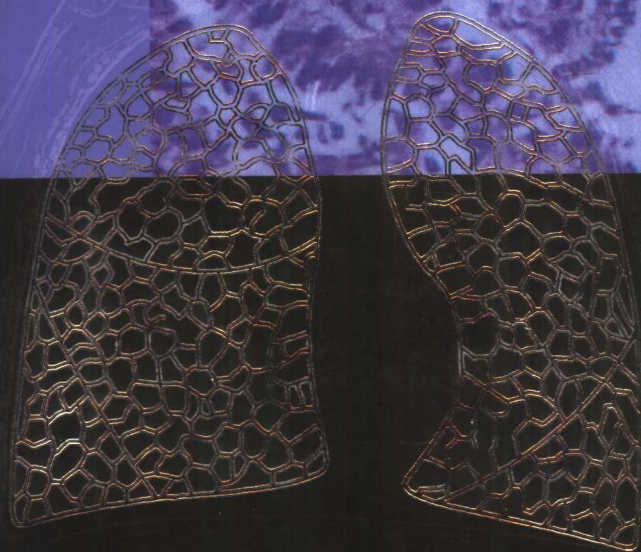


鲍含诚 范雪云 王鹤龄 于震 主编

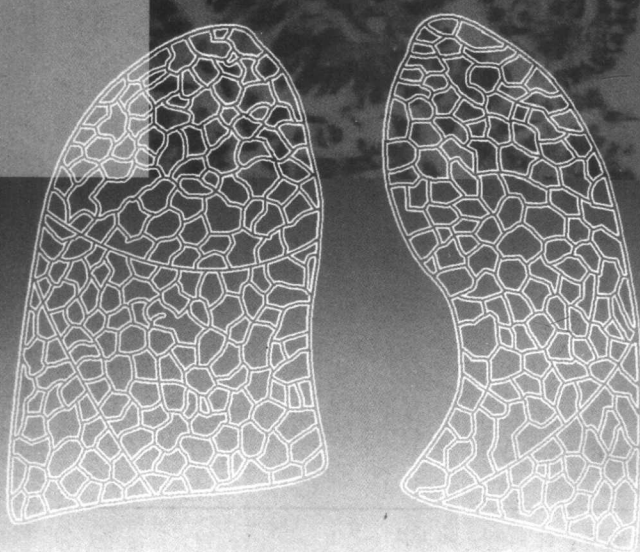
尘肺肺癌



化学工业出版社
生物·医药出版分社

尘肺肺癌

鲍含诚 范雪云 王鹤龄 于震 主编



化学工业出版社
生物·医药出版分社

· 北京 ·

本书综述了国内外尘肺肺癌研究的新进展、新成果,系统阐述了尘肺肺癌的流行病学、病因学、发病机制、临床及影像学特征、分子生物学诊断等。为临床医生能够对尘肺肺癌早诊断、早治疗、有效控制提供了最新信息与指导。

图书在版编目(CIP)数据

尘肺肺癌/鲍含诚等主编. —北京:化学工业出版社, 2006. 12

ISBN 978-7-5025-9820-4

I. 尘… II. 鲍… III. ①尘肺-研究-②肺肿瘤-研究 IV. ①R135.2②R734.2

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第161365号

责任编辑:邱飞婵 闻丽娟 蔡红
责任校对:徐贞珍

文字编辑:韩墨 刘志茹
装帧设计:胡艳玮

出版发行:化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)
生物·医药出版分社

印刷:北京云浩印刷有限责任公司

装订:三河市万龙印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张19 彩插2 字数467千字 2007年3月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888 (传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:49.00 元

版权所有 违者必究

编写委员会名单

名誉主编 李修阳

主 编 鲍含诚 范雪云 王鹤龄 于 震

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 嵩	王明晓	李宝平	李洪珍
杨德昌	沈国安	赵清林	胡秀云
姚三巧	韩向午		

参编人员 (以姓氏笔画为序)

于 震	王 嵩	王明晓	王洪武
王教义	王德军	王鹤龄	尹晓明
卢 遥	匡裕康	刘思海	刘海涛
闫进德	许惠敏	李 君	李庆海
李宝平	李修阳	李洪珍	李海斌
杨德昌	吴九发	沈国安	沈福海
张 伟	陈颖兰	范雪云	林 群
罗志强	周云芝	赵清林	胡秀云
钟 军	姚三巧	班润义	高树坤
彭俊华	韩向午	曾庆玉	曾来铎
鲍含诚			

前言

尘肺（现用名称为“肺尘埃沉着病”）是危害粉尘作业工人健康的主要职业病，截至2004年底我国累计尘肺患者达60.76万例，目前我国仍有2000多万人从事粉尘作业。长期吸入生产性粉尘不仅可以导致尘肺，其中矽尘、放射性矿尘和石棉、金属粉尘已被国际癌症研究机构（IARC）确定为人类致肺癌物。随着世界肺癌发病率增高的趋势，尘肺并发肺癌更是高发，对尘肺患者造成更大的威胁和危害，已引起人们的高度重视，并开展了多领域、多学科的相关研究，取得了很大进展，但目前尚未见系统论述尘肺并发肺癌的专著。有鉴于此，编委会组织多年从事职业医学临床实践和科学研究的专家和教授，结合他们自己丰富的实践经验，综述了国内外尘肺肺癌研究的新进展、新成果，系统阐述了尘肺肺癌的流行病学、病因学、发病机制、临床及影像学特征、分子生物学诊断等。我们由衷地希望本书能给读者以全新的知识视觉，使读者能对尘肺肺癌有系统深入的认识，为尘肺肺癌的早期诊断、正确治疗、有效控制提供更多的信息，实现保护职业人群健康、提高职业生命质量、促进国民经济发展的目的。

本书从开始策划到出版历时三年有余，各位编著者虽力求内容新颖、全面、实用，但由于职业医学知识日新月异，加之我们的理论水平和实践经验有限，书中个别段落难免存在疏漏或不当之处，诚挚希望广大读者提出宝贵意见，便于再版时修正。

编 者
2006年10月

目 录

第一章 尘肺肺癌概述	1
第一节 尘肺肺癌发病特点	1
一、病因明确	1
二、潜伏期缩短	2
三、发生概率	2
四、病理类型	2
第二节 尘肺肺癌的流行病学特征	2
一、矽肺肺癌的流行病学	2
二、石棉肺与肺癌和间皮瘤的流行病学	5
三、煤工尘肺并发肺癌的流行病学	6
四、金属矿山尘肺并发肺癌的流行病学	11
五、尘肺肺癌危险度评价	15
参考文献	17
第二章 尘肺肺癌的病因学	20
第一节 职业性致肺癌物	20
一、化学与物理致肺癌物概述	20
二、影响致肺癌的因素	22
三、职业性肺癌潜伏期及病理类型	24
四、吸烟与职业性肺癌	25
第二节 石棉与肺肿瘤	26
一、石棉的理化特性与肺肿瘤的关系	26
二、石棉致肺癌、间皮瘤的有关因素	28
第三节 矽尘与肺癌	30
一、矽尘与肺癌关系研究的历史性回顾	30
二、矽尘理化性质对肺纤维化与肺癌的影响	31
三、SiO ₂ 致肺癌的实验研究	32

第四节 煤矿粉尘与肺癌	35
一、煤矿粉尘的特性与其致癌性	35
二、煤工尘肺并发肺癌的致癌因素	36
第五节 金属粉尘与肺癌	38
一、镍及其化合物与肺癌的关系	38
二、铬及其化合物与肺癌的关系	40
三、镉及其化合物与肺癌的关系	41
四、砷及其化合物与肺癌的关系	42
五、铍及其化合物与肺癌的关系	43
第六节 放射性粉尘与肺癌	44
一、氡及其子体与肺癌的关系	44
二、氡与复合性矿尘致肺癌的实验研究	45
参考文献	45
第三章 尘肺肺癌的发病机制	49
第一节 矽尘致肺癌的发病机制	49
一、直接损伤 DNA 导致染色体畸变	49
二、干扰细胞信号转导, 影响细胞周期	50
三、癌基因和抑癌基因突变	52
四、辅助致癌作用	52
五、引起细胞凋亡	53
六、引起肺部的急慢性损伤	53
第二节 煤矿粉尘致肺癌的发病机制	53
一、直接致癌作用	54
二、致突变作用	54
三、激活癌基因	54
四、辅助致癌作用	55
五、炎症刺激	55
第三节 石棉粉尘致肺肿瘤的发病机制	55
一、直接损伤 DNA 导致染色体畸变	56
二、基因突变	57
三、干扰细胞信号转导, 影响细胞周期	57
四、细胞毒性	58
五、直接刺激	59
第四节 金属粉尘致肺癌的发病机制	59
一、砷及其化合物	60
二、镍及其化合物	61
三、铬及其化合物	62
四、镉及其化合物	63
五、铍及其化合物	64
六、其他金属	64
第五节 其他粉尘致肺癌的发病机制	65
一、氡子体	65

二、钡	67
三、多环芳烃类物质	67
四、电焊烟尘	68
五、吸烟与肺癌	68
参考文献	69
第四章 尘肺肺癌的病理变化	73
第一节 尘肺肺癌的组织发生与分类分型	73
一、肺癌的组织发生	73
二、尘肺导致肺癌发生的因素	73
第二节 肺癌的组织学分类	74
第三节 尘肺肺癌大体分型与组织学分型的关系	75
一、按肿瘤生长部位分型	75
二、按肿瘤生长方式分型	76
第四节 尘肺并发各型肺癌的组织学特征	76
一、鳞状细胞癌	76
二、小细胞癌	78
三、腺癌	79
四、大细胞癌	82
五、腺鳞癌	82
六、含多形性、肉瘤样或肉瘤成分的癌	82
七、类癌	84
第五节 肺癌的组织学特点(肺癌的异质性)	84
第六节 肺癌的转移扩散与组织学关系	85
一、直接蔓延	85
二、淋巴道转移	85
三、血道转移	85
第七节 石棉肺与恶性间皮瘤	85
一、恶性间皮瘤的病理	86
二、转移	86
参考文献	86
第五章 尘肺肺癌的临床	88
第一节 尘肺肺癌的早期检查	88
一、尘肺与肺癌的临床检查	88
二、粉尘作业工人的健康检查	89
三、尘肺并发肺癌的筛查	89
第二节 尘肺肺癌的临床表现	91
一、呼吸系统的症状与体征	92
二、尘肺并发肺癌引起的局部临床表现	94
三、尘肺并发肺癌后胸外扩散的临床表现	96
参考文献	99
第六章 尘肺肺癌的实验室检查	101
第一节 尘肺肺癌的细胞学诊断	101

一、痰细胞学诊断	101
二、细胞学采集技术及检查的新方法	103
三、肺癌的细胞学诊断	105
第二节 尘肺肺癌的免疫学与分子生物学诊断	112
一、尘肺肺癌的免疫学改变及诊断方法	112
二、尘肺肺癌的分子生物学诊断	120
参考文献	131
第七章 尘肺肺癌的肺功能测定	136
第一节 常用肺功能测定指标	136
一、肺容量及其组成	136
二、通气功能	137
三、通气/血流比值	138
四、弥散量	138
五、血液气体分析	139
第二节 肺功能指标的临床意义	139
一、肺容量	139
二、肺通气量	140
三、通气/血流比值	140
四、弥散量	140
五、血液气体分析	141
第三节 常见尘肺的肺功能损害	141
一、矽肺	141
二、煤工尘肺	142
三、石棉肺	143
第四节 肺癌对肺功能的影响	143
一、限制型通气功能障碍	144
二、阻塞型通气功能障碍	144
三、混合型通气功能障碍	144
第五节 呼吸功能测定对肺癌手术的意义	144
一、手术前肺功能测定	145
二、手术前肺容量的测定	146
三、手术前弥散功能测定	146
四、分侧肺功能测试	146
五、交替阻塞左右主支气管加运动试验	147
六、单纯负荷耐受检测	147
七、有氧代谢能力检测	148
八、肾上腺素试验和呼吸道可逆性试验	148
第六节 肺癌手术前的肺功能测定及其安全性评价	149
一、胸外科手术对肺功能的影响	149
二、肺功能测定对肺癌安全性评价	150
参考文献	151
第八章 尘肺肺癌的影像学表现	152

第一节 尘肺肺癌的 X 线表现	152
一、我国尘肺病诊断标准	152
二、胸部 X 线检查	157
三、尘肺肺癌的 X 线表现	160
第二节 尘肺肺癌的 CT 与高分辨率 CT 检查	170
一、尘肺的 CT 检查	170
二、尘肺肺癌的 CT 检查	175
三、石棉肺并发胸膜间皮瘤的 CT 检查	180
参考文献	184
第九章 尘肺肺癌的特殊检查	188
第一节 纤维支气管镜检查	188
一、适应证与禁忌证	188
二、操作方法	189
三、纤维支气管镜下所见	190
四、并发症及其处理	192
五、检查种类	193
第二节 经皮肺穿刺活检	194
一、经皮肺穿刺活检的适应证与禁忌证	194
二、电视透视与 CT 引导经皮肺活检方法应用的比较	194
三、操作方法	195
四、并发症及其处理	195
第三节 纵隔镜检查	196
一、适应证	196
二、禁忌证	196
三、操作技术	196
四、并发症及处理	196
第四节 颈前斜角肌淋巴结活检	197
一、适应证	197
二、手术操作	197
参考文献	197
第十章 尘肺肺癌的诊断与鉴别诊断	199
第一节 尘肺肺癌的诊断	199
一、尘肺病的诊断	199
二、尘肺肺癌的诊断	200
三、尘肺肺癌的诊断步骤	204
四、尘肺肺癌诊断与随访登记工作	205
第二节 尘肺肺癌的鉴别诊断	207
一、尘肺与尘肺结核的鉴别	207
二、尘肺肺癌与尘肺结核的鉴别	210
三、中央型肺癌和常见的胸部病变的鉴别	213
四、周围型肺癌与常见的肺部病变的鉴别	215
五、尘肺肺癌的误诊原因及减少误诊的措施	217

参考文献	218
第十一章 尘肺肺癌的外科治疗	220
第一节 手术适应证与禁忌证	220
一、手术适应证	220
二、手术禁忌证	221
三、应慎重考虑的情况	221
第二节 手术方式	221
一、肺叶切除术	221
二、全肺切除术	222
三、支气管袖状肺叶切除术	222
四、支气管和肺动脉联合袖状肺叶切除术	222
五、隆嵴切除重建(成形)术	222
六、肺段切除或肺楔形切除术	223
七、胸内淋巴结清扫术	223
八、电视胸腔镜辅助手术	224
第三节 特殊情况的处理	224
一、扩大胸壁切除术	224
二、扩大左心房部分切除	224
三、扩大食管切除术	225
四、扩大上腔静脉切除术	225
五、扩大主动脉切除术	225
六、肺尖癌的外科治疗	225
七、姑息切除术	225
八、癌性胸水的外科治疗	226
九、术前诱导化疗	226
第四节 电化学治疗	226
一、电化学治疗原理	226
二、适应证	227
三、禁忌证	227
四、操作方法	227
五、治疗效果	228
参考文献	228
第十二章 尘肺肺癌的放射治疗	229
第一节 尘肺并发非小细胞肺癌的放射治疗	229
一、根治性放射治疗	230
二、术前放疗	231
三、术中放疗	231
四、术后放疗	232
五、姑息放疗	232
六、近距离治疗	233
七、放射治疗副作用及晚期并发症	233
第二节 尘肺并发小细胞肺癌的放射治疗	234

一、胸部放射治疗·····	235
二、脑预防性照射·····	236
参考文献·····	238
第十三章 尘肺肺癌的化学治疗及其他治疗·····	240
第一节 尘肺肺癌的化学治疗·····	240
一、肺癌化疗的适应证·····	240
二、肺癌化疗的禁忌证·····	240
三、肺癌化疗疗效的评价·····	241
四、肺癌化疗的方式·····	241
五、常用化疗方案·····	245
第二节 选择性支气管动脉灌注·····	249
一、支气管动脉解剖·····	249
二、术前准备·····	250
三、适应证及禁忌证·····	250
四、操作方法·····	250
五、灌注化疗药物·····	251
六、术后处理及并发症的预防·····	251
第三节 肺癌生物治疗·····	251
一、肺癌的细胞因子治疗·····	252
二、肺癌的基因治疗·····	252
三、肺癌的分子靶向治疗·····	252
第四节 肺癌热疗·····	252
一、作用机制·····	253
二、方法·····	253
三、适应证·····	253
四、禁忌证·····	253
参考文献·····	253
第十四章 胸膜间皮瘤·····	255
一、病因·····	255
二、病变过程·····	255
三、分类·····	255
四、扩散与转移·····	256
五、病理表现·····	256
六、临床分期·····	257
七、临床表现·····	258
八、诊断及鉴别诊断·····	258
九、治疗及预后·····	260
参考文献·····	261
第十五章 尘肺肺癌的流行病学研究方法·····	262
第一节 尘肺肺癌的流行病学特点与调查中应注意的问题·····	262
一、尘肺肺癌的流行病学特点·····	262
二、尘肺肺癌流行病学调查中应注意的问题·····	264

第二节 尘肺肺癌调查中常用的指标	267
一、发病率	267
二、相对危险度	270
三、人群相对危险度	270
四、归因危险度与归因危险度百分比	270
五、人群归因危险度与人群归因危险度百分比	270
六、标准化率、标准化死亡比	271
七、年龄标准化比例死亡比	272
八、MOX法	273
九、其他指标	273
第三节 描述性研究	274
一、现况研究	274
二、生态学研究	276
第四节 病例对照研究	277
一、病例对照研究的类型	277
二、病例对照研究的样本含量	278
三、病例对照研究的资料分析	279
四、病例对照研究方法的优点与局限性	279
五、提高病例对照研究有效性的手段	279
第五节 队列研究	280
一、队列研究的类型	280
二、队列研究的队列选择	282
三、队列研究的优缺点	282
第六节 尘肺肺癌的流行病学实验研究	283
一、实验流行病学的概念	283
二、实验流行病学研究的基本原则	283
三、研究步骤概述	283
四、实验流行病学在尘肺肺癌预防与控制方面的应用	285
第七节 尘肺肺癌的分子流行病学研究	286
一、分子流行病学的定义	286
二、分子流行病学研究的内容	287
三、分子流行病学的研究步骤	288
第八节 尘肺肺癌的防治对策	289
一、职业环境监测	290
二、工艺改革与粉尘治理	290
三、医学监护	290
参考文献	291

尘肺肺癌概述

尘肺肺癌不是一种独立的疾病，而是尘肺（现用名为“肺尘埃沉着病”）的重要并发症，是尘肺患者主要死亡原因之一。粉尘暴露人群肺组织发生弥漫性纤维化基础上出现癌组织病变，临床上既有尘肺表现又有肺癌特征，称“尘肺肺癌”。

职业性肺癌的发现可追溯到 100 多年前，德国 Schneeberg 铀矿的矿工 52%~57% 死于当时被称为“矿山病”的肺病，这些矿工接触含有砷化钴、砷化镍及含氢的矿尘。19 世纪 30 年代，德国的 Joachimsthal 铀矿发现了 31 例肺癌。上述两个铀矿矿工死因的 40%~70% 为肺癌。作业工人长期吸入石棉尘引起石棉肺，诱发肺癌和间皮瘤，根据充分的流行病学调查和动物试验，国际癌症研究机构于 1987 年将石棉尘确定为 I 类致癌物。1996 年国际癌症研究机构将石英升级为人类致癌物。煤工尘肺与肺癌的关系也已引起人们的重视。此外，有些金属矿尘如砷、镍、镉等也被确定为人类致癌物。

目前，研究者在尘肺肺癌的流行规律、病因、发病机制、早期诊断、有效治疗方面开展了大量的研究，采用流行病学方法揭示尘肺与肺癌的联系，通过动物实验和临床观察确定病因，应用分子生物学技术探讨粉尘的致癌机制，将影像学的电子计算机 X 线断层扫描（CT）和磁共振成像（MRI）技术、细胞免疫和分子生物学诊断技术用于尘肺肺癌的诊断。石英粉尘和多环芳烃粉尘的致癌机制研究引起国内外学者的瞩目，将成为研究的热点。

第一节 尘肺肺癌发病特点

尘肺肺癌虽然尚未列入职业肿瘤，但其发病与职业性暴露有害因素有直接关系，因此具有职业肿瘤的一般特征。

一、病因明确

尘肺肺癌是在尘肺基础上发生的，因此暴露于粉尘是尘肺肺癌发生的直接病因。但因尘肺的发生与接触粉尘的性质、接触粉尘的剂量、接触粉尘的时间及个体对粉尘的易感性有关，所以使尘肺肺癌的发病机制较单纯肺癌更加复杂，既与纤维化瘢痕组织形成有关，又与

所接触的粉尘性质有关，还与个体易感性有关。

二、潜伏期缩短

接触粉尘后发生弥漫性间质纤维化是个慢性过程，一般需 5~10 年。从 DNA 一个碱基对发生突变到发展成为肿瘤需要一定的潜伏期，大多数职业肿瘤潜伏期为 12~25 年。尽管如此，尘肺肺癌的发病年龄比一般肺癌提前。

三、发生概率

粉尘的种类繁多、性质各异，其致纤维化作用和致癌作用差异很大，因此，尘肺肺癌的发生概率随所接触的粉尘的性质、尘肺病变的严重程度不同差别很大。

四、病理类型

尘肺肺癌往往由于接触的致癌物不同而具不同的病理类型，例如铀矿工肺癌大部分为未分化小细胞癌，铬多致鳞癌。一般认为，接触前致癌物及高浓度接触致癌物所致肺癌多为未分化小细胞癌，而接触终致癌物及低浓度接触致癌物所致肺癌则多为腺癌。

(范雪云)

第二节 尘肺肺癌的流行病学特征

尘肺是各种粉尘导致肺纤维化疾病的总称，我国职业病名单中包括 12 种病因明确的尘肺，由于尘肺肺癌的发生受接触粉尘性质的影响，尤其受所接触的粉尘致癌性的影响，所以不同种类的尘肺肺癌其流行病学特点不同。

一、矽肺肺癌的流行病学

有关矽尘接触、矽肺（现用名为“硅沉着病”）与癌瘤的关系，至今仍是一个有争论的课题。最早提出矽尘与肺癌有关的是一位英国病理学家，他在 1934 年就指出肺癌发病与矽尘或矽肺有关。1982 年，Goldsmid 和 Guidotti 综述了以前的动物实验和流行病学研究结果，认为矽尘作业工人和矽肺患者肺癌危险增高，并认为在主要接触结晶型石英的工人中危险度增高；肺癌的危险度增加，特别在矽肺患者中高发。1984 年和 1993 年，在美国旧金山分别召开了第一届和第二届“矽尘、矽肺与肿瘤”国际研讨会，1986 年，国际癌症研究机构对这一专题进行了评价，提出矽尘致动物肿瘤的证据是充分的，但人类流行病学研究的证据仍

然有限。自 20 世纪 80 年代以来，矽肺并发肺癌危险性增高的流行病学研究报告逐渐增多。

国外有 5 个对采花岗岩和采石工人的调查，矽肺患者死于肺癌的危险度都明显增加，见表 1-1。沈国安用 Meta 分析的方法计算其合并相对危险度为 3.0，95% 可信区间为 2.5~3.3。最近，Amandus 等再次发表了他们在美国南卡罗来纳州粉尘行业 760 例矽肺患者于 1940~1983 年间肺癌死亡的情况。该研究的优点在于：①调查的对象代表了南卡罗来纳州粉尘作业的矽肺患者；②全部有明确的 X 线胸片诊断，故减少了错分的偏倚；③有吸烟史和职业接触史；④肺癌都是从工厂自愿受检者中确定的，减少了以补偿为目的的检查偏倚，因此可减少检出偏倚；⑤可以得到对照组危险因素的信息。研究结果表明，1940~1983 年间，760 例矽肺患者中有 550 人死亡，死于肺癌的标准化死亡比为 2.6（95% 可信区间为 1.8~3.6，以全美人口作对照）和 3.0（95% 可信区间为 2.0~4.2，以南卡罗来纳州人口作对照），无接触其他已知致癌物史的矽肺患者肺癌标准化死亡比为 2.3（95% 可信区间为 1.5~3.4），吸烟者矽肺患者肺癌标准化死亡比为 3.4（95% 可信区间为 2.0~5.3），非吸烟者为 1.7（95% 可信区间为 0.5~3.9）。与金属矿非矽肺工人的对照组比较，经年龄和吸烟校正后，矽肺患者肺癌标准化死亡比为 3.9（95% 可信区间为 2.4~6.4）。Partanen 等总结了芬兰矽尘接触、矽肺与肿瘤关系的结果。在对 1026 名采花岗石工人于 1940~1985 年间的随访发现，肺癌标准化死亡比为 1.6（95% 可信区间为 1.1~2.2），采石工人肺癌标准化死亡比为 1.8（95% 可信区间为 1.0~2.9）。对矽肺患者的死亡率和发病率调查也表明肺癌的标准化死亡比为 3.1（95% 可信区间为 2.3~4.1）和标准化发病率比为 2.9（95% 可信区间为 2.4~3.5）。作者认为芬兰接尘工人和矽肺患者肺癌的高发并不能用吸烟或其他的检出偏倚来解释。

表 1-1 采花岗岩和采石工人矽肺与肺癌的关系

相对危险度	95%可信区间	权重 ^①	研究者
2.4	1.8~3.2	46.4	Finkestein 等
3.5	2.8~4.3	83.5	Infante-Rivard 等
1.8	0.8~3.5	7.1	Mehnert 等
2.3	1.7~3.0	47.6	Zambon 等
3.2	1.6~6.3	8.2	Steenland 等
3.0	2.5~3.3	192.8	合并

注：① 权重=1/标准误²。

日本 Takahashi 等 1990 年在对 11 所劳灾病院中 3335 例男性住院尘肺患者进行了队列研究，对患者从 1979 年追踪到 1983 年，以普通人群为对照，评价了尘肺患者肺癌的危险度，显示了肺癌的实际数与预计数之比明显增高为 4.80，特别在矽肺患者中，比值为 6.03。C. K. Chan 等 2000 年为探讨矽肺同肺癌之间的关系，回顾了一个在 1981 年后诊断为矽肺的 1502 名工人队列的临床记录。所有的基本资料，包括了职业暴露，吸烟习惯，矽肺的放射学范围，以及每一位患者的生活质量均有记录，计算不同死因的标准化死亡比，33 例患者死于肺癌，其标准化死亡比为 1.94（95% 可信区间为 1.35~2.70）。此队列中大部分矽肺工人的肺癌死亡与吸烟有关，作者未能观察到肺癌死亡危险同暴露于矽尘的时间或矽肺的严重程度间的一致性关系。在此资料中，没有确定性的证据支持肺癌可能与矽肺有关的假设。

Hnizdo 等 1991 年在南非金矿进行的一个死亡率队列研究，也表明了矽肺与肺癌无关。

上海薛汉麟等 1986 年选择仅接触游离二氧化硅的 4 个石英磨粉厂的 116 名工人进行调查, 4 个厂在 1951~1985 年间共查出矽肺与矽肺结核 92 例, 结果发现仅一例 II 期矽肺患者于 1980 年在他 82 岁时出现肺癌, 而该患者已有 50 多年的吸烟史。同时, 他还对自办院以来的 189 例矽肺患者中的肺癌发病情况作了初步分析, 1975 年开始才发现第一例肺癌, 至 1983 年共发现肺癌 7 例, 年龄为 52~70 岁, 除 1 例是铜矿风钻工外, 其余 6 例都是铸工, 而且都有长期吸烟史, 胸片中均未见与矽肺纤维化有关的瘢痕癌征象, 因此, 他认为这些肺癌很难定论与矽尘接触或与矽肺有关。在这些流行病学研究中, 不同的接触人群组成, 不同的研究设计, 其结果也就迥然不同, 如陈镜琼等对 29 个 4 种类型 (钨矿、铜矿、锡矿、陶器厂) 厂矿 68285 名工人组成的接尘队列和 6487 例矽肺队列的研究却得出不同的结果。在矽尘接触最严重的钨矿, 肺癌危险度为 0.5, 明显低于全国水平。职业致癌因子干扰较少的陶瓷厂, 肺癌危险度为 0.6, 也显著低于全国水平。在矽肺患者队列中, 肺癌危险度为 1.2 (95% 可信区间为 0.91~1.6), 但无显著意义。用队列内病例-对照研究的方法, 分析矽肺与肺癌的关系, 经校正了年龄和吸烟习惯后, 钨矿和陶瓷厂矽肺患者肺癌危险度分别为 0.5 和 0.8, 而铜矿和锡矿矽肺患者肺癌危险度分别为 3.1 和 2.0, 有显著性意义。

鞍山钢铁公司劳动研究所董德甫等 (1990 年) 对 1963~1985 年间的 11 个耐火材料厂 6266 名矽尘作业工人进行了回顾性队列研究, 结果发现, 由矽砖和黏土砖工人组成的矽尘作业工人人群显示肺癌超量高发 (标准化相对危险为 1.49, $P<0.01$)。把该人群分为矽肺和非矽肺两群组进行分析, 则仅矽肺组显示肺癌超量高发 (标准化相对危险为 2.10, $P<0.01$), 而非矽肺组未显示肺癌超量高发 (标准化相对危险为 1.11, $P<0.05$)。研究结果还表明, 矽肺组的肺癌超出量随潜伏期增加而增加, 形成梯度, 显示了肺癌与矽尘暴露有关。矽肺组中不吸烟者的肺癌超出量与吸烟者相似。陈曙暘等 1987 年对两个赤铁矿的回顾性研究结果表明, 井下接尘工人肺癌的标准化死亡比为 1.72。吴开国等 1989 年曾在广西大厂锡矿区进行了病例-对照研究, 发现了该矿区肺癌高发, 并认为主要与井下接尘有关。傅华等 (1990 年) 在此基础上又开展了对大厂矿区金属矿尘接触与肺癌发病的危险度定量评价, 进一步说明了该矿山井下工人的肺癌危险度较高, 并随接尘量的增加而升高, 控制吸烟的混杂作用后, 累计接尘量与肺癌发病的危险度也同样呈显著的剂量-反应关系。沈国安等 1991 年在四川省尘肺流行病学调查中 (1970~1986 年), 分别以全国和全省男性人群肺癌死亡率标准化, 矽肺肺癌的标准化死亡比为 2.39 和 2.35 ($P<0.01$)。

一些早期的矽肺患者研究中, 如薛汉麟、傅华等的研究未发现矽肺患者肺癌高发。一般认为这可能与矽肺患者因矽肺本身和肺结核等过早死亡 (竞争原因) 有关。Smith 认为, 在病例-对照研究中, 如果对照组包括了矽肺非肺癌患者, 所计算得相对危险度就会降低, 根据 11 个研究计算得出的结果, 此值降低的范围大致为 0.4~0.8, 平均为 0.6。

二氧化硅、矽肺与肺癌无关的报道亦不少。有人认为两者的并发纯属巧合, 并无因果关系。Millard 认为矽肺患者并不更易患肺癌, 但矽肺与癌症的关系随地区不同而存在很大的差异, 这取决于二氧化硅之外的种种因素。McDonald 认为, 尽管结晶型二氧化硅对人致癌的结果是可信的, 但其证据有限, 还不能完全排除其他解释如偶然性、偏倚或混杂因素。

从上述流行病学研究结果可以看出, 多数的证据表明矽尘接触或矽肺与肺癌发病有关。其原因是矽尘接触的直接作用还是通过矽肺再引发肺癌目前还没有明确的解释。

(李宝平 杨德昌 王洪武)