甘遂中期引产胎盘与胎儿脏器的光镜及电镜观察

哈尔滨医科大学中心实验室 于天文 李相忠 辛淑媛 吴振铎 芦玉娟
附属一院妇产科 韩向阳 孙伯秋 郭静德

内容提要 本文报告了13例用甘遂引产的胎盘和 3 例胎儿脏器的光镜和电镜观察。结果蜕膜组织有充血、出血、变性、坏死和炎细胞浸润；绒毛有充血、出血、水肿和血小板聚集现象；胎儿各脏器亦有充血、出血，心脏还有微血栓形成。作者认为，甘遂可能对胎儿循环系统有损害作用。

临床上应用甘遂中期引产已有四年之久。据韩向阳等报告[1]，成功率达 99.5%左右，流产时间平均为 26～29 小时，副作用小，药源广，经济实用，很可能成为一种有希望的引产药物。关于甘遂作用机理的研究尚少报道。我们从 1979 年底以来，采集了 13 例甘遂中期引产的胎盘，3 例胎儿的脏器进行了光镜和电镜观察，试图探讨甘遂引产的作用机理，现将结果报告如下。

材料和方法

从我校附属第一医院妇产科取甘遂中期引产胎盘 13 例，胎儿 3 例，均为 50%甘遂无水醇注射液羊膜腔注射引产的；另有 3 例胎盘为小剖腹产取出的，做为对照组。上述各例的妊娠月数均在 4～6 个月之间。

标本的制备是将娩出的胎盘及胎儿的心、肝、肾、肾上腺、肺、脑、脾等脏器立即分别取数小块，按电子显微镜生物标本制备常规，用3%戊二醛和 1%锇酸双重固定和丙酮逐级脱水，国产“618”环氧树脂包埋，然后将聚合的包埋块修整后，先用 Niklowitz 型超薄切片机，切成厚度为 1 μm 左右的半薄切片，然后再用甲基蓝—天青Ⅱ—碱性复红染色[2]做光学显微镜检查，再选出合适的包埋块，用LKB型超薄切片机制备超薄切片，以枸橼酸铅和醋酸双氧铀双染色，JEM-7 型电子显微镜观察。

观察结果

一、光学显微镜所见

1. 甘遂引产的胎盘 （1）蜕膜组织：各例均有不同程度的变性和坏死(图 1)，有的伴有轻度出血和中性粒细胞、单核细胞浸润。（2）绒毛：上皮细胞(合体细胞和郎罕氏细胞)多数结构清楚，排列整齐，有的绒毛周围有纤维蛋白样物质凝集(图 3)，绒毛间质有的呈水肿或空泡变(图 2)，毛细血管高度充血和轻度出血(图 4)，霍氏细胞增多(图 7)。（3）羊膜：变性坏死，轻度出血。

2. 甘遂引产的胎儿 （1）变性：各脏器多呈退行性变化，实质细胞溶解，结构不清。（2）充血与出血：肾、肾上腺、心、肝、脑、肺等脏器均有不同程度的充血和出血，尤其肾脏的出血更为明显(图5、8)。（3）微血栓形成：在心脏微血管内见到颗粒样凝集物堵塞管腔(图6)。

对照组的胎盘及胎儿，组织结构清楚，未见组织脏器有变性、坏死、出血和微血栓形成等病理性改变。

二、电子显微镜所见

1. 绒毛 （1）合体细胞：表面胞质不规则凸突，胞浆内含有丰富的小泡状粗面内质网，内含中等电子密度絮状物质，内质网上的核糖体未见明显的脱颗粒现象。线粒体多呈椭圆形，嵴溶解，断裂，有的线粒体空泡化。此

外，尚见到大小不等的电子密度高的颗粒，它们多集中在近细胞表面部位(图10)。合体细胞核数量增多，形状不整(图 9)。甘遂引产胎盘的微绒毛呈球状、棒状或不整形，多数有断裂和脱落。(2)郎罕氏细胞：郎罕氏细胞层总的看变化较轻。在合体细胞与郎罕氏细胞之间有许多桥粒和细长的胞浆突起。线粒体变化较明显，出现肿胀，嵴消失或板层化，还有的呈空泡状，外膜破裂。粗面内质网呈管状，数量不多，且多围绕在线粒体周围，高尔基氏器发育良好，周围有许多小泡状物(图11)。(3)绒毛间质：绒毛上皮基底膜没有发现有明显的变化。间质毛细血管高度充血，血小板聚集并堵塞管腔，血小板所含颗粒物质有的已经消失，在没有颗粒的部位出现大量的糖元颗粒（图13)。

2. 蜕膜组织　部分蜕膜组织有变性坏死，此区微细结构模糊不清，在变化较轻部位，可见大而椭圆的蜕膜细胞，有的蜕膜细胞膜上挂有许多排列整齐的泡状突起，突起的表面，有膜包裹，内含颗粒样物质，有的突起内容物消失，只剩膜性空泡，其附近见有成堆的颗粒(图14)。

在蜕膜变性的区域内，溶酶体数量增多，且多成堆存在。溶酶体膜已有损伤，有的已经剥脱，并暴露出所含颗粒样物质，线粒体多空泡化，粗面内质网尚可辨认(图12)。

3. 胎儿脏器　各脏器多呈退行性改变，心脏、肝脏、肾脏实质细胞均有不同程度溶解表现，微细结构不清。

讨　论

一、甘遂引产与胎盘激素：胎盘是人体内最大的内分泌器官[3]，胎盘激素对维持妊娠、胎盘的自身代谢、母体代谢等都有重要作用。胎盘具有分泌功能的细胞主要是绒毛的合体细胞和蜕膜细胞。正常妊娠时合体细胞含有许多泡状内质网，高尔基器亦很发达，分泌颗粒丰富，这些形态学特征都表明细胞旺盛的分泌功能。HCG 就是在合体细胞粗面内质网内合成后输到高尔基氏器内形成颗粒，再融合成较大颗粒移向细胞表面的[4]。

甘遂引产的胎盘绒毛是有损伤的，但合体细胞内的泡状内质网仍然很多，内含电子密度中等的絮状物，内质网上的核糖体也未见明显的减少，有的蜕膜细胞生出很多泡状突起（正常妊娠11～16周可见到这种分泌突起[5]），这些都说明，甘遂引产胎盘的分泌功能可能未受到明显影响。据姚秀玉等报告[6]，甘遂引产时母血中 HPL、总 E_3、孕醇水平未有明显降低。这些研究提示，应用甘遂引产在用药后 30 小时胎盘的内分泌功能可能没有明显变化。但甘遂引产时母血中 HCG 的变化，尚未见报道。

二、胎儿死亡与胎儿血循环：甘遂引产的胎盘和胎儿脏器很明显的病理变化之一，就是出血，而且胎儿脏器出血更重一些，同时还伴有高度充血。心脏有微血栓形成，绒毛间质毛细血管内有血小板聚集，颗粒释放，内皮细胞也有损伤，有的还与血小板粘连，这些现象可能提示甘遂对胎儿循环系统和血凝系统有损害作用。据韩向阳等报告[1]，应用甘遂后 3～6 小时胎儿心音消失，娩出的均为死胎，胎儿死亡如此之快，是否与甘遂引起胎儿中毒、并使胎儿循环功能障碍有关，此点值得重视。

三、蜕膜组织变化与前列腺素：甘遂引产的胎盘蜕膜有变性坏死、溶酶体数量增多、其膜受损等变化，这些变化提示，甘遂引产的机理可能与促进内生性前列腺素的释放有关。据韩向阳等研究，甘遂引产时母体血浆中前列腺素水平，于用药后 12～15 小时有明显升高，胎儿娩出后又明显降低。所以，前列腺素释放增加可能是甘遂引产的促进因素。

（本文图 1～14 见封三、四）

参 考 文 献

1. 韩向阳等：中药甘遂注射液妊娠中期引产效果的观察。哈医大学报 4:24，1979
2. 李相忠等：国产环氧树脂“618”包埋生物标本半薄切片的“软化”和多色性染色。黑龙江医学参考 2:53，1979
3. 鸟越正：胎盘机能と酵素，代谢，Vol17，No9，1980
4. Kasai K, et al: Acta Histochem Cytochem 12:213, 1979
5. Yoshida Y, et al: J Chin Electronmicrosc 12:508, 1979
6. 姚秀玉等：甘遂中期引产对胎盘内分泌机能的影响。哈医大学报3:6，1981