紫外线辐射与皮肤癌

限制日光浴床使用者年龄的原因

每年，数以百万计的人脱了衣服以各种姿势爬到温暖、灼热的日光浴床上，在通常以2~15分钟为一次的日光浴时间里，他们吸收受控剂量的紫外线（UV）辐射，其强度高达中午时分照射在赤道上阳光的2至3倍以上。自20世纪80年代以来，美黑行业飞速增长，据估计其用户仅在美国就高达2800万。伴随美黑行业飞速增长的是皮肤癌的增加。

皮肤癌上升背后的原因仍值得商榷。有些专家将其归之于频繁的皮肤癌筛查，而其他专家则怪罪于环境与行为的危险因素，尤其是紫外线照射的改变。在后一种情况下，发射紫外线的日光浴床，由于被国际癌症研究机构（IARC）归类为对人类有致癌作用，受到越来越多的密切关注。

人们为外表健康而晒黑自己，但千万别被外表所迷惑；紫外线辐射可导致所有三类皮肤癌。黑色素瘤，一种产生皮肤色素细胞的肿瘤，虽然最少见，但却是最致命的类型，占全世界皮肤癌死亡人数的75%。据美国国家癌症研究所监测、流行病学与预后（SEER）项目的统计，美国白人（比其他种族更容易患这种疾病）的黑色素瘤发病率从1975年的每10万人8.7例，上升到2009年的每10万人28例。其中增加的病例多数为老年男性，这些人很少进行室内日光浴。但仔细分析按年龄分层的SEER数据会发现，1992年至2006年间年龄15~39岁的白人女孩和妇女的黑色素瘤发病率每年递升3.6%，与之相比同龄男孩与男性的黑色素瘤发病率每年增加2%。

尽管SEER未对另两类皮肤癌，鳞状细胞癌（SCC）和基底细胞癌（BCC）进行过跟踪，然而根据美国和欧洲的地区性研究，这两类皮肤癌也出现上升趋势。诺福克

© 2012 Michael Dreger/Shutterstock

(Norfolk)和诺威奇大学(Norwich University)医院咨询皮肤科医生Anne Marie Skellett的最近一项研究表明，在1981年到2006年间，英国30岁以下人群中BCC的诊断上升了145%。

以上这些统计资料促使美国33个州和部分城市，禁止或限制18岁以下儿童进行室内日光浴。 最早是2011年10月加州签署成为法律的禁令，其后2012年4月的佛蒙特州以及同年6月的芝加哥市也发布了禁令。其它各州也立法限制未成年人进行室内日光浴。

纽约Weill医学院外科副教授，同时也是发表在2012年5月号《临床肿瘤学杂志》(*Journal of Clinical Oncology*)上一篇有关室内日光浴社论的作者Mary Brady说，禁令的发布是有意义的。“我们立法禁止18岁以下孩子吸烟，这发出了一个强烈的信息，即儿童吸烟是有问题的，”她说。“我们需要发出有关室内日光浴的同样信息。”

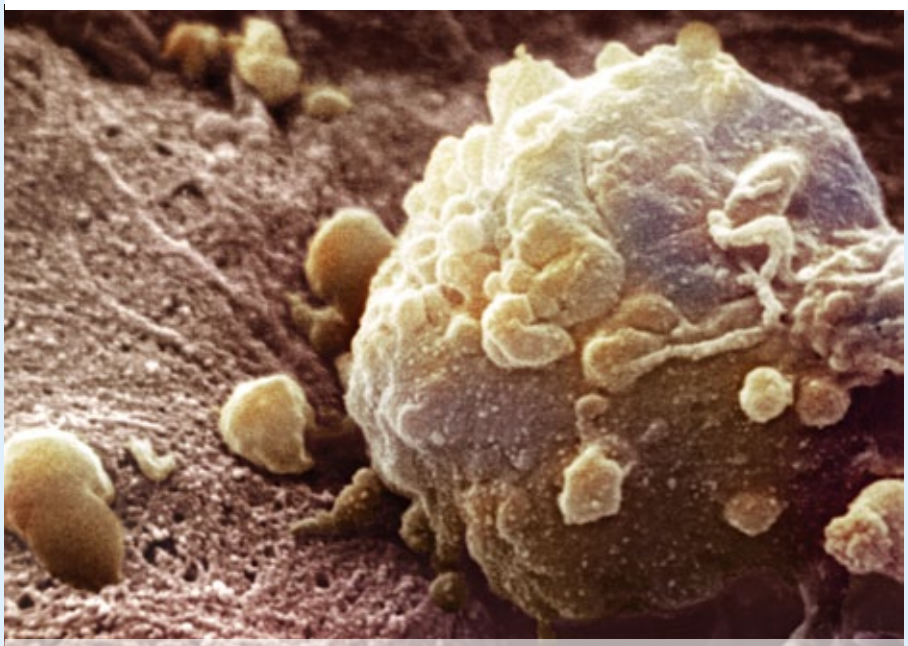
但这些禁令激起了日光浴床行业的强烈反对，其代表说，只拿他们说事是不公平和不正确的。华盛顿特区室内日光浴协会执行董事John Overstreet描述说，原来是媒体作为猜测与宣传科学而报道的室内日光浴与皮肤癌联系的所谓证据却被当成了事实。他指出，紫外光引发皮肤细胞产生维生素D，而维生素D可能有预防癌症的效果。“这很令人失望，”他说。“毫无疑问，重复过度照射紫外线或灼伤可能导致皮肤问题，但你也必须看到它对健康的好处，而这个问题常常被视而不见。”

黑色素瘤在美国

从2005年到2009年间，诊断为皮肤黑色素瘤的平均年龄是61岁，平均死亡年龄为68岁。每年男性和女性的年龄调整发病率为每10万21.0。根据2007年至2009年间报告的黑色素瘤发病率，今天出生的男性和女性将有1.99%的人会在他们一生的某个时刻，被诊断患有皮肤黑色素瘤。

当时年龄	< 20 岁	20–34	35–44	45–54	55–64	65–74	75–84	85+
诊断时	0.60%	6.80%	10.70%	18.20%	21.60%	18.80%	16.70%	6.60%
死亡时	0.10%	2.60%	5.60%	13.50%	19.90%	21.20%	24.10%	12.90%

资料来源: Howlander等



黑素瘤细胞在扫描电子显微镜下放大8000倍的照片。

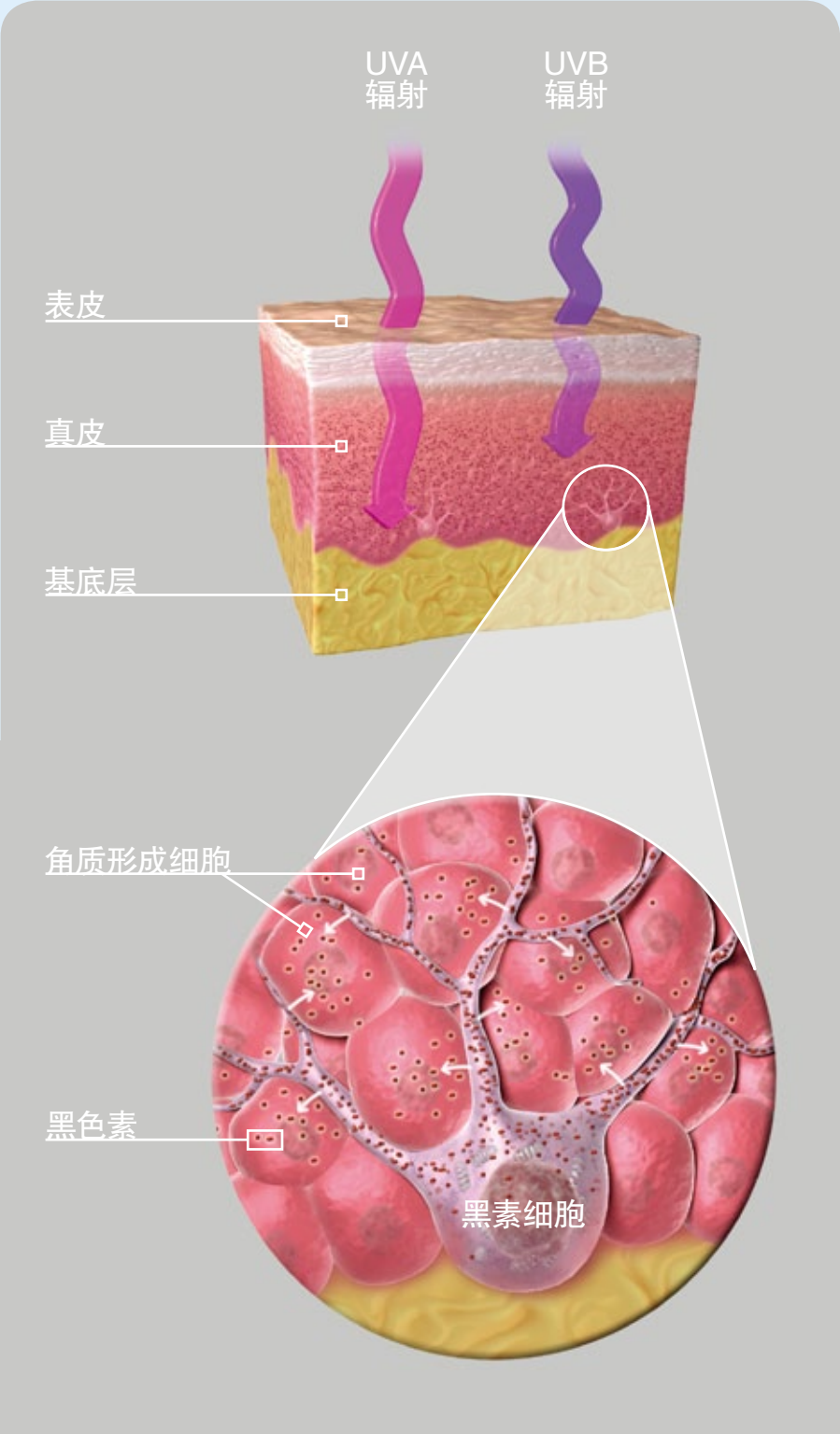
评估证据的权重

20世纪40年代，人工紫外线辐射首次公开亮相，用于促进儿童维生素D合成。早期的设备主要偏重于短波长UVB辐射，UVB辐射能产生维生素D，但也很容易灼伤皮肤。20世纪80年代，室内日光浴开始走红，其发展趋势是不易灼伤皮肤的长波紫外线。国际癌症研究机构将UVB描述为“完全人类致癌物”，因为它能够直接造成DNA损伤。另一方面，UVA是间接机制的致癌物质：它参与损伤DNA的自由基，如过氧化氢的生成。斯特里特说现在美国使用的日光浴床多数发射UVA与UVB之比为95%比5%。

科学家们在20世纪70年代中后期开始研究人工紫外线照射与皮肤癌间的潜在联系。国际癌症研究机构在2006年发表一项meta分析时，评审了19个这类研究。结果表明，与从未有过室内日光浴者相比，那些曾有过室内日光浴者的黑色素瘤风险增加15%，鳞状细胞癌风险增加125%，基底细胞癌的风险增加3%。在亚组分析中，国际癌症研究机构分析了追踪黑色素瘤与首次室内日光浴年龄关系的7项研究。这一独立分析揭示，曾在35岁前有过室内日光浴者与从未有过室内日光浴者相比，发病风险高75%。正是以此为依据，结合使用日光浴设备与眼黑色素瘤风险增加有关的足够证据，国际癌症研究机构于2009年将室内日光浴归类为对人类有致癌作用。

佛蒙特州威利斯顿的Kelly Stoddard是美国癌症协会负责健康和宣传活动的该州副主席，她说，国际癌症研究机构将室内日光浴归类为有致癌作用的广泛宣传活动，是促使她带头支持佛蒙特州禁令的部分原因。Stoddard说：“我们有数据显示，在佛蒙特州有21%的年轻女性使用日

© 2012 Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc



黑素细胞是产生黑色素的皮肤细胞，而黑色素是一种使皮肤着色的色素。简言之，强烈的UVB辐射波刺激名为黑色素体的细胞器，黑色素体产生黑色素并被周围的角质细胞所吸收。波长较长的UVA辐射渗透到皮肤较深处与黑色素反应，将其变为褐色。

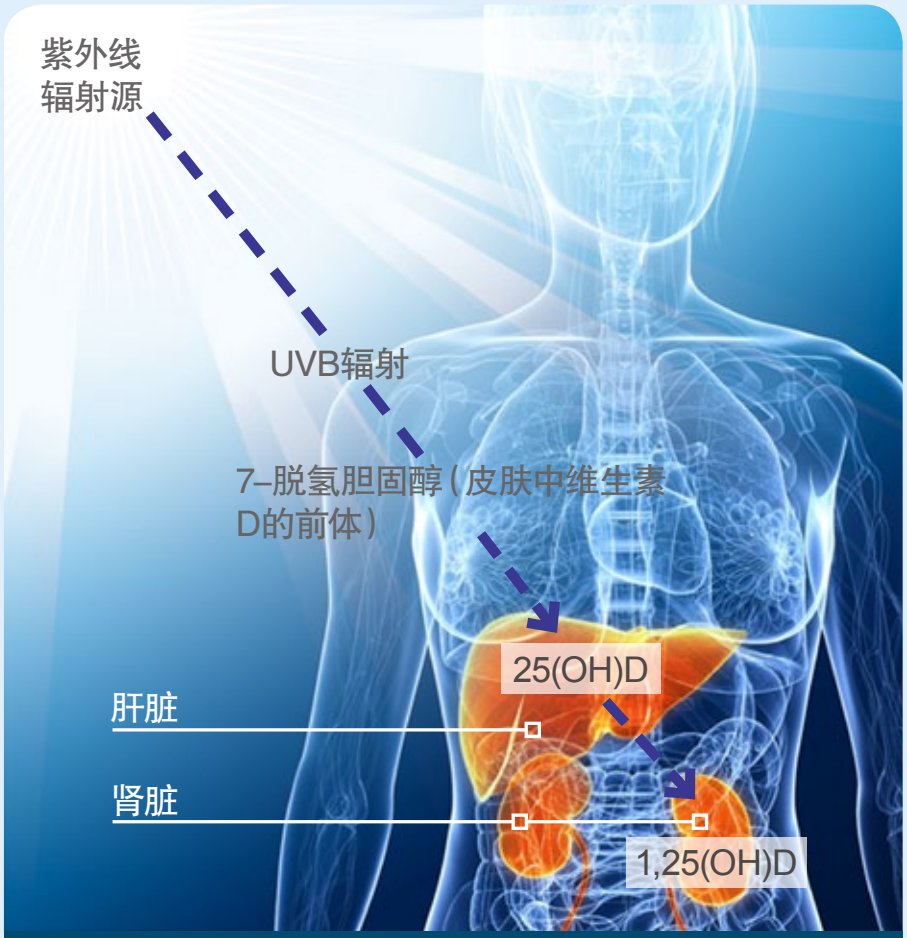
© 2012 Gary Carlson

光浴床，”“本地25~29岁年龄组黑色素瘤发病率的增长，使我们考虑到它与青少年时期受到的紫外线伤害有关。”

尽管国际癌症研究机构的分类影响到国家的卫生政策，但得出这一结论的分析还是遭到许多专家的批评，说它有一个显著缺点：对暴露的评估不恰当。根据位于明尼阿波利斯市的明尼苏达大学公共卫生副教授DeAnn Lazovich的观点，没有一项纳入分析的研究以同样方式测定过剂量反应，其中多数没有充分考虑到阳光暴露的混淆效应。更重要的是，这些研究受制于这样一个事实，即早期的日光浴设备发射的UVB辐射水平远高于目前使用的设备。

最近的研究在试图克服这些不足，其中包括Lazovich及其同事在2010年发表的一项研究。Lazovich研究组为进行分析，向2004年到2007年间明尼苏达州诊断为侵入性皮肤黑色素瘤的1167例患者，以及1101例与之配对的对照人群发送了问卷，以评估他们的室内日光浴习惯。该组收集到的数据范围广泛，包括（但不限于）日光浴床的使用年数、初次使用年龄以及经常使用的日光浴床类型，以估计照射时的UVA/UVB比率。这项研究的结果显示，曾经有过室内日光浴者与从未有过室内日光浴者相比，黑色素瘤的风险增加了74%。研究人员还发现有强烈的剂量-反应关系：与从未有过日光浴者相比，曾经有过10次或较少次数日光浴者的黑色素瘤风险上升34%，而那些曾经有过100次或以上的日光浴者，风险上升272%。

然而，Lazovich的小组未发现黑色素瘤风险随首次日光浴床照射年龄的降低而增加的证据。她解释说，照射次数是促使癌症风险上升的原因。“经常日光浴的个人的风险最大，与他们开始室内日光浴的年龄无关，”Lazovich说。这一点很重要，她补充道，因为科学家们仍然不清楚年轻人是否在生物学上对紫外线辐射的致癌作用更敏感，年轻时日光



UVB照射与维生素D
胆固醇是维生素D的前体。当UVB辐射照到皮肤上时，可以将化合物7-脱氢胆固醇转化为维生素D_3，转运到肝脏，转换为25-羟基维生素D，或25（OH）D。这种形式的维生素D到达肾脏后转变为维生素D的生物活性形式——1，25-二羟维生素D，或1,25(OH)2D 。

浴使他们有更高的风险可能仅仅是由于久而久之他们积累的照射越来越多。灼伤在黑色素瘤风险中有着什么作用，这点尚不清楚;在Lazovich的研究中，室内日光浴的黑色素瘤病例与室内日光浴的对照者相比，报告说灼伤的更为常见。

澳大利亚悉尼公共卫生学院高级讲师Anne Cust及其同事们分析了18至39岁被诊断为侵入性皮肤黑色素瘤的604例患者的室内日光浴情况，这项研究可在一定程度上加深我们对以上部分问题的理解。他们的研究结果表明，与未使用日光浴床者的黑色素瘤风险相比，在29岁或小于29岁时确诊的患者中有10次或10次以上室内日光浴的患者，其相关黑色素瘤风险增加近600%，与之相比较，30~39岁时确诊的患者的风险增加60%。

Lazovich说，以上调查结果表明，年龄较轻时确诊的人群可能由于遗传因素易患黑色素瘤，“是日光浴触发了该病，否则他们会在以后才可能被诊断出来。”但她说，这一观点还需要更多的研究。

与此同时，新的报告正在为室内日光浴增加非黑色素瘤皮肤癌的风险积累更多证据。在其中一项研究中，哈佛大学和位于波士顿的布莱格姆与妇女医院(Brigham and Women’s Hospital)的皮肤科副教授Jiali Han及其同事，在护士健康研究II的73494研究对象中分析了癌症风险与室内日光浴的关系。这一长期前瞻性研究旨在探讨影响妇女健康的因素，尤其是患癌症的风险。Han的研究发现相比从未用过日光浴床者，高中和大学期间最常使用日光浴床的妇女皮肤基底细胞癌的风险增加83%，而25至35岁间最常使用日光浴床者的风险上升30%。在鳞状细胞癌或黑色素瘤中未观察到以上显著相关性。

耶鲁大学公共卫生学院教授Susan T. Mayne及其同事于2011年12月发表的一项研究，支持Han的皮肤基底细胞癌的调查结果。这项研究调查了被诊断患有基底细胞癌的40岁以下的376例患者（Mayne说该病很少发生在这个年龄组）以及390名对照。结果显示，相比那些未用过日光浴床者，室内日光浴使基底细胞癌的风险上升69%，具有随日光浴次数、年数、灼伤、时间增加的剂量反应证据。值得注意的是，他们发现基底细胞癌肿瘤很多出现在身体的躯干上，而通常这类肿瘤更多发生在中老年人的面部和颈部，这不太寻常，Mayne说。

另一项由美国国家癌症研究所的Portia T. Bradford及其同事们进行的研究，发现40岁以下妇女的躯干黑色素瘤发生率在不断上升。作者认为服饰的变化是这种趋势的一个潜在因素，如比基尼泳装和前后比较暴露的衬衫使身体暴露在太阳底下。他也同时提及，年轻女性常使用室内日光浴床。

反驳论点

室内日光浴协会提出了为日光浴床辩护的两条科学依据。首先，来自室内与室外日光浴的癌症风险一般来说更多是由于灼伤，而不是紫外线照射。“事实上，”Overstreet说，“很可能由于维生素D的作用机制，温和的非灼伤性紫外线照射实际上降低了皮肤癌的风险。”

© 2012 Sebastian Kaulitzki/Shutterstock; claude/Shutterstock; Joseph Tart/EHP

哈佛大学公共卫生学院营养学教授Edward Giovannucci声称，维生素D在各种癌变相关过程中似乎很重要。“例如，在动物模型和细胞培养的研究中，它似乎与细胞增殖减少、分化增加以及血管新生减少有关，”他说。“维生素D在某些人类癌症的以上过程中可能是重要的，但需要通过进一步研究证明这些关联性。”

在美国使用的室内日光浴设备附有由美国食品和药物管理局（FDA）授权的标签，规定为避免灼伤可允许的最高照射量。然而执法要依靠各州，Overstreet说；在监管不严的州，客户可能会被“允许自己控制达到他们想要的任何紫外线照射量，而他们往往会不断调高紫外线照射，直至在他们的皮肤上出现一定的颜色，而这时他们已经把自己灼伤了。”

Overstreet说，在有效执法的州里可以避免这种情况，由经过培训的美容院员工控制紫外灯，当达到一定的照射量时关闭紫外灯，并执行两次照射24~48小时的时间间隔。Overstreet补充说，限制青少年进入室内日光浴沙龙可能会使他们为追求晒黑而进行日光浴或使用家用紫外线设备，这有可能增加灼伤的机会。

该协会的第二条论据是黑色素瘤发病率的上升可能是人为的，更多与诊断和筛查的改变而不是环境因素有关，如室内日光浴。这一论点背后的一个主要来源是耶鲁大学医学院皮肤科医师Earl J. Glusac。Glusac同意日光浴床有造成皮肤癌的风险。但他对人群黑色素瘤发病率实际上正在显著上升持怀疑态度。Glusac承认，人群的小群体中黑色素瘤发病率有可能增加；然而，他指出，如果人群中黑色素瘤总体发病率真是在上升，该疾病的死亡率应该相应上升，而这种情况并没有发生。

Glusac指出，增加的是皮肤色素性病变的活检率。这是由于公众对黑色素瘤意识的提高，因而筛查风行。许多皮肤色素性病变永远不会扩散，因此不会危害健康。“可能有些病变在显微镜下看起来像是黑色素瘤，结果在生物学上却是良性的，”他说。“我们对这方面的科学了解得还不够，尚未分离这些病变，但将它们全部报告给了SEER数据库”。

各州作决定

室内日光浴的批评者指出，膳食补充剂可以解决维生素D缺乏的问题，却没有紫外线照射的相关风险。与此同时，日光浴床行业面临着仿佛永无止境的一系列研究，而所有这些研究得到的结论都是相同的。

“对有关皮肤癌与室内日光浴的初步研究表示关切一定程度上是正当的，”罗伯特·伍德·约翰逊医学院(Robert Wood Johnson Medical School)的助理教授Jerod Stapleton说。“但是，文献中较新的研究都是经过精心设计的，它们是难以反驳的一系列证据。”

前瞻性研究，换句话说，即随时间推移对室内日光浴者与无日光浴者间癌症发病率进行比较的研究，将有助于解决这一争论，但这种研究受到黑色素瘤非常罕见这一事实和复杂潜在混杂因素的阻碍。由于道德上的原因，将人们随机分配到日光浴与无日光浴照射组的对照试验根本是不可行的。

所以科学家和公众都留下了回顾性证据，现在的问题是政府怎样或是否应该使用这些证据，以保障公众的健康。目前，大多数州都在采取预防性措施。只有时间会告诉我们这样做是否有效。

Charles W. Schmidt，硕士，来自缅因州波特兰市的一位获奖科普作家，为《探索杂志》（*Discover Magazine*）、《科学》（*Science*）和《自然医学》（*Nature Medicine*）撰稿。

译自*EHP* 120(8):A308–A313 (2012)
翻译：王仁礼 审校：李卫华

***本文参考文献请浏览英文原文**

原文链接

http://dx.doi.org/10.1289/ehp.120-a308

ehp 7.04 IMPACT FACTOR

Published monthly by the National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS)

EHP 双酚A专辑（英文）

双酚A（BPA）是全球生产量最大的化学品之一，在我们生活的环境中无处不在。许多研究表明，双酚A在体外和体内均有雌激素活性，因而引起了毒理学研究人员和执法机构的高度关注。

为了满足读者的需求，我们将2007~2011年间在*EHP*发表的有关双酚A文章编篆成专辑。它包括了几十篇与双酚A 相关评论、回顾以及研究论文的摘要，每个标题均链接到*EHP*网站上的全文。专辑分为四部分：毒理学、流行病学、暴露、监管科学。

*EHP*双酚A专辑可免费下载。请登陆
www.ehponline.org/collections

* Articles were published in the print edition of *EHP* between January 2007 and December 2011.