

停經前後體脂肪組成與血清瘦素值之研究

黃國晉 林瑞雄* 陳慶餘 宋丕錕** 周松男***

身體脂肪組織的含量及分佈，與心臟血管疾病、糖尿病及其他有關代謝之疾病有極大的相關性，尤其男性比女性化之脂肪分佈，更容易罹患心臟血管疾病。研究指出，女性停經後心臟血管疾病的發生率迅速上升，此可能與其身體組成的改變有關。瘦素主要由脂肪細胞所分泌，在控制體重及熱量平衡上的角色極為重要，停經是否影響瘦素的濃度，值得進一步的探討。本研究自民國 87 年 3 月至 9 月間，選取在台北某健診中心接受健康檢查之 40 至 60 歲、共 300 位停經前後的健康女性為研究樣本。結果發現：(1)停經後婦女之年齡、身體質量指數、腰圍、腰臀比及體脂肪等明顯高於未停經婦女，而體重及臀圍兩組則無統計顯著差異；(2)停經後婦女之尿酸、總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇及三酸甘油酯值皆明顯高於未停經婦女，而飯前血糖、高密度脂蛋白膽固醇及瘦素值兩組則無統計顯著差異；(3)瘦素值依序分別與脂肪重量($r=0.65$)、身體脂肪含量比例($r=0.62$)及身體質量指數($r=0.61$)成明顯正相關；(4)以瘦素值為依變數，年齡、停經狀態、身體質量指數、身體脂肪含量比例與身體脂肪重量為自變數做多變項直線迴歸分析，發現只有身體脂肪重量會獨立影響瘦素值($p<0.01$)，而年齡、停經狀態、身體脂肪含量比例及身體質量指數皆不影響瘦素值。本研究指出停經後婦女身體脂肪含量增加及分佈的中央化，並伴隨血脂異常，故其心血管及代謝疾病的危險性增加，因此婦女停經後更應注意其飲食及生活型態，並保持適當的運動習慣。

關鍵字：停經，體脂肪，瘦素

(台灣醫學 Formosan J Med 2000;4:8-13)

前言

心臟血管疾病是許多已開發國家的主要死亡原因[1]，而近年來國人心臟血管疾病的死亡率逐年上升，以八十六年死因統計來看，女性心臟血管疾病死亡率為十萬分之四十一，佔女性死因之第三位[2]。根據國外流行病學調查報告指出，年輕女性心臟血管疾病的發生率遠低於男性，但隨著年齡的增加，尤其在停經之後，卻愈來愈接近男性[3]；而 Framingham 研究中 2,873 位婦女經過二十年以上的追蹤調查，也發現停經後心臟血管疾病的發生率迅速地增加[4]。因此，如何減少及預防國內婦女在停經後

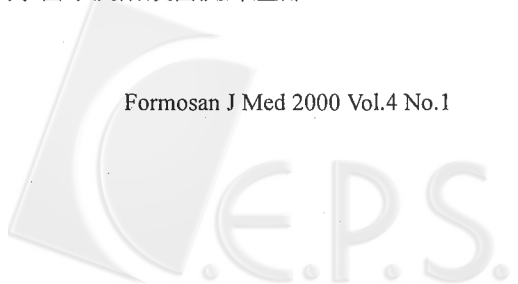
罹患心臟血管疾病的危險性，應該是一項非常重要之醫療保健及公共衛生的課題。

停經後婦女心臟血管疾病的危險性為何會增加？過去研究顯示，婦女停經後比停經前之高密度脂蛋白膽固醇較減少而低密度脂蛋白膽固醇及三酸甘油酯則增加[5-6]，因此婦女停經後脂值異常可能使其罹患心臟血管疾病的危險性增加。身體脂肪組織含量的比例和分佈，與心臟血管疾病、糖尿病及其他有關代謝之疾病有極大的相關性，尤其男性化(android)比女性化(gynecoid)之脂肪分佈，更容易罹患心臟血管疾病[7-8]。停經對於身體脂肪含量及分佈的影響，不同的研究方法卻有不同的結果：例如 Lindsay 等[9]的研究調查發現，停經後婦女脂肪

國立台灣大學醫學院附設醫院 家庭醫學部 婦產部*** 台大公衛學院流行病學研究所* 美兆診所**

受文日期 民國 88 年 12 月 14 日 接受刊載 民國 89 年 1 月 3 日

通訊作者連絡處：周松男醫師，台北市中山南路 7 號，國立台灣大學醫學院附設醫院婦產部



組織比例顯著的增加，但並不知道是因為老化的過程或者停經是本身直接造成的影響所致；Ley[10]等曾針對 234 位自願者進行體脂肪含量測量，結果顯示男性身體脂肪含量較女性少，同時也發現停經後婦女脂肪重量比停經前重 20%，而且停經後身體脂肪分佈越接近男性化；Wang 等[11]曾經對 373 位停經 10 年內之婦女進行研究，將停經後體組成之變化依其年齡及停經後時間長短作分析探討，結果發現老化過程對於脂肪組織增加之影響，遠大於停經。Svendson 等[12]則發現，除年齡之因素外，“停經”可能對於女性體脂肪之含量變化也有重要影響。綜合以上研究結果得知，停經後比停經前婦女的身體脂肪含量較多且分佈較中央化，此可能亦為婦女停經後易罹患心臟血管疾病的原因。

人體的瘦素(leptin)是由 167 個氨基酸所組成，其基因位於染色體 7q31 上，主要由脂肪細胞所分泌，其作用可能是回饋下視丘的飽食因子(satiety factor)，在控制體重及熱量平衡上的角色極為重要[13]，同時也發現瘦素在代謝、生殖及造血系統等有明顯的生理作用[14]。因此女性停經後，其身體組成的改變是否與瘦素有關，值得我們進一步的研究探討，以進一步對停經婦女心臟血管疾病的預防有所助益。

材料與方法

樣本來源及選擇

本研究自民國 87 年 3 至 9 月間，以美兆診所健康檢查中心之受檢婦女民眾為研究對象，並且必需符合年齡介於 40 至 60 歲之間，過去 3 個月內未曾罹患重大疾病及影響體組成之疾病(如：糖尿病、甲狀腺疾病等)及未服用影響體組成之藥物(如：女性賀爾蒙、類固醇或減肥藥等)等條件，其中停經之標準則以月經自然停止達一年以上者，而並不包括接受子宮或卵巢切除手術或早發性停經(小於 40 歲停經)之婦女。經受試者同意後，始進入本研究，而每位接受研究調查之婦女需接受問卷調查及健康檢查。

問卷調查：包括人口學基本資料，如出生

日期、性別、職業、教育程度、婚姻狀態等。

健康檢查，包括：1.一般理學檢查，包括身高及體重等。受檢者穿著輕便運動服並脫鞋，身高以公分為單位，而體重以公斤為單位，兩者皆記錄至小數點以下一位數。將體重除以身高的二次方即為身體質量指數(公斤/公尺²)。2.腰圍及臀圍之測量，其中腰圍之測量為兩側肋骨下緣與前上腸骨壘(anterior superior iliac crest)之中點；而臀圍之測量為臀部最大周圍長度。3.血液檢查，包括：血糖、尿酸、血脂分析及瘦素(購自美國 Linco Research 公司)等。受檢者必需空腹 8 小時以上，於上午 8 至 10 時間間接受抽血檢查。其中血糖、尿酸、血脂分析乃使用酵素免疫分析法，而瘦素測量則使用放射免疫分析法。4.以生物電阻器(Tanita, TBF-401)測量身體脂肪的重量及其百分比，測量則依一般使用規範進行。

統計分析

將問卷調查資料經譯碼後輸入電腦，以 SPSS for windows 6.0 版統計軟體做單變項因子分析，並比較停經前後兩組婦女之人口學、身體脂肪的百分比、血液生化值及瘦素濃度之差異；以瘦素值為依變數，以年齡、停經狀態、身體脂肪含量比例、身體脂肪重量與身體質量指數為自變數做多變項直線迴歸分析，探討影響瘦素值之可能因子。

結 果

本研究共有 300 位停經前後婦女參加，其中未停經婦女有 227 位，停經婦女有 73 位。受檢婦女之婚姻狀態、職業狀態、教育程度、抽煙與喝酒習慣等資料分佈等見表一。已停經婦女之年齡、身體質量指數、腰圍、腰臀比及體脂肪等明顯高於未停經婦女，而體重及臀圍兩組則無統計顯著差異(表二)。停經後婦女之尿酸、總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇及三酸甘油酯值皆明顯高於未停經婦女，而飯前血糖及高密度脂蛋白膽固醇值兩組無統計顯著差異。此外，瘦素值兩組也無統計顯著差異(表三)。瘦素值依序分別與脂肪重量($r=0.65$)、身體脂肪含

表一：受檢婦女婚姻、職業、教育程度、抽菸及喝酒習慣之分佈(N=300)

項目	未停經(n=227)	已停經(n=73)
婚姻-未婚	12	3
已婚	215	70
職業-軍公教	40	5
農工商	62	11
自由業	29	5
家管	81	50
其他	15	2
教育程度-國中以下	77	45
高中職	62	10
大專以上	88	18
抽菸-不抽	222	72
抽	5	1
喝酒-無	206	69
有	21	4

表二：受檢婦女之人口學基本資料(N=300)

項目	未停經	已停經
人數	227	73
年齡(歲)**	45.3+4.1	54.2+4.4
身高(公分)**	156.3+5.0	154.1+4.6
體重(公斤)	55.9+8.5	56.8+7.4
身體質量指數(公斤/公尺 ²)*	22.9+3.2	23.9+2.9
腰圍(公分)**	72.8+7.9	75.8+7.1
臀圍(公分)	95.1+6.4	95.7+5.1
腰臀比**	0.77+0.05	0.79+0.05
身體脂肪比例(%)*	29.2+6.3	31.3+5.8

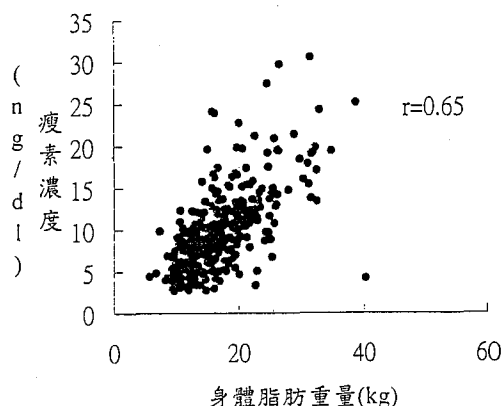
*p<0.05 **p<0.01

表三：受檢婦女之血液檢查資料(N=300)

項目	未停經 (n=227)	已停經 (n=73)
飯前血糖(mg/dl)	96.0+14.1	98.0+8.9
尿酸(mg/dl)**	5.0+1.2	5.6+1.3
總膽固醇(mg/dl)**	200.8+32.3	215.6+38.1
高密度脂蛋白	52.5+13.4	53.2+14.2
膽固醇(mg/dl)		
低密度脂蛋白	129.0+29.6	140.0+34.8
膽固醇(mg/dl)**		
三酸甘油脂(mg/dl)*	94.2+64.0	112.1+45.1
瘦素(ng/dl)	9.7+4.9	10.9+5.2

*p<0.05 **p<0.01

量比例(r=0.62)及身體質量指數(r=0.61)成明顯正相關，尤其以瘦素值與身體脂肪重量相關性最高(圖一)。以瘦素值為依變數，以年齡、停經



圖一：血中瘦素值與身體脂肪重量之關係 (r=0.65, p<0.01)

表四：瘦素濃度與年齡、停經狀態、身體質量指數、身體脂肪含量比例與身體脂肪重量之多變項線性迴歸分析

項目	係數	標準誤	P 值
常數	-0.08	3.65	0.98
年齡	-0.03	0.06	0.57
停經與否	0.71	0.71	0.32
身體質量指數	0.07	0.20	0.73
身體脂肪含量比例	0.02	0.12	0.86
身體脂肪重量	0.49	0.17	<0.01

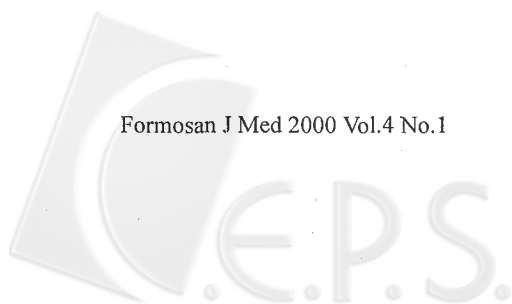
1. 模式之依變項為瘦素濃度，自變項為年齡、停經狀態、身體質量指數、身體脂肪含量比例與身體脂肪重量。
2. 模式之 R²=0.421。

狀態、身體質量指數、身體脂肪重量與身體脂肪含量比例為自變數做多變項直線迴歸分析，發現只有身體脂肪重量會獨立影響瘦素值(p<0.01)，而年齡、停經狀態、身體脂肪含量比例及身體質量指數皆不影響瘦素值(表四)。

討論

本研究為一橫斷式研究，且參加的婦女皆為接受健康檢查者，可能為較關心自己健康的族群，無法完全代表停經前後的婦女，因此推論上應有所限制。不過對於停經前及停經後兩組婦女之比較，其結果仍可以作為參考。

停經後婦女心臟血管疾病的危險性較未停經婦女高，可能與雌激素缺乏有關，而補充女



性荷爾蒙則可改善脂質異常並減低其心臟血管疾病的死亡率[15]。脂質異常則常發生於停經後婦女，例如 Matthews 等及 Jensen 等[5-6]發現，停經後比停經前婦女，高密度脂蛋白膽固醇較低，而低密度脂蛋白膽固醇及三酸甘油酯則增加。本研究則發現停經後婦女其總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇及三酸甘油酯值皆明顯高於未停經婦女，而高密度脂蛋白膽固醇值兩者無統計顯著差異。

身體脂肪的含量及分佈情形與人體健康有密切的關係。身體脂肪含量增加，尤其是腹部脂肪的增加與心血管及代謝相關之疾病有更大的關連性[16]，此可能是腹內臟性脂肪(visceral fat)的堆積導致胰島素阻抗性(insulin resistance)及高胰島素症(hyperinsulinemia)，進而引起高血壓、糖尿病及心血管疾病的變化[17]。本研究發現，停經前後婦女體重並無明顯差異，但身高則停經後婦女較矮，可能是因為停經後骨質疏鬆所造成，因此身體質量指數停經後也比停經前婦女高；腰圍、腰臀比及體脂肪含量停經後皆比停經前婦女高，這意味著停經後婦女身體脂肪含量增加及分佈的中央化，此結果與過去許多研究相同[9-12]。

停經後婦女為何身體脂肪含量會增加並有分佈中央化的情形？一般認為可能的原因為雌激素缺乏。但 Aloia 等[18]對 118 位停經 6 年內的婦女，分別給與補充女性荷爾蒙及安慰劑 3 年的研究發現，使用安慰劑的停經婦女每年身體脂肪增加 2.9 公斤，而補充女性荷爾蒙的停經婦女每年身體脂肪增加 3.8 公斤，並且身體脂肪分佈中央化的情形更為嚴重。但 Haarbo 等[19]對 62 位停經 3 年內的婦女，分別給與補充女性荷爾蒙及安慰劑 2 年的研究則發現，兩組婦女之身體脂肪含量變化並無明顯差異，但補充女性荷爾蒙組之腹部脂肪重量卻明顯的減少。因此停經後雌激素缺乏並無法解釋婦女身體脂肪含量及分佈的變化。Pohlman 等[20]在 6 年的觀察研究中發現，婦女停經後身體脂肪含量及腰臀圍增加，且其飲食型態及總攝取熱量並無明顯變化，但身體基礎代謝率及活動時間則明顯減少。因此婦女停經後更應注意其飲食及生活

型態，並保持適當的運動習慣。

在瘦素的研究方面，本研究發現婦女停經前後瘦素濃度並無明顯差異，且停經並不影響瘦素濃度，此與 Rosenbaum 等[21]研究結果相同。但 Chu 等[22]之動物實驗發現，切除卵巢後老鼠體重逐漸增加，但瘦素濃度卻逐漸降低，至第 7 週時幾乎無法測得血中瘦素值，之後則明顯上升，13 週後明顯高於切除卵巢前的瘦素值，而給與女性荷爾蒙後可減少瘦素值變化的幅度，此意味著女性荷爾蒙可能影響瘦素的分泌；而 Shimizu 等[23]也發現女性荷爾蒙會刺激脂肪組織分泌瘦素。本研究及 Rosenbaum 等之研究為橫斷式，且本研究並無記錄停經時間，因此建議將來可長期追蹤未停經婦女，或選取接近停經及停經不久的婦女並記錄其停經時間，以進一步得知人類停經與瘦素之相關性。本研究中婦女瘦素濃度依序分別與身體脂肪重量、比例及身體質量指數成顯著相關，此也與 Shimizu 等[24]研究結果相似。本研究也發現，年齡並不會影響瘦素濃度，並且身體脂肪比例與身體質量指數並非獨立影響瘦素濃度，主要是身體脂肪重量之影響，此結果也可作為未來有關瘦素研究之參考。

誌 謝

本研究承蒙「美兆診所」協助執行，感謝台大醫院核子醫學部許美玉技士在實驗室檢查上的幫忙，此外對李曼貞小姐的資料處理，及研究助理楊懿小姐的打字也一併致謝。

參考文獻

1. Thom TJ, Epstein FH, Feldman JJ, et al: Trends in total mortality and mortality from heart disease in 26 countries from 1950 to 1978. *Int J Epidemiol* 1985;14:510-20.
2. 行政院衛生署：中華民國公共衛生概況。行政院衛生署，1997。
3. Wenger NK, Speroff L, Packard B: Cardiovascular health and disease in woman. *N Engl J Med* 1993;329:247-56.



4. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM: Menopause and coronary heart disease. *Ann Intern Med* 1978;89:157-61.
5. Matthews KA, Meilahan E, Kuller LH, Kelsey SF, Caggiula AW, Wing RR: Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1989;321:641-6.
6. Jensen J, Nilas L, Christiansen C: Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas* 1990;12:321-31.
7. Donahue RP, Abbott RD, Bloom DM, Yano K: Central obesity and coronary heart disease. *Lancet* 1987;821-4.
8. Hartz A, Grubb B, Wild R, et al: The association of waist hip ratio and angiographically determined coronary artery disease. *Int J Obes* 1990;14:657-65.
9. Lindsay R, Cosman F, Herrington BS, Himmelstein S: Bone mass and body composition in normal woman. *J Bone Miner Res* 1992;7:55-63.
10. Ley CJ, Lee B, Stevenson JC: Sex-and menopause-associated changes in body fat distribution. *Am J Clin Nutr* 1992;55:950-4.
11. Wang Q, Hassager C, Ravn P, Wang S, Christiansen C: Total and regional body-composition changes in early post menopausal women: age-related or menopause-related? *Am J Clin Nutr* 1994;60:843-8.
12. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C: Age- and menopause-associated variations in body composition and fat distribution in healthy women as measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *Metabolism* 1995;44:369-73.
13. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM: Potional cloning of the mouse obese gene and its human homologues. *Nature* 1994;372:425-32.
14. Johan A, Bart S: Leptin (review). *Lancet* 1998; 351:737-42.
15. Gupta S, Rymer J: Hormone replacement therapy and cardiovascular disease. *Int J Gynecol Obstet* 1996;52:119-25.
16. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S: Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987;36:54-9.
17. Scott P, Hother-Nielsen I, Bruun NE, et al: Effects of insulin on kidney function and sodium excretion in healthy subjects. *Diabetologia* 1989;32:694-9.
18. Aloia JF, Vaswani A, Russo L, Sheehan M, Flaster E: The influence of menopause and hormone replacement therapy on body cell mass and body fat mass. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:896-900.
19. Haarbo J, Marslew U, Gotfredsen A, Christiansen C: Postmenopausal hormone replacement therapy prevents central distribution of body fat after menopause. *Metabolism* 1991;40:1323-6.
20. Poehlman ET, Toth MJ, Gardner AW: Change in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study. *Ann Intern Med* 1995;123:673-5.
21. Rosenbaum M, Nicolson M, Hirsch J, et al: Effect of gender, body composition, and menopause on plasma concentrations of leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3424-7.
22. Chu SC, Chou YC, Liu JY, Chen CH, Shyu JC, Chou FP: Fluctuation of serum leptin level in rats after ovariectomy and the influence of estrogen supplement. *Life Sci* 1999;64:2299-306.
23. Shimizu H, Shimomura Y, Nakanishi Y, et al: Estrogen increases in vivo leptin production in rats and human subjects. *J Endocrinol* 1997;154: 285-92.
24. Shimizu H, Shimomura Y, Hayashi R, et al: Serum leptin concentration is associated with total body fat mass, but not abdominal fat distribution. *Int J Obes* 1997;21:536-41.

Body Fat Composition and Serum Leptin Levels before and after Menopause

Kuo-Chin Huang, Rue-Shen Lin*, Ching-Yu Chen, Pei-Kun Sung**, Song-Nan Chow***

Abstract: People with android distribution of body fat are more susceptible to cardiovascular and metabolic diseases than those with a gynecoid distribution. The increased risk of cardiovascular diseases in postmenopausal women may be related to increased deposits and centralization of body fat. Leptin, the product of the *ob* gene, is a hormone secreted by fat cells. The role of fat mass regulation by leptin is well-established. This study investigated the relationship between serum leptin levels and menopausal status. Three hundred healthy women, aged 40 to 60, were recruited from a health clinic in Taipei from March to September 1998. We found that age, body mass index, waist circumference, waist-hip ratio and body fat deposits were higher in postmenopausal than in pre-menopausal women. Serum uric acid, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol and triglycerides levels were also higher in postmenopausal than in premenopausal women. However, the body weight, hip circumference, glucose, high-density lipoprotein cholesterol and leptin levels were not statistically different in these women. Serum leptin levels were correlated with body fat weight ($r=0.65$), body fat proportion ($r=0.62$) and body mass index ($r=0.61$). Multiple linear regression analysis body fat weight independently predicted serum leptin levels, while age, menopausal status, body mass index and body fat proportion did not. Dyslipidaemia, greater deposit and centralization of body fat occur in postmenopausal women and are accompanied by an increased risk of cardiovascular diseases. Healthy life styles, dietary patterns and regular exercise are very important in women who enter into the postmenopausal period in order to control these increased risks.

Key Words: menopause, body fat, leptin

(Full text in Chinese: Formosan J Med 2000;4:8-13)

Departments of Family Medicine and Obstetric & Gynecology***, National Taiwan University Hospital,
Graduate Institute of Epidemiology, College of Public Health, National Taiwan University*,
Meei Jaw Health Clinic**

Address Correspondence to: Dr. Song-Nan Chow,
Department of Obstetric & Gynecology, National Taiwan University Hospital,
No. 7, Chung-Shun South Road, Taipei, Taiwan

