

· 现场调查 ·

中国9省(市)成年双生子体重指数遗传度估计

周斌 李立明 吕筠 余灿清 王胜锋 逢增昌 丛黎明 董忠 吴凡
汪华 吴先萍 江国虹 王晓节 王滨有 高文静 曹卫华

【摘要】目的 探讨中国9省(市)成年双生子BMI遗传度情况。**方法** 收集中国双生子登记系统9省(市)成年双生子信息,采用结构方程模型计算11 122对双生子BMI遗传度。**结果** 研究对象中同卵双生子6 226对,异卵双生子4 896对,年龄范围25~85(39.0±10.8)岁。按地区分层,男性BMI遗传度最高的是天津,为67.8%(95%CI:50.1%~85.8%),最低的是浙江,为42.1%(95%CI:27.2%~60.9%);女性最高的是四川,为56.2%(95%CI:47.5%~70.0%),最低的是黑龙江,为11.2%(95%CI:0~31.7%)。按性别分层,相同地区的男性BMI遗传度均高于女性,其中黑龙江男性和女性的遗传度差异最大,分别为55.3%(95%CI:35.5%~80.0%)和11.2%(95%CI:0~31.7%),而四川男性和女性的遗传度差异最小,分别为61.5%(95%CI:40.7%~86.4%)和56.2%(95%CI:47.5%~70.0%)。**结论** 中国不同地区和不同性别人群BMI遗传度存在差别。

【关键词】 双生子; 体重指数; 遗传度; 成年人

Heritability of body mass index on Chinese adult twins from nine provinces/cities in China

Zhou Bin¹, Li Liming¹, Lyu Jun¹, Yu Canqing¹, Wang Shengfeng¹, Pang Zengchang², Cong Liming³, Dong Zhong⁴, Wu Fan⁵, Wang Hua⁶, Wu Xianping⁷, Jiang Guohong⁸, Wang Xiaojie⁹, Wang Binyou¹⁰, Gao Wenjing¹, Cao Weihua¹. 1 Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; 2 Qingdao Center for Disease Control and Prevention, Shandong; 3 Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention; 4 Beijing Center for Disease Control and Prevention; 5 Shanghai Center for Disease Control and Prevention; 6 Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention; 7 Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention; 8 Tianjin Center for Disease Control and Prevention; 9 Qinghai Provincial Center for Disease Control and Prevention; 10 Harbin Medical University

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

This work was supported by grants from the National Nonprofit Scientific Research Industry Special Fund of China (No. 201002007), National Natural Science Foundation of China (No. 81202264) and Project of China Medical Board (No. 01-746).

【Abstract】Objective To explore the heritability of body mass index (BMI) in twins across different regions and genders in China. **Methods** A total of 11 122 adult twin pairs from the Chinese National Twin Registry were interviewed. A structural equation model was used to estimate the heritability of BMI. **Results** This study included 6 226 monozygotic twin pairs and 4 896 dizygotic twin pairs, with the age range as 25~85 (39.0±10.8) years. Under stratified analysis by region, results showed that the highest and lowest rates on heritability of BMI in men were seen in Tianjin and Zhejiang, as 67.8%(95%CI: 50.1%~85.8%) and 42.1%(95%CI: 27.2%~60.9%), while in women were seen in Sichuan and Heilongjiang as 56.2% (95% CI: 47.5%~70.0%) and 11.2% (95% CI: 0.0%~31.7%), respectively. Results from the stratified analysis showed that, by gender, the heritability of BMI in men was higher than that in women from the same region. The biggest differences of heritability of BMI between men and women were seen in Heilongjiang as 55.3% (95%CI: 35.5%~80.0%) and 11.2%(95%CI: 0~31.7%), while the smallest differences were seen

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.04.001

基金项目: 卫生部公益性行业科研专项(201002007); 国家自然科学基金(81202264); 中华医学基金(01-746)

作者单位: 100191 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(周斌、李立明、吕筠、余灿清、王胜锋、高文静、曹卫华); 青岛市疾病预防控制中心(逢增昌); 浙江省疾病预防控制中心(丛黎明); 北京市疾病预防控制中心(董忠); 上海市疾病预防控制中心(吴凡); 江苏省疾病预防控制中心(汪华); 四川省疾病预防控制中心(吴先萍); 天津市疾病预防控制中心(江国虹); 青海省疾病预防控制中心(王晓节); 哈尔滨医科大学(王滨有)

通信作者: 曹卫华, Email: caoweihua60@163.com

in Sichuan as 61.5% (95% CI: 40.7%~86.4%) and 56.2% (95% CI: 47.5%~70.0%), respectively.

Conclusion The heritability of BMI across different regions and genders showed certain differences in the Chinese twins.

[Key words] Twins; Body mass index; Heritability; Adult

肥胖是遗传、环境及其之间的交互作用等所导致的复杂性疾病^[1]。诸多流行病学研究表明,肥胖是高血压、冠心病、2型糖尿病等疾病独立的危险因素^[2~3]。WHO 2010年报告显示,中国2008年成年(20岁及以上)男性和女性的肥胖率分别达到4.7%和7.7%,已成为中国严重的公共卫生问题^[4~5]。肥胖的评价指标很多,其中BMI是评价肥胖最常用的指标之一^[6]。

在遗传流行病学研究中,双生子由于独特的遗传和环境条件,常用于分析各个表型遗传度。中国双生子登记系统(the Chinese National Twin Registry, CNTR)始建于2001年,截至2014年6月,已有36 565对双生子登记在册,是中国最大的双生子登记系统^[7]。既往研究中,BMI遗传度研究对象以白种人居多,中国人群相关研究较少,且相当一部分为儿童青少年研究。同时,尽管已知BMI遗传度会随着研究人群和性别的变化而改变,但其变化的方向和程度尚未有统一结论。

本研究拟利用CNTR中9省(市)(包括上海市、浙江省、江苏省、四川省、青海省、山东省、天津市、北京市和黑龙江省)≥25岁成年双生子,探讨不同地区和不同性别双生子BMI的遗传度。

对象与方法

1. 研究对象:选取CNTR 2011—2013年建立的双生子人群队列中所有≥25岁的双生子,年龄为25~85(39.0±10.8)岁,共11 122对,其中同卵双生子(Monozygotic twins, MZ)6 226对,异卵双生子(Dizygotic twins, DZ)4 896对。本研究通过北京大学生物医学伦理委员会伦理审查(IRB00001052-11029)。所有研究对象均获得书面知情同意。研究对象纳入标准:①年龄为≥25岁的双生子;②双生子成员均参加深入登记并获得身高和体重信息。排除标准:①双生子任何一方患有严重疾病、意识不清不能配合者或不愿配合者;②不能签署知情同意者。

2. 研究方法:研究对象的身高和体重以自报的方式获得,分别要求精确到1 cm和1 kg。为了验证自报身高和体重的准确性,本项目组于2013年对部分自愿参与双生子由经过培训的工作人员对其身高

和体重进行测量。身高采用身高计进行测量,要求测量2次且如果前2次测量相差超过1 cm则需进行第3次测量,取最接近的2次测量值;体重采用体脂测量仪进行测量。计算自报和测量身高与体重的相关系数:身高(923人)为0.900(0.885~0.914),体重(925人)为0.883(0.862~0.903)。BMI(kg/m²)通过体重(kg)除以身高(m)的平方获得。双生子的卵型鉴定采用问卷法。问卷法在中国双生子研究中是一种准确度较高且可操作性强的卵型鉴定方法,其准确性达到90.1%,适合大型流行病学人群研究^[8]。

3. 统计学分析:利用SPSS 20.0软件进行描述性统计分析和组内相关系数分析,利用OpenMx1.4软件进行结构方程模型拟合分析。为比较各个地区的BMI情况,分别计算9省(市)男性和女性的BMI均值以及超重率(24.0~27.9 kg/m²)和肥胖率(≥28 kg/m²)^[9]。模型拟合分析采用性别限制模型(Sex-limitation model),与经典双生子模型相比可以在模型中纳入异性的DZ,可以提供更为准确的遗传度估计^[10]。将总的表型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)或共同环境变异(Common environment variance, C)和特殊环境变异(Unique environment variance, E),其中D和C根据组内相关系数(r)选择,若 $r_{MZ} > 2 r_{DZ}$,则拟合ADE模型,反之则拟合ACE模型^[11]。模型拟合采用最大似然法(the maximum likelihood)进行参数估计,越小的AIC(Akaike's information criterion)表明模型的拟合优度和俭省度越好^[12]。考虑到不同地区和不同性别双生子的BMI情况可能存在差异,分别计算9个省(市)男性和女性双生子的遗传度。由于年龄可能会对肥胖相关基因的表达产生影响,故在模型拟合中将年龄作为协变量纳入分析。

结 果

1. 一般情况:从总体分布看,同卵男男双生子(Monozygotic male twins, MZM)占比最多,为34.6%,而异卵女女双生子(Dizygotic female twins, DZF)占比最少,为7.9%。从各个地区看,山东地区双生子最多,为2 569对(23.3%),青海地区双生子最少,为460对(4.1%)。见表1。同一地区BMI均值男

性均高于女性,且差异具有统计学意义($P<0.001$),同时男性的超重率和肥胖率均高于女性。男性BMI均值较高的为黑龙江、天津和山东,较低的为四川、青海和上海;女性较高的为山东、黑龙江和天津,较低的为上海、四川和浙江。各个地区男性和女性的超重率和肥胖率与BMI均值趋势保持一致,即BMI均值越高,其超重率和肥胖率之和也越高,如黑龙江男性BMI均值最高,其超重率和肥胖率总和也最高(45.8%)。见表2。

2. 相关分析: MZ的组内 r 均高于DZ, 异卵男女双生子(Dizygotic opposite-sex twins, DZO)的组内 r 低于同性别的同卵或异卵双生子。由于各个地区无论男男双生子或女女双生子均有 $r_{MZ} < 2 r_{DZ}$, 因此拟

合ACE模型。见表3。

3. 模型拟合分析: 总体上, 男性BMI遗传度均超过40.0%, 较高的为天津、江苏和四川, 较低的为浙江、青海和上海; 女性BMI遗传度均低于60.0%, 较高的为四川、江苏和上海, 较低的为黑龙江、青海和浙江。同一地区BMI遗传度男性均高于女性, 其中黑龙江和天津的男性和女性BMI遗传度差异最大, 差值分别为44.1%和37.4%, 而四川和上海男女遗传度差异最小, 差值分别为5.3%和6.2%。见图1。

讨 论

本研究利用CNTR中9省(市)成年双生子, 首次在中国人群中探讨不同地区和不同性别双生子的BMI遗传度。BMI遗传度研究一直是双生子研究的一大热点, 但由于遗传度会随着研究人群、性别等因素的变化而发生改变, 而国内尚无大样本的该类研究, 因此本研究结果对于描述和分析中国人群BMI遗传度具有重要意义, 为进一步研究BMI影响因素提供参考依据。

在本研究中, 同一地区双生子的BMI均值、超重率和肥胖率男性均高于女性。在各个地区中, 黑龙江、天津和山东无论男性和女性, BMI均值以及超重率与肥胖

注:括号外数据为双生子对,括号内数据为构成比(%)

表1 中国9省(市)成年双生子分布情况

地区	MZM	MZF	DZM	DZF	DZO	合计
上海	231(24.5)	222(23.6)	157(16.7)	151(16.0)	181(19.2)	942(100.0)
江苏	615(37.4)	370(22.5)	255(15.5)	110(6.7)	293(17.8)	1 643(100.0)
浙江	565(41.2)	293(21.3)	193(14.1)	82(6.0)	240(17.5)	1 373(100.0)
四川	253(36.0)	128(18.2)	119(16.9)	61(8.7)	142(20.2)	703(100.0)
北京	387(26.4)	397(27.1)	200(13.6)	132(9.0)	350(23.9)	1 466(100.0)
天津	341(37.1)	166(18.1)	203(22.1)	46(5.0)	163(17.7)	919(100.0)
山东	962(37.4)	477(18.6)	485(18.9)	158(6.2)	487(19.0)	2 569(100.0)
青海	157(34.1)	77(16.7)	93(20.2)	34(7.4)	99(21.5)	460(100.0)
黑龙江	342(32.7)	243(23.2)	144(13.8)	101(9.6)	217(20.7)	1 047(100.0)
合计	3 853(34.6)	2 373(21.3)	1 849(16.6)	875(7.9)	2 172(19.5)	11 122(100.0)

表2 中国9省(市)男性和女性双生子基本情况

地区	男 性					女 性				
	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	超重率 (%)	肥胖率 (%)	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	超重率 (%)	肥胖率 (%)
上海	957	41.2±11.4	22.9±3.0	25.0	6.2	927	38.2±10.1	20.9±2.8	10.2	2.6
江苏	2 033	40.7±11.8	23.4±2.7	31.6	5.6	1 253	37.2±10.4	22.0±2.8	17.6	2.7
浙江	1 756	42.3±12.0	23.0±2.8	29.2	4.4	990	39.6±11.0	21.7±2.7	17.4	2.0
四川	886	40.1±11.2	22.6±2.6	23.8	2.7	520	35.9±9.0	21.4±2.5	15.6	0.8
北京	1 524	34.4±8.6	23.7±3.1	33.6	8.7	1 408	33.4±8.2	21.8±2.9	17.4	3.8
天津	1 251	40.1±11.7	23.8±2.9	35.1	9.0	587	36.5±10.3	22.6±3.2	23.9	6.3
山东	3 381	40.9±11.0	23.8±2.7	35.7	7.2	1 757	38.5±10.2	23.2±2.8	29.1	6.1
青海	599	40.0±9.8	22.7±2.4	23.9	2.0	321	38.0±9.6	22.3±2.6	23.1	1.2
黑龙江	1 189	39.1±8.5	23.9±3.0	35.5	10.3	905	38.9±8.7	22.7±3.0	26.6	4.4

表3 双生子BMI组内 r 值及95%CI

地区	MZM	MZF	DZM	DZF	DZO
上海	0.843(0.801~0.877)	0.817(0.769~0.857)	0.572(0.457~0.668)	0.566(0.447~0.665)	0.118(-0.028~0.259)
江苏	0.795(0.763~0.822)	0.821(0.785~0.852)	0.449(0.345~0.542)	0.624(0.495~0.726)	0.408(0.308~0.499)
浙江	0.825(0.796~0.849)	0.768(0.716~0.811)	0.561(0.456~0.650)	0.677(0.541~0.779)	0.074(-0.053~0.198)
四川	0.852(0.814~0.882)	0.871(0.821~0.907)	0.544(0.405~0.659)	0.525(0.317~0.684)	0.267(0.108~0.413)
北京	0.820(0.784~0.850)	0.781(0.739~0.816)	0.525(0.417~0.618)	0.606(0.487~0.704)	0.321(0.224~0.412)
天津	0.830(0.794~0.860)	0.793(0.729~0.743)	0.491(0.379~0.588)	0.648(0.445~0.788)	0.296(0.150~0.430)
山东	0.826(0.805~0.845)	0.836(0.806~0.861)	0.544(0.478~0.604)	0.635(0.532~0.720)	0.429(0.353~0.498)
青海	0.845(0.794~0.885)	0.817(0.728~0.880)	0.624(0.483~0.734)	0.607(0.345~0.781)	0.331(0.145~0.495)
黑龙江	0.793(0.750~0.829)	0.804(0.754~0.844)	0.522(0.393~0.632)	0.673(0.551~0.767)	0.221(0.091~0.344)

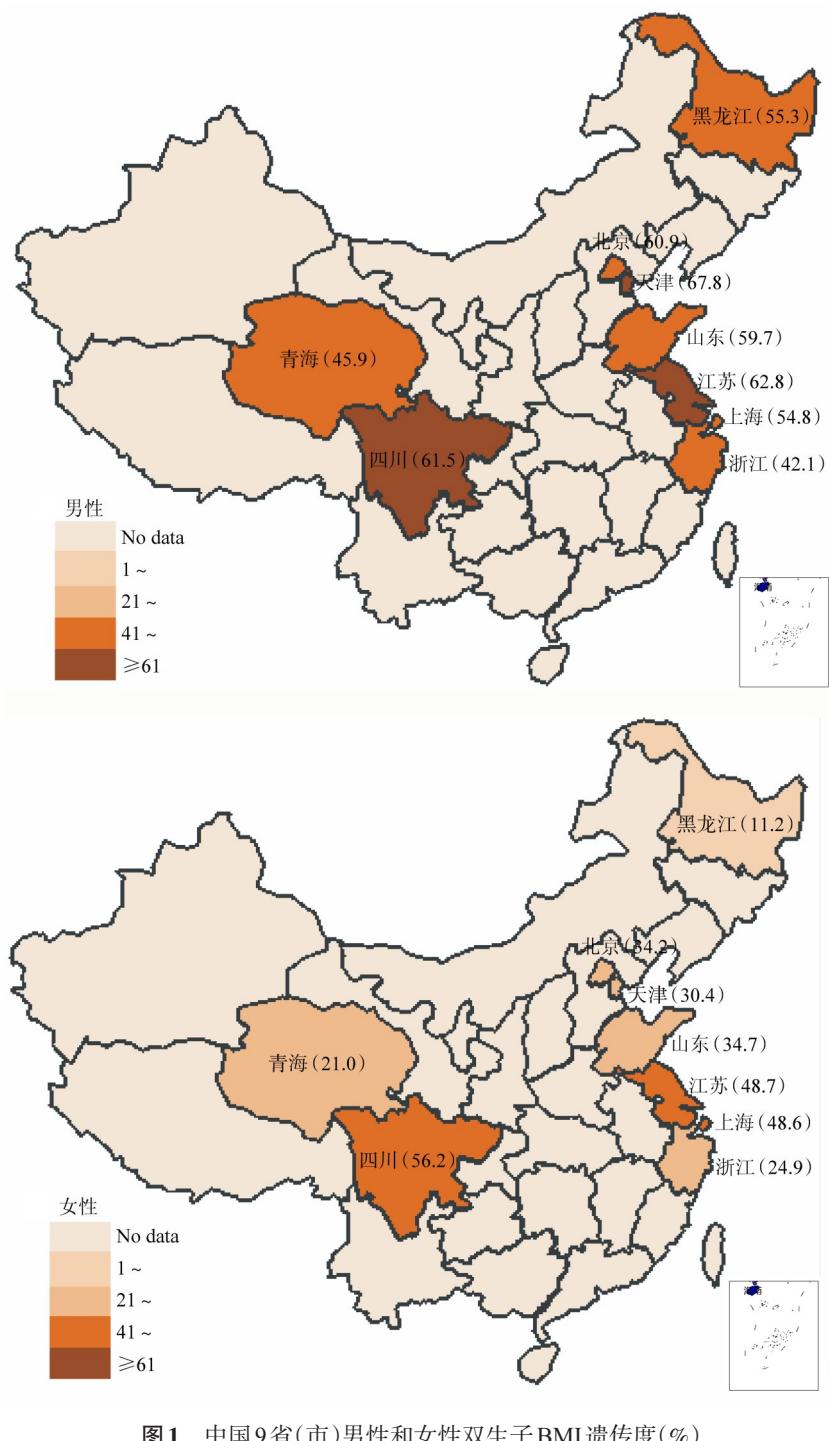


图1 中国9省(市)男性和女性双生子BMI遗传度(%)

率之和在9省(市)中均为前三,而上海和四川则排名靠后,若按照南北方划分标准,黑龙江、天津和山东均划分为北方,上海和四川划分为南方,这与相关研究结论保持一致,即北方的膳食模式、气候等因素可能导致北方人群的超重率和肥胖率高于南方^[13-14]。

国外既往研究中,BMI遗传度从32%到90%不等^[15-19],而中国双生子人群BMI遗传度从15%到89%不等^[1, 20-22],本研究遗传度最高的是天津男性(67.8%),最低的是黑龙江女性(11.2%)。在现有研

究中,部分研究仅选择了特定性别的双生子估计BMI遗传度,如Selby等^[23]选取的是美国265对男性双生子,Rose等^[15]选取的是美国680对女性双生子,或者研究者不分性别,只给出BMI的总遗传度估计值,如Watson等^[18]仅提供了612对双生子BMI的总遗传度为76%。本研究的优势是对不同地区和不同性别的中国人群BMI遗传度进行了估算。

在本研究中,各个地区双生子BMI遗传度存在一定的差异。其中男性最高的为天津(67.8%),最低的为浙江(42.1%),两地遗传度差异为25.7%;女性最高的为四川(56.2%),最低的为黑龙江(11.2%),两地遗传度差异为45.0%。Min等^[24]对12个国家双生子BMI遗传度研究的一篇Meta分析表明,年龄越小、BMI均值越高、人均国民生产总值(GDP)越高,BMI遗传度越高。本研究结论与Min等的分析结果并不完全一致,本研究中女性BMI遗传度最高的是四川地区(56.2%),高于北京的34.2%,但无论是BMI均值或经济水平,四川均低于北京。

目前性别对于BMI遗传度的影响结论尚不一致。Elks等^[25]的研究结果表明男女BMI遗传度无差异,Poulsen等^[16]的研究结果表明女性BMI遗传度高于男性,而Schousboe等^[26]的研究结果表明男性BMI遗传度高于女性。本研究

结果表明在该双生子人群中,男性和女性BMI遗传度存在差别。在同一地区,男性遗传度均高于女性,其中黑龙江和天津男性和女性的遗传度差值较大(>30%),而上海和四川男性和女性的遗传度差值较小(<10%)。Schousboe等^[27]对8个国家37 000对男性和女性双生子BMI遗传度的分析结果表明男性和女性的遗传度差异具有统计学意义,其遗传度差异可能是由于遗传变异在男性和女性中的作用不同所致。而近年来相关研究也表明男性和女性肥胖

遗传学基础存在差异,GenSalt研究发现在染色体6q12-6q13上,rs7755450和rs11758293与女性肥胖存在相关,而同样区域与男性肥胖相关的位点则为rs7747318、rs7767301、rs12197115、rs12203049以及rs9454847,这也为男性和女性BMI遗传度的差异进一步提供了依据^[28]。

本研究存在一定局限性。身高和体重是以自报的方式获得,与实际测量之间存在一定的差异,在后续的随访研究中应利用研究对象的实际身高和体重值。同时,本研究提示不同地区和不同性别BMI遗传度存在一定差异,因此可以在此基础上深入研究,一方面具体阐述影响各个地区BMI遗传差异的因素,另一方面可以利用肥胖表型不一致双生子进一步探索男性和女性具体的肥胖相关基因。

综上所述,本研究发现中国人群中不同地区和不同性别BMI遗传度随年龄的变化趋势确实存在差别。随着社会经济的发展以及人们对于医疗服务要求的不断提高,全人群预防策略可能不能完全满足人们的健康需求,而根据不同人群特点采取个体化预防策略对于指导疾病防控将具有重要意义。因此,如何在实际工作中针对特定人群采取差异化的肥胖预防策略,将是下一步在科研和实践中需要解决的问题。

参 考 文 献

- [1] Lee J, Chen L, Snieder H, et al. Heritability of obesity-related phenotypes and association with adiponectin gene polymorphisms in the Chinese national twin registry[J]. Ann Hum Genet, 2010, 74(2): 146-154.
- [2] Apovian CM, Gokce N. Obesity and cardiovascular disease[J]. Circulation, 2012, 125(9): 1178-1182.
- [3] Maric-Bilkan C. Obesity and diabetic kidney disease[J]. Med Clin North Am, 2013, 97(1): 59-74.
- [4] World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases, 2010[R]. WHO, 2011.
- [5] Reynolds K, Gu DF, Whelton PK, et al. Prevalence and risk factors of overweight and obesity in China[J]. Obesity (Silver Spring), 2007, 15(1): 10-18.
- [6] Ning F, Silventoinen K, Pang ZC, et al. Genetic and environmental correlations between body mass index and waist circumference in China: the Qingdao adolescent twin study [J]. Behav Genet, 2013, 43(4): 340-347.
- [7] Li LM, Gao WJ, Yu CQ, et al. The Chinese National Twin Registry: an update[J]. Twin Res Hum Genet, 2013, 16(Special 1): 86-90.
- [8] 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.
- [9] Gao Y, Ran XW, Xie XH, et al. Prevalence of overweight and obesity among Chinese Yi nationality: a cross-sectional study[J]. BMC Public Health, 2011, 11: 919.
- [10] 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.
- [11] van Dongen J, Slagboom PE, Druisma HH, et al. The continuing value of twin studies in the omics era[J]. Nat Rev Genet, 2012, 13(9): 640-653.
- [12] Verweij KJ, Mosing MA, Zietsch BP, et al. Estimating heritability from twin studies[J]. Methods Mol Biol, 2012, 850: 151-170.
- [13] Tan ZH. The calculation and simulation of Chinese North-South demarcation based on GIS [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2011. (in Chinese)
- [14] Wang H, Wang J, Liu MM, et al. Epidemiology of general obesity, abdominal obesity and related risk factors in urban adults from 33 communities of Northeast China: the CHPSNE study [J]. BMC Public Health, 2012, 12: 967.
- [15] Rose KM, Newman B, Mayer-Davis EJ, et al. Genetic and behavioral determinants of waist-hip ratio and waist circumference in women twins[J]. Obes Res, 1998, 6(6): 383-392.
- [16] Poulsen P, Vaag A, Kyvik K, et al. Genetic versus environmental aetiology of the metabolic syndrome among male and female twins[J]. Diabetologia, 2001, 44(5): 537-543.
- [17] Carlsson S, Ahlbom A, Lichtenstein P, et al. Shared genetic influence of BMI, physical activity and type 2 diabetes: a twin study[J]. Diabetologia, 2013, 56(5): 1031-1035.
- [18] Watson NF, Buchwald D, Vitiello MV, et al. A twin study of sleep duration and body mass index[J]. J Clin Sleep Med, 2010, 6(1): 11-17.
- [19] 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.
- [20] Liu PH, Jiang YD, Chen WJ, et al. Genetic and environmental influences on adiponectin, leptin, and BMI among adolescents in Taiwan: a multivariate twin/sibling analysis[J]. Twin Res Hum Genet, 2008, 11(5): 495-504.
- [21] Ji FL, Ning F, Duan HP, et al. Genetic and environmental influences on cardiovascular disease risk factors: a study of Chinese twin children and adolescents[J]. Twin Res Hum Genet, 2014, 17(2): 72-79.
- [22] Wu WF, Pang ZC, Ma AG. Heritability analysis on body size indices of adult twins in Qingdao[J]. Chin J Public Health, 2005, 21(4): 413-415. (in Chinese)
- [23] 吴伟风, 逢增昌, 马爱国. 青岛市成人双生子体型指征的遗传度研究[J]. 中国公共卫生, 2005, 21(4): 413-415.
- [24] Selby JV, Newman B, Quesenberry CJ, et al. Genetic and behavioral influences on body fat distribution[J]. Int J Obes, 1990, 14(7): 593-602.
- [25] Min J, Chiu DT, Wang Y. Variation in the heritability of body mass index based on diverse twin studies: a systematic review [J]. Obes Rev, 2013, 14(11): 871-882.
- [26] Elks CE, den Hoed M, Zhao JH, et al. Variability in the heritability of body mass index: a systematic review and meta-regression[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2012, 3: 29.
- [27] Schousboe K, Visscher PM, Erbas B, et al. Twin study of genetic and environmental influences on adult body size, shape, and composition[J]. Int J Obes, 2004, 28(1): 39-48.
- [28] Schousboe K, Willemse G, Kyvik KO, et al. Sex differences in heritability of BMI: a comparative study of results from twin studies in eight countries[J]. Twin Res, 2003, 6(5): 409-421.
- [29] Liu AY, Gu D, Hixson JE, et al. Genome-wide linkage and regional association study of obesity-related phenotypes: the GenSalt study [J]. Obesity (Silver Spring), 2014, 22(2): 545-556.

(收稿日期:2014-10-08)

(本文编辑:王岚)