



# 能量代谢与运动性月经周期紊乱的关系

黄引毅<sup>1</sup>, 李合<sup>1,2</sup>, 王人卫<sup>1\*</sup>

**摘要:** 运动性月经周期紊乱是女运动员中最常见的医学问题, 其与机体的能量代谢关系密切。文章采用文献法就国内外学者对能量代谢与运动性月经周期紊乱之间的关系研究进行整合分析, 可知运动性月经周期紊乱的发生与可利用能量、内脏脂肪含量、胆固醇代谢等因素有关。此外, 瘦素作为调节脂肪细胞肥胖基因表达的一类激素, 与机体能量代谢关系密切, 对运动性月经周期紊乱的发生产生影响。

**关键词:** 能量代谢; 运动性月经周期紊乱; 可利用能量; 女运动员三联征

中图分类号: G804.5 文献标志码: A 文章编号: 1006-1207(2015)06-0017-03

## Relation between Energy Metabolism and Exercise-associated Menstrual Disorders

HUANG Yinyi<sup>1</sup>, LI he<sup>1,2</sup>, WANG Renwei<sup>1</sup>

(School of kinesiology, Shanghai university of sport, Shanghai 200438, China)

**Abstract:** Exercise-associated Menstrual Disorders (EAMD) is a most common medical problem for female athletes. It has a close relationship with energy metabolism. This article therefore adopts the method of literature analysis to study the findings of the relation between energy metabolism and EAMD at home and abroad. The conclusion is that EAMD may be closely associated with available energy, visceral adiposity and cholesterol metabolism et al. Furthermore, leptin, as a hormone regulating obesity gene expression, is related to energy metabolism and affects the occurrence of EAMD.

**Key Words:** energy metabolism; exercise-associated menstrual disorders; available energy; triad of female athlete

## 1 能量代谢与运动性月经周期紊乱

能量代谢与运动性月经紊乱(Exercise-Associated Menstrual Disturbances, EAMD) 关系的研究经历了近 40 年。1974 年 Frisch 首先提出当体脂率达到一定比率时青春期女性才会出现月经初潮, 维持一定比率才能出现稳定的月经周期<sup>[1]</sup>。1994 年 Loucks[发现月经周期不规律的女运动员甲状腺素较低, 故认为 EAMD 运动员存在基础代谢率低下<sup>[2]</sup>。1997 年美国运动医学学会(ACSM)将饮食失调、闭经、骨质疏松称为女运动员三联征(the female athlete triad, FAT), 认为三者之间既相互独立又互相影响, 对机体有潜在危险<sup>[3]</sup>。Farahs 对女运动员的能量监控发现, 运动员的可利用能量远低于安静对照组<sup>[4]</sup>。2001 年 Loucks 的研究发现能量短缺和运动对月经周期的影响<sup>[5]</sup>。其他学者发现月经周期紊乱的人和雌性动物基础代谢率降低, T<sub>3</sub>、瘦素(leptin)、胰岛素、血糖、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)降低, 胰岛素样生长因子结合蛋白-1(IGFBP-1)、胃饥饿素(ghrelin)、生长激素和皮质醇(C)升高<sup>[6]</sup>。2007 年 ACSM 明确指出可利用能量减少是引起 EAMD 的关键因素<sup>[7]</sup>。并且更新了“女运动员三联征”的定义, 认为三联征包括可利用能量、月经功能、骨密度 3 方面以及之间形成的相互影响的关系, 是一种病理征象, 并且每一个方面都包含了从健康到病理的范

围<sup>[8]</sup>。“女运动员三联征”同 1997 年定义的不同主要表现在:(1)用可利用能量的概念代替饮食失调, 饮食失调是一种病理状态, 因为可利用能量不足不一定由饮食失调所致, 也可能在饮食正常的情况下, 自动限制饮食所致, 所以用可利用能量表达更准确。(2)2007 年将三联征定义为从健康到非健康的一个过程, 这个过程中出现的任何不正常情况都可归为“女运动员三联征”的范畴, 比如将无排卵等不正常月经周期归为三联征之内, 而不仅仅包括运动性闭经, 这有利于“女运动员三联征”的筛查和预防。从“女运动员三联征”新的定义可见, 可利用能量是引起“女运动员三联征”的起始因素, 可利用能量的缺乏导致了月经周期紊乱或闭经(如图 1 所示)。

## 2 可利用能量与运动性月经周期紊乱

早期研究认为, 运动性闭经(Athletic Amenorrhoea, AA)是由于体重过轻、脂肪含量少所致的。脂肪组织是体内最大的胆固醇储存池, 胆固醇含量同脂肪甘油三酯含量呈正相关, 当脂肪含量下降时, 胆固醇含量也随之下降。而胆固醇是合成雌孕激素的原料, 当体脂含量低于 17% 时, 机体没有足够的原料合成雌激素, 导致运动性闭经的发生。但随着研究的发展, 学者发现体脂率较低的芭蕾舞运

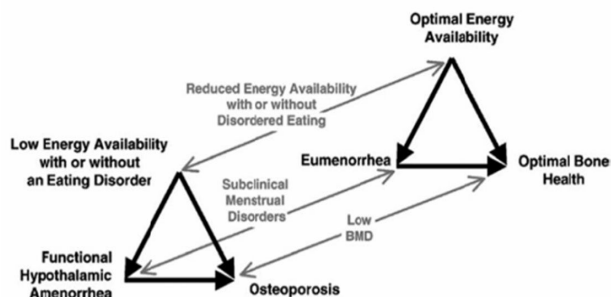
收稿日期: 2015-09-14

基金项目: 上海市人类运动能力开发与保障重点实验室(项目编号: 11DZ2261100)。

第一作者简介: 黄引毅, 女, 在读硕士研究生。主要研究方向: 女子健康促进。

\* 通讯作者简介: 王人卫, 女, 教授, 博士, 博士研究生导师。主要研究方向: 运动与健康促进。

作者单位: 1. 上海体育学院运动科学学院, 上海, 200438; 2. 上海师范大学体育学院, 上海, 200234。



注：粗箭头形成的三角关系表示可利用能量制约骨健康和月经周期的正常，雌激素的产生与骨的形成直接相关。细箭头表示三联征的3个内容从健康到病理或病理到健康的过程。

图1 2007年美国运动医学学会修改的“女运动员三联征”  
Figure1 “Female Athlete Triad” Modified by American College of Sports Medicine in 2007

运动员仍有正常的月经周期<sup>[9]</sup>，所以体脂率低导致运动性闭经发生的观点受到质疑。动物研究发现，运动性闭经大鼠下丘脑弓状核形态结构出现细胞核皱缩、核固缩、髓鞘分离、胞浆肿胀、突触后膜空泡化等变化，这些形态结构的改变直接引起下丘脑 GnRH 脉冲释放紊乱。从而人们逐步认识到运动性闭经主要起始于下丘脑，而雌孕激素作为性腺轴下行调节产物，直接受到下丘脑的控制。长期高强度运动训练，导致下丘脑 GnRH 脉冲释放产生紊乱，抑制了性腺轴活动，雌孕激素的合成减少或受阻。因此，早期认为脂肪率低下是引起运动性闭经的重要原因的观点过于片面，该观点是立足性腺轴下游卵巢合成雌孕激素原料，而没有认识到下丘脑 GnRH 脉冲释放紊乱才是导致运动性闭经的关键。而现在被人们普遍接受的“可利用能量假说”，从源头解释了运动性闭经产生的原因。当机体外源性能量长期严重不足时，机体积极动员脂肪氧化供能，一方面，机体为维持基本生理活动，将暂停对高耗能生殖活动供能，生殖功能的抑制是机体减少能量消耗的一种适应性机制<sup>[10]</sup>。另一方面，机体脂肪大量消耗，导致 Leptin 明显减少，无法以媒介的作用使能量供给下丘脑使用，最终导致运动性闭经的产生。但是，长期外源性能量不足导致脂肪过度消耗，有可能引起脂代谢紊乱，进而加大运动性闭经发生的概率，并对机体健康产生影响。

### 3 内脏脂肪含量与运动性月经周期紊乱

运动中动用的脂肪主要是内脏脂肪，因为内脏脂肪组织在受体的分布、信号的传导以及脂代谢关键酶的活性和表达等方面与皮下脂肪组织存在明显差别<sup>[11]</sup>。内脏脂肪的脂质流动比皮下脂肪更活跃，被去甲肾上腺素刺激后内脏脂肪的脂解反应也比皮下脂肪反应明显<sup>[11]</sup>。在机体缺乏外源性能量摄入时，机体首先动员内脏脂肪供能，在过度训练时，耐力性项目运动员去甲肾上腺素明显升高<sup>[12]</sup>。

去甲肾上腺素是动员脂肪的主要调节激素<sup>[13]</sup>，其升高将进一步刺激内脏脂肪大量分解。研究调查发现，普通大学生内脏脂肪含量高于体育专业女生含量，而体育专业女生月经周期紊乱的比例远高于普通大学生<sup>[14]</sup>，表明内脏脂肪含量同月经周期紊乱具有直接关系。内脏脂肪含量是机

体能量存储的载体，当机体能量消耗大于能量摄取时，主要由脂肪分解供能。内脏脂肪也具有强大的分泌功能，其中，Leptin 的 mRNA 主要是在白色脂肪组织中表达，其表达与脂肪细胞的数目和体积大小呈正相关。当内脏脂肪含量下降时，Leptin 含量也急剧下降。有学者认为，leptin 水平的提高，将脂肪储存的能量传递至大脑，刺激下丘脑 GnRH 的分泌，引起促性腺激素、性腺激素的分泌，促使生殖系统的发育和青春期的启动。离体实验也证实 leptin 能够直接作用于下丘脑和脑垂体，刺激 GnRH 和 LH 的释放<sup>[15]</sup>。

### 4 胆固醇代谢与运动性月经周期紊乱

机体胆固醇的作用主要参与细胞膜的合成、进入胆囊合成胆酸及合成类固醇激素。研究发现，机体胆固醇在血液中主要与脂蛋白结合，包括 VLDL 胆固醇、LDL 胆固醇、HDL 胆固醇、乳糜微粒，仅有不到 10% 的胆固醇以游离态形式存在。目前认为脂肪组织是体内最大的胆固醇储存池，胆固醇含量同脂肪甘油三酯含量呈正相关。当长期进行大负荷运动，外源性能量不能满足机体消耗时，甘油三酯被大量分解利用，脂肪含量显著下降，除导致 leptin 合成减少外，也会引起胆固醇含量的减少。胆固醇含量的下降尤其是 LDL 胆固醇含量的降低会影响雌孕激素的合成，导致卵巢合成雌孕激素的原料减少，进一步增加运动性闭经的发生几率。

HDL 胆固醇虽然没有直接参与性腺轴各阶段激素的合成，但是 HDL 胆固醇却受雌激素的影响，雌激素具有促进 HDL 合成的作用，因为 HDL 主要由载脂蛋白 A-I 组成，而雌激素能够在转录水平调节载脂蛋白 A-I 基因表达，增加载脂蛋白 A-I 的产生<sup>[16]</sup>，所以，闭经女性 HDL 浓度较低。同时可发现，当女性具有正常月经周期时，长时间高强度的运动有利于 HDL 的合成<sup>[17]</sup>，但当女性因剧烈运动导致闭经后，反之高强度的运动会减少 HDL 浓度。

### 5 瘦素和能量平衡的相互调节与运动性月经周期紊乱

瘦素 (leptin) 是脂肪细胞肥胖基因表达的一种激素，瘦素的生理作用和调节机制与机体的能量代谢、血糖调节关系密切，所以学者将脂肪细胞-胰岛内分泌-旁分泌称为机体的能量代谢调节系统。

1994 年 ob 基因的发现表明：人体脂肪通过 ob 基因的产物瘦素来影响生殖功能<sup>[18]</sup>。瘦素由脂肪组织分泌，由 167 个氨基酸组成的多肽，在血液循环中以与蛋白结合形式存在，并作用于中枢神经系统神经元，调节进食行为和能量平衡。瘦素受体主要在下丘脑调节摄食行为的核团表达，包括弓状核、室旁核等，瘦素具有广泛的生物学效应，包括抑制食欲、减少能量摄入、增加能量消耗、抑制脂肪合成、降低体脂，从而调节脂肪代谢，同时还促进哺乳动物青春期发育，与生殖系统功能相关。

有研究证实，月经周期紊乱的运动员其瘦素水平下降并无昼夜节律，而且与体内脂肪减少相关<sup>[19]</sup>。Leptin 与能量代谢和生殖的关系显示，Leptin 有可能是营养不足时生殖功能紊乱的外周信号。除抑制生殖功能外，Leptin 还可能通过对甲状腺素、神经多肽 (NPY)、胰岛素样生长因子



结合蛋白-1(IGFBP-1)等的调节作用,降低基础代谢,以实现在营养不足时机体做出适应性反应。另有研究报道,在闭经运动员中由于胰岛素样生长因子结合蛋白-1(IGFBP-1)升高,胰岛素敏感性增高,引起低胰岛素血症和高生长激素血症,使其处于能量负平衡状态。根据能量分流假说,当体育运动中过度消耗机体可供利用的能量时,机体为了维持生存所必需的新陈代谢而舍弃高耗能的生殖功能。研究发现,在内分泌的变化和动情周期抑制的禁食大鼠中,予以瘦素治疗可促进其恢复<sup>[20]</sup>。对先天性瘦素缺乏的病人予以人工合成瘦素治疗,可以调节其高体脂、高胰岛素、高血脂等情况,可以增加循环中因为缺乏瘦素所导致的CD<sup>4</sup>T细胞的缺乏,促进T细胞增殖和细胞因子的释放。

迄今有关ob基因产物瘦素(Leptin)的研究越来越多,Leptin作为调节摄食、体重的一个因子,以开通代谢闸门的方式打开能量平衡和生殖功能之间的通道,在能量消耗、糖利用及生殖调节功能中发挥一定作用,可随体内营养状况不同,通过调节下丘脑-垂体-卵巢轴(Hypothalamic-Pituitary-Ovarian axis,HPO)改变月经周期,在运动性月经周期失调的发生机制中起重要的调节作用。研究发现,Leptin对下丘脑-垂体-性腺轴各水平均有作用。Leptin对生殖可能起着双重作用,根据其血中浓度的不同而在主要作用点起着不同作用,Leptin仅在相对较小的范围里维持着正常的生殖功能,超过或低于该范围均将对生殖功能产生负面影响。研究表明下丘脑合成与分泌GnRH需葡萄糖氧化供能,葡萄糖进入下丘脑是依赖leptin的介导,机体将体内储存的能量的总量通过瘦素传递至大脑以调节生殖功能<sup>[21]</sup>,所以当leptin水平较低时,下丘脑因无足够的葡萄糖供能使GnRH释放紊乱而引起运动性月经周期紊乱。

## 6 小结

6.1 机体能量状况会影响生殖功能,当体内出现能量负平衡时,生殖功能被抑制。

6.2 可利用能量减少是引起运动性月经周期紊乱的重要因素。

## 7 展望

7.1 未来的相关研究可进一步探讨可利用能量的增加是否可以预防及改善运动性月经周期紊乱以及其增加的阈值和干预效果如何。

7.2 深入研究增加可利用能量来调整运动性月经周期紊乱的机理。

7.3 进一步分析不同的能源物质干预运动性月经周期紊乱的效果是否有差异。

7.4 深入讨论能量代谢因子对HPO轴的调控过程。

## 参考文献:

[1] Frisch RE, McArthur JW. (1974). Menstrual cycles: fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintenance or onset[J]. *Science*, 184:949-951.

- [2] Loucks AB, Heath EM. (1994). Induction of low-T3 syndrome in exercising women occurs at a threshold of energy availability [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 266(3): 817-823.
- [3] Otis, C. L., B. Drinkwater, et al. (1997). American College of Sports Medicine Position Stand: The female athlete triad[J]. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 29(5): 1669-1671.
- [4] Farahs. L. Thong, Cyndy Mclean. (2000). Plasma leptin in female athletes: relationship with body fat, reproductive, nutritional, and endocrine factors[J]. *J Appl Physiol*, 88:2037-2044.
- [5] Loucks, A. B. (2001). Physical health of the female athlete: observations, effects, and causes of reproductive disorders[J]. *Can J Appl Physiol*, 26(suppl):S176-S185.
- [6] Group, The ESHRE Capri Workshop. (2006). Nutrition and reproduction in women[J]. *Human Reproduction Update*, 12(3): 193-207.
- [7] Otis CL, Drink BL, Johnson M. (2007). ACSM Position Stand on the female athlete triad[J]. *Med Sci Sports Exerc.*, 29: i-ix.
- [8] Nattiv A, Loucks AB, Manore MM, et al. (2007). American College of Sports Medicine position stand: The female athlete triad [J]. *Med Sci Sports Exerc.*, 39(10): 1867-1882.
- [9] Stokic E, Srdic B, Barak O. (2005). Body mass index, body fat and the occurrence of amenorrhea in ballet dancers[J]. *Gynecol Endocrinol*, 20(4):195-199.
- [10] Loucks AB, Stanchenfeld NS. (2006). The female athlete triad: do female athletes need to take special care to avoid low energy availability[J]. *MedSci Sports Exerc.*, 38( 6) : 1694-1700.
- [11] Gaidhu MP, Anthony NM, et al. (2010). Dysregulation of lipolysis and lipid metabolism in visceral and subcutaneous adipocytes by high-fat diet: role of ATGL, HSL, and AMPK [J]. *American Journal of Physiology*, 298(4): C961-971.
- [12] Michael Gleeson. (2002). Biochemical and Immunological Markers of Over-Training[J]. *J Sports Sci Med.* 1(2): 31-41.
- [13] Abdul G, Dulloo. (2002). Asympathetic defense against obesity [J]. *Science*, 297:780-7811.
- [14] 赵文艳,魏亚茹,常凤等. 高水平大学生运动员身体成分的调查[J]. *吉林体育学院学报*, 2011, 27(1):92-94.
- [15] Bajpai G, Simmen RC, Stenken JA. (2014). In vivo microdialysis sampling of adipokines CCL2, IL-6, and leptin in the mammary fat pad of adult female rats [J]. *Mol Biosyst*, 10(4):806-12.
- [16] 崔丽萍,毛用敏,赵莉莉等.雌二醇对HepG2细胞载脂蛋白A I mRNA表达的影响[J]. *天津医药*, 2010, 38(10):862-864.
- [17] 朱滢芳,魏纯镭,程东庆.不同运动强度对高血脂小鼠血脂的调节作用研究[J]. *中国体育科技*, 2012, 48(02):91-95.
- [18] Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue [J]. *Nature*, 372(6505):425-32.
- [19] Laughlin GA, Yen SSC. (1996). Nutritional and endocrine-metabolic aberrations in amenorrheic athletes [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 81:4301-4309.
- [20] Hasenkrug KJ. (2007). The leptin connection: regulatory T cells and autoimmunity [J]. *Immunity*, 26(2):143-5.
- [21] Roubos EW, Dahmen M, et al. (2012). Leptin and the hypothalamo-pituitary-adrenal stress axis [J]. *Gen Comp Endocrinol*, 177(1):28-36.

(责任编辑:何聪)