

· 综 述 ·

橡胶职业暴露与白血病

李 克 俞顺章

1974年, McMichael等首次报道橡胶工人中白血病 (ICD, 204- 207) 死亡超额 2~ 3倍, 其中, 在工人淋巴性白血病的死亡超额最高, 是普通人群的 7倍^[1,2], 美国的此项研究引起了广泛注意, 本文就这一问题的研究结果和进展进行综述

1 概述

1972年, 美国北卡罗来纳州大学公共卫生学院在美国的一个大型轮胎厂中进行了工作与健康有关问题的回顾性队列研究。研究样本为 6 678名男性, 分析了 1964- 1972年间在职工人和退休工人中包括白血病 (204- 208) 在内的淋巴和造血系统恶性肿瘤 (ICD, 200- 208) 死亡情况, 与美国 1968年男性普通人群相比, 现职工人中有 3倍的死亡超额, 其中, 淋巴性白血

病 (ICD, 204) 超额最大, 在职工人中, 淋巴性白血病的死亡危险为普通人群的 7倍 (SMR= 764, $P < 0. 05$), 但在退休工人中, 淋巴性白血病的危险相当于期望值的一半, SMR= 54, 作者进一步进行了病例对照研究, 并将橡胶企业的工作种类按溶剂暴露程度分成了高、中、低三个水平, 发现高度溶剂暴露组的相对危险度为 5. 50, 差别有高度显著性意义, 中、低溶剂暴露组的相对危险度差异无显著意义 (分别为 2. 00和 2. 50), 这次研究首次报道橡胶工人中的溶剂暴露导致的淋巴性白血病增高^[1], 此后, 来自不同作者的报告中相继得到证实, 见表 1

2 流行病学结果

详见表 1

表 1 橡胶工人中淋巴和造血组织恶性肿瘤 (200- 208) 的流行病学研究

文献号	国家	ICD编码	样本数	研究时间	相对危险度	人群分组
a. 队列研究						
3	美国	200- 209 204 206 209	8 418	1964- 1972	124 (52) 152 (10) 311 (3)* * 192 (10)	男性, 40- 84岁
4	美国	204- 207	8 418	1964- 1973	246 (6)	男性, 40- 84岁
5		200- 209 200 203	1 717	1964- 1973	92 (5) 144 (2) 234 (2)	女性, 40- 84岁
6	美国	204	29 087	1940- 1978	107 (202)	未分组
7	美国	204	15 643	1940- 1978	160 (7) 180 (9)	混合, 炼胶 (前处理) 压延, 成型 (后处理)
8	英国	204- 207	40 867	1968- 1974	120 (28) 124 (11)	未分组 轮胎制品
9	美国	200, 202 204	13 570	1940- 1976	261 (6) 267 (4) 444 (4)* 278 (5)	成型 压延 橡胶织品 成型
10	英国	204- 207	33 815	1946- 1975	109 (26) 116 (5)	轮胎 非轮胎制品
11	美国	204- 207	1 300	1964- 1987	283 (6)	未分组

作者单位: 515031 汕头大学医学院 (李克), 上海医科大学 (俞顺章)

1982年, 国际癌症机构 (IARC) 对表 1 (除文献 [1]) 外的综合分析表明, 美国橡胶工人中淋巴和造

续表

文献号	国家	ICD编码	样本数	研究时间	相对危险度	人群分组
21	德国	204- 207	11 663	1981- 1991	148	未分组
23	中国	204- 207	1 231	1967- 1988	470 (5)* *	成型
b. 病例 对照研究						
12	美国	204	88	1964- 1973	3.3 (12)*	溶剂组
13	美国	204	88	1964- 1973	2.9 (21)*	混合, 炼胶, 压延, 成型
14	美国	204	72	1964- 1973	1.6 (5)	高度溶剂暴露组
					1.2 (16)	中度溶剂暴露组
					0.8 (11)	低度溶剂暴露组
					2.5 (7)	原料混合
					0.7 (3)	炼胶
					0.0 (0)	氯化橡胶
					0.8 (1)	压延
					0.8 (5)	硫化
					2.2 (16)	机修

* $P < 0.05$; * * $P < 0.01$

注: (1) 括号内为观察死亡数 (队列) 和暴露病例数 (病例对照);

(2) ICD编码说明: 200为淋巴肉瘤和网状细胞肉瘤, 201为何杰金氏病, 202为淋巴组织的其他恶性肿瘤; 203为多发性骨髓瘤, 204为淋巴性白血病, 205为骨髓性白血病, 206为单核性白血病, 207- 208为其他白血病。

血系统恶性肿瘤的超额主要为白血病, 特别是淋巴性白血病与暴露含有溶剂的工作有关, 可以看到, 在溶剂暴露最多的成型工种危险度一般较高, 证据充分, 因果关系确定^[15], 但在英国和其他国家则未能证实橡胶工人中白血病的超额。Fox等比较了同一队列在不同时间白血病死亡情况, 以轮胎行业为例, 1968- 1971年和 1972- 1974年的两个年段的 SMR分别为 106和 124, 有随年代而增高的倾向^[8]。Wolf等对氯化橡胶 (pliofilm)工人的分析没有见到白血病的超额^[14], 近来的研究也提示, 在 1950年后暴露氯化橡胶的工人中没有观察到白血病的超额^[16]。

3 可能致癌原

在橡胶企业中, 接触有机溶剂的种类是极为广泛的, 早期曾用苯作为溶剂, 目前, 虽然停止了苯的使用, 但在目前使用的一些溶剂中, 苯可能作为一种杂质存在, 其含量为百分之几或更低。在橡胶处理中常用的溶剂包括石脑油、正庚烷、己烷、异丙醇及甲苯。不同工种对溶剂的暴露程度由高至低依次为产品组装 (硫化前)、原材料搬运和混合、压出和压延、硫化及成品检验和磨光, 暴露的化学物有三氯乙烯、三氯乙烷、二氯甲烷及在溶剂中用作稳定剂的二氯杂环己烷^[15]。这些化合物一般与体内生物大分子不发生直接反应, 但其代谢产物则有可能, 其中, 苯是已知的人类致癌原, 也是大鼠的致畸原^[17]。1, 4-二氯杂环己烷是大鼠和豚鼠

的致癌原^[18], 三氯乙烯、三氯乙烷及二氯乙烷的致癌性试验证据有限或不足, 虽有弱的致突变性, 但未见致畸作用^[19]。二甲基甲酰胺也在橡胶工业中使用, 在鼠体内可代谢为 N-甲基甲酰胺, 后者对小鼠具有致畸和胚胎毒性^[20]。还有二氯乙烯也在橡胶工业用作溶剂, 是小鼠和大鼠的致癌原, 并具有致突变性。从石油馏出液中精炼的橡胶溶剂中的成分可能含有单环烷烃、单烷烃、苯及烷基苯等化合物, 该精炼液低浓度 (0.0125% ~ 0.05%) 时与人全血培养, 可导致染色体丝的断裂, 高浓度 (> 0.05%) 时, 可引起染色体断裂^[15]。

4 结语

虽然 IARC对橡胶工业中白血病的超额原因已作了上述的总结, 近来对中国 12个城市 672家工厂苯暴露的回顾性研究表明, 1949- 1987年间, 橡胶企业和橡胶胶合应用中的苯浓度估计值为 107.05~ 183.42mg/m³, 表明在橡胶企业中苯的应用是广泛而较多的^[22], 但白血病超额是否完全归因于溶剂的暴露尚不能确定, 早在 McMichael等 (1974)的研究中, 就已显示病例对照研究中高溶剂暴露组相对危险度 5.50小于队列研究不分组时的 7.46 这提示在橡胶工人“非溶剂组中”也可能有白血病致癌原的暴露, 并且, 橡胶工业中所使用溶剂的致癌性实验数据有限或不足, 大多数缺乏流行病学人群数据, 实际上, 橡胶工业

中还广泛暴露于除溶剂外的多种化学物质,例如,固体橡胶中含有的单体物质如丙烯腈、丁二烯、氯丁二烯、苯乙烯、乙烯、丙烯、二氯乙烯、氯乙烯等可以释放至工作环境中;大量使用的橡胶填充剂碳黑中可能含有芳香烃和硫化物,以及广泛应用的膨胀(延增)剂(ex tender)中含有多环芳香烃(PAHs),其中有些化合物具有潜在致癌性^[15]。

5 参考文献

- 1 McMichael AJ, Spirtas R, Kupper LL, et al. J Occup Med, 1974, 16: 458
- 2 Infante PF, White MC. Benzene. Environ Health Perspectives, 1983, 52: 75
- 3 Andjelkovich D, Taulbee J, Symous M, et al. J Occup Med, 1976, 18: 387
- 4 Andjelkovich D, Taulbee J, Symous M, et al. J Occup Med, 1977, 19: 397
- 5 Andjelkovich D, Taulbee J, Blum S. J Occup Med, 1978, 20: 409
- 6 Delzell E, Monson RR. J Occup Med, 1981, 23: 677
- 7 Delzell E, Monson RR. J Occup Med, 1982, 24: 539
- 8 Fox AJ, Collier PF. Br J Ind Med, 1976, 33 (4): 249
- 9 Monson RR, Fine LJ. J Natl Cancer Inst, 1978, 61: 1047
- 10 Parkes HG, Veys CA, Waterhouse JA, et al. Br J Ind Med, 1982, 39: 209
- 11 Smith AH, Duggan HM, Wright C. Am J Ind Med, 1994, 25: 813
- 12 McMichael AJ, Spirtas R, Kupper LL, et al. J Occup Med, 1975, 17: 234
- 13 McMichael AJ, Spirtas R, Gamble JF, et al. J Occup

Med, 1976, 18: 178

- 14 Wolf PH, Andjelkovich D, Smith A, et al. J Occup Med, 1981, 23: 103
- 15 International Agency for Research on Cancer monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol 28. The rubber industry. Lyon: IARC, 1982
- 16 Paxton MB, Chinchilli VM, Brett SM. Risk Anal, 1994, 14: 155
- 17 International Agency for Research on Cancer monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol 29. Some industrial chemicals and dyestuffs. Lyon: IARC, 1982
- 18 International Agency for Research on Cancer monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol 12. Some carbamates, thiocarbamates and carbazides. Lyon: IARC, 1976
- 19 International Agency for Research on Cancer monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol 20. Some halogenated hydrocarbons. Lyon: IARC, 1979
- 20 Stula DF, Krauss WC. Toxicol Appl Pharmacol, 1977, 41: 35
- 21 Weiland SK, Mundt KA, Keil U, et al. Occup Environ Med, 1996, 53 (5): 289
- 22 Dosemeci M, Li GL, Hayes RB, et al. Am J Ind Med, 1994, 26 (3): 401
- 23 犹学筠, 陈纪刚, 韦星. 中国工业医学杂志, 1994, 7 (1): 12

(收稿: 1996-12-10 修回: 1997-07-28)

慢性三硝基甲苯中毒的国内研究概况

赵培青 洪屹

三硝基甲苯(Tri-nitrotoluene, TNT)属中等毒性,应用较广,发病率较高。现就慢性TNT中毒的研究概况进行介绍。

1 中毒途径

TNT主要以粉尘或蒸气形式经皮肤和呼吸道吸收中毒。近年来,尤为重视皮肤吸收的重要性。由于TNT为亲脂性,很容易由皮肤吸收。特别是在夏季,气温高、湿度大,工人暴露的皮肤面积增加,经皮肤吸收

更多;而且由于硝酸铵有吸湿性,故加工后的混合物比纯品更易经皮肤吸收^[1]。据报道,装药工人即使在TNT空气浓度符合标准的环境中工作,其慢性TNT中毒和白内障的发病率仍占20.6%^[2]。而在经皮中毒中,尤以球磨工手背污染最重^[3]。曾有3名新生儿的家长用TNT包装纸做尿垫,致使3名新生儿中毒性贫血^[4]。故应加强宣传教育,防止TNT的皮肤污染。

2 发病机制

TNT中毒发病机制尚未完全阐明。近年的研究证明TNT能在微粒体或线粒体内形成硝基自由基,并

作者单位: 100020 北京市劳动卫生职业病研究所