

华大一川医成立七十五周年纪念

1910-1985

论 文

专 辑

(三)

华 西 医 科 大 学

卫生系 职防院 培训中心

华大一川医成立七十五周年纪念

1910—1985

论 文

专 辑

(三)

江苏工业学院图书馆
藏书章

华 西 医 科 大 学

卫生系 职防院 培训中心

目 录

氯丁二烯致癌性研究之一	李寿祺等 (1)
氯丁二烯致癌性研究之二	李寿祺等 (7)
氯丁二烯致癌性研究之三	董奇男等 (14)
稀土粉尘所致犬Ⅱ型肺泡上皮酶组织化学改变	肖邦良等 (18)
气管内注入稀土精矿后犬肺组织的电子显微镜观察	王远萍、肖邦良等 (22)
链脲佐菌素所致大鼠胰岛组织病理学及酶组织化学改变	肖邦良等 (24)
链脲佐菌素糖尿病大鼠肝酶组织化学改变	肖邦良等 (28)
四川地区100例正常人骨氟含量.....	王宗全等 (31)
骨氟含量对慢性有机氟中毒诊断意义的探讨	王宗全等 (34)
922例微波工作人员晶状体改变的特点.....	李昌吉、詹承烈 (38)
老年人眼部生理值探讨	宋广瑶 李昌吉等 (41)
眼刺激试验方法有关问题的探讨	李昌吉等 (45)
脑血流图敏感指标的探讨	吴祖德 (51)
630只老年人的晶状体改变分析.....	刘荣华等 (54)
三氯乙烯对人体慢性影响的初步探讨	宋汉林等 (59)
两例急性硫化氢中毒临床报告	游全程、刘维群 (66)
高电压实验室中空间间隙放电对操作人员影响的初步探讨	游全程等 (69)
老年人肺通气功能测定	王绵珍 王治明 (73)
煤矿工人死因分析	王绵珍 王治明 (76)
石棉和肺癌	王治明等 (81)
石棉矿工恶性肿瘤调查研究	朱惠兰、王治明 (87)
“云南青石棉污染与间皮瘤”调查研究报告(青石棉危害之一)	刘学泽等 (92)
青石棉区卫生学调查(青石棉危害之二)	于名华、王绵珍等 (96)

青石棉对农民健康的危害—横断面调查

(青石棉危害之三) 于名华、刘学泽等 (100)

青石棉对居民健康的影响—回顾性队列调查

(青石棉危害之四) 刘丕亮、王治明等 (105)

青石棉致胸膜间皮瘤X线诊断初探(青石棉危害之五) 陈思会、王治明等 (110)

青石棉环境污染所致农民胸、腹膜间皮瘤尸解病案

报告(青石棉危害之六) 周亚康、刘学泽等 (114)

云南C.SP.青石棉诱发大鼠胸膜间皮瘤实验研究

(青石棉危害之七) 罗素琼等 (119)

云南省×县地方性青石棉肺胸部X线表现

(附46例分析 青棉危害之八) 普文昌、徐治祥等 (123)

成都地区城乡老年人的社会调查 何廷尉等 (127)

杀螟松对来杭鸡的迟发神经毒性试验 侯蕴华等 (133)

丁酸苄酯的毒理学试验研究 侯蕴华等 (137)

杀虫畏(TetrachlorvinphosTCVP)在粮食中

最高容许残留量标准研究 王瑞淑等 (144)

^{60}Co 辐射杀灭乙型肝炎病毒(HBV)的研究 张朝武等 (159)

影响HB_sAg携带者阴转因素的病例—对照研究 车锡馥等 (164)

一起福氏4型痢疾爆发调查 陈志新等 (173)

小儿空肠弯曲菌感染的流行病学调查 陈志新等 (179)

攀钢生活区大气污染状况及其对人体健康影响的初步研究 王鉴清等 (186)

四川省人口死亡率的初步分析 钱建明 (200)

四川省1981年婴儿死亡情况分析 钱建明 (207)

攀钢地区大气污染对儿童身高、体重及尿羟脯氨酸/肌肝酐值影响 曹伯弢等 (210)

用氢化物发生原子吸收光谱法测定食品中铅 王光建 鲁长豪 (216)

尘肺的病因学诊断 郑志仁 李洪洋 (224)

神经—皮肤黑色素沉着症一例病理报告 李洪洋等 (229)

杀螟松喂饲大白鼠两年试验研究—实验肿瘤发生观察 张银柱等 (232)

健康老年人胃泌酸功能及小肠吸收功能的调查分析 唐晋良等 (239)

几种窦房结功能试验的临床应用评价	杨天桂等 (243)
Rh抗E抗体致溶血性输血反应一例	江嘉凤 宋晋蓉 (248)
痛风30例分析及误诊探讨	江嘉凤 (250)
硝苯吡啶治疗高血压的急性试验	王尔乔 杨天桂 (253)
TNT白内障皮质透明度改变的探讨—裂隙灯下晶状体周边的特殊混浊	刘荣华 (257)
中耳胆脂瘤的手术原则和术式选择	胡新华 (261)
鼻中隔鼻整形术——附一例报告	胡新华等 (266)
嗓音与噪音	张宏明等 (268)
冷冻治疗视网膜脱离术后渗出性视网膜脱离	沈允源 (273)
γ 线吸收法测量正常桡骨矿含量	杨定焯等 (276)
单光子吸收法测量骨矿含量中的精度和影响因素	杨定焯等 (280)
气功锻炼对老年人高脂血症、高血压的疗效观察	袁鸿江等 (286)
成都市100岁以上长寿老人的调查报告	袁鸿江等 (290)
成都市217名60—117老年人健康调查的分析	袁鸿江等 (296)
老年肺心病急性期上消化道出血机制的探讨	冯子玉 (302)
肺心病患者的 T_3 、 T_4 测定	冯子玉 (305)
用苄胺唑啉抢救急性左心衰竭肺水肿一例成功	冯子玉 (308)
772名老年人糖尿病发病情况调查报告	冯子玉等 (310)
酒中甲醇、杂醇油的气相色谱分析	黎源倩等 (315)
大气中五氧化二磷的测定方法	杨正文 (323)
苹果中杀螟松残留量测定 (TLO—EI法)	刘国钧等 (331)
食品中总糖测定方法的研究	刘国钧等 (335)
火焰原子吸收测尿锰	张克荣等 (342)
用HBIG及乙肝疫苗联合阻断乙型肝炎病毒母婴传播的研究	叶梅君等 (347)

氯丁二烯致癌性研究之一

氯丁二烯作业人员全癌病例对照分析及癌症死亡年龄分析

李寿祺 董奇男 刘玉清 刘颖飞

卫生毒理研究室

氯丁二烯能诱发突变^(1,7),而且在目前我国车间空气的最大容许浓度之下($1.48\text{mg}/\text{m}^3$)能诱发615纯系小鼠微核增多⁽⁶⁾,值得注意。它对人类能否致癌则存在不同意见⁽⁸⁻¹³⁾。经初步了解××化工厂于1969年7月1日至1979年6月30日期间癌症死亡39例,其中13例分布于人数仅占全厂人数1/7的接触氯丁二烯人群之中,故特深入进行流行病学调查及动物实验,现先将流行病学调查的全癌病例对照分析及癌症死亡年龄分析总结于后。

调查对象及方法

××化工厂氯丁橡胶车间于1958年投产,最早接触氯丁二烯单体的人员始于1952年,至今有30年的接触史,1980年6月30日以前参加本作业的1213人中从开始接触至调查期末满20年以上的占31.4%。该车间空气中氯丁二烯单体的浓度在65年以前较高,以后不断加强预防措施,改善工艺设备而有所下降。

搜集该厂范围职工自1969年7月1日至1983年6月30日肿瘤死亡病例。将全部搜集所得病例进行核实其诊断及诊断依据和死亡年龄、死亡年份、工种(特别着重氯丁二烯单体各工种接触史的肯定与否定,职业接触史超过一年以上者作为有接触),经过I、II级诊断为肿瘤的死亡病例作为研究对象。

病例的对照是逐个与癌症死亡病例进行1:1的配对,选择要求是:(1)为该厂职工,诊断为非肿瘤性疾病的死者,且生前亦未怀疑有肿瘤,但排除意外事故死亡病例,因为如果寿命得以延长,不能保证不患肿瘤;(2)性别相同;(3)死亡年龄及死亡年份分别与癌症死亡病例相差不超过2年;(4)当某一癌症死亡病例有两三个非癌症病例可供选择作为对照时,为避免偏见的影响,一律选取上述第3项条件中最接近的。

结 果

共搜集可作研究对象的肿瘤死亡病例55例,其中除一例(不接触)因死亡年龄达81岁,未能找到合适对照配对以外,其他均能找到对照,故总共配对54对,其中男52对、女2对,各对内两两比较死亡年龄差的均值为 0.26 ± 1.39 岁,死亡年份差的均值为 0.20 ± 1.41 年,两种差的均值均无显著意义。说明配对条件是合适的。

所得54对如按癌症死亡及非癌症死亡分别统计其职业分布, 则癌症死亡者之中接触氯丁二烯的比例达29.6%, 而非癌症死亡者之中接触氯丁二烯仅占7.4%, 可初步看出两者接触氯丁二烯的比例相差悬殊(见表1)。如按配对分析(见表2), 则接触的差别比(OR, odds ratio)为13, 其95%可信区间为1.95~552.44, 卡方分析 $X^2 = 8.64$, $P < 0.005$, 有非常显著意义。

表1 癌 与 非 癌 死 亡 的 工 种 分 布

工 种	癌 症		非 癌	
	人 数	%	人 数	%
氯丁工 *	16	29.6	4	7.4
电解工	5	9.3	3	5.6
电炉工	4	7.4	1	1.9
焊 工	2	3.7	4	7.4
铸 工	2	3.7	0	0
锻 工	1	1.9	1	1.9
锅炉工	2	3.7	1	1.9
钳工、车工	2	3.7	3	5.6
磷作业	2	3.7	1	1.9
石 工	1	1.9	2	3.7
木 工	3	5.6	3	5.6
油 漆	0	0	1	1.9
起重、运输	2	3.7	5	9.3
石灰窑	1	1.9	0	0
行政、总务	11	20.3	25	46.3
合 计	54	100	54	100

*包括接触氯丁的科技人员

如将此54例肿瘤死亡病例按照职业接触氯丁二烯与否分别统计其肿瘤原发部位(见表3), 则虽接触者肿瘤原发部位不少在肝脏, 占37.5%, 但与职业上不接触氯丁二烯者(占28.9%)相比, 未见显著增多。

表2

癌症与非癌症职业接触氯丁二烯的配对比较

非 癌 症	癌	症
	接 触	不接触
接 触	3 (a)	1 (c)
不 接 触	13 (b)	37 (d)

$$OR = b/c = 13/1 = 13$$

$$X^2 = (|b - c| - 1)^2 / b + c = (|13 - 1| - 1)^2 / 13 + 1 = 8.64$$

表3

接触与不接触氯丁二烯人员肿瘤的原发部位

原发部位	接 触		不接触	
	例数	%	例数	%
肝	6	37.5	11	28.9
食道	0	0	7	18.4
胃	1	6.3	2	5.3
胰腺	1	6.3	0	0
肺	2	12.5	12	31.6
鼻咽	2	12.5	1	2.6
扁桃腺	1	6.3	1	2.6
颈部皮肤	0	0	1	2.6
眼	1	6.3	0	0
脑	1	6.3	1	2.6
膀胱	0	0	1	2.6
淋巴肉瘤	1	6.3	1	2.6
	16	100	38	100

再将此54例肿瘤死亡病例的死亡年龄进行分析(见表4),则接触氯丁二烯者全癌死亡平均年龄较不接触氯丁二烯者平均提前12.7年,而肝癌死亡年龄仅提前5.0年, t' 检验P相

应 <0.001 及 <0.05 , 故有非常显著及显著差异。

表4

职业接触氯丁二烯与癌症死亡年龄的关系

职业接触氯丁二烯	全癌死亡年龄			肝癌死亡年龄		
	例数	范围	$\bar{X} \pm S_{n-1}$	例数	范围	$\bar{X} \pm S_{n-1}$
有接触	16	32-51	41.9 ± 5.5	6	41-49	43.7 ± 2.9
无接触	38	37-72	54.6 ± 9.5	11	37-70	48.7 ± 7.8

讨 论

氯丁二烯单体能诱发突变, 国外报道Ames试验^[1], 果蝇伴性隐性致死试验^[2]及大鼠显性致死试验^[3]均为阳性。国内外均发现接触氯丁二烯的工人其周围血淋巴细胞染色体畸变率明显增高^[4、5、7]。本研究室也发现以 $1.48\text{mg}/\text{m}^3$ 浓度的氯丁二烯对小鼠染毒能诱发微核率增高^[6]。目前已做过的诱变观察中, 只有V79细胞未被引起突变^[15]。从以上观察可以确认, 氯丁二烯是对人及动物以及细胞的一种诱变剂, 而从肿瘤发生的体细胞突变学说来, 它是一种潜在致癌物。

Хачатян^[8、9]曾报告氯丁二烯既可引起肺癌和皮肤癌发病率增高, 又可使这两种癌的平均发病年龄(比非化工工人短14.8年, 比化工工人短10.4年)和平均发病工龄缩短。但Pell^[10]发表了一篇观点相反的报告, 提出氯丁橡胶厂工人无一例皮肤癌死亡, 肺癌死亡数亦不高于美国普通居民肺癌预期死亡数, 但又不得不认为保全工可能有较高的肺癌危险性。Lloyd曾在美国科学院的一次肿瘤会议上代表Pell发言, 宣称Pell是代表杜邦公司的。与自己的观点不一致^[11]。Lloyd的观点在另一文^[12]中表达的方式是分析了Хачатян的资料, 突出了其中的剂量反应关系来强调氯丁二烯能致癌^[13]。另外, Infante在氯丁二烯作业工人中发现肝血管瘤一例^[14]。由于肝血管瘤是一种罕见肿瘤, 因此, 虽仅一例也是有重要意义的。所以文献虽对氯丁二烯引起职业性肿瘤的问题尚未作出结论, 但看起来倾向于肯定的意见占多数。

本文经病例对照研究××化工厂的肿瘤死亡情况, 发现肿瘤死亡者中接触氯丁二烯的比例显然高于非肿瘤死亡者接触氯丁二烯的比例, OR等于13, 且有非常显著意义。这样一个结果可以认为, 是支持氯丁二烯与职业肿瘤有关的意见。

一般认为病例对照调查易受调查者主观偏见的影响, 因而结果的准确性存在一定疑问。偏见的来源可能有二: 一是选择对照时易受偏见影响; 二是肿瘤病例的搜集也可受偏见影响。在选择对照方面, 由于非肿瘤病例死亡本身并不是太多, 因此能在相同条件下(性别、死亡年份、死亡年龄)进行取舍, 有意选择增高OR的机会根本不存在, 都是选择了与肿瘤病例的条件最近似的。可以说这方面没有受到主观因素的影响。在肿瘤病例的搜集方面, 则被研究的车间积极性较大, 有意无意地协助回忆追溯病例, 而非研究的车间没有积极性, 于是可能漏去这方面的病例, 造成OR增高。但本调查的病例来源完全是查派出所档案及工会档

案, 然后对诊断等情况加以核实, 工人的主动协助并没有增加氯丁二烯的病例数。所以可以认为本调查已排除主观偏见。

本文的另一结果是氯丁二烯接触者全癌死亡年龄均值比非氯丁二烯接触者提前了12.7年并在统计学上有非常显著意义。一般认为职业性致癌物可使肿瘤死亡年龄提前5年以上, 甚至10~15年, 上述数字正好在这一范围内。值得注意的是, 肿瘤死亡年龄分析, 不大会受到主观偏见的影响。所以可以说这是一个更重要的结果。

氯丁二烯是以肝毒著名, 应当设想如果诱发肿瘤, 肝脏应是主要靶器官。但是肝癌死亡年龄均值分析氯丁二烯接触者只比非氯丁二烯接触者提前5.0年, 虽有显著差异但不如全癌死亡年龄提前12.7年那么多。而且分析职业接触氯丁二烯与否对肿瘤原发部位的影响时, 肝癌所占的比例虽稍多一点, 但无显著性。这个结果与职业性致癌物大多数有一个主要的靶器官不相符合。最后这一结果是否有否定的意义, 还是有另外的解释? 尚待进一步的研究证实。

根据本文三方面的结果, 可以认为对解决氯丁二烯致癌性这一问题已获得某些新的事实依据, 但尚不宜下最后结论。看来有必要进行深入一步的研究, 例如我们正在进行的队列调查及动物致癌试验。

参 考 文 献

1. Bartsch, Hc et al: Tissue-mediated mutagenicity of vinylidene chloride and 2-chlorobutadiene in *Salmonella typhimurium*, *Nature* 255: 643, 1975
2. Vogel, E: Mutagenicity of chloroprene, 1-chloro-1, 3-transbutadiene 1, 4-dichlorobutene-2 and 1, 4-dichloro-2, 3-epoxybutane in *Drosophila Melanogaster*, *Mut Res.* 67(4): 377—381, 1979
3. Давтан, РМ К вопросу о влиянии Хлоропрена на генеративную функцию млекопитающих (салцев), *Ток Нов Нром Хим Вещест*, 13: 58—62, 1973.
4. Zhurkov, VS et al: A cytogenetic examination of persons in contact with chloroprene under industrial condition, *Biology Abstract*, 65(5): 26860, 1978
5. Катосова, ЛД: Цитогенетический анализ Периферической рабочих крови рабочих, занятых в Производстве хлоропрена, *Гигиена Труда*, (10): 30—32, 1973.
6. 李寿祺等: 吸入氯丁二烯诱发微核的研究, 第三届全国劳动卫生与职业病学学术会议文汇编, 第二集98—99页, 1983, 中华医学会, 杭州。
7. 王 沅等: 氯丁二烯对人体周围血淋巴细胞染色体的影响第三届全国劳动卫生与职业病学学术会议论文汇编, 第二集54页, 1983, 中华医学会, 杭州
8. Хачатрян, ЗА: Роль хлоропреновых соединений в процесс возникновения новообразований кожи. *Гигиена Труда*, (12): 54—55, 1972.
9. Хачатрян, ЗА: Заболеваемость раком легких среди лиц, работающих с хлоропреном. *Вопрос Онкологий*, 18(6): 85—86, 1972.

10. Pell, S; Mortality of workers exposed to chloroprene, JOM 20(1) : 21, 1978
11. Lloyd, JW; Risk among workers exposed to chloroprene, Annals New York Academy Science, 271 : 91—93, 1976
12. Lloyd, JW; Background information on chloroprene, JOM, 17(4) : 263—265, 1975
13. 李寿祺: 氯丁二烯的“三致”作用及车间空气中容许浓度, 国外医学卫生天分册
14. Infantc, PE; in Origins of Human Cancer(Hiatt, HH et al eds) p.205, Cold Spring Harber Laboratory, New York, 1977
15. Drevon, C et al; Mitagenicity of vinyl chloride, vinylidene chloride and chloroprene in V79 chinese Hamster cells, Mut Res 67(2) : 173—182, 1979

氯丁二烯致癌性研究之二

——氯丁二烯作业人员全癌队列调查

李寿祺 董奇男 刘玉清 刘 斌

卫生毒理研究室

为评定氯丁二烯的致癌性,本文继“研究之一”对××化工厂进行全癌队列调查。

一、调查对象及方法

1. 氯丁二烯接触情况

该厂氯丁二烯橡胶车间于1958年底投产,由于厂方致力于技术改革及采取防止污染的措施,污染程度不断下降。污染最严重的时间为“中试”阶段(自1952年~1958年底),其次为1958年底投产开始至1964年左右,以后由于聚合釜及其他设备作了根本的改革,污染稳步降低,目前比70年代好,70年代又比60年代后期好。

表1列出自1964年建立气相色谱测定方法起历年测出各生产岗位氯丁二烯在空气中的浓度,可大致看出各岗位污染轻重的相对情况。

根据各岗位污染情况及操作特点,按工种或工段看,则在单体车间中检修工与合成工段比反应工段(及管理人员)接触密切,成品车间中的检修工及聚合工段比处理工段接触密切,实验研究人员中的质检(本文排除其中不接触的人员)比化验接触密切。

2. 入列人员

调查期间为1967.7.1~1983.6.30。凡年满20岁,1981.6.30前接触氯丁二烯满1年(即从开始接触至调查期末满3年,相当于所收集的肿瘤死亡病例的最短潜伏期)的工人及科技人员均入列,应为1258人。其中退休回农村(23人)因肿瘤诊断条件差,作为失访,而调往外厂外地人员(176人)经调查在调出后未接触已知化学致癌物,所处地区又有一定肿瘤诊断条件的,除失访22人外,余均入列。故入列人员1213人,男955 女258(列于表2)入列人员于死亡年度出列。

3. 肿瘤病例及SMR计算

肿瘤死亡病例均经核实接触氯丁二烯一年以上,其诊断以在本厂、本地或成、渝、沪三地医院有关病历档案中能查到I、II级诊断的记录者。以1976年全国肿瘤调查中该厂所在地区的调查结果作为标准肿瘤死亡率计算标准化死亡比(SMR,按实际死亡数/预期死亡数之比计算),可信限据黄小兰的资料⁽²⁾。

表1

氯丁二烯生产车间空气中氯丁二烯浓度 (1964—1984)

地点	测定次数	超标率(%)	浓度均值(mg/m ³)	浓度范围(mg/m ³)
体单车间				
反应工段				
反应	53	34.0	5.8	未~55.8
吸收	49	53.1	71.5	未~2330
油漆	10	30.0	4.9	1.2~21.4
二楼记录台	44	63.6	38.5	未~356
合成工段				
一楼送料	83	85.5	269.9	未~5202
中和干燥	41	85.4	582.6	未~9108
减压蒸馏	29	89.7	52.2	未~440
三楼控制台	45	66.7	55.3	未~880
成品车间				
聚合工段				
水相	11	45.4	153.8	未~1540
油相	24	95.8	130.0	1.8~1762
聚合	57	77.2	1406.8	未~74980
聚合控制室	33	33.3	9.7	未~160
断链	40	92.5	304.3	未~3588
凝聚	21	95.2	55.6	1.4~602
长网受槽	41	97.6	100.8	未~1596
长网主动轴	41	95.1	319.5	未~1224.8
长网走廊	39	87.2	56.4	未~1049
长网控制室	40	62.5	15.9	未~184
干燥	54	90.7	393.4	未~15992
处理工段				
扑粉	17	70.6	6.1	未~16.5
包装	41	41.5	3.0	未~13.7
炼胶	36	100.0	351.0	9.7~1656

注：未—未测出；1967—68，1973—74，1976，1978—80没有测定。

成品车间的工段是参考空气中氯丁二烯浓度及工人流动等情况划分。

表 2 入列人员开始接触至调查期末经历的时间

时间 (年)	单 体 车 间				成 品 车 间				实 验 研 究				合 计						
	反 应		合 成		检 修		聚 合		处 理		检 修		质 检		化 研		男	女	总数
<5	3 (1.9)	2 (3.4)	1 (0.8)	1 (6.3)	1 (5.9)	1	8 (3.3)	2 (6.1)	18 (7.4)	6 (14.6)	4 (21.0)	2 (7.4)	6 (20.7)	3 (3.5)	2 (2.7)	42 (4.4)	20 (7.8)	62 (5.1)	
5—	28 (17.3)	8 (13.8)	10 (7.9)	1 (6.3)	13 (25.4)	2	12 (5.0)	11 (33.3)	24 (9.8)	11 (26.8)	6 (31.6)	2 (3.7)	1 (17.2)	5 (17.2)	19 (22.1)	7 (9.5)	113 (11.8)	47 (18.2)	160 (13.2)
10—	12 (7.4)	19 (32.8)	4 (3.2)	1 (6.3)	1 (2.0)		18 (7.5)	5 (15.2)	33 (13.6)	18 (41.9)	3 (15.8)	3 (11.1)	6 (20.7)	5 (5.8)	11 (14.9)	79 (8.3)	60 (23.3)	139 (11.5)	
15—	64 (39.5)	15 (25.9)	50 (39.7)	4 (25.0)	23 (45.1)	1	132 (54.8)	2 (6.1)	112 (46.1)	4 (9.8)	5 (26.3)	3 (11.1)	5 (17.2)	26 (30.2)	25 (33.8)	415 (43.5)	56 (21.7)	471 (38.8)	
20—	26 (16.0)	12 (20.7)	26 (20.6)	9 (56.3)	7 (13.7)		39 (16.2)	11 (33.3)	41 (16.9)	2 (4.9)	1 (5.3)	1 (51.9)	5 (17.2)	21 (24.4)	26 (35.1)	175 (18.3)	66 (25.6)	241 (19.9)	
25—	29 (17.9)	2 (3.4)	35 (27.8)		4 (7.8)		32 (13.3)	2 (6.1)	15 (6.2)			4 (14.8)	2 (6.9)	11 (12.8)	3 (4.0)	130 (13.6)	9 (3.5)	139 (11.5)	
30														1 (1.2)		1 (0.1)		1 (0.1)	
合计	162 (100)	58 (100)	126 (100)	16 (100)	51 (100)	4	241 (100)	33 (100)	243 (100)	41 (100)	19 (100)	3 (100)	27 (100)	29 (100)	86 (100)	74 (100)	955 (100)	258 (100)	1213 (100)

注：括号中为百分比，后同。

二、结果

入列人员从开始接触至调查期末经历的时间已列于表 2, 时间最长者满 30 年, 满 25 年 (即 1958.7.1 前开始) 的占 11.6%, 满 20 年 (即 1963.7.1 前开始) 的占 31.5%。全体人员中男性为女性的 3.7 倍。从接触密切的程度看, 参加检修、合成、聚合、及质检的男工有 464 人, 占男工 955 人的 48.6%, 而女工仅 85 人, 占女工 258 的 32.9%, 有非常显著差异 ($X^2 = 20.06$, $P < 0.01$)。实际上在这些作业中真正接触密切的操作还是由男工执行。所以无论从全体看或同一工种看, 女工接触密切程度不如男工。

于调查期间肿瘤死亡共 18 人, 全为男性, 符合要求的 16 人 (仍为研究之一的病例), 其他 2 例肝癌死亡, 1 例为临床诊断, 1 例未能查明诊断依据。此外, 尚有 4 例, 于调查期末尚存活, 故亦未列入统计。

表 3 氯丁二烯作业工人全癌 SMR

作业	男			女			合 并			SMR 可 信 限 95%/99%
	X	E	SMR	X	E	SMR	X	E	SMR	
全体人员	16	5.90	2.71 $\Delta\Delta$	0	0.82	0	16	6.72	2.38 $\Delta\Delta$	1.75/2.11
单体车间	8	2.12	3.77 $\Delta\Delta$	0	0.19	0	8	2.31	3.46 $\Delta\Delta$	2.32/3.11
反应	0	0.93	0	0	0.12	0	0	1.05	0	
合成	4	0.89	4.50 $\Delta\Delta$	0	0.06	0	4	0.94	4.26 Δ	3.67/4.63
检修	4	0.31	12.90 Δ	0	0.01	0	4	0.32	12.50 $\Delta\Delta$	"
成品车间	5	2.84	1.76	0	0.22	0	5	3.06	1.63	3.09/5.95
聚合	5	1.27	3.94 Δ	0	0.08	0	5	1.35	3.70 Δ	"
处理	0	1.49	0	0	0.13	0	0	1.62	0	
检修	0	0.08	0	0	0.01	0	0	0.09	0	
实验研究	3	0.94	3.19	0	0.41	0	3	1.35	2.22	4.85/8.88
化研	1	0.77	1.29	0	0.34	0	1	1.11	0.90	39.53/199.6
质检	2	0.17	11.76 Δ	0	0.07	0	2	0.24	8.33 Δ	8.26/19.42

注: X—实际肿瘤死亡数, E—预期肿瘤死亡数, 后同。

Δ — $P < 0.05$, $\Delta\Delta$ — $P < 0.01$, 后同。

全癌 SMR 计算结果 (见表 3) 由于女性较少, 故男性单独计算或两性合并计算均未影响各 SMR 的显著性。全体人员 SMR 为 2.38 ($P < 0.01$), 按车间或工种分别计算, 则单体车间及其中的合成与检修、聚合和质检的 SMR 分别为 3.46、4.26、12.50、3.70、8.33 有显

表4 氯丁二烯作业人员肝癌 SMR

作 业	肝 癌	肺 癌	淋巴瘤	鼻咽癌	胃 癌	脑 肿 瘤	“其他”肿瘤
	SMR(X/E)	SMR(X/E)	SMR(X/E)	SMR(X/E)	SMR(X/E)	SMR(X/E)	SMR(X/E)
全体人员	2.42(6/2.48)	5.13(2/0.39)	4.76(1/0.21)	6.67(2/0.30)	1.49(1/0.67)	6.25(1/0.16)	6.66 ^Δ (3/0.45)
单体车间	4.82 ^Δ (4/0.83)	7.14(1/0.14)	12.50(1/0.08)				13.33 ^Δ (2/0.15)
合成	4.65(2/0.43)						40.00 ^Δ (2/0.05)
检修	16.67 ^Δ (2/0.12)	50.0 ^Δ (1/0.02)	100.0 ^Δ (1/0.01)				
成品车间	1.65(2/1.21)	5.56(1/0.18)		7.14(1/0.14)		11.11(1/0.09)	
聚合	3.57(2/0.56)	12.50(1/0.08)		14.28(1/0.07)		25.50(1/0.04)	
实验研究				16.67(1/0.06)	5.26(1/0.19)		
化研				25.00(1/0.04)			
质检					33.33(1/0.03)		50.00 ^Δ (1/0.02)

注：无肿瘤死亡的工种未列出。可信限度可按X的大小在表3查出。“其他”肿瘤指：肝、胃、食管、结肠、肺、鼻咽、脑、膀胱、阴茎、宫颈、绒毛膜、乳腺、白血病以外的肿瘤

著或非常显著意义。而接触较少的反应、处理、化研的SMR均无显著性。

如按原发部位计算各工种的SMR（见表4），肝癌SMR在单体车间及其中的检修显著增高，肺癌及恶性淋巴瘤SMR在单体车间检修也显著增高，但鼻咽癌、胃癌和脑瘤的SMR虽相当高，但无显著性。最后，尚有扁桃体、胰及眼的肿瘤各1例，由于在1976年全国肿瘤调查的当地资料中未单独列出（可能因死亡率较低），而按“其他”肿瘤SMR计算时，在全体人员、单体车间及其中的合成均非常显著增高，而在质检及单体车间检修也显著增高。

三、讨论

本文经历史前瞻调查1969.7.1~1983.6.30. ××厂氯丁二烯作业人员肿瘤死亡情况，结果全体列入人员的SMR为2.38，有非

常显著意义。这一结果进一步支持“研究之一”接触差别比 (OR) 显著增高及全癌与肝癌死亡平均年龄比本厂非氯丁作业人员的显著提前的结果。特别考虑到：(1) 另有两例肝癌因为临床诊断或诊断依据未查明而未列入统计，(2) 至调查期末尚有活着的肿瘤 4 例，除 1 例为临床诊断外，余 3 例均为 I、II 级诊断，(3) 失访人员中还可能肿瘤死亡，因为这些大多数是较早参加本作业的工人。所以氯丁二烯作业人员肿瘤确实比本厂非氯丁二烯作业人员或本地居民多，有密切联系。

至于氯丁二烯与肿瘤发生是否为因果关联，应当考察有无剂量反应关系及有无与氯丁二烯同时存在的致癌物。

从工种看，剂量反应关系是存在的。因为如表 3 所示，合成、聚合、质检及单体车间的检修等密切接触的工种 SMR 均显著或非常显著增高，其他接触不密切的工种 SMR 均为 0 或不显著。只有成品车间的检修例外，这是由于人数过少，预期值仅为 0.09，即使假设他们的致癌危险空气相当于单体车间检修，也仅应出现 1 例肿瘤 ($\text{预期值} \times \text{相应工种 SMR} = 0.09 \times 12.5 = 1.1$)。在偶然因素的影响下，这 1 例可能不出现。如将两车间检修工合并，则 SMR 为 9.76，仍非常显著，为各工种之冠。

从性别看，也存在剂量反应关系。因为如假设女性氯丁二烯作业人员肿瘤死亡相对危险度与男性相似，则应出现 2 例肿瘤 ($0.82 \times 2.71 = 2.2$)，现 1 例都未出现，不易用偶然因素解释，只能以他们接触远较男性为少这一事实来解释。

有无与氯丁二烯同时出现的已知化学致癌物？唯一已知化学致癌物是苯，存在于断链岗位，该岗位人员极少，又仅偶而作短暂的巡视，且亦未发现白血病。另外在配料岗位中使用的某些粉状阻聚剂，如防老剂丁是可疑致癌物，但由于操作特点，对空气污染机会极少，接触人员也很少。因此断链和配料工应当不至影响整个聚合工段。最后在合成工段存在着诱变性比氯丁二烯更强的 1, 4-二氯丁烯及 1-氯-1, 4-丁二烯^(4,5)，但其污染量极微，往往测不出。也应当不致有所影响。当然完全排除这些物质的影响，只有进行动物实验。致于是否本厂其他车间所产生的大气污染有关，则其他车间已知致癌物为制造电解槽电极的沥青及喷漆的苯，这些远远未能造成明显的大气污染，而且如果是大气污染，则不会出现与氯丁二烯的剂量有关的剂量反应关系，“研究之一”也应是阴性。

所以，目前看来，既存在剂量反应关系，又与其他污染大致无关，氯丁二烯与肿瘤的关联应是因果关联。当然在用动物试验排除其他因素之前，最稳妥的结论是氯丁二烯作业会增高肿瘤死亡的危险。

至于按原发部位计算 SMR 时，肝癌、肺癌、恶性淋巴瘤与“其他肿瘤在某些工种、车间、甚至全体人员中显著或非常显著增高。提示氯丁二烯或氯丁二烯作业条件诱发肿瘤的靶器官不限于一种。其中肺癌与氯丁二烯的关系与 Хачагрян 所报道的⁽⁶⁾氯丁二烯作业工人肺癌发病率增高的结果相符。肝癌则由于氯丁二烯本身是一种肝毒物质，如果它能致癌则诱发肝癌是符合逻辑的。而氯丁二烯可诱发小鼠骨髓多染红细胞微核增多⁽⁸⁾及工人周围血淋巴细胞染色体畸变^(9,10)，因此诱发淋巴系统的肿瘤也是可能的。这里还应当注意单体车间检修工的肝癌、肺癌和恶性淋巴瘤三种 SMR 都显著增高。这也就是 Pell⁽⁷⁾在否定氯丁二烯与肺癌有关，又不得不承认检修工有较高的致癌危险的那种氯丁二烯作业工种。所以这是氯丁二烯作业中发生肿瘤危险性最高的一种工种。

氯丁二烯或氯丁二烯作业具有较高致癌危险不一定就在每一个氯丁二烯橡胶工厂中都出