

· 论著 ·

# 血清催产素浓度与绝经后女性骨密度相关性研究

韦先梅<sup>1\*</sup> 韩毓<sup>1</sup> 杜就旧<sup>2</sup>

1.海口市第四人民医院妇产科,海南 海口 571100

2.海口市第四人民医院产科,海南 海口 571100

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2021)08-1159-05

**摘要:** 目的 探讨催产素与绝经后妇女骨代谢指标以及腰椎和髋部骨密度之间相关性。方法 检测 185 例骨密度正常和 132 例患骨质疏松症女性的血清催产素、瘦素、雌激素和骨代谢指标浓度。腰椎和股骨颈的 BMD 通过双能 X 线吸收法测量。结果 患骨质疏松症女性的血清催产素浓度低于骨密度正常的女性 ( $P < 0.05$ )。骨质疏松症组中血清催产素浓度与年龄、绝经年限、体质量指数 (body mass index, BMI) 和血清 PINP、BLAP 和 CTX 浓度呈负相关;与瘦素和雌激素具有明显正相关性;在正常骨密度组中,血清催产素浓度和各种指标未发现明显的相关性。调整年龄和 BMI 后,腰椎和股骨颈骨密度仍然与绝经年限以及血清 PINP、BLAP 和 CTX 浓度呈负相关,与雌激素、瘦素和催产素浓度呈正相关。对年龄和 BMI 进行调整后,进行多元回归分析显示绝经年限、血清催产素、PINP 和 CTX 是腰椎和股骨颈骨密度的显著预测因子。**结论** 绝经后女性患者较高的血清催产素水平与较高的腰椎和股骨颈骨密度有关。

**关键词:** 绝经后骨质疏松症;催产素;雌激素;瘦素

## The relationship between serum oxytocin concentration and bone mineral density in postmenopausal women

WEI Xianmei<sup>1\*</sup>, HAN Yu<sup>1</sup>, DU Jiujiu<sup>2</sup>

1 Department of Obstetrics and Gynecology, The Fourth People's Hospital of Haikou, Haikou 571100

2 Department of Obstetrics, Fourth People's Hospital of Haikou City, Haikou 571100, China

\* Corresponding author: WEI Xianmei, Email: 2439897084@qq.com

**Abstract: Objective** To explore the correlation between oxytocin and bone metabolism and bone mineral density of lumbar vertebrae and hip in postmenopausal women. **Methods** the concentrations of serum oxytocin, leptin, estrogen and bone metabolic markers were measured in 185 cases of normal bone mineral density and 132 cases of osteoporosis. The BMD of lumbar vertebrae and femoral neck were measured by dual energy X-ray absorptiometry. The relationship between oxytocin level and bone mineral density was explored. **Results** The serum oxytocin concentration in the osteoporotic women was lower than that in the normal bone mineral density women ( $P < 0.05$ ). In osteoporosis group, serum oxytocin concentration was negatively correlated with age, menopausal years, BMI, serum PINP, BLAP and CTX, and positively correlated with leptin and estrogen. In normal bone mineral density group, no significant correlation was found between serum oxytocin concentration and various indexes. After adjusting age and BMI, the BMD of lumbar vertebrae and femoral neck was still negatively correlated with the years of menopause and the concentrations of serum PINP, BLAP and CTX, and positively correlated with the concentrations of estrogen, leptin and oxytocin. After adjusting for age and BMI, multiple regression analysis showed that years of menopause, serum oxytocin, PINP and CTX were significant predictors of bone mineral density of lumbar vertebrae and femoral neck. **Conclusion** The level of serum oxytocin in postmenopausal women is related to high bone mineral density of lumbar vertebrae and femoral neck.

**Key words:** postmenopausal osteoporosis; oxytocin; estrogen; leptin

近年来,催产素在骨重建中的作用已被提出<sup>[1]</sup>。催产素是一种神经肽,主要在下丘脑的大细

胞神经元中合成,认为是下丘脑特异性 mRNAs<sup>[2]</sup>;它还存在于一些外周组织,包括生殖系统、心脏和骨骼<sup>[2]</sup>。催产素及其受体受到雌激素的正向调节,口服雌激素会在 12 h 内诱导血清催产素水平的增

基金项目: 海口市科技局项目(20192213)

\* 通信作者: 韦先梅,Email:2439897084@qq.com

加<sup>[3]</sup>。皮下注射催产素可逆转去卵巢小鼠的骨丢失,增强骨的微结构和生物力学强度<sup>[4]</sup>。催产素受体基因敲除小鼠通过减少成骨细胞分化导致骨形成减少而出现骨质疏松症(osteoporosis, OP),这种骨损伤效应可通过腹腔注射催产素来缓解<sup>[5]</sup>。在一项对20名至少有过一次骨折经历的绝经后骨质疏松妇女与16名健康对照组的初步研究中,低催产素血清水平与严重骨质疏松症显著相关,独立于其他与OP相关或已知的调节催产素血清水平的因素,如年龄、雌二醇或瘦素<sup>[6]</sup>。这些研究表明催产素可能参与了绝经后骨质疏松症的病理生理学。但是,关于催产素在绝经后女性骨质疏松中的作用研究有限。因此,本研究的目的是评估催产素和绝经后妇女骨密度之间的关系。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

本研究纳入2018年1月至2020年4月在海口市第四人民医院进行体检且需要进行骨密度(bone mineral density, BMD)检测的绝经后汉族女性。纳入标准:年龄为45~65岁的女性,绝经时间超过12个月,平素健康,根据腰椎T值或者股骨颈部位T值诊断是否患有骨质疏松症:T值>-1为正常骨密度,T值<-2.5为骨质疏松。排除标准:严重肾功能衰竭(EPI<30 ml/min);缺乏完整的资料;严重肝功能衰竭;中度和重度心力衰竭(NYHA III和IV);缺血性心脏病病史;结节病、炎症性肠病;风湿性疾病,如系统性红斑狼疮和类风湿性关节炎;骨质疏松症以外的肌肉骨骼疾病;肿瘤;严重肺部疾病,体质指数(body mass index, BMI)>30 kg/m<sup>2</sup>;使用过双膦酸盐、特立帕肽、雌激素、皮质类固醇、芳香酶抑制剂或其他可能干扰骨代谢的药物。

每位参与者都完成了一般资料的问卷调查,包括骨质疏松症的家族史、自我报告的病史、既往骨折史以及是否服用过已知影响骨代谢的药物,并检测受试者身高和体重。所有受试者在纳入研究之前均签署知情同意书,本研究得到了海口市第四人民医院伦理委员会的批准(20192665)。

### 1.2 方法

**1.2.1 骨密度检测:**采用双能X线骨密度仪(DXA,LUNAR Expert Devices;GE Lunar)测量受试者腰椎(L<sub>1-4</sub>)和左侧股骨颈区域的骨密度。腰椎(L<sub>1-4</sub>)和左侧股骨颈的测量之间进行矫正。骨密度根据世界卫生组织(WHO)定义,根据腰椎T值或者

股骨颈部位T值进行确定:正常骨密度(T值>-1)、骨量减少(-1< T值<-2.5)和骨质疏松症(T值<-2.5)。

**1.2.2 血清指标检测:**禁食过夜后,第二天空腹抽取受试者静脉血,室温凝结30 min后离心。将血清上清液等分于-80℃冰箱中保存,直至测定。催产素检测使用催产素EIA试剂盒[OTR(Oxytocin Receptor) BioAssay ELISA Kit(Human)]按制造商说明书进行检测,批内和批间变异系数分别为5.1%和7.1%。根据制造商的说明,使用瘦素ELISA试剂盒(TECO Medical Group)检测血清瘦素血清水平,批内和批间变异系数分别为6.1%和7.6%。雌二醇的测定采用ADVIA Centaur XP(西门子),检出下限为11.8 pg/mL,批内和批间变异系数分别为10%和6.7%。使用iSYS(IDS)免疫分析仪检测血清骨吸收标志物I型胶原C端肽(CTX)、骨形成标志物I型前胶原N端肽(PINP)和骨碱性磷酸酶(BALP)。在一天中的同一时间采集血样,以减小日时间对检测指标水平的影响。变异系数分别小于8.1% (CTX)、1.1% (PINP)和3.5% (BALP)。

### 1.3 统计学分析

检测结果使用均数±标准差表示;用Pearson或者Spearman相关系数评价血清水平与BMD的相关性,以及骨转换指标与血清催产素水平及各部位BMD的相关性。偏相关分析用于调整年龄和BMI。通过多元回归分析确定骨密度与其他变量之间的独立关系。在双变量相关分析中,所选择的自变量与BMD有显著的相关性。采用逐步多元回归分析,在校正其他自变量后,确定一个自变量对血清催产素浓度的影响。用F的概率选择要纳入模型的变量,输入P值小于0.10的变量,将P值大于0.11的变量从模型中剔除。使用SPSS 19.0执行所有统计分析,P<0.05表示比较差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料

本研究最终纳入317位受试者,根据骨密度检测结果分为正常骨密度组(n=185)及骨质疏松症组(n=132);两组受试者一般参数如表1所示。骨质疏松组的年龄、绝经年限和体质指数均高于正常骨密度组(P均<0.001)。骨质疏松症组血清催产素、雌激素和瘦素浓度低于正常骨密度组(P均<0.001)。骨质疏松症组PINP、BALP和β-CTX浓度高于正常骨密度组(P均<0.001)。

表1 一般临床资料( $\bar{x} \pm s$ )Table 1 Characteristics of study subjects( $\bar{x} \pm s$ )

项目	正常骨密度组 (n=185)	骨质疏松症组 (n=132)	P值
W   年龄/岁	52.20 ± 5.07	57.10 ± 10.60	< 0.001
绝经年限/岁	8.5 ± 2.2	13.9 ± 3.7	< 0.001
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	23.27 ± 2.52	22.64 ± 3.29	< 0.001
催产素/(pg/mL)	1.5 ± 0.36	0.46 ± 0.13	< 0.001
PINP/(ng/L)	35.05 ± 15.00	48.67 ± 21.17	< 0.001
CTX/(ng/L)	0.307 ± 0.116	0.397 ± 0.251	0.006
BALP/(μg/L)	9.12 ± 2.15	16.13 ± 3.15	< 0.001
雌激素/(pg/mL)	15.83 ± 4.34	8.36 ± 2.32	< 0.001
瘦素/(ng/mL)	17.6 ± 2.45	10.6 ± 1.78	< 0.001
腰椎BMD/(g/cm <sup>2</sup> )	1.108 ± 0.124	0.654 ± 0.113	< 0.001
股骨颈BMD/(g/cm <sup>2</sup> )	0.952 ± 0.073	0.676 ± 0.112	< 0.001

## 2.2 血清催产素与一般参数相关分析

表2显示了血清催产素浓度与人体测量学和生化变量之间的关系。骨质疏松症组中血清催产素浓度与年龄、绝经年限、BMI和血清PINP、BLAP、CTX浓度呈负相关；与瘦素和雌激素具有明显正相关性；在正常骨密度组中，血清催产素浓度和各种指标未发现明显的相关性。

表2 血清催产素浓度与年龄、人体测量学和生化变量之间的相关性分析

Table 2 Correlation analyses between serum Oxytocin concentrations to age, anthropometric and biochemical variables in the study subjects

变量	正常骨密度组		骨质疏松症组	
	r值	P值	r值	P值
年龄	0.078	0.633	-0.354	<0.001
绝经年限	0.056	0.514	-0.443	<0.001
雌激素	0.112	0.234	0.164	0.011
瘦素	-0.034	0.134	0.135	0.014
BMI	0.016	0.404	-0.234	<0.001
BALP	0.043	0.454	-0.122	0.004
PINP	-0.074	0.334	-0.215	<0.001
CTX	0.073	0.445	-0.435	0.009

## 2.3 骨密度与血清催产素浓度等指标相关分析

腰椎和股骨颈骨密度与年龄、绝经年限、BMI和血清PINP、BLAP、CTX浓度呈负相关，与雌激素、瘦素和催产素浓度呈正相关。调整年龄和BMI后，腰椎和股骨颈骨密度仍然与绝经年限以及血清PINP、BLAP和CTX浓度呈负相关，与雌激素、瘦素和催产素浓度呈正相关。见表3。

表3 调整年龄和BMI前后骨密度与参数相关性

Table 3 Correlation between bone mineral density and parameters before and after age and BMI adjustment

变量	未调整腰椎BMD		已调整腰椎BMD		未调整股骨颈BMD		已调整股骨颈BMD	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
年龄	-0.544	<0.001			-0.538	<0.001		
BMI	-0.517	<0.001			-0.518	0.004		
绝经年限	-0.543	<0.001	-0.542	<0.001	-0.343	<0.001	-0.320	<0.001
雌激素	0.111	0.008	0.115	0.006	0.124	0.003	0.124	0.003
瘦素	0.187	0.003	0.180	0.001	0.174	0.003	0.192	0.002
催产素	0.156	0.006	0.157	<0.001	0.169	<0.001	0.161	<0.001
PINP	-0.187	0.004	-0.183	0.007	-0.185	0.006	-0.198	0.004
β-CTX	-0.344	<0.001	-0.332	<0.001	-0.348	0.007	-0.355	0.007
BALP	-0.189	<0.001	-0.194	<0.001	-0.192	<0.001	-0.197	<0.001

## 2.4 多元回归分析

对年龄和BMI进行调整后，进行多元回归分析以确定BMD的预测因子(表4)。绝经年限和血清PINP、BLAP、CTX、雌激素、瘦素和催产素浓度为自变量时，绝经年限、血清催产素、PINP和CTX是腰椎和股骨颈骨密度的显著预测因子。

## 3 讨论

长期以来，神经垂体激素催产素一直被认为是泌乳的唯一调节器；然而，近期有学者<sup>[1]</sup>研究认为它对骨代谢具有潜在影响。在发现骨细胞上的催产素受体之后，体外和体内研究<sup>[5]</sup>表明催产素具有促

表4 绝经后妇女骨密度(因变量)与相关变量(因变量)之间相关性的多元回归分析

Table 4 Multiple regression analysis of the correlation between bone mineral density (dependent variable) and related variables (independent) in post-menopausal women

变量	腰椎BMD		股骨颈BMD	
	β值	P值	β值	P值
绝经年限	-0.556	<0.001	-0.576	<0.001
雌激素	-0.456	0.667	-0.427	0.689
瘦素	0.255	0.446	0.225	0.461
催产素	0.077	0.002	0.087	0.005
PINP	0.156	0.007	0.167	0.004
β-CTX	-0.112	0.006	-0.117	0.008
BALP	-0.258	0.789	-0.254	0.734
R <sup>2</sup>	0.287		0.265	

进骨形成的效果。目前关于催产素在骨代谢中作用的人类数据有限,且这部分研究都是选择在特定小群体上进行的<sup>[6]</sup>。本研究结果表明,在绝经后骨质疏松症妇女中,催产素血清水平与腰椎和股骨颈部骨密度呈正相关。

众所周知,BMD 有多个决定因素,在调整了大多数决定因素后,催产素和 BMD 之间的关联仍然显著。绝经后妇女骨密度的一个主要决定因素是雌激素的血清水平<sup>[7]</sup>;血清雌二醇水平较低的妇女患骨质疏松性骨折的风险更高<sup>[8]</sup>。此外,雌激素和催产素在中枢神经系统中关系密切,已知催产素及其受体受雌激素的正向调节;在外周水平,已有研究<sup>[9]</sup>表明成骨细胞受到催产素产生的影响,这种结果是由雌激素通过非基因组机制控制的。在小鼠模型中,骨髓催产素介导雌激素在骨骼中具有合成代谢作用<sup>[10]</sup>。由于这些原因,本研究同时检测血清雌激素的水平,结果表明血清雌激素以及催产素水平与股骨颈、腰椎骨密度均呈现显著正相关,即使进行 BMI 和年龄调整后也是如此。本研究发现与 Lawson 等<sup>[11-12]</sup>得出的数据一致,他们研究了两种类型的女性催产素水平,这些女性的特点是雌激素水平低。对闭经运动员控制雌二醇后,夜间催产素分泌的减少与骨骼结构的改变密切相关;在患有神经性厌食症的女性中,夜间催产素水平的减少与 DXA 在所有测量位点进行的低 BMD 评估有关。本研究结果提示,当主要调节因子即雌激素水平很低时,催产素对骨代谢的影响尤为关键,提示催产素可能起到拯救作用。

催产素对骨代谢的作用机制尚不完全清楚,主要是通过雌激素间接作用和雌激素非依赖性作用于骨代谢。事实上,有学者最近认为<sup>[13]</sup>,催产素介导雌激素对骨骼的合成代谢效应。本研究结果和他人结果不一致,在进行多元回归分析以确定 BMD 的预测因子时,发现催产素是显著预测因子,而雌激素不是。研究表明催产素在体外和体内对成骨细胞和破骨细胞均有直接作用<sup>[14]</sup>。此外,在去卵巢小鼠中,催产素能够恢复雌激素缺乏引起的骨丢失,这是催产素对骨细胞直接作用的一个论点,而不依赖于雌激素的合成代谢作用。瘦素既是下丘脑催产素分泌的负性调节因子,又是骨代谢的复杂调节因子<sup>[14]</sup>。本研究中发现催产素与瘦素呈正相关,同时观察到血清催产素和瘦素水平与所有部位的 BMD 呈正相关,在多变量分析仍有显著相关性。这些发现提示催产素和瘦素对绝经后妇女的骨代谢可能起相同的作用。

新近发现<sup>[15]</sup>催产素具有促进成骨细胞分化、促进破骨细胞形成和抑制成熟破骨细胞骨吸收活性的双重作用。在本研究中,通过对骨转换标志物评估,高催产素血清水平与低骨重塑相关。不能将本研究的结果与任何其他关于催产素和骨转换标志物之间关系的人类研究进行比较。催产素与 BMD 之间的关联可能是通过催产素对骨重建的影响来介导的;因为在调整其他指标后,催产素与 BMD 之间的关系(在髋部显著)仍然显著。

这项在绝经后妇女中进行的研究表明,催产素血清水平与 BMD 呈正相关,其机制可能与催产素对骨转换的影响有关,高催产素水平与骨代谢指标呈负相关。这些结果强化了催产素在绝经后骨质疏松症的病理生理学中起作用的概念。但是由于研究样本量较小,且均是女性,因此需要扩大样本量、加入其他年龄段及不同性别的人群开展进一步的研究。

## 【参考文献】

- [1] 刘璇,鲁荐,刘一鸣.注射催产素对小鼠骨密度和成骨细胞分化影响的实验研究[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(8):1092-1099.
- [2] Gimpl G, Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation [J]. Physiological reviews, 2001, 81(2): 629-683.
- [3] Choleris E, Gustafsson J, Korach K, et al. An estrogen-dependent four-gene micronet regulating social recognition: a study with oxytocin and estrogen receptor-alpha and -beta knockout mice [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2003, 100(10): 6192-6197.
- [4] Elabd S, Sabry I, Hassan W, et al. Possible neuroendocrine role for oxytocin in bone remodeling [J]. Endocrine regulations, 2007, 41(4): 131-141.
- [5] Tamma R, Colaianni G, Zhu L, et al. Oxytocin is an anabolic bone hormone [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2009, 106(17): 7149-7154.
- [6] Breuil V, Amri E, Panaia-Ferrari P, et al. Oxytocin and bone remodelling: relationships with neuropituitary hormones, bone status and body composition [J]. Joint Bone Spine, 2011, 78(6): 611-615.
- [7] 丁聚贤,谢兴文,许伟,等.葛根素治疗骨质疏松症相关分子机制研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(8):1172-1175,1180.
- [8] 陈勇.骨疏康胶囊治疗绝经后骨质疏松性转子间骨折的临床效果分析[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(11):1571-1575.

(下转第 1178 页)

- receptor (FokI and BsmI) gene polymorphism with bone mineral density and their effect on 25-hydroxyvitamin D level in North Indian postmenopausal women with osteoporosis [J]. Indian J Clin Biochem, 2018, 33(4): 429-437.
- [4] Li HM, Zhang RJ, Gao H, et al. New vertebral fractures after osteoporotic vertebral compression fracture between balloon kyphoplasty and nonsurgical treatment PRISMA [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(40): e1266.
- [5] 刘万乐, 尤笑迎. 甲亢性骨质疏松患者维生素D受体基因多态性研究[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34(8): 1414-1415.
- [6] Wang QX, Zhao SM, Zhou YB, et al. Lack of association between vitamin D receptor genes BsmI as well as ApaI polymorphisms and osteoporosis risk: A pooled analysis on Chinese individuals [J]. Int J Rheum Dis, 2018, 21(5): 967-974.
- [7] Kow M, Akam E, Singh P, et al. Vitamin D receptor (VDR) gene polymorphism and osteoporosis risk in White British men [J]. Ann Hum Biol, 2019, 46(5): 430-433.
- [8] Conti V, Russomanno G, Corbi G, et al. A polymorphism at the translation start site of the vitamin D receptor gene is associated with the response to anti-osteoporotic therapy in postmenopausal women from southern Italy [J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(3): 5452-5466.
- [9] Scimeca M, Centofanti F, Celi M, et al. Vitamin D receptor in muscle atrophy of elderly patients: A key element of osteoporosis-sarcopenia connection [J]. Aging Dis, 2018, 9(6): 952-964.
- [10] 胡笑峰. 老年骨质疏松性骨折的高危因素与预防管理措施 [J]. 中医药管理杂志, 2016, 24(14): 106-107.
- [11] 陈辉, 邵国建, 陈丹, 等. 老年女性骨质疏松性股骨颈骨折患者雌激素、骨密度状况检测及其危险因素分析 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(21): 4891-4893.
- [12] 张苇, 张丽, 郑蔚, 等. 老年女性骨质疏松性骨折患者骨折风险评估工具概率值与知信行相关性分析 [J]. 中华现代护理杂志, 2019, 25(1): 63-67.
- [13] 尹肖寒, 张宁, 杨芳, 等. 绝经后骨质疏松症及其合并代谢综合征的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(10): 1414-1418, 1424.
- [14] Jawadi AH, Wakeel A, Tamimi W, et al. Association analysis between four vitamin D receptor gene polymorphisms and developmental dysplasia of the hip [J]. J Genet, 2018, 97(4): 925-930.
- [15] Szymczak-Tomeczak A, Kreela-Kaźmierczak I, Kaczmarek-Rys M, et al. Vitamin D receptor (VDR) TaqI polymorphism, vitamin D and bone mineral density in patients with inflammatory bowel diseases [J]. Adv Clin Exp Med, 2019, 28(7): 955-960.
- [16] Yu M, Chen GQ, Yu F. Lack of association between vitamin D receptor polymorphisms ApaI (rs7975232) and BsmI (rs1544410) and osteoporosis among the Han Chinese population: A meta-analysis [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2016, 32(12): 599-606.
- [17] Meng D, Ding X, Lan J, et al. Association of vitamin D receptor ApaI gene polymorphism with osteoporosis susceptibility in postmenopausal Han Chinese women in Xinjiang [J]. Biomed Rep, 2018, 9(6): 483-490.
- [18] An M, Song XB, Chen XY. Vitamin D receptor BsmI polymorphism may be associated with decreased osteoporosis risk in South China [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2017, 63(5): 50-54.
- [19] 卢秋平, 桂裕昌, 许建文, 等. 维生素D受体基因多态性与胸腰段骨质疏松性椎体压缩骨折半定量分型的关联 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(35): 5577-5581.
- [20] Gaffney-Stomberg E, Lutz LJ, Shcherbina A, et al. Association between single gene polymorphisms and bone biomarkers and response to calcium and Vitamin D supplementation in young adults undergoing military training [J]. J Bone Miner Res, 2017, 32(3): 498-507.

(收稿日期: 2020-05-23; 修回日期: 2020-10-11)

## (上接第 1162 页)

- [9] Liu X, Shimono K, Zhu L, et al. Oxytocin deficiency impairs maternal skeletal remodeling [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2009, 388(1): 161-166.
- [10] McCullough M, Churchland P, Mendez A. Problems with measuring peripheral oxytocin: can the data on oxytocin and human behavior be trusted? [J]. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2013, 37(8): 1485-1492.
- [11] Lawson E, Ackerman K, Estella N, et al. Nocturnal oxytocin secretion is lower in amenorrheic athletes than nonathletes and associated with bone microarchitecture and finite element analysis parameters [J]. European Journal of Endocrinology, 2013, 168(3): 457-464.
- [12] Lawson E, Donoho D, Blum J, et al. Decreased nocturnal

oxytocin levels in anorexia nervosa are associated with low bone mineral density and fat mass [J]. The Journal of Clinical Psychiatry, 2011, 72(11): 1546-1551.

- [13] Colaianni G, Sun L, Di Benedetto A, et al. Bone marrow oxytocin mediates the anabolic action of estrogen on the skeleton [J]. The Journal of Biological Chemistry, 2012, 287(34): 29159-29167.
- [14] Motyl K, Rosen C. Understanding leptin-dependent regulation of skeletal homeostasis [J]. Biochimie, 2012, 94(10): 2089-2096.
- [15] Colli V, Okamoto R, Spritzer P, et al. Oxytocin promotes bone formation during the alveolar healing process in old acyclic female rats [J]. Archives of Oral Biology, 2012, 57(9): 1290-1297.

(收稿日期: 2020-09-09; 修回日期: 2020-10-04)