

· 论 著 ·

绝经后妇女的生殖特征和骨密度相关性研究

姜剑魁¹ 宋晓燕^{2*}

1. 山东省东营市胜利油田中心医院手足外科, 山东 东营 257000

2. 山东省东营市胜利油田中心医院妇产超声科, 山东 东营 257000

中图分类号: R363.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 03-0330-05

摘要: **目的** 探讨绝经后妇女生殖特征与骨密度之间的关系。**方法** 2014年3月至2016年7月入住本院收治的200例绝经后骨质疏松症女性被选为候选人。记录了一些社会人口、生活方式和生殖因素。使用双能X射线吸收测量法测量腰椎1-4(L₁₋₄)的BMD。Pearson相关检验和多元回归分析评估生殖因素与骨密度的相关性。**结果** 绝经年龄与骨密度无显著相关性,绝经年数、月经初潮年龄、妊娠次数和总泌乳期与其成负相关。在生殖因素中,调整年龄、体质指数、活动和钙摄入量后,泌乳持续时间和骨密度之间的呈现显著负相关性。**结论** 除延长泌乳总时间外,其他生殖因素与绝经后妇女骨密度无显著相关性。

关键词: 骨密度;骨质疏松症;生殖因素;绝经后女性。

Study on the correlation between reproductive characteristics and bone mineral density in postmenopausal women

JIANG Jiankui¹, SONG Xiaoyan^{2*}

1. Department of Hand and Foot Surgery, Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying 257000, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying 257000, China

* Corresponding author: SONG Xiaoyan, Email: 2742392070@qq.com

Abstract: **Objective** To examine the relationship between reproductive characteristics and bone mineral density (BMD) in postmenopausal women. **Methods** A total of 200 menopausal women with osteoporosis admitted to our hospital from March 2014 to July 2016 were selected as candidates. Some socio-demographic, life style, and reproductive factors were recorded. BMD of the lumbar spine 1-4 (L₁₋₄) was measured using dual energy X-ray absorptiometry. Correlations between reproductive factors and BMD were assessed by Pearson's correlation test and multiple regression analysis. **Results** Age at menopause was not significantly correlated with BMD. The years after menopause, age at the first menstrual period, number of pregnancies, and total lactation periods were negatively correlated with BMD. Among reproductive factors, only the association between lactation duration and BMD remained significant after adjusting for age, body mass index, activity, and calcium intake. **Conclusion** The result indicate that except for prolonged total time of lactation, other reproductive factors are not significantly associated with BMD in postmenopausal women.

Key words: bone mineral density; osteoporosis; reproductive factors; quantitative ultrasound; postmenopausal women

骨质疏松症是一种慢性代谢疾病,是全球公共卫生重大的问题之一。由于骨质疏松症相关骨折的高发病率,严重影响患者的生活质量和给患者及家庭带来沉重的经济负担。这个与年龄有关的问题大多发生在老年人群中^[1]。妇女,尤其是在绝经后早期的妇女更易患骨质流失^[2]。随着老年人群增长

迅速,特别是绝经后妇女,因此近年来骨质疏松症和髋部骨折的发病率正在增加^[3]。一些研究显示,骨量减少与许多风险因素之间存在争议。许多研究表明生殖特征与骨密度之间呈负相关或正相关^[4-6]。此外,有关发展中国家骨质疏松症危险因素的资料非常有限^[7]。在国内,之前有关骨密度(BMD)与生殖特征之间关系的研究非常有限。此外,由于骨质疏松引起的高发病率和死亡率与其迟发性诊断和治疗有关,因为骨质疏松症是沉默疾病,并且直到发生

* 通信作者: 宋晓燕, Email: 2742392070@qq.com

骨折才出现症状。根据世界卫生组织的建议^[8-9],通过测量 BMD 是早期诊断和治疗的方法,BMD 是骨质疏松症和骨折的最佳预测指标。在本研究中,我们调查了 200 名绝经后妇女的生殖因素与 BMD 的关系,以确定生殖特征是否为低 BMD 的独立危险因素,并且可能存在相互关系。

1 材料和方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 3 月至 2016 年 7 月在山东省东营市胜利油田中心医院就诊的 200 例绝经期女性骨质疏松患者为入选对象。入选标准:①依据原发性骨质疏松症诊断标准确诊为绝经性骨质疏松症;所有患者均有腰背部慢性疼痛症状,疼痛部位为胸椎至腰椎脊柱,时间不短于 3 个月。排除标准:骨软化症、钙与维生素 D 缺乏症及肾小管酸中毒;原发性、继发性甲状腺机能亢进;恶性肿瘤的骨转移;多发性骨髓瘤;脊髓血管瘤;化脓性脊髓炎;有严重急慢性躯体疾病,慢性内科疾病以及内分泌疾病引起继发性骨质疏松;服用雌激素、肝素、皮质类固醇激素、双膦酸盐等与骨质疏松有关的药物;本人不愿参加。本研究经过医院伦理委员会批准(批准号:SD2015-12-04)。

1.2 数据收集

所有女性均使用研究人员开发的结构化问卷调查生殖特征、生活方式和社会人口学信息。使用经验证的食物频率问卷^[10]来确定钙摄入量,并且测量个体的身高和体重及计算得到的体质量指数(BMI)。使用双能 X 射线吸收测量法(Hologic Discovery, Bedford, MA)测量腰椎 1-4(L₁₋₄)的 BMD。使用制造商提供的作为参考的基于亚洲的数据将 BMD 值转换成 T 分数。根据世界卫生组织标准,骨质疏松症被定义为 T 评分为-2.5 或更低,骨质减少为 T 评分在-2.5 和-1.0 之间,正常为 T 评分为-1.0 或更高。

1.3 统计学处理

所有统计分析均采用 SPSS 19.0 进行。Pearson 相关性用于检验 BMD 作为因变量与独立变量(包括生殖因素、年龄、BMI、钙摄入量和体力活动)之间的关系。进行独立的卡方检验以评估类别变量是否与骨质疏松症有关。使用独立样本 t 检验分析连续变量的平均 BMD 差异。使用 Pearson 相关检验和多元回归分析研究 BMD 作为因变量与自变量之间的关联。对于线性回归,潜在的混杂因素,包括社会

经济状况、BMI、体力活动、钙摄入量、绝经年数、初潮和绝经年龄、胎次和持续时间泌乳作为多变量模型中的潜在协变量。进行多元正向逐步回归分析以找到与 BMD 测量值独立相关的变量作为因变量,包括年龄、BMI、骨质疏松症家族史、钙摄入量、体力活动和总泌乳持续时间。在向前选择中,我们从模型中没有变量开始,然后用 $P < 0.05$ 的标准对每个变量加上模型拟合。增加变量直至达到模型拟合的最大改善,重复此过程直至没有其他变量将模型改善到统计学显著程度。所有测试均为双尾测试,并选择 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 参与者的特征及其与骨密度的简单相关性

符合纳入研究标准的是 200 位绝经后妇女。年龄 45~70 岁,平均年龄 53.2 ± 3.3 岁。使用 T 值来区分骨质疏松症与正常骨密度,其中 143 名女性(71.5%)BMD 正常,57 名女性(28.5%)符合骨质疏松症的标准。观察到 BMD 与绝经年数、年龄、第一次月经期的年龄、怀孕次数、和总母乳喂养持续时间、钙摄入量和 BMI 呈正相关(P 均 < 0.05);绝经年龄与 BMD 之间无显著相关性($P > 0.05$)(表 1)。

表 1 参与者的特征及其与骨密度的简单相关性($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Characteristics of participants and their simple correlations with bone mineral density($\bar{x} \pm s$)

项目		R 值
年龄(岁)	53.2 ± 3.3	-0.21 [*]
初潮年龄(岁)	13.3 ± 1.5	-0.23 [*]
绝经年龄(岁)	49.2 ± 2.1	0.01
绝经时间(年)	4.2 ± 3.1	-0.15 [*]
怀孕次数	4 ± 2	-0.14 [*]
总泌乳期(月)	15.4 ± 11.2	-0.15 [*]
钙摄入量(g)	449 ± 179	0.55 [△]
体重指数(kg/m ²)	24.6 ± 3.5	0.41 [△]

注: * $P < 0.05$; [△] $P < 0.01$; [△] $P < 0.001$ 。

2.2 正常和骨质疏松绝经后妇女的因素比较

骨质疏松女性的平均年龄、第一次月经期时的平均年龄、怀孕的次数、母乳喂养的总持续时间、体质指数和钙摄入量和正常骨密度的女性比较差异有统计学意义(P 均 < 0.05);但两组绝经平均年龄的差异无统计学意义($P > 0.05$)。正常骨密度的女性经历的第一次月经期早于、最后的月经期晚于骨质疏松症的女性。尽管女性骨质疏松症最终月经后的平均年数高于正常组,但差异无统计学意义($P = 0.06$)。骨质疏松组妇女怀孕较多,母乳喂养时间较长。此外,体质指数和钙摄入量在正常女性中更

高。有骨质疏松家族史和 BMD 较低 ($P<0.001$) 之间存在显著相关性。被归类为骨质疏松症的女性患骨质疏松症的家族史比正常女性更多 (55.9% 比 13.3%) (表 2)。

表 2 正常和骨质疏松绝经后妇女的因素比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of factors among normal and osteoporotic postmenopausal women ($\bar{x}\pm s$)

项目	正常	骨质疏松症	P 值
年龄 (岁)	53.1 $\pm$ 3.3	54.5 $\pm$ 4.0	0.007
月经初潮年龄 (岁)	13.2 $\pm$ 1.2	13.7 $\pm$ 1.5	0.007
最后一次月经 (岁)	49.5 $\pm$ 2.4	49.4 $\pm$ 2.1	0.825
绝经后年数 (年)	3.7 $\pm$ 3.2	4.6 $\pm$ 3.0	0.065
怀孕次数	3.2 $\pm$ 2.0	4.0 $\pm$ 1.7	0.021
哺乳期 (月)	39.0 $\pm$ 23.1	46.3 $\pm$ 19.7	0.024
VAS (分)	5.82 $\pm$ 1.29	4.71 $\pm$ 1.22	<0.001
体质指数 (kg/m ²)	25.54 $\pm$ 3.57	23.20 $\pm$ 3.04	<0.001
钙摄入量	518.45 $\pm$ 170.44	320.23 $\pm$ 120.06	<0.001
骨质疏松史 (% 阳性)	13.3	55.9	<0.001

2.3 与 BMD 独立相关的因素的逐步回归分析

以年龄、BMI、骨质疏松家族史、钙摄入量、体力活动评分、总泌乳持续时间作为独立变量进行多元逐步回归分析,以确定其与 BMD 的独立相关性。进行逐步回归分析后,钙摄入量、骨质疏松家族史、BMI、体力活动评分和受访者年龄与 BMD 显著相关 (P 均 <0.05 , $r^2=0.501$)。在所研究的生殖因素中,只有母乳喂养被发现与这些绝经后妇女的低 BMD 密切相关 ($P=0.013$) (表 3)。

表 3 与 BMD 独立相关的因素的逐步回归分析

Table 3 Stepwise regression analysis of factors independently associated with BMD

项目	B	SE	P 值
钙摄入量	0.004	0.394	<0.001
骨质疏松症的家史	1.972	-0.193	<0.001
身体质量指数	0.239	0.187	0.001
体力活动	0.611	0.15	0.003
受访者的年龄	0.223	-0.163	0.001
总泌乳持续时间	0.035	-0.124	0.013

采用单因素方差分析组间差异分析来评估母乳喂养持续时间与骨密度的关系。图 1 显示了泌乳期 <24 个月, $24\sim 48$ 个月, $48\sim 72$ 个月和 >72 个月的平均骨密度水平。该图表明 BMD 减少与母乳喂养持续时间增加有关。此外,哺乳期最长 (>72 个月) 的女性平均 BMD 最低。

3 讨论

本研究的目的是确定生殖特征是否与 BMD 相关性。这些发现证实了以前有关骨密度与年龄、骨

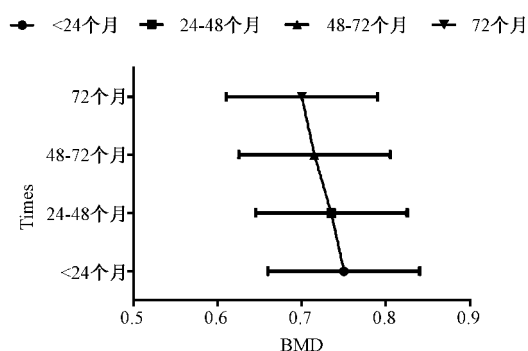


图 1 全母乳喂养期的 BMD

Fig.1 BMD by total breast-feeding period

质疏松家族史、钙摄入量、身体活动水平和 BMI 之间关系的研究结果。尽管目前研究中调查的 BMD 与大多数生殖因素之间缺乏相关性,但在调整了年龄、有骨质疏松家族史后,钙摄入量、体力活动水平和 BMI 与骨质疏松症相关的唯一生殖变量是哺乳期总持续时间。在非洲绝经后妇女中进行的一项研究解释了怀孕次数与 BMD 之间的负相关性,表明经产妇中腰椎和髋部骨密度显著降低;在调整年龄和 BMI 后,这种负面关系保持不变^[11]。在非洲的这一项研究^[11]和土耳其和伊朗的两项研究支持了这种强烈的负面关联^[12-13]。一些研究人员^[14-15]也报道了多次怀孕对骨质疏松症的促进作用。在这方面,有学者报道^[16],与没有怀孕的女性相比,髋部骨折风险增加高达 44%。

绝经年龄和绝经年数可能与绝经后雌激素缺乏引起的 BMD 相关,大多数研究已将其作为骨质疏松症的主要原因^[17]。然而,我们的研究结果显示绝经年龄与 BMD 之间没有相关性,而与 BMD 之间的相关性非常弱。对此可能的解释可能是我们研究中调查样本的平均年龄相当年轻 (平均年龄为 53.2 岁),因此在本研究中平均绝经年数也较少 (平均为 3.3 岁)。此外,假设在月经初期与 BMD 之间存在关系,但这一假设并未得到我们的数据或一些其他研究^[18-19]的证实。在回顾关于 BMD 与母乳喂养之间关系的文献时,报道的结果也不尽相同。这些差异可归因于所研究的对象在某些因素方面的差异,例如哺乳期母亲的年龄,母乳产生量,母乳喂养的开始和持续时间以及母亲的习惯性钙摄入量^[20]。我们研究的数据证实,即使在调整其他变量之后,母乳喂养的持续时间也是与骨质疏松症有关的重要危险因素。这个结果与之前的研究结果一致,认为骨量随泌乳期延长而下降,进一步研究发现哺乳期和

BMD之间的负相关性依赖于其他协变量,如年龄、BMI、初潮年龄、绝经后时间和口服避孕药,同时也证实了胎数和母乳喂养对骨密度的负面影响。

我们关于泌乳持续时间与BMD负相关关系,在调整了年龄、绝经年数、身高、体重后,BMD与泌乳持续时间显著相关。此外,我们的结果与有的学者^[5]发表的研究结果不同。此外,本研究结果与那些有母乳喂养史的女性中发现骨质疏松症患病率较低的结果不一致^[21]。而且,Karlsson等^[22]的一篇综述推测,与未生育的女性相比,具有多胎和更长母乳喂养时间的老年妇女具有更高的骨密度和更低的骨折风险。他们通过生活方式因素的差异来解释这种差异。哺乳母亲失去母乳中的钙,这样钙代谢和骨代谢直接与母乳喂养有关,母乳喂养会对骨骼健康造成重大压力。因此,这种相互矛盾的结果通常归因于反弹合成代谢现象。对于不同结果的其他可能解释是参与者的母乳产量、泌乳情况和母乳喂养总持续时间的差异。

然而,不同研究结果的不一致通常是由于研究设计的差异,登记女性数量的变化,测量中使用的骨骼部位,用于分析的统计测试,某些研究中的随访期以及参与者的年龄是与BMD有关的非常重要的因素。因此,年龄调整对于揭示BMD与母乳喂养之间的相关性至关重要。另一方面,生殖因素中的许多因素可能会影响生命各个阶段的骨骼代谢;因此,一些差异和缺乏关系可能是由于这些因素被后期与BMD相关的因素所掩盖。这项研究有一些局限性,可能会影响从结果中得出的推论,因此需要得到承认。横断面设计是该研究的第一个弱点,它不允许评估因素的时间因而可能的因果关系。回忆偏倚是该研究中的另一个潜在问题,因为大多数数据,包括食物钙摄入量,体力活动水平,初潮和绝经年龄以及骨质疏松家族史,都是通过参与者的回忆获得的。例如,由于骨质疏松症是仅在骨折发生后才表现出来的“沉默疾病”,参与者报告的骨质疏松症家族史可能被低估。在本研究中研究的生殖特征中,在调整了一些混杂因素后,泌乳总时间是与骨密度相关的唯一变量。

由于绝大多数国内绝经后妇女的子女数量很多,因此可以建议减少怀孕次数和适当间隔的怀孕次数,以保留晚年的骨密度。关于经常引用的危险因素与BMD之间的关系存在许多争议;因此,需要使用纵向和多维方法进行全面的评估,以评估每个因素与骨骼健康的独立关联。通过更好地了解骨密

度的决定因素并控制它们在生命的各个阶段,尤其是在绝经后妇女中是最易发生骨质疏松症的群体,可以通过早期干预来预防骨密度丧失。

【参 考 文 献】

- [1] Copês RM, Dal Osto LC, Langer FW, et al. Low health related quality of life associated with fractures in obese postmenopausal women in Santa Maria, Brazil [J]. Bone Reports, 2017,6(C): 70-73.
- [2] Ponnappakkam T, Katikaneni R, Sakon J, et al. Treating osteoporosis by targeting parathyroid hormone to bone [J]. Drug Discovery Today, 2014,19(3): 204-208.
- [3] Isnani I, Mohamad AB, Murallitharam M, et al. Pre-injury demographic patterns of patients sustaining hip fractures in malaysia [J]. Malays Orthop J, 2012,6(SupplA): 11-15.
- [4] Lenora J, Lekamwasam S, Karlsson, et al. Effects of multiparity and prolonged breast-feeding on maternal bone mineral density: a community-based cross-sectional study [J]. BMC Women's Health, 2009,9(1): 1-6.
- [5] Sioka C, Fotopoulos A, Georgiou A, et al. Age at menarche, age at menopause and duration of fertility as risk factors for osteoporosis [J]. Climacteric, 2010,13(1): 63-71.
- [6] Heidari B, Heidari P, Nourooddini HG, et al. Relationship between parity and bone mass in postmenopausal women according to number of parities and age [J]. J Reprod Med, 2013,58(9-10): 389-394.
- [7] Keramat A, Patwardhan B, Larijani B, et al. The assessment of osteoporosis risk factors in Iranian women compared with Indian women [J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2008,9: 28.
- [8] Arslantas D, Metintas S, Unsal A, et al. Prevalence of osteoporosis in middle Anatolian population using calcaneal ultrasonography method [J]. Maturitas, 2008,59(3): 234-241.
- [9] Senn C, Günther B, Popp AW, et al. Comparative effects of teriparatide and ibandronate on spine bone mineral density (BMD) and microarchitecture (TBS) in postmenopausal women with osteoporosis: a 2-year open-label study [J]. Osteoporos Int, 2014,25(7): 1945-1951.
- [10] Chee WSS, Suriah AR, Chan SP, et al. The effect of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia [J]. Osteoporos Int, 2003,14(10): 828-834.
- [11] Allali F, Maaroufi H, Aichaoui SE, et al. Influence of parity on bone mineral density and peripheral fracture risk in Moroccan postmenopausal women [J]. Maturitas, 2007,57(4): 392-398.
- [12] Demir B, Haberal A, Geyik P, et al. Identification of the risk factors for osteoporosis among postmenopausal women [J]. Maturitas, 2008,60(4): 253-256.
- [13] Ghare NMS, Giti O, Amir AM, et al. Prevalence and risk factors of osteoporosis in women referring to the Bone Densitometry Academic Center in Urmia, Iran [J]. Global J Health Sci, 2016,8(7): 135-145.

择偏倚。其次,本研究未评估功能和步态速度。第三,所有纳入的患者都是女性,因此限制了我们对男性结果的评估。当然后期我们需要一个长期大样本的观察性的研究来确认我们的结果。

【参 考 文 献】

- [1] Cao L, Morley JE. Sarcopenia is recognized as an independent condition by an international classification of disease, tenth revision, clinical modification (ICD-10-CM) code [J]. J Am Med Dir Assoc, 2016,17(8): 675.
 - [2] Androga L, Sharma D, Amodu A, et al. Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease [J]. Kidney Intern Reports, 2017,2(2): 201.
 - [3] Dudgeon D, Baracos V E. Physiological and functional failure in chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure and cancer: a debilitating intersection of sarcopenia, cachexia and breathlessness [J]. Cur Opin Support Palliat Care, 2016,10(3): 236-241.
 - [4] Tsuchida K, Fujihara Y, Hiroki J, et al. Significance of Sarcopenia Evaluation in Acute Decompensated Heart Failure [J]. Int Heart J, 2018,59(1):143-148.
 - [5] Ryo O, Reiko W, Daisuke I. Osteoporosis associated with chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Bone Metab, 2016, 23(3): 111.
 - [6] Liccini A, Malmstrom TK. Frailty and sarcopenia as predictors of adverse health outcomes in persons with diabetes mellitus [J]. J Am Med Dir Assoc, 2016,17(9): 846-851.
 - [7] Lipovec NC, Schols AMWJ, Borst BVD, et al. Sarcopenia in advanced COPD affects cardiometabolic risk reduction by short-term high-intensity pulmonary rehabilitation [J]. J Am Med Dir Assoc, 2016,17(9): 814-820.
 - [8] Edwards MH, Dennison EM, Aihie SA, et al. Osteoporosis and sarcopenia in older age [J]. Bone, 2015,80: 126-130.
 - [9] Jun-Il Y, Yong-Chan H, Hyeok-Bin K, et al. High Prevalence of Sarcopenia in Korean Patients after Hip Fracture: a Case-Control Study [J]. J Korean Med Sci, 2016,31(9): 1479-1484.
 - [10] Newton DH, Kim C, Lee N, et al. Sarcopenia predicts poor long-term survival in patients undergoing endovascular aortic aneurysm repair [J]. J Vascular Surgery, 2017,65(1): 453-459.
 - [11] Schuit SC, Van dKM, Weel AE, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study [J]. Bone, 2004,34(1): 195-202.
 - [12] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia [J]. J Am Med Dir Assoc, 2014,15(2): 95.
 - [13] 陶周善,周皖舒,江云云,等. 骨形成蛋白联合雷奈酸锶对成骨细胞增殖和分化的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(2): 165-169.
 - [14] Drey M, Sieber CC, Bertsch T, et al. Osteosarcopenia is more than sarcopenia and osteopenia alone [J]. Aging Clin Exp Res, 2015,28(5): 1-5.
 - [15] Huo YR, Suriyaarachchi P, Gomez F, et al. Phenotype of osteosarcopenia in older individuals with a history of falling [J]. J Am Med Dir Assoc, 2014,16(4): 290-295.
 - [16] Wei H, Cheng Q, Zhu X, et al. Prevalence of sarcopenia and its relationship with sites of fragility fractures in elderly Chinese men and women [J]. PLoS One, 2015,10(9): e0138102.
 - [17] Targowski T. Sarcopaenia and rheumatoid arthritis [J]. Reumatologia, 2017,55(2): 84-87.
 - [18] Dodds RM, Granic A, Davies K, et al. Prevalence and incidence of sarcopenia in the very old: findings from the Newcastle 85+ Study [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017, 8(2): 229-237.
 - [19] Rao M, Jaber BL, Balakrishnan VS. Chronic kidney disease and acquired mitochondrial myopathy [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2018,27(2): 113-120.
- (收稿日期: 2018-05-03;修回日期: 2018-05-21)
-
- (上接第 333 页)
- [14] Schnatz PF, Marakovits KA, O'Sullivan DM. Assessment of postmenopausal women and significant risk factors for osteoporosis [J]. Obstet Gynecol Survey, 2010,65(9): 591-596.
 - [15] Kang CK, Kim YK, Jung SI, et al. agr functionality affects clinical outcomes in patients with persistent methicillin-resistant staphylococcus aureus bacteraemia [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017, (2): 1-5.
 - [16] Hillier TA, Rizzo JH, Pedula KL, et al. Nulliparity and fracture risk in older women: the study of osteoporotic fractures [J]. J Bone Mineral Res, 2003,18(5): 893-899.
 - [17] Francucci CM, Romagnì P, Camilletti A, et al. Effect of natural early menopause on bone mineral density [J]. Maturitas, 2008, 59(4): 323-328.
 - [18] Sioka C, Fotopoulos A, Kyritsis AP. Recent advances in PET imaging for evaluation of Parkinson's disease [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2010,37(8): 1594-1603.
 - [19] Maghraoui AE, Abayi DAM, Ghozlanì I, et al. Prevalence and risk factors of discordance in diagnosis of osteoporosis using spine and hip bone densitometry [J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66(2): 271.
 - [20] Aksakal O, Aytan H, Cavkaytar S, et al. Effect of lactation on bone mineral density later in life in Turkish women. In: International Congress, 2008: 329-333.
 - [21] Bolzetta F, Veronese N, Rui MD, et al. Duration of breastfeeding as a risk factor for vertebral fractures [J]. Bone, 2014,68: 41-45.
 - [22] Karlsson MK, Ahlborg HG, Karlsson C. Female reproductive history and the skeleton-a review [J]. BJOG, 2005,112(7): 851-856.
- (收稿日期: 2018-05-25;修回日期: 2018-06-14)