



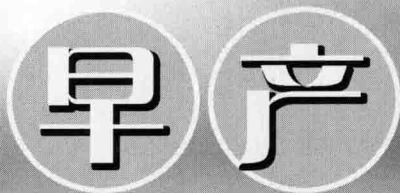
基础与临床

BASIC AND CLINICAL
PRETERM

主编 张建平



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



基础与临床

BASIC AND CLINICAL PRETERM

主 编 张建平

副主编 陈 慧 陈立斌 刘玉昆 祝丽琼

编 者 (排名不分先后)

张建平 (中山大学)

张媛媛 (中山大学)

杜楚颖 (中山大学)

祝丽琼 (中山大学)

王乾华 (华中科技大学)

付晨薇 (北京协和医院)

何 津 (吉林大学)

陈 慧 (中山大学)

肖小敏 (暨南大学)

洗诗瑶 (中山大学)

谭剑平 (中山大学)

聂晓露 (中山大学)

孙丽洲 (江苏省人民医院)

刘兴会 (四川大学)

王英兰 (深圳市人民医院)

王谢桐 (山东省妇产医院)

何 波 (中山大学)

宋 杰 (广州医科大学)

余昕焯 (重庆医科大学)

马润玫 (昆明医学院)

王子莲 (中山大学)

付 艳 (吉林大学)

孟丽丽 (中山大学)

李慧玲 (齐齐哈尔医学院)

刘颖琳 (中山大学)

邓科文 (中山大学)

邹 丽 (华中科技大学)

刘俊涛 (北京协和医院)

李 娜 (吉林大学)

王墨华 (中山大学)

侯红英 (中山大学)

廖百花 (暨南大学)

张 睿 (中山大学)

包 琳 (中山大学)

陈 颖 (中山大学)

张蜀宁 (中山大学)

卫 蕾 (四川大学)

麦友刚 (中山大学)

刘玉昆 (中山大学)

陈敦金 (广州医科大学)

漆红波 (重庆医科大学)

冯淑英 (中山大学)

耿 力 (昆明医学院)

范艳艳 (吉林大学)

高云飞 (南方医科大学)

陈立斌 (中山大学)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

早产基础与临床/张建平主编.—北京:人民卫生出版社,2014

ISBN 978-7-117-18730-5

I. ①早… II. ①张… III. ①早产-临床医学
IV. ①R714.21

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 035884 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询,在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导,医学数据库服务,医学教育资源,大众健康资讯

版权所有,侵权必究!

早产基础与临床

主 编:张建平

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:中国农业出版社印刷厂

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:20 插页:3

字 数:493 千字

版 次:2014 年 8 月第 1 版 2014 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-18730-5/R·18731

定 价:50.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

主 编 简 介

张建平教授,中山大学孙逸仙纪念医院妇产科副主任、产科主任、产科学术带头人,是中山大学教授、主任医师、博士生导师。1983 年毕业于中山医科大学临床医学系,1988 获得妇产科临床硕士学位。1983 年始在中山大学孙逸仙纪念医院从事妇产科工作至今。

张建平教授任职中华妇产科学会产科学组委员、中华妇产科学会妊娠期高血压疾病学组副组长、广东省医学会围产医学分会副主任委员、广东省医学会妇产科学分会委员、广东省医师协会妇产科医师分会第一届委员会常务委员、广东省优生优育协会委员、广东省医学会妇产科学分会产科学组副组长、广东省医学会早产及复发性流产学组组长。并为 *International Obstetrics and Gynecology* 杂志特邀审稿专家,《中华妇产科杂志》、《中华围产医学杂志》、《中国实用妇科与产科杂志》等十余家国内知名杂志编委。

近年来,所从事的主要研究方向为生殖免疫学与围产医学,包括早产与复发性流产的诊疗。对早产这一围产医学重要、复杂而又常见的妊娠并发症,课题组的研究涉及其发病机制、预测、预防、诊断与治疗等。课题组在早产的高危因素、病因及发病机制、临床规范诊疗等方面均有所突破,目前临床效果显著并发表多篇相关论文。最近针对宫颈机能不全,本课题组又开展了一系列基础及临床研究,取得了良好的成效,尤其在紧急宫颈环扎术及相关处理上有独特的见解。

此外,还主持和承担多项国家科技攻关计划分课题、国家自然科学基金、广东省科技计划、广东省卫生厅基金等各级科研课题,均获得了重要成果,已发表临床科研论文近百篇,主编《自然流产的临床与基础》、《妇产科医师门诊决策》,副主编《疑难妇产科学》,参与十二五普通高等学校本科国家级规划教材《妇产科学》(第7版)、(第8版)的编写工作,参编《中华妇产科学》、《中华围产医学》、《中华医学百科全书》产科学卷,参与《威林姆斯产科学》和《胎儿医学》的翻译工作。从1994年至今已指导硕士研究生50余名、博士生多名,从2003年开始至今,已连续11年承办国家级继续教育项目——女性生殖免疫及相关疾病学习班,讲授胎儿生长发育的监测、复发性流产及早产诊疗等新进展、新经验,学员踊跃,构建了相关领域国内知名的学术和知识交流平台。



序

早产是围产儿发病及死亡的首要原因,随着近年来早产发生率的不断增加,早产及早产儿相关问题日益显现,并也越来越受到重视。因此,早产的诊治成为产科领域内具有挑战性的问题之一。

然而目前国内尚未见一本关于早产相关问题系统、实用的临床参考书,业内同行学者呼声日高,于是张建平教授根据自己多年临床经验,从基础理论出发,以临床处理为导向,精心撰写本书。本书系统地阐述了早产发生的原因、病机、临床表现、早产预测、诊断及治疗,并结合典型临床病例解析,既为从事相关工作的医务人员和研究者提供理论参考,又为实际解决临床工作中早产处理的重点,难点指明了方向,是目前一部较全面反映国内、外早产诊治水平的综合参考书,可谓继《流产基础与临床》之后的又一经典之作。

全书概括性地阐述了妊娠女性生殖道形态、胎盘内分泌的变化、分娩动因、早产概念及流行病学、早产的高危因素、病因、发病机制、早产的预测方法、临床诊断及分类、早产的处理原则及用药问题、早产的预防及分娩时机及分娩方式的选择;并对不同原因导致的早产分章节进行详细分析,包括感染与早产、未足月胎膜早破、宫颈机能不全与早产、子宫畸形与早产、妊娠并发症与早产、医源性早产;最后以典型临床病例对早产的发病原因、临床表现及诊断处理进行了深入解析。本书内容丰富,形式新颖,在内容上相互支撑、前后呼应、融会贯通,有利于读者对该领域知识的理解、掌握与运用,特别适合妇产科临床工作者阅读,也适合其他相关医务工作者参考。

本书邀请了国内在该领域有笃深造诣的专家共同编写,凝聚着他们的智慧与经验,向广大读者传递目前国内外最新的诊疗规范,相信随着本书的问世,必将有助于早产临床诊治及相关研究更上一层楼。

上海交通大学仁济医院



2014年6月于上海

前 言

1961 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 规定将妊娠周数不足 37 周分娩者定为早产,但并未对早产孕周设立下限,目前国内外对早产的低限仍存在差异。从我国的实际情况出发,中华医学会 2007 年制定的《早产的临床诊断与治疗推荐指南(草案)》仍沿用 1964 年 WHO 的早产诊断标准,将早产定义为妊娠满 28 周至不足妊娠 37 周间分娩。近年来,随着产科对早产产前预测和处理的进步及新生儿治疗护理技术的改进,早产新生儿生存率明显提高,伤残率下降,国外不少学者提议,将早产定义的时间低限提高到妊娠 24 周甚至 20 周。

目前我国早产的发生率为 6% ~ 7%。早产儿各器官发育不够成熟,新生儿发病率、死亡率高,新生儿重症监护病房 (neonatal intensive care unit, NICU) 住院费用明显较足月新生儿高,同时,早产儿的远期并发症,如脑性瘫痪、进行性发育落后、慢性肺部疾病、视觉及听觉缺陷也将会增加。因此,早产是影响生殖健康的一大公共问题。预防早产、延长先兆早产到分娩之间的时间和在妊娠终止前尽量改善胎儿宫内情况,是降低新生儿发病率、病死率,提高新生儿存活率的关键。

预防早产,首先是要认识早产的原因,避免发生分娩提前发动。早产的原因复杂,其危险因素包括:有早产史,社会经济地位低下及种族的差异,多胎妊娠,孕母年龄 < 16 岁、体质指数 < 19 kg/m²、吸烟酗酒、缺乏围生期保健、滥用药物,子宫畸形、子宫肌瘤、宫颈功能不全等子宫因素,感染因素包括细菌性阴道病和 B 族链球菌感染,产科并发症包括重度子痫前期、胎盘早剥、前置胎盘、胎儿生长受限和发育异常等。上述高危因素均明显增加了早期早产的危险。近年的临床研究发现,导致早产的因素随着孕龄的不同而有所变化:感染是妊娠 24 ~ 29 周间最常见的早产诱发因素;而妊娠 29 周以后则以自发性早产、母体或胎儿原因导致的医源性早产最为常见。

虽然存在高危因素的孕妇更容易发生早产,但仍有约一半的早产发生并不存在已知的高危因素。即使在存在高危因素的患者中,也仅 1/3 患者将发展成早产。长期以来,我国早产干预处理多数基于患者的临床主诉,部分孕妇子宫敏感,在缺乏客观评价指标的情况下就启动了早产的治疗,常导致临床上过度诊断和过度治疗的发生;另外,在宫颈功能不全患者宫口开大时往往缺乏明显的临床症状,会导致部分患者失去最佳治疗时间。对患者进行早产预测、对早产风险加以判别可有助于指导医学干预及治疗,避免不必要或某

些昂贵的医学介入,降低早产发生,改善妊娠结局的同时可节约医疗成本。经阴道超声测量宫颈长度及阴道后穹隆分泌物中胎儿纤维连接蛋白的测定是目前早产预测最有效的方法。

2007年《早产的临床诊断与治疗推荐指南(草案)》建议对妊娠不足37周出现宫缩者,应行早产临产预测;2011年加拿大妇产科医师协会关于宫颈长度测定进行早产预测的临床指南则建议早产预测的目标人群为存在自发性早产或可疑早产的女性。联合应用宫颈长度测定及早产预测试验能明显提高早产预测的敏感性,并能保有其优越的特异性。

在早产的处理过程中,目前有些处理措施仍处于探讨阶段。例如:对于胎膜完整的患者是否预防性使用抗生素。有学者提出,感染是导致早产的重要原因,因此对于先兆早产患者应常规预防性使用抗生素。然而最近有Meta分析发现,对于胎膜完整、无明确感染证据者应用抗生素,并未延长孕周和改善新生儿的预后;但对于伴有胎膜早破、生殖道炎症者应早期应用。

近年来,有报道指出阴道黄体酮制剂在治疗因宫缩引起的早产时有显著疗效,能够有效抑制宫缩,延长孕周,防止早产的发生,改善妊娠结局。2011年美国食品及药品管理局(food and drug administration, FDA)及美国妇产科协会都推荐对既往有早产病史的患者应用黄体酮治疗,预防早产的发生。虽然黄体酮在反复早产中的应用已达成共识,但其给药途径、剂量等仍有待于进一步的大样本研究。

抑制子宫收缩是治疗早产的关键环节之一。对于早产临产者,合理有效地使用宫缩抑制剂可延长妊娠时间48~72小时以上,提供药物促胎肺成熟及宫内转院的机会,减少早产儿病死率;对于先兆早产者,则能有效抑制宫缩,尽可能延长妊娠时间,甚至可避免早产发生。

关于宫缩抑制剂的选用需要根据患者的具体情况决定,目前临床上常用的宫缩抑制剂包括以下六类:① β_2 肾上腺素能受体激动剂;②缩宫素受体拮抗剂;③硫酸镁;④钙离子通道阻滞剂;⑤前列腺素合成酶抑制剂;⑥一氧化氮供体。

抑制子宫收缩的选择性 β_2 肾上腺素能受体激动剂主要包括利托君、沙丁胺醇(舒喘灵)、特布他林、海索那林、非诺特罗等,其中利托君(羟苄羟麻黄碱)是唯一被FDA批准用于早产治疗的药物,也被我国列入《国家基本药物目录》,是国内抗早产的首选药物。利托君治疗效果确切、费用经济,但副作用较多,用药过程中需严格监测。

缩宫素受体拮抗剂的代表药物为阿托西班,是一种在缩宫素结构的基础上改造的人工合成多肽化合物,副作用少,是欧洲首选药物,现已逐渐成为用于早产治疗的热点药物之一。阿托西班价格高昂,使其应用受到限制,用于 β_2 肾上腺素能受体激动剂或其他宫缩抑制剂不能耐受,进行替代治疗较为合适。

硫酸镁最早作为宫缩抑制剂应用于临床是1963年Kumar D等指出硫酸镁在体内和体外试验中均能降低子宫平滑肌收缩性。硫酸镁通过超极化细胞膜和抑制肌球蛋白轻链激酶活性降低细胞内钙离子浓度,从而降低子宫收缩性,对胎儿有一定的脑保护作用。但近年有学者提出,该药亦可能存在一定的副作用,且对胎儿的安全性仍有待进一步考量,在一些缺

乏对心血管系统监护条件的医院,尤其是一级医院内仍可作为首选;另也可作为对不适合使用 β_2 肾上腺素能受体激动剂的患者替代药物。

钙离子通道阻滞剂通过阻断钙离子通道,直接抑制通过细胞膜的钙离子内流和细胞内钙离子从肌浆网的释放,减少细胞内游离钙,抑制钙离子依赖的肌球蛋白轻链激酶介导的磷酸化,导致平滑肌松弛。硝苯地平是最常应用的该类药物。虽然硝苯地平抑制宫缩有良好的效果,但近年有个别关于用药后导致母亲、胎儿出现休克,甚至猝死的报道,普遍认为其安全性还需做更多多中心、大样本的临床研究以进一步明确。在早产的治疗中,该药尚无明确规范的用药指征及方案,因此,如需使用时应先与患者及家属充分沟通。

细胞环氧化酶(cyclooxygenase, COX)以 COX-1 和 COX-2 两种异构体的形式存在,它转换花生四烯酸为前列腺素 H_2 。前列腺素加强子宫平滑肌间隙连接的形成并通过提高跨膜内流和肌浆网释放钙离子,增加细胞内钙离子浓度,加强子宫收缩。COX-1 在蜕膜、子宫平滑肌和胎膜持续表达,而 COX-2 在早产和足月产时的蜕膜和子宫平滑肌中表达极大增加。非选择性 COX 抑制剂和选择性 COX-2 抑制剂均能减少前列腺素的产生。吲哚美辛作为非特异性 COX 抑制剂,是目前最常用的此类宫缩抑制剂。吲哚美辛在临床应用中确能抑制早产宫缩,但其可致胎儿动脉导管收缩而提早关闭;减少胎儿尿液的形成致羊水过少等,对胎儿安全性的问题还有待更进一步研究,故在早产治疗中不作为首选,但对于不明原因羊水过多伴有早产宫缩的患者则较为合适,使用该药前也需与患者及家属充分沟通。

一氧化氮是一种血管扩张剂,其对维持正常的平滑肌张力是必需的。一氧化氮产生于 L-精氨酸在一氧化氮合酶催化下氧化生成 L-瓜氨酸的过程。一氧化氮与鸟苷酸环化酶相互作用导致平滑肌细胞内环磷酸鸟苷合成增加,肌球蛋白轻链激酶失活,从而使平滑肌松弛。硝酸甘油作为一种一氧化氮供体,具有松弛平滑肌的作用。由于硝酸甘油容易导致孕妇及血压下降甚至休克,一般很少用于早产的治疗。

自从产前应用糖皮质激素促胎儿肺成熟以来,明显降低了新生儿严重呼吸困难的发生率及肺表面活性物质的使用率,但通过对婴幼儿的长期随访发现,临床上反复大量应用糖皮质激素也会导致婴幼儿远期的不良结局发生。目前,国内外就糖皮质激素促胎肺成熟的剂量、用药途径、疗程等方面尚有争议。有学者认为:糖皮质激素重复治疗可降低新生儿呼吸困难发生率,同时产生了降低新生儿头围、出生体重,增加母儿感染率等副作用。糖皮质激素的重复使用的安全性及有效性还有待于进一步的研究。

宫颈功能不全是导致早产又一重要原因,关于宫颈环扎术,国内外仍有争议。鉴于国外对早产儿医疗救治水平,以及医疗消费的支持力度,2004 年美国妇产科学会认为,对胎儿已经有存活能力的晚孕期通常不推荐宫颈环扎术,而国内多数学者认为手术可延长孕周,为促胎肺成熟治疗赢取时间,能明显改善新生儿预后,减少医疗花费。

由于分娩的动因尚未阐明,因而早产的病因也仍不十分明了。Moutquin 把早产按病因分为自然早产、胎膜早破引起的早产和医源性早产。导致早产的可能原因包括感染、未足月胎膜早破、子宫因素、妊娠合并症及并发症等。此外,免疫因素越来越受到关注,母体免疫系统激活与功能紊乱是早产发生的重要原因之一。

基于早产发病机制的复杂性及临床工作中对某些治疗方法的争议,我们对早产还需不断地进行探索和更深入地研究。本书详细阐述了早产发生的原因、病理机制、临床表现、早产预测、诊断及治疗,并结合典型临床病例解析,一方面有助于临床工作者理解阅读,另一方面也有助于科研工作者对早产发病机制及其治疗的进一步探讨。

感谢为本书的出版付出巨大努力的编委成员及出版社成员,感谢林其德教授为本书作序。本书可能存在错漏之处,还望各位同道不吝指正。

中山大学孙逸仙纪念医院 张建平

2014年6月 于广州

目 录

第一章 子宫的解剖学基础	1
第一节 子宫的正常发育	1
第二节 子宫、阴道的发育及解剖异常	3
第二章 子宫肌收缩的生理学	6
第一节 妊娠期与分娩期的宫缩活动	6
第二节 子宫收缩活动的机制	7
第三节 子宫收缩的调节	8
第四节 子宫收缩的监测	11
第三章 妊娠期胎盘内分泌生理	14
第一节 胎盘的结构和功能概述	14
第二节 胎盘的发生和发展	15
第三节 胎盘的内分泌功能	19
第四节 胎盘内分泌的特点	29
第四章 妊娠期生殖道生态变化	31
第一节 妊娠期生殖道结构的变化	31
第二节 妊娠期生殖道菌群的变化	33
第三节 围生期感染的高危因素	33
第五章 分娩动因学	35
第六章 早产的概念及流行病学	41
第七章 胎盘在早产中的作用	44
第一节 早产胎盘的病理改变	44
第二节 胎盘分泌激素与早产	46
第三节 早产胎盘组织中各种细胞因子及酶类的表达	51
第八章 早产的高危因素	57

第九章 早产的病因及发病机制	65
第一节 分娩动因及机制	65
第二节 早产病因及发病机制	66
第三节 未足月胎膜早破	68
第十章 早产的预测方法	73
第十一章 早产的诊断	79
第一节 自发性早产的诊断和鉴别诊断	79
第二节 未足月胎膜早破的诊断	83
第十二章 早产的临床分类	86
第一节 妊娠时限分类	86
第二节 病因分类	86
第十三章 早产的处理原则	92
第十四章 早产的一般处理	96
第一节 早产的评估	96
第二节 一般治疗(非宫缩抑制剂治疗)	97
第十五章 早产的抗感染问题	101
第一节 早产的抗生素治疗	101
第二节 抗生素与早产预防	103
第三节 抗生素在早产防治中的选择及应用	104
第十六章 宫缩抑制剂的应用	106
第一节 常用的宫缩抑制剂	106
第二节 宫缩抑制剂在临床实践中的应用	113
第十七章 早产与促胎肺成熟	115
第十八章 肺表面活性物质羊膜腔内应用问题	122
第十九章 早产儿的围生期处理	128
第一节 早产儿出生前的处理	128
第二节 早产儿出生时的处理	130
第三节 早产儿出生后的处理	131
第二十章 早产的预防	137
第二十一章 早产分娩时机的选择	143
第二十二章 早产分娩方式的选择	147
第二十三章 早产分娩的产程管理	151

第二十四章	早产的麻醉选择	153
第一节	早产的麻醉方式选择	153
第二节	早产患者的麻醉药物选择	155
第二十五章	感染与早产	158
第二十六章	未足月胎膜早破	162
第二十七章	宫颈功能不全与早产	172
第二十八章	畸形子宫与早产	182
第一节	概述	182
第二节	各类畸形子宫与早产	183
第二十九章	多胎妊娠与早产	191
第一节	多胎妊娠早产的机制	191
第二节	多胎妊娠早产的预测	192
第三节	多胎妊娠早产的预防	193
第四节	多胎妊娠早产的治疗	195
第三十章	胎位异常与早产	198
第三十一章	产前出血与早产	203
第一节	产前出血性疾病	203
第二节	产前出血与早产的关系	205
第三节	早产终止妊娠	207
第四节	产前出血早产儿的处理	207
第三十二章	早产合并内科疾病	210
第一节	糖尿病	210
第二节	甲状腺功能亢进	214
第三节	心功能衰竭	217
第四节	贫血	219
第五节	支气管哮喘	221
第三十三章	早产合并外科疾病	225
第一节	急性阑尾炎	225
第二节	急性胆囊炎	227
第三节	急性胰腺炎	228
第四节	肠梗阻	230
第三十四章	妊娠并发症与早产	232
第一节	妊娠期高血压疾病	232

第二节 羊水量异常	242
第三节 胎儿发育异常	249
第三十五章 医源性早产	254
第三十六章 超声评估宫颈的意义	268
第一节 超声评估宫颈的方式	268
第二节 超声评估宫颈的临床应用	271
第三十七章 典型临床病例解析	280
中英文名词对照	305

第一章 子宫的解剖学基础

第一节 子宫的正常发育

一、胚胎期子宫的发生、分化

女性生殖系统的各个组成部分由胚胎组织在不同阶段受外因或(和)内因的影响共同作用发生、分化而来。妊娠8周前胚胎中肾管、副中肾管同时发育,共存于胚胎发育早期即未分化期,此后,未受雄激素影响的生殖器原基向女性方向发育:双侧副中肾管发育,于妊娠第10周在体中线相互连接融合而形成“Y”形结构,形成原始子宫、输卵管和阴道上1/3段。妊娠第20周,子宫黏膜完全分化为功能性子宫内膜。妊娠第22周,子宫、子宫颈管和阴道完全管腔化,生殖管道形成。上皮下间质组织分化为子宫间质和平滑肌组织。中肾管于妊娠3个月内退化或形成无功能胚胎残基。

二、胎儿期子宫的发育

目前研究发现,胎儿期子宫体积增加速度较慢,重量增加较迅速。胎龄26~29周是胎儿子宫发育的重要时期。

国内肖小敏等对胎龄14~35周胎儿子宫进行分析发现,胎龄14~25周期间,胎儿子宫随胎龄增长,其组织厚度、细胞核浆比以及粗面内质网表面积密度无显著变化,细胞核平均体积显著增大。胎龄26~29周,组织厚度增长迅速,细胞核浆比显著降低,粗面内质网表面积密度迅速增加,细胞核平均体积显著减小,肌层随胎龄增长,细胞核浆比逐渐降低,粗面内质网表面积密度显著增加,细胞核平均体积无明显变化。

国外有学者对10~40周胎儿的子宫形态和位置进行分析发现,有94%的子宫宫底高于髂嵴,而宫底与骶岬之间的距离和宫底与耻骨联合之间的距离密切相关。随着孕龄的增长,宫体与宫颈长径的角度从 177° 逐渐减小到 120° 。在胎儿时期,子宫的形状多样,有圆柱形、梨形、心形或者沙漏形。

三、生育期子宫的解剖结构及生理特征

(一) 形态学特征

成年女性子宫呈前后略扁的倒置梨形,重约50g,长7~8cm,宽4~5cm,厚2~3cm,容量约5ml。子宫上部较宽,称为宫体,宫体顶部为宫底,两侧的宫角与输卵管相通。子宫下部变窄呈圆柱状为宫颈,宫颈下部1/3突入阴道称宫颈阴道部,阴道以上未被阴道所包绕的部分称宫颈阴道上部。成年女性子宫体与子宫颈的比例为2:1。宫体与宫颈之间相接部分最为狭窄,称子宫峡部。子宫峡部在非孕期长约1cm,上端因解剖上狭窄为解剖学内口,下端因子宫内膜在此转变为宫颈管内膜,称为组织学内口,亦称为宫颈管内口。子宫峡部在妊娠期逐渐伸展变长、变薄,至妊娠末期可达7~10cm,形成子宫下段,为软产道一部分。子宫腔呈倒置三角形,两侧与输卵管相通,子宫峡部从宫颈管内口相应平面向上通向子宫腔,向下通向宫颈管。宫颈管内腔呈梭形,成年女性长约2.5~3.0cm,其下端为宫颈外口,通向阴道。

(二) 组织学特征

子宫宫体由三层组成:①浆膜层:脏腹膜覆盖子宫底部及前后部,在子宫前部近子宫峡部处反折向前覆盖膀胱。脏腹膜覆盖了子宫前壁的2/3和全部子宫后壁,形成子宫的浆膜层。②肌层:较厚,非孕时厚0.8cm,由大量平滑肌肌束及少量弹性纤维组成。子宫肌层分为三层,外层肌纤维纵行排列,中层交错排列,内层环行排列。肌层的这种解剖学排列特征可以使其在收缩时压迫血管,从而有效止血。子宫宫底和宫角处肌纤维最厚,输卵管口处最薄。③内膜:位于子宫腔与子宫肌层之间,无内膜下层组织。分为基底层和功能层,后者占据内膜厚度的2/3,包括致密层和海绵层。在月经周期中,功能层随着卵巢激素的波动而发生形态学上的改变,产生周期性的剥落,基底层不受性激素的影响无周期性变化。

子宫颈主要由结缔组织组成,含有少量平滑肌及弹力纤维。子宫颈黏膜层为单层高柱状上皮,黏膜内腺体分泌碱性黏液,形成黏液栓堵塞宫颈管,防止细菌入侵。黏液栓的成分和性状受性激素影响而发生周期性变化。宫颈阴道部覆盖复层扁平上皮,表面光滑。

(三) 子宫内膜的周期性变化

子宫内膜功能层由基底层演化而来,受卵巢激素的影响发生周期性变化,可分为月经期、增殖期和分泌期三个阶段。

1. 月经期 月经周期1~4天,第1天称为月经周期的第1天,月经期一般持续3~7天。月经期子宫内膜功能层从基底层剥落、出血,产生月经。月经来潮前,子宫肌层收缩引起子宫内膜功能层螺旋动脉持续痉挛,导致局部缺血坏死,血管壁通透性增加,使血管破裂导致内膜底部血肿形成,组织坏死剥落与血液相混形成月经。随着腺体的崩解,在出血和坏死的区域可见到白细胞(white blood cell, WBC)浸润。在月经停止之前,子宫内膜基底层上皮已经开始修复和再生长。

2. 增殖期 月经周期5~14天,为卵泡发育成熟阶段,子宫内膜和间质呈增殖状态。在雌激素的影响下,子宫内膜自基底层起,间质和腺体开始生长,随着雌激素水平的升高,内膜的生长加速,其厚度从基础的1mm增到排卵前的大约8mm或更厚。子宫内膜功能层对性激素有高反应性,在月经周期的第5天,在细胞上就可以见到雌激素受体,雌激素也诱导排卵前子宫内膜孕激素受体的发育。增殖期分为早、中、晚3期。

(1) 增殖期早期:月经周期 5~7 天,内膜较薄,厚 1~2mm;腺上皮细胞立方形或低柱状;间质较致密,细胞星形;间质间动脉壁薄形直。

(2) 增殖期中期:月经周期 8~10 天,腺上皮细胞增生活跃,细胞呈柱状,有分裂象,腺体数目增多且伸长弯曲;间质水肿;螺旋小动脉逐渐发育,管壁增厚。

(3) 增殖期晚期:月经周期 11~14 天,内膜 3~5mm,表面波浪状;腺上皮细胞呈高柱状,增殖为假复层上皮,核分裂象较多;间质细胞星形联合成网;组织水肿明显;螺旋小动脉弯曲明显,管腔增大。

3. 分泌期 月经周期 15~28 天,相当于黄体(corpus luteum)期。雌激素使内膜持续增厚,孕激素使子宫内膜发生分泌期改变,此期的形态学和生物化学变化使内膜组织含有丰富的营养物质,利于受精卵着床。分泌期也分为早、中、晚 3 期。

(1) 分泌期早期:月经周期 15~19 天,内膜腺体屈曲明显,排卵后最初的 2~3 天,基底糖原空泡形成,表现为亚核糖原的聚集。空泡在腺上皮细胞的底部生成,跨过细胞核往细胞顶部移动,移到核上的时间大约是在月经周期的第 18 天或排卵后的第 4 天,最终被分泌到宫腔中为可能的受精卵植入做准备。核下空泡为分泌早期生物学特征;分泌早期子宫内膜间质水肿,螺旋小动脉继续增生、弯曲。

(2) 分泌期中期:月经周期 20~23 天,内膜增厚表面锯齿状;腺体内的分泌上皮细胞顶端胞膜破裂,细胞内的糖原排入腺腔,称为顶浆分泌,为分泌中期生物学特征。子宫内膜的分泌活动于排卵后 7 日达到高峰,与囊胚植入同步。

(3) 分泌期晚期:月经周期 24~28 天,相当于黄体退化阶段,为月经来潮前期。子宫内膜厚达 10mm,呈海绵状,腺体开口处有大量糖原分泌物溢出,间质疏松水肿,表面上皮细胞下的间质细胞分化为肥大的蜕膜样细胞。此期螺旋小动脉迅速增长超过内膜厚度,更加弯曲,血管管腔扩张。若卵细胞未受精,排卵后 12~14 天,黄体退化,雌、孕激素水平下降,内膜厚度下降,腺体分泌耗竭,间质内有白细胞浸润,螺旋动脉受压,血管内血流不畅,月经来潮。

第二节 子宫、阴道的发育及解剖异常

一、子宫、阴道的发育异常

胚胎在胚胎前期如受某些不良因素影响可能导致副中肾管中、下段及中肾管发育受阻和停滞,从而造成生殖道及泌尿道的发育异常。副中肾管发育异常可导致女性内生殖器畸形,直接影响女性的健康及生育。副中肾管发育异常包括双侧副中肾管未能在中线融合、未能与泌尿生殖窦融合或子宫纵隔和阴道上段组织板未能完全吸收和管腔化所致。

子宫纵隔:子宫腔形成从下端开始,然后向上方扩展,中线组织逐渐吸收,如吸收不全即出现子宫纵隔。根据中线组织被吸收的程度不同,子宫纵隔有完全性和不完全性两种。

阴道横膈:双侧副中肾管下端与泌尿生殖窦顶端未融合贯通,或阴道未完全管腔化所致。横膈可出现于阴道的不同平面,多发生于阴道中 1/3 处。

阴道闭锁:阴道板吸收不全所致。

先天性无阴道:是阴道未发育或未完全腔化所致。

生殖系统发育异常合并出现,并常合并泌尿系统发育异常,如无阴道患者常伴有子宫和输卵管的缺如,肾脏发育不全多出现于副中肾管发育不全一侧。

二、子宫畸形分类

常见的子宫畸形分类如下(图 1-1):

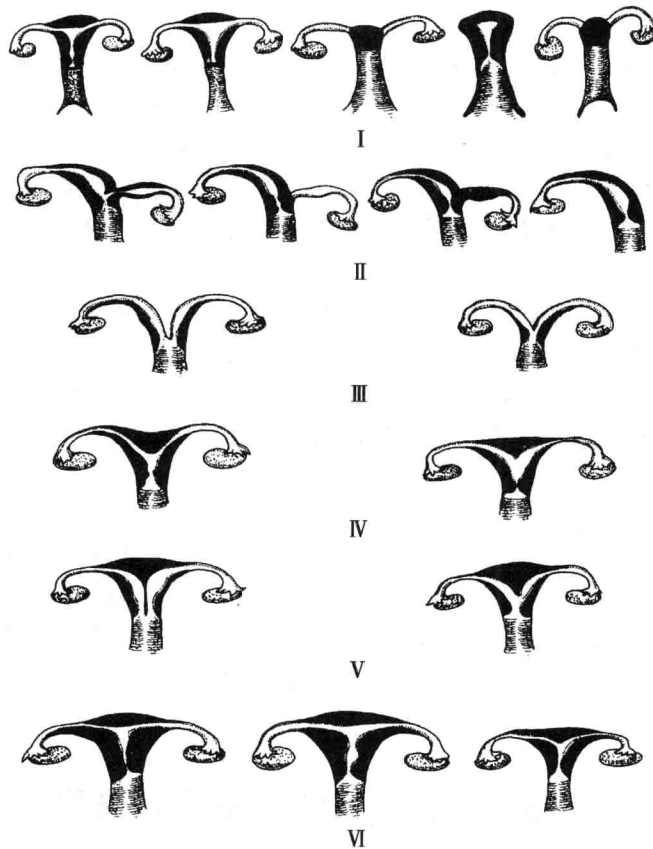


图 1-1 子宫发育异常的类型

I. 副中肾管发育不全; II. 单角子宫; III. 双子宫; IV. 双角子宫;
V. 纵隔子宫; VI. 己烯雌酚引起的子宫畸形

1. 单角子宫(unicornuate uterus) 单侧副中肾管发育停滞、未迁移到正常位置所致。单角子宫可引起早期妊娠流产、异位妊娠、早产、先露异常和胎儿宫内发育迟缓(intrauterine growth retardation, IUGR)等,并常伴有泌尿道发育异常(多为肾脏畸形)。

单侧副中肾管发育不全还可形成残角子宫(rudimentary horn uterus)。功能性残角子宫虽可妊娠,但流产和异位妊娠发生率升高。残角子宫存在功能性子宫内膜引起慢性腹痛者应予切除。无症状的残角子宫、不与另一侧子宫相通,或子宫腔未腔化者多无功能性子宫内膜,但作为一潜在病理因素,如术中发现残角子宫也应予以切除。

2. 双子宫(double uterus)和双子宫颈(double cervix) 双侧副中肾管未于中线融合所致,一般不引起月经失调和性交困难。双子宫的一侧可发生梗阻,常伴同侧肾脏发育不全。