

铁矿工肺癌病因研究

吴植恩¹ 彭开良¹ 陈荣安¹ 文中政² 范先超³ 吕绪斌⁴ 唐家贵⁵

铁矿开采上世纪被认为是无害作业,本世纪初随着风钻的使用,粉尘浓度升高,铁矿工中出现尘肺。自30年代起,国外陆续报道铁矿工肺癌死亡率较一般人群高。因此, IARC 于1979年将赤铁矿井下开采列为第一类具有人类致癌性职业,1987年里昂 IARC 专家会议再次确定铁矿井下开采并接触氡为肺癌高发职业。但也有调查发现赤铁矿开采肺癌并不高发。本分题的目的是研究铁矿开采中多种可能的致病因子,如对氡、镍、镉、铬、砷、多环芳烃、粉尘浓度等进行监测;对吸烟这个重要的混杂因子进行调查等,以查明我国铁矿工肺癌是否高发。

材料与方法

一、铁矿选择

选择投产 25 年以上、有一定规模、职工相对稳定、工业卫生监测及职工健康档案较完整的矿山作研究对象。确定武汉钢铁公司的大冶、灵乡、程潮铁矿及重庆钢铁公司的綦江铁矿为调查对象。

二、队列和资料收集

凡1972年1月1日至1974年12月31日在矿连续工作满一年的男性正式职工为队列研究对象。被开除者和自动离职者不列入队列,也不计入失访率。队列观察期从1972年到1988年,共17年,死亡对象在死亡当年即停止计算人年和年龄数。

工资册是保存最好、人头最完整的队列资料。从1972年1月到1974年12月逐月工资册中抄录队列名单。在职者到各车间、各科室登记调查项目,确定统计工种(以接尘浓度最高、工作时间为一年以上的工种作为统计工种);退休者到退休办收集资料;调离者查明去向后人调查或函调;对死亡者从工会劳保部门及人事部门查明工种变动,就诊医院及死亡时间,并到医院查明死因,填写“死因登记表”。肺癌死亡病例必须到诊断医院取证,复制诊断依据(病检、X胸片等),并填“肺癌登记表”,排除转移性肺癌。

对所有接尘工人都从职防所或防疫站体检档案中核查统计工种、有无尘肺、诊断日期及诊断级别,相应填写“尘肺登记表”。为了解有无误诊或漏诊,对原诊断为尘肺患者和尘肺阴性者的胸片各抽样10%请

非原诊断组专家复读,结果相符。

调查中详细登记了矿工的吸烟情况。

本研究采用回顾性队列研究。为了进一步检验肺癌与接尘等因素的关系,又在同矿中进行了1:4配比的病例-对照研究。病例选择:观察期内各矿的肺癌死亡病例;以病检和X胸片为确诊依据。对照选择条件:与病例年龄相差在±5岁以内;非肺癌、工伤死亡及意外死亡者;从同一队列以出生年月5年一组排列编号中随机抽出。

质量控制:队列编制和资料收集过程中先后组织过三次质量检查,以保证资料的准确性。

三、工业卫生资料收集

历史上可疑致癌物的接触及其接触水平的估算是研究铁矿工肺癌病因的关键。测定目前存在哪些致癌物及其水平是估算历史上致癌物及其水平的依据。本研究仔细调查了矿山的生产史,包括历年生产方式、防尘措施、通风情况、机械化采用等,以估计历史上生产场所粉尘及其他有害因素的变动情况。

历史粉尘浓度的估算:所研究各矿均有相当完整的历史监测资料。本调查根据过去粉尘测定原始记录,按工种和年段重新计算以满足队列分析和病例-对照研究的需要。粉尘浓度总的呈逐年下降趋势。

为了弥补历史上工业卫生监测资料不足,本研究对生产环境中有害物质作了较全面监测:总粉尘、呼吸性粉尘、粉尘分散度、游离 SiO_2 、空气中粉尘及沉降尘中砷、镉、铬、镍的含量,氡子体及X射线以及多环芳烃的测定。

四、毒性试验

为了研究铁矿粉尘的毒性以及致畸致突效应,对赤铁矿主要成分 Fe_2O_3 及肺癌死亡率最高的綦江铁矿粉尘做了毒性试验。

五、统计分析

在队列研究中,除对接尘与不接尘全死因分析外,并对各矿接尘、尘肺及不接尘人群肺癌死亡率分

1. 同济医科大学劳动卫生与职业病学教研室 2. 重庆钢铁公司綦江铁矿 3. 武汉钢铁公司大冶铁矿 4. 武汉钢铁公司程潮铁矿 5. 武汉钢铁公司灵乡铁矿

析比较,分别以1973~1975年全肿瘤普查结果和1988年全国中小城市死因抽样调查结果作为参比,用间接标准化法比较。同时分析了接尘、吸烟与肺癌的关系以及各种环境因子对肺癌可能产生的影响。病例-对照着重分析接尘、吸烟与肺癌关系。

结果与讨论

一、队列情况

四矿队列共14841人,其中在职8403人,调离2185人,退休3079人,死亡1174人。接尘11330人,

不接尘3511人。接尘中无尘肺9339人,0*1265人,Ⅰ期445人,Ⅱ期223人,Ⅲ期58人,共计尘肺726人。

二、流行病学研究

队列14841人,观察期从1972年到1988年,共有243717人年,失访361人,失访率2.4%。全死因1174人,死亡率140.33/10万;肺癌78人,死亡率32.01/10万,见表1。肺癌Ⅰ、Ⅱ级诊断占91.7%。全死因死亡率与全国比较未见超高,见表2。从全死因分析,不论接尘与非接尘组,恶性肿瘤均占死因的首位。

表1 铁矿工队列人数、失访人数及死因情况

厂矿名称	观察期间	队列人数	失访人数	失访率(%)	人年数	全死因		全肿瘤		肺 癌	
						死亡数	死亡率(1/10万)	死亡数	死亡率(1/10万)	死亡数	死亡率(1/10万)
大冶铁矿	1972~1988	6374	264	4.0	104793	491	468.54	171	163.18	31	29.58
綦江铁矿	1972~1988	4088	38	0.9	66172	449	678.54	108	163.21	35	52.89
灵乡铁矿	1972~1988	1722	1	0.1	28564	96	336.09	24	84.02	5	17.51
程潮铁矿	1972~1988	2657	58	2.1	44188	138	312.80	39	88.26	7	15.84
合 计	1972~1988	14841	361	2.4	243717	1174	481.71	342	140.33	78	32.01

注:全国中小城市资料(1988),全死因(男)为501.18/10万,恶性肿瘤113.62/10万,肺癌21.64/10万;全国资料(1973~1975),男性恶瘤死亡率80.17/10万,肺癌死亡率6.82/10万。

表2 铁矿工全死因例数、比(%)、粗死亡率(1/10⁵)及前五位死因位次

疾病名称(代码)	接 尘				不 接 尘				合 计			
	例	比	率	位次	例	比	率	位次	例	比	率	位次
恶性肿瘤(1~16)	274	28.9	147.6	1	68	30.2	117.1	1	342	29.1	140.3	1
肺结核(17)	76	8.0	40.9	5	9	4.0	15.5		85	7.3	34.9	5
意外事故(22~25)	144	15.2	77.6	3	28	12.5	48.2	4	172	14.7	70.6	3
心血管疾(31~37)	178	18.8	95.9	2	30	13.4	51.7	3	208	17.8	85.3	2
脑血管疾病(38)	94	9.9	50.6	4	45	20.0	77.5	2	139	11.9	57.0	4
呼吸系统疾病(41~42)	22	2.3	11.9		6	2.7	10.3		28	2.3	11.5	
消化系统疾病(43~46)	50	5.3	26.9		11	4.5	18.9	5	61	5.2	25.0	
其它疾病(55)	68	7.1	36.6		14	6.3	24.1		82	6.9	33.6	
病因不明(56)	32	3.4	17.2		14	6.3	24.1		46	3.8	18.9	
矽 肺(40)	11	1.2	5.9		/	/	/		11	0.9	4.5	
合 计	949	100.0	511.1		225	100.0	387.4		1174	100.0	481.6	

注:接尘人年185651,不接尘人年58066

肺癌死亡率大冶、綦江两矿高于全国水平,而程潮、灵乡两矿的肺癌危险度并不见超高,其中程潮属磁铁矿,灵乡为露天矿。赤铁矿井下坑采的綦江、大冶两矿肺癌有不同程度增高,见表3。若将赤铁矿和磁铁矿分开,则可看到三个赤铁矿合并后的肺癌

SMR,以1973~1975年全国肿瘤普查资料作参比为303($P<0.01$),以1988年全国中小城市资料作参比为144($P<0.01$),此结果与国内外多数报道一致。磁铁矿肺癌相对危险度未见增高。

将观察队列分为不接尘、接尘、矽肺病Ⅰ组,分别

用1973~1975年和1988年全国肺癌死亡资料作参比, 计算标化死亡比。见表4。

赤铁矿工人中接尘与肺癌无明显关系, 而吸烟与肺癌明显相关。

将三个赤铁矿71例肺癌配以284例对照, 然后分析

表3 各矿肺癌粗死亡率及标化死亡比

矿名	人年数	死亡数	粗死亡率 (1/10万)	SMP ₁	SMP ₂
大冶铁矿	104793	31	29.6	127	256*
蔡江铁矿	66172	35	55.9	175*	408*
灵乡铁矿	28564	5	17.5	104	223
程潮铁矿	44188	7	15.8	107	193

SMP₁: 以全国中小城市男性肺癌死亡率 (1988) 标化 SMP₂: 以全国肺癌死亡率 (1973~1975) 标化 (男性)

* 表示经统计学处理差异有显著性

表4 各矿不同暴露人群的肺癌标化死亡比

接尘情况	大冶铁矿			蔡江铁矿			灵乡铁矿			合 计			程潮铁矿		
	肺癌数	SMR ₁	SMR ₂	肺癌数	SMR ₁	SMR ₂	肺癌数	SMR ₁	SMR ₂	肺癌数	SMR ₁	SMR ₂	肺癌数	SMR ₁	SMR ₂
不接尘	8	137	290	6	158	373*	1	52	100	15	130	280*	3	113	217
接 尘	23	122	243*	29	184*	465*	4	139	250	56	165*	310*	4	102	117
矽 肺	6	313*	681*	7	144	363*	1	402	843	14	199*	478*	2	236	488

SMR₁: 以全国中小城市男性肺癌死亡率 (1988) 标化 SMP₂: 以全国男性肺癌死亡率 (1973~1975) 标化

* 表示有显著意义

表5 各矿工业卫生资料

矿别	粉 尘			游离二氧化硅 (%)			氢	镍	镉	砷	铬
	样品数	平均浓度 (mg/n ³)	合格率 (%)	最高	最低	平均					
大冶	21947	3.32	65.5	18	6	8.2	0.003	0.228	0.003	0.028	0.004
蔡江	26692	3.4	52.7	55	25	43.7	0.008	0.023	0.002	—	0.01
灵乡	3336	4.12	71.8	12	7	9.4	0	0.059	0.006	—	—
程潮	20538	6.54	53.6	21.5	1.5	9.6	0.048	0.632	—	—	0.005

四矿共收集 72513 个历年原始测尘数据。各年段粉尘平均浓度大冶矿在 1972~1975 年段平均达 13.2mg/m³, 合格率仅 33.0%; 1978 年后降到 3.1mg/m³ 以下, 合格率也上升到 64.2% 以上。程潮矿平均粉尘浓度在 1972~1978 年段低于大冶, 但 1978 年以后仍然不见大幅度降低, 各年段平均粉尘浓度徘徊在 6.2~7.6mg/m³, 合格率在 50.5~55.6% 之间。蔡江矿粉尘浓度最低, 平均粉尘度为 2.04mg/m³。灵乡

矿 1978 年以前粉尘浓度为估计值, 约 3~6 mg/m³, 1978 年后各年段粉尘浓度波动在 3.4~5.9 mg/m³ 之间。

各矿粉尘中游离 SiO₂ 含量平均值大冶矿为 8.2%, 程潮 9.6%, 蔡江 43.7%, 灵乡 9.4%。

从表 5 可见各矿作业环境中所含可能致癌物: 氢、镍、镉、砷、铬的浓度均比我国规定的最高容许浓度低得多, 其中灵乡矿因系统露采, 几乎不存在

氨。值得一提的是大冶、程潮分别于1981年和1987年引进了柴油运机,排出的废气使井下多环芳烃化合物较高,平均值分别为 $6.08 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 和 $96.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$,其中苯并(a)芘在大冶矿30水平4进路台车采矿处测为 $1.25 \mu\text{g}/\text{m}^3$,参考苏联MAC ($0.15 \mu\text{g}/\text{m}^3$)超过7倍多,值得重视。四矿均未发现石棉或滑石等致癌物。

四、矿尘的毒理试验

用纯 Fe_2O_3 做细胞遗传毒作用和 DNA 损伤作用实验。结果为小鼠骨髓细胞染色体畸变分析,阴性;小鼠外周血淋巴细胞微核试验,阴性;小鼠骨髓细胞姐妹染色体交换试验,阴性。为探索铁粉尘本身有无致突变作用,选用了四矿中肺癌死亡率最高的綦江矿粉尘做小鼠 LD_{50} 试验,小鼠骨髓微核试验, SOS显色法试验。结果表明:綦江矿粉尘对小鼠的 $\text{LD}_{50} > 8000 \text{mg}/\text{kg}$;微核试验为阴性;SOS显色试验未获得阳性结果。

讨论

一、调查结果表明,赤铁矿井下开采,例如大冶铁矿和綦江铁矿,肺癌危险度超量,与1973~1975年全国肿瘤调查资料比较,SMR分别为256和408,经统计学处理差异有显著性。綦江铁矿肺癌标化死亡率

与1988年全国中小城市死亡率比较,SMR为179,亦有显著性差异。但属赤铁矿露采的灵乡铁矿、磁铁矿井下开采的程潮铁矿,肺癌死亡率虽有升高趋势,但无显著性意义。这一结果与国内外大多数报道及IARC看法一致。但并未见井下氨水平超高,这点与IARC看法不一致。

二、监测结果表明,赤铁矿开采时镍、镉、砷、铬的浓度均大大低于最高容许浓度;多环芳烃虽在大冶和程潮矿较高,但从开始使用到1988年分别只有7年和2年,也未见有石棉、滑石存在,故赤铁矿肺癌高发不宜用上述可能致癌因子解释。

三、从赤铁矿工肺癌SMR可看出,接触铁尘者SMR有高于非接尘者的趋势,但无统计学意义。病例-对照研究表明矽肺患者有肺癌易感性,其OR为1.34,但无显著性。这些趋势有待继续观察。

四、队列分析和病例-对照研究都表明,吸烟增加肺癌的危险性,在统计学上有显著性意义。井下由于通风较差,加之粉尘可吸附烟中致癌物从而增加致癌物浓度以及延缓致癌物排出,因此更增加了吸烟致肺癌的作用。

五、毒性试验表明,纯 Fe_2O_3 和綦江矿粉尘的致癌、致突试验均为阴性。

An Etiologic Study on Lung Cancer of Haematite Mine Workers

Wu Zhien, et al

A retrospective cohort study on lung cancer mortality and a nested case-control study were carried out in 4 iron ore mines with 14841 male subjects who had been employed between the years 1972 and 1974 at least for 1 year and to be followed up to 1988. The industrial hazard agents such as dust, arsenic, nickel, cadmium, PAHs and radon daughters were measured. The results showed that there was a higher mortality rate from lung cancer among workers

mining haematite underground. Lung cancer mortality trends to be raised for dust exposed and silicosis workers, but not statistically significant. The risk of lung cancer among smokers was elevated with an $\text{OR} = 2.55$, $P < 0.01$. As the levels of As, Ni, Cd and radon daughters were quite low in workplace so we could not conclude that those agents were causes of higher lung cancer mortality rates.

(上接第33页)

carcinogenicity of asbestos were suggested and several antioxidant were recommended for inhibiting mesothelioma and lung cancer. The results showed that the carcinogenesis disagreed with the variety of asbestos and its place of production. There was a dose-effect

relationship between asbestos exposure and carcinogenicity. Free radical participated in the course of carcinogenesis, which linked closely with lipid peroxide. Sodium selenite and cryptoxanthin might inhibit and delay the formation of carcinoma.