

中美混血试管婴儿 18-三体综合征 1 例

李琳 闻德亮

(中国医科大学附属盛京医院小儿内科,辽宁 沈阳 110004)

患儿,女,因出生窒息复苏后 10 min 入院。患儿系第 2 胎第 1 产,39⁺4 周剖宫产娩出,生后 Apgar 评分 1 min 6 分,5 min 10 分,出生体重 1800 g。患儿父亲为美国人,38 岁,母亲为中国人,33 岁,父母孕前染色体核型分析未见异常。母亲 2011 年 5 月于我院行体外受精-胚胎移植术,孕期出现高血压,孕 36⁺4 周彩超提示胎儿颅后窝池增宽,唐氏筛查为高危。产前磁共振扫描提示胎儿胼胝体及小脑发育不良可能,但母亲未行羊水穿刺。入院体查:头围 28 cm,身长 40 cm。未吸氧下经皮血氧饱和度 91%。反应差,物理刺激后无哭声,周身肤色苍白,皮肤粗糙,皱褶多,口周无发绀,枕骨突出,耳位低,偶有周期样呼吸,伴呻吟,心前区可闻及响亮的机器样杂音,手指屈曲,呈握拳状,示指压在中指上,小指压在环指上(图 1),四肢肌张力增高,原始反射引出不完全。

入院急查血糖 1.9 mmol/L,肌酸激酶 764 U/L,肌酸激酶 MB 同工酶 71 U/L。心脏彩超发现室间隔缺损(隔瓣后),室水平双向低速分流;动脉导管未闭,大动脉水平少量双向分流;卵圆孔未闭,房水平左向右分流;肺动脉压增高。头部磁共振发现双顶枕部、双侧小脑幕及大脑镰蛛网膜下腔出血,胼胝体发育不全(部分缺如),大枕大池(图 2)。染色体核型分析结果为 47,XX,+18(图 3),诊断为 18-三体综合征。院外随访 4 个月,患儿因呼吸、循环衰竭死亡。

讨论:患儿根据其母孕期唐氏筛查高危、特殊外貌及手部典型特征临床考虑 18-三体综合征可能,染色体核型分析证实诊断。18-三体综合征即爱德华兹综合征(Edwards syndrome),是 1960 年由 Edwards 等^[1]发现的,患儿有枕骨较突出、低位耳、小眼及先天性心脏病等畸形,在新生儿中的发病率为 1/10000~1/3600^[2],且母亲孕期较易流产^[3]。父母亲年龄增高对发生率增加有一定影响^[4-5],男女比例

为 1:1.66^[6]。绝大多数为三体型(约占 94%),少数为嵌合型和易位型,易位主要是 18 号染色体与 D 组染色体易位^[7]。

此病诊断主要依赖唐氏筛查、产前超声及产前羊水细胞培养染色体检查。患者多数于产前(35%)和生产时(38.5%)死亡,极少活到 1 岁^[8]。90%~95% 患儿存在心脏畸形,但呼吸道原因为其主要的死亡原因^[9-10]。父母再次生育需要进行遗传咨询,如果患儿为三体型,再次生育此病发生率约为 1%^[11];如果患儿为易位型,父母需检查双方染色体是否携带平衡易位^[12]。Seller 等^[13]在小鼠模型中证实辅助生殖胚胎及胎儿可产生染色体畸变^[14]。在体外受精胚胎植入前,对其进行非整倍体基因组学筛查和对 13,18,21,X 和 Y 染色体进行荧光原位杂交遗传筛查可有效减少 IVF 胎儿染色体畸形率,尤其是高龄产妇^[15-16]。

产前唐氏筛查、早期对高危孕妇行羊水穿刺^[17]、及时发现胎儿染色体异常是降低这类患儿出生的关键。



图 1 手足外观 手指屈曲,呈握拳状,示指压在中指上,小指压在环指上。足部外观异常,拇趾短小。

[收稿日期]2012-12-07;[修回日期]2013-01-03
[作者简介]李琳,女,硕士研究生。

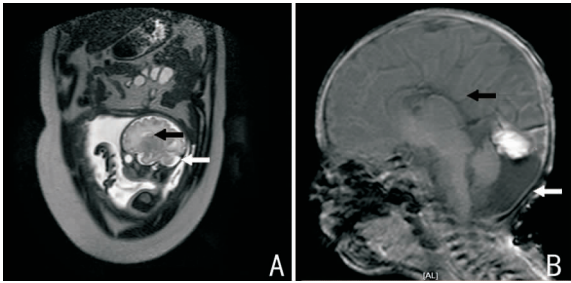


图2 磁共振结果 A:胎儿磁共振;B:生后头部磁共振。均可见胼胝体缺如(黑色箭头)及大枕大池(白色箭头)。

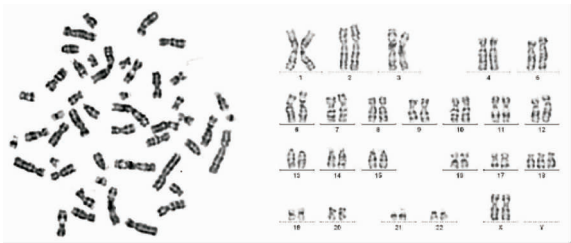


图3 染色体分析结果 染色体核型47,XX,+18。

[参 考 文 献]

[1] Edwards JH, Harnden DG, Cameron AH, Crosse VM, Wolff OH. A new trisomic syndrome[J]. Lancet, 1960, 1(7128): 787-790.

[2] Rasmussen SA, Wong L, Yang Q, May K, Friedman JM. Population-based analyses of mortality in trisomy 13 and trisomy 18[J]. Pediatrics, 2003, 111(4): 777-784.

[3] Won RH, Currier RJ, Lorey F, Towner DR. The timing of demise in fetuses with trisomy 21 and trisomy 18[J]. Prenat Diagn, 2005, 25(7): 608-611.

[4] Savva GM, Walker K, Morris JK. The maternal age-specific live birth prevalence of trisomies 13 and 18 compared to trisomy 21 (down syndrome)[J]. Prenat Diagn, 2010, 30(1): 57-64.

[5] Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, Nyboe Andersen A; ESHRE Reproduction and Society Task Force. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood[J]. Hum Reprod Update, 2012, 18(1): 29-43.

[6] Crider KS, Olney RS, Cragan JD. Trisomies 13 and 18: population prevalences, characteristics, and prenatal diagnosis, metropolitan Atlanta, 1994-2003[J]. Am J Med Genet A, 2008, 146(7): 820-826.

[7] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 邱小汕. 实用新生儿学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 810-811.

[8] Yamanaka M, Setoyama T, Igarashi Y, Kurosawa K, Itani Y, Hashimoto S, et al. Pregnancy outcome of fetuses with trisomy 18 identified by prenatal sonography and chromosomal analysis in a perinatal center[J]. Am J Med Genet, 2006, 140(11): 1177-1182.

[9] Vendola C, Canfield M, Daiger SP, Gambello M, Hashmi SS, King T, et al; Survival of Texas infants born with trisomies 21, 18, and 13[J]. Am J Med Genet, 2010, 152A(2): 360-366.

[10] Chen CP, Su YN, Hsu CY, Ling PY, Tsai FJ, Chern SR, et al. Second-trimester molecular prenatal diagnosis of sporadic apert syndrome following sonographic findings of mild ventriculomegaly and clenched hands mimicking trisomy 18[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2010, 49(1): 129-132.

[11] Irving C, Richmond S, Wren C, Longster C, Embleton ND. Changes in fetal prevalence and outcome for trisomies 13 and 18: a population-based study over 23 years[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011, 24(1): 137-141.

[12] De Souza E, Halliday J, Chan A, Bower C, Morris JK. Recurrence risks for trisomies 13, 18, and 21[J]. Am J Med Genet, 2009, 149A(12): 2716-2722.

[13] Seller MJ, Fear C, Kumar A, Mohammed S. Trisomy 16 in a mid-trimester IVF foetus with multiple Abnormalities[J]. Clin Dysmorphol, 2004, 13(3): 187-189.

[14] Hiroyuki Tateno. Chromosome aberrations in mouse embryos and fetuses produced by assisted reproductive technology[J]. Mutat Res, 2008, 657(1): 26-31.

[15] Santiago Munné. Preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy and translocations using array comparative genomic hybridization[J]. Curr Genom, 2012, 13(6): 463-470.

[16] Chiamchanya C, Visutakul P, Gumnarai N, Su-angkawatin W. Preimplantation genetic screening (PGS) in infertile female age ≥35 years by fluorescence in situ hybridization of chromosome 13, 18, 21, X and Y[J]. J Med Assoc Thai, 2008, 91(11): 1644-1650.

[17] van Landingham S, Bienstock J, Denne EW, Hueppchen N. Beyond the first trimester screen: Can we predict who will choose invasive testing? [J]. Genet Med, 2011, 13(6): 539-544.

(本文编辑: 钟乐)