

当代主治医师丛书

妊娠与遗传疾病

〔美〕 J.D.舒尔曼 J.L.辛普森 著
沈启芳 张忠恕 金毓翠 华祖德 译
刘祖洞 等 校



上海远东出版社

《主治医生丛书》

妊娠与遗传疾病

[美] J. D. 舒尔曼 著
J. L. 辛普森

沈启芳 张忠恕 译
金毓翠 华祖德

刘祖洞 等校

上海远东出版社

1992

(沪)新登字1144

期 限 表

妊娠与遗传疾病

〔美〕J.D.舒尔曼 著
J.L.辛普森

沈启芳 张忠恕 译
金毓翠 华祖德

刘祖洞 等校

上海远东出版社出版

(上海复兴中路597号 邮编200020)

新华书店上海发行所发行 上海中华印刷厂印刷

开本850×1156 1/32 印张13.125 字数356,000

1992年3月第1版 1992年3月第1次印刷

印数 1—5,000

ISBN 7-80514-677-2/R·112

定价: 7.00 元

C0148363



译 者 的 话

本书主要讨论了妇女妊娠期可能遇到的各种遗传病，具体叙述了代谢性、骨骼结缔组织、血红蛋白、血小板凝血因子、Rh 因子血型、心血管、呼吸、消化、泌尿、内分泌各系统、糖尿病及染色体异常等各种遗传病。对于各种疾病的病因、症状诊断、妊娠处理、孕妇胎儿预后也均论述甚详，又兼及主要的近展、防治等。

今天由于医学的进步，使许多患有遗传病的妇女，可以生存到育龄期，可结婚而怀孕。由此遗传咨询与产前诊断问题就显得更为重要。但目前国内同一类的参考书比较少见，加之原著执笔者都是比较著名的学者。因此无论基础或临床工作者，阅读之后，均可获得莫大的裨益。

由于限于我们的水平，可能翻译有错误之处，请读者给予批评指正。

译者

1987 年

序 言

医学遗传学是遗传学的一个分支,也是一门比较年轻的学科。最近数十年来,由于医学科学的发展,原先危害人民健康的传染病等发病率,渐趋降低甚至匿迹,而遗传病却日益突出,受到人们的重视。临床实践中涉及遗传病的问题愈来愈多,因此各方面殷切需要了解有关的知识。

近年来随着医学的进步,使很多患有遗传病的女性,可以生存到育龄期,于是患有遗传病的孕妇也逐渐增多,目前已知人类遗传病已达 4000 余种,不仅成为社会的负担,亦是医学科学的重大难题之一。然而应用目前的临床手段,只能纠正少数疾病,同时却又加重了有害因子的积累。所以妊娠早期诊断,及时采取防治措施,更显得重要。

《妊娠与遗传疾病》一书,系由当今著名专家撰写,全面介绍了妊娠与遗传疾病的联系,并通过电脑的帮助,从浩瀚如烟海的文献及病例资料中撷精取华,因此篇幅虽属中等,然而举凡各科遗传病的病因、症状、产前诊断及防治对策等,均被搜罗无遗,且论述深入,因此一书在手既可作为系统学习,而且临床实践中,前后翻阅参照,居然有不假外求之乐。鉴于本书内容新颖充实,国内一时尚少同类专书,它的翻译出版为提高我国医学遗传学的水平,将起积极的作用,故余乐为之作序。

谈家桢

1988 年元月

于复旦大学遗传学研究所

前 言

随着医学治疗的进步,使更多患遗传病的妇女能生存到育龄期。许多遗传缺陷病与正常或低下的女性生殖功能相适应而怀孕后,常可使疾病的表现改观,同时某些遗传病对于母体与胎儿的直接或间接的影响,也引起了妊娠过程的变化。因此患遗传病的妇女怀孕时,无论从医疗措施或遗传咨询方面而言,均面临着一个比较复杂的问题。

本书系率先意图全面总结遗传病与妊娠之间的相互关系,编者曾通过常规方法与电子计算机辅助下筛选数千篇文献,并结合同事惠赐的有关病例资料。因此编者相信,本书可以满足翘首以待为遗传病医疗服务人员的需要。

第一章讨论了影响各内脏系统的主要先天性代谢病,由Lamon等撰写,并专列一节详述孕妇苯丙酮尿症的主要问题;第二章由Hall总结结缔组织与骨骼发育不良疾病以及患者在怀孕后产生的问题;以后三章是有关妊娠期血液遗传病,均由著名的权威执笔:如Golbus与Laros讨论血红蛋白病与遗传性红细胞缺陷,Miller系统地分析了遗传性凝血异常,Queenan总结了有关Rh与其他血型不合溶血病的最新知识;接着Elias与Yanagi回顾了心血管系统的先天性缺陷;第七章是Elias的呼吸系统遗传病;以后Mendoza等综述了妊娠期肾脏的病理生理变化,并以此章为基础,引出影响孕妇肾脏功能有关遗传病的概述;Rotter是一位胃肠道遗传病专家,专述了该病与妊娠之间的关系。

内分泌遗传病分为两章,糖尿病与糖尿病以外的各种内分泌疾病,各由Nitzan与Schreiber等提供了这些疾病变异多端的内容。第十二章Targun与Gershon回顾了妊娠与遗传性精神病Gershon之间的相互关系,本章由人们公认的治疗遗传性精神病

方面的权威执笔,故有一定的参考价值。最后一章全面综述了染色体异常妇女与妊娠的最新知识,本章也简明论述了有关染色体异常的发生与传递的机理。

尽管编者与作者曾力求本书能包罗万象,但有些成年妇女遗传病却未能完全列入。这是因为有些遗传病与妊娠之间并不存在相互影响,也可能有些疾病值得引用的资料目前尚嫌匮乏。

正是因为目前对于妊娠与遗传病之间相互联系的知识不够完善,编者有鉴于此,希望本书能起到抛砖引玉的作用,以引起从事这方面工作的临床医师与研究人员的重视。目前文献中的病例报道远远不足,而由临床严密观察与研究内容来取代的要求,正日益增加。遗传病的经典作品,也应该关注妊娠与遗传病之间的相互作用,但是迄今为止,在名著内也常被忽视,成为遗忘的角落。

编者深信对于妊娠与遗传病之间相互关系的认识,无论对于临床或科研均是重要的,这一个领域值得人们加以深思、综合与研究。

本书无意于取代人类遗传、遗传咨询与产前诊断的各类专业参考书,编者的出发点是为了满足社会的进一步需求而设计的,以适应遗传学家、产科、儿科、内科、私人家庭医师,以及其他服务于妇女遗传病医疗人员的要求。

最后编者对于曾为本书提供最新资料并指正错误缺点的海内外同仁,致以深切的感谢。

Joseph D. Schulman
Joe Leigh Simpson

目 录

第一章 遗传代谢性疾病	1
1. 苯丙酮尿症	1
2. 同型胱氨酸尿症	6
3. 组氨酸血症	8
4. 脉络膜与视网膜的回旋状萎缩伴高鸟氨酸血症	9
5. 精氨基琥珀酸尿症	10
6. 羟基脯氨酸血症	10
7. 家族性肾性亚氨基甘氨酸尿症	10
8. Hartnup 症	11
9. 半乳糖血症	11
A. 半乳糖血症(半乳糖-1-磷酸尿苷酰转移酶缺乏症)	12
B. 半乳糖激酶缺乏症	13
10. I 型糖原贮积病(葡萄糖-6-磷酸酶缺乏)	13
11. II 型糖原贮积病(酸性麦芽糖酶缺乏)	14
12. V 型糖原贮积病(肌磷酸化酶缺乏)	15
13. 痛风	15
14. 黄嘌呤尿症	18
15. Refsum 病(植烷酸贮积症)	19
16. Gaucher 病(高雪氏病)	20
17. 高脂血症(高脂蛋白血症)	21
A. 产妇影响	22
B. 胎儿预后	23
18. 血卟啉病	23
A. 急性发作型卟啉病(AIP)	25
B. 皮肤型卟啉病(PCT)	29

19. Wilson 病	31
A. 产妇的影响	32
B. 胎儿预后	33
C. 遗传学问题	34
20. 家族性地中海热	35
对产妇的影响与胎儿的预后	36
21. 遗传性血管性水肿	36
22. 肌营养不良症	37
A. Duchenne 肌营养不良(进行性肌营养不良)	38
B. 强直型肌营养不良	40
23. 周期性麻痹	42
24. 恶性高热	44
25. 拟胆碱酯酶缺乏症	44
26. Friedreich 共济失调	45
27. Huntington 舞蹈病	46
第二章 结缔组织异常与骨骼发育不良的疾病	47
1. 遗传性结缔组织疾病	47
A. Ehlers-Danlos 综合征(先天性结缔组织发育不良综合征)	47
B. Marfan 综合征(马凡氏综合征)	50
C. 弹性假黄瘤(PXE)	52
D. 皮肤松垂症	53
E. 成骨不全(OI)	54
F. 先天性多关节屈曲(AMC)	56
2. 全身性结缔组织疾病,一般不认为是遗传性结缔组织疾患	57
A. 神经纤维瘤病	57
B. 营养不良性肌强直症	58
C. 全身性红斑狼疮(SLE)	59
3. 骨骼系统疾病	59
4. 新生儿致死性软骨营养障碍	63

5. 出生时已诊断的软骨营养障碍	64
A. 窒息性胸廓发育不良	64
B. 畸形骨发育不良	65
C. 软骨外胚层发育不良	65
D. Kniest 发育不良	66
E. 先天性脊椎骨髓发育不良(SED)	66
F. Conradi-Hunermann 综合征(点状软骨发育不全—— 显性不对称型)	67
6. 新生儿期可识别的软骨营养障碍	67
A. 软骨发育不全	67
B. 软骨发育低下	69
C. 软骨毛发再生不良	69
7. 新生儿期一般不能识别的软骨营养障碍	70
A. 脊椎骨髓发育不良	70
B. 假性软骨发育不全	70
C. 家族性低磷酸血佝偻病(抗维生素 D 佝偻病)	71
8. 其他的软骨营养障碍	71
9. 引起身材轻度矮小的一些疾病	72
第三章 血红蛋白病与溶血性贫血	73
1. 血红蛋白的生化遗传学	73
A. 异常血红蛋白: 多肽链的更替	75
B. 地中海贫血	76
2. 人类生殖的临床意义	77
A. 结构基因异常	77
B. 地中海贫血综合征	86
3. 产前诊断	89
A. 目前状况	91
B. 未来展望	91
4. 产前筛选	92
5. 溶血性贫血	95
A. 简介	95
B. 红细胞结构缺陷	95

C. 红细胞酶的缺陷	97
D. 糖酵解途径缺陷	97
E. 磷酸己糖旁路缺陷	100
第四章 凝血与遗传性疾病	104
1. 简介	104
A. 正常的凝血机理	105
B. 凝血疾患的诊断	106
C. 正常新生儿的止血	108
D. 正常孕妇的止血	108
E. 遗传方式	110
2. 血浆凝血因子的疾病	111
A. 血友病甲与乙	111
B. 血管性假血友病	119
C. 纤维蛋白原疾病(因子 I)	122
D. 凝血酶原疾病(因子 II)	124
E. 凝血因子 V 缺乏症	125
F. 凝血因子 VII 缺乏症	126
G. 凝血因子 X 缺乏症	127
H. 凝血因子 XI 缺乏症(血友病丙)	128
I. 凝血因子 XII 缺乏症	129
J. 凝血因子 XIII 缺乏症	131
K. 其他凝血因子缺乏症	132
3. 遗传性血小板疾病	133
A. 血小板质的缺陷	133
B. 遗传性血浆因子缺陷引起的血小板功能障碍性疾病	139
C. 遗传性血小板减少症	139
4. 结论	143
第五章 Rh 血型与其他血型不合	144
1. Rh 血型不合	145
A. Rh 位点	145
B. 对于产妇的影响	148
C. 对于胎儿与新生儿的影响	149

D. 产前检查与临床处理	151
E. Rh-免疫反应的预防	161
2. ABO 血型不合	164
A. ABO 位点	164
B. 对于产妇的影响	165
C. 对于胎儿或新生儿的影响	165
3. 其他血型不合	166
A. Kell 系统	166
B. Lewis 系统	167
C. I 系统	168
D. P 系统	168
E. MNS 系统	168
F. Duffy(Fy) 系统	169
G. Kidd(JK)系统	169
4. 结语	169
第六章 心血管出生缺陷(先天性心血管畸形)	170
1. 流行病学与死亡率统计	170
A. 发病率	170
B. 产妇年龄	171
C. 先天性心脏病与产妇死亡率	171
D. 先天性心脏病产妇对胎儿的影响	172
2. 先天性心脏病的病因学	173
A. 染色体异常伴心血管缺陷	173
B. 孟德尔遗传性疾病	176
C. 孟德尔遗传病 I:伴心血管畸形综合征	180
D. 多基因/多因子遗传的心血管畸形	186
3. 药物与心血管畸形	195
4. 单独心脏畸形的产前诊断	197
第七章 呼吸系统疾病	198
1. 呼吸系统的解剖结构异常	198
A. 呼吸系统为主的先天性缺陷	198
B. 呼吸系统的各种综合征	202

■. 呼吸系统的功能异常	205
A. 囊肿性纤维化	205
B. α -1-抗胰蛋白酶缺乏症	208
C. 支气管哮喘	210
第八章 肾脏疾病	212
1. 妊娠与肾脏	212
A. 妊娠对于正常肾脏的影响	212
B. 肾功能衰竭与妊娠	213
C. 长期血液透析病人与妊娠	215
D. 肾移植术后与妊娠	216
2. 遗传性肾脏疾病与妊娠	217
A. 主要影响肾小球功能的疾病	217
B. 主要影响肾小管功能的疾病	220
C. 同时影响肾小球与肾小管功能的疾病	223
D. 解剖结构性缺陷	225
第九章 胃肠道的遗传性疾病	229
1. 简介	229
2. 单纯孟德尔遗传的胃肠道疾病	230
A. 肠病性肢皮炎	231
B. 先天性失氯性腹泻	247
3. 常见的胃肠道疾病	248
4. 消化性溃疡	249
A. 早期的遗传学证据	250
B. 遗传解释	251
C. 遗传异质性的证据	252
D. 生理异常的表现作为亚临床标志进行遗传学研究	255
E. 咨询时的遗传学分类与含义	256
F. 消化性溃疡与妊娠	258
5. 幽门狭窄	258
A. 定义与病理生理	258
B. 遗传学	260
6. 乳糜泻	262

A. 遗传	265
B. 妊娠	265
7. 炎症性肠道病	266
A. 遗传	267
B. 妊娠	269
8. 胆石症	272
A. 遗传与病理生理学	272
B. 妊娠	273
9. 遗传性高胆红素血症	273
A. 妊娠期肝内郁胆	274
B. Dubin-Johnson 综合征	279
C. Gilbert 综合征	281
D. Crigler-Najjar 综合征 (Ⅰ型与Ⅱ型)	283
E. 暂时性家族性新生儿高胆红素血症	286
10. 总结	288
第十章 糖尿病	291
1. 诊断	292
2. 分型	293
3. 遗传	294
A. 提示遗传异质性的证据	294
B. 遗传咨询	297
4. 孕妇的处理	297
A. 病理生理	297
B. 胰岛素治疗	298
C. 饮食管制	299
D. 酮酸中毒	299
E. 血红蛋白 A ₁ C 可作为检测胎儿情况的指标	300
F. 分娩	300
5. 孕妇与胎儿的并发症	301
A. 糖尿病妊娠时的并发症	301
B. 妊娠对于糖尿病血管并发症的影响	302
C. 糖尿病时胎盘变化	303

6. 先天性畸形	303
7. 新生儿并发症	306
A. 一般情况	306
B. 低血糖症	307
C. 透明膜疾病	309
D. 新生儿游离C-肽与并发症的关系	309
E. 血钙过低症	310
F. 产妇酮酸中毒对于后代智商(IQ)的影响	311
G. 其他的新生儿并发症	311
H. 远期的生长发育	312
第十一章 妊娠期遗传性内分泌疾病(除糖尿病外).....	313
1. 引言	313
2. 下丘脑-垂体单位.....	313
A. 妊娠期垂体功能	313
B. 单独促性腺激素缺乏(IGD)	316
C. 家族性全垂体功能减退侏儒症	318
D. 组织细胞增多病X.....	319
E. Laurence-Moon-Bardet-Biedl 综合征	320
F. 溢乳闭经	320
G. Prader-Labhart-Willi 综合征.....	321
3. 卵巢	322
A. 家族性多囊卵巢综合征(PCO)	322
B. 家族性卵泡膜细胞增生.....	323
C. 性腺发育不全与正常染色体组分.....	323
D. Noonan 氏综合征	324
4. 肾上腺	325
A. 孕期肾上腺功能	325
B. 类固醇生物合成病(先天性肾上腺皮质增生)	327
C. 肾上腺皮质癌	336
D. 肾上腺功能不足综合症	336
5. 甲状旁腺与家族性的甲状旁腺功能亢进	340
6. 甲状腺	342

A. 妊娠时甲状腺功能	342
B. 甲状腺功能缺乏的先天性甲状腺功能减退症	343
C. 继发于甲状腺素生物合成缺陷的家族性甲状腺肿	343
D. 甲状腺炎	344
E. Graves 病	346
7. 总结	348
第十二章 妊娠、遗传咨询与重症精神病	349
1. 妊娠、遗传咨询与重症精神病	349
2. 重症精神病	350
3. 精神病的遗传与家族危险性	351
4. 重症精神病对妊娠的影响	358
5. 妊娠对重症精神病的影响	362
6. 精神药物与妊娠	364
7. 精神病的遗传咨询	367
8. 结论	371
第十三章 妇女妊娠期与染色体异常	372
1. 染色体异常的起源	372
A. 数目异常	372
B. 结构异常	374
C. 同源嵌合现象与异源嵌合现象	378
2. 染色体异常的发病率	380
3. 染色体异常妇女妊娠时的生理反应	382
4. 常染色体三体性妇女的后代	383
A. 理论研究	383
B. 常染色体三体性观察的经验	384
C. $2n/2n+1$ 嵌合体观察的经验	385
5. 47, XXX 与 46, XX/47, XXX 妇女的后代	385
6. 45, X、45, X/46, XX 和 45, X/46, XX/47, XXX 妇女的后代	386
A. 理论研究	387
B. 观察的经验	388

7. 47,XYY 男性的后代	389
A. 组织与细胞学研究	389
B. 观察的经验	391
8. 染色体结构异常妇女的后代	391
A. 染色体变异	391
B. 缺失与重复	393
C. 双着丝粒与环状染色体	393
D. 易位	393
E. 倒位	397
F. 易位与倒位的非特异性效应	399
G. 超数染色体	400
9. 真两性畸形的妊娠	400