

A Study on Rare Genetic Diseases Historically Reviewed in 24 Ancient History Books and Historical Manuscripts of Qing Dynasty*

Qiao Lin

Genetic and Psychology Laboratory, TCM University of Chengdu, Chengdu
Email: linqiaoo@126.com

Received: Feb. 6th, 2013; revised: Mar. 12th, 2013; accepted: Mar. 26th, 2013

Copyright © 2013 Qiao Lin. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract: By reference to modern genetic disease diagnostic criteria, there were 89 cases with symptoms relevant to genetic inheritance reported in the chapter *Wu Xing Zhi: 5 Elements* of the 24 books and historical manuscripts of Qing dynasty of China. Ten types of genetic disorders were described: interaction between genetic and environment, congenital of genetic heterogeneity, chromosome abnormality, polygene, dominant, recombination, mutation, tumor, expressing abnormal and no explaining cause.

Keywords: Ancient China; Genetic Disorders; Historical Data

《二十四史》及《清史稿》罕见性遗传性相关疾病考*

林 乔

成都中医药大学遗传及心理研究室, 成都
Email: linqiaoo@126.com

收稿日期: 2013年2月6日; 修回日期: 2013年3月12日; 录用日期: 2013年3月26日

摘 要: 根据现代遗传学知识, 从中国 25 部历史书籍“五行志”篇中检索与遗传性相关的疾病症状, 疑为遗传性或先天性相关疾病 89 例, 计有: 遗传系统性疾病(环境与遗传交叉)、先天性疾病(遗传异质性)、染色体异常、多基因疾病、显性基因疾病、基因重组、基因突变、肿瘤、基因表达紊乱、不明原因等 10 类遗传相关性疾病。

关键词: 古中国; 遗传性疾病; 历史资料

遗传性相关疾病自古有之, 兹将《二十四史》及《清史稿》五行志记载的罕见性遗传性相关疾病分类列入表 1, 分类统计记载其例数如表 2。

从表 2 合计栏看出: 合计有 5 例以上记载的遗传病类型的有《宋书》、《隋书》、《新唐书》、《宋史》、《明史》及《清史稿》等。对这些疾病的遗传分析如下:

1) 遗传系统性疾病(环境与遗传交叉): 表 1 第 22

*声明: 本文用东方哲学《易经》阴阳二元论及其方法论认识现代遗传学, 如有疑问, 请向编辑部索要《阴阳论与科学》书稿。

不仅记载了邹亮之妻三孕均为多胞胎, 又《清史稿》还记载了(四川)“昭化县民王宰仕妻张氏一产三男, 此妇四孕, 每产必三”; 用多胎性(multiparous)检索 OMIM 库, 有 6 个基因座与其相关。又检索《清史稿》1822~1850 年间记载了三及四胞胎, 她们几乎均产男婴, 如表 3, 暗示多胞胎是在 4 分孢子期时的全能分化, 并受 Y 染色体基因子系统的控制。当然, 生殖遗传子系统还应包括 Y 染色体以外的基因及胚胎时期

Table 1. An investigation of genetic or congenital disease related recorded in the chapter of Five Elements in the Twenty Four History Books
表 1. 《二十四史·五行志》记载的遗传或先天性相关疾病的考究

类型	年代	姓名	地址	表型(含症状)	资料来源	现代诊断可疑的遗传性疾病或畸形	诊断依据
1	5 B.C.	某男	江西, 豫章	男子化为女子, 嫁为人妇, 生一子	[2]	XYY 综合征	[1]
2	1 B.C	某女	陕西, 长安	生子两头异颈, 面相响[向]	[2]	先天性并体畸形	[1]
3	158 B.C.	70 岁人	山东, 胶东	生角, 角有毛	[2]	骨骼相关基因的突变	[1]
4.	195 B.C.		甘肃, 临洮	大人长五丈, 足履六尺, 夷狄服, 凡十二人	[2]	野人样反祖性遗传巨人症	[3]
5	306	谢真	浙江, 会稽	其婴儿, 大头有鬃, 两蹠反向上, 经日死	[4]	成骨不全 II 型(AD)osteogenesis imperfecta II	[1]
6	290~313	两性人	河南, 京洛	亦能两用人道, 两性犹淫	[4]	真两性畸形 46, XY/46, XX true hermaphroditism	[1]
7	307	万祥之婢女	江苏, 吴县	生子为“鸟头, 两足马蹄, 一手, 无毛, 黄色”	[4]	先天性马蹄内翻足 congenital talipes equinovarus, 多基因	[1]
8	320	谢平之妻	(尚书夫人)	所生女, 鼻目皆在顶上, 面处如项, 胸如鼈, 手足爪如鸡爪, 坠地须臾便死	[4]	致死性侏儒症 thanatophoric dwarfism; 多数为 AD, 少数为 AR	[1]
9	315	枹罕姜之姬		产一龙子, 色似锦纹, 常就母乳	[4]	鱼鳞病 ichthyosis AD	F
10	约 317	某女	江苏, 江东	其阴在腹当脐下, 性甚淫而不产[子]	[4]	超雌性综合征 superfemale syndrome; 47, XXX	[1]
11	564	某女		所产子, 阴在背上如尾, 两足趾如兽爪	[5]	先天性肾上腺皮质增生症III型 congenital adrenal hyperplasia	[1]
12	587	某老翁	安徽, 霍州	化为猛兽	[5]	豹斑综合征 LEOPARD s.位点 12q24.1 的基因突变为#151100 leopard syndrome	NCBI (OMIM)库
13	609	某妇	山西, 雁门	生一肉卵, 大如斗	[5]	瘤形畸胎	[6]
14	736	李家宠	河北, 冀州	长人, 八尺有五(身高 2.6 米)	[7]	巨高身材 gigantism 由多种激素基因谱控制	OMIM 库
15	984	某民妻	湖北, 襄阳	所生子, 毛被体半寸馀, 面长, 顶高, 鸟肩, 眉毛粗密, 近发际有毛两道软长眉, 紫唇, 红耳, 厚壁	[7]	全身多毛症 hypertrichosis universalis; AD; OMIM 载, 有多基因控制	[1]
16	1170	城西妇	广东, 潮州	过期产子如指大, 五体皆具者百馀, 蠕蠕能动	[7]	胚胎早期细胞全能分化的畸形	
17	1195	某妇	江西, 进贤	产子, 首有角, 腋有肉翅, 面有三目	[7]	畸形胎	
18	1688	某妇	江苏, 徐州	肋下生瘤	[8]	肿瘤	
19	1685	张珍妻王氏	安徽, 宿州	脐下右侧裂生一子	[8]		
20	1684	张本华妻崔氏	??, 应山	生鬃长三寸	[8]	雄激素基因超表达	NCBI
21	1878	冯某家	云南, 曲靖	生子深目长喙(口), 爪背有毛长寸, 能左右顾, 啼声如猿	[8]	发育畸形	[3]
22	1485	邹亮之妻	浙江, 嘉善(嘉兴)	初乳生三子, 再乳生四子, 三乳生六子	[9]	多胎性 (multiparity) 基因谱	OMIM

《二十四史》及《清史稿》罕见性遗传性相关疾病考

Table 2. A statistics table of genetic or congenital disease recorded in the chapter of *Five Elements in the Twenty Four History Books*
表 2. 《二十四史·五行志》记载的遗传或先天性相关疾病统计表

(下一行是表 1 的遗传类型代码, 从第三列起是在左列文献中记载的例数)

参考 文献	合 计	(下一行是表 1 的遗传类型代码, 从第三列起是在左列文献中记载的例数)																				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
*1	3	1	1		1																	
*2	4	1	1	1	1																	
*3	4	1	3																			
*4	12	2	1	1	2	1	1	1	1	1	1											
*5	1		1																			
*6	8		1	1	2						1	1	1		1							
*7	2				1				1													
*8	8		2	2					1		1	1	1									
*9	12		1	2					1		3		2		1	1	1					
*10	3				1							1		1								
*11	1																	1				
*12	13		3			1							1					2	1	2	2	1
*13	18		2				9						1			1	4			1		
合计	89	5	16	7	8	1	11	1	1	4	1	5	3	6	1	2	2	8	1	3	2	1

*文献 *1 《山海经》; *2 《汉书》; *3 《后汉书》; *4 《宋书》; *5 《南齐书》; *6 《隋书》; *7 《旧唐书》; *8 《新唐书》; *9 《宋史》; *10 《金史》; *11 《元史》; *12 《明史》; *13 《清史稿》。

Table 3. A statistics table on over twin of three or four fetal record in the history book of *Qing Dynasty*
表 3. 《清史稿》记载的 3 及 4 胞胎生育男女婴的例数

年代	3 胞胎		4 胞胎	
	产男婴胎数	男女混合胎数	产男婴胎数	男女混合胎数
康熙 1622~1722	12	0	3	0
雍正 1723~1735	46	1(2♂, 1♀)	1	0
乾隆 1736~1795	85	1(2♂, 1♀)	0	3(①2♂, 2♀; ②2♂, 2♀; ③3♂, 1♀)
嘉庆 1796~1820	28	0	1	0
道光 1821~1850	22	0	0	0

内的环境因子。

2) 先天性疾病(遗传异质性): 这是基因与胚胎内环境等多因子相互作用的畸形儿, 表 1 中的遗传类型病有 2, 11, 13, 16 及 17 等。例 2, 属骨骼系统疾病之一的遗传异质性, 如多发性软骨外生骨疣(multiple exostosis), 或尖头并指趾畸形(Apert syndrome), 它们均系常染色体显性遗传。例 11, 是 AR 先天性肾上腺皮质增生 III 型男孩假性性早熟阴茎大睾丸发育差的异质性^[1]。例 13、16、17, OMIM 中记载有 29 个基因座与畸形胎相关, 如#225320. Ehlers-Danlos syndrome, autosomal recessive, cardiac valvular form gene map locus 7q22.1, 是一组遗传性结缔组织病症, 至少有 10 种形式出现^[6]。

3) 染色体异常(性染色体疾病)由于它们属罕见性疾病, 百姓因好奇心而传说, 故记载了下来。在诸多的记载中可疑的性染色体疾病在表 1 中有 1, 6, 10 类型病。例 1, 用 C 显带术检查这一组病 X 染色质(-), Y 染色质(++), 还有 48, XYY; 47, XYY/46, X 等, 大多数可生育, 但所生男孩有 50%再发风险。例 6, 核型有 46, XY/46, XX; 46, XX/47, XXY; 46, XY/45/X。此病有两种生殖腺, 约 40%患者的性腺一侧为卵巢, 一侧为睾丸, 外生殖器呈现男性、女性, 或男女性混淆, 分化不清。大部分(2/3)似男性外生殖器, 青春期后半数有月经来潮, 女性乳房发育。例 10, 大多数核型为 47, XXX, X 染色质(++), 其余为 48, XXXX; 49XXXXX; 46, XX/47, XXX; 45, X/47, XXX, 本例众多核型中, 产生雌激素的超表达而“其阴在腹当脐下, 性甚淫而不产[子]”, 就不足为怪了。此外, 《内经》中记载的“墙基卑高不及地者, 不满三十而死, 其有因加疾者, 不及二十而死也”, 与 21-三体综合征主要症状相似, 这类的常染色体变异性疾病, 史书中未见记载。

4) 多基因疾病: 表 1 中的遗传类型病有 7, 14 及 15 等。例 7, 以 congenital talipes equinovarus 词汇检索 OMIM, 有 85 个基因座相关, 如与疾病相关的: ①#604168. congenital cataracts, facial dysmorphism, and neuropathy 先天性内障、头畸形及神经病; ②#225500. Ellis-Van Creveld syndrome; EVC 艾-范二氏综合征; ③#302060. Barth syndrome; BTHS 巴尔特氏综合征; 与生理相关的: ④*120180. collagen,

type III, alpha-1; COL3A1, III型胶原蛋白 α -1 链; ⑤*134797. fibrillin 1; FBN1 纤维蛋白 1; ⑥#252500. mucopolysaccharidosis alpha/beta 粘脂贮积 α 链及或 β 链。例 14 及 15, 以 gigantism 检索 OMIM 有 36 个基因座与其相关如胰岛素样生长因子 II, *147470. insulin-like growth factor II; IGF2 等。以 hypertrichosis universalis 检索 OMIM 有 4 个基因座与其相关: ①%145700. hypertrichosis universalis 全身多毛症; ②%145701. hypertrichosis universalis congenita, Ambras type; HTC1 对称型先天性全身多毛症; ③*604386. zinc finger transcription factor TRPS1; TRPS1, TRPS1 锌指蛋白转录因子; ④*165190. fibroblast growth factor 5; FGF5 成纤维细胞生长因子 5。

5) 显或隐性基因疾病: 表 1 中的遗传类型病有 5, 8 及 9 等。例 5, #166210. osteogenesis imperfecta, type II 先天性成骨不全 II 型, 它是显性基因, 又是主基因。例 8, 是一种致死性侏儒, 一种肢端纤细的侏儒, 患儿常生后数小时死亡, 故文献记载“坠地须臾便死”, 它是显性基因#187600 或#187601, #187600. Thanatophoric dysplasia, type I; TD1 两致死性发育不全 I 或 II 型基因主导。例 9, “产一龙子, 色似锦纹, 常就母乳”, 说明这是个小孩的鱼鳞似虚拟的龙鳞, 先天性的鱼鳞病, 以 ichthyosis 检索, 有 10 余个隐性先天性主基因, 如①类: #242300. Ichthyosis, congenital, autosomal recessive 1; ARCI1 常染色体隐性先天性鱼鳞病 1; 以及 ARCI3; ARCI5; ARCI6; ARCI8; ARCI9; ARCI10; ARCI4A; ARCI4B; ARCI11; ARCI11; ②类: %212400. cataract and congenital ichthyosis 内障及先天性鱼鳞病, 等。

6) 基因重组: 表 1 中的遗传类型病有 4, 21。例 4, 很多文献报道, 高身材由多基因所致, 是数量遗传, 基因谱重组, 1991 年检索 OMIM 表 1 所述长人不同的表现, 如表 4。例 21, 它描述了许多与生长发育相关的性状, 查资料[6]能检索到与基因相关的 609 个综合征中, 均没有“深目长喙(口), 爪背有毛长寸, 能左右顾, 啼声如猿”类人猿的报道, 可能属于基因重组反祖遗传现象。

7) 基因突变: 表 1 中的遗传类型病如 3、12。例 3, “头上长角”, 是骨骼的突变, 以 skeleton mutation 检索, 有 169 个基因相关, 包括遗传性硬纤维瘤病,

Table 4. The phenotype of taller person
表 4. 高身材表现基因谱

表观 phenotype	Locus described in OMIM; OMIM 基因座描述
Taller 高身材	*139250 growth hormone 1; GH1 (of pituitary dwarfism also); 生长激素 1
	*120150 collagen type 1, α -1; COL1A1(of Robinow dwarfism also); 胶原蛋白 1 型 α -1 链
	*600771 dwarfism familial, with muscle spasm; 家族性侏儒症伴肌痉挛
	#127300 Leri-Weill deschondrosteosis; LWD; 列 - 威二氏肋软骨胸骨下坠症
	#187601 thanatophoric dysplasia with kleeblattschaedee; 致死性发育不良伴克勒氏症
	*180700 Robinow syndrome; 罗宾诺氏综合征(of Robinow dwarfism also 同罗宾诺氏侏儒症)
	#209900 Bardet-Biedl syndrome; BBS; 巴 - 毕二氏综合征
	#105830 Angelman syndrome; AS; 昂吉尔曼氏综合征
	#238970 hyperorithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria s.高鸟氨酸血 - 高氨血 - 高胱氨酸尿综合征
	239400 hyperpipecolatemia; 高哌可酸血症
Pituitary giant 垂体性巨人	*139320 GNAS complex locus; GNAS; GNAS 复合座位(NESp55, included)
	*139190 growth hormone-releasing hormone; GHRH; 生长激素释放因子
	201910 adrenal hyperplasia, congenital due to 21-hydroxylase deficiency; 21-羟化酶缺乏肾上腺增生 Con
	*162200 neurofibromatosis type 1; NF1; 1 型神经纤维瘤(of body-long also)
	#160980 carney complex, type 1; CNC1; 1 型肉碱复合体
	*139250 growth hormone 1; GH1 生长激素 1 (of pituitary dwarf, taller and body-long also)
	*139191 growth hormone-releasing hormone receptor; GHRHR; 生长激素释放因子受体(of normal person)
	*139190 growth hormone releasing hormone; GHRH; 生长激素释放因子(of normal dwarf also)
	*182455 somatostatin receptor 5; SSTR5; 生长激素释放抑制因子
	*139320 GNAS complex locus; GNAS; GNAS 复合座位(NESp55, included of above ones)
Acromegalic gigantism 巨人症	*102200 acromegaly 巨人样症(somatotrophinoma, familial, included 含家族性生长激素巨人症)
	#117550 Sotos syndrome; 硕脱氏综合征
	#174800 Mccune-Albright syndrome; MAS; 麦 - 啊二氏综合征
	164760(RAF1)与豹斑综合征 3 两基因突变而来。

是体细胞诱发突变所致, #135290. desmoid disease, hereditary, desmoid tumor caused by somatic mutation, included, gene map locus 5q21-q22; 当然还有许多辅助因子如神经纤维素 1(NF1), II 型胶原蛋白 α -1 链, 即软骨钙素(COL2A1)等。例 12, 此例周身后期长满豹皮斑点式的综合征, 表现为多处着色斑, 无症状性心肌缺损, 面容粗糙, 感觉神经性耳聋, 骨骼改变, 眼距增宽及生殖系统畸形; 检索有 16 个基因座相关, 主基因有豹斑综合征 1(#151100, leopard syndrome 1 及豹斑综合征 2(611554)、豹斑综合征 3(613707), 3 个 Noonan 氏综合征主基因与此基因相关; 豹斑综合征 2 是遗传异质性, 是小鼠白血病病毒癌基因同源 1

164760(RAF1)与豹斑综合征 3 两基因突变而来。

8) 肿瘤: 表 1 中的遗传类型病如 18。古今肿瘤虽然是多发病, 但属罕见性。检索它与 2776 个基因座相关, 主基因有 806 座。

9) 基因表达紊乱: 表 1 中的遗传类型病第 20 类型疾病, 该病员于何种年龄开始生的鬚, 是否怀过孕等记载, 故可疑为雄激素基因超表达。男女都有雄激素, 本例是女性的雄激素表达超标生须, 而男性却是与性交(sexual intercourse)行为有关的催化因子素 C-C 基序受体 5(chemokine, CC motif, receptor 5; CCR5)基因的超表达(hyper-expressing)可能诱发性犯罪、性欲亢进、性幻觉及性欲错乱等心理障碍。

10) 不明病因: 除表 1 的 19“脐下右侧裂生一子”外, 还有《清史稿》记载的: “同治八年九月, 灵州(甘肃灵武县)民惠泽之妻孕三岁不产, 忽小腹溃裂, 子从孔出, 如人形, 顷之子死, 腹复合无痕”。

此外, 五行志中还记载有不少“人妖”综合征样的没有纳入表 1, 因描述不清晰, 有的似性染色体疾病, 有的似精神病, 大多为显著的畸形人, 包括侏儒、巨人症、并体人等。以 person deformity 检索, 有 6 种人, 他们的 6 个主基因分别是: ①%183600。split-hand/foot malformation 1; shfm1 手及或足分裂畸形 1; ②%119100。split-hand/foot malformation with long bone deficiency 1; SHFLD1 手及或足分裂伴长骨缺损畸形; ③#607323。Duane-radial ray syndrome; DRRS 邓恩氏桡骨放射式综合征; ④#305600。focal dermal hypoplasia; FDH 脸面皮肤发育不全; ⑤#161200。nail-patella syndrome; NPS 指甲-髌骨综合征; ⑥*121011。gap junction protein, beta-2; GJB2 间歇联结蛋白 β -2 链, 基因座位 13q12.11, 此基因也主导导致: Bart-Pumphrey 二氏综合征(149200), 聋

(601344 常染色体显性 3A), 希垂氏样鱼鳞病伴聋(602540), 角膜炎-鱼鳞病-聋综合征(148210), 皮肤角化病、软组织脚底伴聋(148350), 及 Vohwinkel 氏综合征(遗传性参毁性角化病综合征, 124500), 等 7 型综合征。

参考文献(References)

- [1] 刘权章, 主编. 临床遗传学彩色图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995.
- [2] [汉]班固, 撰. 汉书[M]. 北京: 中华书局, 1997: 1472-1473.
- [3] 刘民壮, 著. 中国神龙架[M]. 上海: 文汇出版社, 1993: 336-337, 369-385.
- [4] [梁]沈约, 撰. 宋书[M]. 北京: 中华书局, 1997: 1005.
- [5] [唐]魏徵等, 撰. 隋书[M]. 北京: 中华书局, 1997: 660-661.
- [6] [美]Douglas M. Anderson, 总主编. 白永权, 总主译. 道兰氏医学辞海[M]. 西安, 北京, 广州, 上海: 世界图书出版公司, 1998: 1251, 2720.
- [7] [宋]欧阳修, 宋祁, 撰. 新唐书[M]. 北京: 中华书局, 1997: 954-956.
- [8] [元]脱脱等, 撰. 宋史[M]. 北京: 中华书局, 1997: 1360, 1366, 1369.
- [9] [清]张廷玉等, 撰. 明史[M]. 北京: 中华书局, 1997: 441.