

基于横断面数据分析尿硒水平与广西壮族妇女早绝经的关联

陆佩妮¹, 许雪梅¹, 韦港杰¹, 黄苡茜¹, 苏莉¹, 黄东萍², 曾小云¹, 仇小强¹, 刘顺³

(1. 广西医科大学公共卫生学院流行病学教研室, 南宁 530021; 2. 广西医科大学公共卫生学院卫生化学教研室, 南宁 530021; 3. 广西医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健教研室, 南宁 530021)

摘要 目的: 分析广西壮族女性尿硒(Se)水平与早绝经(EM)的关联, 为EM的预防提供科学依据。方法: 基于“广西少数民族自然人群慢性病前瞻性队列研究”的基线资料, 使用电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)检测尿Se浓度, 根据自我报告的绝经年龄将研究对象分为自然EM组和非EM, 利用logistic回归模型分析尿Se水平与EM的关联, 使用趋势性检验评估尿Se浓度与EM的剂量—反应关系。结果: 共纳入2 394例研究对象, 其中EM组155例, 非EM组2 239例。在全部研究对象中, 未发现尿Se水平与EM的关联($OR=0.98$, 95% $CI: 0.73\sim 1.31$)。然而, 将研究对象限制在55岁以下时, 发现尿Se浓度与EM发生风险呈正相关($OR=1.82$, 95% $CI: 1.10\sim 3.01$); 与第一分位数尿Se浓度相比, 第四分位数尿Se浓度显著增加EM的发生风险($OR=2.61$, 95% $CI: 1.19\sim 5.68$)。倾向性评分匹配后, 第四分位数尿Se浓度仍显著增加EM的发生风险($OR=8.29$, 95% $CI: 1.40\sim 49.01$), 并且趋势性检验具有统计学意义($P<0.05$)。结论: 尿Se升高可能增加女性EM的发生风险。

关键词 壮族; 尿硒; 早绝经

中图分类号: R715 文献标志码: A 文章编号: 1005-930X(2025)02-0289-07

DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.02.017

Association between urinary selenium level and early menopause in Zhuang women in Guangxi based on cross-sectional analysis

LU Peini¹, XU Xuemei¹, WEI Gangjie¹, HUANG Xuanqian¹, SU Li¹, HUANG Dongping², ZENG Xiaoyun¹, QIU Xiaoqiang¹, LIU Shun³. (1. Department of Epidemiology, School of Public Health, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Department of Sanitary Chemistry, School of Public Health, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 3. Department of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract Objective: To analyze the association between urinary selenium (Se) level and early menopause (EM) in Zhuang women in Guangxi, and to provide evidence for preventing the occurrence of EM. **Methods:** Based on the baseline data of the “Prospective Cohort Study of Chronic Diseases in Guangxi Natural Minority Population”, inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) was used to detect the concentration of selenium in urine. According to the self-reported age at menopause, participants were divided into EM group and non-EM group. The association between urinary Se level and EM was analyzed by logistic regression model, and the trend test was used to evaluate the dose-response relationship between urinary Se concentration and EM. **Results:** A total of 2,394 participants were included in the study, with 155 in the EM group and 2,239 in the non-EM group. No association was found between urinary Se levels and EM in all subjects ($OR=0.98$, 95% $CI: 0.73-1.31$). However, when the participants were restricted to under 55 years old of age, urinary Se concentration was found to be positively associated with the risk of EM occurrence ($OR=1.82$, 95% $CI: 1.10-3.01$), and urinary Se concentration in the fourth quantile significantly increased the risk of EM occurrence compared to that in the first quantile ($OR=2.61$, 95% $CI: 1.19-5.68$). After propensity score matching, urinary Se concentration in the fourth quantile still significantly increased the risk of EM occurrence ($OR=8.29$, 95% $CI: 1.40-49.01$). The trend test was sta-

[基金项目] 国家重点研发计划资助项目(No. 2017YFC0907103)

[通信作者] 刘顺, E-mail: liushun@gxmu.edu.cn

[收稿日期] 2024-10-21

tistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Elevated urinary Se concentration may increase the risk of EM in women.

Keywords Zhuang ethnic group; urinary selenium; early menopause

绝经是妇女必经的生理过程,临床上将绝经年龄发生在45岁之前称为早绝经(early menopause, EM)^[1]。数据显示,大约有5%~10%的女性经历早绝经^[2]。大量研究表明,EM是危害妇女健康的重要因素,可增加慢性阻塞性肺病^[3]、心血管疾病^[4]、骨质疏松^[5]等多种疾病的发生风险。硒(Se)是人体的必需微量元素,因其安全摄入量的窗口非常狭窄而备受关注^[6]。然而,有关人体Se暴露水平与EM的关联却鲜有报道。研究发现,Se暴露可能会导致绝经年龄提前^[7],但该研究只纳入正常绝经的妇女,并未纳入EM妇女。另外一项研究发现,尿Se水平增高可以增加早发性卵巢功能不全的发生风险^[8],其已被证实是EM的重要危险因素^[9]。然而,有研究显示临床补Se可增加窦卵泡计数和提高抗穆氏管激素水平^[10],两者均是反映卵巢储备功能的指标,并且与EM发生风险呈负相关关系^[11]。这些研究显示,Se对女性卵巢功能的影响并不一致,其与自然EM关联的直接证据仍十分缺乏。广西壮族自治区拥有全国连片面积最大的富Se耕地土壤,富Se土壤面积达7.57万km²,并且是壮族的主要聚居地,可为Se暴露与人群健康关系的研究提供较好的现场^[12]。本研究基于“广西少数民族自然人群慢性病前瞻性队列研究”的基线资料,分析尿Se浓度与EM发生的关系,为明确两者的关系及EM的预防提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究的研究对象来自广西少数民族自然人群慢性病前瞻性队列研究^[13]。该队列于2019年5—10月在广西南宁、柳州和百色等地,通过现场社区招募的方式纳入参与者。该队列共招募到14 073例参与者,其中5 856例研究对象进行了尿金属元素测定^[14],排除2 676例男性后,共有3 180例女性完成尿Se水平检测。考虑到壮族占队列总人群的97%以上,本研究排除其他民族($n=92$)以统一人群;非自然绝经具有明确病因,所以排除因子宫/卵巢切除($n=23$)或其他原因绝经的女性($n=4$);年龄

<45岁的未绝经女性($n=557$,尚未能确定是否会发生EM)、缺乏所需协变量的女性($n=110$)均被排除。最终共纳入2 394例研究对象进行后续分析。所有研究对象均接受面对面的问卷调查、晨尿、外周静脉血血液样本采集。本研究经广西医科大学医学伦理委员会批准(No.20170206-1),所有参与者均已签署知情同意书。

1.2 绝经年龄调查

绝经年龄通过面对面的问卷调查获得,所有被调查者均被问及:(1)“您目前是否已经完全绝经?”;(2)“如果您已绝经,您是属于以下哪一种情况?(自然绝经/手术切除子宫或卵巢后停经的/其他原因)”;(3)“如已经绝经,绝经时的年龄是多少岁?”。绝经年龄在<45岁被定义为EM^[15]。

1.3 尿Se浓度的测量

采集研究对象的空腹晨尿,通过电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)检测尿液中的Se浓度。简而言之,尿液预处理为将0.2 mL尿液用3.8 mL 1%硝酸稀释20倍,将其置于15 mL聚丙烯离心管中,2~8℃硝化过夜。每个样品测量3次,以确保尿液金属测定的质量控制。参考范围由质量控制样品(SRM2670B,美国国家标准与技术研究院)提供,并且每20个样品测量一次质控样品,使其回收率范围为80%~120%。采用肌酐测定试剂盒(南京建成生物工程研究所)分析尿肌酐浓度,用尿肌酐校正Se浓度($\mu\text{g/g}$ 肌酐),以解释尿稀释度的变化。在实验中,用1%稀硝酸溶液作为试剂空白,按照样本的处理和测定方法检测了检测限,低于检测限(limits of detection, LOD)的尿液金属浓度用 $\text{LOD}/\sqrt{2}$ 代替。

1.4 变量定义

吸烟被定义为达到或超过每日1支且持续半年以上者,被动吸烟被定义为与吸烟者一起生活或工作,并且每天暴露于烟草烟雾中至少15 min。由于本研究中主动吸烟的人数较少,因此将主动吸烟、被动吸烟合并为烟草暴露(是/否)。体质量指数的计算方法为体重(kg)/身高(m²)。考虑到饮食对EM可能产生影响,我们依据《中国膳食指南(2022)》,并结合广西地区少数民族人群饮食习惯,计算食物

多样性评分(food variety score, FVS)^[16],用以评估本研究人群的食物多样性的情况。最终有16类食物被纳入计算:大米、面食、杂粮、新鲜蔬菜、咸菜、新鲜水果、畜肉类及制品、家禽及制品、海鲜、蛋类及制品、牛奶或酸奶、花生核桃或杏仁、甜食或点心或蛋糕、茶、酒、饮料;FVS的计算方法为每类食物食用频率>1次/周则得1分,最高得分16分。此外,先前的研究表明,教育水平、经济情况、体重、吸烟、饮酒、初潮年龄、产次等可能影响绝经年龄^[17-18]。我们基于先前的文献^[1-2,19]以及有向无环图(DAG)的结果,最终纳入的协变量包括:年龄、教育水平、职业、家庭年收入、体质量指数、食物多样性评分、烟草暴露、初潮年龄、产次,见图1。

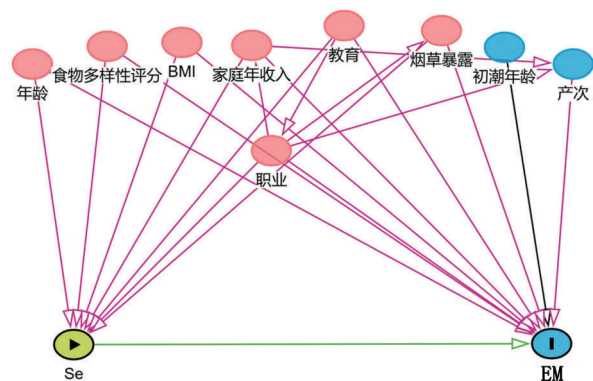


图1 尿Se暴露与EM关系的有向无环图

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件和R 4.2.3进行统计分析,连续变量以均数±标准($\bar{x} \pm s$)差来描述,组间比较采用 t 检验;计数资料采用频数和频率表示,采用 χ^2 检验进行比较。对肌酐校正后的尿Se浓度进行自然对数ln转换。为了避免协变量之间的多重共线性,我们进行了共线性检验,采用容忍度(Tolerance)和方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)进行判断,一般认为容忍度<0.1且VIF值>10说明存在多重共线性^[20]。采用logistic回归模型评估全部研究对象尿Se浓度与EM的关联。考虑到尿Se浓度容易受到绝经状态及其他多种因素的影响,分别将研究对象限制在55岁以下并采用1:1倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)后进一步评估尿Se与EM的关联。PSM分析中,以是否EM作为因变量,DAG筛选出来的协变量拟合logistic回归模型计算倾向得分,采用最邻近匹配法进行1:1无

放回匹配,卡钳值设为0.05,匹配后通过标准化均差(standardized mean difference, SMD)评估均衡性,SMD<0.1表示均衡性良好,并采用条件logistic回归模型评估尿Se与EM的关联。为了进一步评估尿Se浓度与EM的剂量-反应关系,进行趋势性检验,计算线性 P 值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本人口学特征

本研究共纳入2 394例研究对象,EM检出155例(6.5%),全体研究对象平均年龄(58.0 ± 8.0)岁,EM组平均年龄(58.4 ± 9.2)岁。EM与非EM者在体质量指数和初潮年龄的分布差异具有统计学意义($P<0.05$),而在其他变量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 尿Se浓度的分布情况

表2展示了不同分析中研究对象尿Se浓度的分布情况。尿Se浓度的检测限0.216 $\mu\text{g/L}$,不同研究对象的尿Se检出率均较高。全部研究对象的中位数浓度为略低于55岁以下的研究对象和经过PSM后的。3个分析中的几何均数浓度差异不大。

2.3 尿Se浓度与EM的关联分析

为了减少各协变量之间的共线性影响,本研究首先对模型协变量进行了多重共线性检验,结果显示各变量之间不存在多重共线性(容忍度均>0.1,方差膨胀因子VIF均<10)。在纳入全部研究对象进行关联分析,结果显示:不管以连续变量还是四分类变量纳入模型,尿Se浓度均与EM的发生风险无统计学关联($P>0.05$),结果见表3。将研究对象限制在55岁以下进行进一步的分析(表3),结果显示:在调整模型中,尿Se浓度与EM发生的风险呈正相关关系($OR=1.82, 95\%CI: 1.10 \sim 3.01$);并且与第一分位数相比,第四分位数尿Se浓度显著增加了EM的发生风险($OR=2.61, 95\%CI: 1.19 \sim 5.68$);此外,趋势性检验亦具有统计学意义($P<0.05$)。

PSM分析成功匹配55对研究对象,绝大部分协变量(初潮年龄除外)在两组研究对象之间均衡可比($P>0.05$, SMD值均<0.1,结果未展示)。经条件logistic回归分析(见表3),粗模型结果显示:与第一分位数浓度相比,第四分位数尿Se浓度显著增加

了EM的发生风险($OR=3.48, 95\%CI:1.07\sim11.32$); 调整模型结果显示:第四分位数尿Se浓度仍然增加EM的发生风险($OR=8.29, 95\%CI:1.40\sim49.01$);此外,两个模型的趋势性检验均具有统计学意义($P<0.05$)。

表1 研究对象的基本特征

变量	总人群 (<i>n</i> =2 394)	非EM组 (<i>n</i> =2 239)	EM组 (<i>n</i> =155)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	58.0±8.0	58.0±7.9	58.4±9.2	−0.509	0.612
食物多样性评分/分, $\bar{x} \pm s$	5.8±1.7	5.8±1.6	5.5±1.7	1.771	0.077
居住地, <i>n</i> (%)				0.205	0.650
城镇	127(5.3)	120(5.4)	7(4.5)		
农村	2 267(64.7)	2 119(94.6)	148(95.5)		
教育水平, <i>n</i> (%)				0.896	0.639
小学及以下	1 692(70.7)	1 578(70.5)	114(73.5)		
初中	553(23.1)	522(23.3)	31(20.0)		
高中及以上	149(6.2)	139(6.2)	10(6.5)		
家庭年收入/万元, <i>n</i> (%)				1.468	0.480
<3	1 493(62.4)	1 398(62.4)	95(61.3)		
3~10	764(31.9)	710(31.7)	54(34.8)		
>10	137(5.7)	131(5.9)	6(3.9)		
职业, <i>n</i> (%)				1.576	0.209
农林渔牧	1 548(64.7)	1 455(65.0)	93(60.0)		
其他	846(35.3)	784(35.0)	62(40.0)		
烟草暴露, <i>n</i> (%)				0.350	0.554
否	1 898(79.3)	1 778(79.4)	120(77.4)		
是	496(20.7)	461(20.6)	35(22.6)		
体质指数/(kg/m ²), <i>n</i> (%)				7.036	0.030
<18.5	159(6.6)	147(6.6)	12(7.7)		
18.5~23.9	1 267(52.9)	1 171(52.3)	96(61.9)		
>24	968(40.4)	921(41.1)	47(30.3)		
初潮年龄/岁, <i>n</i> (%)				6.291	0.012
≤14	931(38.9)	856(38.2)	75(48.4)		
>14	1 463(61.1)	1 383(61.8)	80(51.6)		
产次/次, $\bar{x} \pm s$	3.1±1.5	3.1±1.5	2.9±1.4	1.005	0.315

表2 尿Se(μg/g)的浓度分布情况

变量	LOD	<i>n</i>	DR	GM	<i>P</i> ₂₅	<i>P</i> ₅₀	<i>P</i> ₇₅
全部研究对象	0.216	2 394	99.9%	42.02	29.31	41.15	57.44
55岁以下的研究对象	0.216	1 047	99.9%	42.77	30.14	42.49	59.09
PSM后的研究对象	0.216	110	100.0%	42.42	27.42	42.21	67.03

表3 尿Se与EM的关联

变量	<i>n</i>	模型 1		模型 2	
		<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
全部研究对象					
Se	2 394	0.93(0.70~1.24)	0.631	0.98(0.73~1.31)	0.871
<i>Q</i> 1	598	1.00		1.00	
<i>Q</i> 2	599	0.83(0.52~1.31)	0.411	0.84(0.53~1.34)	0.472
<i>Q</i> 3	598	0.71(0.44~1.14)	0.152	0.75(0.46~1.22)	0.250
<i>Q</i> 4	599	1.05(0.68~1.62)	0.831	1.15(0.73~1.80)	0.555
<i>P</i>			0.974		0.659
55 岁以下的研究对象					
Se	1 047	1.34(0.84~2.13)	0.216	1.82(1.10~3.01)	0.019
<i>Q</i> 1	262	1.00		1.00	
<i>Q</i> 2	262	0.59(0.25~1.36)	0.215	0.53(0.20~1.40)	0.197
<i>Q</i> 3	262	0.65(0.29~1.48)	0.309	0.92(0.37~2.25)	0.849
<i>Q</i> 4	261	1.59(0.81~3.12)	0.177	2.61(1.19~5.68)	0.016
<i>P</i>			0.127		0.006
PSM 后的研究对象					
Se	110	1.79(0.96~3.36)	0.069	2.00(0.89~4.50)	0.100
<i>Q</i> 1	28	1.00		1.00	
<i>Q</i> 2	27	1.26(0.41~3.94)	0.687	1.75(0.45~6.85)	0.420
<i>Q</i> 3	28	1.56(0.43~5.62)	0.496	1.67(0.33~8.57)	0.536
<i>Q</i> 4	27	3.48(1.07~11.32)	0.038	8.29(1.40~49.01)	0.022
<i>P</i>			0.027		0.018

模型 1:未调整任何协变量;模型 2:调整了年龄、教育、职业、收入、体质量指数、食物多样性评分、烟草暴露、初潮年龄、产次。Q1:第一四分位数,Q2:第二四分位数,Q3:第三四分位数,Q4:第四四分位数。

3 讨 论

本研究基于广西少数民族自然人群慢性病前瞻性队列的基线资料,通过利用基于社区人群的横断面数据分析了广西壮族妇女尿Se水平与自然EM的关系,结果显示在55岁以下研究对象中,高水平尿Se浓度显著增加自然EM的发生风险,且具有显著的剂量—反应关系;进一步使用倾向性评分匹配分析,结果仍支持上述的发现。本研究首次报道了尿Se浓度与自然EM的直接关联,为明确两者的关系提供了重要的流行病学证据。

目前尚无研究探讨尿Se浓度与EM的关联。本研究在全部对象中未发现显著关联,但在55岁以下的分析中,无论是非匹配还是倾向性评分匹配结果均显示高尿Se浓度增加EM风险,且结果稳健。在纳入全部研究对象的分析中未发现统计关联,可

能因包含年龄较大的女性,尿Se水平受健康状况、生活方式、居住地和生理状态等多因素影响而产生混杂。我们将上述因素作为协变量,并在分析中进行了调整,以减少不必要的混杂。此外,在本研究中,55岁以上的人群中的绝大部分女性已经绝经多年(调查时的年龄与绝经年龄的差值超过10年)。这些女性在绝经多年后可能意识到激素变化对健康的负面影响,可能通过改变行为生活方式或寻求对症治疗,以适应绝经后的影响,这在一定程度上也会影响尿Se浓度。考虑到绝经后由于激素的变化以及生理状态的改变导致尿Se的代谢、排泄受到影响,将这些已绝经多年的女性与新近绝经的女性一同分析显然不太合适。鉴于我国女性的平均绝经年龄为48~52岁,并且大约90%的女性在45~55岁之间绝经^[20],我们将研究对象限制在55岁以下,以更好地反映一般女性的健康状况和金属暴露。这使得研究对象的尿Se暴露水平更接近其绝

经时间,暴露与EM之间的时间窗口较为一致,从而可能揭示Se暴露与EM之间的真实关联。

本研究的发现与一项对早发型卵巢功能不全的研究结果相似^[8]。早发型卵巢功能不全是一种常见的女性生殖内分泌疾病,表现为闭经或月经稀发。这提示高Se暴露可能对女性生殖内分泌系统产生不良影响,从而导致女性提前绝经。研究指出,EM应视为卵巢功能不全与正常绝经年龄之间的表现,而非单一的绝经时间点^[15]。先前的研究表明,在卵巢功能不全的患者中发现了一种卵巢自身抗体—Se结合蛋白(SBP-1)^[21],这种自身抗体会错误地攻击卵巢细胞,产生自身免疫反应,进而导致卵巢功能的下降^[22]。Se的抗氧化作用受到关注,常用于疾病预防,但其安全边际小,过量接触可能对健康产生不利影响^[6]。研究表明,过量摄入Se可直接氧化和交联蛋白质中的硫醇基团,并间接产生氧自由基,导致细胞氧化还原状态转向更氧化环境,最终引发程序性细胞死亡^[23]。此外,一项流行病学研究显示:高浓度的Se暴露与8-羟基脱氧鸟苷(8-oxo-DG)呈正相关关系,可能会增加氧化应激^[24]。氧化应激被认为是卵巢衰老的重要因素,卵巢中的颗粒细胞和卵母细胞对氧化应激尤为敏感^[25];活性氧的产生与抗氧化系统失衡时,会引发氧化应激,导致细胞功能异常或凋亡,这可能与多囊卵巢综合征、早发性卵巢功能不全等生殖疾病的发生相关^[26-27]。这些提示:Se暴露可能通过氧化应激影响卵巢功能,进而导致EM的发生。然而,关于Se与妇女卵巢功能以及生育力的分子机制研究仍然很少。已有的研究表明,Se在激活AKT和WNT信号通路中起着关键作用,并可促进芳香化酶CYP19A1的表达增加,从而进一步促进雌激素的合成^[28];若Se水平过高,可能干扰正常的雌激素合成,导致激素失衡。而高水平的Se则通过抑制原始卵泡、次级卵泡等的细胞增殖,损害绵羊卵巢的发育和功能^[29]。低Se(0.08 mg/kg,轻度低水平)和中高Se(0.33 mg/kg,中等水平)饮食可以差异调节衰老小鼠卵巢中几种Se蛋白以及非Se蛋白基因的表达^[30],增强我们对Se调节卵巢功能的理解。这些提示:Se对卵巢功能的影响可能取决于暴露的剂量浓度,但其具体的分子机制还需进一步的实验研究验证。

本研究利用一个基于社区样本的横断面数据,首次报道了Se暴露增加EM的发生风险,并呈现出明显的剂量—反应关系。然而,存在以下局限性:一是研究对象仅限于广西壮族妇女,存在地域和民

族局限性^[31],这可能影响结果对其他地区或其他民族妇女的适用性,建议未来研究应考虑更广泛的人群,以验证结果的普遍适用性。二是研究对象所在地区为富Se环境,可能反映的是高浓度暴露下的结果,外推到其他人群或地区时需要谨慎。三是本研究对象的绝经年龄是根据自我报告的问卷收集,而非通过生化指标(雌激素、抗穆氏管激素等)确定,可能存在一定的错分偏倚。

综上所述,本研究首次证实尿Se水平升高显著增加女性EM的发生风险,该结果可为EM的预防提供重要的依据。在富Se地区,应加强环境土壤、水源中的Se含量和人群内暴露水平的监测,预防Se过量所致的健康风险。

参考文献:

- [1] LANGTON C R, WHITCOMB B W, PURDUE-SMITHE A C, et al. Association of parity and breastfeeding with risk of early natural menopause [J]. JAMA netw open, 2020, 3(1): e1919615.
- [2] GIRI R, VINCENT A J. Prevalence and risk factors of premature ovarian insufficiency/early menopause [J]. Seminars in reproductive medicine, 2020, 38(04/05): 237-246.
- [3] VAN DER PLAAT D A, PEREIRA M, PESCE G, et al. Age at menopause and lung function: a Mendelian randomisation study [J]. European respiratory journal, 2019, 54(4).
- [4] ZHU D, CHUNG H-F, DOBSON A J, et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data [J]. The lancet public health, 2019, 4(11): e553-e564.
- [5] NASH Z, AL-WATTAR B H, DAVIES M. Bone and heart health in menopause [J]. Best practice & research clinical obstetrics & gynaecology, 2022, 81: 61-68.
- [6] RAYMAN M P. Selenium and human health [J]. The lancet, 2012, 379(9822): 1256-1268.
- [7] WHITE A J, O'BRIEN K M, NIEHOFF N M, et al. Toenail metal concentrations and age at menopause: A prospective study[J]. Environmental epidemiology, 2020, 4(4): e0104.
- [8] LI C, MA L, QI T, et al. Urinary trace elements in association with premature ovarian insufficiency and reproductive hormones in a Chinese population [J]. Ecotoxicology and environmental safety, 2021, 225: 112731.
- [9] CHEN Q, KE H, LUO X, et al. Rare deleterious BUB1B variants induce premature ovarian insufficiency and early menopause [J]. Human molecular genetics, 2020, 29(16): 2698-2707.

- [10] SAFIYEH F D, MOJGAN M, PARVIZ S, et al. The effect of selenium and vitamin E supplementation on anti-Müllerian hormone and antral follicle count in infertile women with occult premature ovarian insufficiency: A randomized controlled clinical trial [J]. *Complementary therapies in medicine*, 2021, 56: 102533.
- [11] BERTONE-JOHNSON E R, MANSON J E, PURDUE-SMITHE A C, et al. Anti-Müllerian hormone levels and incidence of early natural menopause in a prospective study [J]. *Human reproduction*, 2018, 33(6): 1175-1182.
- [12] 唐静梅, 刘鑫, 莫秋燕, 等. 广西壮族人群慢性病共病影响因素和模式分析[J]. *广西医科大学学报*, 2023, 40(12): 2084-2092.
- [13] 夏敏, 洪明晃, 仇小强. 华南区域自然人群慢性非传染性疾病前瞻性队列研究建设概况 [J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44(1): 48-53.
- [14] LV F, LEI L, WEI G, et al. Association of multiple urinary metals/metalloids with obesity defined by body fat percentage: A cross-sectional study among Guangxi Zhuang ethnic in China [J]. *Journal of trace elements in medicine and biology*, 2024, 86: 127538.
- [15] MISHRA G D, DAVIES M C, HILLMAN S, et al. Optimising health after early menopause [J]. *The lancet*, 2024, 403(10430): 958-968.
- [16] 朱珍妮, 何宇纳, 苏丹婷, 等. 一种用于筛查人群微量营养素不充足风险的食物多样性评分方法的建立 [J]. *营养学报*, 2021, 43(6): 604-608, 14.
- [17] WANG M, GONG W W, HU R Y, et al. Age at natural menopause and associated factors in adult women: Findings from the China Kadoorie Biobank study in Zhejiang rural area [J]. *PloS one*, 2018, 13(4): e0195658.
- [18] YEO J H, KIM M T. Association of weight, smoking, and alcohol consumption with age at natural menopause [J]. *Journal of women and aging*, 2023, 35(4): 343-353.
- [19] CHENG J, SUN J, YAO K, et al. A variable selection method based on mutual information and variance inflation factor [J]. *Spectrochimica acta part a: molecular and biomolecular spectroscopy*, 2022, 268: 120652.
- [20] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南 2023 版[J]. *中华妇产科杂志*, 2023(1): 4-21.
- [21] EDASSERY S L, SHATAVI S V, KUNKEL J P, et al. Autoantigens in ovarian autoimmunity associated with unexplained infertility and premature ovarian failure [J]. *Fertility and sterility*, 2010, 94(7): 2636-2641.
- [22] YU-RICE Y, EDASSERY S L, URBAN N, et al. Selenium-Binding Protein 1 (SBP1) autoantibodies in ovarian disorders and ovarian cancer [J]. *Reproduction*, 2017, 153(3): 277-284.
- [23] LEE K H, JEONG D. Bimodal actions of selenium essential for antioxidant and toxic pro-oxidant activities: The selenium paradox (Review) [J]. *Molecular medicine reports*, 2012, 5(2): 299-304.
- [24] GALAN-CHILET I, TELLEZ-PLAZA M, GUALLAR E, et al. Plasma selenium levels and oxidative stress biomarkers: A gene-environment interaction population-based study [J]. *Free radical biology and medicine*, 2014, 74: 229-236.
- [25] YAN F, ZHAO Q, LI Y, et al. The role of oxidative stress in ovarian aging: a review [J]. *Journal of ovarian research*, 2022, 15(1).
- [26] LIU S, JIA Y, MENG S, et al. Mechanisms of and potential medications for oxidative stress in ovarian granulosa cells: A review [J]. *International journal of molecular sciences*, 2023, 24(11).
- [27] WANG L, TANG J, WANG L, et al. Oxidative stress in oocyte aging and female reproduction [J]. *Journal of cellular physiology*, 2021, 236(12): 7966-7983.
- [28] NIKHIL KUMAR TEJ J, JOHNSON P, KRISHNA K, et al. Copper and selenium stimulates CYP19A1 expression in caprine ovarian granulosa cells: possible involvement of AKT and WNT signalling pathways [J]. *Molecular biology reports*, 2021, 48(4): 3515-3527.
- [29] GRAZUL-BILSKA A T, CATON J S, ARNDT W, et al. Cellular proliferation and vascularization in ovine fetal ovaries: effects of undernutrition and selenium in maternal diet [J]. *Reproduction*, 2009, 137(4): 699-707.
- [30] QAZI I H, CAO Y, YANG H, et al. Impact of dietary selenium on modulation of expression of several non-selenoprotein genes related to key ovarian functions, female fertility, and proteostasis: a transcriptome-based analysis of the aging mice ovaries [J]. *Biological trace element research*, 2021, 199(2): 633-648.
- [31] 仇小强, 黄东萍, 黄荟深. 广西壮族人群出生队列的构建和研究进展[J]. *广西医科大学学报*, 2023, 40(8): 1259-1266.

本文引用格式:

陆佩妮, 许雪梅, 韦港杰, 等. 基于横断面数据分析尿硒水平与广西壮族妇女早绝经的关联[J]. *广西医科大学学报*, 2025, 42(2): 289-295. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.02.017

LU P N, XU X M, WEI G J, et al. Association between urinary selenium level and early menopause in Zhuang women in Guangxi based on cross-sectional analysis [J]. *Journal of Guangxi medical university*, 2025, 42(2): 289-295. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.02.017