

心血管系统 遗传病

李 树 林 编

人民卫生出版社

责任编辑：李月茹

封面设计：兴 顺

心血管系统遗传病

李 树 林 编 译

黑 龙 江 科 学 技 术 出 版 社 出 版

(哈尔滨市南岗区分部街 28 号)

黑龙江新华印刷厂附属厂印刷·黑龙江省新华书店发行

开本 787×1092 毫米 1/32·印张 7·字数 142 千

1984 年 2 月第一版 1984 年 2 月第一次印刷

印数：1—8,200

书号：14217·043

定价：0.77元

序

近年来，随着医学遗传学的进展，开始重视心血管疾病与遗传的关系。这反映了医学发展的一个新趋势。

心血管病严重地威胁着人类的健康。据统计，我国死于心脏病者每年有百万以上，约占死亡人数的35—45%。随着感染性疾病的发病率及死亡率的下降，先天性心脏病或其它畸形，已上升为死亡原因的第一位。为此，进一步加强对心血管疾病的研究、防治是十分必要的。

关于心血管疾病的遗传学病因的研究，在我国开展不久，目前尚未见到心血管遗传病的专论书籍。本人根据授课和临床实践经验，以及查阅国外资料，写成此书，供儿科、内科，特别是心血管专科医师参考。本书内容分四部分：第一部分为先天性心脏病与遗传，包括先心病的几种遗传方式、先心病与畸形，着重介绍了先心病的多基因遗传和近百种与心血管有关的遗传病。第二部分为风湿热、高血压与遗传。第三部分为高脂蛋白血症、冠心病、血管病与遗传。第四部分为心血管遗传病的防治与心血管病的遗传咨询。这些内容为临床医师提供一些遗传知识，使之认识一些心血管遗传病，为心血管病的遗传学病因研究和防治，奠定理论基础。

由于个人的学识水平和经验有限，内容难免存在缺点和错误，恳切希望读者提出宝贵意见。

编 者

目 录

引 言	(1)
第一篇 先心病与遗传	(3)
第一章 染色体异常	(4)
一、常染色体异常	(4)
1. 21三体综合征 (<i>Down</i>)	(4)
2. 18三体综合征 (<i>Edwards</i>)	(5)
3. 13三体综合征 (<i>patau</i>)	(6)
4. 22三体 (经典型)	(6)
5. 22部分三体 (猫眼综合征)	(6)
6. 4 _p -单体综合征 (<i>Wolfe</i>)	(6)
7. 5 _p -单体 (猫叫综合征)	(7)
8. 13 _q -综合征	(7)
9. 14部分三体综合征	(7)
10. 18 _q -综合征 (18 _q 单体)	(7)
11. 几种不常见的染色体异常	(7)
二、伴有心血管畸形的性染色体异常	(9)
1. 45, <i>XO</i> <i>Turner</i> 综合征	(9)
2. <i>XXXXY</i> 综合征	(10)
第二章 单基因病	(12)
一、常染色体显性心血管异常	(12)
1. 尖头并指(趾)畸形 (<i>Aper</i> 综合征)	(13)
2. 心脏传导障碍	(13)

3. 颅面骨发育障碍 (Crouzon 病)	(13)
4. 埃、当二氏综合征 (Ellers—Danlos)	(13)
5. 周期性麻痹 (高血钾和低血钾型)	(14)
6. 心、手综合征 (Holt—oram)	(14)
7. 特发性肥厚性主动脉瓣下狭窄 (IHss)	(14)
8. <i>Leopard</i> 综合征	(15)
9. 马范 (Marfan) 氏综合征	(15)
10. 二尖瓣脱垂 (MVP)	(16)
11. 肌强直性营养不良	(16)
12. 斑痣性错构瘤病 (<i>phakomatoses</i>)	(16)
13. <i>Noonan</i> 综合征	(17)
14. 成骨不全	(17)
15. 原发性肺动脉高压	(18)
16. 不伴耳聋的 Q—T 延长综合征 (<i>Romano—Ward</i> 综合征)	(18)
17. 主动脉瓣上狭窄 (<i>SVAS</i>)	(18)
18. 下颌骨发育障碍 (<i>Mandibulofacial</i> <i>Dysostosis</i>)	(18)
19. <i>Waardenburg</i> 氏综合征	(19)
二、常染色体隐性心血管遗传病	(19)
1. 肾上腺 (性) 生殖器综合征	(20)
2. 尿黑酸尿 (<i>Alkaptonuria</i>)	(20)
3. <i>Carpenter</i> 综合征	(21)
4. 点状软骨营养障碍 (<i>Chondrodysplasia</i> <i>Punctata</i>)	(21)
5. 皮肤松弛症 (<i>Cutis Laxa</i>)	(21)

6. 囊性纤维变性 (*Cystis Fibrosis*)(21)
7. *Ellis—Van Creveld* 综合征(21)
8. 弗里德赖氏共济失调 (*Friedreich ataxia*)(22)
9. 糖原代谢病 II 型 (*Pompe*)(22)
10. 无脾综合征 (*Ivemark*)(22)
11. 伴有耳聋的 Q—T 延长综合征
(*Jervell and Lange Nielsen*)(22)
12. 劳、穆、比 (*L—M—B*) 综合征(23)
13. 美克耳—格鲁伯 (*Meckel—Gruber*) 综合征 (24)
14. 粘脂类沉积症 II、III 型 (*Mucopolipidosis*) ... (24)
15. 粘多糖病 (*MPS*) *IH, IS, IV, VI*
(*Mucopolysaccharidosis*)(24)
16. 肌性营养不良 I、II 型 (*Muscular Dystrophy*)(25)
17. 雷弗素姆 (*Refsum*) 氏病(25)
18. *Seckel* 综合征(25)
19. 镰状细胞病 (*Sickle cell*)(25)
20. 斯、李、奥 (*S—L—O*) 氏综合征(26)
21. 重型地中海贫血 (*Thalassemia Major*)(26)
22. *Weill—Marchesani* 综合征(26)
23. 小脑、肝、肾综合征 (*Zellweger*)(26)
24. 卡塔格内氏综合征 (*Kartagener's*)(26)
25. 弹性假黄瘤 (*Pseudoxanthoma Elasticum*)(27)
26. 范可尼氏全血细胞减少症 (*Fanconi*

Pancytopenia)	(27)
27. 其他具有心血管改变的常染色体	
隐性遗传病	(27)
三、X连锁遗传病	(27)
1. 粘多糖病 (MPS) II型	(28)
2. 杜兴氏 (Duchenne) 和德吕夫斯氏	
(Dreifuss) 型肌性营养不良	(28)
3. 灶性皮肤发育不良症 (Focal dermal	
hypoplasia)	(29)
4. 色素失禁症 (Incontinentia pigmenti)	(29)
第三章 原因不明的综合征和疾病	(29)
1. 先天性多关节弯曲 (Arthrogryposis	
Multiplex)	(29)
2. 非对称性哭面 (Asymmetric crying	
Facies)	(30)
3. 家族性心房粘液瘤	(30)
4. 肝、胆与心血管疾病	(30)
5. C综合征	(30)
6. 染色体拟表型 (chromosomal	
phenocopies)	(30)
7. 神经发育阻滞与多种畸形 (Delange	
Syndrome)	(31)
8. Di George Anomalad病	(31)
9. 眼、耳、脊椎综合征 (Goldenhar)	(31)
10. 克、费综合征 (Klippel—Feil)	(32)
11. Klippel—Trenaunay—Weber综合征	(32)

12. <i>Falek</i> 肢体、皮肤、心脏综合征·····	(32)
13. <i>Linear</i> 脂腺痣·····	(32)
14. <i>Maffucci</i> 综合征·····	(32)
15. 伴房室传导阻滞的眼肌麻痹·····	(32)
16. <i>Poland</i> 综合征·····	(33)
17. 多指、软骨营养不良 I, II 型·····	(33)
18. <i>Robin</i> 异常·····	(33)
19. <i>Rubinstein—Taybi</i> 综合征·····	(33)
20. <i>Silver</i> 综合征·····	(33)
21. 斯特季—韦伯综合征 (<i>Sturge—Weber</i>) ···	(34)
22. 威廉综合征 (<i>Williams</i>) ·····	(34)
第四章 先心病与多基因遗传·····	(35)
一、多基因遗传的特点·····	(35)
二、多基因病的病理阈值学说·····	(36)
1. 易患性与发病阈值 ·····	(36)
2. 遗传度 ·····	(38)
三、怎样确定多基因遗传病·····	(40)
四、先心病与多基因遗传·····	(41)
五、从遗传病角度介绍几种先心病·····	(43)
1. 室间隔缺损 ·····	(43)
2. 动脉导管未闭 ·····	(43)
3. 房间隔缺损 ·····	(44)
4. 法鲁氏四联症 ·····	(44)
5. 肺动脉狭窄 ·····	(45)
6. 主动脉缩窄 ·····	(45)
7. 主动脉狭窄 ·····	(46)

8. 大动脉转位	(46)
9. 心内膜垫缺损	(47)
六、环境因素	(47)
1. 致畸形物质与心脏发育	(48)
(1)心脏外形的形成	(48)
(2)心房分隔	(49)
(3)心球的分隔	(51)
(4)心室的分隔	(51)
2. 致心脏畸形的环境因素	(52)
(1)酒精, 胎儿酒精综合征	(52)
(2)苯异丙胺 (<i>Amphetamines</i>)	(53)
(3)抗惊厥药物	(54)
(4)锂 (<i>Lithium</i>)	(54)
(5)心得安	(55)
(6)性激素	(55)
(7)反应停 (<i>Thalidomide</i>)	(55)
(8) <i>VACTERL</i> 综合征	(56)
(9)感染因素	(57)
(10)代谢情况	(58)
七、双胞胎研究	(59)
第五章 先心病与畸形	(61)
一、先心病与心外畸形	(61)
二、几种先心病的心内外畸形	(62)
第二篇 风湿热、高血压与遗传	(68)
第一章 风湿热与遗传因素	(68)

第二章 原发性高血压与遗传.....	(69)
一、原发性高血压的遗传因素.....	(69)
二、高血压的可能遗传方式.....	(69)
1. 多因子遗传方式	(70)
2. 单基因突变	(70)
三、原发性高血压病发病的环境因素.....	(71)
1. 生活、劳动、环境因素	(71)
2. 饮食、体重和体力活动	(71)
3. 饮酒、吸烟	(71)
4. 摄盐	(71)
四、儿童期高血压.....	(71)
第三篇 高脂蛋白血症、冠心病、血管病与遗传.....	(73)
第一章 冠心病与遗传.....	(73)
一、冠心病的遗传因素.....	(74)
二、小儿动脉粥样硬化问题.....	(76)
第二章 高脂蛋白血症.....	(78)
一、高脂蛋白血症分型.....	(78)
二、高脂蛋白血症与遗传.....	(80)
第三章 其他孟德尔式血管病.....	(80)
1. 早老症 (<i>Progeria—Hutchinson</i> — <i>Gilford</i>)	(81)
2. <i>Cockayne</i> 综合征.....	(82)
3. <i>Werner</i> 综合征.....	(82)
4. 同型胱氨酸尿症 (<i>Homocystinuria</i>)	(82)
5. 弹性假黄瘤 (<i>PXE</i>)	(83)

6. 粘多糖病 (MPS)	(83)
7. 散在血管角质瘤 (Fabry病)	(84)
8. 遗传性出血性毛细血管扩张症 (Osler— Weber—Rendu Syndrome)	(84)
9. Von Hippel—Lindau综合征	(84)
10. Menkes (卷发) 综合征	(85)
11. 淋巴性水肿	(85)
12. 家族性自主神经机能异常 Familial Dysautonomia, Riley—Day综合征	(85)

第四篇 心血管病的防治与遗传咨询

(87)

第一章 心血管病的防治

(87)

- 一、控制和改变环境因素
- 二、携带者检出
- 三、避免近亲婚配
- 四、计划生育
- 五、产前诊断和中上妊娠

第二章 心血管病的遗传咨询

(91)

- 一、遗传咨询的种类
- 二、咨询程序
1. 正确的诊断
2. 确定遗传方式、估计危险率
- (1) 单基因病的再显危险率
- (2) 染色体病的再显危险率
- (3) 多基因遗传病的再显危险率
3. 提出措施、进行优生学指导
- 三、遗传咨询的注意事项

四、先心病危险率的计算和估计	(95)
----------------------	------

附录

一、畸形综合征	(100)
二、几种与遗传有关心脏病的诊断标准	(138)
三、名词解释	(162)

引 言

心血管疾病的家族性，早已引起人们的重视。但是，遗传在心血管病中的作用，是近几年来才确定的。

常见的几种心脏病，如风湿热，先心病、心肌病、高血压病及动脉硬化等，均有家族性和遗传性。1981年，我们普查15所中、小学校近两万名学生，先心病的患病率为3.13%，风湿热和风湿性心脏病占1%，且证明有家族性倾向。

人类的一切正常的性状，都是遗传与环境相互作用的结果。很多疾病与遗传有不同程度的关系，包括三种情况：完全（或基本）由遗传因素决定发病；遗传因素与环境因素对发病都有作用；以及完全由环境决定发病。

图1是四种主要类型心血管疾病受遗传与环境两者相互

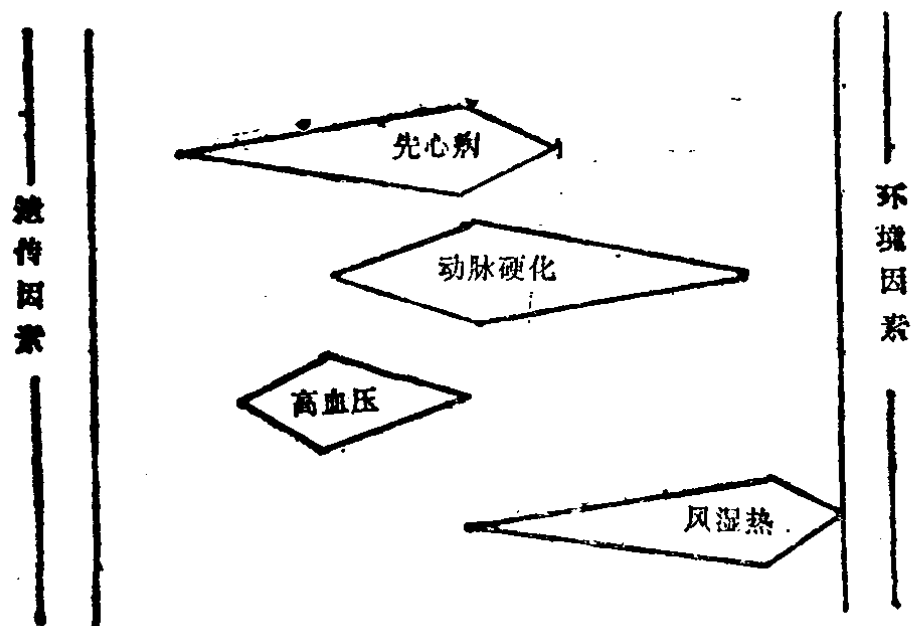


图1 遗传和环境因素对四种主要心血管病的作用

作用的示意图。表明两端受遗传或环境的作用大，中央作用小。先心病与冠状动脉硬化症的菱形高峰均位于中央，说明绝大多数病人受遗传与环境因素相互作用。此外，这两种病的分布较宽（长菱形），先心病受遗传因素影响比动脉硬化症更重要。高血压病多数病人受遗传作用，风湿热则以环境影响为主。可见，遗传因素对发病的作用大小不同，即遗传度（*Heritability*）不同。

遗传病指这种病的发生需要一定的遗传因素，此因素按一定方式传递，没有这种因素就不会发病。但是，在遗传病的发病过程中，环境因素作用是不容忽视的。

遗传信息的传递方式——遗传方式，包括单基因遗传、多基因遗传和染色体异常。上述几种常见的心脏病可有各种遗传方式，目前多基因遗传方式占首要地位。

本书既不是专论遗传学书籍，也非临床心脏病学。而是从遗传学角度介绍近百种与心血管有关的遗传病。除扼要描述它们的特征之外，重点介绍遗传方式、表现度及心血管病的遗传咨询等。其中有些疾病国内尚无报道，但回顾已往我们在临床实践中遇到的疑难例症，有些可以在本书中找到答案，这也就是本书应起的作用。

第一篇 先天性心脏病与遗传

先天性心脏病是小儿常见病之一，它不仅影响小儿身心健康，还能传给后代。

先天性心脏病的发病率在小儿心血管病中占第一位，活产婴儿发病率为7—8%（国内、外近似），儿童先天性心脏病的发病率为2%（国外）或3.13%（国内）^[1~3]。

由于医疗卫生事业的发展，患儿总死亡率大幅度下降。相比之下，先天性心脏病作为小儿死因，已跃升第二位。从遗传学观点看，幸存的患儿将来可把疾病传代。这给广大医务工作者带来了新的课题。

关于先天性心脏病的病因，迄今尚未完全清楚，但已认为与遗传有关。

James J. Nora 多年来进行了这方面的研究工作，提出先天性心脏病的主要发病学是⁽⁴⁾：

遗传因素为主	8 %
染色体畸变	5 %
单基因突变	3 %
环境因素为主	2 %
风疹 (Rubella)	1 %
其他 (药物等)	1 %
遗传——环境相互作用	
(多基因遗传)	90 %

第一章 染色体异常

染色体病是与染色体异常有关的机体结构和功能异常。

染色体的结构改变很多，包括缺失、等臂染色体、环形染色体、易位等。此外，染色体数目改变（如三倍体（*trisomy*）及嵌合体（*Mosaic*）），在染色体病的诊断上颇有意义。

染色体病多以综合征的形式出现，其中伴有先心病的染色体畸变占相当大的比例。从附表1可见染色体异常综合征合并先心病的情况，先心病的发生率高者达99%（18三体综合征），最低为14%（*XXXXY*综合征），以及发生先心病的种类排列。

下面我们描述一些综合征的诊断特点，重点介绍其与心血管系统的关系。

一、常染色体异常

1.21三体综合征（*Down*）又称先天性愚型，是最常见的一种常染色体病，群体中发病率约1/660，即1.5‰。一般临床特征见表2。约50%合并先心病，关于合并先心病的种类，报道资料不一^(5~7)，多数心脏病医师认为室间隔缺损和完全性房室通道的发生频度相近似，是本症最常合并的异常，其他较常见者为房间隔缺损（原发或继发孔型）、单纯的动脉导管未闭、动脉导管未闭合併房室通道或间隔缺

损以及法鲁氏四联症等。有人随访合并先心病的Down氏综合征病人发现,这类病人比单纯患有同样的先心病者更容易合并肺动脉高压。

在咨询工作中,除询问发病原因及再显危险率(*recurrence risk*)之外,就是对患儿的处理,这是个很困难的问题。病儿的心脏畸形是否需要手术矫治?这是双亲迫切要求回答的问题。这不仅要考虑先心病的种类和家庭的经济条件,更重要的问题需要注意优生学问题。因为,从遗传学角度来看,即便手术矫正了畸形,先心病的传递危险仍然存在。

嵌和型和易位型先天性愚型的自然病史和心脏表现同前所述,但在易位型及部分三体型、心脏畸形的发生率较低。完全性21三体(双亲正常)和不平衡易位(如果其父亲是平衡易位者)的再显危险率大致同群体发病率,即1%。如果母亲是平衡易位的携带者,则综合征的再显危险率约为15%,先心病的危险率为7.5%。

据统计,大约有50%的先天愚型表型病人是嵌合体,这些患者生育三体患儿的危险更大。

2.18 三体综合征 (*Edwards*) (8~10)

这种病也较常见,是第二个常见的常染色三体综合征,发病率为1/3500。临床表现见表3,99%合并先心病,其中室间隔缺损和动脉导管未闭最常见,其次是肺动脉狭窄、房间隔缺损和主动脉缩窄等。部分三体型和易位型患者比完全型18三体综合征者经过良好,再显危险率也低。

本病的生存期短,往往在1岁前死亡。患三体综合征患儿的双亲,都感到很苦恼,因此咨询工作很重要,第四篇将介