

- appliance for space maintenance[J]. *Pediatr Dent*, 2007, 29(5): 368.
- 5 Burstone CJ, Koenig HA. Precision adjustment of the transpalatal lingual arch[J]. *Am J Orthod*, 1981, 79(2): 115 - 133.
- 6 Baldini G, Luder U. Influence of arch shape on the transpalatal arches of Goshgarian type during application of buccal root torque[J]. *Am J Orthod*, 1982, 81(3): 202 - 208.
- 7 Graber TM. *current principle and techniques* [M] (2nd edition), USA: St. Mosby, 1994: 58.
- 8 卫永丰. 正畸治疗中上颌第一恒磨牙牙周支持组织生物力学的三维有限元分析[D]. 西安交通大学口腔医学院, 2000: 44 - 53.
- 9 John B. Wise maxillary molar vertical control with the use of transpalatal arches[J]. *Am J Orthod*, 1994, 106(4): 403 - 408.
- 10 Ingervall B, Göllner P, Gebauer U, et al. A clinical investigation of the correction of unilateral first molar crossbite with a transpalatal arch[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1995, 107(4): 418 - 425.
- 11 杨新海, 曾祥龙. 直丝弓排齐与整平阶段切牙唇倾和支抗的研究[J]. *现代口腔医学杂志*, 1999, 13(2): 104 - 106.
- 12 Crismani AG, Celar AG, Burstone CJ. Sagittal and vertical load-deflection and permanent deformation of transpalatal arches connected with palatal implants: an in-vitro study[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2007, 131(6): 742 - 752.
- 13 Chiba Y. Tongue pressure on loop of transpalatal arch during deglutition[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2003, 123(1): 29 - 34.
- 14 Ney T, Göz G. Force-moment measurements on the passive palatal arch under the influence of the tongue[J]. *Fortschr Kieferorthop*, 1993, 54(6): 249 - 254.
- 15 Bobak V. Stress-related molar response to the transpalatal arch: a finite element analysis[J]. *Am J Orthod*, 1997, 112(5): 512 - 518.
- 16 Kojima Y, Fukui H. Effects of transpalatal arch on molar movement produced by mesial force: a finite element simulation[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2008, 134(3): 335 - 337.
- 17 Xun C, Zeng X, Wang X. Microscrew anchorage in skeletal anterior open-bite treatment[J]. *Angle Orthod*, 2007, 77(1): 47 - 56.
- 18 Celenza F. Implant-enhanced tooth movement: indirect absolute anchorage[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2003, 23(6): 533 - 541.
- 19 Chen F, Terada K, Hanada K. Anchorage effect of osseointegrated vs nonosseointegrated palatal implants[J]. *Angle Orthod*, 2006, 76(4): 660 - 665.
- 20 Wehrbein H, Hövel P, Kinzinger G, et al. Load-deflection behavior of transpalatal bars supported on orthodontic palatal implants. An in vitro study[J]. *J Orofac Orthop*, 2004, 65(4): 312 - 320.
- 21 Yoshida N, Koga Y, Jost-Brinkmann PG. Clinical measurement of force systems upon activation of transpalatal arch in the treatment of unilateral crossbite[J]. *Prog Orthod*, 2003, 4(2): 50 - 60.
- 22 Schudy FF. Vertical growth versus anteroposterior growth as related to functional and treatment[J]. *Angle Orthod*, 1964, 34(1): 75 - 93.
- 23 Zablocki HL. Effect of the transpalatal arch during extraction treatment[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2008, 133(6): 852 - 860.
- 24 Park HS, Kwon OW, Sung JH. Nonextraction treatment of an open bite with microscrew implant anchorage[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2006, 130(3): 391 - 402.
- 25 Dahlquist A, Gebauer U, Ingervall B. The effect of a transpalatal arch for the correction of the first molar rotation[J]. *Eur J Orthod*, 1996, 18(3): 257 - 267.
- 26 刘月华, 刘 晶. 种植体与横腭杆支抗对减数正畸患者临床疗效影响的比较[J]. *中华口腔医学杂志*, 2009, 44(8): 454 - 459.
- 27 Wichelhaus A. Development and biomechanical investigation of a new compound palatal arch[J]. *J Orofac Orthop*, 2004, 65(2): 104 - 122.
- [收稿日期 2010-04-06][本文编辑 谭 毅 黄晓红]

新进展综述

唐氏综合征产前诊断研究进展

覃 婷(综述), 施月秋(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院产科

作者简介: 覃 婷(1974-), 女, 大学本科, 硕士学位, 主治医师, 研究方向: 妇产科疾病诊治。E-mail: gxqinting@yahoo.com.cn

[摘要] 中国每年约有 3 万唐氏综合征患儿出生, 在各种出生缺陷中排第三位, 是最常见的染色体异常。为了减少唐氏综合征患儿的出生, 近年绒毛、羊水、脐血介入性产前诊断已广泛开展, 使部分唐氏综合征得到产前诊断, 并行治疗性引产, 降低了唐氏综合征患儿的出生率, 但侵入性手术操作的风险和诊断结果的漫长等待亦给孕妇造成了巨大的心理压力。因此, 植入产前诊断、分离孕妇外周血中胎儿有核红细胞、分离孕妇血浆中胎儿游离 DNA、宫颈管内滋养细胞等新技术正在展开研究, 已经成功地无创性获取胎儿细胞或 DNA

样本。荧光定量 PCR、荧光原位杂交技术(FISH)、引物原位标记技术(PRINS)、微阵列-比较基因组杂交等分子生物学技术等为快速、准确诊断唐氏综合征开辟了新前景。现就唐氏综合征产前诊断基础性研究及临床应用的进展情况作一综述。

[关键词] 唐氏综合征; 产前诊断

[中图分类号] R 596.1 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2010)10-1025-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.10.46

A review on prenatal diagnosis of down syndrome QIN Ting, SHI Yue-qiu. Department of Gynecology & Obstetrics, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Every year, there are about 30 thousand babies born with Down syndrome(DS) in China, which ranks the third among all kinds of birth defects. In order to reduce the birth of babies with DS, the interventional prenatal diagnoses, such as chorionic villus sampling, amniocentesis and cordocentesis, have been widely carried out in recent years, which has reduced the birth of babies with DS. However, the risk of invasive operation and the long period of waiting will cause the heavy mental pressure of pregnant women. Therefore, the study on a series of new techniques has been developed, including preimplantation genetic diagnosis, isolation of fetal nucleated red blood cells from maternal peripheral blood, isolation of cell-free fetal DNA in maternal plasma, endocervical fetal trophoblast. The fetal cells or DNA samples have been successfully obtained with those non-invasive methods. Moreover, the techniques of molecular biology have brought new prospects to the rapid and accurate diagnosis of DS, including fluorescence quantitative polymerase chain reaction (PCR), fluorescence in situ hybridization (FISH), primed in situ labeling (PRINS) and array comparative genomic hybridization (Array-CGH). In this paper, we aim to make a summary on the progress of the basic research and clinical application of prenatal diagnosis for DS.

[Key words] Down syndrome; Prenatal diagnosis

唐氏综合征是最常见的染色体异常^[1]。因患儿存活时间长,缺乏生活自理能力,对家庭、社会造成了沉重的负担。因此,为了降低唐氏综合征的出生率,做好产前诊断尤为重要。本文就唐氏综合征产前诊断基础性研究及临床应用的进展情况作一综述。

1 唐氏综合征产前诊断取材方法

1.1 绒毛活检术(CVS) 胎盘绒毛和胎儿均起源于受精卵,因此绒毛可以反映胎儿的染色体核型^[2]。绒毛活检术可在孕早期细胞生长活跃时通过组织培养迅速获得较多的细胞,从而更早期地实现产前诊断。胎儿丢失的风险约为1/50。CVS还可能存在的另两个主要风险为胎儿足畸形与嵌合体。近期研究认为与人群总的畸形足发生率比较,孕足9周后的CVS未增加足畸形的发生率^[3]。经宫颈CVS比经腹部CVS穿刺失败率高,嵌合体发生率高^[4],其中多为假性嵌合体及限制性胎盘嵌合体。因此,绒毛的染色体异常有时并不能反映胎儿的真实情况,仍需孕中期羊水细胞核对,如孕中期羊水细胞正常,则认为胎儿正常^[5]。

1.1.1 经宫颈管绒毛活检 操作适宜时间为妊娠9~11周。胎盘低位或后位时多采用此种取材途径,多为盲吸法,用质地柔软,可弯曲的软管经宫颈置入宫腔,负压抽吸绒毛约5~10 mg,有取材失败的风险。因经阴道及宫颈操作,标本易被母体组织污染,孕妇有发生感染的风险,胚胎有可能因胎膜损伤或绒毛膜羊膜炎导致流产。

1.1.2 经腹壁绒毛活检 在妊娠11~13周,适用于位于子宫前壁或宫底及阴道感染时的胎盘绒毛取材,用套管针在B超引导下,将套管针经腹壁及子宫穿刺入胎盘绒毛边缘部

分,拔出针芯,然后将活检针经引导套针内送入胎盘绒毛组织,连接含有生理盐水的20 ml注射器,形成5~10 ml负压抽吸5~10 mg绒毛^[6]。可反复进针抽吸,成功率高,可一次性获得足够标本。标本污染及孕妇感染,胎儿流产的风险均低于经宫颈管绒毛活检。

1.2 羊膜腔穿刺术 羊水是羊膜腔内来源于胎儿尿液、呼吸道分泌液与胎膜分泌的清亮无色液体,羊水内含丰富的胎儿皮肤、胃肠道、呼吸道、泌尿生殖道黏膜等脱落细胞。可以进行细胞培养后制片分析染色体核型。

1.2.1 孕早期羊膜腔穿刺术 羊膜腔穿刺术最早于孕9周,多于孕10~14周进行。孕12~13周羊膜腔内羊水量体积仅约30 ml,如果抽取13 ml,胚胎暂时存在于仅有一半的液体环境中,有报告围产儿呼吸窘迫综合征和肺炎高发。研究显示早期羊膜腔穿刺术选择孕10~14周,胎儿死亡率为4.7%,与孕16周后抽取羊水相比,胎儿死亡率存在显著性差异。目前认为早期羊膜腔穿刺术潜在风险性较高,有时难以取到足够标本。

1.2.2 孕中期羊膜腔穿刺术 这是目前较成熟和广泛开展的介绍性产前诊断唐氏综合征的技术。取材手术简单易行,手术风险较小,胎儿流产风险约1/200~1/500。穿刺中可弃去最初2 ml羊水^[7],在羊水细胞培养过程中多次换液,减少了母体细胞污染的机会,能真实地反应胎儿的核型。目前公认为产前诊断唐氏综合征的金标准。B超引导下操作,进针的理想部位羊水池有足够深度,避开胎儿肢体。羊膜有较大弹性,穿刺时可随穿刺针凸入羊膜腔,导致穿刺点羊水池深度减少或消失,预计进针深度不足导致穿刺失败。如果孕妇

是 Rh 阴性,给予 Rh 免疫球蛋白(300rag)。研究表明胎儿死亡率与进针次数的增加及使用 18 号或以上的穿刺针密切相关,有出生缺陷的胎儿在穿刺时更易诱发胎死宫内及流产。双羊膜囊双胎进行羊膜腔穿刺的操作难度较大,每次操作进针不能超过 4 次。双胎行中孕期羊膜腔穿刺术的自然流产率为 2%~17%。

1.3 脐静脉穿刺术 有徒手穿刺及经穿刺探头引导进针两种方法,据 Petnkovsky 报道,经徒手穿刺方法的胎儿丢失率为 2.7%,而穿刺探头引导法的胎儿丢失率仅为 0.93%,穿刺总成功率为 95.00%。实验成本较低,细胞培养周期短,技术成熟,仍是目前较快诊断胎儿染色体病的主要技术手段。脐静脉穿刺术技术难度高,要求手术医生严格无菌操作及熟练掌握穿刺技术,穿刺时间 >20 min,穿刺时孕妇有饥饿感、刺入脐动脉、抽血量 ≥ 2.5 ml 均为胎儿丢失的高危因素^[8]。穿刺主要并发症为脐动脉痉挛、胎盘及脐带穿刺点渗血、子宫收缩、胎儿心动过缓等。胎盘或脐血管渗血多在 15~30 s 内自行停止,通常被认为是安全的;胎儿心动过缓绝大多数病例在 1~2 min 内恢复正常持续性子宫收缩、胎儿心动过缓及胎盘或脐血管渗血时间过长为严重并发症,可导致胎儿死亡^[9],应予以积极处理。胎儿心动过缓发生多与子宫收缩、脐带经挛、刺中脐动脉或抽取胎儿脐血过多有关。

1.4 宫颈管内滋养细胞 1971 年 Shettles 收集孕妇宫颈粘液,用荧光染色找到了 Y 小体,证实孕早期妇女宫颈管内存在胎儿滋养细胞。开启了用宫颈管内滋养细胞产前诊断的研究。收集标本的方法有拭子法、抽吸法、刷取细胞法、宫颈管或宫腔冲洗法,标本经过初步处理后进行分析鉴别,也可行细胞培养。但因方法尚不稳定,获取细胞较少,多结合 PCR、FISH 技术行唐氏综合征的产前诊断。

1.5 胎儿有核红细胞(NRBCs) 妊娠妇女外周血中存在来源于胎儿的滋养细胞、淋巴细胞、有核红细胞。滋养细胞在外周血含量低,具有嵌合型及多核性,因此难以用于产前诊断。胎儿淋巴细胞数量少,生存期长,可持续到下次妊娠造成误诊。胎儿有核红细胞(NRBCs)主要是中幼红细胞和晚幼红细胞^[10]。在妊娠 6 周出现在孕妇外周血中,12~14 周时数量最多,后又随着妊娠周数增加而逐渐减少,妊娠期在孕妇外周血中持续存在;但在孕妇外周血中生存期仅 5 d,不受以往妊娠影响。可利用其特殊的抗原成份 CD71、CD36 和血型糖蛋白(GPA)^[11]等进行分离。目前多用流式细胞计数仪分离法从母血中进行分离与富集。胎儿有核红细胞(NRBCs)含胎儿全部基因组,理论上可行遗传学和分子生物学分析。利用胎儿有核红细胞进行 FISH 分析也是一种诊断 21 三体综合征的有效方法。但富集和筛选胎儿 NRBCs 方法相对复杂,难以普及。

1.6 孕妇血浆中胎儿游离 DNA 1997 年,Lo 等采用快速煮沸法成功地从一妊娠男胎的母体血浆中扩增出 Y 染色体特异性序列。首次证明妊娠妇女外周血的血浆及血清中存在着游离胎儿 DNA,胎儿游离 DNA 占孕妇血浆中总 DNA 的 3%~6%^[12]。目前认为母体血浆中游离胎儿 DNA 来自胎

盘滋养层细胞被破坏后直接释放至母体血液和羊水中胎儿 DNA 顺浓度梯度通过胎盘和胎膜发生直接转运。提取胎儿 DNA 的方法有煮沸法^[13]和酚/氯仿法^[14]等。因样本为胎儿 DNA,而非通常诊断唐氏综合征用的胎儿细胞,所以常用 PCR 方法检测 21 号染色体相关的 STR 基因座进行产前诊断。

1.7 植入前产前诊断 为了避免妊娠及流产对孕妇造成的痛苦,在胚胎植入宫腔之前可行显微操作取受精卵的极体或囊胚的数个细胞进行产前诊断,需进行快速产前诊断或行胚胎冷冻保存,待结果下一周期植入。

2 唐氏综合征产前诊断实验室检测技术及进展

2.1 胎儿细胞培养及染色体核型分析 这是检测唐氏综合征的常规实验方法,也是成熟与广泛应用的技术,需用有活力的胎儿细胞进行培养,低渗处理及显带。在显微镜下观察染色体的数目及形态。准确度高,可以对嵌合体、染色体的平衡异位和其他染色体的数目异常进行诊断;但细胞培养的周期较长,难以在数天内进行诊断,活细胞数目少时无法制片阅片,不能自动化,高通量检测。

2.2 荧光原位杂交技术(FISH) FISH 是细胞遗传学、分子遗传学和免疫学相结合一种新技术,利用已知核酸序列作为探针,以荧光素直接标记或以非放射性物质标记后与靶 DNA 进行杂交,再通过免疫细胞化学过程连接上荧光素标记物,最后在荧光显微镜下观察杂交信号从而对标本中待测核酸进行定性、定位和定量分析。荧光标记的探针能显示染色体中期分裂相,还能对未培养的间期胎儿细胞进行诊断。也可用于协助诊断常规细胞培养及染色体核型分析技术中发现的来源不明的染色体。用 21 号染色体特异性探针针对未培养的胎儿间期细胞进行 FISH 检测,可在穿刺 24~48 h 内快速诊断出这些染色体的非整倍体,减少了孕妇焦急等待的时间。对细胞过少难以进行常规显带分析的样本是个有效的补救方法。Bianchi 等^[15]为了评估用母亲外周血中的胎儿细胞进行染色体的检测的可行性,收集 5 年来多个中心共 2 744 例样本,分别用羊膜腔穿刺获取胎儿细胞进行染色体分析和母体外周血分离胎儿细胞进行间期细胞 FISH 检测两种方法做对比,发现母血中胎儿细胞非整倍体检测至少发现一个非整倍体细胞,检出率 74.4%,假阳性率为 0.6%~4.1%。Abdelhadi 等^[16]用 21 号染色体的特异性探针与植入前诊断(PGD)胚胎的活检细胞行荧光原位杂交,检测 21 号染色体的异常。

2.3 定量荧光 PCR 法(QF-PCR) 21 号染色体上有多个特异性的短串联重复序列(STR),有高度多态性主要源于核心序列重复次数的个体间差异,这种差异在基因传递的过程中一般遵循孟德尔共显性遗传规律,是诊断染色体数目异常最适合的遗传标记^[17]。STR 的基因频率和杂合度有种族差异,用于基因诊断时必须选用本地区杂合度高、等位片段较多的 STR 基因座。与基因库对比 21 号染色体上的 D21S1432、D21S1270、D21S1414 和 D21S2039 基因座具有较好的多态性,较高的杂合度,是诊断唐氏综合征理想的遗传

标记^[18]。对唐氏综合征进行深入研究发现少数唐氏综合征染色体核型分析正常,是由于致病基因关键区域的染色体部分重复所致病,因而造成对唐氏综合征的漏诊与误诊,但连用多个 STR 基因座特别是与唐氏综合征发病相关的 STR 基因座检测可帮助诊断染色体核型分析正常的唐氏综合征。STR-PCR 技术无需细胞培养,用 DNA 进行检测,检测周期仅 24~48 h,准确率高,可对额外 21 号染色体是父系来源或母系来源进行分析,但难以对嵌合体及染色体平衡异位做出诊断。近年在 QF-PCR 的基础上出现双色荧光定量 PCR,即利用唐氏综合征 21 号染色体上的单拷贝基因剂量是其他染色体上的单拷贝基因剂量的 1.5 倍,通过检测唐氏综合征发病的关键单拷贝区段 DSCR1 与常染色体单拷贝基因 GAPDH 的相对拷贝数比值来判断 21 号染色体的倍性,实现对唐氏综合征的快速检测。唐氏综合征 DNA 样本中 DSCR1 与 GAPDH 基因剂量比值范围为 1.77~1.39,初步试验证实与正常样本无重叠区^[19]。双色荧光定量 PCR 可快速、灵敏、高通量检测唐氏综合征,避免 PCR 样本发生污染,是唐氏综合征实现自动化检测的前景。

2.4 同源基因定量 PCR (HGQ-PCR) 2005 年王谦等行显微操作方法分离胎儿有核红细胞进行全基因组扩增,对比 21 号染色体上唐氏综合征关键致病区域的人肝型磷酸果糖激酶基因与 1 号染色体上的人肌型磷酸果糖激酶基因浓度检测唐氏综合征。

2.5 引物原位标记技术 (PRINS) PRINS 是将短寡核苷酸引物结合到制备在载玻片上的染色体的变性靶序列上,在耐热性 DNA 聚合酶作用下,以标记的脱氧核苷酸为原料在染色体玻片原位进行酶促延长,合成含有荧光素标记的 DNA 链并进行检测。PRINS 可快速检测染色体异常,应用范围广泛。Krabchi 等^[20]利用 PRINS 检测妊娠男胎妇女的外周血,检出 16 例 21-三体,并证实怀唐氏综合征患儿的孕妇外周血胎儿细胞比正常妊娠高 3~5 倍。

2.6 微阵列-比较基因组杂交 (Array CGH) 用微阵列取代传统 CGH 的中期分裂相。使荧光标记的测试 DNA 探针和参照 DNA 探针竞争性地与微阵列上的短片段靶序列杂交。Array CGH 技术检测非整倍体 DNA 剂量不平衡。细胞及 DNA 均可作为样本进行检测,不仅可检测出所有已知的、且被 G 显带证实的染色体异常,还能检测 G 显带不能鉴别的染色体异常。

2.7 多重连接探针扩增技术 (MLPA) MLPA 是将定量的含两部分荧光标记的寡核苷酸 MLPA 探针加入到样本中,寡核苷酸探针与邻近的靶序列杂交,通过 PCR 反应使探针扩增。所有探针具有相同的终末序列,只需单一的引物对就可扩增 45 个不同的核苷酸序列。每个探针产生的扩增产物长度都是唯一的,根据其长度及荧光强度通过毛细管电泳分离及量化扩增产物,PCR 产物的相对量即反应靶序列的拷贝数。MLPA 信息量大,能同时检测多个样品,灵敏度高;但不能探测染色体结构异常,不能诊断母源性污染样本。

2.8 光谱核型分析 (SKY) 将 5 种荧光色素按不同的比例

混合,标记 24 种染色体涂染探针后与待测 DNA 杂交,使 24 条染色体同时显示出不同的颜色。可以鉴别标记染色体并确定其来源,还可以辨别染色体的易位和插入,甚至还能对光学显微镜下不能观察到隐藏的染色体异常做出准确判断。

总之,唐氏综合征的检出需以高危孕妇的筛查为基础。最近 10 年以来,高龄孕妇所占比例越来越高,产前筛查手段的不断进步,对高龄孕妇的产前筛查-产前诊断模式发生了改变,在 2007 年美国妇产科医师协会 (ACOG) 的指南中,提出应对所有孕妇提供产前筛查,不论孕妇年龄大小。我国的《母婴保健法》规定,对于高龄孕妇应进行产前诊断。但在临床工作中遇到有些孕妇对产前诊断心存顾虑,临床医师应广泛宣传让孕妇了解唐氏综合征及相应的技术手段,尽量选用相对低风险的产前诊断技术,消除孕妇不必要的顾虑,争取孕妇的合作以减少唐氏综合征患儿出生。

参考文献

- 1 戚庆炜,孙念怙. 产前唐氏综合征筛查概论[J]. 实用妇产科杂志, 2008,24(1):4-7.
- 2 梁伟翔,陈智毅,袁文琳,等. 彩色超声引导下早孕期经腹穿刺吸取绒毛活检术的探讨[J]. 影像诊断与介入放射学,2008,17(5):221-223.
- 3 周 容. 介入性产前诊断[J]. 实用妇产科杂志,2008,24(1):10-12.
- 4 Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis[J]. Database EBM Reviews-Cochrane Cochrane Database Syst,2007,(2):CD003252.
- 5 高淑英,司艳梅,薛 虹,等. 关于产前诊断绒毛细胞和羊水细胞中嵌合现象[J]. 中国优生与遗传杂志,2007,15(11):11,52.
- 6 李敏清. 绒毛活检在产前诊断中的应用[J]. 广西医科大学学报,2008,25(6):978-980.
- 7 王 清,李 丽,王 欣. 超声引导下的羊膜腔穿刺术和脐静脉穿刺术在产前诊断中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志,2007,15(4):54-55.
- 8 袁 红,林琳华,任景慧,等. B 超引导下脐静脉穿刺术的并发症分析及其临床处理[J]. 中国妇幼保健,2007,22(1):105-107.
- 9 耿丹明,王 鸿,涂学军,等. 彩超引导下经皮脐静脉穿刺术的并发症分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2005,13(11):87-88.
- 10 李子军. 胎儿有核红细胞与无创性产前诊断[J]. 国际妇产科学杂志,2008,35(6):398-401.
- 11 宋桂红,田立霞. 胎儿有核红细胞在产前诊断中的应用[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志,2008,27(4):237-239.
- 12 罗 娟,周国华. 利用孕妇血浆中胎儿 DNA 进行无创性产前诊断的研究进展[J]. 药学与临床研究,2007,15(4):251-254.
- 13 王 萍,张元珍,王 燕,等. 从孕妇血浆提取胎儿 DNA 行产前诊断的研究[J]. 武汉大学学报(医学版),2003,24(2):192-194.
- 14 赵 茵. 母体血浆中游离胎儿 DNA 在无创性产前诊断中的应用研究[J]. 洛阳医学学报,2002,20(2):91-92.
- 15 Bianchi DW, Simpson JL, Jackson LG, et al. Fetal gender and aneuploidy detection using fetal cells in maternal blood: analysis of NIFTY data. National Institute of Child Health and Development Fetal Cell Isolation Study[J]. Prenat Diagn,2002,22(7):609-615.

- 16 Abdelhadi I, Colls P, Sandalinas M, et al. Preimplantation genetic diagnosis of numerical abnormalities for 13 chromosomes [J]. *Reprod Biomed Online*, 2003, 6(2): 226-231.
- 17 Bili C, Divane A, Apeessos A, et al. Prenatal diagnosis of common aneuploidies using quantitative fluorescent PCR [J]. *Prenat Diagn*, 2002, 22(5): 360-365.
- 18 朱金玲, 陈震斌, 刘敬忠, 等. 北京汉族群体 21 号染色体上 4 个 STR 位点的遗传多态性[J]. *解剖学研究*, 2005, 27(1): 58-62.
- 19 罗红权, 陈新敏, 梁家智, 等. 双色荧光定量 PCR 快速诊断唐氏综合征[J]. *检验医学*, 2009, 24(3): 186-189.
- 20 Krabchi K, Gadj M, Samassekou O, et al. Quantification of fetal nucleated cells in maternal blood of pregnant women with a male trisomy 21 fetus using molecular cytogenetic techniques [J]. *Prenat Diagn*, 2006, 26(1): 28-34.
- [收稿日期 2009-09-10][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]

新进展综述

疱疹样脓疱病的诊治进展

李玉秋(综述)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院皮肤科

作者简介: 李玉秋(1979-), 女, 研究生学历, 医学硕士, 主治医师。研究方向: 变态反应性皮肤病。E-mail: pioulsol@163.com

[摘要] 疱疹样脓疱病是一种急性、危重性皮肤病, 多见于妊娠期妇女, 但男性和非妊娠期妇女亦可发病。该病起病急、易反复、病死率较高, 发病常出现在妊娠期最后 3 个月, 少数在产后仍继续发病。由于母嬰发病率及死亡率均在增高, 及时的诊断和治疗十分必要。此文就疱疹样脓疱病的诊治进展综述如下。

[关键词] 疱疹样脓疱病; 诊断; 治疗

[中图分类号] R 753.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)10-1029-02

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.10.47

Progress in diagnosis and treatment of impetigo herpetiformis LI Yu-qiu. *Department of Dermatology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China*

[Abstract] Impetigo herpetiformis is an acute and serious pustular disorder that occurs primarily in pregnancy. The onset commonly presents in the last trimester of pregnancy; the condition may persist until delivery and it rarely continues in the postpartum period. There is an increase in morbidity and mortality for the mother and the fetus. As a result, immediate diagnosis and treatment is crucial.

[Key words] Impetigo herpetiformis; Diagnosis; Treatment

疱疹样脓疱病最早由 Hebra 于 1872 年提出, 认为该病为孕妇所特有的疾病。之后该病陆续有报道, 大多数发生在妊娠妇女, 尤其在妊娠期末 3 个月, 但男性和非妊娠期妇女亦可发生。其特点是在红斑的基础上有对称性分布的群集性小脓疱, 常成批发生, 伴有严重的全身症状。在孕妇, 疱疹样脓疱病可导致胎盘功能下降、电解质失衡、死胎及畸胎。现将疱疹样脓疱病的诊治进展作一综述。

1 发病原因

该病因尚不明确, 有专家认为该病是银屑病的急性发病期, 由于孕期内分泌改变而促使发病, 认为其可能是泛发性脓疱性银屑病发生在孕期的特殊表现。一组 104 例泛发性脓疱性银屑病患者研究表明, 有 3 名妇女在妊娠期发展为严重的泛发性脓疱性银屑病。另有学者则认为疱疹样脓疱病是不同于脓疱性银屑病的一个独立的疾病, 因为疱疹样脓

疱病的孕妇通常没有银屑病史及家族史^[1]。Holm AL^[2] 等认为低钙血症与本病有关, 在妊娠期, 大量的钙输至胎盘, 血清钙降低, 因而易患本病。而甲状旁腺机能减退可致血钙降低, 因而也可以诱发本病, 当低血钙被纠正后, 疱疹样脓疱病则得到控制。然而也有相反的报道, 例如 Wolf R 等报道甲状旁腺功能亢进症也与本病的发生有关^[3]。此外, 还有报道提示该病的发生与口服避孕药、细菌感染等有关。Guerriero C 等发现丁溴东莨菪碱也可诱发病^[4]。

2 临床表现

发病通常在孕期的后 3 个月, 一直持续到分娩, 甚至产后脓疱还可持续数周, 而且产出的新生儿最初几个月也会出现红色的斑块^[5]。疱疹样脓疱病的皮疹对称性出现在身体屈侧、皱褶部位, 然后离心性向周围生长。皮疹表现为红斑, 边缘是群集的无菌性脓疱, 脓疱可破溃、结痂, 部分会再次出