

DOI:10.16369/j.oh.er.issn.1007-1326.2015.01.006

· 综 述 ·

氯丁二烯对人体健康损害研究概况

胡训军¹,李思惠¹综述,黄金祥²审校

1. 上海市化工职业病防治院,上海 200041;2. 中国疾病预防控制中心,北京 100050

摘要:近年来,针对氯丁二烯的相关毒理学研究越来越深入,动物实验表明氯丁二烯对多个靶器官(如鼻、肺、肝、皮肤)有毒作用和致癌效应,国际癌症研究机构将其定为人类可能致癌物;但我国有关氯丁二烯的诊断及其分级指标、处理原则自 1988 年以来未做过调整。为此,拟对 20 多年来氯丁二烯对人体健康损害的研究概况作一综述,作为新标准修订时的参考。

关键词:氯丁二烯;致癌效应;毒作用;健康损害

中图分类号: R135 **文献标志码:** B **文章编号:** 1007-1326(2015)01-0017-05

Overview of studies on human health damage caused by chloroprene HU Xun-jun¹, LI Si-hui¹; HUANG Jin-xiang² (1. Shanghai Institute of Occupational Disease for Chemical Industry, Shanghai 200030, China; 2. Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract: More and more toxicological studies showed that chloroprene have toxic effects and carcinogenic effects on nasal, lung, liver and skin, and the IARC has listed it as the possibly carcinogenic to humans (II B). However, the diagnostic criteria of occupational diseases caused by chloroprene, issued in 1988, have not been adapted. This paper review the studies on human health damage caused by chloroprene to provide useful information for diagnosis criteria revising.

Key words: chloroprene; carcinogenic effect; toxic effect; health damage

氯丁二烯(2-氯-1,3-丁二烯)是生产氯丁橡胶的液态单体^[1],亦能与苯乙烯、丙烯腈等共聚,生产各种合成橡胶。我国于 1958 年开始生产使用氯丁橡胶,1962 年国内首次报道氯丁二烯对工人的健康危害。1988 年首次制定了《职业性氯丁二烯中毒诊断标准及处理原则》(GB 8790-1988),为氯丁二烯中毒者的诊断、治疗及劳动能力鉴定起到重要指导作用。2002 年 5 月又对该标准作了规范化修改,删除了标准中健康检查要求及职业禁忌证二个条款,并将标准名称改为《职业性氯丁二烯中毒诊断标准》(GBZ 32-2002)。然而标准中的诊断及其分级指标、处理原则自 1988 年以来未做过调整。据有关报道,自 2007 年截至 2010 年底,我国氯丁橡胶的总生产能力达到 8.3 万 t,约占世界氯丁橡胶总生产能力的 20.96%。未来几年,我国仍将有新建或扩建氯丁橡胶生产装置的计划,预计至 2015 年,我国氯

丁橡胶的总年生产能力将超过 15 万 t。为了更好地为广大接触氯丁二烯的劳动者服务,有效诊断和防治职业性氯丁二烯中毒,有必要对《职业性氯丁二烯中毒诊断标准》(GBZ 32-2002)作进一步修改,使之更臻完善,更具科学性、实用性。为此,本文对 20 余年来氯丁二烯对人体健康损害的研究概况作一综述,供标准修订时参考。

1 理化性质

氯丁二烯(2-氯-1,3-丁二烯)属氯代衍生物,中等毒性,为无色透明、有刺激性臭味的液体。相对分子质量 88.54,沸点 59.4 ℃,蒸气压 215.4 mmHg(25 ℃),具有高挥发性的物理特性。稍溶于水,水中的氯丁二烯蒸发半减期很短。也有认为氯丁二烯水溶性好,若将氯丁二烯释放入土壤和水交界面时,它会进入水相。氯丁二烯易溶于乙醇、乙醚、苯、氯仿及汽油等有机溶剂,且易燃烧,与空气混合能爆炸。由于氯丁二烯具有高反应性,因而不大可能留存于环境中或生物蓄积。在室温下

基金项目:卫生部 2012 年卫生标准制(修)订项目(编号:20120604)。

作者简介:胡训军(1977-),男,硕士,主管医师,主要研究方向:职业卫生与中毒控制。

能与氧反应形成氧化物,并聚合成环状二聚合物(即 β -聚合物),这些短链状低聚合物的毒性和刺激作用比氯丁二烯本身更显著。由于氯丁二烯的不稳定性、可燃性及毒性,一般不把氯丁二烯作为产品使用,主要聚合成聚氯丁二烯出售。

2 职业接触

氯丁二烯除了生产氯丁橡胶等各种合成橡胶,也是其他聚氯丁二烯产品如氯丁胶乳及氯丁胶沥青等的单体。氯丁橡胶及聚氯丁二烯具有耐油、耐腐蚀、耐老化等优点以及抗热、抗燃、抗氧化及抗臭氧等特性,在农业和国防工业中广泛使用,是经济建设中的重要原料,用于制造有高度机械性能的物品,如电缆包皮、胶管、织物涂层、黏合剂和大量工业橡胶用品,最大量则是用于汽车制造。因此在生产上述产品的工业中都有可能接触到氯丁二烯单体。由于氯丁橡胶及胶乳等制品中常含有1%~10%左右的氯丁二烯单体,故在使用这些产品制造其他橡胶制品、黏合各类橡胶以及涂抹防水层等操作过程中会接触到氯丁二烯单体。由于氯丁二烯挥发性强,因此极易污染操作环境的空气而引起中毒。职业接触氯丁二烯主要途径为呼吸道吸入,也可经皮肤吸收。

氯丁二烯单体的生产及用它进行橡胶聚合一般都在密闭的环境中进行,化学反应也都是在管道和反应釜中进行的,多数作业工人接触到的浓度相对较低,但若在定期质量监控采样、反应釜清洗、氯丁橡胶合成、聚合及后处理时,操作敞开、设备不严有滴漏,则可能有较高浓度的氯丁二烯逸出,尤其当氯丁二烯工段的中和干燥塔、精制、贮槽等处在进行搅动、清洗,聚合釜进行加料、清釜以及断链槽、凝聚槽进行清洗、抢修操作时,逸出量最多。凝聚后的长网成型、水洗、烘干、冻胶等岗位,以及氯丁橡胶加工时的烘胶、素炼、混炼、硫化等过程,均能引起生产车间空气中氯丁二烯浓度升高,使作业工人接触到氯丁二烯。特别是抢修清洗类工种的接触虽大多是不连续的,但每次接触都是在系统开放时进行,因而接触浓度往往比操作工高。

目前我国生产氯丁二烯工艺流程仍采用电石乙炔法,在生产过程中也可接触到氯丁二烯。整个工艺过程,大致可分为合成阶段与聚合阶段。合成阶段是在最后反应时才接触到氯丁二烯,而聚合阶段则在整个反应过程都可能接触到氯丁二烯。

3 毒代学特征

Clary^[2]、NTP^[3]、Trochimowicz^[4]、Dong^[5]等多种实验动物研究发现,氯丁二烯可经呼吸道、消化道及完整的

皮肤吸收,组织病理学显示氯丁二烯主要造成动物的呼吸系统、肝脏、肾脏病变,也观察到部分动物的肿瘤发病率上升,具体机制尚不清楚,可能与其活性代谢产物的产生有关。氯丁二烯进入体内后,仅有少量从呼吸道和尿中直接排出,一部分在体内与血液和组织中的巯基和谷胱甘肽起作用,将氯脱去而生成氯化氢。剩余部分在体内的代谢转化首先是在酶的作用下,特别是在肝脏多功能氧化酶系统参与下发生环氧化,环氧化物的寿命极短,除一部分直接与体内组织成分起反应外,其余分三条途径继续转化:1)非酶重排列形成醛类;2)与谷胱甘肽结合形成硫醚氨酸而排出;3)经环氧化物水化酶催化而转化成酸类,然后与硫酸或葡萄糖醛酸结合而排出。其重排列和水化产物均保留氯原子,比环氧化物毒性更强。

4 对人体健康的损害

氯丁二烯属中等毒性,人体接触其蒸气或液体后可引起急、慢性全身性疾病。

4.1 急性损害

氯丁二烯引起的急性中毒,多由事故引起,如聚合釜内反应温度过高、压力超常等导致釜内氯丁二烯气雾及其胶乳大量外溢喷出使人体吸入所致。此外,在反应釜清洗或设备、管道损坏的抢修过程中可吸入较高浓度氯丁二烯气体,极易发生急性中毒。大量吸入对中枢神经有明显麻醉作用。高浓度氯丁二烯蒸气对眼与呼吸道黏膜有局部刺激作用。

4.1.1 中枢神经系统损害 中枢神经系统损害主要为急性中毒性脑病,是急性中毒主要特征之一。临床表现为头晕、头痛、无力、恶心、四肢麻木等。重者可见步态不稳、震颤、呕吐、面色苍白、四肢厥冷、血压下降、意识不清、神志恍惚或呼吸抑制,少数可有发作性剧烈头痛。由于氯丁二烯具有麻醉作用,故可使患者迅速麻痹而陷入昏迷状态。接触蒸气浓度5.6~6.3 mg/L的氯丁二烯5 min即可出现头昏^[6],随接触时间延长可出现流泪、头痛、恶心等症状,严重病例可发生呕吐、脉搏变弱、四肢厥冷及痉挛甚至知觉丧失。大多数患者在吸入气体后10 min内出现症状,曾有接触高浓度不到1 min,即发生昏倒。据杨素峰等^[7]报道,急性中毒病例后遗不同程度的神经衰弱综合征,部分病人发现肝大和肝功能异常,认为可能由于氯丁二烯的代谢产物或毒物本身呈迟发性毒作用有关。另有报道一员工配有头盔和呼吸面罩,但上半身裸露,在清理容器时发生死亡,提示由皮肤完整吸收,后经组织病理学检查发现,除肺和尿液外,所有组织和体液皆检测出氯丁二烯,尤其是大脑中含量明显升高^[8]。

4.1.2 呼吸系统损害 呼吸系统损害是氯丁二烯急性中毒的另一主要特征,接触氯丁二烯蒸气首先引起呼吸道刺激,氯丁二烯蒸气浓度达 1.8 ~ 6.5 mg/L 时,接触 1 min 即感觉轻微刺激作用^[6]。其临床表现以眼及呼吸道黏膜刺激损害为主,症状有流泪、眼结膜充血、咳嗽、胸闷、胸痛等,接着出现呼吸阻抑,如继续接触则会出现窒息,个别重者发生肺水肿。观察吸入纯氯丁二烯的小鼠肺泡 II 型细胞 10 种氧化还原酶的活性,发现与糖代谢有关的酶[乳酸脱氢酶(LDH)、苹果酸脱氢酶(MDH)],与呼吸链有关的酶[还原型尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸脱氢酶(NADHD)]及与脂代谢有关的酶[红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)和磷酸甘油脱氢酶(GPDH)]的活性均受抑,提示 II 型肺泡细胞功能和结构受损伤,表面活性物质的合成及分泌障碍是产生肺水肿的主要原因。

氯丁二烯急性中毒救治无特效解毒药物,以一般急救措施及对症治疗为主。急性家兔实验发现动物死亡时,首先停止呼吸,心跳有时可间隔 10 min 之久才停止。对死后动物生化分析,结果显示肺中的还原型谷胱甘肽比对照组减少达 64%,这可能由于少量氯丁二烯由呼吸道排出时,增加了肺组织与氯丁二烯的接触,提醒急性中毒事故抢救时,应特别注意这一点。

4.1.3 肝功能损害 急性中毒时肝脏损害大多不明显,可有或无,部分病人可发现肝大和肝功能异常,但程度严重者少见;也有少数患者中毒初期肝功能正常,但发病后 1 ~ 2 月可出现不同程度肝功能异常,这可能与氯丁二烯及其代谢产物呈迟发性毒作用有关。

4.2 慢性损害

长期接触低浓度氯丁二烯可发生慢性中毒。中枢神经系统损害及肝脏损害为氯丁二烯作业工人健康损害的主要表现,其次脱毛和指甲变色是氯丁二烯及其低聚物毒作用的特殊表现。长期接触氯丁二烯的少数作业工人会发生接触性皮炎、结膜炎、角膜坏死和贫血等。

4.2.1 神经系统损害 长期接触低浓度氯丁二烯,可对中枢神经系统产生功能损害。工人普遍主诉有头晕、头痛、倦怠、乏力、易激动、记忆力减退、失眠、嗜睡等神经衰弱综合征症状。国内学者通过对 397 名氯丁二烯作业工人调查发现^[9],氯丁二烯作业工人神经衰弱综合征检出率明显高于对照组。神经衰弱综合征为接触氯丁二烯最早出现的症状,严重影响工人的健康与工作能力。分析认为氯丁二烯具有麻醉作用,神经衰弱的出现与氯丁二烯直接对神经功能作用有关。另由于同时测定的 17 羟、17 酮结果明显低于对照组,而推测认为神经衰弱也有可能由氯丁二烯抑制肾上腺与性腺功能有

关。提示是否可用 17 羟、17 酮两项作为神经衰弱的实验室检测参数指标,值得探讨。

国内另有报道对 95 名长期接触氯丁二烯作业工人的神经系统慢性损害进行了临床观察,结果表明在超标浓度环境中工作,可以造成神经功能损害,临床表现以神经衰弱、自主神经功能紊乱及记忆下降为主。这些表现虽无特异性,但比正常人的发生率高,且随车间氯丁二烯平均浓度下降而降低。上述 95 名作业工人的脑电图 α 指数均有明显降低, β 指数明显增高,接触组和对照组相比有显著差异^[10]。神经电生理研究认为: β 波增多与大脑皮层功能失调有关。氯丁二烯对神经系统的损害属大脑皮层的功能性改变,但若不及时调离是否会继续发展成器质性脑病有待进一步研究。

4.2.2 肝脏损害 氯丁二烯中毒性肝病是其慢性中毒的主要临床表现之一。国内报道接触氯丁二烯工人肝病患病率 11.9% ~ 28.0%,对照组为 2.5% ~ 7.1%,有显著性差异^[6]。肝脏损害患者的症状主要有食欲缺乏、胃灼热感、肝区疼痛、腹泻、腹胀等;体征有肝脏轻至中度肿大,质软,晚期有肝硬化;除肝功能常规指标改变外,还有白蛋白增加, β -球蛋白减少,白球比例倒置等。

某氯丁二烯合成厂对其工龄在 16 ~ 26 年的接触氯丁二烯的作业工人进行体检动态观察,结合氯丁二烯的毒性特点,诊断了 21 例慢性氯丁二烯中毒性肝病患者^[11]。并根据他们的临床资料对氯丁二烯中毒特点及诊断指标进行了分析,得出慢性氯丁二烯中毒性肝病的发生是在长期接触较高浓度氯丁二烯后,经 1 ~ 20 年才逐渐发生的,肝大发生在平均 9.0 年后,工人就业前均无肝脾肿大,乙型肝炎病毒全部阴性。由于早期消化系统症状不突出,往往不易被病人或医生发现,出现肝大之前多数患者具有神经衰弱综合征和中至重度脱发。另有文献记载接触氯丁二烯后,发生肝病的时间平均为 13 年(3 ~ 21 年),在同一患者不一定同时存在神经衰弱、消化道障碍、脱发、指甲变色、 β -球蛋白减少等重要特征,但病程中上述大部分指标均可出现。若及时调离,保肝治疗,康复较快^[12]。

氯丁二烯中毒性肝损害的机制,由光学显微镜及电子显微镜下可见氯丁二烯肝损病理^[13],推测可能是因为氯丁二烯及其代谢产物引发的脂质过氧化直接损害内质网、线粒体而影响糖、脂肪和蛋白质的合成和能量供应,最终导致肝细胞坏死及脂肪变性。

在肝功能检查项目中,血清蛋白电泳的检测是氯丁二烯中毒性肝病的重要生化指标^[14]。其检测结果与其他慢性肝病不同,前者表现为 β -球蛋白比值降低,白蛋白比值升高, r -球蛋白无显著改变;后者则为白蛋白比值下降, β -球蛋白及 r -球蛋白比值升高。 β -球蛋白

降低机制主要认为氯丁二烯是脂溶性毒物,进入血液后即与含脂类的球蛋白结合,而使 β -球蛋白在血液含量降低。如患者接触氯丁二烯后自身对照 β -球蛋白比值降低20%以上,以此值作为中毒诊断界限值,认为是可行的。

4.2.3 皮肤附属器损害 接触氯丁二烯可引起脱毛和指甲变色,虽然是一时性的损害,但作为慢性氯丁二烯中毒的诊断参考指标还是有意义的。脱发率国外报道为45%,国内资料为14.2%~85.9%,有的工人反复脱发3~4次,指甲变色(棕褐色)率为7.5%~42%^[6]。脱发和指甲变色并不一定相伴发生。脱发程度和指甲变色与氯丁二烯浓度有关,即空气中氯丁二烯浓度越高,则脱发发生率越高,脱发程度也越重,而且发生脱发的时间越短,指甲变色和浓度也存在着剂量一效应关系^[5]。氯丁二烯所致脱发的特点是不损害毛囊并能重新生长,毛发脱落是由聚合过程中的中间产物,如氯丁二烯的短链及环状聚合物引起的。也有文献认为脱发是可逆的一时性损害,经数次反复后即不再发生,可能与免疫有关,还可能与谷胱甘肽减少有关^[11]。接触氯丁二烯后,指甲变色出现时间一般是15~30d,脱离作业三周后,褐色斑变淡。指甲变色的机制尚不明了,国内有学者对变色指甲进行甲皱微循环检查可见散在陈旧性出血,普遍有毛细血管形态改变,工龄2~10年工人可见皮肤毛细血管破坏^[7],机制尚未完全明了,普遍认为指甲甲皱微循环血管形态改变与毒物作用有关。少数工人可发生接触性皮炎,皮疹消退后,局部出现暂时性色素沉着,还可见粒状红斑、亚急性湿疹、毛囊炎及痤疮等^[6]。

4.2.4 心血管系统损害 文献报告高工龄的工人10%~20%主诉胸痛、心悸,大部分工人心音减低,1/3的工人脉搏变慢(加快少见),血压偏低(仍在正常范围),心肌收缩力降低,毛细血管通透性增高^[3]。另有86名接触工龄15年以上的劳动者脑血流图及心电图检查结果表明氯丁二烯可引起心动周期延长,心肌除极和复极减弱,血管壁弹性张力增高及脑血管供血降低,血流阻力无明显影响,上述指标与对照组比较,差异有统计学意义^[6]。

4.2.5 呼吸系统损害 长期接触氯丁二烯对作业工人的肺部损害报道罕见。王必康等^[16]曾选择了100名接毒工龄2~28年(其中16~23年的有23例)的氯丁二烯作业工人,进行肺部X线摄片观察。100名作业工人均有不同程度的临床表现,主要表现为胸闷、胸痛、咳嗽、咳痰等症状。有98例胸部X线摄片表现为肺纹理增加,除伴有粗乱外,普遍伴有网状阴影、点粒状阴影或肺水平裂增宽等改变,分析认为肺部损害可能与

氯丁二烯生产过程中接触到氯气有关。

4.2.6 肾脏损害 氯丁二烯对肾的作用主要见于急性中毒,慢性中毒肾脏病变记载少见。临床报告6例浸胶工均有尿频及淋漓不尽的感觉,并有微量尿蛋白(+~++),治疗后均恢复正常^[17]。

4.2.7 免疫系统影响 化学毒物对机体免疫功能的影响可表现为超敏或免疫功能降低^[18]。氯丁二烯对机体具有明显的免疫毒性。对作业工人免疫功能检测结果表明机体细胞免疫、红细胞免疫和体液免疫功能均降低,与正常对照组相比,氯丁二烯工人T淋巴细胞亚群CD3、CD4细胞百分率降低,CD8细胞百分率升高,CD4/CD8比值降低;红细胞免疫功能降低,免疫调控发生紊乱;免疫球蛋白IgG及补体C3降低。有报告6例慢性氯丁二烯中毒者被测定免疫球蛋白,其中4例IgG低于正常,治疗后均恢复正常,提示氯丁二烯中毒患者的机体免疫功能可能受到一定程度的影响^[17]。此外有报道氯丁二烯作业工人肝功能无明显异常,但免疫功能却发生了明显的改变,说明免疫系统对该化学毒物更为敏感^[18]。

4.3 其他特殊毒性作用

动物实验表明氯丁二烯对多个靶器官(如鼻、肺、肝脏、皮肤)有毒作用和致癌效应^[3]。职业流行病学调查资料表明,暴露工人肝癌、肺癌的增加及超额死亡率增加与氯丁二烯暴露之间有一定关联性^[20-21]。1999年,国际癌症研究机构将其定为人类可能致癌物(possibly carcinogenic to humans, 2B)^[19]。其他特殊毒性作用,如致突变性,也有部分文献报道,如氯丁二烯接触者的染色体畸变明显增加^[20]。国内实验结果示氯丁二烯接触者的细胞畸变率、染色体结构畸变率、有染色体数目畸变的细胞畸变率、有染色体结构畸变的细胞畸变率,均明显高于接触一般溶剂及不接触任何毒物的对照组^[21]。畸变的染色体主要为单体型结构畸变,并以断裂和缺失为主,提示是在DNA合成期或G2期受到氯丁二烯的影响所致^[21]。建议在制订卫生标准时,应考虑到氯丁二烯的致突变作用及致癌的可能性。

至于生殖毒性和胚胎毒性,氯丁二烯在多种致突变测试系统中,特别是在人身上检查时都得到了阳性结果^[22]。检查接触氯丁二烯的工人周围淋巴细胞,国内外均发现染色体畸变率增高。国外研究认为氯丁二烯具有生殖和胚胎毒性,甚至根据其生殖毒性建议重新修订空气中氯丁二烯的最高容许浓度。有相关研究对男性及女性生殖功能受影响的人群分别进行调查,结果显示职业性接触较高浓度的氯丁二烯,可能损害男性生殖功能,使精子数量减少、活动性降低、精子形态改变,妻子的自然流产率增高,其危害程度随着工龄的

增长和浓度增高而加重^[22]。氯丁二烯也可影响女性生殖功能,但研究中尚无提到接触氯丁二烯后是否能使早产、死产、出生体重降低以及先天异常的发生率提高,而且未描述和评价多因素的混杂作用^[22]。

参考文献

- [1] Lynch M. Manufacture and use of chloroprene monomer [J]. Chem-biol interact, 2001(135-136):155-167.
- [2] Clary J. Toxicity of chloroprene, 1,3-dichlorobutene-2, and 1,4-dichlorobutene-2 [J]. Environ Health Perspect, 1977(21):269.
- [3] NTP. NTP Toxicology and carcinogenesis studies of chloroprene (CAS No. 126-99-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation Studies) [EB/OL]. (1998-09-14) [2014-09-12]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12579206>.
- [4] Trochimowicz H J, Loser E, Feron V J, et al. Chronic inhalation toxicity and carcinogenicity studies on chloroprene in rats and hamsters [J]. Inhal Toxicol, 1998, 10(5):443-472.
- [5] Dong Q, Xiao B, Hu Y, et al. Short-term test for the induction of lung tumor in mouse by chloroprene [J]. Biomed Environ Sci: BES, 1989, 2(2): 150-153.
- [6] 王金全. 氯丁二烯的毒性及其对人体健康的危害 [J]. 预防医学情报, 1986, 2(5):257-261.
- [7] 杨素峰, 于建梅. 氯丁二烯职业中毒临床观察 20 年体会 [J]. 化工劳动保护(工业卫生与职业病分册), 1987, 28(2):16-18.
- [8] Rickert A, Hartung B, Kardel B. A fatal intoxication by chloroprene [J]. Forensic Sci Int, 2012, 215(1-3):110-113.
- [9] 王运, 田仁云, 穆进军, 等. 慢性氯丁二烯中毒诊断指标的探讨 [J]. 山西医学院学报, 1989, 20(3):148-152.
- [10] 田仁云, 王运, 万荣生, 等. 长期接触氯丁二烯作业工人的神经系统损害 [J]. 中国工业医学杂志, 1990, 3(2):34-36.
- [11] 王仁仪, 王宗全, 宿萍, 等. 氯丁二烯中毒性肝病诊断要点探讨 [J]. 职业卫生与病伤, 1999, 14(3):141-143.
- [12] 王运, 田仁云, 高翔, 等. 三硝基甲苯与氯丁二烯中毒性肝病的临床比较 [J]. 中国工业医学杂志, 1993, 6(1):25-19.
- [13] 王运, 庞有孝, 田仁云, 等. 慢性氯丁二烯中毒性肝病的临床研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1989, 7(6):335-337.
- [14] 王仁仪, 王宗全, 王玉彬, 等. 血清蛋白电泳对氯丁二烯中毒诊断价值的探讨 [J]. 职业医学, 1986, 13(6):39.
- [15] 王宗全, 王仁仪, 王玉彬, 等. 氯丁二烯作业工人脱发, 指甲变色的 18 年临床观察 [J]. 职业卫生与病伤, 1987, 2(1):17-19.
- [16] 王必康, 卢定国. 氯丁二烯作业工人胸部 X 线 100 例分析 [J]. 化工劳动保护(工业卫生与职业病分册), 1993, 4(1):43-44.
- [17] 王吉科, 吴学霖, 赖凤汝. 氯丁二烯中毒 6 例临床分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1985, 3(3):164-165.
- [18] 黄振学, 刘希英. 氯丁二烯对人体的免疫毒性研究 [J]. 卫生毒理学杂志, 1994, 8(3):158-159.
- [19] IARC. IARC Monograph, vol. 71: Re-evaluation of some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide [M]. Lyon: World Health Organization, 1999.
- [20] Rice J M, Boffetta P. 1,3-Butadiene, isoprene and chloroprene reviews by the IARC monographs programme, outstanding issues, and research priorities in epidemiology [J]. Chem Biol Interact, 2001(135/136):11-26.
- [21] 王运, 何作英, 王晋梅, 等. 氯丁二烯对人体周围血淋巴细胞染色体的影响 [J]. 山西医药杂志, 1989, 18(2):93-95.
- [22] 席力强, 蔡世雄. 氯丁二烯的生殖毒性与胚胎毒性 [J]. 中国工业医学杂志, 1992, 5(1):29-31.

收稿日期:2014-09-13 修回日期:2014-12-16

(上接第 9 页)

- [3] 蔡秋帆, 徐勇, 邓青, 等. 应用新尘肺病诊断标准诊断煤工尘肺的研究 [J]. 公共卫生与预防医学, 2009, 20(1):83-86.
- [4] 陈蔚娟. 尘肺误诊原因浅析 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 21(3):128-129.
- [5] 袁智勇, 马兵, 李勇, 等. 矽肺小阴影早期肺内分布的影像学特点 [J]. 预防医学情报杂志, 2011, 27(5):353-354.
- [6] 曾庆玉, 李宝平. 尘肺病影像诊断的进展 [J]. 职业与健康, 2009, 25(3):301-304.
- [7] 崔正卫. 学习尘肺病 X 线诊断标准的几点体会 [J]. 职业卫生与应急救援, 2009, 27(2):101.
- [8] 何葆林. 对新修订《尘肺病诊断标准》的理解和认识 [J]. 卫生职业教育, 2010, 28(13):158-159.
- [9] 郑木林. 减少基层尘肺病诊断读片差异的体会 [J]. 中国职业医学, 2008, 35(2):174-175.
- [10] 朱秋鸿, 王焕强, 余晨, 等. 尘肺病影像学诊断技术研究进展 [J]. 环境与职业医学, 2011, 28(10):627-630.

收稿日期:2014-08-09 修回日期:2014-11-11