

• 综述 •

# 氧化铝与职业性肺病

沈阳市劳动卫生职业病研究所(110024) 陈 莉

氧化铝(Alumina)是由铝土矿和其他含铝原料经焙烧后制得。生产中有a、b两种焙烧方法,最终产物均为α型氧化铝。在焙烧过程中,由于温度的变化可产生γ、η、χ等多种“过渡相”或称“中间型氧化铝”。γ型氧化铝表面积大,孔隙粗,吸水性强;α型氧化铝吸水差,稳定性好,惰性强,但不同温度下煅烧得到的α型氧化铝化学活性也不完全相同。

氧化铝主要用于金属铝的冶炼及研磨材料、耐火材料、电气绝缘制品的生产等。

铝电解时除产生氧化铝粉尘污染环境外,尚有氟及其化合物、二氧化硫、焦油、沥青等职业性有害因素存在。

氧化铝对机体的生物学作用尚未被明确肯定。美国政府工业卫生学家委员会(ACGIH)将其归类为“厌恶性粉尘”。各国报道的结果也不尽一致。现将有关资料综述如下。

## 一、慢性阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是慢性支气管炎或肺气肿病人合并气道阻塞引起呼吸功能障碍的一类疾病。流行病学调查结果显示接触氧化铝的工人较对照组有较多的呼吸系统症状,如咳嗽、呼吸困难、胸部紧压感、喘鸣等<sup>[1]</sup>。在校正了吸烟因素影响之后,铝电解车间工人的咳嗽和喘鸣发生率仍高于对照组,但症状与暴露水平之间的关系尚未确定。Disher<sup>[2]</sup>在调查中未发现高、中、低水平暴露者症状发生率的任何差异。Martin<sup>[3]</sup>等研究发现各种症状的和或称临床指数(clinical index)与暴露水平明显相关,各暴露组之间有一个梯度存在。

Chan-Yeung<sup>[4]</sup>等在调查中发现高暴露组工人咳嗽和喘鸣发生率明显高于对照组,FEV<sub>1</sub>和FEF<sub>25-75%</sub>显著低于对照组;而中度暴露组呼吸系统症状发生率虽较对照组高,肺通气功能较对照组下降,差别并不显著。环境中除α-萘胺外,各种有害因素均在阈值以下。Townsend<sup>[5]</sup>等报道不吸烟的矾土矿工人FEV<sub>1</sub>随暴露时间及累积总接尘量的增加而降低,当累积总接量≥100mg/m<sup>3</sup>·year或暴露时间≥20years,FEV<sub>1</sub>平均低于预计值0.29~0.39L。Field<sup>[5]</sup>采用体积描记仪研究提示铝电解工人肺弹

性降低,但COPD的发生率未被确定。Hensley<sup>[6]</sup>等发现在伴有胸部紧压感症状的电解工人中其最大呼气经肺压最低,铸铝工人次之,炭素厂工人最高。但在没有胸部紧压感症状的这些工人中,情况恰好相反。

氧化铝暴露工人COPD发生机制尚不清楚。Nilsen等发现铝电解工人咯痰中肺巨噬细胞数较对照组增多且与晨起咳嗽、咯痰、喘鸣等症状有一定关系<sup>[7]</sup>。

吸烟是影响暴露组工人COPD的主要混杂因素之一,目前研究还不能将吸烟和职业暴露两者各自对COPD的独立作用及交互作用之间的相互关系加以确切的肯定。

## 二、氧化铝尘肺

第一例铝工肺纤维化是Beader于1934年证实的。二次世界大战期间,在德国、英国、加拿大生产炸药、烟花的工人中发现了更多的病例。Koelsch将其归因为由于战争生产环境通风条件恶劣所致。40年代后期,Shaver<sup>[8]</sup>等在报告了3例氧化铝磨料工尘肺(Shaver's病)后,对4个氧化铝磨料(Alumina abrasives)制造厂的344名接触者进行了调查,检出35例肺纤维化患者,其中10例死于呼吸衰竭。受治者多主诉咳嗽、咯痰、呼吸困难。物理检查常不能发现阳性体征,肺通气功能可轻度下降。胸部X线检查主要为纵隔增宽,膈肌移位、不规则或粘连,两肺上野出现线条状(lace-like)或颗粒状(granular)阴影,由肺门至周边密度逐渐降低。严重病例整个肺野影像粗糙,周边出现明显的气肿泡样改变或自发性气胸。病理改变以间质型纤维化为特征。该组病例的特点是发病快、病情重、病程短。上述工厂生产氧化铝磨料所用矾土中含Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>为77.5~85.2%,SiO<sub>2</sub>为4.5~7.2%。6例尸解肺组织矿物学分析每克干肺Si含量为0.86~2.45%,氧化铝含量为1.2~2.6%。X线衍射分析表明肺组织中所含氧化铝为α和γ型。

英国陶瓷工业曾把用氧化铝代替燧石瓷料应用于陶器制造作为防制矽肺的主要成就之一。50年代中期,King等用气管注入染尘实验动物模型证实γ型氧化铝能引起大鼠肺纤维化改变,使这一观念受到了挑战。

近些年来,日本、英国、加拿大、意大利、中国等国家在铝电解、粉碎、铝电弧焊接、陶器制造业陆续发现了氧化铝(和铝)尘肺,发病工龄3~37年。X线改变为不规则“s”小阴影,多在两肺上野出现或以上肺为著。可伴有限制性通气功能障碍。组织学改变包括弥漫性肺间质纤维化<sup>(9-11)</sup>和伴有凝固性坏死的多个纤维结节<sup>(11)</sup>及弥漫性、以脱屑为主的慢性间质型肺炎<sup>(12)</sup>。

肺组织中铝的存在已被多种分析方法所证实。Gaffuri<sup>(10)</sup>采用中子活化分析技术检测暴露者肺中铝含量是对照者的10~15倍。Gilks<sup>(9)</sup>对尸解肺组织进行电子光谱分析显示患者每克干肺的氧化铝颗粒和纤维几乎是未接触者肺内含量的1000倍,X线衍射分析证明死者肺中存在的是 $\alpha$ 型氧化铝。Mitchell在尸解肺组织中检出的氧化铝含量为640ppm/g干肺<sup>(13)</sup>。电镜技术和X线光谱分析证明铝存在于巨噬细胞中<sup>(14)</sup>。电子探针证实尘细胞中含有铝<sup>(12)</sup>。Gilks<sup>(9)</sup>推测氧化铝纤维在致纤维化中起了作用。Styles<sup>(15)</sup>动物实验结果表明氧化铝纤维较锆纤维有更强的致纤维化作用。

Saja<sup>(16)</sup>等对两个铝厂119名暴露氧化铝10年以上的电解工人进行了调查,尽管两个生产环境空气中的粉尘浓度分别为0.5mg/m<sup>3</sup>和3.4mg/m<sup>3</sup>,仍有密集度1/1或1/2的尘肺病例被检出,同对照组相比,接触组X线异常改变率明显增加。Clonfero<sup>(17)</sup>调查了197名铝电解工后指出,接触氧化铝几年后可出现以不规则或“s”小阴影为特征的尘肺。Tomaszewski<sup>(18)</sup>等调查了149名搬运氧化铝的码头工人,发现3例呈限制性通气功能障碍,13例肺下野呈间质型纤维化。Townsend<sup>(19)</sup>等对1142名从事矾土精炼和氧化铝化学产品生产的男性工人,其中不吸烟者384人的调查结果表明,7~8%的工人两下肺出现散在不规则小阴影。吸烟者肺部X线异常率为11~12%,不吸烟者为4%。工龄 $\geq 20$ 年或累积接尘总量 $\geq 100$ mg/m<sup>3</sup>·year的不吸烟工人中,有随接尘时间增加而阴影数增加的趋势。

但也有些流行病学调查的胸部X线检查显示阴性结果<sup>(20)</sup>。

### 三、铝电解哮喘(Potroom asthma)和肺癌

有关铝电解工人发生哮喘的报道较多。归纳起来,电解哮喘的临床表现有速发型、迟发型或双向型,前者是由于暴露高浓度的电解烟雾。电解哮喘的主要症状有一过性胸部紧压感、气短、痉挛性干咳和喘鸣等,体检可发现可逆性气道阻塞。支气管对组织

胺、乙酰胆碱激发试验反应性升高<sup>(22)</sup>。重复暴露可使症状发生频繁,休假时症状缓解。电解哮喘的发病率约为2%/年<sup>(20)</sup>,估计发病率每年约为0.06~4%<sup>(21)</sup>。引起电解哮喘的原因还不十分清楚,在电解室的烟雾中含有多种化学物质。实验条件下,还没有电解烟雾引起哮喘的生物学证据。

由于在铝冶炼中有煤焦油、沥青挥发物的存在,使得铝冶炼工人患肺癌的危险性增加。苏联两个自焙车间相对危险性分别为3.6和1.7<sup>(22)</sup>。Gibbs<sup>(23)</sup>的研究结果也证实了上述观点。Andersen<sup>(24)</sup>的调查结果指出挪威原铝工业肺癌发病人数明显超过该地区的预期发病人数,且以加工车间暴露时间最短(1.5~4年)和暴露时间最长(25年以上)的两组人群增加的危险性明显。Simonato<sup>(25)</sup>等发现自焙车间肺癌标准化死亡率(SMR)随暴露时间增加。Gibbs<sup>(23)</sup>等证明了肺癌SMR和暴露煤焦油、沥青挥发物时间的剂量反应关系。他还发现从第一次暴露到肺癌发生的潜伏期为21年<sup>(26)</sup>,这暗示有些调查呈阴性结果可能是由于缺乏足够数量的长时间暴露人群样本。

### 四、结 语

综上所述,氧化铝对暴露者呼吸系统的损害作用是不容忽视的职业卫生问题,其致纤维化作用是一个很值得研究的课题。由于在氧化铝的生产和应用条件下,常与其它有害因素同时存在,使氧化铝对机体的单一作用难以确定,也妨碍了人们对氧化铝生物学作用的认识。流行病学方法的不统一也是各调查结果不一致的原因。因此,应通过标准化的职业人群流行病学调查方法,排除其它有害因素的影响,明确氧化铝对机体的生物学作用强度及与其它有害因素联合作用的类型,建立可靠的剂量-反应关系。

### 参 考 文 献

1. Chan-Yeung M, et al. Epidemiologic health study of workers in an aluminum smelter in British Columbia; effects on the respiratory system. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:465.
2. Discher DP, et al. Prevalence of chronic pulmonary in aluminum potroom workers. *J Occup Med* 1976; 18:379.
3. Martin RR, et al. Studies on the health of primary aluminum workers in Quebec, airway obstruction-chronic components. Montreal: Alcan Aluminum, 1986.
4. Townsend MC, et al. Pulmonary function in

- relation to total dust exposure at a bauxite refinery and alumina based chemical product plant. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:1174.
5. Field GB, et al. Airway function and lung elastic behavior in potline workers from a Tasmanian aluminum smelter. In: Hughes JP, ed. Health protection in Primary aluminum production. London, International Primary Aluminum Institute, 1982; 77.
  6. Hensley MJ, et al. Pulmonary function in an aluminum smelter, a combined cross sectional and longitudinal study. *Br J Ind Med* 1988.
  7. Nilsen AM, et al. Alveolar macrophages from expectorates as indicators of pulmonary irritation in primary aluminum reduction plant workers. *Am J Ind Med* 1987; 12:101.
  8. Shaver CG Pulmonary changes encountered in employees engaged in the manufacture of alumina abrasives. Clinical and roentgenographic aspects *J Occup Med* 1948; 5:718.
  9. Gilks B, et al. Aluminum-induced pulmonary fibrosis; do fibers play a role? *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:176.
  10. Gaffuri F, et al. Pulmonary changes and aluminum levels following inhalation alumina dust; a study on four exposed workers. *Med Lav* 1985; 76:202.
  11. De Vuyst P, et al. Occupational lung fibrosis in an aluminum polisher. *Respir Dis* 1986; 68: 131.
  12. Herbert A, et al. Desquamative interstitial pneumonia in an aluminum welder. *Hum Pathol* 1982; 13:694.
  13. Mitchell J. Pulmonary fibrosis in an aluminum worker. *Brit j Ind Med* 1959; 16:123.
  14. Vallyathan V, et al. Pulmonary fibrosis in an aluminum arc welder. *Chest* 1982; 81:372.
  15. Styles JA, et al. Comparison between in vitro toxicity of two novel fibrous mineral dusts and their tissue reactions in vivo. *Ann Occup Hyg* 1976; 19:63.
  16. Saia B, et al. Chest X-ray findings among aluminum production plant workers. *Med Lav* 1981; 4:323.
  17. Clonfero E, et al. Lung disorders in aluminum potroom workers. *Med Lav* 1978; 613.
  18. Tomaszewski R, et al. Studies on the state of health of the workers employed at the transshipment of aluminum oxide in the port of Gdynia. *Bull Inst Marit Trop Med Gdynia* 1983; 34:51.
  19. Townsend MC, et al. Radiographic abnormalities in relation to total exposure at a bauxite refinery and alumina-based chemical products plant. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:90.
  20. Guthe T, et al. Respiratory disorders in the aluminum industry; the Norwegian experience. In: Coulon J-P, ed. seminar on aluminum respiratory disorders. St Nicholas aluminum Greece. Paris, aluminum Penchiney 1980; 43.
  21. Bowman P. Analysis of potroom asthma cases in the first two years of pot operations, Boyne Smelter Ltd, Gladstone, Australia, 1984.
  22. Enterline PE. Epidemiologic studies of aluminum reduction workers. In: Hughes JP, ed. Health protection in primary aluminum production. London, International primary Aluminum Institute, 1977; 109.
  23. Gibbs GW, et al. Lung cancer mortality in aluminum reduction plant workers. *J Occup Med* 1979; 21:347.
  24. Andersen A, et al. Risk of cancer in the Norwegian aluminum industry. *Int J Cancer* 1982; 29:295.
  25. Simonato L. Carcinogenic risk in the aluminum production industry; an epidemiological overview. *Med Lav* 1981; 72:266.
  26. Gibbs GW. Mortality of aluminum reduction plant workers, 1950 through 1977. *J Occup Med* 1985; 27:761.