

## · 综述 ·

# 骨量、骨大小、骨密度和骨结构

段云波

### 1 前言

在现代骨质疏松的研究史中,骨密度测量技术特别是双能 X 射线吸收法(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)的建立和发展,及其在临床上的广泛应用,为骨质疏松的诊断、流行病学、发病机理以及预防和治疗起到划时代的贡献。然而,由于骨密度测量技术是一种定量测定方法,它反映不出骨的结构和骨表面发生的代谢变化。因此,长期以来在该领域形成了一些错误的概念,例如:①“在生长期,骨密度(areal BMD)随年龄增长而增加”。但真实的情况是,骨量的增加是由于骨尺寸的增加,而骨的材料特性也即骨的真实密度是没有变化的;②“骨量峰值男性高于女性是由于男性具有较高的骨密度”。同样,男性骨量高于女性是由于男性具有较大的骨骼,男性和女性的体积骨密度是相同的。这篇综述旨在通过对生长期骨量、骨大小和骨结构变化的阐述,以期引起国内同行对骨密度测量有一些新的认识和概念,即从单一的骨密度测量转变到研究骨结构及骨表面的变化,从研究衰老转变到重视骨骼发育生长期的研究。

### 2 面积骨密度、体积骨密度和骨密度的真实概念

双能 X 射线吸收技术测量骨骼部位的单

位通常表示为,骨矿含量(BMC,g),面积(area,  $\text{cm}^2$ )和面积骨密度(areal BMD,  $\text{g}/\text{cm}^2$ )。面积骨密度的概念是指测量部位的骨矿含量(如完整椎体)除以扫描区域矢状面的面积(高度和横断面直径的乘积)。由于该项技术是一种二维空间的测量方法,骨骼的厚度(后前位直径)无法得到校正,因此采用面积骨密度这一指标可能会对结果的解释引发一些错误的概念。较大的骨骼通常会报告为具有高的面积骨密度,而体积骨密度则可能正常或降低,同样,较小的骨骼可能会被报告为具有较低的面积骨密度,而体积骨密度则正常<sup>[1-3]</sup>,见图 1。

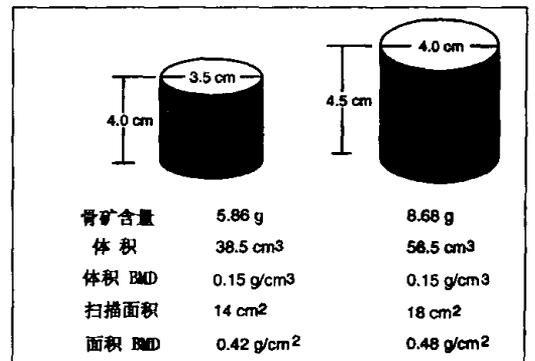


图 1 上图所示为两个不同体积但体积骨密度相同的圆柱体,面积骨密度等于骨矿含量除以扫描面积,由于圆柱体的厚度没有得到校正,因此,体积大的圆柱体的面积 BMD 明显高于体积较小的圆柱体(14%),Carter 等<sup>[1]</sup>

作者单位:澳大利亚墨尔本大学 Austin 和 Repatriation 医学中心内分泌科

作者简介:段云波,男,1986 年获山东医科大学公卫专业医学学士学位,1991 年获北京医科大学放射医学专业医学硕士学位,1999 年获澳大利亚墨尔本大学医学博士学位,现在澳大利亚墨尔本大学 Austin 和 Repatriation 医学中心内分泌科从事骨质疏松的博士后研究工作。

根据 DXA 测量的一些参数 (BMC 和 area) 可以估算体积骨密度。Carter 等学者首先建立了一种计算椎体体积骨密度的方法<sup>[2]</sup>, 其基本前提是设立一种预测或测量椎体厚度 (后前位直径) 的方法, 从而估价椎体的体积。Carter 等人假定椎体是一个正方立体形结构, 椎体的厚度 (depth) 与其宽度 (width) 和高度 (height) 成正比例关系, 即厚度 = 高度 = 宽度。根据这一假设, 椎体体积  $V = (\text{Area})^{3/2}$ , “Area” 为扫描区域的面积, 体积 BMD = BMC /  $V^{[2]}$ 。随后也有学者提出了其他两种估算椎体体积骨密度的方法, 即圆柱体和椭圆体两种模型<sup>[4,5]</sup>。圆柱体体积计算公式为:  $V = \pi \times (\text{width}/2)^2 \times \text{height}^{[4]}$ , 椭圆体体积  $V = \pi \times (\text{width}/2) \times (\text{depth}/2) \times \text{height}^{[5]}$ , 椭圆体体积的计算需要结合椎体的侧位扫描来计算。上述这三种方法以椭圆体体积的计算最能准确的反映骨的真实大小<sup>[6]</sup>, 而其他两种方法被证明均过高估计椎体的实际体积<sup>[6]</sup>。这里需要指出的是, 椎体体积骨密度的计算应把每个椎体分别开来, 而不是采用 Carter 等人所描述的采用第 2~4 腰椎椎体的总面积来估算。长骨如股骨中段的体积骨密度可采用圆柱体模型估算<sup>[4,7]</sup>, 股骨颈体积骨密度的计算比较困难, 主要是基于其几何形状个体差异很大, 但有几种方法可供参考<sup>[4,7,8]</sup>, 其中以圆柱体形估算方法最为常用。

定量 CT 技术 (Quantitative computed tomography, QCT) 测量的是三维空间的体积骨密度, 通常被认为代表的是真正的体积 BMD。部分学者认为骨密度是一个错误的术语<sup>[12]</sup>, 主要是因为所有的骨密度测量技术包括 QCT 测定的都是完整骨骼的矿物质含量, 而骨是一个有结构的组织或器官, 包括骨髓腔和骨骼的空洞或间隙。真实骨密度的概念是指矿物质在某一特定纯骨体积内的含量, 如单一骨小梁内或皮质骨本身的矿物质密度。由于不可能把密度和结构分离出来, 因此从理解的角度上应认为骨密度是指单位组织或器官内矿物质的含量。

另外, 目前存有争议的一个问题是, 在骨质疏松的诊断和骨折危险性预测上, 究竟应该采用面积 BMD 还是体积 BMD? 现时还没有充分的证据表明体积 BMD 在预测骨强度和骨折发生的危险性上优于面积 BMD<sup>[6,13]</sup>, 甚至有证据表明体积骨密度在诊断骨质疏松的灵敏度上要低于面积骨密度<sup>[14]</sup>。但是, 这里需要强调的是, 在骨质疏松的研究中采用面积骨密度值应该引起审慎的考虑, 特别是在生长期骨骼发育的快速阶段 (见后述)。

### 3 生长期骨密度的增加是由于骨尺寸的增加

单光子或双能 X 射线吸收术骨密度测量的结果表明, 在生长期, 随着年龄的增加长骨皮质骨的面积骨密度也增加, 可表现为线性生长模型<sup>[15]</sup>。全国十三省市骨密度调查的结果也证实了这一规律<sup>[16]</sup>。然而根据骨形态计量学、QCT 和灰化测量的结果却表明, 体积骨密度或骨的真实密度 (每 100g 非脂肪组织的含钙量) 在出生前就已经建立了, 而且从出生到老年基本维持不变<sup>[1,17]</sup>。上述这一相反的发现, 主要是因为经典的面积骨密度测量对骨厚度的增加没有得到校正, 导致了面积骨密度的快速升高 (图 2 上部分); 然而当体积得到校正后, 这种密度和年龄的关系却不存在了, 即随着年龄的增长体积骨密度是恒定的 (图 2 下部分)<sup>[4]</sup>。这一结果提示, 如果每一个体骨量和骨体积是呈正比例的增加, 则体积骨密度随着年龄的增长是恒定的, 也即个体骨密度在群体中分布的高低可能在出生前就已经确立了。

在生长期, 如果骨量和骨体积的增加不成比例, 则会导致体积骨密度的升高或降低, 这一情况可能适用于解释为什么椎体体积骨密度是升高的<sup>[18]</sup>。例如, 采用 QCT 对青春期间男孩和女孩椎体测量的结果表明, 松质骨的体积骨密度在青春早期阶段随着年龄增长是恒定的, 而从青春后期体积骨密度则增加。与此相反, 椎体横断面面积随着年龄的增长而逐渐增加 (见图 3)<sup>[16]</sup>。这一结果很可能是由于小梁骨厚

度的增加超出了椎体体积的增加而造成的。

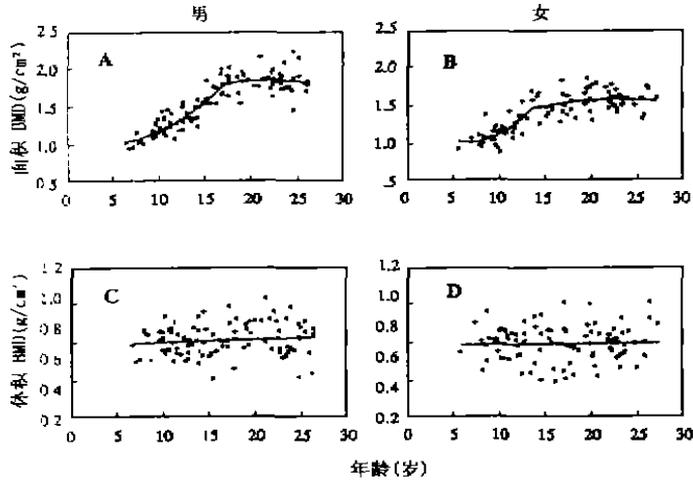


图2 在生长期,股骨中段皮质骨的面积骨密度随着年龄的增长而增加,然而体积骨密度与年龄的增长没有任何关系, Lu 等<sup>[7]</sup>

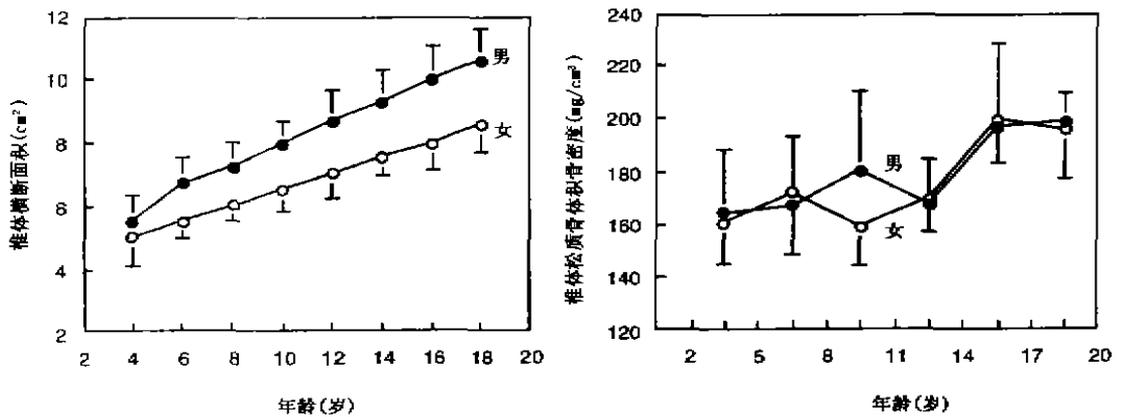


图3 左图,椎体的横断面面积随着年龄的增长而增加;右图,椎体松质骨的体积骨密度在青春期前是恒定的,而且男女无明显差异,从青春期始至青春期后期,松质骨的体积骨密度男女均明显增加, Gilsanz 等<sup>[15]</sup>

生长期同一骨骼部位骨量和骨大小的发育存在着明显的异质性,女孩在青春期前(骨龄约7岁),约80%的身高、躯干和肢体长度已经形成,而全身或局部的骨量仅形成约40%,而从青春期开始至成年早期(7~17岁),骨量增加了近一倍<sup>[7]</sup>。同样,不同部位之间,骨骼的发育也存在着明显的差异。青春期以前,下肢腿的长度呈加速增长,而躯干增长速率缓慢;进入青

春期后,肢体生长速率下降,而躯干生长速率加快<sup>[7]</sup>。

Bass 等<sup>[7]</sup>的研究结果表明,在青春期的早期阶段,骨量的增加主要是由于骨尺寸的增加,而青春期后期,骨量的增加部分是由于骨的真实体积密度的增加<sup>[7]</sup>。这项工作的临床意义在于,生长期不同年龄阶段暴露于疾病或危险因素可能会导致成年以后某一特定部位骨量、骨

大小和体积骨密度的减少。因此,Bass 等人假设,在青春期以前疾病主要影响下肢骨骼的生长发育,青春期早期疾病主要影响躯干的发育,而在青春期后期则可能影响体积骨密度的形成。

#### 4 骨大小对峰值体积骨密度的影响

在骨骼发育成熟期,骨密度的高低通常被认为是由于所获得的骨矿含量高或低所决定的。然而,峰值体积骨密度是由骨量和骨大小双重因素所决定的,骨体积对骨密度的高低起着重要的作用,如图4所示,第3腰椎椎体骨矿含量和体积呈正相关关系,其回归方程为  $BMC = 2.38 + 0.29 \times Volume^{[14]}$ ,这一方程可转换为  $BMC/Volume = 0.29 + 2.38/Volume$ ,即  $体积BMD = 0.29 + 2.38/Volume$ 。因此,体积骨密度随着体积的变化而改变,如体积为  $20cm^3$ ,体积BMD为  $0.409g/cm^3$ ,体积为  $40cm^3$ ,体积BMD等于  $0.350g/cm^3$ ,二者之间体积BMD存在着很大的差异,通过上述方程我们不难推论仅用骨矿含量的高低解释骨密度是不确切的,骨的大小是决定骨密度高低的另外一个关键因素。

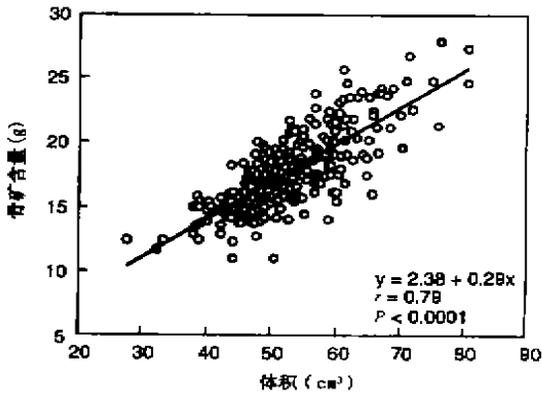


图4 椎体骨矿含量与椎体体积呈正相关关系,段云波等<sup>[14]</sup>

从另外一个角度讲,体积骨密度的高低是由骨量和骨体积的不同结合所引起的(图5)。目前有证据表明,高体积骨密度(大于均值加1

个标准差)是由于在相对较小的骨骼内含有较高的骨矿含量,低体积骨密度(小于均值减1个标准差)是因为在相对较大的骨骼内含有较低的骨矿含量,而骨密度正常(均值加减1个标准差)则是由于骨矿含量和骨体积分布在同一区间内<sup>[15]</sup>。例如,对两位具有不同BMC和骨体积的受试对象,如果其中一位BMC和骨体积均处在均值加1个标准差上,而另外一位二者均位于均值减1个标准差上,则两人的体积骨密度是相同的。随之而来的一个问题是,是否骨密度相同而体积较大的骨具有较强的骨强度和低骨折发生率?骨量和骨大小对骨密度的影响也被国内吴青等学者很好的描述过<sup>[16]</sup>。

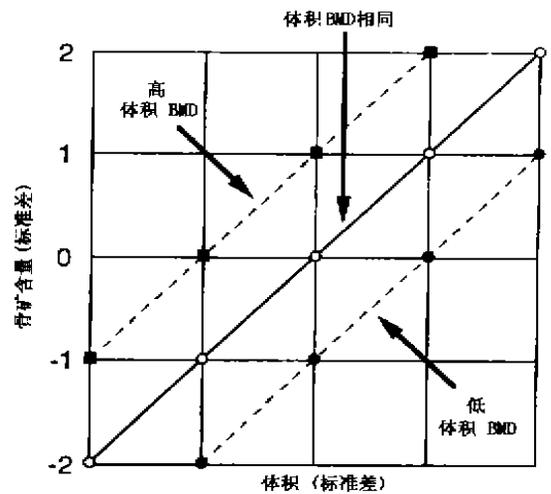


图5 体积骨密度的高低是由骨量和骨体积的不同结合造成的。体积骨密度高是由于骨矿含量所处的位置高于体积所处的位置,体积骨密度低是因为骨矿含量所处的位置低于体积所处的位置;而如果骨矿含量和体积分布在同一位置上,则无论骨矿含量高低,体积骨密度是相同的

上述这些研究结果提示在生长期,骨量和骨大小应该区别开来研究。在生长期暴露于疾病或其他危险因素可能会对某一骨骼部位骨量和骨大小产生不同的作用,从而影响该部位骨密度的高或低。动物研究的结果表明,生长期的大鼠接受生长激素治疗后,会导致骨骼部位的骨矿含量和骨体积同时升高,但骨体积的增加超出了骨矿含量增加的比例,因此导致体积骨

密度降低<sup>[21]</sup>。睾丸切除后的生长期大鼠,椎体骨矿含量和骨体积等比例的降低,但体积骨密度则正常<sup>[22]</sup>。同样,儿童期生长激素缺乏后会导导致成年后腰椎和股骨骨矿含量、骨体积和面积骨密度均降低,但体积骨密度则正常<sup>[23]</sup>。

### 5 峰值骨量的种族和性别差异可能是由于骨大小的差异

峰值骨量存在着明显的种族和性别差异,黑种人高于白种人,白种人高于亚洲人,男性高于女性<sup>[1]</sup>。普遍接受的观点认为,骨量峰值的种族和性别差异主要是由于骨密度的差异所造成的,然而,正如在前面所阐述的那样,面积骨密度对骨的厚度没有校正,因此,当体积校正后,这种骨密度的差异可能就完全消失了。

目前有充分的研究结果表明,男性骨量峰值高于女性的主要原因是因为男性具有较大的骨骼,而体积骨密度则没有差异<sup>[11,24]</sup>,见图6。根据QCT的测量结果显示,在骨发育成熟期,男女椎体皮质骨和松质骨的体积骨密度相同,而椎体的横断面面积男性比女性高25%<sup>[24]</sup>。相类似的结果也被其他学者报道过<sup>[25,26]</sup>。因此男性骨脆性较女性低的一个主要原因可能是因为男性具有较大的骨骼。上述这些研究结果都是基于白种人的研究资料,目前还没有数据表明亚洲人特别是中国人骨量的性别差异是由于骨大小还是体积骨密度差异造成的。余卫等<sup>[27]</sup>采用QCT对椎体骨密度的测量结果表明,体积骨密度的峰值男女均形成于10~19岁组,并且女性较男性高出约10%(见图7)。这一结果很有可能是因为男性具有较大的骨骼所致。

同样,种族之间骨量的差异是否是由于骨大小的不同目前还不十分清楚。亚洲人较白种人的骨量低很可能是由于亚洲人具有较小的骨骼,而体积骨密度则可能没有区别<sup>[28,29]</sup>。然而黑种人和白种人的情况则可能相反,骨的材料特性,也即骨的真实密度很可能黑种人较白种人高,特别是松质骨密度(见后述)。

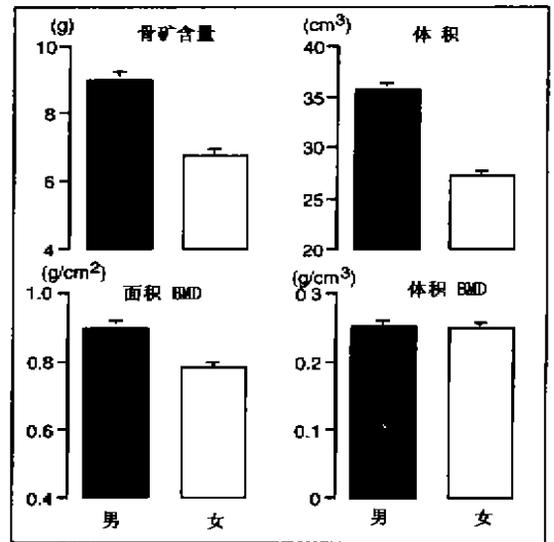


图6 椎体的骨矿含量,体积和面积骨密度的峰值男性高于女性,但体积骨密度峰值男女相同,段云波,等<sup>[19]</sup>

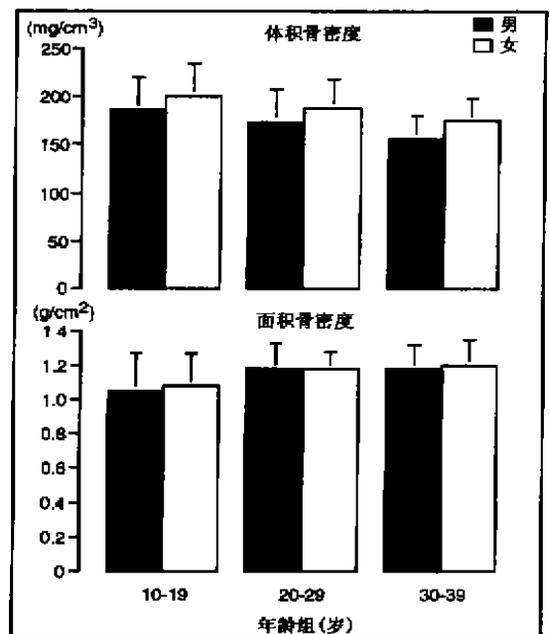


图7 上图,椎体体积骨密度的峰值女性高于男性;下图,椎体面积骨密度的峰值男女相同,余卫等<sup>[27]</sup>

### 6 松质骨和皮质骨结构的种族和性别差异

从出生后直到青春期的早期阶段,松质骨的骨密度没有明显的种族和性别的差异<sup>[15,46]</sup>。青春期后期,松质骨的体积骨密度明显增加,男性和女性增加的量相同,但黑种人骨密度的增加明显快于白种人(34%对11%),因此,在成年期松质骨的峰值骨密度男女是相同的,而黑种人明显高于白种人<sup>[18,70]</sup>。骨形态计量学的研究表明,这种随年龄增长的松质骨量的增加主要是由于小梁骨厚度的增加,而小梁骨的数目是没有变化的<sup>[41]</sup>。另外,松质骨骨量黑种人高于白种人,可能也主要是因为小梁骨厚度的差异,而非小梁骨数目的不同<sup>[32]</sup>。例如,Han等<sup>[33]</sup>报道,小梁骨的厚度黑种人明显高于白种人,小梁骨的数目则相同。然而这项研究并没有得到其他学者的证实<sup>[33]</sup>。是否黑种人松质骨的真实密度较白种人高目前还不清楚。

四肢骨骼如股骨中段的皮质骨面积骨密度峰值,男性高于女性,黑人高于白人<sup>[18]</sup>。然而皮质骨的体积骨密度则没有明显的种族和性别的差异<sup>[18]</sup>。因此,皮质骨骨量男性高于女性,黑人高于白人的主要原因很可能是由于皮质骨厚度的差异所造成的。Gilsanz等<sup>[18]</sup>的研究结果表明,青春期间男孩股骨中段骨的横断面面积和皮质骨的厚度男性明显高于女性。另外,大多数的研究表明,黑人皮质骨的厚度高于白种人<sup>[1]</sup>,然而也有相当一部分的研究结果表明,黑人和白种人皮质骨的厚度没有明显的差异<sup>[3]</sup>。

皮质骨的厚度是由骨外膜成骨和骨内膜成骨双重因素所决定的,在骨骼发育成熟期,骨外膜成骨和骨内膜成骨对皮质骨厚度的贡献男女不同,男性分别为77%和23%,女性分别为65%和35%<sup>[34]</sup>。

从出生到青春期前,长骨皮质骨的外径和内径随年龄增长而增加,其增长速率男女没有明显的差异,然而进入青春期后,男性皮质骨外径的增加明显快于女性,而皮质骨内径男性持续增加直到青春期后期。然而,女性从青春期开

始,由于雌激素水平的快速升高,其抗骨内膜骨吸收的能力加强,导致了骨内膜成骨增多,因此,长骨内径开始缩小,见图8<sup>[35]</sup>。

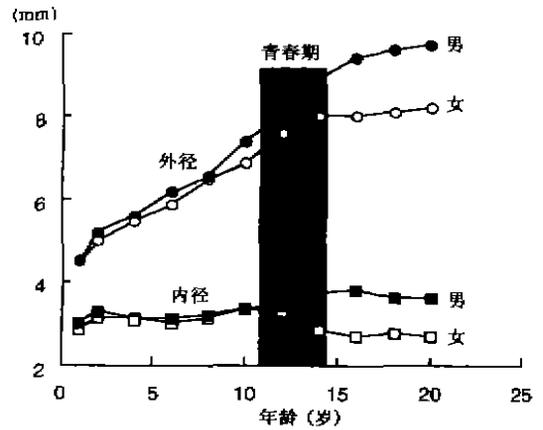


图8 生长期男孩和女孩掌骨第三指骨皮质骨的外径和内径随年龄增长的变化规律,Garn<sup>[35]</sup>

### 7 生长激素和性激素对骨骼发育的影响

男女上述骨量、骨大小和骨结构在生长期的差异可能主要是受生长激素和性激素的调控。生长激素和性激素对骨量和骨大小具有不同的作用,生长激素如IGF-I可能主要决定四肢骨骼的纵向生长也即骨的长度,而性激素如雌激素和雄激素可能主要控制中轴骨骼骨量的形成和骨的大小特别是骨的横向生长<sup>[36]</sup>。

青春期前,下肢腿的长度的快速生长主要受生长激素的调控<sup>[37]</sup>。儿童期生长激素缺乏的男孩会导致成年以后较低的身高,较小的骨骼以及较低的骨量或面积骨密度,但对骨的材料特性也即骨的真实体积密度可能没有影响<sup>[33,38]</sup>。生长激素是否决定骨的横向生长也即横断面面积和皮质骨的厚度尚不十分清楚。Mora等<sup>[39]</sup>测定了年龄在7.8~18.2岁的103名男孩和94名女孩,发现IGF-I与股骨中段骨的外径,皮质骨的厚度和面积呈高度正相关关系,而与皮质骨的体积骨密度无关,这一结果表明,生长激素可能也控制四肢骨骼骨的横断面大小和皮质骨的厚度。

进入青春期后,生长激素和性激素都迅速

升高,躯干的快速生长很可能受雌激素的调控,此假设基于男女身高的差异主要是由于下肢腿长度的差异,而躯干长度和椎体高度男女非常接近<sup>[34]</sup>。另外,雌激素对长骨的生长具有限制作用,它控制长骨干骺端骨骼的愈合<sup>[32,41]</sup>。动物研究的结果表明,在生长期卵巢切除后的雌性大鼠会导致成年以后股骨的长度增加<sup>[35]</sup>。也有资料报道,雌激素受体 $\beta$ 缺乏的雌性大鼠会导致成年后股骨的长度、横断面面积和皮质骨的厚度均增加<sup>[36]</sup>。

雄激素是生长的促进剂<sup>[32]</sup>,青春期后男孩皮质骨外径的迅速增加可能主要与雄激素有关<sup>[37]</sup>。动物研究的结果表明,雄激素具有刺激骨外膜成骨的作用<sup>[41]</sup>,睾丸切除后的大鼠会导致径骨皮质骨骨外膜骨形成降低,皮质骨厚度减少<sup>[38]</sup>。

## 8 小结

在生长期,骨量随年龄的增加是由于骨骼尺寸的增加,即皮质骨厚度的增加,小梁骨数目或厚度的增加,而骨的真实密度对每一个体而言,从出生到骨发育成熟期是没有变化的。

大量的研究结果表明,骨量峰值男性高于女性,黑种人高于白种人,而白种人高于亚洲人。同一种族骨量的性别差异主要是由于骨骼大小的差异而不是由于骨密度的差异造成的,这一观点已基本被接受。是否种族之间骨量的差异是由骨骼大小的差异还是由骨的材料特性即骨的真实密度的差异引起的目前还不十分清楚。

越来越多的学者开始承认,骨质疏松的“种子”可能在母体胎儿期就已经埋下了,而其发病的病理生理学过程则可能在20岁以前就已经开始了,特别是在青春期间骨量和骨骼发育的这一快速阶段。因此,对骨质疏松的研究需要儿科学家、病理学家和遗传学家的共同参与。

相对于骨峰值而言,生长期同一部位骨骼大小的发育先于骨量的形成,四肢骨骼先于中轴骨骼的形成,骨外膜成骨多于骨内膜成骨,小

梁骨的厚度增加而小梁骨的数目则可能是恒定的。因此,研究生长期骨量和骨骼大小及结构的临床意义在于,疾病或危险因素对生长期某一年龄段的影响可能会引起老年以后某一特定部位骨量或骨结构的变化,从而增加骨折发生的危险性。

骨质疏松研究的一个明显趋势是从对骨密度测量的研究上开始转变到对引起骨密度改变的结构学基础,以及骨表面发生的代谢变化的研究。

## 参 考 文 献

- 1 Seeman E. From density to structure: growing up and growing old on the surfaces of bone. *J Bone Miner Res*, 1997,12:1-13.
- 2 Carter DR, Bouxsein ML, Marcus R. New approaches for interpreting projected bone densitometry data. *J Bone Miner Res*, 1992,7:137-145.
- 3 Compston JE. Bone density: BMC, BMD, or corrected BMD? *Bone*, 1995,16:5-7.
- 4 Lu PW, Cowell CT, Lloyd-Jones SA, et al. Volumetric bone mineral density in normal subjects, aged 5 ~ 27 years. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996,81:1586-1590.
- 5 Peel NFA, Eastell R. Diagnostic value of estimated volumetric bone mineral density of the lumbar spine in osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1994,9:317-320.
- 6 Tabensky AD, Williams J, Seeman E, et al. Bone mass, areal and volumetric bone density are equally accurate, sensitive, and specific surrogates of the breaking strength of the vertebral body: an in vitro study. *J Bone Miner Res*, 1996,11:1981-1988.
- 7 Bass S, Delmas PD, Seeman E, et al. The differing tempo of growth in bone size, mass, and density in girls is region-specific. *J Clin Invest*, 1999,104:795-804.
- 8 Katzman DK, Bachrach LK, Carter DR, et al. Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab*, 1991,73:1332-1339.
- 9 Kroger H, Kotaniemi A, Vainio P, et al. Bone densitometry of the spine and femur in children by dual-energy X-ray absorptiometry. *Bone Miner*, 1992,17:75-85.
- 10 Daniels ED, Pettifor JM, Schnitzler CM, et al. Differences in mineral homeostasis, volumetric bone mass and femoral neck axis length in Black and White South African women. *Osteoporosis Int*, 1997,7:105-112.

- 11 Duan Y, Fong C, Seeman E. Regional differences in bone mass, size and volumetric density in women and men with spine or hip fractures. Submitted.
- 12 Seeman E. Growth in bone mass and bone size; are racial and gender differences in bone mineral density more apparent than real? *J Clin Endocrinol Metab.* 1998, 83: 1414-1419.
- 13 Cummings SR, Marcus R, Palermo L, et al. Does estimating volumetric bone density of the femoral neck improve the prediction of hip fracture? A prospective study. *J Bone Miner Res.* 1994, 9: 1429-1432.
- 14 Duan Y, Parfitt AM, Seeman E. Vertebral bone mass, size, and volumetric density in women with spinal fractures. *J Bone Miner Res.* 1999, 14: 1796-1802.
- 15 Bonjour JP, Theintz G, Buchs B, et al. Critical years and stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991, 73: 555-563.
- 16 全国十三省市骨矿含量调查合作组. 骨骼生长衰老规律和原发性骨质疏松症预诊的研究. *中国骨质疏松杂志.* 1995, 1(1): 1-7.
- 17 Seeman E, 段云波. 骨质疏松——一种起源于人生最初二十年的疾病. *中国骨质疏松杂志.* 1995, 1(2): 128-132.
- 18 Gilsanz V, Skaggs DL, Kovanlikaya A, et al. Differential effect of race on the axial and appendicular skeletons of children. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998, 83: 1420-1427.
- 19 Duan Y, De Luca V, Seeman E. The differing contributions of vertebral body size to low peak volumetric bone mineral density and bone mineral content in women and men. In preparation.
- 20 吴青, 陶国枢, 牟善初, 等. 以腰椎前后位骨矿含量, 面积估价骨密度测量的准确性. *中国骨质疏松杂志.* 1998, 4(2): 5-8.
- 21 Rosen HN, Chen V, Cittadini A, et al. Treatment with growth hormone and IGF-I in growing rats increases bone mineral content but not bone mineral density. *J Bone Miner Res.* 1995, 10: 1352-1358.
- 22 Zhang XZ, Kalu DN, Seeman E, et al. The effects of gonadectomy on bone size, mass, and volumetric density in growing rats are gender-, site-, and growth hormone-specific. *J Bone Miner Res.* 1999, 14: 802-809.
- 23 Bachrach LK, Marcus R, Ott S, et al. Bone mineral, histomorphometry, and body composition in adults with growth hormone receptor deficiency. *J Bone Miner Res.* 1998, 13: 415-421.
- 24 Gilsanz V, Boechat MI, Gilsanz R, et al. Gender differences in vertebral sizes in adults; biomechanical implications. *Radiology.* 1994, 190: 678-682.
- 25 Kalender WA, Felsenberg D, Louis O, et al. Reference values for trabecular and cortical vertebral bone density in single and dual-energy quantitative computed tomography. *Europ J Radiol.* 1989, 9: 75-80.
- 26 Genant HK, Ettinger B, Harris ST, et al. Quantitative computed tomography in assessment of osteoporosis. In Riggs BL & Melton LJ III (eds) *Osteoporosis: aetiology, diagnosis and management*, pp 221-250. New York: Raven Press.
- 27 Yu W, Qin M, Xu L, et al. Normal changes in spinal bone mineral density in a Chinese population: assessment by quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry. *Osteoporosis Int.* 1999, 9: 179-187.
- 28 Bhudhikanok G, Wang MC, Marcus R, et al. Differences in bone mineral in young Asian and Caucasian Americans may reflect differences in bone size. *J Bone Miner Res.* 1996, 11: 1545-1556.
- 29 徐苓, Cummings SR, 秦明伟, 等. 北京老年妇女脊椎骨折的流行病学研究. *中国骨质疏松杂志.* 1995, 1(1): 81-84.
- 30 Gilsanz V. Phenotype and genotype of osteoporosis. *TEM.* 1998, 9: 184-189.
- 31 Parfitt AM, Rauch F, Travers R, et al. A new model of cancellous bone growth. *J Bone Miner Res.* 1999, 14(suppl 1): s206.
- 32 Han ZH, Palnitkar S, Parfitt AM, et al. Effect of ethnicity and age or menopause on the structure and geometry of iliac bone. *J Bone Miner Res.* 1996, 11: 1967-1975.
- 33 Parisien M, Cosman F, Morgan D, et al. Histomorphometric assessment of bone mass, structure, and remodeling: a comparison between healthy Black and White premenopausal women. *J Bone Miner Res.* 1997, 12: 948-957.
- 34 Frisancho AR, Garn SM, Ascoli W. Subperiosteal and endosteal bone apposition during adolescence. *Human Biol.* 1970, 42: 639-664.
- 35 Garn SM. *The earlier gain and later loss of cortical bone.* Springfield, IL, U. S. A. C. C. Thomas Publishers, pp 1-120.
- 36 Seeman E. Reduced bone density in women with fractures; contribution of low peak bone density and rapid bone loss. *Osteoporosis Int.* 1994, Suppl. 1: S15-25.
- 37 Tanner JM, Whitehouse RH, Hughes PCR, et al. Relative importance of growth hormone and sex steroids for the growth in puberty of trunk length, limb length, and mus-

- cle width in growing hormone-deficient children. *J Pediatr*, 1976, 89:1000-1008.
- 38 Bertelloni S, Baroncelli GI, Ferdeghini M, et al. Normal volumetric bone mineral density and bone turnover in young men with histories of constitutional delay of puberty. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998, 83:4280-4283.
- 39 Mora S, Pitukcheewanont P, Nelson JC, et al. Serum levels of insulin-like growth factor I and the density, volume, and cross-sectional area of cortical bone in children. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84:2780-2783.
- 40 Kelly PJ, Twomey L, Sambrook PN, et al. Sex differences in peak adult bone mineral density. *J Bone Miner Res*, 1990, 5:1169-1175.
- 41 Smith EP, Boyd J, Frank GR, et al. Estrogen resistance caused by mutation in the estrogen-receptor gene in a man. *N Engl J Med*, 1994, 331:1056-1061.
- 42 Windahl SH, Vidal O, Andersson G, et al. Increased cortical bone mineral content but unchanged trabecular bone mineral density in female *Erβ* mice. *J Clin Invest*, 1999, 104:895-901.
- 43 Vanderschueren D, Van Herck E, Geusens P, et al. Androgen resistance and deficiency have different effects on the growing skeleton of the rat. *Calcif Tissue Int*, 1994, 55:198-203.
- 44 Prakasam G, Yeh JK, Chen MM, et al. Effects of growth hormone and testosterone on cortical bone formation and bone density in aged orchietomized rats. *Bone*, 1999, 24:491-497.