

# 沥青致癌作用研究概况

齐齐哈尔建筑防水材料厂职工医院(161002) 巩德田 综述  
黑龙江省劳动卫生职业病研究所 冯克玉 审校

沥青在工业上的用途极广,主要用于防水、防腐、绝缘材料、铺路及冶金、染料、化工等工业。按其来源沥青可分为4种,煤焦沥青、石油沥青、油母页岩沥青和天然沥青。国际癌症研究机构(IARC)自1971年至1980年评价出人类致癌物质有39种(类),煤焦沥青是其中的一种。本文就有关沥青致癌作用研究概况作一综述。

## 1 沥青致癌作用的认识

煤在高温、缺氧条件下不完全燃烧时,可以产生很多烃的自由基,它们在高温条件下经过复杂的降解和聚合过程,便形成了含多种多样的多环芳烃的煤焦油,其中3,4-苯并芘0.3~0.8%<sup>[1]</sup>。煤焦沥青是指高温碳化烟煤制得的煤焦油经分级蒸馏后的釜底残渣。主要由高稠环芳烃和杂环烃组成。煤焦沥青对皮肤致癌作用,早已通过动物实验和人群调查被证实。煤焦油对皮肤以外其他脏器、器官有无致癌性问题,早在1892年曾有人发表文章认为煤焦油对内脏器官的癌症也负有一定的责任,但没提出根据。1927年英国柳叶刀(Lancet)杂志就曾发表一篇社论:焦油能引起肺癌吗?提出了焦油与肺癌的关系问题。1936年日本学者Kuroda和Kawahata在德国癌症研究杂志上发表了关于日本煤气发生炉工人的癌症调查报告以后,引起医学界重视<sup>[2]</sup>。1952年英国流行病学研究者Doll证实了煤气发生炉工人的肺癌与职业的联系。1967年日本Kawal等报告也证实了煤气发生炉工人肺癌有超量高发的现象<sup>[3]</sup>。

石油沥青是石油经分级及真空蒸馏后的釜底残渣。石油沥青在熔化(氧化)过程中,产生大量烟炱,成份很复杂,其中苯并(a)芘等七种多环有机化合物占0.13%,含量甚微,但有一定的致癌效应。国外研究资料表明,无论是石油沥青和煤焦油沥青中含有的多环芳烃,其含量随原料的来源产地不同而波动,相差很大。沥青熔化(氧化)时,随着加热温度升高,逸出的苯并芘含量也增高。石油沥青在160~250°C温度下加热时,逸出的烟中的Bap含量为2.9~8.5ppm,煤焦沥青在相似的温度下加热逸出的烟中

苯并芘含量分别为667~2022ppm<sup>[4]</sup>。虽然石油沥青中PAH成份相对低,其致癌作用(特别是对肺癌的作用)不可低估<sup>[5]</sup>。

## 2 沥青致肺癌作用

### 2.1 动物实验研究

程元恺1985年报告了煤焦沥青诱发大鼠肺癌的实验研究<sup>[6]</sup>。将Wistar大鼠分三组,实验结果表明,煤焦沥青组37只有效动物中几乎全部发生了肺鳞癌,肺癌发生率高达96.4%,阳性对照组的37只动物中出现了10例肺癌,发生率为27%,阴性对照组动物则无1例发生肺肿瘤。说明煤焦沥青对肺组织有极强的致癌活性。

陈琛1989年报道<sup>[7]</sup>,肺癌总诱发率14/72(19.44%),均分布在高剂量组,而低剂量和对照组均未发现癌瘤。反映生物膜损伤指标测定结果,煤焦沥青(CTP)可引起大鼠谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX),过氧化氢酶(CAT)活性下降,体外脂质过氧化(LPO)作用增强,提示CTP可能造成生物膜的损伤,血清唾液酸(SA)、血清醛、血清酚的升高亦佐证了生物膜损伤存在的可能。

石油沥青的致癌问题,各学者所报道的动物实验结果差异很大。早期的一些研究报道石油沥青可诱发动物肿瘤,但实验中大都采用苯和丙酮做溶剂。Simmers等<sup>[8]</sup>用直馏和氧化沥青的橄榄油混悬液给小鼠皮下注射诱发了肉瘤。用加热后的沥青给动物皮下注射或涂抹皮肤,结果注射的不发生癌肿,涂抹的发生良性瘤。该学者进一步用直馏沥青中提出的芳香烃及饱和烃涂抹动物,结果32.5%发生癌肿,注射处也发生肿瘤。因而认为石油沥青的致癌作用是由其中的芳香烃和饱和烃所致。

郭连杰等<sup>[9]</sup>1965年报道了石油沥青气溶胶和烟对小鼠气管、支气管和肺的作用。结果20只吸入石油沥青气溶胶的小鼠中17只大体解剖,组织学检查变化不明显;30只吸入石油沥青烟的小鼠,21只病理组织学检查,除发现1例支气管腺瘤外,比较普遍的现象是支气管周围细胞浸润、支气管炎、肺炎。整个

实验很少见到鳞状细胞化生或支气管上皮增生性改变。石油沥青烟潜在致癌作用的实验研究报告,小鼠、豚鼠和大鼠吸入研究没有证明石油沥青烟有致癌作用<sup>[10]</sup>。

动物实验研究表明,石油沥青、页岩油沥青和煤焦沥青的相对致癌作用有明显的差别。

## 2.2 流行病学研究

有关接触沥青作业工人癌症流行病学研究报道较多。本文就国内外接触煤焦沥青和石油沥青的防水材料(油毡)生产工人癌症流行病学研究作一概述。

1968年 Baylor 等<sup>[11]</sup>对25个精炼石油厂462名石油沥青工人和对照组379人进行了健康检查,未发现两组人群的健康状况有显著差异。1976年 Hammond 等报告<sup>[12]</sup>美国主要从事屋顶和地下室铺涂热沥青(煤焦沥青及石油沥青)5788人,12年(1960年1月1日到1971年12月31日)期间共死亡1798人,癌症死亡401人,癌症中以肺癌最多,有121例占30.17%。标化死亡比为1.42。认为使用热沥青的工种,同样存在着肺癌死亡率增高的一般趋势。1989年丹麦的 Hansen<sup>[13]</sup>对679名接触石油沥青烟的砂胶沥青生产工人进行了25年的队列研究,其中肺癌SMR为344(95%CL 277—501)。

巩德田等<sup>[14]</sup>1988年报道油毡厂癌症流行病学研究,在21年(1965年1月1日~1985年12月31日)中,151名队列成员中共死亡26人,癌症死亡9人,肺癌死亡6人。与对照人群(本市居民)比较,SMR为6.90( $P<0.01$ ),SPMR为5.56( $P<0.01$ ),PCMR为3.41( $P<0.05$ )。【按暴露时间至死亡终点肺癌的潜伏期是11~28年,平均为21年。吸烟对肺癌起协同作用。

张跃东等<sup>[15]</sup>1986年对吉林省4606名从事沥青作业工人(二个油毡厂、一个薄板厂、一个炭素厂)进行11年(1971~1981)回顾调查,发现沥青组恶性肿瘤死亡70例,对照组死亡22例,总癌标化死亡比177.2( $P<0.01$ ),沥青组肺癌死亡23例,对照组死亡5例,SMR为266( $P<0.01$ )。

巩德田等<sup>[16]</sup>1990年对全国15个省市20个抽毡厂5988名工人进行恶性肿瘤流行病学调查研究,在13年(1977~1989年)期间共死亡411人,全癌150人,其中肺癌52人,肺癌居全癌之首。接触煤焦油沥青和石油沥青(混合组)作业工人肺癌有显著超出量,与对照组比较SMR为3.35( $P<0.01$ ),与全国中等城市比较SMR为2.67( $P<0.01$ );接触石油沥青(石油组)作业工人肺癌与对照组比较SMR为5.14( $P<$

0.01),与全国中等城市比较肺癌SMR为3.13( $P<0.01$ )。各组重、中暴露区有明显超出量,而轻暴露区均未见明显超出。肺癌标化死亡率在接触组及各分组中均以制毡工最高,肺癌死亡率呈现随工龄增长,死亡率增高的趋势。肺癌发病潜伏期为6~38年,平均为21.59年,存在暴露-反应关系。同时也进行了SPMR和PCMR的研究,结果与SMR研究结果相似,说明油毡工人肺癌发病具有职业特点,是一种与职业有关的恶性肿瘤。

李英等<sup>[17]</sup>1991年报道429名油毡工人13年(1977~1989年)期间共死亡55人,其中肺癌死亡8人。与对照组比较肺癌SMR为2.298无显著意义,重度接触SMR为2.917( $P<0.05$ )。Latency分析表明,没有呈现出随Latency增大而超出量增大的趋势。Logistic回归结果表明,吸烟是肺癌发病的显著因素。

总之,国内外关于沥青致癌作用的职业流行病学研究结果表明,接触沥青作业工人中存在肺癌死亡率增高趋势,油毡工人肺癌死亡显著超出对照人群。关于沥青作用的机理,有人报告沥青可引起T细胞减少,活性降低,由此导致细胞免疫功能下降,造成抑制杀伤肿瘤细胞功能下降,从而助长肿瘤发生。有人对沥青接触者进行细胞遗传学效应研究表明,染色体畸变率和微核率,与非接触者之间有非常显著差异。也有人对接沥青作业工人生物膜损伤进行研究,表明沥青对作业工人的生物膜有损伤作用。

## 3 参考文献

- 1 桂保康,等. 职业卫生与安全百科全书. 中国大百科全书出版社 1987;727、883
- 2 Kuroda S Kawahata K, Uber die gewerbliche Entstehung des Lungenkrebses bei Generatorgasarbeiten, Z Krebsforsch 1936; 45: 36~39
- 3 Kawal K, et al. Epidemiologic Study of occupational lung Cancer, Arch Environ Health 1967; 14: 859
- 4 Brandtch HCA, Sampling and Analysis of Bitumen Fumes, Ann Occup Hyg 1985; (29) 1: 27~80
- 5 赵进顺,等. 石油沥青职业毒性研究概况. 职业医学 1990; 17(6): 370
- 6 程元恺. 煤焦沥青诱发大鼠肺癌的实验研究. 工业卫生与职业病杂志 1985; (2): 65
- 7 陈琛,等. 气管内灌注煤焦沥青诱发大鼠肺癌的实验观察. 中华劳动卫生职业病杂志 1989; (7)4: 204
- 8 Simmers MH, et al. Carcinogenic effects of

Petroleum asphalt, Proc Soc Exp Biol Med. 1959; 101; 266

9 郭连杰,等。石油沥青气溶胶和烟对小鼠气管、支气管和肺的作用。医学文摘第四分册,卫生学 1965; 11; 529

10 Hanse E S.Cancer incidence in an occupational Cohort exposed to bitumen fumes, Scand J Work Environ Health 1989; 15; 101

11 Baylor CH, et al. A health study of petroleum asphalt workers. Arch Environ Health 1968; 17; 210

12 Hammond EC, et al. Inhalation of benzopyrene and cancer in man. Ann NY Acad Sci 1976; 271; 116

13 Hanse E S.Cancer incidence in an occupational cohort exposed to bitumen fumes. Scand J Work Environ Health 1989; 15; 101

14 巩德田,等。油毡厂癌症流行病学研究。工业卫生与职业病杂志 1988; 14(2); 93

15 张跃东,等。吉林省沥青作业工人恶性肿瘤死亡11年回顾调查及病因探讨。中华劳动卫生职业病杂志 1986; 4(4); 223

16 巩德田,等。油毡工人恶性肿瘤流行病学研究。中华劳动卫生职业病杂志 1992; 10(3); 175

17 李英,等。油毡纸厂肺癌流行病学调查。中华劳动卫生职业病杂志 1991; (9)6; 373

### 急性硫酸二甲酯中毒两例报告

江西省湖口县医院(332500) 欧阳细祖 张 华

**【例1】**女, 18岁, 农药厂工人, 住院号922044。1992年6月8日晚在生产甲胺磷的过程中, 催化剂硫酸二甲酯约 1500ml 从贮罐中溢到地面, 患者在近旁, 未予注意, 亦未作处理, 继续留在现场工作。约 6 小时后患者感眼睛刺痛、肿胀、头晕、乏力、胸闷、气急、恶心呕吐, 急送本院。体检: T 37°C, BP 14/7 kPa, 意识清楚, 表情痛苦, 眼睑肿胀, 结膜充血水肿, 鼻粘膜及咽部均充血水肿; 心脏不大, 心率120次/分, 律齐, 无杂音; 两肺可闻及湿性罗音; 腹部、四肢及神经系统等未见异常。实验室检查: Hb 118g/L, RBC  $3.7 \times 10^{12}/L$ , WBC  $12 \times 10^9/L$ , 其中 N 0.76, L 0.23, E 0.01; 尿常规及大便常规化验正常; BUN 3.24mmol/L, CO<sub>2</sub>CP 25mmol/L, K 4.2mmol/L, Na 139mmol/L, Cl 94mmol/L, Ca 2.54mmol/L, 肝功能及谷丙转氨酶正常。心电图示窦性心动过速, 有 ST-T 改变。胸片见两肺纹理增强。临床诊断: 急性硫酸二甲酯中毒。住院经过: 入院后用 5%碳酸氢钠冲洗眼睛, 静脉滴注青霉素, 但病情继续恶化, 两小时后呼吸困难, 口吐白沫, 鼻翼扇动, 浅昏迷, 立即给氧, 大剂量地塞米松 (1mg/kg/日)、抗生素及强心利尿剂等救治, 3天后呼吸困难明显缓解。后又高热、咳嗽, X线片示右下肺有大片均匀淡薄阴影, 用头孢唑啉等治疗, 6周后方痊愈

出院。

**【例2】**男, 36岁, 工人, 住院号922046。与例1同时同地中毒, 同时入院, 唯其离事故现场较例1远。亦感眼睛刺痛、肿胀, 胸闷, 恶心, 症状比例1轻。体检: T 37.1°C, BP17/12 kPa, 眼睑肿胀, 结膜充血, 两肺呼吸音粗, 心率 90次/分, 律不齐。化验三大常规、肝功能、肾功能及血电解质等正常, X线胸片正常, 心电图有多发性房性早搏。经 5%碳酸氢钠洗眼, 并用地塞米松及抗生素等, 次日胸闷缓解, 心电图恢复正常, 两周后痊愈出院。

**讨论** 硫酸二甲酯是生产甲胺磷的催化剂。在生产过程中硫酸二甲酯温度较高, 溢出贮罐容易挥发, 其挥发气体无气味, 但能严重刺激呼吸系统, 经过一段潜伏期, 能严重损伤肺部, 其液体和蒸气还能严重刺激和灼伤眼部及皮肤。本文两例患者未直接接触硫酸二甲酯液体, 显然是吸入其挥发气体而中毒的。患者对该药的性质和危害认识很少, 发生溢漏事故后不作处理, 仍留在现场达 6小时之久, 以致造成中毒, 应引以为戒。

另外, 本文两例中毒后均出现短期心电图异常, 例1有窦性心动过速及 ST T改变, 例2有多发性房性早搏, 似说明硫酸二甲酯对心血管亦有毒性作用, 需高度重视。