

结构性胎儿发育异常

第 2 版

Structural Fetal Abnormalities

THE TOTAL PICTURE

SECOND EDITION

Roger C. Sanders

Lillian R. Blackmon

W. Allen Hogge

Philip Spevak

Eric A. Wulfsberg

主 编

〔美〕罗杰·C. 桑德斯

副主编

莉莲·R. 布莱克穆恩

W. 艾伦·霍格

〔美〕

菲利普·斯皮耶瓦科

艾瑞克·A. 伍尔夫斯伯格

主 译 章锦曼

主 审 朱宝生

ELSEVIER

天津出版传媒集团

天津科技翻译出版有限公司

结构性胎儿发育异常

第 2 版

Structural Fetal Abnormalities

THE TOTAL PICTURE

SECOND EDITION

主 译 〔美〕罗杰·C. 桑德斯

莉莲·R. 布莱克穆恩

副主编 〔美〕

W. 艾伦·霍格

菲利普·斯皮耶瓦科

艾瑞克·A. 伍尔夫斯伯格

主 译 章锦曼

主 审 朱宝生

天津出版传媒集团



天津科技翻译出版有限公司

图书在版编目(CIP)数据

结构性胎儿发育异常 / (美) 桑德斯 (Sanders, R. C.) 主编; 章锦曼等译.
天津: 天津科技翻译出版有限公司, 2016. 2
书名原文: Structural Fetal Abnormalities: the Total Picture
ISBN 978-7-5433-3559-2

I. ①结… II. ①桑… ②章… III. ①胎儿-发育异常-研究 IV. ①R714.51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 267042 号

ELSEVIER

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.
3 Killiney Road #08-01 Winsland House I Singapore 239519
Tel: (65) 6349-0200 Fax: (65) 6733-1817

Structural Fetal Abnormalities, 2/E
Copyright 2002, 1996 by Mosby, Inc. All rights reserved.
ISBN-13: 9780323014762

This translation of Structural Fetal Abnormalities, 2/E by Roger C. Sanders, Lillian R. Blackman, W. Allen Hogge, Philip Spevak, Eric A. Wulfsberg was undertaken by Tianjin Science & Technology Translation & Publishing Co., Ltd. and is published by arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

Structural Fetal Abnormalities, 2/E by Roger C. Sanders, Lillian R. Blackman, W. Allen Hogge, Philip Spevak, Eric A. Wulfsberg 由天津科技翻译出版有限公司进行翻译, 并根据天津科技翻译出版有限公司与爱思唯尔(新加坡)私人有限公司的协议约定出版。

结构性胎儿发育异常(第2版)(章锦曼译)

ISBN: 9787543335592

Copyright 2015 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from Elsevier (Singapore) Pte Ltd. Details on how to seek permission, further information about Elsevier's permissions policies and arrangements with organizations such as the Copyright Clearance Center and the Copyright Licensing Agency, can be found at the website: www.elsevier.com/permissions.

This book and the individual contributions contained in it are protected under copyright by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. (other than as may be noted herein).

Notice

This publication has been carefully reviewed and checked to ensure that the content is as accurate and current as possible at time of publication. We would recommend, however, that the reader verify any procedures, treatments, drug dosages or legal content described in this book. Neither the author, the contributors, the copyright holder nor publisher assume any liability for injury and/or damage to persons or property arising from any error in or omission from this publication.

Printed in China by Tianjin Science & Technology Translation & Publishing Co., Ltd. under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in the People's Republic of China only, excluding Hong Kong SAR, Macau SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the contract.

授权单位: Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

出版人: 刘庆

出版: 天津科技翻译出版有限公司

地址: 天津市南开区白堤路244号

邮政编码: 300192

电话: 022-87894896

传真: 022-87895650

网址: www.tsttpc.com

印刷: 山东鸿杰印务集团有限公司

发行: 全国新华书店

版本记录: 889×1194 16开本 27.25印张+2彩插 350千字+246插图

2016年2月第1版 2016年2月第1次印刷

定价: 120.00元

(如发现印装问题, 可与出版社调换)

译者名单

主译 章锦曼

主审 朱宝生

译者 (按姓氏笔画排序)

马永红	马菊香	王 婷	韦 焘
朱 姝	朱宝生	刘焕玲	何桂林
张阳佳	陈 姝	贺 静	班立丽
唐新华	黄 苓	银益飞	董旭东
曾小红	廖承德	黎冬梅	颜 芳

编者名单

Lillian R. Blackmon, MD

Associate Professor of Pediatrics
University of Maryland School of Medicine
Department of Perinatology/Neonatology
University of Maryland Medical Center
Baltimore, Maryland

Timothy M. Cromblehome, MD

Associate Professor of Surgery
Center for Fetal Diagnosis and Treatment
Children's Hospital of Philadelphia
Philadelphia, Pennsylvania

Craig R. Dufresne, MD, FACS

Co-Director, Center for Facial Rehabilitation
Fairfax Hospital, Inova Medical Institution
Fairfax, Virginia
Clinical Assistant Professor, Departments of
Neurosurgery and Plastic Surgery
The Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, Maryland
Clinical Assistant Professor of Plastic Surgery
Georgetown University School of Medicine
Washington, D. C.

John Gearhart, MD, FRCSC

Professor of Pediatric Urology
The Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, Maryland

John Herzenberg, MD, FRCSC

Associate Professor of Orthopaedic Surgery and
Pediatrics
University of Maryland School of Medicine and
Rubin Institute for Advanced Orthopedics, Sinai
Hospital
Baltimore, Maryland

W. Allen Hogge, MD

Associate Professor, Obstetrics, Gynecology and
Reproductive Sciences
University of Pittsburgh School of Medicine
Medical Director, Department of Genetics
Magee-Women's Hospital
Pittsburgh, Pennsylvania

Charles N. Paidas, MD

Associate Professor of Surgery, Pediatrics, Oncology,
Anesthesia, and Critical Care Medicine
Director, Pediatric Trauma
The Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, Maryland

E. Dror Paley, MD, FRCSC

Associate Professor of Orthopaedic Surgery and
Pediatrics
University of Maryland School of Medicine and Rubin
Institute for Advanced Orthopedics, Sinai Hospital
Baltimore, Maryland

John Ragheb, MD

Assistant Professor
Chief of Neurosurgery
University of Miami
Miami, Florida

Roger C. Sanders, MD

Research Professor of Radiology
Thomas Jefferson University School of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania
Consultant, Los Alamos Women's Health Center
Los Alamos, New Mexico

Philip Spevak, MD

Associate Professor
The Johns Hopkins University School of Medicine
Division of Cardiology
Department of Pediatrics
The Johns Hopkins Hospital
Baltimore, Maryland

Eric A. Wulfsberg, MD

Professor of Pediatrics
University of Maryland School of Medicine
Department of Human Genetics and Pediatrics
University of Maryland Medical Center
Baltimore, Maryland

序

面对各种可能出现的结构性胎儿发育异常和种类繁多的遗传综合征,从事产科超声、胎儿医学、遗传咨询和产科临床的医生大多数很难有足够的时间逐一查找各种胎儿结构畸形的发生率、病因、遗传方式、诊断与鉴别诊断等。因此,迫切需要找到一本简洁、易懂的工具书,便于查阅。

非常庆幸有了 Roger C. Sanders 教授编写的 *Structural Fetal Abnormalities*。Sanders 教授提到,需要一个团队来为结构性发育异常胎儿服务,包括孕期管理、分娩、产后观察和治疗等都需要多个学科相互协同,共同分担责任。本书是按染色体病、中枢神经系统、心脏、泌尿生殖、胸腔、胃肠道、面颈部、骨骼、双胎、综合征以及其他结构性发育异常来分章节,对 100 多种常见的结构性胎儿发育异常分别从以下的视角讨论,包括流行病学和遗传学、定义、胚胎学、遗传模式、致畸剂、筛查、预后、超声检查、可识别的孕周、难点、鉴别诊断、还需要检查的部位、孕期管理、需要进行的检查和咨询、胎儿宫内干预、胎儿监测、妊娠进程、终止妊娠、分娩、新生儿学、手术指征、预后等。与其他的产前诊断和遗传咨询书籍相比,本书的亮点在于融合了超声诊断与鉴别诊断等内容,并附大量精美罕见的超声图片。而与大部分胎儿超声书籍相比,本书为涉及的每一种结构性胎儿发育异常从遗传学、临床咨询与治疗的角度详细讲解。因此,本书的知识涵盖了点涵盖了胎儿超声与临床遗传学内容。其中“还需要检查的部位”提醒超声医生在发现一种胎儿结构畸形时,需要关注并仔细检查的其他部位;在“鉴别诊断”“难点”提醒超声及临床咨询医生怎么做到有的放矢,尽量做到不漏诊、不误诊。的确,这是一本不

可多得的好书。

朱宝生教授是一位多年从事产前诊断的遗传学专家,也是我的好朋友。他领导的团队在国内产前诊断、临床遗传咨询、产前超声诊断、实验室产前筛查与诊断方面取得了很好的成绩。译者包括一线服务的妇产科临床医生、超声医生、细胞遗传学、分子遗传学等学科的年轻学者。他们在繁重的临床及科研工作之余,花费大量时间来完成本书的翻译,工作艰辛,但很有价值。本书的翻译出版可以让国内更多从事胎儿医学、胎儿超声、产前诊断的临床和科研工作者分享到这些非常有价值的专业知识,促进国内胎儿发育异常的遗传咨询工作跟上其他学科的发展步伐。在此,我要为这个年轻的团队鼓掌。本书翻译行文没有华丽的修饰,但却能够恰当地表达作者的原文含义。毫无疑问,是一本非常实用的译著。

本书的出版应该起到丰富我国胎儿超声、临床遗传咨询、临床处理知识以及与出生缺陷防治相关的专著作用。读过此书后,使我们意识到需要更多地关注胚胎发育、遗传学与胎儿结构性发育异常的相关性,在临床工作中逐步深入研究,扩展对胎儿畸形种类的认识,帮助每一位超声医生和遗传咨询师更好地理解并进行遗传咨询。当然,国内同行们还需要继续积累经验和病例资料,多编写出属于我们自己的优秀论著!

南方医科大学附属深圳市妇幼保健院

李胜利

2015 年 5 月 30 日

* 本书由以下科研项目资助:

1. 云南省科技厅-昆明医科大学联合专项(编号:2011FB222)11~13 周孕妇血清及超声指标联合预测子痫前期的研究
2. 云南省科技厅-应用基础研究重点项目(编号:2011FA030)胎儿心血管缺陷与染色体微缺失及基因突变关系的研究

前言

大多数畸形胎儿可在宫内被超声检查诊断出来。有时候,在遇有家族病史或者某一检查结果异常(如异常的甲胎蛋白结果)时,医生会使用超声检查来寻找畸形。更多的时候,超声检查是在做其他检查时才发现畸形的,例如,当有一个数据与检查结果有差异或者存在阴道出血时,要求做超声检查。这本书目的在于为大多数可被超声检出的胎儿畸形提供一个全景式的综合性参考,包括遗传学、流行病学、超声特征、产科、新生儿科和外科手术治疗及畸形的预后。很多通过介入性产前检查发现的情况,但不具备超声波特征的(如 Tay-Sachs 病和脆性 X 综合征),不在本书考虑范围内。

当超声波显示了一个异常外观的胎儿时,很多问题就出来了。父母可能会感到不同程度的悲伤、内疚和担心。担忧程度和超声表现往往没有相关性。然而,这些担忧激起了有声的和无声的关于妊娠和新生儿结局的问题。不经常遇到畸形胎儿的产科医生面临着没有分娩治疗经验的困境,比如分娩时机、分娩途径和分娩地点。不论是超声检查医师,放射科医师,还是产科医师发现异常,都要承担一些无法预料的令人担忧的责任。这个发现是真实的,还是只是一个假象?这个诊断是特异性的,还是有广泛的差异?这是致命的?还是可纠正的?还是遗传的?这本书试图回答这些问题。

对母亲和胎儿的产前保健是一个团队的工作,今天,大多数产前中心都已经设立了畸形胎儿的治疗团队。为了协调服务,这些团体定期开会,根据这一发现的性质和严重程度,产科医生、围生期医生、新生儿医生和外科医生共同分担服务责任。在实践中,临床工作人员如超声检查医师、护士、遗传咨询师在诊断和护理中扮演重要的角色。此外,各专业如儿科学、畸形学、颌面外科学的专家之间协商是很有必要的。这样,有把握让患者得到更多的关心和更全面的保健方案,每个提供服务的工作者必须具备其他专业所涉及的和长期预后的知识。这本书包括各个领域的专家写的内容,超声检查专家 Roger C. Sanders

提供根据各个相关领域的专家的不同角度发现的异常超声表现;儿科遗传学家和畸形学家 Eric A. Wulfsberg,围生医学家 W. Allen Hogge,新生儿学家 Lillian Blackmon,儿童和胎儿的心脏病专家 Philip Spevak,外科医生 Timothy Cromblehome, Craig DuFresne, John Gearhart, John Herzenberg, Chuck Paidas, E. Dror Paley, John Ragheb,以上不同领域的专家们联手完成了这本关于产科超声检查发现的常见胎儿结构畸形的诊断和治疗的综合性图书。

有上千种疾病和综合征可导致胎儿畸形,这里提出的致病条件,要么是因为它们是超声检查经常确定的,要么是因为能够明确诊断或预后的超声特征表现的存在(营养不良性侏儒症的“搭便车”拇指不同于其他类型的侏儒症)。有时候超声提示了潜在的胎儿问题,是超声检查较为常见的一些窘境,例如,羊膜带或者脊髓包块就包括在内。在鉴别诊断的讨论中提到很多罕见的畸形和综合征。

书中每一种畸形都以类似的方法去考虑,并均做模板化的编排,这使得查找起来更为便捷,无论是复发率,超声鉴别诊断,还是手术并发症均可快速找到。附录一为多种罕见综合征或者畸形的超声表现的简单描述。附录二为胎儿超声表现的鉴别诊断列表。我希望这本书对于产前保健的作用和史密斯的《人类畸形可识别的模式》对产后保健的影响一样,当发现畸形时可作为一个很好的参考。这里每一篇关于畸形的章节都可以让读者更加详细地了解它。

这个版本中新增了对许多疾病的探讨,如“综合征”部分的 Beckwith-Wiedemann 综合征。“心脏部分”则更为全面和详细,包括了一些在第一版中没有讨论的实例。

感谢超声科的同事们贡献的临床超声图,这些图片或是我从没有见过的,或是我的超声图片不理想的。在此感谢 Sandy Isbister、Sheila Sheth 和 Gary Thieme 医生为我提供的这些超声图。

Roger C. Sanders, MD

目 录

第1章 染色体	1	3.7 左心发育不良综合征	96
1.1 三倍体	1	3.8 主动脉缩窄	100
1.2 13-三体综合征	4	3.9 室间隔缺损	103
1.3 18-三体综合征	7	3.10 房室管缺损(心内膜垫缺损)	106
1.4 21-三体综合征	11	3.11 永存动脉干	109
1.5 特纳综合征(45XO 综合征)	15	3.12 双入口心室(单心室)	112
第2章 中枢神经系统	17	3.13 右心室双出口	115
2.1 胼胝体发育不良(ACC)	17	3.14 心律失常:心动过速和期前收缩	118
2.2 无脑畸形	20	3.15 心律失常:心动过缓(包括期前收缩… 阻滞)	123
2.3 中脑导水管狭窄	23	3.16 肥厚性心肌病	127
2.4 蛛网膜囊肿	26	3.17 内脏异位综合征(无脾和多脾)(Ive- mark 综合征)	130
2.5 尾部发育不全/发育不良(回归)序列征…	28	3.18 心脏异位/Cantrell 五联症	133
2.6 非颅内畸胎瘤的脑肿瘤	30	第4章 泌尿生殖系统	136
2.7 颅缝早闭	33	4.1 肾上腺血肿	136
2.8 Dandy-Walker 畸形	39	4.2 膀胱外翻	138
2.9 脊髓纵裂	42	4.3 泄殖腔外翻	140
2.10 脑膨出	45	4.4 肾积水(肾盂输尿管连接处梗阻或反流)	143
2.11 前脑无裂畸形	49	4.5 阴道积水	147
2.12 积水型无脑畸形	53	4.6 常染色体隐性遗传性多囊肾疾病(婴儿 型多囊肾)	150
2.13 枕骨裂露脑畸形	55	4.7 中胚层肾瘤	153
2.14 颅内出血	57	4.8 多囊性发育不良肾	155
2.15 颅内畸胎瘤	59	4.9 神经母细胞瘤	158
2.16 小头畸形	62	4.10 卵巢囊肿	161
2.17 脑穿通畸形和脑裂畸形	64	4.11 后尿道瓣膜症(PUV)	164
2.18 椎管闭合不全(脊髓脊膜膨出症,脊髓 裂,脊膜膨出)	67	4.12 肾缺如	168
2.19 Galen 静脉畸形	72	4.13 畸胎瘤	171
第3章 心脏	75	4.14 并腿畸胎	175
3.1 大动脉转位(D-大动脉转位)	75	4.15 输尿管疝	178
3.2 法洛三联症	78	第5章 胸腔	180
3.3 Ebstein 畸形	82	5.1 肺囊性腺瘤样畸形	180
3.4 三尖瓣闭锁	85	5.2 膈疝	184
3.5 严重的瓣膜性肺动脉狭窄和肺动脉闭锁	88	5.3 食管闭锁,气管闭锁,食管气管瘻	188
3.6 严重的瓣膜性主动脉狭窄	92		

5.4	胸腔积液(胎儿胸腔积液)	191	9.2	细小病毒(第五疾病)	299
5.5	隔离肺	193	9.3	先天性梅毒	301
5.6	气管/喉闭锁或者 CHAOS(先天性高气 道阻塞综合征)	197	9.4	弓形体病	303
第6章	消化系统	200	9.5	水痘感染(水痘一带状疱疹病毒)	306
6.1	肛门闭锁(肛门闭锁,肛门直肠畸形)···	200	第10章	药物	308
6.2	十二指肠闭锁	203	10.1	胎儿酒精综合征	308
6.3	小肠闭锁或狭窄	206	10.2	抗癫痫药物(苯妥英钠,卡马西平,丙戊··· 酸、苯巴比妥)	310
6.4	腹裂畸形	209	10.3	非法药物(可卡因,海洛因)	312
6.5	肝肿瘤	213	第11章	综合征	314
6.6	胎粪囊肿/胎粪性腹膜炎	216	11.1	贝-威综合征	314
6.7	胎粪性肠梗阻	219	11.2	22q11.2 微缺失综合征(Digeorge 综合征,··· 腭心面综合征,Shprintzen 综合征)	317
6.8	脐膨出	221	11.3	弗赖恩斯综合征(Fryns Synorome, FS)	320
第7章	颈部和面部	225	11.4	梅克尔综合征(内脏囊肿和头颅畸形)	322
7.1	唇腭裂	225	11.5	Pena-Shokeir 表征(胎儿运动失能/运··· 动功能减退序列征)	325
7.2	水囊状淋巴管瘤	230	11.6	Smith-Lemli-Opitz 综合征	327
7.3	面部不对称(哥顿哈尔综合征)(半侧面部 肢体发育不良、眼耳椎骨发育不良)	233	11.7	结节性硬化症	330
7.4	皮埃尔罗宾序列征	239	11.8	Vacterl 综合征	333
7.5	甲状腺增大/肿	242	第12章	双胎	335
7.6	Treacher-Collins 综合征(颌面骨发育不 全综合征)	244	12.1	双胎宫内生长发育受限或迟缓(IUGR)	335
第8章	骨骼畸形	248	12.2	无心双胎(无心畸胎,无心寄生畸胎) 双胎反向动脉灌注序列征	337
8.1	软骨成长不全	248	12.3	联体双胎	339
8.2	软骨发育不全	251	12.4	单羊膜囊,单绒毛膜双胎	344
8.3	羊膜带综合征	255	12.5	贴附双胎	347
8.4	关节挛缩	258	12.6	双胎输血综合征	350
8.5	躯干发育不良	261	第13章	其他异常	353
8.6	畸形足和摇椅足(先天性垂直距骨)	263	13.1	绒毛膜血管瘤	353
8.7	骨畸形性发育不良	267	13.2	非免疫性胎儿水肿	355
8.8	局灶性股骨发育不良	270	13.3	Rh 血型不相容(红细胞同种免疫)	358
8.9	Jeune 胸廓发育不良(窒息性胸廓发育 不良)	273	第14章	异常超声表现	360
8.10	Klippel-Trenaunay-Weber(KTW)综合征	276	14.1	羊膜片	360
8.11	肢体一体壁综合征(体蒂综合征,下侧 腹露脏下肢不全畸胎)	279	14.2	脐带囊肿	363
8.12	多发性翼状赘肉综合征	282	14.3	胎儿宫内生长受限(IUGR)	366
8.13	成骨不全症	285	14.4	巨大儿	369
8.14	多指(趾)畸形	289	14.5	羊水过少	371
8.15	桡侧列发育异常桡侧列不发育/发育··· 不良	291	14.6	羊水过多	373
8.16	致死性侏儒	293	附录		375
第9章	感染性疾病	296	附录一	宫内畸形超声表现的鉴别诊断	375
9.1	巨细胞病毒感染	296	附录二	少见的胎儿畸形的超声表现	408
			索引		421

1.1 三倍体

流行病学/遗传学

定义 罕见的、致死性染色体异常。额外增加一整个单倍体的染色体组,导致胚胎具有 69 条染色体而不是通常的 46 条染色体。严重的生长受限对骨骼的影响更甚于对脑部的影响。

流行病学 1%~2% 的人类受孕是三倍体,但绝大多数以自然流产告终。足月活产者极其少见(男女比例 1.5:1)。

胚胎学 额外的一整套染色体组导致 69 XXX (雌性异配性)或 XXY (雄性异配性)。60% 来源于两个精子同时受精,40% 是二倍体卵子受精。中枢神经系统畸形包括脑积水、前脑无裂畸形和神经管缺陷。脑室增宽,唇裂/腭裂,三指和四指的并指畸形以及先天性心脏缺陷都是三倍体的典型特征。

遗传模式 散发。

致畸剂 无。

筛查 在双精子受精所得的三倍体中,其母亲血清人绒毛膜促性腺激素水平会极度升高。在二倍体卵受精所得的三倍体中,其母亲血清甲胎蛋白、雌三醇和人绒毛膜促性腺激素水平又非常低。

预后 在产前或新生儿期死亡。存活下来的嵌合体病例罕见,都伴有中度至重度的精神发育迟滞。

超声检查

超声发现

1. 胎儿

超声发现包括:

(1)严重的早发型胎儿宫内发育迟缓(IUGR)。具有大胎头的非对称性 IUGR 与雌性异配性三倍体有关,而对称性 IUGR 也是雌性异配性三倍体的典型特征。

(2)中枢神经系统异常,如前脑无裂畸形、单纯的脑室扩大、阿-希畸形合并脊柱裂,或者 Dandy-Walker 综合征。

(3)常见早孕期颈后半透明层增厚和水肿。

(4)可见小下颌。

(5)先天性心脏病。

(6)肾盂积水等肾脏异常。

(7)脐膨出。

(8)肢体异常,如马蹄足内翻和并趾等。

2. 羊水:常见羊水过少。

3. 胎盘:胎盘常有异常。既可以是有正常结构的胎盘增大增厚,也可以是伴有囊腔的胎盘增大增厚,如父系起源(XXY)病例中的葡萄胎(部分性葡萄胎)。在额外的染色体组来源于母亲的病例(XXX)中,也可能见到胎盘非常小(类似于 18-三体)。附件可见多个卵泡膜黄素化囊肿。

4. 测量数据:常见严重的早发型 IUGR。IUGR 可能早至孕 12~14 周开始发生,尤以母亲来源的三倍体胎儿特别普遍。

5. 可识别孕周:胎盘变化和某些更严重的结构变化可早在孕 12~14 周就被看到。

难点 结构性变化是高度可变的,而胎盘可能小和老化。

鉴别诊断 13-三体和 18-三体。

还需要检查的部位 有主要的发现(胎盘增大或 IUGR)就需要仔细观察胎儿的其余部分。

妊娠管理

需要进行的检查和咨询 通过羊膜穿刺术、绒毛膜穿刺术(CVS)或脐血取样,进行传统核型分析附带或不附带非整倍体荧光原位杂交(FISH)以确立诊断。一旦完成了细胞遗传学诊断,则不需要进一步的检查或咨询。

胎儿监测 若未选择终止妊娠,则需要密切监测先兆子痫或甲状腺功能亢进的发生。

妊娠进程 胎盘的葡萄胎样改变容易导致妊娠剧吐、早发型子痫前期、卵泡膜黄素化囊肿,偶尔还会引发甲状腺功能亢进。

终止妊娠 一旦细胞遗传学诊断成立,选择负压吸引术和清宫术是恰当的。

分娩 胎儿监护和剖宫产术对三倍体妊娠都是禁忌证。

新生儿学

复苏 因为有致死性的预后,如果明确了诊断,则复苏是禁忌的。

转诊 仅在当地不能得到确诊、咨询和长期保健计划时建议转诊。

检查和确诊 淋巴细胞染色体核型分析可以确诊染色体异常。

护理管理 在长期生存的预后确定之前,要提供基本的支持性护理——保温、卫生、营养和舒适,而长期照顾和护理的决定应由家属来确定。

参考文献

- Crane JP, Beaver HA, Cheung SW: Antenatal ultrasound findings in fetal triploidy syndrome. *J Ultrasound Med* 1985;4:519-524.
- Edwards MT, Smith WL, Hanson J, Abu Yousef M: Prenatal sonographic diagnosis of triploidy. *J Ultrasound Med* 1986;5:279-281.
- Eiben B, Trawicki W, Hammans W, et al: Rapid prenatal diagnosis of aneuploidies in uncultured amniocytes by fluorescence in situ hybridization. Evaluation of 3,000 cases. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:193-197.
- Gorlin RJ, Cohen MM, Hannekan RCM (eds): *Syndromes of the Head and Neck*, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2001, pp68-71.
- Jauniaux E, Brown R, Rodeck C, Nicolaides KH: Prenatal diagnosis of triploidy during the second trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;88:983-989.
- Jauniaux E, Brown R, Snijders RJM, et al: Early prenatal diagnosis of triploidy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:550-554.
- Jones KL (ed): *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations*. Philadelphia, WB Saunders, 1988, pp 10-15.
- Lewin P, Kleinfinger P, Bazin A, et al: Defining the efficiency of fluorescence in situ hybridization on uncultured amniocytes on a retrospective cohort of 27,407 prenatal diagnoses. *Prenat Diagn* 2000;20:1-6.
- Lockwood C, Scioscia A, Stiller R, Hobbins J: Sonographic features of the triploid fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:285-287.
- Matias A, Montenegro N, Areias JC, Brandao O: Anomalous fetal venous return associated with major chromosomopathies in the late first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:209-213.
- McFadden DE, Pantzar JT: Placental pathology of triploidy. *Hum Pathol* 1996;27:1018-1020.
- Mittal TK, Vujanic GM, Morrissey BM, Jones A: Triploidy: Antenatal sonographic features with post-mortem correlation. *Prenat Diagn* 1998;18:1253-1262.
- Pirron RA, Porto M, Towers CV, et al: Ultrasound findings in pregnancies complicated by fetal triploidy. *J Ultrasound Med* 1989;8:507-511.
- Shepard TH, Fantel AG: Embryonic and early fetal loss. *Clin Perinatol* 1979;6:219-243.
- Werthecki W, Graham JM Jr, Sergovich GP: The clinical syndrome of triploidy. *Obstet Gynecol* 1976;47:69.

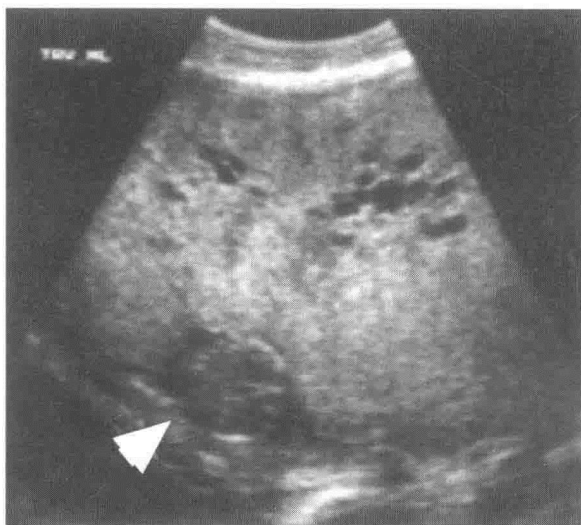


图 1.1.1 三倍体。胎盘增大,包含了大量的囊性区。三角箭头示一个小但外观正常的胎儿。羊水过少。在另一些三倍体的病例中可有胎盘增大但不伴有囊性区。

图 1.1.2 一个孕 24 周的三倍体胎儿(69,XXX),重度胎儿宫内发育迟缓,示巨颅头,以及三、四指并指畸形。



1.2 13 - 三体综合征

流行病学/遗传学

定义 13 - 三体是第三位最常见的在出生时有可识别多发畸形的常染色体三体综合征。该病婴儿具有的特征性表型,包括严重的心脏、脑、胃肠道和肢体畸形。

流行病学 出生婴儿中的发生率为 1/5000 ~ 1/10 000。

胚胎学 表型由完整的 13 - 三体决定。有资料显示该病与高龄孕妇相关。嵌合型部分 13 - 三体综合征(可具有不同表型)和易位型患者的报道很少。50% 以上病例中可见:小头畸形,前脑无裂畸形,小眼球,多趾,面裂,异常耳轮。80% 病例有伴随房、室间隔缺损(ASD、VSD)的复杂先天性心脏缺损,其中以室间隔缺损最常见,但许多患者是复杂的心脏缺损。其他明显的异常包括多囊肾(30% 的病例)和脐膨出(<50% 的病例)。

遗传模式 大多数病例都是散发的,将来妊娠的再发风险率是 1/100。家族性易位患者罕见,但具有更高的再发风险,取决于具体的易位。

致畸剂 无。

筛查 孕妇血清生化标志物筛查(“三联筛查”)对检测 13 - 三体综合征胎儿没有帮助。

预后 该病是致死性的,或者说所有病例都预后极差。70% 的患儿死产或者在出生后 6 个月内死亡,85% 的患儿在 1 岁内死亡。所有存活下来的完整 13 - 三体患儿都有极重度的精神发育迟缓。大多数该病婴儿在婴儿期都将有颜面部及中枢神经系统的缺陷,其次是重度生长发育迟滞,喂养困难,癫痫,呼吸暂停,视听障碍。

超声检查

超声发现

1. 约 90% 的病例超声检查可见异常。可包括以下超声发现:

- (1) 前脑无裂畸形(40%) (参见章节 2.11)。
- (2) 中央唇裂和腭裂(45%) (参见章节 7.1)。
- (3) 小脑延髓池扩大(15%)。

(4) 眼:很多种的眼距窄(例如眼间距窄),有两眼球的单眼眶,独眼或小眼畸形。

(5) 鼻:鼻可能仅有单鼻孔,或者缺如,或者被喙鼻取代。

(6) 手和脚的异常:多指/趾,内翻的和摇椅底足,内弯手,手指交叠等均可发生。

(7) 11 ~ 14 周胎儿增厚的颈后半透明带很常见(72%)。囊性水囊瘤也可见(21%)。

(8) 先天性心脏病:可见许多不同的异常,如大的室间隔缺损、主动脉缩窄等。

(9) 肾囊性变:肾脏可能回声增强、增大和包含一些小囊肿。

(10) 脐膨出(参见章节 6.8)。

(11) 神经管缺陷(参见章节 2.18)。可能发生基底节钙化。

2. 羊水:15% 病例中可见羊水过多,13% 羊水过少。

3. 胎盘:正常。

4. 测量数据:常有 IUGR(50%),也可能会有小头畸形(12%)。

5. 可识别孕周:大约在 11 周就可用阴道探头检查到颈部半透明带增厚。前脑无裂畸形在 12 周已经存在,很容易识别。

鉴别诊断

1. Meckel-Gruber 综合征:多指/趾,肾脏增大、回声增强,颅脑畸形在这两种病中都常见。

2. 非 13 - 三体综合征但伴有面部异常的前脑无裂畸形。

还需要检查的部位 当怀疑有此核型异常时就需要详细检查所有器官。

妊娠管理

需要进行的检查和咨询 通过羊膜穿刺术、绒毛膜穿刺术(CVS)或脐血取样,进行传统核型分析附带或不附带非整倍体荧光原位杂交(FISH),以确立诊断。对于确诊的患者,不属于法律规定需要终止妊娠的问题或对那些决定继续妊娠的患者,应由一个新生儿科专家对家属给予有关围生期和新生儿管理的恰当咨询。

胎儿监测 只需进行常规的产前检查。在整个孕期应对此类家庭提供支持性的心理保健。

妊娠进程 胎儿宫内发育迟缓很常见,不宜采取如监测或提前分娩等积极的治疗。

终止妊娠 一旦细胞遗传学诊断成立,选择负压吸引术和清宫术是恰当的。

分娩 应避免电子胎儿监护及剖宫产,除非在详细讨论13-三体综合征婴儿的预后以后家属提出要求。

新生儿学

复苏 一旦该病诊断确立,就需要在分娩前做出是否给予生命支持的决定。如果在产前未能诊断,则在确诊前需要给予相应的生命支持。

转诊 仅在当地不能得到诊断确认、咨询和长期保健计划时给予。

检查和确诊 出生体重常常是正常的。淋巴细胞染色体核型可以确认染色体异常。

护理管理 在确诊之前要给予完整生命支持,以便家属有时间权衡决定生命支持的期限及强度。保健需求将取决于相关器官受累情况和家庭的长期目标。通常中枢神经系统、心脏和口面部缺损是主要的问题。喂养方式和维持呼吸是过渡期间护理最常见的关键问题。

参考文献

Benacerraf BR, Frigoletto FD Jr, Greene MF: Abnormal facial features and

extremities in human trisomy syndromes; Prenatal US appearance. Radiology 1986;159:243-246.

Benacerraf BR, Miller WA, Frigoletto FD Jr: Sonographic detection of fetuses with trisomy 13 and 18: Accuracy and limitations. Am J Obstet Gynecol 1988;158:404-409.

Carey JC: Health Supervision and anticipatory guidance for infants with congenital defects. In Ballard RA (ed): Pediatric Care of the ICN Graduate. Philadelphia, WB Saunders, 1988.

Eiben B, Trawicki W, Hammans W, et al: Rapid prenatal diagnosis of aneuploidies in uncultured amniocytes by fluorescence in situ hybridization. Evaluation of 3,000 cases. Fetal Diagn Ther 1999;14:193-197.

Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM (eds): Syndromes of the Head and Neck, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2001, pp42-45.

Greene MF, Benacerraf BR, Frigoletto FD Jr: Reliable criteria for the prenatal sonographic diagnosis of alobar holoprosencephaly. Am J Obstet Gynecol 1987;156:687-689.

Hodes ME, Cole J, Palmer CG, Reed T: Clinical experience with trisomies 18 and 13. J Med Genet 1978;15:48-60.

Jones KL (ed): Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations. Philadelphia, WB Saunders, 1988, pp 20-21.

Lehman CD, Nyberg DA, Winter TC 3rd, et al: Trisomy 13 syndrome: Prenatal US findings in a review of 33 cases. Radiology 1995;194:217-222.

Lewin P, Kleinfinger P, Bazin A, et al: Defining the efficiency of fluorescence in situ hybridization on uncultured amniocytes on a retrospective cohort of 27,407 prenatal diagnoses. Prenat Diagn 2000;20:1-6.

Martich Kriss V, Kriss TC: Doppler sonographic confirmation of thalamic and basal ganglia vasculopathy in three infants with trisomy 13. J Ultrasound Med 1996;15:523-526.

Matias A, Montenegro N, Areias JC, Brandao O: Anomalous fetal venous return associated with major chromosomopathies in the late first trimester of pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;11:209-213.

Snijders RJ, Sebire NJ, Nayar R, et al: Increased nuchal translucency in trisomy 13 fetuses at 10-14 weeks of gestation Am J Med Genet 1999; 86:205-207.

Taylor AI: Autosomal trisomy syndromes: A detailed study of 27 cases of Edwards' syndrome and 27 cases of Patau's syndrome. J Med Genet 1968;5:227-252.

Warkany J, Passarge E, Smith LB: Congenital malformations in autosomal trisomy syndromes. Am J Dis Child 1966;112:502-517.

图 1.2.1 伴有多发畸形的13-三体综合征。严重的眼距窄。两眼眶比正常相互靠近很多($\times$ 's之间)。



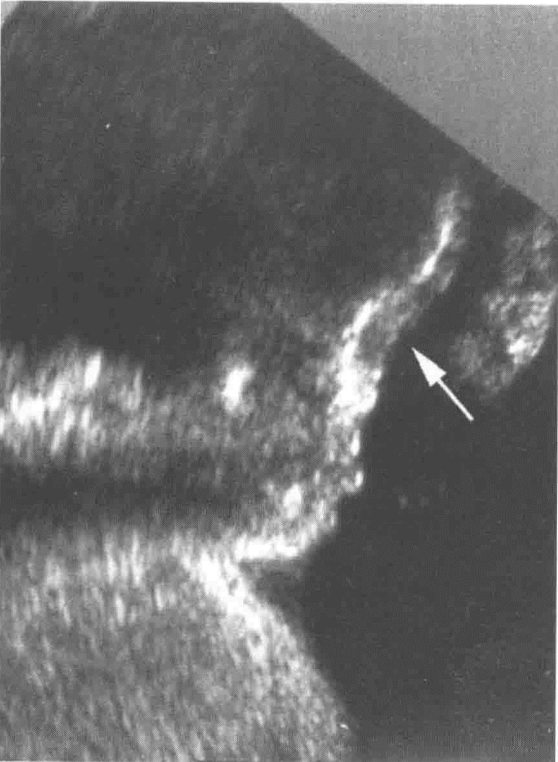


图 1.2.2 13 - 三体胎儿的侧位观, 示有凹陷的鼻区和鼻区上方的一个共同眼眶(箭头示)。

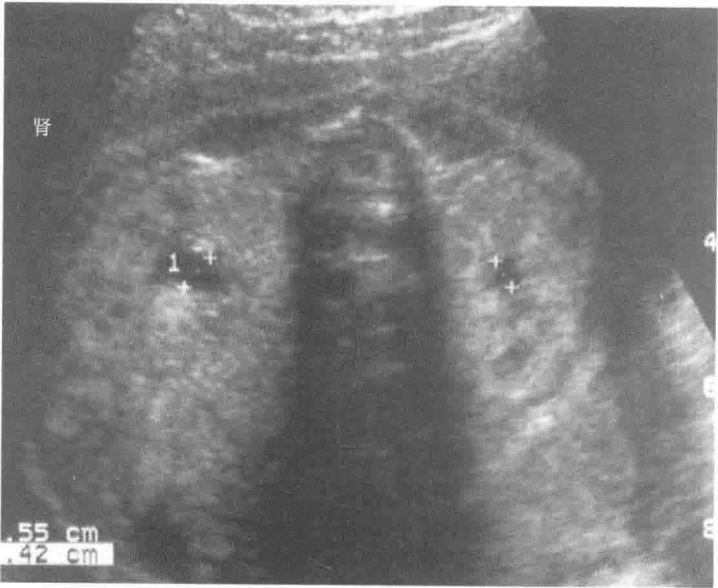


图 1.2.3 13 - 三体的肾脏增大及回声增强。有轻度肾盂扩张(在 + 号之间)。



图 1.2.4 一个 19 周的 13 - 三体胎儿(47,XX,T13)展示典型特征, 包括中央性面裂、脐膨出和多指/趾。

1.3 18 - 三体综合征

流行病学/遗传学

定义 第二位常见的常染色体三体综合征。常伴有胎儿宫内发育迟缓(IUGR)、小头和先天性心脏缺陷(80%)。

流行病学 发生率为1/3000~1/5000(男女比例为1:3)。

胚胎学 绝大多数婴儿都是完全的18-三体。已经报道的病例中有罕见的嵌合体核型、部分18-三体综合征(伴有不同表型)和易位型病例。18-三体婴儿表现出严重的IUGR,枕部突出的小长头(“草莓头”——译者注),畸形耳,小下颌,双手握拳,以及特征性伴有室间隔缺损的复杂多瓣膜异常的先天性心脏缺损(80%)。在不到50%病例中发生的畸形还有唇腭裂、肢体缺陷、脐膨出和膈疝。

遗传模式 大多数病例是散发型的,将来妊娠的再发风险是1/100。罕见的家族性易位具有更高的再发风险,取决于具体的易位情况。

致畸剂 无。

筛查 孕妇血清生化标志物筛查(“三联筛查”)能检测出多达60%的18-三体综合征。

预后 18-三体的所有病例都是致死性的或有极差的预后。50%的患儿将在出生后2个月内死亡,90%于1岁内死亡。能够存活下来的完全18-三体都患极重度的精神发育迟滞。其心脏和消化道畸形如果不经手术矫治或改善,通常都是威胁生命和缩短生存期的。所有存活下来的18-三体自新生儿期就有生长发育迟滞和喂养困难。

超声检查

超声发现

1. **胎儿** 指向18-三体的超声发现包括:

(1)四肢:具有第四指交叠的持久不变地双手握拳是常见但并非一成不变的发现。马蹄内翻和摇椅底足。会发生不寻常位置或者缺如的拇指,或者桡骨发育不全。可见持续伸展的腿。

(2)面部:常见小下颌(需有质量好的侧位图像)。可见单侧或双侧唇裂和(或)腭裂。

(3)先天性心脏病:室间隔缺损、主动脉缩窄和多个瓣膜冗长最常见。

(4)约25%有脐膨出,通常其内仅含肠管。

(5)膈疝(大约10%)。

(6)神经管缺陷(20%)。

(7)脉络丛囊肿(25%)。有2%~9%的脉络丛囊肿与18-三体有关。一个脉络丛囊肿为单一特征的病例非常罕见。囊肿的数量不会影响18-三体的相对风险率。有人认为较大的囊肿更有可能是18-三体引起的。

(8)单脐动脉。可见脐带囊肿。还可能存在其他血管异常,如像永久性右脐静脉。

(9)囊状淋巴管瘤(15%)。孕11~14周一般可看到增厚的颈后半透明带。

(10)小脑延髓池增宽(>10mm)。

(11)柠檬头伴有椎管不闭合或闭合不全。草莓头也可能出现。

2. **羊水**:25%有伴随IUGR的羊水过多。也可出现羊水过少。

3. **胎盘**:正常。

4. **测量数据**:早发型IUGR可见于50%以上的18-三体(孕18周以前)。

5. **可识别孕周**:在11~14周可见到颈后半透明带增厚。在12~14周可观察到其他异常,如马蹄足或脐膨出。

难点 脉络丛边界上的中间压痕可能会被误认为是脉络丛囊肿。

鉴别诊断

1. Pena-Shokeir 综合征(参见章节11.5)。

2. 关节挛缩(参见章节8.4)。

还需要检查的部位 可影响任何器官。

妊娠管理

需要进行的检查和咨询 通过羊膜穿刺术、绒毛穿刺术或脐血取样进行传统核型分析,附带或不附带非整倍体FISH分析以确立诊断。一旦完成细胞遗传学诊断,马上由新生儿医师对家属提供咨询,讨论一个对新生儿的管理计划。由于许多人认为三联筛查正常的单独脉络丛囊肿不大可能是18-三体,故不

需进行核型分析。

胎儿监测 应按标准方式监护孕妇。由于紧急干预措施不能改善胎儿结局,进行胎儿评价并不恰当。应向家属提供支持性的心理保健。

妊娠进程 18-三体胎儿可发生严重的 IUGR,并且如果做胎儿监护,可得到产程中胎儿宫内窘迫的证据。

终止妊娠 一旦细胞遗传学诊断成立,做负压吸引术和清宫术是恰当的。

分娩 对于 18-三体婴儿,胎儿电子监护或剖宫产都应尽量避免,除非经过充分讨论后家属要求。

新生儿学

复苏 一旦该病诊断确立,就需要在分娩前做出是否给予生命支持的决定。如果在产前未能诊断,则在确诊前需要给予相应的生命支持。

转诊 仅在当地不能得到确诊、咨询及不能给予长期照料计划时给予此建议。

检查和确诊 淋巴细胞染色体核型分析可证实染色体异常。

护理管理 在产后最主要的是做出关于外科干预心脏和胃肠道缺陷的决定。若家属不要求外科干预,主要根据喂养困难情况来决定护理级别。

参考文献

- Benacerraf BR, Miller WA, Frigoletto FD Jr: Sonographic detection of fetuses with trisomies 13 and 18: Accuracy and limitations. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:404-409.
- Bundy AL, Saltzman DH, Poher B, et al: Antenatal sonographic findings in trisomy 18. *J Ultrasound Med* 1986;5:361-364.
- Carey JC: Health supervision and anticipatory guidance for infants with congenital defects. In Ballard RA (ed): *Pediatric Care of the ICN Graduate*. Philadelphia, WB Saunders, 1988.
- Chitty LS, Chudleigh P, Wright E, et al: The significance of choroid plexus cysts in an unselected population: Results of a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:391-397.
- Eiben B, Trawicki W, Hammans W, et al: Rapid prenatal diagnosis of aneuploidies in uncultured amniocytes by fluorescence in situ hybridization. Evaluation of 3,000 cases. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:193-197.
- Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM (eds): *Syndromes of the Head and Neck*, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2001, pp 45-

- 78.
- Hepper PG, Shahidullah S: Trisomy 18: Behavioral and structural abnormalities. An ultrasonographic case study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992;2:48-50.
- Hodes ME, Cole J, Palmer CG, Reed T: Clinical experience with trisomies 18 and 13. *J Med Genet* 1978;15:48-60.
- Jones KL (ed): *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations*. Philadelphia, WB Saunders, 1988, pp 16-17.
- Lam YH, Tang MHY: Sonographic features of fetal trisomy 18 at 13 and 14 weeks: Four case reports. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:366-369.
- Lewin P, Kleinfinger P, Bazin A, et al: Defining the efficiency of fluorescence in situ hybridization on uncultured amniocytes on a retrospective cohort of 27,407 prenatal diagnoses. *Prenat Diagn* 2000;20:1-6.
- Matias A, Montenegro N, Areias JC, Brandao O: Anomalous fetal venous return associated with major chromosomopathies in the late first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:209-213.
- Nadel AS, Bromely BS, Frigoletto FD Jr, et al: Isolated choroid plexus cysts in the second trimester fetus: Is amniocentesis really indicated? *Radiology* 1992;185:545-548.
- Nyberg DA, Kramer D, Resta RG, et al: Prenatal sonographic findings of trisomy 18: Review of 47 cases. *J Ultrasound Med* 1993;2:103-113.
- Palomaki GE, Knight CJ, Haddow JE, et al: Prospective intervention trial of a screening protocol to identify fetal trisomy 18 using maternal serum alpha-fetoprotein, unconjugated oestriol, and human chorionic gonadotropin. *Prenat Diagn* 1992;12:925-930.
- Petrikovsky B, Smith-Levitin M, Gross B: A honeycomb appearance of the fetal choroid plexus. *J Diagn Med Sonogr* 1999;15:189-191.
- Sepulveda W, Treadwell MC, Fisk NM: Prenatal detection of preaxial upper limb reduction in trisomy 18. *Obstet Gynecol* 1995;85:847-850.
- Steiger RM, Porto M, Lagrew DC, Randall R: Biometry of the fetal cisterna magna: Estimates of the ability to detect trisomy 18. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:384-390.
- Sullivan A, Giudice T, Vavelidis F, Thiagarajah S: Choroid plexus cysts: Is biochemical testing a valuable adjunct to targeted ultrasonography? *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:260-265.
- Swan TJ, Rouse GA, DeLange M: Sonographic findings in Trisomy 18: A pictorial essay. *JDMS* 1991;7:255-263.
- Taylor AI: Autosomal trisomy syndromes: A detailed study of 27 cases of Edwards' syndrome and 27 cases of Patau's syndrome. *J Med Genet* 1968;5:227-252.
- Gratton RJ, Hogge WA, Aston CE: Choroid plexus cysts and trisomy 18: Risk modification based on maternal age and multiple marker screening. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1493-1497.
- Thurmond AS, Nelson DW, Lowensohn RI, et al: Enlarged cisterna magna in trisomy 18: Prenatal ultrasonographic diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:83-85.
- Tul N, Spencer K, Noble P, et al: Screening for trisomy 18 by fetal nuchal translucency and maternal serum free B-hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 1999;19:1035-1042.
- Warkany J, Passarge D, Smith LB: Congenital malformations in autosomal trisomy syndromes. *Am J Dis Child* 1966;112:502-517.