

Beata Świątkowska

Neonila Szeszenia-Dąbrowska

Wojciech Sobala

Urszula Wilczyńska

## ZAWODOWE UWARUNKOWANIA RAKA PŁUCA NA PODSTAWIE KLINICZNO-KONTROLNEGO BADANIA PRZYPADKÓW W OŚRODKU ŁÓDZKIM

OCCUPATIONAL RISK FACTORS FOR LUNG CANCER — A CASE-CONTROL STUDY, ŁÓDŹ INDUSTRIAL CENTER

Zakład Epidemiologii Środowiskowej

Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Łódź

### STRESZCZENIE

**Wstęp:** Celem pracy było oszacowanie ryzyka raka płuca związanego z narażeniem na czynniki szkodliwe na podstawie kliniczno-kontrolnego badania przypadków. **Materiał i Metody:** Badaniem objęto 414 nowo zdiagnozowanych przypadków raka płuca, w latach 1998–2002, w trakcie realizacji międzynarodowego badania kliniczno-kontrolnego koordynowanego przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC). Grupę kontrolną stanowiły osoby dobrane wg płci i wieku, u których nie stwierdzono choroby nowotworowej i schorzeń układu oddechowego. Dane o czynnikach ryzyka raka płuca pozyskano przez badanie kwestionariuszowe dotyczące stylu życia i pracy zawodowej. Informacje o szczegółowej historii zawodowej zostały następnie zweryfikowane przez specjalistów z zakresu higieny przemysłowej. Dane analizowano przy pomocy regresji logistycznej. W analizie uwzględniono czynniki zakłócające, takie jak wiek, płeć, dietę, wykształcenie i palenie papierosów. **Wyniki:** Jedynie 88 osób chorych na raka płuca i 79 kontroli kiedykolwiek pracowało w przemysłach lub zawodach, których związek z ryzykiem rozwoju tego nowotworu jest uznany lub prawdopodobny. Stwierdzono, że ryzyko zachorowania na raka płuca wśród tej grupy w stosunku do osób nienarażonych wynosi 0,71 (95%CI: 0,48–1,06). Wśród osób objętych badaniem najliczniejszą grupę narażonych stanowiły osoby ekspozowane na pyły organiczne, mgłę olejów pochodzących ze smarów, piasek, pył stali miękkiej, rozpuszczalniki organiczne oraz pyły ściernie. **Wnioski:** Wyniki analizy sugerują, że na terenie objętym badaniem narażenie na substancje szkodliwe występujące w miejscu pracy jest odpowiedzialne za umiarkowany wzrost ryzyka raka płuca u osób ekspozowanych. Niewielka jednak część badanych była narażona na zawodowe kancerogeny raka płuca. Med. Pr. 2008;59(1):25–34.

Słowa kluczowe: rak płuca, ryzyko, czynniki zawodowe

### ABSTRACT

**Background:** The objective of this work was to investigate the association between occupational exposure and lung cancer risk based on a case-control study. **Material and Methods:** The study of 414 primary lung cancer cases, recorded in the Łódź industrial center in the years 1998–2002, was carried out under the international multicentre case-control study, coordinated by the International Agency for Research on Cancer (IARC). The control group, composed of individuals who did not report any tobacco-related diseases or other cancers, were matched by gender and age. Data on lung cancer risk factors were derived from a questionnaire survey on life styles and occupational exposure. The detailed information on the occupational history of all the study subjects and exposure to lung carcinogens was collected and subsequently assessed by occupational hygienists. Logistic regression was used in the data analysis. Confounders, such as age, gender, education, diet and cigarette smoking were controlled in the analysis. **Results:** A total of 88 case patients and 79 controls had been employed in occupations and industries associated with the evidenced or suspected risk of lung cancer development. The corresponding odds ratio was 0.71 (95%CI: 0.48–1.06). The study population was mostly exposed to organic dust, lubricating oil mist, sand, mild steel dust, organic solvents and abrasives dust. **Conclusions:** The present study provides evidence that occupational exposure in the investigated Łódź industrial center is responsible for a moderate increase in lung cancer risk among exposed persons. However, only a small fraction of the study population was exposed to well documented carcinogens. Med Pr 2008;59(1):25–34

Key words: lung cancer, risk, occupational factors

Adres autora: św. Teresy 8, 91-348 Łódź, e-mail: beata\_sn@imp.lodz.pl

Nadesłano: 21 grudnia 2007

Zatwierdzono: 25 stycznia 2008

### WSTĘP

Rak płuca już od 1985 roku jest najczęstszym nowotworem złośliwym odnotowywanym na świecie. W Polsce co roku rejestruje się około 20 tys. nowych przypadków

raka płuca. Jest to najczęściej występujący nowotwór u mężczyzn, ale tendencje ostatnich lat, podobnie jak te obserwowane w innych krajach wysoko rozwiniętych, wskazują, że patologia ta dotyczy coraz częściej również kobiet (1).

Mimo znacznego rozwoju w ostatnim 20-leciu badań nad kancerogenezą, ciągle nie ma odpowiednio

\* Praca wykonana w ramach międzynarodowego programu badawczego INCO Badanie stanu zdrowia w krajach Europy Centralnej obejmującego: Czechy, Polskę, Rosję, Rumunię, Węgry oraz Wielką Brytanię. Kierownik projektu w ośrodku łódzkim: prof. dr hab. med. Neonila Szeszenia-Dąbrowska.

czułych i swoistych badań przesiewowych mających na celu wykrycie wczesnych zmian patologicznych w kierunku raka płuca. W konsekwencji tego zjawiska choroba ta jest zazwyczaj rozpoznawana w zaawansowanym stadium. Odsetek chorych na raka płuca leczonych chirurgicznie stanowi około 16%, a 5-letnia przeżywalność wynosi jedynie 13% u mężczyzn i 20% u kobiet (2–4).

Zagadnienia związane z oddziaływaniem różnych czynników na ryzyko rozwoju raka płuca pozostają nadal w kręgu zainteresowań badawczych ze względu na występowanie potencjalnego narażenia zarówno w środowisku komunalnym jak i miejscu pracy ekspozycyjnych.

Mimo licznych badań wskazujących na podwyższone ryzyko raka płuca w niektórych przemysłach nie ma możliwości zidentyfikowania konkretnego czynnika etiologicznego. Powiązania między narażeniem na czynniki rakotwórcze występujące w miejscu pracy a ryzykiem raka płuca są silnie modyfikowane przez zmienne charakteryzujące staż pracy, wielkość narażenia i palenie tytoniu. Trudności organizacyjno-techniczne, duże koszty prowadzenia tego typu badań oraz konieczność weryfikacji narażenia w retrospektywnej obserwacji powodują, że publikacje przedstawiające wyniki badań zarówno uznanych, jak i prawdopodobnych zawodowych czynników ryzyka raka płuca są nieliczne. W konkluzji, mimo rozwoju badań na temat czynników ryzyka występowania raka płuca, pojawia się potrzeba kontynuacji badań w tym zakresie, ze szczególnym uwzględnieniem jakościowego i ilościowego określenia tych narażeń.

Celem podjętej analizy było wskazanie czynników zawodowych podejrzanych o podwyższenie ryzyka raka płuca oraz ocena udziału zawodowych czynników w etiologii raka płuca w populacji łódzkiej.

## MATERIAŁ I METODY

Założone cele badawcze zrealizowane zostały metodą kliniczno-kontrolnego badania przypadków. Zgodnie z założeniami międzynarodowego programu koordynowanego przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC) badaniem objęto osoby z nowo rozpoznany w latach 1998–2002 rakiem płuca, oraz odpowiednio dobraną grupę kontrolną. Przedstawioną pracę oparto na danych uzyskanych z ośrodka łódzkiego.

Warunkiem włączenia przypadku raka płuca do badania było potwierdzenie histopatologiczne lub cytologiczne nowotworu, wiek pacjenta od 20 do 79 lat i przynajmniej roczne zamieszkiwanie na terenie Łodzi. Grupę kontrolną stanowiły osoby dobrane według płci

i wieku (różnica wieku:  $\pm 3$  lata), u których nie stwierdzono choroby nowotworowej ani schorzeń układu oddechowego. Grupę kontrolną wyłoniono spośród pacjentów oddziałów neurologicznych, okulistycznych oraz dermatologicznych.

Badaniem objęto 304 mężczyzn i 110 kobiet chorych na raka płuca oraz 299 mężczyzn i 110 kobiet stanowiących grupę kontrolną. Średnia wieku dla przypadków wynosiła 58,9 lat, natomiast dla kontroli 59,2 lat. Zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet różnice wieku między grupą kontroli a przypadków były nieistotne statystycznie, co potwierdzało założenie badania doboru kontroli do przypadków. Aż 62,8% osób zakwalifikowanych do grupy przypadków legitymowało się wykształceniem podstawowym, 28,9% miało wykształcenie średnie, a zaledwie 8,2% — wykształcenie wyższe. W odniesieniu do wykształcenia różnice w liczbie osób uczestniczących w badaniu w grupie kontroli i przypadków u mężczyzn były istotne statystycznie, natomiast w grupie kobiet — nie. Różnice w liczbie badanych osób w grupie przypadków i kontroli w zależności od nałogu palenia były istotne statystycznie, natomiast średnia paczkolet palenia u kobiet chorych na raka płuca była niższa niż u mężczyzn. Szczegółowa charakterystyka populacji znajduje się w tabeli 1.

Dane o czynnikach ryzyka raka płuca pozyskane zostały poprzez badanie kwestionariuszowe dotyczące stylu życia i pracy zawodowej. Wywiad na temat stylu życia dotyczył czynników demograficznych, nałogu palenia, biernego narażenia na dym tytoniowy, picia alkoholu i diety.

W celu oceny narażenia na czynniki szkodliwe występujące w środowisku pracy przeprowadzono szczegółowe wywiady zawodowe z każdą osobą objętą badaniem. Kwestionariusze zawierały informacje odnoszące się do przebiegu pracy zawodowej, wykonywanych zawodów, nazw przedsiębiorstw i rodzaju działalności lub produkcji, oraz dla poszczególnych miejsc pracy — szczegółowy opis zawodu, wykonywanych czynności, używania ewentualnych środków ochronnych i prawdopodobieństwo narażenia na wybrane czynniki szkodliwe. Dla 17 specyficznych warunków ekspozycji, przemysłów lub zawodów (produkcja żelaza i stali, produkcja koksu, odlewnie, przemysł szklarski, warsztaty samochodowe, przemysł drzewny, malarz, spawanie, przemysł chemiczny, garbarnie, ślusarz napędowy/operator obrabiarek, górnik/pracownik kamieniołomów, prace izolacyjne, drukarnie, przemysł mięsny, rolnicy i ogrodnicy, przemysł gumowy) wypełniane były dla opisywanych prac dodatkowe kwestionariusze

**Tabela 1.** Charakterystyka badanej populacji  
**Table 1.** Characteristics of the study population

Zmienne opisujące populację Variables		Przypadki Cases		Kontrole Controls		Wartość <i>p</i> w teście chi-kwadrat <sup>1</sup> <i>p</i> value for Chi-square <sup>1</sup>	
		n	%	n	%		
Płeć Gender	mężczyźni men	304	73,43	299	73,11	0,943	
	kobiety women	110	26,57	110	26,89		
Wiek (lata) Age (years)	30–49	71	17,15	76	18,58		
	50–54	71	17,15	62	15,16		
	55–59	73	17,63	67	16,38		
	60–64	69	16,67	67	16,38		
	65–69	66	15,94	69	16,97		
	70 i więcej	64	15,46	68	16,63		
Wykształcenie Education	podstawowe primary	260	62,80	177	43,28		< 0,001
	średnie secondary	120	28,99	157	38,39		
	wyższe higher	34	8,21	75	18,34		
Palenie papierosów <sup>2</sup> Tobacco smoking <sup>2</sup>	nie no	25	6,04	104	25,43	< 0,001	
	tak yes	389	93,96	305	74,57		
Palenie papierosów (paczko-lata) <sup>3</sup> Tobacco smoking (pack-years) <sup>3</sup>	niepalący non-smokers	25	6,07	104	25,43	< 0,001	
	< 15	24	5,83	72	17,60		
	15–30	103	25,00	99	24,21		
	> 30	260	63,10	134	32,76		

<sup>1</sup> Test chi-kwadrat dla tablic wielopolowych / The Chi-square test for contingency tables.

<sup>2</sup> Grupę palących stanowiły osoby, które w ciągu całego dotychczasowego życia wypaliły co najmniej 100 papierosów / Smokers who have smoked at least 100 cigarettes during their lifetime.

<sup>3</sup> Brak danych dla 2 przypadków / No data for 2 cases.

specjalistyczne. Na podstawie tych danych przeprowadzana była następnie szczegółowa ocena narażenia na czynniki zawodowe mogące przyczynić się do zwiększonego zachorowania na raka płuca. W tym celu informacje dotyczące szczegółowej historii zawodowej zostały zweryfikowane pod względem narażenia na uwzględnione w badaniu czynniki szkodliwe oraz zakodowane według prawdopodobieństwa, częstości i wielkości narażenia przez specjalistów z zakresu higieny przemysłowej.

Dla potrzeb określenia ryzyka narażenia na poszczególne kancerogeny dla tego nowotworu występujące w miejscu pracy wśród osób objętych badaniem zdefiniowano ponad 70 różnych czynników mogących przyczynić się do rozwoju raka płuca. Lista czynników obejmowała m.in. pył azbestu, krzemionkę krystaliczną, pył drewna, rozpuszczalniki organiczne, spaliny silników Diesla, WWA, związki chromu i niklu.

Dla określenia ryzyka występowania raka płuca w badanej populacji osób zawodowo narażonych na czynniki szkodliwe zidentyfikowano także zawody i rodzaje działalności, poprzez podejrzewane czynniki narażenia zawodowego, mogące przyczynić się do zwiększonego występowania tej lokalizacji nowotworowej w grupach narażonych. W tym celu utworzono dwie listy (A i B) na wzór metody opisanej przez Ahrensa i Marletti (5). Lista A obejmowała rodzaje działalności (wg Europejskiej Klasyfikacji Działalności) (6) i zawody (wg International Standard Classification of Occupations) (7) uznane za związane z ryzykiem raka płuca, natomiast lista B — rodzaje działalności i zawody prawdopodobnie związane z ryzykiem tego nowotworu. Następnie dostosowano i ograniczono uzyskane dane wyłącznie do sklasyfikowania zarówno działalności, jak i zawodów występujących w badanej populacji osób.

W analizie narażenia zawodowego wzięto pod uwagę następujące zmienne:

- rodzaj działalności społeczno-gospodarczej według Europejskiej Klasyfikacji Działalności,
- stanowisko pracy według International Standard Classification of Occupations,
- czynniki narażenia charakterystyczne dla danego przemysłu,
- częstość narażenia na uwzględnione w badaniu czynniki, rozumianą jako procent czasu pracy w narażeniu na specyficzne czynniki uwzględnione w badaniu (niska: 1–5% czasu pracy, średnia: 5–30% czasu pracy, wysoka: powyżej 30% czasu pracy),
- wielkość narażenia, kategoryzowaną jako mała, średnia i duża, uzależnioną od specyficznych przedziałów dla poszczególnych czynników narażenia,
- prawdopodobieństwo narażenia (możliwe, prawdopodobne i pewne),
- liczbę lat pracy w narażeniu.

Do celów analizy, w przypadku osoby narażonej na kilku stanowiskach, w ocenie wielkości, częstości i prawdopodobieństwa narażenia brano pod uwagę maksymalne wartości występujące u tego pracownika.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu statystycznego STATA 8 dla Windows. Dane analizowano przy pomocy regresji logistycznej, określając ryzyko względne (OR) i w każdym przypadku podano dla niego 95% przedział ufności (95% CI). W analizie uwzględniono czynniki zakłócające, takie jak wiek, płeć, dietę, wykształcenie oraz palenie papierosów.

Frację ryzyka przypisaną narażeniu w populacji obliczono jako iloczyn odsetka narażonych wśród przypadków raka płuca oraz ryzyka przypisanego narażeniu (OR-1/OR) według wzoru dla badań kliniczno-kontrolnych:

$$AF = P_c(OR-1)/OR \quad [1]$$

gdzie:

AF — frakcja chorób przypisana narażeniu w danej populacji;

$P_c$  — częstość występowania narażenia w danej populacji;

OR — iloraz szans danej choroby populacji.

Frację ryzyka przypisaną narażeniu na czynniki zawodowe w populacji obliczono dla narażenia na 52 z 65 występujących czynników szkodliwych, biorąc za kryterium narażenie minimum 5 przypadków.

## WYNIKI

Jedynie 88 osób chorych na raka płuca i 79 kontroli zostało zakwalifikowanych do grupy osób pracujących w zawodach z listy A lub B, czyli grupy narażonych na czynniki szkodliwe znajdujące się w miejscu pracy. Grupę odniesienia stanowiła populacja osób nienarażonych.

Ryzyko względne występowania raka płuca wśród osób kiedykolwiek pracujących w zawodach z listy A i B w stosunku do grupy osób nienarażonych wynosiło 0,71 (95% CI: 0,48–1,06) (tab. 2). Ryzyko to nie było zróżnicowane w sposób istotny w zależności od w stosunku do płci badanych i wynosi

**Tabela 2.** Wyniki analizy ryzyka raka płuca w zależności od zatrudnienia w różnych rodzajach działalności i zawodach uznanych (lista A) i/lub prawdopodobnie związanych (lista B) z narażeniem na kancerogeny płuca

**Table 2.** Lung cancer risk by employment in occupations and industries evidenced (list A) and/or suspected (list B) to be associated exposure to lung carcinogens

Populacja badana Study population		Liczba przypadków No. of cases	Liczba kontroli No. of controls	Ryzyko względne (OR) <sup>1</sup> Odds ratio (OR) <sup>1</sup>	95% przedział ufności 95%CI
Kiedykolwiek narażeni (lista A i B) Ever employed in occupations and industries enumerated in list A or list B		88	79	0,71	0,48–1,06
Kiedykolwiek narażeni (lista B), nienarażeni (lista A) Ever employed in occupations and industries enumerated in list B, never in those in list A		75	66	0,73	0,48–1,12
Kiedykolwiek narażeni (lista A) Ever employed in occupations and industries enumerated in list A		13	13	0,67	0,28–1,56
Czas pracy w narażeniu (w latach) Duration of employment (years)	< 10	36	36	0,71	0,41–1,23
	≥ 10	52	43	0,72	0,44–1,17

<sup>1</sup> Ryzyko skorygowane o palenie, wiek, płeć, wykształcenie oraz dietę. Grupę referencyjną stanowiły osoby nigdy niepracujące w zawodach z listy A i B: 326 przypadków i 330 kontroli.

<sup>1</sup> Models were adjusted for tobacco pack-years, age, gender, education, and diet; the reference group includes never employed in occupations and industries enumerated in list A or B: 326 case patients and 330 controls.

**Tabela 3.** Wyniki analizy ryzyka raka płuca w zależności od narażeń najczęściej występujących w miejscu pracy  
**Table 3.** Lung cancer risk associated with the most common occupational exposures to selected substances

Substancja Substance	Liczba przyp. No. of cases	Liczba kontroli No. of controls	Ryzyko względne (OR) <sup>1</sup> Odds ratio (OR) <sup>1</sup>	95% przedział ufności 95% confidence interval
Pyły organiczne Organic dust	153	132	0,95	0,67–1,32
Mgła oleju pochodzącego ze smarów (WWA) Lubricating oil mist (PAH)	132	126	0,81	0,58–1,15
Piasek (krzemionka) Sand (silica)	119	95	1,17	0,80–1,69
Pył stali miękkiej Mild steel dust	102	86	1,01	0,69–1,48
Rozpuszczalniki organiczne Organic solvents	96	104	0,77	0,53–1,12
Pyły ściernie Abrasives dust	90	71	1,06	0,71–1,58
Benzyna lakowa Mineral spirits	87	71	1,17	0,78–1,75
Spaliny silników Diesla (WWA) Diesel engine emissions (PAH)	82	47	1,35	0,87–2,10
Pył betonu (krzemionka) Concrete dust (silica)	78	57	1,33	0,86–2,06
Pył cementu (krzemionka) Cement dust (silica)	77	55	1,39	0,90–2,16
Spaliny silników benzynowych (WWA) Petrol/gasoline engine emissions (PAH)	67	33	1,58	0,97–2,58
Dymy żelaza i jego związków Iron and compounds fumes	57	49	0,96	0,60–1,53

<sup>1</sup> Ryzyko skorygowane o palenie, wiek, płeć, wykształcenie oraz dietę. Grupę referencyjną stanowiły osoby nienarażone na poszczególne czynniki.

<sup>1</sup> Models were adjusted for tobacco pack-years, age, gender, education, and diet; the reference group for each agent includes cases and controls never exposed to that agent.

odpowiednio 0,65 (95% CI: 0,42–1,00) w grupie mężczyzn oraz 0,59 (95% CI: 0,18–1,93) w grupie kobiet.

Ryzyko raka płuca u osób kiedykolwiek pracujących w zawodach i rodzajach działalności prawdopodobnie związanych z ryzykiem występowania tego nowotworu (lista B) z wyłączeniem osób narażonych na uznane zawody i rodzaje działalności związane z ryzykiem raka płuca (lista A) wynosi ogółem 0,73 (95% CI: 0,48–1,12). Ryzyko to w grupie mężczyzn wynosi OR = 0,65 (95% CI: 0,41–1,03), natomiast w grupie badanych kobiet — 0,69 (95% CI: 0,17–2,69).

Odnośnie do ryzyka raka płuca u osób kiedykolwiek pracujących w zawodach i rodzajach działalności uznanych za związane z ryzykiem rozwoju tego nowotworu (lista A) analiza wykazała, że jest ono o około 33% niższe w porównaniu do osób nigdy niepracujących w zawodach z listy A i B. Ryzyko to jest niższe w grupie kobiet niż mężczyzn i wynosi odpowiednio OR = 0,41 (95% CI: 0,05–3,29) oraz OR = 0,72 (95% CI: 0,28–1,88).

Następnie zbadano, czy długość stażu pracy może mieć wpływ na ewentualny wzrost ryzyka raka płuca. W tym celu dokonano podziału pracujących osób w zawodach uznanych za związane i prawdopodobnie wiążących się z ryzykiem raka płuca na dwie grupy pracujących — poniżej 10 lat oraz 10 lat i dłużej. Nie stwierdzono istotnego statystycznie wzrostu ryzyka raka płuca związanego ze stażem pracy w narażeniu (tab. 2).

Analizie poddano również narażenie na konkretne substancje kancerogenne występujące w miejscu pracy badanych osób. Najliczniejszą grupę stanowiły osoby kiedykolwiek narażone na pyły organiczne, mgłę oleju pochodzącego ze smarów, piasek, pył stali miękkiej oraz rozpuszczalniki organiczne. Narażenie na pyły organiczne oraz mgłę olejów pochodzących ze smarów występowało najczęściej w przemyśle włókienniczym, ekspozycja na pył stali miękkiej — przy produkcji maszyn i urządzeń dla przemysłu włókienniczego, natomiast narażenie na rozpuszczalniki organiczne oraz piasek — w budownictwie. Ryzyko raka płuca u osób narażonych na najczęściej występujące substancje kancerogenne w miejscu pracy, po uwzględnieniu palenia, wieku, płci,

**Tabela 4.** Najwyższe odnotowane ryzyko raka płuca w zależności od narażenia na czynniki szkodliwe występujące w miejscu pracy  
**Table 4.** The highest lung cancer risk due to occupational exposure in the study population

Substancja Substance	Liczba przypadków No. of cases	Liczba kontroli No of controls	Ryzyko względne (OR) <sup>1</sup> Odds ratio (OR) <sup>1</sup>	95% przedział ufności 95%CI
Konserwanty drewna Wood preservatives	7	4	2,39	0,58–9,70
Dymy powstające podczas spalania drewna (WWA) Wood combustion fumes (PAH)	10	3	2,18	0,52–9,02
Popioły (ze spalania węgla, koksu, oleju) Ashes (from coal, coke or fuel oil combustion)	12	6	2,00	0,64–6,23
Pył nieorganiczny pigmentów Inorganic pigment dust	37	20	1,89	0,99–3,60
Aerozole mięsa Meat aerosols	7	3	1,72	0,39–7,48
Spaliny silników benzynowych (WWA) Petrol/gasoline engine emissions (PAH)	67	33	1,58	0,97–2,58
Promieniowanie jonizujące Ionizing radiation	7	4	1,53	0,38–6,17
Dymy powstające podczas spawania gazowego Gas welding fumes	52	33	1,53	0,90–2,60
Pył zawierający chrom i jego związki Chromium and compounds dust	21	14	1,47	0,66–3,27
Włókno szklane Glass fibres	9	4	1,42	0,40–5,00
Pył węgla Coal dust	23	14	1,36	0,63–2,91
Pył cegły (krzemionka) Cement dust (silica)	49	31	1,35	0,79–2,31
Spaliny silników Diesla (WWA) Diesel engine emissions	82	47	1,35	0,87–2,10
Pył zawierający chromian VI Chromate dust	20	15	1,28	0,58–2,82
Mineralne włókna wełny Mineral wool fibers	8	6	1,24	0,36–4,28
Dymy zawierające chrom i jego związki Chromium and compound fumes	27	18	1,21	0,60–2,44

<sup>1</sup> Ryzyko skorygowane o palenie, wiek, płeć, wykształcenie oraz dietę. Grupę referencyjną stanowiły osoby nienarażone na poszczególne czynniki.

<sup>1</sup> Models were adjusted for tobacco pack-years, age, gender, education, and diet; the reference group for each agent includes cases and controls never exposed to that agent.

wykształcenia oraz diety badanych, w zależności od liczby osób narażonych przedstawiono w tabeli 3.

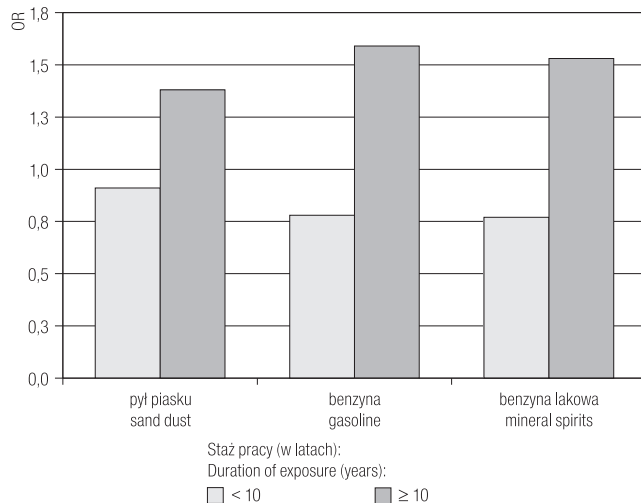
W wyniku wzięcia pod uwagę wielkości ryzyka użytkano dane przedstawione w tabeli 4. Analiza wykazała, że najwyższe ryzyko raka płuca w grupie badanych osób wiąże się z ekspozycją na konserwanty drewna, dymy powstające podczas spalania drewna, popioły (ze spalania węgla, koksu oraz oleju opałowego), pył nieorganiczny pigmentów oraz aerozole mięsa. Większość tych wyników nie była istotna statystycznie.

Wyniki analizy dotyczące udziału środowiska pracy w globalnej wielkości ryzyka zachorowania na raka płuca, czyli frakcja przypisana narażeniu na czynniki szkodliwe znajdujące się na stanowiskach pracy osób objętych badaniem, wyniosły niecały 1% i o taką wartość można by było obniżyć w populacji badanej

zapadalność na raka płuca po eliminacji ekspozycji na te czynniki.

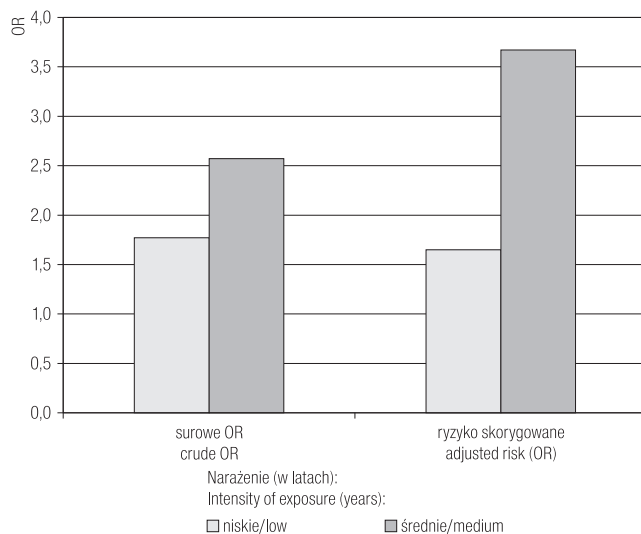
W celu oceny zawodowej ekspozycji na czynniki szkodliwe występujące w miejscu pracy zastosowano różne wskaźniki ekspozycji. Jedną z nich był staż pracy w ekspozycji, mierzony liczbą wszystkich lat pracy danej osoby w narażeniu. Po wzięciu pod uwagę miary, jaką jest staż pracy w narażeniu, jedynie dla trzech czynników ze względu na małe ilości piasku, benzyny lakowej i benzyny/ropy naftowej, stwierdzono istotny statystycznie wzrost ryzyka raka płuca wraz z długością pracy w narażeniu (ryc. 1).

Po wzięciu pod uwagę miary, jaką jest wielkość narażenia, czyli stężenie substancji występujące w miejscu pracy, jedynie dla jednego czynnika — pyłu nieorganicznego pigmentów — stwierdzono istotny statystycznie liniowy



**Ryc. 1.** Ryzyko raka płuca osób narażonych na wybrane czynniki szkodliwe występujące w środowisku pracy w zależności od stażu pracy w narażeniu.

**Fig. 1.** Odds ratio for lung cancer according to occupational exposure to selected agents stratified by duration of exposures.



**Ryc. 2.** Ryzyko raka płuca stwierdzone u osób narażonych na pył nieorganiczny pigmentów występujący w środowisku pracy w zależności od wielkości narażenia.

**Fig. 2.** Lung cancer risk associated with occupational inorganic pigment dust exposure, by intensity of exposure.

trend wzrostu ryzyka wraz z wielkością narażenia między kategoriami osób narażonych (ryc. 2). Małe narażenie na pył nieorganiczny pigmentów wśród osób objętych badaniem występowało przy ręcznym ładowaniu, segregowaniu oraz mieszaniu proszku zawierającego pigmenty (w tym w przemyśle tekstylnym), średnie dotyczyło malarzy używających urządzeń mechanicznych, bez wentylacji, natomiast duże — produkcji pigmentów (przemysł chemiczny), mechanicznego mieszania oraz sortowania (duża zawartość pigmentów, produkcja farb).

## OMÓWIENIE

Porównanie rezultatów różnych badań epidemiologicznych dotyczących nowotworów pochodzenia zawodowego często stwarza trudności ze względu na różnice w klasyfikacji zawodów oraz zdefiniowaniu ekspozycji. Dlatego też dokonano podziału rodzajów działalności i zawodów uznanych za związane z ryzykiem raka płuca i prawdopodobnie związanych z ryzykiem tego nowotworu według metody opisanej przez Ahrensa i Marletti w 1998 r. (5). Zaproponowana przez autorów klasyfikacja jest bardzo użyteczna w szacowaniu ryzyka raka płuca pochodzenia zawodowego.

Wykorzystana analiza nie potwierdziła podwyższonego ryzyka raka płuca u osób kiedykolwiek pracujących w zawodach i rodzajach działalności uznanych za związane z ryzykiem rozwoju tego nowotworu (lista A). Wyniki przedstawionego badania pokazały, że tylko niewielka liczba osób objętych badaniem była kiedykolwiek zatrudniona w tych zawodach i rodzajach działalności. Dodatkowo, nie zaobserwowano istotnego wzrostu ryzyka raka płuca związanego z długością stażu pracy na w grupie badanych osób.

W piśmiennictwie w niektórych badaniach wskazywano nadwyżki zgonów z tego powodu. Opublikowane niedawno wyniki badania międzynarodowego wykazały podwyższone ryzyko raka płuca u kobiet kiedykolwiek zatrudnionych w uznanych zawodach i rodzajach działalności związanych z ryzykiem raka płuca (8). Podwyższone ryzyko stwierdzono także w badaniu kliniczno-kontrolnym przeprowadzonym w Niemczech (9). Obniżone ryzyko raka płuca z tego powodu sygnalizowano natomiast w badaniu przeprowadzonym na 769 nigdy niepalących kobietach (10). Podobne wyniki otrzymano w badaniu przekrojowym we Włoszech (11).

Ograniczeniem klasyfikacji wykorzystanej w badaniu jest to, że nie uwzględnia ona wszystkich możliwych zawodów i działalności, w których istnieje prawdopodobieństwo narażenia na czynniki szkodliwe wpływające na zwiększone ryzyko występowania raka płuca oraz nie obejmuje wszystkich możliwych substancji mogących przyczynić się do zachorowania na raka płuca. Ponadto, w przypadku narażenia na czynniki kancerogenne analiza według stanowisk pracy, typowych dla osób, które mogą być ekspozowane na konkretny czynnik przyczynowy w miejscu pracy, wydaje się być lepszym podejściem do określenia ryzyka raka płuca niż analiza według rodzaju działalności, ponieważ istnieje większe prawdopodobieństwo zakwalifikowania do grupy nienarażonych osób rzeczywiście nienarażonych.

Innym ograniczeniem wykorzystanej metody jest to, że dotychczas opisane w badaniach epidemiologicznych uznane czynniki zawodowe raka płuca odnoszą się prawie wyłącznie do ekspozycji występujących u mężczyzn. Zawodowe uwarunkowania zdrowia i występowanie stanów patologicznych związanych z ekspozycją na czynniki szkodliwe znajdujące się w miejscu pracy wśród kobiet nie były przez wiele lat przedmiotem zainteresowania większości badaczy. Natomiast szeroka literatura z tego zakresu dotycząca populacji mężczyzn nie może stanowić punktu odniesienia dla oceny ryzyka występującego u kobiet. Istnieją bowiem wskazówki na istotne hormonalne, genetyczne i inne biologiczne odmienności mogące różnicować to ryzyko w zależności od płci (12–13). Niektórzy autorzy wskazują również na rozbieżności wynikające ze specyfiki podziału wyznaczanych zadań względem płci, a tym samym ekspozycją na inne warunki pracy oraz tradycyjne przypisywanie pewnych zawodów wyłącznie mężczyznom, zaś innych tylko kobietom (14–16).

Pierwsza międzynarodowa konferencja poświęcona nowotworom pochodzenia zawodowego występującym w populacji kobiet odbyła się w 1993 r. w Baltimore, Maryland, w celu zrewidowania dotychczasowej wiedzy w tym zakresie. Okazało się, że wśród 1233 badań epidemiologicznych dotyczących narażenia zawodowego, opublikowanych między rokiem 1971 a 1990, jedynie 14% prezentowało jakiegokolwiek rezultaty analiz przeprowadzanych w populacji białych kobiet, z czego tylko 7% dostarczało szczegółowych wyników (17).

W odniesieniu do ryzyka występowania raka płuca u kobiet większość prac dotychczas opublikowanych dotyczy ekspozycji na azbest (18–21), metale (w tym nikiel, arsen, chrom, żelazo) (22–25), pył drewna (26), oraz narażenia zawodowego, głównie na spaliny silników Diesla, występującego wśród kobiet pracujących w zakładach produkcji silników (26) czy też zatrudnionych w pralniach chemicznych, narażonych na rozpuszczalniki organiczne (27–28). Istnieją również doniesienia dotyczące wzrostu prawdopodobieństwa występowania raka płuca u kobiet zatrudnionych w rolnictwie (29–30), choć niektórzy autorzy odnotowują tu niższe ryzyko w porównaniu z populacją generalną, co tłumaczą mniejszym rozpowszechnieniem nałogu palenia w tej grupie (31). Ocena ryzyka w tym rodzaju działalności jest jednak skomplikowana z powodu trudności w zidentyfikowaniu czynnika przyczynowego. Wynikają one z różnorodności

i współistnienia różnych narażeń rolniczek, m.in. na pestycydy, rozpuszczalniki oraz mikrobiologiczne czynniki szkodliwe.

Innym podejściem wykorzystanym w przeprowadzonej analizie była ocena ryzyka zachorowania na raka płuca związanego z narażeniem na szkodliwe czynniki występujące w miejscu pracy. W celu eliminacji ewentualnego błędu klasyfikacji osób narażonych na określone czynniki zakłócające, uwzględnione w badaniu, czynniki szkodliwe zostały zweryfikowane pod względem narażenia oraz zakodowane według prawdopodobieństwa, częstości i wielkości narażenia przez specjalistów z zakresu higieny przemysłowej. Analiza wykazała, że najczęściej występującym narażeniem była ekspozycja na pyły organiczne i mgłę oleju pochodzącego ze smarów występujące w przemyśle włókienniczym. Odnotowane wartości ryzyka były jednak niższe niż w populacji osób nienarażonych na te czynniki. Także wcześniejsze badania sygnalizowały spadek ryzyka w tym rodzaju działalności (32–34).

Uważa się, że do tego zjawiska przyczyniają się endotoksyny Gram-ujemnych bakterii obecnych w pyłach organicznych, które mogą stymulować system immunologiczny i powodować wzrost wydzielania mediatorów zapalnych oraz substancji stymulujących podziały, a także różnicowanie się komórek, np. czynnika martwicy nowotworu (tumor necrosis factor — TNF- $\alpha$ ) (35).

Trzecim co do częstości narażenia czynnikiem zawodowym była ekspozycja na piasek. Niektórzy z badaczy także sugerują wzrost ryzyka zachorowania na raka płuca wśród pracowników budownictwa (36–38). Większość z tych badań dotyczy osób narażonych na pył krystalicznej krzemionki. Uzyskane w prezentowanym badaniu wyniki wskazują na podwyższone ryzyko u osób narażonych na ten czynnik.

Istnieją także doniesienia mówiące o zwiększonym prawdopodobieństwie rozwoju raka płuca u pracowników zakładów produkcji silników, głównie ekspozycjach na spaliny silników Diesla (39) i wśród pracowników przemysłu maszynowego (40). Analiza przeprowadzona w tym badaniu również potwierdziła tę zależność. U pracowników narażonych na spaliny silników ryzyko było o 35% wyższe w przypadku spalin silników Diesla i 58% w przypadku silników benzynowych w porównaniu do osób nieeksponowanych. Niektóre z prac także wskazują na wzrost ryzyka raka płuca u pracowników zatrudnionych w przetwórstwie żywności, jednak nie jest znany konkretny czynnik przyczynowy (41).



## WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonego badania na temat zawodowych uwarunkowań zapadalności na nowotwory płuca w ośrodku łódzkim sugerują, że:

1. Rozpowszechnienie zawodowej ekspozycji na uznane kancerogeny raka płuca było w badanej populacji niewielkie, co jest bezpośrednio związane ze strukturą przemysłu na terenie badania.
2. Narażenie na substancje szkodliwe występujące w miejscu pracy jest odpowiedzialne za umiarkowany wzrost ryzyka raka płuca u osób eksponowanych.

Reasumując, wyniki badania pozwoliły wskazać na dalszy kierunek badań w zakresie zawodowych uwarunkowań raka płuca. Ustalenia pracy wskazują na konieczność kontynuacji badań epidemiologicznych nad etiologią tego nowotworu, w szczególności czynników ryzyka, w grupie kobiet oraz badań nad zawodowymi uwarunkowaniami zapadalności na nowotwory płuca, a w szczególności uwzględnienia czynników, co do których związek przyczynowy jest prawdopodobny.

## PIŚMIENICTWO

1. Bilello K.S., Murin S., Matthay R.A.: Epidemiology, etiology and prevention of lung cancer. *Clin. Chest Med.* 2002;23(1):1–25
2. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P.: Global cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* 2005;55(2):74–108
3. Pisani P., Parkin D.M., Bray F., Ferlay J.: Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int. J. Cancer* 1999;83(1):18–29
4. Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J.: Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int. J. Cancer* 1999;80(6):827–841
5. Ahrens W., Merletti F.: A standard tool for the analysis of occupational lung cancer in epidemiologic studies. *Int. J. Occup. Environ. Health* 1998;4(4):236–240
6. Rozporządzenie Rady (EWG) nr 3037/90 z dnia 9 października 1990 r. w sprawie statystycznej klasyfikacji działalności gospodarczej we Wspólnocie Europejskiej. *DzU z 1990 r., L 293, ss. 1–26*
7. International Labour Office: International Standard Classification of Occupations. ILO, Geneva 1969
8. Wang Q.S., Boffetta P., Parkin M., Kogevinas M.: Occupational risk factor for lung cancer in Tianjin, China. *Am. J. Ind. Med.* 1995;28(3):353–362
9. Jahn I.J., Ahrens W., Bruske-Hohlfeld I., Kreuzer M., Mohner M., Pohlabeln H. i wsp.: Occupational risk factors for lung cancer in women: results of a case-control study in Germany. *Am. J. Epidemiol.* 1999;36(1):90–100
10. Kreuzer M., Heinrich J., Kreienbrock L., Rosario A., Gerken M., Wichmann H.E.: Risk factors for lung cancer among nonsmoking women. *Int. J. Cancer* 2002;100(6):706–713
11. Richiardi L., Boffetta P., Simanoto L., Forastiere F., Zambon P., Fortes C. i wsp.: Occupational risk factors for lung cancer in men and women: a population-based case-control study in Italy. *Cancer Causes Control* 2004;15(3):285–294
12. Blair A., Zahm S.H., Silverman D.T.: Occupational cancer among women: Research status and methodologic considerations. *Am. J. Ind. Med.* 1999;36(1):6–17
13. Messing K., Punnett L., Bond M., Alexanderson K., Pyle J., Zahm S.H. i wsp.: Be the fairest of them all: Challenges and recommendations for the treatment of gender in occupational health research. *Am. J. Ind. Med.* 2003;43(6):618–629
14. Greenberg G.N., Dement J.M.: Exposure assessment and gender differences. *J. Occup. Med.* 1994;36(8):907–912
15. Messing K., Dumais L., Courville J., Seifert A.M., Boucher M.: Evolution of exposure data from men and women with the same job title. *J. Occup. Med.* 1994;36(8):913–917
16. Kennedy S.M., Koehoorn M.: Exposure assessment in epidemiology: Does gender matter? *Am. J. Ind. Med.* 2003;44(6):576–583
17. Zahm S.H., Pottern L.M., Lewis D.R., Ward M.H., White D.W.: Inclusion of women and minorities in occupational cancer epidemiologic research. *J. Occup. Med.* 1994;36(8):842–884
18. Newhouse M.L., Berry G., Wagner J.C., Turok M.E.: A study of the mortality of female asbestos workers. *Br. J. Ind. Med.* 1972;29(2):134–141
19. Wignall B.K., Fox A.J.: Mortality of female gas mask assemblers. *Br. J. Ind. Med.* 1982;39(1):4–38
20. Acheson E.D., Gardner M.J., Pippard E.C., Grime L.P.: Mortality of two groups of women who manufactured gas masks from chrysotile and crocidolite asbestos: A 40-year follow-up. *Br. J. Ind. Med.* 1982;39(1):344–348
21. Rosler J.A., Weitowitz H.J., Lange H.J., Weitowitz R.H., Ulm K., Rodelsperger K.: Mortality rates in female cohort following asbestos exposure in Germany. *J. Occup. Med.* 1994;36(8):889–893
22. Olsen J.H., Jensen O.M.: Occupational and risk of cancer in Denmark. An Analysis of 93,810 cancer cases, 1970–1979. *Scand. J. Work Environ. Health* 1987;13, Supl. 1:1–91
23. Park R.M., Wegman D.H., Silverstein M.A., Maizlish N.A., Mirer F.E.: Causes of death among workers in a bearing manufacturing plant. *Am. J. Ind. Med.* 1988;13(5):569–580
24. Rubin C.H., Burnett C.A., Halperin W.E., Seligman P.J.: Occupation and lung cancer mortality among women: using occupation to target smoking cessation programs for women. *J. Occup. Med.* 1994;36(11):1234–1238
25. Carpenter L., Roman E.: Cancer and occupation in women: identifying associations using routinely collected national data. *Environ. Health Perspect.* 1999;107, Supl. 2:299–303
26. Kreuzer M., Heinrich J., Kreienbrock L., Rosario A., Gerken M., Wichmann H.E.: Risk factors for lung cancer among nonsmoking women. *Int. J. Cancer* 2002;100(6):706–713

27. Pohlabeln H., Boffetta P., Ahren W., Merletti F., Agundo A., Benhamou E. i wsp.: Occupational risk for lung cancer among nonsmokers. *Epidemiology* 2000;11(5):532–538
28. Ruder A.M., Ward E.M., Brown D.P.: Mortality in dry-cleaning workers: an update. *Am. J. Ind. Med.* 2001;39(2):121–132
29. Muscat J.E., Stellman S.D., Richie J.P., Wynder E.L.: Lung cancer risk and workplace exposure in black men and women. *Environ. Res.* 1998;76(2):78–84
30. Settimi L., Comba P., Carrieri P., Boffetta P., Magnani C., Terracini B. i wsp.: Cancer risk among female agricultural workers: a multi-center case-control study. *Am. J. Ind. Med.* 1999;36(1):135–141
31. Blair A., Malker H., Cantor K.P., Burmeister L., Wiklund K.: Cancer among farmers: A review. *Scand. J. Work Environ. Health* 1985;11(6):397–407
32. Levin L.I., Gao Y.T., Blot W.J., Zheng W., Fraumeni J.F.: Decreased risk of lung cancer in the cotton textile industry of Shanghai. *Cancer Res.* 1987;47(21):577–581
33. Mastrangelo G., Fedeli U., Fadda E., Milan G., Lange J.H.: Epidemiologic evidence of cancer risk in textile industry workers: a review and update. *Toxicol. Ind. Health* 2002;18(4):171–181
34. Lange J.H., Mastrangelo G., Fedeli U., Rylander R., Christiani D.C.: A benefit of reducing lung cancer incidence in women occupationally exposed to cotton textile dust. *Am. J. Ind. Med.* 2004;45(4):388–390
35. Rylander R.: Environmental exposures with decreased risks for lung cancer? *Int. J. Epidemiol.* 1990;19, Suppl. 1:S67–S72
36. Wang E., Dement J.M., Lipscomb H.: Mortality among North Carolina construction workers, 1988–1994. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 1999;14(1):45–58
37. Knutsson A., Damber L., Jarvholm B.: Cancers in concrete workers: results of a cohort study of 33,668 workers. *Occup. Environ. Med.* 2000;57(4):264–267
38. Smailyte G., Kurtinaitis J., Andersen A.: Mortality and cancer incidence among Lithuanian cement producing workers. *Occup. Environ. Med.* 2004;61(6):529–534
39. Beall C., Delzell E., Macaluso M.: Mortality patterns among women in the motor vehicle manufacturing industry. *Am. J. Ind. Med.* 1995;28(3):325–337
40. Wunsch-Filho V., Moncau J.E., Mirabelli D., Boffetta P.: Occupational risk factors of lung cancer in Sao Paulo, Brazil. *Scand. J. Work Environ. Health* 1998;24(2):118–124
41. Wu-Williams A.H., Xu Z.Y., Blot W.J., Dai X.D., Louie Xiao H.P.: Occupation and lung cancer risk among women in northern China. *Am. J. Ind. Med.* 1993;24(1):67–79