

石化企业工人膀胱癌职业危险因素的病例对照研究

王鑫姝¹, 高晓虹², 李晓枫²

摘要: [目的] 探讨石化企业工人膀胱癌的职业危险因素。[方法] 对 21 例膀胱癌病人按年龄、性别、民族进行 1:4 匹配, 年龄相差不超过 3 岁, 采用自行设计的调查表调查膀胱癌的危险因素, 所得资料利用 SAS 8.0、Excel 2003 等软件进行单因素和多因素条件 logistic 回归分析。[结果] 单因素分析显示化工岗位工人患膀胱癌危险性是非化工岗位工人的 8 倍, 95% 可信区间为 1.465~43.678; 暴露工龄越长, 其发生膀胱癌的危险性越大。多因素分析同样证实化工岗位是化工企业工人膀胱癌的职业危险因素。[结论] 从事化工岗位工作及暴露工龄长是使石化企业工人膀胱癌危险性增加的两个主要职业因素。

关键词: 膀胱癌; 病例对照研究; 职业危险因素

Occupational Risk Factors of Bladder Cancer among Petrochemical Workers: A Matched Case Control Study WANG Xin-shu¹, GAO Xiao-hong², LI Xiao-feng³ (1.Benxi Central Hospital, Benxi, Liaoning 117000, China; 2.Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116001, China) · The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To explore the occupational risk factors of bladder cancer in petrochemical enterprises. [Methods] In this matched case control study, 21 bladder cancer cases were enrolled, each matched with 4 controls on gender, ethnicity and age (within 3 years). Information about potential bladder cancer risk factors was collected through a self-designed questionnaire. Conditional logistic regression analysis was conducted with SAS 8.0 and Excel 2003. [Results] Univariate analysis showed that workers with chemical exposure was 8 times (95% confidence interval: 1.465-43.678) as likely to develop bladder cancer as those without, and longer working years was associated with higher risks of bladder cancer also. Multivariate analysis also validated that job with chemical processing in petrochemical enterprises was a risk factor of bladder cancer. [Conclusion] Bladder cancer is occupationally related to job position in chemical work and extended length of exposure.

Key Words: bladder cancer; case control study; occupational risk factors

膀胱癌是全球第 9 位常见癌症, 是泌尿系第 1 位恶性肿瘤^[1]。职业因素已成为继吸烟之后膀胱癌的第二大危险因素^[2]。欧美等地区^[3-5]开展的许多膀胱癌全人群的高危职业研究均提示, 接触有机化学物质和某些金属的人群如石油工业、橡胶工业、制革工业、染料工业等的工人都是膀胱癌高发人群。接触某些芳香胺, 尤其是 2-萘胺和联苯胺, 均是染料生产或橡胶制造业工人膀胱癌高发的主要决定因素。韩瑞发等^[2]的一项 meta 分析结果显示, 接触化学物质的患者发生膀胱癌的相对危险度为 1.95。本研究拟以某石化企业为研究现场, 采用病例对照研究方法, 以探讨石化企业内的职业性危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象的选择

膀胱癌病例和对照病例均来自同一石化企业退休工人(该工厂主要致力于原油提炼及化工产品的深加工。原油提炼产品包括汽油、煤油、柴油、润滑油、石蜡等; 化工产品包括聚丙烯、

合成树脂等塑料制品)。按 1:4 匹配原则, 共调查膀胱癌病例 21 例, 对照病例 84 例。全部病例均为市级以上医院确诊的原发膀胱癌患者。选择与膀胱癌病例来自同一人群的非肿瘤及非泌尿系统疾病的患者作为对照, 匹配条件为同民族、同性别、年龄相差 ± 3 岁。

1.2 调查内容与方法

结合该企业生产环境的特点设计统一的调查表, 通过面对面询问的方式进行现场调查。调查内容包括一般情况、工作岗位和职业性化学物质接触史, 具体包括汽油、铅、重整汽油、柴油、苯、沥青、醇醛酮酸、蜡烟、裂化气体、氯气、氨、硫化氢、焊接烟尘、除锈剂共 14 种化学物质, 工龄以及吸烟、饮酒等生活习惯。

1.3 统计分析方法

所得资料利用 SAS 8.0、Excel 2003 等软件进行单因素和多因素条件 logistic 回归分析。计算各研究因素与膀胱癌的关联强度 OR 值及 95% 可信区间。

2 结果

2.1 一般情况

本研究共调查膀胱癌患者 21 例, 对照 84 例; 膀胱癌病例

[作者简介] 王鑫姝(1980—), 女, 硕士, 主治医师; 研究方向: 肿瘤流行病学; E-mail: anna0403@163.com

[作者单位] 1. 本溪市中心医院, 辽宁 本溪 117000; 2. 大连医科大学, 辽宁 大连 116001

中男性患者 18 例, 女性患者 3 例。病例组平均年龄 (72.8 ± 6.3) 岁, 对照组为 (72.0 ± 6.1) 岁。男性平均年龄 (73.4 ± 5.3) 岁, 女性平均年龄 (64.5 ± 5.5) 岁。关于研究对象的生活习惯以及工龄分布见表 1、表 2。对吸烟、饮酒这两个变量进行分析, 结果并未提示其有明显的致癌作用。

表 1 病例组与对照组的生活习惯

变量	暴露因素	病例组	对照组	OR	χ^2	95% CI
吸烟	否	5	30	2.667	0.938	0.558~12.738
	是	16	54			
饮酒	否	8	49	3.429	2.389	0.989~11.886
	是	14	35			

表 2 病例组与对照组暴露工龄分布

	P25	P50	P75
病例组	30.5	40.0	41.5
对照组	30.0	32.0	40.0

据文献报道及该企业生产工艺特点, 研究中按工种或岗位将本次被调查人员的从业性质分为 4 类(表 3)。同时, 研究将生产中存在的及有可能接触到的职业性化学物质分为汽油、铅、重整汽油、柴油、苯、沥青、醇醛酮酸、蜡烟、裂化气体、氯气、氨气、硫化氢、焊接烟尘和除锈剂共 14 类。既往的研究中联苯胺已列为膀胱癌的明确致癌物, 该石化公司生产作业中不存在该化学物质, 所以本研究未将其列入研究对象。

表 3 对象工厂工种及岗位分类

工种	岗位简介
炼油工	从事石油、柴油等的提取纯化
化工工种	从事橡胶、塑料制品的再生产和深加工
生产维护工	生产设备的维护、保养及修理
管理后勤工	行政决策及生产配送服务

2.2 工种与膀胱癌的关系

表 4 显示, 化工岗位病例组和对照组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 95% 可信区间为 1.465~43.178, 即在化工岗位工作的人患膀胱癌的危险性是非化工岗位工作者的患病危险性的 8 倍。而其他 3 个岗位工作与膀胱癌的发生没有关系。

表 4 工作岗位与膀胱癌的关系

变量	工种	病例组	对照组	OR	χ^2	95% CI
炼油岗	否	15	49	0.593	0.669	0.217~1.620
	是	6	35			
化工岗*	否	17	82	8.000	5.510	1.465~43.678
	是	4	2			
生产维护岗	否	15	57	0.857	0.002	0.303~2.426
	是	6	27			
管理后勤岗	否	7	22	0.727	0.146	0.257~2.059
	是	14	62			

[注]*: 差异有统计学意义。

2.3 职业性化学物质与膀胱癌的关系

研究结果发现, 14 种职业性化学物质在病例组和对照组

之间差异均无统计学意义, 但苯 (95% CI 为 0.873~7.479)、氯气 (95% CI 为 0.808~11.133)、氨气 (95% CI 为 0.919~7.353) 和焊接烟尘 (95% CI 为 0.922~15.249) 有可能对膀胱癌的发生有影响, 见表 5。

表 5 职业性化学物质与膀胱癌的关系

变量	化学物	病例组	对照组	OR	χ^2	95% CI
汽油	否	7	37	1.563	0.414	0.576~4.236
	是	14	47			
铅	否	17	64	0.714	0.032	0.207~2.466
	是	4	20			
重整汽油	否	15	68	1.667	0.432	0.560~4.958
	是	6	16			
柴油	否	12	48	1.000	0.064	0.372~2.691
	是	9	36			
苯	否	10	54	2.556	1.574	0.873~7.479
	是	11	30			
沥青	否	14	61	1.417	0.084	0.461~4.352
	是	7	23			
醇醛酮酸	否	12	62	2.167	1.613	0.738~6.361
	是	9	22			
蜡烟	否	16	61	0.813	0.003	0.267~2.477
	是	5	23			
裂化气体	否	14	65	2.000	0.640	0.614~6.519
	是	7	19			
氯气	否	16	74	3.000	1.223	0.808~11.133
	是	5	10			
氨	否	11	60	2.600	2.071	0.919~7.353
	是	10	24			
硫化氢	否	16	67	1.250	0.003	0.419~3.730
	是	5	17			
焊接烟尘	否	17	79	3.750	2.125	0.922~15.249
	是	4	5			
除锈剂	否	20	77	0.500	0.008	0.054~4.690
	是	1	7			
既往工作史	否	19	75	0.857	0.066	0.153~4.813
	是	2	9			

2.4 工龄与膀胱癌的关系

病例组和对照组在暴露工龄方面的分析结果表明两组差异具有统计学意义, 表现为工龄越长, 其发生膀胱癌的危险性越大 ($F=5.752$, $P=0.019$), 见表 6。本研究对象均为石化企业退休工人, 年龄与工龄的相关系数 $r=0.161$, 不存在相关性。

表 6 工龄与膀胱癌的关系

变量	病例组	对照组	F	P	OR	95% CI
总暴露工龄*	36.714 ± 7.571	32.536 ± 7.782	5.752	0.019	1.093	1.012~1.180

[注]*: 差异有统计学意义。

2.5 多因素分析

将吸烟、饮酒、工种以及化学物质等研究因素代入多因素条件 logistic 回归模型分析, 同时通过多因素分析来控制吸烟

和饮酒这些潜在混杂因素的影响,结果仅化工岗位进入模型,其他因素均被剔除。

3 讨论

单因素及多因素分析结果均表明,化工生产岗位发生膀胱癌的危险性要远高于非化工岗位。分析其原因,有可能是由于生产设备更新,炼油过程基本实现了全程自动化及封闭化,进而对其本岗位生产工人的身体健康起到了一定的保护作用;而化工岗位自动化程度相对较低,有很多工艺环节仍需手工完成;生产维护岗和管理后勤岗相对于炼油和化工两类一线岗位而言,暴露于生产环境的时间是有限的,故而患病率也低。

文献报道^[6-10]与膀胱癌发生有关系的职业性化学物质很多,存在于石化企业中的主要有芳香胺、苯、氯气、橡胶、燃料产品及柴油废气等。叶细标等^[8, 11]在上海某冶炼厂做的回顾性队列研究发现,工作中有铅接触史且工龄超过 20 年的工人患膀胱癌的相对危险度为 6.6。本次研究中,14 种化学物质与膀胱癌的发病均无确切关系。但苯和氯气有可能对膀胱癌的发生有一定的影响作用,且这两种物质是从事化工岗位工作需要经常接触到的,这与前述化工岗位工作罹患膀胱癌的危险性高的结论是一致的。本研究也进一步证实了陈立煌等^[12]的研究结论,即接触危险职业岗位工龄长者发生膀胱癌的危险性增大。鉴于该研究结论,建议从事石油化工生产的企业建立作业区职业性化学物质的常规监测制度,对从事化工岗位工作的工人给予相应的职业防护并定期做职业健康检查。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献:

- [1] World Health Organization. World cancer report[R]. WHO, 2003.
- [2] 韩瑞发, 潘建刚. 中国人群膀胱癌发病危险因素的 Meta 分析[J].

中华泌尿外科杂志, 2006, 27(4): 243-246.

- [3] ANTON-CULVER H, LEE-FELDSTEIN A, TAYLOR TH. Occupation and bladder cancer risk[J]. Am J Epidemiol, 1992, 136(1): 89-94.
- [4] TESCHKE K, MORGAN MS, CHECKOWAY H, et al. Surveillance of nasal and bladder cancer to locate sources of exposure to occupational carcinogens[J]. Occup Environ Med, 1997, 54(6): 443-451.
- [5] STEINECK G, PLATO N, NORELL SE, et al. Urothelial cancer and some industry-related chemicals: an evaluation of the epidemiologic literature[J]. Am J Ind Med, 1990, 17(3): 371-391.
- [6] CARTWRIGHT RA, GLASHAN RW, ROGERS HJ, et al. Role of N-acetyltransferase phenotypes in bladder carcinogenesis: a pharmacogenetic epidemiological approach to bladder cancer[J]. Lancet, 1982, 2(8303): 842-845.
- [7] 毕文芳, 冯佩文, 齐瑞蓉, 等. 中国联苯胺作业工人职业性膀胱癌发病率和死亡率流行病学调查[J]. 卫生研究. 1992, 21(2): 57-60.
- [8] 于立群, 蒋守芳. 职业与膀胱癌(待续)[J]. 职业卫生与应急救援, 2006, 24(1): 56.
- [9] 于立群, 蒋守芳. 职业与膀胱癌(续前)[J]. 职业卫生与应急救援, 2006, 24(2): 110-112.
- [10] VEYS CA. Bladder tumours in rubber workers: a factory study 1946-1995[J]. Occup Med(Lond), 2004, 54(5): 322-329.
- [11] 叶细标, 倪为民, 周峰, 等. 上海某冶炼厂铅接触工人肿瘤死亡的回顾性队列研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志. 2001, 4(19): 108-111.
- [12] 陈立煌, 许晖, 黄梅芳. 吸烟、危险职业与膀胱癌关系的病例对照研究[J]. 河南预防医学杂志, 2001, 12(3): 138-140.

(收稿日期: 2011-08-11)

(英文编审: 薛寿征; 编辑: 王晓宇; 校对: 葛宏妍)

【精彩预告】

苯并(a)芘致人支气管上皮细胞 DNA 损伤与组蛋白 H2A 单泛素化水平的关系研究

通过体外细胞培养途径,探讨苯并(a)芘(Benzo[a]pyrene, B[a]P)作用下人支气管上皮细胞(16HBE)DNA 损伤与组蛋白 H2A 单泛素化表达水平的关系。研究人员取对数生长期 16HBE 细胞,采用 2 $\mu\text{mol/L}$ B[a]P 染毒不同时间(0、1、2、4、8、12、24、48 h)进行实验,用碱性单细胞凝胶电泳实验检测细胞 DNA 损伤水平,并以 Olive 尾矩值(olive tail moments, OTM)评价 DNA 损伤程度;用蛋白质印迹法检测组蛋白 H2A 单泛素化水平。单细胞凝胶电泳结果显示,2 $\mu\text{mol/L}$ B[a]P 染毒不同时间时,随着染毒时间的延长,各染毒组细胞 DNA 损伤程度均明显增高,与对照组相比,差异均有统计学意义($P < 0.01$);蛋白质印迹检测结果显示,2 $\mu\text{mol/L}$ B[a]P 染毒不同时间时,与对照组相比,组蛋白 H2A 的单泛素化水平增高,且在染毒 2 h 后,差异有统计学意义($P < 0.01$);回归分析显示,单泛素化 H2A 的表达水平与 DNA 损伤程度存在高度相关,决定系数 R^2 为 0.910, $P < 0.01$ 。因此认为 B[a]P 染毒致 16HBE DNA 损伤与组蛋白 H2A 单泛素化水平之间存在密切关系。

此文将于近期刊出,敬请关注!