

现代疾病

第一辑

最新诊治专家专著

ZUI XIN ZHEN ZHI ZHUAN JIA ZHUAN ZHU

卷 六

精神疾病的分子遗传学研究新进展

罗星光 主编

台海出版社

现代疾病最新诊治专家专著

第一辑·卷六

精神疾病的分子遗传学研究新进展

主 编 罗星光 左玲俊

Molecular Genetics of Psychiatry

Luo Xing - Guang & Zuo Ling - Jun

台海出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代疾病最新诊治专家专著/董宇国主编. —北京:台海出版社, 2001. 4

ISBN 7-80141-169-2

I. 现… II. 董… III. 疾病-诊疗 IV. R441

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 12253 号

书 名 / 现代疾病最新诊治专家专著

主 编 / 董宇国

责任编辑 / 杨燕民

装帧设计 / 博尔

印 刷 / 北京市朝阳区仰山印刷厂

开 本 / 787 × 1092 1/16 印张: 221

印 数 / 2000 套 字数: 4000 千字

版 次 / 2001 年 4 月第 1 版 2001 年 4 月第 1 次印刷

台海出版社出版 社址: 景山东街 20 号 邮编: 100009

ISBN 7-80141-169-2/R·9 (全 12 卷) 总定价: 972.00 元

版权所有 违者必究

凡我社图书, 如有印装质量问题, 请与我社发行部联系调换。

《现代疾病最新诊治专家专著》 第一辑

主 编 名 录

——总编 董宇国



王质刚

首都医科大学教授、博士生导师，北京友谊医院肾内科主任；现任中华肾脏学会北京分会常委；北京生物医学工程学会常务理事、血液净化专业委员会主任委员；《肾脏病透析肾移植杂志》、《透析和人工器官杂志》等杂志编委。



董宇国

中国现代医学医药书刊编委会总编、中国现代医学学术交流研讨会秘书长医学硕士；主编《临床病案专家手记》、《现代疾病科学诊治最新专家方案》等专著 10 多部。



蒋次鹏

兰州医学院包虫病研究室主任、兼职重庆医科大学教授、博士生导师；国家级有突出贡献专家和湘、甘二省优秀专家，享受政府特殊津贴；中国动物学会寄生虫学专业委员会理事、国际包虫病学会会员和 WAAVP 国际会员。



郭玉德

湖北医科大学第一附属医院教授、主任医师；从事医疗、教学、科研工作 45 年，掌握俄、英、法、德、日五国语言，翻译五种外语文献 280 多篇，编写专著 10 余部。



庄国康

中国中医研究院研究员、博士生导师，广安门医院皮肤科主任、主任医师；英国伦敦中医药中心临床及科研顾问；发表论文 50 多篇；享受国家特殊津贴。



韩春美

山东医科大学教授、山东省精神卫生中心精神科主任、主任医师；中国保健医学会山东老年研究会理事。



舒 畅

苏州大学医学院
教授、硕士研究生导
师、山东医科大学兼
职教授。



罗星光

上海医科大学精神
医学教研室医学博士；
承担我国高校“211工
程”科研项目1项，卫
生部科研课题1项，上
海市科委科研项目1项，
国家教委博士点科研基
金项目1项，上海市精
神卫生中心科研项目4项。



任麒升

中国现代医学学术
交流研讨会检验医学委
员会副主任委员、中国
现代医学医药书刊编委
会副总编、特邀研究
员、客座教授。



侯淑琴

中国现代医学学术
交流研讨会检验医学委
员会副主任委员；中华
医学会、中华检验学会
会员。



徐希岳

安徽省蚌埠医学院
附属医院消化科主任、
教授、主任医师；中华
医学会安徽消化病学分
会副主任委员；《中国
全科医学杂志》和《中
华误诊学》特约编辑。



王子彬

山东医科大学附属
山东省胸科医院影像科
主任、副主任医师；中
华医学会山东放射学会
委员。



侯振江

中国现代医学医药
书刊编委会常务编委、
高级讲师；中华医学
会会员、中华华佗医
药研究会研究员。



左冷俊

上海医科大学精神
医学教研室，精神医学
专业博士。

卢喜烈 中国人民解放军总医院心电图主管技师；中华医学会会员；《临床
心电学杂志》特约审稿人、《中国实用心电学杂志》副总编辑。

内 容 提 要

本书第一章着重从群体流行病学水平阐明精神疾病与遗传的关系,介绍了各种精神疾病的传统遗传学研究的主要成果,以有力的证据说明许多精神疾病具有明显的遗传倾向,并对精神疾病的遗传方式做了分析,为开展精神疾病的分子遗传学研究提供依据;同时,还介绍了精神疾病分子遗传学分析的主要方法,以及精神疾病候选基因突变的主要检测方法;最后,对精神疾病候选基因常见的突变类型做了归类分析。第二章内容是本书的重点,按照精神疾病分类的顺序逐一对各种精神疾病近5年来分子遗传学研究的新进展作全面介绍分析,重点在Alzheimer's病和精神分裂症;这为读者较全面了解精神疾病的分子遗传学研究现况、形成清晰的科研思路、寻找未来研究的创新点提供参考;同时以强有力的分子水平的证据说明许多精神疾病具有一定的遗传物质基础,这为将来精神疾病的基因治疗提供了理论依据。第三章介绍了基因治疗的概念和主要实施方法,以及精神疾病基因治疗的现况,为将来实施精神疾病的基因治疗开拓思路、预测前景。

序(一)

《精神疾病的分子遗传学研究新进展》作为《现代疾病最新诊治专家专著精选》之一,与读者见面了。这是一件值得高兴的事。

最新数据显示,当今世界上,10种使人致残或失去劳动能力的主要疾病中,精神疾病就占5种。精神障碍是21世纪人类的第一病。有人认为,从疾病的发展史来看,人类已经从“传染病时代”和“躯体疾病时代”,走进了“精神疾病时代”。我认为,在面临21世纪的今天,天花已经基本绝迹,脊髓灰质炎也将被消灭,婴幼儿的死亡率正在显著下降,人类的预期寿命明显延长。但是,传染病和躯体疾病仍然是威胁人类健康的严重问题。爱滋病、癌症、心血管病和糖尿病等上升到了越来越重要的地位。我们决不能掉以轻心,同时,也不能不看到,自80年代以来,我国重症精神障碍的发病率,呈明显上升的趋势。目前,我国各种精神病人约1600万人。如果说,50年代我国精神疾病的发病率是0.27%,90年代则达到了1.35%。根据权威方面的估计,到2020年,精神疾病将在我国所有疾病的总负担预测值中,达到第一位。

那么,如何来预防和治疗精神疾病呢?精神疾病是怎样发生的呢?目前,人们的注意力还主要集中在生活环境的变化方面。确实,社会政治经济的迅速变化,生活节奏的显著加快,竞争压力的明显增加等等环境因素,是当前精神疾病发生率提高的重要原因。但是,任何事物的发展和变化,都有内因和外因两方面的因素在起作用。内因是根本,外因是条件。两者在一定的条件下还会互相转化,精神疾病也是如此。精神疾病的发生是遗传因素和环境因素共同作用的结果,精神疾病作为一种人类的异常精神现象,长期以来,由于人类认识水平的局限,找不到明显的器质性病变的证据,总是被认为仅仅由环境因素引起。近年来,随着精神疾病的遗传学研究,从群体流行病学水平向分子水平的深入,人们越来越认识到,遗传因素在精神疾病的病因学中起到非常重要的作用。在某些精神疾病中,甚至占主导地位。现在,人们已经有可能在染色体的数目和结构或基因分子结构的异常上,找到许多精神疾病的遗传基础。精神疾病的分子遗传学研究,为人类精神疾病的有效预防、早期诊断和科学治疗,开辟了一条令人鼓舞的、崭新的途径。

本书的主要作者罗星光医生,是我们上海医科大学研究生院的一名精神病学学科的在读博士生。在他即将毕业,即将进行博士学位论文答辩,即将取得医学博士学位证书之前,完成了这本专著。这是一本有关精神疾病分子遗传学研究新进展问题的文献综述。他在阅读了国内外大量最新相关文献的基础上,从群体流行病学水平阐明了精神疾病与遗传的关系,有力证明了许多精神疾病有明显的遗传倾向;对精神疾病的遗传

方式做了分析,为开展精神疾病的分子遗传学研究提供了依据;介绍了精神疾病分子遗传学分析的主要方法和精神疾病候选基因突变的主要检测方法;对精神疾病候选基因常见的突变类型进行了归类分析;按照精神疾病的分类程序对 Alzheimer's 病和精神分裂症等各种精神疾病近 5 年来国内外分子遗传学研究的新进展做了介绍和分析;以大量分子水平研究的证据,说明了许多精神疾病具有遗传的物质基础;最后,介绍了基因治疗的概念、主要实施方法和精神疾病基因治疗的现况。这本专著,显示了罗星光医生在导师的指导下,经过自己的勤奋学习,对当前世界上有关精神疾病分子遗传学研究的最新进展,有了比较全面深入的了解。情况清,才能方向明和方法对,才可能作出有创新的成绩。勤奋学习和深入掌握前人留下的知识和世界上正在进行的研究和传播的信息,是培养我们创新能力的基础。作为上海医科大学研究生院的院长,我对罗星光同学表示祝贺,也对本书的出版表示祝贺。希望罗星光医生在精神疾病分子遗传学的研究领域,继续奋斗,不断取得创新性的成果;祝我国精神病学的基础和临床研究,在新的千年中,不断进展,为人类的健康作出新贡献。

上海医科大学研究生院院长 彭裕文

2001 年 3 月

序(二)

当从事精神科临床工作并接触到精神病人以后,往往就会联想到一个问题,他们为什么会罹精神疾病的呢?于是就想要了解各种精神疾病的发病原因。一般来说,总是先从社会心理因素着手去寻找,但是还感到不踏实,于是就必然想要从遗传因素中去探索。

我们知道,精神疾病的发生原因不外乎二个,一为遗传因素,二为环境因素。遗传因素是内因,环境因素是外因,内因是决定因素,是根本;外因是影响因素,外因是通过内因起作用的。二者在精神疾病发病中的作用是缺一不可的。

目前,有关精神疾病的遗传因素研究日新月异,尤其在分子遗传学方面,发展之快、范围之广更是令人眼花缭乱,对从事精神科临床工作的人员来说,更应及时了解情况、更新知识,及时掌握精神疾病的遗传学、尤其是分子遗传学的研究现状和进展。现在,由罗星光医师(医学博士)撰写出版的《精神疾病的分子遗传学研究新进展》一书,就是一本很好的参考教材。

罗星光医师是一位临床精神医师,他从上海医科大学毕业后分配到我院工作,以后又再考取上海医科大学研究生院成为硕士研究生,继之再成为博士研究生。在学习期间他孜孜不倦地钻研,5年中就读研究生的期间,写过60余篇论文、综述,并参与两本精神科专著有关章节的撰写,还主编了两本小册子,成绩确实不小。在撰写本书时,他花了3~4年时间,通过光盘检索近1000篇文献,汇总了近5年中国国际上最新的资料,钻研精神值得赞赏。我在阅读本书初稿后得益匪浅,故欣然命笔,写了上面的一段话,并愿向同道推荐此书。

上海市精神卫生中心院长 王祖承

2001年3月

目 录

第一章 概 述

- 第一节 精神疾病的分类 (1)
- 第二节 精神疾病与遗传 (5)
- 第三节 精神疾病的分子遗传学研究策略 (14)

第二章 精神疾病的分子遗传学研究进展

- 第一节 Alzheimer's 病的分子遗传学研究进展 (29)
- 第二节 酒精所致精神障碍的分子遗传学研究进展 (50)
- 第三节 阿片类物质所致精神障碍的分子遗传学研究进展 (60)
- 第四节 精神分裂症的分子遗传学研究进展 (63)
- 第五节 氟氮平作用机制的分子遗传学研究进展 (82)
- 第六节 TD 的分子遗传学研究进展 (85)
- 第七节 情感性精神障碍的分子遗传学研究进展 (86)
- 第八节 恐怖症的分子遗传学研究进展 (92)
- 第九节 惊恐障碍的分子遗传学研究进展 (93)
- 第十节 强迫症的分子遗传学研究进展 (96)
- 第十一节 神经性厌食的分子遗传学研究进展 (98)
- 第十二节 人格特征的分子遗传学研究进展 (104)
- 第十三节 精神发育迟滞的分子遗传学研究进展 (106)
- 第十四节 儿童孤独症的分子遗传学研究进展 (109)
- 第十五节 儿童多动症的分子遗传学研究进展 (113)
- 第十六节 Tourette 综合征的分子遗传学研究进展 (115)

第三章 精神疾病的基因治疗

- 第一节 基因治疗概述 (119)
- 第二节 精神疾病的基因治疗 (121)

第一章 概 述

第一节 精神疾病的分类

根据中国精神疾病分类方案与诊断标准(CCMD—2—R),精神疾病主要被分为十大类:

一、脑器质性精神障碍与躯体疾病所致精神障碍

(一)脑器质性精神障碍

1. Alzheimer's 病。

2. 脑血管病所致精神障碍:急性脑血管病所致精神障碍、多发梗塞性痴呆、皮层下血管病所致精神障碍、皮层与皮层下混合性血管病所致精神障碍。

3. 其它脑变性病所致精神障碍:Pick 病、Parkinson 病所致精神障碍、Huntington 病所致精神障碍、Wilson 病所致精神障碍。

4. 颅内感染所致精神障碍。

5. Creutzfeldt—Jacob 病所致精神障碍。

6. 脑炎后综合征。

7. 颅脑创伤所致精神障碍、脑震荡后综合征。

8. 颅内肿瘤所致精神障碍。

9. 癫痫性精神障碍。

(二)躯体疾病所致精神障碍

1. 躯体感染所致精神障碍。

2. 内脏器官疾病所致精神障碍。

3. 内分泌障碍所致精神障碍。

4. 营养代谢疾病所致精神障碍。

5. 染色体异常所致精神障碍。

6. 物理因素引起疾病所致精神障碍。

二、精神活性物质与非依赖性物质所致精神障碍

(一)精神活性物质所致精神障碍

1. 酒精所致精神障碍。
2. 毒品、药品、挥发性溶剂、烟草和其它兴奋剂所致精神障碍。

(二)非依赖性物质所致精神障碍

1. 一氧化碳所致精神障碍。
2. 非依赖性药物、有机化合物、重金属、食物和其它化学物质所致精神障碍。

三、精神分裂症,其它精神病性障碍

(一)精神分裂症

(二)分裂样精神病

(三)偏执性精神病

(四)短暂精神病性障碍

1. 急性妄想发作。
2. 感应性精神病。
3. 其它短暂精神病性障碍:旅途精神病。

(五)分裂情感性精神病

(六)周期性精神病

四、情感性精神障碍

(一)躁狂症

(二)双相情感性精神障碍

(三)抑郁症

(四)环性心境障碍

五、神经症及与心理因素有关的精神障碍

(一)神经症

1. 恐怖性神经症:场所恐怖症、社交恐怖症、物体恐怖症。
2. 焦虑性神经症:惊恐障碍、广泛性焦虑。
3. 强迫性神经症。
4. 抑郁性神经症。
5. 癔症。
6. 疑病性神经症。
7. 神经衰弱。

(二)心因性精神障碍

1. 心理创伤后应激障碍:急性应激反应、延迟性应激障碍。
2. 适应障碍。

3. 与文化相关的精神障碍:Koro、气功所致精神障碍、与迷信巫术相关的精神障碍。
4. 其它与心理因素相关的精神障碍:反应性精神病、神经症性反应。

六、与心理因素有关的生理障碍

(一)进食障碍

1. 神经性厌食。
2. 神经性贪食。
3. 神经性呕吐。

(二)睡眠与觉醒的障碍

1. 失眠症。
2. 嗜睡症。
3. 睡行症。
4. 夜惊。
5. 梦魇。

(三)性功能障碍

1. 性欲减退。
2. 阳痿。
3. 早泄。
4. 性乐高潮缺乏。
5. 阴道痉挛。
6. 性交疼痛。

(四)植物神经功能障碍

七、人格障碍、意向控制障碍与性变态

(一)人格障碍

1. 偏执型人格障碍。
2. 分裂样人格障碍。
3. 反社会型人格障碍。
4. 冲动型人格障碍。
5. 表演型人格障碍。
6. 强迫型人格障碍。

(二)意向控制障碍

1. 病理性纵火。
2. 病理性偷窃。
3. 拔毛癖。

(三)性变态

1. 性指向障碍:同性恋、恋物癖。
2. 性偏好障碍:异装癖、露阴癖、窥阴癖、摩擦癖、性施虐癖。
3. 性身份障碍:性别变化癖。

八、精神发育迟滞

(一)轻、中、重、极重度精神发育迟滞

(二)边缘智力

九、儿童少年期精神障碍

(一)特殊发育障碍

1. 言语技能发育障碍。
2. 学习技能发育障碍。
3. 运动技能发育障碍。
4. 混合性技能发育障碍。

(二)广泛发育障碍

1. 儿童孤独症。
2. Asperger 综合征。
3. Heller 综合征。
4. Rett 综合征。

(三)儿童多动症(注意缺陷障碍)

(四)品行障碍

(五)儿童情绪障碍

1. 儿童离别焦虑。
2. 儿童恐怖障碍。
3. 社交敏感性障碍。
4. 选择性缄默症。

(六)抽动障碍

1. 短暂抽动障碍(抽动症)。
2. 慢性运动或发声抽动障碍。
3. Tourette 综合征。

(七)儿童行为障碍

1. 排泄障碍:遗尿症、遗粪症。
2. 儿童进食障碍:异食癖。
3. 口吃。

十、其它精神障碍：诈病、病理性斗醒状态、病理性激情、自杀

在上述分类中,有些疾病(划线者)已经开展了分子遗传学研究,本书按照分类的次序逐个论述这些疾病的分子遗传学研究的进展情况。而其它疾病(未划线者)尚未开展或仅开展了寥寥无几的研究,所以本书仅在书末章节作简单介绍。

第二节 精神疾病与遗传

遗传性疾病是指由人体内的遗传物质发生改变引起的疾病,事实上,任何疾病的发生都是遗传因素与环境因素共同作用的结果。如果遗传因素占主导地位,就属于遗传性疾病,如果环境因素占主导地位,就属于“普通性疾病”。精神疾病是一种异常精神现象,似乎缺乏明显的器质性病变基础,所以长期以来它们的病因被认为主要由环境因素引起,但实际上,这种观点只是由于认识水平的局限所致。随着精神疾病遗传学研究从群体流行病学水平向分子水平的深入,人们越来越认识到遗传因素在精神疾病病因学中的重要性,在某些疾病中遗传因素甚至占主导地位。人们已经有可能从染色体数目、结构或基因分子结构的异常上找到疾病的遗传基础,这为精神疾病的早期诊断、早期治疗开辟了新途径。

对精神疾病遗传学的研究,从 20 世纪 20 年代就已经开始,那时主要是从群体水平研究精神疾病的流行病学,直到 20 世纪 90 年代初,才开始精神疾病的分子遗传学研究。从群体调查向分子水平的深入,称为顺向遗传学,这是一个传统的思路;但现代分子遗传通常是直接从分子水平探索各种疾病的致病基因,然后以此验证疾病的遗传倾向,这称为逆向遗传学。

传统的遗传学研究,主要解决两个问题,即遗传因素在病因学中的作用和遗传方式问题。研究遗传因素在精神疾病病因学中的作用,主要应用三种临床调查法来解决:家系法、双生子法及寄养子法。

家系法:

调查精神病患者家庭成员中同类疾病的患病率,如果患病率高于一般居民,就说明这种具有家庭聚集性,就说明有遗传的可能性。国内外调查都证明精神分裂症及情感性精神病等许多精神疾病患者家族中精神疾病的患病率都大大高于一般居民。不过,家庭聚集性只说明有遗传的可能性,而不能肯定是由遗传引起的,因为一个家族常有同样的生活环境,如果某一环境因素有致病作用,也可能产生病例聚集现象,这就需要进一步的研究,最常用的是双生子法。

双生子法:

双生子有两种类型:单卵双生(MZ),占33%;双卵双生(DZ),占67%。单卵双生是由一个受精卵在怀孕开始的14天内分裂成2个胚胎所引起的,因此,单卵双生的基因型完全相同。双卵双生是由2个精子分别使2个卵子受精所引起的,因此,双卵双生的基因有一半是共同的,就如同同胞兄弟中的遗传一样。双生子中一个患某种病,另一个也患同样疾病的频率,称为同病率。对于单基因性状或染色体异常而言,单卵双生病率应等于100%,而双卵双生的同病率则低于这个值,应等于同胞的发病率。但对于多基因性状来说,由于既有遗传因素参与,又有环境因素参与,所以,虽然单卵双生的同病率低于100%,可仍超过双卵双生同病率。实际上,单卵双生的同病率范围在6%~95%之间,这反映了不同遗传病的遗传率(heritability)不同。单卵双生的同病率越高,遗传因素就显得越重要,遗传率也越高。假设某一精神疾病是遗传的,那么MZ中的同病率就要比DZ中的同病率高得多,所以双生子法比家系法更能反映遗传因素的作用,尤其是从小(婴幼儿期)就是分开养育和生活的双生子,他们同病率高最说明是遗传的作用。但在一般情况下,父母对一对双生子总是采取同样的养育方法,许多患病后的双生子也多生活在一起,这样,即使同病率高,也不能排除有环境因素影响的可能性。为进一步排除环境因素的作用,还要用寄养子法。

寄养子法:

寄养子法研究分两种方式,一是其亲生父母之一是精神疾病患者,研究他们的子女寄养给正常人家家庭长大的患病情况,如果这类子女的精神疾病患病率高于父母正常的寄养子的患病率,就说明遗传倾向的存在;二是在发现寄养子有精神疾病后,再去追溯其血缘亲属的患病率,如果这类血缘亲属的精神疾病患病率高于正常寄养子的血缘亲属患病率,就说明遗传倾向的存在。寄养子法可有效减少环境因素的影响,是家系法和双生子法的有效补充。

20世纪20年代~90年代初,主要就是应用家系、双生子、寄养子法对各种精神疾病做调查,并发现许多精神疾病都具有遗传倾向,为90年代后的分子遗传学研究奠定了理论依据。

Alzheimer's 病

Sjogren等(1952)收集了36例Alzheimer's病(AD)先证者,其中半数经组织病理学确诊,发现先证者父母AD的危险率为10.7%,兄弟姐妹为3.8%。Constantinidis等(1962)调查了299名AD的亲属患病危险率,父母为 $7.0 \pm 1.6\%$,同胞为 $5.5 \pm 1.1\%$,子女为 $4.3 \pm 1.2\%$ 。有7项来自美国、意大利、澳大利亚的报道中,6项观察到AD患者一级和二级亲属中的痴呆患者均明显高于对照组,比值比为2.21~7.74;其中另1项报告未见此关联,可能与该组研究对象为晚发性AD患者有关。迄今为止,多数家系法研究发现患者家庭成员患AD的危险率比一般人群高3~4倍,采用寿命表统计分析技术,家族性AD(FAD)一级亲属患AD的危险率90岁时可达50%。Kallmann等(1956)研究了108

对双生子同病率, MZ 为 42.8%, DZ 为 8%。Nee 等(1987)报道 15 对 MZ 中 7 对同病, 7 对 DZ 中 2 对同病, 支持遗传因素在 AD 病因中的作用。

酒中毒:

Goodwin 研究了生长于相同环境中的两组儿童(每组 54 例), 第一组亲生父母为酒中毒者, 第二组亲生父母为非酒中毒者, 将社会经济地位和年龄作为配对条件, 发现第一组儿童成为酒中毒者的比率比第二组高 4 倍。其它家系研究也发现, 嗜酒者子女的酒中毒发生率较不嗜酒者的子女一般要高 4~5 倍。家系中有酒中毒者, 其他成员的酗酒行为有以下特点: 酒中毒发病年龄早, 约 20 岁左右; 酒中毒表现严重, 常需要治疗; 酒中毒发生危险率高。移民研究发现, 来自酒中毒高发族群的移民其后代嗜酒行为及酒中毒患病率明显高于来自酒中毒低发族群的移民后代。在双生子研究中, Kail 研究了 174 对男性双生子, 发现同卵双生子酒中毒的同病率为 58%, 而双卵双生子的同病率为 28%, 且酒中毒越严重, 这一差别也越大。丹麦、瑞典、美国等的研究者对寄养子研究表明: 后代嗜酒与血缘父母嗜酒密切相关, 而与寄养父母嗜酒无关。

精神分裂症:

迄今对该病的遗传倾向调查做了最多, 主要有以下发现:

①家系法: 上海市精神卫生中心(1964)对 1196 名精神分裂症患者上下五代两系亲属成员 54576 名的调查中, 发现 956 例患精神病, 患病率为 1.75%, 较当地一般居民的患病率 0.28%, 高 6 倍多, 其中一级亲属患病率最高, 为 3.01%~3.32%, 二级亲属为 1.27%~1.35%, 以血缘关系最近的直系亲属患病率最高; 另调查 91 名精神分裂症患者与健康人婚配后所生子女的发病情况: 共生子 220 名, 其中精神分裂症患者 77 名, 患病率高达 35%; 生女 195 名, 精神分裂症患者 41 名, 患病率 21%。罗开林等(1986)在观察组 31 例亲生父母为精神分裂症的家系中发现有精神分裂症 13 例, 对照组 24 例无家族史的家系中只有 2 例精神分裂症。Kallmann 等(1938a)统计 1087 名精神分裂症先证者亲属中的发病率, 各级亲属中的发病机率为 4.3%~16.4%, 其中以子女、同胞及父母为最高, 分别为 16.4%、11.5%~14.3% 及 9.2%~10.3%。国外一个报道统计了 Schulz、Kahn(1923)、Kallmann(1938b)等 5 个研究的结果, 包括 65 个父母双方为精神分裂症患者家庭中子女的发病情况, 发现精神分裂症发病机率 38.6%~55.3%, 如包括可疑的精神分裂症患者, 则可高达 68.1%, 较一般居民高 80~100 倍。MocKAJIeЖo 等(1972)调查 44 个父母一方为精神分裂症的家庭, 其子女的发病机率(morbidity riskrate)为 28.7%, 对 30 对父母双方均为精神分裂症患者的家庭, 其子女的发病机率为 57.8%, 两者相差一倍。Kely 等(1972)发现有精神分裂症家族史者精神病发病率为 9%~10%, 而无家族史者仅为 0~2%。

②双生子法: Luxeuburger、Slater、Kallmann、Rosanoff 和栗原雅直, 自 1928~1961 年报告单卵双生子同病率为 6%~73%, 双卵双生子同病率为 2.1%~12.3%。其中 Kallmann 等(1946)在纽约的双生子调查 174 对单卵双生子和 685 对双卵双生子, 单卵双