

绝经后肥胖女性骨密度与血管内皮功能的关系研究

朱旅云 胡丽叶 李晓玲 王广宇 单巍 王秀慧

中图分类号: R589.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2009)07-0513-04

摘要:目的 探讨绝经后肥胖女性中骨密度(BMD)与血管内皮功能的相关性。方法 选择自然绝经1~5年的单纯肥胖者(体重指数 $\geq 25\text{kg/m}^2$)、年龄40~55岁,按照双能X线检测结果选择正常骨量组39例,骨量减少组37例和骨质疏松组19例。所有受试者测定体脂、BMD、骨矿含量(BMC)和血管内皮功能,包括血流介导的内皮依赖性血管舒张(EDD)和硝酸甘油介导的非内皮依赖性血管舒张。结果 骨质疏松组平均年龄和平均绝经时间显著高于正常骨量组和骨量减少组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。骨质疏松组及骨量减少组BMD和BMC均显著低于正常骨量组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。骨质疏松组EDD显著低于正常体重组和骨量减少组(分别为 5.45 ± 2.99 、 7.76 ± 3.70 和 7.32 ± 3.41 ,均 $P < 0.05$)。相关分析显示各部位的BMD、BMC均与EDD相关($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。结论 肥胖女性绝经后骨质疏松与血管内皮功能异常有关,对绝经后肥胖女性低骨量人群干预治疗可能有助于防治动脉硬化及心血管疾病。

关键词: 肥胖; 骨密度; 血管内皮功能; 绝经后

doi: 10.3969/j.issn.1006-7108.2009.07.008

Relationship between bone mineral density and endothelial function in postmenopausal obese women ZHU Luyun, HU Liye, LI Xiaoling, et al. Department of Endocrinology, Bethune International Peace Hospital, Shijiazhuang 050082, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationships between bone mineral density (BMD) and endothelial function in postmenopausal obese women. **Methods** 95 postmenopausal obese women were divided into normal BMD group ($n = 39$), low BMD group ($n = 37$) and osteoporosis group ($n = 19$). The body adiposity, BMD, bone mineral content (BMC) and endothelial function included flow-mediated endothelium-dependent dilation (EDD) and nitroglycerin-mediated dilation were measured. **Results** The average of age and postmenopausal years in osteoporosis group was higher than normal BMD group and low BMD group ($P < 0.05$ and $P < 0.01$). BMD and BMC were lower in osteoporosis group and low BMD group than normal BMD group ($P < 0.05$ and $P < 0.01$). EDD in osteoporosis group was significantly decreased than normal BMD group and low BMD group (5.45 ± 2.99 , 7.76 ± 3.70 and 7.32 ± 3.41 , respectively, all $P < 0.05$). The correlate analysis showed that BMD and BMC were correlated with EDD ($P < 0.05$ and $P < 0.01$). **Conclusion** Osteoporosis is correlated with endothelial function in postmenopausal obese women. The early intervention for low BMD subjects may improve endothelial function and prevent cardiovascular disease.

Key words: Obesity; Bone mineral density; Endothelial function; Postmenopause

肥胖易伴发多种慢性疾病,并且是导致代谢紊乱和心血管病的重要危险因素。肥胖所致的血管内皮损伤是动脉硬化的早期标志和始动因素,是引发

代谢紊乱,促使心血管危险因素发生和聚集的重要环节之一^[1,2]。而肥胖又与骨质疏松密切相关,是骨质疏松症的保护因素,可降低骨折风险^[3]。本文旨在探讨绝经后肥胖女性中骨密度(BMD)与血管内皮功能的相关性。

作者单位: 050082 石家庄市,解放军白求恩国际和平医院内分泌科

通讯作者: 朱旅云, Email: zllly2008@yahoo.com.cn

1 材料和方法

1.1 对象

研究对象来自 2000 年 5 月至 2001 年 9 月石家庄市参加社区健康检查的中年女性,入选条件为:体重指数(BMI) $\geq 25\text{ kg/m}^2$,年龄 40~55 岁,自然绝经 1~5 年,无高血压、血脂紊乱、糖尿病或糖耐量异常,无服用药物史及吸烟史。除外心脑血管疾病、肝肾疾病、妇科和乳腺疾病及继发性肥胖。按照骨密度测定结果选择正常骨量组 76 例、骨量减少组 85 例和骨质疏松组 59 例。共 220 例,平均年龄 51.84 ± 3.77 岁。

1.2 方法

1.2.1 体脂测定 受试者脱鞋帽,着单衣,由专人负责测量身高、体重、腰围、臀围。计算 BMI 和腰臀比。

1.2.2 骨密度测定 采用美国 Lunar-DPX IQ 双能 X 线分析仪(DEXA)测定腰椎(L_{2-4})和骨股头颈的 BMD 和骨矿含量(BMC)。按照 WHO 推荐的标准,受试者 BMD 与参考数据库比较(1)DXA BMD 值不低于同性别峰值 BMD 平均值的 1 个标准差(SD),即 $T \geq -1SD$ 为正常。(2)DXA BMD 值介于同性别峰值 BMD 平均值 $-1SD \sim -2.5SD$ 之间,即 $-2.5SD < T < -1SD$ 为骨量减少。(3)DXA BMD 值低于同性别峰值 BMD 平均值 $2.5SD$ 为骨质疏松^[4]。

1.2.3 血管内皮功能测定^[5] 采用 NAS-1000HF 彩超诊断系统和 7.0MHz 线阵探头。患者仰卧位,探头置于右侧肘上 2~15 cm 处,二维清楚显示肱动脉内径,于心室舒张期(同步心电图显示 R 波时)测定其基础内径。然后将血压计袖带置于肘下,充气加压至 300 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),持续 4 min 后放气,于放气后 60~90 s 内测肱动脉内径。再休息(10~15)min,待血管恢复至基础状态时,舌下含服硝酸甘油(NTG)0.5 mg,4 min 后再测量肱动脉内径。反应性充血及含服 NTG 后肱动脉内径的变化,即血流介导的内皮依赖性血管扩张(EDD)和 NTG 介导的非内皮依赖性血管扩张,用相对于第一次测量基础值的百分率表示。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 10.0 软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。各组变量均经正态性检验,非正态分布的变量经对数转换后再分析。采用方差分析、 t 检验及单因素相关分析。

2 结果

2.1 绝经后肥胖女性不同骨密度组临床资料比较
骨质疏松组平均年龄和平均绝经时间显著高于正常骨量组和骨量减少组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),后两组比较无显著差异。体重指数、腰围、腰臀比三组之间比较未见统计学差异。见表 1。

表 1 绝经后肥胖女性不同骨密度组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 <i>n</i>	年龄 (岁)	绝经时间 (年)	体重指数 (kg/m^2)	腰围 (cm)	腰臀比
正常骨量组	76	49.71 ± 3.38	2.02 ± 1.37	29.75 ± 1.57	94.38 ± 6.07	0.92 ± 0.04
骨量减少组	85	50.46 ± 2.75	2.48 ± 1.29	29.34 ± 1.72	94.69 ± 5.68	0.92 ± 0.05
骨质疏松组	59	$52.67 \pm 3.56^{*\blacktriangle}$	$3.60 \pm 1.43^{*\blacktriangle\blacktriangle}$	28.56 ± 1.61	95.22 ± 5.10	0.93 ± 0.06

注:与正常骨量组比较,* $P < 0.01$;与骨量减少组比较, $\blacktriangle P < 0.05$, $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$

2.2 绝经后肥胖女性不同骨密度组骨密度测定结果比较

不同部位 BMD 和 BMC 在各组间比较,骨质疏松组显著低于正常骨量组和骨量减少组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),骨量减少组又显著低于正常骨量组(均 $P < 0.05$)见表 2。

2.3 绝经后肥胖女性不同骨密度组血管内皮功能比较

骨质疏松组 EDD 显著低于正常体重组和骨量减少组(均 $P < 0.05$)后两组比较未见统计学差异。基础内径和 NTG 介导的非内皮依赖性血管扩张在

三组之间比较未见统计学差异。见表 3。

表 2 绝经后肥胖女性不同骨密度组 L_{2-4} 和骨股颈测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BMI(g/cm^2)		BMC(g)	
		腰椎	股骨颈	腰椎	股骨颈
正常骨量组	76	1.10 ± 0.07	0.93 ± 0.12	42.17 ± 5.63	4.38 ± 0.57
骨量减少组	85	$0.88 \pm 0.09^*$	$0.85 \pm 0.10^*$	$39.43 \pm 6.13^*$	$4.05 \pm 0.64^*$
骨质疏松组	59	$0.82 \pm 0.06^{*\blacktriangle}$	$0.68 \pm 0.07^{*\blacktriangle}$	$36.52 \pm 4.96^{*\blacktriangle}$	$3.77 \pm 0.50^{*\blacktriangle}$

注:与正常骨量组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与骨量减少组比较, $\blacktriangle P < 0.05$

表 3 绝经后肥胖女性不同骨密度组
血管内皮功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	基础内径 (mm)	EDD (%)	NTG (%)
正常骨量组	76	3.72 ± 0.54	7.78 ± 3.83	17.39 ± 5.23
骨量减少组	85	3.68 ± 0.51	7.41 ± 3.44	17.05 ± 4.51
骨质疏松组	59	3.70 ± 0.62	5.43 ± 2.96*▲	15.93 ± 5.56

注 :与正常骨量组比较 ,* $P < 0.05$;与骨量减少组比较 ,▲ $P < 0.05$

2.4 骨密度和骨矿含量与血管内皮功能的相关分析

对全部受试者的 BMD 和 BMC 与 EDD 进行单因素线性相关分析 ,各部位的 BMD、BMC 均与 EDD 有相关性 ,分别为腰椎 BMD 0.415 ($P < 0.05$) 股骨颈 BMD 0.523 ($P < 0.01$) 腰椎 BMC 0.321 ($P < 0.05$) 股骨颈 BMC 0.292 ($P < 0.05$)。

3 讨论

骨质疏松是以骨量减少、骨组织微结构破坏、骨强度减弱和易于骨折为主要表现的代谢性骨病。本文结果表明 绝经后妇女不仅腰椎和股骨颈的 BMD 减少 ,同样部位的 BMC 也减少 ,因此临床上常用 BMD 表示骨量。原发性骨质疏松可发生在不同性别和任何年龄段 ,但多发生在绝经后妇女。绝经后骨质疏松为高转换性骨质疏松 ,新近绝经后妇女最常受累 ,对女性的影响大于男性 6 倍。妇女绝经后由于雌激素水平急剧降低 ,骨密度进入约 5 ~ 10 年的快速丢失期 ,然后丢失速度减慢^[6]。研究显示 绝经后 1 ~ 5 年妇女每年可丢失松质骨的 3% ~ 5%。同时 ,骨质疏松与年龄关系密切 增龄是骨质疏松的重要危险因素。因此 ,为增加骨质疏松的检出率和减少年龄因素的影响 ,本文选择了自然绝经后 1 ~ 5 年的中年妇女作为观察对象 ,结果仍提示骨质疏松组年龄和绝经时间明显高于正常骨量组和骨量减少组。

另一方面 ,研究证实超重和肥胖是影响 BMD 的一个重要因素 ,高的人体体重或体重指数可以保护机体减少骨质疏松的发生 ,因此肥胖是骨量的保护因素 ,超重和肥胖的妇女绝经后较同龄非超重妇女骨量高且骨丢失较慢。肥胖可增加骨骼负重 ,促进骨形成 ,降低骨折发生风险^[3]。因为脂肪组织可以分泌一些激素和细胞因子 ,其中包括瘦素、雌激素、脂联素、胰岛素样生长因子 ,对调节激素水平和脂肪代谢 ,影响性腺功能、体重及骨量平衡有重要作用^[3,7] ,但绝经后雌激素水平的降低仍然是骨质疏松的主要危险因素。

同时 ,有研究表明 ,心血管疾病与骨质疏松有相似的病理基础 ,骨量减少或骨质疏松性与动脉硬化及心血管疾病存在相关性^[8]。超重肥胖又是心血管病的重要危险因素 ,近年来许多研究表明 ,超重和肥胖与血管内皮功能异常密切相关^[9]。肥胖可引起血管内皮功能障碍 ,其发生机制可能与脂肪细胞产生的多种细胞因子和游离脂肪酸 ,影响血管内皮细胞的分泌和调节作用 ,导致内皮功能失调有关^[10] ,而上述因素也包含同时参与骨代谢及骨量调节的一些细胞因子 ,其中已经证实的如胰岛素样生长因子对动脉粥样硬化的形成和发展及骨骼组织的矿化均起重要作用。因此 ,肥胖女性骨密度与血管内皮功能的关系值得关注 ,但目前为止 ,尚未见相关研究报道。

本文通过对绝经后肥胖女性的观察结果表明 ,不同骨密度分组中与骨密度有关的血管内皮功能变化主要表现在血管内皮依赖性舒张功能 ,后者随着骨密度的减少呈现降低趋势 ,在骨质疏松组血管内皮功能降低呈现出统计学差异 ,相关分析也显示各部位 BMD 和 BMC 均与血管内皮功能相关 ,提示肥胖女性绝经后骨质疏松与血管内皮功能异常有关。可能由于激素水平的代谢紊乱等因素 ,骨密度持续性降低 ,以致激素调节脂代谢 ,抑制动脉粥样斑块形成作用减弱 ,对血管内皮的保护作用减弱 ,故骨质疏松和动脉硬化可合并存在。因此 ,对绝经后肥胖女性低骨量人群干预治疗可能有助于防治动脉硬化及心血管疾病。

【 参 考 文 献 】

[1] Kim JA , Montagnani M , Koh KK , et al. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction : molecular and pathophysiological mechanisms. Circulation , 2006 , 113 (15) : 1888-1904.

[2] 朱旅云 , 刘坤申 . 肥胖者内皮功能障碍与心血管危险因素及其聚集性. 实用预防医学 , 2003 , 10 (4) : 481-484.

[3] 魏雅楠 , 苗懿德 . 肥胖与骨质疏松. 中国骨质疏松杂志 , 2007 , 13 (11) : 814-817.

[4] Kanis JA , Melton LJ , Christiansen C , et al. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res , 1994 , 9 (8) : 1137-1141.

[5] 朱旅云 , 刘坤申 , 王广宇 . 血管内皮功能与血脂含量、分布及胰岛素抵抗的关系. 解放军医学 , 2006 , 31 (1) : 71-73.

[6] 刘忠厚 . 骨矿与临床. 北京 : 中国科学技术出版社 , 2006 , 5-15.

[7] Prouteaus S , Benhamou L , Courteix D. Relationships between serum leptin and bone markers during stable weight , weight reduction and weight regain in male and female judoists. European Journal of Endocrinology , 2006 (154) : 389-395.

(上接第 515 页)

- [8] Chan JL , Mantzoros CS , Role of leptin in energy-deprivation states : normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa. *Lancet* , 2005 ,366(9479) :74-85 .
- [9] Kim JA , Montagnani M , Koh KK , et al. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction : molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation* , 2006 ,113(15) :1888-1904 .
- [10] Francesco , Roberto , Mafalda. Obesity and body fat distribution induce endothelial dysfunction by oxidative stress. *Diabetes* ,2001 ,50 (3) :159-165 .
- (收稿日期 : 2009-05-20)