

第十六章 临床遗传

Clinic genetics



临床遗传学：运用医学遗传学理论知识，通过家系调查和各项临床检查来诊断、治疗和预防遗传病。

- 一、遗传病的诊断
- 二、遗传病的治疗
- 三、遗传病的预防

一、遗传病的诊断

(一) 遗传病诊断的类型及手段

1、临症诊断(symptomatic diagnosis)

指在遗传病的临床症状出现后所作的诊断。

1) 一般手段:

病史、症状、体征、常规的实验室检查

2) 特殊手段:

系谱分析、核型分析、生化分析、基因诊断

➤ 系谱分析

单基因、多基因；显性、隐性；常染色体、性染色体；表现度；外显率；隔代遗传；遗传方式；发病风险。

➤ 染色体检查

标本—外周血、绒毛、羊水、活检组织。
分带—G-, R-, C-, 荧光原位杂交(FISH)
分析—数目、结构（易位、缺失、倒位...）
指征—原因不明的智力障碍、发育畸形、多发性流产、原发性不育、某些肿瘤...

➤ 生化检查

主要用于分子病和先天性代谢缺陷。

➤ 基因诊断

直接诊断被检者的DNA或RNA。

间接遗传标记检测—多态性，连锁分析

基因诊断技术：PCR，RFLP，分子杂交，

分子测序

2、症状前诊断

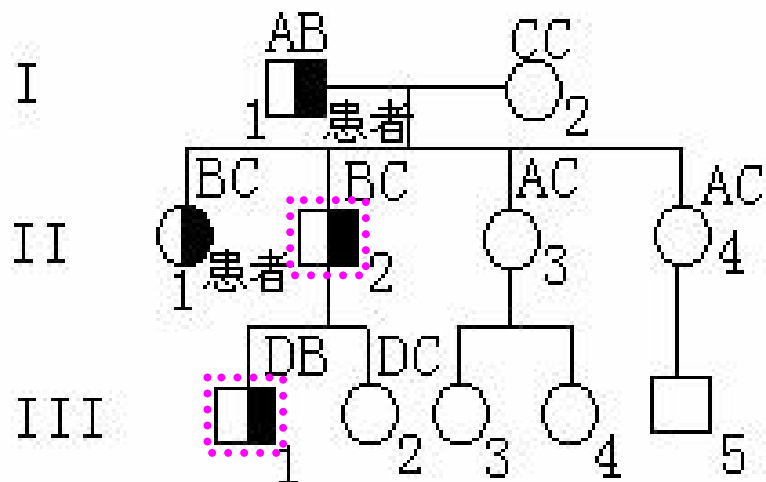
(presymptomatic diagnosis)

指在遗传病的临床症状出现前所作的诊断。

有些常染色体显性遗传病的杂合子个体发病时往往已经生儿育女，如能在可疑杂合子个体生育之前就作出诊断，就能避免影响子代。

1、家系调查和系谱分析

2、DNA分析



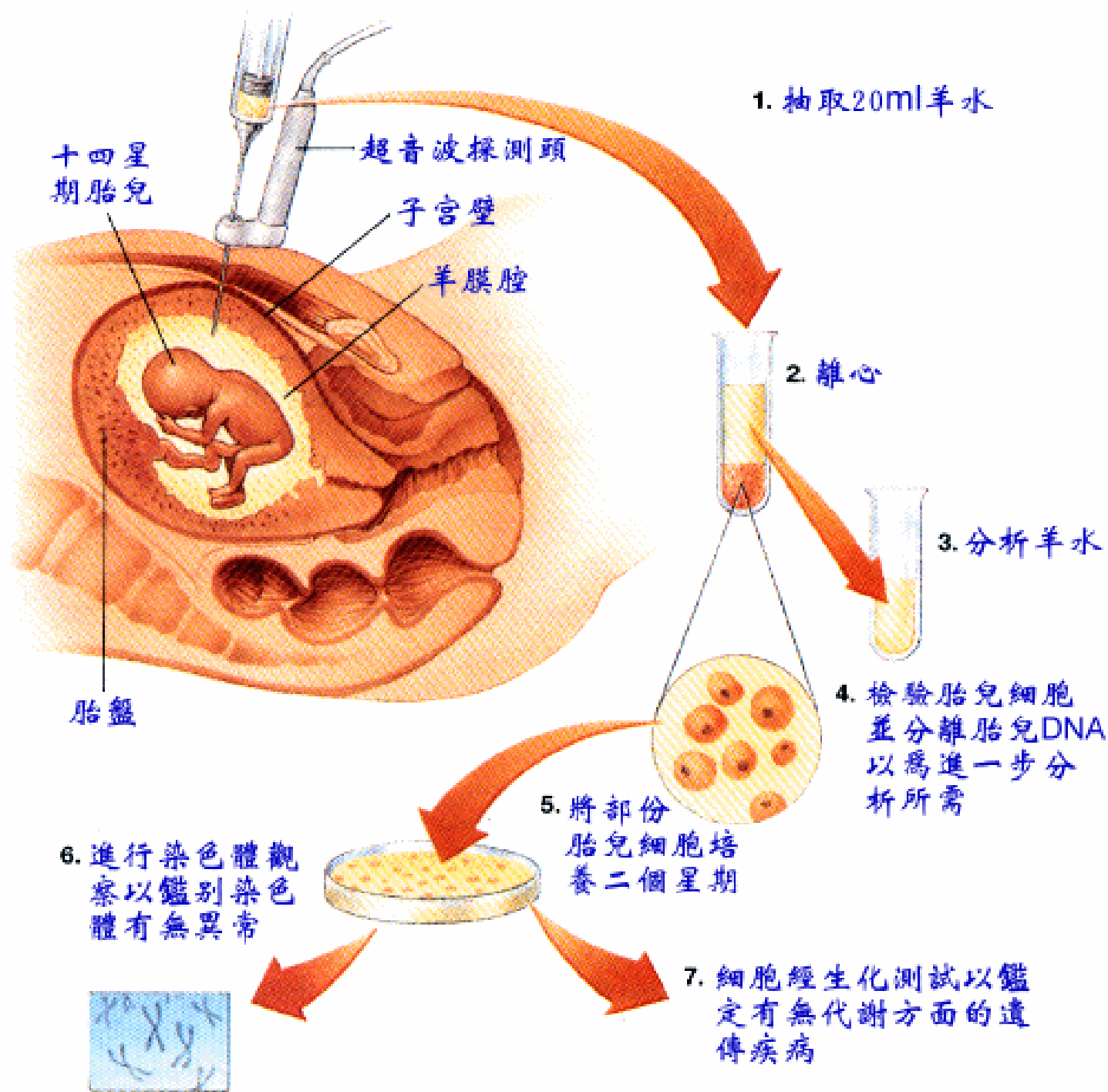
Huntington舞蹈病家系成员症状前连锁DNA分子单倍型诊断

注：该家系Huntington舞蹈病与分子单倍型B（HindIII/G8
探针：4.9.17.5）连锁，II-2和III-1为症状前患者

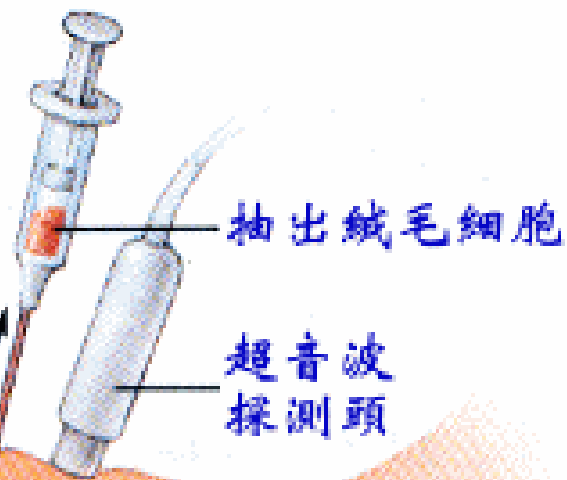
分子单倍型	Hind III 酶 切部位 1	酶切片段(kb)	Hind III 酶 切部位 2	酶切片段(kb)
A	-	17.5	+	3.7
B	-	17.5	-	4.9
C	+	15.0	+	3.7
D	+	15.0	-	4.9

3、出生前诊断(prenatal diagnosis)

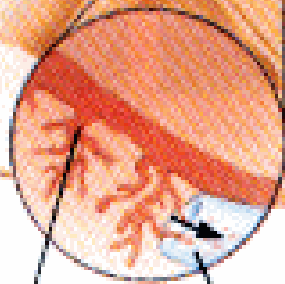
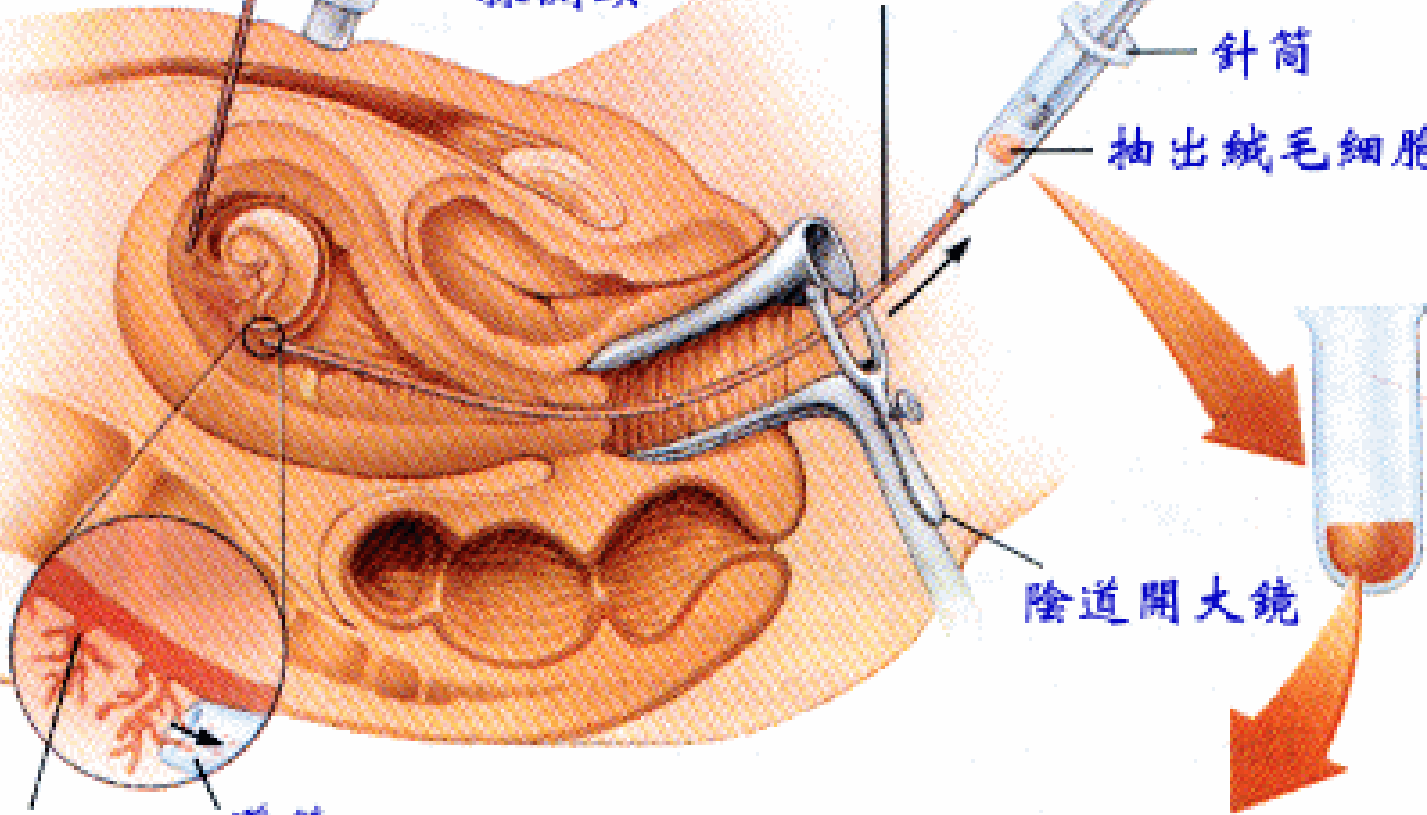
是以羊膜穿刺和绒毛膜取样术为主要手段，对羊水、羊水细胞及绒毛膜进行遗传学分析，以判断胎儿的染色体或基因等是否正常。



1. 腹腔穿刺
取樣



2. 子宮頸取樣針筒



絨毛膜
絨毛

導管

陰道開大鏡

出生前诊断的对象

- 1) 夫妇之一有染色体畸变，特别是**平衡易位携带者**，或夫妇核型正常，但曾生育过染色体病患儿的孕妇；
- 2) 35岁以上的高龄孕妇；
- 3) 夫妇之一有开放性神经管畸形，或生过这种畸形儿的孕妇；
- 4) 夫妇之一有先天性代谢缺陷，或生过这种患儿的孕妇；

- 5) X连锁遗传病基因携带者孕妇;
- 6) 有原因不明的习惯性流产史的孕妇;
- 7) 羊水过多的孕妇;
- 8) 夫妇之一有致畸接触史的孕妇;
- 9) 具有遗传病家族史, 又系近亲婚配的孕妇。

出生前诊断的途径和方法

- ① 超声诊断仪检查：任何时候
- ② 羊膜穿刺术：14—18周
- ③ 绒毛取样术：7—9周
- ④ 脐带穿刺术：18周
- ⑤ 胎儿镜检查：15—18周
- ⑥ X线照相术：16周
- ⑦ 从母血中分离胎儿细胞：12—16周

4、着床前诊断

是在受精6天胚胎着床前对处于卵裂期的胚胎进行检测。最佳取样时间在受精后的第3天前（4-8个细胞时期）。

优势：

- 1) 把人类遗传病控制在胚胎发育的最早阶段，避免流产患病胎儿给孕妇带来的痛苦；
- 2) 既可排除患病的胚胎，也可以排除携带者胚胎，从而使有遗传病风险的夫妇得到完全健康的子代。

(二) 基因诊断

1、定义

通过对某个遗传病患者的某一特定基因(DNA)或其他转录物(mRNA)进行分析作出诊断的技术。是病因的诊断。

2、基因诊断的样本

可以是任何有核细胞，包括：

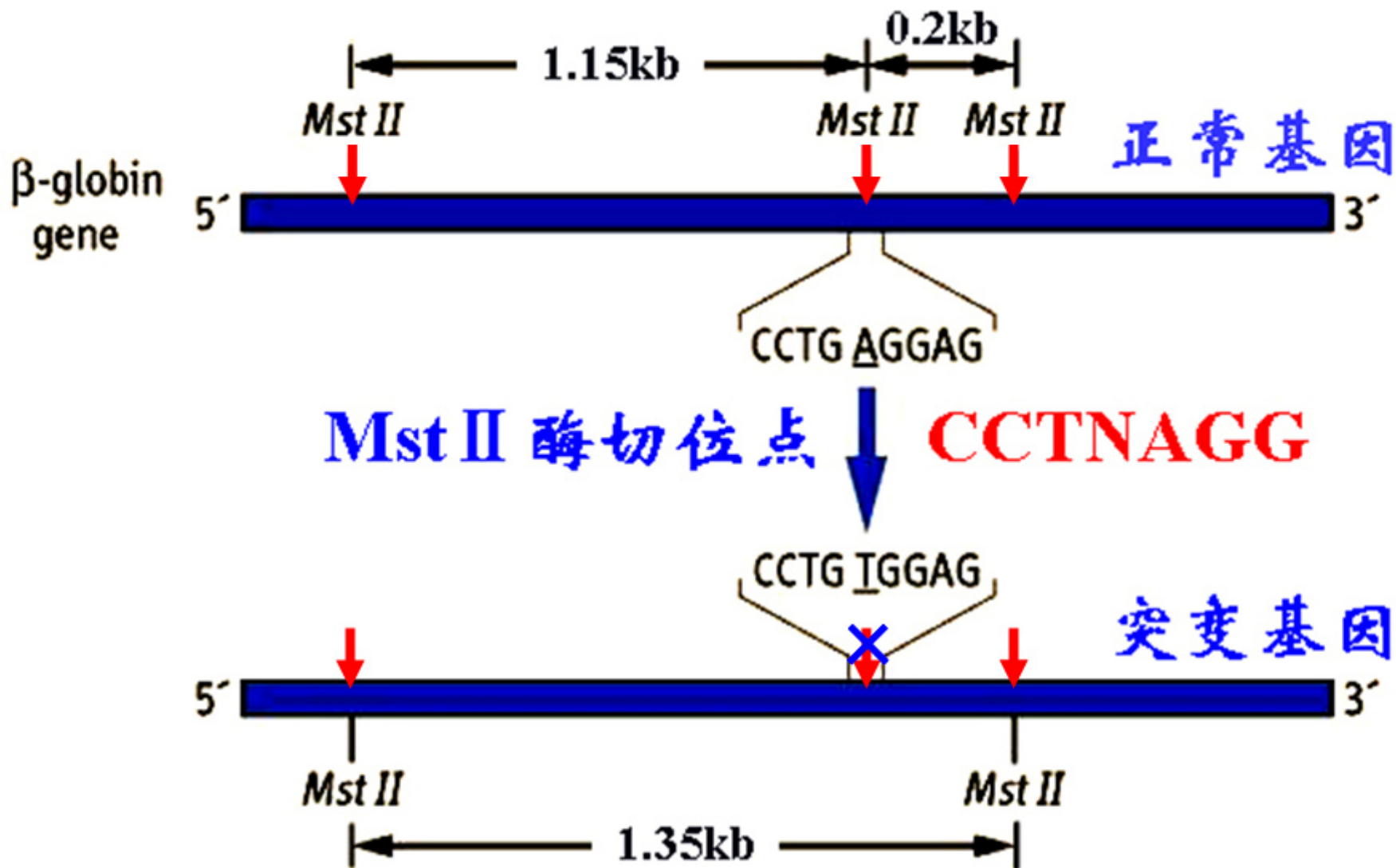
- a) 外周血白细胞、口腔粘膜细胞
- b) 活检标本、石蜡包埋的组织块
- c) 沉淀细胞（唾液、痰液、尿液）
- d) 羊水细胞、绒毛细胞、
- e) 进入母体循环的胎儿细胞

3、基因突变的检测方法

1) 限制性片段长度多态性 (RFLP)

DNA顺序上发生变化而出现或丢失某一限制性内切酶位点，使酶切产生的片段长度和数量发生变化。

镰状红细胞贫血患者基因组的限制性酶切分析





正常人 携带着 患者

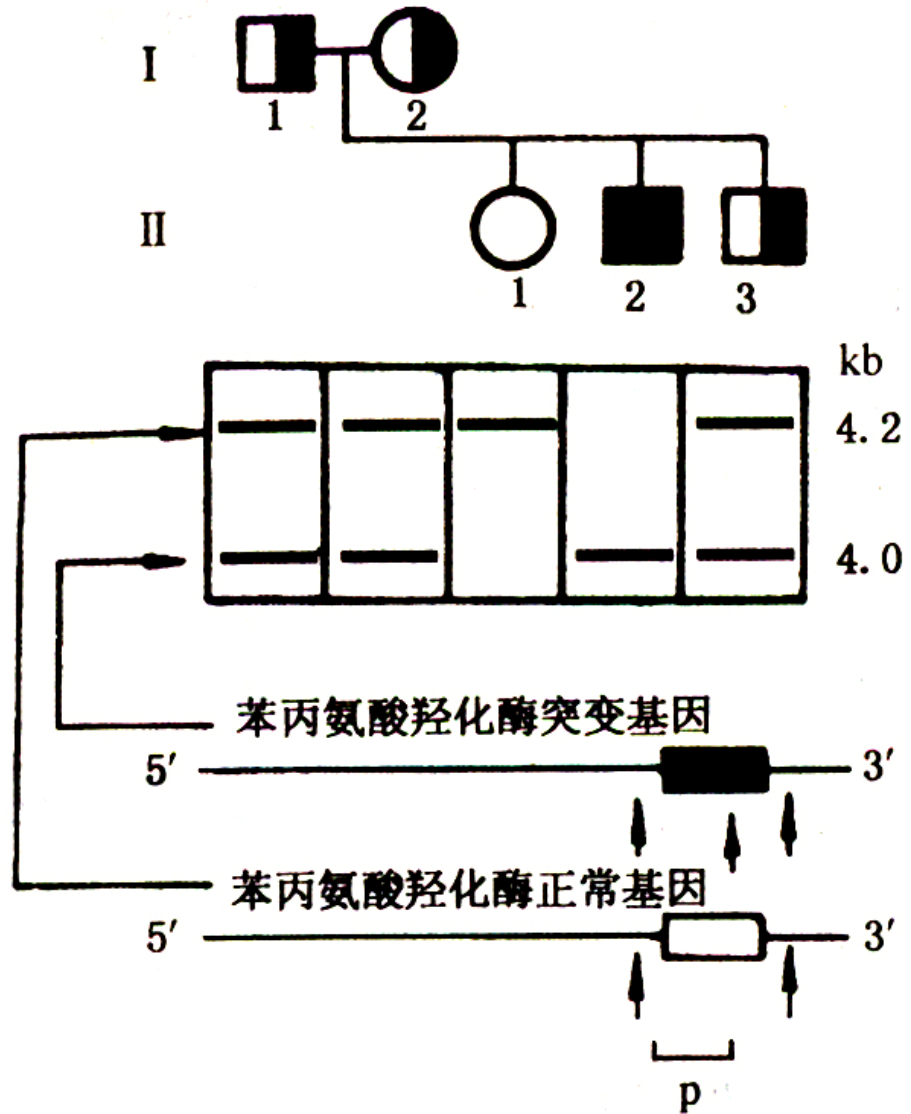


图 16-6 苯丙酮尿症的基因诊断

经Hind III酶切，苯丙氨酸羟化酶cDNA探针杂交

2) PCR/单链构象多态性分析 (SSCP)

PCR产物**变性**后，



经聚丙烯酰胺凝胶**电泳**，



正常基因和变异基因的**迁移位置**不同，



可**分析**确定致病基因的存在。

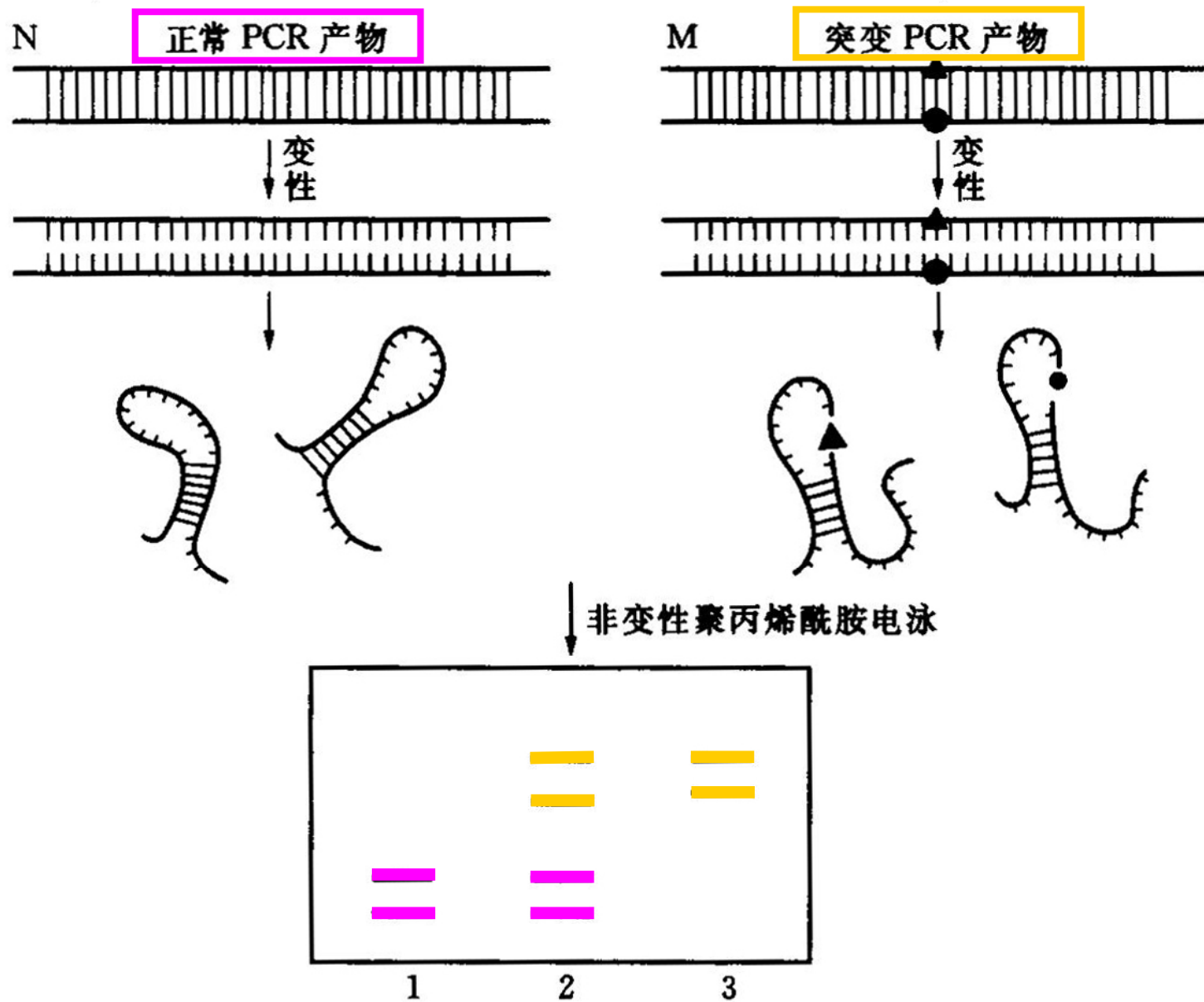
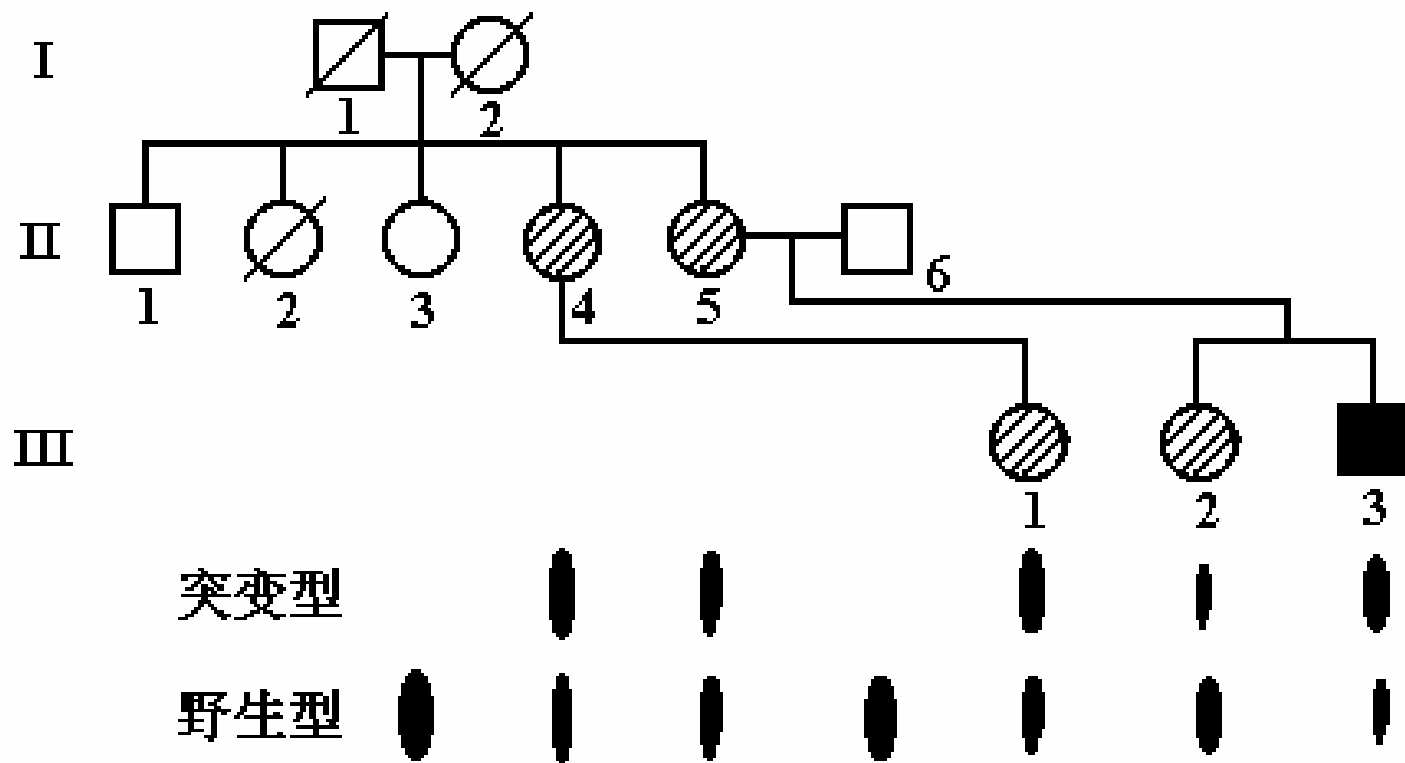


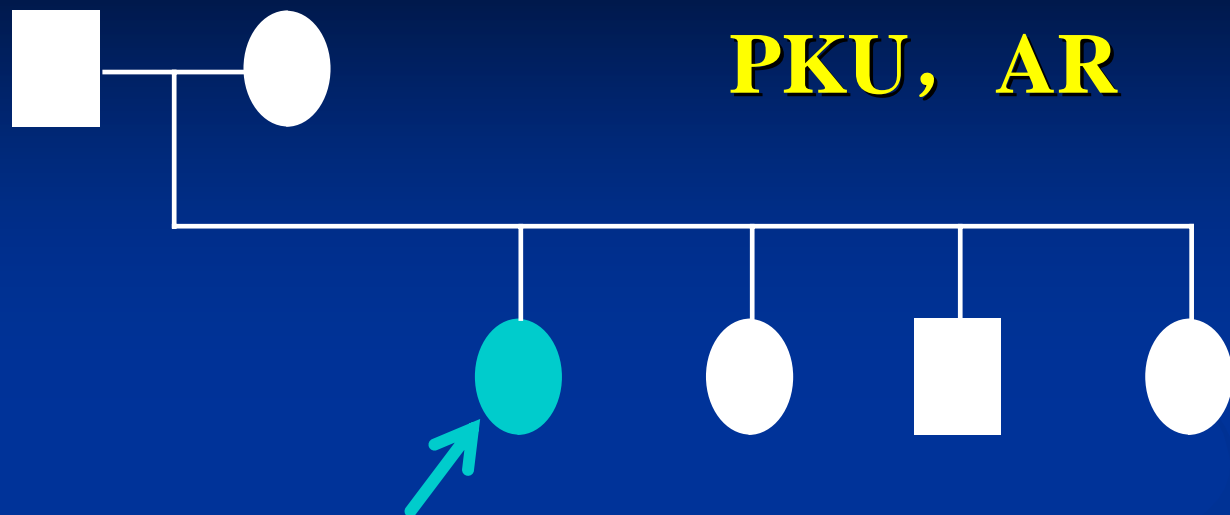
图 21-2 PCR/SSCP 分析

样本 1 为正常纯合子(N/N);样本 2 为突变杂合子(M/N);样本 3 为突变纯合子(M/M)。

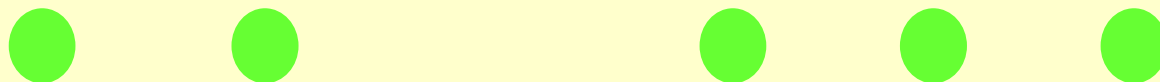
3) PCR/ASO探针斑点杂交 等位基因特异性寡核苷酸杂交分析



PCR/ASO法用于诊断MELAS综合征



正常探针



突变探针



二、遗传病的治疗

遗传病历来被认为是一类较难治疗的疾病。以往的治疗方法和常规疾病相似，包括：手术治疗、饮食、药物控制和物理疗法。然而近十年随着人们对遗传病发病机制的逐渐深入及分子生物学技术在医学中的广泛应用，使遗传病的治疗从常规治疗跨入了基因治疗，为根治遗传病带来了希望。

(一) 常规治疗

1、手术治疗—移植、修补、矫正

2、药物及饮食疗法

- ① 禁其所忌：如苯丙酮尿症者低苯丙氨酸饮食
- ② 去其所余：排泄剂、螯合剂、血液过滤
- ③ 补其所需：补充酶或其他蛋白

单基因遗传病

治疗方案

先天性肾上腺皮质增生症

激素补充+手术治疗

苯丙酮尿症

饮食限制苯丙氨酸, 恶性型补充四氢生物蝶呤

半乳糖血症

饮食限制半乳糖

血友病

补充凝血因子

严重联合免疫缺陷病

骨髓移植, 腺苷脱氢酶(ADA)基因治疗

家族性结肠息肉症

结肠切除

成年多囊肾

肾移植

Wilson 病

D-青霉胺治疗去除多余的铜离子

家族性高胆固醇血症

饮食控制, 药物治疗, LDL 受体基因治疗

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症

禁用抗疟药、磺胺类药、呋喃类药、蚕豆素等

多基因遗传病

治疗方案

唇裂和腭裂

手术修补

各种先天性心脏病

手术矫正，药物治疗

I 型糖尿病

注射胰岛素或口服降糖药

冠状动脉粥样硬化

药物治疗、冠状动脉搭桥手术
或放置支架

精神分裂症

药物治疗、精神疗法等

(二) 基因治疗

1、概述

定义：是指应用基因工程的技术，更换、校正或增补缺陷基因，以达到治疗遗传病的目的。

基因治疗的两种形式

➤ 体细胞基因治疗

- ❖ 只限于某一体细胞的基因的改变
- ❖ 只限于某个体的当代

➤ 生殖细胞基因治疗 (禁止)

- ❖ 对缺陷的生殖细胞进行矫正
- ❖ 当代及子代

2、基因治疗的种类和策略

1) 原理:

纠正异常基因，使遗传病得到根治

2) 策略:

a) **基因修复:** 定点导入外源正常基因以代替有缺陷的基因, 对靶细胞基因组其他部分无任何改变。

基因替代: 将有功能的正常基因转移到疾病细胞或患者基因组的某个部位上, 以代替缺陷基因发挥作用。目前最常用的基因治疗策略。

- c) **基因开放**: 重新开放已关闭的基因, 促使与缺陷基因有类似功能的基因表达, 以代替异常基因的表达。
- d) **基因抑制**: 导入外源基因以抑制原有的有害基因表达。
- e) **基因封闭**: 反义RNA被称为基因封条, 能封闭mRNA, 抑制基因表达。

导入的方式

体外导入 (ex vivo)

体外将目的基因导入细胞内



再将这种基因修饰过的细胞回输病人体内



使这种带外源基因的细胞在体内表达



达到治疗或预防的目的

体内导入 (in vivo)

外源基因**直接导入**体内有关的组织细胞



使其**进入**相应的细胞



并**表达**

3、基因治疗的步骤

1) 目的基因的克隆

2) 目的基因的转移

载体+目的基因→感染宿主细胞

3) 目的基因的表达

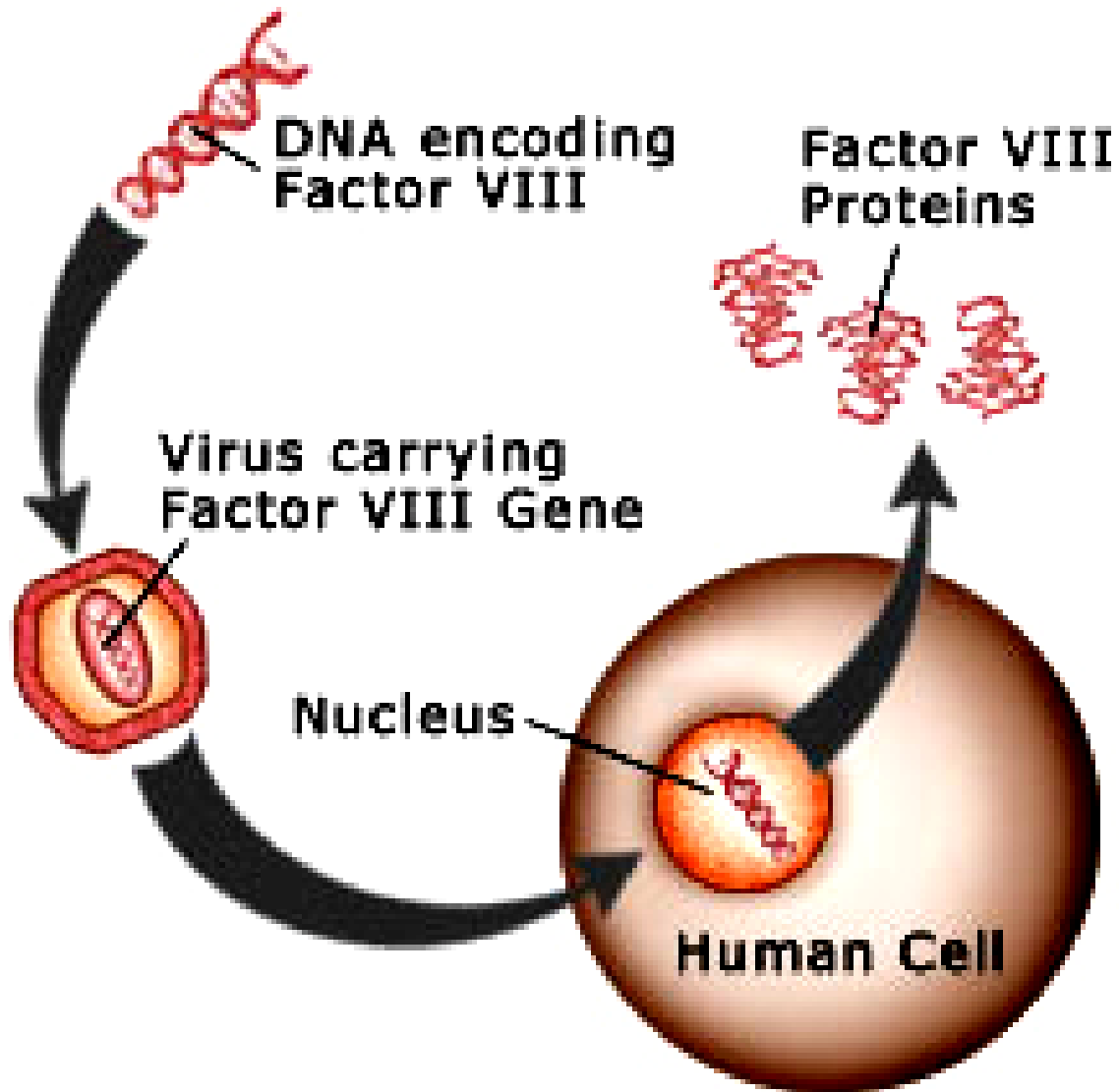
在重组病毒上装上启动子或增强子

4) 靶细胞的选择

5) 安全措施

保证转移-表达系统的绝对安全

Gene Therapy

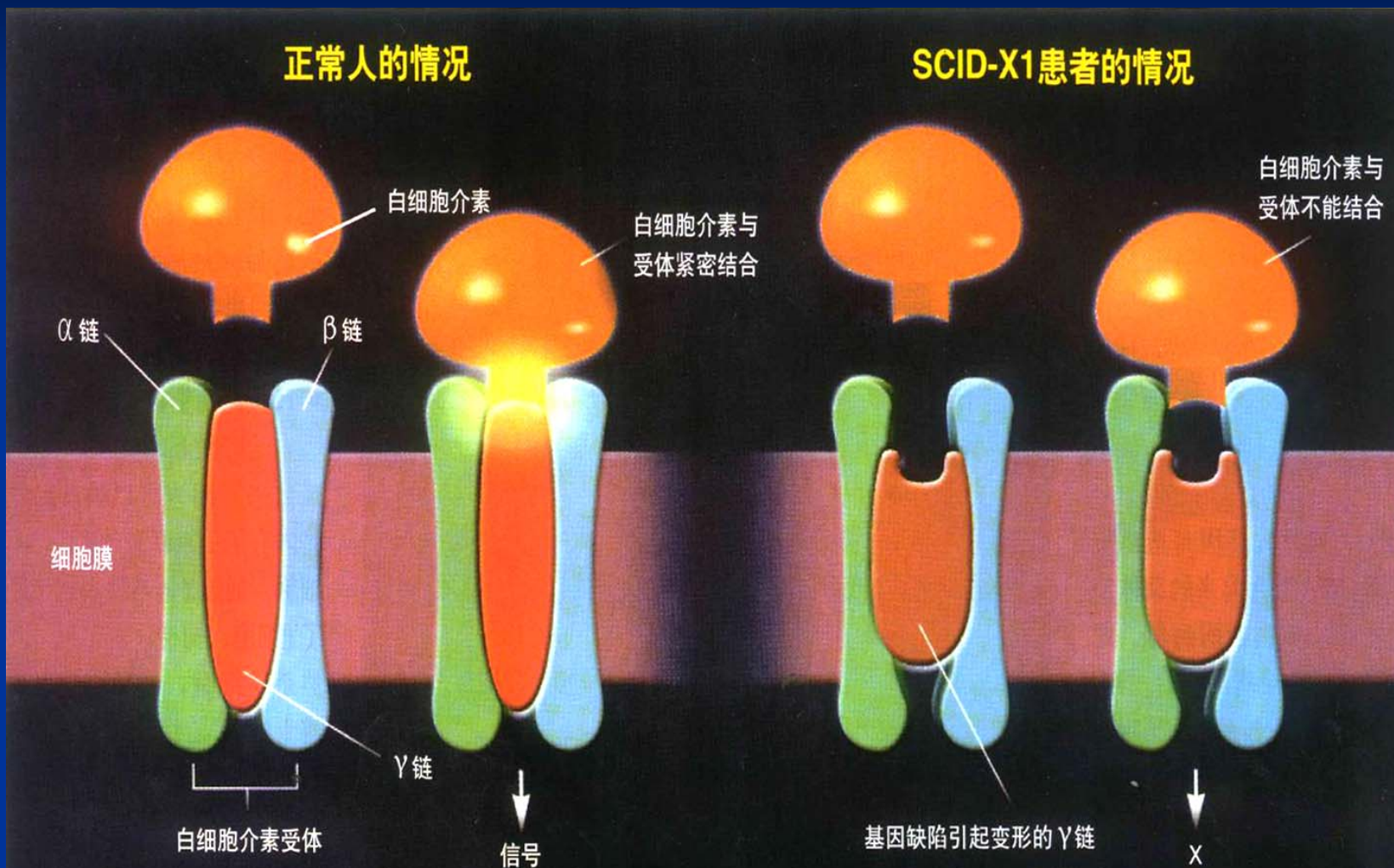


4、基因治疗的历史

1990年11月 美国NIH的Blease和culver进行了首例人体基因治疗临床试验。患ADA缺乏症的4岁小女孩，利用反转录病毒将ADA基因转移到T淋巴细胞中，再回输。患者免疫力明显提高，取得了巨大成功。

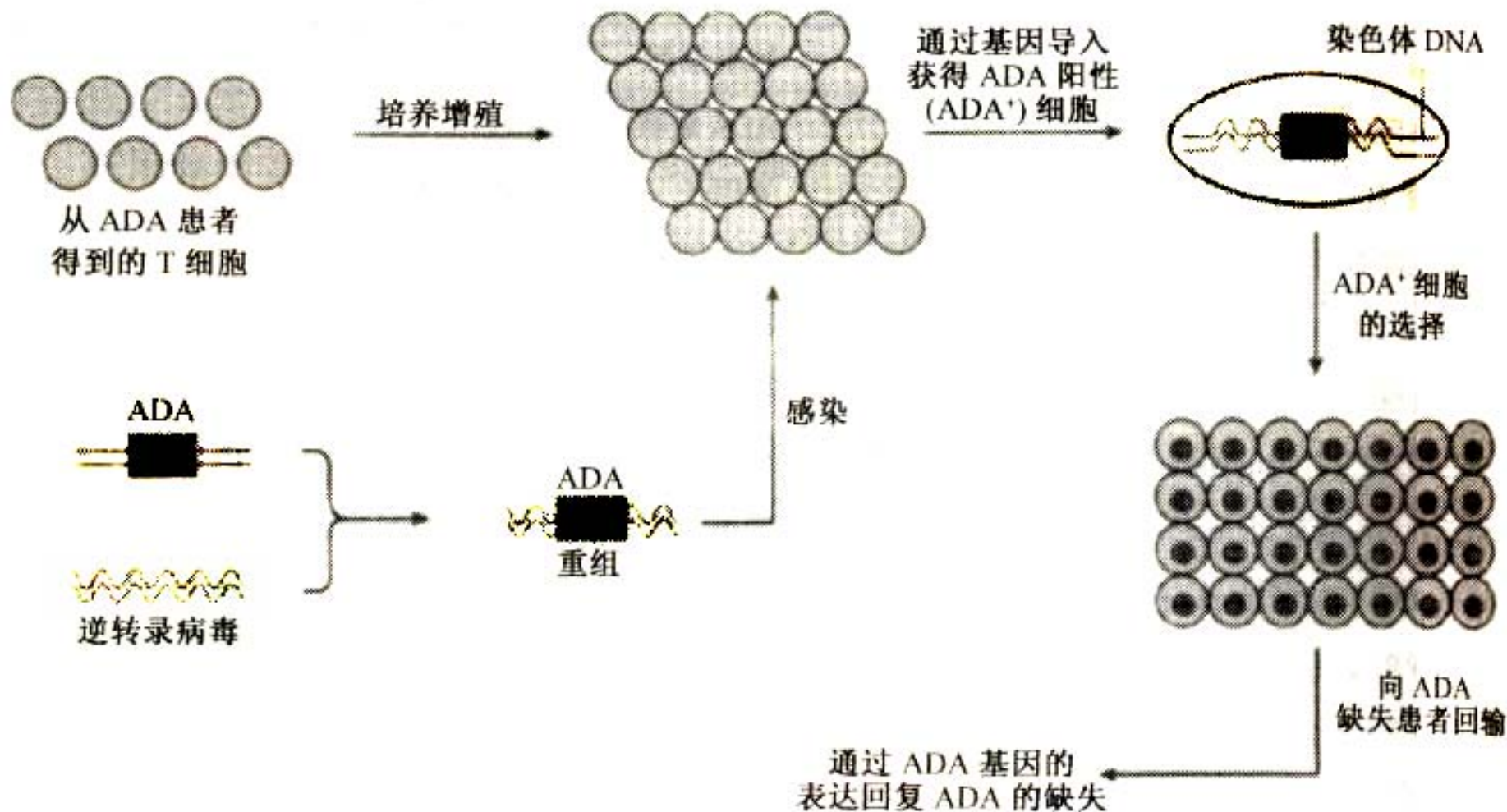
严重联合免疫缺陷(SCID)

腺苷脱氨酶(ADA)缺乏



在正常人的造血干细胞中，白细胞介素和白细胞介素受体结合后发送信号，造血干细胞成熟，转变成T细胞和天然杀伤细胞。SCID-X1患者的

受体由于基因缺陷，Y链部分变形，不能和白细胞介素结合。因此，不能发送使造血干细胞成熟转变成T细胞和天然杀伤细胞的信号。



ADA 缺乏症的 *ex vivo* 基因添加疗法

为了将已转化的细胞区分出来，在逆转录病毒中加入适当的选择标记物，例如反转录病毒中的 *neo^R* 基因，能够对新霉素类似物 G418 产生抵抗。感染后获得反转录病毒序列的细胞就能在含有 G418 的培养液中被选择培养出来，然后通过 PCR 可确认 ADA 基因的存在。将 ADA 阳性的细胞进一步培养增殖回输给患者。

1999年，首例基因治疗临床试验的灾难事件。18岁的亚利桑那州高中毕业生泽西·杰辛格因患鸟氨酸氨甲酰基转移酶（OTC）部分缺陷症在宾夕法尼亚大学接受基因治疗。研究者将携带校正基因的重组腺病毒导入患者肝脏。基因治疗4天后，杰辛格出现发烧、凝血而死亡。

1999年美国宾州大学HighK和美国Avigen公司合作，开展了血友病B基因治疗临床试验，进行了3例病人的治疗试验，凝血活性由<1%上升到1.4%，获得了安全和初步有效的结果，血友病患者出血症状有所改善。

2002年两名患有重症联合免疫缺陷病的法国男孩在接受试验性基因治疗后罹患白血病，而基因治疗很可能是白血病发病的原因。

2003年初，美国食品药品监督管理局(FDA)终止了某些基因治疗试验。

基因治疗目前存在的问题

1. 表达稳定性较差或丢失，错误RNA，靶细胞寿命短
2. 病毒载体的安全性，感染，癌变。
3. 表达效率不高。
4. 对病毒载体的免疫排斥。
5. 伦理问题

三、遗传病的预防

■ 继发性预防(secondary prevention)

带有某种致病基因的个体在出现临床表现之前所作的预防。如出生前筛查、新生儿筛查、携带者检出等。

■ 原发性预防(primary prevention)

异常基因型出现以前所作的预防。一般通过遗传咨询的方法。

(一) 遗传筛查 (genetic screening)

1、出生前筛查

(1) 通过测定母体血清和羊水甲胎蛋白 (AFP) 筛查胎儿神经管缺陷。

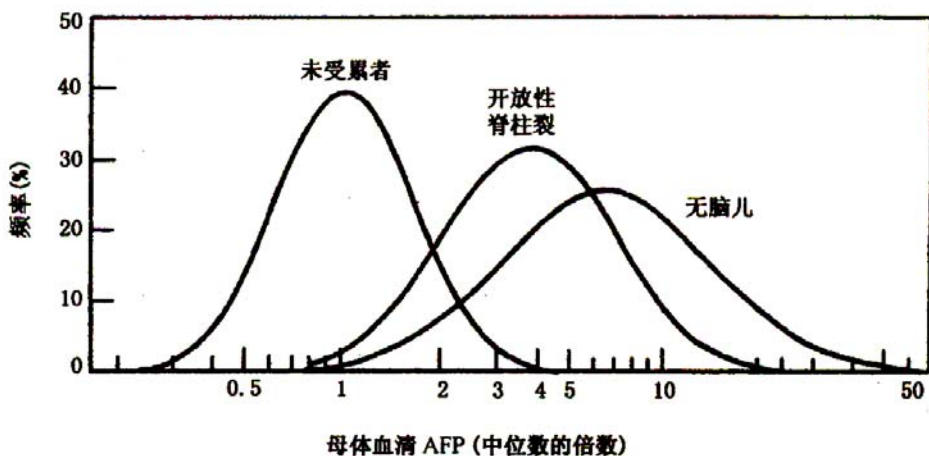


图 16-12 正常胎儿和神经管缺陷胎儿妊娠时母体血清甲胎蛋白水平

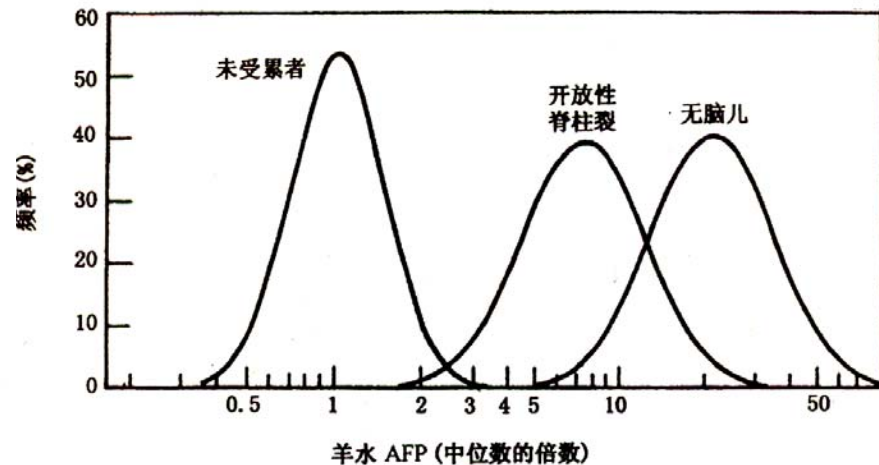


图 16-13 正常胎儿和神经管缺陷胎儿妊娠时羊水甲胎蛋白水平

(2) 对35岁以上的孕妇，通过羊水细胞或绒毛膜细胞的检查，以筛查胎儿的染色体畸变。

2、新生儿筛查

在新生儿期对一些遗传病进行群体筛查。

如苯丙酮尿症、半乳糖血症、先天性甲状腺功能减退、Duchenne肌营养不良等。

取样时间为出生后2周左右，取足跟内侧的血液数滴。

3、携带者检测

携带者：表型正常，带有某种致病遗传结构的个体。

- AR遗传病的杂合子个体
- X连锁隐性遗传病的杂合子女性
- AD遗传尚未外显的杂合子个体
- 染色体平衡易位的携带者个体
- 线粒体基因病表现型正常的杂质携带者

(二) 遗传咨询

- 1、遗传咨询的对象和步骤
- 2、遗传咨询的类型
- 3、遗传病再显危险率的估计

1、遗传咨询的对象和步骤

1) 遗传咨询的对象

■ 未婚青年的婚姻指导:

一方或双方的家庭里可能有遗传病患者，近亲？

■ 已婚夫妇的生育指导:

一方或双方的家庭里有遗传病患者，或该夫妇已出生过遗传病患儿。

2) 遗传咨询的步骤

a) 明确诊断

b) 调查记录家系 (家系调查)

c) 分析遗传方式

d) 再显危险率的估计

e) 婚姻和生育指导

- 避孕和绝育

- 禁止结婚

- 可以结婚并生育, 但需通过产前诊断作决定

- 不影响结婚生育或对结婚生育影响很小

- 领养、人工受精和胚胎移植

f) 定期随访

2、遗传咨询的类型

- 1) 前瞻性遗传咨询
- 2) 回顾性遗传咨询
- 3) 强制性遗传咨询
- 4) 指令性遗传咨询
- 5) 教育性遗传咨询

3、再显危险率的估计

(estimation of recurrence risk)

- (1) 染色体病的再显危险率的估计
- (2) 单基因病的再显危险率的估计
- (3) 多基因病的再显危险率的估计

(1) 染色体病再显危险率的估计

- 亲代核型均正常
一般就是群体发病率
- 双亲之一为染色体平衡易位携带者或嵌合体，
子代的再显危险率就较高。

如母亲的核型为45, XX,-14,-21,+t(14q21q)

其生殖细胞可有6种类型：

23,X

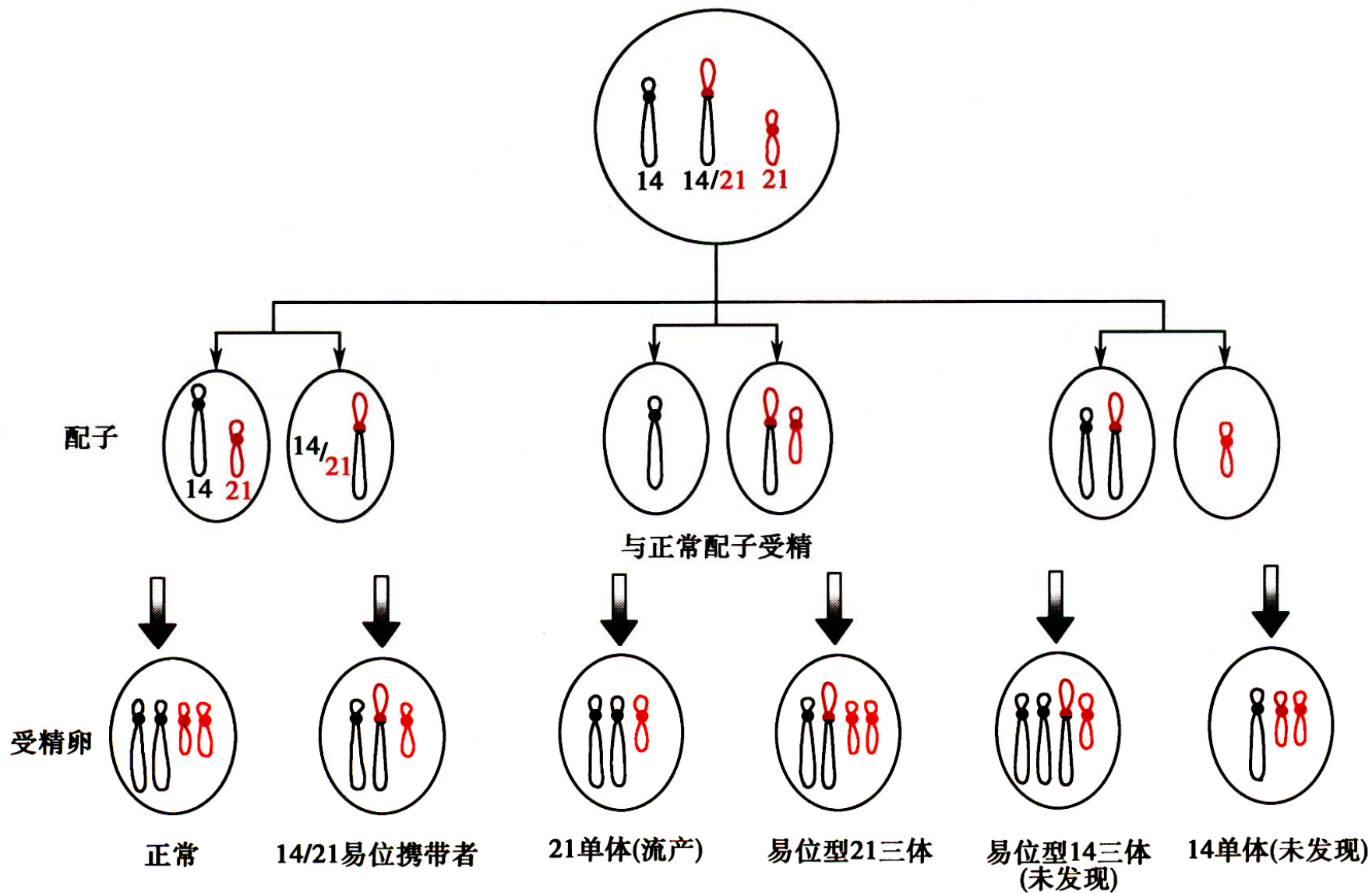
22,X,-14,-21,+t(14q21q)

23,X,-14,+t(14q21q)

22,X,-21

23,X,-21,+t(14q21q)

22,X,-14



14/21 平衡易位携带者减数分裂后形成 6 种可能的配子及其后代核型图解

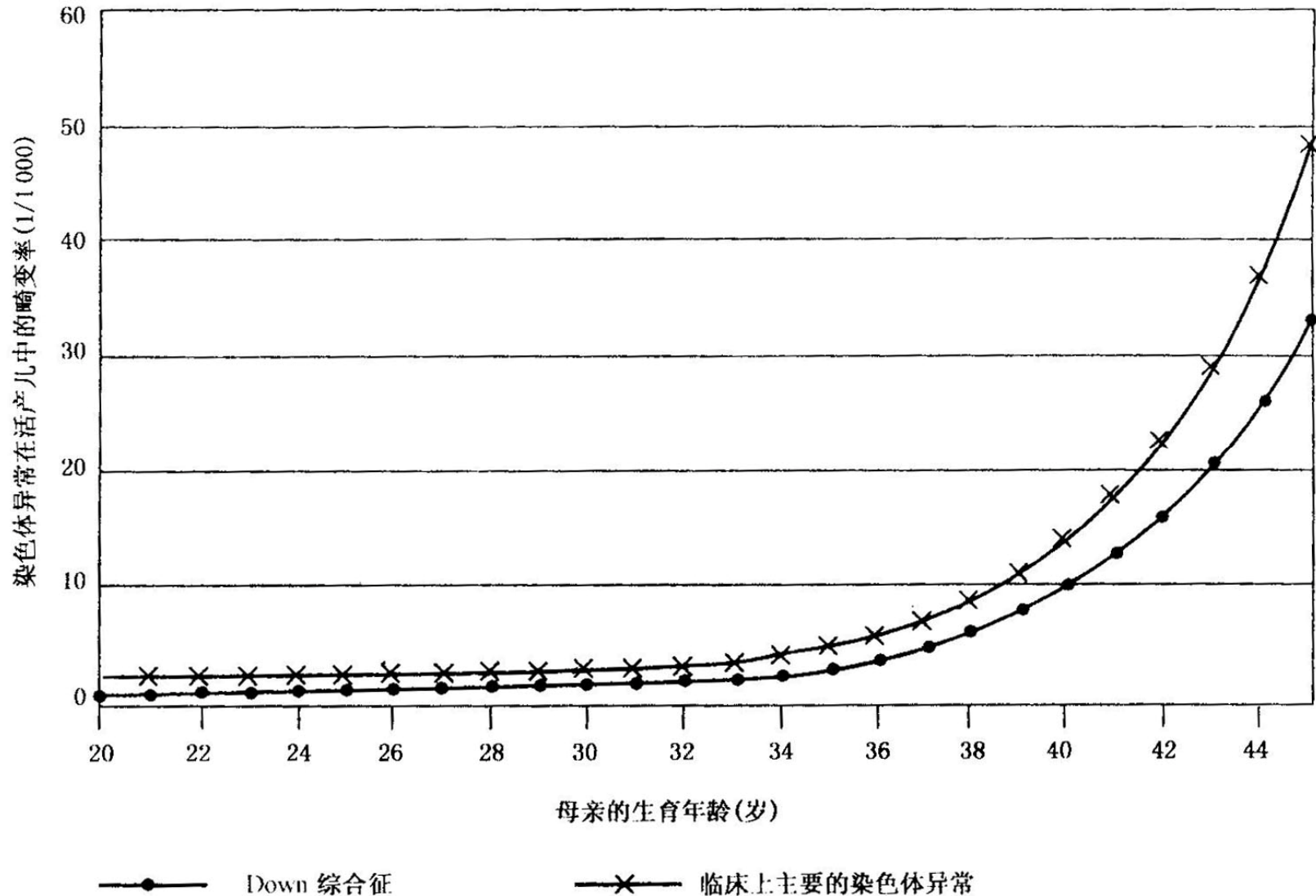
21三体综合征的再显危险率

患者	核型		再显危险率
	父亲	母亲	
D/G 易位型	正常	携带者	0.10~0.15
	携带者	正常	0.05
21/21 易位型	正常	携带者	1.00
	携带者	正常	1.00
21/22 易位型	正常	携带者	0.10~0.15
	携带者	正常	0.05
21 三体型 易位型或嵌合型	正常	正常	0.01
	正常	正常	小

■ 双亲之一为染色体病患者

染色体病患者一般无生育能力，但也有例外，如21三体综合征的女性患者、先天性卵巢发育不全综合征患者、XXX综合征患者、XYY综合征患者等。子代的再显危险率一般超过群体发病率。

■ 染色体病的再显危险率是母亲的生育年龄有关



(2) 单基因病的再显危险率的估计

① 亲代基因型已推定时再显危险率的估计

② 亲代基因型未能推定时再显危险率的估计

- 没有信息提供能否定亲代是杂合子

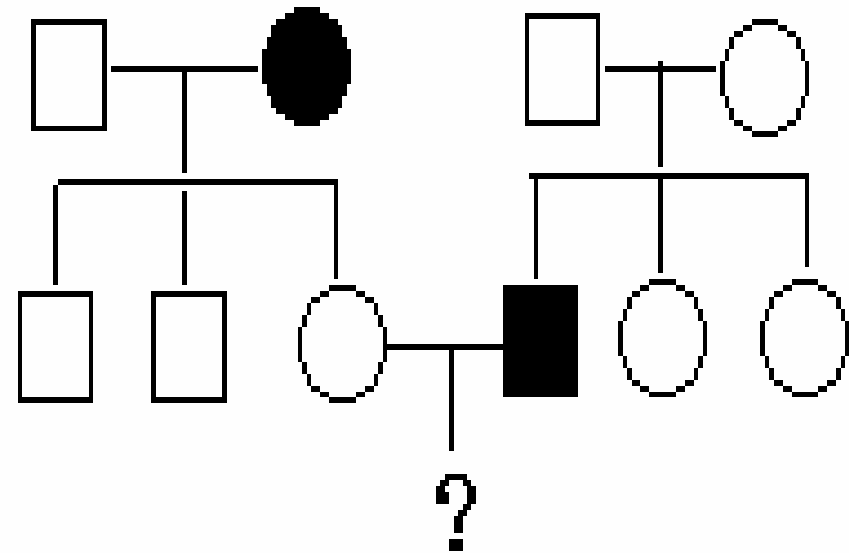
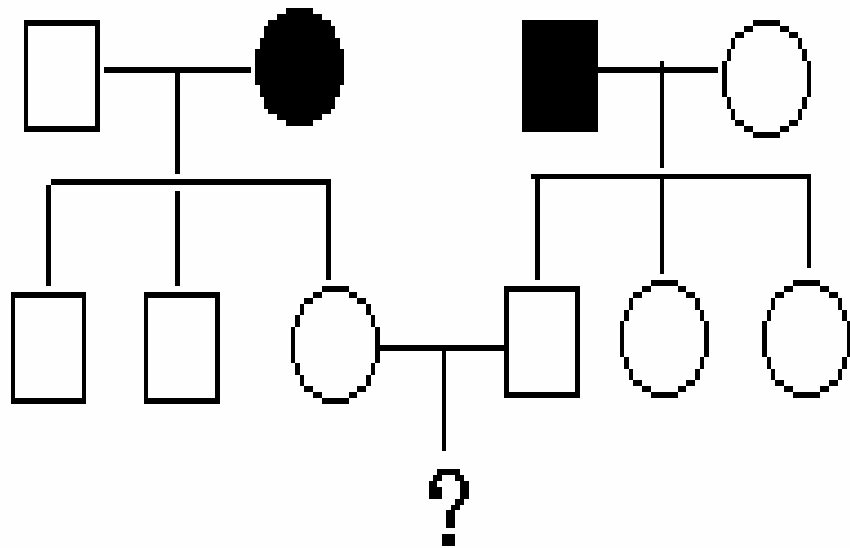
- 有信息提供能否定亲代是杂合子

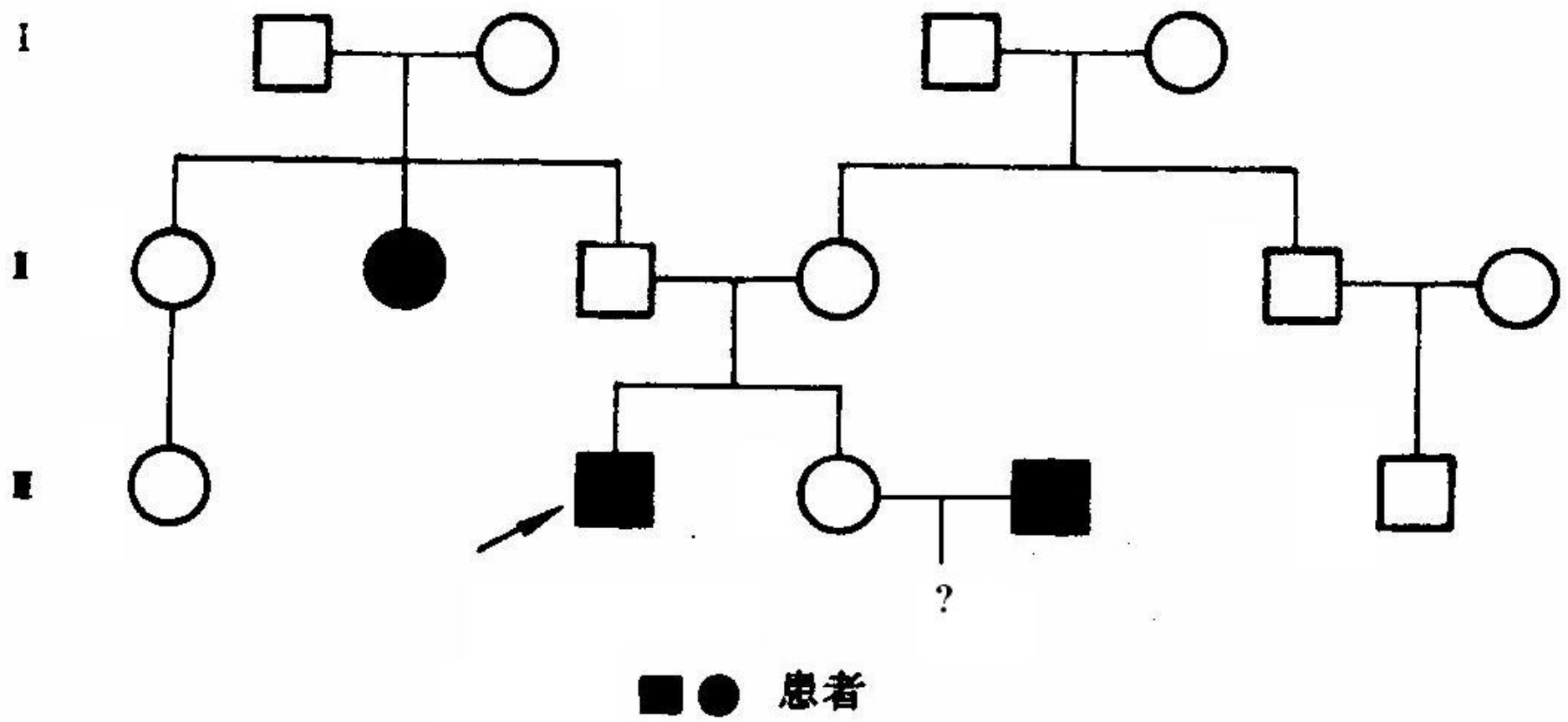
①父母的基因型能推定

- AD 患者通常是杂合子



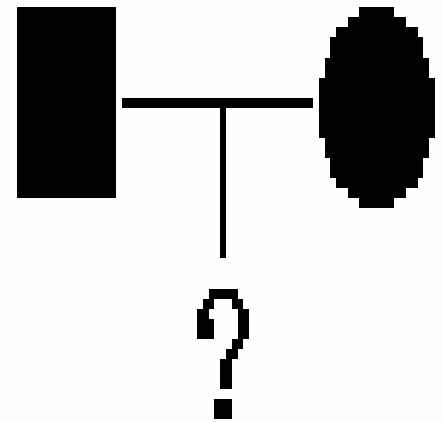
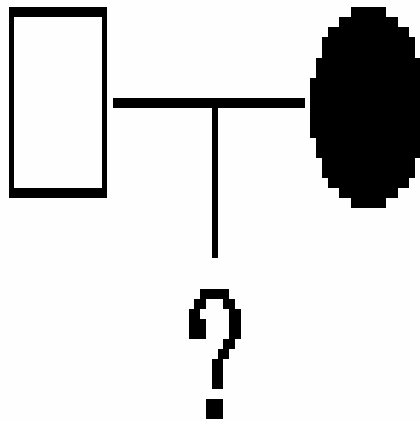
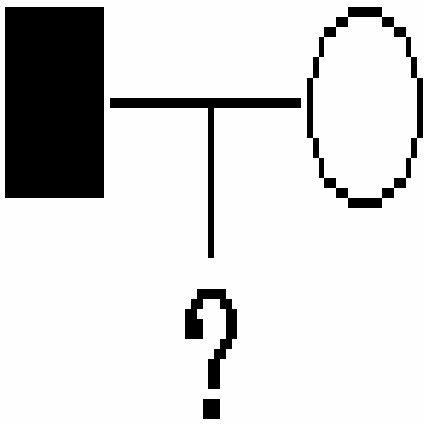
■ AR





常染色体隱性遗传病家系

■ XD



■ XR

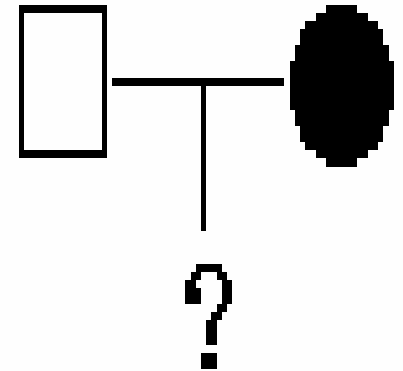
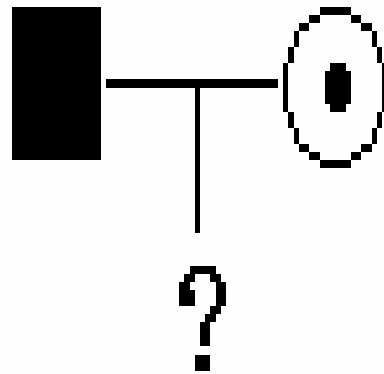
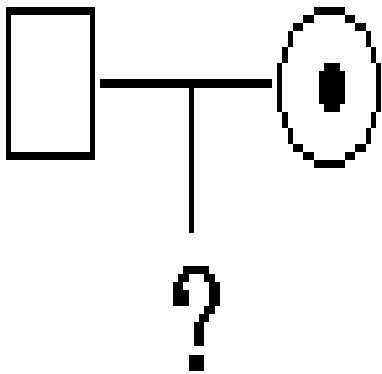
重要的问题是要确定杂合子:

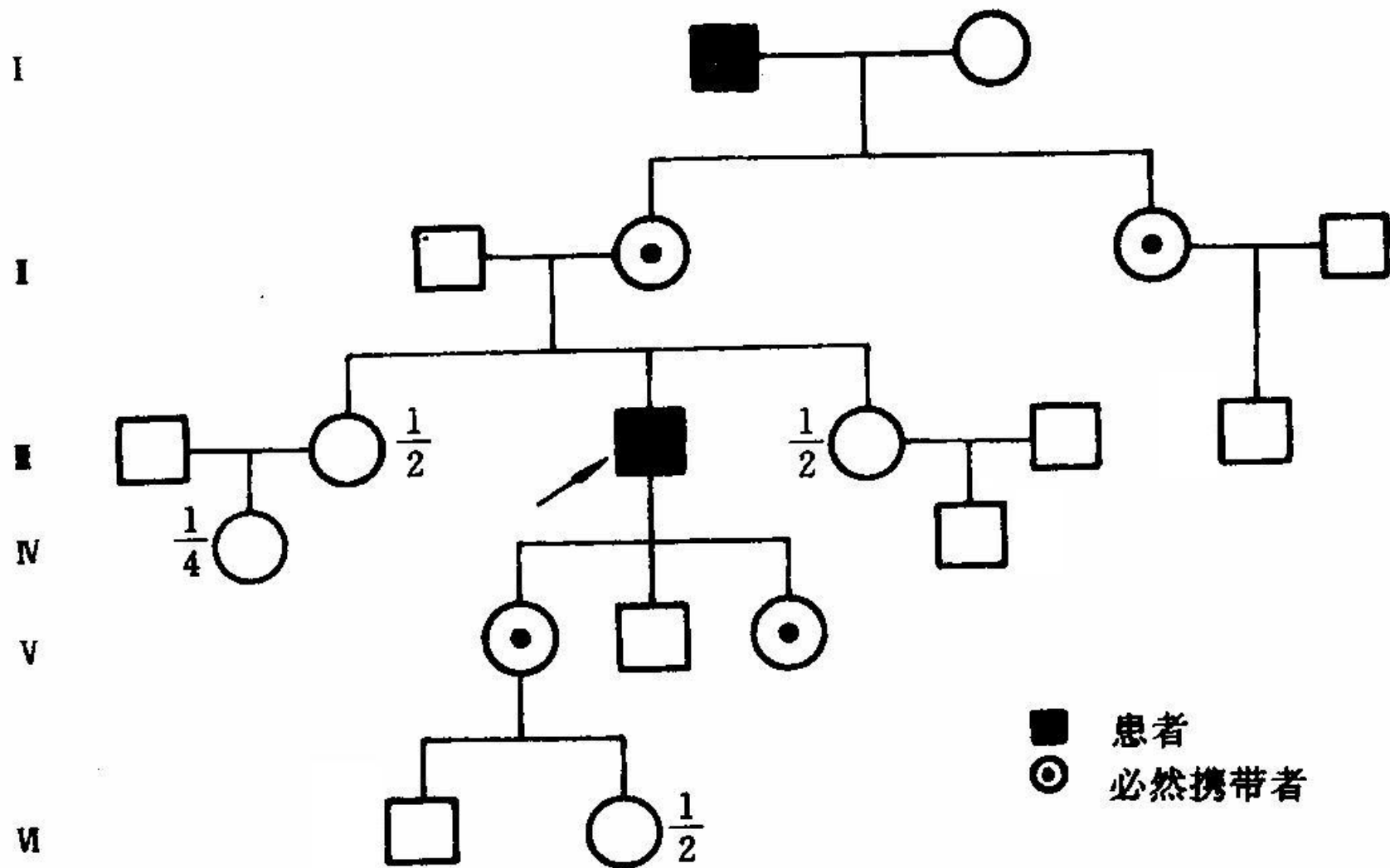
a. 男性患者的女儿

b. 有二个以上患儿的母亲

c. 虽只有一个患儿,但母系中还有此遗传病患者

■ XR

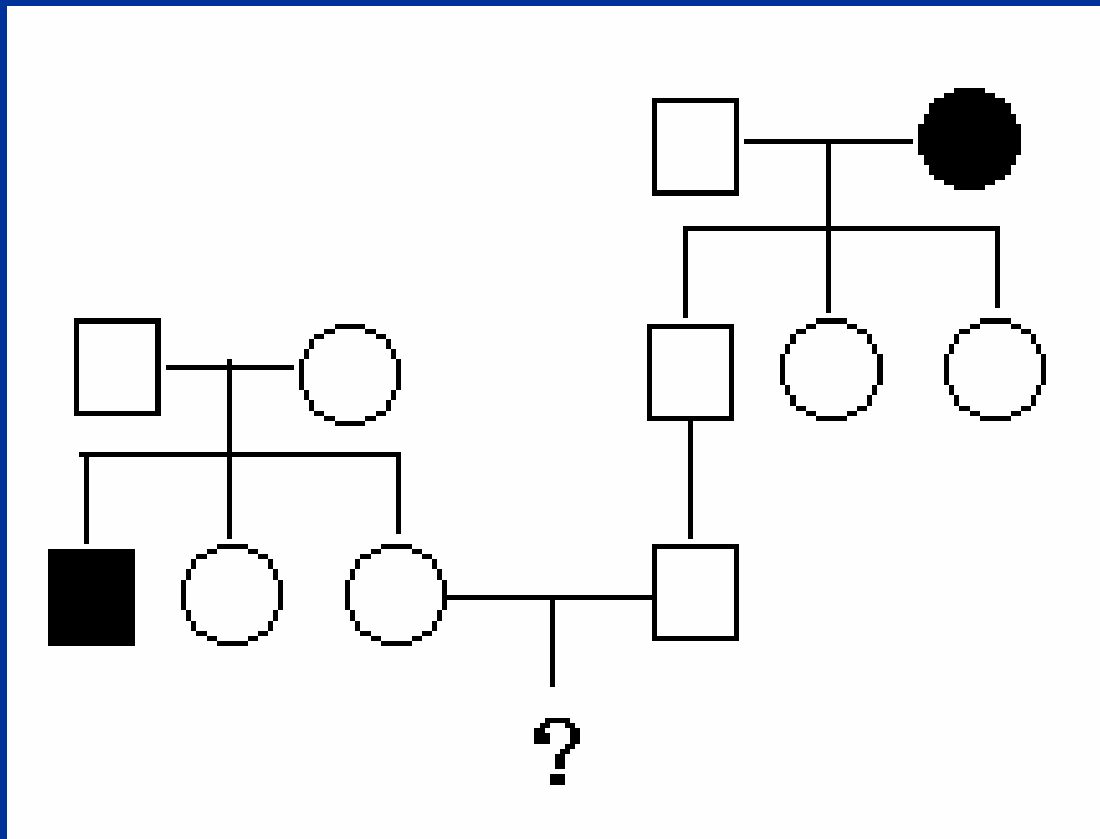




X 连锁隐性遗传病家系女性亲属杂合子概率

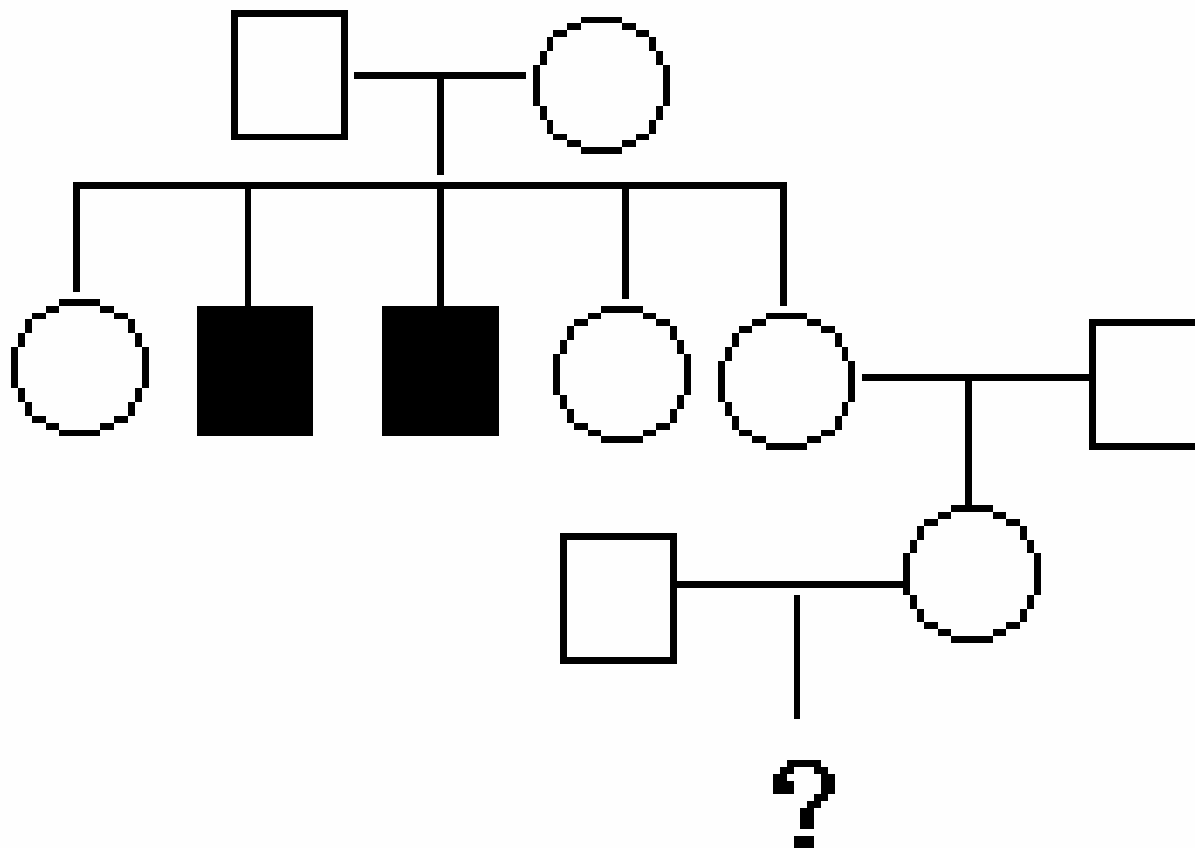
②父母的基因型不能推定

- 没有信息提供能否定亲代是杂合子
一般见于隐性遗传病，如AR:



■ 没有信息提供能否定亲代是杂合子

如XR:



■ 有信息提供能否定亲代是杂合子
如血友病A(XR)家系:

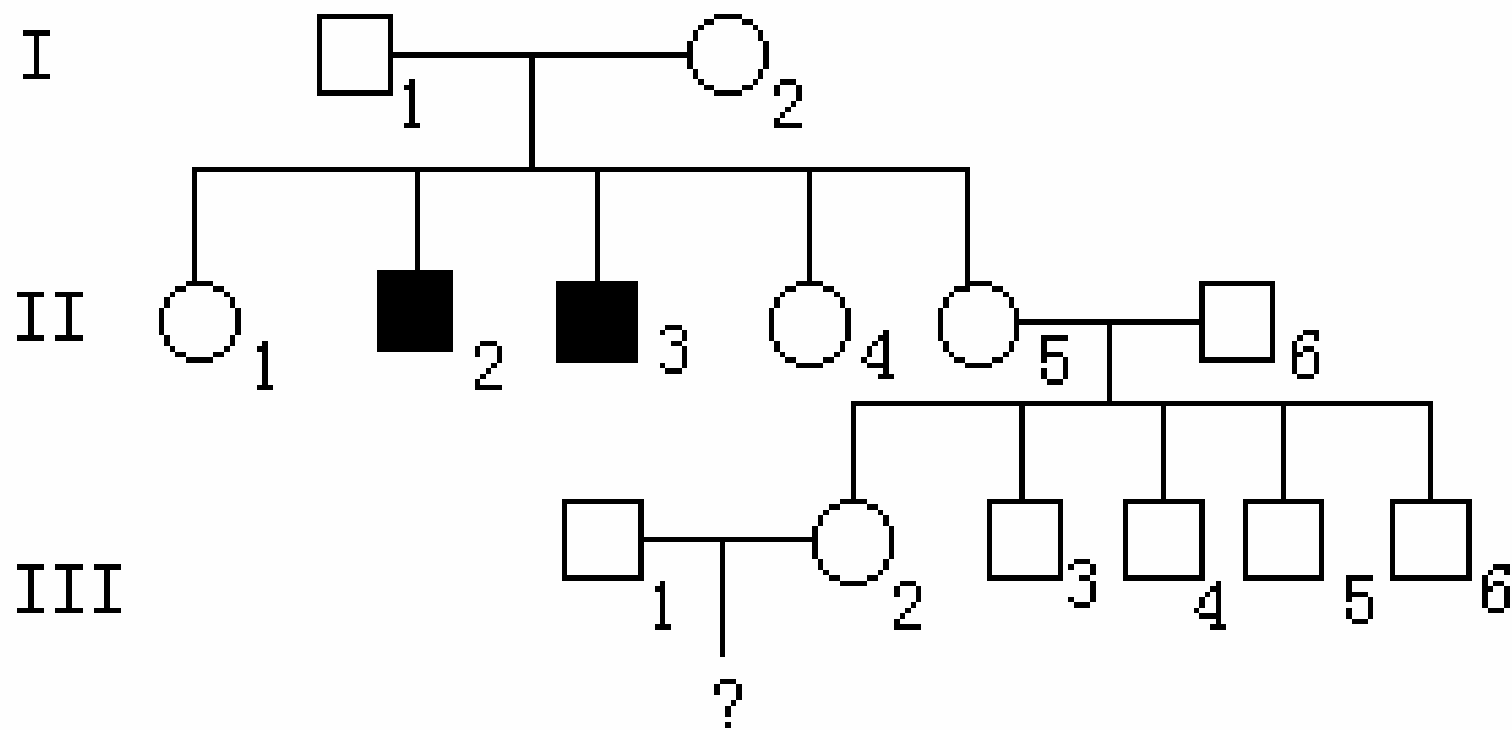


图15-17 血友病家系

■ 有信息提供能否否定亲代是杂合子

Bayes逆概率定理:

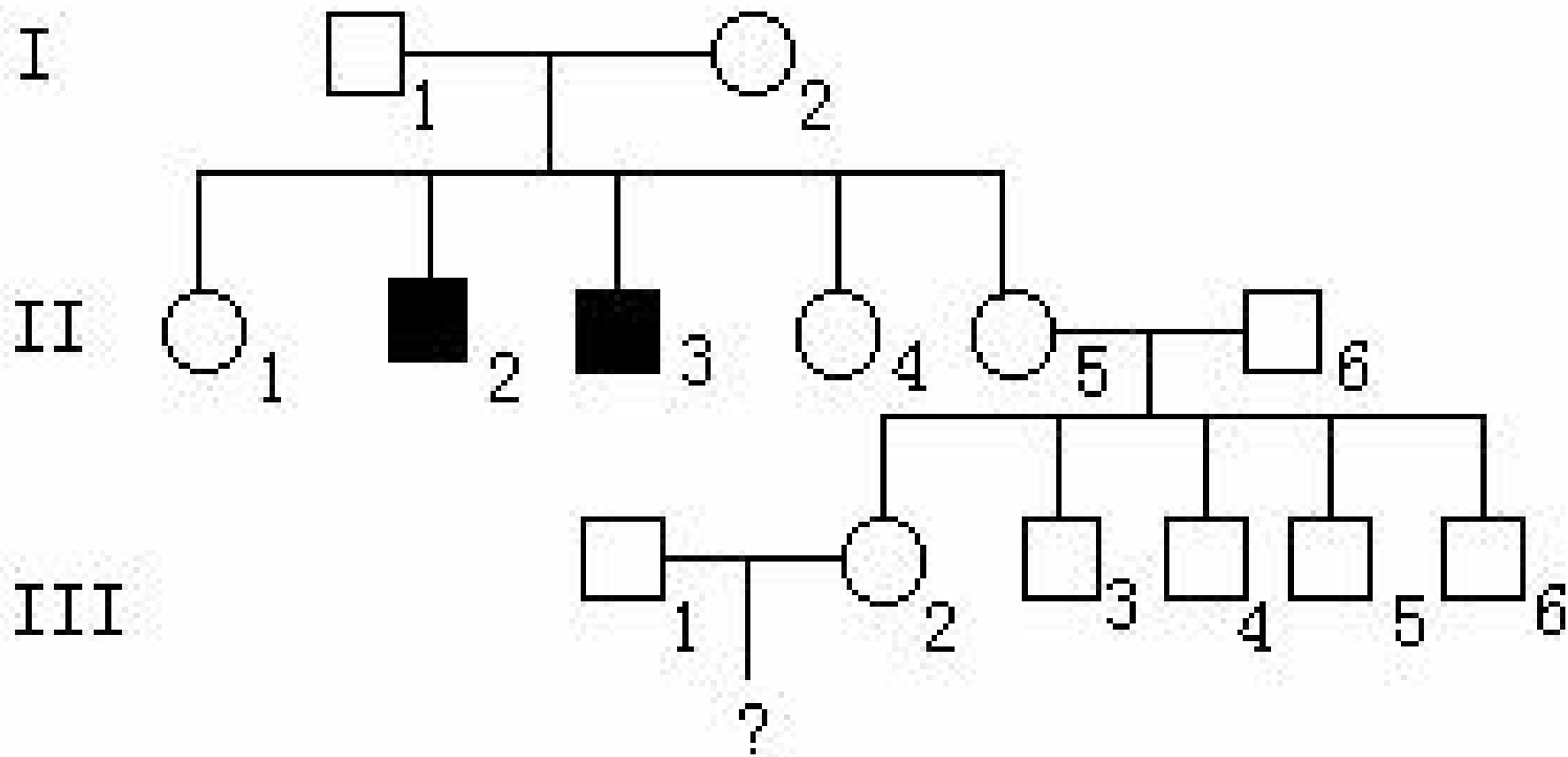
前概率:按遗传方式, 列出有关成员可能的基因型及各基因型的频率。是根据孟德尔分离律得出的理论概率。

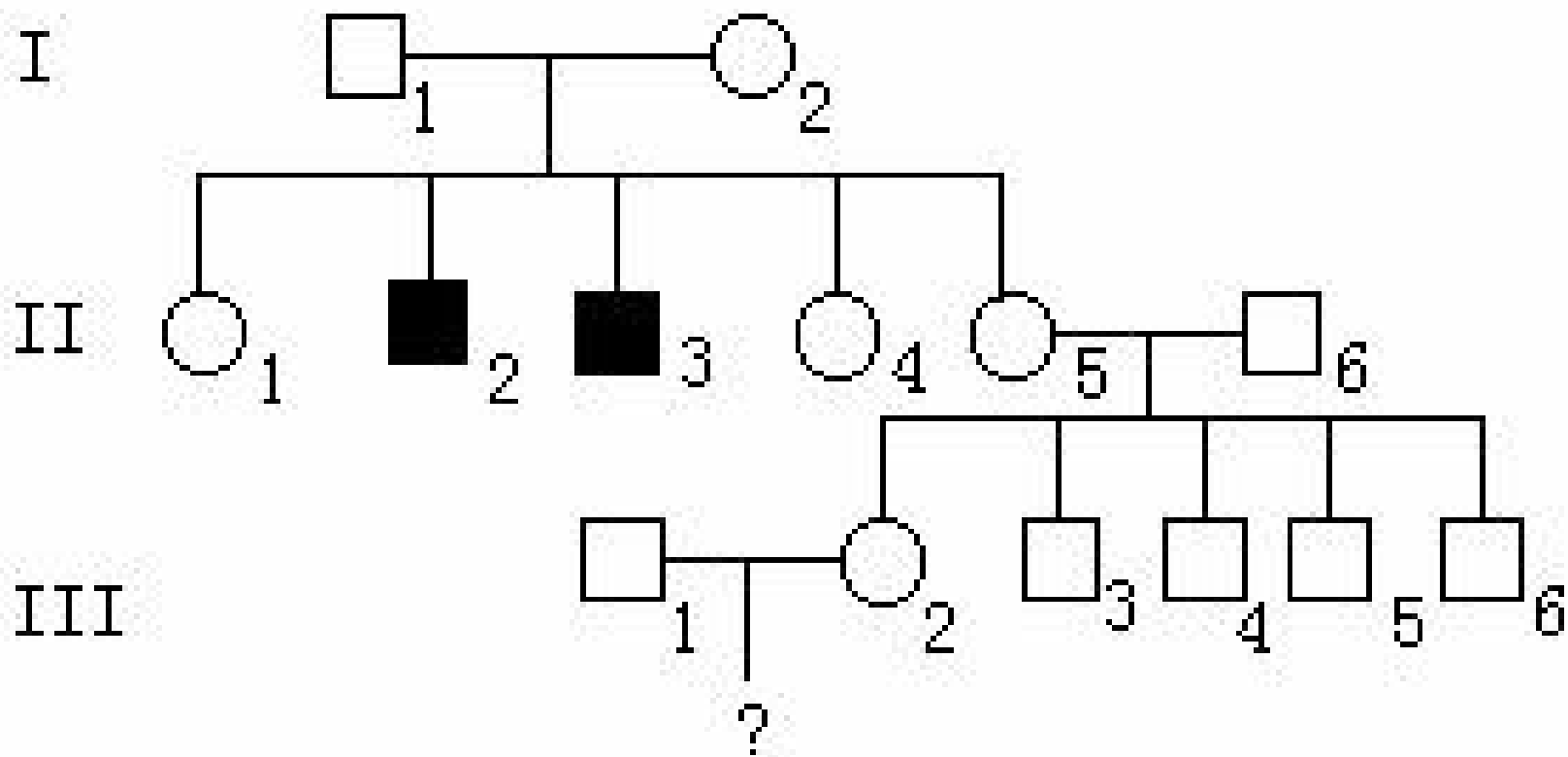
条件概率:在某种遗传假设特定的条件下, 产生某种特定情况的概率。如正常孩子数、实验室数据、年龄等。

联合概率:前概率与条件概率在个体上表现的结果。等于前概率与条件概率的乘积。

后概率:是一个相对概率。是在假设特定的条件下, 某一联合概率在所有联合概率中所占的比率。

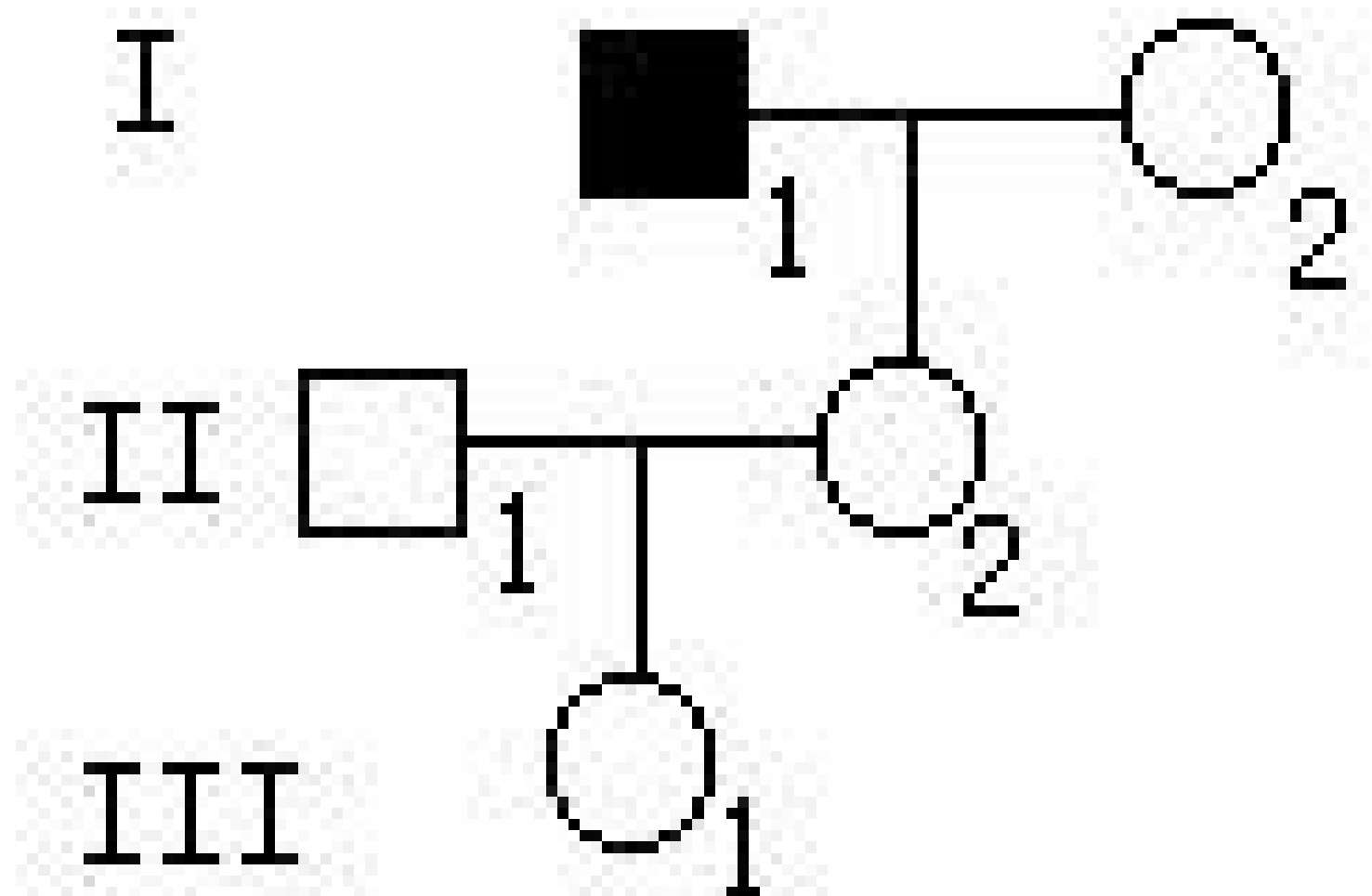
例一、血友病家系(XR)

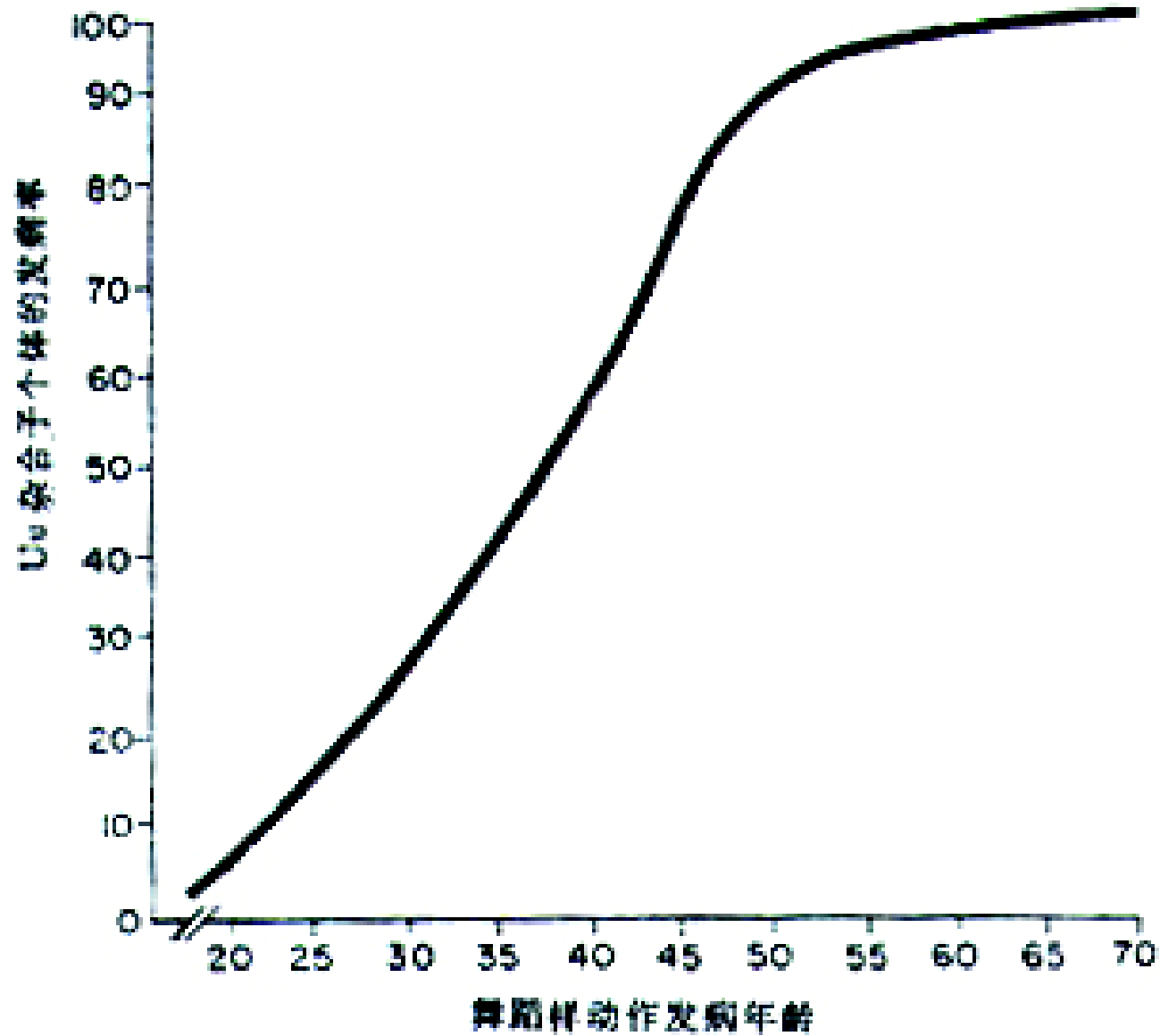




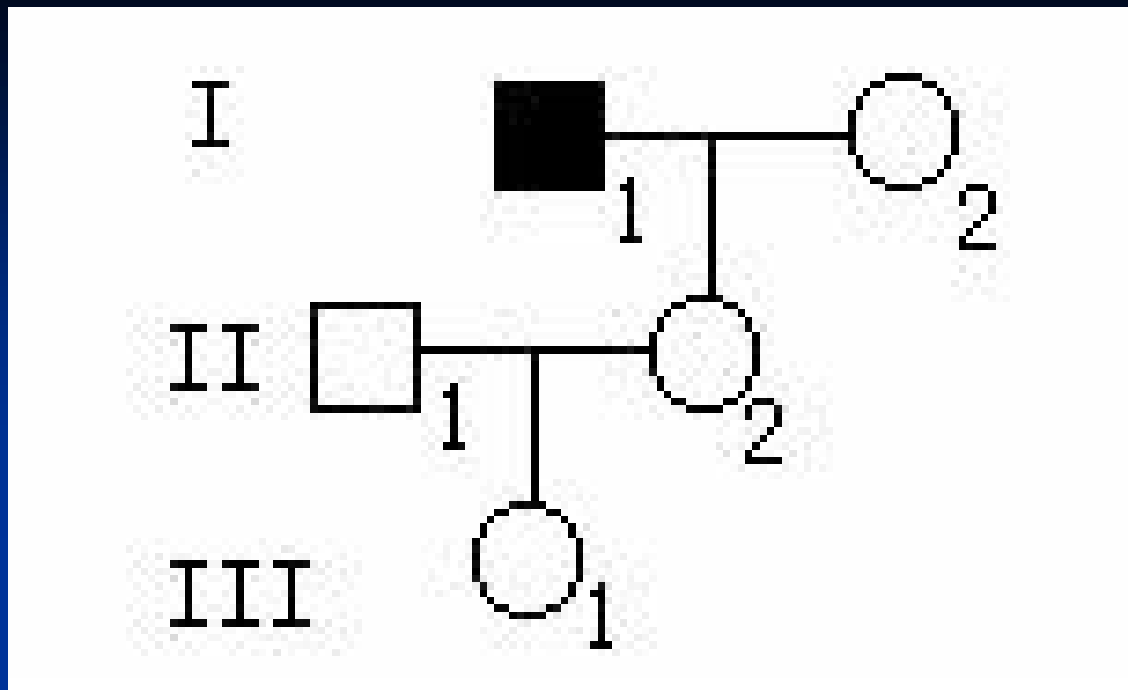
概率	II ₅ 为正常纯合子 (HH)	II ₅ 为杂合子 (Hh)
前概率	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
条件概率	1^4	$(\frac{1}{2})^4 = \frac{1}{16}$
联合概率	$(\frac{1}{2})(1) = \frac{1}{2} = \frac{16}{32}$	$(\frac{1}{2})(\frac{1}{16}) = \frac{1}{32}$
后概率	$\frac{16}{32} / (\frac{16}{32} + \frac{1}{32}) = \frac{16}{17}$	$\frac{1}{32} / (\frac{16}{32} + \frac{1}{32}) = \frac{1}{17}$

例二、Huntington舞蹈病家系(AD)

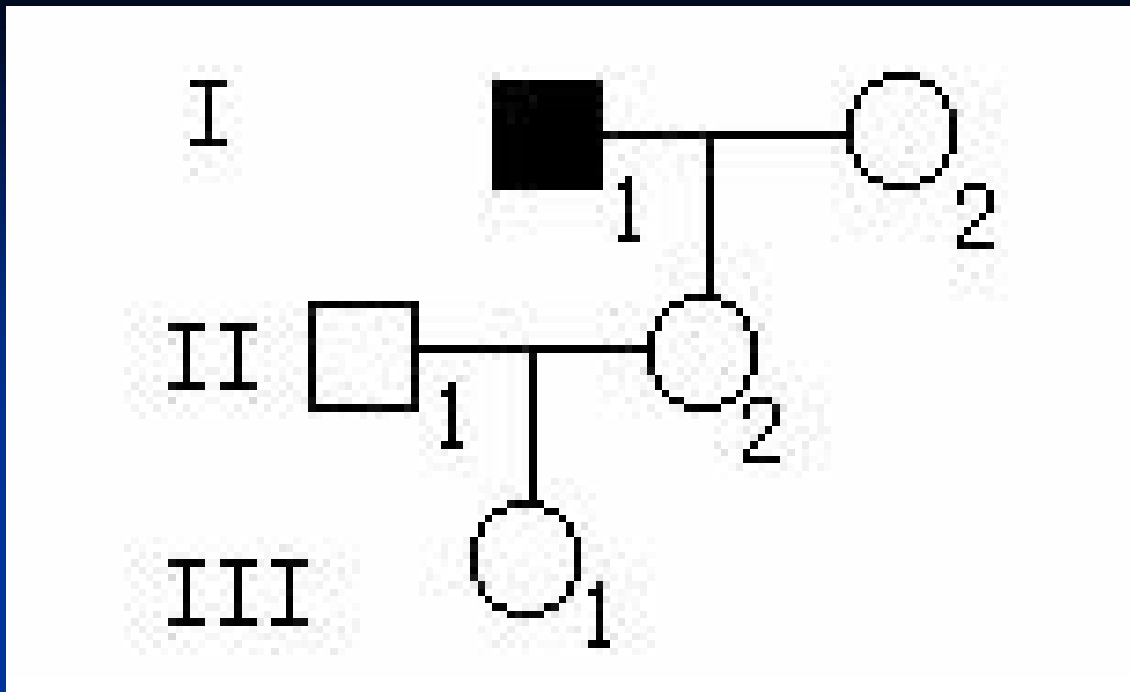




Huntington 舞蹈病发病年龄分布

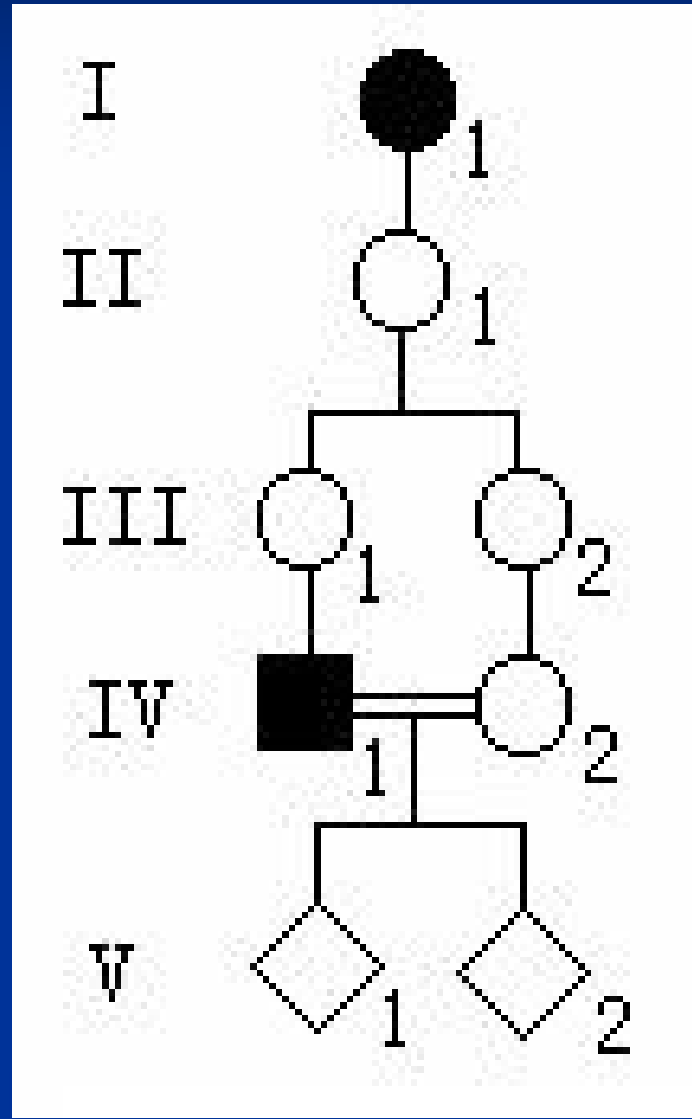


概率	II ₂ 为 Uu	II ₂ 为 uu
前概率	0.5	0.5
条件概率	$1-0.64=0.36$	1
联合概率	$(0.5)(0.36)=0.18$	$(0.5)(1)=0.5$
后概率	$0.18/(0.18+0.5)=0.26$	$0.5/(0.18+0.5)=0.74$



概率	III-1 为 Uu	III-1 为 uu
前概率	$(0.26)(0.5)=0.13$	$1-0.13=0.87$
条件概率	$1-0.08=0.92$	1
联合概率	$(0.13)(0.92)=0.12$	$(1)(0.87)=0.87$
后概率	$0.12/(0.12+0.87)=0.12$	$0.87/(0.12+0.87)=0.88$

例三、酪氨酸血症家系(AR)



概率	III-2 是 TT	III-2 是 Tt	
	IV-2 当然是 TT	IV-2 可能是 TT	IV-2 可能是 Tt
前概率	$(1/2)(1)=1/2$	$(1/2)(1/2)=1/4$	$(1/2)(1/2)=1/4$
条件概率	$1^2=1$	$1^2=1$	$(1/2)^2=1/4$
联合概率	$(1/2)(1)=8/16$	$(1/4)(1)=4/16$	$(1/4)(1/4)=1/16$
后概率	$8/(8+4+1)=8/13$	$4/(8+4+1)=4/13$	$1/(8+4+1)=1/13$

概率	IV-2 是 TT	IV-2 是 Tt
前概率	$1 - 1/4 = 3/4$	$(1/2)(1/2) = 1/4$
条件概率	$1^2 = 1$	$(1/2)^2 = 1/4$
联合概率	$(3/4)(1) = 12/16$	$(1/4)(1/4) = 1/16$
后概率	$12/(12+1) = 12/13$	$1/(12+1) = 1/13$

例四、Hurler綜合征家系(AR)

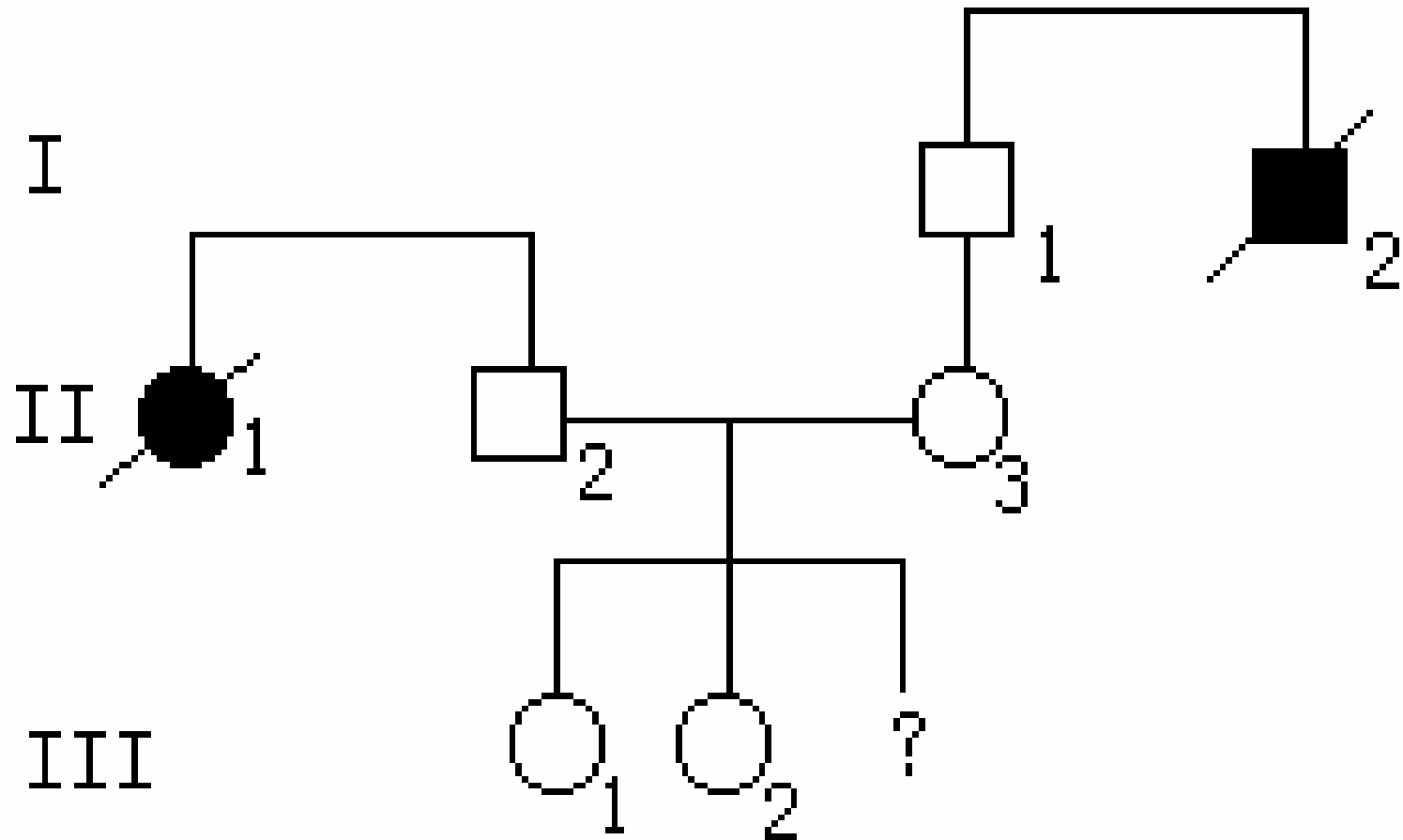


图15-21 Hurler綜合征家系

概率	II-2和II-3均为杂合子	II-2和II-3均为纯合子；II-2为纯合子，II-3为杂合子或II-2为杂合子，II-3为纯合子
前概率	$(\frac{2}{3})(\frac{1}{3}) = \frac{2}{9}$	$1 - \frac{2}{9} = \frac{7}{9}$
条件概率	$(\frac{3}{4})^2 = \frac{9}{16}$	$1^2 = 1$
联合概率	$(\frac{2}{9})(\frac{9}{16}) = \frac{1}{8} = \frac{9}{72}$	$(\frac{7}{9})(1) = \frac{7}{9} = \frac{56}{72}$
后概率	$\frac{9}{(9 + 56)} = \frac{9}{65}$	$\frac{56}{(9 + 56)} = \frac{56}{65}$

例五

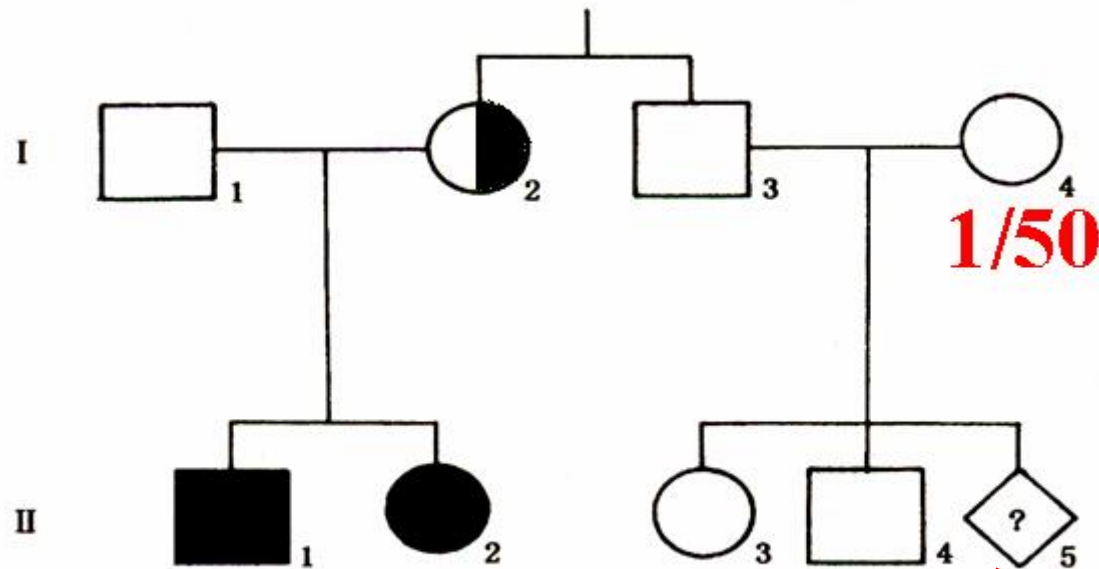


图 16 - 24 一个苯丙酮尿症家系

$$1/177 \times 1/4 = 1/708$$

概率	I_3 和 I_4 同为杂合子	I_3 和 I_4 不同为杂合子
前概率	$(1/2 \times 1/50) = 1/100$	$1 - 1/100 = 99/100$
条件概率	$(3/4 \times 3/4) = 9/16$	$1 \times 1 = 1$
联合概率	$9/1600$	$99/100$
后概率	$1/177$	$176/177$

(3) 多基因病的再显危险率的估计

多基因遗传病的再显危险率是由遗传因素、环境因素共同作用决定的。

当某种多基因遗传病群体发病率在0.1-1%，遗传度在70-80%，患者一级亲属发病率大致是群体发病率的开方。

即Edwards公式： $q_r = \sqrt{q_g}$

疾病	群体发病率	男：女	父母正常二个 孩子受累	一个亲代和一 个孩子受累	一个亲代和二 个孩子受累
无脑儿	0.20	1: 2	2	-	-
腭裂	0.04	2: 3	2	7	15
唇裂+腭裂	0.10	3: 2	4	4	10
畸形足	0.10	2: 1	3	3	10
多发先天性心脏病	0.50	-	1~4	1~4	-
早发型糖尿病	0.20	1: 1	3	3	10
髋关节脱位	0.07	1: 6	4	4	10
癫痫（特发性）	0.50	1: 1	5	5	10
巨结肠（Hirschsprung 病）	0.02	4: 1			
男性先证者			2	-	-
女性先证者			8	-	-
躁狂抑郁型精神病	0.40	2: 3	5~10	5~10	-
智力障碍（特发性）	0.30~0.50	1: 1	3~5	-	-
幽门狭窄	0.30	5: 1			
男先证者			2	4	12
女先证者			10	17	38
精神分裂症	1~2	1: 1	14	16	-
脊柱侧凸（特发性青年型）	0.20	1: 6	7	5	-
脊柱裂	0.30	2: 3	4	-	-

群体 发病 率	遗传 度	亲代患者数								
		0			1			2		
		同胞患者数			同胞患者数			同胞患者数		
		0	1	2	0	1	2	0	1	2
1.0	100	1	7	14	11	24	34	63	65	67
	80	1	6	14	8	18	28	41	47	52
	50	1	4	8	4	9	15	15	21	26
0.1	100	0.1	4	11	5	16	26	62	63	64
	80	0.1	3	10	4	14	23	60	61	62
	50	0.1	1	3	1	3	7	7	11	15

(三) 遗传登记和随访

- 1、遗传登记的类型 (genetic register)
- 2、遗传登记的适应症
- 3、遗传登记的方法
- 4、遗传随访 (genetic follow-up)

1、遗传登记的类型

定义：是指某一地区的遗传保健服务机构对该地区某些严重的遗传病家系进行登记的一项工作。

- 类型：
- 1) 临床遗传登记
 - 2) 遗传流行病学登记
 - 3) 跟踪遗传登记
 - 4) 预防性遗传登记

2、遗传登记的适应症

遗传登记的适应证一般是：群体发病率相对较高，症状比较严重，且大多数发病较晚，又无很好的治疗手段的遗传病。

3、遗传登记的方法

- 1) 家系的选择
- 2) 家系的确认
- 3) 信息的记录和储存
- 4) 遗传登记的范围

4、遗传随访 (genetic follow-up)

是对已确诊的遗传病患者及其家属作定期的门诊检查或家访，以便动态地观察患者及其家属各成员的变化情况，同时给予必要的医疗服务。

(四) 遗传保健(genetic care)

是遗传病最根本的原发性预防工作。它是指正常人群通过自身保护或医疗卫生来避免和防止遗传病的发生。

- 1、防止环境污染
- 2、纠正不良生活习惯
吸烟、酗酒.....