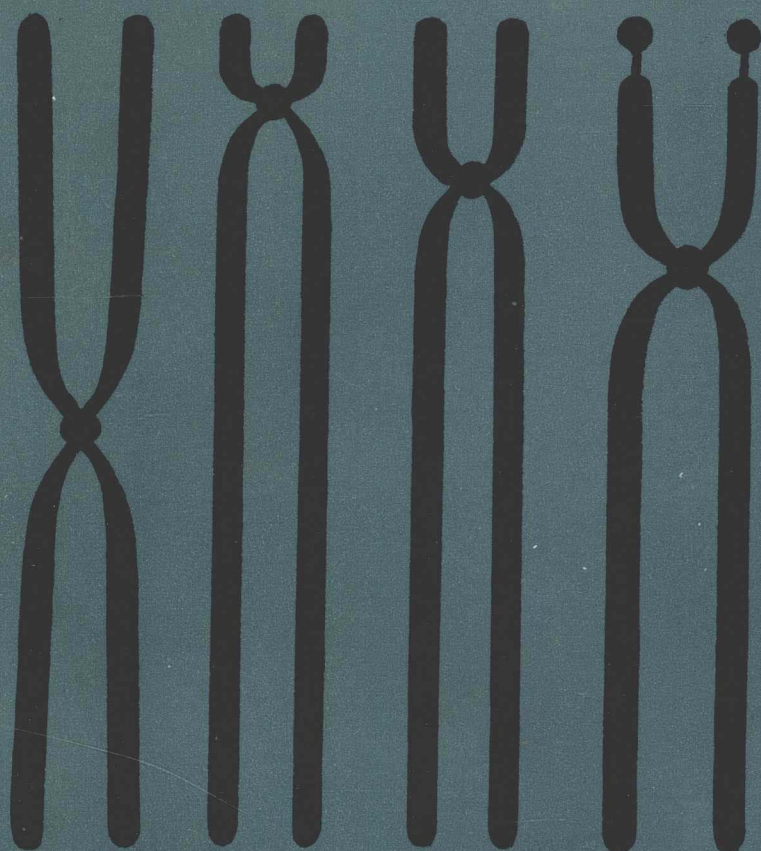


人体畸形学

张汇泉
主编



人民卫生出版社

主编 张汇泉

人 体 畸 形 学

张汇泉 主编

黄永昌 郭亦寿 钟 英
游育信 雍慧仪 王方元
张汉琦 施国琳 姜恩亭
翟叔原 程廷楷 朱文华

编 著

人民卫生出版社

责任编辑 张之生

学 医 人 体

主编 张汇泉

副主编 李承霖 吕承蒙

编委 王 玉 刘 慧 薛 奇 奇 奇

人 体 畸 形 学

张汇泉 主编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 21印张 4插页 478千字
1986年5月第1版 1986年5月第1版第1次印刷
印数：00,001—5,930

统一书号：14048·5061 定价：5.00元

〔科技新书目104—78〕

引 言

1982年初,有人在一篇题为“全球人口一瞥”的论文中提到:全世界平均每分钟增加146人,每小时增加8,790人,每天增加210,959人,每年增加7,700,000人。目前,全世界人口为46亿。我国人口在世界人口中居于首位。1982年我国进行了第三次人口普查,全国人口为1,031,882,511人。

按人口增长率统计,我国人口以每对夫妇只生一个孩子来推算,到本世纪末我国的人口仍将达到12亿,要到下个世纪初,才可能逐渐下降。我国的人口政策是限制人口的数量,提高人口的素质。这样,在控制人口数量的同时,要对危害人民身体健康和下一代正常发育的因素,如放射性离子及服用药物等进行控制,特别是早期孕妇,如果不能很好控制,就有可能使畸形胎儿的百分率上升。这就给医务人员和科研工作者提出一个迫切和重要的任务,即一方面要积极宣传、协助推行我国的人口政策,另一方面要大力宣传和提倡优生,认真作好孕妇的产前检查,以保障婴儿的健康。这就是我们编写《人体畸形学》的目的。

本书共有十五章,为易于了解人体畸形的产生,首先简述人体胚胎的早期发育,其次介绍遗传学基础、产生畸形的因素以及研究畸形的方法,然后按系统分别介绍它们的发生和可能产生的畸形。在介绍各系统畸形的产生前,再次简述该系统的发生,以便读者了解畸形的产生,重点仍是“畸形”,而不是“发生”。先天性代谢疾病的症状多不表现在外形上,因此单列一章。最后介绍先天性疾病的预防和治疗方法。

参加编写本书的有山东医学院、江西医学院和四川大学的生物系,四川编写的部分主要是以高等哺乳类动物为依据的各种致畸因素及哺乳类动物发生畸形的研究方法。这对研究人类畸形的发生,是可贵的参考资料。

本书的编写时间较为短促,不少地方还欠完备,甚至会有错误,欢迎读者批评指正。

张汇泉

1983.10

目 录

引言	[12]
第一章 人体胚胎的早期发育	1
第一节 生殖细胞与受精	1
一、精子的发生	1
二、卵子的发育	2
三、排卵和受精	3
第二节 卵裂、胚泡形成与植入	5
第三节 三胚层的形成	6
第四节 三胚层的早期分化	8
第五节 胎膜和胎盘	10
一、胎膜	10
二、胎盘	12
第六节 孪生和联胎	13
一、孪生	13
二、联胎	15
第七节 体形建立与胚胎龄判定	16
一、体形建立	16
二、胚胎龄的判定	16
第二章 人体畸形的遗传学基础	21
第一节 遗传的物质基础	21
一、基因的本质	21
二、基因表达的调控	22
三、基因突变	25
(一) 基因突变的概念	25
(二) 突变的原因	26
(三) 突变的机理	26
(四) 基因突变对个体发育的作用	28
第二节 人类染色体	28
一、染色质的分子结构	28
二、染色体的结构	28
三、染色体的微观形态	29
四、人类染色体组型	30
五、人类染色体带型及其对临床实践的意义	31
六、染色体畸变	32
(一) 染色体数目畸变	32
(二) 染色体结构畸变	33
(三) 染色体畸变机理	34

第三节 遗传病的类型及遗传方式	35
一、遗传病的概念	35
二、遗传病的类型	35
三、遗传病的遗传方式	36
(一) 单基因遗传	36
(二) 多基因遗传	38
第四节 遗传基本规律	39
一、分离定律	39
二、自由组合定律	39
三、伴性遗传定律	40
四、连锁与互换	41
五、家庭法则	42
六、Hardy-Weinberg 定律	44
第三章 畸胎发生的因素和机理	47
第一节 致畸因素及其所致畸形	47
一、遗传因素与畸形发生	48
(一) 染色体畸变与先天性畸形	48
(二) 基因突变与先天性畸形	48
二、环境因素与畸形发生	49
(一) 化学因素对人或哺乳动物的致畸	49
(二) 物理因素对人或哺乳动物的致畸	58
(三) 生物因素与人类先天性畸形	62
(四) 营养对哺乳类胚胎发育的影响	63
(五) 母体代谢、内分泌失调与致畸性	64
(六) 致畸因素之间在异常发育中相互作用	65
第二节 畸形发生的机理	66
第三节 致畸性危险的评价	69
第四章 畸形学研究方法	72
第一节 畸形学研究一般原理	72
一、人和哺乳动物胚胎发育的敏感时期	72
二、胚胎发育阶段与畸形发生的关系	75
三、异常发育的最终表现和致畸因子与畸形类型的联系	76
四、致畸性“剂量-反应”关系	76
五、影响致畸反应的因素	77
第二节 畸形学研究方法	78
一、动物的种类和数量	78
二、致畸因子的剂量和对动物的作用方式	79
三、妊娠动物的检出及致畸因子作用时间	79
四、妊娠动物的处死、解剖及观察指标	79
五、活胎外形观察	80
六、胎鼠骨骼标本制作及检查	80
七、胎鼠内脏切片及检查	80

第五章 消化系统的畸形	88
第一节 消化系统的正常发生	88
一、口、鼻及口腔器官的发生	89
(一) 口、鼻的发生与鳃弓的演变	89
(二) 口腔器官的发生	93
二、咽的发生和咽囊的演化	95
三、食管、胃和肠的发生	95
(一) 食管的发生	95
(二) 胃的发生	96
(三) 肠和肛管的发生	96
四、肝、胆囊和胰的发生	97
(一) 肝和胆囊的发生	97
(二) 胰的发生	97
第二节 消化系统的畸形	99
一、口、鼻部及口腔器官的畸形	99
(一) 唇裂与腭裂	99
(二) 面斜裂	101
(三) 大口、小口畸形	101
(四) 无下颌及颌小畸形	102
(五) 二裂鼻	103
(六) 额外鼻孔及双鼻畸形	104
(七) 管状鼻	104
(八) 鼻后孔闭锁	105
(九) 二裂舌	105
(十) 舌系带短缩	105
(十一) 先天性牙畸形	106
(十二) 甲状舌管囊肿及瘻	107
(十三) 异位甲状腺和副甲状腺	107
二、咽部器官的畸形	108
(一) 先天性颈侧囊肿及瘻	108
(二) 先天性第一鳃沟瘻及囊肿	109
(三) 第一鳃弓综合征	110
(四) 先天性胸腺发育不全和甲状旁腺缺失	110
(五) 移位的甲状旁腺和额外的甲状旁腺	111
(六) 颈胸腺和副胸腺	111
(七) 先天性颈正中裂	112
三、食管、胃、肠和肛管的畸形	112
(一) 先天性食管闭锁	112
(二) 短食管	113
(三) 先天性肥厚性幽门狭窄	113
(四) 先天性小肠和结肠闭锁及狭窄	114
(五) 先天性胃壁肌层缺损	115

(六) 麦克尔氏憩室·····	115
(七) 脐粪瘘及先天性脐肠索带·····	116
(八) 脐膨出·····	116
(九) 腹裂·····	118
(十) 先天性直肠肛门闭锁及狭窄·····	118
(十一) 消化道重复畸形·····	118
(十二) 肠旋转异常·····	122
(十三) 胃反向或全部食管反向·····	123
(十四) 先天性巨结肠·····	123
四、肝、胆囊和胰的畸形·····	124
(一) 肝叶的变异·····	124
(二) 先天性胆总管囊肿·····	124
(三) 先天性肝囊肿·····	125
(四) 先天性肝外胆道系统闭锁·····	126
(五) 胆囊畸形·····	127
(六) 副胰或移位的胰腺组织·····	127
(七) 环状胰·····	129
第六章 呼吸系统的畸形 ·····	131
第一节 呼吸系统的正常发生·····	131
第二节 呼吸系统的畸形·····	132
一、先天性喉蹼·····	132
二、气管狭窄或闭锁·····	132
三、气管食管瘘·····	132
四、气管和支气管的变异·····	133
五、先天性支气管囊肿·····	133
六、先天性肺发育异常·····	134
(一) 肺不发育·····	134
(二) 奇叶·····	134
(三) 肺隔离症·····	134
(四) 先天性肺囊肿·····	134
七、新生儿透明膜疾病·····	134
第七章 体腔和系膜的畸形 ·····	136
第一节 体腔和系膜的正常发生·····	136
一、体腔的发生·····	136
(一) 原始体腔的发生·····	136
(二) 原始横膈的发生·····	137
(三) 原始体腔的分隔和膈的形成·····	137
二、系膜的发生·····	139
(一) 系膜的形成·····	139
(二) 系膜各段的演变·····	139
第二节 体腔和系膜的畸形·····	141
一、先天性膈疝·····	141

(一) 先天性胸腹裂孔疝	142
(二) 先天性胸骨后疝	142
(三) 先天性食管裂孔疝	143
二、先天性膈膨升	144
三、副膈	144
四、十二指肠旁疝(肠系膜壁疝)	145
五、肠系膜裂孔疝	145
六、肠系膜、网膜囊肿	145
七、先天性心包腔缺损	146
第八章 泌尿系统的畸形	147
第一节 泌尿系统的正常发生	147
一、前肾	148
二、中肾	149
三、后肾	149
(一) 输尿管、肾盂、肾盏和集合管的发生	149
(二) 肾单位的发生	150
四、泄殖腔的分隔及膀胱和尿道的发生	151
(一) 泄殖腔的分隔	151
(二) 膀胱和尿道的形成	152
第二节 泌尿系统的畸形	153
一、肾血管过多	153
二、先天性囊肾	153
三、异位肾	155
(一) 骨盆肾	155
(二) 下腹部的异位肾	155
(三) 交叉异位肾	155
四、马蹄肾	155
五、双侧和单侧肾发育不全	155
六、重肾、多余肾和双输尿管	157
七、先天性输尿管狭窄和巨输尿管	158
(一) 先天性输尿管狭窄	158
(二) 先天性巨输尿管	158
八、异位输尿管口	159
九、脐尿管痿、脐尿管囊肿和脐尿管窦	159
十、膀胱外翻	160
十一、泄殖腔外翻	160
第九章 生殖系统的畸形	162
第一节 生殖系统的正常发生	162
一、生殖腺的发生	162
(一) 未分化的生殖腺和性别的决定	162
(二) 睾丸的发生	163
(三) 卵巢的发生	164

二、生殖管道的发生	164
(一) 原始生殖管道	164
(二) 男性生殖管道的发生	166
(三) 女性生殖管道的发生	167
三、外生殖器的发生	169
(一) 未分化期	169
(二) 男性外生殖器的发生	169
(三) 女性外生殖器的发生	169
四、睾丸和卵巢的下降	170
(一) 睾丸的下降	170
(二) 卵巢的下降	171
第二节 生殖系统的畸形	171
一、卵巢的畸形	172
(一) 卵巢发育不全	172
(二) 卵巢异位	172
(三) 副卵巢	172
二、单纯性性腺发育不全	172
三、输卵管发育异常	173
四、子宫发育异常	173
(一) 子宫未发育或发育不全	173
(二) 中肾旁管合并不全引起的子宫异常	173
(三) 中肾旁管部分或全部不合并引起的子宫畸形	173
(四) 部分或全部中肾旁管闭锁	175
五、阴道发育异常及处女膜闭锁	175
(一) 先天性无阴道	175
(二) 阴道纵隔	175
(三) 阴道横隔	175
(四) 处女膜闭锁	175
六、睾丸的畸形	175
(一) 隐睾	175
(二) 异位睾丸	175
七、先天性腹股沟疝	176
八、阴囊水囊肿	177
九、阴茎的畸形	177
(一) 阴茎缺如	177
(二) 小阴茎	177
(三) 双阴茎	177
(四) 阴囊后阴茎	177
十、尿道下裂和尿道上裂	177
(一) 尿道下裂	177
(二) 尿道上裂	177
十一、性分化异常	177

(一) 两性畸形	177
(二) 性分化异常综合征	181
第十章 心血管系统的畸形	184
第一节 心血管系统的发生	184
一、心脏的发生	184
(一) 原始心脏的发生和位置的改变	184
(二) 心脏外形的演变	185
(三) 心脏的内部分隔	187
二、血管的发生	190
(一) 胚胎早期血管系统的形成	190
(二) 动脉的发生	190
(三) 静脉的发生	194
三、胎儿血循环与生后的改变	195
(一) 胎儿血循环的途径和特点	195
(二) 生后的改变	196
第二节 心血管系统的畸形	196
一、心脏的畸形	196
(一) 心内膜垫缺损	196
(二) 房间隔缺损	197
(三) 室间隔缺损	199
(四) 法乐氏四联症	200
(五) 法乐氏三联症	201
(六) 艾森曼格氏综合征	201
(七) 艾布斯坦氏畸形	201
(八) 肺动脉口狭窄	202
(九) 主动脉口狭窄	203
(十) 心脏位置的异常	204
二、动脉的畸形	204
(一) 动脉干分隔不完全	204
(二) 动脉干分隔不均	206
(三) 大血管错位	206
(四) 主动脉和弓动脉的异常	207
三、静脉的畸形	212
(一) 左上腔静脉	212
(二) 双侧上腔静脉	212
(三) 肺静脉畸形引流	213
(四) 双侧下腔静脉	214
(五) 下腔静脉缺如	214
(六) 先天性动、静脉瘘	215
第十一章 神经系统的畸形	217
第一节 神经系统的发生	217
一、神经管的发生与早期分化	217

二、大脑半球的发育	220
三、间脑的发育	220
四、中脑的发育	222
五、脑桥和小脑的发育	222
六、延脑的发育	223
七、脑神经的发生	223
八、脊髓的发育	224
九、肾上腺的发生	224
第二节 神经系统畸形	226
一、脑畸形	226
二、脊髓畸形	230
三、垂体畸形	231
四、肾上腺畸形	232
第十二章 感觉器官的畸形	234
第一节 眼、耳、皮肤的发生	234
一、眼的发生	234
二、耳的发生	239
三、皮肤的发生	243
第二节 眼、耳、皮肤畸形	249
一、眼畸形	249
(一) 眼球整体异常	249
(二) 视网膜异常	250
(三) 血管膜异常	252
(四) 纤维膜异常	252
(五) 屈光体异常	253
(六) 眼睑及泪器异常	254
(七) 眼部其他异常	255
二、耳畸形	255
(一) 外耳畸形	255
(二) 中耳畸形	256
(三) 内耳畸形	257
三、皮肤畸形	257
(一) 皮色异常	257
(二) 毛发异常	258
(三) 皮脂腺异常	258
(四) 指(趾)甲畸形	260
(五) 表皮角化异常	260
(六) 外胚层发育异常	260
(七) 其他皮肤异常	261
第十三章 骨骼与肌肉系统的畸形	263
第一节 骨骼与肌肉系统的发生	263
一、骨骼系统	263

(一) 中轴骨	263
(二) 四肢骨	267
二、肌肉系统	269
(一) 骨骼肌	269
(二) 平滑肌	270
第二节 骨骼与肌肉系统的畸形	270
一、骨骼系统	270
(一) 颅缝早闭	270
(二) 脊椎骨	276
(三) 肋骨	277
(四) 胸骨穿孔	277
(五) 四肢骨	277
二、肌肉系统	283
(一) 骨骼肌	283
(二) 平滑肌	284
第十四章 先天性代谢病	286
第一节 先天性代谢病的分类	286
第二节 先天性代谢病的发病机理	286
一、基因与基因突变	286
二、一基因一酶学说与酶异常	286
三、细胞膜运输缺陷	288
四、受体缺陷	288
五、环境因素	288
第三节 先天性代谢病的遗传方式	288
一、常染色体显性遗传病的特点	288
二、常染色体隐性遗传病的特点	288
三、X连锁显性遗传病的特点	289
四、X连锁隐性遗传病的特点	289
第四节 先天性代谢病的防治	290
一、预防	290
二、治疗	290
第五节 常见的几种先天性代谢病	290
一、糖代谢异常所致的代谢病	290
(一) 半乳糖血症	290
(二) 果糖血症	291
(三) 糖原沉积病	291
(四) 粘多糖病	292
二、氨基酸代谢异常所致的代谢病	292
(一) 苯丙酮尿症	292
(二) 白化症	293
(三) 黑尿症	293
(四) 精氨酸琥珀酸尿症	293

(五) 枫糖尿症	294
三、脂类代谢异常所致的代谢病	294
(一) 脑苷脂病 (Gaucher 病)	294
(二) 神经磷脂病 (Niemann-Pick 病)	294
(三) 黑蒙性痴呆 (Tay-Sachs 病)	295
四、类固醇代谢异常所致的代谢病	295
五、嘌呤和嘧啶代谢异常所致的代谢病	295
(一) 痛风	295
(二) 乳清酸尿症	296
六、金属代谢异常所致的代谢病	296
七、卟啉代谢异常所致的代谢病	296
八、血液中或血液形成组织中的代谢病	297
(一) 谷胱甘肽还原酶缺乏症及有关的溶血性贫血	297
(二) 葡萄糖 6 磷酸脱氢酶缺乏症	297
(三) 遗传性纤维蛋白原缺乏症	298
(四) 血友病 A	298
九、肾小管运输异常所致的代谢病	298
(一) 抗维生素 D 佝偻病	298
(二) 同型胱氨酸尿症	298
(三) 甘氨酸尿症	299
十、循环酶或血浆蛋白质缺乏所致的代谢病	299
(一) 无 β 脂蛋白血症	299
(二) 无过氧化氢酶血症	299
(三) 先天性无免疫蛋白血症	299
第六节 血红蛋白病	299
一、异常血红蛋白病	300
(一) 异常血红蛋白病的发病机理	300
(二) 镰形细胞贫血病	300
(三) 其它异常血红蛋白病	301
二、地中海贫血病	301
(一) β 型地中海贫血病	301
(二) α 型地中海贫血病	302
第十五章 先天畸形的防治	304
第一节 优生学的研究范围	304
第二节 遗传性疾病的普查	305
一、遗传病普查的意义和目的	305
二、遗传病普查的步骤和方法	305
第三节 遗传咨询	306
一、遗传咨询的概念、目的和任务	306
(一) 遗传咨询的概念	306
(二) 遗传咨询的任务	306
(三) 遗传咨询的目的	306

二、遗传咨询的指征	307
三、遗传咨询的依据资料	307
四、遗传咨询的步骤	307
五、遗传病复发风险的估计	312
第四节 杂合体检出	313
一、杂合体的概念及杂合体检出的意义	313
二、杂合体检出的方法	313
第五节 产前诊断	314
一、产前诊断的对象	314
二、产前诊断的方法	314
第六节 孕期保健	315
一、遗传因素	315
二、环境因素	315
第七节 遗传病的治疗原则	317

泉玉茶

01.2801

第一章 人体胚胎的早期发育

第一节 生殖细胞与受精

一、精子的发生

精子(spermatozoa)形似蝌蚪，长约 $60\mu\text{m}$ ，可分为头、尾两部。头部长约 $5\mu\text{m}$ ，宽约 $2.5\sim 3.5\mu\text{m}$ ，正面呈卵圆形，侧面观似梨形，主要由细胞核组成。核的前三分之二覆盖有顶体(acrosome)。顶体内含有水解酶(透明质酸酶和类胰蛋白酶等)，能溶解卵子的放射冠和透明带，对受精起重要作用。尾部长约 $55\mu\text{m}$ ，可分为颈段、中段、主段和末段。尾部的轴心有一条轴丝(axoneme, axial filament)，结构与纤毛相似，由外周9组双微管和中央一对微管构成，可以摆动(图1-1)。

除了正常的精子外，还常常可见到异常形态的精子，如头过大、头过小、双头、双尾、尾过短、尾过长等。有的精子虽然形态正常，但运动能力很差。若异常精子超过25%或运动能力低下的精子超过30%，均可影响受精导致不孕。

精子是在睾丸的曲精小管中产生的。曲精小管中有精原细胞(spermatogonium)，它来源于原始生殖细胞(primitive germ cell)。原始生殖细胞在人胚发育第三周末出现于卵黄囊内胚层，它们通过变形运动，于第四周末或第五周初迁移到原始性腺中。

男子从青春期开始，在脑垂体促性腺激素的刺激下，精原细胞开始分裂增生，产生两种细胞：其中一种细胞保持了精原细胞的特征，继续分裂；另一种细胞停止分裂，胞体增大发育成初级精母细胞(primary spermatocyte)，其染色体组型为 $44+XY$ (图1-2)。

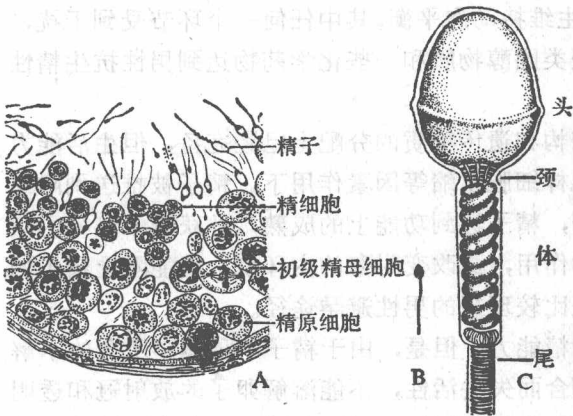


图 1-1 精子及曲细精管模式图
A 曲细精管 B 精子外形 C 精子结构

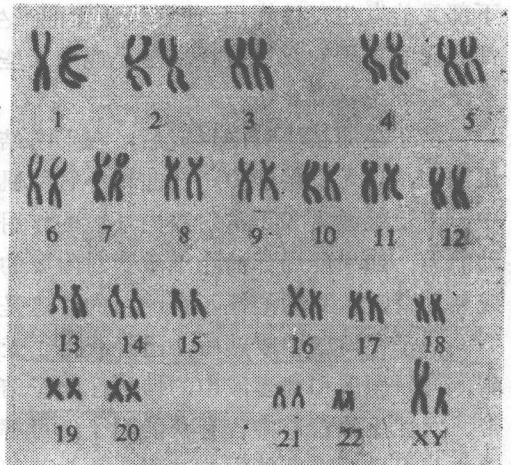


图 1-2 人的染色体组型

初级精母细胞进行第一次成熟分裂(称为减数分裂)分裂为两个次级精母细胞(secondary spermatocyte)，其染色体数目比初级精母细胞减少了一半，为 $22+X$ 或 $22+Y$ 。次级精母细胞很快进行第二次成熟分裂(其过程与一般有丝分裂基本相同)，

产生两个精细胞 (spermatid)，其染色体数目不再减少，仍为 $22 + X$ 或 $22 + Y$ (图 1-3)。

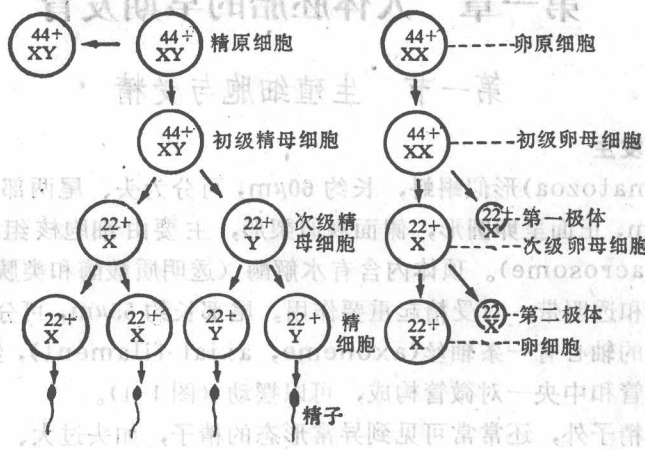


图 1-3 生殖细胞的成熟分裂

一个初级精母细胞，经过两次成熟分裂，产生四个精细胞。精细胞不再进行分裂，经过一系列复杂的形态结构变化过程，转变为精子。其主要变化为细胞核浓缩，由球形变为扁平梨形，高尔基复合体分化为顶体，构成精子的头部；两个中心粒移到与顶体相对的一端，即颈段部分，分为近侧中心粒和远侧中心粒；由远侧中心粒长出轴丝；线粒体聚集在中段部分，围绕着轴丝，排列成螺旋状；同时细胞质逐渐向尾部转移并大部脱落。

从精原细胞繁殖增生到形成精子，约需 60 天。精子的发生过程是在神经-内分泌的调节与控制下进行的。丘脑下部分泌促性腺激素释放因子，调节脑垂体分泌促性腺激素，作用于睾丸，促使间质细胞产生睾丸酮。血液内的睾丸酮和促性腺激素的含量，对丘脑下部又能发生反馈作用，使各级激素的产生维持动态平衡。其中任何一个环节受到干扰，都会影响精子的发育过程。这是应用某些类固醇物质和一些化学药物达到男性抗生精性避孕的理论基础。

精子在曲精小管内形成后，在形态结构和遗传物质的分配上已经完备，但生活能力还很弱，也无受精能力。在曲精小管壁肌样细胞收缩等因素作用下，精子被推送到附睾中，由于雄激素和正常附睾内环境的作用，精子达到功能上的成熟，并获得了充分的活动能力。如果能局部消除雄激素对附睾的作用，或改变附睾的内环境，就能阻止精子的成熟发育，达到功能性不育的目的，这是比较理想的男性避孕途径。

精子在附睾中成熟后，已经获得了受精能力。但是，由于精子的顶体中所含的水解酶，与附睾液和精囊液中的抑制性因子结合而失去活性，不能溶解卵子的放射冠和透明带。女性生殖管道中含有获能因子，可解除上述抑制性因子的作用。精子在女性生殖管道中获得最后受精能力的过程，称为获能 (capacitation)。关于获能的本质和机制尚未完全清楚。女性生殖管道的内环境和正常的激素水平是精子获能的必要条件。如果改变女性生殖管道的内环境或其激素水平，就能干扰精子获能，导致不孕。这是很有前途的一种避孕途径。

二、卵子的发育