

神经性厌食青少年女性血清网膜素-1 与骨密度的关系

李桂兰, 张云林

湘乡市第二人民医院, 湖南 湘乡 411400

摘要:**目的:** 探讨神经性厌食青少年女性血清网膜素-1(Omentin-1)浓度与骨密度(BMD)的关系。**方法:** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 26 例神经性厌食症年轻女性及 24 例正常对照女性的 Omentin-1、雌激素、脂联素(adiponectin)、瘦素(leptin),应用双能 X 线骨扫描仪(DEXA)测定全身总体骨密度、腰椎和髌部骨密度及体成分。**结果:** (1) 神经性厌食症少女的 Omentin-1 浓度较正常对照女性($P<0.01$), 雌激素、leptin 浓度较正常对照女性低($P<0.01$), adiponectin 浓度较正常对照女性无差异($P>0.05$); (2) Omentin-1、Adiponectin 与全身总体骨密度、腰椎和髌部骨密度负相关($r=-0.659, -0.675, -0.697$; $r=-0.351, -0.338, -0.353$ (P 均 <0.05))。leptin 浓度与全身总体骨密度、腰椎和髌部骨密度正相关($r=0.858, 0.863, 0.875$ (P 均 <0.01)); (3) 在多元线性回归分析中, Omentin-1、BMI、瘦体重是受试人群 BMD 的独立预测因子。**结论:** Omentin-1 是神经性厌食的青春期患者骨密度的独立预测因子。

关键词:神经性厌食; 脂肪细胞因子; 网膜素-1; 骨密度

近几年, 人们发现网膜脂肪组织分泌出一种新的脂肪因子:即网膜素-1 (Omentin-1), 其在血浆中含量丰富, 肥胖患者的 Omentin-1 减少, 且随体重增加浓度下降, 体重减轻后浓度升高, 与脂肪细胞因子脂联素正相关而与 BMI 和瘦素负相关。体外研究结果显示 Omentin-1 可抑制成骨细胞的分化^[1]。在成骨细胞/破骨细胞前体体系中, Omentin-1 通过刺激 OPG(护骨素)抑制破骨细胞的生成, 抑制成骨细胞合成 NF- κ B(受体活化因子配体)。这提示 Omentin-

作者简介: 李桂兰(1980—), 女, 湖南省湘乡市人, 本科学历, 主管护师, 主要从事临床护理工作。

通讯作者:张云林(1977—), 男, 湖南省湘乡市人, 硕士学位, 副主任医师, 主要从事代谢内分泌专业工作。

1 在骨生成与骨吸收的动态平衡中起着关键的作用。本文探讨了神经性厌食症青少年女性血清中 Omentin-1 浓度与 BMD 的相关性。现报告如下

1 对象与方法

1.1 研究对象 患者来自中南大学湘雅医院、湘雅二医院、湘乡市第二人民医院，共入组了 26 例符合神经性厌食诊断标准的青春期女性(年龄范围 15 岁—18 岁之间)和 24 例正常女性(年龄范围 15 岁—17 岁之间)，青春期女性与正常女性的年龄无统计学差异 (16.26 ± 0.5 vs 16.29 ± 0.41 yr)，神经性厌食患者确诊时间在 6—27 月之间，患者均未服用任何特殊药物，且均伴有闭经。

1.2 方法

1.2.1 BMD 测量及人体成分测量 BMD 通过 DEXA 仪器进行测量。人体脂肪重量及瘦体重通过 DEXA 测量。测出全身体脂 (fat mass)、躯干体脂 (trunk fat)、瘦体重 (lean tissue mass)。

1.2.2 血清网膜素-1，脂联素、瘦素、雌激素的检测 血清 Omentin-1、Leptin、Adiponectin 统一采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测，仪器为 Bio-Tek 公司酶标仪。血清 Omentin-1 采用瑞士 Apotech 公司的 ELISA 试剂盒 (intelectin-1 (human) ELISA kit, Apotech Corporation, Switzerland) 测定,血清 Adiponectin 水平的检测采用美国的 Phoenix Pharmaceuticals ELISA 试剂盒 (Belmont, CA, USA) 测定，血清 Leptin 采用美国 Diagnosis Systems Laboratories Inc. (Webster, TX, USA) 酶联免疫吸附试剂盒测定,血清雌激素水平采用放射免疫法测定，使用 E2 RIA kit (Diagnostic Products Corp-Deerfield, IL, USA)

1.3 统计学方法 采用 SPSS18.0 软件包进行统计学分析。血清 Omentin-1、Adiponectin 与不同部位的骨密度采用均值 t 检验，Leptin、雌激素不服从正态分布采用几何均数 t 检验。资料进行相关分析时采用秩相关或 Pearson 相关分析；

分析各因素对不同部位骨密度的影响时, 进行逐步多元回归分析。选入自变量的检验水准为 0.05, 剔除自变量的检验水准为 0.10。统计分析时定义

$P < 0.05$ (双侧) 时, 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征比较

研究中神经性厌食组与对照组受试者的一般资料 (年龄、体重指数), 测定的血清脂肪细胞因子 (Omentin-1、Adiponectin 及 Leptin)、雌激素、各部位的骨密度及体成分比较结果 (详见表 1)。

表 1 神经性厌食组与健康对照组受试者的一般资料、体成份、脂肪因子及相关生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	神经性厌食组 (n=26)	健康对照组 (n=24)	<i>t</i>	<i>p</i>
年龄	16.3 ± 0.60	16.3 ± 0.40	0.09	0.932
体重指数(kg/m ²)	16.3 ± 0.53	20.8 ± 0.82	23.1	<0.0001
全身体脂(kg)	9.35 ± 0.92	10.9 ± 0.85	6.11	<0.0001
瘦体重(kg)	31.9 ± 0.43	32.0 ± 0.77	0.40	0.692
腰椎 BMD(g/cm ²)	0.829 ± 0.022	0.969 ± 0.021	23.47	<0.0001
髋部 BMD(g/cm ²)	0.813 ± 0.014	0.942 ± 0.024	22.47	<0.0001
全身总体 BMD(g/cm ²)	0.868 ± 0.026	1.023 ± 0.033	17.89	<0.0001
网膜素-1(ng/ml)	218.5 ± 18.2	185.4 ± 14.0	7.19	<0.0001
脂联素(ug/ml)	10.7 ± 0.46	10.3 ± 0.77	1.96	0.057
瘦素(ng/ml)*	9.69 ± 0.30	11.2 ± 0.48	6.002	<0.0001
雌激素(pg/ml)*	16.7 ± 0.57	18.5 ± 0.84	5.690	<0.0001

注: * 为几何平均值

2.2 血清脂肪因子与骨密度之间的关系

网膜素-1 与全身 BMD，腰椎 BMD 及髌部总体 BMD 呈显著负相关，在校正了年龄及体脂因素后，两者仍呈负相关，血清脂联素与全身 BMD，腰椎 BMD 及髌部总体 BMD 呈显著负相关，但经校正年龄及体脂后，两者间相关性增大。瘦素与全身 BMD，腰椎 BMD 及髌部总体 BMD 呈显著正相关，校正年龄及脂肪重量后仍呈正相关（详见表 2）。

表 2 血清脂肪因子网膜素-1、脂联素、瘦素和骨密度相关分析（n=50）

指标	全身总体 BMD		腰椎 BMD		髌部 BMD	
	r	校正年龄和体脂 r	r	校正年龄和体脂 r	r	校正年龄和体脂 r
Omentin-1	— 0.659**	—0.587**	— 0.675**	—0.602**	— 0.697**	—0.631**
Adiponectin	—0.351*	—0.455*	— 0.338**	—0.457**	—0.353*	—0.466**
Leptin	0.858**	0.823*	0.863**	0.821**	0.875**	0.841**

注：校正年龄和体脂后，相关系数和偏相关系数检验显示，** $P<0.01$ ，

* $P<0.05$ 。

2.3 BMD 影响因素分析

2.3.1 总人数 BMD 影响因素分析

纳入回归方程的自变量包括年龄、BMI、脂肪重量、瘦体重、雌二醇、网膜素-1、脂联素和瘦素。其中网膜素-1，瘦体重和 BMI 均是对预测 BMD 有统计学意义的自变量。

表 3 总人群 BMD 影响因素的逐步回归分析结果（n=50）

变量	全身总体 BMD($R^2=0.221$)	腰椎 BMD ($R^2=0.260$)	髌部 BMD($R^2=0.239$)
----	-------------------------	------------------------	-----------------------

	偏回归系数 b	P	偏回归系数 b	P	偏回归系数 b	P
Omentin-1	-0.168	0.001	-0.118	0.018	-0.160	0.001
Lean mass	0.345	0.000	0.077	0.049	0.095	0.013
BMI	0.689	0.000	0.763	0.000	0.725	0.000

2.3.2 神经性厌食组 BMD 影响因素分析

在全身 BMD 作为应变量的多元回归模型中, 有统计学意义的自变量为网膜素-1, 瘦体重和 BMI, 这些变量对全身 BMD 变化值的预测可达到 3.8% ($R^2=0.038$)。在腰椎 BMD 作为应变量的多元回归模型中, 有统计学意义的自变量为网膜素-1, 瘦体重和 BMI, 这些变量对腰椎 BMD 变化的预测值可达到 1.7% ($R^2=0.017$)。在髌部总体 BMD 作为应变量的多元回归模型中, 有统计学意义的自变量为网膜素-1, 瘦体重, 这些变量对髌部总体 BMD 变化的预测值可达到 1.3% ($R^2=0.013$)。(详见表 4)

表 4 AN 组 BMD 影响因素的逐步回归分析结果 (n=26)

变量	全身总体 BMD($R^2=0.038$)		腰椎 BMD ($R^2=0.017$)		髌部 BMD($R^2=0.013$)	
	偏回归系数 b	P	偏回归系数 b	P	偏回归系数 b	P
Omentin-1	-0.128	0.014	-0.117	0.017	-0.121	0.015
BMI	0.579	0.001	0.601	0.000		
Lean mass	0.306	0.005	0.231	0.009	0.287	0.007

3 讨论

网膜素 (Omentin-1) 是 2003 年由 Yang 等^[2]在人体网膜脂肪组织发现的一种脂肪性多肽激素, 它主要位于内脏网膜组织。网膜素是脂肪细胞分泌的, 其

mRNA 主要表达于人类的脂肪基质血管细胞 (SVCs),表达后的网膜素分为网膜素-1 和网膜素-2 两种, 人类血浆中主要的是 Omentin-1, Omentin-1 在血清中占绝大多数, 本研究主要探讨 Omentin-1 在神经性厌食症少女与骨密度之间的关系。

神经性厌食症青少年女性表现为低的骨密度及体脂。近年来的研究提示脂肪细胞分泌的细胞因子参与了骨质的代谢^[3]。因此, 对神经性厌食青少年女性的 BMD 与脂肪细胞因子的关系进行了研究。我们研究发现神经性厌食女性的网膜素-1 与全身 BMD、腰椎 BMD 及髋部总体 BMD 呈显著负相关。在校正了年龄、脂肪重量因素后, 仍呈显著负相关。尽管如此, 神经性厌食少女患者的 Omentin-1 浓度较正常人为高, 表明 Omentin-1 可能对神经性厌食少女的 BMD 下降有影响。本研究结果提示 Omentin-1 通过抑制骨形成参与调控了神经性厌食患者的骨质代谢。

Xie 等^[1]发现 Omentin-1 抑制成骨分化, 但它对破骨细胞分化无直接作用。在成骨破骨共培养下, Omentin-1 通过刺激成骨 OPG, 抑制 RANKL 产物受体激动剂来减少破骨细胞形成。研究表明, 腺病毒介导的 Omentin-1 过表达抑制去卵巢小鼠骨转换且重塑骨矿密度和骨强度, 还能下调血浆骨钙素及抗酒石酸酸性磷酸酶-5b 的水平, 从而引起 RANKL/OPG 比值的下降。

Omentin-1 参与调控骨质的代谢, 且其影响可能是负面的。近期的体外研究结果显示 Omentin-1 可抑制成骨细胞的分化^[4], 同时在成骨细胞/破骨细胞前提体系中, Omentin-1 还可通过 PI3K/Akt 信号通路刺激成骨细胞生成 OPG 和抑制成骨细胞合成 RANKL 从而导致破骨细胞的生成减少^[1]。RANKL 可加速破骨细胞的形成和分化, 抑制破骨细胞的凋亡, 而 OPG 则可直接阻断 RANKL 介导的破骨效应^[5]。我们的研究观察到: Omentin-1 引起神经性厌食少女骨转换生化指标下降而对 BMD 产生负性影响。神经性厌食少女的 Omentin-1 水平较正常人高, 这可能是神经性厌食少女 BMD 较正常人有所下降的原因。因此, 本文的研究结果提示 Omentin-1 可能不仅减少骨形成, 同时也影响骨吸收, 从而最终导致骨量减少。

本研究的线性回归方程中, Omentin-1, BMI, 瘦体重而不是体脂, 是神经性厌食的独立预测因子。

综上所述, 本研究表明 Omentin-1 是神经性厌食症少女 BMD 的独立预测因子, 这些结果表明 Omentin-1 是导致神经性厌食少女骨密度降低的影响因素。

参考文献:

- [1]Xie H, Xie PL, Luo XH, et al. Omentin-1 exerts bone-sparing effect in ovariectomized mice[J]. Osteoporos Int,2012,23:1425-36.
- [2] Yang R Z, Lee M J, Hu H, et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action.[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2006,290(6):1253-1261.
- [3]Confavreux CB, Levine RL, Karsenty G. A paradigm of integrative physiology, the crosstalk between bone and energy metabolism[J]. Mol Cell Endocrinol,2009, 310:21-9.
- [4]Duan XY, Xie PL, Ma YL,Tang SY. Omentin inhibits osteoblastic differentiation of calcifying vascular smoothmuscle cells through the PI3K/Akt pathway[J]. Amino Acids 2010,41:1223-31.
- [5]Luo XH, Guo LJ, Yuan LQ, et al. Adiponectin stimulates human osteoblasts proliferation and differentiation via the MAPK signaling pathway[J]. Exp Cell Res,2005,309:99-109.