

环境癌 职业癌 化学癌

〔日〕堀口 博 著

犹学筠 傅慰祖 译 朱 烨 校



上海科学技术出版社

环境癌·职业癌·化学癌

〔日〕堀口 博 著

犹学筠 傅慰祖 译

朱 烨 校

上海科学技术出版社

内 容 简 介

本书简明地介绍了各种化学的与物理的致癌因子。全书分两大部分:总论分门别类的介绍了十三类物理及化学因子与人类癌症的关系,包括:紫外线,放射线,自然食品及霉,食品添加剂,合成染料,焦油,烟草,医药农药,表面活性剂,激素,抗癌药物等;各论则对2,000余种化学物质的致癌性研究扼要的予以介绍。

本书可供从事肿瘤学,职业病学,环境医学和化学工作者以及大专院校医疗系和卫生系师生,工厂医务工作者参考。

封面设计 董黎明

环境癌·职业癌·化学癌

堀口 博 著

犹学筠 傅慰祖 译

朱 烨 校

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 上海市印刷三厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 10 字数 237,000

1982年10月第1版 1982年10月第1次印刷

印数 1—10,200

统一书号: 14119·1544 定价: (科五)1.10元

译者的话

癌症的环境因子是一个复杂的问题，也是一个受到普遍重视的问题。堀口 博是日本著名的工业化学家，出版过多部有关化学毒物的专著。本书精炼地介绍了各种化学及物理致癌因子的研究历史及其概况，内容较广，深入浅出，但对于尚处于争论阶段的癌症发病机理阐述不多。我们推荐给读者，作为查阅有关化学物质致癌性资料的参考书，并可以此为起点，进行深入的探索。

原书中某些内容与学术关系不大，另外某些图片不清晰，故译时稍有删减。常见化合物的结构式加以省略，参考文献未列入。限于我们的学识水平，译文中不妥之处在所难免，敬希广大读者批评指正。

译者 1981.6. 于上海

目 录

序章.....	1	(14) 调味剂	28
1. 新生物,肿瘤和癌.....	2	(15) 酸味剂	28
2. 致癌物质和促癌物质	3	(16) 蛋白质凝固剂	29
3. 环境癌	5	(17) 中国面用的碱水	29
(1) 大气污染.....	6	(18) 蒟蒻凝固剂	29
(2) 水质污染.....	7	(19) 溶剂及提取剂	29
(3) 土壤污染.....	7	(20) 脱氯剂	29
4. 职业癌	8	(21) 乳化剂	29
(1) 尘肺.....	9	(22) 消泡剂	29
(2) 矽肺.....	10	(23) 被膜剂	29
(3) 石棉肺.....	11	(24) 杀虫剂	29
第一章 热线,紫外线和太阳光线	12	(25) 发色剂	29
1. 热和热线	12	(26) 着色剂	29
2. 紫外线和太阳光线	13	第五章 合成染料.....	31
第二章 X-线和放射线	14	第六章 芳香胺.....	35
1. X-线.....	14	第七章 焦油,矿油,石蜡和重烃类.....	38
2. 放射性元素和放射线	15	第八章 烟草.....	43
3. 核爆炸	19	第九章 医药和农药.....	46
4. 原子能发电	20	1. 医药	46
第三章 天然食品和霉	21	2. 农药	48
1. 天然食品	21	第十章 表面活性剂.....	53
2. 霉	25	第十一章 类固醇和性激素.....	57
第四章 食品添加剂.....	26	第十二章 病毒.....	60
(1) 保存剂.....	26	第十三章 抗癌剂.....	61
(2) 杀菌剂.....	26	1. 化学疗法	62
(3) 漂白剂.....	26	2. 细胞毒物质	62
(4) 小麦粉改良剂.....	27	(1) 卤烷基胺.....	63
(5) 发酵剂.....	27	(2) 卤素烷基胺氧化物.....	64
(6) 离型剂.....	27	(3) 卤代烷基磷酸酯.....	64
(7) 抗氧化剂.....	27	(4) 卤代烷基胺糖衍生物.....	65
(8) 甜味剂.....	27	(5) 乙撑亚胺衍生物.....	66
(9) 口香糖的基础材料.....	28	(6) 多元醇的磷酸甲酯.....	69
(10) 防粘剂	28	(7) 聚羟甲基化合物及环氧化合物.....	69
(11) 结合剂	28	(8) 甲基胍.....	70
(12) 糊料	28	(9) 烷化亚硝基化合物.....	70
(13) 酿造用添加物	28	3. 抗代谢物质	70

(1) 抗叶酸物质·····	70	(五) 伊文斯蓝~醋酸纤维素纤维·····	102
(2) 嘌呤及嘧啶类抗代谢药物·····	72	(六) 坚牢绿 FCF~酞酸酯·····	105
(3) 其他拮抗物质·····	74	(七) 半乳糖~谷氨酸钠·····	109
4. 抗菌素·····	74	(八) 氢醌~芳族胺·····	113
5. 酶·····	77	(九) 马蔡雌酮~异丙氨基甲酸酯·····	116
6. 生物碱及有丝分裂毒·····	77	(十) 氨基甲酸酯~布红·····	117
7. 激素·····	78	(十一) 马拉松~无水醋酸·····	124
(1) 男性激素·····	78	(十二) 氨基萘磺红~乳糖·····	125
(2) 女性激素·····	79	(十三) 金胺~橙 G·····	128
(3) 促肾上腺皮质激素(ACTH)及皮质 激素类·····	79	(十四) 三聚乙醛~氨基甲酸丙酯·····	129
化学癌各论·····	81	(十五) 氦~若丹明族染料·····	131
(一) 锌~偶氮染料·····	81	(十六) 藏红~类固醇·····	133
(二) 砷土肺~亮蓝·····	93	(十七) 烃~甲苯胺蓝·····	144
(三) 羧甲基纤维素~氮氧化物·····	100	(十八) 乌拉坦(氨基甲酸乙酯, Urethane)·····	149
(四) 滴滴涕~铜·····	101	(十九) 有机氯杀虫剂~有机氟化合物·····	149
		(二十) 二氨基偶氮苯~甘素·····	150

序 章

癌在人类及各种脊椎动物、蛙、蜥蜴、昆虫、鸟类等动物界和植物界均可见到,例如,狗有食管癌、睾丸癌、乳房癌,鸡有著名的白血病、肉瘤。癌这种恶性肿瘤不限于特定的器官和组织,在身体的任何部分均可发生。在显微镜下同腺瘤的构造极相似,细胞的排列不甚规则的叫腺瘤(Adenoma),有时表面变得很硬可形成硬癌。发生在组织表皮的叫扁平上皮癌(Squamous cell carcinoma),如癌发生粘液变性,使癌组织呈粘液状则叫粘液癌(Myxoma)。但通常对癌瘤是按照常识或医学惯例,根据发生的部位来命名,如:

脑肿瘤,头颈部癌

皮肤癌,颜面癌

口腔癌,舌癌,喉头癌,食管癌,大肠癌,结肠癌,直肠癌

支气管癌,肺癌,肝癌,胆囊癌,胆管癌,胰腺癌,肾癌,肾肿瘤,膀胱癌,睾丸癌(阴囊癌),卵巢癌,子宫颈癌

白血病,甲状腺瘤,淋巴腺瘤,肉瘤,骨肉瘤,多发性骨髓瘤,肌瘤

人类的癌,不论国家,种族,经济,不分男女老少都能广泛发生,但不可否认,发生部位与发生率有某种程度的差别。这种差别可能与水土、气候、食物等生活环境的不同有关,甚至比遗传因素更重要。美国因癌死亡的比例是每2分钟1人,日本每4分钟1人。婴儿也有死于癌症的。50~70岁高龄组约占4/5。性别方面,男性胃癌占压倒多数,其次为肺癌、支气管癌、大肠癌、肾癌、前列腺癌、淋巴腺肿瘤等。女性则以子宫癌最多,继之为乳房癌、胃癌、大肠癌、肾上腺癌、甲状腺腺瘤。日本多见消化系统癌,尤其是胃癌,占总数的35~40%;肺癌比欧美各国少,但已出现逐渐增加的倾向,这是值得注意的。作为女性癌代表的乳房癌,在英国的威尔士占癌的20%,而日本只不过3%,英美乳房癌比子宫癌多,日本则相反。

日本胃癌多是有名的,一般在不发达国家有高发的倾向。冰岛、北欧各国、苏联、波兰等发病率亦很高。从冰岛经北半球北部至日本有一个令人瞩目的带状地带。此外,食肉多的地方胃癌也多,在饮用大量浓酒及蒸馏酒的地方,食道癌的发生引人注目。日本东北部海岸(秋田、山形)及和歌山胃癌发病多。

过去肺癌是比较少见的疾病,近来日渐增加,美国死于肺癌者逐年增多,每年达55,000人,特别引人注目和耽心的是40岁以上男子的死亡率很高,死亡年龄则正在下降。肺癌可能与大气污染有明显的关系,尤以烟草的危害最大,吸烟多为男性,在欧美,男性肺癌死亡率为女性的3倍。但墨西哥的女性比欧美女性多约2倍,这可能与房屋构造有关,由于炉灶上不装烟囱,妇女在充满烟雾的房屋中一面从事家务劳动一面吸入烟尘。在日本偏僻乡村的农家也能见到这种状况。

中国、印度及墨西哥女性的子宫癌很多。同男性阴囊癌一样,宫颈癌在卫生常识差的国家有多发倾向。男性的前列腺癌与性激素有关,日本的前列腺癌不过是美国的1/4。子宫癌在日本以关西、九州为多,东北、关东、中部、北陆少。乳癌在菲律宾妇女中很多,日本较少,

比美国还要少得多,这与女性的生殖机能有关,绝经期稍后达到最高峰,以后迅速减少。

日本的乳房癌与宫颈癌相反,多发生在关东(东京)、中部(山梨)、北陆(石川)及京都。

非洲撒哈拉沙漠周围及印度尼西亚等热带地方的肝癌比欧洲明显的多,这是由于饮食和水土等的影响,特别是寄生虫的作用。白色人种的皮肤癌比黑色人种高4倍,这可能是太阳光线对皮肤的影响受到皮肤色素的支配以及黑色皮肤对紫外线有很强的抵抗力之故。

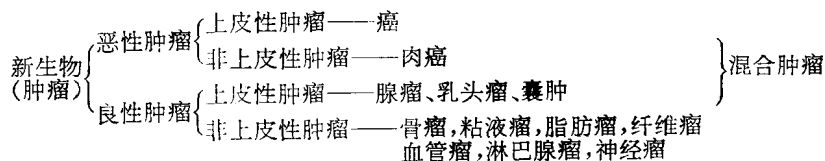
1. 新生物,肿瘤和癌

癌是恶性肿瘤的一种,肿瘤是新生物的一种。

新生物(Neoplasm)又多称为肿瘤(Tumor)。R. A. Willis 提出新生物的定义是:“真正的新生物是异常组织的过多增生,其增生速度超过正常组织,当造成这种变化的刺激停止后,这种增生仍然毫无道理的持续着。”肿瘤与单纯的肿胀(Swelling)及疣(疣赘, Verruca)不同,细胞构造明显不一样,而且肿胀主要是局部的,疣系皮肤角化,不会发展到深部,没有危险性。

肿瘤本来是指自动增殖的异形新生物(Heteroneoplasm),而且一定是从正常机体组织发生的异形增殖,良性肿瘤的细胞结构与正常组织一样,恶性肿瘤则有明显差异,它无限制地、无秩序地、不规则地,从表面到深部,破坏邻接的组织,形成浸润性增殖,通常把这种恶性肿瘤称为广义的癌。恶性肿瘤大多是由外部刺激而引起的增生,即使在刺激停止后数年及至数十年增生仍然在继续。恶性肿瘤通过血管及淋巴管转移到身体其他部分,肿瘤组织具有的这种移动增殖特征,称之为癌的转移。

癌根据原发组织而分为癌、肉瘤、皮肤癌、淋巴瘤等。肿瘤可分为上皮性肿瘤及非上皮性肿瘤。当具有两种以上不同的肿瘤实质时,如上皮组织、粘液组织、软骨组织、纤维组织等混合存在时,叫混合肿瘤。



癌细胞的分裂增殖形成恶性肿瘤在身体组织内异常增殖及转移。如条件适合,在任何组织中均能进行,由于获得比正常细胞多的酶及营养,增殖速度很快而且无限制、无秩序。癌细胞完全不象正常细胞那样有规则的定向排列。它侵犯附近组织,压迫并阻碍破坏器官的主要机能,使全身活动能力低下,逐渐形成营养不良、贫血、衰弱直至死亡。一般老年人癌的发展较快。

怎样从正常组织发生癌是个重要的尚未很好阐明的课题。事实上紫外线、X线、各种化学物质、代谢产物、性激素、病毒、寄生虫等均可引起肿瘤。过去一种意见认为癌是在胚胎细胞的基础上发生的,另一种意见是根据在不断迅速增殖的肿瘤组织中发现了许多异形细胞而提出的突变学说,假定突变产生癌样新细胞,再活化形成肿瘤。但也有反对意见,如 Willis 根据组织学细胞分析及实验研究结果,认为癌的产生不是由于突变,他认为从“癌前变化”慢慢演变成真正的新生物,非肿瘤性疾病的细胞也可以通过细胞构造的变化向肿瘤细胞转化。

Griffin 认为肿瘤细胞的生成可能由于脱氧核糖核酸核蛋白质的不可逆性变化产生的。

人类的癌是否由感染引起是人们很关心的问题。当前否定的意见占压倒多数。但癌细

胞可随血液、淋巴液转移到全身,并在适当的部位停留下来,然后分裂繁殖形成癌——即癌的转移,这是使人们对癌细胞是否具有感染性产生极大恐惧的一个原因。另一方面由于滤过性病毒可使实验动物患癌并且可移植,这一研究结果对病毒致癌学说是强有力的支持,有人因此固执地认为癌毕竟是感染产生的。关于这个问题的结论只能留待今后解决。

最后,人类癌症是否遗传所致也是一个疑问。关于病毒及遗传这两种理论,迄今均无肯定结论。据以往统计皮肤癌、乳房癌、胃癌、直肠癌、肺癌有家族史者发病多。如拿破仑一世平常患有老胃病,最后因胃癌死于地中海的一个孤岛(St. Helena)上,这是很有名的,他的家谱中患癌的很多,祖父、父亲、两个妹妹均死于胃癌。这个例子经常被癌的遗传学者所引用。关于现存的其他多癌家系,作者也注意加以收集,但至少发生癌的素质或体质有否遗传性还存在疑问。也有人报道已发明了遗传子,但另一方面坚决反对癌遗传学说者也有人在。

致癌实验多用小鼠、大鼠,原则上此两种动物较田鼠、豚鼠、家兔容易致癌,皮肤涂抹及皮下注入时,大鼠、兔比小鼠敏感。此外有的动物不产生癌,因此用不同种类动物实验所获的结果未必一致,特别是用完全无害无毒的蒸馏水及葡萄糖溶液长期皮下注射可在局部引起肉瘤,因此对皮下注入法的实验结果应特别慎重。另一个存在的问题是把动物实验结果引用于人,事实上已有对人确实致癌而对实验动物不致癌的例子。由于化学物质致癌(化学癌)要经过十几年有时几十年的潜伏期,对有无致癌性过早下结论是不适宜的。

2. 致癌物质和促癌物质

过去认为,给身体细胞以长时间刺激能引起炎症,使细胞部份损伤、变质而异形化,形成恶性新生物的中心,其周围的细胞也开始迅速分裂、增殖。但是也有人提出炎症与新生物毫无关系,而且组织细胞破坏也不一定与新生物的形成直接有关。通常对刺激的意义见解是不一致的。但是, Dellman 声称刺激能促进肿瘤的生成或者对肿瘤发生的位置、方向产生影响。

即使恶性肿瘤是因为各种内部或外部的刺激而产生的,但正常组织中形成癌细胞的机理尚不明,因而所谓刺激可形成恶性肿瘤仅是一种想象。致癌刺激分为物理及化学原因、外部及内部原因,如表 1 所示。

物理原因中,X线、放射线等引起的称放射性癌或放射性腺瘤。以化学物质作用为主引起的则称化学癌(Chemo cancer),把这种刺激性的化学物质叫致癌物质(Carcinogen)。

物理或化学的刺激不是单纯的一次或数次,而是长时间连续刺激,对人可长达十几年至几十年,这段时间叫作用期(Exposure period),刺激终止后到致癌又必需经过几年至十几年的诱导期(Induction period)或潜伏期(Latent period)才能肯定是癌。诱导期除刺激的强度外,还受到刺激的特性、作用条件、器官细胞的种类、健康状态等的支配。诱导期在动物实验上平均相当于寿命的 $1/4$ 或 $10\sim 15\%$ 。此外,致癌刺激可在局部引起细胞的直接变化而致癌,也可以在相当远隔的部位发生癌。

从各种致癌物质及化学物质的动物实验结果来看,在某种极限量以下,仅引起细胞组织的轻微变化,但如再加上其他因素,肿瘤细胞即可生长。对这种现象的解释是:可能新生细胞的物质代谢发生了变化,或直接对脱氧核糖核酸核蛋白质产生作用,或影响核代谢的细胞外成分—蛋白质或酶发生了变化。不少学者认为,这种细胞变化至少分两个阶段进行,开始阶段细胞原生质中的酶及其他物质被破坏或失去活性,这种细胞机能的减退影响正常细胞

表1 致癌因子

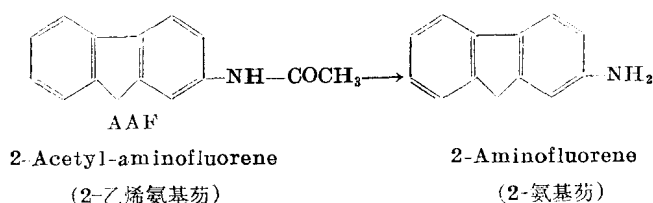
性 质	产生之处	致 癌 因 子	致 癌 物 质	促 癌 物 质
物理因子		热刺激 高温炉 太阳光线 X线机器 放射性元素 核爆炸	接触加热 辐射热线 紫外线 X-线 放射线 放射线	
化学因子 (化学癌)	外 因	天然食品,植物 成份,霉	黄曲霉毒素 苏铁素 ピロリチジン・エステル 生物碱	白瑞香 佛波醇二酯 羰烯
		食品添加剂	二甲氨基偶氮苯 甜味剂、防腐剂、保存剂、 乳化剂、着色剂 硝酸盐及亚硝酸盐	醇
		医药,农药	异菸碱肼 阿斯匹林 安基匹林 硝基咪喃 抗癌烷化剂 DDT、BHC、氯甲烯 氯苯酚诱导体 PCB	邻氨基苯 免疫抑制剂
		化学原料,制品	石棉、滑石、铬酸盐 砷、氧化钒、芳香烃 焦油 石蜡 合成染料 硝基、氨基、亚硝酸 诱导体 高分子化合物	氧化铁 轻质烃,苯酚 界面活性剂
	内 因	同化代谢,异化代谢 潜在性细胞成份 寄生虫	3-羟基-邻-氨基-苯甲酸 脱氧核糖核酸病毒及核酸 病毒 囊状胞虫 囊尾幼虫 姜片虫 胃虫赘生物	女性激素 男性激素 Shope 氏乳头癌 Ehrlich 氏癌 纤维瘤病毒

的增殖,继而引起的细胞异形增殖对物质代谢活性及间接核分裂活性失去控制,最后导致脱氧核糖核酸核蛋白质持续的不可逆的生物化学变化。

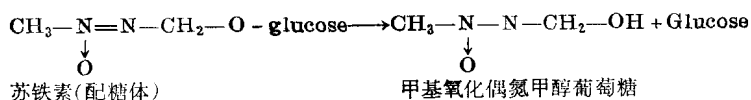
致癌物质的量与致癌的关系受各种条件的支配,要得出肯定的结论是困难的,各种条件结合在一起时不是简单的相加,而是存在相乘作用。此外,本身无致癌性或仅有极弱的致癌性的物质,如与致癌物共同作用,可加强致癌性,这种物质就叫促癌物质或促致癌物质(Cocarcinogen or Syncarcinogen)或癌原性辅助物质等。如将强致癌物多环芳烃及氨基甲酸酯等溶解于巴豆油中,其作用比单独使用要强,且迅速致癌,又如多氯联苯(PCB)与合成

性表面活性剂共存时能加强致癌作用。必须注意机体中解毒的代谢生成物或在膀胱中释放出的代谢物有时本身也有促癌作用。

近来受到重视的问题是食用染料,特别是偶氮染料,由于体内酶的偶氮基($-\text{N}=\text{N}-$)使之还原生成致癌性的氨基化合物,说明有时在体内分解或转化的产物具有致癌性,如美国的杀虫剂 2-乙烯氨基苄(AAF) (2-Fluorenyl-acetamide, 2-Acetyl-amino-fluorene), 虽然本身已有致癌性,但在大鼠肝脏内水解形成的 α -氨基苄(Fluoramine)致癌性更强,能引起大鼠膀胱肉瘤、肝癌、肺腺瘤、肠癌等。



在关岛及太平洋诸岛的土著居民,常嗜食苏铁(*Cycas circinalis*, *Cycas revoluta*),在苏铁的果实中有苏铁素(Cycasin),食之可致肠、肾、肺等癌。苏铁素本身无致癌性,由于被肠内细菌分泌的 β -葡萄糖苷酶(β -Glucosidase)水解而生成甲基氧化偶氮甲醇(Methylazoxymethanol),被肠道吸收致癌,如将苏铁素给于完全无菌的大鼠,因不能分解而无致癌作用。



苏铁素存在于蕨类植物中,最近已将蕨列为致癌食品而予以注意。

致癌原因除了物理的及化学的以外,尚有性激素类生理分泌物以及各种生物原因。

霉类致癌例如曲霉中的黄曲霉,实际上致癌的是黄曲霉产生的毒素(Aflatoxin B),用黄变米菌诱发的肝癌证明黄变米含有与黄曲霉毒素完全同样的化学物质。自古以来居住在埃及尼罗河流域的农民多发生肝癌,这是由于寄生在卷贝中的中间宿主埃及血吸虫(*Schistosoma haematobium*)所引起的,条虫的幼虫囊状胞虫(*Cysticercus fasciolaris*)及属于腺虫的一种胃虫(*Gongylonema neoplasticum*)也能致癌,对这种癌常常当作“风土病”处理。

在动物实验中病毒的致癌性早已确证,且有移植感染其他动物的可能,但事实上能对病毒学说提供强有力支持的研究并不多。

3. 环境癌

公元前的埃及木乃伊及南美秘鲁发掘到的古代人头盖骨上,发现被癌侵袭过的残留变化,那个时代没有象今日这样的环境公害一大气污染,水质污染,土壤污秽,但已有癌存在了,因此当时癌的发生与环境污染无关,除生活条件以及食物等因素外,应考虑地质的影响及与地域的关系。事实上在瑞士,由于地下水、饮用水含碘量少,因而甲状腺癌的发病为美国的10倍。日本北海道等地把甲状腺癌作为地方病加以报道。此外,日本一些过去含大量砷的矿山附近,如江户时代就成为“杀鼠剂”代名词的“石见银山”及附近的竹叶谷矿山的岛根县,死于癌者比其他地方多。大量出产铁、锌、铅矿的西里西亚地区及阿根廷的某些地方,

不论河水、地下水、井水都含有砷,因而多发皮肤癌。这种由地质原因引起的癌,常被报道为风土病或地方病,这种由自然条件引起的自然癌,才应称之为环境癌。

当今所谓的环境癌(Environmental Cancer)与自然环境条件所引起的环境癌有不同的含意,由于工业生产规模空前扩大,探矿工业飞跃发展,人口密度增加,交通工具的过度发达,使自然环境遭到破坏,导致公害泛滥,由此所产生的癌,称为环境癌。换言之排入大气、下水、河川、湖沼、海洋、山野、土壤中的生活废品及工业废物,以及煤、石油、核燃料等产生的煤烟、飞尘及放射性物质等都可成为环境癌的原因。此外与衣、食、住间接有关的机器、医药、化妆品、农药、杀菌杀虫剂等也可造成环境的显著污染,甚至吸一支烟的烟雾也能污染环境,不但自己受害还可能影响周围环境。

环境癌的发生原因多与职业癌的病因相同,由于各种致癌物与环境影响的相加或相乘作用而致癌。有时不能忽视温度、太阳光线(紫外线)及煤烟(焦油物质)、饮食(酒精饮料)、食品添加剂(着色剂、糖精)等的作用。

(1) 大气污染

从采矿、石油精制、发电等大型工厂到汽车、飞机等交通工具,从一般家庭燃料产生的气体到煤烟、焦油、粉尘等多种复杂的有害物质日夜不停的排入大气中,更由于工业高度发达,大气污染逐渐集中于局部而成为“四月哮喘”事件的原因。这种大气污染物中致癌物质不少。大气污染物中已证实存在致癌物,促癌物因而促使肺癌发生。吸烟引起肺癌也受大气污染的影响,这是必须重视的大问题。相反根据 E. C. Hammond 及 D. Horn 的统计,田园地区的肺癌反而稍高于城市,因而他们认为大气污染与肺癌的关系不大。这仅仅是统计数字而已,是否可能有其他原因没有很好地加以深究。

大气污染的气体中最成问题的是一氧化碳、硫氧化物、氮氧化物。其中一氧化碳主要与血液中的血红蛋白迅速结合发生急性中毒而死亡,慢性中毒则引起神经系统功能障碍。二氧化硫气体(SO_2)是窒息性并有恶臭的气体,粉尘和煤烟中含有二氧化硫可促进和强化致癌作用。

氮氧化合物(NO_x)使血液中的血红蛋白变成正铁血蛋白,最近认为肺癌的增加是受氮氧化合物的影响。另外,汽车排气中氮氧化合物吸附尘埃、煤烟与雨露一起降落到地面浸入土壤中,使蔬菜的亚硝酸盐、硝酸盐含量增加。亚硝酸盐与咸肉、香肠中使用的着色剂共同作用形成亚硝胺($\text{R}-\text{NH}-\text{NO}$, $\text{R} \begin{smallmatrix} \text{R} \\ \text{R} \end{smallmatrix} \text{N}-\text{NO}$)等是诱发肝癌的致癌物,且可引起突变以及致畸。亚硝胺还可诱发狗的食道癌、胃癌及肠癌。

大气污染物主要是空气中的浮游尘埃。除工厂的煤烟外,还有大风刮起的飞尘,交通工具使路面扬起的尘土。所含成分是有有机物和无机物,或两者的混合物,由于鼻腔及气管纤毛的清除作用,吸入肺中的是残留下来的极细的粒子。所起的作用与尘肺与矽肺类似。

近来,不论城市、田园、海滨、山间,由于柴油机汽车的迅速增加,所排出的油状烟雾污染大气,燃烧汽油的汽车排气量虽然少些,产生的污染亦相同。工厂排出微粒状烟雾的焦油中含有饱和及不饱和碳氢化合物,特别是缩合的多环芳烃,例如致癌性很强的 3, 4-苯并芘(3, 4-Benzpyrene), 荧蒽(Fluoranthrene), 芘(Pyrene), 菲(Phenanthrene), 胆蒽(Cholanthrene)等。不能否定吸入这种缩合多环芳烃的蒸气及微粒与肺癌的关系。煤尘中的多环芳烃可强化致癌性。氧与硫的氧化物,燃料混合物,以及引擎磨损所产生的极有害的铅、钒、砷等稀

有金属通过鼻腔吸入后,不仅达到肺部,一部份还从口腔经胃部进入肠内,因此又促进了内脏器官发生癌症,这种情况与人同时嗜烟与饮酒时,除发生肺癌外,还促进食道癌、胃癌的发生,其理相同。

工厂烟囱,发电厂等排出的所谓煤烟、飞尘,看来不是纯粹的碳及无机物,按照燃料的种类,除焦油外还含有其他化学物质,其中有强致癌物五氧化二钒等。另外已知吸附于煤烟中的二氧化硫气体,可使呼吸道纤毛上皮运动减弱,异物排出迟缓,促进了癌的发生。

煤和石油的飞尘中含有铬粉尘,吸入后可积蓄于肺部而致癌,消耗大量重油燃料的发电厂、工厂等,也有这种铬粉尘,应该引起注意。

(2) 水质污染

含各种农药、杀虫剂的灌溉用水、地下水或家庭及工厂排出的污水、废水等,从沟渠流经贮水池、河川、湖沼,最后流入内海及外洋,其杂质溶解于湖沼、内海,逐渐使有毒有害物质浓缩,水质受到污染而引起的环境问题越来越严重。在这种状态下依靠细菌的自然净化是完全不行的,水的含氧量显著降低(氧缺失状态),鱼介藻类,大量死亡,现在水质的污染已波及到遥远的大洋,使远洋鱼类亦受到污染。

发源于矿山的河川,自古遭受矿毒危害,其中日本栃木县足尾铜山排出的含大量铜的酸性液体,汇合成为濑川流域的矿毒问题,已成历史性著名事件。在宫崎县土吕久矿山的吕久川,兵库县生野矿山的市川,岛根县津和野附近的竹叶谷矿山的砥石川等流域,河水中砷含量最高达 400~500 ppm,引起慢性砷中毒,鼻中隔穿孔,鼻粘膜瘢痕等。砷引起皮肤癌的潜伏期长达 18 年。

众所周知,河川、海洋被农药,特别是被 DDT、PCB (多氯联苯)、BHC 及其他极为稳定的有机氯杀菌剂所污染。PCB、PCT 等物质很稳定,可持续几年至十几年,其致癌性必需注意。此外,中性洗涤剂 ABS、DBS 虽由于污染河川而禁止制造,但实际上由于其他洗涤剂中的表面活性剂也有促癌作用,对废水、污水中存在的表面活性剂仍需特别注意。特别是洗涤剂中磷酸系与碱性组成部分常配合使用,因而在湖沼、内海、河湾造成一种明显污染的红潮,使鱼介窒息,浮游生物及藻类发生畸形等,构成第 2~3 代的公害源。

美国新奥尔良的自来水引自密西西比河,用氯气净化灭菌,美国环境保护局在 1974 年夏季报道水中含有致癌物质,致癌物中含 0.1 ppm 氯仿,饮用这种水的白人居民中癌死亡率较常用井水的黑人高 15~20%,而且从居民血液中检测到四氯化碳及有致癌危险的两种四氯乙烯的化合物,这是存在于河水有机物氯化分解而生成的。据美国联邦癌研究所的实验,将氯仿大量给予小鼠可使 95~98% 的小鼠死于肝癌,因而当饮水用氯灭菌时,应注意河中有有机物的种类及数量。有关医药、化妆品、溶剂、工业原料中使用氯仿时,对呼吸道吸入及皮肤吸收等亦应注意。

(3) 土壤污染

受到工业,经济,文化迅速发展与人口过密,交通频繁等的影响,土壤日夜持续不断的受到污染,特别是为了解决食物问题,过度散播农药,由于消费经济的高度发展,家庭垃圾泛滥,采矿工业异常发达,工厂废物激增,能量浪费所产生的燃料残渣等,甚至由于私人上下班用的汽车与日俱增,也包括废弃的汽车残骸都成为土壤污染的原因。

土壤污染从形状来看可分为液体与固体,液体大部分渗入地中或随雨水流入河川,有时由于太阳热及风而蒸发;无挥发性难溶稳定的固体则长时间污染土地,例如在已废弃的矿山

宫崎的土吕久矿山,岛根的竹叶谷矿山,兵库的生野矿等发现了致癌性砷及引起骨变症的大量镉化合物,其中一部分流出被农作物吸收,间接危害人体。另外砷的杀菌剂至今仍在散播,确有再研究的必要。性质稳定的致癌性氯系农药(杀虫剂)及PCB对水质污染也有很大影响。工业废物中煤灰,矿渣,残渣等多种固体物质,有时用来填平或修补道路,有时用作建筑材料,在东京江户川,利用制造铬酸的矿渣,成为很严重的公害问题,这种物质是最可怕的致癌物中的一种,即使还原处理,亦不能完全除去铬的毒性。除铬以外还有微量残留的砷、钒、钼等其他种类的致癌物质。

4. 职业癌

人类为了生活要从事各种各样的工作,但有时由于工作—职业而损害健康,特种作业、作业环境及作业条件等亦可使人罹病或引起严重工伤,这些总称为职业病(Occupational disease)。职业种类及内容随时代而变迁,工作环境及设备亦有改进,再加上生活及健康日益改善,职业病较前减少。但是,实际上由于新兴工业的发展及生产力的增加等常带来新的问题,前途未可乐观。

下面列举以往曾作为职业病的一些代表事例:煤矿工——煤尘肺或煤肺,神经疼,腰疼;坑道工——肺气肿,风湿性坐骨神经疼,腰疼,白蜡病;砖瓦工——一氧化碳中毒,矽肺;石板瓦工——石棉肺,湿疹;玻璃工——手掌角化,腕部关节炎,支气管炎,肺结核,胃扩张;玻璃碾磨工——肺结核,肌腱肿胀;石磨工——肺气肿,肺结核,矽肺;石膏工——肺气肿,肺结核,湿疹,鼻中隔穿孔,皮肤癌;石工——外伤,石工肺,矽肺,白蜡病;陶瓷,玻璃绘画工——铅中毒;铅工,焊工——铅中毒,砷化氢中毒;锡加工工——锡沉着病;银器工艺工——银中毒,银病;铁冶炼工,锻工——重听耳鸣,视力障碍,铁末沉着病,铁尘肺;黄铜工——锌中毒(铸工热);铝融解工——铝病,谢弗氏病(shaver氏病),矾土沉着病;氟化物,人造水晶石制造工——氟沉着病,斑状齿,牙腐蚀,骨髓病;金属碾磨工——肺结核;整流器制造工——汞中毒,硒症;电池制造工——铅中毒,锰中毒;云母处理工——骨髓炎;伐木工——外伤,骨折,腰疼,皮肤炎,白蜡病;木工——湿疹,食欲不振,腱鞘炎,尘肺;缫丝工——湿疹,肺结核;纺织,拉毛工(把纺织品刮起绒毛)肺气肿,肺结核,棉肺;织布工——下肢静脉曲张,纺织咳,纺织热,纺织癌,棉肺;麻纺织工——麻栉病,亚麻热;皮革加工工——慢性鼻、咽喉卡他,肺气肿,指(趾)甲剥离软化症;鞣皮工——莺瞳,炭疽,铬溃疡;靴工——湿疹,痉挛;裁缝——脊柱弯曲,痉挛,棉肺;成衣工——贫血,胃溃疡,腱鞘炎,棉肺;手套制造工——溃疡,尘肺;酿造工——酒精中毒,胃病,痛风;烟草工——慢性烟碱中毒,烟草肺;面包烘烤工——贫血,湿疹,X-脚;化学工业工人——湿疹,乙醚湿疹,葱油湿疹,慢性氯气中毒,硫化氢中毒,一氧化碳中毒,铅中毒,锰中毒,苯中毒,氯化苯中毒,硝基苯中毒,苯胺中毒,苦味酸中毒,硝酸类气体中毒;石油精制工——石油中毒,石油疹,石蜡癌;橡胶工——硫化氢中毒,过敏症;火柴工——磷中毒;达纳炸药工——硝酸甘油中毒;火药制造工——酸引起的牙腐蚀;装饰工——铅中毒,锌中毒,松节油中毒,沥青职业病,画家病;扫烟肉工——腺骨粘液囊肿,皮肤角化,皮肤癌,阴囊癌;电焊工——结膜炎,麻痹;铅字印刷照像工——铅中毒,铬中毒,松节油中毒,肺结核,溶剂中毒;油布粘着工——溶剂中毒,苯中毒。

人由于职业关系可以患种种疾病,当患特种癌症时称为职业癌(Occupational cancer)。职业癌的发现史可追溯到很远,从1775年英国著名的外科医生 Sir Percival Pott 首次发现

扫烟囱者中皮肤癌及阴囊癌多发,这是长期接触煤及焦油的结果。把这种阴囊癌 (Scrotum cancer) 称为扫烟囱者癌,也是职业癌的开端,即今日的焦油癌 (Tar-cancer)。100 年以后,在 1875 年 Volkmann 报道褐煤乾溜工厂的工人也常发生皮肤癌,进入十九世纪,英国纺织厂中接触润滑油的工人也同样常发生皮肤癌及阴囊癌,十九世纪后期报道除煤焦油外石油蒸馏成份(润滑油)也有致癌性。当时已经大规模发展染料工厂,膀胱癌因而增多,人们对职业癌的认识更加深入。此外,发现德国 Erz 山脉的 Schneeberg 及 Joachimsthal 的铀矿 (Pitchbend) 矿工肺癌死亡率很高,病因是放射性元素所引起。以后,在航空仪器,钟表表面板,道路标志等工业中使用大量镭配制成的夜光涂料使很多加工工人发生癌及白血病(造血系统的癌)。1895 年 W. K. Röntgen 发现 X 线后,接触 X 线的医师及技术人员发生了 X 线溃疡及肿瘤,但放射线癌作为职业癌直到 1900 年初才成为严重的问题。

除放射线癌外,由化学物质引起的癌亦引人注目,特别是溴 (Br), 砷 (As), 铬 (Cr), 镍 (Ni), 煤尘, 石棉, 煤焦油, 苯胺染料等有很强的致癌性。这些物质的致癌性已通过动物实验证明,对职业性致癌物质也已逐年明确,例如 1947 年 J. L. Hartwell 提出约有 350 种,后又补充 200 种,共有 500 余种,至今 WHO 发表的化合物已在 2000 种以上,每年还新发现约 100 种。

(1) 尘肺

人肺的面积为皮肤的 25 倍以上,大约是 70~100 平方米*,每次呼吸约 0.6 立升空气,每分钟平均呼吸 20 次。如果从鼻腔进入的空气中含有固体不纯物质,通常通过咳嗽、喷嚏的反射作用将其排出,根据进入物质的量与质,分别附着于鼻粘膜,气管粘膜,肺等处,然后加以排除,它具有阻止这些物质侵入肺泡内的生理作用,但是由于不纯物质的量与质不同,特别对极微细的粒子(3~5 微米以下)不能完全排除,长年累月积蓄于支气管及肺泡内,逐渐影响呼吸机能,并迅速发生癌症。致癌性粉尘有放射性物质及铬、镍等。有的虽然为无化学活性的稳定无害的物质,如木棉屑、淀粉、煤粉、岩石粉等,如长时间沉积于肺内,亦能引起变质发生癌症。由微细粉尘引起的肺部疾病称尘肺或尘肺 (Pneumoconiosis),一般按照有害物质的名称而称之为:矽肺 (Silicosis),煤尘肺,煤肺 (Anthracosis),石工肺 (Lithotosis),石肺 (Chalicosis),滑石肺 (Talcosis),铁尘肺 (Siderosis),淀粉肺 (Amylosis),棉肺 (Gossypiosis),烟草肺 (Tabacosis) 等,有时有特别的名称,如纺织工肺,农民肺,枯草肺,谢弗氏病 (Shaver disease) 等。关于尘肺有:

氧化铝——氧化铝制造,电解氧化铝工厂,耐火砖工厂等,谢弗氏病 (Shaver),氧化铝病,矾土沉着症等。

铍——引起铍症特有的肺肉芽肿,动物实验引起的肺癌称为铍肺癌。

硫黄——硫黄粉尘引起的呼吸系统病多发生于硫化染料,火柴,火药工厂。

锡——锡电镀,焊药,锡化合物制造时常发生的金属热,所形成的尘肺与矽肺不同之处是肺功能并不降低。

硒——颜料,硒化氢,硒整流器等制造时所引起的硒沉着症 (Selenosis)。

锰——由用于干电池及合金的锰矿引起的尘肺,发生在日本京都的丹波地区。

铬——主要是六价铬化合物粉尘引起明显的溃疡,鼻中隔穿孔,肺癌。铬工厂的肺癌死

* 原文为 70~100M³ 可能印错。

亡率较一般高六倍。

钒——存在于煤、石油的飞尘中，制造特殊钢产生的五氧化二钒可引起肺癌。

钨——氧化钨引起的钨肺。

铁——炼铁炼钢时产生的氧化铁及制造颜料氧化二铁时发生铁沉着症，铁尘肺 (Siderosis)。

镍——镍矿发生副鼻窦癌，肺癌很多。

钴——与镍相同，但金属粉末可引起皮肤炎。

煤烟——发生肺癌，膀胱癌。

煤——采煤、选煤、炼煤、煤屑加工制造厂发生皮肤癌，煤肺。

页岩油，褐煤，石油——与煤相同。

木棉，碎棉——纺织，缫丝，制造棉绒，弹旧棉花等的棉肺。

枯草，藁——农民肺，枯草病。

烟叶——特别是烟丝烟草，制造纸烟时，除发生烟碱中毒外，还发生烟草肺。

甘蔗渣——压榨的甘蔗渣用太阳晒干后作为燃料，燃烧甘蔗渣的工人，搬运贮藏者，可发生甘蔗渣肺。

谷粉——小麦粉及其他谷粉碾碎成粉末加工时发生的淀粉肺，肺癌。

(2) 矽肺

煤矿，矿山，采石，碎石，堆石场等处的劳动者除外伤外还有一种特殊的疾病。十六世纪初在德国矿业中心 Saxony 南部及捷克境内 Erz 山脉的矿山，已发现许多矿工患一种所谓“矿山病”(Bergkrankheit)的肺部疾病。日本江户时代为了开发铜矿，在矿工中发生一种所谓“蹒跚”的呼吸系统疾病，患者出现气喘，呼吸困难，衰弱等症状，直到今天仍称之为“矿山肺病”。关于矿工的这种特殊病变，曾在南非进行过病因调查，发现吸入含大量游离二氧化硅的岩石细粉，由于无水硅酸的特异性导致肺的慢性纤维增生—纤维瘤 (Fibrosis)，且容易并发肺结核，被命名为矽肺 (Silicosis)，亦称石工肺 (Lithotosis)。纤维瘤则发生于皮下组织及粘膜下组织的结节样或乳头样肿瘤，是由结缔组织构成的一种良性肿瘤，肺纤维瘤除岩石粉尘外，还可以由矾土、硅藻土、滑石、硅氧烷等的细粉所引起，称之为肺纤维瘤 (Fibroma)。

矽肺的初期症状为劳动时有轻度倦怠，心悸，气急等，随着病情的发展，除越来越激烈的胸痛外，逐渐出现咳嗽，咳痰，肺功能障碍，心脏功能不全，贫血，衰弱等，当并发肺结核时死亡率极高。粉尘的致病作用受游离无水二氧化硅含量多少的支配，例如，不含无水硅酸的硅酸盐不引起肺纤维化。引起矽肺的最危险的物质是具有最强作用的石英微细尘粒，但是，非常稳定的石英(水晶)的新粉碎面也有强烈的作用，关于这个问题尚未能阐明。石英细粉的作用与粒子的大小有关，直径在 10 微米以上者只沉着于呼吸道上段，不能到达肺的深部因而危害较少，最危险的是大约 3 微米的尘粒。无水二氧化硅含量在 50% 以上者，每立方呎的尘粒数相当于 500 万粒(大约 170 粒/立方厘米)最危险，而无水二氧化硅含量较低时，即使空气中浮游较上述浓度还高的粉尘，譬如 2,000~5,000 万粒/呎³(相当于 700~1700 粒/立方厘米)亦无危险。

此外，硅藻土 (Infusorial earth, Celite) 由于产地与加工，活化等处理不一样，使粒子大小也不相同，在处理时必须注意。大多数市售细粉状胶状硅酸的气溶胶 (Aerosil) 及其他类

似制品,虽粒子在 10 微米以下,因呈胶状而无危险性。加热结晶化则危险性增加,用作干燥剂等的二氧化硅凝胶(Silica-gel)无致癌性。

(3) 石棉肺

石棉大量应用于工业中,吸入石棉结晶的微细晶片沉着于肺组织中,可引起肺的严重损害,称之为石棉肺或石棉沉着症(Asbestosis),这是矽肺的一种,但与矽肺不同之处是合并结核者少见,多发生于肺的下叶。石棉被含铁蛋白质包裹而形成细微粉状,一部分则从痰中咳出,但严重时可形成海绵状肺组织坏死性变性, M. Nordmann, H. W. Wedler 等认为,这种变性是由促癌物质所引起,而 P. J. Beger 却认为不是由于对肺的物理性机械损伤,而是由于肺组织液引起石棉的分解,在石棉溶解时同时析出游离二氧化硅所致。

石棉不含游离的无水二氧化硅,有几种不同品系的石棉矿,石棉肺的发生与石棉尘的粒子大小有关,长 2 微米的石棉有致癌性,这样长的纤维也最易对肺粘膜产生机械刺激,超过 2 微米的纤维则无害。

最近,石棉开始广泛用于石棉板,墙壁材料,烟囱,石油桶的内衬等,由于石棉尘飞散于空气中造成大气污染,人口稠密的城市,不论男女,在 40~50%居民的肺中或多或少有石棉

表 2 石棉的组成

石棉的种类	分子式	无水矽酸
蛇纹岩石棉	$3\text{MgO} \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	33~44%
角闪石石棉	$7(\text{MgO} \cdot \text{FeO}) \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	56~58%
直闪石石棉	$\text{MgO} \cdot \text{FeO} \cdot \text{SiO}_2$	49~53%
透角闪石石棉	$5\text{MgO} \cdot 2\text{CaO} \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	31~63%
青石棉	$\text{Na}_2\text{O} \cdot 3\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 8\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	49~53%

尘的沉着。在使用石棉的工业中,石棉加工工人由于大量吸入石棉而引起严重的石棉肺, Nordmann 对从事石棉工作 7~21 年并有严重症状的工人进行调查,其患病率为 12~20%。有一个 71 岁的妇女,仅接触 1 年 7 个月,后来发生了癌。据调查,石棉肺死亡者以 35~41 岁为最多。最近美国报告,在使用石棉的工厂中,吸烟可使患病率增加八倍,因而对石棉与吸烟的关系进行了深入研究,结果表明两者同时吸入者,患病率较一般人高一百倍。

石棉引起肺癌早已为人所知,石棉尘还可使胸膜、腹膜的间皮细胞发生特殊的肿瘤,虽尚无人体的实验事例,但如给田鼠腹腔内注入蛇纹岩石棉(温石棉)及直闪石石棉的微细粉尘 250 毫克,可产生上皮性中胚叶肿瘤。对人类,目前已确认青石棉有危险性,在南非联邦矿山工作的矿工及附近居民均发现了这种上皮性中胚叶肿瘤。此种恶性肿瘤几乎不转移至身体其他部分,特别是胃肠道,是属于比较良性的肿瘤。