

- [5] Blanchard KT, Alard EK, Boekelheide K. Fate of germ cells in 2, 5-hexanedione-induced testicular injury. I. Apoptosis is the mechanism of germ cell death [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1996, 137 (2): 141-148.
- [6] David H. Growth factor and gangliosides as neuroprotective agents in excitotoxicity and ischemia [J]. General pharmacology, 1998, 30: 265-273.
- [7] Schneider JS, Sendek S, Daskalakis C et al. Stabilization of Parkinson's disease with long term use of GM1 ganglioside [J]. Society for Neuroscience Abstract Viewer and Itinerary Planner, 2003, 29: 16.
- [8] Wu D C, Ingram A, Lahti J H, et al. Apoptotic release of histones from nucleosomes [J]. J Biol Chem, 2002, 277 (14): 12001-12008.
- [9] Bo RR, Dennis WC, Dean MH. Attenuation of cortical neuronal apoptosis by

gangliosides [J]. J Pharmacol Exp Ther, 1999, 290(2): 811-816.

- [10] Masashi N, Satoshi F, Keiko F. Overexpressed GM1 suppresses nerve growth factor (NGF) signals by modulating the intracellular localization of NGF receptors and membrane fluidity in PC12 cells [J]. J Biol Chem, 2004, 279 (32): 33368-33378.
- [11] Jun SC, Jeong A K, Choun KJ. Activation of MAPK and CREB by GM1 induces survival of RGCs in the retina with axotomized nerve [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44 (4): 1747-1752.
- [12] Sandeep RD, Anne B, Michael EG. Cellular survival: A play in three Acts [J]. Genes Dev, 1999, 13 (22): 2925-2927.

·病例报告·

二溴氯丙烷作业女工宫颈上皮不典型增生 4 例

Cervical epithelial atypical hyperplasia in dibromochloropropane exposed female workers: Report of four cases

战波, 史懋功, 李友好

(烟台市职业病防治院, 山东 烟台 264025)

国内某氯碱厂于 1976 年 1 月开始生产二溴氯丙烷 (DBCP) 乳剂, 每年生产 500~700 t, 成品浓度为 80%~82%, 至 1982 年 7 月停产。期间接触 DBCP 女工 20 名, 均为操作工, 工作需要时常从事 DBCP 分装与包装作业。1981 年我们对 DBCP 生产车间各作业点进行了空气浓度测定, 成品包装处浓度最高, 为 20.00 mg/m³; 分装计量室次之, 为 7.26 mg/m³; 操作室、合成槽处均为 3.26 mg/m³。20 名女工入厂时一般健康检查均健康, 但无妇科检查资料; 其后 20 余年未作过健康检查。2000 年体检时发现宫颈上皮不典型增生 4 例, 而同期进入该厂不接触 DBCP 的 112 名女工中未发现该病变。现将 4 例宫颈上皮不典型增生报告如下。

1 病例介绍

【例 1】女, 51 岁, 从事 DBCP 生产 6 年 3 个月。头晕、头痛、失眠、乏力 20 余年, 阴道分泌物增多 3 年余。月经 16 $\frac{3-4}{30-35}$ 量多, 近 10 年月经间期逐渐延长至 50 余天。2000 年 6 月体检: 双肺呼吸音清, 无啰音。心率 63 次/min, 律齐。肝脾肋下未及。妇科检查示: 宫颈重 I 度糜烂, 以子宫颈管内糜烂为主, 接触性出血。宫颈涂片细胞学检查, 巴氏染色分级为 III 级细胞。宫颈活检示慢性宫颈炎伴鳞状上皮轻度不典型增生。

【例 2】女, 47 岁, 从事 DBCP 生产 6 年 2 个月。头晕、乏力、月经不调 20 余年, 阴道分泌物增多 4 年。月经经期不定, 量多, 有血块, 痛经。双肺呼吸音清, 无啰音。心率 60 次/min, 律齐。肝脾肋下未及。2000 年 6 月妇科检查示: 宫颈 III 度糜烂, 以子宫颈管内糜烂为主, 接触性出血明显。宫颈涂片细胞学检查, 巴氏染色分级为 III 级细胞。宫颈活检示慢性宫颈炎伴鳞状上皮轻度不典型增生。

【例 3】女, 46 岁, 从事 DBCP 生产 6 年 6 个月。头晕、失

眠、乏力 20 余年, 阴道分泌物减少 3 年余。月经 16 $\frac{4-5}{30}$ 量中, 无痛经。双肺呼吸音清, 无啰音。心率 68 次/min, 律齐。肝脾肋下未及。2000 年 6 月妇科检查示: 宫颈肥大 I 度糜烂, 以子宫颈管内糜烂为主, 轻度接触性出血。宫颈涂片细胞学检查, 巴氏染色分级为 IV 级细胞。宫颈活检示慢性宫颈炎伴鳞状上皮中-重度不典型增生。

【例 4】女, 48 岁, 从事 DBCP 生产 6 年。头晕、乏力、睡眠障碍 20 余年, 阴道分泌物增多 5 年余。月经紊乱, 经期 15~70 d 不等, 量多少不定, 痛经, 近几年加重。2000 年 6 月体检: 双肺呼吸音清, 无啰音。心率 70 次/min, 律齐。肝脾肋下未及。妇科检查示宫颈 III 度糜烂, 以子宫颈管内糜烂为主, 接触性出血明显。宫颈涂片细胞学检查, 巴氏染色分级为 IV 级细胞。宫颈活检示慢性宫颈炎伴鳞状上皮重度不典型增生。

上述 4 例均经波姆光及抗炎对症治疗, 宫颈糜烂好转。分别于 2001 年 7 月、2002 年 9 月、2003 年 10 月复查宫颈涂片细胞学及宫颈活检, 较前无变化。

2 讨论

动物实验表明, DBCP 对哺乳动物有致突变性。宫颈上皮不典型增生又通称为癌前期的细胞改变, 包括除子宫颈原位癌及浸润癌以外的所有子宫颈鳞状上皮细胞和腺细胞的发生分化异常。最终能否发展为子宫颈癌, 需进一步追踪观察。2000~2004 年我们多次对 4 名女工进行垂体性腺激素放免测定, 每次结果基本相同, 显示黄体期雌激素下降, 卵泡刺激素及黄体生成素升高。职业卫生学调查显示, 20 名女工因常从事 DBCP 分装与包装作业, 其接毒时间从 3 个月至 6.5 年不等, 有 9 名女工接毒时间超过 4 年。本组病例接毒时间则在 6 年以上, 时隔 20 年后子宫颈上皮不典型增生的发生率达 20%, 出现如此高的发病率是否与 DBCP 有关, 因例数太少有待于进一步研究。