

绝经后妇女血清瘦素水平与骨代谢的关系

张彤 李万根

摘要: **目的** 探讨绝经后妇女血清瘦素水平与骨代谢的关系。**方法** 测定 85 例绝经妇女血清瘦素水平及体重指数、体脂量、甘油三酯和总胆固醇,用双能 X 线法测定股骨和腰椎的骨密度,并测定骨钙素及尿钙水平,分析瘦素与上述指标之间的相关性。**结果** 用骨密度与瘦素及瘦素相关指标进行多元逐步回归分析,瘦素没有进入腰椎和股骨颈骨密度方程;瘦素与骨钙素及尿钙水平也均无相关。**结论** 瘦素与绝经后妇女的骨代谢无直接关系。

关键词: 骨质疏松; 骨密度; 瘦素; 骨钙素

Relationship between serum leptin concentrations and bone metabolism in postmenopausal women ZHANG

Tong, LI Wangen. Department of Endocrinology, 1st Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between leptin concentrations and bone metabolism in postmenopausal women. **Methods** Eighty-five postmenopausal women were included. The levels of leptin, osteocalcin and urine calcium/creatinine were measured and bone mineral density (BMD) were assayed by linear stepwise regression. **Results** Statistical analysis showed that leptin was neither related to the BMD of spine and femoral, nor the levels of osteocalcin or calcium/creastine. **Conclusions** Leptin has no direct effect on bone metabolism in postmenopausal women.

Key words: Leptin; Bone mineral density; Osteocalcin; Calcium; Osteoporosis

绝经后妇女是骨质疏松的高危人群,同时绝经后妇女又容易肥胖。肥胖对骨量有保护作用,肥胖者不容易患骨质疏松。瘦素是近年发现的一种与肥胖紧密相关的新激素,动物试验和体外研究已经显示瘦素对骨代谢有影响。笔者探讨了绝经后妇女血清瘦素水平与骨代谢的关系,报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象

广州某单位绝经年限 (YSM) 1 ~ 10 年的 110 例妇女,年龄 46 ~ 63 岁,体重指数 (BMI) 16.8 ~ 30.4 kg/m²。血钙 > 2.75 mmol/L,慢性肝炎、肾炎、糖尿病,应用雌激素、维生素 D、钙剂或糖皮质激素超过 3 个月者不纳入统计。筛选后的合格对象为 85 例。

1.2 方法

用美国 Lunar 公司生产的 DPX-L 骨密度仪测定研究对象腰椎₂₋₄、左侧股骨颈的骨密度 (BMD)。每日测量前进行仪器质量控制,仪器的精确度为腰椎 0.5%,股骨 1.5%,准确度 > 98%。瘦素和骨钙素用放免法测定,试剂盒购自北京北方生物技术研究所,批内差异 < 5%,批间差异 < 10%。留取早晨的第 2 次尿 (未进早餐) 测定钙和肌昔。体脂量用欧姆龙身体脂肪测量器 HBF-301 (生物阻抗法) 测定。甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 用酶法测定。

1.3 统计学处理

用 SPSS 11.0 统计软件进行多元逐步回归分析和直线相关分析。瘦素和 TG 的有关检验先将数据转换为自然对数。

2 结果

2.1 对 85 例研究对象的测定结果

身高 (1.6 ± 0.1) m, 体重 (57.6 ± 8.1) kg, 体重指数 (BMI) (23.5 ± 3.2) kg/m², 体脂量 (18.7 ± 4.8) kg, 瘦素 (13.7 ± 5.6) ng/dl, TG (1.5 ± 0.7) mmol/L, TC (5.8 ± 1.0) mmol/L, 骨钙素 (6.2 ± 3.8) ng/ml, 尿

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目 (000333)

作者单位: 510120 广州医学院第一附属医院内分泌科 (张彤);

广州医学院第二附属医院内分泌科 (李万根)

通讯作者: 张彤, Email: liwg66@yahoo.com

钙/肌酐(0.3 ± 0.2), 腰椎₂₋₄ BMD (0.976 ± 0.169) g/cm², 股骨颈 BMD (0.829 ± 0.108) g/cm²。

2.2 骨密度与瘦素及瘦素相关指标的多元逐步回归分析

因为瘦素与体重、BMI、体脂量有关, 也可能与 TG 和 TC 有关, 所以以瘦素及上述瘦素相关指标为自变量, 各个部位的骨密度为因变量, $P > 0.1$ 为排除标准, $P < 0.05$ 为进入标准, 得到各部位骨密度的回归方程为

$$\text{腰椎}_{2-4} \text{ BMD} = 1.077 - 0.022\text{YSM}$$

$$\text{股骨颈 BMD} = -0.376 + 0.651 \text{ 身高} + 0.011\text{BMI} - 0.006\text{YSM} - 0.028 \ln\text{TG}$$

可见, 瘦素没有进入方程, 即瘦素并非骨密度的独立影响因素。

2.3 瘦素与骨代谢生化指标的关系

瘦素与骨钙素及尿钙/肌酐均无相关。骨钙素 $r = 0.147$, $P = 0.199$; 尿钙/肌酐 $r = 0.043$, $P = 0.709$ 。

3 讨论

瘦素是 1994 年才发现的一种脂肪源性的新激素。开始发现其功能为作用于下丘脑而调节食欲和能量代谢, 但是近年发现其与骨代谢也有密切的关系, 可从多个角度调节骨代谢。成骨细胞表面有瘦素的受体, 瘦素与受体结合可以促进成骨细胞的增殖和胶原的合成及矿化, 促进成骨细胞产生护骨素 (Osteoprotegerin, OPG), 对成骨细胞和破骨细胞间的信号传导也有重要作用^[1], 抑制骨吸收^[2]。瘦素可以预防去卵巢引起的大鼠的骨丢失^[3]。也有文献报道脑室内注射瘦素后小鼠的骨密度下降, 认为可以通过中枢作用抑制骨形成^[4]。为何瘦素的外周作用与中枢作用不同, 目前尚无合理可信的解释。

本研究未发现瘦素对腰椎和股骨颈骨密度有独

立影响, 这一结果与 Odabasi 等^[5]、Ruhl 等^[6] 和 Martini 等^[7] 学者对绝经后人群观察的结果一致。但是也有文献报道瘦素与股骨颈骨密度的相关性^[8]。造成上述差异的原因之一可能是所选对象的不同, 例如有的研究对象年龄跨度大, 异质性也就大^[8]。本研究对象年龄跨度小, 工作性质和生活习惯近似, 所以在此条件下得出的结论相对可靠。

【参 考 文 献】

- [1] Gordeladze 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. *J Cell Biochem*, 2002, 85:825-836.
- [2] Thomas T, Burgeura B, Melton LJ, et al. Role of serum leptin, insulin, and estrogen levels as potential mediators of the relationship between fat mass and bone mineral density in men versus women. *Bone*, 2001, 29:114-120.
- [3] Burgeura B, Hofbauer LC, Thomas T, et al. Leptin reduces ovariectomy-induced bone loss in rats. *Endocrinology*, 2001, 142:3546-3553.
- [4] 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.
- [5] Odabasi E, Ozata M, Turan M, et al. Plasma leptin concentrations in postmenopausal women with osteoporosis. *Eur J Endocrinol*, 2000, 142:170-173.
- [6] Ruhl CE, Everhart JE. Relationship of serum leptin concentration with bone mineral density in the United States population. *J Bone Miner Res*, 2002, 17:1896-1903.
- [7] Martini G, Valenti R, Giovani S, et al. Influence of insulin-like growth factor 1 and leptin on bone mass in healthy postmenopausal women. *Bone*, 2001, 28:113-117.
- [8] Yamauchi M, Sugimoto T, Yamauchi T, et al. Plasma leptin concentration are associated with bone mineral density and the presence of vertebral fractures in healthy postmenopausal women. *Clin Endocrinol*, 2001, 55:341-347.

(收稿日期:2005-04-19)