

利用结构方程模型计算成年双生子饮酒遗传度的研究

孟璐¹ 高文静¹ 曹卫华¹ 吕筠¹ 余灿清¹ 吴涛¹ 王胜锋¹ 逢增昌² 俞敏³
汪华⁴ 吴先萍⁵ 董忠⁶ 吴凡⁷ 江国虹⁸ 王晓节⁹ 陆林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江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009; ⁵四川省疾病预防控制中心, 成都 610041; ⁶北京市疾病预防控制中心 100013; ⁷上海市疾病预防控制中心 200336; 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云南省疾病预防控制中心, 昆明 650034

通信作者:高文静, Email:pkuepigwj@126.com

【摘要】 目的 分析遗传和环境因素对饮酒的影响。方法 对2015—2018年中国双生子登记系统募集的9 231对成年同性别双生子,利用结构方程模型对饮酒相关变量进行拟合,估计遗传因素和环境因素对其的影响。结果 共纳入9 231对双生子进行分析,其中同卵双生子6 085对。同卵双生子年龄(36.91±13.07)岁,男性占56.80%;异卵双生子年龄(35.22±12.48)岁,男性占55.91%。双生子高风险饮酒者共350人,占1.90%,中风险饮酒者共367人,占1.99%。中风险饮酒受加性遗传、双生子共享环境及各自环境的影响,遗传度为24.3%(95%CI:0~56.8%),共享环境可解释50.7%(95%CI:20.4%~79.0%),特殊环境可解释24.9%(95%CI:18.3%~36.5%)。而高风险饮酒则主要受双生子共享环境及各自特殊环境的影响,共享环境可解释75.6%(95%CI:69.6%~80.8%),特殊环境可解释24.4%(95%CI:19.2%~30.4%)。中高风险饮酒的遗传度具有一定的性别差异,男性中遗传度为30.8%(95%CI:9.8%~53.5%),在女性中则主要受到环境的影响。结论 中高风险饮酒行为主要受环境影响,有一定的性别差异,且随着饮酒量的增加,环境对于饮酒行为的影响作用更趋显著。

【关键词】 双生子研究; 遗传; 环境; 饮酒

基金项目:公益性行业科研专项(201502006,201002007); 国家自然科学基金(81573223,81973126)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200103-00007

Heritability of alcohol intake among adult twins, calculate by the structural equation model

Meng Lu¹, Gao Wenjing¹, Cao Weihua¹, Lyu Jun¹, Yu Canqing¹, Wu Tao¹, Wang Shengfeng¹, Pang Zengchang², Yu Min³, Wang Hua⁴, Wu Xianping⁵, Dong Zhong⁶, Wu Fan⁷, Jiang Guohong⁸, Wang Xiaojie⁹, Lu Lin¹⁰, Li Liming¹

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

Corresponding author: Gao Wenjing, Email: pkuepigwj@126.com

【Abstract】 Objective To explore the genetic and environmental effects on alcohol intake. **Methods** Data on 9 231 pairs of adult twins of the same sex was collected from the Chinese National Twin Registry (CNTR), between 2015 and 2018 and used in this study. Structural equation model was used to estimate the effects of genetic and environmental factors on alcohol intake. **Results** A total of 9 231 pairs of twins were included in the analysis, of which 6 085 pairs were monozygotic (MZ). The

average age of MZ was (36.91 ± 13.07) years old, and males accounted for 56.80%. The average age of dizygotic twins (DZ) was (35.22 ± 12.48) years old, and males accounted for 55.91%. There were 350 pairs of alcohol-drinking twins were with high-risk, accounting for 1.90% and another 367 pairs (1.99%) were with medium-risk. Alcohol-drinkers with medium-risk were affected by additive genetics, common and unique environmental factors, seen among the twins. The overall heritability appeared as 24.3% (95% CI: 0 to 56.8%). Furthermore, 50.7% of the variation (95% CI: 20.4%–79.0%) could be explained by the common environmental factors and 24.9% (95% CI: 18.3%–36.5%) by unique environmental factors. High-risk related drinking behavior was affected by both common and unique environmental factors. The common environmental component appeared as 75.6% (95% CI: 69.6%–80.8%) and unique environmental component as 24.4% (95% CI: 19.2%–30.4%), respectively. Gender difference was seen in the heritability of those with medium or high-risk drinking behaviors. The heritability of men was 30.8% (95% CI: 9.8%–53.5%), while in women it was mainly affected by the environment. **Conclusion** Both alcohol drinkers with medium and high-risk drinking behaviors were mainly affected by the environment factors and gender. With the increase of drinking volume, the effect of environment on drinking behaviors became more obvious.

【Key words】 Twin study; Heredity; Environment; Drinking

Fund programs: Special Fund for Health Scientific Research in the Public Welfare (201502006, 201002007); National Natural Science Foundation of China (81573223, 81973126)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200103-00007

根据《中国慢性病及其危险因素监测报告 2013》^[1], 2013 年我国成年居民 30 d 内饮酒率和 12 个月内饮酒率分别为 28.1% 和 37.1%。并且在饮酒者中, 根据 WHO 饮酒风险划分标准^[2], 中等风险饮酒者(平均每日纯酒精摄入量男性 41 ~ g、女性 21 ~ g 的饮酒者)占 7.2%, 高风险饮酒者(平均每日纯酒精摄入量男性 ≥ 61 g、女性 ≥ 41 g 的饮酒者)占 8.8%。饮酒是多种疾病的重要危险因素。根据 2018 年 WHO《酒精与健康全球状况报告》, 饮酒可导致 200 多种疾病和伤害。在心脑血管疾病中, 酒精摄入量与缺血性心脏病和缺血性脑卒中发病风险存在 J 形关联^[3-6], 且长期过量饮酒与血压升高相关, 其效应有剂量反应关系^[7]。

既往研究表明, 饮酒行为受到遗传和环境因素的影响。其中遗传作用的大小可用遗传度(heritability, h^2) 衡量。但国内饮酒遗传度相关研究, 尤其中等、高风险饮酒遗传度研究证据仍较少。本研究以中国双生子登记系统募集的双生子样本为基础, 主要通过结构方程模型(structural equation model) 估计中等、高风险饮酒遗传度, 解析遗传和环境对饮酒行为的相对作用, 补充中国本土人群相关证据, 为饮酒行为的科学干预提供依据。

对象与方法

1. 研究对象: 来自 2015—2018 年中国双生子登记系统调查, 包括山东省、浙江省、江苏省、四川省、北京市、上海市、天津市、青海省和云南省项目点。纳入标准: ≥ 18 周岁成年双生子, 双生子性别相同, 双生子通过问卷可判断卵型, 饮酒问卷相关变量无

缺失, 签署知情同意书。排除标准: 报告戒酒者; 饮酒量报告可能不合理者(每次饮大瓶啤酒 > 10 瓶, 小瓶啤酒 > 20 瓶, 黄酒/米酒/果酒、葡萄酒、白酒 > 100 两, 或折算日均纯酒精摄入量 > 500 g/d 的双生子); 双生子之一被排除, 则此对双生子排除。最终共纳入 9 231 对双生子。

2. 研究方法及内容: 采用问卷调查收集, 包括个人基本情况(年龄、性别、文化程度、健康状况等), 饮酒相关问题(目前是否饮酒、饮酒频度、饮酒种类和各种类饮酒量)。本研究涉及 3 个饮酒相关定义^[2]。

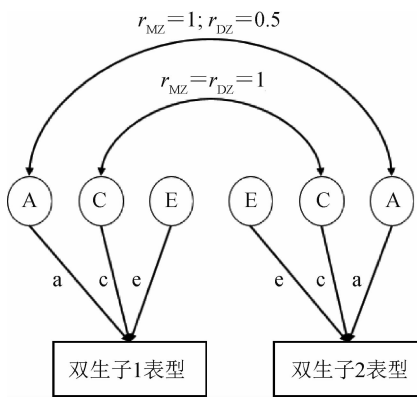
饮酒指平均饮酒 ≥ 1 两/d [白酒的饮酒量以高度酒为标准, 低度酒应作适当调整: 1.5 两低度白酒、1 瓶啤酒和 1 杯葡萄酒或黄酒(约 200 ml) 相当于 1 两白酒; 混合饮酒则计算总量], 并且已经连续饮 ≥ 1 年。停止饮酒半年及以上为戒酒。饮酒的频度是指过去 1 年里在通常情况下(而非节假日或特殊时期如婚嫁期)每周饮酒的天数。

根据自报的饮酒品种和每天饮酒量估计个体每天平均摄入的纯酒精量(g)^[8]。根据 WHO 饮酒风险划分标准, 将平均每日纯酒精摄入量为 1 ~ g 的男性和 1 ~ g 的女性饮酒者定义为低风险饮酒者、41 ~ g 的男性和 21 ~ g 的女性饮酒者定义为中等风险饮酒者、≥ 61 g 的男性和 ≥ 41 g 的女性饮酒者定义为高风险饮酒者。

同性别双生子卵型判定采用问卷问题“您觉得您这对双生子长得像不像?” 双生子一致回答“我们两个长得非常像, 容易被外人混淆”者判定为同卵双生子(monozygotic, MZ), “我们两个长得与普通的兄弟姐妹差不多, 外人通常可以区分”者判定为异卵

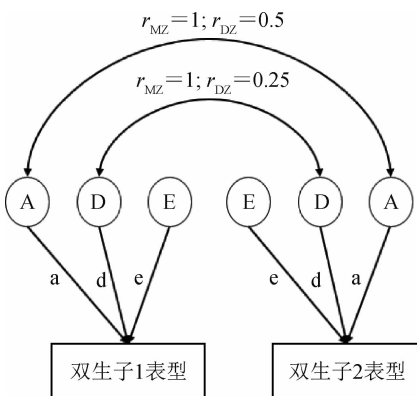
双生子(dizygotic twins, DZ)。问卷法利用相貌相似程度判定卵型的准确度在大规模流行病学研究中可以接受^[9]。

3. 统计学分析:结构方程模型是利用双生子进行遗传度计算的常用方法,将表型总的变异分解为加性遗传变异(additive genetic variance, A)、非加性遗传变异(non-additive genetic variance, D)、双生子共同的环境变异(common environment variance, C)和双生子各自经历的特殊环境变异(special environment variance, E),以上4种效应分别在MZ、DZ中的相关程度分别为A:1.00,0.50;D:1.00,0.25;C:均为1.00;E:均为0。通过计算其中各组分在总变异中所占比例,可估计遗传和环境分别对表型影响的相对大小^[10]。一般双生子资料中,C和D常混淆不易区分,因此选择ACE(图1)或ADE模型(图2)拟合。



注:A表示加性遗传效应,C表示共同环境效应,E表示特殊环境效应;a、c、e表示通径系数, r_{MZ} 和 r_{DZ} 表示双生子间相关系数

图1 双生子结构方程模型(ACE模型)



注:A表示加性遗传效应,D表示非加性遗传效应,E表示特殊环境效应;a、d、e表示通径系数; r_{MZ} 和 r_{DZ} 表示双生子间相关系数

图2 双生子结构方程模型(ADE模型)

当MZ相关系数(r_{MZ})<DZ相关系数(r_{DZ})2倍时,提示拟合ACE模型,当 r_{MZ} > r_{DZ} 2倍时,提示拟合

ADE模型^[11-12]。通过分别减少A、C、D组分,构建嵌套模型。各模型比较可利用AIC(Akaike's information criterion)评价模型拟合优度与俭省度,其值越小表示模型拟合越经济。本研究计算的遗传度为加性遗传方差(A)占总方差的比例。

使用R 3.5.0软件进行数据统计分析,对年龄、性别变量进行调整,根据模型拟合参数选择无统计学差异的最俭省模型进行拟合。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 一般情况:共纳入9 231对双生子进行分析,其中MZ 6 085对(65.92%),年龄(36.91±13.07)岁,男性3 456对(56.80%);DZ 3 146对(34.08%),年龄(35.22±12.48)岁,男性1 759对(55.91%)。MZ和DZ的性别分布差异无统计学意义($\chi^2=0.62, P=0.430$),但年龄分布差异有统计学意义($\chi^2=47.06, P<0.001$)。见表1。

表1 调查对象性别、年龄和卵型分布的基本情况

基本特征	MZ(对数,%)	DZ(对数,%)	χ^2 值	P值
性别			0.62	0.430
男	3 456(56.80)	1 759(55.91)		
女	2 629(43.20)	1 387(44.09)		
年龄组(岁)			47.06	<0.001
18~	1 081(17.76)	638(20.28)		
25~	1 081(17.76)	646(20.53)		
30~	1 620(26.62)	886(28.16)		
40~	1 174(19.29)	482(15.32)		
50~	699(11.49)	324(10.30)		
≥60	430(7.08)	170(5.41)		

2. 饮酒基本情况:高风险饮酒者共350人,占1.90%,中风险饮酒者共367人,占1.99%。各风险饮酒者分布差异在不同卵型的双生子中无统计学意义,但性别和地区间差异有统计学意义。见表2。

表2 不同特征人群饮酒情况(%)

特征	不饮酒和低风险	中风险	高风险	χ^2 值	P值
卵型				0.19	0.909
同卵双生子	11 700(96.14)	243(2.00)	227(1.86)		
异卵双生子	6 045(96.07)	124(1.97)	123(1.96)		
性别				456.77	<0.001
男	9 747(93.45)	344(3.30)	339(3.25)		
女	7 998(99.58)	23(0.29)	11(0.13)		
地区				56.59	<0.001
北方	7 199(94.92)	179(2.36)	206(2.72)		
南方	10 546(96.95)	188(1.73)	144(1.32)		

3. 单变量结构方程模型估计遗传度:使用单变量结构方程拟合模型对遗传度进行估计,低风险和不饮酒者为参照,调整性别、年龄变量。中风险饮酒者中,MZ和DZ四分位相关系数分别为 $r_{MZ}=0.752$

(0.671~0.817)和 $r_{DZ}=0.627(0.481\sim0.745)$, $r_{MZ}<2r_{DZ}$, 提示拟合 ACE 模型;与饱和模型相比,可接受 ACE 拟合模型结果($P=0.837$),其中嵌套模型 CE 可被接受($P=0.100$),模型 ACE 拟合最好,提示中风险饮酒遗传度为 24.3%(0~56.8%)。高风险饮酒者中, MZ 和 DZ 四分位相关系数分别为 $r_{MZ}=0.785(0.715\sim0.843)$ 和 $r_{DZ}=0.696(0.575\sim0.792)$, $r_{MZ}<2r_{DZ}$, 提示拟合 ACE 模型;与饱和模型相比,亦可接受 ACE 拟合模型结果($P=0.837$),CE 模型拟合最好,即高风险饮酒主要受到环境影响。见表 3。

4. 分层分析估计遗传度:使用单变量结构方程拟合模型对遗传度进行估计,以性别分层,调整年龄和地区。与低风险饮酒者和不饮酒者相比,中高风险饮酒者中,男性 MZ 和 DZ 四分位相关系数分别为 $r_{MZ}=0.752(0.695\sim0.802)$ 和 $r_{DZ}=0.595(0.492\sim0.686)$, $r_{MZ}<2r_{DZ}$, 提示拟合 ACE 模型,可接受 ACE 拟合模型结果($P=0.241$),但其中嵌套模型均不可被接受,提示模型 ACE 拟合最好,男性的中高风险饮酒遗传度为 30.8%(9.8%~53.5%);女性 MZ 和 DZ 四分位相关系数分别为 $r_{MZ}=0.742(0.461\sim0.904)$ 和 $r_{DZ}=0.616(0.100\sim0.891)$, $r_{MZ}<2r_{DZ}$, 提示拟合 ACE 模型,

亦可接受 ACE 拟合模型结果($P=0.846$),其中嵌套模型 CE 可被接受($P=0.586$),且 CE 模型拟合最好,即女性的中高风险饮酒主要受到环境影响。见表 4。

讨 论

本研究发现中风险饮酒行为与遗传作用有一定的关系,遗传度估计为 24.3%(0.0%~56.8%);但对于高风险饮酒行为,则主要受环境的影响。并且,中风险和高风险饮酒具有一定的性别差异,在男性中遗传度估计为 30.8%(9.8%~53.5%),在女性中则主要受到环境影响。

本研究也发现随着饮酒量的增加,遗传的作用逐渐减弱,环境的作用逐渐增强,与青岛市双生子的研究结果相类似^[13]。但是本研究估计的饮酒相关行为遗传度低于由于青岛市研究(饮酒行为遗传度 60.8%,大量饮酒行为遗传度 22.2%),可能与青岛市研究中“大量饮酒”的定义为每日啤酒饮酒量 250 ml 或葡萄酒(果酒)125 ml 或白酒 30 ml 以上,即每天平均摄入超过约 8.0~12.7 g 酒精,低于本研究“中高风险饮酒行为”的定义为平均每日纯酒精摄入量男性 ≥ 41 g、女性 ≥ 21 g,但遗传度变化规律基本符合

表 3 各饮酒水平的 ACE 模型与嵌套模型拟合结果

模型	A(95%CI)	C(95%CI)	E(95%CI)	-2LL	df	AIC	P 值	最适模型
中风险饮酒								
ACE	0.243(0~0.568)	0.507(0.204~0.790)	0.249(0.183~0.365)	2 960.29	17 888	-32 815.71	-	ACE
AE	0.773(0.700~0.832)	0(0~0)	0.227(0.168~0.300)	2 970.19	17 889	-32 807.81	0.002	
CE	0(0~0)	0.713(0.643~0.774)	0.287(0.226~0.357)	2 963.00	17 889	-32 815.00	0.100	
E	-	-	1.000(-)	3 195.22	17 890	-32 584.78	<0.001	
高风险饮酒								
ACE	0.168(0~0.439)	0.615(0.365~0.786)	0.216(0.158~0.314)	3 114.94	17 920	-32 725.06	-	CE
AE	0.808(0.747~0.859)	0(0~0)	0.192(0.141~0.253)	3 134.10	17 921	-32 707.90	<0.001	
CE	0(0~0)	0.756(0.696~0.808)	0.244(0.192~0.304)	3 116.79	17 921	-32 725.21	0.174	
E	-	-	1.000(-)	3 427.28	17 922	-32 416.72	<0.001	

注:两性状模型均调整性别、年龄变量;A 表示加性遗传效应,C 表示共同环境效应,E 表示特殊环境效应;-2LL 表示对数似然函数值的-2 倍;df 表示自由度;AIC 表示 Akaike's information criterion;P 值表示嵌套模型和 ACE 模型差异性检验的结果

表 4 按性别分层中高风险饮酒水平的 ACE 模型与嵌套模型拟合结果

模型	A(95%CI)	C(95%CI)	E(95%CI)	-2LL	df	AIC	P 值	最适模型
男性								
ACE	0.308(0.098~0.535)	0.443(0.231~0.630)	0.249(0.199~0.307)	4 427.02	10 424	-16 420.98	-	ACE
AE	0.768(0.715~0.814)	0(0~0)	0.232(0.186~0.285)	4 442.17	10 425	-16 407.83	<0.001	
CE	0(0~0)	0.701(0.649~0.749)	0.299(0.251~0.351)	4 435.60	10 425	-16 414.40	0.003	
E	-	-	1.000(-)	4 840.15	10 426	-16 011.85	<0.001	
女性								
ACE	0.244(0~0.895)	0.496(0~0.858)	0.260(0.095~0.526)	412.42	8 026	-15 639.58	-	CE
AE	0.760(0.504~0.911)	0(0~0)	0.240(0.089~0.496)	413.43	8 027	-15 640.57	0.315	
CE	0(0~0)	0.704(0.464~0.863)	0.296(0.137~0.536)	412.72	8 027	-15 641.28	0.586	
E	-	-	1.000(-)	438.21	8 028	-15 617.79	<0.001	

注:两分层模型均调整年龄、地区变量;A 表示加性遗传效应,C 表示共同环境效应,E 表示特殊环境效应;-2LL 表示对数似然函数值的-2 倍;df 表示自由度;AIC 表示 Akaike's information criterion;P 值表示嵌套模型和 ACE 模型差异性检验的结果

随饮酒量的增加,遗传度估计值降低。

国外关于饮酒行为遗传度的探讨更多关注“酒精使用障碍”。根据《精神障碍诊断与统计手册(第五版)》,12个月内满足11个饮酒相关行为或身心反应症状 ≥ 2 个,可诊断为酒精使用障碍。一项双生子和养子研究的Meta分析集合5个国家12万余名双生子和6千余名收养家庭调查对象分析发现,酒精使用障碍作为二分类变量的遗传度估计为49%(43%~53%)^[14],如果将“酒精使用障碍”得分作为连续性状,估计的遗传度水平结果约为60%(55%~69%)。在遗传变异中,基于全基因组复杂性状分析,单核苷酸多态性(SNP)位点变异可解释33%左右^[15]。但“酒精使用障碍”主要关注饮酒造成的身心综合反应,尤其是成瘾性和戒断反应,除了与饮酒量有关,更受到个体酒精代谢和神经系统功能差异的影响,该个体差异可能遗传较为相关,因此“酒精使用障碍”遗传度估计水平较高。

本研究发现,较高饮酒水平可能与环境影响更为相关,即除了遗传因素的影响,饮酒也受到社会文化背景等环境条件的影响。芬兰双生子研究发现环境条件可修饰遗传对饮酒量的影响,当个体进入到一个饮酒行为普遍的社会环境中,个体更容易表达饮酒的遗传倾向^[16]。美国一项家族研究指出,定期饮酒行为开始形成时受环境影响较大^[17]。本研究由于缺乏“酒精使用障碍”相关信息,无法对其遗传度进行估计,使得本研究不能直接和国际相关研究进行比较,但本研究依然观察到环境对于饮酒相关行为存在影响。

本研究的优势在于利用国内最大的双生子登记系统开展饮酒相关行为的遗传度分析,获得中高风险饮酒的遗传和环境相对作用,补充了我国相关领域研究的证据。但本研究也存在局限性,如缺乏酒精依赖相关的信息收集,在一定程度上限制了饮酒行为遗传度结果在不同人种之间的比较。

综上所述,本研究利用中国双生子登记系统中9 000余对双生子样本,为估计中国人群中、高风险饮酒遗传度以及饮酒相关影响因素提供参考。本研究结果提示,环境因素对于中高风险饮酒行为的重要作用,提示通过干预环境因素,对于降低饮酒行为的风险具有重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 中国疾病预防控制中心. 中国慢性病及其危险因素监测报告2013[M]. 北京:军事医学科学出版社,2016.
Chinese Center for Disease Control and Prevention. Report on chronic disease risk factor surveillance in China 2013 [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2016.

[2] World Health Organization. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm [M]. Geneva: World Health Organization, 2000.

[3] Roerecke M, Rehm J. Alcohol consumption, drinking patterns, and ischemic heart disease: a narrative review of Meta-analyses and a systematic review and Meta-analysis of the impact of heavy drinking occasions on risk for moderate drinkers [J]. BMC Med, 2014, 12(1): 182. DOI: 10.1186/s12916-014-0182-6.

[4] Roerecke M, Rehm J. Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and Meta-analysis [J]. Am J Epidemiol, 2010, 171(6): 633-644. DOI: 10.1093/aje/kwp451.

[5] Ikehara S, Iso H, Yamagishi K, et al. Alcohol consumption and risk of stroke and coronary heart disease among Japanese women: The Japan Public Health Center-based prospective study [J]. Prevent Med, 2013, 57(5): 505-510. DOI: 10.1016/j.ypmed.2013.07.003.

[6] Zhang C, Qin YY, Chen Q, et al. Alcohol intake and risk of stroke: A dose-response Meta-analysis of prospective studies [J]. Int J Cardiol, 2014, 174(3): 669-677. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.225.

[7] Taylor B, Irving HM, Baliunas D, et al. Alcohol and hypertension: gender differences in dose-response relationships determined through systematic review and Meta-analysis [J]. Addiction, 2009, 104(12): 1981-1990. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2009.02694.x.

[8] 吕筠,郭璇,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.
Lv 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.

[9] 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.

[10] 张冉,高文静,李立明,等. 利用结构方程模型计算双生子一侧优势功能特征的遗传度[J]. 中华疾病控制杂志, 2012, 16(7): 625-628.
Zhang R, Gao WJ, Li LM, et al. Heritability of traits of lateral functional dominance in structural equation model: a twin study [J]. Chin J Dis Control Prev, 2012, 16(7): 625-628.

[11] 李群娜,詹思延,吕筠,等. 双生子胰岛素敏感性的遗传度估计[J]. 北京大学学报: 医学版, 2003, 35(6): 591-595. DOI: 10.3321/j.issn:1671-167X.2003.06.007.
Li QN, Zhan SY, Lv J, et al. Heritability of insulin sensitivity in twins [J]. J Peking Univ: Health Sci, 2003, 35(6): 591-595. DOI: 10.3321/j.issn:1671-167X.2003.06.007.

[12] 高文静,李立明,曹卫华,等. 双生子人群apoA I 和 apoB100 水平及遗传度分析[J]. 北京大学学报: 医学版, 2005, 37(5): 489-493. DOI: 10.3321/j.issn:1671-167X.2005.05.009.
Gao WJ, Li LM, Cao WH, et al. Level and heritability analysis of serum apoA I and apoB100 in twins [J]. J Peking Univ: Health Sci, 2005, 37(5): 489-493. DOI: 10.3321/j.issn:1671-167X.2005.05.009.

[13] 宁锋,逢增昌,汪韶洁,等. 青岛市成人双生子吸烟饮酒遗传度分析[J]. 中国公共卫生, 2007, 23(1): 67-68. DOI: 10.3321/j.issn:1001-0580.2007.01.032.
Ning F, Pang ZC, Wang SJ, et al. Analysis on heritability of cigarette smoking and alcohol drinking in adult twins in Qingdao city [J]. Chin J Public Health, 2007, 23(1): 67-68. DOI: 10.3321/j.issn:1001-0580.2007.01.032.

[14] Verhulst B, Neale MC, Kendler KS. The heritability of alcohol use disorders: a Meta-analysis of twin and adoption studies [J]. Psychol Med, 2015, 45(5): 1061-1072. DOI: 10.1017/S0033291714002165.

[15] Mbarek H, Milaneschi Y, Fedko IO, et al. The genetics of alcohol dependence: Twin and SNP-based heritability, and genome-wide association study based on AUDIT scores [J]. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet, 2015, 168(8): 739-748. DOI: 10.1002/ajmg.b.32379.

[16] Virtanen S, Kaprio J, Viken R, et al. Birth cohort effects on the quantity and heritability of alcohol consumption in adulthood: a Finnish longitudinal twin study [J]. Addiction, 2018, 114(5): 836-846. DOI: 10.1111/add.14533.

[17] Ehlers CL, Gizer IR, Vieten C, et al. Age at regular drinking, clinical course, and heritability of alcohol dependence in the san francisco family study: a gender analysis [J]. Am J Addict, 2010, 19(2): 101-110. DOI: 10.1111/j.1521-0391.2009.00021.x.

(收稿日期:2020-01-03)

(本文编辑:李银鸽)