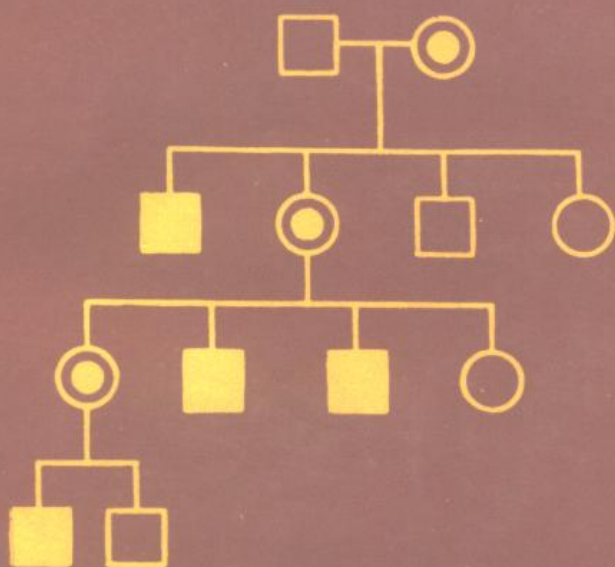


遗传性血液疾病

曾溢滔 等著



科学出版社

1 84206

医学遗传学丛书

遗传性血液疾病

曾溢滔 等著

潘瑞彭 审

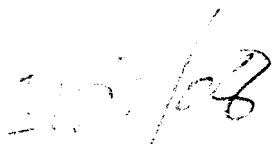
科学出版社

1991

内 容 简 介

本书是国内第一本血液学与医学遗传学交叉的专著，系统地介绍血液系统的遗传病，包括红细胞系统、白细胞系统、出凝血系统遗传性疾病的临床表现、发病机理、遗传学、诊断与防治等内容。书后附有血液系统肿瘤细胞遗传学、遗传性血液病基因诊断技术，以及有关血液学检查的正常值。

可供临床医生、计划生育工作者、医学遗传学专业人员，以及医学院校或综合性大学生物系师生参考。



医学遗传学丛书 遗传性血液疾病

曾溢滔 等著

潘瑞彭 审

责任编辑 刘 安

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码：100707

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1991年4月第 一 版 开本：787×1092 1/32

1991年4月第一次印刷 印张：9 5/8

印数：0001—4700 字数：207 000

ISBN 7-03-002068-5/R·98

定价：7.30 元

医学遗传学是
一门新的学科，必
将对人类疾病
的防治产生重大
作用。

邓颖超
一九八七年

医学遗传学丛书编委会名单

主 编: 刘祖洞

顾 问: 谈家桢 吴 旻

副主编: 许由恩 李 璞 罗会元 蒋左庶

编 委: (以姓氏笔划为序)

朱畅宁 刘 安 吴文彦 吴绍熙

杜传书 杜若甫 张贵寅 陈士葆

陈仁彪 陈瑞冠 陈灏珠 郑茂荣

周焕庚 胡诞宁 赵寿元 赵桐茂

夏家辉 夏镇夷 宰春和 郭秉宽

曾溢滔 曾建飞 潘瑞彭 薛京伦

医学遗传学丛书序

医学遗传学是遗传学的一个重要分支,是临床医学与遗传学相互渗透形成的一门应用学科。近年来随着重组 DNA 技术的建立和分子遗传学的兴起,医学遗传学的各项研究更是发展迅速,目前已成为遗传学中最为活跃的研究领域之一。

在我国,随着遗传学研究的日趋深入,医学遗传学的研究也得到了越来越充分的开展。现在各大医学院校和医疗机构,都设置了与医学遗传学有关的研究单位和医疗部门,并开展了不少有相当水平的科研和咨询工作。但是,由于医学遗传学是理论性强、应用性广的一门综合性科学,故如何进一步加强和提高医学遗传学工作者的理论水平,尤其是提高处于第一线的临床医务工作者的医学遗传学知识,无疑是非常需要和十分迫切的;同时把国外的医学遗传学研究的最新进展及时介绍到国内,对于进一步提高我国的医学遗传学研究工作的水平是相当有益的。

医学遗传学丛书由国内各方面专家分科撰写。内容包括基本原理和临床两大部分;详细地介绍了各个专科遗传性疾病的发病机理、遗传学诊断、预防措施和治疗的可能性;比较全面地反映国内外科学家在医学遗传学研究所取得的最新成果和研究进展。该丛书的编写成员可以说大多是我国遗传学界和医务界的精英,无疑使该书具有很高的权威性,也为进一步打入国际出版物市场创造了条件。

我相信,该丛书的出版将对加快我国医学遗传学研究的

发展起积极的推动作用，对提高我国人口的遗传素质和进一步执行计划生育这一基本国策等方面有重要的意义。

谈家桢

1988年3月16日

于复旦大学遗传学研究所

医学遗传学丛书前言

医学遗传学是研究人类遗传性疾病的发生机理、传递规律、诊断方法,以及治疗与预防措施的遗传学分支学科。由于医学的进步和治疗水平的提高,早先严重威胁人类生命的一些疾病,如天花、霍乱、鼠疫、结核等传染病已渐趋绝迹或基本得以控制,发病率大幅度下降;而与此相比,一些同遗传因素密切相关的人类遗传性疾病,如先天性缺陷、染色体异常及恶性肿瘤等,在发病率和死亡率中所占比例日益突出,对人类本身的厉害也更为明显。目前,已发现的遗传病有 4 000 余种,估计每 100 个新生儿中就有 3—10 个患有各种遗传性疾病。此外,由于科学和工业发展本身所带来的弊端和污染未能得以及时治理,也使发病率有增高的趋势。因此,有关人类遗传性疾病的研究已成为医学极其重要的课题,也是遗传学中最活跃的研究领域之一。

近几年来,医学遗传学发展迅速,在各个领域中都取得了许多重大进展,并形成和建立了不少新的分支,如染色体遗传学、药物遗传学、免疫遗传学、肿瘤遗传学、毒理遗传学和临床遗传学等。随着重组 DNA 技术的建立和在医学遗传学中的广泛应用,对某些遗传病的产前诊断和基因治疗等方面也取得了令人鼓舞的突破。因此,医学遗传学的研究在不断深入与提高,理论在进一步地完善和发展,而广大从事医学遗传学研究的工作者,对了解和掌握这些新的知识的需要也日益迫切。值得强调的是,医学遗传学是一门遗传学与临床医学相互渗透的交叉学科,而随着我国医学遗传学事业的发展,基础

和临床之间尚未很好沟通的矛盾就显得越来越突出。就我国各级医院临床医生的知识结构来看,虽然通过几年来医学遗传学知识的普及,已有了一定的基础和梗概的了解,但由于人类遗传性疾病种类繁多,遗传方式和表型不一,鉴别诊断困难,有关疾病发生的遗传机理、临床表现及防治手段的资料匮乏,即便遇到一些病例,最终往往因无法明确诊断而不了了之。因此,目前我国报道的遗传病种类仅占世界上已发现的1/4左右,我国是10亿人口的大国,有多少遗传病需要去认识啊。鉴于上述的原因,为了加速我国医学遗传学事业的发展,编纂一套系统完整的医学遗传学丛书是十分必要和非常有意义的。

这套医学遗传学丛书共分:《医学遗传学导论》、《遗传性心血管疾病》、《遗传性消化、呼吸系统疾病》、《遗传性血液疾病》、《遗传性内分泌疾病》、《遗传性代谢病》、《遗传性泌尿生殖疾病》、《遗传性神经、肌肉疾病》、《遗传与精神疾病》、《遗传性骨与结缔组织疾病》、《遗传性皮肤病》、《遗传性眼科疾病》、《遗传性耳鼻咽喉疾病》、《遗传性口腔疾病》、《染色体病》、《免疫遗传学》、《肿瘤遗传学》、《毒理遗传学》、《医学分子遗传学》、《法医遗传学》和《医学遗传学中数理统计及应用》等21个分册,其特点是面向广大临床医生。丛书的主要读者是县级医院以上医务工作者,它也可作为医学院校、综合性大学生物系遗传学专业师生的参考书,部分分册亦可作为研究生的参考教材。考虑到我国广大读者的实际购买力,便于按需购买,本套丛书的每个分册都编写成一个独立的系统,但又不脱离整套丛书总的框架。

本丛书是由国内医学遗传学各研究领域的有关专家和临床各科的知名教授负责撰写审定的,一些正在从事有关实际研究和医疗工作的中青年同志也参加了部分分册的撰写工

作。这样,充分体现了本套丛书基础理论与临床相结合的指导思想,同时使本丛书的内容得以互为补充而更加充实和全面,从而使丛书具有较高的参考价值和普遍的实用意义。

科学出版社在本身出版任务相当繁忙的情况下,对本套丛书的出版给予了极大的支持和帮助,使这套丛书得以顺利出版,在此表示衷心的感谢。

对本套丛书内容上不妥之处,还敬望读者能及早提出,以便改进。

刘祖洞

1988年3月12日

于复旦大学遗传学研究所

序 言

《遗传性血液疾病》一书是遗传学家和血液学家共同合作的结晶。血液病中有较多遗传性疾病,其中有些在医学上是很受重视的。例如有已被发现达千年以上、病情严重、为常人所惧怕,并认为神秘莫测的血友病;也有发病率极高,与世界上1.5亿以上的人们有关的血红蛋白合成异常病。因此,从事血液病临床工作的人员很有必要掌握遗传学知识;而遗传学工作者如能在血液学方面发挥专长,一定会为人类作出贡献。我们的曾溢滔教授就是一个典范。

本书的内容深度和广度兼顾,理论和实践并重。笔法深入浅出,又有近年的新进展,既可供专业人员参阅,也可作为提高和普及之用。希望能为我国的临床医学和优生优育工作发挥一定作用。

本书是在谈家桢教授关心和刘祖洞教授主持与指导下完成的。回顾两位前辈数十年来一心从事人类遗传学事业,在国内担起了开拓和培育后辈的重任。今天目睹我国遗传学事业蓬勃发展,鲜花盛开,想必欣慰。我在此向两位前辈表示祝贺。

潘瑞彭

1989年8月

上海第二医科大学

上海血液学研究所

上海仁济医院

前 言

《遗传性血液疾病》是医学遗传学丛书的一个分册。

遗传性血液病在遗传性疾病和血液疾病中占有相当重要的地位。一方面,由于血液系统遗传病病种繁多,发病机理复杂,特别是近代生物化学和分子生物学等基础学科的进步,使人们对一些遗传性血液疾病发病机理的认识不断深入,推动诊断和防治技术迅速发展(血红蛋白病和血友病的分子遗传学和基因诊断、基因治疗研究方面的进展就是一个范例);另一方面,随着我国医学科学的发展,血液学、医学遗传学和优生、计划生育等学科的进步与相互渗透,人们对专门介绍遗传性血液病的书籍的需求便日益迫切。

本书邀请国内医学遗传学和血液学界的著名教授和有关专家撰写,他们有丰富的研究成果或临床经验,都力求把国内外这个领域的研究进展与国内的临床实践结合起来。书稿由潘瑞彭教授负责审阅,脱稿时适逢潘教授住院治疗,为保证本书的质量,潘教授带病工作,逐字逐句阅稿和修改。他的严谨治学态度和认真负责的精神为我们树立了榜样。

本书按照医学遗传学丛书的统一要求,系统地介绍了遗传性血液疾病。内容包括红细胞系统、白细胞系统和出凝血系统的遗传性疾病的临床表现、发病机理、遗传学、诊断和防治。书末附有血液系统肿瘤细胞遗传学的概述、遗传性血液病的基因诊断技术和有关血液学检查的正常值,以供读者研究和参考。由于本书的作者分别从事遗传学和血液学两个不同学科的工作,编写这样一本属于交叉学科的书籍对我们来说

毕竟是首次尝试，书中如有不当或错漏之处，请读者批评指正。

仇效坤同志认真地对本书作了文字润色，任兆瑞同志阅读了全部书稿并提出了宝贵的意见，赵丛玉和孙比佳同志为本书绘制了插图。值本书出版之际，谨向他们致以诚挚的谢意。

曾溢滔

1989 年 10 月

于上海市儿童医院
上海医学遗传研究所

目 录

医学遗传学丛书序

医学遗传学丛书前言

序言

前言

第一章 概论——遗传性血液病的历史、现状和展望 …	1
第二章 遗传性红细胞系统疾病 ……………	7
第一节 造血功能异常所致贫血 ……………	7
一、先天性全血细胞减少症 (congenital pancytopenia) ……………	7
二、先天性纯红细胞贫血 (congenital pure red cell anemia) ……………	9
三、先天性红细胞增生不良贫血 (congenital dyserythro- poietic anemia) ……………	11
第二节 铁代谢异常所致贫血 ……………	12
一、遗传性铁粒幼细胞贫血 (hereditary sideroblastic anemia) ……………	12
二、原发性血色病 (idiopathic hemochromatosis) ……	15
第三节 DNA合成障碍所致贫血 ……………	18
一、维生素 B ₁₂ 缺乏引起的巨幼细胞贫血 (megaloba- stic anemia related to vitamin B ₁₂ deficiency) ……	18
(一) 恶性贫血 (pernicious anemia) ……………	18
(二) 遗传性运钴胺素 II 缺乏症 (hereditary transcoba- lamin II deficiency) ……………	23
二、叶酸缺乏引起的巨幼细胞贫血 (megaloblastic ane- mia related to folic acid) ……………	24
(一) 乳清酸尿症 (orotic aciduria) ……………	25

(二) 先天性叶酸代谢障碍 (congenital impairment of metabolism of folic acid)	27
第四节 红细胞膜先天缺陷贫血	28
一、遗传性球形细胞增多症 (hereditary spherocytosis)	28
二、遗传性椭圆形细胞增多症 (hereditary elliptocytosis)	31
三、遗传性口形细胞增多症 (hereditary stomatocytosis)	34
四、棘形细胞增多症 (acanthocytosis)	35
第五节 红细胞酶缺乏贫血	37
一、6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏引起的溶血性贫血 (hemolytic anemia related to glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency)	37
二、丙酮酸激酶缺乏所致溶血性贫血 (hemolytic anemia related to pyruvate kinase)	46
三、其他酶缺乏所致溶血性贫血 (hemolytic anemia related to other enzymes)	48
第六节 珠蛋白合成异常的贫血	49
一、血红蛋白病概述 (overview of hemoglobin disorders)	49
二、异常血红蛋白病 (abnormal hemoglobin syndrome, hemoglobin variants syndrome)	50
(一) 不稳定血红蛋白病 (unstable hemoglobin syndrome)	51
(二) 血红蛋白M病 (hemoglobin M syndrome)	54
(三) 伴有红细胞增多症的异常血红蛋白病 (abnormal hemoglobin syndrome with erythrocytosis)	58
三、地中海贫血 (thalassemia syndrome)	61
(一) α 地中海贫血 (α -thalassemia)	61
(二) β 地中海贫血 (β -thalassemia)	68
第七节 血红素代谢异常疾病	76
一、血红素的生物合成及其调节 (heme biosynthesis	

and its regulation)	77
二、高铁血红蛋白血症 (methemoglobinemia)	78
第八节 卟啉代谢异常疾病.....	81
一、红细胞生成的原卟啉病 (erythropoietic protopor- phyria)	82
二、先天性红细胞生成的卟啉病 (congenital erythro- poietic porphyria).....	83
三、急性间歇性卟啉病 (acute intermittent porphyria)	84
四、混合性卟啉病 (mixed porphyria)	86
五、迟发性皮肤性卟啉病 (porphyrin cutanea tarda)...	87
第三章 遗传性白细胞系统疾病.....	89
第一节 粒细胞数量异常.....	89
一、粒细胞数量减少所致疾病 (disorders related to granulocytopenia).....	89
(一) 婴儿型遗传性粒细胞缺乏症 (infantile genetic agranulocytosis).....	89
(二) 家族性良性中性粒细胞减少症 (familial benign neutropenia).....	90
(三) 粒细胞减少伴免疫球蛋白异常 (granulocytopenia with associated immunoglobulin abnormality)	91
(四) 胰腺功能不全伴中性粒细胞减少 (pancreatic insuf- ficiency with neutropenia).....	92
(五) 体质性缺陷伴慢性中性粒细胞减少 (constitutional defects with chronic neutropenia)	93
(六) 周期性中性粒细胞减少症 (cyclic neutropenia)	94
二、粒细胞数量增多所致疾病 (disorders related to gra- nulocytosis)	96
(一) 遗传性中性粒细胞白血病样反应 (hereditary neu- trophilic leukemoid reaction).....	96
(二) 遗传性嗜酸粒细胞增多症 (hereditary eosinophi- lia)	97
第二节 粒细胞质量异常.....	98
一、粒细胞形态异常所致疾病 (disorders related to	

abnormal morphology of granulocyte)	98
(一) Pelger-Huët 异常	98
(二) Alder-Reilly 异常	100
(三) May-Hegglin 异常	101
(四) Chediak-Higashi 异常	102
(五) Jordans 异常	104
(六) 遗传性中性粒细胞核分叶过多 (hereditary hypersegmentation of neutrophil nuclei)	104
(七) 遗传性巨中性粒细胞异常 (hereditary giant neutrophilia)	105
二、粒细胞功能异常所致疾病 (disorders related to abnormal functions of granulocyte)	105
(一) 慢性肉芽肿病 (chronic granulomatosis disease)	105
(二) 髓过氧化物酶缺乏症 (myeloperoxidase deficiency)	107
(三) 惰性白细胞综合症 (lazy-leucocyte syndrome)	108
第三节 淋巴细胞异常	109
一、无 γ 球蛋白血症 (agammaglobulinemia)	109
二、共济失调性毛细血管扩张症 (ataxia-telangiectasia)	110
第四节 巨噬细胞增生疾病(及代谢异常)	112
一、组织细胞增生症 X (histiocytosis X)	112
(一) 嗜酸性肉芽肿 (eosinophilic granuloma)	113
(二) Hand-Schuller-Christian 病	114
(三) Letterer-Siwe 病	115
二、类脂沉积病 (lipoidosis)	116
(一) Gaucher 病	116
(二) Niemann-Pick 病	117
(三) 海蓝组织细胞增生症 (sea-blue histiocytosis)	119
三、胱氨酸沉积病 (cystine storage disease)	120
第四章 遗传性出血性疾病	123
第一节 遗传性血管异常性出血性疾病	123
一、血管在止血中的作用	123
二、遗传性出血性毛细血管扩张症 (hereditary hemorrhagic telangiectasia)	124
三、爱-唐 (Ehlers-Danlos) 综合征	130