

[15] ZHUANG J, CHEN C, CHEN Y, et al. Identification of a Rare Variant of c. 1777G>A (p. G593S) in the COL1A1 Gene as the Etiology of Recurrent Osteogenesis Imperfecta by Whole-Exome Sequencing[J]. Front Pediatr, 2022,10:816090.

(收稿日期:2024-03-06)

编辑:姚红霞

· 视频导读 ·

胎儿骨骼系统发育不良的宫内诊断与干预及预后评估

魏瑗

(北京大学第三医院,北京 100191)



作者分享了国家重点研发课题“胎儿骨骼系统发育不良的宫内诊断与干预及预后评估”的主要科研成果。①建立给予超声数据的中国胎儿宫内生长曲线、胎儿生长的影响因素、胎儿生长速度曲线及个性化胎儿生长曲线。②探究胎儿骨发育异常的遗传学病因及预后。主要发现的新基因包括:FGFR3、COL1A1和COL1A2。非孤立性鼻骨发育异常胎儿染色体异常风险升高,最常见的核型异常为染色体数目异常,最常见为3号染色体微重复。对30例“三明治融合”畸形(一种Klippel-Feil综合征亚型)进行外显子测序,结果发现PAX1、MYO18B和FGFR2基因的突变与该疾病的发病相关。其中FGFR2(c. 1750A>G)致病性变异可能性大。③对一例先天性挛缩蜘蛛指(congenital contractural arachnodactyly, CCA)有生育要求的患者进行了胚胎植入前遗传学诊断(preimplantation genetic diagnosis, PGD),成功进行了遗传阻断,最后分娩了健康的婴儿。④通过对43个反复胎儿畸形家庭(其中骨发育异常家庭占比30.22%,13/43)进行遗传学分析,鉴定出和骨发育异常相关的基因有7个:DLL3、MATN3、GLDN、DYNC2H1、C2CD3、COL11A2、CHRNG。⑤通过线上讨论会,初步制定了骨骼系统发育不良疾病宫内诊断技术路线及专家共识。

最后,总结了课题成果的创新性:①首次建立了国内宫内生长速率曲线,包括EFW、AC、FDL、HC、BPD。②建立骨骼系统疾病基因筛查平台,筛选出骨骼发育异常新发突变基因如FGFR3、COL1A1、COL1A2以及KFS特殊亚型“三明治融合”致病基因FGFR2新的突变位点(c. 1750A>G)。③课题组撰写的《母胎骨骼系统发育不良评估和管理专家共识》为国内首个针对胎儿骨骼系统发育异常的参考。④课题组成员首次在国内应用纳米孔三代测序技术检测人类染色体非整倍体样本,有望在24h内完成对染色体整倍性异常样本的快速检测和分析。

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2024.02.013