

# 血清 Asprosin 水平与绝经后女性骨密度、平衡能力和骨折发生率的相关性

夏海娥<sup>1\*</sup> 陈鸿颜<sup>2</sup> 陈洪娇<sup>1</sup>

1. 海南医学院第一附属医院创伤医学中心,海南 海口 570102  
2. 海南医学院第一附属医院核医学科,海南 海口 570102

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2021) 02-0208-04

**摘要:** **目的** 探讨血清 Asprosin(白脂素)水平与绝经后女性骨密度(bone mineral density, BMD)、平衡能力和骨折发生率的相关性。**方法** 回顾性分析海南医学院第一附属医院收治的164例绝经后女性骨质疏松症(osteoporosis, OP)患者的临床资料。记录患者一般临床资料以及骨折发生率、髋部骨密度、平衡指数评分(BIS),前后比(FBR)和左右比例(RLR)。分析白脂素与BMD、BIS、FBR、RLR以及骨折发生率的相关性。**结果** 非骨折组血清白脂素水平为(3.56±0.54)pg/mL,骨折组血清白脂素水平为(6.56±1.01)pg/mL,两组血清白脂素水平比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );Spearman 试验结果显示,白脂素与BIS、FBR和RLR及BMD呈负相关( $P<0.05$ );白脂素与年龄( $r=0.384$ )、身高( $r=0.343$ )、体质指数( $r=0.181$ )和髋部BMD显著相关( $r=0.387$ ),但与体重无显著相关性( $r=0.022, P>0.05$ )。Logistic 回归分析与线性回归分析显示,髋部BMD、身高、年龄和体质指数是影响白脂素的独立因素。**结论** 白脂素可能是绝经后女性出现骨密度降低和平衡能力下降及出现骨折的危险因子,与髋部BMD、身高、年龄和体质指数密切相关。

**关键词:** 白脂素;骨密度;骨质疏松症;平衡能力;骨折发生率

## The Correlation between serum Asprosin levels and bone mineral density, balance ability and fracture incidence in postmenopausal women

XIA Haie<sup>1\*</sup>, CHEN Hongyan<sup>2</sup>, CHEN Hongjiao<sup>1</sup>

1. Center of Trauma Medicine, First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102  
2. Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China  
\* Corresponding author: XIA Haie, Email: xiahaie@126.com

**Abstract: Objective** To explore the correlation between serum asprosin levels and bone mineral density (BMD), balance ability and fracture incidence in postmenopausal women. **Methods** The clinical data of 164 postmenopausal women with osteoporosis (OP) admitted to our hospital were retrospectively analyzed. The patient's general clinical data as well as fracture incidence, hip bone density, balance index score (BIS), front-to-front ratio (FBR), and left-right ratio (RLR) were recorded. The correlation between asprosin and BMD, BIS, FBR, RLR and fracture incidence were analyzed. **Results** The serum asprosin level in the non-fracture group was (3.56±0.54) pg/mL, and the serum asprosin level in the fracture group was (6.56±1.01) pg/mL. There was a statistically significant difference in serum asprosin levels between the two groups ( $P<0.05$ ); Spearman test result showed that asprosin was negatively correlated with BIS, FBR, RLR and BMD ( $P<0.05$ ); asprosin and age ( $r=0.384$ ), height ( $r=0.343$ ), BMI ( $r=0.181$ ) was significantly associated with hip BMD ( $r=0.387$ ), but it had no significant association with body weight ( $r=0.022, P>0.05$ ). Logistic regression analysis linear regression analysis showed that hip BMD, height, age and BMI were the independent factors affecting asprosin. **Conclusion** Asprosin may be a risk factor for postmenopausal women with reduced bone density, decreased balance, and fractures. It is closely related to hip BMD, height, age and BMI.

**Key words:** asprosin; bone mineral density; osteoporosis; balance ability; fracture incidence

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种全身性骨代谢疾病,表现为骨量减少、骨微结构破坏、骨脆性增加,从而导致骨折。据报导,至少五分之一的男性

\* 通信作者: 夏海娥, Email: xiahaie@126.com

和三分之一的50岁以上的女性患有OP<sup>[1]</sup>。OP易并发腰椎、髌部等部位骨折,这种骨折不仅发病率高,而且治疗周期长。OP的高死亡率和致残率已成为严重影响公共健康的问题。Asprosin(白脂素)是一种新发现的分泌型脂肪因子,通过G蛋白环状单磷酸腺苷蛋白激酶A途径促进肝葡萄糖释放<sup>[2]</sup>。有研究<sup>[3]</sup>发现,2型糖尿病患者空腹时白脂素的水平增加,且和糖尿病患者骨密度密切相关。然而,关于白脂素和绝经后骨质疏松症之间关系的研究有限。本研究旨在探讨白脂素和绝经后骨质疏松患者骨密度(bone mineral density, BMD)、平衡能力与骨折发生率之间的相关性。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般临床资料

选择2016年2月至2018年8月在海南医学院第一附属医院首次治疗的绝经后女性OP患者作为研究对象。符合要求的有164例。平均年龄(62.43±5.87)岁,平均绝经年龄(49.26±4.05)岁。纳入标准如下:无手术史,因跌倒、轻微创伤或日常活动而骨折的患者。排除标准:因高空坠落、严重创伤或暴力骨折的患者;患有原发性甲状旁腺功能亢进症、库欣综合征、甲状腺疾病或其他严重影响骨代谢的疾病;有糖皮质激素、精神药物或抗凝药物用药史的患者以及患有脑血管疾病、严重视力障碍、严重神经肌肉疾病或其他严重影响平衡疾病的患者。这项研究获得了笔者医院伦理委员会的批准,患者被告知并签署了同意书。

### 1.2 方法

收集受试者年龄、既往病史、月经史、婚姻生育史等资料,由专人输入。在禁食状态下测量穿单层衣服的受试者体重,并测量其不穿鞋和不戴帽子时的身高。计算体质量指数(body mass index, BMI)为体重(Kg)/身高平方(m<sup>2</sup>)。血清学指标检测:清晨,从肘部抽取空腹静脉血3 mL,然后进行抗凝、离心。上层血清被保留和冷冻,以备以后使用。采用市售ELISA试剂盒[Asprosin(ASPRO)ELISA试剂盒,武汉Abebio科学有限公司,武汉,中国]进行白脂素水平分析。所有的操作都严格按照相应的指示进行。BMD测定:使用双能X射线BMD测量仪器(iDXA, GE, USA)测定全髌BMD。OP诊断标准为:正常BMD: T>-1.0, BMD降低: -2.5<T<-1.0, OP: T<-2.5。

检测肢体平衡能力:使用Korebalance平衡装置

(Sportkat, USA)检测动态平衡能力,检测指标为:平衡指数得分(BIS):总体平衡能力;前后比(FBR):稳定性和平衡性前后方向的重心偏移;左右比(RIR):左右方向的重心位移的稳定性和平衡。平衡指数和平衡比与身体的平衡能力呈负相关。值越高,平衡能力越差,反之亦然。

评估椎体压缩性骨折的程度:阅读侧位胸腰椎X线片,根据椎体下降高度或缩小面积对椎体形态进行分级:0级(正常),1级(轻度),2级(中度)和3级(严重)骨折。在1级骨折中,椎体高度下降约20%~25%或面积减少约10%~20%;在2级骨折中,椎体高度下降约26%~40%或面积减少约21%~30%;在3级骨折中,椎体高度下降超过40%或面积减少超过40%。椎体形态评分如下:正常(0点),轻度骨折(1点),中度骨折(2点)和严重骨折(3点)。总共13个椎体(T<sub>4</sub>~L<sub>4</sub>)的评分被加入以获得脊柱畸形指数(SDI)。分组和观察指标根据BMD,将患者分为正常BMD组(n=13),BMD减少组(n=82)和OP组(n=69)。比较各组的骨折率和平衡能力。根据是否发生OVCF,对患者进行分组,计算SDI,并比较血清白脂素水平。

### 1.3 统计学分析

使用SPSS 18.0软件(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)分析收集的数据。正态分布的数据使用均数±标准差表示,非正态分布数据使用中位数描述。采用t检验、卡方检验和Wilcoxon法、Spearman相关分析和线性回归比较分析。P<0.05表明差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同骨密度患者骨折发病率的比较

根据BMD,164例绝经后女性患者被分为3组:正常BMD组(n=13),BMD减少组(n=82)和OP组(n=69)。骨折发生率在正常BMD组(1/13, 7.69%)、BMD减少组(31/82, 37.80%)和OP组(38/69, 55.07%)呈上升趋势,且组间比较差异具有统计学意义(P<0.05),见图1。不同BMD的BIS患者平衡能力比较呈增加趋势,组间比较差异有统计学意义(P<0.05)。正常BMD组、BMD减少组和OP组的FBR分别为0.248±0.132、0.394±0.121和0.595±0.093,组间比较差异有统计学意义(P<0.05)。正常BMD组、BMD减少组和OP组的RLR分别为0.248±0.132、0.394±0.121和0.595±0.093,组间比较差异有统计学意义(P<0.05),见

表 1。

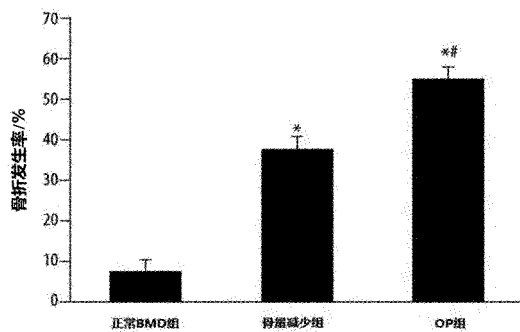


图 1 不同骨密度患者骨折发生率的比较

注:与正常骨密度组比较,\* $P<0.05$ ;与骨量减少组比较,# $P<0.05$ 。

Fig.1 Comparison of the incidence rate of fracture in patients with different BMD

表 1 不同骨密度患者平衡能力的比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of the balance ability of patients with different bone mineral density( $\bar{x}\pm s$ )

组别	BIS	FBR	RLR
正常 BMD 组 ( $n=13$ )	1 365±423	0.248±0.132	0.159±0.132
骨量减少组 ( $n=82$ )	1 931±518*	0.394±0.121*	0.301±0.174*
OP 组 ( $n=69$ )	2 435±637*#	0.595±0.093*#	0.537±0.206*#

注:与正常骨密度组比较,\* $P<0.05$ ;与骨量减少组比较,# $P<0.05$ 。

## 2.2 骨折组与非骨折组血清白脂素水平的比较

非骨折组血清白脂素水平为(3.56±0.54)pg/mL,骨折组血清白脂素水平为(6.56±1.01)pg/mL,两组血清白脂素水平比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见图 2。

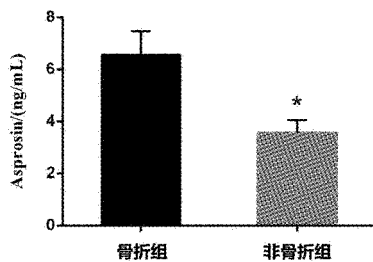


图 2 非骨折组与骨折组血清白脂素水平的比较

注:与骨折组比较,\* $P<0.05$ 。

Fig.2 Comparison of serum Asprosin levels between non-fracture group and fracture group

## 2.3 血清白脂素与平衡能力和骨密度的相关性分析

Spearman 试验结果显示,白脂素与 BIS、FBR 和 RLR 及 BMD 呈负相关( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 白脂素与 BIS、FBR 和 RLR 及 BMD 的相关性分析

Table 2 The Correlation analysis of asprosin with BIS, FBR, RLR and BMD

参数	BIS	FBR	RLR	BMD
$r$ 值	-0.671	-0.452	-0.534	-0.507
$P$ 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

## 2.4 血清白脂素与其他指标相关性分析

Spearman 相关性分析显示,白脂素与年龄( $r=0.384$ )、身高( $r=0.343$ )、BMI( $r=0.181$ )和髌部 BMD 显著相关( $r=0.387$ ),但与体重无显著相关性( $r=0.022, P>0.05$ ),见表 3。Logistic 回归分析与线性回归分析显示,髌部 BMD、身高、年龄和 BMI 是影响白脂素的独立因素,其中髌部 BMD 对白脂素的影响最大,其次是身高。年龄和 BMI 对白脂素也有不同程度的影响。见表 4。

表 3 白脂素与年龄、身高、体重、BMI 和 BMD 的相关性分析

Table 3 The Correlation analysis of asprosin with age, height, weight, BMI and BMD

参数	年龄	身高	体重	BMI	BMD
$r$ 值	0.384	-0.343	-0.022	0.181	-0.387
$P$ 值	0.000	0.001	0.618	0.003	0.000

表 4 白脂素影响因素的 Logistic 回归分析

Table 4 Logistic regression analysis of the influencing factors of asprosin

因子	非标准化		标准化回		95% CI		$P$ 值
	回归系数	标准误	归系数	上限	下限		
年龄	0.127	0.031	0.352	0.169	0.756	0.001	
高度	-0.223	0.042	-0.387	-0.312	-0.138	0.000	
BMI	0.241	0.079	0.213	0.393	0.892	0.002	
髌部 BMD	-12.413	2.114	-0.426	-16.509	-8.676	0.000	

## 3 讨论

OP 患者常有腰背部疼痛、身高下降、驼背和骨折的临床症状<sup>[4]</sup>,严重影响生活质量。当身体自我调节和保持姿势的平衡能力降低时,直接表现是突然或无意地跌倒<sup>[5]</sup>。跌倒容易导致四肢和躯干骨折,其中以髌部骨折最严重,不仅造成巨大的经济损失,而且还直接降低了老年人的生活质量和缩短预期寿命。研究<sup>[6]</sup>发现,25%的髌部骨折老年人在 6 个月内因预期寿命减少 10%~15% 而死亡。本研究显示,不同骨密度患者的 BIS、FBR 和 RLR 比较有明显差异。其中以骨质疏松症组患者的动态平衡能力 BIS、FBR 和 RLR 最低,提示平衡能力下降和骨密度降低会进一步加大骨折概率。

本研究显示非骨折组血清白脂素水平低于骨折组( $P < 0.05$ ),白脂素水平与平衡能力指标(BIS, FBR和RLR)以及骨密度呈负相关( $P < 0.05$ ),提示白脂素对绝经后女性的平衡能力及骨密度有预测作用。有学者<sup>[7]</sup>发现髌部BMD每增加一个标准差,骨折风险就会增加3倍。随着年龄的增长,老年人的骨骼退化,骨骼强度下降。此外,老年人反应缓慢,髌部肌肉的保护能力因萎缩而减少,因此轻微创伤容易引起骨折。OP的特征是骨脆性增加和具有骨折倾向,并且由OP引起的椎体骨折和脊柱畸形是OP进展过程中的典型症状。而白脂素水平表明患者的骨密度及平衡能力均较差,骨折风险较大。

BMD是评估骨强度的最重要的客观标准,BMD的下降是OP骨折的主要原因。然而,当BMD满足OP的诊断标准时,不一定发生OP骨折。研究表明,大约50%的OP骨折发生在BMD减少阶段。本研究还表明,骨密度降低的受试者其骨折发病率高达37.80%。对于测量部位的BMD,每下降一个标准偏差,骨折增加1.5倍,BMD对其测量部位具有很高的预测价值。本研究表明,随着腰椎BMD的下降,绝经后妇女骨折的发病率显著增加,并且它们之间存在显著的相关性。脊柱BMD的下降也是骨折的重要危险因素。Svanhild等<sup>[8]</sup>的研究表明,髌部BMD和年龄占骨折风险的近50%,这是骨折的两个主要独立危险因素。鉴于影响腰椎BMD的因素,髌部骨密度因其对全身骨密度的最准确反应而被选为本研究的研究重点。本研究表明,骨折在正常BMD组(7.69%)、BMD减少组(37.80%)和OP组(55.07%)的发病率呈上升趋势,骨折主要发生在BMD减少期和髌部。超过一半患者的BMD处于OP阶段,表明骨量减少是骨折的高风险因素。

本研究的线性回归分析结果显示,骨密度、身高、年龄和BMI是影响白脂素的独立因素,其中BMD对白脂素影响最大,提示BMD可作为有效用于预测骨折的索引。这项研究的结果表明骨折影响局部骨骼和肌肉系统的功能,并导致腰痛和背痛以及脊柱畸形。肌肉废用性萎缩是由长期固定引起的,身体的平衡能力下降,增加了复发性骨折的风险。除BMD外,年龄增长是OP发病率的另一个主要且明确的危险因素<sup>[9]</sup>。本研究的线性回归分析结果显示,年龄是白脂素的危险因素,骨折的发病率

随着年龄的增长而增加。本研究还表明,身高是白脂素的危险因素。一些学者<sup>[10]</sup>认为,对于女性身高降低4cm以及男性身高降低6cm的情况,应高度怀疑骨折。目前的研究表明骨折与体重之间没有明显的相关性,体重与BMI及OP骨折的关系仍存在争议。

总的来说,本研究表明白脂素可能是绝经后女性出现骨密度降低、平衡能力下降及发生骨折的危险因子。

#### 【参 考 文 献】

- [1] 张慧君,沈志娟,覃小敏,等.低剂量结合雌激素与标准剂量CEE联合天然黄体酮或地屈孕酮对围绝经期综合征患者骨密度的影响研究[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(2):198-201.
- [2] Romere C, Duerschmid C, Bournat J, et al. Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone [J]. Cell, 2016, 165(3): 566-579.
- [3] Zhang L, Chen C, Zhou N, et al. Circulating asprosin concentrations are increased in type 2 diabetes mellitus and independently associated with fasting glucose and triglyceride [J]. Clinica Chimica Acta; S0009898117304308.
- [4] 姚洁, 欧国峰, 董博, 等. 抗骨质疏松剂结合基础抗骨质疏松药物治疗原发性骨质疏松症的疗效分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(1): 79-84.
- [5] 吴小宝, 陈微, 周超. 肌肉强度和肌肉质量与绝经后女性骨密度的相关性研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(7): 942-946.
- [6] Bindawas SM, Vennu V, Mawajdeh H, et al. Functional outcomes by age after inpatient stroke rehabilitation in Saudi Arabia [J]. Clinical Interventions in Aging, 2017, 12: 1791-1797.
- [7] Hayes BL, Curtis JR, Laster A, et al. Osteoporosis care in the United States after declines in reimbursements for DXA [J]. Journal of Clinical Densitometry, 2010, 13(4): 352-360.
- [8] Waterloo S, Nguyen T, Ahmed LA, et al. Important risk factors and attributable risk of vertebral fractures in the population-based Tromsø study [J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2012, 13(1): 163.
- [9] Waterloo S, Ahmed LA, Center JR, et al. Prevalence of vertebral fractures in women and men in the population-based Tromsø Study [J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2012, 13(1): 3.
- [10] Vokes TJ, Gillen DL. Using clinical risk factors and bone mineral density to determine who among patients undergoing bone densitometry should have vertebral fracture assessment [J]. Osteoporosis International, 2010, 21(12): 2083-2091.

(收稿日期: 2020-01-24; 修回日期: 2020-05-16)