

· 临床研究 ·

脂代谢及血清内脂素水平与绝经后骨质疏松症的相关性研究

陈俊杰¹, 李晴晴¹, 夏榕²

(1. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310006; 2. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

摘要 目的:探讨脂代谢及血清内脂素水平与绝经后骨质疏松症的相关性。**方法:**依据 1994 年世界卫生组织骨质疏松症诊断标准,选取 2010 年 3 月至 2011 年 5 月在浙江省中医院骨科就诊的绝经 1 年以上的女性骨量减少与骨质疏松症患者各 30 例作为研究对象;检测患者血清中血脂、内脂素及骨代谢指标的水平,分析对比骨质疏松症患者与骨量减少患者血脂及内脂素水平的差异;并分别对血脂、内脂素水平与骨密度、骨代谢指标间的相关性作直线相关分析。**结果:**骨质疏松组患者血清中总胆固醇含量和内脂素水平均高于骨量减少组($t = -2.481, P = 0.016$; $t = -2.850, P = 0.006$);患者血清中总胆固醇和内脂素水平均与骨密度呈负相关($r = -0.524, P = 0.000$; $r = -0.523, P = 0.000$);与骨吸收指标抗酒石酸酸性磷酸酶呈正相关($r = 0.426, P = 0.001$; $r = 0.674, P = 0.000$);与骨形成指标骨型碱性磷酸酶无相关性($r = -0.208, P = 0.110$; $r = -0.240, P = 0.065$)。**结论:**脂代谢障碍,血清总胆固醇水平升高及内脂素异常表达可能具有影响骨代谢、加快骨吸收的作用,并由此影响绝经后骨质疏松症的发病,但其具体机制仍需进一步研究。

关键词 骨质疏松, 绝经后 脂代谢障碍 烟酰胺磷酸核糖基转移酶 直线相关分析

Study on the correlations between the levels of lipid metabolism and serum visfatin and postmenopausal osteoporosis CHEN Jun-jie*, LI Qing-qing, XIA Rong. *Hospital of Chinese medicine of Zhejiang Province, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: To explore the correlations between the levels of lipid metabolism and serum visfatin and postmenopausal osteoporosis (PMOP). **Methods:** According to the diagnostic criteria of osteoporosis formulated by world health organization in 1994, 30 cases with osteopenia and 30 cases with osteoporosis were selected from the female patients with menopausal period more than 1 year and treated in orthopaedic department of Hospital of Chinese medicine of Zhejiang Province from March 2010 to May 2011. The levels of lipid, visfatin and index of bone metabolism in blood serum of patients were measured. The differences in levels of lipid and visfatin were analyzed and compared between osteoporosis patients and osteopenia patients. Linear correlation analysis was made on the relationships among lipid, visfatin level, bone mineral density (BMD) and bone metabolism index respectively. **Results:** Cholesterol total (CHOL) contents and visfatin levels in blood serum of osteoporosis patients were all higher than those of osteopenia patients ($t = -2.481, P = 0.016$; $t = -2.850, P = 0.006$). Both serum CHOL level and serum visfatin level were correlated negatively with BMD ($r = -0.524, P = 0.000$; $r = -0.523, P = 0.000$) and were correlated positively with the level of tartrate-resistant acid phosphatase ($r = 0.426, P = 0.001$; $r = 0.674, P = 0.000$) and had no correlations with the level of bone alkaline phosphatase ($r = -0.208, P = 0.110$; $r = -0.240, P = 0.065$). **Conclusion:** As the result of lipid metabolism disorders, elevated levels of serum CHOL and abnormal expression of visfatin may have effects on PMOP attack through affecting bone metabolism and speeding up bone absorption, however, the concrete mechanism should be further studied.

Key words Osteoporosis, postmenopausal; Lipid metabolism disorders; Nicotinamide phosphoribosyltransferase; Linear correlation

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 是绝经期妇女的多发病, 以骨量减少、骨组织微结构退变和骨脆性增加为主要病理特征, 骨折是 PMOP 最严重的并发症。随着我国老龄化社会的到来, PMOP 的防治已成为亟待解决的问题。PMOP 的

发病主要与妇女绝经后体内雌激素水平下降有关, 因此, 年龄、绝经年限是影响 PMOP 发病的重要因素。临床发现骨质疏松症和骨量减少患者常合并有脂代谢障碍, 且骨质疏松症经治疗改善后, 脂代谢障碍也往往得以逆转, 提示脂代谢可能与 PMOP 的发病存在一定关系。内脂素 (Visfatin) 是近年来新发现的一种脂肪细胞因子, 它不仅在内脏脂肪细胞中表达, 在多种细胞类型如骨髓基质细胞 (bone marrow stroma cell,

BMSc)中也有表达。为探讨可能影响 PMOP 发病的因素,本文对脂代谢及血清 Visfatin 水平与 PMOP 间的相关性进行分析。

1 临床资料

1.1 一般资料 研究对象均为 2010 年 3 月至 2011 年 5 月在浙江省中医院骨科就诊的绝经 1 年以上的女性骨量减少与骨质疏松症患者,年龄 50 ~ 75 岁,中位数 65 岁。

1.2 诊断标准 参照 1994 年世界卫生组织骨质疏松症诊断标准^[1]。采用双能 X 线吸收法测定骨密度值(Bone mineral density,BMD);低于同性别、同种族健康成人的 BMD 峰值 1 ~ 2.5 个标准差为骨量减少;降低程度 ≥ 2.5 个标准差为骨质疏松。

表 1 2 组患者一般资料的比较

组别	例数	年龄(岁)	BMI (kg · m ⁻²)	绝经年限(年)	血清 E ₂ 水平 (pg · mL ⁻¹)
骨量减少组	30	64.74 ± 6.94	23.09 ± 3.64	14.81 ± 9.57	21.47 ± 8.77
PMOP 组	30	63.89 ± 6.65	24.85 ± 4.79	15.59 ± 7.88	20.93 ± 10.28
t 值		-0.460	1.521	-0.326	0.179
P 值		0.647	0.134	0.746	0.859

2.2 BMD 测定 采用双能 X 线骨密度仪对每位患者的 L₁ ~ L₄ 椎体进行正、侧位扫描,测定 BMD 值。

2.3 血清脂代谢指标和骨代谢指标测定 每位患者空腹采静脉血 5 ~ 10 mL,分离血清,-20 ℃ 冻存备检,测定时解冻。采用放射免疫法,用 SN-697 型全自动双探头放射免疫 γ 计数器测定血清 E₂ 水平;采用酶联免疫吸附法测定骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase,BALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶(tartrate-resistant acid phosphatase,TRACP)和内脂素水平;采用全自动生化仪测定血清甘油三酯(Triglyceride,TG)、总胆固醇(Cholesterol total,CHOL)、高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterin,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterin,LDL-C)水平。

表 2 2 组患者血清血脂、内脂素水平的比较

组别	例数	TG (mmol · L ⁻¹)	CHOL (mmol · L ⁻¹)	HDL-C (mmol · L ⁻¹)	LDL-C (mmol · L ⁻¹)	Visfatin (pg · mL ⁻¹)
PMOP 组	30	1.65 ± 0.80	5.51 ± 1.30	1.62 ± 0.33	2.60 ± 0.69	849.18 ± 318.8
骨量减少组	30	1.52 ± 0.86	4.75 ± 1.05	1.73 ± 0.36	2.45 ± 0.81	655.34 ± 192.71
t 值		-0.602	-2.481	1.148	-0.795	-2.850
P 值		0.550	0.016	0.256	0.430	0.006

4 讨论

4.1 PMOP 与脂代谢的相关性 脂代谢与骨质疏松症在病因学上的关系已经引起人们越来越多的关注。

1.3 纳入标准 ①符合以上诊断标准;②女性;③绝经 1 年以上;④年龄 ≤ 75 岁;⑤签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①半年内服用过雌激素、维生素 D、钙剂、调脂药或糖皮质激素等影响骨代谢的药物者;②合并有心血管系统疾病、糖尿病或肾功能不全者;③有酗酒、抽烟等不良嗜好者;④合并脊柱侧弯、胸椎后凸等畸形者;⑤合并椎体退变性增生或有脊柱外伤性压缩性骨折病史者;⑥有骨折手术史者。

2 方法

2.1 分组方法 共入选 PMOP 患者 30 例,骨量减少患者 30 例。2 组患者年龄、体重指数(body mass index,BMI)、绝经年限、血清雌二醇(estradiol,E₂)水平间的差异均无统计学意义,具有可比性(表 1)。

2.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件处理数据。2 组间一般资料及血脂、内脂素水平的比较采用 t 检验;BMD 值与血清中血脂、内脂素水平间的相关性分析采用直线相关分析;检验水准 α = 0.05。

3 结果

PMOP 患者血清 CHOL、Visfatin 水平均高于骨量减少患者,差异有统计学意义;而 2 组间 TG、HDL-C、LDL-C 水平的差异无统计学意义(表 2)。BMD 值与 CHOL、Visfatin 水平呈负相关,与 TG、HDL-C、LDL-C 水平无相关关系(表 3)。血清 CHOL、Visfatin 水平均与 TRACP 水平呈正相关($r = 0.426, P = 0.001; r = 0.674, P = 0.000$);与 BALP 水平无相关性($r = -0.208, P = 0.110; r = -0.240, P = 0.065$)。

脂代谢影响骨代谢的机制可能有以下几个方面:①脂代谢障碍引起骨髓微循环障碍。血脂升高时,外周血中易形成脂肪栓子,而且血管内皮损伤,也易形成

表 3 BMD 与血脂、内脂素水平的直线相关分析 $n=60$

	TG	CHOL	HDL-C	LDL-C	Visfatin
r 值	-0.205	-0.524	0.154	-0.159	-0.523
P 值	0.116	0.000	0.240	0.226	0.000

血栓,引起骨髓微循环障碍,导致骨代谢能力下降,骨量丢失。②骨髓内细胞分化异常。髓内脂肪细胞与成骨细胞具有共同的前体细胞——BMSc,BMSc 依据不同的条件向不同的方向分化^[2]。激素、高脂饮食和基因等均是促使 BMSc 向脂肪细胞分化的因素,过氧化物酶体增殖物激活受体 γ^2 (peroxisome proliferator activated receptors,PPAR- γ) 是 BMSc 向脂肪细胞分化过程中的关键因素,而游离脂肪酸是 PPAR- γ 的配体,因此高脂环境能促进 BMSc 向脂肪细胞分化。髓内脂肪细胞增多不仅可干扰 BMSc 的成骨能力,还能诱导 BMSc 凋亡^[3]。高脂饮食能促进前破骨细胞向破骨细胞分化,使破骨细胞活性增强,血脂水平与破骨细胞活性呈正相关^[4]。

但目前学者们对血脂各组成成分与 PMOP 间相关性的研究结论并不统一。刘聪等^[5]认为绝经后妇女 BMD 与血清 HDL-C 水平呈负相关。Tang 等^[6]的研究表明 BMD、BMI 值和血清 TG 水平呈正相关。本研究发现 BMD 与血清 CHOL 水平呈负相关,这一结果也可以由他汀类降脂药物具有良好的骨量保护作用佐证。

4.2 PMOP 与内脂素的相关性 近年来,研究人员发现脂肪组织不仅仅是一个储存能量的“仓库”,还是一个代谢活跃的内分泌器官^[7]。脂肪细胞因子与疾病相关性的研究是近年来的研究热点,已有研究发现瘦素、脂联素等脂肪细胞因子参与肥胖、动脉粥样硬化、糖尿病和炎症反应等的病理过程,并在体内微环境中对许多类型的细胞包括成骨细胞有着复杂的作用^[8-9]。内脂素是 2005 年由 Fukuhara 等人发现的一种脂肪细胞因子,它有类胰岛素作用,具有降糖、促进内脏脂肪细胞分化的作用,与缺氧、易损斑块破裂、内皮功能紊乱、血管增生、炎症和糖、脂代谢等密切相关^[10]。近年来有研究发现内脂素可能参与了人成骨细胞凋亡、增殖及 I 型胶原表达的过程,但仍需更多的研究证实^[11]。刘唯等^[12]曾研究绝经后女性血清内脂素水平与 BALP 及 I 型胶原交联氨基末端肽的关系,但未得出血清内脂素水平与这 2 种指标相关的结论。

本研究发现 PMOP 患者血清 CHOL、内脂素水平均高于骨量减少患者;BMD 值与血清 CHOL、内脂素水平均呈负相关;且血清 CHOL、内脂素水平均与骨吸收指标 TRACP 呈正相关;说明脂代谢障碍,血清 CHOL 水平升高及内脂素异常表达可能具有加快骨吸收、影响骨代谢的作用,并由此影响 PMOP 的发病,但其具体机制仍需进一步研究。

5 参考文献

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

[2] 王佰川,邵增务. 骨髓腔内脂质代谢异常对原发性骨质疏松症的影响[J]. 国际骨科学杂志,2008,29(4):250-252.

[3] 王华松,陈庄洪,罗永湘. 髓内脂肪细胞对骨髓基质细胞成骨能力及凋亡的影响[J]. 中国临床康复,2006,10(29):94-97.

[4] Tintut Y,Morony S,Demer LL. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells ex vivo[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2004,24(2):6-10.

[5] 刘聪,李莉,任蕾. 绝经后血脂与骨密度关系的研究[J]. 中国实用内科杂志,2008,28(6):471-472.

[6] Tang YJ,Sheu WH,Liu PH,et al. Positive associations of bone mineral density with body mass index,physical activity,and blood triglyceride level in men over 70 years old:a TCVCAGE study[J]. J Bone Miner Metab,2007,25(1):54-59.

[7] Kershaw EE,Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ[J]. J Clin Endocrinol Metab,2004,89(6):2548-2556.

[8] 赵勤,罗湘杭. 骨代谢过程中脂联素的相关作用[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007,11(6):1127-1129.

[9] 冬梅,毕力夫,苏秀兰. 瘦素与骨质疏松症研究现状[J]. 中国骨质疏松杂志,2007,13(10):739-742.

[10] 任海艳,林黎明,张竹强. 内脏脂肪素的研究进展[J]. 包头医学院学报,2011,27(2):124-126.

[11] Xie H,Tang SY,Luo XH,et al. Insulin-like effects of visfatin on human osteoblasts[J]. Calcif Tissue Int,2007,80(3):201-210.

[12] 刘唯,李辉,谢辉,等. 绝经后女性血清脂肪因子瘦素、抵抗素、内脂素及 Apelin 与骨转换生化指标的关系[J]. 实用预防医学,2010,17(3):417-420.