

我国女性医用诊断 X 线工作者乳腺癌危险及其因素分析

王继先 贾卫华 李本孝 高智伟 徐 钧 张景源

摘要 为研究低剂量长期职业照射能否诱发妇女乳腺癌及癌发生的影响因素,作者对全国女性医用诊断 X 线工作者乳腺癌发病情况及危险因素作了队列研究及队列内病例对照研究。研究结果表明 X 线工作者乳腺癌的发生率显著高于对照组,其危险增高主要见于1960年前开始放射工作者、从事放射工作25年以上者及30岁以前开始放射工作者,发病年龄未见明显提前。因素分析表明与乳腺癌发生有显著相关的危险因素为乳腺累积剂量、乳腺癌家族史及肥胖,肥胖和未授乳这两个因素可能与职业 X 线照射有交互作用,它们的存在加强了辐射致乳腺癌的效应。

关键词 医用诊断 X 线工作者 乳腺癌 危险因素

Risk and Influential Factors of Female Breast Cancer among Medical Diagnostic X-ray Workers in China Wang Ji-xian, Jia Wei-hua, Li Ben-xiao, et al. Institute of Radiation Medicine, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300192

Abstract To study whether prolonged or repeated low-dose ionizing radiation could induce female breast cancer, we analyzed the incidence and risk factors of breast cancer among female medical diagnostic X-ray workers in China by cohort study and case-control study nested in the cohort. The risk of breast cancer enhanced significantly than the control group. It occurred in those who engaged in X-ray work before 1960, those who have been worked more than 25 years and those who are exposed before age 30, however, the age of onset cancer did not advance. The significant risk factors are accumulative radiation dose of the breast, obesity and family history of breast cancer. In addition, interaction could exist between obesity, non-lactation history and occupational X-ray exposure.

Key words Medical diagnostic X-ray worker Breast cancer Risk factor

女性乳腺是辐射致癌敏感的组织,不少流行病学研究已证明较大剂量的电离辐射照射可诱发妇女乳腺癌,而低剂量长期职业照射能否诱发乳腺癌至今尚未见报道。此外,除电离辐射外,遗传、内分泌、生育及饮食等其它因素均可对乳腺癌的发生产生重要影响。基于此,作者对“全国医用诊断 X 线工作者剂量与效应关系研究”协作组1981、1986和1991年三次调查的资料^[1]进行了分析,同时在 X 线工作者队列内进行了一项病例对

照研究,以期提供职业照射对妇女乳腺癌发病的影响及其有关规律的资料,并试图找出这类职业人群中与乳腺癌危险明显有关的因素,研究其与职业照射在癌发病中的相互作用。

对象与方法

一、研究对象:我国24个省、直辖市和自治区1950~1980年间在医院放射科工作的女性诊断 X 线工作者,计5 448人(观察组),和同时期、同医院的从未从事过放射性工作的女性医务工作者8 088人(对照组)。

二、调查及研究方法：

1. 队列研究：1981年的调查为回顾性队列调查，从各被调医院人事部门获得所调科室1950年1月1日至1980年12月31日期间所有在科室工作人员名单，调查其肿瘤发生情况，1986年、1991年的随访调查是按照前次调查名单，登记被调人员前次至此次调查期间的肿瘤发生情况，对因各种原因调离者和离退休人员都要追访。本工作只分析女性人群中的乳腺癌（详情参见文献〔1〕）。

2. 病例对照研究：以1991年的调查资料为基础，把观察组发生的乳腺癌病例30人（1例失访已除外）作为病例组，以个例匹配的方式在观察组内选择与匹配病例的出生上下不超过3年、在同一医院（或同一地市）放射科工作的非乳腺癌患者各4名作为对照。调查内容包括两部分：第一部分为职业史调查，用于估计X线工作者的乳腺累积剂量；第二部分为医务人员健康情况调查，用于了解被调人员有关乳腺癌的危险因素。调查采用单盲的形式。全部乳腺癌均为I级诊断。

三、分析方法：队列研究的所有数据按Monson O/E程序进行统计分析〔2〕，乳腺癌的危险以相对危险（RR）表示；病例对照研究的资料采用Logistic回归分析方法，使用Foxbase建立数据库，用统计分析软件STATA（3.0版）进行数据分析。

四、剂量估算方法：采用归一化工作量的剂量估算方法〔3〕。

结 果

一、职业X线照射与乳腺癌发生的关系：1950~1990年间观察组和对照组各发生乳腺癌31例和30例，发病率（ $10^{-5}PY^{-1}$ ）分别为26.32、15.84，前者大于后者。经年龄和时期标化调整后，乳腺癌的发病率前者仍明显大于后者，相对危险RR为1.58（95%的可信限为1.07~2.24， $P=0.01$ ）。

1. 观察组乳腺癌发病率显著增高主要见于1960年前开始放射工作者，RR为1.84， P

<0.05 。1960年后工作者发病率未见明显提高。

2. 观察组乳腺癌发病率显著增高还见于从事放射工作25年以上者，工龄越长相对危险越高（工龄25~29年组，RR=2.87；工龄30年及以上组，RR=4.00），工龄少于25年者未见发病率显著增高。

3. 30岁以前开始放射工作者乳腺癌的相对危险较其他年龄组为高，RR为1.79， $P<0.01$ 。随着开始受照时年龄的增长，乳腺癌的危险逐渐降低。

4. 年龄大于50岁以上时观察组乳腺癌发生显著高于对照组，RR为3.00， $P<0.01$ ，未见观察组发病年龄较对照组提前。

二、乳腺癌危险因素的分析：病例对照研究调查的因素包括五大类26个因素，如与职业有关因素、月经及生育性因素、家族史、一般状况及其它因素。

单因素Logistic回归分析只有“乳腺癌家族史”和“肥胖”两个因素与危险显著相关，而多因素Logistic回归分析在校正“开始放射工作年龄”这一混杂因素后，主要研究变量“乳腺累积剂量”也进入模型。最后多因素分析得到三个与乳腺癌的发生有显著相关的危险因素，即乳腺累积剂量、肥胖和乳腺癌家族史。对于授乳史和教育程度这两个因素，得出一个处于边缘性的结论， P 值很接近于0.05，这两个因素可能也与癌的发生危险有关，需进一步观察（结果见附表）。

为寻找交互作用还进行了分层分析，把放射人员按开始放射工作时期分为1964年12月31日以前开始放射工作和1965年1月1日以后开始放射工作两层，比较分层后危险因素OR的变化，结果表明，分层后1965年前工作者中肥胖和未授乳的OR均明显提高，且 P 值显著或接近显著水平，而在1965年后工作者的OR均明显下降且变得不显著，提示肥胖和未授乳这两个因素是与参加放射工作时期有一定交互作用的。而在本研究中参加放射工作时期是与受照剂量显著相关的因素，

附表 多因素 Logistic 回归分析结果

因素	OR	SE	P 值	95%CI
乳腺累积剂量	1.73	0.436	0.032	1.05~2.84
开始放射工作年龄	1.67	0.540	0.113	0.88~3.17
肥胖	4.07	2.191	0.010	1.41~11.80
乳腺癌家族史	26.67	38.350	0.024	1.55~457.9
授乳史	3.39	2.182	0.060	0.95~12.10
教育程度	2.28	1.011	0.066	0.88~3.17

前者乳腺累积剂量的平均值为31.6cGy,后者为14.5cGy,看来,肥胖和未授乳这两个因素可能与职业 X 线受照有交互作用。

讨 论

电离辐射能否诱发女性乳腺癌,辐射剂量是一个重要的决定因素。本队列研究结果表明只有1960年前开始放射工作者乳腺癌的发病危险才显著增高,而1960年后工作者未见明显增高。这与自1960年后我国 X 线机的逐步更新,防护条件逐步改善,致使放射工作者受照剂量随之降低的事实有关。由于对个人剂量估算的难度较大,目前还缺乏完整的个人剂量资料,在对列研究中尚无法对剂量-效应关系进行研究。但是在病例对照研究中,对所有研究对象进行了剂量估算,结果得出乳腺累积剂量是具有显著意义的危险因素,两个剂量等级间(10cGy)的比值比(OR)为1.73, $P=0.032$,验证了队列研究得出的结论。另外,Land 等人的研究指出,与其它肿瘤不同,辐射诱发乳腺癌无明显的剂量率效应,即在总剂量相似时高分次小剂量照射与单次(少次)较大剂量照射所致乳腺癌的效果是相似的^[4]。看来放射工作者受到 X 线照射所产生的效应是随时间而累积的,当辐射效应累积到一定程度,乳腺癌的超额危险才显现并随剂量的增高而增高。

研究还发现开始放射工作25年以后、年龄超过50岁以上者乳腺癌发生危险分别显著高于对照,说明 X 线工作者的乳腺癌并不倾

向于早发,即使年轻时就开始受照,也只是到了自然高发年龄时才发病,提示辐射诱发乳腺癌除需要累积一定的剂量外还需要体内因素参与,支持癌发生的多因素多阶段学说。

30岁以前开始放射工作的人乳腺癌发生危险较其他年龄组为高且具有显著性,这一结论提示年轻妇女的乳腺组织对辐射致癌有较高的敏感性。

研究得出乳腺癌家族史是具有显著性的危险因素,提示具有家族史的人可能有一个不同于她人的遗传背景,即乳腺癌的遗传易感性。这种人如果从事 X 线工作,可能会有较大的乳腺癌发生危险。

此外,分析表明与职业 X 线照射可能有交互作用的因素为肥胖和未授乳,这两个因素的存在可能加强了辐射致乳腺癌的效应。

参 考 文 献

- 1 全国医用诊断 X 线工作者剂量与效应关系研究协作组. 我国医用诊断 X 线工作者1950~1985年间恶性肿瘤发病分析. 中华放射医学与防护杂志, 1991, 11:149.
- 2 Monson RR. Analysis of relative survival and proportional mortality. Comput Biomed Res, 1974, 7:325.
- 3 全国医用诊断 X 线工作者剂量估算方法专题组. 我国医用诊断 X 线工作者受照剂量的估算方法. 中华放射医学与防护杂志, 1984, 4:14.
- 4 Land CE, Boice JD, Shore RE, et al. Breast cancer risk from low dose exposures to ionizing radiation: Results of parallel analysis of three exposed populations of women. JNCL, 1980, 65:353.

(收稿: 1996-08-29 修回: 1996-09-09)