

NIDDM 病人空腹血糖遗传度分析

杨新军

(河北省承德医学院流行病学教研室, 承德 067000)

王建华 王正伦 武光林

(天津医科大学流行病学教研室, 天津 300070)

摘要 应用数量性状遗传度估计方法(相关回归法),对50户NIDDM病例核心家庭成员空腹血糖的遗传度进行估计,以探讨遗传和环境因素对血糖这一数量性状的决定作用。结果表明,经年龄和环境因素校正血糖后,用子女对中亲回归估计的空腹血糖遗传度为 0.35768 ± 0.2024 ,说明遗传因素虽起一定作用,但环境因素的作用更不容忽视,即支持NIDDM为多因子遗传病。空腹血糖的遗传未显示母体效应。

关键词 NIDDM, 核心家庭, 数量性状, 遗传度

Heritability Analysis of Fasting Glucose for NIDDM

Yang Xinjun

(Department of Epidemiology, Chengde Medical College, Hebei Province 067000)

Wang Jianhua Wang Zhenglun Wu Guanglin

(Department of Epidemiology, Tianjin Medical University, Tianjin 300070)

Abstract The heritability of fasting glucose was estimated on the members of 50 core families by using the method of correlation and regression of quantitative character heritability so as to research the role of genetic and environmental factors in NIDDM. The result showed that the heritability of glucose, adjusted by age and environmental factors, of the offspring on mid-parent was 0.35768 ± 0.2024 . This suggested that in NIDDM genetic factors play a role to some extent, but the influence of environmental factors is more significant, i.e. NIDDM being considered as a multifactorial disease. The genetics of fasting glucose did not show the maternal effects.

Key words NIDDM, Nuclear family, Quantitative character, Heritability

非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM)是糖尿病中最为常见的一种类型。其遗传学研究较多见家族史调查及用阈值理论估计遗传度的报道。由于阈值理论估计遗传度是根据患者亲属对患者的回归,而在亲属间特别是同胞间,往往由于生活方式及习惯等较接近,会使遗传度估计偏高。为此,我们采用数量性状遗传度估计方法,对空腹血糖遗传度进行了初步探讨。

1 对象与方法

1.2 家系资料的搜集

先证者选自天津医学院一附院内分泌科1992年12月—1993年12月住院的按WHO DM研

究组 1985 年诊断标准⁽⁷⁾，并经 75 克葡萄糖口服糖耐量试验 (OGTT) 分型确诊为 NIDDM 者。对先证者中非近亲结婚、非再婚，家庭成员 (配偶和子女) 均健在且均在天津市的 50 户核心家庭进行了调查。调查内容包括一般性资料的搜集及身高、体重、腰围、臀围、股围、血压等测量。空腹末梢血糖的测定采用美国 Ames 公司生产的 Glucometer^R3 血糖仪及试纸条，取空腹时耳垂血测定。

1.2 分析方法

采用数量性状遗传度估计方法中的相关回归法⁽¹⁾，分别计算子代与亲代的相关回归系数，并估计遗传度(h^2)大小，公式为

$$h^2 = 2r_{op} \text{ 或 } h^2 = 2b_{op} \text{ 及 } h^2 = r_{o\bar{p}} \text{ 或 } h^2 = b_{o\bar{p}}$$

式中, r_{op} (b_{op}) 和 $r_{o\bar{p}}$ ($b_{o\bar{p}}$) 分别代表子女与单亲的相关 (回归) 系数和子女对中亲的相关 (回归) 系数。并用 SPSS 软件包中的多元逐步回归校正年龄、性别及环境因素对血糖的影响。

2 结 果

2.1 核心家庭情况

本次调查核心家庭共 50 户，其中女性先证者家庭 22 户，男性先证者家庭 28 户。50 户核心家庭构成情况见表 1。每户家庭平均子女数为 2.24 人，平均年龄父亲 56.52 ± 8.85 ，母亲为 55.06 ± 8.88 ，子女为 30.31 ± 8.24 。所有被调查者均为汉族。

表 1 核心家庭构成情况

人口数	家庭数	%
3	12	24
4	21	42
5	11	22
6	5	10
7	1	2
合计	50	100

2.2 遗传度分析

50 户核心家庭空腹血糖遗传度估计结果如表 2 所示。表 2 (1) 为用实测的末梢血糖值计算的相关回归系数；表 2 (2) 是用经年龄、性别及其它环境因素校正对血糖影响后的血糖值计算的结果。该校正方程如下：

$$y_{(\text{血糖})} = -62.30095 + 0.74297 \cdot \text{年龄} + 16.70213 \cdot \text{吸烟史} + 13.52553 \cdot \text{甜食史} - 0.90667 \cdot \text{股围} + 0.98993 \cdot \text{收缩压}$$

表 2 子代与亲代的相关及回归系数

亲 属	相关系数 r (回归系数 d)	
	(1)	(2)
父——子女	-0.04247(-0.17669 ± 0.6000)	0.22352(0.45096 ± 0.2838)
母——子女	0.06107(0.24063 ± 0.5676)	0.11257(0.26440 ± 0.3369)
中亲——子女	0.02273(0.03964 ± 0.2516)	0.24726(0.35768 ± 0.2024)

进入方程的各变量回归系数见表 3, 变量入选概率 $\alpha = 0.05$ 。

表 3 血糖影响因素的多元回归分析

变 量	偏回归系数	标准偏回归系数	P
年 龄	0.74296	0.23310	0.0000
吸烟史	16.70218	0.15728	0.0000
喜甜食	32.52553	0.27714	0.0004
股 围	-0.90667	-0.10730	0.0030
收缩压	0.98993	0.36626	0.0457
常 数	-62.30095	—	0.0398

根据以上计算结果及综合考虑影响相关回归法估计遗传度的因素, 即环境分量和抽样误差的作用, 我们以子代对中亲的回归作为遗传度的估计值, 即空腹血糖遗传度为 0.35768 ± 0.2024 。

3 讨 论

糖尿病属多因子遗传病已被公认, 但 NIDDM 遗传度的调查以往多见用阈值理论估计的, 其值美国学者报道为 75%⁽²⁾, 国内报道在 51.2%—73.8% 不等^(3,4)。由于空腹血糖在一般人群中的变异是连续的, 呈正态分布, 因此, 对该数量性状进行遗传分析, 既可反证 DM 的遗传形式, 也可较精确地估计其遗传度。

从本次调查的 50 户 NIDDM 核心家庭所得的空腹血糖遗传度估计值可见, 校正了环境因素的影响后, 用子女对中亲的回归估计空腹血糖遗传度为 0.35768 ± 0.2024 (0.15528—0.56008)。这一结果与国内迟发型糖尿病的遗传度 (35%)⁽⁵⁾ 相一致, 也与日本三村悟郎等⁽⁶⁾ 用亲子相关、同胞相关、亲子回归等方法求得的空腹血糖广义遗传度 0.5992 较接近, 并且这一结果低于前述的用阈值理论估计的 NIDDM 遗传度。说明用此方法估计的遗传度较精确, 且支持 NIDDM 为多因子遗传病。从调查的原始血糖值计算的结果可以看出, 子女对母亲的回归大于对父亲的回归。但经年龄及环境因素校正后, 则子女对父亲的回归大于对母亲的回归。经两回归系数差别的显著性检验结果显示, P 值均大于 0.25, 说明父亲和母亲对子女的影响规律是一致的, 未显示有母体效应或基因印迹的存在。由于此次搜集的家系数较少, 且血糖本身变异较大, 故有关母体效应或基因印迹作用尚待进一步探讨。

参 考 文 献

- (1) 王建华, 沈福民, 1989. 遗传度估计法, 国外医学遗传学分册, 12 (4): 169.
- (2) 李 璞等, 1978. 医学遗传学纲要, 北京: 人民卫生出版社, 24.
- (3) 张文兴等, 1985. 糖尿病遗传度的研究, 遗传, 7 (4): 36—39.
- (4) 李艳华等, 1987. 糖尿病遗传度的研究, 遗传与疾病, 4 (3): 152—154.
- (5) 马慰国等, 1988. 遗传流行病学, 武汉: 湖北科学技术出版社, 330.
- (6) Mimura G, Miyao S, Koganemaru K *et al*, 1971. Heredity of diabetes mellitus in Japan. Diabetes Mellitus in Asia 1970. Excerpta Medica Int. Cong. Series, 221: 83.
- (7) WHO Study Group on Diabetes Mellitus. Technical Report Series 727, Geneva: WHO, 1985.

本文于 1995 年 6 月 30 日收到, 1995 年 10 月 20 日修回。