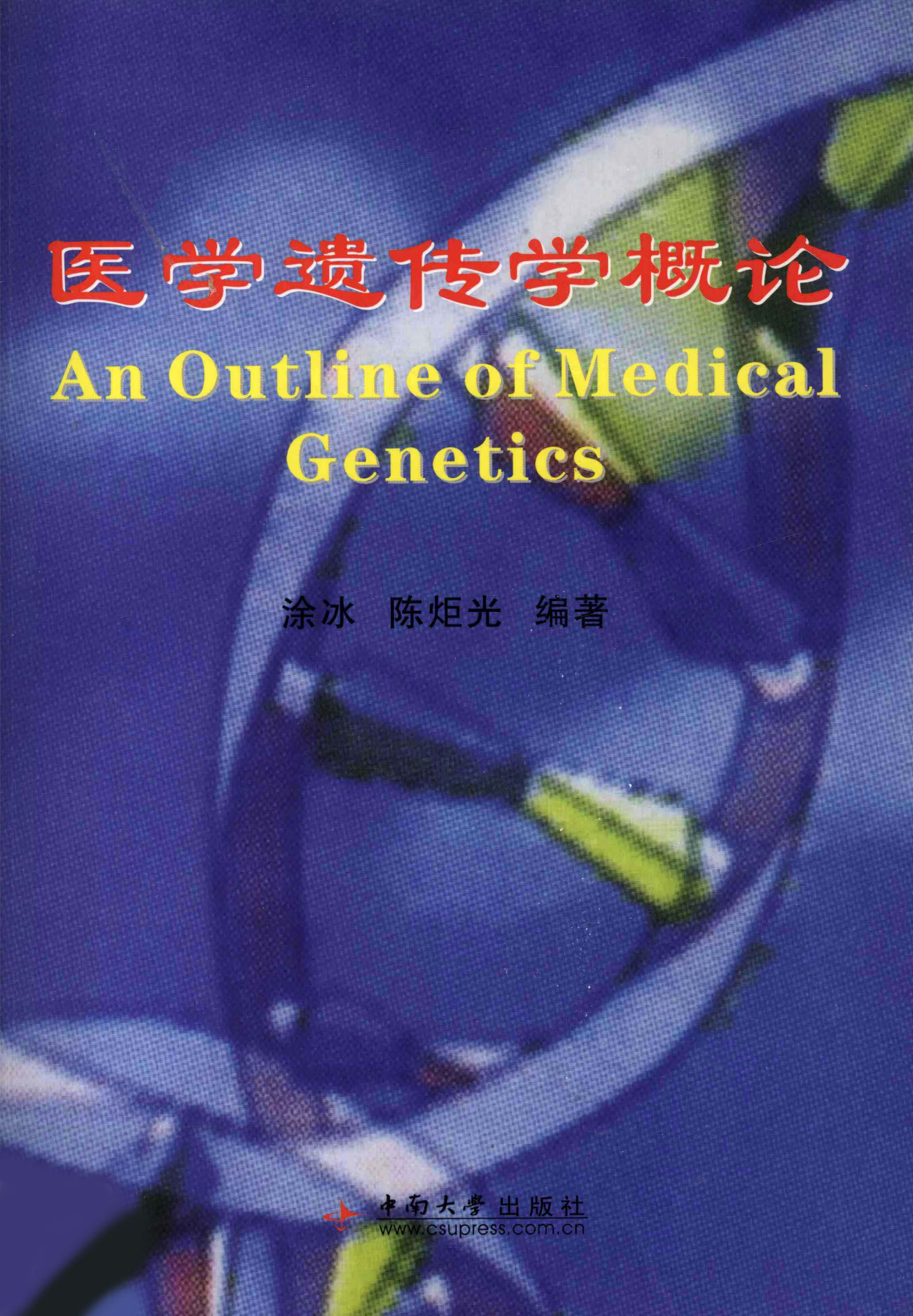




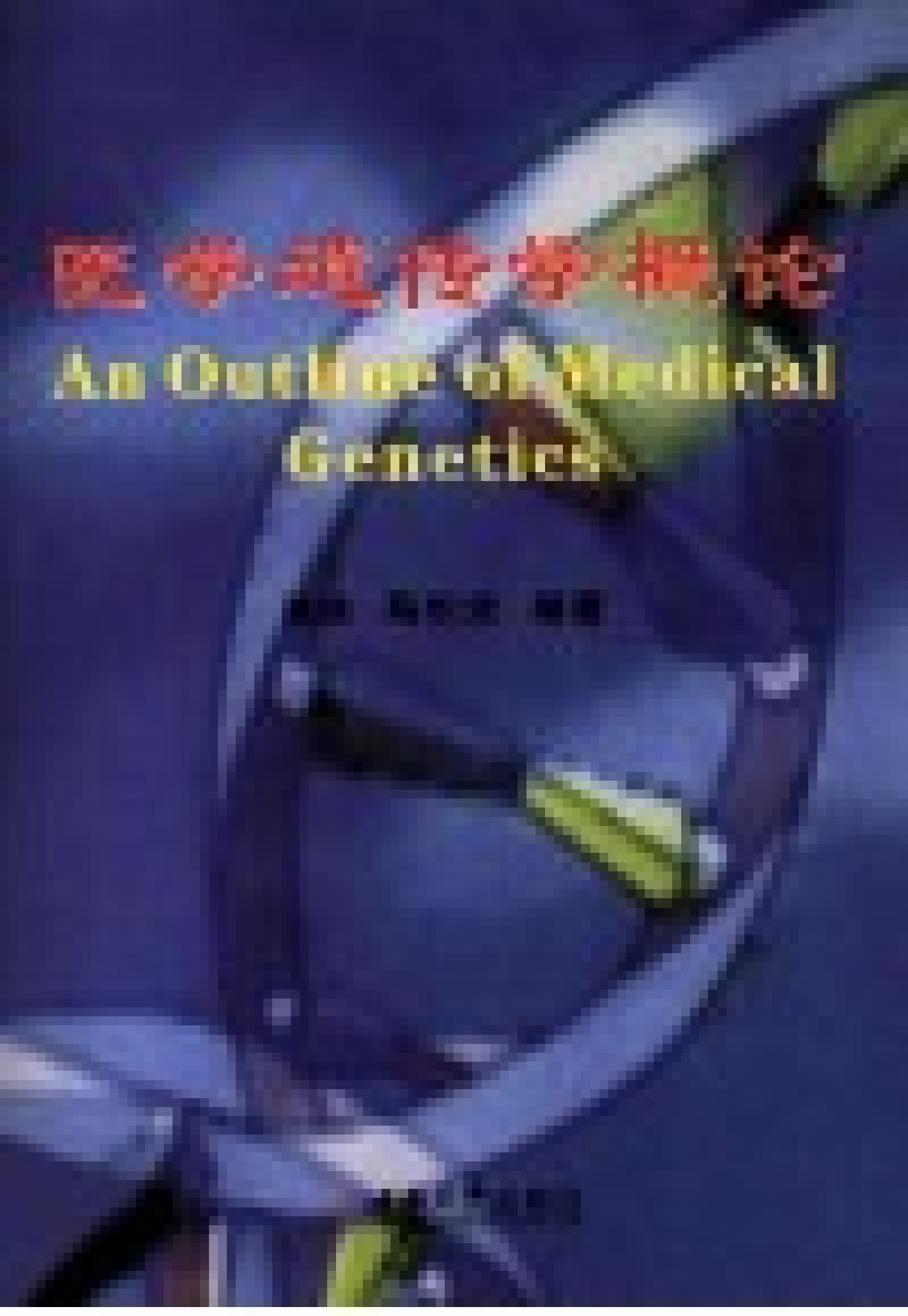
医学遗传学概论

An Outline of Medical Genetics

涂冰 陈炬光 编著



中南大学出版社
www.csupress.com.cn



THE 10th EDITION

An Outline of Medical Genetics

2ND EDITION

医学遗传学概论

An Outline of Medical Genetics

编著 涂 冰 陈炬光
编者 戴桂祥 向 宇

中南大学出版社

—— · 内容简介 · ——

本书内容共分8章,包括医学遗传学的作用,基因的本质和作用,遗传的细胞学基础,染色体畸变与染色体病,遗传的基本规律,遗传病的传递方式及发病风险估计,遗传病的诊断、治疗和预防。全书用浅显易懂的语言描述深奥的遗传秘密,体系完整,内容丰富,贴近临床,深浅适宜,既具科学性、系统性、思想性和时代性,又有启发性、可读性、趣味性和实用性。

本书既适合欲了解人类遗传秘密的读者,也适合医学生和医务工作者参阅。

图书在版编目(CIP)数据

医学遗传学概论/涂冰,陈炬光编著. —长沙:中南大学出版社,
2005.8

ISBN 978-7-81105-198-8

I. 医... II. ①涂... ②陈... III. 医学遗传学-高等学校-
教材 IV. R394

中国版本图书馆CIP数据核字(2005)第094144号

医学遗传学概论

涂冰 陈炬光 编著

☐责任编辑 谢新元 李 娟

☐责任印制 文桂武

☐出版发行 中南大学出版社

社址:长沙市麓山南路

邮编:410083

发行科电话:0731-8876770

传真:0731-8710482

☐印 装 长沙市华中印刷厂

☐开 本 787×1092 1/16 ☐印张 8 ☐字数 230 千字

☐版 次 2005年8月第1版 ☐2009年2月第2次印刷

☐书 号 ISBN 978-7-81105-198-8

☐定 价 18.00元

图书出现印装问题,请与经销商调换

前 言

医学遗传学是遗传学的一个重要分支，它运用遗传学的原理和方法研究人类遗传性疾病。随着人类基因图谱的不断完善，遗传学研究技术的不断进步，人们对遗传病的认识不断加深，全民优生意识不断提高，医学遗传学已成为 21 世纪医学发展的领头学科之一。掌握医学遗传学的基本理论知识和技能是 21 世纪医务工作者必备的条件和素质。

医学遗传学不仅是基础学科，也是应用学科。随着许多疾病的致病基因不断被确认，遗传病的研究不断深入，分子生物学技术不断商业化，遗传咨询和产前诊断不断普及。纵观 21 世纪医学科学发展，遗传病的诊断、治疗和预防已成为医学实践的前沿和主流。

多年来，作者一直致力于医学遗传学理论与实验教学改革探索，尽量缩短医学遗传学教学与临床实践的距离，突出该学科的特色，使学习者掌握医学遗传学的基本理论、基本知识、基本技能和研究方法，了解该领域的发展动态，能初步解决医学实践中的遗传学问题。为突出系统性和实用性，方便读者，我们将医学遗传学内容整合成八章作为概论出版，并用浅显易懂的语言来描述深奥的遗传秘密。

该书是对多年教学经验的总结，既具科学性、系统性、思想性和时代性，又有启发性、可读性、趣味性和实用性。为想了解人类遗传秘密的读者，叩开医学遗传学神秘的大门。

由于作者水平有限，书中疏漏在所难免，不足之处，敬祈各位读者和同行不吝指正。

涂 冰
2008 年 1 月 1 日

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 医学遗传学的作用	(1)
第二节 遗传病的类型	(1)
一、单基因病	(2)
二、多基因病	(2)
三、染色体病	(3)
四、线粒体病	(3)
五、体细胞遗传病	(3)
第三节 遗传病的特征	(3)
一、遗传性(家族性)	(3)
二、先天性	(4)
三、终生性	(4)
四、普遍性	(4)
五、严重性	(4)
第四节 遗传与环境	(5)
第五节 遗传病的研究方法	(6)
一、系谱分析法	(6)
二、群体普查法	(6)
三、双生子法	(6)
四、种族差异比较	(7)
五、疾病组分分析	(7)
六、关联分析法	(8)
七、染色体分析法	(8)
第二章 基因的本质和结构	(9)
第一节 核酸	(9)
一、核酸的分子组成	(10)
二、脱氧核糖核酸	(10)
三、核糖核酸	(12)
第二节 基因	(13)
一、基因的特性	(13)
二、基因的类别	(13)

三、基因的结构	(13)
四、人类基因组	(14)
五、人类基因组计划	(15)
第三章 遗传的细胞学基础	(17)
第一节 细胞核	(18)
一、细胞核的结构与功能	(19)
二、染色质与染色体	(19)
第二节 人类染色体	(21)
一、染色体的形态特征	(21)
二、人类染色体核型	(22)
三、性染色质	(25)
第三节 细胞增殖周期	(26)
一、细胞周期与染色体传递	(27)
二、有丝分裂	(28)
第四节 减数分裂与配子发生	(30)
一、减数分裂	(30)
二、配子发生	(34)
第四章 染色体畸变与染色体病	(37)
第一节 染色体畸变	(37)
一、染色体畸变的类型	(37)
二、染色体畸变的原因	(40)
三、染色体畸变的其他因素	(43)
第二节 染色体病	(43)
一、常染色体病	(43)
二、性染色体病	(45)
第三节 肿瘤与遗传	(48)
一、肿瘤发生的遗传因素	(48)
二、肿瘤的染色体异常	(51)
三、肿瘤发生的遗传机制	(52)
第五章 遗传的基本规律	(54)
第一节 分离规律	(54)
一、孟德尔的经典实验	(54)
二、孟德尔的假设——分离规律(law of segregation)	(55)
三、孟德尔假设的验证	(57)
四、分离规律与人类血型	(57)
第二节 自由组合规律	(60)

一、自由组合现象	(60)
二、自由组合规律	(60)
三、自由组合规律的验证	(62)
四、人类遗传性状的自由组合	(62)
第三节 连锁与互换规律	(63)
一、完全连锁	(63)
二、不完全连锁	(64)
三、互换率	(65)
四、性连锁遗传	(66)
五、三大规律比较	(68)
第六章 遗传病的传递方式	(69)
第一节 系谱和系谱分析	(69)
第二节 单基因遗传病	(70)
一、常染色体显性遗传	(70)
二、常染色体隐性遗传	(74)
三、X 连锁显性遗传	(75)
四、X 连锁隐性遗传	(76)
五、Y 连锁遗传	(78)
六、有关单基因病的几个问题	(79)
第三节 多基因遗传病	(81)
一、多基因遗传	(81)
二、多基因遗传的特点	(81)
三、多基因遗传病	(82)
第四节 线粒体遗传病	(84)
一、线粒体遗传的特征	(84)
二、线粒体遗传病	(85)
第七章 遗传病发病风险估计	(86)
第一节 常染色体遗传病发病风险估计	(86)
一、常染色体显性遗传病发病风险估计	(86)
二、常染色体隐性遗传病发病风险估计	(87)
第二节 性染色体遗传病发病风险估计	(88)
一、X 连锁显性遗传病发病风险估计	(88)
二、X 连锁隐性遗传病发病风险估计	(89)
三、Y 连锁遗传病发病风险估计	(90)
第三节 多基因遗传病发病风险估计	(90)
一、一级亲属发病率与群体发病率	(90)
二、亲属级别与发病风险	(91)

三、患者人数与发病风险	(92)
四、病情程度与发病风险	(92)
五、性别差异与发病风险	(92)
第四节 染色体病发病风险估计	(93)
一、母亲年龄与发病风险	(93)
二、携带者与发病风险	(93)
三、患者同胞再发风险	(94)
四、遗传异质性与再发风险	(94)
第五节 线粒体病发病风险估计	(95)
一、母系遗传	(95)
二、阈值效应	(95)
第八章 遗传病的诊断、治疗和预防	(96)
第一节 遗传病的诊断	(96)
一、常规诊断	(96)
二、系谱分析	(96)
三、细胞遗传学检查	(97)
四、生化检查	(97)
五、基因诊断	(97)
六、皮纹分析	(98)
第二节 遗传病的治疗	(99)
一、手术治疗	(99)
二、药物治疗	(99)
三、饮食治疗	(100)
四、基因治疗	(100)
第三节 遗传病的预防	(103)
一、遗传病的群体普查	(103)
二、新生儿筛查	(103)
三、携带者检出	(103)
四、产前诊断	(104)
五、遗传咨询	(105)
医学遗传学常用词汇注释	(108)

第一章 绪论

人类基因组(human genome)的研究成果使生命科学呈现出空前繁荣,也使遗传和疾病的研究进入崭新的阶段,未来的医学是遗传医学,未来的保健是遗传保健,对于预防和防止人类疾病,遗传学所起的作用将越来越大。

第一节 医学遗传学的作用

遗传学(genetics)是研究生物遗传与变异的科学。genetic 源于希腊字,意思是“传代”,遗传学也可以说是关于生物源流的科学,因为它研究亲代到子代遗传信息的转移。

遗传(heredity)是指子代与亲代相似。子代之所以与亲代相似,是因为遗传物质从亲代传递到了子代,而使子代表现出与亲代相似的性状特征,即俗语所说的“种瓜得瓜,种豆得豆”。经典遗传学过去很少问“猫为什么总是生猫,不会生出老鼠”,而倾向于回答“为什么两只黑猫会生出白猫”。

变异(variation)是指生物个体间的差异,即子代与亲代、子代与子代、同一物种不同个体间的差异。子代是亲代生命的延续,但不是亲代的翻版,“子女与父母既像又不像”,表达了遗传与变异的双重含义。世界上没有完全相同的两个人,也没有完全相同的两只类人猿,遗传使生物代代延续、保持稳定的形态特征,变异使生物不断演进、异彩纷呈。

医学遗传学(medical genetics)是遗传学理论与医学实践相结合的一门科学,它研究人类疾病与遗传的关系,即研究遗传病的发病机制、传递规律、诊断、治疗和预防等,从而减少遗传病的发生和发病,提高人类健康素质。医学遗传学研究的对象是人类遗传病,研究重点主要是遗传病的发病机理和预防措施。

医学遗传学是遗传学的一个重要分支,它运用遗传学的原理和方法研究人类遗传性疾病。随着人类基因图谱的不断完善,遗传病检测、诊断和治疗技术的不断进步,人们对遗传病的认识不断加深,全民优生意识不断提高。当曾经严重危害人类健康的传染病、流行病得到基本控制,其发生率、发病率逐渐降低时,遗传病的问题日益突出,高血压、糖尿病、恶性肿瘤、老年痴呆、自身免疫性疾病等慢性非传染性疾病发病率相对升高,危害增大。因此,掌握医学遗传学的基本理论知识和技能是 21 世纪医务工作者必备的条件和素质。

医学遗传学不仅是基础学科,也是应用学科。随着许多疾病的致病基因不断被确认,分子生物学技术不断商业化,遗传咨询和产前诊断不断普及,遗传病诊断、治疗和预防的研究正不断深入,医学遗传学已成为 21 世纪医学发展的领头学科之一。

第二节 遗传病的类型

遗传病(genetic disease)是指遗传物质发生突变所导致的疾病。突变表现为基因突变

(gene mutation)和染色体畸变(chromosomal aberration)。可将遗传病分为单基因病、多基因病、染色体病、线粒体遗传病和体细胞遗传病五大类。

一、单基因病

单基因病(single - gene disease)是单个基因突变所致的疾病,依据传递方式又分为如下几类:

单基因病	AD(常染色体显性遗传病)	如多指(趾)症
	AR(常染色体隐性遗传病)	如白化病
	XD(X染色体显性遗传病)	如抗维生素D性佝偻病
	XR(X染色体隐性遗传病)	如红绿色盲
	Y(Y连锁遗传病)	如外耳道多毛症

1. 常染色体显性遗传病(autosomal dominant genetic disease, AD) 是位于常染色体上的显性致病基因引起的疾病。患者双亲之一往往是患者,男女得病机会相等。如短指(趾)症,由于指(趾)骨或掌骨变短或指(趾)骨缺如,导致指(趾)变短;又如家族性高胆固醇血症,因胆固醇沉积于血管壁造成动脉粥样硬化,引起早年冠心病甚至心肌梗死。

2. 常染色体隐性遗传病(autosomal recessive genetic disease, AR) 是位于常染色体上的隐性致病基因引起的疾病。患者的双亲均为致病基因携带者或患者,男女得病机会相等,近亲婚配时,后代发病率增高。例如白化病,由于黑色素代谢障碍所致,患者皮肤乳白色、毛发淡黄或银白色,虹膜及瞳孔呈淡红色,视网膜无色素,畏光。又如苯丙酮尿症,因苯丙氨酸羟化酶缺乏,患儿尿液有一种特殊的腐臭味或鼠尿味,患儿外貌正常,3~4个月时渐渐出现智能障碍,行走不正常,步伐小,姿势似猿猴,易激动。

3. X连锁显性遗传病(X-linked dominant genetic disease, XD) 是X染色体上的显性致病基因所致的疾病。女性患病机会大于男性。例如抗维生素D性佝偻病,因肾小管对磷酸盐重吸收有障碍,尿磷增高,血磷降低而影响骨质钙化,患者身材矮小,骨骼发育畸形,下肢进行性弯曲(O型腿)。又如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症(G6PD),可因蚕豆、伯氨喹啉类药物或其他因素诱发溶血性贫血。

4. X连锁隐性遗传病(X-linked recessive genetic disease, XR) 是X染色体上的隐性致病基因所致的疾病,男性患病机会大于女性。例如红绿色盲,患者对红绿颜色的辨别力缺乏或降低。又如血友病A,因第Ⅷ凝血因子缺乏,导致凝血时间显著延长或有自发性出血倾向。

5. Y连锁遗传病(Y-linked genetic disease) 是Y染色体上的致病基因所致的疾病。父亲直接传给儿子,儿子传给孙子,患者均为男性,如外耳道多毛症。

二、多基因病

多基因病(polygenic disease)由多个基因作用导致的疾病,发病常受环境因素影响,包括先天性发育异常和一些常见病。例如先天性心脏病、先天性髋关节脱位、先天性脑积水、脊柱裂、无脑儿、唇/腭裂、高血压、糖尿病、冠心病、胃溃疡、精神分裂症、躁狂抑郁症、哮喘等。

三、染色体病

染色体病(chromosomal disease)是由于染色体结构或数目异常所致的疾病。正常人有 46 条染色体,女性是 46, XX; 男性是 46, XY。染色体数目和形态结构都是恒定的,染色体异常导致胚胎流产、死产、染色体病和癌变。染色体病的一般临床特征为多发畸形、智力低下、发育迟缓等。例如唐氏综合征(Down syndrome),因患者多了一条 21 号染色体,表现出智力低下、生长发育迟缓等。又如先天性卵巢发育不全(Turner syndrome),患者为 45, X, 因缺少一条性染色体,表现出体矮、性腺发育不全和原发闭经等症状。

四、线粒体病

线粒体病(mitochondrial genetic disease)是线粒体基因突变导致的疾病,随线粒体传递,因线粒体存在于细胞质中而呈细胞质遗传。由于受精卵的细胞质主要来自卵细胞,故线粒体的突变基因由卵子传递给子代,而呈母系遗传(matrilineal inheritance),即母亲患病子女全部受累,母亲正常子女全部正常,而父亲即使患病,子女也会全部正常。例如 Leber 遗传性视神经病,是母系遗传的典型病例,患者青少年期急性发病,双侧视神经萎缩,视力逐渐减退或消失。

五、体细胞遗传病

体细胞遗传病(somatic genetic disease)是体细胞遗传物质改变所致的疾病,具有克隆性,形成的直接原因是体细胞遗传物质突变。在肿瘤细胞,特别是恶性肿瘤细胞内,常可观察到基因或染色体异常,通常认为肿瘤是体细胞突变的结果。例如与 1 号染色体异常相关的肿瘤有肝癌、子宫癌、视网膜母细胞瘤等。

第三节 遗传病的特征

遗传病一般具有遗传性、先天性、终生性、普遍性和严重性五个特征。

一、遗传性(家族性)

遗传性(hereditary)是指遗传病通常具有垂直传递的特征,由亲代传给子代,表现出家族性。家族性疾病是指表现出家族聚集现象的疾病,许多遗传病(特别是显性遗传病)常见家族聚集现象,例如抗维生素 D 性佝偻病、家族性结肠癌、家族性乳腺癌、家族性痛风、精神分裂症等。

但是,有些遗传病(隐性遗传病)发病概率小,有些遗传病是首次突变产生的病例,还有些遗传病特别是染色体病患者,由于活不到生育年龄或不育,因而未表现出家族性。同一家系成员因处于相似生活条件和环境中,而患相同的非遗传性疾病,有时也表现出家族性,例如由于缺维生素 A 引起的夜盲症和由于缺碘引起的甲状腺功能低下等。所以说,遗传病不一定都具家族性,家族性疾病也不一定是遗传病。

二、先天性

从遗传物质的角度来讲,可以说遗传病都有先天性(inborn)。因为精卵结合的那一刻,一个人的遗传物质就一锤定音了。遗传物质与生俱来,何时表现是时间问题,有的基因幼年表达,有的中年表达,还有的老年表达。

例如出生时即表现的唇/腭裂、神经管缺陷等;幼年时表现的高度近视、毛细血管扩张性共济失调等;青春发育期才发现的先天性卵巢发育不全等;中年发病的遗传性舞蹈症、男性秃发等;老年表现为痴呆的阿尔茨海默病等;始发年龄从儿童期到老年期的精神分裂症等,都是遗传病。

先天性疾病(inborn disease)是指个体出生后即表现出来的疾病,先天性疾病正逐渐被“出生缺陷(birth defect)”一词替代。如果主要表现为形态结构异常,则称为先天畸形。70%~80%的出生缺陷与遗传有关。但有些先天性疾病是由于孕妇在孕期受到外界致畸因素影响,导致胚胎发育异常,并未引起遗传物质改变,不是遗传病,例如风疹病毒感染引起的先天性心脏病、先天性白内障,单纯疱疹病毒感染所致的小头畸形和药物引起的畸形等。

因此,遗传病不一定出生时即表现,先天性疾病(出生缺陷)也不一定是遗传病。

三、终生性

终生性(life long)是指遗传病一般发病早,困扰终生。例如精神发育迟滞,患者98%幼年起病。就目前医学来说,绝大多数遗传病难于治疗、无法根治或治疗费用昂贵,只能改善其症状,减缓病程。但是有些疾病若能早诊断、早治疗,可降低损害或避免发病。例如进行新生儿筛查,用Guthrie实验来检测苯丙酮尿症,患儿若能在出生后尽早诊断,并严格限制饮食中苯丙氨酸摄入,就能避免智力低下。

四、普遍性

许多常见病,如高血压、糖尿病、冠心病、精神分裂症和恶性肿瘤等,都与遗传因素有关。人群中20%~25%的人患有遗传病;1/3的智力低下与遗传因素有关,染色体畸变是精神发育迟滞的首要原因;50%以上的自发性流产是由于染色体异常;出生缺陷发生率约为1.3%,70%~80%的出生缺陷涉及遗传因素,例如居出生缺陷前几位的先天性心脏病、先天性脑积水、脊柱裂、唇/腭裂等属多基因病。我国每年约有2000万婴儿出生,每年有20万~30多万肉眼可见的先天畸形儿出生,加上出生几个月和几年显现的缺陷,先天残疾儿童达80万~120万/年,占每年出生人口总数的4%~6%。

五、严重性

遗传病的遗传性、先天性、终生性和普遍性决定了遗传病的特殊严重性。遗传病累及人体的各个器官系统,是多种疾病、致残和死亡的重要原因,它严重危害人类生存健康,影响人口生活质量,给患者、家庭和社会带来沉重的医疗、经济和精神负担。根据McKusick提供的资料表明,人类单基因疾病、性状和基因座,由1990年的4937种增至2005年的15843种,许多以前认为与遗传无关的疾病,相继找到了基因座,也折射出遗传病问题的严重性。

第四节 遗传与环境

人不但是遗传的产物,也是环境的产物。人类的性状或疾病是遗传和环境相互作用的结果。遗传与环境的相互作用有如下几种情况:①遗传起主要作用,如染色体病;②遗传与环境共同作用,如多基因病;③环境起主要作用,如物理、机械、化学损伤等。

遗传因素在发病中所起作用的大小叫遗传率(heritability, h^2),也叫遗传度,常用百分数表示。例如哮喘的遗传率是80%,说明遗传所起的作用是80%,环境所起的作用是20%。

遗传因素与环境因素共同作用,决定一个人体是否易于患病,即易患性(liability)。遗传决定的不是疾病本身,而是这种疾病的遗传易感性。有遗传易感性的个体是否患病,取决于遗传和环境的相互作用,包括运动、饮食等。

例如肥胖(obesity, OB)是糖尿病、高血压、高血脂、冠心病、脑卒中(中风,隐性脑血管病)的主要致病原因。肥胖者的体重,遗传因素占40%,节食与运动是肥胖的最佳疗法。

先天畸形的病因中,遗传占33.5%,环境占6.5%;病因不明的占60%;遗传所致的先天畸形中,单基因病占7.5%,多基因病占20%,染色体病占6%。

先天性心脏病90%源于多基因遗传,4%~5%源于染色体畸变,1%~2%源于单基因遗传,4%~5%源于环境因素(病毒、酗酒、药物等)。

智力低下中,遗传因素占37%,原因不明占43%,环境(脑病、产前影响、生命早期受伤、社会文化教育因子)占20%(图1-1),原因不明的43%也许是多基因遗传。

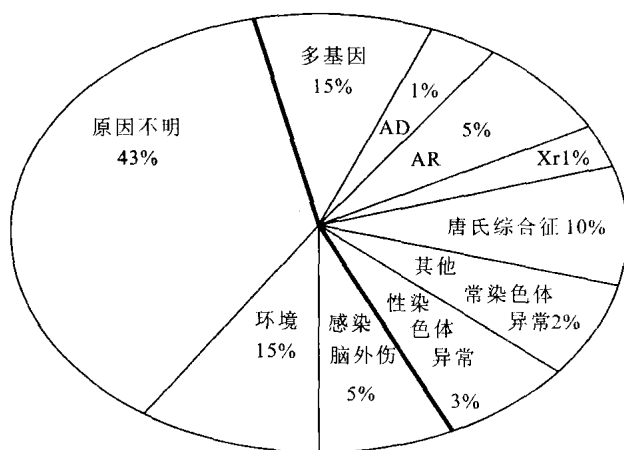


图 1-1 导致智力低下的遗传因素和环境因素

遗传和环境对同一行为,在不同发育年龄段的作用也不同,例如人类的认知能力:

3~4岁:遗传因素起主要作用,环境起修饰作用;

5~6岁:遗传因素影响较小;

7岁:遗传起主导作用(语言、形象思维、记忆力等);

9岁:除语言能力外,认知行为基本由环境控制;

60岁以上:认知能力的变异主要由遗传决定,55%记忆行为的变异归于遗传的累加效

应,老人的认知缺陷多与遗传缺陷有关。

已克隆的人类行为基因有害羞基因、自杀基因、酗酒基因、同性恋基因、癫痫发作基因等,上述行为不仅与遗传有关,也与环境有关。

第五节 遗传病的研究方法

对病因不明的疾病,常用如下几种方法,以确定该病是否遗传。

一、系谱分析法

系谱(pedigree)是遗传病患者和家庭各成员间相互关系的图解。通常用来判断遗传病的传递方式,估计复发风险,为遗传咨询和产前诊断提供依据与参考。由于人类不可能为了研究的目的而结婚,所以系谱分析依然是研究遗传病的主要方法之一。

二、群体普查法

采用高效、简便和准确的方法,对某一人群进行某种遗传病或性状的普查,了解某地区遗传病的种类、患病率、遗传率和遗传方式等。

群体普查需在一般人群和特定人群(例如患者亲属)中进行,通过比较患者亲属患病率与一般人群患病率,确定该病是否遗传。如果此病与遗传有关,则患者亲属患病率应高于一般人群,而且一级亲属患病率>二级亲属患病率>三级亲属患病率>一般群体患病率。据调查,精神分裂症患者一级亲属患病率11%>二级亲属患病率5.2%>一般群体患病率0.7%;躁狂型情感性精神病患者一级亲属患病率13.8%>二级亲属患病率5%>一般群体患病率0.76‰。

患者及其家族成员往往有相似的生活环境,在确定亲属患病率时,应排除环境因素的影响。通常采用的方法是:①将血缘亲属与非血缘亲属加以比较。若遗传,血缘亲属患病率应高于非血缘亲属;②养子女调查,即调查患者寄养子女与养母的亲生子女间患病率的差异。若遗传,两者间应有显著差异。

三、双生子法

双生子分两种,一种为单卵双生,一种为双卵双生。

单卵双生(同卵双生, monozygotic twin, MZ),由受精卵第一次卵裂时形成的两个子细胞各自发育成一个胚胎,故他们性别相同,遗传物质和表型特征也基本相同,外貌特征不易区分。

双卵双生(异卵双生, dizygotic twin, DZ),由2个卵子分别与2个精子受精而发育成两个胚胎,两者除了受精时间相同之外,其他与兄弟姐妹没有分别,故其性别不一定相同,遗传特征及表型仅有某些相似,外貌特征容易区分。

通过比较单卵双生和双卵双生疾病发病一致性的差异,可以估计该病发生中遗传因素所起作用的大小。发病一致性(concordance)是指双生子中一个患某种病,另一个也患同样的疾病。如果MZ的一致性远高于DZ的一致性,说明该病与遗传有关。例如糖尿病,MZ发病一致性为84%,DZ发病一致性为37%,两者差别较大,说明糖尿病有遗传背景。又如麻疹,

MZ 发病一致性为 95%，DZ 发病一致性为 87%，两者差别不大，说明麻疹与遗传关系不大。

$$\text{发病一致率}(\%) = \frac{\text{同病双生子对数}}{\text{总双生子(单卵或双卵)对数}} \times 100\%$$

可以用发病一致率计算遗传率：

$$\text{遗传率}(h^2) = \frac{MZ - DZ}{1 - DZ} \times 100\%$$

表 1-1 比较了几种常见疾病 MZ 与 DZ 发病一致性，列出了据此计算出的遗传率。单卵双生子在不同环境中生长发育，可以研究不同环境对表型的影响；双卵双生子在同一环境中发育生长，可以研究不同基因型的表型效应。

表 1-1 几种疾病 MZ 与 DZ 发病一致率及据此计算的遗传率

疾 病	发病一致率(%)		遗传率 h^2 (%)
	MZ	DZ	
精神分裂症	80	13	77
躁狂抑郁症	77	19	72
糖尿病	84	37	75
原发性癫痫	72	15	67
唐氏综合征	89	7	88
佝偻病	88	22	85

四、种族差异比较

种族(race)是繁殖上隔离的群体，也是地理和文化相对隔离的群体。种族是由个体组成的大群体，世界上 3 个主要的种族是黑人(the black races)、蒙古人(the Mongolian races)和高加索人(the Caucasian races)。每个种族的基因库彼此不同。

基因库(gene pool)是一个群体中全部个体所具有的全部基因。

种族差异具有遗传学基础。不同种族的肤色、发型、发色、虹膜颜色、颧骨外形、身材等外部形态性状有明显的遗传学差异，血型、组织相容性抗原(HLA)类型、血清型、同工酶谱等的基因型频率也不相同。因此，如果某种疾病在不同种族中的发病率、临床表现、发病年龄和性别有显著差异，提示该病与遗传有关。

例如中国人的鼻咽癌发病率居世界之首，比印度人高 30 倍，比日本人高 60 倍，居美华侨鼻咽癌的发病率比当地美国人高 34 倍，可知鼻咽癌与遗传有关。不同种族生活的地理环境、气候条件、饮食习惯、社会经济状况等各不相同，为排除环境因素的影响，这种调查宜在不同种族混杂居住的地区进行。

五、疾病组分分析

疾病组分分析(component analysis)是指对比较复杂的疾病，尤其是发病机制未完全弄清的疾病，可以将疾病“拆开”，对某一发病环节(组分)进行单独研究，弄清与之相关的遗传因素。如果所研究的疾病组分受遗传控制，则可认为这种疾病也受遗传因素控制。

例如冠心病的组分有：高血压、高脂血症、糖尿病，这三个组分都是遗传病，都有各自的遗传因素和危险因子，说明冠心病不仅受遗传因素控制，而且易患性差别较大。

六、关联分析法

关联 (association) 指两种遗传上无关的性状非随机地同时出现。如果某一疾病经常伴随另一已知的、由遗传决定的疾病或性状出现，说明该病与遗传有关，如 O 型血者，消化性溃疡发病率比其他血型高 30% ~ 40%。

如果其中一种性状决定于某个基因座的等位基因，可作为遗传标记 (genetic marker)，来检测另一种性状是否与之关联。如果确证关联，则表明另一性状也与遗传有关。用得较多的遗传标记为组织相容性抗原系统 (human leucocyte antigen, HLA)。HLA 包括 7 个连锁座位 (A、B、C、D、DR、DP、DQ) 148 个复等位基因。例如强直性脊柱炎与 HLA 系统的 B27 等位基因关联，强直性脊柱炎患者中 HLA - B27 频率非常高，有 B27 者，患该病的风险是无 B27 者的 87.4 倍。

HLA - B8 (组织相容性抗原) 位于 6p21.3，正常人的检出率为 1%，慢性活动性肝炎患者检出率 > 20%，表明 HLA - B8 与慢性活动性肝炎关联，或者说有 HLA - B8 基因的人易患慢性活动性肝炎。

已确定的遗传病也可作为遗传标记，如溃疡性结肠炎常与强直性脊柱炎伴发，后者已证明为遗传病，故可认为前者与遗传因素有关。以前认为与遗传无关的病，也受遗传因素制约，控制对脊髓灰质炎病毒敏感的基因在 19q13。

七、染色体分析法

多发畸形、生长发育迟缓、智力低下，反复流产或死产等，可查患儿或其双亲的染色体，进行核型分析。