

邢国长 等编译

铀矿工人矽肺防治 参考资料选编

原子能出版社

R135.2

X9C

8403913

铀矿工人矽肺防治参考 资 料 选 编

邢国长等 编译

原子能出版社

1976

内 容 简 介

本书主要是从《1969年约翰内斯堡国际尘肺会议会议录》(Pneumoconiosis Proceedings of the International Conference Johannesburg 1969)、《采矿工业医学》(Medicine in the Mining Industries)及《矽肺防治论文集, 第七卷》(Борьба с силикозом, сборник статей VII)中选译了22篇文章汇编而成。编译者尽量选择有关铀开采的主要职业危害及其防治方面的材料。其中以铀矿工人矽肺为主, 亦涉及了一些氧及其子体方面的资料。同时, 也选择了几篇有关的基础知识方面的文章, 供铀矿工人和从事铀开采工业防护工作的医务人员、卫生人员、工程技术人员参考。为便于读者多方面地了解国外研究动向, 本书还收集了几篇关于肺癌方面的报告, 供读者参考。

铀矿工人矽肺防治参考资料选编

邢国长等 编译

☆

原子能出版社出版

北京印刷一厂印刷

新华书店北京发行所发行·新华书店经售

(限国内发行)

☆

开本 $787 \times 1092 \frac{1}{32}$ · 印张 $6\frac{1}{4}$ · 字数 139 千字

1976 年 10 月北京第一版 · 1976 年 10 月北京第一次印刷

印数 001—3400 · 定价: 0.53 元

统一书号: 15175 · 069

目 录

粉尘的吸入、阻留和排除·····	1
矽肺的发病机理·····	17
关于矽肺纤维化的组织发生·····	30
略论二氧化矽与生物基质原发性相互作用的机理·····	43
矽肺病理：病理解剖学及病理组织学·····	48
粉尘性疾病的 X 线检查·····	60
煤矿粉尘在肺的 X 线片上是可见的吗？·····	73
矽肺的某些类型及其合併症的临床 X 线表现·····	80
用激素和抗菌素制剂治疗矽肺和矽肺结核·····	88
南非矿山在尘肺诊断前的粉尘指数与工作期限的关系·····	97
澳洲铀开采中的辐射危害·····	105
开采铀的危害·····	110
铀的毒性	
特别是关于它的辐射危害·····	120
放射性粉尘对大白鼠肺脏的致纤维化作用·····	128
氡及其子体的物理性能	
特别是关于监测方法·····	134
关于 ^{222}Rn 短寿命子体的最大容许浓度 (1969 年)·····	143
美国铀矿工与肺癌·····	150
南非金铀矿工的支气管癌·····	155
南非铀处理中的辐射危害·····	160
铀工人的个体监督	
主要观察尿分析·····	167

南斯拉夫铀矿工人血和尿中的 ^{210}Po	173
空气污染的影响	
流行病学证据	184

粉尘的吸入、阻留和排除

D. G. F. 米 尔

引 言

人的呼吸道在呼吸时，适应于促进气体交换也适应于抵制外界环境的损伤。除了防御热损伤和脱水外，肺是具有高效率排除任何吸入粉尘颗粒的系统，因为可被吸入的悬浮粉尘是构成工业粉尘所致危害的各种估计的基础，所以它有很大的实际意义。

肺的功能解剖学

肺的一些主要解剖学特点列于图 1。鼻和口被看作是组成一个普通腔道，称作咽。它通过喉(喉头)接着到气管，气管是通至胸部的主要气道。气管又分成左右支气管。支气管支持两肺。各个支气管又分成两个较小的气道，在转弯处再分。这样分枝反复了 23 次。最后七段或级，在它们的壁上有小囊样孔称作肺泡。全肺约有 300,000,000 肺泡。在肺切片面上肺泡通常呈现海绵样外貌。每个肺泡直径约为 250 微米。分枝型式假定是对称的，怀布尔(1963)估计了全肺气道容积(表 1)。肺部解剖的基本特征之一可见表 1 所示数值。虽然末梢气道口径细小，但它的总横断面积是很大的。因为

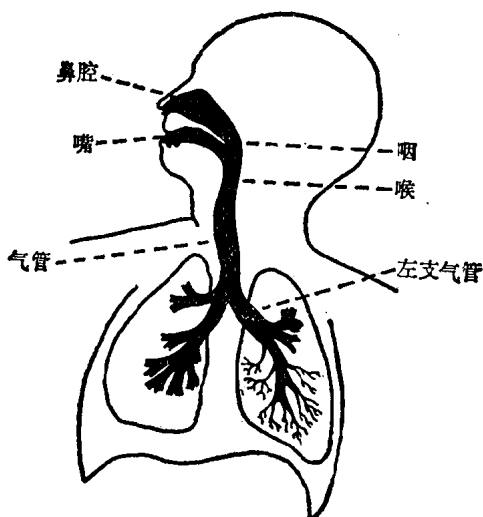


图 1 呼吸道图解略图

任何气道的通气速度与这个级的全部小道的总面积成反比，所以在肺部深处小气道的气流速度较在气管或主支气管所测量的速度缓慢得多。事实上，呼吸道的最细部分是在鼻部，在此处可以遇到最快速度的气流。

在肺泡内，氧被血液吸收，二氧化碳被排除。因此，这个肺段叫做呼吸段。最先 16 个气道级不包括肺泡，所以这段叫做传导段，只是把吸入空气分配于肺泡；把呼出空气送回外环境。这两段都配备有把沉落在它们表面的粉尘颗粒清除的高效系统。非呼吸传导气道一直延伸到终末细支气管的内部都衬有纤毛的细胞。纤毛是由约 0.5 微米长的一些小毛组成，伸进气道腔内，以波浪式运动前后摆动，把覆盖其上的湿润粘液层推向咽部。沉落在活动粘液表面上的任何不溶性

表 1 人气道的容积
(引自怀布尔模型“A”, 1963)

分 级	名 称	每 级 数	长 度, 厘米	直 径, 厘米	总横断面, 厘米 ²
传导段 (有纤毛)	0 气 管	1	12.0	1.8	2.54
	1 主 支 气 管	2	4.76	1.22	2.33
	2 叶 支 气 管	4	1.90	0.83	2.13
	3 段 支 气 管	8	0.76	0.56	2.00
	4 内段支气管	16	1.27	0.45	2.48
	5 内段支气管	32	1.07	0.35	3.11
	6 内段支气管	64	0.90	0.28	3.96
	7 内段支气管	128	0.76	0.23	5.10
	8 内段支气管	256	0.64	0.186	6.95
	9 内段支气管	512	0.54	0.154	9.56
	10 内段支气管	1024	0.46	0.130	13.4
	11 内段支气管	2048	0.39	0.109	19.6
	12 细 支 气 管	4096	0.33	0.095	28.8
	13 细 支 气 管	8192	0.27	0.082	44.5
	14 细 支 气 管	16384	0.23	0.074	69.4
	15 细 支 气 管	32768	0.20	0.066	113.0
呼吸段 (有肺泡)	16 终末细支气管	65536	0.165	0.060	180.0
	17 呼吸细支气管	131072	0.141	0.054	300.0
	18 呼吸细支气管	262144	0.117	0.050	534.0
	19 呼吸细支气管	524288	0.099	0.047	944.0
	20 肺 泡 管	1048576	0.083	0.045	1600.0
	21 肺 泡 管	2097152	0.070	0.043	3222.0
	22 肺 泡 管	4194304	0.059	0.041	5880.0
	23 肺 泡 囊	8388608	0.050	0.041	11800.0

粉尘颗粒，都向与粘液相同方向被带走。除非已经嚥下，否则最终是排出体外。纤毛上皮可能是在不到 12 小时内就把沉积物清除掉。另一方面，粉尘颗粒达到肺泡时，其清除是非常之慢。在沉积几小时内，已被肺泡巨噬细胞捕获的粉尘

最后也是借类似的能清除微粒的粘液逐步推向上部气道，但全部过程需要几个月的时间。有些粉尘永久停留在肺或肺门淋巴结内，并可引起组织损伤。

被吸入粉尘的作用，既取决于各种粒子的毒性，也取决于粉尘沉积于肺部的哪个段。

沉降于上部气道的粉尘，可能损伤粘膜而引起支气管炎。能通过终末细支气管达到并累积于肺的粉尘，则可能引起已知的尘肺等疾病。很容易溶解的物质可被呼吸道全部吸收，而沉积部位一般说来并不重要。

一种悬浮粒子在肺部沉积的位置决定于粒子的气体动力学性质、气道的体积和呼吸的型式。虽然作过一些努力，还没有关于在人肺内粉尘沉积的详细的直接证据，因而，不得已地转用间接的方法来得到资料。模型的大体轮廓已得出一般协议，但还不能认为不需要做进一步的实验工作来做重要的修正了。

悬浮粒子在肺内的沉积

在相当长时间内仍然悬浮并且可被吸入的全部粒子，正当地称作气溶胶。这个术名既可用于液体和固体粒子，不管是煤、铁或是来自工业起源的岩石或自然产生的诸如真菌或花粉、谷粒，并且也包括在医药方面用的治疗物质。吸入粒子紧紧随着空气运动，它在空气中悬浮并随每次吸气而吸进肺内。然而，它们具有本身的小小的独立运动，由此运动引起一定比例粉尘接触呼吸道壁。已经接触气道壁的粒子就不能再在气流中悬浮，并且是永久性沉积。它只能由巨噬细胞和纤毛系统从肺内排除。那些逃脱了沉积的粒子，再一次被

呼出而进入大气。最初考虑简单球形粒子的归宿是合适的，在下一步再讨论不规则的聚合和纤维状粒子的归宿。

气溶胶粒子运动中有一些独立的作用原理，并使粒子沉积于呼吸道表面。

重力沉降

在重力影响下，全部悬浮颗粒都能沉降。各种粒子均按恒定速度降落，这个速度叫做终末速度，它和粒子密度、粒子的直径平方成正比。较大和较密的粒子沉降快。这些作用使气溶胶在吸气时沉积于肺内。遇到产生粉尘粒子大小范围很宽的工业过程，粗大粒子首先因沉降而去除，其余部分则将增高细粒子的比例。

惯性撞击

在流动气流中，由于粒子运动的惯性，使它尽管遇到了气流方向的改变，但在一个短距离内仍然保持它原来的方向。因此，有些气溶胶就在呼吸道中气流方向发生突然改变的地方沉积下来。这个作用与粒子的初始速度、粒子密度和粒子直径平方有关系。而撞击作用是粒子在鼻和较大气道分叉处沉积的重要原因。

扩散

所有悬浮粒子都是它的周围气体分子的轰击对象。结果使它们带上了已知的布朗运动型式的随机运动，这可引起粒子在肺内的沉积。这个运动的程度或扩散系数与粒子密度无关，但与粒子直径成反比。仅在粒子直径小于0.1微米时才有很高的扩散速率，这本身就能产生大量的沉积。

芬德森(1935)最先考虑这些因素对吸入气溶胶归宿的影响。他可以计算出肺内各气道气流的速度，并能估算不同肺段粒子沉积的几率。肺可以比作一个过滤系列，吸入空气必须

经过它。在吸入和呼出期间，任何一个肺段因沉降或扩散而沉积的概率是与粒子在该区段所用时间和各个气道的口径有关。在惯性撞击情况下，在分叉点的沉积概率则不仅取决于粒子的大小和密度，而且也取决于气流速度和分叉的角度。每个粒子可以看作是一个独立的单位，因而一种气溶胶的浓度不影响它的沉降速率。

芬德森 (1935) 表明，无论大的或小的粒子，由于各个粒子的高沉降速度和扩散度，都能在肺内完全沉积。它们剧趋沉积，阻止粒子进入肺泡区并且在吸入时粒子就全部停留于上呼吸道。粒度中等的粒子，其终末速度和扩散度低，能进入肺泡。因为它们的活动性低，有些完全逃脱沉积，所以再一次被呼出。因此，它们的总沉积速率可能低些，但其重要性是在于这种粒子本身可以引起尘肺。悬浮物的这个组分叫作“可吸入的粉尘”，但也不能忘记，其余粒子能引起支气管炎，因此也是很重要的。

芬德森的计算被其后的学者所修订 (兰德赫尔, 1950; 比克曼斯, 1965), 并且发表了一些肺内全部沉积的测定结果 (布朗等, 1931; 布朗等, 1950; 多特里班德等, 1957; 阿特休勒等, 1957; 米尔和达维斯 1967; 沃夫等, 1971; 丹尼斯, 1971)。尽管规定“可吸入的组分”是非常重要的，但没有有关人的吸入限度的直接实验证据。广泛应用的是布朗等 (1950) 的实验结果。他们测量了实验对象呼出空气中的粒子分布。用间接方法测量肺内气溶胶局部沉积的正确性是成问题的。李普曼和艾伯特 (1969) 曾用过一个更有希望的方法，即放射性示踪气溶胶。吸入后的 24 小时内，沉积在纤毛上的标记物质开始从肺内清除，这能计算出进入肺泡的吸入云的组分。这个工作仍在进行中，并将会提供重要的

资料。关于粒子在肺内沉积部位的可用证据，已由国际放射防护委员会（1966）加以概括，并且把一个呼吸模型的结果列于图 2。图中以直径为 3 微米粒子的局部沉积为例。图 2 的曲线表明，这样的粒子约 58% 沉积于鼻，35% 在肺泡，7% 在纤毛气道。

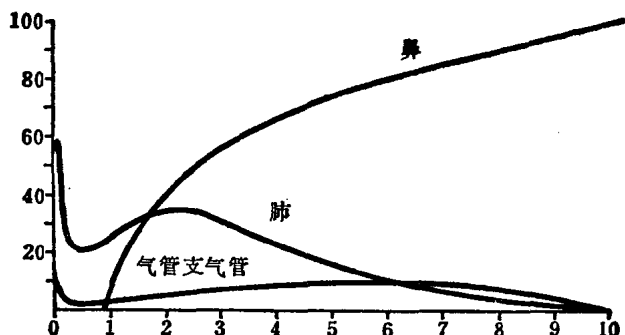


图 2 气溶胶的局部沉积是粒子大小（微米）的函数
鼻呼吸 15 次/分，潮气量 750 厘米³（引自保健物理，12，
179，1966）

粒子形状和聚合的影响

粉尘在肺内的沉积决定于各种粒子的终末速度和扩散系数。全部沉积模式见图 2 所示，图中指的是具有比重为 1（也就是等于水的比重）的球形气溶胶。工业中大多数悬浮粉尘是属于不规则形的，最终会聚合成疏松的块。这种粉尘的归宿也完全决定于各种粒子的活动性，而不决定于它们外观的显微大小。一个煤尘块，它可以表现为直径 15 微米左右。但是如果它的结构很松的话，只能有球形直径为 7 微米粒子那样的沉降速度，在吸入肺中时，它将会如直径 7 微米的球形粒子一样地沉降。这种类型粒子的归宿，根据指定的单位

密度球形的大小是最容易描写的，它有相似的终末速度，并且将会有相同的肺内沉积模型。直径为 15 微米煤尘粒子的当量单位密度球形 (E.U.D.S) 的直径如上所述，那就是 7 微米。

由此可见，以显微镜测量的大小是不能用于计算某工业粉尘的可吸入组分。各种粒子的终末速度在实验室外是不能测量的，但可以在设计收集粉尘样品仪器时作为各种粒子下降速度的函数之一。

呼吸型

每个矿工每分钟吸入粉尘的量是用工作时间（每分钟通气量）内吸入空气体积和周围悬浮粒子浓度来测量。井下工作时不同矿工每分钟的通气量由哈登、琼斯和摩根（1965）测量过，并指出变化很大。看来很可能，这种类型的始终差别与不同个体对尘肺发生的敏感性有关系。这些可能与各个矿工的职业有关，因为某些工种要求比其它工种付出更多的体力劳动。也可能与每个人在执行某些任务时呼吸空气量的不同有关系。

呼吸型本身就会影响沉积的吸入粒子组分和沉积部位，慢而深的呼吸比快而浅的呼吸，纵然两者的每分钟通气量相同，但肺泡内粉尘的沉降前者比后者更为完全。这是因为进入肺泡的分数更大和可用的沉降时间更长的缘故。

鼻与口呼吸

早期的计算似乎是了解鼻部粉尘沉积的真实效率。现在日益增多的实验（沃尔夫斯多特等，1969；豪纳曼等，1971）证明，事实上鼻是高效过滤器。普罗克特和斯威夫特（1971）曾指出，在鼻部未予沉降的粒子可能完全逃脱通气气道的沉积而完全进入肺泡。从正常的鼻呼吸型式改变为口呼吸，由

此可以增加肺泡粉尘的负荷量而且必然要大大增加沉积在纤毛上皮上粒子的质量。重体力劳动时通常是用口呼吸，而不用鼻呼吸。在鼻阻塞或由于肺部疾病气短的人身上，在低强度劳动时也发生这种改变。

吸人气溶胶沉积的个体差异

莱曼 (1935) 首先想到气道滤过效率的个体差异是尘肺的一个致病因素。但他没有能从鼻过滤的实验工作中找出一些证明。阿特休勒等 (1957) 指出，在用口呼吸的三个正常人中，所吸入粒子的组分沉积是非常不同的。沉积速率似乎是与肺内空气的混合量有关，这在使用不同大小的气溶胶时是明显的。洛夫等 (1971) 对这个问题作了一个详细的调研。直径 1 微米粒子在肺内的组分沉积，已测定了 18 个 II 期单纯尘肺的煤矿工人和 40 个 X 线胸片正常的对照者。仔细地搞清两组的年龄和职业史。两组的沉积特征，在把潮气体积和呼吸频率标准化后进行比较，发现没有显著差别。同时得出了这样的结论，在煤矿工人中沉积模式的个体差异未必是引起单纯尘肺发生的一个重要因素，并且在这个阶段的病不和沉积状况的增加有关。因为雅格布森、雷亚等 (1971) 曾证明，单纯尘肺的 X 线改变似乎是初期形象一发生，则进展速度就较快，所以上述所见是重要的。肺功能更严重的紊乱认为能改变肺内气溶胶的归宿 (李普曼和艾伯特 1969; 米尔 1970)，但这对肺的发病机理的影响是不清楚的。

粉尘自肺内的清除

纤毛上皮被一层来自气管壁分泌细胞的粘液所覆盖。粘液和它所携带的任何粘附其上的不溶性粒子一起，由纤毛排

向食道。一定粒子在该处被清除的比例与沉积部位有关。粉尘沉积于终末细支气管附近必定穿过整个粘膜而且比沉积于大支气管和气管附近的粒子需要更长的时间才到达食道。小粒子再进一步进入肺，所以比大粒子清除得更慢。粘膜的清除率既不在于它本身对粒子大小的敏感性，如果没有特殊毒性作用的话，也不在于粒子的沉积数量。清除率用放射性气溶胶的方法和用体外闪烁计数器在人身上作过广泛的研究。粘膜的清除作用主要是在 24 小时内完成。在一个作业班的时间内粘膜上滞留的所有粒子的大部分，事实上是在几小时内就被清除，并且在定期的每天的工作中并不蓄积。鼻的纤毛衬，在吸入粒子后的几小时内也起清除作用，虽然很多吸入粒子滞留于无纤毛的较前部位，在该处粒子可保持到喷出去或擦掉时为止。

粉尘进入肺泡后，在开始沉降的几小时内被肺泡巨噬细胞所捕获。非毒粉尘接着就被巨噬细胞推向纤毛上皮，在此被粘液自动向上排泄。初期吞噬反应似乎是肺泡上皮的保护作用。如果它们是在一个吞噬细胞内，以后粒子就不能穿透。清除过程的速率，以放射性示踪物标记的低浓度的粉尘经试验者的短期暴露后，作过广泛的研究。至于在工业中每天的暴露，从肺内清除的粉尘量不能确实知道。如果图 2 所示的组分沉积值是正确的，那么在不良条件下工作的煤矿工人，一生工作期间肺泡粉尘的总负荷量可能接近 1000 克。尽管矿工在死后检查时，肺内粉尘超过 40 克以上这样高的数值是难得看到的。这些数字表明，肺泡的清除作用有很高的效能。一个抉择的说明是假定肺泡清除效能低，但最初肺泡内粒子的沉积率比以前想象的（戴维斯，1967）低得多。的确有一些实验工作支持在慢性暴露后肺泡清除粉尘是一个

比较慢的过程的假说（斯图贝尔等，1967；克劳斯特科特尔和布尼曼，1967；李包凡特，1961）。动物实验工作表明，如果开始的粉尘负荷量不是太大，清除率是与肺内粉尘总量成正比的。有些证据指出，在人的情况下也是正确的。粉尘并不是以稳定比例在矿工肺内累积，而且在任何指定时间内肺内粉尘量也不是暴露的天或年总数的简单函数。宁可趋向于头十年非常剧烈上升，以后拉平或者有些慢慢上升（斯图贝尔等，1961）。

这些所见是根据矿工死后肺检和他们生平的职业暴露而来的。一般很少是采用准确的长时间个体暴露资料，因而要求对这个类型作进一步的研究。

粉尘清除率可能与巨噬细胞的吞噬情况有关。对肺泡粉尘负荷反应时巨噬细胞的数量增加（布雷恩，1971），因此助长了异物的清除。

肺粉尘清除的个体差异

利布法特（1961）记载，大白鼠肺泡清除率的差异很大。赖特（1961）认为，在长期的暴露实验中没有观察到这种情况。目前没有关于人清除率差异的数据，然而它可以作为测定职业性肺疾病个体敏感性的一个重要因素。细支气管清除率的很大差异在人的实验中已有发现（李普曼和艾伯特，1969），但其原因现在还不知道。

粉尘在肺内的阻留

在城市居民的尸检中，经常发现肺内存在一些粉尘。在职业性暴露的人们中，则可以见到大量的粉尘。煤矿工人的粉尘，发现于呼吸性细支气管周围的沉积处。这些沉积处表

示首先在全肺泡沉积的粒子,而后当仍在空腔内时,以巨噬细胞迁移而填满开口于呼吸细支气管的肺泡。最后它们被上皮细胞所封闭,因而再也不和空腔相通了(赫普尔斯顿,1961)。有些粉尘到达肺泡壁被巨噬细胞摄取,而后蓄积于淋巴和肺门淋巴结。虽然在肺组织内粉尘通常是存在于巨噬细胞内,但不包括在巨噬细胞内它能穿透肺泡壁的意思(希勒,1961)。如石英的细胞毒粉尘具有特别显著的穿透肺泡壁而在肺内蓄积的特性。

肺粉尘不是粒子的静态蓄积。赫普尔斯顿(1961)能证明暴露于两种非致纤维化粉尘时,直到间隔为6个月的不同时机,大鼠肺内粒子渐进地交替。这种交替发生于整个肺部粉尘灶,也发生在个别巨噬细胞内。这个过程最好的说明是,具有释放自身粉尘的、大而饱满的细胞的不断死亡和继而由新产生的巨噬细胞再吞噬。

肺内粉尘粒子的粒度分布

最先暗示有关吸入气溶胶归宿的新见解的是麦克雷(1913),他注意到矿工肺内粒子最多的是直径为1微米以下的。这种粉尘比吸入空气中的粉尘细得多,而且正确的结论应该是:只是相当小的粒子才能引起尘肺。根据肺内粉尘大小的分布与空气中悬浮粒子大小的相互比较,戴维斯(1964)估计了吸入粒子的沉降组分。可惜,聚合物中有部分微细粒子进入呼吸道,聚合物的终末速度不能确定。没有这样的资料,聚合物的沉积型就不能断定。也有这样的证明(霍尔马,1967),大粒子被巨噬细胞系统优先清除,而且粒子成分也能决定在这些肺泡内被巨噬细胞所摄取粉尘的排除速率。霍尔马(1967)发现,在相同直径下,碳粒子比聚苯乙烯球摄取更激烈。因此,很可能肺泡粉尘的粒度分布和成分随着