

张灿宏 蒋 莉 主 编

CHUSHENGQUEXIAN GANYU ZHIDAO

36-40 week



32-36 week



28-32 week



24-28 week



20-24 week



16-20 week



12-16 week



8-12 week



4-8 week



1-4 week



# 出生缺陷干预指导

# 出生缺陷干预指导

张灿宏 蒋 莉 主编

中国科学技术出版社

·北京·

图书在版编目(CIP)数据

出生缺陷干预指导/张灿宏,蒋莉主编. —北京:中国科学技术出版社,2004.8

ISBN 7-5046-3881-1

I.出... II.①张...②蒋... III.出生缺陷干预指导  
IV.Q985.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 071056 号

中国科学技术出版社出版发行

(北京市海淀区中关村南大街 16 号 邮政编码:100081)

电话:62179148 62173865

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

山东农业大学印刷厂印刷

850 × 1168 毫米 1/32 8.25 印张 200 千字

2004 年 8 月第 1 版 2004 年 8 月第 1 次印刷

印数:1-1000 册

定价:25.00 元

# 目 录

## 第一篇 新生儿出生缺陷

|                   |      |
|-------------------|------|
| 第一章 出生缺陷总论        | (3)  |
| 第一节 出生缺陷概况        | (3)  |
| 第二节 先天畸形和出生缺陷     | (4)  |
| 第三节 先天畸形的发生       | (5)  |
| 第四节 遗传性疾病         | (7)  |
| 第二章 出生缺陷的疾病种类     | (17) |
| 第一节 无脑儿           | (17) |
| 第二节 脊柱裂           | (18) |
| 第三节 先天性脑积水        | (18) |
| 第四节 唇裂合并腭裂        | (19) |
| 第五节 先天性小耳及外耳道闭锁   | (20) |
| 第六节 先天性食道闭锁及气管食管瘘 | (21) |
| 第七节 先天性肠闭锁和肠狭窄    | (23) |
| 第八节 尿道下裂          | (25) |
| 第九节 膀胱外翻          | (26) |
| 第十节 先天性马蹄内翻足      | (27) |
| 第十一节 多指、并指畸形      | (29) |
| 第十二节 脐膨出          | (31) |
| 第十三节 腹 裂          | (32) |
| 第十四节 连体双胎         | (33) |

|      |                |      |
|------|----------------|------|
| 第十五节 | 21—三体综合征 ..... | (34) |
| 第十六节 | 先天性心脏病 .....   | (35) |

## 第二篇 出生缺陷预防指导

|     |                    |      |
|-----|--------------------|------|
| 第一章 | 优生 .....           | (41) |
| 第一节 | 优生概述 .....         | (41) |
| 第二节 | 优生咨询 .....         | (42) |
| 第二章 | 出生缺陷防治 .....       | (49) |
| 第一节 | 遗传咨询 .....         | (49) |
| 第二节 | 遗传咨询医生应具备的条件 ..... | (56) |
| 第三节 | 遗传病的防治原则 .....     | (59) |
| 第四节 | 婚姻及生育指导 .....      | (60) |
| 第五节 | 出生缺陷诊断方法 .....     | (61) |

## 第三篇 降低出生缺陷的措施

|     |                  |       |
|-----|------------------|-------|
| 第一章 | 概述 .....         | (69)  |
| 第二章 | 婚前保健 .....       | (71)  |
| 第一节 | 婚前保健的重要意义 .....  | (71)  |
| 第二节 | 婚前医学检查 .....     | (73)  |
| 第三节 | 婚前卫生指导 .....     | (81)  |
| 第四节 | 婚前卫生咨询 .....     | (101) |
| 第三章 | 孕期保健 .....       | (109) |
| 第一节 | 孕前保健 .....       | (109) |
| 第二节 | 不良因素对胎儿的影响 ..... | (111) |

|     |                                |       |
|-----|--------------------------------|-------|
| 第三节 | 孕早期保健 .....                    | (114) |
| 第四章 | 产前筛查 .....                     | (118) |
| 第一节 | 产前筛查概况 .....                   | (118) |
| 第二节 | 产前筛查的原理和方法 .....               | (124) |
| 第五章 | 新生儿疾病筛查 .....                  | (130) |
| 第一节 | 新生儿疾病筛查概况 .....                | (130) |
| 第二节 | 国际新生儿疾病筛查的历史 .....             | (133) |
| 第三节 | 中国新生儿疾病筛查的历史 .....             | (138) |
| 第四节 | 中国新生儿疾病筛查的现状 .....             | (140) |
| 第五节 | 新生儿疾病筛查的发展趋势 .....             | (142) |
| 第六节 | 新生儿疾病筛查的内容及方法 .....            | (144) |
| 第七节 | 苯丙酮尿症(PKU)的筛查 .....            | (146) |
| 第八节 | 先天性甲状腺功能低下(CH)的筛查 .....        | (149) |
| 第六章 | 新生儿听力筛查 .....                  | (152) |
| 第一节 | 新生儿听力障碍 .....                  | (152) |
| 第二节 | 新生儿听力筛查 .....                  | (157) |
| 第三节 | 听力保健知识 .....                   | (162) |
| 第四节 | 婴幼儿听功能和听反应的行为检查方法 .....        | (166) |
| 第五节 | 妇幼保健网络在新生儿听力筛查管理中<br>的应用 ..... | (168) |

## 第四篇 出生缺陷监测

|     |                |       |
|-----|----------------|-------|
| 第一章 | 出生缺陷监测概况 ..... | (173) |
| 第一节 | 出生缺陷监测现状 ..... | (173) |

|                        |       |
|------------------------|-------|
| 第二节 出生缺陷监测的目的和方法 ..... | (174) |
|------------------------|-------|

|                    |       |
|--------------------|-------|
| 第三节 出生缺陷干预措施 ..... | (181) |
|--------------------|-------|

## 第五篇 法律法规

|                    |       |
|--------------------|-------|
| 中华人民共和国母婴保健法 ..... | (185) |
|--------------------|-------|

|                        |       |
|------------------------|-------|
| 中华人民共和国母婴保健法实施办法 ..... | (192) |
|------------------------|-------|

|                               |       |
|-------------------------------|-------|
| 中国儿童发展纲要(2001 - 2010 年) ..... | (201) |
|-------------------------------|-------|

|                               |       |
|-------------------------------|-------|
| 中国妇女发展纲要(2001 - 2010 年) ..... | (216) |
|-------------------------------|-------|

|                            |       |
|----------------------------|-------|
| 提高婴儿出生质量综合技术的研究开发与示范 ..... | (234) |
|----------------------------|-------|

|                        |  |
|------------------------|--|
| 中国提高出生人口素质、减少出生缺陷和残疾行动 |  |
|------------------------|--|

|                         |       |
|-------------------------|-------|
| 计划(2002 ~ 2010 年) ..... | (244) |
|-------------------------|-------|

|            |       |
|------------|-------|
| 参考文献 ..... | (251) |
|------------|-------|

|    |  |
|----|--|
| 后记 |  |
|----|--|

# 第一篇 新生儿出生缺陷



# 第一章 出生缺陷总论

## 第一节 出生缺陷概况

出生缺陷是指因先天性因素、遗传因素和不良环境因素等原因引起患儿出生时有体格残缺或智能落后等疾病的总称。出生缺陷既包括形态结构的异常,也包括功能、代谢、行为的异常;既包括染色体异常,也包括基因异常;既包括遗传性缺陷,也包括环境因素致畸、致突变造成的缺陷。有些异常是很轻微的,对身体影响不大,而有些则是很严重的,可以导致死亡或造成终身残疾。有的出生缺陷在婴儿出生时便可表现,而有些则在出生后经过一段时间才可能被发现。有些出生缺陷很明显,用肉眼便可诊断,而有些则须依靠特殊技术才能诊断。

出生缺陷可造成胎儿和婴儿的死亡,并可导致大量的儿童患病和长期残疾,因此成为当今世界各国极为重视的卫生问题。在发达国家或地区,出生缺陷是婴儿死亡的主要原因。1986年美国的婴儿死亡中21%是由出生缺陷造成的。在我国的大城市,出生缺陷也已是围产儿和婴儿死亡的主要原因。

据统计,我国每年大约出生80万~120万例出生缺陷患儿。出生缺陷已成为导致婴儿死亡和先天残疾的主要原因之一,给家庭和社会带来沉重的负担。2002年卫生部和中国残疾人联合会共同实施《中国提高出生人口素质,减少出生缺陷和残疾行动计划》的目的就是要通过普及健康教育知识,开展婚前医学检查、婚

## ✿ 第一篇 新生儿出生缺陷

前卫生咨询和婚前卫生指导,提高产前诊断水平,普及新生儿疾病筛查等一系列综合干预措施,达到减少出生缺陷、提高我国人口素质的目的,为我国人力资源奠定良好的基础。

通过环境保护、遗传咨询、婚前检查、产前检查、产前诊断、新生儿疾病筛查以及通过早期干预、早期治疗,部分出生缺陷可以预防,危害性可以降低。对于出生缺陷的防治,国内外采取的措施主要集中在预防出生缺陷发生,减少出生缺陷儿出生和对出生缺陷儿进行治疗等方面。

### 第二节 先天畸形和出生缺陷

#### 一、定义

先天畸形 (Congenital malformation), 是一类由于胚胎发育异常而引起的, 以形态结构异常为主要特征的先天性疾病。

出生缺陷 (birth defect) 又称先天性异常 (Congenital anomaly), 也称发育缺陷 (developmental defect), 这是一个泛指的专业术语, 描述人类出生时表现的所有类型的发育缺陷, 包括结构、功能、代谢、精神、行为等各方面的异常。先天畸形是出生缺陷中的一种。

#### 二、国内外常规监测的出生缺陷

##### 1. 国际常规监测的 12 种发育缺陷

无脑儿                      全部唇裂                      肢体短畸—上肢

脊柱裂                      食道闭锁和狭窄                      肢体畸形—下肢

脑积水                      直肠及肛门闭锁                      先天髋关节脱位

腭裂                      尿道下裂                      唐氏综合征

##### 2. 我国常规监测的 19 种发育缺陷

无脑儿                      先天性心血管病                      肢体短畸(上、下肢)

## 第一章 出生缺陷总论 ❀

|          |         |          |
|----------|---------|----------|
| 脊柱裂      | 食管闭锁与狭窄 | 先天髋关节脱位  |
| 脑积水      | 直肠及肛门闭锁 | 畸形足      |
| 腭裂       | 内脏外翻    | 多、并指(趾)  |
| 全部腭裂     | 尿道上、下裂  | 膈疝       |
| 唐氏综合征    | 幽门肥大    |          |
| 色素痣(3cm) | 皮肤血管异常  | 血管瘤(3cm) |

### 3. 山东省常规监测的 22 种发育缺陷

|        |                 |
|--------|-----------------|
| 无脑畸形   | 小耳(包括无耳)        |
| 脊柱裂    | 外耳其他畸形(小耳、无耳除外) |
| 脑膨出    | 食道闭锁或狭窄         |
| 先天性脑积水 | 直肠肛门闭锁或狭窄(包括无肛) |
| 腭裂     | 尿道下裂            |
| 唇裂合并腭裂 | 膀胱外翻            |
| 马蹄内翻足  | 脐膨出             |
| 多指(趾)  | 腹裂              |
| 并指(趾)  | 联体双胎            |
| 肢体短缩   | 唐氏综合征(21—三体综合征) |
| 先天性膈疝  | 先天性心脏病          |

## 第三节 先天畸形的发生

人体胚胎在发育过程中受某些不利因素的影响而导致胎儿外形或内部结构的异常,称为先天畸形。先天畸形的发生率可因检查方法、受检婴幼儿的年龄、种族及地区等条件的差异而有较大出入,国际上一般认为先天性畸形的发生率为 2.7%。早期流产的胚胎,畸形率可达 50%;围生期胎儿或婴儿死亡数的 20%,属先天性畸形。因目前环境污染较重,畸形率有上升趋势。研究致畸因子的类型和作用机制,以及如何预防畸形的发生,做到优生优育,

## ✿ 第一篇 新生儿出生缺陷

是现代医学研究的主要课题之一。

### 一、先天畸形发生的病因

胚胎发生畸形受内在和外在多种因素的调控和影响。内因主要是细胞核内的遗传基因,即个体的基因型;外因指环境条件,包括母体子宫和外界环境因素。

一般将致畸因素分为三类:①环境因素,约占致畸量的 10%;②遗传因素,约占致畸量的 10%;③综合因素,由环境因素和遗传因素共同作用而致畸,既有遗传表达的倾向性,又有环境因素的诱发作用。大多数畸形是综合因素引起的。当多种因素所产生的效用总和达到了致畸的阈值时即可引起畸形。学者们认为,综合因素是通过多个基因起作用而致畸形的,因而提出了“多基因遗传病”。

#### (一)遗传因素

包括染色体畸变和基因突变致畸两类。

(1)染色体数量畸变:即胚胎细胞的染色体数不是 23 对,如 21 三体型、18 三体型、12 三体型。多倍体大多数导致早期流产,少数发育为空绒毛膜囊或水泡状胎块。染色体结构畸变,如 5 号染色体缺失一段,造成婴儿喉头发育不全,哭声细小,单调如猫叫,称为猫叫综合征。

(2)基因突变表现的症状:有的一望可知,如多指(趾)症、并指(趾)症、软骨发育不全、侏儒、脑积水及白内障等。有的应进一步检查和化验才能确定,如苯丙酮尿症不伴有形态畸形。

#### (二)环境致畸因素

研究证实,许多环境因素有明显的致畸作用。胎盘虽为屏障,但不少毒物可以通过。

(1)生物因素:妊娠早期感染病毒发生致畸率较高,主要是风疹病毒,如妊娠早期感染风疹病毒尚可导致流产或死胎。风疹病

## 第一章 出生缺陷总论 ❀

毒导致的畸形主要有小头、小眼、白内障、青光眼、耳聋、心血管畸形及智力迟钝等。风疹病毒感染率高,且母体症状不明显,但对胚胎发育影响很大,感染后的胎儿约 20% 在出生后仍能检出病毒。巨细胞病毒、乙肝病毒、艾滋病毒等均可通过胎盘累及胎儿。

(2) 物理、化学因素:有些药物及环境污染物有致畸作用,如镇静剂、抗肿瘤药物、抗结核药物均可引起胎儿畸形。环境污染物中特别是有机汞、杀虫剂、祛锈剂等也应引起人们注意。妊娠早期应避免接受大剂量 X 线或同位素,否则也会造成流产、死胎或畸形。

### 二、胚胎发育的敏感期

生物、物理、化学性或机械的致畸因素,对胚胎的致畸作用,取决于胚胎发育的时期。受精后的第 1~2 周,胚卵主要是进行分裂增殖时期,致畸因素作用后将出现两种状况。只杀伤少量细胞而其他细胞照常分裂增生,代偿能力强,使整个胚卵继续发育;或者整个胚卵细胞死亡而夭折。据报道,约有 50% 的胚卵在这时期被杀死,故又称此时期为最大毒性期。第 3~5 周是胚胎发育的强分化期,在此期间细胞进行分化,形成各器官系统,因而对致畸因素最敏感,称为敏感期。第 3~8 周是心脏的敏感期,而从第 3 周初至出生均为神经系统的敏感期。

## 第四节 遗传性疾病

### 一、遗传与遗传性疾病

随着医学遗传学的发展,人们对某些遗传性疾病有了较深的认识,遗传性疾病的严重性也引起人们的注意。目前发现的遗传性疾病已超过 3 000 种,每年新增加的遗传病约在 100 种以上。它涉及各个器官系统,是围产期死亡的重要因素,也是流产、形成畸

## ✿ 第一篇 新生儿出生缺陷

胎、先天异常的主要原因。因此,遗传病的研究和防治已成为医学上的一个重大课题。

遗传与变异是生物不可缺少的一种生理现象。有遗传才能保证各种不同生物体的稳定,才有了种的属性;而有变异才有生物的进化。遗传与变异是存在于自然界的一对矛盾,既相互对立,又彼此相互依存。遗传性是生物亲子之间的结构、机能、体态、步姿、音容、笑貌等方面的相似性,即为遗传性的表现。生物亲子间也存在着差异,如血型的不同、某些性状的变化等,这种差异即为变异性。遗传性的改变表现为变异性,变异性的稳定和传代就变成遗传性。遗传性是人类世代相继的依据,变异性则是人群个体差异的根源。人类变异性多属于正常生理活动范围,若变异扰乱了正常生理活动,即表现为病理现象,这就是遗传性疾病。

### 二、遗传病的定义

遗传病是指某些疾病的发病具有一定的遗传基础(基因),并通过这种遗传基础,按一定的方式在上下代之间垂直遗传。

由于生殖细胞或受精卵的遗传物质,在结构或功能上发生了改变,所导致的疾病称为遗传病。要正确认识遗传病,必须了解遗传病与先天性疾病、家族性疾病以及由突变引起的疾病的关系。先天性疾病系指婴儿出生时就已存在的病理现象。有些先天性疾病并非遗传,如母体在妊娠早期受到病毒感染(如风疹病毒等),胎儿可能出现先天性心脏病。家族性疾病很多具有遗传性,但由于家族成员所处环境和生活条件相似,某些由环境引起的疾病如结核病等也可能在家族中多发,虽不能排除有遗传因素的影响,但家族性并不直接意味着遗传性。遗传病是新代生殖细胞或将发育成个体的受精卵中遗传物质的改变所引起。体细胞内发生基因突变和染色体畸变而引起的某些疾病,不能认为是遗传性疾病。因此,遗传病是突变引起的,但由突变产生的疾病不一定全是遗传病。

### 三、遗传物质突变的病因学

#### (一) 基因突变

基因是独立的遗传功能单位,负载着遗传信息,据估计,人类有 50 000 种以上基因,分别呈直线排列在 22 对染色体的特定位置上,即位点。染色体与基因均是成对的,称为等位基因,控制着遗传性状的发育。两个等位基因可相同,也可不同。就某一性状而言,控制这种性状的等位基因相同,总称为纯合子或纯型,如 AA 或 aa;若控制这种性状的等位基因不相同,总称为杂合子或杂型,如 Aa。在杂合子的等位基因中,如只要有某一个基因存在,即能显示其遗传性状,这个基因就称为显性基因,以小写字母表示。隐性基因必须是纯型时,才显示出其所控制的遗传性状。有时两个等位基因互相不相同,彼此间无显隐性关系,均能显示遗传性状,则称为等显性或共显性基因,均以大写字母表示,如血型 AB、MN 等。基因是稳定的,又是可变的,发生了改变的基因都将稳定地遗传到后代。基因突变,就是一个基因变为它的新等位基因,这种突变也称为点突变。它是遗传物质 DNA 分子链上某一个碱基或某一段 DNA,由于某些原因所引起的分子结构的变化。大部分突变是有害的,因遗传物质的改变必然扰乱原有遗传结构的协调,所以产生有害的影响,使突变的结果形成了遗传病。生态环境中的物理、化学、生物等因素都能诱发基因突变。

#### (二) 染色体畸变

在某些条件下,细胞中的染色体组可发生数量或结构改变,这一变化称为染色体畸变。染色体畸变包括整个染色体组成倍的增加,个别染色体整条或某个节段的增减及由于染色体个别节段改变位置所造成的染色体结构上的改变。这些畸变一般涉及染色体上较大的节段,影响较多的基因,常可在光学显微镜下观察和识别,所以与基因突变仅限于一个基因 DNA 分子内部的细微变化不

## ✿ 第一篇 新生儿出生缺陷

同。染色体畸变可自发地发生,称为自发突变;也可通过物理的、化学的和生物的诱变作用而发生,称为诱发突变。染色体畸变涉及染色体或某个节段内的基因群的增减或位置转移,其结果将破坏基因作用之间的平衡,影响物质代谢的正常进程,给机体带来各种危害。

### 四、遗传病的分类

人类的遗传性疾病可分为三大类,即单基因遗传病、多基因遗传病及染色体病。各种病的遗传方式均不相同,临床上常用系谱分析来判断。系谱即家庭中发现第一个被确诊的病人(称先证者)后,再对家庭成员进行详细调查并绘成一系谱图。

#### (一)单基因遗传病

单基因遗传病的遗传主要受一对基因所控制,是按孟德尔的分离定律遗传,即在生殖细胞形成过程中,同源染色体要分开,而成对的等位基因也随之分离而分别进入不同的生殖细胞,此种遗传方式又称为孟德尔式遗传。根据突变基因所在的染色体和基因性质的不同,又可分为以下三种类型。

##### 1. 常染色体显性遗传(AD)

其致病基因位于染色体上,即位于第1~22号染色体的任何一对上,基因的性质为显性。它们的基因型可以是纯合型或杂合型,这样的个体分别称为纯合子和杂合子。由于显性纯合子的胚胎常导致流产、死胎,故临床所见显性遗传病患者的基因型大多为杂合型。

(1)完全显性遗传:根据孟德尔定律,杂合子患者与正常人婚配后,子代中将有 $1/2$ 的个体是遗传病患者,即每生育一次都有 $1/2$ 的可能出现患儿。这类遗传病的特点为:①双亲之一为患者,另一方正常,其子代将有 $1/2$ 患者;②发病与性别无关,男女患病机会相等;③家族中常连续几代都有患病者;④双亲正常,子代中