

出生体重与成年期体格指标的双生子研究

廖春晓¹ 高文静¹ 孙李李¹ 高莹¹ 曹卫华¹ 吕筠¹ 余灿清¹ 王胜锋¹ 逢增昌²

丛黎明³ 董忠⁴ 吴凡⁵ 汪华⁶ 吴先萍⁷ 江国虹⁸ 王晓节⁹ 王滨有¹⁰ 李立明¹

¹北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 100191; ²青岛市疾病预防控制中心

266033; ³浙江省疾病预防控制中心, 杭州 310051; ⁴北京市疾病预防控制中心

100013; ⁵上海市疾病预防控制中心 200336; ⁶江苏省疾病预防控制中心, 南京

210009; ⁷四川省疾病预防控制中心, 成都 610041; ⁸天津市疾病预防控制中心

300011; ⁹青海省疾病预防控制中心, 西宁 810007; ¹⁰哈尔滨医科大学 150081

通信作者: 李立明, Email: lmlee@vip.163.com

【摘要】 目的 研究出生体重与成年期体格指标(BMI、腰围)表型的相关性,分解相关性可能的来源。方法 本研究使用中国双生子登记系统基线调查的年龄在25~79岁间的同性别双生子对(共6 623对),通过问卷调查收集其出生体重、目前身高、体重及腰围。采用双生子对内对照设计的方法探索出生体重与成年期体格指标的相关性,采用结构方程模型分解相关性的来源。结果 在调整多种混杂因素后,同卵双生子对内分析结果显示出生体重每增加1.0 kg,成年后BMI增加0.33 kg/m²,腰围增加0.95 cm。结构方程模型结果显示出生体重与BMI、腰围均存在双生子个体特有环境因素的相关。结论 该研究支持成年期体格指标与出生体重的相关受双生子间特有因素的影响。

【关键词】 出生体重; 体质指数; 腰围; 双生子

基金项目: 卫生公益性行业科研专项(201002007, 201502006)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.006

Birth weight predicts physical indicators in adulthood: a large population-based study in Chinese twins

Liao Chunxiao¹, Gao Wenjing¹, Sun Luanluan¹, Gao Ying¹, Cao Weihua¹, Lyu Jun¹, Yu Canqing¹, Wang Shengfeng¹, Pang Zengchang², Cong Liming³, Dong Zhong⁴, Wu Fan⁵, Wang Hua⁶, Wu Xianping⁷, Jiang Guohong⁸, Wang Xiaojie⁹, Wang Binyou¹⁰, Li Liming¹

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; ²Qingdao City Center for Diseases Control and Prevention, Qingdao 266033, China;

³Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; ⁴Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China; ⁵Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China; ⁶Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China; ⁷Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China; ⁸Tianjin Center for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China; ⁹Qinghai Provincial Center for Disease Control and Prevention, Xining 810007, China; ¹⁰Harbin Medical University, Harbin 150081, China

Corresponding author: Li Liming, Email: lmlee@vip.163.com

【Abstract】 Objective To quantitate the association between birth weight and phenotypes of physical indicators in adulthood, i.e. BMI and waist circumference (WC) and to what degree genetic or environmental factors affect birth weight-obesity association. **Methods** A total of 6 623 gender matched twin pairs aged 25 to 79 years were recruited through the Chinese National Twin Registry. The twins reported their own birth weight, current height and weight, and WC using a self-administered questionnaire. BMI was calculated according to the self-reports of body height and weight. Within twin-pair design was used to quantitate the association between birth weight and phenotypes related to obesity while bivariate structural equation models were used to decompose the phenotype correlation. **Results** After adjusted for multiple factors, twin-pair analyses within monozygotic (MZ) showed that, on average, a 1.0 kg increase in birth weight corresponded to an increase of 0.33 kg/m² in BMI and 0.95 cm in WC in adulthood ($P < 0.001$). Bivariate structural

equation models showed significant positive unique environmental correlation between birth weight and the two obesity-related phenotypes. **Conclusion** The study supported the role of twin-specific supply line factors on relationship between birth weight and physical indicators in adulthood.

【Key words】 Birth weight; Body-mass index; Waist circumference; Twin studies

Fund programs: Special Fund for Health Scientific Research in Public Welfare (201002007, 201502006)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.006

胎儿期的生长发育是影响其远期生长发育和健康水平的重要因素,这一理论被称为胎源说并被诸多研究证实^[1-2]。出生体重作为衡量宫内生长发育的一个替代指标被广泛应用^[3]。多数研究结果显示出生体重与成年期BMI呈正相关^[4-5],与中心性肥胖指标之间的关联则仍无定论^[6-8]。这种关联潜在的机制是真实的因果关联亦或是子宫内营养状况和/或个体遗传因素的混杂所致尚不明确。双生子设计因其能够控制潜在的共享因素混杂如母体的营养状态、胎龄和胎儿的宫内生活环境,而被视为研究胎源说的重要方法。因此利用双生子研究能够确定胎儿期营养状态与成年期体格指标的关联是否由共同的环境或遗传因素所影响。

既往的双生子研究多在西方国家中开展,关于出生体重与成年期肥胖的关联是否独立于共享因素如母体和遗传因素而存在的结论并不一致^[9-10]。鉴于我国与西方人群存在人种和体格差异,并考虑到日趋严重的肥胖流行状况,有必要在国内开展出生体重与成年期体格指标的相关性研究。本研究基于中国双生子登记系统,利用来自中国9个省(直辖市)的成年双生子人群,探索出生体重与成年期体格指标之间的相关,并进一步探索二者的遗传和环境相关。

对象与方法

1. 研究对象:利用中国双生子登记系统(Chinese National Twin Registry)2012年在江苏、浙江、四川、黑龙江、青海和山东省以及天津、北京和上海市9个项目点完成问卷调查的双生子。纳入年龄在25~79岁,具备完整出生体重及目前体格指标的同性别双生子对。研究对象均为自愿参加,并签署知情同意书,调查方案经北京大学医学部伦理委员会批准。

2. 研究方法:

(1)卵型鉴定:根据问卷法进行判断。涉及此问题的问卷内容是“您觉得这对双生子长的像不像?(请根据目前或近期的情况进行回答)”,若回答“我们两个人长得非常像,很容易被外人混淆”则认为是同卵双生子,若回答“我们两个人长得跟普通的兄妹

差不多,很容易被外人区分”认为是异卵双生子,若回答“不清楚”,则认为卵型不清楚,不纳入此次研究分析。问卷法进行卵型判断是目前国际上双生子研究中比较常用的鉴别方法,结合课题组已有的研究,在中国双生子登记系统中这种方法对于成年人卵型的判断与金标准“基因法”的一致性为89.2%^[11]。

(2)评价指标和评价内容:①体格指标:研究对象的出生体重、目前体重、身高、腰围均通过问卷法自报收集。出生体重和目前体重精确到0.1 kg,身高精确到0.1 cm,腰围精确到1.0 cm。测量和自报的身高、体重、腰围在成年人中相关系数较高(均>0.9)^[12-13]。②协变量指标:包括年龄、性别、地区(北方:北京市、天津市、黑龙江省、青海省、山东省;南方:上海市、江苏省、浙江省、四川省)、文化程度(小学及以下、初中/高中、大学及以上)、吸烟状况(曾经/从不吸烟)、饮酒状况(曾经/从不饮酒)、体力活动水平(≥ 5 d/周、20 min/d的规律锻炼:是/否)、蔬菜和水果摄入(<5份/d、 ≥ 5 份/d)。

3. 统计学分析:

(1)回归模型分析:纳入全体双生子分析时,为控制双生子对之间的聚集性,采用混合效应回归模型分析出生体重与目前BMI、腰围的相关,调整上述协变量指标。为了进一步控制共享遗传和环境因素,按卵型分层采用固定效应回归模型分析出生体重与目前BMI、腰围的相关,同样调整上述协变量。在拟合上述所有模型时,出生体重采用连续型和多分类类型(方式1:按出生体重<2 500、2 500~、 $\geq 4 000$ g分类;方式2:按照出生体重五分位数分类)。分析软件采用Stata 11.2(Stata Corp, College Station, TX),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

(2)结构方程模型分析:利用R软件的OpenMx软件包建立结构方程模型评估表型的遗传和环境效应,将表型分为潜在的共享遗传因素(A)、共享环境因素(C)和特有环境因素(E)。接下来分别构建出生体重与成年期体格指标(纳入BMI、腰围和目前体重)间两两相关关系的双变量Cholesky分解遗传模型。进行模型拟合优度 χ^2 检验选择可接受的模型($P > 0.05$),使用似然比 χ^2 检验比较模型与其嵌套模

型, 分别检验 A、C、E 等对模型的贡献有无统计学意义 ($P < 0.05$); 以赤池信息量准则 (Akaike's Information Criterion, AIC) 值为标准选择最佳拟合模型, AIC 值越小则模型拟合越好。在估计出生体重的方差组分时调整性别, 在估计成年期体格指标的方差组分时调整年龄、性别、地区、吸烟、饮酒和文化程度。

结 果

1. 一般情况: 本研究共纳入 6 623 对同性别双生子对。其中男性 3 168 对 (47.8%), 同卵双生子 4 666 对 (70.5%)。女性的出生体重和目前体重均低于男性, 5 791 名研究对象 (43.7%) 出生体重 $< 2 500$ g, 出生体重在 4 252 对双生子对间存在差异。较高出生体重的双生子成年期体格指标高于较低出生体重的双生子, 其他协变量的组间差异无统计学意义。见表 1。

2. 出生体重与成年期体格指标表型的相关: 在纳入全体双生子分析时, 出生体重与成年期体格指标均存在正相关, 出生体重每增加 1.0 kg, 成年后 BMI 增加 0.29 kg/m^2 , 腰围增加 1.02 cm。双生子对匹配的对内分析同样发现了二者正相关的结果。在同卵双生子对内分析时, 出生体重每增加 1.0 kg, 成年后 BMI 增加 0.33 kg/m^2 , 腰围增加 0.95 cm。在异卵双生子对内分析时, 正相关依然存在 ($P = 0.007$), 仅效应值略有降低。将出生体重按三分类变量分

析, 均显示与正常出生体重组相比, 低出生体重组目前的 BMI 和腰围均较低 ($P < 0.05$)。在高出生体重组可能是由于样本量的限制, 均未发现显著意义的结果。进一步将出生体重按照五分位数划分为 5 个等级, 随着出生体重的增加, 成年后 BMI 和腰围均呈增加趋势。见表 2。

3. 出生体重与成年期体格指标遗传和环境的相关: 对于出生体重、成年期体重、BMI、腰围 4 个指标, 最佳模型均为 ACE 模型, 在调整多个协变量之后, 出生体重的遗传度最低为 14%, 成年期体重的遗传度最高为 58% (表 3)。Cholesky 分解遗传模型拟合的结果显示, 出生体重与成年期体格指标具有显著的特有环境因素的正相关; 此外, 出生体重和目前体重间存在正向的共享遗传因素相关, 共享的环境因素对出生体重与成年期体格指标的相关不存在贡献。见表 4。

讨 论

本研究发现, 在双生子人群中, 出生体重与成年期体格指标存在正相关, 这种相关主要与特有的环境因素有关, 即非共享的宫内环境因素是造成出生体重与成年期体格指标相关的主要因素。

既往在一般人群中开展的研究表明低出生体重与成年期较低的肥胖风险有关^[14-15]。本研究在全体

表 1 研究对象基本情况

基本情况	MZM (n=5 590)	MZF (n=3 742)	DZM (n=2 594)	DZF (n=1 320)	出生体重		P 值 ^c
					较低(n=4 252) ^a	较高(n=4 252) ^b	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	39.7 ± 10.8	36.1 ± 9.3	39.1 ± 10.2	38.0 ± 9.0	37.7 ± 10.1	37.7 ± 10.1	
出生体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	2.6 ± 0.5	2.5 ± 0.5	2.6 ± 0.5	2.5 ± 0.5	2.4 ± 0.5	2.7 ± 0.5	<0.001
目前体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	67.9 ± 9.9	56.2 ± 8.2	68.9 ± 10.4	56.0 ± 8.1	63.2 ± 11.0	64.1 ± 11.3	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.4 ± 2.9	21.9 ± 3.0	23.6 ± 3.0	21.9 ± 3.0	22.8 ± 3.1	23.0 ± 3.1	<0.001
腰围(cm, $\bar{x} \pm s$)	83.7 ± 8.8	74.1 ± 8.4	84.4 ± 8.8	74.4 ± 8.9	80.1 ± 10.7	80.8 ± 11.1	<0.001
文化程度(%)							0.290
小学及以下	620(11.1)	310(8.3)	340(13.1)	153(11.6)	467(11.0)	466(11.0)	
初中/高中	3 749(67.1)	1 901(50.8)	1 667(64.3)	681(51.6)	2 597(61.1)	2 562(60.3)	
大学及以上	1 202(21.5)	1 494(39.9)	576(22.2)	473(35.8)	1 177(27.7)	1 215(28.6)	
吸烟状况(%)							0.198
曾经	2 693(48.2)	38(1.0)	1 439(46.8)	27(2.0)	1 244(29.3)	1 273(29.9)	
从不	2 891(51.7)	3 723(98.9)	1 377(53.1)	1 296(97.9)	3 001(70.6)	2 984(69.9)	
饮酒状况(%)							0.678
曾经	1 922(34.4)	41(1.1)	895(34.5)	23(1.8)	907(21.3)	917(21.6)	
从不	3 657(65.4)	3 690(98.6)	1 694(65.3)	1 296(98.2)	3 339(78.5)	3 332(78.4)	
水果和蔬菜摄入达标(%)							0.261
是	2 789(49.9)	2 361(63.1)	1 280(49.3)	793(60.1)	2 331(54.8)	2 336(54.9)	
否	1 533(27.4)	750(20.0)	692(26.7)	217(16.4)	1 031(24.2)	1 038(24.4)	
体育锻炼达标(%)							0.949
是	1 451(26.0)	1 202(32.1)	572(22.1)	347(26.3)	1 151(27.1)	1 154(27.1)	
否	3 666(65.6)	2 272(60.7)	1 816(70.0)	833(63.1)	2 776(65.3)	2 786(65.5)	

注: MZM: 同卵男性双生子对; MZF: 同卵女性双生子对; DZM: 异卵男性双生子对; DZF: 异卵女性双生子对; ^a较低出生体重者指一个双生子对内出生体重较低的一方; ^b较高出生体重者指一个双生子对内出生体重较高的一方; ^c出生体重不一致双生子间的比较, 连续性变量采用配对 *t* 检验, 分类变量采用 McNemar χ^2 检验

表2 出生体重与成年期体格指标相关分析结果

出生体重(g)	BMI		腰围	
	β 值(95%CI)	P值	β 值(95%CI)	P值
三分类				
全体双生子 ^a				
2 500 ~	0.00		0.00	
\leq 2 500	-0.22(-0.33 ~ -0.10)	<0.001	-0.74(-1.06 ~ -0.43)	<0.001
\geq 4 000	0.21(-0.31 ~ 0.73)	0.438	0.40(-1.05 ~ 1.85)	0.585
同卵双生子对内 ^b				
2 500 ~	0.00		0.00	
\leq 2 500	-0.21(-0.36 ~ -0.06)	0.005	-0.55(-0.97 ~ -0.13)	0.010
\geq 4 000	0.23(-0.46 ~ 0.91)	0.516	0.62(-1.32 ~ 2.56)	0.531
异卵双生子对内 ^b				
2 500 ~	0.00		0.00	
\leq 2 500	-0.19(-0.55 ~ 0.17)	0.297	-1.01(-1.95 ~ -0.07)	0.034
\geq 4 000	0.77(-0.63 ~ 2.16)	0.282	-1.00(-4.66 ~ 2.67)	0.593
连续型 ^c				
全体双生子 ^a	0.29(0.17 ~ 0.41)	<0.001	1.02(0.68 ~ 1.35)	<0.001
同卵双生子对内 ^b	0.33(0.15 ~ 0.52)	<0.001	0.95(0.41 ~ 1.48)	<0.001
异卵双生子对内 ^b	0.37(-0.05 ~ 0.79)	0.084	1.51(0.41 ~ 2.61)	0.007
五分位数				
全体双生子 ^a				
Q1	0.00		0.00	
Q2	0.08(-0.08 ~ 0.23)	0.331	0.23(-0.21 ~ 0.66)	0.304
Q3	0.24(0.07 ~ 0.40)	0.005	0.73(0.27 ~ 1.19)	0.002
Q4	0.23(0.08 ~ 0.38)	0.003	0.85(0.43 ~ 1.28)	<0.001
Q5	0.43(0.23 ~ 0.64)	<0.001	1.55(0.97 ~ 2.12)	<0.001
同卵双生子对内 ^b				
Q1	0.00		0.00	
Q2	0.09(-0.09 ~ 0.27)	0.353	0.22(-0.29 ~ 0.73)	0.403
Q3	0.27(0.07 ~ 0.48)	0.009	0.71(0.13 ~ 1.30)	0.017
Q4	0.27(0.06 ~ 0.48)	0.010	0.73(0.14 ~ 1.31)	0.015
Q5	0.36(0.07 ~ 0.65)	0.016	0.99(0.16 ~ 1.82)	0.019
异卵双生子对内 ^b				
Q1	0.00		0.00	
Q2	0.18(-0.31 ~ 0.67)	0.482	0.96(-0.33 ~ 2.24)	0.144
Q3	0.34(-0.15 ~ 0.84)	0.177	1.57(0.26 ~ 2.87)	0.019
Q4	0.23(-0.26 ~ 0.73)	0.354	1.53(0.24 ~ 2.82)	0.021
Q5	0.59(-0.10 ~ 1.29)	0.094	2.48(0.66 ~ 4.30)	0.008

注： β ：回归效应值；^a拟合混合效应模型，调整年龄、性别、卵型、地区、文化程度、吸烟状况、饮酒状况、体力活动及蔬菜水果摄入；^b拟合固定效应模型，调整年龄、性别、地区、文化程度、吸烟状况、饮酒状况、体力活动及蔬菜水果摄入；^c体重每增加1.0 kg

表3 出生体重和成年期体格指标的遗传度估计

变量	模型	-2LL	df值	AIC值	A(95%CI)	C(95%CI)	E(95%CI)
出生体重 ^a	ACE	14 898.26	13 063	-11 227.74	0.14(0.06 ~ 0.22)	0.73(0.66 ~ 0.80)	0.13(0.12 ~ 0.15)
	AE	15 100.19	13 064	-11 027.81	0.88(0.87 ~ 0.90)		0.12(0.10 ~ 0.13)
	CE	14 912.30	13 064	-11 215.70		0.85(0.83 ~ 0.86)	0.15(0.14 ~ 0.17)
BMI ^b	ACE	29 708.80	13 053	3 602.80	0.55(0.50 ~ 0.61)	0.28(0.23 ~ 0.34)	0.16(0.16 ~ 0.17)
	AE	29 785.53	13 054	3 677.53	0.84(0.83 ~ 0.84)		0.16(0.16 ~ 0.17)
	CE	30 477.22	13 054	4 369.22		0.75(0.74 ~ 0.76)	0.25(0.24 ~ 0.26)
体重 ^b	ACE	25 661.97	13 053	-444.03	0.58(0.53 ~ 0.64)	0.28(0.22 ~ 0.33)	0.14(0.13 ~ 0.14)
	AE	25 742.02	13 054	-365.98	0.86(0.86 ~ 0.87)		0.14(0.13 ~ 0.14)
	CE	26 686.71	13 054	578.71		0.77(0.76 ~ 0.78)	0.23(0.22 ~ 0.24)
腰围 ^b	ACE	26 384.57	13 025	334.57	0.42(0.37 ~ 0.46)	0.43(0.39 ~ 0.48)	0.15(0.14 ~ 0.16)
	AE	26 589.32	13 026	537.32	0.85(0.84 ~ 0.86)		0.15(0.14 ~ 0.16)
	CE	26 959.49	13 026	907.49		0.79(0.78 ~ 0.80)	0.21(0.20 ~ 0.22)

注：-2LL：-2log 似然比；df值：自由度；A：加性遗传效应；C：共同环境效应；E：特殊环境效应；AIC：赤池信息量准则；^a调整性别；^b调整年龄、性别、地区、文化程度、吸烟状况和饮酒状况

表4 出生体重与成年期体格指标遗传和环境的相关

表型对	r_a (95%CI)	r_c (95%CI)	r_e (95%CI)
出生体重-体重	0.191(0.017 ~ 0.379)	0.101(-0.010 ~ 0.211)	0.107(0.051 ~ 0.162)
出生体重-BMI	0.109(-0.077 ~ 0.301)	0.042(-0.070 ~ 0.152)	0.061(0.005 ~ 0.117)
出生体重-腰围	0.176(-0.018 ~ 0.387)	0.048(-0.036 ~ 0.131)	0.075(0.019 ~ 0.130)

注：拟合模型计算出生体重方差时调整性别、目前体重、BMI、腰围方差估计时调整年龄、性别、地区、文化程度、吸烟状况及饮酒状况； r_a ：表型间遗传的相关； r_c ：表型间共同环境的相关； r_e ：表型间特定环境的相关

双生子中的分析结果显示,与出生体重较高的个体相比,出生体重较低的个体不仅成年期BMI较低,腰围也更低。随着出生体重的增加,成年期BMI和腰围均呈线性增加。在进一步控制遗传和共享环境的双生子对内分析中,出生体重与成年期体格指标的正相关仍然存在,提示二者的相关独立于共同的遗传和环境,这与既往双生子研究结果一致^[9,16]。我国一项利用孟德尔随机化方法探索出生体重与儿童期肥胖的研究显示二者可能存在因果关联也证实了我们的研究结果^[17]。

遗传度分析结果显示,在本双生子人群中,出生体重遗传度为14%,成年期腰围、BMI和体重的遗传度依次为42%、55%和58%。可见,出生体重和成年期体格指标均受遗传影响。利用Cholesky分解遗传模型拟合结果显示,出生体重与成年期体重表型的相关可分解为共同遗传的相关($r_a=0.191$),表明尽管从出生到成年,体重遗传度显著增加,但仍可能存在一些共同的基因^[18]。此外,出生体重与成年期腰围、BMI和体重表型的相关均与个体特殊环境的相关有关,这与既往双生子研究结果相符^[19-20]。出生体重主要取决于宫内环境,尤其是母体-胎儿的营养供给^[21]。由于双胞胎个体所处的宫内环境相同,因此个体间差异的母体-胎儿营养供应可能是造成不同出生体重个体成年后体格指标差异的原因。综上所述,胎儿宫内营养与成年期体格指标密切相关,但影响母体-胎儿营养供应的具体机制尚不清楚,需要进一步研究证实。

本次研究利用了国内最大样本的双生子人群探索出生体重与成年体格指标的关联。相比一般人群研究,双生子可以最大程度的控制遗传和共享环境的混杂(早期宫内环境等)。此外,通过对表型关联进行分解,还能进一步阐明遗传和环境的作用。本研究的局限性在于出生体重及成年期体格指标均为自报,可能会存在一定的残余混杂。

综上所述,研究支持出生体重与成年期体格指标存在正相关,并独立于遗传和早期共享环境而存在。母体-胎儿营养供应可能是造成不同出生体重个体成年后体格指标差异的主要原因。提示我们预防肥胖除了关注个人行为因素,还应该关注生命早期母体-胎儿营养供给状况,然而内在机制还需要进一步探索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Rogers I. Birth weight and obesity and fat distribution in later life

- [J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2005, 73 (7) : 485-486. DOI:10.1002/bdra.20168.
- [2] Oken E, Gillman MW. Fetal origins of obesity [J]. *Obes Res*, 2003, 11(4):496-506. DOI:10.1038/oby.2003.69.
- [3] Schellong K, Schulz S, Harder T, et al. Birth weight and long-term overweight risk: systematic review and a Meta-analysis including 643 902 persons from 66 studies and 26 countries globally [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (10) : e47776. DOI: 10.1371/journal.pone.0047776.
- [4] Johnsson IW, Haglund B, Ahlsson F, et al. A high birth weight is associated with increased risk of type 2 diabetes and obesity [J]. *Pediatr Obes*, 2015, 10(2):77-83. DOI:10.1111/ijpo.230.
- [5] Graversen L, Sørensen TI, Gerds TA, et al. Prediction of adolescent and adult adiposity outcomes from early life anthropometrics [J]. *Obesity*, 2015, 23 (1) : 162-169. DOI: 10.1002/oby.20921.
- [6] Rolfe EL, Loos RJ, Druet C, et al. Association between birth weight and visceral fat in adults [J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 92 (2):347-352. DOI:10.3945/ajcn.2010.29247.
- [7] Rønn PF, Smith LS, Andersen GS, et al. Birth weight and risk of adiposity among adult Inuit in Greenland [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (12):e115976. DOI:10.1371/journal.pone.0115976.
- [8] de França GVA, Restrepo-Méndez MC, de Mola CL, et al. Size at birth and abdominal adiposity in adults: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Obes Rev*, 2014, 15 (2) : 77-91. DOI: 10.1111/obr.12109.
- [9] Loos RJ, Beunen G, Fagard R, et al. Birth weight and body composition in young adult men—a prospective twin study [J]. *Int J Obes*, 2001, 25(10):1537-1545. DOI:10.1038/sj.ijo.0801743.
- [10] The NS, Adair LS, Gordon-Larsen P. A study of the birth weight-obesity relation using a longitudinal cohort and sibling and twin pairs [J]. *Am J Epidemiol*, 2010, 172 (5) : 549-557. DOI:10.1093/aje/kwq169.
- [11] Gao WJ, Li LM, Cao WH, 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. DOI: 10.1375/twin.9.2.266.
- [12] Dahl AK, Hassing LB, Fransson EI, et al. Agreement between self-reported and measured height, weight and body mass index in old age—a longitudinal study with 20 years of follow-up [J]. *Age Ageing*, 2010, 39 (4) : 445-451. DOI: 10.1093/ageing/afq038.
- [13] Dekkers JC, van Wier MF, Hendriksen IJM, et al. Accuracy of self-reported body weight, height and waist circumference in a Dutch overweight working population [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2008, 8:69. DOI:10.1186/1471-2288-8-69.
- [14] Parsons TJ, Power C, Manor O. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: longitudinal study [J]. *BMJ*, 2001, 323 (7325) : 1331-1335. DOI:10.1136/bmj.323.7325.1331.
- [15] Pietiläinen KH, Kaprio J, Rasanen M, et al. Tracking of body size from birth to late adolescence: contributions of birth length, birth weight, duration of gestation, parents' body size, and twinning [J]. *Am J Epidemiol*, 2001, 154 (1) : 21-29. DOI: 10.1093/aje/154.1.21.
- [16] Loos RJ, Beunen G, Fagard R, et al. Birth weight and body composition in young women: a prospective twin study [J]. *Am J Clin Nutr*, 2002, 75(4):676-682. DOI:10.1093/ajcn/75.4.676.
- [17] 梁颖娜, 黄宇婷, 李立新. 以全基因组关联分析大数据为基础的孟德尔随机化方法探索出生体重与儿童肥胖的关联 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2019, 14(2):134-138. DOI:10.3969/j.issn.1673-5501.2019.02.011.
- Liang YN, Huang YT, Li LX. Mendelian randomization based on GWAS big data to explore birth weight and childhood obesity [J]. *Chin J Evid Based Pediatr*, 2019, 14 (2) : 134-138. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2019.02.011.
- [18] Dubois L, Ohm KK, Girard M, et al. Genetic and environmental contributions to weight, height, and BMI from birth to 19 years of age: an international study of over 12, 000 twin pairs [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (2) : e30153. DOI: 10.1371/journal.pone.0030153.
- [19] Whitfield JB, Treloar SA, Zhu G, et al. Genetic and non-genetic factors affecting birth-weight and adult Body Mass Index [J]. *Twin Res*, 2001, 4(5):365-370. DOI:10.1375/1369052012533.
- [20] Jahanfar S. Birth weight and anthropometric measurements of twins [J]. *Ann Hum Biol*, 2018, 45 (5) : 395-400. DOI:10.1080/03014460.2018.1526320.
- [21] Lunde A, Melve KK, Gjessing HK, et al. Genetic and environmental influences on birth weight, birth length, head circumference, and gestational age by use of population-based parent-offspring data [J]. *Am J Epidemiol*, 2007, 165 (7) : 734-741. DOI:10.1093/aje/kwk107.

(收稿日期:2019-06-11)
(本文编辑:李银鸽)