

现代临床遗传学

主编 叶文虎 赵寿元 李璞



XIANDAI LINCHUANG
YICHUANXUE

安徽科学技术出版社

现代临床遗传学

主 编：叶文虎 赵寿元 李 璞

副主编：邱维勤 陈 遯 汪国良

编 委：（以姓氏笔画为序）

孔宪涛 叶文虎 刘文新 刘丽华 朱一元 朱畅宁

江三多 江 曙 李宗寅 李 璞 李剑农 吕宝忠

吴文彦 余元勋 汪国良 孟 荟 张雪琴 陆湘云

邱维勤 赵寿元 祝文华 曾溢滔 程永福 谢向农

审 阅：刘祖洞 许由恩



A0286865

安徽科学技术出版社

3596
104

74/15

责任编辑:王 颖

责任校对:沙 莹

封面设计:王国亮

现代临床遗传学

叶文虎 赵寿元 李 璞 主编

*

安徽科学技术出版社出版

(合肥市九州大厦八楼)

邮政编码:230063

新华书店经销 安徽新华印刷厂印刷

*

开本:787×1092 1/16 印张:51.5 插页:10 字数:1285 千字

1996年11月第1版 1996年11月第1次印刷

印数:4 000

ISBN7-5337-1434-2/R·282 定价:79.00 元

(本书如有倒装、缺页等问题向承印厂调换)

编 著 者 名 单

(以章节先后为序)

许由恩	祝文华	李建平	杨善志	叶文虎
杨素霞	许岳慷	李 璞	吕宝忠	赵学海
余元勋	徐 彬	肖 枫	赵寿元	吕 群
赵桐茂	产美英	胡诞宁	邱维勤	蒋迪仙
石蕴芳	朱 俊	许鸿博	胡宏远	赵亚南
陆湘云	张珏华	吴文彦	孟 荟	秦 龙
朱允中	朱 霖	曾昭瑞	孔宪涛	戴 蔼
李剑农	陈佩文	胡允文	仇效坤	曾溢滔
冷志勤	顾静安	朱畅宁	刘志杰	王成友
江积瑞	丁之平	张宗耀	汪国良	张雪琴
陆友金	朱 红	刘丽华	胡杰贵	沈 蓉
高振华	江 曙	华炳春	高铁民	陈 逊
侯辉光	江三多	梅长华	王兴中	朱一元
刘文新	张琨龄	王为箴	许积德	冯玲英

序 言

近年来，临床遗传学发展非常迅速。目前，已知的人类遗传病已达4 000余种，与遗传因素密切相关的疾病的死亡率在人类疾病死亡率中所占比重日益增大。因此，国内外已日益重视对临床遗传学的研究。我国这方面的研究还很薄弱，其专业书刊更少。为缩小与国际先进水平的差距，《现代临床遗传学》编委会组织全国许多著名专家，编著了这部专著。该书既系统地论述了临床遗传学的基础理论和基本知识，又深入介绍了各个专科的有关遗传病，反映了国内外的许多重大进展和成果，是目前我国第一部大型的、全部利用国内病例图片编撰而成的临床遗传学专著，具有相当高的学术价值和临床应用价值。

我深信，本书的出版将为推动我国医学遗传学的发展起非常积极的作用。希望我国的医学遗传学工作者，在防治遗传性疾病、改善人类遗传素质、搞好计划生育、造福后代等方面作出更大的贡献。

谈家桢

前 言

近年来,随着遗传学的飞跃发展,它的一个重要分支——临床遗传学,也获得了许多令世人瞩目的突破性进展。基因诊断、基因治疗已不再仅是研究室开展的课题,临床医学工作者必将很快地广泛介入这些领域。

但是,我国大部分医学院校尚未将临床遗传学列为必修课程,而且已有的参考书引用本国的研究资料甚少,尤其是可供医生诊断时参考的典型病例的图片大多取自国外资料。为此,本书的全体编著者决心共同编写一部主要供临床医务工作者使用的临床遗传学参考书,着重阐述各种遗传病的发病机理、遗传学、临床表现、诊断、鉴别诊断、治疗、预防、预后及再发风险的估算,以满足广大读者的需要。

本书共分30章,前11章为临床遗传学基础,12~30章为临床医学部分。所有疾病均按系统分类;对于部分尚未完全弄清楚或难以归类的遗传病,则分别列入多系统疾病、智能低下及先天性多发畸形等章,以供读者参考。

本书采用法定计量单位制,专用名词则主要以全国自然科学名词审定委员会1989年公布的《遗传学名词》一书为准。

本书因篇幅较大,编审人员较多,各篇内容虽力求连贯,但文字编写风格难以强求一致;而且由于编写时间所限,个别段落可能有交叉和重复,某些提法也可能不尽完善,希望读者批评、指正。

我们在编写过程中得到了医学界与遗传学界老前辈们的关心和大力支持。中国遗传学会名誉理事长、中国科学院院士谈家桢教授为本书撰写了序言;全国人民代表大会常务委员会副委员长、中国科学院院士吴阶平教授,卫生部陈敏章部长,中国优生科学协会林佳楣会长,著名妇产科专家严仁英教授,热心为本书题词,在此深表衷心的感谢。此外在编写过程中,还得到石益先、王凤琴、陈国安、徐彬、田霞芳、卫修玲等同志的帮助,一并鸣谢。

编 委 会

目 录

第一章 绪 论	(1)	第二节 遗传平衡定律	(46)
第一节 临床遗传学发展过程		第三节 突变与选择	(49)
简述	(1)	一、突变间的平衡	(49)
第二节 有关遗传病概念的补充	(2)	二、选择的作用和突变率的计算	(49)
第三节 遗传病的性质和特征	(3)	三、选择与平衡多态	(51)
第四节 遗传病的分类	(4)	四、选择压力改变对群体遗传	
第五节 遗传病临床表现的		平衡的影响	(51)
复杂性	(4)	第四节 迁 移	(52)
第六节 遗传咨询中非遗传因素		第五节 小的隔离群体中的随机	
的干扰	(7)	遗传漂变	(53)
第七节 临床遗传学的任务		第六节 遗传负荷	(53)
和展望	(8)	第七节 近亲婚配	(55)
第二章 疾病的遗传基础	(10)	一、近交系数	(55)
第一节 遗传的物质基础	(10)	二、近亲婚配的危害	(59)
一、基因的分子结构	(10)	第八节 分子群体遗传学	(60)
二、遗传信息的传递与表达	(11)	一、中性和近中性突变学说	(60)
三、染色质与染色体	(15)	二、遗传距离	(61)
四、基因突变与染色体畸变	(20)	三、进化距离和氨基酸替代率、核苷酸	
第二节 单基因遗传与单基因		替换率	(62)
遗传病	(23)	四、重复基因、假基因和癌基因	(64)
一、常染色体显性遗传	(23)	第九节 遗传流行病学	(64)
二、常染色体隐性遗传	(25)	一、双生儿法	(65)
三、性连锁遗传	(25)	二、分离分析	(66)
四、限性遗传	(26)	三、连锁分析	(67)
第三节 多基因遗传与多基因		四、综合分离分析	(67)
遗传病	(27)	第四章 肿瘤遗传学	(69)
一、数量性状的分析	(28)	第一节 肿瘤易感性的遗传	(69)
二、正态曲线的配合	(28)	一、肿瘤的种族发病率	(69)
三、多基因遗传的特点	(39)	二、肿瘤发病的家族性	(69)
四、易患性与阈值	(39)	三、畸形与肿瘤的关系	(70)
五、遗传力	(40)	四、肿瘤易感性的遗传方式	(71)
六、多基因遗传病再现风险的估计	(44)	第二节 致癌过程	(71)
第三章 群体遗传学	(46)	一、激 发	(72)
第一节 基因频率	(46)	二、促 进	(72)
		三、演 化	(72)

第三节 指令性与非指令性遗传咨询	(131)	四、染色体的分析方法	(211)
第四节 染色体病的再发风险率	(131)	第四节 重组 DNA 技术的应用	(221)
第五节 单基因遗传病的再发风险率	(132)	一、分离单个基因或特定的 DNA 片段	(221)
一、常染色体显性遗传	(132)	二、检测单个核苷酸改变的方法	(234)
二、常染色体隐性遗传	(133)	三、RFLP 与遗传病的诊断	(237)
三、X 连锁显性遗传	(133)	四、多聚酶链反应技术的应用	(241)
四、X 连锁隐性遗传	(134)	五、基因治疗	(243)
第六节 多基因遗传病的再发风险率	(134)	第十一章 核酸分子杂交和多聚酶链反应检测操作	(247)
第七节 Bayes 理论在遗传咨询中的应用	(144)	第一节 核酸分子杂交技术	(247)
第八节 DNA 分析在遗传咨询中的应用	(146)	一、基本原理	(247)
第九章 优生学	(148)	二、核酸杂交探针的标记	(248)
第一节 预防性优生学的实施	(148)	三、常用杂交方法	(258)
一、婚前检查	(148)	第二节 多聚酶链反应	(264)
二、孕期保健	(149)	一、多聚酶链反应的基本原理	(264)
三、围生期保健	(151)	二、多聚酶链反应中的实际问题	(265)
四、产前诊断	(151)	三、多聚酶链反应的过程	(267)
第二节 演进性优生学的实施	(157)	四、多聚酶链反应的标准反应体系和反应	(267)
一、优生工程	(158)	五、用 PCR 方法进行序列分析	(268)
二、单亲生殖或无性生殖	(162)	六、应用 PCR 方法分析突变	(268)
第三节 优生学的展望	(162)	第十二章 染色体病	(270)
第十章 遗传病的检查方法	(164)	一、Klinefelter 综合征	(270)
第一节 物理方法	(164)	二、XYY 综合征	(272)
一、超声仪的生物作用	(164)	三、XX 男性综合征	(273)
二、超声在产科中的应用	(164)	四、XXX 女性综合征	(273)
第二节 生物化学方法	(169)	五、Turner 综合征	(274)
一、标本的采集	(169)	六、21-三体综合征	(275)
二、分离技术	(170)	七、猫叫综合征	(278)
三、常用的分析方法	(170)	八、13-三体综合征	(280)
四、临床应用	(171)	九、18-三体综合征	(280)
第三节 细胞学方法	(202)	十、脆性 X 染色体综合征	(281)
一、核性别鉴定	(203)	十一、染色体结构与数目异常	(283)
二、细胞培养制备染色体标本	(204)	第十三章 遗传性代谢病	(305)
三、染色体显带技术	(207)	第一节 遗传性氨基酸代谢病	(305)
		一、苯丙氨酸和酪氨酸代谢病	(305)
		二、甲硫氨酸代谢病	(308)
		三、胱氨酸代谢病	(311)

四、色氨酸代谢病.....	(313)	四、嘌呤核苷磷酸化酶缺乏症.....	(375)
五、支链氨基酸代谢病.....	(315)	五、遗传性乳清酸尿症.....	(376)
六、丙酸和甲基丙二酸代谢病.....	(317)	六、着色性干皮病.....	(377)
七、赖氨酸代谢病.....	(319)	七、毛细血管扩张性共济失调.....	(379)
八、脯氨酸和羟脯氨酸代谢病.....	(320)	八、Fanconi 贫血.....	(379)
九、组氨酸代谢病.....	(321)	九、Bloom 综合征.....	(379)
十、甘氨酸代谢病.....	(322)		
十一、谷氨酸代谢病.....	(323)	第十四章 免疫性遗传病	(382)
十二、尿素循环障碍.....	(324)		
第二节 遗传性糖代谢病	(328)	第一节 原发性 B 淋巴细胞免疫缺陷病	(382)
一、糖原贮积症.....	(328)	一、性连锁丙种球蛋白缺乏症.....	(382)
二、半乳糖代谢病.....	(332)	二、婴儿暂时性丙种球蛋白缺乏症.....	(384)
三、果糖代谢病.....	(334)	三、多变异型丙种球蛋白缺乏症.....	(385)
四、糖吸收缺陷.....	(335)	四、伴 IgM 升高或性连锁隐性低丙种球蛋白血症.....	(386)
五、原发性高草酸尿症.....	(336)	五、选择性 IgA 缺乏症.....	(386)
第三节 遗传性脂质代谢病	(337)	六、选择性 IgG 亚型缺陷症.....	(388)
一、高脂蛋白血症.....	(337)	七、选择性 IgM 缺陷症.....	(388)
二、家族性高 α -脂蛋白血症.....	(347)	第二节 原发性 T 淋巴细胞免疫缺陷病	(388)
三、家族性 α -脂蛋白缺乏症.....	(347)	一、先天性胸腺发育不良.....	(389)
四、家族性低 β -脂蛋白血症.....	(348)	二、核苷磷酸化酶缺乏症.....	(390)
五、家族性无 β -脂蛋白血症.....	(349)	三、慢性皮肤粘膜念珠菌病.....	(391)
六、家族性卵磷脂-胆固醇乙酰转移酶缺乏症.....	(351)	四、高 IgE 综合征.....	(392)
第四节 溶酶体贮积症	(352)	第三节 原发性细胞-体液联合免疫缺陷病	(392)
一、糖原贮积症 I 型.....	(352)	一、重症联合免疫缺陷病.....	(393)
二、岩藻糖苷贮积症.....	(353)	二、腺苷脱氨酶缺乏症.....	(393)
三、甘露糖苷贮积症.....	(353)	三、网状组织发育不全.....	(394)
四、唾液酸贮积症.....	(354)	四、Nezelof 综合征.....	(394)
五、粘多糖贮积症.....	(355)	五、Wiskott-Aldrich 综合征.....	(395)
六、粘脂贮积症.....	(359)	六、共济失调性毛细血管扩张症.....	(396)
七、鞘磷脂贮积症.....	(362)	第四节 原发性吞噬细胞缺陷病	(397)
八、葡萄糖神经酰胺贮积症.....	(363)	一、原发性中性粒细胞减少症.....	(397)
九、硫酸脑苷脂贮积症.....	(364)	二、吞噬细胞功能不全综合征.....	(398)
十、三己糖神经酰胺贮积症.....	(365)	第五节 原发性补体系统缺陷病	(400)
十一、神经酰胺酶缺乏症.....	(366)	一、C _{1q} 缺乏症.....	(400)
十二、半乳糖神经酰胺贮积症.....	(366)	二、C _{1r} 缺陷病.....	(400)
十三、酸性脂酶缺乏症.....	(367)	三、C _{1s} 缺陷病.....	(400)
十四、神经节苷脂贮积症.....	(368)	四、C ₄ 缺陷病.....	(400)
第五节 遗传性核酸代谢病	(371)	五、C ₂ 缺陷病.....	(401)
一、痛风.....	(371)	六、C ₃ 缺陷病.....	(401)
二、Lesch-Nyhan 综合征.....	(373)		
三、遗传性黄嘌呤尿症.....	(374)		

七、C ₅ 缺陷病	(402)	第四节 Q-T 间期延长综合征	(493)
八、家族性 C ₅ 功能缺陷病	(402)	第五节 原发性高血压	(495)
九、遗传性血管神经性水肿	(402)	第六节 动脉粥样硬化	(496)
十、C _{3b} 灭活剂 (KAF) 缺陷病	(403)	第七节 遗传性心血管疾患诊断 和防治进展	(497)
十一、其他补体成分的先天性缺陷	(403)	第十七章 消化系统遗传病	(499)
第六节 遗传性自身免疫性疾病	(404)	第一节 先天性肥厚性幽门狭窄	(499)
一、系统性红斑狼疮	(404)	第二节 先天性小肠闭锁和狭窄	(500)
二、类风湿性关节炎	(410)	第三节 先天性肛门闭锁	(501)
第十五章 血液系统遗传病	(415)	第四节 消化性溃疡	(502)
第一节 疾 病	(415)	第五节 先天性膈疝	(503)
一、先天性再生障碍性贫血	(415)	第六节 先天性巨结肠	(504)
二、遗传性铁粒幼红细胞贫血	(417)	第七节 遗传性息肉病综合征	(505)
三、恶性贫血综合征	(418)	一、家族性结肠息肉病	(505)
四、遗传性球形红细胞增多症	(420)	二、Gardner 综合征	(506)
五、遗传性非球形细胞溶血性贫血	(423)	三、Turcot 综合征	(506)
六、地中海贫血	(428)	四、Peutz-Jeghers 综合征	(506)
七、血红蛋白分子病	(437)	五、幼年型息肉病	(506)
八、先天性红细胞生成性卟啉病	(440)	六、可能为遗传性的其他息肉疾患	(506)
九、急性间歇性卟啉病	(442)	第八节 囊性纤维变性	(507)
十、先天性中性粒细胞减少症	(443)	第九节 先天性食管闭锁	(508)
十一、血小板无力症	(446)	第十节 遗传性胰腺炎	(510)
十二、血友病	(447)	第十一节 多囊性肝脏病	(511)
十三、血管性假血友病	(452)	一、肝内胆管囊性扩张	(511)
十四、先天性低凝血酶原血症	(454)	二、先天性肝纤维化	(511)
第二节 检查方法	(454)	三、成年型多囊病	(511)
一、一般实验室检查	(454)	四、儿童型肝、肾多囊病	(512)
二、产前诊断	(465)	第十二节 遗传性高胆红素血症	(512)
第十六章 心血管系统遗传病	(467)	一、遗传性非结合型高胆红素血症	(512)
第一节 先天性心脏缺陷	(467)	二、遗传性结合型高胆红素血症	(513)
一、孤立型先天性心脏缺陷	(467)	第十三节 结肠癌	(514)
二、多发畸形或综合征中的先天性 心脏缺陷	(481)	第十八章 呼吸系统遗传病	(516)
第二节 家族性心肌病	(488)	第一节 肺和支气管先天性疾病	(516)
一、肥厚型心肌病	(488)	一、支气管软化症	(516)
二、心内膜弹力纤维增生症	(490)	二、气管-支气管巨大症	(517)
三、糖原沉积病Ⅰ型	(490)	三、先天性气管-支气管闭锁	(518)
四、粘多糖病Ⅰ型、Ⅱ型	(490)	四、先天性支气管肺囊肿	(518)
五、Fabry 病	(491)	五、肺发育不全	(519)
六、遗传性神经肌肉疾患	(491)		
第三节 预激综合征	(491)		

六、透明肺····· (520)	三、内分泌腺的形态检查····· (586)
七、肺隔离症····· (520)	
八、先天性肺动脉发育不全····· (521)	第二十章 泌尿系统遗传病 ····· (589)
九、先天性肺动-静脉瘘····· (522)	一、遗传性肾炎····· (589)
十、弯刀综合征····· (523)	二、遗传性肾病综合征····· (591)
第二节 肺的遗传性疾病 ····· (523)	三、抗维生素 D 佝偻病····· (591)
一、肺泡微石症····· (523)	四、肾性糖尿····· (592)
二、肺囊性纤维症····· (525)	五、Fanconi 综合征····· (594)
三、 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏所致肺气肿····· (526)	六、脑-肝-肾综合征····· (596)
四、弥漫性肺间质纤维化····· (529)	七、眼-脑-肾综合征····· (596)
五、结节病····· (531)	八、肾脏多囊性疾病····· (597)
六、Caplan 综合征····· (533)	九、膀胱外翻····· (599)
第三节 肺血管遗传性疾病 ····· (534)	十、尿道下裂····· (600)
家族性原发性肺动脉高压症····· (534)	
第四节 肺及气管、支气管的其他	第二十一章 骨骼系统遗传病 ····· (601)
遗传性疾病····· (536)	一、软骨发育不全····· (601)
一、支气管扩张症····· (536)	二、软骨外胚层发育不良····· (602)
二、支气管哮喘····· (538)	三、锁骨-颅骨发育不良····· (602)
三、原发性支气管肺癌····· (541)	四、成骨不全····· (603)
四、慢性支气管炎····· (543)	五、多发性软骨外生骨疣····· (605)
五、肺结核病····· (544)	六、骨骼石化症····· (606)
六、家族性自发性气胸····· (545)	七、颅面骨发育不全····· (606)
第五节 其他系统遗传病的呼吸	八、尖头并指畸形····· (607)
系统表现····· (547)	九、下颌面骨发育不全····· (607)
	十、Klippel-Feil 综合征····· (607)
第十九章 内分泌系统遗传病 ····· (549)	十一、甲减综合征····· (608)
第一节 疾 病 ····· (550)	十二、多指畸形····· (609)
一、遗传性垂体性侏儒症····· (550)	十三、并指畸形····· (609)
二、遗传性尿崩症····· (553)	十四、缺指和裂手畸形····· (610)
三、促性腺激素低下性性腺功能减退	十五、先天性桡骨缺损····· (610)
伴嗅觉丧失症····· (556)	十六、先天性胫骨缺损····· (610)
四、甲状腺功能亢进症····· (558)	十七、Marfan 综合征····· (610)
五、家族性甲状腺肿····· (562)	十八、Weill-Maschesani 综合征····· (611)
六、地方性克汀病····· (564)	十九、股骨头缺血性坏死····· (612)
七、先天性肾上腺皮质增生症····· (566)	二十、先天性马蹄内翻足····· (612)
八、家族性肾上腺皮质功能不全症····· (570)	二十一、脊柱裂····· (613)
九、家族性醛固酮缺乏症····· (575)	二十二、先天性髋脱位····· (614)
十、糖尿病····· (576)	
十一、男性激素不敏感综合征····· (580)	第二十二章 肌肉系统遗传病 ····· (616)
第二节 检查方法 ····· (582)	第一节 肌营养不良症 ····· (616)
一、内分泌腺的功能检查····· (582)	一、假性肥大型肌营养不良症····· (616)
二、激素的测定方法····· (584)	二、良性 X 连锁型肌营养不良症····· (619)

三、面-肩-肱型肌营养不良症	(619)	第二十四章 皮肤系统遗传病	(683)
四、肢带型肌营养不良症	(620)	第一节 皮肤角化异常	(683)
五、眼肌型肌营养不良症	(621)	一、鱼鳞病	(683)
六、先天性肌营养不良症	(622)	二、掌跖角皮症	(685)
七、眼-颅-体神经肌病	(622)	三、毛囊角化症	(687)
第二节 强直性肌病	(623)	四、可变性红斑角化性皮肤病	(688)
一、强直性肌营养不良症	(623)	五、疣状肢端角化症	(688)
二、先天性肌强直症	(624)	六、银屑病	(689)
第三节 先天性肌病	(625)	七、汗孔角化症	(691)
一、中央轴空病	(625)	第二节 水疱、大疱性皮肤病	(692)
二、中央核和肌管样肌病	(626)	一、家族性良性慢性天疱疮	(692)
三、其他先天性肌病	(626)	二、大疱性表皮松解症	(693)
第四节 伴有异常线粒体的肌病	(627)	三、肠病性肢端皮炎	(696)
伴嗜盐性肌病	(627)	第三节 皮肤发育不良	(697)
第五节 神经肌肉传递障碍性		先天性外胚叶发育不良	(697)
疾病	(628)	第四节 色素障碍性皮肤病	(699)
重症肌无力	(628)	一、色素失禁症	(699)
第六节 代谢性肌病	(629)	二、色素沉着-息肉综合征	(700)
一、低血钾性周期性麻痹	(629)	三、白化病	(701)
二、高血钾性周期性麻痹	(629)	四、雀斑	(702)
第二十三章 精神和神经系统		五、遗传性对称性色素异常症	(703)
遗传病	(632)	第五节 其他皮肤系统遗传病	(704)
第一节 精神疾病	(633)	一、着色性干皮病	(704)
一、精神分裂症	(633)	二、先天性厚甲症	(705)
二、情感性精神病	(638)	第二十五章 眼科遗传病	(707)
三、老年性痴呆	(642)	第一节 上睑下垂	(707)
四、儿童精神障碍	(645)	第二节 角膜异常	(708)
五、神经症与人格障碍	(647)	一、角膜营养不良	(708)
六、精神发育迟缓	(648)	二、先天性大角膜	(710)
第二节 神经系统疾病	(649)	三、先天性小角膜	(711)
一、遗传性周围神经病	(649)	四、圆锥角膜	(711)
二、遗传性共济失调	(654)	第三节 蓝色巩膜	(711)
三、锥体外系疾病	(661)	第四节 晶体病	(711)
四、运动神经元病	(668)	一、晶体缺损	(711)
五、斑痣性错构瘤病	(670)	二、晶体异位	(711)
六、发作性疾病	(673)	三、先天性白内障	(712)
第三节 研究进展与方向	(678)	四、半乳糖性白内障	(713)
一、遗传流行病学研究	(678)	第五节 青光眼	(714)
二、遗传标志研究	(679)	一、原发性青光眼	(714)
三、DNA 重组技术在本领域的应用	(681)		

二、先天性青光眼	(714)
第六节 葡萄膜病	(715)
一、先天性无虹膜	(715)
二、先天性虹膜缺损	(716)
三、瞳孔异常	(716)
四、脉络膜缺损	(717)
五、无脉络膜症	(717)
六、脉络膜萎缩	(717)
第七节 视网膜病	(718)
一、视网膜色素变性	(718)
二、先天性视网膜色素变性	(718)
三、结晶状视网膜变性	(718)
四、白点状眼底与进行性白点状 视网膜变性	(719)
五、卵黄状黄斑变性	(719)
六、少年型黄斑变性	(719)
七、进行性锥杆细胞变性	(720)
八、回旋状视网膜脉络膜萎缩	(720)
九、先天性视网膜劈裂症	(720)
十、黄斑缺损	(721)
十一、视网膜母细胞瘤	(721)
十二、小口氏病	(722)
十三、黑矇性家族痴呆	(722)
第八节 视神经病	(723)
一、家族性球后视神经炎	(723)
二、视神经缺损	(723)
第九节 屈光不正	(723)
一、变性近视	(723)
二、单纯近视	(724)
三、远 视	(725)
第十节 眼外肌病	(725)
一、先天性眼外肌麻痹	(725)
二、共转性斜视	(725)
第十一节 眼球疾病	(726)
一、先天性无眼球	(726)
二、先天性小眼球	(726)
三、隐 眼	(727)
四、原发性先天性眼球震颤	(727)
第十二节 色觉障碍	(728)
一、先天性全色盲	(728)
二、先天性红绿色盲与色弱	(728)
第十三节 先天性夜盲	(729)

第十四节 眼科综合征	(729)
一、Komoto 综合征	(729)
二、前房分裂综合征	(729)
三、Marfan 综合征	(730)
四、Stickler 综合征	(731)
五、Duane 综合征	(731)
六、Vsher 综合征	(731)
七、Sturge-Weber 综合征	(731)
八、下颌-眼-面畸形综合征	(732)
九、Norrie 病	(732)

第二十六章 耳鼻咽喉科遗传性

疾病

第一节 先天性鼻畸形	(734)
一、钮扣鼻	(734)
二、鼻 裂	(734)
三、驼峰鼻	(734)
四、鹰嘴鼻	(734)
五、面裂囊肿	(734)
第二节 鼻出血	(735)
第三节 萎缩性鼻炎	(736)
第四节 后鼻孔闭锁	(737)
第五节 变态反应性鼻炎	(737)
第六节 耳的先天性畸形	(739)
一、先天性外耳畸形	(740)
二、中耳畸形	(741)
三、先天性内耳畸形	(742)
四、耳硬化症	(743)
五、遗传性耳聋	(744)
六、梅尼埃病	(746)

第二十七章 口腔遗传病

第一节 唇、腭裂	(749)
一、唇 裂	(749)
二、腭 裂	(750)
三、面横裂(面侧裂)	(751)
四、正中裂	(751)
五、面斜裂	(751)
六、唇凹和唇瘻	(752)
七、双 唇	(752)
八、唇、舌系带畸形	(752)

第二节 颌骨发育畸形	(753)	四、淀粉样变性	(766)
一、牙错位畸形	(753)	五、遗传性出血性毛细血管扩张症	(767)
二、下颌前突	(753)	六、复发性口疮	(767)
三、下颌后退 (小颌畸形)	(754)	第二十八章 多系统遗传病	(770)
四、上颌前突	(754)	一、口-面-指 (趾) 综合征	(770)
五、上颌后退	(755)	二、儿童早老症	(771)
六、颜面偏侧萎缩	(755)	三、成人早老症	(772)
七、开骀畸形	(756)	四、劳-蒙综合征	(773)
八、眶距增宽症	(756)	五、先天性侏儒痴呆综合征	(775)
第三节 牙齿发育异常	(757)	六、面部红斑侏儒综合征	(776)
一、融合牙和双生牙	(757)	七、Rubinstein-Taybi 综合征	(777)
二、畸形中央尖	(757)	八、巨舌-脐膨出-巨大内脏综合征	(778)
三、牙内陷	(758)	第二十九章 智能迟缓	(780)
四、牙齿数目异常	(758)	第一节 智能概述	(780)
五、牙齿结构异常	(759)	第二节 智能迟缓	(781)
六、出牙过早	(760)	第三节 儿童智能测验及 智能筛查	(790)
第四节 齿龈病变	(760)	一、智能测验	(790)
一、遗传性牙龈纤维性增生	(760)	二、几种常用的智能测验和智能 筛查方法	(792)
二、青少年牙周炎	(760)	第三十章 先天性多发畸形	(796)
第五节 口腔骨组织病变	(761)	一、先天性畸形的分类	(796)
一、畸形性骨炎	(761)	二、畸形发生的时间	(797)
二、巨颌症	(762)	三、遗传缺陷的分类	(798)
三、骨纤维异样增殖症	(762)	四、致畸因素	(799)
四、脆骨症	(763)	五、先天性畸形的防治	(802)
五、痣样基底细胞综合征	(764)		
第六节 累及口周组织、口腔粘膜的 遗传病	(764)		
一、韩-薛-柯三氏病	(764)		
二、游走性舌炎	(765)		
三、沟纹舌	(766)		

第一章 绪 论

遗传学 (genetics) 是研究生物遗传与变异的科学, 其研究对象是整个生物界, 包括动物、植物和微生物等。近年来, 在遗传学的基础上, 人类遗传学 (human genetics) 有了迅速发展, 它应用近代遗传学知识阐明人体遗传性状 (包括遗传性疾病) 的遗传方式和规律。医学遗传学 (medical genetics) 是人类遗传学的一个分支。因为所研究的对象都是人, 所以两者有一些共同点。但它们也有不同之处, 即人类遗传学重点是从人种和人类发展历史方面来研究人类的遗传性状, 如人种特征等; 同时它也广泛地研究人类形态结构特征如毛发、肤色及面部五官的形状等的变异。从医学的角度来说, 这些遗传性状并不破坏人体的正常生理活动, 因此临床意义不大。医学遗传学是人类遗传学基础理论与医学实践紧密结合的一门新兴边缘学科, 它的任务是研究人类遗传与疾病的关系, 包括遗传性疾病从亲代传给后代的特征、方式、规律、发病原理以及病理过程等。

新近人们在人类遗传学中又提出一个新的分支, 其研究重点是遗传病的临床诊断、预防和治疗, 这就是临床遗传学 (clinical genetics)。国内外有些学者认为医学遗传学和临床遗传学内容颇近似, 很难予以区分。不过, 从我国目前的情况来看, 这两门学科的侧重点有所不同。医学遗传学涉及的内容较广, 比较偏重于基础理论; 而临床遗传学则偏重于临床实践, 诸如具体遗传病的检验、诊断及防治等方面。随着遗传性疾病的研究深入到分子水平, 其发病机理得到进一步了解, 同时随着重组 DNA 技术的建立和广泛应用, 对某些遗传性疾病的产前诊断和基因治疗方法的应用, 这两门学科终将融合于一起, 共同为人类健康作出贡献。

第一节 临床遗传学发展过程简述

临床遗传学虽然是一门新兴学科, 但是人们早在远古时代就已经觉察到, 有些婴儿出生时就呈现某些与常人不同的体征 (包括疾病)。随后人们又进一步认识到, 这些畸形或疾病与其家庭背景有所联系。不过这些认识仅仅停留在感性水平上, 而且还常常带有迷信的色彩。

早期对这类疾病比较系统的研究集中于对某一疾病的家系调查。例如在 18 和 19 世纪, 有人曾对血友病、多指症、白化病等作过家系调查。这些调查结果不但较为系统地说明某些疾病与其家族有关, 而且更进一步了解到其传递方式并不是完全相同的。1814 年, Jose Adams 发表了题为《论临床观察所见疾病的遗传可能性》的论著。这是最早对人类遗传性疾病较为全面、系统论述的著作。它对遗传性疾病的先天性和家族性均有较系统的阐述, 并且论述了近亲结婚与遗传病出现的关系。

进入 20 世纪, 由于孟德尔定律重新被发现, 有关疾病问题随之深入到理论性探讨。人们企图寻求人类某些正常和不正常性状 (疾病) 的遗传方式。在这一时期内, Farabee 和 Castle 等人做了较多的工作, 肯定了尿黑酸尿病、白化病是隐性遗传病, 多指 (趾) 症是显性遗

传病等。这些工作促使遗传病家系调查更加科学化。特别引人注意的是, Bornstein 于 1912 年阐明了 ABO 血型的遗传规律, 并提出了“三等位基因”学说, 这后来在临床上得到了应用。此外, 在 20 世纪早期, 对有关人类代谢缺陷的遗传病研究有了较大的发展。1908 年, Garrod 出版了《先天性代谢缺陷》一书, 推动了临床工作者们在这方面的研究。Garrod 本人对尿黑酸尿病、白化病、胱氨酸尿病作了研究。他解释白化病的病因是患者体内不能形成黑色素。他观察到, 尿黑酸尿病和胱氨酸尿病患者的尿液中分别含有大量正常人所没有的尿黑酸和胱氨酸。他还认为, 这类代谢遗传病基本上是由于支配人体内某一代谢步骤的酶活力降低或丧失, 导致某些代谢产物积聚的结果。这就确定了代谢缺陷与遗传的部分关系, 也开辟了从生化代谢来研究遗传病机理的途径。因此, Garrod 一直被认为是先天性代谢缺陷临床研究的奠基人。

到了 50 年代, 细胞染色体研究技术有了很大的进展, 遗传学家们确定了人类细胞分裂中期染色体的数目, 建立了比较完整的外周血培养方法和染色体制片技术。在这些基础上, 1959~1960 年先后发现, 过去一直病因不明的 Down 综合征、Klinefelter 综合征、Turner 综合征等都与染色体数目异常有关, 并且可以通过细胞遗传学的方法予以检查并确诊。由于在短时期内比较集中地发现了好几种与染色体异常有关的遗传病的病因, 因此细胞遗传学 (cytogenetics) 就进入了全盛时期。有人赞誉 1959 年为“临床遗传学年”。不过, 它确实开创了临床遗传学上染色体病的广阔领域。

染色体是基因的载体。据估计, 人体 46 条染色体的基因数目约在 10 万个左右。如果要进一步了解染色体与遗传性疾病的关系, 则需要知道这 10 万个基因在染色体上分布的情况。这一工作只是在 1953 年 Watson 和 Crick 发表了 DNA 分子结构之后才可能得以开展。这使整个遗传学和遗传病的研究进入了分子遗传学阶段。

最近 20 多年遗传学研究取得的一项明显的成果就是, 能够确定一部分基因在某一染色体上特定的位置。美国 McKusick 最近的统计表明, 人类单基因性状和疾病为 4 346 种, 其中大约 90% 以上与疾病有关。到现在为止, 这些基因中的 700 多个已被定位于特定的染色体上 (基因定位), 其中的半数甚至也已知道它们位于某一染色体的哪一个区段。现在已经能够把这些基因的位置比较准确地标明在各个染色体的相应位置上。这就是所谓的基因图 (gene map)。

分子遗传学对临床工作的另一个重大贡献, 就是发现某些基因在癌的发生中所起的作用。这些基因被称为癌基因 (oncogene)。到目前为止, 已经发现至少 30 多个癌基因, 这些癌基因与癌症具有直接或间接的关系。现在一般认为, 在癌变过程中, 需要两个或更多个不同的癌基因彼此协同作用。另外, 也已发现细胞的癌变与抑癌基因的失活有关。相信癌基因和抑癌基因研究的深入将会使恶性肿瘤的研究取得突破性的进展, 将会出现全新的方法来诊断和治疗肿瘤, 甚至有可能寻找阻止其恶变的方法。

第二节 有关遗传病概念的补充

关于遗传病的基本概念在这里不详细叙述。不过由于近来整个遗传学及医学遗传学的进展, 有关遗传病的一些概念要予以补充和说明。

1. 先天性疾病 (congenital disease) 一般是指婴儿一出生就具有的疾病, 也就是所谓