

文章编号: 1000-8020(2015)01-0028-05

·论著·

# 大姚县农村生活饮用水青石棉污染与消化道 癌症关联的病例-对照研究



牟静<sup>1</sup> 朋文佳<sup>1</sup> 贾贤杰<sup>1</sup> 韦炳干<sup>2</sup> 杨林生<sup>2</sup> 胡黎明<sup>3</sup> 陆荣安<sup>4</sup>

蚌埠医学院预防医学系流行病学与卫生统计学教研室 蚌埠 233030

**摘要:**目的 探讨大姚县受青石棉污染的生活饮用水与消化道恶性肿瘤死亡风险的关系。方法 选取已有27年队列人群( $n = 1249$ )中因消化道恶性肿瘤死亡的研究对象作为病例组( $n = 54$ ),并按年龄、性别、死亡时间等匹配因素,选取108名对照,进行1:2匹配的病例-对照研究,分析当地饮水情况对消化道恶性肿瘤死亡风险的影响。结果 Logistic回归分析表明,使用石棉炉的时间越长,消化道癌症死亡危险性越高(使用6~10年:  $OR = 2.920$ , 95%  $CI$  1.501~5.604; 使用11~15年:  $OR = 3.966$ , 95%  $CI$  2.156~7.950; 使用15年以上:  $OR = 4.122$ , 95%  $CI$  1.211~7.584),喝生水导致消化道癌症死亡危险性增高( $OR = 1.43$ , 95%  $CI$  1.07~1.88),饮水类型与消化道恶性肿瘤死亡危险性相关,与饮用自来水比较,饮用井水的风险为  $OR = 1.770$ , 95%  $CI$  1.001~2.444,饮用河水的风险为  $OR = 2.442$ , 95%  $CI$  0.956~3.950,饮用宅混沟水的风险为:  $OR = 2.554$ , 95%  $CI$  1.961~6.584,饮用池塘水的风险为  $OR = 3.121$ , 95%  $CI$  1.872~6.566。结论 青石棉污染区饮水相关因素与大姚县主要消化道恶性肿瘤死亡有较强的关联。

**关键词:** 青石棉 饮用水 恶性肿瘤 病例-对照研究

中图分类号: R123.1 R735

文献标志码: A

## A case-control study on the relationship of crocidolite pollution in drinking water with the risk of gastrointestinal cancer in Dayao County

MI Jing, PENG Wenjia, JIA Xianjie, WEI Binggan, YANG Linsheng, HU Liming, LU Rong'an

Epidemiology and Statistics Department of Bengbu Medical College, Bengbu 233030, China

**Abstract: Objective** To explore the relationship of crocidolite pollution in drinking water with the risk of gastrointestinal cancer's death in Dayao County. **Methods** A 1:2 matched case-control study involving 54 death cases of gastrointestinal cancer from a population-based cohort of twenty-seven years and 108 controls matched by age, gender, death time, etc was conducted to analyze the effect of local water condition on the risk of gastrointestinal cancer in Dayao County. **Results** Results from logistic regression analysis suggested the longer of asbestos furnace use over time, the higher the mortality risk of gastrointestinal cancer (6-10 years:  $OR = 2.920$ , 95%  $CI$  1.501-5.604. 11-15 years:  $OR = 3.966$ , 95%  $CI$  2.156-7.950. Over 15 years:  $OR = 4.122$ , 95%  $CI$  1.211-

基金项目: 国家自然科学基金(No. 41071064)

作者简介: 牟静,女,硕士研究生,副教授,研究方向: 慢性病流行病学, E-mail: xiaomi05011@sina.com

1 通信作者: 贾贤杰,男,硕士研究生,副教授,研究方向: 社会医学与卫生事业管理, E-mail: xjjia@139.com

2 中国科学院地理科学与资源研究所环境地理与人类健康研究室

3 楚雄州疾病预防控制中心

4 大姚县疾病预防控制中心

7.584). Drinking unboiled water led to an increased risk of gastrointestinal cancer ( $OR = 1.43$ , 95%  $CI$  1.07 - 1.88). Type of drinking water was associated with gastrointestinal cancer. When compared with drinking tap water,  $OR$  for drinking well water was 1.770 (95%  $CI$  1.001 - 2.444), 2.442 for drinking river water (95%  $CI$  0.956 - 3.950), 2.554 for drinking house and field ditch water (95%  $CI$  1.961 - 6.584), and 3.121 for drinking pond water (95%  $CI$  1.872 - 6.566). **Conclusion** Related factors of drinking water in crocidolite-contaminated area in Dayao County were significantly associated with the mortality of gastrointestinal cancer.

**Key words:** crocidolite, drinking water, malignant tumor, case-control study

青石棉是公认的致癌物。流行病学研究报道人类暴露于天然石棉引起的环境石棉纤维污染也可以引起人类间皮瘤、肺癌和其他相关石棉疾病的高患病率和高死亡率<sup>[1]</sup>。然而青石棉与消化道恶性肿瘤的关系仍存在很大的争议,LEVINE等<sup>[2]</sup>对饮用水石棉摄入与胃肠癌的流行病学研究得出胃肠恶性肿瘤患病率有升高的趋势,但仍没有足够的证据表明石棉能引起胃肠恶性肿瘤;其后也有相似的研究报道<sup>[3]</sup>。云南大姚农村地区基本没有自来水供饮用,当地居民主要饮用集体井水或者家庭自有井水,井水的质量对居民的健康具有不可忽视的影响<sup>[4]</sup>。本课题组前期研究发现,当地饮用井水中石棉纤维的平均含量为  $8.6 \times 10^6$  f/L (95%  $CI$   $9.42 \times 10^5 \sim 5.02 \times 10^7$  f/L),而地表水中石棉纤维的平均含量为  $1.37 \times 10^8$  f/L (95%  $CI$   $1.83 \times 10^7 \sim 3.99 \times 10^8$  f/L)<sup>[5]</sup>。美国 EPA 规定饮用水中石棉纤维含量的最大允许暴露值(PEL)为  $7 \times 10^6$  f/L<sup>[6]</sup>,当地井水的平均石棉纤维含量和最大石棉纤维含量均高于饮用水的最大允许暴露值,而地表水的最小值就高于饮用水的最大允许暴露值。除石棉纤维暴露外,该地水质检测,未发现其他明显致癌物。因此,本研究依托已有的历史队列资料,应用 1:2 频数匹配的病例-对照研究,分析当地饮水情况对消化道恶性肿瘤死亡风险的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例组和对照组的确定

选取 1984 年建立的队列人群中在 1984 年 2 月 - 2011 年 4 月因肝脏恶性肿瘤、胃部恶性肿瘤、肠道恶性肿瘤死亡的研究对象作为病例组。死亡者均填写死因调查表。死亡资料查阅县级医院以上的门诊、病理科、CT 室、放射科和住院登记的死亡病例,以及当地疾病预防控制中心和公安局的人口死因登记报告。核实死因、死亡时间、诊断依据、死亡分类,经核实无误后按《国际疾病分

类法 ICD-10》归纳整理。对照组从队列人群中非肿瘤死亡的其他死亡人群中选择,按照 1:2 进行频数匹配,匹配条件为两组年龄近似(相差 3 岁以内)、同性别、同年死亡。调查内容包括人口学的一般状况、饮水情况及青石棉暴露相关危险因素。对于暴露信息的获得,一是通过基线调查的数据,二是通过对死者每名存活家属进行调查,了解死者的生活习惯,再将信息综合分析。

### 1.2 质量控制

严格规定调查表各项内容的填写要求和注意事项,统一培训调查员,并备有专门的《调查员手册》作为统一询问和填表的标准。调查表经过预调查的结果,该问卷的信度(Cronbach's 系数)为 0.91,问卷的 Pearson 相关系数为 0.654 ~ 0.811,说明调查问卷具有较好的内容效度。建立死因诊断的三级质控管理体系,依托三级医疗机构核实死因。对不合格的调查表查缺补漏,再随机抽取 10% 的问卷复查。

### 1.3 统计学方法

应用 EpiData 3.1 软件双录入数据,经逻辑纠错、一致性检验后导入 SPSS 16.0 进行数据分析。采用  $\chi^2$  检验对研究对象的一般人口学特征进行均衡性检验; Logistic 回归模型进行单因素分析,显著性水平小于 0.20 的因素,并经共线性诊断后,拟合多因素 Logistic 回归模型,筛选并计算相关因素相对危险度( $OR$ )及其 95%  $CI$ 。

## 2 结果

### 2.1 队列随访结果

病例与对照的收集来源于一个历史队列,随访 27 年,共 1249 人(男性 575 人,女性 674 人),随访总人年数为 28 848 人年,其中存活者为 806 人,443 人(35.47%)死亡,其中有 121 人死于恶性肿瘤,消化道恶性肿瘤 54 例作为病例组,对照组 108 例死亡情况为肺心病 48 例,脑卒中 19 例,冠心病 30 例,高血压 11 例。其消化道恶性肿瘤死亡情况见表 1。

表1 消化道恶性肿瘤死亡情况

Table 2 The distribution of gastrointestinal cancer's death

恶性肿瘤器官	死亡数	粗死亡率/ (/10万人·年)	标化死亡率/ (/10万人·年)	占全部恶性肿瘤死亡构成比/%
肝脏	29	100.53	51.22	23.97
胃部	12	45.06	23.68	9.92
肠部	13	41.60	18.27	10.74

## 2.2 病例组和对照组的一般人口学特征

由表2可见,病例组和对照组在年龄、教育程

度、死亡前10年人均年收入和BMI等人口学特征上比较,差异无统计学意义。

表2 病例组和对照组人群特征

Table 2 Characteristics of cases and controls

变量	病例组		对照组		$\chi^2$	P
	n	r/%	n	r/%		
死亡年龄/岁					2.633	0.621
<50	8	14.81	9	8.33		
50~	13	24.07	23	21.30		
60~	15	27.78	31	28.70		
70~	15	27.78	34	31.48		
≥80	3	5.56	11	10.19		
教育程度					1.958	0.581
文盲	30	55.56	67	62.04		
小学	15	27.78	26	24.07		
初中	6	11.11	13	12.04		
高中及以上	3	5.56	2	1.85		
死亡前10年人均年收入/元					3.035	0.386
<1000	13	24.07	35	32.41		
1000~	11	20.37	23	21.30		
1500~	12	22.22	27	25.00		
≥2500	18	33.33	23	21.30		
BMI					1.310	0.727
<18.5	4	7.41	6	5.56		
18.5~	33	61.11	72	66.67		
24.0~	13	24.07	26	24.07		
≥28.0	4	7.41	4	3.70		

## 2.3 消化道恶性肿瘤死亡的单因素分析

由表3可见,单因素分析发现危险因素包括开挖过青石棉和石棉炉使用时间,还包括喝生水和饮水类型等可能的危险因素( $P < 0.05$ )。

## 2.4 与饮水相关危险因素的 Logistic 多因素分析

在单因素 Logistic 回归分析基础上,调整混杂因素后的多因素分析,结果由表4可见,使用石棉炉的时间越长,消化道恶性肿瘤死亡危险性越高,喝生水导致消化道恶性肿瘤死亡危险性增高,饮水类型与消化道恶性肿瘤死亡危险性相关。

## 3 讨论

石棉致肺癌和间皮瘤的作用已经得到公认,但石棉与消化道肿瘤是否有关尚无定论。本研究

重点分析青石棉污染区饮水相关因素与大姚主要消化道恶性肿瘤死亡的关联,结果发现,当地消化道恶性肿瘤危险因素包括前期已经证实的开挖过青石棉和石棉炉使用时间,还包括喝生水和饮水类型等可能的危险因素。课题组通过田野调查和随访了解到,除了自然风化造成环境石棉纤维污染外,当地人类活动因素包括公路建设、房屋建造、农业活动、森林砍伐、城市扩张等,加快了石棉的风化速率,造成环境石棉纤维污染。

石棉本身并无毒害,但其纤维细小、肉眼几乎看不见,当这些细小的纤维释放以后,会长时间浮游在空气中,容易被人体吸入。研究表明石棉纤维频繁地进入和驻留在结肠壁,能与肿瘤组织紧密结合<sup>[7]</sup>。CORPET等<sup>[8]</sup>研究发现青石棉和温石棉均能诱导大鼠的结肠产生变性隐

表 3 影响消化道恶性肿瘤死亡的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of factors related to gastrointestinal cancer death

变量	病例组		对照组		$\chi^2$	P
	n	r/%	n	r/%		
开挖青石棉					57.305	0.000
否	6	11.11	80	74.07		
是	48	88.89	28	25.93		
使用石棉炉时间/年					12.863	0.005
≤5	2	3.70	14	12.96		
6~10	7	12.96	32	29.63		
11~15	16	29.63	30	27.78		
≥16	29	53.70	32	29.63		
喝生水					2.092	0.182
否	24	44.44	61	56.48		
是	30	55.56	47	43.52		
饮水类型					12.047	0.017
自来水	2	3.70	14	12.96		
井水	10	18.52	19	17.59		
河水	11	20.37	32	29.63		
宅泔沟水	10	18.52	25	23.15		
池塘水	21	38.89	18	16.67		

注: (1) 均以各变量第一级作为参考组

表 4 影响消化道恶性肿瘤死亡的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of factors related to gastrointestinal cancer death

变量	病例组/对照组	OR(95% CI)	调整 OR(95% CI) <sup>(1)</sup>
使用石棉炉时间/年			
≤5	2/14	1.000	1.000
6~10	7/32	1.531(0.282~8.318)	2.920(1.501~5.604)
11~15	16/30	3.733(0.753~8.510)	3.966(2.156~7.950)
≥16	29/32	6.344(1.327~10.325)	4.122(1.211~7.584)
喝生水			
否	24/61	1.00	1.00
是	30/47	1.62(0.84~3.13)	1.43(1.07~1.88)
饮水类型			
自来水	2/14	1.000	1.000
井水	10/19	1.221(1.224~2.363)	1.770(1.001~2.444)
河水	11/32	2.112(2.071~5.414)	2.442(0.956~3.950)
宅泔沟水	10/25	1.517(1.002~5.322)	2.554(1.961~6.584)
池塘水	21/18	3.106(1.336~5.201)	3.121(1.872~6.566)

注: (1) 调整因素包括年龄(连续)、性别、教育程度(连续)、死亡前 10 年人均年收入(连续)、BMI(连续)

窝病灶。KOGAN 等<sup>[9]</sup>通过研究暴露于温石棉的 75 只大鼠,观察到 18 只大鼠的胃和腹腔发生肿瘤,而在 40 只大鼠的对照组并未观察到肿瘤的发生。罗素琼等<sup>[10]</sup>指出,对于实验多为阴性的结果,有人推测动物模型可能不适合于石棉经口诱发消化道肿瘤的研究,因为石棉纤维在动物体内达不到较长的生物滞留期(人长达 20~40 年)。石棉与消化道恶性肿瘤是否有关,需继续进行更广泛深入的调查研究。

本研究的不足在于长期大量随访难免存在一定的失访,经对失访对象的年龄和性别进行分析

后,发现失访人群的男性性别构成比和年龄比随访人群较高( $P < 0.05$ ),在饮水和使用石棉炉方面,失访组人群某些危险因素暴露率高于随访组( $P < 0.05$ )。因此,笔者推测本研究中青石棉污染区饮水相关因素致消化道恶性肿瘤的风险可能被低估。

综上所述青石棉暴露依然是当地恶性肿瘤的重要危险因素之一<sup>[11]</sup>,虽然当地治理青石棉的污染已经取得一定的成效,但仍随处可见裸露的青石棉,且受到饮水环境的严重影响。因此,为了有效保护当地居民的健康,降低恶性肿瘤死亡率的

风险,必须采取综合措施改善饮水条件,以降低环境石棉纤维暴露对当地居民健康的影响<sup>[12]</sup>。同时,依然要加强恶性肿瘤的监测以及流行病学调查,为当地防病、治病提供依据。

#### 参考文献

- [1] ATEŞ G, YILDIZ T, AKYILDIZ L, et al. Environmental asbestos-related pleural plaques in Southeast of Turkey [J]. Arch Environ Occup Health, 2010, 65(1): 34-37.
- [2] LEVINE D S. Does asbestos exposure cause gastrointestinal cancer [J]. Dig Dis Sci, 1985, 30(12): 1189-1198.
- [3] HOMA D M, GARABRANT D H, GILLESPIE B W. A meta-analysis of colorectal cancer and asbestos exposure [J]. Am J Epidemiol, 1994, 139: 1210-1222.
- [4] 李宇飞,任峰玲,许长安.生活饮用水中的石棉及其危害[J].现代预防医学,1997,24(1):113-115.
- [5] WEI Binggan, JIA Xianjie, YE Bixiong, et al. Concentrations of asbestos fibers and metals in drinking water caused by natural crocidolite asbestos in the soil from a rural area [J]. Environ Monit Assess, 2013, 185(4): 3013-3022.
- [6] USEPA. National recommended water quality criteria. <http://www.epa.gov/ost/criteria/wqctable/>, 2009.
- [7] EHRLICH A, GORDON R E, DIKMAN S H. Carcinoma of the colon in asbestos-exposed workers: analysis of asbestos content in colon tissue [J]. Am J Ind Med, 1991, 19(5): 629-636.
- [8] CORPET D E, PIROT V, GOUBET I. Asbestos induces aberrant crypt foci in the colon of rats [J]. Cancer Lett, 1993, 74(3): 183-187.
- [9] KOGAN F M, VANCHUGOVA N N, FRASCH V N. Possibility of inducing glandular stomach cancer in rats exposed to asbestos [J]. Br J Ind Med, 1987, 44(10): 682-686.
- [10] 罗素琼,向文普,王津涛,等.青石棉诱发小鼠胃肠道肿瘤的实验研究[J].中华劳动卫生职业病杂志,2001,19(1):71-72.
- [11] 罗素琼,穆世惠,王津涛,等.环境接触青石棉肿瘤发生危险的15年随访调查[J].四川大学学报:医学版,2005,36(1):105-107.
- [12] LUO Suqiong, LIU Xueze, MU Shihui, et al. Asbestos related diseases from environmental exposure to crocidolite in Dayao [J]. Occup Environ Med, 2003, 60(1): 35-41.

收稿日期:2014-04-25