

序 言

人体胚胎学是与生、老、病、死密切相关的一门学科。世界三大问题之一的全球人口控制,以及近年来新兴的生殖工程技术包括人工受精——胚胎移植的关键是对生殖与生育的调控,和减少异常发生或畸变,为人类服务。当前发生生物学和优生学这样的学科已日益受到人们的重视。

胚胎发生发育的重要法则之一是遵循精、卵携带来自亲代的遗传基因按一定的时、空同格局表达本种系的形式结构和遗传特征。人卵不接受异种精子受精,并从一开始便表现出异于其他动物的人形发育特征。然而人受精卵及胚层早期发育以及器官原基发生等一些关键期标本往往不易获得,因此国内、外教科书及图谱只得用动物的相应胚期代替,

其中明显的种别差异和失真性在所难免。本图谱的最大特色是以中国协和医科大学组织胚胎教研室历年收集的人胚胎标本,并选择关键发育期为实例材料而精心整理制作、编写成的。书中并以相当篇幅介绍人类生殖、体外人工受精、正常发生发育和畸胎发生机理等内容,力求图文并茂。总之,这是完全以人类生殖和胚胎发生实例为材料编制图谱的一次尝试,希图弥补目前现有同类图书的不足而使阅读者得到开卷受益。愿推荐给从事胚胎学、优生学、生殖医学、计划生育的科研工作者和临床医生参考。

沈其震

一九九〇年十二月十日

前言

人体胚胎学是基础医学中的一门专门学科,它不仅给医学院校师生授以人体发生来源、生长发育规律和临床学家(尤其妇产科、儿科、外科等)所不可缺少的基础知识,而且与迄今全球人口控制问题有关,与迅速发展的计划生育、生殖生物学、生殖医学、男性学、优生学和医学遗传学等科学领域有着不可分割的重要联系。随着体外人工受精——胚胎移植(IVF-ET)、生殖细胞输卵管内转移(GIFT)、卵内基因转移等技术以及冷冻精、卵、胚胎等的开展,“试管婴儿”和“转基因动物”的诞生,以胚胎学为基础来调控人类和动物生育的生殖工程正在取得新的进展。

另外,由于现代工业废物、射线、某些药品试剂、毒物、大气和水源的污染等环境因素所造成对孕妇和胎儿损害的危险,已引起了人们对畸形和先天性疾病的发生机理和预防方面越来越多的关注。这使人们进一步要求获得关于人类生殖与胚胎学的更多知识。然而,胚胎学是涉及研究胚胎阶段个体发育的科学,各个器官系统在其发生的时间和空间上的演变和联系错综复杂。单靠文字描述不易弄清楚其来龙去脉,因而人们要求提供能反映人类胚胎真实发生发育规律的标本组成的图谱,以加深对实物形象与理性认识之间的整体概念。

目前,国内、外胚胎学专业的教科书和图谱中,尚少有合乎较全面的以人体胚胎作标本的图谱版本。国际上较通用的版本如 Arey, Patten, Hamilton 和 Moore 等分别编写的书和 Long 等编的立体图谱,主要是以鸡、鼠和猪的胚胎作标本或其模式示意图为材料;国内的图谱版本也大致是如此。动物胚胎不但在“妊娠”方式、发育的时间、空间数据与人的显然不同,而且在具体器官结构与功能发育上存在物种和进化上的明显差别,其可借鉴的价值难免受到不少限制。有鉴于此,本图谱完全采用人类胚胎

实例标本和系列切片为材料,系统地显示器官的正常和异常发生发育的时间、空间演变的关系。它可供医学院、校有关师生作为直观教材和从事生育和生殖医学研究工作作为参考。

本图谱是由中国协和医科大学组织胚胎教研室在多年教学过程中,从累积数百例中国人胚胎标本中精心选择胚期准确,能代表不同发育期形体完整的正常或畸形的标本,进行实物摄像、制作纵横连续切片,再以典型器官原基发育分化关键期或出现畸形部位为标本,经系统加工整理和编辑而成的。本图谱是以黑白照片为主共有 355 张,并附以相应的图解和文字说明。为了加强与人体胚胎发生发育过程和演变规律的认识,图谱中还附有部分文字内容作相应的介绍。第一部分介绍了人体胚胎学概论,包括与人的生殖、胚胎正常发育以及畸形和异常发生等有关的内容。第二部分为人体胚胎各期发育及畸形的实例图谱以及人体主要器官发生关键期的切面图。第三部份为胚胎形态和生理演变时序的基本数据图表,以备读者检查查阅。图谱中还包括体外人工受精的原核期人受精卵、卵裂和囊胚各期标本原图,均由薛彦芬医师慷慨提供的原始材料。

本图谱的资料来源是从 50 年代以来收集北京协和医院和北京地区一些有关医院所提供的人体胚胎标本制成的。在制作中承蒙北京协和医科大学照相室和绘图室的大力协助;在出版中得到中国协和医科大学医学科技开发公司以及中国协和医科大学细胞生物室课题开发站的无偿资助。在此,对它们的热烈支持致以诚挚的感谢。

由于编者水平有限,本图谱中难免会出现错误或不妥之处,敬希读者不吝指正。

编者

一九九〇年八月

使 用 说 明

为使读者能更准确地使用本图谱,我们作以下几点说明:

一、各期胚胎大小均按顶臀(C-R)长度计算,切片厚度6或10微米,苏木素-伊红(HE)染色,切片注意左右对称方向是与顶臀连线(胚体纵轴)垂直的连续横切面,或自左至右与纵轴平行作矢状连续纵切面。

二、图中左右方向是以胚胎标本切面本身方位为准,即按解剖学人体仰卧的位置(即右背左),与读者左右方向相反,背腹与读者方向一致。

三、图谱中各期胚胎外观及切面照片原则上均另绘相应轮廓简图,并加以注释,以免在原照片上划线过多而影响观察。部分相近的两张照片所显示的主要结构不同,但基本结构差别不大者即省略其简图。

四、切片部位,以 $4\frac{1}{2}$ 周人体胚胎为例绘图表明,图中自胚体顶至臀所画虚线表示顶臀长度(胚

体纵轴),与虚线垂直的平行实线表示连续切面的切线,该胚胎各个切面照片下所注数字如切面“1/1-6”系指这张照片是标本切面的第一张第1行第6个切面。

五、本图谱第二部分的第九章是按系统选择各器官发生的切面放大,重点注解。第三部分利用表格方式,说明人体胚胎各系统主要器官的发生来源、原基发生的部位和时期,器官发育演变过程及组织分化和功能建立的关键时刻。目的是提供有关同志掌握以上资料以便更准确的进行优生优育和计划生育等临床和科研工作。

外在因素对胚胎发生的影响除种类不同及其作用强度有关外,原则是其作用对该时期发育最关键的器官影响最大,例如某因素在神经轴胚期作用于胚胎,那么中央神经系统就可能受影响最大而产生神经系统的畸形。因此,作为临床医生和科研人员来讲,熟悉本图谱的有关资料是很必要的。

目 录

序言

前言

使用说明

第一部分 人体胚胎学概论 (1)

第一章 人类生殖及人体胚胎早期发生 (3)

第一节 生殖系统 (3)

第二节 受精 (6)

第三节 卵裂与胚胎的形成 (9)

第四节 胚胎的着床与植入 (9)

第五节 胚盘形成与胚层分化 (10)

第六节 胎膜 (12)

第七节 胎盘 (12)

图 1-1 人类精子的发生

图 1-2 人类精子横切面电镜图

图 1-3 人类卵子的发生

图 1-4 人受精卵第二极体形成

图 1-5 体外人工受精原核期人受精卵

图 1-6 体外人工受精卵裂 2 细胞期人胚

图 1-7 体外人工受精卵裂 3 细胞期人胚

图 1-8 体外人工受精卵裂 4 细胞期人胚

图 1-9 体外人工受精培养 3 天后的人胚泡期胚胎

图 1-10 人胎盘结构示胎儿胎盘与母体胎

盘相关图

第二章 胚胎的发育和生长 (17)

第一节 胚胎植入期的发育 (17)

第二节 胚胎期的发育 (17)

第三节 胎儿期的发育 (18)

第四节 胎龄估计及胚胎长度的测量 (20)

第三章 双胎、多胎及连体双胎 (21)

第一节 双胎与多胎 (21)

第二节 连体双胎 (22)

第四章 先天性畸形、畸胎瘤及胚胎瘤 (23)

第一节 先天性畸形 (23)

第二节 畸胎瘤及胚胎瘤 (28)

第二部分 人体胚胎发生及各期发育图 (33)

一、受精及植入前后人胚胎的早期发生 (35)

图 2-1-1 刚从卵巢吸取的排卵前卵母细胞附

有放射冠和卵丘细胞的丘一冠细胞

复合体

图 2-1-2 未受精的人卵及其外周的丘一冠细胞复合结构

图 2-1-3 人卵受精照相

图 2-1-4 精子穿入卵内,尾部也随之进入卵内

图 2-1-5 体外人工受精,原核期人胚

图 2-1-6 体外人工受精,卵裂 2 细胞期人胚

图 2-1-7 体外人工受精,卵裂 3 细胞期人胚

图 2-1-8 体外人工受精,卵裂 4 细胞期人胚

图 2-1-9 体外人工受精约 2 天,桑椹期人胚

图 2-1-10 胚泡早期体外人工受精人胚

图 2-1-11 体外人工受精,囊胚期人胚受精后

约 $2\frac{1}{2}$ —3 天

图 2-1-12 人胚泡开始着床切面图示内细胞

团一端与子宫内膜融合

图 2-1-13 人胚泡开始着床外视图

图 2-1-14 人胚泡植入子宫内膜前后外视图

二、人胎膜及胎盘的发生 (38)

图 2-2-1 妊娠早期子宫结构分层剖面图

图 2-2-2 8 周孕在羊膜囊内的人胚

图 2-2-3 在羊膜囊内的 9 周人胚胎及剥离的绒毛膜

图 2-2-4 10 周人胚胎,在羊膜和绒毛膜囊内的紧密绒毛膜已开始形成

图 2-2-5 为图 2-2-4 图胚胎的绒毛膜已剥离

图 2-2-6 约 12 周人胚,位于羊膜和绒毛膜囊内,丛密绒毛膜已形成胎儿胎盘的雏形

图 2-2-7 妊娠 17 天胎盘组织切面图,示绒毛已伸入子宫内膜丛密绒毛形成

图 2-2-8 为图 2-2-7 图之局部放大示绒毛的结构	1. 第 9 周人体胚胎外形及横切面图	(88)
图 2-2-9 2 周人胚绒毛膜囊剖面图	图 2-6-1-1A 至图 2-6-1-42	
图 2-2-10 足月胎儿羊膜组织结构图剖面图	2. 第 10 周人体胚胎外形及横切面图	(103)
图 2-2-11 足月胎儿胎盘的组织结构局部放大($\times 250$)剖面图	图 2-6-2-1A 至图 2-6-2-22	
三、人体胚胎的外形发育——第 3 周至足月	七、双胎与畸胎的发育特征	(112)
胎儿外形发育特征图	图 2-7-1 同卵双胞胎	
图 2-3-1 3 $\frac{1}{2}$ 周人胚	图 2-7-2 同卵五胎的共有胎盘	
图 2-3-2 4 周人胚	图 2-7-3 双头联体双胎	
图 2-3-3 4 $\frac{1}{2}$ 周人胚	图 2-7-4 脸面并合畸形	
图 2-3-4 5 周人胚	图 2-7-5 独眼畸形	
图 2-3-5 6 周人胚	图 2-7-6 斜侧兔唇(唇裂)	
图 2-3-6 7 周人胚	图 2-7-7 脑积水畸形	
图 2-3-7 8 周人胚	图 2-7-8 短肢畸形	
图 2-3-8 9 周人胚	图 2-7-9 无脑儿畸形(腹面)	
图 2-3-9 3 月后期人胎儿	图 2-7-10 无脑儿畸形(背面)	
图 2-3-10 4 月胎儿	图 2-7-11 无脑儿伴有脊柱裂(腹面)	
图 2-3-11 5 月胎儿	图 2-7-12 无脑儿伴有脊柱裂(背面)	
图 2-3-12 6 月胎儿	图 2-7-13 大脑膨出(腹面)	
图 2-3-13 7 月胎儿	图 2-7-14 大脑膨出(背面)	
图 2-3-14 8 月胎儿	图 2-7-15 内脏外翻(腹裂)	
图 2-3-15 9~10 月胎儿	图 2-7-16 椎管囊肿膨出	
四、第 4 周至第 5 周人胚发育特征	图 2-7-17 足月胎儿生殖器官膀胱外翻	
1. 第 4 周人胚外形及横切面图	图 2-7-18 脐带绕颈	
图 2-4-1-1A 至图 2-4-1-13	八、心脏异位(外漏)15 周人体胚胎的	
2. 第 4 $\frac{1}{2}$ 周人胚外形及横切面图	外形及横切面图	(117)
图 2-4-2-1A 至图 2-4-2-26	图 2-8-1A 至图 2-8-9	
3. 第 5 周人胚外形及横切面图	九、人体早期胚胎主要器官的发生、发育和组织分化	(123)
图 2-4-3-1A 至图 2-4-3-15	1. 人体胚胎神经管(脊髓)的组织分化	(124)
4. 第 5 周(后期)人胚纵切面图	图 2-9-1 至 2-9-3	
图 2-4-4-1 至 2-4-4-12	2. 大脑半球形态分化	(125)
五、第 6 周至第 8 周人体胚胎发育特征	图 2-9-4 至图 2-9-6	
1. 第 6 周人胚外形及横切面图	3. 大脑皮层的早期组织分化	(126)
图 2-5-1-1 至图 2-5-1-12	图 2-9-7 至图 2-9-9	
2. 第 8 周人胚外形及横切面图	4. 眼的形成	(127)
图 2-5-2-1A 至图 2-5-2-22	图 2-9-10 至图 2-9-12	
六、第 9 周至第 10 周人体胚胎发育特征	5. 牙齿原基的形成与分化	(128)
	图 2-9-13 至图 2-9-15	
	6. 唾液腺原基的发生	(129)

图 2-9-16 至图 2-9-18	
7. 食管与气管的早期分化	(130)
图 2-9-19 至图 2-9-21	
8. 胃肠的早期组织分化	
图 2-9-22 至图 2-9-25	
9. 肝原基的形成与早期分化	(132)
图 2-9-26 至图 2-9-28	
10. 胰原基的形成与早期分化	(133)
图 2-9-29 至图 2-9-32	
11. 脾的发生与早期组织分化	(134)
图 2-9-33 至图 2-9-36	
12. 气管及肺的形成与分化	(135)
图 2-9-37 至图 2-9-43	
13. 膈的形成	(137)
图 2-9-44 至图 2-9-46	
14. 心肌的早期分化	(138)
图 2-9-47 至图 2-9-49	
15. 淋巴结的形成	(139)
图 2-9-50 至图 2-9-53	
16. 垂体的形成与早期分化	(140)
图 2-9-54 至图 2-9-58	
17. 胸腺、甲状腺及甲状旁腺的发生	(141)
图 2-9-59 至图 2-9-70	
18. 肾上腺的形成与早期分化	(144)
图 2-9-71 至图 2-9-74	
19. 肾的发生与早期分化	(145)
图 2-9-75 至图 2-9-81	
20. 生殖嵴与米勒氏管的发生	(146)
图 2-9-82 至图 2-9-90	
21. 外生殖器和生殖管道的形成	(147)
图 2-9-91 至图 2-9-93	

第三部分 胚胎各系统器官发生、发育特征时序数据

表 1 人体早期胚胎分期与胚龄、长度、重量相关表	(149)
表 2 人体胚胎各期长度、重量、主要形态与生理特征相关表	(151)
表 3 胎膜、胎盘发生和发育时序表	(152)
表 4 神经系统发生和发育时序表	(153)
表 5 神经管发生的形态分区及其最后形成的结构	(154)
表 6 脑各板区的发生及衍生结构	(154)
表 7 12 对脑神经的发生和分布	(155)
表 8 感觉器官发生和发育时序表	(156)
表 9 原始口腔以及颌面发生和发育时序表	(156)
表 10 原始咽、咽囊和鳃弓演变表	(157)
表 11 消化系统发生和发育时序表	(158)
表 12 呼吸系统及体腔发生和发育时序表	(159)
表 13 循环系统发生和发育时序表	(160)
表 14 内分泌系统发生和发育时序表	(161)
表 15 泌尿系统发生和发育时序表	(162)
表 16 生殖系统发生和发育时序表	(162)
表 17 泌尿生殖系统男、女性别各期同源器官演变比较表	(163)
表 18 皮肤发生和发育时序表	(164)
表 19 骨骼发生和发育时序表	(165)
表 20 肌肉发生和发育时序表	(166)
表 21 我国北京地区先天性畸形发生率统计表	(166)
表 22 引起人类胚胎异常发育的致畸因子及畸形征象	(167)
附录: 汉英名词对照	(169)

第一部分

人体胚胎学概论

胚胎学又称发生学,是研究个体发生来源及发育规律的科学。研究内容包括生命的孕育、胎胚的演变过程,发育各阶段的形态生理演变特征,发育过程中变异、遗传以及个体发育与种系发育相关等问题。人体胚胎学是以研究人体发生发育为对象的一门科学。它包括从精卵结合(受精)后生命的开始孕育、胚胎期及胎儿期在子宫内的生前(产前)发育;①精卵受精、卵裂至植入,为期一周;②胚胎期;第2~8周;③胎儿期;第3月至分娩出生。从受精到胎儿出生前的子宫内发育阶段为期共约40周(280天)。

胚胎发育开始于精卵的结合,受精卵演发展成为个体,意味着精、卵内携带的遗传物质的充分表达和包括了个体生命史中的生长、分化和成熟的全过程。从物种的生物学意义来说,有限的个体生命史仅仅是物种世代绵延历史中的一个片段。生物通过繁殖把生命世代绵延下去,既有遗传、又有变异,接受自然选择的淘汰,物种这一生命史延续称为种系发育或系统发育(phylogeny)。物种的遗传性状以密码形式编码在生物大分子的DNA链上而储存于生殖细胞中,通过生殖细胞结合而开始生命史的发展。精、卵把从父、母双方传来的遗传信息,按一定的时间顺序和空间关系在发育过程中予以表现。事实上遗传与发育是个体发育二个不可分割的方面,遗传是发育的基础,而发育则是遗传密码(基因型)表达为表现型的过程。因此,发育过程一方面是在本物种遗传物质的基础上生长分化以维持本物种的遗传特征;另一方面,遵循生物进化规律,在胚胎期重演种系发育的一些共同结构的同时,在长期的自然选择中产生变异或基因突变而得以进化,其中个体发育过程是自然选择作用的关键环节。具有来自双亲全套遗传信息的细胞如何有选择地表达不同的基因以实现不同组织和器官的分化,什么物质或机理调控基因的活动及其表达的时间、空间顺序,遗传密码在转录、翻译上的误差如何导致遗传疾病及异常分化(如癌变)的产生,这些问题是目前胚胎学和细胞遗传学上具有重大医学理论 and 实践意义的课题。

个体发育可因种属不同而在生前或生后的具体发育细节中互有区别,然而在发育程序上则遵循共同的规律,即都经过卵裂、桑椹胚、囊胚、原肠胚、神经胚胎、体节期、胎儿期和生后各期的相同发育阶段。而且从单细胞受精卵演变的多细胞机体及其以后进一步发育为具有复杂器官个体的过程中,也都同样要通过细胞增殖、细胞分化、形态形成、新陈代谢和生长等几种基本发育方式。这是个体生前和生后赖

以生长发育所必须经过的途径。

第一章 人类生殖及人体胚胎早期发生

第一节 生殖细胞

生殖细胞是具有生殖能力,连续亲、子代以绵延后代的配子,是质粒上区别于体细胞而仅含单套遗传物质的单倍体细胞。在有性生殖中,个体产生雌、雄两性生殖细胞,通过二者的结合开始子代的发育。雌、雄生殖细胞(精子和卵子)分别发生于睾丸和卵巢中,其成熟分化过程有赖于性激素的作用和附属生殖腺提供的生理条件。人类原始生殖细胞来源于卵黄囊壁内胚层,沿系膜和血流移入生殖腺,参与生殖腺的形成,随着睾丸与卵巢的发生,原始生殖细胞大量繁殖,演变为精原细胞或卵原细胞。胚胎期及生后一定时期均停留于这一阶段,一直到青春期,才在激素作用下通过一系列包括减数分裂的生长成熟程序,演变为有生殖力的生殖细胞。

在青春前期,睾丸和卵巢的生殖上皮在脑垂体前叶激素的作用下开始生殖活动,上皮中的精原细胞或卵原细胞分别进行细胞的增殖、生长和成熟的过程,卵巢中生殖细胞的生成与成熟受性激素所控制而呈现规律的周期性活动,人类每月只有一个卵泡成熟,睾丸中生殖细胞的增殖、生长与成熟同样受性激素的影响。

雌、雄生殖细胞发生过程中的最大特点是同时具有普遍有丝分裂和减数分裂的能力,但各级生殖细胞增殖的分裂方式不同,分裂结果互有差异。在增殖期,卵原或精原细胞重复分裂的结果只是增加同类型细胞的数量,由于增殖方式和体细胞一样为普遍有丝分裂,分裂后细胞核内的染色体数量不变,仍为二倍体(2n),即含有多套染色体。其中一套来自受精时的精子(父源),另一套来自卵子(母源)。人类二倍体的染色体数为46,其中44条为常染色体,2条为性染色体,女性的2条性染色体均为X型,男性则为X和Y型各一。分裂结果,精原细胞的二倍体组成为44+XY;卵原细胞为44+XX。在性激素作用下,精原或卵原细胞经过漫长增大成为体积倍增的初级精母或初级卵母细胞,随即进入成熟分裂阶段。第一次成熟分裂为减数分裂,分裂后产生质量和本身大不相同的次级精母或次级卵母细胞,细胞核

的染色体数量较原来减少一半,即由二倍体的 $2n=46$ 变为单倍体的 $n=23$,细胞体积也变小。在女性,由于卵泡液分裂不平均,产生一个体积特大的次级卵母细胞和一个体积极小的第一极体。在男性,次级精母细胞接着便进行第二次成熟分裂,这次分裂为普通有丝分裂方式,分裂后产生4个大小相等的精细胞。女性第二次成熟分裂虽然也是接着进行的,但其分裂的完成则有待于到了受精以后,分裂结果和第一次一样,产生了一个体积特大的卵细胞和一个极小的第二极体。

减数分裂的特点之一是染色体中的DNA只复制一次(只有一个细胞周期),而随之而来的细胞分裂则连续两次;特点之二是同源染色体的联会,在联会过程中,父源与母源染色体联会成对,并在其染色单体之间形成交叉结,进行片段或局部物质交换。后期时,联会的父源染色体与母源染色体互相分离,随机分配至子细胞,结果导致基因重组和产生遗传变异。

减数分裂中的第二次成熟分裂通常紧接第一次分裂之后,次级精母或次级卵母细胞在立即过渡至第二次分裂的中期。其特点是并无DNA复制过程,每一染色体的着丝粒分裂为二,普通有丝分裂方式,将姊妹染色单体平分至二个子细胞中,使精子细胞(或卵子细胞)各得到仅含单体(DNA为单倍体)的染色体23条,生成了在染色体数量和DNA含量上均为单倍体的精子或卵子。

生殖细胞发生过程中的上述变化具有多重意义:①通过减数分裂产生单倍体的配子,使生殖细胞的染色体数量减至体细胞的半数,这是维持物种遗传的必要条件,只有这样,才能在每次受精时使染色体的数量精确,新的结合面由单倍体回复至二倍体;②性染色体X、Y在减数分裂时分别分离至不同的子细胞中,形成了二种类型的精子,为以后受精时决定性别奠定了物质基础;③减数分裂时同源染色体之间发生局部物质交换和分离时彼此随机自由组合,导致基因重组,产生了与亲代不同的遗传变异;④通过二次连续的成熟分裂,精、卵在形态和生理功能上成为二种显然不同的生殖细胞。大体积的卵子含有的营养物质有利于受精后的发育;而精子则具有轻装活动的的能力,有利于完成受精过程。

精子的生理和形态变化 精子发生是睾丸中精原细胞经过一系列分裂和分化阶段演变为成熟精子的过程,又称生精过程。这一过程是在性激素的调节下进行的,有明显的年龄变化。人类胚胎期和幼儿期的睾丸和间质组织不

发达,尚未分化出有功能的Leydig细胞;曲细精管为实心的细胞索,具有精原细胞和支持细胞,无管腔,未开始生精活动。到13~15岁左右,垂体分泌促性腺激素,促进曲细精管增生,细管的直径开始增大,出现管腔。青春期之后,由细精管的间质细胞在垂体前叶促间质细胞激素(ICSH)的作用下进行增生并分泌雄性激素,精子发生活动开始活跃,生精上反层数增多,出现各级生精细胞和精子。此后30~40年内,生精活动极为旺盛。55~60岁以后,生精活动有所减弱,但健康男性一直至80高龄仍可能有较弱的生精活动和生育力。

精子发生于生精上皮,不同发育期的生精细胞有顺序地排列成4~8层的复层上皮(图1-1A)。其中A型精原细胞紧贴基膜,属原始型生精细胞,它们经过多次有丝分裂后,一部分演变为A₂型精原细胞,另一部分为更新的储备干细胞。A₂型经过4~5次有丝分裂后成为B型精原细胞,移离基膜区,体积增大成为初级精母细胞。精原细胞这种增殖活动一方面产生一代同步发育的同族细胞群,同时也刺激储备的干细胞进行一次更新。这些细胞的染色体数量为44+XY的二倍体,从初级精母细胞开始进入漫长的成熟(减数)分裂阶段(减数分裂为时约24天)。第一次减数分裂产生二个体积和染色体均减半($22+X$ 或 $22+Y$)的单倍体次级精母细胞。二个次级精母细胞不经DNA复制,很快进行第二次成熟分裂,产生四个大小相同含染色体和DNA数量均为单倍体的精子细胞。以后便进入精子细胞成熟变态的成形成阶段。

精子细胞变态是精子细胞由圆形经过变形而高度分化为蝌蚪状精子的过程(图1-1B)。其主要特征是细胞核浓缩伸长形成精子的头部,高尔基复合体变形为顶体及顶体帽,中心粒分化为二,生出轴丝,形成精子的鞭毛。前中心粒向前移至头后方的颈区,与该处原基体的微管纤维形成精子颈段;后中心粒则后移成为终环(尾环),颈段原基体与终环之间的轴丝周围有排列成螺旋状的线粒体鞘,该段则成为精子的中段。从颈环向后延伸的轴丝,外被纤维鞘,则成为精子尾的主段。大部分细胞质随精子头、尾各部的分化而被抛弃,只留细胞膜皱褶于表面。同代精子往往集居于支持细胞的凹陷中同步变态,由后者提供营养和排出代谢产物,最后同步脱离支持细胞进入管腔,这一过程称为精子排放。不同代细胞群在生精上皮上按一定顺序排列成一定的细胞组合,同一细胞组合类型有规律地周而复始地出现。

形成生精上皮周期(图1-1A)。人类一个周期经历六个期相(或六个细胞组合类型),时长为16天。从精原细胞发育至精子形成排放一般要经历 $4 \sim 4\frac{1}{2}$ 个周期,约需64~72天。刚变成形的精子尚无运动能力,沿睾丸网及输出小管至附睾后,在附睾液养育下完成生理成熟才能进行运动。相对卵子的受精能力,则仍有待于接触女性生殖管道中液体和获能之后。

成熟的精子形如蝌蚪,由头、颈、中(体)段、主段和末段等部构成(图1-2)。头部为扁椭圆形,侧面观为梨形,内含精核,核头端为顶体,呈帽状包盖于核的前 $2/3$;颈段较短,含有扇状的基质和前中心粒(图1-2a)。轴丝开始从此处向外延伸至尾,呈精子鞭毛运动的细胞器,由中央一对和外周九根双微管所组成(图1-2b~e)。微管支臂含动力蛋白纤维,与精子运动能源产生有关。轴丝外周包围9条与精子性相连的致密纤维,一直延至生殖末端。精子中段末端以终环为界,其轴丝和致密纤维外方包有由线粒体呈螺旋状排列所形成的线粒体鞘(图1-2b~d),是精子运动的供能库。主段为精子最长部分,外周以纤维鞘、由脊、腹纵柱和连于其间的肋柱构成(图1-2c~f)。腹侧纵柱在第3及第8微管间有纵嵴与中央双微管相连,将尾区轴丝分为背、腹二小室,为尾部摆动结构。精尾末段只有轴丝和外包的细胞膜(图1-2g)。

精液中可见形态异常或不典型的精子,其中包括头部过大或过小,尖头,梨形头,不规则形头,双头,双尾或局部缺陷的精子(均属畸形精子)。正常育龄男子畸形精子数不超过20%。

卵子发生的生理和形态变化 卵子发生是卵巢中原细胞经过增殖、生长和成熟阶段形成卵子的过程。在发生过程中卵巢原细胞周围的卵泡细胞相应地增生,包围于其外,形成卵泡(图1-3A)。整个过程受性激素调节,有明显的周期性。人类和胎的原始生殖细胞来源于卵黄囊内胚层,它们在胚6~7周时迁入生殖脊,9~10周时定居于卵巢皮质部。3~4月时卵巢生殖上应细胞增生,于皮质部形成许多生精索。以后细胞索分离形成细胞群落,其中体积大而色泽的细胞称卵原细胞,包在周围的扁平细胞将分化成为卵泡细胞,此时为原始卵泡。7月时,所有的卵原细胞增大成为初级卵泡细胞,扁平的卵泡细胞包围于其外周组成一个球形的卵泡,称为初级卵泡。在胎儿期及嬰孩期,这种卵泡占卵巢的皮质部,但大多不能达到成熟阶段即行退化,存活的初级

卵母细胞在进入第一次成熟分裂前期的双线期后亦中止活动,长期停留于静止的核网期,直至青春前期可恢复其减数分裂过程。在此漫长期间,往往容易导致出现染色体不分离等的分裂异常,同时也是高龄孕妇容易发生畸胎形儿的原因之一。青春前期之前,减数分裂长期停留的原因显然与该时的激素条件不足有关。实验证明LH和卵泡液中的类固醇激素是卵母细胞完成减数分裂的重要条件。

出生时统计卵巢中有初级卵母细胞70万~200万,但在孩童时期大都退化,到青春前期开始时,约只有3~4万。

青春初期初级卵母细胞在垂体促性腺激素的作用下,体积增大数倍,细胞核大而透明,胞质中含有高尔基复合体、线粒体、脂滴,环层核和线粒体复合体(ribosome-线粒体小体)。初级卵母细胞与其周围的卵泡细胞组成初级卵泡。当细胞体积增大到50~80μm时,在初级卵母细胞和卵泡细胞之间的卵周隙中,产生了一层透明的有折光性的卵膜,称为透明带(图1-3B-6,7,8),是由卵细胞及卵泡细胞分泌的凝胶状糖蛋白所组成。此时卵泡细胞增生为二层以上的立方形或柱状细胞,细胞内含颗粒,又称颗粒层。这时整个卵泡进入增大时期,称为次级卵泡(图1-3B-8)。当卵泡直径达0.2mm时,卵泡细胞已增生至6~12层,颗粒层中出现一些充满透明液体的间隙,以后汇合成新月形的腔,称为卵泡腔。腔内充满卵泡液,是颗粒细胞层的分泌物。此时卵泡迅速增大,称为生长卵泡。卵泡继续增大至0.4mm时,初级卵母细胞已被推至卵泡腔的一侧,与其周围的颗粒细胞一起突向卵泡腔中,形成卵丘(图1-3B8,9),同时卵泡外层的结缔组织转化为卵泡膜,分内、外二层,外层由致密的梭形成纤维细胞及纤维构成;内层为L反应多边形或梭形细胞组成,结构疏松,富含血管,能分泌雌激素,故与卵巢内分泌有关。此时卵泡已到达成熟阶段,直径可达10mm,称为成熟卵泡或Graaf卵泡(图1-3B-9)。与此同时,初级卵母细胞也已到达成熟期,细胞核从核网期恢复活动,完成第一次减数分裂,产生二个大、小不等的细胞,大的为次级卵母细胞,小的为第一极体(图1-3B-3)。染色体数量均减为单倍体($n=22+X$)。次级卵母细胞在成熟卵泡快要排卵之前(排卵前24~36小时),即开始第二次成熟分裂,染色体排列在赤道板上,排卵时仍停留在分裂中期,待受精后分裂才告完成。第一和第二极体以后消失。

成熟卵的直径为135μm,外被透明带和透明带。镜下可见透明带中有由卵细胞表面和由颗粒细胞伸出的微绒毛

或原生殖突交替其间,认为与物质交换有关。非丘区柱状的卵泡细胞层在卵泡周围排列成放射状,称为放射冠(图1-3a~b),与男性生精上皮的的支持细胞相当。非卵细胞质中仅含少量卵黄物质,在早期集中于核核周围,成熟期则均匀分布于细胞质中,故属等黄卵类型。卵核又称生发点,位置偏心,有较厚的核膜,核仁(生发点)大而明显,染色较深。

妇女一般每月只有一个卵泡能完成其成熟过程而排出卵细胞,在妇女一生中约30年的生殖活动中,在为数约3~4万的卵母细胞中只有300~400个左右能达到成熟和排卵阶段。萎缩和成熟的卵泡液中所含的雌激素,被血流带往身体各部以促进女性特征的发育和刺激子宫内壁的增殖生长。

由初级卵泡至成熟卵泡为周期约12~14天。成熟卵泡高度增大时隆出卵巢表面,引起该处组织破坏,最后卵泡壁破裂,细胞随卵泡液排出,并立即从卵巢血管口进入输卵管中。成熟卵子从卵泡排出的过程,称为排卵。妇女约每28天排卵一次,一般二则卵巢轮流排卵。排卵时间通常在月经周期的第14天(在第9~16天内较多),是在垂体分泌的FSH和LH二种激素共同作用下进行的,排卵前往往有一个可测的LH释放高峰和基础体温的轻微上升。

排卵后的卵泡壁在LH的作用下,发育成为颗粒组织,由含有黄色脂肪颗粒的颗粒黄体细胞和在外周形成颗粒结构的黄体膜细胞组成,整个腺体结构称为黄体。能分泌黄体素(孕酮)和少量雌激素。孕酮有促进子宫内壁腺体增殖和分泌的作用,为妊娠植入准备条件,在妊娠期并能控制子宫肌肉的收缩和刺激乳腺管的增生。黄体形成约需4~9天,这时排出的卵如果受了精,则黄体在卵巢中将连续生长,形成妊娠黄体。颗粒细胞膜激素分泌的绒毛膜促性腺激素(HCG)维持其存活,直至妊娠第13周,但如果排出的卵没有受精,则黄体在2周内纤维化而渐趋退化,此种黄体称为月经黄体。黄体退化后留下的白斑称为白体。月经黄体形成后,卵巢为不同发育期的卵泡便停止成熟。一旦黄体开始退化,另一些大的卵泡便重新开始生长增大,终于成熟排出。排卵后的卵泡又成为黄体。在正常妇女的整个生殖活动中,卵巢这种周期性生殖活动循环不已,称为卵巢周期。非长类类的哺乳类动物在卵巢周期时,行上还会出现周期性动情期和动情间期,子宫内壁和其它附属性器官(阴道、乳房)亦相应呈现规律性的周期性变化。人类和非长类动物的卵巢、子宫内壁、阴道及乳房等的生殖周期现象基本上一样,但动情期不明显,同时子宫内壁有周期性出血现

象。人类子宫内壁在生殖周期中所呈现的增殖、生长、分泌、出血的循环现象,通称为月经周期。成年妇女每月经周期平均28天,年轻妇女的经期变化较大,中年以后比较稳定。第一次经期的开始于13~14岁,最后一次约在50岁左右。老年妇女停止月经的现象称为绝经(闭经)。

第二节 受精

受精是成熟精子和卵子结合的过程。受精后的卵,称为受精卵。从受精卵开始了新个体的发育,因此受精实质上包含二个密切相关的涵义:①卵子被精子激活而开始新生命的孕育,启动了卵裂和早期发生过程;②父性和母性物质的结合,包括核配合和胞质配合,使之具有双亲遗传物质。核配合是配子核或原核的结合,它一方面使单倍体的配子染色体数(2n)恢复为双倍体数(4n),从而从而决定了个体性别。另一方面,使双亲各半相等的二亲染色体遗传物质进行重组和相互调整(通过交换重组),而建立了双亲遗传和变异的基础。结合后的核成为新生命或胚胎的第一个细胞核,是启动个体发育与遗传的起点。但是在某些情况下采用人工刺激也可引起单性发育。例如两栖类卵巢上血球后用针刺刺激可使之发育成为无公本的成体。可见受精时精子实际上还有刺激卵于发育的作用。然而单性生殖发育的胚胎的染色体数往往很不规律,而且凡是单倍体的胚胎都会中途夭折,只有少数调整为二倍体的胚胎才能够存活下去。因此,双倍染色体是胚胎正常发育的必要条件。人类在体内受精,精液排出在女性生殖道内,受精本身除受精过程中的细胞学及生理、生化改变外,还涉及与受精有关的精液质量、受精物质、精子功能、和精、卵在女性生殖道运行等受精前的条件和有关因素。

精液 睾丸内产生的精子、睾丸液、附睾液加上附属性腺的分泌物总称为精液。精液质包括精液中精子数量、活力、存活率、精子比例及精浆的浓度、pH及化学成分等,是衡量男性生育能力的指标之一。正常人一次射出精液一般为3~3.5ml(每毫升约1亿精子),多可达4~5ml,少于1ml,精子数低于2000万/ml为不正常(精液中精子平均数量正常为 $40 \sim 250 \times 10^6/\text{ml}$)。新鲜精液在脱离空气时呈凝胶状态,20~30分钟后液化。凝胶和液化与精浆中所含的蛋白凝集酶和分解酶系有关。射精后1小时凝胶状态仍未液化则为病态。用“分段射精液分析分法”可将精液分为三种成分:①前精排出物;为前列腺液、尿道 Litter 液和尿道球腺

(Cowper 腺)的液态分泌物。主要成分为柠檬酸和酸性磷酸酶,也含有前列腺、淀粉水解酶和钾、镁等微量元素;③宫颈分泌物,为宫颈和输卵管壶腹的分泌物,排出后凝胶所需的液化时间较长,液中主要为果糖和少量精子,这三种成分反映了正常射精的顺序,即射精收缩开始于尿道扩张,然后按顺序扩展至前列腺、阴囊、输精管壶腹、精囊。这一分泌顺序或成分如有改变,可反映某一附属性腺或输精管道的功能状态。精液中精子吸收果糖(其含量与睾酮水平有关),通过无氧果糖酵解,代谢成为乳酸以增强活动力,故测定果糖及果糖分解难度的高低可以作为检查受精能力和衡量精液质量水平的指标之一。精浆中柠檬酸、酸性磷酸酶及水解酶与精子活力、营养代谢及凝胶一液化过程有关,也是临床生化学计精液质量的项目。另外,精浆中还含有少量较高的前列腺素,是精囊和前列腺的分泌产物。据认为与射精过程及受精时引起女性生殖道的收缩有关。

受精 人类和哺乳类动物均为体内受精方式,但精液射入雌性生殖管道的部位、液化时间、储存、转运以及生殖道相应的生理性反应(分泌物理化变化、纤毛或微绒毛运动及肌肉收缩等)可因动物交配方式、射精特性、宫颈及阴道解剖特征的不同而不同,人和猩猩阴茎将精液射至靠近宫颈外口的阴道穹窿部位,射出后1分钟内凝固,20分钟至1小时内液化,液化后精子才开始游动。人类的阴道液环境呈酸性(pH3.8~4.5),不利于精子存活,停留在近将来受精能力。进入子宫后,其中性偏碱(在孕激素控制期的pH为5.5~6.6,在雌激素控制期为6.8~7.6)的液态环境对精子较为有利。宫颈分泌物内含氨基酸已糖及多糖类,是维持精子代谢的良好培养基,有中和精浆抑制酶和洗脱精子“去获能因子”以使精子获能的作用。人类精子在女性生殖道中的活动受宫颈粘液及子宫液的生化物质性质影响,同时也引起白细胞反应,一般只能在存活1~3天,除少数精子进入输卵管受精地点外,大部分死亡或被吞噬。

受精物质及精子获能 1951年,张民竟和Austin分别证明精子要在输卵管或子宫中停留4~6小时,大鼠要停留2小时才能获得穿入卵子的能力。输卵管分泌物这种引起精子生理改变而获得受精能力的作称称之为获能。进行体外受精时,人工受精时要有输卵管粘膜的存在才能成功。人卵的体外受精证明也是如此。人和哺乳动物子宫、阴道、输

卵管、卵泡液和卵液中均可分离出属于粘蛋白类具有促进精子受精作用的物质,而从雄性生殖道及阴道中则可分离出另一种物质,可使精子获能逆转或使之失去受精能力,这种物质称为去获能因子。如将去获能精子放回雄性生殖道内,又可使精子再获能而具有受精能力,这个过程称之为再获能。用四环素(可自发荧光)标记的免精子经子宫避孕后,可见在荧光消失和精子顶体脱落的同时,精子获得了受精能力,证明获能实质上去除顶体膜上的去获能物质的过程。获能过程中顶体膜脱落的变化称为顶体反应,已为电泳的观察所证实。用免疫学方法制成抗精浆抗体可以使精子凝集,但对交配后(6~18小时)回收的精子则无效,这是测定精子获能的快速方法。人类精子受精前是否需要获能过程,除人体体外受精的一些间接证据外,尚无在妇女身上实验的直接报道。体外实验证明,经精子宫避孕过或用人工培养液加小牛血清冲洗过的人精子可以激活体外培养的人卵进行卵裂,用卵胞液培养人卵,也可达到受精的目的。

精子和卵子的运行 人类精、卵遇合的受精地点通常发生于输卵管上部1/3处的壶腹部。精液射入阴道后须经过在宫颈、宫腔和输卵管的运行,才能到达受精地点。精子在宫颈区的移动受宫颈粘液的物理化学性质影响,宫颈粘液含有粘蛋白、盐和水等成分,其粘滞随月经周期而变化。在排卵期(雌激素控制期),宫颈粘液的pH、盐含量达高峰,粘蛋白的颗粒呈平行线状排列,有利于精子的穿透。而在孕激素控制期,则呈胶凝状态,精子的移动受到阻挡。

人类成熟精子在离体的宫颈粘液中的速度约为3mm/min(20~50μm/s),在女性生殖道中则速度减为0.5mm/min,故精子向子宫运行不靠精子本身的移动,而主要靠性交(尤其在性高潮时)引起阴道和子宫肌层的活动(已有证据表明性高潮后的妇女阴道内血中可以测出催产素)。精液进入输卵管后呈阶段性行进,这与输卵管肌层的节律性蠕动及输卵管系膜的节律性收缩有关。输卵管上、皮纤毛细胞的定向性纤毛摆动对精子运行引起次要作用。宫颈皱襞、子宫—输卵管连接区、和输卵管—卵巢均限制了精子的移动速度,或成为储存库,使到达壶腹部的精子数量减少。据估计能达到输卵管壶腹部的精子数量不超过200。精子到达输卵管的时间据病理观察为交配后8~16小时左右。

卵子从卵巢排出后运行至输卵管壶腹部,在壶腹—峡部交接处停留2~5天,在该处受精。然后继续下行至子宫,总行程约需3~4天。排卵时,全部在输卵管系膜肌层活动

协同作用下移至卵巢表面,将排出的卵细胞入漏斗部,再经过输卵管肌肉的节律收缩与蠕动,迅速将卵输送至壶腹—峡部。在该处由于峡部管腔狭窄和输卵管分泌物所造成的回流,使卵子运行停滞不前,这为精、卵遇合的受精地点提供了条件。以后随着孕激素水平上升,分泌量下降,上皮纤毛蠕动和肌肉活动增强,卵子又顺流下行,通过峡部到达子宫。故卵巢激素在卵子运行中起着重要作用。

受精过程 哺乳类动物包括人类的受精过程通常可分为6个阶段:①精子获能和精、卵接触(0阶段);②精子入卵引起的带反应、皮质反应及受精膜的形成(1阶段);③第二次成熟分裂的完成及精子头部膨大(2阶段);④形成雌、雄原核(3阶段);⑤雌、雄原核的融合(4阶段);⑥启动卵裂(5阶段)。

卵子刚从卵巢排出时外面包有透明带和放射冠,进入输卵管后,放射冠在输卵管液碳酸酐酶的作用下开始松散,遇到精液和精子头部顶体含有的透明质酸酶或顶体酶后,便完全分散或穿透。借助于这两种酶与放射冠透明带中所含的透明质酸和透明带中的粘多糖等物质的特异性反应,使精子能顺利地粘附在卵膜上。精子顶体中另一种酶(类胰蛋白酶)则能使精子穿过透明带。在人卵的体外受精过程中可观察到整个透明带粘满精子,精头埋入透明带而精尾则留在外面作激烈的同步摆动。一旦精头与卵黄膜接触后,即引起卵膜和膜反应而将整个精子吸入卵膜内。免卵则在精子进入卵膜突出处形成受精锥,接着受精锥收缩,一起将精子吸入卵内。

第一个精子进入卵内以后,透明带的通透性立即下降,变为具有抗精子溶解的屏障,借以防止过多的精子进入,这一过程称为带反应。这种反应的速度在各种动物中各不相同,人、狗、羊和金狮鼠的带反应较快,能有效地防止其它精子进入;大鼠、小鼠、豚鼠、猫和雪貂等的带反应比较慢,因而多精受精现象较普遍。透明带的这种反应据说与卵皮质颗粒释放的物质有关。皮质颗粒的溶解可与卵黄膜融合,形成受精膜,同时引起卵质收缩,称为皮质反应。收缩时排出液体,卵黄表面形成透明膜层,在受精膜与透明膜层之间出现卵周腔,可见受精卵在其中作旋转运动。受精膜和卵周腔均有防止多精受精的作用。人卵体外受精过程中也可见到在透明带与卵黄膜之间形成充满液体的卵周腔(图1-1,6,7)。受精卵在其中作旋转运动。

精子入卵后,精头即与尾部分离并作180°的旋转,吸取

卵细胞质中物质,分解为许多核仁粒和染色质粒,逐渐膨大趋向于形成原核。此时卵细胞质由于皮质溶解、排水和一系列生理和代谢上的急剧变化,激动了分裂纺锤体的活动而完成了第二次成熟分裂,将第二极体排放至卵周腔(图1-4)。用瞬时显微电影记录免卵体外受精的过程,显示精子与卵子遇合和穿过透明带的时间约为3小时;入卵后至完成第二次成熟分裂的时间为2~5小时。

精子头部在吸收卵细胞质和逐渐膨大过程中染色质粒融合液化,边缘区出现活跃的蛋白质合成,最后形成泡囊状的雄性原核。与此同时,精子中段解离,产生精星体,其线粒体及高尔基体物质则散布于卵细胞中,参与胞质配合。卵子在完成第二次成熟分裂后,分裂末期的一组染色体重组形成卵核,此时也增大形成雌性原核,大小与雄性相等。

形成后的雌、雄原核各由不同部位的卵边缘区向中央区推进,彼此靠近(图1-5)。核内染色质浓缩组成染色体(单价染色体),以后核膜溶解,核彼此融合,称为核配合。二组染色体进行DNA的合成与复制,并排列于赤道板上,恢复为双倍染色体。雄性原核在进行过程中雄性的星体分裂为二,形成双星体,分别于赤道板两侧组成第一卵裂的纺锤体,进入卵裂中期时,每一染色体纵裂为二,随星体各趋一极移动,组成子核。继之卵表面出现沟槽,最后分裂为二个细胞。在这一过程中,每一子核均按来自“双亲”的等量染色体。同时因精子的性染色体类型(X或Y性染色体)而在受精时决定了胚胎的性别。

体外受精与移植 体外受精是在体外人工条件下使成熟的卵细胞或输卵管卵与获能精子受精的技术。判别体外受精是否成功的三项标准为:①在卵质中看到精子或二性原核;②出现极性的卵裂和第二极体;③移植至同种母体子宫后能发育并产生出具有移植卵遗传特征的个体。目前,子宫移植胚胎技术已应用于优良畜牧品种的繁殖,方法是先以性激素注射母体引起超数排卵,使之与雌性动物交配受精二次,然后收集受精卵或囊胚在液氮-196℃中冷冻,或经过培养至囊胚期再移植至排卵期相符的雌性动物子宫内,怀孕成功率可高达46~57%。产生的动物称为“试管动物”。

人卵体外受精—胚胎宫内移植(IVF—ET, *in vitro fertilization and embryo transfer*)和试管婴孩,这是近年来人类生物学发展起来的一项新技术,为不育夫妇提供了生育的新途径。自1978年7月25日美国怀特医院诞生第一例试管婴

儿以来,技术已在全球推广,诞生婴孩达一万多例,我国亦已成功多例。技术要点是从诱发排卵(注射孕马血清或口服Clomiphene 如肌注 HCG)的不育妇女卵巢中穿刺取出成熟卵子(丘一冠细胞复合体);从其丈夫或冷冻精库选取优质精子,供能后进行体外人工受精(在 37℃ 卵块培养液中加入 $10^4 \sim 10^5/\text{ml}$ 精子),12~24 小时后检出受精卵(镜下可见 2 个原核者为正常受精卵,无原核或有三个原核者为未受精或异常受精卵)。从受精卵完成第二次成熟分裂、雌雄原核形成、卵裂,以至胚胎期的发生各期的照相参见图 1-4~9。吸取正常受精卵移至新鲜生长培养液培养,24 小时内观察发育情况,到达 4~8 细胞期(图 1-7、8)即可进行胚胎的子宫内移植手术,一般成功率约为 15~20%。1981 年又发展了一种叫生殖细胞宫内移植(GIFT, gamete intra-fallopian transfer)的技术,即通过腹腔镜从卵巢取出的卵与优质精液吸至同一导管内,直接注射至输卵管伞口内,使其在输卵管管内受精并自动下降至子宫着床。这一方法较简单,成功率亦较 IVF-ET 法为高(30%),已为解决不育问题的一种新措施。

第三节 卵裂与胚泡的形成

卵裂是受精卵连续迅速进行细胞分裂,形成许多小细胞的过程。卵裂后的细胞称为卵裂球。卵裂时,卵的体积并未增大,但是细胞核与细胞质在比例上发生了显著改变。哺乳类的卵内含卵黄物质较少,属于均黄卵,卵裂为全等卵裂。根据体外人工受精的观察,在受精后 29 小时开始卵裂为 2 细胞期,40~50 小时为 4 细胞期,60 小时到达 12~16 细胞期,与第 3 日在输卵管中出现的 12 细胞桑椹胚相当。此时透明带仍未脱落。在体内约于第 3~5 天由输卵管下降至子宫腔中。

早期卵裂球仍具有全能发育的潜能,将 2 细胞期的卵裂球分开,或将桑椹胚分为二半后,每半均可演变为一个全胚。人类卵裂球和连体怪胎可能和卵裂期或胚泡内细胞团不正常的裂分为二有关。

胚泡也称囊胚。桑椹胚在子宫腔中继续分裂,使细胞数增多,同时子宫腔中的分泌液通过透明带渗入细胞间而逐渐形成一囊腔,称为囊胚腔或胚泡腔。包围在胚泡腔外的为扁平细胞层,该层与取得母体营养有关,将演变为胎盘的一部分,称为滋养层;位于动物极中央的细胞,聚集成团,将演变为胚体和一部分胎膜,称为内细胞团,或称胚盘。这一时期

的胚胎称为囊胚,在哺乳类通称为胚泡,为受精后 4~4 $\frac{1}{2}$ 天的胚胎。随着子宫液渗入量增多,胚泡腔增大,内细胞团便位于一侧,整个胚泡的体积增大至 0.25mm。子宫分泌液中含有糖原及粘多糖等物质,为植入前胚泡的营养来源,又称为“子宫乳”。胚泡到达子宫腔 2 天后(5 天胎龄),透明带消失,胚泡的滋养层细胞便直接与子宫内壁上接触。5~8 天胎龄的胚泡,由于滋养层的动物极一端细胞的粘性,胚泡内细胞团一端的滋养细胞与子宫内壁上皮紧密接触。在第 7 天时,滋养层细胞增殖侵入,扩大表面植入的范围,开始作植入于子宫内膜的准备。

第四节 胚泡的着床与植入

植入是胚泡运行至子宫进行定向定位后,与子宫内壁上皮接触,粘附、融合、穿透、侵入和包埋于子宫粘膜层中以建立胚胎发育必需条件的过程。通常把胚泡定位、识别、接触、粘附和融合的过程称为着床,此为植入的第一阶段;穿透子宫内壁上皮的过程为第二阶段;侵入和包埋于其基质中的过程为第三阶段。

正常植入胚泡于第 4~5 天到达子宫腔,这称为子宫内处于黄体孕酮抑制的分泌期,生理上具备了胚泡植入的条件。子宫肌肉收缩波与胚泡定位有关,起源于二个子宫角的蠕动波最后将胚泡定位于子宫中部的后壁。胚泡去透明带后其内细胞团一端的滋养层细胞,与子宫内壁上皮接触(图 2-1~12),彼此之间的微绒毛相互交错,通过表面抗原的细胞识别过程而彼此粘附融合。胚泡与内壁上皮粘着后引起上皮下方基质组织的广泛反应,如血管通透性增高,组织液渗出,水肿,充血和微血管芽生等,这一反应称为子宫基质反应,其主要特征是基质细胞增大,胞浆出现丰富的糖原和类脂物质,变为玻璃样化,变为玻璃样组织,又称为玻璃反应,为早期鉴定妊娠的重要指标。接触部位这种迅速变化,与胚泡信息扩传至基质,并刺激邻近组织产生玻璃化物质(组胺和前列腺素),内壤对胚泡信息的这种反应必须经过孕酮及雌激素的敏感性作用。

约于排卵后一周左右,胚泡滋养层细胞分泌蛋白酶类物质,使接触区的子宫内壁上皮局部溶解和破坏,部分滋养层细胞侵入并穿透上皮,侵入于基质组织中进行增殖。外层细胞增大增多,侵入组织,并互相融合成合胞体,称为合胞滋养层,内层细胞增殖较明显,称为细胞滋养层。在 8~9 天的植入部位,可见合胞滋养层深入子宫内壤内,继续侵

恒、消化和被环子基滋养,形成许多滋养腔隙,腔隙中充满母血,到第11~12天左右,整个胚胎已完全埋植于子宫基质中,全部植入过程约需3~4天。植入以后,子宫内壁上皮迅速将植入口包盖,胚胎这种深植于间质组织中的方式称为**间质植入**,进入第二周以后,随着绒毛膜的形成和滋养层胚外中胚层成分的向外扩张,逐渐形成绒毛(图2-2~7,8)。第三周分生出绒毛分枝并建立绒毛血管网,初步形成了胎儿胎盘的雏形。

胚胎植入以后,子宫内壁逐渐转变为妊娠状态的蜕膜,因其部位不同分为三部分,包丁绒毛膜外方常子宫颈的部分称为**包蜕膜**;在绒毛膜囊下方与子宫肌层接触形成胎盘的基底部位,称为**底蜕膜**;不直接为胚胎所植入的子宫内壁其余部分称为**壁蜕膜**。

异位妊娠或称异位妊娠 人类胚胎在正常情况下多植入于子宫体中部后壁中,但有时也会植入子宫以外的部位,或植入于子宫颈区,造成植入的异常,前者称为**宫外孕**,后者称为**宫颈妊娠**,往往会导致胚胎死亡和引起严重出血,异常植入输卵管是宫外孕中最常见的一种,输卵管妊娠多半在第2月时因输卵管破裂造成死胎和严重内出血。偶尔也有胚胎不死而重新植入腹腔肠系膜中的现象。输卵管植入可发生于任何区段,但十之八、九是在壶腹部,即所谓**壶腹部妊娠**。任何阻碍卵下降的因素(例如输卵管慢性炎症)均可形成异位。这种异位植入会造成破裂,严重出血和危及母体生命而受到临床重视。偶尔也有植入于子宫与输卵管交界区壁间质组织中的现象,结果多半引起早期流产。异常植入卵巢的情况较少见,有时卵未排出而受精的所谓**原发性卵巢妊娠**,也有输卵管妊娠破裂后再植入至卵巢的**继发性植入**。

异位植入于腹腔的地点通常是子宫一直肠系膜区,其它如网膜、肠管、或脏器浆膜等也偶可出现。腹腔植入有二种:由卵巢排出的卵直接进入腹腔受精后植入上述地点者,称为**原发性腹腔妊娠**,胚胎先植入输卵管,以后继发植入于腹腔者,称为**继发性腹腔妊娠**。腹腔植入会引起大出血而危及母体安全。

胚胎异常植入于子宫颈附近或其内口区的**宫颈妊娠**,结果在该地区形成了中央前位、侧前位或侧前位等前置胎盘,在妊娠后期往往出现严重出血。

第三节 胚盘形成与胚层分化

二胚层胚盘的形成 人胚泡植入子宫内膜后,一方面是**滋养层增生**,逐渐形成胎膜和胎盘等附属结构;另一方面是**内细胞团细胞增殖、重排和进行形成**,组织成为**胚盘**。最初(7~8日胚泡)由细胞团下方的表层细胞形成**胚盘**本身的内胚层,其余细胞排列成柱状的胚层称为**外胚层**,共同构成了二胚层胚盘。内胚层形成后细胞继续沿滋养层扩张,并与由细胞滋养层分层来的细胞共同组成**胚外体腔膜**或称**Hoeuser膜**,在胚泡滋养层内壁形成一薄囊,称为**初级(原始)卵黄囊**。同时,在外胚层与其上**滋养层**之间出现了**腔隙**,此腔逐渐增大成为**羊膜腔**。顶部细胞为**羊膜细胞**,腔底为**胚盘外胚层**。

胚泡发育至第12天左右,来源于细胞滋养层的原始中胚层开始出现,呈**疏松状**的间质网结构,分布于**囊腔滋养层**、**初级卵黄囊**和**羊膜腔**之间,称为**胚外中胚层**。间质网细胞增殖增多,压迫**初级卵黄囊**使其缩小变为**次级卵黄囊**。间质网中小血管彼此合并形成**胚外体腔**,包围于**羊膜**和**滋养层**内壁的**胚外中胚层**成为**胚外体腔中胚层**,为将来组成**绒毛膜**和**羊膜**的主要成分,但居于**次级卵黄囊**外方的部分则成为**胚外腔壁中胚层**,为构成**卵黄囊壁**的**中胚层**部分。胚外体腔并不伸展至**羊膜**与**滋养层**连接区,该区加入中胚层后形成**体腔**或称**体蒂**。

原肠胚及三胚层形成 人类胚泡发育进入第3周时,形成了**三胚层**和**胚胎中轴**,这一过程称为**原肠形成**,此时期的胚胎称为**原肠胚**。

最初,胚盘后端的**预定中胚层细胞**迅速增殖,并由胚盘周围向**中轴**移动,逐渐集中于胚盘的**后部中央**,形成隆起的**峰条状结构**,称为**原条**。原条前端隆突呈**结节状**,称为**原结**,它们中央均有**细胞内卷**形成的**沟**,在**原条**中央者称为**原沟**,在原结中央者为**呈漏斗状的沟穴**,称为**原窝**。

由**原条**卷进胚内的细胞,在**原窝**内、**外胚层**之间,向前、向后和向外扩张,形成**为胚内中胚层**,使**胚盘**具有内、中、外三个胚层。向**前端**呈扇形扩张的**内卷细胞**,经过**脊索前板区**,使该区无中胚层到达,以后演变为**口腔或口咽囊**。原条随胚盘后端**预定中胚层细胞**的内卷而后退,胚盘前端的**表层细胞**相应地向中后方向移动,进入**外包运动**,覆盖于**胚盘表面**成为**体表外胚层**。同时,胚盘**后端**不断增殖,向**中轴**集中,使原条继续向后延伸,整个胚盘也向后方延长增

大,由原来的两囊形变为梨形盘状。当预定中胚层细胞卷进胚内的活动完成时,原条已退缩到胚盘的末端,接着便全部消失。但在特殊情况下,原条可异常生长成为胎儿尾胚区的畸胎瘤。在胚盘后端,也有与盲肠口板区相当而没有中胚层分布的区段,该区后来形成为泄殖腔膜。

由原窝内卷进胚内去的脊索中胚层构成头突或脊索突。脊索突最初与其下方的内胚层相合,后来融合区的底壁细胞退化,使脊索管与卵黄囊腔相连通。这样,由原窝到卵黄囊便形成了一条小管,沟通着卵黄囊和羊膜腔,而脊索管背壁的细胞则将成为脊索。到神经胚后期,当原窝前部中央外胚层形成神经管时,神经管孔便通过上述的小管与卵黄囊相通,这一小管称为神经肠管。脊索以后的伸长过程完全与原条的迟延相配合。到体节出现期,脊索已成为自前向后纵贯胚体的中轴。实验胚胎学的实验证明,脊索有诱导位于其上方的外胚层分化为神经上皮的作用。因此,随着脊索的向后延伸,位于其背方的外胚层便被诱导形成神经板,并由神经板形成的神经管,使胚胎发育进入神经胚后期。故脊索形成对早期胚体形成具有重要意义。

三胚层的早期分化

中胚层 向胚盘周围扩伸的中胚层,在神经胚期分为三部,靠中轴脊索两侧增厚部分,称为副轴中胚层;在副轴中胚层腹外方的为间介中胚层;在外侧部的称为侧板中胚层。在胚盘边缘与胚外中胚层相连接。当神经内形成时,副轴中胚层移至神经板及脊索两侧,增厚部分成为体节,呈三角形,又可分化为亚部,即生肌节、生皮节和生骨节。生肌节中有脑脏为肌节脏。但在脊索前方的中胚层并不形成体节,而扩伸至脑区形成疏松的间质组织。间介中胚层较薄,其主要部分集结形成生骨节,其远离部分则成为间质组织,是血管系统的材料来源。侧板中胚层不分节,向胚体两侧及腹方扩伸形成侧板。胚盘头区二侧的侧板中胚层往往首先产生空腔,以后并向前侧扩伸而形成原始胚体内腔。原始体腔将侧板分裂为二层,在体壁周围的中胚层叫胚内体壁中胚层;围于内脏周围的中胚层,则成为胚内腔壁中胚层。后者成为以后的心包腔、胸腔及腹腔的间皮或浆膜的始基。

来源于胚盘头区两侧的侧板中胚层,移向脊索前板的头端,形成生心中胚层,为以后心脏发育的胚层来源。

外胚层 位于脊索中胚层上方的中轴外胚层被诱导增生,分化为神经板。继之神经板下陷形成神经沟,沟的

两侧隆起形成神经褶,位于脊索两侧的副轴中胚层也相应随之向上移动,当左右神经褶彼此在中线会合成神经管时,副轴中胚层便聚在神经管及脊索二轴形成体节。原来扁平的胚盘变为圆柱形的锥形胚体,囊状前出。在左右神经褶侧方的外胚层细胞系,也于此时与神经管分离后下移,形成神经嵴,成为以后周围神经系统的神经节和一些器官的外。中胚层间充质的始基来源。神经管是脑和脊髓的原基。神经管以外的胚盘,大部分外胚层将演变为胚胎的表皮和一些器官的上皮组织。

内胚层 随着胚体体形的形成,内胚层逐渐演变为原始消化道及其附属胎膜的卵黄囊和原肠。由于胚外中胚层的增生和胚外体腔的扩大,初级卵黄囊腔缩小变为次级卵黄囊。囊腔顶部内胚层迅速增生,迁移和扩伸至整个囊腔,并构成为胚内的原肠管。在次级卵黄囊形成时,胚体由扁平状变为圆柱状而隆突入羊膜腔中,头端和尾端出现头褶和尾褶,将次级卵黄囊顶板的原肠管区分为三部分:伸入于头褶和尾褶中的原肠部分分别称为前肠和后肠,中间仍与卵黄囊相通的区域为中肠;与绒毛膜相连的体蒂相对地移至胚体尾端,并从后肠区伸出一内胚层管至体蒂而形成原肠。以后次级卵黄囊进一步缩小形成卵黄囊,藉卵黄囊柄与原始消化道相连接。

胚内体腔 3周时先在头区两侧的侧板中胚层中各出现一条原始胚体内腔管,接着它们向头前端扩伸并彼此在口咽腹前方中线会合成一条连通而呈“U”形的胚内体腔,向后与胚外体腔相通。其头端较大的腔穴为原始心包腔,该区侧壁中胚层增厚为主心板,是心脏的始基。胚内体腔左、右两侧向后延伸成管,称为体腔管,它们以后成为胸腔和腹腔,故又称为胸腹腔管或心包腹腔管。4周时,由于胚体头部向前生长,心包腔及心管转位至头下方,原来位于心包腔前方的原始横膈便相应地转至心包腔的腹后方,成为心包腔与腹腔间的横膈。以后胚体侧褶出现腹壁会合而与胚外体腔隔绝,左、右胸膜管及腹腔中胚层也随之合于消化道的背方及腹方而形成背系膜和腹系膜,后者退化后,左、右胸膜管融合成为腹腔,同时,在背膜管与腹腔之间,形成一对与原始横膈相连的横膈膜,将腹腔与胸腔分开。

原始口与原始肛 原始消化道的最前部和最后端各有一内凹的窝,该二处均称中胚层,其内胚层直接与外胚层接触,形成由二层细胞构成的板膜,在前端的称为口咽板