

## رابطه سرطان مثانه و مشاغل پرخطر در اصفهان و ارتباط آن با آمین‌های آروماتیک: یک مطالعه مورد - شاهدهی

دکتر سیامک پورعبدیان<sup>۱</sup>، دکتر محسن جانقربانی<sup>۲</sup>، جمشید خوبی<sup>۳\*</sup>، دکتر مینا تجویدی<sup>۴</sup>، دکتر ایرج محبی<sup>۵</sup>

تاریخ دریافت ۸۸/۱۰/۲۵، تاریخ پذیرش ۸۸/۱۱/۲۶

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** علل مختلف ایجاد سرطان مثانه مورد بررسی قرار گرفت و دو هدف اصلی دنبال شد اول شناسایی مشاغل پرخطر برای سرطان مثانه و دوم بررسی مجدد مشاغلی که در مطالعات گذشته رابطه معنی‌داری با سرطان مثانه داشته اند.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه مورد - شاهدهی با ۳۰۰ مورد سرطان مثانه و ۵۰۰ شاهد بیمارستانی مصاحبه گردید. افراد مورد و شاهد از نظر سن و جنس با هم همسان شده و اطلاعات دموگرافیک، تاریخچه شغلی و سوابق مواجهه با ترکیبات شیمیایی از جمله آمین‌های آروماتیک جمع آوری گردید. سپس نسبت شانس (OR) و ضریب اطمینان ۹۵ درصد مربوطه برای هر شغل با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک غیرشرطی محاسبه گردید.

**یافته‌ها:** پس از گروه بندی عناوین شغلی بر اساس استاندارد بین المللی طبقه بندی مشاغل (ISCO-08)، گروه‌های شغلی رانندگان اتوبوس، کامیون و وسائط نقلیه سنگین (OR= ۱۱/۳، %۹۵ CI= ۱/۳-۹۲/۰۵)، کشاورزان (OR= ۶/۰۴، %۹۵ CI= ۲/۳-۱۵/۷)، کارگران صنایع فلزی مانند جوشکاران و برشکاران (OR= ۳/۸، %۹۵ CI= ۱/۱-۱۲/۳) ساختمانی (OR= ۵/۹، %۹۵ CI= ۱/۰۴-۳۴/۳) خانم‌های خانه‌دار (OR= ۶، %۹۵ CI= ۱/۰۳-۳۵/۵) معنی‌داری با افزایش خطر سرطان مثانه داشتند. در این مطالعه بین مشاغل کارگران صنایع نساجی، تولید رنگ، لاستیک، چاپ، چرم و کفش و افزایش خطر سرطان مثانه رابطه‌ای مشاهده نشد.

**بحث و نتیجه گیری:** رانندگان وسائط سنگین، کشاورزان، کارگران صنایع فلزی، زنان خانه‌دار و کارکنان ساختمانی از جمله کسانی هستند که خطر ابتلا به سرطان مثانه در آن‌ها با شغل رابطه داشته است. یافته‌های این مطالعه بایستی در مطالعات بعدی تست گردد، خصوصاً مواجهه با عواملی مانند روغن‌های برشکاری و آمین‌های آروماتیک در کارگران صنایع فلزی و کشاورزان.

**کلید واژه‌ها:** شغل، سرطان مثانه، آمین‌های آروماتیک

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و یکم، شماره دوم، ص ۲۳۴-۲۲۴، تابستان ۱۳۸۹

آدرس مکاتبه: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده بهداشت، گروه بهداشت حرفه ای، تلفن: ۰۳۱۱۷۹۲۲۷۴۷، همراه: ۰۹۳۵۴۲۸۶۳۳۹

Email: jamshidkhoubi@yahoo.com

### مقدمه

سرطان مثانه در ایران، سومین و در اصفهان دومین سرطان شایع در مردان می‌باشد (۱) و شغل به‌عنوان دومین عامل خطر مهم پس از مصرف سیگار برای آن به‌شمار می‌رود. برآورد می‌شود که مواجهه‌های شغلی می‌تواند عامل بیش از ۲۰ درصد کل سرطان مثانه را تشکیل دهد (۲). مواجهه با آمین‌های آروماتیک شامل بنزیدین (۳-۵)، ۴-آمینوبنیل (یکی از مهم‌ترین ترکیبات سرطان‌زای موجود در دود تنباکو)، تترا کلرو اتیلن، بنزوپیرن (۳۸)،  $\beta$  نفتیل آمین، ۴- کلرو اورتو تولوئیدین در صنایع تولید

<sup>۱</sup> استادیار گروه بهداشت حرفه ای دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

<sup>۲</sup> استاد گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

<sup>۳</sup> کارشناسی ارشد بهداشت حرفه ای دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (نویسنده مسئول)

<sup>۴</sup> استادیار گروه رادیوتراپی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

<sup>۵</sup> دانشیار گروه بهداشت حرفه ای دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

آدرس داده، ۱۸۵ نفر (۱۰ درصد) علی‌رغم چندین بار تماس جواب ندادند و ۹۳ نفر نیز سابقه سرطان‌های اعضای دیگر را داشتند که از مطالعه خارج شدند.

افراد مورد از هر دو جنس زن و مرد می‌باشند که سن بین ۳۵ تا ۹۳ سال داشته و بین سال‌های ۱۳۸۲-۱۳۸۷ به‌عنوان مبتلایان به سرطان مثانه شناخته شده و در مرکز ثبت آمار سرطان، ثبت شده‌اند. افراد برای شرکت در مطالعه می‌بایست بین سال‌های مذکور به‌عنوان مورد سرطانی مثانه تشخیص داده شده و دارای شماره تلفن، آدرس و مسلط به زبان فارسی بوده و سرطان مثانه به‌عنوان سرطان اصلی فرد تشخیص داده شده باشد. بنابراین برای افراد دارای شرایط فوق مطالعه تشریح و از آن‌ها دعوت شد که در مطالعه شرکت نمایند که تعداد ۳۰۰ مورد برای شرکت در مطالعه اعلام آمادگی کرده و مورد مصاحبه قرار گرفتند.

برای انتخاب افراد شاهد بررسی‌های زیادی صورت گرفت و سرانجام شاهد‌ها از بیماران غیر سرطانی بخش گوارش و غدد بیمارستان الزهرا (س) اصفهان که قبلاً به‌عنوان بیمار سرطانی مثانه تشخیص داده نشده و شرایط و بیماری آنان بی ارتباط با افراد سرطانی (مواجهه یافته‌ها) بود، انتخاب شدند. افراد شاهد و مورد از نظر سن و جنس مورد همسان سازی قرار گرفتند. از افراد شاهد نیز پس از تشریح مطالعه از آنان دعوت شد که در مطالعه شرکت نمایند که تعداد ۵۰۰ نفر برای شرکت در مطالعه اعلام آمادگی کردند.

برای جمع آوری اطلاعات، از ۳۰۰ مورد مصاحبه تلفنی یا حضوری بر اساس رضایت فرد و از ۵۰۰ شاهد مصاحبه حضوری به‌عمل آمد و اطلاعات دموگرافیک، تاریخچه شغلی، سابقه مواجهه با مواد شیمیایی (به‌ویژه آمین‌های معطر)، تاریخچه مصرف سیگار، سبک زندگی (مصرف چای، قهوه، مصرف مواد مخدر به‌غیر از سیگار و...) به‌وسیله پرسش‌نامه‌ای که به این منظور تهیه شده بود، جمع آوری گردید.

در تاریخچه شغلی، مشاغلی به‌عنوان شغل فرد لحاظ شد که فرد مورد یا شاهد حداقل ۶ ماه و بیشتر در آن شغل کار کرده باشد. پس از جمع آوری اطلاعات، عناوین شغلی بر اساس استاندارد بین‌المللی طبقه بندی مشاغل (ISCO-08)<sup>۶</sup> (ILO2007)<sup>۷</sup> که در سال ۲۰۰۸ از سوی سازمان بین‌المللی کار مورد بازنگری قرار گرفته است، کدگذاری گردید (۵۰،۴۹). در این طبقه بندی ۶۲۰ حرفه<sup>۸</sup> مختلف در ۱۰ گروه شغلی اصلی قرار گرفته که در آن هر گروه شامل تعدادی از مشاغلی است که از نظر انجام وظایف

رنگ، لاستیک و صنایع دیگر تنها عوامل مشخصی هستند که رابطه آن‌ها با سرطان مثانه به‌طور واضح مشخص شده است (۳۲،۸)، اما عوامل دیگری مانند رنگ‌ها<sup>۱</sup>، فلزات، روغن‌های صنعتی<sup>۲</sup>، مایعات برشکاری<sup>۳</sup>، هیدروکربن‌های معطر چند حلقوی<sup>۴</sup> (PAHs) (۶-۷) و خروجی موتورهای دیزلی (۸-۱۴،۴) نیز با افزایش خطر ابتلا به سرطان مثانه رابطه داشته‌اند. مواجهه‌های شغلی با این سرطان‌زاهای بالقوه مثانه در صنایعی مانند تولید آمین آروماتیک، تولید و کاربرد رنگ<sup>۵</sup>، تولید لاستیک و کابل، شغل‌های چرم و نساجی، آرایش مو، مشاغل رانندگی و زغال، تار، آلومینیوم و صنایع گاز رخ می‌دهد (۶).

اگر چه ارتباط بیش از ۴۰ شغل مختلف با افزایش خطر سرطان مثانه مشخص شده است، اما هنوز برای بیشتر مشاغل این ارتباط ناشناخته مانده است (۱۵). در این مطالعه مورد - شاهدی که در استان اصفهان انجام شد، عوامل خطر مختلف برای سرطان مثانه شامل شغل، مصرف سیگار، نوع/آلودگی آب مصرفی، تاریخچه پزشکی، فاکتورهای سبک زندگی شامل مصرف چای، قهوه، غذای دودی و تاریخچه سرطان مثانه در خانواده مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه دو هدف عمده دنبال شد: اول، شناسایی مشاغل پرخطر برای سرطان مثانه در استان اصفهان که تاکنون ناشناخته مانده و میزان ابتلا به آن هر سال رو به افزایش بود (نمودار ۱) (۱). و دوم، بررسی مجدد مشاغلی که در مطالعات گذشته دارای رابطه معنی‌داری با سرطان مثانه بوده‌اند. با توجه به این‌که شرایط محیط کار در ایران از نظر نوع و تعداد مشاغل ممکن است با کشورهای پیشرفته متفاوت باشد و از طرفی با توجه به تعداد کارگران شاغل در این صنایع و جوان بودن نیروی کار، مطالعه حاضر به منظور تعیین نسبت شانس سرطان مثانه در گروه‌های شغلی پرخطر در استان اصفهان طراحی و اجرا گردید.

## مواد و روش کار

در مطالعه مورد - شاهدی حاضر، جمعیت مورد مطالعه افراد مبتلا به سرطان مثانه می‌باشند که از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۷ (۲۰۰۹-۲۰۰۴) در مرکز ثبت سرطان معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ثبت شده‌اند. از کل ۱۸۵۳ مورد در ۶ سال مذکور ۶۴۸ نفر (۳۵ درصد) فوت کرده، ۳۷۰ نفر (۲۰ درصد) از شرکت در مطالعه امتناع کردند. ۲۵۷ نفر (۱۴ درصد) نیز تغییر

<sup>۱</sup>.Paints & Dyes

<sup>۲</sup>.Industrial Oils

<sup>۳</sup>.Cutting Fluids

<sup>۴</sup>.Polycyclic Aromatic Hydrocarbons

<sup>۵</sup>.Dye-stuff Manufacture

<sup>۶</sup>. International Standard Classification of Occupations (2008)

<sup>۷</sup>.International Labour Office(2007)

<sup>۸</sup>.Occupation

اطمینان ۹۵ درصد<sup>۲</sup> (95%CI) از آزمون آماری رگرسیون لجستیک لجستیک غیرشرطی<sup>۳</sup> برای هر شغل و صنعت استفاده شده است تا اثر عوامل مخدوش کننده در مطالعه کنترل گردد.

### یافته‌ها

از کل ۳۰۰ نفر مورد، ۲۶۹ نفر مرد (۸۹/۷ درصد) و ۳۱ نفر زن (۱۰/۳ درصد) بودند و از ۵۰۰ نفر شاهد نیز، ۴۶۴ نفر مرد (۹۲/۸ درصد) و ۳۶ نفر زن (۷/۲ درصد) بودند. میانگین سن در افراد مورد، ۶۸/۳ (با انحراف معیار ۱۰/۹) سال و در افراد شاهد ۶۷/۴ (با انحراف معیار ۱۰/۱) سال بوده است.

اصلی، بیشترین درجه شباهت را با هم دارند. در این کدگذاری که شامل یک رقم، دو رقم، سه رقم و چهار رقم می‌باشد گروه‌های شغلی اصلی با یک رقم، زیرگروه‌های اصلی با دو رقم، گروه‌های جزئی تر با سه رقم و گروه‌های ویژه و خاص با چهار رقم کدگذاری شده اند. به‌خاطر تعداد نسبتاً کم مشاغل در بسیاری از کدها، مشاغلی که از نظر پتانسیل و عامل مواجهه با هم مشابه بودند با نظر متخصصان بهداشت حرفه ای در یک گروه قرار گرفتند. در این مطالعه برای برآورد نسبت شانس<sup>۱</sup> (OR) و ضریب

**جدول شماره (۱): توزیع فراوانی افراد مورد و شاهد سرطان مثانه از نظر خصوصیات دموگرافیک**

شاهد بیمارستانی		موارد ابتلا به سرطان مثانه		
درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۱۰۰%	۵۰۰	۱۰۰%	۳۰۰	تعداد کل
				جنس
۷/۲	۳۶	۱۰/۳	۳۱	زن
۹۲/۸	۴۶۴	۸۹/۷	۲۶۹	مرد
				سن هنگام مصاحبه (سال)
۱	۵	۱/۳	۴	۳۰-۴۰
۷/۶	۳۸	۶	۱۸	۴۱-۵۰
۱۶/۲	۸۱	۱۶/۷	۵۰	۵۱-۶۰
۳۲/۶	۱۶۳	۲۸/۷	۸۶	۶۱-۷۰
۳۷/۶	۱۸۸	۳۶/۳	۱۰۹	۷۱-۸۰
۵	۲۵	۱۱	۳۳	۸۰ و بالاتر
				مصرف سیگار
	۲۰/۲		۲۱/۵	سال‌های مصرف (میانگین)
(SD=10.5)	۹	(SD=13.4)	۱۳	تعداد نخ در روز (میانگین)
۳۲/۸	۱۶۴	۳۷	۱۱۱	هرگز مصرف نکرده است
۲۳/۸	۱۱۹	۲۲/۶	۶۸	ترک کرده است
۴۲/۴	۲۱۷	۴۰/۴	۱۲۱	در حال مصرف
				سطح تحصیلات
۲۷/۸	۱۳۹	۴۶/۳	۱۳۹	بی سواد
۱۹/۸	۹۹	۱۴/۷	۴۴	ابتدایی
۲۹	۱۴۵	۲۱/۳	۶۴	راهنمایی
۱۲/۶	۶۳	۱۳/۷	۴۱	دبیرستان
۱۰/۸	۵۴	۴	۱۲	دانشگاهی

<sup>۲</sup>.95% Confidence Intervals

<sup>۳</sup>.Unconditional Logistic Regression

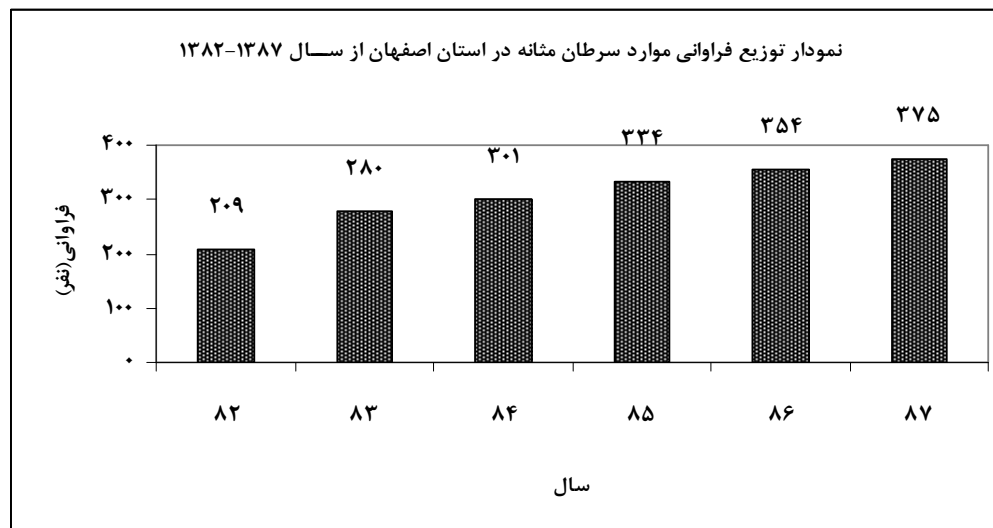
<sup>۱</sup>.Odds Ratio

**جدول شماره (۲): نسبت شانس و ضریب اطمینان ۹۵ درصد سرطان مثانه برای هر شغل بر اساس جدول بین المللی طبقه بندی مشاغل (ISCO)**

کد ISCO**	شغل	تعداد مورد	تعداد شاهد	نسبت شانس (Odds Ratio)	ضریب اطمینان ۹۵ درصد (95%CI)	P-value
۴۰-۴۴	کارکنان اداری و کارمندان	۱۱	۴۶	۰/۸	۰/۰۸-۷/۸	۰/۸
۵۱۵۲	زنان خانه دار و نظافتچی منزل*	۳۱	۳۴	۵/۹	۱/۰۴-۳۴/۳	۰/۰۴
۵۲	فروشنده‌گان و کارگران فروشگاه	۱۵	۴۸	۲/۸	۰/۸-۱۰/۲	۰/۰۹
۶۰	کشاورزان*	۷۵	۴۱	۶/۰۴	۲/۳-۱۵/۷	< ۰/۰۰۱
۷۱	کارکنان ساختمانی مانند سنگ تراشان و..*	۲۹	۳۴	۳/۸	۱/۱-۱۲/۳	۰/۰۲
۷۱۱۵	نجاران و کارگران صنایع چوب	۷	۴	۷/۵	۰/۴-۱۲۲/۶	۰/۱
۷۱۳	نقاشان و تمیز کنندگان اسکلت‌های ساختمانی	۱۴	۷	۱/۸	۰/۲-۱۲/۴	۰/۵
۷۱۳۲	نقاشان پیستوله و جلا دهنده‌ها	۶	۱۲	۲	۰/۲-۱۴/۷	۰/۴
۷۲	کارگران صنایع فلزی و ورق، جوشکاران و..*	۲۸	۳۰	۶	۱/۰۳-۳۵/۵	۰/۰۴
۷۵۱۲	نانوایان، شیرینی پزها و تولید کنندگان قنادی	۷	۳۶	۱/۰۵	۰/۲-۵/۳	۰/۹
۸۳	رانندگان و اپراتورهای ادوات متحرک*	۲۵	۱۹	۸/۲	۱/۴-۴۵/۷	۰/۰۱
۸۳۲	رانندگان موتورسیکلت، ون و سواری	۶	۱۲	۳/۵	۰/۳-۴۰/۷	۰/۳
۸۳۳	رانندگان اتوبوس، کامیون و وسائط نقلیه سنگین*	۱۹	۷	۱۱/۳	۱/۳-۹۲/۵۰	۰/۰۲
۹۳۱	کارگران ساختمانی و معدن	۱۸	۳۳	۱/۲	۰/۳-۴/۴	۰/۷

\* مشاغل پر خطر برای سرطان مثانه در استان اصفهان

\*\* استاندارد بین المللی طبقه بندی مشاغل (International Standard Classification of Occupations)



**نمودار شماره (۱): نمودار توزیع فراوانی و سیر صعودی موارد سرطان مثانه در استان اصفهان از سال ۱۳۸۷-۱۳۸۲**

(با انحراف معیار ۴/۲) بدست آمد که آزمون تی مستقل نشان دهنده ارتباط معنی‌دار بین این دو گروه می‌باشد ( $P < ۰/۰۰۱$ ). همانگونه که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، بین سال‌های مصرف سیگار در دو گروه مورد و شاهد ارتباط معنی‌داری بدست نیامد ( $P = ۰/۷$ ) اما بین تعداد نخ سیگار مصرفی در روز ارتباط معنی‌دار آماری بدست آمد ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

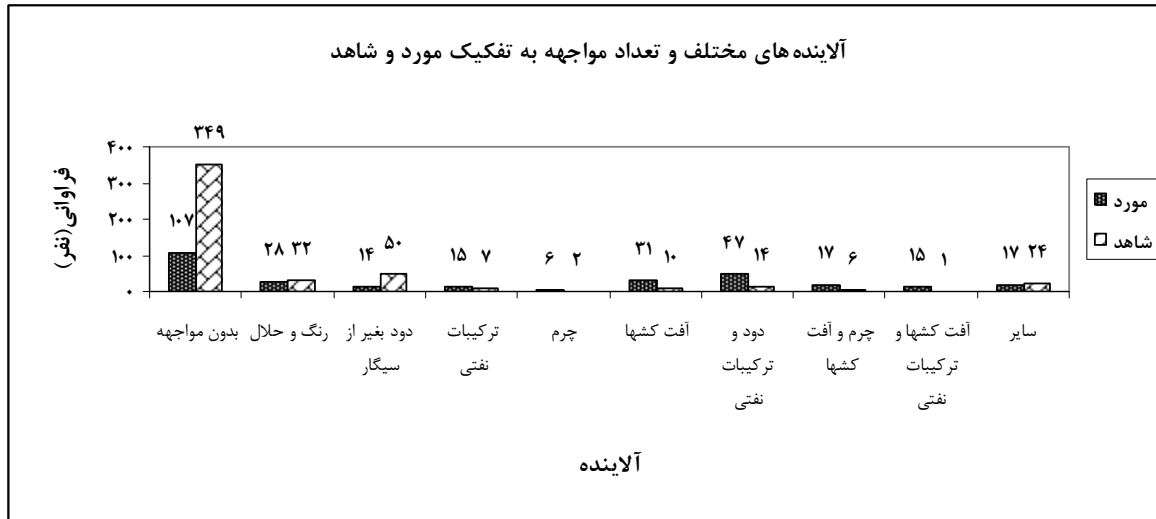
اندیکس توده بدن<sup>۱</sup> در افراد مورد ۲۳/۶ (با انحراف معیار ۴/۲) و در افراد شاهد ۲۵/۶ (با انحراف معیار ۳/۷) کیلوگرم بر متر مربع بدست آمد که آزمون تی مستقل<sup>۲</sup> ارتباط آماری معنی‌داری را بین دو گروه نشان می‌دهد ( $P < ۰/۰۰۱$ ). همچنین میانگین مصرف چای در گروه مورد روزانه ۷/۲ (با انحراف معیار ۴/۶) فنجان بوده که این مقدار برای گروه شاهد ۵/۷

<sup>۱</sup>. Body Mass Index (BMI)

<sup>۲</sup>. Independent sample t-test

گرفت، برای برآورد نسبت شانس (OR) و ضریب اطمینان ۹۵ درصد (95% CI) از آزمون آماری رگرسیون لجستیک غیر شرطی برای هر شغل و صنعت استفاده شد.

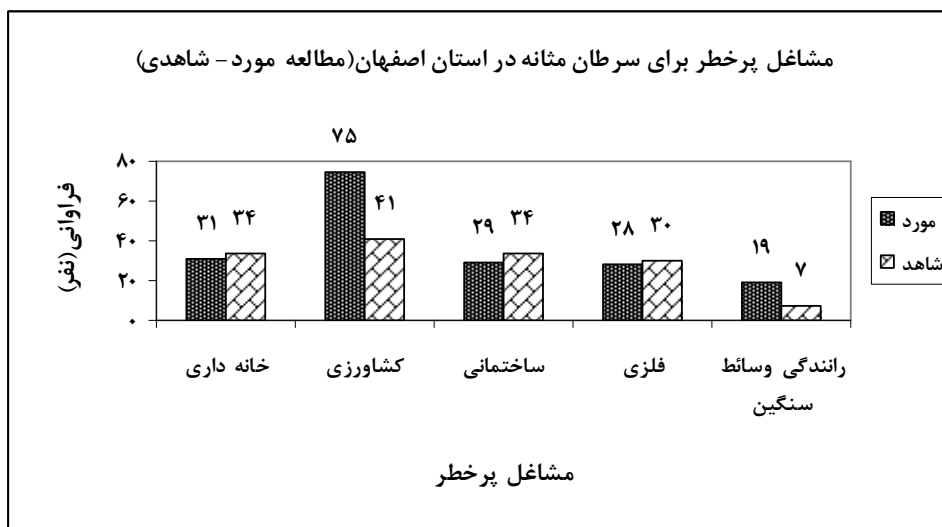
در این مطالعه برای افراد مورد و شاهد ۸۷ شغل مختلف تشخیص داده شد که پس از دسته بندی بر اساس نوع عامل مواجهه (نمودار ۲) در هر کدام و ماهیت شغل، در ۲۲ گروه قرار



**نمودار شماره (۲): ترکیب شیمیایی و فراوانی مواجهه به تفکیک مورد و شاهد**

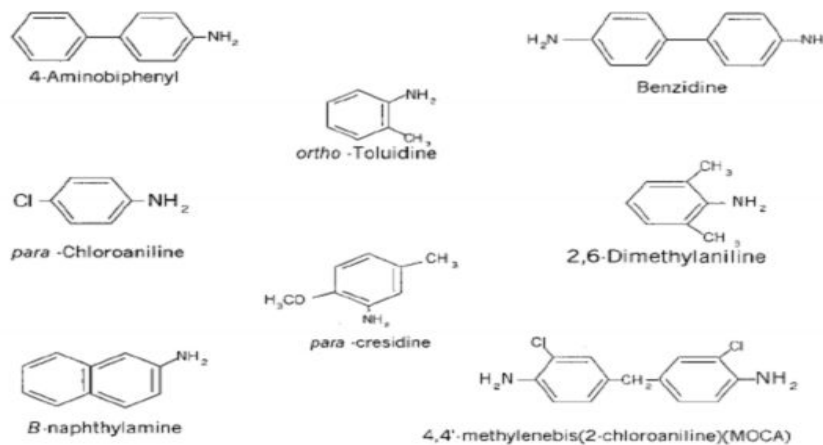
کشاورزی (OR=۶/۰۴، %۹۵ CI= ۲/۳-۱۵/۷)، ساختمانی (OR=۳/۸، %۹۵ CI=۱/۱-۱۲/۳) و برشکاری (OR=۶، %۹۵ CI= ۱/۰۳-۳۵/۵) و رانندگی اتوبوس، کامیون و وسائط نقلیه سنگین (OR=۱/۳، %۹۵ CI= ۱/۳-۹۲/۰۵)، به عنوان مشاغل پرخطر برای سرطان مثانه در استان اصفهان تشخیص داده شد (OR>1) (نمودار ۳).

لازم به یادآوری است با استفاده از آزمون آماری فوق، اثر عوامل مخدوش گر در مطالعه مانند مصرف سیگار، مصرف چای، قهوه، مواد مخدر و مصرف غذاهای دودی و...کنترل شده، نتایج بدست آمده صرفاً مربوط به اثر شغل و مواجهه مربوطه می باشد. پس از آنالیز داده ها، نتایج به این شرح بدست آمد: از ۲۲ شغل مختلف، شغل های خانه داری (OR= ۵/۹، %۹۵CI= ۱/۰۴-۳۴/۳)،



**نمودار شماره (۳): مقایسه توزیع فراوانی مشاغل پر خطر برای سرطان مثانه در استان اصفهان از سال ۸۷-۸۲**

ترکیبات سرطانزای مthane می‌باشند که در صنایعی مانند تولید رنگ، لاستیک و صنایع دیگر کاربرد داشته و رابطه آن‌ها با سرطان مthane به‌طور واضح مشخص شده است (۹) در برخی مطالعات، پتانسیل سرطان‌زایی فوق‌العاده  $\beta$ -نفتیل آمین در انسان حتی باعث افزایش خطر سرطان مthane تا ۲۰۰ برابر در کارگران مواجهه یافته شده است (۳۸). در شکل ۱، هشت آمین آروماتیک شناخته شده یا مظنون به سرطان‌زای مthane نشان داده شده است. هیدروکربن‌های معطر چند حلقوی (PAHs) (۸-۶) و خروجی موتوره‌های دیزلی (۱۵-۸) نیز با افزایش خطر ابتلا به سرطان مthane رابطه داشته اند.



شکل شماره (۱): آمین‌های آروماتیک شناخته شده یا مظنون به سرطان‌زای مthane برای انسان

خطرناک را دارند (۲۰، ۲۱). همچنین این دودها دارای هیدروکربن‌های چند حلقوی معطر (PAHs) هستند (۳۴) که خطر ابتلا به سرطان مthane را در این افراد افزایش می‌دهند (۲۲). این یافته با نتایج مطالعات مشابه که در اسپانیا و اروپای غربی انجام شده مطابقت دارد (۹، ۱۰، ۱۲، ۲۳).

دومین گروهی که در معرض خطر بیشتری هستند، کشاورزان می‌باشند. در مطالعاتی که در دهه اخیر در دنیا انجام شده بین شغل کشاورزی و افزایش خطر ابتلا به سرطان مthane کم‌تر ارتباط معنی‌دار آماری بدست آورده اند. از جمله در مطالعه ای که در اسپانیا در سال ۲۰۰۷ توسط Samanic و همکارانش انجام شد، هیچ ارتباطی بین این دو بدست نیامد ( $OR=0.106-1.0$ ،  $CI=0.95$ ،  $OR=0.18$ ) (۲۴) و با مطالعه‌های مشابهی بین شغل کشاورزی و کاهش خطر ابتلا به سرطان مthane رابطه پیدا کرده اند (۲۶، ۲۵). که علت آن را شیوع کم مصرف سیگار بین کشاورزان، رژیم غذایی

این در حالی است که تعدادی مشاغل با وجود بالا بودن نسبت شانس ( $OR>1$ ) تأثیری در افزایش خطر ابتلا به سرطان مthane نداشته اند. از جمله این مشاغل می‌توان به فروشندگی (۲/۱۰-۰/۸،  $CI=0.95$ ،  $OR=2/8$ )، نقاشی (۷/۱۴-۰/۲،  $CI=0.95$ )، فرآوری غذایی مانند نانواپی، کبابی و... ( $OR=2/95$ )، اشاره کرد. نتایج مربوط به تجزیه و تحلیل اطلاعات مربوط به این مشاغل در جدول ۲ آمده است.

## بحث

مواجهه با آمین‌های آروماتیک مانند بنزیدین، ۴-آمینوبنیل،  $\beta$ -نفتیل آمین، ۴-کلرو اورتو تولوئیدین از مهم‌ترین

آمین آروماتیک، آمینی است با حلقه بنزنی جایگزین شده، به‌طوری‌که در آن  $NH_2$  و یا گروه نیتروژنی به یک هیدروکربن معطر متصل شده که در ساختار خود یک یا بیشتر حلقه بنزنی دارند، مانند آنیلین ( $C_6H_5NH_2$ ) (۴۹).

در این مطالعه که روی ۳۰۰ مورد سرطان مthane و ۵۰۰ شاهد بیمارستانی در استان اصفهان انجام شد، پس از همسان سازی افراد مورد و شاهد از نظر سن و جنس، مشخص شد که رانندگان اتوبوس، کامیون و وسائط نقلیه سنگین در معرض خطر بیشتری نسبت به سایر افراد برای ابتلا به سرطان مthane هستند که علت آن احتمالاً مواجهه این افراد با دودهای خروجی آگروز (۱۹-۱۷، ۷)، دود و یا روغن و ترکیبات نفتی می‌باشد. دودهای خروجی اتومبیل‌ها<sup>۱</sup> دارای تعداد زیادی از ترکیبات نیترودار معطر می‌باشد که در بدن، توانایی تولید برخی واسطه‌ها مانند آمین‌های آروماتیک

<sup>۱</sup> Diesel Exhaust Fumes.

(۱۲،۲۹)، که ممکن است این روغن‌ها حاوی آمین‌های آروماتیک به‌عنوان افزودنی<sup>۲</sup> و این - نیتروزامین‌ها<sup>۳</sup> باشند (۲۲).

این یافته با نتایج Manolis Kogevinas و همکارانش که در سال ۲۰۰۳ در اروپای غربی انجام شد (۹) و نیز Hours و همکاران که در سال ۱۹۹۴ انجام شد، مطابقت دارد که افزایش ۲/۵ برابری خطر در افراد مورد نسبت به شاهد را بدست آورده بودند (۱/۴ -  $OR=2/56$ ;  $95\% CI=1/2$  (۳۱).

همچنین در مطالعه ای که Colt و همکارانش در سال ۲۰۰۴ انجام دادند به این نتیجه رسیدند که خطر سرطان مثانه در اپراتورهای مرد صنایع فلزی که کار جوش و برش انجام می‌دادند، ۱۶/۶ برابر افراد شاهد بود ( $OR=16/6$ ) که علت آنرا مواجهه این افراد با ترکیبات روغنی (هیدروکربنی) مانند روغن بزرک، مازوت یا نفت کوره و آسفالت در دوره ۲۰ ساله ای که کار کرده بودند، اعلام کردند (۴۴).

در این بررسی، بین شغل خانه داری و افزایش خطر سرطان مثانه در زنان نیز ارتباط معنی‌داری بدست آمد که دلیل آن کاملاً مشخص نیست ولی احتمالاً به‌دلیل مواجهه این افراد با مواد شوینده و پاک کننده و سفید کننده و همچنین دودهای ناشی از روغن به‌هنگام سرخ کردن غذا باشد. این یافته با نتایج مطالعه Reulen و همکارانش در سال ۲۰۰۷ در بلژیک مطابقت دارد که در آن خدمتکاران خانگی، نظافتچی‌ها و شستشوکنندگان از شانس ابتلای بیشتری نسبت به بقیه برخوردار بودند (۳۵).

تعدادی از مطالعات مشاغل ساختمانی مانند سنگ تراشی، عایق کاری و... را جزء مشاغل پرخطر برای سرطان مثانه معرفی کردند، از جمله می‌توان به مطالعات Silverman و همکارانش (۳۶) و نیز Porru و همکارانش اشاره کرد (۱۸).

همچنین در مطالعه ای Risch HA و همکارانش افزایش ۳/۱۱ برابری خطر سرطان مثانه را در کارگران راهسازی که با آسفالت و تار مواجهه داشتند، بدست آوردند (۳۷).

در این مطالعه نیز بین مشاغل ساختمانی و مربوط به آن (به‌جز کارهای برقی) و افزایش خطر سرطان مثانه ارتباط معنی‌دار آماری بدست آمد که علت آن کاملاً مشخص نیست ولی مواجهه با آسفالت و سایر ترکیبات هیدروکربنی می‌تواند علت این افزایش خطر باشد. افراد مورد در این مطالعه ۳/۸ برابر بیشتر از افراد شاهد در معرض خطر بودند.

با این‌که در چندین مطالعه که در دنیا انجام شده، شغل آرایش‌گری به‌خاطر تماس افراد با رنگ مو، از پر خطرترین مشاغل

مناسب و فعالیت فیزیکی بالا ذکر کرده اند (۲۷) در مطالعه حاضر، ارتباط آماری معنی‌داری بین شغل کشاورزی و افزایش خطر ابتلا به سرطان مثانه در مردان بدست آمد. این ارتباط در مورد زنان، معنی‌دار نبود. علت این معنی‌داری احتمالاً بدلیل سابقه بالای کشاورزی در استان و کشور، مصرف بی رویه سموم دفع آفات از جمله حشره کش‌ها و علف کش‌ها و نیز اهمیت ندادن به میزان مواجهه و عدم استفاده از وسایل حفاظتی مناسب می‌باشد.

حشره کش‌ها، علف کش‌ها و سموم کاربامات از جمله ترکیباتی هستند که دارای عامل - N - نیتروژن (آمینی) در ساختار می‌باشند. مطالعاتی که در سال‌های ۱۹۹۰-۱۹۹۵ انجام شده، تاثیر این سموم را در افزایش مرگ و میر ناشی از سرطان مثانه تایید کرده است (۲۸،۲۶). پاراکوات<sup>۱</sup> با فرمول شیمیایی  $C_{12}H_{14}N_2$  یکی از مهم‌ترین علف کش‌هایی است که در افزایش خطر ابتلا به سرطان مثانه نقش دارد. از جمله مطالعه ای که توسط Viel و Challier در سال ۱۹۹۵ بر روی کشاورزان باغ‌های انگور فرانسه انجام شد مشخص کرد که میزان مرگ و میر ناشی از سرطان مثانه در کشاورزانی که با آفت کش‌ها مواجهه داشتند بیشتر از افراد عادی نیست ولی از آنجایی‌که این افراد نسبت به افراد عادی سیگار کمتری مصرف می‌کردند، بایستی مرگ و میر پایینی داشته باشند. این عدم تفاوت را در اثر آفت‌کش‌ها دانستند (۲۹).

مطالعه مهم دیگری در ایالات متحده در سال ۱۹۸۶ توسط Kabat بر روی افراد غیر سیگاری انجام شد و مشخص شد که نسبت شانس افزایش معنی‌داری بین کشاورزان غیر سیگاری دارد که این احتمال را که مواجهه با آفت کش‌ها علت سرطان مثانه باشند را تقویت کرد ( $OR=9/7$ ,  $P<0/05$ ) (۳۰).

مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۹ توسط Koutros و همکارانش در آمریکا انجام شد که در آن اثر یک آفت کش (علف کش) با پایه آمین آروماتیک (Imazethapyr) و خطر سرطان مثانه مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه روند معنی‌داری بین خطر و افزایش مدت مواجهه برای سرطان مثانه بدست آمد ( $P_{trend}=0/01$ ) و خطر نسبی (RR) افزایش ۱۳۷ درصدی برای سرطان مثانه نشان داد (۳۲).

همچنین در این مطالعه افزایش ۶ برابری خطر ابتلا به سرطان مثانه در کارگران صنایع فلزی در اصفهان از جمله جوشکاران، برشکاران و... نسبت به افراد شاهد بدست آمد که احتمالاً به‌دلیل مواجهه این افراد با روغن‌های برش و روغن کاری می‌باشد

<sup>2</sup>. Additives

<sup>3</sup>. N-nitrosamines

<sup>1</sup>.Paraquat

### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه، وضعیت مشاغل پرخطر برای سرطان مثانه در استان اصفهان بین سال‌های ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۷ و ارتباط آن با آمین‌های آروماتیک، به‌عنوان مهم‌ترین گروه مواد شیمیایی موثر در ایجاد آنرا مشخص می‌کند. در این بررسی به ترتیب مشاغل رانندگی اتوبوس، کامیون و وسائط نقلیه سنگین، کشاورزی، صنایع فلزی، خانه داری و مشاغل ساختمانی پرخطرترین مشاغل برای سرطان مثانه تشخیص داده شدند. در کل به نظر می‌رسد وضعیت مشاغل پرخطر در ایران - اصفهان مشابه کشورهای دیگر می‌باشد با این تفاوت که در آن‌ها شغل کشاورزی کم‌تر به‌عنوان شغل با خطر بالا تشخیص داده شده است. که دلیل این تفاوت احتمالاً در سابقه بالای کشاورزی، مصرف بی‌رویه سموم، اهمیت ندادن به میزان مواجهه و عدم استفاده از وسایل حفاظتی مناسب در ایران - اصفهان دانست.

### سپاسگزاری

نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ریاست محترم بیمارستان سیدالشهداء(ع) اصفهان، معاونت آموزشی و پژوهشی بیمارستان الزهراء(س) اصفهان و تمام افرادی که در این مطالعه ما را یاری نمودند، ابراز می‌نمایند.

برای سرطان مثانه تشخیص داده شده (۸،۱۶،۴۰) ولی در این مطالعه ارتباطی بین این دو بدست نیامد.

همچنین شغل نقاشی از جمله مشاغل پرخطر برای سرطان مثانه محسوب می‌شود. نقاشان ممکن است به‌خاطر مواجهه‌های مکرر که با ترکیب‌های رنگ و هیدروکربن‌های چند حلقوی معطر دارند با افزایش خطر سرطان مثانه در مطالعه‌های قبلی رابطه داشته اند (۷).

در برخی مطالعه‌ها نیز ارتباط معنی‌داری بین این دو بدست نیامده است (۱۲،۴۱). که احتمالاً به نوع مواد، روش رنگ آمیزی و میزان مواجهه فردی بستگی دارد که در کشورهای مختلف متفاوت است. مثلاً نقاشانی که دیوارهای ساختمانی را با رنگ‌های پایه دی اکسید تیتانیوم (سفید) رنگ می‌کنند یا با سایر رنگ‌های معدنی (رنگی) افزایشی در خطر ابتلا به سرطان مثانه نداشتند، درحالی‌که نقاشانی که به‌طور مکرر بین دهه ۱۹۴۰ تا ۱۹۵۰ با رنگ‌های پایه آنیلینی مواجهه داشتند، دارای خطر ابتلا به سرطان بیشتری بودند (۳۴). در این مطالعه نیز ارتباط معنی‌داری بین ابتلا به سرطان مثانه و شغل نقاشی مشاهده نشد.

همچنین بین شغل کارگران صنایع نساجی (۴۲،۴۳)، لاستیک، رنگ (۵)، چاپ (۹،۲۴)، چرم و کفش (۴۵-۴۷) که در تعدادی از مطالعات قبلی با افزایش خطر ابتلا به سرطان مثانه رابطه معنی‌داری داشته است در این مطالعه رابطه ای دیده نشد.

### References:

1. Health Deputy, Islamic Republic Of Iran. Iranian Annual of National Cancer Registration Report, 2006-2007. Center for Disease Control & Prevention of Non-communicable Deputy Cancer Office; 2007;56, 155.
2. Vineis P, Simonato L. Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach. Arch Environ Health 1991; 46: 6-15.
3. IARC. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of selected IARC monographs. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1987.
4. Kogevinas M, Trichopoulos D. Urinary bladder cancer. In: Adami HO, Hunter D, Trichopoulos D, Editors. Textbook of cancer epidemiology. New York: Oxford University Press; 2002. P.446-66.
5. IARC. Occupational exposures of hairdressers and barbers and personal use of hair colorants; some hair dyes, cosmetic colorants, industrial dyestuffs and aromatic amines. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1994.
6. Olfert SM, Felknor SA, Delclos GL. An updated review of the literature: risk factors for bladder cancer with focus on occupational exposures. South Med J 2006; 99:1256-63.
7. Zeegers MPA, Swaen GMH, Kant I, Goldbohm RA, van den Brandt, PA. Occupational risk factors for male bladder cancer: results from a population-based case cohort study in the Netherlands. Occup Environ Med 2001;58:590-6.



8. Kogevinas M, Mannetje A, Cordier S, Ranft U, Gonzalez CA, Vineis P, et al. Cancer Causes Control 2003; 14:907-14.
9. Silverman DT, Hoover RN, Albert S, Graff KM. Occupation and cancer of the lower urinary tract in Detroit. J Natl Cancer Inst 1983; 70:237-45.
10. Baxter PJ, McDowall ME. Occupation and cancer in London: an investigation into nasal and bladder cancer using the Cancer Atlas. Brit J Ind Med 1986; 43:44-9.
11. Claude J, Kunze E, Frentzel-Beyme R. Occupation and risk of cancer of the lower urinary tract among men: a case control study. Int J Cancer 1988; 41:271-9.
12. Schoenberg JB, Stenhagen A, Mogielnicki AP, Altman R, Abe T, Mason TJ. Case-control study of bladder cancer in New Jersey: occupational exposures in white males. J Natl Cancer Inst 1984; 72:973-81.
13. Smith AH, Pearce NE, Callas PW. Cancer case-control studies with other cancers as controls. Int J Epidemiol 1988; 17:298-306.
14. Silverman DT, Hoover RN, Mason TJ, Swanson GM. Motor exhaust-related occupations and bladder cancer. Cancer Res 1986; 46: 2113-16.
15. Silverman DT, Devesa SS, Moore LE, Rothman N. Bladder cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, Editors. Cancer epidemiology and prevention. New York: Oxford University Press; 2006:1101-27.
16. Guo J, Kauppinen T, Kyyronen P, Heikkila P, Lindbohm ML, Pukkala F. Risk of esophageal, ovarian, testicular, kidney and bladder cancers and leukemia among Finnish workers exposed to diesel or gasoline engine exhaust. Int J Cancer 2004; 111:286-92.
17. Porru S, Aulenti V, Donato F, Boffetta P, Fazioli R, Cunico SC, et al. Bladder cancer and occupation: a case-control study in northern Italy. Occup Environ Med 1996; 53:6-10.
18. Silverman DT, Devesa SS, Moore LE, Rothman N. Bladder cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, Editors. Cancer epidemiology and prevention, 3<sup>rd</sup> Ed. New York: Oxford University Press; 2006. P.1156-79.
19. Wynder EL, Dieck GS, Hall NEL, Lahti H. A case-control study of diesel exhausts exposure and bladder cancer. Environmental Res 1985; 37:475.
20. Hoak SK, Hoover R. Truck driving and bladder cancer mortality in rural New England. J Nat Cancer Inst 1985; 71:774.
21. Dryson E, Walls C, McLean D, Pearce N. Occupational bladder cancer in New Zealand: a 1 year review of cases notified to the New Zealand Cancer Registry. Intern Med J 2005; 35:343-7.
22. Gonzalez CA, Lopez-Abente G, Errezola M, Escolar A, Riboli E, Izarzugaza I, et al. Occupation and bladder cancer in Spain: a multi-venter case-control study. Int J Epidemiol 1989; 18:569-77.
23. Samanic CM, Kogevinas M, Silverman DT, Tardo'n A, Serra C, Malats N, et al. Occupation and bladder cancer in a hospital-based case-control study in Spain. Occup Environ Med 2008; 65:347-53.
24. Brand PR, le ND, MacArthur AC, Fang R, Gallagher RP. Identification of occupational cancer risks in British Columbia: a population-based case-control study of 1129 cases of bladder cancer. J Occup Environ Med 2005; 47:854-8.
25. Forastiere F, Quercia A, Miceli M, Settini L, Terenzoni B, Rapiti E, et al. Cancer among farmers in central Italy. Scand J Work Environ Health 1993; 19:382-9.
26. Alavanja M, Sandler DP, McMaster SB, Zahm SH, McDonnell CJ, Lynch CF, et al. The agricultural health study. Environ Health Perspect 1996; 104:362-9.

27. Fincham SM, Hanson J, Berkel J. Patterns and risks of cancer in farmers in Alberta, Canada. *Cancer* 1992; 69:1276-85.
28. Viel JF, Challier B. Bladder cancer among French farmers: does exposure to pesticides in vineyards play a part? *Occup Environ Med* 1995; 52:587-92.
29. Kabat GC, Dieck GS, Wynder EI. Bladder cancer in non-smokers. *Cancer* 1986; 57:362-7.
30. Hours M, Dananche B, Fevotte J, Bergeret A, Ayzac L, Cardis E, et al. Bladder cancer and occupational exposures. *Scand J Work Environ Health* 1994; 20: 322-30.
31. Koutros S, Lynch CF, Ma X, Hoppin JA, Lee WJ, Hoppin JA, Christensen CH, et al. Heterocyclic aromatic amine pesticide use and human cancer risk: results from the U.S. Agricultural Health Study. *Int J Cancer* 2009; 124:1206-12.
32. Stabbert R, Schafer KH, Biefel C, Rustemeier K. Analysis of aromatic amines in cigarette smoke. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2003;17:2125-32.
33. Golka K, Wiese A, Assennato G, Bolt HM. Occupational exposure and urological cancer. *World J Urol* 2004; 21: 382-91.
34. Reulen RC, Kellen E, Buntinx F, Zeegers MP. Bladder cancer and occupation: a report from the Belgian case-control study on bladder cancer risk. *Am J Indust Med* 2007; 50:449-54.
35. Silverman DT, Levin LI, Hoover RN, Hartge P. Occupational risks of bladder-cancer in the United-States white men. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81:1472-80.
36. Risch HA, Burch JD, Miller AB, Hill GB, Steele R, Howe GR. Occupational factors and the incidence of cancer of the bladder in Canada. *Br J Ind Med* 1988; 45:361-67.
37. Case RAM, Hosker ME. Tumors of the urinary bladder as an occupational disease in the rubber industry in England and Wales. *Br J Prev Soc Med* 8:39-50.
38. International Agency for Research on Cancer. Occupational exposures of hairdressers and barbers and personal use of hair colorants; some hair dyes, cosmetic colorants, industrial dyestuffs and aromatic amines. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, France: The Institute; 1994.
39. Dryson I E, Mannelje A, Walls C, McLean D, McKenzie F, Maule M, et al. Case-control study of high risk occupations for bladder cancer in New Zealand. *Int J Cancer* 2008; 122: 1340-6.
40. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans: some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments, and occupational exposures in paint manufacture and painting. Lyon: World Health Organization; 1989.
41. Lyng E, Thygesen L. Use of surveillance systems for occupational cancer-data from the Danish National System. *Int J Epidemiol* 1988; 17:493-500.
42. Zheng W, McLaughlin JK, Gao YT, Silverman DT, Gao RN, Blot WJ. Bladder-cancer and occupation in Shanghai, 1980-1984. *Am J Ind Med* 1992; 21:877-85.
43. Colt JS, Baris D, Stewart P, Schned AR, Heaney JA, Mott LA, et al. Occupation and bladder cancer risk in a population-based case-control study in New Hampshire. *Cancer Causes and Control* 2004;15: 759-69.
44. Schumacher MC, Slattery ML, West DW. Occupation and bladder cancer in Utah. *Am J Ind Med* 1989; 16: 89-102.
45. Morrison AS, Ahlbom A, Verhoek WG, Aoki K, Leck I, Ohno Y, et al. Occupation and bladder cancer in Boston, USA, Manchester, UK, and Nagoya, Japan. *J Epidemiol Community Health* 1985; 39: 294-300.

46. Vineis P, Magnani C. Occupation and bladder cancer in males: a case-control study. *Int J Cancer* 1985; 35: 599-606.
47. Straif K, Weiland SK, Werner B, Chambless L, Mundt KA, Keil U. Workplace risk factors for cancer in the German rubber industry: Part 2 Mortality from non-respiratory cancers. *Occup Environ Med* 1998; 55:325-32.