

肥胖对绝经后妇女骨量的双向影响

李万根 宫雅南 朱沛庄 邓煜辉

摘要: **目的** 深入探讨肥胖对绝经后妇女骨量的影响及机理。**方法** 绝经年限(YSM)1~10 年的妇女 85 例,测量身高、体重,计算体重指数(BMI);测量空腹及糖负荷后 2 h 胰岛素;空腹血甘油三酯(TG)、总胆固醇、瘦素;测定腰椎及股骨颈的骨密度。**结果** 多元逐步回归分析显示,腰椎骨密度 = $1.085 - 0.022 \text{YSM}$, 股骨颈骨密度 = $-0.371 + 0.633 \text{身高} + 0.011 \text{BMI} - 0.007 \text{YSM} - 0.053 \ln \text{TG}$; BMI 与 TG 成正相关($r = 0.244, P = 0.027$);如果把人群分为 $\text{BMI} < 23 \text{ kg/m}^2$ 和 $\text{BMI} \geq 23 \text{ kg/m}^2$ 两组,则两组之间腰椎骨密度的差异无显著性,而股骨颈骨密度的差异有显著性, $\text{BMI} \geq 23 \text{ kg/m}^2$ 组大于 $\text{BMI} < 23 \text{ kg/m}^2$ 组($t = 3.496, P = 0.001$)。**结论** 肥胖对腰椎骨量无保护作用,对股骨颈骨量总的影响是保护作用,但深入分析发现其影响呈双向性,其保护作用与体重负荷有关,而损害作用与血 TG 水平有关。

关键词: 绝经; 骨量; 肥胖; 体重指数; 甘油三酯

Effect of obesity on bone mass in postmenopausal women: two sides of a coin Li Wangen, GONG Yanan, ZHU Peizhuang, et al. Department of Endocrinology, Guangzhou Medical College, Second Hospital, Guangzhou, 510260, China

Abstract: Objective To investigate the effect of obesity on bone mass in postmenopausal women. **Methods** Eighty-five postmenopausal women were included. Height, weight, BMI, fasting insulin, 2 hour insulin after glucose challenge, triglyceride(TG), total cholesterol, leptin, bone mineral density(BMD) at lumbar spine and femoral neck were measured. **Results** The formulae of BMD were as follows: lumbar BMD = $1.085 - 0.022 \text{YSM}$, femoral neck BMD = $-0.371 + 0.633 \text{height} + 0.011 \text{BMI} - 0.007 \text{YSM} - 0.053 \ln \text{TG}$. BMI was positively correlated with TG ($r = 0.244, P = 0.027$). There was no difference in lumbar BMD between group of $\text{BMI} < 23 \text{ kg/m}^2$ and group of $\text{BMI} \geq 23 \text{ kg/m}^2$. However, the femoral BMD was higher in group of $\text{BMI} \geq 23 \text{ kg/m}^2$ than that in group of $\text{BMI} < 23 \text{ kg/m}^2$ ($t = 3.496, P = 0.001$). **Conclusion** Obesity has both positive and negative effects on bone mass in postmenopausal women. The former is related to mechanical stress of body weight, and the latter is related to the level of TG; the net effect is protective.

Key words: Menopause; Bone mass; Obesity; Body mass index; Triglyceride

肥胖是多种常见病如高血压病、冠心病、痛风和 2 型糖尿病等的危险因素,但却被认为是骨量的保护因素^[1,2]。这一现象反映的是肥胖的两面性,还是我们对肥胖认识的局限性? 随着近年来对骨代谢及肥胖的病理生理研究的深入,使我们有可能进一步探讨二者的联系。本文通过分析肥胖相关的体质和生化指标与骨密度的关系,进一步认识肥胖对绝经后妇女骨量的影响及机理。

1 材料与方法

1.1 材料

选择广州某单位绝经年限(YSM)1~10 年,年龄 46~63 岁的妇女 85 例,其中有高血压病患者 10 例,冠心病患者 3 例,高甘油三酯血症患者 30 例,高胆固醇血症患者 25 例,混合性高脂血症患者 15 例。

1.2 方法

过夜禁食,测量身高、体重,计算 BMI。行口服葡萄糖耐量试验,测量空腹胰岛素(FI)及糖负荷后 2 h 胰岛素(PI)。标本采取在 8:00~10:30 完成。血甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)用酶法测定,胰岛素用放免法测定(试剂盒购自中国原子能科学研究院),测定范围 5~160 mIU/L;瘦素用放免方法测定(试剂盒购自北京北方生物技术研究所),测定范围 0.5~24 ng/ml;体脂量用生物阻抗法测定,仪器为欧

基金项目:广东省自然科学基金资助项目(000333)

作者单位:510260 广州医学院第二附属医院内分泌科

通讯作者:李万根,Email:liwg66@yahoo.com

姆龙身体脂肪测量器 HBF-301,测定范围 0.5 ~ 99.9 kg。用美国 Lunar 公司生产的 DPX-L 骨密度仪测定腰椎(腰椎 2-4 代表)及左侧股骨颈的骨密度。每日测量前进行仪器质量控制,仪器的精确度为腰椎 0.005 g/cm²,股骨 0.015 g/cm²,准确度 > 98%。

1.3 研究人群的排除标准

血钙 > 2.75 mmol/L 者,慢性肝炎、慢性肾炎、糖尿病者,应用雌激素、维生素 D、钙剂、调脂药或糖皮质激素超过 3 个月者。

1.4 统计学处理

用 SPSS 11.0 统计,用多元逐步回归、直线相关和 *t* 检验进行相应分析,其中甘油三酯、瘦素和胰岛素的数据分析前先经自然对数转换。

2 结果

2.1 85 例绝经后妇女各项测定指标

体质指标为:体重(57.6 ± 8.1)kg,身高(1.6 ± 0.1)m,BMI (23.5 ± 3.2)kg/m²,体脂量(18.7 ± 4.8)kg;生化指标为:瘦素(13.6 ± 5.6)ng/mL,FI(3.0 ± 9.6)mIU/L,PI(99.6 ± 69.6)mIU/L,TG(1.5 ± 0.7)mmol/L,TC(5.8 ± 1.0)mmol/L;骨密度为:腰椎(0.972 ± 0.169)g/cm²,股骨颈(0.829 ± 0.105)g/cm²。

2.2 骨密度与肥胖相关指标的多元逐步回归分析

以两部位的骨密度为因变量,以年龄、YSM、体重、身高、BMI、体脂量、瘦素、FI、PI、TG 和 TC 为自变最,*P* > 0.1 为排除标准,*P* < 0.05 为进入标准;得到两部位骨密度的回归方程为:腰椎骨密度 = 1.085 - 0.022 YSM,股骨颈骨密度 = -0.371 + 0.633 身高 + 0.011 BMI-0.007 YSM-0.053 lnTG。

2.3 BMI 与 TG 的相关性分析

BMI 与 TG 之间有正相关关系,*r* = 0.244, *P* = 0.027。

2.4 BMI 对骨密度的总体影响

将 85 例绝经后妇女按 BMI 分为两组,BMI < 23 kg/m² 组和 BMI ≥ 23 kg/m² 组,比较两组的骨密度,结果见表 1。两组之间腰椎骨密度的差异无显著性,而股骨颈骨密度的差异有显著性,BMI ≥ 23 kg/m² 组大于 BMI < 23 kg/m² 组,说明肥胖对股骨颈骨密度的总体影响是保护作用。

表 1 BMI 对骨密度的总体影响

组别	例数	腰椎	股骨颈
BMI < 23	40	0.963 ± 0.171	0.789 ± 0.098
BMI ≥ 23	45	0.989 ± 0.168*	0.868 ± 0.105**

注:两组比较 * *t* = 0.688, *P* = 0.493; ** *t* = 3.496, *P* = 0.001

3 讨论

3.1 传统观点认为肥胖可以保护绝经后妇女的骨量^[1,2]。本研究发现以下几点:①观察范围内所有与肥胖相关的指标,不论体质指标还是生化指标都与腰椎的骨密度无关,说明肥胖对腰椎的骨量无保护作用;②虽然体重和 BMI 这两个反映肥胖的指标与股骨颈的骨量有正相关,但是同时与 BMI 相关的 TG 却与股骨颈的骨量有负相关,所以说肥胖对骨量的影响有双向性,不过总的影响是保护作用;③虽然反映肥胖的指标 BMI 与股骨颈的骨量有正相关,但是精确测定的体脂量却与股骨颈的骨量无关,说明肥胖对骨量的影响主要是通过体重负荷对骨的机械刺激作用,而不支持肥胖者有较多的脂肪将雄激素转化为雌激素进而保护骨量的推理。

3.2 上述现象的进一步解释为:虽然绝经后妇女体内雌激素的量与 BMI 呈正比^[3],但是影响骨代谢的最低雌激素水平要求有 90 pmol/L,而且需要同时补充钙剂,因绝经后妇女体内雌激素的量一般都达不到此水平^[3,4]。所以绝经后妇女肥胖者有更多的脂肪将雄激素转化为雌激素,从而保护骨量只能是一种理论上的假设,并没有实际意义。另外我们发现肥胖只是对股骨颈有保护作用,而对腰椎无作用也说明了这一观点。因为虽然不少文献把腰椎和股骨都称为承重骨,但是股骨比腰椎承担更多的重量。如果肥胖者有更多的脂肪将雄激素转化为雌激素且对骨量有保护作用,则应该对腰椎和股骨近端都有保护作用,二者都应该与体脂量有关,而我们的研究结果是都与体脂量无关。

3.3 TG 与股骨颈骨密度的负相关关系尚未见有报道。周氏^[5]在研究糖皮质激素所致的股骨头坏死时发现,骨细胞(osteocyte)内有大量的脂滴集聚,并推测这些脂滴主要是甘油三酯,而且发现降脂药物可以预防这种损害。近年来发现他汀类药物可以预防骨折,机理主要是刺激了骨形态发生蛋白 2 的表达^[6]。虽然该类药的主要作用是降低胆固醇,但是其对甘油三酯亦有降低作用,绝经后甘油三酯升高对骨密度的不良影响是否与此机理相同有待进一步探讨。体外实验观察到胰岛素可以促进成骨细胞的增殖,骨的矿化,抑制骨的吸收^[7],瘦素与骨代谢的关系尚无定论^[8,9],但是我们对人群的分析尚未发现二者与骨密度有关。

总之,肥胖对腰椎骨量无保护作用,而对股骨颈骨量总体上讲有保护作用;如果深入分析,其影响呈

双向性。

【参 考 文 献】

- [1] Reeve J, Walton J, Russell LJ, et al. Determinants of the first decade of bone loss after menopause at spine, hip and radius. *Q J Med*, 1999, 92:261-273.
- [2] Hattris S, Dallal GE, Dawson-Hughes B. Influence of body weight on rates of change in bone density of the spine, hip, and radius of postmenopausal women. *Calcif Tissue Int*, 1992, 50:19-35.
- [3] Meldrum DR, Davidson BJ, Tratarny IV, et al. Changes in circulating steroids with aging in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*, 1981, 57:624-628.
- [4] Genant HK, Lucas J, Weiss S, et al. Low-dose esterified estrogen therapy: effects on bone, plasma estradiol concentrations, endometrium, and lipid levels. *Arch Intern Med*, 1997, 157:2609-2615.
- [5] 周谋望,秦建中,刘志雄,等.降脂药物防治激素所致股骨头骨细胞损害的实验研究. *中华医学杂志*, 1996, 76:13-15.
- [6] Sugiyama M, Kodama T, Konishi K, et al. Compactin and simvastatin, but not pravastatin, induce bone morphogenetic protein-2 in human osteosarcoma cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 2000, 271:688-692.
- [7] Cornish, Callon KE, Reid IR. Insulin increases histomorphometric indices of bone formation *in vivo*. *Calcif Tissue Int*, 1996, 59:492-495.
- [8] Gerdoladze JO, Drevon CA, Syversen U, et al. Leptin stimulates human osteoblastic cell proliferation, de novo collagen synthesis, and mineralization: Impact on differentiation markers, apoptosis, and osteoclastic signaling. *Cell Biochem*, 2002, 85:825-836.
- [9] Ducy P, Amling M, Takeda S, et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell*, 2000, 100:197-207.

(收稿日期:2004-05-15)

2005 春季会议

2005 年第五届国际骨质疏松研讨会暨第三届国际骨矿研究会议

征 文 通 知

2005 年 5 月 22 - 29 日 陕西·西安

中国老年学学会骨质疏松委员会和中国骨质疏松杂志社将于 2004 年 5 月 22 日 - 29 日在陕西省西安市召开第五届国际骨质疏松研讨会暨第三届国际骨矿研究会议。

征文内容(骨质疏松和骨矿研究领域):

一、诊断研究:

- 诊断标准(东西方差异) • 不同骨矿测量方法及质量控制和标准化研究 • 生物化学诊断 • 骨密度、骨生动力学强度、骨形态结构与诊断标准的关系的研究 • 不同人种的正常值体系 • T-值和 Z-值在诊断中的应用

二、治疗、预防、教育和经济:

- 治疗原则、治疗方法和治疗药物的新进展 • HRT 的新观点 • 经济、教育 • 钙剂基础研究及临床应用研究进展 • 中医中药及中西医结合

三、基础研究:病因、病理、遗传、受体基因、流行病学

四、男性骨质疏松

优秀论文奖奖项设置:

大会设中青年优秀论文奖,要求参评者年龄为 50 周岁以下,本会中青年委员、本杂志编委、《骨矿与临床》一书的作者均可以申请。参加优秀论文评选的作者,除报送中、英文摘要各两份外,还需报送 3200 字以内的中文论文全文两份,同时邮寄审稿费 30 元。

一等奖:5 人 奖金:2000 元/每人(获奖者必须在大会上用英语报告论文) 二等奖:10 人 奖金:1000 元/每人

征稿要求:

论文按[题目、作者、单位、邮编、摘要、前言、材料和方法、结果、讨论、关键词、参考文献]格式书写;

摘要按[题目、作者、单位、目的、材料和方法、结果、结论、关键词]的格式书写。中、英文摘要各需两份,英文摘要按英文样本打印。会议文录不收录全文,请一定要报送摘要。

来稿请用 A4 纸打印,加盖单位公章并经第一作者签字后寄来。同时请附寄软盘或光盘,也可直接发 E-mail。会议不接受手稿。只要报送 600 ~ 800 字以内的中、英文摘要的作者,即可获参会代表资格,代表可获参会证书和国家一类继续教育学分。鼓励青年学者大会发言,如您希望大会上发言,请在来稿右上注明,以便安排发言。

截稿日期:2005 年 4 月 5 日,稿件必须注明西安国际会议征稿。

会议期间,欢迎厂家、公司参展。可来信索取通知,也可在网上下载征文和参会通知。

来稿请寄:北京市朝阳区望京西园三区 311 楼 101 室, 邮编:100102 齐建云收

联系电话:010 - 64705247 传真:010 - 64743744

Email:info@china-osteofound.org(国外代表) 2001@china-osteofound.org(国内代表)

http://www.china-osteofound.org

中国老年学学会骨质疏松委员会
中国骨质疏松杂志社