

女性月经初潮年龄与肥胖关系的研究

田璐 郑涵 李岩志 成芳 贾崇奇

山东大学齐鲁医学院公共卫生学院流行病学系, 济南 250012

通信作者: 贾崇奇, Email: jiachongqi@sdu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨中国中老年女性中, 月经初潮年龄与一般性肥胖(基于BMI)和中心性肥胖[基于腰围(WC)与腰围身高比(WHtR)]之间的关系。方法 以中国健康与养老追踪调查的6363名中老年女性为研究对象, 采用限制性立方样条分析初潮年龄与肥胖的关系类型, 采用二分类logistic回归模型分析初潮年龄(分为 ≤ 13 、14~、16~和 ≥ 18 岁组, 以14~岁组为对照组)与肥胖的关系。结果 调整潜在的混杂后, 初潮年龄与一般性肥胖和中心性肥胖均呈现线性负相关关系, 初潮年龄每增长1岁, BMI、WC和WHtR定义的肥胖风险降低6%($OR=0.94$, $95\%CI: 0.90-0.99$)、4%($OR=0.96$, $95\%CI: 0.92-1.00$)和6%($OR=0.94$, $95\%CI: 0.90-0.99$)。与初潮年龄14~岁组的女性相比, 初潮年龄 ≥ 18 岁组BMI($OR=0.71$, $95\%CI: 0.55-0.91$)、WC($OR=0.75$, $95\%CI: 0.62-0.92$)、WHtR($OR=0.76$, $95\%CI: 0.61-0.96$)定义的肥胖风险分别降低29%、25%和24%。结论 中老年女性中, 初潮年龄与一般性肥胖和中心性肥胖风险随初潮年龄的增长呈线性降低趋势, 初潮年龄较晚与肥胖存在负相关关系。

【关键词】 初潮年龄; 肥胖; 中老年女性

Relationship between age at menarche and obesity in women

Tian Lu, Zheng Han, Li Yanzhi, Cheng Fang, Jia Chongqi

Department of Epidemiology, School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Ji'nan 250012, China

Corresponding author: Jia Chongqi, Email: jiachongqi@sdu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To explore the relationship between age at menarche and general obesity (based on BMI) and central obesity (based on WC or WHtR) in middle-aged and elderly women in China. **Methods** A total of 6 363 women from the China Health and Retirement Longitudinal Study were included. Restricted cubic splines based on binary logistic regressions were used to analyze the relationship between age at menarche and the risk of obesity. Age at menarche was divided into four groups: ≤ 13 , 14- (control group), 16-, and ≥ 18 years old. Binary logistic regressions were applied to analyze the relationship between the continuous or grouped variable of age at menarche and the risk of obesity. **Results** After adjusting potential confounders, the age at menarche showed a negative linear relationship with the risk of general obesity and central obesity. The risk for obesity based on BMI, WC and WHtR significantly decreased by 6% ($OR=0.94$, $95\%CI: 0.90-0.99$), 4% ($OR=0.96$, $95\%CI: 0.92-1.00$), and 6% ($OR=0.94$, $95\%CI: 0.90-0.99$) for each 1 year increase in age at menarche. Compared with participants who had menarche at age 14- years old, the risk for obesity based on BMI ($OR=0.71$, $95\%CI: 0.55-0.91$), WC ($OR=0.75$, $95\%CI: 0.62-0.92$) and WHtR ($OR=0.76$, $95\%CI: 0.61-0.96$) significantly decreased by 29%, 25%, and 24% in participants who had menarche at age ≥ 18 years old. **Conclusions** There was a negative linear relationship between age at menarche and the risk for general obesity and central obesity in middle-aged and elderly women in China. Older age at menarche might be negatively associated with risk for obesity in middle-aged and elderly women.

【Key words】 Age at menarche; Obesity; Middle-aged and elderly women

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200914-01156

收稿日期 2020-09-14 本文编辑 万玉立

引用本文: 田璐, 郑涵, 李岩志, 等. 女性月经初潮年龄与肥胖关系的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(7): 1231-1234. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200914-01156.



2017 年,中国女性肥胖人口达到 4 640 万,占全球女性肥胖人口的 12.4%,肥胖已成为一个严重的公共卫生问题^[1]。1992-2002 年,肥胖发病率上升了 80.6%^[2],其流行给社会带来极大的疾病负担。月经初潮年龄可能影响中老年(≥ 45 岁)女性一般性肥胖水平^[3],但目前二者之间的研究证据尚不充分。本研究旨在进一步探讨初潮年龄与中老年女性一般性肥胖和中心性肥胖之间的关系,为成年女性肥胖的风险识别提供理论基础,为女性慢性病防控政策提供新的方向。

对象与方法

1. 数据来源:来源于中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)。CHARLS 问卷和体检每两年调查一次,血检每四年调查一次^[4]。由于本研究涉及血检指标,且初潮年龄不随调查时间变化,因此仅纳入 2011 年和 2015 年调查数据,并排除 2015 年重复调查的研究对象。

8 951 名至少完成一次调查,且有问卷、血检和体检数据的女性被初步纳入后,排除 2 588 名女性[包括 2 160 名相关变量缺失者、198 名年龄 < 45 岁者、63 名月经初潮时间异常者(初潮年龄 < 8 岁或 > 22 岁)^[5]、167 名身高、体重、腰围的离群值者($\bar{x} \pm 3s$)]。最终纳入 6 363 名女性。

2. 调查内容:包括:①人口学特征(如年龄、婚姻状况和文化程度);健康行为因素(如吸烟、饮酒);初潮年龄和绝经状态,根据四分位数和相关文献^[5],将初潮年龄分为 ≤ 13 、14~(对照组)、16~和 ≥ 18 岁组。②肥胖相关指标:纳入身高、体重和腰围(WC), $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$,腰围身高比(WHtR) = 腰围(cm) / 身高(cm); $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 作为一般性肥胖诊断标准,W $C \geq 80 \text{ cm}$ 或 WHtR ≥ 0.5 分别作为中心性肥胖标准^[6-7]。③健康相关疾病:高血压:SBP $\geq 140 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)、DBP $\geq 90 \text{ mmHg}$ 或经临床确诊为高血压^[8];糖尿病:FPG $\geq 126 \text{ mg/dl}$ 、糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 或经临床确诊为糖尿病^[9];高脂血症:TC $\geq 240 \text{ mg/dl}$ 、LDL-C $\geq 160 \text{ mg/dl}$ 、HDL-C $< 40 \text{ mg/dl}$ 、TG $\geq 200 \text{ mg/dl}$ 或经临床确诊为高脂血症^[10];心脏病和中风均以临床确诊为依据。

3. 统计学分析:正态、偏态分布的计量资料和计数资料分别用 $\bar{x} \pm s$ 、 $M(P_{25}, P_{75})$ 和频数(百分比,%)描述。采用独立样本 t 检验、Wilcoxon 秩和

检验和 χ^2 检验比较组间特征。基于 3 个节点(10%、50%、90%)限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)的二分类 logistic 回归模型用于评估初潮年龄和肥胖风险的关系类型^[11]。采用 logistic 回归计算初潮年龄的 OR 值及其 95%CI。以上分析使用 Stata 16.0 软件,模型均考虑抽样权重,双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

1. 人口学特征:纳入与排除人群年龄 $M(P_{25}, P_{75})$ 分别是 58(51, 65) 岁和 51(45, 63) 岁,两者差异有统计学意义($Z = 19.516, P < 0.001$),但婚姻状况以及文化程度的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 基本情况:2011 年和 2015 年研究对象在文化程度、饮酒、初潮年龄以及高血压、糖尿病、高血脂、心脏病、WC 和 WHtR 组患病率的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。进一步分析发现,由 BMI、WC 和 WHtR 定义的肥胖组初潮年龄分别为(15.82 \pm 2.10)岁、(16.09 \pm 2.08)岁、(16.10 \pm 2.10)岁,均低于非肥胖组的初潮年龄[(16.21 \pm 2.10)岁、(16.32 \pm 2.16)岁、(16.38 \pm 2.14)岁],差异有统计学意义($P < 0.001$)。

3. 初潮年龄与肥胖的关系类型:基于单因素分析和过往研究^[3,5],调整调查年份、年龄、婚姻状况、文化程度、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高血脂、心脏病、中风和绝经状态因素,以初潮年龄 P_{50} (16 岁)为参比值,RCS 结果显示初潮年龄与 BMI、WC 和 WHtR 定义的肥胖风险均呈线性负相关关系,见图 1。初潮年龄每推迟 1 岁,BMI(OR=0.94,95%CI: 0.90~0.99, $P = 0.021$)、WC(OR=0.96,95%CI: 0.92~1.00, $P = 0.045$)和 WHtR(OR=0.94,95%CI: 0.90~0.99, $P = 0.009$)定义的肥胖风险分别降低 6%、4% 和 6%。

4. 初潮年龄与肥胖的 logistic 回归分析:调整上述潜在的混在因素后,以初潮年龄 14~ 岁组为对照组, ≥ 18 岁组的 BMI(OR=0.71,95%CI: 0.55~0.91)、WC(OR=0.75,95%CI: 0.62~0.92)和 WHtR(OR=0.76,95%CI: 0.61~0.96)定义的肥胖风险分别降低 29%、25% 和 24%,差异有统计学意义;但与 ≤ 13 岁组的肥胖风险的差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

讨 论

本研究结果,一般性肥胖和中心性肥胖风险均

表 1 6 363 名中老年女性的主要特征

变 量	2011年(n=4 450)	2015年(n=1 913)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄[岁, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	58.00(51.00, 64.00)	58.00(51.00, 65.00)	-1.484	0.138 ^a
婚姻状况(已婚)	3 808(85.57)	1 649(86.20)	0.430	0.512 ^b
文化程度			30.784	<0.001 ^b
小学及以下	3 489(78.40)	1 378(72.04)		
初中	659(14.81)	357(18.66)		
高中及以上	302(6.79)	178(9.30)		
吸烟			1.413	0.493 ^b
从未吸烟	4 083(91.75)	1 772(92.63)		
以前吸烟	97(2.18)	38(1.99)		
现在吸烟	270(6.07)	103(5.38)		
饮酒			22.286	<0.001 ^b
从未	3 917(88.02)	1 601(83.69)		
≤1次/月	225(5.06)	139(7.27)		
>1次/月	308(6.92)	173(9.04)		
高血压	1 854(41.66)	739(38.63)	5.096	0.024 ^b
糖尿病	613(13.78)	307(16.05)	5.588	0.018 ^b
高血脂	2 033(45.69)	734(38.37)	29.140	<0.001 ^b
心脏病	599(13.46)	333(17.41)	16.668	<0.001 ^b
中风	92(2.07)	32(1.67)	1.091	0.296 ^b
绝经状态(已绝经)	3 373(75.80)	1 489(77.84)	3.083	0.079 ^b
初潮年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	16.25±2.09	15.95±2.12	5.183	<0.001 ^c
一般性肥胖(BMI)	628(14.11)	300(15.68)	2.647	0.104 ^b
中心性肥胖(WC)	3 051(68.56)	1 404(73.39)	14.871	<0.001 ^b
中心性肥胖(WHtR)	3 609(81.10)	1 598(83.53)	5.325	0.021 ^b

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为构成比(%)或者百分比(%); ^a Wilcoxon 秩和检验; ^b χ^2 检验; ^c 独立样本 *t* 检验

表 2 初潮年龄与肥胖关系的多因素 logistic 回归分析

类别	≤13岁 (n=725)	14~15岁 (n=1 659)	16~17岁 (n=2 266)	≥18岁 (n=1 713)
一般性肥胖(BMI)	0.93(0.68~1.28)	1.00	0.78(0.63~0.98) ^a	0.71(0.55~0.91) ^b
中心性肥胖(WC)	0.99(0.70~1.40)	1.00	0.93(0.77~1.12)	0.75(0.62~0.92) ^b
中心性肥胖(WHtR)	1.17(0.79~1.74)	1.00	0.89(0.71~1.11)	0.76(0.61~0.96) ^a

注: ^a *P*<0.05; ^b *P*<0.01; 所有回归模型均调整年龄、婚姻状况、文化程度、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高血脂、心脏病、中风、绝经状态以及调查年份变量

随初潮年龄的增长呈现线性降低趋势, 与初潮年龄 14~15 岁的女性相比, 较晚的初潮年龄可能与中老年女性肥胖存在负相关关系。

目前国内外女性初潮年龄适宜范围为 10~16 岁, 且亚非拉国家与欧美国家相比相对较晚^[12]。在一项基于中国西南地区 7 119 名女性的横断面研究中, 以初潮年龄 14~15 岁为参比, 发现较晚的初潮年龄与肥胖风险降低有关^[5], 本研究与上述研究结论一致, 并进一步发现较晚的初潮年龄与一般性肥胖和中心性肥胖均存在负相关关系, 提示初潮年龄不仅可能影响中老年女性的全身脂肪水平, 也可能影响她们的脂肪分布情况。

既往研究支持初潮年龄与一般性肥胖存在显著的负相关关系^[3, 13], 可能的机制如下: 延迟的初潮年龄可通过降低雌激素暴露时间, 影响体脂代谢, 最终降低成年肥胖风险^[14]。但是初潮年龄与中心性肥胖的关系尚存在争议^[13, 15], 本研究进一步纳入 WHtR 评估中心性肥胖, 基于 WC 和 WHtR 的结果均支持延迟的初潮年龄是中心性肥胖保护因素, 除激素机制外, 初潮年龄的推迟可能代表着初产年龄的推迟^[16]、妊娠次数的减少^[17]以及因抚育子女的饮食和运动模式变化推迟^[18], 这些均可能影响女性腹部脂肪累积, 最终影响成年后女性中心性肥胖风险^[19], 但 CHARLS 未能收集初产年龄以及妊娠胎数等相关信息, 故尚需将来进一步探索。

本研究以初潮年龄 14~15 岁为参照组, 发现较早的初潮年龄与中老年女性肥胖风险无关, 但日本一项研究发现, 与初潮年龄 13 岁的对照组相比, 初潮年龄较早(≤11 岁)是一般型肥胖和中心性肥胖的危险因素^[13]。这种结果差异可能是由研究对象、初潮年龄对照组

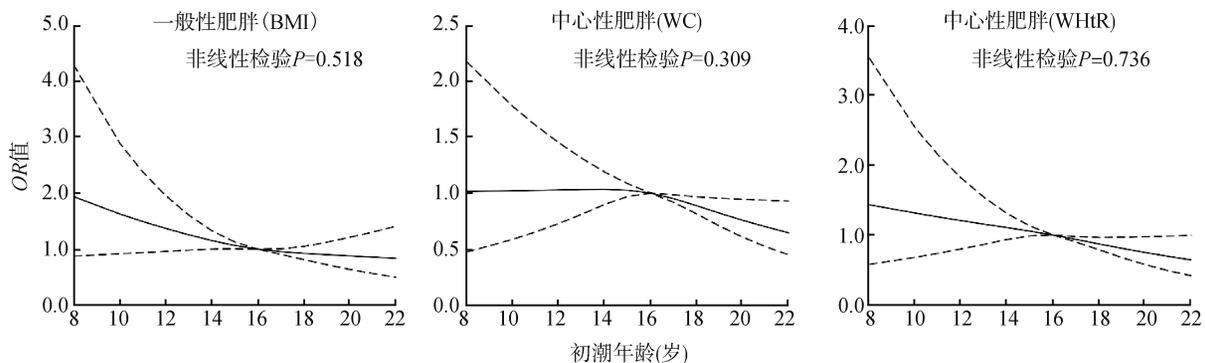


图 1 初潮年龄与肥胖关系的限制性立方样条分析

以及混杂因素等的差异引起。此外,初潮年龄过早与成年肥胖风险增高的关系本身可能是由较高的儿童肥胖水平造成的^[20],但本研究的中老年女性均出生于1970年及以前,我国0~7岁的儿童肥胖检出率在1986年仅为0.9%^[21],限于70年代以前的经济水平,本研究对象的儿童肥胖率可能更低,故可能因此未发现该关联,但CHARLS未能收集中老年女性儿童期肥胖水平的相关信息,故这方面的假设尚需进一步探索。

本研究存在局限性。本研究的月经初潮年龄由问卷收集,可能存在回忆偏倚;本研究排除部分调查对象,可能存在选择偏倚,但据纳入和排除人群的单因素结果,理论上选择偏倚对本研究的影响尚在可控范围之内;本研究针对于中老年人,限制研究结论向全年龄段人群的外推。

综上所述,中老年女性中,一般性肥胖和中心性肥胖风险随初潮年龄的增长呈线性降低趋势,较晚的初潮年龄与肥胖存在负相关关系。未来需要更多的研究进一步探讨初潮与肥胖之间的生物学机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 感谢北京大学国家发展研究院和北京大学中国社会科学调查中心提供CHARLS数据

参 考 文 献

- [1] Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2 416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults[J]. *Lancet*, 2017, 390(10113):2627-2642. DOI:10.1016/s0140-6736(17)32129-3.
- [2] 王陇德. 中国居民营养与健康状况调查报告之一—2002综合报告[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005. Wang LD. One of the survey reports on nutrition and health status of Chinese residents—2002 Comprehensive report[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005.
- [3] 韦晓淋, 华钰洁, 陆艳, 等. 月经初潮年龄对女性成年后近期和远期肥胖的影响[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(2): 142-146. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.02.004. Wei XL, Hua YJ, Lu Y, et al. Impact of menarche age on the near-term and long-term obesity of adult females[J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(2): 142-146. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.02.004.
- [4] Zhao YH, Hu YS, Smith JP, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) [J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(1):61-68. DOI:10.1093/ije/dys203.
- [5] Liu G, Yang Y, Huang W, et al. Association of age at menarche with obesity and hypertension among southwestern Chinese women: a new finding[J]. *Menopause*, 2018, 25(5): 546-553. DOI:10.1097/GME.0000000000001027.
- [6] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值:适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2002, 23(1):5-10. DOI:10.3760/j.issn:0254-6450.2002.01.003. Cooperative Meta-analysis Group of China Obesity Task Force. Predictive values of body mass index and waist circumference to risk factors of related diseases in Chinese adult population[J]. *Chin J Epidemiol*, 2002, 23(1):5-10. DOI:10.3760/j.issn:0254-6450.2002.01.003.
- [7] 彭亚光, 李莹, 赵连成. 腰围身高比值评价中心性肥胖程度的适宜切点的研究[J]. *中国循环杂志*, 2013, 28 增刊1:7. Peng YG, Li Y, Zhao LC. Study for appropriate cut-off point of waist-to-height ratio for evaluating central obesity[J]. *Chin Circ J*, 2013, 28 Suppl 1:7.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(7):579-615. DOI: 10.2337/dc19-S002. Writing Group of 2010 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. *Chin J Cardiol*, 2011, 39(7):579-615. DOI:10.2337/dc19-S002.
- [9] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2020[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43 Suppl 1:S14-31. DOI:10.2337/dc20-s002.
- [10] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10):937-950. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001. Chinese Joint Committee on Revision of Guidelines for the Prevention and Treatment of Dyslipidemia in Adults. Chinese guidelines for prevention and treatment of dyslipidemia in Adults (2016 Revision) [J]. *Chin Circ J*, 2016, 31(10):937-950. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [11] Desquilbet L, Mariotti F. Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research [J]. *Stat Med*, 2010, 29(9): 1037-1057. DOI: 10.1002/sim.3841.
- [12] 王丽丽, 张树成, 贺斌, 等. 月经初潮年龄变化趋势研究[J]. *中国计划生育学杂志*, 2013, 21(1):63-65. Wang LL, Zhang SC, He B, et al. Study on the trend of menarche age[J]. *Chin J Family Plann*, 2013, 21(1):63-65.
- [13] Sumi A, Iwase M, Nakamura U, et al. Impact of age at menarche on obesity and glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes: Fukuoka Diabetes Registry [J]. *J Diabetes Investig*, 2018, 9(5): 1216-1223. DOI: 10.1111/jdi.12839.
- [14] LeBlanc ES, Kapphahn K, Hedlin H, et al. Reproductive history and risk of type 2 diabetes mellitus in postmenopausal women: findings from the Women's Health Initiative[J]. *Menopause*, 2017, 24(1): 64-72. DOI: 10.1097/gme.0000000000000714.
- [15] Fernández-Rhodes L, Demerath EW, Cousminer DL, et al. Association of adiposity genetic variants with menarche timing in 92, 105 women of European descent[J]. *Am J Epidemiol*, 2013, 178(3):451-460. DOI:10.1093/aje/kws473.
- [16] Udry JR. Age at menarche, at first intercourse, and at first pregnancy[J]. *J Biosoc Sci*, 1979, 11(4): 433-441. DOI: 10.1017/s0021932000012517.
- [17] Hajiahmadi M, Shafi H, Delavar MA. Impact of parity on obesity: a cross-sectional study in Iranian women[J]. *Med Princ Pract*, 2015, 24(1):70-74. DOI:10.1159/000368358.
- [18] Gunderson EP, Murtaugh MA, Lewis CE, et al. Excess gains in weight and waist circumference associated with childbearing: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study (CARDIA) [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2004, 28(4):525-535. DOI:10.1038/sj.ijo.0802551.
- [19] We JS, Han K, Kwon HS, et al. Effect of maternal age at childbirth on obesity in postmenopausal women: a nationwide population-based study in Korea[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(19): e3584. DOI: 10.1097/md.0000000000003584.
- [20] Prentice P, Viner RM. Pubertal timing and adult obesity and cardiometabolic risk in women and men: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2013, 37(8):1036-1043. DOI:10.1038/ijo.2012.177.
- [21] 吕书红. 儿童肥胖流行趋势及干预对策探讨[J]. *中国健康教育*, 2002, 18(8): 526-528. DOI: 10.3969/j.issn.1002-9982.2002.08.024. Lyu SH. Prevalence of obesity among children and discussion on relevant strategies[J]. *Chin J Health Educ*, 2002, 18(8):526-528. DOI: 10.3969/j.issn.1002-9982.2002.08.024.