

# 中国男女性骨大小和体积骨密度的探讨

颜珏 秦林林 解晓红 陈金标 张卫 葛崇华 马海波 肖艳霞 李大为 段云波

**【摘要】** 目的 确定中国北方人群在腰椎和股骨部位峰值骨大小和体密度的性别差异,并分析影响其大小的因子。方法 年龄 15 至 40 岁 256 例健康男性和 309 例健康女性,他们的腰椎和股骨颈的骨大小和体积骨密度用双能 X 线骨密度仪测量。椎体和股骨颈近似为圆柱体,骨体积  $V = \pi \times (\text{宽度}/2)^2 \times \text{高度}$ ,  $vBMD = BMC/\text{体积}$ 。结果 椎体峰值 BMC, 体积和  $vBMD$  女性在 30~40 岁达到峰值,而男性 15~17 岁达到峰值。椎体和股骨颈的 BMC 男性比女性高 18.1%~26.7%,而骨体积相应高 28.5%~32.0%,这样  $vBMD$  男性比女性低 4.0%~8.3% ( $P < 0.01$ )。初潮较晚 ( $\geq 15$  岁) 绝经前妇女比来潮较早者 ( $\leq 12$  岁), BMC 低 10% ( $P < 0.05$ )。男性抽烟者与非抽烟者骨大小和  $vBMD$  没有统计学差异。饮酒也没有观察到明显的效应。结论 中国男性比女性有较低的  $vBMD$ , 这可能部分地解释中国男性有较高骨折发生率的原因。

**【关键词】** 骨大小; 骨矿含量; 体积骨密度

**Bone size and volumetric bone mineral density in Chinese men and women aged 15-40** YAN Jue, QIN Linyin, XIE Xiaohong, et al. Department of Nuclear Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

**【Abstract】** **Objective** To determine the gender differences in peak bone size and to define the effect of several risk factors on the traits. **Methods** Bone size and  $vBMD$  of the third lumbar vertebra and femoral neck were measured by dual-energy X-ray absorptiometry in 256 healthy Chinese men and 309 healthy Chinese women aged 15 to 40. **Results** Peak vertebral BMC, volume and  $vBMD$  were achieved at the age of 30-40 in women, but 15-17 in men, respectively. Peak femoral neck BMC, volume and  $vBMD$  were achieved at the age of 15-17 years in both men and women. Vertebral and femoral neck BMC in men were 18.1-26.7% higher, while bone volume was 28.5-32.0% greater than those in women, so  $vBMD$  in men was 4.0-8.3% lower than that in women ( $P < 0.01$ ). Vertebral BMC in premenopausal women with later onset of menarche ( $\geq 15$  years old) was 10% lower than that in women with earlier onset of menarche ( $\leq 12$  years old) ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in  $vBMD$  and bone size between smokers and non-smokers in men. There was no effect of alcohol on bone size and  $vBMD$ . **Conclusion** The significantly lower peak  $vBMD$  in Chinese men than in women may partly explain the higher rate of fractures in men than in women.

**【Key words】** Bone size; Bone mineral; Volumetric bone mineral density

流行病学的研究证明,椎体骨折发生率中国男性略低于女性,而髌部骨折的发生率几乎类似,甚至稍高些<sup>[1,2]</sup>。与高加索人相比,中国男性有较高的骨折发生率可能与他们有较高频率的跌倒,例如由于骑自行车等因素有关。国内很少有报道中国人群骨折病理方面在性别上的差别。有关高加索人骨质疏松方面的研究并不能真实代表中国人群,种族之间的差别已由许多骨质疏松与基因方面的研究证实。

国外已报道,随生长发育骨大小增加,而体积骨密度保持不变或稍有增加<sup>[3]</sup>,在高加索人群中骨大小男性比女性大 25%,而  $vBMD$  基本不变或稍有增

加<sup>[4]</sup>,峰值期间骨小梁的数目和厚度在男女性中也没有差别<sup>[5]</sup>。他们的性别差异主要表现在骨尺寸的不同,骨骼发育期,骨大小增加,表明骨质增加主要是由于骨大小增加所致。骨的大小与骨的强度相关,高加索男性比女性有较大的骨尺寸,他们也比女性有较低的骨折发生率,但是否骨大小的性别差异是造成骨折发生率不同的主要原因还有待证实。

本研究的目的是确定中国男女性中峰值骨的大小、BMC 和  $vBMD$  的差别并探讨影响骨大小和  $vBMD$  的危险因子。

## 材料和方法

### 1. 研究对象

256 名男性和 309 名女性,年龄在 15 至 40 岁作

作者单位: 100029 北京,中日友好医院核医学科(颜珏、秦林林、张卫、葛崇华、马海波、李大为); 云南省思茅地区医院核医学科(解晓红); 澳大利亚墨尔本大学内分泌骨代谢实验室(段云波)

为研究对象。他们是来自中日友好医院附近的机关、学校及其他社会团体的健康志愿者,均是出生在中国北方的汉族人。入选者填写详细的问卷,其中包括有关民族、生活因子、体育锻炼、生育史、服药史、疾病史、抽烟和饮酒等多种信息。抽烟按包-年为单位,酒的消耗用每周克计算。患各种骨代谢疾病和服用影响骨代谢药物的人群均被排除在外。

## 2. 骨大小和体积 BMD 测量

用美国 Lunar 公司生产的双能 X 线骨密度仪(DXA, DPX-L, 1.31 版)测量每例对象的第三腰椎和股骨颈的 BMC、面积和面密度。用前后位扫描获得每个椎体的宽度和高度。假设椎体是一个圆柱体<sup>[6]</sup>, 体积计算公式:  $V = \pi \times (\text{宽度}/2)^2 \times \text{高度}$ 。则  $vBMD = BMC/\text{体积}$ 。股骨颈感兴趣区同样假设为圆柱体<sup>[6]</sup>, 股骨颈高度统一取 1.5 cm, 体积  $V = 1.5 \times \pi \times (\text{宽度}/2)^2$ 。按文献提供的方法手动测量股骨颈轴长<sup>[7]</sup>。为减少分析误差, BMD、骨大小和股骨颈轴长均由一位研究人员完成。对 14 例对象重复做两次扫描, 获得椎体 BMC、aBMD、vBMD 和骨大小的变异系数在 0.7%~1.0% 之间, 股骨颈分别在 0.5%~1.2% 之间。用制造商提供的腰椎体模扫描获得 BMC 的长期稳定性在 0.44% 左右。

## 3. 统计分析

应用医学统计软件 STATA(1.3 版)作分析, 研究对象分为 15~17 岁、18~29 和 30~40 岁 3 个年

龄组, 由此确定最大 BMC、骨大小和 vBMD。用  $t$  检验比较组间差异, 方差分析确定骨大小和年龄等因素的影响。5%(双尾)作为统计学意义的标准。

## 结 果

### 1. 身高、体重与生活因子

男女性身高、体重和生活因子的数据列在表 1 中, 它表明在男女性及不同年龄组之间身高和体重没有统计学差异。15~17 岁组男女性均没有抽烟者, 18 岁后男性有 92 例(42%)抽烟, 吸烟量为 0.2~35 包年, 平均 6.6 包年。59 例(26%)男性饮酒, 酒量 26.6 至 665 克, 平均 92.5 克。女性中只有 2 例抽烟, 比例不到 1%, 11 例妇女饮酒, 约占 4%。

### 2. 骨大小, BMC 和 vBMD 的峰值年龄

图 1 和表 1 示出, 椎体宽度和高度在男性组随年龄增加没有明显变化, 在女性组椎体高度不是宽度随年龄明显增加, 椎体体积在 30~40 岁达到峰值。15~17 岁组, 男性和女性分别达到椎体峰值体积的 94.6% 和 92.6%。15~17 岁组, 椎体 BMC 在女性中达到峰值的 86.7%, 而男性是 99.8%, 表明男性比女性达到峰值的年龄早。图 2 示出椎体 vBMD 在女性中随年龄明显增加, 到 30~40 岁达到峰值, 而男性 15~17 岁组达到峰值。股骨颈宽度男女性随年龄增长均未见明显增加, 男女性 3 个年龄组之间, 股骨颈宽度和体积没有显著性差异(表 1)。

表 1 男女性身高、体重、生活因子和椎体股骨颈大小和体密度

| 项目                      | 男性          |             |                             | 女性                      |                            |                             |
|-------------------------|-------------|-------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 年龄组                     | 15~17       | 18~29       | 30~40                       | 15~17                   | 18~29                      | 30~40                       |
| 例数                      | (n=31)      | (n=115)     | (n=110)                     | (n=49)                  | (n=130)                    | (n=130)                     |
| 年龄(岁)                   | 16.5±0.7    | 23.6±3.3    | 35.1±3.4                    | 16.5±0.7                | 23.1±3.3                   | 35.2±3.2                    |
| 身高(cm)                  | 173.4±5.9   | 173.3±5.9   | 173.4±5.0                   | 161.1±4.4 <sup>△</sup>  | 161.7±4.4 <sup>△</sup>     | 161.9±3.9                   |
| 体重(kg)                  | 63.4±12.0   | 65.1±9.2    | 71.3±8.6 <sup>***</sup>     | 52.8±7.6 <sup>△</sup>   | 52.5±5.4 <sup>△</sup>      | 56.4±7.2 <sup>***△</sup>    |
| 体指数(kg/m <sup>2</sup> ) | 21.0±3.3    | 21.7±2.5    | 23.7±2.6 <sup>***</sup>     | 20.3±2.8                | 20.1±1.9 <sup>△</sup>      | 21.5±2.7 <sup>***△</sup>    |
| 初潮年龄(岁)                 |             |             |                             | 13.1±0.9                | 13.1±1.2                   | 13.7±1.5 <sup>***</sup>     |
| 吸烟量(包年)                 | 0.015±0.081 | 0.989±2.320 | 4.468±7.534 <sup>****</sup> |                         |                            |                             |
| 饮酒量(克/周)                | 0±0         | 13.4±36.7   | 37.0±85.3 <sup>**</sup>     |                         |                            |                             |
| L <sub>3</sub> 椎体       |             |             |                             |                         |                            |                             |
| 宽度(cm)                  | 4.21±0.29   | 4.27±0.322  | 4.30±0.30                   | 3.83±0.48 <sup>△</sup>  | 3.89±0.34                  | 3.90±0.24 <sup>△</sup>      |
| 高度(cm)                  | 3.54±0.20   | 3.54±0.20   | 3.58±0.20                   | 3.24±0.24 <sup>△</sup>  | 3.38±0.24 <sup>***△</sup>  | 3.39±0.19 <sup>***△</sup>   |
| 体积(cm <sup>3</sup> )    | 49.45±7.83  | 51.10±8.73  | 52.27±7.73                  | 37.57±8.42 <sup>△</sup> | 40.33±7.24 <sup>***△</sup> | 40.58±5.18 <sup>*△</sup>    |
| 骨矿含量(g)                 | 17.76±3.52  | 18.24±3.02  | 17.80±3.11                  | 13.74±2.21 <sup>△</sup> | 15.17±2.56 <sup>***△</sup> | 15.86±2.33 <sup>***△</sup>  |
| 体密度(g/cm <sup>3</sup> ) | 0.358±0.034 | 0.359±0.038 | 0.342±0.044 <sup>**</sup>   | 0.371±0.043             | 0.379±0.042 <sup>△</sup>   | 0.392±0.044 <sup>***△</sup> |
| 股骨颈                     |             |             |                             |                         |                            |                             |
| FNAL(cm)                | 9.59±0.36   | 9.59±0.49   | 9.77±0.46 <sup>**</sup>     | 8.66±0.44 <sup>△</sup>  | 8.73±0.43 <sup>△</sup>     | 8.73±0.37 <sup>△</sup>      |
| 宽度(cm)                  | 3.48±0.24   | 3.47±0.26   | 3.48±0.27                   | 2.97±0.24 <sup>△</sup>  | 3.04±0.19 <sup>△</sup>     | 3.03±0.23 <sup>△</sup>      |
| 体积(cm <sup>3</sup> )    | 14.36±2.00  | 14.28±2.17  | 14.35±2.23                  | 10.45±1.72 <sup>△</sup> | 10.95±1.35 <sup>△</sup>    | 10.91±1.66 <sup>△</sup>     |
| 骨矿含量(g)                 | 5.51±0.84   | 5.53±0.80   | 5.01±0.61 <sup>****</sup>   | 4.11±0.51 <sup>△</sup>  | 4.25±0.56 <sup>△</sup>     | 4.15±0.50 <sup>△</sup>      |
| 体密度(g/cm <sup>3</sup> ) | 0.387±0.056 | 0.392±0.061 | 0.354±0.054 <sup>****</sup> | 0.399±0.056             | 0.391±0.056                | 0.387±0.062 <sup>△</sup>    |

注: 与 15~17 岁组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与 18~29 岁组比较, #  $P < 0.05$ , ##  $P < 0.01$ ; 与男性组比较, <sup>△</sup>  $P < 0.01$

男女性股骨颈大小在15~17岁组达到峰值,股骨颈BMC和vBMD均在15~17岁组达到峰值。在女性中年龄变化,BMC和vBMD测量值基本稳定,而男性达到峰值后随年龄增加明显减少(图3)。

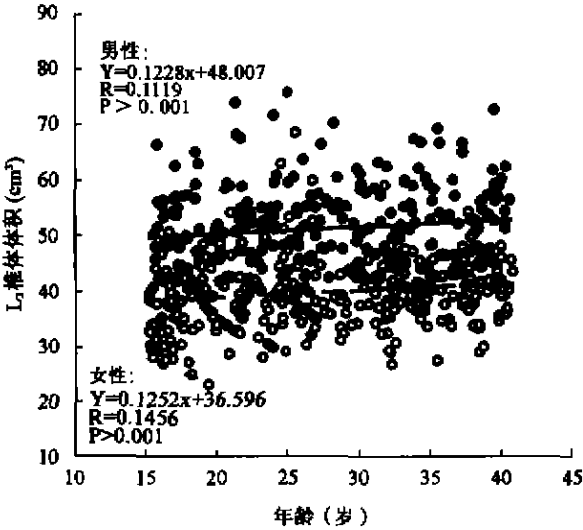


图1 男女性L<sub>1</sub>椎体体积随年龄变化

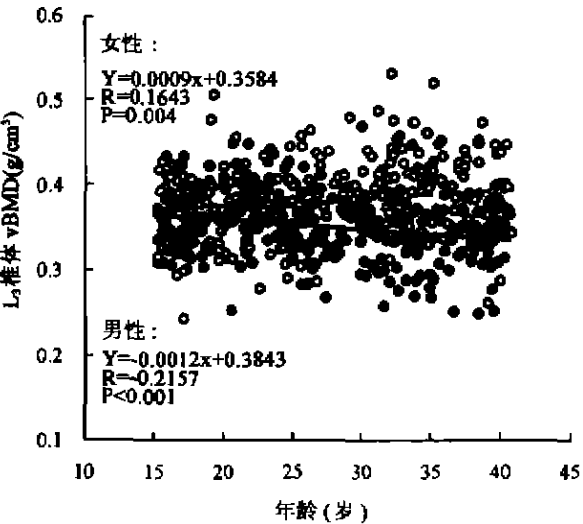


图2 男女性L<sub>1</sub>椎体vBMD随年龄变化

3.L<sub>1</sub>骨体积、BMC和vBMD的性别差异

如表1所示,在3个年龄组之间,椎体宽度男性比女性高9.7%~10.3%,椎体高度有5.0%~9.1%的增高,总体积男性比女性大26.7%~31.6%。椎体BMC男性比女性高12.3%~29.2%,而椎体vBMD男性比女性低3.5%~12.8%。股骨颈轴长、宽度和体积男性比女性分别大9.9%~11.9%、14.1%~17.3%和30.4%~37.4%,股骨颈轴长和

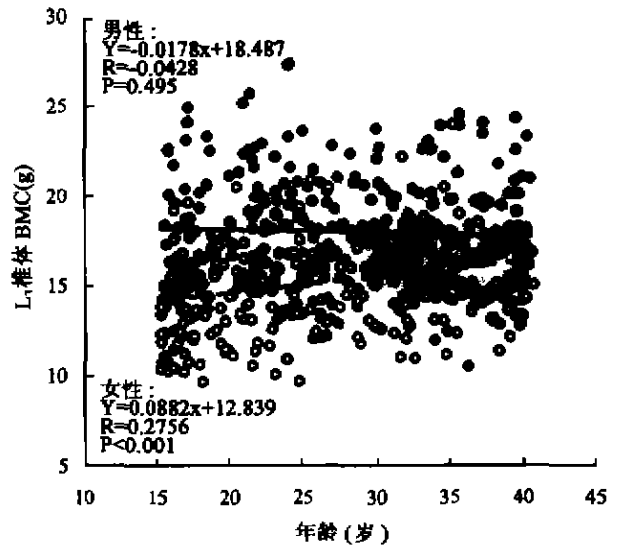


图3 男女性L<sub>1</sub>椎体BMC随年龄变化

体积经身高调整后男性仍旧比女性大。BMC男性比女性高20.8%~37.4%,而vBMD男性比女性低0~8.5%。

4. 初潮、吸烟和饮酒对骨大小和vBMD的影响

由于女性吸烟和饮酒人数分别只有0.6%和3.6%,故只对男性进行分析。椎体和股骨颈的骨大小和vBMD在我们统计的人群中没有统计学差异(表2)。同样,饮酒对骨大小和vBMD没有明显影

表2 男性吸烟者与年龄配对的非吸烟者  
骨大小和vBMD比较

| 变量                | 男性             |                |
|-------------------|----------------|----------------|
|                   | 吸烟者*<br>(n=92) | 非吸烟者<br>(n=92) |
| 年龄(岁)             | 31.1±0.6       | 31.4±0.6       |
| 身高(cm)            | 173.7±0.6      | 172.8±0.5      |
| 体重(kg)            | 69.5±1.1       | 68.5±0.9       |
| 吸烟量(包年)           | 6.6±0.8        |                |
| L <sub>1</sub> 椎体 |                |                |
| 宽度(cm)            | 4.30±0.03      | 4.28±0.03      |
| 高度(cm)            | 3.58±0.02      | 3.55±0.02      |
| 体积(cm³)           | 52.14±0.80     | 51.36±0.84     |
| BMC(g)            | 18.11±0.33     | 17.79±0.30     |
| aBMD(g/cm²)       | 1.175±0.016    | 1.168±0.012    |
| vBMD(g/cm³)       | 0.349±0.001    | 0.318±0.001    |
| 股骨颈               |                |                |
| 股骨颈长度(cm)         | 9.75±0.06      | 9.63±0.05      |
| 股骨颈宽度(cm)         | 3.50±0.03      | 3.45±0.03      |
| 体积(cm³)           | 14.50±0.25     | 14.09±0.20     |
| BMC(g)            | 5.24±0.08      | 5.15±0.07      |
| aBMD(g/cm²)       | 1.001±0.014    | 0.997±0.013    |
| vBMD(g/cm³)       | 0.368±0.007    |                |

注:结果用平均值±标准差来表示;\*吸烟者与非吸烟者比较

响。初潮较晚的妇女( $\geq 15$ 岁)与较早来潮者比( $\leq 12$ 岁)有较低的vBMD,但与12~14岁来潮组没有显著性差异,股骨颈骨大小和vBMD在3组间没有明显差异(表3)。

表3 不同初潮年龄组间骨大小与vBMD比较

| 变量                       | 初潮年龄               |                       |                           |
|--------------------------|--------------------|-----------------------|---------------------------|
|                          | 早(<12岁)<br>(n=14)  | 正常(12~14岁)<br>(n=244) | 晚( $\geq 15$ 岁)<br>(n=51) |
| 年龄(岁)                    | 26.9 $\pm$ 1.8     | 26.3 $\pm$ 0.5        | 30.9 $\pm$ 0.9            |
| 身高(cm)                   | 162.6 $\pm$ 1.3    | 161.7 $\pm$ 0.3       | 161.4 $\pm$ 0.5           |
| 体重(kg)                   | 54.4 $\pm$ 1.8     | 54.0 $\pm$ 0.4        | 55.0 $\pm$ 1.0            |
| 初潮年龄(岁)                  | 10.9 $\pm$ 0.1     | 13.1 $\pm$ 0.1        | 15.5 $\pm$ 0.1            |
| L <sub>2</sub> 椎体        |                    |                       |                           |
| 宽度(cm)                   | 3.99 $\pm$ 0.08    | 3.88 $\pm$ 0.02       | 3.90 $\pm$ 0.05           |
| 高度(cm)                   | 3.43 $\pm$ 0.06    | 3.36 $\pm$ 0.02       | 3.34 $\pm$ 0.03           |
| 体积(cm <sup>3</sup> )     | 43.03 $\pm$ 1.93   | 39.75 $\pm$ 0.41      | 40.36 $\pm$ 1.15          |
| BMC(g)                   | 16.11 $\pm$ 0.13** | 15.20 $\pm$ 0.16      | 14.99 $\pm$ 0.31*         |
| aBMD(g/cm <sup>2</sup> ) | 1.223 $\pm$ 0.030  | 1.166 $\pm$ 0.008     | 1.144 $\pm$ 0.016*        |
| vBMD(g/cm <sup>3</sup> ) | 0.392 $\pm$ 0.011  | 0.385 $\pm$ 0.003     | 0.375 $\pm$ 0.006         |
| 股骨颈                      |                    |                       |                           |
| 股骨颈长度(mm)                | 8.82 $\pm$ 0.10    | 8.71 $\pm$ 0.03       | 8.74 $\pm$ 0.04           |
| 宽度(cm)                   | 3.03 $\pm$ 0.06    | 3.02 $\pm$ 0.02       | 3.06 $\pm$ 0.03           |
| 体积(cm <sup>3</sup> )     | 10.87 $\pm$ 0.44   | 10.8 $\pm$ 0.10       | 11.09 $\pm$ 0.22          |
| BMC(g)                   | 4.34 $\pm$ 0.15    | 4.16 $\pm$ 0.04       | 4.26 $\pm$ 0.08           |
| aBMD(g/cm <sup>2</sup> ) | 0.957 $\pm$ 0.031  | 0.920 $\pm$ 0.007     | 0.929 $\pm$ 0.015         |
| vBMD(g/cm <sup>3</sup> ) | 0.405 $\pm$ 0.018  | 0.390 $\pm$ 0.004     | 0.389 $\pm$ 0.008         |

注:结果用平均值 $\pm$ 标准差表示;与正常组比较\*\* $P < 0.05$ ;  
与初潮年龄早组比较\* $P < 0.05$

## 讨 论

我们的结果与高加索人群在骨发育时间上有所不同。有报道高加索女孩骨骼突发期比男孩早两年,骨骼发育比男孩更快。Bonjour et al<sup>[8]</sup>报道aBMD, BMC女孩14~15岁达到峰值,而男性17~18岁才达到。中国男孩青春期比女孩晚两年<sup>[9]</sup>,但腰椎骨大小、BMC和vBMD的峰值年龄男性早于女性。这个种族之间的差别是否与目前我国部分青少年女性过于注意保持低体重有关<sup>[10]</sup>。郑氏等对北京1214名12~13岁女孩的调查表明,低体重率(BMI<18)为32.2%,低体重影响女性骨发育滞后。其他影响因素及男女性青少年在骨脆性方面的差异还有待进一步研究。

高加索男性和女性比较,vBMD峰值没有统计学差异<sup>[4]</sup>。我们的数据表明,中国男性,vBMD低于女性,主要表现在腰椎部位。已有若干研究证实这一结果。例如蔡氏等<sup>[11]</sup>报道。年轻男性比绝经前妇女椎体BMC高10%,椎体面积高16%,vBMD低16%。余氏等<sup>[12]</sup>由QCT测量的椎体vBMD结果,年青男性比女性低7%~11%。分析男性vBMD较女

性低的原因是由于男性骨骼大小发育比女性增高的量大于其中沉积的BMC增量。较低的vBMD可能部分解释男性有较高骨折发生率的原因。

抽烟被广泛地报道是骨丢失和骨折的危险因子<sup>[13]</sup>。我国抽烟者的数量男性显著高于女性,有报道25岁以后男性有2/3抽烟且很少戒烟,而女性只有4%抽烟。在我们调查的人群中,男性约40%,女性低于1%抽烟。但本研究统计学结果没有发现抽烟对骨大小和vBMD的影响,这可能是由于调查人群数量不足。在我们扩展到50岁较大范围人群研究中,观察到抽烟对骨密度的影响<sup>[14]</sup>。饮酒在男性中同样没有出现明显的效应。初潮较晚的女性(>15岁)与较早来潮者比(<12岁)有较低的vBMD,但与12~14岁来潮组比较没有显著性差异,股骨颈骨大小和vBMD在3组之间没有明显差异(表3)。

本研究观察到中国男性比女性有较早的骨发育,主要表现在腰椎部位。男性比女性有较低的峰值体密度。随着发育和增龄骨结构在性别上的差异及与骨折发生率的关系有待进一步深入研究。

## 参 考 文 献

- 1 Yan L, Zhou B, Prendee A, et al. Epidemiological study of hip fracture in Shenyang, People's Republic of China. *Bone*, 1999, 24: 151-155.
- 2 Xu L, Cummings SR, Qin M, et al. Vertebral fracture in Beijing, China: The Beijing osteoporosis project. *J Bone Miner Res*, 2000, 15: 2019-2025.
- 3 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.
- 4 Gilsanz V, Boechat MI, Gilsanz R, et al. Gender differences in vertebral size in adults: biomechanical implications. *Radiology*, 1994, 190: 678-682.
- 5 Aaron J, Makins N, Sagreiya K. The microanatomy of trabecular bone loss in normal aging men and women. *Clin Orthop*, 1987, 215: 260-271.
- 6 Kroger H, Kotaniemi A, Vainio P. Bone densitometry of the spine and femur in children by dual-energy X-ray absorptiometry. *Bone Miner*, 1992, 17: 75-85.
- 7 Peacock M, Turner CH, Liu G, et al. Better discrimination of hip fracture using bone density, geometry and architecture. *Osteoporos Int*, 1995, 5: 167-173.
- 8 Bonjour JP, Theiatx 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.
- 9 Huen KF, Leung SSB, Law WY, et al. Secular trend in the sexual maturation of southern Chinese girls. *Acta Paediatr*, 1997, 86: 1121-1124.
- 10 郑晓华, 杜学勤, 刘忠厚. 北京青春早期女孩低体重及其对健康影响的研究. *中国骨质疏松杂志*, 2001, 7: 55-57.
- 11 Tsai KS, Cheng WC, Chen CK, et al. Effect of bone area on spine density in Chinese men and women in Taiwan. *Bone*, 1997, 21: 547-551.
- 12 Yu W, Qin M, Xu L, et al. Normal change in spinal bone mineral density in a Chinese population: assessment by quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry. *Osteoporos Int*, 1999, 9: 179-187.
- 13 Seeman E, Melton III, Fallon WM, et al. Risk factors for spinal osteoporosis in men. *Am J Med*, 1983, 75: 977-983.
- 14 秦林林, 陈金标, 葛崇华, 等. 781例15~50岁健康者骨密度与影响因素的分析. *中华预防医学杂志*, 1999, 33: 282-285.