Wiesław Szymczak
Wojciech Sobala
Urszula Wilczyńska
Neonila Szeszenia-Dąbrowska

OCENA RYZYKA ZGONU Z POWODU NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH WYWOŁANYCH NARAŻENIEM W ZAKŁADZIE OBUWIA GUMOWEGO*

ASSESSMENT OF DEATH RISK DUE TO MALIGNANT NEOPLASMS INDUCED BY EXPOSURES IN A RUBBER FOOTWEAR PLANT

Z Zakładu Epidemiologii Środowiskowej
Instytutu Medycyny Pracy im. prof. *J. Nofera* w Łodzi
Kierownik zakładu: prof. dr hab. med. *N. Szeszenia-Dąbrowska*

Streszczenie Głównym celem pracy jest przeprowadzenie pogłębionej analizy wyników badania kohortowego, która umożliwia wyeliminowanie pewnych nowotworów jako niezwiązanych z obserwowanymi narażeniami. Podstawą analizy było badanie kohortowe przeprowadzone wśród pracowników zakładu obuwia gumowego, pracujących w nim przynajmniej rok w latach 1945-1985. Obserwację kohorty doprowadzono do końca 1997 r. W skład kohorty weszły 11 342 osoby, 5472 mężczyzn i 5870 kobiet.

Ze wszystkich obserwowanych w analizowanej kohorcie umiejscowień nowotworów złośliwych, dla których wystąpiły istotne nadwyżki umieralności, jako związane z narażeniem w badanym zakładzie można przyjąć nowotwory złośliwe krtani i płuca mężczyzn oraz nowotwory złośliwe pęcherzyka żółciowego i płuca kobiet. Dla tych nowotworów wartości ryzyka obserwowane wśród narażonych są zdecydowanie większe niż wśród nienarażonych. Poza tym w pewnym zakresie stażu obserwuje się wzrost wskaźników ryzyka wraz z wydłużaniem się okresu pracy w narażeniu, co sugeruje istnienie zależności dawka-odpowiedź. Dla wszystkich tych umiejscowień odpowiedni trend mają także wartości RR, które są liczone w stosunku do osób nienarażonych, ale zatrudnionych w tym zakładzie pracy. Zastosowana do obliczania wartości RR wewnętrzna grupa referencyjna pozwala na wyeliminowanie wpływu zmiennych zakłócających, co nie zawsze możliwe jest przy stosowaniu populacji kraju jako grupy referencyjnej. Med. Pr. 2003; 54 (3): 221—228

Słowa kluczowe: ryzyko raka, przemysł gumowy, ocena ryzyka, przyczynowość, badanie kohortowe

Abstract The main goal of the study was to analyze thoroughly the results of a cohort study. Such an analysis renders it possible to eliminate certain neoplasms as those not related to the observed exposure. The cohort study was carried out in a group of workers, covering 11 342 persons (5472 men and 5870 women), employed for at least one year during the years 1945-1985 in a rubber footwear plant. The cohort study was continued until the end of December 1997.

Of all the sites of malignant neoplasms observed in the cohort, significant, exposure-related excess mortality was found to be due to malignant neoplasms of larynx and lung in men, and malignant neoplasms of gallbladder and lung in women. For these neoplasms, the values of observed risk among those exposed were significantly higher than among non-exposed. Moreover, in a certain interval of employment duration, an increase in risk rates with increasing duration of employment under exposure was observed, which suggests the presence of dose-response relationship. For all these sites, a relevant trend was shown by the RR values calculated in relation to the group of persons non-exposed but employed in the same plant. The internal reference group used to calculate RR values allowed to eliminate the effect of confounding variables, which is not always possible when the general population is used as the reference group. Med Pr 2003; 54 (3): 221—228

Key words: cancer risk, rubber industry, risk assessment, causality, cohort study

Nadesłano: 19.03.2003
Zatwierdzono: 5.05.2003
Adres autorów: Św. Teresy 8. 90-950 Łódź, e-mail: wies@imp.lodz.pl

WSTĘP

Przemysł gumowy jest wymieniony jako kancerogenny dla ludzi zarówno na liście Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (1) jak i w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 września 1996 r. w sprawie czynników rakotwórczych w środowisku pracy oraz nadzoru nad stanem zdrowia pracowników zawodowo narażonych na te czynniki (2). Złożoność narażeń w przemyśle gumowym jako całości oraz ich różnorodność w zależności od rodzaju produkcji czy wydziału konkretnego zakładu uniemożliwia stosowanie klasycznych modeli dawka-odpowiedź szacowania ryzyka choroby nowotworowej. Wśród czynników występujących w powietrzu środowiska pracy w zakładach przemysłu gumowego wymienia się m.in. aminy aromatyczne, notrozoaminy, benzen i rozpuszczalniki zanieczyszczone benzenem, zespół czynników występujących na stanowiskach wulkanizacji, odważania składników mieszanin, mieszania ich, walcowania oraz konfekcjonowania gotowych wyrobów (1,2). Konsekwencją tak zróżnicowanego narażenia jest występowanie nowotworów o różnym umiejscowieniu. Obserwowane w tym przemyśle nadwyżki raka pęcherza moczowego przypisuje się narażeniu na aminy aromatyczne, a białaczki są prawdopodobnym skutkiem narażenia na rozpuszczalniki oraz ekspozycji przy wulkanizacji opon, a także produkcji i wulkanizacji gumy syntetycznej. Częstsze występowanie chłoniaków jest obserwowane wśród pracowników narażonych na rozpuszczalniki przy produkcji obuwia gumowego i w wytwórniach opon. Inne raki, jak rak płuca, nerki, żołądka, trzustki, przełyku, wątroby, skóry, okrężnicy, krtani i mózgu były obserwowane w pojedynczych badaniach jako

* Praca wykonana w ramach zadania finansowanego z dotacji na działalność statutową nr IMP10.3 pt. „Udoskonalenie metod modelowania ryzyka choroby nowotworowej wykorzystujących istniejące dane epidemiologiczne w celu oceny ryzyka w przemysłach i procesach produkcyjnych znajdujących się na polskiej liście kancerogenów". Kierownik tematu: dr hab. *W. Szymczak.*

pojawiające się częściej wśród pracowników różnych wydziałów, jednakże nie udało się potwierdzić tych nadwyżek w innych badaniach. Rezultaty przeglądu nowszego piśmiennictwa przedstawiono w tabeli I.

Występowanie nowotworów przełyku, żołądka, okrężnicy, wątroby, krtani, płuca wśród zatrudnionych w przemyśle gumowym zostało potwierdzone w nowszych badaniach. Zwiększone ryzyko raka pęcherzyka żółciowego, trzustki, opłucnej, gruczołu krokowego obserwowane jest jedynie w pojedynczych badaniach.

Celem niniejszego opracowania jest pogłębiona analiza wyników badania kohortowego, przeprowadzonego wśród pracowników zakładu obuwia gumowego i prześledzenie problemów związanych z przypisaniem obserwowanych umiejscowień nowotworów zatrudnieniu w określonym narażeniu oraz wskazanie umiejscowień, które mimo zaobserwowanych nadwyżek nie mogą być przypisywane ekspozycji zawodowej.

MATERIAŁ I METODY

Badana kohorta składa się z pracowników zakładu obuwia gumowego, pracujących w nim przynajmniej jeden rok w latach 1945–1985. Obserwację kohorty doprowadzono do końca 1997 r. W skład tak określonej kohorty weszły 11 342 osoby, 5472 mężczyzn i 5870 kobiet. Jako datę wejścia do narażenia przyjmowano datę pierwszego zatrudnienia w zakładzie, o ile dotyczyło to zatrudnienia na stanowisku wiążącym się z narażeniem. W przypadkach, gdy pracownik po raz pierwszy był przyjmowany na stanowisko, na którym nie było narażenia (administracja, straż przemysłowa, formy metalowe i modelarnia), a później przechodził na stanowisko robotnicze, datą wejścia do narażenia była data przeniesienia na takie stanowisko. Ponadto, dla tak przenoszonych pracowników jako staż w narażeniu przyjmowano staż pracy na stanowisku robotniczym.

Tabela I. Umiejscowienia nowotworów złośliwych obserwowane wśród zatrudnionych w przemyśle gumowym
Table I. Site of malignant neoplasms observed among rubber workers

Przyczyna zgonu Cause of death (code according to ICD-9)	Pozycje piśmiennictwa References
Nowotwór złośliwy Malignant neoplasms	
przełyku oesophagus (150)	3, 4, 5
żołądka stomach (151)	3, 4, 6
okrężnicy colon (153)	7
wątroby liver (155)	3, 8
pęcherzyka żółciowego gallbladder (156)	7, 9, 10
trzustki pancreas (157)	8
krtani larynx (161)	5, 6, 10, 11
płuca lung (162)	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12
opłucnej pleura (163)	13
pęcherza moczowego bladder (188)	8, 13
tkanki limfatycznej i krwiotwórczej lymphatic and hematopoietic tissue (200–208)	4, 14, 15, 16, 17

Dniem zamykającym obserwację każdej osoby była najwcześniejsza z dat:

- 31 grudnia 1997 r., jeśli pracownik w tym dniu żył,
- data osiemdziesiątych urodzin pracownika włączonego do kohorty; jeśli pracownik zmarł w wieku powyżej 80. roku życia, zgon ten nie wchodził do puli zgonów,
- data zgonu, jeśli nastąpił on przed 31 grudnia 1997 r.

Zatem w badaniu nie uwzględniono zarówno osobolat jak i zgonów po 80. roku życia.

Dla każdej osoby włączonej do kohorty uzyskano następujące dane: datę urodzenia, przebieg zatrudnienia w zakładzie, tj. stanowiska wraz z datami rozpoczęcia i zakończenia pracy na nich, informację, czy osoba żyje czy zmarła. Dla zmarłych uzyskano dokładną datę oraz przyczynę zgonu. Przyczyny zgonów były kodowane wg IX Rewizji Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób, Urazów i Przyczyn Zgonów. W analizie umieralności zastosowano standaryzowane wskaźniki umieralności (SMR) oraz ryzyko względne (RR). Populację referencyjną dla obliczania SMR stanowiła populacja generalna mężczyzn i kobiet w Polsce zaś populację referencyjną przy szacowaniu ryzyka względnego stanowili pracownicy administracji, modelarni i form metalowych oraz pracownicy straży przemysłowej, nigdy nie zatrudnieni na stanowiskach robotniczych, na których może dochodzić do narażeń. Zastosowanie wewnętrznej grupy referencyjnej ma tę przewagę nad populacją generalną kraju jako grupą odniesienia, iż wewnętrzną grupę referencyjną stanowią pracownicy tego samego zakładu co grupy badane. Zatem praktycznie zostaje wyeliminowany problem środowiska geograficznego, gdyż najczęściej są to mieszkańcy niezbyt odległej okolicy zakładów. Również przyjmowanie założeń o jednakowym stylu życia i rozpowszechnieniu pewnych nałogów, w grupie referencyjnej i grupach badanych, jest bardziej uzasadnione niż w przypadku populacji kraju. Podstawą obliczeń współczynników zgonów w populacji generalnej Polski były dane GUS o liczbie zgonów w dziesięcioletnich grupach wieku.

Do oszacowania wartości ryzyka względnego wykorzystany został model regresyjny Coxa (18,19,20). Model ten ma ogólną postać opisaną wzorem

$$RR = \frac{\lambda(t)}{\lambda_0(t)} = \exp(b_1X_1 + b_2X_2 + \ldots + b_kX_k),$$

gdzie:
t – wiek.

$\lambda(t)$ – wskaźnik zapadalności (umieralności) w wieku t osoby o określonych wartościach zmiennych X_1, X_2,..., X_k, (np. płeć, informacje o paleniu, wiek w momencie wejścia do narażenia, itp.).

$\lambda_0(t)$ – nieznany wskaźnik zapadalności w wieku t przy braku narażenia (w populacji referencyjnej).

W modelu tym wiek przyjęto jako „zmienną czasową", co prowadzi do analizy analogicznej jak w przypadku standaryzowanych wskaźników umieralności (standaryzowanych względem wieku). Różnica polega na tym, że populacją referencyjną jest podpopulacja nienarażonych z tej samej kohorty zamiast populacji generalnej kraju, zaś wiek jest kontrolowany z dokładnością do jednego dnia (a nie w 5- czy 10-letnich grupach wiekowych jak to ma miejsce przy obliczaniu SMR-ów)

Ze względu na zależność ryzyka zgonu od wieku w chwili wejścia do narażenia szacowanie współczynnika regresji w modelu Coxa przeprowadzono przy uwzględnieniu wieku w chwili wejścia do narażenia jako zmiennej zakłócającej.

WYNIKI

Wyniki analizy umieralności z powodu nowotworów złośliwych uzyskane klasycznymi metodami epidemiologii analitycznej (obliczanie SMR metodą osobolat) wśród pracow-

Tabela II. Umieralność mężczyzn zatrudnionych w zakładzie obuwia gumowego z powodu wybranych nowotworów złośliwych
Table II. Mortality from selected malignant neoplasms in the cohort of male rubber workers

Przyczyna zgonu Cause of death (code according to ICD-9)	Liczba zgonów Number of deaths		SMR	95% przedział ufności 95% CI
	obserwowanych Observed	oczekiwanych Expected		
Nowotwory złośliwe All malignant neoplasms (140–208)	435	376,24	116	105–127
Nowotwory złośliwe Malignant neoplasms				
układu trawiennego digestive organs (150–159)	140	135,66	103	87–122
przełyku oesophagus (150)	17	9,89	172	100–275
żołądka stomach (151)	59	62,36	95	72–123
okrężnicy colon (153)	19	10,75	177	107–276
odbytnicy i odbytu rectum and anus (154)	14	13,94	100	55–168
wątroby liver (155)	10	14,13	71	34–131
pęcherzyka żółciowego gallbladder (156)	7	3,49	201	81–414
trzustki pancreas (157)	12	14,54	83	43–145
układu oddechowego respiratory organs (160–165)	183	139,03	132	114–153
krtani larynx (161)	20	12,79	156	95–241
płuca lung (162)	157	121,97	129	110–151
narządów moczowo-płciowych genitourinary organs (185–189)	40	38,29	104	74–142
gruczołu krokowego prostate (185)	13	14,58	89	47–152
pęcherza moczowego bladder (188)	16	12,68	126	72–205
nerki kidney (189)	10	8,93	112	54–206
tkanki limfatycznej i krwiotwórczej lymphatic and hematopoietic tissue (200–208)	19	19,83	96	58–150

ników zakładów gumowych, przedstawiono dla mężczyzn w tabeli II, natomiast analogiczne wyniki dla kobiet zamieszczono w tabeli III.

W obserwowanej kohorcie wystąpiły nadwyżki zgonów z powodu nowotworów przełyku, okrężnicy, krtani i płuca wśród mężczyzn oraz odbytnicy i odbytu, płuca, szyjki macicy i pęcherzyka żółciowego wśród kobiet. Nie odnotowano natomiast nadwyżek zgonów z powodu nowotworów żołądka, pęcherza moczowego, trzustki i wątroby, tkanki limfatycznej i krwiotwórczej, o których donosili inni badacze (3–6, 8–11, 13–17).

Czy powstanie wszystkich nowotworów, dla których zaobserwowano w kohorcie istotnie wyższe wartości standaryzowanych wskaźników umieralności (tabele II i III), można rzeczywiście wiązać z zatrudnieniem w zakładach obuwia gumowego? Pierwszym etapem eliminacji umiejscowień nowotworów, które mogą nie być przyczynowo związane z narażeniami w przemyśle gumowym było porównanie wskaźników umieralności w grupie nienarażonej i narażonej. Wyniki tego porównania przedstawiono w tabelach IV i V.

Nowotworów złośliwych przełyku oraz okrężnicy wśród mężczyzn nie można traktować jako nowotworów wywołanych narażeniem w zakładach obuwia gumowego, gdyż wartości ryzyka, zarówno SMR jak i RR, są dla nich mniejsze w grupie narażonych niż w grupie nienarażonych. Również nowotworów złośliwych szyjki macicy wśród narażonych

Tabela III. Umieralność kobiet zatrudnionych w zakładzie obuwia gumowego z powodu wybranych nowotworów złośliwych
Table III. Mortality from selected malignant neoplasms in the cohort of female rubber workers

Przyczyna zgonu Cause of death (code according to ICD-9)	Liczba zgonów Number of deaths		SMR	95% przedział ufności 95% CI
	obserwowanych Observed	oczekiwanych Expected		
Nowotwory złośliwe All malignant neoplasms (140–208)	379	318,16	119	107–132
Nowotwory złośliwe Malignant neoplasms				
układu trawiennego digestive organs (150–159)	144	120,46	120	101–141
przełyku oesophagus (150)	3	2,59	116	24–339
żołądka stomach (151)	33	35,08	94	65–132
okrężnicy colon (153)	12	12,63	95	49–166
odbytnicy i odbytu rectum and anus (154)	24	14,57	165	106–246
wątroby liver (155)	20	18,68	107	65–165
pęcherzyka żółciowego gallbladder (156)	32	14,40	222	152–313
trzustki pancreas (157)	13	13,23	98	52–168
układu oddechowego respiratory organs (160–165)	42	27,90	151	109–204
krtani larynx (161)	2	1,24	161	19–582
płuca lung (162)	35	24,28	144	100–200
narządów moczowo-płciowych genitourinary organs (179–184 i 188–189)	85	75,54	113	90–140
szyjki macicy cervix uteri (180)	36	25,05	144	101–199
pęcherza moczowego bladder (188)	4	2,89	138	38–353
nerki kidney (189)	7	6,15	114	46–235
tkanki limfatycznej i krwiotwórczej lymphatic and hematopoietic tissue (200–208)	10	16,70	60	29–110

Tabela IV. Umieralność mężczyzn z powodu nowotworów złośliwych, dla których zaobserwowano istotne nadwyżki w kohorcie zatrudnionych w zakładzie obuwia gumowego
Table IV. Mortality from malignant neoplasms with observed excess risk in the cohort of male rubber workers

Przyczyna zgonu Cause of death (code according to ICD-9)	Grupa pracowników zakładu Group of workers	Liczba zgonów Number of deaths		SMR		RR	
		obserwowanych Observed	oczekiwanych Expected	wartość Value	95% przedział ufności 95% CI	wartość Value	95% przedział ufności 95% CI
Nowotwory złosliwe przełyku Malignant neoplasms of oesophagus (150)	nienarażeni Nonexposed	4	2,07	193	53–494	1,000	
	narażeni Exposed	13	7,82	166	88–284	0,851	0,277–2,616
Nowotwory złośliwe okrężnicy Malignant neoplasms of colon (153)	nienarażeni Nonexposed	7	2,29	306	123–630	1,000	
	narażeni Exposed	19	10,75	177	107–276	0,549	0,223–1,349
Nowotwory złośliwe krtani Malignant neoplasms of larynx (161)	nienarażeni Nonexposed	3	2,65	113	23–330	1,000	
	narażeni Exposed	17	10,15	168	98–269	1,628	0,477–5,556
Nowotwory złośliwe płuca Malignant neoplasms of lung (162)	nienarażeni Nonexposed	28	25,81	108	72–156	1,000	
	narażeni Exposed	129	96,16	134	112–159	1,209	0,803–1,820

Tabela V. Umieralność kobiet z powodu nowotworów złośliwych, dla których zaobserwowano istotne nadwyżki w kohorcie zatrudnionych w zakładzie obuwia gumowego
Table V. Mortality from malignant neoplasms with observed excess risk in the cohort of female rubber workers

Przyczyna zgonu Cause of death (code according to ICD-9)	Grupa pracowników zakładu Group of workers	Liczba zgonów Number of deaths		SMR		RR	
		obserwowanych Observed	oczekiwanych Expected	wartość Value	95% przedział ufności 95% CI	wartość Value	95% przedział ufności 95% CI
Nowotwory złośliwe odbytnicy i odbytu Malignant neoplasms of rectum and anus (154)	nienarażeni Nonexposed	1	1,62	62	2–345	1,000	
	narażeni Exposed	23	12,95	178	113–267	2,668	0,360–19,778
Nowotwory złośliwe pęcherzyka żółciowego Malignant neoplasms of gallbladder (156)	nienarażeni Nonexposed	3	1,55	193	40–564	1,000	
	narażeni Exposed	29	12,85	226	151–325	1,229	0,372–4,054
Nowotwory złośliwe płuca Malignant neoplasms of lung (162)	nienarażeni Nonexposed	3	2,78	108	22–316	1,000	
	narażeni Exposed	32	21,50	149	102–210	1,284	0,393–4,188
Nowotwory złośliwe szyjki macicy Malignant neoplasms of cervix uteri (180)	nienarażeni Nonexposed	4	2,83	141	38–361	1,000	
	narażeni Exposed	32	22,22	144	98–203	1,017	0,359–2,878

kobiet nie można wiązać z narażeniami występującymi w badanym zakładzie, gdyż wartości ryzyka są praktycznie takie same wśród narażonych jak i nienarażonych.

Z uwagi na złożoność narażeń występujących w przemyśle gumowym, praktycznie jedynym miernikiem wielkości narażenia jest staż pracy w warunkach narażenia, tj. na tych stanowiskach, na których obserwuje się występowanie substancji szkodliwych w powietrzu środowiska pracy. Zazwyczaj, pewien czynnik jest traktowany jako powodujący powstawanie określonych nowotworów złośliwych, jeśli wraz ze wzrostem stężenia albo dawki tego czynnika wzrasta ryzyko powstania odpowiedniego nowotworu. W tabelach VI i VII zamieszczono wyniki badania zależności między stażem w narażeniu a ryzykiem zgonu z powodu określonych nowotworów.

W przypadku nowotworów złośliwych odbytnicy i odbytu wśród kobiet obserwuje się ukształtowaną zależność między wielkością ryzyka, mierzonego zarówno SMR jak i RR, i stażem w narażeniu. Bez wyjaśnienia biologicznych mechanizmów powstawania tego nowotworu jako efektu narażeń w przemyśle gumowym trudno jest zaakceptować taką zależność, odbiegającą kształtem od zależności typu dawka-odpowiedź dla pozostałych umiejscowień.

OMÓWIENIE

Ocenę zależności między występowaniem nowotworu o określonym umiejscowieniu a zatrudnieniem w narażeniu w przemyśle gumowym, czyli inaczej mówiąc ocenę, czy narażenie w badanym przemyśle może być przyczyną powstawania określonych nowotworów można uznać za pewien proces, w którym przechodzi się od wyników ogólnych do szczegółowych eliminując na każdym etapie pewne nowotwory.

Pierwsze, najogólniejsze podejście, to przegląd piśmiennictwa. I na tym etapie okazało się, że wśród zatrudnionych w przemyśle gumowym obserwuje się kilkanaście umiejscowień nowotworów złośliwych (1) (tab. I). Fakt ten, w przypadku przemysłu gumowego, nie powinien budzić zdziwienia z uwagi na złożoność narażenia z jakim pracownicy mają do czynienia w zakładach przemysłu gumowego. Różnorodność stosowanych surowców i powstających produktów ubocznych oraz wieloetapowość procesów produkcyjnych powodują, że w badaniach prowadzonych w różnych zakładach pracy możliwe są różne wyniki końcowe, tj. różne wzorce umieralności z powodu nowotworów złośliwych.

Przechodząc do analizy wyników badania kohortowego przeprowadzonego w zakładach obuwia gumowego przez zespół pracowników Zakładu Epidemiologii Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi umiejscowienia nowotworów złośliwych, dla których obserwuje się istotne zwiększenie wartości SMR dla pracowników tych zakładów to: przełyk, okrężnica i płuco oraz dodatkowo krtań, jako prawie istotna nadwyżka, u mężczyzn (tabela II) oraz odbytnica i odbyt, pęcherzyk żółciowy, płuco oraz szyjka macicy u kobiet (tabela III). Czy występowanie wszystkich tych nowotworów jest spowodowane zatrudnieniem w zakładzie przemysłu gumowego, czy też być może część z nich jest wywoływana przez niewłaściwy tryb życia, np. złą dietę, palenie papierosów, picie alkoholu itp.? Na tym etapie analizowania wyników przydatne już będą oszacowane wartości ryzyka względnego, wykorzystujące wewnętrzną populację referencyjną.

Porównanie wartości SMR w grupie pracowników narażonych z takimiż wartościami w grupie nienarażonych oraz ocena wartości ryzyka względnego (RR) (tab. IV) pozwala na stwierdzenie, iż występowanie nowotworów złośliwych przełyku oraz nowotworów złośliwych okrężnicy u mężczyzn

Tabela VI. Umieralność mężczyzn w grupach stażowych z powodu nowotworów złośliwych, dla których zaobserwowano istotne nadwyżki w kohorcie zatrudnionych w zakładzie obuwia gumowego
Table VI. Mortality from malignant neoplasms with observed excess risk in the cohort of male rubber workers according to duration of exposure

Przyczyna zgonu Cause of death (code according to ICD-9)	Grupy stażowe Duration of exposure	Liczba zgonów Number of deaths		SMR		RR	
		obserwowanych Observed	oczekiwanych Expected	wartość Value	95% przedział ufności 95% CI	wartość Value	95% przedział ufności 95% CI
Nowotwory złośliwe krtani	nienarażeni Nonexposed	3	2,65	113	23–330	1,000	
Malignant neoplasms of larynx (161)	[1, 2)	4	1,78	224	61–574	2,177	0,482–9,837
	[2, 5)	4	2,22	180	49–461	1,695	0,376–7,632
	[5, 10)	5	1,53	327	106–763	2,762	0,659–11,58
	[10, 20)	2	1,79	112	14–405	0,876	0,146–5,258
	[20, +	2	2,83	71	9–256	0,711	0,116–4,362
Nowotwory złośliwe płuca	nienarażeni Nonexposed	28	25,81	108	72–156	1,000	
Malignant neoplasms of lung (162)	[1, 2)	24	16,14	149	95–222	1,408	0,814–2,434
	[2, 5)	32	20,49	156	107–220	1,443	0,868–2,400
	[5, 10)	19	14,37	132	79–206	1,263	0,705–2,265
	[10, 20)	33	17,31	191	131–268	1,746	1,050–2,903
	[20, +	21	27,84	75	46–115	0,612	0,346–1,083

Tabela VII. Umieralność kobiet z powodu nowotworów złośliwych, dla których zaobserwowano istotne nadwyżki w kohorcie zatrudnionych w zakładzie obuwia gumowego, w grupie narażonych
Table VII. Mortality from malignant neoplasms with observed excess risk in the cohort of female rubber workers accordind to duration of exposure

Przyczyna zgonu Cause of death (code according to ICD-9)	Grupy stażowe Duration of exposure	Liczba zgonów Number of deaths		SMR		RR	
		obserwowanych Observed	oczekiwanych Expected	wartość Value	95% przedział ufności 95% CI	wartość Value	95% przedział ufności 95% CI
Nowotwory złośliwe odbytnicy i odbytu Malignant neoplasms of rectum and anus (154)	nienarażeni Nonexposed	1	1,62	62	2–345	1,000	
	[1, 2)	7	1,48	472	190–973	7,868	0,962–64,35
	[2, 5)	2	2,30	87	11–314	1,367	0,123–15,14
	[5, 10)	1	2,00	50	1–279	0,738	0,046–11,81
	[10, 20)	3	3,38	89	18–260	1,279	0,133–12,33
	[20, +	10	3,79	264	127–486	4,394	0,545–35,41
Nowotwory złośliwe pęcherzyka żółciowego Malignant neoplasms of gallbladder (156)	nienarażeni Nonexposed	3	1,55	193	40–564	1,000	
	[1, 2)	1	1,41	71	2–395	0,393	0,041–3,795
	[2, 5)	6	2,27	264	97–575	1,447	0,360–5,820
	[5, 10)	7	2,02	347	140–715	1,764	0,456–6,823
	[10, 20)	8	3,53	227	98–447	1,114	0,295–4,202
	[20, +	7	3,63	193	78–398	1,183	0,293–4,776
Nowotwory złośliwe płuca Malignant neoplasms of lung (162)	nienarażeni Nonexposed	3	2,78	108	22–316	1,000	
	[1, 2)	3	2,56	117	24–342	0,971	0,196–4,816
	[2, 5)	4	3,87	103	28–264	0,824	0,184–3,686
	[5, 10)	9	3,27	275	126–522	2,425	0,655–8,976
	[10, 20)	8	5,46	146	63–288	1,460	0,379–5,620
	[20, +	8	6,34	126	54–248	1,053	0,283–3,910

nie jest spowodowane narażeniami występującymi w zakładach obuwia gumowego, gdyż wartości tych mierników są większe w grupie nienarażonej niż w grupie pracowników narażonych. Czyli dla tych umiejscowień nowotworów, na zwiększenie wartości SMR, obserwowane w całej kohorcie (tab. II), miał wpływ wzrost ryzyka wśród pracowników nienarażonych, a więc najprawdopodobniej przyczyny inne niż narażenie. Wartości mierników ryzyka względnego raka szyjki macicy (tab. V) w grupie nienarażonych i narażonych kobiet praktycznie nie różnią się (SMR = 141 i 144 odpowiednio; RR = 1,017 w grupie narażonych), zatem również w przypadku tego umiejscowienia, nie należy wiązać występowania raka z pracą w narażeniu w zakładach obuwia gumowego.

Jak wspomniano już wcześniej, narażenie, występujące w przemyśle gumowym jest bardzo złożone i zróżnicowane, a zatem praktycznie jedynym miernikiem wielkości narażenia jest staż pracy na tych stanowiskach, na których obserwuje się występowanie substancji szkodliwych w powietrzu środowiska pracy. Aby czynnik mógł być traktowany jako czynnik przyczynowy powstawania określonych nowotworów złośliwych, to wraz ze wzrostem stężenia albo dawki tego czynnika powinno wzrastać ryzyko powstania tegoż nowotworu. W przypadku nowotworów złośliwych krtani i płuca wśród mężczyzn (tab. VI) oraz nowotworów złośliwych pęcherzyka żółciowego i płuca wśród kobiet (tab. VII) daje się zauważyć wzrastający trend ryzyka wraz z wydłużaniem się stażu do 10–20 lat. Na zmniejszanie się ryzyka w grupach o najdłuższym stażu wpływ mają różne czynniki selekcji niezwiązane z poziomem narażenia.

Podsumowując, ze wszystkich obserwowanych w analizowanej kohorcie umiejscowień nowotworów złośliwych, dla których wystąpiły istotne nadwyżki umieralności, tj. nowotworów przełyku, okrężnicy, krtani i płuca u mężczyzn oraz nowotworów odbytnicy i odbytu, pęcherzyka żółciowego, płuca oraz szyjki macicy u kobiet, jako związane z narażeniem w przemyśle obuwia gumowego można przyjąć nowotwory złośliwe krtani i płuca u mężczyzn oraz nowotwory złośliwe pęcherzyka żółciowego i płuca występujące wśród kobiet. Dla tych nowotworów wartości ryzyka obserwowane wśród narażonych są zdecydowanie większe niż wśród nienarażonych. Poza tym w pewnym zakresie stażu obserwuje się wzrost wskaźników ryzyka wraz z wydłużaniem się okresu pracy w narażeniu, co sugeruje istnienie zależności dawka-odpowiedź. Na podkreślenie zasługuje fakt, że dla tych umiejscowień nowotworów, wartości RR, które są przecież liczone w stosunku do nienarażonych, ale zatrudnionych w tym zakładzie pracy, wykazują trend wzrostowy wraz ze zwiększaniem się okresu pracy w narażeniu.

PIŚMIENNICTWO

1. IARC: Monographs on evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to human. Overall evaluation of carcinogenicity. Vol. 1–42, Suppl. 7. International Agency for Research on Cancer, Lyon 1987.
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 września 1996 r. w sprawie czynników rakotwórczych w środowisku pracy

oraz nadzoru nad stanem zdrowia pracowników zawodowo narażonych na te czynniki. DzU nr 121, poz. 571, 1996.

3. Sorahan T., Parkers H.G., Veys C.A., Waterhouse J.A.H.: Cancer mortality in the British rubber industry: 1946–80. Br. J. Ind. Med.1986; 43: 363–373.
4. Sorahan T., Parkers H.G., Veys C.A., Waterhouse J.A.H., Straughan J.K., Nutt A.: Mortality in the British rubber industry: 1946–85. Br. J. Ind. Med. 1989; 46: 1–11.
5. Straif K., Weiland S.K., Bungers M., Holthenrich D., Taeger D., Yi S. i wsp.: Exposure to high concentrations of nitrosoamines and cancer mortality among a cohort of rubber workers. Occup. Environ. Med. 2000; 57: 180–187.
6. Straif K., Keil U., Taeger D., Holthenrich D., Sun Y., Bungers M. i wsp.: Exposure to nitrosoamines, carbon black, asbestos, and talc and mortality from stomach, lung, and laryngeal cancer in a cohort of rubber workers. Am. J. Epidemiol. 2000; 152: 297–306.
7. Szeszenia-Dąbrowska N., Wilczyńska U., Szymczak W., Kaczmarek T.: Umieralność wśród pracowników przemysłu gumowego. II. Ryzyko nowotworów złośliwych. Med. Pr. 1990; 41 (6): 367–375.
8. Holmberg B., Westerholm P., Maasing R., Kestrup L., Gumaelius K., Holmlund L. i wsp.: Retrospective cohort study of two plants in the Swedish rubber industry. Scand. J. Work Environ. Health 1983; 9 (Suppl 2): 59–68.
9. Szeszenia-Dąbrowska N., Wilczyńska U., Kaczmarek T., Szymczak W.: Cancer mortality among male workers in the Polish rubber industry. Pol. J. Occup. Med. Environ. Health 1991; 4 (2): 149–157.
10. Szeszenia-Dąbrowska N., Wilczyńska U., Strzelecka A., Sobala W.: Umieralność wśród pracowników przemysłu gumowego. III. Wyniki dalszej obserwacji kohorty mężczyzn. Med. Pr. 1995; 46 (4): 317–325.
11. Solionova L. G., Smulevich V. B.: Mortality and cancer incidence in a cohort of rubber workers in Moscow. Scand. J. Work Environ. Health 1993; 19: 96–101.
12. Mundt K.A., Weiland S.K., Bucher A.M., Straif K., Werner B., Chambless L. i wsp.: An occupational cohort mortality study of women in the German rubber industry. J. Occup. Environ. Med. 1999; 41: 807–812.
13. Negri E., Piolatto G., Pira E., Decarli A., Kaldor J., La Vecchia C.: Cancer mortality in a northern Italian cohort of rubber workers. Br. J. Ind. Med. 1989; 46: 624–628.
14. Wilcosky T.C., Checkoway H., Marshall E.G., Tyroler H.A.: Cancer mortality and solvent exposures in the rubber industry. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 1984; 45: 809–811.
15. Delzell E., Sathiakumar N., Movinga M., Macaluso M., Julian J., Larson R. i wsp.: A follow-up study of synthetic rubber workers. Toxicology 1996; 113: 182–189.
16. Delzell E., Macaluso M., Sathiakumar N., Matthews R.: Leukemia and exposure to 1,3-butadiene, styrene and dimethyldithiocarbamate among workers in the synthetic rubber industry. Chem. Biol. Interact. 2001; 135–136: 515–534.
17. Sathiakumar N., Delzell E., Movinga M., Macaluso M., Julian J.A., Larson R. i wsp.: Mortality from cancer and other causes of death among synthetic rubber workers. Occup. Environ. Med. 1998; 55: 230–235.
18. Cox D.R.: Regression models and life tables. J. Roy. Stat. Soc. (B) 1972; 34 (2): 187–220.
19. Checkoway H., Pearce N.E., Crawford-Brown D.J.: Research methods in occupational epidemiology. Oxford University Press, New York 1989.
20. Straif K., Chambless L., Weiland S.K., Wienke A., Bungers M., Taeger D. i wsp.: Occupational risk factors for mortality from stomach and lung cancer among rubber workers: an analysis using internal controls and refined exposure assessment. Int. J. Epidemiol. 1999; 28: 1037–1043.