

II 型糖尿病家族聚集性的流行病学研究

郝超 姜维平 王亚龙 陈文字 沈洪兵 徐耀初

【摘要】 目的 探讨家族遗传因素在 II 型糖尿病发生发展中的作用。方法 采用遗传流行病学病例对照研究方法,对常州市 350 个家系(184 个 II 型糖尿病先证家系和 166 个对照家系)进行了 II 型糖尿病的遗传流行病学研究。结果 病例组一级亲属总的患病率为 3.47%,与对照组的 1.03% 相比,差异有非常显著性($\chi^2 = 17.66, P < 0.01$);无论其父母、同胞或子女,均以病例亲属的患病率显著高于对照;II 型糖尿病家族中实际发病数超过其二项分布的理论概率范围,即 II 型糖尿病分布呈明显的家族聚集性;单因素和多因素 logistic 回归模型拟合也提示,家族史仍是 II 型糖尿病的最主要危险因素。结论 遗传因素在 II 型糖尿病发病中占有重要地位。

【关键词】 II 型糖尿病 家族聚集性 流行病学

An epidemiologic study on familial aggregation in non - insulin - dependent diabetes mellitus (NIDDM) HAO Chao, JIANG Weiping, WANG Yalong, et al. Changzhou Anti - epidemic Station, Changzhou 213003

【Abstract】 Objective To study the relationship between genetic factors and the development of NIDDM. **Methods** A case-control study including 350 pedigrees (184 cases and 166 controls) was carried out to explore the etiology of family aggregation of NIDDM in Changzhou city, March 1997. **Results** The total prevalence rate of the first-degree relatives was 3.47%, significantly higher than 1.03% in controls ($\chi^2 = 17.66, P < 0.01$). The similar results were also found in their parents, siblings and younger generation. **Results** Results from binominal distribution analysis showed that the number of cases in the families of NIDDM was significantly bigger than the theoretical range, indicating that there was significant familial aggregation in the occurrence of NIDDM. Simple and multiple logistic regression analysis also showed that genetic factor was one of the most important factors in the development of NIDDM. **Conclusion** Genetic factor was an important factor in the occurrence of NIDDM.

【Key words】 Non - insulin - dependent diabetes mellitus Family aggregation
Epidemiology

II 型糖尿病是一种慢性非传染性终生性疾病,随着生活水平的提高,它的患病率逐年升高^[1],至今为止,II 型糖尿病的易患危险因素尚未完全明了^[1,2]。近年来,研究者逐渐注意到 II 型糖尿病的发生与家族因素有关,呈家族聚集现象^[3]。为进一步探讨家族遗传因素在 II 型糖尿病中的作用,我们于

1997 年 12 月至 1998 年 3 月设计了一种遗传流行病学的病例对照调查方法,对常州市 II 型糖尿病的家族聚集性进行了流行病学研究。

材料与方 法

一、病例与对照核心家系的确定:病例为在 1997 年常州市糖尿病流行病学调查中被发现并经市级医院确诊的 II 型糖尿病病例,

对照为采用分层随机抽样方法选择与病例的年龄、性别构成相近的健康个体。本次调查共登记随访对象 451 人, 实际随访 350 人, 病例组应答率为 79.8%, 对照组应答率为 74.3%。以上述随访到的病例对照对象作为先证者, 确定 184 个病例核心家系和 166 个对照核心家系。

二、家系调查范围与内容: 全部研究对象由经培训的调查员, 使用统一调查表进行问卷调查和家庭成员糖尿病发病、死亡情况的调查。家系调查仅限于先证者的配偶和一级亲属, 即父母、同胞、子女。家系调查内容包括: 性别、实足年龄或死亡年龄、糖尿病病史、患病年龄等。有关环境危险因素问卷调查内容详见参考文献^[4]。

三、统计分析方法:

1. 家族聚集性分析: 采用二项分布 $(p+q)^n$ 的数学模型拟合, 实际发病数与理论数的差异用 χ^2 检验, 分离比用 Li-Mantel-Gart 法计算, 遗传度采用 Falconer 回归法计算^[5]。

2. 多因素非条件 logistic 回归分析使用 SPSS 软件包, 计算回归系数(β)、回归系数的

标准误 SE(β)、估计相对危险度(OR)及 OR 的 95% 可信限。

结 果

一、病例与对照先证者的性别与年龄分布: 糖尿病先证者中男性 47 例, 女性 137 例, 对照中男性 39 例, 女性 127 例, 两者性别构成差异无显著性 ($P > 0.05$), 病例组男女平均年龄分别为 (60.87 ± 11.27) 岁和 (59.93 ± 8.99) 岁, 与对照组的 (60.49 ± 13.16) 岁和 (60.70 ± 8.23) 岁相比差异无显著性 (表 1)。在 184 例病例核心家系中, 家系平均人口数为 9.92, 男女比例为 1.19: 1, 在 166 例对照家系中, 平均人口数为 9.54, 男女比例为 1.02: 1。病例与对照一级亲属的性别和年龄构成差异均无显著性 ($P > 0.05$), 说明两组家系有良好的均衡可比性。

二、病例与对照亲属分布及其糖尿病患病率: 由表 2 得知, 病例组一级亲属总患病率为 3.47%, 与对照组的 1.03% 相比, 差异有非常显著性 ($\chi^2 = 17.66, P < 0.005$)。病例组的父母、同胞及子女的患病率均显著高于对照组。

表 1 病例与对照先证者的性别、年龄分布分析

性别	组别	年 龄 (岁)									合计	平均年龄	P 值
		< 40	40~	45~	50~	55~	60~	65~	> 70				
男	病例	4	3	4	2	5	10	9	10	47	60.87 ± 11.27	0.88	
	对照	3	2	3	4	6	6	6	9	39	60.49 ± 13.16		
女	病例	4	5	11	17	29	33	21	17	137	59.93 ± 8.99	0.50	
	对照	4	2	7	15	26	35	28	10	127	60.70 ± 8.23		

表 2 病例与对照亲属分布及其糖尿病患病率 (%)

组别	一级亲属总人数	病例总数 (%)	父 母		同 胞		子 女	
			人数	患者数 (%)	人数	患者数 (%)	人数	患者数 (%)
病例	1469	51 (3.47)	363	12 (3.31)	607	30 (4.94)	499	9 (1.80)
对照	1261	13 (1.03)	326	3 (0.92)	487	10 (2.05)	448	0 (0.00)
			$\chi^2 = 17.66$		$\chi^2 = 3.54$		$\chi^2 = 6.40$	
			$P < 0.005$		$P < 0.1$		$P < 0.05$	
							$P < 0.01^*$	

* 四格表直接概率法

三、家庭聚集性分析: II 型糖尿病在一般人群中呈二项分布, 可用 $(p+q)^n$ 模型拟合

得到病例分布的理论数, 再与糖尿病先证者一级亲属中实际发生病例数的分布进行比较

($\chi^2 = 21.20, P < 0.005$), 见表 3。说明 II 型糖尿病家族中, 实际病例的发生数远远超过二项分布的理论概率范围, 即 II 型糖尿病的分布呈明显的家族聚集性, 而非按机会均等的概率分布。

四、Logistic 回归分析: 单因素非条件 logistic 回归分析显示家族史与 II 型糖尿病密切相关 ($OR = 2.84, P < 0.005$), 多因素 logistic 回归分析结果表明, 在调整其它主要影响因素后, 家族史仍是 II 型糖尿病的最主要危险因素 $OR = 2.74$ (表 4), 进一步说明遗

传因素在 II 型糖尿病发病中占有重要地位。

表 3 II 型糖尿病的家庭聚集性二性分布分析

组别	不同病例数的核心家系数				合计
	0	1	2	3	
实际数	304	33	8	5	350
理论数	291.55	53.44	4.73	0.27	350.00
分析结果	$p = 0.0234 \quad q = 0.9766 \quad \chi^2 = 21.20^*$				

* $P < 0.005$

五、遗传度和分离比: 本次以人群为基础的病例对照研究所获得的 II 型糖尿病的遗传度为 36.2%, 分离比为 0.085, 即在糖尿病的危险因素中遗传因素占了 1/3 强。

表 4 家族史与 II 型糖尿病关系的多因素 logistic 回归模型

变量名称	β	SE(β)	P 值	OR 值(95% CI)
家族史	1.0075	0.3595	0.0051	2.7387(1.3508~ 5.5407)
肥胖	0.4122	0.1677	0.0140	1.5101(1.0870~ 2.0981)
心血管病史	0.6282	0.1884	0.0009	1.8745(1.2955~ 2.7115)
新鲜水果	- 0.7960	0.2152	0.0002	0.4512(0.2959~ 0.6878)

模型的似然比统计量: $G = 42.899 \quad df = 4 \quad P < 0.0001$

讨 论

当前, 流行病学研究的重点已由单因素的非传染疾病, 发展到对多因素的慢性病、非传染病的防治, 此类疾病的病因较多, 且往往与遗传因素有关联^[1,3], 因而使流行病学与医学遗传学互相渗透, 遗传流行病学应运而生^[5]。

目前认为, II 型糖尿病的发生是遗传和环境危险因素综合作用的结果。本研究发现, 糖尿病先证者一级亲属的患病率 (3.47%) 是对照组患病率 (1.03%) 的 3.37 倍, 差异有非常显著性。不论在父母、同胞及子女中, 均以病例亲属的患病率显著高于对照; 二项分布表明糖尿病家族中实际发生的病例数远远超过二项分布的理论概率范围, 即糖尿病分布呈现明显的家族聚集性。

遗传病分为单基因和多基因遗传病, 多基因遗传病的分离比一般小于 0.25^[5]。本研究显示, II 型糖尿病的分离比为 0.085, 明显小于 0.25, 属于多基因遗传病。我们可以把糖尿病看成为在多个微效易感基因作用

下, 结合某些环境因素产生的总效应。目前认为, 个体在具有遗传背景的基础上, 如再暴露于一个或多个环境危险因素, 必将大大增加个体对糖尿病的患病危险性。本研究单因素和多因素 logistic 回归分析均显示家族遗传史是 II 型糖尿病诸多发病因素中最主要的危险因素, 具有家族史的人群其患糖尿病的可能性较无家族史者增高 174%。

本研究估算 II 型糖尿病一级亲属的遗传度为 36.2%, 低于国内宋氏 (55%)^[3] 和张氏 (60%)^[6] 的报道, 也低于国外 Permutt 等^[7] 的报道 (45%)。其主要原因可能与群体患病率的选择有关。以往的研究多采用当地非同期的流行病学调查资料作为群体患病率与糖尿病先证者家系进行比较, 而群体患病率随时间而变化, 同时该人群与先证者组一级亲属的年龄性别构成可能存在较大差异, 从而影响遗传度的计算, 高估遗传因素的作用。笔者以同期人群对照一级亲属的患病率作为参照, 所获得的遗传度更能反映客观实际。

本研究是从宏观的遗传流行病学角度研究糖尿病的遗传学问题, 非常有必要从分子

遗传学水平进一步揭示糖尿病发病的遗传本质^[1],从而为糖尿病的发病机理的研究和制订有效的预防措施提供依据。

参 考 文 献

- 1 朱禧星. 糖尿病学. 中华医学杂志, 1997, 77: 895-897.
- 2 King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of Diabetes Mellitus in adults. Diabetes Care, 1993, 16: 157-170.
- 3 宋稚牛. 中国糖尿病流行病学. 见: 蒋国彦, 主编. 实用

糖尿病学. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1992. 22-48.

- 4 刘尊永. 中国糖尿病流行特点抽样调查方案. 中国慢性病预防控制, 1996, 4: 73-75.
 - 5 韩向午. 多元统计分析在流行病学研究上的应用. 耿贵一, 主编. 流行病学. 上册. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 553-576.
 - 6 张胜兰. 糖尿病遗传因素的探讨. 实用内科杂志, 1987, 7: 190-191.
 - 7 Permutt MA. Genetics of NIDDM. Diabetes Care, 1990, 13: 1150-1155.
- (收稿: 1999-05-25 修回: 1999-06-02)

一次性使用卫生用品生产区内紫外线灯使用现状及对策

李晓伟 刘泽远 王雪峰 于秀艳

为了解我省一次性使用卫生用品生产区内紫外线灯使用状况,是否符合国家卫生标准(GB15979-1995)。对 1996~1998 年持有省级卫生许可证的生产厂家进行调查,并对现状及存在问题和对策进行探讨。

一、材料与方 法:

1. 材料: 采用调查表、卷尺、紫外线辐射照度剂。调查内容有生产区面积、每天紫外线照射消毒时间、紫外线消毒灯功率、使用时间、开关安装位置、灯的辐射强度等。

2. 方法: 按卫生许可证编号, 随机从 52 家生产厂家中调查 41 家。

辐射强度测定: 打开紫外线消毒 2min 后, 用紫外线辐射照度剂于灯下垂直 1m 的中央处进行辐射强度测定。

二、结果:

1. 41 户紫外线消毒灯所有情况: 一次性使用卫生用品生产区内未安装紫外线灯的 2 家, 虽安装但已坏多时, 不能正常使用的 8 家, 分别占 2.4% 和 19%。剔除 9 家未安装紫外线灯或灯已坏单位, 实际调查测验 32 家。

2. 生产区面积与紫外线消毒灯功率: 按室内足

够紫外线消毒灯(30W/10m²)的要求, 32 家中有 10 家使用的紫外线灯功率未能达到足够要求, 占 31%。

3. 开关所设位置: 设在生产区外 6 家, 占 19%, 设在生产区内的 26 家, 占 81%。紫外线能损害人体皮肤与眼, 应避免眼和皮肤暴露于紫外线下, 为此开关设置在生产区外为好。

4. 开灯消毒方法: 每班次前开灯消毒的 23 家, 占 72%, 全夜连续开灯消毒的 9 家, 占 28%。紫外线消毒灯使用过程中其辐射强度逐渐降低, 使用寿命即由新灯的强度降低到 70 μ W/cm² 或使用时间超过 1 000h, 应考虑更换。而不是以灯是否亮为依据。

5. 测试结果小于 70 μ W/cm² 的 26 家, 占 81%, 大于 70 μ W/cm² 的 6 家, 占 19%。由此看出大部分单位使用中的紫外线灯已达不到消毒要求, 但仍然在使用。

三、讨论: 上述调查表明, 虽然按国家标准要求一次性使用卫生用品生产区内应设紫外线杀菌灯, 但仍有单位没有执行或应用不合理。为此, 笔者认为: ①卫生监督员应掌握紫外线灯的正确使用方法, 对从业人员进行培训指导。监督部门应配备紫外线辐射照度计, 并加强监督监测。②一次性使用卫生用品生产从业人员应明确紫外线消毒灯的用途、注意事项, 并做好记录, 以便及时更换到期的灯管, 使其达到消毒目的。

作者单位: 130021 长春, 吉林省卫生防疫站(李晓伟); 蛟河市卫生防疫站(刘泽远); 公主岭市卫生防疫站(王雪峰、于秀艳)

(收稿: 1999-03-20)