

# 唐氏综合征产前筛查及诊断的研究进展

周美亭

崇左市妇幼保健院 广西崇左 532200

【摘要】唐氏综合征属于临床常见的染色体疾病，以先天性智力障碍为主要特征，生活不能自理，也无有效治疗方法，给社会和家庭带来沉重的经济和精神负担。产前筛查及诊断属于预防性优生优育措施，通过实施产前疾病筛查，可对疾病做出有效诊断，最大限度的避免唐氏综合征患儿出生。

【关键词】产前筛查；产前诊断；唐氏综合征；羊膜腔穿刺；年龄

【中图分类号】R714.5 【文献标识码】A 【文章编号】2095-7165 (2020) 09-214-02

唐氏综合征是新生儿最常见的染色体疾病，胎儿在出生后可能有智能落后、生长发育障碍以及多发畸形，严重影响其日常生活能力。患儿常出现嗜睡状态以及喂养困难，并且其智能低下表现会伴随年龄增长而愈发明显，同时患儿多伴有先天性心脏病等其他畸形，由于机体免疫功能低下，极易出现各种感染，对其生命安全产生严重威胁。因此，在产前实施唐氏综合征疾病筛查尤为重要。本次研究在参阅临床大量文献的基础上，对唐氏综合征产前筛查和诊断方式进行探究，现综述如下：

## 1 产前筛查

### 1.1 年龄筛查

孕妇妊娠年龄同疾病发病率之间呈正相关，临床普遍认为 35 岁以上孕妇妊娠唐氏综合征患儿的风险性明显增大。在武蕴芳等<sup>[1]</sup>人的研究中，发现年龄在 35 岁~45 岁之间的高龄孕妇唐氏综合征诊断阳性率明显高于正常妊娠年龄孕妇。但是仅依靠年龄作为筛查标准并不完全准确，在低龄孕妇中也存在唐氏综合征患儿，若单纯将年龄作为筛查标准，极易出现漏诊。因此，可将年龄作为综合筛查的一项观察指标。

### 1.2 超声筛查

(1) 颈项透明层厚度，该项检查指标是当前临床产科疾病诊断的重要超声指标，临床普遍认为，在妊娠 10 周至 14 周时，若超声检查提示胎儿颈项透明层厚度  $> 3\text{mm}$ ，则可将该孕妇判断为唐氏综合征高危人群。(2) 胎儿肱骨以及股骨长度，唐氏综合征患儿通常身材短小，通过超声检测胎儿长骨长度，可了解其骨骼发育情况，但是在妊娠早期超声诊断敏感度较低，因此通常选择在妊娠中期实施该项检查。在唐氏综合征患儿中，肱骨短小出现率约为 41%，而股骨短小出现率约为 45%，若最终测量数值与预计值之间存在较大差异，则需对该类孕妇进一步实施染色体检查，从而对疾病进行有效诊断。(3) 鼻骨短小，唐氏综合征患儿一般鼻骨短小或缺失，通过使用超声技术观察胎儿鼻骨发育情况，可对疾病作出初步筛查。在周妍等<sup>[2]</sup>人的研究中，发现超声检查颈项透明层厚度在诊断唐氏综合征方面敏感度是 65.00%、特异性是 96.30%。

### 1.3 孕妇血清学筛查

在妊娠早期以及妊娠中期对孕妇机体血清学相关指标进行检查，可评估胎儿患唐氏综合征风险：(1) 甲胎蛋白，在孕妇妊娠中期检测其机体甲胎蛋白水平，妊娠唐氏综合征患儿的孕妇机体甲胎蛋白水平明显低于正常妊娠孕妇。(2) 人绒毛膜促性腺激素，该激素在妊娠前 8 周水平突增，之后逐渐下降，并且约在妊娠 20 周时处于平稳状态。但是因唐氏综合征患儿发育较迟，当处于妊娠中期时孕妇机体人绒毛膜促性腺激素水平仍然处于较高水平，临床认为在妊娠第 8 周至第 13 周时进行检测，效果最佳。(3) 游离雌三醇，胎儿肝脏、肾上腺皮质以及胎儿可合成雌三醇，并且其主要以游离形式进入胎儿以及孕妇机体血液循环中，可在妊

娠中期进行检测，妊娠唐氏综合征患儿的孕妇机体游离雌三醇水平相较于正常妊娠孕妇而言，有明显下降，虽然当前对该项检测指标仍然存在一定争议，但是其在妊娠中期筛查唐氏综合征方面可发挥一定效果。(4) 妊娠相关血浆蛋白，该蛋白在妊娠 6 周时有显著升高，但对于妊娠唐氏综合征患儿的孕妇而言，其在相同时间内水平则显著下降，并且当处于妊娠中期时，孕妇机体妊娠相关血浆蛋白水平则接近正常，因此可将其作为妊娠早期疾病筛查指标<sup>[3]</sup>。

### 1.4 孕妇外周血中胎儿游离 DNA 以 RNA 水平检测

通常在妊娠第 7 周起可在孕妇外周血中检测到胎儿游离 DNA，并且其水平伴随妊娠时间增加而逐渐升高，在妊娠第 8 周时可达顶峰，在分娩后快速被清除。对于妊娠唐氏综合征患儿的孕妇而言，血浆中游离 DNA 水平有显著升高。游离 RNA 可排除孕妇背景干扰，并且检测方便，适用于大规模检查。胎盘特异性基因可在妊娠早期被检测出，同时不会受到妊娠年龄影响，因此可作为无创性产前诊断方式。在赵兴<sup>[4]</sup>的研究中，其发现无创 DNA 检测技术诊断灵敏度是 90.50%、特异性是 100.00%。因此，其认为实施该项检测方式诊断价值较高。

## 2 产前诊断

### 2.1 常规方式

羊膜腔穿刺、绒毛穿刺或脐静脉血检查属于传统诊断方式，获取胎儿绒毛、羊水以及脐静脉血样本，在经培养后，通过分析分裂中期细胞核型，从而对疾病进行有效诊断，也是该病诊断的金标准。该种诊断方式准确性较高，但是属于有创检查方式，并且检测费用较高，胎儿有感染等风险，并且在进行培养时容易受到外界因素干扰而导致检测失败，因此在临床应用方面存在较多阻碍。

### 2.2 荧光原位杂交技术

该技术是将免疫学、分子遗传学以及细胞遗传学技术进行有效结合的一种检测方式，其可在间期细胞中显示杂交信号，同时还可用于染色体数目检测，从而显著缩短检测时间。通过实施该种检查方式，以灵敏度高、特异性强等优势有效弥补细胞遗传学诊断的局限性，从而提升诊断效果。在李翠等<sup>[5]</sup>人的研究中，其发现染色体核型分析检测异常率是 5.04%，而荧光原位杂交技术检测异常率是 4.13%，因此其认为实施该种诊断方式具有一定使用价值。

### 2.3 低深度全基因组测序 (CNV-seq)

随着下一代测序 (NGS) 技术的快速发展，基于 NGS 的基因组拷贝数分析 (copy Number variation sequencing, CNV-seq) 技术被逐渐认识，目前已广泛应用于临床，为产前诊断提供了新的手段。CNV-seq 采用 NGS 技术对样本 DNA 进行低深度全基因组测序，将测序结果与人类参考基因组碱基序列进行比对，通过生

(下转第 216 页)

(二) CT 和核磁共振成像

CT 是一种临床中常见的诊断方法, 在检查脑外伤的时候, 可以将患者的额颅骨和血肿等情况显示出现, 明确已经病变的位置, 也就起到了间接诊断癫痫的作用。但是在应用 CT 对其诊断时容易受到伪影的干扰, 从而无法确定病变位置。而核磁共振成像能够将脑部结构变化和癫痫病灶呈现出来, 在患者使用 CT 之后, 将其进行补充。唯一不足的是, 核磁共振成像的扫描时间比较长, 很多患者无法积极配合。

(三) PET 检查

PTE 也就是所谓的正电子发射体层扫描, 能够将患者杨浩亮和脑能量代谢等情况反映出来, 所以现阶段已经在诊断继发性癫痫当中广泛应用, 具有较高灵敏度, 可以将脑电图等缺陷进行补充<sup>[5]</sup>。

六、颅脑外伤后癫痫的治疗

现阶段, 治疗癫痫的时候一般会应用新靶点药物, 在已经对颅脑外伤后癫痫靶点药物和所产生的不良反应进行明确之后, 这种新靶点药物对于癫痫的治疗和预后非常重要。

(一) 药物治疗

利莫那班是一种可以将癫痫症状缓解的药物, 在相关临床试验中进行测试, 取得了理想的疗效。而在动物实验当中, 利用利莫那班治疗六周之后将癫痫症状控制住。与此同时, 利莫那班还可以在应用时帮助患者减少癫痫发作的时间。而 Minoxac 在临床中可以治疗阿尔兹海默症和抗炎治疗, 也在颅脑外伤后癫痫的临床试验中起到了一定的效果, 缓解了癫痫临床症状。对于颅脑外伤后癫痫的预防, 除了应用抗癫痫药物之外, 还可以应用生酮饮食, 在临床中也得到了较多的认可的使用。酮体在治疗癫痫时, 可以在患者体内起到抗惊厥作用, 并减少癫痫发作次数, 但是没有发现可以减轻患者临床症状的情况。而抗癫痫药物在患者受伤之后 1 天当中使用, 对于早期癫痫发作来说有一定的预防效果, 但是对于晚期癫痫并不明确。

(二) 手术治疗

一般对于顽固性癫痫会进行手术治疗, 这也是除了药物治疗之外能够取得理想效果的治疗方法。如果想要应用手术治疗, 不能在患者发病 4 年当中进行, 因为很多患者在这期间可能会自行减少发作次数, 甚至是不会发作。发生颅脑外伤之后, 患者的病灶一般都比较明确, 这时就需要利用影像学检查和临床症状来确定疾病结果。在药物治疗无法得到理想治疗效果时, 可以将手术治疗考虑进去。对于不同病灶部位的癫痫也会有不同的手术方式。颅脑外伤后顽固性癫痫一般会应用半球切除术。而出自啊颞叶位置的病灶会利用海马回切除术。而手术治疗联合药物治疗不光可以将疗效提升, 还可以减少癫痫对患者的伤害, 降低发作次数, 甚至是治愈<sup>[6]</sup>。

七、结束语

总而言之, 对于颅脑外伤后癫痫的危险因素、发病机制和治疗等, 还存在一定的争议, 所以应该进行进一步研究, 确保可以获得更加理想的治疗方法, 将治疗效果提升, 减少患者癫痫发作次数和预防癫痫的发生。

[参考文献]

[1] 毛珂, 王新军. 脑电图动态监测对颅脑外伤后癫痫的诊断价值[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(5):1-3.  
 [2] 荆洁, 荆文慧, 辛涛, 等. 颅脑外伤性癫痫危险因素的临床回顾性分析[J]. 实用医药杂志, 2018, 35(10):877-880.  
 [3] 孙素娟. 颅脑外伤术后癫痫的综合护理体会[J]. 中国医药指南, 2018, 16(24):266-267.  
 [4] 张运周, 李春晓. 30 例颅脑外伤性癫痫法医学鉴定的回顾性分析[J]. 法医学杂志, 2019, 35(3):304-307.  
 [5] 阮清锋. 洛伐他汀对颅脑损伤术后颅内感染并发癫痫的作用[J]. 中国病案, 2018, v.19(7):92-95.  
 [6] 何源, 于志强, 杨利民, 等. 拉莫三嗪对脑外伤术后患者癫痫与认知功能的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(3):515-517.

(上接第 213 页)

释放的介质也具有调控作用。

综上所述, 对带状疱疹后遗神经痛患者进行常规西药治疗, 可在一定程度上缓解患者临床症状, 改善疼痛。针灸治疗可起疏通经络、祛除体内湿毒与邪毒、镇静止痛的功效, 疗效更佳。

[参考文献]

[1] 李建中, 李建华, 司泽钰. 针灸康复治疗带状疱疹后遗神经痛效果观察[J]. 中医中药, 2019, 9(24): 212-213.  
 [2] 陶璐. 探索中医护理在针灸治疗带状疱疹后遗神经痛中的应用及效果评价[J]. 饮食保健, 2018(22):232.  
 [3] 梁希. 中医针灸治疗带状疱疹后遗神经痛的临床效果观察

[J]. 养生保健指南, 2017(41): 49.

[4] 申淑娟, 严张仁. 针灸治疗带状疱疹后遗神经痛研究进展[J]. 江西中医药, 2019, 50(437): 74-75.  
 [5] 张少玥. 针灸治疗带状疱疹后遗神经痛临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(1): 80-81.  
 [6] 刘晓菲, 林佳玫. 针灸治疗带状疱疹后遗神经痛的临床效果[J]. 中医中药, 2020, 17(2): 74.  
 [7] 唐传其, 洪文, 成林平, 等. 针灸治疗带状疱疹后遗神经痛临床研究进展[J]. 河北中医, 2017, 39(10): 1597-1600.  
 [8] 崔巍. 探讨针灸治疗带状疱疹后遗神经痛临床效果观察[J]. 中医中药·中西医结合, 2019, 6(26): 92.

(上接第 214 页)

物信息分析以发现受检样本存在的 CNVs。与核型分析、染色体微阵列分析等其他技术相比, CNV-seq 技术具有检测范围广、通量高、操作简便、兼容性好、所需 DNA 样本量低等优点。在 21 部分三体的样本中, 常规的羊水、脐血等培养很难检出, CNV-seq 技术可以对其做补充。

3 小结

当前临床筛查以及诊断唐氏综合征的方式较多, 并且主要是在妊娠早期以及妊娠中期进行疾病筛查。随着临床研究的不断深入, 联合多种方式进行筛查以及诊断, 对提升诊断准确性具有重要意义。相信今后可逐渐探寻出更加操作简便以及无创的筛查、诊断方式, 增强临床唐氏综合征筛查以及诊断能力。

[参考文献]

[1] 武蕴芳. 不同年龄孕妇妊娠中期唐氏筛查结果及妊娠结局比较[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(12):2001-2002.  
 [2] 周妍, 王齐媛, 徐徽. 超声检测胎儿颈项透明层厚度、鼻骨长度联合游离人绒毛膜促性腺激素、抑制素 A 检测在胎儿唐氏综合征产前筛查中的应用[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(9):2148-2151.  
 [3] 朱艳菊, 阚长利, 肖艳平, 等. 孕中期四联筛查唐氏综合征的参考价值[J]. 河北医学, 2020, 26(4):615-619.  
 [4] 赵兴. 无创 DNA 产前检测技术筛查唐氏综合征应用效能分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(6):786-788.  
 [5] 李翠, 赵明刚, 赵乐, 等. 荧光原位杂交技术在唐筛高危人群产前诊断中的应用[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(11):1454-1457.