

中国出生缺陷图谱

Atlas of Birth Defects in China

主 编 朱 军 李胜利



人民卫生出版社

中国出生缺陷图谱

Atlas of Birth Defects in China

主 编 朱 军 李胜利

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

中国出生缺陷图谱/朱军等主编. —北京:人民卫生出版社,2008. 11

ISBN 978-7-117-10725-9

I. 中... II. 朱... III. 先天性畸形-中国-图谱
IV. R726.2-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 160639 号

ISBN 978-7-117-10725-9



中国出生缺陷图谱

主 编:朱 军 李胜利

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

邮 编:100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:北京人卫印刷厂(尚艺)

经 销:新华书店

开 本:889×1194 1/16 印张:23.75

字 数:726千字

版 次:2008年11月第1版 2008年11月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-10725-9/R·10726

定 价:296.00元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编辑委员会

主 任 陈 竺

副主任 刘 谦

委 员 杨 青 张肇达 李 虹

学术委员会

主 任 毛 萌 余艳红

委 员 王 和 穆 莹 江捍平 王太梅 肖现民 杨建平

魏光辉 周同甫 刘文英 张 成 赵小文 石 冰

祝彼得 罗小平 王 岳 侯庆中 王晨虹

主 编 朱 军 李胜利

编 委 (按姓氏笔画排序)

丁凤深 马 西 毛 萌 王 和 王艳萍 王晨虹 王太梅

王 岳 王红云 王伟人 王凤兰 文华轩 扎西旺姆

代 礼 孙利环 田 宏 石 冰 冉隆蓉 刘文英 刘翰旻

刘凯波 刘 淮 朱 军 李科生 李胜利 李 炎 李善国

汤旭钢 羊乐霞 张 斌 张伶俐 张 成 张翠萍 张荣莲

玛丽娅·阿不 宋 莉 沈志洪 余艳红 余 蓉 杜其云

杜昌维 肖现民 杨建平 陈秀兰 陈荔丽 周同甫 周晓军

周光萱 罗小平 罗乐宣 胡 炜 赵小文 郭湛英 郭金仙

姜相春 姚 远 祝彼得 欧阳淑媛 袁 鹰 聂 辉

梁 娟 曹 霞 黄奖平 黄越华 黄素霞 陶 滢 龚正涛

雷观鲁 缪 蕾 潘惊萍 穆 莹 魏光辉

学术秘书 王艳萍

提高出生人口素质,生育健康的孩子,是父母的追求、家庭的幸福,也是国家和社会的期待。因为健康是人全面发展的基础,健康的儿童是人口健康的起点和国家最重要的健康资源储备,关系中华民族的健康繁衍和伟大复兴。在我国全面建设小康社会和实现社会主义现代化的进程中,着力保护母婴健康、提高出生人口素质,让我们看到了国家持续发展和民生改善的美好未来。

党和国家历来高度重视提高出生人口素质工作,积极采取措施发展母婴保健事业。建国初期在全国城乡开展的“改造旧式接生,推广新法接生”活动,有力地促进了旧中国遗留的“高出生、高死亡”状况的逐步改变,成为新中国降低婴儿死亡、保护母婴健康的先河。改革开放30年来,我国保护母婴健康、提高出生人口素质工作有了切实保障和长足发展。1994年全国人大制定的《中华人民共和国母婴保健法》,以“保障母亲和婴儿健康,提高出生人口素质”为立法宗旨,推动母婴保健事业和提高出生人口素质工作走上依法管理的轨道。国务院发布了母婴保健法实施办法,卫生部依法出台了配套规章,使母婴保健的法制建设不断完善。上世纪90年代和本世纪头10年持续实施妇女、儿童两个发展纲要,以政策规划管理推动母婴保健和提高出生人口素质各项工作有效落实。提高出生人口素质已经成为我国基本国策的重要组成部分。遍及城乡的母婴保健服务网络,为提高出生人口素质提供了基本的专业服务支撑。今天我们高兴地看到,作为衡量母婴保健和出生人口素质的敏感指标,婴儿死亡率已从建国初期的200‰降至2007年的15.3‰,孕产妇死亡率已从建国初期的1500/10万降至2007年的36.6/10万。这是历史性的重大进步,内涵了改革开放的巨大推动力。

保护母婴健康,提高出生人口素质,必须积极推进出生缺陷的预防和控制工作,这是同一个问题不可分割的两个方面。国际有关经验表明,一个国家或地区当婴儿死亡率降到40‰左右时,出生缺陷便凸显为一个重要的公共卫生问题。这种情况在发达国家出现在上世纪60年代。我国婴儿死亡率在上世纪90年代已降到40‰左右,出生缺陷发生率多年来高达4%~6%,随着传染性疾病和感染性疾病的逐步有效控制,出生缺陷已成为造成婴儿死亡和影响人口健康水平的一个突出公共卫生问题和社会问题,给国家、社会、家庭和个人带来治疗康复的沉重负担。国务院和有关部门对此高度重视,在多年推动防治工作的基础上,将采取更为有力的政策措施,进一步加大出生缺陷防治工作力度。预防和控制出生缺陷,最重要的是全面落实三级防治措施,在政府主导和部门合作下完善出生缺陷的防治保障体系,多管齐下促进各项防治措施的顺利实施。其中,建设专业化的防治队伍,不断提高防治能力和防治水平,是至关重要的一个环节,需要从多方面做出努力。

在这个大背景下,《中国出生缺陷图谱》应运面世,对于加强出生缺陷防治能力建设具有重要的技术指导意义和借鉴作用。出生缺陷的发生原因十分复杂,防治工作的科学性、技术性很强。医疗卫生人员特别是基层人员往往限于临床接触不多或相关知识欠缺,难以正确把握出生缺陷的诊断、鉴别和防治技术,以致影响防治工作的正常、深入进行。这是当前加强防治队伍建设的一个值得重视的问题。“图谱”在总

结我国 20 多年出生缺陷监测工作的基础上，展示了大量临床收集的常见缺陷图片，并简要注明临床诊断、鉴别要领，这就便于医疗卫生人员直观对照、掌握出生缺陷诊断、鉴别的基本知识与技能，显然有助于尽快提高专业队伍的防治水平。从这个意义上说，“图谱”是一本难得的实用教材，也是进行出生缺陷科研的重要参考书籍。相信“图谱”定会得到卫生部门和广大医疗卫生工作者的关注，在出生缺陷防治工作中发挥应有的作用。

《中国出生缺陷图谱》编辑出版，凝聚了诸多专家学者和医疗卫生人员的智慧与防治经验，他们为做好编辑出版工作付出了大量劳动和心血，许多珍贵图片资料是由临床和防治工作者无私提供。在“图谱”出版之际，我们应当向所有参与这项工作、为这项工作做出贡献的同志致以诚挚的谢忱，并希望大家为我国母婴保健事业和出生缺陷防治工作的发展继续贡献聪明才智。

卫生部部长

Handwritten signature of Chen Run in black ink.

2008 年 10 月 20 日

前言

出生缺陷是人体在出生前的发育过程中发生的异常。正确认识这些缺陷,可以帮助我们进一步揭示人体正常和异常发育的机制,对出生缺陷进行准确的诊断,有助于为患儿及其家庭提供治疗、咨询和预防的技术支持。

在卫生部的直接领导下,全国出生缺陷监测工作持续动态地开展至今达 20 余年,发展了标准化和规范化的监测工具和监测流程,形成了覆盖全国 31 省(自治区、直辖市)的监测网络,建立了动态积累的长时序大型出生缺陷数据库和种类丰富的出生缺陷图片库,使全国出生缺陷监测网络成为我国最大的妇幼卫生流行病学调查现场,并培养和造就了一支出生缺陷监测和专业科研队伍。通过连续动态地监测,获得了一千多万例围产儿的相关资料,基本掌握了我国主要出生缺陷时空、人群的 20 年变化趋势,查明了主要出生缺陷种类顺位及其变化规律,为我国政府决策、公共卫生干预以及临床诊治工作提供了大量而翔实的基础性数据,为出生缺陷防治措施的实施和评价提供了有力的科学依据,也为本书的出版奠定了重要基础。这不仅有全国 1500 多所出生缺陷监测医院的长期参与,也有部分非监测医院的共同努力,其社会效益显著,意义深远。

出生缺陷的种类繁多,形态各异,涉及多学科领域。对于临床医生来说,直观地认识现已掌握的重要疾病的临床特征十分重要。尽管大多数的出生缺陷是少见的,但就出生缺陷疾病谱来说,其种类又极其繁多而庞大。许多医生即使临床实践时间较长,但对出生缺陷病例的接触和认识终究有限。因此,掌握超出自己经验的更多知识非常必要。正因如此,《中国出生缺陷图谱》的出版才有了现实指导意义和学术价值。

“图谱”注重出生缺陷临床特征的可视化表现,便于读者直观而自然的理解,使深奥的理论浅显化,抽象的特征形象化,概括的内容具体化,给人以真实感和形象感。这样的内容和表达方式,可以使出生缺陷专业培训直观易懂,临床诊断便于操作,监测和预防控制工作更有针对性,也有助于出生缺陷问题得到更深层次和更广泛的重视,从而进一步提高出生缺陷的防治力度。

本书采用重点突出图片、说明文字简明扼要的体例风格。全书共分十二章,按照国际疾病分类(ICD-10)编码,系统地对 193 种出生缺陷的临床特征进行简要的文字描述,870 幅彩色图片精选于全国出生缺陷图片库,对每张图片配以图注,直观、形象地说明各种缺陷的主要特征和不同的临床表现,许多图片非常罕见,系首次发表,极其珍贵。部分缺陷增加了特殊检查图片和最新研究信息,帮助读者迅速进入到与诊断有关的关键问题。在本书编写的过程中,一批相关学科的专家学者对出生缺陷图片的诊断进行了反复论证和文字修改,保证了本书的科学性、典型性和规范性,使之具有较高的学术价值和临床应用价值。

我们深知,本书出版是诸多相关专家学者和卫生管理、专业人员鼎力支持和共同努力的结果,正因如此,本书才能汇聚多年来出生缺陷监测和多学科研究成果以及丰富的临床资源,集腋成裘,付梓问世。在此,我们向所有参与本书资料收集、编辑出版工作的同志,包括无私提供图片的同志致以诚挚的谢意。

本书难免存在疏漏和不妥之处,恳请读者提出宝贵意见,以便再版时加以完善,我们将不胜感激。

主 编

2008 年 10 月 10 日

目 录

1	第一章 概 论	1
	出生缺陷的概念.....	1
	出生缺陷的发生.....	1
	先天畸形的分类.....	5
	先天畸形的诊断.....	8
	出生缺陷的预防.....	12
2	第二章 神经系统先天性畸形	15
	神经管缺陷 (neural tube defects, NTDs)	15
	无脑畸形和类似畸形 (anencephaly and similar malformations)	15
	无脑畸形 (anencephaly)	16
	颅脊柱裂 (craniorachischisis)	19
	枕骨裂露脑畸形 (iniencephaly)	20
	脊柱裂 (spina bifida)	21
	脑膨出 (encephalocele)	25
	小头畸形 (microcephaly)	27
	先天性脑积水 (congenital hydrocephalus)	28
	中脑导水管畸形 (malformations of aqueduct of sylvius)	30
	第四脑室正中孔和外侧孔闭锁 (atresia of foramina of Magendie and Luschka)	31
	胼胝体发育不全 (agenesis of corpus callosum)	32
	前脑无裂征 (holoprosencephaly)	34
3	第三章 眼、耳、面和颈部先天性畸形	40
	无眼 (anophthalmos)	40
	小眼 (microphthalmus)	42
	先天性白内障 (congenital cataract)	43
	蓝巩膜 (blue sclerae)	44
	无耳 (congenital absence of ear auricle)	45
	先天性外耳道闭锁 (congenital atresia of external auditory canal)	46
	副耳 (accessory auricle)	47
	小耳 (microtia)	49
	低位耳 (low-set ears)	51

耳前瘻管 (preauricular fistula)	52
无下颌并耳畸形 (otocephaly)	53
颈蹼 (webbing of neck)	55
面横裂 (transverse facial cleft)	56
面斜裂 (oblique facial cleft)	57
腭裂 (cleft palate)	58
唇裂 (cleft lip)	59
下颌骨一下唇正中裂 (median cleft of the lower lip and mandible)	60
唇裂合并腭裂 (cleft lip with cleft palate)	61

4 第四章 循环系统先天性畸形

63

永存动脉干 (persistent truncus arteriosus)	63
右心室双出口 (double outlet right ventricle)	65
左心室双出口 (double outlet left ventricle)	68
完全性大动脉转位 (complete transposition of great arteries)	69
心室双入口 (double inlet ventricle)	71
室间隔缺损 (ventricular septal defect)	73
房间隔缺损 (atrial septal defect)	74
房室间隔缺损 (atrioventricular septal defect)	75
法洛四联症 (tetralogy of Fallot)	77
肺动脉瓣闭锁 (pulmonary atresia)	78
肺动脉瓣狭窄 (pulmonary stenosis)	81
肺动脉瓣缺如 (absent pulmonary valve)	83
先天性三尖瓣狭窄 (congenital tricuspid stenosis)	84
三尖瓣闭锁 (tricuspid atresia)	85
Ebstein 畸形 (Ebstein's anomaly)	86
右心发育不全综合征 (hypoplastic right heart syndrome)	88
主动脉瓣狭窄 (aortic valve stenosis)	89
二尖瓣闭锁 (mitral atresia)	90
左心发育不全综合征 (hypoplastic left Heart syndrome)	92
右位心 (dextrocardia)	94
左旋心 (levocardia)	95
漏斗部狭窄 (pulmonary infundibular stenosis)	96
心脏异位 (ectopia cordis)	97
主动脉缩窄 (coarctation of aorta)	98
主动脉闭锁 (aortic atresia)	99
主动脉瓣上狭窄 (supravalvular aortic stenosis)	100
右主动脉弓 (right aortic arch)	101
肺动脉闭锁 (pulmonary atresia)	103
肺动脉狭窄 (pulmonary stenosis)	105
主动脉弓离断 (interruption of aortic arch)	106
永存左上腔静脉 (persistent left superior vena cava)	108

完全型肺静脉异位连接 (total anomalous pulmonary venous connection)	109
部分型肺静脉异位连接 (partial anomalous pulmonary venous connection)	111
下腔静脉异常连接 (anomalous connection of inferior vena cava)	112
先天性脐动脉缺如 (congenital absence of umbilical artery)	113
迷走右锁骨下动脉 (aberrant subclavian artery)	114

5 第五章 呼吸系统先天性畸形 115

鼻裂 (cleft nose)	115
喉气管闭锁 (atresia of larynx and trachea)	117
支气管闭锁 (bronchial atresia)	118
隔离肺 (sequestration of lung)	119
肺发育不全 (agenesis of lung)	121

6 第六章 消化系统先天性畸形 122

食管闭锁 (esophageal atresia)	122
胃重复畸形 (duplication of stomach)	124
小肠先天性缺如、闭锁和狭窄 (congenital absence, atresia and stenosis of small intestine)	125
大肠先天性缺如、闭锁和狭窄 (congenital absence, atresia and stenosis of large intestine)	129
先天性巨结肠 (congenital megacolon)	132
肠重复畸形 (intestinal duplication)	133
永存泄殖腔 (persistent cloaca)	134
先天性胆囊缺如 (congenital absence of gallbladder)	136
多囊肝 (cystic disease of liver)	137
阑尾重复畸形 (duplication of appendix)	138

7 第七章 泌尿生殖系统先天性畸形 139

先天性子宫囊肿 (congenital cyst of the uterus)	139
处女膜闭锁 (imperforate hymen)	140
睾丸未降 (undescended testicle)	141
尿道下裂 (hypospadias)	142
重复阴茎 (diphallia)	145
阴茎阴囊转位 (penoscrotal transposition)	146
假两性畸形 (pseudohermaphroditism)	148
肾不发育 (renal agenesis)	150
肾发育不全 (renal hypoplasia)	152
Potter 综合征 (Potter syndrome)	153
多囊肾 (polycystic kidney)	154
肾发育不良 (renal dysplasia)	156
Meckel-Gruber综合征 (Meckel-Gruber syndrome)	157
先天性肾积水 (congenital hydronephrosis)	159

重复肾 (duplication of kidney)	160
马蹄形肾 (horseshoe kidney)	161
异位肾 (ectopic kidney)	162
尿道上裂 (epispadias)	164
膀胱外翻 (exstrophy of bladder)	165
先天性后尿道瓣膜 (congenital posterior urethral valves)	167

8 第八章 肌肉骨骼系统先天性畸形 169

先天性髋关节脱位 (congenital dislocation of the hip)	169
马蹄内翻足 (talipes equinovarus)	171
仰趾外翻足 (talipes calcaneovalgus)	173
先天性脊柱侧弯 (congenital scoliosis)	174
先天性漏斗胸 (congenital pectus excavatum)	176
先天性鸡胸 (congenital pigeon chest)	177
先天性肌性斜颈 (congenital muscular torticollis)	178
指(趾)弯曲 (clinodactyly)	179
先天性膝反屈 (congenital genu recurvatum)	180
多指(趾) (polydactyly)	181
并指(趾) (syndactyly)	185
肢体缺失 (limb reduction defects)	187
裂手(足) (split hand, split foot)	201
巨指(趾) (macrodactyly)	203
多发性关节挛缩 (arthrogryposis multiplex congenita)	204
肢体屈曲症 (camptomelic dysplasia)	205
短指(趾) (brachydactyly)	206
三叶草状颅骨 (cloverleaf skull)	207
隐性脊柱裂 (occult spinal bifida)	208
半椎体畸形 (hemivertebra)	209
软骨不发育 (achondrogenesis)	210
致死性侏儒 (thanatophoric short stature)	211
软骨发育不全 (achondroplasia)	212
成骨不全 (osteogenesis imperfecta)	213
先天性膈疝 (congenital diaphragmatic hernia)	216
脐膨出 (omphalocele)	219
腹裂 (gastroschisis)	222
梅干腹综合征 (prune-belly syndrome)	223
腹直肌分离 (diastasis recti)	224

9 第九章 皮肤和毛发先天性畸形 225

先天性鱼鳞病 (congenital ichthyosis)	225
表皮松解角化过度型鱼鳞病 (epidemolytic-hyperkeratotic ichthyosis)	225

板层状鱼鳞病 (lamellar ichthyosis)	226
大疱性表皮松解 (epidermolysis bullosa)	227
致死性大疱表皮松解 (epidermolysis bullosa letalis)	227
营养不良性大疱性表皮松解 (epidermolysis bullosa dystrophica)	228
色素失禁症 (incontinentia pigmenti)	229
先天性无汗型外胚层发育不良 (ectodermal dysplasia, anhidrotic)	230
先天性非肿瘤性痣 (congenital non-neoplastic naevus)	231
副乳 (accessory nipples)	232
先天性秃发 (congenital alopecia)	233
先天性多毛症 (congenital hypertrichosis)	234

10 第十章 多发畸形

235

胎儿巨细胞病毒综合征 (fetal cytomegalovirus syndrome)	235
Goldenhar综合征 (Goldenhar syndrome)	236
Robin序列征 (Robin sequence)	237
Treacher-Collins综合征 (Treacher-Collins syndrome)	238
Aarskog综合征 (Aarskog syndrone)	239
De Lange 综合征 (De Lange syndrome)	240
Smith-Lemli-Opitz综合征 (Smith-Lemli-Opitz syndrome)	242
Nager综合征 (Nager syndrome)	243
VATER联合征 (VATER association)	244
Klippel-Trenaunay综合征 (Klippel-Trenaunay syndrome)	245
Rubinstein-Taybi综合征 (Rubinstein-Taybi syndrome)	246
并腿畸胎序列征 (sirenomelia sequence)	247
心-手综合征 (Holt-Oram syndrome)	250
血小板减少-桡骨缺如综合征 (thrombocytopenia-absent radial syndrome)	251
Beckwith-Wiedemann综合征 (Beckwith-Wiedemann syndrome)	252
马方综合征 (Marfan syndrome)	253
无心综合征 (acardiac syndrome)	254
缺指(趾)-外胚层发育不良-唇腭裂综合征 (ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome) ...	259
Jarcho-Levin综合征 (Jarcho-Levin syndrome)	260
致死性多发性翼状赘肉综合征 (lethal multiple pterygium syndrome)	261
Melnick-Needles 综合征 (Melnick-Needles syndrome)	262
Ⅱ型耳-腭-指(趾)综合征 (oto-palato-digital syndrome, type Ⅱ)	263
Ⅱ型短肋-多指(趾)综合征 (short rib-polydactyly syndrome, type Ⅱ)	264
Townes-Brocks综合征 (Townes-Brocks syndrome)	266
无脾综合征 (asplenic syndrome)	267
多脾综合征 (polysplenia syndrome)	269
羊膜破裂序列征 (amnion rupture sequence)	270
泄殖腔外翻序列征 (exstrophy of cloacal sequence)	279
神经皮肤黑色素沉着序列征 (neurocutaneous melanosis sequence)	280
口与下颌-四肢发育不良畸形谱 (oromandibularlimb hypogenesis spectrum)	281

Cantrell五联征 (pentalogy of Cantrell)	282
肢体-体壁复合畸形 (limb-body wall complex)	284
双胎输血综合征 (twin-twin transfusion syndrome)	288
纸样畸胎 (fetus papyraceous)	290
内脏反位 (situs inversus)	291
联体双胎 (conjoined twins)	292

11 第十一章 染色体综合征 299

唐氏综合征 (Down's syndrome)	299
18-三体综合征 (trisomy 18 syndrome)	306
13-三体综合征 (trisomy 13 syndrome)	312
三倍体综合征 (triploidy syndrome)	314
染色体5p-综合征 (deletion of short arm of chromosome 5)	316
特纳综合征 (Turner's syndrome)	318
Klinefelter综合征 (Klinefelter's syndrome)	320

12 第十二章 其他类别 321

血管瘤 (hemangioma)	321
淋巴管瘤 (lymphangioma)	324
海绵状淋巴管瘤 (cavernous lymphangioma)	324
囊性淋巴管瘤 (cystic lymphangioma)	325
肾肿瘤 (renal tumor)	326
畸胎瘤 (teratoma)	327
血红蛋白巴氏胎儿水肿综合征 (Hb Bart hydrops fetalis syndrome)	333
先天性甲状腺功能减退症 (congenital hypothyroidism)	335
苯丙酮尿症 (phenylketonuria)	336
白化病 (albinism)	337
腹股沟疝 (inguinal hernia)	338
脐疝 (umbilical hernia)	339

参考文献 340

中文索引 343

英文索引 346

出生缺陷监测医院名录 349

后记 363

1

第一章

概 论

出生缺陷的概念

出生缺陷 (birth defects), 又称先天异常 (congenital anomalies), 是指胚胎或胎儿在发育过程中所发生的结构或功能异常。其定义涉及广泛, 疾病种类繁多, 包括先天畸形、先天性代谢病、染色体异常、先天性宫内感染所致的异常以及先天发育残疾如盲、聋、智力障碍等。近年来美国将孤独症也纳入到先天发育残疾的研究之中。出生缺陷可于出生时表现, 也可在生后一段时间才显示出来, 如智力障碍。有些出生缺陷如某些先天性代谢病, 常需特殊技术方能诊断。

先天畸形 (congenital malformation) 是专指以形态结构异常为主要特征的出生缺陷, 约占出生缺陷的 60% ~ 70%, 是最为重要的一类出生缺陷。先天畸形可伴有遗传物质的异常, 涉及生殖细胞遗传物质的改变, 可传给后代, 但并不是所有的先天畸形都是由于遗传物质的改变所致。故先天畸形和遗传病概念既有内在联系, 又有区别。在实践中, 有必要明确这些概念的差别, 划清其间的界限, 以利疾病的咨询、诊断防治及研究。

出生缺陷具有复杂性, 主要体现在病种、病因和诊断的复杂性。

出生缺陷的发生

人体胚胎自受精卵开始至足月胎儿要经过一系列连续而复杂的演变过程, 其间有细胞生长增殖、细胞分化、胚胎诱导、形态发生及细胞迁移、黏着、类聚、相互识别和细胞凋亡等过程, 涉及诸多复杂的形态和生化机理。在不同的发育阶段, 细胞、组织、器官及整体胚胎的形成, 均遵循严格的发育规律, 表现出精确的时间顺序和空间关系, 从而形成特定的形态结构和生理功能。这一系列表达主要受到遗传信息的调控, 而环境因素, 包括母体的内外环境、胚胎的微环境也有重要的作用。遗传的表达有固定的程序性, 同时也受胚胎内外多种因素的调节。出生缺陷是胚胎发育过程发生紊乱的结果。

一、发生机制

1. 迁移异常 器官形成过程有细胞迁移和器官定位的变化, 以上过程受阻就会形成畸形。如睾丸不下降至阴囊就形成隐睾。

2. 形成过程受阻 器官形成中有很多形态变化过程, 若其中某一步骤受阻则可造成畸形, 如前、后神经孔未闭合会造成神经管缺陷; 原始心管分隔异常可导致某种先天性心脏病等。

3. 诱导作用异常 胚胎发生过程存在诱导与被诱导的关系。如脊索诱导神经管的发生, 当同时出现

两个脊索时可诱导出两个神经管,形成双头畸形。

4. **吸收不全** 在胚胎发育中,有一些结构形成后要经历一个再吸收的过程,即细胞凋亡使不该存在的结构消亡。并指(趾)、肛门闭锁、食管闭锁等都是由再吸收不全引起的畸形。

5. **发育滞留** 由于组织分化紊乱引起的一类畸形,发生时间较晚。如结肠发育期间,如果肌间神经节细胞未及时分化出来,结肠不蠕动,致使结肠极度膨大,形成巨结肠。

二、发生原因

出生缺陷的病因繁多且复杂,通常认为出生缺陷可由遗传因素、环境因素或两者的相互作用而导致。20世纪70年代美国的Wilson曾对人类出生缺陷病因进行综合分析,认为遗传因素占出生缺陷病因的25%,环境因素占10%,遗传和环境因素相互作用及原因不明的占65%。2006年美国发布的《全球出生缺陷报告》提出了新的出生缺陷病因比例:遗传因素约占40%,环境因素约占5%~10%,原因不明或两者相互作用的占50%。总之,多数出生缺陷仍然是遗传和环境因素相互作用的结果,或至今原因未明。按病因的分类只是相对的,遗传因素起决定作用时,也常是因环境因素诱发了基因突变或染色体畸变;反之,当环境因素起决定作用时,缺陷的发生也常与母体和胎儿的遗传背景有关。故出生缺陷是由遗传与环境两种因素结合,相互影响产生的结果。

1. **遗传因素** 遗传因素也常常被理解为受孕前即发生的原因,主要是指遗传物质的异常,即染色体和基因,其中也包括部分遗传来源的异常,如基因在特定的环境因素作用下引起异常。遗传性异常可以遗传,也可以发生在散发病例中。种类包括染色体异常、单基因遗传和多基因遗传(表1-1)。

染色体异常包括染色体结构或数目发生异常,称染色体畸变。一对同源染色体缺失其中一条称单体型。性染色体单体型胚胎几乎不能存活,仅有3%存活,且有畸形,如缺一条X染色体(45,X)引起的Turner综合征。

一对同源染色体增多一条成为3条,称三体型。常发生于21号染色体,称21-三体综合征,即Down综合征;其次是18号染色体的三体型,13号染色体三体型相对罕见。性染色体三体型也比较多见,如47,XXY(Klinefelter综合征)或47,XXX。性染色体还可增多至4或5条,成为四体型或五体型,如48,XXXXY,49,XXXXXY等。

胚体含有两个或更多的染色体组型细胞系称为嵌合体,可以是常染色体嵌合体或性染色体嵌合体,导致的畸形常表现较轻,如45,X/46,XX嵌合体的患儿异常体征比45,X单体型的轻。

多倍体是指染色体数目成倍增加,如三倍体、四倍体等。这类畸形儿多在宫内夭折,是自然流产的主要原因之一。能存活至足月出生者最多见于三倍体,其染色体数为 $23 \times 3 = 69$ 条。

染色体结构异常是染色体的某一片断缺失、重复、倒位或易位,可引起多种畸形。两个非同源染色体间的某片断交换称为相互易位,一般不引起畸形。若21号染色体与14号染色体间片断相互易位,胚胎可正常发育,但易引发21号染色体三体型,而发生21-三体综合征。5号染色体的短臂末端常断裂缺失,引起猫叫综合征。此外,同源罗氏易位及同源等臂易位携带者,不能产生正常配子,不可能孕育正常胎儿。

基因突变是指受一对同源染色体致病基因影响而发生的疾病,可按孟德尔遗传定律遗传后代。分为:①常染色体显性遗传;②常染色体隐性遗传;③X连锁显性遗传;④X连锁隐性遗传;⑤Y连锁遗传;⑥线粒体遗传。

多基因遗传病,不是由一对基因决定,而是由多个微效基因共同产生累加效应,且受环境因素影响的一种遗传病,其遗传方式并不符合孟德尔遗传规律。这类疾病主要包括大多数的先天畸形,如无脑畸形、脊柱裂、唇裂、腭裂、马蹄内翻足、先天性心脏病等和一些常见病如冠心病、原发性高血压、胃溃疡等。再发风险一般根据经验危险率推算。此外,遗传基础(遗传率)作用较大、家庭中患病人数较多或病情较严重者,再发风险均可增高。常用遗传度衡量遗传因素在某种畸形发生中作用的大小。遗传度越高的则遗传因素在该畸形的发生中作用越大。遗传度80%表示遗传因素在该畸形发生中占主导;遗传度为20%则遗传因素的作用小,而环境因素是主要的。

表 1-1 各种遗传因素所导致的出生缺陷

遗传因素	结 构	病 种	占总出生缺陷的比例 (%)
基因数量效应	染色体分布不均	非整倍体 21- 三体、18- 三体、13- 三体、 45, X、47, XXX、47, XXY、47, XYY	6
	染色体重排	易位, 脆性, 重复, 缺失, 亚微缺失, 倒位	
主要突变基因	常染色体显性 常染色体隐性 X 连锁 线粒体	超过 7000 多种罕见的疾病	7.5
多基因遗传	主基因, 微效基因与环境 因素相互作用决定个体 的易感性	常见的先天畸形如神经管缺陷及一些 常见病: 精神分裂症、冠心病、高血 压、糖尿病等	20 ~ 30

2. 环境因素 虽然胚胎或胎儿在发育过程中有羊膜、绒毛膜和胎盘屏障的保护, 但仍会直接或间接受环境中的某些因子干扰, 导致发育迟缓, 先天畸形或胚胎死亡。影响胚胎发育的环境有三个: ①母体周围的外环境; ②母体自身的内环境, 包括营养、代谢、疾病等; ③胚胎所处的微环境, 包括胎膜、胎盘、羊水等。致畸因子可直接或间接影响这些环境而作用于胚胎。环境因素引起的出生缺陷占 5% ~ 10%, 通常不具有遗传性。

(1) 生物性致畸因素: 妊娠早期孕妇感染某些病原微生物时胎儿致畸率较高。感染风疹病毒可使胎儿发生白内障、心脏畸形、小头、小眼、先天性耳聋等。巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、水痘病毒、弓形虫以及梅毒螺旋体等也都有一定致畸作用。其他如流行性腮腺炎病毒、流感病毒等的致畸性有待证实。

(2) 物理性致畸因素: X 射线、放射性核素、高温等是比较明确的致畸因子。其他如低温、微波等致畸作用尚有待证实。

(3) 化学性致畸因素: 目前确认的有一些多环芳香碳氢化合物、亚硝基化合物、烷基和苯类化合物、敌枯双、龙葵碱及铅、砷、汞重金属等。

(4) 致畸药物: 一些对母体有治疗作用的药物, 如多数抗癌、抗惊厥药物, 包括氨蝶呤、甲氨蝶呤、白消安、6- 巯基嘌呤、环磷酰胺、苯妥英钠、丙戊酸、三甲双酮等, 可对胎儿产生致畸作用。抗生素中如四环素、链霉素、庆大霉素等都有一定致畸作用, 应慎用。孕妇早期较长时间应用性激素, 可致胎儿生殖系统畸形, 如黄体酮可致女胎男性化。异维 A 酸为明确的致畸药物, 被美国 FDA 列为 X 类, 孕期应绝对禁用。此外维生素 A 衍生物类药物也应慎用。

(5) 其他致畸因素: 目前已经公认孕妇叶酸缺乏可能导致胎儿神经管缺陷的发生, 酒精的致畸性已得到明确。此外, 有报道孕期缺氧、营养素缺乏如碘缺乏、维生素缺乏或过量、吸烟等也可能导致胎儿畸形。

(6) 宫腔内机械性压迫及损伤: 双角子宫、子宫肌瘤、羊水过少、羊膜带等能造成先天发育异常, 如畸形足, 斜颈, 指(趾)或上下肢缺如, 面、胸、腹壁裂等。因受压变形的部位生后亦有逐渐自然恢复可能; 受严重损伤者终身致残或死亡。

3. 原因不明或环境和遗传因素两者作用 这类原因约占 50%, 可能是新的常染色体显性突变、染色体微缺失等原因。未来随着出生缺陷的原因不断被发现或确认, 这类出生缺陷原因的比例将可能逐渐减少。

三、致畸敏感期

畸形的产生不仅决定于胚胎的遗传构成和致畸因子的性质，亦决定于胚胎受致畸因子作用时所处的发育时期，即胚胎在不同发育时期对致畸因子的敏感性不同。一般来说，胚胎在整个发育时期均可能发生畸形，但易感程度不同，了解畸形发生的敏感期，才能对畸形作出正确诊断、处理和预防。

卵受精后第1~2周，是细胞分裂增殖时期，受致畸因子作用后出现两种状况，一是仅少量细胞被致畸因素影响，其他细胞正常分裂增生，代偿力强，胚卵正常发育，不发生畸形，此期属非致畸敏感期，另外一种情况是致畸因子作用强，胚卵受损死亡而自然流产，据统计约50%的胚卵在这个时期死亡，故又称最大毒性期。这就是通常所说的“全”或“无”的现象。

卵受精后第3~8周是胚胎发育的关键时期，此期胚胎细胞分裂繁殖旺盛，分化明显，形态复杂多样，器官多数原基分化出现，胚体形成。器官原基的出现和分化时对致畸因子最敏感，最易受到干扰而发生器官形态的异常，故此时期为致畸敏感期。不过，不同器官的分化和形态的发生时间不同，因而各有自己的畸形敏感期。另外同一种致畸因子作用在不同时期可产生不同器官的畸形；不同的致畸因子对不同的器官也有不同的致畸敏感期。由于各器官系统的敏感期有交叉，故可出现多种畸形并存的情况。

从受精第9周开始直至胎儿出生，初步形成的各器官进行组织和功能的分化，体积迅速增大，功能逐步完善，此期易有器官的功能障碍，出现组织和机能水平的异常，虽不是致畸的敏感期，仍能引起少数器官发生畸形，如外生殖器官和神经系统的异常（图1-1）。

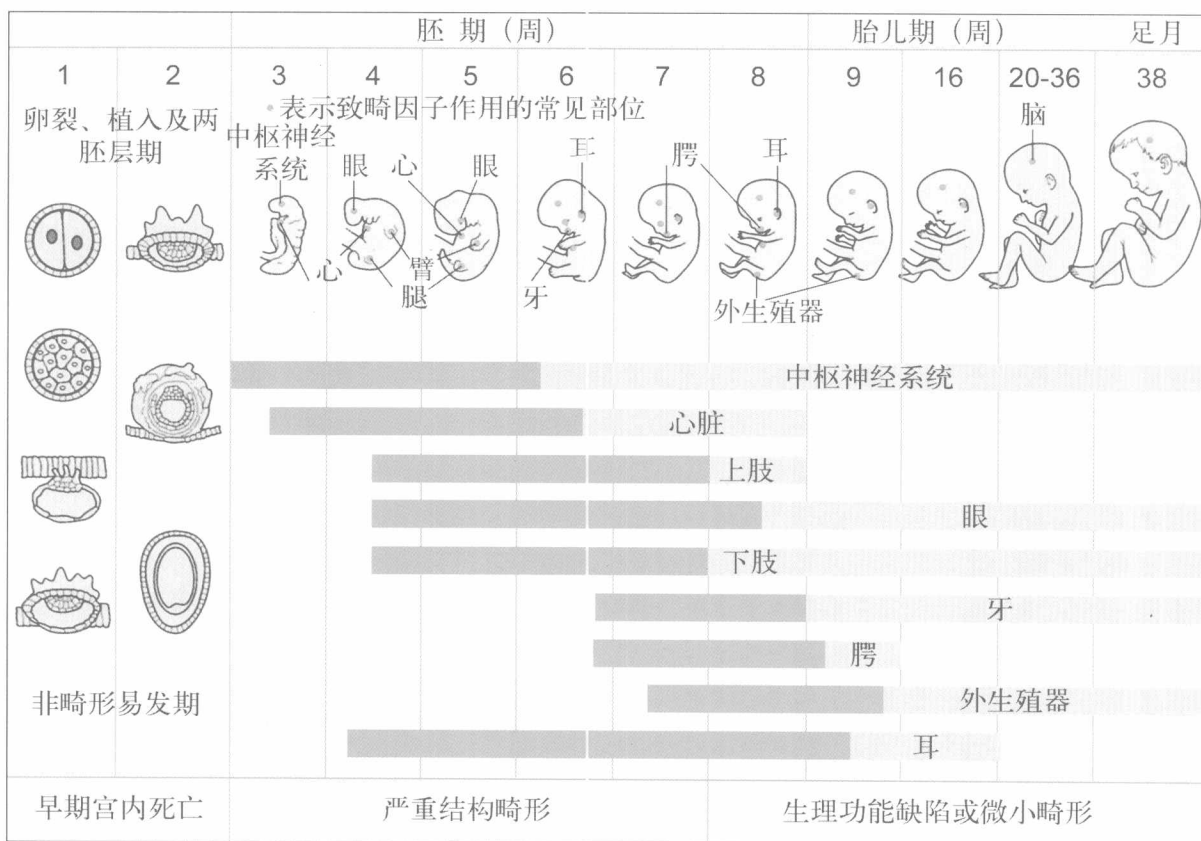


图1-1 胚胎发育时期与畸形发生的关系示意图

（注：黄线示畸形易发期，此期发生的畸形常为严重畸形，蓝线示可发生功能缺陷和其他非严重畸形时期）