

# 中国人类遗传资源 疾病家系调查与信息采集技术规程

Technical Regulation for Collecting Information about  
Diseased Family of Chinese Genetic Resources

(讨论稿)

中国人类遗传资源平台项目组

2005年8月

## 前 言

我国人口基数大、疾病谱广，几乎所有的已知疾病在我国均有分布，其中相当一部分疾病呈现家族性聚集，这些疾病家系为研究者探索疾病的发病机制、传递方式、诊断、治疗、预后、复发风险以及预防方法提供了不可多得的研究材料，是我国十分珍贵的遗传资源。目前国内众多的科研院所和医学院校都不同程度的开展了疾病家系遗传资源的收集工作。但是由于缺乏相关标准的支持，样本采集中经常发生信息的漏检和误录，直接导致样本不可用，严重浪费了宝贵的遗传资源。同时，由于各个研究单位之间在信息采集中所采取的策略和标准不同，限制了这些遗传资源在研究机构之间的有效交流。

为使相关工作有章可循，规范遗传资源信息调查和采集的操作和管理，促进人类遗传资源的保护、研究与开发，在充分保障我国人类基因安全的基础上，加强遗传资源信息的合理利用和共享。我们根据目前的研究积累，参考国际相关做法，结合中国已经制定的人类遗传资源相关技术规范及信息管理技术规范，制定了本规程，适用于医学院校、与医学有关的科研院所、防疫部门和疾病控制机构的临床医师、科研人员和学生在进行相关工作时参考。

## 目 次

1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 人类疾病家系的调查.....	2
4.1 适合家系调查的疾病类型.....	2
4.2 调查的开始.....	3
4.3 家系规模要求.....	4
5 人类疾病家系的信息采集.....	5
5.1 信息采集者要求.....	5
5.2 采集流程.....	5
5.2.3 隐私保护.....	6
6 绘制系谱.....	7
6.1 系谱中的个体标识符.....	7
6.2 家系成员关系图谱.....	8
6.3 绘制方法.....	8
7 疾病家系资料的保存与管理.....	9
7.1 疾病家系资料的保存.....	9
7.2 疾病家系资料的管理.....	9
附录 疾病家系调查表.....	11
参考文献: .....	15

# 人类疾病家系调查与信息采集技术规范

## 1 范围

本规范规定了人类疾病家系调查与信息采集的基本原则和操作流程，对家系调查的准备、调查内容和调查方法做出了具体规定，对系谱绘制方法进行了详细描述。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本规程的引用而成为本规程的条款。凡是注明日期的引用文件，其随后所有的修改单（不包括勘误的内容）或修订版均不适用于本规程，然而，鼓励根据本规程达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注明日期的引用文件，其最新版本适用于本规程。

GB/T 1.1-2000 标准的结构和编写规则

GB 19489-2004 生物安全通用要求

《人类遗传资源管理办法》

《遗传资源的共享原则》

《赫尔辛基宣言》

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本规程

### 3.1 人类遗传资源 human genetic resources

人类遗传资源是指含有人体基因组、基因及其产物的器官、组织、细胞、血液、制备物、重组脱氧核糖核酸(DNA)构建体等遗传材料及相关的信息资料。

### 3.2 系谱 pedigree

是表明一个家系中，某种疾病发病情况的一个图解。

### 3.3 家族性疾病 familial diseases

某类疾病的发病情况呈现家族性聚集的特点，称为家族性疾病。需要注意的是家族性疾病并不一定意味着遗传病。群发的疾病有很多并不是遗传病，如缺碘性甲状腺肿；而散发的病例中也有相当一部分是遗传病，如大部分常染色体隐性遗传病。

### 3.4 遗传病 genetic diseases

指主要由基因决定一个个体是否呈现疾病表型。其基本特征是正常的遗传物质(染色体或是染色体上的基因)发生了改变,进而直接或者在各种环境因素的作用下导致疾病的产生。

### 3.5 表型 phenotype

指一个个体由基因决定的可观察到的和生物化学的特征。

### 3.6 携带者 carrier

指常染色体隐性遗传病的杂合子个体,在其生命进程中并不发病,但是可以将致病基因向下一代传递。

## 4 人类疾病家系的调查

### 4.1 适合家系调查的疾病类型

#### 4.1.1 已知的发病频率较高的遗传病

——血液病如血友病、地中海贫血病、镰状红细胞贫血病、Rh 新生儿溶血症及其他先天性血液病;

——癌症如乳腺、大肠、肺、肝、胃、卵巢癌及黑色素瘤等;

——心血管疾病如高血压、高胆固醇血症及心脏病等;

——染色体异常如先天愚型(Down's 综合征)、Turner 综合征等;

——囊性纤维化;

——糖尿病;

——癫痫;

——眼部异常如白内障、青光眼、视网膜色素变性、盲等;

——听觉缺失;

——肾脏疾病;

——肝脏疾病;

——智力发育迟缓或者识记困难;

——骨骼和肌肉疾病如侏儒症、肌营养不良、关节炎等;

——神经精神病如亨廷顿舞蹈症 (Huntington chorea)、躁狂抑郁症、精神分裂症及帕金森氏病 (Parkinson's disease);

- 代谢性疾病如苯丙酮尿症 (PKU)、糖原贮积症;
- 呼吸系统疾病如哮喘、变态反应性疾病及肺气肿;
- 皮肤病如牛皮癣、痣和湿疹;
- 其他符合孟德尔遗传的疾病。

**4.1.2 原因未知的家族性疾病:**目前有许多家族性疾病其确切的致病因素尚不明了,收集此类疾病家系的历史、详细记录家系成员的信息并绘制一份翔实的系谱,不仅可以为探明疾病的类型提供线索,而且可以为研究疾病的发病机理、致病因素、再发风险和预防办法打下坚实基础。如各种非特异性心肌病、家族性癌等。

**4.1.3 原因未知的呈现家族性聚集的性状:**呈现家族性聚集的正常表型,只要符合孟德尔遗传定律,就应给与足够的重视,如特殊体质的长寿、长发、二次换牙、对某类疾病的先天免疫等。

## 4.2 调查的开始

### 4.2.1 从先证者或者索引病例入手

先证者是一个家系中最先被确诊患有某种遗传病的个体,通常都是这个家系中最先接受治疗 and 遗传咨询的人,通过先证者或索引病例发现感兴趣的疾病家系是家系信息采集最常用的方式,医疗机构的临床医生和遗传咨询医生在接诊患者时即可进行初步的信息调查,确定该疾病家系是否符合要求。但是要注意,先证者或者索引病例所提供的信息不一定准确,一旦确定要对某一家系搜集翔实信息时,要设法寻找最了解家系成员状况的成员加以咨询,如族长、家长等。

### 4.2.2 从卫生普查入手

由于人力和财力条件限制,这种形式目前在我国尚不普遍,但是应当给予足够的重视。借助全国性的或者通过区域性的卫生普查,可以发现大量的有价值的疾病大家系,这些家系的成员往往因为费用问题而无法去正规的医疗机构进行遗传咨询甚至治疗。另外,通过卫生普查还可以得到特殊体质等正常表型家系的有用信息,这是临床咨询很难做到的。因此,随着医疗卫生事业投入力度的不断加大,卫生普查应该逐渐成为我国发现疾病或特殊性状的重要方式。

### 4.2.3 从既往的临床病案入手

主要由临床医生或者科研人员完成，通过查阅医疗机构的临床病案，在既往病例的家族史中查询感兴趣的疾病是否存在家族聚集倾向，然后通过病案中患者的联系方式进一步确定该家系是否能够作为潜在的目标家系而加以信息采集。这种方式得到的信息质量不高，需要经过大量的核实工作才能得到确定的结论。

#### 4.2.4 从社区卫生机构的医疗档案入手

社区医疗服务机构比大型的医疗机构更容易掌握家庭发病的情况，而且信息来源准确，信息跟踪及时，信息反馈灵敏。对于一些常见病和慢性病如高血压、糖尿病等的患者，社区医疗机构中都会有相当完善的治疗和监测记录，包括家庭各成员的发病情况。因此可以通过社区医疗档案来筛选适合信息采集的疾病家系。

### 4.3 家系规模要求

#### 4.3.1 遗传咨询型家系规模

遗传咨询工作，一般都要针对已知的遗传病来开展家系历史调查，并进一步给出家系中受累成员的防治办法和新增成员的预防办法。患者所患的疾病均为《人类孟德尔遗传》上有详细说明的、有不同遗传特点和表现程度的遗传性状。对于这样的疾病家系，咨询者对家系规模不应有任何心理预期，因为可能该家系中很多的索引病例已经因为这样的疾病导致死亡而无法取得标本。所以为了保证遗传咨询的成功进行，要详细记录该家系中包括去世和在世的各个成员的全面信息。

#### 4.3.2 科研型家系规模

对原因未知的疾病开展病因学研究是临床科研工作者的一项重要工作内容，尤其是在基因水平上探索疾病的产生原因，因此而发展的基因定位技术在为探索致病基因带来希望的同时也需要有合适的疾病家系作为研究对象。要求这样的家系必须是一个大家族，在世成员代次不少于三代，每一代中至少包含 4 个个体，因此，一个典型的可供于研究的家系至少要有 12 名成员。成员总数越多、受累成员所占比例越高，所提供的信息量越大。随着我国计划生育工作的深入开展，这样的家系必将越来越少。

在世成员少于两代的目前不适于开展遗传病因学研究。有些特殊疾病比如癌症，家系成员在发病后往往迅速死亡，造成家系实际规模变小，代次减少，能够得到标本的仅仅是散发的新发病例。针对这样的家系，可以合并多个同类疾病的小家系加以综合研究。乳腺

癌易感基因的鉴定就是一个成功例证。但是必须明确，这样的家系所能够提供的信息量非常有限。所以，应建立早期和长期监测机制，系统的统计和整理家系历史信息，并收集家系成员的标本供后期研究。

科研型家系信息采集，尤其要注意疾病的异质性，即同一疾病其病理表现并不一致，致病原因也可能不同。如白内障，同一个家系内部可以有数种不同的病理表现型，在采集家系信息时，要详细说明该成员所患疾病的病理分型。

## 5 人类疾病家系的信息采集

### 5.1 信息采集者要求

信息采集者必须善于与他人沟通，富有爱心；必须具有足够的专业素养，要求至少是本专业大学本科以上，经过系统医疗培训的毕业生；要熟悉本专业疾病的治疗现状和进展；采集者必须熟悉信息采集工作的流程和操作办法，在采集信息时绝对不能因为业务不熟练而造成信息错误录入甚至采集失败。

### 5.2 采集流程

#### 5.2.1 会见被采集者

邀请疾病家系中熟悉家族历史沿革（至少三代）和各个成员状况的代表参加信息咨询，如果条件允许，可邀请数位代表同时参加，以确保信息来源准确。会见环境必须舒适、安静且无人打扰，使咨询过程能够顺利进行。要在人员素质和硬件环境上保证信息采集一次完成，避免重复采集给家系成员带来的情感伤害。

#### 5.2.2 采集家系信息

5.2.2.1 信息采集时，必须把握知情同意原则和无害有利原则。首先要让被采集者了解采集者为什么需要家系信息和此次信息采集可能给该家系带来的益处：通过采集家系信息，可以使家系中受累成员或者其他成员了解他们所面对的医疗现实；理解这类疾病的遗传规律；了解疾病可能对某些后代和其他未受累成员产生的影响；了解目前的诊治措施并选择最适治疗方案。其次必须将知情同意的相关内容向被采集者逐条解释。被采集者被告知上述内容之后，一般都会尽可能详细的提供家系信息。注意信息采集过程不要使用暗示性语言，不要过分夸大疾病所带来的危害，不要强迫被采集者使用某种采集者认为合适的治疗措施。

5.2.2.2 填写知情同意书（知情同意书详见《人类遗传资源收集知情同意技术规程》）和调查表，调查表至少包括被采集人姓名、民族、住址、联系方式、信息采集人姓名、采集日期。

5.2.2.3 根据被采集者提供的信息绘制系谱。典型的系谱应按照固定的顺序包含以下信息：

5.2.2.3.1 记录先证者及其兄弟姐妹、同代次其他直系亲属的姓名、出生日期和健康状况，注意流产的情况，无论是治疗性流产还是自然流产都要详细记录，如母亲妊娠年龄、妊娠周数、流产原因、流产时是否为死胎、流产胎儿是否做过遗传学检查及检查结果等。

5.2.2.3.2 追踪先证者母亲一方的家族史，记录患者母亲、姨妈、舅舅、外祖母和外祖父的姓名、出生日期、健康状况和死亡日期、死亡原因，注意这一支系是否有类似疾病发生及发病年龄。

5.2.2.3.3 询问患者先证者父系的家族史，记录患者父亲、叔、伯、祖父和祖母的姓名、出生日期、健康状况和死亡日期，注意这一支系是否有类似疾病发生及发病年龄。

5.2.2.3.4 记录先证者下一代和下两代的历史信息，患者的儿女、外甥、外甥女、侄子和侄女的姓名、出生日期和健康状况。

5.2.2.3.5 绘制系谱时要同时注意过继和后续亲属的情况，一定要区别于生物学亲属，避免为后期工作提供错误信息。

5.2.2.4 信息采集的同时要有目的的掌握被采集者在疾病的预防、治疗和减轻症状方面所采取的措施。


































5.2.2.5 研究者可以根据自己研究方向适当扩展系谱的信息范围，比如以身高或者体重为研究内容时，可将调查所获的数据附加在家系成员标识符的旁边。










### 5.2.3 隐私保护

系谱中包含家系重要的私人信息和疾病鉴定信息，因此，家系信息采集完毕后，采集者必须保证采取保密措施，系谱中的任何内容都不能泄露。未经咨询者允许向遗传咨询医师或者该疾病/性状研究者以外的任何第三方的信息共享都是严重违背人道主义精神甚至是违法的，同时也禁止向疾病/性状家系中其他无关成员透露信息细节。家系中其他成员有高于群体发病率的发病风险时，在获得该咨询个体的书面认可之后，信息采集人必须履行告知义务。


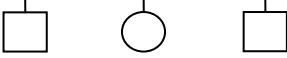

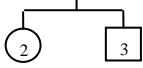
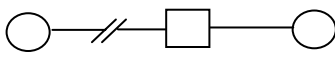
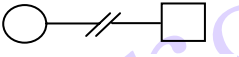
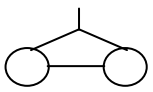
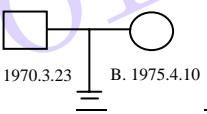
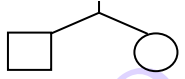
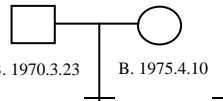
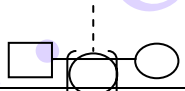
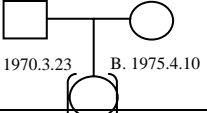
## 6 绘制系谱

### 6.1 系谱中的个体标识符

个体	个体标识符			说明
	男	女	未知性别	
正常	 B. 1970.3.23	 B. 1925.4.10	 B. 2005.8.19	空白框, 根据表型指定性别, 标识符下方以“B”开头注明出生日期
受累	 OS 2005.4.12	 OS 1998.6.22	 OS 1996.8.11	整体涂黑, 在性别标识符下方以“OS”开头, 注明发病日期
受累但表现度不同或伴有其他疾病	 OS 1999.8	 OS 2002.3	 OS 2003.6	在系谱图的左侧标明每一种纹理所代表的性状, 纹理旁侧注明性状出现日期
先证者	 OS 1999.8	 OS 2002.4	 OS 2004.7	整体涂黑, 在性别标识符的左下方用箭头做为标注, 表示最先接受咨询的成员
咨询者	 OS 1999.8	 OS 2002.4		在性别标识符的左下方用箭头做为标注
正常死亡	 D. 1994.7	 D. 35y	 D. 2m	在性别标识符下方以“D”开头, 注明死亡日期
患者已死亡	 D. 50y	 D. 32y	 D. 2m	在性别标识符下方以“D”开头, 注明死亡日期
可能受累者	 B. 1970.3.23	 B. 1925.4.10		对于尚不能确定是否发病的成员, 要在性别标识符中央以“?”注明
携带者	 B. 1970.3.23	 B. 1925.4.10		致病基因的携带者, 要在性别标识符中央加黑点注明
妊娠	 20w	 2m	 120d	在性别标识符中央以大写字母“P”标志正处于妊娠期的胎儿
胎儿死产	 SB 30wk	 SB 7m	 SB 200d	在性别标识符下方以“SB”开头, 注明妊娠时间
正常胎儿	 F. 2m	 M.4w	 U. 2w ECT	以大写字母“F”表示女胎; “M”表示男胎;

自然流产				“U”表示未知性别，后接妊娠时间，用“ECT”表示异位妊娠
受累胎儿 自然流产	 F. 2m	 M. 4w	 U. 2w	同上
正常胎儿 人工流产	 M. 20w	 F. 3m	 U. 2w	同上
受累胎儿 人工流产	 M. 20w	 F. 2m	 U. 2w	同上

### 6.2 家系成员关系图谱

关系	图解	成员	图解
正常婚配	 B. 1970.3.23 B. 1975.4.10	同胞	 B. 1970.3.23 B. 1925.4.10 B. 1968.5.27
近亲婚配	 B. 1970.3.23 B. 1975.4.10	同胞数目（家庭中3男2女）	
再婚	 B. 1970.6.10 B. 1970.3.23 B. 1975.4.10	离婚或分居	 B. 1970.6.10 B. 1970.3.23
一卵双生	 B. 1970.6.10·B. 1970.6.10	婚后无生育（异位妊娠、流产等）	 B. 1970.3.23 B. 1975.4.10
二卵双生	 B. 1970.3.23 B. 1975.4.10	婚后无生育（主动选择及未知原因）	 B. 1970.3.23 B. 1975.4.10
过继（入）	 B. 1970.3.23 B. 1975.4.10	过继（出）	 B. 1970.3.23 B. 1975.4.10

### 6.3 绘制方法

系谱绘制参考图例 1。

——家系中不同代次的个体分列于不同的水平线上，按照长幼顺序由左至右依次排列。在系谱图的左侧，用罗马数字标明代次。不同代次之间用垂直的世代线联结。

——相同代次的成员列于同一行，彼此之间用水平的关系线和同胞线相联结。男性成员尽

可能位于女性成员的左侧。

——每个个体通过垂直的个体线和水平的同胞线与其他同胞构成一群。如果存在流产或者终止妊娠而导致的没有后代的情况，个体线应该比其他正常的短一些，以示区别。

——同胞按照出生日期的先后从左至右顺序排列。

## 7 疾病家系资料的保存与管理

### 7.1 疾病家系资料的保存

7.1.1 信息采集完成后，应了解患者是否经过系统的临床治疗过程，如果有，必须将所有经过治疗的成员的临床病案复印，与采样信息表 and 家系系谱相对应并合并，形成一份完整的家系资料。

7.1.2 将家系资料复印两份，其中一份拷贝置于异地保存，以防不可抗拒的因素导致的资料损毁。另一份拷贝留作常规查询使用。原始资料经过防潮防腐处理之后置于密封的档案柜保存。

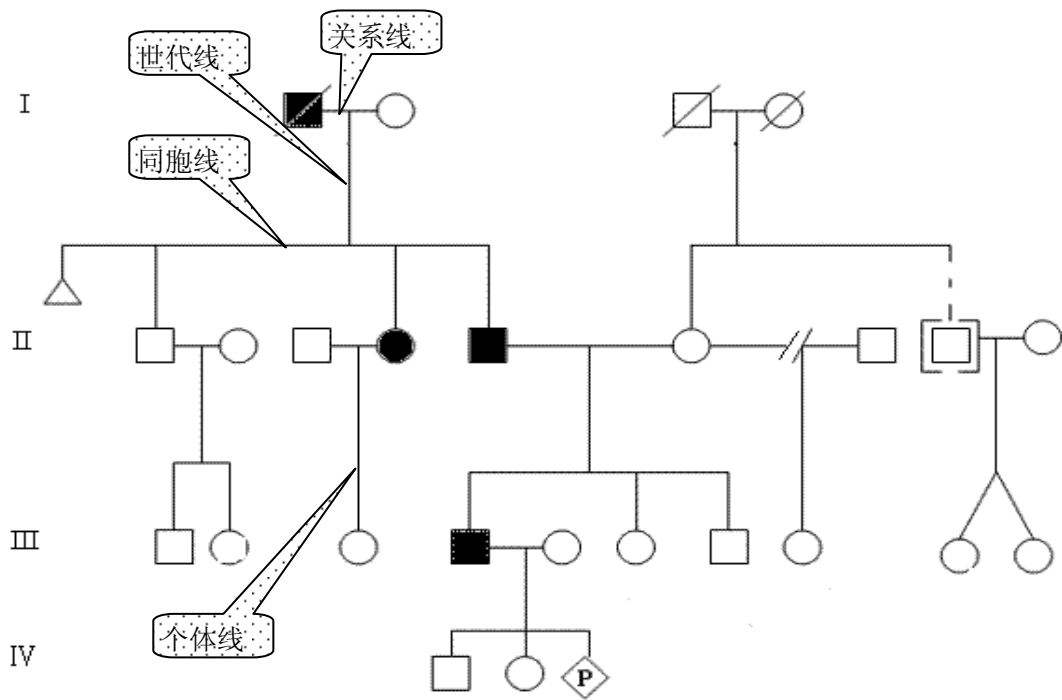
7.1.3 将完整的疾病家系资料输入计算机，保留一份数字化的备份。

### 7.2 疾病家系资料的管理

7.2.1 按照纸质档案常规管理的要求，定期检查资料的物理状态。发现受潮或破损须立即采取相应的措施加以挽救。如已经彻底损毁，则应从未受影响的异地保存拷贝中重新复制加以补充，即始终要保持三份完整的纸质档案资料。

7.2.2 所有的资料未经研究负责人和被采集人的书面允许严禁向第三方透露。

7.2.3 与疾病家系中的被采集人保持经常性的沟通，向其通报家系信息资料的保存和利用的情况，当前疾病的治疗进展。同时跟踪家系中疾病成员的病情进展、新发病的情况和成员更替情况，将获得的信息定期更新到家系资料中。每次更新都是在原始资料的基础上进一步添加而不是修改，资料更新时一定要注明日期。



备  
注  
区

图例 1 系谱图举例

www.eгене.org.cn

附录 疾病家系调查表

1. 调查时间: 调查地点:  
 信息采集者姓名: 职务:  
 联系地址: E-mail:  
 电话:

2. 先证者/索引病例姓名: 民族:  
 性别: 出生日期:  
 职业: 最高学历:  
 联系地址: E-mail:  
 电话:  
 配偶姓名: 民族:  
 出生日期:  
 疾病/性状名称 (如果已知):  
 诊断机构:  
 治疗经过:

医疗机构名称及地点	治疗原因	入院时间

3. 先证者/索引病例的同胞信息 (要包含死产、流产和死亡成员)

同胞姓名	出生日期	性别	目前健康状况	后代姓名及出生日期

上述个体中如果有同父异母或同母异父及过继的同胞, 请注明:



---

外祖父姓名： 民族：

出生日期：

出生地：

健康状况（如果死亡，注明死亡原因及日期）：

同胞中男性人数： 女性人数：

外祖母姓名： 民族：

出生日期：

出生地：

健康状况（如果死亡，注明死亡原因及日期）：

同胞中男性人数： 女性人数：

上述母系成员中是否存在受累情况，请注明受累成员姓名及发病时间：

上述母系成员中是否有其他家族性疾病如出生缺陷、智力障碍或其他未经报道的不良健康状况，请记录疾病名称或性状、受累成员姓名及发病时间：

5. 先证者/索引病例的生物学父系信息：

父亲姓名： 民族：

出生日期： 出生地：

健康状况（如果死亡，注明死亡原因及日期）：

父亲同胞及其子女情况（要包含死产、流产和死亡成员）：

同胞姓名	出生日期	性别	目前健康状况	父亲同胞后代姓名及出生日期
------	------	----	--------	---------------


上述个体中如果有同父异母或同母异父及过继的同胞，请注明：

---



---



---

上述个体中如果有无血缘关系（收养）的同胞，请注明：

---



---



---

祖父姓名：

民族：

出生日期：

出生地：

健康状况（如果死亡，注明死亡原因及日期）：

同胞中男性人数：

女性人数：

祖母姓名：

民族：

出生日期：

出生地：

健康状况（如果死亡，注明死亡原因及日期）：

同胞中男性人数：

女性人数：

上述父系成员中是否存在受累情况，请注明受累成员姓名及发病时间：

上述父系成员中是否有其他家族性疾病如出生缺陷、智力障碍或其他未经报道的不良健康状况，请记录疾病名称或性状、受累成员姓名及发病时间：

参考文献:

- [1] Acheson L. Family history-taking in community family practice: implications for genetic screening. *Genetics in Medicine* 2(3):180-185. 2000
- [2] Bennett RL. *The Practical Guide to the Genetic Family History*. New York: John Wiley and Sons. 1999
- [3] Bennett RI et al. Recommendations for standardized human pedigree nomenclature. *Am J Hum Genet* 56(3):745-752. 1995.
- [4] Bennett RL et al. The need for developing standardized family pedigree nomenclature. *J Genet Couns* 2(4): 261-273. 1993.
- [5] Scheuner M et al. Family history: a comprehensive genetic risk assessment method for the chronic conditions of adulthood. *Am J Med Genet* 71:315-324. 1997.
- [6] Steinhaus Ka et al. Inconsistencies in pedigree nomenclature in human genetics publications: a need for standardization. *Am J Med Genet* 56(3):291-295. 1995.
- [7] Stropp J. The family history as a screening tool. *Pediatric Annals* 29:5. 2000.
- [8] 李璞.主编.医学遗传学.北京医科大学中国协和医科大学联合出版社.1999.
- [9] 王培林.主编.遗传病学.人民卫生出版社.2000.