



环境科学丛书

化学物的 致癌危险性

申葆诚 编译

上册

科学出版社

R730.23

14

2:1

化学物的致癌危险性

(上册)

申葆诚 编译

科学出版社

1984



B 113142

内 容 简 介

世界卫生组织在法国里昂的国际癌症研究机构(IARC)自1972年开始陆续出版一套丛书,书名为《化学物对人体致癌危险性的评价》。本书即以该套丛书为主编译而成。对于各类化学物做了全面而系统的介绍,书中援引的数字可靠,并列有丰富而全面的参考文献,有利于读者进一步研究和探索。

本书分上、下两册出版,上册介绍的化学物包括无机元素及其化合物,工业化学物,石棉,联氨、联苯胺及其衍生物,芳胺和有关化合物,亚硝基化合物,多环芳烃化合物,杂环化合物及有机氯农药等常见化学物。下册介绍性激素,芥子气,抗甲状腺剂,麻醉剂,高分子材料等。

每一类化合物的致癌危险性都是从化学物的存在、动物试验、人体数据和评价四个方面进行阐述。

本书可供从事环境化学、环境医学、卫生防疫、环境监测和保护的科学研究人员和管理人员以及大专院校有关专业师生阅读和参考。

化学物的致癌危险性

(上册)

申葆诚 编译

责任编辑 尚久方

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1984年6月第一版 开本:850×1168 1/32

1984年6月第一次印刷 印张:13

印数:0001—7,000 字数:342,000

统一书号:13031·2586

本社书号:3554·13—4

定价:2.40元

目 录

一、绪言.....	1
二、无机元素及其化合物.....	10
(一) 砷及其化合物	10
(二) 镉及其化合物	20
(三) 铬及其化合物	30
(四) 镍及其化合物	39
(五) 四乙基铅和四甲基铅	50
(六) 无机铅化合物	54
(七) 铍及其化合物	58
(八) 赤铁矿和氧化铁	62
三、工业化学物.....	87
(一) 乙酰胺	87
(二) 苯	88
(三) 重氮甲烷	94
(四) 邻和对二氯苯	96
(五) 甲磺酸乙酯	98
(六) 甲磺酸甲酯	101
(七) 多氯联苯	103
(八) 氯乙烯	109
(九) 四氯化碳	115
(十) 氯仿	118
四、石棉.....	133
(一) 动物试验	133
(二) 人体数据	136
五、联氨,联苯胺及其衍生物	146
(一) 3,3'-二甲氧联苯胺	146
(二) 3,3'-二氯联苯胺	147

(三) 联氨	149
(四) 异烟酸酰肼(雷米封)	151
(五) 联苯胺	155
(六) 3,3' 二甲基联苯胺	157
六、芳胺和有关化合物	166
(一) 前言	166
(二) 金胺	168
(三) 4-氨基联苯	170
(四) 品红	172
(五) 4,4'-甲叉-双(2-氯苯胺)	174
(六) 4,4'-甲叉-双(2-甲基苯胺)	176
(七) 甲撑替二苯胺	177
(八) 1-萘胺	178
(九) 2-萘胺	181
(十) 4-硝基联苯	186
(十一) 正,正'-双(2-氯乙基)-2-萘胺	187
七、亚硝基化合物	195
(一) 二甲基亚硝胺	195
(二) 二乙基亚硝胺	199
(三) 亚硝基甲基脲	206
(四) 亚硝基乙基脲	210
八、天然产物	225
(一) 黄曲霉毒素	225
(二) 黄樟素,异黄樟素,二氢黄樟素	231
(三) 拟黄曲霉毒素	233
九、多环芳烃化合物	239
(一) 前言	239
(二) 苯并(a)蒽	247
(三) 苯并(b)荧蒽	251
(四) 苯并(i)荧蒽	254
(五) 苯并(a)芘	256
(六) 苯并(e)芘	267

(七) 蒽	271
(八) 二苯并(a, h) 蒽	275
(九) 三苯并(a, c, i) 蒽	280
(十) 二苯并(a, c) 蒽	281
(十一) 二苯并(a, h) 蒽	282
(十二) 二苯并(a, i) 蒽	284
(十三) 二苯并(a, l) 蒽	287
(十四) 茛并蒽	288
十、杂环化合物.....	309
(一) 苯并吡啶	309
(二) 二苯并(a, h) 吡啶	311
(三) 二苯并(a, j) 吡啶	313
(四) 7H-二苯并(c, g) 咪唑	316
十一、有机氯农药.....	322
(一) 前言	322
(二) 滴滴涕(DDT)和有关化合物	324
(三) 六六六和高丙体六六六	340
(四) 艾氏剂	349
(五) 狄氏剂	353
(六) 五氯硝基苯	363
(七) 杀螨特	365
(八) 乙酯杀螨醇	368
(九) 异狄氏剂	370
(十) 七氯和环氧七氯	374
(十一) 甲氧滴滴涕	378
(十二) 灭蚁灵	282
(十三) 冰片基氯	383

一、绪 言

在过去,人类的健康,主要通过改进对传染病的预防和治疗的方法来维持。现在的情况则不尽如此,有许多疾病是由于现代环境污染而引起的,这些疾病大多数是复杂的,而且是多病源的,某些致病因素又互相协同而得以强化。这些疾病在起始时是隐伏的,不易感觉和识别,而且是潜在的远期危害。一般难以复原,难于治疗^[1]。

当今世界上,人们非常关心癌症问题。有人认为,在工业社会中所发生的癌症,几乎 80% 是由于环境因素引起的。所谓环境因素,就是人为造成的环境污染。环境质量的恶化,致使自然环境诸因素改变。环境中增加的一些有害化学物,可认为是致癌作用的来源。对一部分化学物已作过生物检验,证实对人体和动物有致癌性。从化学的角度来分析,其化学结构与某些致癌物的化学结构相似^[2]。为了研究环境与健康(包括癌症)的关系,整个地球环境给我们提供了最好的实验室。在这个广阔天地里,首先要研究引起癌症的一些基本因素,如: 在环境中引起癌症的物理因素以及化学和生物物质;传播这些物质的介质;诱发癌症的机理以及当时的条件;接触这些物质的人体和动物体内的内在反应等。对以上四个方面的问题应有足够的资料和数据。本书就以上几个方面的问题,将已知的化学物致癌危险性与有关人体生物学数据和动物实验结果,尽量详尽地汇集起来^[3]。

环境与健康问题引起人们的注意,是因为环境因素直接影响人类疾病的发病率。从肺癌的情况来看,已证实,肺癌与呼吸器官致癌物有关。从美国的资料分析,男性肺癌人数比女性大得多,而在恶性肿瘤的死亡人数中,男性亦比女性多。表 1 是 1967 年男女性的 10 种主要癌症及死亡率^[4]。

表 1 1967 年美国男女性 10 种主要癌症及死亡率(人/10 万人)

男	癌 症		女
26.25	肺	乳 腺	20.00
9.75	前列腺	结 肠	12.50
9.00	结 肠	卵 巢	6.63
6.25	胃	肺	6.63
5.38	胰 腺	颈	5.00
5.00	白血病	胰 腺	5.00
3.75	膀胱	胃	4.50
3.75	直 肠	白血病	4.00
2.88	口 腔	子 宫	3.75
2.50	食 道	直 肠	3.25
74.51	总 计		71.26

近年来,各方面开展了许多研究工作,已确认许多纯的化学物和其混合物对人体有致癌作用. 表 2 中举出几个例子.

表 2 对人体有致癌性的化学物

化 学 物	癌 症
煤焦油、煤烟	皮肤、肺
香烟雾	肺
2-萘胺	尿道、膀胱
4-氨基联苯	尿道、膀胱
联苯胺	尿道、膀胱
氯乙基-2-萘胺	尿道、膀胱
镍化合物	肺、鼻窦
铬化合物	肺
石棉	肺、胸膜

根据流行病学研究,有些物质对人体有潜在的致癌性. 还有一些研究者,正在探讨一些化学物的致癌性,并已证实对试验动物有致癌性,而对人体仅怀疑有致癌性. 化学致癌物对人体能否诱发癌症问题,以及是否已诱发癌症,已不是一个有争论的问题. 化学致癌物和化学致癌性,或更广义地叫做环境致癌性,这些名词也

已在环境科学和医学卫生界得到公认和普遍应用。

人们从环境中接触致癌物，从而患癌症的潜伏期平均是 15—20 年，也就是说，今天发现的癌症，是在 15 年或更多年前接触到的致癌物引起的。反之，今天在环境中增加的致癌污染物，其危害将在 15 年或更长的时间后才显示出来。环境致癌显然是人们所关心的问题。在日常生活中的吸烟与癌症的关系，应引起注意。这一问题已成为人们普遍谈论的话题。从吸烟者来看，一个人如果每天吸 40 支以上，比不吸烟的人患肺癌的危险性大得多。实际上，危险性与吸的香烟支数成正比^[5]。据测定，香烟中含有多种量甚少的烷基化的 4 或 5 个环的芳烃类化合物，这些芳烃有强烈的致癌活性。由于这些芳烃类是从烟叶的蜡质层中特有的萜烯类化合物生成的，它们在烟雾中是独有的，在一般的空气污染物中难以找到。据文献报道^[6]，香烟雾中含有 16 种多环芳烃、杂环化合物以及其它的致癌物，如：

三氧化二砷

蒽

1,2-苯并蒽

6,7-环戊-1,2-苯并蒽

5,6-环戊-1,2-苯并蒽

1,2,5,6-二苯并蒽

3-甲基芘

3,4-苯并芘

1,2,3,4-二苯并芘

3,4,9,10-二苯并芘

1,12-苯并芘

3,4-苯并萤蒽

10,11-苯并萤蒽

1,2,5,6-二苯吡啶

1,2,7,8-二苯吡啶

3,4,5,6-二苯咪唑

另外，一个吸烟者每天如吸 20 支香烟，有可能吸入 500 毫克以上富集的烟油。这些烟油几乎都通往上呼吸道。这比在一个空气污染的城市中吸入的颗粒物量要多得多。据测定，1 毫升烟雾中可含 50 亿个颗粒，人的呼吸道防护机能几乎不能除去烟雾中的颗粒，因为烟雾中还含有高浓度的纤毛毒素和粘液凝结剂。而严重污染的空气，经过鼻子吸入，每毫升中最多只有 10 万个颗粒。所以，可以认为，呼吸道的防护系统，尤其是还未被纤毛刺激所破坏时，对付空气污染当然比对付香烟雾更有效。而人们的呼吸防护系统就无法除去香烟雾中庞大数量的颗粒和刺激剂。表 3 对香烟烟雾^[7]和污染空气^[8]作了比较。

表 3 香烟烟雾与污染空气的比较

物 量 \ 比 较	香烟烟雾	污染空气
颗粒大小(微米)	0.1—1.0	0.001—10 ³
颗粒数(每毫升)	5×10 ⁹	<10 ³
颗粒量(毫克/天)	500—1500	0.5—10
苯并(a)芘(微克/天)	0.6—1.8	0.2—0.35

有人测定过被香烟雾污染的密闭房间空气中致癌物苯并(a)芘的浓度。在捷克斯洛伐克布拉格的一个饭店，每 100 立方米空气中，苯并(a)芘的量为 2.82—14.4 微克，取决于吸烟人数和通风条件。而布拉格市区空气，仅在 0.28—4.6 微克^[9]。后面这个数字与美国纽约、底特律的空气中的苯并(a)芘浓度相似^[8]。这些数据指出了—个事实：在有人吸烟的密闭房间的空气中，这种致癌物的含量比一般大城市空气中的更高。因此，吸烟者不仅危害自己的健康，而且还影响同室不吸烟者的健康。吸烟是一种慢性中毒，这是因为吸入量较少。不过，对于吸烟史长和吸烟量大的人来说，经过日积月累，对人体的影响也就严重了。

近年来，我国进行了广泛的宣传，提倡戒烟。国外多年来利用

各种形式宣传戒烟。但是，对于吸烟史长者来说，这是件困难的事。为了减少吸烟对健康的影响，烟草工业部门已广泛采用过滤咀的办法来降低香烟中的烟油和烟碱含量。1958年美国过滤咀香烟才占46%，无过滤咀香烟每支有烟油33毫克，带过滤咀香烟则有28.2毫克。到1969年，过滤咀香烟已达77%。无过滤咀香烟每支烟油下降为27.5毫克，过滤咀香烟烟油为22.2毫克。这个烟油量是5种过滤咀香烟和4种无过滤咀香烟的平均数^[7]。在这11年的时间内，由于烟油量的下降，吸烟者的肺癌发病数亦有所减少^[7]。关于降低烟油含量和改进过滤咀香烟的研制情况，亦有报道。这些年来，英、美、西德、瑞士等国家正在进一步研究制造危害少而仍保留香烟味的香烟。如果能改掉吸烟的习惯，或者成功地改进香烟质量，是克服或减少某些主要癌症的发病的根本办法。

世界卫生组织（WHO）在法国里昂的国际癌症研究机构（IARC），于1972年开始陆续出版一套丛书，名为《化学物对人体致癌危险性的评价》（IARC Monographs on Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man），由世界卫生组织出版。IARC机构邀请国际上在化学致癌性研究各方面有经验的专家，搜集有关化学致癌物的可靠数据，集中讨论，作出客观的评价。所收集的资料数据，从动物试验到人体生物学数据，最终目的是了解对人体可能的致癌危险性，以及指出需要再作些什么研究工作，以弥补已有资料的不足。对这些环境中化学致癌物所作的评价，可以认为是权威性的，有重要的参考价值。在该丛书中，根据所收集的数据，只是提出各个化学物可能有或无致癌性，并作出评价。至于相关的预防措施，书中说明要由各个政府单位根据具体情况，作出自己的决定，制定相应的标准及措施。由此看来，癌症是可以控制的，条件是要弄清各种化学物的致癌性。

《化学物对人体致癌危险性的评价》丛书迄今已有19卷，目次如下：

第一卷 无机物质（Inorganic Substances）、含氯碳氢化合物

(Chlorinated Hydrocarbons)、芳胺 (Aromatic Amines)、亚硝基化合物 (N-Nitroso Compounds)、天然产物 (Natural products)、其他 (Miscellaneous), 184 页, 1972 年出版。

第二卷 某些无机和有机金属化合物 (Some Inorganic and Organometallic Compounds), 181 页, 1973 年出版。

第三卷 某些多环芳烃和杂环化合物 (Certain Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Heterocyclic Compounds), 271 页, 1973 年出版。

第四卷 某些芳胺、联氨及有关物质, 亚硝基化合物以及各种烷化剂 (Some Aromatic Amines, Hydrazine and Related Substances, N nitroso Compounds and Miscellaneous Alkylating Agents), 286 页, 1974 年出版。

第五卷 某些有机氯农药 (Some Organochlorine Pesticides), 241 页, 1974 年出版。

第六卷 性激素 (Sex Hormones) 243 页, 1974 年出版。

第七卷 某些抗甲状腺剂及有关物质, 硝基呋喃以及工业化学物 (Some Anti-thyroid and Related Substances, Nitrofurans and Industrial Chemicals), 326 页, 1974 年出版。

第八卷 某些芳族偶氮化合物 (Some Aromatic Azo Compounds), 357 页, 1975 年出版。

第九卷 某些氮丙啶, 氮-硫-和氧-芥子气和硒 (Some Aziridines, N-, S- and O-Mustards and Selenium), 267 页, 1975 年出版。

第十卷 某些天然产物 (Some Naturally Occurring Substances), 353 页, 1976 年出版。

第十一卷 镉、镍、某些环氧化物、各种工业化学物以及挥发性麻醉剂 (Cadmium, Nickel, Some Epoxides, Miscellaneous Industrial Chemicals and General Considerations On Volatile Anaesthetics), 306 页, 1976 年出版。

第十二卷 某些氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯以及卡巴肼 (Some Carbamates, Thiocarbamates and Carbazides), 282 页, 1976

年出版。

第十三卷 某些药用物质 (Some Miscellaneous Pharmaceutical Substances), 255 页, 1977 年出版。

第十四卷 石棉 (Asbestos), 106 页, 1977 年出版。

第十五卷 某些熏蒸剂、除莠剂 2,4-D 和 2,4,5-T、氯化二苯二氧𠄎以及各种工业化学物 (Some Fumigants, The Herbicides 2,4-D and 2,4,5-T, Chlorinated Dibenzodioxins and Miscellaneous Industrial Chemicals), 354 页, 1977 年出版。

第十六卷 某些芳胺和有关硝基化合物——染发药水、着色剂和其他工业化学物 (Some Aromatic Amines and Related Nitro-Compound, Hair Dyes, Colouring Agents and Miscellaneous Industrial Chemicals), 400 页, 1978 年 1 月出版。

第十七卷 某些亚硝基化合物 (Some N-nitroso-Compounds), 365 页, 1978 年 5 月出版。

第十八卷 多氯联苯和多溴联苯 (Polychlorinated Biphenyls and polybrominated Biphenyls), 140 页, 1978 年 10 月出版。

第十九卷 某些单体、塑料和合成弹料以及丙烯醛 (Some Monomers, Plastics and Synthetic Elastomers and Acrolein), 513 页, 1979 年 2 月出版。

在这一套丛书中,收集了大量的化学物,其中有机化合物占绝大多数。资料数据包括每个化学物的物理化学特性,生产情况和用途,存在和分析,以及化学物的动物检验数据,人体生物学数据或可能有的流行病学研究结果和病例报告。最后,则是对这个化学物的致癌性,在什么情况下致癌,对人体和动物分别致癌到什么程度的评价。挑选化学物的标准,主要是取得了它们对动物具有致癌性的实验数据,且有人体接触的证据。然而,所收进的化学物不一定每一个都是有致癌性的。反之,未被考虑到的化学物,并不意味着没有致癌危险性。总的来说,在这些化学物中,一部分是对动物和人体具有致癌性的;少部分证明对动物和人体无致癌性;绝大部分是对动物明确显示致癌性,而对人体尚不清楚,仅是可疑。

本书仅收入 IARC 这套丛书中的一部分。因为其中某些化学物,目前在国内尚未应用,将来应用的可能性亦不大,特别是某些农药、染料、工业化学物、烷化剂、火箭燃料、某些化学试剂、性激素等,则未列入本书。

原书资料十分丰富和全面,对每一个化学物都分别作了详尽的叙述。可是,本书既然着重在致癌性,取用资料只能限于存在、动物试验、人身数据和评价四个方面。其中动物试验的数据特别多,是主要的内容,人体数据当然特别有现实意义。这样,本书就摆脱了原书的烦琐框框,而按这四个方面,将材料数据重行编排,以便于应用和参考。

原书所引用的文献也十分详尽。这对于寻找资料、深入研究化学致癌性的人们,肯定是大有帮助的。所以,本书尽量予以保留,并分章重新编排,附于章后。

本书可供环境医学、环境化学、环境保护与监测,以及医药卫生工作者做为一般了解或是业务研究时的参考,也是一本必备的数据手册。

本书在编辑过程中,得到各方面同志的支持,并收到了各方面的意见。更承北京医学院徐厚恩同志校阅和提出修改意见,谨一并致谢。由于编译到出版的时间相隔较久,又难免有这样或那样的不足之处,希望广大读者提出宝贵意见。

编译者

1981年5月于北京

参 考 文 献

- [1] W. D. McKee, Environmental Problems in Medicine, 860 pp., C. C. Thomas, 1974.
- [2] E. Miller, Approaches to the Mechanism and Control of Chemical Carcinogens, Environment and Cancer, 5—7 pp., 1972.
- [3] Environment and Cancer, 24th Annual Symposium on Fundamental Cancer Research, 1971, University of Texas at Houston, M. D. Ander-

- son Hospital and Tumour Institute, Williams and Wilkins, 1972.
- [4] United States Vital Statistics, Government Printing Office, Washington, D.C., 1967.
 - [5] E. C. Hammond, Smoking in relation to the death rates of one million men and women--Epidemiological approaches to the study of cancer and other diseases, 127—204 pp., 1966.
 - [6] Van Duren, J. *Nat. Cancer Inst.*, 25, 53 (1960).
 - [7] E. L. Wynder, Tobacco and Tobacco Smoke: Studies in Experimental Carcinogenesis, 730 pp, Academic, 1967.
 - [8] D. Hoffmann, Chemical analysis and carcinogenic bioassays of organic particulate pollutants, *Air Pollution*, 11, pp. 187—247, Academic, 1968.
 - [9] V. Galuskinova, 3, 4-Benzpyrene determination in the smoky atmosphere of social meeting rooms and restaurants. A contribution to the problem of the noxiousness of so-called passive smoking, *Neoplasms*, 11, 465—468 pp., 1964.
 - [10] International Agency for Research on Cancer, IARC Monographs on Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man, World Health Organization WHO, Lyons, France, Vol. 1—15, 1972—1977.

二、无机元素及其化合物

(一) 砷及其化合物

1. 存在

(1) 自然环境

砷广泛分布在地球外壳中。水浸取、植物吸收和火山活动,连续地将含砷化合物分散到环境中去。

砷存在于制造化肥和洗涤剂的磷矿石中。与其它形式的砷(一般是五价状态)相比,环境中元素砷单独存在的量是十分小的。在瑞典的金矿石中,砷以五价状态存在,占 7—10%;在铅铜矿中,占 2—3%。在锡、钴和锌的矿石中也发现有砷。

(2) 香烟雾

从杀虫剂中来的砷,已以少量在香烟雾中检测出来^[1]。

(3) 水源

在世界上某些地区,如阿根廷及我国台湾省,水中无机砷的含量比其他地方要高。对阿根廷的井水作过调研,三氧化二砷(As_2O_3)的浓度约为 0.0003%,亚砷酸钠约为 0.0005%^[2]。

美国公共卫生署对于饮水中含砷量的推荐标准是 10 微克/公斤,而明确规定的是 50 微克/公斤。

(4) 食物

砷以污染物存在于食物中,或以杀虫剂砷酸铅或钙的残留物质存在于食物中,特别是土豆和水果中。美国食物中有 3.2% 都发现砷,残留量从 0.1—4.7 毫克/公斤^[3],每天吸入的砷量(以 As_2O_3

计), 在美国每人 0.137—0.330 毫克^[4]。其它文章指出, 砷存在于饮食中, 其量从 0.05—0.16 毫克/公斤, 这相当每人每天吸入 0.15—0.40 毫克^[5,6]。

(5) 五氧化二砷 (As_2O_5)

在自然界中并不存在天然的五氧化二砷。然而在其生产制造过程或使用过程中产生的废水是这种化合物的主要来源。另外一个可能的来源, 且含有相当的数量, 是在棉花田里使用脱叶剂时, 含五氧化二砷的脱叶剂流失在土地中。

(6) 三氧化二砷 (As_2O_3)

三氧化二砷以砷华矿 (As_4O_6) 存在于自然界。焙烧含砷矿石生成的三氧化二砷, 可能作为污染物存在于从矿石冶炼厂出来的废气和废水中。

其它潜在的污染源, 包括进一步冶炼砷的工厂, 以及许多应用砷的地方, 如农药合成, 玻璃制造等。

(7) 砷酸钙 [$\text{Ca}_3(\text{AsO}_4)_2$]

砷酸钙并不存在于自然界。它比较不溶于水。且过量石灰水的存在, 可以阻滞其分解为水溶性产物。因而, 它不会迅速溶解于湖泊、河流和地下水源中。如用于农药, 则迅速固定在土壤中。

(8) 亚砷酸钙 (CaHAsO_3)

自然界中并不存在。

(9) 砷酸铅

砷酸铅以砷铅矿的形式存在于自然界。砷酸铅比较不溶于水, 它不会迅速溶解于湖泊、河道以及地下水源中。然而, 砷酸铅能积聚于土壤中, 如苹果园的土壤, 由于反复应用砷酸铅的结果, 已积聚起高的含砷量。