

## 临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxh.003186

## 中老年女性初潮年龄与高尿酸血症的关系及 BMI 的中介作用

张换想,邱洪斌,张艺瀛

(佳木斯大学公共卫生学院流行病与卫生统计学教研室,佳木斯 157000)

**【摘要】目的:**探讨中老年女性月经初潮年龄与高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)患病的关系以及体质指数(body mass index, BMI)的介导作用。**方法:**以中国健康与养老追踪调查前瞻性研究项目2011年和2015年调查中,具有完整月经初潮与尿酸等信息的5 322名年龄≥45岁女性为研究对象。采用多因素 logistic 回归模型分析初潮年龄对 HUA 的影响,采用限制性立方样条函数分析初潮年龄与 HUA 的关系类型。通过中介分析探讨 BMI 在初潮年龄与 HUA 关系中的作用。**结果:**在5 322名女性中,274名(5.15%)患有 HUA。调整混杂因素后,与月经初潮为8~13岁的女性相比,16~17岁及18~22岁组 HUA 的比值比(odds ratio, OR)与95%置信区间(confidence interval, CI)分别为0.643(0.429, 0.964)、0.634(0.411, 0.979)。初潮年龄与 HUA 存在线性负相关,初潮年龄每增加1岁,HUA 风险降低6%。BMI 部分介导了年龄和 HUA 的关系,直接效应和间接效应的 OR 与 95%CI 分别为 0.936(0.878, 0.999) 和 0.992(0.987, 0.997)。**结论:**较晚的初潮年龄可降低 HUA 患病风险,初潮年龄过早与 HUA 风险增加相关。BMI 在月经初潮年龄与 HUA 的关系中起部分中介作用。

**【关键词】**初潮年龄;高尿酸血症;体质指数;中介效应;中老年女性

**【中图分类号】**R589.7

**【文献标志码】**A

**【收稿日期】**2022-10-20

## Association between age at menarche and hyperuricemia in middle-aged and elderly women and the mediating effect of body mass index

Zhang Huanxiang, Qiu Hongbin, Zhang Yiyang

(Teaching and Research Section of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Jiamusi University)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the relationship between menarche age and hyperuricemia (HUA) in middle-aged and elderly women and whether this relationship is mediated by body mass index (BMI). **Methods:** A total of 5 322 women aged ≥45 who had complete data on menarche and uric acid in the China Health and Retirement Longitudinal Study, a prospective study project from 2011 and 2015, were enrolled in this study. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the effect of menarche age on HUA, and restricted cubic spline based on logistic regression was used to analyze the relationship between menarche age and HUA. Mediation analysis was performed to explore the contribution of BMI to the association between age at menarche and HUA. **Results:** Among 5 322 women, 274 (5.15%) had HUA. When compared with women aged 8 to 13 at menarche, the OR value and 95% confidence interval (CI) of HUA in 16–17 years and 18–22 years groups were 0.643(0.429, 0.964) and 0.634(0.411, 0.979), respectively, after adjusting for potential confounding factors. There was a linear inverse correlation between age at menarche and HUA, and the risk of HUA decreased by 6% for each 1-year increase of age at menarche. BMI partially mediated the association between menarche age and HUA,

and the OR and 95%CI of direct effect and indirect effect were 0.936 (0.878, 0.999) and 0.992(0.987, 0.997), respectively. **Conclusion:**

Late menarche age reduces the risk of HUA, and early age at menarche is associated with an increased risk of HUA. BMI partially mediates the association between age at menarche and the risk of HUA.

**[Key words]** age at menarche; hyperuricemia; body mass index; mediating effect; middle-aged and elderly woman

作者介绍:张换想,Email:zhh1979686603@126.com,

研究方向:基于大数据的慢性病研究。

通信作者:张艺瀛,Email:yiyangzmu@163.com。

基金项目:黑龙江省自然科学基金重点项目(编号:ZD2022H006);  
黑龙江省博士后资助项目(编号:LBH-Q21047);黑龙江省教育厅普通高等学校青年创新人才培养计划资助项目(编号:UNPYSCT-2018113);佳木斯大学科技创新团队资助项目(编号:cxtd202101);佳木斯大学博士专项科研基金资助项目(编号:JMSUBZ2019-08)。

优先出版:<https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20230302.0956.004.html>

(2023-03-02)

高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)作为最常见的代谢性疾病之一,已被证明与高血压、糖尿病、心血管疾病等慢性病的发生发展相关,给社会带来了沉重的疾病负担<sup>[1-2]</sup>。尽管男性 HUA 患病率远高于女性,但在女性中随着年龄的增长 HUA 患病率显著升高。因此,探讨中老年女性 HUA 的危险因素极具临床意义。月经初潮标志女性进入青春期。研究显示,初潮年龄越早,肥胖、高血压、糖尿病等慢性疾病的患病风险越高<sup>[3-6]</sup>。研究证明,初潮年龄显著影响女性成年后的肥胖情况,而肥胖同时也是 HUA 最常见的可控制危险因素之一。本研究利用中国健康与养老追踪调查中年龄≥45岁女性人群数据,探索月经初潮年龄与 HUA 的关系及体质指数(body mass index, BMI)的中介作用。

## 1 对象与方法

### 1.1 数据来源

本研究中的数据来源于中国健康与养老追踪调查数据库(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)。选用 2011 年和 2015 年初次调查的数据。纳入标准:年龄≥45岁女性;具有完整尿酸值、BMI 及月经初潮年龄。排除标准:信息缺失;月经初潮小于 8 岁或大于 45 岁;BMI 大于 45 kg/m<sup>2</sup> 或小于 14 kg/m<sup>2</sup>, 研究对象筛选流程如图 1 所示。

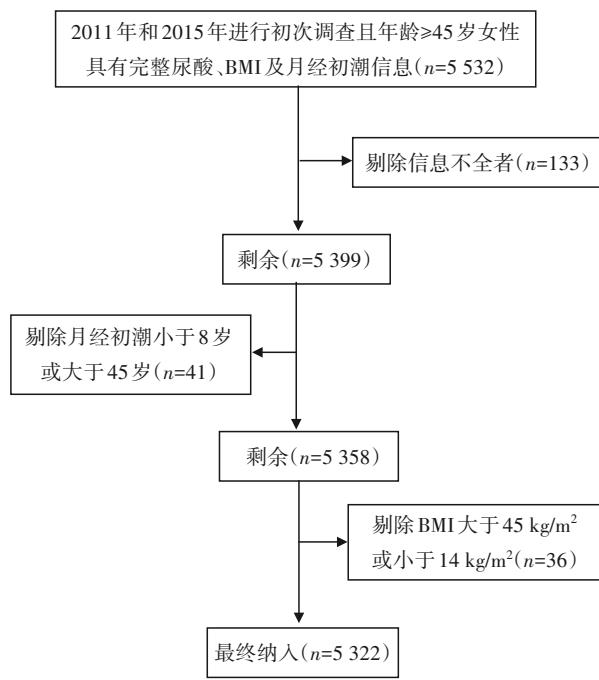


图 1 数据筛选流程图

### 1.2 研究变量的定义

初潮年龄:自我报告的初次月经开始年龄或据年龄和初次月经开始的年份计算。根据既往研究将初潮年龄分为 8~13 岁、14~15 岁、16~17 岁及 18~22 岁 4 组<sup>[1-2]</sup>。BMI 的计算按

照体质量(kg)除以身高的平方(m<sup>2</sup>),由训练有素的人员按照标准程序测量体质量与身高。HUA:男性尿酸值≥7 mg/dL,女性尿酸值≥6 mg/dL。根据标准方案,由经过医疗培训的中国疾病控制中心工作人员从每位受访者中采集 3 管静脉血。血液标本的采集、储存、运输及检测参考官网相关文件<sup>[7]</sup>。

### 1.3 协变量的评估

人口统计学特征(年龄、婚姻状况、教育水平、绝经情况)、生活习惯(吸烟、饮酒状态)和疾病史(高血压、糖尿病)通过问卷收集。血液指标甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、血肌酐的采集储存、运输及检测同血清尿酸。使用酶比色法测定甘油三酯、总胆固醇、HDL-C;采用校准补偿的 Jaffe 速率(扣除空白速率)法测定血清肌酐,通过慢性肾病流行病学协作方程计算估计的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)<sup>[8]</sup>。此外,为了避免不同调查年份对 HUA 的影响,本研究把调查时间作为协变量处理。协变量的赋值情况见表 1。

表 1 协变量赋值表

协变量	
人口统计学特征	
年龄(岁)	连续变量
婚姻状况	1=已婚;2=其他婚姻状态
教育水平	1=文盲;2=小学及以下;3=初中;4=高中及以上
绝经状态	0=未绝经;1=绝经
生活习惯	
吸烟状态	0=从不吸烟;1=吸过烟
饮酒状态	0=不饮酒;1=小于等于1次/月; 2=大于1次/月
疾病史	
高血压	0=无;1=有
糖尿病	0=无;1=有
生物标志物指标	
甘油三酯、总胆固醇、 HDL-C、血肌酐、eGFR	连续变量
调查时间	2011=2011;2015=2015

### 1.4 统计学处理

采用 STATA 16.0 版本(Stata Corporation, College Station, TX)进行统计分析。计量资料不满足正态分布时采用  $M_d$  ( $P_{25}, P_{75}$ ) 描述,组间比较采用非参数检验(本研究中计量资料均不满足正态分布);计数资料采用频数(%)表示,组间比较采用卡方检验。采用单因素和多因素 logistic 回归分析月经初潮年龄对 HUA 患病的影响,结果用比值比(odds ratio, OR)与 95% 置信区间(confidence interval, CI)表示,建立 4 个多因素 logistic 回归模型,调整不同的混杂因素。采用基于 Karlson-Holm-Breen 方法的 logistic 回归分析进行中介分析<sup>[9]</sup>。在控制 BMI 的情况下,直接效应是初潮年龄对 HUA 的影响。间接效应是初潮年龄通过 BMI 对 HUA 的影响。中介效应在总效应中所占的比例(中介效应的大小)用间接效应除以总效应来计算。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结 果

### 2.1 基本情况

本研究共纳入 5 322 名研究对象,其中 HUA 患者 274 例,占 5.15%。HUA 患者与非 HUA 者初潮年龄差异有统计学意义( $P=0.019$ )。HUA 患者年龄、甘油三酯、总胆固醇、BMI 及 2015 年进行调查、高血压、糖尿病、绝经的比例明显高于非 HUA 者;HDL-C、eGFR 及已婚的比例明显低于非 HUA 组,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。见表 2。

### 2.2 初潮年龄与 HUA 患病风险的关联性分析

将初潮年龄按不同年龄段分组时,单因素 logistic 回归分析显示,以 8~13 岁组为对照,初潮年龄 14~15 岁、16~17 岁及 18~22 岁组 HUA 风险均显著降低;多因素 logistic 回归分析显示,在不同的调整模型中,16~17 岁及 18~22 岁组 HUA 患病风险均显著降低。在模型 5 中,16~17 岁及 18~22 岁组 HUA 的  $OR$  值及 95%CI 分别为 0.643(0.429, 0.964)、0.634(0.411, 0.979)。将初潮年龄按连续型变量分析时,单因素 logistic 回归分析显示,初潮年龄每增加 1 岁,HUA 的  $OR$  值及 95%CI 为 0.933(0.880, 0.989);多因素 logistic 回归分析显示,在不同的调整模型中这种关系均具有统计学意义,在模型 5 中,初潮年龄每增加 1 岁,高尿酸血症的  $OR$  值及 95%CI 为 0.936(0.878, 0.999)。见表 3。

此外,在调整年龄、调查年份、婚姻状况、教育水平、吸

烟、饮酒、甘油三酯、总胆固醇、HDL-C、eGFR、高血压、糖尿病、绝经状态及 BMI 后,以初潮年龄最小值(8 岁)为参比值,限制性立方样条函数分析结果显示初潮年龄与高尿酸血症患病风险呈线性负相关。见图 2。

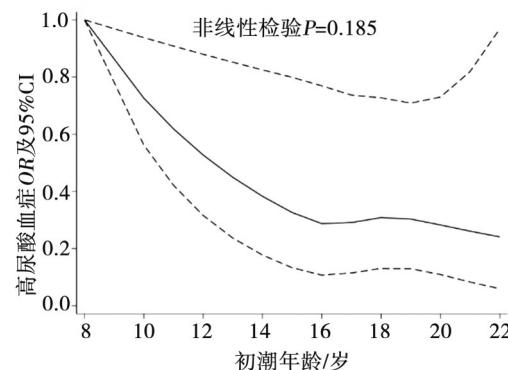


图 2 初潮年龄与 HUA 关系的限制性立方样条分析

### 2.3 BMI 在初潮年龄与 HUA 关系中的中介作用

在调整所有潜在的混杂因素后,初潮年龄对高尿酸血症的总效应显著,OR 及 95%CI 为 0.929(0.872, 0.991)。直接效应和 BMI 介导的间接效应均显著,估计 OR 及 95%CI 分别为 0.936(0.878, 0.999) 和 0.992(0.987, 0.997),中介效应为 10.80%。这表示 BMI 在初潮年龄与 HUA 的关系中起部分中介作用。见表 4 及图 3。

表 2 2 组基本特征的比较

变量	非 HUA 组( $n=5 048$ )	HUA 组( $n=274$ )	$t/\chi^2$ 值	P 值
2015 年进行调查	567(11.23)	60(21.90)	28.45	<0.001
已婚	4 362(86.41)	210(76.64)	20.48	<0.001
高血压	1 268(25.12)	134(48.91)	75.78	<0.001
糖尿病	321(6.36)	34(12.41)	15.28	<0.001
绝经	3 704(73.38)	234(85.40)	19.53	<0.001
吸烟	378(7.49)	23(8.39)	0.31	0.580
饮酒状态			2.41	0.299
不饮酒	4 391(86.98)	247(90.15)		
≤1 次/月	270(5.35)	12(4.38)		
>1 次/月	387(7.67)	15(5.47)		
教育水平			0.09	0.993
文盲	2 010(39.82)	108(39.42)		
小学及以下	1 873(37.10)	102(37.23)		
初中	782(15.49)	44(16.06)		
高中及以上	383(7.59)	20(7.30)		
年龄/岁	57.00(50.00, 64.00)	62.00(55.00, 69.00)	44.63	<0.001
甘油三酯/(mg·dL <sup>-1</sup> )	112.39(79.65, 160.19)	150.45(110.62, 227.43)	85.63	<0.001
总胆固醇/(mg·dL <sup>-1</sup> )	193.30(170.10, 218.82)	208.57(181.47, 41.63)	39.32	<0.001
HDL-C/(mg·dL <sup>-1</sup> )	50.64(42.14, 59.92)	47.55(37.5, 54.51)	24.63	<0.001
eGFR/(mL·min <sup>-1</sup> ·1.73 m <sup>-2</sup> )	96.04(85.47, 103.59)	80.62(63.79, 92.57)	191.60	<0.001
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	23.72(21.40, 26.37)	25.25(22.54, 28.44)	34.79	<0.001
初潮年龄/岁	16.00(15.00, 18.00)	16.00(14.00, 17.00)	4.79	0.029

表3 初潮年龄与 HUA 的 logistic 回归分析

项目	8~13岁	14~15岁	16~17岁	18~22岁	初潮年龄 <sup>a</sup>
HUA	44	69	95	66	274
非 HUA	555	1 293	1 812	1 388	5 048
患病率/%	7.35	5.07	4.98	4.54	5.15
模型 1	1.000	0.673(0.455, 0.995) <sup>b</sup>	0.661(0.457, 0.957) <sup>b</sup>	0.600(0.404, 0.889) <sup>b</sup>	0.933(0.880, 0.989) <sup>b</sup>
模型 2	1.000	0.661(0.444, 0.982) <sup>b</sup>	0.624(0.428, 0.909) <sup>b</sup>	0.513(0.343, 0.769) <sup>c</sup>	0.910(0.858, 0.966) <sup>c</sup>
模型 3	1.000	0.687(0.451, 1.047)	0.622(0.415, 0.931) <sup>b</sup>	0.615(0.399, 0.949) <sup>b</sup>	0.931(0.873, 0.993) <sup>b</sup>
模型 4	1.000	0.689(0.452, 1.051)	0.619(0.413, 0.928) <sup>b</sup>	0.610(0.396, 0.941) <sup>b</sup>	0.929(0.872, 0.991) <sup>b</sup>
模型 5	1.000	0.694(0.456, 1.058)	0.643(0.429, 0.964) <sup>b</sup>	0.634(0.411, 0.979) <sup>b</sup>	0.936(0.878, 0.999) <sup>b</sup>

注: a, 计量资料; <sup>b</sup>P<0.05; <sup>c</sup>P<0.01; 模型 1: 未调整; 模型 2: 调整年龄、调查年份; 模型 3: 在模型 2 的基础上进一步调整婚姻状况、教育水平、吸烟、饮酒、甘油三酯、总胆固醇、HDL-C、eGFR、高血压、糖尿病; 模型 4: 在模型 3 的基础上进一步调整绝经状态; 模型 5: 在模型 3 的基础上进一步调整 BMI

表4 BMI 在初潮年龄与 HUA 关系中的中介作用

中介分析	OR(95%CI) / $\beta$ (95%CI)	$\beta$	SE ( $\beta$ )	z 值	P 值	中介效应占比/%
总效应(路径 c)	0.929(0.872, 0.991)	-0.074	0.033	-2.25	0.025	
直接效应(路径 c')	0.936(0.878, 0.999)	-0.066	0.033	-2.00	0.045	10.80
间接效应(路径 ab)	0.992(0.987, 0.997)	-0.008	0.003	-3.12	0.002	
路径 a	-0.101(-0.147, -0.056)	-0.101	0.023	-4.38	<0.001	
路径 b	1.081(1.044, 1.120)	0.078	0.018	4.43	<0.001	

注: 模型调整了年龄、调查年份、婚姻状况、教育水平、吸烟、饮酒、甘油三酯、总胆固醇、HDL-C、eGFR、高血压、糖尿病、绝经状态。路径 c: 不调整 BMI, 从初潮年龄到 HUA 的路径; 路径 c': 调整 BMI, 从初潮年龄到 HUA 的路径; 路径 b: 从 BMI 到 HUA 的路径; 路径 a: 从初潮年龄到 BMI 的路径

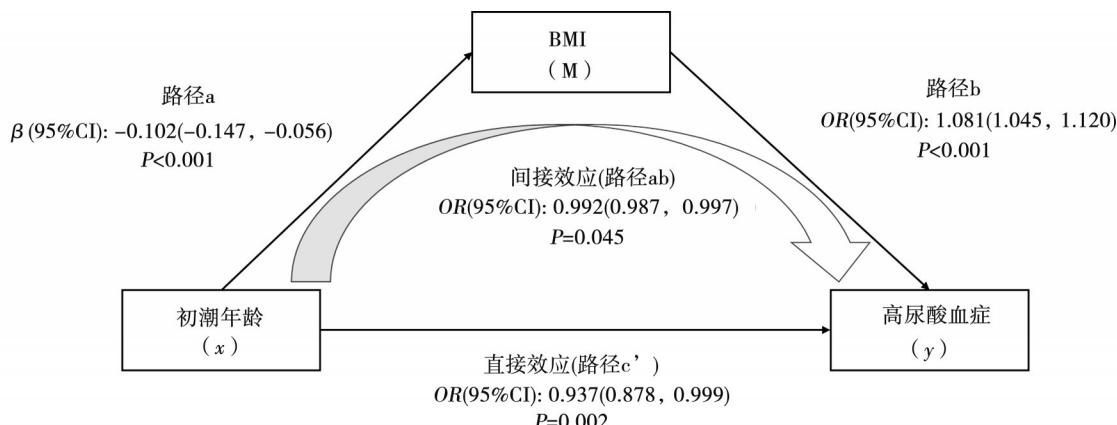


图3 BMI 介导初潮年龄与 HUA 关系的模型过程

### 3 讨 论

本研究首次在中老年妇女中探索月经初潮与 HUA 的关系。研究发现初潮年龄与 HUA 之间存在线性负相关, 较晚的初潮年龄是 HUA 的保护因素。反之, 月经初潮过早与 HUA 风险增加相关; 月经初潮年龄每推迟 1 岁, HUA 患病风险降低 6%。这与既往月经初潮年龄过早对成年后多种健康结果产

生不利影响的研究结果一致<sup>[10]</sup>。此外, 一些学者认为初潮年龄对健康状况的影响可能是由肥胖介导的<sup>[4,11~12]</sup>。本研究发现初潮年龄与 BMI 呈负相关, 且 BMI 在月经初潮年龄与 HUA 的关系中起部分中介作用。

尽管月经初潮与身体健康状况的关系被广泛研究, 但涉及初潮年龄与尿酸相关的文章较少。来自德国南部进行的 KORA F4 研究结果显示, 月经初

潮年龄越早与较高的血清尿酸水平有关,即使调整 BMI 在内的混杂因素,结果仍具有统计学意义 ( $P=0.03$ )<sup>[13]</sup>。He HJ 等<sup>[14]</sup>在 CNHS 的调查中也发现了初潮年龄越早,血清尿酸水平越高,这种影响在身体成分水平越高的女性中更明显。该研究还发现月经初潮<12岁的女性发生 HUA 的风险是月经初潮≥12岁女性的 1.17 倍( $P=0.031$ )。然而,经 1:2 的年龄匹配后发现,虽然月经初潮<12岁的女性是月经初潮≥12岁的女性发生高尿酸血症的 1.23 倍,但没有统计学意义( $P=0.056$ )。与上述研究的结论不同,Eun Y 等<sup>[15]</sup>在绝经后妇女中发现,月经初潮年龄较晚与痛风发病风险增加相关。研究对象绝经状态的差异可能是本研究与 Eun Y 等研究结果不同的原因之一,本研究中超过 1/4 的人群处于未绝经状态。此外,研究结局及种族的不同可能是导致差异性研究结果的另一原因。另一方面,HUA 作为一种代谢性疾病,与高血压、糖尿病、非酒精性肝病及心血管疾病存在显著相关关系。研究发现,月经年龄提前可显著增加这些疾病的患病或发病风险<sup>[4-5,16-17]</sup>。

月经初潮与 HUA 关系的潜在机制尚不清楚。结合前人的研究成果,月经初潮影响 HUA 的原因可能有以下几点。第一,月经初潮早的妇女的生育期平均比月经初潮晚的妇女长几年,接触高水平内源性女性性激素(雌激素、孕激素等)的时间更长<sup>[18-19]</sup>。研究显示雌、孕激素具有降尿酸作用,对绝经后妇女使用激素替代疗法可以显著降低尿酸浓度<sup>[20-24]</sup>。第二,原创研究及荟萃分析显示,月经初潮早与胰岛素抵抗风险较高相关<sup>[16,24]</sup>。胰岛素抵抗作为一种重要的病理生理过程可影响肾脏对尿酸的排泄和重吸收,进而导致机体尿酸升高<sup>[25]</sup>。第三,月经初潮年龄过早与成年后早期及晚期 BMI 升高有关<sup>[26-27]</sup>。事实上,在本研究中,BMI 在月经初潮年龄与 HUA 的关系中起部分中介作用。

其他研究也显示成年后身体肥胖指标可能介导了月经初潮与不良健康结局之间的关系。基于 CHARLS 的调查在中老年妇女中发现肥胖参数部分介导了初潮年龄与血压之间的关系<sup>[4]</sup>。此外,该研究团队在河南农村人口中发现 BMI 也部分介导了

月经初潮与糖尿病的关系<sup>[11]</sup>。Liu DC 等<sup>[28]</sup>发现月经初潮晚与 2 型糖尿病呈负相关,并表示肥胖和胰岛素抵抗可能是导致这种关系的完全中介因素。在调整了年龄和其他因素(包括生活方式和生育史)后,KORA F4 研究显示初潮早期与 32~81 岁女性的代谢综合征相关。他们强调这种关联部分是由 25 岁以后体质量增加和 BMI 增加介导的<sup>[29]</sup>。

本研究的主要局限性与横断面研究及用于评估初潮年龄和大多数相关混杂因素是自我报告的方法有关。其次,只关注中老年妇女而无法评估初潮年龄对年轻妇女的影响。然而,这是首次在中国中老年人群中探索初潮年龄对 HUA 的影响,以及肥胖参数在初潮年龄与 HUA 关系中的中介作用。此外,该研究的一个显著优势是 5 322 名中老年人的大样本。本文的研究结果可以为以后生殖因素与 HUA 关系的研究提供证据。

综上所述,月经初潮年龄较晚可降低 HUA 患病风险,初潮年龄过早与 HUA 风险增加相关。此外,BMI 在月经初潮年龄与 HUA 的关系中起部分中介作用。确定月经初潮提前的病史有助于确定 HUA 风险增加的女性,控制 BMI 有助于中老年妇女预防 HUA。

## 参 考 文 献

- [1] Ponticelli C, Alfredo Podestà M, Moroni G. Hyperuricemia as a trigger of immune response in hypertension and chronic kidney disease [J]. Kidney Int, 2020, 98(5):1149-1159.
- [2] Sharaf El Din UAA, Salem MM, Abdulazim DO. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: a review [J]. J Adv Res, 2017, 8(5):537-548.
- [3] 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.
- Tian L, Zheng H, Li YZ, et al. Relationship between age at menarche and obesity in women [J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(7):1231-1234.
- [4] Zhang L, Yang L, Wang CZ, et al. Mediator or moderator? The role of obesity in the association between age at menarche and blood pressure in middle-aged and elderly Chinese: a population-based cross-sectional study [J]. BMJ Open, 2022, 12(5):e051486.
- [5] 马娜娜, 曾奇兵, 王鑫, 等. 贵州省部分世居少数民族绝经女性初潮年龄与糖尿病关系的探究 [J]. 现代预防医学, 2022, 49(1):47-52.

- Ma NN, Zeng QB, Wang X, et al. Study on the relationship between age at menarche and diabetes mellitus in postmenopausal minority women in Guizhou Province[J]. *Mod Prev Med*, 2022, 49(1):47–52.
- [6] Yuan Y, Bu XQ, Xiao M, et al. Associations of age at menarche and age at menopause with diabetes among postmenopausal women in Chongqing, China[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022, 48(7):1945–1954.
- [7] China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS)[EB/OL]. [2022-12-02]. [https://charls.charlsdata.com/Public/ashelf/public/uploads/document/2011-charls-wave1/application/blood\\_user\\_guide\\_en\\_20140429.pdf](https://charls.charlsdata.com/Public/ashelf/public/uploads/document/2011-charls-wave1/application/blood_user_guide_en_20140429.pdf).
- [8] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150 (9) : 604–612.
- [9] Kohler U, Karlson KB, Holm A. Comparing coefficients of nested nonlinear probability models[J]. *The Stata Journal*, 2011, 11 (3) : 420–438.
- [10] Lee JS, Lee YA, Shin CH, et al. Long-term health outcomes of early menarche in women: an umbrella review[J]. *QJM*, 2022, 115(12) : 837–847.
- [11] Zhang LL, Li YQ, Wang CJ, et al. Early menarche is associated with an increased risk of type 2 diabetes in rural Chinese women and is partially mediated by BMI: the Henan Rural Cohort Study[J]. *Menopause*, 2019, 26(11):1265–1271.
- [12] Bubach S, Horta BL, Gonçalves H, et al. Early age at menarche and metabolic cardiovascular risk factors: mediation by body composition in adulthood[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):148.
- [13] Stöckl D, Döring A, Thorand B, et al. Reproductive factors and serum uric acid levels in females from the general population: the KORA F4 study[J]. *PLoS One*, 2012, 7(3):e32668.
- [14] He HJ, Pan L, Liu F, et al. The mediation effect of body composition on the association between menopause and hyperuricemia: evidence from China national health survey[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)* , 2022, 13:879384.
- [15] Eun Y, Kim IY, Han K, et al. Association between female reproductive factors and gout: a nationwide population-based cohort study of 1 million postmenopausal women[J]. *Arthritis Res Ther*, 2021, 23 (1):304.
- [16] Di Sessa A, Grandone A, Marzuillo P, et al. Early menarche is associated with insulin-resistance and non-alcoholic fatty liver disease in adolescents with obesity[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2021, 34(5) : 607–612.
- [17] Mishra SR, Chung HF, Waller M, et al. Association between reproductive life span and incident nonfatal cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data from 12 studies[J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(12):1410–1418.
- [18] Bjelland EK, Hofvind S, Byberg L, et al. The relation of age at menarche with age at natural menopause: a population study of 336 788 women in Norway[J]. *Hum Reprod*, 2018, 33(6):1149–1157.
- [19] Apter D, Reinilä M, Viikko R. Some endocrine characteristics of early menarche, a risk factor for breast cancer, are preserved into adulthood[J]. *Int J Cancer*, 1989, 44(5):783–787.
- [20] Mumford SL, Dasharathy SS, Pollack AZ, et al. Serum uric acid in relation to endogenous reproductive hormones during the menstrual cycle: findings from the BioCycle study[J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(7) : 1853–1862.
- [21] Sumino H, Ichikawa S, Kanda T, et al. Reduction of serum uric acid by hormone replacement therapy in postmenopausal women with hyperuricemia[J]. *Lancet*, 1999, 354(9179):650.
- [22] Hak AE, Choi HK. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women: the Third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Arthritis Res Ther*, 2008, 10(5):R116.
- [23] Jung JH, Song GG, Lee YH, et al. Serum uric acid levels and hormone therapy type: a retrospective cohort study of postmenopausal women[J]. *Menopause*, 2018, 25(1):77–81.
- [24] Zhang ZP, Hu XJ, Yang CQ, et al. Early age at menarche is associated with insulin resistance: a systemic review and meta-analysis[J]. *Postgrad Med*, 2019, 131(2):144–150.
- [25] Perez-Ruiz F, Aniel-Quiroga MA, Herrero-Beites AM, et al. Renal clearance of uric acid is linked to insulin resistance and lower excretion of sodium in gout patients[J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35(9) : 1519–1524.
- [26] Li ML, Lin JL, Liang S, et al. The role of age at menarche and age at menopause in Alzheimer's disease: evidence from a bidirectional Mendelian randomization study[J]. *Aging*, 2021, 13(15):19722–19749.
- [27] 韦晓琳, 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.
- 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.
- [28] Liu DC, Zhao Y, Liu Y, et al. Adiposity and insulin resistance as mediators between age at menarche and type 2 diabetes mellitus[J]. *Menopause*, 2020, 27(5):579–585.
- [29] Stöckl D, Meisinger C, Peters A, et al. Age at menarche and its association with the metabolic syndrome and its components: results from the KORA F4 study[J]. *PLoS One*, 2011, 6(10):e26076.

(责任编辑:冉明会)