

· 论 著 ·

遗传对儿童青少年智力发育影响的双生子研究*

胡小梅¹, 傅一笑², 马兴顺², 侯 泉³, 周颖清¹, 朱文芬^{1△},蒙华庆², 贾 璐⁴, 覃 青⁶, 邓 伟⁵, 李 涛⁵, 王英诚⁵

(1. 重庆医科大学护理学院 400016; 2. 重庆医科大学附属第一医院心理卫生中心 400016; 3. 重庆医药高等专科学校临床学院 401331; 4. 重庆市第九人民医院心理科 400715; 5. 贵州省人民医院心理科, 贵阳 550002; 6. 四川大学华西医院心理卫生中心, 成都 610041)

摘 要:目的 双生子法探索遗传与环境对儿童青少年智力发育的影响。方法 以学籍登记为线索在重庆市募集 6~18 岁共同生活的双生子 190 对, 采集颊黏膜、血液标本提取 DNA, 进行卵型鉴定。采用中国修订版-韦氏儿童智力量表(C-WISC)评定双生子的智力特点, 用组内相关系数法计算各智力指标的遗传度。结果 6~18 岁儿童总智商遗传度为 0.63, 其中言语智商为 0.44, 操作智商为 0.57; 10~14 岁和 15~18 岁儿童总智商遗传度(0.78, 0.79)较 6~9 岁儿童总智商遗传度(0.018)大。结论 6~18 岁儿童智力受遗传与环境共同作用, 随着年龄的增长智力发育受遗传的影响越来越大。

关键词: 双生子; 遗传度; 智力发育

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.04.004

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)04-0394-02

A twin study of genetic effects on intelligence development of children and adolescents*

Hu Xiaomei¹, Fu Yixiao², Ma Xingshun², Hou Xiao³, Zhou Yingqing¹,Zhu Wenfen^{1△}, Meng Huaqing², Jia Lu⁴, Qing Qing⁶, Deng Wei⁵, Li Tao⁵, Wang Yingcheng⁵

(1. Nursing College, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Mental Health Center, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 3. School of Clinical Medicine, Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 401331, China; 4. Department of Psychological, Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing 400715, China; 5. Department of Psychological, Guizhou People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China; 6. Mental Health Center, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective Using twins methods to explore the influence of genetic and environmental factor on Intelligence development of children and adolescent twins. **Methods** It was 190 pair of twins aged 6 to 18 who lived in Chongqing were recruited, DNA were extracted from buccal mucosa and venous blood samples to identify zygosity. The intelligence was investigated by using the Wechsler Intelligence Scale for Children(C-WISC), the intrapair correlation coefficients of twins were compared and calculate the genetic degrees. **Results** The total IQ of children aged 6 to 18 heritability were 0.63, Verbal IQ were 0.44, Performance IQ were 0.57. The total IQ heritability of children aged 10 to 14 and 15 to 18 years(0.78, 0.79) were higher than that of those aged from 6 to 9 years(0.018). **Conclusion** This study suggested the intelligence of children aged 6 to 18 affected by genetic and environment, and the older, the more influence of genetic on intelligence development.

Key words: twins; heritability; intelligence development

遗传与环境对人智力、精神活动等方面的作用一直是一个受到长期关注和争议的问题, 经典的双生子研究方法是确定遗传和环境因素相对重要性的方法之一, 与其他研究方法相比, 双生子法在分析遗传与环境因素的相互关系上更有优势^[1]。目前, 研究发现儿童青少年智力是受遗传和环境因素共同作用, 但二者的影响程度尚无统一结果。国外研究报道, 智力遗传度估计值在 40%~80%^[2], 我国关于儿童青少年智力遗传度的研究文献众多, 结果差异较大^[3-6], 且大多是进行单一因素的探讨; 通过双生子法探讨遗传和环境对智力影响的研究国内报道较少, 对儿童青少年智力发育的双生子研究国内尚未见报道。因此, 本研究采用双生子法对不同年龄段儿童智力遗传度进行估算, 探讨遗传和环境因素对儿童青少年智力发育的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在重庆市主城区募集 6~18 岁共同生活的双

生子 190 对(前期 120 对, 有卵型的 104 对), 有卵型鉴定 167 对, 同卵双生子对(homozygotic twin, MZ) 88 对, 异卵双生子对(dizygotic twin, DZ) 79 对。其中 6~9 岁 51 对, MZ 28 对, DZ 23 对; 10~14 岁 62 对, MZ 31 对, DZ 31 对; 15~18 岁 54 对, MZ 29 对, DZ 25 对。对选择自愿参加本研究者, 排除色盲、严重的躯体疾病、精神疾病患者。遵循保密、安全、无害及自愿原则, 仅对同意并签署知情同意书的对象进行调查研究, 采集血液标本做卵型鉴定。双生子不同年龄段 MZ 和 DZ 组间智商各指标构成的比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 测评工具 中国修订版-韦氏儿童智力量表(C-Wechsler intelligence scale for children, C-WISC): 由龚耀先等于 1993 年修订, 适用于 6~16 岁儿童青少年的智力测试。该量表包括言语和操作分量表, 共 11 个分测验, 前者包括知识、分类、算术、词汇、领悟和数字广度 6 个分测验, 后者包括填图、图

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81101025)。 △ 作者简介: 胡小梅(1987-), 护师, 硕士, 主要从事社区护理研究工作。 △

通讯作者, Tel: 13983706243; E-mail: zhufenfen721@sina.com。

表 1 两组不同年龄段言语智商、操作智商及总智商相关系数的比较

组别	言语智商($\bar{x}\pm s$,分)	rMZ/rDZ	操作智商($\bar{x}\pm s$,分)	rMZ/rDZ	总智商($\bar{x}\pm s$,分)	rMZ/rDZ
MZ 组(岁)						
6~18	110.28±21.63	0.849	102.27±17.57	0.780	107.65±18.87	0.882
6~9	98.71±19.97	0.598	99.95±14.57	0.604	100.14±14.75	0.676
10~14	109.39±17.80	0.852	99.97±17.40	0.773	105.60±17.13	0.910
15~18	122.21±20.73	0.842	106.97±19.62	0.812	117.40±20.46	0.887
DZ 组(岁)						
6~18	113.37±21.20	0.731	105.30±15.74	0.494	110.76±19.15	0.680
6~9	101.65±14.14	0.454	103.13±13.95	0.653	102.61±14.09	0.670
10~14	108.76±22.18	0.707	103.50±15.27	0.375	107.11±17.93	0.580
15~18	129.86±14.54	0.383	109.52±17.26	0.531	122.78±16.47	0.456

片排列、木块图、图形拼凑和编码 5 个分测验。16 岁以上儿童用 16 岁儿童的智力测试及评分方法。

1.2.2 评定方法 由经过培训的一名心理卫生中心专业人员在统一指导下分别施测。

1.2.3 卵型鉴定 所有双生子均接受 DNA 卵型鉴定。前期 104 对为清洁口腔后,用消毒棉签采集颊黏膜,送到实验室抽取唾液斑 DNA;现 63 对是用含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管(成都锐琪科技实业有限责任公司生产)采静脉血 4 mL 速冻后,送四川大学华西医院科技园精神卫生实验室提取 DNA。本研究使用 Genetic Analyzer 3100Avant™ 仪器,ABI 公司 AmpFLSTR Identifiler PCR Amplification Kit 检测 15 个短串联重复序列(short tandem repeat,STR)位点及牙釉蛋白基因(Amelogenin)进行卵型鉴定,MZ 为 15 个 STR 位点及 Amelogenin 都相同的双生子对,DZ 包括不同性别的双生子对和至少 1 个遗传标记位点不同的同性别双生子对,可靠性可以达到 0.999^[7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析。遗传度(h²)的计算采用 Holzinger 公式:h²=(rMZ-rDZ)/(1-rDZ),rMZ 为同卵双生子间表型相关系数,rDZ 为异卵双生子间表型相关系数。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组不同年龄段言语智商、操作智商、总智商相关系数的比较 除了 15~18 岁 DZ 两个体间相关系数比较差异无统计学意义(*P*>0.05)外,其余各指标两个体间比较均有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 2 不同年龄段智商遗传度的估算

年龄(岁)	言语智商	操作智商	总智商
6~18	0.44	0.57	0.63
6~9	0.26	-0.14	0.018
10~14	0.49	0.64	0.78
15~18	0.74	0.60	0.79

2.2 智商遗传度的估算 6~18 岁儿童总智商遗传度为 0.63,操作智商遗传度(0.57)较言语智商(0.44)大;根据生长发育划分为不同年龄段,进行智商遗传度估算,10~14 岁和 15~18 岁儿童总智商遗传度(0.78、0.79)较 6~9 岁儿童(0.018)大;6~9 岁儿童言语智商和操作智商遗传度为 0.26

和-0.14,10~14 岁儿童言语智商遗传度(0.49)较操作智商(0.64)小,而 15~18 岁儿童言语智商遗传度(0.74)较操作智商(0.60)大,见表 2。

3 讨 论

双生子法利用同卵和异卵双生子的基因共享程度及表型相似性,通过计算 MZ 和 DZ 的相关系数来推断某种观察指标的遗传度^[1]。

智力是一种有目的行动,理性地思维和有效地应对环境的个人综合能力。作为一般的认知能力,智力不但与表象结构有很好的关联,而且对健康、教育、职业结局等都具有一定的预示作用^[8]。儿童青少年是智力发育的关键时期,有必要对影响智力发育的因素进行探讨。早在 19 世纪,Galton 等^[9]就研究了双生子的智力相关程度,认为遗传决定了个体间的智力差异。到 20 世纪后,行为主义研究表明,是后天的养育经验决定的。一个世纪以来,智力的遗传度仍然是一个争论的话题。我国现有对智力影响因素的研究众多,由于所用的智力测量工具和遗传度估计方法及样本量的不同,其结果争议较大。

本研究结果显示,6~18 岁儿童总智商遗传度为 0.63,与以往李晶等^[3]研究结果基本一致,操作智商受遗传的影响较言语智商大,与张悦等^[5]研究所得结论基本相同,而与张晓薇等^[6]研究结果有异议。本研究发现,随着双生子儿童年龄的增加智力受遗传的影响越来越大,与以往国内外研究得出的结果一致^[2,6,10];本研究还发现,6~9 岁儿童智商受环境影响较大,其中操作智商几乎受环境影响与 Yang 等^[7]研究结论基本一致,说明良好的环境刺激对儿童期个体智力发展可能起到至关重要的作用。研究表明环境影响智力及注意力^[11],也有研究得出纠正营养素失衡能改善儿童的学习能力^[12],而良好的家庭教育则可以促进儿童智力潜能的发展^[13]。本研究数据显示,10~14 岁儿童操作智商受遗传影响较言语智商大,与既往研究得出的结果^[6,14]有差异,而 15~18 岁儿童言语智商较操作智商受遗传的影响更大,与以往的研究结果一致^[4],可能是与遗传和环境对智商影响程度的研究结果存在分歧有关,本研究在扩大了年龄范围的同时细分了年龄段,所得研究结果更加准确。

本研究期待在下一步的研究中扩大样本量、纳入环境因素运用结构方程模型对各个年龄段儿童智力影响因素进行定量全面的研究。

参考文献:

[1] Chulada PC,Corey LA,Vannappagari V,(下转第 398 页)

- Compulsive Disorder, 5-HT polymorphism and treatment response[J]. *Pharmacogenomics*, 2002, 2; 176-181.
- [4] Marazziti D, Presta S, Pfanner C, et al. Immunological alternation in adult obsessive-compulsive disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 1999, 46(6); 810-814.
 - [5] Barber Y, Toren P, Achiron A, et al. T cell subsets in obsessive-compulsive disorder [J]. *Neuropsychobiology*, 1996, 34(2); 63-66.
 - [6] Louis E, Franchimont D, Piron A, et al. Tumor necrosis factor gene polymorphism influences TNF alpha production in LPS-stimulated whole blood cell culture in healthy humans[J]. *Clin Exp Immunol*, 1998, 113(3); 401-406.
 - [7] Harcos P, Laki J, Kiszal P. Decreased frequency of the TNF2 allele of TNF-alpha-308 promoter polymorphism is associated with lacunar infarction[J]. *Cytokine*, 2006, 33(2); 100-105.
 - [8] Perera MK, Herath NP, Pathirana SL, et al. Association of high plasma TNF-alpha levels and TNF-alpha/IL-10 ratios with TNF2 allele in severe P. falciparum malaria patients in Sri Lanka[J]. *Pathog Glob Health*, 2013, 107(1); 21-29.
 - [9] Charli-Joseph Y, Cruz-Fuentes C, Orozco-Topete R. Incidence of adverse cutaneous drug reactions in a Mexican sample: an exploratory study on their association to tumour necrosis factor alpha TNF2 allele[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009, 23(7); 788-792.
 - [10] Leonard BE, Myint A. Changes in the immune system in depression and dementia: causal or coincidental effects? [J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2006, 8(2); 163-174.
 - [11] Hinze-Selch D, Pollmacher T. in vitro cytokine secretion in individuals with schizophrenia: results, confounding factors, and implications for further research[J]. *Brain Behav Immun*, 2001, 15(4); 282-318.
 - [12] Prasad R, Kapoor R, Srivastava R, et al. Cerebrospinal fluid TNF- α , IL-6, and IL-8 in children with bacterial meningitis[J]. *Pediatr Neurol*, 2013, 8(16); 1.
 - [13] Haukim N, Bidwell JL, Smith AJ, et al. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, supplement[J]. *Genes Immun*, 2002, 3(6); 313-330.
 - [14] 郭芮兵, 陈仕林. TNF- α 基因多态性对 TNF- α 产物的影响及其与疾病的关系[J]. *医学研究生学报*, 2003, 16(5); 382-385.
 - [15] Auguet T, Vidal F, López-Dupla M, et al. A study on the TNF-alpha system in Caucasian Spanish patients with alcoholic liver disease[J]. *Drug Alcohol Depend*, 2008, 92(1/3); 91-99.
 - [16] Hong J, Leung E, Fraser AG, et al. IL4, IL10, IL16, and TNF polymorphisms in New Zealand Caucasian Crohn's disease patients[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2008, 23(3); 335-337.
 - [17] Noronha IL, Niemir Z, Stein H, et al. Cytokines and growth factors in renal disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1995, 10(6); 775-786.
 - [18] Konuk N, Tekin IO, Ozturk U, et al. Plasma levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in obsessive compulsive disorder[J]. *Mediators Inflamm*, 2007, 2007; 65704.
 - [19] Monteleone P, Catapano F, Fabrazzo M, et al. Decreased blood levels of tumor necrosis factor-alpha patients with obsessive-compulsive disorder [J]. *Neuropsychobiology*, 1998, 37(4); 182-185.

(收稿日期: 2013-09-10 修回日期: 2013-11-25)

(上接第 395 页)

- et al. The feasibility of creating a population-based national twin registry in the United States[J]. *Twin Res Hum Genet*, 2006, 9(6); 919-926.
- [2] Polderman TJ, Gosso MF, Posthuma D, et al. A longitudinal twin study on IQ, executive functioning, and attention problems during childhood and early adolescence[J]. *Acta Neurologica Belgica*, 2006, 106(4); 191-207.
 - [3] 李晶, 陈莉, 马凤兰, 等. 遗传及环境因素对儿童智力影响的双生子研究[J]. *济宁医学院学报*, 2001, 24(3); 44.
 - [4] 张悦, 季成叶, 白燕, 等. 青春性发育前后儿童智力的遗传效应[J]. *中国心理卫生杂志*, 2009, 23(3); 217-219.
 - [5] 张悦, 季成叶, 潘勇平, 等. 遗传和环境效应对儿童青少年智力影响的双生子研究[J]. *中国学校卫生*, 2008, 29(11); 974-975.
 - [6] 张晓薇, 黄颐, 向云, 等. 儿童青少年智力的双生子研究[J]. *中华遗传学杂志*, 2009, 26(3); 326-330.
 - [7] Yang MJ, Tzeng CH, Tseng JY, et al. Determination of twin zygosity using a commercially available STR analysis of 15 unlinked loci and the gender-determining marker amelogenin—a preliminary report [J]. *Hum Reprod*, 2006, 21(8); 2175-2179.
 - [8] Benyamin B, Wilson V, Whalley LJ, et al. Large, consistent estimates of the heritability of cognitive ability in two entire populations of 11-year-old twins from Scottish mental surveys of 1932 and 1947[J]. *Behav Genet*, 2005, 35(5); 525-534.
 - [9] Galton F. Hereditary talent and character[J]. *Macmillan's Magazine*, 1865, 12(157/166); 318-327.
 - [10] Bouchard TJ. The wilson effect; the increase in heritability of IQ with age[J]. *Twin Res Hum Genet*, 2013, 16(5); 923-930.
 - [11] 姚英民, 王鲜艳, 杨明, 等. 11 种营养素与学习障碍儿童智力 and 行为问题相关性的研究[J]. *南方医科大学学报*, 2008, 28(11); 2094-2095.
 - [12] 孙涛. 分娩方式对新生儿智力, 注意力及感觉统合能力的影响[J]. *海南医学院学报*, 2011, 17(9); 39.
 - [13] 甄宏, 季成叶, 杨莉萍, 等. 双生子儿童智力影响因素分析[J]. *中国行为医学科学*, 2002, 11(6); 676-678.
 - [14] 张晓薇, 黄颐, 高欣, 等. 遗传和环境因素对儿童青少年认知功能和人格的影响分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2008, 36(6); 349-352.

(收稿日期: 2013-09-18 修回日期: 2013-11-29)