

·中国双生子人群队列研究·

中国成年双生子高脂血症的分布特征

缪珂¹ 曹卫华¹ 吕筠¹ 余灿清¹ 王胜锋¹ 黄涛¹ 孙点剑一¹ 廖春晓¹
庞元捷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
刘彧¹⁰ 邓健¹¹ 陆林¹² 高文静¹ 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,北京 100191;²青岛市疾病预防控制中心,青岛 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,北京 100013;⁷上海市疾病预防控制中心,上海 200336;⁸天津市疾病预防控制中心,天津 300011;⁹青海省疾病预防控制中心,西宁 810007;¹⁰黑龙江省疾病预防控制中心,哈尔滨 150090;¹¹河北省邯郸市疾病预防控制中心,邯郸 056001;¹²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 描述中国双生子登记系统(CNTR)成年双生子高脂血症的分布特征,初步探索遗传和环境因素对高脂血症的影响。**方法** 研究对象来自CNTR在全国11个项目地区募集的双生子,纳入成年且具有高脂血症信息的69 130名(34 565对)双生子进行分析。采用随机效应模型描述高脂血症的人群、地区分布特征。分别计算不同卵型双生子的高脂血症同病率,估算遗传度。**结果** 研究对象年龄为(34.2±12.4)岁。双生子人群高脂血症患病率为1.3%(895/69 130)。男性、年长、城镇、已婚、大专及以上文化程度、超重、肥胖、体力活动不足、当前吸烟和曾经吸烟、当前饮酒和曾经饮酒人群中高脂血症患病率较高。双生子对内分析发现,同卵双生子高脂血症同病率为29.1%(118/405),高于异卵双生子的18.1%(57/315),差异有统计学意义($P<0.05$)。在不同年龄、地区及性别分层中,同卵双生子同病率仍呈现高于异卵双生子的趋势。进一步同性别双生子对内分析发现,在北方组和女性组中,高脂血症遗传度分别为13.04%(95%CI:2.61%~23.47%)、18.59%(95%CI:4.43%~32.74%)。**结论** 成年双生子高脂血症患病率低于一般人群,存在人群和地区差异。高脂血症受到遗传因素的影响,但遗传效应大小在不同人群中可能不同。

【关键词】 高脂血症; 双生子研究; 现况研究; 遗传因素; 环境因素

基金项目:公益性行业科研专项(201502006, 201002007);国家自然科学基金(81973126, 82073633);北京大学流行病与卫生统计学顶尖学科建设项目

A descriptive analysis of hyperlipidemia in adult twins in China

Miao Ke¹, Cao Weihua¹, Lyu Jun¹, Yu Canqing¹, Wang Shengfeng¹, Huang Tao¹, Sun Dianjianyi¹,
Liao Chunxiao¹, Pang Yuanjie¹, Pang Zengchang², Yu Min³, Wang Hua⁴, Wu Xianping⁵, Dong Zhong⁶,
Wu Fan⁷, Jiang Guohong⁸, Wang Xiaojie⁹, Liu Yu¹⁰, Deng Jian¹¹, Lu Lin¹², Gao Wenjing¹, Li Liming¹

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; ²Qingdao Municipal Center for Disease Control and Prevention, Qingdao 266033, China; ³Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; ⁴Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China; ⁵Sichuan Center for

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221007-00859

收稿日期 2022-10-07 本文编辑 万玉立

引用格式:缪珂,曹卫华,吕筠,等.中国成年双生子高脂血症的分布特征[J].中华流行病学杂志,2023,44(4):544-551.

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221007-00859.

Miao K, Cao WH, Lyu J, et al. A descriptive analysis of hyperlipidemia in adult twins in China[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(4):544-551. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221007-00859.



Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China; ⁶Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China; ⁷Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China; ⁸Tianjin Centers for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China; ⁹Qinghai Center for Disease Prevention and Control, Xining 810007, China; ¹⁰Heilongjiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Harbin 150090, China; ¹¹Handan Center for Disease Control and Prevention of Hebei Province, Handan 056001, China; ¹²Yunnan Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650034, China

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

【Abstract】 Objective To describe the distribution characteristics of hyperlipidemia in adult twins in the Chinese National Twin Registry (CNTR) and explore the effect of genetic and environmental factors on hyperlipidemia. **Methods** Twins recruited from the CNTR in 11 project areas across China were included in the study. A total of 69 130 (34 565 pairs) of adult twins with complete information on hyperlipidemia were selected for analysis. The random effect model was used to characterize the population and regional distribution of hyperlipidemia among twins. The concordance rates of hyperlipidemia were calculated in monozygotic twins (MZ) and dizygotic twins (DZ), respectively, to estimate the heritability. **Results** The age of all participants was (34.2±12.4) years. This study's prevalence of hyperlipidemia was 1.3% (895/69 130). Twin pairs who were men, older, living in urban areas, married, had junior college degree or above, overweight, obese, insufficient physical activity, current smokers, ex-smokers, current drinkers, and ex-drinkers had a higher prevalence of hyperlipidemia ($P<0.05$). In within-pair analysis, the concordance rate of hyperlipidemia was 29.1% (118/405) in MZ and 18.1% (57/315) in DZ, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Stratified by gender, age, and region, the concordance rate of hyperlipidemia in MZ was still higher than that in DZ. Further, in within-same-sex twin pair analyses, the heritability of hyperlipidemia was 13.04% (95%CI: 2.61%-23.47%) in the northern group and 18.59% (95%CI: 4.43%-32.74%) in the female group, respectively. **Conclusions** Adult twins were included in this study and were found to have a lower prevalence of hyperlipidemia than in the general population study, with population and regional differences. Genetic factors influence hyperlipidemia, but the genetic effect may vary with gender and area.

【Key words】 Hyperlipidemia; Twin study; Prevalance study; Genetic factor; Environmental factors

Fund programs: Special Fund for Health Scientific Research in the Public Welfare (201502006, 201002007); National Natural Science Foundation of China (81973126, 82073633); Peking University Outstanding Discipline Construction Project of Epidemiology and Biostatistics

高脂血症也称血脂异常,是指由遗传因素和环境因素共同影响而导致的以血液中总胆固醇 (serum total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG) 及低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 升高,高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 降低为主的复杂代谢性疾病^[1]。十年间中国人群的血脂水平逐步升高,高脂血症患病率明显增加,中国成年人高脂血症总体患病率由 2002 年的 18.6% 上升至 2012 年的 40.4%^[2]。高脂血症最主要的危害是导致血管炎症并最终发展为动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)^[3]。ASCVD 主要包括冠心病、卒中和外周血管疾病,导致高死亡率和高致残率,造成沉重的疾病负担,是目前广受关注的公共卫生问题^[4]。

目前高脂血症的分布特征分析多数基于一般

人群展开,双生子人群中研究较少^[5-7]。利用双生子这一特殊人群对高脂血症的分布特征进行描述,得到不同遗传共享程度背景下高脂血症的分布特征,初步探索遗传因素对高脂血症的作用。中国双生子登记系统 (Chinese National Twin Registry, CNTR) 是中国最大的双生子资源库^[8],本研究利用 CNTR 中 ≥18 岁成年双生子的登记数据,描述成年双生子高脂血症的分布特征,为我国成年双生子人群中高脂血症的流行情况提供数据基础,为今后高脂血症的遗传流行病学研究和病因学分析提供线索。

对象与方法

1. 研究对象:本研究基于 CNTR 在山东省、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、云南省 11 个项目地区募集的 124 780 名研究对象的登记数据(2010–2018 年),剔除登记时年龄未滿 18 周岁($n=53\ 046$)、年龄信息不完整($n=33$)、双生子年龄信息不一致($n=87$)、重复登记($n=279$)、性别信息不完整($n=23$)、三胞胎或单胞胎($n=1\ 018$)、卵型信息不完整($n=782$)、高脂血症信息缺失($n=382$)的研究对象,最终纳入 69 130 名(34 565 对)成年双生子进行后续分析。研究对象均已签署知情同意书,研究方案已通过北京大学生物医学伦理委员会审查(批准文号:IRB00001052-11029/14021)。

2. 研究内容和定义:

(1)一般人口学特征:CNTR 采用面访式问卷调查获取一般人口学特征,包括性别、年龄、文化程度、婚姻状况、主要居住地类型、出生顺序等。年龄组根据 18~、30~、40~、50~、 ≥ 60 岁标准划分为 5 组。11 个项目地区根据秦岭-淮河线划分南、北方两组,其中北京市、青海省、河北省、黑龙江省、山东省、天津市为北方地区;浙江省、江苏省、四川省、上海市、云南省为南方地区^[9]。本研究将婚姻状况分为已婚、离异/丧偶、未婚 3 组,将文化程度分为小学及以下、初/高中、大专及以上 3 组。本研究根据研究对象对问题“主要居住地为城镇或乡村”的回答将主要居住地分为城镇与乡村两组。

(2)研究变量:根据研究对象对问题“高脂血症患病情况(县级或以上医院医生诊断)”的回答,将研究对象的高脂血症患病情况分成患病与不患病两组。本研究通过问卷调查研究对象吸烟、饮酒、体力活动 3 种行为生活方式情况。通过询问研究对象“是否吸烟”与“是否饮酒”,将研究对象分为从不吸烟、曾经吸烟、当前吸烟 3 组与从不饮酒、曾经饮酒、当前饮酒 3 组;根据研究对象对“您现在是否有每周至少 5 天、每天至少 30 分钟的中等强度或高强度的体力活动”的回答,结合《中国居民膳食指南(2022)》^[10]将研究对象分为体力活动充足与不足两组。本研究根据研究对象自报的身高、体重计算其 BMI, $BMI(kg/m^2) = \text{体重}(kg) / \text{身高}(m)^2$,并根据《成人体重判定》^[11]将研究对象分为肥胖(≥ 28.0)、超重(24.0~)、正常体重(18.5~)、低体重(< 18.5) 4 组。

(3)卵型鉴定:结合问卷问题“这对双生子长得像不像(目前或近期状况)”以及性别判定卵型,回答“相似”且性别相同者被判定为同卵双生子(monozygotic twins, MZ),回答“不相似”或性别不相同者被判定为异卵双生子(dizygotic twins, DZ)。问

卷法判断卵型的结果与“金标准”基因鉴定卵型的结果一致率达到 0.87^[12],适用于大型流行病学调查。本研究中 872 名研究对象有基因数据,经基因鉴定的卵型结果与问卷结果一致性超过 90%。

3. 质量控制:CNTR 是多中心研究,在研究设计、现场实施、数据收集阶段均建立三级质控组织体系,并严格执行调查人员的培训与考核制度,以保证项目实施质量。在数据分析前对所有数据进行了质量评估和数据清理,在剔除高脂血症信息缺失的样本后,协变量除主要居住地类型由于部分项目点未收集,体力活动信息完整率为 75% 外,其余变量信息完整率均 $> 80\%$,未发现逻辑错误。经身份证得到的性别与自报性别信息核对一致率为 97%。本研究中 2 644 名研究对象有空腹血样,自报高脂血症和经血样本统一标准检测的高脂血症一致率为 68%。

4. 统计学分析:连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非连续变量采用频数(百分比)或调整后的构成比表示。采用 χ^2 检验、连续校正 χ^2 检验比较不同特征研究对象高脂血症同病率的卵型分布差异,双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。统计学分析均使用 Stata 15.1 软件进行。

(1)双生子分布特征:由于双生子对内两成员的非独立性,采用随机效应模型的 logistic 回归、多项 logistic 回归、线性回归进行分析,以双生子对编号(即每一对双生子的共同编号)为随机效应,描述不同卵型间的基本特征。随后模型调整性别、年龄、地区和卵型,描述不同特征间高脂血症患病率。并按照不同特征进行分层分析,检验在各层中 MZ 和 DZ 高脂血症患病率差异是否有统计学意义。

(2)双生子对内分析:由于双生子对内匹配的特点,本研究对双生子对内高脂血症患病一致性分布进行分析。高脂血症患病一致率,即高脂血症同病率,定义为在患有高脂血症的双生子对(双生子对内至少一人患高脂血症)中,两人均患高脂血症的双生子对占比,即对内两人均患高脂血症的双生子对/(对内两人均患高脂血症的双生子对+患高脂血症不一致的双生子对)。由于 MZ 共享 100% 基因、DZ 共享 50% 基因,双生子对内共享宫内环境^[8],因此若 MZ 同病率大于 DZ,则提示高脂血症受到遗传因素的影响。此外为避免性别的影响,进一步在同性别双生子中,分卵型、年龄、性别、地区描述高脂血症同病率分布情况,并根据 Holzinger 公

式计算高脂血症的遗传度： $h^2 = \frac{C_{MZ} - C_{DZ}}{1 - C_{DZ}}$ ，式中， h^2 为遗传度， C_{MZ} 、 C_{DZ} 分别为MZ、DZ的同病率^[13]。

结 果

1. 双生子基本特征：共纳入 69 130 名 (34 565 对) 成年双生子，其中 MZ 为 19 061 对 (55.1%)。研究对象年龄为 (34.2±12.4) 岁，男性占 57.9%，北方地区占 56.4%，主要居住地为乡村者占 57.9%。不同卵型间年龄、性别、地区、婚姻状况差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，与 DZ 组相比，MZ 组的平均年龄较大，MZ 组男性占比较高，北方、未婚者占比较低。全部研究对象中不吸烟者占 72.8%，不饮酒者占 77.6%，体力活动充足者占 41.8%，BMI 为 (22.6±3.3) kg/m²，体重正常者占 63.2%。不同卵型间吸烟、饮酒、体力活动及 BMI 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 DZ 组相比，MZ 组曾经吸烟、当前吸烟、曾经饮酒、当前饮酒、体力活动充足及低体重者占比较高，MZ 组平均 BMI 较低、肥胖者占比较低。双生子人群总体高脂血症患病率为 1.3% (895/69 130)，其中 MZ 与 DZ 患病率差异无统计学意义 ($P = 0.342$)。见表 1。

2. 不同卵型的双生子高脂血症分布：高脂血症患者中，男性 (1.49%) 多于女性 (0.98%)，城镇 (2.78%) 高于乡村 (1.32%)，已婚 (1.59%) 高于未婚 (1.08%)，体力活动不足 (1.72%) 高于体力活动充足 (1.35%)，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。随着年龄的增长、文化程度的提高及 BMI 的升高，高脂血症患病率呈现增长趋势。初/高中组 (1.57%)、大专及以上组 (2.58%) 高脂血症患病率均高于小学及以下组 (1.02%)。超重组 (1.85%)、肥胖组 (4.48%) 高脂血症患病率均高于正常体重组 (0.65%)。相较于从不吸烟、从不饮酒者，曾经吸烟与当前吸烟、曾经饮酒与当前饮酒者高脂血症患病率更高，其中以曾经吸烟 (2.34%)、曾经饮酒 (3.02%) 者为最高。不同卵型间高脂血症患病率较为均衡。除曾经饮酒组外，其余特征人群中 MZ 与 DZ 高脂血症患病率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

3. 双生子对内高脂血症同病率分布：为探究遗传和环境因素对高脂血症的影响，以 720 对至少 1 人患有高脂血症的双生子为研究对象，分卵型进行高脂血症同病率分析，结果显示，本研究中 175 对双生子均患有高脂血症，545 对双生子对患

表 1 34 565 对成年双生子基本特征分布

基本特征	合计	MZ	DZ	P 值
双生子对数	34 565	19 061	15 504	
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	34.2±12.4	34.5±12.8	33.8±11.8	<0.001
年龄组 (岁)				
18~	31 128(45.0)	17 290(45.4)	13 838(44.6)	
30~	16 866(24.4)	8 534(22.4)	8 332(26.9)	<0.001
40~	12 374(17.9)	7 090(18.6)	5 284(17.0)	0.019
50~	5 826(8.4)	3 360(8.8)	2 466(8.0)	0.034
≥60	2 936(4.3)	1 848(4.8)	1 088(3.5)	<0.001
性别				
女	29 135(42.1)	16 034(42.1)	13 101(42.3)	
男	39 995(57.9)	22 088(57.9)	17 907(57.7)	0.003
地区				
南方	30 118(43.6)	17 216(45.2)	12 902(41.6)	
北方	39 012(56.4)	20 906(54.8)	18 106(58.4)	<0.001
主要居住地				
乡村	11 586(57.9)	6 506(58.1)	5 080(57.6)	
城镇	8 433(42.1)	4 688(41.9)	3 745(42.4)	0.939
文化程度				
小学及以下	7 705(13.5)	4 194(13.6)	3 511(13.5)	
初/高中	33 709(59.1)	18 454(59.6)	15 255(58.5)	0.703
大专及以上	15 595(27.4)	8 306(26.8)	7 289(28.0)	0.205
婚姻状况				
已婚	41 789(73.4)	22 851(73.9)	18 938(72.7)	
离异/丧偶	1 304(2.3)	714(2.3)	590(2.3)	0.961
未婚	13 861(24.3)	7 346(23.8)	6 515(25.0)	0.008
吸烟状况				
从不吸	41 456(72.8)	22 070(71.4)	19 386(74.5)	
曾经吸	994(1.8)	594(1.9)	400(1.5)	<0.001
当前吸	14 491(25.4)	8 245(26.7)	6 246(24.0)	<0.001
饮酒状况				
从不饮	44 158(77.6)	23 702(76.7)	20 456(78.6)	
曾经饮	531(0.9)	327(1.1)	204(0.8)	0.001
当前饮	12 239(21.5)	6 869(22.2)	5 370(20.6)	<0.001
体力活动				
不足	30 945(58.2)	16 518(57.2)	14 427(59.4)	
充足	22 243(41.8)	12 363(42.8)	9 880(40.6)	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.6±3.3	22.5±3.3	22.7±3.4	<0.001
BMI 分组				
正常	43 503(63.2)	23 983(63.2)	19 520(63.2)	
低体重	5 350(7.8)	3 066(8.1)	2 284(7.4)	0.012
超重	16 097(23.4)	8 890(23.4)	7 207(23.4)	0.857
肥胖	3 859(5.6)	2 017(5.3)	1 842(6.0)	0.004
高脂血症患病率	895(1.3)	523(1.4)	372(1.2)	0.342

注：MZ：同卵双生子；DZ：异卵双生子；括号外数据为人数，括号内数据为构成比(%)或患病率(%)

高脂血症不一致，高脂血症同病率为 24.3% [175/(175+545)]。其中 MZ 同病率为 29.1% (118/405)，

表 2 不同卵型双生子高脂血症患病率(%)

特征	全样本 ^a	P 值 ^b	MZ ^c	DZ ^c	P 值 ^d
性别		<0.001			
女	0.98		1.12	0.85	0.178
男	1.49		1.51	1.44	0.504
年龄组(岁)					
18~	0.21		0.21	0.22	0.973
30~	0.80	<0.001	0.70	0.76	0.539
40~	2.13	<0.001	2.41	1.85	0.365
50~	3.91	<0.001	4.16	4.13	0.655
≥60	6.21	<0.001	6.01	6.90	0.569
地区		0.792			
南方	1.32		1.44	1.17	0.625
北方	1.30		1.33	1.25	0.373
主要居住地		<0.001			
乡村	1.32		1.39	1.23	0.652
城镇	2.78		3.01	2.47	1.000
文化程度					
小学及以下	1.02		1.10	0.95	0.674
初/高中	1.57	<0.001	1.69	1.39	0.946
大专及以上	2.58	<0.001	2.76	2.39	0.975
婚姻状况					
已婚	1.59		1.72	1.44	0.932
离异/丧偶	1.43	0.521	1.50	1.39	0.949
未婚	1.08	0.005	1.01	1.08	0.792
出生顺序		0.169			
先出生	1.36		1.45	1.23	0.596
后出生	1.26		1.32	1.20	0.969
吸烟状况					
从不吸	1.39		1.47	1.28	0.870
曾经吸	2.34	0.001	2.70	2.04	0.686
当前吸	1.71	0.012	1.82	1.56	0.528
饮酒状况					
从不饮	1.35		1.52	1.15	0.300
曾经饮	3.02	<0.001	2.46	4.21	0.014
当前饮	1.83	<0.001	1.83	1.79	0.314
体力活动		0.001			
不足	1.72		1.87	1.52	0.997
充足	1.35		1.42	1.24	0.626
BMI 分组					
正常	0.65		0.73	0.57	0.399
低体重	0.42	0.125	0.57	0.30	0.900
超重	1.85	<0.001	1.87	1.78	0.553
肥胖	4.48	<0.001	4.79	4.05	0.786

注: MZ: 同卵双生子; DZ: 异卵双生子; ^a调整年龄、性别、卵型、地区; ^b不同特征人群高脂血症患病率比较 P 值; ^c调整年龄、性别、地区; ^d不同卵型双生子高脂血症患病率比较 P 值

DZ 同病率为 18.1%(57/315), 且差异有统计学意义 ($P<0.05$)。对不同年龄、性别、地区亚组进行分析, MZ 同病率均高于 DZ。见图 1。

为避免性别的影响, 只纳入 584 对同性别的至少一人患有高脂血症的双生子进行分析。在 584 对同性别双生子中, MZ 高脂血症同病率为 29.1%, DZ 为 21.8%, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

在不同性别、地区、年龄的同性别双生子中, MZ 高脂血症同病率高于 DZ, 但仅在女性与北方组中不同卵型间差异有统计学意义 ($P<0.05$), 在北方组和女性组中, 高脂血症遗传度分别为 13.04% (95%CI: 2.61%~23.47%)、18.59% (95%CI: 4.43%~32.74%)。见表 3。

由于性别、地区之间可能存在相互作用, 进一步进行分层分析。发现除南方-男性组外, 其余 3 组 MZ 高脂血症同病率高于 DZ, 并且在北方-女性组中二者差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

讨 论

本研究基于 CNTR 的登记数据, 最终纳入 69 130 名成年双生子分析高脂血症的分布特征。本研究双生子人群高脂血症患病率为 1.3%, 利用 2010 年第六次全国人口普查数据进行标化后本研究高脂血症标化患病率为 2.3%^[14]。

本研究高脂血症标化患病率低于一般人群。Song 等^[15]结合全国 3 项共涉及 33 万人次的大型横断面研究发现高 TC、高 TG、高 LDL-C、低 HDL-C 加权患病率分别 5.8%、15.0%、7.2% 以及 24.9%, 这 3 项研究对于高脂血症的判定是通过空腹静脉血检测血脂指标。一项采用自我报告方式诊断高脂血症的研究调查中国 7 个省(市)共 7 572 名 ≥60 岁老年人, 发现高脂血症患病率为 3.62%^[16], 与本研究结果较为接近, 因此考虑可能是不同的高脂血症诊断方式导致患病率差异。除此之外, 由于我国居民对高脂血症知晓率较低^[17], 并且多数高脂血症患者无症状或体征异常发生, 高脂血症的发现大多依靠体检, 可能导致本研究中对高脂血症患病率的低估。同时, 由于 CNTR 属于志愿者登记系统, 可能存在志愿者偏倚; 再加上双生子与一般人群相比宫内生长发育存在一定特殊性^[18]。这些原因也可能导致本研究高脂血症患病率偏低。

本研究发现高脂血症患病率在不同人口学特征、个体行为方式间存在差异, 男性、年长、已婚、较高的文化程度、城镇、吸烟、饮酒、体力活动不足以及超重、肥胖人群中高脂血症患病率更高, 而这基本与我国一般人群中高脂血症患者分布特征一

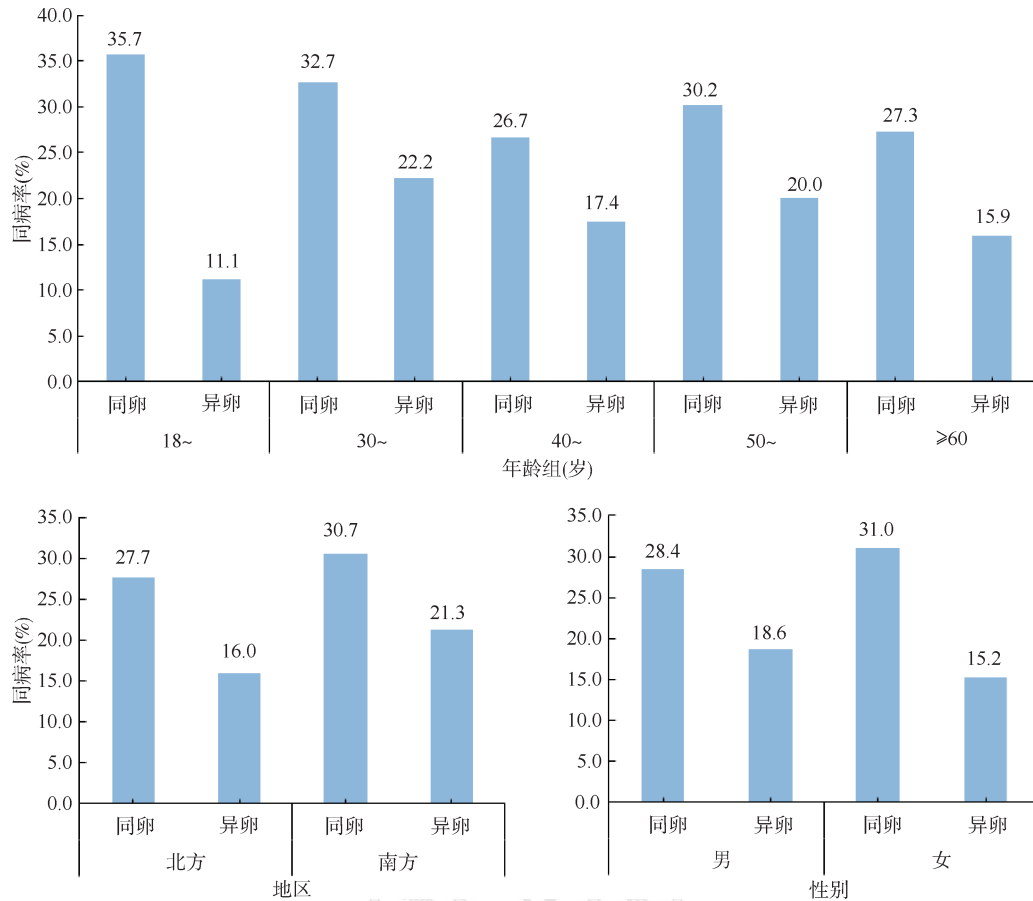


图1 720对成年双生子对高脂血症同病率分布

表3 584对同性别双生子高脂血症同病率及遗传度分析

特征	高脂血症同病率(%)		P值	遗传度(%)
	MZ	DZ		
性别				
男	28.4	24.1	0.348	5.75(-5.55~17.05)
女	31.0	15.2	0.041	18.59(4.43~32.74)
地区				
南方	30.7	29.2	0.814	2.10(-15.00~19.20)
北方	27.7	16.8	0.033	13.04(2.61~23.47)
年龄组(岁)				
18~	35.7	16.7	0.408	22.86(-6.03~51.75)
30~	32.7	30.6	0.832	3.08(-24.82~30.97)
40~	26.7	16.7	0.163	12.06(-2.31~26.43)
50~	30.2	23.5	0.384	8.71(-9.29~26.70)
≥60	27.3	18.8	0.340	10.49(-8.30~29.28)

注: MZ: 同卵双生子; DZ: 异卵双生子; 利用 χ^2 检验、连续校正 χ^2 检验分析不同特征研究对象高脂血症同病率的卵型分布差异; 黑体为差异有统计学意义

表4 584对同性别双生子高脂血症同病率及遗传度分层分析

地区	性别	高脂血症同病率(%)		P值	遗传度(%)
		MZ	DZ		
南方	男	29.3	29.8	0.945	-0.70(-20.66~19.26)
	女	34.7	26.7	0.791	10.95(-21.75~43.64)
北方	男	27.5	19.7	0.208	9.63(-3.98~23.24)
	女	28.1	9.7	0.042	20.42(5.17~35.68)

注: MZ: 同卵双生子; DZ: 异卵双生子; 利用 χ^2 检验、连续校正 χ^2 检验分析不同特征研究对象高脂血症同病率的卵型分布差异

致^[5-7], 即较高的社会经济水平、不健康的行为生活方式、超重、肥胖与高脂血症患病相关。目前研究公认超重、肥胖是高脂血症的主要危险因素, 胰岛素抵抗是肥胖中常见的代谢紊乱类型, 而这也是导致高脂血症的机制^[19]。多数研究支持吸烟、饮酒是

高脂血症的危险因素^[20-21], 但肥胖会改变与吸烟、饮酒与高脂血症之间的关系。本研究发​​现曾经吸烟、曾经饮酒人群高脂血症患病率更高, 可能是这部分患者因知晓病情而改变生活方式, 也有可能因为肥胖影响曾经吸烟、曾经饮酒对高脂血症的作用。

本研究发​​现相较于女性, 男性高脂血症患病率更高。目前关于性别对高脂血症的影响尚无定论^[7, 22-24]。我国3项基于一般人群的大型横断面研究发现, 女性高TC、高LDL-C患病率高于男性, 男性高TG、低HDL-C患病率高于女性^[15]。本研究因

未进一步对高脂血症进行分类分析,未能探究性别对高脂血症的真实影响。

双生子对内分析中,通过比较不同卵型高脂血症同病率差异可以提示遗传因素对高脂血症的影响。本研究中 MZ 和 DZ 高脂血症患病率差异无统计学意义,并且不同特征人群中 MZ 与 DZ 高脂血症患病率差异无统计学意义,说明不同人群特征的 MZ 与 DZ 高脂血症患病情况可比。在本研究中发现 MZ 高脂血症同病率为 29.1%,高于 DZ 的 18.1%,且差异有统计学意义,提示遗传因素在高脂血症患病中起作用。进一步利用同性别双生子,验证了高脂血症可能受到遗传因素影响,北方、女性组高脂血症遗传度分别为 13.04%、18.59%。本研究中遗传度是以高脂血症作为分类表型而计算得到,既往研究证明高脂血症分类表型与连续表型遗传度差异无统计学意义^[25]。一项利用组内相关系数法在中国成年双生子中开展的研究发现 TC、TG、HDL-C 遗传度分别为 0.37、0.18、0.24,高于本研究结果^[26]。而国外研究报告的高脂血症遗传度与我国结果不尽相同。一项利用澳大利亚老年双生子的研究发现各项血脂指标遗传度均在 0.40 左右^[27]。韩国双生子研究发现高 TG 和低 HDL-C 遗传度分别高达 0.54 和 0.77^[25]。而一项利用匈牙利双生子的研究估计在调整性别和年龄后发现 TC 遗传度为 0,而 HDL-C、TG 遗传度分别为 0.36、0.44^[28]。

分层分析发现在控制性别的条件下,年龄不再影响高脂血症受遗传因素的作用大小。这与部分研究结论一致,研究者总结多项不同年龄范围的双生子横断面研究发现,尽管不同研究使用不同方法估计血脂指标的遗传度,但结果相对一致,并且未观察到遗传度存在明显的年龄趋势^[29]。一项纵向研究发现部分血脂指标如 TG 遗传度随着年龄的增长而下降^[30],而另一项以老年双生子为研究对象的纵向研究发现血脂指标遗传度随着年龄的增长而增加^[31]。因此,目前关于年龄在遗传因素对高脂血症影响中的作用尚无定论。

本研究基于 CNTR,是国内少有的关注双生子人群的高脂血症分布特征的大样本研究;同时,双生子研究在没有基因型数据的情况下,也能为遗传和环境因素对高脂血症作用大小提供线索。

本研究存在局限性。首先本研究通过研究对象的自报结果得到高脂血症与其他信息,可能存在信息偏倚。其次,本研究未能细分高脂血症类型,而不同类型的高脂血症受遗传和环境因素的影响

大小不同,对研究结果可能产生影响。

综上所述,本研究利用 CNTR 的登记数据中 34 565 对成年双生子分析发现双生子人群中高脂血症患病率在不同特征人群间分布存在差异。双生子对内高脂血症同病率分析提示高脂血症受到遗传因素影响,且在不同性别和地区间遗传效应大小存在差异。成年女性、居住于北方的双生子高脂血症受遗传因素影响较大,成年男性、居住于南方的双生子高脂血症受环境因素影响较大。因此可针对不同性别、地区的人群采取不同预防和干预措施,以便更好地预防和控制高脂血症。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 缪珂:数据整理、统计分析、论文撰写;曹卫华、吕筠、余灿清、王胜锋、黄涛、孙剑一、廖春晓、庞元捷:结果解释、文章修改;逢增昌、俞敏、汪华、吴先萍、董忠、吴凡、江国虹、王晓节、刘彧、邓健、陆林:项目实施、数据采集;高文静:构思研究、结果解释、文章修改;李立明:项目整体规划、研究设计、实施督导、项目协调

参 考 文 献

- [1] Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia [J]. *Am J Manag Care*, 2017, 23(9 Suppl):S139-148.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要 [J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(6):553-578. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2022.06.001.
The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2021: an updated summary [J]. *Chin Circ J*, 2022, 37(6): 553-578. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.06.001.
- [3] Sandesara PB, Virani SS, Fazio S, et al. The forgotten lipids: triglycerides, remnant cholesterol, and atherosclerotic cardiovascular disease risk [J]. *Endocr Rev*, 2019, 40(2): 537-557. DOI:10.1210/er.2018-00184.
- [4] World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [EB/OL]. (2021-06-11) [2022-03-16]. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- [5] 王晶晶. 中国七省(市)老年人高脂血症患病率、治疗率及影响因素研究 [D]. 合肥:安徽医科大学, 2014.
Wang JJ. Prevalence, treatment and determinants of hyperlipidemia among the elderly in Seven Provinces of China [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2014.
- [6] 张梅, 王丽敏, 陈志华, 等. 2013 年中国不同区域成人高胆固醇血症流行水平及相关因素分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(2): 151-157. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.02.007.
Zhang M, Wang LM, Chen ZH, et al. Multilevel logistic regression analysis on hypercholesterolemia related risk factors among adults in China [J]. *Chin J Prev Med*, 2018, 52(2): 151-157. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.02.007.
- [7] Song PK, Li H, Man QQ, et al. Trends in determinants of hypercholesterolemia among Chinese adults between 2002 and 2012: results from the national nutrition survey

- [J]. *Nutrients*, 2017, 9(3):279. DOI:10.3390/nu9030279.
- [8] Gao W, Cao W, Lv 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.
- [9] 任金武, 任冉, 任彦通. 秦岭淮南北分界线中段划定及淮河源头的研究[J]. *西部资源*, 2021 (5): 175-177. DOI: 10.16631/j.cnki.cn15-1331/p.2021.05.061.
Ren JW, Ren R, Ren YT. Study on the middle section of the North-South boundary of Qinling and Huaihe River and its source[J]. *West Resour*, 2021(5): 175-177. DOI: 10.16631/j.cnki.cn15-1331/p.2021.05.061.
- [10] 常翠青. 中国居民膳食指南 2022. 准则二 吃动平衡, 健康体重 [EB/OL]. (2022-04-26) [2022-10-28]. <http://dg.cnsoc.org/article/04/k9W2iu8FT6K5oWaQKArU9g.html>.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 成人体重判定[EB/OL]. (2013-04-18) [2022-04-12]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/yinyang/201308/a233d450fdb47c5ad4f08b7e394d1e8.shtml>.
- [12] 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.
- [13] Holzinger KJ. The relative effect of nature and nurture influences on twin differences[J]. *J Educ Psychol*, 1929, 20(4):241-248. DOI:10.1037/h0072484.
- [14] 国务院人口普查办公室, 国家统计局人口和就业统计司. 中国 2010 年人口普查资料[M]. 北京: 中国统计出版社, 2012.
Population Census Office Under the State Council, Department of Population, Employment Statistics, National Bureau of Statistics. Tabulation on the 2010 population census of the People's Republic of China[M]. Beijing: China Statistics Press, 2012.
- [15] Song PK, Man QQ, Li H, et al. Trends in lipids level and dyslipidemia among Chinese adults, 2002-2015[J]. *Biomed Environ Sci*, 2019, 32(8):559-570. DOI:10.3967/bes2019.074.
- [16] Hu Z, Zaman MJ, Wang JJ, et al. Correlates of untreated hypercholesterolemia in older adults: a community-based household survey in China[J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0131318. DOI:10.1371/journal.pone.0131318.
- [17] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(6):521-545. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2021.06.001.
The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases burden in China: an updated summary of 2020[J]. *Chin Circ J*, 2021, 36(6): 521-545. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2021.06.001.
- [18] Hall JG. Twinning[J]. *Lancet*, 2003, 362(9385): 735-743. DOI:10.1016/s0140-6736(03)14237-7.
- [19] Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, et al. Obesity and dyslipidemia[J]. *Metabolism*, 2019, 92: 71-81. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.11.005.
- [20] Saito K, Sone H. Effect of smoking on diabetes mellitus and dyslipidemia (effect of smoking on glucose and lipid metabolism)[J]. *Nihon Rinsho*, 2013, 71(3):443-448.
- [21] Klop B, Do Rego AT, Cabezas MC. Alcohol and plasma triglycerides[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2013, 24(4):321-326. DOI:10.1097/MOL.0b013e3283606845.
- [22] Babafemi RO, Odukoya OO, Sodeinde KJ, et al. Hypercholesterolaemia among urban residents in Lagos State: the knowledge, attitudes, prevalence and risk factors[J]. *Niger Postgrad Med J*, 2020, 27(4): 348-356. DOI:10.4103/npmj.npmj_225_20.
- [23] Qi L, Ding XB, Tang WG, et al. Prevalence and risk factors associated with dyslipidemia in Chongqing, China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(10): 13455-13465. DOI:10.3390/ijerph121013455.
- [24] Erem C, Hacıhasanoglu A, Deger O, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among Turkish adults: trabzon lipid study[J]. *Endocrine*, 2008, 34(1): 36-51. DOI:10.1007/s12020-008-9100-z.
- [25] Sung J, Lee K, Song YM. Heritabilities of the metabolic syndrome phenotypes and related factors in Korean twins [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(12): 4946-4952. DOI:10.1210/jc.2009-1268.
- [26] 任涛, 吴顶峰, 胡永华, 等. 双生子人群的代谢综合征相关指标的遗传度分析[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2003, 11(1): 13-15, 21. DOI: 10.3969/j. issn. 1004-6194.2003.01.006.
Ren T, Wu DF, Hu YH, et al. The heritability analysis of the metabolic syndrome related characters in twins[J]. *Chin J Prev Contr Chron Non-Commun Dis*, 2003, 11(1): 13-15, 21. DOI:10.3969/j.issn.1004-6194.2003.01.006.
- [27] Wong MWK, Thalamuthu A, Braidy N, et al. Genetic and environmental determinants of variation in the plasma lipidome of older Australian twins[J]. *Elife*, 2020, 9: e58954. DOI:10.7554/eLife.58954.
- [28] Jermendy G, Horváth T, Littvay L, et al. Effect of genetic and environmental influences on cardiometabolic risk factors: a twin study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2011, 10:96. DOI:10.1186/1475-2840-10-96.
- [29] Snieder H, van Doornen LJP, Boomsma DI. Dissecting the genetic architecture of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins: lessons from twin studies[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19(12): 2826-2834. DOI: 10.1161/01.atv.19.12.2826.
- [30] Heller DA, de Faire U, Pedersen NL, et al. Genetic and environmental influences on serum lipid levels in twins [J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(16):1150-1156. DOI:10.1056/nejm199304223281603.
- [31] Goode EL, Cherny SS, Christian JC, et al. Heritability of longitudinal measures of body mass index and lipid and lipoprotein levels in aging twins[J]. *Twin Res Hum Genet*, 2007, 10(5):703-711. DOI:10.1375/twin.10.5.703.