

寻常型银屑病遗传度的研究

武守山 李艳华 赵亚龙

(华北煤炭医学院医学遗传学教研室, 唐山 063000)

赵淑贤

郭青梅

(华北煤炭医学院附属医院皮肤科)

(华北煤炭医学院附属医院内科)

Study on Heritability of Psoriasis

Wu Shoushan Li Yanhua Zhao Yalong

(Department of Medical Genetics, North China Coal Medical College, Tangshan 063000)

Zhao Shuxian

(Dermatology, Affiliated Hospital, North China Coal Medical College, Tangshan 063000)

Guo Qingmei

(Internal Medicine, Affiliated Hospital, North China Coal Medical College, Tangshan 063000)

摘要 对临床已确诊的 212 例寻常型银屑病患者进行了一、二、三级亲属发病率调查, 结果表明, 患者一级亲属的发病率为 3.8%, 对照组一级亲属发病率为 0.42%, 本病的遗传方式为多基因遗传, 遗传度为 58.2%。

关键词 银屑病, 多基因遗传, 遗传度

银屑病俗称牛皮癣, 临床上常有明显的家族倾向, 但本病的遗传方式目前尚无定论, 有人认为是常染色体显性或不完全显性遗传, 有人认为是常染色体隐性遗传, 也有人认为是多基因遗传^[1,2]。为此, 我们对临床上已确诊的 212 例患者(先证者)的一、二、三级亲属的患病情况进行了详细调查, 以性别与患者相同、年龄与患者相近的 212 例非银屑病患者的一、二、三级亲属作为对照组, 计算患病率, 按 Falconer 公式^[3] 计算遗传度。本研究的目的在于探讨本病的遗传规律, 为预测银屑病患者亲属的发病风险提供科学依据。

1 对象与方法

对 212 例患者(男 90 人, 女 122 人)逐个进行家系调查, 将其一级亲属包括双亲、同胞、子女; 二级亲属包括祖父母、外祖父母、伯、叔、姑、舅、姨、侄儿(女)、外甥(女); 三级亲属包括堂、表兄弟姐妹总人数及患病人数, 详细记录于登记表中, 对有家族史者, 要求其亲属来门诊或随访而确诊, 然后登记并绘系谱。

212 例患者皆为汉族, 平均年龄 32.1 岁, 病程一周至 35 年, 平均发病年龄 26.8 岁。从发病年龄分布来看, 11~40 岁发病者约占全部患者的 80%, 其中 21~30 岁者共 78 人, 占 37%, 为发病年龄高峰组。

2 结果与讨论

患者组的一级亲属共 1185 人, 有 45 人患本病(双亲 19 人, 同胞 21 人, 子女 5 人), 患病率为 3.8%; 对

对照组的一级亲属共 1 189 人, 有 5 人患本病 (双亲 1 人, 同胞 2 人, 子女 2 人), 患病率为 0.42%。患者的二级亲属共 2 193 人, 有 33 人患本病 (祖父母 6 人, 外祖父母 6 人, 叔 4 人, 伯、姑各 2 人, 舅 8 人, 姨 1 人, 外甥 4 人), 患病率为 1.50%; 患者的三级亲属共 2 250 人, 有患者 4 人 (堂、表姐妹各 2 人), 患病率为 0.18%。对照组的二级亲属共 2 816 人, 有 4 人患本病, 患病率为 0.14%; 对照组的三级亲属共 2 439 人, 有 1 人患病, 患病率为 0.04%。

212 个患者家系中有 54 个家系有阳性家族史, 占 25.5%, 较国内资料 10~17% 为高, 而较 Farber^[1] 报告的 36% 为低。其中有 15 个家系中患者达 3 个以上, 有 4 个家系可见连续 3 代遗传。

本组患者的一级亲属患病率为 3.8%, 明显高于对照组一级亲属的患病率 0.42%, 患者组一级亲属患病率是对照组的 9 倍, 说明本病的发病与遗传有关, 但 3.8% 远低于 1/2 或 1/4。因此, 不符合常染色体显性或隐性遗传。此外本组患者二级亲属的患病率为 1.46%; 三级亲属的患病率为 0.18%。可见随着亲属级别的降低, 患者亲属的发病风险迅速下降, 而不像常染色体显性遗传病那样, 亲属级别每降低一级, 发病风险降低 1/2。由此可见, 银屑病的遗传基础不是单基因决定的, 而是由许多微效基因决定的, 因此, 它符合多基因遗传规律。

从总体来看, 本病是一种多基因遗传病, 但也不排除个别家系有单基因遗传的可能。如王××, 女, 26 岁, 其外祖母、母亲、大姨、大舅及表姐同患本病。患者的双亲中有一方发病, 同胞中患者占 3/7, 近于 1/2, 男女发病机会均等, 连续几代遗传, 符合常染色体显性遗传特点。本研究中属于不完全显性遗传的家系有 12 个。另有 9 个家系, 父母正常而患者同胞中数人发病, 可认为是常染色体隐性遗传。说明本病有遗传异质性。

按 Falconer 公式 $h^2 = b/r$① $b = p(X_c - X_p) / a_c$② 计算遗传度。其中 h^2 为遗传度, b 为亲属对患者的回归系数, r 为亲属系数, X_c 为对照组的易患性平均值与阈值的差, X_p 为患者亲属易患性平均值与阈值的差, a_c 为对照组的易患性平均值与患者易患性平均值的差。患者组与对照组一级亲属患病率与 X 、 a 值见表 1。

表 1 患者组与对照组一级亲属患病率及 X 、 a 值表

组别	总人数	患者数	患病率 q (%)	$p = 1 - q$	X	a
对照组	1 189	5	0.42	0.9958	2.636	2.947
患者组	1 185	45	3.80	0.9620	1.774	2.175

$$b = 0.9958 (2.636 - 1.774) / 2.947 = 0.291, h^2 = 0.291 / 1/2 = 58.2\%.$$

然后根据公式 $Vb = (p/a_c)^2 \times (p/a^2 A)r$③, $SEh^2 = 1/r \times \sqrt{vb}$④ 求标准误。这里, a_c 为对照组一级亲属的 a 值, a_p 为患者组一级亲属的 a 值, A 为在患者一级亲属中实际观察到的患者数, $p = 1 - q$ 。将表 1 结果代入公式③和④, $SEh^2 = 0.0447$ 。计算结果表明, 银屑病的遗传度为 $58.2 \pm 4.47\%$, 与刘禧义等报告的 63% 相近^[4]。国外一些研究者计算银屑病的遗传度为 52~79%^[5], 可见在本病发生上遗传基础较环境因素有较重要的作用, 但因遗传度低于 70%, 所以, 环境因素在发病中也有相当重要的作用。因此, 关于本病的研究应进一步分析易患性涉及了哪些基因, 是否包括主基因, 哪些环境因素对发病有重要意义, 以降低本病的发病率。

参 考 文 献

- 1 Farber E M, et al. Third international symposium on psoriasis. Arch. Dermatol., 1982, 118(6): 438
- 2 杜传书, 刘祖洞主编. 医学遗传学. 北京: 人民卫生出版社, 1983, 790~792
- 3 Falconer D S. The inheritance of liability to certain diseases, estimated from the incidence among relatives. Ann. Hum. Genet., 1965, 29: 51~71
- 4 刘禧义等. 寻常型银屑病遗传规律研究. 中华皮肤科杂志, 1982, 15(1): 11~13
- 5 邵常庚. 银屑病流行病学研究现状. 临床皮肤科杂志, 1986, 15(1): 25~26