

台灣染料有關工廠工人膀胱癌篩檢初步報告

江漢聲* 洪清霖** 林秀敏*** 李 豐***

摘要

在台灣工業職業衛生觀念日漸普遍的現在，本研究設計一套膀胱癌篩檢的流程，針對與膀胱癌有關的染料相關工廠工人做問卷調查和尿液細胞學檢查。兩年來我們對 52 名塑膠工廠工人，133 名紡織染廠工人進行研究，我們發現確有 36% 工人接觸可能致癌染料的時間超過 5 年以上；45% 的尿液細胞學檢查發現有炎性反應，雖然尚無膀胱癌病例發現，然而這篩檢方法確實可行，有必要比照工業先進國家列入職業衛生長期追蹤的健康檢查項目，以確保工人健康。

100 年前德國外科醫師 Ludwig Rehn 就發現膀胱癌是一種可由化學工業的物質污染而致癌的職業癌症⁽¹⁾，多年來的研究了解長期曝露在 Benzidine，2-Naphthylamine 有關的染料工廠工人有可能引發膀胱癌，而致癌因子在人體的潛伏期平均在 16 至 21 年間⁽²⁾。1950 年代，歐美工業先進國就開始以尿液細胞學的早期診斷來維護這類工廠工人的健康⁽³⁾；日本也在 1965 年左右，引進這種職業衛生的例行篩檢工作⁽⁴⁾，普遍在日本染料工廠進行膀胱癌的尿液細胞學篩檢，每年工作 3-4 次，迄今已二十多年，對維護工人的健康有實際的效果。

我國近年來工業發達，工業職業衛生的觀念也漸抬頭，陸續有人提到台灣職業癌症的問題⁽⁵⁾，而膀胱癌有關的高危險工業像塑膠、紡織、印刷等染料有關工廠林立，必須即早開始做這方面的職業衛生保健，其中膀胱癌是相當重要的一項防治工作。

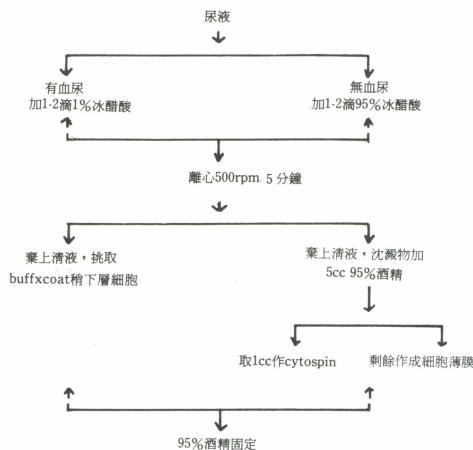
膀胱癌的早期篩檢工作必須靠有經驗的臨

床泌尿科醫師和尿液細胞學診斷的病理科醫師，本研究小組成員從 1980 年開始從事臨床病人膀胱癌的篩檢工作⁽⁶⁾，也進行膀胱癌病人再發追蹤的檢查⁽⁷⁾，以後更進一步應用到公衛研究方面，做台灣烏腳病流行區膀胱癌病人的流行病學調查^(8,9)，實際篩檢出膀胱癌的居民；所以很有把握把這項技巧應用到有關工業工廠工人的篩檢。

材料

從工廠資料調查中，本研究選取苗栗某塑膠工廠和台南某紡織染料工廠進行研究，這些工廠所用的印染料中經分析是含有 2-naphthylamine 或 Benzidine。在 1988 年七月，前往塑膠工廠就 52 名工人進行問卷和尿液細胞學取樣；在 1989 年七月，前往紡織染料工廠，就 133 名工人進行問卷和尿液細胞學取樣，並從染料廠中取回 20 種樣本，進行膀胱癌致癌性的研究。

*台北醫學院泌尿科 **台北醫學院公共衛生學科 ***台大醫院病理科
民國七十九年三月二日受理



圖一 尿液細胞抹片製作流程

方 法

1.所有工人先經過詳細問卷，問卷內容包括工人的基本資料，實際工作情形。從事這項

工作的時間，以及其他高危險因子的曝露情形；第二部份則有關工人在過去史中是否有泌尿道或膀胱癌的相關症狀，以及家屬中是否有人曾罹患過泌尿系統癌症。

2.尿液細胞學取樣：問卷後要工人取杯尿液，尿量約 40 c.c.，加入 5-10 c.c. 的 95% alcohol 稍固定後，倒入已組合好的微孔細胞薄膜過濾器漏斗中，製成尿液細胞薄膜(Milliporemembrane)。其運用原理為一片 cellulose 的薄膜，上面有許多 5.0 um 的小孔，利用抽氣過濾原理使尿液快速通過薄膜，而使有形物質留在薄膜上，將此初步製好的薄膜泡入 95% alcohol 中固定後，再送至台大醫院病理科細胞檢查室，以改良的柏氏染色法染色、透明、封片，再交與有經驗的技術員及醫師閱片，而得到工人尿液細胞結果(圖一)，再與問卷比對，做成統計。

表一 實際從事染料工作工人之工作時間，人數及平均值

工 作 時 間	人 數	比 率
<6 個月	12	13%
7 個月～1 年	19	20%
2 年～4 年	29	31%
5 年～7 年	6	6%
8 年～10 年	10	11%
11 年～13 年	6	6%
>13 年	1	1%
不詳	11	12%
總 數	3,882 個月	100%

1.扣除不詳工作時間人數 11 人，實際為 83 人

2.平均工作月數約 48 個月

表二 自覺及親屬有泌尿道疾病者

病 名	自 己	家屬(父)	(母)
腎結石	1	1	1
膀胱結石	1		
腎結石及膀胱結石	1		
膀胱炎	2		
小便混濁	2		
合 計	7	1	1

結果

一、問卷分析

(1)在塑膠工廠工作的 52 名員工中，實際在印染部門工作的僅有 7 名，在紡織染料工廠工作的工人 133 名中，有 94 名為實際操作有機染料，包括原料混合、配製、搬運、過濾等工作。

(2)實際從事染料工作時間從 1 個月至 14 年，平均為 48 個月（表一）。

(3)在病史問卷方面，有泌尿道疾病或症狀者共 7 名，家屬有泌尿道疾病者共 2 名（表二）。

二、尿液細胞學檢查結果：

在塑膠廠 52 名員工尿液細胞學檢查結果（如表三），並無膀胱癌細胞（Cancer Cell）或異形細胞（Atypical Cell）的發現。

在紡織染料廠 94 名員工尿液細胞學檢查結果（如表四）。

討論

在問卷中得知不同工作的工人曝露於染料的情形不同，只有實際操作有機染料而受膀胱致瘤物質污染的工人才是高危險群，所以我們在問卷中詳加區分；但所有的工人均作尿液細胞學檢查，以為將來的對照比較。根據我們在工廠實地參觀訪視的結果發現，目前紡織染料工廠的操作大部份已自動化，工人受污染的機會也大幅減低，廠方對於有機染料的問題有正確的知識和防治疾病的觀念，但工人的程度不一，對於廠方提供的防護措施如手套等有時不願使用。

大部份的工人做染料工作的時間都不長，

表三 竹南塑膠工廠員工尿液細胞學檢查結果

52名員工(印染部門 7 名)	
Heavy Inflammation	11(21%)
CMV virus infection	1(2%)
含WBC	4(8%)
含WBC和RBC	1(2%)
含Epithelial cell	2(4%)
Negative	33(63%)
合 計	52(100%)

表四 台南紡織染料廠員工尿液細胞學檢查結果

94名員工(作尿液檢查者)	
Inflammation	17(18%)
Inflammation with WBC	8(9%)
Only WBC	6(6%)
Inflammation with WBC casts	2(2%)
Inflammation with WBC & RBC	3(3%)
Inflammation with RBC	1(1%)
Only RBC	3(3%)
Candida infection	1(1%)
CMV infection	1(1%)
Bacillus infection	1(1%)
Crystals	1(1%)
Negative	50(53%)
合 計	94(100%)

平均祇有 4 年，根據日人 Matsushima⁽¹⁰⁾ 和 Ohkawa⁽¹¹⁾ 的經驗，在 Benzidine, 2-Naphthylamine 染料長期曝露下，約有百分之六的工人會引發膀胱癌，引發的時間平均是 18 年，而最少要追蹤九年，所以本研究中以工人工作時間來看，都不在發癌時間內，必須長期追蹤下去。

工人發生泌尿道症狀的比率並不高，但是染料廠工人有時會感覺到特殊染料經由尿液排出，可見染料由皮膚吸收的能力很強。雖然所有泌尿道症狀並不代表就是染料代謝物刺激尿道所引起，但根據日人二十年的經驗⁽⁴⁾，有些症狀強烈的病人長期追蹤下去，就是膀胱癌的發病者，這些症狀也可以證明是癌症的先兆；所以建立起每位工人（尤其是操作染料者）的病史檔案，對於泌尿道症狀持續者加強追蹤，是掌握住癌症高危險群的方法之一。

在尿液細胞學標本的製作，由於是到各工廠就地取材，並無實驗室完整設備，但本研究所用方法祇須以 millipore 濾紙置於 Suction Pump 中，利用自來水龍頭的壓力過濾，將 millipore 置於酒精中保存，再攜回研究室染色製片。製作出的標本甚佳，不影響到閱片的判讀，所以是極為可行的方法。

從尿液細胞學的結果看來，在染料工廠的工人中，32% 有炎性反應（包括尿中均有過量紅血球及白血球）（圖二、三），6% 只有過量白血球，4% 有過量紅血球存在，3% 有感染包括黴菌、細菌和 CMV 病毒的發現。這些變化可以說和膀胱癌無關，可能是一般人常見的尿路感染或結石等疾病；但也可說是這些病人的尿路在化學代謝物的刺激之下，所存有的慢性反應，尤其是根據我們觀察，在操作染料工作時間較久的病人，炎性反應也較嚴重，無論如何，這些樣本應屬高危險群樣本，列入登記而作定期長期的症狀和尿液細胞學追蹤，如有必要，必須作進一步的膀胱鏡檢查。

在所有樣本中，並無發現癌細胞的存在，但這只能說明目前受檢工人尚無膀胱癌的產

生；從問卷中得知這些工人工作時間尚未達到引發膀胱癌的時間，所以應該也尚無癌細胞的發現才對。根據歐美、日本等先進國家的研究，他們在開始篩檢時，也並無膀胱癌的發現，而是著重在早期症狀的出現和細胞學的變化，以此來追蹤，如果這樣的病人，以後長出膀胱癌，治療的結果和癒後⁽¹²⁾都要比一般非職業膀胱癌要好。所以本研究將繼續做這些樣本的追蹤研究，將有高危險顧慮的工人登記成冊，每年做二到三次的定期問卷、篩檢，長此以往來進行這項職業衛生保健工作。

本研究並從工廠攜回 20 種目前常用的染料配方樣本，正進行 Ame's test 以確定每一種的致癌性，而從其中選樣進行動物致癌實驗，結果將和長期篩檢結果對照，以確定台灣染料工廠的職業危險情形。

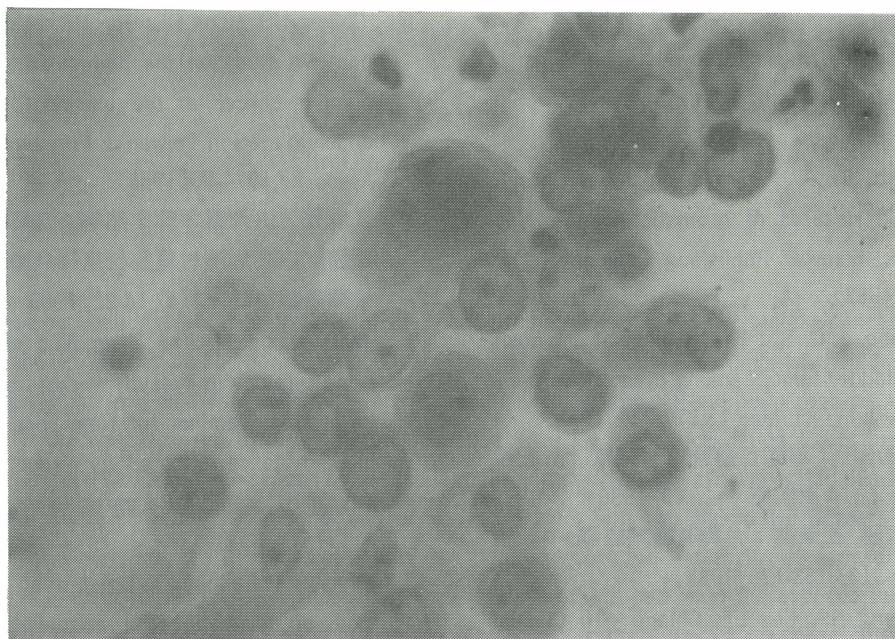
本研究所進行的工廠膀胱癌篩檢工作在台灣為創始，試行結果發現是相當可行的職業衛生保健工作。一般來說，所選的工廠經溝通之後，廠方均熱忱合作，工人也欣然受檢，顯示台灣地區的工職業衛生意識觀念均極為正確。

初步研究結果發現所取樣本的工人工作時間和曝露於致癌物均尚未達到引發膀胱癌的年限，是故尿液細胞學的篩檢也無癌細胞的發現。然而問卷中發現曝露致癌物較頻繁的工人、曾有泌尿道有關症狀的工人或是細胞學檢查有炎症反應等疑似早期變化的樣本都列入高危險群登記，計劃在一年內作兩三次覆檢，長期追蹤下去。

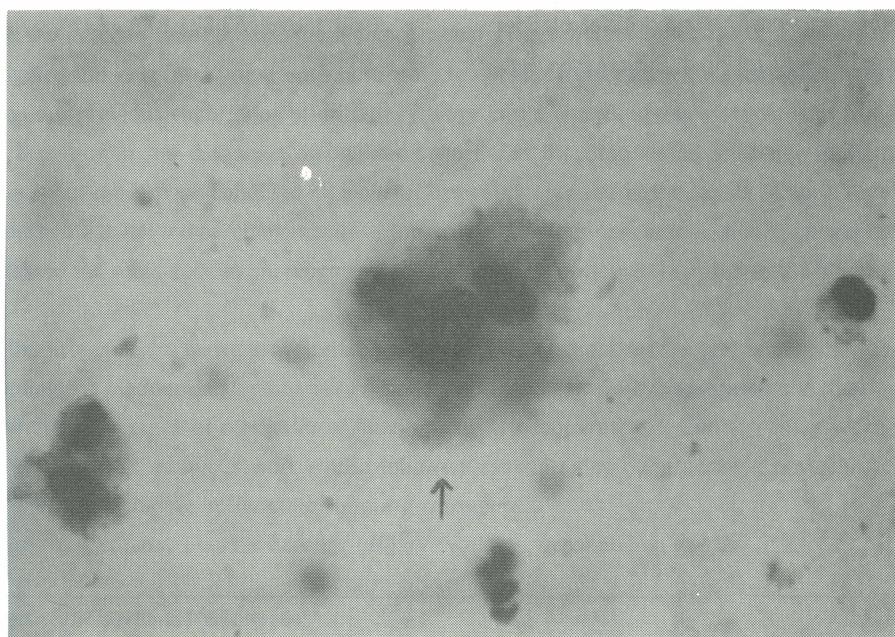
根據歐美、日本先進國家以往的經驗，這種篩檢工作必須追蹤二十年以上，所以本研究計劃在確定方法可行之後，訂定追蹤時間表，擬請政府有關單位協助，建立染料有關工業工人長期尿液細胞學篩檢之辦法，以確保國內這方面的工業職業衛生。

誌 謝

本專題研究承蒙衛生署專款補助
(DOH 78-14) 得以完成，於此謹致謝忱。



圖二 尿液細胞抹片顯示有嚴重的炎性反應(Heavy Inflammation)



圖三 尿液細胞抹片顯示有白血球圓柱體(WBC Cast)

參考文獻

1. Rehn, L: Blasengesehwulste bei Fuchsin Arbeitern. Arch. Klin. Chir. 50;588-600, 1895.
2. Scott, T. S. : Carcinogenic and Chronic Toxic Hazards of Aromatic Amines. New York, Elsevier Publishing Company, p.28, 95, 1962.
3. Crabb, J. G. S. : The cytological diagnosis of bladder tumors among dyestuff workers. Brit. J. Indust. Med 13;270-276, 1956.
4. 石津澄子：職業性膀胱癌，東京，於圖說臨床 no. 4 膀胱癌。p. 149, 1986。
5. 張常勝、王榮德：台灣有職業癌嗎？中華衛誌，7(3);168-176, 1987。
6. Chiang HS, Lee EF, Chiang WH: Clinical application of urinary cytology. J. Surg. Assoc. R.O.C 13:300-12, 1981.
7. Chiang HS, Lee EF, Law HS. et al: Intravesical thio-TEPA in the prophylactic use for recurrence of superdicial bladder camcer, 7 years result. J. Surg. Assoc. R.O. C. 17;309-19, 1984.
8. Chiang HS, Hong CL, Guo HR, et al: Comparative study on the high prevalence of bladder cancer in the blackfoot disease endemic area in Taiwan J. Formosan Med. Assoc. 87;1074-80, 1988.
9. 江漢聲，洪清霖，郭浩然等：烏腳病流行區膀胱癌高危險村里膀胱癌罹病率調查。中華癌醫會誌，4(4);14-22, 1989。
10. Matsushima M: The diagnostic value of urine cytology in dyestuff workers exposed to aromatic amine. In: New concepts of bladder cancer (edited by Prout Jr GR, Tazaki H) Medical Research Center Press P.177, 1983.
11. Ohkawa T, Fujinaga T, Doi J, et al: Clinical study on occupational uroepithelial cancer in Wakayama city. J. Urol. 128;520-3, 1982.
12. Glasham RW et al: The early changes in the development of bladder cancer in patients exposed to known industrial carcinogens. Brit. J. Urol. 53;571-577, 1981.

Preliminary Report of Screening Study on Occupational Bladder Cancer of Dyestuff Workers in Taiwan Area

Han-Sun Chiang*, Chin-Lin Hong*,
Shiow-Min Lin*** and Evelyn-Fung Lee***

ABSTRACT

Since occupational and industrial health had been promoted recently in our society, cancer prevention for the workers whom had been continuously exposed to the suspicious carcinogen should be one of the major items in a well-established system of health examinations. It had been reported that dye workers had a very high risk to develop bladder cancer after long term occupational exposure. Some materials of dye had also been proved to be bladder carcinogens in animal experiment. In this study, we use a protocol to screening the bladder cancer in dye workers. Fifty-two plastic dye workers and 133 textile dye worker had been interviewed with a questionnaire concerning the risk of exposure to the suspicious bladder carcinogen. We found that 36% of the workers had been full exposed to the carcinogenous dye for more than 5 years. Urine samples of the workers were then collected to do the examination for urinary cytology. Ninety-four slides of urinary cytology were made in our laboratory. The result showed that 39% had the figures of heavy inflammation, 3% had signs of infection in the cytological slides. However, no cancer cell or atypical cell had been noted in our preliminary screening.

The examinations of urinary cytology for the high-risk workers is now repeated every 3 to 6 month. Because the average time to develop bladder cancer of dye worker had been reported as long as 18 year, regular and long term follow up is necessary to detect cancer cell in the slides of urinary cytology. Based on our previous experience of urinary cytology in the clinical and epidemiological study, we had a 80% accuracy in the diagnosis of bladder cancer. On the other hand, in order to find the carcinogenicity of the dye we collected 20 kinds of dye routinely used in the textile factory. Ames's test is now undergoing to list the carcinogenicity of these dyes. Bladder cancer induction in animal experiment will be tested for some special unrecognized dyes which was particularly related to the bladder carcinogen.

In the first year study, we proved that our protocol using questionnaire and cytological examination to screening the bladder cancer was very practical and efficient. Both the workers and their boss were aware of the importance of occupational health, and very cooperative to our screening procedure. We suggested that the continuous work with a follow-up system using our screening protocol for the dye worker is better including in the policy of our government.

Key words: dye worker, bladder cancer, urinary cytology, occupational health.

Department of Urology* and Public Health**,
Taipei Medical College*** Department of Pathology,
National Taiwan University Hospital.
Received for publication: March 2, 1990.