

医学 遗传学 基础

主编：徐维衡

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

1

R363.1

XNH

医学遗传学基础

取4413

主编 徐维衡

主审 许德新

柳家英

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

(京)新登字147号

医学遗传学基础

徐维衡 主 编

崔晓林 责任编辑

※ ※ ※

北 京 医 科 大 学

联合出版社出版

中国协和医科大学

(社址:北京医科大学院内)

新华书店总店科技发行所发行 各地新华书店经销

通县长凌营印刷厂印刷

※ ※

开本: 787×1092 1/16 印张: 15.75 插图: 1.5 字数: 342千字

1993年3月第一版 1993年3月第1次印刷 印数: 1—6050册

ISBN 7—81034—226—6/R·226

定价: 7.80元

主 编 徐 维 衡

主 审 许 德 新

柳 家 英

编委

(按章顺序排列)

徐维衡 (首都医学院)

刘洪元 (解放军总后医专)

许德新 (天津医学院)

李师密 (承德医学院)

陶 薇 (镇江医学院)

周剑石 (天津第二医学院)

柳家英 (北京医科大学)

编写说明

近年来医学遗传学有了飞速的发展,阐明了一些遗传病的发病机理和传递规律,对某些遗传病的诊断、防治等方面取得了突破性的发展,特别是在严重威胁人类健康的癌症研究中,癌基因、抗癌基因的发现,为根治遗传病和恶性肿瘤开辟了光辉的前景。当前医学遗传学已成为我国医学教育中的一门重要医学基础课程。华北高等医学院校生物学教学研究组根据教学的需要,决定组织编写此教材,以便向医学院校各专业的本科生,大专生提供一本合适的教材;本书亦可做为医院各科的临床医师及综合大学、师范院校及从事医学遗传学工作者参考。

天津第二医学院王秋生老师为本书绘制了部分图,首都医学院郑思华老师为本书编写做了大量具体工作,在此表示感谢。

由于编审者的水平有限,本书存在的缺点和错误在所难免,敬请读者提出宝贵意见,以便再版修正。

徐维衡 许德新 柳家英

1992年11月定稿于北京

目 录

第一章 绪论	1
一、 医学遗传学研究对象及其研究领域	1
二、 遗传病概述	2
三、 医学遗传学的发展简史	4
四、 医学遗传学在现代医学中的地位	6
第二章 人类染色体与染色体疾病	8
第一节 染色质与染色体	8
一、 人类染色体的形态、类型和数目	8
二、 染色体的分子结构	9
三、 性染色质	11
第二节 人类染色体的识别	13
一、 正常人类非显带核型	13
二、 正常人类显带染色体及其命名的国际体制	14
三、 人类染色体的多态性	17
第三节 细胞分裂过程中染色体的行为	18
一、 细胞增殖周期与染色体的恒定性	18
二、 生殖细胞的减数分裂	19
第四节 人类染色体基本研究方法与应用	23
一、 细胞培养与染色体标本制作	23
二、 染色体显带和高分辨显带技术	24
三、 染色体脆性部位的显示	25
第五节 染色体畸变	26
一、 染色体数目畸变	26
二、 染色体结构畸变	28
三、 染色体畸变的描述方法	30
第六节 染色体疾病	32
一、 常染色体疾病	32
二、 性染色体疾病	36
三、 脆性 X 染色体综合征	40
四、 两性畸形	40
第三章 基因的结构与功能	44
第一节 基因概念的演变	44
第二节 细胞内基因的种类	45
第三节 基因的化学本质	45

一、	间接证据	46
二、	直接证据	46
三、	DNA 分子结构	47
第四节	基因的分子结构	49
一、	真核细胞基因结构的一般特点	49
二、	人类基因组的结构	51
第五节	基因的功能	53
一、	遗传信息的储存	53
二、	基因的复制	54
三、	基因表达	56
四、	基因表达的调控	62
第六节	基因突变	65
一、	基因突变的一般特性	66
二、	基因突变的分子机理	66
三、	基因突变与遗传病	69
第四章	基因定位与基因图	70
一、	人类基因定位的原理和方法	70
二、	基因图	74
三、	人类基因定位在医学实践中的意义	97
第五章	单基因遗传和多基因遗传	99
第一节	遗传的基本规律	99
一、	分离定律	99
二、	自由组合定律	101
三、	连锁与交换定律	102
第二节	单基因遗传病	104
一、	常染色体显性遗传病	105
二、	常染色体隐性遗传病	109
三、	X 连锁隐性遗传病	109
四、	X 连锁显性遗传病	111
五、	Y 连锁遗传或全男性遗传	112
六、	遗传病的遗传异质性	112
七、	两种单基因性状或遗传病伴随遗传	113
八、	单基因遗传病复发危险率的估计	115
第三节	多基因遗传病	120
一、	多基因遗传的特点	120
二、	多基因遗传病	121

第六章 群体中的基因行为	130
第一节 群体中的遗传平衡	130
一、 基本概念	130
二、 Hardy-Weinberg 定律	131
三、 Hardy-Weinberg 定律的扩展	132
第二节 影响遗传平衡的因素	133
一、 突变对遗传平衡的影响	133
二、 选择对遗传平衡的影响	134
三、 遗传漂变、迁居对遗传平衡的影响	137
第三节 遗传负荷	138
一、 突变负荷	138
二、 分离负荷	138
第四节 近亲婚配与遗传平衡	138
一、 近亲婚配的主要形式	139
二、 亲缘系数	139
三、 近婚系数	140
第七章 分子病与先天性代谢缺陷	144
第一节 分子病	144
一、 血红蛋白病	144
二、 血友病	156
第二节 先天性代谢缺陷(遗传性酶病)	158
一、 先天性代谢缺陷的发病机理	158
二、 先天性代谢缺陷的分类	159
三、 几种先天性代谢缺陷病	160
第八章 出生缺陷和先天畸形	165
第一节 出生缺陷	165
第二节 先天畸形	166
一、 先天畸形	167
二、 先天变形	168
第三节 先天畸形的发生方式	169
第四节 先天畸形的发生原因	171
一、 遗传因素与先天畸形	171
二、 环境因素与先天畸形	172
第五节 致畸剂的检出	174
一、 “三致因子”的短期检测方法	174
二、 致畸试验	176

第九章 肿瘤与遗传	177
第一节 肿瘤发生与遗传因素相关的依据	177
一、 肿瘤发病率的种族差异	177
二、 肿瘤的家族聚集现象	177
三、 遗传性恶性肿瘤	178
四、 某些遗传缺陷和染色体不稳定性与肿瘤	178
第二节 癌基因	179
一、 癌基因种类	179
二、 癌基因分类	180
三、 原癌基因的激活	182
第三节 染色体畸变与肿瘤发生	182
一、 肿瘤细胞中染色体畸变	183
二、 染色体畸变与癌基因表达	184
第十章 免疫与遗传	186
第一节 红细胞血型抗原的遗传	186
一、 ABO 血型系统	187
二、 Rh 血型系统	189
三、 ABO.Rh 血型不亲和和新生儿溶血症	190
第二节 白细胞抗原的遗传	191
一、 HLA 基因复合体的结构	192
二、 HLA I 类基因与 HLA I 类抗原	193
三、 HLA II 类基因与 HLA II 类抗原	194
四、 HLA 基因复合体的遗传特点	194
五、 HLA 配型与组织器官移植	195
六、 HLA 与疾病的关联	196
第三节 免疫球蛋白的遗传	197
一、 免疫球蛋白的基本结构	197
二、 免疫球蛋白的遗传控制	198
第四节 遗传性免疫缺乏症	199
一、 抗体缺陷(B 细胞)	200
二、 联合免疫缺陷	200
三、 吞噬功能缺陷	201
四、 补体缺陷	201
第十一章 遗传病的诊断与防治	203
第一节 遗传病的诊断	203
一、 病史、症状和体征	203
二、 系谱分析	204

三、	细胞遗传学检查	205
四、	生物化学实验检查	205
五、	基因诊断	207
六、	医学皮纹学与遗传病的诊断	211
第二节	遗传病的预防	217
一、	遗传病的群体普查与登记	217
二、	环境保护, 避免不适当地接触致变剂	218
三、	携带者的检出	218
四、	婚姻指导及选择性流产	219
五、	症状出现前预防	220
六、	开展遗传咨询	220
七、	开展婚前检查与产前诊断	221
第三节	遗传病的治疗	223
一、	临床水平的治疗	223
二、	代谢水平的治疗	224
三、	酶水平的治疗	225
四、	基因治疗	226
第十二章	优生学	229
第一节	优生学发展简史	229
第二节	优生学研究的主要内容	231
一、	基础优生学	231
二、	临床优生学	231
三、	环境优生学	231
四、	社会优生学	232
第三节	我国推行优生的迫切性和主要措施	233
一、	我国推行优生的迫切性	233
二、	我国推行优生的主要措施	233

第一章 绪 论

一、医学遗传学研究对象及其研究领域

医学遗传学 (medical genetics) 是遗传学与临床医学相互渗透形成的一门学科。它也是现代医学的一个新领域。医学遗传学的研究对象是人类, 它研究人类疾病与遗传的关系。即研究遗传病的形成机理、传递方式、诊断、治疗、预后, 复发风险, 尤其是预防措施, 以控制遗传病在一个家庭中的复发和在人群中的危害。

医学遗传学的发展十分迅速, 它与遗传学的新理论、新技术、新概念的引进是密切相关的。根据研究方法和侧重面的不同, 医学遗传学又分为以下各领域。

(一) 细胞遗传学 (cytogenetics) 它研究人类染色体的结构、畸变类型及其产生原因、畸变频率及其与疾病的关系。临床细胞遗传学 (clinical cytogenetics) 则侧重于研究因染色体畸变而导致的疾病或综合征。目前已认识了 100 余种染色体综合征和 500 余种异常的核型。群体细胞遗传学 (population cytogenetics) 则侧重于研究各种染色体畸变在不同人群中的发生率以及染色体多态。近年来, 由于高分辨显带技术的应用, 形成了微细胞遗传学 (microcytogenetics), 对染色体畸变的认识达到了亚带水平。分子细胞遗传学 (molecular cytogenetics) 的建立, 尤其是原位杂交技术的广泛应用, 使我们对染色体的分子构成有了新的认识。这代表了这一分科的发展方向。

(二) 生化遗传学 (biochemical genetics) 它研究人类基因的分子结构、表达过程和突变的效应。也就是研究分子病和先天性代谢缺陷的发病机理, 基因突变与异常性状之间的关系, 探讨其诊断、治疗和预防等方法。

现在对镰状细胞贫血, α 和 β 地中海贫血等分子病都已能做产前基因诊断, 对先天性代谢病, 明确其酶缺陷并能进行产前诊断的有 80 余种, 对一些危害严重的病种, 如苯丙酮尿症 (PKU), 已弄清基因结构, 并能进行产前基因诊断。

(三) 分子遗传学 (molecular genetics) 它用 DNA 分析法进行基因诊断, 特别是对基因结构不清, 产物不明, 发病机理不详的遗传病进行逆向诊断 (reverse diagnosis)。如对进行性肌营养不良症 (DMD), 遗传性舞蹈病 (HD) 的致病基因, 均已有相应的探针, 可进行产前基因诊断。另一方面用小鼠 Moloney 白血病病毒为载体, 将目的基因的 cDNA 插入其中, 形成重组病毒, 转移至细胞后, 可看到该基因的表达, 从而进行体细胞的基因治疗。这些工作为根治和消灭人类遗传病, 开辟了光辉的前景。

(四) 群体遗传学 (population genetics) 它研究群体中的遗传组成及其演变规律。临床群体遗传学 (clinical population genetics) 或遗传流行病学 (genetic epidemiology) 研究人群中遗传病的种类、发病率、传递方式和遗传异质性 (genetic heterogeneity)、基因频率、携带者频率、突变率以及影响它们的因素, 如选择压力的增加或放松, 迁移或隔离, 以及近亲婚配对它们的作用。为遗传病的群体监控和预防制定适当的对策和措施。

(五) 体细胞遗传学 (somatic cell genetics) 它是以人类体外培养的二倍体细胞为材

料,研究 DNA 复制、基因突变、基因调控、肿瘤细胞形成机理等遗传学基本问题,对人类基因图的绘制、单克隆抗体的制备都有独特的作用。近年来,国际上提出的“生物学中的星球大战”就是要用体细胞遗传学的方法和电子计算机的技术,将人类染色体上约 300 亿 DNA 信息顺序弄清,从而把握“生命的蓝图”。

(六) 免疫遗传学 (immunogenetics) 这是近年来发展非常迅速的一个领域,它主要研究抗原、抗体、补体及干扰素等免疫活性物质的遗传控制,以及正常和异常免疫反应的遗传机理及遗传方式。它的研究为临床实践中的输血、器官移植和遗传性免疫缺陷症的治疗提供了理论基础。

(七) 药物遗传学 (pharmacogenetics) 又称药理遗传学,是药物学和遗传学相结合的边缘学科。主要研究遗传因素对在人体内药物代谢过程个体间的差异。它对于临床工作中的合理用药,减少不良反应,达到有效的治疗目的起着十分重要的作用。近年来,又出现对酒精、乳糖代谢遗传差异的研究,从而形成了另一分科——生态遗传学 (ecological genetics)。

(八) 辐射遗传学 (radiation genetics) 它是研究电离辐射对人类遗传的效应及其规律的科学,并对辐射对人类的遗传风险作出评估,从而建立有效的措施,保护人类免受辐射的损害。

(九) 发育遗传学 (developmental genetics) 它是研究发育过程中基因的表达和调控的科学,也探讨先天畸形发生的机理,所以也是引人注目的一个领域。

(十) 肿瘤遗传学 (cancer genetics) 它着重研究肿瘤发生、发展的遗传学原理。近年来,由于癌基因和抗癌基因的发现,使肿瘤的遗传研究得到了迅速的发展,肿瘤这一危害人类的一大疾患可望得到有效的诊治和预防。

(十一) 行为遗传学 (behavior genetics) 它是从遗传学和心理学两个学科产生的新领域。它是研究支配行为的基因和基因对行为调控的学科。

(十二) 优生学 (eugenics) 它是以医学遗传学为基础,研究并提出有效的社会措施,以降低人群中有害基因的频率,保持和增加有利基因频率,并创造条件促进优秀素质的充分发展,从而改善人类的素质。

从以上介绍的医学遗传学研究的各个领域发展情况,不难看出,医学遗传学对现代医学的发展有着重要作用,所以是现代医学教育中不可缺少的部分。

二、遗传病概述

(一) 遗传病的概念

遗传病 (hereditary disease, inherited disease, genetic disease) 是指由于生殖细胞或受精卵里的遗传物质在结构或功能上发生了改变,所引起的疾病,通常具有垂直传递和终生性的特征。

上述概念强调了遗传病具有其他疾病不同的特征:①遗传性,即有由上代传至下代的特征。这一特征并非在所有病例中都能见到。这是因为有些遗传病特别是染色体异常者,由于不育或活不到生育年龄,以至观察不到垂直传递的特征。应该说明,由亲代传递给后代的是控制遗传病的遗传信息,后代即按照这种遗传信息发育形成该种遗传病。因此,传递的并非

现成的疾病，而只是某种遗传病的遗传物质。所以遗传病不延伸至无亲缘关系的个体；②遗传物质的改变主要指基因突变或染色体畸变。这是遗传病不同于其他疾病的主要依据；③遗传物质的改变是指生殖细胞或受精卵里的遗传物质的改变，而不是体细胞里的遗传物质的改变，体细胞里的遗传物质改变是不遗传的；④终生性，目前所采用的防治方法，可以改善症状或疾病进程（改变表型特征），但尚不能改变遗传物质基础。

遗传病与先天性疾病（congenital disease）是有所区别的。先天性疾病是指出生前就已形成的畸形或疾病。其中一些先天畸形或疾病，是由遗传决定的内因所引起，这些病当然是遗传病，例如并指、先天性聋哑、白化病和先天愚型等。但是，在胎儿发育过程中，由于环境因素的偶然影响，胎儿的器官发育异常，形成形态或机能的改变，也会导致先天性疾病。例如母亲在妊娠前三个月内感染风疹病毒，可使胎儿产生先天性心脏病，或先天性白内障。这不是遗传物质改变造成的，而是胚胎发育过程中受到环境因素的干扰所致，虽是先天性的，但并非遗传病。在遗传学上称为表型模拟（phenocopy），即这种环境因素很像是遗传物质改变的效应。有些遗传病不一定在出生时就表现出症状，有时要经过几年，十几年，甚至几十年后才出现明显症状。例如遗传性小脑性运动失调症，决定于杂合子的致病基因，呈常染色体显性遗传，但是，出生时一切正常，到35~40岁才发病，虽不是先天性疾病，但却是遗传病。

遗传病也应与家族性疾病（familial disease）加以区别。家族性疾病是指表现出家族聚集现象的疾病，即在一个家庭中有两个以上成员罹患同一种病。遗传病一般表现有家族聚集性，这是由于从共同祖先继承了共同的致病基因所致。例如并指，家族性多发性结肠息肉症等常染色体显性遗传病，常常有发病家族聚集现象。但是，家族性疾病不一定是遗传的。因为同一家族的不同成员，由于生活条件相似，某些环境因素所引起的疾病，也可表现出发病的家族性。如由于维生素C缺乏而致的坏血病，就不能算是遗传病了。另一方面，散发病例也不能排除为遗传病。一些常染色体隐性遗传病，如苯丙酮尿症，由于致病基因频率低，而且只有在致病基因纯合状态时才发病。所以常常是散发的，但它却是遗传病。即使是常染色体显性遗传病，也可由于基因突变而产生散发的病例。所以，不能认为散发的疾病就不是遗传病。

上面已经提到遗传病是由于遗传物质的突变（或畸变）而形成的。遗传病的发病虽然必须有一定的遗传基础，但是，并非与环境因素无关。事实上各种遗传病的发病，在不同程度上都需要环境因素的作用。人类的一切性状（正常的或病理的），总的来看，都是遗传和环境相互作用的结果，但它们在每个具体性状或疾病的表现上可能不尽相同，可归纳以下几类（图1-1）

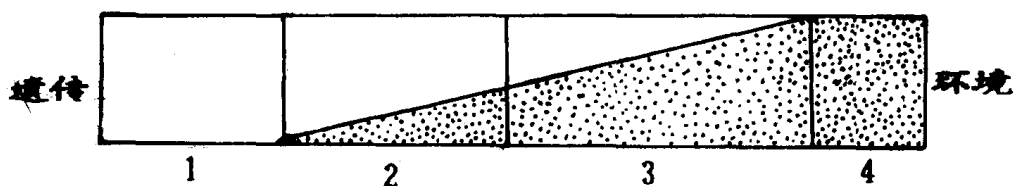


图1-1 疾病的遗传和环境病因分类

1、2、3、4疾病的种类

1. 由遗传因素决定发病，看不出环境因素的作用。但是，这类疾病的发病并非与环境

因素无关，只是看不出什么特定的环境因素是发病所必须的。例如先天性成骨不全症，先天性聋哑、血友病 A 和一些染色体病等。

2. 基本上由遗传因素决定发病，但是需要环境中的一定诱因的作用才发病。例如苯丙酮尿症，在 30 年前人们只知道它与遗传有关，近年来，才知道吃了含苯丙氨酸量多的食物才诱发病；蚕豆病除有遗传基础外，吃了蚕豆以后才诱发溶血性贫血。

3. 遗传因素和环境因素对发病都有作用。多基因病就属于这一类，在不同的疾病中，其遗传度各不相同。遗传度高者可达 70~80%，例如，哮喘、精神分裂症、唇裂腭裂等属于这一类。在它们的发病中遗传因素较为重要，环境因素的作用要小些。遗传度低者可低到 30~40%。例如消化性溃疡、龋齿、先天性心脏病等属于这一类。在它们的发病中，环境因素的作用是很重要的，遗传因素的作用较小。但是，就其发病来说，也必需有这个遗传基础。还有一些病，遗传度约 50~60 左右，例如脊柱裂、无脑儿、高血压病、冠心病等属于这一类。在它们的发病中，遗传因素和环境因素都相当重要。

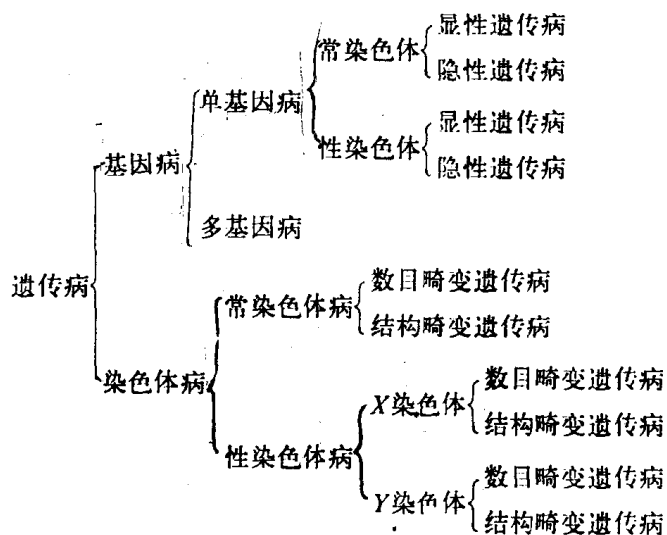
4. 由环境因素决定发病，与遗传无明显关系。例如坏血病、外伤、某些烈性传染病。

上述 1、2、3，三类疾病都有一定的遗传基础，总的来看，都属于遗传病。

(二) 遗传病的分类

人类遗传病按照遗传物质的突变方式及传递规律，科学家们把遗传病做了以下的分类。遗传病分为基因病 (genetic disease) 与染色体病 (chromosomal disease)。基因病又分为单基因病 (monogenic disease) 和多基因病 (polygenic disease)。单基因病可按遗传方式再细分；染色体病可按常染色体和性染色体异常分为两大类 (表 1-1)。

表 1-1 遗传病的分类



本书是以此分类进行叙述的，但在临床上，人类遗传病多按人体系统进行分类。

三、医学遗传学的发展简史

关于医学遗传学的概念早在古犹太教的法典中，就有对“易出血者”某些男性亲属免除割礼的规定，提示对血友病的遗传规律已有了初步认识。但比较系统地研究人类的一些异常性

状（包括疾病）的遗传，还是从 18 世纪中叶开始的。法国人 Maupertuis 研究了多指（趾）及皮肤和毛发缺乏色素者（白化症）的家系，指出这两种症状有各自不同的遗传方式。19 世纪初（1814 年）Adams 发表了《论临床所见疾病的遗传可能性》一文，这是近代最早的一篇系统论述遗传病的文章，内容涉及范围很广，尽管当时还没有创立遗传学理论，但他已涉及到遗传学的一些基本原理，如先天性疾病、家族性疾病同遗传病之间的差别，遗传病与发病年龄，环境促发因子，近亲婚配之间的关系等。这标志着已出现了医学遗传学的萌芽。19 世纪末（1899 年）英国人 Garrod 比较深入地研究了黑尿酸尿症、白化病、胱氨酸尿症和戊糖尿症等。于 1908 年他发表了《先天性代谢缺陷》一书，他指出：“某些终身不愈的疾病的病因，在于支配某一代谢步骤的酶活力的降低或丧失。”Garrod 认为黑尿酸是酪氨酸的代谢产物，由于黑尿酸病人缺乏一种酶，使黑尿酸不能被氧化而大量堆积在血液内故从尿中排出。后来，Garrod 与同事们一起，于 1914 年从正常人血液中成功地分离出黑尿酸氧化酶，从而证实了他过去的论点。所以学术界公认 Garrod 是先天性代谢缺陷的医学遗传学的创始人。

1949 年美国生物化学家 Pauling 在研究镰状细胞性贫血症时提出分子病的概念。他发现镰状细胞贫血症患者有一种异常血红蛋白分子 Hbs，后经氨基酸序列分析证实，此异常蛋白质是由于珠蛋白 β 链上第六位的谷氨酸被缬氨酸所取代，由此导致了对血红蛋白分子病的深入研究。1952 年美国学者 Cori 发现糖原累积病 I 型患者的肝细胞中缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶。因此，将先天性代谢缺陷与酶的缺乏联系起来，从而开创了人类生化遗传学。1953 年 Bickel 等提出控制新生儿的苯丙氨酸摄入量，可有效地防止苯丙酮尿症的发展，并收到治疗效果。这一工作有效地推动了开展早期检出遗传病的研究，以及寻找防治和控制先天性代谢病的有效方法。

1923~1952 年，人类体细胞染色体数一直被误认为 48 条。由于徐道觉和 Hughes 于 1952 年建立了低渗法制片技术，以及 1956 年 Tjio 和 Levan 使用秋水仙素阻止细胞进入分裂后期，使分裂中期图形增多，才证实了人体细胞染色体数目为 46。随着外周血染色体制片技术的建立，一批学者发现人类某些疾病与染色体异常有关。如 1959 年相继发现先天愚型为 21 三体型（Lejeune）、先天性睾丸发育不全（Klinefelter 综合征）为 47, xxy（Jacobs 和 Strong）、性腺发育不全（Turner 综合征）为 45, x 等（Ford）。1960 年美国费城研究小组在慢性粒细胞性白血病患者的细胞中，第一次发现了特定的染色体结构畸变，即费城染色体或称 ph^1 染色体，作为该病的标记染色体。由此开辟了染色体病的研究领域。1968 年 Caspersson 应用荧光染料氮芥唑啉因染色时，使每对染色体显示特殊带型（显带技术），继后，Yunis（1975 年）应用同步培养法，使细胞分裂停留于中中期之前各期，显示出更多带型（高分辨显带技术）。这对染色体序号的确认，对染色体上微细变化，以及对染色体疾病的认识都不断深化。与此同时，对 x 染色体脆性部位与智力低下关系的揭示，对各染色体脆性部位与癌症关系的研究，开辟了细胞遗传学的新领域。

医学遗传学新近发展方向是在人类分子遗传学方面，主要是对 DNA 的分析、限制性片段长度多态（RFLPs）分析、寡核苷酸探针的应用、DNA 聚合酶链反应法（PCR）以及重组 DNA 技术的应用等。在人类遗传病的基因诊断和基因治疗上都已取得很重要的成果。对人类全部基因的定位与顺序分析，被看做是“大科学”和“生物学中的星球大战”，是极为引人注目。对医学遗传学发展的影响也将是极为深远的。

我国在 40 年代到 50 年代, 一些学者进行了一些遗传病的调查研究, 例如 ABO 血型, 红绿色盲等普查, 在临床实践中报导了一些遗传病病例, 如先天性代谢缺陷、先天畸形等。1962 年项维、吴旻等报道了中国人染色体组型, 开始了细胞遗传学的研究。1963 年报道了血红蛋白病和遗传性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症的一批成果, 体现了生化遗传学的萌芽。1978 年, 我国建立了中国遗传学会, 1979 年建立了人类和医学遗传学专业委员会, 1986 年成立了中国医学遗传学会, 这些学会的成立, 极大地推动了各个领域研究工作的进展。医学院校普遍开设了医学遗传学课程, 为提高医学生的专业水平作出了不懈的努力。近些年来, 在细胞遗传学、血红蛋白分子病、遗传性代谢病、免疫遗传学、肿瘤遗传学、皮纹学、酶和蛋白质多态现象、优生学、遗传咨询等方面取得了一大批成果。在高分辨显带技术、异常血红蛋白病、地中海贫血、血友病、苯丙酮尿症、假肥大性肌营养不良等病的基因诊断以及某些酶缺乏病的变异型研究, 都已赶上或接近世界水平。深信在不久的将来, 我国医学遗传学将会出现崭新的局面。

四、医学遗传学在现代医学中的地位

目前, 医学遗传学已发展成为一门涉及基础医学与临床医学的综合性学科。在全世界范围内, 这一学科已成为医学教育中的一门重要课程。分析其原因是:

(一) 遗传性疾病在人类疾病中所占比重日益增大。随着医学科学的发展, 人类疾病的组成已有很大变化。50 年代一些危害严重的传染病及感染性疾病, 由于疫苗和多种抗生素的研制成功和应用, 已基本上得到控制而明显减少。营养性疾病也由于营养条件的改善和科学育儿知识的普及已少见。而遗传性疾病却随着医学遗传学研究的进展, 不断地被研究认识诊断出来, 在人类疾病中所占比重明显上升。例如, 北京市 1951 年婴儿主要疾病死亡原因和 1974~1976 年者相比 (表 1-2), 可以清楚地看出传染病、感染性疾病及营养性疾病已

表 1-2 北京市 1951 与 1974~1976 年婴儿主要疾病死亡率(‰)的对比

年 代	白喉	猩红热	麻疹	结核	先天梅毒	流行性脑脊髓膜炎	破伤风	早产	肺炎	腹泻	营养缺乏	先天性心脏病	总死亡率
1951	0.1	0.2	4.5	2.1	2.1	0	2.6	16.0	16.0	5.2	7.8	1.5	58.1
1974~1976	0	0	0	0	0	0.18	0.02	1.6	2.3	0.1	0.05	1.8	6.05

得到基本控制而明显减少。据世界卫生组织 (WHO) 1972 年技术报告, 在加拿大 Montreal 儿童医院 1969~1970 年 1146 名住院患儿中, 与遗传有关的疾病占 29.4%。北京市 1974~1976 年 15 岁以下的儿童中, 五种主要疾病的死亡情况见表 1-3。其中先天畸形已占第一位。与遗传有关的先天畸形, 包括先天性心脏病、大脑发育不全、消化道畸形、脊柱裂、无脑儿、脑积水、多发畸形等, 约占先天畸形死亡总数的 90%。另外, 与遗传有关的恶性肿瘤, 包括白血病、脑瘤、神经母细胞瘤, 约占恶性肿瘤死亡总数的 70%。先天畸形

表 1-3 北京市 1974~1976 年 15 岁以下的儿童五种主要疾病死亡情况

死 亡 情 况	先天畸形	呼吸系疾病	意外事故	恶性肿瘤	传染病
死亡率(/10 万)	16.16	11.59	8.28	5.63	4.64
全部死因的 %	23.44	16.81	12.01	8.17	6.72

和恶性肿瘤两者合计所致儿童死亡占全部死因的 30% 以上。可见遗传病和先天畸形已成为儿童死亡的主要原因。

如果从整个人群中估计, 患遗传病的人数也是很多的。现在已认识的人类单基因遗传性状和遗传病约 4 000 余种。虽然每一种单基因病发病率并不高, 也不过 $1/1\,000\,000 \sim 1/10\,000$, 但是某些病种的发病率也并不低, 例如红绿色盲的男性发病率约占 5~7%。所以, 总的估计, 3~5% 的人受单基因病所累。多基因病目前已知虽仅有 100 余种, 但是, 每一种病的发病率均很高, 例如原发性高血压的发病率为 6%, 冠心病的发病率为 2.5%, 哮喘的发病率为 4%。所以总的估计 15~20% 的人受多基因病所累。染色体病约有 100 种。人类大约有 15% 的妊娠发生流产, 而其中一半为染色体异常所致。换句话说, 约有 5~8% 的胚胎有染色体异常。一般人群中约有 0.5~1% 的人受染色体异常所累。把上述三类遗传病汇总估计, 人群中约有 20~25% 的人患有某种遗传病。

(二) 随着人们平均寿命的延长, 人群中老年人所占的比重在不断地升高, 由遗传和环境因素综合作用引起的高血压、动脉粥样硬化症、冠心病、关节炎、恶性肿瘤等老年性疾病的比重也在逐年增加。可以预料, 随着这类疾病的病因发病机理的进一步阐明, 人们将从环境和遗传两个方面提出防治对策, 这是一个正在开拓的广阔领域。

(三) 控制人口数量, 提高人口质量是我国实行计划生育的基本内容, 是关系到民族未来的大事。因此, 应用遗传学原理、知识和技术, 提高后代健康素质是医学遗传学的一项长远目标。

首都医学院 徐维衡
总后医专 刘洪元