



儿科常见病解惑

徐灵敏 著



上海科技教育出版社

序



儿科学研究的对象是自胎儿至青春期的儿童,是内、外、妇、儿四大临床医学二级学科之一,对人类生命健康和未来发展影响巨大。因此,各国政府历来都重视儿科及儿童保健工作,近期,我国也把加强儿科医疗建设作为新阶段全国卫生工作重点之一。

在当今互联网时代,人们获得信息的能力空前提高,可随时打开手机、电脑等各种网络终端寻找自己所需要的答案,儿童的家长更加擅长和喜爱这一现代便捷的获取信息的工具,但他们往往在搜到了海量的信息后更加迷茫和不知所措,甚至影响了就诊时对医生的信任。这就要求儿科医生用规范科学的知识科普大众,更好地尽到“保障儿童健康,提高生命质量”这个职业职责。近期,国家也把加强科普宣教、提升公民科学素质作为新阶段全国卫生工作重点之一。

儿童是社会的未来、家庭的宝贝,我们应当理解患儿家长的心急如焚、担心多虑,对儿科医生要有更高的职业要求,不仅会诊疗疾病,更要学好与家长交流与沟通这门学问。我们需要一本适合成长中的儿科医生、护士及儿童家长阅读的通俗儿科学读物,医患双方都可以从中学习儿科常见问题的临床诊疗及医患沟通技能,学会把系统、规范、理性的职业训练与现实的多样性、复杂性相结合,将来自零星知识的信息干扰转变为科学规范的系统信息,帮助大众从各种繁复芜杂的信息中挣脱出来,更好地为儿童的健康成长保驾护航。

徐灵敏博士长期从事儿科临床工作,是一位深受大众尊敬和信赖的儿科教授,近年来已发表儿科专业及科普文章近300篇,产生了广泛影响。2016年荣获上海科普教育创新奖二等奖。本书以儿科常见病防治、日常临床纪实为主题,用叙事的语言娓娓道出医学的缤纷多彩,以人文医学形式呈现给大家,是儿科医学科普教育的又一次创新尝试。

复旦大学附属中山医院青浦分院执行院长

2017年10月20日

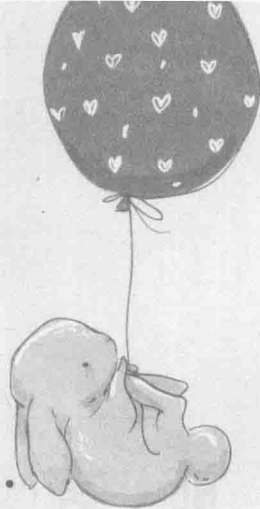
前言

懂得孩子是儿科医生在日复一日的临床诊疗工作中习得的基本功,爱孩子、为了孩子是儿科医患双方的共同情感和意愿。儿童就诊的主要问题即主诉,儿科医生首先需要围绕主诉问诊了解现病史、既往史、家族史,再进行体格检查评估儿童的全身及局部状况,然后申请必要的辅助检查,最后综合分析现有临床资料,做出相对正确精准的诊疗处理。其中,问诊病史很重要,病史就是疾病的发生发展过程及影响因素,包括生存环境、喂养教育方式、遗传背景及生长发育过程。

繁忙的临床工作,很多时候我也不得不在3~5分钟内结束一次全家人带着很多疑问的儿科诊疗,于是就把很多想对家长朋友们说的话写成科普文章发布在网络媒体,希望神奇的网络可以跨越地域和时空、跨越人际沟壑,把这些话语传送给我所关心的儿童及其家长,让他们在学习儿科知识的基础上以科学、理性的态度对待儿童生长发育中的问题,更好地为孩子保驾护航。

多年来,儿科医生短缺问题备受关注,儿童看病难与过度医疗、医患关系紧张与刚性需求大的矛盾突出,亟待全社会共同努力、积极化解。作为一名在临床工作了近30年的儿科医生,传授临床经验,培养教育成长中的儿科医生和护士,也是我不断写作的动力之一。本书的主要内容包括儿童的生长发育、儿童保健及儿科常见病防治,并收纳了一些儿科临床诊疗故事,通过诊疗过程的描述展现儿科科学知识、健康理念、诊疗态度、医患关系等儿科常见的医患双方都关注的问题,希望有助于大家总结经验教训,不断提高儿科临床诊疗水平,为营造有益于儿童健康成长的良好社会人文环境尽点绵薄之力。

儿科最大的难题是常见病患儿大量拥入三级医院就诊,因此,加强儿科医生培



养、促进现有医疗资源合理运行、引导儿童首诊进社区是当前亟待解决的临床问题。近期,国家出台了一系列加强基层儿科医疗建设的惠民政策和措施,我所在医院承担了本区10家社区卫生服务中心的儿科临床技能培训任务,同时也承担了2016年上海市科委资助项目“儿童常见病区域内分级诊疗与健康管理模式的研究”(项目号16411972500),撰写此书也是为了更好地完成这两项促进分级诊疗、加强基层儿科建设的教学和科研任务。

本书从孕前准备开始详述如何为儿童的生长发育保驾护航,以我近10年来笔耕不断、记录存留的点点滴滴儿科临床经历为基础,用人文医学的笔触来叙说儿科医疗和儿童健康,适合儿科医护、儿童家长及关注儿童健康的普通大众阅读。儿科临床诊疗中充满着人性的光辉,儿科医生和儿童家长交谈沟通中的喜怒哀乐洋溢着人间的真情大爱。本书努力让严肃的医学问题带着人文的温暖生动起来,同时又不失儿科学医学本身的科学性、系统性、严肃性及正确性,希望读者阅读本书时就像是在家门口聆听一位经验丰富的儿科医生述说过往,希望本书能为儿童健康幸福的灿烂明天多添一缕蔚蓝!

感谢多年来支持鼓励我笔耕不断的医院领导、医学师长、儿科同道、儿童家长及社会大众!

徐灵敏

2017年10月1日



目 录

第一章 儿童的生长发育 …… 1

- 一、古老育儿经“3岁看大7岁看老”中蕴含的儿科学 …… 1
- 二、孕前准备是保障儿童健康的第一步 …… 4
- 三、产前检查是对儿童最好的祝福 …… 6
- 四、出生缺陷的临床防治 …… 10
- 五、新生儿疾病筛查及采血筛查的方法 …… 14
- 六、新生儿期采血筛查的四种疾病 …… 16
- 七、新生儿期用仪器筛查的两种疾病 …… 22
- 八、儿童的年龄和生长发育 …… 25
- 九、儿童的神经心理行为 …… 28
- 十、青春期巨变后就长成了大人 …… 32

第二章 儿童保健 …… 35

- 一、儿童各年龄期的保健重点 …… 35
- 二、儿童保健的具体措施 …… 37
- 三、母乳喂养 …… 39
- 四、认识新生儿 …… 43
- 五、添加辅食与断奶 …… 46
- 六、孩子的吃喝拉撒睡行,谁做主 …… 50
- 七、尿液是感知儿童生命冷暖阴晴的长流水 …… 52



八、评价儿童的大便需要发育的眼光。。。55

九、关注意外伤害,保障儿童安全。。。59

第三章 儿科常见病的防治。。。61

一、儿科常见病防治的重点是“小儿四病”。。。61

二、佝偻病与儿童健康密切相关,需重视但无需复杂化。。。68

三、营养性缺铁性贫血诊疗的家长里短。。。71

四、急性呼吸道感染和肺炎的诊治。。。75

五、春天儿童常见病症的简单处理。。。78

六、夏秋季儿童发热抽搐与中毒型痢疾和乙型脑炎。。。82

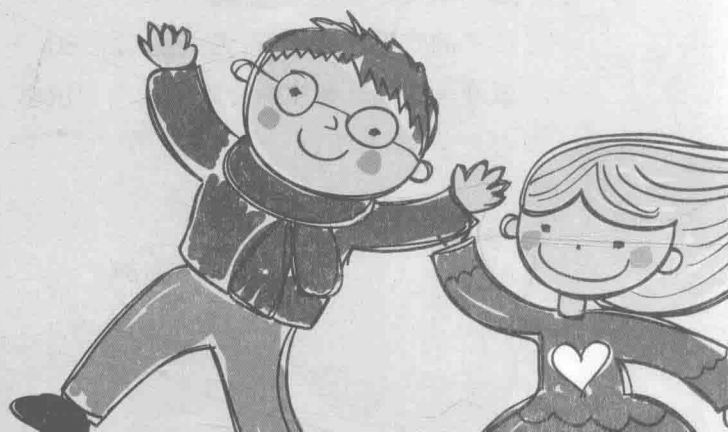
七、秋季腹泻的临床特征及治疗。。。86

八、儿童发热出疹性传染病与手足口病和猩红热。。。89

九、儿童肺炎支原体肺炎的临床诊疗。。。94

十、科普张金哲院士的儿童恶性肿瘤四级诊疗研究。。。99

十一、孩子呕吐腹泻发热4天,为何每天输注8瓶水还不好。。。104



第一章 儿童的生长发育



一、古老育儿经“3岁看大7岁看老”中蕴含的儿科学

“3岁看大7岁看老”，街坊四邻中有的长辈在点评晚辈时经常顺口这样说，他们在夸奖一个成就斐然的青年才俊时这样说，在批评一个不务正业的纨绔子弟时又这样说，在教育年轻父母如何管教孩子时也这样说。“3岁看大7岁看老”这句古老的育儿经是夸奖、是批评、也是教育，更是中华民族几千年祖祖辈辈人生经验的智慧结晶，而现代生命科学研究也已经循证到很多支持这一说法的儿科学的科学依据。

研究发现，儿童神经心理的成长是以神经系统的发育成熟为基础的，神经系统的发育在胎儿期领先于其他各系统，出生时大脑已有全部主要的沟回，只是皮层较薄、沟裂较浅；新生儿神经细胞数目已与成人相同，只是树突与轴突少而短。3岁时神经细胞分化已基本完成，8岁时接近成人，与育儿经“3岁看大7岁看老”相一致。儿科学在对儿童生长发育分期中，3岁前为人生的婴幼儿时期，7岁前为学龄前期。

（一）婴幼儿期是大脑心理发育的重要时期

1. 婴幼儿期是大脑发育的重要时期 大脑是人作为个体生存和发展的司令部、关键器官，特别是对智力和行为起决定作用。儿科学研究显示3岁之前是一个人大脑发育的重要时期，出生时的新生儿脑重占其体重的10%~12%，1岁时已经接近成人脑重的60%，3岁时约为出生时的3倍、约占成人脑重的75%。出生后脑重的增加主

要是神经细胞体积的增大、树突的增多、加长,以及神经髓鞘的形成和发育。孩子在出生后2~3年内,无论在生理和心理方面,良好的育儿刺激对大脑的功能和结构都有重要的影响。这一年龄段的孩子重要的行为表现,就是好奇、多动,这是因为他们的大脑在不断获得信息,能量消耗比较大,需要的营养比成人要多,身体发育同时也加快。3岁以后,大脑的复杂性和丰富性已经基本定形,并且停止了新的信息交流,这时大脑的结构就已经牢固成形。

2. 婴幼儿期是性格形成和能力培养的关键期 正因为如此,孩子幼时的生活经历将会极大地影响大脑神经细胞之间的联系程度,同时也影响着孩子的心理健康程度。美国研究幼儿心理行为的卡斯比教授指出,一个人对3岁之前所经历的事情会像海绵一样吸收。这意味着孩子性格形成和能力培养的关键期就在3岁之前,这个阶段的孩子跟随什么样的人,接受什么样的教育,就将会形成相应的性格。和其朝夕相处的成人所说的每一句话、所做的每一个动作,其记忆都可能会深深地烙在他们的心灵深处。

3. 儿科学的宗旨 保障儿童健康,提高生命质量是儿科学的宗旨。科学发现,在一个充满忧虑和紧张气氛的家庭里长大的孩子处理问题的能力相对较差,而且很容易被自身的感情压垮。相反,那些生活在充满爱心的环境里的婴儿则会与环境频繁地进行交流,进而促进额叶前部的血循环,这样就增强了以后对精神疾病和其他疾病的抵抗力。因此,在孩子3岁之前的成长过程中,父母和幼儿园老师担当着不可推卸的重任。父母和老师只有深谙育儿之道,抓住3岁这一关键期,才能赢得孩子未来的成功和胜利。当然,儿科医生在面对孩子及其家长的医疗决策及言谈举止也会影响到孩子,所以儿科医生的修养和品德也会影响到整个社会的人口素质。

(二) 婴幼儿期是语言行为模式的定型时期

1. 婴幼儿期学会的语言是母语 科学家认为,孩子学习语言不是慢慢地一字一句地学习,而是存在突然的“语言爆发期”现象。例如,在2岁之前他们对语言的把握很模糊,但2岁之后突然某一天就能够很容易地掌握各种很复杂的表达技巧了。研究发现,无论一种语言有多复杂,没有接受过教育的本民族人都会熟练运用,这就是母语。通常来说,孩子到了2岁的时候就会表达比较复杂的句子,甚至会使用不同时态和语态的动词或者连词,而且还会使用长句和分句了。在这个年龄段,孩子从无意识的状态过渡到有意识的状态,而且已经建立了他所在的生存群体和特定社会阶段所特有的心理结构和语言表达机制。

2. 语言行为基本模式的形成在学龄前期 儿科学生长发育关注的重点之一是

儿童智能行为发育的关键期,关键期是指最易学会和掌握某种知识技能、行为动作的特定年龄段。在关键期对孩子进行及时的教育,孩子学起来容易,学得也快,能够收到事半功倍的效果,但如果错过关键期再去学,就要花费很多的精力和时间,事倍功半。科学研究发现,孩子学习说话的过程大多是父母注意不到的,正是在这些不被察觉的学习过程中日积月累,产生了令父母惊异的必然结果。到了6岁,儿童的语言表述已经非常准确了,他们了解并且能够使用母语的一些规则,已经独立完成了学习语言的整个过程。语言就是行为的表达,行为和语言相互作用,使孩子的成长得以完成“关键期”的基本行为模式。语言的不断发展是人类文明进步的基础,儿童在学龄前期自觉、自然地学习语言的能力是人类取得众多辉煌成就的关键因素。印度“狼孩”卡玛拉被人发现时已有7岁多,重返人间后已经错过了生长发育的关键期,经过长达6年的专业教育训练,行为和智商能力也只能达到4岁儿童的水平。

(三) 幼年时的营养和疾病会影响一生的健康

1. 身高的1/3是在2岁前长成的 几乎每个妈妈都有定期为孩子量身高的习惯。看着那条红色的身高线一点一点往上提升,随着时间一天天过去,怀里的小宝宝一点点长高,慢慢长成少年、青年,每个妈妈的心里都充满喜悦。那么,孩子是怎样长高的呢? 科学研究发现,婴幼儿时期和青春期是人长高的两个高峰期。人从出生至成年体格的长成,其生长速度不是匀速的,出生至2岁时共长28厘米,其中在4个月以前、5~12个月、1~2岁这3个年龄段各完成1/3。2岁前营养对生长的影响远超过遗传因素,年龄越小越是如此。2岁后至青春期前,每年匀速长5~7厘米,直至青春期第2次加速。换言之,一个身高170厘米的成人,出生身高按平均数50厘米计算,其身高1/3以上是在出生至2岁阶段形成的。所以说,3岁前如受到营养、疾病或药物等有害因素的影响,其对身高的损害将大大超过3岁后。

2. 成人的心脑血管疾病与7岁前的营养过剩关系密切 儿童的营养不均衡和营养过剩问题越来越被关注,小胖子、小药罐、小病号在学龄前期儿童群体中占有很高的比例,一些成人疾病出现向孩子加速下沉的趋势。近年来的大量研究表明,动脉粥样硬化、冠心病等严重的心脑血管疾病可起源于小儿时期,并与小儿血脂异常相关联。因此,儿科医生和家长朋友们了解小儿血脂异常的相关知识,积极主动地关注小儿血脂异常的临床诊断和防治,切实有效地早期干预小儿血脂异常及其相关心脑血管疾病的发生,有助于延缓和控制成人相关疾病的发生。育儿经“3岁看大7岁看老”提醒我们,孩子的健康需要从小打下良好的基础,生命的质量需要健康的生活方式做保证。

综上所述,古今中外,各个国家和民族都把做好0~6岁儿童的保健工作作为重点,因为这是人类发展进步的希望所在,也是投资最小、回报最显著的事业。我国0~6岁儿童的保健工作一直备受重视,无论多么困难,儿童保健机构始终是国家的重点财政保障机构。《国家基本公共卫生服务规范》(以下简称《规范》)自2009年启动以来,在基层医疗卫生机构得到了普遍开展,2017年2月又修订发布了第3版。《规范》包括的12项国家基本公共卫生服务内容中有5项与儿童健康有关,包括居民健康档案管理、健康教育、预防接种、0~6岁儿童健康管理、孕产妇健康管理等。《规范》要求医疗、保健及疾病预防机构为每一个儿童建立《0~6岁儿童保健手册》和《预防接种证》,对保障儿童健康的公共卫生服务做出了详尽的内容要求和人员保障。

二、孕前准备是保障儿童健康的第一步

儿童是人类的未来和希望,儿童健康是民族昌盛、家庭幸福、国家富强的基础,孕前准备是保障儿童健康的第一步。孕前准备包括男女双方的知识准备、身体准备及心理准备三大方面。随着社会经济、文化及科学的发展,步入婚姻殿堂、准备在爱巢中养育子女、升级做爸做妈的人们,越来越重视孕前准备了。

生命是什么?生命是如何遗传和复制的?我们有办法让新生命更加美好吗?这是孕前准备要回答的问题。在中小学义务教育课程《少儿生理卫生》和《生物》中,我们知道了遗传的规律是孟德尔定律,遗传的物质基础是位于基因和染色体上的DNA分子。1953年,在英国伦敦剑桥大学卡文迪什实验室,当富兰克林(Rosalind Franklin)、沃森(James D. Watson)、克里克(Francis Crick)等发现了DNA的双螺旋结构、并成功制作了可以揭示遗传复制规律的模型时,人们惊喜地认为揭开了生命的神秘面纱,并于1963年把诺贝尔奖授予了伟大的发现者。这个伟大的发现作为基础教育,如今已经成为居民大众共知的科学常识,也为做好孕前准备奠定了一定的群众基础。

对于大多数健康夫妻,孕前准备是在准备孕育3~6个月前到医院的妇产科门诊完成的。妇产科医生通过询问病史、体格检查及必要的辅助检查,调研分析夫妻双方的遗传背景、生活环境及身心健康状况,评估他们孕育健康宝宝的风险,决策需要实施的干预措施,促进有利因素、防止不利因素,做好保障儿童健康的第一步。

(一) 孕前准备的调研及风险评估

1. **病史询问** 包括夫妻双方结婚后的生活状况、现病史、家族遗传性疾病史、个人生长发育史及既往疾病史、传染病接触史。

2. **体格检查** 夫妻双方的常规体格检查及生殖系统检查,必要时进行心理健康评估。

3. 辅助检查

(1) 评估夫妻双方自身健康状况的检查 血尿粪三大常规化验、心肝肾功能、内分泌及生殖系统相关激素的检查。

(2) 宫内感染相关的病原学检查 又称优生优育化验,目前普遍应用的是TORCH系列检查,TORCH是弓形虫、风疹、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒等几种常见的宫内感染后可导致胎儿畸形的病原体的组合简称。检测后发现目前有感染者,应在治疗并确定治愈后再考虑备孕。

(3) 妇科专科检查 包括妇科彩超、宫颈细胞学及阴道分泌物检查等。

(4) 遗传风险评估 有家族遗传病史者,建议进行相关疾病的遗传风险评估。必要时应用试管婴儿等辅助生育技术,选择健康的遗传物质,阻止不良基因的下传。

(5) 妊娠风险评估 对于年龄大于35岁的高龄女性、或已有不良生育史的夫妻,建议进行相关疾病的妊娠风险评估,必要时应用试管婴儿等辅助生育技术。

(二) 促进孕育健康的措施

1. **日常生活的准备** 选择良好的居住环境,包括阳光充足、空气新鲜、水源清洁、无噪声、住房宽敞、无污染等。夫妻双方均需保持心情愉快、劳逸结合、适当加强营养,戒掉吸烟、酗酒、吸食毒品等不良嗜好,避免滥用药物及保健品。夫妻双方保持良好的卫生习惯有助于加强自身免疫力,预防细菌、病毒等感染性疾病的发生。

2. **补充叶酸** 叶酸是B族维生素中的一种营养素,又称维生素B₉,因为是从菠菜叶中被发现而得名,属于水溶性,无法在体内聚集储存。叶酸是胎儿生长过程中的必备物质,备孕期和孕期及时补充适量的叶酸可以有效地提高受精卵和胎儿的质量,有利于预防婴儿神经管发育畸形、唐氏综合征、先天性心脏病和兔唇等疾病,还可预防早产及孕期巨幼细胞贫血。叶酸需要在孕前1~3个月开始每天服用,每天补充400微克,直到妊娠满3个月。

3. **宣教导致出生缺陷的不良因素** 这些不良因素包括:

(1) 近亲结婚,遗传性疾病的发病率明显增加。

(2) 高龄妊娠,孕母大于35岁,胎儿患唐氏综合征风险增加。

(3) 孕期叶酸等营养素的缺乏可造成神经管畸形,需要在孕前即开始补充叶酸等营养素。

(4) 孕妇发生风疹病毒感染等TORCH感染,可导致出生缺陷的发生。

(5) 血糖监测很重要,孕妇患糖尿病等疾病会增加胎儿畸形的发生率。

(6) 不少药物有导致胎儿畸形的可能,孕妇应尽量少用药物。

(7) 吸毒、吸烟、酗酒、大量饮咖啡等可导致胎儿发育异常,孕妇要戒掉所有这些不良嗜好。

(8) 汞、铅、苯、农药、放射线等有致畸作用,孕妇要避免接触这些有毒有害的物质。

综上所述,孕前准备是指运用现有的科学知识,在综合分析夫妻双方的临床资料的基础上,给予更好的孕育建议和必要的干预措施。孕前准备将会随着医学科学对生命奥秘揭示的逐渐深入而不断改进,但也许永远不能随心所欲改变所有生命固有的规律。避免出生缺陷的发生是孕前准备的一个主要目的,但时至今日,出生缺陷的发生率仍在逐年增加。

三、产前检查是对儿童最好的祝福

应该恭喜每一位怀孕的准妈妈,当然最开心的是准爸爸了,开始孕育生命这个自然而神奇的过程是值得庆贺的。一个幸运的精子历尽千辛万苦成功嵌入一个卵子体内,两个充满生命活力的生殖细胞融合在一起形成了受精卵,一个新的生命体从此诞生了。

我们可以把这个小生命想象为一个贪吃的小虫,因为他很小,小到需要用显微镜才可以看见,他拥有了人类23对共46条染色体上所有的生命密码、可以进行分裂繁殖分化、能够传递表达遗传信息,在母亲体内欢快地吸收着营养,自由自在地向着人的目标努力生长,长成到一个足够大的人就会瓜熟蒂落、脱离母体。生命的顽强精彩,母亲的伟大无私,铸就了人类社会的生生不息、繁荣昌盛。

保障母子的生命健康安全是各国公共卫生制度建设的重要组成部分,我国2009年启动《国家基本公共卫生服务规范》,2017年2月发布了第3版,在《孕产妇健康管理服务规范》中对产前检查做出了详尽明确的要求。该规范要求医疗机构要负责辖区内常住孕产妇的健康管理,于孕13周前为孕妇建立《母子健康手册》。产前检查是保障母婴健康安全的重要措施,也是对儿童最好的祝福,应该惠及每一位母亲及其孕育中的婴儿。

(一) 基本公共卫生服务的内容和程序

1. 孕早期健康管理

(1) 开始孕早期健康教育和指导

(2) 孕13周前由孕妇居住地的乡镇卫生院、社区卫生服务中心建立《母子健康手册》。

(3) 孕妇健康状况评估 询问既往史、家族史、个人史等,观察体态、精神等,并进行一般体检、妇科检查和血常规、尿常规、血型、肝功能、肾功能、乙型肝炎,有条件的地区建议进行血糖、阴道分泌物、梅毒血清学试验、HIV 抗体检测等实验室检查。

(4) 开展孕早期生活方式、心理和营养保健指导 特别要强调避免致畸因素和疾病对胚胎的不良影响,同时告知和督促孕妇进行产前筛查和产前诊断。

(5) 根据检查结果填写第1次产前检查服务记录表,对具有妊娠危险因素和可能有妊娠禁忌证或严重并发症的孕妇,及时转诊到上级医疗卫生机构,并在2周内随访转诊结果。

2. 孕中期健康管理

(1) 进行孕中期健康教育和指导,孕16~20周和孕21~24周各一次。

(2) 孕妇健康状况评估 通过询问、观察、一般体格检查、产科检查、实验室检查对孕妇健康和胎儿的生长发育状况进行评估,识别需要做产前诊断和需要转诊的高危重点孕妇。

(3) 对未发现异常的孕妇,除了进行孕期的生活方式、心理、运动和营养指导外,还应告知和督促孕妇进行预防出生缺陷的产前筛查和产前诊断。

(4) 对发现有异常的孕妇,要及时转至上级医疗卫生机构。出现危急征象的孕妇,要立即转诊上级医疗卫生机构,并在2周内随访转诊结果。

3. 孕晚期健康管理

(1) 进行孕晚期健康教育和指导,孕28~36周和孕37~40周各一次。

(2) 开展孕产妇自我监护方法、促进自然分娩、母乳喂养以及孕期并发症、合并症防治指导。

(3) 对随访中发现的高危孕妇应根据就诊医疗卫生机构的建议督促其酌情增加随访次数。随访中若发现有高危情况,建议其及时转诊。

(二) 出生缺陷的产前筛查和防治

在基本公共卫生服务中发现的需要做产前诊断和转诊的高危重点孕妇,转诊到上级医院,重点是进行出生缺陷的产前筛查和防治,其中唐氏综合征(又称21-三体综合征)是筛查重点。唐氏综合征即21-三体综合征,又称先天愚型,是人类最早发现且最常见的常染色体病,人体有23对共46条染色体,唐氏综合征的细胞遗传学特征在第21号染色体呈三体征,发生机制是由于生殖细胞在减数分裂形成配子时,或

受精卵在有丝分裂时21号染色体发生不分离,使胚胎体细胞内存在一条额外的21号染色体,发病率随孕母年龄增高而增加。

产前诊断唐氏综合征的筛查项目又称唐筛检查,包括甲胎蛋白(AFP)、游离雌三醇(FE3)和绒毛膜促性腺激素(HCG)等常用的三联筛查。随着分子细胞遗传学检测技术的发展,目前还可以在不同的孕期应用不同的方法,检测高危孕妇的外周血淋巴细胞、羊水细胞或绒毛膜细胞的21号染色体有无异常,提高了产前诊断率。

1. 早唐筛查 即孕早期的唐氏综合征筛查,进行的时间为妊娠11~13+6周,阳性检出率为85%~90%。

(1) 早唐筛查方法 主要是PAPP-A(妊娠相关a血浆蛋白)和 β -hCG两种血清标志物联合应用的二联筛查方法,结合B超的胎儿颈项透明层(NT)来综合判断。

(2) 早唐筛查的对象 所有单胎、双胎妊娠孕妇均适合做,而多胎(三胎妊娠或以上)孕妇或多胎一胎胎死宫内,此时可行NT检查,但不做血清学筛查。

(3) NT筛查的准确性 由于NT测定的技术及设备要求较高,以及受检测人员的主观因素影响较大,NT检测的结果会存在误差。NT增厚意味着胎儿存在75%的可能性是21-三体。如果进一步增厚,医学上叫颈部水囊瘤,那么胎儿是染色体异常(包括21-三体、18-三体、13-三体、45,XO)的可能性高达90%。NT不是常规项目,不是必做项目。

2. 中唐筛查 即孕中期的唐氏综合征筛查,进行的时间为妊娠14~20+6周,最佳孕周为16~18周,阳性检出率为65%~75%。

(1) 无创性胎儿染色体检测(NIPT) 通过采集孕12~26+6周的孕妇外周血(5~10ml),提取游离DNA,采用新一代高通量测序结合生物信息分析,得出胎儿患染色体非整倍体疾病的风险率。根据目前技术发展水平,无创胎儿DNA检测适用于常见胎儿染色体非整倍体异常的筛查,包括:21-三体综合征、18-三体综合征、13-三体综合征等,准确率达99%以上。

1) NIPT的优点 ①仅需抽取孕妇外周血,无需进行羊膜腔穿刺术,对胎儿及孕妇没有创伤。②检测的孕周范围较大:12~26周。③预期检出率远远高于早唐筛查,对21-三体、18-三体、13-三体等的检出率均高于99%,假阳性率低于1%,一般为0.05%左右,是属于“高级筛查”。

2) NIPT的禁用范围 ①夫妻有一方已被确诊患有染色体疾病或携带异常染色体。②4周内接受过免疫治疗的孕妇。③既往接受过器官移植、干细胞治疗或合并恶性肿瘤的孕妇。④孕周<12周、 ≥ 27 周的孕妇。⑤各种基因病的高风险或疑似患病人群。

3) NIPT 慎用范围 ① 双胞胎孕妇,包括自然受孕双胞胎以及试管婴儿植入双胎、成活双胎的孕妇。② 多胎变单胎,孕8周之前确定单胎,且确定单胎时间与抽血时间相隔8周以上的自然受孕及试管婴儿的孕妇。③ 1年以上接受过异体输血的孕妇。④ 4周以上接受过免疫治疗的孕妇。⑤ 体重在100kg以上的孕妇,因体量太大,血液被稀释后使 cfDNA 含量低,检测困难。

4) NIPT 的局限性 ① 仅是针对21-三体综合征、18-三体综合征和13-三体综合征三种染色体病,对其他疾病的染色体数目异常及染色体中的嵌合体型、易位型等结构异常无法诊断。② 虽然检出率很高,但是依然是产前筛查的一种技术手段,不能作为产前最终诊断。③ 价格昂贵。

(2) 有创性胎儿染色体检测 即羊膜腔穿刺术,简称羊水穿刺,是目前公认的产前诊断金标准,可以用于胎儿多种染色体疾病的确诊,最终出具的核型分析报告覆盖23对染色体,既可以知道染色体的数目异常(比如21-三体、18-三体、13-三体),也可诊断染色体结构异常,例如平衡易位,非平衡性结构异常等,因此诊断范围非常广,基本涵盖了所有染色体疾病。

1) 羊水穿刺的适用范围 ① 夫妻双方之一在预产期时年龄 ≥ 35 岁。② 唐氏筛查或无创DNA筛查高风险者。③ 曾生育过先天性缺陷儿,尤其是生育过染色体异常患儿者。④ 有性染色体遗传病家族史者。⑤ 夫妇一方是染色体异常者或平衡易位的携带者。⑥ 胎儿有单基因遗传病高风险,比如夫妻双方为同型地中海贫血基因携带者。⑦ 影像学检查(超声或MRI)提示胎儿结构形态异常者。⑧ 从羊水中提取DNA,做胎儿亲子鉴定等个体识别。⑨ 其他医学上认为需要进行产前诊断者。

2) 羊水穿刺的风险 ① 孕妇有发生出血、羊水渗漏、早产、羊水栓塞、胎死宫内的可能性。② 穿刺有损伤胎儿的可能性。③ 有发生宫内感染及胎儿感染死亡的可能性。

3) 羊水穿刺准确率 羊水穿刺术用于产前诊断已有30多年的历史了,准确性和安全性得到医学界的公认,它的准确率达99%以上。羊水穿刺报告单上面写着“未见明显核型异常”,这个结果意味着:① 胎儿没有染色体疾病的概率为99%。② 胎儿没有21-三体、18-三体、13-三体等染色体疾病的概率为100%。③ 羊水穿刺检出率高、准确率高、检测范围广,不但包含所有染色体疾病,还能检测基因缺陷。要最大限度地降低穿刺引起的流产或者胎儿损伤,不仅需要术前严格的检查,精确地超声定位,更重要的是医生娴熟的手术技能。

3. 影像学在胎儿畸形筛查方面的应用 目前临床常用的是B超和四维彩色超声检查

(1) B超 安全系数合格的B超设备的超声输出功率有严格的控制,正确操作B超设备的医生会时刻控制超声的剂量,在正常情况下,B超用于产前检查是安全的。

(2) 四维彩超 可以直观地给出胎儿面部及躯体状况,可以看见这个胎儿在肚子中的模样及异常,可以比较清晰地发现如下异常:①唇腭裂。②神经系统畸形,如无脑儿、脑积水、小头畸形、脊柱裂及脑脊膜膨出等。③消化系统畸形,如脐部肠膨出、内脏外翻、肠道闭锁及巨结肠等。④泌尿系统畸形、肾积水、多囊肾及巨膀胱、尿道梗阻等。⑤其他畸形。

综上所述,随着产前诊断评估技术的不断改进,人们在保障儿童健康、防治出生缺陷的发生中有了更多的选择和依据。但是产前检查能发现的只是少量问题,而且发现的问题也不是都需要干预处理,任何产前检查结果都需要综合分析、充分循证后才能决策临床处理。

四、出生缺陷的临床防治

出生缺陷也称为先天发育异常、先天发育畸形,是指婴儿在出生前就存在的外形或体内结构或功能上的异常。有些异常在出生时即会出现临床表现,有些则会在出生后一段时间逐步呈现,但不包括出生时损伤所引起的异常。据统计,全球每年大约有500万缺陷婴儿出生,85%是在发展中国家。我国也是出生缺陷高发的国家之一,每年的出生缺陷儿数量高达80万~120万人,30~40秒就会诞生一个出生缺陷儿,占全部出生人口的4%~6%。因此,我国政府2005年决定将每年的9月12日定为“中国预防出生缺陷日”,大力推动出生缺陷的防治工作。

出生缺陷可导致胎儿死亡、婴儿死亡及终身残疾,给个人、家庭及社会均带来沉重的精神和经济负担。因此,出生缺陷不仅是一个严重的公共卫生问题,而且已成为影响国民经济发展和人们正常生活的社会问题。如何预防出生缺陷的发生、促进儿童健康是医生的职责,也是每个家庭、每个父母必须要学习知晓的事情,全面了解出生缺陷的种类及其发生的相关因素,有助于出生缺陷的防治。

(一) 出生缺陷的种类

出生缺陷可累及人体的各系统、器官,种类繁多,依据不同的分类标准又有不同的型别,临床工作中最常见的畸形大体有以下5类:①形态结构的异常,如先天性心脏病、唇裂(俗称兔唇)、多指(趾)、脊柱脊髓发育畸形等神经管发育缺陷、脐膨出、其他食管闭锁、胃肠道发育畸形等。②功能、代谢、行为的异常,如肝豆状核变性、智力

低下等。③染色体异常,如唐氏综合征等。④基因异常,单基因遗传病如苯丙酮尿症、血友病;多基因病如先心、神经管缺陷。⑤遗传性缺陷,也包括环境因素突变、致畸造成的缺陷。

(二) 出生缺陷的病因和危险因素

虽然大多数出生缺陷的病因是不清楚的,但已经证实某些因素能增加出生缺陷的危险性。引起出生缺陷的原因可以分为遗传和环境两大类。

1. 遗传因素 即父母本身的遗传基因的影响,属于目前人类医学尚无法改变的因素。有些出生缺陷是由于父母双方或一方的异常基因所致,有些出生缺陷是由于基因突变所致,还有一些出生缺陷是由于染色体的异常,如多一条或少一条染色体,许多染色体异常在妊娠早期可检查出来。临床医生可以根据患儿父母以前的孕产史给予健康咨询,必要时加强围产期保健,尽可能避免发育缺陷患儿的出生。对于既往有出生缺陷婴儿的父母来说,再次孕育此类婴儿的风险将高出正常人群的3倍以上。年龄越大的孕妇,尤其是年龄超过35岁,胎儿有染色体异常的概率越大。此外,在我国部分贫穷落后地区,近亲结婚也是导致先天愚型等出生缺陷发生率较高的一个因素。

2. 环境因素 主要包括对胎儿发育有害的生物、化学、物理、药物因素以及母体的营养状况等,这些危险因素大多是可以避免的。为了降低出生缺陷的发生率,临床医生应指导孕妇从生一个健康的孩子出发,进食适宜的饮食,保证充足的睡眠,尽量避免上述有害因素的影响。

(1) 生物因素 即围生期感染,孕期患感染性疾病可能致畸已得到公认,尤其是风疹病毒感染。育龄妇女在计划怀孕前,如果既往没有感染过风疹,应接种风疹疫苗。既没有感染过风疹,又没有注射过风疹疫苗的孕妇应避免接触风疹感染者。孕妇感染某些病原体不利于胚胎正常发育,轻则胎儿发育迟缓,重则出现先天畸形,甚至死亡,发生早产、流产和不育。因此,孕前进行必要的病原体检测,有助于降低先天性畸形、早产、流产的发病率,对优生优育及提高人口素质具有积极的作用,值得推广应用。

(2) 化学和物理因素 有害的化学物质如铅、汞等重金属以及其他的毒物,也包括烟、酒以及某些药物如抗生素、解热镇痛药等。有害的物理因素如X射线、同位素等有辐射性的物质。这些可以引起出生缺陷或增加出生缺陷危险性的因素又被称为致畸因子。在胎儿发育的某一特定时期暴露于致畸因子,不同的致畸因子可引起相同的出生缺陷;另一方面,在不同孕期暴露于同一致畸因子可引起不同的出生缺陷。