

PRENATAL PATHOLOGY

FETAL MEDICINE

〔美〕珀尔索德 著

江启元 元秀恒 译

胎儿疾病检查

4.5

山东科学技术出版社

责任编辑 徐蓝田

PRENATAL PATHOLOGY

FETAL MEDICINE

T. V. N. Persaud

Charles C Thomas•Publisher

Springfield•Illinois•U. S. A.

1979

胎儿疾病检查

〔美〕T. V. N. 珀尔索德 著

江启元 元秀恒 译

孟 文 校

*

山东科学技术出版社出版

山东省新华书店发行

山东新华印刷厂潍坊厂印刷

*

787×1092毫米 32开本 5.25印张 79千字

1981年9月第1版 1981年9月第1次印刷

印数:1—5,500

书号 14195•111 定价 0.45 元

前 言

珀尔索德写的这本书，内容极为丰富很能引人入胜，我能为其作序感到不胜荣幸。

作者撰写这样一部精彩著作是胜任愉快的。他是一位研究成果显著的基础科学家，也是一位解剖学家和病理学家，对临床产科学早就有丰富的经验。由于他精通专业，因而本书写得既深刻又透彻。

人们常这样说，人一下生就有九个月的年纪了。珀尔索德博士将使读者了解有关宫内妊娠的最新科学进展。他从正常成熟分娩入手，运用现代知识，对胚胎及胎儿畸变进行了合乎逻辑的综合论述。本书还重温了当代最新的诊断方法。内容简明扼要并有临床医生所必需的重要图表，还附有文献索引和插图。

已故温斯敦·邱吉尔爵士在谈论别的事情时曾说：“这不是结束的开始，而是开始的结束”，当今的产前医学正是这样。这一正在发展的、令人振奋的学科现正处于高峰时期，当人类走近 21 世纪时，它必将更会受到重视。

珀尔索德博士的这本书将会拥有广泛的读者。它将受到产科医生、围产学家及新生儿病理学家们的欢迎，对于关心生殖护理的人们也有很大吸引力。总之，那些认识到研究宫内

发育与环境问题是当代最大难题之一的医生们 都应 阅读 此书。

预祝本书获得成功。它将成为一部最受欢迎的 优秀著作。作者的论点和意愿也必将受到赞扬。本书正值最需要的时刻问世，所有读者一定会很喜爱它，并必将从 中 得到 裨益。

T. M. 鲁斯敦

译者的话

当前我国正在提倡一对夫妇只生一个孩子，保证这个孩子的健康和聪明，不但是父母的心愿，而且是民族兴旺、国家发达的一项战略措施。不幸的是，有一定百分比的婴儿，一生下来就有这样或那样的疾病，研究和解决这个问题，已成为医学界的当务之急。

珀尔索德教授的专著《胎儿疾病检查》，从理论和实践上对这个问题进行了探讨。他论述了胚胎发育的调节因素，胎儿发育异常的原因，胎儿畸形的发病机理，以及怎样检查和处理异常胎儿等。既阐明了当前在这个领域中的研究现状和存在问题，也强调指出了解决这些问题的实际方法。本书的翻译出版，恰逢最需要的时候，它必将对推进我国计划生育工作起到应有的作用。

本书主要是为关心胎儿健康的医生撰写的，如儿科医生、产科医生、病理学家及妇幼保健工作者等。但毫无疑问，它对从事胎儿医学、畸胎学及人类遗传学的研究人员，也是一本很有用的参考书。

由于译者水平有限，译文虽经仔细揣摩，力求准确通顺，但错谬之处仍在所难免，恳希有关专家和广大读者批评指正，译者不胜感激之至。

一九八〇年九月

于东岳西麓

序

宫内生存期间是人生最易得病的阶段。据估计,在所有人类妊娠中,至少有50%因自发流产而被淘汰。在活着生下来的婴儿中,至少有6%有遗传性异常或发育异常。这些异常病例,占产期死亡总数的20%。在分娩时,婴儿在解剖及生理等方面均有许多变化。初入宫外环境,死亡的可能性是比较大的。事实上婴儿只要渡过这个关键时刻,就能有较长的寿命了。

调节宫内发育的因素是什么?胎儿发育异常的原因是什么?人类畸形的可能致病因素是什么?怎样才能检查宫内异常胎体并加以处理?本书均将予以回答。本书内容既反映目前的研究趋向,也着重阐明解决问题的实际方法。

本书不可能,作者也不想对胚胎学作全面解释,只希望填补一些有关胎儿医学中的空白,并就几个重要领域的最新研究成果作一全面论述,即生殖生理学、胚胎发生、胎儿生长及发育、母—胎关系、胚胎病理生理学、先天性畸形的基本原因、发育缺损的遗传学、常见胎儿疾患、先天性异常的宫内诊断及处理。

本书虽然是为关心胎儿健康的医生撰写的,如实习医生、住院医师、儿科医生、产科医生、病理学家及保健工作者等。但对从事胎儿医学及畸胎学的研究人员也是有用的。

T. V. N. 珀尔索德

目 录

前言

译者的话

序

第一章 早期妊娠的病理生理学.....	1
一、配子形成及受精.....	1
二、卵裂与合子的输卵管运送.....	6
三、胚泡形成.....	8
四、植入.....	10
五、异常植入.....	13
第二章 胚胎发生及发育.....	19
一、胚胎发生.....	19
二、发育阶段.....	23
(一) 胚期	23
(二) 胎儿期	26
三、发育的敏感期.....	27
第三章 正常及异常发育的调节.....	29
一、细胞迁移.....	30
二、诱导及组织相互作用.....	30
三、细胞死亡与退化.....	32
四、细胞增生及生长.....	33
五、异常发育的发病机理.....	33
第四章 宫内生长及胎儿成熟.....	35
一、细胞.....	35

二、正常生长方式	35
三、胎儿身材不匀称	37
四、胎儿的成熟	38
(一) 胎龄	39
(二) 出生体重	40
(三) 出生长度及头周	44
五、胚胎生长及胎儿成熟的估计	45
(一) 超声波测定	45
(二) 生化试验	50
第五章 胎儿发育缺损的环境原因	55
一、辐射	56
二、感染	57
三、药物及化学物质	60
第六章 染色体的形态及功能	71
一、染色体分带技术	73
(一) Q-分带法	73
(二) G-分带法	74
(三) R-分带法	75
(四) C-分带法	77
二、染色体术语	77
三、染色体带术语	78
四、间期细胞的特殊染色体区	81
(一) 奎纳克林染色法及 Y 染色质	81
(二) 吉姆萨-Ⅰ染色法	82
(三) X-染色质	82
五、中期染色体的某些特异性细胞学特征	84
(一) 核仁构成区	84
(二) 姊妹染色单体互换	85

(三) 吉姆萨复制	88
(四) 染色体多形性	89
六、染色体标本的制备	90
七、染色体数量及结构的变异	91
(一) 染色体成分的数量变异	91
(二) 染色体的结构畸变	96
八、常染色体畸变的临床表现	101
九、性染色体的临床表现	101
第七章 遗传疾病的产前诊断	102
一、羊膜穿刺术	102
二、胎盘的定位	105
三、细胞遗传性与代谢性疾病	105
(一) 染色体研究	105
(二) 伴性遗传疾病	119
(三) 遗传性代谢疾病	122
第八章 胎儿外部畸形的产前检查	137
一、羊水造影术	137
二、胎儿 X 线照相术	138
三、胎儿镜检查	141
四、超声波扫描术	143
五、神经管缺损	148
(一) α -胎蛋白	148
(二) 脑脊液 β -痕量蛋白	149
(三) 氨基酸与蛋白质	150
第九章 常见新生儿疾病	151
一、呼吸系统疾病	151
二、贫血	155
三、黄疸	157

第一章 早期妊娠的病理生理学

妊娠是许多复杂而高度整合过程的结果。这些过程是：配子形成、排卵、受精、合子的输卵管运送、卵裂、植入及胚泡的继续生长等。正常的发育及妊娠结果，取决于这些早期胚胎学变化的协调及连续过程。在大多数情况下，人们对人体中这些过程的确实情况，还未十分了解；至于这些过程怎样被打乱，以及怎样影响孕体的发育，只能从动物的实验研究去推测。

实验动物的大量调查研究，对填补某些重要的人体早期发育知识的空白起了很大的作用(布兰多 Blandau, 1971; 布雷切特 Brachet, 1974; 特林考斯 Trinkaus, 1969; 维勒 Vilar, 1973; 弗朗奇 Franchi 及贝克 Baker, 1973; 哈弗茨 Hafez, 1973; 博宾 Boving 及拉森 Larsen, 1973; 施拉弗基 Schlafke 及恩德斯 Enders, 1975)。但是必须强调, 由于物种不同, 从实验动物中, 包括除人类以外的灵长目在内, 所取得的资料(世界卫生组织 WHO, 1972) 不可能完全应用于人类。

一、配子形成及受精

配子形成期间, 生殖细胞经过减数分裂, 形成具有单倍

染色体 ($n = 23$) 的精子或卵子。卵子在次级卵母细胞阶段, 精子即行穿入, 这时重新恢复双倍染色体的数目 ($2n = 46$), 而且也确定了后代的性别。

现已证实, 在早期孕体中, 染色体畸变的发生率很高(卡尔 Carr, 1971; 哈默托 Hamerton, 1971; 博尤 Boue 等, 1975; 罗伯茨 Roberts 及洛伊 Lowe, 1975), 这些染色体畸变的孕体, 大都发生流产, 这就为淘汰重大染色体畸变及防止其后果提供了一个高度有效的机制。这些异常通常发生于减数分裂期间, 多半是因为染色体不分离。有的异常则发生于受精时(三倍体)或发生于受精以后(四倍体或镶嵌体)。

博尤(1975)等人估计, 所有孕体中约有 50% 为染色体异常。在对 1,498 例流产胎儿(胎龄 12 周以下)的预期研究中发现, 染色体异常者占 60% 以上。在观察产期死亡的婴儿中发现, 染色体变异的发生率也很高(梅钦 Machin, 1975)。

新生儿中也常有染色体结构异常。哈默托(1975)等人新近根据 14,069 个连续新生儿纪录的研究, 发现有重大染色体异常或染色体变异者占 2% 以上。染色体改变对早期流产、胎儿死亡、先天畸形及智力发育迟缓的重要意义, 将在后面详细讨论。

精子发生和卵子发生都要受到多种环境因素与内在因素的影响, 其中包括促性腺激素(垂体前叶分泌的卵泡刺激素及黄体生成激素)和性激素水平。据估计, 全部生殖无能的病例中, 大约 35% 是由于男女双方原因引起的。所有不育

症中，由男子一方引起的占 49% (约翰森 Johansson, 1957; 贝尔曼 Behrman, 1966)，所以男性配子的作用具有一定的重要性。为了详细讨论男女不育症在病理学上的临床问题，我们应该参阅克雷格 (Craig, 1975) 的杰出论著。他的那篇文章强调指出，不育症具有多因素的性质。

性交时有 5 亿多个精子射入阴道后穹窿。据估计，每毫升正常精液中，含有 0.6 亿到 1.2 亿个精子，其中有 10~15% 的精子不成熟或异常。健康男性精子的形态及活动常有很大变异。完成受精的先决条件是，能动而形态正常的精子的百分比要高 (80% 以上)。如异常精子的百分比增高，就必然导致不育症 (贝尔施基 Benirschke, 1972; 拜伊 Bye, 1975)。

为了控制男性生育力，现已试验了许多作用于精子形成及精子动度的药物 (维勒, 1973; 佩里 Perry 等, 1975; 埃里斯森 Ericsson, 1975; 弗里克 Frick, 1975)。最近一项研究表明，腺甙酸能使许多抗精子形成药物的活性下降，同时还表明，这些抗精子形成药物的作用原理可能影响精子膜的结构和功能 (彼得森 Peterson 及弗罗因德 Freund, 1975)。

健康精子的活动性很强，它在子宫肌层及输卵管肌肉收缩的帮助下，在 60 分钟内可以从宫颈外口移动到输卵管壶腹部 (哈维 Harvey, 1960; 阿尔格伦 Ahlgren 等, 1975)。虽然在 85 小时后，在输卵管壶腹部还有能动的精子 (阿尔格伦等, 1975)，但临床研究表明，精子使卵子受精的能力不超过 24 小时 (法里斯 Farris, 1950)。

看来似乎有一个淘汰机制，使形态异常的精子不能接近壶腹部的卵子，而壶腹部则是通常受精的地点（阿尔格伦，1973）。与女性生殖管道的其他部分相比，输卵管这一段中的精子比较少，但在大多数情况下，这些精子是能动的而且是正常的。

人的精子在子宫及输卵管内必须发生一系列形态的、物理的及生化的改变，这是精子能穿透卵子必不可少的先决条件。在完成这些获能之后（奥斯汀 Austin, 1965；哈弗茨，1973），精子发生三种特殊的改变：精液和（或）副睾浆中的精子抑制因素或被清除，或被改变；呼吸增加；顶体反应的结果是水解酶释放。就是通过这些水解酶的释放（包括透明质酸酶、 β -葡萄糖醛酸酶、 β -淀粉酶及顶体蛋白酶），精子才能消化卵母细胞的细胞层及大分子层，从而穿入卵子。随后是精原核及卵原核的形成和融合。这一过程的最基本特征，是两个不同来源的遗传物质重新组合，以及后代染色体组的再分配（塞茨 Seitz 等，1973；奥斯汀，1965；爱德华兹 Edwards, 1973）。

受精是一个极其复杂的细胞学现象，因为这种现象可在一些阶段上发生改变，并以很多方式产生不同的后果。奥斯汀（1965）曾详尽地阐述了异常受精及合子随后发育的问题。现在许多资料都记述了实验哺乳动物的观察结果，其概要见表 1。

表 1 哺乳动物成熟或受精形式及胚胎发育的最终结果

第一极体	第二极体	原核	第一次卵裂	发育类型	染色体状态	最终结果	
						肯定	不肯定
+	+	1	+	正常	双倍体	出生	出生
+	+	2	+	多雄配合	三倍体	植入	
+	+	1+1		重孕	三倍体	原核	出生
+	+	3		多雄配合	四倍体	原核	
+	-	1	+	多雌配合	三倍体	植入	出生
或+或-	+	2		多雄配合与多雌配合	四倍体	原核	
+	+	1	+	单性生殖	单倍体	卵裂	胚泡
+	-	0	+	单性生殖	双倍体	植入	出生
+	-	0	-	单性生殖	四倍体	卵裂纺锤体	卵裂纺锤体
-	-	0	+	单性生殖	四倍体		
+	+	?	+	雌核发育	单倍体	两细胞卵	卵裂
+	+	(1)	+	雌核发育	单倍体		
+	+	0	+	直接卵裂	单倍体	两细胞卵	卵裂
+	*	1	+	直接卵裂或部分受精	单倍双倍体		
+	*	2	+	直接卵裂	单倍体	两细胞卵	卵裂
+	-	1	+	直接卵裂	单倍双倍体		
-*	+	0	+	直接卵裂	单倍体	两细胞卵	两细胞卵

* 极纺锤体穿入卵 + = 发生 - = 受抑制

二、卵裂与合子的输卵管运送

受精之后，合子立即开始分裂成许多细胞（即桑椹胚），它们聚集在透明带里。桑椹胚被输卵管运送，在第四天末到达子宫腔（克罗克索托 Croxatto 等，1972）。这一现象的发生正好是月经分泌期的开始，桑椹胚大约由 7~12 个细胞组成（艾文丹诺 Avendano 等，1975）（图 1）。合子在输卵管中的运送分三个阶段：首先迅速地通过壶腹部；然后在壶腹-峡交界处滞留（2~2.5 天）；最后又迅速通过峡与子宫输卵管结合处（哈弗茨及埃文斯 Evans，1973）。

输卵管的特殊分泌物是很重要的，它不但关系到精子的获能及卵的受精，而且也为合子在植入前的正常运送及发育提供理想的液体环境。输卵管的分泌及其合成能力如有明显改变，就会引起合子运送的迟延并在输卵管中植入。毫无疑问，这一重要现象的产生不但与输卵管的分泌过程有关，而且与合子、平滑肌及纤毛活动等有密切关系。然而它们之间的相互关系仍不清楚（斯通 Stone 及哈默 Hammer，1975；波尔斯坦 Pauerstein，1975；布兰多等，1975）。

受精卵在输卵管内的运送，以及为植入作准备的子宫内膜改变，是同时发生的。输卵管活动与子宫内膜准备的这种相互关系，受内源性雌激素与黄体酮比率变化的控制（辛科约兹 Psychoyos，1970；德默斯 Demers，1971；穆尔 Moore，1977）。

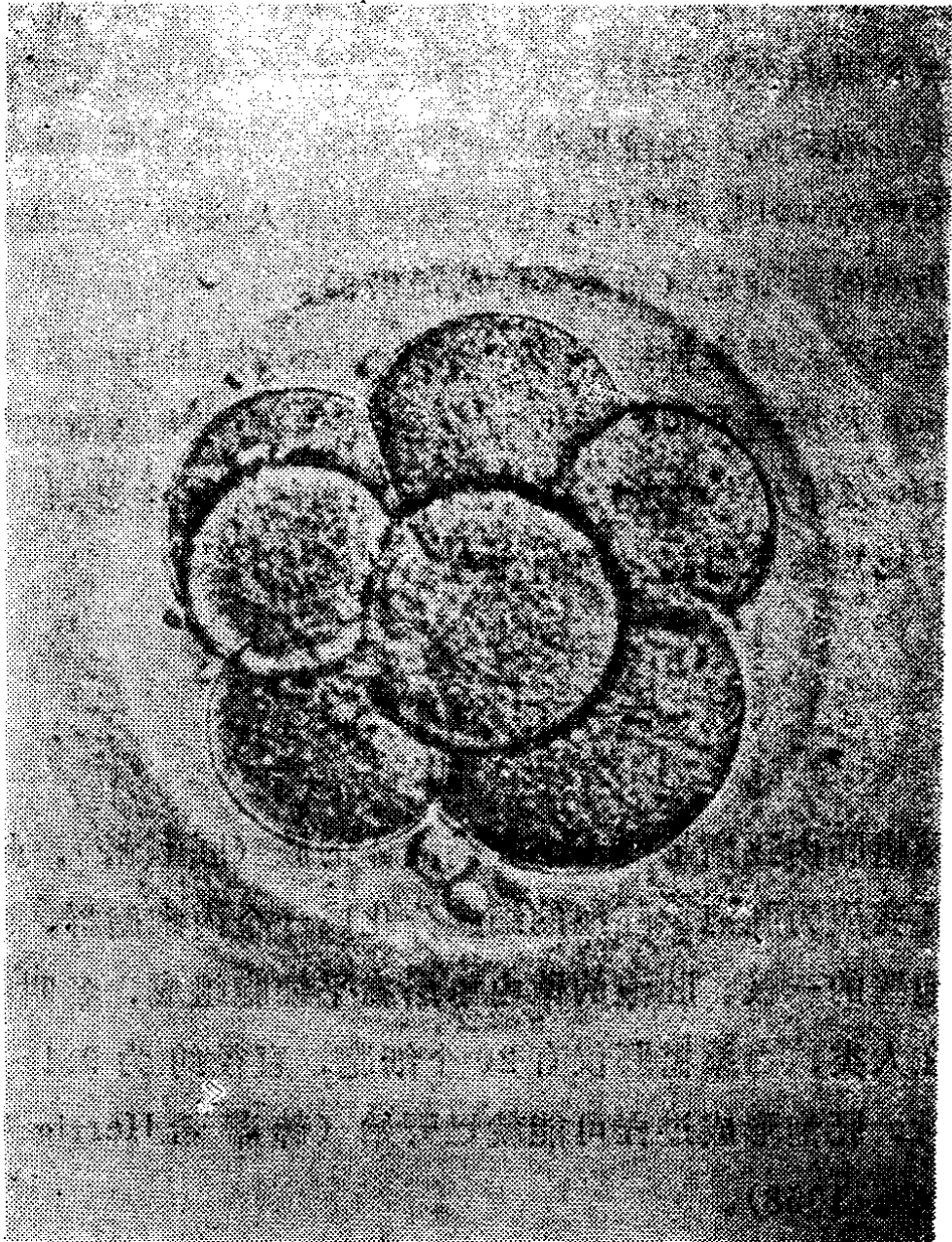


图1 7个细胞的人胚(胚龄约72小时)在固定前显微照相

在性交后72小时内使用雌激素能防止受孕。有人提示，雌激素之所以产生避孕效果，是因为它能防止合子在输卵管中的运送。性交后应用雌激素避孕而失败的病例中，其所以输卵管孕的发生率高也就是这个原因（西姆西 Symthe 及安

德伍德 Underwood, 1975)。在实验动物中, 虽然人们已知雌激素可以改变输卵管运送的速度, 或加速或阻抑合子的前进, 其影响之大小完全取决于所用药物的剂量水平 (格林沃尔特 Greenwald, 1967), 但是雌激素对人受精卵运送的影响, 仍然尚未确定 (布莱 Blye, 1973)。

近年来, 自主神经系统 (佩顿 Paton, 1976; 霍奇森 Hodgson 及埃迪 Eddy, 1975) 与某些前列腺素 (斯皮尔曼 Spilman 及哈珀 Harper, 1975) 对妇女输卵管运送机制的影响, 已愈来愈引起人们的注意。

三、胚泡形成

桑椹胚内逐渐形成一个充满液体的腔 (胚泡腔), 此时桑椹胚变成为胚泡。胚泡的细胞分化成一个内细胞群, 附着于胚泡壁的一极。胚泡的壁由单层扁平细胞组成, 名叫滋养层。在人类, 当桑椹胚仅有 20 个细胞, 直径约为 0.1~0.2 毫米时, 胚泡形成过程可能就已开始 (赫蒂希 Hertig 及罗克 Rock, 1958)。

目前, 关于最早期人胚发育的资料, 大都来自赫蒂希及罗克的先驱性研究工作, 并已由赫蒂希写成了专著 (1968)。在输卵管中, 既发现过正常卵, 也发现过异常卵, 描述相当详细 (图 2、3、4、5、6)。赫蒂希及罗克对 23 个标本 (受孕 1~17 天) 进行了调查, 结果发现 10 个孕卵有缺陷。把不完善的配子形成、染色体畸变、不受精及其他原因引起的早产