

内科主任、主治军医

# 进修班讲稿选编

第二版

(上册)

南京军区后勤部卫生部

内科主任、主治军医

# 进修班讲稿选编

第 二 版

(上 册)

南京军区后勤部卫生部

## 说 明

现将我部举办的第二、三期内科主任、主治军医进修班讲稿，整理汇编成《内科主任、主治军医进修班讲稿选编》第二版（上、下册），印发供医疗技术干部学习参考。在汇编过程中，得到上海市卫生局、上海第一、第二医学院，第二军医大学及所属医院等单位领导和授课的专家、教授的大力支持与帮助。在此，表示诚挚的感谢。

南京军区后勤部卫生部

一九八〇年二月二十三日

# 前 言

南京军区内科主任、主治军医进修班是南京军区后勤部卫生部举办的，旨在培训内科技术骨干。自一九七四年以来，已经举办了三期，每期学习时间一年。第一期进修班的讲稿曾经选编成册，于一九七六年出版。该书出版后受到读者的欢迎，为满足广大读者的需要，分别于一九七七年和一九七九年两度重印。

此次选编了第二、三期进修班的讲稿七十一篇，定为《内科主任、主治军医进修班讲稿选编》第二版。讲稿分别由上海市内科界五十四位参加讲学的专家、教授执笔，总字数约二百七十万，分装上、下两册。

本书内容包括内科学和基础医学的许多个领域，其中有关循环系统疾病，消化系统疾病，呼吸系统疾病，泌尿系统疾病，神经系统疾病，血液病，内分泌疾病，职业病，核医学，以及内窥镜、医学遗传学、免疫学、抗菌素临床应用、肿瘤化疗、水电解质平衡、糖尿病、类风湿性关节炎、红斑狼疮和器官移植等。本选编涉及内科学一些领域中目前比较受到重视的部分课题，进行了深入的阐述，内容丰富，资料较新，具有较好的参考价值。

本书编写时由各作者分头执笔，行文风格各不相同，编写的格式也不一致，编排讲稿时又按讲课的先后顺序，因此统一性和系统性都比较欠缺，希望读者予以谅解。此外，由于我们的水平有限、编写时间仓促，难免不发生错误，希望读者批评指正。

陈灏珠、江绍基、孙忠亮等

一九八〇年二月

# 目 录

(上 册)

<b>一、遗传学基础及其临床应用</b> .....	上海第一医学院 许由恩
第一章 与染色体畸变有关的遗传性疾病.....	4
第二章 由于基因突变所引起的疾病.....	10
第三章 环境条件与人体遗传性疾病的关系.....	20
第四章 遗传病的预防和治疗.....	25
第五章 遗传工程.....	26
<b>二、免疫学进展</b> .....	上海第二医学院 臧人杰、言穆琳
引言.....	29
免疫活性细胞.....	29
变态反应.....	50
移植免疫.....	60
肿瘤免疫.....	90
<b>三、临床内分泌学进展</b> .....	上海第一医学院华山医院 钟学礼、沙松林
临床内分泌学进展:	
一、激素的作用原理.....	101
二、下丘脑释放激素(及因子).....	106
三、松果体激素(又称降黑素melatonin).....	113
四、神经递质类药物临床应用进展.....	115
五、消化道激素概况.....	117
关于临床内分泌学:	
一、新病种.....	119
二、异位内分泌综合症.....	124
三、多发性内分泌综合症.....	127
促肾上腺皮质激素及甾类肾上腺皮质激素的内科临床应用:	
激素的生理和药理作用.....	128
激素的抑制、选择和使用方法.....	130
目前激素临床应用常有以下几种给药方法.....	133
激素的适应症.....	135
激素引起的副作用和并发症.....	136
<b>四、同种异体器官移植临床应用的进展</b> .....	第二军医大学第一附属医院 马永江
器官移植.....	141
同种异体移植反应的机理.....	141

减少或降低排异的方法·····	142
临床应用·····	142
一、全世界脏器移植情况的临床统计·····	143
二、同种异体肾移植·····	143
三、同种异体心脏移植·····	144
四、同种异体肝移植·····	145
五、骨髓移植·····	146
六、胰腺和胰岛细胞移植·····	146
七、肺移植·····	146
<b>五、神经系统检查·····</b>	<b>第二军医大学第一附属医院 周广智</b>
病史·····	149
神经系统·····	149
颅神经·····	150
感觉系统·····	159
运动系统·····	162
反射·····	167
植物神经系统·····	170
附录一：昏迷患者的神经检查·····	173
附录二：失语、失用及失认症的检查·····	174
<b>六、内窥镜检查·····</b>	<b>上海市长宁区中心医院 郭孝达</b>
胃纤维内窥镜检查：	
一、概述·····	177
二、胃纤维镜原理和结构介绍·····	177
三、胃纤维镜检查的适应症和禁忌症·····	178
四、胃纤维镜检查的操作过程及注意事项·····	179
五、胃纤维镜的临床应用·····	186
十二指肠纤维内窥镜检查：	
一、概述·····	193
二、十二指肠纤维镜检查的适应症和禁忌症·····	193
三、十二指肠纤维镜的使用方法和十二指肠的观察检查·····	193
四、利用十二指肠纤维镜作逆行胰胆管造影·····	194
五、十二指肠纤维内窥镜的临床运用评价·····	196
<b>七、肺肿瘤X线诊断·····</b>	<b>上海市第六人民医院 邹 仲</b>
(一) 良性肿瘤·····	197
(二) 恶性肿瘤·····	199
一、原发性恶性肿瘤·····	199
二、肺转移性肿瘤·····	211
<b>八、心脏和大血管的X线诊断·····</b>	<b>上海市胸科医院 郭德文</b>
第一节 正常心脏和大血管的X线表现·····	215



第二节	心脏病变的基本 X 线表现	218
第三节	心血管造影技术、正常所见和读片分析原则	224
第四节	后天性心脏病	228
第五节	先天性心脏病	233
<b>九、</b>	<b>消化道双对比造影</b> ·····中国人民解放军第八五医院 程永德	
	食道双对比造影	241
	胃双对比造影	243
	十二指肠双对比造影	247
	小肠双对比造影	248
	结肠双对比造影	249
<b>十、</b>	<b>放射免疫测定及其在内分泌学的应用概况</b> ·····上海第一医学院华山医院 林祥通	
	概述	251
	基本原理和方法	252
	应用范围	255
	国外发展动向	256
	国内激素 RIA 应用概况	260
<b>十一、</b>	<b>抗菌素的临床应用</b> ·····上海第一医学院华山医院 戴自英	
	抗菌素的药物代谢动力学及其在临床上的应用	271
	细菌耐药性的发生原理及常见菌的耐药变迁情况	273
	抗菌素的作用原理及其在临床上的意义	275
	抗菌素的副作用及其防治	277
	抗菌素的合理使用	280
	抗菌素的最近发展	284
	抗菌素的展望	287
<b>十二、</b>	<b>恶性肿瘤化疗概况</b> ·····上海市肿瘤医院 张志义	
	(一) 细胞动力学在肿瘤化学治疗中的意义	301
	(二) 抗癌药物的分类	306
	(三) 抗癌药物的作用机制	308
	(四) 影响抗癌药物疗效的因素	311
	(五) 抗癌药物应用方法、剂量、途径和程序	314
	(六) 恶性肿瘤联合化疗的临床基础	317
	(七) 抗癌药物毒性反应之对策	337
<b>十三、</b>	<b>心力衰竭</b> ·····上海第二医学院第三人民医院 俞国瑞	
	一、概念	343
	二、病因	343
	三、心力衰竭的病理生理	344
	四、心力衰竭的临床表现	348
	五、心力衰竭中几个临床症状的注意问题	350
	六、治疗	351

<b>十四、心脏听诊与心音图</b> ·····	<b>上海市胸科医院 郑更生</b>	
正常心音·····		361
异常心音·····		365
心脏杂音·····		387
听诊方法与心音图·····		413
<b>十五、心电图的基本概念</b> ·····	<b>上海第一医学院中山医院上海市心血管病研究所 陈灏珠</b>	
前言·····		423
心肌的生理和解剖·····		423
心电的产生原理·····		428
心电图机·····		436
心电图的临床应用价值·····		438
<b>十六、临床心电图学与心向量图学</b> ·····	<b>上海第一医学院中山医院 诸骏仁</b>	
心电图·····		439
心向量图导联体系·····		441
正常心脏的激动程序·····		443
心电轴、心电图与心向量图的关系·····		446
正常心向量图·····		450
正常心电图·····		453
特殊导联心电图·····		457
心室肥大·····		459
心房肥大·····		470
束支传导阻滞·····		471
预激综合征·····		482
心肌梗塞·····		486
心电图和心向量图的临床应用价值·····		497
<b>十七、冠心病的心电图诊断</b> ·····	<b>上海第一医学院中山医院 浦寿月</b>	
冠心病心电图改变产生机理·····		499
心绞痛与慢性冠状动脉血供不足的心电图改变·····		501
心肌梗塞的心电图改变·····		505
电解质与药物对心电图的影响·····		508
电解质紊乱对心电图的影响·····		508
血钾的影响·····		508
血钙的影响·····		511
药物对心电图的影响·····		511
<b>十八、超声心动图</b> ·····	<b>上海第一医学院中山医院 徐智章</b>	
简史·····		513
超声物理基础·····		513
超声心动图仪的工作原理·····		515
探测与记录方法·····		516



正常人超声心动图·····	517
几类心脏疾病的超声心动图·····	520
要结合临床进行分析·····	527
超声心动技术的新进展·····	527
<b>十九、希氏束电图·····</b>	<b>上海市第一人民医院 刘忠豫</b>
概况·····	529
心腔内希氏束电图·····	530
体表希氏束电图·····	534
<b>二十、心律失常·····</b>	<b>上海市第六人民医院 黄伟民</b>
心脏的电生理学·····	537
正常窦性心律和窦性心律失常·····	551
房性心律失常·····	567
房室结性心律失常·····	588
室性心律失常·····	602
房室传导阻滞·····	618
预激症候群·····	639
洋地黄引起的心律失常·····	645
急性心肌梗塞与心律失常·····	650
电复律术和人工心脏起搏器的临床应用·····	661
<b>廿一、水、电解质平衡·····</b>	<b>上海第二医学院瑞金医院 杨之骏</b>
第一节 基本概念·····	671
第二节 水的平衡·····	676
第三节 钠的平衡·····	677
第四节 钾的平衡·····	683
第五节 钙的平衡·····	684
第六节 镁的平衡·····	685
第七节 磷的平衡·····	685
全静脉营养·····	686
<b>廿二、职业病·····</b>	<b>上海市劳动卫生职业病研究所 任引津 胡天锡</b>
职业中毒概论·····	691
职业病的定义·····	691
职业病的病因·····	691
职业中毒的定义·····	691
职业中毒和生活性中毒的不同·····	692
职业中毒的临床表现·····	692
职业中毒诊断原则·····	694
职业中毒防治的原则·····	700
附：金属铬合剂·····	706
矽肺的防治·····	710

第一节	生产性粉尘和尘肺	710
第二节	矽肺的病因、病理和发病原理	715
第三节	影响矽肺发病的因素	719
第四节	矽肺的临床表现和诊断	722
第五节	矽肺的治疗	726
第六节	矽肺的预防	729
<b>廿三、微循环与休克</b>	上海第一医学院 金惠铭	
	微循环的概念及结构	731
	微循环的特殊调节	733
	微血流流态的研究趋向	735
	微血管病(变)和微血管病性溶血性贫血	736
	休克时微循环的变化	737
	休克防治中的几个微循环问题	743
<b>廿四、复苏</b>	第二军医大学第二附属医院 陈思聪	
	心脏骤停的原因、发生机理及诊断	745
	心脏骤停的处理	750
	预后及预防	760
	附一: 溺水	760
	附二: 电击	761
<b>廿五、临床核医学概况</b>	上海第一医学院华山医院 林祥通	
	一、什么叫核医学? 它的任务是什么?	763
	二、国外发展动态	763
	三、放射性同位素在内科领域应用进展概述	765
<b>廿六、纤维结肠镜的临床应用</b>	上海华东医院 徐富星	
第一章	纤维结肠镜的构造、性能和类型	767
第二章	纤维结肠镜检查的适应症和禁忌症	770
第三章	纤维结肠镜的插入方法	771
第四章	纤维结肠镜检查的方法	776
第五章	正常大肠的内窥镜表现	780
第六章	大肠各种疾病的内窥镜表现	783
第七章	纤维结肠镜下大肠息肉的治疗	796
第八章	纤维结肠镜检查的并发症及处理	800

# 遗传学基础及其临床应用

上海第一医学院 许由恩

各种生物通过繁殖所产生的后代，和亲代比较起来，不论在形态结构或生理机能等方面都是十分相似的。在生物学上这种现象叫做遗传(Heredity)。但是，如果仔细观察，可以发现亲子代之间又不是完全相同的，其中多少有些差别。可以说，在自然界中完全相同的生物个体是没有的。这种现象叫做变异(Variation)。遗传和变异都是生物的特性。

近代医学发现，这些变异在人体涉及的范围很广。明显的一眼就可以看得出来，如若干大体形态的变异(包括畸形)，但更多是无法由肉眼予以鉴别，要借助于某些特殊方法才可以观测得出来的细微变异。这些细微的变异可以表现于细胞水平和分子水平的形态结构，也可以表现在生理功能、生化过程、免疫功能以及对药物的敏感性、耐受性、代谢速度等方面。许多变异和人的健康没有关系，可是也有若干变异会引起不同程度的疾病，甚至导致胚胎期死亡或出生后的死亡。

自六十年代以来。在遗传学(Genetics)的基础上，人类遗传学(Human genetics)这门新科学比较迅速地发展起来。它应用近代遗传学的知识来阐明人体遗传特性(包括遗传性疾病)的遗传方式和规律，已经有了较好的成绩。医学遗传学(Medical genetics)是人类遗传学的一个分支。因为其研究对象都是人，所以二者有一定的共同点。但是由于它们的研究目的和任务各不相同，所以，近来医学遗传学已发展成为独立的学科。人类

遗传学研究任务主要是从人种和人类发展史方面来研究人类的遗传性，例如人体测量和人种特征等。同时也广泛地研究形态结构特征的变异，例如毛发、眼睛和皮肤的颜色，耳和鼻的形状等等。从医学的角度来看，这些遗传特征并不破坏正常的生命活动，因此其临床意义不大。

医学遗传学是综合性的遗传学基础理论与医学实践紧密结合的一门新兴的边缘科学，它的任务是研究人类遗传和疾病的关系，这包括遗传性疾病从亲代传给后代的特点和规律、发病原理、病理过程、诊断、预防和治疗等问题。新近有人在本学科中提出新的分支，重点在于遗传病的诊断、预防和治疗，称之为临床遗传学(Clinical genetics)。

外界环境中许多理化因素经常地作用于健康人的生殖细胞，从而引起了遗传机制的不可逆的变化，即发生所谓“突变”(Mutation)。受到这些因素作用的人们可能在其本人没有出现什么异常，可是在他们的后代可能会出现某种病理的变化，并且可把这种变化继续传递下去。预防和治疗由于上述因素所引起的遗传病也是医学遗传学任务之一。

因此，对医务工作者来说，掌握一定的医学遗传学知识，将有助于对若干遗传性疾病的预测、预防、诊断和治疗。本章内容虽然涉及一些解剖学上的遗传性状的例子，如短指、多指、肤色、发色和头发的卷曲程度等等，但是主要将介绍遗传性疾病自亲代传给后代的基本规律，同时有重点地介绍一些

比较常见的遗传性疾病。

过去,普遍存在着一些说法,什么“遗传病是不治之症”,“遗传病极为罕见,病例不多,无关紧要”等等。也有些病人一听说患的是遗传病,也会自暴自弃地认为是“命该如此,无可奈何”。这些看法都是受唯心主义的“先天决定论”的影响,是不正确的。

另有一些人认为遗传病在临床上罕见,发病率不高,同时又认为遗传病是先天的,与生俱来的。这些疾病既然是“天”生的,人们对它是无能为力的,所以这些人认为遗传病既是不治之症,加之这类疾病又是罕见的,那么一切治疗和预防措施的研究就成为多余的了。这种孔孟的“死生由命”的观点是极其荒谬的。根据调查,人类的遗传性疾病在人类疾病种类中是占有一定的比例。如果单就某一种遗传病而言,确实有的是比较少见的,可是人体各器官系统均可能出现遗传性疾病,总数是很可观。有人在1977年做过调查统计,人类中由于单一基因突变所导致的遗传性疾病在2735种以上,加上与染色体异常有关的遗传病和多基因遗传病,那总数就更多了。而且随着人们对疾病认识的不断深化,无疑将会陆续发现新的病种,而且这些遗传性疾病在不同程度上危害着人类的健康。

但是,尽管这样,人类遗传性疾病并不可怕,经过最近医学遗传学的研究,人们已经对数百种遗传性疾病的预防和治疗,有了一定的对策。通过生化遗传学的研究,已经查明若干代谢缺陷遗传病的发病原因,因而有了相应的治疗方法。例如,先天性丙种球蛋白缺少症的患者可以用周期性给药的方法人为地予以补充和纠正;肝豆状核变性患者可以用二巯基丙醇或青霉胺予以治疗。不但这样,还可以通过家谱调查、染色体检查、生化检查等方法对于可疑的个体予以早期检查。例如,先天性睾丸发育不全症和先天性卵巢发育不全症等都可以在新生儿时期进行

染色体检查并采取治疗措施;又如苯丙酮尿症、半乳糖血症、蚕豆病等都可以在未发生临床症状之前进行生化检验并给予相应的治疗。此外,还可以对有严重遗传病家族史的新婚夫妇,结合计划生育予以相应的医学遗传学的指导,以避免该种遗传病在子女中发生。因此,我们的立场应该是:一方面否认先天决定的错误观点,另一方面也反对人类遗传性疾病是“不治之症”的说法。我们相信,用毛泽东思想武装起来的广大的革命群众和广大的革命医务工作者在党的领导下,沿着毛主席的革命卫生路线,完全有能力、有信心逐步解决遗传病预防和治疗的问题。

对于遗传性疾病应该怎样正确地理解呢?也就是说,到底什么是遗传病呢?有人认为临床上见到的所有先天性疾病就是遗传病,也有人认为有家族史的疾病都是遗传病。这些看法是不够全面的,有时甚至是错误的。

普通所谓“先天”是与“后天”相对而言的。先天性疾病是指出生时就已经呈现的疾病。一般人往往认为先天性疾病是遗传的,而后天性疾病是不遗传的。可是,事实并非如此。有些先天性疾病确是遗传的,例如色盲、白化病等先天性缺陷确是一生下来就呈现的。但是却也有某些一生下来就呈现的疾病却不是遗传性疾病。例如一种先天性心脏畸形是由于母亲在怀孕的头几周时患风疹病而影响胎儿心脏发育不正常的。又例如胎儿期如果受到大剂量X线照射、缺氧、感染、叶酸拮抗剂等环境条件的影响,也可能造成出生时婴儿体格发育不良,导致身材矮小(应该指出,导致身材矮小还有其他许多原因)。所以说,有若干所谓“与生俱来”的疾病是由于胚胎期中某种特殊情况而引起的,而不是由于父母双方生殖细胞中的遗传物质所决定的。因此我们不能笼统地说,一切先天性的疾病都是遗传的。另一方面,却又有

些遗传病在出生时并没有表现出来，而是要到后来才呈现的，例如遗传性小脑性运动失调，是要到四十岁左右才发病；慢性遗传性进行性“舞蹈”病，却是在三十五岁左右才发病。这些疾病虽然不是先天的，可是它们却都是遗传性疾病。所以，不应当把先天性疾病和遗传性疾病完全等同起来。

另外，关于有家族史的疾病也要划清社会制度的影响和遗传因素作用两类的界限。有些疾病在资本主义国家似乎是一种家族性疾病，可以连续多代，而且发病率也很高。例如在资本主义国家的贫民窟中由于劳动人民受尽剥削，生活贫困，居住条件极差，营养又很恶劣，某些疾病感染机会比较大，因而有一些传染性的慢性病，常常出现明显的家族史。这种情况不能与遗传现象混为一谈。这完全是万恶的资本主义社会制度所造成的恶果。虽然这样，家系调查仍然是目前研究人类遗传性疾病最常用、最基本的一种研究方法。但是在调查时应该严格区分由于反动的社会制度所引起的和由于遗传因素作用而引起的家族性疾病。

遗传性疾病是指某些疾病，它们的发病需要一种遗传基础(基因型)，通过这种遗传基础，按一定的方式传于后代。应该说明，由亲代传递到后代的是遗传性疾病的遗传信息(基因, gene), 后代即按照这种遗传信息发育形成遗传疾病。因此，传递的并非现成的疾病，只是对某种疾病的发病基础。在具有这种内因的基础上，有时在胚胎期就出现了病症，譬如由于某一对隐性基因的存在引起体内酪氨酸酶不能形成，遂导致黑色素不能形成因而出现了白化病，这就构成先天性疾病。另外，有些人有同样的临床症状，可是对某一个人说来是遗传病，而在另外一个人却不是遗传性疾病。例如同是近视眼，低、中度近视眼(生理近视)主要是由于工作时采光不当所造成的，不是遗传的；而有些高度近视(病理近视)却是遗传的。再如呆小症，可以

由于食物中缺碘，甲状腺素形成受阻碍而引起，也可以由于一对隐性基因所引起的缺乏脱碘酶而产生的。所以，同是一种病可以由不同的原因所引起的。另外，即使是同一种遗传病，也可能存在着不同遗传方式。例如同是先天性白内障，在某个体是隐性遗传，而在有的人却是显性遗传。这些都给遗传病的确诊和分析带来一定的困难。在另一种情况下，有些疾病必须发育到一种年龄，又感受到一定外界因素才出现临床症状。如苯丙酮尿症是在婴儿期吃了苯丙氨酸丰富的食品才发病；遗传性肌强直是在青年期受到寒冷刺激才发病。认识到这一点，我们就可以籍控制外因来影响内因，控制一部分遗传病的发生。所以说遗传和环境因素在致病过程中有相互作用。这些相互作用大致可以归纳为以下几种情况：有的遗传病只在具有特定的遗传物质的个体出现，到目前为止，还看不出与环境条件的关系，如软骨发育不全、多囊肾、血友病等；有的，一般不受环境因素的影响，可是只有个别情况表示与环境条件有关，如痛风；有的，其发病率和严重程度则因环境条件的不同而异，例如原发性高血压、十二指肠溃疡、龋牙等；有的，其发病率和严重性程度基本上取决于环境条件，如X射线灼伤症。

所以，医务工作者不应当机械地凭着一两个病征，就确定是否遗传病，应当根据比较大量的资料，辩证地予以分析。因为先天性疾病可以不是遗传的(胎儿期感染的疾病)；遗传性疾病也可以于出生后才出现(如慢性家族性进行性“舞蹈病”、青光眼)。亲、子、孙几代连续出现的疾病未必全是遗传的(如肺结核)；有时前后代不连续出现的特征却又是遗传的(如ABO血型)。

遗传性疾病除了上面讲过的遗传物质基础外，临床上一般都具有下列几个特点：①患者在亲祖代和子孙中是以一定数量比例出现的(即患者与正常成员间有一定的数量关

系)。②该病不延伸至无亲缘关系的个体。这就是说,如果某些疾病是由于环境因素致病,在一代中应该是按“水平方式”出现,如果是遗传性的,一般则是以“垂直方式”出现,这在显性遗传方式时特别突出。③如果是遗传性疾病,一卵双生(identical twins)比异卵双生(fraternal twins)同时患病的机会要大得多。

基因是生物体制约遗传与变异的基本单位,位于细胞染色体的特定位置,它可以进行自身复制,可以发生突变。从分子生物学的角度来讲,基因是染色体中DNA分子链上的一段,中含有若干遗传密码,这些密码可以决定某一蛋白质(包括酶)的合成。因为基因是存在于细胞核内的染色体,所以染色体有基因载体之称。人体遗传性疾病既是原于基因的异常,而染色体又是基因的载体,因此人体染色体的异常也会引起遗传性疾病。

应该着重指出,遗传物质(基因)不是孤立地发挥作用的,基因虽然对遗传性疾病起着很重要的作用,但同时体内和体外各环境条件(外因)对基因的作用也发生多方面的影响。毛主席教导我们说:“唯物辩证法认为外因是变化的条件,内因是变化的根据,外因通过内因而起作用。”因此,研究医学遗传学要以辩证唯物主义的思想为指导,并要求用这样的观点来理解下面各节的内容。

最近,在临床上可以应用染色体检查的方法来协助诊断一部分遗传性疾病。这方法一般在光学显微镜下就可以进行检查。因此下面将采用另外一种划分的方法:①与染色体畸变(包括常染色体和性染色体)有关的遗传性疾病;②由于基因变化(包括基因重组)而引起的遗传性疾病。这种划分方法当然也仅仅是就检查方便的角度上出发的,可是从理论上讲,所谓染色体的异常变化,归根结底也就牵涉到这些异常染色体内含有的基因的变化。

## 第一章 与染色体畸变有关的遗传性疾病

染色体上的基因是决定人遗传和变异的内因,因此,如果由于某种内部或外部原因所引起染色体数量的改变以及染色体上基因的排列顺序和空间关系的改变,即染色体质量的改变,都会引起疾病甚至导致胎死。到目前为止,统计表明与染色体异常有关的疾病在遗传性疾病中约占3%左右。

### (一) 染色体与人类性别的决定

每种生物的染色体数目和形态各不相同,而且这些特征相当恒定,这是种的特异性。同时,染色体还表现有成对性,即每个细胞的染色体彼此成对,每对中的两个成员分别来自父方和母方,称为同源染色体,它们的形态一样,负载的遗传信息也是等同的。

人体细胞的染色体数目为46,称为双倍体(diploid),以 $2n$ 表示之。人的46个染色体可配为23对,其中22对在男性和女性中都是一样的,称为常染色体(autosome),另一对是决定性别的,称为性染色体(sex-chromosome),在女性是XX,男性为XY。X和Y无论在大小或功能上均不一样。X比Y大5倍左右,所以X染色体除了决定性别之外还带有其它遗传信息。Y只与性决定有关。

### (二) 细胞分裂与染色体

1. 有丝分裂 受精卵以及在发育过程中产生的许多细胞都是采取有丝分裂的方式而增殖的。在有丝分裂之前,细胞内的每个染色体,通过复制,成为二个。同时染色体上携带的基因,也同样地增加了一倍。当细胞进行有丝分裂时,各自进入一个子细胞。因此,二个子细胞跟原来的细胞一样,具有



相同的染色体数目和基因数目。连续的细胞分裂产生的所有细胞，其染色体的组成，始终跟亲代细胞一样。

2. 减数分裂 减数分裂是一种特殊的细胞分裂，发生在生殖细胞(配子)的形成过程中。它包括两次分裂，这时，细胞分裂两次，而染色体只复制一次。所以在卵原细胞和精原细胞阶段时其中染色体为双倍体 ( $2n = 46$ )，而经过减数分裂(包括两次成熟分裂)后所形成的新生殖细胞(亦称配子，即精子和卵子)时，其染色体数目却减少了一半，即只有 23 个而不再是 46 个了。这些细胞的染色体就称为单倍体(haploid)以  $n$  表示之。应该指出，在进行减数分裂的细胞中，各对染色体的每一个成员到底是进入那一个子细胞是随机的，所以一个性原细胞所产生的成熟生殖细胞的染色体排列组合的可能性，从理论上计算可以为  $2^{23} = 8388608$  种。从这里可以看出，同一的精原细胞或卵原细胞所产生的成熟精子和卵子的遗传组合类型是不同的，因而可以理解到人类遗传变异的多样性和复杂性的来由了。

### (三) 正常人的染色体

染色体的检查，目前仍着重在数目和形态结构的改变。所取的染色体标本一般都以有丝分裂中期的染色体为标准。这个时期的染色体，处于最浓缩的状态。非同源染色体



图 1 染色体的外形和结构示意图

之间的形态都不相同，其差别有下列几方面。(图 1)

1. 长度 染色体长短的差别，是通过比较而显示的。一般地说，人体细胞最长的染色体约有  $7\mu$ ，差不多为最短染色体长度的五倍。应该指出，染色体的绝对长度，常常会由于制备技术的不同而有所不同。

2. 着丝点的位置(图 2) 着丝点(centromere)是细胞在细胞分裂过程中，纺锤丝与染色体连结的部位。这一部位在每个染色体上有特定的位置，并不是完全一律的，有的位于中部，称为中央着丝点型(metacentric)，有的位于中部附近，称为亚中央着丝点型(submetacentric)，有的几乎位于端部，称为近端着丝点型(acentric)。着丝点一般都比染色体其他部分为狭小，因此亦称为初级缢痕(primary constriction)，所以它把染色体分为两个臂(arms)，长的一边叫做长臂，短的一边叫做短臂，中央着丝点型染色体，两臂的长度是一样的。

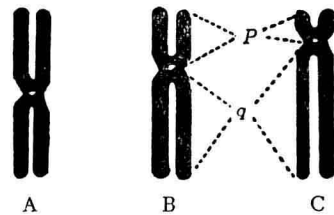


图 2 染色体的三种形态

C. 近端着丝点染色体; B. 亚中部着丝点染色体; A. 中部着丝点染色体(等臂染色体)。

$p$  = 短臂,  $q$  = 长臂

3. 随体 在一些近端染色体的短臂末端，常常可以看到一个象“卫星”一样的球形小体叫做随体(satellite)，有细丝与短臂相连。

4. 分带 染色体经荧光染料的处理后，还可以看到它的臂上有横列的条纹，称为“带”(band)。非同源染色体的带型表现并不一样。

\* 染色体上除了初级缢痕之外，还有副缢痕或称次级缢痕，其位置在不同的染色体上是不一样的。

根据形态上的差别，目前把人的染色体分为七组，如下表所示：

组(群)别	编号顺序	大小	着丝点位置	其他
A	1~3	最大型	中部	
B	4~5	大型	亚中部	
C	6~12	中型	亚中部	X——染色体和本组相似
D	13~15	中型	近端	有随体
E	16~18	小型	中部或亚中部	
F	19~20	次小型	中部	
G	21~22	最小型	近端	Y——染色体和本组相似。有随体

#### (四) 染色体异常的类型

前面已经提到过，人体染色体的数目是46个，并且可以按其形态结构配成23对，7个组。这并不是说，染色体的数目和结构是永恒的，绝对不会改变的。事实说明，人体染色体的数目和结构会发生改变，而且由于这些改变引起了疾病甚至导致死亡。为什么会有这样严重的后果呢？对人体的发育和生活来讲，完整的染色体组是必需的，因为染色体的质和量（这当然也牵涉到染色体中所含的遗传物质DNA的质和量的问题），是人体正常发育的条件。譬如，在生殖细胞的减数分裂过程中，染色体少了一个或多了一个，或是某一个染色体少了一段，那末，精子和卵子在染色体不平衡的情况，会使受精卵不能正常发育。

根据现在了解到的资料人体染色体的畸变(chromosome aberration)，可归纳为两大类：①染色体数目的改变；②染色体结构的改变。这两类的改变可以发生在受精之前，也可以发生在受精以后。如果畸变发生在受精以前，那就是说父体和母体的生殖细胞在

减数分裂的过程中，染色体起了异常的改变，形成了不正常的配子，从而产生了不正常的受精卵，导致死胎或发育成不正常的个体。如果畸变发生在受精以后，那就是说，受精卵原是正常的，可是在这个受精卵早期细胞分裂过程中，染色体发生了异常的变化，这也会发育成不正常的个体。染色体的异常可以发生于常染色体，也可能发生于性染色体。

1. 染色体数目的变化(图3) 这类变化是目前染色体检查的主要项目，对临床诊断有一定意义。

(1) 整倍体变异 这是指染色体数目成倍地发生变化。正常人体细胞的染色体为23对，共46个(2n)。在极稀少的情况下有个别人的细胞含有69个染色体，每号染色体不是两个而是三个，叫做三倍体染色体(3n, triploid, 简称三倍体)，三倍体个体和某些病理现象有一定的联系。1960年，曾经报导过一个男婴有严重的先天性畸形：颌小、手指和脚趾各自合并、脑穿通、运动失调等。经过检查染色体组型，发现骨髓细胞全是二倍体，而皮肤和阔筋膜细胞大都含69个染色体，属于三倍体型。1961年，另有两例报导，有两个流产的胎儿，经过染色体组型鉴定，都发现呈三倍体型。以上三例都是男婴，性染色体为XXY。

(2) 非整倍体变异 这是指染色体数目非成倍增减，这种情况和前一种不同，因为只是个别的同源染色体增减一个或几个。这现象叫做非整倍体(aneuploid)。非整倍体变化可以发生在常染色体，也可能发生在性染色体。这种情况可能是由于生殖细胞减数分裂过程中，发生染色体不分离的结果，致使一个配子多了或少了一个或多个染色体，因而导致以后形成的受精卵也就多了或少了一个或多个染色体。这类的变化又分为下面几种：

① 单体型(monosomy) 23对染色体中，某一对少了一条。因此，染色体总数不是 $2n=46$ ，而是45条( $2n-1$ )。有些死产儿为

“单体21-22”，这就是说第21对或22对染色体中有一对缺少了一条。

② 三体型(trisomy) 即某一号染色体多了一条，即 $2n+1$ ，总数为47条，例如，三体13~15，三体17~18，三体21等。

③ 多体型(polysomy) 即某一号染色体增加到4条或4条以上( $2n+2$ 或以上)。例如多体性染色体XXXXY。

④ 复合非整倍体(complex aneuploid) 有两号或两号以上的染色体数目异常，但其结构却是正常的。例如在一个病人身上同时具有三体21和XXX两号数目异常的染色体。

上述两种类型的染色体数目畸变中，三倍体现象在人类较为少见。对临床意义比较大的是非整倍体的畸变，就是说，染色体数目不是成倍地增减，而只是个别的同源染色体增减一条或几条。非整倍体的染色体畸变中，由于整个染色体遗失而引起的病例比较少，比较常见的都是由于染色体不分离而引起的。整个染色体遗失现象如果发生在个别体细胞中时，对于个体发育不受重大影响，但如果发生在受精卵分裂时期，那就会形成嵌合体(mosaic)。所谓“嵌合体”，就是指一个个体中出现不同染色体数目的细胞群。

人体由于染色体数目多了一个或二个或少了一个或两个而引起的疾病，临床方面已有较多的实例报导，本院各附属医院也有病例资料。一般认为，这些情况都是由于亲体的生殖细胞在减数分裂过程中有一个或二个染色体发生了不分离现象或染色体遗失所引起的。(见图3、4、5)

染色体不分离现象，同样也可能发生在体细胞中或受精卵第一次分离中，或在胚胎初期几次的细胞分裂过程中。但这样的不分离现象不能传遍于后代，所以临床意义不大。如果不分离现象发生在个别细胞中时，对于个体发育不受影响，但如发生在受精卵第一次分裂时或在胚胎早期细胞分裂过程中

时，也会形成嵌合体。

所谓染色体遗失(simple loss)是指有丝分裂中期时，细胞由于纺锤丝或着丝点失效，移动后的子染色体不能移向细胞的一极，因而这个染色体不能移入任何子细胞的细胞核内，最后在细胞质中分解消失，其结果则所形成的子细胞一个是正常的，另一个就缺少这一染色体(见图3)。

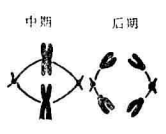
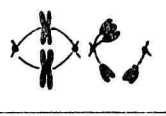

	中 期	后 期	说 明
正 常 分 裂			在有丝分裂中期，复制或双的染色体排列在赤道面上。从每个染色体的着丝点到细胞二极的相对的二个中心粒，有一条纺锤丝对向牵连着。着丝点分裂后，复制了的染色体两半，分别向两极移动，成为二个子染色体。
不 分 离			复制完毕的染色体在分裂后期没有被此分开，两半都移向一极，因而在一个子细胞中多了一个，而在另一个子细胞中少了一个相应的染色体。
染 色 体 遗 失			由于一条纺锤丝或着丝点失效，移动后的子染色体，不能移向细胞的一极，因而这个子染色体不能移入任何一个子细胞的细胞核内，最后，在细胞质中分解消失，形成的子细胞一个正常，一个就缺少这一染色体。

图3 染色体数目畸变示意图

## 2. 染色体结构的变化

(1) 染色体某一段在位置上的改变 某号染色体由于种种原因发生断裂后，一个片段连到另一号染色体上，或异源染色体(即非同源染色体)之间交换一个片段。这种情况叫做“易位”(translocation)。有时在某条染色体内断裂后，经倒置后又接上，因而染色体的结构改变了，其上面的基因位点也随之而颠倒了。这种变化叫做“倒位”(inversion, 亦称逆位)。

(2) 染色体上某个片段缺失或重复 同源染色体在减数分裂时有一部分进行有规律性的交换，这是正常的。但是，如果这种交换不是相等的，结果会使一条染色体缺少一段，而另一条染色体却增添了这一段。前一种染色体结构上的变化叫做“缺失”(deletion)，