

# 冶金防护译丛

(21)

(工业卫生专辑)

# 目 录

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 关于镍对致癌性的生物化学性质                  | 2  |
| 退休镍作业工人的骨氮含量                    | 12 |
| 挪威镍作业工人中的肺癌                     | 16 |
| 不同镍物和材料制成的工作服对生理卫生学评价           | 21 |
| 含镍合金加工作业环境中镍的含量                 | 26 |
| 镍化合物对呼吸道的影响                     | 29 |
| 关于镍对血清血管紧张素转换酶的动力               | 37 |
| 大鼠肾脏 NDF 与胃分泌的改变                | 49 |
| 饮用含镍水大鼠的血清和硬组织氟化物水平             | 52 |
| 接触铅工人血清特异性蛋白浓度的研究               | 57 |
| 防尘口罩主体与面部吻合性研究                  | 62 |
| 关于镍的生物作用研究 5. 由镍化合物引起的细胞性免疫     | 67 |
| (2)                             | 67 |
| 镍与健康: 低浓度镍接触的系统和影响              | 70 |
| 制革工人头发中镍浓度和镍排泄                  | 71 |
| 关于镍的生物作用研究: 镍的体内分布和排泄 (2)       | 77 |
| 二氯甲烷在鼠伤寒沙门氏菌试验中的代谢酶活性与代谢途径之间的关系 | 80 |
| 含铅水龙头、硬水、饮酒和吸香烟对血清中铅浓度的影响       | 82 |
| 在镍接触者中血清血管紧张素转换酶活性升高            | 83 |

# 关于铍潜在致癌性的生物化学性质

(DN Skinner)

## 引言

除铍的一般毒理学和免疫毒理学之外，铍对几种动物的致癌作用，特别是对肺和骨的致癌作用，已被充分确认并在文献中广泛地讨论。职业性铍接触和流行病学资料的特点二者也已经充分以文献证明，当与动物和体外研究结合在一起时，强有力地证明，支持铍对人的致癌作用。但是铍对哺乳动物所产生的作用的作用的有天然机制了解很少。因此本文目的是引证一些参数，这些参数可能对弄清铍<sup>的致癌性</sup>潜在地与诱癌机制有关的金属离子生物化学性质是重要的。

## 蓄积和运输

在体内铍蓄积的主要途径是经肺吸入，在肺吸收并分佈到其他组织。经口摄取不太重要，因为在肠内形成不易被胃肠道吸收的难溶性沉淀物。虽然铍包埋入皮下后除了局部肉芽肿形成或慢性溃疡之外可以发生迟发性的Ⅳ型T淋巴细胞介导的超敏反应，但是铍通过未受损皮肤的全身吸收也是很有限的。

铍相对地很少吸收能以铍的化学本质来解释。虽然铍是一种碱土元素(IIA族)，但它独特地是两性的。因此在水溶液中，在酸性或硷性介质中它形成阳性或阴性离子，但在中性介质中则否，因为该溶液中铍形成难溶的微粒和氢氧化铍 $[\text{Be}(\text{OH})_2]$ 。在这方面铍与铝类似，具有许多共同化学特性，因而在组织的缓冲环境中铍盐迅速地被沉淀，并由推测被巨噬细胞类型的细胞有效地积聚。吸入的铍将因在肺内并缓慢动员进入血流。

在血液中铍的运转是或者与某些组织蛋白质结合，或者主要呈胶体状磷酸铍：氢氧化铍络合物微弱地与血浆球蛋白结合，随后被肝、脾和骨髓的网状内皮（RE）细胞吞噬。小部分铍，显著地在低剂量条件下的小部分铍，可能以可溶性柠檬酸铍络合物出现与铍的其它形式络合物一样，自尿排出或沉积在肾内，主要在钙化组织内，与活体内观察相一致，培养的动物细胞实际上只有胶体或微粒状铍，藉推断为细胞核内的适度散乱作用而沉积。推测少量不同形式的铍也可能作为体外培养基的吸染作用结果而被吸收，虽然它不易被测出。有趣的是注意到含微粒物质的最活跃的细胞，即巨噬细胞，似乎就是对含铍的细胞毒性作用最敏感的细胞。尽管有一时期曾被提过，但是细胞内过程本身似乎并不受铍抑制。

### 五 细胞定位

铍化合物被一二地摄入溶酶体而进入许多细胞，随后金属离子丢失。溶酶体吸收铍是伴随着溶酶体酶释放，其程度取决于剂量。然而溶酶体的易碎性似乎只在铍存在于细胞内时发生，而如果把未经处理的组织中所分离出的溶酶体放在含铍化合物培养基中培养则不发生。细胞毒性更高的铍的化学形式似乎也是在溶酶体内酸性环境中最易溶解的，因为在体外引起细胞损害更严重和更早，例如高浓度的胶体状氢氧化铍比微粒磷酸铍严重。

在各种组织中的亚细胞分布研究，已反复发现铍在细胞核中，并且细胞核铍浓度增高可能与急性毒性增加相关。已知离体的细胞核显示出对铍的强有力结合亲和力和（ $K_{SS} 1 - 2 \times 10^6 M^{-1}$ ），这可解释铍在活体内被的细胞核结合。然而，在分布研究中仅用组织匀浆化，核铍浓度可以人为地升高，作为存在于细胞中相对不稳定的溶酶体的破裂而重新分配的结果，特别是在更高的致死剂量。当细胞蓄积低时，虽然早期阶段（1-2日）至少在肝内

，仍可测出核钡；最主要的 14 ~ 24 日未见肉眼变化，运用光学显微镜能测得细胞病理学的变化，因此认为这种迟发型的钡标记细胞核代表金尿离子的真正的细胞内迁移，这与下述事实相一致，即尽管大量肝溶酶体酶和蛋白质的转换看来是数小时或数日的事情，而吸收的无机的微粒物质溶酶体似乎以各种形式保留至少 6—14 天。因此，如果这个系统对于其他细胞类型和低剂量钡致癌作用两者都是一种合适的模型，那么没有显著溶酶体的钡标记细胞内逐渐释放以及随后的细胞损害是最可能机制，根据该机制，钡到达胞质液，并由此细胞核处于变成癌前细胞。

### 对细胞选择性的生物化学作用

#### (A) 抑制细胞分裂

早在五十年代就从组织学上证明钡能抑制培养基中细胞的有丝分裂，随后研究证实了钡损伤分裂细胞时的 DNA 合成，采用部分肝切除的动物模型活体内广泛地进行了钡的性质的检查，事实是在静脉注射钡化合物后肝脏有效地积聚。在这种方法中，硫酸钡所引起的取决于剂量的抑制胸腺嘧啶结合 DNA 内，是切除术后 9—12 小时内提供金尿离子，而对 DNA 生物合成无促进性的几种酶的活性（胸腺嘧啶脱氢酶，DNA 聚合酶等）的明显激发作用，一般见于再生肝，在用钡处理的动物中没观察到，且可能与酶本身的抑制作用无关。虽然有某些证据说明钡对蛋白质合成有轻度影响，虽然已有一些迹象表明钡可能对蛋白质合成有轻度影响，可是前体结合入 RNA 或核蛋白内，似乎不受  $BeSO_4$  的影响。

然而在大多数研究中，要抑制 50% DNA 合成，则需要相当高的肝细胞钡含量 ( $>300 \text{ nmol Be/g 肝}$ )，相应地接近于估计在体内和体外引起肝细胞死亡的  $2 \text{ nmol Be}/10^6$  细胞 ( $120 \times 10^6$  细胞/克肝) 的数值。按照在含非微粒性钡约  $50 \mu\text{M}$  的培养

中培养纤维母细胞最终引起细胞死亡，而较低浓度 $2\mu M$ 是细胞毒性较小并增加细胞分裂时间为5小时。银对DNA合成的阻滞，在细胞周期（G1, S, G2和M）中，对抑制最敏感的阶段是G1期以前。这个结论已在动物实验内证明，根据给予硫酸银出现磷酸化组蛋白行止，正常在部分切除动物的肝中可见到。以及根据我们最近来在应用细胞荧光摄影术的快与肝细胞同步的细胞周期分析的体外研究中，证明抑制作用全部发生于早G1-S转变期（图1）（略）。这与许多其他有毒金属（Cd, Hg, Co, Cu, Ni, Zn和Pb）的类似实验相反，它们都产生了S期的特异性阻滞。进一步研究银抑制细胞周期动力学的选择性和靶细胞核，将因此提供有助于解释包括急性（细胞毒）和慢性（致癌）作用的生物化学过程。

#### (b) 抑制脂肪酶作用

从较早期的研究推断在再生的肝中银可能抑制脂肪酶，Witschi及其同事扩大他们的研究到其他的试验系统，包括肝微粒体酶的组织中选择性诱导。在这些试验中，给动物静脉注射硫酸银以前（24小时），用由3-甲基胆甾血止诱导（生成）乙酰丙酮羟基酶，以及用苯巴比妥血止诱导氨基比林脱甲基酶，并且以更复杂的方法用氯化考的松及糖皮质激素诱导tryphophan磷酸吡哆酶。新近对银诱导肝二氢吡啶脱氢酶和由维生素K诱导酪氨酸转氨酶做了类似的观察，虽然在这些研究中显示出硫酸银本身也引起未诱导动物中这些酶的“过度诱导”。在这项研究中一个更引人注意的发现是与未诱导动物中再生肝系统相反，银处理抑制提取的乳清蛋白进入迅速标记核糖核蛋白（HnRNP）粒子的RNA。然而再一次在该研究中使用近于LD50剂量的硫酸银说明：有些不能肯定它们与致癌作用直接有关。

最近由Perry等进行了在银处理肝细胞瘤细胞中检测酪氨

酸转氨酶合成时的分泌调节可能是更有意义的方法。细胞暴露于  $100 \mu\text{M}$   $\text{BeSO}_4$ ，不损害细胞生长和复制，但引起由氧化考的松诱导的酶抑制了 50%。但还不影响由胰高糖素或 3'-5'-环磷酸腺苷 (cAMP) 诱导的酶的作用，这可能是因为不同机制作用。认为这些结果表明铍可能选择性干扰基因表达中控制转录活动的调节机制。特别因为这表明在该系统中类固醇诱导与其他方面一样引起 m-RNA 的再生产增加。

因此这些所见可能包含有铍致癌性，因为在各种组织中特别在应激条件下即激发铍病临床表现发作，可能阻止酶的诱导。然而在大鼠肺内  $\text{BeSO}_4$  阻止 3-甲基胆蒽对芳香烃羟化酶 (AHH) 的实验性诱导失败，这可以证明反对铍可通过干扰表已知的酶并 (a) 花青致癌物的代谢是辅助酶作用。

### (C) 细胞转化

体外试验直接接触  $25-50 \mu\text{M}$   $\text{BeSO}_4$  7-8 天内，在体内试验妊娠有孕大鼠 11 天胚胎的经胎盘接触 (2-5 mg/100g 体重腹腔内注射) 2-3 天内诱发，叙利亚仓鼠胚胎细胞 (HEC) 的形态学转化，也接触镉、钴、铜的无机盐类和镍的有机类似物，同时转化的微虫状细胞集落有各种形态，与接触有机致癌物后所获结果完全相同。在同一实验室进一步研究也表明斜试验  $\text{BeSO}_4$  能增强由猴腺病毒-SAY 引起的 HEC 的转化，虽然与镍、钴、铜、镉和铂的金盐 ( $< 50 \mu\text{M}$ ) 所需要的相比相对地要求高浓度 (60-600  $\mu\text{M}$ )。然而，不同金属的比较效能是难于显示的，因为在体内物质发生作用的情况取决于各种金属离子、其生物效力和相互物质的差异。特别是就铍而言， $\text{Be}^{2+}$  离子在其中的效力是难于估测的。

### 特有的分子的相互作用

(a) DNA 合成失真

金属在体外试验诱变性和致癌性生物检测中的作用问题，新近已有讨论并在专题座谈会上讨论。从这些研究中能够断定已在各种试验系统中基本上证明镍为阳性，虽然在杨卑杆菌重组缺陷型试验 (REC assay) 中具有阳性和阴性两种所见。

在这个过程中可能是与观察到的一些致癌的和诱变的金属降低DNA合成保真性有关。就镍而论1-10 $\mu$ M BeCl<sub>2</sub>引起由藤黄细球菌DNA聚合酶聚合poly-d(AT)的时候增加三磷酸核苷酸的错误结合。这个作用是与抑制该酶(为50 $\mu$ M BeCl<sub>2</sub>所抑制)的3 $\rightarrow$ 5'体外核酸酶的活性，但这未与缺乏该活性的核细胞有关。在更有限的研究中证明镍改变人体胎盘的DNA聚合酶 $\alpha$ 和 $\beta$ 以及E-coli DNA聚合酶I的保真性。此外BeCl<sub>2</sub>的存在随着鸟胚胎病毒引起在DNA合成中单一的碱基取代。这些结果被归因于镍非共价结合到聚合酶的非催化部位，因而由此改变了酶复制DNA的精确度。活体内哺乳动物细胞是否发生类似的作用尚属未知，但曾经被认为可能大多数报告中，不同金属的DNA修复时缺乏应用真核细胞。因为这些细胞更可能显示金属致突变改变的变化。

#### (b) 与核蛋白的结合

除了镍结合到细胞的细胞膜的离子亲和力以外，已引证镍在细胞核中的积聚可能对癌的发生是重要的。在用镍处理提纯的DNA的各种物理化学性质的变化指示金属离子与DNA的相互作用，同时这个作用可能阻止DNA与核蛋白结合。根据最近的研究并支持后一见解，即需证明镍对非组蛋白有亲和力而对组蛋白或DNA，则否，而且发现镍结合主要非组蛋白的更高度的磷酸化部分。镍非组蛋白的结合在致癌作用中的关联还有待充分地估价，但在复制过程中这些蛋白质以及与DNA聚合酶的相互作用可能是重要的。

镍结合部位的性质仍不了解，但采用各种镍螯合剂的研究表

通过氧的结合是必需的。可能与一个酚羟基 $-OH$ 相结合，其次的部位是5-6个侧链羟基基团（图2略）。两个基团的结合应该是容易电离且更好地附属于一个共振结构。因此在这个基础上，引起注意的是推测钨可能经芳香族羟基如在氨基酸羧基侧链中和另一个侧链羟基 $(-OH)$ 结合到蛋白质上而直接或间接地改变蛋白的功能。

### (C) 抑制蛋白的磷酸化作用

许多年来已知在真核细胞组织中存在磷蛋白，但仅在最近才充分认识到许多常规的细胞的过程是都是由蛋白磷酸化-去磷酸化反应网络来调节。关于钨的最初的一些分子的研究揭示受试30种以上酶，虽然某些酶在 $mM$   $BeSO_4$ 时被降低活性，仅有三种酶被浓度在 $\mu M$ 范围时被抑制，即磷酸葡萄糖变位酶、碱性磷酸酶和 $Na^+/K^+$  ATP酶。这些酶有一个共同的生物化学特性，在反应过程中它们是全部磷酸化的和去磷酸化的。最近增加了细胞质和核C-AMP独立的酪蛋白激酶I，从而阐明钨也能抑制蛋白磷酸化物的磷酸化作用。虽然钨抑制的动力学随不同酶而异（表I），很清楚地钨损害蛋白磷酸化可能解释其生物作用的基本原理。

表I 由钨选择性地抑制酶的特征

| 酶               | 抑制的类型         | 抑制常数<br>( $K_i$ )        | 竞争的阳离子    |
|-----------------|---------------|--------------------------|-----------|
| 磷酸葡萄糖变位酶        | 不可逆<br>(进行性的) | $7.2 \times 10^{-4} / M$ | $Mg^{2+}$ |
| 碱性磷酸酶           | 可逆            | $1 \times 10^{-6} M$     | 无         |
| $Na^+/K^+$ ATP酶 | 可逆            | $1.8 \times 10^{-6} M$   | $Na^+$    |
| 酪蛋白激酶I          |               |                          |           |
| 胞质液             | 可逆            | $2.5 \times 10^{-6} M$   | 与蛋白竞争     |
| 细胞核             |               | $2.9 \times 10^{-5} M$   |           |

细胞核含磷酸化蛋白的浓度最高，酸性的非组蛋白是最高度磷酸化的，虽然高价地结合磷酸也出现在组蛋白，核仁蛋白，及异质性的核核蛋白（HnRNP）微粒蛋白中。核蛋白磷酸化的重要性已在别处加以评论。它简要地提出组蛋白磷酸化在基因活化和细胞分裂的控制可能是最重要的，而非组蛋白的磷酸化作用包含在采制控制和迁移活动后，例如同因核体和HnRNP微粒集合体。

大鼠静注硫酸钡，在正常肝中抑制组蛋白H2A的磷酸化，在再生肝中抑制组蛋白H2A和其他组蛋白的磷酸化。而且静脉给予 $\text{BaSO}_4$ 也在部分肝切除术的动物中和那些在3小时之前给予地塞米松的动物中减少了从肝的HnRNP微粒 $[\text{}^{32}\text{P}]\text{P}_i$ 结合进入蛋白质。在我们自己目前的研究中仅用分离体的肝细胞核已证实钡抑制核蛋白磷酸化，这可能与钡结合核蛋白的PH相关（表2），同时证实了在该体外试验系统中非组蛋白核质蛋白（由 $\text{Q14MNQC8}$ 提取）似乎是最涉及的主要部分。而且，更加高磷酸化的非组蛋白似乎对钡抑制特别敏感，但初步的结果认为体外试验中蛋白质去磷酸化作用不依赖于钡存在的影响。

表2 核蛋白磷酸化的抑制与结合钡的相关

| 培养基    | 核蛋白磷酸化作用                       |          | 结合钡的核蛋白     |
|--------|--------------------------------|----------|-------------|
|        | (Pmol $[\text{}^{32}\text{P}]$ | 结合/mg蛋白  | (nmol/mg蛋白) |
|        | control                        | +Bc      |             |
| PH 8.0 | 490 ± 12                       | 380 ± 18 | 160 ± 8     |
| PH 7.4 | 460 ± 30                       | 315 ± 26 | 200 ± 9     |
| PH 6.5 | 450 ± 25                       | 235 ± 16 | 318 ± 10    |

大鼠肝细胞核（0.25mg/蛋白）在37°孵育5分钟，PH 6.5提取液存在磷酸化培养基中（1mc），包含0.25m蔗糖，100

mm TRIS-HCl, 10mm MgCl<sub>2</sub>, 反应由加 20μm [γ-<sup>32</sup>P]  
(100μCi/μmol) 开始, 加铍 (100μm Bessa) 的时候; 在反应  
开始而, 细胞与金尿离子先孵育 10 分钟, 测定 (<sup>32</sup>P) 掺入金尿  
(与 2ml 10% TCA 沉淀的金尿) 的另, 在缺乏 ATP 的选择性实验  
中应用 <sup>7</sup>Be 标记的 Bessa (100μm) 值测定结合的金尿等于平  
均值 ± S.D. (4 个测定值)。

广泛推测关于铍抑制核蛋白磷酸化对癌诱导的重要性是太  
早, 但 GYONOW 强调在该过程中非组蛋白所起的作用, 有些例子  
, 核蛋白组成的变化和磷酸化作用可能致癌性有关。而且已知  
金尿离子影响磷酸化反应并且铍可能干扰其中某些过程。特别是  
通常涉及 Mg<sup>++</sup>, 认为铍可能与之竞争, 在染色质蛋白中改变结构  
的相互作用。

### 总的结论和推测

由细胞蓄积铍能引起一系列影响, 包括细胞毒性和细胞死  
亡, 抑制细胞分裂和癌诱导, 干扰基因表达的调节和细胞转化的  
诱导。显然后者的效应是对铍的致癌作用关系最大, 因为在低剂  
量接触的情况下, 细胞将保留某些生长, 分裂的能力和通常维持  
它们的代谢需要, 对基因毒性的控制还是微弱的。目前鉴于缺乏  
适当的实验资料, 特别是肿瘤促发剂作用的资料。所以不能服  
系列铍的阶段性模型致癌作用的影响。然而在豚鼠法入或吸入铍  
不引起肿瘤但容易发生肉芽肿型超敏反应, 而在豚鼠和大鼠中都  
相反, 这仅认为免疫能力的状态是重要的。

铍在细胞核中的定位作用可能经细胞内由溶酶体释放, 与其  
对细胞有弱分裂和基因信息表达上的抑制作用相一致, 并且在这  
方面比其他致癌金尿接近于镉和类似。虽然不能忽略铍对 DNA 合  
成保真度的直接影响作为一种大分子结合剂与核酸和核蛋白结合  
, 金尿离子的生物化学特性对致癌作用最有关系的, 可能是对磷酸

化/去磷酸化的作用。特别是选择性地抑制其他调节蛋白的磷酸化作用。本讨论涉及到证明核蛋白磷酸化的抑制以及损害核内核蛋白磷酸化和在细胞核内  $m-RNA$  合成。这些发现是值得注意的，因为在正常细胞中核释放  $m-RNA$  和可能释放  $y-RNA$  似乎是对敏感和在诱导的时候细胞体的核皮质激素载体蛋白的磷酸化对类固醇结合和结合到细胞核的运入，被认为是必不可少的。观察到癌基因病毒和某些致癌物二者都引起细胞的蛋白磷酸化增加。与核内引起蛋白磷酸化降低的作用则明显矛盾。因此，在发生癌症特别是存在慢病毒时，蛋白磷酸化/去磷酸化过程是如何变化的。我们目前的知识显然是有限的，必需有更深的理解。假如细胞存在癌基因，另一可能是在细胞内相互作用的桥梁。本讨论已主要地集中到核过程的主要部分，但是细胞膜包含蛋白激酶和内膜性蛋白基质两者，这对细胞外部刺激是敏感的。因此，在这个水平时膜的相互作用也可能特别重要。因此已提出在癌基因和细胞功能之间的相互作用最终可能影响细胞表现型的建立。

1984年03月22日

(Toxicological and Environmental Chemistry

7: 215-228, 1984 姚剑昌译

刘琳映校 杨敏审。)

# 退休氟作业工人的骨氟含男

(G. DOMROK, et al)

## 引言

骨氟含男是很多研究报告的主题。通常的研究工作，骨标本取自在氟化物工厂工作的工人；对结束氟接触很多年的工人的骨氟的研究是很多的。据Fitch报道，氟接触若干年后骨中氟可以消除。过去，氟化物的检验，主要是从一个或2个骨中得出的，由于我们的材料取自于尸体解剖，我们就可以从骨髓的几个骨中取分析得到并由此评价骨氟的分布状况。我们感兴趣的男一个问题是在氟接触的周围地区中长期居住的人的周围骨氟症含男。大家知道，筛选骨氟症的病例，骨氟含男可达最高水平。

我们的材料来源于过去从事氟作业的7名工人的骨骼，他们都是男性并患有严重的氟骨症（Ⅲ期），死亡时，他们的年龄为71-86岁，所有这7人都在氟化物工厂中工作20年以上，除例4外都工作到65岁，例4由于丧失劳动能力只工作到51岁。

五例骨硬化症屍解骨中F<sup>-</sup>含男 (PPM)

| 病 例 号 | 1      | 2      | 3      | 4      | 5     |
|-------|--------|--------|--------|--------|-------|
| 年 龄   | 71     | 86     | 82     | 56     | 80    |
| 骨硬化分期 | Ⅲ      | Ⅲ      | Ⅲ      | Ⅲ      | Ⅲ     |
| 第一根骨  | 11,300 | 10,600 | 12,900 | 11,000 | 5,000 |
| "     | 10,600 |        | 11,900 | 10,200 | 4,100 |
| 第二根骨  | 9,900  | 11,000 | 12,800 | 9,500  | 5,200 |

继续表(下)

|           |        |        |         |        |       |
|-----------|--------|--------|---------|--------|-------|
| 五、第六颈椎(左) | 9,800  | 15,100 | 113,000 | 9,100  | 4,700 |
| 第一肋骨(右)   | 9,900  | 9,600  | 129,000 | 11,000 | 3,400 |
| " (左)     |        |        |         | 9,600  | 4,100 |
| 第三肋骨(右)   | 9,100  | 7,700  | 127,000 | 10,900 | 4,400 |
| " (左)     |        |        |         | 10,500 | 4,000 |
| 第七肋骨(右)   | 9,900  | 9,000  | 95,000  | 10,800 | 3,900 |
| " (左)     |        |        |         | 10,600 | 3,700 |
| 肋骨(右)     | 10,000 | 9,100  | 127,000 | 8,700  | 4,300 |
| " (左)     |        |        |         | 8,600  | 4,700 |
| 锁骨(右)     | 9,000  | 5,700  | 97,000  | 10,800 | 3,000 |
| 肋骨(左)     |        | 4,200  |         | 8,500  | 2,800 |
| 肋骨        | 11,700 | 7,400  | 108,000 | 12,400 |       |
| 肋骨(右)     | 10,500 | 8,300  | 103,000 | 10,200 | 3,100 |
| " (左)     |        |        |         | 10,300 | 2,800 |
| 肋骨(右)     |        | 6,500  | 108,000 | 9,600  | 2,600 |
| " (左)     |        |        |         | 8,700  | 2,700 |
| 尺骨(右)     |        | 63,000 | 111,000 | 10,300 | 2,600 |
| " (左)     |        |        |         | 8,700  | 2,800 |
| 股骨(右)     | 10,100 | 7,500  | 85,000  | 9,200  | 2,900 |
| " (左)     |        |        |         | 10,500 | 3,100 |
| 胫骨(右)     | 9,500  | 6,100  | 76,000  | 7,500  | 2,500 |
| " (左)     |        |        |         | 8,500  | 2,500 |
| 腓骨(右)     | 9,910  | 6,000  | 89,000  | 8,500  | 2,800 |
| " (左)     |        |        |         | 7,900  | 2,900 |
| 头盖骨       |        | 7,200  | 84,000  |        |       |

从每块骨骼不同部位的骨上，从长骨上（在骨干的中央位置）取2~15个标本测定了它们的氟含量，是用 Seifert 详细描述的离子选择电极电动势方法测定的。

## 结 果

7例的测定结果列于表1，在例1（14种骨）观察到这些骨的氟含量间没有明显的区别，然而，在例2下肢长骨中是不同的并且锁骨中氟的含量少于其他骨。表2及表3说明例6和例7中相对应的骨的测定结果，这些骨氟含量一例与另一例相比较没有明显区别。

82岁的退休工人10种骨中F<sup>-</sup>含量（PPM）

表2

表3 例6、例7中相对应的骨

| 编号       | 号 | 6     | 7    |
|----------|---|-------|------|
| 年 龄      |   | 82    | 80   |
| 骨硬化分期    |   | II    | II   |
| 第十肋骨     |   | 10500 |      |
| 第二肋骨     |   | 11100 |      |
| 第一肋骨(右)  |   | 8200  |      |
| "    (左) |   | 6700  |      |
| 第三肋骨(右)  |   | 8300  |      |
| "    (左) |   | 7700  |      |
| 第七肋骨(右)  |   | 7600  |      |
| 肋骨脊(右)   |   | 8800  |      |
| "    (左) |   | 8900  |      |
| 颌 骨      |   | 4900  |      |
| 腕 骨      |   |       | 4400 |
| 股 骨      |   |       | 2900 |
|          |   |       |      |

这些骨右侧及左侧的氟含量没有显著区别。

### 结 论

1、即使结束职业接触后很多年了，诊断为氟骨症还是有可能的。

2、与 Band 等人认为的在停止接触氟后氟含量会逐渐减少的发现相反，我们的资料表明，氟骨症的组织形态学表现及骨的氟含量，在停止接触氟后或更长的时间内仍可表现出来。

3、骨骼中各种骨的氟含量虽然没有显著的区别，但发现前肢高。

4、颈椎、肋骨及胸椎中氟含量最高。

5、腓骨中氟含量一直保持很高的水平。

6、根据我们的材料，只发现氟含量与骨氟症的严重程度有一程度的联系。骨氟含量与人的年龄、在工厂工作的年数及结束氟工厂工作时间的长短无关。

[Fluoride" 17(1): 23-26, 1984

麻慈贤译，姚剑君校]

# 挪威镍作业工人中的肺癌

(Magnus K et al)

Pederson 等曾于 1973 报道挪威镍冶炼工人呼吸通肺癌增高。因病例数太少不足以研究接触中的时间变化。本次随访到 1979 年，病例数增加了 70%，证实了以往的报告。获得了镍业人员吸烟资料，根据比较研究对象及一般人群中吸烟所致肺癌增加情形，认为吸烟与职业接触之间的交互作用更接近相加而非相乘模式。本观察在方法学上是适合研究职业接触的时间变化的。在镍冶炼厂中未能看到涉及肺癌的职业接触有实质性的减少。但 1960 年前后就业者的肺癌危险性明显小于 1930 年后就业者。未能用现有资料解释这两种肺癌职业危险性趋势的差别。

表 1 挪威某镍冶炼厂人员中吸烟者的分布

| 开始就业<br>年 代 | 不吸烟者 |       | 吸 烟 者 |       | 不明 | 合计   |
|-------------|------|-------|-------|-------|----|------|
|             | 人数   | %     | 人数    | %     |    |      |
| 1916 ~ 1929 | 27   | 6.7   | 171   | 4.3   | 6  | 110  |
| 1936 ~ 1939 | 57   | 14.1  | 204   | 11.5  | 21 | 282  |
| 1940 ~ 1949 | 86   | 21.3  | 336   | 18.9  | 10 | 432  |
| 1950 ~ 1959 | 174  | 43.2  | 868   | 49.9  | 20 | 1062 |
| 1960 ~ 1965 | 59   | 14.7  | 291   | 16.4  | 11 | 361  |
| 合 计         | 403  | 100.0 | 1776  | 100.0 | 68 | 2247 |