

年龄和绝经对围绝经期女性血糖的影响

贾潇湘¹, 邵素君¹, 白文佩¹, 任正洪²

1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院妇产科, 北京 101100; 2. 北京大学医学部公共卫生学院, 北京 100191

摘要: **目的** 探讨绝经和年龄对围绝经期妇女血糖的影响, 比较年龄和绝经对血糖的作用大小。**方法** 将 2008 年至 2017 年在北京世纪坛医院体检科进行体检的 40~65 岁健康女性 1 971 人共 12 082 条体检记录, 当成为不同年龄妇女有放回的抽样, 按照年龄段分组, 研究年龄和绝经是否对血糖有影响。**结果** 绝经妇女的血糖水平高于未绝经妇女的血糖水平, 差异有统计学意义 [(5.57 ± 1.29) mmol/L vs (5.28 ± 0.92) mmol/L, $t' = 14.282$, $P < 0.001$]。不同年龄组妇女的血糖水平差异显著 ($F = 78.292$, $P < 0.001$), 进一步作两两比较发现各年龄组妇女的血糖水平都不相同, 随着年龄增加, 血糖水平也增加。绝经和年龄对血糖水平都有作用。两因素的相加作用只有近 2% ($R^2 = 0.020$, 调整 $R^2 = 0.019$), 年龄贡献的变异 (100.275) 远大于绝经状况贡献的变异 (9.133), 前者是后者的近十一倍, 年龄对血糖水平的影响/作用比绝经的大。扣除年龄的影响后, 绝经妇女患糖尿病的风险增加 42.8% ($OR = 1.428$, 95% $CI: 1.030 \sim 1.981$)。扣除绝经的影响后, 年龄仍是影响血糖的重要因素, 但与 40~48 岁组妇女相比, 49~52 岁组妇女患糖尿病风险并未增加 ($OR = 1.321$, 95% $CI: 0.932 \sim 1.874$), 而 53~58 岁组妇女患糖尿病风险增加 75.4% ($OR = 1.754$, 95% $CI: 1.209 \sim 2.544$), 59~65 岁组妇女患糖尿病风险则增加近 1.5 倍 ($OR = 2.454$, 95% $CI: 1.687 \sim 3.568$)。**结论** 绝经及年龄对血糖均有影响, 年龄的作用大于绝经对血糖的影响, 但绝经和年龄对血糖的共同影响仅占 2.0%。

关键词: 绝经; 年龄; 血糖; 糖尿病; 围绝经期

中图分类号: R 711.75 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2020)03-0308-04

Effects of age and menopause on blood glucose in perimenopausal women

JIA Xiao-xiang*, SHAO Su-jun, BAI Wen-pei, REN Zheng-hong

* Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Shijitan Hospital of Capital Medical University, Beijing 101100, China

Corresponding author: BAI Wen-pei, E-mail: 798136250@qq.com

Abstract: Objective To investigate the effects of menopause and age on blood glucose in premenopausal women. **Methods** A total of 12 082 physical examination records from 1 971 healthy women aged 40 - 65 in the physical examination department of Shijitan Hospital from 2008 to 2017 were collected as samples of women of different ages and grouped according to age. **Results** The blood glucose level in postmenopausal women was statistically higher than that in non-menopausal women [(5.57 ± 1.29) mmol/L vs (5.28 ± 0.92) mmol/L, $t' = 14.282$, $P < 0.001$]. There were significant differences in blood glucose levels of women in different age groups ($F = 78.292$, $P < 0.001$). Pairwise comparison showed that the blood glucose level increased with age. Both menopause and age had influences in blood glucose level, but the additive effect of two factors was only about 2% ($R^2 = 0.020$, adjusted $R^2 = 0.019$). The variation of blood glucose caused by age was much larger than that caused by menopause (100.275 vs 9.133), and the former was nearly 11 times of the latter. After deducting the influence of age, the risk of diabetes in postmenopausal women increased by 42.8% ($OR = 1.428$, 95% $CI: 1.030 - 1.981$), and after deducting the influence of menopause, age was still an important factor affecting blood glucose level. Compared with women in aged 40 - 48 group, there was no increased risk of diabetes in women aged 49 - 52 group ($OR = 1.321$, 95% $CI: 0.932 - 1.874$), however, the risk increased by more than 75% in women aged 53 - 58 group ($OR = 1.754$, 95% $CI: 1.209 - 2.544$) and was nearly 1.5 times of that in women aged 59 - 65 group ($OR = 2.454$, 95% $CI: 1.687 - 3.568$). **Conclusion** Menopause and age have influences on blood glucose level, and the effect of age is greater than that of menopause. The combined effect of menopause and age on blood glucose reaches 2.0% only.

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2020.03.005

基金项目: 北京市科技计划项目 (2016-2-13); 北京市医院管理中心“登峰”计划专项经费资助 (DFL20190701); 北京市属医院科研培育项目 (PX2018031)

通讯作者: 白文佩, E-mail: 798136250@qq.com

Key words: Menopause; Age; Blood glucose; Diabetes; Perimenopausal

Fund program: Beijing Science and Technology Plan Project (2016-2-13); Beijing Hospitals Authority Ascent Plan (DFL20190701); Beijing Municipal Administration of Hospitals Incubating Program (PX2018031)

随着人们生活水平的提高,代谢性系统疾病如高血压、糖尿病越来越多。有研究显示,随着年龄的增长血糖水平逐渐升高,糖尿病的发生率增加^[1]。围绝经期是指女性由性成熟期进入老年期的过渡时期。围绝经期最显著的变化是卵巢功能衰退,最终卵巢内卵泡耗竭,由于激素缺乏会引起的一系列症状和体征,如月经减少、心悸、血压波动、肥胖、血脂异常、骨质疏松等,又称围绝经期综合征^[2]。绝经是女性内分泌激素变化的结果,绝经后卵泡不可逆的减少,卵巢储备功能降低,血中雌孕激素水平降低,促性腺激素水平升高,在高水平的促性腺激素的作用下卵巢分泌更多的睾酮^[3],与此同时在围绝经期女性和绝经后女性的研究中发现,游离睾酮增加和性激素结合球蛋白(SHBG)水平降低使 2 型糖尿病和糖耐量异常的发病率增加^[4-5]。本研究拟利用某医院多年的体检数据,探讨绝经状况和年龄对血糖的影响,并比较绝经和年龄对糖尿病影响的大小。

1 资料与方法

1.1 研究对象 以 2008 至 2017 年在北京世纪坛医院体检科体检的 40~65 岁健康女性为研究对象。排除手术绝经、激素替代治疗和绝经前恶性肿瘤者。研究对象年龄 40~65(52±0.5)岁。绝经状态体检记录 7 818 条,占总体检数据的 64.7%;未绝经状态记录 4 264 条,占总体健康数据的 35.3%。由于研究对象没有逐年参加体检,同一研究对象多年连续体检的并不多,无法按个人队列研究处理,进行重复测量分析。将每条记录当成不同年龄妇女放回式抽样结果,代表不同年龄妇女,进行队列研究处理。

1.2 调查方法 采用体检资料回顾的方法,将化验结果进行整理。绝经时间由受过专业训练的医护人员询问并填写。

1.3 血糖水平的检测 采血前晚 8 点后禁食水,抽空腹血 5 ml,采用己糖激酶法检测。

1.4 临床诊断

1.4.1 绝经状况的判断 按照生殖衰老分期系统(stage of reproductive aging workshop, STRAW + 10)分类法:绝经为回顾性分析,是指距离末次月经 12 个月尚无月经来潮视为绝经^[6]。

1.4.2 血糖状况的判断 将血糖按照空腹血糖 < 6.1 mmol/L 判读为正常,空腹血糖 ≥ 6.1 且 < 7.0

mmol/L 判读为空腹血糖受损,空腹血糖 > 7.1 mmol/L 判读为糖尿病^[7]。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 或 (t') 检验来比较不同绝经状况时血糖水平的差异;采用单因素方差分析比较不同年龄组间血糖水平的差异,显著时进一步作两两比较。同时考虑绝经状况和年龄分组,作多因素方差分析,探讨绝经状况和年龄分组对血糖水平的影响,并通过这两个因素贡献的变异大小来比较各自作用大小。血糖水平作为定性资料时(正常、空腹血糖受损、糖尿病),采用频数和构成比来描述,用 χ^2 检验比较不同绝经状况和不同年龄组血糖状况的差异,并用单因素 Logistic 回归分析各自的作用,用多因素 Logistic 回归分析综合考虑绝经状况和年龄分组时的作用,作用大小用 OR 值及其 95% 可信区间(CI)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖水平

2.1.1 不同绝经状况围绝经期妇女的空腹血糖 未绝经妇女 4 264 人次,空腹血糖水平为(5.28±0.92) mmol/L,绝经妇女 7 818 人次,空腹血糖水平为(5.57±1.29) mmol/L,绝经妇女的空腹血糖比未绝经妇女的空腹血糖高,差异有统计学意义($t' = 14.282, P < 0.001$)。

2.1.2 不同年龄组绝经与未绝经妇女的空腹血糖 将围绝经期妇女按年龄分为以下年龄组:40~48 岁、49~52 岁、53~58 岁、59~65 岁。不同年龄妇女的血糖水平见表 1。各年龄妇女的血糖水平差异显著($F = 78.292, P < 0.001$),进一步作两两比较发现各年龄组妇女的血糖水平都不相同,随着年龄增加,血糖水平也增加。

2.1.3 绝经和年龄对血糖水平的影响 同时考虑绝经状况和年龄,以血糖水平为目标变量,作方差分析。首先发现绝经状况和年龄组之间没有交互作用,因此将交互作用项去掉,直接分析两因素的主作用,结果显示,年龄和绝经状况对血糖水平都有作用。尽管两因素的总作用只有近 2% ($R^2 = 0.020$, 调整 $R^2 = 0.019$),但年龄贡献的变异(100.275)远大于绝经状况贡献的变异(9.133),前者是后者的近十一倍,年龄对血糖水平的影响/作用比绝经大。见表 2。

2.2 血糖状况 根据血糖水平,按照血糖状况的判断标准,将各研究对象的血糖状况分为正常、空腹血糖受损和糖尿病三种。

2.2.1 不同绝经状况妇女的血糖状况 未绝经妇女的血糖状况(正常、空腹血糖受损、糖尿病)和绝经妇女的空腹血糖状况(正常、空腹血糖受损、糖尿病)差异显著($\chi^2 = 160.378, P < 0.001$),绝经妇女空腹血糖受损和糖尿病发病率均高于未绝经妇女。见表 3。以是否为糖尿病为应变量,作单因素 Logistic 回归发现,与未绝经妇女相比,绝经妇女患糖尿病风险增加了 1.47 倍($OR = 2.472, 95\% CI: 2.004 \sim 3.049$)。

2.2.2 不同年龄组妇女的血糖状况 不同年龄组妇女的血糖状况分布不同($\chi^2 = 244.830, P < 0.001$),随着年龄增大,血糖正常比例越来越低,空腹血糖受损和糖尿病比例越来越高($\chi^2 = 228.853, P < 0.001$)。见表 4。单因素 Logistic 回归发现,与 40~48 岁组相比,49~52 岁组($OR = 1.584, 95\% CI: 1.169 \sim 2.146$)、53~58 岁组($OR = 2.358, 95\% CI: 1.822 \sim 3.053$)和 59~65 岁组($OR = 3.347, 95\% CI: 2.608 \sim 4.297$)妇女患糖尿病的风险都有不同程度的增加。

2.2.3 绝经和年龄对血糖状况的影响 同时考虑绝经状况和年龄,以是否为糖尿病为目标变量,作 Logistic 回归分析。首先发现绝经状况和年龄组之间没有交互作用,因此将交互作用项去掉,直接分析两因素的主作用,结果显示,年龄和绝经状况对患糖尿病都有影响。扣除年龄的影响后,绝经妇女患糖尿病的风险增加 42.8% ($OR = 1.428, 95\% CI: 1.030 \sim 1.981$)。扣除绝经的影响后,年龄仍是影响血糖的重要因素,但与 40~48 岁年龄组妇女相比,49~52 岁年龄组患糖尿病风险并没增加($OR = 1.321, 95\% CI: 0.932 \sim 1.874$)而 53~58 岁年龄组妇女患糖尿病风险增加 75.4% ($OR = 1.754, 95\% CI: 1.209 \sim 2.544$)59~65 岁年龄组妇女患糖尿病风险增加近 1.5 倍($OR = 2.454, 95\% CI: 1.687 \sim 3.568$)。见表 5。

表 1 不同年龄组妇女的血糖水平 ($\bar{x} \pm s$)

年龄组	人次	血糖(mmol/L)	F 值	P 值
40~48 岁	3565	5.27 ± 0.95	78.292	0.001
49~52 岁	2177	5.37 ± 1.14		
53~58 岁	3304	5.56 ± 1.25		
59~65 岁	3036	5.68 ± 1.34		
合计	12082	5.47 ± 1.18		

表 2 绝经和年龄对空腹血糖水平的影响

变量	SS	DF	MS	F 值	P 值
年龄组	100.275	3	33.435	24.312	<0.001
绝经状况	9.133	1	9.133	6.643	0.010
误差	16604.022	12077	1.375		
合计	16936.222	12081			

表 3 不同绝经状况妇女的血糖状况 人次(%)

绝经状况	血糖状况			合计
	正常	空腹血糖受损	糖尿病	
未绝经	3910(91.7)	243(5.7)	111(2.6)	4264
绝经	6530(83.5)	804(10.3)	484(6.2)	7818
合计	10440(86.4)	1047(8.7)	595(4.9)	12082

表 4 不同年龄组妇女的血糖状况 例(%)

年龄组	血糖状况			合计(例)
	正常	空腹血糖受损	糖尿病	
40~48 岁	3291(92.3)	186(5.2)	88(2.5)	3565
49~52 岁	1937(89.0)	156(7.2)	84(3.9)	2177
53~58 岁	2788(84.4)	330(10.0)	186(5.6)	3304
59~65 岁	2424(79.8)	375(12.4)	237(7.8)	3036
合计	10440(86.4)	1047(8.7)	595(4.9)	12082

表 5 绝经和年龄对患糖尿病的影响

变量	B	S.E	Wals	df	Sig.	Exp(B)	EXP(B)的95%CI	
							下限	上限
绝经状况								
未绝经								
绝经	0.357	0.167	4.563	1	0.033	1.428	1.030	1.981
年龄组								
40~48 岁			30.671	3	0.000			
49~52 岁	0.279	0.178	2.441	1	0.118	1.321	0.932	1.874
53~58 岁	0.562	0.190	8.756	1	0.003	1.754	1.209	2.544
59~65 岁	0.898	0.191	22.077	1	0.000	2.454	1.687	3.568

3 讨论

本研究利用健康体检数据,将每条体检记录当成有放回式抽样的样本,代表不同年龄妇女。结果显示绝经妇女的血糖比未绝经妇女的血糖高,随着年龄增加,血糖水平也增加。年龄和绝经状况对血糖水平都有作用。年龄对血糖水平的影响作用比绝经的大。扣除年龄组的影响后,绝经妇女患糖尿病的风险增加 40% 多。年龄仍是影响血糖的重要因素,但与 40~48 岁年龄组妇女相比,49~52 岁年龄组妇女患糖尿病风险并没增加,而 53~58 岁年龄组妇女患糖尿病风险增加 75%,59~65 岁年龄组则增加了近 1.5 倍。

很多研究表明,绝经后女性血糖水平增加,从而增加女性心血管系统疾病的发生风险^[8-9]。血糖与雌激素关系密切^[10-12],糖尿病患者的雌激素水平低于非糖尿病患者。胰岛素分泌异常及胰岛素抵抗是糖尿病两个主要特征^[13-14],绝经也是因为体内激素水平减少,二者均是内分泌紊乱所导致。一些炎症介

质如: Rho 激酶、PKC、MAPK、NF- κ B、IL-6 等均与糖尿病及心血管疾病相关,某些药物通过激活 IRS、AMPK 信号通路改善胰岛素抵抗,降低糖尿病症状^[15]。很多研究表明绝经与 Wnt 信号通路有关^[16],在经典 Wnt/ β -catenin 通路中,转录因子 7 类似物 2 (TCF7L2) 是最为重要的 2 型糖尿病易感基因,TCF7L2 与 β -catenin 关系密切^[17-19],这也进一步说明绝经与糖尿病存在共同通路。

不同年龄组的血糖水平有所不同,随着年龄的增长血糖呈升高趋势。不同年龄组妇女的血糖状况有一定差异,但 40~48 岁年龄组以及 49~52 岁年龄组在扣除绝经因素的影响后血糖无明显增加;年龄对糖尿病的作用随着年龄的增长有升高趋势。年龄作为一个不可变因素也发挥着重要作用,之前也有研究发现随着年龄的增长,糖尿病的发生率有所上升^[20-21],本研究结果与其一致。年龄增长,各器官功能逐渐减弱,胰岛素分泌功能等减退,可能是血糖升高的重要原因。

绝经及年龄对血糖变化均有影响,随着绝经的到来及年龄的增长血糖值呈升高趋势;空腹血糖异常及糖尿病的发生率也随着绝经及年龄增长有所增加。绝经和年龄对血糖都有影响,而且年龄的作用远大于绝经的作用。这提示衰老的作用大于激素内分泌的直接作用。

参考文献

- [1] Qiao Q, Hu G, Tuomilehto J, et al. Age- and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian cohorts [J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(6): 1770-1780.
- [2] 周坚红, 马麟娟, 贾瀛娟, 等. 绝经激素治疗的现状与探索 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2019, 57(2): 1-5.
- [3] 刘雪娜, 熊尚全, 洪怀英, 等. 绝经后高血压与性激素及体重指数关系临床研究 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2014, 35(16): 2379-2380.
- [4] 沈静, 夏宁. 激素替代治疗对围绝经期糖尿病妇女影响的研究进展 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(5): 359-362.
- [5] 曹远奎, 张绍芬. 性激素结合球蛋白与绝经后妇女胰岛素抵抗 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(3): 190-193.
- [6] Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages

of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(4): 1159-1168.

- [7] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南 (2018) [J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(12): 885-893.
- [8] Barrett-Connor E. Menopause, atherosclerosis, and coronary artery disease [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2013, 13(2): 186-191.
- [9] El Khoudary SR, Shields KJ, Janssen I, et al. Cardiovascular fat, menopause, and sex hormones in women: the SWAN cardiovascular fat ancillary study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(9): 3304-3312.
- [10] 何柳, 唐迅, 胡永华. 绝经与心血管疾病及相关代谢紊乱的关联 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2016, 48(3): 448-453.
- [11] 廖欢, 杨美兰, 颜雯, 等. 绝经后 2 型糖尿病并颈动脉硬化的雌二醇与 MMP-9 相关性研究 [J]. *锦州医科大学学报*, 2017, 38(3): 1-3.
- [12] 宁晓妹, 杨华. 2 型糖尿病患者绝经后血清性激素结合球蛋白与下肢血管病变的相关性 [J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(21): 3034-3036.
- [13] 杨丽娜, 曹媛. 炎症和自噬及其交互作用在胰岛素抵抗中作用机制的研究进展 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2019, 45(3): 742-746.
- [14] 裴晓蓓, 郭立新. 糖尿病分型的若干问题探讨 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2019(6): 379-383.
- [15] 孙爱丽, 丛海涛, 陈玲阳, 等. 炎症反应在糖尿病及心血管并发症中的机制研究进展 [J]. *中国现代医生*, 2018, 56(28): 159-164.
- [16] 胡颖. Wnt 信号通路中 Dkk1 等在绝经后 2 型糖尿病女性患者中的表达与骨代谢关系的研究 [D]. 石河子: 石河子大学, 2017.
- [17] Hu HL, Hilton MJ, Tu XL, et al. Sequential roles of Hedgehog and Wnt signaling in osteoblast development [J]. *Development*, 2005, 132(1): 49-60.
- [18] 张丹. 呼伦贝尔地区蒙古族转录因子 7 类似物 2 (TCF7L2) 与 2 型糖尿病的相关性研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2018.
- [19] Li P, Zhang YF, Liu HT. The role of Wnt/ β -catenin pathway in the protection process by dexmedetomidine against cerebral ischemia/reperfusion injury in rats [J]. *Life Sci*, 2019, 236: 116921.
- [20] 徐燕. 糖尿病前期及糖尿病流行病学与危险因素调查分析 [J]. *中国医学创新*, 2019, 16(28): 107-110.
- [21] 孙东海. 老年糖尿病患者心脏自主神经病变神经损害特征及危险因素分析 [J]. *中国疗养医学*, 2020, 29(1): 60-62.

收稿日期: 2019-09-12 修回日期: 2020-02-20 编辑: 王娜娜