

## 男性肥胖骨质疏松患者性激素与骨代谢水平及相关性分析

吕涛<sup>1)</sup>, 于智君<sup>2)</sup>, 张媛<sup>3)</sup>

(1) 西安交通大学医学院附属红会医院检验科, 陕西 西安 710054; 2) 西安市第八医院检验科, 陕西 西安 710061; 3) 西安市第四医院检验科, 陕西 西安 710004)

**[摘要]** **目的** 探讨男性肥胖骨质疏松患者性激素与骨代谢水平及相关性分析. **方法** 选择男性骨质疏松患者 76 例, 其中肥胖合并骨质疏松 39 例 (A 组)、单纯骨质疏松 37 例 (B 组), 另选择健康男性 40 例作为对照组 (C 组). 分别检查 3 组患者骨代谢指标、血脂及性激素. **结果** A 组 CTX-1、BGP 较 B、C 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), B 组 CTX-1、BGP 较 C 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ). A 组 TG、TC、HDL、LDL 较 B、C 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), B 组 LDL 较 C 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ). A 组 TT、E2 较 B、C 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ). TT 与 CTX-1、BGP 显著相关 ( $P < 0.05$ ). E2 与 CTX-1、BGP 显著相关 ( $P < 0.05$ ). **结论** 肥胖所致 TT 低下及 E2 升高与骨代谢存在密切关系, 积极控制肥胖程度有助于降低骨质疏松发生率.

**[关键词]** 骨质疏松; 骨密度; 性激素; 骨代谢

**[中图分类号]** R458\*.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 06 - 0094 - 04

## Bone Metabolism and Sex Hormone Levels and Their Correlation in Obese Patients with Osteoporosis

LV Tao<sup>1)</sup>, YU Zhi-jun<sup>2)</sup>, ZHANG Yuan<sup>3)</sup>

(1) Dept. of Laboratory Diagnosis, Affiliated Red Cross Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shanxi 710054; 2) Dept. of Laboratory Diagnosis, The Eighth Hospital of Xi'an, Xi'an Shanxi 710061; 3) Dept. of The Forth Hospital of Xi'an, Xi'an Shanxi 710004, China)

**[Abstract]** **Objective** To study bone metabolism and hormone levels and their correlation in obese patients with osteoporosis. **Methods** 76 patients with osteoporosis included 39 cases of obesity with osteoporosis (A group), 37 cases of osteoporosis alone (B group), and the other 40 cases of healthy men were selected as the control group (C group). 3 groups of patients were examined three indicators of bone metabolism, lipids and sex hormones. **Results** CTX-1, BGP of A group was significantly higher than B, C group ( $P < 0.05$ ), CTX-1, BGP of B group was significantly higher than the C group ( $P < 0.05$ ). TG, TC, HDL, LDL of A group had significant difference with B, C group ( $P < 0.05$ ), LDL of B group was significantly higher than the C group ( $P < 0.05$ ). TT, E2 of A group had a significant difference with B, C group ( $P < 0.05$ ). TT and CTX-1, BGP was significantly correlated ( $P < 0.05$ ). E2 and CTX-1, BGP showed significant correlation ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Obesity caused elevated E2 and decreased TT has a close relationship with bone metabolism, actively controlling the degree of obesity can help reduce the incidence of osteoporosis.

**[Key words]** Osteoporosis; Bone; Sex hormone; Bone metabolism

随着我国老龄化趋势加重, 老年男性骨质疏松 (Steoporosis) 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<sup>①</sup>。随着代谢综合症患者增加, 肥胖等所涉及的性激素失衡以及血脂升高是其中重要的发病因素之一, 但目前性激素与骨代谢关系的研究

**[基金项目]** 陕西省科技攻关基金资助项目 (06K11-G4)

**[作者简介]** 吕涛 (1977~), 男, 陕西西安市人, 医学学士, 主管检验师, 主要从事临床检验学研究工作.

尚少。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<sup>[2]</sup>,肥胖导致的脂代谢及脂肪因子代谢紊乱可增加骨质疏松发生的风险<sup>[3]</sup>。笔者对自2011年1月至2013年1月就诊于西安交通大学医学院附属红会医院男性骨质疏松患者检测了性激素及骨代谢相关指标,旨在明确2者在骨质疏松发病过程中的作用,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择自2011年1月至2013年1月期间到西安交通大学医学院附属红会医院就诊的男性骨质疏松患者76例,年龄63~75岁。根据患者体重指数(body mass index,  $BMI = \frac{\text{体重}}{\text{身高}^2}$ ,  $BMI \geq 28$ 为肥胖,  $BMI < 28$ 为非肥胖),将76例患者分为骨质疏松合并肥胖组(A组)及单纯骨质疏松组(B组),分别有39例、37例, A组平均年龄( $66.8 \pm 7.4$ )岁, B组平均年龄( $67.3 \pm 6.5$ )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。同时选择参与健康体检的健康男性40例为对照组(C组),3组患者在年龄、性别比例等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 观察指标

**1.2.1 生化指标测定** 3组患者分别取空腹静脉血5 mL,静置30 min后离心,取血清 $-70^\circ\text{C}$ 保存待检。检查项目包括碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素(BGP)、1型胶原联蛋白羧基肽(CTX-1)。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),检验由西安交通大学医学院附属红会医院检验科采用全自动生化分析仪检测。

**1.2.2 性激素检测** 3组研究对象均于入选后次日早8:00及治疗30 d后空腹抽取静脉血5 mL,采血前休息半小时,排除运动对激素水平的影响。血

液离心后血清 $-20^\circ\text{C}$ 保存待测。性激素全套检测试剂盒购自天津九鼎医学生物工程有限公司,采用放射免疫法(radioimmunoassay, RIA)测定血清催乳素(PRL)、总睾酮(TT)、孕激素(P)和雌二醇(E2)。检验由检验科完成,严格遵守操作规程并在有效期内使用。

### 1.3 统计学方法

应用SPSS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 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组骨代谢比较

比较3组研究对象骨代谢水平, A组CTX-1、BGP较B、C组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), B组CTX-1、BGP较C组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示随患者BMI增高,可导致骨代谢异常,这可能与骨质疏松发生的病程相关,见表1。

### 2.2 3组血脂水平比较

比较3组研究对象血脂水平, A组TG、TC、HDL、LDL较B、C组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), B组LDL较C组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但TG、TC、HDL较C组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

### 2.3 3组性激素水平比较

比较3组研究对象性激素水平, A组TT、E2较B、C组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), PRL、P较两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。B组TT虽有下降且E2虽有升高,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3。

### 2.4 骨代谢及性激素相关性分析

PRL与CTX-1、ALP、BGP比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), TT与CTX-1、BGP呈负相关( $P < 0.05$ )。E2与CTX-1、BGP呈正相关( $P > 0.05$ ),见表4。

表1 骨代谢指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of bone metabolism related indexes ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CTX-1 (ng/mL)	ALP (IU/L)	BGP ( $\mu\text{g/L}$ )
A组	39	$0.57 \pm 0.18^{*\Delta}$	$64.56 \pm 18.49$	$3.29 \pm 0.31^{*\Delta}$
B组	37	$0.45 \pm 0.10^\Delta$	$78.97 \pm 21.84$	$4.96 \pm 0.68^\Delta$
C组	40	$0.34 \pm 0.07$	$76.82 \pm 14.79$	$6.61 \pm 1.52$

与B组比较, \* $P < 0.05$ ; 与C组比较,  $^\Delta P < 0.05$ 。

表 2 血脂水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 2 Comparison of blood lipids levels ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
A 组	39	1.68 ± 0.34 <sup>*△</sup>	5.47 ± 0.61 <sup>*△</sup>	1.08 ± 0.32 <sup>*△</sup>	3.97 ± 0.45 <sup>*△</sup>
B 组	37	1.23 ± 0.28	5.02 ± 0.44	1.17 ± 0.43	3.26 ± 0.37 <sup>△</sup>
C 组	40	1.04 ± 0.36	4.86 ± 0.83	1.39 ± 0.27	2.19 ± 0.48

与 B 组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 C 组比较,  $\Delta P < 0.05$ .

表 3 性激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab. 3 Comparison of sexual hormones levels ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PRL (ng/mL)	TT (ng/mL)	E2 (pg/mL)	P (ng/mL)
A 组	39	8.53 ± 3.42	326.75 ± 52.94 <sup>*△</sup>	69.42 ± 18.35 <sup>*△</sup>	0.49 ± 0.15
B 组	37	8.27 ± 2.98	397.34 ± 55.47	51.63 ± 14.09	0.46 ± 0.24
C 组	40	8.15 ± 2.34	435.92 ± 61.7	49.24 ± 12.30	0.53 ± 0.22

与 B 组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 C 组比较,  $\Delta P < 0.05$ .

表 4 骨代谢及性激素相关性分析

Tab. 4 Correlation between bone metabolism and sexual hormones

项目	PRL	TT	E2	P
CTX-1				
<i>r</i>	-0.137	0.452	-0.516	-0.086
<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05
ALP				
<i>r</i>	0.108	-0.193	0.103	-0.154
<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05
BGP				
<i>r</i>	0.098	-0.396	0.462	-0.138
<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	< 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<sup>[4]</sup>.该人群骨质疏松所致椎体压缩性骨折等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<sup>[5]</sup>.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,2条途径互为关联<sup>[6]</sup>.

由本研究可以看出,合并肥胖的骨质疏松组患者 CTX-1、BGP 较单纯骨质疏松患者差异显著,单纯骨质疏松患者 CTX-1、BGP 较对照组差异显著.提示随患者 BMI 增高,可导致骨代谢相

对活跃,这可能与骨质疏松发生的病程相关.比较 3 组研究对象血脂水平,合并肥胖的骨质疏松组患者 TG、TC、HDL、LDL 较单纯骨质疏松患者存在显著性差异,单纯骨质疏松患者 LDL 较 C 组显著升高,但 TG、TC、HDL 较 C 组未见显著差异.合并肥胖的骨质疏松组患者 TT、E2 较 B、C 组存在显著性差异,单纯骨质疏松患者 TT 虽有下降且 E2 虽有升高,但未见显著差异.因此可见肥胖是导致性激素代谢失调的重要原因之一.对性激素与骨代谢相关性分析表明,TT 与 CTX-1、BGP 呈显著相关,E2 与 CTX-1、BGP 显著相关,骨代谢的活跃程度与性激素失调密切相关.脂肪可作为一个储存过剩能量的组织,而且作为功能活跃的内分泌器官<sup>[7]</sup>,可分泌多种脂肪因子,对血糖、血脂代谢起到很大的影响.另一方面,肥胖患者多存在体内芳香化酶活性增强,在细胞色素 P450 芳香化酶催化下<sup>[8]</sup>,睾酮和雄烯二酮等 C19 雄激素与芳香化酶结合,通过一系列反应最终生成 C18 雌激素(雌二醇和雌酮)<sup>[9]</sup>.另一方面,脂代谢紊乱可引起机体免疫反应,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<sup>[10]</sup>.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<sup>[11]</sup>,从而导致破骨细胞活性增强,另外可通过间接抑制成骨细胞分泌骨基质,破坏成骨的微环境<sup>[12]</sup>,进而出现 CTX-1 的下降及 BGP 升高.

综上所述,对于肥胖合并骨质疏松患者,相较于正常体重的骨质疏松患者存在显著性激素紊乱,这样 BMI 增高存在密切关系,因此有可能通过改善脂肪代谢,降低体脂含量调节钙磷代谢失

(下转第 100 页)

- [6] HOLLEGAARD B, BYARS S G, LYKKE J, et al. Parent-offspring conflict and the persistence of pregnancy-induced hypertension in modern humans [J]. *PLoS One*, 2013, 8(2):e56 821.
- [7] MOSHCHEV D A, LUBNIN A, MOSHKIN A V, et al. Prognostic value of D-dimer fibrin level in neurosurgical patients before elective hospitalization[J]. *Anesteziol Reanimatol*, 2013(4):59 – 63.
- [8] LI H, ZHENG Y. Effects of mycophenolic Acid on the proliferation and endothelin-1 and interleukin-6 secretion of rat pulmonary microvascular endothelial cells [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2013, 32(5):1 354 – 1 361.
- [9] HA Y J, KANG E J, SONG J S, et al. Plasma chemerin levels in rheumatoid arthritis are correlated with disease activity rather than obesity [J]. *Joint Bone Spine*, 2013, 21(5): 247 – 259.
- [10] DIMITRIJEVIC I, EDVINSSON L. Increased endothelin 1 type B receptors in nasal lesions of patients with granulomatosis with polyangiitis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2013, 27(6):444 – 450.
- [11] LINDNER G, FUNK G C, PFORTMUELLER C A, et al. D-dimer to Rule Out Pulmonary Embolism in Renal Insufficiency[J]. *Am J Med*, 2013, 14(2):57 – 69.
- [12] TAN R J, ZHOU L, ZHOU D, et al. Endothelin receptor a blockade is an ineffective treatment for adriamycin nephropathy[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11):e79 963. (2014 – 02 – 19 收稿)

(上接第 96 页)

衡状态, 但本研究仍需进一步进行随访, 明确随病情进展所致性激素异常与骨质疏松的关系, 为骨质疏松的治疗及预防提供理论依据。

#### [参考文献]

- [1] ORIO F, MUSCOGIURI G, ASCIONE A, et al. Effects of physical exercise on the female reproductive system [J]. *Minerva Endocrinol*, 2013, 38(3):305 – 319.
- [2] DANDINOGLU T, AKARSU S, TEKIN L, et al. A 22 – year-old man with severe osteoporosis due to prolactinoma [J]. *J Clin Rheumatol*, 2013, 19(6):341 – 343.
- [3] JEON Y K, KIM K M, KIM K J, et al. The anabolic effect of teriparatide is undermined by low levels of high-density lipoprotein cholesterol [J]. *Calcif Tissue Int*, 2013, 14(1): 52 – 67.
- [4] 王淑梅, 曹峻岭. 生活方式对骨矿物盐密度及骨质疏松症流行的影响和预警 [J]. *国外医学(医学地理分册)*, 2009, 30(1):23 – 24.
- [5] DUARTE R V, RAPHAEL J H, SOUTHALL J L, et al. Hypogonadism and low bone mineral density in patients on long-term intrathecal opioid delivery therapy [J]. *BMJ Open*, 2013, 3(6):1 446 – 1 452.
- [6] MATSUMURA S, OHTA T, TAKAHASHI T, et al. Non-sex cord-stromal ovarian tumors frequently produce and secrete estrogen in postmenopausal women: impact on bone metabolism and abnormal endometrial histology [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(7):2 775 – 2 782.
- [7] AHMADI-ABHARI S, LUBEN R N, WAREHAM N J, et al. C-reactive protein and fracture risk: European prospective investigation into cancer norfolk study [J]. *Bone*, 2013, 56(1):67 – 72.
- [8] PINZONE M R, DI ROSA M, MALAGUARNERA M, et al. Vitamin D deficiency in HIV infection: an underestimated and undertreated epidemic [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(9):1 218 – 1 232.
- [9] LIM D W, KIM Y T. Dried root of *Rehmannia glutinosa* prevents bone loss in ovariectomized rats [J]. *Molecules*, 2013, 18(5):5 804 – 5 813.
- [10] MOBERG L, NILSSON P M, SAMSIOE G, et al. Low androstenedione/sex hormone binding globulin ratio increases fracture risk in postmenopausal women. the women's health in the lund area study [J]. *Maturitas*, 2013, 75(3):270 – 275.
- [11] HADJ T S, KALLEL L, FEKI M, et al. Unbalanced bone remodeling in Tunisian patients with inflammatory bowel diseases [J]. *Tunis Med*, 2013, 91(4):273 – 277.
- [12] SOWERS M R, ZHENG H, GREENDALE G A, et al. Changes in bone resorption across the menopause transition: effects of reproductive hormones, body size, and ethnicity [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(7):2 854 – 2 863. (2014 – 02 – 16 收稿)