

女性血清FSH和LH与骨转换生化指标的关系

李红利 伍西羽 伍贤平 廖二元 谢辉 张红 彭依群 袁凌青 苏欣 罗湘杭

中图分类号: R336;R589.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)02-0091-06

摘要:目的 了解女性卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)水平的变化与各种骨转换生化指标之间的关系。方法 健康女性694例,年龄20~82岁。放射免疫法测定血清FSH和LH,ELISA测定血清骨特异性碱性磷酸酶(BAP)、骨钙素(OC)、骨Ⅰ型胶原N末端肽(sNTX)和C末端肽(sCTX)、尿骨Ⅰ型胶原N末端肽(uNTX)和C末端肽(uCTX)、尿骨Ⅰ型胶原交联脱氧吡啶酚(uDPD)。结果 血清FSH和LH与BAP、OC、sCTX、uNTX和uDPD之间的关系,采用复合曲线模型拟合优度最佳,与sNTX和uCTX之间的关系采用线性模型拟合优度最佳,FSH和LH与BAP($R^2=0.392$ 和 0.382 , $P=0.000$)之间的决定系数最大,与uDPD($R^2=0.027$ 和 0.017 , $P=0.002$)之间的决定系数最小。多元线性回归分析显示,BAP43.0%、OC22.1%、uCTX11.8%、sNTX8.2%、uNTX8.2%、sCTX6.6%和uDPD1.9%的变化是由FSH决定的,LH只能解释0.7%~2.1%的变化,FSH对各种骨转换指标的决定性作用大约是LH的7~20倍。结论 女性FSH和LH水平与骨转换速率有关,血清FSH和LH水平增加者骨转换增加,FSH对骨转换的作用远大于LH,对骨形成指标的作用远大于骨吸收指标。

关键词: 骨形成指标; 骨吸收指标; 卵泡刺激素; 黄体生成素; 骨质疏松

The relationships among serum FSH, LH and biochemical markers of bone turnover in women LI Hongli, WU Xiyu, WU Xianping, et al. Institute of Metabolism and Endocrinology, Xiangya Second Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

Corresponding author: WU Xianping, Email: wuxp39@sohu.com

Abstract: **Objective** To learn the relationships among changes of the levels of follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH), and varied kinds of bone turnover markers in women. **Methods** Six hundred and ninety-four healthy women aged 20-82 years old were included. Serum FSH and LH were measured using RIA. BAP, OC, sNTX, sCTX, uNTX, uCTX, and uDPD were measured using ELISA. **Results** The relationships among serum FSH, LH, BAP, OC, sCTX, uNTX, and uDPD were analyzed using a compound model for goodness-of-fit. The relationship between uCTX and sNTX was analyzed using a linear model for goodness-of-fit. The determinant coefficients (R^2) of serum FSH with BAP ($R^2=0.392$) and LH ($R^2=0.382$) with BAP were the highest. The determinant coefficients of serum FSH with uDPD and LH with uDPD were the lowest ($R^2=0.027$ and $R^2=0.017$, respectively). Multiple linear stepwise regression analysis showed that the changes of BAP (43%), OC (22.1%), uCTX (11.8%), sNTX (8.2%), uNTX (8.0%), sCTX (6.6%), and uDPD (1.9%) were determined by FSH, while the effect of LH was only 0.7%-2.1%. The determined value of serum FSH was 7-20 times more than that of serum LH in all bone turnover markers. **Conclusion** FSH and LH levels in women had close correlation with bone turnover rate. Bone turnover rate increased when serum FSH and LH levels elevated. The effect of FSH had much greater power than that of LH. Moreover, the effect of FSH on bone formation was much more than that on bone resorption.

Key words: Bone formation markers; Bone resorption markers; Follicle-stimulating hormone; Luteinizing hormone; Osteoporosis

长期以来,认为是雌激素缺乏导致了绝经后骨量丢失和骨质疏松^[1,3]。新的研究证实,对性腺起作用的垂体激素(FSH)通过肿瘤坏死因子- α (TNF- α)刺激破骨细胞骨吸收和直接调节骨量^[4]。FSH分泌过多的闭经患者骨密度(BMD)显著减少^[5,6],血清FSH水平与BMD呈显著负相关^[5,7,8],骨转换生化指标随血清FSH水平的增加而增加^[7],血清FSH水平预测骨量丢失的能力好于雌激素和雄激素^[9]。这些研究充分证明,垂体激素(FSH和LH)是骨代谢的直接调节因子。为了解女性年龄相关的FSH和LH水平对各种骨转换生化指标的影响,本研究测定694例健康女性的血清FSH和LH,骨形成指标骨特异性碱性磷酸酶(BAP)和骨钙素(OC),骨吸收指标血清骨I型胶原N末端肽(sNTX)和C末端肽(sCTX)、尿骨I型胶原N末端肽(uNTX)和C末端肽(uCTX)及尿骨I型胶原交联脱氧吡啶酚(uDPD),并分析了它们之间的关系。

1 材料和方法

1.1 对象

女性健康志愿者694例,年龄20~82岁,平均(45.2 $\pm$ 14.6)岁。全部受试者通过详细填写表格和询问病史及体格检查,排除影响骨代谢的各种疾病因素和药物因素,受试者若患影响促性腺激素分泌的脑垂体-性腺轴疾病亦被排除。其中绝经前妇女408例,绝经后妇女286例,平均绝经年龄(48.2 $\pm$ 3.69)岁,绝经年限中位数9.0年(范围1~47年)。

受试者早上7~9点钟空腹抽取静脉血液和收集早晨第二次尿液。抽血后2h内离心分离血清,分装保存于-70℃冰箱直至测定;尿液样品加一滴浓盐酸,也分装保存于-70℃直至测定。绝经前妇女的抽血时间为月经周期第5~9天。

1.2 方法

测定血清FSH和LH浓度采用放射免疫法(RIA)试剂盒(北京北方生物研究所)及XH-6020型 γ -射线计数仪(西安262厂)。该方法测定血清FSH的批内和批间精密度变异系数(CV)分别为6.3%和10.8%;测定血清LH浓度的批内和批间CV分别为7.1%和11.4%。

测定骨转换生化指标全部采用酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒,BAP试剂盒购自MetraTM BAP EIA公司,OC试剂盒为Diagnostic Systems Laboratories公司产品,sNTX和uNTX试剂盒为Osteomark Ostex

International公司产品,sCTX和uCTX试剂盒为Nordic Bioscience Diagnostics A/S公司产品,uDPD试剂盒为MetraTM DPD EIA公司产品;仪器采用微量板全波长分光光度计(BIO-TEK, Instruments, Inc., Highland Park, BOX, USA)。尿液肌酐浓度测定采用7170A型自动生化分析仪(Hitachi Co., Ltd., Tokyo, Japan)。uNTX、uCTX和uDPD浓度采用尿肌酐(Cr)进行校正。sNTX的浓度单位以每升血清毫微摩尔骨胶原类似物(nM BCE/L)表示,uNTX的浓度单位以毫微摩尔骨胶原类似物/毫摩尔肌酐(nM BCE/mM Cr)。这些指标的批内和批间CV分别是: BAP为5.1%和7.0%, OC为5.7%和7.7%, sNTX为4.6%和6.9%, sCTX为5.3%和7.9%, uNTX为6.1%和7.6%, uCTX为5.6%和7.1%, uDPD为5.9%和6.5%。

1.3 统计学处理

采用SPSS V13.0分析软件。因这些测量指标都是偏态分布资料,在统计分析时将其转换成对数资料,分别统计其几何平均值和标准差($\bar{x} \pm s$)。各指标不同间的比较,采用对数平均值和单因素方差分析(ANOVA)。分别采用最佳数学回归模型,拟合血清FSH和LH与各种骨转换生化指标之间的关系。血清FSH和LH对各种骨转换生化指标的作用采用多元线性回归分析。

2 结果

2.1 受试者资料的基本特征(表1)

表1 受试者资料的基本特征($\bar{x} \pm s$)

指标	全部 (n=694)	绝经前 (n=408)	绝经后 (n=286)
年龄(岁)	45.2 $\pm$ 14.6	35.3 $\pm$ 9.02	59.6 $\pm$ 7.32
身高(cm)	154.6 $\pm$ 5.53	156.4 $\pm$ 5.35	152.0 $\pm$ 4.69 ^a
体重(kg)	54.1 $\pm$ 8.15	53.8 $\pm$ 7.76	54.5 $\pm$ 8.69
BMI(kg/m ²)	22.7 $\pm$ 3.23	22.0 $\pm$ 2.97	23.6 $\pm$ 3.37 ^a
FSH(IU/L) [*]	8.94 $\pm$ 3.32	3.94 $\pm$ 2.08	28.7 $\pm$ 1.88 ^a
LH(IU/L) [*]	11.9 $\pm$ 2.83	7.51 $\pm$ 2.57	25.6 $\pm$ 1.95 ^a
BAP(U/L) [*]	21.5 $\pm$ 1.58	16.9 $\pm$ 1.42	30.2 $\pm$ 1.45 ^a
OC(μ g/L) [*]	7.34 $\pm$ 1.78	5.69 $\pm$ 1.69	10.6 $\pm$ 1.54 ^a
sNTX(nM BCE/L) [*]	15.1 $\pm$ 1.50	13.7 $\pm$ 1.42	17.5 $\pm$ 1.54 ^a
sCTX(mg/L) [*]	3.31 $\pm$ 1.74	2.81 $\pm$ 1.70	4.19 $\pm$ 1.65 ^a
uNTX(nM BCE/mM Cr) [*]	37.9 $\pm$ 2.14	29.0 $\pm$ 1.84	55.0 $\pm$ 2.21 ^a
uCTX(μ g/mM Cr) [*]	162.9 $\pm$ 2.59	120.5 $\pm$ 2.65	244.0 $\pm$ 2.13 ^a
uDPD(nM/mM Cr) [*]	5.68 $\pm$ 1.88	5.08 $\pm$ 1.75	6.62 $\pm$ 1.99 ^a

注:^{*}值为几何平均值;与绝经前比较,^aP=0.000;BMI:体重指数;FSH:卵泡刺激素;LH:黄体生成素;BAP:骨特异性碱性磷酸酶;OC:骨钙素;sNTX:血清骨I型胶原N末端肽(sNTX);sCTX:血清骨I型胶原C末端肽(sCTX);uNTX:尿NTX;uCTX:尿CTX;uDPD:尿脱氧吡啶酚;Cr:肌酐;BCE:骨胶原类似物

绝经后妇女的平均身高显著低于绝经前妇女, 平均 BMI 则显著高于绝经前妇女。妇女绝经后, 血清 FSH、LH 和各种骨转换生化指标的几何平均值显著增加。

2.2 年龄相关的 FSH、LH 和骨转换生化指标(表 2)

女性在 40 岁之前, 血清 FSH 和 LH 处于非常低的水平, 40 岁之后显著增加, 在 50 ~ 59 岁时达到最

大值。各种骨转换生化指标随年龄的增长而变化, 在 30 ~ 39 岁, 各种骨转换生化指标的平均值均处于最低水平。50 岁之后, 血清 OC、sCTX 和 uDPD 维持在一个较稳定的水平, 各年龄组之间的平均值无显著性差异。血清 BAP 和 uNTX 在 50 ~ 59 岁时平均值最高, 之后随年龄增加而逐渐显著下降。只有 sNTX 在 50 岁之后随年龄增加而增加。

表 2 年龄相关的血清 FSH、LH 和各种骨转换生化指标($\bar{x} \pm s$)

指标	20 ~ 29 岁 (n = 128)	30 ~ 39 岁 (n = 137)	40 ~ 49 岁 (n = 152)	50 ~ 59 岁 (n = 132)	60 ~ 69 岁 (n = 124)	≥70 岁 (n = 21)
FSH (IU/L)	2.81 ± 1.59	2.98 ± 1.41	7.33 ± 2.72 ^a	33.4 ± 1.75 ^a	26.9 ± 1.84 ^a	17.8 ± 1.39 ^a
LH (IU/L)	6.14 ± 2.65	6.76 ± 2.03	10.4 ± 2.89 ^b	32.8 ± 1.88 ^a	21.9 ± 1.86 ^a	13.9 ± 1.70 ^a
BAP (U/L)	16.0 ± 1.33	15.2 ± 1.38	20.4 ± 1.47 ^a	31.6 ± 1.49 ^a	29.0 ± 1.43 ^c	25.5 ± 1.42 ^c
OC (μg/L)	7.53 ± 1.51 ^a	4.65 ± 1.58 ^a	5.70 ± 1.79 ^a	10.6 ± 1.62	10.3 ± 1.55	10.5 ± 1.33
sNTX (nM BCE/L)	14.4 ± 1.36	13.2 ± 1.33	13.7 ± 1.52 ^{cd}	16.4 ± 1.64	18.3 ± 1.47 ^c	20.4 ± 1.28 ^c
sCTX (mg/L)	3.73 ± 1.44	2.43 ± 1.61 ^a	2.57 ± 1.88 ^a	4.07 ± 1.65	4.14 ± 1.63	5.07 ± 1.58
uNTX (nM BCE/mM Cr)	33.3 ± 1.64	24.6 ± 1.72 ^a	32.9 ± 2.21	60.2 ± 2.18 ^a	49.7 ± 2.25	37.7 ± 1.91
uCTX (μg/mM Cr)	175.2 ± 1.73	87.9 ± 3.06 ^a	120.9 ± 2.79 ^a	249.1 ± 2.23	240.1 ± 2.15	206.3 ± 1.98
uDPD (nM/mM Cr)	6.24 ± 1.47	4.24 ± 1.80 ^a	5.04 ± 1.83 ^a	6.41 ± 1.66	6.78 ± 2.23	7.13 ± 2.62

注: 与其他年龄组比较, ^a $P = 0.047 \sim 0.000$; 与 20 ~ 29 岁和 30 ~ 39 岁比较, ^b $P = 0.000$; 与 20 ~ 29 岁、30 ~ 39 岁和 40 ~ 49 岁比较, ^c $P = 0.023 \sim 0.000$; 与 60 ~ 69 岁和 ≥70 岁比较, ^d $P = 0.023 \sim 0.015$; 与 20 ~ 29 岁、50 ~ 59 岁、60 ~ 69 岁和 ≥70 岁比较, ^e $P = 0.000$

2.3 FSH 和 LH 与骨转换生化指标的相关性(表 3)

表 3 血清 FSH 和 LH 与各种骨转换生化指标的相关性(r)

指标	FSH		LH	
	未调整	年龄调整	未调整	年龄调整
BAP	0.626	0.448	0.618	0.453
OC	0.509	0.386	0.405	0.302
sNTX	0.332	0.202	0.134 [*]	0.015 [*]
sCTX	0.259	0.168	0.212	0.158
uNTX	0.437	0.215	0.417	0.169
uCTX	0.259	0.303	0.207	0.234
uDPD	0.164	0.163	0.130 [*]	0.103 [*]

注: 未调整的值为 Pearson's 相关系数和经年龄调整后的值为偏相关系数; 除 ^{*} $P = 0.013 \sim 0.001$ 和 ^{*}无显著性意义外, 其余相关系数均 $P = 0.000$

血清 FSH 和 LH 与各种骨转换生化指标存在显著的正相关关系, FSH 与各种骨转换生化指标的相关系数均大于 LH。FSH 和 LH 与 BAP 的相关系数最大($r = 0.626$ 和 0.618), 与 uDPD 的相关系数最小($r = 0.164$ 和 0.130)。经年龄调整后, 血清 FSH 和 LH 与绝大多数骨转换生化指标仍然存在正相关
万方数据

性, 其中 uCTX 与 FSH 和 LH 的偏相关系数大于 Pearson's 相关系数, 只有 sNTX 与 LH 显示相关无显著性。

2.4 FSH 和 LH 与骨转换生化指标的关系(表 4)

血清 FSH 和 LH 与 BAP、OC、sCTX、uNTX 和 uDPD 之间的关系, 采用复合曲线模型拟合优度最佳, 与 sNTX 和 uCTX 之间的关系则采用线性模型拟合优度最佳, 其中血清 FSH 和 LH 与 BAP 的决定系数(R^2)最大($R^2 = 0.392$ 和 0.382), 与 uDPD 的决定系数最小($R^2 = 0.027$ 和 0.017)。

2.5 FSH 和 LH 与骨转换生化指标的线性回归分析(表 5)

以 FSH 和 LH 为自变量, 各种骨转换生化指标分别为因变量, 进行多元线性回归分析, 发现血清 FSH 对各种骨转换生化指标是一个正性决定因素, 各种骨转换生化指标的变化大约有 1.9% ~ 43% 是由 FSH 决定的, 而 LH 的作用大约只有 0.7% ~ 2.1%, FSH 对骨形成指标 BAP 和 OC 的作用大约分别是 LH 的 20.5 倍 ($43.0\% / 2.1\%$) 和 20.1 倍 ($22.1\% / 1.1\%$)。LH 对 sNTX 似乎是一个负性决定因素, 对尿液骨吸收指标 (uCTX、uNTX 和 uDPD)

表 4 血清 FSH 和 LH 与骨转换生化指标的最佳拟合曲线方程和决定系数(R²)

指标	FSH		LH	
	回归方程	R ²	回归方程	R ²
BAP	$y = 16.515 \times 1.015^{(FSH)}$	0.392	$y = 15.278 \times 1.018^{(LH)}$	0.382
OC	$y = 5.575 \times 1.016^{(FSH)}$	0.259	$y = 5.421 \times 1.014^{(LH)}$	0.164
sCTX	$y = 2.906 \times 1.008^{(FSH)}$	0.067	$y = 2.928 \times 1.006^{(LH)}$	0.045
sNTX	$y = 14.266 + 0.126 \times (FSH)^*$	0.110	$y = 15.169 + 0.051 \times (LH)^*$	0.018 [#]
uNTX	$y = 28.496 \times 1.021^{(FSH)}$	0.191	$y = 26.108 \times 1.023^{(LH)}$	0.174
uCTX	$y = 167.068 + 4.379 \times (FSH)^*$	0.067	$y = 157.845 + 3.888 \times (LH)^*$	0.043
uDPD	$y = 5.037 \times 1.005^{(FSH)}$	0.027	$y = 4.992 \times 1.004^{(LH)}$	0.017 [#]

注：* 线性模型拟合优度最佳，其余为复合曲线模型拟合优度最佳；[#]P=0.002，其余系数均 P=0.000

表 5 血清 FSH 和 LH 与各种骨转换生化指标的多元线性回归分析

指标	FSH			LH		
	β	R ² C (%)	调整 R ² C (%)	β	R ² C (%)	调整 R ² C (%)
BAP	0.497 *	43.0	42.9	0.216 *	2.1	2.0
OC	0.357 *	22.1	22.0	0.154 [#]	1.1	0.9
sNTX	0.406 *	8.2	8.1	-0.163 [#]	1.2	1.0
sCTX	0.170 [#]	6.6	6.5	0.120 [#]	0.7	0.5
uCTX	0.344 *	11.8	11.7	-	-	-
uNTX	0.286 *	8.2	8.0	-	-	-
uDPD	0.137 [#]	1.9	1.7	-	-	-

注：* P=0.000；[#]P=0.038-0.001；- 指标被排除

几乎没有影响。

3 讨论

女性在正常生理条件下，下丘脑脉冲式释放促性腺激素释放激素(GnRH)刺激垂体前叶分泌 FSH 和 LH，FSH 和 LH 刺激卵巢分泌雌激素、孕酮和抑制素，雌激素和抑制素负反馈调节下丘脑释放 GnRH 和抑制垂体前叶分泌 FSH 和 LH^[3,10]。闭经或绝经后卵巢功能衰退，导致雌激素和抑制素水平下降，对下丘脑-垂体轴的负反馈调节功能降低，垂体前叶分泌 FSH 和 LH 大量增加^[11]。本研究显示，成年女性在 30 岁之前，血清 FSH 和 LH 处于最低水平(表 2)，30~39 岁分别轻微增加 6% 和 10%，50~59 岁达到最高值，与 20~29 岁比较，FSH 和 LH 大约分别增加 11 倍(33.4/2.81)和 4.3 倍(32.8/6.14)，然后逐渐下降。到 70 岁，血清 FSH 和 LH 大约分别下降了 47%(17.8/33.4)和 58%(13.9/32.8)。绝经后与绝经前比较(表 1)，血清 FSH 和 LH 分别增加了 6.3 倍(28.7/3.94)和 2.4 倍

(25.6/7.51)。女性血清 FSH 水平不但与年龄和绝经状态有关，而且与种族也有关，如美国黑人女性的血清 FSH 显著高于白人女性^[12]，白人女性比日本女性和美国华人女性大约高 13%，经年龄校正后，亚洲女性之间 FSH 和 LH 水平也有差异^[13]。本研究显示，成年女性血清 FSH 和 LH 水平与骨形成指标(BAP 和 OC)和骨吸收指标(sNTX、sCTX、uNTX、uCTX 和 uDPD)均呈正相关关系，说明循环中 FSH 和 LH 水平增加的妇女骨转换速度加快，与其他研究者的结果相似^[7,14-16]，但 Vural 等^[17] 研究显示血清 FSH 和 LH 水平与骨形成指标 OC 不相关。这些现象提示成年女性骨转换速率的变化，与循环中的 FSH 和 LH 水平有关。在这些骨转换指标中，骨形成指标 BAP 和骨吸收指标 uNTX 与血清 FSH 和 LH 的相关系数最大，说明循环中的 FSH 和 LH 水平与 BAP 和 uNTX 的关系最密切。经年龄调整后，血清 FSH 水平与 uDPD 和 sCTX 之间的相关系数最小，LH 水平与 sNTX 之间没有相关性，提示循环中 FSH 和 LH 水平变化，对骨吸收指标 uDPD、sCTX 和 sNTX 的影响非常有限。

多元线性回归分析发现，血清 FSH 对各种骨转换生化指标的作用远远大于 LH，FSH 对 BAP、OC、sCTX 和 sNTX 的作用大约分别是 LH 的 20.5 倍、20.1 倍、9.4 倍和 6.8 倍。如 BAP 大约 43% 的变异和 OC 22.1% 的变异可能是由 FSH 决定的，而 LH 的作用只有 2.1% 和 1.1%；FSH 对尿骨吸收指标 uCTX、uNTX 和 uDPD 的作用分别为 11.8%、8.2% 和 1.9%，但 LH 对它们几乎没有影响。Sowers 等^[15] 研究显示 FSH 对 OC 和 uNTX 的决定性作用分别为 15.4% 和 9%。本研究发现，成年女性血清 FSH 对 BAP 和 OC 的决定性作用远远大于 sNTX、sCTX、uNTX、uCTX 和 uDPD，提示循环中的 FSH 对骨形成的影响可能大于骨吸收。因为 BAP 和 OC 是

成骨细胞的代谢产物,反映成骨细胞的活性;sNTX、sCTX、uNTX、uCTX和uDPD是破骨细胞降解骨Ⅰ型胶原的代谢产物,反映破骨细胞的活性。但这些现象似乎提示循环中的FSH与成骨细胞分泌产物的关系比破骨细胞降解产物的关系密切,与其他体外细胞研究和动物研究结果不尽一致^[18-20]。Zaidi等^[18,20]研究显示FSH对破骨细胞的作用较强,FSH是破骨细胞骨吸收的一个生理学刺激因子。这些现象说明,体外细胞学研究或动物实验研究结果,与人体内所发生的实际变化可能存在差异。

尽管已研究证实,FSH通过TNF- α 介导破骨细胞直接调节骨代谢和骨量^[4,19],女性血清FSH和LH水平与BMD呈显著负相关,FSH和LH水平增加者骨质疏松患病风险增加^[8],本研究也显示女性血清FSH和LH水平与骨转换指标密切相关。但另一些研究者认为是性激素而不是FSH和LH影响骨量^[2,3,21],因为缺乏FSH、LH和性激素导致骨量缺乏的hpg小鼠,采用性激素替代治疗后,可以纠正骨量^[22,23],从而认为FSH不影响骨量^[21]。但是,从病理生理学角度考虑,对绝经早期和性腺功能减退所致的骨吸收增加和骨量丢失现象,不应只归因于性激素水平下降,因为血清雌激素水平与骨吸收指标之间没有相关性^[1,24]。绝经前和围绝经期骨吸收增加,可能是由于循环中的FSH和LH水平分泌增加^[19,20]和抑制素B分泌减少所致^[17],因为此时的FSH和LH水平已大量增加,而雌激素水平只是轻微减少或尚处在正常水平。

本研究揭示了成年女性FSH和LH与骨转换指标随年龄和绝经状态的变化规律,及FSH和LH水平与骨形成指标和骨吸收指标之间的关系。证实血清FSH和LH水平增加的妇女骨转换指标增加,FSH对骨代谢的作用大于LH,而且FSH与骨形成指标BAP和OC之间的关系比骨吸收指标密切,循环中的FSH和LH水平与骨代谢变化有关。

【参 考 文 献】

- [1] Riggs BL, Khosla S, Melton LJ 3rd. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev*, 2002, 23:279-302.
- [2] Prior JC. FSH and bone—important physiology or not? *Trends Mol Med*, 2006, 13:1-3.
- [3] Baron R. FSH versus estrogen: who's guilty of breaking bones? *Cell Metab*, 2006, 3: 302-305.
- [4] Sun L, Peng y, Sharrow AC, et al. FSH directly regulates bone mass. *Cell*, 2006, 125:247-260.
- [5] Devleta B, Adem B, Senada S. Hypergonadotropic amenorrhea and bone density: new approach to and old problem. *J Bone Miner Metab*, 2004, 22:360-364.
- [6] Yu Q, Lin S, He F, et al. Clinical manifestations of low bone mass in amenorrhea patients with elevated follicular stimulating hormone. *Chin Med J*, 2002, 115: 1376-1379.
- [7] Desai Meena P, Khatkhatay MI, Bhanu Prakash KV, et al. Hormonal profiles and biochemical indices of bone turnover in Indian women. *Osteoporos Int*, 2007, 18:923-929.
- [8] Xu ZR, Wang AH, Wu XP, et al. Relationship of age-related concentrations of serum FSH and LH with bone mineral density, prevalence of osteoporosis in native Chinese women. *Clin Chim Acta*, 2009, 400:8-13.
- [9] Sowers MF, Jannausch M, McConnell D, et al. Hormone predictors of bone mineral density changes during the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91:1261-1267.
- [10] Sendak RA, Sampath TK, McPherson JM. Newly reported roles of thyroid-stimulating hormone and follicle-stimulating hormone in bone remodeling. *Int Orthop*, 2007, 31:753-757.
- [11] Mansell JP, Bailey AJ, Yarram SJ. Could bone tissue be a target for luteinizing hormone/chorionic gonadotropin? *Mol Cell Endocrinol*, 2007, 169:99-106.
- [12] Randolph JF Jr, Sowers M, Bondarenko IV, et al. Change in estradiol and follicle-stimulating hormone across the early menopausal transition: effects of ethnicity and Age. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89:1555-1561.
- [13] Ausmanas MK, Tan DA, Jaisamrarn U, et al. Estradiol, FSH and LH profiles in nine ethnic groups of postmenopausal Asian women; the Pan-Asia Menopause (PAM) study. *Climacteric*, 2007, 10:427-437.
- [14] Peichl P, Griesmacher A, Pointinger P, et al. Association between female sex hormones and biochemical markers of bone turnover in peri- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int*, 1998, 62:388-394.
- [15] Sowers MR, Greendale GA, Bondarenko I, et al. Endogenous hormones and bone turnover markers in pre- and perimenopausal women: SWAN. *Osteoporos Int*, 2003, 14:191-197.
- [16] Yasui T, Uemura H, Tomita J, et al. Association of serum undercarboxylated osteocalcin with serum estradiol in pre-, peri- and early post-menopausal women. *J Endocrinol Invest*, 2006, 29:913-918.
- [17] ural F, Vural B, Yucesoy I, et al. Ovarian aging and bone metabolism in menstruating women aged 35-50 years. *Maturitas*, 2005, 52:147-153.
- [18] Zaidi M, Sun L, Kumar TR, et al. Both FSH and sex steroids influence bone mass. *Cell*, 2006, 127:1080-1081.
- [19] Iqbal J, Sun L, Kumar TR, et al. Follicle-stimulating hormone stimulates TNF production from immune cells to enhance osteoblast and osteoclast formation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103:14925-14930.

(下转第101页)

令人可喜的是本研究显示低浓度 PIO 对正常糖环境的成骨细胞并未表现出功能抑制,相反呈一定促进作用,这一现象是否意味着在正常糖代谢乃至轻微高血糖如 IGR 伴胰岛素抵抗的个体,选择合适剂量的该类药物是具有一定安全性的?

目前 TZDs 对成骨细胞潜在的双向作用,其确切机制有待进一步完善。同时由于人体内多种激素和内环境的错综复杂,尚需继续这方面相关的基础与临床研究加以证实,以期为将来的临床合理用药,避免骨质疏松症的发生提供更多有说服力的依据。

【参 考 文 献】

- [1] Patel CB, Lemos JA, Wyne KL, et al. Thiazolidinediones and risk for atherosclerosis: pleiotropic effects of PPAR gamma agonism. *Diabetes Vasc Dis*, 2006, 3: 65-71.
- [2] Eguchi K, Tomizawa H, Ishikawa J, et al. Comparison of the effects of pioglitazone and metformin on insulin resistance and hormonal markers in patients with impaired glucose tolerance and early diabetes. *Hypertens Res*, 2007, 30: 23-30.
- [3] Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med*, 2006, 355: 2427-2443.
- [4] Rzonca SO, Suva LJ, Gaddy D, et al. Bone is a target for the antidiabetic compound rosiglitazone. *Endocrinology*, 2004, 145: 401-406.
- [5] Soroceanu MA, Miao D, Bai XY, et al. Rosiglitazone impacts negatively on bone by promoting osteoblast/osteocyte apoptosis. *Endocrinol*, 2004, 183: 203-216.
- [6] Lazarenko OP, Rzonca SO, Suva LJ, et al. Netoglitazone is a

PPAR-gamma ligand with selective effects on bone and fat. *Bone*, 2006, 38: 74-99.

- [7] Jackson SM, Demer LL. Peroxisome-proliferator activated receptor activators modulate the osteoblastic maturation of MC3T3-E1 preosteoblasts. *FEBS Lett*, 2000, 471: 119-124.
- [8] Li M, Pan LC, Simmons HA, et al. Surface-specific effects of a PPARgamma agonist, darglitazone, on bone in mice. *Bone*, 2006, 39: 796-806.
- [9] Jung JY, Yoo CI, Kim HT, et al. Role of mitogen-activated protein kinase (MAPK) in troglitazone-induced osteoblastic cell death. *Toxicology*, 2007, 234: 73-82.
- [10] Yasuda E, Tokuda H, Ishiaki A, et al. PPAR-gamma ligands up-regulate basic fibroblast growth factor-induced VEGF release through amplifying SAPK/JNK activation in osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 328: 137-143.
- [11] Syversen U, Stunes AK, Gustafsson BI, et al. Different skeletal effects of the peroxisome-proliferator activated receptor (PPAR) α agonist fenofibrate and the PPAR γ agonist pioglitazone. *BMC Endocrine Disorders*, 2009, 9: 1-13.
- [12] Ziros PG, Gil AR, Georgakopoulos T, et al. The bone-specific transcriptional regulator Cbfa1 is a target of mechanical signals in osteoblastic cells. *Biol Chem*, 2002, 277: 23934-23941.
- [13] Min JJ, Jeong AK, Kwon SH, et al. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor- γ inhibits the runx2-mediated transcription of osteocalcin in osteoblasts. *Biol Chem*, 2003, 278: 23270-23277.
- [14] Barnett AH. Redefining the role of thiazolidinediones in the management of type 2 diabetes. *Vasc Health Risk Manag*, 2009, 5: 141-151.

(收稿日期:2010-08-17)

(上接第 95 页)

- [20] Zaidi M, Blair HC, Iqbal J, et al. Proresorptive actions of FSH and bone loss. *Ann N Y Acad Sci*, 2007, 1116:376-382.
- [21] Seibel MJ, Dunstan CR, Zhou H, et al. Sex steroids, not FSH, influence bone mass. *Cell*, 2006, 127:1079.
- [22] Rajendren G, Zhou H, Moonga BS, et al. Restoration of bone mass in hpg mouse by preoptic area grafting. *Ann N Y Acad Sci*, 2006, 1068:341-347.
- [23] Sims NA, Brennan K, Spaliviero J, et al. Perinatal testosterone

surge is required for normal adult bone size but not for normal bone remodeling. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006, 290: E456-E462.

- [24] Khosla S, Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, et al. Relationship of serum sex steroid levels and bone turnover markers with bone mineral density in men and women: a key role for bioavailable estrogen. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998, 83:2266-2274.

(收稿日期:2010-07-20)

作者: 李红利, 伍西羽, 伍贤平, 廖二元, 谢辉, 张红, 彭依群, 袁凌青, 苏欣, 罗湘杭
作者单位: 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所, 长沙, 410011
刊名: 中国骨质疏松杂志 
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS
年, 卷(期): 2011, 17 (2)

参考文献(24条)

1. Khosla S; Melton LJ 3rd; Atkinson EJ [Relationship of serum sex steroid levels and bone turnover markers with bone mineral density in men and women: a key role for bioavailable estrogen](#) [外文期刊] 1998 (7)
2. Sims NA; Brennan K; Spaliviero J [Perinatal testosterone surge is required for normal adult bone size but not for normal bone remodeling](#) 2006
3. Rajendren G; Zhou H; Moonga BS [Restoration of bone mass in hpg mouse by preoptic area grafting](#) 2006
4. Seibel MJ; Dunstan CR; Zhou H [Sex steroids, not FSH, influence bone mass](#) 2006
5. Zaidi M; Blair HC; Iqbal J [Proresorptive actions of FSH and bone loss](#) 2007
6. Iqbal J; Sun L; Kumar TR [Follicle-stimulating hormone stimulates TNF production from immune cells to enhance osteoblast and osteoclast formation](#) [外文期刊] 2006 (40)
7. Zaidi M; Sun L; Kumar TR [Both FSH and sex steroids influence bone mass](#) 2006
8. ural F; Vural B; Yucesoy I [Ovarian aging and bone metabolism in menstruating women aged 35-50 years](#) 2005
9. Yasui T; Uemura H; Tomitu J [Association of serum undercarboxylated osteocalcin with serum estradiol in pre-, peri- and early post-menopausal women](#) 2006
10. Sowers MR; Greendale GA; Bondarenko I [Endogenous hormones and bone turnover markers in pre- and perimenopausal women: SWAN](#) [外文期刊] 2003 (1)
11. Peichl P; Griesmacher A; Pointinger P [Association between female sex hormones and biochemical markers of bone turnover in peri- and postmenopausal women](#) [外文期刊] 1998 (5)
12. Ausmanas MK; Tan DA; Jaisamrarn U [Estradiol, FSH and LH profiles in nine ethnic groups of postmenopausal Asian women: the Pan-Asia Menopause \(PAM\) study](#) [外文期刊] 2007
13. Randolph JF Jr; Sowers M; Bondarenko IV [Change in estradiol and follicle-stimulating hormone across the early menopausal transition: effects of ethnicity and Age](#) 2004
14. Mansell JP; Bailey AJ; Yarram SJ [Could bone tissue be a target for luteinizing hormone/chorionic gonadotropin](#) 2007
15. Sendak RA; Sampath TK; McPherson JM [Newly reported roles of thyroid-stimulating hormone and follicle-stimulating hormone in bone remodeling](#) [外文期刊] 2007
16. Sowers MF; Jannausch M; McConnell D [Hormone predictors of bone mineral density changes during the menopausal transition](#) 2006
17. Xu ZR; Wang AH; Wu XP [Relationship of age-related concentrations of serum FSH and LH with bone mineral density, prevalence of osteoporosis in native Chinese women](#) 2009

18. [Desai Meena P;Khatkhatay MI;Bhanu Prakash KV Hormonal profiles and biochemical indices of bone turnover in Indian women 2007](#)
19. [Yu Q;Lin S;He F Clinical manifestations of low bone mass in amenorrhea patients with elevated follicular stimulating hormone 2002](#)
20. [Devleta B;Adem B;Senada S Hypergonadotropic amenorrhea and bone density:new approach to and old problem 2004](#)
21. [Sun L;Peng y;Sharrow AC FSH directly regulates bone mass](#)[外文期刊] 2006(2)
22. [Baron R FSH versus estrogen:who's guilty of breaking bones](#)[外文期刊] 2006
23. [Prior JC FSH and bone-important physiology or not 2006](#)
24. [Riggs BL;Khosla S;Melton LJ 3rd Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton 2002](#)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201102001.aspx