

医学遗传学

YI XUE YI CHUAN XUE

杜传书 刘祖洞 主编



R363.1
D1=1

医学遗传学

杜传书 刘祖洞 主编
卢惠霖 方宗熙 吴旻 评阅

人民卫生出版社

R363.1
D1
271177

医学遗传学

主编 刘祖洞 杜传书

副主编 吴昊 熊秉真 蔡承文

医学遗传学

杜传书 刘祖洞 主编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

大连印刷一厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 64印张 4插页 1,450千字

1983年4月第1版第1次印刷

印数: 00,001—11,600

统一书号: 14048·4271 定价: 7.20元

(科技新书目38—83)

15358

10

57115

编 著 者

刘祖洞 赵寿元 薛京伦 (复旦大学遗传学研究所)

吴 旻 (中国医学科学院肿瘤研究所)

罗会元 (中国医学科学院基础医学研究所)

张思仲 (四川医学院)

李 璞 娄焕明 赵亚忠 刘权章 (哈尔滨医科大学)

卢惠霖 伍汉文 (湖南医学院)

方宗熙 (山东海洋学院)

孙念怙 (北京首都医院)

曾溢滔 黄淑帧 (上海市儿童医院)

郑斯英 (苏州医学院)

许由恩 周焕庚 (上海第一医学院)

赵明伦 (湛江医学院)

胡诞宁 (上海市闸北区眼病防治所)

区宝祥 杜传书 郭晚华 谭新民 刘焯霖 梁秀玲 简志瀚

许延康 李树浓 曾瑞萍 (中山医学院)

编写说明

医学遗传学是近年来发展较快的一门边缘学科。但在国内，这一新兴学科的参考书籍奇缺。为了帮助广大医务人员和有关教学、科研人员掌握本学科的知识，更好地研究和防治遗传病，我们受人民卫生出版社委托，组织编写本书。

本书是为医学院校学生、进修生、研究生及广大医务人员和教学科研人员编写的一部参考书。全书共分三个部分：第一部分（第1~11章）介绍普通遗传学基础知识和遗传病发生、发展、诊断和防治的一般规律。第二部分（第12~17章）介绍与医学遗传学密切有关的几个遗传学分支学科。第三部分（第18~29章）分别论述各器官或系统的遗传病。这部分由于篇幅所限，在每章的前面列出了该器官系统主要的遗传病名称，文中仅介绍其中有代表性的若干疾病（右上角注“*”号者）。书末附录I~IV为“遗传学名词注释”（不包括医学名词）、“人类细胞遗传学命名的国际体制（ISCN）”、“高分辨人类染色体命名”及“人类部分染色体异常的类型及某些类型的表型特征”，供读者参考。

我们在编写过程中曾得到广大医务人员和遗传学工作者的支持和鼓励。遗传学界老前辈、中国遗传学会副理事长谈家桢教授热情地为本书写了序言，卢惠霖、方宗熙、吴旻教授亲自参加编写，并分工审查了书稿。本书还得到张孝骞、陈耀真、毛文书等教授的热情指导和帮助，我们在此表示深深的谢意。此外，在编制附录的过程中，得到高锦声、郑斯英、夏家辉、周焕庚、张贵寅等同志大力支持，提供宝贵资料，在此一并致谢。

本书实际编写时间仅约一年半，编写人员较多而且分散，由于我们的专业水平不高，书里定会有存在缺点和错误。我们热忱希望广大读者提出批评和建议，以便再版时修改。

编者

1981年8月于广州

序 言

医学遗传学是遗传学的一个重要分支，也是一门比较年轻的学科。最近几十年来，由于医学科学的迅速发展，原先严重危及人们身心健康和威胁人类生命的疾病如天花、霍乱、鼠疫等已渐趋绝迹或基本得到控制，与遗传因素密切相关的一些遗传病、先天缺陷以及恶性肿瘤，在发病率和死亡率中所占比重日益突出。据估计，目前已知的人类遗传病不下二、三千种。此外，由于工业发展带来的污染未能及时治理，也使发病率有增高趋势。因此，医学遗传学的研究在国外已日益得到重视，有了很大进展。

在我国，遗传学的教学及科研工作经历了坎坷曲折的道路之后，正在迅速缩小与国际先进水平之间的差距，医学遗传学也已有很大起色。可是，这方面的基础毕竟还很薄弱，结合我国具体情况的专业书刊更少，远远不能适应普及与提高的需要。

《医学遗传学》一书由各位专家分章撰写，既系统地论述了遗传学的基础理论和基本知识，又深入地介绍了各个专科遗传病的病因、诊断、防治等医学理论和方法，反映了近年来国内外的一些重大进展和成果。我深信，本书的出版将对推动我国医学遗传学的发展起积极作用，并希望我国的医学遗传学工作者在控制和防治遗传性疾病、改善人民遗传素质、搞好计划生育、造福子孙后代等方面作出应有的贡献。

谈家桢

1981年6月

于复旦大学遗传学研究所

目 录

第一章 人类疾病与遗传	1
第一节 遗传性疾病	1
遗传病的定义	1
遗传病的种类	2
第二节 遗传异质性	4
第三节 医学遗传学与生物化学分析技术发展的关系	5
第四节 医学遗传学与染色体研究	7
染色体和染色体异常的早期观察	8
染色体的分析与遗传病鉴别	8
第五节 与医学遗传学有关的其他遗传学分支	9
第六节 医学遗传学的任务和展望	9
第二章 细胞生物学基础	12
第一节 细胞的一般结构	12
第二节 细胞核	12
染色质和染色体	14
核仁	21
第三节 细胞质	21
基质	21
微丝	21
微管	22
液泡系	22
溶酶体	26
过氧化物酶体	27
线粒体	27
第四节 质膜	28
质膜的化学组成	29
细胞表面的分化	30
细胞被膜	31
第五节 细胞周期	31
第六节 细胞分裂	32
有丝分裂	32
减数分裂	33
第三章 遗传的分子基础	36
第一节 基因与蛋白质	36
性状与蛋白质	36
基因与蛋白质	36

第二节 分子生物学的中心法则	38
第三节 DNA 与基因	38
遗传物质是 DNA	38
DNA 的化学成分与立体模型	39
DNA 的复制	41
DNA 与蛋白质的共线性	43
DNA 的损伤与修复	45
逆转录酶	47
遗传密码	47
第四节 转录及其调节	48
转录	48
RNA 的复制	49
基因水平转录的调控	50
第五节 翻译及其调节	54
蛋白质的结构	54
蛋白质的生物合成	55
蛋白质合成的调控	64
第四章 人类基因定位和体细胞遗传学	67
第一节 基因图和经典的基因图制作方法	67
人类基因的数量	67
基因图的概念	67
基因交换、重组和图距	68
人类 X 染色体基因图的制作	69
家系分析法和基因定位	70
常染色体基因的定位	72
第二节 体细胞遗传学和人类基因定位	72
体细胞遗传学的概念	72
细胞培养技术	73
染色体显带技术	73
体细胞杂交和基因定位	73
原位杂交法	77
基因剂量效应法	78
各种定位方法的比较	79
第三节 人类基因定位的成就和意义	80
人类基因定位图和人类基因定位表	80
人类基因定位的进展	80
人体基因定位的意义	81
第五章 遗传方式	88
第一节 单基因遗传	88
分离律	88
常染色体显性遗传	89
常染色体隐性遗传	95

伴性遗传	98
限性遗传	101
自由组合律	102
两种单基因遗传病的自由组合	103
连锁与交换律	104
两种单基因遗传病的连锁与交换	105
第二节 多基因遗传	107
多基因遗传的特点	108
多基因遗传的疾病	109
第六章 染色体畸变	121
第一节 染色体数量畸变	121
整倍体——单倍体与多倍体	121
非整倍体	124
第二节 染色体结构畸变	134
缺失	135
倒位	138
易位	139
插入	145
重复	147
环状染色体	147
等臂染色体	148
双着丝粒染色体	149
第七章 基因突变	153
第一节 突变的化学基础	153
硷基置换引起的点突变	153
硷基插入或丢失引起的移码突变	159
极性突变	160
非同源部分配对和不等交换	160
rRNA 和 tRNA 的基因突变	161
第二节 辐射的诱变效应	161
X线的诱变效应	161
紫外线和可见光的诱变效应	161
辐射诱变效应的估计	162
第三节 突变的修复	164
X线损伤的修复	164
紫外线损伤的修复	165
第四节 人类突变率的测定	165
常染色体显性突变	165
常染色体隐性突变	166
伴性致死突变	166
伴性隐性突变	167
体外培养细胞的突变	168

第五节 影响人类突变的因素	168
父亲年龄	168
性别	169
遗传背景	169
化学因素	169
第八章 发育的遗传基础	171
第一节 发育的一般过程	171
第二节 个体发育与遗传信息	172
细胞核和细胞质在发育中的作用	172
突变与发育	173
体细胞的发育全能性	174
体细胞分化的解除	177
第三节 基因活性的调控	178
基因活性差异理论	178
基因活化的条件	179
原核生物基因的调节	180
真核生物基因的调节	181
第四节 从基因到性状	186
第九章 遗传与先天畸形	188
第一节 先天畸形的发生方式	188
第二节 先天畸形的遗传因素	189
第三节 先天畸形的环境因素	194
致畸因子对胚胎发育的影响	194
致畸因子与畸形	194
第十章 遗传病的确定与诊断	202
第一节 遗传病的确定	202
群体普查和家系调查	202
系谱分析	203
双生子法	203
种族差异比较	205
疾病组分分析	206
伴随性状研究	206
动物模型	207
第二节 遗传病的诊断	210
症状和体征	210
系谱分析	211
染色体和性染色质检查	212
生化学检查	213
细胞培养	214
第三节 皮肤纹理分析	215
正常皮肤纹理	215

遗传病患者的皮肤纹理分析·····	220
皮纹学的诊断价值·····	223
第四节 产前诊断 ·····	223
染色体异常的产前诊断·····	224
单基因遗传病的产前诊断·····	229
神经管缺陷的产前诊断·····	233
超声波与产前诊断·····	234
胎儿镜的应用·····	235
第十一章 遗传病的防治 ·····	240
第一节 遗传病的预防 ·····	240
遗传病的群体普查与普防·····	240
环境保护·····	243
携带者的检出与生育指导·····	243
婚姻指导与计划生育·····	248
遗传咨询·····	250
第二节 遗传病的治疗 ·····	253
环境工程·····	254
遗传工程·····	257
基因治疗的概况·····	260
第十二章 群体遗传学 ·····	262
第一节 群体中的遗传平衡 ·····	262
Hardy-Weinberg 定律·····	262
X连锁基因的平衡·····	265
第二节 突变和选择对基因频率的影响 ·····	267
突变对遗传平衡的影响·····	267
选择对遗传平衡的影响·····	268
群体中的多态现象与选择平衡·····	272
第三节 亲缘关系与遗传平衡 ·····	274
近亲结婚概况·····	274
亲缘关系·····	274
近婚系数·····	275
X连锁基因的近婚系数·····	279
近亲结婚的平均水平·····	280
近亲结婚与隐性纯合子·····	281
表亲结婚的研究·····	283
第四节 遗传漂变 ·····	283
第五节 移居 ·····	285
第六节 选择放松引起人类群体的演变 ·····	287
第十三章 生化遗传学 ·····	290
第一节 几个基本概念 ·····	290
分子病和先天性代谢缺陷·····	290

一个基因一条肽链·····	290
蛋白质和酶的多态现象·····	291
第二节 分子病·····	292
血红蛋白分子病·····	292
血红蛋白的组成·····	292
血红蛋白的结构·····	293
血红蛋白病的分子遗传学·····	295
血红蛋白病的分子病理学·····	301
血红蛋白病的诊断和治疗·····	303
血浆蛋白分子病·····	305
血浆蛋白的理化特性和生理功能·····	305
血浆蛋白的遗传变异·····	305
第三节 先天性代谢缺陷·····	316
先天性代谢缺陷的分子遗传学·····	316
先天性代谢缺陷的发病机理·····	317
代谢紊乱·····	317
遗传方式·····	317
第四节 先天性代谢缺陷的类型·····	318
第十四章 免疫遗传学 ·····	333
第一节 红细胞抗原的遗传控制·····	333
ABO 血型系统·····	333
Rh 血型系统·····	335
MNSs 血型系统·····	336
第二节 免疫球蛋白的遗传控制·····	337
免疫球蛋白抗原特异性的分类·····	337
免疫球蛋白的同种异型·····	338
免疫球蛋白的基因及其表达·····	341
第三节 主要组织相容性复合体·····	343
小鼠 H-2 复合体·····	343
人类 HLA 系统·····	350
第四节 原发性免疫缺陷病·····	357
特异性免疫缺陷病·····	358
非特异性免疫缺陷·····	360
第十五章 药物遗传学 ·····	362
第一节 药物代谢与遗传·····	362
第二节 个体对药物反应的遗传性变异·····	363
无过氧化氢酶症·····	363
琥珀酰胆碱敏感性·····	364
异烟肼慢灭活·····	365
葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症·····	367
苯妥英钠羟化酶缺乏症·····	363
非那西汀诱发的高铁血红蛋白血症·····	368

恶性体温过高	369
卞丙酮香豆素耐受性	371
糖皮质激素致眼压升高	371
第三节 一些遗传病患者对药物的异常反应	372
卟啉症	372
痛风	373
Crigler-Najjar 综合征	373
苯硫脲味盲	373
药物敏感性血红蛋白病	374
第十六章 辐射遗传学	376
第一节 电离辐射	376
电离辐射的概念	376
电离辐射的剂量单位	376
人类的辐射环境	377
第二节 辐射的遗传效应	379
辐射的躯体效应与遗传效应	379
辐射遗传效应的定量测定	380
第三节 辐射诱发的基因突变	380
哺乳类配子发生	380
显性致死突变	382
特定位点突变	382
显性可见突变	386
骨骼的突变	386
血红蛋白和组织相容性突变	386
隐性可见突变	387
隐性致死突变	387
放射性同位素掺入的效应	387
第四节 辐射诱发的染色体畸变	388
生殖细胞中的染色体畸变	388
体细胞中的染色体畸变	392
第五节 人类的突变效应	397
人类遗传性缺陷的自然发生率	397
接受X线照射的双亲	397
对原子弹爆炸幸存者的调查	398
人类男性生殖细胞中的自发不分离	398
第六节 辐射对人类的遗传危害的评价	399
性腺剂量、遗传剂量和加倍剂量	399
遗传危险的评价	399
第十七章 肿瘤与遗传	407
第一节 肿瘤遗传因素的流行病学调查	407
肿瘤发病率的种族差异	407
肿瘤的家庭聚集现象	409

第二节 遗传性肿瘤与遗传性肿瘤综合征	413
遗传性肿瘤	413
遗传性肿瘤综合征	415
第三节 肿瘤的遗传易感性	417
遗传性综合征	417
染色体异常	419
免疫缺陷病	420
第四节 肿瘤的遗传标记	421
免疫遗传标记	421
生化遗传标记	423
细胞遗传标记	424
第五节 肿瘤细胞遗传学	425
肿瘤染色体的变化	425
染色体异常在临床肿瘤学中的意义	429
第六节 与遗传有关的癌变假说	431
染色体不平衡假说	431
基因不平衡假说	431
体细胞突变假说	432
两次突变假说	433
转化基因假说	434
第十八章 遗传与心血管系统疾病	437
第一节 先天性心脏病	440
房间隔缺损	442
室间隔缺损	443
动脉导管未闭	445
主动脉缩窄	446
Noonan 综合征	447
紫绀四联症	448
第二节 心肌病	448
肥厚型心肌病	449
心内膜弹力纤维增生症	450
第三节 心瓣膜疾病	451
风湿性心瓣膜病	451
二尖瓣脱垂综合征	452
第四节 心传导系统疾病	453
遗传性 Q-T 延长综合征	453
第五节 血管疾病	455
原发性高血压	455
动脉粥样硬化症	458
遗传性出血性毛细血管扩张症	462
第六节 代谢异常	464
家族性高胆固醇血症	464

家族性高甘油三酯血症	467
家族性混合性高脂血症	468
第七节 染色体畸变与心血管疾病	470
先天愚型	470
18 三体型	472
13 三体型	472
Turner 综合征	472
第十九章 遗传与呼吸系统疾病	476
第一节 气管和支气管病	477
气管支气管巨大症	477
支气管软化	477
支气管扩张	477
支气管哮喘	478
支气管肺癌	480
第二节 肺疾病	483
家族性肺发育不全	483
先天性肺囊性病	483
肺泡微结石病	483
α_1 -抗胰蛋白酶缺乏所致肺气肿	484
特发性弥漫性肺间质纤维化	489
肺结核病	490
肉样瘤病	491
Caplan 综合征	492
第三节 肺血管病	492
原发性肺动脉高压症	492
肺动静脉畸形	493
Scimitar 综合征	494
第四节 胸膜病	494
家族性自发性气胸	494
第二十章 遗传与血液系统疾病	499
第一节 造血过程障碍所致贫血	502
恶性贫血	502
内因子缺乏或异常	504
家族性选择性维生素 B ₁₂ 吸收不良	504
运钴胺素Ⅱ缺乏症	505
先天性叶酸吸收不良	505
甲基丙二酰尿症伴同型胱氨酸尿症	505
谷氨酸亚胺甲基转移酶缺乏症	505
二氢叶酸还原酶缺乏症	506
乳清酸尿症	506
遗传性铁粒幼细胞性贫血	506
卟啉症	507

原发性血色病	510
先天性红细胞增生不良性贫血	511
先天性全血细胞减少症	511
第二节 溶血性贫血	512
遗传性球形细胞增多症	512
遗传性椭圆形细胞增多症	513
遗传性棘红细胞增多症	513
遗传性口红细胞增多症	514
葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	514
丙酮酸激酶缺乏症	519
遗传性非球形细胞性溶血性贫血	519
第三节 遗传性高铁血红蛋白血症	520
辅酶 I-高铁血红蛋白还原酶缺乏症	520
血红蛋白 M 病	521
第四节 白细胞数量异常	521
周期性中性粒细胞减少症	521
婴儿型遗传性粒细胞缺乏症	522
家族性良性中性粒细胞减少症	522
其他罕见类型白细胞减少症	523
第五节 白细胞形态异常	523
Pelger-Huët 异常	523
Alder-Reilly 异常	524
May-Hegglin 异常	524
Chediak-Higashi 异常	524
Jordan 异常	525
第六节 白细胞功能异常	525
慢性肉芽肿病	525
髓过氧化物酶缺乏症	526
惰性白细胞综合征	527
第七节 血小板异常所致出血性疾病	527
遗传性血小板减少症	527
血小板无力症	528
贮存池病(血小板释放反应缺陷)	528
遗传性血小板功能异常伴血小板减少症	529
第八节 遗传性凝血障碍	529
甲型血友病	530
乙型血友病	532
丙型血友病	533
第Ⅲ因子缺乏症	533
第Ⅴ因子缺乏症	533
第Ⅹ因子缺乏症	534
第Ⅶ因子缺乏症	534

遗传性凝血酶原缺乏症	535
遗传性无纤维蛋白原血症	535
先天性异常纤维蛋白原血症	535
遗传性低纤维蛋白原血症	536
第XIII因子缺乏症	536
血管性假血友病	537
第八节 血液系统肿瘤	538
白血病	538
第二十一章 遗传与消化系统疾病	543
第一节 胃疾病	544
消化性溃疡	544
肥大性幽门狭窄	545
第二节 肠道疾病	546
谷蛋白敏感性肠病	546
炎症性肠道疾病	547
先天性巨结肠	548
肠道多发性息肉	549
家族性多发性结肠息肉	549
Gardner 综合征	550
Peutz-Jeghers 综合征	550
无孔肛门	551
第三节 肝胆疾病	551
肝脏多囊性病与纤维化	551
病毒性肝炎	552
自身免疫性肝病	553
糖原沉积病	553
高氨血症	556
引起肝损害的其他遗传病	557
高胆红素血症	558
Gibert 综合征	558
Crigler-Najjar 综合征	559
Dubin-Johnson 综合征	559
Rotor 综合征	560
新生儿肝炎	561
肝内胆道异常	561
第四节 胰腺疾病	562
遗传性胰腺炎	562
胰腺囊性纤维化	563
第五节 胃肠道肿瘤	565
食管癌	565
胃癌	566
胰腺癌	566