

# 中国成年双生子人群的冠心病遗传度估计

王冬萌<sup>1</sup> 高文静<sup>1</sup> 吕筠<sup>1</sup> 余灿清<sup>1</sup> 王胜锋<sup>1</sup> 逢增昌<sup>2</sup> 俞敏<sup>3</sup> 汪华<sup>4</sup> 吴先萍<sup>5</sup>  
董忠<sup>6</sup> 吴凡<sup>7</sup> 江国虹<sup>8</sup> 王晓节<sup>9</sup> 刘彧<sup>10</sup> 邓健<sup>11</sup> 陆林<sup>12</sup> 曹卫华<sup>1</sup> 李立明<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 100191; <sup>2</sup>青岛市疾病预防控制中心 266033; <sup>3</sup>浙江省疾病预防控制中心, 杭州 310051; <sup>4</sup>江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009; <sup>5</sup>四川省疾病预防控制中心, 成都 610041; <sup>6</sup>北京市疾病预防控制中心 100013; <sup>7</sup>上海市疾病预防控制中心 200336; <sup>8</sup>天津市疾病预防控制中心 300011; <sup>9</sup>青海省疾病预防控制中心, 西宁 810007; <sup>10</sup>黑龙江省农垦总局疾病预防控制中心, 哈尔滨 150090; <sup>11</sup>邯郸市疾病预防控制中心 056001; <sup>12</sup>云南省疾病预防控制中心, 昆明 650034

通信作者: 曹卫华, Email: caoweihua60@163.com

**【摘要】** 目的 分析中国成年双生子人群的冠心病遗传度。方法 利用中国双生子登记系统在 11 省、市募集的 20 477 对  $\geq 25$  岁同性别双生子, 构建结构方程模型计算遗传度。结果 调整年龄、性别后, 冠心病的遗传度为 0.75 (0.68 ~ 0.81)。亚组分析显示  $\geq 40$  岁组和女性人群中, 冠心病患病主要受遗传因素的影响; 而 25 ~ 39 岁组和男性的患病主要受环境因素的影响。结论 冠心病患病受遗传和环境因素的影响, 且遗传度较高。

**【关键词】** 冠心病; 双生子研究; 遗传度

基金项目: 公益性行业科研专项 (201502006, 201002007); 国家自然科学基金 (81711530051)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20190821-00612

## Heritability of coronary heart disease, based on the data from the Chinese adult twins

Wang Dongmeng<sup>1</sup>, Gao Wenjing<sup>1</sup>, Lyu Jun<sup>1</sup>, Yu Canqing<sup>1</sup>, Wang Shengfeng<sup>1</sup>, Pang Zengchang<sup>2</sup>, Yu Min<sup>3</sup>,  
Wang Hua<sup>4</sup>, Wu Xianping<sup>5</sup>, Dong Zhong<sup>6</sup>, Wu Fan<sup>7</sup>, Jiang Guohong<sup>8</sup>, Wang Xiaojie<sup>9</sup>, Liu Yu<sup>10</sup>, Deng  
Jian<sup>11</sup>, Lu Lin<sup>12</sup>, Cao Weihua<sup>1</sup>, Li Liming<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; <sup>2</sup>Qingdao Center for Disease Control and Prevention, Qingdao 266033, China; <sup>3</sup>Zhejiang Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; <sup>4</sup>Jiangsu Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China; <sup>5</sup>Sichuan Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China; <sup>6</sup>Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China; <sup>7</sup>Shanghai Municipal Center for Disease Control & Prevention, Shanghai 200336, China; <sup>8</sup>Tianjin Centers for Diseases Control and Prevention, Tianjin 300011, China; <sup>9</sup>Qinghai Center for Disease Control and Prevention, Xining 810007, China; <sup>10</sup>Heilongjiang Agricultural Center for Disease Control and Prevention, Harbin 150090, China; <sup>11</sup>Handan Center for Disease Control and Prevention, Handan 056001, China; <sup>12</sup>Yunnan Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650034, China

Corresponding authors: Cao Weihua, Email: caoweihua60@163.com

**【Abstract】** **Objective** To analyze the heritability of coronary heart disease (CHD) among the Chinese twin adults. **Methods** A total of 20 477 same-sex twin pairs aged 25 years and older from the Chinese National Twin Registry were interviewed. Structure equation model was used to estimate the heritability of CHD. **Results** After adjusting for age and gender, the overall heritability of CHD was 0.75 (0.68–0.81). Stratified analyses showed that genetic factors play a more important role in CHD incidence in  $\geq 40$  years or female twins. While the development of CHD was mainly influenced by environmental factors in 25–39 years or male twins. **Conclusion** CHD is influenced by both genetic and environmental factors and the heritability is high.

**【Key words】** Coronary heart disease; Twin study; Heritability

**Fund programs:** Special Fund for Health Scientific Research in the Public Welfare (201502006, 201002007); National Nature Science Foundation of China (81711530051)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20190821-00612

2007—2017年,冠心病始终位于全球疾病负担排行之首<sup>[1]</sup>,也是我国居民死亡的主要病因,其死亡率呈逐年增长趋势,冠心病的防治仍然是我国面临的重大公共卫生问题<sup>[2]</sup>。冠心病同时受到遗传和环境因素的影响<sup>[3]</sup>,遗传因素作用的相对大小,即遗传效应在群体表型变异中所占的比例被称为遗传度(heritability)。在全基因组水平上,既往研究已经识别出超过300个与冠心病相关的遗传位点,但是绝大多数位点都不在蛋白质编码区,且只能解释约25%的疾病遗传度<sup>[4]</sup>,因此在表型水平上估算冠心病的遗传度仍然十分必要,有助于我们进一步了解病因,制定冠心病的防治策略。

目前估算表型遗传度的方法主要为双生子研究、家系研究等。家系研究利用Falconer公式计算患者一级或二级亲属的遗传度,而双生子研究是通过比较同卵双生子(monozygotic, MZ)和异卵双生子(dizygotic twins, DZ)患病的一致性,来估计遗传和环境对疾病作用的相对大小。目前国外研究得到冠心病患病的遗传度为0.37~0.48<sup>[5]</sup>,冠心病死亡的遗传度为0.38~0.59<sup>[6-8]</sup>,属于中度遗传,并且多为双生子研究;国内研究得出遗传度为0.39~0.70<sup>[9-12]</sup>,但均为家系研究,并且研究对象只局限于1家医院或1个地区的冠心病患者及其亲属,缺乏以人群为基础的大样本研究证据。本研究以样本量大、来源较广的中国双生子登记系统(Chinese National Twin Registry, CNTR)为依托<sup>[13]</sup>,探究双生子人群的冠心病遗传度。

## 对象与方法

1. 研究对象:2011年至2019年1月期间, CNTR在11个省、市(包括青岛市、浙江省、江苏省、四川省、北京市、上海市、天津市、青海省、黑龙江省、河北省邯郸市和云南省)开展了一、二期登记调查,将其中 $\geq 25$ 岁双生子对作为研究对象,剔除多胞胎、异性别双生子,以及卵型、年龄、性别和冠心病信息缺失者,最终纳入20 477对同性别双生子。

### 2. 研究方法及内容:

(1)患病情况:CNTR采用面访式问卷调查,根据问题“您是否曾被县/区级或以上医院诊断患有冠心病(含心绞痛和心梗发作)”判断研究对象是否患病。研究对象的回答需以医生的明确诊断为准,而不是仅根据本人主诉或症状。

(2)卵型鉴定:CNTR采用问卷结合建模的形式判断卵型。性别不同为DZ,性别相同的双生子则根

据问题“你觉得你们这对双生子长得像不像”以及年龄、性别建模判断卵型,该模型鉴别卵型的准确率可达到0.88(95%CI:0.82~0.92),满足大型流行病学调查的要求<sup>[14]</sup>。

(3)其他基本特征:研究对象的基本特征包括社会人口学特征,如年龄、性别、登记地(南方/北方)、婚姻状况、文化程度和职业;生活方式包括吸烟、饮酒<sup>[13]</sup>、体力活动和蔬果摄入。根据《中国居民膳食指南(2016)》<sup>[15]</sup>,将每周 $\geq 5$  d、每天 $\geq 30$  min的中等强度或高强度的体力活动判定为体力活动达标,将每天吃 $\geq 300$  g蔬菜和200 g水果判定为蔬果摄入达标。根据WHO标准将当前饮酒者的日均饮酒量划分为低风险、中等风险和高风险组<sup>[16]</sup>。身高(m)和体重(kg)均为自报,  $BMI(kg/m^2) = \text{体重}(kg) / \text{身高}(m)^2$ 。

3. 统计学分析:采用Stata/MP 14.0软件进行描述性分析,采用R 3.5.0软件的OpenMx 2.12.2程序包拟合结构方程模型(structural equation model, SEM),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

(1)描述性分析:首先,对冠心病患者和非患者的基本特征进行描述。年龄计算中位数和四分位数, BMI计算均值、标准差,其他分类变量计算频数和构成比。由于双生子两成员具有相关性,故采用随机效应的单因素logistic回归模型,判断患者和非患者的基本特征差异是否有统计学意义。然后,以双生子对为单位,将两成员的患病情况分为均不患病、均患病和患病不一致3组,用logistic回归模型检验其在MZ和DZ中分布的差异,可以提示冠心病是否受遗传因素的影响。

(2)SEM:SEM可以将双生子表型的总变异,即方差,分解为加性遗传效应(A)、显性遗传效应(D)、共同环境效应(C)和特殊环境效应(E),A在总变异中所占的比例即为遗传度。由于MZ共享100%的遗传物质,DZ共享50%,所以MZ和DZ对内成员之间A的相关系数( $r$ )分别为1和0.5,D的 $r$ 分别为1和0.25;C包括宫内环境、家庭抚养环境等两成员共同的成长环境,E为两成员各自的特殊环境经历,所以MZ和DZ两成员之间的C和E的 $r$ 均为1和0<sup>[17]</sup>。

本研究的冠心病患病情况为二分类变量,需在SEM中引入阈值模型(liability model)<sup>[18]</sup>。由于调整其他环境因素会改变特殊环境效应E的大小<sup>[6]</sup>,故参照既往研究只调整年龄和性别<sup>[5]</sup>。通过逐步拟合嵌套模型得到拟合效果最优的饱和模型,报告此模型得出的两成员患冠心病的四分位相关系数( $r$ )。

若  $r_{MZ} < 2r_{DZ}$ , 则下一步拟合 ACE 模型, 反之拟合 ADE 模型。最后再按照年龄和性别分层, 分别计算冠心病的遗传度。模型拟合效果的比较采用似然比检验, 如果  $P > 0.05$  则说明该嵌套模型可以接受, 最终选择 AIC (Akaike's information criterion) 最小的模型作为拟合效果最优模型。

## 结 果

1. 一般情况: 共纳入  $\geq 25$  岁同性别双生子 20 477 对, 中位年龄为 37 (30 ~ 46) 岁, 其中 DZ 6 569 对 (32.1%), 男性 12 773 对 (62.4%)。冠心病患者 395 人 (1.0%), 诊断时年龄为 50 (42 ~ 59) 岁。与非冠心病患者相比, 冠心病患者年龄和 BMI 较高, 男性、文化程度在小学及以下、家务及其他无业者、女性、当前吸烟者的比例较高, 文化程度在大专及以上者的比例较低 (表 1)。

在全样本人群中, MZ 两成员均患病者 59 对 (0.4%), 多于 DZ (7 对, 0.1%) 并且差异有统计学意

义, 提示冠心病患病可能受遗传因素的影响。分层分析显示, 在男性和女性中, 以及年龄  $\geq 40$  岁组均表现为 MZ 两成员均患病的比例大于 DZ, 并且差异有统计学意义 (表 2)。

2. SEM 的拟合及遗传度估计: 在全样本人群中, 以及按照年龄、性别分层后, 双生子两成员之间冠心病患病的四分位相关系数均表现为  $r_{MZ} < 2r_{DZ}$ , 故之后拟合 ACE 模型 (表 3)。

在全样本人群中, 以及年龄  $\geq 40$  岁组和女性组中, 冠心病患病的最优模型均为 AE 模型。全样本人群中冠心病的遗传度为 0.75 (0.68 ~ 0.81), 女性冠心病遗传度为 0.83 (0.74 ~ 0.90)。<40 岁组和男性的最优模型为 CE 模型, C 在总变异中的占比分别为 0.77 (0.55 ~ 0.90) 和 0.64 (0.55 ~ 0.72) (表 4)。

## 讨 论

本研究利用 CNTR 中  $\geq 25$  岁的同性别双生子得出冠心病患病的最优模型为 AE 模型, 遗传度为 0.75

表 1 冠心病患者和非患者的基本特征分布

基本特征	非患者	患者	合计	P 值
人数	40 559	395	40 954	
异卵双生子 (%)	13 040 (32.2)	98 (24.8)	13 138 (32.1)	0.002
年龄 (岁)	37.0 (30.0 ~ 46.0)	56.0 (48.0 ~ 64.0)	37.0 (30.0 ~ 46.0)	<0.001
男性 (%)	25 292 (62.4)	254 (64.3)	25 546 (62.4)	<0.001
北方 (%)	22 749 (56.1)	277 (70.1)	23 026 (56.2)	0.140
已婚 (%)	32 671 (82.6)	346 (89.2)	33 017 (82.6)	0.082
体力活动达标 (%)	16 051 (43.4)	173 (47.8)	16 224 (43.5)	0.887
蔬果摄入达标 (%)	11 785 (34.0)	97 (29.0)	11 882 (33.9)	0.516
BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	23.1 $\pm$ 3.2	24.0 $\pm$ 3.6	23.1 $\pm$ 3.2	<0.001
文化程度 (%)				
小学及以下	6 078 (15.3)	127 (32.5)	6 205 (15.5)	-
初中及高中	23 758 (60.0)	237 (60.6)	23 995 (60.0)	<0.001
大专及以上	9 767 (24.7)	27 (6.9)	9 794 (24.5)	<0.001
职业分组 (%)				
工/农业劳动者	18 139 (45.9)	192 (49.7)	18 331 (45.9)	-
非工农劳动者	10 384 (26.3)	40 (10.4)	10 424 (26.1)	<0.001
家务及其他无业者	11 024 (27.9)	154 (39.9)	11 178 (28.0)	0.022
当前吸烟 (%)				
男性	11 421 (46.3)	108 (43.4)	11 529 (46.3)	0.034
女性	157 (1.1)	11 (8.0)	168 (1.1)	<0.001
每日吸烟量 (支, %)				
1 ~	2 098 (18.6)	25 (21.4)	2 123 (18.6)	-
10 ~	4 380 (38.8)	43 (36.8)	4 423 (38.8)	0.482
$\geq 20$	4 811 (42.6)	49 (41.9)	4 860 (42.6)	0.564
当前饮酒 (%)				
男性	9 453 (38.3)	97 (39.3)	9 550 (38.4)	0.415
女性	340 (2.3)	5 (3.7)	345 (2.3)	0.757
日均饮酒量 (%)				
低风险	6 910 (75.8)	71 (71.7)	6 981 (75.7)	-
中等风险	1 036 (11.4)	14 (14.1)	1 050 (11.4)	0.359
高风险	1 172 (12.9)	14 (14.1)	1 186 (12.9)	0.630

注: 年龄的描述指标为  $P_{50}(P_{25} \sim P_{75})$ ; P 值为随机效应的单因素 logistic 回归模型参数检验结果



**表 2** 同卵双生子和异卵双生子两成员患病一致或不一致分布

分组	同卵双生子	异卵双生子	合计	P 值
<b>整体</b>				
对数	13 908	6 569	20 477	
均不患病(%)	13 670(98.3)	6 478(98.6)	20 148(98.4)	-
均患病(%)	59(0.4)	7(0.1)	66(0.3)	0.001
不一致(%)	179(1.3)	84(1.3)	263(1.3)	0.941
<b>年龄组(岁)</b>				
<b>&lt;40</b>				
对数	7 756	3 949	11 705	
均不患病(%)	7 739(99.8)	3 938(99.7)	11 677(99.8)	-
均患病(%)	3(<0.1)	1(<0.1)	4(<0.1)	0.714
不一致(%)	14(0.2)	10(0.3)	24(0.2)	0.413
<b>≥40</b>				
对数	6 152	2 620	8 772	
均不患病(%)	5 931(96.4)	2 540(96.9)	8 471(96.6)	-
均患病(%)	56(0.9)	6(0.2)	62(0.7)	0.001
不一致(%)	165(2.7)	74(2.8)	239(2.7)	0.745
<b>性别</b>				
<b>男</b>				
对数	8 542	4 231	12 773	
均不患病(%)	8 387(98.2)	4 170(98.6)	12 557(98.3)	-
均患病(%)	32(0.4)	6(0.1)	38(0.3)	0.029
不一致(%)	123(1.4)	55(1.3)	178(1.4)	0.516
<b>女</b>				
对数	5 366	2 338	7 704	
均不患病(%)	5 283(98.5)	2 308(98.7)	7 591(98.5)	-
均患病(%)	27(0.5)	1(<0.1)	28(0.4)	0.015
不一致(%)	56(1.0)	29(1.2)	85(1.1)	0.460

注: P 值为单因素 logistic 回归模型中以均不患病为对照的参数检验结果

**表 3** 最优饱和模型得出的双生子两成员冠心病患病四分位相关系数及其 95%CI

分组	同卵双生子	异卵双生子
全人群	0.742(0.673 ~ 0.802)	0.503(0.303 ~ 0.663)
<b>年龄组(岁)</b>		
<40	0.815(0.569 ~ 0.938)	0.656(0.175 ~ 0.904)
≥40	0.736(0.661 ~ 0.798)	0.463(0.232 ~ 0.647)
<b>性别</b>		
男	0.677(0.572 ~ 0.763)	0.525(0.288 ~ 0.708)
女	0.829(0.736 ~ 0.896)	0.442(0.030 ~ 0.727)

注: 全样本人群模型和年龄分层模型中调整年龄、性别, 性别分层模型中调整年龄

(0.68 ~ 0.81), 即人群中冠心病患病情况的变异有 75% 由遗传变异所致; <40 岁组和男性的冠心病患病主要受环境因素的影响, 遗传效应相对较小, 最优模型为 CE 模型, C 在总变异中的占比分别为 0.77 (0.55 ~ 0.90) 和 0.64 (0.55 ~ 0.72)。

遗传度是遗传效应在冠心病患病总变异中所占的百分比, 反映的是与环境效应的相对大小, 其数值

受遗传效应和环境效应的共同影响, 故不同人群、不同环境和不同时间内, 遗传度估计值可能存在差异。国外双生子研究均得出冠心病患病遗传度的最优模型为 AE 模型, 与本研究结果一致, 但是遗传度相对较低 (0.37 ~ 0.59), 环境效应的占比较高。Song 等<sup>[5]</sup>利用 25 715 对平均年龄 42 岁的瑞典双生子, 随访 40 年后得出冠心病患病的遗传度为 0.37 ~ 0.48, 并且遗传度会随着 BMI 的升高而降低。Zdravkovic 等<sup>[6]</sup>利用 14 170 对平均年龄 50 岁的瑞典双生子, 随访 36 年后得出冠心病死亡的遗传度为 0.40 ~ 0.59, 另一项随访了 28 年、年龄在 46 ~ 76 岁的丹麦双生子研究也有相近的结果<sup>[7]</sup>。国内的两项家系研究结果与本研究相近, 徐俊伟<sup>[9]</sup>和朱静华<sup>[10]</sup>得出冠心病患者一级亲属的遗传度约为 70%。另有一项家系研究得出遗传度为 39%<sup>[12]</sup>。

本研究发现 <40 岁组和男性的冠心病患病主要受环境因素的影响, 尤其是双生子两人的共享环境 C (如家庭抚养环境)。但嵌套模型中 AE 和 CE 模型均可以接受 ( $P > 0.05$ ), 且 AIC 相近, 故仍需要更大的样本量来进一步区分遗传效应和共享环境效应。在年龄 ≥40 岁的人群中, 共享环境效应在冠心病患病总变异中的占比减少, 遗传效应起主要作用。另有瑞典双生子研究表明<sup>[5]</sup>, >40 岁人群中冠心病患病的遗传度随年龄的增加而降低, 特殊环境效应的占比逐渐增加。

本研究的女性人群中冠心病患病的遗传度较大, 同样有研究发现冠心病的母亲系遗传高于父亲系遗传<sup>[19]</sup>。可能原因有两个, 一是男性受到环境中疾病危险因素的影响较大, 比如吸烟、饮酒在男性中更普遍<sup>[20]</sup>; 二是女性有额外的遗传因素影响初潮年龄、更年期年龄和雌激素水平, 这些都会影响心血管病的发病风险<sup>[21]</sup>, 导致女性的心血管病遗传度更高。

本研究数据来自 CNTR, 涉及省、市多, 样本量大。本研究的局限性在于, 冠心病患病情况为研究对象自报, 可能存在报告偏倚或诊断不准确的情况。

综上所述, 在本研究人群中冠心病的遗传度为 0.75 (0.68 ~ 0.81), 并且女性人群的遗传度更高。因此在心血管病防治方面, 除了控制传统的冠心病危险因素之外, 还应关注个体的冠心病家族史, 尤其是在女性人群中。此外, 今后还应进一步开展和整合冠心病相关的多组学研究, 完善个体遗传风险评估方法, 尽早发现冠心病的高危个体, 促进精准预防和精准医疗<sup>[3]</sup>。

表 4 20 477 对同性别双生子冠心病患病 ACE 模型及其嵌套模型拟合结果

分组	模型	方差组分			模型拟合参数						
		A	C	E	-2LL	df	AIC	Δ-2LL	Δdf	P 值	
全样本人群	ACE	0.48(0.13 ~ 0.79)	0.26(0.00 ~ 0.59)	0.26(0.20 ~ 0.33)	3 480.5	40 949.0	-78 417.5	1.9	3.0	0.589 <sup>a</sup>	
	AE <sup>b</sup>	0.75(0.68 ~ 0.81)	-	0.25(0.19 ~ 0.32)	3 482.3	40 950.0	-78 417.7	1.7	1.0	0.189	
	CE	-	0.70(0.63 ~ 0.75)	0.30(0.25 ~ 0.37)	3 488.4	40 950.0	-78 411.7	7.8	1.0	0.005	
年龄组(岁)	<40	ACE	0.32(0.00 ~ 0.93)	0.50(0.00 ~ 0.89)	0.18(0.10 ~ 0.42)	433.2	23 405.0	-46 376.8	3.1	3.0	0.378 <sup>a</sup>
		AE	0.83(0.61 ~ 0.90)	-	0.17(0.10 ~ 0.39)	434.4	23 406.0	-46 377.6	1.2	1.0	0.275
		CE <sup>b</sup>	-	0.77(0.55 ~ 0.90)	0.23(0.14 ~ 0.45)	433.9	23 406.0	-46 378.1	0.7	1.0	0.407
	≥40	ACE	0.54(0.15 ~ 0.80)	0.20(0.00 ~ 0.57)	0.26(0.20 ~ 0.34)	3 039.3	17 539.0	-32 038.7	3.2	3.0	0.365 <sup>a</sup>
		AE <sup>b</sup>	0.74(0.67 ~ 0.80)	-	0.26(0.20 ~ 0.33)	3 040.1	17 540.0	-32 040.0	0.7	1.0	0.396
		CE	-	0.69(0.62 ~ 0.75)	0.31(0.25 ~ 0.38)	3 047.3	17 540.0	-32 032.7	8.0	1.0	0.005
性别	男	ACE	0.30(0.00 ~ 0.74)	0.37(0.00 ~ 0.70)	0.32(0.24 ~ 0.43)	2 225.2	25 542.0	-48 858.9	2.6	3.0	0.460 <sup>a</sup>
		AE	0.69(0.59 ~ 0.77)	-	0.31(0.23 ~ 0.41)	2 227.6	25 543.0	-48 858.4	2.4	1.0	0.121
		CE <sup>b</sup>	-	0.64(0.55 ~ 0.72)	0.36(0.28 ~ 0.45)	2 227.0	25 543.0	-48 859.0	1.9	1.0	0.170
	女	ACE	0.77(0.65 ~ 0.90)	0.06(0.00 ~ 0.63)	0.17(0.10 ~ 0.26)	1 248.4	15 404.0	-29 559.6	4.1	3.0	0.246 <sup>a</sup>
		AE <sup>b</sup>	0.83(0.74 ~ 0.90)	-	0.17(0.10 ~ 0.26)	1 248.4	15 405.0	-29 561.6	0.0	1.0	0.883
		CE	-	0.77(0.68 ~ 0.85)	0.23(0.15 ~ 0.32)	1 255.9	15 405.0	-29 554.1	7.5	1.0	0.006

注:全样本人群模型和年龄分层模型中调整年龄、性别,性别分层模型中调整年龄;A:加性遗传效应;C:共同环境效应;E:特殊环境效应;-2LL:-2 倍对数似然函数值;df:自由度;AIC: Akaike's information criterion; Δ:嵌套模型与饱和模型的差值;\*为 ACE 模型与饱和模型进行拟合效果差异性检验的结果;<sup>b</sup>拟合效果最优模型

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2018, 392 (10159): 1736–1788. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.

[2] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209–220. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001.

[3] Hu SS, Gao RL, Liu LS, et al. Summary of the 2018 report on cardiovascular diseases in China [J]. Chin Circulat J, 2019, 34 (3): 209–220. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001.

[4] 顾东风. 重大心血管病: 遗传和环境的影响及防控策略[J]. 中国科学: 生命科学, 2018, 48(10): 1040–1045. DOI: 10.1360/N052018-00194.

[5] Gu DF. Major cardiovascular diseases: impacts of genetic and environmental factors and prospective for prevention and control [J]. Sci Sin Vitae, 2018, 48 (10): 1040–1045. DOI: 10.1360/N052018-00194.

[6] Vilne B, Schunkert H. Integrating genes affecting coronary artery disease in functional networks by Multi-OMICs approach [J]. Front Cardiovasc Med, 2018, 5: 89. DOI: 10.3389/fcvm.2018.00089.

[7] Song C, Chang Z, Magnusson PK, et al. Genetic factors may play a prominent role in the development of coronary heart disease dependent on important environmental factors [J]. J Intern Med, 2014, 275(6): 631–639. DOI: 10.1111/joim.12177.

[8] Zdravkovic S, Wienke A, Pedersen NL, et al. Genetic influences on CHD-death and the impact of known risk factors: comparison of two frailty models [J]. Behav Genet, 2004, 34 (6): 585–592. DOI: 10.1007/s10519-004-5586-1.

[9] Wienke A, Herskind AM, Christensen K, et al. The heritability of CHD mortality in danish twins after controlling for smoking and BMI [J]. Twin Res Hum Genet, 2005, 8 (1): 53–59. DOI: 10.1375/twin.8.1.53.

[10] Zdravkovic S, Wienke A, Pedersen NL, et al. Heritability of death from coronary heart disease: a 36-year follow-up of 20 966 Swedish twins [J]. J Intern Med, 2002, 252(3): 247–254. DOI: 10.1046/j.1365-2796.2002.01029.x.

[11] 徐俊伟. 冠心病的家族遗传和饮食习惯因素研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(99): 11–12. DOI: 10.16281/j.cnki.jocml.2018.99.007.

[12] Xu JW. Study on the genetic and dietary factors of CHD [J]. J Clin Med Literat, 2018, 5(99): 11–12. DOI: 10.16281/j.cnki.jocml.2018.99.007.

[13] 朱静华. 冠心病遗传度的研究[J]. 中国厂矿医学, 1998(2): 91–92.

[14] Zhu JH. Study on the heritability of CHD [J]. Chin Med Factory Mine, 1998(2): 91–92.

[15] 赵本华,李召军,代伟,等. 冠心病发病的环境因素和遗传因素

[J]. 中国慢性病预防与控制, 1995, 3(5): 196–198, 213. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.1995.05.002.

[16] Zhao BH, Li ZJ, Dai W, et al. Study on the environmental and ge-netic factors of CHD [J]. Chin J Prev Control Chronic Non-Commun Dis, 1995, 3(5): 196–198, 213. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.1995.05.002.

[17] 王敏宽. 冠心病遗传度和家族集聚性研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 1994, 2(5): 197–198, 220.

[18] Wang MN. The study on heritability And Familial aggregation of coronary heart disease [J]. Chin J Prev Control Chronic Non-Commun Dis, 1994, 2(5): 197–198, 220.

[19] Gao W, Cao W, Lyu J, et al. The Chinese National Twin Registry: a 'gold mine' for scientific research [J]. J Intern Med, 2019, 286(3): 299–308. DOI: 10.1111/joim.12926.

[20] Wang BQ, Gao WJ, Yu CQ, et al. Determination of zygosity in adult Chinese twins using the 450K methylation array versus questionnaire data [J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0123992. DOI: 10.1371/journal.pone.0123992.

[21] 杨月欣,张环美.《中国居民膳食指南(2016)》简介[J]. 营养学报, 2016, 38(3): 209–217. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2016.03.002.

[22] Yang YX, Zhang HM. Brief introduction to The Chinese Dietary Guidelines (2016) [J]. Acta Nutr Sin, 2016, 38 (3): 209–217. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2016.03.002.

[23] 吕筠,郭彧,卞铮,等. 中国慢性病前瞻性研究: 10 个项目地区人群饮酒行为特征差异的分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35 (8): 875–881. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.08.001.

[24] Lyu J, Guo Y, Bian Z, et al. Regional differences in patterns of alcohol consumption: findings from the China Kadoorie Biobank study on half a million people from 10 regions [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35 (8): 875–881. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.08.001.

[25] Grasby KL, Verweij KJH, Mosing MA, et al. Estimating heritability from twin studies [M]//Elston R. Statistical Human Genetics. New York, Ny: Humana Press, 2017, 1666: 171–194. DOI: 10.1007/978-1-4939-7274-6\_9.

[26] Benckek PH, Morris NJ. How meaningful are heritability estimates of liability? [J]. Hum Genet, 2013, 132 (12): 1351–1360. DOI: 10.1007/s00439-013-1334-z.

[27] Sundquist K, Li XJ. Differences in maternal and paternal transmission of coronary heart disease [J]. Am J Prev Med, 2006, 30(6): 480–486. DOI: 10.1016/j.amepre.2006.01.010.

[28] Andersen KK, Andersen ZJ, Olsen TS. Age- and gender-specific prevalence of cardiovascular risk factors in 40 102 patients with first-ever ischemic stroke: a nationwide Danish study [J]. Stroke, 2010, 41 (12): 2768–2774. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.595785.

[29] Lisabeth L, Bushnell C. Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy [J]. Lancet Neurol, 2012, 11 (1): 82–91. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70269-1.

(收稿日期: 2019-08-21)  
(本文编辑: 李银鸽)