

遗传病的控制

世界卫生组织专家组报告



KSP
SWZ
2

107322

本报告汇集了国际专家组的观点
并不代表世界卫生组织的决定或规定的政策

世界卫生组织技术报告丛书

865

遗传病的控制

世界卫生组织专家组报告

武广华 李慎廉 译

世界卫生组织



人民卫生出版社



世界卫生组织委托中华人民共和国

出版社出版本书中文版

ISBN 92 4 120865 1 ©世界卫生组织 1996

根据《世界版权公约》第二条规定，世界卫生组织出版物享有版权保护。要获得世界卫生组织出版物的部分或全部复制或翻译的权利，应向设在瑞士日内瓦的世界卫生组织出版办公室提出申请。世界卫生组织欢迎这样的申请。

本书采用的名称和陈述材料，并不代表世界卫生组织秘书处关于任何国家、领土、城市或地区或它的权限的合法地位、或关于边界或分界线的划定的任何意见。

本书提及某些专业公司或某些制造商号的产品，并不意味着它们与其他未提及的类似公司或产品相比较，已为世界卫生组织所认可或推荐。为避免差讹和遗漏，专利产品第一个字母均用大写字母以示区别。

2201/12

遗传病的控制

武广华 李慎廉 译

人民卫生出版社出版发行
(100078 北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼)

北京人卫印刷厂印刷

新华书店经销

1000×1400 32开本 $2\frac{3}{8}$ 印张 87千字

1998年8月第1版 1998年8月第1版第1次印刷

世界卫生组织遗传病控制专家组

1993年9月23日~25日 日内瓦

成员

- Professor K. Berg, Chairman, Institute of Medical Genetics, University of Oslo, Ullevål University Hospital, Oslo, Norway (*Chairman*)
- Professor B. Brambati, First Obstetric Clinic, Faculty of Medicine, Milan University, Milan, Italy
- Professor N. Fujiki, Department of Internal Medicine and Medical Genetics, Fukui Medical School, Fukui, Japan
- Professor E. K. Ginter, Director, Institute of Medical Genetics, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation
- Professor B. M. Knoppers, Faculty of Law, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada
- Professor B. Modell, Perinatal Centre, Department of Obstetrics and Gynaecology, University College and Middlesex School of Medicine, London, England (*Rapporteur*)
- Professor I. C. Verma, Genetics Unit, Department of Pediatrics, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India (*Vice-Chairman*)
- Professor R. Williamson, Department of Biochemistry and Molecular Genetics, St Mary's Hospital Medical School, Imperial College, London, England

其他组织的代表

- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)*
Dr Z. Bankowski, Secretary-General, CIOMS, Geneva, Switzerland
- International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems (ICBDMS)*
Professor E. Castilla, Vice-Chairperson, ICBDMs, Department of Genetics, Oswaldo Cruz Institute, Rio de Janeiro, Brazil
- International Cystic Fibrosis (Mucoviscidosis) Association (ICF(M)A)*
Professor J. A. Dodge, Chairman, Scientific Medical Advisory Council, ICF(M)A, Nuffield Department of Child Health, Institute of Clinical Science, Queen's University, Belfast, Northern Ireland
- Mrs L. Heidet, ICF(M)A/WHO Liaison Officer, Geneva, Switzerland
- Mr M. Weibel, President, ICF(M)A, Uetendorf, Switzerland
- International Neurofibromatosis Association (INFA)*
Mr P. R. W. Bellermaun, Chairman, INFA, New York, NY, USA
- World Federation of Hemophilia (WFH)*
Professor P. M. Mannucci, Medical Vice-President, WFH, A. Bianchi Bonomi Haemophilia and Thrombosis Centre, Milan, Italy

秘书处

Dr V. Boutyjenkov, Responsible Officer, Hereditary Diseases Programme, Division of Noncommunicable Diseases, WHO, Geneva, Switzerland (*Secretary*)

Dr E. N. Chigan, Director, Division of Noncommunicable Diseases, WHO, Geneva, Switzerland

Dr N. P. Napalkov, Assistant Director-General, WHO, Geneva, Switzerland

目录

1 导言	1
2 人类基因组	2
2.1 人类基因组的概念	2
2.2 疾病的遗传基础	5
2.2.1 染色体异常	5
2.2.2 点突变	6
2.3 遗传诊断	6
2.3.1 单基因疾病	8
2.3.2 多因子疾病	8
2.4 分子遗传学的进展	9
2.4.1 DNA 技术	10
2.4.2 人类基因工程	11
2.4.3 人类基因组差异工程	12
2.4.4 关于治疗的新遗传知识：基因疗法	12
2.5 结论	14
3 遗传性疾病流行病学和客观需要	14
3.1 先天畸形和遗传性疾病	14
3.2 先天性和遗传性疾病的处理	22
3.3 预防	22
3.4 结论	22
4 遗传素因在常见疾病中的作用	23
4.1 冠心病	23
4.2 癌症	24
4.3 哮喘	24
4.4 糖尿病	25
4.5 精神性疾病	26
4.6 阿尔茨海默病	26
4.7 结论	26
5 预防措施	27
5.1 基本公共卫生制度	27

5.2	遗传风险的检测	28
5.3	遗传家族研究	30
5.4	遗传学人群筛查	31
5.4.1	遗传学筛查措施的经验	32
5.4.2	新生儿筛查	32
5.4.3	胎儿筛查和产前诊断	35
5.4.4	孕前筛查和咨询	37
5.4.5	对常见疾病风险的咨询	38
5.5	遗传服务的花费和收益	39
5.6	结论	39
6	遗传咨询	40
6.1	基本原则	40
6.2	在初级卫生保健中进行遗传咨询	43
6.3	伦理问题	44
6.3.1	顽固的近亲结婚	44
6.3.2	谁来决定	45
6.3.3	伦理问题是否限制妇女接受产前诊断	45
6.4	结论	46
7	产前诊断	46
7.1	技术	46
7.1.1	异常胎儿的扫描	47
7.1.2	羊膜腔穿刺术	47
7.1.3	绒毛膜绒毛取样	48
7.1.4	胎儿血液取样 (脐带穿刺术)	48
7.1.5	胎儿活组织检查	49
7.1.6	新的产前诊断技术	49
7.2	胎儿取样的有关研究	49
7.2.1	从母体血中获取胎儿细胞	49
7.2.2	着床前遗传学诊断	50
7.3	胎儿的治疗	50
7.4	结论	51
8	遗传学服务机构	52
8.1	基础公共卫生服务	53
8.2	次级卫生保健中的遗传病学	53

8.3	初级卫生保健中的遗传病学	54
8.4	教育和信息	54
8.4.1	卫生工作者的教育	54
8.4.2	对患者和家庭提供信息	54
8.4.3	学校中的信息	54
8.4.4	为新闻媒介提供信息	55
8.5	信息资料	55
8.6	患者和家长保障组织的作用	56
8.7	发展遗传服务	56
8.8	服务的审计	56
8.9	结论	57
9	医学遗传学技术与伦理学、社会学及法律的关系	57
9.1	遗传病人口筛查	58
9.2	前瞻性遗传学测试	59
9.3	检出易患基因	59
9.4	拒绝接受信息的权力	59
9.5	人类的权力和义务	60
9.6	资料保护	60
9.7	遗传咨询	61
9.8	共同的伦理学	61
9.9	自主决策和社会规则	61
9.10	结论	62
10	结论和建议	62
	致谢	64
	参考文献	64

1 导言

世界卫生组织遗传病科学小组于 1993 年 9 月 23 日至 25 日在日内瓦召开会议。会议回顾了目前遗传知识的应用情况,展望了遗传学知识对改善人类健康的前景。会议由理事长助理 N. P. Napalkov 博士主持,他代表理事长向与会者表示欢迎。他说:分子生物学的发展迅速提高了预防和治疗遗传因素引起的常见病和典型遗传性疾病的可能性。这些进展不仅对人类健康产生了深远的影响,而且对社会、伦理和法律等一系列问题也产生了深刻的影响。

尽管人的智力、体能和寿命是由遗传决定的,但是环境以及外部影响,诸如感染、营养不良和战争至今已成为人类健康及生存的关键因素。随着对环境控制能力的提高,遗传性疾病正逐渐成为影响人们健康的主要因素。在发达国家中,婴儿死亡及儿童致残大部分与遗传性疾病有关。遗传因素可导致成年人常见疾病,诸如糖尿病、癌症、高血压、冠心病和痴呆的早期发生。

在 70 年代之前,对遗传性疾病的研究还仅限于家族史、体格检查和常规生化检查方面。此后,由于处理、分析和合成 DNA 序列方法的进展,创新出许多研究生命自身基本规律的生物学工具。最终,人类将能控制生命。

目前,众多有为的科学家、政府和工业实体对分子生物学产生了极大的兴趣,有关人类 DNA 的研究正在成为国际合作项目。人类基因工程是一个国际性热点课题,其目的是通过系统性研究,达到充分弄清人类 DNA 序列的目的。尽管这些课题还仅仅是科研性质的,但是已有的知识将在许多方面影响医疗实践。一些新的研究 DNA 的技术非常简单,因而易于推广。遗传性疾病的控制措施将有助于发展中国家战胜某些最常见的疾病,包括传染性疾病。

近年来,DNA 技术在医学上主要用于诊断某些遗传性疾病,也包括一些常见非传播性感染性疾病。然而,随着对基因认识日新月异的发展,将导致遗传诊断和咨询范围的迅速扩大。遗传因素对常见疾病的影响也在逐步被认识。将来对易感人群,通过建议改变其生活方式,提供某些简便的基因疗法,有可能治疗或者防止某些早老性疾病。

由此可见,遗传问题正成为涉及医学诸多方面的不可分隔的组成部分。卫生工作者应该对医学遗传学有一个基本的了解,以便跟上科学的发展。遗憾的是,现在处于第一线的大多数卫生专业人员对此知之甚少。这是一个严峻的问题,它将制约这些新进展的合理应用。

因此,科学小组的任务是:(1)回顾遗传学在现代医学中的地位;(2)总结目前遗传学知识在诊断治疗和预防疾病中的经验;(3)预测近期易于阻碍人类基因研究的难点;(4)希望医学决策者跟上科学发展的步伐;(5)对组织遗传服务加以指导。

本文所使用的术语“流产”和“终止妊娠”,意思是在检测出胎儿致畸因

素之后的结束妊娠。在某些国家，假如法律允许，在产前诊断确定之后，选择结束妊娠无论对孕妇本人还是夫妇双方都是最好的选择。对此，世界卫生组织引用联合国人口和发展国际会议报告（1994年9月5日~13日于开罗），文中说：“绝不能把提倡流产作为计划生育的一种方法。对计划外受孕的妇女应给予可信的解释和同情。在卫生系统，不管用什么方法流产，都应遵守国家和当地的法律规定”。

（智淑平 李慎廉 译）

2 人类基因组

2.1 人类基因组的概念

图1表示DNA的双螺旋分子结构。尽管它作为生命的基础，有复杂的作用，但是DNA是一个比较简单的分子，仅仅包括4种碱基：腺嘌呤、胞嘧啶、鸟嘌呤和胸腺嘧啶。两条螺旋靠它们之间碱基的氢键连在一起。腺嘌呤（A）只能和胸腺嘧啶（T）配对（通过两个氢键），胞嘧啶（C）只能和鸟嘌呤（G）配对（通过三个氢键）。这样，两股螺旋就相互决定了碱基序列，也就是

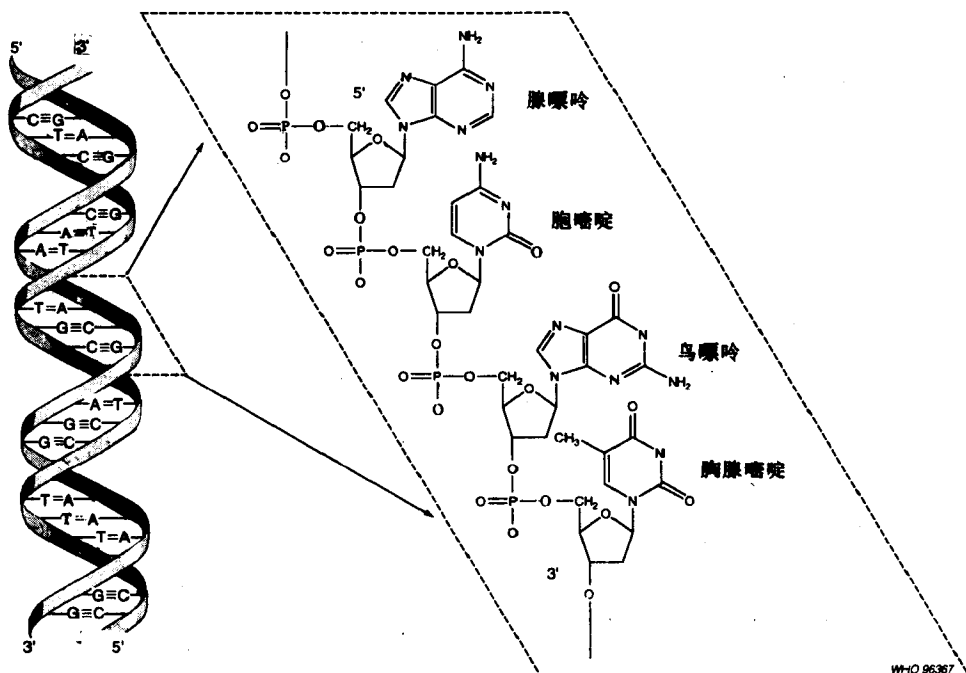


图1 DNA 结构 DNA 包括两条沿糖磷酸盐柱排列的核苷酸碱基，它们以碱基相对互相拧成双螺旋结构。4种碱基是腺嘌呤（A），胸腺嘧啶（T），胞嘧啶（C）和鸟嘌呤（G）。碱基序列是DNA最重要的特征

说它们互为补充。当 DNA 复制时，两股螺旋就分开，DNA 多聚酶为每一股配制一条新的补充序列，以便在每一个细胞分裂周期中使碱基序列保持不变。

基因是DNA的组成部分，它把密码传给蛋白质，或者把信息传给蛋白质

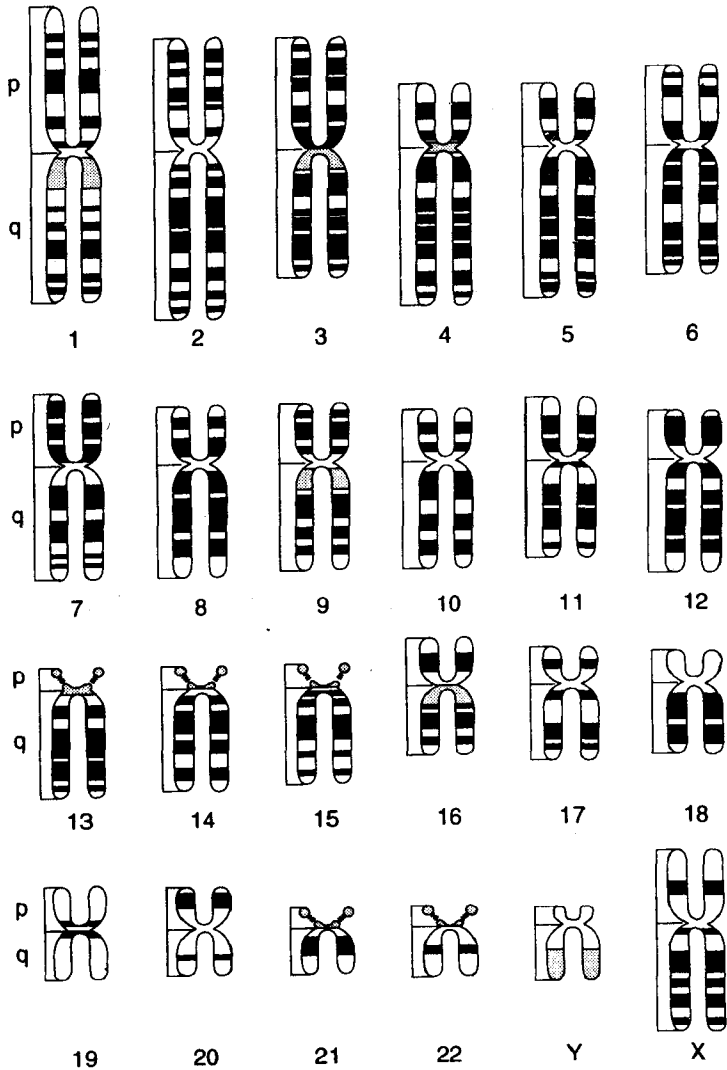


图 2 人类染色体标准图解 用特殊染色可以显示每一条染色体不同的带型。每一个人体细胞核包含 23 对染色体。每对中的一条是由母亲遗传，而另一条由父亲遗传。其中一对含有性染色体（女性为 XX，男性为 XY），另外 22 对为常染色体。在一个功能性细胞核上，染色体呈伸展和缠绕状态；在细胞分裂期间，它们复制并“固缩”（也就是说变成非常紧凑的圈卷状），然后两条完整的染色体按一定顺序分裂形成两个子细胞。在细胞分裂期染色体固缩时，用显微镜很好观察，并且此时能观察到其复制过程。当配子形成时，精细胞和卵细胞经过一个更复杂的分裂（减数分裂）。产生的配子含有 23 条染色体（22 条常染色体和一条性染色体）。受精时，两个配子融合成一个有 46 条染色体的合子才有可能发育成胚胎

(或 RNA)。仅仅有一股 DNA 是编码链或有义链；另一股（反有义链）用来保持分子的稳定和再生性。在一个编码序列中，每一个“三联体”，或每三个碱基为每一组的 20 个氨基酸编制密码。DNA 的序列通过 RNA 转译给蛋白质。当一个基因“转录上”以后，双螺旋结构即开放，酶 RNA 聚合酶（enzyme RNA polymerase）编制密码以产生信使核糖核酸（mRNA）。然后 mRNA 进入细胞质，在那里翻译密码并通过蛋白合成机制把密码转译给蛋白质。

大多数人类 DNA 包含在细胞核中 23 对染色体上（图 2）。每一条染色体含有一种 DNA 分子及其有关蛋白质。DNA 不是仅限于细胞核上，线粒体也有独立的特殊的 DNA 补体，这种补体仅通过母亲遗传。

不同的基因“转录”在每一型细胞上。所有细胞都包含维持其生命系统生长分裂所需要的蛋白质以及结构蛋白和组织所特有的相关酶类。胚胎的发育取决于基因的转录和释放。某些基因控制特殊的胚胎蛋白质，这些蛋白质不出现在成人，但可见于其他促生长因素（原肿瘤基因）之中。后者特别重要：体细胞突变是它们不适当活动的结果，最终将导致癌症。

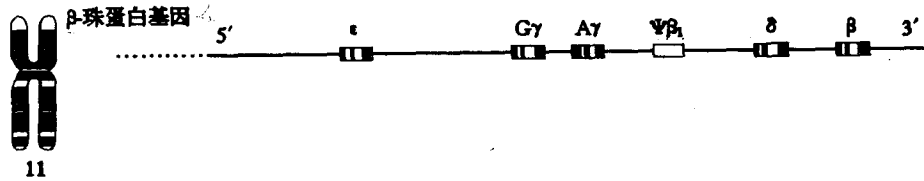


图 3 染色体位点（11P）和人类 β -珠蛋白基因簇组织 基因以非编码序列相互广泛地分布开来

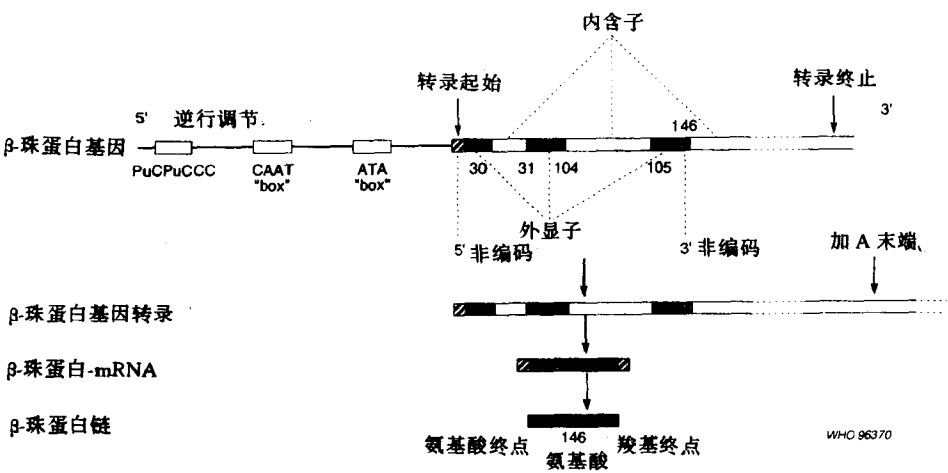


图 4 β -珠蛋白基因示意图 基因是由一些通过非编码序列（内含子）分隔开来的编码序列（外显子）组成的，它们的大小很不相同。例如：较小的 β -珠蛋白基因仅仅有三个外显子，长度约为 1.5 千碱基（即 1.5 千碱基对或 1.5kb）；而大的抗肌萎缩蛋白基因（突变可引起进行性假肥大性肌营养不良）有 60 个外显子，长度为 2 000kb

可能有 80 000~100 000 个基因广泛分布于 DNA 链上 (图 3)。基因又分编码组 (“外显子”) 和内含非编码组 (“内含子”) (图 4)。基因之间的 DNA 含有结构序列 (与染色体的解剖和行为有关以及与特异结构蛋白的相互作用有关) 和调控序列 (涉及基因的录入和释放)。此外, 约 30% 的人类 DNA 由几种长度不同的复制序列组成。

突变是 DNA 补体或序列的自发改变。突变有两大组: 染色体异常组是由于染色体数目和排列发生了变化, 而点突变是由于 DNA 碱基序列发生了变化。突变是 DNA 的一种固有特点, 也是进化和个体变异的基础, 但是它可以引起遗传性疾病或障碍。

点突变仅发生于一对基因之中。当某一单一修饰基因足以引起明显改变时, 这种突变叫做显性; 如果存在其他未突变的基因能防止这种改变, 这种改变叫做隐性。许多新突变在它们出现不久就从人群中消失了, 因为要么引起胎儿疾病, 要么是一个随机事件的后果。另外一些突变比较常见是因为: 有些人的突变能传给子孙; 有些突变能给携带者某些益处 (如血红蛋白病和葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症携带者能对抗疟疾); 或者有些突变尽管是中性的, 但也与上述原因的基因有紧密关系。

执行基本功能的 DNA 序列在个体与个体之间, 甚至在物种之间差别很小, 因为这种序列的突变常常是有害的, 并为自然选择所限制。这种称为 “保守” 序列。约有 60% 的人类蛋白 (和基因) 是保守性的。而大约 40% 的蛋白是多样性的, 也就是说它们可因人不同而略有差异。后者与人类大部分正常变异有关, 也可能与晚年发病素因不同有关。相反, 由于非编码序列的改变很少甚至没有影响, 基因间区在个体与个体之间可有很大差别。在复制序列中个体差异很常见, 并形成 “遗传指纹法” 的基础: 线粒体 DNA 的变异用来追踪人种的起源和分布。各种类型的个体变异遗传性可通过家族追踪, 这种家族史对遗传学诊断有很大帮助。

尽管可以通过成千上万个单碱基对非亲个体加以区分, 以及在复制序列的一些遗传单位中有数千差别, 但是, 人类 DNA 的排列和组织有相似的基础。“人类基因组” 这一概念就是依据人种 DNA 性状类型得来的。

2.2 疾病的遗传基础

2.2.1 染色体异常

为了使胚胎正常发育平衡基因的表达, 需要两组完整的染色体。然而, 在配子形成过程中, 导致非整倍体的细胞分裂错误还是常见的 (一条或多条染色体过多或过少地复制)。非整倍体常常引起受精失败或胚胎早期发育障碍或者流产。只有少数异常的胚胎如 21 三体型 (唐氏综合征)、18 (18 三体综合征) 或 13 (13 三体综合征), 或者多一条或缺一条性染色体能够活到出生。非整倍

体染色体的频率和由此而产生的自发流产及染色体异常的婴儿随母亲年龄的增长而增加。

染色体重排，即两个染色体交换它们的 DNA 的不等部分，还可能发生在配子形成期间，是引起遗传性疾病的另一重要原因。

2.2.2 点突变

双股结构使 DNA 分子非常稳定，但是常常自发地产生单碱基的改变。这种变化叫点突变。这种自然突变的比率随接触突变原，如紫外线、辐射或化学致癌原的增加而增加。即使很微小的变化也能引起互补股间的失配和 DNA 螺旋的扭曲。在大多数情况下，DNA 被能识别扭曲的酶所修正，切除“错误”的碱基，用正确的来代替。突变是逃避 DNA 修复的很少出现的一种改变。这种情况大都出现在 DNA 复制过程中，自发突变常常在细胞分裂期出现。

有人认为，和大多数发生在体细胞的突变一样，每次细胞分裂都有可能发生突变。大多数不起什么作用或者仅导致细胞死亡。但是，那些涉及生长调控基因的突变有时可导致癌症。

生殖细胞的突变常常没有危害，但是，有的能够在子孙或更远的后代中引起遗传性疾病。全部突变类型非常广泛，从单个碱基的改变到几个碱基的插入或缺失。紧邻基因复制序列的一些改变也能够影响基因的功能。编码序列的突变能够导致产生一种异常蛋白，例如镰状细胞血红蛋白就是 β -珠蛋白基因中特异单碱基改变的结果。相反，大量邻近涉及正常基因功能的非编码序列的各种突变能够引起相关蛋白的产生不足或缺乏。例如， β -地中海贫血，可能是由于 β -珠蛋白基因之中或其周围 100 多个不同突变中的某一个突变造成的，而囊性纤维化可能是由于囊性纤维化通过膜传导调节基因中或其周围 400 多个不同改变的某一改变引起的。

点突变多发生于精子形成期间，终生都可发生，而卵子的细胞分裂仅在胚胎中完成。因此，许多新突变的频率和双亲的年龄有关。

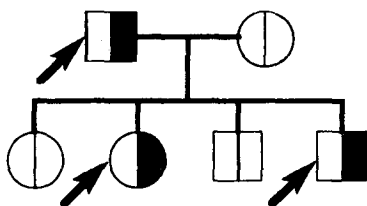
2.3 遗传诊断

疾病的遗传成分可用不同的方法加以发现，例如可能存在有关疾病的家族史，可能符合或不太符合孟德尔定律（尽管存在由于环境因素家庭性多发）。可能与特异蛋白的存在或缺失，也就是与相关基因有关。现代分子技术的应用有可能揭示出某些疾病和 DNA 特殊变化之间的关系。

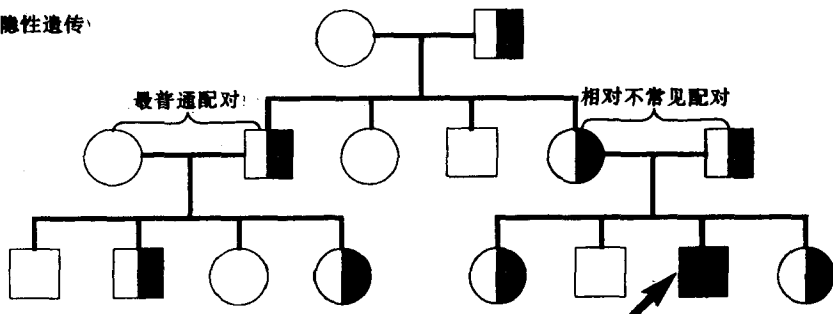
当诊断出某一家族成员患遗传疾病时，会立即引起大家的关注。其他家族成员也可能携带相同的基因，发生同样疾病，并且把它传给下一代。其亲属需要清楚地了解有关风险，受染家族成员需要得到正确的诊断，也需要用可靠的方法把无症状携带者诊断出来。

遗传诊断可从遗传模式着手。由于特殊基因突变，如亨廷顿病、血友病、

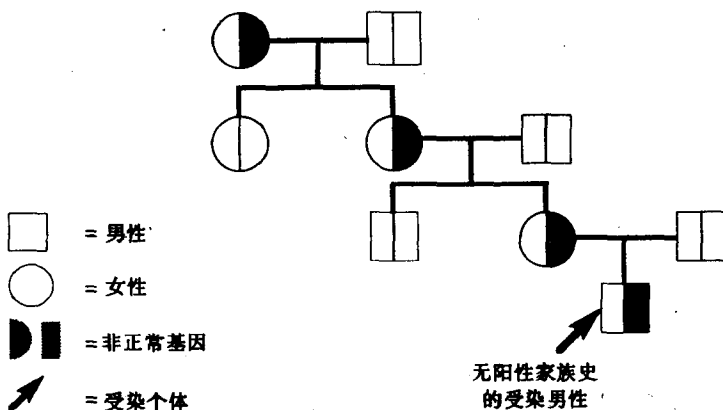
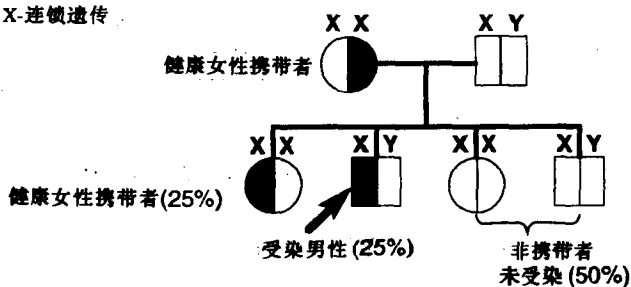
(a) 显性遗传



(b) 隐性遗传



(c) X-连锁遗传



□ = 男性
○ = 女性
■ = 非正常基因
↗ = 受染个体

无阳性家族史
的受染男性

图5 经典孟德尔遗传模式

(a) 显性遗传：每个能遗传显性疾病基因的人都可能是受感染者。早期发作的显性疾病（如成骨不全或脆骨病）常常由新突变引起，而重症没有家族史，由于早年死亡不能传给后代。患儿的双亲在下次妊娠中再发的风险很低。家族中传递的显性疾病常常发作较晚，在生育年龄达到顶点（如亨廷顿病、成人多囊肾、家族性癌综合征、结核性硬化症、神经纤维瘤病）。显

性基因携带者有很高的生殖风险，他们的每一个孩子有 50% 的可能带有遗传基因和患同样的疾病。(b) 隐性遗传：隐性遗传病包括血红蛋白病、囊性纤维增生症、苯丙酮尿症和韦德尼希-霍夫曼综合征（婴儿型进行性脊髓肌萎缩症）。携带者本人是健康的，但有生殖风险。当配偶携带同样突变基因时，每一次妊娠有 1/4 的机会，孩子有患病的可能。大多数人携带 1~2 个致死性隐性突变，尽管可以传递给几代人，但不引起疾病。许多有隐性遗传疾病的儿童确实没有家族史。大约 50% 的一级亲属可能是携带者，而仅仅小部分携带者分散于人群中，可以对其家庭成员进行检验而辨别出来。因此，如果此种情况比较普遍，适合开展筛查并且有效，可以在群体水平开展筛查。(c) X 连锁遗传：大多数 X 染色体上的突变是通过未侵袭女性携带者（有两条 X 染色体）传递的，并且主要影响男性，但不是绝对的，例如血友病、进行性假肥大性肌营养不良、脆性 X 智力低下和葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症。一般来说，大约 60% X 连锁病携带者通过家族史可以被检查出来，但是如果疾病是在女性系统传递了几代人或者是由于新的突变的结果，可以没有阳性家族史。女性携带者有较高的遗传风险，每一次妊娠，男孩患病的风险为 25%，女孩成为携带者的风险为 25%

苯丙酮尿症 (PKU) 引起的有典型临床症状的重症疾病有相当明确的遗传模式，它能直接反应出异常基因的传递。这些是单基因疾病，有典型的孟德尔遗传 (图 5)。但是，简单遗传模式是个例外，因为临床疾病分类广而复杂，并且仅仅在某些特定环境下某些突变才是有害的。临床疾病分类有遗传的成分，但不是由于同样基因的突变，这种分类有多因子遗传模式，也就是说可以表现出某些家族性聚集，但不是典型的孟德尔遗传模式。

2.3.1 单基因疾病

单基因疾病是致死或慢性致残的重要原因，尤其是在儿童中更是如此。由此也产生了在比较常见和复合疾病范畴里目前用来调查遗传成分的现代生物化学或 DNA 方法。

孟德尔遗传模式见图 5。因为所有基因随时可能发生突变，单基因疾病的数量非常大：已经知道的已达 6 000 多种⁽¹⁾。个别地看，这些病很少见，但是如果集合起来看，又是相当常见。仅就这一部分来说，几乎占世界所有单基因疾病的一半。

诊断单基因疾病需要专家的临床经验和实验室设备。应该把有关正确的诊断和已经检查出来的特殊疾病的遗传模式告诉给受染的个人或他们的亲属。当弄清有关基因之后，可以给携带者作某些检查（生物化学或 DNA）以确定哪些亲属是突变基因的携带者，哪些不是。对携带者可以随访一定期限，以避免把疾病传给后代。

2.3.2 多因子疾病

由于有遗传成分，或因为有家族聚集现象，或因为有特殊形式的蛋白或特殊的 DNA 序列，查出的常见病数量越来越多。认为某些常见多因子疾病是由于几个遗传和/或环境因素互相作用的结果，有关讨论见第 4 节。这些疾病，有些是由于遗传单独引起的，或由环境单独引起的，或者是由于两种因素引起的。例如，有新生儿黄疸的婴儿，可以有一个或多个遗传和环境问题：早老、

感染、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症、Rh 不相容、先天性甲状腺功能低下或胆色素代谢遗传病；哺乳可以加重黄疸。遗传学成分也开始在其他疾病中有类似的解释，如先天性畸形、冠心病、糖尿病、哮喘和癌症。

少数癌症（家族性癌综合征）有明显的遗传，包括家族性结肠息肉病，家族性非息肉性结肠癌和某些甲状腺癌。家族性癌症常常由于单生长调控基因遗传突变造成，表现为显性，迟发遗传型。遗传单个突变本身并不引起疾病，但是当一个新的自发的突变灭活有关组织细胞的正常基因时，可能发生癌症。充分理解潜在的家族性癌症的突变有助于增进对常见癌症的理解，也将有助于辨别环境致癌因素进而对其加以控制。

许多常见癌症是由于有关生长调控基因散发的突变造成的。某些致癌突变不一定与个体环境有关，而另外一些可能与环境致癌原或诸如吸烟和饮食有关。目前已经知道结肠癌和乳腺癌有很大遗传成分。尽管这些有关现象很常见，但是很难区分这些病例是家族性的还是非家族性的。

在某种疾病如癌症或冠心病中，能够疑为遗传素因的特征包括：

- 发病早
- 双亲和/或同胞有类似发病
- 当在性别间发病频率不同时，发生在不易感的性别中（例如妇女发生冠心病）。

某个人或人群中有多因子疾病，但并不意味着一定存在异常基因。许多多因子疾病似乎是由于人类正常变异范围的遗传体质与环境之间相互作用的结果。例如，某些 HLA（组织相容性白细胞抗原），它能很强烈地抵抗一些特异感染，但易于发生自身免疫性疾病（胰岛素依赖型糖尿病，强直性脊柱炎，血色素沉着症）。在一个既定环境下，在具有强壮体质的人和患有特殊疾病的另一些人两者之间，可以出现这种变异体的随机结合。环境的改变可以使这种情况发生逆转。例如，非胰岛素依赖型糖尿病，尽管可能和子宫内环境因素有关，但是在那些从传统生活方式迅速变为现代生活方式的人群中，也可以有较高的流行。因此，现在有一种倾向，就是辨别家族中每一个人的健康状况，推算出每一个成员的预期寿命和一些特殊的健康问题。人类基因工程将使对辨别这类遗传变异成为可能，适当使用这些信息将是一项新的医疗需要。

2.4 分子遗传学的进展

DNA 技术取决于一定数量的基础工具，这些工具是近二十年来逐步发展起来的。已经发现许多有关 DNA 和 RNA 合成和修复的酶类，适合实验室使用。核苷酸碱基可以作为实验试剂，特殊的 DNA 序列可被任意合成。DNA 诊断方法在过去的十年中也被大大地简化。此领域中继续出现快速的发展。

DNA 对遗传学诊断有很多优点。容易得到 DNA，因为每个人或者胎儿的每个细胞都包含丰富的 DNA 成分。也可以研究 DNA 是否在积极地生产它们