

遗传咨询

遗传病防治的关键问题

主编 刘权章



黑龙江科学技术出版社

遗传咨询

—— 遗传病防治的关键问题 ——

主 编 刘权章

黑龙江科学技术出版社
中国·哈尔滨

责任编辑 李欣育

封面设计 洪 冰

遗传咨询

遗传病防治的关键问题

主 编 刘权章

出 版 黑龙江科学技术出版社

(150001 哈尔滨市南岗区建设街 41 号)

电话(0451)3642106 电传 3642143(发行部)

印 刷 黑龙江新华印刷厂

发 行 全国新华书店

开 本 787×1092 1/16

印 张 17

字 数 360 000

版 次 1999 年 6 月第 1 版·1999 年 6 月第 1 次印刷

印 数 1—2 000

书 号 ISBN 7-5388-3501-6/R·737

定 价 98.00 元

本书由作者及台湾合记图书出版社授权我社出版中文简体字版本。

作者简介



对事业忠诚奉献，
以自我完善人生！

刘权章

一九九九年春
书以自勉

刘权章，1929年出生于广东省梅县。1951年毕业于同济大学，同年到哈尔滨医科大学工作，现任哈尔滨医科大学医学遗传研究室教授。数十年来一直从事教学、科研、研究生培养、遗传优生咨询门诊等工作；兼任中国优生科学协会副会长，中国优生优育协会专家委员会委员，黑龙江省遗传学会理事长，黑龙江省性科学专家委员会委员，《中华医学遗传学杂志》编委，《中国优生与遗传杂志》编委；主编《医学遗传学纲要》、《人类染色体方法学》、《优生优育学》、《临床遗传学彩色图谱》、《遗传优生微机咨询、诊断系统》《病残儿疾病学》等和参编《医学遗传学》、《心血管遗传病学》等十多部专著；在国内外发表论文100多篇。曾获国家教委、卫生部、黑龙江省政府科技进步奖多项。多次应邀在台湾大学、台湾荣民总院、台湾省妇婴保健院进行学术报告和交流，为促进海峡两岸学术界的友好交往做出了贡献。

内容简介

本书主要根据作者几十年来进行遗传咨询门诊工作的实践经验和累积的病例资料，以图文结合的方式编写而成。全书分上、下二编。上编主要介绍有关遗传和遗传病的基本知识，包括遗传的物质基础、遗传病的产生原因、各种遗传病的分类、主要特征、遗传病的识别、诊断要点、再发风险的推算和预后，以及可行的预防措施等。下编主要结合一些常见遗传病病例和病例照片，介绍如何进行遗传咨询的步骤和方法要点。本书内容翔实，论述简明扼要，可读性强，可供广大读者，特别是临床医师、医学院校高年级学生学习和参考。

《遗传咨询》编委会名单

主 编 刘权章

副主编 朱俊真 周天鸿 陈 萱 孙培霞

编 者 (含病例资料提供者,按姓氏笔画顺序排列)

王天斌	王文臣	王德启	邓鸿云	叶文虎
刘 浩	刘权章	刘秀珉	刘贵德	刘娅滨
刘焯霖	任国庆	史艳华	曲文军	伦玉兰
孙玉珍	孙永玉	孙艳阳	孙培霞	庄 鹏
朱俊真	李 钰	李洪云	李欣华	李晓芬
余小平	余伯川	祁 芬	肖凤云	肖永义
肖 晟	陈延琴	陈 萱	季兴宇	邱维勤
吴保仁	宋 岩	宋培钦	周天鸿	张开滋
张端阳	张德峰	杨焕杰	郑丽芳	段玉琴
赵育桢	赵淑华	赵晓曦	赵淑鑫	梁志成
梁品容	徐书坤	高 健	高静娟	曾溢滔
黄承滨	黄瑞萍	傅松滨	童 绎	蔡维华

序 言

在多年的从事遗传、优生咨询门诊工作中，经常见到带着遗传病患儿或先天畸形儿的父母，他们常以痛苦、自责的语调，述说他们“为什么不早点懂点遗传、优生方面的知识，现在生下这样的病残儿让他(她)活受罪，自己心里也不能安宁”的感受。听到他们自怨自责的话和看到他们痛苦无奈的心情，我作为中国优生科学协会的副会长，中国优生优育协会专家委员会的委员和黑龙江省遗传学会的理事长，心里深感不安。因此，我早就立下的心愿，要编写一本有关遗传、优生咨询的专著，以献给广大读者特别是临床医生和未婚青年和育龄夫妇，目的是告诉他们什么是遗传病？它们是怎样发生的？以及怎么样预防遗传病，怎么样可以生出一个健康、聪明的小宝宝等。但因教学、科研和遗传咨询门诊等工作一直较忙，致此愿望迟迟未能实现。

1995年，为了提高我国的人口素质和全民族的健康水平，国家制定和实施了《母婴保健法》后，遗传咨询工作已成为贯彻落实《母婴保健法》的极其关键的组成部分。因为要执行好《母婴保健法》，以降低我国人群中因遗传因素所致的病残率，就必须要有大批有丰富遗传学知识的临床医师和咨询专家大力开展遗传咨询工作。然而，由于历史原因，我国大多数临床医师掌握的医学遗传学知识较少，许多临床医师对遗传咨询的理论和实践经验不多。加上遗传病种类繁多，症状错综复杂，遗传方式多样，而且同一症状的遗传病其遗传方式也可有不同，因而大大的增加了遗传病的识别、诊断和咨询的困难，而目前国内有关如何开展遗传咨询的参考书籍，特别是结合病例资料来分析，诊断，以及如何进行遗传咨询的参考资料十分贫乏，导致许多遗传咨询工作者，面对遗传病患者及其家属的咨询，常感束手无策，当然也就难以完成《母婴保健法》对遗传咨询工作所要求的具体任务了。据此，有关领导除已要求我们负责定期为全国举办《遗传咨询医师培训班》以满足工作需要外。形势的需要和领导、同道的鼓励，也促进了我尽快编写完这本《遗传咨询》专著的信心和决心。现在，在欣喜多年宿愿终以实现的同时，内心也深感自己水平有限，加上医学遗传学发展迅速，所以，书中定有许多不足和欠妥之处，敬希读者多多批评指正，以期今后能不断补充和完善。

在本书的编写过程中，曾得到我们教研室主任李璞教授的关心、指导和教研室全体同志的大力支持。本书的繁体字版《遗传咨询》在台湾出版时曾承台湾同行和挚友—台大医学院李铨尧教授，阳明医学院荣民总医院吴香达教授和阳明医学院武光东教授的支持与鼓励，在此谨致以衷心的感谢。

最后，谨以此书献给我的亡妻杨淑春同志。感谢她在我俩的40多年的共同生活中，不论是春雨融融还是风雪交加的岁月里，她都始终如一的在生活上给予我无微不至的关怀，在事业上给予全心全力的支持。遗憾的是，她只看到本书的一些初稿即仙逝，故现在我只能将此书敬献在她灵前，以表示我对她的无限思念和谢意。

刘权章于哈尔滨医科大学医学遗传研究室

1999年3月

目 录

上编 遗传咨询的理论基础

第一章 遗传咨询简介

第一节 遗传咨询的定义、作用和目的··· 1	一、遗传病的相对发病率增高····· 2
一、遗传咨询的定义····· 1	二、遗传病本身有增加趋势—绝对发病率增高····· 2
二、遗传咨询的作用····· 1	三、遗传病本身具有的严重性····· 4
三、遗传咨询的目的····· 1	第三节 遗传咨询的发展简史····· 5
第二节 开展遗传咨询的重要性和必要性··· 2	

第二章 遗传的细胞学基础

第一节 细胞的结构和功能····· 7	二、增殖细胞各期的主要特点····· 24
第二节 染色体····· 9	第四节 生殖细胞的发生与减数分裂··· 25
一、染色质····· 9	一、生殖细胞的发生····· 25
二、染色体····· 11	二、减数分裂····· 27
三、核型····· 13	第五节 受精和性别决定····· 30
第三节 细胞的增殖····· 23	一、受精····· 30
一、细胞增殖周期的基本概念····· 23	二、性别决定····· 31

第三章 遗传的分子基础

第一节 核酸的分子结构····· 35	二、高度重复序列····· 39
一、核酸的分子组成····· 35	三、中度重复序列····· 40
二、DNA 的分子结构····· 36	四、多基因家族····· 40
三、RNA 的分子结构和类型····· 38	五、超基因····· 41
第二节 DNA 存在的形式····· 38	第三节 基因及其结构····· 42
一、单一序列····· 39	一、断裂基因的结构····· 42
	二、侧翼序列····· 43

第四节 基因的复制	44
一、复制子	45
二、前导链和后随链	45
三、半不连续复制与半保留复制	45
第五节 基因的表达	46
一、转录	46
二、翻译	48

第四章 染色体病

第一节 染色体畸变	57
一、染色体数目异常和产生原因	57
二、染色体结构畸变	62
第二节 临床上较常见的染色体病	70
一、常染色体综合征	70

第五章 遗传的基本规律

第一节 孟德尔遗传定律	105
一、分离律	105

第六章 单基因遗传病

第一节 概述	111
第二节 常染色体显性遗传病	112
一、常染色体显性遗传病的特点	112
二、常染色体显性遗传病的其他亚型	114
第三节 常染色体隐性遗传病	120
一、常染色体隐性遗传病的特征	120
二、常染色体隐性遗传病分析时应注意的问题	122

三、翻译后修饰	50
第六节 基因突变	50
一、硷基替换	50
二、移码突变	52
三、基因突变与氨基酸顺序	53
四、基因突变与表型效应	53
五、DNA 损伤与修复	54

二、性染色体综合征	81
第三节 染色体病的皮肤纹理学	96
一、正常人的皮肤纹理	97
二、一些常见染色体病患者的皮肤纹理特征	103

二、自由组合律	107
第二节 连锁与交换律	108

第四节 X 连锁遗传病	124
一、X 连锁隐性遗传病	125
二、X 连锁显性遗传病	127
第五节 Y 连锁遗传	128
第六节 线粒体病	129
第七节 遗传异质性	130
第八节 Bayes 法在计算单基因遗传病发病风险中的应用	131

第七章 多基因遗传

第一节 多基因遗传的定义和特点·····135	第二节 多基因遗传病·····136
一、多基因遗传的定义·····135	一、多基因遗传病的易患性与发病阈值 136
二、多基因遗传的特点·····135	二、遗传度·····136
	三、多基因遗传病发病风险的估计·····142

下编 遗传咨询

第八章 遗传咨询的具体内容

第一节 遗传咨询的对象、咨询时间和场所·····145	五、优良的医德医风·····147
一、谁是咨询者·····145	第三节 遗传咨询的过程·····148
二、遗传咨询的时间、场所和注意事项 145	一、咨询会谈的准备·····148
第二节 遗传咨询医师应具备的条件··146	二、初次咨询会谈·····149
一、进行咨询的能力·····146	三、第二次咨询会谈·····151
二、诊断能力·····146	四、第三次咨询会谈·····152
三、遗传分析能力·····147	五、随访·····153
四、对遗传病患者的处理能力·····147	六、扩大的家庭遗传咨询·····153
	第四节 遗传咨询中常见问题举例····154

第九章 遗传筛查与遗传登记

第一节 遗传筛查·····211	第二节 遗传登记·····214
一、出生前筛查·····211	一、遗传登记的类型·····214
二、新生儿筛查·····212	二、遗传登记的适应证·····216
三、携带者检出·····213	三、遗传登记的方法·····216
	四、遗传随访·····218

第十章 人类主要遗传病的发病率

一、染色体病的发病率·····219	四、X连锁遗传病的发病率·····221
二、常染色体显性遗传病的发病率····219	五、我国的主要单基因病的发病率····222
三、常染色体隐性遗传病的发病率····220	六、我国的一些多基因遗传病的发病率 223

附录一 中华人民共和国母婴保健法.....	225
附录二 病残儿医学鉴定诊断暂行标准及二胎优生原则.....	229
附录三 证实对胎儿有害,妊娠期禁用的药物.....	233
中文索引.....	239
英文索引.....	245
参考文献.....	251

第一章 遗传咨询简介

(Brief introduction of genetic counseling)

第一节

遗传咨询的定义、作用与目的

(Definition, effect, purpose of genetic counseling)

一、遗传咨询的定义

(Definition of genetic counseling)

遗传咨询 (genetic counseling) 也称遗传商谈。从定义上可分狭义的遗传咨询和广义的遗传咨询二种类型。狭义的遗传咨询是咨询医师 (counselor) 对咨询者 (counselee) 所询问的某一遗传病, 只单纯地推算其子女的再发风险。目前这一咨询方式已较少采用。广义的遗传咨询则是咨询医师和咨询者就某一遗传病, 在该家系发生的原因、诊断、遗传方式、预后、再发风险等问题, 进行一系列解答、讨论和商谈, 最后作出恰当的选择和决定, 并在咨询医师协助下付诸实施, 以达到最佳的防治效果, 避免再生同样患儿。故广义的遗传咨询包含内容较多, 既有遗传学方面的内容 (遗传方式和家系分析、再发风险推算), 也有医学的内容 (包括疾病的诊断和产前诊断、预后和防治等)。目前较完善的咨询门诊都采用这一遗传咨询方式。

二、遗传咨询的作用

(Effect of genetic counseling)

遗传咨询的作用是咨询者在咨询过程中, 了解如下问题: ①待诊的疾患是不是遗传病; ②提示为遗传病的根据; ③诊断的方式、方法; ④该遗传病在家系中的发生、遗传传递的过程; ⑤发病或再发风险概率; ⑥可以采取的对策; ⑦如何选择出最佳的优生措施。

三、遗传咨询的目的

(Purpose of genetic counseling)

遗传咨询的目的是广泛应用现代医学技术, 以降低遗传病的发病率, 减少家庭和社会的压力和负担, 不断地提高人口的素质。因此, 在采取优生措施过程中, 必然涉及患者本人, 患者双亲和社会三方面的关系和利益, 如何使患者或其双亲了解遗传病的严重危害性, 并协调、解决三者的利益关系, 是一个复杂而困难的问题。但是最终必须依据法律、社会观念、伦理规范等原则切实解决、落实, 因此, 遗传咨询的目的应包括下述三个方面。

(一) 对患者本人

(1) 了解遗传病的发病根源, 使患者理智地面对现实, 以减轻患者心理和精神上的痛苦和压力。

(2) 提供病情、发展趋势和预后的信息。

(3) 提供可能的治疗信息。

(4) 提供遗传风险情报和可采取的最佳措施。

(二) 对于双亲或夫妇

(1) 提供遗传情报、减轻内疚和不安。

(2) 确定携带者 (carrier), 指导婚姻、生育计划。

(3) 帮助制订生育计划。

(4) 在有发病风险的家族中, 对有血缘关系的夫妇提出可行的生育计划。

(5) 对有风险高的夫妇, 提供忠告和制订可行的措施。

(6) 对有遗传病、先天畸形患儿的父母, 提供患儿的教养方法和意见。

(三) 社会目的

(1) 降低人群中的遗传负荷 (genetic load)。

- (2) 让全民认识遗传病的严重危害性，提高优生意识。
- (3) 降低遗传病的发生率和发病率，不断提高人口素质。

第二节 开展遗传咨询的重要性和必要性 (Importance and necessity of launch out genetic counseling)

遗传病 (genetic diseases) 是由于遗传物质发生改变而造成的疾病，因此，通过遗传它可以在上、下代之间按一定方式垂直传递，并且在有血缘关系的个体间 (亲代子代间、兄弟姐妹间)，由于遗传继承，故有一定的发病比例。因此，遗传病与一般疾病的不同点之一，是在一家庭内，遗传病既可在上、下代之间垂直发病 (vertical morbidity)，也可以在兄弟姐妹间呈水平发病 (horizontal morbidity)。这就造成遗传病的家族内聚集现象，这是遗传病严重性的特点之一。此外，从整个人群来说，遗传病的严重性还表现在下述几个方面：

一、遗传病的相对发病率增高 (Relative increase of morbidity of inherited disease)

近几十年来，由于卫生保健事业和医疗技术的发展，以及抗生素等的有效应用，一些严重危害人民健康的传染病、流行病已基本得到控制，这些疾病在人群中的发生率和发病率已逐渐降低，而遗传病和先天畸形的发生率却相对升高，遗传病

对人类健康的威胁已日益严重。例如：
(1) 根据美国一份统计资料，20 世纪初期的新生儿死亡率为 150‰，其中死于遗传病的为 5‰ (即占 1/30)；至 20 世纪 70 年代的新生儿死亡率已下降至 15‰，而死于遗传病的仍占 5‰ (占 1/3)，即新生儿的死亡中，遗传病的相对死亡率增加了 10 倍。

(2) 根据北京市年 1951 年婴儿的主要疾病的死因、死亡率 (%) 和 1974 ~ 1976 年的调查资料对比 (表 1-1)，也可看出与遗传有关的先天性心脏病的相对发病率明显增高。

(3) 北京市 1951 年死于先天畸形、遗传病、恶性肿瘤 / 婴儿总死亡率 = 2.6%

1976 年死于先天畸形、遗传病、恶性肿瘤 / 婴儿总死亡率 = 30%

以上资料表明，由于临床各病种发病率比例的改变，遗传病的危害性日益增大。

二、遗传病本身有增加趋势—绝对发病率增高 (Increase tendency of inherited disease increase of absolute morbidity)

联合国卫生组织 (WHO) 及美国等工业发达国家的统计资料表明：

(1) 1956 年活婴中有先天性缺陷患儿的比例约 4‰。

(2) 1968 ~ 1969 年活婴中有先天性缺陷患儿的比例约 6‰。

(3) 1977 年活婴中有先天性缺陷患儿的比例约 10.8‰。

根据美国 Johns Hopkins 大学医学院的 Victor A. McKusick 编著的《人类的孟德尔式遗传 (Mendelian inheritance in Man)》一书的记

表 1-1 北京市婴儿主要疾病死亡率的变化情况

年 代	白喉	猩红热	麻疹	结核病	先梅天性毒	流脑行性炎	破伤风	早 产	肺 炎	腹 泻	营缺养乏	先心天脏性病	总率死亡%
1951 年	0.1	0.2	4.5	2.1	2.1	0	2.6	16.0	16.0	5.2	7.0	1.5	58.1
1974 ~ 1976	0	0	0	0	0	0.18	0.02	1.6	2.3	0.1	0.05	1.8	6.05

载,从1958年第1版所收集的与特定的基因联系的性状为412种开始,经过连续不断的补充和再版,到1994年VI版时,该书所记载的性状(其中90%与遗传病相关),也由1487种(1966)、2236种(1975)、3301种(1981)、4923种(1986)、5000多种(1991)、6678种(1994)、10000种(1998)而急剧增加。而最近公布资料(1999年1月20日)已达10126种。其中,属于常染色体遗传的有9470种,已作基因定位的有6562种,已作表型描述的有510种;属于X连锁遗传的有566种,已作基因定位的有357种,已作表型描述的有36种;属于Y连锁遗传的有30种,已作基因定位的有26种;属于线粒体遗传有60种,已作基因定位的有37种,已作表型描述的有23种。当然,其中大部分病种的增加是由于检查技术水平提高和新病种的发现与认识的结果,例如现已发现和确证,以往认为不是遗传病的常见病,如精神分裂症(schizophrenia)、高血压病(hypertension)、糖尿病(diabetes mellitus)、消化性溃疡(peptic ulcer)等,现已确认是多基因病或多因子遗传病(multifactorial disease);10多年前认为早发性冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease)简称冠心病,只有10%决定于遗传,现在已确定80%~90%与遗传有关。由于环境污染、诱变因素增多,也是造成遗传基因突变,遗传病发病率增加的原因。例如,现已确证的常染色体显性遗传病(autosomal dominant inherited disease, AD)4458种,在人群中,约1/5是新突变发病(含原有病种)的患者。因此,在临床上常可见到原来没有遗传病患者的家庭,也可出现新的遗传病患者。所以目前来看,遗传病已不是少见病、罕见病,它对人类的健康已经造成严重的威胁和危害,例如:

(1) 现在已认识的单基因病(single gene disease)中,虽然每一种病的发病率并不高;一般为1/100000~1/10000,但是有些病的

发病率并不低,例如红绿色盲(protanopia and deuteranopia)的男性发病率为5%~7%。总的估计人群中约3.5%的人受单基因遗传病所累。目前已确定的多基因病(Polygenic disease),虽然仅有100种左右,但是每种多基因病的发病率均较高,例如原发性高血压(essential hypertension)的发病率为6%,冠心病的发病率为2.5%。总共估计,人群中有15%~20%的人受多基因病所累。人类中染色体综合征约100多种。人群中约0.5%的人受染色体病所累。所以,把上述三大类遗传病汇总估计,人群中有20%~25%的人患有某种遗传病。

(2) 出生缺陷(birth defect)或先天畸形(congenital malformation)是指婴儿出生前,即在母亲子宫内已发生的形态结构、生理功能异常,或代谢缺陷所致的先天性智力低下(congenital mental retardation)等。其中,70%~80%是遗传因素所致。根据1988年我国卫生部公布的全国30个省、自治区、直辖市出生缺陷监测的统计资料,我国出生缺陷的总发生率为11.07‰,最高省份达20‰,最低省份为8.83‰。据此,按“七·五计划”期间(1986~1990)五年中我国新生儿总出生率计算,五年内我国至少有200万缺陷儿出生。世界卫生组织(WHO)于1961~1964年统计了16个国家421781次的分娩资料显示,出生缺陷率为12.70‰。Kenedy(1976年)统计世界各地报导的283篇文献资料表明,在20011823例新生儿中,有先天畸形的患儿共218017例,畸形率为10.90‰。表1-2为国际出生缺陷监测交换所公布的世界各地12种出生缺陷发生率(‰)。资料提示,出生缺陷或先天畸形在危害人类健康上的普遍性和严重性。

(3) 根据临床统计资料,人群中自然流产的发生率为15%~20%。其中,在妊娠早期(孕2个月内)的流产儿中,约50%是由于染色体异常(chromosome abnormality)所致。

表 1-2 各国 12 种出生缺陷发生率比较(‰)
(按国际出生缺陷监测交换所提供的资料)

国家(医院或人群)	无脑儿	脊柱裂	脑积水	腭裂	唇裂腭裂	食道闭锁	直肠肛门闭锁	尿道下裂	四肢短小	疝	先天愚型	先天性脱臼	分娩总数	监测时间
四川省(100 所)	9.9	6.7	11.37	4.1	16.3	0.6	1.7	3.5	5.5	58		2.6	34309	1985.1~8
成都(20 所)	6.8	3.5	6.1	4.5	19.9		1.9	2.9	2.9	14.8		8.4	31103	1985.1~9
加拿大(6 省)	4.7	5.4	2.7	3.8	9.0	1.0	1.7	12.9	3.4	2.4			234273	1981
捷克斯洛伐克(人群)	3.5	3.4	2.9	7.4	11.3	1.9	2.8	19.9	5.2	2.5	8.7		144815	1981
丹麦(人群)	2.4	2.6	1.9	3.6	13.7	0.9	0.9	12.6	6.2	4.3			53370	1981
英格兰和威尔士(人群)	3.9	10.4	2.9	4.1	9.5	1.08	2.5	15.9	4.0	2.6	7.3		630699	1981
芬兰(人群)	2.2	2.3	2.8	1.3	5.8	1.9	0.9	5.2	4.9	0.3			63846	1981
法国(人群)	1.2	2.9	1.3	1.4	6.0	1.3	1.2	4.3	4.2	0.8	13.0		74642	1981
匈牙利(人群)	6.0	11.0	4.7	5.6	13.7	5.2	4.4	24.3	4.4	4.8			144062	1981
以色列(2 所)	6.7	9.0	2.2	3.4	4.5	2.2	5.6	31.4	6.7	6.7			8926	1981
意大利(48 所)	3.7	7.5	3.1	4.9	8.4	3.1	4.9	1.9	8.2	4.3	13.9		66935	1981
日本(16 所)	5.2	0.5	1.6	3.1	10.0	1.0	2.1	2.1	5.8	4.7	6.7		19083	1981
墨西哥(13 所)	3.9	11.1	4.7	2.5	7.8	0.6	1.4	2.2	6.1	2.2			53904	1981
新西兰(人群)	5.8	10.9	4.0	5.4	7.6	0.8	2.2	9.8	3.8	3.0	8.2		49763	1981
北爱尔兰(人群)	17.4	20.3	4.7	9.4	10.9	4.7	8.0	8.4	7.6	4.0	17.2		27538	1981
挪威(人群)	4.5	7.3	5.1	15.1	1.8	2.2	11.6	8.4	2.6	9.0			51031	1981
南美(人群)	4.0	8.6	4.0	3.1	11.3	2.6	4.0	8.0	6.8	3.8	15.4		54749	1981
西班牙(人群)	3.1	3.2	2.9	4.9	7.2	1.7	2.4	17.1	0.9	2.9			50610	1981
瑞典(人群)	1.2	5.2	4.2	6.5	15.4	3.6	4.5	19.9	6.6	2.1	12.9		94367	1981
美国亚特兰大(人群)	3.0	5.6	9.7	2.6	10.4	4.5	3.7	25.0	4.1	5.6	9.5		26829	1981

(4) 在活产婴儿中,除出生缺陷外,在生后的各个时期也可能出现各种遗传缺陷。例如,儿童期可发生假肥大型肌营养不良症(pseudohypertrophic muscular dystrophy)、血友病 A(hemophilia A); 青春期后发生精神分裂症,以及中年以后才发病的 Huntington 舞蹈病(Huntington chorea)、遗传性小脑性共济失调(hereditary cerebellar ataxia) 等。根据资料推算,在活产婴儿中将有 4%~5% 的可能性出现遗传缺陷。所以统计资料表明,儿童医院住院的病儿中,有 1/5~1/4 患有与遗传有关的疾病。

(5) 在人群中,一些外表正常的个体,也并非与遗传病无关。根据估计,正常人群中,每个人都带有 5~6 个隐性的有害基因,他们虽未患遗传病,但可将这些有害基因向后代传递,所以称致病基因携带者。每个人都有 5~6 个有害的基因,这就是遗传负荷(genetic load)。

由于人群中有这样的遗传负荷,对子孙后代就是个威胁,对人群未来的发展也是不利的。因为如果某一带有一个隐性有害基因(例如 a 基因)的男性和带有同一种隐性有害基因(a)的女性婚配,则其子女中,将有 1/4 的子女可能是常染色体隐性遗传病的患者(aa); 3/4 外表正常的子代中,2/3 是携带者(Aa),只有 1/3 是真正正常的(AA)。此外,目前随着工业的发展、农药的广泛应用,人类面临的环境污染问题日益严重。工业、农业生产和应用中产生的废水、废气、废渣将增高基因的突变率(mutation rate),也将增加人群的遗传负荷的压力。这是人类面临的严重形势。

三、遗传病本身具有的严重性
(Self-existent seriousness in inherited diseases)

遗传病对人类的危害,除上述的相对发病

率、绝对发病率增高外,遗传病还有一种与一般疾病不同的特点,即遗传病本身具有的特殊严重性,表现为:

(1)遗传性(hereditary)。如前所述,遗传病是由于遗传物质改变而发生的疾病。因此,通过遗传,它可以按一定的遗传方式,按一定的比例往后代传递并引起发病,因而造成患者家庭的上、下垂直发病或同代间的水平发病,因而家系中往往有多个发病的个体。

(2)先天性(inborn)。大多数遗传病的遗传传递中,是亲代的精子或卵子带有异常的遗传物质而形成有异常的受精卵;或者受精卵是正常的,但在受精卵发育早期,遗传物质发生异常改变。结果在胎儿时即存在遗传损害,故生后即出现缺陷,因而给预防、治疗造成极大困难。

但先天性疾病并非都是遗传病,例如胎儿的风疹病毒感染(宫内感染),亦可产生先天性心脏病(congenital heart disease)、先天性白内障(congenital cataract)等出生缺陷。

(3)终生性(life long)。例如基因异常造成的酶缺陷所导致的代谢障碍,将随着个体的生长、发育,其代谢障碍越来越明显,临床症状亦随之日益加重,受累终生直至死亡。

所以,大力开展遗传咨询工作,及时检出遗传病患者及致病基因携带者,并进行有效、可行的婚姻指导、生育指导,以减少或防止遗传病患儿的发生和发病,是提高人口素质,促进家庭幸福,社会繁荣,国家昌盛的唯一可行办法。

第三节

遗传咨询的发展简史

(Developmental synopsis of genetic counseling)

1910年,美国纽约州的优生学资料室的

查尔斯·达文波特(Chales Davenport)进行过有关遗传病的咨询工作。在第二次世界大战期间,在美国密执安州(1940年)和明尼苏达州(1941年)分别建立了第一批咨询诊所。1946年,在英国伦敦 Great Ormond 街的儿童诊所也建立了咨询诊室。至1955年,北美已建立10多个咨询中心。1955年,Sheldon Reed首次出版了《医学遗传学咨询》专著,首先提出了“遗传咨询”这一术语,并一直为大家采用。Reed所著《医学遗传学咨询》一书中,所述述的早期咨询的主要内容和咨询病种,以及他生动描绘的遗传病患者、亲属表现的忧虑、关切的心情,虽与目前的情况相差不多,但是,由于当时对携带者的检测方法和产前诊断技术尚未建立与应用,因此,当时遗传咨询医师提供给患者、夫妇或其家属的,只能是悲观的劝告,可能作出的选择是极其有限的,或者不生孩子,或者是惴惴不安地冒生患儿的风险。至70年代末至80年代初,随着携带者检测技术和产前诊断技术的建立,遗传咨询工作才获得迅速发展,世界各地开展遗传咨询的门诊和中心迅速增多,据统计当时北美即有459个遗传咨询中心,英国则有40个。

在我国,从1962年在北京(吴旻等),1963年哈尔滨医科大学、上海等地即开始开展遗传咨询工作。以后,由于“文化大革命”工作中断近10年。至1974年哈尔滨医科大学首先恢复了遗传咨询门诊。至1978年开始,全国各地的遗传咨询工作重又获得迅速发展。据目前的不完全统计,全国已有遗传优生咨询门诊200多个。台湾地区以台大医学院的优生保健部、荣民总医院的优生保健中心等,也做了大量的工作和获得了许多可喜的成绩。这些都对我国的遗传优生保健工作,起了极其重要的推动和保证作用。

第二章 遗传的细胞学基础 (Molecular basis of heredity)

遗传 (heredity) 是生命物质运动过程中的特点之一。通常,人们把亲代和子代之间的某些性状的相似即叫遗传。例如看到一个孩子和她妈妈都是大眼睛、小嘴巴时,人们会说:“这是她妈妈遗传给她的”。其实,上、下代之间,并没有从父亲的精子和母亲的卵子中传递什么现成的性状 (character) 如大眼睛、小嘴巴等给子代,传递的只是一些遗传信息 (genetic information)。下代按照这些遗传信息,在一定环境下发育 (development)、分化 (differentiation), 才形成具有一定性状的新个体。那么,遗传信息是借什么来传递的呢? 我们知道,新个体是由精卵受精形成的受精卵 (fertilized ovum) 后,经过一系列的细胞分裂 (cell division) 和分化等过程而形成。所以,首先必须对细胞的构造和功能有了一定的了解后,才能对遗传信息的传递与性状的形成有明确的认识。

第一节 细胞的结构和功能 (Cell structure and function)

人类机体像其他生物一样,基本上是由细胞构成的。细胞的结构、功能和细胞的分裂增殖与生物遗传、变异的基本规律及其机理,有着极其密切的关系。一个细胞在光学显微镜下,可以看到是由细胞膜 (cell membrane)、细胞质 (cytoplasm) 和细胞核 (cell nucleus) 三部分构成 (图 2-1)。细胞膜 (质膜) 是细胞表面的一层半透性膜,它对细胞物质进出细胞和接受外界信息有重要作用。细胞质具有均质的胶体结构,叫细胞质基质。其中分散有线粒体 (mitochondria)、高尔基复合体 (golgi complex)、

中心体 (central body) 等细胞器,这些细胞器各有一定的功能。细胞核表面有核膜 (nuclear membrane), 内部主要含有染色质 (chromatin) 和核仁 (nucleolus)。由于染色质的化学组成主要为去氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 和组蛋白 (histone), 且 DNA 分子中蕴藏着各种遗传信息,所以,细胞核与遗传有极其密切的关系。

在电子显微镜下,细胞由膜相结构和非膜相结构构成 (图 2-2)。膜相结构都是由三层结构组成的单位膜 (unit-membrane) 形成的。膜相结构包括细胞膜 (质膜)、内质网 (endoplasmic reticulum, ER)、线粒体、高尔基复合体、溶酶体 (lysosome) 和核膜 (nuclear membrane) 等。非膜相结构包括细胞质基质 (cytoplasmic matrix)、核糖体 (ribosome)、中心体、核仁和染色质。

内质网是分布在细胞质基质中的膜性管道系统,其表面可以附着核糖体,叫粗面内质网 (rough endoplasmic reticulum, RER); 也可以是光滑的没有核糖体附着,叫滑面内质网 (smooth endoplasmic reticulum, SER)。这种膜性管道系统,一方面可将细胞质基质分隔成不同的区域,使细胞代谢能在一定区域中有顺序地进行;另一方面也提供了很大的“表面”,使内质网结构上的各种酶系有效地发挥作用。附着在粗面内质网上或分散在细胞质基质中的核糖体,是细胞中进行蛋白合成的场所。

线粒体是由两层单位膜围成的囊状结构,内膜向内折叠成嵴 (crista), 将线粒体分隔成若干嵴间腔。嵴间腔中有三羧酸循环酶系,内膜表面有氧化磷酸化酶系,所以,线粒体是细