

· 述 评 ·

职业病学科发展状况: 估评与展望

赵金垣

(北京大学第三医院职业病研究中心, 北京 100083)

古人有云: 一年之计在于春, 一日之计在于晨。新世纪已经进入第五年, 在这百年伊始之际, 总结评估一下目前职业病学科的总体状况, 调整规划, 整齐步伐, 使之能够更好地适应新形势, 无疑具有重要意义。

在回首总结学科概况之前, 首先需要提及的是本世纪初职业病学科令人难忘的艰难困苦岁月——建立在计划经济基础上的职业病防治体系, 历经近 20 年经济改革浪潮的冲击, 已濒临消亡; 国家财政拨款和指令性任务减少、职业病防治人员收入下降、技术设备老化、专业人才流失等情况逐年加重, 至 2001 年底, 多数职业病专业机构已被合并、撤消、转轨, 职业病专业已陷入名存实亡的处境。2002 年 5 月, 由国家主席江泽民签发的《职业病防治法》正式实施, 才使上述局面得以扭转; 至 2003 年 5 月, 各地职业病防治机构多数得到稳定、重组、恢复, 并在法制基础上以全新的面貌开展了工作, 使原已“山重水复疑无路”的职业病专业, 呈现出“柳暗花明又一村”的局面。职业病学科这种“置之死地而后生”的经历, 在预防医学领域中尤为突出; 而《职业病防治法》的颁布实施, 对于此种转折实在具有决定性影响! 故在新世纪之初, 对我国职业病学科的进展状况进行评估之前, 先对这一事件作简要回顾, 藉以纪念《职业病防治法》对稳定我国职业病防治机构、发展职业病学科所作的重要贡献。

本文的资料主要来自中华预防医学会职业病专业委员会所召开的历届职业病专业全国学术交流会、中华预防医学会首届学术年会、职业病有关国际会议等论文集以及国内外职业病专业杂志发表的有关论文。

1 职业病专业的近况与变革趋势

近 20 年, 职业病专业一直处在动荡、萎缩的状态中, 至本世纪初, 无论在机构数量、规模、人员数目质量、仪器设备水平, 抑或业务范围和经费投入等, 都已降至最低点。这种境况给学术发展带来的影响, 在进行本次学科发展的总结评估时, 展现得尤为淋漓尽致——国内各职业病专业杂志来自职业病专业防治机构的论文尚不到总数的 10%, 且多局限于事故调查或病例报告, 研究性论文极少, 质量较高的论文主要来自各高等医学院校或医学研究机构; 此外, 军事系统、工业系统和各级 CDC 系统有关职业病的研究论文逐渐增多, 且其他专业也开始介入职业病临床和研究工作。

2003 年, 随着《职业病防治法》的深入贯彻, 职业病防治队伍渐趋稳定, 卫生部开始启动职业病防治工作法制化进程; 北京市已完成职业病防治机构的摸底调查和整顿规范工作, 并实施职业病防治队伍法制观念强化培训, 专业人员和专业机构的资质认证工作几近完成; 其他省市也基本上落实

了卫生部总体部署, 为职业病学科的可持续发展奠定了重要基础。与上述变革相对应, 有关职业病防治工作法制化、规范化以及与国际性法规惯例接轨等问题的研讨, 也逐渐成为近几年职业病学科新的学术热点, 为以往所罕见。

此外, 职业病学科的学术范围正在悄然扩大, 兼容并蓄的趋势渐见彰显, 其他专业开始向职业病临床和研究领域渗透, 这给职业病学科带来了不少新理论、新技术、新思路。

职业病专业人员也开始顺应职业医学的国际发展潮流, 接受“大环境”概念, 使职业病与环境病的分界渐趋模糊; 职业病专业杂志中有关环境有害因素危害论文明显增多, 国内有的职业病或劳动卫生杂志甚至效仿英国“Journal of British Industrial Medicine”、美国“Journal of Occupational Medicine”和日本“产业医学”等杂志作法, 在刊名上加冠“环境”两字, 明示其学术概念的广义性, 并接连举办“环境与职业医学”学术研讨会, 不断扩大此一学术定位的影响, 提升学术水准。这种学科发展趋势, 反映了社会的实际需求和科学的发展潮流, 值得注意。

2 职业病专业的学术发展动态

2.1 学术热点与现代科学前沿方向渐趋吻合接近

突出的例子是, 面对国际基因组计划的宏伟成就, 我国职业病学界迅速作出反应, 不但将 DNA 损伤检测技术很快引入职业危害因子损伤机制的研究, 而且广泛开展了职业病相关基因及基因多态性研究, 如金属(锰、铅、镉、砷等)、苯等有机溶剂、粉尘(SiO₂、石棉等)、物理因素(紫外线、电磁辐射、微波)等职业性损伤均见有此方面研究, 涉及的基因已有 ALAD(氨基乙酰丙酸脱水酶)基因、VDR(维生素 D 受体)基因、NQO1(还原型辅酶 I 醌类氧化还原酶)基因、GSTT1、GSTM1(谷胱甘肽 S-转氨酶)基因、MOP(髓过氧化物酶)基因等。

众所周知, 基因组学的巨大进展为人类提供了揭示独立遗传因素和复杂环境因素所致疾病的分子基础, 而职业病学科的工作范畴具有探索环境因素损伤机制的方便条件, 故深入开展这一领域的研究对于确定各种环境因素(化学性、物理性、生物性)所致疾病的易感基因、生物标志物, 以及开展这些疾病的有效防治, 均可能作出重要贡献, 此一方向无疑是提升职业病学科学术水平的重要保证。

2.2 引进、采用先进的技术手段, 研究工作逐渐细化深入

与以往的工作相比, 无论实验研究抑或临床研究, 均已不再满足于系统或器官水平的粗略观察, 亚细胞或分子层面的研究日见增多。以我国病例数最多的尘肺病研究为例, 机制研究已大步迈入分子水平, 基因相关性、基因多态性、基

因突变及 DNA 损伤、细胞周期及细胞凋亡、细胞因子、气态信使分子、自由基损伤等领域均见有涉及;粉尘所致肺部病理改变的定量研究方兴未艾,临床还开始采用更精密细致的技术手段如 CT、螺旋 CT、肺区域性阻抗通气图等,以期提高诊断的早期性及可靠性。

新的技术手段也被不断引进职业病研究领域,尤其是化学中毒损伤研究,如细胞凋亡检测技术、修复基因 hMTH1 反义 RNA 真核表达载体的构建技术、单细胞 DNA 损伤检测技术、生物样本微波消解技术,以及各种罕见毒物(如硒、碲)或其代谢物(己二酮——正己烷,苯乙醇酸、苯乙醛酸、苯乙烯巯基尿酸——苯乙烯,尿邻甲酚——甲苯等)、加合物(苯醌-脱氧鸟苷酸加合物——苯,苯乙烯-DNA 加合物——苯乙烯, TNF-Hb 加合物——TNT 等)检测技术等。在化学急性肺损伤、中毒性脑病研究中,甚至引入现代生物物理技术如电子自旋共振(ESR)技术、微弱发光技术、化学发光技术、磁共振成像(MRI)技术、微观血液流变学技术等,有力地提升了研究工作的科学性和先进性。

2.3 注意跟踪学科发展动态,及时介入社会热点问题

电脑技术、情报资讯、国际交流的不断加强改善,使我国职业病学界得以及时了解国际学术发展动态,较快作出反应,并及时跟进。如 1996 年国际癌症研究机构(IARC)宣布石英为人类确定致癌物后不久,国内即开展了相关研究,2002 年已见有研究论文发表。又如,生物学和医学不少新的致病机制理论如氧化应激、细胞凋亡、自由基损伤甚至心理或精神障碍等,也已成为职业性损伤研究注目的热点,2002 年在郑州召开的“全国首届职业心理与紧张学术交流会”可清楚反映这一趋势。

本世纪初以来,职业病专业除继续关注非职业因素所致各种中毒外,环境性毒物也引起职业医学专家关注,如二噁英(dioxins)、持久性有机污染物(persistent organic pollutants, POPs)、环境内分泌干扰物等。此外,职业病领域的研究还开始注意有害物质传统靶器官以外的其他毒性作用及其引起的新问题或罕见病的探索,如金属的生殖毒性、致癌性、致突变性,丙烯腈的神经毒性、生殖毒性,噪声对 NK 细胞、微量元素的影响,二氧化矽的致癌性、致敏性等,以及中毒性肝病、间草尘肺、氯代烷类引起的急性坏死性肝病等。

职业病学科近年还注意及时调整工作重点,力求尽快介入社会热点问题,如近年有机溶剂中毒、恐怖活动和突发性群体中毒事件有逐渐增加之势,对人民生命健康构成了新的威胁,职业病学科及时作出了回应——有关毒物的毒性机制、诊断治疗的研究报告大幅增加,中毒突发事件的对策研究迅速展开,并相继有论文发表,对实际工作有很强的指导性,有力地提升了学科的社会影响力。

2.4 物理因素损伤研究进展迅速

物理因素损伤一直是职业病学科的薄弱环节,发展相对迟缓,以往仅在高低温损伤、放射性损伤等方面开展一些研究工作。近年,各种物理因素的学术研究均渐活跃,电磁辐

射、噪声等领域尤有明显进步,如电磁辐射研究已涉及电磁场对细胞间、细胞内外信息传导以及具体作用位点,探索了诸如电磁场对蛋白激酶和其上激酶磷酸化、电磁场对细胞间隙连接蛋白及连接功能、电磁场对细胞色素氧化酶亚基 1 转录水平、电磁场对膜流动性及脂质过氧化、电磁场对丝裂霉素 C 遗传毒性等问题,对进一步弄清电磁辐射作用机制奠定了重要基础;噪声研究也开始深入到分子层面,有关噪声相关基因多态性的研究已见多篇报告。上述成果标志着我国职业性物理因素损伤的研究已进入一个新的阶段。

3 我国职业病学科的主要进展及评估

3.1 职业病诊断工作逐渐实现法制化、规范化、科学化

2002 年 5 月,我国第一部《职业病防治法》颁布执行。以国家大法形式规范职业病防治工作,在国际上亦属创举,不仅为我国职业病防治工作进入法制化科学化轨道、为工人健康和环境保护提供了重要保障,亦使我国的职业病防治工作与国际政治经济发展趋势更加吻合,从而真正成为我国经济可持续发展的可靠支柱。

《职业病防治法》共列出十大类 115 种疾病作为“法定”职业病,为使《职业病防治法》的有关规定得以顺利实施,卫生部在近一年时间内组织有关专家修订和新订了 110 个“职业病国家诊断标准”与之配套。以金属中毒为例,目前除常见的金属如铅、汞、锰外,诸如镉、有机锡、羰基镍、四乙基铅、砷、砷化氢、钒、钡、铊、铍等特殊金属或化合物等,也制订了国家诊断标准——此种由国家颁布统一的诊断标准供作“法定”职业病的诊断依据在国际上可谓“绝无仅有”。新颁布的标准无论在文字规范、科技含量和实用性上均达到较高水平,新的诊断标准由于注意汲取国外同类研究成果和进展,故使标准具有较高的起点,对其他国家和非职业性损伤都具有明显参考价值。这是我国职业病学科的重要贡献,是职业病防治工作显明的中国特色,也是其科学性、先进性、规范性的突出标志。

3.2 尘肺研究继续保持领先地位

尘肺研究是我国职业病学科的强项之一,其中不少领域具有国际领先水平。如我国有关尘肺发病机制研究早已跃入分子层面,近年更开始关注粉尘致癌性问题,研究工作与国际学术发展趋势基本接轨。有关尘肺治疗的研究持续进行达 15 年之久,人工合成药、微量元素、天然药物等领域均有涉及,去年已有 1 种合成药物被国家食品与药品管理局(SFDA)列为一类新药,获准进入二期临床实验,其他国家尚无类似研究开展。

我国的尘肺诊断水平也处于国际先进水平。早在 1963 年我国即研制了符合本国情况的尘肺诊断标准;1986 年,对原标准进行了大幅修订,首次研制了尘肺诊断标准片,将我国尘肺诊断的科学性和规范性提高到一个新水平,大大缩小了与国际先进国家的差距;2002 年,又修订并颁布了新的尘肺诊断标准,在我国已有的成熟经验的基础上,注意吸纳 ILO 及其他先进国家诊断标准的长处,使新标准更好地与国际接轨,

成为我国尘肺临床领域先进水平的又一标志。

尘肺的防护一直是我国尘肺研究的重点, 但近 20 年来, 由于法制不够健全, 加上市场经济冲击及决策者导向失误, 忽略防尘措施, 偏离了“预防为主”的方针, 致至 2000 年底, 全国累积尘肺患者已达 558 608 例, 较 1986 年增长了 42%, 预计今后几年, 每年还将新发 1 万例左右尘肺病例。实际上, 我国早年提出的“防尘八字方针”十分有效, 如浙江省编制仅有 700 名工人的东风萤石矿在 1963 年普查时, 共累积发生 828 例尘肺, 其中死亡 179 例, 病死率高达 21.6%。1966 年开始贯彻落实“防尘八字方针”后, 经 30 年追踪观察, 至今仍无尘肺发生。国际上亦普遍重视预防措施, 1995 年召开的第 12 届国际劳工组织 (ILO) 和世界卫生组织 (WHO) 职业卫生联合委员会会议, 制定了“ILO/WHO 全球消除矽肺的国际规划”, 要求在 2010 年全球“矽肺发病率显著降低”, 2030 年在全球“消除矽肺”; 1997 年, 美国国家职业安全与卫生研究所 (NIOSH) 更明确指出: “尘肺无法根治, 但百分之百可防。”在尘肺的研究中, 国外学者似更注重现场流调、防护设备研制、防护措施评价等宏观目标, 而不仅仅局限于实验室工作, 这些值得我国职业病工作者深思。

3.3 中毒的分子机制及对策研究异军突起

近几年我国在职业中毒的研究方面进展明显, 给人以深刻印象, 较为突出的有以下几方面。

3.3.1 化学性急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 和急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 的研究。ALI/ARDS 一直是临床医学未能攻克的难题, 由于发病机制不清, 给临床诊断和有效治疗带来极大困难。我国职业病学者就此问题已连续追踪研究 10 余年, 近年发表的论文显示已获得突破性进展。研究揭示, 氧化性损伤可能是化学性 ALI/ARDS 的重要启动环节, 此种损伤可以导致肺血管内皮受损、肺内局部炎性细胞浸润、微血栓形成、肺循环高压、肺内血流淤滞及严重分流等改变, 从而构成 ARDS 重要的病理学基础。近期采用电子自旋共振 (ESR)、超微弱发光、化学发光等现代生物物理技术的研究进一步证实, 活性氧 (ROS) 大量生成远早于肺内病理学及病理生理学改变, 提示它可能是引起 ALI/ARDS 损伤的启动环节。研究还清楚证实此种化学性 ALI/ARDS 发病过程中起重要作用的 ROS 为超氧阴离子, 早期投用自由基清除剂可有效防止化学性肺损伤, 病程后期使用抗凝溶栓治疗亦可明显缓解机体缺氧状况, 充分表明此一研究结论的正确性, 从而为临床工作奠定了重要理论基础。目前, 分子层面的探讨仍在展开中, 防治药物的研发也开始启动, 该项研究还率先将国际上刚刚发现的新气态信使 (CO) 及其合成酶 (HO) 系统引入损伤机制研究。迄今尚未见国内外文献有类似研究报告, 显示上述研究思路及成果具有明显的创新性。

3.3.2 急性一氧化碳中毒性迟发脑病 (delayed encephalopathy, DEP) 的研究。这也是临床医学的重大难题, 数十年来虽开展了大量工作, 仍未能弄清其具体发病机制, 致使临床无法预

测该病的发生与发展, 更难进行有效防治。近年, 国内学者抛开探索 CO 毒性与 DEP 直接关系的传统研究思路, 将注意力聚焦于急性 CO 中毒后脑内微循环改变及其与 DEP 关系上, 使研究获得显著进展。研究结果显示, CO 中毒急性期即出现脑循环压降低、全血粘度升高、红细胞压积升高、变形性下降、血浆内皮素升高、血流缓慢淤滞等一系列持续性脑循环不良改变; 磁共振成像 (MRI) 常规序列 T1、T2 加权及弥散扩散成像 (DWD) 均显示, 脑海马及皮层多个部位在血液中 CO 已完全排出、急性 CO 中毒已恢复数日后, 仍可再次出现广泛性异常信号, 提示此种“二次损伤”与 CO 的直接毒性无关; 而早期降低血液粘度、抗凝及改善微循环等措施, 可使血液生化指标及 MRI 异常表现得到明显改善。分子层面的研究进一步显示, CO 中毒可导致脑组织 HO-1、NOS (一氧化氮合酶) 活性降低, cGMP 含量下降, 使 CO 和 NO-cGMP 的扩血管效应受到抑制, 从而构成脑内微循环障碍重要的分子基础。这些结果首次揭示, CO 中毒续发的脑循环障碍可能是 CO 中毒性 DEP 的重要病因, 这为防治 CO 中毒性 DEP 提供了全新的思路。目前, 研究仍在深入中, 拟进一步从分子层面弄清急性 CO 中毒和 CO 中毒所致 DEP 的生理生化差别、各自的启动环节及下游事件、不同事件的关系及分子调控等, 以使前述 CO 中毒性 DEP 的具体机制更为清晰细致, 从而能为临床早期诊断和有效防治提供更准确信息, 以彻底解决这一医学难题。尚未见国内外有类似工作开展, 此项研究在国内外同类研究中居明显领先地位。

3.4 职业病临床工作进步骄人

近二三年, 职业病临床工作, 尤其在某些化学中毒的治疗方面, 积累了不少较为成熟的经验。比如农药中毒特别是有机磷中毒的防治一直是我国职业病防治工作的重点之一, 2000 年结束的国家“九五”攻关课题, 曾系统研究了混配 (有机磷) 农药中毒问题, 归纳出“含有有机磷成分的混配农药中毒, 其临床过程与单纯有机磷中毒基本类似, 抢救治疗应以有机磷为主”的客观结论, 有力地指导了临床实践, 对其他国家的参考价值; 在上述基础上, 近年又有不少研究转入有机磷中毒及解毒剂分子机制的探索。

近年, 毒鼠强等其他农药中毒明显增加, 职业病临床研究能够及时跟进, 并不断总结, 以切实提高诊治水平, 满足社会需求。如最近归纳出的“及时洗胃导泻, 尽早血液灌流, 全力防治抽搐, 辅用巯基药物, 积极对症处理”治疗原则, 使抢救成功率有很大提高, 已得到临床实践的肯定。

急性铊中毒一直是化学中毒治疗的难题之一, 国内外文献均指出无有效解毒药物可用, 近年各地病例不断增加, 给临床救治带来很大压力。国内学者在临床实践中不断总结, 提出“早期进行血液净化 (血灌+血透) 和补液利尿, 联用二巯丁二酸和普鲁士蓝, 辅用其他巯基化合物 (谷胱甘肽、乙酰半胱氨酸), 补充钾盐”的治疗方案, 不仅找到了有效驱铊药物, 填补了驱铊治疗的空白, 而且规范了治疗方案, 使之简单易行, 疗效可靠, 国外尚未见报告, 可谓是近年化学

中毒治疗的重要进展。

苯中毒性再生障碍性贫血,一直是职业病临床治疗的难点,随着与其他学科交流融合趋势的推进,近年职业病专业开始将内科治疗“再障”的新疗法引入职业病临床,采用了诸如异基因外周血干细胞移植、环孢菌素联用鞣酐等新方案,使苯性再障的治疗水平上了一个新台阶。

近年国内学者还发现,三氯乙烯除具直接毒性外,尚可引起机体严重变态反应,临床可见全身剥脱性皮炎样表现,且伴急性肝、肾损害及发热,目前已对其机制、诊断及治疗展开全面研究,并居领先水平,可以认为是我国继亚急性二氯乙烷中毒临床及实验研究之后,对职业医学的又一重要贡献。

4 小结和展望

近 10 余年来我国经济变革巨大浪潮的冲击,使职业病专业几度濒临绝境,不少工作逐渐滑落萎缩。2002 年《职业病防治法》的正式颁布执行,使形势骤然转变,给人以“枯木逢春”之感。值得骄傲的是,职业病专业在多年全面滑坡的形势下,有些领域依然能紧跟国际学术发展前沿,不断提升自己的水平,有的甚至跃入领先行列,为国家争得了荣誉,令人感叹。但凭心而论,目前我国职业病专业的总体水平并不高,与临床学科的其他分支相比,学科结构远未完善;近年临床和研究水平虽有提高,但不能排除其他专业介入、融合的带动作用。这也提示,职业病学科要保持发展势头,必须继续吸纳兄弟学科的学术进展,且不宜苛守学科界限,诸如环境性危害、药物中毒及其他非职业性化学危害等领域均不妨涉足,以便扩大与其他学科的交流面,丰富本学科的内容和知识。“他山之石,可以攻玉”,即此谓也。

综上所述,尽管近年我国的职业病临床和研究工作展示出不凡业绩,给人以不少振奋,但纵观学科的发展轨迹,仍不得不指出,我们依然缺乏宏大前瞻、认真策划的发展蓝图,对具体问题亦常匮乏持之以恒、锲而不舍的探索精神;逐功浮躁、急于求成的心态尚待认真克服防范;职业病学界迄今仍罕见可令国际学界侧目的高起点、高质量研究成果,国际公认的一流专家和学术机构数量亦远与我国国际地位不相匹配,这些,均亟待我辈急起直追。古人云:“知耻而后勇,”又云:“大其心以究天下之物,虚其心以受天下之善。”只要我们以谦虚谨慎的态度、只争朝夕的精神,朝着国际一流的目标潜心钻研,奋力拼搏,我们就可以以十分的信心预言:无需很久,我国的职业病专业,必能以自己卓越杰出的学术成就,跻身于国内外医学学科先进行列,为国家争得更大荣誉,为保障人民健康作出更大贡献。

作者简介:赵金垣——医学博士,北京大学第三医院职业病研究中心主任,教授,主任医师,博士生导师;中华预防医学会职业病专业委员会副主任委员;《中国工业医学杂志》副主编,《中华劳动卫生职业病杂志》、《中华预防医学杂志》、《中国职业医学》等 8 种全国性杂志编委、顾问。主要致力于化学中毒临床和临床毒理学研究工作,发表论文 160 余篇;曾获 2000 年中国高校科技进步二等奖、2001 年北京市科技进步三等奖、2001 及 2003 年中华医学科技二等奖、2003 年国家科技进步二等奖等,是国家级有突出贡献科学家,享受国务院颁发的政府特殊津贴。

第十届职业性呼吸系统疾病国际会议 (10th ICORD) 简介

经国务院批准,由卫生部和国际劳工组织共同主办的第十届职业性呼吸系统疾病国际会议 (ICORD) 将于 2005 年 4 月 19 ~ 22 日在北京国际会议中心举行。

“职业性呼吸系统疾病国际会议”由国际劳工组织于 1930 年发起,会议主题根据不同时期职业呼吸病防治重点确定,具有鲜明的时代性。该会至今已在不同国家举办了 9 届,为呼吸病学和全世界职业卫生进步做出了重大的贡献。

国际劳工组织十分重视与中国的合作,积极支持我国主办第十届职业性呼吸系统疾病国际会议。此次会议预计将有来自世界 40 多个国家和地区的 1 000 多名管理者和专业人士与会。大会同时附设相关仪器、设备、材料、药品和宣教方面的展览。

我国政府一贯高度重视职业病防治工作,并已在该领域立法。在国际经济一体化的潮流中,随着企业经营模式、劳动用工制度的变化,职业卫生出现了许多新情况、新问题。据卫生部不完全统计,截至 2001 年底,我国累计发生尘肺病人约 57 万人,这个数字相当于世界其他国家尘肺病人的总和,因此在职业病防治方面面临着十分严峻的挑战。通过相关部门的通力合作和综合治理,近年来我国职业病防治工作面临的严峻形势有所好转。此次会议的举办,对宣传我国在职业病防治方面取得的成就、提高职业病防治水平及其政策研究等方面有着重要的作用和意义。

大会受到了各方面的重视。大会组委会的级别很高,代表性很广。世界卫生组织、国际职业卫生协会等参与协办此次会议。国内外外交部、广电总局、全国总工会、妇联等 14 家单位给与支持。卫生部马晓伟副部长任大会主席,社会保障部王东进副部长任大会副主席。

会议详情请参阅大会网站 www.icord2005.com,网站已开通网上注册和论文提交功能。大会组委会电话:010-62261738,62261735;传真:010-62261849;地址:北京市西直门外南路 1 号,邮编:100044,卫生部国际交流与合作中心;联系人:王木石、尹海燕、陈原原;电子邮件:executive@icord2005.com。