



# 妇产科课件

## 遗传咨询相关指征基础知识

# 遗传咨询相关指征

- 通常在有相关遗传性疾病家族史、孕妇年龄过大、有生育过遗传性疾病孩子、有生育过先天性疾病孩子等情况下建议进行遗传咨询。
- 1、有相关遗传性疾病家族史
- 如果患者的直系亲属或者旁系亲属患有某些遗传性疾病，比如阿尔茨海默病、癫痫、先天性耳聋等，建议进行遗传咨询，判断是否存在家族遗传性疾病。
- 2、孕妇年龄过大
- 如果孕妇的年龄过大，卵细胞老化，染色体容易发生畸变，可能会导致胎儿畸形，因此建议进行遗传咨询。
- 3、有生育过遗传性疾病孩子
- 如果患者的孩子曾经生育过遗传性疾病患者，或者患者的父母曾经患有遗传性疾病，也建议进行遗传咨询。
- 4、有生育过先天性疾病孩子
- 如果患者的孩子在出生时或出生后存在先天性疾病，比如先天性心脏病、癫痫等，也建议进行遗传咨询。
- 5、其他情况
- 如果患者在进行产检时，发现胎儿发育异常，也建议进行遗传咨询。
- 此外，如果患者在进行检查时发现存在上述情况，也可以遵医嘱进行遗传咨询。

- 1 年龄相关风险
- 2 个人及家族史
- 3 超声异常
- 4 致畸因素暴露
- 5 复发性流产
- 6 孕前咨询

个人或家庭都可能由于各种原因需要进行围产期遗传咨询：

# 一、年龄相关风险



## 1.1 母亲年龄

- 在分娩时年满35周岁的 孕妇通常被视为高龄产妇。
- 对于双胎妊娠的孕妇而言，高龄的标准为大于32周岁。双胎妊娠的孕妇年龄为32岁时，其中至少一胎为非整倍体的风险与35周岁孕妇单胎妊娠时胎儿发生非整倍体的风险相关（Meyers，1997；Odidó，2003）。



## 1.2 父亲年龄

- 美国生殖医学学会（ASRM）建议供精者的年龄小于40周岁。
- 父亲的年龄增加主要与新发突变导致的遗传病发生率增加有关。
- eg：与碱基替换致病相关的疾病如软骨发育不全、Apert综合征和致死性骨发育不全大多数与父亲年龄相关；
- 孤独症、双相情感障碍及精神分裂症也与父亲年龄增加相关；
- 夫妻年龄高于50周岁时，其生育21三体的风险亦会增加。



一、年龄相关风险

二、个人及家族史

三、超声异常

四、致畸因素暴露

五、复发性流产

六、孕前咨询

## 二、个人及家族史



**当本人或家族中存在特殊情况时，建议进行相应的遗传咨询。**

包括：本人或家系成员单基因病患者且诊断明确，或曾经生育单基因病及出生缺陷患儿、多发异常、智力障碍、孤独症、近亲婚配等。



### 2.2非整倍体

- 个人或家族中曾出现21三体、18三体、13三体或X单胎的情况，我们建议其进行遗传咨询。
- 若本人未曾生育过三体患儿，而仅仅家族中存在三体胎儿生育史，则其再发风险不会明显增加，但需除外家族中存在平衡易位的情况。



### 2.1单基因病

也称孟德尔疾病，特征是致病基因和遗传方式明确，eg：进行性肌营养不良。围产期遗传咨询前需要对该疾病的相关内容进行充分了解，包括疾病的特征和患者表型、致病基因及遗传方式、推测生育患儿的风险以及产前检测对受检者的益处等。



### 2.3多基因病

多基因病并非单纯由基因突变导致，通常是基因与基因或基因与环境之间相互作用的结果，具有家族性聚集的特点。但预测何人更易患此类疾病十分困难且可能性较低。eg：精神性疾病及糖尿病通常与遗传因素有关，但并非家系中的所有成员均会发病。

## 二、个人及家族史

### 2.4 出生缺陷

许多孤立的出生缺陷是散发且病因未知的，但是某些出生缺陷在家族中反复出现。在所有的妊娠中，结构异常的出生缺陷发生率在**2%-6%**。除非某一出生缺陷由已知的遗传综合征所致（再发风险可高达**100%**），否则应使用经验数据来推测后代患家族性出生缺陷风险。

	人群总发生率	一级亲属的再发风险	注意事项
唇裂伴或不伴腭裂	0.1%	4-8%	累及整个鄂部或偏侧可能影响先证者同胞的风险评估
先天性心脏病	1%	3-5%	先天性心脏病可能会影响风险评估。此处是指任何类型的CHD，而再发可能是另一种类型的CHD
开放性神经管畸形（无脑或脊柱裂）	0.1%	1-3%	即使通过饮食补充叶酸，也无法完全避免神经管缺陷的发生。
马蹄足内翻	0.1%	2-7%	风险受与先证者的特定关系影响（如父母与同胞）

# 二、个人及家族史


## 2.5智力障碍、发育迟缓及孤独症

智力障碍发病率大约1%。分为特发性（即发病原因不明）以及综合征相关性两种类型。特发性智力障碍与多基因病类似，患者同胞再发风险从3%-14%不等。鉴别家族中的智力障碍、发育迟缓或孤独症患者属于综合征型或是特发性尤为重要。而就诊记录通常是做出合理判断的有效方式。

eg:脆性X综合征是导致智力障碍最常见的遗传学原因。ACOG建议任何存在原因未明智力障碍、发育迟缓或孤独症家族史的个人均应进行脆性X的相关检测。

特发性孤独症的再发风险为2%-8%不等，而某些孤独症与遗传缺陷有关，如染色体异常、脆性X综合症、结节性硬化症或其他单基因病，尽管与孤独症相关的基因和数量尚不明确，但明确很多证据表面孤独症更可能由遗传因素与非遗传因素共同作用导致的。





一、年龄相关风险

二、个人及家族史

三、超声异常

四、致畸因素暴露

五、复发性流产

六、孕前咨询



据估计，大约约3%的活产婴儿存在先天性畸形。超声对于先天性畸形的检出率为5%-100%。主要取决于畸形的类型以及检查者的经验。

当超声检查有异常发现时，应告知孕妇并根据结果为其提供咨询。毫无疑问，这将是一个具有挑战性的谈话过程，受检者很难处理所有或其中的一部分问题。

咨询涉及的关键点包括对超声结果的详细解释，发现的准确性、病情的严重程度、可能鉴别诊断方式及实施的可能性、预后情况，可行的检测类型、孕期管理、转诊以及生育方面的选择。

# 产前超声咨询的基本要求及流程



step

3

step

5

报告结果咨询

解释遗传学和/或宫内感染产前诊断报告

step

6



产前超声异常的认识

正常/超声软指标/超声结构异常



step

2



初步判断预后

判断目前超声

结构的预后



step

4

# 产科超声检查指南及规范

## 国际

ISUOG 国际妇产科超声学会

RCOG 英国皇家妇产科医师学院

SOGC 加拿大妇产科医生协会

## 美国

ACOG 美国妇产科医师学会

AIUM 美国医学超声学会

ACR 美国放射学会

SMFM 母胎医学会

SRU 超声放射医师学会

## 国内

超声产前筛查指南（2022年）

中国医师协会产前超声检查指南（2019）

卫生部，产前诊断技术管理办法（2002）

# 产科超声检查的分类 《中国医师协会产前超声检查指南（2019）》

## 01 中晚孕期超声检查：

- 1 一般产前超声检查（I级产前超声检查）：胎儿生长径线、胎盘、羊水
- 2 常规产前超声检查（II级产前超声检查）：对胎儿大小及卫生部要求的6大结构畸形进行筛查

## 02 要求诊断出6种严重畸形：无脑儿、脑膨出、开放性脊柱裂、胸腹部缺损内脏外翻、单腔心、致死性骨骼发育不全

- 3 系统产前超声检查（III级产前超声检查）：在II级基础上，按胎儿各个系统检查相应的结构
- 4 针对性产前超声检查（IV级产前超声检查）：针对孕妇或胎儿存在的高危因素，或I/II/III级超声发现怀疑异常，进行有目的的详细超声检查。
- 5 单项超声检查：针对某个需要了解的项目或某个结构进行检查

# 超声产前筛查指南（2022年）

对主要严重结果畸形进行了更新

01

中华医学会超声医学分会妇产超声学组 国家卫生健康妇幼司全国产前诊断专家组医学影像学

02

原则上妊娠20-24+6周筛查的主要严重胎儿结构畸形包括：无脑畸形、无叶型前脑无裂畸形（简称无叶全前脑）、严重脑膜脑膨出、严重开放性脊柱裂伴脊髓脊膜膨出、单心室、单一大动脉、双肾缺如、严重胸腹壁缺损并内脏外翻、四肢严重短小的致死性骨发育不全。

# 产前超声异常的识别

- 1 超声检查室遗传咨询医生的眼睛
- 2 清楚知晓超声对于结构异常的检出率
  - “不管使用哪种方法，亦不管妊娠在哪个阶段，即使让最有名的专家进行彻底的检查，期望能够将所有的胎儿畸形均能被检测出是不现实也是不合情理的。”
  - ACOG 1993
- 3 超声检测胎儿畸形总的敏感性53%，总的特异性99%
- 4 当超声检查无法明确诊断时，可选择其他的影像学检查手段（胎儿MRI）

# 产前超声异常的识别

## ● 胎儿超声软指标（soft marker）

1、超声软指标的定义：超声所见的轻微异常通常被称为“软指标”或“意义未明的发现”，意味着通常这些发现是正常多态且无临床意义，但可能提示胎儿出现异常的风险有所上述。

值得注意的是某些最初被认为是超声软指标的异常经过持续随访可能进展为主要异常（如泌尿系统扩张、脑室增宽、肠管回声增强）。

一般是非病理性得、非特异性的超声发现，在非整倍体胎儿（21三体、18三体）中更常见。

## 2、哪些是超声软指标？

- a、心室强回声；
- b、脉络丛囊肿
- c、NF增厚（ $\geq 6\text{mm}$ ）；
- d、长骨偏短（股骨和肱骨）
- e、肾盂分离；
- f、侧脑室轻度增宽（10-12mm）
- g、肠管强回声；
- h、鼻骨发育不良或鼻骨缺失

另：单脐动脉、后颅窝池增宽、右锁骨下动脉迷走



# 胎儿超声软指标的遗传咨询

超声软指标	诊断标准	与疾病的关系	处理
NF增厚	15-20周，正中矢状切面，枕骨外缘到皮肤外层的距离 $\geq 6\text{mm}$	与21三体有关	1、详细的超声检查 2、遗传咨询 3、非整倍体检查
鼻骨发育不良或鼻骨缺失	多切面扫查鼻骨均未显示，或基于MOM值、百分位数或BPD/NBL值的鼻骨发育不全	与种族有关 鼻骨缺失见于30-40%T21胎儿，见于0.3-0.7%整倍体胎儿 鼻骨发育不良建议50-60%T21三体胎儿，见于6-7%整倍体胎儿	1、详细的超声检查 2、遗传咨询 3、非整倍体检查
肾盂分离	20周后肾盂前后径 $\geq 4\text{mm}$	与21三体有关	1、如孤立发现且未做非整倍体检查应补做 2、晚孕期复查超声
肠管回声增强	胎儿小肠回声增强似骨骼回声	与21三体、羊膜腔内出血、CF（囊性纤维化）、CMV（巨细胞）感染以及FGR相关	1、详细的超声检查 2、遗传咨询 3、CMV检查 4、排除CF和非整倍体检查 5、超声随访胎儿发育

# 胎儿超声软指标的遗传咨询

超声软指标	诊断标准	与疾病的关系	处理
轻至中度侧脑室增宽	侧脑室宽度10-15mm ( 10-12mm为轻度 ; 12-15mm为中度 ; >15mm为重度 )	与21三体、感染有关	1、详细的超声检查 2、遗传咨询 3、CMV ( 巨细胞感染 ) 检查 4、遗传诊断 5、考虑MRI 6、晚孕期重复超声检查
长骨偏短 ( 股骨和肱骨 )	<2.5th	可能与非整倍体、FGR、骨骼发育不全或其他遗传疾病有关	1、非整倍体检查 2、晚孕期重复超声检查
心内强回声	标准四腔心界面单侧或双侧心室强回声	15-30%T21胎儿中可见 4-7%整倍体胎儿可见	1、如孤立发现且未做非整倍体检查应补做 2、描述发现不作为临床显著情况或视为正常变异
脉络丛囊肿	一侧或双侧脉络丛分散小囊	正常胎儿1-2%孤立性发现 合并其他畸形时与T18相关	1、如孤立发现且未做非整倍体检查应补做 2、描述发现不作为临床显著情况或视为正常变异

# 孤立性胎儿超声软指标的遗传咨询

超声软指标	既往cfDNA或血清学四联筛查结果	非整倍体筛查建议	产前处理	影像学随访建议
心室强回声	(-)	/	常规产检	无
	/	cfDNA/四联筛查		
肠管强回声	(-)	/	囊性纤维化、宫内感染或羊膜腔出血的评估	晚孕期评估胎儿生长发育情况
	/	cfDNA/四联筛查		
脉络丛囊肿	(-)	/	常规产检	
	/	cfDNA/四联筛查		
肾盂分离	(-)	/	评估是否持续性	32周或以后复查超声决定出生后是否需随访
	/	cfDNA/四联筛查		

# 孤立性胎儿超声软指标的遗传咨询

超声软指标	既往cfDNA或血清学四联筛查结果	非整倍体筛查建议	产前处理	影像学随访建议
单脐动脉	(-)	/	36-37周 开始每周 产检	晚孕期评估胎儿 生长发育情况
	/			
鼻骨发育不良或鼻骨缺失	cfDNA (-)	/	常规产检	无
	四联 (-)	随访/无创/介入性 产前诊断		
	/	无创/介入性产前 诊断		
NF增厚	cfDNA (-)	/	常规产检	无
	四联 (-)	随访/无创/介入性 产前诊断		
	/	无创/介入性产前 诊断		
长骨短 (股骨、肱骨)	(-)	/	骨发育不良的 评估	晚孕期再次测量 并评估胎儿发育 的情况
	/	cfDNA/四联筛查		

# 胎儿超声软指标的遗传咨询

## A、超声软指标:

染色体异常总风险: 4.34%  
非整倍体风险: 1.74%  
致病性/可能致病性拷贝数变异: 2.6%

## B、染色体异常总体风险排序:

1. NF增厚: 11.11%
2. 多个超声软指标: 10.96%
3. 股骨短: 9.43%
4. 右锁骨下动脉迷走: 6.02%
5. 鼻骨发育不良/缺失: 4.2%

## C、致病性或可能致病性拷贝数变异风险排序:

1. 股骨短: 6.6%
2. 多个超声软指标: 5.48%
3. 右锁骨下动脉迷走: 5.26%
4. NF增厚: 2.78%
5. 鼻骨发育不良/缺失: 2.29%

## D、致病性或可能致病性拷贝数变异<1.5% (从低到高):

1. 脉络丛囊肿: 0.69%
2. 单脐动脉: 0.79%
3. 后颅窝池增宽: 0.91%
4. 心室强回声: 1.37%
5. 肠道强回声: 1.45%

遗传咨询时需权衡介入性产前诊断手术的风险与获益之间的平衡, 目前仍以非整倍体筛查为主

# 胎儿超声软指标的遗传咨询

## 几个值得注意的问题：

- 1、后颅窝池增宽是不是超声软指标？ ----ACOG及SMFM指南均未纳入
- 2、侧脑室增宽是不是超声软指标？ ----SMFM已剔除侧脑室增宽，建议与结构异常同等咨询处理
- 3、NF增厚、鼻骨发育不良是否需要需要进行介入性产前诊断？

超声软指标	既往cfDNA或血清学四联筛查结果	非整倍体筛查建议	产前处理	影像学随访建议
鼻骨发育不良或鼻骨缺失 NF增厚	cfDNA (-)	/	常规产检	无
	四联 (-)	随访/无创/介入性产前诊断		
	/	无创/介入性产前诊断		

# 胎儿超声软指标的遗传咨询

按照国际指南结合国内多中心检测结果总结数据：建议仍然对存在以下超声软指标者行介入性产前诊断：

1. 多个超声软指标（ $\geq 2$ 个）；
2. 侧脑室增宽（联合巨细胞病毒等感染指标的诊断）--SMFM指南明确建议；
3. 右锁骨下动脉迷走（致病性/可能致病性拷贝数变异比例较高）；
4. 股骨短（致病性/可能致病性拷贝数变异比较较高）；
5. 鼻骨发育不良/缺失、NF增厚；
6. 肠道强回声（巨细胞病毒等感染指标及囊性纤维化的诊断）。

# 胎儿超声结构异常的识别

胎儿超声结构异常的分类（按照器官系统进行分类）

- 1、胎儿神经系统先天畸形
- 2、胎儿先天性心脏病
- 3、胎儿胸腔畸形
- 4、胎儿泌尿生殖系统畸形
- 5、胎儿消化系统畸形
- 6、胎儿肌肉骨骼系统及肢体畸形
- 7、胎儿前腹壁畸形
- 8、胎儿颜面部畸形
- 9、胎儿水肿
- 10、胎盘、脐带与羊水异常
- 11、胎儿生长径线异常
- 12、胎儿肿瘤



# 胎儿超声结构异常的识别

## 胎儿神经系统先天畸形

- 1、神经管缺陷
- 2、脑积水
- 3、胼胝体发育不良
- 4、Dandy-walker畸形
- 5、全前脑
- 6、小头畸形
- 7、动静脉血管瘤
- 8、神经元移行异常（无脑回畸形、半侧巨脑畸形、脑裂畸形）
- 9、其他颅脑畸形（蛛网膜囊肿、宫内胎儿颅内出血、颅内钙化、宫内感染、颅内肿瘤、硬脑膜窦畸形）

## 胎儿先天性心脏病

- 1、心脏位置异常  
（胸腔外心脏异常、左位心、右位心、中位心、十字交叉心、心脏移位）
- 2、静脉-心房连接处异常  
（体静脉连接异常、肺静脉畸形引流）
- 3、房室连接处异常导致得先天性心脏畸形  
（房室间隔缺损、三尖瓣闭锁、二尖瓣闭锁、单心室）
- 4、主动脉弓及其分支异常  
（主动脉弓缩窄、主动脉弓中断、主动脉弓位置、数目及其分支异常）
- 5、心室与大动脉连接处异常  
（肺动脉闭锁/狭窄、主动脉闭锁/狭窄、左心发育不良综合征、大动脉转位、法洛四联症、肺动脉瓣缺如综合征、右心室双出口、永存动脉干）
- 6、心脏其他畸形（房间隔缺损、室间隔缺损、肺动脉起源异常、冠状动脉瘘、动脉导管早闭、卵圆孔早闭、主肺动脉窗、心室憩室或室壁瘤、肿瘤）

# 胎儿超声结构异常的识别

## 胎儿胸腔畸形

- 1、肺发育不良
- 2、肺不发育
- 3、先天肺囊腺瘤畸形
- 4、隔离肺
- 5、支气管囊肿
- 6、支气管闭锁
- 7、先天性高位呼吸道梗阻或喉/气管闭锁
- 8、先天性膈疝
- 9、胸腔积液

## 胎儿泌尿生殖系统畸形

- 1、肾发育不良
- 2、异位肾
- 3、马蹄肾
- 4、肾囊性疾病（多囊肾、多囊性肾发育不良、其他肾性疾病）
- 5、膀胱外翻
- 6、泌尿系统肿瘤
- 7、梗阻性尿路疾病（肾积水、先天性肾盂输尿管连接处梗阻、膀胱输尿管连接处梗阻、先天性巨输尿管、膀胱输尿管反流）
- 8、胎儿生殖器畸形（尿道下裂、阴茎阴囊转位、先天性肾上腺皮质增生、其他）

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：  
<https://d.book118.com/235030113102011131>