

北京市学龄儿童青少年骨密度正常参考值的研究

张李伟 刘加昌 翟凤英 曹若湘 段佳丽

【摘要】 目的 提供北京学龄儿童青少年全身及各部位骨密度的正常参考值,服务于临床及科研应用。方法 使用双能 X 线骨密度仪(DEXA)测量北京市 1025 名 6-18 岁学龄儿童青少年全身骨密度(TBMD),以及包括头、胸、中腹、骨盆、下肢及上肢在内躯体各部位骨密度(BMD),并与国外同类研究进行比较。结果 骨矿化过程在儿童期为渐进形式,在青春期呈现加速趋势:在躯体各部位及全身的各个阶段都存在着显著的性别及年龄差异。尽管骨的发育因躯体部位、性别及尺寸大小而异,但是女性在 10-15 岁年龄段倾向于骨密度高于同年龄组男性,而自 16 岁以后则男性骨密度高于女性(头部除外)。部份原因是女性骨矿化增长加速过程发动时序早于男性。与白种儿童相比较,这些受试对象 TBMD 较低。结论 骨的发育因性别、年龄、部位及种族而呈现不同规律,在评价时应予以考虑。

【关键词】 骨;发育;DEXA;儿童;青少年

Normal reference values for bone mineral density in children and adolescents aged 6-18 years, Beijing, China ZHANG Liwei, LIU Jiachang, ZHAI Fengying, et al. Institute of Nutrition and Food Safety, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective The paper aims to provide normal values for the assessment of bone status in children and adolescents to serve clinical as well as research purposes. **Methods** Normal values of bone mineral density for total body (TBMD) and selected regions of interest (BMD), including head, chest, midriff, pelvis, legs and arms, were derived from measurements on 1025 children and adolescents 6 to 8 years from Beijing city. BMD was determined by dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). **Results** Bone mineralization increased gradually in early childhood and accelerated during adolescence and there were significant age and gender effects on all regions of interest as well as on total body. Although development of bone was heterogeneous in term of sex, magnitude and localization, it seems females had a higher BMD than their counterparts between the ages of 10 and 15 years, from age 16 years, it is quiet on the contrary except BMD for head. Parts of reasons were due to females' earlier outset of acceleration for increase on BMD. Compared with white-origin children, the subjects were bestowed with less TBMD. **Conclusions** The development of bone depends on sex, age, region and race. Considerations should be taken when normal values were applied to assess bone status.

【Key word】 Bone; Development, DEXA; Children; Adolescence;

骨质疏松是世界范围内严重的公共卫生问题。有研究提示生命早期阶段的骨密度值是预测后期骨骼状况最佳指标^[1]。研究儿童青少年骨密度正常值有着重要的意义。本文以 DEXA 法研究了北京市 1025 名 6-18 岁健康学龄儿童青少年全身及头、胸、

腹、骨盆及下肢的骨密度(Bone Mineral Density, BMD),旨在提供适合我国儿童青少年骨质评价的正常参考值,为临床及科研服务。

对象和方法

1. 对象

观察对象来自随机抽取的六所北京城区中小学学生,共 1025 名,年龄范围为 6-18 岁,其中,男生 457 名,女生 568 名。观察前以书面形式通知学生家长取得同意并由家长签署知情同意书,并进行体检,

基金项目:科技部科技基础性工作专项资金项目《国民营养与体质数据库》

作者单位:100050 中国疾病预防控制中心营养与食品安全所(张李伟、翟凤英);中国人民解放军 304 医院核医学科(刘加昌);北京市疾病预防控制中心学校卫生科(曹若湘、段佳丽)

排除有慢性疾病者及体形异常者。

2. 方法

测定仪器 使用美国 NORLAND XR-36 型双能 X 线骨密度测量仪。由同一个人操作, 每日测量前进行仪器质量控制。变异系数 $CV = 0.56\% \sim 0.65\%$ 。

测量时观察对象男生着短裤, 女生着短裤、棉布 T 恤, 测量身高体重。身高测量采用标准身高计, 准确至 0.1 cm; 体重测量采用 RGT-140 型杠杆式人体秤, 准确至 0.1 kg。同时记录观察对象生日及测量日期, 计算其十进制年龄。测量部位包括全身以及身体各部位。躯体各部位划分如下:

头: 下颌边缘水平线以上; **胸:** 肱骨与肩胛骨关节浅窝处与肋骨角下缘水平边线至同侧躯干软组织边缘处连线, 与上述两水平线围成的区域; **中腹:** 髂嵴上缘水平线至两侧躯干软组织边缘处, 与肋骨角下缘水平边线至两侧躯干软组织边缘处所围成的区域; **髌部:** 髌嵴上缘水平线至两侧躯干软组织边缘处与股骨颈连线至耻骨愈合下缘水平线围成的区域。 **下肢:** 髌嵴上缘水平线至两侧躯干软组织边缘处与股骨颈连线、耻骨愈合下缘水平线、大脚趾下缘水平线、大脚趾软组织外缘至髌嵴上缘水平线至两侧躯干软组织边缘处连线所围成的区域。 **上肢:** 躯体两侧竖线以外的部份。

3. 统计学处理

采用 SAS 8.2 软件进行描述性统计分析, 采用方差分析进行显著性检验。

结 果

观察对象各年龄性别组年龄、身高及体重与同时期进行的一个 13,000 余人的北京市学龄儿童体格发育调查相比均未见显著性差别。

表 1、2 表明随着年龄增加男女全身及身体各部位骨密度均呈稳定增长趋势, 但增长方式不同。男性 6~18 岁全身骨密度值由 0.66 g/cm^2 发展到 1.01 g/cm^2 , 增长了近 35%, 12 岁组与 11 岁组相比有显著性增长 ($P < 0.05$), 但 50% 强的增长量是 14~17 岁获得的。女性 6~18 岁全身骨密度值由 0.62 g/cm^2 发展到 0.94 g/cm^2 增长了近 34%, 增长百分比与男性一致, 13 及 14 岁组前一年龄组比较有显著性增长 ($P < 0.01$), 55% 的增长量获得于 11~15 岁。男性与女性同年龄组比较, 在 14 及 18 年龄组存在显著性差别 ($P < 0.05$), 在 7 及 17 岁年龄组存在着极显著性差异 ($P < 0.01$)。

身体各部位骨密度值分布很不均匀, 头部骨密度最高, 上肢骨最低, 在各年龄段前者几乎都是后者的 2.5 倍。男性 12~16 年龄组头部骨密度增长较快, 其中在 16 岁有显著性增长 ($P < 0.05$)。而女性在 9~15 年龄组一直保持着较快的增长速度, 13 岁组有极显著性增长 ($P < 0.01$), 并从此超过男性同年龄组骨密度值, 自 13 至 15 岁男女同年龄组差异有极显著性 ($P < 0.01$)。上肢骨密度在身体各部位中最大绝对增长值最低, 男女组分别为 0.18 及 0.15 g/cm^2 。在 7、17 及 18 岁组男性显著高于女性 ($P < 0.05$), 但在 14 岁组女性高于男性 ($P < 0.01$)。中腹最大绝对增长值最高, 男女组分别为 0.67 及 0.58 g/cm^2 , 相应相对增长值为 52% 及 51%。11 岁年龄组女性显著高于男性 ($P < 0.01$)、女性在 14 岁组 ($P < 0.01$) 均有显著性增长。但在 7 岁组 ($P < 0.05$) 及 16~18 岁组 ($P < 0.01$) 男性显著高于女性。与中腹骨密度增长趋势相似, 女性骨盆骨密度值在 11 岁组显著高于男性 ($P < 0.01$)。但在 16~18 岁组男性显著高于女性 ($P < 0.01$)。其中男性在 12 岁组有一显著增长 ($P < 0.05$)。男女胸部骨密度发育趋势比较接近, 男性在 12 岁 ($P < 0.05$)、女性在 11 及 13 岁 ($P < 0.01$) 有显著性增长; 男性在 7 岁组骨密度值显著高于 ($P < 0.05$) 女性, 女性则在 11 岁组高于男性 ($P < 0.01$), 其它各组差异均有显著性。

讨 论

本文的主要目的是提供学龄儿童青少年骨密度的正常参考值, 并揭示男性与女性、全身及身体各部位骨骼不同的发育规律。

根据本研究结果, 男性及女性 BMD 在儿童期均呈稳定增长趋势, 至青春期呈加速增长。女性加速时间较早, 自 9 岁起呈加速趋势一直延续到 15 岁, 15 岁之后加速趋势结束, 这验证了 Bonjour 等^[2]的观点。男性加速时间晚于女性两年左右, 11 岁开始 17 岁结束。但下肢 BMD 加速趋势起始更早, 女性始于 7 岁组, 男性始于 8 岁组。头骨密度起始时间较晚, 女性始于 12 岁, 男性则在 15 岁出现一个高峰。Kroger 等^[3]认为骨的发育因性别、部位及大小而不同, 该观点在本研究中得到进一步证实。与国外某些同类研究一样^[4,5], 本研究表明儿童青少年骨密度及骨矿含量有较宽的变异范围。

Geusents 等^[6]报道在 9 岁以下儿童骨密度没有显著的性别差异。而本研究发现在 7 岁组胸、上肢、下肢及全身骨密度存在着性别差异。在 11~15 岁

年龄组, 本研究发现多个部位存在着性别显著性差异, 且全身骨密度也存在着由于青春期发育时序不同造成的性别差异, 因而本研究结果不支持 Faulkner 等^[7]认为骨密度出现性别差异只是出于统计学偶然的观点, 我们认为这可能与骨密度较宽的变异范围及其偏少的样本量有关。

与丹麦及加拿大的儿童青少年骨密度相比较^[8], 本研究表明北京市学龄儿童青少年骨密度低

于其相应年龄性别组。这其中可能涉及种族、发育及仪器条件等多种原因, 需要进一步研究得出结论。

鉴于我国目前尚未见到儿童青少年骨密度系统研究的报道, 本研究的结果可以作为评价我国学龄儿童青少年骨密度正常参考值, 供临床及科研使用。当然, 制订更为理想的标准需要有更多的对各地区有代表性的横断面研究及纵向性研究资料。

表1 男生分年龄组骨密度($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

年龄组	人数	头	中腹	胸	骨盆	上肢	下肢	全身
6	8	1.14(0.08)	0.61(0.10)	0.55(0.05)	0.66(0.07)	0.40(0.07)	0.59(0.07)	0.66(0.04)
7	19	1.11(0.08)	0.66(0.10)	0.56(0.04)*	0.67(0.08)	0.41(0.06)	0.6(0.06)*	0.66(0.04)*
8	18	1.16(0.10)	0.73(0.16)	0.58(0.05)	0.72(0.10)	0.43(0.08)	0.65(0.06)	0.69(0.06)
9	28	1.17(0.11)	0.76(0.16)	0.60(0.06)	0.76(0.12)	0.43(0.07)	0.68(0.10)	0.69(0.06)
10	43	1.21(0.12)	0.77(0.16)	0.60(0.05)	0.79(0.13)	0.43(0.07)	0.73(0.10)	0.72(0.07)
11	70	1.23(0.14)	0.78(0.14)**	0.62(0.04)**	0.83(0.1)**	0.44(0.07)	0.75(0.09)	0.74(0.06)
12	74	1.25(0.13)	0.88(0.18)	0.67(0.06)	0.90(0.13)	0.46(0.07)	0.83(0.10)	0.79(0.08)
13	54	1.29(0.13)**	0.97(0.24)	0.71(0.08)	0.97(0.17)	0.48(0.08)	0.90(0.14)	0.83(0.10)
14	50	1.33(0.16)**	0.99(0.20)	0.73(0.08)	0.99(0.15)	0.47(0.06)**	0.91(0.11)	0.84(0.09)*
15	35	1.37(0.17)**	1.07(0.26)	0.78(0.10)	1.09(0.18)	0.51(0.07)	0.98(0.13)	0.90(0.11)
16	24	1.59(0.21)	1.17(0.20)	0.83(0.10)*	1.16(0.15)**	0.53(0.07)	1.04(0.12)**	0.96(0.10)
17	15	1.57(0.19)	1.28(0.26)*	0.90(0.11)**	1.28(0.18)**	0.59(0.08)*	1.14(0.14)**	1.03(0.13)**

注: *表示男女性显著性差异($P < 0.05$); **表示男女有极显著性差异($P < 0.01$)

表2 女生分年龄组骨密度($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

年龄组	人数	头	中腹	胸	骨盆	上肢	下肢	全身
6	5	1.08(0.13)	0.55(0.06)	0.53(0.01)	0.62(0.04)	0.39(0.03)	0.55(0.06)	0.62(0.03)
7	34	1.08(0.10)	0.62(0.13)	0.54(0.04)	0.64(0.07)	0.38(0.04)	0.57(0.06)	0.62(0.04)
8	28	1.12(0.08)	0.68(0.15)	0.57(0.04)	0.72(0.10)	0.40(0.05)	0.63(0.08)	0.66(0.05)
9	34	1.12(0.12)	0.70(0.13)	0.57(0.05)	0.75(0.10)	0.41(0.05)	0.67(0.07)	0.67(0.05)
10	53	1.18(0.11)	0.78(0.16)	0.60(0.06)	0.83(0.13)	0.42(0.06)	0.73(0.10)	0.72(0.07)
11	82	1.21(0.14)	0.85(0.15)	0.65(0.05)*	0.89(0.12)	0.44(0.06)	0.78(0.09)	0.76(0.07)
12	66	1.25(0.15)	0.91(0.18)	0.67(0.07)*	0.94(0.13)*	0.45(0.06)	0.82(0.09)*	0.79(0.08)*
13	73	1.38(0.19)*	0.99(0.15)	0.72(0.07)*	0.99(0.14)	0.48(0.05)	0.87(0.10)	0.84(0.09)*
14	58	1.47(0.21)	1.06(0.21)	0.75(0.08)	1.04(0.16)	0.51(0.06)	0.93(0.10)*	0.88(0.10)*
15	46	1.6(0.2)	1.10(0.18)	0.78(0.08)	1.08(0.15)	0.53(0.06)	0.96(0.10)	0.93(0.09)
16	41	1.61(0.22)*	1.07(0.15)	0.77(0.07)	1.06(0.12)	0.52(0.05)	0.95(0.09)	0.92(0.09)
17	28	1.64(0.17)	1.11(0.18)	0.79(0.07)	1.08(0.13)	0.55(0.04)	0.94(0.10)	0.93(0.08)
18	21	1.69(0.13)	1.13(0.17)	0.80(0.06)	1.09(0.14)	0.54(0.04)	0.96(0.07)	0.94(0.06)

注: 男性与前一年龄组比*($P < 0.05$); 女性与前一年龄比, *($P < 0.05$)

参 考 文 献

- Hui SL, Slemenda CW, Johnston PH, et al. Baseline measurements of bone mass predicts fracture in white women. *Ann Intern Med*, 1989, 111: 355-361.
- Bonjour JP, Theinta 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(3): 555-563.
- 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.
- Ott SM. Bone density in adolescents. *N Engl J Med*, 1991, 325(23): 1646-1647.
- Ponder SW, McCormick DP, Fawcett HD, et al. Spinal bone mineral density in children aged 5.00 through 11.99 years. *AJDC*, 1990, 144: 1346-1348.
- Geusens P, Cantatore F, Nijs J, et al. Heterogeneity of growth of bone in children at the spine, radius and total bone skeleton. *Growth Dev Aging*, 1991, 55: 249-256.

(下转第 119 页)

表3可见,含药血清组5d及9d时,细胞上清中IL-6含量测定结果明显低于空白组及罗钙全组。

讨 论

体外成骨细胞的培养及其药物干预的研究是寻找有效防治骨质疏松药物的重要手段之一。本研究通过观察中药骨康吸收后血清对离体大鼠成骨细胞增殖率的变化,发现骨康吸收后血清能促进成骨细胞的增殖。上述结果可见,中药骨康含药血清在10%药物大鼠血清5h组的效果最佳,而在最佳剂量中,是正常药大鼠血清5h组效果最佳。提示正常剂量药物灌胃后5h取血清药物浓度最佳。

1986年,日本学者田代真一首先提出了血清药理学或血清药化学的概念,它是指在动物经口服给药后一定时间采血、分离血清,用此含药物成分的血清进行体外实验的一种技术^[4-6]。由于制剂中杂质较多,电解质以酸碱度对体外培养体系的影响,故用吸收后含药血清来避免这些缺点,且此法更接近中药复方经口服吸收,肝脏代谢,进入血液循环而产生药理效应的真实过程,提高了研究结果的可靠性,因此对中药进行细胞学水平研究具有可行性。本研究选用含药血清来进行实验,结果分析符合药效学,说明本次实验是成功的,而且有明显的实际意义。但是在血清药理学应用过程中依然存在着诸如给药时间、采血时相、血清添加量等争论,有待进一步的研究。

IL-6具有破骨细胞激活因子的性质,其产生细胞也十分广泛。绝经后雌激素水平的下降引起IL-6升高。有资料表明成骨细胞膜上已发现有功能性雌激素受体^[7],而破骨细胞上存在IL-6受体^[8],本研究表明,新生大鼠成骨细胞能分泌IL-6,由此可见,雌激素对破骨细胞的影响部分可能是通过成骨细胞起作用。雌激素的下降诱发成骨细胞旁分泌

IL-6等细胞因子,使骨组织微环境内IL-6等细胞因子的含量上升,从而增强骨吸收,导致骨质疏松的出现。

骨质疏松相当于祖国医学中“骨痿”、“骨痹”的范畴,中医认为肾虚、脾虚、血瘀为本症病机。中药骨康以“肾主骨”理论为指导,针对其“多虚多瘀”之病机特点而组方的。全方以淫羊藿、肉苁蓉、补骨脂补肾壮骨为君,黄芪等健脾益气为臣,丹参等活血通络为使而组成。本研究发现,成骨细胞在培养后9d左右,IL-6的分泌达到峰值,随后分泌IL-6的能力逐步下降,而中药骨康的含药血清能够抑制成骨细胞分泌IL-6,这可能是抑制骨吸收的原因之一。含药血清能否作用于成骨细胞,使其分泌IL-6的能力下降,血清IL-6及骨微环境中的IL-6含量下降,从而达到抑制骨吸收。

参 考 文 献

- 1 邵敏,杜莹,庄洪,等.骨康防治去势大鼠骨质疏松的实验研究.中国骨质疏松杂志,1999,5(2):67.
- 2 邵敏,刘庆思.补肾中药对骨质疏松大鼠性激素影响的实验研究.中国骨质疏松杂志,1999,5(4):23.
- 3 刘庆思,陈仲泽,李小依.骨康胶囊治疗绝经后骨质疏松症65例疗效观察.新中医,1995,10:31.
- 4 Iwama H, Amagaya S, Ogihain Y. Effects of shosaikoto, a Japanese and Chinese traditional herbal medicinal mixture, on the mitogenic activity of lipopolysaccharide: a new pharmacological testing method. J Ethnopharma, 1987, 21: 45.
- 5 田代真一.ヒト由来培養細胞を用いた漢方薬理学研究系の開登.和漢薬学会誌,1985(2):106.
- 6 田代真一.柴苓湯の培養纖維芽細胞に対する特異的増殖抑制.和漢薬学会誌,1985(2):108.
- 7 Peck WA. Bone and mineral research/6: a regular survey of developments in the field of bone and mineral metabolism. Amsterdam: Elsevier, 1989. 317.
- 8 Kim CH, Cheng SL, Kim GS. Lack of autocrine effects of IL-6 on human bone marrow stromal osteoprogenitor cells. Endocr Res, 1997, 23: 181.