

ความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกาย กับความหนาแน่นของมวลกระดูก ในสตรีวัยหมดระดู

วิสุทธิ สุวิทยะศิริ พ.บ., ว.ว. สุนิติศาสตรนรีเวชวิทยา*

โอกาส ไทยพิสุทธิกุล พ.บ., ว.ว. สุนิติศาสตรนรีเวชวิทยา*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) กับความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density: BMD) ในสตรีวัยหมดระดู

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (cross-sectional descriptive study)

กลุ่มตัวอย่าง: สตรีวัยหมดระดู (natural menopause) ที่มารับการตรวจที่ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์ กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างเดือนมิถุนายน 2540 ถึงเดือนธันวาคม 2543 จำนวน 338 ราย ซึ่งยังไม่เคยรับฮอร์โมนทดแทนมาก่อน

วิธีการวิจัย: แบ่งสตรีวัยหมดระดูเป็น 3 กลุ่ม คือ premenopause 52 ราย perimenopause 96 ราย และ postmenopause 190 ราย บันทึกน้ำหนักและวัดส่วนสูงเพื่อหาดัชนีมวลกาย ส่งวัดค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกสันหลังส่วนเอว (L2-L4) และกระดูกข้อสะโพก (hip joint) โดยใช้เครื่อง dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) ที่หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ นำค่าดัชนีมวลกายมาหาความสัมพันธ์กับค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก

ตัววัดที่สำคัญ: ค่าความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกายกับค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกสันหลังส่วนเอว (L2-L4) และกระดูกข้อสะโพก

ผลการวิจัย: สตรีวัยหมดระดูในกลุ่ม premenopause, perimenopause และ postmenopause มีค่าเฉลี่ย BMI แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และมีค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูกสันหลังส่วนเอว (L2-L4) และกระดูกข้อสะโพกลดลงตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่าง BMI และ BMD พบว่ามีความสัมพันธ์ทางบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ที่กระดูกสันหลังส่วนเอวเฉพาะในกลุ่ม perimenopause เท่านั้น ส่วนที่กระดูกข้อสะโพกทั้ง 3 ตำแหน่ง BMI และ BMD มีความสัมพันธ์ทางบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในกลุ่ม perimenopause (femur neck: $r = 0.509$, Ward's triangle: $r = 0.400$ และ greater trochanter: $r = 0.474$) และ กลุ่ม postmenopause (femur neck: $r = 0.256$, Ward's triangle: $r = 0.148$ และ greater trochanter: $r = 0.334$) โดยความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นในกลุ่ม perimenopause มีค่ามากกว่ากลุ่ม postmenopause ส่วนในกลุ่ม premenopause ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง BMI และ BMD ของกระดูกทุกตำแหน่งที่ทำการศึกษา

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

สรุป: BMI มีความสัมพันธ์ทางบวกกับ BMD ของกระดูกสันหลังส่วนเอว (L2-L4) เฉพาะกลุ่ม perimenopause เท่านั้น ส่วนที่กระดูกข้อสะโพก พบความสัมพันธ์ทางบวกเฉพาะกลุ่ม perimenopause และ postmenopause

Abstract

The Correlation between Body Mass Index and Bone Mineral Density in Menopausal Women

Visut Suvithayasiri MD

Okas Thaisittikul MD

Department of Obstetrics and Gynecology, BMA Medical College and Vajira Hospital

Objective: To study the correlation between body mass index (BMI) and bone mineral density (BMD) in menopausal women.

Study design: Cross-sectional descriptive study.

Subjects: Three hundred and thirty eight natural menopausal women without hormonal replacement therapy were studied at The Department of Obstetrics and Gynecology, BMA Medical College and Vajira Hospital during June 1997 to December 2000.

Methods: Subjects were divided into three groups: premenopause (n=52), perimenopause (n=96) and postmenopause (n = 90). Height, weight and body mass index (BMI) were recorded. Dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) was used to measure BMD at the lumbar spine (L2-L4) and left hip joint (femur neck, Ward's triangle, greater trochanter) at Nuclear Medicine Unit. Data were analyzed to find the correlation between BMI and BMD in all studied groups.

Main outcome measures: The correlation between BMI and BMD at lumbar spine (L2- L4) and hip joint in three studied groups of menopausal women.

Results: In premenopausal, perimenopausal and postmenopausal groups, BMI had no statistically significant difference. But BMD at L2-L4 and hip joint were decreased respectively with statistically significant difference. The BMI was positively significant correlated with BMD ($p<0.05$) at L2-L4 only in perimenopausal group. At hip joint BMI was positive correlation significantly with BMD only perimenopausal (femur neck: $r = 0.509$, Ward's triangle: $r = 0.400$ and greater trochanter: $r = 0.474$) and postmenopausal groups (femur neck: $r = 0.256$, Ward's triangle: $r = 0.148$ and greater trochanter: $r = 0.334$). Additionally, the correlation in perimenopausal group was more significant than in postmenopausal group. In premenopausal group, the association between BMI and BMD was not found in L2-L4 and hip joint.

Conclusion: The BMI had positive correlation with BMD at lumbar spine (L2-L4) only in perimenopausal group. At the hip joint, the positive correlation was found only in perimenopausal group and postmenopausal groups.

Key words: menopause, body mass index, bone mineral density, correlation

บทนำ

วัยหมดระดูหรือวัยทองเป็นการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาจากวัยเจริญพันธุ์เข้าสู่ช่วงระยะที่ไม่สามารถเจริญพันธุ์ในสตรีเนื่องจากรังไข่หยุดการทำงานและทำให้การสร้างฮอร์โมนเพศลดลง

เนื่องจากการประมาณการณอายุขัยเฉลี่ยของประชากรโลกมีแนวโน้มสูงขึ้นจาก 50.9 ปี ในเพศชาย และ 53.7 ปี ในเพศหญิง ในปี พ.ศ. 2503-2508 เป็น 65.1 ปี ในเพศชาย และ 59.3 ปีในเพศหญิง ในปี พ.ศ. 2543-2548^{1,2} จากประมาณการขององค์การสหประชาชาติพบว่า ผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ทั่วโลกมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 5.7 ในปี 2528 เป็น ร้อยละ 9.5 ในปี 2568 ในประเทศไทยอายุเฉลี่ยของประชากรสตรีไทย เพิ่มขึ้นจาก 68.05 ปี ใน พ.ศ. 2523-2528 เป็น 71.80 ปี ใน พ.ศ. 2538-2543 ค่าเฉลี่ยอายุของสตรีไทยที่เริ่มหมดระดูประมาณ 47-50 ปี³⁻⁵ ทำให้หนึ่งในสามของช่วงชีวิตอยู่ในวัยหลังหมดระดู สตรีวัยหมดระดูสามารถจัดแบ่งกลุ่มได้ดังนี้^{6,7}

1. Premenopause เป็นกลุ่มสตรีวัยใกล้หมดระดู ที่ยังมีระดูสม่ำเสมอ และมีอายุ 40 ปีขึ้นไป

2. Perimenopause เป็นกลุ่มสตรีวัยหมดระดู ที่ระดูเริ่มมาไม่สม่ำเสมอ หรือหมดระดูมาเป็นระยะเวลาไม่เกิน 11 เดือน ซึ่งเป็นระยะเวลาที่รังไข่เริ่มทำงานไม่ปกติจนถึงระยะเวลาที่รังไข่หยุดทำหน้าที่ ทำให้สตรีวัยนี้มีระดูมาไม่สม่ำเสมอ จนสิ้นสุดการมีระดูอย่างถาวร

3. Postmenopause เป็นกลุ่มสตรีวัยหมดระดู ที่หมดระดูมาแล้วตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป เป็นช่วงเวลาที่การมีระดูสิ้นสุดลงอย่างถาวร เนื่องจากรังไข่หยุดทำงาน และถือว่าการมีระดูครั้งสุดท้ายเป็นเวลาที่เข้าสู่วัยหมดระดูอย่างถาวร

เนื่องจากเอสโตรเจนในสตรีมีผลต่อร่างกายหลายระบบเช่น ระบบสืบพันธุ์ ความหนาแน่นของกระดูก ระบบหัวใจ เป็นต้น และสตรีในวัยหมดระดูแต่ละคนจะมีความแตกต่างกันของระดับเอสโตรเจนเนื่องจากปัจจัยภายนอกและภายในที่แตกต่างกัน เช่น การสูบบุหรี่ น้ำหนักตัว ทำให้ผลกระทบจากการขาดเอสโตรเจนต่อร่างกายแตกต่างกัน ที่สำคัญดังนี้⁸

1. การเปลี่ยนแปลงของระบบ vasomotor
2. การเปลี่ยนแปลงของอวัยวะสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ (genitourinary system changes)
3. การเปลี่ยนแปลงของจิตใจและอารมณ์ (psychological and mood changes)

4. การเปลี่ยนแปลงและปัญหาของการมีเพศสัมพันธ์ (sexual problems)

5. การเปลี่ยนแปลงของกระดูก (bone changes)

6. การเปลี่ยนแปลงของหัวใจ และหลอดเลือด (cardiovascular changes)

7. การเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system changes)

8. การเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง (skin changes)

9. การเปลี่ยนแปลงของกล้ามเนื้อและข้อ (muscle and joint changes)

10. การเปลี่ยนแปลงทางการมองเห็น การได้ยิน และช่องปาก (EENT system changes)

การเปลี่ยนแปลงของกระดูก อาจทำให้เกิดภาวะ osteoporosis หรือภาวะกระดูกพรุน คือ ภาวะที่ความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density: BMD) น้อยลงมาก ร่วมกับความผิดปกติของ microarchitecture ของมวลกระดูก ทำให้ความแข็งแรงน้อยลง และกระดูกแตกหักง่าย ตำแหน่งที่พบกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนมากที่สุด ได้แก่ กระดูกสันหลังส่วนเอว กระดูกข้อสะโพก เป็นต้น จากการศึกษาที่คลินิกวัยทอง วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล พบสตรีกลุ่ม postmenopause มีกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกเป็น osteopenia ร้อยละ 51.3 และ 48.7 และเป็น osteoporosis ร้อยละ 9.7 และ 5.6 ตามลำดับ⁹ ภาวะ osteoporosis อาจทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพ และอัตราตายสูงขึ้น หลังจากเกิดกระดูกข้อสะโพกหัก พบว่าขณะรักษาที่โรงพยาบาลมีอัตราการตาย ร้อยละ 2.1 อัตราการรอดชีวิตที่ 3, 6 และ 12 เดือนเท่ากับ ร้อยละ 91, 88 และ 83 ตามลำดับ¹⁰ มีหลายสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะกระดูกพรุน แต่ที่สำคัญและพบบ่อย คือ การขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ในสตรีวัยหมดระดูตามธรรมชาติ หรือจากการที่ได้รับการผ่าตัดรังไข่ออกทั้ง 2 ข้าง ดังนั้นในสตรีวัยหมดระดูจึงเป็นภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกบาง และโรคกระดูกพรุน

ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) เป็นค่าที่ได้จากการคำนวณ น้ำหนักตัว (กก.) และความสูง (ม.) สตรีที่มีดัชนีมวลกายมาก ส่วนหนึ่งเกิดจากการมีปริมาณไขมันมาก ซึ่งเซลล์ไขมันจะเปลี่ยน androstenedione เป็น estrone ดังนั้นโอกาสเกิดกระดูกบางและกระดูกพรุนจึงน้อยกว่า เมื่อเทียบกับสตรีที่มีดัชนีมวลกายน้อย

วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกาย กับความหนาแน่นของมวลกระดูก ในสตรีวัยหมดระดู โดยวิธีบันทึกน้ำหนักและส่วนสูง เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าความหนาแน่นของกระดูกแล้วนำมาคำนวณหาความสัมพันธ์ทางสถิติ ระหว่างดัชนีมวลกาย กับความหนาแน่นของมวลกระดูก เพื่อนำผลการวิจัยไปแนะนำสตรีวัยหมดระดูที่มารับบริการที่คลินิกวัยทอง ให้มีความรู้ความเข้าใจในภาวะวัยทองและช่วยคัดกรองในการให้การดูแลรักษาที่เหมาะสมและถูกต้องต่อไป

ประชากรตัวอย่างและวิธีการวิจัย

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

เก็บบันทึกข้อมูลจากสตรีวัยหมดระดู จำนวน 338 ราย ที่มารับบริการที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์ กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างมิถุนายน 2540 ถึงธันวาคม 2543 ทุกรายเป็นผู้มีสุขภาพดี เข้าสู่วัยหมดระดูโดยธรรมชาติ (natural menopause) ยังไม่เคยได้รับฮอร์โมนทดแทนมาก่อน แบ่งสตรีวัยหมดระดูออกเป็น 3 กลุ่ม ตามลักษณะของการหมดระดูคือ premenopause จำนวน 52 ราย perimenopause จำนวน 96 ราย postmenopause จำนวน 190 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย

สตรีวัยหมดระดูทุกรายได้รับการซักประวัติ, ตรวจร่างกายพื้นฐาน บันทึกน้ำหนัก (กก.) และส่วนสูง (ม.) คำนวณหาค่าดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) โดยใช้ น้ำหนัก (กก.) / ส่วนสูง (ม.) ยกกำลังสอง และส่งวัดความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density: BMD) ที่หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โดยวัด 2 ตำแหน่ง

1. AP lumbar spine โดยวัดค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูกสันหลังส่วนเอว (L2-L4) ไม่ใช่ค่า L1 เนื่องจากมีส่วนของกระดูกซี่โครงที่ 12 เข้ามาอยู่ใน scan ส่วน L5 อ่านไม่ได้เนื่องจากมีส่วนของ iliac crest เข้ามาอยู่ใน scan^{11,12}

2. กระดูกข้อสะโพก โดยวัดค่าเฉลี่ย BMD ที่ femur neck, Ward's triangle และ greater trochanter

การศึกษานี้ไม่ได้วัด BMD ที่ กระดูก forearm เนื่องจากมีค่าลบปลอม (false negative) ค่อนข้างสูงและใช้ติดตามผลการรักษาไม่ได้¹¹

นำค่า BMI จากกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม มาหาความสัมพันธ์กับค่า BMD ของกระดูกสันหลังส่วนเอวและกระดูกข้อสะโพกทั้ง 3 ตำแหน่ง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนาที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มสตรีวัยหมดระดูเดือนโดยใช้ one-way analysis of variance (one-way ANOVA) ถ้าพบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติจะทำการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่โดยใช้วิธี Scheffe ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง BMI กับ BMD โดยใช้สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ Pearson (Pearson correlation: r) และทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย BMD ระหว่างสตรีวัยหมดระดูที่มีน้ำหนักเกิน กับที่มีน้ำหนักตัวปกติโดยใช้ Student's t - test ในการศึกษานี้จะกำหนดระดับนัยสำคัญของการทดสอบที่ 0.05 ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS

นิยามตัวแปร

1. Premenopause เป็นกลุ่มสตรีวัยใกล้หมดระดู ที่ยังมีประจำเดือน และมีอายุ 40 ปีขึ้นไป จากการศึกษาที่คลินิกวัยทอง วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล พบว่าผู้ที่หมดระดูอายุน้อยที่สุดคือ 40 ปี⁹ และถ้าหมดระดูอายุน้อยกว่า 40 ปี นับเป็น premature menopause ซึ่งไม่นับเข้าในการศึกษานี้

2. Perimenopause เป็นกลุ่มสตรีวัยหมดระดู ที่ระดูเริ่มมาไม่สม่ำเสมอหรือหมดระดูมาเป็นระยะเวลาไม่เกิน 11 เดือน

3. Postmenopause เป็นกลุ่มสตรีวัยหมดระดู ที่หมดระดูมาแล้วตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป

4. ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) คำนวณได้ดังนี้

$$BMI = \frac{\text{น้ำหนัก (กก.)}}{\text{ส่วนสูง (ม.)}^2} \text{ kg/m}^2$$

5. ความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density: BMD) วัดโดยใช้เครื่อง dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) ของ Lunar ที่หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ การวัด BMD ที่หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ วัดที่

กระดูกสะโพกข้างซ้าย (femur neck, Ward's triangle และ greater trochanter) และวัดที่ กระดูกสันหลังส่วนเอว (L2-L4) หน่วยที่ได้เป็น gm/cm^2

6. สตรีที่มีน้ำหนักตัวปกติ⁶ คือสตรีที่มี BMI ระหว่าง $18.50 - 24.99 \text{ kg/m}^2$

7. สตรีที่มีน้ำหนักเกิน⁶ คือสตรีที่มี BMI มากกว่า 25 kg/m^2

8. สตรีที่มีน้ำหนักน้อย⁶ คือสตรีที่มี BMI น้อยกว่า 18.50 kg/m^2 ซึ่งจากการศึกษานี้พบเพียง 4 ราย จึงคัดออก จากกลุ่มการศึกษา

ผลการวิจัย

จากการศึกษานี้ พบว่า กลุ่มสตรีวัยหมดระดูที่เป็นกลุ่ม ตัวอย่างมีอายุอยู่ระหว่าง 40 ถึง 72 ปี โดยพบว่าอายุที่สูงที่สุดในกลุ่ม postmenopause มีอายุ 72 ปี ส่วนอายุที่สูงที่สุดในกลุ่ม perimenopause มีอายุเท่ากับ 57 ปี และ อายุที่สูงที่สุดในกลุ่ม premenopause มีอายุเท่ากับ 54 ปี เมื่อนำน้ำหนักและส่วนสูง ของสตรีวัยหมดระดูมาคำนวณหาค่า BMI แล้วพบว่า กลุ่ม postmenopause มีค่าเฉลี่ยของ BMI มากที่สุด รองลงมา ได้แก่กลุ่ม perimenopause และกลุ่มpremenopause ตาม

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มสตรีวัยหมดระดูที่ทำการศึกษา จำนวน 338 ราย แบ่งตามกลุ่ม premenopause, perimenopause และ postmenopause

	Premenopause n = 52	Perimenopause n = 96	Postmenopause n = 190	p-value
Age (yrs)	45.48 ± 3.56	49.78 ± 3.02	55.28 ± 5.39	-
(range)	(40-54)	(42-57)	(42-72)	
Weight (kg)	57.61 ± 6.67	57.51 ± 8.43	58.26 ± 7.81	0.700
(range)	(46-76)	(39.5-80)	(45-87)	
Height (cm)	156.24 ± 5.13	155.16 ± 5.51	154.60 ± 4.90	0.118
(range)	(145-169)	(140-172)	(145-169)	
BMI (kg/m^2)	23.67 ± 3.02	23.86 ± 3.05	24.36 ± 2.91	0.212
(range)	(19.53-31.60)	(19.53-32.87)	(19.56-36.68)	

ตารางที่ 2 ความหนาแน่นเฉลี่ยของมวลกระดูก (BMD: gm/cm^2) ของกระดูกสันหลังส่วนเอว (L2-L4) และกระดูกข้อสะโพก (femur neck, Ward's triangle และ greater trochanter) แบ่งตามกลุ่ม premenopause, perimenopause และ postmenopause (mean $\pm$ SD)

ตำแหน่งกระดูก	Premenopause n = 52	Perimenopause n = 96	Postmenopause n = 190	p-value
L2-L4	1.159 ± 0.102	1.096 ± 0.156	0.991 ± 0.126	0.000
(range)	(0.933-1.373)	(0.814-1.603)	(0.676-1.480)	
Femur neck	0.886 ± 0.118	0.875 ± 0.114	0.783 ± 0.097	0.000
(range)	(0.670-1.273)	(0.665-1.155)	(0.537-1.060)	
Ward's triangle	0.804 ± 0.138	0.771 ± 0.143	0.661 ± 0.123	0.000
(range)	(0.480-1.177)	(0.476-1.264)	(0.342-1.094)	
Greater trochanter	0.754 ± 0.138	0.746 ± 0.119	0.668 ± 0.101	0.000
(range)	(0.385-0.995)	(0.481-1.087)	(0.410-0.958)	

ลำดับ แต่เมื่อทำการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยพบว่าสตรีวัยหมดระดูทั้ง 3 กลุ่มนั้นมีค่าเฉลี่ยของ BMI แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 1

จากตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพก พบว่า กลุ่ม premenopause มีค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูก L2-L4, femur neck, Ward's triangle และ greater trochanter สูงที่สุด แต่เมื่อสตรีวัยหมดระดูเข้าสู่วัย perimenopause ค่า BMD ของกระดูกทั้ง 4 ตำแหน่งจะลดลง โดยพบว่าสตรีวัยหมดระดูในกลุ่ม postmenopause มีค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูกทั้ง 4 ตำแหน่งน้อยที่สุด และเมื่อทำการเปรียบเทียบแล้วพบว่า สตรีวัยหมดระดูแต่ละกลุ่มมีค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูกทั้ง 4 ตำแหน่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

แต่เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย BMD ในแต่ละตำแหน่งจำแนกตามกลุ่มของสตรีวัยหมดระดูโดยใช้วิธี Scheffe พบว่า สตรีวัยหมดระดูทั้ง 3 กลุ่มจะมีค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูก L2-L4 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ทุกกลุ่ม แต่สำหรับค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูก femur neck, Ward's triangle และ greater trochanter นั้นพบว่า กลุ่ม postmenopause ค่าเฉลี่ย BMD แตกต่างจากกลุ่ม premenopause และกลุ่ม perimenopause อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ในขณะที่กลุ่ม premenopause และกลุ่ม perimenopause นั้นจะมีค่าเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน

จากข้อมูลในตารางที่ 1 พบว่า range ของ BMI ในกลุ่ม

postmenopause มีค่าค่อนข้างกว้างมากเมื่อเทียบกับ 2 กลุ่มแรก ซึ่ง BMI นั้นอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของการเกิด osteopenia และ osteoporosis ในกลุ่มสตรีวัยหมดระดู ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง BMI กับ BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพก ดังนี้

จากตารางที่ 3 เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง BMI กับ BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกทั้งสามตำแหน่งโดยใช้สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ Pearson (Pearson correlation: r) เมื่อพิจารณา ความสัมพันธ์ระหว่าง BMI กับ BMD ของสตรีวัยหมดระดูทุกกลุ่มพบว่า BMI มีความสัมพันธ์ทางบวกกับ BMD ของกระดูกข้อสะโพก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงว่า BMI ที่สูงขึ้นจะทำให้ BMD ของกระดูกข้อสะโพก เพิ่มขึ้นขึ้นด้วย แต่พบว่า BMI ไม่มีความสัมพันธ์กับ BMD ของกระดูก L2-L4

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่าง BMI กับ BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกของสตรีวัยหมดระดูในแต่ละกลุ่ม พบว่าสตรีวัยหมดระดูในกลุ่ม premenopause BMI ไม่มีความสัมพันธ์กับ BMD ของมวลกระดูกทั้ง 4 ตำแหน่ง แต่ในกลุ่ม perimenopause นั้น BMI มีความสัมพันธ์ทางบวกกับ BMD ของมวลกระดูกทั้ง 4 ตำแหน่ง คือกระดูก L2-L4, femur neck, Ward's triangle และ greater trochanter อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 สำหรับในกลุ่ม postmenopause นั้น BMI มีความสัมพันธ์ทางบวกกับ BMD ของกระดูกข้อสะโพกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่าง BMI กับ BMD ของกระดูกสันหลังส่วนเอว (L2-L4) และกระดูกข้อสะโพก (femur neck, Ward's triangle และ greater trochanter) (Pearson correlation: r)

ความสัมพันธ์ระหว่าง BMI กับ BMD ในแต่ละตำแหน่ง	Premenopause n = 52	Perimenopause n = 96	Postmenopause n = 190	รวม 338
L2-L4 (r)	0.021 (p = 0.885)	0.283 (p = 0.005)	0.078 (p = 0.287)	0.082 (p = 0.134)
Femur neck (r)	0.054 (p = 0.706)	0.509 (p = 0.000)	0.256 (p = 0.000)	0.232 (p = 0.000)
Ward's triangle (r)	0.120 (p = 0.395)	0.400 (p = 0.000)	0.148 (p = 0.041)	0.161 (p = 0.003)
Greater trochanter (r)	0.208 (p = 0.140)	0.474 (p = 0.000)	0.334 (p = 0.000)	0.306 (p = 0.000)

ระดับ 0.05 แต่พบว่า BMI ไม่มีความสัมพันธ์กับ BMD ของกระดูก L2-L4

เมื่อพิจารณาจากค่าของสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) พบว่าในกลุ่มของ perimenopause มีค่าความสัมพันธ์ระหว่าง BMI กับ BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกสูงที่สุด เมื่อสตรีวัยหมดระดูอย่างเข้าสู่กลุ่ม postmenopause แล้ว ค่าความสัมพันธ์ระหว่าง BMI กับ BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกลดลง

ในการศึกษานี้ได้แบ่งสตรีวัยหมดระดูจำแนกตามระดับของ BMI พบว่ามีสตรีที่มีน้ำหนักตัวปกติ (BMI 18.50-24.99 kg/m²) จำนวน 225 คน และสตรีที่มีน้ำหนักเกิน (BMI ≥ 25.00 kg/m²) จำนวน 113 คน ผลการเปรียบเทียบ BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกระหว่างสตรีวัยหมดระดูที่มีน้ำหนักปกติกับสตรีวัยหมดระดูที่มีน้ำหนักเกินดังตารางที่ 4

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูก L2-L4

และกระดูกข้อสะโพกทั้ง 3 ตำแหน่ง ระหว่างสตรีวัยหมดระดูที่มีน้ำหนักตัวปกติกับสตรีวัยหมดระดูที่มีน้ำหนักเกินพบว่า สตรีวัยหมดระดูที่มีน้ำหนักปกติมีค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูก L2-L4 นั้นพบว่าไม่แตกต่างกันกับสตรีที่มีน้ำหนักเกิน แต่สำหรับกระดูกข้อสะโพกทั้ง 3 ตำแหน่ง สตรีที่มีน้ำหนักปกติมีค่าเฉลี่ย BMD น้อยกว่าสตรีวัยหมดระดูที่มีน้ำหนักเกินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 แต่เมื่อพิจารณาสตรีวัยหมดระดูในแต่ละกลุ่มแล้วพบว่าสตรีวัยหมดระดูในกลุ่ม premenopause ที่มีน้ำหนักตัวปกติและที่มีน้ำหนักเกินมีค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูกทุกตำแหน่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สตรีวัยหมดระดูในกลุ่ม perimenopause พบว่า สตรีที่มีน้ำหนักเกินมีค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูกทุกตำแหน่งมากกว่าสตรีที่มีน้ำหนักตัวปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 สำหรับสตรีวัยหมดระดูในกลุ่ม postmenopause พบว่าค่าเฉลี่ย BMD กระดูก L2-L4 ในกลุ่มที่มีน้ำหนักเกินแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มี

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (mean±SD) ความหนาแน่นของมวลกระดูก (BMD: gm/cm²) ของกระดูกสันหลังส่วนเอว (L2-L4) และกระดูกข้อสะโพก (femur neck, Ward's triangle และ greater trochanter) ระหว่างสตรีวัยหมดระดูทั้งสามกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวปกติ (BMI = 18.50-24.99 kg/m²) กับสตรีวัยหมดระดูที่มีน้ำหนักเกิน (BMI ≥ 25.00 kg/m²)

	Premenopause	Perimenopause	Postmenopause	รวม
L2-L4				
น้ำหนักปกติ	1.163 ± 0.091	1.074 ± 0.145	0.986 ± 0.125	1.041 ± 0.142
น้ำหนักเกิน	1.150 ± 0.129	1.144 ± 0.169	0.999 ± 0.128	1.057 ± 0.156
p-value	0.688	0.043	0.505	0.338
Femur neck				
น้ำหนักปกติ	0.890 ± 0.121	0.839 ± 0.097	0.766 ± 0.091	0.808 ± 0.109
น้ำหนักเกิน	0.875 ± 0.112	0.954 ± 0.108	0.814 ± 0.100	0.859 ± 0.119
p-value	0.677	0.000	0.001	0.000
Ward's triangle				
น้ำหนักปกติ	0.802 ± 0.130	0.739 ± 0.124	0.648 ± 0.117	0.700 ± 0.135
น้ำหนักเกิน	0.809 ± 0.161	0.841 ± 0.158	0.686 ± 0.130	0.743 ± 0.158
p-value	0.875	0.001	0.039	0.009
Greater trochanter				
น้ำหนักปกติ	0.718 ± 0.147	0.716 ± 0.105	0.647 ± 0.088	0.679 ± 0.110
น้ำหนักเกิน	0.740 ± 0.115	0.812 ± 0.124	0.705 ± 0.111	0.738 ± 0.123
p-value	0.600	0.000	0.000	0.000

น้ำหนักตัวปกติ แต่ในกลุ่มสตรีวัยหมดระดูที่มีน้ำหนักเกินมีค่าเฉลี่ย BMD ของกระดูกข้อสะโพกทั้ง 3 ตำแหน่งมากกว่ากลุ่มที่มีน้ำหนักตัวปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

วิจารณ์

ผลการวิจัยนี้พบว่าค่าเฉลี่ยของอายุของกลุ่มตัวอย่าง premenopause, perimenopause และ postmenopause เท่ากับ 45.48, 49.78 และ 55.28 ปี ตามลำดับ แต่ไม่สามารถใช้อายุในการแบ่งกลุ่มได้ชัดเจนเพราะกลุ่ม premenopause อาจมีอายุมากถึง 54 ปี กลุ่ม perimenopause อาจมีอายุมากถึง 57 ปี และกลุ่ม postmenopause อาจมีอายุน้อยถึง 42 ปี จึงไม่สามารถนำเฉพาะอายุมาจัดแบ่งกลุ่มสตรีวัยหมดระดูเพื่อหาความผิดปกติของโรคกระดูกบาง และโรคกระดูกพรุนได้^{9,13} เมื่อดูที่น้ำหนัก ส่วนสูง และดัชนีมวลกาย พบว่าทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อพิจารณาความหนาแน่นของมวลกระดูกของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพก พบว่าค่าเฉลี่ยของ BMD ทั้ง 4 ตำแหน่งมีค่าลดลง (ตารางที่ 2) โดยพิจารณาตามกลุ่ม premenopause, perimenopause และ postmenopause ตามลำดับทำให้ความหนาแน่นของมวลกระดูกเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.05 สาเหตุเกิดจากการลดลงหรือขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน² ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะกระดูกบาง (osteopenia) และกระดูกพรุน (osteoporosis) เอสโตรเจนออกฤทธิ์โดยตรงต่อเซลล์สลายกระดูก (osteoclast)¹⁴ ลดการหลั่งเอนไซม์ย่อยสลายโปรตีน (proteolytic enzyme) ทำให้อายุขัยของ osteoclast สั้นลง โดยกระตุ้นให้ osteoclast หลั่ง transforming growth factor β (TGF β) ซึ่งส่วนใหญ่เป็น TGF β_2 มีผลทำให้เกิด apoptosis เอสโตรเจนยังออกฤทธิ์กระตุ้นเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) หลั่ง TGF β ซึ่งส่วนใหญ่เป็น TGF β_1 ซึ่งมีผลยับยั้งการสร้าง osteoclast และเอสโตรเจนยับยั้งการหลั่ง cytokine จากเซลล์ต่างๆ ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นการทำงานของ osteoclast นอกจากนั้นเอสโตรเจนยังช่วยในการดูดซึมแคลเซียมจากลำไส้โดยจะไปเพิ่มระดับของ 1,25 dihydroxyvitamin D^{6,15} การเกิดภาวะกระดูกบางและกระดูกพรุนมีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ คือ trabecular bone มีการสลายตัวมากกว่า cortical bone 4-8 เท่า และหลังหมดระดู trabecular bone จะสลายตัวร้อยละ 5 ต่อปี^{16,17} แต่เมื่อ

พิจารณาเฉพาะ BMD ของกระดูก L2-L4 จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่ามีความแตกต่างกันทั้ง 3 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ BMD ของกระดูกข้อสะโพกทั้ง 3 ตำแหน่ง จะแตกต่างกับในกลุ่ม perimenopause และ postmenopause ซึ่งอาจแสดงให้เห็นว่า BMD ของกระดูก L2-L4 มีความไวต่อการขาดเอสโตรเจนมากกว่าของกระดูกข้อสะโพก โดยในกลุ่ม premenopause จะมีความหนาแน่นของกระดูกมากที่สุด รองลงมาคือ perimenopause และ postmenopause ตามลำดับของทั้งกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกทั้ง 3 ตำแหน่ง ซึ่งแสดงถึงความสัมพันธ์ของความหนาแน่นของมวลกระดูกกับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเอสโตรเจน ดังกล่าวข้างต้น

ค่า BMI คำนวณจากน้ำหนักเป็นกิโลกรัมต่อความสูงเป็นเมตรยกกำลังสอง ค่า BMI ในผู้ใหญ่มีความสูงคงที่ ดังนั้น BMI ที่เปลี่ยนแปลง มีความสัมพันธ์กับน้ำหนักซึ่งมีมวลของไขมันที่เพิ่มขึ้น เซลล์ไขมันสามารถเปลี่ยน androstenedione ไปเป็น estrone ได้^{18,19} และค่ามวลไขมันและ estrone ในกระแสเลือดมีความสัมพันธ์กับ BMD²⁰ ซึ่งตรงกับผลการวิจัยนี้ที่พบความสัมพันธ์ทางบวกระหว่าง BMI กับ BMD ของกระดูกข้อสะโพกทั้ง 3 ตำแหน่ง แต่พบว่าค่า BMI ไม่มีความสัมพันธ์กับ BMD ของกระดูก L2-L4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงว่า BMD กระดูก L2-L4 ได้รับอิทธิพลจากการเปลี่ยนแปลงของเอสโตรเจน ภายหลังภาวะหมดระดูน้อยกว่า BMD ของกระดูกข้อสะโพก

ในกลุ่ม premenopause การที่ BMI ไม่สัมพันธ์กับ BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกทั้ง 3 ตำแหน่ง น่าจะมาจากการมีระดับเอสโตรเจนเพียงพอในการรักษาสมดุลของ BMD ทำให้ estrone ที่สร้างจากเซลล์ไขมันยังไม่แสดงผลชัดเจน แต่การที่ BMI เริ่มมีความสัมพันธ์กับ BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกของกลุ่ม perimenopause น่าจะมาจากการลดลงของเอสโตรเจนจากรังไข่โดยธรรมชาติ และ estrone เริ่มมีความสัมพันธ์ทางบวกตาม BMI เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของ BMD ของกระดูก ทั้ง 4 ตำแหน่ง ของกลุ่ม premenopause และ postmenopause มีความสัมพันธ์กับ BMI ลดลง ทั้งนี้เนื่องจากในช่วง perimenopause ร่างกายยังสามารถสร้างเอสโตรเจนได้ทั้งจากรังไข่⁶ และจากเซลล์ไขมัน แต่ในระยะ postmenopause รังไข่ไม่สามารถสร้างเอสโตรเจนได้ androstenedione ซึ่งส่วนใหญ่มาจากต่อมหมวกไต และมีปริมาณครึ่งหนึ่งของสตรีวัยเจริญพันธุ์¹⁸ androstenedione

จะเปลี่ยนเป็น estrone ที่เซลล์ไขมัน และ estrone เปลี่ยนเป็น estradiol อีกต่อหนึ่ง¹⁹ ดังนั้นทำให้เอสโตรเจนโดยรวมของกลุ่ม postmenopause น้อยกว่าในกลุ่ม perimenopause

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกทั้ง 3 ตำแหน่ง ในกลุ่ม premenopause พบว่าสตรีวัยหมดระดูที่มีน้ำหนักตัวปกติจะมี BMD ไม่แตกต่างกันกับกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวเกิน แสดงว่ากลุ่ม premenopause น่าจะมีเอสโตรเจนเพียงพอในการรักษา BMD ไว้ และไม่เปลี่ยนแปลงตาม BMI ที่เพิ่มขึ้น แต่เมื่อพิจารณาในกลุ่ม perimenopause พบว่ากระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกทั้ง 3 ตำแหน่ง ในกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวปกติจะมี BMD น้อยกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวเกิน ซึ่งเกิดจากปริมาณเอสโตรเจนที่มากกว่าใน BMI ที่มากกว่า มีผลทำให้ BMD ของกระดูกทั้ง 4 ตำแหน่งมีค่าสูงกว่า แต่ค่า BMI ในกลุ่ม postmenopause ไม่ส่งผลต่อ BMD ของกระดูก L2-L4 แต่มีผลทางบวกเฉพาะกระดูกข้อสะโพกทั้ง 3 ตำแหน่ง ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยดังกล่าวข้างต้น

สรุป

ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกาย (BMI) กับความหนาแน่นของมวลกระดูก (BMD) ในสตรีวัยหมดระดู พบว่า ในสตรีวัยหมดระดูทุกกลุ่ม BMI ไม่มีความสัมพันธ์กับ BMD ของกระดูก L2-L4 แต่มีความสัมพันธ์ทางบวกกับ BMD ของกระดูกข้อสะโพก (femur neck, Ward's triangle และ greater trochanter) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 สตรีวัยหมดระดูในกลุ่ม premenopause BMI ไม่มีความสัมพันธ์กับ BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพก ในกลุ่ม perimenopause BMI มีความสัมพันธ์ทางบวกกับ BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ในกลุ่ม postmenopause BMI มีความสัมพันธ์ทางบวกกับ BMD ของกระดูกข้อสะโพกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับ BMD ของกระดูก L2-L4 เมื่อสตรีวัยหมดระดูอย่างเข้าสู่กลุ่ม postmenopause แล้ว ค่าความสัมพันธ์ระหว่าง BMI กับ BMD ของกระดูก L2-L4 และกระดูกข้อสะโพกจะมีค่าลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม perimenopause

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้เสนอรายงานนี้ ขอขอบคุณนายแพทย์ วัชรมน นุญวิสุทธ์ และเจ้าหน้าที่หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่ให้ความร่วมมือตรวจวัดมวลกระดูก ให้กับสตรีวัยหมดระดูจากคลินิกวัยทอง และขอขอบคุณคุณทรงพล ต่อมี อาจารย์ภาควิชาสุศึกษา คณะพลศึกษา มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้คำปรึกษาแนะนำด้านการวิเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. กอบจิตต์ ลิ้มปพยอม, กระเชียร ปัญญาคำเลิศ. ระบาดวิทยาของสตรีวัยหมดระดู. ใน: กอบจิตต์ ลิ้มปพยอม, บรรณาธิการ. วัยหมดระดู. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2543. หน้า 1-8.
2. นิमित เดชไกรชนะ, คุณหญิงกอบจิตต์ ลิ้มปพยอม. การเปลี่ยนแปลงในวัยหมดระดู. ใน: นิमित เดชไกรชนะ, บรรณาธิการ. ฮอร์โมนทดแทนในวัยหมดระดู. กรุงเทพฯ: บียอนด์เอนเดอร์ไพรซ์; 2543. หน้า 1-32.
3. Sukwatana P, Meekhangvan J, Tamrongterakul T, Tanapat Y, Asavarait S, Boonjitpipim P. Menopausal symptoms among Thai women in Bangkok. Maturitas 1991; 13: 217-28.
4. Chompootweep S, Tankeyoon M, Yamarat M, Poomsuwan P, Dusitsin N. The menopausal age and climacteric complaints in Thai women in Bangkok. Maturitas 1991; 17: 63-71.
5. Jirochkul V, Kiriwat O, Suvonnakote T, Atisook R. A study of menopausal symptoms in women attending the menopause clinic at Siriraj Hospital. Siriraj Hosp Gaz 1996; 48: 325-9.
6. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 643-724, 781-808.

7. Mckinlay SM. The normal menopause transition: an overview. *Maturitas* 1996; 23: 137-45.
8. Oldenhave A, Jaszmann JB, Haspels AA, Everaerd WT. Impact of climeteric on well-being: a survey based on 5213 women 39 to 60 year old. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 772-80.
9. โอกาส ไทยพิสุทธิกุล. ความชุกของโรคกระดูกบางและโรคกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดระดู. *วชิรเวชสาร* 2540; 41: 136-44.
10. Chariyalertsak S, Suriyawongpaisal P, Thakkinstain A. Mortality after hip fractures in Thailand. *Int Orthop* 2001; 25: 294-7.
11. Osterle SJ, Gold RH. Osteoporosis and bone density measurement methods. *Clin Orthop* 1991; 271: 149-63.
12. Marshal D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measure of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fracture. *Br Med J* 1996; 312: 1254-9.
13. Mckinlay SM. The normal menopause transition: an overview. *Maturitas* 1996; 23: 137-45.
14. Lindsay R. Pathophysiology of bone loss. In: Lobo RA, editor. *Treatment of the postmenopausal women: basic and clinical aspects*. New York: Raven Press; 1994. p. 175-82.
15. Marcus R. The relation of estrogen to bone health. In: Marcus R, editor. *Osteoporosis*. Boston: Blackwell Scientific Publications; 1994. p. 293-308.
16. Ettinger B. Prevention of osteoporosis: treatment of estradiol deficiency. *Obstet Gynecol* 1988; 72 (suppl): 12-7.
17. Lindsay R. Prevention and treatment of osteoporosis. *Lancet* 1993; 341: 801-5.
18. Meldrum DR, Davidson BJ, Tataryn IV, Judd HL. Changes in circulating steroids with aging in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 642-8.
19. Judd HL, Shamonki IM, Frumar AM, Lagasse LD. Origin of serum estradiol in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 680-6.
20. Reid IR, Ames R, Evans MC, Sharpe S, Gamble G, France JT, et al. Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women-a key for fat mass. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 45-51.