

· 药物研究 ·

左卡尼汀对肥胖骨质疏松椎体压缩骨折患者术后恢复及脂代谢影响

王自力*

河南科技大学附属三门峡市中心医院骨科, 三门峡市 472000

中图分类号: R318 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 05-0542-05

摘要: **目的** 研究左卡尼汀对肥胖骨质疏松椎体压缩骨折患者术后恢复及脂代谢影响。**方法** 选择肥胖合并骨质疏松椎体压缩骨折椎体后凸成形术后病人 84 例, 随机分为 A 组与 B 组。A 组采取钙尔奇 D + 阿仑膦酸钠治疗, B 组在此基础上加用左卡尼汀治疗。治疗前及经治疗后分别检查两组患者的骨密度、生化指标、血脂及脂肪因子。**结果** A 组治疗后 L1-L4 骨密度及全髋关节骨密度较治疗前显著改善 ($P < 0.05$), B 组 L1-L4 骨密度及股骨颈骨密度、全髋关节骨密度治疗后较治疗前均有显著性改善 ($P < 0.05$)。治疗后 B 组股骨颈骨密度、全髋关节骨密度较 A 组有显著性差异 ($P < 0.05$)。A 组治疗后 CTX-I、BGP 较治疗前显著改善 ($P < 0.05$)。B 组治疗后较治疗前 CTX-I、BGP 均有显著性改善 ($P < 0.05$)。治疗后 B 组 CTX-I、BGP 较 A 组具有显著性差异 ($P < 0.05$)。B 组治疗后较治疗前 TG、HDL、LDL 均有显著性改善 ($P < 0.05$)。治疗后 B 组 TG、HDL、LDL 较 A 组具有显著性差异 ($P < 0.05$)。A 组治疗后 Chemerin 较治疗前有显著下降 ($P < 0.05$)。B 组治疗后较治疗前 Chemerin、Visfatin、Vaspin 均有显著性改善 ($P < 0.05$)。治疗后 B 组 Chemerin、Visfatin、Vaspin 较 A 组具有显著性差异 ($P < 0.05$)。CTX-I、BGP 与 Chemerin、Visfatin、Vaspin 呈显著负相关 ($P < 0.05$)。ALP 与 Chemerin、Visfatin、Vaspin 未见显著相关性 ($P > 0.05$)。**结论** 肥胖所致脂肪因子代谢紊乱可影响骨质疏松恢复, 左卡尼汀可纠正改善脂肪因子水平, 有助于骨质疏松性椎体骨折骨密度恢复。

关键词: 骨质疏松; 骨密度; 左卡尼汀; 脂肪因子**Effect of L-carnitine on postoperative recovery and lipid metabolism in obese patients with osteoporotic vertebral compression fractures**

WANG Zili

Department of Orthopedics, the Affiliated Sanmenxia Central Hospital, He'nan Science and Technology University, Sanmenxia 472000, China

Corresponding author: WANG Zili, Email: 63014586@qq.com

Abstract: Objective To investigate the effect of L-carnitine on postoperative recovery and lipid metabolism in obese patients with osteoporotic vertebral compression fractures. **Methods** Eighty-four obese patients with osteoporosis vertebral compression fractures after kyphoplasty were selected. All the patients were randomly divided into group A and group B. Patients in group A were treated with Caltrate D + alendronate, and on this basis, patients in group B were treated with L-carnitine therapy additionally. Bone mineral density (BMD), biochemical markers, and lipids and adipokines in both groups were detected before and after the treatment. **Results** After the treatment, BMD of L1-L4 and the total hip in Group A improved significantly compared with that before the treatment ($P < 0.05$). BMD of L1-L4, the femoral neck, and the total hip in group B all improved significantly than that before the treatment ($P < 0.05$). After the treatment, BMD of the femoral neck and the total hip in Group B was significantly different with that in group A ($P < 0.05$). The CTX-I and BGP level in group A and group B improved significantly after the treatment ($P < 0.05$), and the difference between the two groups was significant ($P < 0.05$). The levels of TG, HDL, and LDL in group B improved significantly after the treatment ($P < 0.05$), and the difference of TG, HDL, and LDL between group A and group B was significant ($P < 0.05$). The Chemerin level in group A after the treatment decreased significantly ($P < 0.05$), while the levels of Chemerin, Visfatin, and Vaspin in group B improved significantly after the treatment ($P < 0.05$). And the difference of Chemerin, Visfatin, and Vaspin between group B and group A was significant ($P < 0.05$). The levels of

*通讯作者: 王自力, Email: 63014586@qq.com

CTX-I and BGP were significantly negatively correlated with the level of Chemerin, Visfatin, and Vaspin ($P < 0.05$). No significant correlation between ALP and Chemerin, Visfatin, and Vaspin was observed ($P > 0.05$). **Conclusion** Adipokine metabolic disorder caused by obesity can affect the recovery in osteoporosis patients. L-carnitine can improve adipokine levels and help restore BMD in patients with osteoporotic vertebral compression fractures.

Key words: Osteoporosis; Bone mineral density; L-carnitine; Adipokines

随着我国老龄化趋势加重,老年骨质疏松(osteoporosis)等发病率逐年增高,该病主要特征为骨量减少、骨微观结构退化,骨脆性增加会导致骨折发生率增加^[1]。胸腰椎是骨质疏松椎体压缩性骨折的好发部位,可引起腰背部疼痛加剧,椎体负重变弱等^[2]。目前的研究表明,脂肪细胞分泌脂肪因子等调节成骨细胞分化,肥胖导致的脂肪因子代谢紊乱可增加骨质疏松发生的风险。在采用经皮椎体后凸成形术(PKP)治疗骨质疏松椎体压缩性骨折后采用其他治疗方式纠正脂代谢紊乱对于促进术后恢复具有重要意义^[3]。我们对自2011年1月~2013年6月就诊于我院的骨质疏松椎体骨折患者术后应用左卡尼汀治疗,并采用相关检验学指标进行监测,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择自2011年1月至2013年6月期间到我院就诊的骨质疏松性椎体骨折合并肥胖患者84例,男性患者38例,女性患者46例,年龄62~74岁。根据患者体重指数(Body mass index, BMI = 体重/身高²),以 $28 \leq \text{BMI}$ 为肥胖, $\text{BMI} < 28$ 为非肥胖,将84例患者采用随机数字表法分为A组及B组,分别有41例、43例。A组患者男性17例,女性24例,平均年龄为(67.5 ± 6.4)岁, B组患者男性21例,女性22例,平均年龄为(68.7 ± 8.2)岁。所有患者入院后均经X线骨密度测定仪测定确诊为骨质疏松症,并行CT及MRI检查明确存在椎体骨折并除外脊髓损伤。两组患者在年龄、性别比例等方面差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 治疗方案

A组及B组患者入院后积极完善相关检查并行术前准备,纠正患者心肺功能后行经皮椎体后凸成形术。在X线透视下确定经皮穿刺病变椎体位置,常规消毒铺单后采取后侧入路,穿刺针尖到达椎体后缘皮质前2~3 mm处停止,将球囊送入工作套管处扩张球囊,扩张满意后,将骨水泥注入椎体内。

术后两组患者口服钙尔奇D1片(美国惠氏-百

宫制药有限公司),阿仑膦酸钠70 mg/d。B组在此基础上加用左卡尼汀2 g/d(东维力,东北制药集团沈阳第一制药有限公司)。两组患者在服药期间,避免服用其他补钙或治疗骨质疏松的药物对实验结果产生影响,治疗3个月后观察疗效。

1.3 观察指标

1.3.1 骨密度测定:采用骨密度仪(美国Lunar公司)分别在治疗前、治疗后12周检测腰1~腰4椎体、左股骨颈、全髌关节骨密度值用以评价骨质状态。

1.3.2 生化指标测定:治疗前后两组患者分别取空腹静脉血5 ml,静置30 min后离心,取血清-70℃保存待检。检查项目包括碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素(BGP)、1型胶原胶原蛋白羧基肽(CTX-I)。并检测甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL),检验由我院检验科采用全自动生化分析仪检测。

1.3.3 血清Chemerin、Visfatin、Vaspin检测:两组对象分别于入选后次日清晨取空腹静脉血4 ml,静置30 min后离心,取血清-70℃保存待检。采用ELISA法检测Chemerin、Visfatin、Vaspin, ELISA Kit购置于美国RD公司。检验由我院检验科完成,严格遵守操作规程并在有效期内使用。

1.4 统计学方法

应用SPSS13.0软件进行统计分析,计量资料均采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后骨密度比较

A组与B组治疗前骨密度检查无统计学差异($P > 0.05$)。A组治疗后L1-L4骨密度及全髌关节骨密度较治疗前显著改善($P < 0.05$),股骨颈骨密度治疗前较治疗前无显著性差异($P > 0.05$)。B组L1-L4骨密度及股骨颈骨密度、全髌关节骨密度治疗前较治疗前均有显著性改善($P < 0.05$)。治疗后B组股骨颈骨密度、全髌关节骨密度较A组有显著性差异($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组治疗前后骨密度比较

Table 1 Comparison of BMD between the two groups before and after the treatment

组别 Groups	例数 Case No.		L1-L4 骨密度 Bone density of L1-L4 (g/cm ²)	股骨颈骨密度 Bone density of femoral neck (g/cm ²)	全髋关节骨密度 Bone density of hip joint (g/cm ²)
A 组 Group A	41	治疗前 Before treatment	0.60 ± 0.07	0.65 ± 0.13	0.62 ± 0.09
		治疗后 After treatment	0.69 ± 0.21 [*]	0.69 ± 0.18	0.70 ± 0.12 [*]
B 组 Group B	43	治疗前 Before treatment	0.59 ± 0.08	0.66 ± 0.12	0.64 ± 0.05
		治疗后 After treatment	0.74 ± 0.17 [*]	0.80 ± 0.24 [#]	0.87 ± 0.15 [#]

*:与同组治疗前相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$);#:与A组治疗后相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

*:compared with the same group before treatment, the difference is significant ($P < 0.05$);#:compared with the Group A after treatment, the difference is significant ($P < 0.05$)。

2.2 两组生化检查情况

两组治疗前生化检查无统计学差异($P > 0.05$)。A组治疗后CTX-1、BGP较治疗前显著改善

($P < 0.05$)。B组治疗后较治疗前CTX-1、BGP均有显著性改善($P < 0.05$)。治疗后B组CTX-1、BGP较A组具有显著性差异($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组治疗前后生化指标比较

Table 2 Comparison of biochemical markers between the two groups before and after the treatment

组别 Groups	例数 Case No.		CTX-1 (ng/mL)	ALP (IU/L)	BGP (μg/L)
A 组 Group A	41	治疗前 Before treatment	0.35 ± 0.06	70.36 ± 20.43	3.59 ± 0.45
		治疗后 After treatment	0.42 ± 0.09 [*]	73.52 ± 19.38	5.38 ± 0.74 [*]
B 组 Group B	43	治疗前 Before treatment	0.36 ± 0.07	69.67 ± 19.84	3.62 ± 0.48
		治疗后 After treatment	0.53 ± 0.11 [#]	76.82 ± 14.79	6.41 ± 0.91 [#]

*:与同组治疗前相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$);#:与A组治疗后相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

*:compared with the same group before treatment, the difference is significant ($P < 0.05$);#:compared with the Group A after treatment, the difference is significant ($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后血脂水平比较

两组治疗前血脂检查无统计学差异($P > 0.05$)。A组治疗后TG、TC、HDL、LDL较治疗前虽有改善但无统计学差异($P > 0.05$)。B组治疗后较治疗前TG、HDL、LDL均有显著性改善($P < 0.05$)。治疗后B组TG、HDL、LDL较A组具有显著性差异($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组治疗前后脂肪因子水平比较

两组治疗前脂肪因子无统计学差异($P > 0.05$)。A组治疗后Chemerin较治疗前有显著下降

($P < 0.05$)。B组治疗后较治疗前Chemerin、Visfatin、Vaspin均有显著性改善($P < 0.05$)。治疗后B组Chemerin、Visfatin、Vaspin较A组具有显著性差异($P < 0.05$)。见表4。

2.5 血生化及脂肪因子相关性分析

CTX-1与Chemerin、Visfatin、Vaspin呈显著负相关($P < 0.05$)。ALP与Chemerin、Visfatin、Vaspin未见显著相关性($P > 0.05$)。BGP与Chemerin、Visfatin、Vaspin呈显著负相关($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$ 、 $P < 0.05$)。见表5。

表3 两组血脂水平比较

Table 3 Comparison of serum lipid levels between the two groups

组别 Groups	例数 Case No.		TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
A组 Group A	41	治疗前 Before treatment	1.61 ± 0.38	5.47 ± 0.64	1.08 ± 0.34	3.97 ± 0.48
		治疗后 After treatment	1.43 ± 0.25	5.39 ± 0.48	1.12 ± 0.43	3.56 ± 0.47
B组 Group B	43	治疗前 Before treatment	1.59 ± 0.41	5.51 ± 0.72	1.10 ± 0.41	4.04 ± 0.53
		治疗后 After treatment	1.24 ± 0.36 [#]	4.86 ± 0.83	1.39 ± 0.27 [#]	3.19 ± 0.48 [#]

*: 与同组治疗前相比, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); #: 与 A 组治疗后相比, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

*: compared with the same group before treatment, the difference is significant ($P < 0.05$); #: compared with the Group A after treatment, the difference is significant ($P < 0.05$)。

表4 两组脂肪因子水平检测

Table 4 Detection of adipokines levels between the two groups

组别	例数 Case No.		Chemerin ($\mu\text{g/L}$)	Visfatin ($\mu\text{g/L}$)	Vaspin ($\mu\text{g/L}$)
A组	41	治疗前 Before treatment	245.73 ± 28.48	55.43 ± 12.31	17.65 ± 4.21
		治疗后 After treatment	218.05 ± 24.76 [*]	49.36 ± 8.27	15.63 ± 3.46
B组	43	治疗前 Before treatment	239.86 ± 24.59	57.94 ± 13.47	17.89 ± 3.95
		治疗后 After treatment	183.16 ± 17.25 [#]	35.84 ± 7.21 [#]	11.57 ± 2.79 [#]

*: 与同组治疗前相比, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); #: 与 A 组治疗后相比, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

*: compared with the same group before treatment, the difference is significant ($P < 0.05$); #: compared with the Group A after treatment, the difference is significant ($P < 0.05$)。

表5 肝功能及 Chemerin 和氧化应激状态相关性分析

Table 5 Correlation analysis of liver function, Chemerin, and oxidative stress

项目 Items		Chemerin	Visfatin	Vaspin
CTX-1	r	-0.437	-0.482	-0.346
	P	<0.05	<0.05	<0.05
ALP	r	-0.128	-0.134	-0.104
	P	>0.05	>0.05	>0.05
BGP	r	-0.698	-0.374	-0.402
	P	<0.01	<0.05	<0.05

3 讨论

近年来, 随着肥胖患者的增多, 该人群中骨质疏松及骨质疏松导致的椎体压缩性骨折有较高的发生率。研究表明, 排除体重及机械负荷对骨量的影响后, 体内脂肪含量与骨密度呈负相关^[4]。由于该人

群骨质疏松椎体压缩性骨折因很容易导致脊髓等神经系统损伤, 处理及搬运不恰当常会影响到患者脊柱功能, 对患者后期生活造成极大影响^[5]。目前采用的椎体后凸成形术 (PKP) 在治疗骨质疏松椎体压缩性骨折方面效果显著, 可明显减轻椎体源性疼痛, 是一种有效的治疗方式^[6], 该治疗方式在骨水泥注入前先行扩张球囊, 使骨折椎体复位, 有助于减轻患者痛苦并降低骨水泥渗漏, 近年来逐渐成为治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的首选方法^[7], 然而术后部分患者有继发性骨折发生, 因而有必要术后早期干预预防再次骨折发生。

骨细胞可通过分泌多种细胞因子影响到机体对胰岛素的敏感度, 同时脂肪作为一个内分泌器官, 可分泌多种脂肪因子参与骨细胞分化的调节, 两条途径互为关联^[8]。左卡尼汀是参与脂肪酸代谢的一种特殊氨基酸, 其体内水平低下可导致能量产生障

碍,同时游离脂肪酸增多^[9],临床上出现甘油三酯水平升高,高密度脂蛋白下降等脂代谢紊乱。脂肪酸蓄积还会抑制多种酶系统的活性,导致细胞膜稳定性下降、血糖水平增高等改变。本研究表明,PKP术后采用左卡尼汀治疗后L1-L4骨密度及股骨颈骨密度、全髋关节骨密度、CTX-1、BGP治疗后较治疗前均有显著性改善,治疗后股骨颈骨密度、全髋关节骨密度、CTX-1、BGP较未采用左卡尼汀组有显著性差异。治疗后较治疗前均有显著性改善($P < 0.05$)。对脂代谢的研究表明,采用左卡尼汀治疗后较治疗前TG、HDL、LDL较未采用左卡尼汀具有显著性差异。

对脂肪因子代谢的研究表明,左卡尼汀治疗后较治疗前Chemerin、Visfatin、Vaspin均有显著性改善,且较未采用左卡尼汀组具有显著性改善。对骨代谢相关指标与脂肪因子相关性分析表明,CTX-1、BGP与Chemerin、Visfatin、Vaspin呈显著负相关。Chemerin、Visfatin、Vaspin等是近年来新确定的脂肪因子,除可调节脂类和葡萄糖代谢外^[10],还可以调节机体免疫反应,可促进前脂肪细胞分化为成熟脂肪细胞,并通过调控脂肪细胞分泌瘦素等影响机体能量代谢。有研究表明,Vaspin可改善外周组织对胰岛素敏感性,且血清Vaspin水平与体重指数呈显著正相关^[11]。Visfatin是2005年新发现的内脏脂肪组织分泌的脂肪因子,其类胰岛素样作用有助于降低糖尿病小鼠血糖水平,在防止胰岛素抵抗的发生中具有重要作用,其水平的改善,对于激活下游胰岛素信号转导通路并诱导脂肪对葡萄糖摄取增加有积极作用^[12]。由于肥胖患者多合并胰岛素抵抗的发生,使得成骨作用减弱,左卡尼汀有可能通过对骨髓基质细胞成脂分化的抑制,减少脂肪细胞因子的分泌,从而起到抑制破骨细胞的形成的作用,另外可通过间接促进成骨细胞分泌的骨基质增加,使成骨的微环境得到改善^[12],进而提高骨基质的质量及数量,定位于骨吸收陷窝的特点可推进的次级骨化,对骨骼的固有强度增加起到重要作用。

综上所述,左卡尼汀对骨质疏松性椎体骨折患者,可显著改善骨密度,促进术后恢复,可能通过改善脂肪因子代谢改善钙磷代谢失衡状态,对于探索

骨质疏松椎体压缩性骨折辅助用药具有重要意义。但本研究仍需进一步进行随访,明确该治疗方式长期的疗效,为骨质疏松的治疗及预防提供理论依据。

【参 考 文 献】

- [1] Tohidi M, Akbarzadeh S, Larijani B, et al. Omentin - 1, visfatin and adiponectin levels in relation to bone mineral density in Iranian postmenopausal women. *Bone*,2012,51(5):876-881.
- [2] Takeda Y, Nakanishi K, Tachibana I, et al. Adiponectin: a novel link between adipocytes and COPD. *Vitam Horm*,2012,90:419-435.
- [3] Brzozowska MM, Sainsbury A, Eisman JA, et al. Bariatric surgery, bone loss, obesity and possible mechanisms. *Obes Rev*,2013,14(1):52-67.
- [4] Romacho T, CF Sanchez-Ferrer and C Peiro, Visfatin/Nampt: an adipokine with cardiovascular impact. *Mediators Inflamm*,2013. 21(5):301-314.
- [5] Ahmed HH, Morcos NY, Eskander EF, et al. Potential role of leptin against glucocorticoid-induced secondary osteoporosis in adult female rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,2012,16(10):1446-1452.
- [6] Macnee W. Systemic inflammatory biomarkers and co-morbidities of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Med*,2013,45(3):291-300.
- [7] Ohlsson C, Lorentzon M, Norjavaara E, et al. Age at adiposity rebound is associated with fat mass in young adult males—the GOOD study. *PLoS One*,2012,7(11):e49404.
- [8] Sadie-Van GH, Crowther NJ, Hough FS, et al. The interrelationship between bone and fat: from cellular see-saw to endocrine reciprocity. *Cell Mol Life Sci*,2013,70(13):2331-2349.
- [9] Vidal C, Gunaratnam K, Tong J, et al. Biochemical changes induced by strontium ranelate in differentiating adipocytes. *Biochimie*,2013,95(4):793-798.
- [10] Liu Y, Song CY, Wu SS, et al. Novel adipokines and bone metabolism. *Int J Endocrinol*,2013,2013:895045.
- [11] Dragojevic J, Zupan J, Haring G, et al. Triglyceride metabolism in bone tissue is associated with osteoblast and osteoclast differentiation: a gene expression study. *J Bone Miner Metab*,2013,31(5):512-519.
- [12] Campos RM, de Mello MT, Tock L, et al. Interaction of bone mineral density, adipokines and hormones in obese adolescents girls submitted in an interdisciplinary therapy. *J Pediatr Endocrinol Metab*,2013,26(7-8):663-668.

(收稿日期:2013-10-24)

左卡尼汀对肥胖骨质疏松椎体压缩骨折患者术后恢复及脂代谢影响

作者: [王自力, WANG Zili](#)
作者单位: [河南科技大学附属三门峡市中心医院骨科, 三门峡市, 472000](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2014(5)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201405019.aspx