

# 生殖遗传学患者咨询指南



# 目录

遗传学概述	04
染色体疾病	14
产前筛查和诊断选项	38
罕见的常染色体三体	54
单基因遗传	64

本咨询指南旨在为医疗保健供应商提供有关遗传咨询方面的基本信息, 仅用于一般教育目的, 不可用于取代医疗保健供应商在提供医疗建议或服务时的专业判断。

目录

遗传学概述

染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 目录

遗传学概述	04
染色体疾病	14
产前筛查和诊断选项	38
罕见的常染色体三体	54
单基因遗传	64

本咨询指南旨在为医疗保健供应商提供有关遗传咨询方面的基本信息, 仅用于一般教育目的, 不可用于取代医疗保健供应商在提供医疗建议或服务时的专业判断。

目录

遗传学概述

染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 遗传学概述



目录

遗传学概述

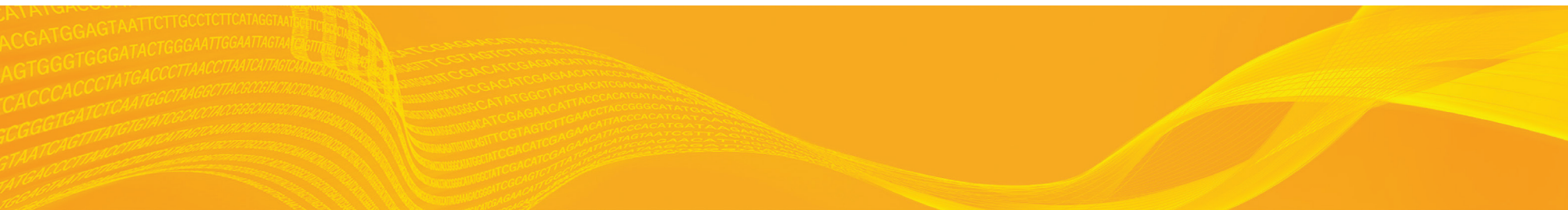
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 遗传学概述



目录

遗传学概述

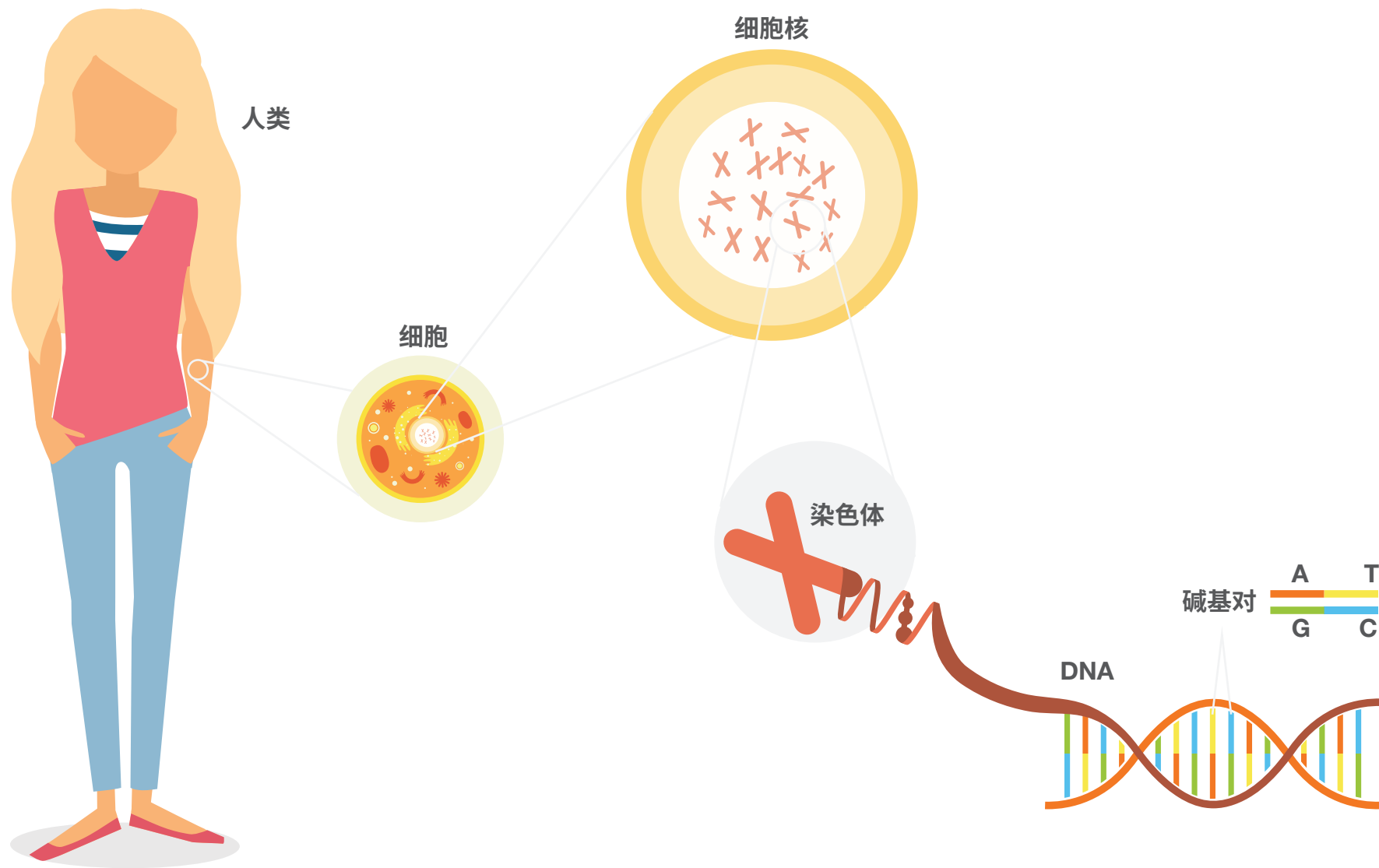
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

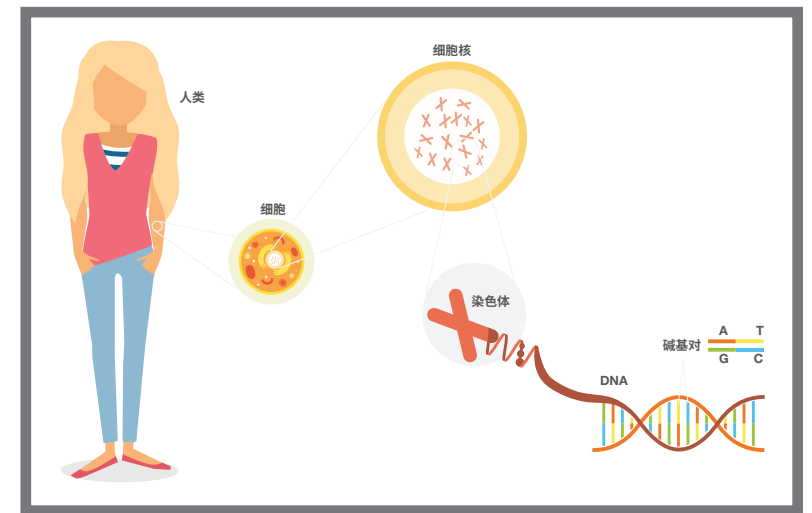
单基因遗传

# 细胞、染色体和 DNA



# 细胞、染色体和 DNA

- 人体由数万亿个细胞组成
- 细胞核内存在着一些称为染色体的结构, 而染色体由 DNA 组成
- DNA 由 4 个碱基 (A、T、G、C) 组成, 它们是基因的组成部分
  - 这些碱基的不同序列构成了一个基因。人类有大约 20,000 个基因



美国国家医学图书馆。Help Me Understand Genetics: Cells and DNA (帮助我们理解遗传学: 细胞和 DNA)。  
<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/basics.pdf>. 2016 年 5 月 30 日发布。2016 年 6 月 6 日查阅。

目录

遗传学概述

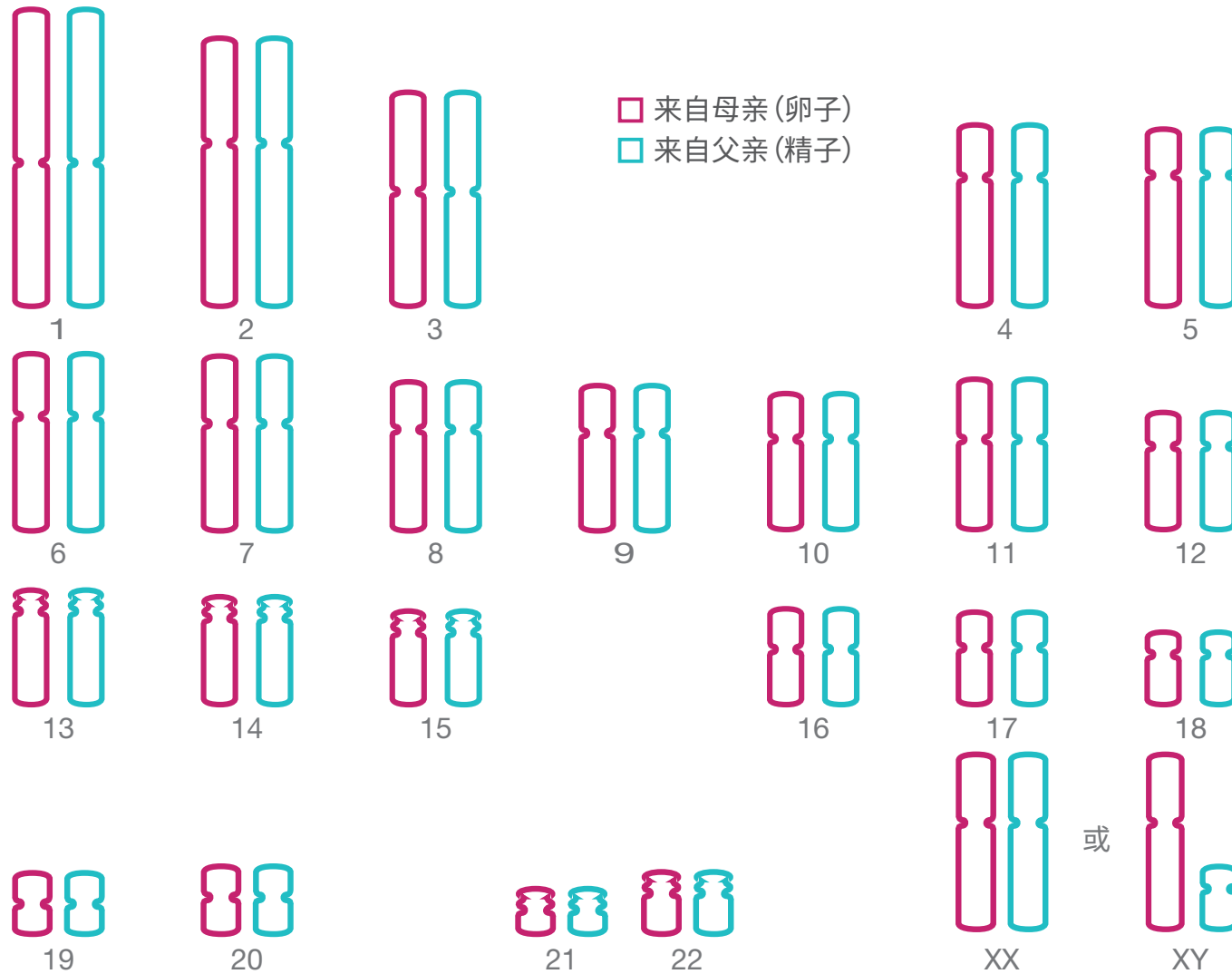
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

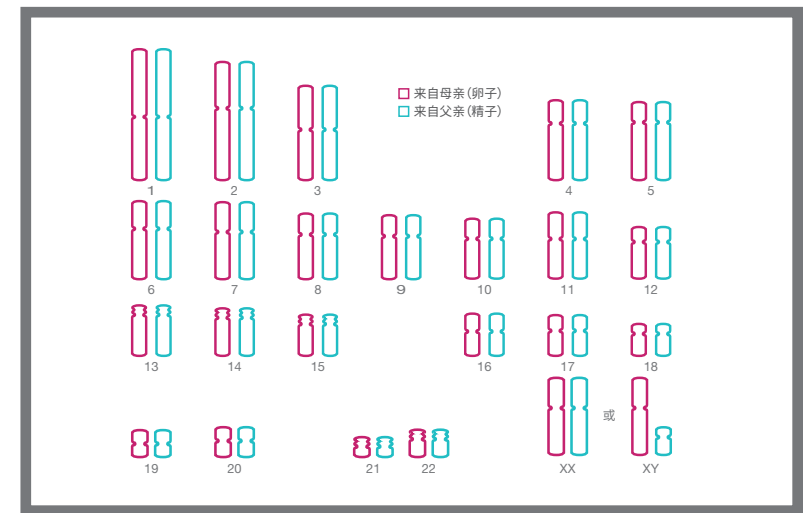
# 人类染色体





# 人类染色体

- 人类有 23 对染色体 (共 46 条染色体)
  - 每个染色体的一个拷贝来自母亲 (卵子); 另一个来自父亲 (精子)
- 前 22 对染色体称为常染色体, 它们在男性和女性中是一样的
- 第 23 对染色体称为性染色体。女性有两个 X 染色体拷贝, 男性有一条 X 染色体和一条 Y 染色体



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* (染色体异常和遗传咨询)。第四版。纽约州纽约市: 牛津大学出版社; 2012 年。

目录

遗传学概述

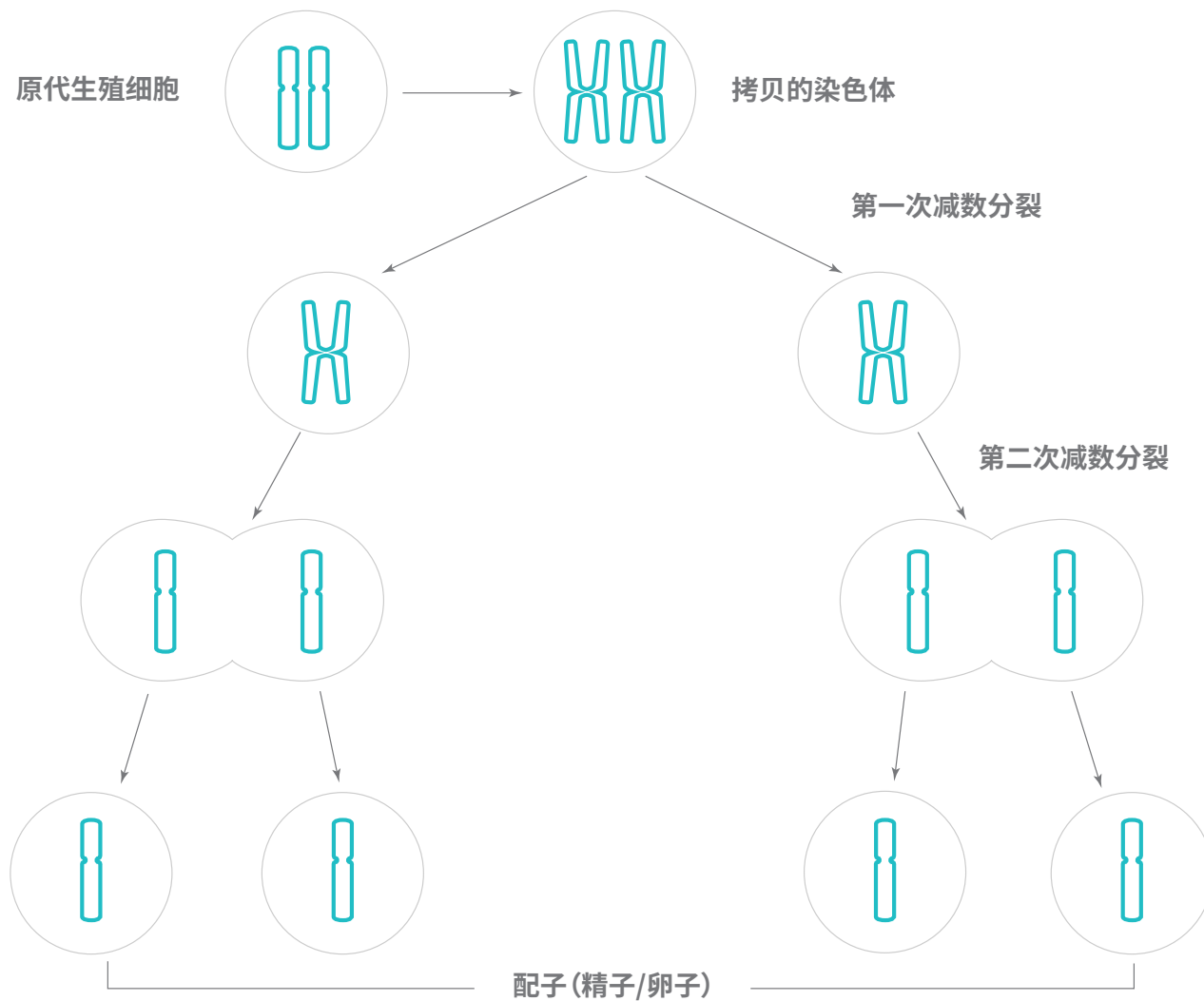
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

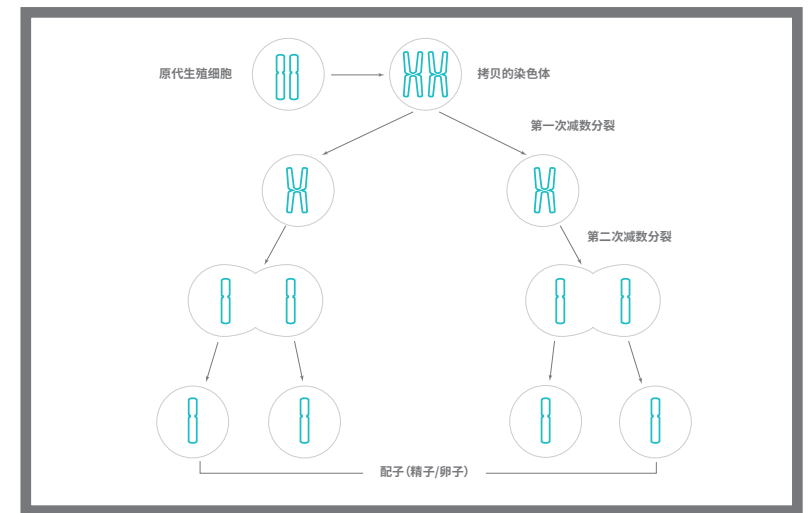
单基因遗传

# 减数分裂：精子和卵细胞的产生



# 减数分裂：精子和卵细胞的产生

- 减数分裂是产生精子和卵细胞 (配子) 的过程
- 在减数分裂过程中, 染色体对被分离, 这样每个配子通常都有一个染色体拷贝 (总共 23 个, 是细胞中染色体数量的一半)
- 在受精/受孕时, 精子会与卵子结合形成受精卵, 然后成长为胚胎 (含有 46 条染色体)



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* (染色体异常和遗传咨询)。第四版。纽约州纽约市: 牛津大学出版社; 2012 年。

目录

遗传学概述

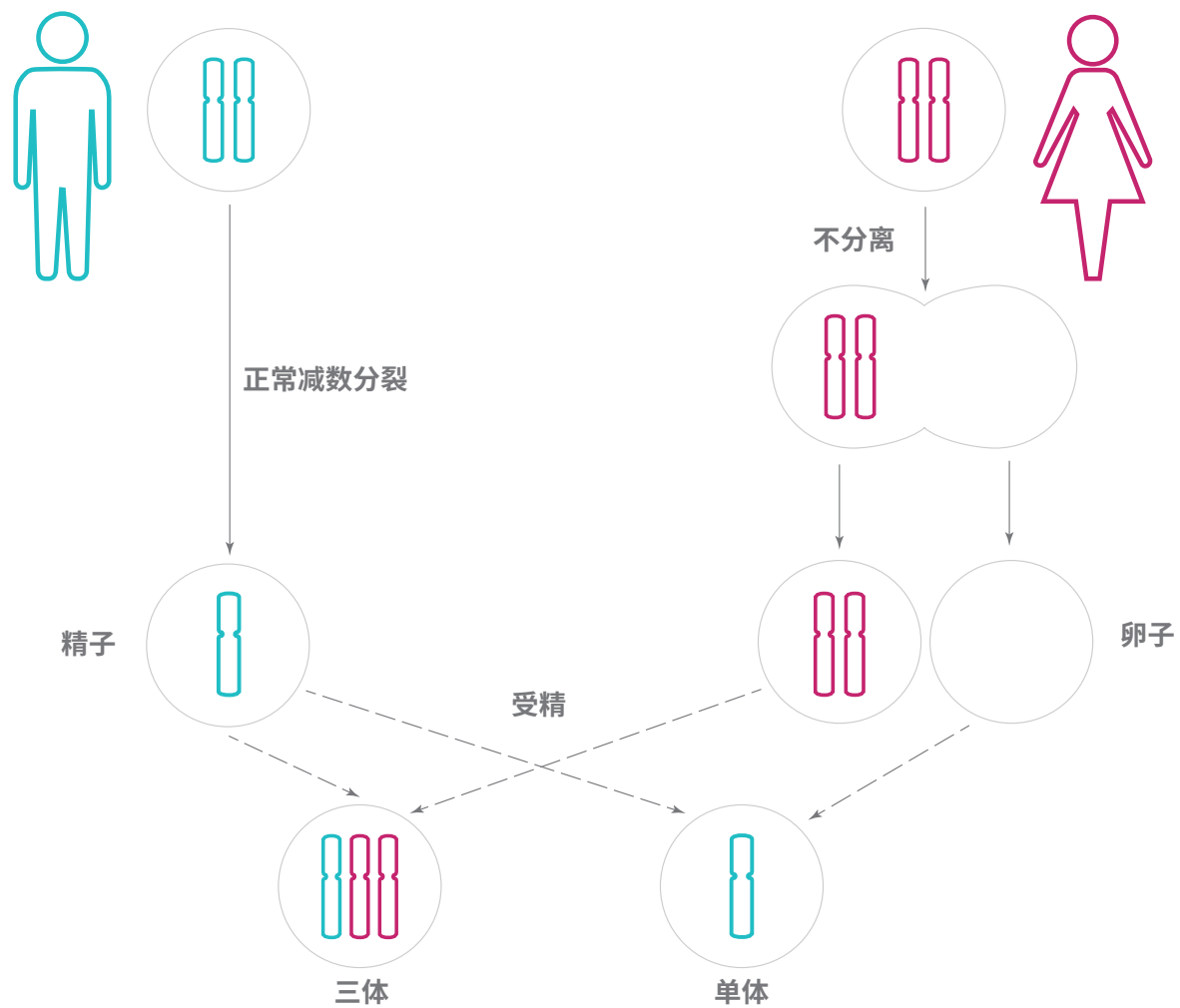
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

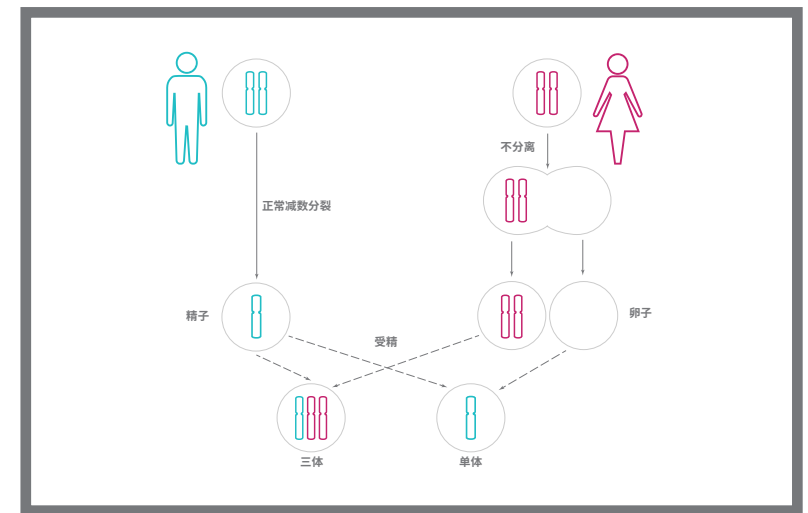
单基因遗传

# 减数分裂中染色体不分离



# 减数分裂中染色体不分离

- 染色体不分离是指同源染色体在细胞分裂过程中不能正常分离,导致染色体数量不正确(称为非整倍体)
  - 女性和男性减数分裂中均可能会出现染色体不分离现象
- 非整倍体类型:
  - 三体:特定染色体有三个拷贝
  - 单体:特定染色体只有一个拷贝
- 非整倍体会导致:
  - 胚胎移植失败
  - 妊娠丢失/流产
  - 出生的宝宝患有染色体疾病(例如 21 三体,也就是唐氏综合症)



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* (染色体异常和遗传咨询)。第四版。纽约州纽约市:牛津大学出版社;2012年。

目录

遗传学概述

染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 染色体疾病



目录

遗传学概述

染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 染色体疾病



目录

遗传学概述

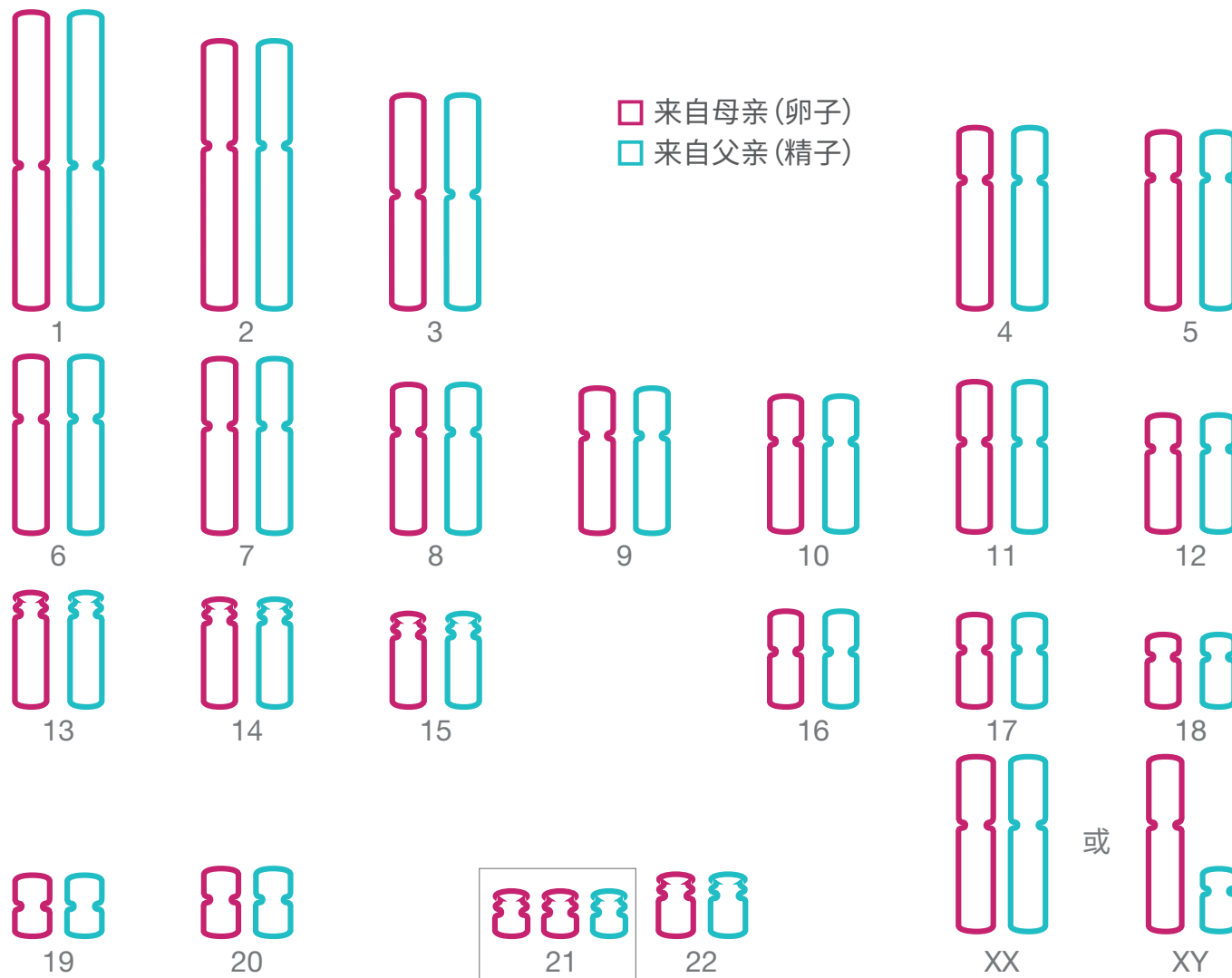
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

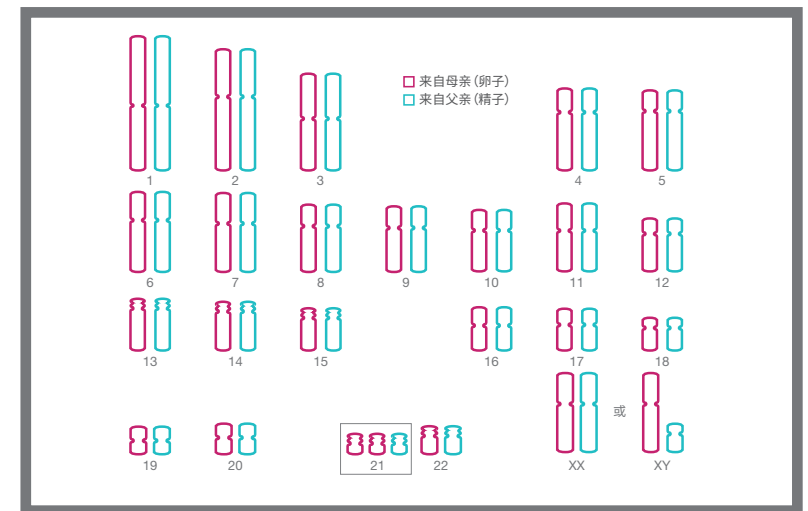
# 21 三体 (唐氏综合症)





# 21 三体 (唐氏综合症)

- 21 三体是活产婴儿最常见的染色体疾病
- 在活产婴儿中, 21 三体的发生率约为 1:660
- 临床表现是多变。21 三体的常见特征包括:
  - 轻度至中度智力障碍和发育迟缓
  - 面部特征异常
  - 心脏结构性异常
  - 肌张力低下
  - 可活到成年



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation (Smith 人类畸形识别模型)*. 第七版。费城: Elsevier Saunders; 2013 年。

Your guide to understanding genetic conditions: Down syndrome (遗传疾病解析指南: 唐氏综合症) Genetics Home Reference (遗传学家庭参考)。 <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/down-syndrome>. 2018 年 4 月 4 日查阅。

目录

遗传学概述

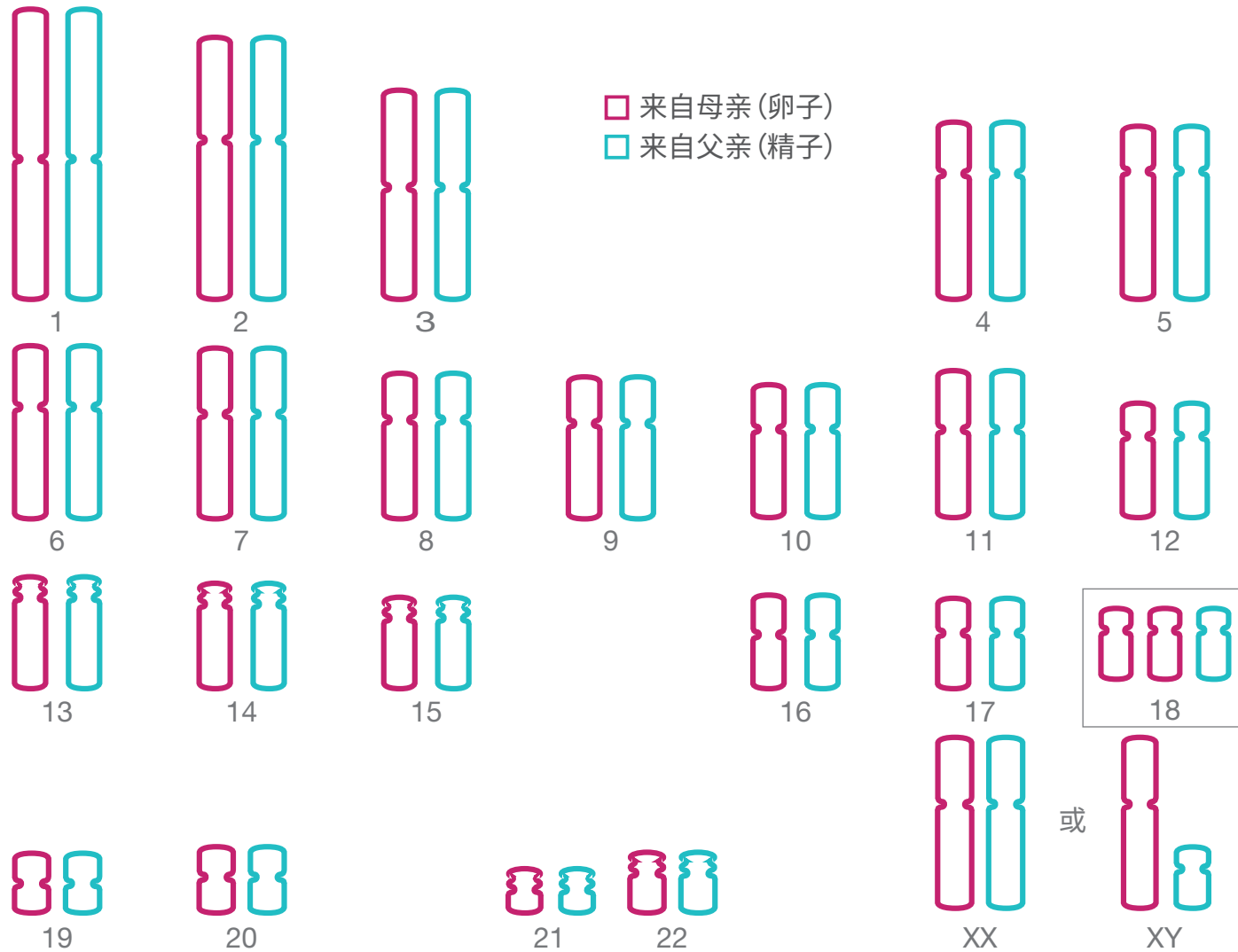
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

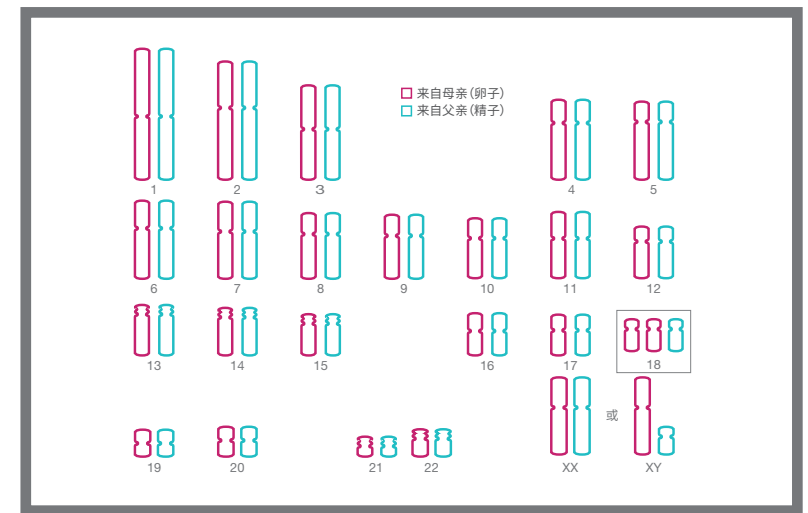
单基因遗传

# 18 三体 (爱德华氏综合症)



# 18 三体 (爱德华氏综合症)

- 在活产婴儿中, 18 三体的发生率约为 1:3333
- 预期寿命通常不到一年
- 临床表现多变。18 三体的常见特征：
  - 胎儿宫内发育迟缓
  - 肌肉张力增加
  - 手和/或足位置异常
  - 心脏和其他器官异常
  - 严重的发育迟缓和智力障碍



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation (Smith 人类畸形识别模型)*. 第七版. 费城: Elsevier Saunders; 2013 年.  
Your guide to understanding genetic conditions: Trisomy 18 (遗传病解析指南: 18 三体). Genetics Home Reference (遗传学家庭参考). <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/trisomy-18>. 2018 年 4 月 4 日查阅。

目录

遗传学概述

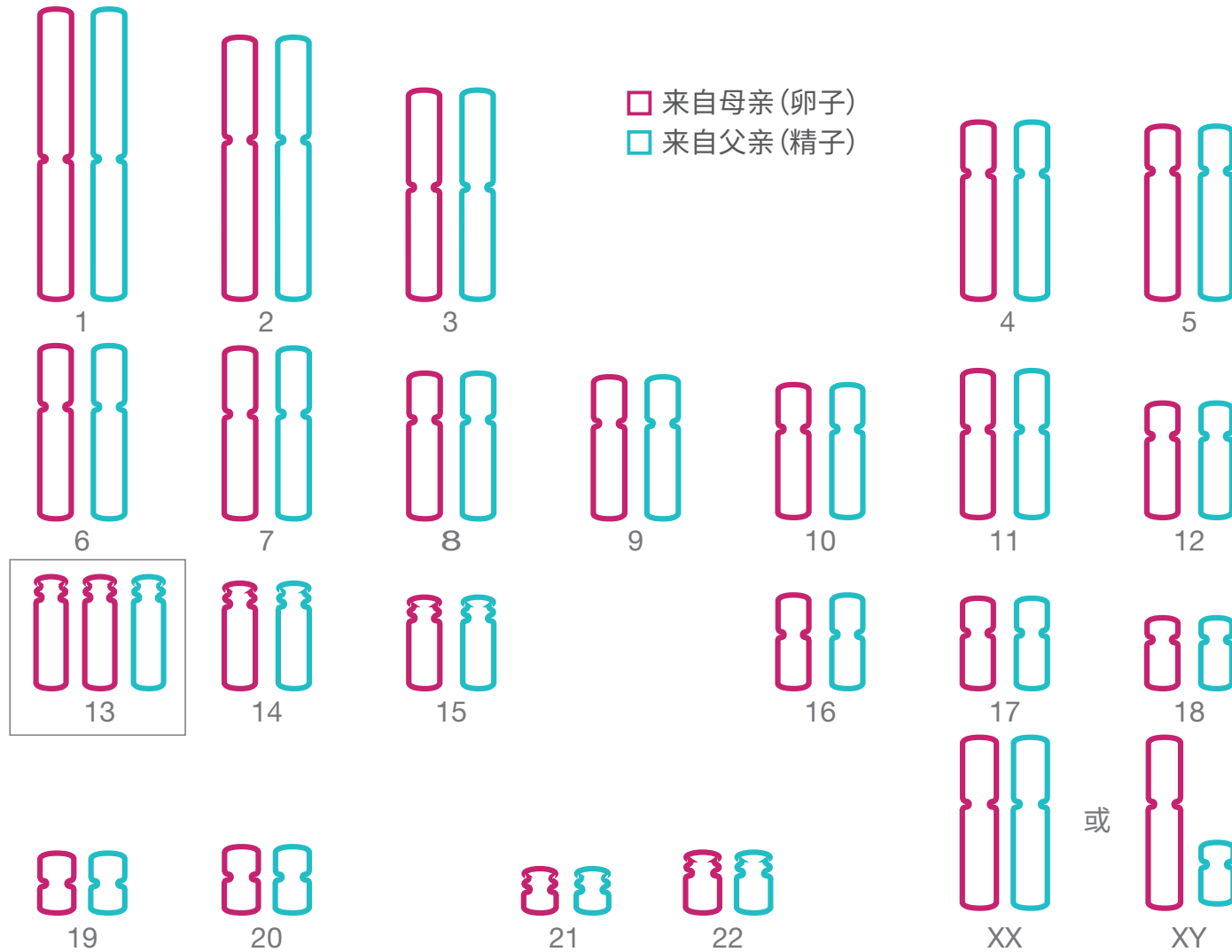
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

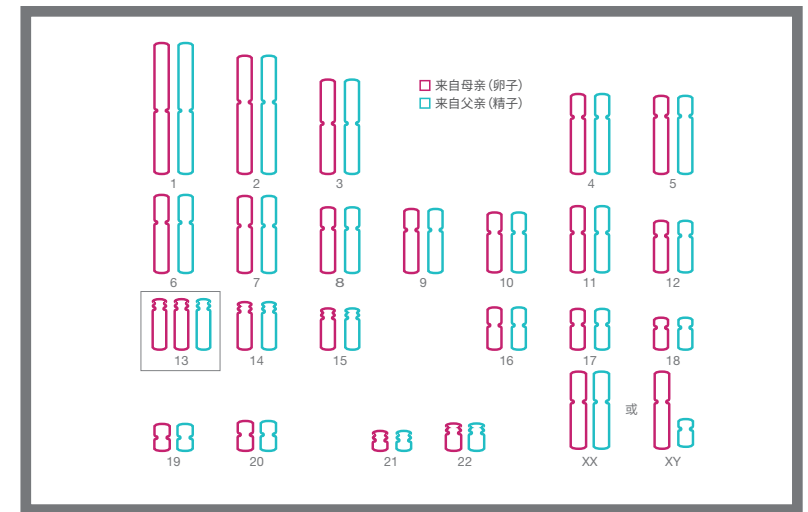
单基因遗传

# 13 三体 (帕陶氏综合症)



# 13 三体 (帕陶氏综合症)

- 在活产婴儿中, 13 三体的发生率约为 1:5000
- 预期寿命通常不到 1 年
- 临床表现多变。13 三体的常见特征包括:
  - 心脏、大脑和肾脏功能异常
  - 唇和/或腭未完整融合 (分裂)
  - 严重的发育和智力障碍



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation (Smith 人类畸形识别模型)*. 第七版. 费城: Elsevier Saunders; 2013 年.  
Your guide to understanding genetic conditions: Trisomy 13 (遗传病解析指南: 13 三体). Genetics Home Reference (遗传学家庭参考). <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/trisomy-13>. 2018 年 4 月 4 日查阅。

目录

遗传学概述

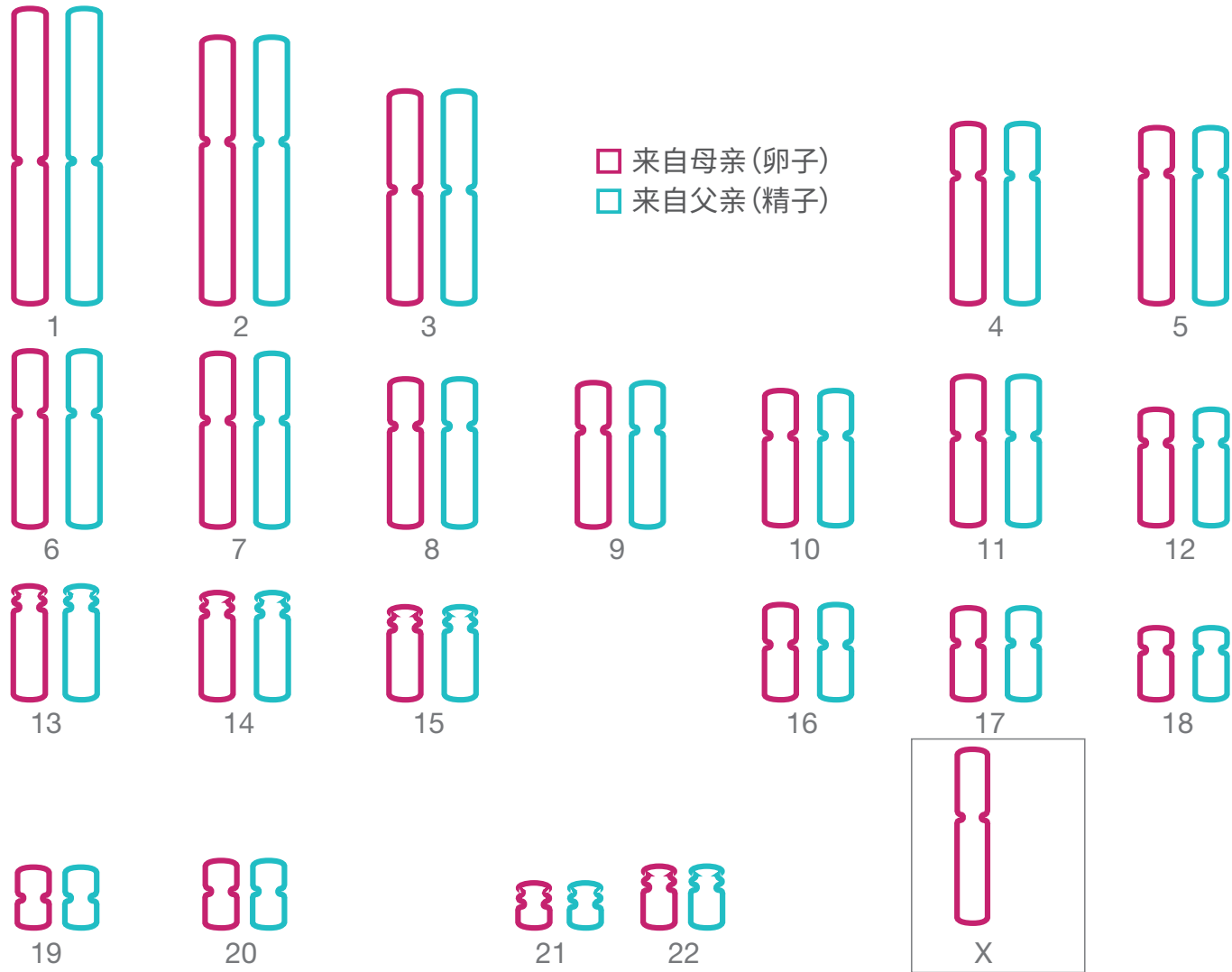
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

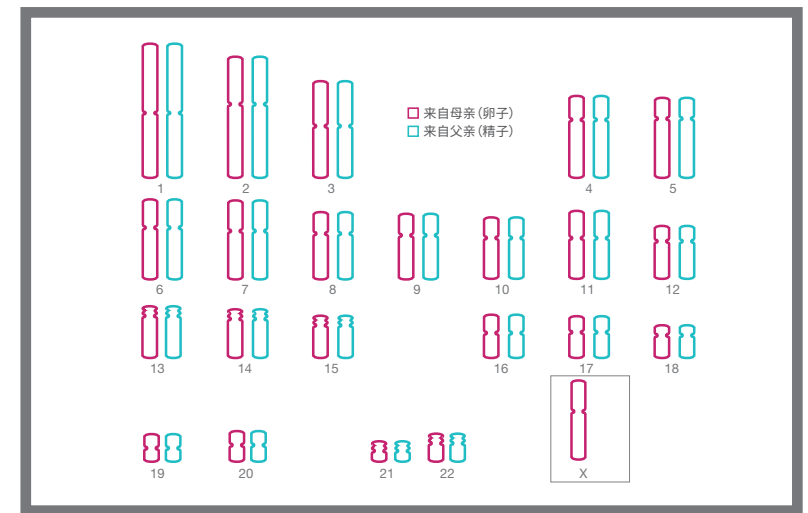
单基因遗传

# X 单体 (特纳综合症)



# X 单体 (特纳综合症)

- 在活产女婴中, X 单体的发生率约为 1:2000
  - 许多 X 单体的妊娠以流产告终
- 临床表现多变。X 单体的常见特征包括:
  - 心脏结构性异常
  - 身材矮小
  - 原发性卵巢功能障碍导致原发性闭经和不孕不育



Hook EB, Warburton D.《人类遗传学》(Hum Genet).2014;133(4):417-424。

Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation (Smith 人类畸形识别模型)*。第七版。费城: Elsevier Saunders;2013 年。

Your guide to understanding genetic conditions: Turner syndrome (遗传病解析指南:特纳综合症)。Genetics Home Reference (遗传学家庭参考)。https://ghr.nlm.nih.gov/condition/turner-syndrome。2018 年 4 月 4 日查阅。

目录

遗传学概述

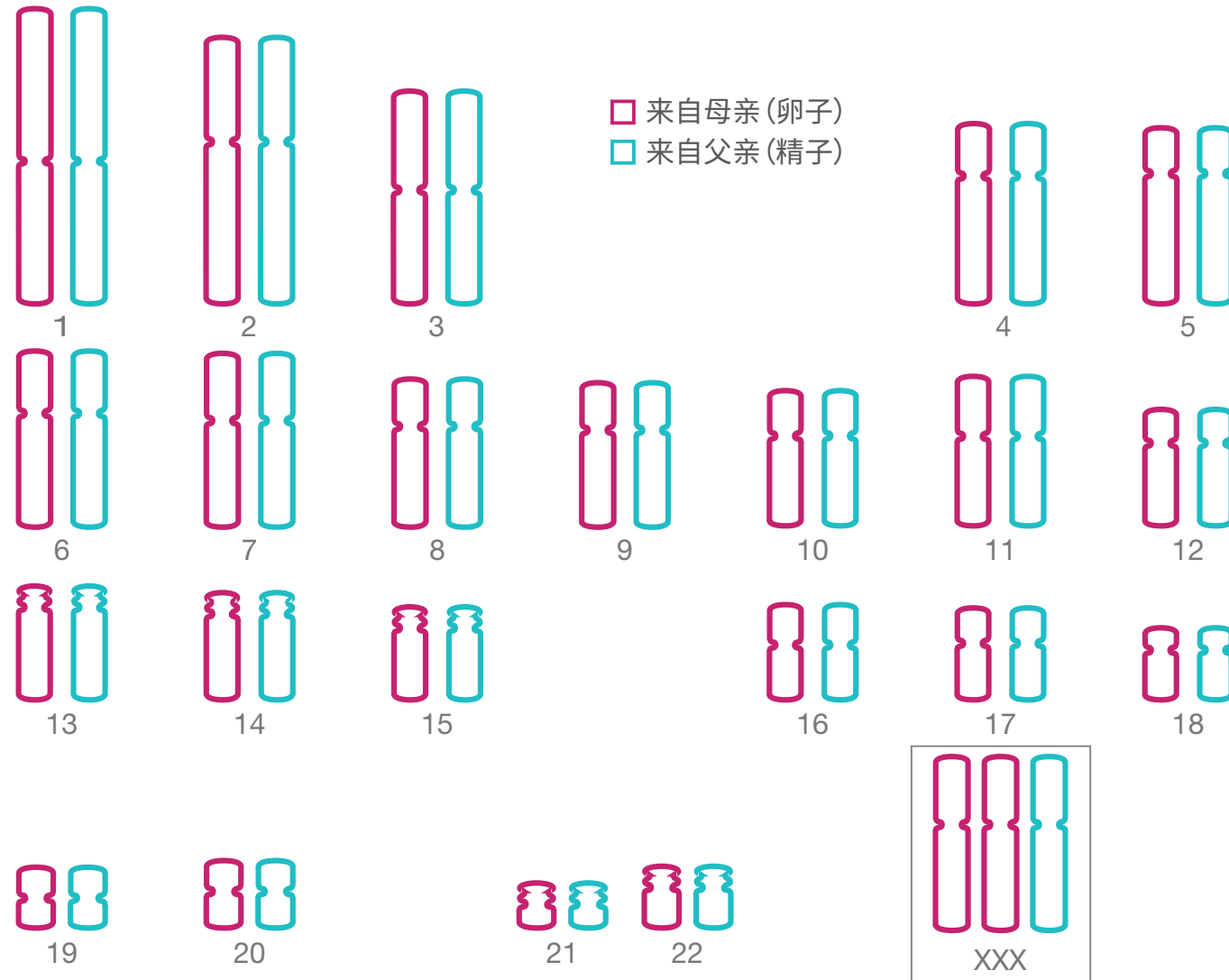
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

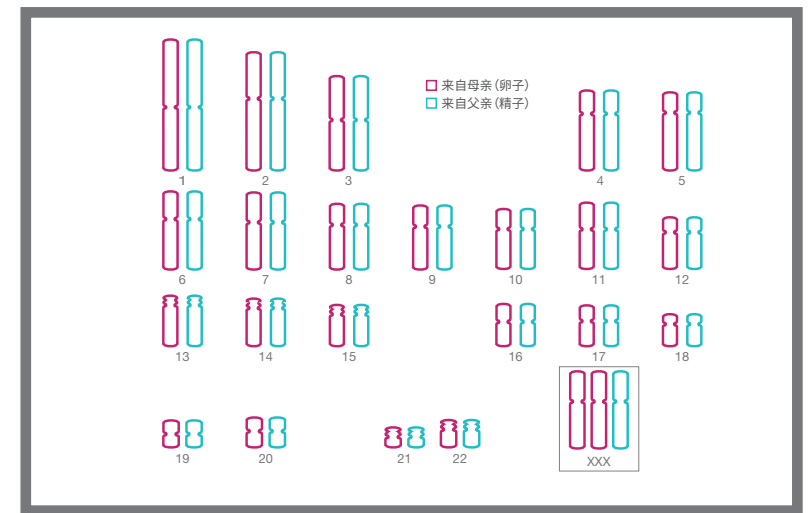
# 47,XXX (X 三体综合症)





# 47,XXX (X 三体综合症)

- 在活产女婴中, 47,XXX 的发生率约为 1:1000
- 许多 47,XXX 女性都无任何可见特征
- 临床表现多变。X 三体的常见特征包括:
  - 高于平均身高
  - 学习困难, 说话和语言迟缓
  - 运动技能发育迟缓
  - 行为和情绪困难
  - 生育和性发育正常



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation (Smith 人类畸形识别模型)*. 第七版。费城: Elsevier Saunders; 2013 年。

Your guide to understanding genetic conditions: Triple X syndrome (遗传病解析指南: X 三体综合症)。Genetics Home Reference (遗传学家参考)。<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/triple-x-syndrome>。2018 年 4 月 4 日查阅。

目录

遗传学概述

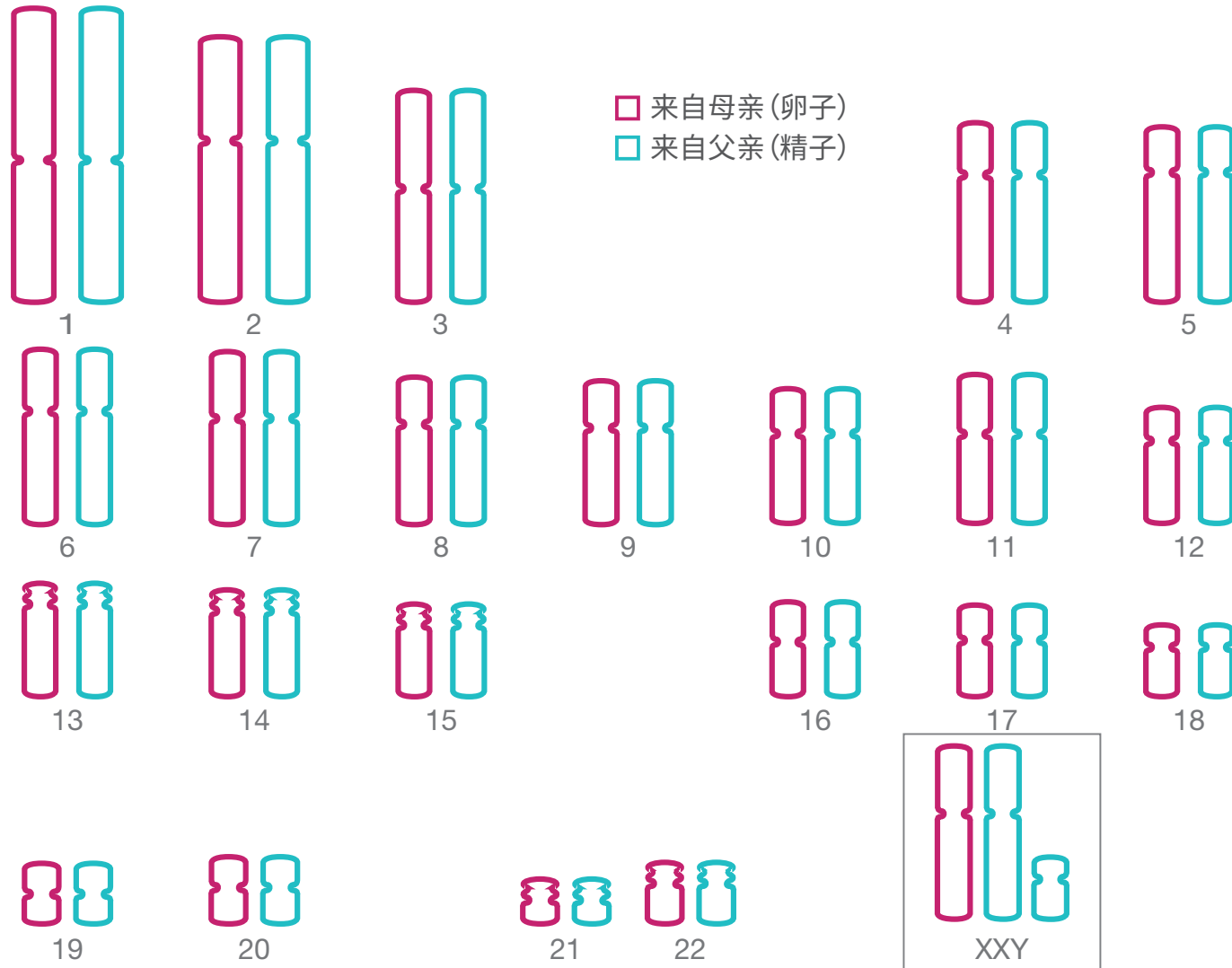
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

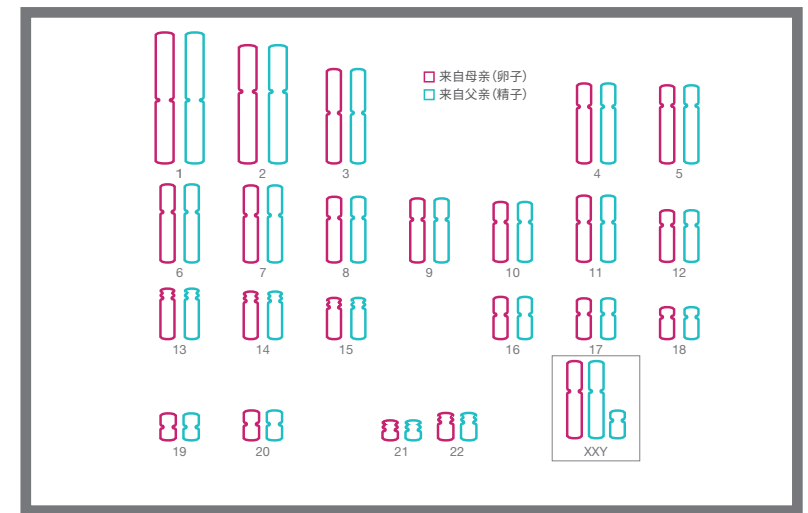
单基因遗传

# 47,XXY (克氏综合症)



# 47,XXY (克氏综合症)

- 在活产男婴中, 47,XXY 的发生率约为 1:500
- 临床表现多变。克氏综合症的常见特征包括:
  - 学习困难, 说话和语言迟缓
  - 高于平均身高
  - 睾丸发育不良
  - 不孕不育



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation (Smith 人类畸形识别模型)*. 第七版。费城: Elsevier Saunders; 2013 年。

Your guide to understanding genetic conditions: Klinefelter syndrome (遗传病解析指南: 克氏综合症)。Genetics Home Reference (遗传学家参考)。<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/klinefelter-syndrome>。2018 年 4 月 4 日查阅。

目录

遗传学概述

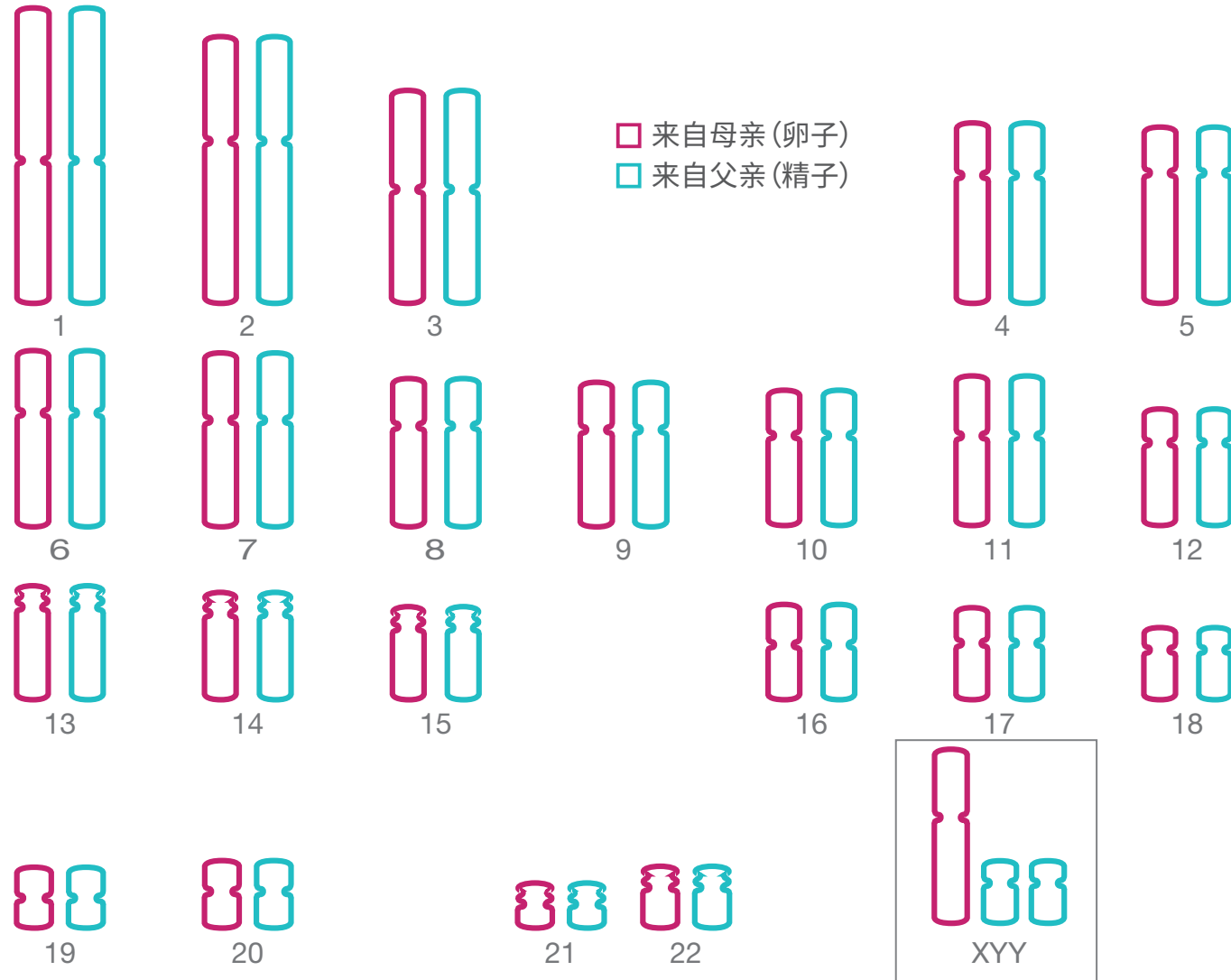
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

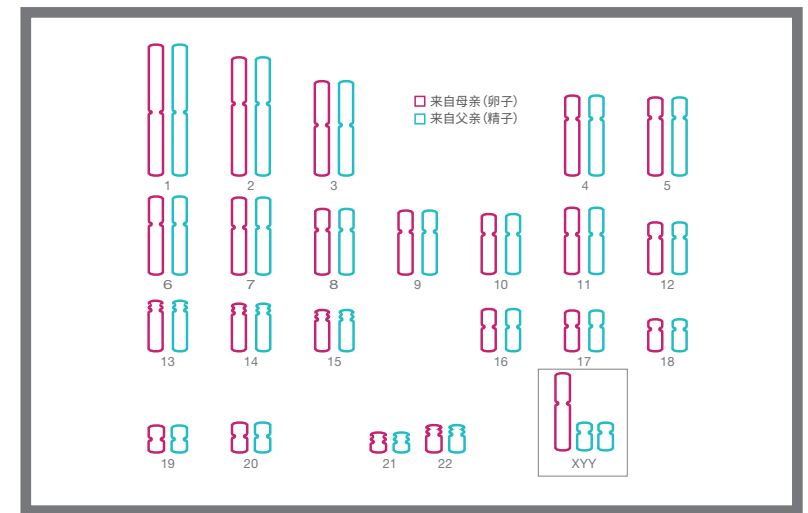
单基因遗传

# 47,XYX (雅各布氏综合症)



# 47,XYY (雅各布氏综合症)

- 在活产男婴中, 47,XYY 的发生率约为 1:840
- 临床表现多变。雅各布氏综合症的常见特征包括:
  - 学习困难, 说话和语言迟缓
  - 多动症和注意力问题以及偶尔自闭症谱系障碍的风险增加
  - 生育正常



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation (Smith 人类畸形识别模型)*. 第七版。费城: Elsevier Saunders; 2013 年。

Your guide to understanding genetic conditions: 47,XYY syndrome (遗传病指南: 47,XYY 综合症)。Genetics Home Reference (遗传学家庭参考)。<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/47xyy-syndrome>。2018 年 4 月 4 日查阅。

目录

遗传学概述

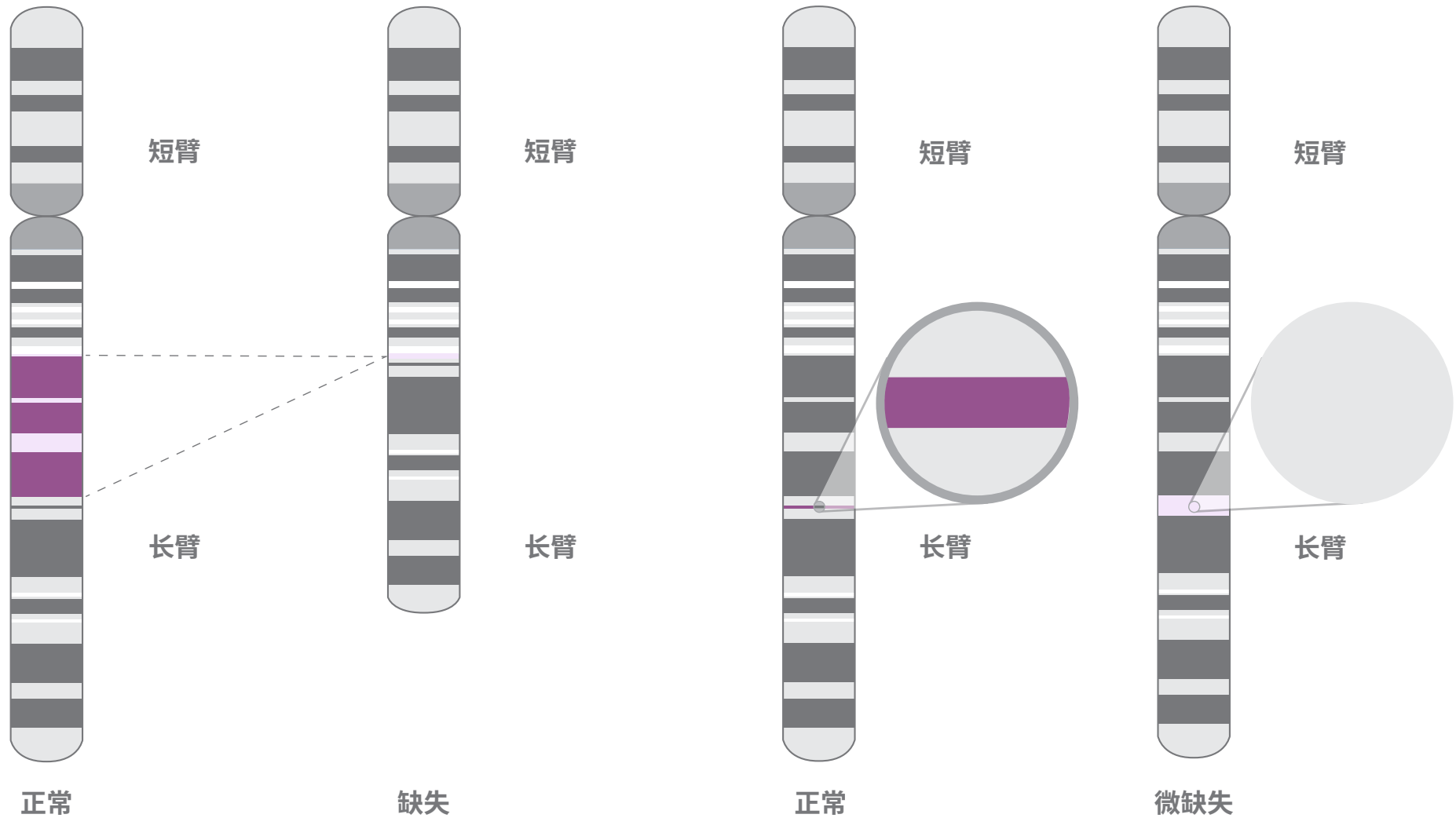
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

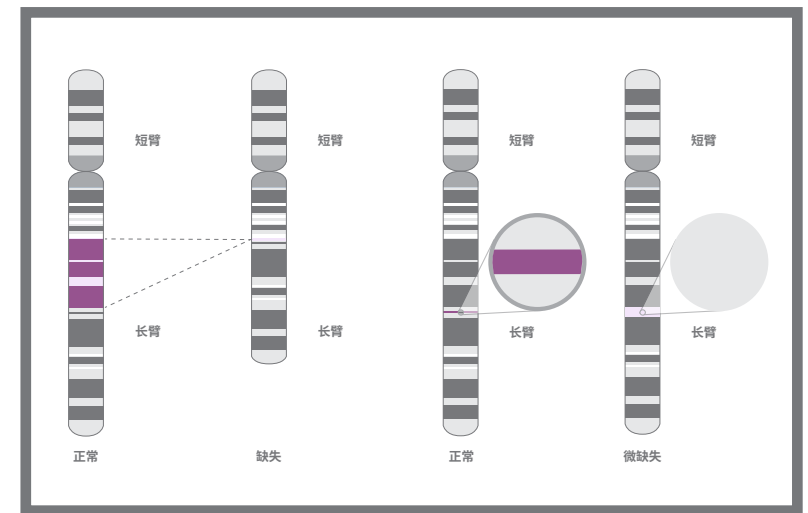
单基因遗传

# 染色体缺失和微缺失



# 染色体缺失和微缺失

- 缺失和微缺失是缺少部分染色体物质片段所致
  - 微缺失通常太小, 无法在常规核型分析中看到, 因此需要专业的检测来进行鉴定
- 染色体缺失和微缺失可能导致智力和发育障碍以及先天性异常



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* (染色体异常和遗传咨询). 第四版. 纽约州纽约市: 牛津大学出版社; 2012 年。

目录

遗传学概述

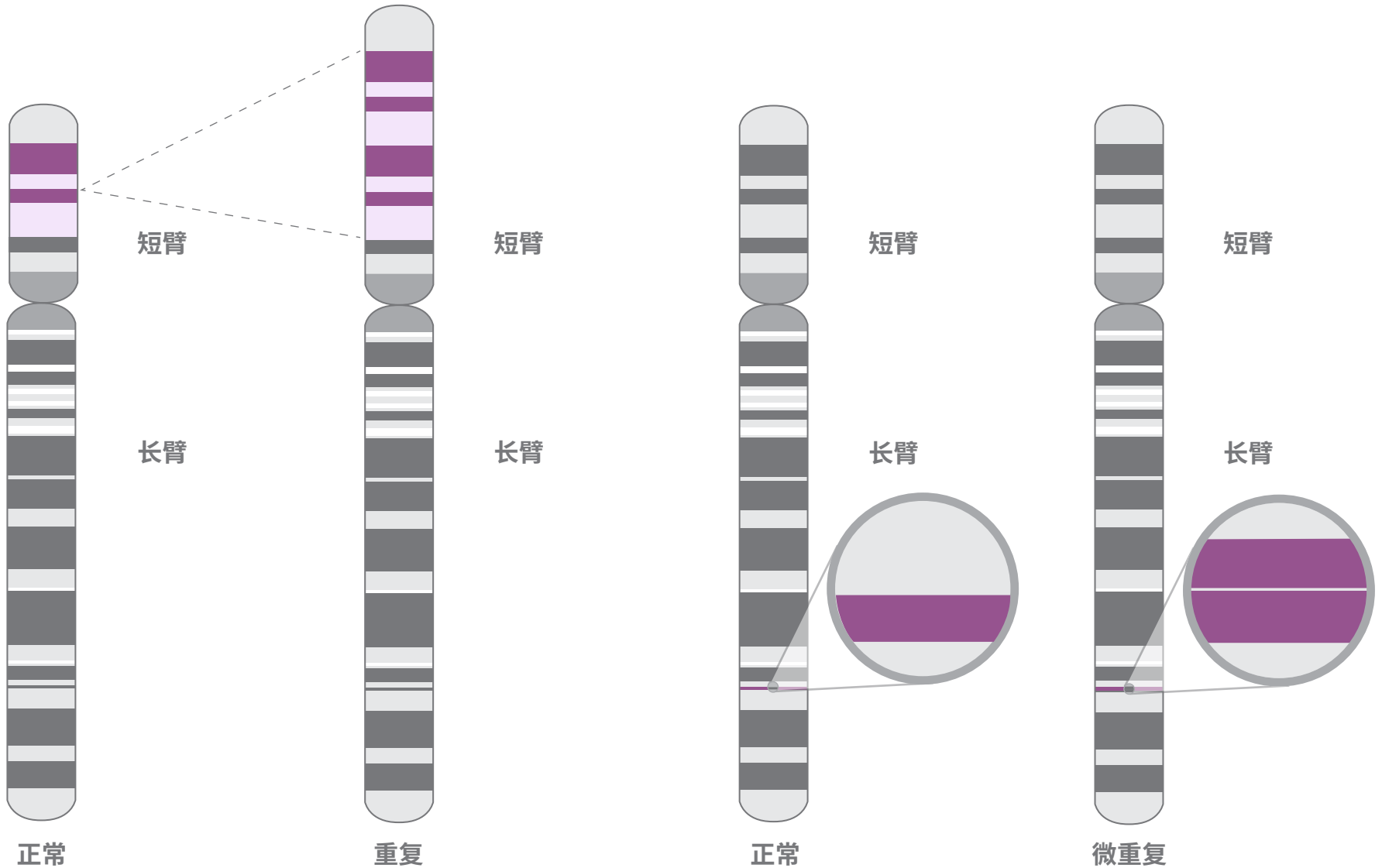
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

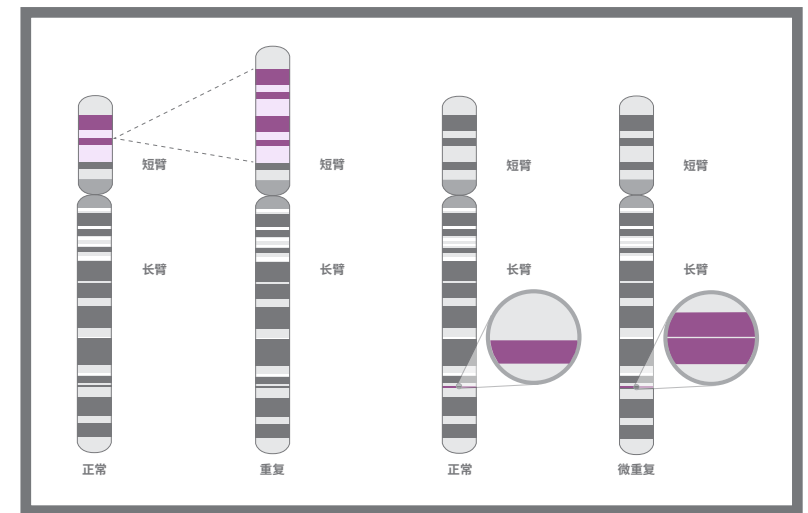
# 染色体重复和微重复





# 染色体重复和微重复

- 重复和微重复是多出部分染色体物质片段所致
  - 微重复通常太小, 无法在常规核型分析中看到, 因此需要专门的检测来进行鉴定
- 染色体重复和微重复可能导致智力和发育障碍以及先天性异常



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* (染色体异常和遗传咨询)。第四版。纽约州纽约市: 牛津大学出版社; 2012 年。

目录

遗传学概述

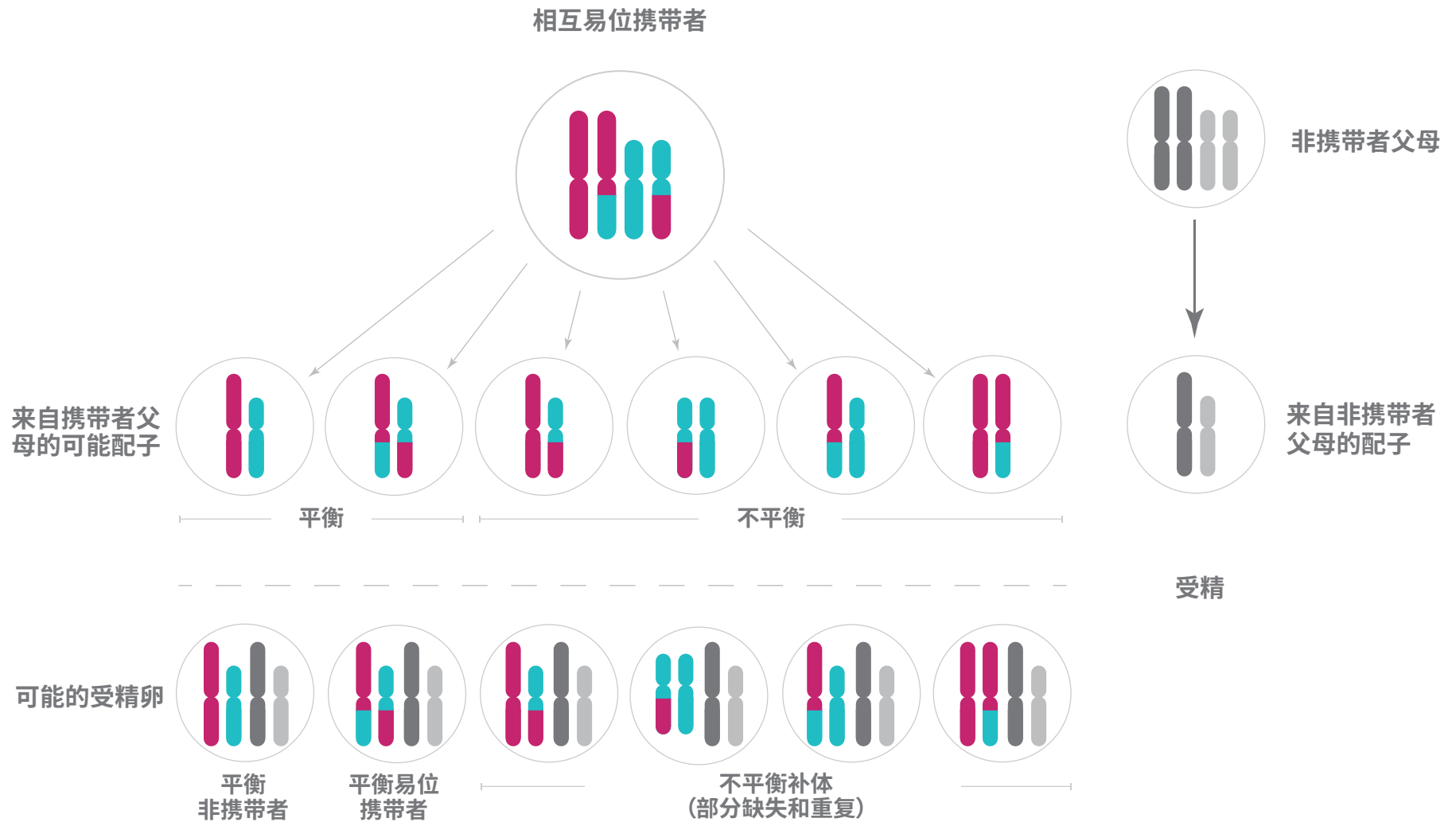
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

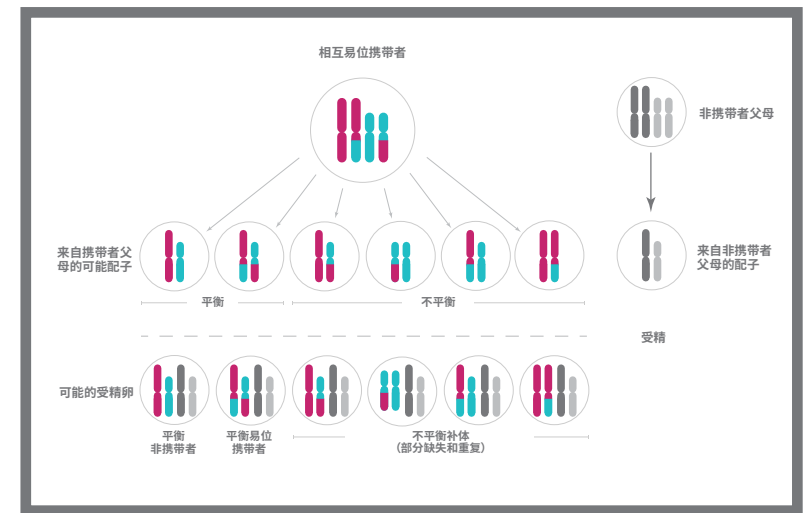
单基因遗传

# 染色体易位:相互易位



# 染色体易位:相互易位

- 相互易位是两个不同染色体之间交换片段所致
- 每 500 个个体中, 大约会有 1 个出现平衡相互易位
- 平衡相互易位携带者通常没有临床特征, 但可能存在以下风险:
  - 不孕不育
  - 反复妊娠丢失
  - 出生的宝宝患有先天性畸形, 出现智力和发育障碍



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* (染色体异常和遗传咨询)。第四版。纽约州纽约市: 牛津大学出版社; 2012 年。

目录

遗传学概述

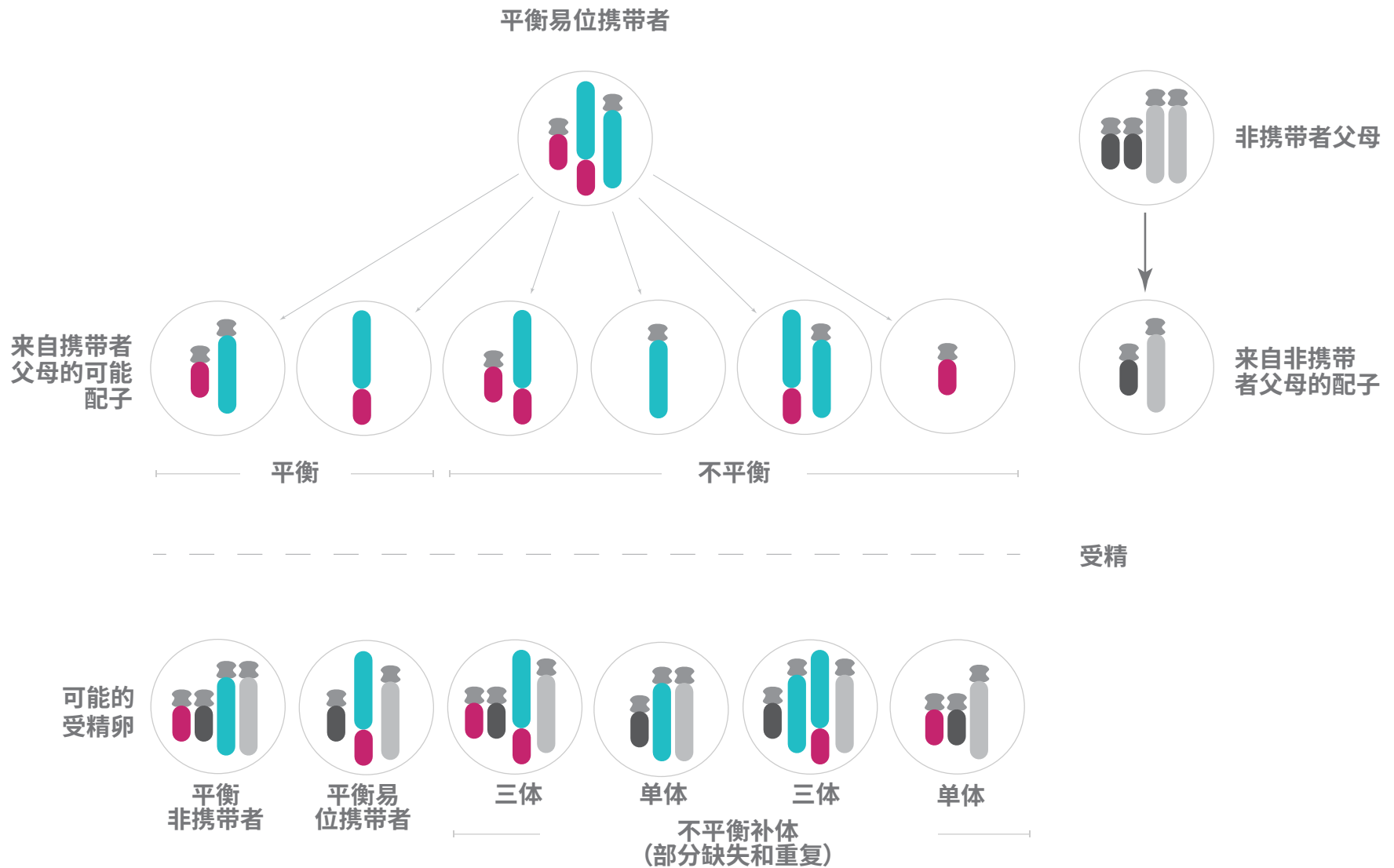
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

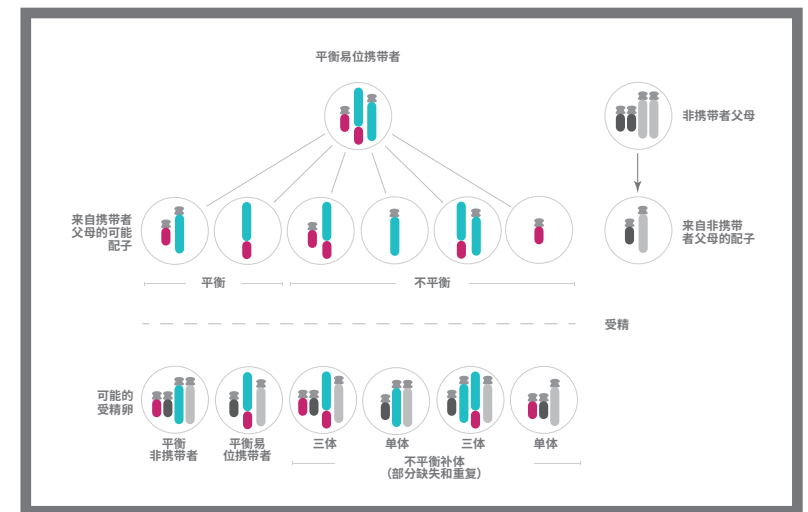
单基因遗传

# 染色体易位: 罗伯逊易位



# 染色体易位: 罗伯逊易位

- 当两种“罗伯逊”染色体 (13、14、15、21、22) 连在一起时, 会发生罗伯逊易位
- 每 1000 个个体中, 大约会有 1 个出现平衡罗伯逊易位
- 平衡罗伯逊易位携带者通常没有临床特征, 但可能存在以下风险:
  - 不孕不育
  - 反复妊娠丢失
  - 出生的宝宝患有先天性畸形, 出现智力和发育障碍



Gardner RJM, Sutherland GR, Schaffer LG. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling* (染色体异常和遗传咨询)。第四版。纽约州纽约市: 牛津大学出版社; 2012 年。

目录

遗传学概述

染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 产前筛查和诊断选项



目录

遗传学概述

染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 产前筛查和诊断选项



目录

遗传学概述

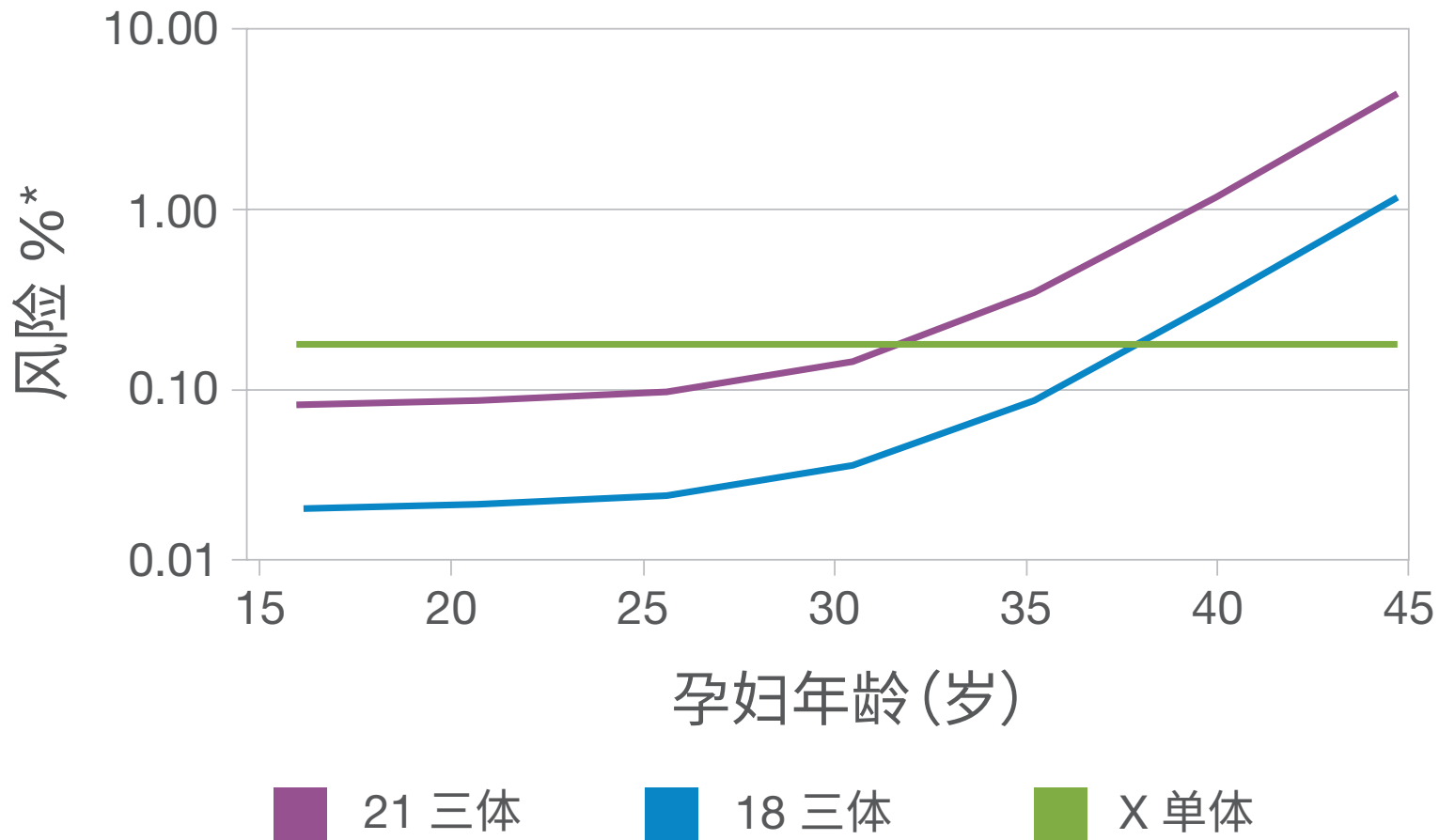
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 孕妇年龄与非整倍体的风险

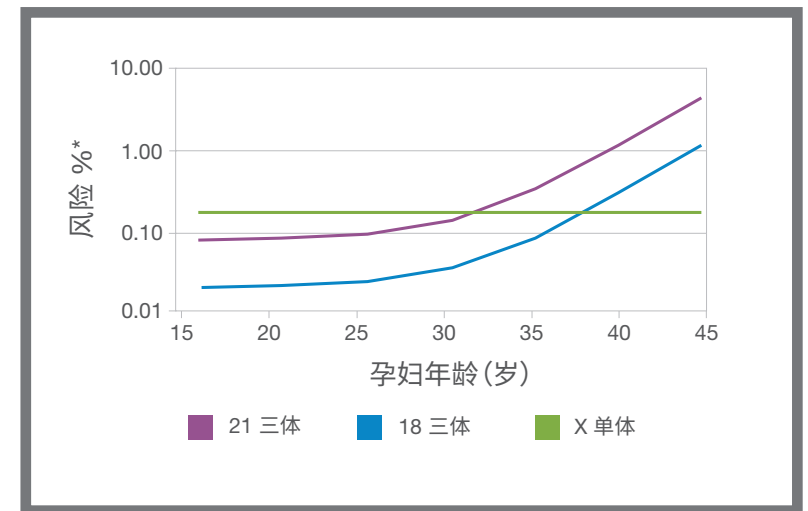


\* 21 三体 (T21)、18 三体 (T18)、X 单体 (MX) 的妊娠中期风险



# 孕妇年龄与非整倍体的风险

- 某些染色体异常 (如 21 三体) 的发生率随着孕妇年龄的增加而增加。这是由染色体不分离导致
- 某些染色体异常 (如特纳综合症) 的发生率不受孕妇年龄的影响。



Allen EG, Freeman SB, Drschel C 和 Hobbs CA 等人。Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects (通过染色体不分离的起源来评估孕妇的年龄和 21 三体的风险: 来自亚特兰大和国家唐氏综合症项目的一份报告)。《人类遗传学》(Hum Genet.)2009 年 2 月;125(1):41-52。  
ACOG PB # 163 Clinical Management guideline for Obstetrician-Gynecologist: Screening for fetal aneuploidies May 2016 (妇产科医生临床管理指南:2016 年 5 月胎儿非整倍体筛查)

目录

遗传学概述

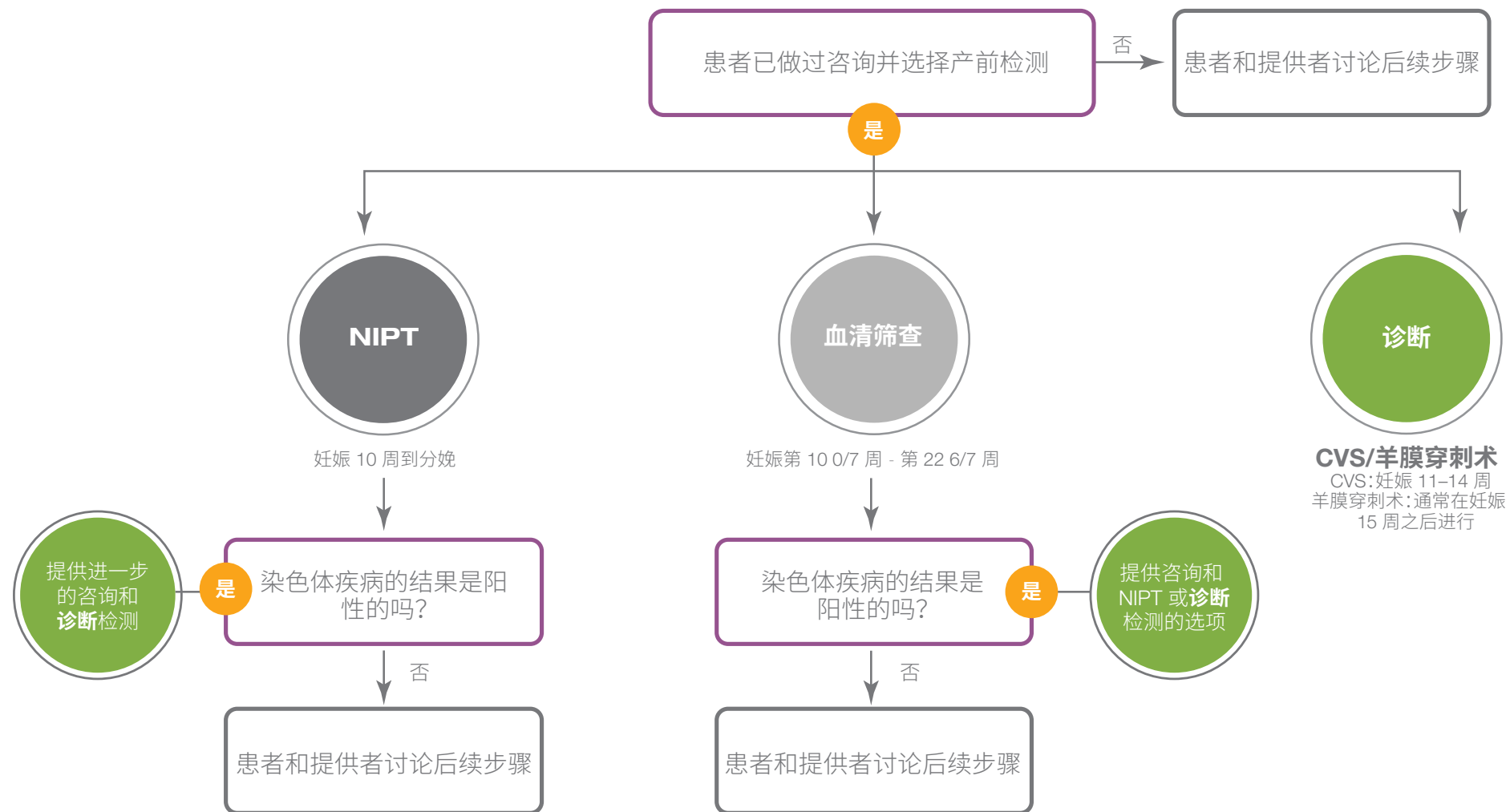
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

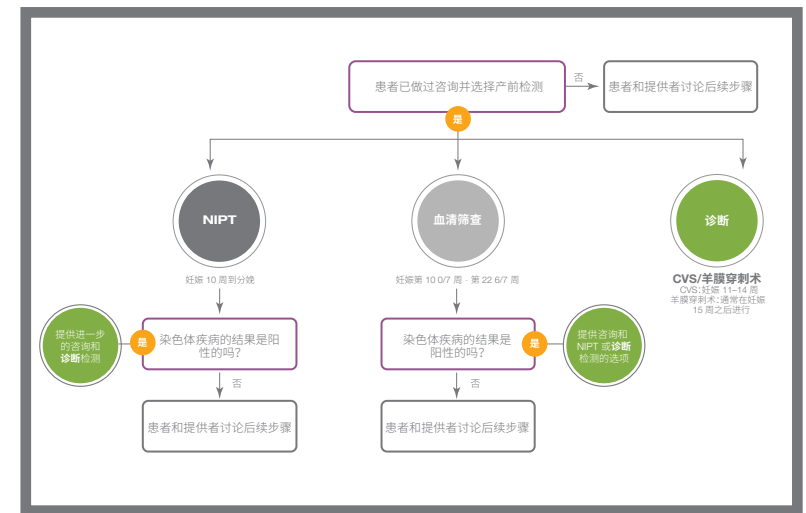
# 产前筛查和诊断选项\*



\*可能因国家/地区而异。

# 产前筛查和诊断选项\*

- 产前非整倍体筛查用于评估孕妇腹中的胎儿患有某些染色体疾病的几率
  - 筛查结果不是诊断性的。如果筛查结果为阳性，患者应接受进一步的咨询，并可选择验证性诊断测试
- 诊断检测可提供更多有关以下方面的确定性信息：
  - 染色体疾病
  - 特定遗传病



ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders (ACOG 实践简报 — 遗传性疾病产前诊断检测)。《妇产科学》(Obstet Gynecol)。2016;127:e108–e122。  
ACOG Practice Bulletins—Screening for Fetal Aneuploidy (ACOG 实践简报 — 胎儿非整倍体筛查)。《妇产科学》(Obstet Gynecol)。2016;127:e123–e137。  
\*通常指在美国, 不同的国家/地区可能会有区别。

目录

遗传学概述

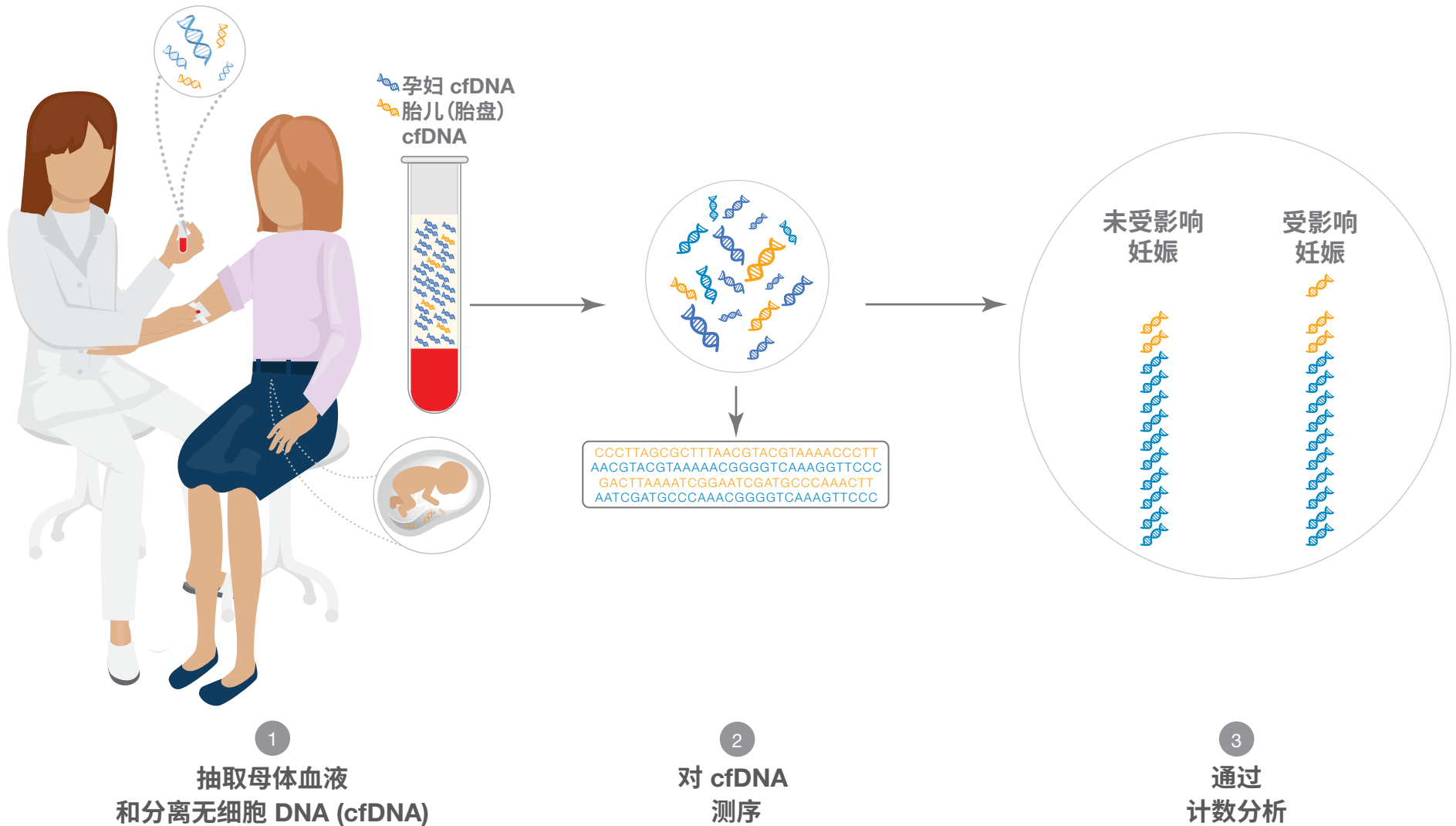
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

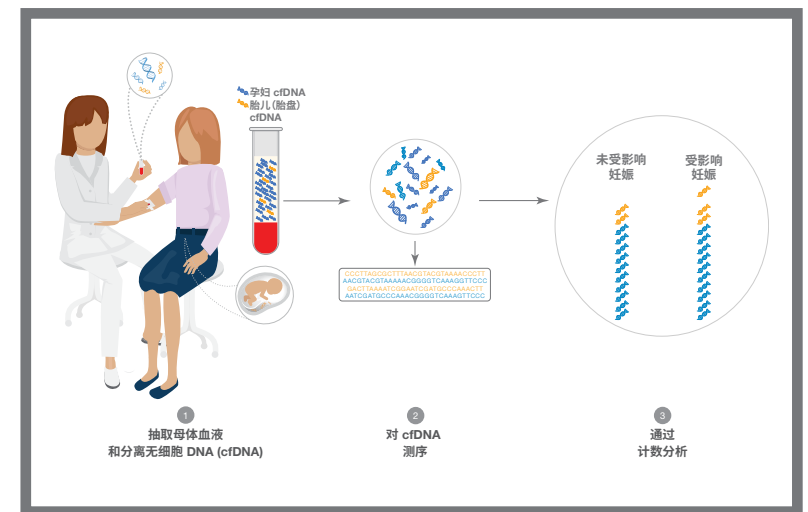
单基因遗传

# 使用无细胞 DNA 的无创产前检测 (NIPT)



# 使用无细胞 DNA 的无创产前检测 (NIPT)

- NIPT 最早可以在妊娠 10 周时进行
- 从孕妇的手臂上抽取血样。血样包含母体和胎盘 (胎儿) cfDNA
- 对 cfDNA 进行测序并确定其染色体来源, 然后计数以筛查染色体疾病
- 优势:
  - 非侵入性, 无流产风险
  - 所检测疾病的检出率较高
  - 与传统的血清筛查相比, 假阳性率和假阴性率非常低
- 限制:
  - 不能提供诊断性结果; 可能会出现假阳性和假阴性情况
  - 在某些情况下, 结果可能反映的是母体或胎盘的情况, 而不是胎儿的情况



Gil MM 等人。《超声波在产科学和妇科学中的应用》(Ultrasound Obstet Gynecol)。2017 Sep;50(3):302-314。  
ACOG Practice Bulletins—Screening for Fetal Aneuploidy (ACOG 实践简报—胎儿非整倍体筛查)。  
《妇产科学》(Obstet Gynecol)。2016;127:e123-e137。

目录

遗传学概述

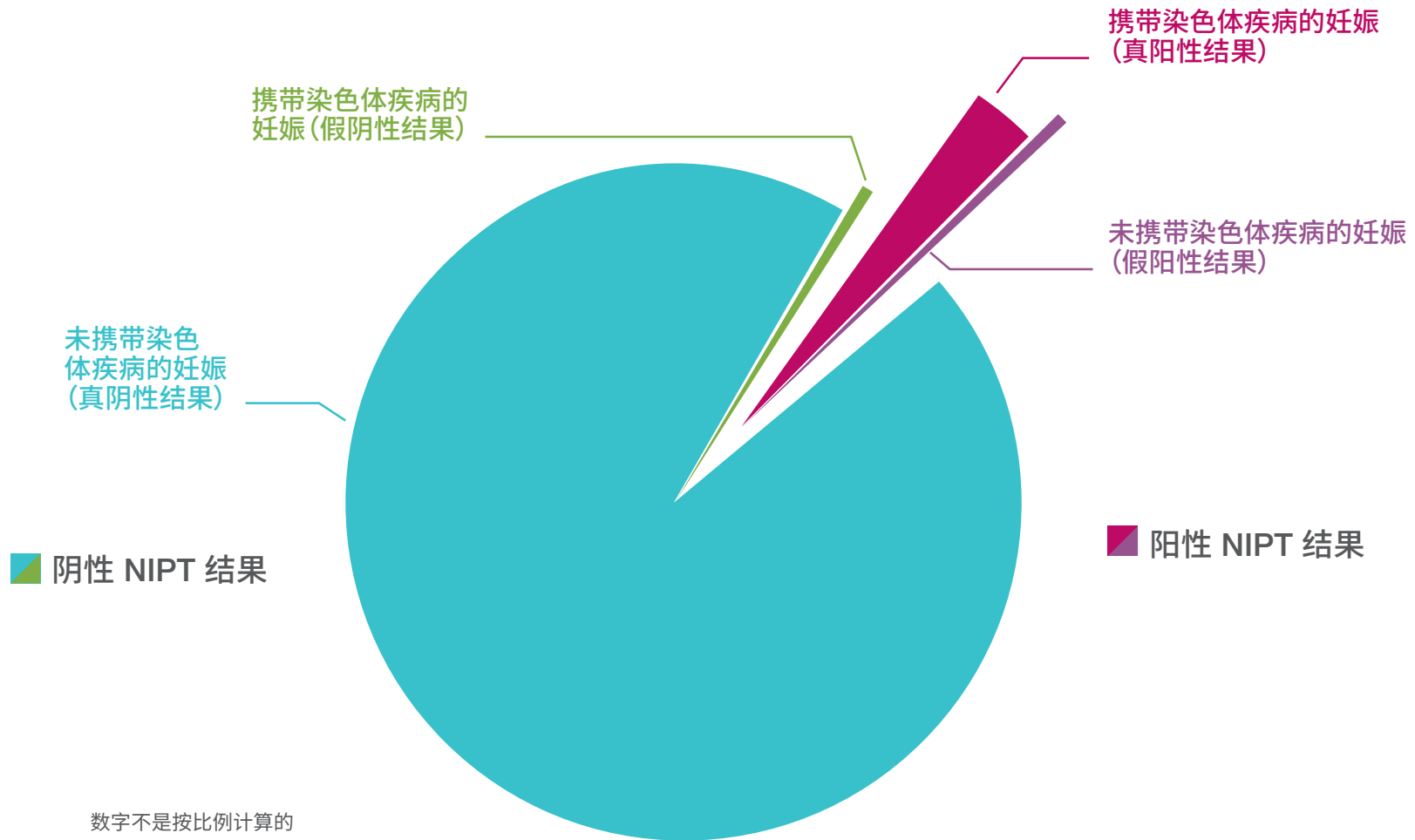
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

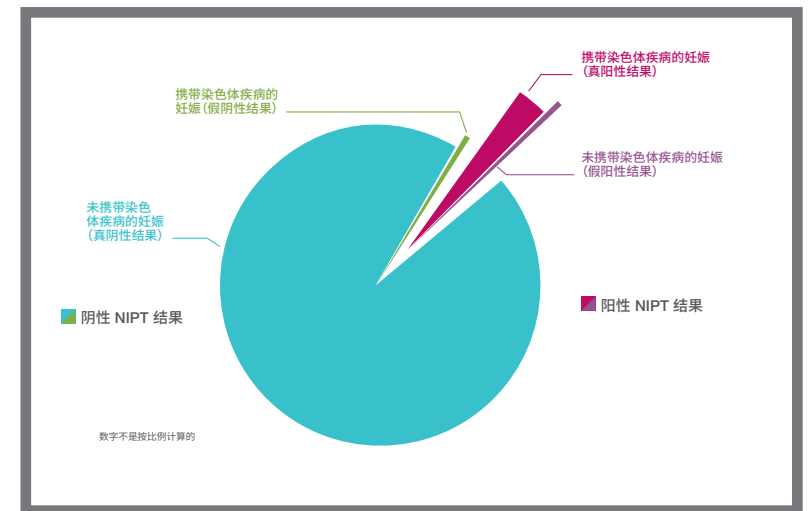
单基因遗传

# NIPT: 了解阳性和阴性结果



# NIPT: 了解阳性和阴性结果

- 结果仅适用于所检测疾病
- 阴性结果意味着胎儿患病的几率降低
  - 在大多数情况下, 疾病确实不存在 (真阴性结果)
  - 在少数情况下, 疾病可能存在 (假阴性结果)
- 阳性结果意味着患病的几率增加
  - 在大多数情况下, 疾病确实存在 (真阳性结果)
  - 在其中一些情况下, 疾病不存在 (假阳性结果)
- 由于 NIPT 是一种筛查检测, 因此结果应考虑到整个妊娠情况, 在做出不可逆转的妊娠管理决定之前, 应确认阳性结果



目录

遗传学概述

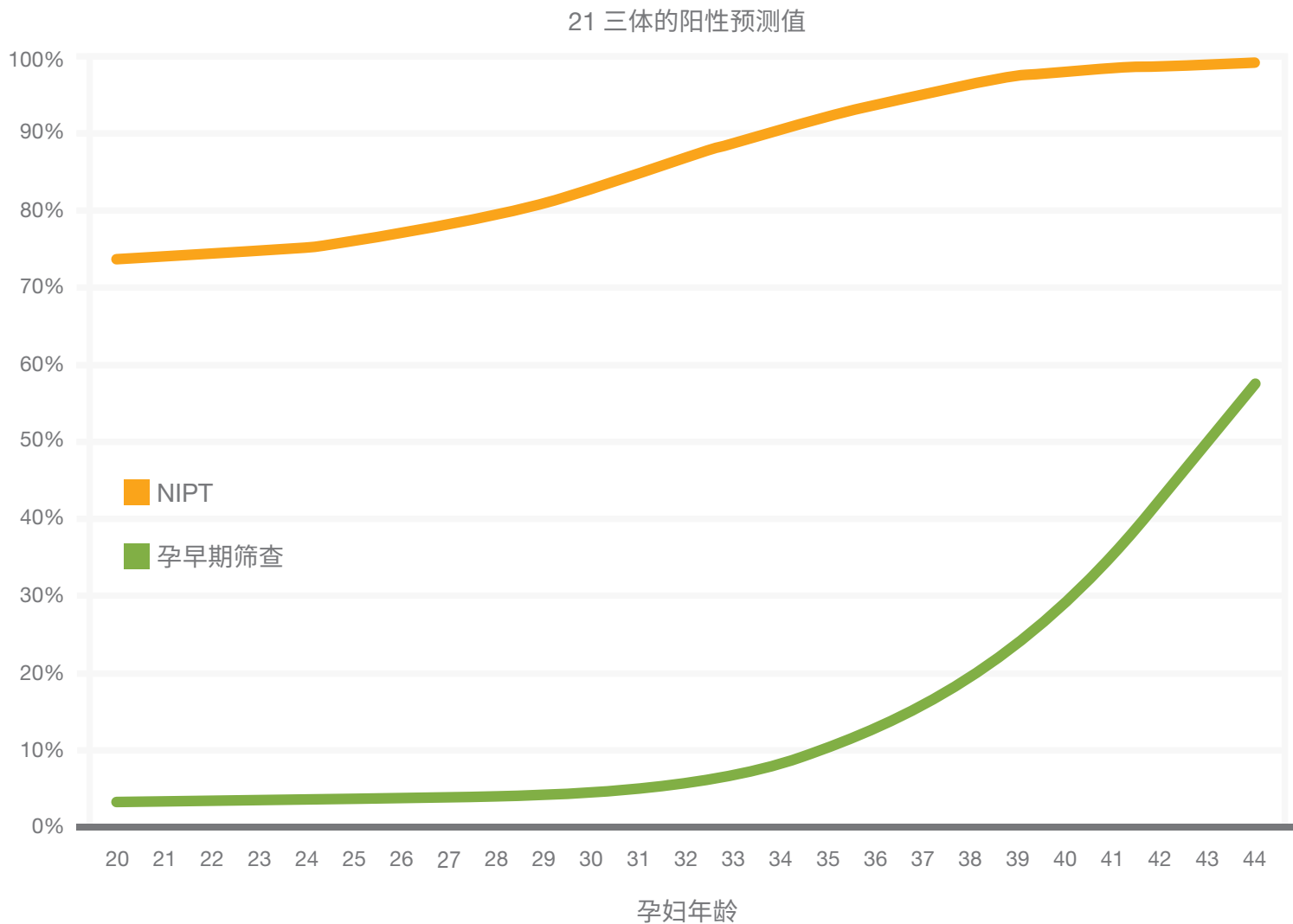
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 了解和比较阳性预测值 (如 21 三体)

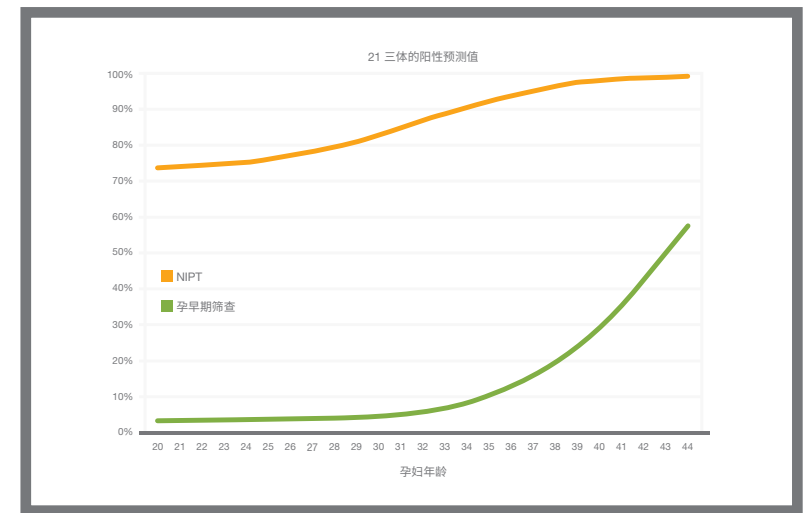




# 了解和比较阳性预测值 (如 21 三体)

- 阳性预测值 (PPV) 是指筛查结果呈阳性的妊娠的患病几率
- PPV 受疾病患病率和检测性能的影响
  - 患病率越高, 则 PPV 越高
  - 检测的灵敏度和特异性越高, 则 PPV 越高
- PPV 较高时, 阳性结果是真阳性的可能性更大, 是假阳性的可能性更小
- 不管孕妇年龄如何, 21 三体 NIPT 的 PPV 高于 21 三体血清筛查的 PPV

Snijders RJ, Sebire NJ, Nicolaides KH. Maternal age and gestational age-specific risk for chromosomal defects (孕妇年龄和孕周特定的染色体缺陷风险)。《胎儿诊断治疗》(Fetal Diagn Ther.) 1995; 10(6):356-67。  
Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis (母体血液中无细胞DNA在胎儿非整倍体筛查中的分析: 最新整合分析)。《超声波在产科学和妇科学中的应用》(Ultrasound Obstet Gynecol)。2017 Apr 11; 50(3):302-314. doi: 10.1002/uog.17484。  
Santorum, Wright D, Syngelaki A, Karagioti N, Nicolaides KH. 孕早期联合检测在筛查 21、18 和 13 三体中的准确性。《超声波在产科学和妇科学中的应用》(Ultrasound Obstet Gynecol)。2017 Jun; 49(6):714-720. doi: 10.1002/uog.17283。



目录

遗传学概述

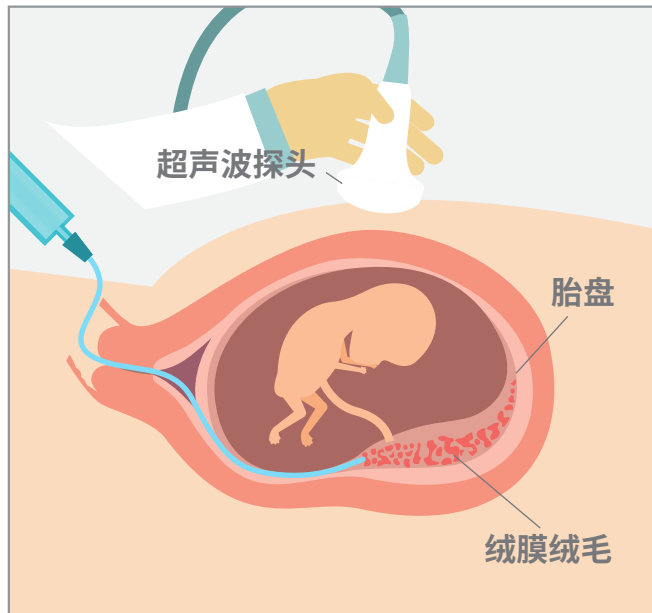
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

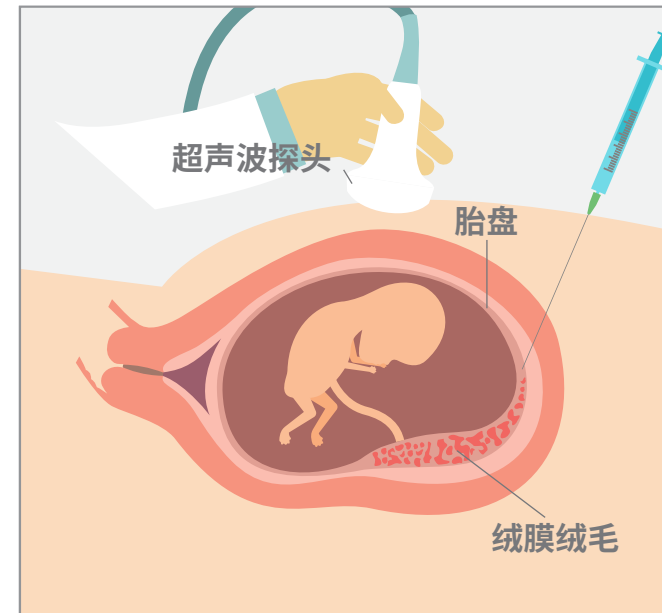
罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 诊断检测：绒毛膜取样术 (CVS)



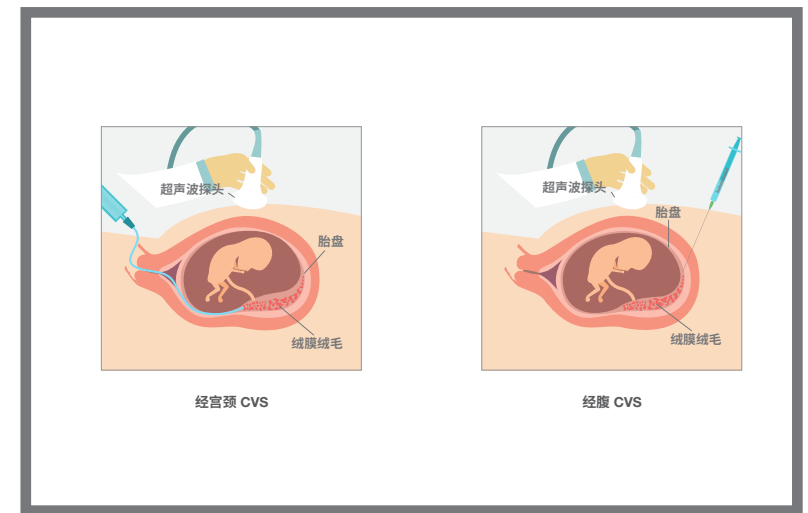
经宫颈 CVS



经腹 CVS

# 诊断检测：绒毛膜取样术 (CVS)

- 可以尽可能准确地判断是否存在染色体疾病
  - 如果发现问题, 可以进行其他基因检测
- 会对采自胎盘绒毛的细胞进行检测
  - 通常在妊娠的 11 到 14 周之间进行
- 存在流产等并发症的风险



ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders (ACOG 实践简报—遗传性疾病产前诊断检测)。《妇产科学》(Obstet Gynecol)。2016;127:e108–e122。

目录

遗传学概述

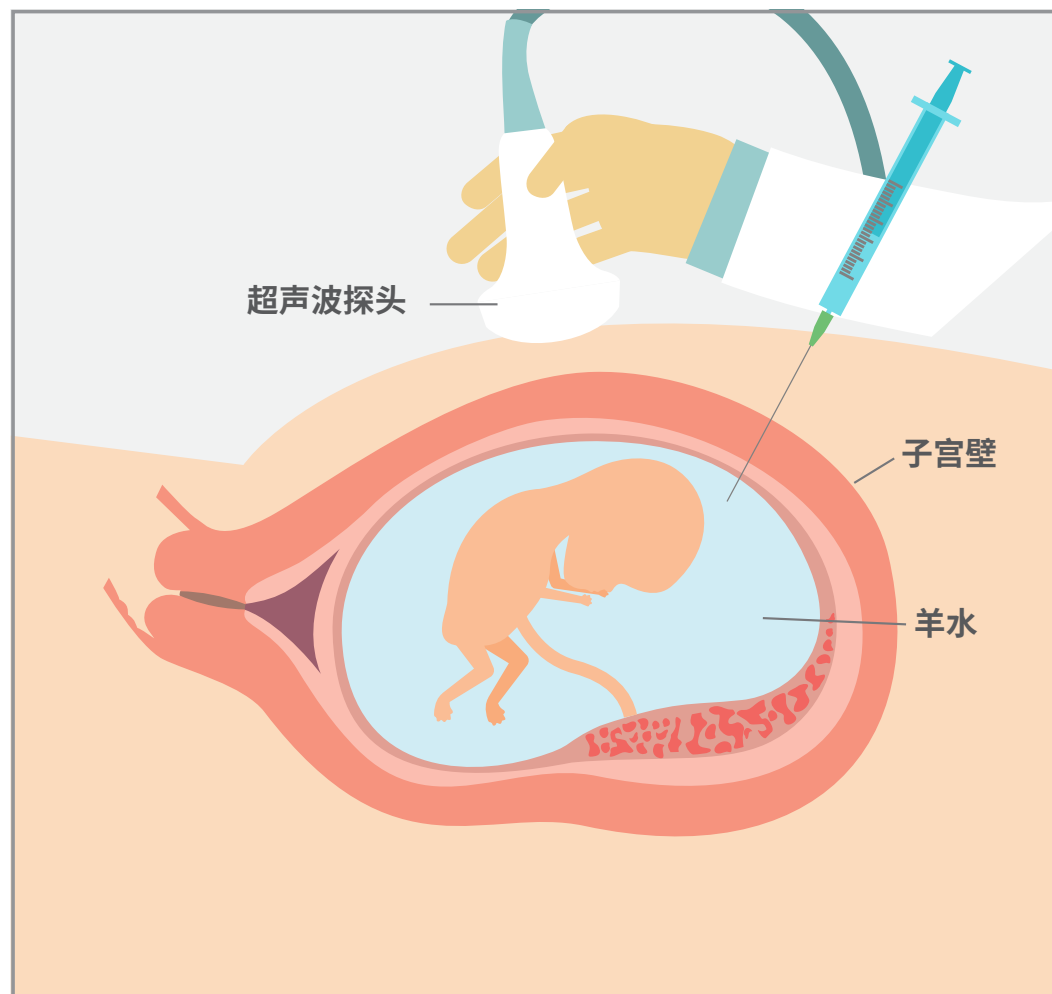
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

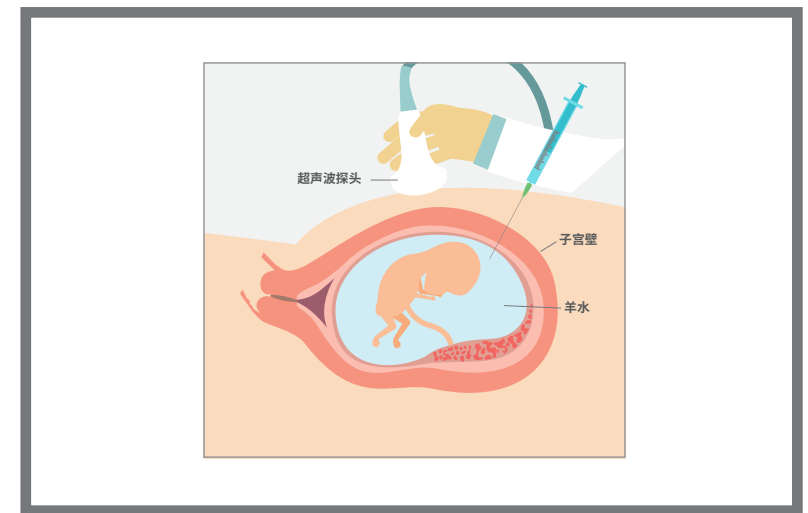
单基因遗传

# 诊断检测：羊膜穿刺术



# 诊断检测：羊膜穿刺术

- 可以尽可能准确地判断是否存在染色体疾病
  - 如果发现问题, 可以进行其他基因检测
- 会对采自胎儿周围的体液(羊水)的胎儿细胞进行检测
  - 通常在妊娠的 15 到 20 周之间进行
  - 如果发现问题, 可以在 20 周后进行
- 存在并发症的风险, 包括羊水泄漏和流产



ACOG Practice Bulletins—Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders (ACOG 实践简报—遗传性疾病产前诊断检测)。《妇产科学》(Obstet Gynecol)。2016;127:e108–e122。

目录

遗传学概述

染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 罕见的常染色体三体



目录

遗传学概述

染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 罕见的常染色体三体



目录

遗传学概述

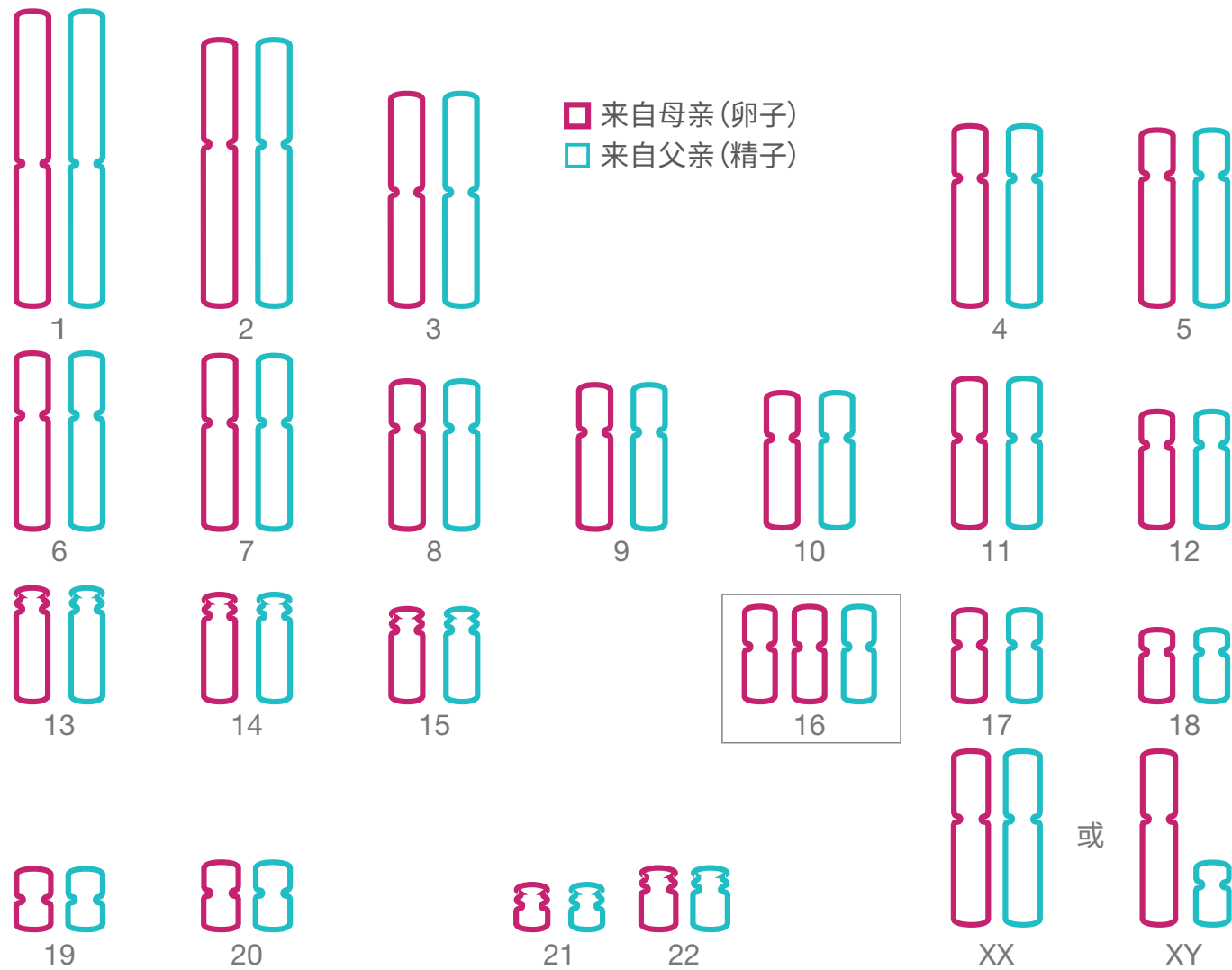
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

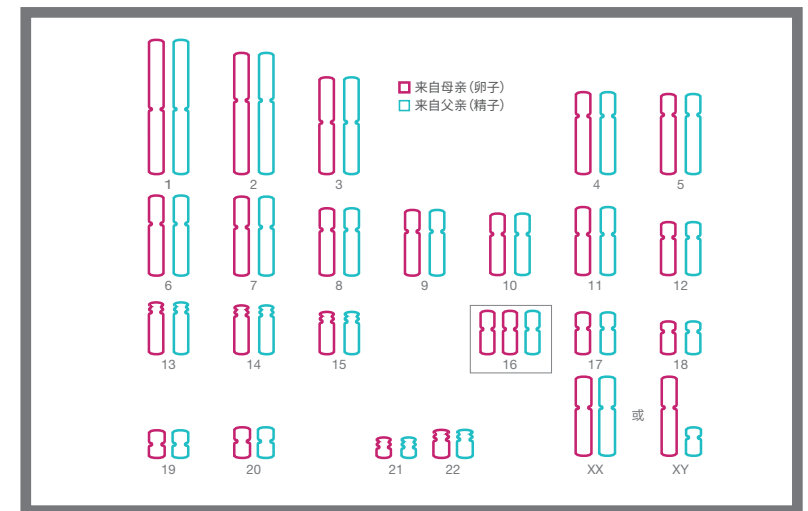
# 罕见的常染色体三体 (如 16 三体)





# 罕见的常染色体三体 (如 16 三体)

- 除 21、18、13、X 或 Y 以外的染色体的三体称为罕见的常染色体三体
- NIPT 罕见常染色体三体的患病率为 0.28-0.78%
- 临床表现各不相同, 具体取决于所涉及的染色体。具体表现包括:
  - 妊娠丢失
  - 胎儿死亡和死胎
  - 限制性胎盘嵌合可导致胎儿宫内生长受限和单亲二体相关疾病
  - 智力和发育残疾以及出生缺陷
  - 在某些情况下, 临床表型可能是正常的



Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation (Smith 人类畸形识别模型)*。第七版。费城: Elsevier Saunders; 2013 年。

目录

遗传学概述

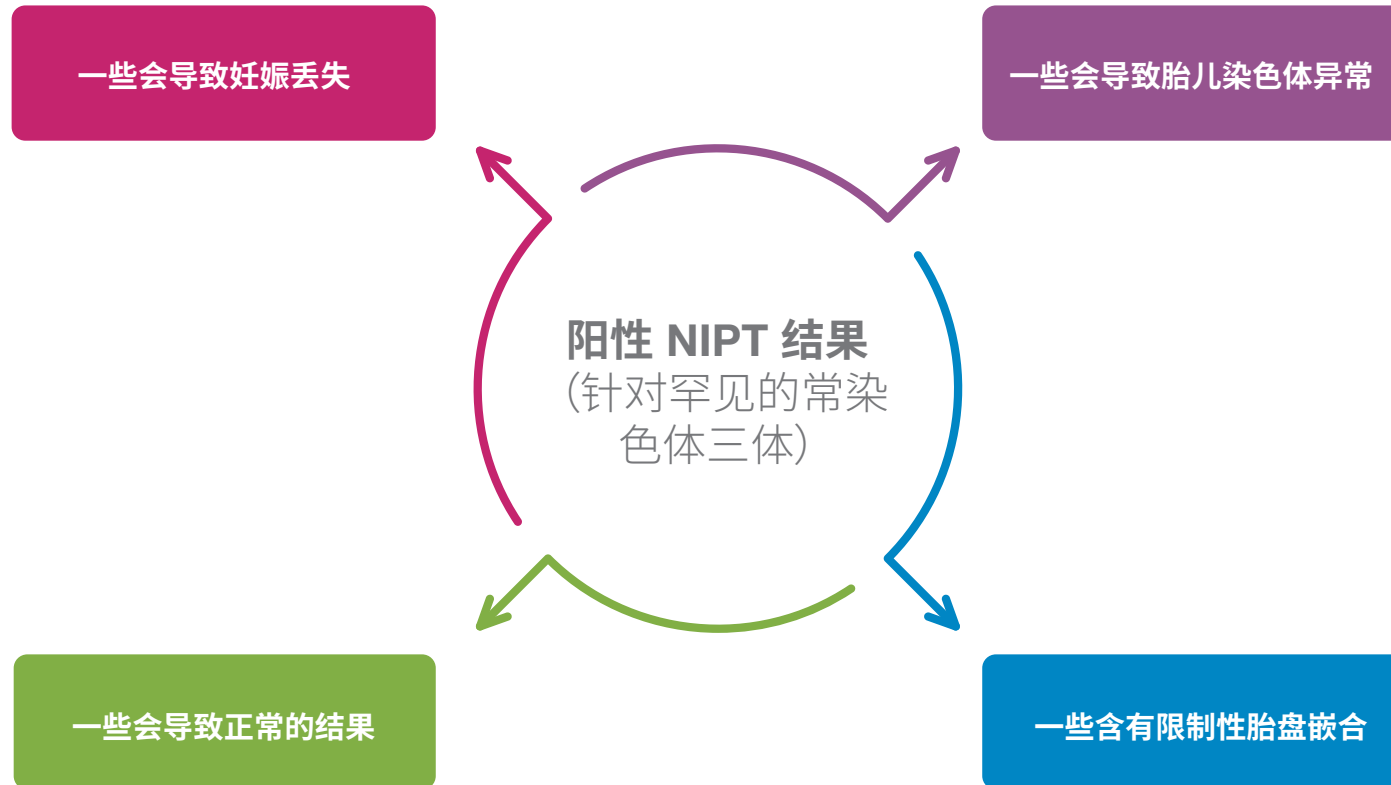
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

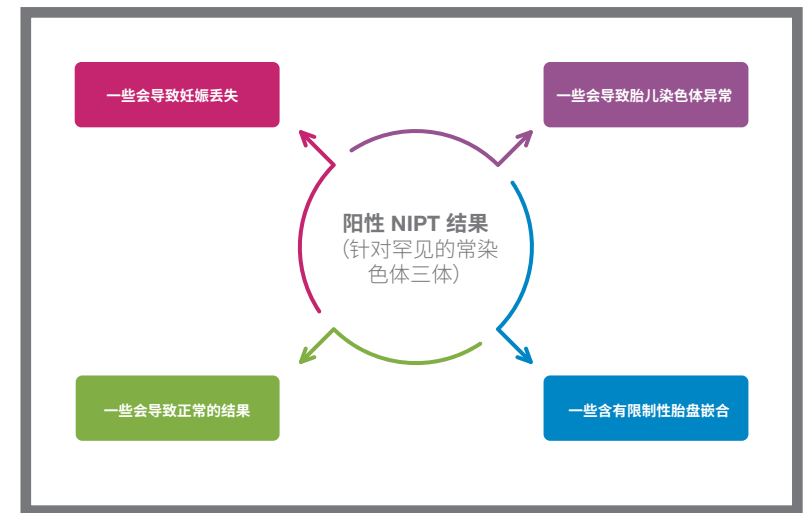
单基因遗传

# 无创产前检测 (NIPT) 鉴定的罕见常染色体三体的潜在临床结果



# 无创产前检测 (NIPT) 鉴定的罕见常染色体三体的潜在临床结果

- 阳性 NIPT 结果后的临床表现可变, 且取决于染色体
  - 某些染色体异常可导致妊娠丢失
  - 某些染色体异常可导致活产, 其表型与检测到的染色体异常相关
  - 某些染色体异常可导致限制性胎盘嵌合 (CPM)
    - CPM 会增加胎盘功能改变的风险, 导致宫内生长受限, 胎儿死亡和单亲二体的风险
  - 一些病例没有明显的临床研究结果
  - 也会出现假阳性结果
- NIPT 是一种筛查检测。在做出任何妊娠管理决定之前, 结果应该通过诊断检测 (例如 CVS 或羊膜穿刺术) 来确认



Mardy A, Wapner RJ. Confined placental mosaicism and its impact on confirmation of NIPT results (限制性胎盘嵌合及其对 NIPT 结果确认的影响)。Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2016; 172(2):118-22.  
Kalousek DK, Barrett I. Confined placental mosaicism and stillbirth (限制性胎盘嵌合和死胎)。《儿科病理学》(Pediatr Pathol) 1994 Jan-Feb; 14(1):151-9。  
Kalousek DK. Confined placental mosaicism and intrauterine development (限制性胎盘嵌合与宫内发育)。《儿科病理学》(Pediatr Pathol). 1990; 10(1-2):69-77。

目录

遗传学概述

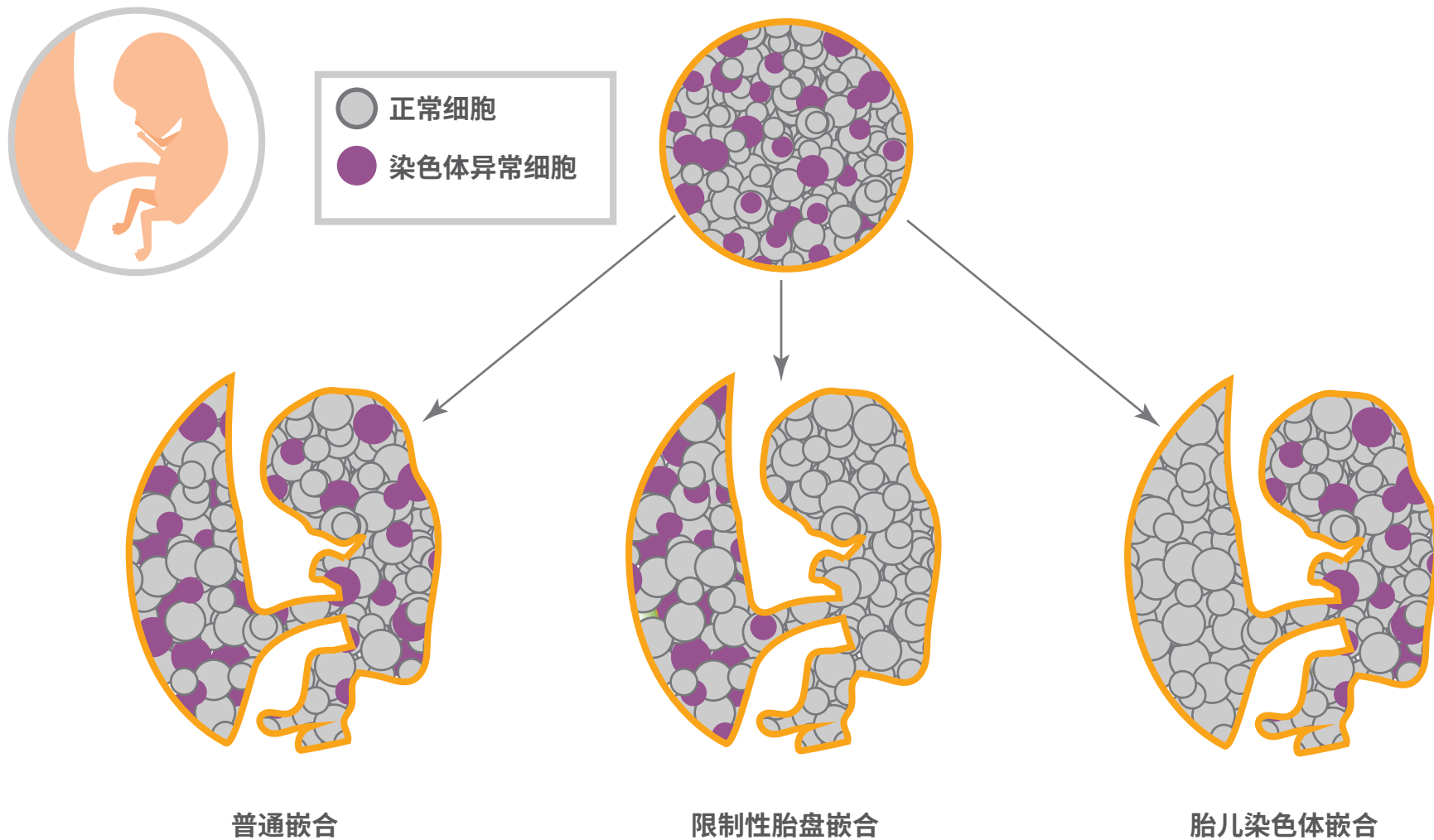
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

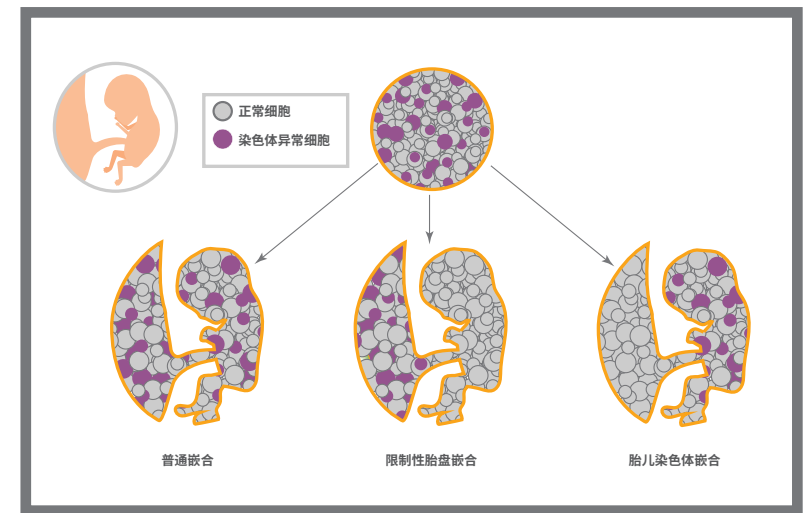
单基因遗传

# 染色体嵌合的类型



# 染色体嵌合的类型

- **普通嵌合**: 胎盘和胎儿中同时存在两个或两个以上染色体不同的细胞系。
  - 可能会导致假阴性 NIPT 结果
- **限制性胎盘嵌合**: 胎盘中存在两个或两个以上染色体不同的细胞系, 但胎儿中没有。
  - 可能会导致假阳性 NIPT 结果
- **胎儿染色体嵌合**: 胎儿中存在两个或两个以上染色体不同的细胞系, 但胎盘中没有。
  - 可能会导致假阴性 NIPT 结果



Grati FR.《临床医学杂志》(*J Clin Med*).2014;3(3):809-837。  
Van Opstal D 等人.《*PLoS One*》.2016;11(1):e0146794。  
Kalousek DK.《*儿科病理学*》(*Pediatr Pathol*).1990;10(1-2):69-77。

目录

遗传学概述

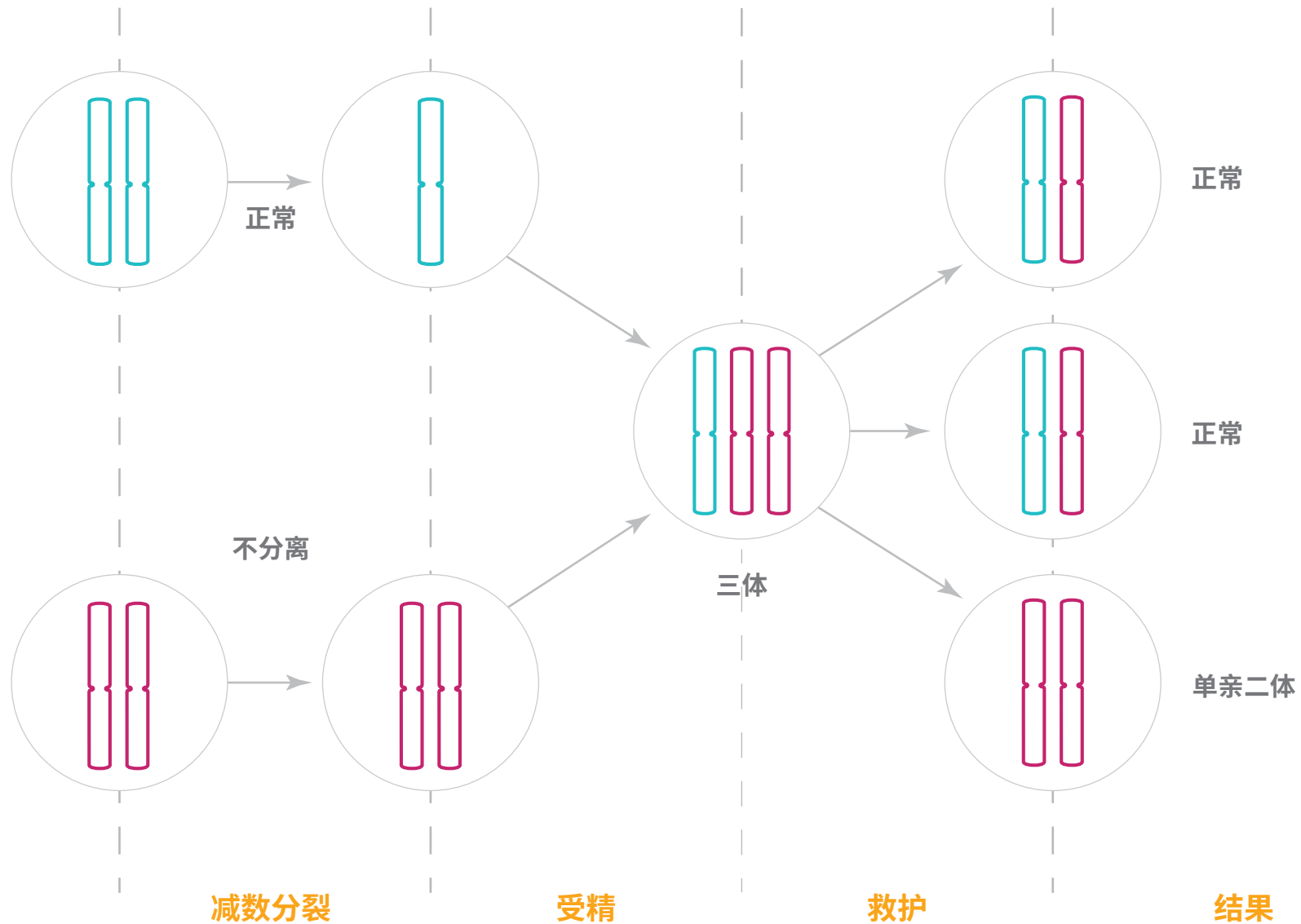
染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

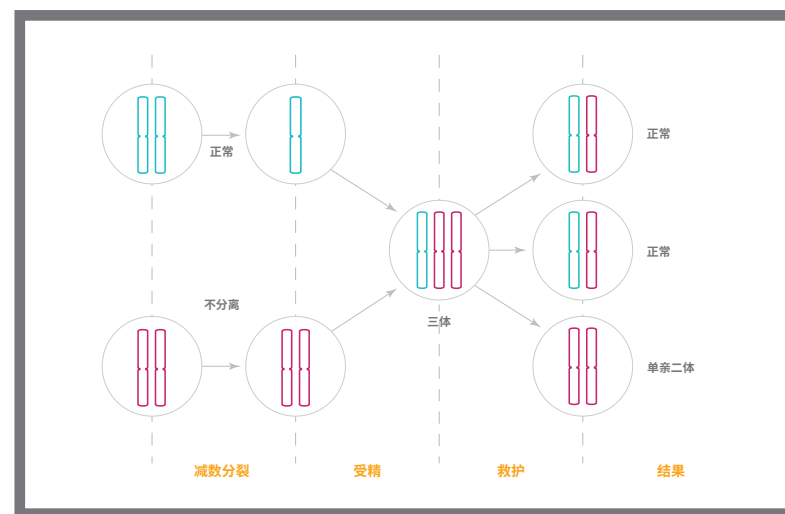
单基因遗传

# 三体营救导致单亲二体 (UPD)



# 三体营救导致单亲二体 (UPD)

- UPD 指来自同一亲本的一个特定染色体的两个拷贝,而不是来自每一个亲本的一个拷贝
  - 在限制性胎盘嵌合的情况下,UPD 主要由三体营救所导致
  - ACMG 建议对印记染色体 (6、7、11、14、15、20) 进行 UPD 检测;临床实践可能会有所不同
  - 诊断 UPD 需要额外的专业检测
  - 临床表现多变。某些印记染色体的 UPD 会导致智力障碍和其他遗传病
- 某些常染色体三体的阳性 cfDNA 筛查与限制性胎盘嵌合的风险增加有关,从而增加了单亲二体 (UPD) 的风险



1. Kotzot D, Utermann G. Uniparental disomy (UPD) other than 15: phenotypes and bibliography updated (除 15 以外的单亲二体 (UPD): 更新了表型和参考文献)。Am J Med Genet A 2005; 136: 287 - 305。
2. Shaffer LG, Agan, Goldberg JD 等人。American College of Medical Genetics statement of diagnostic testing for uniparental disomy (美国医学遗传学学院关于单亲二体诊断检测的声明)。Genet Med 2001; 3: 206 - 211。

目录

遗传学概述

染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

# 单基因遗传



目录

遗传学概述

染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传



# 单基因遗传



目录

遗传学概述

染色体疾病

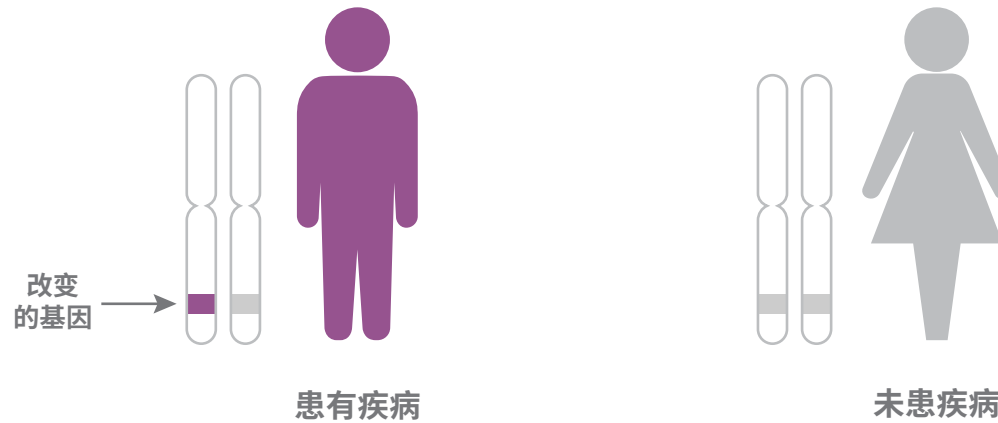
产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

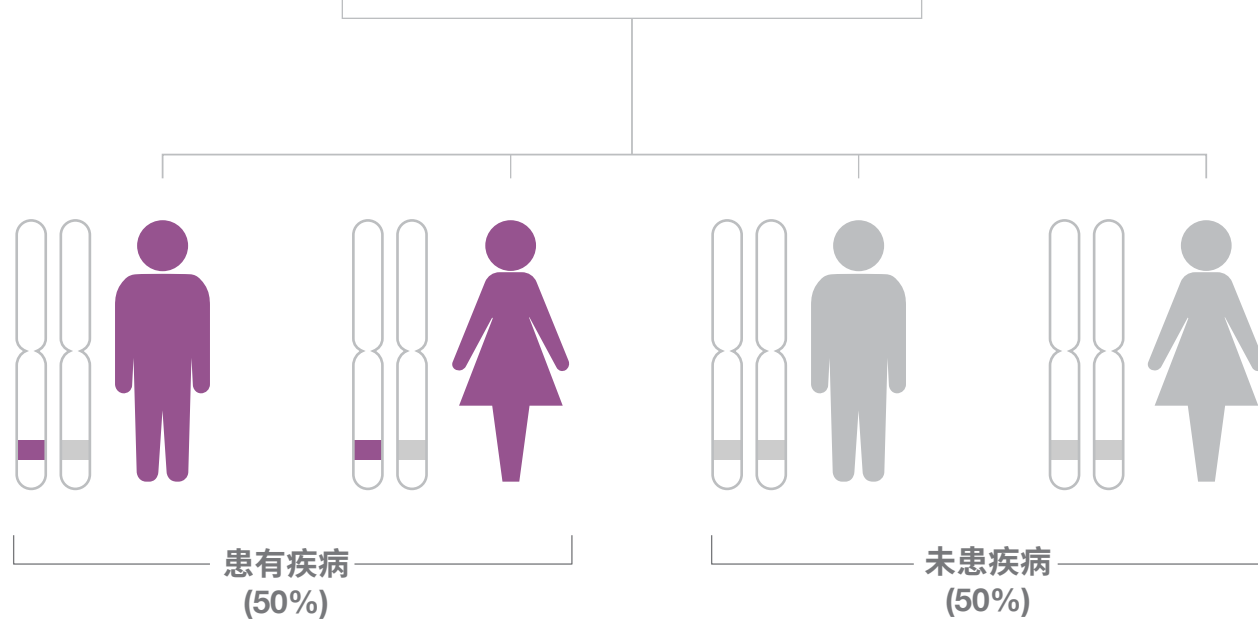
单基因遗传

# 常染色体显性遗传

父母

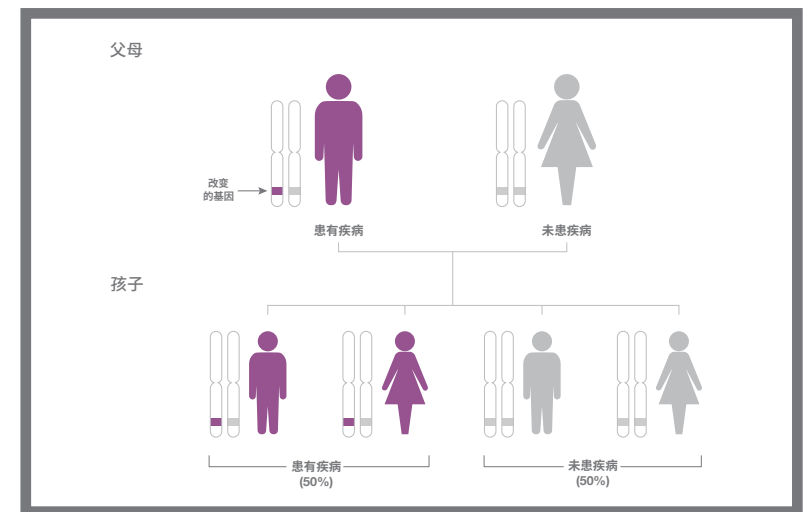


孩子



# 常染色体显性遗传

- 在具有常染色体显性遗传的情况下,只需要存在一个变异等位基因拷贝便会患上疾病
- 患有疾病的父母每次妊娠的生殖风险如下:
  - 孩子患有该疾病的可能性为 50%
  - 孩子未患该疾病(不受影响)的可能性为 50%
  - 男性和女性的风险相同



美国国家医学图书馆。Help Me Understand Genetics: Inheriting Genetic Conditions (帮助我们理解遗传学:基因遗传病)。  
<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance.pdf>。2016年6月6日发布。2016年6月7日查阅。

目录

遗传学概述

染色体疾病

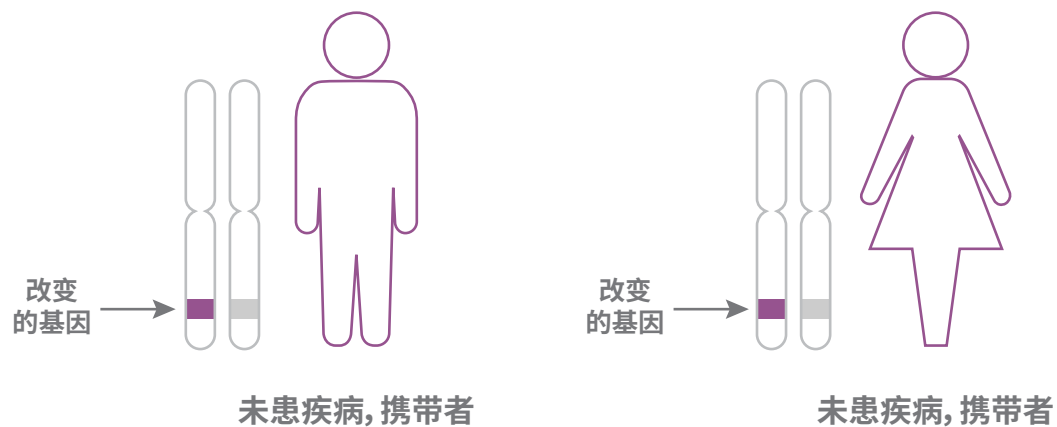
产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

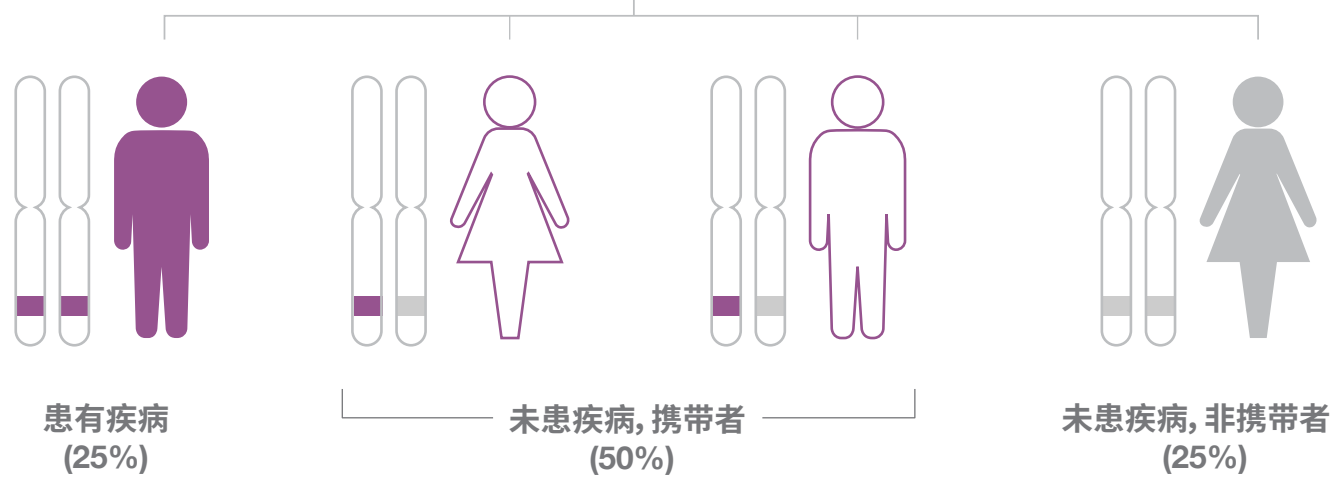
单基因遗传

# 常染色体隐性遗传

父母

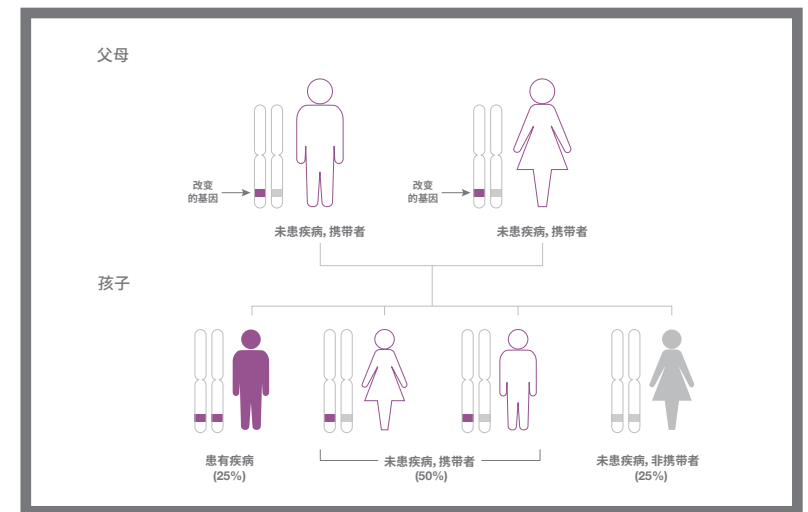


孩子



# 常染色体隐性遗传

- 在具有常染色体隐性遗传的情况下, 需要存在两个变异等位基因拷贝才会患上疾病
- 只存在一个变异等位基因拷贝的个体称作携带者, 通常不会患上疾病
- 如果父母双方均为同一种疾病的携带者, 则每次妊娠的生殖风险如下:
  - 孩子患该疾病 (受影响) 的可能性为 25%
  - 孩子未患该疾病 (不受影响) 且是疾病携带者的可能性为 50%
  - 孩子未患该疾病 (不受影响) 且不是疾病携带者的可能性为 25%
  - 男性和女性的风险相同



美国国家医学图书馆。Help Me Understand Genetics: Inheriting Genetic Conditions (帮助我们理解遗传学: 基因遗传病)。  
<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance.pdf>。2016年6月6日发布。2016年6月7日查阅。

目录

遗传学概述

染色体疾病

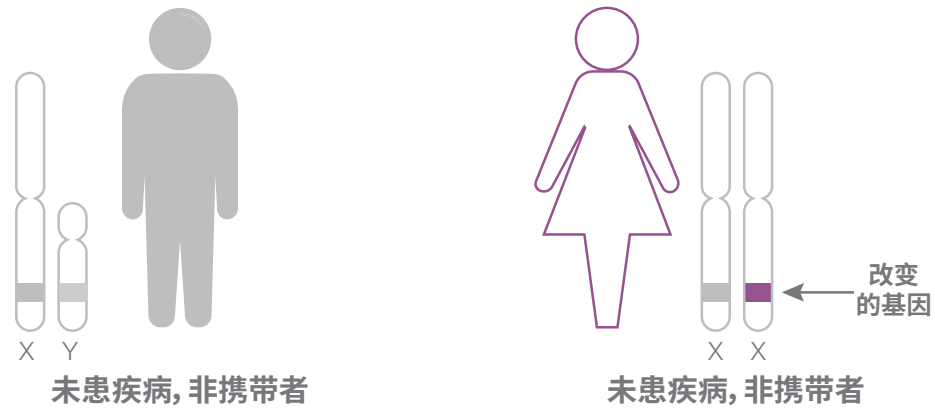
产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

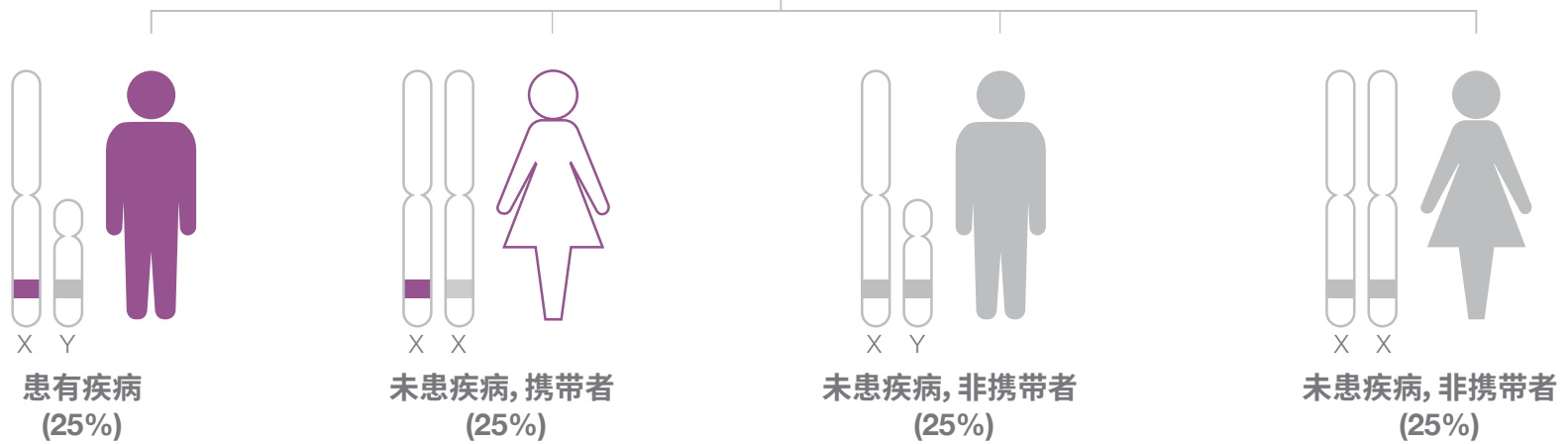
单基因遗传

# X 连锁隐性遗传

父母

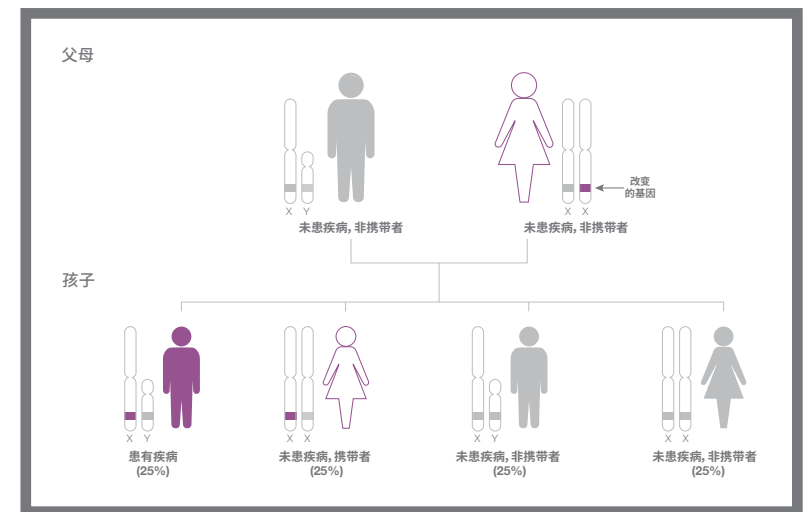


孩子



# X 连锁隐性遗传

- X 连锁隐性遗传与 X 染色体上出现的变异等位基因有关
- X 染色体上出现变异等位基因的男性会患该疾病 (受影响)
- 对于女性, 如果两条 X 染色体中的其中一条发生基因变异, 则称为该疾病的携带者
  - 女性携带者通常不受影响; 不过, 有些人可能会显示出该疾病的某些特征
- 携带疾病的女性每次妊娠的生殖风险如下:
  - 男性患该疾病 (受影响) 的可能性为 25%
  - 携带疾病的女性未患该疾病 (不受影响) 的可能性为 25%
  - 男性未患该疾病 (不受影响) 的可能性为 25%
  - 未携带疾病的女性未患该疾病 (不受影响) 的可能性为 25%



美国国家医学图书馆。Your guide to understanding genetic conditions: What are the different ways in which a genetic condition can be inherited? (遗传疾病解析指南: 遗传病有哪几种不同的遗传方式?) <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/inheritance/inheritancepatterns>. 2016年5月31日发布。2016年6月3日查阅。

目录

遗传学概述

染色体疾病

产前筛查和诊断选项

罕见的常染色体三体

单基因遗传

本咨询指南旨在为医疗保健供应商提供有关遗传咨询方面的基本信息, 仅用于一般教育目的, 不可用于取代医疗保健供应商在提供医疗建议或服务时的专业判断。

© 2018 Illumina, Inc. 保留所有权利。PUB 1576-2016-031-CHS QB 6258