

# 先天性缺陷的防治

廖善祥 合 编  
李伯智

湖南省医学科学情报研究站

# 目



目录

第一章 先天性缺陷与优生

第二章 先天性缺陷的分类

第三章 先天性缺陷的病因

第一节：环境因素引起的先天性缺陷

第二节：遗传因素引起的先天性缺陷

第三节：遗传与环境因素所致的先天性缺陷

第四节：不明原因的先天性缺陷

第四章：先天性缺陷的产前诊断

第一节：染色体病的产前诊断

第二节：性连锁遗传病的产前诊断

第三节：遗传性代谢病的产前诊断

第四节：先天性畸形的产前诊断

第五节：胎儿镜

第五章：躯体和生殖器缺陷

第一节：常染色体畸变所致的先天性缺陷

第二节：X 染色体畸变所致的先天性缺陷

第三节：Y 染色体畸变所致的先天性缺陷

第四节：环状染色体所致的先天性缺陷

第五节：额外小染色体所致的先天性缺陷

第六节：染色体畸变所致的胚胎缺陷

第六章：智力缺陷

第一节：智力缺陷的发病率

第二节：智力缺陷的发病因素

第三节：智力缺陷的诊断

第四节：智力缺陷的治疗

第七章：酶的缺陷

第一节：先天性代谢缺陷的发生率

第二节：先天性代谢缺陷的发病机制

第三节：酶的缺陷所致的先天性代谢病

第四节：酶缺陷所致的先天性代谢病的诊断

第五节：酶缺陷的治疗

第八章：心血管缺陷

第一节：胎儿与小儿的循环特点

第二节：心血管系缺陷的病因

第三节：常见心血管缺陷的临床表现

第四节：心血管系缺陷的遗传咨询

|                         |       |
|-------------------------|-------|
| 第一章：先天性缺陷与优生            | (1)   |
| 第二章：先天性缺陷的分类            | (3)   |
| 第三章：先天性缺陷的病因            | (6)   |
| (22)第一节：环境因素引起的先天性缺陷    | (6)   |
| (22)第二节：遗传因素引起的先天性缺陷    | (21)  |
| (22)第三节：遗传与环境因素所致的先天性缺陷 | (23)  |
| 第四节：不明原因的先天性缺陷          | (24)  |
| 第四章：先天性缺陷的产前诊断          | (25)  |
| 第一节：染色体病的产前诊断           | (25)  |
| 第二节：性连锁遗传病的产前诊断         | (41)  |
| 第三节：遗传性代谢病的产前诊断         | (47)  |
| 第四节：先天性畸形的产前诊断          | (56)  |
| 第五节：胎儿镜                 | (66)  |
| 第五章：躯体和生殖器缺陷            | (70)  |
| 第一节：常染色体畸变所致的先天性缺陷      | (70)  |
| 第二节：X 染色体畸变所致的先天性缺陷     | (76)  |
| 第三节：Y 染色体畸变所致的先天性缺陷     | (86)  |
| 第四节：环状染色体所致的先天性缺陷       | (90)  |
| 第五节：额外小染色体所致的先天性缺陷      | (93)  |
| 第六节：染色体畸变所致的胚胎缺陷        | (94)  |
| 第六章：智力缺陷                | (100) |
| 第一节：智力缺陷的发病率            | (101) |
| 第二节：智力缺陷的发病因素           | (103) |
| 第三节：智力缺陷的诊断             | (112) |
| 第四节：智力缺陷的治疗             | (116) |
| 第七章：酶的缺陷                | (118) |
| 第一节：先天性代谢缺陷的发生率         | (118) |
| 第二节：先天性代谢缺陷的发病机制        | (119) |
| 第三节：酶的缺陷所致的先天性代谢病       | (120) |
| 第四节：酶缺陷所致的先天性代谢病的诊断     | (158) |
| 第五节：酶缺陷的治疗              | (166) |
| 第八章：心血管缺陷               | (168) |
| 第一节：胎儿与小儿的循环特点          | (168) |
| 第二节：心血管系缺陷的病因           | (171) |
| 第三节：常见心血管缺陷的临床表现        | (177) |
| 第四节：心血管系缺陷的遗传咨询         | (185) |

|                       |         |
|-----------------------|---------|
| 第五节：心血管系统缺陷的治疗.....   | ( 190 ) |
| 第九章：先天性缺陷的调查.....     | ( 194 ) |
| 第一节：先天性缺陷的群体普查.....   | ( 194 ) |
| 第二节：先天性缺陷的调查方法.....   | ( 211 ) |
| 第十章：先天性缺陷的病理学.....    | ( 222 ) |
| 第一节：胚胎外形大小和体重的变化..... | ( 222 ) |
| 第二节：胎儿和婴儿的病理学.....    | ( 225 ) |
| 主要参考文献.....           | ( 235 ) |

## 第一章：先天性的缺陷与优生

在我国，由于医药卫生事业的发展，一些烈性传染病，如鼠疫、天花已宣告消灭；一些流行病、传染病，如伤寒、疟疾、血吸虫病已基本控制；一些常见病，如肺结核、肺炎、腹泻等的发病率已大大下降了，在这种情况下，先天性缺陷在发病率和死亡率中的地位，相对来说变得更加重要了，成为威胁人类健康的一个重要因素。先天性缺陷不但会使家庭酿成悲剧，而且严重地危害着下一代的生存和健康成长，造成劳动力的损失，给社会和国家带来沉重的负担和巨大的浪费，因此普及和发展优生学，以预防先天性缺陷的发生，是当前的重要课题。

先天性缺陷是指先天躯体畸形和功能障碍，它包括遗传性疾病和非遗传的各种先天异常。研究先天性的缺陷是为了减少出生缺陷，促进优生，为此，先天性缺陷的研究是预防性优生学的重要内容。

据1956年统计，美国和其他工业发达的国家患有先天性缺陷的儿童（突变率）为4%。世界卫生组织(WHO)1968—1969年的全球性调查，这类儿童的比例为6%。美国1960年估计，1亿新生儿中，患有各种先天性缺陷的约有400多万。1971年美国有117万儿童为先天性智力低下，还有100多万儿童患有其他先天性缺陷，如先天性盲、聋、哑，性别异常，肌营养不良，先天性心脏病，重症糖尿病等加在一起为250万左右。

据1983年北京优生展览会资料，我国有先天愚型患者约50万人。北京市平谷县熊耳寨公社先天性智力低下的发病率为14.3%，其中大段洼大队的发病率高达70.6%，而且还发现父母是痴呆者，孩子有47%也是痴呆。据文献资料记载，新生儿中的出生缺陷，介于20—30%或10—40%。1982年4月至1983年3月，成都地区七所医院出生的128158例围产儿中，有341例畸形儿，先天性缺陷的发病率为18.78%。1983年对成都地区11230名儿童出生缺陷调查，有710例异常儿，其发病率为6.22%。

遗传性疾病指的是遗传物质改变所引起的疾病。遗传病按病因学可分为三类：第一类是由于染色体畸变所致的染色体病；第二类是由于单基因（一对基因）突变所致的单基因病；第三类是由于许多基因（二对以上）共同作用所致的多基因病。人体常染色体或性染色体异常可产生智力低下、畸形、原发性闭经、不育、习惯性流产等。根据美国普查43558个新生儿的染色体，发现5.6%活婴有染色体异常。1979年5月3日至1982年5月24日长沙市北区3个医院出生的3415个新生儿，各作G显带染色体分析，发现25例染色体异常，发生率为0.73%；23例完成了家系调查，其中10例是由双亲遗传的占43%；13例为新发生的突变占57%。发现染色体变异54例，发生率为1.58%。部分单基因或多基因遗传病患者，也有各种各样的畸形。

在非洲赤道区国家的盲人中，80%有遗传因素；儿童聋哑的70%为遗传性的。我国曹鼎铎等曾对100余名盲童进行调查，发现70%盲童先天性失明，其中1/3有明显家族遗传史，最多的家族中有十几个盲人，父传子、子传孙，世代相传。他们之中有8对父母是近亲通婚，

生下的子女，除有许多盲人外，还有傻子和聋哑病。色盲是比较常见的一种眼科疾患，长沙市二万多名中、小学生的普查结果是男性患者占5%以上，女性患者占1%左右，如按这个比例计算，我国总人口中至少有二千四百多万色盲患者，带有色盲基因的女性杂合子那就更多了。

先天性畸形是胎儿、新生儿、儿童疾病与死亡的主要原因。据统计，前四周自然流产儿中，100%有畸形，其中75%有染色体异常；12周自然流产儿中，12%中有畸形，其中5.3%有染色体异常。McIntosh等的资料，畸形发生率：死胎为13.6%，产时死亡者为23.3%，新生儿死亡者为29.6%，存活30天以上畸形有7%。Stevenson等复习了产科医院所接生的死胎和新生儿的记录，报导畸形发生率，死胎为15.9%；10天内死亡者为13.2%；10天以上出院者为1.7%。对于全部出生者来讲，畸形的发生率为2.7%。多数人认为新生儿中约1—2%有各种先天性畸形。据报导造成残废或丧命的先天性畸形的总发生率为2.4%左右，在这些儿童中能活到5岁的只有2/3左右。兄弟姊妹中出现同样畸形的有2—5%。据北京市郊出生婴儿统计资料表明，先天性畸形和遗传病的死亡，在新生儿死亡率中占第一、二位。1978年北京、上海、广东等十个地区分析了围产期死亡的各种病因，畸形儿占尸检中的14.93%，居第四位。畸形中以中枢神经系统为首位；其次为先天性心脏病，再其次为消化及泌尿生殖系畸形。因此，普及和发展优生学，不仅是降低先天性缺陷的发病率，而且在降低围产期的死亡率，避免酿成家庭悲剧，减轻社会负担，提高人口素质等方面都有深远的意义。

**那么什么是优生学？**优生学就是运用遗传学的原理来改善人群遗传素质的一门科学。它是英国学者高尔顿1883年提出来的，其本意是“遗传健康”。优生学主张通过选择性的婚配和育种来减少不良遗传素质的个体，从而达到不断改善人群和其他动物的遗传素质的目的。优生学两类：一类叫负优生学（又称预防性优生学或防患性优生学），它是研究降低人群中有害的基因频率。另一类叫正优生学（又称演进性优生学或促进性优生学），它是研究增加维持产生人群中有利基因频率的办法。优生学从产生到发展，经历了艰难而曲折的道路，它在指导动植物育种和优生，以及提高人类遗传素质等方面起了积极的促进作用，但它也受到严重的干扰和破坏。

**我国普及和发展优生学有其紧迫性：**其一，我国有十亿多人口，居世界第一位，而人口的质量有待提高。1975年中国医学科学院在全国九个市区，对6—17岁的男女青少年身高、体重和胸围的测量数据；同1972年日本同类数据相比较，除15—16岁的女青年的身高外，全部数据明显低于日本青少年，因此发展优生学，提高人口素质，是关系到中华民族兴旺发达的大事。其二，遗传病的病种多，且逐年增加：1978年Mekusick统计，已知的遗传病有2735种，现在估计有3000多种，涉及到人体的各个器官系统。联合国辐射效应委员会1977年的报告，人群中平均有10%的遗传病患者，这提示遗传病并不是罕见的，而是常见病，其中大部分患有各种各样的先天性缺陷。遗传病种逐年增加，每年平均大约增加100种左右，1977年与1958年相比，世界上的遗传病就增加了6.6倍。我国患各种遗传病的人数也不少。国家虽然颁发了环境保护法，但没有引起全社会足够的重视，环境污染仍然严重，各种诱变原、致畸物仍在增加，遗传病和恶性肿瘤的发病率在上升，先天性的缺陷也有增加的趋势。为此，防治遗传病和先天性缺陷乃是刻不容缓的。其三，普及遗传学知识不够，许多预防遗传病的措施，不易被人们所接受。由于五十年代受苏联的影响，给遗传学定了莫须有的罪名。现在迎来了科学的春天。可是人们要改变对遗传学的认识需要一个过程，特别是几千年来封建思想的深蒂根固，普及优生学并

不容易。例如为减少遗传病患儿出生,要作产前诊断进行羊膜腔穿刺;又如对患有遗传病的男性理应禁止生育,但夫妇俩要一个小孩,只能作人工授精等等,对这些,一般人们不愿接受。其四,婚姻法虽规定近亲不能通婚,但没有严厉的措施加以保证,更没有严禁近亲通婚,遗传病者不准结婚。日本法律规定,在结婚时,除交换确认双方的健康诊断书,以及为避免Rh因子等血型不合所进行的血型检查外,还应确定无遗传性疾病,凡患有规定的某些遗传性疾病者均不应结婚和生育。由于近亲通婚往往导致隐性遗传病的外显,在日本和其他一些国家的法律上都禁止结婚。在我国婚前双方只进行一般的体格检查,根本不检查血型不合和有无遗传病,甚至不作体格检查就结婚;在农村及边缘山区,至今仍有近亲通婚的风俗以及正常人与遗传病者,或遗传病患者之间结婚和生育。人们要清楚的知道,实施日本那样的优生学的措施,还要进行艰苦的工作。其五,学校里没广泛开展遗传学和优生学的教育:日本的中学教科书上不但介绍遗传学和优生学的重要知识,并强调“实行优生是我们对后代应尽的义务。”在我国,中学虽开设了生物学课,由于师资缺乏,故对遗传学、优生学的内容讲得很少。从我国人口来看1962—1975年共出生3.5亿个孩子,平均每年出生二千四百万,在这些人中,受过遗传学、优生学教育的很少,而他们几年后就要结婚和生育,若抓住这一代人的教育,这对减少遗传病的发展,提高人群的素质,有着重要的作用。

当前国家正在普及和发展我国的优生学,这不仅使人民的智力、体力和寿命得到了提高,而且减少了遗传性和非遗传性先天性缺陷的发病率,这对整个中华民族发达兴旺,和家庭、个人幸福都有着深远的影响。

## 第二章: 先天性缺陷的分类

用什么名词好?用先天性缺陷或先天性异常,还是用畸形,或先天性畸形?各家不一,各有各的解释:Potter F.L等主张用“畸形”。不论发生的原因如何,只要在出生时存在肉眼可见的结构异常,都叫畸形。而郭腕华认为先天性畸形是指出生时在外形或体内有可识别的结构或功能上的缺陷(一般不包括代谢缺陷),而这些缺陷并非由分娩损伤引起。Warkany总结了各种观点并合理地推断,认为先天性异常这词,包括了出生时已存在的一切行为、机能和结构方面的异常。根据我国情况,以先天性缺陷这个词恰当,凡是先天性躯体畸形和功能障碍,都叫先天性缺陷,它包括遗传性疾病(染色体病、单基因遗传病、多基因遗传病)和非遗传的(如胎内感染风疹或弓形体病)各种先天异常。先天性缺陷多种多样,分类也很多,但以下四种分类常见。

### 一、按系统分类:

1. 中枢神经系统:无脑儿、脑积水、脑膨出、脑脊膜膨出、小头畸形、三角头畸形、大前额、前额倾斜、开放性脊柱裂、隐性脊柱裂等。
2. 心血管系统:室间隔缺损、房间隔缺损、法乐氏四联症、完全性大血管错位、肺动脉办狭窄或闭锁、右位心、心脏瓣膜异常、血管瘤等。
3. 呼吸系统:鼻孔不等大、鼻孔闭锁、鼻后孔缺如、单鼻孔、先天性肺不张、肺叶缺如、气管食道瘘等。

4. 消化系统：舌异常、食道闭锁或狭窄、食道气管瘘、幽门狭窄、直肠闭锁或狭窄、肛门闭锁或狭窄、无肛、内脏外翻、胆总管囊肿、先天性胆道异常、小肠闭锁或狭窄、巨结肠症等。

5. 肌肉骨骼系统：颅骨异常、面骨异常、先天性斜颈、脊椎畸形、多指（趾）、并指（趾）、缺指（趾）、短指（趾）、手指细长、反指甲、第五指屈曲、通贯掌、“t”上移、手掌短、握拳异常、前臂缺如、腕下垂、肘外翻、肘内翻、先天性髋关节脱位、膝内翻、膝外翻、马蹄内翻、马蹄外翻、上肢短小、下肢短小、四肢短小、四肢关节曲屈性挛缩、母趾大而圆、胸廓畸形、软骨发育不全、成骨发育不全、膈肌缺如、肌张力亢进、肌张力低下等。

6. 泌尿生殖系统：阴茎短小、隐睾、无阴道、无子宫、双角子宫、单角子宫、阴蒂肥大、阴道直肠瘘、膀胱膨出、尿道上裂，尿道下裂，男性假两性畸形、女性假两性畸形、真两性畸形、无肾、多囊肾等。

7. 面、耳和颈部：眉间距宽、弓形宽眉、上睑下垂、眼裂小、眼裂内斜、眼裂外斜、眼距宽、小眼球、眼球震颤、斜视、无眼球、先天性白内障、外耳道闭锁、耳廓畸形、耳低位、无耳、耳前瘘管、大耳竖立、鼻翼缺失、多余鼻孔、双鼻畸形、塌鼻、唇裂、腭裂、面横裂、面斜裂、下颌发育不全、牙颌错位、口唇宽大、舌裂、鲤鱼咀、上腭高尖、张口弄舌、颈蹼、短颈、宽颈等

8. 皮肤：色素痣、多毛症、皮肤缺如、大疱表皮松解症等。

9. 疝：玻璃腹、膈疝、腹股沟疝等

10. 其他：内脏倒位、联体双胎、其它形状的怪胎、21三体、18三体、13三体、淋巴管瘤、先天性梅毒、风疹综合征、酒精中毒综合征、白化病、甲状腺功能低下、G-6-PD，苯丙酮尿征、半乳糖血症、粘多糖病等。

## 二、按发生的方式分类

1. 不发育：无臂、无肢或缺肢、无肾畸形。

2. 发育不全：小头、小眼、小颌、软骨发育不全、成骨发育不全、髋臼发育不全等。

3. 发育受阻：（1）不合并：如唇裂、腭裂、无脑、脊柱裂、室间隔缺损等。（2）不分裂：如永存动脉干、某型并指（趾）等。（3）抑制迁移：如睾丸下降不全、耳低位、肾异位等。（4）胚胎期构造的残留：如美克尔氏憩室、肛膜残留、副乳头等。

4. 相邻原基粘连：马蹄肾、某型并指（趾）等。

5. 生长过度：多指、多趾、多肋、巨人症、巨指、巨趾、先天性鱼鳞癣等。

6. 器官异位：右位心等。

7. 错误迁移：如卵巢移到外生殖器、甲状旁腺迁移到胸部等。

8. 不典型分化：包括先天性肿瘤的形成、异位和化生组织的出现等。

9. 返祖：多毛症、长尾巴等。

## 三、按单体畸形、双体畸形分类

### I. 单体畸形：

1. 胎儿、胎膜的畸形：有胎儿变形，羊膜狭窄、羊膜索引起的裂沟形成自体截肢等。

2. 身体外部发育的畸形：有无脑儿、小头、兔唇、腭裂、唇颌腭裂、脊柱裂、膀胱外翻、无肢畸形、短肢、多指、多趾、先天性脱臼等。

3. 器官和组织的发育异常：有食道闭锁、直肠闭锁、多囊肾、多囊肝、副脾、右位心等。

#### I、双体或多体畸形：

1. 分离的、不对称的双体畸形：指双胎中，有一个发育正常的胎儿和一个发育不全的无心胎。

2. 联合的双体畸形：有联合的、对称的双体畸形，如两头三臀胎、两臀三足胎、头胸相连胎、臀部相连胎、坐骨相连胎、头骨相连胎、双头胎、双臀胎；有联合的不对称的双体畸形，如头骨相联寄生胎、连颌畸胎、胸部相连寄生胎等。

### 四、按病因分类

#### 1. 遗传因素所致的先天性缺陷：

(1) 染色体畸变：人类的正常体细胞有46条染色体（精、卵细胞各有23条染色体），根据其形状、大小、着丝粒的位置及染色体自身的带纹、分为七组：A组：有1—3号染色体。B组：有4—5号染色体，C组：6—12号染色体，D组：13—15号染色体，E组：16—18号染色体，F组：19—20号染色体，G组：21—22号染色体。还有X、Y染色体叫性染色体、1—22号染色体叫常染色体。46条染色体即23对又叫二倍体。二倍体是整倍体，少于46条叫非整倍体，69条为三倍体。所谓染色体畸变，就是染色体数目或结构发生了变化。正常男性的染色体核型为46, XY；正常女性却为46XX。染色体少了一条，或多了一条、多了几条；染色体发生缺失、重复、倒位、易位、环状、断片等都是染色体畸变。如13三体(47, XY+13)、18三体(47, XX+18)、21三体(47, XX+21)、Turner综合症(45, XO)、小睾征(47, XXY)、猫叫综合征(5P-)等都有出生缺陷。

(2) 基因突变：基因呈直线排列在染色体上，基因是成对的。基因突变就是基因发生了改变。基因突变后引起机体的结构和功能异常，就形成了遗传病。如多指（趾），并指（趾）、成骨发育不全、先天性肾上腺、性腺异常综合症等等都是单基因病。

#### 2. 环境因素所致的先天性缺陷：

(1) 生物：如风疹、巨细胞病毒等所引起的先天性缺陷。

(2) 物理：如X线、 $\alpha$ 、 $\beta$ 射线所引起先天性缺陷。

(3) 化学：如及应停、抗癌药等药物；化学毒物所引起的先天性缺陷。

3. 遗传与环境因素共同作用的先天性缺陷：如兔唇、腭裂、脊柱裂、幽门狭窄等。

4. 未确定病因的先天性缺陷：如Lenz氏小眼畸形综合症、先天性多发性关节弯曲、囊性内脏性脑发育不全、染色体的拟表型等。

### 五、按临床分类

1. 体表显露畸形：头部：如脑积水、兔唇、腭裂。肢体：如肢体不全、缺肢、肢体巨大畸形、并指（趾）、多指（趾）、巨指（趾）、马蹄内翻足等。躯体：如先天性皮肤缺如、胸骨缺损、腹壁缺损、脐膨出、膀胱外翻、骶骨部畸胎瘤、先天性肛门闭锁、尿道下裂等。

2. 内部畸形：如先天性胆总管囊肿、肾盂、输尿管交界狭窄、肾盂积水、先天性心脏

病，美克尔憩室、副脾、食道闭锁、肥厚性幽门狭窄，巨结肠症、肠闭锁、先天性髋关节脱位等。

3. 合并畸形：如先天愚型、兔唇合并腭裂、膀胱外翻合并尿道上裂、尿道下裂合并阴茎屈曲阴囊发育不全和隐睾、肛门闭锁伴有会阴发育不良、食道闭锁伴有通向气管的瘻管、腰骶部脊膜膨出常并发脑积水、膀胱和肛门括约肌功能失常，有时还有马蹄内翻足。

先天性缺陷的分类虽然很多，但临床上对先天性缺陷的调查研究，或群体调查统计归类，常按系统分类法，或病因分类法进行分析和总结。

## 第三章：先天性缺陷的病因

类分因素表，四

先天性缺陷可由两方面因素引起：一是环境因素；二是遗传因素。还有一些先天性缺陷未确定其病因。一般认为大部分先天性缺陷是遗传和环境因素相互作用所致。

胚胎发育可分三个时期：第一期：细胞和组织分化前期；第二期：细胞和组织分化期；第三期：器官和功能分化期。环境因素作用于第一期很少引起先天性缺陷。因为此期的大部分或全部细胞受到损害，胚胎会早期死亡；如只损害少数细胞，胚胎本身可以补救，使其恢复，不致产生发育上的缺陷。环境因素一般是在第二期与第三期初期最易引起先天性缺陷的发生。在第二期细胞、组织分化发育过程中，基因和基因控制下，酶的合成起着重要的作用，它使所有的细胞和组织按遗传规律形成各个器官的原基，进一步分化具有各自功能的各个器官。这种分化演变是极其精细而复杂的，其中某一环节受到干扰，就会引起先天性缺陷的发生。

### 第一节：环境因素引起的先天性缺陷

在环境中，存在许多致畸、致突、致癌的因素，如果母亲是易感者，在这些因素的作用下就可以分娩先天性缺陷儿。

#### 一、生物因素

(一) 病毒：影响胎儿正常发育的病毒、有风疹病毒、巨细胞病毒、疱疹病毒、水痘病毒、流感病毒、流行性腮腺炎病毒、传染性肝炎病毒、柯萨奇病毒等十一种。

病毒引起先天性缺陷的机制可能是直接损害胎儿组织，使其坏死，并出现染色体断裂。如受累组织因风疹感染，造成生长停滞的无性繁殖细胞系，且遗传给子代细胞，这样，细胞分化抑制，导致心、眼、耳及其他器官生长异常。病毒也损害胎盘，造成蜕膜血管周围单核细胞浸润，绒毛水肿、纤维化及坏死，绒毛间质有广泛的血管炎等。当然先天性缺陷的发生及其严重程度取决于所感染的病毒数量和感染力，若病毒的数量多、毒力大，可造成胚胎组织坏死。反之，仅仅是阻遏胚胎的发育。也与妊娠时期有关，妊娠的前三个月是胚胎各脏器的分化发育的重要阶段，由于病毒（如新城疫病毒）喜爱在分化早、生长快的细胞中繁殖，因此，该时期最易发生先天性缺陷。每一种病毒感染造成的先天性缺陷各不相同，所引起的综合

征，也有个体差异，而各种不同的病毒作用于同一器官，所造成的先天性缺陷乃是多种多样的。（表1）

（续表） 先天性缺陷的病毒

病毒引起的先天性缺陷（表1）

| 病毒名称                    | 母亲的临床表现       | 胎儿、新生儿的先天性缺陷         | 对染色体的影响 |
|-------------------------|---------------|----------------------|---------|
| 风疹病毒                    | 常不典型或无症状      | 小头、先天性白内障、房间隔缺损、聋哑   | 畸变      |
| 巨细胞病毒                   | 一般无症状         | 小头、脑积水、耳聋、脉络膜视网膜炎    | "       |
| 单纯疱疹病毒                  | 有时发生生殖器疱疹     | 小头、小眼、脑积水、耳聋、色盲      | "       |
| 水痘一带状疱疹病毒               | 无特殊           | 小眼、先天性白内障、下肢发育不全、肌萎缩 | "       |
| 麻疹病毒                    | 无特殊           | 心脏畸形、胎儿死亡            | "       |
| 流感病毒                    | 严重感染死亡率增加     | 兔唇、无脑畸形、肺不张          | "       |
| 柯萨奇病毒B <sub>3,4,6</sub> | 常为轻的感染，无菌性脑膜炎 | 先天性心脏病、心肌炎、脑炎        | "       |
| 流行性腮腺炎病毒                | 无特殊           | 心内膜下弹力纤维增生症，胎儿死亡     | "       |
| 传染性肝炎病毒                 | 病情加重死亡        | 胎儿畸形，胎儿死亡，新生儿肝炎      | "       |
| 灰白质炎病毒                  | 死亡率增加         | 胎儿死亡，偶可致新生儿瘫痪        | "       |

### 风 疹

1941年Gregg首次报导了78例患有先天性白内障的婴儿，其中68例的母亲在妊娠早期患过风疹。在所有患儿中有16例婴儿白内障是双侧的，44例有心脏畸形的某些临床表现。风疹在澳大利亚流行时期，母亲在妊娠早期感染风疹，出生的婴儿有白内障、聋哑、心功能障碍，营养不良，以及小头畸形。目前认为愈是怀孕早期感染风疹，胎儿畸形发生率愈高。

畸形发生以妊娠三个月内受感染者为多，Tondury和smith说明了这一点（表2）。有的母亲在妊期，临床上无风疹症状，而出生的婴儿有异常。

胎儿风疹的畸形发生率及分布 (表 2)

| 母亲风疹发作的<br>妊娠时间 (周) | 胎儿数 | 畸形的百分率 | 胎儿器官畸形的百分率 |    |    |     |
|---------------------|-----|--------|------------|----|----|-----|
|                     |     |        | 晶状体        | 心脏 | 耳  | 骨骼肌 |
| 0~4                 | 20  | 80     | 35         | 65 | 12 | 25  |
| 4~8                 | 31  | 58     | 48         | 45 | 13 | 16  |
| 8~11                | 6   | 66     | 66         | 50 | 0  | 0   |

From Tondury, G. and Smith, D. WJ, *Pediatr.* 68: 927 1966

先天性风疹综合征的临床表现是体重不足, 先天性心脏病, 白内障、耳聋、智力低下, 小头畸形、血小板减少性紫癜, 肝脾肿大, 肝炎, 溶血性贫血等。

心脏畸形: 生后数天即可出现。有房间隔或室间隔缺损, 动脉导管未闭, 肺动脉狭窄等。听力缺陷: 耳聋可轻可重, 累及一侧或双侧。眼部症状: 常见为珠形核性白内障, 可伴发眼球过小, 先天性青光眼, 角膜混浊。神经症状: 主要为风疹性脑炎及其后遗症, 智力迟钝, 行为异常, 脑轻微功能异常综合征等。染色体有断裂现象。由于病毒可在出生后20个月内存在, 故从鼻咽液、尿中可分离病毒。婴儿血清中风疹抗体为阳性, 可以确诊。IgM (中有风疹特异抗体) 若出生后超过20毫克/100毫升, IgA超过0.5毫克/100毫升, 也能说明胎内感染。

### 先天性风疹综合征的病例

患儿, 男, 6个月, 生后不久发现双眼有白内障、眼球震颤, 不会吮乳。近半岁仍不会翻身, 经常“感冒发热”, 2天前又因发热就诊。其母妊娠3个月曾有“感冒发热”史。

体查: 营养发育差, 体重3.5公斤, 痴呆, 反应迟钝, 表情淡漠。听力反应极差, 双眼球不时发生垂直水平及旋转性震颤, 双眼白内障; 心脏未见异常, 睾丸未降入阴囊; 全身肌张力低, 腹壁反射及膝反射未引出, 尿蛋白(++)。

血清学和病原学检查: 患儿血清中测到了抗风疹特异性抗体; 尿标本分离出风疹病毒。

讨论: 风疹病毒可侵犯胎儿机体的多种器官及组织, 最常见的有先天性白内障、耳聋及心脏缺损。本例心脏未见异常, 但反应迟钝, 可能有耳聋, 结合先天性白内障及发育不良, 以及母亲在妊娠初期有感冒史, 应考虑有先天性风疹综合征的可能。因为一般6个月婴儿的先天被动抗体应比母体内的抗体低4—8倍, 而这样小年龄的婴儿, 自然感染风疹又极为罕见, 患儿血清经多种方法处理, 证实有特异性抗风疹IgM的存在, 表明风疹病毒在患儿体内持续感染。从尿中分离出风疹病毒, 证实了先天性风疹综合征的诊断。

先天性风疹综合征的患儿, 往往持续排毒数月, 甚至数年, 这对周围的人, 特别是托儿所及医务人员中易感的孕妇是一种威胁, 应引起重视。对可疑患儿及时作出诊断, 采取适当隔离措施是十分必要的。

当然, 我们的目的不是仅仅诊断已出生的先天性风疹综合征, 而是阻止这样的患儿出生。

因此对风疹的预防,特别是对早期妊娠妇女可疑感染风疹后的血清学检查是不可忽视的,如果发现血清中有特异性抗风疹IgM,诊断为初次感染,应即时终止妊娠,美国在风疹非流行年,先天性风疹综合征的发生率是1%,而1964年风疹大流行时为7%,由此产生数万名畸形患者。我国育龄妇女的风疹易感率较低,20个省市正常人群的调查平均为4.5%,对这些妇女的预防保护是减少先天性风疹综合征的主要手段。除了人工免疫外,血清学监测也是必要而且可行的。(此病例摘自中华儿科杂志1984年第3期)

## 巨 细 胞 病 毒

母亲在妊娠早期感染巨细胞病毒,胚胎不能存活而发生流产,若在妊娠后期感染,便出现畸形。巨细胞病毒不仅能感染胎儿,而且能使新生儿感染。先天性感染主要损害中枢神经系统,有小头、智力缺陷,神经性耳聋、脑积水、脑钙化等。有眼部异常,如脉络膜视网膜炎、视神经炎等。还有先天性心脏病、畸形足等。

母亲受巨细胞病毒感染后,常无症状。感染是通过血流至胎盘,然后传给胎儿。可累及各个脏器,能使细胞形成核内及胞浆内包涵体,使各种细胞,特别是成纤维细胞发生溶解现象。在携带病毒的成纤维细胞内,大分子代谢有如下现象,DNA的合成较少,而RNA的合成及蛋白质的合成增加。胚胎的染色体可发生断裂。

### 巨细胞病毒宫内感染的病例

何××,女,27岁,孕2产1,因妊娠35周,阴道突然流水,1984年4月19日入院。末次月经1983年8月17日,预产期1984年5月24日。过去健康,无肝炎史。1974年起每年均有2—3次不明原因的低热,持续7天—2月不等,本次妊娠亦有间歇低热史,妊娠早期曾发热两个多月,体温37.8℃—38℃,服中药三剂及感冒灵,维生素B<sub>6</sub>、E、C等,又于妊娠6个月、7个月各发热一周。

体查:BP120/84毫米汞柱,轻度贫血面容,五官心肺正常,下肢浮肿(十)。腹部膨隆,子宫如足月妊娠大小,宫底高35厘米,羊水稍多,ROA,头先露部分衔接,胎头与宫底高度比较相对小些,胎心148次/分,整齐。阴道有水样分泌物流出,PH8,入院诊断为宫内妊娠35周,活婴ROA、羊水过多、胎膜早破,胎儿畸形。

入院后5天超声检查,报告为宫内妊娠36周、活婴、ROA,胎儿腹水,羊水过多。后用静脉滴注催产素引产,顺产一活男婴,体重2.2公斤、身长41厘米、头围32厘米、胸围26.5厘米,全身皮下无水肿、头部、五官、四肢发育正常,腹部胀大呈蛙腹状,腹围43厘米,肝下界平脐,脾肋下1.5厘米,家属要求放弃治疗于出生后第二天死亡。

尸体解剖:腹腔积液380毫升,橙黄色,稍混浊、肝脾肿大,肝重135克,脾重15克(正常肝重78克、脾重8克),表面光滑,质稍韧。腹前壁近膀胱处的腹膜有黄豆大结节,质脆,其余脏器未见病变。

病理切片检查:心、肝、脾、肺、肾、肾上腺及小块大、小脑组织切片,HE染色,镜下所见:(1)肾组织部分肾小管上皮细胞内可见单个、大的嗜碱性的包涵体,多位于胞核内,也可见于胞浆内,其边界清楚,周围有空晕,受累的上皮细胞及胞核体积明显增大。包涵体在肾脏最多,而在支气管见于个别上皮细胞内。(2)肾、肝及脾可见以红细胞生成为主的髓外造血。(3)部分肝细胞毛细胆管及小胆管内郁血,少数肝细胞坏死变性。(4)双侧间

质性小叶性肺炎。此外,腹膜后结节考虑为发育障碍的性腺组织,其他组织未见病变。

讨论:巨细胞病毒感染是一组种属特异的疱疹病毒,可广泛传播。有先天性宫内感染和后天获得性感染两类,婴儿感染率可高达40%,实为先天性畸形的重要原因之一。据报导,感染巨细胞病毒的孕妇,从尿和子宫分泌物排病毒率达11—28%;北京傅建林等报导在妊娠26周,宫颈排毒率为4.12%,妊娠28周仅有0.57%,分娩时的产道感染,母乳喂养,咽部的分泌物均可成为婴儿感染巨细胞病毒的来源与途径。本例胎儿显然属先天性宫内持续感染所致。由于孕妇在妊娠期有反复低热等全身症状,提示母体孕期有隐性巨细胞病毒感染的可能。

婴儿巨细胞病毒感染的临床表现轻重不一,可累及各器官,表现为小头畸形、脑钙化,智力缺陷,神经性耳聋,肝脾肿大,黄疸、血小板减少,视网膜脉络膜炎,视神经萎缩等。本例突出表现为胎儿肝脾肿大,腹水,说明以肝肾损害为主。

巨细胞病毒感染的病原学特点是在尿、洗胃液、脑脊液、肝、肺、肾等组织中均见核内或胞浆内含包涵体的巨大细胞,可通过血清学检查、病毒分离等证实;亦可用间接荧光法进行测定。近年来也有用补体结合试验或免疫酶法测定病毒的抗原性而获得确诊。但对胎儿宫内感染的早期诊断,尚无理想的测定方法。本文一例是在妊娠36周,通过超声检测发现胎儿腹水声像,终止妊娠后,取胎儿肝、肺、肾等组织作病理检查而确诊的。本例的超声显像特征有胎儿腹部增大,胎腹直径11.7厘米,腹围36.53厘米,较胸围明显增大;胎腹内见弥漫的无回声的液性暗区,为腹水的特征性声像,并见胎肝悬浮其中,肠管向上推移;羊水液性暗区增大,为羊水过多的表现;胎肝光点密集,其回声密度及强度均增加,超声所见符合典型的胎儿腹水征象,并可能为肝脏疾病所致。

巨细胞病毒感染在肝脏所造成的损害与乙型病毒性肝炎相似,本例在产前虽未直接证实为巨细胞病毒感染,但发现胎儿有腹水征象,而妊妇无肝炎史,仅在妊期有反复低热等全身症状,超声检测又未见肝脏占位病变,为此,临床上应鉴别引起胎儿腹水的原因,除母子血型不合、先天性血红蛋白病,胎儿心肺先天性畸形、脐带胎盘异常均可引起胎儿腹水外,还有巨细胞病毒感染的可能。我们可以把超声检测作为巨细胞病毒感染的非特异性的辅助诊断方法。

如妇女在妊娠期有不明原因的反复低热、贫血等全身症状,检查发现胎头比相应的妊娠为小时,则应争取作超声及妊妇尿液巨细胞病毒包涵体的检测,以便早期诊断,及时处理,若在妊娠前已发现妇女有活动性巨细胞病毒感染,则应避孕进行治疗,以防妊娠后病毒通过胎盘造成胎儿先天性感染。有报告应用肾上腺皮质激素治疗,症状好转,并经追踪观察认为有效。目前抗病毒的新药有多种,但效果尚难肯定,而干扰素及转移因子,在临床上有一定的治疗效果。(此病例由刘新质医师提供)

(二)弓形体病:先天性弓形体病是由一种寄生在细胞内的原虫引起的,它可通过胎盘感染胎儿,造成胎儿异常,出现小头畸形、无脑和脑积水;脉络膜视网膜炎,尤其在黄斑区易出现,可有视力减退、眼球震颤;X线显示大脑钙化;有的还有紫癜、黄疸、肝脾肿大。由于母体无明显症状,有时要在死产儿中或刚出生的婴儿中才被诊断出来。弓形体病的病原体虽然可在心肌、肾上腺、睾丸、卵巢、肾、肝等处发现,但任何一个病例,它们只能在少数部位被发现。

## 二、化学因素

(一) 药物: 据报导很多药物可诱发动物畸形。而 2 % 婴儿重要器官的畸形和 2 % 次要器官的畸形是与妊娠早期用药有关。妊娠第 18~56 天左右是器官发生期, 并初具人形, 此时, 胚胎对各种有害因素特别敏感, 容易发生畸形。Neill 观察末次月经后第 40~45 天, 似为药物致先天性心脏病畸形发病率最高的时期。妊娠第 10 周后, 胎儿多数器官已形成, 致畸危险性虽小, 但生殖腺, 牙齿, 中枢神经系统(脑与脊髓)仍处于迅速发育中, 药物不免会对胎儿后期发育带来不良影响。此外母体怀孕后的一系列生理变化, 如酶系的改变等, 致使药物不易解毒, 排泄, 而致蓄积中毒。

药物致畸一般认为是由于细胞的基本动力学发生了改变, 蛋白质合成被干扰, 以及特异酶被抑制或破坏所致, 也可导致染色体畸变。当然先天性畸形的发生与胎盘的运转; 妊娠时间; 母亲的健康状况; 药物的吸收、分布、清除等过程, 以及药量在机体不同部位达到的浓度及该浓度接触的时间都有一定影响; 胎儿肝酶系统发育不全; 肾排泄功能低; 肠胃道末稍循环不稳定等有关。由此可见, 妊娠期药物的处置和药化动力学的研究, 对于了解胎儿在发育不同阶段所呈现的药物浓度是很重要的, 因此应尽量减少或避免高浓度的药物对胎儿长时间的接触, 以保证胎儿健康发育。药物致畸有的已经肯定, 有的可疑, 有待进一步研究。对孕妇用药, 不可乱用, 要合理使用。(表 3-4)

临床肯定的致畸药物 (表 3)

| 类别    | 药物名称      | 致畸时间 | 畸形表现                           | 对染色体的影响 |
|-------|-----------|------|--------------------------------|---------|
| 抗肿瘤药物 | 环磷酰胺      | 妊娠早期 | 四肢或外耳缺陷、腭裂                     | 染色体畸变   |
|       | 氨基嘌呤与氨甲嘌呤 | "    | 无脑儿、兔唇、腭裂、脑积水、脑膜膨出、低耳位         | "       |
|       | 6-巯基嘌呤    | "    | 脑积水、脑膜膨出、兔唇、四肢畸形               | "       |
|       | 癌得宁       | "    | 四肢畸形                           | "       |
|       | 马利兰, 白消安  | "    | 多发性畸形                          | "       |
|       | 苯丁酸氮芥     | "    | 肾、输尿管缺损                        | "       |
| 激素药   | 睾丸酮       | 妊娠早期 | 女婴男性化, 阴蒂肥大, 大阴唇融合             | 染色体畸变   |
|       | 孕酮        | "    | "                              | "       |
|       | 乙烯雌醇      | "    | 男胎女性化, 精子量少, 尿道畸变, 也可女胎男性化。    | "       |
|       | 甲基雄烯二醇    | "    | "                              | "       |
|       | 乙烯雌酚      | "    | 男婴女性化、女婴男性化, 可有脑积水, 脑膜膨出, 内脏畸形 | "       |
| 镇静药   | 反应停       | 妊娠早期 | 短肢、缺肢、听觉缺损、肛门闭锁                | 染色体畸变   |
| 治精神病药 | 锂         | 妊娠早期 | 主动脉缩窄, 脑积水、脊柱裂, 房间隔缺损          | "       |

可能致畸的药物 (表4)

| 类别    | 药物名称             | 致畸时间 | 畸形表现               | 对染色体的影响 |
|-------|------------------|------|--------------------|---------|
| 激素类   | 可的松              | 妊娠早期 | 兔唇、腭裂、无脑儿          |         |
|       | 肾上腺皮质激素          | "    | 腭裂、早产              |         |
|       | 口服避孕药            | "    | 先天性心脏病、腭裂          | 染色体断裂   |
|       | 胰岛素              | "    | 流产、胎儿畸形            |         |
| 抗癫痫药  | 苯妥英钠             | 整个妊期 | 小脑、兔唇、腭裂、先心病       | 多倍体     |
|       | 三甲双酮             | "    | 面部畸形、腭裂、心脏畸形、生长迟缓  |         |
| 抗疟药   | 乙胺嘧啶             | 整个妊期 | 四肢缺陷、心脏畸形、脑积水      |         |
|       | 氯喹               | "    | "                  |         |
| 抗凝血药  | 苳丙酮香豆素和双香豆素      | 妊娠早期 | 鼻缺损、软骨发育不全         |         |
| 兴奋药   | 苯丙胺              | 妊娠早期 | 脑积水、兔唇、先天性心脏病、下肢畸形 |         |
|       | 丙咪嗪              | "    | 短肢                 |         |
| 抗组织胺药 | 苯海拉明             | 妊娠早期 | 兔唇、肢体缺损            |         |
|       | 扑尔敏              | "    | "                  |         |
| 抗菌素   | 四环素              | 妊娠早期 | 先天性白内障、心脏病、手指畸形    | 染色体畸变   |
|       | 灰黄霉素             | "    | 胎儿畸形               | "       |
| 磺胺药   | 磺胺增效剂            | 妊娠早期 | 兔唇、四肢畸形            | 染色体畸变   |
| 镇静安定药 | 利眠灵              | 整个妊期 | 多发性畸形              |         |
|       | 安定               | "    | "                  |         |
|       | 氟哌丁苯             | "    | 四肢畸形               |         |
| 甲状腺药  | 碘化钾              | 整个妊期 | 先天性甲状腺肿、甲状腺功能低、呆小病 |         |
|       | I <sup>131</sup> | "    | "                  |         |

### 反应停

1959年到1962年席卷西德、英国、日本的“海豹症”事件，这是药物致畸最典型的一个例证。妇女早孕期间，往往出现早孕反应，剧烈呕吐，不能饮食，而西德制造的镇吐药反应停（又名酞胺哌啶酮）却有很好的效果。不久，此药从西德传到英国、日本等十几个国家，大

为畅销。

但使人口呆目瞠的是,这些国家连续出生许多短肢、缺肢、无眼、缺耳、腭裂、肛门闭锁,泌尿系畸形,和骨发育不全等畸形儿,仅1962年5月到1963年3月这10个月中,西德就有5500例;英国8000余例;日本300多例,还有许多孕妇出现流产、早产和死产。后经调查研究证实,海豹症畸形是反应停致畸的结果,反应停可使服药者的50—80%发生畸胎,又发现此药致畸的敏感期是受孕后20~40天,致畸作用与药量关系不大。此药禁止使用后,海豹症畸形的发生率显著下降了。这一震惊世界的海豹症事件,在人类医药史上,乃是永远不能忘记的沉痛教训。

### 氨 甲 喋 呤

氨甲喋呤是氨喋呤的衍化物,常用作抗癌。它能影响生物大分子的合成,干扰核酸,尤其是DNA的合成,它主要抑制细胞增殖的S期。它和氨喋呤一样,曾被当作终止妊娠药物使用,结果发现有致畸作用,分娩出畸形儿。氨甲喋呤能造成胎儿脑积水、脑膜膨出、无脑、兔唇、腭裂、低耳位畸形。

### 避 孕 药

口服避孕药含有雌激素和孕激素,或二者的衍生物,一些作者报导避孕药有致畸作用。1973年Nora等报告19名未知妊娠而在妊娠早期服用避孕药的妇女,其中有13名娩出的婴儿有椎骨、气管、心脏、肛门、食道和肢体畸形。在224例先天性心脏病患者的研究中,有20例患者的母亲在妊娠早期用过避孕药。对照组262例只有4例用过。这20例中,多数是大血管错位。1973年Levy等报告76名大血管错位的婴儿中,有7名患儿之母曾在妊娠期用过这类药物。我们也有2例先天性心脏病患儿,其母在妊娠早期有服避孕药史。国内外曾报导避孕药可导致染色体断裂。Goh等(1967)在研究致癌剂诱发染色体畸变时,首先发现5例正在服用避孕药的妇女,染色体断裂率与正常对照比较有显著的增高,其比率分别为6~12%和0.8%。随后m.c.Quarrie等(1970)、Littlefield(1975)都发现合成甾体类避孕药在不同程度上影响染色体的断裂,虽无统计学意义,但染色体畸变率有所增加。而Timson(1969)、Shapiro(1972)等人的工作表明,口服避孕药并不导致染色体畸变。国内张忠恕等人(1979)对18例长期服用复方炔雌醚的妇女,进行了细胞遗传学的观察,发现染色体平均断裂率比正常高1.5倍,但无统计学意义。丁延淑等(1979)对服用复方18甲基炔诺酮的妇女进行细胞遗传学的研究,发现减量组染色体断裂率平均2.23%,全量组平均1.55%,两者分别与对照组(1.48%)比较,前者略高于对照组(0.5倍),后者与对照组接近。其染色体畸变有断裂、断片、双着丝点、四射体和非整倍体。而从观察的标本中未见因服药而产生的细胞遗传学效应。山西医学院第一附属医院妇产科(1979)研究了复方18甲长效口服避孕药的细胞遗传学效应,说明服药组较对照组的染色体畸变有明显增高,减量组增高4.3倍,全量增高4.7倍。畸变类型多属于染色体断裂,还有双着丝点,环状染色体。考虑到引起染色体畸变的因素很多,认为对观察的结果,有必要按统计学要求,再扩大观察细胞数,以进行深入的研究。同时还有作者指出,事后用激素避孕的妇女,应仔细观察有并发宫外孕的可能。

为安全起见,多数人主张凡使用避孕药者应在停药3—6个月后再妊娠,否则,胎儿有畸形的可能。

### 孕妇服四环素后胎儿多发性畸形

患儿、男、42天，第一胎，足月顺产，出生体重2200克，四肢畸形，出生后一直哭声小不会吮乳。父母体健，非近亲结婚，育龄分别为26、24岁。其母妊娠早期因咽炎、上颌窦炎、不发烧，服四环素0.25克的片剂，服了58片。

体查：身長40.2厘米，体重2200克，头围31厘米，头颅矢状缝分离约2厘米，前后囟交通，双眼有先天性白内障，心肺正常，肝在肋下2.5厘米，脾未扪及。左手六指、右手七指，均细长，呈鸟爪状。右足为马蹄内翻，双足趾七个，其中第四趾短、小、向足背翘。外周血血红蛋白9.8克，红细胞286万，白细胞9600，中性52%，淋巴48%；尿常规检查正常。X线摄片报告为颅骨骨化不全，手多指畸形，左髋关节脱位，左腓骨缺如，胫骨短、弯曲；右足马蹄内翻，双足多趾畸形。最后诊断为多发性畸形。先天性多发性畸形的原因推测可能与其母妊娠早期服四环素有关。

(此病例摘自中华儿科杂志1984年第6期)

(二) 金属污染：铜、钴、锌、锰是人体必需的四种微量金属。但人体内某些金属过多或缺少，均可引起先天性缺陷，(表5)甚至发生胚胎的死亡和吸收。金属致动物畸形报导很多，对人致畸的资料很少。

金属污染致畸的机理：人们认为，很多致畸物所引起的异常改变是特异性的，因为胚胎期的分化是一系列的持续和独立的酶作用过程，才形成细胞的分化、器官的分化和生长。如对任何一种酶作用过程的干扰，将导致先天性缺陷或胚胎死亡。很多金属和其他元素，常常是重要的金属——酶的组成成分，这些金属和元素如有异常，能严重的影响金属——酶的功能，在胚胎期的分化过程中可引起剧烈的不良后果。(表5)

金属污染所致的先天缺陷 (表5)

| 金属名称 | 致畸时间 | 临床意义 | 畸形表现            | 对染色体的影响 |
|------|------|------|-----------------|---------|
| 铅    | 整个妊期 | 肯定   | 神经系统畸形、死胎、流产、早产 | 染色体畸变   |
| 汞    | "    | "    | 小脑畸形、脑瘫痪、发育不良   | "       |
| 砷    | 妊娠早期 | "    | 胎儿畸形、死胎         | "       |
| 锂    | "    | "    | 脑积水、脊柱裂、主动脉缩窄   | "       |
| 硒    | "    | 未肯定  | 双下肢畸形、流产        | "       |

(三) 工业毒物：工业发展对环境的污染是严重的，工业毒物对人体健康的影响，乃是一个现实问题。据统计资料说明，肿瘤、先天性缺陷、心血管疾病的发病率有显著增长。

工业毒物致畸可能是毒物造成生殖机能障碍，表现为性周期障碍；胎儿宫内发育障碍；子代死亡或发育不良(表6)。这些毒物不仅影响胚胎细胞的遗传物质，而且影响机体体细胞的遗传物质。