

围孕期优生咨询手册

(妇幼保健人员、产科医师用书)

《围孕期优生咨询手册》编委会 编著

辽宁科学技术出版社

沈 阳

图书在版编目 (CIP) 数据

围孕期优生咨询手册 / 《围孕期优生咨询手册》编委会编著. — 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2007. 11
ISBN 978-7-5381-5317-0

I . 围… II . 围… III . 孕妇—妇幼保健—手册 IV .
R715.3-62

中国版本图书馆CIP数据核字 (2007) 第191225号

出版发行: 辽宁科学技术出版社

(地址: 沈阳市和平区十一纬路 29 号 邮编: 110003)

印刷者: 沈阳市新友印刷有限公司

经销者: 各地新华书店

幅面尺寸: 110mm × 176mm

印 张: 6.875

字 数: 130 千字

印 数: 1~17000

出版时间: 2007 年 11 月第 1 版

印刷时间: 2007 年 11 月第 1 次印刷

责任编辑: 郭 健

封面设计: 魏 来

版式设计: 于 浪

责任校对: 王晓秋

书 号: ISBN 978-7-5381-5317-0

定 价: 7.50 元

联系电话: 024—23284536

邮购热线: 024—23284502

E-mail: tad4356@mail.lnpgc.com.cn

http://www.lnkj.com.cn

本书编委会

主 审 曾晓非 王 斌
主 编 李 辉 尚 涛
副主编 陈艳玲 田 宏
编 委 (按姓氏笔画排列)
马爱群 王岳平 王德智
田 宏 边旭明 乔 宠
刘 军 李 辉 谷英华
辛爽清 陈艳玲 周卫卫
尚 涛 金春莲 黄志强
廖 灿 蔡爱露

序 言

《中国儿童发展状况国家报告(2003—2004)》指出,中国每年发生出生缺陷约80~100万人。在辽宁省,每年婴儿出生时发现的各类严重畸形达3000余例。出生缺陷导致围产儿发病率、死亡率增加,影响出生人口素质提高,同时给社会和家庭带来了巨大的经济负担。随着出生人口素质问题的突显,防治出生缺陷已经成为一项重大的公共卫生问题。党和政府高度重视提高出生人口素质工作。中共中央国务院《关于全面加强人口和计划生育工作统筹解决人口问题的决定》指出,要大力提高出生人口素质。

在孕前、孕期和产后对妇女及其家庭进行正确的优生咨询和指导,是预防出生缺陷的一项重要措施。当今医学科学技术迅猛发展,胎儿畸形的产前诊断等防治技术也取得长足进展,产前优生咨询的内容和领域不断扩展。根据防治出生缺陷新知识、新理念,在新的形势下,我们组织辽宁省具有较高学术水平和丰富实践经验的专家,编写了《围孕期优生咨询手册》一书,主要从出生缺陷的概念、遗传性疾病的概述、出生缺陷干预措施(包括产前诊断技术)等方面进行了系统阐述。内容丰富、实用性强,具有较大的临床指导意义,期望能给产前保健和产科医生带来帮助和启迪。

本书在编写过程中,得到了卫生部妇幼保健与社区卫生司有关领导和国家产前诊断领域有关专家的关心和指导,在此表示最诚挚的感谢!

由于水平有限,编写时间仓促,不妥之处在所难免,敬请批评指正。

本书编委会

目 录

第一章 出生缺陷总论	1
一、出生缺陷概念	1
二、出生缺陷的发生及监测概述	1
三、出生缺陷原因	4
第二章 遗传性疾病	6
一、遗传性疾病概述	6
二、染色体与染色体病	6
(一)常染色体病	7
(二)性染色体异常综合征	11
三、单基因病	14
(一)常染色体显性遗传	14
(二)常染色体隐性遗传	18
(三)X-连锁显性遗传	24
(四)X-连锁隐性遗传	26
(五)Y-连锁遗传	30
四、多基因病	30
五、体细胞遗传病	31
第三章 出生缺陷干预措施	32
一、出生缺陷的一级预防	32

(一) 制定有关法律及法规政策	32
(二) 健康教育	33
(三) 围孕期保健	34
(四) 孕期保健	35
(五) 疫苗接种	39
(六) 婚前医学检查和咨询	39
二、出生缺陷的二级预防	40
(一) 遗传咨询	40
(二) 产前诊断	42
(三) 常用的产前诊断方法	44
(四) 细胞遗传学检查	56
(五) 产前基因诊断	59
(六) 植入前遗传学诊断 (PGD)	61
(七) 产前超声诊断标准	62
(八) 胎儿常见畸形的声像学诊断及 临床咨询意见	66
(九) 胎儿心脏超声检查	83
(十) 妊娠期常见合并症的诊断与处理	102
(十一) 妊娠期 TORCH 病毒感染的 相关问题	112
(十二) 产前诊断伦理指导原则 (讨论稿)	117
三、出生缺陷的三级预防	120
(一) 新生儿疾病筛查	120
(二) 新生儿听力筛查	126

第四章 预防艾滋病母婴传播	130
一、HIV 母婴传播途径	131
(一) 宫内传播	131
(二) 分娩过程中传播	131
(三) 母乳喂养传播	132
二、HIV 母婴传播的影响因素	132
(一) 妊娠期	132
(二) 分娩期	133
(三) 哺乳期	134
三、预防 HIV 母婴传播的策略	134
(一) 加强孕前教育	134
(二) 孕期自愿咨询检测	135
(三) 抗反转录病毒药物的应用	135
(四) 安全分娩	136
(五) 产后预防	137
附录 产前诊断的相关政策规定	138
附录 1	138
附录 2	152
附录 3	163
附录 4	197
附录 5	205
参考文献	210

第一章

出生缺陷总论

一、出生缺陷概念

出生缺陷 (birth defects) 是指出生时就存在的形态结构 (大体和细微) 和功能、代谢、行为的异常。有的出生缺陷在婴儿出生时即可发现, 而有些则在出生后经过一段时间才表现出来 (如智力低下)。出生缺陷种类很多, 发生的程度也各不相同。有些出生缺陷很明显, 用肉眼便可诊断, 而有些则需依靠特殊技术才能诊断 (如某些先天性代谢病)。最常见的出生缺陷通常只影响身体的某一部分, 称之为单发性缺陷, 有些则累及身体的好几个部位, 称之为综合征。

二、出生缺陷的发生及监测概述

世界范围内, 对出生缺陷研究的关注始于 20 世纪 60 年代初, 继“海豹儿事件后”, 欧美等发达国家首先开展了出生缺陷的监测。1974

年，国际出生缺陷监测信息交换所（ICBDMS）成立，部分国家或地区出生缺陷的信息开始有所交流，但由于监测范围、时限等的不统一，各个国家或地区出生缺陷发生率的可比性较差。据报道，发达国家出生缺陷到5岁时的累计发生率为2%~3%。另据ICBDMS的报道，1974—1979年，成员地区发生率最高的出生缺陷是神经管缺陷，如英格兰和威尔士为28.2/10000，日本为11.96/10000，因此，神经管缺陷成为全球干预的重点。到1999年，上述两个地区的神经管缺陷发生率分别下降了94.5%和45.5%。目前，发达国家的神经管缺陷发生率都在10/10000以下，而发生率高于10/10000的出生缺陷主要为先天性心脏病、唐氏综合征、总唇裂（唇裂加唇腭裂）。

1986年，我国卫生部首次组织了全国性的为期一年的住院分娩的围产儿出生缺陷监测，出生缺陷发生率为130.1/10000，其特点是男性（131.0/10000）高于女性（125.5/10000），农村（163.9/10000）高于城市（113.5/10000），北方高于南方。1996年以来，全国开展了住院分娩的围产儿出生缺陷的连续监测，结果显示，出生缺陷发生率呈逐年上升趋势。2004年的监测结果提示，我国围产儿主要的出生缺陷依次为先天性心脏病（18.53/10000）、总唇裂（14.92/10000）、多指

(趾)(14.64/10000)、神经管缺陷(9.45/10000)和脑积水(7.92/10000)。受到诊断水平、监测网络和系统欠完善等因素的影响,我国医院监测出生缺陷的发生率明显低于出生缺陷的实际发生情况。《中国儿童发展状况国家报告(2003—2004年)》显示,我国每年有20万~30万婴儿在出生时即可发现患有严重的、肉眼可见的先天畸形,加上出生后数月和数年才显现出来的缺陷,先天缺陷儿童总数高达80万~120万/年,占每年出生人口总数的4%~6%。

辽宁省1996—2005年监测的住院分娩围产儿出生缺陷发生率平均为82.1/10000,城、乡发生率分别为79.42/10000、86.55/10000,总体以年平均递增2.92%的速度呈上升趋势。2005年,全省围产儿出生缺陷发生率达到102.86/10000,主要检出缺陷依次为:总唇裂、先天性心脏病、脑积水、神经管缺陷、多指(趾)和肢体短缩,这些主要畸形占总数的50.67%。同期的儿童死亡监测结果还显示,出生缺陷占全省婴儿死亡的28.80%。

三、出生缺陷原因

1. 引起出生缺陷的遗传因素

引起出生缺陷的遗传因素有两种类型：一是染色体的结构和数目异常，即染色体畸变；二是基因异常，即基因突变。由遗传因素引起的出生缺陷约占 25%。

2. 引起出生缺陷的环境因素

引起出生缺陷的环境因素包括物理因素（如放射线，高温，放射性同位素等）；化学因素（如农药、家庭用杀虫剂、洗涤剂、家居装潢中的甲醛、重工业、化学工业以及汽车尾气、塑料垃圾等所带来的大气污染和水源污染等）；生物致畸因子（如 TORCH 感染等）；药物（如抗肿瘤药、抗病毒药、部分抗菌药、精神药、激素等）及母亲代谢失调（如孕妇糖尿病、甲状腺功能低下及孕妇苯丙酮尿症等）。由环境因素引起的出生缺陷约占 10%。

3. 原因不明或多种因素

多数出生缺陷是环境因素与遗传因素相互作用的结果，约占 65%。这种相互作用包括两个方面：一是环境致畸因子通过改变胚胎的遗传构成——染色体畸变和基因突变而引起的畸形；另一方面是胚胎的遗传构成特点决定和影响胚胎

对致畸因子的易感性。在环境因素与遗传因素相互作用引起的各种畸形中，两种因素所起作用的大小各不相同。遗传度是用于衡量遗传因子在某种致畸发生中作用大小的指标。遗传度越高表示遗传因素在这种畸形的发生中所起的作用比环境因素的作用越大。一些常见畸形的遗传度：先天性心脏畸形的遗传度为 35%，先天性巨结肠的遗传度为 80%，脊柱裂为 60%，无脑儿为 60%，唇腭裂为 76%。

4. 胎儿致畸的敏感期

胎儿发育大致可分为着床前期、胚胎期和胎儿期三个阶段。（1）着床前期：指从受精到胚层形成这一时期，时间为受孕 2 周以内，大约为停经 14~28 天。在这一时期，环境因素很少导致畸形，但会引起胚胎早期死亡。（2）胚胎期：是指胚胎形成时期，时间为受孕 15~60 天，即停经 29~90 天，是胚胎细胞分化最旺盛的时期。此期对致畸的环境因素最为敏感，胚胎发育极易受到干扰。（3）胎儿期：系停经第 3 个月到分娩这一时期。在此期，胎儿各器官、组织均已基本定型，进入生长阶段，器官对致畸因素的敏感性大大降低，但环境因素对器官功能的完善化，特别是对心脏、神经系统和生殖系统仍有较大的影响。

第二章

遗传性疾病

一、遗传性疾病概述

遗传病是由遗传物质改变所引起的疾病。遗传物质可以是生殖细胞或受精卵内遗传物质结构和功能的改变，也可以是体细胞内遗传物质结构和功能的改变，通常具有垂直传递的特征。主要有三个方面基本特征：（1）是由于遗传物质改变造成的疾病；（2）是由于生殖细胞或受精卵中遗传物质的改变所引起的疾病；（3）通常在上、下代之间按一定方式垂直传递，而亲子代之间代代相传。但所遗传的不是疾病本身，而是已发生突变而能导致疾病的遗传物质，这就是后代与亲代发生相同遗传病的遗传物质基础。概括来讲，遗传病具有遗传性、家族性、终生性和难治性等特点。

二、染色体与染色体病

人的体细胞中有 23 对染色体，1~22 对为常

染色体, X 和 Y 为性染色体。核型是指一个细胞里全套染色体的形态特点及其数目组成。正常女性的核型为 46, XX; 正常男性的核型为 46, XY。这种由 22 对常染色体和一对性染色体组成的核型称为二倍体。每条染色体由 2 条染色单体组成, 每条染色体上都载有数目不等的基因。染色体数目或结构改变而导致的疾病称为染色体病或综合征。根据染色体畸变类型, 可将染色体分为染色体数目异常和染色体结构畸变两大类, 在每一类中, 又可将其分为常染色体病和性染色体病。染色体的数目异常可表现为非整倍体, 即其数目并非单倍体的整倍数, 在数目上出现多或少于二倍体, 如 45 或 47 条染色体。还可表现为多倍体, 即染色体数目整倍多于单倍体, 如三倍体 69 条, 四倍体 92 条。常见的非整倍体患者是某对染色体不是 2 条而是 3 条, 称为三体综合征。如果某对染色体缺少 1 条, 则称为单体综合征。多倍体患者很少见, 可见于肿瘤细胞和流产胎儿。结构性染色体畸变是指在细胞分裂过程中曾有染色体断裂, 断裂以后变位重接所致, 常见的结构异常有缺失、环状染色体、易位、重复、倒位和等臂染色体。

(一) 常染色体病

(1) 21- 三体综合征: 也称先天愚型、唐

氏综合征，是最常见的一种染色体病，发生率占活产总数的 1/800~1/600，占受精卵的 1/150。21-三体综合征的病因是人体细胞的基因组额外多出一条 21 号染色体，发病机制则是基因组异常的剂量效应。由于每一条 21 号染色体都载有同样的基因，多余的 21 号染色体破坏了基因组遗传物质间的平衡，从而导致胎儿发育的异常，表现出多种不同的临床特征。其主要临床表现为智力低下，发育迟缓，鼻梁低平，眼距宽，眼裂小，外眼上斜，内眦赘皮，腭弓高尖，耳小，耳垂小或缺如，颈后皮肤增厚，舌大外伸，流涎，故又称伸舌样痴呆。常合并多脏器畸形，如先天性心脏病、十二指肠闭锁等。病人的常见核型包括四种类型：即单纯 21 三体型[47, XX (XY), +21]; 嵌合型[46, XX (XY) /47, XX (XY), +21]; 罗伯逊易位型[D/G 易位最常见，核型为 46, XX (XY), -14, +t (14q21q)]; 另一种为 G/G 易位，较少见，核型为 46, XX (XY), t (21q21q) 或 t (21q22q)]。其中单纯 21 三体型是最常见的核型，占有病例的 92.5%。21-三体综合征胎儿发生风险随着孕妇年龄的增加而升高，这种变化在孕妇超过 35 岁后更为明显。当孕妇年龄在 30 岁以下时，新生儿患先天愚型的风险率是 1/1500~1/1000。当孕妇年龄为 35 岁时，风险率是 1/380；当孕妇年龄为 36 岁时，风

险率是 1/280；当孕妇 40 岁时，风险率增高到 1/100，而在 45 岁时就达到 1/25。遗传咨询：生育单纯 21- 三体综合症的孕妇如果年龄小于 30 岁，其再发风险率为 1%，母亲年龄愈大，风险率愈高。易位型患儿的双亲应进行核型分析，以便发现平衡易位携带者。如母方为 D/G 易位，则再发风险率为 10%；如父方为 D/G 易位，则再发风险率为 4%。绝大多数 G/G 易位病例，父母核型大多数为正常，但也有父母为 G/G 易位携带者，其后代 100% 为 21 三体。目前无特殊有效治疗方法，可经绒毛取样、羊膜腔穿刺或脐血穿刺取材，进行细胞培养后行染色体核型分析确诊，也可以通过定量 PCR 等方法进行产前基因诊断。一经产前诊断，建议终止妊娠，放弃胎儿。

(2) 18- 三体综合征 (Edwards 综合征)：新生儿发病率为 1/8000~1/3500，男女之比为 1:4，发病率与母亲生育年龄增高有关。18- 三体综合征的基因组多出一条 18 号染色体，主要症状有生长迟缓，肌张力亢进，眼裂狭小，内眦赘皮，眼睑下垂，后枕突出，耳廓畸形，小口，摇椅形足底等。常合并唇腭裂、先天性心脏病等其他脏器多发畸形。其核型多数为单纯性 18 三体型 [47,XX (XY),+18]，少数为嵌合型 [46,XX (XY)/47,XX (XY),+18]。遗传咨询：因目前无有效治疗方

法，可经绒毛取样、羊膜腔穿刺或脐血穿刺取材，进行细胞培养后行染色体核型分析确诊。一经产前诊断，建议终止妊娠，放弃胎儿。单纯性18三体再发风险率较低，但如果父方或母方为平衡易位携带者，则再发风险率明显升高。

(3) 13-三体综合征：又称 Patau 综合征。新生儿发病率约为 1/25000。多数为单纯性 13 三体型 [47, XX (XY), +13]，少数为嵌合型或易位型。临床表现：畸形较以上两个综合征更为严重。宫内生长发育迟缓，出生低体重，小头，小眼或独眼、无眼，唇裂、腭裂，心、肾、胃肠、生殖系畸形，智力和生长发育严重落后，一般出生后不久死亡。遗传咨询：因目前无有效治疗方法，可经绒毛取样、羊膜腔穿刺或脐血穿刺取材，进行细胞培养后行染色体核型分析确诊，一经产前诊断，建议终止妊娠，放弃胎儿。单纯性 13 三体再发风险率较低，但如果父方或母方为平衡易位携带者，则再发风险率明显升高。

(4) 5P-综合征(5号染色体短臂部分缺失综合征)：患儿哭声似猫叫，又称“猫叫综合征”。群体发病率为 1/50000，在智能低下儿中占 1%~1.5%，在小儿染色体病中占 1.3%，在常染色体结构异常病人中居首位。核型：80%为 5P15 缺失，10%为不平衡易位引起，个别为环状染色体或嵌合体。临床表现：婴幼儿期哭声似小猫咪咪