

· 环境与疾病 ·

赣南稀土矿区白血病例对照研究

吴磊 周跃平 钟宏京

【摘要】 目的 探索稀土环境污染与白血病的关系。方法 采用1:1配对的病例对照研究,于2001年11~12月在江西赣南稀土矿区选择经骨髓穿刺检查确诊的白血病患者51例,收集相关的资料进行条件 logistic 回归分析。结果 多因素分析提示主要的危险因素是:经常饮用河水($OR = 5.543$)、住家距稀土矿距离及生活年限($OR = 3.308$)、有机磷农药接触史($OR = 3.014$)而经常饮茶($OR = 0.164$)提示为保护因素。结论 稀土环境暴露史、有机磷农药接触史与当地白血病发病有关,而饮茶对白血病发生具有保护作用,但有待进一步研究。

【关键词】 白血病;稀土;危险因素;病例对照研究

A case-control study on the risk factors of leukemia in mining areas of rare-earth in South Jiangxi WU Lei, ZHOU Yue-ping, ZHONG Hong-jing. Department of Epidemiology, Jiangxi Medical College, Nanchang 330006, China

【Abstract】 Objective In order to explore the correlation on radioactive contamination of lanthanon to leukemia, and provide clues for the causes and prevention of leukemia in mining areas of rare-earth elements. Methods 1:1 matched case-control study was used. A total of 51 clinically confirmed leukemia cases, individually matched with controls from general population, were interviewed in mining areas of rare-earth in South Jiangxi from November to December, 2001. Data were analyzed, using conditional logistic regression. Results The main risk factors would include frequently drinking water from river ($OR = 5.543$), distance from residence to rare-earth mine and years for living in the area ($OR = 3.308$), exposure to organophosphorus pesticide ($OR = 3.014$). Tea drinking habit appeared to be a protective factor. Conclusions Leukemia seemed to be related to environmental pollution with rare-earth elements around the residential areas and organophosphorus pesticide exposure. The protective factor of tea drinking habit seemed to be unique in this study, which called for further studies.

【Key words】 Leukemia; Rare-earth; Risk factors; Case-control study

江西省赣南地区稀土资源丰富,近年来稀土的大量开采和利用,使易吸收的可溶态稀土越来越多地进入人类生存环境,从而带来众多健康问题,引起人们关注。而有关长期低剂量的稀土环境暴露对人体健康影响的研究报道很少,且主要集中于稀土作业职业人群的调查和动物毒理实验^[1-4],为此,我们组织了这次人群稀土环境暴露与白血病关系的病例对照研究,初步探讨赣南稀土矿区居民白血病的相关因素及特征。

对象与方法

1. 调查对象 病例均选自赣南地区有稀土暴露的南康、寻乌、安远和于都四县(市),从当地县医院

或地区医院查找2001年11~12月住院现患和死亡的白血病例计380例,从中抽取近3年确诊的现患病例51例,全部病例均有骨髓穿刺检查确诊证据。其中急性白血病患者40例[急性淋巴细胞白血病11例(21.57%)、急性非淋巴细胞白血病29例(56.86%)],慢性白血病11例[慢性粒细胞白血病10例(19.61%)、慢性淋巴细胞白血病1例(1.96%)]。按1:1配对,选择同地区(县、市)、同性别、年龄相差不超过 ± 3 岁,且排除血液系统、免疫系统疾病和肿瘤疾患者为对照。

2. 调查方法:

(1)调查内容 按事先拟定的统一调查表进行调查。对表中的每项信息都有具体规定和标准,所有病例和对照均入户访问。主要内容包括一般情况、个人生活史、既往病史、家族史、稀土暴露史5大类25项。

(2)调查因素的量化赋值 25项调查指标先进

基金项目 国家自然科学基金重点资助项目(39869003)

作者单位 330006 南昌,江西医学院公共卫生学院流行病学教研室

行数量化后再进行多元条件 logistic 回归分析。对定量指标用原始值,即实际值;对半定量或定性指标则进行一定的数量化方法分级(表 1)。

(3)统计学分析:应用 SAS 软件先行单因素分析,再用条件 logistic 回归模型拟合,进行多因素分析。

结 果

1. 基线情况 本次调查对象均选自赣南稀土矿区人群共 51 对,其中男性 33 对,女性 18 对,性别比为 1.8:1。病例组最大年龄为 71 岁,最小 4 岁,平均年龄(30.27±17.16)岁,对照组平均年龄(29.94±16.82)岁,两组差异无显著性($t=0.099, P>0.05$),文化程度($\chi^2=0.256, P>0.05$)、经济状况($\chi^2=0.095, P>0.05$)方面两组相似,资料均衡有可比性。

2. 单因素条件 logistic 回归分析:在 25 个调查项目中,与白血病有联系的因素有:饮茶、饮河水、有机磷农药接触史、汽油、油漆、苯及其衍生物接触史、血液病家族史、稀土作业史、住家距稀土矿距离及生活年限、家中稀土堆放史、母亲孕期或哺乳期从事稀土作业 9 项因素(P 均 <0.05),其中饮茶、饮河水、住家距稀土矿距离及生活年限 3 项与对照比较差别均有非常显著性($P<0.01$)。而吸烟、饮酒、饮井水、饮自来水、氯(合)霉素治疗史、放射线治疗史、恶性肿瘤家族史等未见与白血病有联系(表 2)。

3. 多因素条件 logistic 回归分析:定引入变量检验水准 $\alpha=0.05$ 和剔除变量检验水准 $\alpha=0.10$,对单因素分析有统计学意义的因素用向前逐步法筛选变量。最终入选回归方程的因素有:饮茶、饮河水、有机磷农药接触史、住家距稀土矿距离及生活年限 4 项(表 3)。

表1 赣南稀土矿区与白血病有关联的部分调查因素量化赋值

调查因素	数 量 化 分 级
X ₈ 家庭经济状况	0 好(>500 元/人/月),1 中(300~500 元/人/月),2 差(<300 元/人/月)
X ₁₁ 饮茶	0 不饮,1 偶尔饮,2 经常饮
X ₁₃ 饮河水	0 不饮或很少饮,1 经常饮(>5 年)
X ₁₅ 有机磷农药接触史	0 无,1 偶尔,2 经常
X ₁₆ 汽油、油漆、苯及其衍生物接触史	0 无,1 偶尔,2 经常或职业接触
X ₁₈ 氯(合)霉素治疗史	0 无,1 有
X ₁₉ 放射治疗史	既往放射线治疗或接触次数
X ₂₀ 血液病家族史	三代直系亲属中白血病、贫血、骨髓增生异常综合征、淋巴瘤、多发性骨髓瘤等血液病患者人数
X ₂₁ 恶性肿瘤家族史	三代直系亲属中恶性肿瘤患者人数
X ₂₂ 稀土作业史	实际数(年)
X ₂₃ 住家距稀土矿距离(S)及生活年限(T)	0 S>10 km,或 S=5~10 km 且 T≤5 年;1 S=5~10 km 且 T>5 年,或 S≤5 km 且 T≤5 年;2 S≤5 km 且 T>5 年
X ₂₄ 家中稀土堆放史	实际堆放年数(年)
X ₂₅ 母亲孕期或哺乳期是否从事稀土作业	0 否,1 是

表2 条件 logistic 单因素分析结果

调查因素	β	$s_{\beta}(\beta)$	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
X ₉ 吸烟	0.195 6	0.364 9	0.287 3	0.592 0	1.216(0.596~2.621)
X ₁₀ 饮酒	0.462 4	0.500 1	0.854 8	0.355 2	1.588(0.619~4.746)
X ₁₁ 饮茶	-1.353 6	0.477 0	8.052 5	0.004 5**	0.258(0.083~0.574)
X ₁₂ 饮井水	0.095 3	0.436 9	0.047 6	0.827 3	1.100(0.464~2.640)
X ₁₃ 饮河水	1.734 6	0.626 2	7.672 5	0.005 6**	5.667(1.904~24.266)
X ₁₄ 饮自来水	-0.875 5	0.532 3	2.705 1	0.100 0	0.417(0.133~1.123)
X ₁₅ 有机磷农药接触史	0.752 1	0.317 4	5.615 5	0.017 8*	2.121(1.190~4.221)
X ₁₆ 汽油、油漆、苯及其衍生物接触史	1.609 4	0.774 6	4.317 6	0.037 7*	5.000(1.318~32.526)
X ₁₈ 氯(合)霉素治疗史	0.105 4	0.459 5	0.052 6	0.818 6	1.111(0.448~2.797)
X ₁₉ 放射治疗史	0.693 1	1.234 7	0.320 3	0.571 4	2.000(0.192~43.005)
X ₂₀ 血液病家族史	1.507 6	0.737 0	4.183 7	0.040 8*	4.516(1.345~28.240)
X ₂₁ 恶性肿瘤家族史	1.060 7	0.611 4	3.009 6	0.082 8	2.888(1.004~12.183)
X ₂₂ 稀土作业史	0.186 4	0.072 9	6.536 0	0.010 6*	1.205(1.078~1.458)
X ₂₃ 住家距稀土矿距离及生活年限	1.257 8	0.389 4	10.43 4	0.001 2**	3.518(1.799~8.582)
X ₂₄ 家中稀土堆放史	0.160 2	0.078 0	4.216 9	0.040 0*	1.174(1.041~1.443)
X ₂₅ 母亲孕期或哺乳期是否从事稀土作业	1.401 5	0.474 9	4.810 1	0.028 3*	2.833(1.177~7.852)

* $P<0.05$ ** $P<0.01$

表3 条件 logistic 多因素分析结果

调查因素	β	s_{β}	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
X ₁₁ 饮茶	-1.805 9	0.776 6	5.407 2	0.020 1	0.164(0.025~0.579)
X ₁₃ 饮河水	1.712 6	0.866 7	3.904 7	0.048 2	5.543(1.220~42.826)
X ₁₅ 有机磷农药接触史	1.103 1	0.544 3	4.108 0	0.042 7	3.014(1.165~10.646)
X ₂₃ 住家距稀土矿距离及生活年限	1.111 3	0.434 4	6.544 2	0.010 5	3.038(1.412~8.148)

讨 论

一般认为,稀土的生物学效应与剂量大小有关,取食于动植物,从而获取适量有机稀土元素,则安全又补益(临床上也有诸多利用稀土元素进行诊断、治疗的佐例)^[5,6]。而大剂量或长期低剂量暴露或摄入则可能会给人体健康或体内代谢产生不良后果^[3,4,7]。随着稀土在工、农、医药业的应用日渐扩展,稀土也广泛进入了生态环境,使人群非职业性稀土暴露的潜在生物学效应问题越来越多地受到关注。有调查提示,稀土作业工人血液中的细胞总数及分类百分比发生变化,其中白细胞异常率和染色体畸变率均增高^[1],郭来有,赵玉兰^[7]报道稀土作业工人的细胞免疫功能明显低于非作业者;死亡调查表明,稀土作业人员白血病患者死亡人数明显增加^[8],上海跃龙稀土化工厂职工恶性肿瘤死亡率增高同样显示有统计学意义(SMR = 180)^[9],动物毒理试验也提示稀土有致癌、促癌和致突变作用^[4]。江西省赣南地区稀土分布面广,人群暴露众多,暴露时间长,早在 20 世纪 80 年代初,卢国垠等^[10]对江西、山东等稀土矿区的环境卫生学调查结果就显示,江西稀土矿区内居民对稀土元素有明显高暴露和/或吸收,应视为稀土暴露危险人群。为此,我们按照国家自然科学基金重点资助课题“稀土暴露与健康效应研究”计划书中的要求,组织了赣南地区稀土暴露人群与白血病患者危险的病例对照研究,全部研究对象均有病理学诊断证据,资料来源可靠。

研究结果提示,经常饮用河水与白血病关系密切($P < 0.01$)。我国河水稀土浓度高,La、Ce、Nd、Tb、Y 等平均浓度均比世界淡水平均浓度高 2 倍以上,而赣江的稀土背景值又明显高于鄱阳湖水系其他支系(中国科学院高能所,1992)。本次调查发现,赣南稀土矿区河水中稀土总含量平均为 7.13~15.16 $\mu\text{g/L}$,高出对照区 20 倍以上。现场进一步调查发现,近十年来由于缺乏规范管理,当地居民自发或违章开采、冶炼稀土现象较为普遍,绝大多数的稀土厂矿生产所产生的废渣、废水未经处理排放至环

境中,直接污染河水现象不曾少见,居民若长期直接饮用被污染的河水,其危害是可想而知的。关于当地水、土壤、农作物污染情况的调查将在本课题环境卫生学调查资料中系统报告(已有部分前期调查资料在近期整理、发表^[11])。谢永泉^[6]研究发现广东省当地居民直接饮用稀土砂层水源和取食近砂层食盐,导致直接食用的稀土元素(或离子)浓度过大,可能是致癌、促癌的原因之一。本次调查结果支持这一观点。而饮用当地井水和自来水未提示与白血病的联系($P > 0.05$)。本课题组还深入调查了研究对象住家距稀土矿的距离及生活年限,发现病例组中有 49.0% (25/51) 的患者住家距稀土矿在 5 km 内,且生活年限均超过 5 年,其中有近半数(11/25)者就居住、生活在厂矿区内(即稀土矿中心),而对照组则只有 13.7% 者住在厂矿附近,大部分人(54.9%)则居住在远离厂矿 10 km 以外。统计学提示,两组差异有非常显著性($P < 0.01$)。其次,稀土作业史、家中稀土堆放史和患者母亲孕期或哺乳期曾从事稀土作业 3 因素也在单因素分析中显示两组差异显著(P 均 < 0.05)。考虑到混杂因素对结果的干扰,在单因素分析的基础上进一步行多因素条件 logistic 回归筛选,结果提示经常饮用河水($OR = 5.543$)和住家距稀土矿距离及生活年限($OR = 3.038$)两因素仍显示有统计学意义($P < 0.05$),从不同角度提示长期稀土环境暴露与当地白血病发病密切相关。

在单因素分析中显示了有机磷农药接触史、汽油、油漆、苯及其衍生物的接触史、血液病家族史均为白血病的危险因素($P < 0.05$)。这与国内外的一些研究结果是基本一致的^[12-14],尤其是有机磷农药接触史,引入多因素回归模型后,仍显示有统计学意义($OR = 3.014, P < 0.05$),这可能与当地部分居民长期使用或频繁暴露于有机磷农药有关。而汽油、油漆、苯及其衍生物接触史和血液病家族史两因素未能引入多因素模型,这是否与本次研究对象中暴露人数过少,未能反映出其统计效率?还有待增大样本继续观察。同时笔者分析未发现氯(合)霉素治疗史、放射治疗史和恶性肿瘤家族史与白血病有关

联,其可能因为对治疗用药史的回忆存在一定的偏差,即用药种类繁多,提供的信息过散,难免对分析结果产生影响。同时放射治疗等暴露情况也是如此,明确记录有放射暴露的病例仅 3 例(5.88%)、对照组 2 例(3.92%),给比较、评价带来困难。笔者分析还认为稀土环境污染因素在当地白血病的病因链中可能起主导作用,该因素的暴露人群比例高,而将恶性肿瘤家族史等因素作用掩盖,如血液病家族史在单因素分析中是白血病的危险因素($OR = 4.516$),而多因素分析则未显示其有联系。恶性肿瘤家族史比较 OR 值为 2.888(但 $P > 0.05$),其中有 2 个家庭分别发生急性白血病(母女,堂兄妹),从某种角度看,这种家庭聚集性的发病情况与文献报道似乎一致。

本研究未发现吸烟、饮酒、家庭经济状况与白血病发病有关,值得一提的是,调查中发现长期饮茶对白血病发病具有保护作用。这是否因茶叶中含有多种微量元素(如硒、锌等)和维生素,具有提高免疫功能,起到对抗某些稀土元素有关,还有待进一步研究。

(本课题承蒙江西医学院公共卫生学院黄河浪和颜世铭教授热心指导,特此致谢)

参 考 文 献

- 1 王夔,主编.生命科学中的微量元素.第 2 版.北京:中国计量出版社,1996.450-509.

- 2 颜世铭,洪昭毅,李增禧,主编.实用元素医学.郑州:河南医科大学出版社,1999.317-336.
- 3 纪云晶,林建林.我国稀土某些生物学效应的研究概况.卫生毒理学杂志,2000,14:23-27.
- 4 秦俊法,陈祥友,李增禧.稀土的毒理学效应.广东微量元素科学,2002,9:1-10.
- 5 李萍.浅谈稀土在医学中的应用.微量元素与健康研究,1999,16:69-70.
- 6 谢永泉.稀土元素生物学效应的研究.广东微量元素科学,1997,4:1-5.
- 7 郭来有,赵玉兰.稀土元素对作业工人细胞免疫功能的影响.中国公共卫生,1998,14:289-290.
- 8 李琳,王莉丽,汤三勤.白云矿含钨粉尘作业工人十年死因分析.中华放射医学与防护杂志,1986,6:399-402.
- 9 张吉华,杨美琴,陈荣富,等.跃龙公司职工肿瘤调查报告.劳动医学,1994,11(增刊):76-79.
- 10 卢国垠,高兆华,孟玉秀,等.我国不同类型稀土矿区环境卫生学调查.环境科学,1995,16:78-82.
- 11 朱建华,袁兆康,王晓燕,等.江西稀土矿区环境稀土含量调查.环境与健康杂志,2002,19:443-444.
- 12 靳桂明,赵子义,杨晓琼,等.武汉市武昌居民白血病发病情况及发病因素的调查.临床血液学杂志,1993,6:115-117.
- 13 全国白血病与再生障碍性贫血流行病学调查协作组.全国白血病发病情况调查.中国医学科学院学报,1992,14:12-17.
- 14 Kristensen P, Andersen A, Irgens LM, et al. Incidence and risk factors of cancer among men and women in Norwegian agriculture. Scand J Work Environ Health, 1996, 22: 14-26.

(收稿日期 2002-09-27)

(本文编辑:尹廉)

· 疾病控制 ·

高危人群自愿无偿献血者确认 艾滋病病毒抗体阳性一例

罗惠如 张淑萍

献血者男性,年龄 24 岁,未婚,住河南省上蔡县芦岗乡文楼村王庄,在太原市打工,第一次献血。太原市血液中心化验室用两种 ELISA 试剂对该献血者的血样进行检测,结果均为阳性。山西省 HIV 抗体检测确诊实验室用新加坡 Jenelabs 公司的免疫印迹法(western blot)试剂,对其血样进行检测,结果 gp160、gp120、gp66、gp55、gp51、gp41、gp31、gp24、gp17 阳性,检测结果 HIV-1 抗体阳性。随访表明,该献血者来太原打工前,在河南省驻马店地区卖血 9 次,有一妻一女,在太原随其共同生活。由此可见,该献血者其献血时隐瞒了献血史和婚史。

河南省上蔡县及其周围地区,因非法采供血导致了供血者 HIV 的交叉感染,是典型的高危人群。来自高危人群的献血者是否应禁止献血,卫生部颁布的标准没有明确规定,但鉴于现在所采用的 HIV 抗体检测方法存在“窗口期”漏检的危险,笔者认为,对来自高危人群的献血者应严格进行体格检查,并做好危险行为的自我排除工作。同时要检查采血部位是否有曾经卖血留下的瘢痕组织,对有供血史而故意隐瞒者,应禁止其献血。通过这些问诊及检查的严格筛选,可以最大限度排除 HIV 感染者参加献血的可能,从而极大地避免了 HIV 经输血传播的危险。

(收稿日期 2003-03-27)

(本文编辑:张林东)