RRPC89100555 (9 .P)

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告
(第二年度成果報告)

染料製造廠員工易感性因子與分子及細胞傷害的關係

The association between susceptible factors and molecular/ cellular damage in dyestuff manufacturing workers

計畫編號：NSC 89-2314-B-038-059
執行期限：89 年 8 月 1 日至 90 年 7 月 31 日

主持人：葉錦瑩　　執行機構及單位：台北醫學院醫學系
共同主持人：徐景宏　　執行機構及單位：台北醫學院醫學系
計畫參與人員：王榮德　　台灣大學職業醫學暨工業衛生研究所
江漢聲　　台北醫學院附設醫院泌尿科
吳宜倖、郭郁中　　台北醫學院公共衛生研究所碩士班

一、中文摘要

聯苯胺類染料進入人體之後，通常會還原成自由態的聯苯胺，由於人類不同的感受性，致癌的可能性也不同。在一般的癌變的過程中，個體先天的宿因及外來環境因子可能分別或共同作用於起始、促進或進展等階段。根據以往的研究，帶某種特定的 *N*-乙醯基轉移酵素基因型或麩胺基硫轉移酵素（GST）基因型，再加上本身有抽菸習慣或職業暴露者，其罹患膀胱癌的相對危險性將顯著地增加，因此推測受到基因調控之 *N*-乙醯基轉移酵素或麩胺基硫轉移酵素各種基因分型的代謝功能，會影響人體去除致癌物質之能力。本研究第二年係採集某染料製造廠員工血液，測定其代謝易感性標記 GSTM1、GSTT1 及 GSTP1 基因多形性，並採集尿液檢體測定其泌尿上皮細胞週期作為其細胞受損程度的指標，以探討不同 GST 基因型對染料製造廠員工在聯苯胺暴露後發生分子及泌尿上皮細胞傷害的影響，並嘗試建立尿液中 8-OH-dG 含量之測定方法，以探討染料製造製造廠員工易感性因子與其分子及細胞傷害的關係。研究結果顯示因工作暴露於聯苯胺類染料下，對於泌尿細胞週期異常有較高的危險性，且若為 GSTM1 與 GSTT1 無效基因型者泌尿細胞週期值異常的危險性高於一般人。對於有抽菸習慣者，同時也喝酒者泌尿細胞週期值異常率較高，若同時為 GSTP1 低效率型、GSTT1 及 GSTM1 無效型者也有較高的危險性。尿中 8-OH-dG 值的測定方法業已建立，但可被測出者僅及約半數，是否可以作為泌尿細胞週傷害的一項生化指標，須待以後再繼續作研究分析。

關鍵詞：聯苯胺、麩胺基硫轉移酵素基因型、泌尿上皮細胞週期

Abstract

In the past study, the latent period of bladder cancer caused by occupational exposure is six months to forty-eight years. It can be expected that new patients with urothelial cancer in the near future. Under the same exposure, human shows differential susceptibility to this disease. The reason is the variations of genotype and enzyme activity between man to man, which inherited. This study was designed to investigate the association of GSTT1，GSTM1 and GSTP1 genotype with the urothelial cells cycle in dye workers, who were working in a dyestuff manufacturing factory which established over twenty years and located at northern part of Taiwan. We hope to more define the risk factors about bladder cancer. As a result of

our study exhibited those who carries genotype of GSTM1 null and GSTT1 null would influence the DNA ploidy of urothelial cells to become abnormal under the exposure of benzidine. In smoking group, who carries genotype of GSTM1 null、GSTT1 null and slow GSTP1 would in higher risk of abnormal urothelial cells. A measurement of Urinary 8-hydroxy-deoxyguanosine by HPLC is established, and only half of samples can be detected. The further study of Urinary 8-OHdG as a biomarker for urothelial cells damage should be made.

Keywords：Benzidine, *GST*, urothelial cells

二、緣由與目的

在一般的癌變的過程中，個體先天的宿因及外來環境因子可能分別或共同作用於起始、促進或進展等階段。GSTs 也是負責生物轉化的第二期酵素，會催化 GSH 與親電子性的反應物進行接合反應。哺乳動物的 GSTs 酵素依其蛋白結構上的差異至少可被分為四大類：α、π、μ、θ，然而並非所有人身上皆有這種酵素活性的表現[Bell et al.,1992]；以往對於 GSTμ和 GSTθ之調控基因 GSTM1 與 GSTT1 的基因多型性跟健康效應的關係探討較多。有些人完全沒有 GSTμ的酵素活性；原因在於其第一對染色體 exon 4 到 exon 5 之間兩股對偶基因皆有一大段 GSTM1 基因的缺失，即所謂的無效基因型 [Seidegard et al., 1986]；GSTM1 無效基因型的分佈頻率因種族而異，台灣人約為 53~62%。以往研究結果顯示，GST M1 無效基因型者罹患膀胱癌之相對危險性均介於 1－2 之間，且在抽煙的暴露下其相對危險性更大幅提高為 5.9，可見先天基因型和後天環境因子的暴露會相互作用[Soni et al., 1995]。Shinka 等[1998] 的研究結果指出 GSTM1 0/0 基因型對染料工人的泌尿系統上皮細胞癌有 29.6%的歸因百分 比，長期暴露者之勝算比高達 5.051（95%CI 為 1.37 至 18.61）。至於 GSTθ的調控基因 GSTT1 基因是位於第二十二對染色體上，而 GSTT1 也有多形性的表現，即 GSTT1 無效基因型缺乏酵素活性，而 GSTT1 非無效基因型具有酵素活性。GSTθ與其它種類的 GSTs 差異性較大，GSTθ僅有 5 至 15%的初級構造與其它 GSTs 相同。或許正因如此，使得其在代謝上所扮演的角色與其它 GSTs 有較大的差異；GSTθ對人體的效應可能因不同的化學暴露而不同，但學者仍肯定 GSTT1 與 GSTM1 一樣會影響致癌的易感性[Rebbeck,1997]。GSTT1 無效基因型的分佈頻率也因種族而異，中國人約為 51~64%[Bell et al.,1993; Smith et al.,1997]。然而 GST pi 可在八個月大的胚胎之泌尿及消化道上皮組織中發現有特別的表現 [Van Lieshout et al., 1998]，其酵素的表現與前列腺癌有關 [Brooks et al.,1998]，GSTπ的調控基因 GSTP1 的基因多型性已被認為可能會影響醛類的代謝，如 acrolein，並且與大腸癌，乳癌，皮膚癌，上呼吸道癌，前列腺癌及 glioblastoma 等具有關連，而 GSTP1-1 activity 在膀胱癌的癌細胞比一般人膀胱黏膜中有 4.6 倍的表現[Berendsen et al., 1997]，GSTP1b 對偶基因變異與膀胱癌也有密切的關係，勝算比 3.6 (1.4-9.2) [Harries et al., 1997; Henderson et al., 1998]，而且也對以 Cisplatin 治療膀胱癌時的抗藥性上有所影響 [Kotoh et al., 1997]。目前已知約有 28~29 %的歐洲人其 GSTπ酵素活性較低，原因是位於第十一對染色體上的 GSTP1 基因，其第 105 個密碼子產生點突變，使 AT 被置換成 GC，相對地使原先的氨基酸應為 valine 轉變成 isoleucine [Yu et al.,1994; Yu et al.,1995]，然而東方人之 GSTP1 對偶基因突變比例目前尚未完全知曉。本研究室以往曾針對部份染料工人作 GST M1 及 GST T1 多型性的鑑定，發現 GST M1 無效型可增加製造現場工人泌尿上皮細胞週期的異常率，而 GST T1 無效型則無此效應，為進一步瞭解 GST 各類基因無效型及組合後的影響，擬於第一年度先建立方法，於第二年度完成測定，並在第二及第三年度中繼續完成微核計數，以探討 GST 各類基因無效型及組合與染料製造工人泌尿上皮細胞週期分析

及微核試驗結果的關係。

膀胱癌之篩選，傳統上是採取個案之泌尿上皮細胞做細胞學的檢查，以肉眼觀察在顯微鏡下之形態，目前有學者試著利用流式細胞儀來篩檢，以增加敏感度。在膀胱癌的診斷上，比較傳統的細胞學檢查與流式細胞儀篩檢，細胞學檢查之敏感度為75%，流式細胞儀篩檢則敏感度可提高至78%，但若結合細胞學檢查和流式細胞儀則敏感度可高達95%。一般正常細胞之雙倍數體部分 (diploid region)約佔 90%，但腫瘤細胞則較易出現非倍數體(aneuploid)，甚至有較多之高倍數體(hyperploidy)的出現。故可以利用細胞週期DNA 含量來評估腫瘤之病程。Murphy [Murphy et al.,1990]的研究指出，已經發生變異的細胞容易脫落，而無法被流式細胞儀篩檢到，所以對於檢測的結果會造成低估的現象，但對於泌尿器官初期非侵略性腫瘤之偵測，流式細胞儀檢測會比傳統細胞學檢查更靈敏，對於推測膀胱癌病人的預後很有效，並以細胞週期參數值 G_0G_1 相小於 83%或 S 相大於 17%作基準，判定為異常。此外，本研究室[陳嘉慧,1997]沿用該判定標準在 1997 年所作的病例對照研究指出，膀胱癌病人的 G_0G_1 值顯著地低於其他研究對象，而 S 值部份則是有較高的情形，研究結果亦指出細胞週期值異常與暴露的程度有關。

近年來8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) 被廣泛應用作為 DNA 氧化傷害的敏感指標[Floyd,1990]。在 DNA 複製過程中 ，因 8-OH-dG 的嵌入會產生很大的變異性[Wood et al.,1990; Shibutani et al.,1991]，許多體內實驗的報告指出，8-OH-dG 的形成與化學致癌物有很直接的關係[Cheng,et al.,1992; Kasai,et al.,1987; Fiala etal.,1989; Umemura et al.,1990]。生物體中的氧化壓力也已被證實與許多疾病包括癌症有關[Ames,1983; Ames, 1989; Totter,1980]，對於芳香族胺類引起體內過氧化自由基及氧化壓力增加的事實也有所報導[Munday, 1986; Picardo et al., 1996]。而有關聯苯胺及該類染料的生物氧化作用，一般認為是因膀胱組織中富含有 Prostaglandin H synthase，而聯苯胺是它最適當的受質，可被活化為 diimmine 與自由基的複和物[Flammang et al.,1989;Marquez et al.,1997;Whysner et al., 1996]，此嗜電性氧化物質若無法去除，則易攻擊細胞而造成DNA 的傷害，並於尿液中排出其因氧化再經酵素修補後的產物 8-OH-dG。本研究於第二年度先建立測定的方法，並擬於未來年度中完成個案尿液 8-OH-dG 的測定，並與泌尿上皮細胞週期分析及微核試驗結果作比較，以建立較敏感的膀胱癌早期病變指標。

本研究採集某染料製造廠員工血液，測定其代謝易感性標記 GST，並採集尿液檢體測定其泌尿上皮細胞週期及計數其泌尿上皮細胞微核頻率，作為其細胞受損程度的指標，以探討不同 GST 基因型對染料製造廠員工在聯苯胺暴露後發生分子及泌尿上皮細胞傷害的影響。

三、結果與討論

GSTM1 與 GSTT1 分為無效型基因與非無效型基因兩種，當 DNA 兩股都產生變異時歸類為無效型，兩股皆無變異或仍有一股無變異時歸為非無效型;GSTP1 則分為高效率型與低效率型兩種，當兩股皆無變異時稱為高效率型，只要有一股變異或兩股都有變異者稱為低效率型。而 GSTP1 的基因型依 DNA 兩股的變異情形可分為兩股皆無變異的野生同型合子（W/W）、僅有一股變異的異型合子（W/M）以及兩股皆有變異的突變同型合子（M/M）。本研究經資料整合後進入此分析模式共 225 人；男性佔全體個案 87%，男女員工性別比為 6.8：1。男性員工屬於 W/M 及 M/M 型的比例比女性員工略多，但是並未達到統計上顯著的差異，男性員工 GSTP1 屬於 W/W、W/M 與 M/M 型的比例分別是 68.88%、26.02%、5.10%，女性員工則分別是 75.86%、20.69%、3.45%。若以 GSTP1 突變股數作分析，男性員工之 GSTP1 突變股數比例（18.11%）較女性多（13.79%），全體的突變股數比例為 17.56%，與 1998 年 Watson 及 1999 年王

氏對台灣人所作的研究相比較（18.00%與15.73%），本研究與Watson的研究結果較相近，但是與王氏的差距亦不大。

表1是以性別分層比較三個基因型的分佈情形，男性員工在GSTM1無效型與GSTP1低效率型的比例都較女性員工略高，GSTT1無效型則是女性員工比例較高。全體員工的GSTM1無效型為60.89%、GSTT1無效型為52.44%、GSTP1低效率型為30.22%，王氏於1999年所作的研究則分別為54.47%、55.79%、29.47%，與本研究相近。

若分層比較三個基因型的分佈差異（表2），僅發現GSTM1基因型在泌尿細胞週期值正常與異常者間有統計上邊緣性的差異（$\chi 2$ =3.71），泌尿細胞週期值正常者GSTM1非無效型與無效型的比為1：1.36，異常者的比為1：2.69；GSTT1與GSTP1基因型在正常與異常者間則無統計上的顯著差異。

由於女性員工人數較少，且於生理期時會有血尿、細胞剝落等異常情形，故資料分析時排除女性、血尿及結石等異常個案，針對男性作分層分析，研究個案共186人。又由於行政部門的工作員工較少，故與非現場工作員工併入非暴露部門，現場暴露工作者作為暴露部門。基因形組合部分是依據GSTM1、GSTT1與GSTP1基因型對膀胱癌可能的危險性作組合。表3是全體員工之多變項複迴歸分析，個案為經資料整合後，排除女性及血尿、結石等異常個案的186人。模式一顯示調整了工作部門、工作年資、抽菸習慣、憋尿習慣等變項後，基因型組合1效率最差的一組相對危險性為2.86（95%CI=1.13-7.25），達到統計上的顯著相關，且趨勢檢定p=0.02。工作年資在5至9年者的相對危險性較高（OR=2.39，95%CI=1.01-5.69），達到統計上邊緣性的相關，有憋尿習慣的OR值為2.38（95%CI=1.17-4.84），且都有統計上的顯著相關，另外抽菸習慣雖未達到統計上的相關性，但其相對危險性也有升高的現象。模式二的部分調整了工作場所、工作年資、抽菸習慣與憋尿習慣，基因型組合2顯示效率最差的一組達到2.71的相對危險性（95%CI=0.73-10.03），但並沒有統計上的相關。在工作年資方面，工作5至9年者的相對危險性為2.30（95%CI=0.99-5.34），達到統計上的邊緣性相關，有憋尿習慣者的OR值為2.29（95%CI=1.13-4.62），且達到統計上的顯著相關性。模式三是調整年齡、工作部門、工作年資、抽菸、喝酒、喝茶、憋尿等變項，基因型組合1效率最差的一組達到2.54的相對危險性（95%CI=0.94-6.87），且作趨勢檢定有達到統計上的顯著意義（p=0.04）。有憋尿習慣者呈現較高的相對危險性（OR=2.65，95%CI=1.25-5.59），工作年資5-9年（OR=3.56，95%CI=1.29-9.83)及30-34歲者(OR=0.21，95%CI=0.05-0.82）也有統計上的顯著相關。模式四顯示調整年齡、工作部門、工作年資、抽菸、喝酒、喝茶及憋尿後，基因型組合2效率最差的的一組相對危險性為2.60（95%CI= 0.66-10.23），但並未呈現統計上的顯著相關，其餘變項的結果與模式三相似。

表4是非行政部門男性吸菸者者之多變項複迴歸分析，個案為扣除行政部門的男性員工，選取有吸煙習慣的83位男性。模式一顯示調整了工作年資、喝酒習慣、憋尿習慣等危險因子後，基因型組合2效率最差的組合有6.24的相對危險性（95%CI=0.96-40.58），呈現統計上邊緣性的相關，且效率越差的組合有相對危險性越高的趨勢，也達到邊緣性的相關（p=0.08）。喝酒習慣在此呈現顯著升高的相對危險性（OR=4.00，95%CI=1.35-11.86）。模式二顯示調整過工作年資、喝酒習慣及憋尿習慣後，基因型組合1呈現統計上顯著升高的相對危險性（OR=4.13，95%CI=1.01-11.93），且其趨勢檢定也有統計上的顯著相關。喝酒變項仍有較高的相對危險性（OR=3.77，95%CI=1.27-11.21）。模式三是將模式一再加入年齡作調整，結果仍與模式一相近，基因型組合2效率最差的一組相對危險性為2.34（95%CI=0.89-44.94），呈現統計上邊緣性的相關。喝酒習慣對泌尿細胞週期值異常的相對危

險性為 4.78（95%CI=5.51-15.15），具有統計上的顯著意義。模式四是將模式二加入年齡變項作調整，基因型組合 1 顯示較高的相對危險性（OR=3.85，95%CI=0.87-17.10），且有邊緣性的相關。喝酒貫的變項結果與模式一、二、三都相近，具有顯著升高的相對危險性（OR=4.53，95%CI=1.43-14.35）。

針對全體及吸菸與非吸菸者作模式分析，年齡對泌尿細胞週期值的異常並沒有顯著相關影響。工作年資 5-9 年者於全體的模式分析呈現正向的相關，尤其在非吸菸者的模式分析中更顯著，故由工作年資可見長期的職業暴露會增加泌尿細胞週期值的異常情形，與陳氏的研究結果相符〔1997〕。在吸菸者的模式中喝酒習慣呈現正向的顯著相關，進一步針對非行政部門的男性員工吸菸者作模式分析，也呈現統計上的顯著相關，故吸菸與喝酒習慣對泌尿細胞週期值異常有加成的作用。憋尿習慣在全體及非吸菸者的分析模式中呈現顯著性的相關，可見維持良好的排尿習慣可預防泌尿細胞週期值的異常情形。三個基因型的組合在有抽菸習慣的分析中呈現偏高的相對危險性，有抽菸習慣者若為 GSTM1、GSTT1 無效型及 GSTP1 低效率型會有較大的泌尿細胞週期異常情形，而在全體及非吸菸者的分析中，GSTM1、GSTT1 無效型的組合有較高的泌尿細胞週期異常情形，Deakin et al.〔1996〕在多種癌症的研究也顯示 GSTM1 與 GSTT1 無效基因型的組合下，相較於其他的組合有較高的癌症危險性，若針對非行政部門的男性吸菸者作模式分析，GSTM1 與 GSTT1 基因型的組合及三個基因型組合都呈現較高的相對危險性，且達到統計上的相關性，顯示對於非吸菸者基因型差異並不會顯著影響泌尿細胞週期值的異常情形，對於吸菸者及加上工作上的暴露，基因型效率較差者才會呈現較高的危險性。

四、計畫成果自評

評價：

1. 本研究在第一年度已完成 *NAT2* 基因型鑑定及其資料分析。
2. 第二年度將繼續完成 *GSTP1* 之基因型鑑定及其資料分析。
3. 尿中 8-OH-dG 值的測定方法業已建立，但可被測出者僅及約半數，是否可以作為泌尿細胞週傷害的一項生化指標，須待以後繼續作探討。

五、參考文獻

1. Bell D.A., Taylor J.A., Butler M.A. et al., Genotype/ phenotype discordance for human arylamine N-acetyltransferase (NAT2) Revealsa new slow-acetylator allele common in African-Americans, Carcinogenesis 14(8):1689-92,1993.

2. Bell D.Aa., Badawi A.F., Lang N.P. et al, Polymorphism inthe N-acetyltransferase 1(NAT1) olyadenylation signal:association of NAT1*10 allele with higher N-acetylation activity in bladder and colon tissue, Cancer Res. 55:5226-29,1993.

3. Berendsen C.L., Peters W.H., Scheffer P.G. , Bouman A.A., Boven E., Newling D.W., Glutathione S-transferase activity and subunit composition in transitional cell cancer and mucosa of the human bladder, Urology 49(4):644-51, 1997 Apr.

4. Brooks J.D., Weinstein M., Lin X., Sun Y., Pin S.S., Bovz G.S., Epstein J.I., Isaaca W.B., Nelson WG. CG island methylation changes near the GSTP1 gene in prostatic intraepithelial neoplasia, Cancer Epidemiolgy, Biomarkers & Prevention 7(6):531-6, 1998 Jun.

5. Harries L.W., Stubbins M.J., Forman D., Howard G.C., Wolf C.R., Identification of genetic polymorphisms at the glutathione S-transferase Pi locus and association with susceptibility to bladder, testicular and prostate cancer,

Carcinogenesis 18(4):641-4, 1997 Apr.

6. Henderson C.J., McLaren A.W., Moffat G.J., Bacon E.J., Wolf C.R. , Pi-class glutathione S-transferase: regulation and function[Review] [26refs] , Chemico-Biological Interactions 111-112:69-82, 1998 Apr 24.

7. Henderson C.J., Smith A.G., Ure J., Brown K., Bacon E.J., Wolf C.R., Increased skin tumorigenesis in mice lacking pi class glutathione S-transferases, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 95(9):5275-80, 1998 Apr 28.

8. Kotoh S., Naito S., Yokomizo A., Kohno K., Kuwano M., Kumazawa J., Enhanced expression of gamma-glutamylcysteine synthetase and glutathione S-transferase genes in cisplatin-resistant bladder cancer cells with multidrug resistance phenotype, Journal of Urology 157(3):1054-8, 1997 Mar.

9. Murphy W.M., Emerson L.D., Flow cytometry versus Urinary cytology in the evaluation of patients with Bladder cance, The Journal of Urology 136:815-819,1990.

10. Rebbeck T.R., Molecular epidemiology of the human glutathione S-transferase genotypes GSTM1 and GSTT1 in cancer susceptibility [Review] [121 refs], Cancer Epidemiology, Biomarkes & Prevention 6(9):733-43, 1997 Sep.

11. Seidegard J., Pero R.W., Miller D.G., Beattie E.J., A glutathione transferase in human leukocytes as a marker for the susceptibility to lung cancer, Carcinogenesi 7: 751-3, 1986.

12. Shinka T., Ogura H., Morita T., Nishikawa T., Fujinaga T., Ohkawa T., Relationship between glutathione S-transferase M1 deficiency and urothelial cancer in dye workers exposed to aromatic amine, Journal of Urolog 159(2):380-3, 1998 Feb.

13. Smith, C.A.D. Harrison, D.J. Association between polymorphism in gene for microsomal epoxide hydrolase and susceptibility to emphysema, Lance 350: 630-3, 1997.

14. Soni M.G., Krishna T.P., Krishnaswamy K., Human leukocyte glutathione S-transferase isozyme (class mu) andsusceptibility to smoking-related cancers, J Toxicol Environ Health 46: 1-8,1995.

15. Van Lieshout E.M., Knapen M.F., Lange W.P., Steegers E.A., Peters WH., Localization of glutathione S-transferases alpha and pi in human embryonic tissues at 8 weeks gestational ag, Human Reproduction 13(5):1380-6, 1998 May.

16. Yu, M.W., Hsieh H.H., Pan W.H., Yang C.S., Chen C.J. , Vegetable consumption serum retinol level and risk of hepatocellular carcinoma, Cancer Res. 55: 1301-5, 1995.

17. Yu M.W., Zhang Y.J., Blaner W.S., Santella R.M., Influence of vitamin A, C and E and beta-carotene on alfatoxin B1 binding to DNA in woodchuck hepatocyte, Cance 73: 596-604, 1994.

18. 陳嘉慧 (民國八十六年) 流式細胞儀在染料廠員工膀胱癌早期偵測之應用。*台北醫學院藥研所碩士論文。*

19. 葉錦瑩 (民國八十八年) 染料製造業員工職業流行病學研究。*台灣大學公衛學院流病所博士論文。*

表 1、染料廠員工性別分層 GSTM 1、GSTT 1、GSTP 1 基因型分佈

	男 性		女 性		總 計		王氏, 1999
基因型	人數 (n)	百分比 (%)	人數 (n)	百分比 (%)	人數 (n)	百分比 (%)	百分比 (%)
GSTM1							
非無效型	75	38.27	13	44.83	88	39.11	45.53
無效型	121	61.73	16	55.17	137	60.89	54.47
GSTT1							
非無效型	95	48.47	12	41.38	107	47.56	44.21
無效型	101	51.53	17	58.62	118	52.44	55.79
GSTP1							
高效率型	135	68.88	22	75.86	157	69.78	70.52
低效率型	61	31.12	7	24.14	68	30.22	29.47
總 計	196	87.11	29	12.89	225	100.00	100.00

表 2、染料廠員工 G_0G_1 值分層與基因型分佈之關係

	$G_0G_1 \geqq 83$		$G_0G_1 < 83$			總 計	
基因型	人數 (n)	百分比 (%)	人數 (n)	百分比 (%)	χ^2	人數 (n)	百分比 (%)
GSTM1							
非無效型	75	42.37	13	27.08	3.71#	88	39.11
無效型	102	57.63	35	72.92		137	60.89
GSTT1							
非無效型	82	46.33	25	52.08	0.50	107	47.56
無效型	95	53.67	23	47.92		118	52.44
GSTP1							
高效率型	120	67.80	37	77.08	1.54	157	69.78
低效率型	57	32.20	11	22.92		68	30.22
總 計	177	78.67	48	21.33		225	100.00

$0.05<P<0.1$

表 3、男性員工泌尿上皮細胞週期值之多變項對數複迴歸分析 (n=186)

變項	模式一		模式二		模式三		模式四	
	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI
年齡								
<30					1		1	
30~34					0.70	0.20-2.42	0.78	0.23-2.62
35~39					0.21*	0.05-0.82	0.21*	0.05-0.81
≧40					0.38	0.09-1.66	0.39	0.09-1.71
工作部門								
非現場	1		1		1		1	
現場	1.10	0.54-2.23	1.16	0.58-2.33	0.92	0.43-1.96	0.96	0.46-2.02
工作年資								
0~4	1		1		1		1	
5~9	2.39#	1.01-5.69	2.30#	0.99-5.34	3.56*	1.29-9.83	3.41*	1.27-9.15
≧10	0.95	0.35-2.55	0.95	0.36-2.53	1.81	0.51-6.43	1.86	0.53-6.56
抽菸習慣								
無	1		1		1		1	
有	1.52	0.78-2.98	1.47	0.75-2.86	1.39	0.67-2.87	1.30	0.63-2.67
喝酒習慣								
無					1		1	
有					1.90	0.83-4.32	1.96	0.87-4.41
喝茶習慣								
無					1		1	
有					0.97	0.48-1.98	1.07	0.53-2.16
憋尿習慣								
無	1		1		1		1	
有	2.38*	1.17-4.84	2.29*	1.13-4.62	2.65*	1.25-5.59	2.58*	1.22-5.45
基因組合 1								
GSTT1、GSTM1 非無效型	1				1			
Others	1.07	0.45-2.56			0.95	0.38-2.37		
GSTT1、GSTM1 無效型	2.86*	1.13-7.25			2.54#	0.94-6.87		
trend	p=0.02				p=0.04			
基因組合 2								
GSTT1、GSTM1 非無效型與 GSTP1 高效率型			1				1	
Others			1.26	0.52-3.04			0.99	0.39-2.51
GSTT1、GSTM1 無效型與 GSTP1 低效率型			2.71	0.73-10.03			2.60	0.66-10.23
trend			p=0.18				p=0.27	

去除血尿、結石等異常個案

0.05<P<0.1　* P<0.05

表 4、非行政部門男性員工吸菸者泌尿上皮細胞週期值之多變項對數複迴歸分析(n=83)

變項	模式一		模式二		模式三		模式四	
	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI
年齡								
<30					1		1	
30~34					1.39	0.24-7.93	1.50	0.26-8.59
35~39					0.32	0.05-2.32	0.40	0.06-2.74
≧40					0.39	0.04-4.07	0.45	0.05-4.47
工作年資								
0~4	1		1		1		1	
5~9	0.78	0.23-2.73	1.00	0.29-3.57	1.10	0.29-4.21	1.34	0.33-5.48
≧10	0.44	0.11-1.87	0.50	0.12-2.14	1.00	0.16-6.18	1.04	0.18-6.14
喝酒習慣								
無	1		1		1		1	
有	4.00*	1.35-11.86	3.77*	1.27-11.21	4.78*	1.51-15.15	4.53*	1.43-14.35
憋尿習慣								
無	1		1		1		1	
有	1.77	0.61-5.14	1.93	0.67-5.60	1.89	0.62-5.79	1.99	0.65-6.06
基因組合 1								
GSTT1、GSTM1 非無效型			1				1	
Others			1.15	0.32-4.12			1.08	0.29-4.08
GSTT1、GSTM1 無效型			4.13*	1.01-11.93			3.85#	0.87-17.10
Trend			p=0.04				p=0.09	
基因組合 2								
GSTT1、GSTM1 非無效型與 GSTP1 高效型	1				1			
Others	1.45	0.41-5.08			1.24	0.33-4.70		
GSTT1、GSTM1 無效型與 GSTP1 低效型	6.24#	0.96-40.58			6.34#	0.89-44.94		
trened	p=0.08				p=0.10			

去除血尿、結石等異常個案

0.05<P<0.1　* P<0.05