

全国地区性妇产科学学术会议 论文汇编

第二辑

中华医学会山东分会妇产科学会

一九七九年四月

产 科 专 题

胎儿胎盘系统功能检查

吉林白求恩医科大学二院妇产科

近10余年来,用测定胎儿、胎盘系统功能的方法预测胎儿的预后,进一步减少围产期胎儿的患病率和死亡率已在临床上广泛应用,并取得很大的进展。这对提高妇幼保健的水平有重要的意义。我们自1976年以来,曾测定孕妇尿雌激素/肌酐比值(E/C)、孕妇血清耐热性硷性磷酸酶(HSAP)和孕妇血清甲胎蛋白(AFP)做为胎儿、胎盘功能指标。对其临床意义进行了观察。

I、孕妇尿总雌激素/肌酐(E/C)比值的临床意义:

妊娠期孕妇尿中的雌激素(主要为雌三醇, E_3)大量增加。雌三醇的合成途径是由胎儿肾上腺供给 E_3 前体——去氢表雄酮,然后在胎盘中合成。所以雌激素的合成上需要有完整的胎儿——胎盘单位。因之,可以用测定尿雌激素的方法来估计胎儿——胎盘单位的功能状态,并预测胎儿的预后。但准确的留取24小时尿,在临床上,尤其在门诊不易广泛做到,故采用E/C比值的方法。

尿总雌激素用Ittrich—神户川法;尿肌酐用Folin—吴氏法。然后计算E/C比值,此数值代表每排出1克肌酐时所能排出的总雌激素的量。(如表1)

我们共测定18—42周正常妊娠111例,120次;有合并症妊娠248例,343次(其中妊娠32周以上者240例)。(如表2)

结果:正常妊娠时孕妇尿中的E/C值随妊娠的进展而逐渐增加,妊娠32周以后急剧上升,至38周时达高峰,以后稍有下降,40—42周时维持于同一水平。此结果与其它作者报告的结果相同。(如表3)

有合并症妊娠共248例,妊娠32周以上者240例。包括:无脑儿妊娠25例、无脑儿以外的畸形儿5例、死胎13例、双胎8例、心脏病合并妊娠9例、轻度妊娠中毒症25例、先兆子痫53例、子痫12例、高血压合并妊娠17例、慢性肾脏疾病合并妊娠6例、逾期妊娠67例。结果说明,无脑儿妊娠、死胎、先兆子痫、子痫、慢性高血压和慢性肾脏疾病合并妊娠时其E/C值多低下,尤以无脑儿和死胎最显著。(如表4)

E/C值与胎儿的关系上,如E/C值 <10 、其分娩正常儿占11.4%,异常儿占88.6%;E/C >15 时,正常占88.2%,异常儿占11.8%。无脑儿和死胎者,其E/C值均在10以下。在全部胎死宫内和新生儿死亡的15例中,E/C <10 者8例(53.3%),10~15者3例(20%), >15.1 者4例(26.7%)。E/C >15 的四例中,一例E/C虽属正常但急剧下降,当时未予重视,四天后胎死宫内;一例于四周以后胎死宫内,此期间内未进行追踪观察,此两例如果仔细追踪有可能避免,故纠正后的情况为E/C <10 者占8/13,10—15者占3/13而 >15 者为2/13。可见,E/C值与胎儿预后的关系明显。(如表5)

表1

尿总雌激素Ittrich—神戸川测定法

	空 白	标 准	测 定
对苯二酚	40mg	40mg	40mg
E ₃ 标准物	—	10μg	—
蒸 馏 水	0.8mL	0.8mg	—
过 滤 尿	—	—	0.8mL
浓 硫 酸	1.5mL	1.5mL	1.5mL

混匀后置100℃沸水浴中煮40分钟，立即放入冰水浴中冷却5分钟，然后移入分液漏斗中。

2%对硝基酚氯仿液	8	8	8
蒸 馏 水	3	3	3

振荡1分钟（200次）分层后留氯仿部分于小试管中，以2000转/次离心5分。

比色：用72型分光光度计，以520、540、560、mμ波长

计算： $\frac{\text{测定D540}}{\text{标准D540}} \times 10 \times \frac{\text{尿量}}{0.8} \times \frac{1}{1000} = \text{mg/尿量}$

$[D540 = D540 - (\frac{D520 + D560}{2})]$

表2

	例 数	次 数
正常妊娠（18—42周）	111	120
无脑儿及其他畸形儿	30	33
死 胎	18	19
双 胎	8	12
心脏病合并妊娠	9	18
妊娠中毒症	91	136
慢性高血压合并妊娠	18	31
慢性肾脏病合并妊娠	7	8
逾期妊娠	67	86
总 计	359	463

上述结果证明E/C值对预测胎儿预后有很大的价值，可提供可靠性较高的资料。E/C值应以10为危险值的上界，10~15为警戒值，E/C>15可属正常范围。同时也说明这种比较简单的E/C测定方法基本可满足临床的需要，而较一般所用的Brown氏法测E₃。

表3

正常妊娠E/C值测定结果 n=111例 120次

周 数	例 数	次 数	范 围	M±S.D.
18—24	8	8	1.5—9.5	4.8±2.9
24 $\frac{1}{7}$ —28	14	14	1.8—17	8.2±4.8
28 $\frac{1}{7}$ —32	15	15	4.3—31.5	12.8±7.1
32 $\frac{1}{7}$ —36	8	8	5.7—40.0	22.7±10.5
36 $\frac{1}{7}$ —38	8	11	15.6—57.9	31.8±14.6
38 $\frac{1}{7}$ —40	20	24	7.6—67.4	25.8±12.1
40 $\frac{1}{7}$ —42	38	40	10.8—74.9	24.1±14.5

表4

E/C值与母合并症的关系 (妊32周以上)

	例 数	<10	10.1~15	>15.1
无脑儿妊娠	25	25	0	0
畸形儿 (无脑儿以外)	5	2	0	3
死 胎	13	13	0	0
双 胎	8	2	0	6
心脏病合并妊娠	9	3	1	5
轻度妊娠中毒症	25	4	2	19
先兆子痫	53	14	14	25
子 痫	12	6	2	4
高血压病合并妊娠	17	7	3	7
慢性肾脏病合并妊娠	6	3	1	2
逾期妊娠	67	9	10	48
合 计	240	88	33	119

更便于临床推广应用。

II、妊妇血清耐热性硷性磷酸酶 (HSAP) 测定的临床意义:

妊娠时, 胎盘可以产生一种特殊的硷性磷酸酶。因其具有耐热特殊性故名。不少学者对此进行了研究, 但以HSAP做为胎儿、胎盘系统功能的指标, 意见尚有争论。我们将妊妇血清先以65℃, 5分钟处理, 去掉非特异部分, 然后用氨基氨替比林法测定, 以金

表5

E/C值与胎儿予后的关系 (妊32周以上)

	<10	10.1~15	>15.1	
正 常 儿	10	17	105	132
无 脑 儿	25	0	0	25
畸形 (无脑儿以外)	2	0	3	5
死 胎	13	0	0	13
低 体 重 儿	16	2	1	19
胎盘功能不全及宫内窒息	14	11△	6	1
观察中胎死宫内	2	1*	3*	6
新生儿死亡	6	2	1	9
合 计	88	33	119	240

* 此例 8 日后胎死宫内

* 其中一例E/C急降50%以上, 一例于四周后胎死宫内, 此期间未做检查, 余一例二日后胎死宫内

△其中一例产后发生RDS, 经抢救后存活

氏单位计。

— 共测定16—42周正常妊娠120例, 有合并症209例。

结果: 正常妊娠时, 随妊娠的进展, 血清中HSAP逐渐增加, 32周以后迅速上升, 妊 9 个月时达高峰, 以后逐渐缓慢下降。(如表 6)

表6 正常妊娠血清HSAP的测定结果 (金氏单位)

周 数	例 数	M	S.D.	范 围
16 $\frac{1}{7}$ ~20	11	0.8	0.6	0 ~ 2.0
20 $\frac{1}{7}$ ~24	14	1.3	1.0	0 ~ 3.2
24 $\frac{1}{7}$ ~28	12	1.9	1.7	0.4~ 5.0
28 $\frac{1}{7}$ ~32	15	4.4	2.2	1.0~ 7.5
32 $\frac{1}{7}$ ~36	16	7.7	3.7	3.0~21.0
36 $\frac{1}{7}$ ~40	23	14.6	6.9	2.3~26.6
40 $\frac{1}{7}$ ~42	29	12.8	6.0	3.2~26.8
合 计	120			

有合并症妊娠共209例, 包括无脑儿妊娠29例、无脑儿以外的畸形儿 7 例、死胎16

例、心脏病合并妊娠 8 例、双胎 8 例、轻度妊娠中毒症 14 例、先兆子痫 44 例、子痫 7 例、慢性高血压合并妊娠 29 例、慢性肾脏疾病合并妊娠 10 例、胎盘异常 8 例。结果表明，在妊娠中毒症、慢性高血压和慢性肾脏病合并妊娠等高血压性妊娠时，HSAP 值偏高，双胎时亦呈高值，而畸形儿和死胎时偏低。（如表 7）

表7 HSAP与妊娠情况的关系

		M ± 1SD	<M - 1SD	>M + 1SD	>M + 2SD	合 计
无脑儿妊娠		7	22	0	0	29
畸 形 儿		5	2	0	0	7
死 胎		7	7	1	1	16
心脏病合并妊娠		3	3	2	0	8
双 胎		3	0	5	0	8
妊 娠 中 毒 症	轻 度	10	1	3	0	14
	先兆子痫	21	13	7	3	44
	子 痫	4	0	3	0	7
慢性高血压病合并妊娠		17	7	5	0	29
慢性肾脏病合并妊娠		5	2	3	0	10
胎盘异常		4	3	1	0	8
逾期妊娠		18	5	4	2	29
合 计		104	65	34	6	209

在HSAP与胎儿预后的关系上，以平均值 ± 1 标准差 ($M \pm 1S.D.$) 为正常范围，则正常HSAP者有50%分娩正常儿，故以HSAP单项测定来判定胎儿、胎盘功能时似应谨慎，临床价值不大。但在HSAP呈低值时较呈高值者分娩异常儿的机会多。（表 8）

表8 HSAP预测胎儿予后的价值

	正 常 儿		异 常 儿	
	例 数	%	例 数	%
<M - 1S.D.	22/65	33.8	43/65	66.2
M ± 1S.D.	49/99	50.0	50/99	50.0
>M + 1S.D.	24/34	70.6	10/34	49.4
>2 + 2S.D.	3/6	50.0	3/6	50.0
	73/133		60/133	
	55%		45%	

III、妊娠血清甲胎蛋白 (AFP) 测定的临床意义:

近年来,用测定羊水中AFP和母血清AFP来诊断先天性开放性缺陷的畸形儿已得到普遍的公认。但做为晚期妊娠时胎儿、胎盘功能的指标的报告还不多。

我们用放射火箭电泳自显影的方法(感度25ng/ml)测定血清中AFP值。共测定12~42周正常妊娠136例,有合并症妊娠91例。

结果:12~42周正常妊娠中,随妊娠的进展,妊娠血清中AFP逐渐增加,6个月以后急增,至8个月时达高峰(最高值340ng/ml),以后逐渐缓慢下降。此与国外其他学者报告相似。(表9)

表9

正常妊妇血清AFP的测定结果

妊 娠 月	例 数	M (ng/mL)	S.D. (ng/mL)	范 围
3个月(<12W)	2	37.5		25~50
4个月($12\frac{1}{7}$ ~16W)	9	63.8	32.1	25~143
5个月($16\frac{1}{7}$ ~20W)	13	79.1	43.1	25~150
6个月($20\frac{1}{7}$ ~24W)	28	94.0	57.1	30~250
7个月($24\frac{1}{7}$ ~28W)	17	126.5	50.9	50~245
8个月($28\frac{1}{7}$ ~32W)	11	191.4	91.8	110~340
9个月($32\frac{1}{7}$ ~36W)	16	136.2	62.1	50~315
10个月($36\frac{1}{7}$ ~40W)	23	126.8	67.2	25~270
10 $\frac{1}{2}$ 月($40\frac{1}{7}$ ~42W)	17	118.7	61.7	25~260
合 计	136			

有合并症妊娠共91例,包括双胎5例、死胎14例、心脏病合并妊娠4例、轻度妊娠中毒7例、先兆子痫20例、慢性高血压病合并妊娠16例、慢性肾脏疾病合并妊娠9例、胎盘异常4例、逾期妊娠12例。无脑儿妊娠因有另文单述不在此例。结果死胎与先兆子痫可呈高值,而慢性高血压病者则多偏低值。心脏病合并妊娠和逾期妊娠时,AFP值无一定规律。(表10)

在AFP值与胎儿预后的关系上。以各月分的平均值 ± 1 标准差($M \pm 1S.D.$)为正常范围。正常AFP值胎儿亦正常者81.1%,AFP正常而胎儿异常者占18.9%,异常AFP值时,正常儿与异常儿占50%。(表11、12)

表10

妊妇血清AFP值与妊娠合并症的关系

	$<M-1S.D.$	$M \pm 1S.D.$	$>M+1S.D.$	合 计
双胎妊娠	1	3	1	5
死 胎	3	2	9	14
心脏病合并妊娠	0	2	2	4
轻度妊娠中毒症	2	5	0	7
先兆子痫	4	7	9	20
慢性高血压病合并妊娠	3	10	3	16
慢性肾脏疾病合并妊娠	2	4	3	9
胎盘异常	1	1	2	4
逾期妊娠	2	5	5	12
总 计	18	39	34	91

表11

妊妇血清AFP值与胎儿予后的关系

	$<M-1S.D.$	$M \pm 1S.D.$	$>M+1S.D.$	总 计
正 常 儿	11	30	16	57
宫 内 窒 息	0	2	4	6
低体重儿(SFD)	2	2	5	9
死 胎	3	2	9	14
观察中胎死宫内	0	1 ₍₀₎ ※	0	1
新生儿死亡	2 ₍₀₎ ≠	2 ₍₁₎ △	0	4
总 计	18	39	34	91

(0)校正后数

※ 此例于十六日后胎死宫内,此间未复查,故校正数为0

≠ 一例三周后前置胎盘大出血,胎宫内,一例为脐带性死产,故校正后为0

△ 其中一例三周后滞产行剖腹产,新生儿肺炎死,此间未复查,故校正后为一

上述结果表明,正常AFP值较异常AFP值的临床意义大。

IV、同时测定E/C值、HSAP和AFP的观察:

由上述的结果我们感到三种方法都有一定比例的假阳性率(即测定值异常而胎儿正常)和假阴性率(即测定值正常而胎儿异常)。为提高预测的准确性,我们对100例有合并症的妊娠同时测定三个指标,方法与正常范围的标准同I、II、III。

100例有合并症妊娠包括:死胎8例、双胎4例、心脏病合并妊娠3例、妊娠中毒

表12

以 $M \pm 1SD$ 为正常范围 AFP值与胎儿予后的关系

	正常AFP值		异常AFP值	
	%	※校正后%	%	校正后%
正常儿	76.9% (30/39)	81.1% (30/37)	51.9% (27/52)	50% (25/50)
异常儿	21.1% (9/39)	18.9% (7/27)	48.1% (25/52)	50% (25/50)

※ 校正后数即将表3中示,并非由于胎盘功能障碍或一周以上未复查者除外后的数字

症25例(轻度中毒症5例、先兆子痫19例、子痫1例),慢性高血压合并妊娠13例、慢性肾脏疾病合并妊娠9例、逾期妊娠18例、无脑儿以外的畸形儿4例、无脑儿妊娠16例。

结果:无脑儿妊娠和死胎共24例,E/C值均 <10 ,准确率为100%。而HSAP值为异常者19例、AFP异常者18例,诊断的准确率分别为79.1%和75%。假阳性率分别为20.9%和25%。

全部100例的E/C、HSAP和AFP的单项检查的假阳性率和假阴性率,如表13所示。

表13

	E/C	HSAP	AFP
假阳性率	8/55 (14.5%)	14/55 (25.4%)	15/55 (27.3%)
假阴性率	10/45 (22.2%)	12/55 (26.6%)	10/45 (22.2%)

说明以E/C值的可靠性最佳,AFP次之而以HSAP为最差。所以我们以E/C值为基本之检查方法,观察附加HSAP或AFP以后的预测准确率。

1.在E/C+HSAP或E/C+AFP中二次有一次之结果为异常即判定为异常时,结果如下(表14)。

表14

	E/C	HSAP	E/C+AFP
假阴性率	10/45 (22.2%)	8/45 (17.7%)	3/45 (6.6%)

由上表示,E/C+AFP可使单项E/C测定的假阴性率由22.2%降至6.6%,而E/C+HSAP不能明显减少单项E/C测定的假阴性率。

2.在E/C+HSAP或E/C+AFP中二项有一项之结果为正常值即判为正常时结果如下(表15)。

表15

	E/C	E/C + HSAP	E/C + AFP
假阳性率	8/55 (14.5%)	3/55 (5.5%)	1/55 (1.8%)

上表说明, E/C + HSAP可使单项E/C测定的假阳性率由14.5%降至5.5%, E/C + AFP可降至1.8%。

因此可以看出, E/C + AFP可减少单项E/C测定的假阳性率和假阴性率, 而使预测的准确性提高。

从上述的分析我们可得如下的结论:

1. 在比较E/C值、HSAP和AFP三个指标的意义时, 以E/C值的可信度最高, AFP次之, HSAP最差。
2. 对无脑儿妊娠、死胎妊娠的诊断上, E/C值最可靠, 而HSAP均有一定比例的假阴性率。
3. E/C + AFP测定可使E/C单项检查的假阳性率和假阴性率减少, 而HSAP只能减少假阳性率不能减少假阴性率。
4. E/C + AFP可认为是目前的最佳方法, 但仍不能使假阳性率和假阴性率降为0。故应进一步努力寻找更可靠的方法。

应用绒毛细胞性染色质 预测早孕胎儿性别276例总结

鞍山钢铁公司铁东医院妇产科

韩安国 姜晓莉 夏洪英 周冰如

1956年Fuchs与Riis⁽¹⁾首先应用羊水细胞观察性染色质的有无来预测胎儿性别,20余年来国内外续有报导,已公认了此法的准确性,但是不能应用到早孕时期^(2,3,4,5)。为了计划生育的实际需要,我科于1970年首先应用绒毛细胞性染色质预测早孕胎儿性别。1973年报告了50例⁽⁶⁾1975年报告了100例⁽⁷⁾。本文报告1970—1976包括以上例数在内共276例的总结。准确性前三年100例为93.9%,后三年176例为100%,总的为97.8%。对已分娩的150例进行了随访。以下介绍操作方法,预测与随访结果,并对性染色质,如何提高准确性以及存在的问题进行了讨论。

材料与 方法

1.取材:检查对象仅限于已有一个孩的早孕妇。先作妇科检查,侧壁内分泌细胞学。正常黄体影响的标准为:角化细胞 $<30\%$,细胞成堆,重叠,背景有阴道杆菌。前三者缺一为轻度低落,缺两条为中度低落,缺三条为明显低落⁽⁸⁾。阴道与宫颈有明显炎症及有流产倾向的不取材。用新洁而灭,碘酒,酒精消毒阴道上段及宫颈,颈管。取材器械为钝头薄壁金属内外两个导管,内径分别为1与3mm,内管比外管长1.5cm,外连5cc注射器。取材时内管缩回外管内(避免接触宫颈),外管往宫壁较柔软处慢慢放入。此时如有硬的阻挡感表示方向不对碰到肌壁;有弹性感则是绒毛囊,勿再前进;有轻微而软的阻挡感时则将内管推向前同时抽吸。无论内或外管见血即停止。取材成功的关键在于深度和方向适当,一般进入6—10cm注意导管要轻贴宫壁依宫体的方向前进。切勿反复进退或将空气注入。取材后休息三天,一周内切禁性交。如预测性别后人工流产,取人流出的羊味贴片,绒毛涂片,检查性染色质是否与术前符合。

2.涂片:取材后迅速将内外导管与注射器内的血吹出,用两张新玻璃片压合后移开法涂片。要将全部取到的血都涂到片上,厚薄适当,片数不限。立即置于95%酒精中固定15分后染色,不宜放置过长。

3.染色:本组采用巴氏染色法(去桔黄)。染液配制,染色过程,酒精的浓度均应严格要求,染液应常换。务使核与胞浆染色鲜明清晰,否则影响看片。内分泌细胞学用碘酒快速染色,当时看完结果后用95%酒精脱碘固定,再用Max F. Jayle⁽⁹⁾洗染色。

4.看片：先用低倍镜观察是否取到绒毛细胞并区别开来自母体的细胞，然后在油镜下看绒毛细胞核内有无性染色质。注意以下四个关键：

(1) 切勿误认母体细胞为胎儿细胞。母体的蜕膜细胞团与胎儿的分散合体细胞团在外形及它们的核的大小与形状上相似，前者胞核排列整齐，整个细胞团外无明显胞膜包裹，而核与核之间有界限；后者胞核排列紊乱疏密不均，外有明显胞膜包裹而核与核之间无界(图3、5、6)。来自母体的间质丝与胎儿的整株绒毛丝在外形都可呈丝状或分枝状，但前者核为长圆形或梭形，排列成行，丝状物之外无胞界包裹，后者因系绒毛丝其表层为合体细胞，故核为圆形，排列紊乱，外有界而内无界。(图3、4)

(2) 严格掌握性染色质要同时具备以下四条标准：①位置应紧贴核膜或核边。②形状为等腰或等边三角形，平凸形(馒头形)，少数为盘形。③大小约 $0.7-1.2\mu$ 。④染色应深于核内其它染色质。除以上四条外，典型的性染色质在核内特别是在核边上应无任何其它与其相类似的染色物质，它是独一无二，清晰醒目的(图7)。

(3) 正确区分核的各类型是诊断正确与否十分重要的基础，见图(1)，可以计数的核为I、II类核(图7、8、9)，其总的标准为核内染色颗粒清晰，分布均匀，核完整。III类核特别是晚期III类核不能计数(图10)，因即使是女胎也可以不出现性染色质。

图1 核分类分型



(4) 看完全部涂片后结合性染色质的频率再作出诊断，不要一开始就计数。首先看是何类型的核？性染色质是否够标准？它是否普遍都出现或普遍都不出现？然后选择200—500个相同类型的核计数性染色质出现的百分率。如涂片中I、II类核较多，诊断不困难。女胎的频率在5%以上，男胎在1%以下。如片中III类核占多数，应尽力找II类核或III类早期核计数。如能见到几个典型的性染色质，虽然频率低有时可在1—5%之间，但各处都能见到性染色质，也可诊断为女胎；如没有发现，或所有涂片中数目很少且又不典型；别的地方不再出现，或取到的绒毛细胞太少，则不能下诊断。必要时再取材，没有见到好核不要轻易作出诊断。

预 测 结 果

1. 预测性别后妊娠结束情况见表1

表1 276例予测后妊娠结束情况

时 间	总例数	予 测 性 别			妊 娠 结 束 情 况				误测	准确性
		男	女	未定	人流	自流	娩男	娩女		
1970—1973	100	53	46	1	1	2	47	3	3	93.9%
					29	1	3	13	3	
				1		1				
1974—1976	176	93	83		7	7	80※			100%
					78		5			
总 计	276	146	129	1	115	11	130	21	6	97.8%

※ 79例共80个婴儿，其中1例为双胎

人工流产或流产例的性别是否符合预测是用流产出的羊膜，绒毛或胎儿的性染色体来进行核查。

预测后有150例分娩，其中早产3例，足月分娩147例。5例分娩经过异常；1例胎头吸引，1例手取胎膜，3例产后流血（一例颈管裂伤，一例弛缓性出血，一例胎盘粘连）。

150例中一例是双胎共151个婴儿除四例外全部进行了随访。结果如下：3例早产儿出生后死亡（1例羊水过多，畸形），2例新生儿分别于产后两天到一月因肺炎死亡。有1例为大脑发育不全。其余所有儿童均于最近来院进行健康检查及询问发育成长过程，身体与智力发育均良好，最小已两周岁半，最大已七周岁多。

2. 取材时情况：见表2

从表（2）可看出，取材时间77.5%在51—70天，最早46天，最晚100天。60天前取材1次成功的较多，因为60天以后绒毛膜不如孕早期四周都发达，滑泽绒毛膜将开始萎缩，我们认为以70天以前取材为宜。取材内容93.5%吸出为血，6.5%吸出为血水或水，表示已进入羊膜囊内。取材后无何不良反应，全部例数未发生子宫或盆腔感染。有5例取材后流血（其中1例流产），一般于当日或三、五日内停止，此时应用抗菌素，黄体酮或中药。

3. 取材后流产

取材后有161例未作人工流产而要保留妊娠，其中11例发生自然流产，发生率为6.8%，与国内外自然流产发生率相比并不高。这11例流产病例概况见表3。其中

表2 取材时间次数与内容

取材天数	总例数	%	取材成功次数					取材内容			
			1次	(1次%)	2次	3次	(2、3次%)	血	%	血水	%
41—50	11	3.9	10	90.9	1		9.1	10	90.9	1	9.1
51—60	88	31.9	68	77.2	18	2	22.8	80	90.9	8	9.1
61—70	115	41.7	71	61.7	38	6	38.3	109	94.8	6	5.2
71—80	44	15.9	25	56.8	18	1	43.2	41	93.2	3	6.8
81—90	14	3	7	50	6	1	50	14	100	0	
91—100	4	1.4	2	50	1	1	50	4	100	0	
共	276	100	183	(73.6)	82	11	(26.4)	258	(93.5)	18	(6.5)

表3

11例取材后流产病例

编号	性别	取材天数	取材次数	取材内容	内分泌影响	取材后流产	流产经过	与取材的关系
11	未定	78	1	血水	未作	-	26天后流产出胚长9cm	有关
34	男	69	1	血	明显低落	-	用甲孕酮后仍低落, 40天后流产3月+胎儿	可能有关
56	女	88	1	血	正常	+	一直间断流血, 在外院反复内诊, 19天后流产	有关
96	男	65	1	水	中度低落	-	4天后流产	有关
133	男	61	1	血	中度低落	-	孕6月过期流产	可能有关
144	男	71	2	血	正常	-	孕6月流产出活胎	无关
161	男	56	2	血	明显低落	-	孕6月流产出1000g活胎	无关
172	男	83	1	水	正常	-	孕5月开始流血半月, 流出活胎, 前置胎盘	无关
228	男	56	1	血	明显低落	-	服甲孕酮后仍低落一月后流产	可能有关
254	男	50	1	血	正常	-	6天后流产	有关
259	男	50—65	3	血	正常	-	2月后过期流产	有关

3例晚期流产于取材后并无任何异常, 在晚期发生流产, 且流出胎儿均是活的, 我们认为与取材无关。余下8例与取材的关系见表4。说明取材后下述情况流产发生率显

著升高：①取材前侧壁内分泌细胞学黄体影响低落者为21%。②取材时进入羊膜囊内（吸出物为血水或水）为22.2%。③取材后发生流血为20%。④三次取材才成功为16.6%。分析原因：一是取材时引起损伤，特别是进入羊膜囊，或引起感染；一是可能碰在发育不好的胚胎，妊娠本来就要趋向中绝。故我们强调取材前必须作内分泌细胞学检查，取材时操作应轻、稳、准。应改进器械。

表4 取材情况与流产的关系

	总例数	取材次数			黄体影响		取材内容	
		1	2	3	正常	低落	血	血水、水
予测取材	276	183	82	11	163	27	258	18
取材后保留妊娠	161	108	47	6	142	19	152	9
取材后发生早期流产	8	7	—	1	3※	4	6	2
流产发生率%	4.9	7.4	—	16.6	2.1	21	3.9	22.2

※ 有1例流产未作内分泌检查

4. 显微镜检查情况：

276例取材标本中，能见到分散的合体细胞团者占81.5%，成株绒毛丝68.9%，郎罕氏细胞团21%，胎儿红血珠16.3%，蜕膜与间质丝35.5%，宫颈内膜细胞9.8%，276例中能见到Ⅰ类核的占17.5%，见到Ⅱ类核占87.2%，Ⅲ类核的不同阶段在片中也很常见。各类核型的出现以及性染色质频率的高低与取材时间无明显关系，我们发现性染色质频率与核的分类有一定关系，见图（2）。在女胎无论是合体细胞，郎罕氏细胞，羊膜细胞，Ⅰ类核约在20%左右（13%—50%），Ⅱ类核约在10%左右（5%—20%），Ⅲ类核根据退变的程度在0—5%之间。在男胎，各类核的频率为0—1%之间。值得注意的是，在Ⅲ类核中，个别男胎其频率可1%—2%（核边凝聚的常染色质很难与性染色质的形态区别），故不能计数。

5. 预测错误的原因：

276例中共有6例预测错误。有3例予测女胎结果为男胎：2例因核退变，把核边凝聚的常染色质误认为是性染色质（其中一例还将蜕膜细胞误认为是胎儿细胞），1例误将丝块状核边的块状染色质误认为是性染色质。另有3例预测男胎结果是女胎：2例最初计数性染色质的频率分别为500：1与1000：1，复查涂片时发现均系退变核且染色不清，片中染色较好与核型较好的地方其频率分别为14%与12%，1例频率为964：12，孕7个月后出现羊水过多，早产畸形胎儿（四肢短，腹大，女胎）。总结原因是由于最初经验不足，头8例中就错了三例，对区别母体与胎儿细胞，性染色质与核分类的标准缺乏认识，单纯靠频率的多少来诊断所致。

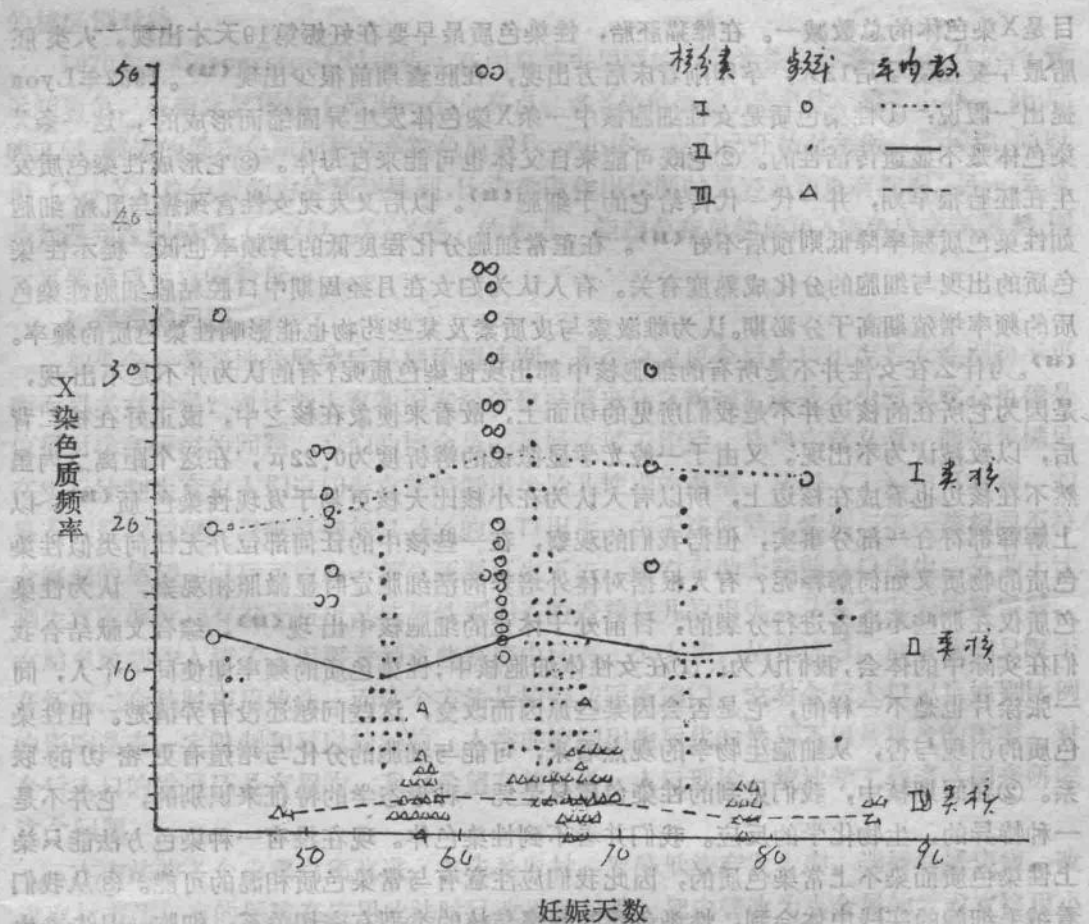


图2 女胎X染色质频率与核分类及取材天数的关系

讨 论

以上临床实践说明：在早孕时期应用绒毛细胞性染色质预测胎儿性别可以达到较高的准确性，有理论根据，如果操作时谨慎，并进一步改进取材方法，对母子都是安全的。为什么以前用羊水而不用绒毛呢？其顾虑可能是怕在早孕时期取绒毛易于损伤胚胎；以及有的学者认为在绒毛细胞中因核太重叠而深染看不清性染色质^[10]。故本方法在试用阶段首先要解答的问题是取材对胎儿的影响如何？在绒毛细胞中看性染色质的准确性如何，以及如何克服看性染色质的困难。

1. 关于性染色质

1949年Barr与Betram^[11]发表了在研究猫的运动神经细胞核受电刺激后的变化时，发现核周一染色小体与性别有关；即雌性才有雄性则无，名为性染色质。各国学者对性染色体与性染色质的关系，以及性染色质本身进行了广泛研究。以后发现如Turner氏症(XO)的体细胞核中无性染色质，Klinefelter氏症(XXY)的体细胞核中有性染色质，超雌性(XXX)的体细胞核中可见到两个性染色质；即是一个核中性染色质的数

目是X染色体的总数减一。在雌猫胚胎,性染色质最早要在妊娠第19天才出现。人类胚胎最早要在受孕后12天,孕卵刚着床后方出现,在胚囊期前很少出现^{〔13〕}。1962年Lyon提出一假说:①性染色质是女性细胞核中一条X染色体发生异固缩而形成的,这一条X染色体是不显遗传活性的。②它既可能来自父体也可能来自母体。③它形成性染色质发生在胚胎很早期,并一代一代传给它的子细胞^{〔14〕}。以后又发现女性宫颈癌与乳癌细胞如性染色质频率降低则预后不好^{〔14〕}。在正常细胞分化程度低的其频率也低。提示性染色质的出现与细胞的分化成熟度有关。有人认为妇女在月经周期中口腔粘膜细胞性染色质的频率增殖期高于分泌期。认为雌激素与皮质素及某些药物也能影响性染色质的频率。^{〔15〕}。为什么在女性并不是所有的细胞核中都出现性染色质呢?有的认为并不是不出现,是因为它所在的核边并不是我们所见的切面上,故看来便象在核之中,或正好在核仁背后,以致被认为不出现。又由于一般光学显微镜的分辨率度为 0.22μ ,在这个距离之内虽然不在核边也看成在核边上,所以有人认为在小核比大核更易于发现性染色质^{〔16〕}。以上解释都符合一部分事实,但据我们的观察,在一些核中的任何部位并无任何类似性染色质的物质又如何解释呢?有人根据对体外培养的活细胞定时显微照相观察,认为性染色质仅在那些不准备进行分裂的,目前处于休止的细胞核中出现^{〔17〕}。综合文献结合我们在实际中的体会,我们认为:①在女性体细胞核中,性染色质的频率即使同一个人,同一张涂片也是不一样的,它是否会因某些原因而改变,这些问题还没有弄清楚。但性染色质的出现与否,从细胞生物学的观点看来,可能与细胞的分化与增殖有更密切的联系。②在间期核中,我们见到的性染色质只是凭一种形态学的特征来识别的,它并不是一种特异的,生物化学的反应。我们并看不到性染色体。现在没有一种染色方法能只染上性染色质而染不上常染色质的,因此我们应注意有与常染色质相混的可能。③从我们看绒毛细胞的实践中体会到,性染色质的频率与核的类型有密切关系。细胞一旦失去生命而退变,核酸与核蛋白发生自溶,本已形成的性染色质也将发生形态的改变甚至消失。而核的退变是一个连续的过程,不易截然分清,因而在计数性染色质的频率时应特别注意。

2. 如何提高准确性

根据以上认识,结合我们从失败中得的教训,我们认为不管把划分胎儿性别的性染色质频率和需要计数的细胞核数目定在那条数字线上,单纯靠计数频率的多少来鉴定胎儿性别是不全面的,有时会出错。问题的实质在于:你所计数的性染色质是否够标准?你所计数的核,如果是女胎,是不是有可能出现性染色质的核(退变核就可以不出现)?这两条标准掌握不好,得出的频率便可能差别很大甚至没有诊断意义。我们并不是不主张用频率,而是强调在看片时应首先注意观察所见到的核和性染色质是否具备典型性,所有片中性染色质的出现或不出现是否具有普遍性,这就是我们的诊断原则。我们认为鉴定性别不是性染色质出现数目的多或少的问题,而是有或无的问题。计数频率是用以解决上述问题的手段,它本身不是目的。特别是在早孕时期绒毛组织新陈代谢旺盛,不同阶段的退变核是很常见的。且我们看的是整株绒毛丝,不是一二层细胞而是多层重叠。要克服在绒毛中看性染色质的困难,必须提高染色质量,增强光源,对各种不同类型