

绝经与心血管疾病及相关代谢紊乱的关联

何 柳¹, 唐 迅², 胡永华^{2Δ}

(1. 中国疾病预防控制中心慢性病防治与社区卫生处, 北京 102206; 2. 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 北京 100191)

[摘要] **目的:** 在 45~59 岁中国女性人群中, 探索绝经与心血管疾病及相关代谢紊乱的关联关系。 **方法:** 将中国健康与养老追踪调查 (China health and retirement longitudinal study, CHARLS) 2013 年第 1 次随访调查具有全国代表性的横断面调查样本中 4 702 名 45~59 岁围绝经期女性选出作为研究对象, 其中未绝经女性 1 769 人, 已绝经女性 2 933 人。主要研究变量来自于健康状况和功能问卷以及体格测量结果, 采用广义线性模型计算并比较未绝经和已绝经两组人群心血管危险因素经过年龄等因素调整后的均值; 采用多变量 Logistic 回归模型调整年龄等混杂因素, 计算绝经与心血管疾病及其危险因素之间的 OR 值及 95% 可信区间。 **结果:** 调整年龄和其他混杂因素后, 发现绝经与心血管疾病有正向关联 ($OR = 1.34, 95\% CI: 1.04 \sim 1.74$); 绝经与高血压 ($OR = 1.42, 95\% CI: 1.10 \sim 1.84$); 绝经与同时具有 2 种及以上心血管危险因素 ($OR = 1.31, 95\% CI: 1.02 \sim 1.68$) 的关联也具有统计学意义; 此外, 已绝经女性人群的腰围平均水平 (87.11 cm, 95% CI: 86.81~87.42 cm) 高于未绝经人群 (86.41 cm, 95% CI: 85.99~86.84 cm); 研究未发现绝经与糖尿病及血糖升高、血脂异常、肥胖的统计学关联。 **结论:** 中国女性绝经后更可能具备一种或多种心血管危险因素, 从而具备更高的心血管疾病发病风险, 绝经可能在老龄化的影响之外进一步加剧中老年女性人群的心血管相关疾病负担。

[关键词] 围绝经期; 心血管疾病; 代谢疾病

[中图分类号] R181.32 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2016)03-0448-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-167X.2016.03.013

Relationship of menopause with cardiovascular disease and related metabolic disorders

HE Liu¹, TANG Xun², HU Yong-hua^{2Δ}

(1. Division of Non-Communicable Disease Control & Community Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2. Department of Epidemiology and Biostatistics, Peking University School of Public Health, Beijing 100191, China)

ABSTRACT Objective: To explore the associations of menopause with cardiovascular disease (CVD) and related metabolic disorders (including hypertension, diabetes or higher blood sugar, obesity, dyslipidemia) in Chinese females aged 45–59 years. **Methods:** Data were acquired from a national cross-sectional survey conducted in 2013, China, which was also the second follow-up survey of China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS). In the study, 4 702 Chinese perimenopausal women aged 45–59 years were enrolled, including 1 769 premenopausal women and 2 933 postmenopausal women. Information was collected from questionnaires of health status and functioning and physical examination. General liner models were employed to calculate age-adjusted or age-and-body-mass-index-adjusted or multiple-factor-adjusted means and their 95% confidence intervals (95% CIs) of cardiovascular risk factors (CRFs). The comparisons of CVD and its risk factors according to menopausal status, and calculation of adjusted odds ratios (ORs) and their 95% CIs for the associations of menopause with CVD and its risk factors were performed by multivariate Logistic regression models separately. **Results:** After adjustment for age and other confounders (including body mass index, marriage, education, current smoking, drink alcohol more than once per month), statistically significant associations of menopause with cardiovascular disease, which referred to having a history of heart disease or stroke in this study, were observed in the participants ($OR = 1.34, 95\% CI: 1.04 - 1.74$); prevalence of hypertension ($OR = 1.42, 95\% CI: 1.10 - 1.84$), prevalence of CRFs clustering number ≥ 2 ($OR = 1.31, 95\% CI: 1.02 - 1.68$) and average waist circumference level (87.11 cm, 95% CI: 86.81–87.42 cm in postmenopausal group vs. 86.41 cm, 95% CI: 85.99–86.84 cm in premenopausal group) were presented higher in postmenopausal group, compared with the premenopausal one. However, diabetes or higher

基金项目: 国家自然科学基金(81573226, 81230066)、北京市自然科学基金(7162107)资助 Supported by the National Natural Sciences Foundation of China (81573226, 81230066) and Beijing Natural Science Foundation (7162107)

Δ Corresponding author's e-mail, yhhu@bjmu.edu.cn

网络出版时间:2016-5-12 13:25:35 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20160512.1325.014.html>

blood sugar ($OR = 0.96$, $95\% CI: 0.60 - 1.52$), dyslipidemia ($OR = 0.84$, $95\% CI: 0.59 - 1.20$) and obesity ($OR = 1.06$, $95\% CI: 0.86 - 1.32$) were not shown significantly statistically related to menopause, after excluding effect of age and other confounders. **Conclusion:** Postmenopausal women in China had worse CRFs profile than the premenopausal ones, which implied menopause might aggravate the CRFs epidemic and increase the risk of cardiovascular disease beyond effects of aging, which would increase the CVD burden during and after their middle ages.

KEY WORDS Perimenopause; Cardiovascular disease; Metabolic diseases

随着过去 20 年疾病模式的转变,心血管疾病(主要包括脑卒中和心脏病等)已经成为我国女性人群的主要疾病负担来源^[1]。绝经被认为是女性人群特有的心血管危险因素,以往研究结果显示,女性人群超过 50 岁后,心血管疾病患病率明显上升,70 岁以后,心血管疾病患病率超过男性^[2],这种变化被认为与绝经所伴随的雌激素水平明显下降所导致的心血管相关代谢病发生率上升相关。已有较多研究关注绝经对心血管相关代谢紊乱的影响,发现排除年龄等因素干扰后,绝经能增加向心性脂肪堆积和血脂异常的风险^[3-5],但绝经与高血压的关系在世界范围内还存在争论^[6],与脑卒中、心脏病等心血管疾病的关系也并不明确。目前,在中国人群中开展的此类探索较少,缺乏有全国代表性的女性人群的相关研究数据。本研究的目的是在有全国代表性的女性样本中,探索绝经与心血管疾病以及高血压、糖尿病、肥胖、血脂异常等心血管危险因素及相关代谢紊乱的关联关系,为深入研究和制定针对女性人群的心血管疾病的预防控制策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究资料来源于中国健康与养老追踪调查(China health and retirement longitudinal study, CHARLS)数据。CHARLS 项目于 2011 年开展全国基线调查,采用四阶段抽样,分别在县(区)-村(居)-家户-个人层面上进行抽样:在县(区)-村(居)两级抽样中,均采用按人口规模成比例的概率抽样(probabilities proportional to size, PPS);在户层面,首创了电子绘图软件“CHALRS-GIS”技术,用地图法得到准确的家户样本抽样框;在个人层面,利用过滤问卷进行调查,在每个样本户中随机选择一位年龄大于 45 岁的家庭成员作为主要受访者。项目覆盖 150 个县级单位,450 个村级单位,2011 年收集有效样本 17 587 人,具有全国代表性。此后计划每两年对基线人群随访 1 次^[7]。2013 年开展第一轮随访,随访样本在基线基础上有所增加,总共 18 240 的样本量。本研究选取 2013 年 CHARLS 项目第一轮随访样本中 45 ~ 59 岁围绝经期女性作为研究对

象,研究样本量为 4 702。主要研究变量来自于 CHARLS 的健康状况和功能问卷中的年龄、婚姻状况、受教育程度等人口学信息,自报是否已经绝经,自报心脏病、脑卒中、高血压、高血脂、糖尿病或血糖升高、血脂异常等患病信息,吸烟、饮酒等生活方式信息,以及体格测量中的 3 次血压测量值和身高、体重、腰围测量值。

1.2 指标定义

研究资料中,心血管疾病指有心脏病或脑卒中病史;心脏病包括心肌梗死、心绞痛、充血性心力衰竭和其他心脏疾病;脑卒中包括缺血性和出血性脑卒中;糖尿病或血糖升高包括糖耐量异常或空腹血糖升高;血脂异常指血浆低密度脂蛋白、三酰甘油、总胆固醇高于正常范围,或者血浆高密度脂蛋白低于正常范围。统计分析使用的血压值包括收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP),采用的是 3 次血压测量结果的平均值。肥胖定义为体重指数(body mass index, BMI) $\geq 28 \text{ kg/m}^2$,其中, $BMI(\text{kg/m}^2) = \text{体重}/\text{身高}^2$;女性中心性肥胖定义为腰围 $\geq 80 \text{ cm}$ 。

1.3 统计学分析

连续性变量以均数 \pm 标准差的形式表达,分类变量以百分比(%)的形式表达。对于未绝经和已绝经状态的女性人群,分别采用 t 检验和卡方检验比较其人口学指标、疾病患病和生活行为指标以及人体测量指标的统计学差异;利用广义线性模型(general liner model, GLM)计算并比较两组人群连续性变量经过年龄调整、年龄和 BMI 调整或者多因素(含年龄、BMI、婚姻状况、受教育程度、现在吸烟、每月饮酒 1 次及以上)调整后的均值;利用多变量 Logistic 回归模型调整年龄、婚姻状况、受教育程度等混杂因素,探索绝经与心血管疾病及相关危险因素和代谢紊乱之间的关联关系,关联强度用 OR 值及其 95% 可信区间(confidence interval, CI)表示。统计学分析采用 SPSS 20.0 软件,以上统计学分析采用双侧检验,显著水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

4 702 个 45 ~ 59 岁女性研究对象中,未绝经女

性 1 769 人,平均年龄(48.88 ± 2.89)岁,已绝经女性 2 933 人,平均年龄(54.17 ± 3.68)岁。对两组人群一般人口学信息、心血管疾病及心血管危险因素进行分组比较,未绝经和已绝经女性的婚姻状况和受教育程度差异没有统计学意义,已绝经女性心血管疾病、高血压、糖尿病或血糖升高、血脂异常、中心性肥胖的患病率,以及同时具有 2 种及以上心血管危险因素(cardiovascular risk factors, CRFs, 包含高血压、糖尿病或血糖升高、血脂异常、肥胖及中心性肥胖)的比例高于未绝经女性($P < 0.05$),肥胖患病率在两组人群间的差异没有统计学意义;每月饮酒 1 次及以上的行为发生率未绝经女性高于已绝经女性($P < 0.05$),现在吸烟发生率在两组人群之间的差异没有统计学意义;对身体测量结果而言,已绝经女性的 SBP、腰围的平均水平高于未绝经女性($P < 0.05$),BMI 的平均水平低于未绝经女性($P < 0.05$),DBP 的平均水平在两组人群间的差异没有

统计学意义(表 1)。

表 2 是以高血压、糖尿病或血糖升高、肥胖、血脂异常为结局指标,以绝经为影响因素,各自分别建立调整年龄、调整年龄与 BMI 以及调整多因素的 Logistic 回归模型的结果。绝经与高血压在经过 3 次因素调整后都存在正向关联关系($P < 0.05$);绝经与同时具有 2 种及以上 CRFs 在调整年龄和 BMI 以及调整多因素后具备正向关联关系($P < 0.05$);但是,绝经与糖尿病或血糖升高、肥胖及血脂异常的关联关系在经过多次调整后都不具备统计学意义。

采用 GLM 分别调整年龄、年龄与 BMI 以及调整多因素后,对 SBP、DBP、BMI 及腰围在未绝经与已绝经两类女性人群中的均值进行比较,主要结果见表 3。调整年龄和 BMI 以及调整多因素后,已绝经女性人群的腰围均值大于未绝经女性,差异有统计学意义($P < 0.05$),但是 SBP、DBP、BMI 在两组间的差异均未显现出统计学意义。

表 1 45 ~ 59 岁未绝经与绝经女性一般人口学信息、心血管疾病患病及相关代谢紊乱的比较

Table 1 Comparisons of characteristics of 4 702 Chinese females aged 45 - 59 years according to menopausal status

Characteristics	Premenopausal	Postmenopausal	t/χ^2	Unadjusted P value
Age/years, $\bar{x} \pm s$	48.88 \pm 2.89	54.17 \pm 3.68	51.67	< 0.001
Marriage/% ^a				
Married	87.20	86.75	0.20	0.655
Not married	12.80	13.25		
Education/%				
Lower than primary school	64.74	66.76	2.25	0.324
Middle school to 3 years college	34.69	32.59		
Higher than 4 years college	0.57	0.65		
Cardiovascular disease/% ^b	8.93	13.85	24.02	< 0.001
Heart disease/%	8.52	12.56	17.47	< 0.001
Stroke/%	0.65	1.56	7.25	0.007
Hypertension/%	13.04	20.62	41.52	< 0.001
Diabetes or high blood sugar/%	3.34	5.69	12.67	< 0.001
Dyslipidemia/%	7.00	8.87	4.80	0.028
Obesity/%	13.85	13.43	0.16	0.687
Central obesity/%	53.02	58.57	13.83	< 0.001
Clustering number of CRFs ≥ 2 /% ^c	22.32	28.09	17.89	< 0.001
Smoking history/%				
Current smoking	2.87	3.24	0.51	0.477
Not smoking currently	97.13	96.76		
Alcohol consumption/%				
Drink more than once per month	9.35	7.32	6.12	0.013
Drink less than once per month	90.65	92.68		
SBP/mmHg, $\bar{x} \pm s$	123.28 \pm 18.46	126.15 \pm 20.55	4.09	< 0.001
DBP/mmHg, $\bar{x} \pm s$	76.11 \pm 12.43	76.48 \pm 13.10	0.80	0.422
BMI/(kg/m ²), $\bar{x} \pm s$	24.98 \pm 3.83	24.67 \pm 3.87	2.23	0.026
Waist/cm, $\bar{x} \pm s$	85.98 \pm 10.19	87.32 \pm 10.37	3.69	< 0.001

CRFs, cardiovascular risk factors; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; BMI, body mass index. a, married refers to being married with spouse present or married but not living with spouse temporarily for reasons such as work; not married refers to being separated, divorced, widowed, never married, cohabitated. b, cardiovascular disease refers to having a history of heart disease or stroke. c, CRFs includes hypertension, diabetes or high blood sugar, dyslipidemia, obesity and central obesity.

表2 绝经与常见心血管危险因素及代谢紊乱经年龄调整、年龄与 BMI 调整、多因素调整后的关联关系

Table 2 Comparisons of age-adjusted, age and BMI adjusted and multiple adjusted odds ratios (95% CI) of menopause with cardiovascular related metabolic disorders

Cardiovascular related metabolic disorders	Age adjusted OR(95% CI)	Age and BMI adjusted OR(95% CI)	Multiple adjusted OR(95% CI) ^a
Hypertension	1.32(1.07,1.62)*	1.45(1.13,1.87)*	1.42(1.10,1.84)*
Diabetes or high blood sugar	0.90(0.67,1.20)	1.00(0.63,1.58)	0.96(0.60,1.52)
Obesity	1.06(0.86,1.32)		
Dyslipidemia	1.21(0.82,1.77)	0.85(0.59,1.21)	0.84(0.59,1.20)
Clustering number of CRFs $\geq 2^b$	1.18(0.99,1.42)	1.32(1.03,1.70)*	1.31(1.02,1.68)*

BMI, body mass index; CRFs, cardiovascular risk factors. * $P < 0.05$, adjusted associations of menopause with cardiovascular related metabolic disorders. a, adjusted for age, BMI, marriage, education, current smoking, drink alcohol more than once per month. b, CRFs includes hypertension, diabetes or high blood sugar, dyslipidemia, obesity and central obesity.

表3 经年龄调整、年龄与 BMI 调整、多因素调整后心血管危险因素及代谢紊乱在未绝经与已绝经两组人群的均值比较

Table 3 Adjusted means (95% CI) and comparisons of cardiovascular related metabolic disorders according to menopausal status

Cardiovascular related metabolic disorders	Age adjusted mean(95% CI)		Age and BMI adjusted mean(95% CI)		Multiple adjusted mean(95% CI) ^a	
	Premenopausal	Postmenopausal	Premenopausal	Postmenopausal	Premenopausal	Postmenopausal
SBP/mmHg	125.43 (124.15,126.71)	124.92 (124.00,125.83)	125.46 (124.20,126.71)	124.87 (123.98,125.77)	125.49 (124.22,126.75)	124.81 (123.91,125.71)
DBP/mmHg	76.19 (75.36,77.03)	76.43 (75.83,77.02)	76.18 (75.37,76.99)	76.41 (75.84,76.99)	76.32 (75.55,77.09)	76.49 (75.72,77.27)
BMI/(kg/m ²)	24.78 (24.53,25.02)	24.78 (24.60,24.96)				
Waist/cm	86.32 (85.65,86.99)	87.13 (86.66,87.61)	86.30 (85.88,86.73)	87.08 (86.78,87.38)*	86.41 (85.99,86.84)	87.11 (86.81,87.42)*

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; BMI, body mass index. a, adjusted for age, BMI, marriage, education, current smoking, drink alcohol more than once per month. * $P < 0.05$, compared between premenopausal women and postmenopausal women; 1 mmHg = 0.133 kPa.

使用多因素 Logistic 回归模型分析绝经及 CRFs 聚集数量与心血管疾病的关联关系(图1),其中,绝经与心血管疾病呈显著统计学正相关($OR = 1.34$, $95\% CI: 1.04 \sim 1.74$, $P < 0.05$),但将心血管疾病具体拆分成脑卒中和心脏病两类疾病后,绝经与脑卒中($OR = 2.18$, $95\% CI: 0.98 \sim 4.77$, $P > 0.05$)、心脏病($OR = 1.24$, $95\% CI: 0.95 \sim 1.61$, $P > 0.05$)的关联关系无统计学意义。此外,本模型纳入的 CRFs 聚集数量与心血管疾病、脑卒中、心脏病的关联强度呈现递增关系,表现为个体同时具有 CRFs 的数量越多,与心血管疾病、脑卒中、心脏病的正向关联越强。

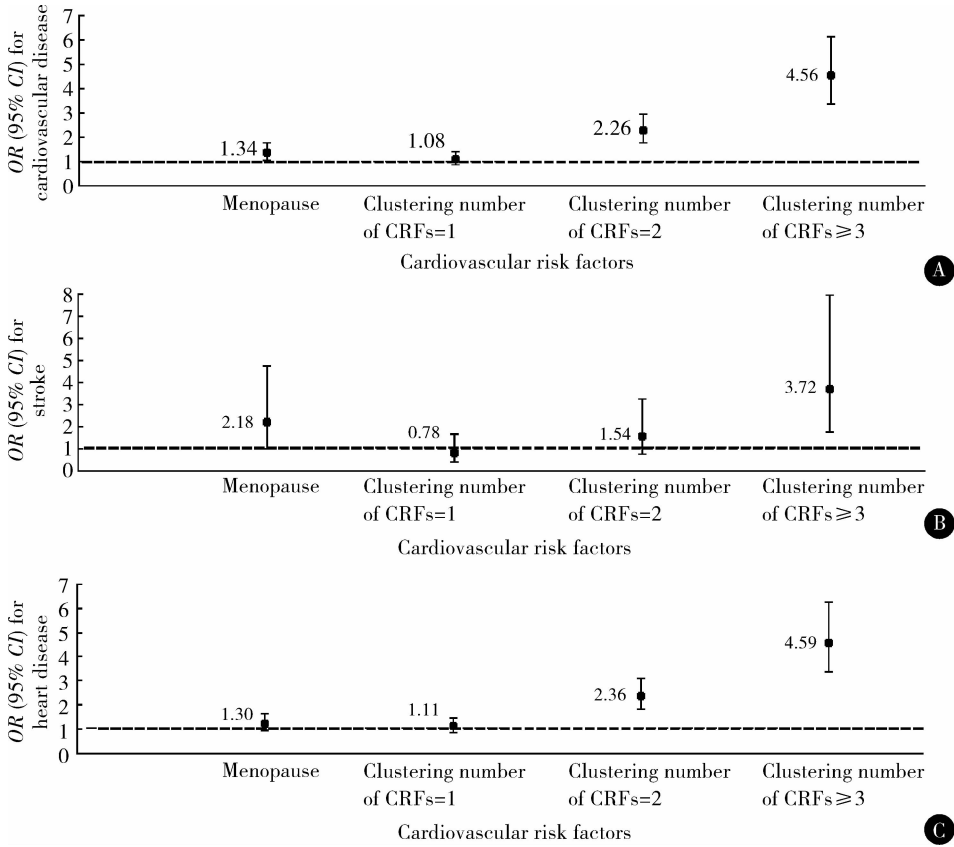
3 讨论

中国人群心血管疾病的流行模式不同于西方发达国家^[1],对于不同性别,心血管疾病的发生发展也有区别。一项全国范围研究显示,20岁以上中国人群女性脑卒中和冠心病患病率分别为0.60%和0.51%,明显低于20岁以上男性人群(1.07%和

0.74%);但是50~59岁女性心血管疾病患病率较40~49岁女性增加4倍,而50~59岁男性心血管疾病患病率较40~49岁男性仅增加1.35倍,且70岁以上女性冠心病和脑卒中的患病率甚至已经超过同年龄段男性^[2]。另有研究指出,中国女性脑卒中的发病年龄明显晚于男性^[8],提示女性人群的心血管疾病负担在老年人中更为集中。心血管疾病的发病、患病的性别差异将研究方向指向女性所特有的心血管危险因素:绝经。早期有研究观察到绝经后女性动脉粥样硬化的风险是未绝经女性的4倍^[9];近年,美国全国妇女健康研究(study of women's health across the nation, SWAN)中对456名围绝经期女性进行跟踪随访,发现绝经后女性心脏脂肪成分比例明显增加^[10],认为绝经这一过程可以增加心血管疾病的发生风险。脑卒中与以冠心病为主的心脏病共有相同的危险因素且往往采用相似的临床手段进行治疗,本研究把脑卒中和心脏病统称为心血管疾病进行探索,发现45岁以上已绝经中国女性心血管疾病的患病率明显高于未绝经女性;调整年龄等

人口学因素及常见心血管危险因素后,绝经与心血管疾病的正向关联关系具统计学意义 ($OR = 1.34$, $95\% CI: 1.04 \sim 1.74$, $P < 0.05$);将心血管疾病拆分成脑卒中和心脏病两类疾病后,绝经分别与脑卒中、心脏病的关联强度的 OR 值的 95% 置信区间偏向于

大于 1 的一侧,但没有统计学意义,此差异可能由于脑卒中、心脏病各自的病例数量较少造成。本研究结果提示,绝经可能增加中国女性心血管疾病的发病风险,该结论与基于西方人群的研究结论一致^[9-10]。



A, cardiovascular disease, refers to having a history of heart disease or stroke; B, stroke; C, heart disease. CRFs, refer to cardiovascular risk factors, in these models, including hypertension, diabetes or high blood sugar, dyslipidemia, obesity, central obesity, current smoking, drink alcohol more than once per month.

图 1 绝经及心血管危险因素聚集数量与心血管疾病关联的 OR 值 ($95\% CI$)

Figure 1 Odds ratios ($95\% CI$) of menopause and clustering number of other cardiovascular risk factors with cardiovascular diseases

绝经被认为先增加了女性人群心血管危险因素及相关代谢疾病的发生风险,再进一步增加心血管疾病发生的可能性。高血压是心血管疾病的重要危险因素之一,绝经对高血压的影响在世界范围内尚存在争议,一定数量的研究不支持绝经能导致高血压这一结论^[5-6]。本研究在围绝经中国女性中探索了绝经与高血压以及 SBP、DBP 的关联关系,发现排除了年龄等重要混杂因素的影响后,已绝经中国女性的高血压患病率高于未绝经女性。对于另一重要心血管疾病相关代谢紊乱糖尿病而言,本研究未发现控制混杂因素后糖尿病或血糖升高在未绝经和已绝经人群的差异有统计学意义,与本课题组前期在局部地区中国人群中开展的研究结论一致^[5]。

由于缺少血脂水平的实验室检测资料,无法探索本样本人群的血脂水平在女性围绝经期间的变化

趋势,难以准确判断血脂异常的患病情况,但是,绝经能对血脂水平产生影响的结论已经在以往研究中得到较多证据支持,例如:血脂异常患病率在已绝经女性人群中明显增加^[3, 5],血清学指标中,三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平在绝经后明显上升^[5]。从发生机制上看,研究者认为血脂的改变主要是受到雌激素水平下降的影响,这个变化在围绝经期就已经开始发生^[3, 11]。除血脂变化之外,还有研究发现绝经能导致人体脂肪重新分布并向腹部堆积^[4],造成中心性肥胖。在本研究人群里,已绝经女性人群的腰围平均水平独立于年龄、BMI 等因素,显著高于未绝经女性,同其他研究结论一致^[4-5],进一步提示女性在绝经后更容易发展成中心性肥胖,从而增加心血管疾病风险。

此外,Lejskova 等^[12]研究发现,已经具备某种心

血管危险因素的女性在绝经后更容易合并发生另一种心血管危险因素,因此,绝经不仅增加了某一种心血管危险因素发生的可能性,还可能促使女性个体同时具有多种心血管危险因素。本研究将每个女性个体心血管危险因素(包括高血压、糖尿病或血糖升高、血脂异常、肥胖以及中心性肥胖)的数量进行统计并进行两组人群的比较,发现已绝经女性同时具有2种以上心血管危险因素的比例明显高于未绝经女性,在去除年龄等混杂因素的影响后,此种关系仍然存在,因此,绝经对个体心血管危险因素聚集数量的影响也可能是促进心血管疾病发生的一条途径。

综上,本研究通过对具有全国代表性的中国女性调查资料进行探索性分析,发现绝经与心血管疾病、高血压、腰围、同时具有多种心血管危险因素有关联关系,提示绝经将在老龄化的影响之外进一步加剧中老年女性人群的心血管疾病负担,增加心血管疾病患病风险。本研究为相关研究领域补充了基于中国人群的研究数据,为女性人群心血管疾病预防控制提供了科学依据。由于分析结论主要来自于横断面研究,还需要通过深入探索来进一步验证。

参考文献

[1] Zhou M, Wang H, Zhu J, et al. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990—2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. *Lancet*, 2016, 387(10015): 251—272.

[2] Yang ZJ, Liu J, Ge JP, et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factor in the Chinese population: the 2007—2008 China National Diabetes and Metabolic Disorders Study[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(2): 213—220.

[3] Agrinier N, Courmot M, Dallongeville J, et al. Menopause and modifiable coronary heart disease risk factors: a population based study[J]. *Maturitas*, 2010, 65(3): 237—243.

[4] Feng Y, Hong X, Wilker E, et al. Effects of age at menarche, reproductive years, and menopause on metabolic risk factors for cardiovascular diseases[J]. *Atherosclerosis*, 2008, 196(2): 590—597.

[5] He L, Tang X, Li N, et al. Menopause with cardiovascular disease and its risk factors among rural Chinese women in Beijing: a population-based study[J]. *Maturitas*, 2012, 72(2): 132—138.

[6] Coylewright M, Reckelhoff JF, Ouyang P. Menopause and hypertension: an age-old debate[J]. *Hypertension*, 2008, 51(4): 952—959.

[7] Zhao Y, Hu Y, Smith JP, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS)[J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(1): 61—68.

[8] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observational study from the Sino-MONICA-Beijing Project[J]. *Stroke*, 2008, 39(6): 1668—1674.

[9] Barrett-Connor E. Menopause, atherosclerosis, and coronary artery disease[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2013, 13(2): 186—191.

[10] El KSR, 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.

[11] Smith GI, Reeds DN, Okunade AL, et al. Systemic delivery of estradiol, but not testosterone or progesterone, alters very low density lipoprotein-triglyceride kinetics in postmenopausal women[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(7): E1306—E1310.

[12] Lejskova M, Alusik S, Suchanek M, et al. Menopause: clustering of metabolic syndrome components and population changes in insulin resistance[J]. *Climacteric*, 2011, 14(1): 83—91.

(2016-02-21 收稿)
(本文编辑:刘淑萍)