

■ 技术·思维

出生缺陷、神经遗传病…… 如何解决优生路上的“拦路虎”

生一个健康聪明的宝宝,是很多家庭的梦想。可出生缺陷、神经遗传病、不孕不育等问题一不小心就成了“拦路虎”。那么,该如何解决这些“拦路虎”呢?

日前,在出生缺陷诊治技术新进展培训班暨2019年河南省医学会医学遗传学分会学术年会上,中国工程院院士张学以及来自全国各地的生殖遗传学专家就此进行了深入讨论。

孕妇年龄与母胎健康有关

中国工程院院士张学说,大量研究资料显示,不论男女,生殖力随年龄增长逐渐降低。女性25岁~30岁流产率为15%,40岁以后则高达40%。

高龄妊娠造成胎儿遗传缺陷的原因是随着年龄增长而发生的卵子老化造成的。这种现象被称为母亲年龄效应。

为了强调女性年龄对妊娠的重要性,1958年7月,国际妇产科协会建议将≥35岁的妊娠称为高龄妊娠。我国和世界卫生组织把年龄超过35岁的孕妇称为高龄孕妇。

河北省人民医院生殖遗传科主任医师高健也说,胎儿出生前身体结构、功能、代谢等异常的发生率约为5.6%。其中,遗传因素(染色体畸变和基因突变)导致的占15%,环境因素导致的占10%,遗传+环境因素(多基因遗传病)导致的占20%~25%。母亲高龄是导致胎儿发生染色体异常的高危

因素。

国际一项研究也证明,产妇高龄与胎儿脑瘫、认知神经障碍及精神障碍相关。有研究显示,在孕龄为36周前出生或母亲年龄大于35周岁的幼儿中,脑瘫患儿比例增高;糖尿病、高血压病、瘢痕子宫、前置胎盘等病理妊娠增加。以常见的唐氏综合征患儿为例,其发生率约为妊娠的1/500、新生儿的1/800~1/1000;而在35岁以上的高龄孕妇中,胎儿发生唐氏综合征的概率增加到了1/200~1/270。

对此,试管婴儿之父、诺贝尔奖得主阿兰·享德森和罗伯特·爱德华共同提出“生产线假说”。该假说认为,女性产生的第一个卵子往往具有更好的染色体间连接或“交叉”,但随着女性年龄的增长,在高龄排出的卵子将会有更多的错误染色体,从而导致流产和发育异常。可以说,女性的年龄可能是任何人类遗传疾病有关的最重要

的风险因素。

北京大学第一医院儿科主任医师王静敏说,除了孕妇年龄,神经遗传病也是影响胎儿健康的重要原因。

神经遗传病是指遗传物质改变导致以神经系统功能障碍为主要表现的疾病。其按一定方式在上下代间传递,临床上主要分为遗传代谢病、遗传变性病和遗传性脑发育障碍疾病,临床表现为智力运动发育迟滞、抽搐、眼球震颤、语言障碍、行为异常、不自主运动、共济失调、肌张力异常、感觉异常、面容异常、四肢畸形、皮肤毛发异常、肝脾肿大等。

神经遗传病的诊断线索主要有进行性加重或呈发作性加重病程、多系统受累、生化代谢的异常、多发畸形、发育停滞或倒退、家族史等;对神经遗传病的确诊主要有生化诊断(苯丙酮尿症)、病理诊断(肌营养不良)、遗传学检测(细胞遗传学、分子遗传学)等。

河南省医学遗传研究所所长、河南省人民医院产前诊断中心主任廖世秀说,产前诊断又称宫内诊断,是在做好遗传咨询的基础上,在胎儿出生之前应用细胞遗传学、分子遗传学、影像学、生物化学等技术,了解胎儿在宫内的发育状况(如观察胎儿有无体表畸形,分析胎儿染色体核型有无异常)、检测胎儿细胞的生化项目和基因等;对先天性和遗传性疾病做出诊断,为胎儿宫内治疗(手术、药物、基因治疗等)及选择性流产创造条件,从而降低出生缺陷率,提高优生质量和人口素质。

河南省的免费产前筛查和产前诊断项目正在进行,这是河南省2019年民生实事,符合条件的河南省籍孕妇或与河南省籍男士结婚的孕妇均可享受。

“出生缺陷免费产前筛查、产前诊断包括4项:NT(胎儿颈部半透明组织厚度)检测、中孕期血清学产前筛查、胎儿染色体核型分析以及单基因病产前诊断。产前筛查包括一次孕早期彩色超声筛查和一次孕中期血清学筛查。这些筛查被认为是出生缺陷‘三级预防’模式中很有效的手段之一。产前血清学筛查可以有效查出胎儿可能患有唐氏综合征、18-三体综合征及严重开放性神经管畸形,而四维彩色超声筛查可以发现先天性心脏病、唇腭裂、肢体残缺等80%以上的胎儿先天畸形。”身为河南省医学会医学遗传学分会主任委员的廖世秀说,尽早筛查,是降低出生缺陷的有效手段。遗传医学工作者要做到尽心尽力、细节完美。

产前诊断和筛查必不可少

不孕或者流产者要注意甲状腺

复发性流产(RSA)的病因十分复杂,涉及免疫、遗传、内分泌、解剖、感染、凝血和环境等多种因素,其中的50%~70%与免疫因素有关;而免疫性RSA中约1/3与自身抗体的产生有关,即可能成为自身免疫性疾病,也称为自身免疫性RSA。

具体来说,甲状腺自身抗体是指由于自身免疫系统产生的针对甲状腺某些成分的免疫球蛋白。

甲状腺自身免疫中最重要的抗原有3种:存在甲状腺细胞表面的T受体(TR)和甲状腺细胞内的甲状腺球蛋白(TG)及甲状腺过氧化物酶(TPO)。那么,相应产生促甲状腺受体抗体(TR-Ab)、甲状腺球蛋白抗体(TG-Ab)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)

漯河市中心医院副院长付秀虹说,甲状腺自身抗体的存在可能与

RSA相关。医生应对高危人群进行甲状腺自身抗体的筛查、早期诊断并及时给予治疗,可有效降低妊娠不良结局的发生。

具体来说,甲状腺自身抗体阳性可能预示自身免疫状态亢进,影响胚胎着床、植入而导致流产;甲状腺自身抗体可能直接损害胎盘功能;妊娠期胎儿细胞经胎盘转移到母体甲状腺的微嵌合状态,可能导致甲状腺抗体对胎盘反应性增高,出现胎盘功能降低或甲状腺抗体影响了胎盘激素,如人绒毛膜促性腺激素及人绒毛膜促甲状腺激素,甲状腺抗体可能通过对胎盘的血管内皮损伤使血小板黏附、聚集,使血管内皮收缩、血管内血栓形成,引起胎盘及蜕膜血管病变而导致流产、死胎等不良妊娠结局。

总之,无论是甲状腺功能亢进还是减退,都可引发不孕或者流产。付

秀虹提醒,单纯甲状腺自身抗体阳性而不伴有甲状腺功能异常的非妊娠者可暂不治疗;由于甲状腺自身抗体阳性可引起流产率升高,因此妊娠期间应采取相应的治疗手段。

由于甲状腺自身免疫性疾病与多种不良妊娠结局有关;TPO-Ab既是自身免疫型甲状腺疾病的标志性抗体,又是诊断的首选指标,建议高危人群(既往有甲状腺疾病史、甲状腺手术史者;既往在妊娠中发现血清促甲状腺激素升高或血清甲状腺自身抗体阳性者;有甲状腺疾病家族史、有自身免疫性疾病个人史和家族史者;出现不孕、流产、早产、胎儿生长受限、不明原因胎死宫内者)应在妊娠前及妊娠期常规检查甲状腺功能及甲状腺自身抗体,同时关注非器官特异性抗体,有助于早期诊断、合理干预,以达到优生优育的目的。

(本报记者冯金灿整理)

结核病防治论坛之七十三

河南省疾病预防控制中心结核病预防控所 蒋建国

当前,抗结核治疗主要关注于实现患者的细菌学治愈(痰菌持续阴性),却忽视了结核病患者是否真正重获健康,以及抗结核治疗对于患者生活质量的长期负面影响。

2013年,86%的新诊断结核病患者成功完成抗结核治疗后出院。然而,无论是发达国家还是发展中国家开展的远期随访研究均指出,比起全人群,结核病幸存者死亡的风险更高。对此,比较合理的解释是抗结核治疗后出现的慢性限制性和阻塞性肺病。

完成抗结核治疗后的死亡和肺伤残风险

在英国、丹麦、美国和以色列这些发达国家开展的远期随访研究发现,患者完成抗结核治疗后的死亡风险仍然很高,该人群的死亡率高于全人群死亡率。

在这些研究中,比起全人群,男性结核病患者和青年结核病患者死亡风险较高。作者指出,这些相对较高的死亡率可能由于以下原因造成,如慢性的肺部伤残、肺功能不全、超级感染(包括支气管肺曲菌病)、肺癌、肝病和其他的已知结核病并发症,如HIV(人类免疫缺陷病毒)感染或合并糖尿病。

肺损伤是肺结核患者成功完成抗结核治疗后发病和死亡的一个显然因素。近100年前,在男性和女性结核病患者中开展的肺功能研究展示了限制性肺病的证据。更多的近期研究结果显示,患肺结核在很大程度上同不可逆转的支气管和肺实质结构改变有关,这

种改变会带来支气管血管扭曲、支气管扩张、肺气肿和肺纤维化。

肺结核治愈后患者限制性肺病特征明显且往往同吸烟无关。尽管肺损伤在广泛的肺实质受累后才有可能发生,不过有局部病灶的肺结核患者的肺功能也有可能出现显著下降。

肺结核还有可能导致慢性气道阻塞,这一因果关系在半个世纪前就已经得到了证实。一个在墨西哥开展的近期研究显示,在有肺结核史的患者中,有1/3的人患有不可逆转的慢性气道阻塞,且患病因素完全独立于吸烟史,给患者的生活质量带来了重大的负面影响。

在这些患者中,气道阻塞同广泛的肺部影像学改变、残余肺部空洞以及纵隔收缩显著关联。然而,同患有限制性气道疾病患者相似,胸片上无后遗症证据的结核病患者同样可能出现慢性气道阻塞和持续的呼吸道症状。

一个近期发表的大型国际全人口阻塞性肺病负担研究显示,有结核病史的人群罹患限制性气道疾病以及气流阻塞性疾病的风险是无结核病史人群的2倍,这种情况在中低收入国家中尤甚。

“终止结核病”策略和SDGs背景下的结核病和慢性肺损伤

世界卫生组织在其2010年版的治理指南中指出,抗结核治疗的目的是“治愈患者,防止死亡和复发,减少结核病的传播,防止耐药的产生和传播”。

此前的“遏制结核病”策略,以及当前的“终止结核病”策略,在完成以上目

治疗结核病 仅仅细菌学治愈还不够

标上表现得都还不错。2013年,全球新登记结核病患者治疗成功率达到86%。

然而,在这些大的目标下,该指南对于恢复患者的生活质量、劳动能力,防止结核病后遗症带来的死亡也给予了具体的要求。因此,我们对于肺结核患者的责任不应该仅仅满足于达成细菌学治愈目标。

过去20年,全球非传染性疾病(NCD)疫情来势凶猛,全球由于NCD带来的死亡人数从1990年的约2700万上升到2010年的约3500万。

NCD由一大组复杂的疾病构成,不过以4类疾病为主:心血管疾病、癌症、糖尿病和慢性呼吸道疾病。

为主导2016年~2030年间全球卫生政策,最新可持续发展目标(SDGs)中唯一的关注健康的第三条目标的第四款指出,“通过预防和治疗,在2030年时将NCD造成的青壮年死亡减少1/3”。近期,人们很大一部分注意力都放在了心血管疾病和糖尿病上,但慢性阻塞性肺病仍是全球排名第三的致死疾病。

架起结核病防控规划同呼吸医学之间的桥梁
鉴于结核病同肺功能缺失之间的密切联系,

我们需要在结核病防控规划同呼吸医学间建立更好的联系,对于抗结核治疗完成后患者呼吸系统伤残负担有更深入的研究。

每年有大约500万结核病患者成功完成抗结核治疗,但这些患者中发生呼吸系统伤残的比例、他们肺损伤的严重程度,以及肺损伤对于患者生活质量的影响等,我们尚无从得知。这种情况需要得到改变。

我们已经看到将传染病防控同NCD防控协同整合带来的好处,比如糖尿病同结核病、HIV以及心血管疾病之间建立起的联合防控机制。结核病同慢性呼吸道疾病之间也应效仿之。

结核病和慢性肺病是同一患者群体共患传染病和NCD的典型例子,尽管共患时间不长,但我们不应该忽视结核病这一传染病带来的远期健康影响。

为了能有效改善患者完成抗结核治疗后的生活质量,我们还需要在规划、临床、科研层面切实开展整合的可持续的防治工作。

结核病防治论坛



本栏目由河南省疾病预防控制中心主办

生活饮用水中三氯甲烷、四氯化碳检测的作用

□杜利敏

常言说,“水是生命之源”。在日常生活中,我们做饭、洗菜、洗衣、洗浴等所用的、所接触的水都是生活饮用水。生活饮用水水质的好坏直接关系到广大人民群众的健康,各级政府更是把饮用水安全作为重要的民生工程来建设。

我国目前执行的生活饮用水卫生标准是GB/T5749-2006(一种质量标准),其中,生活饮用水的常规检测项目中有挥发性有机物三氯甲烷和四氯化碳。这两种物质会在人们日常使用生活饮用水的过程中被摄入人体内,主要途径是饮水、洗浴时经呼吸吸入和经皮肤吸收等。

三氯甲烷和四氯化碳已被国际癌症研究机构列为可能致癌物,并被列入我国68种“水中优先控制污染物黑名单”。为保障广大人民群众的身体健康,自来水厂必须时常对这两项指标进行监控、检测。

在此基础上,郑州市疾病预防控制中心理化所每年还要在枯水期和丰水期对全市各水厂进行一次全方位的检测,检测对象包括水源水、出厂水、管网水、末梢水。

2019年度,郑州市疾病预防控制中心理化所除对各水厂的120份水样进行全面检测外,在全国少数民族传统体育运动会期间又加密检测水样109份,共检测水样229份。检测结果显示,这些水样中所含的三氯甲烷与四氯化碳均符合国家生活饮用水相关卫生标准。

那么,大家会关心一个问题:在生活饮用水中,这两种物质是怎么来的呢?

我们先来说说三氯甲烷。水源水中可能存在危害人体健康的细菌、病毒等微生物,如果不进行消毒处理,会导致与这些微生物相关的各种疾病,有时甚至会导致某种疾病的暴发。国际上通常是采取氯气或其他含氯消毒剂进行消毒,来杀灭这些微生物。但是,使用这类消毒剂后,水中或多或少会产生三氯甲烷等副产物。因三氯甲烷对人体有害,我国国家标准规定,生活饮用水中三氯甲烷的含量不得超过0.06毫克/升。因此,我们要时常检测生活饮用水中三氯甲烷的含量,以监控生活饮用水的水质安全状况。

再来说说四氯化碳。四氯化碳是水源水的一个重要有机物污染指标。水源水受到农药、生活污水、生活垃圾等有机物污染后,会产生四氯化碳。四氯化碳对人体有致癌风险。我国国家标准规定,生活饮用水中四氯化碳含量不得超过0.002毫克/升。因此,这个指标也需要时常监控。

国家有关部门依据相关要求,合理选择水源水(地表水、地下水),再将水源水引入自来水厂进行沉淀、过滤、消毒等处理;自来水厂对水源水、出厂水进行日常监测,合格后才能输送至千家万户。

三氯甲烷和四氯化碳都是易挥发的,而且我们通常饮用或做饭用水时,也是需要加热煮沸的,这样就大大降低了它们在水中的含量。因此,我们的实际摄入量是远远低于末梢水检测结果的,更不会超过国家规定的标准。

同时,水利、卫生等相关部门也会定时或不定时地对水源水、出厂水、管网水、末梢水依据国家生活饮用水卫生标准进行检测把关;一旦发现三氯甲烷和四氯化碳超标,会立即采取相应措施,切实保障广大人民群众的身体健

相关链接

生活饮用水:是指供人们生活的饮水和生活用水。水源水:是指集中式供水水源地的原水,包括地表水源水和地下水源水。

出厂水:是指经集中式供水单位水处理工艺过程完成的水。

末梢水:是指出厂水经过输水管网输送至终端(用户水龙头)处的水。

(作者供职于郑州市疾病预防控制中心理化所)



征 稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《精医懂药》《医学检验》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件给我们。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

联系人:杨小沛

电话:(0371)85966391

投稿邮箱:343200130@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角
河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社编辑部