

是基因在 致病吗？

IS IT IN YOUR
GENES?

The Influence of Genes on Common
Disorders and Diseases
That Affect You and Your Family

在影响您及家人的常见疾病中
基因所扮演的角色

[美] 菲利普·R. 赖利/著
王学峰 吕洋 等/译

是基因在致病吗？

IS IT IN YOUR
GENES?

The Influence of Genes on Common
Disorders and Diseases
That Affect You and Your Family

在影响您及家人的常见疾病中
基因所扮演的角色

[美] 菲利普·R·赖利 / 著

主译：王学峰 吕 洋

译者（以姓氏笔画为序）：

王学峰 王琳媛 吕 洋

朱 曦 关立峰 肖 飞

重庆出版集团  重庆出版社

Philip R. Reilly
IS IT IN YOUR GENES?

*The Influence of Genes on Common Disorders and Diseases
That Affect You and Your Family*

First published in 2004 by Cold Spring Harbor Laboratory Press

Copyright © 2004 Cold Spring Harbor Laboratory Press

Translation rights arranged with the permission of Cold Spring Harbor Laboratory Press

Simplified Chinese translation copyright © 2006 by Chongqing Publishing House

All rights reserved

本书中文简体字版由原出版社 Cold Spring Harbor Laboratory Press 授权重庆出版集团·重庆出版社在中國大陸地区独家出版发行。未经出版者书面许可, 本书的任何部分不得以任何方式抄袭、节录或翻印。

版权所有, 侵权必究

版贸核渝字(2005)第5号

图书在版编目(CIP)数据

是基因在致病吗?: 在影响您及家人的常见疾病中基因所扮演的角色 / (美) 赖利 (Reilly, P. R.) 著; 王学峰等译. —重庆: 重庆出版社, 2006.6

书名原文: Is It in Your Genes?

ISBN 7-5366-7894-0

I. 是... II. ①赖... ②王... III. 基因—医学遗传学—基本知识 IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 059872 号

是基因在致病吗?

——在影响您及家人的常见疾病中基因所扮演的角色

[美] 菲利普·R. 赖利 著 王学峰 吕洋 等译

出版人: 罗小卫 责任编辑: 王 灿 王 念 陈 伟

责任校对: 何建云 装帧设计: 曹 颖



重庆出版集团 出版
重庆出版社

重庆长江二路205号 邮政编码: 400016 <http://www.cqph.com>

重庆出版集团艺术设计有限公司制版 自贡新华印刷厂印刷

重庆出版集团图书发行有限公司发行

E-MAIL: fxchu@cqph.com 邮购电话: 023-68809452

全国新华书店经销

开本: 720mm × 1000mm 1/16 印张: 19 字数: 230 千

2006年6月第1版 2006年6月第1次印刷

定价: 35.00 元

如有印装质量问题, 请向本集团图书发行有限公司调换: 023-68809955 转 8005

献给 南希和孩子们
For Nancy and the children

前 言

也许有人认为遗传病是少见疾病，是由人体内众多遗传基因(基因是人体内储存遗传信息的物质——译者注)中某个基因发生异常变化所引起的，一般出现在小孩身上。这个观点在 20 年前(本书初版于 2004 年——译者注)也许是对的，但现在学者们不这样认为，简单地说是这个观点不够准确。对人类基因认识的长足进步，正在改变着医生们对于疾病起因的思考。今天，我们已经知道几乎所有困扰人类的疾病都与我们出生时具有的基因有关。

我们已经进入了基因医学时代。虽然它还处在成长期，但是随着人类基因组计划的成功和数不胜数的其他研究成果，在未来的 20 年中，基因医学将改变人类健康的未来。我们已经获取了许多有关健康问题的基因规律，这些信息告诉我们，基因在许多没有解决的医学难题中扮演着重要的角色，从生命之初(不孕、流产)到婴儿期(先天畸形和先天性耳聋)，再到儿童期(自闭症和哮喘)，至成年期(心脏病、癌症和阿尔茨海默病)的许多病例中，我们目前掌握的知识都不足以解决它们，但基因技术的飞速发展给我们带来了新的希望，届时我们将能把新的发现带入到新的实验、新的治疗手段和新的预防措施中去，我们正在跨越这道边界，一个全新的，一些科学家和医生们将其称之为个体医学的新世界即将来临。

为了成功地把基因科学引入主流医学，医生和基础研究人员必须学习基因变异对人类健康和疾病的影响。尽管已经付出了不止 10 年的努力去训练医生们，可是并没有取得多大的进展，实际上，经常是病人担忧自己的家族史（家族中有多个成员患有类似疾病，称为家族史——译者注）才促使医生去思考基因的问题。

我写这本书的目的是希望帮助所有人去认识基因在健康和疾病中的地位。我希望它能促使读者去询问医生、护士和相关专业人士是否对于家族病应首先想到基因而不是职业的影响，这些年在同许多人无数次交谈后，我确信是提出这种问题的时候了。如果我们追寻这条路到达个体医学时代，我们将进入一个全新的医疗保健新纪元，对于任何一个人而言，预防的意义将大大超出治疗。

个体医学的核心点是无论健康的维持还是疾病的痊愈都依赖于对个体基因构成的了解，当前的信息显示，至少 10% 的慢性病患者存在由基因决定的，与其他相似人群比较更易患病的倾向。这是一个庞大的人群，试想一下，有超过 6 000 万的美国人患有心脏病，超过 1 700 万人患有糖尿病，超过 500 万人患有癌症，至少 400 万人患阿尔茨海默病（一种老年人常得的疾病，表现为早期出现记忆力下降，随后有行为和精神异常，大小便不能自理，最后出现主动活动的减少——译者注）。如果我们能避免或者延迟其中 10% 的病人发病，我们将能帮助至少 850 万人。

在过去的 25 年中，我有幸同数以百计的听众谈论 DNA 分子（储存人类遗传物质的载体——译者注）的杰出发现将怎么改变世界。在演讲结束后，出乎预料的是总有一部分人等着想和我私下谈谈，而谈话总是千篇一律，他们想告诉我关于他们家族中的疾病，询问他们本人和他们的孩子所面临的风险。他们想

知道他们或他们的孩子患该病的基因风险是否增加，而他们的医生没有考虑到这一点。他们想知道“是基因在致病吗？”在提出这个问题时，他们已经比他们的医生更加具备现代基因学的方法和态度。

我写这本书的目的就是要帮助人们回答一些更普遍的问题。“我的女儿 22 岁，最近被诊断出患有躁狂抑郁症（一种常见的精神疾病，主要表现为病人的情绪高涨和低落交替出现——译者注），我的其他孩子会不会得这种病？”“我父亲 45 岁时死于急性心脏疾病，我会吗？”“我姐姐 35 岁时被诊断出有多发性硬化（一种常见的神经系统疾病，病人的脑部有多个不相关联的病灶，多数病人有缓解复发倾向是它的特征——译者注），对我意味着什么呢？”上面这些是我最近常被问到的问题中的几个，它们并不容易回答。可是，提出这些问题的人清醒地意识到家族基因的重要性，可以设想一下，你知道你姐姐被诊断出患有多发性硬化，那么是否有什么证据能显示多发性硬化部分具有基因遗传背景呢？实际上已经有证据提示某些基因在多发性硬化易感人群中扮演着主要角色（尽管是那样的模糊和错综复杂）。而且，当我写这些时，几个先进的研究小组已经投入力量去寻找该病的易感基因。这难道是因为他们认为该病是单基因病（因单个基因变异引起的疾病）并遵循孟德尔遗传定律（前辈将遗传物质遗传给后代的规律——译者注）吗？事实上多发性硬化并不是单基因病。患者亲属具有更高患病可能性等事实提供了强有力的证据来表明特定基因的变异增加了某人患该病的风险。在未来几年，我们将可能了解更多关于这些变异的情况，再过几年，我们还将生产出一些药物来治疗这种基因变异引起的疾病，我们还能找到一些干预措施去降低出生时便具有易感基因的风险。今天，对于一些易感者的咨询，我们已能提供基于对数百个相似

家族的研究得出的经验性风险图表。

在许多类似于多发性硬化的疾病中,基因起着重要作用。这本书就是基于我对当今所知的基因在人类健康和疾病状况下所起作用的认识总结所编写。从差不多 200 个我曾被不断问及的问题中,我选择了近 100 个问题来回答。这些问题占美国非外伤性死亡和残疾原因的 95%。然后,我调查了专家已经了解到的基因在它们最初起源所扮演的角色,以及怎么把知识用于评估风险。对于每种情况,我都简短地总结已知情况;对于某些情况,我会探讨最新的进展,并且尽可能提供最新风险预测。在一些案例中,我能做的是用最通俗的方式评价基因的作用;在另一些案例中,我能通过对家族史的了解提供有用的、经验性的风险预测。

一言以蔽之,本书虽不能替代完备的医疗护理和可靠的基因咨询,但我希望这本书能够促使人们去向他们的医生提及这些问题,我也希望它能激发医生们去思考新的途径,同他们的同事讨论新的问题,重视基因风险评估和基因咨询在现代医学中的作用。

致 谢

本书中所涉及的领域十分广泛，我意识到在许多方面我只能进行比较浅显的讨论，事实上也没有人能够声称他对遗传学的各个方面都了如指掌。

同许多其他著作一样，当从一个大的范围中提取信息提供给广大读者时，我通常会在正文前提出一个问题，导入正题。在此，我要特别指出，在写作过程中，我从大量鼓励医生们使用的优秀著作中得到了启发和很大的帮助。这些著作包括由 David L. Rimoian, J. Michael Connor, Reed E. Pyeritz 以及 Bruce R. Korf 编著的《医学遗传学原理与实践(Principles and Practice of Medical Genetics)》(第 4 版, Churchill Livingstone 2002)。我还要感谢参与本书各个章节编写的科学工作者以及《常见疾病的遗传学基础(The Genetic Basis of Common Diseases)》(第 2 版, 牛津大学出版社 2002) 的三位著者 Richard A. King, Jerome I. Rottor 和 Arno G. Motulsky。以上两本书成了我写作参考的重要资源，我将它们引用到我书中的许多重要章节中。考虑到这本书的高度概括性和写作目的，每次引用时都加以标注可能是没有意义的。

博学能干的 John Inglis 领导下的 Cold Spring Harbor Laboratory press 全体员工给予本书的出版以极大的帮助，一一列出他们的名字可能会遗漏掉某些人，但是我还是要非常荣幸地感谢

2 是基因在致病吗? Is It in Your Genes? <<<

Pat Barker, Mary Cozza, Denise Weiss, Jody Tresidder 以及 Susan Schaefer。

我妻子 Nancy 是一名护理工作者和生物学家，我常把我写的文字读给她听征求意见，她总是耐心地倾听并给我提出非常好的建议。Thomas, Christopher 和 Sarah 时常也会给我这样的帮助，特别是 Sarah 为本书的封面设计亦付出了很多心血。

关于本书中若干医学术语的说明

本书中经常会使用一些必要的医学术语。以下阐明这些术语的含义：

染色体：是位于细胞核的线样结构，其中包含有基因和其他 DNA。人体内的细胞含有 23 对染色体，其中包括一对决定个体性别的性染色体。

常染色体：指不参加个体性别决定的染色体。

一致发病率：在对单卵双胞胎和双卵双胞胎进行某种疾病发病率研究中经常提到，它主要用来评估疾病形成中遗传因素所起作用的大小。

单倍体：指的是 2 个或者 2 个以上不同 DNA 的联合，这种联合提示一定片段的 DNA 作为一个整体而进行遗传。

遗传度：是用来表示导致某种生物学现象的原因中归结于基因而不是环境因素的比例大小。它的范围从 0 到 1，如果等于或者超过 0.5 则提示遗传学因素影响很大。

杂合现象：指某人某个基因位点上遗传了两个不同的基因。

外显率：指某种突变的携带者出现某种特殊表型的可能性大小。

单核苷酸多态性 (SNPs)：指基因组中特定位点 DNA 序列中单个碱基的变异。基因组存在几百万个 SNPs，在寻找基因以及鉴别不同个体时它们是有价值的“标记”。

本书相关咨询网站

遗传学的发展日新月异,每月都有新的相关医学文献问世。为了让本书读者及时了解到遗传学的最新进展,本书作者菲利普·R.赖利博士用专门的篇幅为大家介绍一个免费的站点:

www.is-it-in-your-genes.org

这个网站同时包含其他一些链接,通过它,人们可以获得关于遗传对疾病影响的有价值信息,网站已于 2004 年 8 月开通。

目 录

前言 |

致谢 |

关于本书中若干医学术语的说明 |

本书相关咨询网站 |

关于基因医学 | 1

基因与基因突变 | 7

PART 1 孕期 | 12

一、不孕 | 12

“我姐姐和她丈夫不能生育，他们向多个专家求治，并试图做试管婴儿，但花了一大笔钱也没有得到解决。请问，我不孕的风险是不是也增加了呢？”

二、子宫内膜异位症 | 16

“我母亲和一个姨妈有子宫内膜异位症，请问，我的危

险性有多大呢?”

三、子宫纤维瘤(子宫肌瘤) | 18

“我姐姐患子宫纤维瘤,我有可能会患该病吗?”

四、近亲婚配 | 20

“堂表兄妹之间结婚所生婴儿是否有患遗传性疾病的巨大风险?”

五、种族和人种 | 22

“是否特定人种或种族对特定遗传疾病具有更高的危险性?”

六、习惯性流产 | 25

“我的姐姐在3年内流产了3次,我的危险性如何呢?”

七、先兆子痫(妊娠高血压) | 28

“我母亲在怀我的最后两个月患先兆子痫一直卧床,我的危险性有多大呢?”

八、双胞胎 | 29

“我的哥哥和他的妻子有一对非单卵双生的双胞胎,那是否就意味着我也可能有双胞胎子女?”

九、早产 | 32

“我健康的姐姐提前8周产下了第一个孩子,我是不是也有同样的风险呢?”

PART 2 婴儿期 | 34

一、先天畸形(出生缺陷) | 34

“我哥哥的妻子刚刚生下了一个有出生缺陷的小孩。我打算明年生一个孩子,我也知道怀孕或多或少有一些风险,那么我的风险是不是比一般人更高呢?”

1 唐氏综合征(先天愚型,21三体综合征) | 35

“我妈妈40岁时生下了患唐氏综合征的妹妹,那么这对于我今后生下这种患儿的风险有多大影响呢?”

2 脊柱裂 | 37

“我姐姐生下了一个脊柱裂患儿,那今后我生下这种小孩的风险有多大呢?”

3 先天性心脏病 | 38

“我妹妹患有先天性心脏病,那么我的孩子今后患此病的风险是不是比一般人要高一些?”

4 唇裂与腭裂 | 39

“我出生时患有唇裂,那么我的孩子患此畸形的可能性有多大呢?”

5 幽门狭窄 | 40

“我的第一个小孩患有先天性幽门狭窄,那么我的下一个小孩患这种病的风险有多大呢?”

6 畸形足 | 41

“我患有先天性畸形足,那么今后我的子女患这种畸形的概率有多大呢?”

二、新生儿遗传学检查 | 42

“我姐姐刚刚从儿科医生那里得知她女儿患有一种叫苯丙酮尿症的先天性疾病。这种病严重吗?我的孩子将来也会得这种病吗?”

三、先天性耳聋 | 45

“我的女儿刚刚同一位出生时就有耳聋的男子结婚,她丈夫没有其他疾病,家里其他人也没有耳聋,那么他们的子女将来出生时就有耳聋的风险有多大呢?”

四、婴儿突然死亡症 | 48

“我弟弟死于婴儿突然死亡症,那么今后我的孩子患此病的风险是不是会增加呢?”

PART 3 儿童期 | 51

一、脑瘫 | 51

“我叔叔患有脑瘫,这是否意味着将来我的孩子患此病

的风险会增加？”

二、智力发育迟延 | 54

“我哥哥患有智力低下，医生没有能够找到原因，这是不是意味着将来我的孩子患智力低下的风险要高一些？”

三、自闭症 | 57

“我有一个患自闭症的儿子，那么我再次生下这种小孩的风险有多大？我妹妹生下这种小孩的风险是不是也要高一些呢？”

四、发育障碍 | 61

1 特异性阅读障碍(诵读困难) | 61

“我小时候阅读困难，那么今后我的孩子会不会有同样的问题？”

2 特异性语言障碍 | 64

“我丈夫小时候存在语言障碍，现在我儿子被诊断患有特异性语言障碍，那我那6个月大的女儿今后患此病的风险有多大呢？”

3 注意缺陷-多动症 | 66

“我儿子所在的学校似乎每个班上都有小孩被认为患有注意缺陷-多动症，这种病很常见吗？由遗传因素引起的可能性有多大？”

4 口吃 | 68

“我小时候口吃，今后我的小孩会这样吗？”

五、癫痫发作 | 70

“我母亲患癫痫，那我患病的风险有多大呢？”

六、青少年型糖尿病(胰岛素依赖型糖尿病，

1 型糖尿病) | 75

“我12岁的儿子患有青少年型糖尿病，那么他妹妹今后得这种病的风险有多大呢？”

七、哮喘 | 78

“许多小孩都患有哮喘，它主要是由环境因素引起的吗？”

八、湿疹(过敏性皮炎) | 81

“我和哥哥小时候患过湿疹，我妻子没得过，那么今后我的孩子患湿疹的可能性有多大呢？”

九、脊柱侧凸 | 82

“儿科医生说我女儿患有脊柱侧凸，那么我两个更小的女儿今后也患这种病的风险有多大呢？”

十、身高 | 84

“我父亲家族的人身材偏矮，我母亲家族的人身材中等。我身高 5 英尺 6 英寸(约合 167cm)，我儿子将来能长到多高？”

十一、斜视 | 86

“我小时候患弱视，今后我的小孩患弱视的可能性有多大呢？”

十二、眼睛颜色 | 88

“我和丈夫都有一双蓝眼睛，但是我们的孩子眼睛为什么是棕色？”

十三、左利或右利 | 89

“为什么 90% 的人是右利手而 10% 的人是左利手？”

PART 4 成年期 | 92

一、心脏病 | 92

1 冠状动脉疾病(动脉粥样硬化，冠心病) | 92

“我父亲 52 岁时死于心脏病发作。我发生这种情况的风险有多大？”

2 高胆固醇 | 97

“基因对胆固醇水平到底有多大影响？我一直坚持健