

The **double** helix

麻烦的 双螺旋

新人类遗传学的社会和心理含义

王明 著
科学出版社



The
troubled
helix

Social
and
psychological
implications of the
new human
genetics

双螺旋丛书 The **double** helix

90029097

麻烦的 双螺旋

新人类遗传学的社会和心理含义

Theresa Marteau和Martin Richards-主编

邱仁宗 陈元方-译

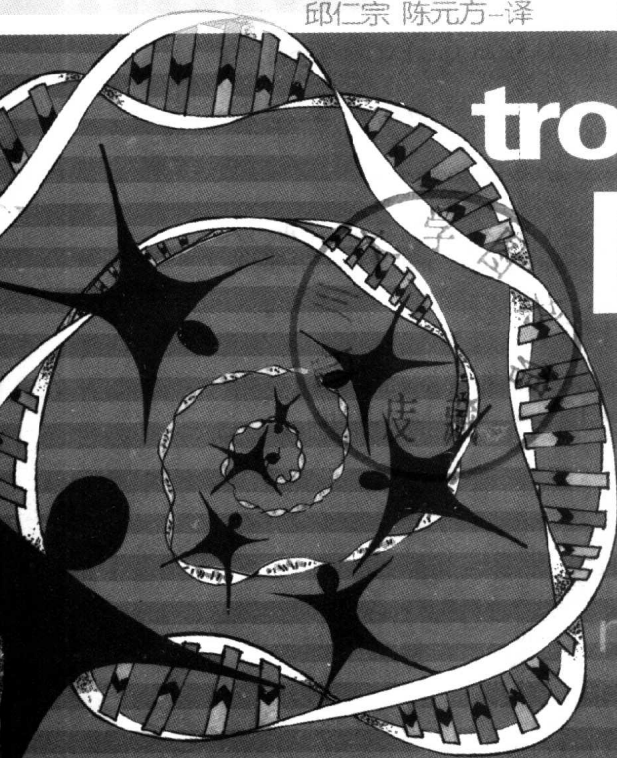
湖南科学技术出版社

The
troubled
helix



90029097

Social
and
psychological
implications of the
new human
genetics



原书名 / The Troubled Helix

Copyright: Cambridge University Press 1999 年

All Rights Reserved

湖南科学技术出版社通过英国剑桥大学出版社获得本书中文简体版中国大陆地区独家出版发行权。

著作权登记号: 18-99-068

版权所有 侵权必究

双螺旋丛书

麻烦的双螺旋

主 编: Theresa Marteau Martin Richards

译 者: 邱仁宗 陈元方

责任编辑: 孙桂均 李 媛

文字编辑: 陈一心

出版发行: 湖南科学技术出版社

社 址: 长沙市湘雅路 280 号

<http://www.hnstp.com>

邮购联系: 本社直销科 0731-4375808

印 刷: 湖南省星城彩色印刷有限公司

(印装质量问题请直接与本刊联系)

厂 址: 长沙市雨花区井奎路 43 号

邮 编: 410000

出版日期: 2003 年 2 月第 1 版第 1 次

开 本: 850mm×1168mm 1 / 32

印 张: 16.375

字 数: 476000

书 号: ISBN 7-5357-3583-5 / R·801

定 价: 26.00 元

(版权所有·翻印必究)

he Troubled Helix

序 言

确定我们每人所携带的遗传物质特性的新技术正以日新月异的速度发展着，并已影响到我们所有人的生活。对此感受最深的是遗传病的家族成员。许多遗传病已有了检测技术，表明哪些个体携带了遗传突变而具有患病的危险性。对少数已有了有效的干预性治疗的疾病来说，遗传检查有助于指明哪些个体将由这些干预措施获益，而哪些家族成员则无此必要。但对大多数并无治疗方法的疾病而言，这些检查可用于产前诊断，并通过选择性流产而避免患病婴儿的出生。目前新遗传学的主要应用是检测有无基因突变，但其研究的主要动力则是开发新的治疗，虽然目前可用的方法还非常之少。现在正在尝试的第一步是把功能性基因序列插入并代替那些突变、无效而引起疾病的基因。尽管这类研究已在继续，但在可预见的将来，新遗传学的主要临床应用仍然是预测疾病。

类似的技术已更广泛地应用于通过血液和精液追踪罪犯的

遗传指纹,确定有争议的父亲身份,以及为了某种目的确定某种动物或植物的遗传特征。在农业、食品生产和制药工业方面,遗传工程技术(即改变动植物的遗传结构)已应用得相当普遍。

这就是新遗传学的世界。其历史惊人地短。自从生物学家开始了解父亲和母亲的遗传物质(染色体和基因)是如何通过卵子受精而走到一起的,至今刚刚过了一个世纪。在20世纪之初,研究工作还集中在果蝇的遗传学上,该物种很容易在实验室中繁殖,其传代期很短,染色体很大。果蝇的研究确定了卵子和精子生成过程中染色体的行为,表明了个体的特征是如何与染色体的某一特定区域即基因相关的。

这样一种研究方法使许多人类遗传病得以按其遗传方式来分类:显性遗传是指单一缺陷基因(突变基因)由一个亲体遗传(如亨廷顿舞蹈病),而隐性遗传是指只有当遗传基因的两个拷贝都有缺陷时才会发病(如囊性纤维化)。如将家族中的患病者和不患病者绘成家系图,就可以向家族成员提示某一特定疾病传给子女的几率。直至20世纪60年代,这是临床遗传医师所能给遗传病家族的一切信息。

在遗传学历史的第一时期内,关于某一特殊疾病的遗传方式的了解与应用对于社会的影响远远不如优生学的影响大。优生学的概念是,我们应该像养育动物和植物那样,通过鼓励所谓优等人生育和劝阻所谓劣等人不要生育的方法来努力改进人种。达尔文在1871年首次出版的《人类的由来》一书中提出了辩驳:

在野性世界中,体力和智力上的弱者很快被灭绝了,生存下来的通常是健康而富有活力的。但另一方面,我们使人类文明化了,我们竭力阻遏灭绝的过程,我们为弱智者、残疾者和病人建立了庇护所,我们制定了恤贫法令,我们的医务人员竭尽其能来挽救每个人的生命直至最后一刻。我们有理由相信,预防接种曾挽救过千万个

体质孱弱、原来可能死于天花的人的生命 这样,在文明社会中,弱者得以繁衍。没有一个从事家畜饲养的人会怀疑这种做法将对人种造成严重损害。令人惊异的是,缺乏照顾或错误的照顾可以如此迅速地导致家畜的品系退化,但除了对于人类本身以外,任何人都不会无知到允许他最坏的动物进行繁殖(第2版,第133~134页)。

在许多工业化社会中,包括英国和美国,优生学概念成为社会立法中的强大势力,直至20世纪30~40年代对此提出了政治与科学方面的批评意见(Kevles, 1986)。优生运动之所以重要,既是由于其社会后果,也由于在此背景上发展了临床遗传学。直至20世纪50年代两者才脱离干系,虽然有人认为这种脱离只是表面的而非真正的(例如 Duster, 1990)。这段历史已由 Deborah Thom 和 Mary Jennings 在本书中作了回顾(第十章)。

1950年已弄清染色体中包含基因。随着 Crick 和 Watson 对于DNA分子结构及其如何复制的阐明,分子遗传学的研究项目开始了,它导致与人类遗传疾病有关的基因的克隆,并创立了当今所知的新遗传学。过去几十年中研究步伐之快是异乎寻常的。我们当中有人还记得被要求为大学生写一篇论文,举证说明在代与代之间传递遗传信息的是DNA而不是蛋白质。如今DNA几个字母已成为公众文化的一部分(Nelkin and Lindee, 1995),而许多遗传病已开始用分子词汇进行诠释。

本书涉及的是这些分子遗传病进展所引起的社会与心理后果。随着新技术的应用,受遗传病影响的家族出现了新的难题,那些愿为这些家庭提供临床服务的人也遇到了新的问题。越来越多的社会科学家和心理学家开始分析这些问题,本书代表了他们最初的劳动成果。这本书起源于5年前的一次小组会,当时英国只有很少数人从事这一领域的工作,我们定期开会交换工作中的想法

和资料。这一领域发展得很迅速，受到英国和美国研究基金会的支持，因为临床学家和其他人都感到了新遗传学所提出的威胁和希望。在本书中我们试图请著名研究人员提出诠释性和批评性综述，以总结现有的证据并指出知识方面的缺口。本书的专业作者包括许多学科：心理学、社会学、人类学、历史学、哲学、法学和医学。他们对新遗传学发展所持的相对乐观或悲观态度也各不相同。

本书为那些生活在遗传病阴影中的人开辟了一块个人陈述的园地。看来，让这些人述说他们的个人经历并在本书中给予显著位置是正确的，因为正是这些人处于当前争议的中心。但尽管他们处于这样的地位，人们仍经常听不到他们的声音，因为他们被专业人员的声音所淹没了。我们希望避免这一点，因此把他们的位置放在本书的开始部分。然后我们转向遗传学家 Marcus Pembrey，他解释了什么是新遗传学并列述了有关的基本技术。如同后一章所述（第十一章），公众对新遗传学的了解极其有限。Pembrey 教授的目的是提供我们所需要的基本遗传学知识，以便进行有关的讨论。我们试图在全书中避免行话和技术细节，但需要使读者对基本的遗传学有所了解，在本章中我们提出了这些基本问题。

本书随后的 5 章阐述了心理学家和社会科学家对临床遗传学家作出贡献的主要领域，包括遗传检测及其后果，与此相关的遗传咨询，以及遗传学家在提供资料 and 进行讨论时所使用的（或未曾使用的）咨询方式。虽然这种研究大部分仍处于初级阶段，这些章节已表明心理学和社会科学研究在新遗传学的有效和符合人道的发展中居于中心地位。

本书第三部分所含的章节分析了新遗传学临床应用的社会情境。各章题目不同，从 Derek Morgan 关于法律控制的讨论到 Meg Stacey 的女性主义观点，以及一些历史、伦理学、与家庭及血缘关

系有关的问题等。我们的意图不仅是要指出分子生物学如何改变了我们的社会世界，而且要指出新遗传学的研究和行医方式如何在我们的世界中发展形成。

虽然这些新进展的某些后果是完全可预测的，例如某些通过检测被证明携带了某种遗传病的人很难得到保险，但另一些后果则完全出乎意外。一些家族在进行不同遗传病检测时所表现出来的完全不同的利益考虑就是一个例子。对于不可治愈的疾病如亨廷顿舞蹈病，大多数人不愿意知道他们未来的命运。与其为了计划自己的生活而去了解真相（很多人认为这是正常反应），大多数人决定宁可保持不确定性因而也保持了希望。但其他疾病如遗传性乳腺癌，由于已有了降低危险性的有效策略，对于遗传检测的兴趣也就较高。

新遗传学还非常年轻，由社会科学家与行为学科学家来分析其后果则历史更为短暂。本书是对于分子生物学家的创造给予社会展望的一个开端。

参考文献

- Darwin, C. (1871) *The Descent of Man*, 2nd edn. London: John Murray.
- Duster, T. (1990) *Backdoor to Eugenics*. New York: Routledge.
- Kevles, D. J. (1986) *In the Name of Eugenics: Genetics and the Uses of Human Heredity*. Berkeley, CA: University of California Press.
- Nelkin, D. and Lindee, M. S. (1995) *The DNA Mystique. The Gene as a Cultural Icon*. New York: Freeman.

平装版序

自从我们完成《麻烦的双螺旋》(The Troubled Helix)的最初版本到现在已快4年了。从那以后事情发生了什么变化?如同我们评论的那样,每个星期都有新基因被确定和被克隆的报告,但也如同我们所说的那样,就家庭的前景而言,未来的发展只不过是给减轻遗传病人的负担带来了些许希望。今天看来这两种说法都是准确的。今年是美国基因治疗学会的创立之年,据说约有200种基因治疗正在进行,但恐怕只有极少数人能由这些技术获益。当然,这个数字会增加,但各种迹象表明,这将是一条漫长而崎岖的道路,远超过许多研究人员和他们的资助者所愿意公开承认的程度。

直接的遗传检测已证明远较早期的检测(如亨廷顿舞蹈病)复杂。这可由与乳腺癌和卵巢癌相关的显性遗传基因 *BRCA1* 和 *BRCA2* 的基因突变来说明,它们于1994年相继被克隆。但是直至今日,大多数基于家族史认为可能携带突变基因的高危者仍然不

能得到遗传检测，因为在他们的家族中没有发现突变。这一方面可能是由于技术原因，即目前的技术可能在大而复杂的基因中漏检相当大部分的突变；另一方面也可能是由于生物学原因，即还有其他未被发现的基因。此外，现在认为越来越可能的是许多遗传危险性并不是由单一基因突变引起的，而更可能是由许多易感和保护基因各自在其中起了一部分作用。尽管在不久的将来检测大量此类易感基因（一旦被确定）在技术上是可行的，但基于这类资料对个体进行预测仍然是非常复杂的问题。事实上，在可预见的将来，对于有乳腺癌和卵巢癌家族史的大多数人以及其他所谓“复杂”疾病的人来说，最准确的危险因素资料是基于对家族史的估计，而不是来自对遗传检测的解释。

了解得相对较多的孟德尔基因及其突变所占比例将越来越小，因为更多的等位基因已被发现，它们对疾病有易患性或保护作用（Bell, 1998）。它们可能是分布广泛的与某些特定疾病相关的遗传变异型，在某些人群中占有为数可观的少数（如果不是多数）。其中有许多基因可能与某一种疾病有关，有的使危险性增高，有的使之降低。它们赋予个体的危险性是几个基因变异型以及环境因素相互作用的复杂结果。基本问题在于，不能把遗传易感变异型直接归咎于危险因素，只能看做它们之间相互作用的总结，而目前对危险性的评估只能在人群基础上进行，不能在个体基础上进行。除非危险因素包括环境因素的相互作用已被完全揭示和了解，否则来自人群估计的危险数字对于个体遗传试验的解释只能提供一个很差的基础。由于这些原因，迄今最广为人知的与老年痴呆症相关的等位基因试验（APO4）在经过一些研究组认真审视了各种证据之后，得到的结果却是非常令人气馁的（Roses, 1997; Nuffield Council on Bioethics, 1998）。

对于遗传咨询的心理学研究（Hallowell 与 Richards, 1997; Michie et al., 1997）、遗传试验（Marteau and Croyle, 1998）以及家

庭应对遗传性疾病的方式的研究(Richards, 1998),正在继续缓慢地增长。即使对于像乳腺癌这种已能有效地降低遗传高危者发病率的疾病,接受遗传检测的人数仍然只有 50% (Lerman et al., 1996)。由于许多人预见到一旦确认携带了 *BRCA1* 和 *BRCA2* 就会遇到公开化的问题,妇女在这方面的迫切需求从来没有具体弄清楚过。

迄今,对预测性遗传检测的心理学后果的研究一直集中在情绪后果方面。当遗传检测被用来预测一种不能治疗的疾病时(如亨廷顿舞蹈病),或者当该病的治疗不那么有效时(如乳腺癌),这样做是可以理解的。当遗传信息和其他信息一起被利用来评价某些可以预防的共同问题时,研究的重点将会扩展,包括如何表述危险性资料以及如何帮助行为改变,以避免疾病发生(Marteau, 印刷中)。

有关这些新技术的伦理学和社会后果及如何控制的争论正在增长。这些争论在不同程度上是由对开展新技术的效果的实验性研究来提供资料的(Harper 和 Clarke 1997 提供了一个很好的例子)。很多国家已建立了法定的和志愿者团体来研究这些问题。但是,尽管许多公众对于新遗传学将有利于医疗保健一事持开放态度,许多评论家却因考虑未来的危险而越来越持谨慎态度。目前最尖锐的争论主要限于农产品的遗传操作,还没有进入人类遗传学领域。1998 年夏季在东英吉利亚(East Anglia)的安静田野中首次发生了销毁谷物的怠工事件,而上个世纪就在同一田野里农业工人为了自己的生计而砸烂了机器。与此同时,瑞士举行了一次关于使用遗传改造的植物与动物的公民投票,获得多数通过,但只是 2:1 的多数。对于克隆羊多莉的反应提示,即使将遗传处理应用于人类疾病的预防,也可能产生强烈的公众反应。

在提高公众的遗传学知识方面已有了越来越多的尝试。对于正在进行的工作,我们肯定需要更多的知情的公众辩论,因为看

来在开展新技术的人和许多公众之间已经存在着日益加深的鸿沟。但是,正像孩子们从童话故事知道的那样,要说服妖怪们回到瓶子里去是非常困难的。在全球经济中,如何有效地控制遗传检测等技术成了真正的问题。如同 Harper 和 Clarke(1997)所述说的,在补偿检测费用和用于病人方面存在着强大的商业压力,如果公众中的某些人选择了使用这些检查,有人就会通过国际贸易(而不是通过互联网)来进行控制和阻挠。正如有些人最近指出的,西岸的生物技术很可能成为未来的投资机会。

《麻烦的双螺旋》(The Troubled Helix)一书的意图是提供一个心理社会研究的概述,它将阐明新的人类遗传学技术开始影响遗传病人和家庭的方式,并为其提供陈述自己第一手体验的平台。尽管自从本书首版以来,争论变得更尖锐了一些,但书中所说的东西很少被以后的研究所超越。因此,除了少数修正以及在这篇新序言中增加的少数评论以外,正文没有进行改动。

参考文献

- Bell, J (1998). The new genetics in clinical practice. *British Medical Journal*, 316, 618 ~ 620.
- Rallowell, N. and Richards, M. P M. (1997). Understanding life's lottery: an evaluation of studies of genetic risk awareness. *Journal of Health Psychology*, 2, 3143.
- Harper, P. S. and Clarke, A. J (1997). *Genetics, Society and Clinical Practice*. Oxford: BIOS Scientific Publishers.
- Lerman, C. et al. (1996). HRCAl testing in families with hereditary breast - ovarian cancer: a prospective study of patient decision - making and outcomes. *Journal of the American Medical Association*, 275, 1885 ~ 1892.
- Marteau, T. M. (in press). Communicating genetic information. *British Medical*

Bulletin.

- Marteau, T. M. and Croyle, R. T. (1998). Psychological responses to genetic testing. *British Medical Journal*, 316, 693 ~ 696.
- Michie, S. Bron, F Bobrw. M. and Marteau, T. M. M. (1997) Non-directiveness in genetic counseling: an empirical study. *American Journal of Human Genetics*, 60, 40 ~ 47.
- Nuffield Council on Bioethics. (1998). *Mental Disorders and Genetics: The Ethical Context*. London: Nuffield Council on Bioethics.
- Richards, M. P. M. (1998). Annotation. Genetic research, family life and clinical practice. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39, 291 ~ 305.
- Roses, A. D. (1997). A model for susceptibility polymorphisms for complex diseases: apolipoprotein E and Alzheimer's disease. *Neurogenetics*, 1, 101 ~ 108.

致 谢

本书编者感谢所有参与者，为了他们的合作、按时交稿和在我们的编辑要求面前所表现出来的幽默感。我们特别感谢个人陈述的作者，为了他们直率地陈述了他们和他们家庭生活中非常痛苦的一面。我们希望他们能感到，这本书对于改善和他们处于同样情况下的人们的生活多少会有些帮助。我们也要感谢那些帮助我们和这些作者接触的朋友和同事们。

编辑工作对秘书提出了很高的要求。我们感谢伦敦的 Hazel Showell 和剑桥的 Jill Brown 及 Sally Roberts，他们高效率地完成了许多额外的工作。T. M. 感谢 Wellcome 基金会的资助，M. R. 对医学研究委员会及健康促进研究基金会表示感谢。

编者还要感谢 Doc Watson, Quicksilver, The Seldom Scene 等在编辑工作中给予我们的支持。1967 年死于亨廷顿舞蹈病的 Woody Guthrie 的歌在本书的情境中给人以特别强烈的辛酸感：“上帝啊，我正碰上艰难的旅行。”

The
Troubled
Helix

Contents 目录

□ 序言	1
□ 平装版序	6
□ 致谢	11
□ 第一篇 个人故事	
第一章 日常生活与新遗传学:一些个人故事	2
1.1 引言	2
1.2 亨廷顿舞蹈病	4
1.3 遗传性乳腺癌与卵巢癌	34
1.4 Werdnig-Hoffman 综合征	51
1.5 镰形细胞病	61

1.6	关于遗传病的个人经验:一位临床遗传学家的反应	71
-----	------------------------	----

□第二篇 临床情境

第二章 新遗传学:使用者指南

Marcus Pembrey	80
2.1 医学遗传学发现所产生的影响	80
2.2 细胞、蛋白质和基因	81
2.3 遗传	82
2.4 基因:它们是什么,如何工作	85
2.5 突变	89
2.6 人类基因研究和基因诊断的改进	92
2.7 知道好,还是不知道好	95
2.8 基因治疗	97
2.9 遗传服务与教育	100

第三章 遗传风险情境中的决策

Shoshana Shiloh	101
3.1 决定什么	102
3.2 谁决定	107
3.3 在遗传危险因素情境下的决策过程	109
3.4 关于有关危险因素决策的文献	112
3.5 遗传咨询是为了决策吗	119
3.6 结论	120
3.7 参考文献	121

第四章 遗传咨询:理论和实践的若干问题

Susan Michie 和 Theresa Marteau	134
4.1 引言	134
4.2 遗传咨询的目的	136
4.3 心理学模型和遗传咨询	137
4.4 研究遗传咨询的方法论问题	143

4.5 结论	152
4.6 致谢	153
4.7 参考文献	153
第五章 携带者检测的评价:目的和结果	
Theresa Marteau 和 Elizabeth Anionwu	162
5.1 携带者检测的目的	163
5.2 携带者检测的后果	164
5.3 评价携带者检测:突出的研究问题	175
5.4 致谢	178
5.5 参考文献	178
第六章 产前筛查和诊断的心理社会方面	
Josephine Green 和 Helen Statham	186
6.1 筛查与诊断	187
6.2 血清筛查	187
6.3 超声波筛查	188
6.4 诊断性筛查	188
6.5 接受检测	189
6.6 妇女的筛查经验	194
6.7 异常的诊断	198
6.8 筛查的社会情境	202
6.9 未来的问题	205
6.10 参考文献	209
第七章 儿童的遗传检测:临床的视角	
Angus Clarke 和 Frances Flinter	221
7.1 引言	221
7.2 对儿童的预报性检测和携带者检测:关注的根据	223
7.3 支持儿童期遗传学检测的论据及我们对这些论据 的回应	225
7.4 关于儿童的决策	232