

男性血清抵抗素、脂联素水平与骨密度关系

李莉军 郭丽娟 孙文莉

中图分类号: R322 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)01-0047-03

摘要:目的 探讨男性血清抵抗素(Resistin)、脂联素(Adiponectin)水平与骨密度(BMD)的关系。方法 用 ELISA 测定 232 名 20~80 岁健康男性血清 Adiponectin、Resistin;用 DXA 测定总体、腰椎正位、总髌部 BMD,全身扫描测定体脂、瘦体重。结果 Resistin 与体脂无相关性。Adiponectin 与体脂呈负相关,校正年龄与体重指数后,相关性消失。Adiponectin 与总体、腰椎正位、总髌部 BMD 呈负相关,校正年龄与体脂后,相关性存在。Resistin 与总体、腰椎正位、总髌部 BMD 无相关性。多元线性回归分析显示 Adiponectin 是男性各部位 BMD 的影响因素。结论 Adiponectin 与体脂相关,Adiponectin 与各部位 BMD 呈负相关,是男性各部位 BMD 的影响因素。关于 Adiponectin 与骨代谢的关系,有待进一步深入研究。

关键词:抵抗素;脂联素;体脂;骨密度

Analysis of relationships between serum resistin, adiponectin levels and bone mineral density in Chinese men Li Lijun*, GUO Lijuan, SUN Wenli. The Second People's Hospital of Hunan Yueyang, Yueyang 414000, China

Abstract: **Objective** To discuss the relationship between resistin, adiponectin levels and bone mineral density.

Methods Serum adiponectin and resistin levels were determined by ELISA in 232 cases of Chinese men (20~80 years old); DXA method had been adopted to evaluate the overall body, Position of Lumbar Spinal, BMD of ischium, Fat mass and Weight. **Results** Adiponectin was negatively correlated with fat mass, while resistin had no correlation with fat mass. The significant negative correlations between adiponectin and BMD were noted, and remaining significant after adjustment for age and fat mass. According to the result of the multiple linear stepwise regression analysis, adiponectin, but not resistin, were independent predictors of BMD. **Conclusions** Correlated to fat mass, adiponectin was an independent predictor of BMD in Chinese men. It suggested that adiponectin may exert a negative effect on bone mass.

Key words: Adiponectin; Resistin; Fat mass; Bone mineral density

临床流行病学发现体脂与 BMD 正相关, BMD 随体脂的增加而增高, 肥胖可减少骨质疏松的发生, 降低骨折的发生率, 体脂通过对骨的机械负荷及脂肪细胞分泌的激素影响骨量^[1]。抵抗素(Resistin)、脂联素(Adiponectin)是由脂肪细胞分泌的蛋白^[2], 研究显示 Adiponectin、Resistin 可影响骨代谢^[2,3]。近年来国外对血清瘦素水平与 BMD 之间的关系进行了大量研究, 但目前尚无一致的结论^[4]。笔者研究了长沙地区 232 例健康男性血清 Adiponectin、Resistin 水平与 BMD 的关系。

1 材料和方法

1.1 对象

本研究为横断面调查研究。随机选择长沙地区汉族健康男性志愿者 232 例, 年龄 20~80 岁(表 1)。所有受试者都详细询问现病史、过去史、家族史等, 并进行包括身高、体重、血压、脉搏等全身体检, 排除有影响骨代谢的疾病包括: 糖尿病、甲状腺和甲状旁腺功能改变、生长激素缺乏、Cushing 综合症等代谢内分泌系统疾病、慢性肝肾疾病、慢性胃肠疾病、骨关节病、血液系统肿瘤、肿瘤骨转移或骨肿瘤、有腰椎或髌部骨折史及各种遗传性、体质性骨病等。排除影响骨代谢药物包括: 雌激素、糖皮质激素、抗惊厥药、利尿剂、甲状旁腺激素、降钙素、维生素 D 类

作者单位: 410000 岳阳, 湖南省岳阳市第二人民医院内分泌科(李莉军, 孙文莉); 中南大学湘雅医院内分泌科(郭丽娟)

通讯作者: 李莉军, Email: lcs121212@163.com

似物、二膦酸盐、氟化物等。

表 1 232 例受试者基本情况

项目	$\bar{x} \pm s$
年龄(岁)	46.5 ± 15.7
身高(cm)	166.6 ± 5.2
体重(kg)	66.0 ± 8.7
BMI(kg/m ²)	23.8 ± 3.0
瘦体重(kg)	50.2 ± 5.3
体脂(kg)	12.3 ± 4.3
总体 BMD(g/cm ²)	1.118 ± 0.083
腰椎	0.949 ± 0.123
总髌部	0.906 ± 0.119
吸烟(%)	56
脂联素(μg/ml)	14.1 ± 6.2
抵抗素(ng/ml)	9.2 ± 5.5

1.2 Adiponectin、Resistin 的测定

留取清晨空腹 8 00 ~ 9 30 静脉血 ,分离血清后置于 - 70℃ 冰箱保存 统一用酶免(ELISA)方法检测(Bio-Tek 公司酶标仪)。血清 Adiponectin、Resistin 采用 ELISA 试剂盒(Phoenix Pharmaceuticals , Inc. Belmont , CA , USA)测定 ,Adiponectin 批内 CV 6.0%、批间 CV 7.1% ,单位 μg/ml ;Resistin 批内 CV 6.1%、批间 CV 7.3% ,单位 ng/L。

1.3 BMD 及体成分测量

用美国 Hologic QDR-4500A 型扇形束 DEA 仪 ,每例志愿者测量总体、腰椎正位总体 L1-L4 及总髌部 BMD。全身扫描测出体脂重(kg)、瘦体重(kg)。仪器由专人操作。该仪器重复测量 33 例受试者(正常和不正常)不同部位的 BMD 3 次 ,以评价该仪器的精确度 ,所有部位的变异系数(CV)平均值为 0.92% ± 0.43% 95% 可信区间为 0.64% ~ 1.20%^[5]。

1.4 统计学处理

所有资料输入 SPSS 11.0 软件包进行统计分析。一般相关用直线相关(Pearson)分析 ;在校正年龄、体重指数(BMI)、体脂等因素时 ,用偏相关分析。采用多元线性逐步回归法分别判定年龄、身高、体脂、瘦体重、吸烟、Adiponectin、Resistin 对各部位 BMD 的决定作用。

2 结果

2.1 血清 Adiponectin、Resistin 与体脂的关系

Adiponectin 与体脂呈负相关($r = - 0.216$, $P < 0.05$) ,校正年龄与体重指数后 ,相关性消失。Resistin 与体脂无相关性($r = 0.061$, $P > 0.05$) ,校正年龄与体重指数后 ,依然无相关性存在($r = - 0.074$, $P > 0.05$)。

2.2 血清 Adiponectin、Resistin 与各部位骨密度的关系

相关分析显示(表 2):Adiponectin 与总体、腰椎正位、总髌部 BMD 呈负相关 ,校正年龄与体脂后 ,相关性存在。Resistin 与总体、腰椎正位、总髌部 BMD 无相关性。

表 2 Adiponectin、Resistin 与 BMD 的相关分析

项目	总体 BMD		腰椎 BMD		总髌部 BMD	
	未校正	校正年龄和体脂	未校正	校正年龄和体脂	未校正	校正年龄和体脂
脂联素	-0.210 [#] ($P = 0.001$)	-0.150 [#] ($P = 0.025$)	-0.255 [#] ($P = 0.000$)	-0.153 [#] ($P = 0.021$)	0.2-56 [#] ($P = 0.000$)	-0.138 [#] ($P = 0.038$)
抵抗素	-0.052 ($P = 0.443$)	-0.094 ($P = 0.435$)	-0.023 ($P = 0.732$)	0.005 ($P = 0.709$)	-0.081 ($P = 0.232$)	-0.036 ($P = 0.367$)

注 :一般相关用直线相关(Pearson)分析 ;在校正年龄和体脂因素时 ,用偏相关分析 ;[#] $P < 0.05$

2.3 逐步多元线性回归分析各部位 BMD 的影响因素

以年龄、BMI、体脂、瘦体重、吸烟(不吸烟 = 0 , < 20 支/d = 1 , 20 ~ 40 支/d = 2 , > 40 支/d = 3) ,Adiponectin、Resistin 为因变量 ,各部位 BMD 为应变量 ,采用逐步多元线性回归分析上述指标与各部位 BMD 的关系。结果见表 3。Adiponectin 及瘦体重是各部位 BMD 的独立影响因素 ;体脂是总体及总髌部 BMD 的独立影响因素 ;年龄是总髌部 BMD 的独立影响因素。

表 3 多元线性逐步回归分析各部位 BMD 的独立影响因素

项目	总体 BMD($R^2 = 0.197$)		腰椎 BMD($R^2 = 0.194$)		总髌部 BMD($R^2 = 0.200$)	
	β 系数	P 值	β 系数	P 值	β 系数	P 值
瘦体重	0.387	0.000	0.347	0.000	0.255	0.010
体脂	-0.437	0.000			-0.255	0.036
脂联素	-0.155	0.020	-0.154	0.026	-0.126	0.045
年龄					-0.167	0.026

3 讨论

Adiponectin 是血浆中最丰富的脂肪细胞特异性脂肪细胞因子。Luo 等^[2]Adiponectin 通过 c-Jun 氨基端激酶(JNK)、P38 信号转导途径诱导人成骨细胞的增殖及分化 ;Adiponectin 通过诱导成骨细胞 NF-KB 受体活化素配体(receptor activator of nuclear factor-κB ligand , RANKL)的表达、抑制护骨素(osteoprotegerin , OPG)的表达 ,间接诱导破骨细胞生成^[3]。这表明脂联素可参与骨代谢。Resistin 是一种脂肪源性激素^[2] ,近年发现其与骨代谢有密切的关系。瘦素可直接作用于骨髓基质细胞 ,刺激其向成骨细胞分化和骨基质的矿化 ;另一方面 ,瘦素通过中枢神经和(或)交感神经系统抑制骨形成^[6]。笔者研究了长沙

地区 232 例健康男性血清 Adiponectin、骨密度及体脂,探讨血清瘦素与骨密度关系。

研究结果显示,长沙地区健康男性血清 Resistin 与体脂无相关性;Adiponectin 与体脂呈负相关,校正年龄与体重指数后,相关性消失。这与文献^[6]报道一致。

临床研究方面,Adiponectin 与 BMD 的关系研究较少,目前无一致的结论。Kontogianni 等^[7]报道血清 Adiponectin 与腰椎 BMD 呈负相关,校正绝经状态后,血清 Adiponectin 与腰椎 BMD 不相关,逐步多元线性回归显示,Adiponectin 并未进入回归方程,Adiponectin 并非 BMD 的独立影响因素。Oh 等^[8]对 80 名成年男性的研究发现 Adiponectin 与男性 BMD 不相关,而 Lenchik 等^[9]测定 80 名男性和女性 BMD 及血清 Adiponectin,发现血清 Adiponectin 与各部位的 BMD 呈负相关,校正年龄、性别、全身体脂、腹部内脏脂肪、吸烟、糖尿病状态后相关性存在。Jürimäe 等^[10]报道 Adiponectin 与绝经前后的妇女 BMD 负相关。我们的研究表明 Adiponectin 与各部位 BMD 显著相关,校正年龄、体脂后 Adiponectin 与各部位 BMD 相关性存在,进一步逐步多元线性回归分析显示 Adiponectin 是各部位 BMD 的独立影响因素。这一结果与 Lenchik 等^[9]及 Jürimäe 等^[10]报道一致,表明 Adiponectin 对 BMD 的作用独立于体脂,是男性各部位 BMD 的影响因素。

Resistin 是 2001 年 Steppan 等^[11]发现由白色脂肪组织特异分泌一种新的多肽类信号分子。Patel 等^[12]报道人类骨髓中 Resistin mRNA 的表达高于在其他组织, Schinke 等^[13]发现 C57BL/6 小鼠股骨骨髓内有 RELMs 家族另一新成员-RELM- γ 的大量表达,提示 Resistin 可能影响骨髓的微环境,影响骨细胞的功能。关于 Resistin 与 BMD 的研究较少,Oh 等^[8]报道 Resistin 与成年男性腰椎 BMD 呈负相关,多元回归分析显示 Resistin 是腰椎 BMD 的独立影响因素。我们对长沙地区健康男性的研究结果显示:血清 Resistin 与各部位 BMD 不相关。进一步作逐步多元线性回归分析,Resistin 并未进入预测模型,提示 Resistin 并非 BMD 的影响因素。

本研究表明,Adiponectin 与男性各部位 BMD 呈负相关,是男性各部位 BMD 的影响因素;Resistin 与

各部位 BMD 无相关性。关于 Adiponectin 与骨代谢的关系,有待进一步深入研究。

【参 考 文 献】

- [1] Khosla S , Atkinson EJ , Riggs BL , et al . Relationship between body composition and bone mass in women . J Bone Miner Res ,1996 ,11 : 857-863 .
- [2] Luo XH , Guo LJ , Yuan LQ , et al . Adiponectin stimulates human osteoblasts proliferation and differentiation via the MAPK signaling pathway . Exp Cell Res 2005 , 309 : 99-109 .
- [3] Luo XH , Guo LJ , Xie H , et al . Adiponectin stimulates RANKL and inhibits OPG expression in human osteoblasts via the MAPK signaling pathway . J Bone Miner Res 2006 21 : 1648-1656 .
- [4] Richards JB , Valdes AM , Burling K , et al . Serum Adiponectin and Bone Mineral Density in Women . J Clin Endocrin Metab 2007 , 92 : 1517-1523 .
- [5] Liao EY , Wu XP , Deng XG , et al . Age-related bone mineral density , accumulated bone loss rate and prevalence of osteoporosis at multiple skeletal sites in Chinese women . Osteoporos Int 2002 , 13 : 669-676 .
- [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] Kontogianni MD , Dafni UG , Routsias JG , Skopouli FN 2004 Blood leptin and adiponectin as possible mediators of the relation between fat mass and BMD in perimenopausal women . J Bone Miner Res ,19 : 546-551 .
- [8] Oh KW , Lee WY , Rhee EJ , et al . The relationship between serum resistin , leptin , adiponectin , ghrelin levels and bone mineral density in middle-aged men . Clin Endocrinol (Oxf) 2005 63 : 131-138 .
- [9] Lenchik L , Register TC , Hsu FC . Adiponectin as a novel determinant of bone mineral density and visceral fat . Bone 2003 , 33 : 646-651 .
- [10] Jürimäe J , Jürimäe T . Plasma adiponectin concentration in healthy pre-and postmenopausal women : relationship with body composition , bone mineral and metabolic variables . Am J Physiol Endocrinol Metab 2007 , 293 : E42-47 .
- [11] Steppan CM , Bailey ST , Bhat S , et al . The hormone resistin links obesity to diabetes . Nature 2001 , 18 : 307-312 .
- [12] Patel L , Buckels AC , Kinghorn IJ , et al . Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR gamma activators . Biochem Biophys Res Commun 2003 , 300 : 472-476 .
- [13] Schinke T , Haberland M , Jamshidi A , et al . Cloning and functional characterization of resistin-like molecule gamma . Biochem Biophys Res Commun 2004 , 314 : 356-362 .

(收稿日期 : 2007-09-19)