

青岛和丽水地区双生子研究: 体育活动和静坐行为的遗传度

张凤 高文静 余灿清 吕筠 王胜锋 詹思延 胡永华 逢增昌 陈卫健
汪韶洁 陈荣富 曹卫华 李立明

【摘要】 目的 探讨山东省青岛和浙江省丽水地区双生子人群体育活动和静坐行为的遗传度。方法 使用两地区2004年随访的有卵型信息的双生子人群(共568对,其中青岛242对,丽水326对)横断面调查资料,通过问卷调查得到体育活动和静坐行为信息。采用基于双生子的方差组分分析方法计算双生子表型的遗传度。结果 同卵双生子有367对,异卵双生子有201对,双生子中男性571人,女性565人。同卵双生子年龄为(41.14±10.11)岁,异卵双生子年龄为(41.23±9.89)岁。青岛和丽水地区<40岁人群的体育活动遗传度为78%(35%~96%)、59%(0~94%),≥40岁人群体育活动不受遗传影响。青岛和丽水地区静坐行为遗传度分别为68%(59%~75%)、32%(7%~62%)。结论 青岛和丽水地区人群静坐行为水平受遗传影响,且遗传因素在20~40岁人群的体育活动水平中有着重要作用。

【关键词】 体育活动; 静坐行为; 遗传度; 双生子研究

A twin study in Qingdao and Lishui: heritability of exercise participation and sedentary behavior Zhang Feng¹, Gao Wenjing¹, Yu Canqing¹, Lyu Jun¹, Wang Shengfeng¹, Zhan Siyan¹, Hu Yonghua¹, Pang Zengchang², Chen Weijian³, Wang Shaojie², Chen Rongfu³, Cao Weihua¹, Li Liming¹. 1 Department of Epidemiology and Biostatistics, Public Health School, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China; 2 Qingdao Center for Disease Control and Prevention; 3 Lishui Center for Disease Control and Prevention

Corresponding authors: Cao Weihua, Email: caowehua60@163.com; Li Liming, Email: lmlee@vip.163.com

This work was supported by grants from the Specific Research Project of Health Pro Bono Sectors, Ministry of Health, China (No. 201002007), Chinese Medical Foundation (No. 01-746) and National Natural Science Foundation of China (No. 81202264).

【Abstract】 Objective To investigate both genetic and environmental influences on the exercise participation and sedentary behavior in Qingdao, Shandong province and 326 in Lishui, Zhejiang province. **Methods** 568 twin pairs, including 242 in Qingdao and 326 in Lishui, were studied. Exercise participation was measured by two questions on the frequency and intensity and then divided into two groups. Sedentary behavior was measured by one question as 'how long do you spend on sitting every day'. Variance component models based on twins was used to estimate the genetic and environmental factors on these traits. **Results** The average age in monozygotic twins was (41.14±10.11) while in dizygotic twins it was (41.23±9.89). Genetic factors accounted 78% (35%–96%) and 59% (0–94%) for exercise participation variance in Qingdao and Lishui in people aged between 20 and 40. However, there were no heritability noticed on physical activity in people older than 40 years of age. Rates of heritability on sedentary behavior in Qingdao and Lishui were 68% (59%–75%) and 32% (7%–62%), respectively. **Conclusion** Results from the study suggested that sedentary behavior in Chinese people was influenced by genetic factors, which could also explain much of the exercise participation variance in people aged between 20 and 40.

【Key words】 Exercise participation; Sedentary behavior; Heritability; Twin study

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.06.004

基金项目: 卫生行业科研专项(201002007); 中华医学基金项目(01-746); 国家自然科学基金(81202264)

作者单位: 100191 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(张凤、高文静、余灿清、吕筠、王胜锋、詹思延、胡永华、曹卫华、李立明); 青岛市疾病预防控制中心(逢增昌、汪韶洁); 丽水市疾病预防控制中心(陈卫健、陈荣富)

通信作者: 曹卫华, Email: caowehua60@163.com; 李立明, Email: lmlee@vip.163.com

遗传对身体活动和静坐行为的影响不容忽视^[1,2]。文献显示,人群中体力活动遗传度为0~85%,静坐行为遗传度为25%~60%^[3]。目前,荷兰^[1,4-6]、芬兰^[7-9]、美国^[10-13]、英国^[14-16]、澳大利亚^[17]、德国^[3]、挪威^[17]、葡萄牙^[18]、丹麦^[19]、瑞典^[2]、比利时^[20]等国报道了关于体力活动和静坐行为遗传度的研究。中国双生子登记系统建立于2001年,从2001年8月至2005年3月,>6 000对双生子参与登记^[21],该系统在山东省青岛市和浙江省丽水市建立了1个580对双生子的队列。本研究旨在探讨青岛和丽水两个地区双生子人群体育活动和静坐行为的遗传度。

对象与方法

1. 研究对象:中国双生子登记系统中青岛和丽水地区2004年随访且有卵型信息的双生子队列,共568对双生子,其中青岛242对,丽水326对。

2. 研究方法:

(1)双生子卵型鉴定:DNA鉴定工作由北京法医鉴定中心生物物证室完成。首先通过性别、血型进行初次判断,性别、ABO、Rh血型不同者为异卵双生子。性别和血型均相同者通过PCR分别检测9个、4个短串联重复标记物进行卵型鉴定,准确性分别为99.9%^[22]、99.6%^[23]。

(2)问卷调查:通过问卷调查体育活动及静坐行为情况。体育活动频率:①几乎每天,②>3次/周,③1~2次/周,④基本无;体育活动强度:①小,②中(微汗/心跳加快),③大(大汗淋漓)。静坐行为:工作或生活中每天持续静坐的时间。

3. 统计学分析:体育活动按频率和强度分为有体育活动和无体力活动两类,若频率为①或②且强度为②或③,或者频率为①强度为①,或者频率为③且强度为③,则为有体育活动;若频率为④,或者频率为③强度为①②,或者频率为②强度为①,则为无体育活动。静坐行为使用原始数据。利用SPSS 19.0软件进行统计学分析,OpenMx1.32进行结构方程模型(SEM)拟合。将表型的遗传效应分解为加性遗传(A)、显性遗传(D)和异位显性遗传效应(epitasis effects)^[24],将环境效应分解为共同环境(C)和特殊环境效应(E)。由于本研究数据资料只包括共同抚养的双生子,不能区分C和D,需要在ACE模型和ADE模型中进行选择^[25]。当同卵双生子之间表型 $r >$ 异卵双生子的2倍时,拟合ADE模型,反之,则拟合ACE模型^[26]。比较双生子表型实际协方差

矩阵与模型预期的协方差矩阵,检验模型的拟合优度,其评价指标为AIC,最小的AIC反映模型拟合优度与俭省度之间的最佳平衡。遗传度定义为加性遗传方差与总的表型方差比值,表示群体中表型差异可归因于遗传因素作用的程度。

结 果

1. 一般情况:568对双生子中,同卵有367对,异卵有201对,同卵与异卵比例为1.83:1。同卵、异卵年龄分别为(41.14±10.11)、(41.23±9.89)岁。男性571人,女性565人。青岛484人,丽水652人。双生子的卵型年龄($P=0.353$)、性别($P=0.951$)、地区分布($P=0.286$)差异无统计学意义(表1)。

表1 青岛和丽水地区双生子人群的一般情况

项目	卵 型		合计	P值
	同卵双生子人数	异卵双生子人数		
年龄组(岁)				0.353
20~	376	188	564	
40~	320	192	512	
60~	38	22	60	
性别				0.951
男	370	201	571	
女	364	201	565	
地区				0.286
青岛	304	180	484	
丽水	430	222	652	

2. 遗传度:

(1)体育活动的遗传度:青岛、丽水地区双生子人群有体育活动比例为16.49%、4.61%,差异有统计学意义($P < 0.001$)。性别间体育活动差异无统计学意义($P=0.316$),各年龄段之间差异有统计学意义($P < 0.001$),见表2。

表2 青岛和丽水地区双生子人群体力活动水平一般情况

类别	无体育活动	有体育活动	P值
地区			0.000
青岛	400(83.51)	79(16.49)	
丽水	621(95.39)	30(4.61)	
性别			0.316
男	520(91.23)	50(8.77)	
女	501(89.46)	59(10.54)	
年龄组(岁)			0.000
20~	532(94.83)	29(5.17)	
40~	489(85.94)	80(14.06)	

注:括号外数据为人数,括号内数据为百分比(%)

同卵、异卵双生子中有体育活动的比例分别为10.01%、8.98%,其组内 r 值分别为0.629、0.550。同卵双生子 r 值小于异卵双生子 r 值2倍,采

用ACE模型对结果进行拟合。

考虑到体育活动水平存在地区和年龄差异,将样本按地区和年龄段分层,进行ACE及其嵌套模型拟合,由于>60岁组的人数较少,因此将人群分为<40、≥40两组。<40组人群的体力活动水平最优拟合模型为AE模型,青岛和丽水地区人群体育活动的遗传度分别为78%(35%~96%)、59%(0~94%),而≥40组的人群体育活动水平最优拟合模型为CE模型,不受遗传影响,见表3。

(2)静坐行为的遗传度:静坐行为的平均水平为每天(3.74±2.57)h,青岛、丽水地区的平均水平分别为每天(3.55±2.35)h、(4.01±2.82)h,差异有统计学意义(P=0.003)。男女性的静坐行为平均水平分别为每天(3.62±2.45)h、(3.87±2.69)h,差异无统计学意义(P=0.113)。20~40岁、40~60岁、>60岁人群静坐行为平均水平分别为每天(3.80±2.46)h、(3.69±2.73)h、(3.58±2.07)h,差异无统计学意义(P=0.696),见表4。

同卵、异卵双生子的静坐行为水平分别为每天(3.74±2.57)h、(3.74±2.58)h,其组内r值分别为0.683、0.465。同卵双生子r值小于异卵双生子r值2倍,采用ACE模型对结果进行拟合。

青岛、丽水地区的ACE及其嵌套模型拟合结果如表5所示,分别为AE、ACE模型拟合最优。青岛、丽水地区人群中静坐行为的遗传度分别为68%

(59%~75%)、32%(7%~62%)。

讨 论

本研究利用2004年青岛和丽水地区的双生子人群数据,探讨遗传和环境因素对体育活动和静坐行为的影响。不管是体育活动还是静坐行为,同卵双生子的r值均高于异卵双生子,提示遗传对两种行为均存在影响。遗传对静坐行为的影响在青岛和丽水地区分别为68%、32%,对20~40岁人群体力活动水平的影响分别为78%、59%。由于遗传度对应于特定人群、特定环境、特定时间所测量的某一性状,任何参数改变都会改变遗传度的估计。

人群中体力活动的遗传度为0~85%^[3]。这种广泛的变化区间与多个因素有关,包括样本量、样本人群的年龄和性别^[1]、体力活动各个维度定义^[1]、体力活动测量方式^[20,27]以及人群和地域差异中真正的遗传差异或遗传和环境交互作用差异^[28]。本研究结果提示,不同年龄组和地区体育活动水平受遗传影响的程度存在差异。已有研究显示,遗传因素对于锻炼行为的影响在青少年后期开始逐渐变得重要,19~20岁之间遗传的作用最明显,为85%^[1]。之后逐渐下降,中年时期,遗传因素对体力活动的影响保持在50%左右^[29]。

本研究中,两个地区<40岁人群的体力活动拟合最优模型均为AE模型,即未发现共享环境的影

表3 青岛和丽水双生子体力活动水平模型拟合

地区	年龄组(岁)	模型	方差成分			模型拟合与ACE模型比较					
			A	C	E	-2LL	df	AIC	Δ-2LL	Δdf	P值
青岛	<40	ACE	0.376(0.164~0.476)	0.376(0.164~0.476)	0.248(0.048~0.674)	122.037	235	-347.963	-	-	-
		AE	0.778(0.349~0.959)		0.221(0.041~0.651)	122.073	236	-349.927	0.037	1	0.848
		CE		0.676(0.273~0.899)	0.324(0.101~0.727)	122.803	236	-349.197	0.767	1	0.381
		E			1	132.499	237	-341.501	10.462	2	0.005
	≥40	ACE	0.092(0.000~0.737)	0.821(0.193~0.964)	0.0867(0.020~0.236)	218.745	243	-267.256	-	-	-
		AE	0.926(0.786~0.983)		0.0741(0.018~0.214)	224.462	244	-263.538	5.718	1	0.017
		CE		0.897(0.760~0.965)	0.1025(0.035~0.240)	218.931	244	-269.069	0.187	1	0.666
		E			1	273.324	245	-216.676	54.579	2	0.0000
丽水	<40	ACE	0.592(0.000~0.935)	0.000(0.000~0.862)	0.409(0.065~1.000)	86.498	323	-559.502	-	-	-
		AE	0.592(0.000~0.935)		0.408(0.065~1.000)	86.498	324	-561.502	-0.000	1	1.000
		CE		0.499(0.000~0.877)	0.501(0.123~1.000)	87.000	324	-561.000	0.503	1	0.478
		E			1	89.376	325	-560.624	2.878	2	0.237
	≥40	ACE	0.000(0.000~0.841)	0.554(0.000~0.835)	0.446(0.147~0.880)	144.272	323	-501.728	-	-	-
		AE	0.569(0.085~0.865)		0.431(0.135~0.915)	145.155	324	-502.845	0.883	1	0.347
		CE		0.555(0.120~0.835)	0.445(0.165~0.880)	144.272	324	-503.728	-0.000	1	1.000
		E			1	150.394	325	-499.606	6.121	2	0.047

注:括号外数据为OR值,括号内数据为95%CI

表 4 青岛和丽水地区双生子人群的静坐行为水平

类别	体育活动频数	静坐时间 ($\bar{x} \pm s, h/d$)	P 值	
地区	青岛	484	3.55 ± 2.35	0.003
	丽水	646	4.01 ± 2.82	
性别	男	564	3.62 ± 2.45	0.113
	女	543	3.87 ± 2.69	
年龄组(岁)	20 ~	545	3.80 ± 2.46	0.696
	40 ~	502	3.69 ± 2.73	
	60 ~	60	3.58 ± 2.07	

响,而≥40岁人群均为CE模型,共享环境对体力活动的影响较大。已有研究显示,共享环境对体力活动的影响在青少年时期至成年人期逐渐下降,而遗传和非共享因素的影响逐渐增加^[29]。本研究中,两个年龄组人群的体力活动水平受遗传和环境的影响程度发生了变化,提示在高龄人群进行广泛的环境干预可能容易取得良好的效果,而对低龄人群的干预则需要更多的努力。

目前关于静坐行为的研究仍然不多,本研究调查的静坐行为指标是1 d总的静坐时间,结果显示,遗传对静坐行为水平有影响,且影响在地区之间存在差异。已有家系研究显示,静坐行为的遗传度为25%~60%^[3]。双生子研究中,Fisher等^[16]曾报道青少年的静坐行为遗传度为0,但其样本量(同卵57对,异卵60对)非常小。本研究为主观测量的结果,可能存在一定程度的高估。此外,种族本身的差异也可能使得遗传度计算结果不同。

本研究的不足在于,采用问卷法调查体育活动时,只包括体育活动强度和频率,未纳入类型和持续时间,而后2个指标是体育活动测量中非常重要的维度^[30]。不同类型的体力活动所受遗传和环境的影响有差异,如职业性体力活动和休闲体力活动并不相关^[31,32]。此外,自填问卷可能会一定程度上

高估体力活动水平^[33]。

参 考 文 献

- [1] Stubbe JH, Boomsma DI, de Geus EJ. Sports participation during adolescence: a shift from environmental to genetic factors [J]. Med Sci Sports Exercise, 2005, 37(4): 563-570.
- [2] Eriksson M, Rasmussen F, Tynelius P. Genetic factors in physical activity and the equal environment assumption-the Swedish young male twins study [J]. Behav Genet, 2006, 36(2): 238-247.
- [3] de Vilhena E Santos DM, Katzmarzyk PT, Seabra AFT, et al. Genetics of physical activity and physical inactivity in humans [J]. Behavior Genetics, 2012; 1-20.
- [4] Joosen AM, Gielen M, Vlietinck R, et al. Genetic analysis of physical activity in twins [J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(6): 1253-1259.
- [5] de Moor MH, Posthuma D, Hottenga JJ, et al. Genome-wide linkage scan for exercise participation in Dutch sibling pairs [J]. Eur J Hum Genet, 2007, 15(12): 1252-1259.
- [6] de Moor MH, Stubbe JH, Boomsma DI, et al. Exercise participation and self-rated health: do common genes explain the association? [J]. Eur J Epidemiol, 2007, 22(1): 27-32.
- [7] Kaprio J, Koskenvuo M, Sarna S. Cigarette smoking, use of alcohol, and leisure-time physical activity among same-sexed adult male twins [J]. Prog Clin Biol Res, 1981, 69 Pt C: 37-46.
- [8] Simonen R, Levalahti E, Kaprio J, et al. Multivariate genetic analysis of lifetime exercise and environmental factors [J]. Med Sci Sports Exerc, 2004, 36(9): 1559-1566.
- [9] Aaltonen S, Ortega-Alonso A, Kujala UM, et al. A longitudinal study on genetic and environmental influences on leisure time physical activity in the Finnish Twin Cohort [J]. Twin Res Hum Genet, 2010, 13(5): 475-481.
- [10] Lauderdale DS, Fabsitz R, Meyer JM, et al. Familial determinants of moderate and intense physical activity: a twin study [J]. Med Sci Sports Exerc, 1997, 29(8): 1062-1068.
- [11] Franks PW, Ravussin E, Hanson RL, et al. Habitual physical activity in children: the role of genes and the environment [J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(4): 901-908.
- [12] Duncan GE, Goldberg J, Noonan C, et al. Unique environmental

表 5 青岛和丽水地区静坐行为水平的模型拟合

地区	模型	方差成分			模型拟合与ACE模型比较					
		A	C	E	-2LL	df	AIC	$\Delta-2LL$	Δdf	P 值
青岛	ACE	0.531(0.204 ~ 0.744)	0.143(0.000 ~ 0.438)	0.326(0.253 ~ 0.421)	2 166.216	458	1 250.216	-	-	-
	AE	0.678(0.589 ~ 0.749)		0.322(0.251 ~ 0.412)	2 166.858	459	1 248.858	0.642	1	0.423
	CE	0.572(0.479 ~ 0.653)		0.428(0.348 ~ 0.521)	2 177.022	459	1 259.022	10.807	1	0.001
	E	1		1	2 268.537	460	1 348.537	102.327	2	0.000
丽水	ACE	0.318(0.072 ~ 0.617)	0.368(0.080 ~ 0.589)	0.314(0.254 ~ 0.388)	2 777.549	644	1 489.549	-	-	-
	AE	0.693(0.626 ~ 0.750)		0.307(0.250 ~ 0.374)	2 783.511	645	1 493.511	5.963	1	0.015
	CE	0.632(0.562 ~ 0.693)		0.368(0.307 ~ 0.438)	2 784.231	645	1 494.231	6.682	1	0.010
	E	1		1	2 949.696	646	1 657.696	172.147	2	0.000

注:同表3

- effects on physical activity participation: a twin study [J]. *PLoS One*, 2008, 3(4): e2019.
- [13] Mccaffery JM, Papandonatos GD, Bond DS, et al. Gene X environment interaction of vigorous exercise and body mass index among male Vietnam-era twins [J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 89(4): 1011–1018.
- [14] de Moor MH, Spector TD, Cherkas LF, et al. Genome-wide linkage scan for athlete status in 700 British female DZ twin pairs [J]. *Twin Res Hum Genet*, 2007, 10(6): 812–820.
- [15] Wood AC, Rijdsdijk F, Saudino KJ, et al. High heritability for a composite index of children's activity level measures [J]. *Behav Genet*, 2008, 38(3): 266–276.
- [16] Fisher A, van Jaarsveld CH, Llewellyn CH, et al. Environmental influences on children's physical activity: quantitative estimates using a twin design [J]. *PLoS One*, 2010, 5(4): e10110.
- [17] Stubbe JH, Boomsma DI, Vink JM, et al. Genetic influences on exercise participation in 37 051 twin pairs from seven countries [J]. *PLoS One*, 2006, 1: e22.
- [18] Maia JA, Thomis M, Beunen G. Genetic factors in physical activity levels: a twin study [J]. *Am J Prev Med*, 2002, 23(2 Suppl): S87–91.
- [19] Frederiksen H, Christensen K. The influence of genetic factors on physical functioning and exercise in second half of life [J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2003, 13(1): 9–18.
- [20] Beunen G, Thomis M. Genetic determinants of sports participation and daily physical activity [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1999, 23 Suppl 3: S55–63.
- [21] Gao W, Li L, Cao W, et al. Determination of zygosity by questionnaire and physical features comparison in Chinese adult twins [J]. *Twin Res Hum Genet*, 2006, 9(2): 266–271.
- [22] Lyu J, Zhan SY, Qin Y, et al. The zygosity diagnosis of twins in epidemiological study [J]. *J PKU Univ: Health Sciences*, 2003, 2: 212–214. (in Chinese)
吕筠, 詹思延, 秦颖, 等. 流行病学研究中的双生子卵型鉴定 [J]. *北京大学学报: 医学版*, 2003, 2: 212–214.
- [23] He X, Zhu DL, Han ZY, et al. Use of microsatellites in zygosity diagnosis of twins [J]. *Chin J Med Genet*, 2001, 6: 10–14. (in Chinese)
何鑫, 朱鼎良, 韩战营, 等. 应用微卫星 DNA 基因分型技术进行双生子卵型鉴定 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2001, 6: 10–14.
- [24] Verweij KJ, Mosing MA, Zietsch BP, et al. Estimating heritability from twin studies [J]. *Methods Mol Biol*, 2012, 850: 151–170.
- [25] Posthuma D, Beem AL, de Geus EJ, et al. Theory and practice in quantitative genetics [J]. *Twin Res*, 2003, 6(5): 361–376.
- [26] Neale M, Cardon LR. *Methodology for Genetic Studies of Twins and Families* [M]. Springer, 1992.
- [27] Carlsson S, Andersson T, Lichtenstein P, et al. Genetic effects on physical activity: results from the Swedish Twin Registry [J]. *Med Sci Sports Exercise*, 2006, 38(8): 1396–1401.
- [28] Visscher PM, Hill WG, Wray NR. Heritability in the genomics era—concepts and misconceptions [J]. *Nat Rev Genet*, 2008, 9(4): 255–266.
- [29] Stubbe JH, de Geus EJ. Genetics of exercise behavior. *Handbook of Behavior Genetics* [M]. 2009: 343–358.
- [30] Barisic A, Leatherdale ST, Kreiger N. Importance of frequency, intensity, time and type (FITT) in physical activity assessment for epidemiological research [J]. *Can J Public Health*, 2011, 102(3): 174–175.
- [31] Rombaldi AJ, Menezes AM, Azevedo MR, et al. Leisure-time physical activity: association with activity levels in other domains [J]. *J Phys Act Health*, 2010, 7(4): 460–464.
- [32] Mustelin L, Joutsen J, Latvala A, et al. Genetic influences on physical activity in young adults: a twin study [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2012, 44(7): 1293–1301.
- [33] Adams SA, Matthews CE, Ebbeling CB, et al. The effect of social desirability and social approval on self-reports of physical activity [J]. *Am J Epidemiol*, 2005, 161(4): 389–398.

(收稿日期: 2013-10-27)

(本文编辑: 万玉立)