

子宫切除术与骨质疏松及相关骨折的孟德尔随机化研究

汪利亚^{1,2}, 杨 璨², 王 辉^{1*}

¹重庆医科大学附属第一医院妇科, 重庆

²重庆市第六人民医院妇产科, 重庆

收稿日期: 2026年2月11日; 录用日期: 2026年3月4日; 发布日期: 2026年3月13日

摘 要

目的: 为研究子宫切除术与骨质疏松症及相关骨折(包括髌部、腕部和脊柱骨折)风险之间的关联性和因果关系。方法: 使用全国健康与营养检查调查数据, 通过多变量调查加权逻辑回归分析, 研究子宫切除术与四个结果的关系: 骨质疏松症、髌部骨折、腕部骨折和脊柱骨折。进行双样本孟德尔随机化(MR)分析, 探讨遗传预测的子宫切除术对骨质疏松症和骨折的潜在因果效应。结果: 在观察性分析中, 子宫切除术与髌部骨折风险显著相关(OR = 1.688, 95% CI: 1.114~2.558, P = 0.015), 但与腕部骨折、脊柱骨折或总体骨质疏松症无关联。然而, 在未使用激素替代的女性中, 子宫切除术与骨质疏松症的风险有一定关联(OR = 1.269, 95% CI: 1.007~1.601, P = 0.046)。孟德尔随机化分析未支持子宫切除术与骨质疏松症或髌部骨折之间的因果关系, 提示观察到的关联可能受到其他因素的干扰。结论: 在观察性分析中, 子宫切除术与髌部骨折及未使用MHT者的骨质疏松症有一定关联, 但MR分析未能证实直接的因果关系。这些发现表明, 子宫切除术可能是骨骼健康风险增加的高危因素——而非直接原因。

关键词

子宫切除术, 骨折, 骨质疏松, 孟德尔随机化

Mendelian Randomization Study of Hysterectomy on Osteoporosis and Related Fractures

Liya Wang^{1,2}, Can Yang², Hui Wang^{1*}

¹Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Obstetrics and Gynecology, The Sixth People's Hospital of Chongqing, Chongqing

*通讯作者。

文章引用: 汪利亚, 杨璨, 王辉. 子宫切除术与骨质疏松及相关骨折的孟德尔随机化研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2275-2283. DOI: 10.12677/acm.2026.1631022

Abstract

Objective: To investigate the association and causal relationship between hysterectomy and the risk of osteoporosis and related fractures (including hip, wrist and spinal fractures). **Methods:** Using data from the National Health and Nutrition Examination Survey, this study investigated the relationship between hysterectomy and four outcomes: osteoporosis, hip fracture, wrist fracture, and spinal fracture, through multivariate weighted logistic regression analysis. A two-sample Mendelian randomization (MR) analysis was conducted to explore the potential causal effects of genetically predicted hysterectomy on osteoporosis and fractures. **Result:** In the observational analysis, hysterectomy was significantly associated with the risk of hip fracture (OR = 1.688, 95% CI: 1.114~2.558, P = 0.015), but not with wrist fracture, spinal fracture, or overall osteoporosis. However, in women not using hormone replacement therapy, hysterectomy was associated with the risk of osteoporosis (OR = 1.269, 95% CI: 1.007~1.601, P = 0.046). Mendelian randomization analysis did not support a causal relationship between hysterectomy and osteoporosis or hip fracture, suggesting that the observed association may be confounded by other factors. **Conclusion:** In observational analysis, hysterectomy was associated with hip fractures and osteoporosis in non-MHT patients, but MR analysis failed to confirm a direct causal relationship. These findings suggest that hysterectomy may be a high-risk factor—rather than a direct cause—for increased bone health risks.

Keywords

Hysterectomy, Fracture, Osteoporosis, Mendelian Randomization

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 介绍

子宫切除术是全球范围内最常见的妇科手术之一。在中国,每年约有超过 250 万例子宫全切除术[1]。子宫切除术可能与多种短期和长期并发症相关,包括全因死亡率、卵巢功能早衰、代谢性疾病以及骨质疏松症等[2][3]。骨质疏松已被公认为导致骨折的重要危险因素。那么子宫切除术是否会进一步增加骨折的风险,特别是与骨质疏松相关的骨折风险?目前,关于子宫切除术与骨折风险之间的关系尚未达成明确共识。

研究提示子宫切除可能对骨健康产生负面影响。一项纳入 80 例的小样本研究发现,子宫切除术后患者的脊柱和髌关节骨密度明显下降[4]。在围绝经期女性中,子宫切除术在两年随访期间会导致总体骨折风险增加近两倍[5]。来自美国 Olmsted 县的队列研究则显示,子宫切除术可使女性总体骨折风险增加 1.21 倍[6]。然而,并非所有研究结果都一致。一项涵盖 3 万名美国女性的大型队列研究发现,在 45~54 岁接受子宫切除联合双侧卵巢切除者,髌部骨折风险虽有升高但无统计学意义[7]。在丹麦护士队列研究中,子宫切除术对女性远期骨质疏松相关骨折风险的影响也未能表现出显著差异[8]。鉴于现有观察性研究在结果上的高度异质性,目前尚无法确定子宫切除术与骨质疏松和骨折风险之间的真实因果关系。

本研究利用 NHANES 数据库,探讨子宫切除与骨质疏松和骨折之间的相关性;然后使用大规模全基

基因组关联研究(GWAS)数据中与子宫切除术、骨折风险及骨质疏松相关的 SNP 位点,采用孟德尔随机化(Mendelian Randomization, MR)评估子宫切除是否对骨折与骨质疏松风险具有因果影响。

2. 资料与方法

2.1. 数据来源

使用 1999~2023 年度的美国国家健康与营养检查调查数据库(NHANES)数据库,合计 87,895 人,剔除信息缺失者 59,181 人,其中 10,721 人为卵巢切除者及信息缺失者,4352 人为髌关节、脊柱、腕部骨折信息缺失者,34 人为血脂信息缺失者,13 人为高血压信息缺失者,34 人为糖尿病信息缺失者,以及 176 人为身体质量指数(BMI)信息缺失者,最后共计纳入 10,550 名研究对象。分析过程中考虑到 NHANES 数据的复杂多阶段抽样设计,使用 svydesign 函数设定样本权重(WTMEC)、分层变量(SDMVSTRA)和主抽样单元(SDMVPSU)。

2.2. 数据的统计学处理

对于连续变量,采用 survey 加权线性回归(svyglm)估计其加权均值及 95%置信区间(CI);对于分类变量,采用 svytable 估算加权百分比及其 95%CI。百分比的置信区间通过在 log-odds 尺度上使用 logistic 回归模型并结合 Wald 方法构建。组间差异通过相应的加权 P 值进行评估。

使用 survey 加权 logistic 回归模型评估子宫切除术与骨质疏松及骨折(包括骨质疏松、髌部骨折、腕部骨折、脊柱骨折)结局之间的关联关系。模型包括单因素和多因素调整;多因素模型调整的协变量包括年龄、种族/族裔、教育水平、收入-贫困比值(INDFMPIR)、高血压、高脂血症、糖尿病、激素治疗(MHT)和 BMI。

为评估 MHT 对子宫切除术与骨折风险关联的潜在效应修饰,在 logistic 回归模型中引入了“子宫切除 × MHT”的交互项。使用全局卡方检验评估交互项整体的统计学显著性。为进一步解释交互效应的方向和强度,在包含主要暴露变量与交互项的基础上,进一步校正混杂变量,包括年龄、种族、教育、收入-贫困比、高血压、高脂血症、糖尿病和 BMI,进行完整分析。所有分析均使用 R 软件(4.3.3)和 EmpowerStats2.0 (<http://www.empowerstats.com/>)进行。

2.3. 孟德尔随机化分析

本研究采用双样本孟德尔随机化方法,探讨子宫切除术与骨质疏松及髌部骨折风险之间的潜在因果关系。将与子宫切除术显著相关的遗传变异(SNP)作为工具变量,用于估计其对结局变量的因果效应。所选工具变量满足 MR 研究的 3 大基本假设,如下:

所有分析所使用的 GWAS 汇总统计数据均来自 UK Biobank 数据库,由 Neale Lab 整理发布(<https://www.nealelab.is/uk-biobank>),共计样本量为 361,194 人,其中包括 194,174 名(53.76%)女性和 167,020 名男性,共有 4203 项有表型数据。

暴露变量:子宫切除状态(Field 3591),对应文件为 3591.gwas.imputed_v3.female.tsv.bgz;结局变量 1:骨质疏松(ICD10 编码 M13),对应文件为 M13_OSTEOPOROSIS.gwas.imputed_v3.female.tsv.bgz;结局变量 2:骨质疏松相关骨折(Field 6151_3),对应文件为 6151_3.gwas.imputed_v3.female.tsv.bgz。从子宫切除相关的 GWAS 中筛选出与暴露变量显著相关的 SNP ($P < 5 \times 10^{-8}$),并通过连锁不平衡(LD)剪枝($r^2 < 0.001$, 窗口大小 10,000 kb)确保所选 SNP 相互独立。

采用逆方差加权法(Inverse Variance Weighted, IVW)作为主分析方法,以估计子宫切除术对骨质疏松与髌部骨折的因果效应。敏感性分析包括 MR-Egger 回归(检测方向性多效性)、Cochran's Q 检验(评估异

质性)以及逐一剔除 SNP 的 leave-one-out 分析(评估稳健性)。此外,采用 MR-PRESSO 方法检测并校正潜在的异常值 SNP。

所有分析均使用 R 包 TwoSampleMR 及 MR-PRESSO 实现。

3. 结果

本研究共纳入 10,550 名参与者。有子宫切除病史的女性平均年龄显著较大(62.6 岁 vs. 54.5 岁, $P < 0.0001$),且患有多种慢性病的比例更高,包括高血压、高脂血症和糖尿病, MHT 的使用在子宫切除组中显著更为常见(58.9% vs. 22.5%, $P < 0.0001$)。此外,骨质疏松及骨折结局(包括髌部和腕部骨折)在子宫切除组中更为常见(见表 1)。

Table 1. General characteristics of the participants

表 1. 研究人群的基本特征

	对照组	子宫切除者	P 值
年龄(岁)	54.458 (53.890, 55.026)	62.627 (61.977, 63.276)	<0.0001
收入 - 贫困比值	3.216 (3.134, 3.298)	3.010 (2.927, 3.092)	0.0001
BMI	29.075 (28.839, 29.311)	30.062 (29.741, 30.384)	<0.0001
种族			<0.0001
1	5.681 (4.755, 6.773)	3.373 (2.642, 4.297)	
2	4.772 (3.971, 5.726)	3.569 (2.847, 4.464)	
3	73.352 (70.907, 75.663)	76.895 (74.405, 79.211)	
4	10.145 (8.893, 11.551)	11.910 (10.282, 13.756)	
5	6.050 (5.298, 6.901)	4.254 (3.450, 5.234)	
教育水平			<0.0001
1	4.885 (4.358, 5.473)	5.225 (4.425, 6.161)	
2	9.232 (8.322, 10.230)	12.131 (10.934, 13.439)	
3	22.638 (21.160, 24.187)	31.348 (29.497, 33.260)	
4	31.152 (29.755, 32.584)	31.732 (29.623, 33.918)	
5	32.011 (30.105, 33.979)	19.516 (17.567, 21.624)	
7	0.024 (0.008, 0.074)	0.012 (0.002, 0.089)	
9	0.059 (0.026, 0.135)	0.036 (0.005, 0.263)	
高血压			<0.0001
0	63.023 (61.322, 64.693)	43.063 (40.772, 45.384)	
1	36.977 (35.307, 38.678)	56.937 (54.616, 59.228)	
高脂血症			<0.0001
0	59.815 (58.133, 61.475)	45.864 (43.946, 47.795)	
1	40.185 (38.525, 41.867)	54.136 (52.205, 56.054)	
糖尿病			<0.0001
0	89.584 (88.564, 90.523)	82.616 (81.101, 84.033)	
1	10.416 (9.477, 11.436)	17.384 (15.967, 18.899)	

续表

激素替代治疗				<0.0001
0	77.542 (75.981, 79.031)	41.083 (39.027, 43.172)		
1	22.458 (20.969, 24.019)	58.917 (56.828, 60.973)		
骨质疏松				<0.0001
0	87.186 (85.796, 88.458)	80.225 (78.680, 81.685)		
1	12.814 (11.542, 14.204)	19.775 (18.315, 21.320)		
髋部骨折				0.0001
0	98.857 (98.542, 99.105)	97.669 (96.994, 98.195)		
1	1.143 (0.895, 1.458)	2.331 (1.805, 3.006)		
腕部骨折				0.0006
0	90.620 (89.640, 91.516)	87.849 (86.473, 89.103)		
1	9.380 (8.484, 10.360)	12.151 (10.897, 13.527)		
脊柱骨折				0.1135
0	97.647 (96.854, 98.244)	96.595 (95.573, 97.388)		
1	2.353 (1.756, 3.146)	3.405 (2.612, 4.427)		

注：种族：墨西哥。教育水平：1、9 年纪以下，2、9~11 年纪，3、高中，4、大学，5、研究生，7、拒绝透露，9、不知道；MHT：激素替代治疗。

Table 2. Multivariate analysis of the association between hysterectomy and the risk of developing osteoporosis and bone fracture

表 2. 子宫切除与骨质疏松及骨折相关性分析

结局	子宫切除	模型 1 OR (95% CI)	P 值	模型 2 OR (95% CI)	P 值
骨质疏松	否	-	-	-	
	是	1.677 (1.469, 1.914)	<0.0001	1.107 (0.957, 1.281)	0.1734
髋部骨折	否	-	-	-	
	是	2.064 (1.422, 2.996)	0.0002	1.688 (1.114, 2.558)	0.0150
腕部骨折	否	-	-	-	
	是	1.336 (1.132, 1.577)	0.0008	1.108 (0.906, 1.357)	0.3201
脊柱骨折	否	-	-	-	
	是	1.463 (0.911, 2.350)	0.1179	1.316 (0.794, 2.182)	0.2893

注：模型 1 未校正；模型 2 校正：年龄，种族，教育水平，收入 - 贫困比值，高血压，高脂血症，糖尿病，激素替代治疗，BMI。

校正：年龄，种族，教育水平，收入 - 贫困比值，高血压，高脂血症，糖尿病，BMI。

在单因素分析中，子宫切除显著增加了骨质疏松(OR = 1.677, 95% CI: 1.469~1.914, P < 0.0001)、髋部骨折(OR = 2.064, 95% CI: 1.422~2.996, P = 0.0002)和腕部骨折(OR = 1.336, 95% CI: 1.132~1.577, P = 0.0008)

的风险。在多因素调整分析中,校正潜在混杂因素后,子宫切除与髌部骨折的关联仍具有统计学意义(OR = 1.688, 95% CI: 1.114~2.558, P = 0.0150) (见表 2)。

在交互作用分析中,未使用 MHT 的女性中,子宫切除显著增加了骨质疏松(OR = 1.845, 95% CI: 1.493~2.281, P < 0.0001)和腕部骨折(OR = 1.339, 95% CI: 1.025~1.748, P = 0.0339)的风险。在使用 MHT 的女性中,仅观察到髌部骨折风险的显著增加(OR = 2.970, 95% CI: 1.574~5.604, P = 0.0010) (见表 3)。

Table 3. Association between hysterectomy and fracture outcomes by MHT status

表 3. 激素替代治疗与子宫切除的交互作用

	激素替代治疗=0	激素替代治疗=0	激素替代治疗=1	激素替代治疗=1	P-交互作用
结局: 骨质疏松	(N) % (95% CI)	OR (95% CI) P-value	(N) % (95% CI)	OR (95% CI) P-value	
子宫切除					0.0003
0	(5685) 10.805 (9.425, 12.184)	-	(1321) 19.753 (17.256, 22.251)	-	
1	(1603) 18.271 (15.350, 21.192)	1.845 (1.493, 2.281) <0.0001	(1941) 20.823 (18.629, 23.018)	1.068 (0.885, 1.290) 0.4918	
结局: 髌部骨折					0.1074
子宫切除					
0	(5685) 1.214 (0.883, 1.545)	-	(1321) 0.899 (0.437, 1.362)	-	
1	(1603) 1.911 (1.239, 2.582)	1.585 (0.972, 2.585) 0.0670	(1941) 2.625 (1.791, 3.458)	2.970 (1.574, 5.604) 0.0010	
结局: 腕部骨折					0.4111
子宫切除					
0	(5685) 8.776 (7.763, 9.790)	-	(1321) 11.463 (9.226, 13.701)	-	
1	(1603) 11.410 (9.112, 13.708)	1.339 (1.025, 1.748) 0.0339	(1941) 12.667 (10.909, 14.426)	1.120 (0.835, 1.503) 0.4501	
结局: 脊柱骨折					0.4542
子宫切除					
0	(5685) 2.276 (1.433, 3.119)	-	(1321) 2.616 (1.557, 3.675)	-	
1	(1603) 2.610 (1.520, 3.700)	1.150 (0.637, 2.078) 0.6431	(1941) 3.960 (2.692, 5.227)	1.535 (0.885, 2.662) 0.1297	

进一步在多因素调整分析中,校正混杂因素后,在未使用 MHT 者中,子宫切除仍与骨质疏松呈现轻度相关(OR = 1.269, 95% CI: 1.007~1.601, P = 0.0462)。在 MHT 使用者中,髌部骨折风险增加的关联依然存在(OR = 2.854, 95% CI: 1.404~5.802, P = 0.0045),子宫切除与 MHT 之间存在统计学显著的交互作用(P-interaction = 0.0480) (见表 4)。

使用 6 个与子宫切除显著相关的 SNP 位点作为工具变量,IVW 方法未发现子宫切除与骨质疏松之间存在因果关系(OR = 1.0032, P = 0.3841)。其他孟德尔随机化方法结果一致:MR-Egger: OR = 0.9861, P = 0.1458; 加权中位数法: OR = 1.0022, 95% CI: 0.9940~1.0106, P = 0.5972; 模式估计方法: 结论一致,

未见因果关系。图 1。

Table 4. Adjusted association between hysterectomy and fracture outcomes stratified by MHT status
表 4. 校正后的 MHT 与子宫切除的交互作用

	MHT= 0	MHT= 0	MHT= 1	MHT= 1	P 交互作用
结局: 骨质疏松	(N) % (95% CI)	OR (95% CI) P 值	(N) % (95% CI)	OR (95% CI) P 值	
子宫切除					0.1216
0	(5179) 10.530 (9.108, 11.952)	-	(1211) 19.201 (16.638, 21.763)	-	
1	(1441) 18.678 (15.629, 21.727)	1.269 (1.007, 1.601) 0.0462	(1790) 20.666 (18.442, 22.890)	0.964 (0.775, 1.199) 0.7405	
结局: 髋部骨折					0.0480
子宫切除					
0	(5179) 1.226 (0.878, 1.575)	-	(1211) 0.862 (0.375, 1.349)	-	
1	(1441) 2.077 (1.347, 2.808)	1.233 (0.718, 2.119) 0.4491	(1790) 2.585 (1.725, 3.445)	2.854 (1.404, 5.802) 0.0045	
结局: 腕部骨折					0.5469
子宫切除					
0	(5179) 9.087 (8.037, 10.138)	-	(1211) 11.708 (9.340, 14.076)	-	
1	(1441) 11.721 (9.266, 14.175)	1.186 (0.883, 1.593) 0.2595	(1790) 12.450 (10.621, 14.278)	1.028 (0.750, 1.410) 0.8627	
结局: 脊柱骨折					0.2294
子宫切除					
0	(5179) 2.294 (1.420, 3.168)	-	(1211) 2.407 (1.331, 3.482)	-	
1	(1441) 2.614 (1.503, 3.726)	1.030 (0.521, 2.036) 0.9328	(1790) 4.095 (2.724, 5.465)	1.711 (0.904, 3.237) 0.1016	

exposure	outcome	method	nsnp	pval	OR (95% CI)
Hysterectomy	osteoporosis	MR Egger	6	0.1458	0.9861 (0.9713 - 1.0012)
Hysterectomy	osteoporosis	Weighted median	6	0.5972	1.0022 (0.9940 - 1.0106)
Hysterectomy	osteoporosis	Inverse variance weighted	6	0.3841	1.0032 (0.9960 - 1.0104)
Hysterectomy	osteoporosis	Simple mode	6	0.6431	1.0035 (0.9897 - 1.0174)
Hysterectomy	osteoporosis	Weighted mode	6	0.7622	1.0021 (0.9892 - 1.0152)
Hysterectomy	Hip_fracture	MR Egger	6	0.5204	0.9985 (0.9943 - 1.0027)
Hysterectomy	Hip_fracture	Weighted median	6	0.6996	0.9996 (0.9976 - 1.0016)
Hysterectomy	Hip_fracture	Inverse variance weighted	6	0.8171	0.9998 (0.9981 - 1.0015)
Hysterectomy	Hip_fracture	Simple mode	6	0.8257	0.9996 (0.9965 - 1.0028)
Hysterectomy	Hip_fracture	Weighted mode	6	0.8231	0.9997 (0.9968 - 1.0025)

Figure 1. Summary of MR estimates for the effect of hysterectomy on osteoporosis and hip fracture
图 1. 孟德尔随机化结果

MR-Egger 截距未发现方向性多效性($P > 0.05$); Cochran's Q 检验未见显著异质性; MR-PRESSO 全局检验未检出水平多效性($RSS_{obs} = 10.57, P = 0.212$)。漏斗图与 leave-one-out 分析进一步验证了因果估计的

稳定性。

MR 分析未发现子宫切除术对髌部骨折风险存在显著的因果效应。IVW 方法得出的 OR 为 0.9998 ($P = 0.8171$)，MR-Egger 和加权中位数法也均未显示统计学显著性($P > 0.5$)。

4. 讨论

本研究结果显示，在观察性研究中，子宫切除术与髌部骨折风险的增加存在相关性；在未接受激素治疗的女性中，子宫切除还与骨质疏松的发生显著相关。进一步的亚组分析提示：激素治疗的使用可能调节了子宫切除对骨折风险的影响。然而，在孟德尔随机化方法评估因果关系时，结果并未支持子宫切除与骨质疏松或髌部骨折之间存在直接的因果关联。

在未使用 MHT 的女性中，本研究观察到子宫切除与骨质疏松风险升高。这一结果与台湾地区的回顾性研究相符，该研究显示此类人群的骨质疏松风险增加了 1.42 倍[9]。韩国一项研究亦表明，在 50~59 岁女性中，子宫切除者的骨质疏松风险增加了 22% [10]。然而在 60 岁以上女性中，子宫切除与骨质疏松并无显著关联($HR = 1.08, P = 0.223$) [11]。总体来说，子宫切除后发生的不良事件更多见于年轻接受子宫切除者，如子宫切除发生在 35 岁时，可导致心衰的风险增加 4.6 倍，冠心病风险增加 2.5 倍[12]；子宫切除发生在 45 岁前，可导致脑卒中风险显著增加 2.29 倍[13]，49 岁前子宫切除与新发高血压呈明显相关($aHR 1.35$) [14]；而 60 岁后子宫切除者心血管风险不增加[10] [15]。子宫切除手术时间越晚，对机体的影响可能越小。

本研究还发现子宫切除与髌部骨折风险显著相关，这与 Melton 等人及 Nurses' Health Study 的研究结果相反，后者未观察到子宫联合卵巢切除对髌部骨折的影响[6] [7]。然而，在其他研究中，子宫切除与脊柱骨折风险增加的相关性明显，在 60 岁以上人群中，其风险分别增加 7.73 倍和 1.28 倍，总体骨折风险增加 5.93 倍和 3.97 倍[6] [9]。本研究的亚组分析提示，子宫切除与髌部骨折的关联主要由 MHT 使用组驱动。类似现象也见于台湾的研究，即接受子宫切除并使用 MHT 的女性，其骨质疏松和骨折的调整后发病率比值(IRR)分别为 2.74 和 6.73 [9]。这一结果似乎与部分前瞻性试验即 MHT 可减少 34% 的髌部和 23% 的脊柱骨折风险的结论相矛盾[12]。其可能的解释为：本研究基于 NHANES 数据库进行横断面分析，无法确认 MHT 使用与骨折事件的时间先后关系，存在患者在骨折后才开始接受激素治疗的可能性；台湾研究亦未明确 MHT 使用与终点事件发生的时间差，无法建立有效的因果关系[9]。

子宫切除术可影响卵巢的血供，进而导致卵巢功能下降甚至早衰。卵巢分泌的激素在骨骼代谢(合成、分解、重构)中扮演着重要角色，且其影响可能持续至绝经后。在子宫切除、子宫联合卵巢切除与正常女性这三个组别中，激素水平存在显著差异：子宫切除女性的总睾酮和可利用睾酮水平下降约 29%；卵巢切除者则下降约 40%，雌激素 E2 水平下降 13.3% [16]。虽然观察性研究提示子宫切除与骨质疏松及骨折相关，但 MR 分析并未发现直接的遗传因果关系。这提示子宫切除与骨质疏松及骨折相关，可能并非直接作用，而是存在中介因素，推测这一中介因素可能是激素水平的变化。

本研究使用的数据来自 NHANES 数据库，主要基于美国人群，因此在结果推广至其他人群(如亚洲或非洲)时需谨慎。尽管如此，本研究结果在多个方面与中国和韩国的研究结论相符[9] [10]。此外，本研究仅探讨了三种类型的骨折(髌部、腕部、脊柱)，而部分研究显示子宫切除可能增加总体骨折风险[9]。因此，本研究对骨折风险的评估仍存在局限，不能完全反映子宫切除对骨健康的影响。最后，尽管本研究通过 MR 方法探索了子宫切除与骨质疏松及骨折的因果关系，但并未直接分析激素水平变化与骨折之间的因果机制。

5. 结论

本研究表明，子宫切除与髌部骨折风险显著升高相关；在未使用 MHT 的女性中，还与骨质疏松显著

相关。然而，孟德尔随机化分析未支持其为直接因果关系，提示其对骨健康的影响可能通过间接途径介导。

基金项目

重庆市教委科学技术研究计划青年项目，项目编号 KJQN202502825。

参考文献

- [1] Ye, S., Wang, W., Li, Y. and Shen, W. (2025) Surgical Management of Uterine Fibroids: A Large Retrospective Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, **32**, 823-829. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2025.05.011>
- [2] Michelsen, T.M., Rosland, T.E., Åsvold, B.O., Pripp, A.H., Liavaag, A.H. and Johansen, N. (2023) All-Cause and Cardiovascular Mortality after Hysterectomy and Oophorectomy in a Large Cohort (HUNT2). *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **102**, 465-472. <https://doi.org/10.1111/aogs.14531>
- [3] 李洁, 韩华, 田菲, 张媛, 牛佳琳. 不同子宫切除术式对子宫肌瘤患者卵巢功能的影响[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(3): 59-63.
- [4] Watson, N., Studd, J., Garnett, T., Savvas, M. and Milligan, P. (1995) Bone Loss after Hysterectomy with Ovarian Conservation. *Obstetrics & Gynecology*, **86**, 72-77. [https://doi.org/10.1016/0029-7844\(95\)00100-6](https://doi.org/10.1016/0029-7844(95)00100-6)
- [5] Torgerson, D.J., Campbell, M.K., Thomas, R.E. and Reid, D.M. (1996) Prediction of Perimenopausal Fractures by Bone Mineral Density and Other Risk Factors. *Journal of Bone and Mineral Research*, **11**, 293-297. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650110219>
- [6] Melton, L.J., Achenbach, S.J., Gebhart, J.B., Babalola, E.O., Atkinson, E.J. and Bharucha, A.E. (2007) Influence of Hysterectomy on Long-Term Fracture Risk. *Fertility and Sterility*, **88**, 156-162. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.11.080>
- [7] Parker, W.H., Broder, M.S., Chang, E., Feskanich, D., Farquhar, C., Liu, Z., et al. (2009) Ovarian Conservation at the Time of Hysterectomy and Long-Term Health Outcomes in the Nurses' Health Study. *Obstetrics & Gynecology*, **113**, 1027-1037. <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e3181a11c64>
- [8] Hueg, T.K., Hickey, M., Beck, A.L., Wilson, L.F., Uldbjerg, C.S., Priskorn, L., et al. (2023) Risk of Fracture after Bilateral Oophorectomy. *JBMR Plus*, **7**, e10750. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10750>
- [9] Yeh, Y., Li, P., Wu, K., Yang, Y., Chen, W., Yip, H., et al. (2020) Hysterectomies Are Associated with an Increased Risk of Osteoporosis and Bone Fracture: A Population-Based Cohort Study. *PLOS ONE*, **15**, e0243037. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243037>
- [10] Seo, Y. and Yuk, J. (2023) Osteoporosis and Fracture Risk Following Benign Hysterectomy among Female Patients in Korea. *JAMA Network Open*, **6**, e2347323. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.47323>
- [11] Choi, H.G., Jung, Y.J. and Lee, S.W. (2019) Increased Risk of Osteoporosis with Hysterectomy: A Longitudinal Follow-Up Study Using a National Sample Cohort. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **220**, 573.e1-573.e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.02.018>
- [12] Laughlin-Tommaso, S.K., Khan, Z., Weaver, A.L., Smith, C.Y., Rocca, W.A. and Stewart, E.A. (2018) Cardiovascular and Metabolic Morbidity after Hysterectomy with Ovarian Conservation: A Cohort Study. *Menopause*, **25**, 483-492. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001043>
- [13] Yeh, J.S., Cheng, H., Hsu, P., Sung, S., Liu, W., Fang, H., et al. (2013) Hysterectomy in Young Women Associates with Higher Risk of Stroke: A Nationwide Cohort Study. *International Journal of Cardiology*, **168**, 2616-2621. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.03.042>
- [14] Ding, D., Tsai, I., Hsu, C., Wang, J., Lin, S. and Sung, F. (2018) Risk of Hypertension after Hysterectomy: A Population-based Study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **125**, 1717-1724. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15389>
- [15] Antoniucci, D.M., Sellmeyer, D.E., Cauley, J.A., Ensrud, K.E., Schneider, J.L., Vesco, K.K., et al. (2005) Postmenopausal Bilateral Oophorectomy Is Not Associated with Increased Fracture Risk in Older Women. *Journal of Bone and Mineral Research*, **20**, 741-747. <https://doi.org/10.1359/jbmr.041220>
- [16] Czuczwar, P., Stepniak, A., Milart, P., Paszkowski, T. and Wozniak, S. (2018) Comparison of the Influence of Three Fibroid Treatment Options: Supracervical Hysterectomy, Ulipristal Acetate and Uterine Artery Embolization on Ovarian Reserve—An Observational Study. *Journal of Ovarian Research*, **11**, Article No. 45. <https://doi.org/10.1186/s13048-018-0420-1>