

第十二章

羊水检验



本章内容

第一节 羊水标本采集和处理

第二节 羊水检查

第三节 胎儿成熟度的羊水检查

第四节 羊水检查的临床应用

羊水（AF）是妊娠期母体血浆通过胎膜进入羊膜腔的液体。妊娠早期羊水成分与组织间漏出液相似。随着胎儿的发育成长，妊娠中后期羊水的来源发生了改变，成分也随之改变。目前，通过羊水检查进行产前诊断越来越受到重视。

一、羊水标本采集和处理

羊水标本采集、处理及注意事项

内容	注意事项
采集时间	一般为16~22周，此时羊水带宽，不易损伤胎儿，活细胞比例高。诊断遗传性疾病可在16~20周采集羊水。判断母婴血型不合在26~36周后采集羊水。评估胎儿成熟度在35周以后采集羊水
采集量	一般采集羊水20~30 ml
送检与保存	无菌保存，并立即送检。否则应4℃保存，于24小时内处理。细胞培养标本应避免玻璃容器盛装。胆红素检测的标本应避光保存
标本处理	离心，无菌分离标本。上清液用于化学和免疫学检查，羊水细胞层用于细胞培养和染色体分析，也可用于脂肪细胞和其他有形成分分析

二、羊水检查

(一) 理学检查

随着妊娠时间的增加，羊水量也逐渐增加，以达到保护胎儿的目的。在妊娠早期，羊水量相对较少，羊水可为无色或淡黄色、清晰、透明。妊娠晚期，因上皮细胞、胎脂等混入，羊水可呈乳白色、清晰或稍浑浊。

羊水量变化及临床意义

理学内容	原因	临床意义
羊水量 > 2000ml	胎儿发育异常 (羊水增多)	胎儿畸形, 胎盘、脐带病变, 糖尿病、多胎妊娠等
羊水量 < 300ml	胎儿发育异常 (羊水减少)	胎儿泌尿系畸形、胎儿宫内发育迟缓、过期妊娠、羊膜病变、胎盘功能减退等
金黄色、深黄色	羊水胆红素增加	胎儿宫内溶血
黏稠拉丝、黄色	胎盘功能减退	过期妊娠
黄绿色、深绿色	羊水混有胎粪	胎儿窘迫症
红色、褐色	新鲜、陈旧性出血	多见胎盘早剥、先兆流产、胎儿死亡
混浊脓性、臭味	感染	羊膜腔内感染

(二) 化学检查

羊水化学检查的项目较多，如**甲胎蛋白 (AFP)**、**胆碱酯酶 (CHE)**、**反三碘甲状腺氨酸 (rT_3)** 等，对预测和了解胎儿的生长发育、某些遗传性疾病的诊断有重要意义。

羊水化学成分检查及临床意义

项目	方法	参考区间	临床意义
AFP (mg/L)	CLIA	妊娠15~20周: 40 妊娠32周: 25	产前诊断神经管缺陷 (NTD) 的特异性指标, ①增高: NTD、腹壁缺陷、胎儿畸形, 死胎及羊水血液污染。②减低: 葡萄胎, 唐氏综合症等
CHE (U/L)	速率法终点法		神经性酶, 反映胎儿神经系统成熟度
AChE (U/L)	聚丙烯酰胺凝胶电泳	AChE < 10.43	协助AFP增高的确认, NTD的“第2标志”。①增高: NTD、腹壁缺陷, ②鉴别胎儿缺陷类型。若AChE:PChE > 0.27应考虑NTD, 若比值 < 1.0考虑腹壁缺陷
睾酮 ($\mu\text{g/L}$)	CLIA	男性胎儿 224 ± 11 女性胎儿 39 ± 2	结合染色体检查可预测胎儿性别
雌三醇 (mg/L)	CLIA	妊娠末期 0.8~1.2	反映胎盘功能. 减低: < 1.0胎儿危险、胎儿窘迫症, 突然下降考虑先兆流产
rT ₃ ($\mu\text{mol/L}$)	CLIA	2.62~8.31	减低主要见于胎儿甲状腺功能减弱
瘦素 ($\mu\text{g/L}$)	ELISA	1.5~52.8	反映胎儿宫内发育状况
血型物质	凝集试验	A、B、AB、O型等	辅助胎儿血型鉴定、血型不合预后评估

（三）显微镜检查

1. 羊水脂肪细胞计数

【检测原理】随着妊娠的进展，胎儿皮脂腺逐渐成熟，脂肪细胞也逐渐增多。将羊水涂片用尼罗蓝水溶液染色后，显微镜下观察并计数200~500个细胞，计算脂肪细胞阳性率。

【参考区间】妊娠34周前羊水脂肪细胞 $\leq 1\%$ ，34~38周为 $1\% \sim 10\%$ ，38~40周为 $10\% \sim 15\%$ ，40周以后 $> 50\%$ 。

【临床意义】羊水脂肪细胞大于 20% 为胎儿皮肤成熟的指标， $10\% \sim 20\%$ 为临界值，小于 10% 为皮肤不成熟，大于 50% 为皮肤过度成熟。

2. 羊水快速贴壁细胞检查

【检测原理】快速贴壁细胞（RAC）能快速生长是由于神经管缺陷，暴露于羊水细胞为神经组织中的吞噬细胞，这种细胞贴壁生长快、活细胞贴壁率高。通过计算活细胞贴壁率来判断胎儿有无畸形。

【参考区间】 <4%。

【临床意义】RAC主要用于胎儿畸形的诊断。脐疝畸形的RAC为9%~12%，无脑儿的RAC为100%。

（四）羊水细胞遗传学及分子生物学检查

细胞遗传学及分子生物学技术对胎儿染色体病、遗传性代谢性疾病及先天畸形的产前诊断有重要价值，可弥补羊水常规检查的缺陷。

细胞遗传学及分子生物学技术在羊水产前诊断中的应用及评价

诊断方法	方法学评价
细胞培养 + 染色体核型分析	检查染色体数目和结构异常，用于先天愚型的诊断。结果直观、准确，是诊断染色体异常的金标准；但易受取材时间限制，10~21天出结果，对染色体微小异常及多基因病的检测受限
荧光原位杂交技术（FISH）	检查染色体数目和结构异常。可检查染色体微小缺失。间期FISH可用于非整倍体检测，主要检测21、18、13三体、X及Y染色体的基因座。妊娠16周后可直接取羊水，无需细胞培养，1~2天出结果。结果直观、易判读。但成本高。检测易受探针种类不足的制约。
多重连接探针扩增技术（MLPA）	用于染色体片段分析，单项分析能分析50个基因座，无需细胞培养，分析周期短（2天），精确度高，重复性好，操作简便。但需要测序仪等特殊设备，不能查出探针以外的染色体片段异常
微阵列比较基因组杂交技术 microarray-CGH	全基因组芯片，可检测所有染色体位点的异常，大规模、高通量、高分辨率，客观，省时（1天）。但设备昂贵，费用高

三、胎儿成熟度检查

胎儿成熟度检查可作为高危妊娠选择有利分娩时机和采取措施的参考。判断胎儿成熟度的指标有胎儿肺成熟度、肾脏成熟度、肝脏成熟度、皮肤成熟度、唾液腺成熟度等。

(一) 胎儿肺成熟度

【检测原理】 胎儿肺成熟度测定的原理

方法	检测原理
羊水泡沫试验	如果羊水中存在肺泡表面活性物质和磷脂，振荡后可在试管液面上形成稳定的泡沫层，经过抗泡剂乙醇的作用，可在室温下保持数小时，而其他非肺泡表面活性物质所形成的泡沫迅速消除
磷脂酰胆碱与鞘磷脂比值	检测标本的磷脂酰胆碱与鞘磷脂色谱斑面积，或用光密度计扫描并求出PC/S，作为判断胎儿肺成熟度的参考指标
PG测定	采用酶法或快速胶乳凝集试验测定PG
羊水吸光度	羊水中磷脂类物质的含量与其浊度呈正比，在波长为650nm时，磷脂类物质越多，则吸光度越大

【方法学评价】

方法	评价
羊水泡沫试验	最常用的床边检查，设备简单、操作简便，报告迅速，为间接估量羊水磷脂的方法。但灵敏度低，假阴性率高
薄层层析色谱法	是评估胎儿肺成熟度的参考方法；但费力、耗时，需特殊试剂和器材。溶血、胎粪以及薄层层析的精密度均影响其准确性
PG测定	直接检测羊水中PC和PG，不受血液或胎粪影响，灵敏度和特异性高。但操作复杂、费时
羊水吸光度测定	间接估量羊水磷脂的方法，易受磷脂类物质以外成分形成的浊度影响

【质量保证】

要点	质量保证
检测时机	在34周前PC/S基本一致，且不易比较，应35周后采集羊水送检
标本处理	①PC易被细菌产生的酶分解，采集标本后立即测定，否则要将标本置于0~4℃保存。 ②标本离心后取上清液做化学检查，且在冷冻下转运。否则，在室温下磷脂等化学成分可大量丢失
校准仪器	应定期校准仪器比色的波长
设立对照	应设空白、阴性和阳性对照，并作质量考核

【参考区间】

- ①羊水泡沫试验：2支试管液面均有完整泡沫环为阳性。
- ②薄层层析色谱法： $PC/S \geq 2$ 。
- ③PG：妊娠35周后能检出PG。
- ④羊水吸光度测定： $A_{650} > 0.15$ 为临界值。

【临床意义】 羊水泡沫试验阳性、 $PC/S \geq 2$ ，以及妊娠35周后羊水PG阳性，均提示胎儿肺已成熟。检查胎儿肺成熟度对预防新生儿特发性呼吸窘迫综合征有重要价值。

(二) 胎儿肾脏成熟度

【检测原理】 随着妊娠的进展，胎儿肾脏逐渐成熟，测定**羊水肌酐和葡萄糖浓度**可作为评估、观察胎儿肾脏成熟度的指标。羊水葡萄糖测定用葡萄糖氧化酶法。

【质量保证】 胆红素和维生素C干扰本试验的偶联反应，可加入亚铁氰化钾和抗坏血酸氧化酶予以消除。羊水肌酐浓度接近血液（是尿液的2~3倍），在采集标本时应注意鉴别，避免采集到胎儿尿。

【参考区间】 肌酐 $>176.8\mu\text{mol/L}$ ，葡萄糖 $<$

0.56mmol/L 。

【临床意义】 羊水肌酐和葡萄糖浓度判断胎儿肾脏成熟度的临床意义见表7-64。但羊水葡萄糖个体间存在较大的差异，其评价肾脏成熟度的价值较羊水肌酐差。

表7-64 羊水肌酐和葡萄糖判断胎儿肾脏成熟度的临床意义

指标	变化	临床意义
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	>176.8	胎儿肾脏已成熟
	$132.6\sim176.7$	可疑
	<131.7	胎儿肾脏未成熟
葡萄糖 (mmol/L)	<0.56	胎儿肾脏已成熟
	>0.80	胎儿肾脏未成熟

(三) 胎儿肝脏成熟度

检测羊水中胆红素浓度可以反映胎儿肝脏成熟度。

【检测原理】 计算出450nm与本底吸光值的差 (ΔA_{450})， ΔA_{450} 与胆红素含量成正比关系。

【质量保证】 ①标本采集后立即离心取上清液测定或保存。②使用棕色容器采集标本，以防标本受光氧化。③在波长412~540nm处HbO₂和胎粪也有吸收峰值，故羊水标本应避免混有血液和胎粪。④应定期校准分光光度计的波长。

【参考区间】 $\Delta A_{450} < 0.02$ （胆红素 $< 1.71 \mu\text{mol/L}$ ）。

【临床意义】 羊水胆红素测定主要用于判断胎儿安危、观察胎儿肝脏成熟程度。羊水胆红素的变化也可用于监测胎儿溶血的程度，若连续检测胆红素 ΔA_{450} 值均为阴性或可疑范围内，则胎儿安全；如果 ΔA_{450} 值在阳性范围或逐渐升高，表明胎儿已有溶血，可根据妊娠时间选择分娩时机。

表7-65 羊水胆红素变化用于判断胎儿安危和肝脏成熟度的临床意义

目的	变化	临床意义
判断胎儿安危	$<1.71\mu\text{mol/L}$	胎儿安全
	$1.71\sim 4.61\mu\text{mol/L}$	临界值, 胎儿可能有异常
	$>4.61\mu\text{mol/L}$	胎儿安全受到影响
	$>8.03\mu\text{mol/L}$	多有胎儿窘迫
	$>16.20\mu\text{mol/L}$	胎儿多难以存活, 应终止妊娠
判断肝脏成熟度	$\Delta\text{A450} < 0.02$	肝脏成熟
	$\Delta\text{A450} 0.02\sim 0.04$	肝脏成熟可疑
	$\Delta\text{A450} > 0.04$	肝脏未成熟

（四）胎儿皮肤成熟度

羊水脂肪细胞随着胎龄增加而增多，计数**羊水脂肪细胞的百分率**可作为胎儿皮肤成熟度（fetal skin maturity）的指标。

（五）胎儿唾液腺成熟度

【检测原理】 Somogyi 法。

【方法学评价】 方法简单、快速，测定结果与PC/S有良好的相关性。

【质量保证】 测定羊水淀粉酶应于36周后为宜。测定管吸光值大于空白管吸光值1倍时，应加大羊水的稀释倍数或减少羊水标本量，测定结果乘以稀释倍数，以防止酶与底物水解不完全引起的误差。

【参考区间】 >120 U/L提示唾液腺成熟。

【临床意义】 测定妊娠36周后的羊水淀粉酶活性可作为判断胎儿唾液腺成熟度的指标。

四、羊水检查的临床应用

羊水检查对**监测胎儿生长发育、诊断各种先天性和遗传性疾病、降低遗传病的发病率、实现优生优育**等具有重要意义，但羊水检查也有一定的危险性。因此，必须严格掌握其适应证和禁忌证。

表7-66 羊水检查的适应证和禁忌证的内容

适应证/禁忌证	内容
适应证	①诊断性：遗传病、高危妊娠、Rh同种免疫、评价胎儿成熟度、必要的胎儿性别诊断
禁忌证	②治疗性：羊水过多症、羊膜腔内注射治疗性流产 妊娠小于16周或大于42周、先兆流产、稽留流产、宫内感染和盆腔感染者

（一）产前诊断

产前诊断（prenatal diagnosis）是在遗传咨询的基础上，通过遗传学和影像学检查，对高风险胎儿进行明确诊断，通过对患胎的选择性流产以达到选择胎儿的目的，从而降低出生缺陷率，提高人口素质。

产前羊水检查的疾病主要包括

- ①染色体病：染色体数目或结构异常引起的疾病，如唐氏综合症（21-三体综合症）、先天性卵巢发育不全（45.X0）等。
- ②单基因病：一对等位基因突变或异常引起的疾病，多数表现为酶缺陷引起的代谢紊乱，如脂代谢病、黏多糖沉积病、氨基酸代谢病等。
- ③多基因病：两对以上的基因突变所致的遗传性疾病，主要见于先天畸形。

表7-67 产前诊断的指征

危险因素	指征
一般危险因素	①孕妇年龄 ≥ 35 岁 ②妊娠早期、中期血清筛检阳性的孕妇
特殊危险因素	①曾生育过残疾或染色体病患儿 ②有不明原因自然流产史、畸胎、死胎或死产史 ③夫妇一方有先天性残疾或染色体病 ④有囊性纤维化病、代谢性疾病、X-连锁隐性遗传等家族史 ⑤孕妇有糖尿病、苯丙酮尿症病史 ⑥有放射线、抗惊厥药、锂、乙醇等致畸物质接触史 ⑦有巨细胞病毒、风疹病毒、弓形虫等感染史
种族性危险因素	① α 、 β -珠蛋白生成障碍性贫血 ②镰状细胞性贫血 ③Tay-Sachs病（GM2I型神经节苷脂储积症，又称家族性黑朦性痴呆）

(二) TORCH感染的诊断

TORCH是**弓形虫** (*toxoplasma gondii*)、**其他病原微生物** (others)、**风疹病毒** (rubella virus)、**巨细胞病毒** (cytomegalovirus)、**和单纯疱疹病毒** (herpes simplex virus) 的**总称**。这组病原体可通过胎盘垂直传播给胎儿，导致流产、早产、畸形、死胎及中枢神经系统发育障碍，称为**TORCH综合征**母血或羊水、胎盘绒毛、脐血等标本有助检查。

(三) 其他应用

- 1. 采用生物化学和免疫学技术评估胎儿肺脏、肝脏、肾脏及皮肤成熟度，选择有利时机分娩，以降低围产儿死亡率。**
- 2. 疑为母婴血型不合者，羊水血型物质测定能辅助胎儿血型鉴定，并采取合理的治疗措施及预后判断。**

总结

1.胎儿成熟度检测指标有哪些？

2.羊水泡沫实验

3.TORCH

4.羊水显微镜检查内容