

中國預防醫學實況



香港大學微生物學系

一九八六年四月十六日第二屆研討會

UNIVERSITY OF HONG KONG
LIBRARIES



中國預防醫學實況

香港大學微生物學系

一九八六年四月十六日第二屆研討會

目錄

序	3
會議程序	4
開幕詞	5
鳴謝	6
中國預防醫學科學院的建立	7
鼻咽癌的早期診斷和控制	10
室內空氣污染與肺癌——宣威縣肺癌病因研究概況	21
雲南錫業公司礦工肺癌化學病因研究	40

籌備委員會

主席：吳文翰

祕書：杜麗芳

編輯：黃煥滔

幹事：周伯燕

周靜德

鄺國威

趙朗峯

林慧雯

盧永傑

傅偉基

林思睿

劉孔霖

劉盛剛

鄺麗雲

李素輪

林人傑

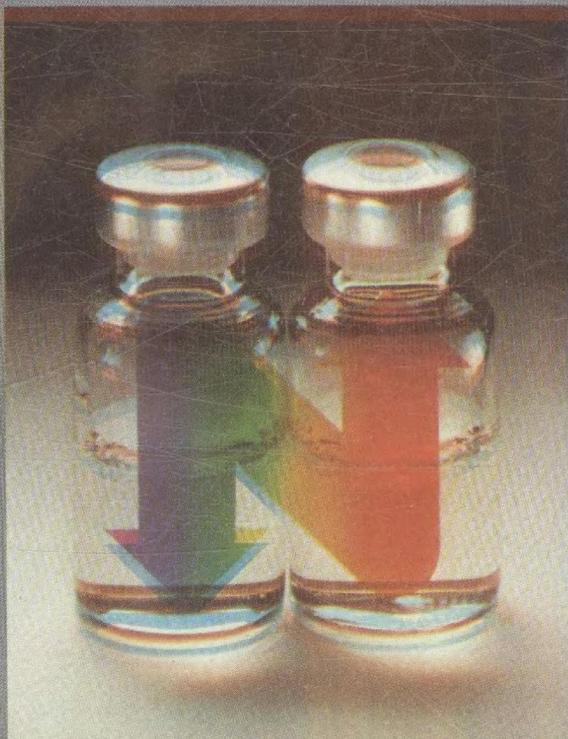
版權所有，未經「籌備委員會」
書面同意，禁止翻印或抄襲。

From the experience of Schering Corporation, U.S.A.

Netromycin

NETILMICIN SULFATE INJECTION

A SIGNIFICANT ADVANCE IN AMINOGLYCOSIDE THERAPY



- ACTIVE AGAINST MAJORITY OF AMINOGLYCOSIDE RESISTANT ORGANISMS. 1
- 90% EFFECTIVENESS IN A WIDE RANGE OF SERIOUS INFECTIONS CAUSED BY SUSCEPTIBLE ORGANISMS. 2
- LESS RISK OF NEPHROTOXICITY OR OTOTOXICITY THAN OTHER AMINOGLYCOSIDES. 3
- SIMPLE TWICE DAILY DOSAGE REGIME FOR MOST INFECTIONS.

**DESTINED TO BECOME THE
NEW STANDARD IN SAFETY,
EFFICACY AND DOSAGE
SIMPLICITY.**

Penglobe[®]

bacampicillin

Penglobe
Penglobe
Penglobe

Penglobe
Penglobe
Penglobe

THE PRODRUG OF AMPICILLIN

ASTRA

序

黃煥滔醫生

本刊在去年已經具體地介紹過中國預防醫學科學的組織架構，工作範圍和過去的一些重大成果。今年再用另一方式去重新介紹，希望讀者讀者們有更深刻的認識。其實最大的特色是今年加添了英文版本，目的是方便更多外國朋友們閱讀和瞭解。

經過一年的彼此交往和互訪，我們深信有更多值得在本刊刊登的資料公諸同好，無論在學術上或醫學上都有一定的意義和價值。

今後本刊將着重報導專題討論之內容，每年將依照研討會之主要文章內容，詳細刊登，同時爲了要推廣這些知識和經驗到本校以外的團體去。一方面介紹中國預防醫學科學院的成員到其他有關的團體如本港開業醫師公會作另一次的學術會議。而另一方面，我們採取循序漸進原則，由今年開始，在每篇文章之後，將加上英文摘要，便利一些有興趣的外國朋友參閱。將來假如原作者能提供中英文原稿，本刊將同時刊登中英文版本，這才是我們最終目的。務求更廣泛地介紹這些從未在中國以外的地方發表過的珍貴資料到世界各地去。

今年是第二次中國預防醫學實況的報導，主題是癌症，早期診斷及控制，特別着重鼻咽癌及肺癌之討論。這兩種癌症究竟在中國的情況如何，都有詳細記載，原作者的文章內容，全部刊登。

中國預防醫學科學院成員，已經體會到本委員會之困難，來稿已比去年提前多了，但仍然與我們要求的時間有一段相當的距離。今年我們已有多餘的時間將初版寄回原作者審閱及校對，錯漏之處相信不復多見。唯本編輯部同寅仍未有充份時間作最後版本之校對，此乃美中不足。爲此，仍衷心懇求讀者諸君，多多原諒。

本刊全文約七萬字，圖表共三十多幅，以中文原文爲主，除了第一篇介紹中國預防醫學科學院的文章有英文版本外，其餘每篇科學文章之後都附有英文摘要，部份文章且載有參考書目錄，以資參考。至於組織病理圖片，由於是黑白來稿，又非原來照片，甚不清晰，非常抱歉。

SYMPOSIUM

中國的預防醫學—癌症，早期診斷與控制

PREVENTIVE MEDICINE IN CHINA—CANCER,
EARLY DIAGNOSIS AND CONTROL

Underground Lecture Theatre,
New Clinical Building,
Queen Mary Hospital.

Wednesday, April 16th, 1986.

		SPEAKER	CHAIRPERSON (students Medic 88)
2:00 - 2:15	開幕致詞 Official opening	楊紫芝副校長 Prof. R.T.T. Young Pro-Vice Chancellor, HKU	—
2:15 - 2:55	中國預防醫學科學院的建立 An introduction to the Chinese Academy of Preventive Medicine	陳春明教授 中國預防醫學科學院主任 Dr. Chen Chun Ming <i>Director-General, Chinese Academy of Preventive Medicine</i>	Chow Ching Te 周靜德 Lam Wai Man 林慧雯
2:55 - 3:35	室內空氣污染與肺癌—宣威縣肺 癌病因研究概況 Lung cancer associating with use of household fuel in Xuanwei	何興舟教授 衛生研究所 環境衛生研究室主任 Dr. He Xing Zhou, Assoc. <i>Professor & Director of Dept. of Enviromental Hygiene of Institute of Health, Chinese Academy of Preventive Medicine</i>	Lam See Yui 林思睿 Kwong Lai Wan 鄺麗雲
3:35 - 3:50	茶點 Coffee break		
3:50 - 4:30	雲南錫業公司礦工肺癌化學 病因研究 Lung cancer in the tin mines of Yunan Province	劉玉堂教授 衛生研究所 勞動衛生研究室副主任 Dr. Liu Yu-tang <i>Deputy Director of Labour Hygiene of Institute of Health, Chinese Academy of Preventive Medicine</i>	Lam Yan Kit 林人傑 Lee So Lun 李素輪
4:30 - 5:10	鼻咽癌的早期診斷和控制 Early diagnosis of Nasophary- ngeal Carcinoma	曾毅教授 中國預防醫學科學院副主任 Dr. Zeng Yi <i>Deputy Director, Chinese Academy of Preventive Medicine</i>	Fu Wai Kee 傅偉基 Kwong Kwok Wai 鄺國威
5:10	結論 Summary & Discussion	曾毅教授 Dr. Zeng Yi	Chow Ching Te 周靜德

All presentations are in Putonghua 普通話講述

Organized by Department of Microbiology and students of Medic 88, University of Hong Kong.

開幕詞

副校長：楊紫芝教授

各位中國預防醫學科學院成員，各位來賓，各位同事，各位同學：

經過一年的互相訪問及分別在兩地舉行過學術會議後，彼此已經有了進一步的認識。現在已着手進行一連串的計劃，準備在將來的歲月中，作長期性的學術和科技交流。爲了要鞏固彼此的長期合作，中國預防醫學科學院方面主動地提出若干條文細則，作爲合作的計劃，務求達到永久性合作的目的，本校正在對這個合作計劃作詳細的考慮及鄭重的處理。

自從去年訪問過中國預防醫學科學院後，雖然在幾天的時間內，並未詳細瞭解每一個所的工作，不過對該院轄下之七個所的具體工作，已經有一定的認識，再經過小心的考慮和衡量其學術價值，醫學的重要性，我們已經定下了今後五年題目，作爲研討會之重心，一方面在本校繼續介紹中國預防醫學的各種實況，而另一方面，更推廣地介紹中國預防醫學科學院的工作成果給本校以外的組織團體及有關人士，甚至將來能推廣至本地以外的有關團體去。

今年的標題是癌症，早期診斷及控制，以後四年將會是介紹中國各地與飲食有關的疾病，寄生蟲病的控制，人畜共通傳染病及昆蟲媒介，及抗生素與抗生素之抗性等等。以上的題目暫定爲今後數年之專題，而在每一年決定之前，仍需重新慎重地考慮各方面的資料，才作最後決定的。

癌症是人類最可怕的疾病，也是當今世界上的一號殺手，究竟在龐大人口的中國裏面，癌症的情形是怎樣的？身爲中國預防醫學科學院的成員對癌症的預防是否有更好的方法？請各位拭目以待。

現在謹宣佈大會正式開始。

中國預防醫學科學院的建立

陳春明教授
中國預防醫學科學院院長

新中國成立以來，對人民生活十分關懷，形成了衛生工作中以預防為主的方針，由於執行這一方針，隨着經濟的迅速發展，人民健康狀況有了很大改善，與1949年前比較，全國人口的死亡率由五十年代的25%降到1982年的6.6%，嬰兒死亡率由200%降到34.68%，平均壽命由35歲提高到69歲。

傳染病（包括寄生蟲病）的預防取得了巨大的成績，如1949至1982年間診斷為血吸蟲病的病人數為1137萬，已治癒了1000萬，三分之二的有螺地區已消滅了釘螺，通過對瘧疾的聯合防治，江蘇、山東、河南、湖北、安徽等五省中瘧疾發病人數由1973年的1300餘萬降到1984年的59萬。天花、鼠疫、黑熱病、性病已分別在五十年代或六十年代初消滅或基本消滅。麻疹、絲蟲病、脊髓灰質炎、白喉、百日咳、結核病、傷寒、地方性甲狀腺腫、克山病等的發病率均大幅度下降，因此傳染病作為死亡原因已由五十年代初的第一位降為第六位至第八位。

但是，預防工作仍然是十分重要而又很艱巨的任務。一方面對於已得到有效預防的疾病必須堅持繼續監測和控制，還有一些傳染病發病率高或趨向上升，如肝炎、流行性出血熱、腹瀉病等，有待尋求有效的預防措施；另一方面，由於環境污染，營養不平衡對健康帶來的問題日益顯得重要。本着中央對科技工作的政策，預防醫學的研究必須面向預防工作的實際需要，而後者又必須依靠科學技術。為了進一步執行預防為主的政策並推進預防工作的提高，衛生部於1982年12月作出了決定並經國務院批准組建中國預防醫學中心，於1986年1月改稱中國預防醫學科學院。將原屬中國醫學科學院的與預防醫學有關的機構（即病毒學研究所、寄生蟲病研究所、流行病學與微生物學研究所、衛生研究所、環境衛生監測所、食品衛生監督檢驗所）歸屬中國預防醫學科學院，並規定中國預防醫學科學院作為國家一級的具有權威性的科技機構，執行五項任務：從事預防醫學各領域的科學研究及組織協調全國這方面的科學研究；對省級衛生防疫機構的技術指導及專業人員培訓；監督、監測；標準法規的研制、情報服務及交流。中國預防醫學科學院於1983年12月正式成立。

中國預防醫學科學院所屬各所，大多數已經有30年以上的歷史。全院共有職工2075人，包括116位高級研究人員（研究員、副研究員），助理研究員375人，總計科技人員1383人。正在培養的碩士生、博士生81人。

這些所承擔了許多重點防治疾病的科學研究，如肝炎、流行性出血熱、腹瀉病、瘧疾、絲蟲病、克山病等。他們對疾病的分佈、流行病學、診斷、病原學、媒介及宿主的生態學以及預防對策和預防措施的研究有較好的基礎。他們從事與病毒感染，環境因素及營養因素有關的癌症研究。有的工作取得了卓著的成就，如對EB病毒與鼻咽癌的關係的研究中進行了系統的現場及實驗室的研究，結果證明這種癌的預防有很樂觀的前景；証實了一種新的成人腹瀉輪狀病毒。發展預防疾病新技術為日地的分子生物學及遺傳工程研究十分活躍，並且有所進展。

在環境和工作場所中的各種物理、化學及生物因素對健康的影響的研究正在進行。對石油工廠、化工廠的污染物及農藥引起的各方面的污染、重金屬、霉菌毒素、微生物污染及食品添加劑等均做了研究。在這些工作的基礎上制訂了飲水、各類食品、勞動衛生及職業病診斷標準，並提出了相應的各種方法和管理法規。衛生研究所在食物資源與人類營養的研究上有較雄厚的研究力量，曾在1959年及1982年組織進行了兩次全國營養調查。

這些所的科學專長已為國內外所公認，六個所承擔了全國醫藥衛生54個重點研究項目中的21項（38.9%）。病毒學研究所是國家流感中心，寄生蟲病研究所是世界衛生組織的瘧疾、血吸蟲病和絲蟲病合作中心，衛生研究所是世界衛生組織的食品污染物監測合作中心、職業衛生合作中心以及世界衛生組織病毒病合作中心，流行病學與微生物學研究所是世界衛生組織布魯氏菌病、鉤螺旋體病的合作中心，我院與各國的科學家的交往很活躍，並與美國、法國、英國、日本、聯邦德國等國的一些機構有科研合作項目，他們共同合作的卓著成果不僅對推動中國的預防工作有利，而且也對醫學科學作出了貢獻。

除了上述研究工作外，各所還進行了大量流行病學調查和監測工作。疾病監測網包括22個省、市、自治區域鄉之中的48個監測點。環境衛生監測所參加了聯合國環境規劃署及世界衛生組織的全球環境監測系統，食品衛生監督檢驗所負責對1982年11月頒發的《食品衛生法》執行的監督工作。

由於以上工作都是與省一級衛生防疫機構合作進行的，因此各所已經與省的公共衛生人員建立了廣泛的技術指導關係。各所的科技人員也已幫助各省提高技術能力並建立了緊密的協作關係。在預防醫學科學院成立後，各所較過去更多地派出小組到省里解決疑難的流行疾病及技術難題，1984年有近100人次赴省裏現場進行調查及技術指導，其中有的重要問題將成為所裏的研究項目，以証實問題所在及尋求預防的方法。

各所對於地方的衛生防疫站的專業人員採取各種方式進行培訓，舉辦訓練班及專題討論會。從1979年以來有1641人參加了培訓班。1985年已舉辦49個培訓

班，有二千餘人參加。各所每年還接受進修人員。

中國預防醫學科學院面臨的任務是解決疾病預防和公共衛生工作存在的疑難問題。爲了適應這個需要，全面完成五項任務，加強科學研究以及提高技術指

導能力是它工作的基礎。

我們目前正盡一切努力，擴大對社會的預防服務，提高全民族的預防醫學水平。

OPENING OF THE CHINESE ACADEMY OF PREVENTIVE MEDICINE

By Chen Chunming

Since 1949, the Chinese government has been paying great attention to the well-being of the people and has formed a health policy which gives priority to prevention over curative health services. By implementing this policy, the state of the nation's health has been improving rapidly along with its, at times, startling economic development. The death rate has been from 25 per 1000 before 1949 to 6.6 34.68 per 1000 from 200 per 1000 and average life expectancy rose to 69 in 1982 from 35 over the same period.

Enormous successes in reducing the morbidity of infectious diseases, including parasitic diseases, have been achieved. During 1949 - 1982, a total of 11.26 million cases of schistosomiasis were identified, of which 10 million were cured, with the oncomelania snails which carry it eradicated in two thirds of the infested area.

A collaborative prevention programme in five major endemic provinces Jiangsu, Shandong, Henan, Anhui, and Hubei - reduced malaria morbidity to 0.59 million from 12.98 million in 1973. Smallpox, plague, kala azar were eliminated in the 1950's or early 1960 and incidence of venereal disease, measles, filariasis, polio, pertussis, diphtheria, brucellosis, tuberculosis, typhoid, endemic goiter and Keshan disease has been greatly reduced. These achievements have resulted in the shifting of infectious diseases from first place during the early years of New China to sixth or eighth place in the league table of causes of death.

However, prevention remains the most important and arduous task, since the above diseases need continuous surveillance and control and preventive measures for the major infectious diseases such as hepatitis, endemic hemorrhagic fever and diarrheal diseases have yet to be solved. On the other hand, health problems due to environmental pollution, food contamination and nutrition imbalance are becoming increasingly important.

According to central government policies for science and technology development, research into preventive medicine should be geared toward the practical needs of public health care and that it should be carried out under scientific guidance. Aiming at the further implementation of the "prevention first" policy and the promotion of public health activities, the Ministry of Public Health made a decision which was then approved by the State Council in December 1982 to found the China National Center for Preventive Medicine which has been changed into Chinese Academy of Preventive Medicine in January, 1986. This was achieved by transferring all the institutes related to preventive medicine from Chinese Academy of Medical Sciences

into the Chinese Academy of Preventive Medicine, namely the Institute of Virology, Parasitic Diseases, Epidemiology and Microbiology, of Health, Environmental monitoring, Food Safety Control and Inspection.

It was stipulated in the Ministry's decision that, as an authoritative scientific institution at the national level, the Academy should take responsibility for five tasks: scientific research on various fields in preventive medicine and coordination of the national research programme; technical guidance to the provinces and training of provincial professionals; hygiene supervision, surveillance and monitoring; development of standards and regulations; and information services. The Academy was officially established on December 23, 1983.

Most of the institutes have been in existence over 30 years and the Academy has a total staff of 2075, including 116 senior research fellows (professors and associate professors), 375 research associates, 1383 research personnel, 81 postgraduate students.

These institutes have been carrying out research on many major diseases, such as hepatitis, endemic hemorrhagic fever, diarrheal diseases, malaria, schistosomiasis, filariasis, silicosis and Keshan disease. They have established a sound research foundation in distribution, epidemiology, diagnosis, pathogenesis, ecology of the disease vectors and hosts, prevention strategies and control measures for many of these diseases and are engaged in the study of etiology and prevention of cancers in relation to viral infection, environmental and nutritional factors. Among their successes have been systematic field and laboratory studies on the relationship between the Epstein-Barr (EB) virus and nasopharyngeal carcinoma (NPC), and results showed very promising prospect for prevention of the diseases. A new rotavirus causing diarrhea in adults was identified. Research in molecular biology and genetic engineering aimed at developing new techniques for disease control is actively in progress.

Studies on health effects of exposure to various physical, chemical and biological factors in the workplace and the environment are being carried out. Pollutants from oil plants and chemical industries as well as the problems associated with pesticides, heavy metals, mycotoxins, bacteriological contaminants and food additives have been investigated. Based on such work, standards for drinking water, foods and occupational health diagnosis of occupational diseases have been established and the relevant methods for monitoring and regulating have been recommended. In addition, the Institute of Health has a solid background in food resources and nutrition research in relation to human health. Two nationwide nutrition surveys have been conducted-one in 1959 and the other in 1982.

The scientific expertise of the institutes has been recognized both nationally and internationally. These six institutes are responsible for 21 of the 54 priority projects

in the national medical research plan. The Institute of Virology has been designated as the National Centre for Influenza and the collaborating Center for Viral Diseases of World; the Institute of Parasitic diseases has been designated as Health Organization (WHO) as a collaborating Centre for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis; the Institute of Health is now the WHO Collaborating Centre for Occupational Health and WHO/FAO Collaborating Centre for Food Contaminants Monitoring; the Institute of Epidemiology and Microbiology has been designated as a WHO Collaborating Centre for Brucellosis and Leptospirosis.

The Centre has very active contacts with scientists from many countries and has set up collaborative research projects with institutions in the United States, France, Britain, Japan, West Germany and others. Their successes have helped to promote prevention work in China, and made other, more general, contributions to medical sciences.

In addition to these research efforts, the institutes have been involved in a number of epidemiologic studies and surveys, with their survey network now consisting of 48 disease surveillance points (DSPs) located in cities and counties in 22 provinces. The Institute of Environmental Monitoring has joined the Global Environmental Monitoring System (GEMS) organized by UNEP and WHO. The Institute of Food Safety Control and Inspection has had responsibility for supervising food hygiene since the promulgation of the Food Hygiene Law in November, 1982.

Since all of the above mentioned work is done collaboratively with prevention institutions at the provincial level, the institutes have already established a pattern of providing assistance to public health practitioners in the provincial institutions. Staff of the institutions have also helped promote technological competence at the provincial level and

have developed many close working relationships in these collaborative efforts.

Since the establishment of the Academy, the institutes have sent teams more often to the provinces to solve serious epidemic problems and technical difficulties. About 1000 people went into the field to carry out investigations and given technical assistance in 1984. A few of the more difficult problems will become projects in the research plan to explore their nature more closely and examine possible prevention measures.

Training work of various forms has been and will continue to be carried out for the professionals of local health and anti-epidemic stations by the institutes. Training courses and seminars are sponsored by them with some 1641 participants since 1979 and 49 training courses with at least 2000 participants held in 1983. Bench work training is also provided.

The task facing Chinese Academy of Preventive Medicine is to solve the problems of disease prevention and public health practice. In order to meet the requirements, fulfilling the five tasks given to it by the government strengthening scientific research and improving the levels of technical guidance will be the basic work of the Academy. So it is at this moment making every endeavour to expand its preventive services further into the community and thus improve the health of the whole nation.

Dr. Chen Chunming
President
Chinese Academy of Preventive
Medicine

鼻咽癌的早期診斷和控制

曾毅教授

中國預防醫學科學院副院長兼病毒學研究所

腫瘤病毒室主任

鼻咽癌發病率的地理分佈有很大的差異，在我國南方和東南亞很常見，嚴重危害人民的生命和健康。1966年 old 等首先證明 EB 病毒與鼻咽癌在血清學上有關。1970年，Zur Hausen 等證明鼻咽癌細胞有 EB 病毒核酸。1976年 Henle 等證明 EB 病毒 IgA 抗體對鼻咽癌是較特異的。隨後很多學者的研究證明 EB 病毒在鼻咽癌發生中起很重要的作用，測定 EB 病毒 IgA 抗體和病毒標記可以診斷鼻咽癌，特別是早期鼻咽癌。因此，即使在鼻咽癌的病因還沒有確定之前，通過早期診斷和早期治療，有可能達到控制鼻咽癌的目的。現將我們在這方面所做的工作，簡要報告如下：

一、鼻咽癌的血清學診斷和預後

Henle 等用免疫螢光法證明 EB 病毒 IgA 抗體對鼻咽癌是較特異的。我們應用相同的方法檢查鼻咽癌病血清中的 IgG/EA, IgA/VCA 和 IgA/EA 抗體，頭頸部其他惡性腫瘤，其他部位惡性腫瘤和正常人的血清作對照。鼻咽癌病人的 EB 病毒 IgG/EA 和 IgA/VCA 抗體的陽性率都很高，分別為 96% 和 81.5%，而其他三組的這兩種抗體的陽性率都在 6% 以下。僅 50% 的鼻咽癌病人有 EB 病毒 IgG/EA 抗體，而其他各組 IgA/EA 抗體均為陰性。這些結果表明 IgG/EA 和 IgA/VCA 抗體對鼻咽癌較為特異，可以作為鼻咽癌的血清學診斷（圖 1, 2），但進一步的研究證明正常人的 IgG/EA 抗陽性率較高，在鼻咽癌診斷中不如 IgA/VCA 抗體特異①。在中國不同地區所得的結果相似（表 1）②。

由於免疫螢光顯微鏡，不便於在基層衛生單位推廣，為此我們建立了簡便的免疫酶法（3），此法只需普通的光學顯微鏡，容易推廣，而且此法較免疫螢光法還敏感（表 2）。應用免疫酶法測定鼻咽癌病人的 IgA/VCA 抗體，獲得滿意的結果，完全可以代替免疫螢光法，從 1977 年起已在中國廣泛應用於鼻咽癌的診斷，如表 3 所示，鼻咽癌病人，其他頭頸部腫瘤病人和正常人的 IgA/VCA 抗體陽性率分別為 92.5—98%，0—5.7% 和 0.6%，抗體幾何平均滴度分別為 1:35.7—1:78，1:1.25—1:2.7 和 1:1.25—1:5.4。鼻咽癌病人的 IgA/VCA 抗體陽性率和幾何平均滴度顯著高於其他各組，因此，測定 IgA/VCA

抗體對鼻咽癌的診斷是很有意義的，特別是對早期鼻咽癌，或鼻咽部沒有明顯的腫瘤，而腫瘤已向粘膜下發展，或早期轉移到頸淋巴結的診斷更有意義。

鼻咽癌的 EB 病毒 IgG/EA 抗體在放射治療前，治療中，治療後 1 年，1—4 年，4—18 年和復發或遠處轉移時，分別為 96%，88.8%，89%、75%、73% 和 91.8%，這表示 IgG/EA 抗體在放射治療後仍維持很長時間。鼻咽癌病人的 IgA/VCA 抗體，陽性率和幾何平均滴度隨病人存活時間的延長而逐漸下降，在放射治療後 4—18 年僅 30% 病人有 IgA/VCA 抗體（抗體幾何平均滴度為 1:2.8）（圖 3）。因此，在放射治療後定期測定鼻咽癌病人的 IgA/VCA 抗體消長情況，有助於鼻咽癌病人的療後觀察和作為判斷預後的指標（1）。

二、鼻咽癌的血清學普查和前瞻性研究。

測定 IgA/VCA 抗體可以作為診斷鼻咽癌的血清學方法，但是否可以應用於鼻咽癌高發區進行血清學普查，以便發現更多的早期病例，並進一步了解 EB 病毒與鼻咽發生的關係，這是很有意義的。我們在廣西蒼梧縣、梧州市從 1978 年起進行血清學普查和追蹤觀察，獲得滿意的結果（4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12）。

(1) 蒼梧縣的血清學普查和追蹤觀察（4—8）

我們應用免疫酶法在鼻咽癌高發區廣西蒼梧縣對全縣 15 個公社 30 歲以上 148,029 人進行了 EB 的病毒 IgA/VCA 抗體普查，診縣鼻咽癌發病率為 11/100,000，30 歲以上鼻咽癌病人的發病率佔全部鼻咽癌病人的 91.4%，對 IgA/VCA 抗體陽性者進行臨床檢查。有下列情況者進行鼻咽部活組織檢查：①臨床檢查認為是鼻咽癌或疑似鼻咽癌者；②鼻咽部有一般病變者，包括鼻咽部粘膜粗糙，局限性充血，結節，殘存腺樣本，兩側咽隱窩不對稱，表面光滑者等；③鼻咽部檢查無特殊發現，但 IgA/VCA 抗體滴度高者。IgA/VCA 抗體陽性者（5）共 3,539 人，抗體分佈為 1:5—1:2560，96.8% 都在 1:80 以下，IgA/VCA 抗體陽性率隨年齡的增加而上升。經臨床和組織學檢查，共發現鼻咽癌 55 例，其中原位癌一例，工期病人 12 例，多數是沒有自覺症狀的，工期病人 19 例，III 期 17 例和 IV 期 6 例。31 例（56.4%）是早期（I+II 期），抗體陽性者每年檢查一次。經過 1—3 年追蹤觀察（表 4），又發現 32 例鼻咽癌，其中 I 期 10 例，II 期 9 例，III 期 11 例，IV 期 2 例。I 期病例在診斷確定前 8—30 個月已有 IgA/VCA 抗體。從抗體滴度來看，發病前的抗體幾何平均滴度與工期病例確診時的抗體幾何平均滴度差別不大，但在 II—IV 期病例，抗體平均滴度較高，即當癌細胞轉移到淋巴結時抗體滴度上升。從 3539 例 IgA/VCA 抗體陽性者中共檢查出 87 例鼻咽癌，其檢出率為 2458.3/100,000，較同年齡組人羣鼻咽癌的年發病率高 82 倍。這表示 IgA/VCA 抗體陽性者具有鼻咽癌發生的高度危險性。

我們檢查了蒼梧縣生活在廣西桂江下流潯江和西江上船民 518 人，20 人的 IgA/VCA 抗體陽性，其中 5 人的 IgA/EA 抗體也是陽性。經臨床和組織學檢查，從 IgA/VCA 和 IgA/EA 抗體陽性者中發現 2 例鼻咽癌，I 期和 II 期各一例。檢查人羣和 IgA/VCA 抗體

陽性者的鼻咽癌檢出率分別為386/100,000和1111/100,000，較蒼梧縣同年齡組正常人羣的鼻咽癌發病率(30/100,000)分別高12.8倍和370倍(表4.5)。何鴻超也曾報告過香港船民較住在陸上居民的鼻咽癌發病率高。

(2) 梧州市的血清學普查和追蹤觀察(9-12)

由於在農村對IgA/VCA抗體陽性者進行追蹤觀察較為困難，因此，從1980年起，我們在梧州市進行了血清學普查和追蹤觀察。在20,726名40歲以上的人中，IgA/VCA抗體陽性者($\geq 1:10$)1,136人，陽性率為5.5%。經臨床和組織學檢查，發現18例鼻咽癌，其中I期病人10例，II期6例，III期2例。經4年追蹤又新發現17例鼻咽癌，I期5例，II期11例，III期1例，早期(I+II)病例共16例，佔94.1%，其中1例III期病人，血清學普查時IgA/VCA抗體檢測陽性，臨床檢查發現鼻咽部有可疑病變，建議他做活組織檢查，病人因無自覺症狀而拒絕。2年8個月後，因頸部腫物來醫院檢查時已屬III期。這樣經普查和4年追蹤觀察，共發現35例鼻咽癌病人。同一時期主動到醫院門診檢查，並經組織學檢查確診為鼻咽癌的病例共1,036例。將門診病人和普查的病人的臨床分期加以比較，普查查出的主要是I、II期病人，共32例，佔91.5%，其中I期佔43%；門診查出的主要是III、IV期病人，共706例，佔68.1%，I、II期病人330例，佔31.9%，其中I期僅佔1.7%(表6)。從第一次採血到確診的時間間隔為1年4個月至3年5個月，平均為2年6個月(圖4)。對19,590例抗體陰性者觀察4年未發現鼻咽癌病人。這些結果再次證明血清學普查和追蹤觀察對鼻咽癌的早期診斷具有十分重要的意義。

梧州市20,726人中，IgA/VCA抗體陽性者1,136人，血清學普查時查出18例鼻咽癌，20,726人的鼻咽癌檢出率為86.5/100,000，1136抗體陽性者的鼻咽癌檢出率為1584.5/100,000，分別為同年齡組正常人羣鼻咽癌檢出率(50/100,000)的1.7倍和31.7倍。4年追蹤觀察，發現17例鼻咽癌，年發病率為374/100,000，這為同年齡組正常人羣年發病率的7.5倍。在梧州市某化工廠檢查了40歲以上216人，IgA/VCA抗體陽性者22人，發現3例早期鼻咽癌，普查人羣(216人)和抗體陽性者(22人)的鼻咽癌檢出率分別為1,380/100,000和136636/100,000，鼻咽癌檢出率分別為同年齡組正常人羣的年發病率的27.6倍和27,217倍(表5)。這些資料證明EB病毒在鼻咽癌發生中起重要的病因作用。

根據在蒼梧縣和梧州市血清學普查所得到的資料，IgA/VCA抗體陽性者的鼻咽癌檢出率與抗體水平高低有關。IgA/VCA抗體滴度為1:10-20，1:40-80，1:160-320，1:640-2560時，鼻咽癌的檢出率分別為0.9%，2.3%，5.6%和18.6%(表7)。鼻咽癌病人，鼻咽部上皮細胞非典型增生或非典型化生者的IgA/VCA抗體水平顯著高於單純增生、單純化生或粘膜正常者(圖)。經8-37個月的追蹤觀察，非典型增生和非典型化生者的鼻咽癌檢出率較單純增生和單純化生者高10倍(表8)。這表明EB病毒與鼻咽部細胞的非典型增生和非典型化生及鼻咽癌的發生有關。

(3) 廣西羅城縣和富川縣少數民族的鼻咽癌的回顧死亡調查，羅城縣每年平均死亡率只有1.87/10萬，屬最低。我們對羅城縣少數民族地區進行了鼻咽癌的血清學普查，共檢查44,837人(包括仫佬族15,353人、漢族11,117人、壯族17,725人)IgA/VCA抗體陽性者為469人；經臨床和病理檢查證實為鼻咽癌的18例，仫佬、漢和壯族各6例。在富川縣對瑤族15,186人進行血清學普查，檢查出IgA/VCA抗體陽性者337人，發現6例鼻咽癌。仫佬族、漢族、壯和瑤族檢查人羣的鼻咽癌檢出率分別為39.15/10萬、53.37/10萬、33.85/10萬和46.09/10萬不低於鼻咽癌高發區蒼梧縣血清學普查的鼻咽癌檢出率(30/10萬)，這表明過去鼻咽癌的死亡回顧調查資料，其準確性是有一定限度的，尤其是遙遠山區，有待進一步調查的必要(13)。

蒼梧縣水上居民、梧州市某化工廠和韶關市某礦場的血清學普查，發現IgA/VCA抗體陽性者的鼻咽癌檢出率較同年齡組人羣的鼻咽癌發病率高272.7-370倍，這表明可能某些環境促癌或致癌因子與EB病毒起協同作用。

在很多不能進行鼻咽癌血清學診斷的地方，難於將血清運到實驗室。為此，我們研究了將全血滴在濾紙片上，乾後用信封寄到實驗室，與同一病人的血清進行比較，鼻咽癌病人的乾血和血清中的IgA/VCA抗體陽性率相似(表9)，這樣就大大方便了病人，或鼻咽癌疑似者，使他們可以盡早得到確診，並得到及時的治療(14)。

三、EB病毒IgA/EA抗體是鼻咽的特異性標記。

EB病毒IgA/EA抗體不能單獨應用於鼻咽癌的早期診斷，因為應用免疫螢光試驗或免疫酶試驗檢測鼻咽癌病人的IgA/EA抗體，陽性率僅50-80%。4.4%的IgA/VCA抗體陽性者有IgA/EA抗體。IgA/VCA和IgA/EA抗體陽性者的鼻咽癌檢出率分別為1.9%和30%(表10)，相差15.8倍。這些資料表明僅少數IgA/VCA抗體陽性者同時有IgA/EA抗體，IgA/EA抗體對鼻咽癌較特異，但沒有IgA/VCA抗體的陽性率高。因此，需要改進測定IgA/EA抗體的技術，我們建立了用¹²⁵I標記的抗人IgA抗體的放射免疫自顯影法(15)。應用此法測定鼻咽癌病人的IgA/EA抗體，抗體的陽性率和抗體幾何平均滴度分別為96%和1:97，臨床疑似而病理檢查為慢性炎症者的抗體陽性率和抗體幾何平均滴度分別為22%和1:9。其他惡性腫病患者為4%和1:5.2，正常人為陰性。鼻咽癌病人IgA/EA抗體陽性率和抗體幾何滴度顯著高於用免疫酶法所測定的結果(1:80和1:25.6)。在疑似鼻咽癌病理檢查為慢性炎症組中，由於II例IgA/EA抗體陽性，再作活組織檢查，又發現6例為早期鼻咽癌(表11)。此外在14例經免疫酶法和免疫螢光法檢查陰性的血清，再用放射免疫自顯影法檢測，11例有IgA/VCA抗體，6例有IgA/EA抗體。這些結果證明放射免疫自顯影法較免疫螢光法和免疫酶法敏感，應用此法檢測IgA/EA抗體可以作為診斷鼻咽癌的特異性標記。

由於放射免疫自顯影法需用同位素碘，不便於推廣。我們又建立了酶聯免疫吸附法(Elisa)(16)，鼻咽癌病人的IgA/EA抗體陽性率達97%，而正常人的IgA/EA抗體陽性率僅為2.2%(表12)。因此，可

以應用這簡便的方法於鼻咽癌的診斷，特別是應用於大規模的血清學普查。

四、鼻咽部EB病毒標記（17—25）

應用抗補體免疫螢光法和核酸雜交技術發現鼻咽癌細胞有EB病毒的標記——EB病毒核抗原（EBNA）和核酸。應用免疫酶法進行血清學普查，可以發現鼻咽癌，隨後定期追蹤觀察，又可以發現新的病例，但仍有大量在臨床上未能發現癌的IgA抗體陽性者。因此，除進行血清學診斷外，應該檢查鼻咽部粘膜上皮細胞是否有EB病毒標記存在。這些標記是否有利於鼻咽癌的早期診斷，是否表示了癌前狀態，這對於闡明EB病毒與鼻咽癌發生的關係是很重要的。為此，我們建立了簡易和敏感的抗補體免疫酶法，無需螢光顯微鏡，有利於在鼻咽癌現場推廣，此法不但可以檢查EBNA，而且可以觀察細胞的形態，鑒別癌細胞、正常上皮細胞或淋巴細胞。因此，可以確定EBNA所在的細胞類型。由於鼻咽癌早期病例往往無明顯的症狀，不容易從病變部位採取活組織，改用負壓吸引技術，吸引鼻咽部粘膜細胞，此法所採取的鼻咽部的範圍廣，細胞量足夠作EBNA、DNA和細胞學檢查。細胞在玻片用冷丙酮固定後作抗補體免疫酶試驗以檢查EB病毒的EBNA。共檢查了79例鼻咽癌患者的鼻咽部脫落細胞，全部都有帶EBNA的癌細胞（表13），而細胞學和組織學檢查的癌細胞的陽性率分別為87.3%和91%。第I期鼻咽癌，特別是鼻咽部沒有明顯腫瘤者，應用負壓吸引細胞作抗補體免疫酶法檢查更有意義。有的在細胞學或組織學確診為鼻咽癌前幾個月已發現有帶EBNA的癌細胞。從57例排除鼻咽癌者，18例頭頸部其他腫瘤和21例死胎鼻咽部細胞均未發現帶EBNA的癌細胞。進一步應用抗補體免疫酶法在鼻咽癌高發區廣西蒼梧縣檢查IgA/VCA抗體陽性者，獲得滿意的結果。在64位鼻咽部脫落細胞中發現4例帶有EBNA的癌細胞，細胞學和組織學檢查證實為低分化鱗癌，臨床檢查此4例均為I期病人。2例僅鼻咽部粘膜粗糙，另2例鼻咽部腫物為0.5~0.8厘米。從第一次採血到確診時間為8~9個月。鼻咽癌的檢出率為6.2%。這些結果進一步證明抗補體免疫酶法有助鼻咽癌的早期診斷，特別是對IgA抗體陽性者進行追蹤觀察是很有意義的。

不僅鼻咽癌病人的癌細胞有EBNA，而且在鼻咽

癌病人和正常人鼻咽部的正常柱狀上皮細胞和增生細胞也發現有EBNA，但在正常鱗狀上皮細胞較少見。鼻咽癌病人，鼻咽部慢性炎症病人和頭頸部其他腫瘤病人的鼻咽部柱狀上皮細胞的EBNA的陽性率分別為24.8%、17.5%，和4%。這些結果表明EB病毒首先感染了上皮細胞，特別是柱狀上皮細胞，並整合到細胞的DNA中去，在某些情況下細胞轉化並發展成為鼻咽癌。這有利於排除EB病毒是鼻咽癌過客的假說，即EB病毒是在鼻咽部上皮細胞惡性轉化後才感染細胞，而不是鼻咽癌的病因。

我們應用核酸雜交技術和抗補體免疫螢光技術檢查IgA/VCA抗體陽性者的鼻咽粘膜細胞。56例IgA/VCA抗體陽性者作了活檢，經組織學檢查4例確診為鼻咽癌，其中2例為早期鼻咽癌，它們都有EB病毒DNA和EBNA。14例非鼻咽癌者的鼻咽部細胞也有EB病毒DNA和EBNA。此外，對62例IgA/VCA抗體陽性者和39例IgA/VCA抗體陰性者的鼻咽部脫落細胞進行了EB病毒DNA測定，21% IgA/VCA抗體陽性者及15.4% IgA/VCA抗體陰性者有EB病毒DNA。一年後再檢查，50% EBV DNA陽性者變為陰性，13%的EBV DNA陰性者變為陽性。這些結果表明EB病毒DNA的存在與IgA/VCA抗體無直接的關係，因此也進一步證實檢查鼻咽部EBNA的結果，即非癌上皮細胞中也有EB病毒DNA存在，但檢測鼻咽部的EBV DNA不能作為診斷鼻咽癌的標記。

結語：

檢測EB病毒的IgA/VCA、IgA/EA和EB病毒核抗原，結合臨床和組織學檢查對鼻咽癌的早期診斷是很有意義的。因此，在醫院門診進行血清學檢查，在鼻咽癌高發區進行血清學普查，對抗體陽性者進行定期的追蹤觀察，並對羣衆進行有關鼻咽癌早期症狀的宣傳教育是十分重要的。即使在鼻咽癌的病因還沒有闡明之前，通過早期診斷和早期治療是可以達到降低病死率和控制鼻咽癌的目的。IgA抗體性者的鼻咽癌檢出率顯著高於同年齡組正常人羣的發病率，表明EB病毒在鼻咽癌發生中起重要的病因作用。

圖 1 鼻咽癌、其它惡性腫瘤病人和正常人的EB病毒抗體的陽性率鼻咽癌76例，頭頸部其它腫瘤58例，其它腫瘤265例，正常人118例。

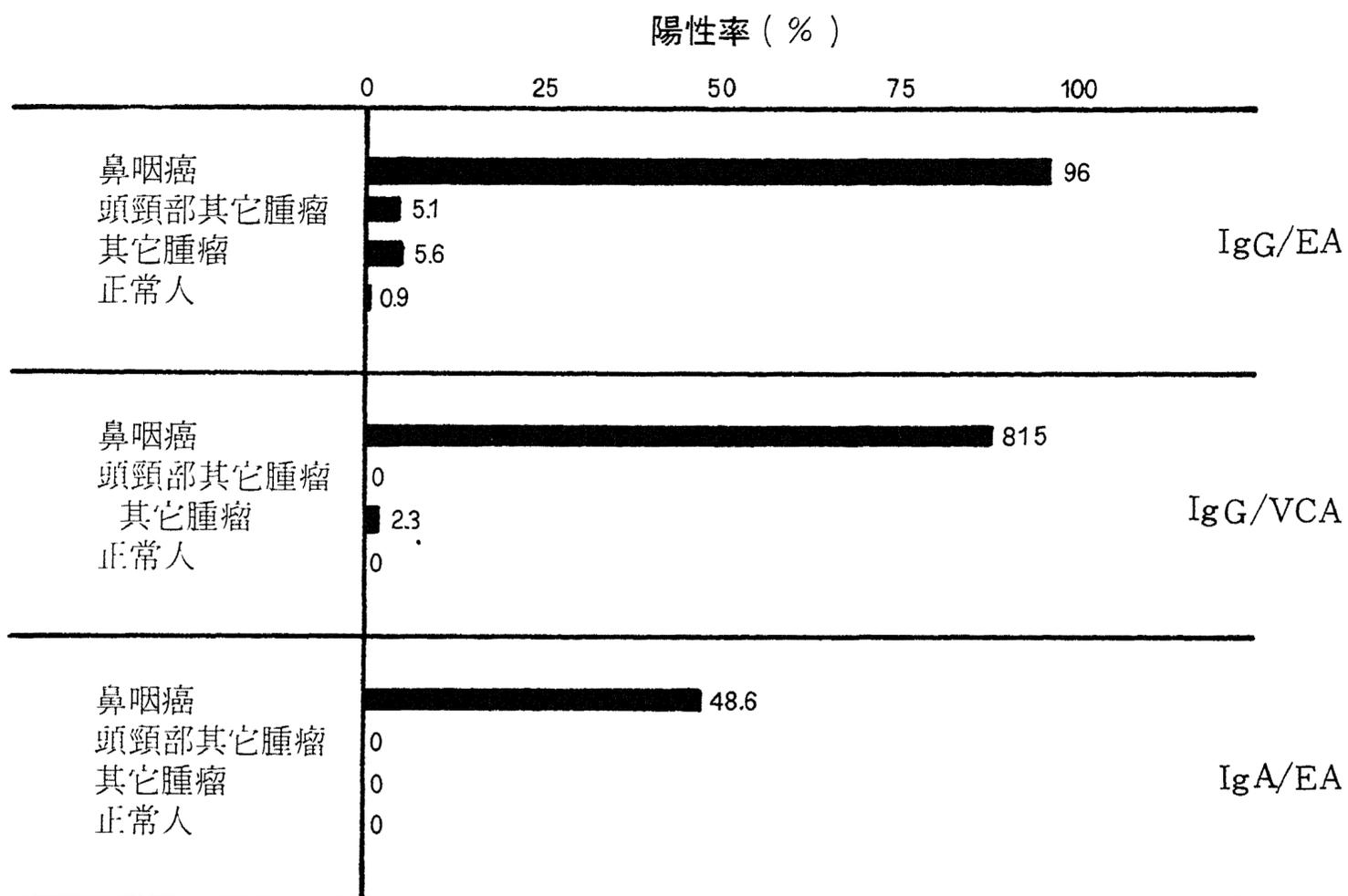


圖 2 鼻咽癌，其它惡性腫瘤病人和正常人的EB病毒抗體的幾何平均滴度比較

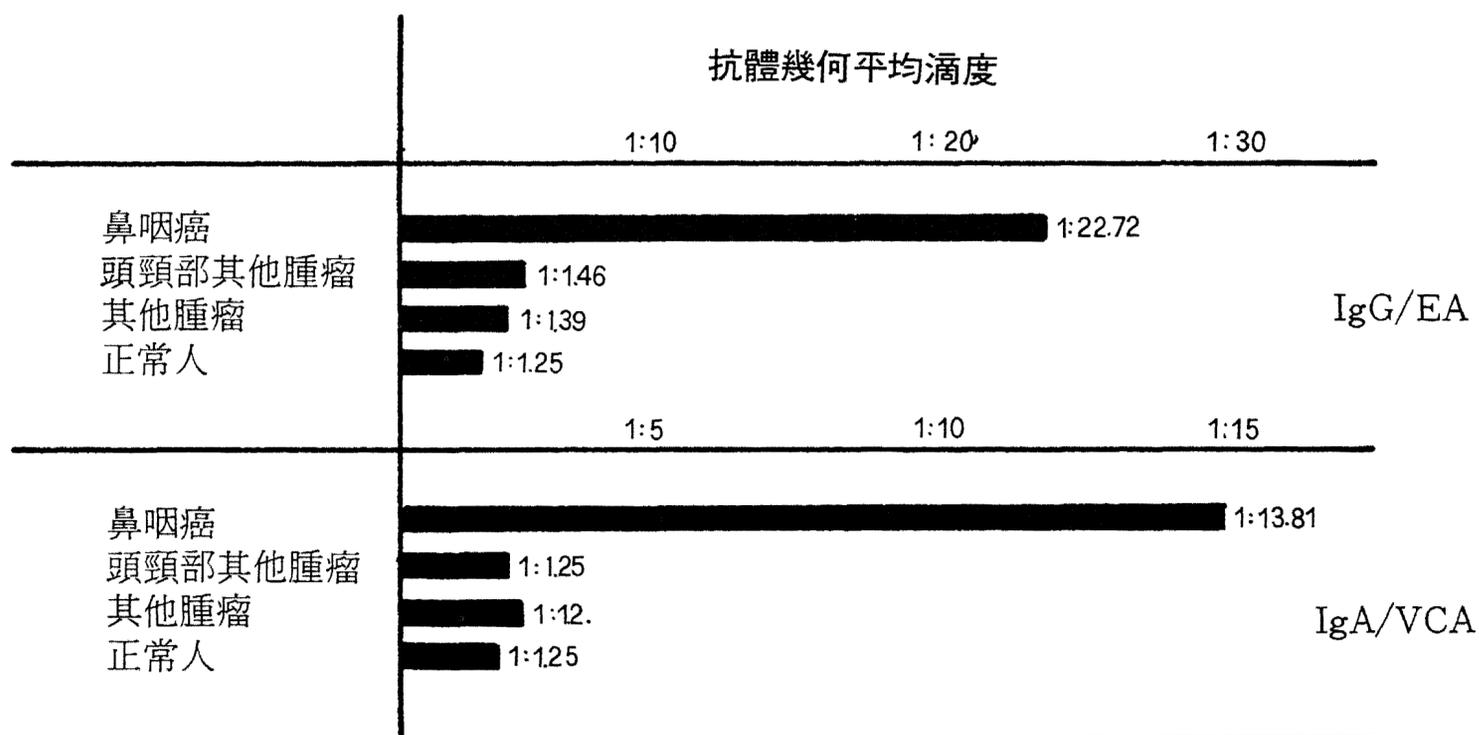
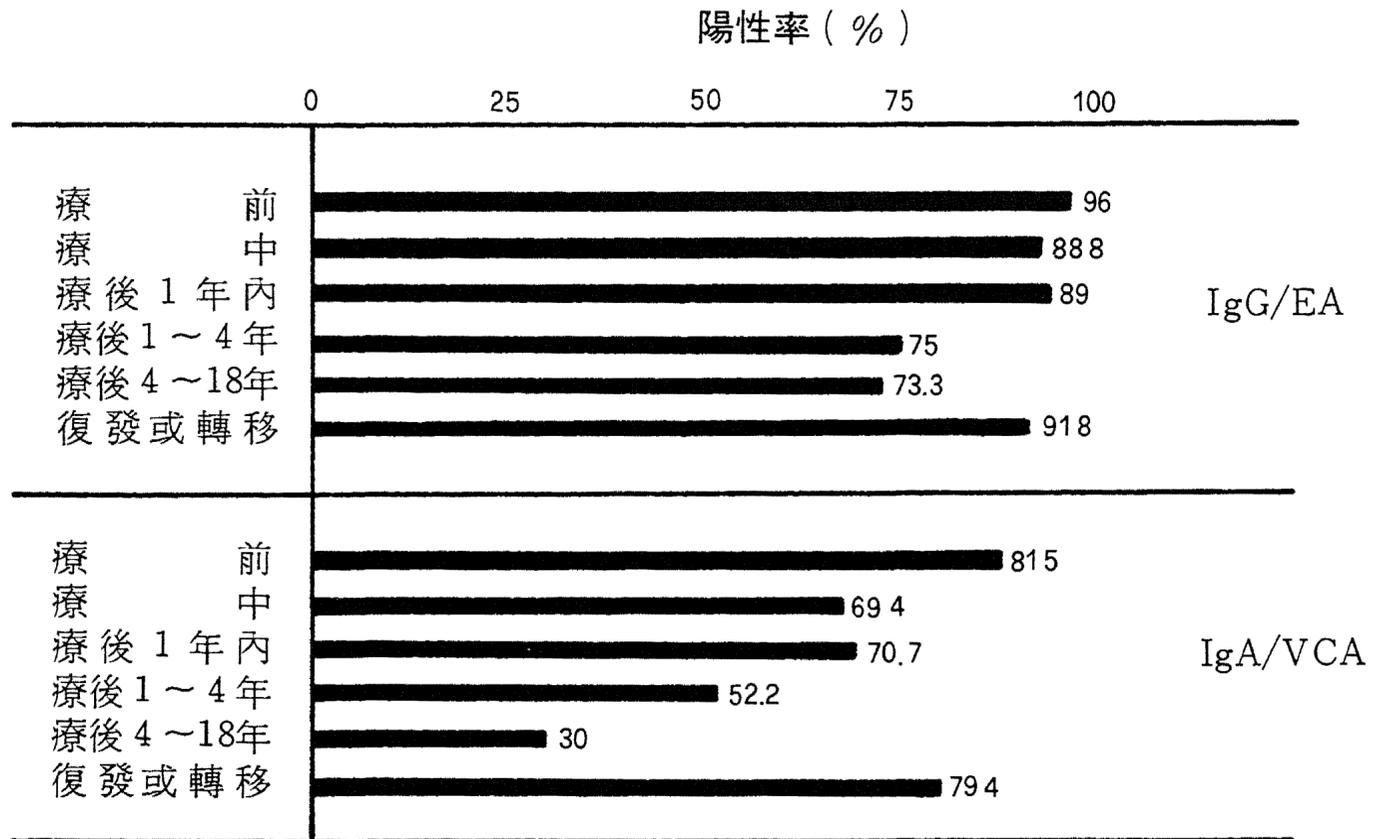


圖 3 鼻咽癌病人放療前後的EB病毒抗體的陽性率比較



療前76例 療中36例 療後一年內82例 療後1~4年44例
 療後4~18年30例 復發或轉移37例

圖 4 IgA/VCA抗體陽性者鼻咽癌檢出時間

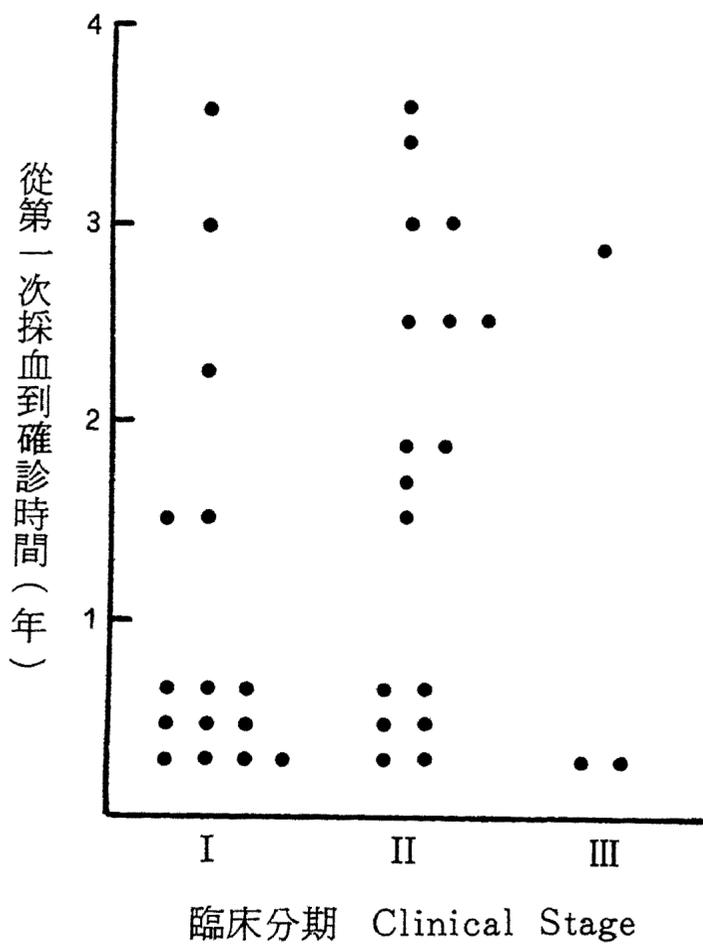


圖 5 比較鼻咽部上皮細胞改變與 IgA/VCA 抗體滴度的關係

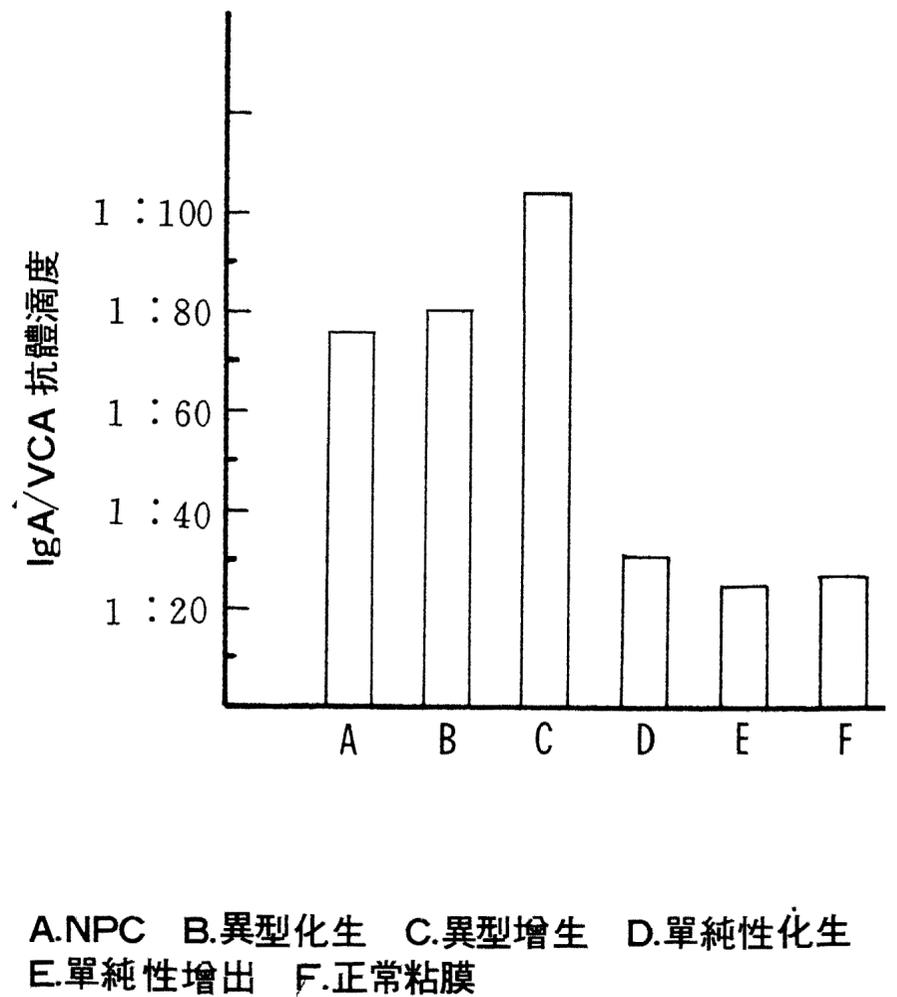


表 1 我國八個省市鼻咽癌病人的EB病毒 IgA-VCA 抗體陽性率和幾何平均滴度比較

	北京	廣東	廣西	福建	湖南	雲南	江南	貴州	全國
例數	165	131	320	32	5555	18	23	37	781
陽性數 (%)	144 87.27	118 90.08	301 94.06	28 87.50	55 100	14 77.78	21 91.30	33 89.19	704 90.14
GMT	15.41	15.60	14.99	10.22	25.11	10.40	13.93	14.82	15.32

應用免疫螢光試驗測定 IgA/VCA 抗體

表 2 免疫酶法和免疫螢光法測定鼻咽癌病人EB病毒 VCA-IgA抗體陽性率和幾何平均滴度的比較

標本來源 標本來源	例數	免疫酶法		免疫螢光法	
		陽性數 (%)	GMT	陽性數 (%)	GMT
鼻咽癌放療前病人	80	74 (92.5%)	35.73	71 (88.7%)	15.69
鼻咽癌放療後病人 *	52	48 (92.3%)	25.08	46 (88.4%)	7.90
正常人	91	0 (0%)	1.25	0 (0%)	1.25
其他腫瘤	107	0 (0%)	1.25	0 (0%)	1.25

*放射治療後一年以內

表 3 應用免疫酶法測定鼻咽癌病人及對照組的IgA/VCA抗體

作者	鼻咽癌病人			其他腫瘤病人			正常人		
	例數	陽性率 (%) *	GMT **	例數	陽性率 (%)	GMT	例數	陽性率 (%) *	GMT
劉等 (1979)	80	92.5	1 : 35.7	107	50	1 : 1.25	91	0	1 : 1.25
韋等 (1980)	628	98.1	1 : 38.7	92	5.4	1 : 1.25	210	0.5	1 : 1.27
簡等 (1981)	78	92.3	1 : 78.5			1 : 1.25	166	6	1 : 5.40
李等 (1982)	1006	93.8	1 : 76	768	5.7	1 : 2.7	756	1.9	1 : 2.8

**GMT=抗體幾何平均滴度

* ≥ 1 : 5 為陽性

表4 蒼梧縣1978~1980年血清學普查和追蹤觀察發現的鼻咽癌病人

	臨床分期					
	原位癌	I	II	III	IV	合計
1978~1980年血清學普查	1	12	19	17	6	55
追蹤觀察	0	10	9	11	2	32
合計	1	22	28	28	8	87

共檢查30歲以上 148,029人

表5 比較鼻咽癌的檢出率和發病率

TABLE 5 - COMPARISON OF DETECTION RATE AND INCIDENCE RATE OF NPC

檢查人數 Number of persons examined	陽性數 IgA/ VCA positive persons	IVPC例數 Number of NPC case	檢出率 NPC detection rate (1/100.000)		追蹤人羣的 NPC發病率 Incidence rate by follow-up studies 1:100.000 (per year) 每年	正常人羣 的發病率 Incidence rate in general population (per year) 每年	文獻 Reference
			檢查人羣 Persons examined	IgA/VCA positive persons 陽性者			
Zangwu Country 蒼梧市 水上居民 Boat people in Zangwu	148.029	3,535	55	37.0 (1.2) ¹	1,556.8 (57.9) ¹	30	Zeng et al.. 1983 (screening) 曾等 (普查)
梧州市 Wuzhou City	518	18	2	386.0 (12.8)	11,111.0 (370)	30	Zhu et al.. 1983 (Screening) 朱等 (普查)
梧州市 Wuzhou City	12.932	680	13	100.5 (2)	1,911.8 (38)	50	Zeng et al.. 1982 (screening) 曾等 (普查)
梧州市 Wuzhou City	20.726	1,136	18	86.8 (1.7)	1,584.5 (31.7)	50	(screening) (普查)
梧州市 某化工廠 A Chemical factory in Wuzhou city	20.726	1,136	17		374 (7.5) ²		(following-up studies) (追蹤)
	216	22	3	1,380.0 (27.6)	13,636.0 (272.7)	50	(screening) (普查)

Detection rate/incidence rate. —² Incidence rate (follow-up studies)/incidence rate.
 檢出率 發病率 發病率 (追蹤研究) / 發病率

表 6 普查和門診發現的鼻咽癌病人
臨床分期的比較

		臨床分期 Clinical stages				總計
		I	II	III	IV	Total
		普查病人 Screening patient	例數 Number of cases	15	17	3
	%	43.0	248.5	8.5		100.0
門診病人 Out patient clinic	例數 Number of cases	18	312	526	180	1036
	%	1.7	30.1	50.8	17.4	100.0

表 7 IgA/VCA 抗體滴度與鼻咽癌檢出率的關係

TABLE 7
PREVALENCE OF NPC BY DISTRIBUTION OF IgA/VCA ANTIBODY TITERS

	抗體滴度		IgA/VCA titers		Total
	1:10 – 20	1:40 – 80	1:160 – 320	1:640 – 2560	
陽性數 No. IgA/VCA +	850	520	178	59	1607
NPC數 No. NPC	8	12	10	11	41
陽性率 Prevalence (%)	0.9	2.3	5.6	18.6	2.6

表 8 鼻咽部不同病變者的追蹤觀察

	原有病變 (Initial biopsy)	追蹤結果			% of NPC 鼻咽癌 %
		Follow-up biopsy			
		Cases 例數	Noncancer 非癌	NPC 鼻咽癌	
非典型性增生 非典型性化生	Atypical hyper- plasia Atypicla meta- plasia	17	12	5*	20.4
單純增生 單純化生 正常粘膜	Simple hyper- plasia Simple meta- plasia Normal mucosa	38	37	1**	2.6
總計	Total	55	49	6	12.2

表9 血清與濾紙乾血浸出液中的EB病毒IgA抗體比較

			血 清			濾 紙 乾 血		
鼻咽癌病人	抗 體	例數	陽性率	百分比	抗體幾何平均滴度	陽性數	百分比	抗體幾何平均滴度
	IgA/VCA	43	41	95.8	1 : 140.6	41	95.3	1 : 125.6
IgA/EA	43	34	79.1	1 : 41.3	31	72	1 : 31.92	
正常人	IgA/VCA	50	0	0	1 : 2.5	0	0	1 : 2.5
	IgA/EA	50	0	0	1 : 2.5	0	0	1 : 2.5

表10 比較IgA/VCA和IgA/EA抗體陽性者的鼻咽癌檢出率

	檢查人數	IgA VCA +	IgA EA+	NPC 檢出數	% of NPC
梧州市	12 930	680.....	13	2 %
			30.....	9	30 %
羅城縣	26 441	227	13	5.7%
			14.....	6	43 %

表11 比較免疫酶法和免疫放射自顯法測定EB病毒IgA/EA抗體

血 清	例數	免 疫 酶 法				免疫放射自顯影法	
		IgA/VCA 抗體		IgA/EA 抗體		IgA/EA 抗體	
		例數(%)	GMT	例數(%)	GMT	例數(%)	GMT
鼻咽癌病人	56	52 (93)	1 : 210	45 (80)	1 : 25.6	54 (96)	1 : 97
鼻咽部慢性炎症病人	50	22 (44)	1 : 12.5	9 (18)	1 : 7.3	11 (22)	1 : 9.6
其他腫瘤病人	170	10 (5.9)	1 : 5.3	11 (0.6)	1 : 5	7 (4)	1 : 5.2
正常人	100	3 (3)	1 : 5	0 (0)	1 : 5	0 (0)	1 : 5

表12 比較免疫酶法和酶聯免疫吸附法測定 IgA/EA 抗體

	血清 Sera	例數 No. cases	IgA/VCA		+	IgA/EA		
			IE			IE	ELISA	
			+	%		%	+	%
	NPC	91	91	100	55	60	88	97
其他腫瘤病人	Tumour other than NPC	59	2	3.4	0	0	2	3.4
正常人	Normal individuals	90	2	2.2	0	0	2	2.2

表13 三種方法對不同臨床期鼻咽癌診斷的比較

臨床分期	例數	陽性數 (%)		
		ACIE	細胞學檢查	組織學檢查
I	15	15(100)	13(80.1)	12(80.0)
II	29	29(100)	23(79.3)	27(93.1)
III	31	31(100)	29(93.5)	29(93.5)
IV	4	4	4	4
總計	79	79(100)	69(87.3)	72(91.1)

文 獻

1. 中國醫學科學院腫瘤研究所等。測定鼻咽癌病人的EB病毒的IgG和IgA抗體，微生物學報，18：253，1978。
2. 曾毅等，應用免疫螢光法測定我國各地鼻咽癌病人的EB病毒IgA抗體，中華腫瘤雜誌1：81，1979
3. 劉育希等，測定鼻咽癌病人IgA抗體的免疫酶法的建立。中華腫瘤雜誌1：9，1979。
4. 曾毅等，應用免疫酶法和免疫放射自顯影法查鼻咽癌。中華腫瘤雜誌1：2，1979。
5. Zeng Yi et al : Application of an Immunoenzymatic Method and an Immunoautoradiographic Method for a Mass survey of nasopharyngeal carcinoma. Intervirology 13:162-168, 1980.
6. 曾毅等：鼻咽癌的血清學普查。中國醫學科學院學報2：123~126，1979。
7. 曾毅等：廣西蒼梧縣EB病毒IgA/VCA抗體陽性者的追蹤觀察。腫瘤防治研究1：23~26，1983。
8. Zeng Yi et al : Follow-up studies on Epstein-Barr virus IgA/VCA Antibody-positive persons in Zangwu County, China. Intervirology 20:190-194, 1983
9. 曾毅等：廣西梧州市居民的鼻咽癌血清學普查。《癌症》1：6，1982。
10. Zeng Yi et al : Serological Mass survey for early detection of nasopharyngeal carcinoma in Wuzhou city, China. Int. J. cancer, 29:139-141, 1982
11. 曾毅等：廣西梧州市EB病毒IgA/VCA抗體陽性者的追蹤觀察。病毒學報1：7~11，1985。
12. Zeng Yi et al : Prospective studies on nasopharyngeal carcinoma in Epstein-Barr virus IgA/VCA antibody-positive persons in Wuzhou city, chan. Int. J. cancer. 36: 1985
13. 陶仲強，曾毅等：廣西羅城及富川縣鼻咽癌血清普查。待發表。
14. 曾毅等：應用濾紙全血作EB病毒IgA抗體測定《癌症》1985。
15. 曾毅等：應用免疫放射自顯影法測定鼻咽癌病人
16. 皮國華，曾毅等：應用多克隆抗人IgA抗體檢測EB病毒IgA/EA抗體的ELISA法的建立和應用。待發表。
17. 曾毅等：檢查EB病毒核抗原的抗補體免疫酶法的建立。中國醫學科學院學報2：134~135，1980。
18. Pi, G.H., Zeng Y. et al : Development of an anticomplement immunoenzyme test for detection of EB virus nuclear antigen (EBNA) and Antibody to ENBA. J. Immuno. Methods 44:73-78, 1981
19. 曾毅等：應用抗補體免疫酶法檢查鼻咽癌細胞和鼻咽部上皮細胞中的EB病毒核抗原。中國醫學科學院學報4：220~223，1980。
20. Zeng Y. et al : Application of Anticomplement Immunoenzymatic method for the detection of EBNA in carcinoma cells normal Epithelial cells from the nasopharynx. Grundmann et al (eds.) : Cancer compaign, vol. 5, nasopharyngeal carcinoma gustav Fischer Verlag. stuttgart, New York, 1981.
21. Zeng Yi et al : Anticomplement immunoenzymatic method of detecting Epstein-Barr nuclera antigen in nasopharyngeal carcinoma cells and normal Epithelial cells. Chinese medical Journal, 10:663-668, 1981
22. 曾毅等：應用抗補體免疫酶法從VCA/IgA抗體陽性者中檢查早期鼻咽癌。中國醫學科學院學報4：254~225，1982。
23. Zeng Y. et al : Early nasopharyngeal carcinoma among IgA/VCA antibody positive individuals detected by anti-complement immunoenzymatic method. Chinese medical Journal, 3:155-157, 1984.
24. 沈淑靜，曾毅等：抗補體免疫酶法檢查鼻咽癌及有關鼻咽脫落細胞的進一步研究。湛江醫院學報1：34~37，1983。
25. 曾毅等：應用酶標記葡萄球菌A蛋白抗補體免疫酶法檢測EB病毒核抗原。腫瘤防治研究3：142~143，1984。

Early Diagnosis of Nasopharyngeal Carcinoma Dr. Zeng Yi (Vice-president, Chinese Academy of Preventive Medicine) Summary

An ongoing serological survey of healthy subject age 40 or above for serum IgA antibodies against Epstein Barr Virus was initiated in 1980 in Wuzhou City (population, 1 million). In the ensuing 4 years, 20726 subjects were tested for serum IgA antibody against the viral capsid antigen and 1126 of whom had elevated antibody levels. On subsequent follow up investigation of these seropositive subjects, 35 were found to have confirmed nasopharyngeal carcinoma (NPC), with 33 having localized and 2, deseminated disease. As compared with incidence of NPC among the general population of the same age group being 50 pr 100,000, a positive serology is associated with more than 60 fold increased risk

of the disease. More significantly, as compared with out-patients clinics where only 34% of the disease is diagnosed at its early stages, this effort shows that control of the most prevalent malignant disease of that community is possible by early diagnosis and treatment. A similar effort also led to detection of 3 early cases of NPC among 216 workers in a chemical factory.

To facilitate national effort to control NPC, conventional methods have been modified: (a) An immunoenzymic test for detecting IgA VCA in dried blood has been developed. It was found to be more convenient and requires less sophisticated laboratory support than the conventional test for large scale population survey. (b) To further evaluate the seropositive specimens referred to the central laboratories, a radioimmunologic test for IgA EA was developed. It affords a similar prediction of NPC as, but is more sensitive than, the conventional test. (c) Additionally a method based on detection of the EB nuclear antigens in the tumour has been developed. It is used in conjunction with cytology for non-invasive investigation of the high risk subject.

室內空氣污染與肺癌—— 宣威縣肺癌病因研究概況

何興舟副研究員
中國預防醫學科學院衛生研究所
北京 一九八六年元月

宣威縣位於雲南省東北部，全縣人口約107萬，面積6200多平方公里，是雲南省人口最多的縣，1973—1975年該縣肺癌死亡率男性為27.95/每10萬人口，女性為24.49/每10萬人口，是全國肺癌死亡率最高的縣，女性肺癌死亡率居全國首位。

為降低該縣肺癌發病率，死亡率，提高人民健康

水平，1979年由中國預防醫學科學院衛生研究所，雲南省衛生防疫站、曲靖地區衛生防疫站，宣威縣衛生防疫站及腫瘤防治辦公室共同組成“宣威肺癌病因研究協作組”，中國預防醫學科學院衛生研究所——何興舟（副研究員）、曹守仁（副研究員），雲南省衛生防疫站——蔣維章（副主任醫師）、楊儒道（醫師），擔任本課題總負責人，組織了環境流行病學、衛生化學、環境毒理學專業人員，對宣威縣肺癌死亡率較高的原因進行了系統研究。

1980年中，美兩國政府簽訂“中美環境保護科技合作協議書”1983年美國科學家（Robert S. Chapman 博士、Judy L. Mumford 博士、D. Bruce Harris 博士）與我們一起深入宣威縣農村在中國科學家過去工作的基礎上進一步地開展了流行病學，毒理學，化學研究工作。

幾年來，通過大量的現場調查研究及實驗研究提出以下病因假設：室內燃煤，空氣污染，可能是宣威婦女肺癌死亡率增高的主要危險因素，室內空氣污染+吸煙可能是“宣威男性肺癌死亡率較高的主要危險因素，職業暴露與肺癌死亡率增高無關。

本文僅就1983年以前的研究工作梗概介紹之。衆所周知，腫瘤病因學研究是較為複雜的研究課題，確定因果關係需要多方面研究結果加以驗證，因此，在已取得初步結果的基礎上繼續深入研究是十分必要的。

一、病因假設論證

(一) 職業暴露與宣威肺癌發病率關係

1. 宣威縣城附近主要工業類型及產品產量、燃料耗量、投產時間：

工業類型	產品產量	燃料耗量	投產時間
宣威電廠	8.54萬度電	60.8萬噸/年煤	1960
雲南氮肥廠	13.8萬噸化肥 (氮酸氫銨)	6.3 萬噸/年煤 5.0萬噸/年焦炭	1971
宣威溶劑廠	0.7萬噸溶劑 (丙 酮等)	3.5萬噸/年煤	1966
宣威磷肥廠	0.19萬噸/年黃磷 5.0 萬噸/年鈣鎂磷肥	0.3 萬噸/年煤 2.5 萬噸/年焦炭	1966
宣威水泥廠	5.8 萬噸/年	18.2噸/年煤	1965
宣威粉煤灰 制品廠	2 千萬塊粉煤灰磚 1000噸電石	0.3 萬噸/年煤 0.1 萬噸/年焦炭	1970

上表內容可見，由於上述工廠生產環境中沒有足以使工人肺癌高發的工藝過程及原料產品等再加上由

於投產至今時間不長從因果關係時間順序上來看也不可能是目前肺癌高發的主要原因。

2. 農村與機關廠礦肺癌死亡率與患病率比較

1973~1975宣威縣肺癌死亡率 (1 /10萬)	
農業人口	25.04
機關廠礦	7.19

1973~1975來賓公社肺癌患病率 (1 /10萬)		
職業	總人口肺癌患病率 (1 /10萬)	>20歲肺癌患病率 (1 /10萬)
農民	296.95	63.62
工人	20.15	30.70

上表說明，宣威縣機關廠礦工人及幹部中肺癌死亡率比農民低得多。

3. 宣威縣人口構成調查

宣威縣分20個公社，385個大隊，1982年全縣總人口1,027,962人，其中農業人口960,394人，佔

93.4%，1982年有漢族966,900人，佔94.06%，奕族44,350人，佔4.31%，回族11,992人，佔1.17%，其他民族（白族、哈尼族、壯族、苗族等）佔0.46%。

不同時期人口構成

時 間	1953	1964	1980	1982
總 人 口	467,466	588,490	995,794	1,027,962
農 業 人 口	449,163	561,544	930,187	960,394
農業人口佔總人口(%)	96.1	95.4	93.4	93.4

綜上所述職業暴露不是導至宣威肺癌高發的主要原因。

(二) 吸烟與宣威肺癌發病關係

1. 吸烟率調查：

1980年對全縣20個公社進行了全人口吸烟率調查。方法是以生產隊會計為調查員，培訓後按戶登記吸烟（吸烟一年以下，戒烟一年以上者不統計在內）人員，由公社上報縣腫瘤防治辦公室，各公社人口數來自

宣威縣統計局、統計結果，全縣男性人口數為484,200人，吸烟人數為206,595人；全縣女性人口數為469,166人，吸烟人數為993人，全縣不同性別吸烟率與肺癌死亡率關係見下表：

不同性別吸烟率與肺癌死亡率

性別	吸烟率(%) (1980)	肺癌調整死亡率(1/10萬) (1973~1979)	標準誤	95%可信區間
男性	42.66	27.65	0.94	25.81~29.51
女性	0.21	25.33	0.94	23.48~27.17

從上表中可以看出男性與女性吸烟率相差懸殊，但男性肺癌死亡率與女性肺癌死亡率之間差別不顯著，說明雖然婦女吸烟率很低，但其肺癌死亡率却與吸烟較高的男性之間相差不大。

此外，我們又比較了肺癌高發區的城關、榕城、來賓公社及低發區的普立、熱水、楊柳公社人羣吸烟率與肺癌死亡率的關係，結果見下表：

高、低發區吸烟率與肺癌死亡率

地 區	吸烟率(%) (1980)	肺癌調整死亡率(1/10萬) (1973~1979)	標準誤	95%可信區間
高發區 (城關、榕城 來賓公社)	21.6	121.71	4.11	113.66~129.75
低發區 (普立, 熱水 楊柳公社)	21.6	3.73	0.72	2.32~ 5.14

結果表明，肺癌高發區與低發區人羣吸烟率相仿，但肺癌死亡率之間相差31倍多，說明吸烟率與肺癌死亡率之間無聯繫。

2. 病例一對照研究：

根據雲南省第一人民醫院1979年在城關公社進行的肺癌普查結果發現的83例確診為原發性肺癌患者與83健康人（經普查體驗確定為非肺癌者）配成對子（

配對條件，與肺癌患者同性別，同民族，年齡上下不差5歲，居住在城關公社10年以上經濟生活水平相仿），分析吸烟與肺癌的關係，結果見下表：

吸烟史與肺癌關係

健康對照	肺癌患者		合計
	有吸烟史	無吸烟史	
有吸烟史	37	2	39
無吸烟史	2	42	44
合 計	39	44	83

$$x^2=0.25 \quad p>0.05 \quad n=1 \quad OR=1$$

結果表明，有吸烟史與無吸烟史兩組人羣在肺癌發病上沒有差別，看不出吸烟與否與肺癌發生有無聯繫。

3. 吸烟與非吸烟人羣肺癌死亡率比較：

採用回顧性調查方法，分析了1976~1979年間肺癌高發區（來賓、榕城公社），低發區（熱水、西澤公社）吸烟與非吸烟人羣肺癌死亡率，調查方法是以上述四個公社所在地為中心，對其周圍生產大隊（約佔四個公社所屬，大隊數目的三分之一）的14,549戶

70,725人按戶進行登記，項目包括：住址、戶主姓名、家庭成員姓名、年齡、性別、吸烟情況，家庭生活用燃料品種等。以此抽樣調查結果（年齡構成）作為上述四個公社計算吸烟與非吸烟人羣肺癌調整死亡率的基礎，結果見下表：

吸烟與非吸烟人羣肺癌調整死亡率(1/10萬) (1976-1979)

公 社	吸 烟	非吸烟
肺癌高發區		
來 賓	138.9	135.0
榕 城	53.5	62.1
肺癌低發區		
熱 水	1.9	1.5
西 澤	3.0	0.0

S ~ 9，將平皿置於37°C恒溫培養72小時後記錄回變菌落數，如為自發回變數的2倍或2倍以上（即 Rt

/RC ≥ 2）即判斷為陽性，同時以2-氨基芴作為陽性對照。實驗結果見下表：

高、低發區居民尿樣對TA89的誘變性（回變菌落數/25ML尿）

尿 組別	尿樣總數	S ~ 9 ⁻		S ~ 9 ⁺	
		幾何均值	標準差	幾何均值	標準差
高發區：					
吸烟組	29	61	1.91	92	1.63
不吸烟組	35	55	1.69	60	1.56
低發區：					
吸烟組	20	50	1.82	74	1.62
不吸烟組	37	59	1.74	62	1.63

高、低發區居民尿樣致突變性陽性率（0/0）

組別	S ~ 9 ⁻			S ~ 9 ⁺		
	尿樣數	陽性數	陽性率	尿樣數	陽性數	陽性率
高發區：						
吸烟組	29	11	37.9	29	18	62.0
不吸烟組	35	8	22.9	35	8	22.9
低發區：						
吸烟組	19	6	31.6	20	6	30.0
不吸烟組	37	9	24.3	37	7	18.9

上述結果表明，高發區（煤烟）吸烟組人羣尿液回變菌落數及致突變陽性率高於低發區（柴烟）人羣，而高發區不吸烟組人羣尿液致突變性未見有上述規律；無論在高發區或低發區吸烟組人羣尿液致突變性多比不吸烟人羣為強，說明在同一地區（高發區或低發區）內即平衡空氣污染因素後吸烟人羣尿致突變性強於非吸烟人羣，提示吸烟與否對生活在不同地區（高發區或低發區）人羣尿液致突變性有協同作用。

綜上所述我們認為：

1. 吸烟與宣威肺癌死亡率之間未見明顯聯繫，可能有另一致肺癌因素在導致宣威肺癌高發方面起主

要作用。

2. 吸烟雖未見在宣威肺癌高發中起主要作用，但其在宣威肺癌發病方面的協同作用是不可忽視，宣威婦女雖極少有吸烟習慣，而在生活環境中被動吸烟的現象是存在的，由於本研究設計中，未能控制被動吸烟因素的形響放在結果中是不能排除的。

(三) 家庭生活燃料與宣威肺癌發病關係：

1982年對高發區三個公社城關、榕城、來賓公社及低發區二個公社，熱水，西澤公社按戶進行填表登記項目包括：人口數，爐灶類型，燃料品種，結果見下表：

家庭用燃料與肺癌死亡率（1/10萬）

公 社	用烟煤人口 佔總人口%	用柴人口 佔總人口%	用無烟煤人口 佔總人口%	肺癌調整死亡率 (1973~1979)
高發區 (城關、榕城、來賓)	87.6	10.9	0.82	121.71
低發區 (熱水，西澤)	0	78.0	22.0	3.73

結果表明，肺癌死亡率的高低與家庭用燃料品種關係密切，用烟煤者肺癌死亡率高，主要用柴無烟煤

的人羣肺癌死亡率低。

(四) 空氣污染與宣威肺癌發病關係：

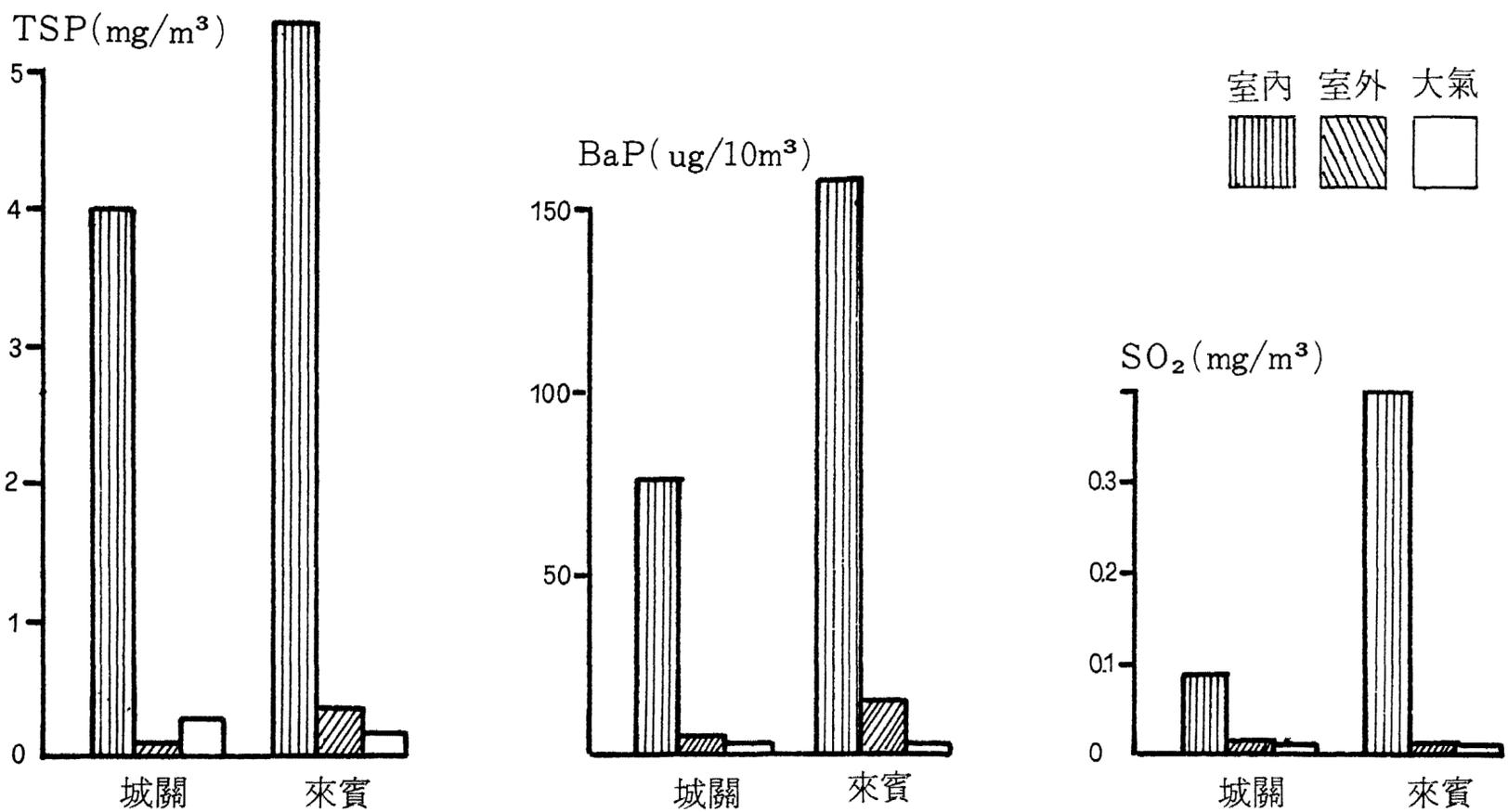
1. 工業烟塵大氣污染的形響：

1984年5月，對以電廠為工業污染源中心，在其常年主導風向的下風側及下風側的肺癌高發區（榕城，來賓公社）設4個大氣採樣點，在其上風側的肺癌低發區落水公社設一對點，採樣點均位自然村200米

以外的上風側，以避開家庭生活煤烟的形響。此外還在城關、來賓等高發公社社員室內、室外（村中庭院內）進行採樣，項目包括TSP、BaP、SO₂等，連繼採10天，每天4次，每次2小時，時間為7~9，10~12，13~15，16~18點鐘，結果見下表：

肺癌高發區空氣中污染物的濃度

高發公社	採樣點	TSP(mg/m ³)		BaP(mg/100m ³)		SO ₂ (mg/m ³)	
		幾何均 均值	比 值	幾 何 均 值	比 值	幾 何 均 值	比 值
城 關	室內空氣	3.82	2.2 (室內/室外)	73.80	16.9 (室內/室外)	0.077	19.3 (室內/室外)
	室外空氣	0.17	11.6 (室內/大氣)	4.35	28.5 (室內/大氣)	0.004	38.5 (室內/大氣)
	大 氣	0.33	0.5 (室外/大氣)	0.94	4.6 (室外/大氣)	0.002	2.0 (室外/大氣)
來 賓	室內空氣	5.64	11.8 (室內/室外)	157.70	9.6 (室內/室外)	0.324	16.2 (室內/室外)
	室外空氣	0.48	33.2 (室內/大氣)	16.42	192.3 (室內/大氣)	0.002	32.4 (室內/大氣)
	大 氣	0.17	2.8 (室外/大氣)	0.82	20.0 (室外/大氣)	0.001	2.0 (室外/大氣)



肺癌高發區空氣中污染物濃度比較圖

結果表明，肺癌高發區空氣污染主要來自社員室內生活燃煤，工業生產目前來看並非為空氣主要污染源。

2. 宣威縣肺癌高、低發區空氣中污染物測定：
宣威縣肺癌高、低發區空氣中致癌物質（BaP）

濃度相差懸殊，高發區濃度比低發區高得多，測定結果見下表：

宣威縣肺癌高、低發區空氣污染物的濃度

項 目	採 樣 點	樣品數	幾何均值	算術均值	幾何標準差	算術標準差	一次最大值
B(a)P 濃度 $\mu\text{g}/100\text{m}^3$	室 肺癌高發區	99	75.95	626.90	16.68	957.66	5833.0
	內 肺癌低發區	62	16.58	45.70	5.67	59.74	241.3
	室 肺癌高發區	32	6.15	13.03	3.58	19.26	86.73
	外 肺癌低發區	12	0.11	0.21	3.75	2.40	0.89
TSP mg/m^3	室 肺癌高發區	118	2.95	10.45	6.37	13.71	56.31
	內 肺癌低發區	64	1.59	2.57	3.01	2.63	16.79
	室 肺癌高發區	39	0.21	0.24	1.75	0.12	0.51
	外 肺癌低發區	14	0.12	0.20	2.98	0.23	0.74
SO_2 mg/m^3	室 肺癌高發區	145	0.17	0.44	4.94	0.51	2.02
	內 肺癌低發區	98	0.02	0.03	1.96	0.03	0.24
	室 肺癌高發區	70	0.01	0.01	1.33	0.005	0.03
	外 肺癌低發區	66	< 0.01	< 0.01	—	—	< 0.01
H_2SO_4 mg/m^3	室 肺癌高發區	44	0.03	0.05	2.85	4.14	0.20
	內 肺癌低發區	71	0.03	0.04	1.13	2.24	0.10
	室 肺癌高發區	95	< 0.01	< 0.01	—	—	0.06
	外 肺癌低發區	31	< 0.01	< 0.01	—	—	< 0.01

從表中可以看出，高發區室內，外空氣中污染物濃度比低發區高幾倍至幾十倍。高發區空氣中TSP濃度均值為10.45毫克/立方米，一次最大值56.31毫克/立方米，B(a)P濃度均值為626.9微克/100立方米，一次最大值5833微克/100立方米， SO_2 均值0.44毫克/立方米，一次最大值2.02毫克/立方米。低發區室內TSP均值為2.57毫克/立方米，一次

最大值為16.79毫克/立方米，B(a)P均值45.70微克/100立方米，一次最大值241.81微克/100立方米， SO_2 均值0.03毫克/立方米，一次最大值0.24毫克/立方米。

對宣威縣本地產民用煤的成分及元素含量（中子活化法）測定結果見下表：

宣威縣民用烟煤、無烟煤成分

項目		濕度%	灰份%	揮發物%	固定碳%	熱值Btu/lb	S%	$\text{N}_2\%$
煤品種								
烟 煤	紅冲煤	0.71	23.34	22.92	53.03	11577	0.19	0.94
	來賓煤	—	35.21	17.67	54.11	5213	0.30	0.61
無 烟 煤	落水煤	2.39	48.11	13.45	36.05	6078	1.87	0.30
	窑上煤	8.26	47.75	40.39	68.10	—	1.53	0.88

宣威煤及煤烟中無機元素的含量 ($\mu\text{g/g}$)

元素	樣品				含量 $\mu\text{g/g}$		
	烟煤	煤	無烟煤	烟煤降塵	柴烟降塵		
As	0.4	0.70	4.70	36.1	12.0	28.0	
Ni	64.0	31.0	15.0	17.0	60.0	75.0	
Cr	8.0	15.0	9.00	34.0	40.0	60.0	
Fe	25500	5500	8200	9000	42000	55000	
Ba	—	83.0	—	144.0	100.0	140.0	
Se	1.9	3.80	≤ 1	2.70	70.4	16.0	
Co	46.0	32.0	≤ 5	7.30	40.0	64.0	
Hg	0.2	0.60	0.15	—	17.0	1.8	
Au	0.3	0.002	—	—	0.15	0.002	
V	40.0	—	112.0	—	24.0	10.0	
Mg	1340.0	—	610.0	—	42.0	4500.0	
Mn	495.0	—	29.0	—	—	—	
Cu	22.0	—	12.0	—	—	—	
Cd	≤ 0.5	—	≤ 1	—	22.0	4.80	
Sb	0.40	0.40	0.5	—	1.30	1.80	
Zn	58.0	—	≤ 2	—	—	—	
Be	1.60	—	≤ 1	—	—	—	

從表中可以看出，宣威本地產的烟煤熱值，固定碳及揮發物含量較無烟煤高，而含硫量却低於無烟煤。此外，烟煤中無機元素 Ni, Co, Mn 含量明顯高於無烟煤，烟煤降塵中 Ni 含量高於柴烟降塵32倍。

空氣中懸浮顆粒物可通過呼吸道進入並沉積在肺中各個部位，一般來說顆粒粒徑越小，在呼吸道沉積越深，危害越大。在宣威縣現場採集70套樣品，分析350個數據，結果見下表：

宣威縣肺癌高、低發區空氣中可吸入 B(a)P 濃度

	肺癌高發區城關公社採樣點		肺癌低發區黎山大隊採樣點	
	室內	室外	室內	室外
B(a)P總濃度 $\mu\text{g}/100\text{m}^3$	660.51	35.05	25.60	0.38
粒徑 $< 1.1\mu\text{m}$ %	84.8	93.6	42.5	80.1
粒徑 $< 1.1\mu\text{m}$ BaP濃度 $\mu\text{g}/100\text{m}^3$	560.11	32.81	10.88	0.30

從表中數據可以看出，高發區採樣點室內空氣中 B(a)P 總濃度為 660.51 微克/100 立方米，而粒徑 < 1.1 微米的 B(a)P 濃度為 560.11 微克/100 立方米。而低發

區空氣中 B(a)P 相差 50 多倍，室內相差 100 多倍，由此可以認為該縣內肺癌死亡率高、低與空氣污染程度有關。

3. 空氣多環芳烴類化合物成份分析：

用色譜／質譜聯機方法對比分析了宣威縣肺癌高發區和低發區空氣總懸浮顆粒物中多環芳烴類化合物的濃度和成份，各種煤，柴在火塘中燃燒後，烟氣中多環芳烴 (PAH) 的濃度相差較大，其成份稍有不同，燒柴烟塵樣品與燒煤烟塵樣品的主要差別是：

- ① 致癌性較強的五環六環PAH含量煤大於柴。
- ② R-PAH 的含量煤大於柴。

上述兩點差別以及燒烟煤樣品中PAH含量大大高於燒柴樣品可能是導致肺癌高發或低發的原因之一。

燃煤空氣中PAH成份鑒定結果及分類見下表：

燃煤空氣中PAH成份GC/MS鑒定結果及分類*

環數	PAH	R-PAH
3	菲 蔥	甲基菲(蔥)(4)** 二甲基或乙基菲(蔥)(6) 三甲基或甲基乙基菲(蔥)(3)
	螢蔥 芘 苯并芴 苯并(b)芴 苯并(a)芴 苯并(a)蔥	甲基-4H-環戊菲(2) 乙基-4H-環戊菲(2) 甲基螢蔥(芘)(2) 甲基乙基-4H-環戊菲(6) 二甲基或乙基芘(螢蔥)(6) 二乙基-4H-環戊菲(3)
4	蒽 聯苯(3)	甲基二乙基-4H-環戊菲 甲基乙基芘(螢蔥) 甲基苯并(a)蔥(4) 二甲基苯并(a)蔥(3) 甲基聯苯(3) 甲基乙基苯并(a)蔥
	苯并(ghi)螢蔥 苯并(K)螢蔥 苯(b)螢蔥 苯并(e)芘	甲基苯并(e)芘[苯并(a)芘](7) 二甲基苯并(e)芘[苯并(a)芘](3) 甲基二苯并蔥
5	苯并(a)芘 芘 二苯并(a, c)蔥或 二苯并(a, h)蔥	
6	苯并(ghi)芘 二苯并芘(3) 二苯并(a, l)芘 二苯并(a, h)芘	甲基苯并(ghi)芘(2)
7	暈苯	

註： *PAH母核共26個；烷基取代的PAH共60個。

**括號內數字為所鑒定出的異構體數目。

4. 宣威縣肺癌高、低發區烟塵提取物致突變性鑒定：採集高發區燒煤、烟塵、低發區燒柴烟塵，分別過篩處理後，用二氯甲烷萃取，按Ames標準方法進行試驗，選用 TA₉₈ 和 TA₁₀₀ 菌株，試驗前進行了全面地菌株鑒定，用多氯聯苯 (PCB) 誘導雄性大鼠 9000G 低溫高速離心制備 S-9，結果見下表：

烟塵提取物對 TA₉₈ 的誘變性

樣品	S-9	烟塵提取物加入量 (μL)*				
		0	5	10	20	40
煤烟塵 (H)	+	21	133	223	320	215
	-	25	30	208	321	464
煤烟塵 (L)	+	16	177	242	317	164
	-	23	114	227	268	237

*H : 18.37 μg 提取物 / μL DMSO

L : 35.04 μg 提取物 / μL DMSO

烟塵提取物 TA₁₀₀ 的誘變性

樣品	S-9	烟塵提取物加入量 (μL)*				
		0	5	10	20	40
煤烟塵 (H)	+	114	131	170	176	179
	-	106	130	181	190	291
柴烟塵 (L)	+	119	172	219	212	252
	-	110	180	230	382	375

*H : 18.37 μg 提取物 / μL DMSO

L : 35.04 μg 提取物 / μL DMSO

高發區和低發區烟塵的致突變活性比

樣品	S-9	每毫克烟塵提取物		每毫克烟塵	
		回變數均值	活性比	回變數均值	活性比
高發區	+	850	1.6	156	4.3
低發區	+	525	1	36	1
高發區	-	800	2.0	147	5.3
低發區	-	402	1	28	1

實驗表明燒煤的烟塵和燒柴的烟塵均具有較強的致突變活性。燒煤提取物的致突變活性比燒柴提取物致突變活性大1.6~2.0倍，按烟塵計大4.3~5.3倍。文獻報告有大量的實驗證明致癌性和致突變性高度相關，符合率高達90%以上，由此推論，不僅燒煤烟塵提取物可以誘發實驗動物肺癌，如果給予足夠量的燒柴提取物同樣也可能誘發肺癌。

烟塵提取物主要誘發 TA₉₈ 移碼突變株回變。表明烟塵提取物中主要含移碼突變型致突變物。這個結果符合烟塵提取物的致突變特性，表明宣威肺癌高發區的主要致癌組份可能仍然是以多環芳烴類化合物為主的。

柴烟提取物對 TA₁₀₀ 菌株有微弱的致突變性，可能提示兩種烟塵提取物的化學組份存在某些差別。

實驗表明烟塵提取物在不加 S₉ 代謝活化的情況下仍然有相當強的致突變活性。有文獻報告多環芳烴化合物轉變為甲基或硝基性生物後，可以增加致癌

性或致突變活性，可以由原致突變物轉變為直接致突變物。實驗結果提示，在宣威地區特殊的燃燒條件下是否可以產生更多的多環芳烴硝基或甲基衍生物，從而增加了煤烟塵的致癌危險性，有待進一步研究。

5. 宣威肺癌高、低發區室內可吸入塵致突變性鑒定：

繼烟塵提取物致突變性鑒定之後，又採集了可吸入塵進行了中國地鼠卵巢細胞 (CHO) 姐妹染色單體交換 (SCE) 測試，結果見下表：

宣威縣燃煤區室內可吸入塵提取物對 CHO 細胞 SCE 的影響

提取物 濃度 (微克/毫升)	SCE/細胞 (均值)							
	IV-20		V-52		V-29		IV-32	
	+S ₉	-S ₉						
10	10.24*	9.80*	7.92	8.40*	9.34*	10.34*	8.92	7.60
20	10.80*	9.92*	8.52	9.28	8.66*	9.24*	8.44	9.40*
40	11.04*	12.08*	10.40*	12.52*	10.32*	10.38*	9.56*	8.80*
80	13.28*	17.00*	10.84*	10.24*	9.68*	9.80*	10.88*	10.80*
160	13.88*	14.60*	—	—	—	—	10.60*	14.60*

註：DMSO 對照樣品 SCE/細胞為 6.91±0.39 (+S₉)，15.91±0.30 (-S₉)。IV-20，V-52……樣品編號

*與對照組比較，差別顯著。

宣威縣燃柴區室內可吸入塵提取物對 CHO 細胞 SCE 的影響

提取物 濃度 (微克/毫升)	SCE/細胞					
	VII-25		VI-22		VII-16	
	+S ₉	-S ₉	+S ₉	-S ₉	+S ₉	-S ₉
10	6.96	8.28*	7.96	7.48	9.52*	7.28
20	9.16*	7.96	7.24	5.67	8.48	8.20*
40	9.92*	7.76	9.82*	9.09*	10.56*	9.68*
80	10.24*	9.64*	10.86*	12.00*	10.72*	14.10*
160	11.00*	8.64*	12.08*	—	11.48*	—

*同上表

表中結果提示，在未加入體外肝勻漿 S₉ 活化系統時，也同樣引起 SCE 頻率明顯增加，說明在可吸入塵中除含有前致癌物多環芳烴外，還可能含有直接致癌物。當可吸入塵終濃度為 40 微克/毫升時，在我們測試系統中幾乎所有樣品均呈現明顯致突變活性，而 40 微克提取物所需空氣量為：燃煤區樣品— 1.2×10^{-1} ~ 1.3×10^{-1} 立方米，燃柴區樣品— 1.6×10^{-1} ~ 6.0

$\times 10^{-1}$ 立方米。

在我國城市中可吸入塵引起突變 (按終濃度 40 微克/毫升計) 所需空氣量為 3.6 ~ 8 立方米，可見後者所需空氣量約為宣威地區樣品的 600 ~ 2000 倍，說明宣威地區空氣污染，極為嚴重。

這一結果支持宣威縣肺癌死亡率高與室內空氣污染有關的論點。

6. 宣威縣肺癌高、低發區人體胎盤芳烴羥化酶 (Aryl Hydrocarbon Hydroxylases, 簡作 AHH) 活性分析:

環境中多環芳烴化合物進入體後, 具有誘導肺, 胎盤……AHH活性作用, 爲了研究空氣中多環芳烴

污染與人體胎盤 AHH 活性之間的關係, 以便反映人體暴露在多環芳烴情況, 爲研究宣威肺癌病因提供線索, 對生活在宣威縣肺癌高、低發區產婦52人進行了 AHH 分析, 結果見下表:

人體胎盤芳香烴羥化酶活性

組 別	樣品數	AHH比活性(單位/克濕組織/小時)			顯著性差異	
		均 值	標準誤	範 圍	t	P
燃煤組	25	211.60	50.7	817~20	2.68	0.01
燃柴組	27	68.24	21.4	570~20		

上述結果表明, 高發區(吸入燃煤烟塵)產婦胎盤中AHH活性顯著高於低發區, 該結果提示, 測定人體胎盤中AHH活性可對流行病學家估計人體暴露於多環烴情況有一定的幫助。

存在於胎盤中的AHH可將某些致癌的多環芳烴代

謝成終末致癌物。而有些多環芳烴及其代謝產物可通過胎盤進入胎兒體內, 胎兒對某些化學致癌物較爲敏感, 故環境中致癌性多環芳烴化合物進入母體通過胎盤對胎兒及新生兒的影響問題有待進一步研究。

(五) 宣威肺癌實驗病因學研究

幾年來, 我們用實驗動物2200多支, 組織病理切片4100張, 通過三個途徑(皮下注射、支氣管注入, 現場自然暴露)進行了宣威肺癌病因的研究。

1. 煤、柴烟塵提取物皮下注射誘發小鼠肺癌: 收集宣威肺癌高發區農民室內煤烟塵和低發區農民室內柴烟塵用環己烷萃取, 將提取物用吐溫80和生理鹽

水配成混懸液, 對照組只用吐溫80和生理鹽水, 每週一次, 每次0.1毫升, 注射於小鼠頸背下, 共10次記錄動物體重、死亡。注射部位病變情況, 經10個月處死全部動物, 取肺、肝、脾、腎, 注射部位組織及其他可疑病變組織進行組織病理形態學檢查。結果見下表:

宣威煤、柴烟塵提取物多環芳烴含量(毫克/克)*

實驗分組和劑量

組 別	有效動物數	提取物總量(毫克)	含 BaP 總量(毫克)	相當於烟塵總量(克)
對 照 組	60	0	0	0
柴烟塵一組	60	148	0.074	14.8
煤烟塵一組	59	400	0.52	14.8
柴烟塵二組	58	296	0.15	29.6
煤烟塵二組	58	119	0.15	4.4

化 學 芬	柴烟塵提取物	煤烟塵提取物
芬	6.0	0.6
蒽+菲	6.0	10.3
螢蒽	4.8	5.6
芘	4.1	5.8
苯并(b)芬	4.2	
苯并(a)蒽+蒽	3.4	11.3
BaP+BeP	1.1	55.9
1,2,3,4-二苯并蒽	0.8	
1,2,5,6-二苯并蒽		1.8
苯并(ghi)花	0.4	1.4
暈苯	0.1	1.1

小鼠肺腫瘤發生率(%)

組別	有效	肺 癌			肺腺瘤 合計	肺腫瘤 總計	
	動物數	鱗癌	腺鱗癌	腺癌			
對照組	60	0	0	10.0(6)	10.0(6)	11.7(7)	21.7(13)
柴烟塵一組	60	0	0	51.7(31)	51.7(31)	25.0(15)	76.7(46)
煤烟塵一組	59	13.6(8)	11.9(7)	40.7(24)	66.1(39)	10.2(6)	76.3(45)
柴烟塵二組	58	0	0	62.1(36)	62.1(36)	20.7(12)	82.8(48)
煤烟塵二組	58	1.7(1)	5.2(3)	82.8(48)	89.5(52)	3.4(2)	94.8(55)*

注：1. ()內為肺腫瘤例數； 2. *含1例肺纖維肉瘤

小鼠肺癌發生時間(天)

組別	最短	平均
對照組	311	311
柴烟塵一組	278	310
煤烟塵一組	48	235
柴烟塵二組	311	311
煤烟塵二組	135	297

各組小鼠肺癌指數*

組別	肺癌指數
對照組	3
柴烟塵一組	16
煤烟塵一組	28
柴烟塵二組	20
煤烟塵二組	30

$$* \text{肺癌指數} = \frac{\text{肺癌發生率}(\%)}{\text{平均發生時間}(\text{天})} \times 100$$

小鼠肺腫瘤個數

組別	腫瘤例數	腫瘤總個數	平均	最多
對照組	13	15	1.2	3
柴烟塵一組	46	153	3.3	26
煤烟塵一組	45	2287	50.8	143
柴烟塵二組	48	257	5.4	30
煤烟塵二組	55	2172	39.0	104

實驗196天前後小鼠肺腫瘤發生率(%)

組 別	1 ~196 天		197 ~311 天	
	死亡數	發生率	死亡+處死數	發生率
對 照 組	0	0	60	21.7(13)
柴烟塵一組	2	0	58	79.3(46)
煤烟塵一組	28	50.0(14)	31	100.0(31)
柴烟塵二組	1	0	57	84.2(48)
煤烟塵二組	8	60.2(5)	50	100.0(50)

()內為肺腫瘤例數

實驗結果表明，宣威煤、柴烟塵環己烷提取物，經小鼠皮下注射後，肺癌發生率均顯著地高於對照組，提示，宣威煤烟塵提取物具有強致癌性，同時也可以看出，柴烟塵的致癌作用，在相同的條件下煤烟塵提取物的致癌性大於柴烟塵提取物，這可能是由於煤、柴烟塵中致癌性多環芳烴含量不同所引致。

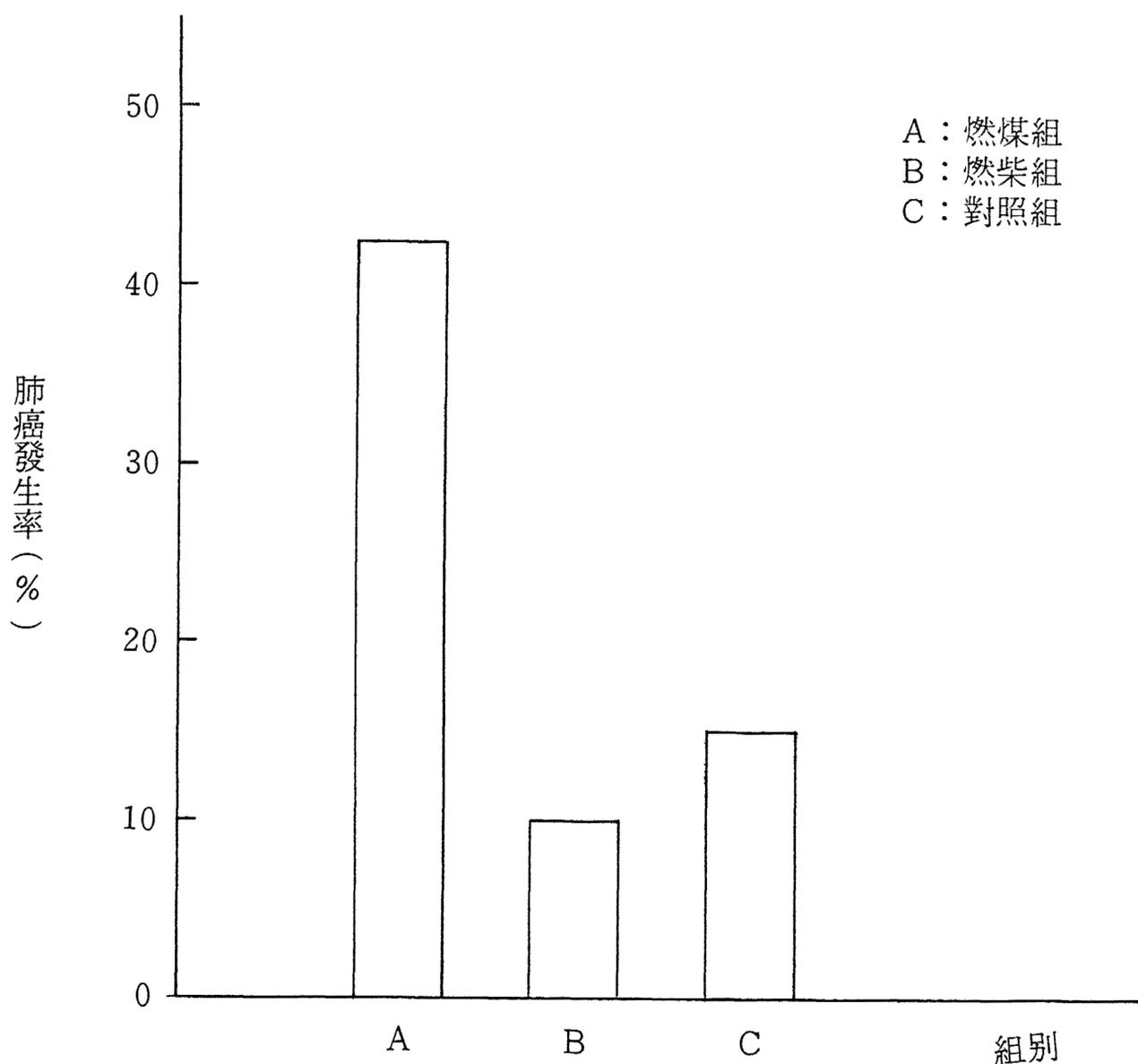
2. 煤、柴烟塵提取物支氣管注入誘發小鼠肺癌：
 提取物制備與皮下注射誘癌相同，將動物分成三組（燃煤，燃柴、對照）每次注射提取物劑量見表，全部動物每隔10天氣管內注入一次，共注入10次，共觀察18個月。動物死後，取出內臟進行組織病理學檢查，結果見下表：

動物分組和氣管染毒劑量

組 別	動物數 (只)	一次劑量 (mg/0.1ml)		總劑量 (mg)	
		提取物+Fe ₂ O ₃	提取物	含 Bap	烟塵總量
燃煤組	72	12.5+7.5	125	0.1	1000
燃柴組	51	5.6+2.8	56	0.035	1000
對照組	71	7.5	0	0	0

小鼠肺部腫瘤發生率(%)

組 別	動物數 (只)	肺 部 腫 瘤					
		肺 癌		肺 腺 瘤		合 計	
		動物數	發生率	動物數	發生率	動物數	發生率
燃煤組	72	29	40.3%	9	12.9%	38	52.8%
燃柴組	51	5	9.8%	5	9.8%	10	19.6%
對照組	71	11	15.5%	7	9.9%	18	25.4%



小鼠肺癌發生率比較

由此可見，燃煤烟塵組肺癌發生率顯著高於燃柴及對照組。經統計學處理，兩組小鼠肺癌發生率之間具有顯著性差別。

至於對照組小鼠肺癌發生偏高於燃柴組的原因可能與 Fe₂O 無關，因為 Fe₂O 本身對動物無致癌作用。

3. 宣威現場動物自然暴露誘發肺癌

在宣威縣設三間動物自然暴露實驗室，室內建老式火塘，燃料用量，燃燒方式，升火時間，房屋結構

等，均與當地農民同，白天12小時為有烟時間，晚間熄火無烟，燃料來源，烟煤——肺癌高發區紅冲煤礦，柴——低發區嵇山大隊。煤柴燃燒量相同，對照組不升火。

用昆明種小白鼠和 Wistar 大白鼠兩種，分成煤烟組，柴烟組和對照組，飼料按統一配方在當地加工而成，動物自由進食進水，每10只放在一籠，實驗時間從1982年3月至1983年10月，小鼠為15個月，大鼠為19個月。結果見下表：

動物室內空氣中化學物質日平均濃度 (算術均值)

組別	Bap μg/100m ³	TSP mg/m ³	SO ₂ mg/m ³	H ₂ SO ₄ mg/m ³	CO mg/m ³
對照組	1.47	0.91	0.02	0.02	1.87
柴烟組	43.09	14.99	0.05	0.27	80.82
煤烟組	506.44	14.38	0.18	0.19	97.63

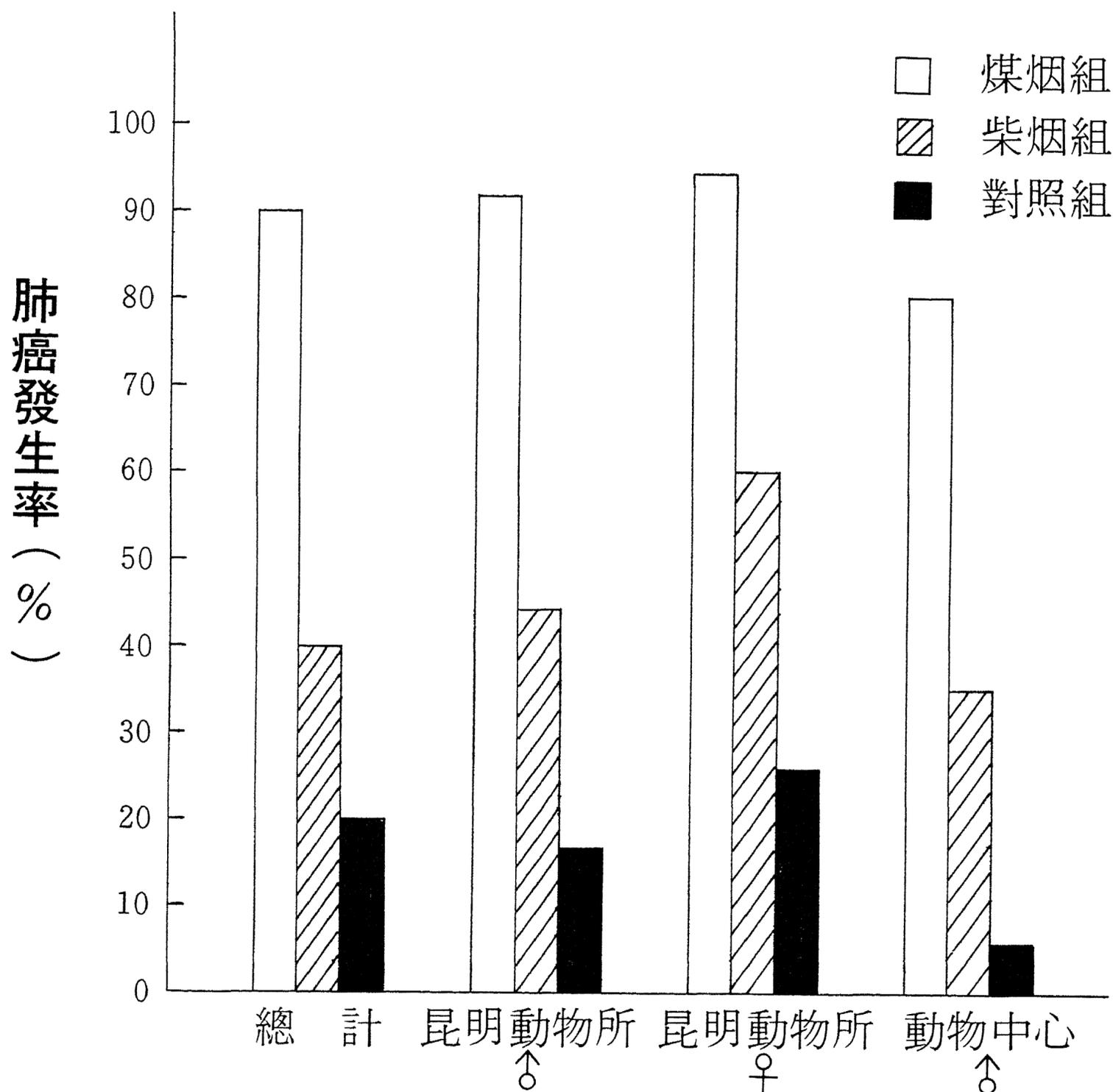
可見 B(a)P 濃度，煤烟組比柴烟組高10.5倍，比對照組高 333.5 倍，SO₂濃度，煤烟組比柴烟組高

2.6 倍，比對照組高 8 倍。

各組小鼠肺腫瘤總發生率 (%)

組別	性別	有效動物數	肺 癌				肺腺癌	肺腫瘤總計
			鱗 癌	腺鱗癌	腺 癌	合 計		
對照組	♂ + ♀	171	0	0	17.0(29)	17.0(29)	7.6(13)	24.6(42)
煤烟組	♂ + ♀	177	2.3(4)	1.1(2)	42.4(75)	45.8(81)	9.6(17)	55.4(98)
柴烟組	♂ + ♀	210	11.4(24)	21.4(45)	56.6(119)	89.5(188)	3.8(8)	93.3(196)

註：()內為肺腫瘤例數。



各組小鼠肺癌發生率

上述結果，經 X^2 檢驗，肺癌發生率和肺腫瘤總計發生率，均為煤烟組非常顯著高於柴烟組和對照組 ($P < 0.01$)，柴烟組也顯著高於對照組 ($P < 0.01$)。

從組織病理形態學來看，煤烟組鱗癌和腺鱗癌發生率顯著高於柴烟組。而對照組，沒有鱗癌和腺鱗癌發生。

各組小鼠肺癌發生時間和肺癌指數

動物來源	組別	最短時間(天)	平均時間(天)	肺癌指數
昆明動物所	對照組	330	445	2.9
	柴烟組	264	425	10.5
	煤烟組	170	326	28.0
	對照組	235	376	7.3
	柴烟組	263	414	14.3
	煤烟組	160	335	27.5
動物中心	對照組	448	450	2.2
	柴烟組	188	41.6	8.8
	煤烟組	196	383	22.5

註：肺癌指數 = $\frac{\text{肺癌發生}\%}{\text{平均發生時間(天)}} \times 100$

從上表中可見，煤烟組肺癌指數明顯地大於柴烟組及對照組，而肺癌的發病時間以煤烟組為最短柴烟組次之對照組最長。

宣威現場動物自然暴露實驗結束前，隨機抽出小白鼠19隻，取出肺，肝進行芳烴羥化酶活性分析，結果顯示：燃煤組動物肺，肝組織中 AHH 活性明顯高於燃柴和對照組，說明，燃煤組動物由於大量多環芳烴進入體內誘導了 AHH 活性增高。

小鼠肺和肝組織的AHH活性與肺癌發生數

組別	動物數	AHH活性 (X±SE)			
		肺組織		肝組織	
燃煤組	7	3.49	0.54	15.48	3.60
燃柴組	6	1.53	0.42	4.51	1.50
對照組	6	0.91	0.10	1.43	0.19

AHH活性單位_n mol/分/mg

各組大鼠肺腫瘤總發生率 (0/0)

組別	性別	有效動物數	肺 癌			肺腺瘤	肺腫瘤 總計
			鱗 癌	腺 癌	合 計		
煤烟組	♂+♀	125	67.2(84)	0	67.2	0.8(1)	68.0(85)
柴烟組	♂+♀	110	0	0	0	6.4(1)	6.4(1)
對照組	♂+♀	110	0	0.9(1)	0.9(1)	0	0.9(1)

註：()內為肺腫瘤例數

上述大鼠實驗結果，可以看出，煤烟組肺癌發生率高達66.1%，柴烟組沒有發病，對照組只有0.9%，從肺癌發生時間來看，第一例大鼠肺癌發病時間：

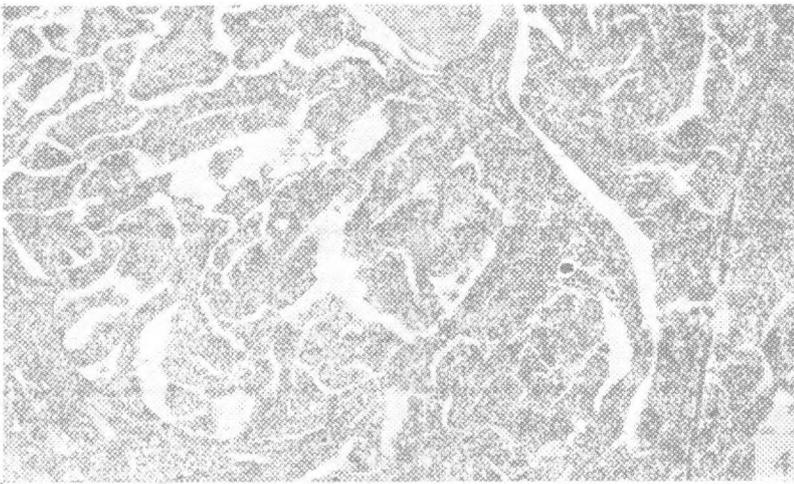
雄性—270天，雌性—231天，平均發病時間：雄性—436天，雌性—432天。

在肺外腫瘤方面，對照組、柴烟組、煤烟組分別發現 5 例， 3 例， 3 例海綿狀血管瘤，還發現乳腺纖維腺瘤對照組— 3 例，柴烟組— 2 例。

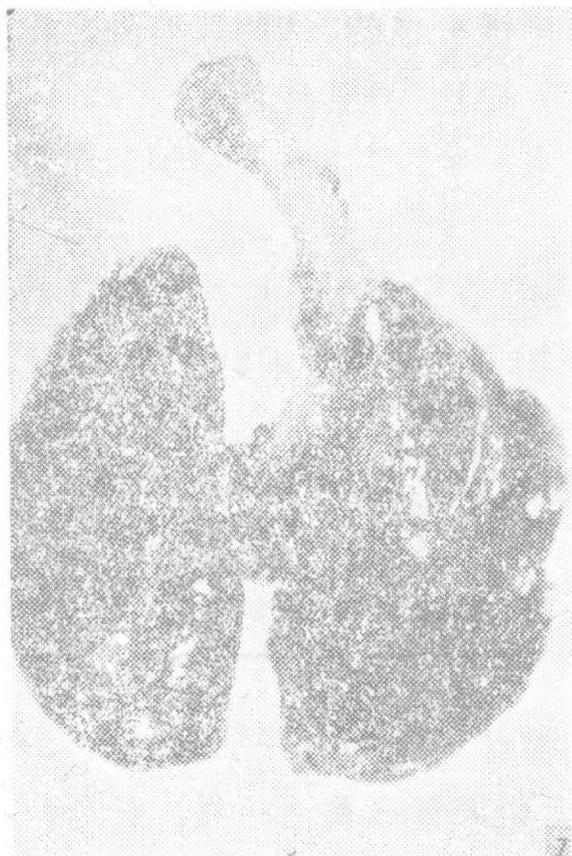
本次實驗大、小鼠組織病理學檢查結果見下圖：



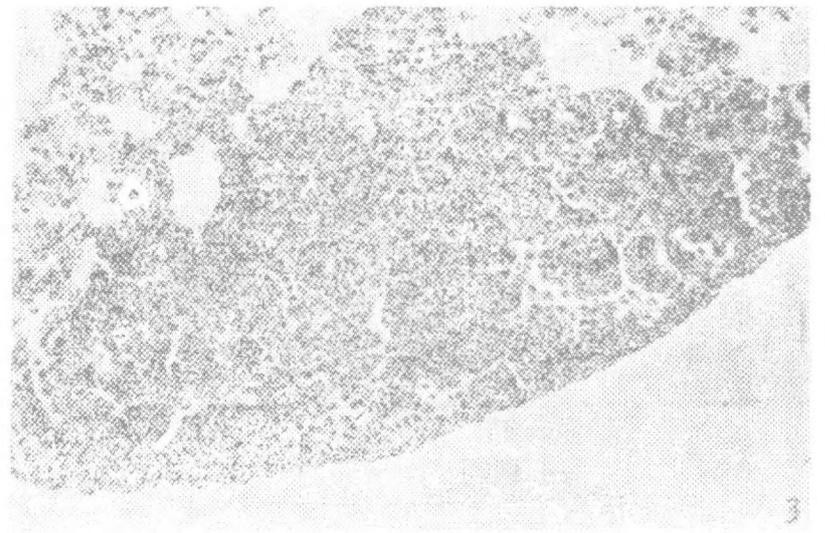
小鼠肺表面球形結節 1.5×1.3×1.3cm



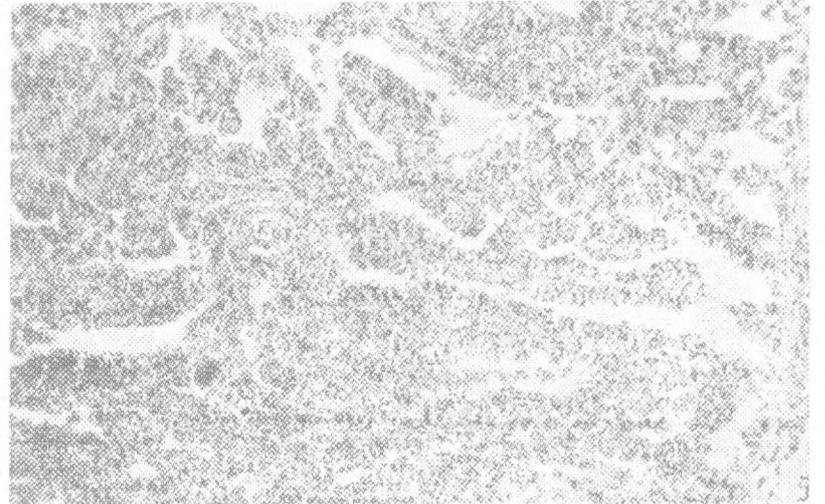
小鼠肺乳頭狀腺癌，核染色質聚集。HE×50



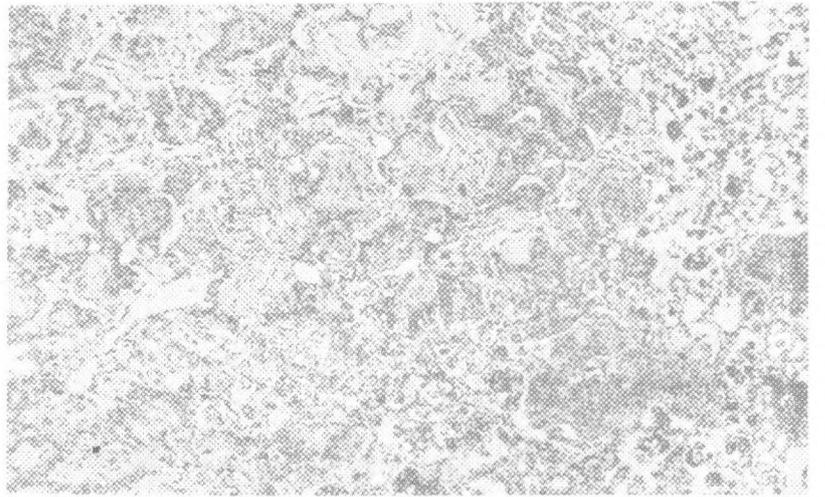
大鼠肺表面白色氣腫樣斑點，鏡下為鱗癌。



小鼠肺腺瘤 HE×50



小鼠肺腺癌，核大橢圓深染，呈柵欄狀排列。HE×100



小鼠肺鱗癌 HE×100



大鼠肺鱗癌 HE×50

根據本次實驗的肺癌發生率，發病時間、肺癌指數及組織、病理形態學檢查綜合分析，再一次證明，在相同劑量作用下，煤烟致癌性大於柴烟。

大小鼠肺癌發生率的性別比為1：1，空氣中多環芳烴濃度與肺癌發病有密切關係，PAH高，肺癌發

生率也高。

利用空氣中PAH(多環芳烴)實測結果再根據動物和人體呼吸量估算出大、小白鼠及人一生中吸入B(a)P量，結果見下表：

本實驗中大、小鼠一生共吸入BaP量

組 別	BaP 濃度 ($\mu\text{g}/100\text{m}^3$)	大 鼠		小 鼠	
		通氣量 (l)	吸入 BaP 量 (μg)	通氣量 (l)	吸入 BaP 量 (μg)
煤烟組	506.44	59,918.4	303.5	15,552.0	78.8
柴烟組	443.09	59,918.4	25.8	15,552.0	6.7
對照組	1.47	59,918.4	0.09	15,552.0	0.02

宣威人羣每人一生共吸入 BaP 量

地 區	BaP 濃度 * ($\mu\text{g}/100\text{m}^3$)	通氣量 (m^3)		BaP 吸入量 (mg)	
		40 歲	60 歲	40 歲	60 歲
高發 (煤烟)	626.90	168,192	252,288	1054.4	1581.6
低發 (柴烟)	45.70	168,192	252,288	76.8	115.3
高發室外	13.03	168,192	252,288	21.99	32.8

* 宣威農民室內外實際監測值。

按通氣量由大、小鼠推算到人吸入的BaP量

組 別	大 鼠 → 人				小 鼠 → 人			
	通氣量比		吸入BaP量 (mg)		通氣量比		吸入BaP量 (mg)	
	40歲	60歲	40歲	60歲	40歲	60歲	40歲	60歲
煤 烟	2807	4210	851.0	1277.7	10814	16222	852.1	1278.2
柴 烟	2807	4210	72.4	108.6	10814	16222	72.5	108.7
高發大氣	2807	4210	0.3	0.4	10814	16222	0.2	0.3

通氣量比 = $\frac{\text{本實驗大鼠或小鼠一生呼吸量}}{\text{人40歲或60歲一生的呼吸量}}$

上述結果告訴我們，宣威縣煤烟地區人羣一生中吸入高濃度大劑量的 PAH 處在肺癌高危險水平，

燃柴地區處在低危險水平。

二、小結

提出病因假設的依據：

根據目前國際上對人類肺癌病因學研究結果，並結合宣威縣的具體情況所進行的背景材料收集，描述流行病學調查，認為可能導致宣威肺癌發病增高的危險因素有三（職業暴露，吸煙，空氣污染）；幾年來，圍繞上述三方面問題進行了流行病學、化學、毒理學研究結果表明：

1. 職業暴露與宣威肺癌高發無關：

根據：

- ①宣威縣農業人口佔絕大多數（93%以上）
- ②宣威縣內現有的六個國營工廠所用的原料及產品（氮酸氫銨、丙酮、黃磷、鈣鎂磷肥、水泥、粉煤灰磚，電石……）未見有引起肺癌致病因素，且這些工廠投產時間不長（最長者20年）。
- ③農業人口肺癌死亡率及患病率比工人，職員高得多。
- ④1973~1979年間，因患肺癌死亡者1621人，其中農民佔93%，機關職員佔5.24%，工廠礦山工人佔1.48%

2. 吸煙不是導致宣威肺癌高發的主要危險因素，但吸煙對肺癌發病的協同作用不可忽視：

根據：

- ①宣威縣男性吸煙率為42.6%，女性—0.21%相差懸殊，然而肺癌死亡率男性與女性之間相差不大（肺癌死亡率性比例為1.17）
- ②肺癌高發區與低發區吸煙率相仿而高發區肺癌死亡率比低發區高32倍多。
- ③在同一地區內（高發區或低發區）吸煙人羣與非吸煙人羣肺癌死亡率差別不大。

在同一人羣中（吸煙或非吸煙）高發區人羣與低發區人羣肺癌死亡率相差懸殊（高發區比低發區高幾十倍，上百倍）。

- ④在肺癌高發區進行的病例一對照研究結果表明，有吸煙史與無吸煙史兩組人羣在肺癌發病方面沒有差別，看不出吸煙與否與肺癌發病有無聯繫。

3. 室內燃煤空氣污染，可能是導致宣威肺癌高發的主要危險因素：

根據：

- ①原設想有三個危險因素，現已排除兩個（職業，吸煙）剩下的（空氣污染）可能是主要危險因素了。
- ②宣威縣室內空氣中污染物濃度及總懸浮顆粒分散度比室外高數十倍至百倍，室內比室外污染重。
- ③宣威縣內各地區肺癌死亡率分佈與家庭內燃料品種構成有關，主要燃煙煤的地區肺癌死亡率高，燃無煙煤或混合燃料的地區次之燃柴最低。
- ④燃煙煤的高發區農民居室內空氣中B(a)P, TSO₂五環，六環PAH, Ni, Co 含量高於低發區（燃柴）。
- ⑤高發區，低發區煙塵提取物，可吸入塵雖均有致突變活性，但高發區比低發區強。
- ⑥高、低發區產婦胎盤中芳烴羥化酶活性有明顯差別，高發區高於低發區。
- ⑦根據兩種動物（大、小鼠）三種途徑（皮下注射，氣管注入、自然吸入）動物實驗結果均明顯地出現煙煤組動物肺癌死亡率高於柴煙組且發病時間早、肺癌指數大。煤煙組動物鱗癌多於柴煙組，煤煙組動物肺，肝AHH活性高於柴煙組。

參考文獻：

1. 衛生部腫瘤防治研究辦公室：《中國惡性腫瘤死亡調查研究》，人民衛生出版社，1979。
2. 雲南省衛生防疫站：《宣威肺癌的特徵及環境致病因素的初步探討》內部資料，1979。
3. 徐崇旺：宣威肺癌流行病學調查研究報告，宣威縣衛生局，1984。
4. 薛文光等：宣威縣農村勞動力生活、勞動狀況調查分析，宣威縣衛生防疫站，1984。
5. 雲南省衛生防疫站：家庭用燃料種類與宣威肺癌發病關係研究，1984。
6. 何興舟等：吸煙與宣威肺癌發病關係流行病學研究，《宣威肺癌病因學研究資料集》，中國預防醫學中心衛生研究所，1984。
7. 余淑懿等：宣威肺癌高、低發區人尿的致突變性鑒定，衛生研究，14(5)：15，1985。
8. 曹守仁等：宣威縣肺癌高、低發區空氣污染物測定，衛生研究，14(2)：20，1984。
9. 雲南省衛生防疫站等：宣威縣肺癌高、低發區空氣污染物濃度測定，《宣威肺癌病因學研究資料集》中國預防醫學中心衛生研究所，1984。
10. 綠引林等：宣威縣不同燃料地區空氣飄塵中多環
烴分析，衛生研究，14(6)：16，1985。
11. 賈生：色／質聯機在煙塵提取物分組中的應用
衛生研究，14(3)：13，1985。
12. 學明等：宣威地區煙塵提取物致突變性鑒定，
宣威肺癌病因學研究資料集》，中國預防醫學
中心衛生研究所，1984。
13. 王慧等：宣威室內可吸入塵提取物的致突變性
衛生研究，14(6)：26，1985。
14. 鄭同章等：宣威地區人體胎盤芳香烴羥化酶(A
HH)活性研究，《宣威肺癌病因學研究資料集
》中國預防醫學中心衛生研究所，1984。
15. 梁超軻等：宣威煤、柴煙塵提取物誘發小鼠肺癌
的比較研究，衛生研究，13(1)：19，1984。
16. 尹先仁等：氣管注入宣威煙塵提取物誘發小鼠肺
腫瘤研究，衛生研究，13(3)：21，1984。
17. 梁超軻等：宣威現場煤煙和柴煙的動物自然吸入
誘發肺癌研究，衛生研究，14(2)：16，1985
18. 關迺源等：宣威現場煤煙和柴煙的動物自然吸入
誘發肺癌研究——病理學觀察，衛生研究，14(
3)：17，1985。

**LUNG CANCER AND INDOOR AIR
POLLUTION IN XUANWEI, CHINA**
Associate Professor He Xingzhou
(Institute of Health, Chinese Academy of
Preventive Medicine)

Abstract

In Xuanwei county, a rural area in Yunnan Province, women's lung cancer mortality rate is the highest in China. It is similar as the lung cancer rate observed among men in that area. Few of the women patients has a history of cigarette smoking. The high incidence of the disease is believed to be related to air pollution of the household. This is the result of coal being the principle domestic fuel coupled with poor ventilation of the households with women bearing the blunt of the effects.

雲南錫業公司礦工肺癌化學病因研究

劉玉堂教授

中國預防醫學科學院衛生研究所

一、雲南錫業公司概貌

雲南錫業公司在中國的雲南省箇舊市，位於雲南省南部。箇舊市係雲南省第二個大城市，周圍羣山環抱。該市南北長 7 公里，東西寬 1.3 公里，面積為 9 平方公里，人口二十餘萬。市區海拔 1685 米，年平均溫度 15.9℃。箇舊市不僅環境幽美而且由於盛產精錫而馳名中外，是中國目前最大的產錫基地，被稱為中國的錫都。

雲南錫業公司所屬的礦山已有四百餘年的開採歷史[1]。自新中國成立以來，政府進行了大量的投資，目前已成為以錫為主的採礦，選礦，冶煉的大型聯合企業。

公司總部下屬五個礦山，十個選礦場，三個冶煉廠等數十餘個單位。

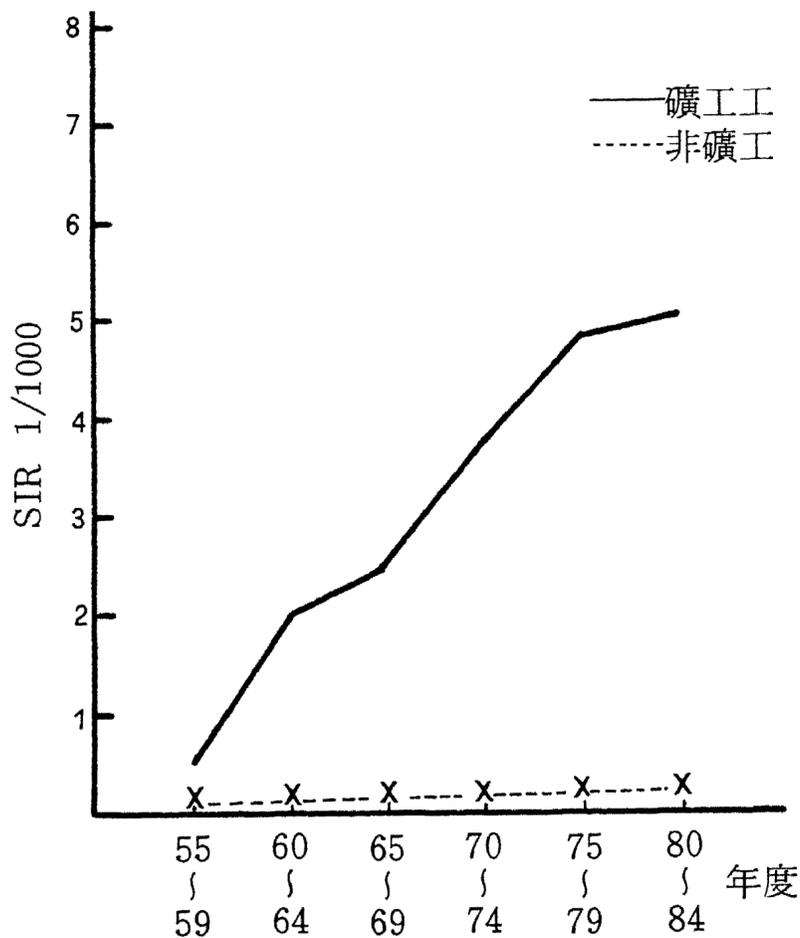


圖 1 雲錫礦工肺癌發病趨勢

二、礦工肺癌發病的流行病學

中國是一個地大物博，礦藏十分豐富的國家，有許多具有重要工業價值的金屬礦為世界所罕見。

根據已有的資料表明，許多國家採礦工人肺癌發病率增高 (deVillier 1966; Wagoner 1963; Bason 1971)，雲錫亦有此類問題。

1. 雲南錫業公司礦工肺癌發病率

雲南錫礦歷史悠久，但設備陳舊。解放前，生產條件惡劣，勞動強度大，礦井下無通風防塵設備，致使生產環境嚴重污染，這是造成工人肺癌發病率增高的條件，所以礦工肺癌的發病率自 1954 年以後逐年增高。至 1984 年，累積發病率已經超過 500/10 萬以上，見圖 1。

2. 雲錫礦工肺癌的職業性特徵

(1) 工種與肺癌的關係

經過流行病學調查發現，在肺癌患者中，90% 以上均曾在礦井下勞動過[2]。根據不同作者的調查，均獲得一致的結果。見表 1。

表 1 不同工種肺癌發病率 (1/10⁵)

有井下史	無井下史	%	資料
438.6	28.8	93.4	[3]
276.0	16.1	94.1	[1]
435.4	35.8	91.7	[4]

(2) 工齡與肺癌發病的關係

接觸工齡 (Exposed Working Age) 越長發病率越高是職業性腫瘤的特徵之一。如圖 2 表明，雲錫礦工肺癌發病率明顯地與工齡相關。例如，10 年工齡的工人，其肺癌發病率為 130.7/10⁵；20 年工齡的工人則為 299.1/10⁵；工齡在 30 年時，其肺癌發病率竟高達 607.7/10⁵。

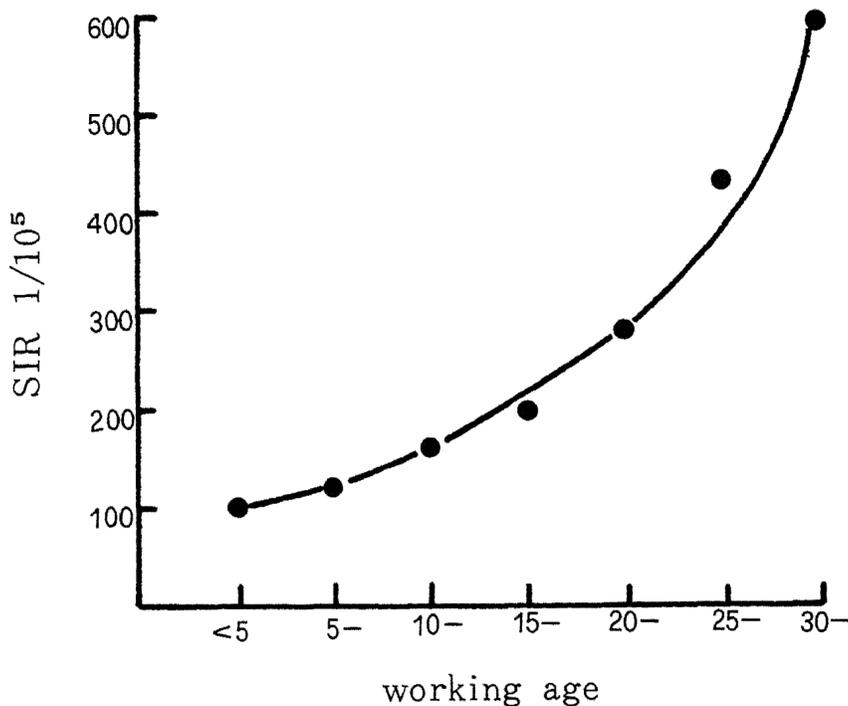


圖 2 雲錫礦工肺癌發病率與工齡的關係

(3) 礦工死因構成

許多流行病學調查結果表明，金屬礦山工人所患的職業性腫瘤主要為肺癌[5.6]。

雲錫礦工1975~1984年共死亡2695人，其中惡性腫瘤死亡者984人，佔36.5%。而984例惡性腫瘤死亡者中死於肺癌者787例，佔79.9%。可見，雲錫礦工人肺癌死亡者居首位，此結果亦顯示出工人肺癌與職業因素有關。

三、礦井下勞動衛生學調查

1. 早年（五十年代）採礦方式

雲錫礦井下的採礦方式陳舊，落後。當時採用乾式手工採礦。由於井下未設置機械通風，所以環境污染嚴重。

據早年空氣中粉塵測定結果表明，各礦井下粉塵平均濃度分別在64.8~102.6mg/m³之間，加之工人無個體防護措施，工人所受到的危害是可想而知了。

2. 六十年代後勞動條件的改善

自六十年代後，在採礦方式上有了較大的改善，採取了濕式作業，機械化運輸等。在防護上採用了機械通風，局部淨化，個體防護等措施，使勞動環境和勞動條件大加改善，取得了明顯的生產的和衛生學上的效果，使粉塵濃度下降到平均2.8~5.6mg/m³。

經過改善後，礦井下空氣中各種遺傳毒性毒物的濃度亦顯著降低。例如，砷的濃度由五十年代的0.253~0.389mg/m³下降到0.064~0.156mg/m³；鉻的濃度，由0.008~0.013mg/m³下降到0.0002~0.0005mg/m³；鎳由0.007~0.010mg/m³下降到0.0001~0.0003mg/m³。其他有害物質的濃度亦相應地下降，從而改善了勞動環境。

四、肺癌發病的化學病因研究

由於醫學科學的進步和生活條件的改善，一些癌癥的發病率有所下降。然而人類肺癌的發病率，在世界主要國家中反而有顯著增高的趨勢。而且大的工業城市居民肺癌發病率高於中等城市。中等城市高於小城市。小城市高於農村。

據中國惡性腫瘤流行病學研究結果表明，中國肺癌的發病情況與此亦頗近似[7]。例如中國大城市男性肺癌死亡率為16.83/10⁵；中等城市為12.75/10⁵；小城市為9.98/10⁵；而農村僅為6.01/10⁵。

上述結果說明，環境因素對肺癌發病可能起着重要作用。其中工業生產所產生的某些化學致癌物對工人肺癌發病則起相當重要的作用。

1. 生物學監測 (Biological Monitoring) [2]

如前述，經過衛生學調查和礦井下空氣中粉塵及有害物質分析結果、證明了雲錫礦井下作業環境污染嚴重。如果這一論斷是正確的，那麼用生物學監測方法則可獲得證實。

由於空氣分析得知，礦井下空氣中公認的致肺癌的毒物以砷的濃度為最高(0.253~0.389mg/m³)，而且它對人的致肺癌作用亦較鉻和鎳為強，所以分別分析了不同人羣尿中砷。分析結果見表2。

表2 不同人羣尿砷 (mg/L)

分組	樣品數	範圍	平均
肺癌患者	9	0.07~0.22	0.14
井下工人	10	0.09~0.21	0.13
井上人	10	0.07~0.20	0.13
醫務人員	10	0.07~0.19	0.13

如表2所示，砷的含量在4組人羣尿中並無顯著差異。但是，如表3所示，肺癌患者肺組織分析結果，砷的含量與正常人(1~5ug/g)比較，顯著增高。有趣的是，同是一位患者，血尿中砷含量正常，但是肺中砷含量如此之高，提示了礦工吸入的砷在肺中有蓄積的可能。

表3 肺癌患者體內砷的分佈

樣品	病例 1	病例 2
肺	50.1ug/g	因轉移未切除肺
尿	00.17mg/L	
血	0.02mg/100g	0.03mg/100g

2. 肺癌患者肺中砷的沉積狀態及其代謝[8.9]

為了闡明砷在患者體內分佈上的差異原因，我們用電子探針 (Electron X-ray microprobe) 分析了礦工肺癌患者肺內的砷。分析結果發現，患者肺內沉積了大量的難溶性砷化物，直徑1~2微米，在局部微區內密度最高處可達10%。結果說明，侵入到肺內的砷化物沉積在肺內，不易進入到血中，自然亦不易從尿中排除。

為了證明沉積在肺內的砷化物是否呈惰性 (Inertia) 狀態，我們用X-衍射法 (X-ray diffraction method) 分析了肺癌患者肺內砷的代謝產物。

礦工所吸入的礦塵中的砷化物為 [FeAsO₃ · 2H₂O; (Cu · Ca)₂OHAsO₄ · ¼H₂O; pb₅Cl (AsO₄)₃] 形式。但是，經過X-衍射分析後發現，沉積在肺中的砷化物進行了以氧化為主的代謝，出現了大量的 (比較而言) 砷酸及亞砷酸。見圖3和4。

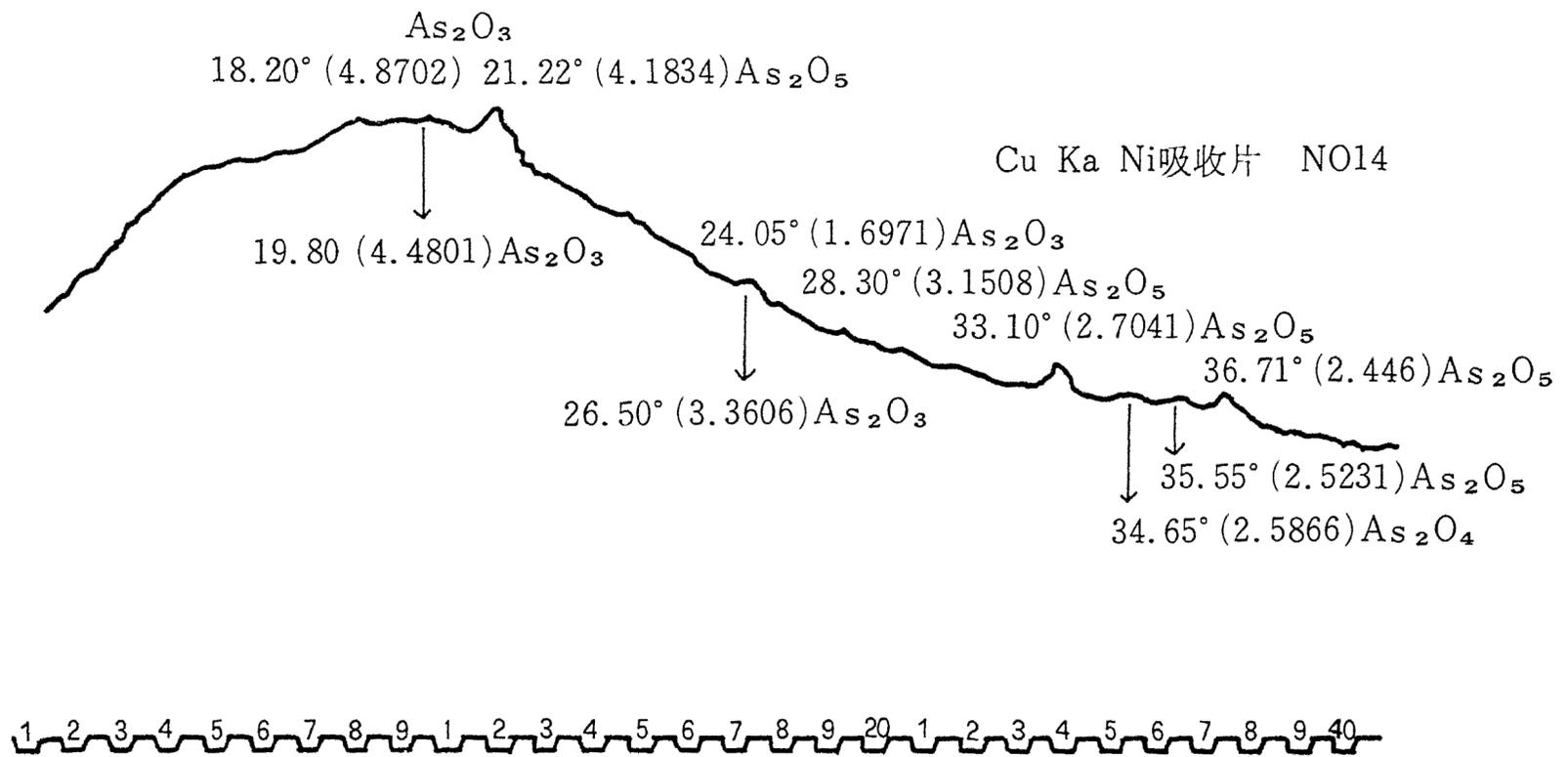


圖3 礦工 (No14) 肺癌患者肺組織的X-衍射圖像

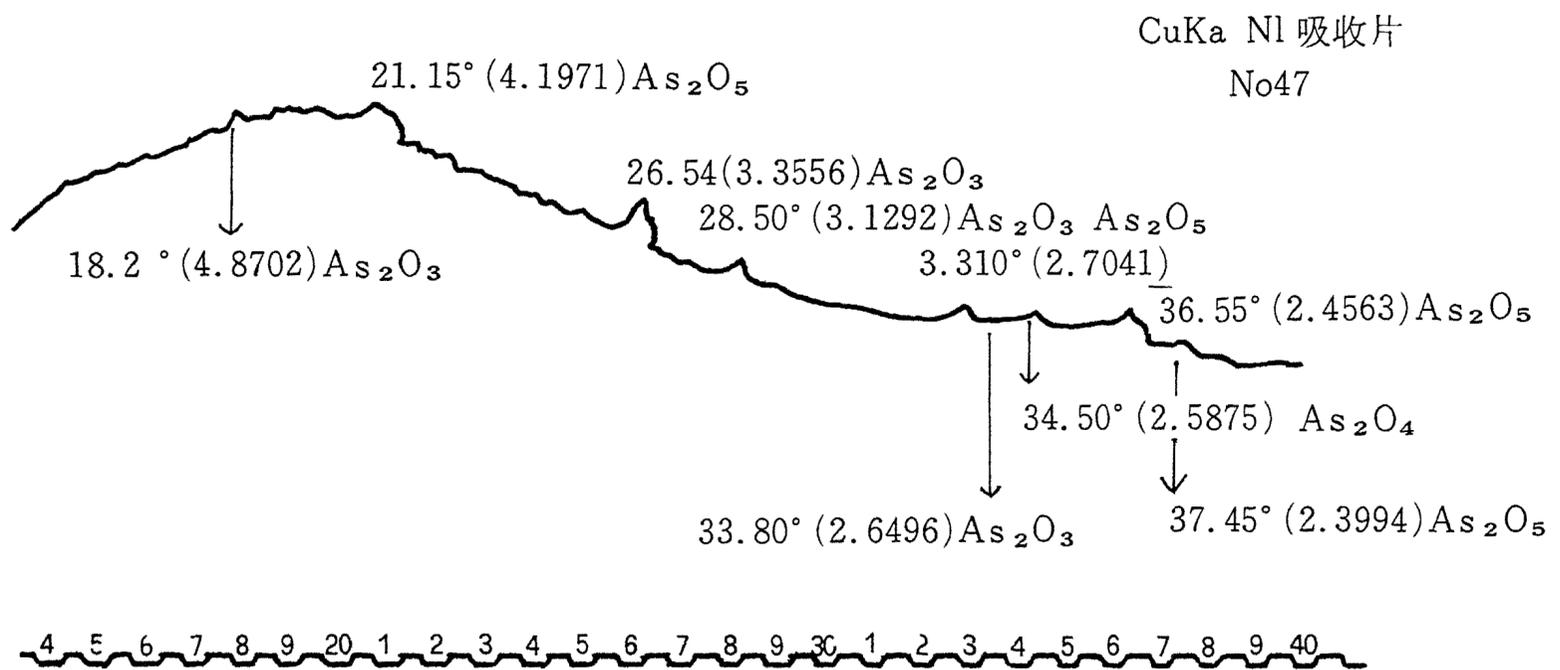


圖4 礦工 (No.47) 肺癌患者肺組織的X-衍射圖像

如圖3和4所示，侵入到肺中的難溶解性的砷化物，在生物催化下仍可進行代謝並非惰性物質。

3. 雲錫礦中砷化物代謝方式及代謝產物

砷已被確認為人類致癌物[11]。但是，從已有的文獻報導中可見到的多為可溶性砷化物。其中報導最多者為冶煉工業中的三氧化二砷可引起工人肺癌，幾乎沒有見到本文所列出的砷化物致癌與否和有關代謝的報導。

關於三氧化二砷 (As₂O₃) 的代謝及其代謝產物早已有報導。研究不同結構的化合物在體內的代謝不僅是毒物或藥物研究中的重要問題，而且尚關係到能否判斷雲錫礦中砷化物是否與三氧化二砷相同，屬於人類致癌物。

實驗動物為大白鼠。實驗結果表明，無論是礦中的難溶性砷化物 [FeAsO₃·2H₂O; (Cu·Ca)₂OHAsO₄·H₂O; Pb₅Cl(AsO₄)₃]，還是可溶性的As₂O₃，其代謝產物均相同，即均可代謝成砷酸，亞砷酸，甲基砷 (Methyl Arsenic)，二甲基砷 (Dimethyl Arsenic)。然而兩類化合物的代謝速度

大有差異。前一類難溶性砷化物的代謝緩慢，致使在大鼠肺內停留的時間較長。此結果說明，吸入到礦工肺內的難溶性砷化物雖與可溶性砷化一樣，進行着不斷地生物代謝，但由於其溶解度低，易在肺內堆積，構成了長期的誘癌條件 (Induced Carcinogenesis)。見圖 5 和 6。

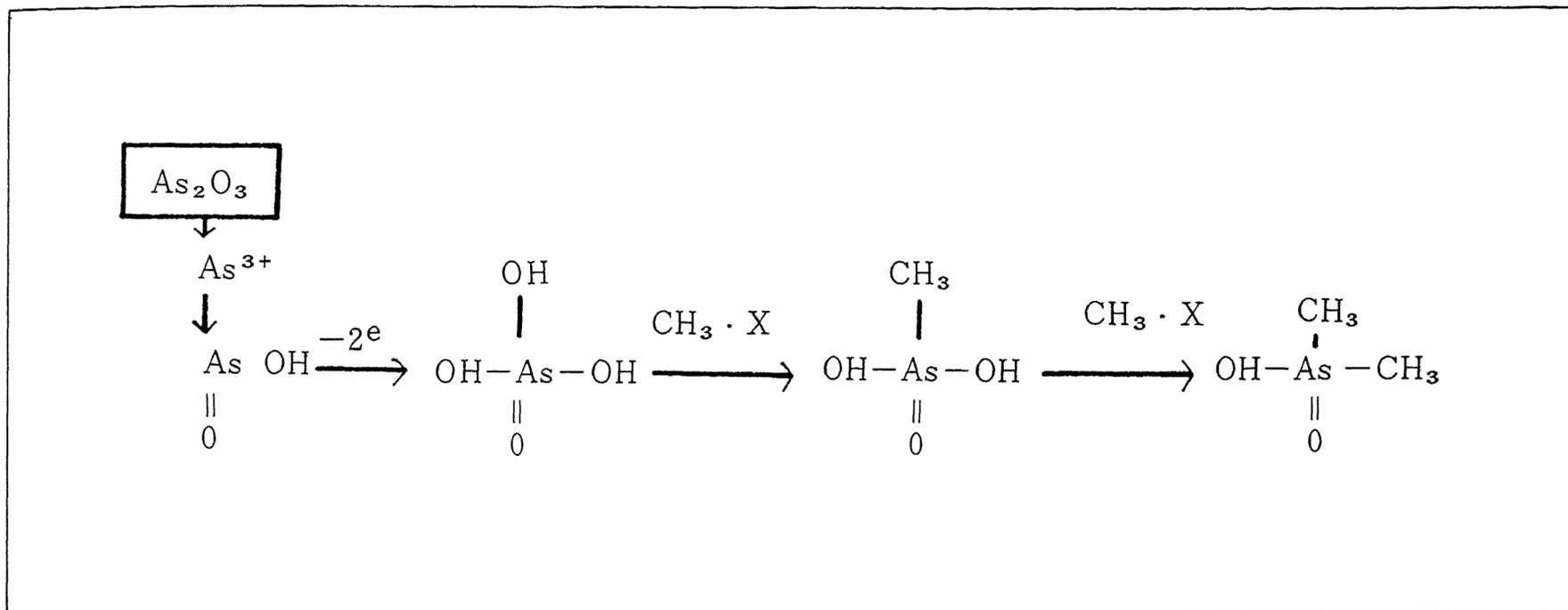


圖 5 三氧化二砷在大鼠體內代謝圖

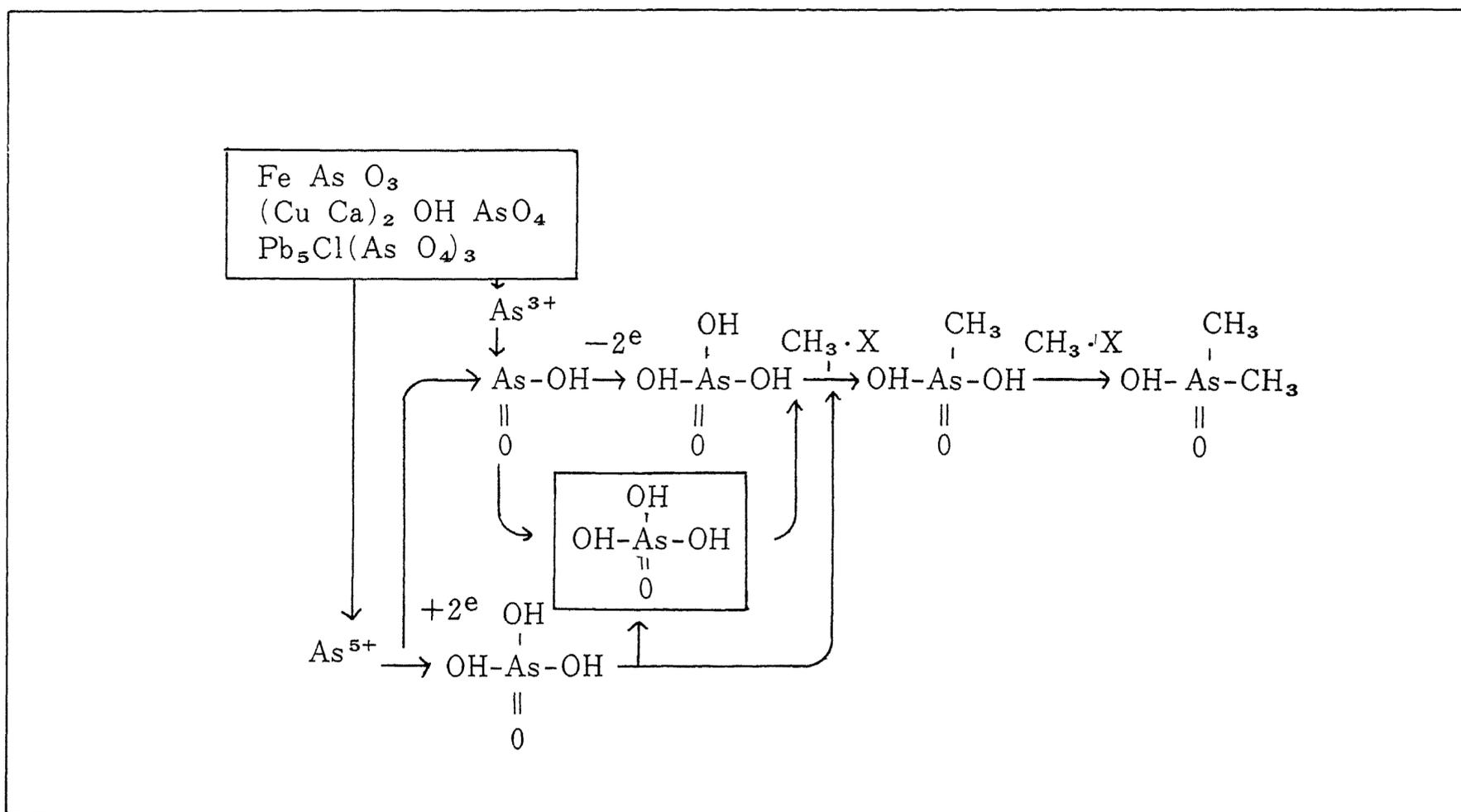


圖 6 雲錫礦中難溶性砷化物在大鼠體內代

4. 不同人羣肺中砷含量與病因的關係

依據我們以往的工作證明，幾乎所有的礦山均含有多種化學致癌物，不過其含量各不相同。如前述，雲錫礦井下空氣中以砷的濃度為最高。為判別環境中各致癌物濃度與肺中含量的關係是否相一致以及與肺癌發病的關係，分析了不同人羣肺中砷。

分析結果證明，雲錫礦工未患肺癌者及一般居民肺中砷含量均低於雲錫礦工肺癌患者肺中砷，相差十分顯著。見表 4。

表4 不同人羣肺中砷含量 ug/g (乾)

人羣	例數	\bar{X}_G
雲錫礦工肺癌	20	50.60
雲錫礦工非肺癌	4	3.55
其他非肺癌	38	3.40

與此同時還發現，工齡越長，肺中砷含量越高，其發病率亦隨之增高。見表 5。

表5 肺中砷與工齡及發病率的相關性

工齡 A	肺中砷 (ug/g.d) B	發病率 (1/10 ⁵) C
5~14	19.06	156.05
15~24	53.17	248.40
25~34	86.90	519.25

A:B r=0.999. A:C r=0.962. B:C r=0.968

但是，對於另外一些人類致癌物，如鉻，鎳不僅其含量在不同人羣中並無顯著差別外，且與工齡和發病率之間亦未見到任何聯繫。見表 6。

工齡與含量的關係 (ug/g) (乾)

元 素	工 齡 (年)			
	5~10	11~20	21~30	31~
As *	25.2	54.5	68.1	73.9
Ni **	3.8	4.0	6.7	5.7
Cr ***	8.4	5.4	10.0	7.2

* r=0.948 ** r=0.775 *** r=0.114

綜合上述實驗結果顯示出，雲南錫業公司礦工肺癌發病率增高與工人長期吸入含較高濃度砷的礦塵有重要關係，發病率與吸入砷的量有明顯的劑量——反應關係 (Dose—Response Relationship)，從而可導出因果關係 (Causal Association)。當然，其發病與礦井下的其他物質，如濃度較高的氬等亦無不聯繫。礦工的吸煙與否亦可影響其發病。

五、發生肺癌的危險性初步得到控制

中國政府對雲錫礦工人肺癌十分重視。周恩來總理生前曾指示派人去解決。十年來政府主管部門為了加強勞動保護措施，撥款多達八百萬圓人民幣。

自新中國成立後，政府主管部門對該礦的生產逐

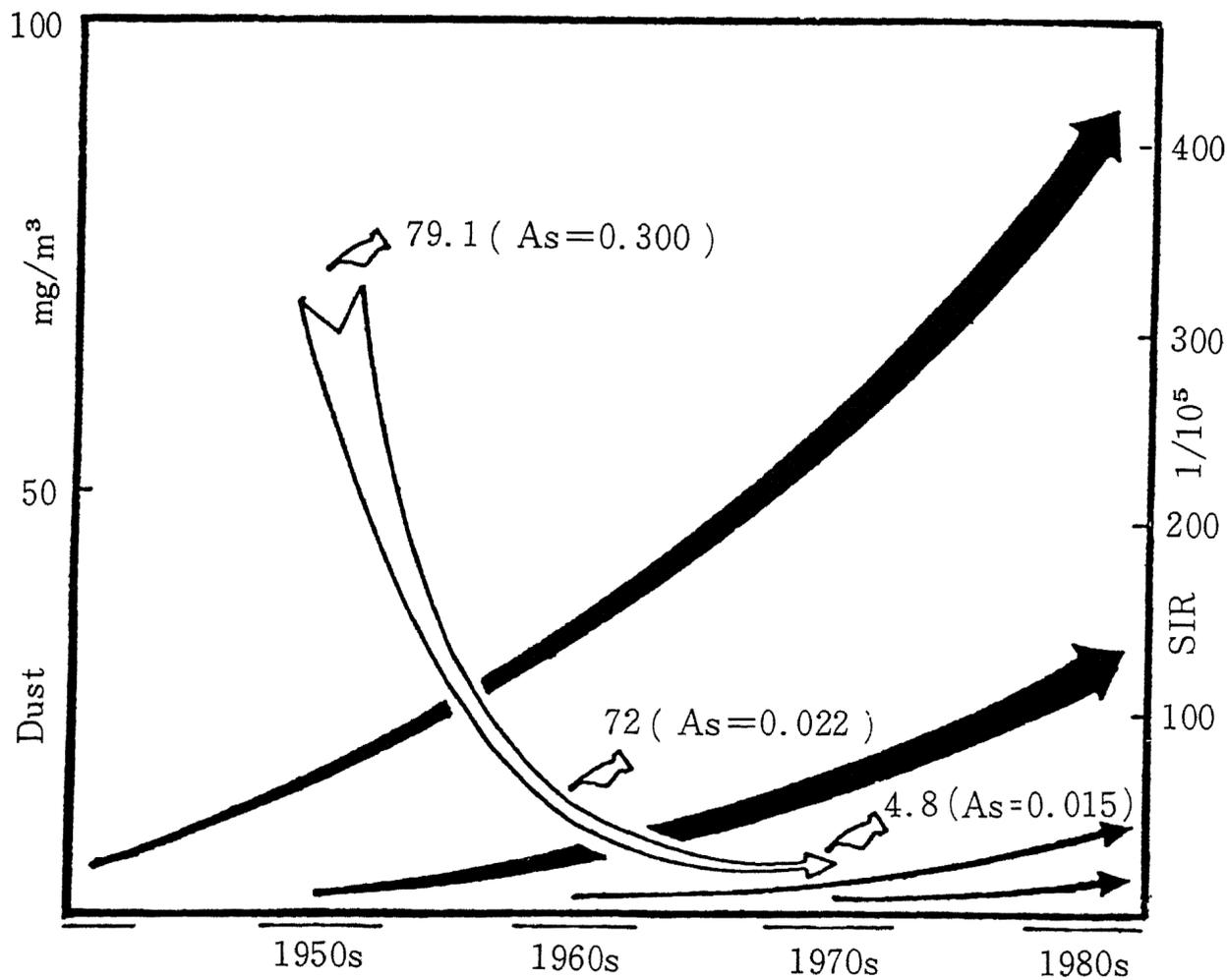


圖7 不同年代下礦井勞動的礦工肺癌發病率與有害物質濃度降低的關係

漸進行了改造和重建，增添了防護設備，改善了勞動條件。又經過了近十餘年來的綜合治理，降低了鑛井下空氣中的致癌物質濃度，改善了工人的個體防護，從而改善了勞動環境，降低了危害因素。如前所述，經過改善後，鑛井下空氣中各種遺傳毒性物質濃度顯著地降低，肺癌發病率亦相應地下降。例如，五十年代以前下鑛井勞動的鑛工肺癌標準化發病率 SIR (Standardized Incidence Rate) 為 $426.6/10^5$;五十年代下鑛井勞動的鑛工為 $130.1/10^5$;而六十年代下鑛井的工人，標準化發病率則為 $43.2/10^5$;到了七十年

代下鑛井勞動的工人，其標準化發病率僅為 $10.6/10^5$ 。見圖 7。

如眾所知，環境污染對肺癌發病起着重要作用。對於職業性腫瘤，一旦消除了致癌因素，即可得到控制。這一經驗對大城市的肺癌防治工作也是可以借鑑的。

如圖 7 所示，鑛工肺癌發病率的下降與環境中有害物質濃度降低是聯繫的。當然自六十年代至今，時間尚短（雲錫鑛工肺癌的潛伏期平均為三十餘年），尚需進一步防治與觀察。

參攷文獻：

- [1] 毛寶霖·腫瘤 2 卷 2 期 1 頁 1982
- [2] 劉玉堂：衛生研究 4 期 15 頁 1980
- [3] 楊效歐：雲錫勞動防護 7 頁 1980
- [4] 張輔銘：雲錫勞動防護 57 頁 1983
- [5] Newman J.A. et al: Ann. N.Y Acad. Sci 271: 260 1976。
- [6] 國外醫學（放射醫學分冊）黃星輝譯(1) 1979
- [7] 中國惡性腫瘤死亡調查研究 1979
人民衛生出版社 北京
- [8] 劉玉堂：衛生研究 4 期 46 頁 1981
- [9] 劉玉堂：衛生研究 4 期 53 頁 1981
- [10] 劉玉堂：衛生研究 4 期 50 頁 1981
- [11] Report of an IARC Working Group: Can Res V.40 No. 1 1 1980
- [12] 雲錫公司勞動防護研究所資料 1985. 12

A Study of Chemical Etiology of Lung Cancer in Miners of Yunxi Tin Mine, China.

Abstract

Yunxi tin mine is the largest enterprise in tin production industry. It has a long history of more than 400 years in mining of tin ore. The working environment in the underground was very bad. Ventilation was not enough, so that severe air pollution occurred. The airborne dust concentration ranged at 64-100 mg/m³. Yunxi mine is a mineral mine, there are many kinds of carcinogens contained in the dust. Among the chemical carcinogens, concentration of arsenic was the highest, 0.253 – 0.389 mg/m³. Other carcinogens, such as chromium, 0.008 – 0.013 mg/m³; nickel, 0.007 – 0.010 mg/m³.

From 1960s' our Government started to reconstruct the working condition in this mine in order to enforce the labor protection. Then the concentration of dust and chemical carcinogens were greatly lowered.

Epidemiological results showed that the cumulative incidence of lung cancer in Yunxi tin mine had reached as high as 500/10⁵. The characteristics of which showed occupational origin, for instance, 90% of cases of lung cancers were underground miners, there is significant positive correlation between length of working year and incidence of lung cancer and lung cancer appeared to be the first on the list of death rate among the miners.

Analytical investigation found that the content of arsenic in lung of patients were 10 times higher than that of the normal persons. By using electron X-ray microprobe, we found large amount of arsenic deposited in the lung of the cancer patients. Diameter of the dust was 1 – 2 μ . In some

local area, the density of which may be as high as 10/100. The arsenic was tored in the lung as insoluble compound. By using X-ray diffraction method, we found that arsenic present in the lung was not in inert state, but it was catalyzed by some biological materials and passed through oxidative metabolism from arsenite to arsenate.

From experimental metabolic study, we proved that the arsenic containing compound in the ore, (Fe AsO₃.2H₂O; (Cu.Ca)₂OH AsO 1/4 H₂O; Pb₅Cl (AsO₄)₃) was metabolized in the lung in the way same as As₂O₃. Both of them can be oxidized into arsenate, arsenite, methyl arsenate and dimethyl arsenate. They were all carcinogenic, but the arsenate were metabolized much slower and stored in the lung longer so that the carcinogenic activity were stronger. The content of arsenic in lung of cancer showed good correlation with incidence of lung cancer and working age of the patients. Good dose response relationship was observed. No such relationship was found with other carcinogens, such as, chromium and nickel. Therefore we predicted that arsenate was one of the main carcinogens of lung cancer in Yunxi mine.

Now the risk of lung cancer in Yunxi has been controlled. The total incidence of lung cancer among miners starting their work before 1950 to 1984 was 426.6/10⁵ and for those during 1950s', it was 103.1/10⁵, for 1960s', it was 43.2/10⁵. These figures tells us that the lowering in lung cancer incidence is closely related to the improvement of environment and to the lowering of arsenic contents in the exhausted vapors and in the lungs of individuals. In 1950s' the dust concentrations average at 79.1 mg/m³, concentration of arsenic was 0.30 mg/m³. In 1960s' dust concentration was lowered to 7.2 mg/m³, arsenic was 0.022 mg/m³. It was further decreased in 1970s', therefore we considered that the decrease in incidence of lung cancer in Yunxi mine is related to the lowering of hazardous materials in airdust of the working places.

Dr. Liu Yutang
Deputy Director of Labour
Hygiene of Institute of Health,
Chinese Academy of Preventive
Medicine

MOLDED IN THE SHAPE OF A SUSCEPTIBILITY TEST PANEL.

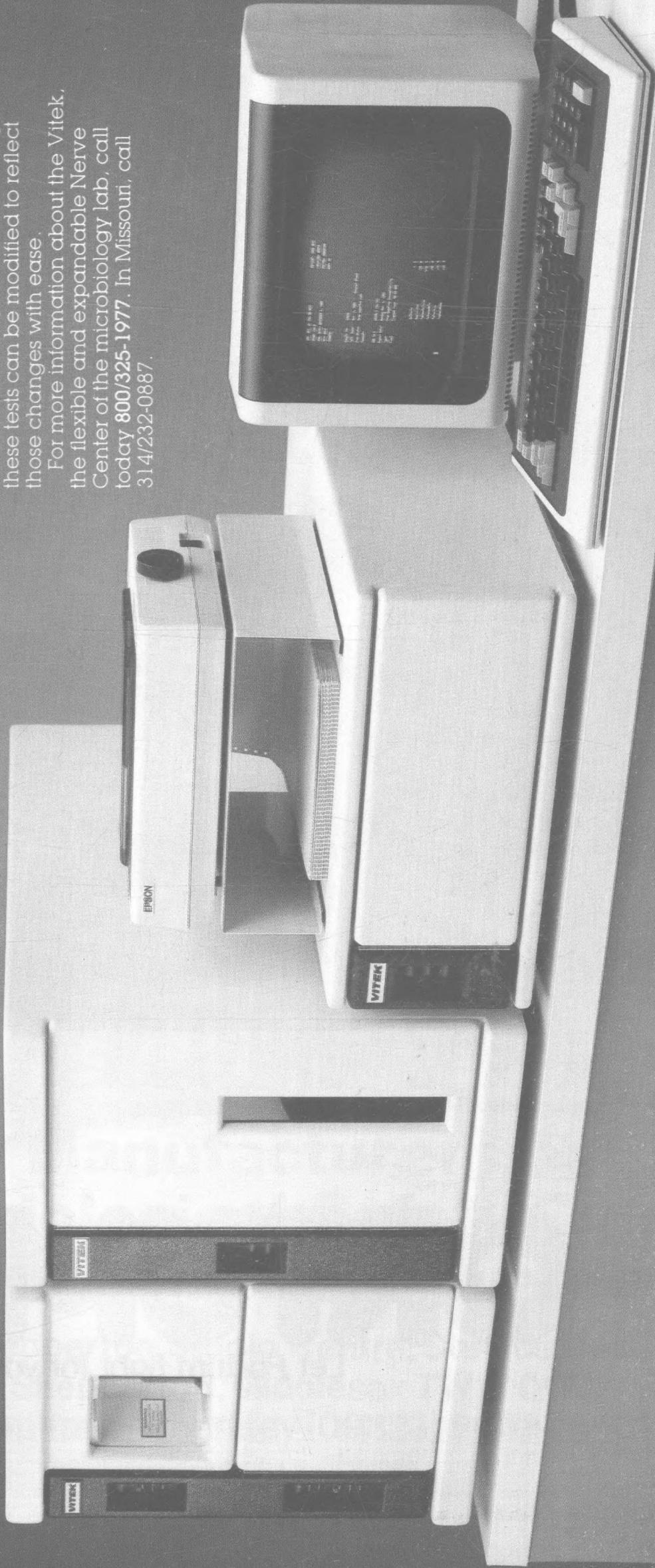
It's exciting news! Vitek, the only fully automated microbiology system, has become infinitely flexible, too.

Now, users of the new Vitek System may optionally have Vitek customize susceptibility test panels which represent the antimicrobials that best

suit their hospital's therapy in geriatrics, pediatrics, burn units, and other areas with specialized needs. Panels which may be modified in the future to carry newly-introduced antimicrobials, as well as new combinations of existing products.

Actually, Vitek itself has already taken advantage of this significant new feature: we have created a broad series of "pre-defined" custom susceptibility panels that represent the combinations of both new and proven antimicrobials which our research indicates are most widely preferred by today's labs. And as antimicrobial preferences change, these tests can be modified to reflect those changes with ease.

For more information about the Vitek, the flexible and expandable Nerve Center of the microbiology lab, call today **800/325-1977**. In Missouri, call **314/232-0887**.



VITEK

VITEK SYSTEMS
MCDONNELL DOUGLAS
HEALTH SYSTEMS COMPANY
595 Anglum Drive • Hazelwood, Missouri 63042-2395

PUT US TO THE TEST

Sold Agent: Jardine Danby Limited Park Commercial Centre, 16/F.,

THE VITEK® SYSTEM

"Fortum fought and won..."

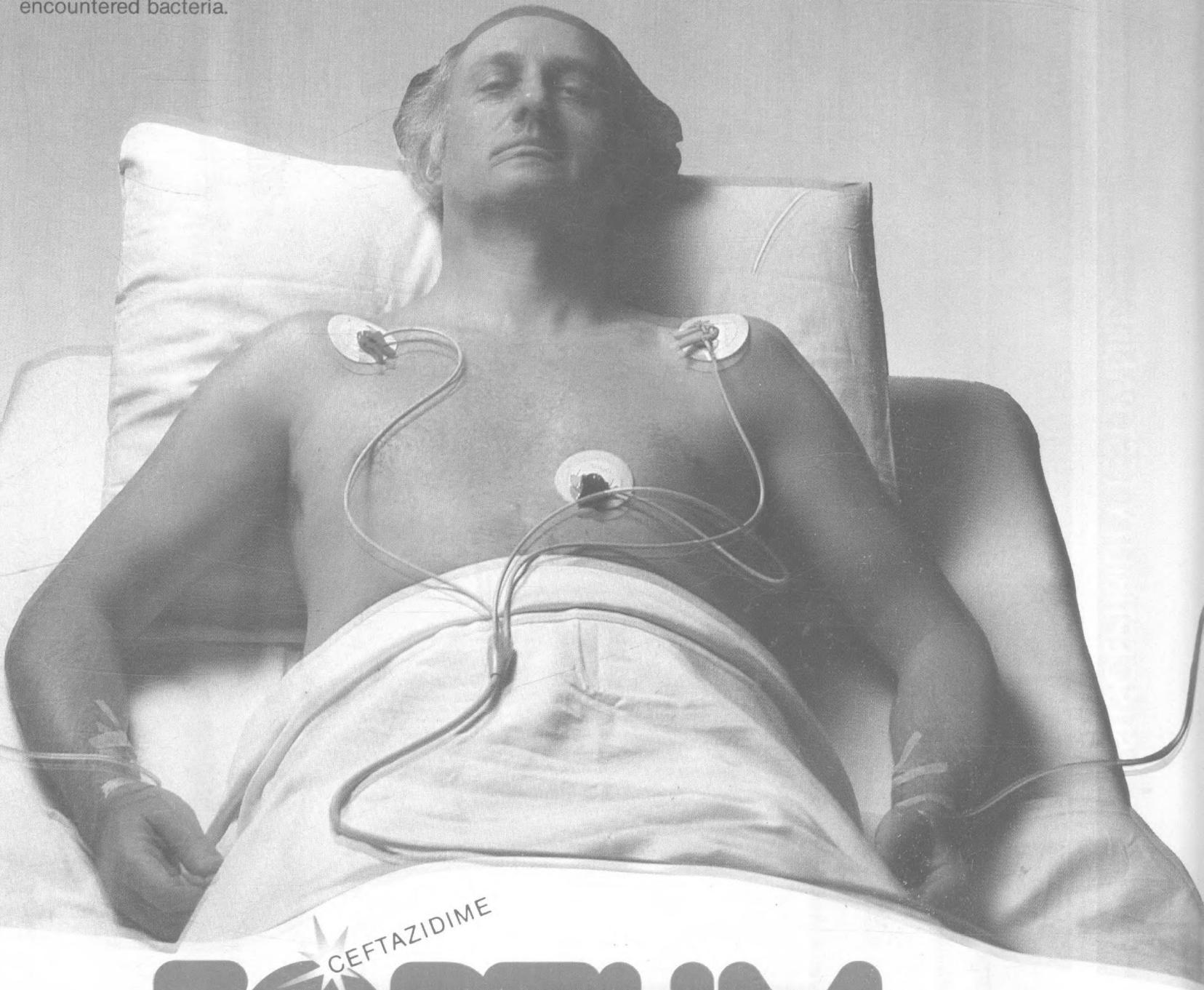
in septicaemia

- Fortum has shown 91.5 per cent cured/improved rates in septicaemia and bacteraemia.
- Fortum is highly active against Enterobacteriaceae and is the most active antibiotic currently available against *Pseud.aeruginosa*.
- Fortum rarely exhibits inoculum effects, unlike cefotaxime or moxalactam.
- Penetration of Fortum into sputum and peritoneal fluids is well above the MIC₉₀ levels of commonly encountered bacteria.

- Blood levels attained by Fortum exceed MIC's of important pathogens for many hours (usually more than 12 hours).

"It is not just in the area of 'problem' organisms that the usefulness of ceftazidime will become apparent. The breadth of spectrum of ceftazidime at least equals that of gentamycin, and its toxicity is apparently negligible."

References are available on request from Glaxo Hong Kong Limited.



CEFTAZIDIME FORTUM

Let Fortum fight for you

Prescribing Information

Presentation: Fortum for injection is supplied in vials containing 500mg, 1g and 2g ceftazidime (as pentahydrate) with sodium carbonate. **Uses:** Fortum is a bactericidal cephalosporin antibiotic which is resistant to most beta-lactamases and is active against a wide range of Gram-positive and Gram-negative bacteria. It is indicated for the treatment of single infections and for mixed infections caused by two or more susceptible organisms. Fortum, because of its broad antibacterial spectrum, may be used alone as first choice drug, pending sensitivity test results. **Dosage and Administration:** The usual adult dosage is in the range 1g to 6g i.m. or i.v. per day (see Data Sheet for details). **Contra-indication:** Fortum is contra-indicated in patients with known hypersensitivity to cephalosporin antibiotics. **Precautions:** Cephalosporins may, in general, be given safely to patients who are hypersensitive to penicillins. Care is indicated in patients who have experienced an anaphylactic reaction to penicillins. Cephalosporin antibiotics at high dosage should be given with caution to patients receiving concurrent treatment with nephrotoxic drugs. Clinical experience with Fortum has shown that this is not likely to be a problem at the recommended dose levels. Reduce dosage when renal function is impaired (see Data Sheet). As with all drugs, Fortum should be administered with caution during the early months of pregnancy and in early infancy. Fortum is excreted in human milk in

low concentrations. Fortum does not interfere with enzyme-based tests for glycosuria. Slight interference with copper reduction methods may be observed. Fortum does not interfere in the alkaline picrate assay for creatinine. Fortum and aminoglycosides should not be mixed in the same giving set or syringe. As with other broad spectrum antibiotics, prolonged use of Fortum may result in the overgrowth of non-susceptible organisms (e.g. *Candida*, *Enterococci*) which may require interruption of treatment or adoption of appropriate measures. **Side Effects:** Fortum is generally well tolerated with only infrequent adverse reactions, e.g. pain and/or inflammation after i.m. administration and phlebitis and/or thrombophlebitis after i.v. administration, rashes, fever, pruritis, gastro-intestinal disturbances, headache, dizziness, paraesthesiae and bad taste. Transient changes in laboratory values may occur including eosinophilia, a positive Coombs' test, thrombocytosis and slight rises in hepatic enzymes.

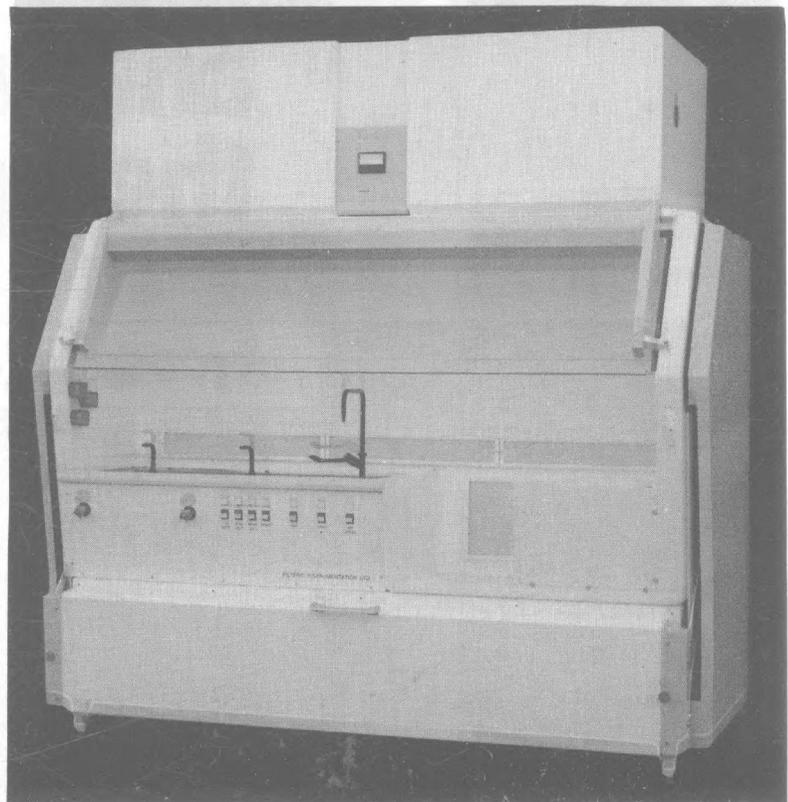
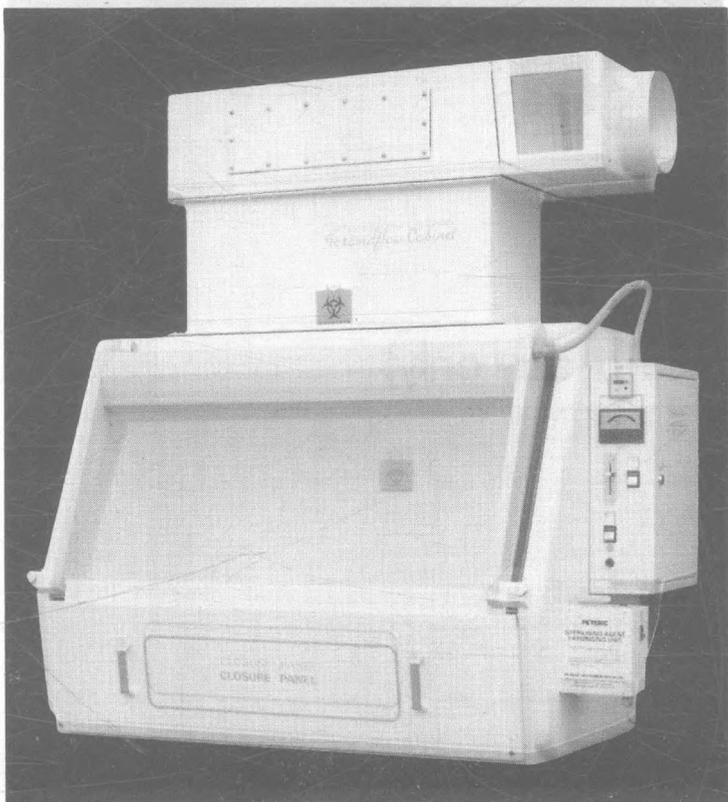
Further information on Fortum (trademark) is available from Glaxo Hong Kong Limited, 18th Floor West, Warwick House, Taikoo Trading Estate, Quarry Bay, Hong Kong. Telephone: (5) 650524 Telex: 66341

Glaxo

Foramaflow

MICROBIOLOGICAL SAFETY CABINET

**Class 1, Class 3 and Special Purpose Cabinets
Manufactured in accordance with BS5726
D.H.S.S. Approved**



PETERIC LTD

**Manufacturers of
Microbiological Safety Cabinets
for over twenty years**

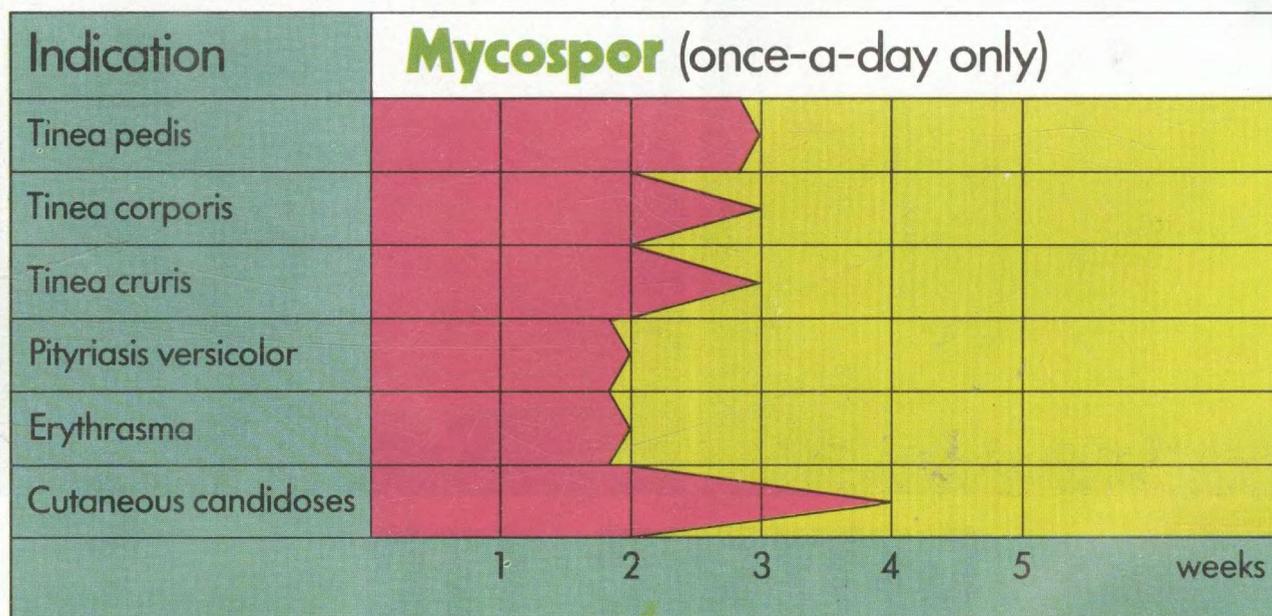
**Shepperton Studio Centre, Studios Road,
Shepperton, Middlesex TW17 0QD,
Telephone: Chertsey (09328) 64319/64310**

**Sold Agent: Jardine Danby Limited Park Commercial Centre, 16/F.,
2-12 Shelter Street Causeway Bay, H.K. Tel: 5-8940168**

new Mycospor[®]

bifonazole

Surprising short topical antifungal therapy



S. Stettendorf: Mycospor (Bifonazole)
Tolerability and efficacy of bifonazole in dermatomycoses. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 33, 750-754 (1983)

- superior intradermal activity
- fungicidal activity
- maximum patient acceptance

E 5/022

Further information is available from:
Bayer China Co. Ltd.
29/F Hennessy Centre, 500 Hennessy Road,
Causeway Bay, Hong Kong.



醫 516.994 5061

中國預防醫學實況：

癌症早期診斷與控制 /

Xiang-gang : Xiang-gang da xue
wei sheng wu xue xi, 1986

X11078387



