

21-三体综合征 (Trisomy 21, Down's syndrome)

重庆医科大学儿科学院内科教研室
朱岷 教授

概述

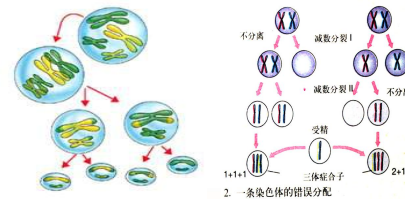
- 1866年, Dr. John Langdon Down第一次对唐氏综合征的典型体征进行描述及报道, 该综合征被命名为Langdon Down 莱唐/唐氏综合征/ 先天愚型
- 1959年证实为21号染色体异常, 呈三体征 (21三体综合征)
- 临床特点: 智力低下、体格发育落后、特殊面容、多发畸形。

概述

- 发病率: 是最早发现, 也最常见的染色体病, 占活产婴儿 1/600—1/1000。
- 高龄孕妇, 发病率高。
- 无特殊治疗, 预后不良, 易于早期死亡。

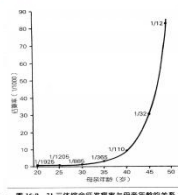
病因

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号染色体不分离。



病因

- 母亲的妊娠年龄是影响发病率的重要因素
 - 发病率随母亲年龄增加而增高
与孕妇高龄卵细胞老化有关
 - 20岁 1/2000
 - 30-35岁 1/300
 - 40岁 1/100
 - ≥ 45岁 1/50



- 其他: 遗传, 化学因素, 放射线, 病毒感染等

细胞遗传学

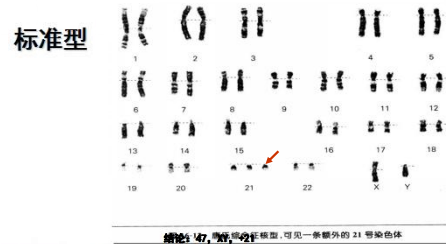
根据染色体核型异常分为三型

- 标准型 regular trisomy (90-95%)
- 易位型 translocation (2.5-5%)
- 嵌合型 mosaic (2-4%)

细胞遗传学

- 标准型（三体型） 92.5-95%
 - 核型 47, XX (XY) + 21
 - 亲代生殖细胞在减数分裂时，21号染色体不分离
 - 双亲染色体核型正常

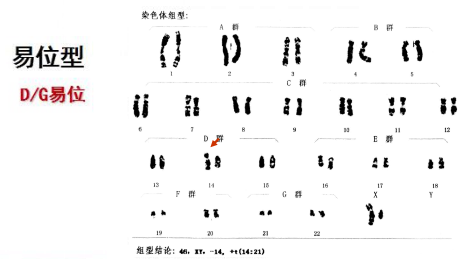
细胞遗传学



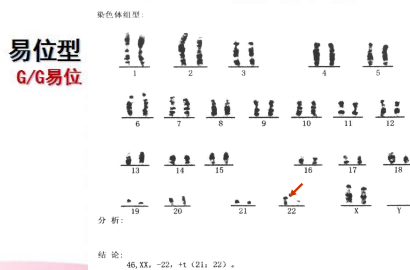
细胞遗传学

- 易位型 2.5-5%
 - **D/G易位** (14/21易位, 多见)
多的一条21染色体 (或仅有长臂) 易位到14染色体上。
核型 46, XX (XY) -14, +t (14q21q)
半数为遗传性
 - **G/G易位** (21/21易位或21/22易位)
多的一条21染色体 (或仅有长臂) 易位到21或22染色体上。
核型 46, XX (XY) - 21, +t (21q21q)
核型 46, XX (XY) - 22, +t (21q22q)
5%为遗传, 多数为散发。

细胞遗传学



细胞遗传学



细胞遗传学

- 嵌合型 2-4%体内存在两种核型的细胞株, 一种是正常细胞, 一种是21-三体细胞
 - 核型: 46, XX (XY) / 47, XX (XY), +21
 - 受精卵早期分裂过程中21号染色体不分离

临床表现

- 智力低下
- 特殊面容
- 体格发育迟缓
- 特殊皮纹
- 其它先天性畸形

临床表现

- 智力低下
 - 程度不一，随年龄增长，智力低下渐明显
 - 智商（IQ）平均25-50（正常70-130）
- | | |
|-----|---------|
| 2岁 | 65-70 |
| 3岁 | 50 |
| 4岁 | 40 |
| 年长儿 | 95% <50 |

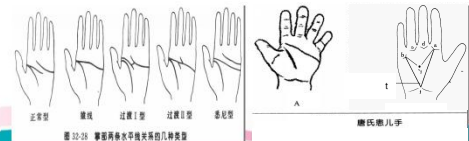
临床表现

- 体格发育迟缓
 - 喂养困难
 - 身材矮小 四肢短 韧带松弛
 - 手足粗短
 - 草鞋足 足底纹少
 - 动作发育和性发育延迟



临床表现

- 特殊皮纹
 - 通贯掌
 - 第5指一条指褶纹
 - atd角增大



临床表现

- 特殊皮纹
 - 尺侧箕纹增多，4，5指向心圆形箕纹增多

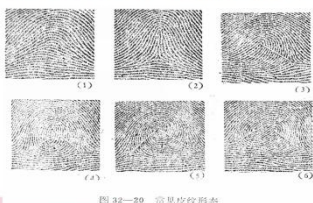


图 32-20 常见皮纹形态

临床表现

- 伴发畸形或异常
 - 先心病：30-50%
 - 消化道畸形
 - 泌尿、生殖器畸形
 - 免疫功能低下
 - 白血病、肿瘤发生率增高10-30倍

诊断

- 特殊面容，智力低下，体格发育迟缓和特殊皮肤纹，多发畸形。
- 确诊 染色体核型分析

鉴别诊断

先天性甲状腺功能减低症（呆小病）

- 由于先天因素致甲状腺素合成障碍或作用不足，导致患者生长发育落后、智力障碍、生理功能及脏器低下。
- 新生儿筛查：TSH↑
- T_3 ↓、 T_4 ↓、TSH↑，骨龄严重落后。

治疗

无有效治疗方法

- 训练/教育
- 试用某些药物：谷氨酸、叶酸等
- 治疗其他畸形

预后

60%–75%在胎儿早期死亡，

25%–40%可出生，50%在5岁前死亡，平均寿命16.2岁

存活至成人30岁后出现老年性痴呆症状

死亡原因：感染、畸形（先心病等）、肿瘤等

遗传咨询

- 标准型：
 - 父母核型正常，再发风险1%，与孕母年龄有关
 - 母亲为患者，子代50%发病
- 易位型：
 - 母为D/G易位者，风险率10%
 - 父为D/G易位者，风险率4%
 - G/G易位之父母核型多正常
 - 母亲21/21易位患者或携带者，风险率100%

遗传咨询

- 产前检查
 - 血清三联筛查：对15–21周孕妇
 - 甲胎蛋白（AFP）↓
 - 游离雌三醇（FE3）↓
 - 绒毛膜促性腺激素（HCG）↑
 - 计算患病的危险度，检出率60–80%，假阳性为5%
 - B超测量胎儿颈项皮肤厚度
- 羊膜腔穿刺（取羊水细胞16–20周，15–20ml或取绒毛膜细胞8–10周，5–10 g）
 - 染色体核型分析

预 防

- 避免病因
- 对>35岁的高龄产妇，应作产前血清标志物检查。
- 对已有一个患儿的双亲行染色体检查，发现易位携带者或嵌合体，应作羊水检查。
- 产前发现21三体综合征应作人流

复习要点

- 病因
- 细胞遗传学及分型
- 临床表现
- 遗传咨询