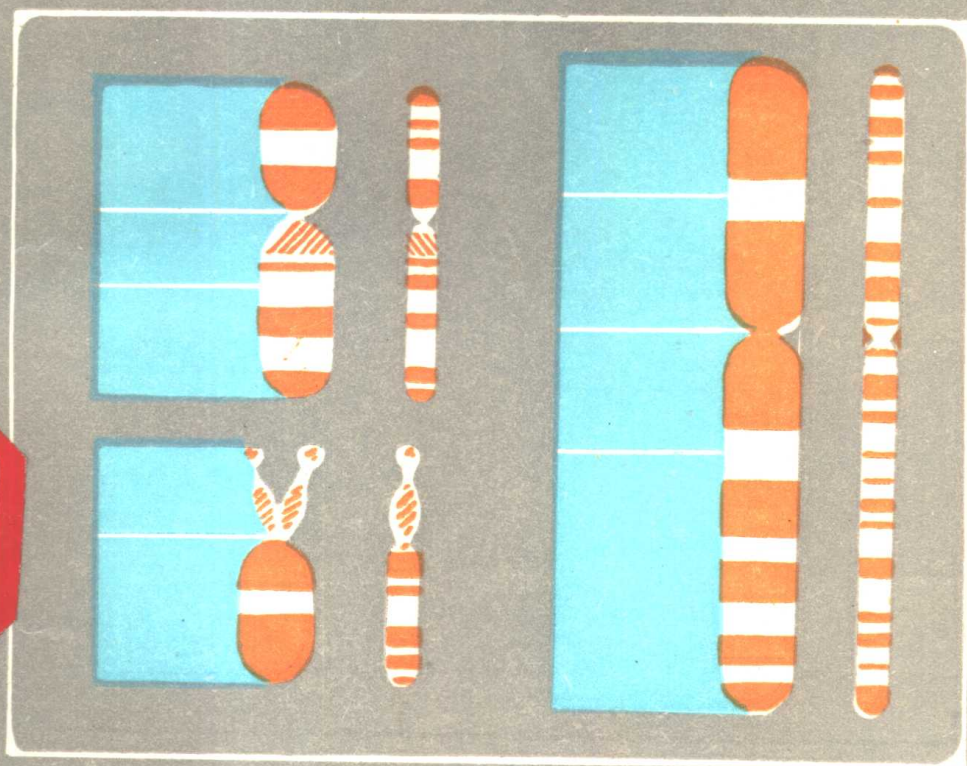


简明临床 遗传病手册

李崇高 等主编



中国医药科技出版社

R596

84798

简明临床遗传病手册

李崇高 刘传第 战立克 主编



中国医药科技出版社

C0157975



内 容 提 要

现在, 先天性疾病和遗传病已成为威胁人类健康的重要疾病, 仅单基因遗传病和性状就达 4 344 种, 染色体综合征和变异也有 567 种, 而多基因遗传病中的常见病和先天畸形已成为各科临床经常接触到的问题。因而, 本书对进行遗传病诊断、治疗和遗传咨询很有价值。

全书共分三篇: 遗传病的基本知识——简介有关名词术语; 临床各科中常见遗传病的诊断、治疗; 常见遗传病检查方法。书后附有 7 个实用的附录。

本书读者对象: 高、中级医务工作者; 计划生育工作者, 医学院校师生, 具有一定文化水平的读者。

简明临床遗传病手册

李崇高 刘传第 战立克 主编

*

中国医药科技出版社 出版

(北京西直门外北礼士路甲 38 号)

本社激光照排室 排版

北京市昌平精工印刷厂 印刷

新华书店北京发行所 发行

*

开本 787×1092mm¹/₃₂ 印张 14¹/₂

字数 315 千字 印数 1—3, 530

1991 年 3 月第 1 版 1991 年 3 月第 1 次印刷

ISBN 7-5067-0203-7/R · 0190

定价: 7.50 元

主 编 李崇高 刘传第 战立克

编 者 李崇高 刘传第 战立克
朱 平 朱恃贵 裴世澄
张国华 杨伟然

前 言

近几年来,国内外对遗传性疾病的研究,从基础到临床,从基因到表症,都得到长足的进展,其速度是惊人的,其成就就是革命性的。仅单基因遗传病和性状的种类已达 4 344 种 (McKusick, 1988)、染色体综合征和变异已达 567 种 (Albert Schinzel, 1983),多基因遗传病中的常见病和先天畸形已经成为医学家天天接触的问题。癌基因的发现、遗传病探针的制取以及有关 DNA 片段的扩增,都在基因诊断中得到新的应用。遗传病的诊断将开始绕过对临床症状和体征的检查,而直接在未得病前就能预先给以诊断。基因治疗也有了新的探索,采用制备的正常基因代替遗传病人有缺陷的基因,已在人类骨髓细胞和皮肤细胞中开始应用。目前,许多医学、生物学家跻身于遗传病的理论和实践研究工作中,广大的医务工作者,在实践中已经对各种遗传性疾病以及与遗传有关的疾病,进行了大量的研究,积累了丰富的资料,并开拓了一些新的领域。遗传病研究已经渗透到医学各个领域,今天已经由涓涓的细水汇成了巨流,特别在我国当前人口政策的指导下,优生、优育工作得到极大重视,遗传病的知识亟待普及与提高,遗传咨询与产前诊断、出生缺陷与胎儿医学以及积极优生学方面,都向我们提出了更新更高的要求,这些

将对提高人民的健康水平，提高全民族的人口素质，一定会产生巨大的影响。

这本小册子，仅是这股巨流中的一滴，但愿它能起到一点抛砖引玉的作用，能为广大医务工作者提供一些有关遗传病的知识和信息。本书作为一本手册，对遗传病各方面的问题仅能做一般概括介绍，许多方面未能尽其意，还望查阅其它有关资料。

本书共分三篇，一是遗传病的基本知识，以名词术语的方式给以简介。第二篇是临床各科中的常见遗传病，这里只做了简要介绍。第三篇是遗传病检查的几个常用方法。最后有七个附录。

由于编者水平有限，错误和不当之处在所难免，欢迎读者批评指正。本书初稿写出后，特请中国医学科学院和兰州医学院一些同志给予审阅帮助，并提出修改意见，作者等在此表示衷心的感谢。

编 者

1989 年 1 月

目 录

第一篇 临床遗传学基础名词

第一章	一般概念	(1)
第二章	单基因遗传	(2 4)
第三章	多基因遗传	(3 4)
第四章	染色体与染色体畸变	(4 4)

第二篇 临床遗传学分科系统疾病

第一章	心血管系统遗传疾病	(6 5)
第一节	先天性心脏病	(6 5)
第二节	心肌心瓣膜与心传导系统疾病	(7 5)
第三节	血管疾病与代谢异常	(7 8)
第四节	心血管先天性综合征	(8 2)
第二章	呼吸系统遗传性疾病	(8 4)
第一节	气管与支气管疾病	(8 4)
第二节	肺的疾病	(8 6)
第三节	肺血管与胸膜疾病	(8 9)
第三章	血液系统遗传疾病	(9 2)
第一节	红细胞系统疾病	(9 2)

第二节	白细胞系统疾病	(143)
第三节	血小板和凝血系统疾病	(154)
第四章	消化系统遗传疾病	(165)
第一节	胃肠疾病	(165)
第二节	肝胆疾病	(170)
第三节	胰腺疾病	(175)
第五章	肾脏遗传疾病	(177)
第一节	肾脏先天畸形	(177)
第二节	肾小球与肾小管疾病	(179)
第三节	代谢病引起肾脏损害	(186)
第六章	内分泌系统遗传疾病	(189)
第一节	下丘脑-垂体疾病	(189)
第二节	甲状腺疾病	(196)
第三节	甲状旁腺疾病	(203)
第四节	胰腺疾病	(206)
第五节	肾上腺疾病	(208)
第六节	肾脏内分泌疾病	(212)
第七节	性腺疾病	(219)
第八节	多发性内分泌腺疾病	(236)
第七章	神经系统遗传疾病	(238)
第一节	周围神经系统疾病	(238)
第二节	脊髓-小脑-脑干系统疾病	(241)
第三节	锥体外系统疾病	(245)
第四节	运动神经元疾病	(248)
第五节	肌肉系统疾病	(251)
第六节	神经-皮肤综合征	(256)

第七节	发作性疾病	(259)
第八章	精神障碍与遗传	(266)
第一节	精神分裂症	(266)
第二节	老年性痴呆	(268)
第三节	智能发育不全	(269)
第九章	骨与结缔组织遗传疾病	(270)
第一节	软骨与骨疾病	(270)
第二节	脊椎与肢体的骨发育不全	(279)
第三节	代谢异常与结缔组织疾病	(283)
第十章	眼科遗传疾病	(292)
第一节	眼睑眼球巩膜疾病	(292)
第二节	角膜虹膜疾病	(294)
第三节	眼屈光不正、青光眼与晶状体疾病	(297)
第四节	眼底疾病	(300)
第十一章	耳鼻咽喉遗传疾病	(305)
第一节	耳疾病	(305)
第二节	鼻疾病	(312)
第三节	喉疾病	(313)
第十二章	皮肤遗传疾病	(314)
第一节	皮肤角化异常	(314)
第二节	大疱病	(319)
第三节	皮肤发育异常	(321)
第四节	毛发疾病	(323)
第五节	其它皮肤疾病	(325)
第十三章	染色体综合征	(330)
第一节	染色体综合征的定义与诊断	(330)
第二节	常见染色体综合征	(333)

第三篇 临床遗传学方法和技术

第一章 临床遗传学一般方法	(341)
第一节 群体遗传学调查法	(341)
第二节 家系调查法	(343)
第三节 家谱分析法	(343)
第四节 双生子分析法	(343)
第五节 疾病组分研究法	(344)
第六节 伴随性状研究	(344)
第七节 种族差异法	(344)
第二章 细胞遗传学技术方法	(345)
第一节 X 染色质方法	(345)
第二节 Y 染色质方法	(346)
第三节 周围血染色体标本制作方法	(346)
第四节 骨髓细胞培养法	(347)
第五节 皮肤细胞长期培养法	(347)
第六节 实体瘤细胞染色体标本制备方法	(348)
第七节 羊水细胞培养法	(348)
第八节 染色体 G 显带法	(348)
第九节 染色体 C 显带法	(349)
第十节 染色体 Q 显带法	(349)
第十一节 绒毛膜细胞培养法	(350)
第十二节 银染核仁形成区 (Ag-NOR) 方法	(350)
第十三节 脆性 X 染色体培养方法	(350)
第十四节 人类染色体高分辨显带技术	(351)
第十五节 人类姊妹染色单体互换技术	(352)

第十六节	人类染色体放射性自显影	(352)
第十七节	分子原位杂交	(353)
第三章	生化遗传技术方法	(354)
第一节	糖代谢方法	(354)
第二节	氨基酸代谢方法	(357)
第四章	人类皮纹学方法	(361)
第一节	指端纹型	(361)
第二节	手掌纹型	(363)
第三节	掌褶	(363)
第四节	跖纹	(365)
第五节	人类皮纹图按印方法	(365)
附录 I	临床常见遗传病和畸形综合征的体征鉴别表	(366)
附录 II	唇裂、唇腭裂或腭裂病因分类表	(376)
附录 III	人类基因体的病理解剖图	(378)
附录 IV	人类染色体显带图	(385)
附录 V	儿童眼距、耳距、指距和乳头距的测量图	(391)
附录 VI	中国遗传学会人类与医学遗传学委员会皮纹 研究协作组统一标准暂行草案	(400)
附录 VII	本书中以外国人名命名的综合征和疾病的中 译名与主要体征表现	(404)
英文名词索引		(412)
中文名词索引		(433)

第一篇 临床遗传学基础名词

第一章 一般概念

1. 先天性疾病 (congenital disease)

先天性疾病是人在出生时已有的疾病，一般在出生前就存在。通常根据发病的原因，可分为三类：第一类是已经比较明确是遗传因素引起的疾病，或与遗传因素有密切关系的疾病，如血友病、原发性癫痫、先天性多囊肾等。有些病在婴儿时期已经表现很明显，如白化症、骨软骨发育不良症，有的要经过几年、十几年、甚至几十年才出现明显症状，如痛风、遗传性痉挛性截瘫。第二类是胎儿在子宫内，特别是在妊娠早期，由于环境因素，致使发育障碍引起的先天畸形，往往有明显的致畸因素，如射线、化学药物或病毒性疾病等引起的先天性心脏病、兔唇或腭裂、无脑儿和脊柱裂等。第三类是目前对致病原因还未完全清楚，或认为是由遗传与环境因素共同作用的结果，如精神分裂症、原发性高血压、先天性胃幽门梗阻等。

从临床应用看，如果系第一类病因，即已明确为遗传因素所致时，就应不再笼统称为“先天性”，可直接称“遗传性”，如先天性第Ⅱ因子缺乏症，又可称遗传性凝血酶原缺乏症。但有些病名已经沿用习惯，故不少遗传性病仍称先天性疾病，如先天愚型，先天性肾上腺皮质增生症等。此外临床上还有不少病的原因不明，而冠以“原发性”、“家族性”，其中有一部分，已经证明与遗传因素有关，有的还在观察研究中。

2. 遗传性疾病 (genetic disease)

遗传性疾病是指只有轻微的环境因素，而主要的是遗传因素起作用的疾病。凡最终由一个或几个基因发生改变，以致引起临床疾病表现者，称为遗传性疾病。

目前多数人则认为，广义的遗传性疾病的定义应该是：人体生殖细胞或受精卵的遗传物质，包括基因和染色体，在数量、结构或功能上发生改变，包括基因突变或染色体畸变，并引起上代向下代传递者，称为遗传性疾病。因此可将遗传性疾病分为三大类：一是单基因遗传疾病；二是多基因遗传疾病；三是染色体疾病。

3. 医学遗传学 (medical genetics)

研究遗传与疾病关系的科学称为医学遗传学。具体讲，即运用普通遗传学的原理，研究人类遗传性疾病的发病原因、致病机理和诊断、治疗、预防措施的科学。人类遗传学 (human genetics)、医学遗传学和临床遗传学 (clinical genetics) 三者有区别也有共同处。前者是研究整个人类各方面的遗传和变异现象及其规律的，包括个体和群体，而后二者则着眼于研究

遗传疾病基础和临床的诊断、防治及其规律的。

4. 医学细胞遗传学 (medical cytogenetics)

细胞遗传学是遗传学和细胞学相结合来研究细胞内遗传物质，主要是染色体，也包括细胞质、细胞器的形态结构和行为的遗传现象的科学 (Sutton, 1903)，近代又有分子细胞遗传学 (molecular cytogenetics)，则是更侧重研究细胞生化方面的遗传现象。而医学细胞遗传学或临床细胞遗传学则是运用细胞遗传学的一般原理，着重研究人类染色体异常或疾病的各种现象及其规律的科学。目前在临床应用上，常将染色体研究做为细胞遗传学的主要内容。

5. 医学生化遗传学 (medical biochemical genetics)

利用生物化学和遗传学的技术和方法来研究人体生化代谢的变异、缺陷与疾病的发病机理、遗传方式、诊断、防治等，以及其规律的科学。如对分子病和先天性代谢缺陷病的研究。

6. 免疫遗传学 (immunogenetics)

采用免疫学和遗传学的方法来研究人体中各种免疫应答过程中抗原、抗体、补体和干扰素等免疫活性物质的遗传控制和遗传方式的科学。在医学和临床方面，还涉及到各种遗传性免疫缺陷疾病的发病机理和诊断、防治手段以及某些疾病易感性的机理等。例如，研究各种血型和组织分型的遗传规律以及这些分型与有关疾病的遗传相关性；某些特殊免疫缺陷性疾病的易感性，以及器官移植的遗传控制等。

7. 群体遗传学 (population genetics)

采用群体遗传学的方法研究不同自然人群中的正常或异常 (包括各种遗传病) 遗传性状和遗传基因的行为和基因的频率以及与环境相关的变化的规律, 包括突变、选择、漂变、迁移等。在医学领域中, 主要研究人类各种性状和各种遗传病或变异性在不同人群中的分布、发病率、以及基因频率, 从而帮助提出防治遗传疾病的正确估价和措施。遗传流行病学 (genetic epidemiology) 与本学科有许多相似处, 但也有源流之别。

8. 药物遗传学 (pharmacogenetics)

又称药理遗传学, 是药理学与遗传学结合的边缘科学, 它主要研究各种药物对不同人群和不同个体代谢反应的差异性以及研究这些差异的酶作用机理和它们的遗传学基础。1959年, Vogel 首先创用药物遗传学一词。Motulsky (1964) 提出人类对药物的异常反应是遗传性的酶缺陷所致。因此, 从这个意义上讲, 本学科又是生化遗传学的一部分。

9. 行为遗传学 (behavior genetics)

研究人类各种正常和异常行为遗传规律的科学。例如对人类智力、个性等性状遗传因素的研究。人类的正常行为通常与人类心理学有关, 而异常行为则常常与各种疾病条件下, 精神、行为的异常, 特别是与神经和精神疾病的精神症状有关。研究人类行为遗传主要借助于行为性状的确定及其家系分析或采用双生子对比分析方法进行遗传研究。最近也有从

脑和神经的生化方面来研究与行为遗传的相关关系的不少资料。

10. 发育遗传学 (developmental genetics)

又称表型遗传学 (phenogenetics)。研究基因如何控制和调节人体在不同时间和不同空间内, 个体生长发育、形态与功能的分化和发展的科学, 目前从原核生物和真核生物中研究出基因表达和操纵子学说, 用来解释发育过程中的遗传作用。但从医学方面看, 还可以通过基因突变或染色体畸变所致的各种发育异常或畸形发育的规律来研究其遗传作用。

11. 肿瘤遗传学 (heredity of cancer)

又称癌遗传学 (cancer genetics)。主要研究恶性肿瘤 (癌、肉瘤等) 发生、发展的遗传因素, 研究细胞癌变的遗传学基础, 同时, 还研究各种遗传性疾病与肿瘤发生的相关性, 也研究人体各种遗传性状与肿瘤的关系。现将遗传方式已被证实的若干种肿瘤列表如下 (见表 1-1)。

表 1-1 人体若干肿瘤的遗传方式和伴发肿瘤

病名	遗传方式	伴发肿瘤
神经系统:		
成视网膜细胞瘤(双侧)	AD	肉瘤
听神经瘤(双侧)	AD	

续表

病 名	遗传方式	伴 发 肿 瘤
内分泌系统:		
多发性内分泌系肿瘤 (Werner 综合征 MEN I)	AD	胰岛细胞腺瘤, 甲状旁腺、 垂体和肾上腺瘤、恶性神经鞘瘤
多发性内分泌系肿瘤 (Sipple 综合征 MEN II)	AD	甲状腺髓样癌、甲状旁腺腺瘤、 嗜铬细胞瘤
粘膜神经瘤及内分泌 腺上皮增生症(MEN III)	AD	嗜铬细胞瘤、甲状腺髓样癌、 神经纤维瘤舌、唇、眼睑的 粘膜下神经瘤
副神经节瘤	AD	
嗜铬细胞瘤	AD	
中胚层(软组织):		
痣样基底细胞癌综合征	AD	基底细胞癌、成神经管细胞瘤、 颌骨囊肿、卵巢纤维瘤和癌
多发性错构瘤综合征	AD	唇和口腔乳头瘤病、伴发早期 癌的乳腺肥大及乳腺囊肿、甲 状腺瘤和癌、骨及肝囊肿、脂 肪瘤、息肉、脑膜瘤
幼年纤维瘤病	AR	多发性皮下肿瘤
多发性平滑肌瘤	AD, AR	皮肤子宫和/或食管的平滑肌瘤
多发性脂肪瘤	AD, AD	皮肤癌
消化系统:		
家族性结肠息肉瘤	AD	肠息肉、结肠癌