

健康人及肥胖人尿类固醇排泄水平与性别、体重、体表面积、身长和尿量关系的探讨

附属第一医院内分泌实验室

不少报道提到尿总17-羟类固醇和尿总17-酮类固醇的正常范围较大,且有显著的性别、年龄的差异^(1~6)。Uete提到尿游离17-羟类固醇和结合17-羟类固醇的排泄量也有性别、年龄的差异⁽⁷⁾。Moor (1963)指出,由于尿类固醇排泄量的个体差异较大,故较难确定正常值以及正常与异常的界限⁽⁸⁾,这就影响到这种检查对某些内分泌腺的功能是否正常或不正常的估价。国外一些研究^(2,3,8,9)开始注意到正常人的性别、年龄、体重、体表面积和身长等因素,对尿类固醇排泄水平的影响。同时,某些学者^(10~17)亦注意到非病理性肥胖者,尿类固醇排泄值,常常高于正常人,而且似乎也与体重、体表面积和身长有一定关系,但文献报道未尽一致。我们在临床工作中也发现一些肥胖者,尿17-羟类固醇数值偏高,故进一步探讨影响尿类固醇排泄水平的一些人体测定学的因素,较合理地估价肥胖者增高的排泄值,显然是具有一定的临床意义。为此,我们对正常人及肥胖人的性别、年龄、体重、体表面积、身长和尿量与尿中类固醇排泄量的关系作了探讨。现将结果报道如下。

研究对象与方法

53名正常受检者系医科学生,其活动状况和生活条件大致相同。全部受检者均无明显内分泌系统及其他系统疾病。其中男性31名,女性22名。年龄20~30岁。

79名肥胖人均经询问病史、体格检查,部份人作了颅骨正侧位X线摄片,肝、肾功能检查,基础代谢率测定,空腹血糖测定等,显示无系统疾病,临床诊断为单纯性肥

胖。其中女性62名,年龄17~56岁,平均年龄32岁;男性17名,年龄22~66岁,平均年龄29.2岁。

身长和体重,按吴氏的中国人身长与体重表⁽¹⁸⁾和许氏的中国人体表面积计算公式⁽¹⁹⁾,计算每个人的正常标准体重和体表面积。53名正常受检者的实际体重,均在正常标准体重 $\pm 10\%$ 范围之内。肥胖者的实际体重都超过标准体重10%以上,平均26.8%,范围10.1~72.5%,其中女性平均超过正常标准体重32.0%,范围14.8~72.5%;男性平均超过正常标准体重19.1%,范围10.1~43.7%。

准确地收集24小时尿,按Reddy-kornel改良法(porter-silber反应,皮质醇为标准)测定尿总17-羟类固醇(以下简称总17-羟)⁽²⁰⁾;按改良的Masuda法测定尿总17-酮类固醇(以下简称总17-酮)⁽²¹⁾;按Kornel法分别测定24小时尿游离和结合17-羟类固醇(以下分别简称游离17-羟和结合17-羟)⁽²²⁾。受检者在试验前1~2周内均未给任何会影响测定结果的药物。

结果与讨论

正常人组:53名健康受检者的24小时尿类固醇排泄量的测定结果,以绝对值和分别用体重、体表面积和身长纠正后的数据见表1。从表1中可看出,除总17-酮数据外,男性的总17-羟,游离17-羟和结合17-羟的绝对平均值都显著地高于同年龄组的女性,与以前报道相似^(1~7)。但当所得的数据,分别用每100公斤体重,每平方米体表

表 1 正常男女尿皮质类固醇排泄值 (绝对值分别用体表面积、体重、身长重新计算)

检 查 项 目	例 数	男			例 数	女			机 率 (P)
		范 围	平均值±标准误差	标 准 差		范 围	平均值±标准误差	标 准 差	
绝对值 (毫克/24小时尿)									
总 17-羟类固醇	31	4.9 ~14.1	8.1 ±0.22	1.23	22	3.6 ~11.2	6.9 ±0.42	1.96	<0.05
游离 17-羟类固醇	30	0.24 ~0.71	0.45 ±0.02	0.125	24	0.20 ~0.64	0.36 ±0.02	0.097	<0.01
结合 17-羟类固醇	31	5.3 ~15.4	8.91 ±0.54	3.04	24	4.5 ~10.2	6.86 ±0.13	0.62	<0.01
总 17-酮类固醇	31	4.1 ~17.0	8.7 ±0.47	2.64	22	3.2 ~13.0	7.40 ±0.49	2.21	>0.05
每平方米体表面积									
总 17-羟类固醇	26	3.1 ~9.2	5.2 ±0.28	1.44	22	2.7 ~9.2	4.8 ±0.27	1.28	>0.3
游离 17-羟类固醇	26	0.14 ~0.46	0.28 ±0.016	0.079	22	0.15 ~0.41	0.25 ±0.013	0.062	>0.1
结合 17-羟类固醇	26	3.18 ~10.1	5.58 ±0.44	2.25	22	3.12 ~7.20	4.82 ±0.24	1.11	>0.05
总 17-酮类固醇	29	2.59 ~10.1	5.39 ±0.16	0.85	24	2.44 ~8.34	5.18 ±0.36	1.69	>0.05
每公斤体重									
总 17-羟类固醇	27	7.8 ~25.6	1.44 ±0.75	3.88	22	8.8 ~24.7	13.8 ±0.81	3.78	>0.5
游离 17-羟类固醇	26	0.48 ~1.29	0.83 ±0.04	0.21	22	0.47 ~1.14	0.72 ±0.04	0.17	>0.05
结合 17-羟类固醇	26	8.8 ~28.2	15.2 ±0.88	4.54	22	9.0 ~21.8	14.0 ±0.65	3.07	>0.2
总 17-酮类固醇	27	7.5 ~28.4	14.8 ±0.87	4.60	22	7.6 ~22.8	14.9 ±0.84	3.95	>0.5
每 100 厘米身长									
总 17-羟类固醇	26	9.4 ~8.8	4.8 ±0.30	1.51	22	2.3 ~7.2	4.4 ±0.25	1.17	>0.3
游离 17-羟类固醇	26	0.14 ~0.41	0.27 ±0.015	0.077	22	0.13 ~0.39	0.23 ±0.013	0.06	>0.5
结合 17-羟类固醇	26	3.1 ~9.6	5.3 ±0.36	1.82	22	2.9 ~6.4	4.4 ±0.21	1.00	<0.05
总 17-酮类固醇	26	2.4 ~9.9	5.1 ±0.34	1.72	22	2.1 ~8.1	4.7 ±0.29	1.39	>0.3

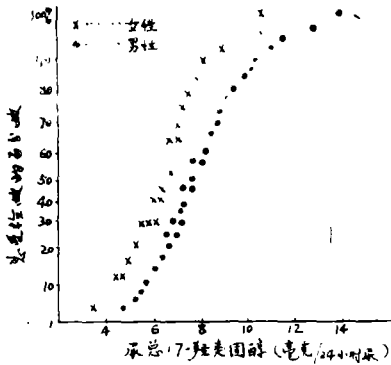


图1 尿总17-羟类固醇的分布

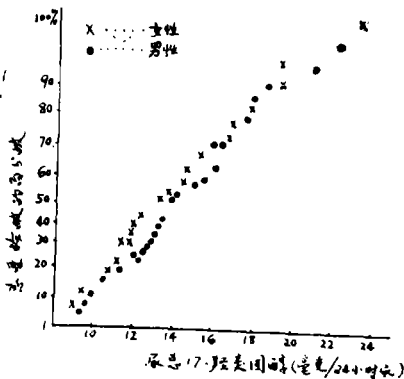


图2 24小时每100公斤体重尿总17-羟类固醇值的分布

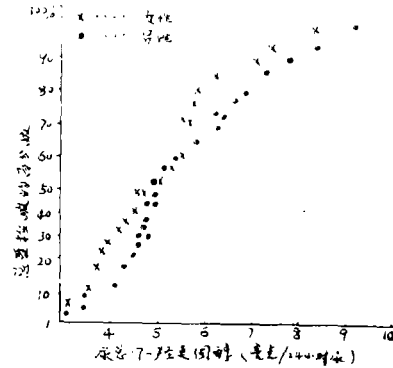


图3 24小时每平方米体表面积尿总17-羟类固醇值的分布

面积或每100厘米身长表示时，除尿结合17-羟排泄值用每100厘米身长表示时，仍显示性别差异外，其他数据的性别差异均无统计学意义。从图1~3亦可看出尿总17-羟排泄与体重和体表面积有一定关系，尿17-羟以毫克/100公斤/24小时尿表示时，性别差异消失，与Moor报告的结果相似⁽³⁾。

将测得的24小时尿总17-羟、游离17-羟、结合17-羟、总17-酮的排泄量，分别算出它们与体重、体表面积和身长的相关系

数(表2)，可以看出，除结合17-羟与身长无显著性相关外，其余均呈非常显著或显著性的阳性相关，这些相关系数(r)间的差异无统计学意义， t 值均小于1.96；与Moor的报告相符⁽³⁾。若将男女分别统计，男性组体重与总17-羟的相关系数(r)=0.419, 95%置信概率。女性组体重与总17-羟的相关系数(r)=0.257, 无显著性相关。Moor报告中提到女性组的相关系数大于男性组，不过他指出与技术因素、应激、个体和组恒定等因素有关。当两组合计时，对试验结果的影响就小些，青年男性24小时尿总17-酮排泄量的平均值虽高于女性，但无统计学意义，这与我们以前报道未尽一致⁽⁵⁾。Moor⁽³⁾亦未观察到总17-酮排泄的性别差异，其原因可能是所采用的显色反应的特异性不够高，以及受检者数量太少之故。

Kornel⁽²³⁾提到，未结合的皮质类固醇排泄量，主要取决于这些激素的血浆水平。Moor观察到，用身长或体重纠正个体间 $\Delta^4-3-\text{酮}-11-\text{羟}$ 类固醇(皮质醇和皮

表2 正常人及单纯性肥胖人组的相关系数

检查项目	正常人组			单纯性肥胖人组		
	体表面积	体重	身长	体表面积	体重	身长
总17-羟类固醇	0.374**	0.398**	0.309*	0.368*	0.412*	0.089
总17-酮类固醇	0.370**	0.474**	0.334*	0.035	0.100	0.068
游离17-羟类固醇	0.501**	0.492**	0.386**	—	—	—
结合17-羟类固醇	0.331*	0.398**	0.187	—	—	—

*95%置信概率

**99%置信概率

质酮)的变异时,性别差异仍存在,但我们所得的游离17-羟(主要是未与葡萄糖醛酸或硫酸结合的四氢皮质醇,皮质醇,四氢皮质素和皮质素)的排泄值与体重、体表面积和身長呈非常显著性相关(表2),测得的数据经体重纠正后,性别差异消失。Migeon等⁽¹⁶⁾研究了男、女各15名正常成人的皮质醇生成率,发现用体表面积纠正后,性别差异消失。不少研究者发现儿童、老年人的尿类固醇排泄值,经体表面积或体重纠正后,年龄差异均消失^(16,17,24)。所以我们同意

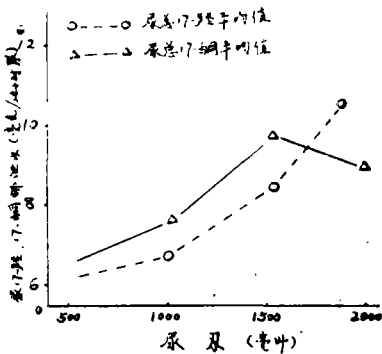


图4 尿量与尿类固醇排泄量的关系

表3 健康人与肥胖人24小时尿类固醇排泄值

检 查 项 目	正 常 人 组			肥 胖 人 组			机 率 (P)
	范 围	平均值±标准误	标准差	范 围	平均值±标准误	标准差	
绝对值(毫克/24小时尿)							
17-羟类固醇	3.6~14.1	7.6±0.34	2.48	5.1~21.2	11.5±0.44	3.38	<0.01
17-酮类固醇	3.2~17.0	8.6±0.42	3.04	3.1~15.4	7.6±0.34	3.24	>0.05
每100公斤体重							
17-羟类固醇	8.8~25.6	14.2±0.56	3.94	7.8~26.9	15.3±0.59	4.00	>0.05
17-酮类固醇	7.5~28.4	15.1±0.61	4.30	4.0~22.4	11.6±0.64	4.22	>0.5
每平方米体表面积							
17-羟类固醇	2.7~9.2	5.1±0.20	1.42	3.0~10.4	6.4±0.32	1.77	<0.01
17-酮类固醇	2.4~10.1	4.9±0.12	0.87	2.7~8.6	5.1±0.26	1.48	>0.4
每100厘米身長							
17-羟类固醇	2.3~8.8	4.8±0.20	1.39	3.1~12.4	6.8±0.34	2.02	<0.01
17-酮类固醇	2.1~9.9	5.0±0.23	1.62	3.1~8.8	5.2±0.62	1.55	>0.5

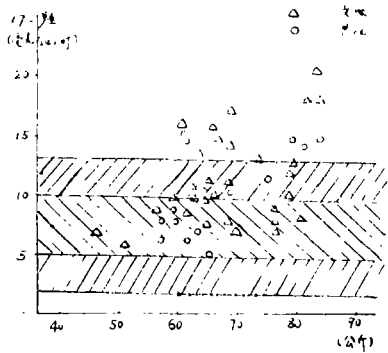


图5 实际体重

肥胖者体重与尿17-羟类固醇排泄量的关系(斜线区分别代表正常人尿17-羟类固醇排泄量平均值±1标准差或平均值±2标准差的范围)。

Moor的看法,尿类固醇排泄值以每100公斤,每24小时排泄量(毫克/100公斤/24小时尿)表示法对反映肾上腺皮质的功能可能更为合理,对临床工作具有实用的意义。

尿量与总17-羟,总17-酮排泄值的关系从图4可以看出,尿量与24小时尿类固醇排泄值间呈近似直线关系。我们计算了60名正常人24小时总17-羟和总17-酮与尿量的相关系数,前者相关系数(r)=0.475,后者相关系数(r)=0.395,均呈非常显著的阳性相关,与文献报道的情况相符^(8,26)。有人认为每日尿量超过1,500毫升时,可以认为类固醇在尿中的水平必然是正常或大于正常的,因为排泄体内过多水分不能在缺乏

足量皮质类固醇的情况下出现,说明皮质激素亦参与了神经垂体分泌物的作用⁽²⁷⁾。当然肾功能对激素的排泄也有关系⁽²³⁾。

肥胖人组:尿类固醇排泄的绝对值和以体重、体表面积和身長纠正后的数据见表3,其中45名肥胖者体重与尿17-羟类固醇排泄量的关系见图5。肥胖人组男女性尿类固醇排泄值均无性别差异,故男女合并统计。肥胖人组的51%的数据落后于正常人组平均值±标准差之外,29%的数据,在正常人组

平均值±2标准差之外。虽然肥胖人组总17-羟的绝对平均值高于正常人组,但若以每100公斤体重,每24小时尿表示,从表3可看出,两组并无显著性差异。总17-羟排泄量与体重的相关系数(r)=0.412,与体表面积的相关系数(r)=0.360,均呈显著性的阳性相关。用体表面积纠正后的平均值仍高于正常人组,不过仅18.7%落后于正常人组均值±2标准差之外。Migeon等⁽¹⁶⁾报道,160名肥胖人的尿17-羟,经体表面积纠正

表4 6例肥胖人垂体—肾上腺皮质功能试验的结果 毫克/24小时尿

病 例	性 别	年 龄 (岁)	身 长 (厘米)	体 重 (公斤)	垂体—肾上腺皮质抑制试验*								ACTH兴奋试验**					
					17-羟类固醇				17-酮类固醇				17-羟类固醇			17-酮类固醇		
					对 照 日	第 一 日	第 二 日	第 三 日	对 照 日	第 一 日	第 二 日	第 三 日	对 照 日	第 一 日	第 二 日	对 照 日	第 一 日	第 二 日
1	女	30	156	65	—	—	—	—	—	—	—	—	12.6	30.8	49.5	9.0	13.4	17.2
2	女	21	156	85	19.4	10.7	3.9	—	4.9	3.7	1.9	—	19.4	17.2	30.8	4.9	8.3	10.5
3	女	28	157	68	—	—	—	—	—	—	—	—	17.0	26.7	42.0	5.0	8.1	11.2
4	女	38	156	65	—	—	—	—	—	—	—	—	14.1	17.0	3.7	5.8	11.5	12.5
5	女	25	162	69	10.6	9.1	3.5	3.7	15.5	10.0	2.9	5.0	10.6	17.0	23.5	15.5	20.0	17.2
6	女	36	—	85	—	—	—	—	—	—	—	—	17.3	27.4	25.2	8.2	11.9	8.5

* 肥胖者口服地塞米松,每次0.75毫克,每8小时1次,连续2天,服药期间同时收集24小时尿标本2次。

** 25单位ACTH溶于500毫升5%葡萄糖溶液,静脉滴注8小时,同时收集24小时尿。

后,有1/3人的数据大于正常组均值±2标准差。本组肥胖者,24小时尿总17-酮排泄量稍低于正常,但无统计学意义($p>0.05$),与文献报告也不一致^(10,12,14~16,28~29)。

本组中的27%肥胖者具有一种或多种提示库兴氏综合征的临床表现,如性欲减退、少经、闭经、高血压、腹部紫色纵纹、向心性肥胖、痤疮和毛发增多等,而尿17-羟排泄值又略偏高,故极需与早期库兴氏综合征鉴别。有些作者^(13,16,30)观察到肥胖者的皮质醇生成率高于正常,但经体表面积纠正后,差异消失。不少作者^(12,16,25,31)观察到,几乎所有尿类固醇排泄值高的肥胖人,均显示随体重的减轻,其排泄值呈统计学意义的下降。本组中6名肥胖者,经AGTH兴奋试验和垂体—肾上腺皮质抑制试验(16 α -甲基-9 α -氟-去氢皮质醇试

验),葡萄糖耐量试验及其它实验检查(表4),均表明这些人的肾上腺皮质功能尚属正常,与文献报告相符^(14,31,32)。本组全部肥胖者的偏高的数值可被体重纠正。因之,我们认为以每100公斤体重每24小时(毫克/100公斤/24小时尿)表示法,可以消除单纯性肥胖者与正常人的尿类固醇排泄值的差异,有助于临床上对单纯性肥胖的诊断。

小 结

一、本文报告53名健康青年男、女尿总17-酮,总17-羟,游离17-羟和结合17-羟的排泄值。除总17-酮外,男性的绝对平均值均显著地高于女性。尿总17-酮排泄量未见性别差异,对其原因略加讨论。

二、正常人尿总17-羟,游离17-羟,

(下转131页)

毫升水中,并加浓盐酸3毫升回流水解1小时后铺样,测得的放射性也与本底相近。另有文献^(1,2)报道,硫赶磷酸酯类农药在酸性条件下水解时,其水解过程主要发生在磷硫键的断裂,乙酰甲胺磷若按此过程水解将生成易挥发的放射性硫化化合物,因此,摄入乙酰甲胺磷后尿中不能被氯化钡沉淀的放射性硫的测定方法尚有待进一步研究。

三、放射性排泄量的测定结果表明,由粪、尿仅能回收剂量60~70%的放射性。是否会有一定量的放射性物质随呼吸或其它途径排出体外,尚须进一步加以验证。

四、文献^(1,3)报道在动物体内硫代磷酸酯类农药中硫上的氧化以硫醚结构(如乙拌

磷 $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \end{array} \text{P} \begin{array}{c} \text{S} \\ \text{S} \end{array} \text{SCH}_2\text{CH}_2\text{SC}_2\text{H}_5$ 中乙硫基上的硫)最容易,硫逐磷酸酯中的硫

($\begin{array}{c} \text{O} \\ \text{P} \end{array}$)次之,硫赶磷酸酯中的硫($\begin{array}{c} \text{O} \\ \text{S} \end{array} \text{P}$)最稳定。本实验中所测

得的尿中放射性硫酸根的量仅为尿中总放射性硫的30%左右,即为剂量20%左右。此结果与文献报道的硫赶磷酸酯较不易被氧化脱硫这一结论相符。本室曾报道过³⁵S-螟铃畏在大白鼠体内的代谢情况^(1,4),该化合物经代谢后在尿中的放射性硫酸根则占尿总放

射性的80%左右,占剂量60%左右。这些差别显著地表明不同结构的含硫化化合物,经体内代谢后,硫的归宿差异甚大。

后 记

由于实验中³⁵S-乙酰甲胺磷样品有限,故未能对体内各脏器中放射性硫的分布情况、尿中代谢产物的详细分类及体内残留等问题作详细研究。

(本实验承广西化工研究所大力支持,及时提供标记样品,特此致谢)

参 考 文 献

1. 浙江医科大学农药研究组: 农药工业 4:18, 1975.
2. Werner Richard A: J Econ Entomol 65(5): 588, 1974.
3. Pordue John R, et al: Biologico 40(5): 150, 1974.
4. Leary James B: AOAC 57(1): 189, 1974.
5. Luke Milton A, et al: AOAC 58(5): 1020, 1975.
6. Lubkowitz J A, et al: J Chromat 121(1): 161, 1976.
7. 无锡轻工业学院化学中心实验室: 乙酰甲胺磷残留量的薄层析法(内部资料), 1977.
8. 浙江农业大学生物物理教研室: 化学农药残留问题研究(内部资料), 1974.
9. 浙江人民卫生实验院: 农药工业 2: 17, 1975.
10. G A Ellarp, et al: Biochemical Pharmacology 14: 129, 1965.
11. 小山次郎: 同位素应用译丛 11: 13, 1965.
12. (西德)费斯特等编: 有机磷农药的化学, 石油化学工业出版社出版, 31~35 1977.
13. Eto Morifusa: Organophosphorus Pesticides: Organic and biological chemistry, CRC Pr 158~173, 1974.
14. 浙江医科大学农药研究组: 浙江化工 5, 6: 48, 1976.

(紧接140页)

结合17-羟和尿总17-酮排泄值与体重及体表面积,呈非常显著性阳性相关。这些类固醇排泄值如以毫克/100公斤/24小时尿表示或毫克/平方米/24小时尿表示时,性别差异就消失。

三、本文资料表明,尿类固醇排泄值用每100公斤,24小时(毫克/100公斤/24小时尿)表示法,优于以每24小时排泄量(毫克/24小时尿)表示法。

四、尿量与尿类固醇排泄值间呈近似直

线的关系,尿总17-羟与尿量的相关系数是0.475,尿总17-酮与尿量的相关系数是0.395,均呈非常显著性相关。

五、单纯性肥胖者,尿总17-羟显著地高于正常组,呈非常显著性差异($p < 0.01$)。以毫克/100公斤/24小时尿表示时,无异于正常组。6名单纯性肥胖者显示垂体-肾上腺皮质功能基本正常。

(本文于1965年完成,考虑到在目前仍有一定的临床意义,故刊出以供参考。参考文献计32篇,均属1965年以前者,故从略)。