 女性死亡 5 人, 粗死亡率为 14.57/10 万人年, 略高于哈尔滨市一般人群 (14.14/10 万人年)。胃癌死亡无明显超量, 其他肿瘤死亡也无明显超量。

3 讨论

本次调查结果表明该厂枪弹制造作业人员男性恶性肿瘤死亡超量。

全队列肺癌粗死亡率为 62.23/10 万, 占恶性肿瘤的 28.78%, 其中暴露组、热加工组男性肺癌 SMR 分别为 1.64、3.40, 热加工组 RR_T 为 4.59, 有统计学意义, 说明该厂男性暴露组人员肺癌死亡超量。吸烟男性肺癌粗死亡率为 121.78/10 万, 明显高于非吸烟组男性, RR_T 为 2.63 ($P < 0.01$), 此结果再一次证实了吸烟是肺癌死亡超量的危险因素之一。但是, 熔铜、热加工组队列成员的吸烟率与对照组相比, 差异无显著意义, 可这两组肺癌死亡率高于对照组, 且有统计学意义。况且, 热加工组男性吸烟者与对照组吸烟者死亡率分别为 307.22/10 万人年、72.90/10 万人年, RR_T 为 3.98 ($P < 0.05$), 结果说明不能单纯用吸烟的影响来解释暴露组肺癌死亡超量, 显然, 枪弹制造作业人员肺癌死亡超量, 可能还有某些其他因素的影响, 也许枪弹制造作业与吸烟对该队列人员肺癌死亡超量有协同作用, 值得进一步探讨。

全队列肝癌粗死亡率为 55.68/10 万, SMR 为 1.27, 男性死亡 48 人, 粗死亡率为 83.80/10 万, 高于哈尔滨市一般人群; 全厂、暴露组、熔铜 SMR 分别为 1.460、2.019、6.533, 暴露组男性肝癌死亡 SMR 是 1.79, 熔铜组 99 名男工在观察期 15 年间肝癌死亡 6 人, 与内对照组比 RR_T 为 4.50 ($P < 0.01$)。此结果说明该厂枪弹制造人员男性肝癌死亡超量, 熔铜工最为明显。男性饮酒组肝癌死亡率明显高于非饮

酒组, RR_T 为 2.56 ($P < 0.01$), 此结果也证明了饮酒是肝癌的危险因素之一。然而, 暴露组成员饮酒率与对照组比, 差异无显著意义, 但此组男性肝癌粗死亡率明显高于对照组, 尤其是熔铜组男性饮酒者、对照组男性饮酒者肝癌粗死亡率分别为 710.48/10 万、113.52/10 万, RR_T 为 4.87 ($P < 0.05$), 此结果不能单纯用饮酒影响来解释。国内外有人报道铜矿开采及冶炼工人恶性肿瘤超量, 而且以呼吸道和消化道肿瘤为主^[1~3]。我国启东和其他地区的调查结果表明肝癌高发区水中、居民的头发及血中铜较高^[4]; 林静等^[5]及外国学者^[6,7]进行的病例对照研究提示血清铜高与癌症有密切关系。本次调查未能收集到作业场所空气中铜及其化合物的监测资料, 也未测定熔铜工人的血清铜含量, 故尚不能确定熔铜作业与肝癌高发的关系。但是, 此结果提示熔铜作业与饮酒对该队列肝癌死亡超量也许有协同作用。

本研究结果表明该厂男性职工恶性肿瘤死亡超量, 尤其枪弹制造作业热加工工人吸烟者肺癌死亡、熔铜作业工人饮酒者肝癌死亡超量有明显的统计学意义。其他工种、其他肿瘤均无明显超量。

参考文献:

- [1] Enterline P E, Day R, Marsh G M, et al. Cancers related to exposure to arsenic at a copper smelter [J]. *Occup Environ Med*, 1995, 52 (1): 28-32.
- [2] Parkin D M. Cancer patterns and factors in the african population of south-western zimbabwe 1963~1977 [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1994, 3 (7): 537-547.
- [3] 陈若陵, 陈若利. 铜矿工人胃癌死亡的流行病学调查 [J]. *工业卫生与职业病*, 1991, 17 (1): 19-21.
- [4] 汤剑猷. 原发性肝癌 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1981. 79-86.
- [5] 林静, 张安玉. 硒、铜、锌及其比值与肝癌关系的初步探讨 [J]. *天津医药*, 1990, (6): 367-368.
- [6] Kok F J, Van Duijn G M, Hofman A, et al. Serum copper and zinc and the risk of death from cancer and cardiovascular disease [J]. *Cancer Res*, 1988, 48 (2): 352-359.
- [7] Criteria Group for Occupational Standards. National Board of Occupational Safety and Health. ARBETE OCH HALSA, Scientific Basis for Swedish Occupational Standards III [S]. 1982, 24: 27-35.