

疑难 妇科学

林秋华 主编
湖北科学技术出版社

YINAN

FUCHANKEXUE



主编林秋华简介



林秋华,女,1938年出生,辽宁省沈阳市人,1960年毕业于哈尔滨医科大学医疗系本科,毕业后留校在哈尔滨医科大学附属第一医院妇产科,历任妇产科住院医师、助教、主治医师、讲师,1978年调至湖南医科大学附属第二医院(现中南大学湘雅二医院)妇产科,1985年任副教授、副主任医师,1990年

任教授、主任医师。1998年由国务院学位评审委员会评为博士导师。曾担任湖南医科大学附属二医院妇产科副主任、主任,享受政府特殊津贴。

曾担任中华显微外科学会第一届委员,湖南省显微外科学会常委、现任中华妇产科学会委员,中华妇产科学会妇科内镜学组成员,《中国现代手术学杂志》副主编。

1989~1990年在英国诺汀汉大学皇后医疗中心妇产科进修任访问学者。

自20世纪80年代初将显微外科技术引进到妇科临床,应用于绝育术后的输卵管复通手术,提高术后妊娠率达90%,并多次举办全国学习班,因此获得国家教委新技术推广应用奖。目前妇科显微外科已广泛应用于输卵管妊娠保守手术,不孕症的输卵管整形手术及良性肿瘤的剥除术等。90年代以来致力于子宫内膜异位症、生殖与不孕、妇科微创技术腹腔镜、宫腔镜等的临床与科研工作。共发表论文20多篇,主编及参编著作6部,如《现代显微外科学》、《中国农村医生大全》、《妇产科临床药物手册》、《妇科内分泌手册》、《临床多选题妇产科分册》等。

《疑难妇产科学》特约编委

石一复 浙江大学附属妇产科医院

余艳红 第一军医大学南方医院妇产科

宋济范 国家计划生育委员会科学技术研究所

钱卫平 广东省深圳市罗湖医院

《疑难妇产科学》编委名单

(按姓氏笔画)

丁依玲 中南大学湘雅二医院妇产科

聂星湖 中南大学湘雅二医院药剂科

王晨虹 中南大学湘雅二医院妇产科

徐立礼 中南大学湘雅二医院妇产科

王 新 中南大学湘雅二医院妇产科

符书馨 中南大学湘雅二医院妇产科

文海泉 中南大学湘雅二医院皮肤科

符惠群 中南大学湘雅三医院妇产科

方小玲 中南大学湘雅二医院妇产科

陶光实 中南大学湘雅二医院妇产科

朱付凡 中南大学湘雅二医院妇产科

黄凤英 中南大学湘雅二医院妇产科

皮丕湘 中南大学湘雅二医院妇产科

黄 健 中南大学湘雅二医院妇产科

刘凤英 中南大学湘雅二医院妇产科

薛 敏 中南大学湘雅三医院妇产科

刘毅智 中南大学湘雅二医院妇产科

魏启幼 中南大学湘雅二医院病理科

刘冬娥 中南大学湘雅一医院妇产科

伍海南 中南大学湘雅二医院病理科

伍玉枝 中南大学湘雅二医院放射科

张琼英 中南大学湘雅二医院妇产科

张洪文 中南大学湘雅二医院妇产科

张丽娟 中南大学湘雅二医院妇产科

肖根秀 中南大学湘雅二医院妇产科

吴宜林 中南大学湘雅二医院妇产科

林秋华 中南大学湘雅二医院妇产科

林宜珍 中南大学湘雅二医院妇产科

周启昌 中南大学湘雅二医院超声科

陈蒲香 中南大学湘雅二医院妇产科

陈建林 中南大学湘雅二医院妇产科

施晓波 中南大学湘雅二医院妇产科

高洁生 中南大学湘雅二医院免疫科



近年,我国的妇产科学呈现一派生机勃勃、兴旺发达的景象,预示新世纪带来的令人鼓舞的光明。它表现在妇产科学的学术交流、专业会议活跃、频繁,专业论文报告、书著层出不穷、迭旧翻新。可谓百花齐放,争香斗艳。这其中蕴含着我们妇产科工作者的辛勤劳动、丰富经验和累累硕果。正是在这种情势之下,中南大学林秋华教授推出了她主编的新著《疑难妇产科学》。这本书无论从书名到内容,都另辟

蹊径、独树一帜,为妇产科学的百花园增添了一枝耀眼的奇葩!

妇产科学临床中,急、重、难问题较多,诊断与处理不仅关系重大,而且要求准、快、好,是妇产科工作的要点、热点、难点,也是学科质量的重要评估内容。因此,广大妇产科医师,特别是青年医师非常渴望能有实用的解决疑难重疾病问题的参考书。所以,本书之间世也可以说是雪中送炭。

处理妇产科的疑难重病例,有几个值得注意的问题:其一,善于从纷乱、迷蒙的病史或病征中,理出头绪,尽可能作出正确的诊断。正确诊断是正确治疗的基础,这在疑难、重病例中尤为重要,也更为困难。这时,典型的“事件”变成最不典型的“事件”了。记得20世纪60年代初,前辈刘本立先生翻译了一本《产科疑难病症》(P.戴德士原著,威尔逊增订)就引出“典型的宫外孕最不典型”的名言,书中说“如果疾病过程像教科书描述那样典型,诊断是不难的,可是典型症状的患者并不常见到……”就是宫外孕的停经史也常常问不出,要问到末次月经,再前一次月经,往往是“不规则出血”,这就要靠你的警觉、锐敏、经验和判断。其二,善于抓住主要矛盾、危及健康和生命的要害问题进行处理而且要当机立断、准确无误。如前置胎盘和胎盘早剥,其要害都是出血,无论外出血、内出血,都可危及母子,但处理亦有不同。妇科急腹症,从急性附件炎、宫外孕、黄体破裂、卵巢囊肿扭转转到卵巢子宫内异位囊肿破裂,及至不全流产等等,虽然都有所谓“急性腹痛”,但“疼痛”可能不是“致命”的,而出血、感染是其要害,必须以此为处理的主导,否则会乱了章法,贻误抢救时机。其三,善于在掌握诊治原则的基础上,灵活运用,相

机行事,因时因地因人,做适宜有效的个体化处理。面对疑、难、重、急病例,观察要锐利,行动要机敏;有了原则,大体不错;针对具体情况,对策更为恰当;犹豫不决、抱残守缺、拖拉敷衍是处理疑、难、重、危病例的大忌。其四,善于接受新观念、新理论,掌握应用新技术、新方法,更有效地诊治疑、难、重病例。有些新理论是认识疾病的基础,它可以改变或完善诊治原则;有些新技术提供了更准确、快捷的诊断手段,以及更有效、更简便的治疗方法,我们要以此充实、改善处理问题的本领。如以往对滋养细胞肿瘤侵蚀引起的盆腔内出血,多是开腹探察止血,非常紧张、困难,效果亦不理想。而今应用的介入治疗使诊治大为改观。腹腔镜在急腹症的应用,不仅及时明确诊断和鉴别,又能在微创下得到恰当的处理,有利于病人的康复。以上这些拉杂之语,是对本书命题的一点想法,也是和主编林秋华教授通话及书信交谈的一点感悟,但愿不是累赘。

本书不仅有独特的选题视角,而且编者非常认真负责,集30余位专家,越一年多的时间,共5篇65章,很是全面系统。特别是关于免疫、病理、临床药理、影像等均专门请了有关学者撰写。妇产科的临床问题也将最新概念、理论及技术、方法融汇其中,不仅有湘雅二院的专家,也邀请了其他院所的行家里手参与协作,可见编者博采众长、考虑周全的良苦用心。

这是一部值得称道的专著,相信它会对同道们有所裨益。我有幸先睹为快,并作序推荐。

中国医学科学院
中国协和医科大学
北京协和医院
郎景和
2002年元月

前言

《疑难妇产科学》是为妇产科同道们在临床实际工作中遇到疑难问题时能助一臂之力为目的而编写的。力争将科学理论与临床实践相结合,提高其临床实用性。由妇产科、免疫科、病理科及药理科等30余名专家、学者,历时两年左右在百忙中抽空完成的。本书的特点是囊括了从基础理论到临床实践,从本学科到相关学科和多年的临床经验与国内外新进展、新科技、新方法等内容。

全书共分五篇,六十七章,内容以解决疑难为重点:如第一章“基础知识”就立足于重点介绍妇产科与免疫学、病理学及药理学等相关学科密不可分的关系。目前有些疾病的发病机制不清、转归复杂均与机体的免疫功能有关,妇产科病理学是确定诊断、手术范围和治疗方案的重要依据。当今妇产科在用药的选择上以及使用的方法、剂量等具体问题上越来越复杂,上述内容均由相关学科的资深专家作了深入浅出的极为实用的全面介绍。再如在《高难诊疗技术》这章中重点介绍了国内外新科技、新方法。例如影像学:腹腔镜、宫腔镜、阴道镜等在妇产科领域中的应用。在其他各章中的内容也尽量立足于“疑”和“难”点上,写作方式并不强求一致,根据内容,篇幅可长可短,重点突出,而且避免了泛泛而谈、面面俱到的繁琐。虽然编写中大家竭尽全力,几经修改,但因水平限制仍难免有不足和不当之处,恳请读者发现问题予以指正。

本书特邀了经验丰富的资深专家和知名教授:石一复、宋济范、余艳红及钱卫平等参加编写了各具特色的部分内容。中南大学湘雅二医院和妇产科的领导在各方面给予了大力支持,妇产科资料员尹平及研究生夏晓梦、周锐等在收集、整理及电脑打印等工作中付出了不少精力,在此一并表示衷心的感谢。

林秋华

第一篇 临床基础

第一章 妊娠与免疫	(3)
第一节 概述	(3)
第二节 妊娠高血压综合征	(5)
第三节 习惯性流产	(5)
第四节 羊水栓塞	(7)
第二章 妊高征病因学及发病机理研究与进展	(9)
第三章 胎盘病理学	(17)
第四章 妇科生殖免疫学	(30)
第一节 反复自发性流产与细胞因子	(30)
第二节 母胎界面的免疫识别及其调节	(35)
第三节 辅助生殖技术与免疫性不育	(39)
第五章 卵巢发育异常与性别分化异常	(45)
第一节 性别的分化	(45)
第二节 性腺发育不良	(46)
第三节 两性畸形	(48)
第四节 女性生殖畸形综合征	(57)
第六章 妇科临床病理学	(61)
第一节 妇科医师与病理医师的伙伴关系	(61)
第二节 妇科病理学检查与研究方法	(61)
第三节 外阴与阴道病理	(65)
第四节 子宫病理	(67)
第五节 输卵管病理	(71)
第六节 卵巢病理	(72)
第七节 女性盆腔腹膜病理	(75)
第七章 妇产科药理学	(77)
第一节 合理用药基本原则	(77)
第二节 抗微生物药物进展及临床应用	(78)
第三节 钙制剂的选择及研究进展	(89)
第四节 孕期用药	(92)
第八章 胎儿氧供监测及评价	(105)

第二篇 症状学

第九章 妇科阴道流血	(117)
第十章 阴道排液	(120)
第十一章 急性下腹痛	(125)
第十二章 外阴瘙痒	(128)
第十三章 下腹部肿块及慢性腰骶痛	(130)
第一节 下腹部肿块	(130)
第二节 慢性盆腔疼痛	(132)
第十四章 妊娠期阴道流血	(141)
第一节 妊娠早期流血	(141)
第二节 妊娠晚期阴道出血	(143)
第三节 妊娠期其他部位的阴道流血	(145)
第十五章 妊娠期血压升高	(146)
第十六章 妊娠期水肿	(153)
第十七章 妊娠期黄疸	(158)

第三篇 高难诊疗技术

第十八章 经皮脐静脉穿刺术	(167)
第十九章 胎儿镜、胚胎镜	(170)
第一节 胎儿镜、胚胎镜的历史	(170)
第二节 胎儿镜及胚胎镜的种类、结构、功能、特点	(170)
第三节 适应证、禁忌证、并发症及防治	(171)
第四节 术前准备,操作方法	(172)
第五节 临床应用	(177)
第二十章 产科疑难超声诊断技术	(182)
第二十一章 脐动脉多普勒血流检测	(198)
第二十二章 阴道镜	(203)
第二十三章 妇科腹腔镜	(217)
第二十四章 宫腔镜	(225)
第二十五章 宫颈锥形切除新技术	(235)
第二十六章 妇产科疾病的放射诊断与介入处理	(239)
第一节 检查方法	(239)
第二节 妇科疾病的放射诊断	(244)
第三节 产科放射诊断	(251)
第四节 介入放射学在妇产科的应用	(252)
第二十七章 各种引产方法介绍	(258)
第二十八章 产前诊断的新技术	(265)
第一节 胚胎植入前诊断	(265)

第二节	用早期滋养细胞进行产前诊断	(267)
第三节	羊膜腔穿刺	(268)
第四节	脐静脉穿刺	(269)
第五节	微量细胞技术	(269)
第六节	体细胞杂交	(270)
第七节	孕妇外周血中胎儿细胞的富集、分离和纯化	(270)
第八节	孕妇血浆中检测胎儿 DNA	(273)
第九节	胎儿镜在产前诊断中的应用	(273)
第十节	产前诊断中的分子生物学技术	(275)
第二十九章	辅助生育技术及其应用	(279)

第四篇 疑难产科疾病各论

第三十章	羊水栓塞	(291)
第三十一章	产科弥漫性血管内凝血的诊治和抢救	(299)
第三十二章	妊高征严重并发症的诊断及处理	(308)
第三十三章	妊娠期 TORCH 感染	(316)
第三十四章	妊娠期性传播疾病	(325)
第一节	生殖道支原体感染	(325)
第二节	妊娠期沙眼衣原体感染	(326)
第三节	妊娠合并淋病	(327)
第四节	妊娠合并梅毒	(329)
第五节	艾滋病与妊娠	(331)
第三十五章	反复流产及早产的诊断及处理	(334)
第一节	反复性自然流产	(334)
第二节	早产	(338)
第三十六章	晚期妊娠阴道流血的原因分析及处理	(344)
第一节	前置胎盘	(344)
第二节	胎盘早期剥离	(350)
第三节	前置血管	(355)
第三十七章	胎儿生长受限的原因分析及诊断和处理	(358)
第三十八章	妊娠与肝脏疾病	(376)
第一节	妊娠期肝脏变化	(376)
第二节	病毒性肝炎	(377)
第三节	妊娠期特发性脂肪肝	(380)
第三十九章	妊娠合并心血管疾病	(384)
第四十章	妊娠期糖尿病	(398)
第四十一章	妊娠合并甲状腺功能亢进及甲状腺危象	(407)
第四十二章	脐带异常	(414)
第四十三章	多胎妊娠	(418)

第四十四章	妊娠期合并肾脏疾病	(423)
第一节	妊娠期泌尿系统的生理变化	(423)
第二节	妊娠期肾脏疾病	(424)
第四十五章	妊娠期皮肤病	(431)
第四十六章	头位难产	(437)
第一节	总论	(437)
第二节	胎头位置异常	(446)
第四十七章	剖宫产术	(454)
第一节	目前剖宫产率上升的原因分析及对策	(454)
第二节	剖宫产指征的认定	(455)
第三节	剖宫产术的麻醉	(456)
第四节	剖宫产术中胎头娩出困难及对策	(457)
第五节	剖宫产术的临床应用	(460)
第六节	剖宫产术中异常出血	(466)
第七节	剖宫产术后晚期产后出血	(468)
第八节	剖宫产子宫切除术	(469)
第四十八章	产钳术及胎头吸引器术	(473)
第一节	产钳术	(473)
第二节	胎头吸引术	(478)

第五篇 疑难妇科疾病各论

第四十九章	耐药和复发妊娠滋养细胞肿瘤的治疗	(483)
第一节	药物治疗	(483)
第二节	妊娠滋养细胞疾病的手术治疗	(489)
第五十章	女性生殖系统炎症	(494)
第一节	顽固性性病	(494)
第二节	病毒感染	(504)
第三节	细菌性阴道病	(509)
第四节	盆腔脓肿及慢性盆腔炎	(510)
第五节	结核性腹膜炎和包裹性积液的诊治	(512)
第五十一章	疑难的子宫肌病的诊治	(519)
第五十二章	卵巢恶性肿瘤	(524)
第一节	卵巢恶性肿瘤的早期诊断方法	(524)
第二节	二次探查术	(529)
第三节	卵巢癌的手术治疗	(531)
第四节	卵巢癌化疗	(536)
第五十三章	子宫内膜癌的现代诊疗方法	(546)
第五十四章	子宫颈癌的现代诊疗方法	(556)
第五十五章	输卵管癌的现代治疗方法	(566)

第五十六章	子宫内膜异位症	(572)
第五十七章	不孕症现代诊疗方法	(583)
第一节	不孕症妇女生育力和不孕原因的评估	(583)
第二节	内分泌失调性不孕	(584)
第三节	输卵管和腹膜因素	(591)
第四节	子宫内膜异位症与不孕	(592)
第五节	宫颈及子宫性不孕	(595)
第六节	免疫性不孕	(596)
第五十八章	妇女围绝经期和绝经后期	(599)
第五十九章	妇科大出血的处理	(612)
第六十章	异位妊娠的早期诊断和保守治疗	(616)
第一节	异位妊娠的早期诊断	(617)
第二节	输卵管妊娠的保守性治疗	(621)
第六十一章	宫颈妊娠的现代诊疗方法	(629)
第六十二章	子宫肉瘤的现代诊疗方法	(632)
第六十三章	功能失调性子宫出血	(637)
第六十四章	多囊卵巢综合征	(644)
第六十五章	卵巢过度刺激综合征	(649)
第六十六章	计划生育并发症及处理	(652)
第六十七章	盆腔瘀血综合征	(656)

第一篇



临床基础

第一章 妊娠与免疫

第一节 概 述

一、生殖神经内分泌和免疫调节网络

神经内分泌、免疫系统除了各自独立具有的经典功能外,还共同担负着调控机体内基本生命活动的重要功能,包括呼吸、循环、消化、泌尿、生殖和防御等。三个系统在体内的分布和作用十分广泛。神经系统以神经纤维、神经递质、神经肽支配和作用于各种器官,其中也包括内分泌和免疫组织器官,感受冷、热、味觉、视觉、触觉等信息;内分泌系统则以下丘脑——垂体——肾上腺轴、生殖腺轴作用于器官,如胰腺、甲状腺、甲状旁腺、性腺,以及释放的各种激素,主要感受机体血液、体液等内环境变化的信息;免疫系统由胸腺、脾、淋巴结、淋巴细胞、细胞因子、抗体、补体等组成,主要感受和传递生物性因子,如病毒或细菌感染的刺激信息。然而上述理化、生物和心理因素的刺激信息在三个系统的内部调节机制并不是完全独立的,而是在某些环节或机制上相互交织,由此组成机体内多维立体网络调控,在细胞、分子和基因水平上构成一个动态平衡的网络。

为什么三个系统能形成网络调控,是因为免疫系统与神经内分泌系统之间有着生化反应的共同语言。目前的研究表明,淋巴细胞能产生 20 余种神经内分泌肽,并且其相对分子量、生物活性和神经内分泌激素相似,如促肾上腺皮质激素(ACTH)、促甲状腺激素(TSH)、促黄体释放激素(LHRH)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、催乳素(PRL)、生长激素(GH)、绒毛膜促性腺激素(HCG)、内啡肽、脑啡肽,以及各种细胞因子等。另一方面淋巴细胞上具有多种神经内分泌激素受体,如肾上腺素能受体、多巴胺受体、胆碱能受体、5-羟色胺受体、组胺受体、内啡肽受体、脑啡肽受体、P 物质受体、血管活性肠肽受体、降钙素基因相关肽受体、促肾上腺皮质激素受体、生长激素受体、皮质激素受体、雌二醇受体、睾酮受体以及各种细胞因子受体等。愈来愈多的研究还表明,神经内分泌细胞(如星形胶质细胞、小胶质细胞、垂体前叶细胞、胰岛细胞、睾丸的 Leyding 细胞、卵巢的初级、次级卵母细胞和颗粒细胞)也能产生多种细胞因子,也具有多种细胞因子受体,如白介素-1、白介素-2、白介素-3、白介素-6、肿瘤坏死因子、干扰素及其受体等。

综上所述,神经内分泌系统和免疫系统都能产生促肾上腺皮质激素、内啡肽、多种细胞因子,又同时都有其受体,因此促肾上腺皮质激素、内啡肽、细胞因子是三个系统相互联系的信使和渠道。Blalock 等认为免疫系统中的淋巴细胞巡逻在呼吸、消化、泌尿生殖道黏膜中,感受进入体内的细菌、病毒及其他抗原性物质等刺激,从而引起免疫应答。与此同时免疫系统释放的多肽因子、细胞因子给神经内分泌系统发出信息,再由神经内分泌系统产生相应的生理或病理反应,并且反过来调控免疫系统的功能,构成一种完整的生化信息调节环路。

女性在生殖生理过程中,其生殖内分泌功能的调节、卵子的发育、受精与受精卵的植入、胚

胎的发育与母-胎调节等都存在着极其复杂的免疫学问题。生殖神经内分泌系统除了产生促黄体素释放激素(LHRH)、黄体生长素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、催乳素(PRL)等生殖神经内分泌激素外,还能产生细胞因子,通过免疫系统淋巴细胞上的相应受体对免疫功能起调节作用,并诱导免疫细胞产生上述肽类生殖神经内分泌激素和细胞因子对生殖神经内分泌系统起调节作用,构成一个完整的环路,调节机体的生殖生理功能的稳定状态,以适应妊娠的变化。

二、母-胎免疫调节

与脑、眼前房、睾丸等脏器一样,子宫是一个免疫学的特殊部位。有人曾做过试验,如果子宫内膜处于增殖期置入胎儿,则胎儿受到排斥而坏死;如果子宫处于妊娠的着床前阶段置入胎儿,则胎儿可以继续生长而不坏死。可见蜕膜组织对胎儿具有保护作用。最新的研究表明,蜕膜中的IgG通过它的Fc段受体与T淋巴细胞作用,干扰其对滋养层细胞的识别,从而阻断母体细胞对胚胎的识别以保护胎儿免受母体攻击。

另一方面,妊娠期间各种类固醇激素水平随妊娠而变化。胎盘产生孕酮、绒毛膜促性腺激素、催乳素、妊娠特异性 β_1 糖蛋白(pregnancy specific β_1 -glucoprotein, ps β_1 -G)、甲胎蛋白、 α -巨球蛋白、早期妊娠因子(early pregnancy factor, EPF)、妊娠相关血浆蛋白、上清黏蛋白、 α_1 糖蛋白等,这些物质均具有免疫抑制活性,构成了妊娠期子宫内环境抑制,有利于胎儿生长发育。

免疫活性细胞也随妊娠变化。有人用流式细胞仪检测妊娠早期蜕膜组织中的免疫细胞分布,结果表明淋巴细胞占(86.8 $\pm$ 6.6)%,巨噬细胞占(6.6 $\pm$ 4.1)%,CD 16^+ /CD 56^+ NK细胞占淋巴细胞的(84.8 $\pm$ 5.2)%,CD 16^+ /CD 56^+ NK细胞占(2.7 $\pm$ 1.2)%,CD 16^+ /CD 56^+ NK细胞对同种异体抗原不具有杀伤作用,而CD 16^+ /CD 56^+ NK细胞对同种异体抗原具有杀伤作用。 $\gamma\delta$ 细胞增加,有助于母、胎耐受。转化生长因素- β 、白介素-2、干扰素、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子分泌增多,有助于滋养层细胞分泌HCG $_1$ 。后分作用于卵巢促进雌、孕激素分泌,进而抑制NK细胞功能,而NK细胞又可以对前养叶细胞发挥抑制作用。通过激素-免疫细胞-细胞因子间局部免疫反应的相互作用,共同维持母胎界面正常妊娠的免疫内分泌网络平衡。

对母体来说,胎儿是一半“自己”一半“非己”的移植植物。但在整个妊娠期间并不受到母体的排异。这是因为母体细胞上有两个属于等位基因的表面标记,其中一个标记必然传给胎儿,故母、胎间总有一个共同标记,而另一个标记则不同。这两个标记是相互排斥的,这种排斥作用使母、胎的细胞表面彼此远隔足够距离,致使重要的HLA抗原之间不能互相接触,使彼此之间的相互反应减弱而这一微弱的反应易被妊娠间所产生的免疫抑制因子相抵消,使得胎儿不被排斥。

三、生殖免疫调节

为什么子宫内膜与生殖道在正常情况下接受同种异体抗原(胚胎)种植不会产生对它的免疫呢?这是因为精子不表达经典型MHC-I类抗原,在缺乏MHC-I类抗原情况下,即便引发免疫反应也为抑制性免疫反应。另一方面,除排卵期外宫颈粘液可以有效阻止精子穿过上皮进入血液而致敏;精浆中存在免疫抑制物质,能抑制机体对精子的免疫反应,再者,妇女体内存在着独特型和抗独特型抗体,控制着体内免疫反应。相反,当外伤、感染、理化因素破坏了生殖道的生理屏障,或者男方精子表面带有抗精子抗体或精浆质和量的变化,或者妇女体内独特型和抗独特型抗体的网络功能紊乱时,均可导致对精子产生免疫反应而不孕。

下丘脑-垂体-卵巢(或睾丸)轴任何一个环节产生免疫,也可表现为女性无排卵,男性无

精,即使性生活正常,男性精液常规及女方生殖系统功能均正常,也会不育。

免疫避孕是调动机体的免疫系统,干扰生殖过程中的某一环节而导致不孕。数十年来人们对此进行了广泛的研究,试用通过人工主动免疫的方法来控制生育。研究中的疫苗抗原具有诱人的前景,但迄今为止,尚未任何一种可能的产品在近期内进入临床。

第二节 妊娠高血压综合征

妊娠高血压综合征(pregnancy induced hypertension syndrome, PIH) 是孕期特有而又常见的产科疾病。本病常发生于妊娠 20 周以后,临床上出现高血压,水肿,蛋白尿为主,并伴有全身某些重要脏器损害的综合征。严重时可出现抽搐、昏迷、肾功能和心功能衰竭、胎盘早剥及血管内凝血,严重威胁母儿生命。

PIH 的免疫病理学研究显示,患者肾脏中小动脉壁有补体沉积,肾小球中有纤维素、IgM、IgG 和补体沉积,并且 IgM、IgG 的沉积量与肾组织学改变的严重性成正比。肾小球毛细血管腔的闭塞、内膜下的沉积和血管间质细胞肿胀是 PIH 特有的病变,与血管内凝血密切相关。患者胎盘蜕膜血管的损害主要表现为纤维素样物质在血管壁沉积和血管内膜泡沫细胞的蓄积。这是一种动脉硬化性损害,是胎盘有免疫复合物存在及 I 型、IV 型变态反应性损伤所致,患者的胎盘绒毛中 C₁₉、C_{3b}、C₉ 含量较正常妊娠者明显增加,肝活检显示肝脏窦隙和动脉中纤维素样物质沉淀等,提示 PIH 的发病与免疫密切相关。

为什么会产生这种免疫病理损害呢?不同的学者对此进行了广泛的研究、尚未获得确切的资料。新的证据表明,配偶间组织不相容性是引起本病的重要因素。人类的胎儿组织有来自父系和母系的组织相容性遗传因子,它从父母双亲的每一方面都获得抗原,所以对母体而言,胎儿是“半自己”和“半非己”的同种半异体移植体,当母胎组织相容性抗原的不相容性增强和可溶性循环免疫复合物水平增高到一定水平时,这种复合物沉积于血管壁(特别是肾小球基膜),激活补体系统,产生趋化因子 C_{3a}、C_{5a}、C_{5,6,7},吸引中性白细胞,释放溶酶体酶,造成血管及其他组织损害。血管内皮损伤,引起血小板在损伤区聚集、破坏,进而释放组织胺等血管活性胺。溶酶体酶和某些活性物质作用,进一步造成周身小动脉痉挛,血管通透性增高致肾、脑、肝、肺等重要脏器的功能损害,在临床上出现高血压、水肿、蛋白尿等一系列征象。由于肾小球的基膜和上皮细胞与胎盘之间具有共同抗原,所以本病肾脏的损害更为明显。由于胎盘蜕膜血管的损害,导致胎盘缺血、功能障碍、胎儿生长迟缓甚至胎死宫内。由于免疫复合物的沉积,可能激活凝血系统,导致本病发生弥散性血管内凝血。

总之,PIH 的发病是多因素参与的复杂的免疫过程。多种免疫活性细胞、细胞因子、趋化因子等均参与了 PIH 的病理、生理过程。把 PIH 当作免疫妊娠病(immunogestosis)的观点被越来越多的人所接受。它将改变传统理论,创立免疫学途径防治的新理论,值得广大医师关注。

第三节 习惯性流产

习惯性流产(habital abortion, HA)也称复发性自然流产(recurrent spontaneous abortion),系指连续 3 次或 3 次以上的自然流产的妇科疾病。

一、发病机制

习惯性流产的发病机制十分复杂,可概括为遗传因素、内分泌异常、解剖异常、感染、免疫因素和不明原因等6个方面,其中不明原因者约占40%左右。现代研究发现以前认为原因不明的习惯性流产多数系免疫因素所致。本节仅介绍习惯性流产的免疫发病机制。

HA的免疫病理研究显示,子宫蜕膜血管壁、蜕膜细胞浆,细胞核及蜕膜腺体上皮细胞浆内均可见有大量的IgM、C₃沉着。这为本病的免疫损伤机制提供了佐证。

在正常妊娠中,夫妇HLA抗原不相容,胚胎所带的父源性HLA抗原能刺激母体免疫系统产生封闭抗体,它与母体淋巴细胞表面抗原结合,也与滋养细胞本身结合,从而阻断母儿之间的免疫识别和免疫排斥反应。正常妊娠早期即可检出这种封闭抗体,到妊娠中期达到高峰。习惯性流产者常常检不出这种封闭抗体,使得母体免疫系统对胎儿产生免疫排斥反应而流产。近来,有部分学者不同意上述观点。他们认为与母体存在特异性流产易感基因或单体有关。含有易感基因或单体的母亲对胚胎呈低反应性,不能产生封闭抗体,使胚胎遭受母体免疫系统的免疫排斥反应而流产。各国学者报道的易感基因或单体存在的位点或部位不尽相同,如Steck等(美国)报道的易感单体为HLA-DQA1*0201/DQB/0201;Christiansen等(丹麦)报道的单体为HLA-DRB1*0101,DQA1*0101,DQB1*0501//DRB1*0102,DQA1*0101,DQB1*0501//DRB1*0103,DQA1*0101,DQB1*0501//DRB1*0301,DQA1*0501,DQB1*0201;易感基因为DQA1*0501和DQB1*0501;Sasaki等(日本)发现的可能易感基因为DRB1*0405和DRB1*0406;王梦玖等(中国)发现的可能易感基因为DQB1*0604和DQB1*0605。这些差异可能与人种不同有关,也可能还需要深入研究才能确认。

抗磷脂综合征(antiphospholipid syndrome, APS)患者易出现习惯性流产,并且还常常伴有血小板减少症和血栓栓塞现象。在正常情况下,各种带负电荷的磷脂位于细胞膜脂质双层的内层,不被免疫系统识别;一旦暴露给机体免疫系统,即可产生各种抗磷脂抗体,从而激活血小板,导致血小板聚集,血栓形成;同时也可直接损伤血管内皮细胞,加剧血栓形成,使胎盘循环发生血栓栓塞、胎盘梗死,胎死宫内,发生流产。抗磷脂抗体还可以直接与滋养细胞结合,抑制滋养细胞功能,干扰胚胎着床而流产。

二、免疫学诊断

采用微量淋巴细胞毒试验(LCT)可以鉴定HLA-A、B、C位点;用女方血清及新制备的男方淋巴细胞作补体依赖的微量淋巴细胞毒试验,可以判断女方血清中是否存在抗丈夫HLA-I类抗体(封闭抗体);用混合淋巴细胞培养试验(MLC)以鉴定HLA-D位点的相容性程度,刺激指数越高,表明两者抗原差异越大。HA病人与其丈夫间MLC反应越低,他们HLA-D抗原相容性越大,免疫抑制呈低反应状态,以致不产生封闭抗体而易导致流产。检测抗磷脂抗体及其他自身抗体(抗SM、抗URNP、抗SSA、抗SSB等)每月1次,连续3次阳性者可诊断为自身免疫型习惯性流产。

三、免疫治疗

1. 异种免疫型的主动免疫治疗

(1)适应证:患者血清中缺乏封闭抗体(LCT阴性或MLC低增殖抑制率),或存在自身抗体,已有2~3次以上连续早期流产病史者。