

· 四川省遗传病调查研究协作组 ·

四川省遗传病 流行病学 调查研究

主 编：张思霖

副主编：唐孝达 张思仲



成都科技大学出版社

四川省遗传病流行病学 调查研究

四川省遗传病流行病学调查研究协作组

成都科技大学出版社

四川省遗传病流行病学调查研究

主编 张思霖 副主编 唐孝达 张思仲

成都科技大学出版社出版发行

中文信息杂志社 激光照排

峨眉电影制片厂印刷厂 胶印

787×1092毫米 1/16 印张11.5 字数 270

1990年8月第1版 1990年8月第1次印刷

印数 1—3000册

ISBN 7-5616-0585-4/R·10

定价：4.20元

《四川省遗传病流行病学调查研究》编写人员

主 编: 张思霖

副 主 编: 唐孝达 张思仲

编辑委员: (按姓氏笔划排列)

文启芬 王尔钿 李安仁 李福玉 肖侠明 肖 渝 罗汉超 罗成仁
罗德儒 张思孝 张思仲 张思霖 张秋水 郑德元 胡廷泽 胡 应
徐丽蓉 徐 颖 袁光固 唐孝达 黄 强 彭明惺 谢 涛 舒雪华
雷观鲁 潘晓放

《四川省遗传病流行病学调查研究》研究人员

课题组长: 张思霖* 课题副组长: 唐孝达** 张思仲**

总题研究人员: 张思霖 唐孝达 张思仲 徐 颖* 张秋水*** 胡 应** 潘晓放* 王尔钿*** 黄 强* 舒雪华**** 肖 渝* 余玲林*

分题研究人员**:

医学遗传组: 张思仲 胡 应 谢 涛 王 勤 唐永财 林 立

内儿科组: 金仲和 肖侠明 郑德元 潘恩潭

儿外科组: 胡廷泽 彭明惺 李福玉 郎诗民 韦福康 王明和

泌尿外科组: 张思孝 唐孝达 唐科士 杨宇如 陈宗福

眼科组: 李安仁 魏贵华 邓应平

五官科组: 徐丽蓉 刘学忠 郑 虹

神经内科组: 袁光固 罗德儒 文启芬

皮肤科组: 雷观鲁 陆佑之 罗汉超

调查人员: 泸州医学院、川北医学院、华西医科大学、第三军医大学; 成都、重庆、泸州、自贡、万县、南充、宜宾、广元、德阳、凉山、阿坝十一市地州部分医院、计划生育指导所、成都军区陆军总院等单位的医务人员、医科研究生、高年级医科学生等 400 余人参加了现场调查工作。

* 四川省计划生育科研所遗传流行病学室

** 华西医科大学第一附属医院

*** 四川省计划生育管理干部学院

**** 四川省卫生干部管理学院

序 言

实行计划生育是我国的一项基本国策，在控制人口数量的同时提高人口素质，加强优生优育工作是其重要组成部份。遗传病及与遗传有关的先天畸形影响到广大群众的健康，并危及子孙后代。因此，遗传病的防治是优生优育工作的重大课题。

优生优育工作的重点当然应放在人口众多的地区。四川是我国人口最多的省份，有一亿多人口，在全国以至全世界占有重要的比份。四川的自然环境、人口结构及经济文化发展对全国均有一定的代表性。因此，了解四川省遗传病的患病情况不仅对于遗传病的病因研究和有效防治具有重要意义，也是国家和地方政府制订有关法律、法规和采取相应政策措施的科学依据。而大规模的遗传病流行病学调查正是了解一个地区遗传病本底情况的可靠途径。

四川省遗传病流行病学调查是一次覆盖面广的、多病种的综合性调查，调查结果反映一般人群中遗传病的患病情况及其给社会带来的实际负担。显然，这类调查比通过医疗机构调查监测特定人群，诸如患者或新生儿，要困难得多。因为它不仅需要解决过去一些类似调查在抽样方法、诊断标准、质量保证等方面存在的问题，而最困难的是需要保证众多的调查点上的人群都接受调查。

历史曾赋予我们一次机会完成这样的使命。在进行现场工作的 1986-1987 年间，多数调查点上的商品经济发展方才起步，人员的流动远不及现今频繁，加上各级政府部门的大力协助，使这次调查与对象的“见面率”达到 97% 以上，从而，保证了调查的有效性和结果的可信度。

调查获得了极为丰富的资料，其中包括各种筛查表格 4 万 8 千余份，预期分析表 1 万 3 千余份，各种照片、图片 8 百多张。本书限于篇幅，收入的仅是调查结果的主要部份和对部份资料的分析。附录中所列举的基于本次调查的一些专题研究报告，正在国内外有关刊物上发表或已经发表，临床各科遗传病调查结果的分析将以论文集的形式在“华西医学”上发表，至于对资料的进一步开发和深入研究，则有待今后的继续努力。

调查的结果表明，四川省遗传病的患病情况是十分严重的，给家庭和社会带来的负担是沉重的。在这样一个人口众多的地区，有必要成立遗传医学中心，逐步建立遗传病登记、咨询网络，加强医科学生遗传病知识的传授和在职医务人员的培训，发展简便易行的遗传病诊断治疗手段，使遗传病的发病率和患病率能逐步降低。

尽管调查经过一年多的设计，并有许多临床医学、卫生统计学、流行病学和医学遗传学的专家参与，在实施过程中又采取了多项质量保证措施，调查结果得到了以吴旻教授为首的评审委员会及刘祖洞教授、钱宁平教授等专家的高度评价。但我们还是清楚意识

到，由于我们知识水平的限制和一些大规模流行病学调查难以逾越的困难，缺点和不足之处是难以避免的，因此，在调查研究报告出版之际，我们衷心地欢迎同行专家和读者们提出批评和指正。

本书是五年来许多同志共同努力的集体成果。我们特别要感谢指导和赞助本次调查的四川省计划生育委员会、四川省科学技术委员会和国家计划生育委员会的领导同志，没有他们的远见卓识和热情支持，为调查提供了近 60 万元经费和各种方便，调查是不可能完成的。在调查的各阶段，刘协和、康庚、李海、陈彬、张新瑞等同志分别参加了顾问、咨询、统计工作，调查领导小组的姜漪、黄玉良、况金贵、李国柱同志对课题给予了具体指导与帮助，孙国梁、郭本权、孙自国等同志行政上给予了大力支持，曾凡英同志做了大量协调组织工作。此外在调查研究及本书编写过程中，成都铁路局计算所完成了 639 万字符计算机输入及校核工作，《遗传与疾病》杂志帮助了编辑，仅此一并深致谢意。

编 者

1990 年 4 月

前 言

遗传病及与遗传有关的先天畸形是严重危害广大群众健康的疾患，不仅给家庭及社会带来沉重负担，而且危及于子孙后代，直接影响到我国人口素质的提高。随着传染病及营养不良等疾病的控制和消灭，遗传病在医疗保健事业中所占的比重日益上升；伴随工业化带来的环境污染，某些遗传病的发病率还有进一步增加的可能。因此，加强遗传病的调查、研究和防治，是贯彻优生优育和实行计划生育这一基本国策的重大课题。

鉴于遗传病的特点和我国尚未建立遗传病登记制度，医院登记和出生缺陷监测难于全面反映普通人群遗传病的患病情况和给社会造成的实际负担，开展遗传病的调查成为了解我国遗传病患病情况的主要途径。八十年代以来，国内已有一些遗传病调查的报道[1-14]，但其中绝大多数属于单一病种或单科的调查，综合性的调查较少[1-4,6,14]，且由于调查样本、抽样方法、诊断标准、质量控制等方面的困难和问题，难以从总体上反映我国遗传病的患病本底概貌。为此，我们在四川省科委、省计生委、国家计生委的支持下，经过周密的论证和设计，从1985年起，开展了全省性的综合性遗传病流行病学调查研究，以期了解我国遗传病患病的本底情况，从而为国家 and 地方制订有关的法规、政策和采取相应的防治措施提供科学的依据，同时也为遗传病的病因学研究以及调查方法的统一化和规范化提供参考。

经过400余名临床、医学遗传学、流行病学、卫生统计学和计算机等专业人员5年的共同努力，完成了四川省一亿人口、42个调查点包括4个少数民族点的抽样调查。数据经计算机处理，完成了描述流行病学分析、进行了遗传病因学和遗传流行病学等专题研究，并就遗传病及先天畸形的防治和优生工作的开展提出了建议。

目 录

前 言

调查研究目的	(1)
调查研究方法	(2)
一 研究人群和样本人群	(2)
1、背景	(2)
2、抽样原则及要求	(3)
3、抽样方法	(3)
二 列入调查的疾患	(4)
三 调查类型、量表及标准	(4)
1、调查类型	(4)
2、筛查量表及诊断标准的制定	(4)
3、病例的确定	(5)
4、现场调查的实施和步骤	(5)
四 质量控制措施	(5)
1、一、二级调查队的培训	(5)
2、试点调查	(5)
3、盲法	(5)
4、设立对照	(5)
5、规定各种统一技术标准和指标	(5)
6、质量控制的组织保证	(7)
7、建立阳性病例双重诊断和调查资料复查制度	(7)
8、建立调查结果的统一评价指标	(7)
9、建立现场调查完成后的验收制度	(7)
五 资料处理及计算机软件	(7)
调查研究结果	(9)
一 描述流行病学	(9)
1、疾病的种类、顺位及患病率	(9)
2、重点调查疾患的患病率及遗传病因构成	(15).
3、疾病分布	(19)

二 遗传病因学研究	(39)
1、单基因病基因频率与携带者频率的估计	(39)
2、某些多基因疾病的遗传度估计	(41)
3、胎次及双亲育龄效应的研究	(41)
4、近亲婚配的调查研究	(44)
5、原因不明精神发育迟滞的病因分析	(47)
6、先天性聋哑的遗传病因分析	(49)
7、无明显致聋原因的感觉神经性聋的遗传分析	(50)
8、几种先天畸形的病因学分析	(50)
9、原发性癫痫的病因分析	(53)
10、鱼鳞病的遗传方式	(53)
11、异性别双生子的家系分析	(54)
12、发病风险率估计	(54)
讨 论	(55)
一 描述流行病学	(55)
1、疾病的种类、顺位及患病率	(55)
2、重点调查疾患的患病率及遗传病因构成	(57)
3、疾病分布	(57)
二 遗传病因学研究	(59)
1、单基因病基因频率与携带者频率的估计	(59)
2、某些多基因疾病的遗传度估计	(59)
3、胎次及双亲育龄效应的研究	(60)
4、近亲婚配的调查研究	(60)

5、原因不明精神发育迟滞的病因分析	(61)
6、先天性聋哑的遗传病因分析	(62)
7、无明显致病原因的感觉神经性聋的遗传分析	(63)
8、几种先天畸形的病因学分析	(63)
9、原发性癫痫的病因分析	(64)
10、鱼鳞癣的遗传方式分析	(64)
11、异性别双生子的家系分析	(64)
三 遗传病流行病学调查方法研究	(65)
1、综合性调查的可行性和有效性	(65)
2、解决综合性调查大样本与高质量的矛盾	(65)
3、综合性调查的优点和局限	(66)
四 小结	(67)
研究、防治遗传性疾病与先天畸形的建议	(68)
一 遗传咨询	(68)
二 正确宣传近亲结婚的危害	(69)
三 立法	(69)
四 遗传病流行病学调查和病例登记制度	(69)
五 优生工作人员培训及宣传教育	(69)
文献	
一 参考文献	(70)
二 一般参考文献	(72)
三 本次调查已发表及发表中的专题研究报告	(73)
附件	(75)
附件 I 预期疾病调查表	(75)

附件 II 四川省健康检查一级筛选表	(77)
附件 III 四川省健康检查表	(85)
附件 IV 四川省健康检查家系调查表	(93)
附件 V 诊断及诊断标准	(98)
内儿科	
一、前言	(99)
二、内儿科病史询问提纲 ...	(99)
三、诊断标准	(99)
(一) 智能发育不全	(99)
(二) 染色体病	(101)
1、唐氏综合征 (21-三体综合征)	(102)
2、18-三体综合征	(102)
3、13-三体综合征	(103)
4、猫叫综合征	(103)
5、“反先天愚型”	(103)
6、18q-综合征	(104)
7、4p-综合征	(104)
8、脆性 x 染色体综合征 ...	(104)
9、特纳氏综合征	(104)
10、克莱恩费尔特氏综合征	(105)
(三) 遗传代谢病	(106)
1、苯丙酮酸尿症	(106)
2、半乳糖血症	(106)
3、粘多糖病	(107)
4、糖元累积病 I 型	(108)
5、脑苷脂病	(108)
6、神经磷脂病	(108)
7、甲状腺功能减退	(109)
(四) 各种原因引起的生长障碍和侏儒症	(110)
1、维生素 D 抵抗性佝偻病	(110)
2、软骨发育不全	(111)
3、成骨不全 (兰巩膜-脆骨病)	(111)
4、垂体性侏儒	(111)

5、肥胖性生殖无能症 (劳-蒙 -毕综合征).....	(112)
(五) 主要由孕期、产时、产 后因素引起的以智力低下 为主要表现的疾病	(112)
1、小头畸形	(113)
2、脑积水	(113)
3、脑性瘫痪	(114)
(六) 与遗传有关的其他系统 疾病 (部分)	(114)
1、马凡氏综合征 (蜘蛛样指 (趾) 综合征)	(114)
2、先天性心脏病	(115)
3、G-6PD 缺乏症	(115)
4、地中海贫血	(116)

外科

一、前言	(118)
二、外科病史询问提纲 ...	(118)
三、诊断标准	(118)
1、多指 (趾) 畸形	(118)
2、并指 (趾) 畸形	(119)
3、四肢先天性畸形	(119)
4、先天性斜颈	(119)
5、先天性马蹄内翻足	(120)
6、特发性脊柱侧弯	(120)
7、先天性髋关节脱位	(121)
8、脊柱裂	(121)
9、先天性肥大性幽门狭 窄	(122)
10、先天性食道闭锁	(123)
11、先天性巨结肠	(123)
12、先天性肛门直肠畸 形	(124)
13、家族性多发性胃肠道息肉 症	(124)
14、腹股沟疝	(125)
15、脐疝	(125)
16、鞘膜积液	(126)

泌尿外科

一、前言	(127)
二、泌尿生殖系统有关疾病 病史询问提纲	(127)
三、诊断标准	(127)
1、多囊肾	(127)
2、膀胱外翻	(128)
3、尿道下裂或上裂	(128)
4、先天性输尿管开口处异 位	(128)
5、两性畸形	(129)
I、真两性畸形	(129)
II、男性假两性畸形 ...	(130)
III、女性假两性畸形 ...	(130)
6、阴睾症	(130)
7、精索静脉曲张	(131)

眼科

一、前言	(132)
二、眼科病史询问提纲 ...	(132)
三、眼科检查要求	(132)
四、诊断标准	(132)
1、盲	(132)
2、低视力	(133)
3、夜盲	(133)
4、先天性小眼球	(134)
5、先天性眼球震颤	(134)
6、先天性上睑下垂	(134)
7、内眦赘皮	(135)
8、先天性眼睑缺损	(135)
9、先天性小角膜	(135)
10、先天性大角膜	(135)
11、圆锥角膜	(135)
12、遗传性角膜变性	(136)
I、小结状角膜变性 ...	(136)
II、网状角膜变性	(136)
13、蓝巩膜	(136)
14、先天性虹膜缺损	(136)
15、先天性无虹膜	(137)
16、虹膜异色症	(137)
17、先天性虹膜残膜	(137)

18、先天性白内障	(137)	的要求	(147)
19、晶状体异位	(138)	六、诊断标准	(147)
20、先天性青光眼	(138)	1、聋哑症	(147)
21、共转性斜视	(138)	2、耳聋	(148)
22、原发性视网膜色素变 性	(139)	I、传导性耳聋	(148)
23、结晶状视网膜变性 ...	(139)	II、感觉神经性耳聋 ...	(148)
24、白点状视网膜变性 ...	(140)	III、混合性耳聋	(148)
I、静止性白点状眼 底	(140)	3、先天性遗传性重度聋 ...	(148)
II、进行性白点状视网膜变 性	(140)	4、部份白化病及耳聋综合 征	(149)
25、回旋状脉络膜萎缩 ...	(140)	5、网膜色素变性及耳聋综合 征	(149)
26、原发性夜盲	(141)	6、心电图异常伴耳聋综合 征	(149)
27、视网膜母细胞瘤	(141)	7、甲状腺肿大伴耳聋综合 征	(149)
28、家族性黄斑变性	(141)	8、家族性颌面骨发育不全综 合征	(150)
I、婴儿型遗传性黄斑变 性	(142)	9、家族性进行性感音性耳 聋	(150)
II、青年型黄斑变性 ...	(142)	10、隐性早发性感觉神经耳 聋	(150)
29、遗传性视神经萎缩 ...	(142)	11、家族性遗传性肾炎伴耳 聋综合征	(151)
I、显性遗传性视神经萎 缩	(142)	12、耳硬化症	(151)
II、隐性单纯性视神经萎 缩	(142)	13、家族性链霉素中毒性耳 聋	(151)
30、Leber氏病(家族性球 后视神经炎)	(142)	附: 1唇裂	(152)
31、先天性脉络膜缺损 ...	(143)	附: 2腭裂	(152)
32、先天性视神经缺损 ...	(143)		
33、先天性黄斑缺损	(143)		
耳鼻咽喉科		神经内科	
一、前言	(145)	一、前言	(154)
二、一级筛选表听力障碍筛 查要点说明	(145)	二、神经科病史询问提纲	(154)
三、耳鼻喉科病史询问提 纲	(146)	三、诊断标准	(154)
四、四川省健康检查表听力 检查及耳鼻咽喉科病史 采集要求	(146)	1、癫痫	(154)
五、家系调查及设对照疾病		2、进行性肌营养不良 症	(155)
		3、腓骨肌萎缩症、神经性肌 萎缩	(155)
		4、遗传性共济失调	(156)

5、肌强直症	(156)
6、家庭性周期性瘫	(157)
7、肝豆状核变性	(157)
8、慢性进行性舞蹈病	(158)
9、结节性硬化症	(158)
10、家庭性黑朦性痴呆 ...	(158)
11、脑一面三叉血管瘤 病	(159)

皮肤科

一、前言	(160)
二、病史询问提纲	(160)
三、诊断标准	(160)
1、鱼鳞癣	(160)
2、白化病	(161)
3、皮肤粘膜色素沉着肠道息 肉综合征	(162)
4、着色性干皮病	(162)
5、侏儒面部毛细血管扩张综 合征	(163)
6、先天性外胚叶缺损	(163)

7、大疱性表皮松解症	(164)
8、多发性神经纤维瘤病 ...	(164)
9、掌跖角化病	(165)
10、早老症	(165)
11、银屑病 (牛皮癣) ...	(166)
12、其他	(166)

妇产科

一、妇产科病史询问提纲 ..	(167)
二、诊断标准	(167)
1、习惯性流产	(167)
2、原发闭经	(167)
3、原发性不孕	(168)

实验室检查

染色体检查	(169)
遗传性疾病实验室检查参考 表	(171)
附1: 生长激素测定	(173)
附2: 先天性代谢异常的过筛检 查法	(173)
附3: 高铁 Hb 还原试验 ...	(173)

调查研究目的

通过对四川省有代表性地区普通人群的调查,了解严重影响人口素质的遗传疾患(包括先天畸形)的下列有关问题。

1.四川省主要遗传疾患的种类和顺位。

2.主要遗传疾患的发病频率及人群的遗传负荷:(1)主要遗传病的时点患病率(标化患病率);(2)某些重点调查疾患(智力低下、耳聋、盲、低视力、先天畸形、癫痫、肌病)中遗传病例所占构成比;(3)某些单基因病的基因频率、杂合子频率、突变率、适合度、选择系数。

3.主要遗传疾患的描述流行病学:(1)疾病的地区分布:不同行政区划;地理特征—山区、平原、丘陵;城、乡的分布;(2)疾病的人群分布:不同年龄、性别、民族、近婚、胎次、双亲育龄中的疾病分布;(3)疾病的时间分布:根据出生或发病时间计算某些疾患的月波动及长期波动(年波动);(4)特殊人群(隔离人群、少数民族)遗传病患特点及致病基因频率。

4.遗传病因学研究:(1)通过群体调查、双生子调查、家系调查,研究疾患的遗传方式、异质性、外显率、表现度、计算某些单基因疾病的分离比、多基因或疑为多基因疾患的遗传度、风险率及再发风险率;(2)发病危险因素的研究:①母孕期各种有毒有害因素(物理、化学、生物、精神等)在发病中的作用;②胎次及双亲育龄效应的研究;③近亲婚配及近亲婚配效应:不同人群的近亲婚配率、类型,平均近交系数、近婚的遗传学效应。

5.某些遗传疾患的临床表现、诊断、分型、分度、并发症及伴发疾患。

6.遗传疾患及先天畸形的社会功能评价:包括对生活能力,劳动生产,接受教育的影响。

7.遗传病流行病学调查方法的理论和实践研究:临床筛选方法的可行性,筛选与直接专科检查的比较、疾病筛选的有效性、诊断的准确性、调查资料的可信性,家系调查中家族法与家族史法的比较,现场调查的质量控制和质量评价指标的研究。

调查研究方法

包括调查方法、统计分析方法和遗传流行病学研究方法。现仅就调查方法加以叙述，后两类方法将在结果中论及，详细介绍则见各专题研究[* 1—* 51]。

一.研究人群和样本人群

1.背景：四川地处我国西南部，位于东经 $97^{\circ}26'$ 至 $110^{\circ}12'$ ，北纬 $26^{\circ}01'$ 至 $34^{\circ}21'$ 之间，北纬 30° 线横穿中部。东西长 1200 公里，南北相距 900 公里，总面积 56.8 万平方公里，约占全国面积 5.9%。东部为盆地，约 20 万平方公里，周高中低；西部为山地高原，约 36 万平方公里，为青藏高原东缘。盆周山脉海拔 1500—3000 米，盆底海拔 300—500 米。

四川省有市、地、州 20 个（省辖市 11 个，地区 6 个，自治州 3 个），含县 175 个，市辖区 32 个，镇 430 个（1985 年 5 月）。

全省共有民族 51 个，其中世居民族有汉、彝、藏等 15 个。据 1982 年人口普查统计，汉族人口 96051716 人，占 96.3%，少数民族人口合计 3661530 人，占 3.7%。人口分布特点是以汉族为主的民族杂居与小聚居交错杂处的状态。

东部盆地人口稠密，约 9500 万，占 93.1%，西部山地高原人口稀少，约 704 万，仅占 6.9%。农村人口占 85.7%，城镇人口占 14.3%。各市、地、州人口分布极不平衡，人口密度最大和最小相差 129 倍，全省人口性比例为 106.58（男）比 100（女），年龄结构呈现底部明显收缩的金字塔形（见图 1）。

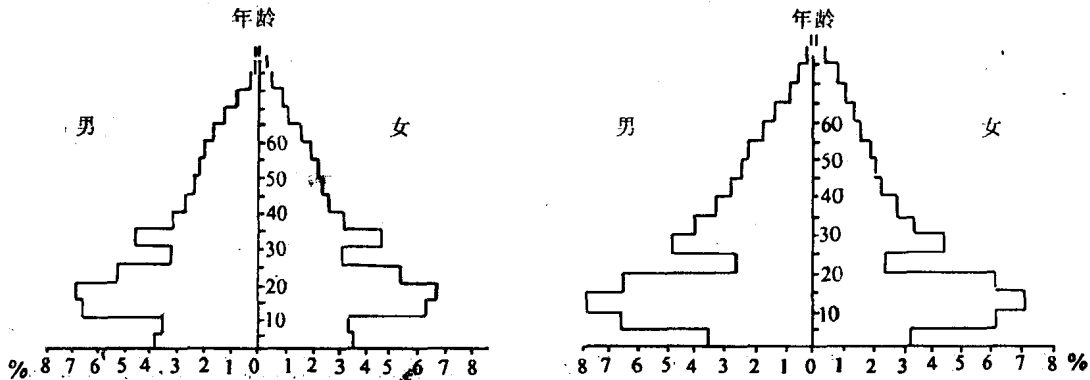


图 1 样本人群(左)、1982 年四川省普查人口 (右) 的性别、年龄构成

2. 抽样原则及要求: ①要求调查对四川省有足够代表性, 以普通人群为调查对象, 分层整群随机抽样, 样本人群不低于全省人口的千分之一; ②框架地区和调查点应符合四川省地理特点及人口分布, 人群男女性别比例及人口年龄构成应与全省性比例及人口年龄“金字塔”相近, 近 20—30 年内无大规模人口迁入、迁出。调查不包括部队、大专院校等选择人群, 并要求调查地区计划生育工作为全省一般水平; ③基于对大多数遗传病群体发病率或患病率的了解[15—20], 根据 10 万分率 (4/10 万) 以上疾患可能发现, 万分率的疾患能得到总体率估计, 千分率的疾患能进行分组描述, 百分率疾患限制调查量 (指家系调查数量) 的原则 (表 1、2、3), 结合人力、财力确定全省调查的样本为 12—13 万, 家系调查约 10 万人。

表 1 总体率估计所需样本数

总体率	所需样本数(人)	
	最小数	最大数
0.009	1236	2089
0.005	2238	3779
0.001	11187	18990
0.0009	12431	21103
0.0005	22382	38004
0.0001	111944	190116
0.00009	124383	211246
0.00008	139932	237651

3. 抽样方法: 根据四川省地理特征、行政区划及人口分布, 于东部盆地抽取成都、重庆等九地、市; 西部高原抽取凉山、阿坝两自治州。各地、市、州内按城乡 1: 4 和平原、丘陵、山区 1: 2: 1 抽取框架。于每个框架 (研究人群) 中再抽取调查点。每个调查点为 2 至 4 个相邻的完整自然村或居委会 (3000 人或 500—600 户 $\pm 10\%$) 作为调查样本人群。调查点包括居四川省人口前三位的藏、彝、苗三个少数民族和隔离人群的傈僳族各一个。全省共抽取调查点 42 个, 其分布见图 2。每个调查点内另抽取一个自然村或居委会作为专科医生直接检查的样本人群。

表 2 按 Poisson 分布估计患病人数 *

95%可信			
调查人数	样本率	患者人数	区间
一个调查点 3000	0.01	30	20—43
	0.001	3	0.6—9
一个框架点 12000	0.01	120	99—142
	0.005	60	45—75
	0.001	12	6—21
	0.0001	1	0.1—6
全 省 120000	0.01	1200	1132—1268
	0.005	600	552—648
	0.001	120	99—142
	0.0004	48	35—64
	0.0001	12	6—21
	0.00004	4(4.8)	> 1—10
	0.00001	1(1.2)	0.1—6

* 据医学百科全书第 23 页, Poisson 分布 λ 的可信区间查出。

表 3 几种遗传性疾病总体率估计所需样本数
(按参考文献报告的率计算)

疾病名称	参考率	所需样本含量	
		最小数	最大数
腹股沟斜疝	0.00518	2153	3647
精神发育迟滞	0.0018	6211	10540
原发性癫痫	0.00119	9400	15955
鱼鳞癣	0.00066	16954	28785
先天性聋哑	0.00059	18967	32203
白内障	0.00037	30249	51365
银屑病(牛皮癣)	0.0002	55968	95046
唇裂±腭裂	0.00014	79958	135796
肌病	0.000026	430578	731282
成骨不全	0.000015	746341	1267573

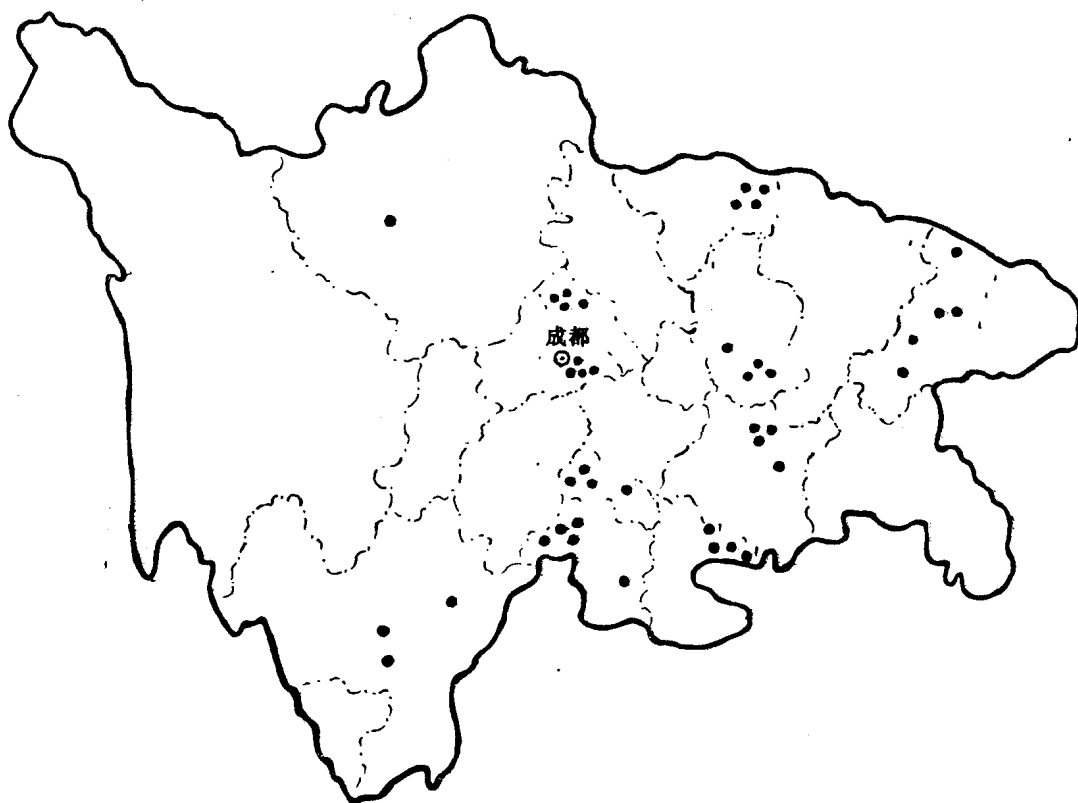


图2 42个调查点位置分布图

二.列入调查的疾病

列入调查范围的疾患为常见多发、危害严重、有明确诊断标准，现场调查可行的遗传或与遗传有关的疾患。列入疾病根据重要性及筛查的可能性分为重点调查疾患和一般调查疾患。重点调查疾患包括：染色体病；智力低下及其有关疾患；常见先天畸形；耳聋（包括聋哑）及遗传性耳聋；盲、低视力、夜盲及其常见的遗传性眼病；癫痫和肌病；遗传性皮肤病等。并按遗传方式（染色体遗传病、单基因遗传病、多基因遗传病、原因不明可能与遗传有关疾患）及临床分科（内儿科、儿外科、泌尿外科、妇产科、耳鼻咽喉科、眼科、神经内科、皮肤科）列入预期调查表（详见附件1）。过去已有全国性大规模专题调查的疾患一般不再列入调查范围。

三.调查类型、量表及标准

1.调查类型，采用混合调查类型，包括：（1）患病率调查：采用三级筛查与部分（1/5-1/4）样本人群专科医生直接检查相结合；（2）病例对照研究：根据需要选择与确诊病例同调查点、同性别、同民族、年龄相差 ± 2 岁或同一五岁年龄组内的正常人为对照人群；（3）家系调查：以确诊的病例及其对照为先证者，调查其血缘亲属至2或3级亲。

2.筛查量表及诊断标准的制定：（1）由各科专家根据调查疾患的临床特征及诊断要求共同提出筛查提要，经标准化和现场效度测定合格后，编制成一题或一组题筛选一病或

类病的 41 题综合问卷 (questionnaire), 作为一级筛查的量表 (见附件 II); (2) 疾病的诊断包括临床诊断、物理测定、生化检查、染色体检查等各项内容, 均采用国内外已公认的现存诊断标准, 或由各科专家根据实际条件集体讨论制定。二级检查及特殊检查的门诊询问提纲及操作常规, 亦按上述方式制订 (见诊断及诊断标准)。

3. 病例的确定, 东部盆地九地、市 1986 年 4 月 1 日零点, 西部高原二州 1987 年 7 月 1 日零点为标准调查时点, 凡在此时点仍然患病者为“现患病例”, 调查时已经治疗 (包括手术治疗) 为“既往病例”。根据遗传病特点, 两种病例合并统计。病例确定标准为: (1) 具有某种疾病的典型病史或体征; (2) 有明确的 (特异的) 实验室检查根据; (3) 经专科医师集体会诊认可; (4) 某些非特异性实验室检查阳性; (5) 既往经过县级以上专科确诊, 并具证明者。凡符合 (1)、(2)、(3)、(5) 项中任何一项作为确诊病例, 仅具第 (4) 项, 或 (1)、(2)、(3)、(5) 项中“不典型”、“不明确”、“有争议”者作为“疑诊”病例记载。各种疾病诊断需符合诊断标准。疾病名称分类原则上按照中国医学百科全书各分册中采用的分类和名称 (参见中国医学百科全书有关分册, 神经内科采用世界卫生组织出版的国际疾病分类 ICD-9) [21]。

4. 现场调查的实施和步骤: (1) 一级筛查: 由经过统一培训的医务人员 (中专以上) 组成一级调查队, 每三人一组 (其中女医务人员一名) 深入各户, 按一级筛查表逐户逐人进行询问、诊视和检查, 将筛查结果记录于一级筛查表内 (见附件 II); (2) 二级检查: 由各专科医师组成的二级调查队按统一的诊断标准对一级筛查阳性和直接检查人群全面体检, 并将诊断结果记录于二级健康检查表内 (见附件 III); (3) 三级检查: 二级检查不能确诊者接受特殊检查和专家会诊; (4) 设立对照和家系调查: 由专科医生对确诊病例按统一要求设立对照, 并以患者及对照为先证者进行家系调查 (包括绘制系谱图), 结果分别填入二级健康检查表和家系调查表 (见附件 IV)。

现场调查流程如图 3。(见下页)

四、质量控制措施

(一) 一级、二级调查队培训: 一级调查队员均需参加临床医学、遗传学、流行病学等专家主持的遗传病流行病学调查培训班, 学习调查方法和医学遗传学及遗传病临床诊断的知识。调查开始前, 各科专家或二级调查人员下到各地、市、州举办学习班培训一级调查队员。

(二) 试点调查: 二级调查队员经培训后即进行试点调查。试点调查队由质量控制小组、总题组、调查领导小组和各地、市、州二级调查队员组成。试点调查 3300 人, 全部按照设计方案和调查步骤进行, 通过试点使参加者熟悉调查模式, 包括现场组织、调查方法、工作流程, 统一对方法、标准、要求的认识, 并进一步完善设计方案。

1. 盲法: 以全面健康普查方式收集资料, 使受检者不了解检查目的, 并乐于接受。以筛查阳性者混于专科直接检查人群中进行二级检查, 使检查者减少主观判断。

2. 设立对照: 包括病例对照、家系对照及对照人群。注意资料处理的分组、分层、标准化及正常值收集, 以增加资料的可比性和可信性, 并摒弃混杂和干扰。

3. 规定各种统一的技术标准和指标: 疾病的诊断按四川省遗传病流行病学调查标准。连续资料的切断点 (例如盲指视力定为 <0.05 [矫正], 低视力 [矫正] 定为视力 <0.3 并 $>$