

成年女性初潮年龄与糖尿病患病关系及交互作用的研究

王浩 胡如英 钟节鸣 钱一建 王春梅 谢开娟 陈玲俐 卞铮 郭彧
俞敏 陈铮鸣 李立明

310051 杭州,浙江省疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制所(王浩、胡如英、钟节鸣、俞敏); 314500 桐乡市疾病预防控制中心慢病科(钱一建、王春梅、谢开娟、陈玲俐); 100730 北京,中国医学科学院(卞铮、郭彧、李立明); OX37LF 牛津,英国牛津大学临床与流行病学研究中心(陈铮鸣); 100191 北京大学公共卫生学院(李立明)

通信作者:俞敏, Email:myu@cdc.zj.cn; 李立明, Email:lmlee@pumc.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.10.009

【摘要】 目的 探讨成年女性初潮年龄与糖尿病患病的关系。方法 使用“中国慢性病前瞻性研究”浙江省桐乡市项目点 32 364 名 30~79 岁女性常住居民有效基线调查数据,使用多重 logistic 回归分析,通过调整可能的混杂因素研究初潮年龄与糖尿病患病的关系,使用回归模型中初潮年龄与不同变量的乘积项,评价二者的交互作用。结果 调查对象平均年龄为(51.42±9.63)岁,3.73%的女性初潮年龄≤12 岁,24.17%的女性初潮年龄≥17 岁。调查对象糖尿病患病率为 5.75%。调整年龄、社会经济状况、糖尿病家族史、行为习惯、闭经、BMI 和腰围等因素后,与初潮年龄≥17 岁相比,初潮年龄 15~16、13~14 和≤12 岁女性成年后糖尿病患病 OR 值(95%CI)分别为 1.13(1.00~1.27)、1.29(1.12~1.49)和 1.68(1.31~2.15)。吸烟、饮酒、体力活动、肥胖等与初潮年龄无相乘交互作用($P>0.05$)。结论 初潮年龄与女性糖尿病患病存在着关联。初潮年龄越早,成年后患糖尿病风险越大。初潮年龄和吸烟等成年期暴露因素对糖尿病无相乘交互作用。

【关键词】 初潮年龄; 糖尿病; 患病率; 交互作用

基金项目:国家自然科学基金(81390541,81390544); 香港 Kadoorie Charitable Foundation; 英国 Wellcome Trust(088158/Z/09/Z)

Association and interaction between age at menarche and risk of diabetes in adult women

Wang Hao, Hu Ruying, Zhong Jieming, Qian Yijian, Wang Chunmei, Xie Kaixu, Chen Lingli, Bian Zheng, Guo Yu, Yu Min, Chen Zhengming, Li Liming

Department of Non-communicable Disease Control and Prevention, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China (Wang H, Hu RY, Zhong JM, Yu M); Department of Non-communicable Disease Control and Prevention, Tongxiang County Center for Disease Control and Prevention, Tongxiang 314500, China (Qian YJ, Wang CM, Xie KX, Chen LL); Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China (Bian Z, Guo Y, Li LM); Clinical Trial Service and Epidemiological Studies Unit (CTSU), University of Oxford, Oxford OX37LF, UK (Chen ZM); School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China (Li LM)

Corresponding authors: Yu Min, Email: myu@cdc.zj.cn; Li Liming, Email: lmlee@pumc.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To explore the associations between age at menarche and diabetes in adult women. **Methods** We analyzed the baseline data of 32 364 female participants who were aged 30-79 years and had been enrolled into China Kadoorie Biobank (CKB) study from Tongxiang, Zhejiang province. Multiple logistic regression analysis were used to investigate the putative associations after adjusting for potential confounders. Variables of menarche age and others were added to the logistic regression model to evaluate the multiplicative interaction, respectively. **Results** The mean age of female participants was (51.42 ± 9.63) years. And 3.73% and 24.17% of them reported their menarche age, ≤12 years, ≥17 years, respectively. The prevalence of diabetes among them was 5.75%. Compared with those with menarche age ≤12 years, the OR(95% CI) of 15-16,

13-14 and ≤ 12 years group were 1.13(1.00-1.27), 1.29(1.12-1.49) and 1.68(1.31-2.15) after adjusting for age, socioeconomic status, family history, health behaviors, menopause status, BMI and waist circumference. No significant differences were found in multiplicative interaction on diabetes between menarche age and smoking, alcohol consumption, physical activity, obesity, etc. ($P > 0.05$).

Conclusions Menarche age is associated with higher risk of diabetes in female adults. The earlier menarche age is the higher risk of diabetes. There are no multiplicative interaction on diabetes between menarche age and other adults factors.

【Key words】 Menarche age; Diabetes; Prevalence; Interaction

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81390541, 81390544); Kadoorie Charitable Foundation in Hong Kong; Wellcome Trust in the UK (088158/Z/09/Z)

据国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)统计,目前全球共有糖尿病患者 4.15 亿,据估算,2040 年该数字将达到 6.42 亿,同时用于糖尿病的卫生费用 6 730 亿美元^[1]。中国有 1.13 亿成年人糖尿病患者和 4.93 亿糖尿病前期人群,是糖尿病流行重灾区^[2]。

糖尿病的发生发展与肥胖、不合理膳食、缺乏体力活动、增龄、家族史等密切相关^[1]。近年来越来越多的研究发现女性初潮年龄与成年糖尿病存在着一定的关联^[3-7],而国内尚缺乏对该关联的重视。此外,以往的研究样本量较小,研究结果也并不一致^[6-8]。本研究利用中国慢性病前瞻性研究(CKB)项目浙江省桐乡市基线调查获得的 3.2 万名社区女性人群数据,探索女性初潮年龄与成年糖尿病的相关关系及交互作用,为糖尿病的预防提供流行病学依据。

对象与方法

1. 调查对象:CKB 调查对象入选标准和排除标准以及有关项目其他情况见文献^[9-11]。桐乡市的基线调查从 2004 年 8 月至 2008 年 5 月,本研究抽取该项目点 32 364 名 30~79 岁具有完整基线调查数据的女性调查对象进行分析。

2. 调查内容及方法:基线调查包括问卷调查、体格检查、血样本采集和现场随机血糖检测等。问卷调查采用牛津大学项目组开发的专用电子问卷,包括一般人口社会学信息(性别、年龄、受教育程度、职业和家庭年收入等)、健康行为(吸烟、饮酒、睡眠状况和体力活动等)、既往疾病史(糖尿病、高血压和脑卒中等)、女性生育史(初潮年龄、是否完全闭经等);体格检查指标包括身高、体重、腰围和血压等。调查全程均由经过系统培训并考核合格的专职调查队员完成,调查期间进行动态质量评估和定期考核。

(1)暴露评价:初潮年龄(连续型变量)通过“你第一次来月经时的实足年龄是多大?”获得,并将该变量分为 ≤ 12 、13~、15~和 ≥ 17 岁 4 组,以初潮年龄 ≥ 17 岁为参照组;删除初潮年龄信息未填写 1 人。

女性正常初潮年龄 8~18 岁。初潮年龄 < 8 或 > 18 岁,可能是由于疾病等因素所致。基线调查女性中初潮年龄 > 18 岁的共有 1 312 人,因此予以删除。

(2)结局评价:现场采集每名调查对象任意时点静脉血样,并同时记录采血时间距上次就餐时间的间隔,取微量静脉血样现场检测血糖(采用 Sure Step Plus 强生稳步倍加型血糖仪)。随机血糖在 7.8~11.0 mmol/L 之间者于次日现场复查 FPG(指尖血)。糖尿病参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)》^[12],即现场调查时自报曾经被乡或区级及以上医院的医生诊断患糖尿病者,或者随机血糖(调查现场采血时间距上次就餐时间 < 8 h 时所测得的随机血糖值) ≥ 11.1 mmol/L,或者 FPG(调查次日复查 FPG 时所测得血糖值或调查现场采血时间距上次就餐时间 ≥ 8 h 时所测得的随机血糖值) ≥ 7.0 mmol/L。

(3)其他协变量的评价:吸烟状况根据回答情况,将调查对象分为从来吸烟者、偶尔吸烟者、曾经经常吸烟者和现在经常吸烟者四类^[13]。饮酒状况分四类:从不饮酒者(从不或几乎不饮酒)、偶尔饮酒者(只在特殊场合/特殊季节或每月都饮,且频率 < 1 次/周)、曾经经常饮酒者(调查时在特殊场合/特殊季节或每月都饮,且频率 < 1 次/周;同时有过饮酒频率 ≥ 1 次/周,且持续时间 ≥ 1 年的经历)和现在经常饮酒者(调查时饮酒频率 ≥ 1 次/周)。体力活动包括工作、交通出行、体育锻炼和家务活动四大类。换算为一天活动的运动代谢当量值(MET, h/d),按照四分位数分为低、中、高三组。糖尿病家族史指调查对象生父、生母、亲兄弟姐妹和亲生子女中至少 1 人或多人曾被诊断糖尿病。闭经情况通过“你目前是否已完全闭经?”获得。选项包括尚未闭经、目前正在闭经和已完全闭经。按照中国成人超重和肥胖指南^[14],BMI 定义为体重(kg)除以身高(m)的平方。腰围采用软皮尺置于髂前上嵴和第 12 肋下缘连线的中点水平环绕腹部获得。

3. 统计学分析:使用 SPSS 18.0 软件进行统计学

分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,组间差异使用方差分析,计数资料使用频数(百分比)表示,组间差异使用 χ^2 检验。使用单因素和多因素 logistic 回归分析初潮年龄与糖尿病的相关关系。建立多重 logistic 回归模型,调整可能的混杂因素。计算4种模型下不同初潮年龄的 OR 值及其 95%CI。在 logistic 回归模型中分别纳入初潮年龄与不同变量的乘积项,评价二者的相乘交互作用。交互作用分析时,将从来吸烟、偶尔吸烟、曾经经常吸烟合并为非现在吸烟组;将从不饮酒、偶尔饮酒者和曾经经常饮酒合并为非现在饮酒组;将 BMI < 24 kg/m², 作为非超重/肥胖组。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本情况:基线 33 677 名女性调查对象中,最终纳入分析 32 364 人;平均年龄为(51.42 ± 9.63)岁。48.48%的调查对象职业是农林牧渔劳动者;78.72%的调查对象家庭年收入 ≥ 2 万元;92.38%的调查对象婚姻状况是已婚;现在经常吸烟者占 1.11%;现在经常饮酒者占 1.46%;调查对象平均腰围为(75.86 ± 8.83) cm,平均 BMI 为(23.13 ± 3.23) kg/m²;高血压和糖尿病患病率分别为 42.37%和 5.75%。

2. 初潮年龄:调查对象平均初潮年龄为(15.33 ± 1.54)岁。其中 30 ~ 50 岁女性平均初潮年龄为(14.88 ± 1.49)岁,50 ~ 65 岁平均初潮年龄为(15.67 ± 1.49)岁,65 ~ 79 岁平均初潮年龄为(15.73 ± 1.50)岁。随年龄降低,初潮年龄不断提前。不同初潮年龄调查对象的社会经济状况、行为习惯和健康状态的分布情况见表 1。随着 BMI 和腰围的不断减小,初潮年龄均不断推迟。

3. 初潮年龄对糖尿病的影响:单因素 logistic 回归分析显示,和 ≥ 17 岁相比,初潮年龄 15 ~ 16 岁组和 13 ~ 14 岁组糖尿病患病率差异均无统计学意义,初潮年龄 ≤ 12 岁 OR 值为 1.32(95%CI: 1.04 ~ 1.67)。多因素 logistic 回归显示,

在不同的模型中,分别依次加入年龄、社会经济状况(职业、家庭年收入、文化程度和婚姻状况)和行为习惯(吸烟、饮酒、体力活动、静坐时间)和糖尿病家族史、闭经、BMI 和腰围等变量后,OR 值差异均有

表 1 不同初潮年龄调查对象的社会经济状况、行为习惯和健康状态

变 量	初潮年龄(岁)			
	≥17	15 ~ 16	13 ~ 14	≤12
样本量	7 823(24.17)	15 431(47.68)	7 904(24.42)	1 206(3.73)
年龄组(岁)				
30 ~	2 056(26.28)	6 712(43.50)	4 746(60.05)	760(63.02)
50 ~	4 565(58.36)	7 106(46.05)	2 561(32.40)	374(31.01)
65 ~	1 202(15.36)	1 613(10.45)	597(7.55)	72(5.97)
职业				
农林牧渔劳动者	4 560(58.29)	7 526(48.78)	3 109(39.33)	495(41.04)
工人	1 400(17.90)	4 076(26.41)	2 704(34.21)	431(35.74)
待业或退休人员	241(3.08)	562(3.64)	346(4.38)	59(4.89)
其他	1 622(20.73)	3 267(21.17)	1 745(22.08)	221(18.33)
家庭年收入(万元)				
<1.0	661(8.45)	973(6.31)	375(4.74)	67(5.56)
1.0 ~	1 188(15.19)	2 243(14.54)	1 194(15.11)	186(15.42)
2.0 ~	3 309(42.29)	6 538(42.36)	3 382(42.79)	538(44.61)
≥3.5	2 665(34.07)	5 677(36.79)	2 953(37.36)	415(34.41)
文化程度				
未正规上过小学	5 365(68.58)	8 596(55.71)	3 405(43.08)	570(47.26)
小学	1 943(24.84)	4 753(30.80)	2 734(34.59)	387(32.09)
初中	410(5.24)	1 736(11.25)	1 443(18.26)	202(16.75)
高中及以上	105(1.34)	346(2.24)	322(4.07)	47(3.90)
婚姻状况				
已婚	6 976(89.17)	14 342(92.94)	7 445(94.20)	1 136(94.20)
分居/离婚/丧偶	845(10.80)	1 082(7.01)	450(5.69)	70(5.80)
未婚	2(0.03)	7(0.05)	9(0.11)	0(0.00)
糖尿病家族史*	241(96.92)	592(96.16)	460(94.18)	69(94.28)
吸烟				
从不	7 617(97.37)	15 112(97.94)	7 786(98.51)	1 192(98.83)
偶尔	50(0.64)	90(0.58)	42(0.53)	9(0.75)
曾经经常	29(0.37)	53(0.34)	23(0.29)	2(0.17)
现在经常	127(1.62)	176(1.14)	53(0.67)	3(0.25)
饮酒				
从不	6 946(88.79)	13 655(88.49)	6 983(88.35)	1 057(87.64)
偶尔	668(8.54)	1 497(9.70)	790(9.99)	136(11.28)
曾经经常	59(0.75)	68(0.44)	31(0.39)	3(0.25)
现在经常	150(1.92)	211(1.37)	100(1.27)	10(0.83)
体力活动				
低	2 168(27.71)	3 815(24.72)	1 753(22.18)	244(20.23)
中	4 018(51.36)	7 658(49.63)	3 804(48.13)	591(49.01)
高	1 637(20.93)	3 958(25.65)	2 347(29.69)	371(30.76)
每周静坐时间(h, $\bar{x} \pm s$)	11.67 ± 9.53	13.22 ± 10.07	15.23 ± 10.94	16.98 ± 11.84
高血压	3 517(44.96)	6 549(42.44)	3 154(39.90)	493(40.88)
完全闭经				
否	1 897(24.25)	5 988(38.81)	4 332(54.81)	674(55.88)
正在闭经	428(5.47)	1 040(6.74)	488(6.17)	78(6.47)
是	5 498(70.28)	8 403(54.45)	3 084(39.02)	454(37.65)
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.58 ± 3.20	23.09 ± 3.19	23.59 ± 3.12	24.21 ± 3.55
腰围(cm, $\bar{x} \pm s$)	74.95 ± 9.03	75.90 ± 8.80	76.47 ± 8.57	77.36 ± 9.00

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为构成比(%); *括号内数据为百分比(%); 各区间差异均有统计学意义(P < 0.05)

统计学意义。在模型 4 中, 15 ~ 16 岁组 OR 值为 1.13 (95% CI: 1.00 ~ 1.27), 13 ~ 14 岁组 OR 值为 1.29 (95% CI: 1.12 ~ 1.49), ≤12 岁组 OR 值为 1.68 (95% CI: 1.31 ~ 2.15)。见表 2。

4. 初潮年龄和协变量对糖尿病的交互作用: 通过 logistic 回归模型, 分别纳入初潮年龄与不同变量的乘积项。结果显示, 在调整年龄、社会经济状况、行为生活方式、家族史、闭经和肥胖等协变量后, 吸烟、饮酒、体力活动、肥胖等指标和初潮年龄之间均无相乘交互作用 ($P > 0.05$)。见表 3。

讨 论

月经初潮是女性青春期发育的重要标志, 其发生与内分泌机制、遗传、社会经济水平、营养状况、地理环境等因素密切相关^[15]。在过去几十年间, 无论欧美发达国家或是中国, 女性初潮年龄都有明显提前趋势^[16-19]。

表 2 女性不同初潮年龄与糖尿病患病的关联分析 [OR 值(95%CI)]

类别	年 龄 组 (岁)			
	≥17	15 ~ 16	13 ~ 14	≤12
患病率(%)	5.57	5.65	5.90	7.21
糖尿病 ^a	436(23.43)	872(46.86)	466(25.04)	87(4.67)
非糖尿病 ^a	7 387(24.22)	14 559(47.73)	7 438(24.38)	1 119(3.67)
合计 ^a	7 823(24.17)	15 431(47.68)	7 904(24.42)	1 206(3.73)
单因素模型	1.00	1.02(0.90 ~ 1.14)	1.06(0.93 ~ 1.21)	1.32(1.04 ~ 1.67)
多因素模型				
1	1.00	1.18(1.04 ~ 1.33)	1.43(1.25 ~ 1.64)	1.85(1.45 ~ 2.36)
2	1.00	1.17(1.03 ~ 1.32)	1.36(1.18 ~ 1.57)	1.78(1.39 ~ 2.28)
3	1.00	1.17(1.04 ~ 1.32)	1.37(1.19 ~ 1.58)	1.80(1.40 ~ 2.30)
4	1.00	1.13(1.00 ~ 1.27)	1.29(1.12 ~ 1.49)	1.68(1.31 ~ 2.15)

注: *括号外数据为人数, 括号内数据为百分比(%); 单因素模型: 模型仅包含初潮年龄; 模型 1: 单因素模型+调整年龄; 模型 2: 模型 1+调整职业、家庭年收入、文化程度、婚姻状况、吸烟、饮酒、体力活动、静坐时间和糖尿病家族史; 模型 3: 模型 2+调整闭经; 模型 4: 模型 3+调整 BMI、腰围; 黑体表示 $P < 0.05$

表 3 初潮年龄和各变量对糖尿病的相乘交互作用

变量	年 龄 组 (岁)								P 值
	≥17		15 ~ 16		13 ~ 14		≤12		
	人数	OR 值(95%CI)	人数	OR 值(95%CI)	人数	OR 值(95%CI)	人数	OR 值(95%CI)	
现在吸烟									0.52
否	7 696	15 255	1.14(1.01 ~ 1.29)	7 851	1.30(1.12 ~ 1.50)	1 203	1.71(1.33 ~ 2.19)		
是	127	176	0.61(0.25 ~ 1.51)	53	1.01(0.32 ~ 3.22)	3	0		
现在饮酒									0.50
否	7 673	15 220	1.13(0.99 ~ 1.27)	7 804	1.30(1.13 ~ 1.50)	1 196	1.66(1.29 ~ 2.13)		
是	150	211	1.06(0.36 ~ 3.12)	100	0.57(0.10 ~ 3.36)	10	4.06(0.25 ~ 67.30)		
体力活动									0.87
低	2 168	3 815	1.15(0.95 ~ 1.39)	1 753	1.41(1.12 ~ 1.77)	244	1.72(1.12 ~ 2.64)		
中/高	5 655	11 616	1.11(0.95 ~ 1.30)	6 151	1.22(1.02 ~ 1.47)	962	1.64(1.20 ~ 2.23)		
超重/肥胖									0.58
否	5 365	9 672	1.20(1.02 ~ 1.42)	4 456	1.31(1.08 ~ 1.60)	611	1.89(1.31 ~ 2.72)		
是	2 458	5 759	1.03(0.86 ~ 1.24)	3 448	1.23(1.00 ~ 1.51)	595	1.42(1.01 ~ 2.00)		

注: 校正年龄、社会经济状况、行为生活方式、家族史、闭经以及肥胖; 以 ≥17 岁组为参照

美国社区动脉粥样硬化研究 (ARIC) 项目^[5], 对 8 491 名女性其中 2 505 名非洲裔 (平均年龄 53.3 岁) 和 5 986 名白人 (平均年龄 54.0 岁) 开展基线调查和为期 9 年的随访观察, 调查发现在调整肥胖和生活方式等因素后, 白人初潮年龄 (8 ~ 11 岁) 早和基线调查时已患 2 型糖尿病 ($OR = 1.41, 95\%CI: 1.05 \sim 1.89$) 存在关联, 在非洲裔女性中未发现此关联 ($OR = 0.94, 95\%CI: 0.68 \sim 1.30$)。此外, 在白人 ($HR = 1.22, 95\%CI: 0.92 \sim 1.63$) 和非洲裔女性 ($HR = 1.11, 95\%CI: 0.80 \sim 1.56$) 中, 初潮年龄和随访新发现 2 型糖尿病均未发现存在关联, 提示初潮年龄对糖尿病的影响可能与种族有关。国内学者采用人群为基础的横断面调查, 对 3 304 名 (年龄中位数 = 59) 绝经后女性分析, 在调整年龄、生活习惯、BMI 和腰围等因素后, 未发现初潮年龄与糖尿病存在关联^[7]。上海女性健康项目对 69 385 名 40 ~ 70 岁女性随访 7.3 年, 在调整出生组、文化程度和家庭收入后, 初潮年龄晚

能显著降低成年人糖尿病发病风险。但在加入基线 BMI 后, 显著性消失^[8]。本研究显示, 在加入基线 BMI 和腰围后, 初潮年龄仍与糖尿病患病有关联。初潮年龄越早, 成年后患糖尿病风险越大, 与国外其他研究结论相同^[20]。

目前, 初潮年龄对 2 型糖尿病作用机制尚不清楚。研究报道, 初潮年龄早的女性, 生命后期肥胖风险高^[21-23]。而肥胖与胰岛素抵抗和 2 型糖尿病发生密切相关^[24]。青春期女性青少年子宫内膜受体体内雌激素增多作用, 产生月经初潮。雌激素具有抑制胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 作用^[25-26]。低水平 IGF-1 能增加 2 型糖尿病风险^[27]。国内外关于初潮年龄和糖尿病研究, 大多数未进行交互作用研究。本研究通过 logistic 回归模型, 分别纳入初潮年龄与不同变量的乘积项, 结果显示, 初潮年龄与吸烟、饮酒、体力活动、肥胖等指标均

无相乘交互作用。

本研究探讨了女性初潮年龄和糖尿病患病关系,数据样本量较大,因此能够保证在调整大量混杂因素后仍具有稳健的结果。其次,初潮发生在先,糖尿病患病在后,暴露变量和结局变量时间先后顺序明确。本研究存在局限性,首先,调查对象在回答初潮年龄等信息时,存在一定的回忆偏倚;其次,本研究尽可能控制了混杂因素,但仍有可能受到残余混杂的影响。因此,初潮年龄对糖尿病的影响在流行病学上仍需该队列在未来随访的进一步验证。

志谢 感谢项目管理委员会、国家项目办公室、牛津协作中心和本省项目地区办公室的工作人员

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] International Diabetes Federation. IDF DIABETES ATLAS-7TH EDITION [EB/OL]. [2015-06-04]. <http://www.diabetesatlas.org/>.
- [2] Xu Y, Wang LM, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. *JAMA*, 2013, 310(9): 948-959. DOI: 10.1001/jama.2013.168118.
- [3] Elks C, Ong KK, Scott RA, et al. Age at menarche and type 2 diabetes risk: the EPIC-InterAct study [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(11): 3526-3534. DOI: 10.2337/dc13-0446.
- [4] Lakshman R, Forouhi N, Luben R, et al. Association between age at menarche and risk of diabetes in adults: results from the EPIC-Norfolk cohort study [J]. *Diabetologia*, 2008, 51(5): 781-786. DOI: 10.1007/s00125-008-0948-5.
- [5] Dreyfus JG, Lutsey PL, Huxley R, et al. Age at menarche and risk of type 2 diabetes among African-American and white women in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study [J]. *Diabetologia*, 2012, 55(9): 2371-2380. DOI: 10.1007/s00125-012-2616-z.
- [6] Mueller NT, Duncan BB, Barreto SM, et al. Earlier age at menarche is associated with higher diabetes risk and cardiometabolic disease risk factors in Brazilian adults: Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil) [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2014, 13: 22. DOI: 10.1186/1475-2840-13-22.
- [7] Qiu CS, Chen HJ, Wen JP, et al. Associations between age at menarche and menopause with cardiovascular disease, diabetes, and osteoporosis in Chinese women [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(4): 1612-1621. DOI: 10.1210/jc.2012-2919.
- [8] Conway BN, Shu XO, Zhang X, et al. Age at menarche, the leg length to sitting height ratio, and risk of diabetes in middle-aged and elderly Chinese men and women [J]. *PLoS One*, 2012, 7(3): e30625. DOI: 10.1371/journal.pone.0030625.
- [9] Chen ZM, Lee L, Chen JS, et al. Cohort profile: the Kadoorie study of chronic disease in China (KSCDC) [J]. *In J Epidemiol*, 2005, 34(6): 1243-1249. DOI: 10.1093/ije/dyi174.
- [10] Chen ZM, Chen JS, Collins R, et al. China Kadoorie Biobank of 0.5 million people: survey methods, baseline characteristics and long-term follow-up [J]. *In J Epidemiol*, 2011, 40(6): 1652-1666. DOI: 10.1093/ije/dyr120.
- [11] 李立明, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 研究方法和调查对象的基线特征 [J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(3): 249-255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001. Li LM, Lv J, Guo Y, et al. The China Kadoorie Biobank: related methodology and baseline characteristics of the participants [J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(3): 249-255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2010年版) [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 5. The Chinese Medical Association Diabetes Branch. Chinese guidelines on prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus (2010) [M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2011: 5.
- [13] 王昕, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 10个项目地区成年人群吸烟行为特征差异分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(11): 1200-1204. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.004. Wang X, Lyu J, Guo Y, et al. Regional differences in adults' smoking pattern: findings from China Kadoorie Biobank study in 10 areas in China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(11): 1200-1204. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.004.
- [14] 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006. Division of Disease Control, Ministry of Health of the People's Republic of China. The guideline for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006.
- [15] 宋逸, 张冰, 胡佩瑾, 等. 2010年中国26个少数民族9~18岁女生月经初潮年龄现状分析与比较 [J]. *北京大学学报: 医学版*, 2014, 46(3): 360-365. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2014.03.005. Song Y, Zhang B, Hu PJ, et al. Current situation and comparison of age at menarche in 26 ethnic minority groups in Chinese girls in 2010 [J]. *J Peking Univ: Health Sci*, 2014, 46(3): 360-365. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2014.03.005.
- [16] Anderson SE, Must A. Interpreting the continued decline in the average age at menarche: results from two nationally representative surveys of U.S. girls studied 10 years apart [J]. *J Pediatr*, 2005, 147(6): 753-760. DOI: 10.1016/j.jpeds.2005.07.016.
- [17] Cabanes A, Ascunce N, Vidal E, et al. Decline in age at menarche among Spanish women born from 1925 to 1962 [J]. *BMC Public Health*, 2009, 9: 449. DOI: 10.1186/1471-2458-9-449.
- [18] Fredriks AM, van Buuren S, Burgmeijer RJF, et al. Continuing positive secular growth change in The Netherlands 1955-1997 [J]. *Pediatr Res*, 2000, 47(3): 316-323. DOI: 10.1203/00006450-200003000-00006.
- [19] Graham MJ, Larsen U, Xu XP. Secular trend in age at menarche in China: a case study of two rural counties in Anhui Province [J]. *J Biosoc Sci*, 1999, 31(2): 257-267.
- [20] Stöckl D, Döring A, Peters A, et al. Age at menarche is associated with prediabetes and diabetes in women (aged 32-81 years) from the general population: the KORA F4 study [J]. *Diabetologia*, 2012, 55(3): 681-688. DOI: 10.1007/s00125-011-2410-3.
- [21] Chen LW, Zhang CL, Yeung E, et al. Age at menarche and metabolic markers for type 2 diabetes in premenopausal women: the BioCycle study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(6): E1007-1012. DOI: 10.1210/jc.2010-2526.
- [22] van Lenthe FJ, Kemper CG, van Mechelen W. Rapid maturation in adolescence results in greater obesity in adulthood: the Amsterdam growth and health study [J]. *Am J Clin Nutr*, 1996, 64(1): 18-24.
- [23] Okasha M, McCarron P, Smith GD, et al. Age at menarche: secular trends and association with adult anthropometric measures [J]. *Ann Hum Biol*, 2001, 28(1): 68-78. DOI: 10.1080/03014460150201896.
- [24] Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes [J]. *Nature*, 2006, 444(7121): 840-846. DOI: 10.1038/nature05482.
- [25] McCarthy TL, Ji CH, Shu H, et al. 17 β -estradiol potently suppresses cAMP-induced insulin-like growth factor-I gene activation in primary rat osteoblast cultures [J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(29): 18132-18139. DOI: 10.1074/jbc.272.29.18132.
- [26] Rooman RPA, de Beeck LO, Martin M, et al. Ethinylestradiol and testosterone have divergent effects on circulating IGF system components in adolescents with constitutional tall stature [J]. *Eur J Endocrinol*, 2005, 152(4): 597-604. DOI: 10.1530/eje.1.01880.
- [27] Teppala S, Shankar A. Association between serum IGF-1 and diabetes among U.S. adults [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(10): 2257-2259. DOI: 10.2337/dc10-0770.

(收稿日期: 2016-07-08)

(本文编辑: 万玉立)