

论著·临床研究

282 例女性绝经时间与骨健康的关系研究*

裴娇娇, 腊晓琳[△]

(新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] 目的 基于哈尔滨市红旗社区卫生院数据探讨绝经时间与骨密度的关系(原始研究者已放弃数据的所有版权和相关所有权)。方法 2009—2011 年通过对哈尔滨市红旗社区卫生院的 282 例绝经后女性的绝经时间和骨密度测量值资料进行整理分析,采用多元回归分析、曲线拟合、拐点分析及亚组分析评估绝经时间与骨密度的独立关联。结果 282 例女性平均年龄(56.1±3.8)岁。绝经时间与脊柱、髋部骨密度均呈明显负相关,差异均有统计学意义($\beta = -12.25, -5.77, 95\%CI -18.06 \sim -6.44, -10.23 \sim -1.32, P < 0.001$);绝经时间与脊柱骨密度存在非线性关系,拐点值为 14.9 年。结论 绝经时间与绝经后女性骨密度呈负相关,与脊柱骨密度存在非线性关系,有望为未来制定更有效的骨健康干预策略提供科学支持。

[关键词] 绝经时间; 骨健康; 骨密度; 相关性研究

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.01.006

中图法分类号:R71;R68

文章编号:1009-5519(2025)01-0029-05

文献标识码:A

Relationship between menopause time and bone health among 282 postmenopausal women*PEI Jiaojiao, LA Xiaolin[△]

(The First Affiliated Hospital of Xinjiang

Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between menopausal time and bone density based on data from Hongqi Community Health Center in Harbin City (the original researcher has waived all copyright and related ownership of the data). **Methods** From 2009 to 2011, data on menopausal time and bone density measurements of 282 postmenopausal women at the Hongqi Community Health Center in Harbin were analyzed. Multiple regression analysis, curve fitting, inflection point analysis, and subgroup analysis were used to evaluate the independent association between menopausal time and bone density values. **Results** The average age of 282 females was (56.1±3.8) years. The duration of menopause was significantly negatively correlated with bone density in the spine and hip, and the differences were statistically significant ($\beta = -12.25, -5.77, 95\%CI -18.06 \sim -6.44, -10.23 \sim -1.32, P < 0.001$); There was a non-linear relationship between menopausal time and spinal bone density, with a turning point value of 14.9 years. **Conclusion** The duration of menopause is negatively correlated with bone density in postmenopausal women, and has a non-linear relationship with spinal bone density, which is expected to provide scientific support for the development of more effective bone health intervention strategies in the future.

[Key words] Menopausal time; Bone health; Bone density; Correlation study

绝经是女性生命历程中一个重要的生理事件,伴随着卵巢激素水平的下降和生殖系统功能的逐渐衰退^[1],除对生殖健康的直接影响外,绝经也被认为与多种慢性疾病的发生有关,其中包括骨密度变化^[2-3]。女性在绝经后通常面临骨密度下降的风险,与骨质疏松和骨折发生率的增加密切相关^[2,4-5]。因此,深入了解绝经与骨密度的关系对开发有效的预防和干预措施至关重要,期待为绝经后女性的骨骼健康管理提供更为准确和个性化的指导,为制定针对性的干预措施奠定科学基础。过去的研究大多数集中在线性关系

的探讨,而对绝经时间与骨密度潜在的非线性关系,尤其是在特定时间点的变化趋势,目前了解较有限。此外考虑到不同族群和地区的生活方式、遗传和环境的差异,有必要开展更多的人群研究,以建立更全面、精确的骨密度管理策略。本研究基于哈尔滨市红旗社区卫生院数据探讨了绝经时间与骨密度的关系,现报道如下。

1 资料与方法**1.1 资料**

1.1.1 研究对象及数据来源 数据来自 Dryad 数字

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81960289)。

作者简介:裴娇娇(1989—),博士研究生在读,主要从事生殖不孕研究。 [△] 通信作者, E-mail: 909232905@qq.com。

资料库 (<https://datadryad.org/>), 根据 Dryad 服务条款引用 Dryad 数据包^[6]。原始研究者已放弃数据的所有版权和相关所有权。原始研究时间为 2009—2011 年在哈尔滨市红旗社区卫生院随机选取的 282 例绝经后妇女进行 2 年的跟踪调查, 具体研究设计、纳入/排除标准、测量方法等详细信息均可在 CHEN 等^[6]论文中获得。绝经时间按三分位数分层分为短(1~3 年)组(82 例)、中(4~7 年)组(93 例)和长(8~22 年)组(107 例)。

1.1.2 绝经后状态判定 距离最后 1 次自然月经至少 1 年的绝经时间判定为绝经后状态。

1.1.3 纳入标准 (1) 年龄 50~65 岁; (2) 在哈尔滨市居住至少 5 年的绝经后妇女。

1.2 方法

1.2.1 骨矿物质密度测量 通过双能 X-测量左髌(股骨颈、转子)、腰椎(L2~L4)的骨密度。

1.2.2 绝经时间与骨密度关系分析 本研究仅使用了基线数据、绝经时间与绝经后女性骨密度的关系进行二次分析。由于本研究所需数据资料在原始数据集中无信息缺失, 故纳入了原始研究中的全部研究人群。

1.3 统计学处理 应用统计软件包 R 3.3.2 (<http://www.R-project.org>, The R Foundation) 和

Free Statistics (Version 1.8) 进行数据分析, 计数资料以率或构成比表示, 符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布计量资料以中位数(四分位间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 采用 χ^2 检验、Q-way 方差分析、Kruskal-Wallis 检验等。采用多变量线性回归分析评估绝经时间与骨密度的独立关联。使用精确方法和渐近方法计算未调整和调整后的估计, 调整了潜在的混杂因素是基于文献的混杂因素和协变量筛查的效应值变化大于 10%^[7-8]。进行多变量分析前对共线性进行评估。根据《加强流行病学观察性研究报告》声明^[9] 将绝经时间作为连续变量在不同的调整模型中进行分析。并进行趋势性检验, 验证结果稳定性。使用广义加性模型评估绝经时间与骨密度的非线性关系, 并拟合曲线关系图, 并进一步使用两分段线性回归模型探索可能的饱和效应或阈值效应。采用分层线性回归模型进行亚组分析。采用双尾检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 282 例女性平均年龄(56.1 ± 3.8) 岁。不同绝经时间女性年龄、受教育程度、妊娠次数、饮食钙摄入量比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同绝经时间女性一般资料比较

项目	绝经时间短组 (n=82)	绝经时间中组 (n=93)	绝经时间长组 (n=107)	合计 (n=282)	F/ χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	53.05 ± 2.63	55.16 ± 2.42	59.27 ± 3.23	56.11 ± 3.83	121.522	<0.001
体重指数(BMI, $\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.49 ± 2.78	24.87 ± 2.63	24.78 ± 3.23	24.72 ± 2.91	0.400	0.671
受教育程度[n(%)]					27.031	<0.001
初中以下	7(8.54)	6(6.45)	9(8.41)	22(7.80)		
初中	21(25.61)	40(43.01)	64(59.81)	125(44.33)		
高中	39(47.56)	27(29.03)	22(20.56)	88(31.21)		
大学及以上	15(18.29)	20(21.51)	12(11.21)	47(16.67)		
职业[n(%)]					1.447	0.963
行政	16(19.51)	21(22.58)	20(18.69)	57(20.21)		
文书工作	25(30.49)	24(25.81)	30(28.04)	79(28.01)		
劳动者	28(34.15)	35(37.63)	43(40.19)	106(37.59)		
其他	13(15.85)	13(13.98)	14(13.08)	40(14.18)		
家庭月收入[n(%)]					9.263	0.321
<1 000 元	23(28.05)	22(23.66)	24(22.43)	69(24.47)		
1 000~<1 500 元	20(24.39)	26(27.96)	38(35.51)	84(29.79)		
1 500~<2 000 元	12(14.63)	20(21.51)	14(13.08)	46(16.31)		
2 000~<3 000 元	12(14.63)	9(9.68)	19(17.76)	40(14.18)		
≥3 000 元	15(18.29)	16(17.20)	12(11.21)	43(15.25)		
吸烟[n(%)]					0.642	0.616
否	78(95.12)	91(97.85)	103(96.26)	272(96.45)		
是	4(4.88)	2(2.15)	4(3.74)	10(3.55)		
饮酒[n(%)]					1.927	0.382
否	74(90.24)	87(93.55)	102(95.33)	263(93.26)		
是	8(9.76)	6(6.45)	5(4.67)	19(6.74)		

续表 1 不同绝经时间女性一般资料比较

项目	绝经时间短组 (n=82)	绝经时间中组 (n=93)	绝经时间长组 (n=107)	合计 (n=282)	F/ χ^2	P
饮茶[n(%)]					1.701	0.427
否	74(90.24)	82(88.17)	100(93.46)	256(90.78)		
是	8(9.76)	11(11.83)	7(6.54)	26(9.22)		
初潮年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	15.59 \pm 1.69	15.49 \pm 1.85	15.97 \pm 2.03	15.70 \pm 1.88	1.831	0.162
母乳喂养[n(%)]					0.026	0.987
否	9(10.98)	10(10.75)	11(10.28)	30(10.64)		
是	73(89.02)	83(89.25)	96(89.72)	252(89.36)		
妊娠次数($\bar{x}\pm s$, 次)	2.49 \pm 1.31	2.52 \pm 1.05	2.86 \pm 1.29	2.64 \pm 1.23	7.426	0.024
钙补充量[n(%)]					12.192	0.058
0 mg/d	22(26.83)	21(22.58)	29(27.10)	72(25.53)		
300 mg/d	23(28.05)	22(23.66)	26(24.30)	71(25.18)		
600 mg/d	17(20.73)	18(19.35)	35(32.71)	70(24.82)		
900 mg/d	20(24.39)	32(34.41)	17(15.89)	69(24.47)		
饮食钙摄入量($\bar{x}\pm s$, mg/d)	782.89 \pm 279.13	826.54 \pm 338.00	711.30 \pm 331.61	770.12 \pm 322.12	7.278	0.026

2.2 绝经时间与骨密度的关系 骨密度与年龄、绝经时间、BMI、初潮年龄明显相关, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。绝经时间与骨密度呈明显负相关, 未校正模型(模型 1)绝经时间每增加 1 年, 脊柱、髌部骨密度分别下降 13.16、7.67 mg/cm², 差异有统计学意义(95%CI -17.01~-9.30、-10.57~-4.78, $P < 0.001$); 调整了年龄、BMI、吸烟、饮酒、饮茶、初潮年龄、母乳喂养、妊娠次数后(模型 3)绝经时间与脊柱、髌部骨密度仍明显相关, 差异均有统计学意义($\beta = -11.89$ 、 -5.78 , 95%CI -17.53~-6.25、-10.11~-1.45, $P < 0.001$); 进一步调整钙补充和饮食钙摄入量后(模型 4)结果保持稳定, 绝经

时间与脊柱、髌部骨密度仍明显相关, 差异均有统计学意义($\beta = -12.25$ 、 -5.77 , 95%CI -18.06~-6.44、-10.23~-1.32, $P < 0.001$)。见表 3。绝经时间与脊柱骨密度呈非线性关系, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1。调整了年龄、BMI、妊娠次数、钙补充量、饮食钙摄入量后绝经时间拐点值为 14.9 年, 即绝经时间小于 14.9 年时, 绝经时间每增加 1 年脊柱骨密度下降 15.11 mg/cm², 差异均有统计学意义($\beta = -15.11$, 95%CI -21.85~-8.38, $P < 0.001$); 绝经时间大于或等于 14.9 年时, 绝经时间与脊柱骨密度无明显变化。见表 4。

表 2 绝经女性骨密度单因素分析

变量	脊柱骨密度			髌部骨密度		
	β	95%CI	P	β	95%CI	P
年龄(岁)	-11.30	-15.89~-6.7	<0.001	-7.44	-10.82~-4.06	<0.001
绝经时间(年)	-13.16	-17.03~-9.28	<0.001	-7.67	-10.58~-4.76	<0.001
BMI(kg/m ²)	11.27	5.10~17.44	<0.001	7.77	3.25~12.29	<0.001
受教育程度						
初中以下		参考			参考	
初中	44.23	-25.12~113.58	0.210	-5.35	-56.89~46.20	0.838
高中	106.58	35.08~178.08	0.004	21.67	-31.47~74.82	0.423
大学及以上	106.59	29.11~184.07	0.007	36.64	-20.95~94.24	0.211
职业						
行政		参考			参考	
文书工作	-39.80	-92.85~13.25	0.141	-6.16	-44.91~32.6	0.755
劳动者	-45.60	-95.74~4.54	0.075	-33.55	-70.18~3.07	0.072
其他	-74.12	-137.08~-11.15	0.021	-41.30	-87.29~4.70	0.078
家庭收入(元/月)						
<1 000		参考			参考	
1 001~<1 500	-16.54	-65.87~32.79	0.51	-21.53	-57.03~13.96	0.233

续表 2 绝经女性骨密度单因素分析

变量	脊柱骨密度			髌部骨密度		
	β	95%CI	P	β	95%CI	P
1 500~<2 000	49.75	-8.05~107.54	0.091	22.51	-19.08~64.09	0.288
2 000~<3 000	37.40	-22.94~97.74	0.223	54.55	11.14~97.97	0.014
$\geq 3 000$	53.11	-5.88~112.10	0.077	45.97	3.52~88.41	0.034
吸烟	55.22	-43.53~153.97	0.272	21.2	-51.06~93.45	0.564
饮酒	81.73	9.36~154.11	0.027	33.37	-19.82~86.57	0.218
饮茶	18.98	-44.24~82.20	0.555	9.24	-36.96~55.45	0.694
初潮年龄(岁)	-16.72	-26.25~-7.18	<0.001	-7.86	-14.91~-0.81	0.029
母乳喂养	-25.51	-84.79~33.78	0.398	-3.63	-47.00~39.73	0.869
妊娠次数	-15.46	-30.25~-0.66	0.041	-6.51	-17.37~4.35	0.239
钙补充量(mg/d)						
0		参考			参考	
300	-5.92	-57.49~45.65	0.821	-15.72	-53.33~21.89	0.411
600	-12.47	-64.22~39.29	0.636	-17.09	-54.84~20.66	0.374
900	-4.26	-56.2~47.68	0.872	-4.99	-42.88~32.9	0.796
饮食钙摄入量(mg/d)	0.02	-0.04~0.07	0.597	0.02	-0.02~0.06	0.373

表 3 绝经女性骨密度多因素分析

变量	脊柱骨密度			髌部骨密度		
	β	95%CI	P	β	95%CI	P
模型 1	-13.16	-17.01~-9.3	<0.001	-7.67	-10.57~-4.78	<0.001
模型 2	-12.09	-17.73~-6.45	<0.001	-5.95	-10.21~-1.68	0.007
模型 3	-11.89	-17.53~-6.25	<0.001	-5.78	-10.11~-1.45	0.009
模型 4	-12.25	-18.06~-6.44	<0.001	-5.77	-10.23~-1.32	0.012

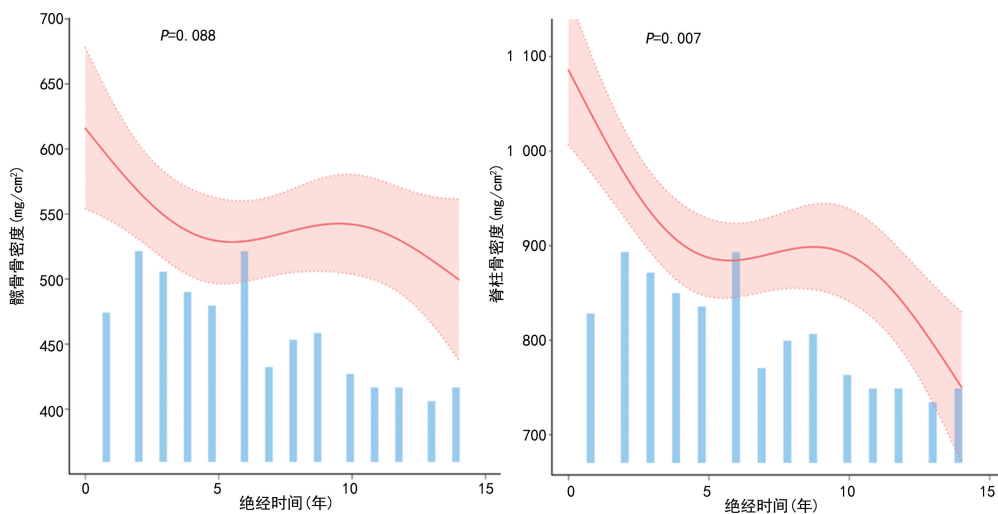


图 1 绝经时间与骨密度的曲线拟合图

表 4 绝经时间与脊柱骨密度的阈值关系

绝经时间 拐点值(年)	β	95%CI	P
<14.90	-15.11	-21.85,-8.38	<0.001
≥ 14.90	-16.74	-79.60,46.11	0.524
似然比检验	-	-	0.769

注: -表示无此项。

3 讨论

本研究结果显示,绝经时间与绝经后女性骨密度呈明显负相关,意味着随绝经时间延长骨密度呈下降趋势,与先前的文献报道相符^[2,10-12],表明绝经对骨密度产生不可忽视的影响。这种负相关性可能部分解释了绝经后女性更容易发生骨折的趋势^[10,13-14],强调了绝经后骨密度监测的重要性。其潜在生物学机制可能的因素包括激素水平的变化^[10,14-15]、骨重塑平衡

的失衡^[16]以及生活方式因素^[17-19],将有助于制定更为精准的干预措施,以减缓骨密度降低的速度,提高绝经后女性的骨骼健康水平。

本研究结果显示,绝经时间与脊柱骨密度存在非线性关系,其中拐点值为 14.9 年。表明绝经时间对脊柱骨密度的影响呈一种特定的模式,可能存在一个临界时间点,超过该点后影响逐渐减弱。DA CRUZ 等^[20]进行的对就诊于巴西更年期和骨质疏松症门诊妇女的横断面观察研究发现,骨质疏松症在年龄为 70 岁的女性和绝经 19 年以上的女性中更为普遍,差异有统计学意义($P=0.011$)。这种非线性关系的发现提示在干预策略方面需采取更加差异化的方法。在绝经初期可能需采取更加积极的干预措施以维持脊柱骨密度;然而随着时间的推移,干预的效果可能逐渐减弱,需采用更为个体化的治疗方案。

综上所述,绝经时间与绝经后女性骨密度关系复杂,强调绝经后骨密度监测的必要性,并为制定更为精准的干预策略提供了有益的信息。本研究也存在局限性:(1)选取研究对象不能代表一般人群;(2)基于随机对照试验,尽管在所有分析中均对钙补充剂进行了调整,但影响可能并未完全消除;(3)为二次数据分析,原数据中未纳入人群的绝经年龄,限制了进一步对绝经年龄与骨密度进行分析。

参考文献

- [1] PEACOCK K, CARLSON K, KETVERTIS K M. Menopause[M]. Stat Pearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
- [2] MILLS E G, YANG L S, NIELSEN M F, et al. The relationship between bone and reproductive hormones beyond estrogens and androgens[J]. *Endocr Rev*, 2021, 42(6): 691-719.
- [3] GALLAGHER J C. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures[J]. *Menopause*, 2007, 14(3 Pt 2): 567-571.
- [4] BONACCORSI G, RIZZATI M, SALANI L, et al. Postmenopausal osteoporosis: risk evaluation and treatment options[J]. *Minerva Obstet Gynecol*, 2021, 73(6): 714-729.
- [5] MCCLUNG M R, CLARK A L. Osteoanabolic therapy for osteoporosis in women[J]. *Climacteric*, 2022, 25(1): 60-66.
- [6] CHEN Y J, XIANG J, WANG Z Q, et al. Associations of bone mineral density with lean mass, fat mass, and dietary patterns in postmenopausal Chinese women: a 2-Year prospective study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0137097.
- [7] SU N J, HUANG C Y, LIU J, et al. Association between baseline LH/FSH and live-birth rate after fresh-embryo transfer in polycystic ovary syndrome women[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 20490.
- [8] GAO J, CHEN S L, KONG T Y, et al. The relationship between soluble CD73 and the incidence of septic shock in severe sepsis patients: a cross-sectional analysis of data from a prospective FINNAKI study[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(6): 302.
- [9] VON ELM E, ALTMAN D G, EGGER M, et al. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 147(8): 573-577.
- [10] DE VILLIERS T J. Bone health and menopause: osteoporosis prevention and treatment[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2024, 38(1): 101782.
- [11] SHIEH A, RUPPERT K M, GREENDALE G A, et al. Associations of age at menopause with postmenopausal bone mineral density and fracture risk in women[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(2): e561-e569.
- [12] KAPUŠ O, GÁBA A, LEHNERT M. Relationships between bone mineral density, body composition, and isokinetic strength in postmenopausal women[J]. *Bone Rep*, 2020, 12: 100255.
- [13] YONG E L, LOGAN S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment[J]. *Singapore Med J*, 2021, 62(4): 159-166.
- [14] TRÉMOLLIERES F A, CHABBERT-BUFFET N, PLUBUREAU G, et al. Management of postmenopausal women: collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) and groupe d'étude sur la ménopause et le vieillissement (GEMVi) clinical practice guidelines[J]. *Maturitas*, 2022, 163: 62-81.
- [15] DAVIS S R, BABER R J. Treating menopause-MHT and beyond[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2022, 18(8): 490-502.
- [16] OKAGU I U, AHAM E C, EZEORBA T P C, et al. Osteomodulatory dietary proteins and peptides; a concise review[J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(10): e14365.
- [17] LOBO R A, GOMPEL A. Management of menopause: a view towards prevention[J]. *Lan Dia End*, 2022, 10(6): 457-470.
- [18] MOHEBBI R, SHOJAA M, KOHL M, et al. Exercise training and bone mineral density in postmenopausal women: an updated systematic review and meta-analysis of intervention studies with emphasis on potential moderators[J]. *Osteoporos Int*, 2023, 34(7): 1145-1178.
- [19] WALTMAN N, KUPZYK K A, FLORES L E, et al. Bone-loading exercises versus risedronate for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women with low bone mass: a randomized controlled trial[J]. *Osteop Intern*, 2022, 33(2): 475-486.
- [20] DA CRUZ G F, LUNZ T M, DE JESUS T R, et al. Influence of the appendicular skeletal muscle mass index on the bone mineral density of postmenopausal women[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021, 22(1): 861.