

云锡矿工肺癌病因的干预性流行病学研究

中国预防医学科学院劳动卫生职业病研究所(100050) 刘玉堂 陈 珍

云锡公司劳动防护研究所 毛宝霖 张轶华

提 要 本文按干预性流行病学原则,用队列方法研究了“砷、氡”引起矿工肺癌的假说。矿方为了预防尘肺,于70年代中期开始采用了湿式作业,井下砷的平均浓度由50年代的平均浓度 $0.29\text{mg}/\text{m}^3$,下降到80年代的 $0.019\text{mg}/\text{m}^3$;肺癌发病率也由50年代的 $160/10$ 万,下降到80年代的 $20/10$ 万。同期氡子体一直保持一较高水平*。工人受氡子体辐射的累积剂量,平均为 100WLM ,超出发生肺癌的剂量3倍。

所提出的干预性剂量-反应关系提示,砷与肺癌呈明显的因果关系,而氡子体的作用在 100WLM 水平未显出联系。

关键词 干预性流行病学 自然疾病史 氡子体辐射累积剂量

干预流行病学(即实验流行病学)是在描述性、分析性流行病学研究的基础上,对所提出的病因假说,根据可疑因素的改变与发病的联系,较为直观地评价病因并检验所提出的假说。其结果还可评价预防效果,是病因研究的有效手段^[1]。

云锡矿工肺癌病因,经过多次描述性流行病学和分析流行病学研究,不同作者均提出了井下生产环境中砷及氡子体是矿工肺癌的主要病因^[2~6]。

本文的目的是力图鉴别砷、氡两个有害因素在云锡矿工肺癌超量发生中的作用,从而可提出合理的符合卫生经济学效益的预防措施。

氡、砷在自然界普遍存在。在评价对人类健康的危害时涉及到更广泛的环境与健康问题。另一方面,砷、氡两种不同有害因素有不同的预防原则,防护投资差别也极大。因此本研究既具有十分重要的实际意义和理论价值,也具有重要的社会效益和经济效益。

1 本文所用资料

- 1.1 根据云锡公司劳动防护研究所登记的40年间的矿工人群资料;
- 1.2 40年间不同年代矿工肺癌发病率资料;
- 1.3 三个矿的40年间矿井下空气中人类致癌物、人类可疑致癌物以及可疑有害物的测定资料;

1.4 利用70年代初的粉尘中有害物测定结果和早年粉尘数据,估算出井下致癌物浓度。

2 云锡矿及矿工肺癌流行病学特征

云锡各矿的历史悠久,经过多年的开采,遗留的旧巷道绵延千余公里。50年代前采矿设备简陋,无机械通风。干式手工作业,环境污染严重。由于采用干式手工作业,井下粉尘浓度平均在 $65\sim 102\text{mg}/\text{m}^3$ 之间,最高可达数百毫克,其中 $<5\mu$ 的粉尘占 $89\sim 97\%$ 。自1955年以来,工人肺癌发病率出现逐年增长的趋势(见图1)。到80年代,累积发病率达 $500/10$ 万以上。发病率最高的矿是老厂、马拉格和松树角三个矿山。到1990年第三季度末,全矿累积肺癌病例已有2000余例,90%的病例为井下矿工,而且发病率与工种、工龄有关,尤其是与生产方式有关。可见矿工肺癌的超量发生具有非常明显的职业性特征。

3 井下环境中粉尘及致癌物浓度

3.1 样品来源

- 3.1.1 早年矿井下粉尘浓度 云锡公司各矿山自50年代起均能定期测定粉尘并有详细记录。
- 3.1.2 早年矿井下致癌物质及浓度 为了寻找病源物,我们在各矿山收集到了70年代初期采

* 指70年代中期以前

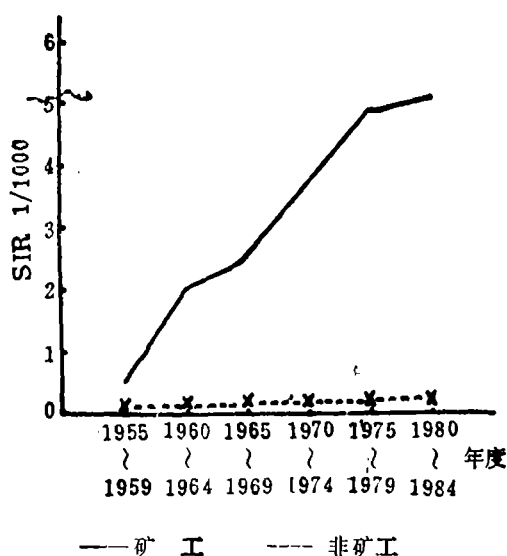


图1 矿工肺癌发病趋势

集的称量过重量后闲置的粉尘样品164份。这批样品保存完好，有详细的采样点、流量、重量

表1

井下不同年代空气中致癌物浓度

致 癌 物	年 代				
	40	50	60	70	80
As(mg/m ³)	0.290	0.290	0.022	0.015	0.010
Rn(WL)	1.94	1.94	1.94	1.20	0.50
Cr(mg/m ³)	0.01	0.01	0.008	0.003	0.001
Ni(mg/m ³)	0.008	0.008	0.006	0.0001	0.00005
Be(mg/m ³)	0.003	0.003	0.0003	0.0001	0.00005
Cd(mg/m ³)	0.005	0.005	0.0006	0.0005	0.0001

井下氡子体的浓度，根据云锡公司卫生处1972年测定结果为：老厂矿27个样品，平均为4.27WL；马拉格矿34个样品，平均为1.10WL；松树角矿26个样品，平均为0.96WL；全云锡矿氡子体平均浓度1.92WL。根据以上结果可以看出，砷的浓度高出标准，氡子体浓度亦超出了标准。以往就是根据这些资料提出了“砷病因”和“氡病因”假说。

5 40年回顾干预性流行病学观察结果

40年回顾干预性流行病研究结果（实际上是25年回顾，15年前瞻）资料表明，由于采用了湿式作业，矿中粉尘浓度，包括致癌物质浓

等记录。经过多元素分析后，除可求得各种致癌物质的浓度外，还求出了致癌物的百分比，从而可根据早年粉尘浓度，换算出早年矿井下各种致癌物的浓度。1975年以后，则获得了实测结果。所获得的粉尘浓度和测定后所求得的结果是本研究的基础资料之一。

3.2 致癌物分析方法

1980年之前，用砷钼兰法分析砷。1981年后改用 Jarrell-Ash965型ICP-AES 光量计分析砷及多种元素。回收率80~110%。

4 早年井下空气中致癌物

结果见表1。从表1中可见矿井下空气中As的平均浓度0.29mg/m³，高出标准29倍。Ni、Cr、Be、Cd的浓度不高⁽⁷⁾。矿井下B(a)P浓度，1975年测定8个样品，平均浓度为2.15 μg/10cm³。

度，逐年下降，砷的浓度到70年代下降到0.015mg/m³左右（见表1）。

氡子体系铀的自然衰变产物，基本不受生产和生产方式的影响，也不受干式作业的影响。故氡子体的浓度到70年代中期仍然保持高水平的状态（见表1）。根据1972年测定的数值，向前估算工人所受到辐射累积剂量，认为累积剂量达100WLM者，就有发生肺癌的危险。BEIR的报告，氡子体累积剂量平均416WLM，肺癌发病率可达237/10万（人年数66234，发生例数157）⁽⁸⁾。

观察结果表明，在氡子体浓度仍保持着高水平的条件下，肺癌发病率非常明显地伴随着

砷的浓度下降而降低。可见砷与肺癌发病率具有极为明显的因果关系，而氡子体浓度与发病，则不具备这种联系。见图2、图3。

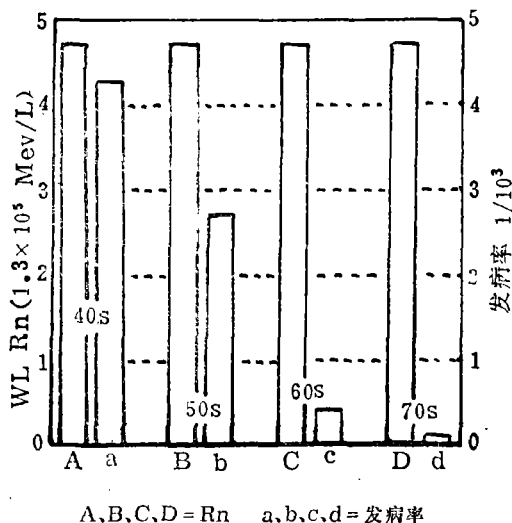


图2 氡子体浓度变化与肺癌发病率的关系

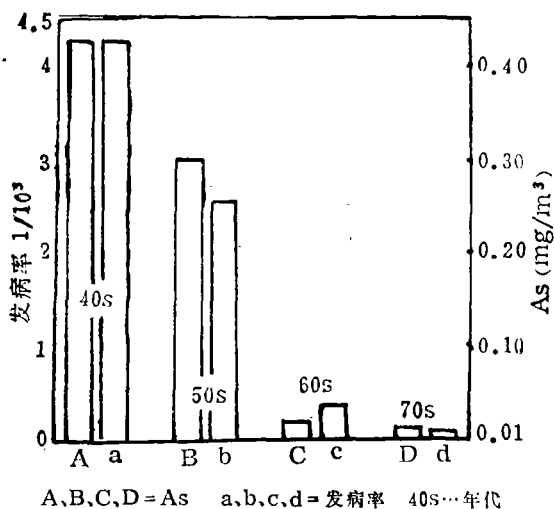


图3 砷浓度与肺癌发病率的关系

6 氡子体辐射累积剂量与肺癌的关系

关于氡子体累积剂量的计算方法，一般资料中均有记载，此处从略。

确定氡子体为肺癌病因的依据从来是根据工人所受到的辐射累积剂量而定。我国所提出的氡引起肺癌的剂量(100WLM)主要是援引国外资料，缺少国内的完整报告。在前述40年回顾干预性流行病学研究的基础上，拟判断氡子体的累积剂量与肺癌的关系。这是因为，一

方面，拟比较氡的累积剂量与流行病学调查结果的一致程度，同时也希望能获得氡致肺癌的剂量水平。为此选择了氡子体浓度和肺癌发病率最高的云锡老厂矿工人作为观察对象。将在60年代开始下井的工人(1960~1969年)作为一个队列人群，共有751名，其中有女性11人，观察到1989年，失访率8.6%。

6.1 氡辐射累积剂量

根据每个成员的井下工龄，依据1972年测定结果，氡子体平均为4.2WL。经辐射累积剂量计算结果表明，751名队列成员，经24年，氡子体平均累积剂量为400WLM(加权均值)，结果见表2。

表2 老厂矿60年代井下工人受氡辐射的累积剂量

工龄(年)	常数	频数	%	累积剂量(WLM)
1	61.6	13	1.73	800.0
2	123.2	30	3.99	3696.0
3	184.8	32	4.26	5913.6
4	246.4	71	9.45	17494.4
5	308.0	203	27.03	62524.0
6	369.6	23	3.06	8500.8
7	431.2	61	8.12	26303.2
8	492.8	160	22.50	83283.2
9	554.4	31	4.13	17186.4
10	616.0	61	8.12	37576.0
11	677.6	17	2.26	11519.2
12	739.2	31	4.13	22915.2
13	800.8	5	0.67	4004.0
14	862.4	4	0.53	3449.6
合计		751	99.98	305166.4
平均				$\frac{305166.4}{751} = 406.35 \text{ WLM}$

6.2 60年代老厂矿井下工人受氡辐射剂量构成比 60年代下井者751人。到1973年平均每人累积剂量406WLM。如果加上1974年以后的剂量，则远高于此剂量。751人中受到氡辐射剂量的构成比为：平均61.6WLM，占1.73%；100~200WLM，占8.25%；201~900WLM，占90.00%。由于1975年以后氡子体浓度开始下降，所以累积剂量只计算到1975年，但发病例数统计到1989年，因而工人实际受到的辐射剂量还要高于400WLM。

6.3 老厂矿60年代开始下井工人肺癌发病率

本队列成员 751 人, 经 24 年, 到 1989 年提供 18024 人年, 失访率 8.6%。在此期间内, 出现肺癌 4 例, 粗发病率为 22.2/10 万, 预期值为 98/10 万。

上述结果表明, 砷与云锡矿工肺癌发病具有明确的因果关系。而氡的作用, 经 40 年回顾干预性流行病学研究以及 60 年代队列研究和氡子体辐射累积剂量与肺癌发病关系的分析表明, 在辐射累积剂量 400 WLM, 经过 24 年, 尚未显示出明显的作用。

7 讨论

干预流行病学(即实验流行病学)与观察流行病学的区别在于前者对已提出的病因假说加以控制, 观察发病率的改变, 确定受控因素与疾病的因果关系, 是鉴别病因的最有效的方法。

根据近来提出的应将自然疾病史的原则和方法用于职业癌病因研究, 虽然难度较大, 但其效果更好。这是因为研究者观察职业人群是从开始暴露到发病的全过程, 并观察不同时期暴露水平的变化与发病率改变的关系, 从而可获得所谓干预性的剂量-反应关系。

从这点出发, 本研究亦属职业肿瘤病因的自然疾病史研究。所需时间较长, 资料也必需完整。

本文根据的云锡矿 50 年代以预防尘肺为目的, 采用湿式作业使粉尘浓度大幅度下降, 砷的浓度自然也就大幅度的降低, 在无意中产生了防止肺癌的效果, 这在方法上和原则上与有目的的干预是相同的。

按近代提出的用自然疾病史的观点研究职业肿瘤病因时, 研究者将观察职业人群, 从暴露到发病的全过程, 并重视观察不同时期暴露水平的变化与发病率改变的关系, 可获得所谓的干预性的剂量-反应关系⁽⁹⁾, 从而也就取得了肯定或否定原假说的依据。

氡及其子体是一种物理致癌物, 确定氡子体为肺癌病因的依据主要是根据工人所受到的辐射累积剂量而定。但是我国所提出的氡引起

肺癌的剂量, 主要是援引国外资料, 缺少国内的完整报告, 就本研究结果而言, 难以证实 100 WLM 是致肺癌的标准。当然也必需看到, 本文所组成队列成员的平均年龄还未到 60 岁, 平均潜伏期尚不足 30 年, 因此尚需观察 5 年。

在云锡矿井下环境中与在其它人类生活环境中一样, 存在多种人类致癌物, 如 Cr、Ni 等。对这些共存的致癌物, 经过外环境、内环境混杂因素统计分析结果, 按求同法 (method of agreement) 和求异法 (method of disagreement) 的概念, 已判明人类致癌物 Cr、Ni 以及人类可疑致癌物 Be、Cd 均对云锡矿工肺癌发病未显示出明显作用⁽¹⁰⁾, 吸烟可能有轻微的影响⁽¹¹⁾。

8 参考文献

- 1 M. L. Neuchouse et al. Epidemiology II, -Analytic and Experimental Methods, See R. C. F. Schelling Occupational Health Practice-2nd ed-Butterworths London, 1981; 277~301
- 2 S. Nernberg. Developments in Occupational Medicine, Yerr Book Med. Publication, New York, 1980.
- 3 孙世荃, 等. 云南个旧锡矿工肺癌病因学分析. 辐射防护 1981; 1(2): 1
- 4 毛宝霖. 云锡矿工肺癌病因学探讨. 肿瘤 1982; 2(2): 1
- 5 吴执中, 等. 锡矿工人化学病因研究. 卫生研究 1980; 9(4): 15
- 6 刘玉堂, 等. 关于云锡矿工肺癌病因问题. 中华劳动卫生职业病杂志 1987; 5(1): 20
- 7 OSHA-Final Rule Air Contaminants-Permissible Exposure Limits Amer Ind Hyg Assoc J, 1989; 50(4): A257
- 8 Committee on the Biological effects of ionizing Radiations, Health Risk of Radon and other internally deposited alpha-emitters (BEIR). Nat. Acad. Press, Washington D. C 1988.
- 9 大久保利见. 现代职业肿瘤流行病学. 见: 三浦丰彦, 主编. (日) 现代劳动卫生手册. 东京: 劳动科学研究所出版部, 1988; 943~946
- 10 中华人民共和国卫生部科技司. 云锡矿工肺癌病因研究. 七·五国家医学科技攻关研究进展 1991; 708~710
- 11 P. R. Talor, et al. Relation of arsenic exposure to lung cancer among tin miner in Yunnan Province, China, Br. J. Ind. Med, 1989; 46: 881

Abstracts of Original Articles

A Study on Effects of Occupational Exposure to Manganese Compounds on Neurobehavior of workers

Chen Ziqiang, et al

The effects of manganese compounds on the performances in neurobehavior of workers were reported. 83 workers engaged in manganese compounds operation in Shanghai Ferroalloy Factory were selected as an exposure group. 50 non-exposed subjects as control group. The distribution of age, sex and educational level of both groups were similar. Additionally, samples were taken from 17 representative operation sites of the workshops for consecutive two days and time-weighted average (TWA) of each worker were calculate. According to the exposure level, the exposure group was subdivided into two, i. e. low level and intermediate level groups. The neurobehavioral function tests were carried out on all subjects with WHO Neurobehavioral Core Test Battery (WHO NCTB).

The data showed that when the air concentration of manganese (expressed as manganese dioxide) was $0.252\text{mg}/\text{m}^3$, the neurobehavioral functions of workers such as mood state, digit span, digit symbol, simple reaction time, Benten visual retention and pursuit aiming I had significant changes, as compared with the control group; with the increase of the exposure level, the changes of some behaviors such as mood state, digit span, digit symbol and pursuit aiming I more significant. There was a relationship between exposure level and alteration of some behavior, indicating that the current MAC of manganese ($0.2\text{mg}/\text{m}^3$) was safe, so far as the performances in neurobehavior were concerned, needs to be further studied.

Key words: neurobehavior, mood state, manganese exposure

Metals Content in Hair and Blood in Occupationally lead Exposed Pregnant Women

Wan Bojian, et al

The present study examines trace metals in the hair and blood from 31 occupational lead exposed pregnant women from a storage battery plant and 32 from non-exposed women. There was a significant difference between mean hair lead and blood levels between the exposed and unexposed. The exposed mean hair lead level was $54.16\text{ug}/\text{g}$ comparing with $10.18\text{ug}/\text{g}$ in the unexposed. There was no significant difference between the two groups in relation to Cd, Zn, Cu, and Fe levels. The ratio of hair lead versus blood lead concentration was 4.79 and 1.25 in the exposed and unexposed group respectively. Comparisons are drawn between this population and data from eight other countries.

Key words: lead, trace metals, biomonitoring

Interventional Epidemiological Studies on Etiology of Worker Lung Cancer in the Mine

Liu Yutang, et al

Using the methods of interventional epidemiology, a cohort study was conducted on tin miners to verify the hypothesis of lung cancer induced by arsenic or radon.

In order to prevent pneumoconiosis, wet drilling was introduced into mine since middle of 1950s. The average underground air concentration of arsenic dropped from $0.29\text{mg}/\text{m}^3$ for 1950s to $0.01\text{mg}/\text{m}^3$ for 1980s with decreasing of arsenic exposure, the incidence of lung cancer decreased from $150/10^5$ to $20/10^5$ respectively. For the same period, radon concentration of underground air kept high level and the average accumulated dose of radon for the exposed miners was 400 WLM, which was 3 times than the dose of causing lung cancer.

The results of this study demonstrated

Chinese Journal of Industrial Medicine

Volume 5

March 1993

Number 1

A study on effects of occupational exposure to manganese compounds on neurobehavior of workers Chen Ziqiang, et al	(2)
Metals content in hair and blood in occupationally lead exposed pregnant women Wan Bojian, et al	(5)
Interventional epidemiological studies on etiology of worker lung cancer in the mine Liu Yutang, et al	(8)
Occupational Lead-Exposed effects of semen quality in the workers He Qun, et al	(12)
A preliminary method from system engineering used for occupational health study in pump manufacturing industry Hu Tiejuan, et al.....	(15)

that there was cause response relationship between arsenic concentrations and incidence of lung cancer, but no such relationship between radon concentrations and incidence of lung cancer.

Key words: interventional epidemiology, accumulative dose of radon, natural history of diseases

Occupational Lead-Exposed Effects of Semen Quality in the Workers

He Qun, et al

The results of measuring blood lead, blood zinc, semen lead, semen zinc sperm motility and count, semen quantity, liquefaction of 51 lead-exposed workers and 35 control workers are listed as follows. Blood lead and semen lead of the lead-exposed group are significantly higher than control group, while sperm motility of lead-exposed group is significantly lower than the control group. Semen lead of the lead-exposed group is significantly higher than their blood lead, negative correlation

between semen lead and semen zinc is also found.

Key words: blood lead, semen lead, semen quality

A Preliminary Method from System Engineering Used for Occupational Health Study in Pump Manufacturing Industry

Hu Tiejuan, et al

Based on the basic concept of system engineering, a mathematical formula expressing the relative risk of worksite in pump manufacturing industry was developed. The formula is recommended to be used for the comprehensive evaluation of occupational risk in the process of pump manufacturing. It is suggested that the new approach might be useful in providing a scientific basis towards recognition, evaluation and control of occupational hazards particularly for pump manufacturing and some other kinds of machinery industry.

Key words: systems engineering, relative risk of worksite