

不同类型肥胖与骨质疏松症的研究

聂义珍* 燕巍 闫朝岐

哈尔滨医科大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150086

中图分类号: R58 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 05-0580-05

摘要: 目的 旨在分析肥胖与骨质疏松症的关系, 为肥胖与骨质疏松症的防治提供切实可信的数据。方法 选取 2014 年 1 月至 2015 年 1 月在哈尔滨医科大学附属第二医院体检中心进行体检人员 1192 例, 测定甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、空腹血糖(FBG)的值。采用双能 X 线骨密度扫描双侧股骨及腰椎进行骨密度检测, 根据骨密度 T 值分为骨量正常组、骨量减少组和骨质疏松组并结合身高、体重、血压、腰围等分为全身性肥胖、复合型肥胖、中心性肥胖, 使用 t 检验和 χ^2 检验各组间有无统计学差异, 对检测结果进行分析。结果 在男性群体中 50~59 岁年龄组骨质疏松检出率明显升高(12.06%), 80~89 岁组达到最高(16.67%); 女性群体中随年龄增长骨质疏松检出率有所增加, 而 70~79 岁组骨质疏松的检出率最高为 54.55%。在骨量正常组、骨量减少组及骨质疏松组 3 组中空腹血糖、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇组间比较有差异, 且具有统计学意义($P < 0.05$)。合并一种代谢异常与骨质疏松的研究中, 高血糖、血脂异常合并骨质疏松组间比较差异显著, 有统计学意义; 两种代谢异常合并骨质疏松组间比较差异显著, 有统计学意义($P < 0.05$)。复合型肥胖、中心性肥胖合并骨质疏松组间比较差异显著, 有统计学意义($P < 0.05$)。结论 不同类型的肥胖与骨质疏松的关系并不一致。

关键词: 肥胖; 骨质疏松症

Study on the different types of obesity and osteoporosis

NIE Yizhen*, YAN Wei, YAN Zhaoqi

The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

Corresponding author: NIE Yizhen, Email: nieyizhen2008@126.com

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between obesity and osteoporosis, and to provide reliable data for the prevention and treatment of obesity and osteoporosis. **Methods** A total of 1192 people for health screening in Harbin Medical University Affiliated Second Hospital from Jan 2014 to Jan 2015 were enrolled. Triglyceride, total cholesterol, low density lipoprotein, high density lipoprotein, and fasting blood glucose (FBG) were measured. Bone mineral density (BMD) of the femurs and lumbar vertebrae was determined using dual energy X-ray absorptiometry. People were divided to normal bone mass group, bone loss group, and osteoporosis group, according to the BMD T score, and to general obesity, combined obesity, and central obesity, according to height, weight, blood pressure. The results were analyzed using t-test and χ^2 test for statistical difference among the groups. **Results** Osteoporosis detection rate of the 50-59 age group in the male population increased significantly (12.06%), and it reached to the highest in the 80-89 age group (16.67%). In the female group, the detection rate in the 70-79 years old group was the highest (54.55%). There were significant differences in fasting blood glucose, triglyceride, and low density lipoprotein cholesterol among the normal bone mass group, bone loss group, and osteoporosis group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In the study of one metabolic abnormality with osteoporosis, there was statistically different between high blood sugar and high blood fat with osteoporosis group ($P < 0.05$). In two metabolic abnormalities associated with osteoporosis group the differences between the two group were statistical significance ($P < 0.05$). The difference was statistically significant between complex obesity and central obesity with osteoporosis group ($P < 0.05$). **Conclusion** The relationship between different types of obesity and osteoporosis is not consistent.

Key words: Obesity; Osteoporosis

基金项目: 国家自然科学基金项目(81301292)

* 通讯作者: 聂义珍, Email: nieyizhen2008@126.com

体重指数(body mass index, BMI)虽然和全身脂含量间存在较好的相关性, 但并不能准确反映体

脂在全身的分布情况,而腰围(waist circumference, WC)却能衡量脂肪在腹部蓄积程度。我国人群体脂分布与西方人群不同,以中心性肥胖为特点;在同等 BMI 情况下,中心性肥胖人群体脂含量高于全身性肥胖人群,故中心性肥胖对我国人群体内代谢水平的影响不容忽视。传统观念认为,肥胖具有抗骨质疏松的作用,但是随着研究的深入,人们发现仅通过体重指数(BMI)定义的肥胖来研究 BMD 值的差别,却忽视了不同类型肥胖对于骨质疏松的影响。为了进一步了解不同肥胖类型与骨质疏松的关系,本研究对 1192 例体检者进行双能 X 线骨密度检测,了解不同肥胖类型及各年龄组中骨质疏松的发病情况,同时研究骨质疏松与代谢异常的情况,为骨质疏松的早期预防和干预提供依据。

1 材料和方法

1.1 研究对象

收集 2014 年 1 月至 2015 年 1 月在哈尔滨医科大学附属第二医院体检中心体检人群共 3954 例,排除 MS 代谢组部分资料缺失、乙型肝炎标志物阳性、过量饮酒及合并严重感染疾病患者、甲状腺及甲状旁腺功能异常疾病、肝肾功能不全、尿蛋白阳性患者、血液系统病、肿瘤、长期卧床或活动障碍患者、营养不良和胃肠疾病、服用糖皮质激素、免疫抑制剂等影响骨代谢的药物的患者,共 1192 例纳入研究,年龄 25~87 岁,平均 55 岁,男性 689 例,女性 503 例。

1.2 调查内容与方法

1.2.1 调查内容:临床指标检测:身高、体重、血压分别由哈尔滨医科大学附属第二医院体检中心固定的 3 位医务人员进行检测。体重指数(BMI)=体重(kg)/身高²(m²)。生化指标检测:被检者至少空腹 8 h,次日上午抽血测定甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL/LDL-C)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL/HDL-C)、空腹血糖(fast blood glucose, FBG)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、尿酸(uric acid, UA)、外周血白细胞计数(white blood cell counts, WBC)。乙肝:酶联免疫法。骨密度测定:采用美国 Hologic 公司生产的双能 X 线骨密度检测仪(Hologic Discovery A 型),扫描双侧股骨及腰椎,经仪器配备计算机软件分析,获得骨密度 T 值,以最低值为准。T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松。

1.2.2 调查方法:测量身高、体质量时脱鞋、帽,身

高精确到 0.1 cm,体质量精确到 0.1 kg。WC 测量为研究对象肚脐上缘 1 cm 处,精确到 0.1 cm;各指标均测 3 次,取平均值。测量血压前静坐 5 min,采用欧姆龙血压计测血压,测 3 次,取平均值。告知研究对象空腹,并于次日采外周静脉血,初步处理后 -70 ℃ 保存,用以检测血糖及血脂等。

1.2.3 诊断标准:中心性肥胖:WC ≥ 90 cm(男)/80 cm(女);全身性肥胖: BMI ≥ 28 kg/m² 且 WC < 90 cm(男)/80 cm(女);复合型肥胖: BMI ≥ 28 kg/m² 和 WC ≥ 90 cm(男)/80 cm(女)。高血糖: Glu ≥ 6.1 mmol/L。高血压:收缩压(pSB) ≥ 140 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和(或)舒张压(pDB) ≥ 90 mmHg。血脂异常: TC ≥ 5.72 mmol/L, TG ≥ 1.58 mmol/L, HDL < 0.9 mmol/L(男)/1.04 mmol/L(女), LDL ≥ 3.6 mmol/L,任何一个指标出现异常即认为是血脂异常。

肥胖亚型包括:代谢正常肥胖(metabolically healthy obese, MHO)、肥胖伴单个代谢异常(包括:肥胖伴糖代谢异常、肥胖伴高血压、肥胖伴血脂紊乱)和肥胖伴代谢综合征(metabolic syndrome, MS)。代谢正常肥胖(MHO),即肥胖但代谢正常者,需同时符合下列 4 项标准:① BMI ≥ 25 kg/m²;② 既往无糖尿病病史,未使用降糖药物,且空腹血糖浓度 ≤ 6.1 mmol/L;③ 既往无高血压病史,未使用降压药物,且血压 < 140/90;④ 既往无高脂血症病史,未使用调脂药物,且空腹血甘油三酯浓度 < 1.7 mmol/L,及空腹血高密度脂蛋白浓度 > 1.0 mmol/L(男)或 ≥ 1.0 mmol/L(女)。

肥胖伴 MS:即肥胖且合并 MS 者。

代谢异常性疾病包括:糖代谢异常,高血压,血脂紊乱,MS。

肥胖伴单个代谢异常及代谢异常性疾病中代谢异常的标准:采用 MS 定义中关于高血糖、高血压、血脂紊乱的标准。

正常对照:即体重正常(18.5 kg/m² ≤ BMI < 23 kg/m²)且未合并 MS 者。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄组骨质疏松症检出情况分析

表 1 为不同年龄组骨质疏松症检出情况。在男

性群体中 50~59 岁年龄组骨质疏松症检出率明显升高(12.06%),80~89 岁组达到最高(16.67%); 女性群体中随年龄增长骨质疏松症检出率有所增

表 1 不同年龄组骨质疏松症检出情况分析[n(%)]

Table 1 Comparison the detection rate of osteoporosis among different age groups[n(%)]

年龄 (岁)	n(男/女)	男性(n=689)		女性(n=503)	
		骨量减少	OP	骨量减少	OP
20~29	16(9/7)	6(66.67%)	0	3(42.86%)	0
30~39	186(107/79)	34(31.78%)	5(4.67%)	13(16.46%)	1(1.27%)
40~49	352(204/148)	93(45.59%)	20(9.80%)	26(17.57%)	3(2.03%)
50~59	344(199/145)	83(41.71%)	24(12.06%)	61(42.07%)	31(21.38%)
60~69	204(118/86)	44(37.29%)	11(9.32%)	44(51.16%)	34(39.53%)
70~79	79(46/33)	21(45.65%)	1(2.17%)	9(27.27%)	18(54.55%)
80~89	11(6/5)	3(50%)	1(16.67%)	2(40%)	1(20%)

2.2 骨质疏松症与代谢异常检出情况分析

比较有差异(见表 2),且具有统计学意义($P < 0.05$)。

在骨量正常组、骨量减少组及骨质疏松组 3 组中空腹血糖、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇组间

表 2 OP 与各检测指标的情况分析

Table 2 Analysis of the relationship between osteoporosis and some detection indexes

组别	n	BMI	腰围	血糖	收缩压	舒张压	TC	TG	HDL	LDL
骨量正常	600	26±3.5	86±2.1	5.21±0.25	125±3.6	81±1.2	4.32±0.79	0.68±0.04	1.23±0.04	2.98±0.56
骨量减少	442	24±2.3	89±1.2	6.54±1.12	135±2.9	86±1.6	4.99±1.23	1.56±0.12	1.31±0.11	3.35±0.79
骨质疏松	150	22±3.1	83±2.5	6.98±0.98	134±2.3	89±1.8	5.23±1.21	3.25±0.65	0.94±0.21	3.78±0.68
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 代谢异常与骨质疏松症相关性研究

表 3 列出了代谢异常与骨质疏松的相关性。合并一种代谢异常与骨质疏松的研究中,一种代谢异常检出率在骨量正常组较高(41%),高血糖、血脂异常合并骨质疏松组间比较差异显著,有统计学意义

($P < 0.05$);两种代谢异常合并骨质疏松组间比较差异显著,有统计学意义($P < 0.05$);3 种代谢异常合并骨质疏松组间比较差异不显著,无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 OP 与代谢异常的相关性[n(%)]

Table 3 Correlation between metabolic abnormalities and osteoporosis[n(%)]

组别	n	一种代谢异常				两种代谢异常				三种代谢异常	
		①	②	③	检出数(%)	①②	①③	②③	检出数(%)	①②③	检出率(%)
骨量正常	600	40	68	138	246(41%)	24	45	106	175(29.17%)	99	(16.5%)
骨量减少	442	35	33	59	127(28.73%)	29	30	69	128(28.96%)	80	(18.10%)
骨质疏松	150	14	1	8	23(15.33%)	15	24	48	87(58%)	19	(12.67%)
合计	1192	89	102	205	396(33.22%)	68	99	223	390(32.72%)	198	(16.61%)
χ^2 值		1.44	18.52	33.61		12.03	13.51	20.64		2.40	
P 值		>0.05	<0.005	<0.005		<0.05	<0.05	<0.005		>0.05	

注:①高血压;②高血糖;③血脂异常

2.4 不同肥胖亚型与骨质疏松症相关性的研究

复合型肥胖、中心性肥胖合并骨质疏松组间比较差异显著,有统计学意义($P < 0.05$);全身性肥胖合并骨质疏松组间比较差异不显著,无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

骨质疏松症是一种以低骨量和骨组织微结构破坏为特征,导致骨骼脆性增加和易发生骨折的全身性疾病。骨质疏松症的发病率在慢性病中已跃居第

表 4 OP 与不同肥胖亚型相关性的研究[*n*(%)]

Table 4 Analysis of the relationship between obesity and osteoporosis[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	全身性肥胖	中心性肥胖	复合型肥胖
骨量正常	600	35(5.83%)	280(46.67%)	25(4.17%)
骨量减少	442	20(4.52%)	230(52.04%)	38(8.60%)
骨质疏松	150	7(4.67%)	54(36%)	20(13.33%)
合计	1192	62(5.20%)	564(47.32%)	83(6.96%)
χ ² 值		0.98	11.75	18.46
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.005

7 位,是一个重要的公共健康问题。不同年龄组骨质疏松检出情况。在男性群体中 50 ~ 59 岁年龄组骨质疏松检出率明显升高(12.06%),80 ~ 89 岁组达到最高(16.67%);女性群体中随年龄增长骨质疏松检出率有所增加,而 70 ~ 79 岁组骨质疏松的检出率最高为 54.55%。这与以往研究结果一致,随着年龄的增长,骨髓基质细胞向成骨细胞方向分化受到抑制,成骨细胞分裂增殖缓慢及骨形成因子合成代谢受阻,破骨细胞分化、成熟和骨吸收活跃,导致骨质疏松的发生。但是女性 80 ~ 89 岁组骨质疏松症的检出率为 20%,可能因为此次研究群体 80 ~ 89 岁人群较少。20 ~ 29 岁年龄组和 30 ~ 39 岁年龄组均有骨量减少和骨质疏松的发生,可能是因为年轻人缺乏运动,喜爱喝咖啡、碳酸饮料,饮食不平衡,导致钙的吸收不足及丢失增多。

多代谢异常是由遗传和环境因素共同作用产生的一组临床疾病,主要包括高血压、高血糖、血脂异常、超重或肥胖等。有研究发现代谢异常能够导致动脉硬化,促进心脑血管疾病发生^[1]。该研究中肥胖人群占总体体检人群的 59.48%,其中中心性肥胖人群较多为 47.32%,这高于以往研究结果。2005 年,中国营养与健康状况调查公布我国居民超重和肥胖患病率之和为 23.2%。我国人群体脂分布与西方人群不同,以中心性肥胖为特点,现在我国人群超重和肥胖症呈上升趋势。再加上该研究人群多数为黑龙江省地区企事业单位职工,人群生活条件较好,高脂饮食,缺乏运动加之生活工作压力大等不良生活方式同时该人群主要集中 40 ~ ,50 ~ 和 60 ~ 岁人群,这部分人群相比于年轻人来说处于事业的发展期,日常生活锻炼减少,压力大和生活不规律同时增龄引起的基础代谢率和激素值下降,都是导致肥胖人群所占比例增大的原因。

大多数临床报道提示血脂的各种成分与 BMD 存在相关关系,但也不完全一致。Tarakida^[2,3]等研究表明绝经后妇女高胆固醇血症不依赖于细胞因

子,本身就可以加速骨量的丢失。本研究显示一种代谢异常中血脂异常和高血糖在骨量正常组中所占比例较高,且组间比较有统计学意义。在一种代谢异常合并骨质疏松症的研究方面,有些学者认为胰岛素缺乏或作用消失、微血管病变、糖基化终末产物的增加使骨质疏松症的患病率增加。但在全美 3 次健康及营养调查中发现不论是白人还是其他人种,无论女性还是男性,2 型糖尿病比非 2 型糖尿病有更高的 BMD^[4]。本研究中骨质疏松组中合并两种代谢异常所占比例较高,而骨质疏松合并 3 种代谢异常所占比例又相对较少。关于骨质疏松症与代谢异常方面的研究结果可能由于不同的代谢异常对于骨代谢的作用不同,对于骨代谢的作用相互间可能出现协同作用或拮抗作用,又或者骨质疏松与高危人群主要的危险因素为钙摄入不足,运动量减少,过量饮酒和女性绝经等有关与高血压、血脂异常等代谢异常的发生有着一些共同的危险因素,可能会导致骨质疏松跟这些代谢异常的发生有一定的聚集性。

肥胖与骨质疏松症的关联性错综复杂,较多证据表明,体重增加对预防骨质疏松症的发生有保护作用,降低骨折风险^[5]。高体重承受的负荷较大,骨骼负重可以转化为机械应力,刺激骨形成,抑制骨吸收。肥胖形成过程中的许多激素如瘦素、雌激素、脂联素等与骨量变化有关^[6,7]。但是也有一些研究发现,过度脂肪组织增加并不能预防骨折的发生。不同体脂比例条件下,体脂与骨量形成呈现不同的关联。目前认为脂肪组织的特征在不同种类中、相同种类不相同部位中都显示出差别。并且脂肪细胞的每个增殖分化阶段分泌的细胞因子也不尽相同,而这些脂肪因子对于骨代谢的作用也是不同的^[8-11]。因此,关于肥胖与骨质疏松症关系的研究不能一概而论,本研究显示复合型肥胖、中心性肥胖合并骨质疏松组间比较差异显著,有统计学意义(*P* < 0.05);全身性肥胖合并骨质疏松组间比较差异不显著,无统计学意义(*P* > 0.05)。可见不同的肥胖类型对于骨质疏松症的发生产生了不同的影响。目前关于脂肪分布与 BMD 关系还不是很清楚。有研究指出不同部位的脂肪组织(中心性躯干脂肪组织)独立于全身脂肪总量与 BMD 密切相关,具体原因有待进一步研究。

【参 考 文 献】

[1] Liu YH, Xu Y, Wen YB. Association of weight-adjusted body fat

- and fat distribution with bone mineral density in middle-aged chinese adults: a cross-sectional study. *PLoS One*, 2013, 8 (5): e63339.
- [2] Tarakida A, Iino K, et al. Hypercholesterolemia accelerates bone loss in postmenopausal women. *Climacteric*, 2011, 14 (1): 105-116.
- [3] Karin S Sarkis, Ligia A Martini, Veral Szejnfeld, et al. Low fatness, reduced fat intake and adequate plasmatic concentrations of LDL-cholesterol are associated with high bone mineral density in women: a cross-sectional study with control group. *Lipids in Health and Disease*, 2012, 11 (1): 37-45.
- [4] Broussard DL, Magnus JH. Influence of cardiovascular disease risk factors on the relationship between low bone mineral density and type 2 diabetes mellitus in a multiethnic US population of women and men a cross-sectional study. *Cene Med*, 2008, 5 (3): 229-238.
- [5] Kyong-Chol Kim, Dong-Hyuk Shin, Sei-Young Lee, et al. Relation between obesity and bone mineral density and vertebral fractures in korean postmenopausal women. *Yonsei Med*, 2010, 51 (6): 857-863.
- [6] Luca Vanella, Komal Sodhi, Dong Hyun Kim, et al. Increased heme-oxygenase 1 expression in mesenchymal stem cell-derived adipocytes decreases differentiation and lipid accumulation via upregulation of the canonical Wnt signaling cascade. *Stem Cell Research & Therapy*, 2013, 4: 28-35.
- [7] Joshua F Baker, Michael George, Daniel G Baker, et al. Associations between body mass, radiographic joint damage, adipokines and risk factors for bone loss in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 2011, 50: 2100-2107.
- [8] Elaine M Dennison, Holly E Syddall, MSc Avan Aihie Sayer, et al. Lipid profile, obesity and bone mineral density: the hertfordshire cohort study. *QJM*, 2007, 100 (5): 297-303.
- [9] Giovanni Cizza. Major depressive disorder is a risk factor for low bone mass, central obesity, and other medical conditions. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2011, 13 (1) 73-87.
- [10] Jay J Cao. Effects of obesity on bone metabolism. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 2011, 6: 30-37.
- [11] Min Sun, Mengdie Cao, Qi Fu, et al. Association of calcaneal quantitative ultrasound parameters with metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese: a large population-based cross-sectional study. *BMC Endocrine Disorders*, 2014, 14: 14-21.
- (收稿日期: 201610-13, 修回日期: 2016-11-30)

(上接第 566 页)

- Chu JQ, Sun JC, Li P, et al. Effect of platelet-rich plasma combined with human umbilical cord-mesenchymal stem cells on the healing of osteoporotic fracture in rats[J]. *Chin J Osteoporos*, 2016, 22 (3): 283-287. (in Chinese)
- [10] Linero I, Chaparro O. Paracrine effect of mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue in bone regeneration[J]. *PLoS ONE*, 2014, 9 (9): e107001.
- [11] Ayatollahi M, Talaei-Khozani T, Razmkhah M. Growth suppression effect of human mesenchymal stem cells from bone marrow, adipose tissue, and Wharton's jelly of umbilical cord on PBMCs[J]. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2016, 19: 145-153.
- [12] Beeravolu N, Khan I, McKee C, et al. Isolation and comparative analysis of potential stem/progenitor cells from different regions of human umbilical cord[J]. *Stem Cell Research*, 2016, 16 (3): 696-711.
- [13] Uddin SM, Qin YX. Enhancement of osteogenic differentiation and proliferation in human mesenchymal stem cells by a modified low intensity ultrasound stimulation under dimulated microgravity[J]. *PLoS ONE*, 2013, 8 (9): e73914.
- [14] Ekstrom K, Omar O, Graneli C, et al. Monocyte exosomes stimulate the osteogenic gene expression of mesenchymal stem cells[J]. *PLoS ONE*, 2013, 8 (9): e75227.
- [15] Printo MT, Nicolette LD, Rodrigues ES, et al. Overexpression of has-miR-125b during osteoblastic differentiation does not influence levels of Runx2, osteopontin, and ALPL gene expression[J]. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2013, 46 (8): 676-680.
- [16] Charoenpanich A, Wall ME, Tucker CJ, et al. Cyclic tensile strain enhances osteogenesis and angiogenesis in mesenchymal stem cells from osteoporotic donors[J]. *Tissue Engineering Part A*, 2014, 20 (1-2): 67-78.
- [17] Hankamolsiri W, Manotchantr S, Tantrawatpan C, et al. The effects of high glucose on adipogenic and osteogenic differentiation of gestational tissue-derived MSCs[J]. *Stem Cells International*, 2016, 2016: 9674614.
- [18] Wong TY, Chen YH, Liu SH, et al. Differential proteomic analysis of human placenta-derived mesenchymal stem cells cultured on normal tissue culture surface and hyaluronan-coated surface[J]. *Stem Cells International*, 2016, 2016: 2809192.
- [19] Calabrese G, Giuffrida R, Fabbi C, et al. Collagen-hydroxyapatite scaffolds induce human adipose derived stem cells osteogenic differentiation in vitro[J]. *PLoS ONE*, 2016, 11 (3): e0151181.
- [20] Wankhade UD, Shen M, Kolhe R, et al. Advances in adipose-derived stem cells isolation, characterization, and application in regenerative tissue engineering[J]. *Stem Cells International*, 2016, 2016: 3206807.
- [21] Li F, Zhou C, XU L, et al. Effect of stem cell therapy on bone mineral density: a meta-analysis of preclinical studies in animal models of osteoporosis[J]. *PLoS ONE*, 2016, 11 (2): e0149400.
- (收稿日期: 2016-11-21, 修回日期: 2017-01-05)