



出生缺陷预防

知识大全

江帆 主编



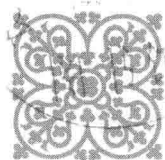
CHUSHENGQUEXIANYUFANG
ZHISHIDAQUAN

中国人口出版社

出生缺陷预防

知识大全

江帆 主编



CHUSHENGQUEXIANYUFANG
ZHISHIDAQUAN

中国人口出版社

图书在版编目(CIP)数据

出生缺陷预防知识大全/江帆主编. —北京:中国人口出版社,2009. 4
ISBN 978 - 7 - 80202 - 979 - 8

I. 出… II. 江… III. 先天性畸形:新生儿疾病—预防(卫生)
IV. R726.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 055614 号

出生缺陷预防知识大全

江帆 主编

出版发行 中国人口出版社
印 刷 三河市新艺印刷厂
开 本 787 × 1092 1/16
印 张 13.5
字 数 280 千字
版 次 2009 年 6 月第 1 版
印 次 2009 年 6 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978 - 7 - 80202 - 979 - 8
定 价 26.00 元

社 长 陶庆军
网 址 www.rkcbs.net
电子信箱 rkcbs@126.com
电 话 (010)83519390
传 真 (010)83519401
地 址 北京市宣武区广安门南街 80 号中加大厦
邮 编 100054

版权所有 侵权必究 质量问题 随时退换

编 委 会

主 编	江 帆			
副主编	张世琨	倪 斌	王若平	王 新
主 审	黄尚志			
审 稿	马 旭	张 霆	宋新明	符绍莲
编 委	殷照初	廖善祥	吴嵩龄	肖自安
	王 华	蔡建光	陈 勇	陶光实
	钟昌高	薛志刚	田爱军	周海燕
	邹永华	谭月球	许梅林	王巧梅
	王永发	张黎明	沈海屏	张明华
	李雪婷	张宜平	汪丽娟	

前言

我国是出生缺陷高发国家。出生缺陷的发生不仅给国家造成严重的负担,也影响家庭的幸福,影响我国综合国力的提升和构建和谐社会战略目标的实现,需要全社会共同参与、积极应对。

减少出生缺陷,关键在预防。出生缺陷病种繁多,影响因素复杂,需要对相关知识全面了解。预防出生缺陷又是一项复杂的系统工程,涉及到临床医学、遗传学、免疫学、流行病学、环境与毒理学等众多学科,科学性强、技术含量高,必须依靠一支高素质的技术队伍作为支撑保障。重视出生缺陷预防知识的传播,加强对技术服务人员的培训与指导,提升工作水平和服务能力,对做好出生缺陷预防工作极为重要。

为科学、规范地开展出生缺陷一级预防工作,遵照国家人口计生委江帆副主任的指示,国家人口计生委科技司在组织编写《出生缺陷一级预防简明读本》的基础上,又组织相关领域的专家编写了这本《出生缺陷预防知识大全》,供基层计划生育技术服务人员在开展出生缺陷预防工作时查阅使用。

《出生缺陷预防知识大全》简称《大全》与《出生缺陷一级预防简明读本》相比较,在编排结构上有许多相似之处,二者可以称之为姐妹篇。《大全》在内容上有很多扩充,突出了内容的权威性、系统性和实用性,力求让读者在阅读的过程中获得较系统的、较全面的出生缺陷预防知识。特别是在书中的第七章,以图文并茂的方式详细地介绍了69种我国较常见出生缺陷可能发生的原因、诊断要点以及三级预防方法。在最后的附录中列举了在实际工作中常用到的《孕期禁用的药物》与《病残儿医学鉴定诊断标准及其父母再生育的指导原则》等内容。当然,按一般标准衡量,此书还不是真正集出生缺陷预防知识大全者。因为出生缺陷病种繁多,仅单基因病就多达数千种,在出生缺陷预防的实验技术方面本书也仅介绍了一些常用的成熟方法,对微阵列比较基因组杂交、数字PCR等对遗传病的产前诊断将可能带来重要进展的新方法均未提及。但从本书的定位及所面向的读者群体,它又可称得上“大全”,因为它基本上涵盖了人口计生系统基层技术服务人员在实施出生缺陷预防工作

中所涉及的技术内容。

本书的编写得到了黄尚志、张霆等著名专家的真诚指导,得到了湖南省计划生育科研所各位领导的大力支持和帮助,在此一并表示衷心的感谢。由于本书的编写成员较多,彼此的专业背景不同,行文风格各异,加之水平有限,书中肯定还存在不少纰漏甚至明显的错误之处,望同行专家与广大读者不吝指正。

编写组

2009年6月

目 录

第一章 出生缺陷概述	1
第一节 出生缺陷的含义	1
第二节 出生缺陷的病因	1
一、遗传因素与出生缺陷的发生	2
二、环境因素与出生缺陷的发生	3
第三节 出生缺陷的分类	3
第四节 出生缺陷的流行病学	5
一、出生缺陷的发生率	5
二、出生缺陷发生的地理分布特征	6
三、出生缺陷发生的性别差异	6
第五节 出生缺陷监测方法	6
一、出生缺陷监测的目的和意义	6
二、出生缺陷监测方法	7
三、开展以人群为基础的出生缺陷监测的必要性	7
第二章 胚胎、胎儿的发育过程	9
第一节 精子、卵子的发生与结合	9
一、精子、卵子的形成	9
二、受精	10
第二节 胎儿器官形成期	11
一、胎膜	11
二、胎盘	11
三、脐带	12
四、羊水	13
第三节 孕期三阶段	13
一、前三个月	13
二、中三个月	13
三、后三个月	13
四、胎儿每月的发育情况	13

第三章 环境因素与出生缺陷	15
第一节 与出生缺陷有关的理化因素	15
一、环境因素致先天缺陷的条件	15
二、环境因素引起的先天畸形的特征	16
三、引起出生缺陷的理化因素	17
第二节 孕妇病原体感染与出生缺陷	19
一、妊娠期阴道炎性疾病	19
二、妊娠期病毒感染性疾病	21
三、妊娠期性传播疾病	26
第三节 孕妇用药与出生缺陷	29
一、病因	29
二、发病机理	29
三、发病率	29
四、临床表现	29
五、诊断和产前诊断	31
六、防治措施	32
七、遗传咨询	32
第四节 孕妇营养不良与出生缺陷	32
一、病 因	32
二、发病机理	33
三、临床表现	33
四、诊断和产前诊断	34
五、防治措施	34
六、遗传咨询	35
第四章 遗传与出生缺陷	36
第一节 概述	36
第二节 染色体病	41
一、染色体数目异常	41
二、染色体结构异常	42
第三节 单基因病	43
一、常染色体显性遗传病	43
二、常染色体隐性遗传病	45
三、性连锁遗传	45
第四节 多基因病	47
第五节 线粒体病	48

第五章 出生缺陷预防策略及常用方法	50
第一节 出生缺陷三级预防的基本概念	50
一、一级预防—防止出生缺陷的发生	50
二、二级预防—减少出生缺陷儿的出生	50
三、三级预防—出生缺陷的治疗	50
第二节 出生缺陷一级预防的主要内容	51
一、出生缺陷孕前预防方法	51
二、孕期保健	53
三、产时及产后保健	54
第三节 产前筛查与产前诊断技术	55
一、产前筛查与产前诊断的概念	56
二、产前筛查的背景与发展历史	56
三、母血清产前筛查的概念与血清标志物	58
四、产前筛查前的咨询	60
五、母血清产前筛查的方法及结果评价	61
六、高风险孕妇的处理	62
七、介入性产前诊断	63
第四节 超声成像技术在出生缺陷诊断中的应用	68
一、超声成像的基础	68
二、超声成像的分类及应用	68
三、常见出生缺陷的超声影像诊断	68
四、超声影像诊断出生缺陷示例	71
第五节 新生儿疾病筛查	73
一、新生儿疾病筛查的概念和意义	73
二、新生儿筛查的目标疾病的确定原则	73
三、已开展的新生儿筛查项目	73
四、新生儿筛查效益评价	74
五、新生儿筛查的技术管理	74
第六节 染色体分析技术	75
一、染色体制备技术	75
二、染色体显带技术	75
三、人类染色体命名体制	77
四、分子细胞遗传学技术	79
第七节 基因诊断方法	81
一、基因诊断的基本原理	81

二、常用基因诊断方法	81
第六章 出生缺陷的综合预防	85
第一节 制订出生缺陷综合预防方案的原则	85
一、贯彻以预防为主的方针	85
二、因地制宜选择主要出生缺陷预防病种	85
三、充分考虑技术的可靠性与群众的可接受性	85
第二节 计划生育技术服务网络的作用	86
一、上门服务的工作模式有着特有的竞争优势	86
二、完善的技术服务网络是开展出生缺陷人群预防的基础	86
三、加强基础建设,努力提高计生技术网络的服务能力	86
四、充分发挥卫生与计生两大系统的优势,探索 中国特色的出生缺陷预防之路	86
第七章 常见出生缺陷的遗传咨询	87
第一节 遗传咨询	87
一、遗传咨询的对象	87
二、遗传咨询的步骤	87
三、遗传咨询类别及对策	88
四、遗传咨询的注意事项	89
五、遗传登记	90
六、遗传随访	90
七、遗传病的家系分析	91
第二节 染色体疾病	93
一、21-三体综合征(唐氏综合征,Down,s 综合症)	93
二、13-三体综合征(Patau,s 综合症)	94
三、18-三体综合征(Edwards 综合症)	96
四、特纳氏综合征(Turner,s 综合症)	97
五、小睾综合征(Klinefelter 综合症)	99
六、XYY 综合症	101
七、XXX 综合症	103
八、猫叫综合症	103
九、22q11 微缺失综合症	104
十、Prader-Willi 综合症	105
十一、安格曼氏综合症(Angelman 综合症)	107
第三节 生化代谢性疾病	108
一、苯丙酮尿症	110

二、先天性甲状腺功能减低症	110
三、先天性肾上腺皮质增生症	112
四、糖原累积病	114
五、白化病	116
六、肝豆状核变性	118
第四节 血液系统疾病	119
一、 α -地中海贫血	120
二、 β -地中海贫血	120
三、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	122
四、甲型血友病(血友病 A)	123
五、乙型血友病(血友病 B)	125
第五节 神经与肌肉组织疾病	126
一、脆性 X 综合征	127
二、强直性肌营养不良	127
三、脊髓性肌萎缩	129
四、进行性肌营养不良症	130
五、重症肌无力	132
第六节 眼科疾病	134
一、视网膜母细胞瘤	135
二、视网膜色素变性	135
三、先天性白内障	136
四、先天性小眼球	137
五、先天性青光眼	139
六、先天性遗传性上睑下垂	140
七、Leber's 遗传性视神经病	141
第七节 头、面部畸形	142
一、小头畸形	143
二、先天性唇裂	143
三、腭裂/唇腭裂	144
四、先天性外耳畸形	145
五、先天性耳聋和遗传性耳聋	147
六、神经管缺损	148
七、先天性脑积水	151
第八节 四肢及结缔组织疾病	153
一、软骨发育不全	154

二、抗维生素 D 佝偻病	154
三、马凡氏综合征	155
四、成骨不全病	156
五、多指(趾)与并指(趾)	157
六、先天性马蹄内翻足	158
七、先天性髋关节脱位	160
第九节 生殖泌尿系统疾病	161
一、真两性畸形	162
二、男性假两性畸形	162
三、尿道上、下裂	164
四、先天性无阴道、无子宫	165
五、睾丸女性化综合征	166
六、成人型多囊肾	167
七、婴儿型多囊肾	168
八、肾母细胞瘤(Wilms 瘤)	170
第十节 先天性心脏病	171
一、动脉导管未闭	172
二、房间隔缺损	172
三、室间隔缺损	173
四、法洛(Fallot)四联症	175
第十一节 其他较常见的出生缺陷	176
一、大疱性表皮松解症	178
二、鱼鳞病	178
三、腹壁缺损	179
四、先天性巨结肠	180
五、先天性肛门闭锁	181
六、先天性幽门狭窄	182
第八章 附 录	183
附录一 孕期禁用的药物	185
附录二 病残儿医学鉴定诊断标准及其父母再生育的指导原则	185
一、鉴定对象、条件	187
二、病残儿医学鉴定基本程序	188
三、病残儿医学鉴定标准	188
四、其他	192
附录三 出生缺陷预防知识 20 问	193

第一章 出生缺陷概述

第一节 出生缺陷的含义

出生缺陷也称先天异常或先天缺陷,是指婴儿在出生前,在母亲的子宫内发生的发育异常,而非分娩损伤所致的个体形态、结构等方面的异常。出生缺陷包括先天性畸形、遗传代谢性缺陷、先天性残疾(盲、聋、哑)、免疫性疾病、智力低下等。有些出生缺陷比较严重,将导致终身残疾,有些出生缺陷则较轻微,对生长发育与身体健康影响不大。一部分出生缺陷当婴儿出生时即能肉眼识别,还有相当一部分出生缺陷只有通过遗传学特殊检查、病理解剖或外科手术等才能诊断出来。此外,有些出生缺陷要随着儿童生长发育才逐渐显露出来。

另有两个与出生缺陷密切关联又容易混淆的概念即先天性畸形与遗传病。

先天性畸形指出生时存在的解剖结构方面的异常,是出生缺陷的主要表现形式之一。

遗传病是指所有因遗传物质发生结构或功能性异常所致的疾病,导致出生时或出生后,机体形态、结构和功能异常。通常具有垂直传递(即世代之间遗传)和终生表现的特征。遗传病可以分为染色体病、单基因病、多基因病、线粒体病四大类,遗传病是引起出生缺陷的重要原因。尽管许多遗传病能在出生后查出,但先天性疾病不一定是遗传病。例如,某些孕期病毒感染引起的先天性心脏病、药物引起的畸胎等。

第二节 出生缺陷的病因

出生缺陷发生的原因十分复杂,个人层次的直接原因大致上可以分为遗传因素、环境因素以及遗传因素与环境因素的交互作用三大类。西方学者 Wilson 在 20 世纪 80 年代提出的出生缺陷发生原因分类到目前还有较大的参考价值(见表 1-1)。

表 1-1 出生缺陷发生的原因

因 素		比例(%)
遗传因素	基因异常所致遗传病	20
	染色体异常所致遗传病	3 ~ 5
	放射(治疗及其他)	< 1
环境因素	感染	2 ~ 3
	母体代谢平衡失调	1 ~ 2
	药物及其他化学物质	2 ~ 3
各种因素的相互作用及不明原因		65 ~ 70

一、遗传因素与出生缺陷的发生

1. 单基因病

是指某种疾病的发生主要受一个基因座控制,它们的传递方式遵循孟德尔分离律。在单基因遗传病中,根据决定该疾病的基因所在染色体不同(常染色体或性染色体),以及该基因性质的不同(显性或隐性),可将人类单基因遗传病分为三种主要遗传方式:①常染色体遗传,其中又包括常染色体显性遗传和隐性遗传;②X 伴性遗传,其中又包括 X 连锁显性遗传和 X 连锁隐性遗传;③Y 伴性遗传。至于线粒体疾病,其传递方式不遵循孟德尔规律,为母系遗传,但其基因突变实际上也属于单基因病。

2. 染色体病

由染色体形态结构或数量上的异常所导致的疾病称为染色体病。染色体病在临床上常表现为流产、不孕不育、先天性智力低下、先天性多发性畸形以及肿瘤等。在人不同发育时期产生的染色体畸变其遗传效应会出现不同。配子形成期或合子期(约在受精后 24 小时内)发生的染色体畸变,将导致整个个体带有畸变的染色体,形成常见的染色体单体性、三体征、三倍体等各种类型的染色体病;在胚胎早期的卵裂及桑葚胚期发生的染色体畸变,将导致某一个体发育成嵌合型非整倍体,异常核型细胞有不同的百分比,是否有临床症状,取决于异常细胞的比例;胎儿出生后,在各种内外环境因素的影响下,导致的各种类型的体细胞突变,这些突变通过有丝分裂而形成异常细胞克隆,其结果常导致恶性肿瘤的发生。

3. 多基因病

这类疾病的发生不是决定于一个基因,而是由两个或两个以上的基因座共同作用所致,同时疾病的形成还受到环境因子的影响,故又称之为多因子疾病。在多基因遗传病中,若干作用微小但有累积效应的致病易感基因构成了个体患某种疾病的遗传风险因

素。这种由遗传基础决定一个个体患某种疾病的风险,称为易感性;而由遗传因素和环境因素共同作用并决定一个个体是否易患某种遗传病的可能性,则称为易患性。唇腭裂与先天性心脏病是最为常见的两类由多基因遗传所导致的出生缺陷。

4. 线粒体病

线粒体是真核细胞的能量代谢中心,目前已发现上百种疾病与线粒体 DNA 突变有关。由于人类受精卵中的线粒体绝大部分来自卵细胞,因此,线粒体遗传疾病呈母系遗传。

二、环境因素与出生缺陷的发生

有害环境因素可以导致出生缺陷的发生早已为人们所认识。如 1940 年澳大利亚发生风疹大流行,第二年发现婴儿中有先天性失明的增加,即先天性风疹感染所导致的先天性白内障;1960 年,日本、英国等几个国家的孕妇由于服用沙利度胺片(反应停),发生了近万例短肢畸形胎儿(海豹畸形)。有害环境因素通过致突变作用与致畸作用导致出生缺陷,前者是指有害环境因子作用于父母的生殖细胞或胚胎与胎儿的体细胞中的遗传物质,使其发生突变,从而引起胎儿畸形;后者是指有害环境因子通过母体干扰胚胎正常发育引起胎儿发育异常或造成胎儿畸形。

可造成出生缺陷的有害环境因素可归类为化学因素、物理因素与生物因素三大类。在化学因素中主要包括有致畸作用的医用药物,如四环素、反应停等,以及有害的化学物质,如铅、甲基汞等。放射线、高温等是常见的可导致出生缺陷的物理因素。孕妇 TORCH (风疹病毒、巨细胞病毒、疱疹病毒、弓形虫)感染以及性病是引起胎儿畸形的常见生物性因素。

此外,孕妇的营养是否平衡、合理,如有无叶酸缺乏,孕妇能否获得必要的孕期保健服务以及能否在一个健康的生活环境中完成妊娠等社会环境因素,均对出生缺陷的发生产生重要影响。因此,出生缺陷的发生除了与遗传因素、有害环境因素直接相关外,还与家庭和社区层次的间接原因相关。可以将出生缺陷的发生与多种原因、多种层次因素的关联总结如图 1-1 所示。

第三节 出生缺陷的分类

出生缺陷有多种分类方法,如可以按照出生缺陷的病因进行分类,按胚胎发生过程进行分类,按缺陷形成方式进行分类,以及按照临床表现与发生部位进行分类等,其中临床分类方法最为常用。

出生缺陷的病因学分类:按照出生缺陷发生的原因可以将出生缺陷按单基因病、多基因病、染色体病、线粒体病、风疹综合征等分类,但此种分类方法有其明显的局限性,因

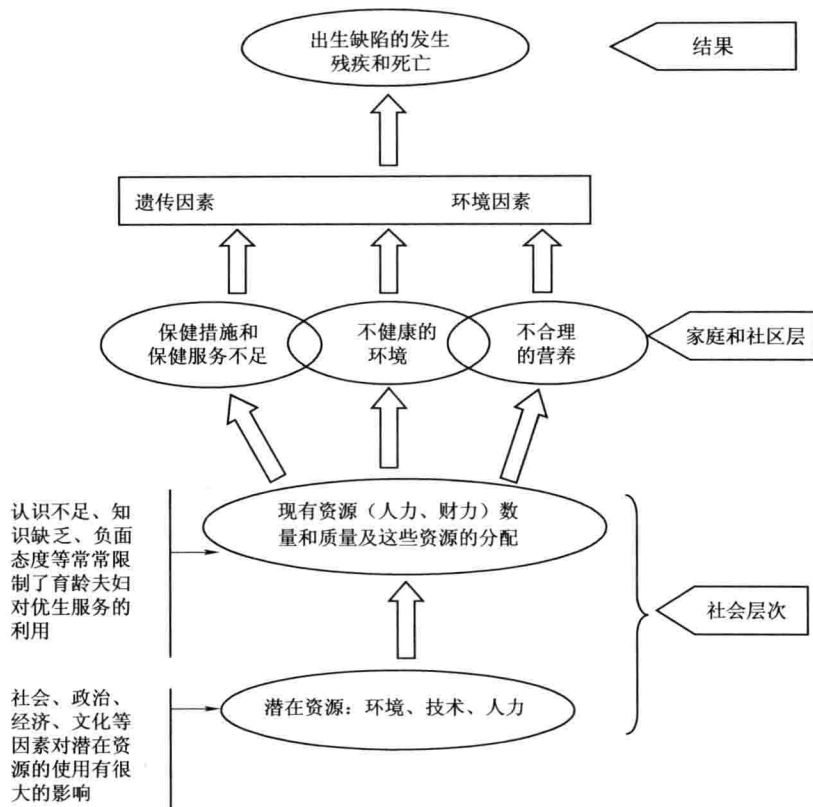


图 1-1 出生缺陷发生的原因

为许多出生缺陷至今无法确定其发病原因。

根据出生缺陷的胚胎发生过程,出生缺陷可分为以下几种类型:整胚发育畸形(胚胎早期死亡)、胚胎局部发育畸形(如头面部发育不全)、器官畸形(如室间隔缺损)、发育过度性畸形(如多指、多趾畸形)、吸收不全性畸形(如蹼状趾)、重复畸形(如连体儿)等。

按缺陷的形成方式可以将出生缺陷分成以下四类:变形缺陷、裂解缺陷、发育不良缺陷以及畸形缺陷。

目前在出生缺陷监测中一般根据临床表现与发生部位进行出生缺陷分类,如无脑儿、唇腭裂、短肢畸形等,为了便于国际交流与统计分析,国际上又对各种出生缺陷进行了编码,我国常规监测的 19 种出生缺陷及其 ICD—10 编码如表 1-2 所示。

表 1-2 我国常规监测的 19 种出生缺陷及其 ICD-10 编码

出生缺陷	ICD—10 编码	出生缺陷	ICD—10 编码
无脑儿	Q00.0	短肢畸形(上、下肢)	Q71. -, Q72. -
脊柱裂	Q05. -	先天性髋关节脱位	Q65.0, Q65.5
脑积水	Q03. -	畸形足	Q66. -
腭裂	Q36. -	多指与并指(趾)	Q69. -, Q70. -
完全性唇裂	Q36. -	血管瘤病	Q82.8
先天性心血管病	Q20. - ~ Q28. -	胎痣	Q82.5
食管闭锁及狭窄	Q39.0 ~ Q39.3	唐氏综合征	Q90. -
直肠及肛门闭锁	Q42.0 ~ Q42.3	幽门肥大	Q40.0
内脏外翻	Q89.3	膈疝	Q79.0
尿道上、下裂	Q64.0, Q54. -		

第四节 出生缺陷的流行病学

一、出生缺陷的发生率

1987 年 29 个省、自治区、直辖市 945 所医院出生缺陷调查结果表明,全国住院围产儿出生缺陷的发生率为 131/万,其中高发地区山西省达到了 204/万,这些结果还仅仅为被监测的 19 种肉眼可分辨的明显出生缺陷,如将功能性的出生缺陷以及在出生后逐渐显露出来的出生缺陷累加计算,估计我国实际出生缺陷发生率在 5%~6%,即全国每年要新增 100 万左右的出生缺陷儿,数量巨大,对家庭、社会以及经济发展的影响很大。出生缺陷的发生近年来有增加的趋势,如长沙地区 2003 年出生缺陷检出率为 163.6/万,较 2000 年的 131.9/万增加了 0.3%,其原因不清,除考虑出生缺陷的监测水平提高外,环境变化的因素不能排除。因此,加大出生缺陷的预防力度势在必行。

根据 1987 年的出生缺陷监测资料,我国排在前 10 位出生缺陷的高发病种依次为无脑儿、脑积水、开放性脊柱裂、唇腭裂、脑脊膜膨出、腭裂、先天性心脏病、唐氏综合征、腹裂、脑膨出。但在上述顺位中仅列第 7 位的先天性心脏病在出生缺陷中的严重性日益凸显出来,一是它的危害大、致残率高、诊疗费用昂贵,二是其实际发病率比 1987 年监测出的数据要高得多。中南大学湘雅二医院总结了 1996~2001 年 8919 例的围产儿出生缺陷监测结果,发现在单一性的出生缺陷中先天性心脏病排第一位。