

氡与矿工肺癌研究进展

上海市放射医学研究所 朱国英综述 丛树越 孙世荃*审

提 要: 矿井高氡及子体环境可引起矿工肺癌的高发。本文回顾了氡致矿工肺癌的人群流行病学资料和动物实验资料, 阐述了潜伏期、氡子体累积暴露量等问题, 探讨了吸烟及其他因素与矿工肺癌的关系。

关于氡及其子体致肺癌问题, 国内外学者进行了广泛的研究, 取得了很大进展, 为认识氡及其子体致肺癌提供了许多有价值的资料。这些研究包括了人群流行病学调查和动物实验, 其主要研究成果有: (1) 取得了氡致肺癌的充分证据; (2) 得到了一批氡致肺癌的绝对危险度 (AR) 和相对危险度 (RR) 值, 积累了一些剂量-效应关系的资料, 初步建立了放射流行病学表, 并为立法提供了依据。但关于吸烟及其他可能致癌因素与氡致矿工肺癌的协同作用问题, 氡致肺癌的潜伏期和最低累积暴露剂量等问题, 尚有不少争议, 需进行深入地探讨。

一、矿井作业人员氡及其子体浓度限值

氡及其子体是 α 、 β 、 γ 混合辐射源, 其中危害最大的是 α 射线, 能对支气管上皮的基底细胞核产生较大的辐射损害, 长期照射可导致癌变。

我国的《放射卫生防护基本标准》(GB 4792-84)作了如下规定: 短寿命氡子体任何混合物 α 潜能的年摄入量限值 (ALI) 为 0.02J, 由此得出的导出空气浓度 (DAC) 为 $8.3 \times 10^{-6} \text{J} \cdot \text{m}^{-3}$, 用平衡当量氡浓度 (EC Rn-222) 表示时, 则氡的 DAC 为 $1500 \text{Bq} \cdot \text{m}^{-3}$ 。

通常把与 $3.7 \text{Bq} \cdot \text{L}^{-1}$ 氡气相平衡的子体浓度称为 1 工作水平 (WL), 相当于 $1.3 \times 10^{-5} \text{MeV} \cdot \text{L}^{-1}$ 。我国规定的井下氡子体

导出空气浓度限值为 $8.3 \times 10^{-6} \text{J} \cdot \text{m}^{-3}$ ($5.18 \times 10^{-4} \text{MeV} \cdot \text{L}^{-1}$), 相当于 0.4 工作水平。

氡及其子体对人体呼吸系统的危害, 不仅取决于氡及其子体的浓度, 还与暴露时间的长短有关, 一般用二者乘积即工作水平月来表示矿工接受的氡子体累积暴露水平。

二、矿工肺癌人群流行病学调查证据

矿工在高氡环境中工作, 以长期慢性吸入氡及其子体的方式接受辐射危害而致肺癌^[1~4], 国内外许多学者对矿工肺癌进行了详尽的流行病学调查, 并取得了较准确的剂量-效应关系。表 1 是国外一些学者进行的流行病学调查得到的肺癌危险度值^[4, 5]。

1960~1980年间, 美国 Colorado Plateau 铀矿工人肺癌发病率、死亡率及与氡子体暴露、吸烟和矿龄关系的调查结果表明^[6]: 对于 1~300 WLM 的氡累积暴露, 吸烟矿工中的肺癌危险度是增加的, 在非吸烟

表1 矿工肺癌超额RR值

调查人群	超额RR/100WLM
Colorado Plateau 铀矿工	0.5
New Mexico 铀矿工	1.1
Ontario 铀矿工	1.3
Beaverlodge 铀矿工 (加拿大)	2.6
Port Radium 铀矿工 (加拿大)	0.7
Czech 铀矿工	1.9
Malmberget 铁矿矿工 (瑞典)	1.6
Newfound land 荧石矿	3.0
中国锡矿	0.9

*中国辐射防护研究院

矿工中却未见增加。当矿工的氡子体累积暴露达较高水平时,肺癌危险度的增加即使在非吸烟矿工中也是极为显著的。进一步的分析后发现,平衡掉年龄及吸烟等影响因素后,有11年以上采矿史矿工的肺癌危险度是非矿工的8.5倍,采矿史较吸烟史具有更强的致癌危险性。作者还发现,低剂量长期暴露比高剂量短时期暴露的危险性要小。另有作者Hornung等人^[7]最近对该矿的前瞻性调查发现:在1~1000WLM暴露范围内,其暴露-反应关系呈非线性,较高暴露剂量时的超额肺癌危险度是降低的,分析其原因可能是由于细胞被杀死,也有可能是由于暴露剂量分组时的误差。

1988年,Sevc^[8]等报道了6个矿矿工的肺癌流行病学调查,得到肺癌超额危险度为20/(10⁶人年·WLM),而在30岁以上的矿工中更高,达30/(10⁶人年·WLM)。在累积暴露达50WLM、暴露年限6年的人群中,即发现肺癌的增加,累积暴露WLM值与超额肺癌危险度间存在极显著的线性相关,但相关关系及肺癌危险度均受到总累积辐射量、年龄及暴露累积特征的明显影响。

此外,加拿大的Saskatchewan 铀矿^[9]和NorthWest Territo铀矿^[10]及美国的New Mexico铀矿^[11]矿工的肺癌流行病学调查,都提示了肺癌发病率的明显增加,且得到了极好的剂量-效应关系。

肺癌不仅在铀矿矿工中高发,在一些非铀矿,由于工作环境中的高氡及氡子体浓度,矿工肺癌发病率也增高^[12~14]。Battisa^[12]调查了意大利中部黄铁矿,其矿井氡子体浓度在0.12~0.36WL。1965年~1980年间,矿工肺癌标化死亡比是131,超额肺癌危险度为13/(10⁶人年·WLM)。在加拿大荧石矿矿工肺癌流行病学调查资料中^[13],矿工氡子体累积暴露平均为382.8WLM,肺癌超额危险度为6.3/(10⁶人年·WLM),且氡子体累积暴露量与肺癌危险度间存在极

显著的相关关系。我国孙世荃等^[14]对云锡矿的调查也证明了非铀矿山矿井环境中的高氡浓度及矿工肺癌发病率的增加。

三、氡致矿工肺癌的潜伏期和 氡子体累积暴露量

氡致矿工肺癌,要经过一个极长的潜伏期^[15~18],矿工经呼吸道吸入氡及其子体,大部分氡子体沉积在上呼吸道。在很短的时间内释放出它的 α 粒子全部潜能, α 潜能射程正好轰击到支气管上皮基底细胞核上,其长期作用的癌变过程是:支气管上皮细胞以鳞状化生→不典型化生(核异细胞;癌前期细胞)→原位癌→浸润癌等几个阶段,全过程约10年。这与报道的关于铀矿中呼吸系统恶性肿瘤有很大的增加是发生在10年以上的铀矿开采者^[15,18]的结论相符合。以后的流行病学调查又报道了铀矿肺癌矿工的平均坑龄是13.1年^[13]、20.5年^[17]、24年^[16]等。1980年,孙世荃^[14]对非铀矿山的调查报道肺癌矿工诱发-潜伏期平均为39年。这些流行病学调查支持了矿工呼吸系统癌症发生在10年或10年以上坑龄,认为在采矿工作的头5年肺癌发病率并不高^[15,18]。但是,也有报道矿工在接受暴露5年以后,其肺癌的实际死亡数与预期死亡数即有显著性差别^[12,13]。综上所述,氡致矿工肺癌的潜伏期差别极大,受到许多因素的影响,而高剂量率、吸烟习惯及初次暴露时年龄的大小均可能使潜伏期缩短。

当氡子体累积暴露量达到100WLM以上时,可观察到矿工肺癌的明显增加^[12,13,19,20,21]。但Saccomanno^[6]发现,对于非吸烟矿工,当暴露累积达1000WLM时,肺癌才显著增加。作者在另一流行病学调查中报道465WLM的氡子体累积是主要的致癌原因^[21]。美国学者分析了铀矿工肺癌与累积暴露量、工龄间的关系,认为当累积暴露超过120WLM时,肺癌发病率即明显增加,

为对照组人群的4倍；而当累积暴露超过1800WLM和3720WLM时，肺癌发病率达对照组人群的14.7倍和23.8倍^[22]；也有报道矿工肺癌在50WLM的累积暴露中即有显著增加^[8]。但众多的研究证明：100WLM暴露累积，10年及以上坑龄、吸烟史作为铀矿工的致癌界限是有一定根据的^[12, 13, 19, 22]。导致肺癌最小累积暴露量数值差异的原因是复杂的。在许多研究中，空气中氡子体浓度并非在矿工工作的当时和当地测定的，而是根据许多年以后得到的数据来推算的。这样，对于工作场所暴露水平的估计值可能偏低，也可能偏高。此外，在估算肺癌危险度时，往往把吸烟和其他化学致癌物质的作用也归于单纯由吸入氡子体而引起的超额危险中，使得致肺癌的最小累积暴露量数值的估计偏低。

四、吸烟及其他因素与矿工肺癌的关系

氡及其子体致肺癌，是个极其复杂的过程，受到许多因素的影响。尤其是吸烟习惯和一些化学物质对氡致肺癌的交互作用问题，更为人们所关注。

1. 吸烟习惯

吸烟和 α 粒子辐射都被公认为致癌原，但二者交互作用的机制尚有不少争议^[21, 23, 24]。关于吸烟与氡致矿工肺癌问题，存在以下几种说法：

(1) 吸烟增加了辐射致癌的危险性。许多作者的研究证明：在致矿工肺癌时，吸烟与氡子体的作用形式为相乘作用^[20, 21, 24]，但也有作者认为二者仅是一种相加作用^[23, 25]。

(2) 吸烟缩短了氡致肺癌的潜伏期^[26, 27]。Archer^[27]指出，在短期追踪调查的情况下，吸烟和辐射的交互作用表现为相乘模型，而在较长时间的追踪后，两者仅呈相加作用。作者解释这种差别主要是由于吸烟

缩短了潜伏期而引起，并非是由于辐射之间存在的交互作用。

(3) 有报道吸烟矿工的肺癌死亡率较非吸烟矿工少^[28, 29]。Sterling^[29]解释这种现象可能是由于吸烟使呼吸道粘液分泌增加，通过促进颗粒物质及气溶胶的迁移而加速有害物质的排出，或者，呼吸道粘液层的增厚，对保护支气管细胞，使其免遭 α 粒子辐射损害起了一定作用。

2. 其他化学因素的影响

砷、粉尘、硒及因极强的吸附能力而可能充当致癌因子载体的氧化铁等化学物质，对氡致矿工肺癌存在着一定的协同或拮抗作用^[12, 30]。病因研究结果表明，砷和氧化铁与氡子体间存在着相加作用，而硒有拮抗作用^[30]。关于粉尘，发现矽肺矿工的肺癌发病率和非矽肺矿工间未见显著性差别^[12]。另有作者认为，某些矿井工作环境中高浓度的粉尘，可使未结合态氡子体比值下降，从而使患肺癌的危险性下降。

3. 初次暴露年龄的影响

在一定的暴露水平下，氡子体对呼吸道靶细胞的剂量在儿童中较成年人中为高^[19]。根据年龄对肺剂量影响的计算结果，对于未成年人来说，氡子体致肺剂量可随年龄而改变。6岁时，4级支气管剂量达到最大，为成年人的6倍，但20岁以后，剂量随年龄的改变极小^[31]。暴露于高本底氡的一般人群，这种暴露是在成年以后。这对于估计一般人群和铀矿工不同的肺癌危险度是极其重要的。但许多调查发现，矿工初次暴露即首次下井的年龄，对矿工肺癌危险度还是有影响的^[8, 13]，但结论差异极大。部分作者认为肺癌危险度随初次暴露年龄增大而增加^[8]，而New Mexico铀矿病例-对照研究中，肺癌的危险度随着初次暴露年龄增大而降低^[11]。作者解释该现象是由于矿工初次暴露年龄较小，在铀矿井下工作的工龄较长，而使其氡子体累积暴露量也相应增加。故初次

暴露年龄, 也许仅是一个伴随因素。

五、氡致肺癌的动物实验简述

早在20~30年代, 已有不少人开始探索氡致肺癌的动物实验。初始使用的动物多为小鼠, 且使用的氡浓度甚高, 故实验结果不甚满意。法国Perauol等人于1970年使用Sprague-Dawley大鼠, 首次报道了实验的成功, 得到较好的剂量-效应相关; 累积剂量越高, 肺癌出现得越早也越多, 且肺癌多发生于3 000~10 000WLM, 经12~18个月以后。但当剂量低至500WLM时, 也可引起肺癌。

近年来, 法国进行了单纯氡诱发大鼠肺癌实验^[32], 美国学者对犬进行了吸氡实验^[32], 均取得了理想的实验结果。1982年, 美国报道了用Beagle犬所做的实验结果, 发现同时吸入铀矿尘和香烟的Beagle犬, 其呼吸系统癌症发生率较单纯吸入铀矿尘的犬为低^[33]。而人群流行病学调查也有报道吸烟矿工的肺癌死亡率较非吸烟矿工少^[19, 29]。

国内也做了许多氡致肺癌的动物实验^[34]。孙来华等人^[34]于1985年报道了用Wistar大白鼠进行吸氡试验的结果: 共用100只Wistar大白鼠, 分3个不同累积剂量组, 观察19个月, 发生肺癌22例, 总发病率22%, 同时观察到, 剂量越大, 则肺癌的发生时间越提前。另有10~35%呼吸道上皮癌前改变, 也能看出氡子体在大鼠呼吸道病理发展过程中的致癌效应。以癌前改变及肺癌发生率来看, 均显示出与氡子体暴露剂量有关。

上述的动物实验结果, 证实了氡子体可诱发人和动物肺癌。

六、结束语

关于氡致矿工肺癌问题, 迄今已开展了大量的研究, 得到了肯定的结论。但是, 对于暴露于低浓度氡子体矿工的肺癌危险性,

氡致矿工肺癌的潜伏期及吸烟与氡子体致肺癌的交互作用的模式等问题, 尚有待于进一步的探讨。

参 考 文 献

1. Mays CW, Health Phys 1988, 55:637
2. Samet JM, J Natl Cancer Inst 1989, 81: 745
3. Cohen BL, Health phys 1982, 42:449
4. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation, National Research Council, Health Risks of Radon and other Internally Deposited Alpha-Emitters. BEIR IV. Washington, DC: Natl Acad press. 1988
5. Lubin JH, Yale J Biol Med 1988, 61:195
6. Saccomano G, et al, Health Phys 1988, 54:27
7. Hornung RW, Health Phys 1987, 52:417
8. Sevc J, et al, Health Phys 1988, 54:27
9. Howe GR, J Natl Cancer Inst 1986, 77: 357
10. Howe GR, et al, J Natl Cancer Inst 1987, 79:1255
11. Samet JM, et al, Health Phys 1989, 56: 415
12. Battista G, et al, Scand J Work Environ Health 1988, 14:280
13. Monison HI, et al, Am J Epidemiol 1988, 128:1266
14. 孙世基, 等, 核防护 1980, 5:1
15. Lundin RE, et al, Health Phys 1969, 16: 571
16. 王燮华, 等, 中华放射医学与防护杂志 1984, 4(3):10
17. 毛宝霖, 等, 肿瘤 1982, 2(2):1
18. 叶 芜译: 国外医学参考资料卫生学分册 1979, 1:34
19. ICRP87 International Commission on Radiological Protection 1987 "ICRP Task Group Report: Lung Cancer Risk from Indoor Exposure to Radon Daughters" ICRP

Publication 50 (Oxford Pergamon Press)

20. Harley N, et al; Environ Health Perspect 1986, 70:17
21. Archer VE, et al; Health Phys 1973, 25:351
22. Saccomano G; Cancer 1988, 62:1402
23. Whitte more AS, et al; J Natl Cancer Inst 1983, 71: 499
24. Pretice RL, et al; J Natl Cancer Inst 1983, 70:611
25. Radford EP; N Engl J Med 1984, 237: 1485
26. Archer VE; Carcinog Compr Surv 1985, 8:23
27. Archer VE; et al; Yale J Biol Med 1988,

61:183

28. Axelson O, et al; Scan J Work Environ Health 1978, 41:46
29. Sterlin TD; J Chronic Dis 1983, 36:669
30. Ginevan ME, et al; Health Phys 1986, 51:163
31. Hofmann W; Health Phys 1982, 43:31
32. Chameand J, et al; Experimental Lung Cancer Springer-verlog Berlin, 1974, P. 411
33. Cross FT, et al; Health Phys 1982, 42: 32
34. 孙来华, 等; 中华放射医学与防护杂志 1986, 6:177

(上接第105页)

参 考 文 献

1. UNSCEAR report, 1988
2. UNSCEAR report, 1982
3. Cohen BL; Health Phys 1985, 49:1053
4. Cohen BL; Health Phys 1986, 51:175
5. Hernandez JJ; Health Phys 1984, 46:440
6. UNSCEAR report, 1986
7. 秦士忠, 等; 辐射防护 1985, 4:448, 452
8. 林莲卿, 等; 辐射防护 1987, 7:113
9. Kobal I, et al; Health Phys 1987, 52:473
10. Hofman W, et al; CONF-780422 1980: 167

11. ICRP Publication No 50, 1987
12. Josef Sevc, et al; Health Phys 1988, 54:27
13. NCRP repot No. 78, 1984
14. Fabrikant JJ; Health Phys 1990, 59:93
15. Suediemark GA, et al; Health Phys 1990, 58:458
16. Rodnick CN; Health Phys 1981, 41:686
17. Schroeder GL; Radiat Res 1990, 122:341
18. Harley NH, et al; Health Phys 1981, 40:307
19. 张景源, 等; 国外医学放射医学核医学分册 1987, 1:3