

环境致癌作用

夏世钧等编著

.23

四川科学技术出版社

环境致癌作用

夏世钧韩平戎
郑红俭张余庆 编 著

四川科学技术出版社

一九八四年·成都

责任编辑：张达扬

封面设计：夏扬金

环境致癌作用

四川科学技术出版社出版 (成都盐道街三号)

四川省新华书店发行 内江新华印刷厂印刷

开本787×1092毫米 1/32 印张7.5 字数91千

1984年11月第一版 1984年11月第一次印刷

印数：1—6,900 册

书号：14298·19

定价：0.90 元

前 言

人类癌症的病因一向为人们所关注。许多国家的科学家根据多年来对人类癌症分布所作的流行病学调查资料的分析研究,普遍认为大部分人类癌症的起因与环境因素关系密切。

本书以世界各国系统的流行病学资料为依据,从化学物、医药、电离辐射、紫外线、病毒、职业和生活习惯等方面,对癌症起因与环境因素的关系进行了分析论证,并对某些流行的,但缺乏充分事实依据的观点作了讨论。我们希望,本书对于人们提高对环境致癌作用的认识,积极预防癌症的发生,以及进一步开展癌症与环境因素的关系的教学、科研和科普工作能有所裨益。

本书的第一、二、三、四、五章由夏世钧同志执笔;第六、七章由韩平戎同志执笔;第八章由郑红俭同志执笔;第九章由张余庆同志执笔。第八章承王家玲副教授审阅,谨此致谢。

由于环境致癌作用涉及面广,而我们的学识有限,书中疏漏或错误之处在所难免,欢迎读者批评指正。

夏 世 钧

1983年12月于武汉医学院

目 录

第一章 从流行病学观点看环境致癌作用	1
一、恶性肿瘤的危害	2
二、恶性肿瘤的分布	3
三、环境致癌作用的探索	9
四、恶性肿瘤的预防	24
第二章 化学物质的致癌作用	28
一、什么是化学致癌物	28
二、常见的化学致癌物	30
三、化学致癌物危险性的评价	31
四、化学致癌物致癌机理简述	43
五、影响化学致癌作用的因素	47
六、化学物致癌性的生物评价程序	52
第三章 职业致癌作用	59
一、历史的回顾	59
二、职业性癌瘤及其特点	61
三、常见的职业癌	65
四、职业致癌物的安全剂量	73
五、职业癌的预防	83
第四章 药物致癌作用	85

一、值得重视的问题·····	85
二、确认的致癌性药物·····	86
三、药物致癌的预防·····	99
第五章 居住生活环境中的化学致癌物 ·····	103
一、居住生活环境 ·····	103
二、几类化学致癌物 ·····	104
三、能否发生癌瘤大流行 ·····	133
四、预防措施 ·····	137
第六章 电离辐射的致癌作用 ·····	140
一、电离辐射 ·····	140
二、辐射致白血病 ·····	145
三、辐射致肺癌 ·····	151
四、辐射致骨癌 ·····	154
五、辐射致甲状腺癌 ·····	155
六、辐射致乳腺癌 ·····	157
七、低水平辐射致癌危险性估计 ·····	158
第七章 紫外线与皮肤癌 ·····	164
一、紫外线及其生物效应 ·····	164
二、紫外线对皮肤的致癌效应 ·····	167
三、紫外辐射与人的皮肤癌 ·····	171
四、对日光紫外线的防护 ·····	179
第八章 病毒与癌 ·····	180
一、肿瘤病毒病因方面的研究进展 ·····	180
二、肿瘤病毒的种类及其生物学特性 ·····	182
三、与病毒有密切关系的几种人类肿瘤 ·····	187
四、肿瘤病毒的可能致癌机理 ·····	199

五、结语	204
第九章 生活习惯与肿瘤	205
一、吸烟	205
二、饮酒	209
三、饮食	211
四、婚姻和生育	214
五、其他	217
主要参考文献	219

第一章 从流行病学观点看 环境致癌作用

肿瘤是机体细胞在不同致癌因素长期作用下，发生过渡增生及分化异常的新生物。其外形通常表现为肿块，故称之为肿瘤。

按肿瘤的生长特性和对人体的危害程度，可相对地分为良性肿瘤和恶性肿瘤两大类。通俗地说，良性肿瘤生长缓慢，不扩散，有包膜，细胞与原来的细胞相似；而恶性肿瘤则生长快速，能侵入其它组织，无包膜，含有许多形状异常的细胞。良性肿瘤对人体的危害一般不大，如及时诊治，往往可以治愈；恶性肿瘤对人体健康危害很大，诊治不及时，甚至可夺去人的生命。

恶性肿瘤一般称之为癌，如胃癌、食管癌、肝癌、肺癌等，此类癌症约占全部恶性肿瘤的85%左右；另一部分则称之为肉瘤，如骨肉瘤、脂肪肉瘤等；还有一些其它恶性肿瘤，另有习用的名称，如白血病、何杰金氏病等。由于各种癌症占恶性肿瘤的绝大部分，所以，常常用“癌”这个名词来表示恶性肿瘤。

此外，考虑到截至目前为止，尚未发现某种诱发肿瘤物

质只导致良性肿瘤而不引起恶性肿瘤；而且良性肿瘤也可以发生恶变（癌变）。所以，“癌”这一个术语，也并不把良性肿瘤排斥在外。

基于上述理由，本书所用“致癌物”、“致癌作用”等术语，可以理解为“致肿瘤物”和“致肿瘤作用”，广义上可以包括良性肿瘤，但主要的着眼点仍然是恶性肿瘤。

一、恶性肿瘤的危害

众所周知，恶性肿瘤对人的生命威胁极大。据世界卫生组织1976年的估计，全世界近四十亿人口中，每年死于恶性肿瘤者约有五百万人，相当于每六秒钟即有一人死亡。

我国近年的调查表明，1973~1975年三年间，恶性肿瘤的死亡率为73.99/10万，即每十万人中每年死亡73.99人。如按国家统计局不久前公布的普查数字，我国总人口为十亿三千多万，则我国每年死于恶性肿瘤者约为七十六万多人。

1973~1977年我国人口主要死亡原因的统计材料表明，在各类死因中，男性的恶性肿瘤死亡率占全部死因的11.31%，仅次于呼吸系疾病，居死因的第二位。女性的恶性肿瘤死亡率占全部死亡的8.85%，居死因的第三位。女性死因中呼吸系疾病居首位，不包括动脉硬化性心脏病的其它心血管疾病居第二位。

恶性肿瘤对各年龄组段人群的危害程度差别比较大，以其在全死因构成中的百分率表示：0~14岁儿童少年期，占0.88%，居死因的第十一位；15~34岁青年期，占7.88%，上升到第四位；35~54岁壮年期，占21.58%，一跃而居首

位。可见，恶性肿瘤不仅是我国总人口中非常重要的死因，而且对青壮年劳动力的危害十分严重。因此，恶性肿瘤应当看作是一类多发病或常见病，值得人们密切关注。

各部位恶性肿瘤的死亡率的构成情况是：胃癌占全部恶性肿瘤死亡的23.03%，居第一位；其次为食管癌，占22.34%；肝癌为第三位，占15.08%；这三种癌症共占60.45%，是我国主要的三种癌症。以下相继为：宫颈癌（7.56%）、肺癌（7.43%）、肠癌（5.29%）、白血病（3.77%）、鼻咽癌（2.81%）、乳腺癌（2.00%）。以上九种癌症合计共占我国恶性肿瘤死亡率的90%，是我国防治的重点对象。

二、恶性肿瘤的分布

近年来，对恶性肿瘤的诊断和治疗方法，有了很大的进步，挽救了不少人的生命，但远未臻于理想。这类疾病，即使治愈，对人体的健康损害也极大，造成的精神负担也极重。所以，从预防的观点看，更应研究防止此类疾病的发生。为此，必须认真查明病因，以便有的放矢地采取措施。流行病学在这方面能够起到一定的作用。

肿瘤流行病学就是以研究肿瘤在人群中的分布规律、流行原因和预防措施为己任。首先要查明肿瘤的发生频率和分布状况，根据对发病水平的差异及有关影响因素的研究，提出可能的原因（包括病因及影响因素），并采取适当措施，以期达到预防肿瘤发生的目的。可见，从流行病学角度来研究肿瘤，既可为研究病因及影响因素提供线索，又是检验设

想及措施效果的唯一标准。

在敬爱的周恩来总理的亲切关怀下，我国各级医疗卫生人员，于1974~1978年，发动和组织群众，在全国范围内对1973~1975年我国恶性肿瘤的流行情况作了极其广泛的调查，出版了三部著作：“中华人民共和国恶性肿瘤地图集”、“中国恶性肿瘤死亡调查研究”和“中国恶性肿瘤死亡资料汇编”。

在世界范围内，也有过类似的出版物，如世界卫生组织所属的国际癌症研究机构出版过“五大洲的癌症发病率”（1976），美国、日本、西德等也出版过本国和世界性的有关资料。

这些资料比较充分地提供了我国和世界各地恶性肿瘤流行情况的历史和现况，也有助于预测其未来，是肿瘤流行病工作者进行分析研究工作时可资利用的宝贵统计资料。

为表示恶性肿瘤的流行情况，可采用多种指标，其中最常用的是发病率和死亡率。

恶性肿瘤发病

$$\text{率(1/10万)} = \frac{\text{某年内恶性肿瘤新病例数}}{\text{同年平均人口数}} \times 100,000$$

恶性肿瘤死亡

$$\text{率(1/10万)} = \frac{\text{某年内恶性肿瘤死亡人数}}{\text{同年平均人口数}} \times 100,000$$

注：同年平均人口数可用当地某年6月30日的调查人口数表示。

由于癌症在不同年龄和性别间的发病（死亡）水平不同，不同国家或地区人口的年龄构成和性别分布又各有差异。因此，为使不同国家或地区的癌症发病（死亡）率在统计研究时具有可比性，须先选定某一人群的人口作为标准人

口，如我国过去常以1964年普查的人口作为我国的标准人口。然后将待比较的资料按标准人口加以调整。表一表示某县肝癌死亡率的年龄直接调整法。性别或其它因素亦可按同法调整之。

表1 某县男性肝癌调整死亡率计算示例(直接法)

年龄组 岁	人口数 (千)	死亡数	死亡率 (1/10万)	标准人口构成 (中国, 1964年)	期望 死亡数
0~29	323.6	24	7.4	$\times 0.644 =$	4.8
30~39	56.8	75	132.0	$\times 0.127 =$	16.8
40~49	42.4	103	242.9	$\times 0.096 =$	23.3
50~59	30.5	87	285.2	$\times 0.071 =$	20.3
60~69	21.3	69	323.9	$\times 0.043 =$	13.9
70~79	16.3	27	165.6	$\times 0.016 =$	2.6
80以上	2.8	6	214.3	$\times 0.003 =$	0.6
合 计	493.9	391	79.2	1.000	82.3

上表中，某县男性肝癌死亡率(1/10万)，原为79.2，经调整后则为82.3。如果另一县亦按同样标准人口调整，则两县的调整死亡率即可作比较。

采用中国1964年人口作标准的，称为“中国调整率”；如采用世界标准人口的，则称为“世界调整率”。

恶性肿瘤的流行情况，一般可从三方面进行分析：时间分布、人群分布和地区分布。

(一) 时间分布

近几十年来，各国的恶性肿瘤发病率和死亡率皆有明显

上升。

例如苏联的发病率（1/10万）：1962年147.2，1967年172.0，1972年183.9，1973年186.7。十年间约增加了四分之一。

再如美国，1969～1976年的发病率，白种人男性年平均增加1.3%，女性2.0%。同期的死亡率，白种人男性年平均增加0.9%，女性0.2%；黑人男性年平均增加2.1%，女性0.6%。

恶性肿瘤的增长，以大城市男性居民最为明显，小城市次之，农村又次之，女性居民不及男性明显。

我国的资料表明，在各部位恶性肿瘤中，胃、肝、食管和肺的癌症死亡率都是上升的，肺癌尤为突出。

美国的资料表明，三十多年来，肺癌也是持续上升的，其它癌症维持平稳，宫颈癌则呈下降的趋势。

（二）人群分布

从性别方面看，世界各国皆是男性的恶性肿瘤多于女性。

我国的男女比值为1.48（按世界调整死亡率计算）。其中值得注意的有下列部位的比值：膀胱癌（2.96）、肝癌（2.59）、肺癌（2.13）、胃癌（2.06）、食管癌（2.00）。

从年龄方面看，恶性肿瘤一般皆是随年龄增长而增多，尤其是在35岁以后，其增长速度更为显著。

我国各年龄组段人群中，恶性肿瘤死亡率的分类构成表明，儿童少年期以白血病居首（52.91%），其次为脑瘤和恶性淋巴瘤。青年期白血病占20.86%，肝癌占18.81%。壮年和老年期前五位恶性肿瘤依次为胃癌、食管癌、宫颈癌、

肝癌和肺癌。不同年龄组段的恶性肿瘤构成差异是比较大的。

还可以从职业、民族、婚姻生育状况方面加以分析研究。

(三) 地理分布

我国恶性肿瘤的死亡率，以华东沿海及西北、华北等地最高，中南和西南较低。

城市普遍高于农村。以中国调整死亡率（1/10万）计，大城市为79.92，中等城市为79.00，小城市为71.83，而农村则为70.66。

各部位恶性肿瘤的死亡率，其地理分布尤其引人注目。

图1列举了我国男性七种主要癌症的地理分布。

胃癌以西北和沿海各省高发。

食管癌以河南、江苏、山西、河北等省较高，其高死亡率地区非常集中，往往连接成片，并形成一个高死亡率中心，由中心向四周逐渐减少，形成一个大体上不规则的同心圆状分布。图2示出太行山地区食管癌的分布情况。

肝癌的高死亡率地区多位于东南沿海，形成一条越靠近沿海边缘死亡率越高的地带。

从世界范围考察，恶性肿瘤的地理分布更具特点。比如日本和斯堪的纳维亚地区胃癌的发病率很高，日本、中国和美国印地安人妇女的乳腺癌发病率低；而美国白种人的胃癌低发，妇女的乳腺癌则高发。又如日本人的结肠癌罕见，美国人则高发。赤道非洲某些地区肝癌发病率很高，莫桑比克的克底洛伦索马贵斯竟高达 $103.8/10^5$ 人；反之，美国人（包

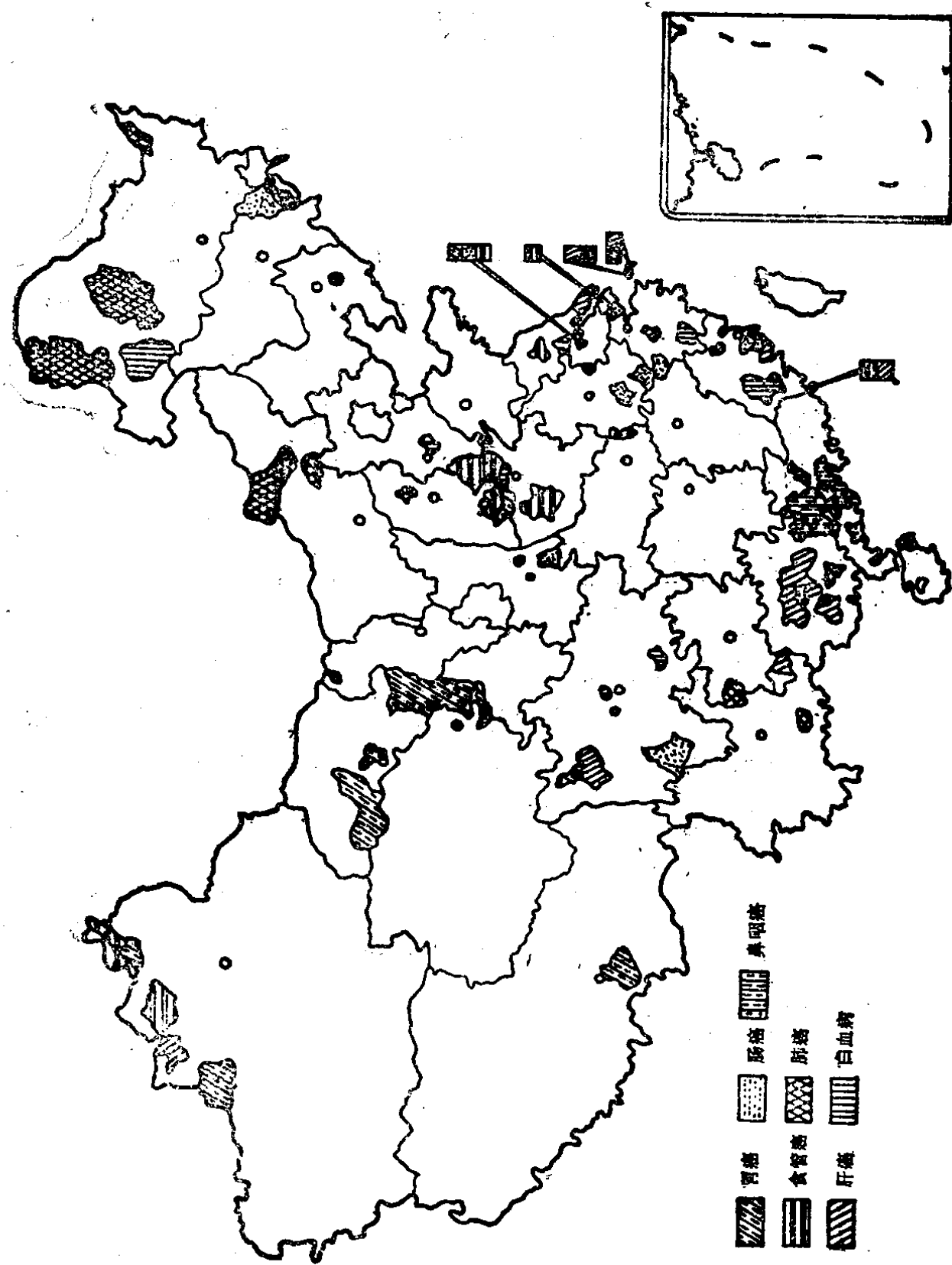
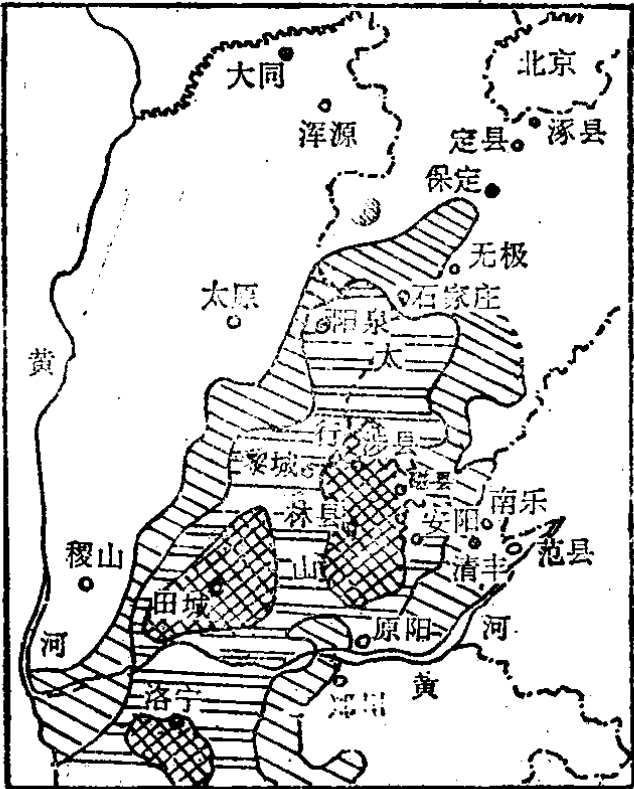


图 1 中国恶性肿瘤最高死亡水平地区分布图 (男性)

括非洲血统在内)则很低,澳大利亚也很低,发病人数不到 $1/10^5$ 人。

上述癌症(尤其是各部位的)的分布,表明差别是很明显的。有比较才有鉴别。如果对上述差异作细致的、系统的分析研究,就有可能逐步深入到事物的本质中去。也就是说,恶性肿瘤分布上的差异,对于认识恶性肿瘤的病因及其影响因素具有重要的意义。



死亡率 $\square <20$ $\text{▨} 20-40$ $\text{▤} 40-80$ $\text{▩} 80-100,000$

图2 太行山地区食管癌病情分布图

三、环境致癌作用的探索

(一) 环境病因学说的兴起

对癌症分布某些特点的认识,可追溯到很久以前。早在1700年,那玛兹尼(Ramajjini)就记载了乳腺癌以修女比已婚妇女多发。1761年,希尔(Hill)发现闻鼻烟的人鼻腔癌症多发。1775年,美国外科医生波特(Pott)记载了烟囱清扫工人的阴囊皮肤癌与其职业性质有关,因为当时的作业环境恶劣,个人卫生生活条件也差,致使烟炱长期积存于阴囊皱襞内,持续刺激而导致局部出现皮肤癌。这是历史上第

一次将癌症与环境正确联系起来的一个事例。不过，这几项早期的发现，尚属初步的朴素的感性认识，还没有形成一个理论体系。当时也未引起广泛的注意。

大约经过了两百年的探索，积累了大量的事实，直到二十世纪五十年代才逐步形成了环境致癌作用这一学说。这期间积累的事实有如下三个方面。

第一，认识了某些职业癌。1822年巴里斯（Paris）指出了砷与皮肤癌有联系。1895年雷恩（Rehn）报告了苯胺染料工业工人的膀胱癌异常地高发，而在苯胺工业发展之前，膀胱癌发病率是很低的。其后又陆续发现若干种职业性接触与某些癌症上升有联系，如X线与皮肤癌（1902年）和肺癌（1911年），苯与白血病（1928年），镍与鼻腔癌和肺癌（1932年），石棉与肺癌（1935年）等等。

第二，复制出某些癌症的动物模型。最早的癌症动物模型是艾勒门（Ellerman）用无细胞滤液在鸡身上复制成功的（1908年）。1910~1912年法国人克鲁尼特报告了应用大剂量的X射线可实验性地诱发大鼠癌症。1914年，两位日本学者山极和市川将煤焦油长期耐心地涂擦家兔耳部，成功地诱发出兔耳内侧的皮肤乳头状瘤，其中有一部分为癌。此后，利用多种化学物诱发出了多种动物癌症模型。

第三，分离与合成了某些纯净的化学致癌物。在煤焦油诱癌成功以后，从煤焦油中寻找致癌的化学物是四十年代初期的热门课题。1932年，首先合成了一种具有微弱致癌性的苯并（a）蒽；1933年柯克（Cook）、肯纳韦（Kennaway）和希格（Hiegeg）等又分离出纯的苯并（a, h）蒽和致癌性很强的苯并（a）芘。其后，又陆续分离、合成与鉴定了