

接触石棉工人消化系统恶性肿瘤的流行病学调查

Epidemiological investigation on malignant tumors of digestive system in workers exposed to asbestos

周凯辉¹, 玄春山², 王维先¹, 杨亚男¹, 贾风云²

ZHOU Kai-hui¹, XUAN Chun-shan², WANG Wei-xian¹, YANG Ya-nan¹, JIA Feng-yun²

(1. 长春市职业病院, 吉林 长春 130062; 2. 长春市疾病预防控制中心, 吉林 长春 130033)

摘要: 为了探讨石棉与消化系统恶性肿瘤关系, 采用队列研究方法调查长春石棉厂 667 名石棉工人 33 年 (1972~2004 年) 消化系统恶性肿瘤死亡率, 石棉工人消化系统全肿瘤、肝癌、胃癌死亡率明显高于居民对照人群, 长期接触石棉的工人患消化系统恶性肿瘤, 特别是肝癌、胃癌危险性增加。

关键词: 石棉接触; 消化系统恶性肿瘤; 队列研究

中图分类号: R735 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2006)03-0174-03

石棉是已公认的多致癌物质, 国内外研究已确认石棉工人肺癌高发, 但消化系统恶性肿瘤是否高发尚无定论^[1,2]。为了探讨石棉与消化系统恶性肿瘤关系, 为制订防护管理措施提供科学依据, 以保护石棉工人健康, 我们对长春石棉厂接触石棉工人进行了 33 年追踪观察, 现结果报告如下。

1 调查对象和方法

1.1 调查对象

1972 年工资在册、接触石棉粉尘工龄 1 年以上的 667 名工人作为本队列研究对象, 其中男 455 人, 女 212 人。

1.2 调查方法

采用队列研究方法追踪 33 年, 其中前 10 年 (1972 年 1 月 1 日至 1981 年 12 月 31 日) 应用回顾性队列研究, 后 23 年 (1982 年 1 月 1 日至 2004 年 12 月 31 日) 为前瞻性队列研究。

表 1 石棉工人恶性肿瘤死亡率、构成比、位次

死因类别	男				女				合计			
	死亡 人数	死亡率 (1/10 万)	构成比 (%)	位次	死亡 人数	死亡率 (1/10 万)	构成比 (%)	位次	死亡 人数	死亡率 (1/10 万)	构成比 (%)	位次
全肿瘤	59	468.81			7	104.90			66	342.71		
消化系统全肿瘤	32	254.27			1	14.99			33	171.36		
肺癌	25	198.65	42.37	1	4	59.94	57.13	1	29	150.59	43.94	1
肝癌	12	95.35	20.34	2					12	62.31	18.18	2
胃癌	9	71.51	15.25	3					9	46.73	13.64	3
肠癌	5	39.73	8.47	4	1	14.99	14.29	2	6	31.16	9.08	4
食管癌	3	23.84	5.08	5					3	15.58	4.54	5
胰腺癌	2	15.89	3.39	6					2	10.39	3.02	6
口腔癌	1	7.95	1.70	7					1	5.19	1.52	7
中耳癌	1	7.95	1.70	7					1	5.19	1.52	7
恶性淋巴瘤	1	7.95	1.70	7					1	5.19	1.52	7
乳腺癌					1	14.99	14.29	2	1	5.19	1.52	7
膀胱癌					1	14.99	14.29	2	1	5.19	1.52	7

队列研究对象均建立石棉作业工人健康体检表及流行病学调查表, 详细填写姓名、性别、出生日期、职业史、既往史、家庭肿瘤史、工种、工龄、死亡原因、死亡日期等。死因在查阅工厂劳资部门发放丧葬费登记名单的基础上, 以三甲医院诊断书为准, 肿瘤诊断全部要求为 I、II 级诊断。死因分类采用“国际疾病分类 ICD-10”为标准进行。

1.3 统计方法与指标

所有基础数据输入 SPSS 软件, 统计石棉工人的 33 年总人数, 各种指标均以人年数为基础计算。计算石棉工人的恶性肿瘤、消化系统全肿瘤、肝癌、胃癌、肠癌、食管癌等粗死亡率。与 2004 年长春市居民死亡率作对照, 计算标准化死亡比 (SMR)、相对危险度 (RR)、归因危险度 (AR) 等指标。

2 结果

2.1 队列研究对象概况

33 年总观察人年数 19 258 人年, 其中男性 12 585 人年, 女性 6 673 人年。观察期间内共死亡 185 人, 其中男性 161 人, 女性 24 人。死因分类中恶性肿瘤 66 人, 居第一位, 死亡率为 342.71/10 万。

2.2 恶性肿瘤死因分类

恶性肿瘤死因中肺癌居第一位, 依次为肝癌、胃癌、肠癌、食管癌。消化系统全肿瘤共 33 例, 死亡率 171.36/10 万, 见表 1。

2.3 主要消化系统恶性肿瘤标准化死亡比 (SMR)

消化系统全肿瘤、肝癌、胃癌的 SMR 显著高于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 肠癌、食管癌 SMR 亦高于对照组, 但无统计学意义, 见表 2。

收稿日期: 2005-09-05; 修回日期: 2005-12-05

作者简介: 周凯辉 (1953-), 女, 副主任医师, 主要从事职业病研究。

表 2 主要消化系统恶性肿瘤 SMR

肿瘤名称	男					女					合计				
	石棉工人	居民	石棉工人	石棉工人	SMR	石棉工人	居民	石棉工人	石棉工人	SMR	石棉工人	居民	石棉工人	石棉工人	SMR
	死亡率	死亡率	死亡率	死亡率		死亡率	死亡率	死亡率	死亡率		死亡率	死亡率	死亡率	死亡率	
	(1/10 万)	(1/10 万)	死亡数	死亡数		(1/10 万)	(1/10 万)	死亡数	死亡数		(1/10 万)	(1/10 万)	死亡数	死亡数	
消化系统全肿瘤	254.27	50.66	32	11.54	2.77**	14.99	25.00	1	—	—	171.36	38.03	33	11.86	2.78**
肝癌	95.35	22.99	12	5.22	2.30*		10.69				62.31	16.93	12	5.42	2.21*
胃癌	71.51	15.21	9	3.40	2.64*		6.38				46.73	10.87	9	3.22	2.79*
肠癌	39.73	8.94	5	2.07	2.41	14.99	7.33	1	—	—	31.16	8.15	6	2.53	2.38
食管癌	23.84	3.51	3	0.83	3.61		0.60				15.58	2.08	3	0.66	4.53

与对照组比 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.4 主要消化系统肿瘤相对危险度(RR)和归因危险度(AR) 系统主要恶性肿瘤 RR、AR 均高于对照组, 差异有显著性 ($P < 0.01$), 见表 3、4。

消化系统肿瘤死亡中女性仅 1 例, 男、女合计和男性消化

表 3 男、女合计主要消化系统恶性肿瘤 RR、AR

肿瘤名称	死亡率 (1/10 万)		RR	95%可信限	U 值	AR (1/10 万)	χ^2 值	P 值
	石棉工人	居民						
消化系统全肿瘤	171.36	38.03	4.51	3.2612~5.7587	9.32**	133.33	83.48	<0.01
肝癌	62.31	16.93	3.68	1.6886~5.6714	4.77**	45.38	20.19	<0.01
胃癌	46.73	10.87	4.30	1.9360~6.6626	4.69**	35.86	18.93	<0.01
肠癌	31.16	8.15	3.82	0.9901~6.6498	3.48**	23.01	17.97	<0.01
食管癌	15.58	2.08	7.49	2.6432~12.3368	3.99**	13.50	10.33	<0.01

与对照组比 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$, 下表同。

表 4 男性主要消化系统恶性肿瘤 RR、AR

肿瘤名称	死亡率 (1/10 万)		RR	95%可信限	U 值	AR (1/10 万)	χ^2 值	P 值
	石棉工人	居民						
消化系统全肿瘤	254.27	50.66	5.02	3.7104~6.3297	9.89**	203.61	94.06	<0.01
肝癌	95.35	22.99	4.15	2.1054~6.1885	5.24**	72.36	24.53	<0.01
胃癌	71.51	15.21	4.70	2.2746~7.1284	4.99**	56.30	21.55	<0.01
肠癌	39.73	8.94	4.44	0.9368~7.9510	3.57**	30.79	9.64	<0.01
食管癌	23.84	3.51	6.79	2.0984~11.5051	3.72**	20.33	8.90	<0.01

2.5 主要消化系统恶性肿瘤与接尘年限(工龄)关系 和胰腺癌各 1 例。大部分癌症集中在 15~ 年组以上, 见表 5。

接尘年限 <5 年的工人未发现癌症, 10~ 年组只发现肠癌

表 5 主要消化系统恶性肿瘤与接尘年限关系

接尘年限 (年)	人年数	消化系统全肿瘤		肝癌		胃癌		肠癌		食管癌	
		死亡数	死亡率 (1/10 万)	死亡数	死亡率 (1/10 万)	死亡数	死亡率 (1/10 万)	死亡数	死亡率 (1/10 万)	死亡数	死亡率 (1/10 万)
0~	165	0	—	0	—	0	—	0	—	0	—
5~	467	0	—	0	—	0	—	0	—	0	—
10~	1149	2	174.06	0	—	0	—	1	87.03	0	—
15~	2890	8	276.82	4	138.41	2	69.20	0	—	2	69.20
20~	5483	7	127.67	3	54.71	2	36.48	2	36.48	0	—
25~	5185	7	135.00	3	57.86	3	57.86	1	19.29	0	—
30~	3124	7	224.07	2	64.02	1	32.01	2	64.02	0	—
35~	795	2	251.57	0	—	1	125.79	0	—	1	125.79
合计	19258	33	171.36	12	62.31	9	46.73	6	31.16	3	15.58

3 讨论 本研究发现石棉工人总死因中恶性肿瘤居第一位, 恶性肿瘤死因分类中, 肝癌、胃癌、肠癌、食管癌分别列第 2~ 5 位。消化系统全肿瘤 SMR 2.78, RR 4.51, AR 133.33/10 万, 明显

石棉致消化系统肿瘤不仅至今尚无定论, 而且除少数报道胃癌之外, 很少见到其他消化系统恶性肿瘤高发的记载^[1]。

高于居民对照组, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。

关于石棉所致肝癌, 国内王治明等 1991 年曾报道, 石棉工人对照组未发现高发, 但在用煤矿工人作对照时, 发现石棉工人肝癌死亡率显著增高 (SMR 2.39, RR 2.72 $P < 0.05$)^[3, 4]。我们早在 1978 年时发现, 在 12 例石棉肺死因中, 有 5 例为癌症, 其中肺癌、肝癌各 2 例^[5]。本研究结果表明肝癌死亡率 62.3/10 万, 恶性肿瘤死因分类中居第 2 位, 明显高于居民对照组, SMR 2.21 ($P < 0.05$), RR 3.68 ($P < 0.01$), AR 45.38/10 万 ($P < 0.01$)。

石棉接触与胃癌的关系国内外报道相对较多, 但仍在观察中^[1]。美国流行病学调查发现, 石棉接触工人中胃肠道癌症死亡率是非石棉接触工人的 2.7 倍^[6]。国内张忠群等报道, 石棉工人胃癌患病率比对照组高^[7]。本研究中胃癌的 SMR 2.79 ($P < 0.05$), RR 4.30 ($P < 0.01$), AR 35.86/10 万 ($P < 0.01$)。1965 年美国曾报道, 石棉工人的结肠癌预测值高^[8]。本研究中结肠癌 SMR 2.38, 没有统计学意义 ($P > 0.05$), 但 RR 3.82, AR 23.01/10 万, 有统计学意义 ($P < 0.01$)。食管癌也显示同样结果。肠癌、食管癌等与石棉的关系, 今后尚需进一步观察研究。主要消化系统肿瘤与接尘年限关系中发现, < 5 年的工人未发现癌症, 10~年组少见, 大多数超过 15 年, 相对间接说明消化系统主要恶性肿瘤与石棉呈剂量-反应关系。

研究结果表明, 石棉工人消化系统全肿瘤、肝癌、胃癌死亡率明显高于居民对照组, 并显示长期接触石棉的工人患肝癌、胃癌危险性增加, 应加强石棉工人职业肿瘤的健康监护。

参考文献:

[1] 李鲁, 孙统达, 张幸, 等. 单纯接触温石棉人员癌症死亡队列研究的荟萃分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2004, 38: 39-42.
[2] 朱惠兰, 王治明. 石棉作业人员恶性肿瘤流行病学调查 [C]. 全国重点职业肿瘤流行病学调查资料汇编, 1996, 26-43.
[3] 王治明, 王绵珍, 端木彬如, 等. 石棉矿工人和煤矿工人两个队列恶性肿瘤 15 年追踪研究 [C]. 石棉危害研究专辑, 1991, 7-11.
[4] 王治明, 王绵珍, 刘学泽, 等. 石棉致恶性肿瘤分析 [C]. 石棉危害研究专辑, 1991, 1-6.
[5] 玄春山, 赵忠杰. 石棉厂石棉肺发病情况的动态观察 [C]. 东北三省矽(尘)肺防治科研经验交流会第二次会议长春地区资料汇编, 1978, 18-24.
[6] Selikoff IJ. Mortality experience of insulation works in the United States and Canada 1943~1976 [J]. Ann NY Acad, 1979, 330: 91.
[7] 张忠群, 李桂荣, 王元林, 等. 石棉接触与胃癌发病的关系探讨 [J]. 中国工业医学杂志, 2002, 15: 111-112.
[8] 横山帮彦, 濑良好登. 石棉肺与合并恶性肿瘤 [J]. 日本临床, 1978, 36: 22.

甲醛对职业人群健康效应的影响

Effect of formaldehyde on health of occupational exposed population

施健¹, 童智敏¹, 杨红², 孔璐¹, 姜荣明¹, 孙强¹

SHI Jian¹, TONG Zhi-min¹, YANG Hong², KONG Lu¹, JIANG Rong-ming¹, SUN Qiang¹

(1. 昆山市疾病预防控制中心, 江苏 昆山 215301; 2. 东南大学公共卫生学院, 江苏 南京 210009)

摘要: 探讨甲醛对职业人群健康效应的影响。横断面调查研究甲醛对暴露人群的神经行为功能和血液系统等的损伤。结果表明甲醛刺激作用明显, 对暴露组工人神经行为、肝功能均有一定影响, 且 DNA 断裂损伤明显。其中神经行为功能改变和 DNA 断裂可考虑为其早期损害的敏感监测指标。

关键词: 甲醛; 微核试验; DNA 断裂; 健康效应

中图分类号: O623.511 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2006)03-0176-03

甲醛是室内空气污染的主角, 它广泛存在于人类的生产生活环境中, 并可对人体的多个系统造成损害, 因此调查甲醛对职业作业人群的健康影响, 并寻找敏感的生物监测指标, 对保障甲醛生产和/或使用人群的健康, 科学评价甲醛生产和使用的安全性都有重要意义。为此, 本研究对职业接触甲醛人群进行了职业流行病学调查。

1 对象和方法

1.1 对象

昆山某木业公司接触甲醛的 31 名工人为暴露组, 平均年龄 25.8 岁, 平均工龄 2.9 年; 该厂不接触有毒有害物质的 30 名工人为对照组, 平均年龄 26.5 岁, 平均工龄 2.2 年。两组工人的年龄、工龄、性别、吸烟等分布差异无显著性。

1.2 材料

外周血: 工人外周抗凝血 1 ml。甲基纤维素溶液: 0.5 g 甲基纤维素溶于 100 ml 的生理盐水。裂解液: 配制 NaCl 12.5 mmol/L、乙二胺四乙酸 (EDTA) 100 mmol/L、Tris 10 mmol/L 溶液, 用 NaOH 调 pH10。临用前加入 1% Triton X-100 和 10% 二甲基亚砷 (DMSO), 4℃冰箱放置 30~60 min。电泳缓冲液: 配制 200 mmol/L EDTA 贮备液和 10 mol/L NaOH 贮备液, 临用前新鲜配制 EDTA 1 mmol/L、NaOH 300 mmol/L 的应用液, 并调 pH13, 4℃冰箱放置。中和液: 配制 0.4 mol/L 的 Tris-HCl, 并调 pH7.5 室温放置。染色液: 配制溴乙锭贮备液 200 μg/ml, 临用前新鲜配制应用液 20 μg/ml, 4℃冰箱放置。凝胶: 正常熔点琼脂糖 (NMA, 上海第二生物有限公司产品), 用不含 Ca²⁺、Mg²⁺ 的 PBS 配制 0.75% 的凝胶溶液; 低熔点

收稿日期: 2005-10-10; 修回日期: 2006-01-05

基金项目: 昆山市科学技术局 (KS0521)

作者简介: 施健 (1968-), 男, 副主任医师, 主要从事职业病防治工作