

变化不大, 分别约为20%和80%。

3. 随着污染时间从1小时增加到24小时, 在采用1N溶液时, 皮肤深层的 $^{239}\text{Pu}$ 含量增加了0.5倍; 在应用10N溶液时则未见到皮肤深层内同位素含量的增加。

4. 随着载带同位素的酸溶液的浓度增加, 同位素渗入皮肤的深度明显增加。例如, 不论接触污染皮

肤的时间长短如何, 渗透到大于20微米深层中的放射性核素在应用1N硝酸时约有90%滞留在20~400微米层内, 应用10N酸溶液时约有90%滞留在20~800微米层内。应用10N酸溶液时, 在300~1000微米和更深层内Pu浓度变化较小。

(Гиг и Сан(5): 78~79, 1980(俄文)章仲侯译朱寿彭校)

## 铀 矿 山 职 业 性 肺 癌

中国医学科学院放射医学研究所 王燮华综述

上海市工业卫生研究所 丛树越 审

随着采矿事业的不断发展, 矿工肺癌已在国内外陆续报导<sup>[1~3]</sup>, 引起广泛关注。尤其是铀矿山和一些伴生天然放射性元素的金属矿山里, 矿工肺癌逐年增加, 威胁着他们的健康。根据多数的调查<sup>[4~6]</sup>证明这些矿工肺癌与大量吸入坑内放射性氡气( $^{222}\text{Rn}$ )有关。本文以矿工肺癌的流行病学调查、病因探讨、受照剂量、动物致癌试验等几个方面来说明这种职业性肺癌的特点, 进一步寻找肺癌发生剂量与效应之间的关系。

### 一、铀矿山职业性肺癌的历史性回顾

几百年前在欧洲的一些金属矿里包括德国的斯尼伯格(Schneeberg)和捷克的亚希莫夫(Jachymov)矿, 井下的矿工流行着一种致命的肺部疾病, 当地称之为“Berkrankheit”矿山病。直到近一百年才把矿山病确诊为肺癌。早在1879年首先有人报导了德国的斯尼伯格矿矿工肺癌发病率相当高<sup>[7]</sup>。Seltser<sup>[7]</sup>在1965年报导自1875~1912年间德国的矿山死亡矿工1124名, 其中肺癌276例占25%, 第一次世界大战后已上升到50%。

随后在捷克的亚希莫夫矿区同样也发现矿工死于肺癌, 有些学者作尸体解剖发现矿工由于肺癌而死占有死亡数的30~45%, 与德国的矿区相似。经统计肺癌发病率超过同一时期

居住于维也纳城男性肺癌发病率的30倍<sup>[8]</sup>。

另一个矿工肺癌事例是美国铀矿工肺癌, 自1947年前后大规模开采以来, 到1957年为止并没有发现异常。但至1959年已观察到井下工龄三年以上的907名铀矿工人中间, 已有五人死于肺癌, 经统计比预期数高5.4倍。这就成为后来继续发生大批矿工肺癌的信号。自1964年之后美国的铀矿山矿工中间每年大约有10名矿工死于肺癌。最近美国透露死于肺癌的铀矿工总数已达二百多人。据报导目前美国、德国、捷克矿工患有肺癌者约超过一千名。

铀矿工肺癌的病理特点是以未分化小细胞型或退行发育型癌比其他类型多见。Saccomanno<sup>[9]</sup>统计过铀矿工肺癌57%是未分化小细胞癌, 其中76%是燕麦细胞癌, 仅仅只有37%是鳞状上皮细胞癌。而对照组(男性居民)73.6%是鳞状上皮细胞癌, 而未分化小细胞癌只有14.9%。

归纳各国流行病学调查的经验, 要开展矿工肺癌的调查必须进行下列各项工作: 1. 矿区氡和氡子体逐年平均浓度的统计; 2. 矿工职业史——坑龄的登记; 3. 诊断依据包括X线诊断、病理检验等; 4. 矿工和当地对照人群肺癌发病率的调查; 5. 生产环境、劳动条件、个人防护和其他致癌因素(化学的、生物的)的调查; 6. 矿工生活习惯、吸烟嗜好的了

解,7. 氡子体累积暴露量(工作水平月)的计算,8. 对矿工骨骼中 $^{210}\text{Pb}$ 含量的测定并与对照人群比较等。

总之,矿工肺癌的流行病学特点是发病率高、死亡快、具有明显的坑下职业特点,随着核能工业的不断发展,对铀矿工肺癌的流行病学调查已成为目前世界各国辐射卫生防护人员密切关注的问题。

## 二、铀矿山肺癌的病因

在欧洲的两矿(斯尼伯格、亚希莫夫)中含有数种可能致癌的物质,包括砷及钴。但这些元素亦在许多肺癌发病率并不高的矿中存在。悬浮于坑内空气中含有镭的尘埃,是非常可疑的致癌物质,但测量死亡的矿工肺内镭含量与一般中年人并无多大差别,在亚希莫夫矿几乎有一半的矿工死于石沫沉着病或者是肺结核,有人怀疑是在这些疾病的基础上形成肺癌。但也有人发现以上两矿的矿物品种繁多,有铁、铋、锡、锌、铅、镉、铀和镍等,主要含有硫磺和砷。也有人怀疑是由于这些金属所引起的。直到1924年由于发现了矿井下放射性氡气浓度较高,才开始认识氡气是造成以上两矿矿工肺癌增加的原因。1940年有人对欧洲两矿空气中放射性氡气进行了测定,指出矿工暴露于氡气浓度平均为 $2.9 \times 10^{-6} \text{Ci/l}$ 的坑道内作业,经分析观察两矿肺癌发病率增加与长期吸入较高浓度的氡气有关。

此后1973年, Hall<sup>[10]</sup>提到沥青铀矿工人常见的肺癌是由于吸入含有放射性物质沉淀于肺部而产生的。1975年 Storer<sup>[11]</sup>认为铀矿工人肺癌是由于大量吸入较高浓度的氡和氡子体产生的。在美国的科罗拉多铀矿中肺癌的发病率高于非矿工6倍,主要病因是吸入氡的短寿命衰变的子体,但是这些矿工也吸入矿尘、柴油机废气和92%的矿工都吸烟也是必须引起注意的原因。1969年有人统计3414名吸烟的铀矿工要比不吸烟的铀矿工肺癌发病率高10倍,但

铀矿工人肺癌发病率要比一般吸烟者发病率明显地高。

铀矿肺癌的病因可能不是单一的因素,尤其是矿井工作环境有害因素是多种多样的,可能有某些有害因素起着相互依承的作用。当然铀矿独特有害因素是氡及其短寿命衰变子体的电离辐射,不可忽视它们在致癌过程中起着主导的作用。这里必须指出在铀矿山里尤其在新开拓区、留矿法采场、涌水地区、不通风的采空区、矿体裂隙带,这些地区再加上通风不良是造成氡气浓度较高的原因,对矿工呼吸系统致癌过程居有重要的地位,是矿山防护部门重点观察的区域。

## 三、矿工肺癌发生的潜伏期和氡子体累积暴露量

铀矿工呼吸系统恶性肿瘤有很大的增加是发生在坑龄十年以上的铀矿开采者<sup>[12]</sup>。观察到氡子体累积暴露量——工作水平月\*达到840~1799WLM组发现呼吸系统肿瘤明显地增加。据以后的测定和调查,矿工患肺癌的坑下工龄平均为17年,其累积暴露量估算为几千工作水平月。通过矿工肺癌的流行病学调查研究<sup>[13]</sup>,提出了矿工发生肺癌的可能条件有下列四点:1. 矿工作业场所平均氡子体潜能值高于10个工作水平,2. 总累积暴露量在1000WLM以上,3. 接触放射性坑下工龄10年以上,4. 是一个典型的吸烟者。

流行病学研究指出<sup>[14]</sup>,在很高的铀矿工肺癌死亡率中,他们一般都累积了15~17年氡和氡子体的暴露历史。当暴露量大于400WLM时死亡率6倍地高于对照组,当暴露量超过1000WLM时死亡率非常明显地增加,提出了肺癌死亡率与氡子体累积暴露量之间有一定的线性关系。

在美国1973年分析了一组铀矿工人肺癌与工龄、累积暴露量之间的关系。当矿工累积暴露量超过120WLM时,肺癌发病率为对照人

\* 工作水平月(Working Level Months): 工作场所氡子体潜能值为 $1.3 \times 10^{-6} \text{MeV/l}$ 空气时,每月工作170小时称为1个工作水平月,可写成WLM。

群的4倍,当累积暴露量超过1800WLM时肺癌发病率为对照人群的21倍。美国1969年调查<sup>(16)</sup>了一组铀矿工肺癌,在3414名井下铀矿工人中间观察到398例死者,其中62例死于呼吸系统癌症,而对照组预期值是10。大部分呼吸系统癌症发生于坑龄十年或十年以上。在开始采矿工作的头五年肺癌发病率并不高,把危害人年和暴露量划分为六个累积暴露量组,除小于120WLM组以外,其他各水平组也观察到呼吸系统癌症都超过预期值。在前三个暴露量组(小于840WLM)肺癌超过预期值的3~4倍,从840~1799WLM组为预期值的6倍,当增加到3720WLM时已经是预期值的38倍。但出乎意外的是受到120~359WLM暴露的那一组也出现了较高的死亡率,为预期值的4倍(即观察组为10而对照组为2.4),这不像是由于偶然性所造成的。据矿业医学一书<sup>(16)</sup>提出在生命时期内累积暴露300~400WLM,由于辐射而引起肺癌发生的危险性是可以忽视的。该资料提示累积暴露量小于400WLM时则认为肺癌的发生与辐射关系不大。

从另外一些调查统计资料来看,1968年Black<sup>(17)</sup>对铀矿工骨骼中放射性含量进行了分析,发现32名矿工肋骨中 $^{210}\text{Pb}$ 为1.64pCi/g湿骨,其累积暴露量平均接近2000WLM。1971年,Blanchard<sup>(18)</sup>对铀矿工体内 $^{210}\text{Pb}$ 的分布情况进行调查,对43名矿工的骨骼进行测定,发现肋骨为2552pCi/kg灰重,其累积暴露量平均为1500WLM。美国铀矿自1950~1971年间对矿工肺癌的情况作了调查,共收集了137例详细记录了职业史、吸烟史、诊断依据以及估算了铀矿工的累积暴露量,经统计矿工肺癌平均累积暴露量为2039WLM(范围47~8435WLM)。多数作者认为剂量与效应(肺癌的发生)有明显的线性关系,但低于100WLM时不可能导出剂量与效应的任何结论<sup>(19)</sup>。1979年Kunz<sup>(20)</sup>认为高暴露量组中暴露量相同,致癌与累积暴露时间长短有关,时间越长发病率越高。铀矿山氡的危险度国外有人作过估计<sup>(21)</sup>为 $2\pm 1$ 肺癌病例/WLM。

$10^6$ 铀矿工,如果限止在100~150WLM,其肺癌危险度则与一般煤矿的危险度相当。以受照剂量来表示,每WLM支气管上皮基底细胞受到照射量为13~24rad<sup>(22)</sup>。如果考虑到呼吸量15升/分,则基底细胞每年将受到20rad/WLM的照射,指出引起肺部肿瘤需要近2000rad的照射。

综上所述,致癌界线对铀矿工的危害度估计是十分重要的。由于生产情况、危害因子、统计数量、对照人群、调查方式的不同,所以各个国家和各个作者提供的资料差异较大。目前想用个统一的累积暴露量来表示致癌界线是有困难的,况且目前认为辐射致癌不存在阈值<sup>(23)</sup>。根据大多数情况和ICRP推荐氡的最大容许浓度计算终生暴露量,提出肺癌形成有二个基本条件:1.坑下工龄达到10年;2.累积暴露量超过200WLM。这样的暴露量与肺癌发生的实际情况不会偏离太远。

#### 四、一般金属矿山中氡气和肺癌

顺便再提一下在美国一般金属矿里常含有少量的氡,有人调查过<sup>(24)</sup>肺癌发病率比预期值高三倍。1969年Holaday<sup>(25)</sup>报导美国金属矿氡子体浓度为0.5~1.5WL。致癌的矿工至少在坑下作业15年以上,其累积暴露量为180WLM。在加拿大荧石矿里,坑内氡子体浓度较高为2.5~10WL,矿工肺癌比一般工人高20倍<sup>(26)</sup>。在纽芬兰荧石矿里氡子体浓度亦较高,其氡气主要来源于矿水,矿工肺癌20倍地高于当地男性居民。还有英国的铁矿、瑞典的锌矿也早就发现肺癌发病增加。在瑞典的一些铁矿和亚硫酸盐矿里氡子体为0.3WL,少数矿区高达1WL,经调查氡也来自含氡的矿水。

总之,非铀的金属矿里,肺癌发生与放射性氡和氡子体也密切相关。假如坑道内通风不良,虽然天然放射性矿物品位不高,仍然会使坑下造成一定浓度的氡,再加上其他危害因子如砷、氧化铁、油雾、内燃机废气等复合作用是造成矿工肺癌较高的原因。

## 五、辐射诱发肺癌的动物试验

为了估计吸入放射性物质对呼吸系统的危害性,必须确定放射性元素在呼吸系统内的沉积量、分布规律、作用时间、特殊的生物效应等的定量关系。由于这方面的材料在人身上不易取得,因而动物试验就显得十分必要。外照射动物试验有些矛盾的结果<sup>[27]</sup>,一些动物试验照射10R/天,总累积照射为1225R的全身照射,肺癌并没有增加。而另一些 $\gamma$ 照射8.8R/天,9个月后,肺泡段的肺癌增加了50%。多种放射性核素可以诱发动物肺癌<sup>[28]</sup>,以不溶性放射性 $^{32}\text{P}$ (40~70 $\mu\text{Ci}$ )、 $^{198}\text{Au}$ (150~320 $\mu\text{Ci}$ )、 $^{59}\text{Fe}$ (0.1~1.27 $\mu\text{Ci}$ )作大鼠气管内注射都可以引起大鼠肺癌,而半衰期短的需要剂量较大。

对大鼠进行吸氡试验,其浓度 $7.5 \times 10^{-7} \text{Ci/l}$ ,为期6个月。在吸氡之前吸入10个月含铈的粉尘,11只大鼠有7只发展为肺泡癌肿,癌肿出现大约在一年之后,估计照射剂量为1000 rad。提出了大鼠先吸入细胞毒的粉尘之后,再进行氡的吸入,癌变率增加。Morz报导<sup>[29]</sup>连续15周对金黄田鼠气管内注入 $^{210}\text{Po}$ 诱发肺癌试验,60只田鼠为一组,在15周内气管内滴注0.2和0.01 $\mu\text{Ci}^{210}\text{Po}$ ,第一年底对全肺造成的剂量为4500rad和225rad,各有91%和43%观察到支气管癌,平均诱发期为25周和54周,不均匀分布更具有致癌性。Stuart<sup>[30]</sup>按照铀矿空气污染情况设计的动物吸入试验,主要观察动物肺部的纤维化、肺气肿、肺肿瘤等改变。对六组动物,每组100只田鼠,每天吸入6小时氡气、矿尘和柴油机废气,动物试验19~23个月,照射600WL氡加铀尘组引起了支气管上皮的改变,但是其他指标如死亡率、体重、血相没有引起明显的改变。近年来,法国进行了单纯氡和氡子体诱发动物肺癌的实验研究<sup>[31]</sup>,在各种氡和氡子体的平衡度条件下对SPF系大鼠进行吸入试验,共800只大鼠,在研究过程中已见有250只发生肿瘤(腺瘤、上皮细胞癌,支气管上皮细胞癌、混合癌),其暴

露量为500~21000WLM,而对照动物没有发现一例。试验证明在高暴露量组21000WLM,由于动物受到急性放射损伤来不及致癌已经死亡,而9600WLM暴露组检出率最高,20只中就有18只患肺癌,不同暴露量组都见有肺癌发生。在美国进行了氡和氡子体对狗的致肺癌吸入试验<sup>[32]</sup>,共用了69条狗,当受到32个月氡子体、铀尘、吸烟暴露时,肺泡上皮腺瘤样增生,46个月暴露时肺泡上皮鳞状增生,其暴露量为600WL,铀尘浓度为18mg/M<sup>3</sup>。大动物致癌的诱发时间较长,实验延续到1976年。Palmer<sup>[33]</sup>报导了试验进行五年之后,狗发展成各种肺部疾病和肿瘤。这些工作都说明了氡和氡子体可以诱发动物致肺癌。

## 六、结束语

铀矿工肺癌在世界范围内不断增多,具有明显的职业性特点,目前已证实放射性氡及其子体是致癌的主要原因,其肺癌发生和发展与氡子体累积暴露量有关。通过动物试验,人的流行病学调查,进一步阐明了肺癌发生、发展的规律。因此,控制矿山坑下生产环境中氡和氡子体浓度是控制肺癌发生的重要环节。

## 参考文献

1. “水平”翻译组,电离辐射与效应 辐射致癌 P.8 原子能出版社 1978.
2. Archer VE, et al: Health Phys 25:351, 1973.
3. Chatgidackis CB, et al: Environ Health 1:7, 1960.
4. Duncan W: Clinical Radiology P150, Churchill Livingstone Edinburgh London and New York 1977.
5. 檜山义夫:放射线影响の研究 P3, 东京大学出版会 1971.
6. Wagoner JK, et al: New Engl J Med 273:181, 1965.
7. Seltser R, et al: Environ Health 10:923, 1965.
8. Donaldson AW, et al: Health Phys 16:563, 1969.

9. Saccomanno G, et al: Health Phys 10:1195, 1964.
10. Hall EJ: Radiology for the Radiologist P, 215, Harper and Row Publishers New York 1973.
11. Storer JB: Cancer 1 Etiology Chemical and Physical Carcinogenesis P453, Plenum Press New York and London, 1975.
12. 叶芜译, 国外医学参考资料 卫生学分册 1:34, 1979.
13. Donaldson AW: Health Phys 16:566, 1969.
14. Ševč J, et al: Health Physics Problems of Internal Contamination P129, Akademiai Kiado Budapest Hungary 1973.
15. Lundin FE, et al: Health Phys 16:571, 1969.
16. Rogan JM, et al: Medicine in the Mining Industries P106, William Heinemann Medical Book Ltd London 1972.
17. Black SC, et al: Health Phys 14:81, 1968.
18. Blanchard RL, et al: Health Phys 21:499, 1971.
19. Sniks JM: CONF-730907-P2 P900, 1973.
20. Kunz E, et al: Health Phys 36:699, 1979.
21. Jacobi W: Health Physics Problems of Internal contamination P109, Akademiai Kiado Budapest Hungary 1973.
22. Altshuler B, et al: Health Phys 10:1137, 1964.
23. 李树德译, 国际辐射防护委员会建议书26号出版物 P3 原子能出版社 1978.
24. Wagoner JK, et al: New Engl J Med 269:284, 1963.
25. Holaday DA, et al: Health Phys 16:547, 1969.
26. Villiers AJ, et al: Br J Ind Med 21:94, 1964.
27. IAEA: Inhalation Risks from Radiation Contamination P105, Printed by the IAEA in Austria 1973.
28. 杨简: 动物器官与组织的肿瘤的人工诱发 第八届国际肿瘤会议 P7, 1962.
29. Moroz BB, et al: At Energy Rev 10:175, 1972.
30. Stuart BO: Inhaled Particles P543, Unwin Brothers Limited 1974.
31. Chameaud J, et al: Experimental Lung Cancer P411, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1974.
32. Filipy RE, et al: Experimental Lung Cancer P401, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1974.
33. Palmer RF, et al: BNWL-2000 pt1 UC-48 P51, Pacific Northwest Laboratories Richland Washington 1975.

## 照 射 诱 发 的 唾 液 腺 肿 瘤

Sener SF et al

自Duffy等人的报导以来,对良性病变而作头颈部的照射与癌肿的关系进行了广泛的研究。虽然照射的病因学作用未被证实,但明显的证据提示这种特殊的环境刺激是发生良性或恶性腺体异常的一个因素。曾报导以往在婴儿期和儿童期受过照射的患者中,其甲状腺、甲状旁腺和唾液腺肿瘤的发生率增加。

甲状腺以外的腺体中发生疾病的报导始于1960年,当时Saenger等报导了1644例曾经放射治疗的患者,其中11例为甲状腺肿瘤和1例腮腺及颌下腺癌。近来评述了在1945~1971年间居住在广岛和长崎的唾

液腺肿瘤病例。62例在原子弹爆炸时确实受到照射的病人中,31例为良性,另31例为恶性肿瘤。那些生活在这一时期但未直接受到原子弹爆炸照射的患者中,有95例良性和31例恶性肿瘤。唾液腺肿瘤的发生率随离爆心愈近而益增。Schneider等报导在1922例以往因良性病变而接受过扁桃体和扁桃体周围照射的患者中,27例有唾液腺肿瘤。此组中19例为良性,8例为恶性肿瘤,腮腺23例,颌下腺和较小的唾液腺各2例。在此组中,70%患者照射量少于750伦。

下面报导因良性病变而应用头颈部照射后发 现26