

# 国家卫生计生委能力建设和继续教育中心

## 遗传咨询能力评估考核提纲

### 第一部分 遗传咨询基础理论

#### 【基本要求】

掌握遗传风险评估、分子遗传学、细胞遗传学、表观遗传学、药物基因组学  
理解遗传咨询的原则、程序及法律

#### 【考核内容】

#### 第一章 遗传咨询概论

- 一、 遗传咨询的定义
- 二、 遗传咨询的目的
- 三、 遗传咨询的原则
- 四、 遗传咨询的程序
- 五、 信息采集
- 六、 家系分析
  1. 家系图谱绘制
  2. 家系分析法
- 七、 遗传咨询的伦理
- 八、 遗传咨询的道德与法律
- 九、 遗传咨询对象
  1. 传统咨询对象
  2. 咨询对象的扩展
- 十、 遗传咨询应掌握的技巧

#### 第二章 遗传风险评估

##### 第一节 概率与概率基本运算法则

1. 乘法法则
2. 加法法则

## 第二节 单基因疾病的遗传风险评估

### 一、应用孟德尔比率评估遗传病风险

1. 常染色体隐性疾病的风险评估
2. 常染色体显性疾病的风险评估
3. X-连锁隐性疾病的风险评估
4. X-连锁显性遗传疾病的风险评估
5. Y-连锁遗传疾病的风险评估

### 二、应用 Bayes 分析方法评估遗传病风险

1. 应用 Bayes 分析对 X-连锁隐性遗传病的风险评估
2. 应用 Bayes 分析对常染色体隐性遗传病的风险评估
3. 应用 Bayes 分析对常染色体显性遗传病的风险评估
4. 应用 Bayes 分析对基因新突变的风险评估
5. 应用 Bayes 分析结合临床遗传检测结果的风险评估
6. 应用 Bayes 分析对连锁等位基因的风险评估

### 三、常染色体隐性遗传的群体风险评估

### 四、近亲结婚的风险评估

## 第三节 染色体病的风险评估

1. 家族性染色体平衡易位的风险评估
2. 三体妊娠史阳性者再发风险评估

## 第四节 多基因病的风险评估

1. 易感性、发病阈值与遗传度
2. 疾病的严重程度
3. 患者的亲属关系和患病人数
4. 患者性别

## 第五节 肿瘤的风险评估

### 一、肿瘤的风险评估方法

1. 流行病学评估法
  - (1) 累积发生率
  - (2) 相对风险

(3) 绝对风险

2. 孟德尔遗传评估法

二、遗传性肿瘤风险的分类

1. 遗传性肿瘤的特点

2. 分类

(1) 低风险

(2) 中等风险

(3) 高风险

(4) 风险不确定

第三章 药物基因组学

第一节 药物转运体基因的遗传变异与精准医疗

1. 肠上皮药物转运体基因

2. 肝细胞药物转运体基因

3. 肾近端小管药物转运体基因

第二节 药物代谢酶基因的遗传变异与精准医疗

1. 一相药物代谢酶基因

2. 二相药物代谢酶基因

第三节 药物靶点基因的遗传变异与精准医疗

1. 受体基因

2. 离子通道基因

3. 靶酶基因

第四章 分子遗传学

第一节 基因突变的分类

一、点突变

二、大片段突变

三、动态突变

第二节 遗传检测的主要方法和及其应用

一、直接诊断

二、连锁分析

### 三、遗传检测的范畴

1. 诊断性检测
2. 症状前检测
3. 携带者检测
4. 产前检测
5. 药物遗传学检测
6. 植入前遗传筛查
7. 植入前遗传诊断

### 第三节 分子诊断的基本操作

#### 一、病例和样本收集处理

1. 病例收集和记录
2. 样本类型
3. 样本要求和传送

#### 二、个体研究和家系研究

#### 三、遗传病的产前诊断

1. 有创产前诊断
  - (1) 羊膜腔穿刺术
  - (2) 绒毛采样术
  - (3) 脐静脉穿刺术
2. 无创产前诊断
  - (1) 染色体疾病的无创产前诊断
  - (2) 单基因疾病的无创产前诊断

#### 四、遗传检测技术应用的局限性

1. 实验操作的误差
2. 技术的敏感性和特异性
3. DNA 多态性
4. 检测结果的复杂性
5. 漏检
6. 基础研究的限制

## 7. 高成本

# 五、临床遗传学实验室的建立和布局

## 1. 细胞遗传学

## 2. 生化遗传学

## 3. 分子遗传学

## 4. PCR 实验室要求

# 第五章 细胞遗传学

## 第一节 染色体的形态

### 1. 染色体核型

### 2. 染色体各部分的组成及名称

## 第二节 染色质、染色体的结构和功能

### 1. 染色质和染色体的化学组成

### 2. 染色体的结构

### 3. 染色体的多态性

### 4. 染色体的功能

## 第三节 细胞周期

### 一、间期

#### 1. G1 期

#### 2. S 期

#### 3. G2 期

### 二、有丝分裂期

#### 1. 前期

#### 2. 早中期

#### 3. 中期

#### 4. 后期

#### 5. 末期

## 第四节 减数分裂

### 一、减数分裂 I 期

#### 1. 间期

## 2. 前期

(1) 细线期

(2) 偶线期

(3) 粗线期

(4) 双线期

(5) 终变期

## 3. 中期 I

## 4. 后期 I

## 5. 末期 I

## 二、减数分裂 II 期

### 1. 间期 II

### 2. 前期 II

### 3. 中期 II

### 4. 后期 II

### 5. 末期 II

## 三、减数分裂的遗传学意义

### 第五节 精子和卵子的生成

#### 一、精子生成

1. 增殖期

2. 生长期

3. 成熟期

4. 变形期

5. 精子生成的特点

#### 二、卵子的生成

1. 增殖期

2. 生长期

3. 成熟期

4. 卵子生成的特点

### 第六节 Lyon 假说

1. Lyon 假说的要点
2. X 染色体失活中心
3. 基因剂量补偿作用
4. 镶嵌体的形成
5. X-染色体失活的偏好现象

#### 第七节 正常人体染色体核型的命名

1. 人类细胞遗传学国际命名体制
2. 辨认染色体结构的标志
  - (1) 界标
  - (2) 区
  - (3) 带
  - (4) 亚带

#### 第八节 染色体畸变

##### 一、数量异常

1. 整倍体
  - (1) 三倍体
  - (2) 四倍体
2. 非整倍体
  - (1) 亚二倍体
  - (2) 超二倍体
  - (3) 非整倍体形成的机制

##### 二、染色体结构畸变

1. 缺失
  - (1) 末端缺失
  - (2) 中间缺失
2. 倒位
  - (1) 臂内倒位
  - (2) 臂间倒位
3. 易位

- (1) 同源染色体易位
  - (2) 非同源染色体易位
  - (3) 单向易位
  - (4) 相互易位
  - (5) 复杂易位
  - (6) 罗伯逊易位
4. 重复
    - (1) 正向重复
    - (2) 反向重复
  5. 环状染色体
  6. 双着丝粒染色体
  7. 插入
    - (1) 正向插入
    - (2) 反向插入
  8. 等臂染色体
  9. 标记染色体
    - (1) 标记染色体的分类
    - (2) 单亲二倍体
    - (3) 标记染色体镶嵌体

## 第六章 表观遗传学

### 第一节 DNA 甲基化

1. DNA 甲基化的定义
2. DNA 甲基化的意义
3. CpG 岛
4. DNA 甲基转移酶及其抑制剂
5. DNA 去甲基化
6. DNA 甲基化异常与疾病的关系
7. DNA 甲基化的检测方法

### 第二节 非编码 RNA



1. 非编码 RNA 的组成和定义
2. 微小 RNA (miRNA) 的作用机制
3. 长链非编码 RNA 的作用机制
4. 非编码 RNA 与疾病的关系
5. 非编码 RNA 的检测方法

### 第三节组蛋白修饰

1. 核小体的构成
2. 组蛋白的类型
3. 组蛋白甲基化修饰及意义
4. 组蛋白乙酰化修饰及意义
5. 组蛋白修饰与 DNA 甲基化的关系
6. 组蛋白修饰与疾病的关系
7. 组蛋白修饰的检测方法

## 第二部分 遗传咨询临床应用

### 【基本要求】

掌握病的病因、发病机制、遗传学相关诊断、遗传咨询、危险度评估和主要治疗或干预方法

### 【考核内容】

## 第一章 不孕不育与辅助生殖

### 第一节 不孕不育的病因及遗传咨询

1. 女性不孕的病因
2. 男性不育的病因
3. X 染色体异常与不孕
4. 卵巢早衰与不孕
5. Y 染色体异常与不育
6. 基因异常与不孕
7. 不孕不育的诊治流程

### 第二节 辅助生殖技术及遗传咨询

1. 人工授精
2. 体外受精-胚胎移植 (IVF-ET)
3. 卵泡浆内单精子显微注射 (ICSI)
4. 胚胎植入前遗传学筛查 (PGS)
  - (1) PGS 适应症
  - (2) 主要的 PGS 技术
5. 胚胎植入前遗传学诊断 (PGD)
  - (1) 染色体数目异常诊断
  - (2) 染色体结构异常诊断
  - (3) 单基因病诊断
6. PGS 和 PGD 的采样方法
7. 单细胞扩增技术

## 第二章 产前筛查与产前诊断

### 第一节 产前筛查与诊断的采样

1. 羊膜腔穿刺
2. 绒毛取样
3. 脐带穿刺
4. 孕妇外周血

### 第二节 产前筛查

1. 产前筛查的定义
2. 产前筛查的对象
3. 产前筛检的技术

### 第三节 无创产前检测

1. 无创产前检测的分子基础
2. 无创产前检测技术
3. 无创产前检测的适应症
4. 无创产前检测的发展

### 第四节 产前诊断

1. 产前诊断的定义
2. 产前诊断的作用
3. 产前诊断的方法
4. 有创产前诊断的禁忌症
5. 有创产前诊断的适应症

## 第三章 染色体数目异常

### 第一节 21 三体综合征

### 第二节 18 三体综合征

### 第三节 13 三体综合征

### 第四节 其他染色体三体综合征

### 第五节 Turner 综合征

### 第六节 Klinefelter 综合征

### 第七节 三倍体综合征

## 第四章 染色体结构异常

第一节 染色体亚端粒重组异常相关性智力低下

第二节 22q11 微缺失综合征

第三节 22q11 微重复综合征

第四节 Prader-Willi 综合征

第五节 Angelman 综合征

第六节 Beckwith-Wiedemann 综合征

第七节 William 综合征

## 第五章 恶性肿瘤

第一节 视网膜母细胞瘤

第二节 遗传性乳腺癌/卵巢癌

第三节 Li-Fraumeni 综合征

第四节 遗传性前列腺癌

第五节 1 型神经纤维瘤

第六节 肺癌

第七节 白血病

1. 急性淋巴细胞性白血病
2. 急性髓系细胞性白血病
3. 慢性淋巴细胞性白血病
4. 慢性髓系细胞性白血病

## 第六章 血液遗传病

第一节  $\alpha$  地中海贫血

第二节  $\beta$  地中海贫血

第三节 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症

第四节 血友病

1. 甲型血友病 (A 型)
2. 乙型血友病 (B 型)
3. 丙型血友病 (C 型或凝血因子 XI 缺乏症)

#### 4. 血管性血友病

### 第五节 凝血因子减少或缺乏

#### 1. 因子 XII 缺乏症

#### 2. 因子 V 缺乏症

### 第六节 血小板无力症

### 第七节 易栓症

#### 1. 因子 V 突变与血栓形成

#### 2. 凝血酶原突变与血栓形成

#### 3. 抗凝血酶-III 缺乏症

#### 4. 纤溶酶原缺乏症

### 第八节 再生障碍性贫血

#### 1. 再生障碍性贫血的易感基因

#### 2. 先天性纯红细胞再生障碍性贫血

#### 3. 先天性红细胞生成异常性贫血

#### 4. 范可尼贫血

## 第七章 智力发育障碍疾病

### 第一节 脆性 X 综合征

### 第二节 孤独症

### 第三节 Rett 综合征

### 第四节 胎儿酒精综合征

### 第五节 精神发育迟滞 I 型 (MRT1)

### 第六节 Lubs 型 X 连锁精神发育迟滞 (MRXSL)

## 第八章 线粒体病

### 第一节 线粒体基因组特点

### 第二节 线粒体遗传病的特点

### 第三节 Leigh 综合征

### 第四节 线粒体 DNA 缺失综合征

### 第五节 Leber 遗传性视神经病

### 第六节 线粒体脑肌病伴乳酸中毒及中风样发作

第七节 肌阵挛性癫痫伴碎红肌纤维病

第八节 线粒体糖尿病

第九节 氨基糖甙类抗生素耳毒性

## 第九章 遗传代谢病

第一节 氨基酸代谢病

1. 苯丙酮尿症
2. 酪氨酸血症
3. 尿素循环疾病

第二节 有机酸代谢病

1. 异戊酸血症
2. 丙酸和甲基丙二酸代谢异常
3. 戊二酸血症 I 型
4. 中链脂酰辅酶 A 脱氢酶缺乏症

第三节 糖代谢障碍

1. 半乳糖血症
2. 糖原贮积症

第五节 溶酶体贮积症

1. 粘多糖贮积症
2. 鞘脂贮积症

## 第十章 内分泌系统疾病

第一节 糖尿病

1. 1 型糖尿病
2. 2 型糖尿病
3. 常染色体显性遗传糖尿病

第二节 甲状腺与甲状旁腺疾病

1. 先天性甲状腺功能减退症
2. 自身免疫性甲状腺病
3. 甲状旁腺疾病

第三节 雄激素不敏感综合征

#### 第四节 自身免疫性内分泌腺综合征

#### 第五节 先天性肾上腺皮质增生症

1. 先天性类固醇 21-羟化酶缺乏症
2. 11 $\beta$ -羟化酶缺陷症
3. 3 $\beta$ -羟类固醇脱氢酶缺陷症
4. 17 $\alpha$ -羟化酶缺陷症
5. 类固醇激素急性调节蛋白缺陷症

### 第十一章 心血管遗传病

#### 第一节 家族性高胆固醇血症

#### 第二节 家族性肥厚性心肌病

#### 第三节 家族性扩张性心肌病

#### 第四节 长 Q-T 间期综合征

#### 第五节 动脉粥样硬化

#### 第六节 高血压病

#### 第十节 先天性心脏病

1. 室间隔缺损
2. 房间隔缺损
3. 动脉导管未闭
4. 法洛四联症
5. 肺动脉狭窄
6. 主动脉瓣口狭窄
7. 主动脉缩窄

### 第十二章 骨骼疾病

#### 第一节 先天性髋关节脱位

#### 第二节 先天性马蹄内翻足

#### 第三节 马凡综合征

#### 第四节 软骨发育不全

#### 第五节 颅缝早闭综合征

#### 第六节 成骨不全病

第七节 抗维生素 D 佝偻病

## 第十三章 皮肤疾病

第一节 银屑病

第二节 鱼鳞病

第三节 大疱性表皮松懈症

第四节 掌跖角化症

第五节 白化病

第六节 白癜风

第七节 遗传性对称性色素异常症

第八节 着色性干皮病

第九节 结节性硬化症

## 第十四章 眼科疾病

第一节 视网膜色素变性

第二节 先天性色觉缺陷

第三节 非综合征性先天性白内障

第四节 原发性先天性青光眼

## 第十五章 耳科疾病

第一节 遗传性非综合征性耳聋

第二节 Waardenburg 综合征

第三节 Usher 氏综合征

第四节 Pendred 综合征

第五节 耳硬化症

第六节 双侧听神经纤维瘤

## 第十六章 肾脏疾病

第一节 Alport 综合征

第二节 薄基底膜肾病

第三节 Fabry 病

第四节 多囊肾病



1. 成人型多囊肾

2. 婴儿型多囊肾

第五节 指甲-髌骨综合征

第六节 青年性肾消耗病-髓质囊性病综合征

## 第十七章 出生缺陷疾病

第一节 先天性神经管缺陷

第二节 先天性脑积水

第三节 唇腭裂畸形

## 第三部分 遗传咨询检测技术

### 【基本要求】

重点掌握样本收集保存和处理要求、检测原理、检测主要步骤、结果分析与解读

### 【考核内容】

## 第一章 细胞遗传实验室检测技术

### 第一节 染色体核型分析

### 第二节 FISH

## 第二章 分子遗传实验室检测技术

### 第一节 PCR 技术

1. 普通 PCR
2. RT-PCR
3. 多重 PCR
4. 数字 PCR
5. 单细胞 PCR

### 第二节 MLPA

### 第三节 基因芯片

1. aCGH
2. SNP 芯片
3. 基因捕捉芯片
4. 甲基化芯片
5. miRNA 芯片
6. 长链非编码 RNA 芯片

### 第五节 基因测序

1. Sanger 法测序
2. 甲基化测序
3. 二代测序
  - (1) 外显子测序

- (2) 16s rDNA 测序
- (3) 宏基因组测序
- (4) 扩增子测序
- (5) 全基因组测序
- (6) 目标序列捕获测序
- (7) 循环肿瘤 DNA 测序
- (8) 转录组测序
- (9) 表观组测序

## 第三章 生物信息学

### 第一节 生物信息学基本概念

- 1. 生物信息学定义
- 2. 生物信息学的主要研究内容
  - (1) 基因组序列拼接和比对
  - (2) 基因组结构预测和注释
  - (3) 非编码区及非编码 RNA 分析
  - (4) 基因表达谱和基因调控网络分析
  - (5) 全基因组关联分析

### 第二节 生物信息数据库

- 1. Clinvar数据库
- 2. OMIM数据库
- 3. Cosmic数据库
- 4. HGMD数据库
- 5. PharmGKB数据库
- 6. Genecards数据库
- 7. Malacards数据库
- 8. UniProt数据库

## 第四部分 遗传检测实验室管理

### 【基本要求】

了解实验室的管理及遗传检测报告的生成

### 【考核内容】

#### 第一章 实验室物理分区及空气流向控制

- 一、实验室分区的基本原则
- 二、缓冲间的功能
- 三、产前筛查与产前诊断实验室物理分区与空气流向控制
- 四、植入前胚胎遗传学诊断实验室物理分区与空气流向控制
- 五、遗传病诊断+肿瘤诊断与治疗实验室物理分区与空气流向控制

#### 第二章 试剂使用与管理

- 一、试剂方法的性能指标
  1. 精密度（重复性）
  2. 准确性（正确度，方法学比较）
  3. 可报告范围（线性范围）
  4. 参考区间
  5. 分析敏感性（测定下限）
  6. 分析特异性
  7. 抗干扰能力
- 二、试剂方法的性能验证
- 三、对实验室自配试剂的要求

#### 第三章 遗传检测报告

- 一、遗传检测报告至少需要包括的信息
- 二、假阳性率的计算
- 三、阳性预测值的计算
- 四、假阴性率的计算

五、阴性预测值的计算

## 第四章 实验室管理

一、什么是实验室 SOP?

二、对实验室 SOP 的基本要求

三、实验室出现问题后的处理原则

四、全面质量管理的工作循环：PCDA

五、PCR 实验室防止污染的方法