

·中国双生子人群队列研究·

中国成年双生子高血压的分布特征

汪昱彤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)成年双生子高血压的分布特征,探索高血压在我国双生子人群中的分布规律,为探索遗传和环境因素对高血压的作用提供线索。**方法** 研究对象选自2010-2018年于CNTR进行登记的双生子,纳入≥18岁具有高血压患病信息的69 220名(34 610对)双生子进行分析。采用随机效应模型描述双生子中高血压患病的人群、地区分布特征。比较不同卵型间双生子的高血压同病率,估算遗传度。**结果** 研究对象年龄为(34.1±12.4)岁。双生子人群高血压报告患病率为3.8%(2 610/69 220)。年长、居住于城镇、已婚、超重或肥胖者、当前吸烟或曾经吸烟、当前饮酒或曾经饮酒人群中高血压报告患病率更高($P<0.05$)。同性别双生子对内分析发现,同卵双生子高血压同病率(43.2%)高于异卵双生子(27.0%),差异有统计学意义($P<0.001$),高血压遗传度为22.1%(95%CI: 16.3%~28.0%)。在不同性别、年龄、地区分层中,同卵双生子高血压同病率大于异卵双生子,在女性人群中,高血压的遗传度更高。**结论** 本研究中双生子人群的高血压分布存在人群和地区差异。在不同性别、年龄和地区中均提示高血压受遗传因素的影响,但遗传效应大小可能不同。

【关键词】 高血压; 双生子研究; 同病率; 现况研究

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 on hypertension in adult twins in China

Wang Yutong¹, 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 Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China; ⁶Beijing Center for Disease Prevention and

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221007-00860

收稿日期 2022-10-07 本文编辑 万玉立

引用格式:汪昱彤,曹卫华,吕筠,等.中国成年双生子高血压的分布特征[J].中华流行病学杂志,2023,44(4):536-543.

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221007-00860.

Wang YT, Cao WH, Lyu J, et al. A descriptive analysis on hypertension in adult twins in China[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(4):536-543. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20221007-00860.



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 hypertension among adult twins in the Chinese National Twin Registry (CNTR) and to provide clues for exploring the role of genetic and environmental factors on hypertension. **Methods** A total of 69 220 (34 610 pairs) of twins aged 18 and above with hypertension information were selected from CNTR registered from 2010 to 2018. Random effect models were used to describe the population and regional distribution of hypertension in twins. To estimate the heritability, the concordance rates of hypertension were calculated and compared between monozygotic twins (MZ) and dizygotic twins (DZ). **Results** The age of all participants was (34.1±12.4) years. The overall self-reported prevalence of hypertension was 3.8%(2 610/69 220). Twin pairs who were older, living in urban areas, married, overweight or obese, current smokers or ex-smokers, and current drinkers or abstainers had a higher self-reported prevalence of hypertension ($P<0.05$). Analysis within the same-sex twin pairs found that the concordance rate of hypertension was 43.2% in MZ and 27.0% in DZ, and the difference was statistically significant ($P<0.001$). The heritability of hypertension was 22.1% (95%CI: 16.3%-28.0%). Stratified by gender, age, and region, the concordance rate of hypertension in MZ was still higher than that in DZ. The heritability of hypertension was higher in female participants. **Conclusions** There were differences in the distribution of hypertension among twins with different demographic and regional characteristics. It is indicated that genetic factors play a crucial role in hypertension in different genders, ages, and regions, while the magnitude of genetic effects may vary.

【Key words】 Hypertension; Twin study; Concordance rate; Prevalance study

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

高血压是早死和心血管疾病发病的重要危险因素^[1],给全球造成了沉重的疾病负担,也是我国面临的重大公共卫生问题。2019年,全球死亡的主要危险因素是高SBP,致1 080万人死亡^[2]。2017年,中国有254万人死于高SBP,其中95.7%死于心血管疾病^[3]。根据中国高血压调查(2012–2015年),我国≥18岁人群高血压粗患病率达27.9%(加权患病率为23.2%)^[4]。可见,高血压在我国的患病情况不容忽视,加强对高血压的防治至关重要。目前对高血压分布特征的描述多集中于一般人群^[4-6],双生子人群研究相对较少。对双生子人群进行描述,不仅可以了解双生子这类特殊人群的高血压分布情况,还可以利用其天然的匹配特点,控制早期宫内环境、共同生活环境等混杂因素,比较同卵双生子(monozygotic twins, MZ)和异卵双生子(dizygotic twins, DZ)的遗传差异,探究遗传和环境因素对高血压的作用。中国双生子登记系统(Chinese National Twin Registry, CNTR)是中国最大的双生子登记系统,为探究遗传和环境因素对慢性

病的影响提供了宝贵资源^[7]。本研究旨在利用CNTR≥18岁成年双生子的登记数据,描述其高血压分布特征,为我国成年双生子人群中高血压的流行情况提供基础数据,从而为探究高血压的遗传学背景提供线索。

对象与方法

1. 研究对象:CNTR于2010–2018年在山东省、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个项目地区共收集了124 780名研究对象的登记数据。在剔除缺失高血压变量($n=898$)、信息登记时未满18岁($n=52 537$)或缺失年龄变量($n=110$)、双生子对信息均登记不全或重复($n=50$)、单胞胎或多胞胎($n=1 159$)、缺失性别及卵型等其他关键变量($n=806$)的研究对象后,本研究最终纳入69 220名(34 610对)成年双生子。研究对象均已签署知情同意书,研究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. 研究变量:

(1)基本信息:CNTR通过统一的面访式问卷调查收集研究对象的一般人口学特征,如年龄、性别、地区等。本研究将11个项目地区按秦岭-淮河线划分南、北方,即浙江省、江苏省、四川省、上海市及云南省为南方地区,山东省、北京市、青海省、天津市、黑龙江省及河北省为北方地区。

(2)高血压患病情况:根据研究对象对问题“您是否曾被县级或以上医院诊断患有高血压?”的回答,确定其是否患病。

(3)生活方式:吸烟指平均每天吸1支及以上的纸烟(或通过其他方式吸入等量的烟草),并且持续1年及以上。停止吸烟半年及以上被定义为曾经吸烟。根据问卷问题“您是否吸烟?”,本研究将吸烟状态分为从不吸烟、曾经吸烟和当前吸烟。饮酒指平均每日饮酒1两及以上,并且已经连续饮1年及以上。停止饮酒半年及以上被定义为曾经饮酒。根据问卷问题“您是否饮酒?”,本研究将饮酒状态分为从不饮酒、曾经饮酒和当前饮酒^[8]。

(4)卵型判定:结合问卷问题“双生子两人长得像不像?”和年龄、性别判定卵型:两人长相像且年龄、性别均相同者为MZ,两人长相不像或性别不同者为DZ。经本项目组评估,本研究使用的问卷法判定的卵型结果与“金标准”基因鉴定法的判断结果一致率达0.87^[9],适用于大型流行病学调查。

3. 质量控制:在研究设计、现场实施、数据收集阶段,CNTR均设有完善的三级质控体系,且对调查员进行了严格统一的规范化培训,以保证现场调查质量。在分析数据前,对数据进行了质量评估和清理。除主要居住地类型因某些项目点未收集外,其余协变量的完整率均超过82%,未发现逻辑错误。

4. 统计学分析:由于双生子对内两人的非独立性,本研究采用以双生子对编号(即每一对双生子的共同编号)为随机效应项的单变量线性回归模型、logistic回归模型和多项logistic回归模型,描述研究对象不同卵型间的基本特征。计算研究对象高血压报告患病率,采用随机效应logistic回归模型检验高血压的基本特征分布差异,分别以女性、18~29岁、南方地区、乡村、小学及以下、已婚、BMI正常、从不吸烟、从不饮酒、先出生人群为对照;采用分层随机效应logistic回归模型检验不同特征下高血压报告患病率的卵型差异,并根据模型需要,调

整年龄、性别、卵型和地区协变量。此外,本研究利用双生子对自成匹配的特点,分析双生子对内高血压患病一致性分布。高血压患病一致率,即高血压同病率,定义为对内两人均患高血压的双生子对与对内至少一人患高血压的双生子对的比值。比较MZ和DZ的同病率可以判断该表型是否受遗传因素影响^[10]。由于MZ共享100%遗传背景,DZ共享50%遗传背景^[7],若MZ同病率高于DZ,提示该表型受遗传因素影响,遗传度不为0。进一步为避免性别和卵型的交互作用,在同性别双生子对中描述两种卵型的高血压同病率在不同特征的分布情况,并根据公式计算高血压在不同特征各层内的遗传度: $h^2 = \frac{C_{MZ} - C_{DZ}}{1 - C_{DZ}}$,式中, h^2 为遗传度, C_{MZ} 、 C_{DZ} 分别为MZ、DZ的同病率^[11]。采用 χ^2 检验、连续性校正 χ^2 检验比较不同卵型之间高血压患病一致性的差异及不同特征研究对象高血压同病率的卵型分布差异,双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。分类变量采用构成比,连续变量采用 $\bar{x}\pm s$ 描述。统计学分析均使用Stata 16.0软件进行,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本特征:共纳入69 220名(34 610对)成年双生子,其中MZ为19 082对(55.1%);研究对象年龄为(34.1±12.4)岁,北方地区占56.4%。不同卵型双生子间年龄、性别、地区、婚姻状况、BMI、吸烟及饮酒状况存在差异。与DZ相比,MZ的平均年龄偏大,北方地区、未婚者比例较低。MZ的BMI偏低,从不吸烟、从不饮酒的比例也均低于DZ。双生子人群总体高血压报告患病率为3.8%(2 610/69 220),MZ患病率(4.2%,1 589/38 164)高于DZ(3.3%,1 021/31 056),差异有统计学意义($P<0.001$)。见表1。

2. 高血压的分布特征:总人群分析结果显示,高血压报告患病率在不同人群特征和地区特征的分布存在差异。具体表现为随年龄增长,高血压报告患病率呈现增长趋势,18~29岁高血压报告患病率仅为0.2%,而≥50岁组增长至18.2%;居住于城镇人群的高血压患病率高于居住于农村者;已婚人群高于未婚人群;超重或肥胖人群均高于正常体重者;当前吸烟或曾经吸烟、当前饮酒或曾经饮酒人群中高血压报告患病率更高(均 $P<0.05$)。在双生

表 1 研究对象的基本特征

特 征	总人群	MZ	DZ	P 值
双生子对数	34 610	19 082	15 528	
性别				
性别不同	7 121(20.6)	-	7 121(100.0)	-
均为女性	11 029(31.9)	8 030(42.1)	2 999(35.7)	
均为男性	16 460(47.5)	11 052(57.9)	5 408(64.3)	<0.001 ^a
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	34.1±12.4	34.4±12.8	33.8±11.8	<0.001
年龄组(岁)				
18~	15 598(45.0)	8 661(45.4)	6 937(44.7)	
30~	8 439(24.4)	4 270(22.4)	4 169(26.8)	<0.001
40~	6 189(17.9)	3 546(18.6)	2 643(17.0)	0.018
≥50	4 384(12.7)	2 605(13.6)	1 779(11.5)	<0.001
地区				
南方	30 174(43.6)	17 240(45.2)	12 934(41.6)	
北方	39 046(56.4)	20 924(54.8)	18 122(58.4)	<0.001
主要居住地				
乡村	11 588(57.8)	6 508(58.1)	5 080(57.5)	
城镇	8 446(42.2)	4 695(41.9)	3 751(42.5)	0.938
文化程度				
小学及以下	7 704(13.5)	4 195(13.6)	3 509(13.4)	
初/高中	33 726(59.1)	18 459(59.6)	15 267(58.6)	0.732
大专及以上学历	15 605(27.4)	8 312(26.8)	7 293(28.0)	0.199
婚姻状况				
已婚	41 805(73.4)	22 858(73.9)	1 8947(72.7)	
离异/丧偶	1 305(2.3)	714(2.3)	591(2.3)	0.981
未婚	13 870(24.3)	7 351(23.8)	6 519(25.0)	0.008
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	43 554(63.2)	24 007(63.2)	19 547(63.3)	
低体重	5 367(7.8)	3 072(8.1)	2 295(7.4)	0.014
超重	16 109(23.4)	8 894(23.4)	7 215(23.3)	0.867
肥胖	3 869(5.6)	2 025(5.3)	1 844(6.0)	0.006
吸烟状况				
从不吸	41 471(72.8)	22 076(71.4)	19 395(74.5)	
曾经吸	994(1.7)	594(1.9)	400(1.5)	<0.001
当前吸	14 502(25.5)	8 251(26.7)	6 251(24.0)	<0.001
饮酒状况				
从不饮	44 176(77.6)	23 709(76.7)	20 467(78.6)	
曾经饮	531(0.9)	327(1.1)	204(0.8)	0.001
当前饮	12 247(21.5)	6 874(22.2)	5 373(20.6)	<0.001
高血压报告患病率	2 610(3.8)	1 589(4.2)	1 021(3.3)	<0.001

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为构成比(%)或患病率(%); 双生子对数、性别及年龄组变量的分布情况以双生子对为对象进行描述, 其余变量以个体为对象;^a去除异性别双生子后, 不同卵型性别差异检验的 P 值; BMI(kg/m²) 分组: 低体重(<18.5)、正常体重(18.5~)、超重(24.0~)、肥胖(≥28.0)^[12]; MZ: 同卵双生子; DZ: 异卵双生子

子研究中, 还特别需要比较高血压的卵型分布特征。不同卵型间高血压报告患病率较为均衡。除后出生组, 其余各特征人群 MZ 与 DZ 的高血压报告

患病率差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

3. 双生子对内高血压同病率分布: 为探究遗传和环境因素对高血压的影响, 以对内至少一人患高

表 2 双生子人群高血压患病率(%)

特 征	总人群	P 值 ^a	MZ	DZ	P 值 ^b
同性别		0.217			
女	3.8		3.9	3.6	0.901
男	4.1		4.3	3.6	0.142
异性别		0.001			
女	2.5		-	2.5	-
男	3.3		-	3.3	-
年龄组(岁)					
18~	0.2		0.3	0.2	0.365
30~	1.2	<0.001	1.1	1.2	0.687
40~	5.8	<0.001	6.3	5.2	0.429
≥50	18.2	<0.001	18.7	17.3	0.355
地区		0.863			
南方	3.7		4.2	3.2	0.211
北方	3.8		4.1	3.4	0.922
主要居住地		0.005			
乡村	4.0		4.6	3.2	0.130
城镇	4.9		5.7	3.9	0.147
文化程度					
小学及以下	4.4		4.9	3.7	0.190
初/高中	4.6	0.174	5.2	4.0	0.939
大专及以上学历	4.2	0.548	4.9	3.4	0.138
婚姻状况					
已婚	4.5		5.1	3.9	0.415
离异/丧偶	4.7	0.700	5.2	4.1	0.659
未婚	3.8	0.021	4.3	3.0	0.071
BMI 分组					
正常	2.5		2.8	2.1	0.497
低体重	1.6	0.003	2.1	1.1	0.216
超重	5.0	<0.001	5.4	4.4	0.640
肥胖	8.7	<0.001	9.5	7.8	0.349
吸烟状况					
从不吸	4.3		4.8	3.7	0.266
曾经吸	5.7	<0.001	6.7	4.7	0.547
当前吸	4.8	0.013	5.3	4.2	0.533
饮酒状况					
从不饮	4.1		4.7	3.4	0.209
曾经饮	6.9	<0.001	6.9	7.1	0.825
当前饮	5.3	<0.001	5.7	4.7	0.940
出生顺序		0.496			
先出生	3.7		4.1	3.3	0.243
后出生	3.8		4.2	3.3	0.041

注: 同性别即双生子对内两人性别相同; 异性别即异卵双生子对内两人性别不同; MZ: 同卵双生子; DZ: 异卵双生子; ^a不同特征人群高血压患病率比较; ^b不同卵型人群高血压患病率比较

血压的双生子对为研究对象,分卵型进行高血压同病率分析,结果显示,本研究中共有 685 对双生子对均患高血压,1 240 对双生子对高血压患病状态不一致。双生子高血压同病率为 35.6%,其中 MZ 为 43.2%, DZ 为 25.3%, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。见表 3。进一步按性别、年龄、地区分层分析,发现在不同性别、年龄或地区中, MZ 高血压同病率均高于 DZ。见图 1。

表 3 双生子对高血压一致性的分布

类别	总人群	MZ	DZ	P 值
全部双生子对数	34 610	19 082	15 528	
均未患高血压对数	32 685	17 972	14 713	
均患高血压对数(a)	685	479	206	
患病不一致对数(b)	1 240	631	609	<0.001
患病双生子对数(a+b)	1 925	1 110	815	
同病率[a/(a+b), %]	35.6	43.2	25.3	<0.001

注:患病双生子对数指双生子对内两人中至少有一人患有高血压的对数;MZ:同卵双生子;DZ:异卵双生子

为避免性别对结果的影响,仅纳入对内至少一人患高血压的同性别双生子对分析高血压同病率的差异。在 1 588 对同性别双生子对中, MZ 同病率为 43.2%, DZ 为 27.0%, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 其遗传度为 22.1% (95% CI: 16.3%~28.0%)。

进一步探讨遗传和环境因素对高血压的影响,发现在不同性别、年龄、地区亚组的同性别双生子中,均有 MZ 的高血压同病率大于 DZ 的趋势,且差异有统计学意义,提示在这些特征组别中,高血压受遗传因素影响,遗传度均不为 0 ($P < 0.001$)。具体而言,女性的高血压同病率、遗传度均高于男性; ≥ 50 岁人群的高血压同病率高于 18~49 岁人群,但高血压的遗传度差异不大;南方地区人群的高血压同病率高于北方地区的人群,但高血压的遗传度差异不大。见表 4。

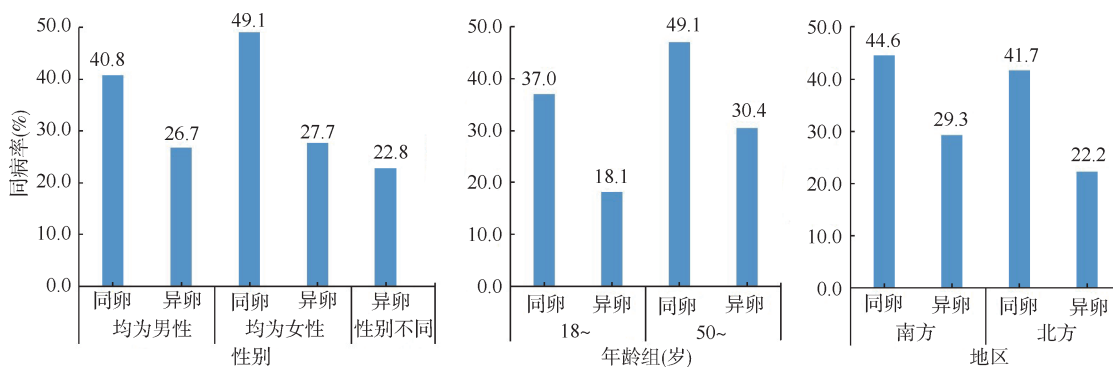


图 1 1 925 对双生子高血压同病率分布

表 4 1 588 对同性别双生子高血压同病率及遗传度分析

特征	同病率 (%)		P 值	遗传度 (%)
	MZ	DZ		
性别				
女	49.1	27.7	<0.001	29.6(19.1~40.0)
男	40.8	26.7	<0.001	19.2(12.2~26.2)
年龄组(岁)				
18~	37.0	20.4	<0.001	20.8(12.9~28.8)
≥50	47.1	31.8	<0.001	22.4(14.1~30.7)
地区				
南方	44.6	28.1	<0.001	22.9(14.2~31.6)
北方	41.7	26.1	<0.001	21.1(13.2~29.0)

注: MZ: 同卵双生子; DZ: 异卵双生子

考虑到性别、年龄和地区之间可能存在相互作用,对 3 个维度进一步分层分析,在各层中均可观察到 MZ 高血压同病率高于 DZ 的趋势。但在南方地区,仅高龄组人群在不同卵型间的同病率差异有统计学意义 ($P < 0.05$);而在北方地区,除高龄组女性,其余联合特征人群在不同卵型间的同病率差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),提示高血压的患病可能受到交互作用的影响。不同性别、年龄、地区亚组高血压遗传度略有不同。见表 5。

表 5 1 588 对同性别双生子高血压同病率及遗传度分层分析

性别	地区	年龄组(岁)	同病率 (%)		P 值	遗传度 (%)
			MZ	DZ		
男	北方	18~	37.5	21.9	0.008	20.0(7.7~32.3)
		≥50	42.2	28.4	0.022	19.2(5.4~33.1)
男	南方	18~	36.0	26.4	0.214	13.0(-5.1~31.1)
		≥50	44.1	30.1	0.018	20.0(6.4~33.6)
女	北方	18~	36.2	8.3	0.002	30.4(16.3~44.6)
		≥50	53.3	46.3	0.461	12.9(-18.3~44.1)
女	南方	18~	38.5	18.8	0.145	24.3(0.1~48.4)
		≥50	58.9	29.2	<0.001	41.9(25.1~58.8)

注: MZ: 同卵双生子; DZ: 异卵双生子

讨 论

本研究基于 CNTR 在 11 个项目地区募集的登记数据,最终纳入 34 610 对双生子以分析成年双生子人群高血压患病的分布特征。本研究双生子人群总体高血压报告患病率为 3.8%, ≥ 50 岁人群高血压报告患病率达 18.2%。双生子人群的报告高血压患病分布特征存在人群和地区差异,总体与一般人群中的发现相似^[4,6,13]。这些差异可能与生活方式、生理变化、饮食习惯、体力活动及社会压力等有关。目前多数研究支持吸烟是高血压的危险因素^[14],但戒烟对高血压的影响存在争议。戒烟可减少炎症,但同时也可导致体重增加;而体重增加可能导致血压、心率和血脂升高,从而增加高血压发生的风险^[15]。一项回顾性队列研究发现,与吸烟者相比,戒烟罹患高血压的风险更高,且高血压发生风险随戒烟时长增加而升高^[16]。但也有 Meta 分析表明,与当前吸烟者相比,戒烟不会增加高血压的发病风险^[17]。此外,本研究中曾经吸烟者、曾经饮酒者的报告高血压患病率高,也可能是研究对象因患高血压而改变了原来的生活方式,开始戒烟、戒酒。

双生子人群的特殊性在于能够通过 MZ 和 DZ 同病率的比较,判断性状是否受遗传的影响,从而为进一步研究高血压发生的遗传学背景提供线索。本研究中的 MZ 高血压报告患病率为 4.2%,DZ 患病率为 3.3%,差异有统计学意义。但在进一步分析各人口特征对于高血压患病的影响时,发现除后出生组研究对象之外,其余各特征的 MZ 和 DZ 组间差异无统计学意义,说明后续分析不同卵型间高血压同病率时,MZ 和 DZ 间具有可比性。进一步利用同性别双生子对进行研究,发现 MZ 和 DZ 的报告高血压患病一致性存在差异,MZ 的报告高血压同病率(43.2%)高于 DZ(27.0%),且差异有统计学意义,提示遗传因素在高血压中起作用。本研究得到高血压遗传度为 22.1%(95%CI: 16.3%~28.0%)。据既往家系研究和双生子研究的估计:高血压遗传度约为 46%~61%^[18-19],SBP 的遗传度约为 31%~63%,DBP 的遗传度约为 24%~74%^[20-24]。但也有两项研究的结果与本研究相似。Alwan 等^[25]的研究结果显示,SBP 的遗传度为 21%,DBP 为 25%。Muñoz 等^[26]的研究结果显示,自报高血压遗传度为 28%(95%CI: 28%~29%)^[26]。各研究得到的遗传度不尽相同可能与不同种族之间遗传背景不同有关。

进一步分层分析发现,本研究中女性遗传度高于男性,这可能是由于男性群体中饮酒等影响高血压的危险因素更普遍^[27-28],其高血压的发生更容易受环境影响,故其遗传度的估计相对较低,提示男性可能更需要注重健康的生活方式,从而预防高血压的发生发展。本研究发现与 Zeegers 等^[24]的研究一致。但 Hottenga 等^[29]的研究表示未发现高血压的遗传度在性别之间有差异。各研究结论尚不一致,引起不同性别间的高血压患病差异的机制仍需进一步探索。本研究发现高血压的遗传度在不同年龄段的人群中差异不大,与本课题组既往研究相似,Wang 等^[30]通过 Meta 分析发现年龄对血压遗传度没有实质影响。此外,Vinck 等^[31]的研究也显示,血压遗传度在各年龄组较为明显,尽管点估计值随年龄的增长而趋于减少,但组间差异无统计学意义。Iliadou 等^[32]也通过对研究对象成年期 6 年内的重复测量发现了 SBP 和 DBP 的遗传稳定性。但也有研究表明,由于环境因素的影响在不断积累,青春期后期和成年早期形成的生活方式(如吸烟、饮酒)产生的影响会在中年阶段表现,遗传因素对 SBP 的作用可能在 30 多岁时达到最大值^[33-34]。未来研究应将更多环境因素纳入分析中,以获得更稳健的高血压遗传度来进行比较。

联合性别、年龄和地区分层分析,在南方地区,高龄组人群受遗传因素影响,而在北方地区的高龄组女性中未发现遗传效应,提示地理位置可能修饰遗传因素对于高血压患病的影响。后续应进一步分层探究不同特征人群的遗传度大小,以揭示不同的人群特征对高血压遗传效应的影响。

不同于其他着重估计高血压遗传度的研究,本研究主要为我国成年双生子人群的高血压患病情况及分布特征提供依据。目前国内少有双生子人群高血压患病分布情况的大样本研究,而本研究基于 CNTR,覆盖全国 11 个省份,较全面地描述了双生子人群高血压分布特征。相比一般人群研究,本研究利用双生子对可以控制遗传和早期家庭环境因素的特点,对双生子高血压患病分布的差异和对内同病率等进行分析,发现高血压受遗传因素的影响,且遗传效应可能存在人群差异。

本研究存在局限性。首先,本研究通过志愿者登记系统纳入参与者,志愿参与的研究对象可能表现更为健康。其次,本研究数据包括高血压患病状况及关键协变量等均源于研究对象自报,难以避免信息偏倚。但本研究 2 644 名研究对象在后续调查

数据中的自报高血压患病与经统一标准检测的高血压一致率为 70.54%，提示自报信息有一定的准确性。此外，本研究使用同病率来估计遗传因素对高血压患病的影响，该方法无法利用对内均未患病的双生子对的信息及测量的环境指标，且结果可能受人群中基础患病率的影响。

综上所述，本研究通过对 CNTR 登记的 34 610 对成年双生子进行分析，发现双生子人群的高血压患病分布存在人群和地区差异。双生子对内同病率分析提示高血压为可遗传的性状，但在不同特征的人群中遗传效应大小可能存在差异。高血压受遗传和环境因素共同作用，发病机制复杂，目前仍需更多高质量的双生子人群随访研究阐明遗传和环境因素对高血压的影响，从而为高血压防治政策的制定提供建议。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 汪昱彤：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、孙点剑一、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] Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16(4): 223-237. DOI:10.1038/s41581-019-0244-2.
- [2] GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1223-1249. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
- [3] Zhou MG, Wang HD, Zeng XY, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158. DOI:10.1016/S0140-6736(19)30427-1.
- [4] Wang ZW, Chen Z, Zhang LF, et al. Status of hypertension in China: results from the China Hypertension Survey, 2012-2015 [J]. *Circulation*, 2018, 137(22): 2344-2356. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032380.
- [5] 赵冬. 中国成人高血压流行病学现状[J]. *中国心血管杂志*, 2020, 25(6): 513-515. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-5410. 2020.06.001.
Zhao D. Current epidemiology of adult hypertension in China [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2020, 25(6): 513-515. DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2020.06.001.
- [6] 吴琦欣, 史明标, 邓燕, 等. 我国成人高血压流行病学分布特征研究进展 [J]. *现代预防医学*, 2019, 46(23): 4238-4242. DOI:CNKI:SUN:XDYF.0.2019-23-004.
Wu QX, Shi MB, Deng Y, et al. Epidemiological distribution of adult hypertension, China [J]. *Mod Prev Med*, 2019, 46(23):4238-4242. DOI:CNKI:SUN:XDYF.0.2019-23-004.
- [7] 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.
- [8] 奚玉娥, 高文静, 吕筠, 等. 探究中国双生子人群中的冠心病遗传-生活方式交互作用[J]. *中华流行病学杂志*, 2022, 43(5):649-654. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20210707-00530.
Xi YE, Gao WJ, Lyu J, et al. Gene-lifestyle interaction on coronary heart disease in adult twins of China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2022, 43(5): 649-654. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20210707-00530.
- [9] 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.
- [10] Tishler PV, Carey VJ. Can comparison of MZ- and DZ-twin concordance rates be used invariably to estimate heritability? [J]. *Twin Res Hum Genet*, 2007, 10(5): 712-717. DOI:10.1375/twin.10.5.712.
- [11] 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.
- [12] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 428-2013 成人体重判定[S]. 北京:中国标准出版社, 2013. National Health and Family Planning Commission of PRC. WS/T 428-2013 Criteria of weight for adults [S]. Beijing: Standards Press of China, 2013.
- [13] 《中国心血管健康与疾病报告 2019》编写组. 《中国心血管健康与疾病报告 2019》节选:高血压部分[J]. *中华高血压杂志*, 2021, 29(3): 203-214. DOI: 10.16439/j. issn. 1673-7245.2021.03.002.
The Writing Committee of Annual Report on Cardiovascular Health and Diseases in China 2019. Annual Report on Cardiovascular Health and Diseases in China 2019: Hypertension[J]. *Chin J Hypertens*, 2021, 29(3): 203-214. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2021.03.002.
- [14] Niskanen L, Laaksonen DE, Nyssönen K, et al. Inflammation, abdominal obesity, and smoking as predictors of hypertension [J]. *Hypertension*, 2004, 44(6): 859-865. DOI:10.1161/01.HYP.0000146691.51307.84.
- [15] Gao KY, Shi X, Wang WB. The life-course impact of smoking on hypertension, myocardial infarction and respiratory diseases [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 4330. DOI: 10.1038/s41598-017-04552-5.
- [16] Lee DH, Ha MH, Kim JR, et al. Effects of smoking cessation on changes in blood pressure and incidence of hypertension: a 4-year follow-up study [J]. *Hypertension*, 2001, 37(2):194-198. DOI:10.1161/01.hyp.37.2.194.
- [17] 孙爱丽, 李国菊, 魏涛. 戒烟与高血压发病风险的荟萃分析 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(26): 2068-2072. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.26.013.
Sun AL, Li GJ, Wei T. Effects of smoking cessation on the risk of hypertension: a meta-analysis [J]. *Nat Med J China*, 2019, 99(26):2068-2072. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0376-2491.2019.26.013.
- [18] McCaffery JM, Papandonatos GD, Lyons MJ, et al. Educational attainment and the heritability of self-reported hypertension among male Vietnam-era twins [J]. *Psychosom Med*, 2008, 70(7): 781-786. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181817b6f.

- [19] Kupper N, Willemsen G, Riese H, et al. Heritability of daytime ambulatory blood pressure in an extended twin design [J]. *Hypertension*, 2005, 45(1): 80-85. DOI: 10.1161/01.HYP.0000149952.84391.54.
- [20] Rotimi CN, Cooper RS, Cao GC, et al. Maximum-likelihood generalized heritability estimate for blood pressure in Nigerian families [J]. *Hypertension*, 1999, 33(3):874-878. DOI:10.1161/01.hyp.33.3.874.
- [21] Bochud M, Bovet P, Elston RC, et al. High heritability of ambulatory blood pressure in families of East African descent [J]. *Hypertension*, 2005, 45(3): 445-450. DOI: 10.1161/01.HYP.0000156538.59873.86.
- [22] Mitchell GF, de Stefano AL, Larson MG, et al. Heritability and a genome-wide linkage scan for arterial stiffness, wave reflection, and mean arterial pressure: the Framingham Heart Study [J]. *Circulation*, 2005, 112(2): 194-199. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.530675.
- [23] Gu DF, Rice T, Wang SP, et al. Heritability of blood pressure responses to dietary sodium and potassium intake in a Chinese population [J]. *Hypertension*, 2007, 50(1): 116-122. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.088310.
- [24] Zeegers MPA, Rijdsdijk F, Sham P, et al. The contribution of risk factors to blood pressure heritability estimates in young adults: the east Flanders prospective twin study [J]. *Twin Res*, 2004, 7(3):245-253. DOI:10.1375/twin.7.3.245.
- [25] Alwan H, Ehret G, Ponte B, et al. Heritability of ambulatory and office blood pressure in the Swiss population [J]. *J Hypertens*, 2015, 33(10):2061-2067. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000681.
- [26] Muñoz M, Pong-Wong R, Canela-Xandri O, et al. Evaluating the contribution of genetics and familial shared environment to common disease using the UK Biobank [J]. *Nat Genet*, 2016, 48(9): 980-983. DOI: 10.1038/ng.3618.
- [27] Wilsnack RW, Wilsnack SC, Kristjanson AF, et al. Gender and alcohol consumption: patterns from the multinational GENACIS project [J]. *Addiction*, 2009, 104(9):1487-1500. DOI:10.1111/j.1360-0443.2009.02696.x.
- [28] Cushman WC. Alcohol consumption and hypertension [J]. *J Clin Hypertens*, 2001, 3(3): 166-170. DOI: 10.1111/j.1524-6175.2001.00443.x.
- [29] Hottenga JJ, Boomsma DI, Kupper N, et al. Heritability and stability of resting blood pressure [J]. *Twin Res Hum Genet*, 2005, 8(5):499-508. DOI:10.1375/twin.8.5.499.
- [30] Wang BQ, Liao CX, Zhou B, et al. Genetic contribution to the variance of blood pressure and heart rate: a systematic review and meta-regression of twin studies [J]. *Twin Res Hum Genet*, 2015, 18(2): 158-170. DOI: 10.1017/thg.2015.8.
- [31] Vinck WJ, Fagard RH, Loos R, et al. The impact of genetic and environmental influences on blood pressure variance across age-groups [J]. *J Hypertens*, 2001, 19(6): 1007-1013. DOI:10.1097/00004872-200106000-00003.
- [32] Iliadou A, Lichtenstein P, Morgenstern R, et al. Repeated blood pressure measurements in a sample of Swedish twins: heritabilities and associations with polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone system [J]. *J Hypertens*, 2002, 20(8): 1543-1550. DOI: 10.1097/00004872-200208000-00017.
- [33] Province MA, Rao DC, MacCluer JW. A new model for the resolution of cultural and biological inheritance in the presence of temporal trends: application to systolic blood pressure [J]. *Genet Epidemiol*, 1985, 2(4): 363-374. DOI: 10.1002/gepi.1370020405.
- [34] Province MA, Tishler P, Rao DC, et al. Repeated-measures model for the investigation of temporal trends using longitudinal family studies: application to systolic blood pressure [J]. *Genet Epidemiol*, 1989, 6(2): 333-347. DOI: 10.1002/gepi.1370060204.

中华流行病学杂志第八届编辑委员会通讯编委组成人员名单

(按姓氏汉语拼音排序)

鲍倡俊	陈曦	陈勇	冯录召	高培	高立冬	高文静	郭巍	胡晓斌
黄涛	贾存显	贾曼红	姜海	金连梅	靳光付	荆春霞	寇长贵	李曼
李霓	李希	李杏莉	林玫	林华亮	刘昆	刘莉	刘森	马超
毛宇嵘	潘安	彭志行	秦天	石菊芳	孙凤	汤奋扬	汤后林	唐雪峰
王波	王娜	王鑫	王海俊	王丽萍	席波	谢娟	闫笑梅	严卫丽
燕虹	杨鹏	杨祖耀	姚应水	余灿清	喻荣彬	张本	张茂俊	张周斌
郑莹	郑英杰	周蕾	朱益民					