

73587

重庆市遗传学会
纪念孟德尔逝世一百周年暨
全体会员学术讨论会论文集



重庆市遗传学会 编印
西南师范学院科技情报室

1984年5月

前 言

本论文集是重庆市遗传学会筹备纪念孟德尔逝世一百周年及一九八四年学术讨论会过程中，将收到的论文或论文摘要，选择编印的。这一论文集的编印，得到学会挂靠单位西南师范学院的大力支持，资助了半数费用，与西师科技情报室共同编印，并由西师科技情报室送出部分论文集交流和征求指正意见。

这一论文集是第三军医大学印刷厂在任务繁重的情况下，挤出时间为我们赶排赶印，保证了论文集的及时出版，特在此表示感谢！

重庆市遗传学会

一九八四年五月

目 录

遗传学的宝贵基础——孟德尔杂交研究的伟大贡献	唐世鉴	(1)
从外周血检出异常染色体 (摘要)	韩香玉等	(4)
儿科遗传咨询门诊130例的体会 (摘要)	韩香玉等	(5)
视网膜母细胞瘤的染色体异常 (摘要)	沈际皋等	(8)
小儿重症肌无力18例及其遗传关系报告 (摘要)	李春如等	(9)
人类外周血高分辨G显带染色体小结 (摘要)	任子骥等	(11)
产前诊断一例18三体合并神经管缺损 (摘要)	何祖国等	(14)
人类外周血高分辨染色体的技术试验 (摘要)	纪贤文等	(15)
一例45, X/46, X, del (X) (p11.2) 核型Turner综合征		
患者的研究 (摘要)	计雪文等	(16)
200 例脐带血培养发现一例先天愚型 (摘要)	计雪文等	(18)
人类智力遗传的研究方法	刘中华等	(20)
人体运动才能的遗传及研究概况	叶家全等	(30)
家蚕显性突然变异黑色斑基因 P^{BS} (摘要)	蒋同庆等	(35)
家蚕幼虫显性突变棘形茶斑遗传学的研究 (摘要)	蒋同庆等	(36)
N_2 激光照射对家兔淋巴细胞微核率的影响	郑增淳等	(37)
家蚕与桑蚕(野)一些数量形质的比较与进化 (摘要)	杨希哲等	(40)
关于泌乳量校正系数制定方法的探讨	耿继平等	(41)
重庆南桐地区涪陵水牛体量指标与挽力相关性的通径分析初报 (摘要)		
.....	罗世桂等	(51)
黑白花奶牛体尺、体重与产奶量的相关性 (摘要)	肖忠荣等	(55)
甘兰胞质雄性不育性的转育与利用 I. 幼叶黄化与蜜腺发育研究初报	陈世儒等	(55)
温州蜜柑雄性不育遗传的初步研究	陈力耕等	(61)
小麦株高负向超亲遗传——超矮秆植株的创造和研究	李育林	(64)
He-Ne 激光对蚕豆的细胞学效应的初步实验	廖映粉等	(72)
辐射诱导小麦芒性嵌合体的研究	洪锡钧等	(76)
油菜远缘杂交中一些畸变植株的细胞学观察	唐克亮	(82)
甘薯的有性杂交及其胚胎, 果实发育的研究 (摘要)	李坤培等	(86)
从DNA双链极性分析分子遗传学中遗传信息的几个问题 (摘要)	唐世鉴	(90)
细胞融合诱导PCC技术及其在辐射细胞学上的应用	洪锡钧	(93)
浅谈遗传三规律习题解法	毛培生	(97)
水稻细胞遗传学究研进展 (综述资料)	祝泽驹等	(103)
人体近端着丝点染色体随体联合 (综述)	郑增淳	(109)
肝炎病人的染色体异常 (综述)	计雪文	(113)
加强农学院遗传实验室的建设	张易生	(116)

遗传学的宝贵基础

——孟德尔杂交研究的伟大贡献

西南师范学院生物系 唐世鉴

遗传学已成为生命科学中涉及的范围最广泛(由原核生物直至人类),研究的问题最深入(由个体遗传、变异的分子机理到个体发育、系统发育和种群兴衰的分子机理与群体规律)的一门重要科学。并对人们的工、农业生产及人类的健康发展,发挥日益重大的指导作用。回顾这一重要科学的发展历史,遗传学工作者都会自然想到这一科学的奠基人格雷戈尔·孟德尔(Gregor Mendel 1822—1884)的伟大功勋,他不仅为遗传学的发展奠定了科学的理论基础,并为正确研究遗传问题、探索遗传规律,创造了一整套完整的、严密的科学研究方法。这些科学理论和研究方法,都对遗传学的发展,一直起着重大的推动作用,直至今日,我们要进一步探索遗传理论和实际应用,仍是经常作为指导的。

孟德尔在遗传理论上的伟大贡献 孟德尔对豌豆进行八年严密杂交试验和精确观察与统计、分析后,发现了杂交亲本的每对相对性状,在杂交后代中表现的显隐关系和分离规律与自由组合规律。并以这些规律性现象为材料,应用当时生物科学中仅仅知道的两性生殖的初步知识——两性生殖的雄体在成熟时产生精子,雌体在成熟时产生卵细胞,经过精、卵结合成为受精卵后,发育为后代个体的知识,以及应用他擅长的数学知识进行思考、分析和反复试验验证,提出了能够解释客观实际遗传现象的遗传理论——生物的每一种单位遗传性状都由相应的一对遗传因子主持,每个遗传因子在结构和作用上有稳定性,和独立性;每对遗传因子(不论相同的或相对的)在形成生殖细胞过程中,都能相互分离,独立分配和自由组合于各个生殖细胞中,并使每个生殖细胞内,只含原有每对遗传因子的任一个;在精、卵结合为受精卵时,每对遗传因子又汇合成对,控制新生个体的性状形成。孟德尔并以概率论的观点指出:各对遗传因子在生殖细胞形成过程中的分离和组合,以及各个精子与各个卵的结合,都是随机的,但在数量庞大的情况下,各项机遇,可以是大体均等的。孟德尔提出这些遗传理论,正确地揭露了他在杂交试验中所发现的规律性遗传现象的规律性本质。亦是科学史上第一次为探索遗传机制奠定的唯物主义基础。

孟德尔的这些研究成果,在1866年即已发表,但由于他的理论中的一些科学内容,超越了当时的认识,因而长期未受到科学界的重视。直到1900年,不同国籍的三个科学家(荷兰的特·弗里斯De Vries,德国的柯仑斯Correns,奥地利的哲尔马克Tschermak)分别发表了他们用不同植物进行杂交试验的结果,都发现和指出了他们试验得到的规律性结果与孟德尔的试验结果相同。这表示了孟德尔的研究成果的正确性,又经受了反复而广泛的实践验证。更重要的是,由于发现了孟德尔在其遗传理论中提出的遗传因子在两性生殖过程中的行为与十九世纪八十年代瓦尔瑟·弗列明(Walther Flemming)在蝾螈身体细胞繁殖中发现的染色体有丝分裂行为和埃·范·本勒登(Edouard Van Beneden)在研究马蛔虫两性生殖过程中发现的

染色体减数分裂，受精时精、卵中的减半染色体又配合成对等行为的一致性，这不仅为孟德尔的遗传理论找到了物质根据，并使弗列明和本勒登发现这些染色体行为时还不了解的生物学意义，得到了认识。在这基础上，认识了染色体是遗传因子（此时被命名为基因）的存在和传递的载体，建立了以研究染色体和基因为中心内容的新兴科学——遗传学。在孟德尔的遗传因子理论和概率观点与统计、分析方法的指引下，推动了遗传学的迅速发展，新成果如基因的连锁和互换定律，基因的定位研究和基因连锁群的制定等，相继出现。这些新成果的出现又为孟德尔理论的科学性，提供了更为坚实和广泛的证据。在肯定基因是遗传的单位物质基础后，沿着以基因为对象深入探索遗传机制的正确路线，穷追猛攻，借助于生物化学、代谢生理学、发育生理学和生物物理学等新知识和新技术的帮助，又使遗传学中对于基因的分子结构和基因表现遗传机理的分子过程，有了较为细致和深入的认识。在此新的基础上发展起来的“遗传工程”，已进而能以具体基因为对象，由人工进行提取切割，化学合成，转移、重组和繁殖、表达。这些新的成果，正在使人类改造生物本性，创造新生物类型，推动工农业发展和保持人类的优生健康等方面，都正在逐渐进入“自由王国”，产生更为巨大的效果。面对遗传学的现时的光辉成就，从遗传学发展历史上溯本追源，对孟德尔为遗传奠定的坚实基础及其在推动遗传学发展中的伟大作用，更加缅怀和崇敬。

孟德尔在研究方法上的伟大贡献 生物的遗传现象，早在人类开始农牧生活时即已开始注意，并在留种、育种中加以利用。亦有很多科学家曾经采用杂交方法来探索遗传规律。但在孟德尔以前，他们（其中包括十九世纪前半期的著名园艺学家Coss的豌豆杂交试验和伟大的进化论者Darwin的豌豆、羽扇豆、家鸽等杂交试验）都只记述了一些笼统的并被认为复杂、多样的遗传现象，而未发现规律性东西，因此亦未能提出可供验证的遗传理论。孟德尔的杂交试验之所以能超越前人并取得伟大成就的原因，在于他创造了一整套从杂交研究遗传问题的严密、细致和准确的方法。这些方法有：（1）将一个生物的整体遗传性状分析为一个一个单位性状，每次杂交试验都集中精力来观察、研究某一个或几个单位遗传性状在杂交后代中的表现情况，将工作化繁为简，有利于准确、详细观察、统计试验结果。（2）在选用杂交亲本时，事先对预定研究的单位遗传性状，进行几代的自交试验，才选用这些性状已是稳定（纯合的，不表现分离的）植株，作为杂交亲本。由这样防止杂交试验的遗传现象，不致因亲本性状的原有混杂而混淆。还采取措施严密防止杂交亲本的自交和其他自由杂交；以及将试验植株栽培于同样条件下，以防止外界因素干扰杂交试验的准确结果。另外。还注意防止试验材料的花朵、果实、种子、幼苗、植株等的任何损伤，以保证试验结果在数量上的完整性。（3）采用了正交，反交，自交，回交等不同交配试验，用以反复观察、验证试验结果和探索遗传中的规律与机理。（4）对供试的单位遗传性状在各种交配试验后代中的表现结果都按性状特点分类，计数和统计、分析各类性状出现的比例，用以探索供试性状在各种交配试验中表现的反映于数学方面的规律。（5）根据多次反复试验证明为正确的遗传现象和规律，应用已知的有关科学理论（孟德尔当时仅应用两性生殖的初步知识和概率论观点的统计、分析）进行科学推理，以探索表现规律性变化的机制和提出能给以正确解释的初步理论。（6）有了初步理论后，再根据理论推导设计反复的实际试验来加以检验，在得到理论推导的结果与实际试验结果完全符合时，才肯定所得规律和理论的正确性。由于孟德尔建立的从杂交研究遗传问题的这一整套严密、细致、准确的方法，在孟德尔的杂交试验工作中，显示了优越的科学性，使孟德尔获得了卓越成果，故这些方法亦为其后的广大遗传学工作者

所重视，在应用杂交研究遗传问题的广泛工作中，或在应用杂交培育新品种的众多工作中，都以这些方法为有效手段而使用。遗传学发展历史亦证明，孟德尔建立的研究方法，亦是孟德尔建立的遗传学坚实基础中的一个重要部分，在保证遗传研究获得正确成果和推动遗传学的发展上，都起着重大的指导与推动作用。一些反面的经验亦表明，遗传或育种研究工作，若不遵照孟德尔建立的严密、细致和准确的整套方法进行，而草率从事，如对亲本试验性状的纯合性不加检验；对外界因素的干扰不注意防止；杂交后代材料保存、观察不完全或数量过少；以及不作重复试验和反复验证，就轻率作出试验结论等，这样结论的科学性常是可疑的，经不起重复的检验和讨论中的批驳，是耗费了宝贵时间与精力而未得到正确研究成果，正、反经验的比较，更显示了孟德尔研究方法的重大意义。

重视遗传基础，发展遗传科学 孟德尔的遗传研究，是在十九世纪六十年代完成的，由于当时科学水平和他研究材料的限制，使他建立的遗传理论中亦还存在着一些片面性和简单化的内容。如“遗传因子”还仅是假想物质，将基因与性状间的关系认为是“一对一”，将显、隐关系和各对基因的自由组合规律绝对化（他的研究中没有遇到连锁性状）等。这些内容已在其后遗传学工作者的研究中加以修正和补充。这些新成果的获得，仍是在孟德尔奠定的基础上发展起来的——在孟德尔建立遗传理论和研究方法的指引下发展的。从历史唯物主义的观点看，不能因为这一理论在新生时有些缺点或错误而加以轻视，更不能因曾经有过逆流的冲击、毁谤而加以否定，应以其在历史中经受的实践检验和在推动遗传学发展中的作用来评价。历史证明，孟德尔逝世一百年了，他所建立的遗传理论的主要内容仍是正确的和卓越的，现时还被公认为是遗传学中的“基本定律”。他建立的研究方法，仍是现时探索遗传规律和进行育种实践必须遵循的、常用的有效方法。孟德尔奠定的遗传学基础，在现时发展起来的遗传学辉煌大厦中，仍在闪耀光辉推动着遗传学的继续发展。

遗传学已成为人类在理论研究上深入探索生物的性状形成和类型形成与演化的机理的科学，在实际应用上是培育工、农（包括林、牧、付、鱼）业生产中高产、优质新品种的指导理论，也是研究、控制人类遗传疾病，保持民族健康的重要科学，在我国的四化建设中，应用甚多，作用很大。但我国遗传学的发展情况，则不论在普及方面或提高方面，都还远远不能满足社会建设需要。我们遗传学工作者为四化建设服务的当务之急，应是大力宣传遗传学在提高人民生活，改进民族健康和发展四化建设中的作用；广泛普及遗传学基础理论与研究方法，使从事于遗传学研究和遗传学应用的广大同志，能有正确基础，有效发展工作。在遗传学研究的提高方面，亦应重视孟德尔奠定的基础在推动遗传学发展历史中的作用和经验，汲取其正确的理论和有效的方法，以利于在此基础上更好理解和应用现代遗传学的先进理论和研究技术，加速推动我国遗传学的发展和提高，在遗传学的光辉基础上，建立新的大厦，在祖国四化建设中，发挥更大作用。

从外周血检出异常染色体 (摘要)

第三军医大学第三附属医院儿科 韩香玉 黄建七 李春如 李秀芳

在遗传性疾病中,通过检查淋巴细胞染色体异常,检出染色体疾病。这一工作在全国许多城市已普遍开展。这对推广优生和协助临床医生确定遗传性疾病是有帮助的。我科于1979年—1981年对174例病人作了外周血淋巴细胞培养,检出异常染色体病例进行分析。

一、方法和材料:

1. 培养基:用日本产1640培养基,加有20%小牛血清(自家制备),双抗(青霉素,链霉素各1万u/100ml),PHA,肝素、接种外周静脉血0.3—0.5ml,置37℃培养箱培养72小时,在收获细胞前2—4小时再加秋水仙素(最终浓度0.02μg/ml)培养终止。

2. 收获细胞和制片:将培养瓶内细胞收获至尖头离心管内,离心1000转/分,吸取上清液弃去,在沉降的细胞悬液内加0.2%氯化钾6ml,低渗处理20分钟左右,再加固定液(甲醇:冰醋酸=3:1)1ml进行予固定,不计时间立即离心1000转/分,再吸取上清液弃去,留下沉渣加固定液5ml,固定15—20分钟,如此反复2—3次,最后取2—3滴细胞悬液滴在冰玻片上,气干即成。

3. 染色:用国产吉姆萨(Giemsa)和磷酸缓冲液(1:20)配成工作液,滴在已制好的细胞载玻片上,染色15分钟即成常规片,或用国产胰酶作G分带。

二、结果分析

在174例中,发现染色体异常者13例,占总数的8%,见表:

病种	21—三体	性畸形	45,XO	45,XO / 46,XY	克氏综合征	47,XXY / 46,XY	非整倍体
例数	4	2	1	2	1	1	2

①21—三体征4例,这四例病人都有典型的先天愚型面容和典型的21三体核型,未见罗伯逊易位。细胞遗传学检查和临床特征一致,故此型遗传性疾病可用临床有典型面部特征确定,而细胞遗传学对那些临床表现不典型和疑难的病例进行检查更有意义。

②性畸形2例:

这两例畸形中,一列表型为男性,外生殖器畸形,小阴茎、尿道下裂。细胞遗传学检查为46,xx。另一列表型为女性,细胞遗传学检查为46,xy。两例均经病理学检查确定为真两性畸形。

③45,X (Turner氏综合症,先天性卵巢发育不全) 1例

有典型的Turner氏综合症体征。女性表型。矮小,身高128cm,右耳廓大,双肘外翻,大于15度,乳房和外生殖器发育不良,先天性(原发性)闭经。

45.XO/46.XY 2例。

男性表型，身材矮小，外生殖器畸形，发育不良。

④47,XXY(klinefelter) 1例

有典型的克氏征，身材高大，身高180cm、皮肤细嫩、无喉结，无胡须，呈女性乳房发育，睾丸小而软，无生育能力。

47,XXY/46,XY 1例

此型为克氏综合症的嵌合体，无典型临床体征

⑤非整倍体染色体两例

一例临床诊断为先天性肌无力，细胞遗传学检查发现淋巴细胞染色体明显地不成倍增长，最多有88条染色体，此病人以后有可能发生恶变。另一例为视网膜母细胞瘤(详见另文)

通过外周血检查淋巴细胞染色体，在174例中发现了13例异常，占总数的8%，其中仍以先天愚型、性畸形占多数。故此项检查对确定某些遗传性疾病是肯定的，对协助临床明确病因是必要的。但是，多数遗传性疾病因为是基因遗传或代谢性疾病在染色体上不能表现，如遗传性聋哑症、进行性肌营养不良等，这类遗传性疾病的确诊，有待遗传学发展和技术进一步改进。

本组病例由于G带分带技术作的太少，有一些染色体异常，如部分缺失，易位，倒位等未能发现，估计染色体畸变的发病率应较8%为高。

儿科遗传咨询门诊130例的体会(摘要)

第三军医大学第三附属医院儿科实验室 韩香玉 沈际皋

随着人民卫生事业的发展，医疗技术水平的提高，许多常见病和多发病得以控制，遗传和先天性疾病的发病率遂相对增多；加之优生和优育的日益受到重视，对遗传病诊断和治疗更提上重要的日程。遗传咨询门诊是治疗这类疾病的第一道门户，作好这一专科工作，除能早期诊断和及时治疗外，还可估计再发危险率，指导优生，搞好预防宣教，对整个民族健康水平的提高有所裨益。现就我科1980—1981年间进行遗传咨询门诊的130例，初步小结如下。

咨询对象

咨询对象包括智能落后，先天畸形、生长发育延迟，癫痫、瘫痪、聋哑症，营养障碍，行为异常，盲目以及家庭中有近亲结婚，遗传病史或疑有染色体异常或代谢缺陷等病。对于再发危险率高的疾病，尚应对其父母兄弟姊妹同时进行检查。

咨询步骤

1. 仔细询问病史，除一般病史外，特别着重胎儿期、分娩期及生后发育营养史，母亲在孕期用药、感染、放射物质及重金属接触史。

每个病人均进行家系调查，绘制家系分析图。

2. 详细体检 一般体检包括体重、身长、上下部量、头围、胸围，营养状况，心肺、腹部、肝脾、淋巴结、四肢、神经系统检查外，特别注意皮肤有无色素斑、血管瘤、痣、结节等，生殖器的检查应视为重点，常规进行智能测试，皮肤纹理详细检测并加以记录。

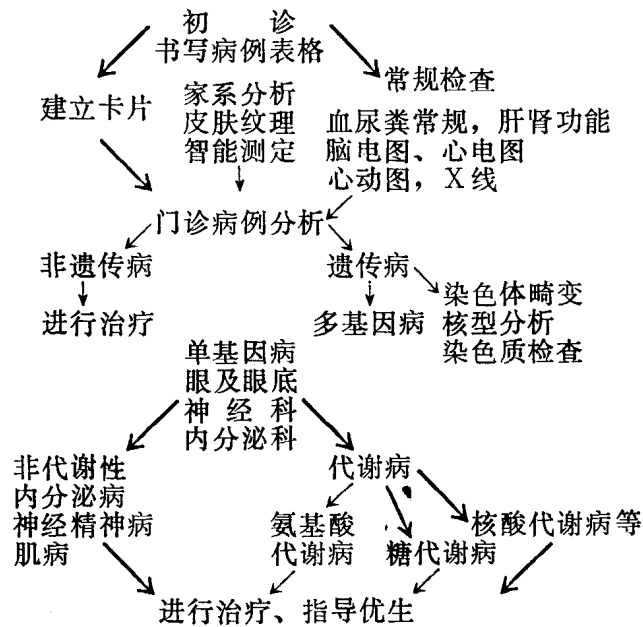
专科会诊包括眼科(眼震、白内障、眼底)、耳科(鼓膜, 听力)、神经精神科、骨科等, 进一步检查根据情况进行。

3. 化验及特殊检查 除常规血尿粪检验外, 肝功能, 心电图、脑电图、X线、血生化测定, 血中蛋白及血红蛋白电泳, 肌电图等, 视必要进行检查。对遗传代谢疾病进行初步筛选及可能的生化检查, 如糖耐量试验、 T_3 、 T_4 测定等。

4. 诊断与治疗 对病史, 体检和化验结果进行全面分析、作出诊断, 进行治疗或提出护理、教育, 管理方面的建议。

5. 优生与优生 提出能否生第二胎的建议, 结合先证者情况, 宣传近亲结婚的危害, 孕期保健、绝育条件等。

兹将咨询步骤归纳如下(图1)



咨询结果

1. 通过咨询发现智力低下病儿最多, 共53例, 占总数的40.7%, 作细胞遗传学检查25例, 发现染色体异常者4例, 均为先天愚型(21三体); 其余染色体核型正常。现分析智力低下原因如下, 其中多数原因不明:

智力低下原因分析

病因	脑发育不全	脑性瘫痪	智差家史	产伤窒息	先天愚型	小头畸形	近亲结婚	孕期用药	原因不明
例数	8	3	3	2	4	4	3	13	13

2. 先天性畸形病儿较多

在130例门诊病人中19例为先天性畸形, 其中9例为外生殖器畸形, 这类畸形有: 尿道下裂4例, 隐睾3例, 小睾丸1例, 阴茎短小1例。细胞遗传学检查发现1例为45, X/46, XY

核型的嵌合型染色体。另有10例如唇裂、腭裂畸形多指畸形等，因属多基因遗传或环境因素等原因致畸，故染色体检查核型正常。

3. 各种杂病 先天性聋哑症8例，先天性心脏病2例，先天性白内障、青光眼6例，粘多糖病2例，肥胖症2例及Laurtnce—Moon-Bied) 综合症1例，内分泌，代谢性疾病等未能最后明确诊断者共58例，其中作染色体检查者27例，均为正常染色体核型。

体 会

通过两年来130例遗传咨询病例分析，发现有以下问题：

1. 患儿母亲在孕期多数有生病、服药史，如感冒、咽痛、发烧、尿路感染、甲亢等病。在智低原因中有13例与服药有关，其中10例在孕后50天至3个月内生病服药，另3例是在孕4月时服药。常用的药有链霉素、四环素、庆大霉素，利眠灵，黄体酮、去痛片、APC，强的松、穿心莲，中草药等。多数人生病后同时服数种药，或再加中草药。所以药物引起智低有多种因素，有些药物对胎儿有毒和致畸作用已肯定，并有文献报导，如链霉素、四环素，去痛片、黄体酮等，有一智低患儿母亲患有甲亢，长期服用甲氧嘧啶，孕期也继续用药，另一智低患儿母亲在妊娠1—2个月时因咳嗽、头昏服用四环素，利眠灵加中草药一个月时间，而这些智低患儿染色体检查均正常，说明这类先天性智能缺陷，不是遗传所致，而是与孕妇围产期卫生和保护的密切关系。因此医生必须有药物致畸的知识和警惕、并向孕妇作优生宣传指导工作。

2. 近亲婚配与遗传性疾病有密切关系，在130例病例中有6例患儿父母为近亲结婚，即姑表和姨表兄妹婚配，由于在他（她）们的遗传基因中有1/8是相同的，因此隐性遗传病成为表现型。在这类近亲血缘婚配所生子女中，除有智能落后，还有先天性青光眼、先天性聋哑症等，有明显家族史。如一智能落后病儿，其两弟智力也差，另一例为先天性聋哑症，其同胞兄弟也有唇腭裂，这都提示近亲结婚要绝对禁止。

3. 遗传咨询过程中尚发现一些困难，例如①多系独生子女，兄弟姊妹之间患病情况难以明确；②家属讳疾忌医，不愿承认有遗传病，③为了争取二胎生育，坚持认为患儿是后天疾病；④父母自幼离家或不关心家系情况，家系分析困难；⑤诊断条件有限，有不少病人难以最后确诊；⑥治疗办法较少，如某些代谢异常疾病，缺乏酶与血化学分析条件等。病家因效果不佳一去不返，难以继续追踪观察。

4. 目前我们的遗传咨询虽然做了一些工作，由于人力物力不足，还远不能满足群众要求，许多家长抱着很大希望找医生，因此要求我们大力提高诊断治疗技术，不单对遗传疾病，而且要对大多数非遗传病如神经系，精神系，内分泌系，外科病等要有相当广泛的知识，要有对病人的高度同情心，力争明确诊断，积极治疗，推广优生，才能达到遗传咨询门诊的目的。

视网膜母细胞瘤的染色体异常（摘要）

第三军医大学第三附属医院儿科 沈际皋 韩香玉 李春如 眼科 赵禄芹

视网膜母细胞瘤（以下简称RB）的遗传学问题尚未完全解决，临床上分为遗传性和非遗传性两种，一般认为单侧和发生于较大年龄者为非遗传性的。本文就一例单侧发病患儿外周血及骨髓细胞培养时染色体的特殊变化，从遗传学的角度探索其发病机理，报告如次。

病例报告

杨××，女，2岁，川籍，住院号99688。于1981年10月12日入院，主诉为右眼发亮及视力减退4月。4月前发现其右眼发亮、有反光及视力减退，经几个医院诊视，均认为似“猫眼”样，诊断为RB，遂转本院眼科手术治疗。过去在1岁时曾因石灰粉撒入双眼，“用药水”冲洗后自愈，无何不适。未患过其他重要疾病，父母及一兄均健在，家族中无肿瘤患者。

查体，发育营养不良，自动体位，神清合作，全身表浅淋巴结不肿大，心肺无特殊，腹软，肝脾不肿大，四肢及神经系统正常。病变主要在右眼，结膜光滑、不充血、角膜透明，前房深，瞳孔较左侧大（5mm），对光反应迟钝，玻璃体可见白色组织，有出血斑，并有新生血管，眼指压稍高，眼底看不到。左眼正常，眼底无特殊发现。

血象，白细胞10,400，中性60%，淋巴38%，酸性2%，血红蛋白14.5g%，红细胞400万，出、凝血时间正常，大小便正常，胸部透视无异常发现，骨髓象见增生活跃，粒：红=1.9:1，粒系统各阶段比例正常，红系统增生以晚幼红细胞为主，成熟红细胞无明显改变，巨核细胞易见，血小板不少，诊断为大致正常骨髓象。

患儿于1981年10月14日在基础麻醉及局麻下行右眼球摘除术，取出完整右眼球一个，视神经断端正常，无结节及粘连，摘除之眼球经病理检查证实为RB，属眼内生长期，从临床分析，为早期单侧病变。术后放射疗法进行一疗程后出院。

染色体分析。在外周血淋巴细胞培养后发现主要为46,XX，非整倍体染色体的细胞数占12%，染色体数为47~94，在骨髓中除46,XX外，非整倍体细胞占1/3，染色体数为47~300，46,XX的染色体核型基本正常，未见13q-现象。

讨 论

RB的瘤组织内可见各种异常染色体的瘤细胞，其中以13q-为主，也可见非整倍体及其他异常。在外周血培养中，淋巴细胞的染色体异常，国外报告均为13q-，缺失部位可在q12~13、q14、q21~31或13q与Xp易位等，结合临床表现，凡缺失部位愈广，肿瘤发生愈早，多为双侧、且身体他部畸形也愈多。畸形有眼睑下垂、小眼球、腭裂、侏儒症等、亦可发生智能落后。若系13号单体，甚至肿瘤尚未发生，病人即已死亡。国内报告则未见13q-，仅有人发现13号短臂有强烈荧光。本例亦未见13q-现象。

本例外周血及骨髓细胞呈嵌合型除46XX外，尚有大量非整倍体细胞存在，此种变化无论国外或国内文献中均未查到，且发生于病程早期和单侧肿瘤患者，确是非常特殊的现象。

从遗传学的角度解释RB的发生，多数学者认为13号长臂的部份节段的缺失可引起视网膜

呈现缺陷性发育或助长了同源染色体上突变基因的发展，致使视网膜母细胞无限增长所致，本例虽未见到13q-现象，但不能除外13号长臂累及部份甚少，仅为一、二亚带，或只有基因突变之故。本例的特殊性在于：临床特征属于非遗传性一类，但血及骨髓中有大量非整倍体细胞，非整倍体染色体的存在，可从两方面解释：一是RB有全身性转移，但本例尚在疾病早期（眼内生长期）、发生于单侧，随访近二年患儿仍然健康，右眼肿瘤未复发，左眼及全身均无肿瘤发生，殊不好解释；二是骨髓、外周血与视网膜母细胞的突变细胞都是同时发生的，后者由于某种原因受到强烈刺激（促癌物作用，如石灰入眼）遂发生癌变，形成RB，前二者尚停留在突变阶段，仅有染色体的异常，如Knudson所提出RB的二次突变学说所示（图）。在病人体内遂存在正常、突变和RB的瘤细胞三种细胞。尚未能如Matsunaga等氏所报告者，还可形成骨肉瘤、松果体瘤等。

本例的特殊变化，除了支持肿瘤形成的二次突变学说以外，尚表明无论RB为单侧与双侧、早期与晚期发生，均似属遗传性，或与染色体的畸变有关。

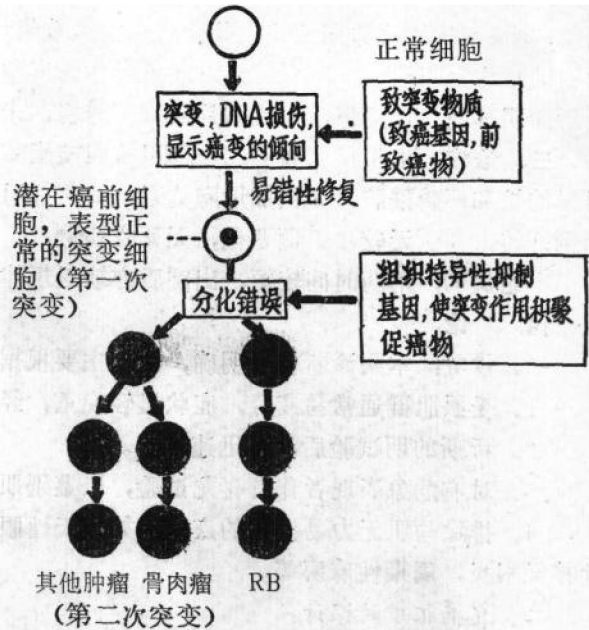


图 视网膜母细胞瘤形成示意图

小儿重症肌无力18例及其遗传关系报告（摘要）

第三军医大学第三附属医院儿科 李春如 沈际皋

重症肌无力 (Myasthenia gravis) 是一种神经肌肉接头间传递功能障碍的疾病。其特征是受累的横纹肌运动后易疲劳，经休息或用抗胆碱酯酶类药物后症状可以减轻或消失。现将我院1965年—1983年4月，年龄在14岁以下的重症肌无力患儿18例作一分析，并对发病机理进行探讨，报告如下：

一、一般资料：本组病例均为住院病儿。18例中男5例，女13例，男女之比为1:2.6。发病年龄最小二个月，最大14岁，2岁以前发病者5例，余13例均为2岁以后发病（其中4例10岁以后发病）

二、分型及临床表现：根据临床表现可分为眼肌型、球型、全身型三型。本组眼肌型16例，全身型2例，未见单纯球型。

眼肌型16例中双眼睑下垂者9例，单侧眼睑下垂者6例，有一例仅表现为复视，眼外展露白，无眼睑下垂。全身型2例，1例主要表现为双下肢无力，独立行走困难，步态蹒跚；另一例为1岁4个月的小孩，病程已有2个月，有双眼睑下垂，斜视，双眼球运动受限，咀嚼无力，吞咽困难，发音不清，声音嘶哑，颜面无表情，抬头、行走困难等，经肌注新斯的明以

后以上症状暂时明显缓解。患儿入院后一周曾多次发生呼吸困难、呼吸停止、不能咳嗽、咯痰、呼吸肌麻痹等重症肌无力危象，虽经气管插管、正压给氧、吸痰、抗感染和新斯的明等多方抢救，病情无明显好转而自动出院。辅助检查：本组6例做了免疫球蛋白测定，2例作总补体和C₃，9例作抗核抗体，2例测血清T₃T₄，个别病例作植物血凝素皮试、蛋白电泳等测定。除8例抗核抗体阳性外，其余各项检查数值均在正常范围内。对13例作了诊断性新斯的明试验均为阳性。1例有肌无力危象者作腾喜龙试验为阳性。余4例因临床症状典型未作新斯的明试验。18例都摄X线胸片及胸部透视，未发现纵膈影增宽、胸腺肥大征象。

三、治疗：本组18例病例，全部用抗胆碱酯酶药物治疗，其中3例加用强的松，4例加用强的松和环磷酰胺，2例加用麻黄素，2例加用环磷酰胺，1例加深部X线胸腺区照射。14例好转，3例无较，1例恶化，无死亡病例。

本组病例，用药时间较短，出院后亦缺乏规律，故对疗效难作比较。

讨 论

一、诊断：本病诊断较易明确，我们主要根据以下四点：

1. 受累肌群通常易疲劳，症状晨轻晚重，经休息后复有较明显的改善。
2. 新斯的明试验后症状迅速改善。
3. 对有危象表现者作腾喜龙试验，以鉴别肌无力危象与胆碱能危象。
4. 排除与肌无力易混淆的疾病，如先天性眼外肌麻痹，脊髓灰质炎，脑干肿瘤，多发性神经根炎，周期性麻痹等。

二、发病机理的探讨：

许多学者证明，重症肌无力是神经肌肉接头处突触后膜的病变，即后膜上的乙酰胆碱受体减少，使乙酰胆碱不能传递到肌肉发挥作用之故，受体减少的原因是由于胸腺功能的异常，据研究，5~15%患者有胸腺肿瘤，70~80%患者有胸腺增生，在此类胸腺组织中出现生发中心，其中主要为B淋巴细胞，B细胞产生多量抗体，对胸腺、横纹肌以及乙酰胆碱受体都有交叉免疫反应。这类抗体与乙酰胆碱受体作用后，使乙酰胆碱不能发挥作用。在重症肌无力患者，血中乙酰胆碱抗体的浓度增高；将此种抗体注射于家兔体内，可产生重症肌无力症状；经用免疫抑制剂、换掉血浆或切除胸腺以后，症状都大为改善。因此，重症肌无力的发病，实属一种自身免疫反应。本组18例中，9例在住院或随访期间作过抗核抗体检查，8例皆为阳性；7例应用皮质激素，4例用过环磷酰胺，均有不同程度缓解；有1例患者出院后患麻疹，病后肌无力症状亦竟消失，也表明系麻疹病毒抗原，破坏了自身免疫机制之故。

最近一些报告提及，HLA系统中B₈，Dw₃，DR₃，DRw₃等特异性抗原可伴有甲亢，重症肌无力等自身免疫疾病。HLA存在于第6号染色体上，受组织相容抗原复合体（MHC）中连锁的不平衡的多基因控制，具有遗传性的特征。本组1例全身型患者，其父母为表兄妹结婚，患者有重症肌无力危象，表明近亲结婚者，其共存的遗传缺陷无形加重。可惜由于条件关系，未能弄清其HLA系统存在何种异常。

三、治疗：抗胆碱酯酶药（新斯的明，吡啶斯的明）是目前应用最广泛、效果较肯定的一类药物、主要作用在于抑制胆碱酯酶，使终板间隙中有相当浓度的乙酰胆碱，引起肌膜的去极化，传递神经冲动而起治疗作用。用药剂量根据病儿年龄及个体对药物的反应进行调整，开始宜用小剂量，在达到最大效应后即不宜加大剂量。用药期间注意胆碱能副作用的发生，以免过量产生胆碱能危象。吡啶斯的明用量，婴幼儿每次5~10mg，年长儿每次15~30mg，

每日2~3次或6小时一次,若无效,可酌情增加剂量,长久应用易耐药,需加大药量。新斯的明的剂量为吡啶斯的明的1/4,这二种药均为口服,应用时间较长,则效果渐差,均不理想。

肾上腺皮质激素主要适用于严重的全身型重症肌无力及眼肌型对抗胆碱酯酶药物有抗药性者,目前多主张小剂量长期持续疗法,每日强的松5~10mg,症状开始改善时间多在2~3个月,完全缓解或显著改善需3~5个月。有人认为疗程需2年以上,否则易复发,停药要慢。

日前针对免疫病因方面的治疗,采用胸腺切除术或胸腺区放射治疗,免疫抑制剂环磷酰胺等,多数人认为胸腺切除或照射有较好的效果。本组只1例作过胸腺区照射,为时甚短,不能肯定其疗效。

小 结

本文对18例重症肌无力患儿进行了临床分析,针对诊断,治疗作了讨论,并着重对发病机理方面及遗传关系的进展作了评述。

人类外周血高分辨G显带染色体的小结 (摘要)

重庆市妇幼保健院 任子骥 文建庆 何 舒 刘 红

1976年Yunis等报道了人类高分辨染色体技术以来,国外不少实验室已将这一先进技术用于临床细胞学研究。国内上海第一医学院、湖南医学院的医学遗传室及四川医学院张思仲等均先后报道了“人类高分辨G显带染色体技术及其应用。”我室今年初参阅国内外学者报道的方法,我们对人外周血,分别用氨甲喋呤(MTX)、过量胸苷(TdR)及氨基喋呤、三种药物阻断细胞同步化的三种方法,对高分辨染色体技术进行摸索,共作外周血高分辨G显带染色体标本40例,现将高分辨细胞同步化法及显带技术观察,小结如下:

材料与方 法

一、细胞同步化技术

1. 氨甲喋呤(MTX)同步化法:人外周血淋巴细胞在体外培养56小时,向每一培养物(含5ml培养基)加入MTX(最终浓度为 10^{-7} M),继续置37℃培养17小时,取出,吸去上清液,加入37℃预温无血清的RPMI 1640培养液5ml,吸匀,移至无菌离心管内,离心,吸去上清液,再加入5ml 1640培养液,吸匀,再次离心,吸去上清液,加入含 10^{-6} M TdR的完全培养液5ml,吸匀,再将此培养物置37℃培养箱内5小时,加秋水仙胺(最终浓度为0.06ug/ml)15分钟后,离心,收获细胞。

2. 过量胸苷(TdR)同步化法:人外周血淋巴细胞在体外培养56小时,向每一培养物加入TdR(最终浓度0.3mg/ml),置37℃培养箱内17小时,取出吸去上清液,以RPMI 1640培养液冲洗细胞,离心共二次,吸去上清液,再加入含5-溴脱氧尿核苷使之最终浓度为10ug/ml的完全培养液,吸匀,黑纸包裹置37℃培养箱内5小时,加入秋水仙胺(最终浓度为0.06ug/ml)15分钟后,离心,收获细胞。

3. 氨基喋呤同步化法：（同氨甲喋呤同步化法）

二、低渗、固定和制片

经秋水仙胺处理后的培养物，离心，去上清液，加入37℃预温的0.075M氯化钾液5ml，吸匀，置37℃水浴箱内20分钟，取出加入固定液1ml（甲醇3份，冰醋酸1份，）吸匀后离心，这样避免细胞凝集成块，按常规固定三次，过夜再固定二次滴片，玻片标本置37℃保存三天后，再置60℃烘烤4—6小时，自然冷却后，行显带处理。

三、显带与染色：

将上述存放并经烘烤过的玻片标本放入到预温到37℃的用0.02%E.D.T.A.生理盐水配制的0.0025%胰酶（新疆产）溶液（pH7.2左右）中轻轻摆动2分钟左右，取出自来水洗后，立即投入1:20Giemsa染液中染色8—10分钟，自来水洗，自然干燥。

结 果

高分辨G显带染色体观察，氨甲喋呤阻断细胞10例，有丝分裂细胞平均占细胞总数1.95%，其中分裂早期细胞平均占67.88%，过量胸苷阻断细胞20例，有丝分裂细胞平均占细胞总数为2.66%，其中分裂早期细胞平均81.14%，氨基喋呤阻断细胞2例（未计数），前30例有丝分裂细胞平均占细胞总数2.43%，低于上海报导，其中分裂早期平均75%，达到上海报导（上海第一医学院医学遗传研究室82年报导：有丝分裂中期细胞占细胞总数的3—5%，其中分裂早期细胞占70—80%）。

以上三种药物阻断细胞均能获得细长的早期染色体，可供高分辨染色体进行观察与分析。显现的带纹与ISCN（1981）的G显带模式图基本相符。

实验体会

1. 过量胸苷（TdR）及氨基喋呤阻断细胞结果较好，亦较稳定，氨甲喋呤次之（见统计表）（但MTX可获得较细长的染色体），这可能是我们加入的剂量，时间以及方法欠佳所致，结果与文献报导不符。

2. 阻断细胞时间，我们根据Yunis及国内报导的方法，作了数例标本的对照，就是对同一标本分别培养56小时及72小时，加入同一药物阻断细胞，结果以56小时阻断细胞，可获得较多细长的染色体，而72小时阻断细胞，其分裂指教较低，甚至无收获。

3. 细胞洗涤，以单个培养物进行（文献介绍两个培养物合并洗涤）洗涤为好，这样易除尽阻断药物。洗涤时应严格无菌操作，防止污染造成培养失败。

4. 低渗置37℃水浴中，20分钟为宜。

5. 固定至少三次，过夜再固定二次滴片，这样染色体铺展及伸展良好，可减少染色体组曲。

6. 显带片令应在37℃存放三天以上，并经烘烤，染色体显现的带纹才不至发泡，发毛，以免造成带纹模糊不清。

7. 显带染色应稍深，染色浅，显微摄影胶片反差低，放大后照片灰暗，带纹不清。

8. 显微摄影，高分辨G显带染色体较细长，带纹较正中期染色体带纹丰富，摄相时应尽量用放大率较大的目镜，这样照出的分裂相较大，再经放大，染色体带纹失真小，带纹清晰，便于识别与分析。

表1 TdR 阻断细胞 20 例统计

序	标本号	计数细胞	有丝分裂细胞	有丝分裂细胞占细胞总数%	早期细胞	占有丝分裂细胞(%)	中期细胞	占有丝分裂细胞(%)
1	T8308	5000	64	1.28	58	90.6	6	9.4
2	T8310	5000	111	2.2	87	78.3	24	21.7
3	T8334	5000	102	2.04	84	82.3	18	17.6
4	T8350	5000	36	0.72	30	83.3	6	16.7
5	T8351	5000	56	1.12	46	82.1	10	17.9
6	T8352	5000	58	1.16	50	86.2	8	13.6
7	T8355	5000	75	1.5	67	89.3	8	10.6
8	T8358	5000	112	2.24	110	98.2	2	1.78
9	T8360	5000	179	3.58	139	77.6	40	22.4
10	T8361	5000	234	4.68	146	62.4	88	37.6
11	T8363	5000	250	5	207	82.8	43	17.2
12	T8369	5000	80	1.6	45	56.2	35	43.8
13	T8381	5000	227	4.54	190	83.7	37	16.2
14	T8382	5000	148	2.96	84	56.7	64	43.2
15	T8389	5000	195	3.9	165	84.6	30	75.4
16	T8390	5000	156	3.1	123	78.8	33	21.2
17	T8391	5000	113	2.26	94	83.1	19	16.8
18	T8392	5000	95	1.9	86	90.5	9	9.5
19	T83106	5000	320	6.4	318	99.3	2	0.7
20	T83107	5000	56	1.12	43	76.8	13	23.2
平均值				2.66		81.14		18.82

表2 MTX 阻断细胞 10 例统计

序	标本号	计数细胞	有丝分裂细胞	有丝分裂细胞占细胞总数%	早期细胞	占有丝分裂细胞(%)	中期细胞	占有丝分裂细胞(%)
1	M8311	5000	123	2.46	103	83.7	20	16.3
2	M8349	5000	329	6.58	112	34	217	65.9
3	M8354	5000	68	1.36	62	91.1	6	8.9
4	M8356	5000	44	0.8	35	79.5	9	20.5
5	M8366	5000	90	1.8	58	64.4	32	35.6
6	M8371	5000	120	2.4	54	45	66	55.0
7	M8392	5000	40	0.8	31	77.5	9	22.5
8	M8394	5000	91	1.82	57	62.6	34	37.4
9	M8395	5000	44	0.88	28	63.6	16	36.4
10	M83109	5000	31	0.62	24	77.4	7	22.5
平均值				1.95		67.88		25.0

小结: 两法共作30例, 有丝分裂细胞占细胞总数的百分比平均为2.43%; 早期分裂细胞占有丝分裂细胞的百分比平均为75%; 中期细胞占有丝分裂细胞的百分比平均为25%。

产前诊断一例18三体合并神经管缺损（摘要）

第三军医大学第三附属医院妇产科 何祖国 李罗珍

四川省绵阳地区妇幼保健所 杨焕蜀*

产前诊断是优生学的一个重要组成部分、可给父母提供选择中断妊娠的指征。我科通过B型断层超声显像，羊水AFP测定及羊水细胞培养染色体分析，成功地诊断出一例18号染色体三体综合症合并神经管缺损，且进行了引产，现报导如下：

病例报告：

孕妇，张×、25岁，二胎0产，孕27周，10天前因孕6个月未觉胎动，在外单位做B型断层超声波，诊断为“无脑儿”。孕妇及家属怀疑，为了证实以上诊断，于1983年5月25日来我科遗传咨询门诊检查。孕期经常反复感冒，不发烧，4月孕时患过荨麻疹，服用过中药三付，无阴道流血，无自觉胎动。

体格检查及实验室检查：一般情况尚可，心肺阴性，宫底脐平、胎体、胎头不清，胎心 \times — 136 次/分，微弱。B型超声断层显像：子宫体呈5⁺月孕，宫内胎儿四肢和躯干图像未见明显异常，胎儿脊柱回声清晰，在脊柱回声的上端无正常头环图像，但可见不规则颅底和面部图像，胎心搏动良好；羊水暗区略增大。当即羊膜腔穿刺抽羊水25ml，离心上清液作AFP测定为45,000ng/ml（本实验室27周孕正常值：2100±2946.2ng/ml），沉淀作羊水细胞培养染色体G显带染色分析，核型为47,XY+18（共计数28个细胞核型）。

诊断及处理：

初步诊断为：18三体综合症合并无脑畸形。孕妇及家属同意终止妊娠。于83年6月4日入院，再次B型断层超声检查已无胎心搏动。6月6日羊膜腔穿刺，抽出羊水为深茶色，粘稠，考虑已胎死宫内，故注入利凡诺尔100mg引产，6月7日下午四时分娩一多发畸型死男婴，表皮开始腐烂，脐带根部扭转二周。

尸检结果

胎体发育不良，身长20cm，体重160克。无脑畸形伴颈部开放性脊柱裂。先天性心脑血管畸形：右室双出口——主动脉完全右位及膜部室膈缺损；房间膈混合型巨大缺损；主动脉瓣及肺动脉瓣双瓣畸形；右室扩大；动脉导管未闭。双耳低后位。眼距宽，鼻梁低平。双腕关节内屈（前臂一手掌桡侧粘连）并四指（2——5指），无拇指。右肝叶海绵状血管瘤。双侧睾丸下降不全。

讨 论

本例为27周孕，产前诊断18三体综合症合并无脑畸形，引产一死男婴。体重仅160克，身长20cm，双耳低后位，眼距宽、鼻梁低平，双腕关节内屈挛缩，双侧四指并指，无拇指，心脏严重缺损及双侧睾丸下降不全等，均符合18三体表型。患儿同时合并有无脑畸形及颈部开放性脊柱裂，这是18三体的又一表型呢？还是两者的偶合？目前未见报导。不过，18三体

* 是本科实验室进修生。