

医学遗传学与基因组学体系在美国的发展历史及现状

姜永辉¹ 黄涛生²

¹杜克大学医学院儿科系医学遗传学科与神经生物学系,美国达勒姆 NC 27710;² 辛辛那提儿童医院,辛辛那提大学遗传系,美国辛辛那提 OH 45229

通信作者:姜永辉,Email:yong-hui.jiang@duke.edu

【摘要】 医学遗传学与基因组学(Medical Genetics and Genomics)是临床医学的一个最新分支,主要研究人类遗传性疾病的病因、诊断和诊治。医学遗传和遗传组学体系的发展在美国已有近 60 年的历史并相对完善。本文就其发展历史和现状做一综述。

【关键词】 美国; 医学遗传学与基因组学; 发展史

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2019.01.001

医学遗传学与基因组学(Medical Genetics and Genomics)是临床医学的一个最新分支,主要研究人类遗传性疾病的病因、诊断和防治,以及基因组学技术在遗传病诊断和研究中的应用。在美国,医学遗传学与基因组学体系的发展已有近 60 年的历史且相对完善。本文就其发展历史和现状做一综述,为中国医学遗传学专科的发展提供参考。

1 美国医学遗传学与基因组学的发展简史

医学遗传学(Medical Genetics)是临床医学最新的一个分支,主要研究人类遗传性疾病的病因、诊断和治疗。尽管加拿大的遗传学先驱 Madge Macklin 早在 1932 年就在医学生的课程里首次提出了“医学遗传学”这一概念,但直到 1960 年,医学遗传学才真正从人类遗传学(Human Genetics)中分离出来,成为一门独立的学科。在美国,医学遗传学的发展在相当程度上要归功于 Victor McKusick 及其在约翰霍普金斯大学医学院(Johns Hopkins University School of Medicine)团队的工作^[1]。在成为医学遗传学家之前,McKusick 曾是约翰霍普金斯医院的一名心脏内科医师。他对马凡综合征(Marfan syndrome)以及结缔组织疾病的心血管表现发生了兴趣并开展了研究,这也使他开创了医学遗传学这一领域。1957 年,McKusick 在约翰霍普金斯医院建立了首个医学遗传科。在之后近半个世纪的时间里,他对医学遗传学的发展产生了巨大的影响。其著作《人类孟德尔遗传(Mendelian Inheritance in Man)》及其在线版本(Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM, <https://www.omim.org/>),以及在 Bar Harbor 举办

的医学遗传学讲习班培训和指导了大批来自世界各地的学生和临床医师,帮助他们从事医学遗传学的临床和科研工作^[2-3]。此外, Barton Childs、Arno Motulsky、James Neel、David Rimoin、Charles Epstein 和 Kurt Hirschhorn 等也为医学遗传学的早期发展作出了重要的贡献^[4-5]。

早期的医学遗传学仅专注于罕见疾病的临床诊断。除临床经验和判断外,主要的诊断工具包括细胞遗传学(cytogenetics)、单基因分析(single gene analysis)以及生化分析(biochemical analysis)。随着基因组学的发展和二代测序技术在临床的广泛应用,发现罕见遗传病的致病基因已不再是一个难题^[6-10]。这些变化也为医学遗传学的实践和罕见遗传病的预防、诊断和治疗创造了新的机会^[11]。

医学遗传学在世界各国的发展很不均衡。许多欧洲国家与美国有着相似的发展过程,但在其他地区,尤其是不发达国家,医学遗传学的发展仍然相当落后。在过去 5 年中,由于分子遗传检测能力的快速发展,美国之外的其他国家的公众和医学界对医学遗传学的发展也表现出了极大的关注。本文期望通过对美国医学遗传学专科和相关专职培训体系及职能的介绍,为中国医学遗传学与基因组学的战略性、前瞻性和创新性发展提供参考。

2 美国的医学遗传学与基因组学体系

美国有 3 个对医学遗传学的发展和管理起着重要作用的专业组织,即美国医学遗传学与基因组学资质委员会(American Board of Medical Genetics and Genomics, ABMGG, <http://www.abmagg.org/>)、美

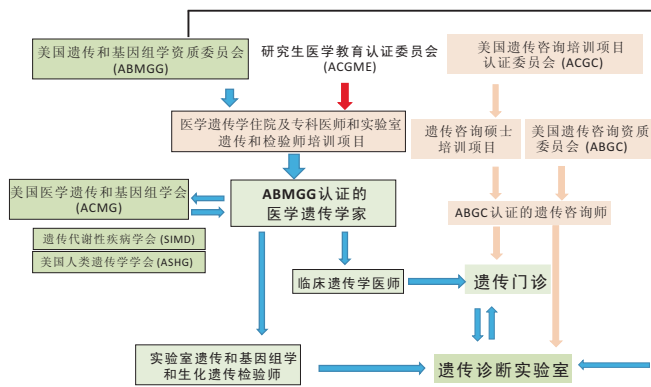


图 1 美国医学遗传学与基因组学的专业组织结构与职能

国医学遗传学与基因组学学会 (America College of Medical Genetics and Genomics, ACMG; <https://www.acmg.net/>) 以及美国遗传咨询资质委员会 (American Board of Genetic Counselling, ABGC) (图 1)。此外,美国医学专科资质委员会 (American Board of Medical Specialties, ABMS) 和美国研究生医学教育理事会 (American Counsel for the Graduate Medical Education, ACGME) 也对医学遗传学专业人员的培训具有重要的作用(图 1)。

ABMGG 的前身是美国医学遗传学资质委员会 (American Board of Medical Genetics, ABMG)。后者成立于 1981 年,是医学遗传学发展史上具有里程碑意义的事件。ABMG 在 2012 年增加了基因组学 (Genomics),其名称也随之被更改为 ABMGG。1991 年,ABMS 认可医学遗传学作为一门新的临床专科,成为美国 24 个临床医学专科之一,从而奠定了医学遗传学与基因组学在临床医学中的重要地位。在美国,开创和获批新的临床专科是一个非常严格的过程。获得 ABMS 的认可也成为医学遗传学发展的一个重要转折点。1991 年,美国成立了美国医学遗传学学会 (American College of Medical Genetics, ACMG),正式从人类遗传学会 (American Society of Human Genetics, ASHG) 中独立出来。上述专业和学术组织,为建立医学遗传学专业的章程、培训临床和实验室专业人员方面起到了关键的作用。

ABMGG 的主要职责包括:(1)认证医学遗传学与基因组学实验室培训计划,颁发医学遗传学与基因组学从业人员的证书;(2)通过维护认证促进终身学习 (Maintenance of Certification, MOC)。1981 至 2017 年,ABMGG 在医学遗传学专科中设立了临床遗传学与基因组学 (Clinical Genetics and Genomics)、临床细胞遗传学 (Clinical Cytogenetics)、临床分子遗传学 (Clinical Molecular Genetics) 和临床生化遗传学 (Clinical Biochemical Genetics) 等 4 个专业,同时设立

了两个亚专科,即医学生化遗传学 (Medical Biochemical Genetics) 和分子遗传病理学 (Molecular Genetic Pathology)。分子遗传病理学是由 ASHG 与美国病理资质委员会联合建立的。临床遗传学与基因组学专业面向已具有儿科、妇产科、内科、肿瘤科等资格 (board eligible) 或资质认证 (board certified) 的临床医师,而医学生化遗传学则是面向具有临床遗传学资格或资质的临床医师。主要从事实验室检测的细胞遗传学、分子遗传学和生化遗传学专业则既面向医师,也吸收具有遗传学和分子生物学相关专业博士学位的学员。分子遗传病理专业则面向具有病理专科资格的医师。自 2017 年 7 月起,ABMGG 已不再认证临床分子遗传学 (Clinical Molecular Genetics) 和临床细胞遗传学 (Clinical Cytogenetics) 资质,但新增添了实验室遗传学与基因组学 (Laboratory Genetics and Genomics) 专业资质。临床遗传学 (Clinical Genetics) 也更改为临床遗传学与基因组学 (Clinical Genetics and Genomics)。同其他医学专科一样,医学遗传学专科培训的原则着重于对 6 项核心能力的培养,即(1)专业性:具备专业责任感、恪守职业道德、真诚严谨地对待各类患者;(2)治疗技能:能够提供恰当而有效的治疗;(3)医学知识:充分了解现有以及不断更新的临床生物医学知识,并将其应用于临床实践;(4)基于实践的学习与改进能力:能够评估患者的诊疗措施是否得当,并依循科学证据来改善诊疗效果;(5)人际关系与沟通技巧:具备与患者、家属和其他专业人员良好沟通的能力;(6)基于医疗系统的实践能力:了解医疗卫生保健系统的构成,并通过系统资源的应用提供最佳的诊断和治疗服务。每个资质专业要求有所不同,简单介绍如下。

2.1 临床遗传学与基因组学专科 临床遗传学与基因组学 (Clinical Genetics and Genomics) 专科医师需拥有在美国或加拿大获得的 M. D. (Doctor of Medicine) 或 D. O. (Doctor of Osteopathic Medicine) 学位。在其他国家获得的医学学位则通常需要首先通过外国医学毕业生教育委员会 (Educational Commission for Foreign Medical Graduates, ECFMG) 的认证,并由 ABMGG 文凭资格审查委员会 (Foreign Medical Graduates Credentials Review) 做出最终的决定。有资格的医师应已在 ACGME 认可的住院医师培训医院接受过至少 1 年的培训 (包括 12 个月的临床培训),并完成 ACGME 认可的医学遗传学与基因组学的住院医师培训。这可以是为期两年的医学遗传学与基因组学住院医师培训或在 4 年的医学遗传学与基因组学与儿科、内科、妇产科、胎儿医学或生殖内分泌

科联合住院培训计划中完成。完成培训的临床遗传学医师应有能力提供全面的临床诊断、管理、治疗和咨询服务,具体要求包括:(1)广泛的医学遗传学与基因组学知识,包括对遗传病的异质性、变异性和自然史的理解;(2)对于遗传病的诊断和治疗技能;(3)分析和解释个人和家族病史的能力;(4)整合临床、遗传与基因组信息的能力,并了解专业实验室和临床程序的用途、局限、基因检测结果的解释与重要性;(5)对遗传风险进行评估;(6)遗传咨询技巧所需的技能。

2.2 临床生化遗传学 临床生化遗传学(Clinical Biochemical Genetics)证书被授予拥有在美国或加拿大获得的博士学位[M. D., D. O., Ph. D. (Doctor of Philosophy)]或同等学力,并在 ABMGG 指定的培训点接受过 2 年生化遗传学专门培训的人员。临床医师以及其他已具备临床遗传学或其他资格(board eligible)或资质认证(board certified)的人员需接受一年的生化遗传学专业培训。培训合格者将具备指导和解释与人类生化代谢有关的遗传病诊断、管理相关的生化分析、担任生化遗传病实验室的诊断顾问、监督和引导临床生化遗传学诊断实验室运作的的能力,包括质量控制和质量评估程序方面的专业知识并遵守法律、法规的要求。这些人员应具备:(1)基础生物化学和遗传学知识;(2)生物化学技术在遗传病诊断和管理中的应用;(3)人类遗传性生化失调的病因、发病机制、临床表现和管理;(4)了解生化遗传病的异质性、变异性和自然史;(5)生化遗传检测结果的诊断和解释技能;(6)以临床遗传医师或其他医师的顾问身份同生化实验室进行交流的能力,并与其他专业人员一起与患者沟通。

2.3 实验室遗传学与基因组学 自 2017 年 7 月起,实验室遗传学与基因组学(Laboratory Genetics and Genomics)取代了之前的临床细胞遗传学和临床分子遗传学。申请实验室遗传学与基因组学资质的人员在通过认证前,应具有在美国或加拿大获得的博士学位(M. D., D. O., Ph. D.)或同等学力。其博士专业应为人类遗传学、人类分子遗传学或与这些学科直接相关的分子生物学学科。这些人员需要在 ABMGG 指定的培训点完成两年的培训才有资质资格。通过资质考试者可以指导和解释与诊断相关的临床细胞遗传学和分子遗传学分析以及人类遗传病的管理。这些人员将有能力担任遗传学检测实验室主任或助理主任,负责实验室针对所有的遗传和获得性疾病的分子和染色体病的分子诊断,能够监督和引导临床分子遗传学或临床细胞遗传学诊断实验室的运行,包括必要的技术专

业知识、对质量控制和评估程序的理解以及遵守法律、法规的要求(参见《美国临床遗传检测实验室监管机制》一文)。其应具备的技能包括:(1)了解遗传病的细胞和分子遗传基础,疾病的病因、异质性、变异性和自然史和临床管理;(2)了解疾病的基本分子和染色体生物学和相关的基因组机制;(3)能够选择和应用最适合和最新的分子遗传学技术去诊断人类遗传病。(4)能够指导开发和验证用于评估染色体或分子疾病的恰当和新的方法;(5)能够解释基因诊断的结果,包括评估染色体非整倍体、染色体结构重排、基因组拷贝数变异(copy number variations, CNVs)、单核苷酸变异(single nucleotide variations, SNV)、单个基因内的结构变化以及杂合性缺失或丢失(absence or loss of heterozygosity, AOH/LOH)的方法;(6)分析各种类型的组织,如肿瘤、无细胞 DNA、骨髓、成纤维细胞和唾液等的的能力;(7)将临床数据(如家族史、体格检查、诊断测试结果等)整合到对实验室结果进行个体化解释中的能力;具有熟练的沟通技巧,能够与送检者及其团队共同讨论实验检测的结果,选择进一步的检测项目以及临床管理;(8)在必要时直接将细胞遗传学和分子遗传实验室结果传达给患者,并与团队中的其他成员进行交流。

2.4 医学生化遗传学 医学生化遗传学(Medical Biochemical Genetics)是一个创立于 2009 年的新的亚专科。与临床生化遗传学专科不同的是,医学生化遗传学资质仅授给已获临床认证或具备资质的临床遗传医师和其他临床专科医师。与医学生化遗传学专科的一个明显区别就是,临床生化遗传学专科主要针对代谢病实验室诊断技术。而医学生化遗传学则是侧重于预防、治疗和发现由于人类生化遗传缺陷所导致的疾病,并未涵盖指导临床实验室所需的技能和知识。对已获得临床遗传医师资格或资质认证的人员,培训时间为一年。该专业还可以作为一个为期两年的培训,提供给已获得其他专业(如内分泌等)资质认证的临床医师。

2.5 分子遗传病理学 分子遗传病理学(Molecular Genetic Pathology)侧重于单基因遗传病、人类发育疾病、传染病和肿瘤的分子诊断以及对这些疾病的自然史的评估。分子遗传病理学培训仅限于已获得 ABMGG 认证的或符合资质要求的临床遗传医师或经美国病理学委员会认证的病理学医师。为期一年的培训计划注重指导学员学习分子生物学和分子遗传学的原理、理论和技术。同其他 ABMGG 专业相比,获得分子遗传病理学证书的人相对较少。

表 1 美国医学遗传学和遗传组学人员培训体系和人员组成

| | 学历要求 | 专业 | 资质认证 | 专业资质人数 (2017) |
|-------|----------------------|-------------|------------------|------------------|
| 遗传医师 | M. D., D. O. | 临床遗传医师 | 美国医学遗传和遗传组学资质委员会 | 1583 |
| | M. D., D. O. | 医学生化遗传医师 | 美国医学遗传和遗传组学资质委员会 | 63 |
| | M. D., Ph. D., D. O. | 临床细胞遗传实验室主任 | 美国医学遗传和遗传组学资质委员会 | 323 |
| | M. D., Ph. D., D. O. | 临床细胞遗传实验室主任 | 美国医学遗传和遗传组学资质委员会 | 775 |
| | M. D., Ph. D., D. O. | 临床细胞遗传实验室主任 | 美国医学遗传和遗传组学资质委员会 | 743 |
| | M. D., D. O. | 临床细胞遗传实验室主任 | 美国医学遗传和遗传组学资质委员会 | 9 |
| 遗传咨询师 | M. S. | 遗传咨询师 | 美国遗传咨询资质委员会 | >4000 |

3 美国医学遗传学与基因组学资质认证程序与管理机构

培训学员在 ACGME 认可的住院医师培训医院或实验室培训计划中完成了所要求的培训,即可获得 ABMGG 认可的资质资格 (board eligible), 但必须通过资质认证考试才能获得资质认证 (board certified)。同美国其他临床专业的资质认证考试一样,临床和各实验室相关专业资质的认证考试通常有一定的难度,通常只有约 80% 的参考人员会首次通过,未通过的人员可重新参加考试。每个培训单位都必须有涵盖相关的专业技能和考核要求的培训章程,受训医师和学员需通过大量临床病例的学习来了解各种遗传病的表现、检测方法和预防治疗手段,并需要将其中 150 例具有专业代表性的遗传病例提交给资质委员会的专家,用于评估其专业训练的深度和广度,合格者将获得参加资质考试的资格。资质考试每两年举行一次,通过考试即成为具有专业证书的遗传医师或临床遗传实验室主任。资质的有效期为 10 年,ABMGG 要求执业者在这 10 年中必须保持良好的执业记录,并完成继续教育学分和专业文献考核以保持认证资格,到达期限前需重新参加资质考试来更新专业证书。

截至 2017 年 5 月,获得 ABMGG 认可的培训基地包括 43 个临床遗传学专业培训单位、16 个医学生化遗传学、23 个临床生化遗传学、41 个细胞遗传学专业培训单位和 41 个分子遗传学、35 个实验室遗传学与基因组学专业培训单位(表 1)。实验室遗传学与基因组学专业培训单位的数目很快会有更新。所有经认证的培训基地均设于医学院校的遗传系、病理系或其他临床科系中,每个专业都需有住院医师训练或专业训练,选择第二专业者需要额外增加 1 年的全职训练。

从 1991 年到 2017 年,ABMGG 总共认证了 1583 名临床遗传医师、323 名临床细胞遗传检验师、775 名临床分子遗传检验师和 63 名医学生化遗传检验师。ABGC 则认证了超过 4000 名遗传咨询师(参见《美国临床遗传学培训基地的规范及认证标准》)(表 1)。临床遗传医师、临床遗传实验室主任、遗传咨询师和遗传

实验员四者的比例大致为 1 : 1 : 2 : 4。以美国总人口规模 3.12 亿估算,平均 22.3 万人中就有 1 名临床遗传医师、1 名临床遗传实验室主任、2 名遗传咨询师和 4 名遗传实验员。这支资质完备、专业分工明确的队伍承担了美国遗传性疾病的临床服务,并且参与了医学遗传学与基因组医学研究和对专业培训基地的教学任务及遗传病知识的普及工作。在美国的医学遗传学培训基地中,根据训练专业和规模,每个基地大约有 6~12 名具备高级资质的临床遗传医师和临床遗传实验室主任。据此估计,10%~20% 的医学遗传学专家在医学院校工作,成为医学遗传学服务、教学和科研的骨干力量,另有相当一部分在商业化的分子遗传诊断实验室工作。

3.1 研究生医学教育认证委员会 研究生医学教育认证委员会 (Accreditation Council for Graduate Medical Education, ACGME) 是一个独立的非盈利性医师领导型组织,在美国临床医师培养中起着不可或缺的作用。尽管其并非针对医学遗传学,但也很值得在此讨论。ACGME 主要任务是制定并监督住院 (resident) 和专科 (fellow) 医师的培训计划和标准,以维持高质量医疗服务所必需的专业教育标准。所有的住院和专科医师培训点都必须经过 ACGME 的认证。对已获得认证的住院和专科培训点,ACGME 会进行定期的监测,以保证培训点实际遵守审查委员会制定的要求和标准。监测内容包括通过数据收集和评估、调查和实地考察,以确保每个培训点开展基于当前的现场和最佳实践。培训项目人员也要定期向 ACGME 反馈他们的计划和自评结果,以帮助组织提高培训计划的整体质量。若培训项目不能通过 ACGME 定期审查认证要求,培训项目将会被警告 (probation) 或取消资格 (non-renewal)。

3.2 美国医学遗传学与基因组学学会 (ACMG) ACMG 是从事医学遗传学与基因组学专业的人员所组成的专业组织。同其他专业组一样,ACMG 致力于为 ABMGG 所认证的专业人员提供一个交流平台。ACMG 的三大任务是:(1)改善临床和实验室实践;通过发布政策声明 (Policy Statement) 和临床和实验室

实践指南(Practice Guideline)以改善临床和实验室实践;建立遗传与基因组医学的行业规范标准和监管措施。美国医学遗传服务的规范和监管体系由双轨纵向交互的医学遗传学会和资质委员会管理机制和三层横向平行的联邦法规、公共卫生部门和病理学会的监管机制构成。主要由临床遗传医师和遗传临床实验室主任组成的 ACMG 是遗传与基因组医学规章制度和行业规范标准的制定者。通常由学会组织专家工作组负责拟定初稿,之后交与同行复议修改,定稿的制度、规章、规范和标准将发表在学会专业期刊《Genetics in Medicine》或在线存档于学会网站上。ACMG 自 1993 年发布了第一版临床遗传学实验室指南后,到目前为止已发布了 40 多种临床和实验室相关指南。这些指南均可在 ACMG 官网上查阅和下载。有些指南及其政策声明是同其他学会,如美国儿科学会(American Academy of Pediatrics, AAP)、美国妇产科学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)联合签发的。其中,新生儿筛查和诊治指南的影响已远超出医学遗传学专业。针对有些重要的、专业性的和公众关心的医学遗传学问题,ACMG 也同时发布很多政策有关的声明。近年来,ACMG 发表了一系列关于临床外显子组(whole exome sequencing, WES)和全基因组覆盖的微阵列比较基因组分析(chromosomal microarray)技术和应用指南。同时也发布了对全基因组覆盖的微阵列比较基因组分析和全外显子二代测序的临床应用和检测报告的规范和标准,其中包括确定可采取行动的附带发现基因(incidental findings)等重要问题。ACMG 在 1998 年创办了会刊《Genetics in Medicine》。后者已发展成为医学遗传学与基因组学领域最重要的杂志;

(2)教育及培训:ACMG 为医学遗传学、其他医疗卫生专业人员和公众提供医学遗传学的教育和工具,并培养遗传学工作人员。ACMG 通过各种途径为医学遗传学专业人员提供继续教育和资质考试复习课程。1994 年,ACMG 举行了首届临床医学遗传学年会,以后每年举行一次;

(3)倡导(Advocacy):ACMG 倡导与医疗决策者和健康医疗保险公司合作,支持医学遗传学与基因组学在医疗实践和推广。在美国,医学遗传学的临床实践所面临的一个挑战就是医疗保险公司对于基因检测的付费问题。许多医疗保险公司都会找各种理由来拒绝对基因检测进行支付。在过去几年中,ACMG 在这方面做出了许多努力,但仍面临较大的困难。学会常设经济委员会参与专科相关的医疗保险和政策的制定,常设社会、伦理和法律委员会专门负责解决相关的问题。

3.3 遗传代谢病学会 遗传代谢病学会(Society of Inherited Metabolic Disorders, SIMD)是一个独立于 ACMG 的学会(<https://www.simd.org/>)。但由于大部分从事生化遗传的 ACMG 会员同时也是 SIMD 的会员,因此有必要简单介绍一下。SIMD 成立于 1978 年,早于 ACMG,旨在促进对于人类代谢先天性缺陷的认识和研究,并促进临床医师,生化实验室检验师,和研究人员对先天性代谢病诊断和交流,促进公众对先天性代谢病关注和理解。这些目标通过促进经验丰富的临床医师和生化实验室检验师之间的交流和互动、以及通过公共政策论坛倡导和患者的参与研究来实现的。SIMD 每年都举办自己的年会,有会同 ACMG 联合召开。

4 遗传咨询师的培训和认证

遗传咨询(Genetic counseling)是临床遗传学实践的基本组成部分。在美国,遗传咨询师(genetic counselor)的主要工作是作为临床遗传医师的助理,帮助患者及其家属理解遗传病的知识、提供心理辅导和医疗咨询、并最终作出相应的决定。这一过程主要包括对患者的家族史进行系谱分析、评估疾病在后代中的再发风险、对患者及其亲友进行遗传病的临床诊断和预防治疗等方面的教育、参与对遗传病史的采集随访等。遗传咨询师的学员必须具有生物学或遗传学等学科本科以上学历,经过两年的培训后可获得遗传咨询专业硕士学位。不同培训单位的资质培训可能略有差异,但必须包括 1 学年的胚胎学、医学遗传学、遗传咨询、遗传诊断技术和方法、生物统计学、生物伦理学和医学心理学等理论课程的学习。第 2 学年主要在不同的临床遗传咨询科室,包括产前生殖遗传、儿科和成人遗传、先天性代谢缺陷、肿瘤遗传和遗传检测实验室等部门轮转,以帮助学员获得家系分析、病情咨询和遗传风险评估的实际工作经验。毕业生将获得参加 ABGC 资质考试的资格,通过考试即成为职业遗传咨询师(Certified Genetic Counselor)。遗传咨询师也于 1979 年成立了自己的协会(National Society of Genetic Counselors, <https://www.nsgc.org/>)。

1971 年,首届遗传咨询硕士于纽约布朗克斯维尔的萨拉劳伦斯学院(Sarah Lawrence College in Bronxville, NY)毕业。1993 年之前,遗传咨询师的培训和认证由 ABMGG 提供和签发。当 AMBS 1991 年将医学遗传学作为一门新的专业时,ABMGG 就不再适合向遗传咨询师提供认证。之后,开始酝酿成立 ABGC。1993 年,ABGC 正式成立,其认证的遗传咨询师也从开始时的 495 人增加到目前的 4000 多人,研究

生培养项目也增加了一倍多。美国遗传咨询培训项目认证委员会 (Accreditation Council for Genetic Counseling, ACGC) 负责对遗传咨询研究生培养项目的审批,并确定了遗传咨询专业的专业和专业培训项目标准。美国目前已有 39 个遗传咨询培训项目,其中包括在过去的 2 年里建立的 8 个新项目。经认证的遗传咨询师将继续将咨询服务纳入越来越多的医学专科,如肿瘤学、心脏病学和精神病学等。

5 医学遗传学与基因组学在美国的发展及其面临的挑战

基因组技术和二代测序的飞速发展,为医学遗传学带来了前所未有的发展机遇,同时也带来了新的挑战。高通量基因组测序在临床的应用,已在很大程度上改变了临床遗传学。这些变化要求医学遗传学专业人员掌握基因组信息的分析工具。ACMG 和 ABMGG 正致力于吸引和培养更多的专业人才,同时对遗传咨询人员的要求也明显不同于之前仅限于单基因检测的方法。鉴于高通量基因组测序尚有许多技术上的局限性,目前全外显子组测序在临床的检测阳性率还不是很高。改善这些问题需要进行各种不同的研究和探索。现有的临床遗传医师尚无法满足患者及其家属的诊疗需要,临床遗传学培训人员的数量远跟不上需求。另外,随着基因组学的广泛应用,许多涉及到伦理、心理、政策、法规、文化的重要问题也亟待进一步的讨论和探索。

志谢:感谢王伟和李培宁博士对于撰写本文的帮助

利益冲突 所有作者均声明不存在利益及版权冲突

参 考 文 献

[1] Romeo G. Victor McKusick, 1921–2008; the founder of medical

genetics as we know it[J]. *Eur J Hum Genet*, 2008, 16(10): 1161-1163. DOI: 10.1038/ejhg.2008.166.

[2] McKusick VA. A 60-year tale of spots, maps, and genes[J]. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, 2006, 7: 1-27. DOI: 10.1146/annurev.genom.7.080505.115749.

[3] McKusick VA, Naggert J, Nishina P, et al. 40 years of the annual 'Bar Harbor Course' (1960-1999): a pictorial history [J]. *Clin Genet*, 1999, 55(6): 398-415.

[4] McKusick VA. Forty years of medical genetics [J]. *JAMA*, 1989, 261(21): 3155-3158.

[5] Rimoin DL. The American College of Medical Genetics, the first 20 years [J]. *Genet Med*, 2011, 13(3): 179-187. DOI: 10.1097/GIM.0b013e31820f62b1.

[6] Collins FS, Green ED, Guttmacher AE, et al. A vision for the future of genomics research [J]. *Nature*, 2003, 422(6934): 835-847. DOI: 10.1038/nature01626.

[7] Gahl WA, Markello TC, Toro C, et al. The National Institutes of Health Undiagnosed Diseases Program: Insights into rare diseases [J]. *Genet Med*, 2012, 14(1): 51-59. DOI: 10.1038/gim.0b013e318232a005.

[8] Biesecker LG. Exome sequencing makes medical genomics a reality [J]. *Nat Genet*, 2012, 42(1): 13-14. DOI: 10.1038/ng0110-13.

[9] Korf BR, Blitzer MG, Demmer LA, et al. Report on the Banbury Summit Meeting on medical genetics training in the genomic era, 23-26 February 2014 [J]. *Genet Med*, 2017, 19(9): 674-676. DOI: 10.1038/gim.2017.38.

[10] Bowdin S, Gilbert A, Bedoukian E, et al. Recommendations for the integration of genomics into clinical practice [J]. *Genet Med*, 2016, 18(11): 1075-1084. DOI: 10.1038/gim.2016.17.

[11] Yang Y, Muzny DM, Reid JG, et al. Clinical whole-exome sequencing for the diagnosis of Mendelian disorders [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(16): 1502-1511. DOI: 10.1056/NEJMoa1306555.

(收稿日期:2018-05-31)

(本文编辑 李玲)

· 消息 ·

中国人代表性遗传病临床实践指南撰写讨论会在渝召开

进入后基因组学时代,新一代测序技术得到迅速发展,遗传背景控制性状表型的作用机制正在被快速阐明,人类对于遗传病的认识已逐步迈向“精准”阶段。与此同时,随着我国二胎政策的全面放开,减少出生缺陷、提高人口素质也成为公共卫生领域的一大重点。更好地提供遗传病的基因诊断和遗传咨询服务已成为临床一线的当务之急。

发布遗传病的临床实践指南,可以有效提高医务人员对相关疾病的诊断和处置能力,为我国开展长期的遗传病干预和防治工作奠定基础。鉴于此,中华医学会医学遗传学分会特邀请我国医学遗传学领域有实践经验和影响力的专家,于 2018 年 10 月 30 日在重庆召开讨论会,决定选取我国有代表性的遗传病,根据中国已积累的遗传数据,参考欧美的成熟经验,撰写一批诊断实践指南,在《中华医学遗传学杂志》上发表,形成一系列重要的参考文献。

该系列指南将体现中国人群的遗传背景,总结其临床表现、发病机制、变异数据和致病突变谱、诊断标准以及临床处置要点,为我国从事遗传病咨询及诊治的医师和实验室技术人员提供相关的基础知识和诊治的规范与标准。

该系列指南也是中华医学会医学遗传学分会与北美华人遗传学会共同组织并协作完成的公益性活动,国内作者完成的文稿将主要送北美华人遗传学会的同仁审改,双方共同署名。