

骨质疏松的流行病学

赵丹慧 吴海宁 刘忠厚

一、骨质疏松危险因素的界定

骨质疏松是全世界最流行的人类疾病^[1]。它曾经被认为是老年性、特别在绝经后妇女中的疾病,这证明老年和绝经后雌激素缺乏是骨质疏松的主要危险因素。近年来,人们逐渐认识的其他因素,如基因及遗传的影响^[2];生活方式的原因^[3],如营养不均衡、缺乏锻炼、缺少阳光照射等也被列入危险因素。髋关节骨折的发病率在世界范围内差异很大,这是骨质疏松最严重的并发症,可导致患者卧床、病情逐步加重最终死亡。

骨质疏松危险因素的界定是广泛的,对骨质疏松危险因素的全球性评价,不仅需要没有危险因素的人群,而且需要那些经反复研究证明有危险因素的人群。对不同人群之间的比较可以对骨质疏松的认识更加深刻,使得预防及治疗的干预措施更有效^[4]。

骨质疏松最主要的危险因素如年龄和骨密度已为人们所证实,这是因为它们与骨折的发生率有密切关系^[5]。现在研究者将骨质疏松的危险因素归结为五大类:年龄(或与年龄有关)、基因、环境、内分泌激素和慢性疾病、骨的生理特征(表 1)。

表 1 骨质疏松的危险因素

1. 年龄或年龄相关因素

年龄每增加 10 岁危险因素增加 1.4 到 1.8 倍。以绝经后妇女的相关性最大。

2. 基因:

种族:高加索人和东方人危险因素大于黑人和波利尼西亚人。

性别:女性大于男性。

家族史、瘦小体形人。

3. 环境:

营养:钙缺乏症。摄入盐和磷过量,不当节食引起低体重,日照射不足、维生素 D 缺乏。

体育活动及机械负重过少。缺乏锻炼、体重下降。

用药:如激素类药物。

吸烟、饮酒。

外伤:如跌倒。

4. 内分泌激素和慢性疾病

雌性激素缺乏症。包括绝经前卵巢切除
雄性激素缺乏症。

慢性疾病:如胃切除、肝硬变等。

5. 骨的生理特点:

骨密度和骨质量。

大小及骨的超微结构。

骨的构成。

人体危险因素的相对分布主要受年龄因素的影响。在特定的年龄,骨质疏松的特征可明显的表现出来。最重要的因素是骨峰值。儿童时期及青春期的骨量可预示衰老及绝经后骨折的危险性。在任一情况下,可预防的病因特别是常见病因(如低骨密度)都具有极大的临床及公共卫生意义^[6]。如在青少年时期,雌激素缺乏可影响骨骼的生长;在 50 岁骨质疏松可对骨骼有明显的影响;根据世界卫生组织的对股骨颈密度判定,白种人女性 75 岁时将有 30% 可诊断为骨质疏松^[6]。当 70 岁或 80 岁以后,其他危险因素的危害超过了雌激素缺乏的影响。临床上骨密度的标准是根据过去和现在的多种其他危险因素的影响而制定的。

除年龄因素外,性别因素也非常明显。老年绝经后妇女骨折危险性高于老年男性的三倍。从终生危险因素考虑,白种人约占 15%,亚洲人和西班牙人约占 7.5%;黑人约占 5%^[6]。

我国 2000 年进行的第 5 次人口普查结果表明:56 岁~61 岁女性人口数为 2547.27 万人,64~72 岁以上男性为 3009.15 万人,这一部分人群被认为是具有潜在骨质疏松危险性的人群。62 岁以上的女性人口为 4656.61 万人,73 岁以上男性 1585.82 万人,根据骨丢失的生理年龄推算,这一部分人群被认为是骨质疏松人群。以上数据减去四年的死亡人数可得到至 2004 年的以下结果:

女性

潜在骨质疏松危险人群即骨量减少人群(56 岁~61 岁)3180 万人占女性人口总数的百分比 5.06%。

占总人口数的百分比 2.46%。

骨质疏松患者(62岁~100岁以上) 6992 万人

占女性人口总数的百分比 11.31%.

占总人口数的百分比 5.41%.

占骨质疏松患者总数的百分比 77.23%.

男性

潜在骨质疏松危险人群即骨量减少人群(64岁~72岁) 3201 万人

占男性人口总数的百分比 4.89%.

占总人口数的百分比 2.48%.

骨质疏松患者(73岁~100岁以上) 2062 万人

占男性人口总数的百分比 3.15%.

占总人口数的百分比 1.60%.

占骨质疏松患者总数的百分比 22.77%.

合计

男女性潜在骨质疏松危险人群即骨量减少人群 6381 万人

骨量减少人群占总人口的百分比 4.94%.

男女性骨质疏松患者人数 9054 万人

骨质疏松人群占总人口的百分比 7.01%.

骨量减少和骨质疏松的总人数 15435 万人

骨量减少和骨质疏松人群占总人口的百分比 11.94%

二、身体结构的变化及衰老

衰老的过程是身体结构长期变化而产生的结果。人类在衰老过程中丢失骨量^[8]和肌肉量,同时伴有脂肪量增加^[9],其原因尚未完全清楚。这种人体相关结构和代谢结果的变化使老年人的脆弱、发病率及伤残率明显增加。当人类获得骨峰值后,骨矿密度较为稳定,之后在 40-50 岁期间骨密度开始下降,伴随着身体的衰老骨量呈进行性丢失,使骨强度下降,增加了骨质疏松和骨折的危险性。髋关节骨折是危险性最大的骨折,结果是并发症增加、患者丧失行走和自理的能力,髋部骨折后还能自理者仅为 50%,带来了一系列公共卫生问题^[8]。

骨丢失与年龄相关,其原因是多方面的。主要取决于不同位点骨骼的骨丢失开始时间和骨丢失率^[8]。骨丢失和骨折受许多因素的影响,包括:性别、基因和种族背景,性激素和用药状态,钙、维生素 D 及其他营养等饮食摄入情况,体育活动的水平,体重及重量改变的影响。除肿瘤、骨矿密度或其他骨骼因素的影响外,髋关节骨折危险因素还受非骨折因素的影响,如跌倒、由坐位站起时不使用拐杖的能

力及视力的敏锐程度等^[11]。

肌肉量和肌力的下降,可使老年人的生理功能减弱、生理脆性增加、运动能力下降,并最终摔倒^[9]。摔倒危险性增加与下肢肌力下降有关,一般反映在步态、平衡能力和其他方面的生理功能减弱。但研究证明,通过强度训练锻炼能有效的恢复肌肉量和肌力,并最终改善生理功能。这表明:肌力的下降是可以恢复的,并不是不可恢复的衰老结果^[12]。

三、骨质疏松危险因素的全球性评价

1. 东方和西方的骨质疏松

髋关节骨折这一骨质疏松最严重的并发症。在南美和北美比亚洲和非洲及其他地区的发生率都高^[12-14]。亚洲人的身体结构特征如身材相对矮小、髋轴的长度较短可以部分解释这一现象。但也有些情况例外:本土美国人、加那大印地安人与亚洲人种相似,但他们髋部骨折率却很高。这是因为他们并不象亚洲人那样爱活动。这提示生活方式这一因素的重要性超过了基因的影响。高强度的锻炼、窄小的家庭空间及劳累都使髋关节肌肉系统的肌力得到了加强,并改进了平衡。这些都可以对预防摔倒及髋关节骨折起到保护作用^[4]。亚洲人及非洲人的钙摄入量是低的,但通过增加肠道对钙的吸收,摄入低蛋白、低磷、低酸性饮食,及大量摄入对骨具有保护性作用的植物雌激素,如大豆制品可得到部分补偿。这种饮食方式减少了尿钙的分泌。然而,脊椎骨折的方式与髋关节不同,亚洲妇女脊椎骨折的发病率同欧洲妇女相近,据调查日本比美国及北欧妇女的发病率还高。这告诫人们对骨质疏松的评价不能完全依赖于髋关节骨折的发生率^[15-17]。

2. 欧洲骨质疏松的危险因素

(1) 基因因素

研究人员已发现欧洲人有几种基因与骨质疏松有关,以维生素 D 受体(VDR)基因的研究最为广泛。很多学者报道在 VDR3' 区有 3 种常见的单核肽多态性。在某些人群中这些多态性与骨密度高度相关;雌激素受体 PvuII 和 XbaI 基因在一些人群中与骨量明显相关,但与有些人群则不相关;在 COL1A1 第一个内含子中的转移因子 Sp1 的多态性与高加索人群的骨量和骨质疏松性骨折相关;其他研究中还发现几种候选基因的多态性,如 IL-6 基因, TGF- β 基因,降钙素受体基因, Apo E 基因及骨钙素基因与骨量或骨质疏松性骨折有关^[18,19]。

(2) 营养因素

钙的摄入 :在儿童和青少年时期钙的摄入量可影响骨的生长速度、青年人的骨峰值、妇女绝经后及老年时期的骨丢失率。关于钙的摄入量和骨骼之间关系的最早证据来自于欧洲。在南斯拉夫低钙摄入地区比高钙地区骨折的发生率明显升高,骨矿密度明显降低。在最近的欧洲流行病学研究证明 :钙可能是一个起点元素。地中海骨质疏松研究会(MEDOS)是有 14 国参加的病例对照研究中心,研究结果显示 :以牛奶为主的高钙摄入量人群髋关节骨折明显降低。在钙的摄入量低于 500mg/ 日的研究对象中,髋关节骨折的危险因素明显增加^[21]。

维生素 D :在整个欧洲的老年人中,体内低浓度维生素 D 很常见,普遍认为这是骨折特别是髋部骨折的病因。中老年妇女的 25OHVD 的浓度与骨矿密度呈正相关。在最近的两项欧洲研究中,研究了高龄对象 VD 水平对骨折的影响,Chapuy 等发现 VD 和补钙可以预防在家中老年人的髋关节骨折^[22]。

其他营养因素 :高蛋白质摄入时,可增加内源性酸性物质,这种酸性物质能增加钙的丢失。已发现尿钙排出量随高蛋白摄入而增加,但在蛋白质摄入不足的老年患者中,也发现股骨骨密度是降低的。有证据表明 :尿钠排除率和 V_c 、 V_k 缺乏可能与骨丢失加速有关^[20]。

(3) 缺少体育锻炼

在欧洲流行病调查中发现不参加体育活动髋关节骨折的危险因素增加。MEDOS 的研究显示,体育活动是预防髋关节骨折的保护措施之一。体育活动与髋关节之间的关系在社区内及社区之间的比较中都表现的非常明显。在欧洲椎体骨质疏松研究中发现,男性青年时期高强度体育锻炼可使椎体畸形的危险性增加。也有研究显示 :每日步行或骑自行车 30 分钟以上,可减少妇女椎体畸形的危险。在法国 5 个地区进行的流行病学研究表明,不爱活动的法国妇女骨折危险性高^[20]。

(4) 吸烟、饮酒

Low 等人最近对调查了吸烟与不吸烟人群,50 岁组没有发现骨密度的差异。但 80 岁组发现骨密度有 6% 的差异。MEDOS 研究证明,吸烟与髋关节骨折的危险性之间没有相关^[23]。

酒是髋关节骨折和其他骨质疏松性骨折的危险因素。然而,越来越多的证据表明,欧洲的绝经后妇女中度摄入酒精可增加骨密度并减少骨折的危险性^[22]。

(5) 身体质量指数

北美的几项研究表明,身体质量指数与骨量和低髋关节骨折的危险因素有关。在 MEDOS 研究中,消瘦和髋关节骨折的危险性之间呈非线性趋势关系,从研究对象中发现,身体质量指数等于或低于 20kg/m²时骨折的危险性最大^[20]。

(6) 性激素缺乏

原发性和继发性低性腺激素(男性或女性)与低骨量相关。但在月经初潮、绝经和骨折危险性之间很难建立联系。月经初潮越晚及绝经越早骨密度越低。在 MEDOS 研究中,当生育期延长至 38 年时,可明显减少骨折的危险性。在母乳喂养和骨密度之间没有发现相关性^[20]。在 EVOS 研究中发现月经初潮晚、早绝经及使用口服避孕药可增加椎体畸形的危险性。

3. 亚洲骨质疏松的危险因素

(1) 亚洲社会老龄化^[24]

人口老龄化在全球范围内都在发生,这种趋势在亚洲地区的国家最明显。从 1995 年起预计到 2025 年的时间内亚洲人口将增加 1.43 倍,将占世界人口的 60%,而 65 岁以上人口的比例将从 5.3% 增加到 9.3%,增加近 1.8 倍。亚洲人口的老龄化有增长的趋势。到 2025 年 65 岁以上的老年人将从 1995 年占世界人口的 49% 增加到 57%。在亚洲主要国家到 2050 年,所有国家都将进入超老龄化社会。各国老龄人口的比例为 :日本 30.2%;新加坡 23.7%,韩国 21.1%,中国 18.2%。

日本是世界上人均寿命最长的国家。日本的人口老龄化过程比西方工业化国家要快。日本 65 岁以上人口从 1970 年的 7% 到 1994 年双倍增长到 14%,经历了仅 24 年,相比之下美国经历了 69 年,英国经历了 46 年,瑞典经历了 82 年,日本人口老龄化的速度是极高的。日本的经验具有警示意义,即其他亚洲国家可能在短期内进入老年社会。

2000 年中国朱汉民等对上海市区 20 岁以上 5002 例居民用双能 X 线骨密度仪普查结果表明 :骨质疏松总发病率男性为 13.4%;女性为 40.1%。60 岁以上老年人的骨质疏松总发病率男性为 14.6%;女性为 61.8%^[25]。刘忠厚教授 1997 年的研究结果 :59 岁以上老年人口中骨质疏松发生率为 67.6%,与上海局部地区的结果大体相同^[26]。

在亚洲地区及国家大规模快速的社会老龄化产生了特殊的疾病结构。特别是骨质疏松及相关性骨折是主要的公共卫生问题,并正在引起更多的关注。Cooper 等人预测到 2050 年将会有 2 亿以上的妇

女发生髌关节骨折。

(2) 骨质疏松和骨量下降的危险因素^[23]

骨质疏松是一种多因素的、由长期固定生活方式产生的特殊疾病。严格的说,它是由遗传因素和环境因素相互作用的结果。鉴别这些涉及到骨质疏松发展的和这些危险因子的相关分布是及其困难的,主要原因是骨质疏松不是单一的疾病,而是一个具有各种特征的综合征,包括①骨量下降;②骨超微结构的老化;③骨组织整体脆性增加;④疼痛;⑤易骨折。考虑到所有因素的诊断是不可能的。

近年对低骨量及骨质疏松相关性骨折危险因素的分析表明,并不是所有低骨量的危险因素一定是骨质疏松的危险因素。有些对抗骨量减少的保护性因子也可能是骨折的危险因素。在制定预防骨质疏松或骨折的策略时,要考虑到这种可能。

骨量或骨矿密度是最重要的危险因素。当然抵抗骨折的骨强度依赖于骨量。除骨矿密度外,其他的因素也影响骨的质量或骨强度,包括骨小梁的分布和网状骨组织的整体结构。

很多因素被认为是骨量减少的危险因素,如表 1 所列不可变因素如基因、年龄;可变因素如环境,包括营养和锻炼,这些危险因素是以一种复杂的、交织在一起的方式,时强时弱来影响骨量的。这种方式根据生命的阶段或骨发展的自然史来决定。

(3) 基因因素^[23]:

在骨量问题上有种族差异,黑人种族骨量高,而亚洲人骨量低。关于骨质疏松的种族差异,已发现骨折的发生率有如下排列:高加索人>亚洲人>黑人。当谈到骨质疏松的危险因素及预防时考虑到民族差异是很重要的,如不同的文化、宗教、饮食习惯、生活环境及地理因素。

即使在亚洲人之间,骨矿密度也有差异。台湾人高于日本人和韩国人。一项对生活在日本本土冲绳岛的日本人、美国夏威夷的日本人和各种美籍高加索人髌关节骨折发生率的研究表明,50-84 岁年龄无论男性或女性,高加索人髌关节骨折的发生率为日本人的 2 倍。在日本人中,虽然居住夏威夷的日本人其饮食及文化习惯与冲绳岛的日本人相比已经非常西方化,但在这两组研究对象中髌关节骨折发生率没有显著差异。其原因可能是这两组人群具有共同的基因结构。虽然这两组日本人的环境差异大,但他们在基因上可能是共同的。

最近 DNA 技术已被用于分析基因对骨量的影响,维生素 D 是骨形成中主要的调节因素之一,维

生素 D 受体基因的多态性在骨量的基因调节中起着关键的作用。Morrison 等人报告了 VDR 基因型(BB, Bb, bb)多态性的类型与骨量和血清降钙素的相关性,无论是双胞胎还是普通人群 BB 基因型的个体都表现出低骨量;这一研究对于从基因的观点筛选骨质疏松的危险因素打开了一个新的视角。然而,与其他基因的多态性一样,VDR 基因型的频率是有种族差异的。与低骨矿密度相关的 BB 基因型频率在日本人种为 1-8%,远远低于高加索人(15%-20%);韩国的一项研究证明韩国人 BB 基因型的频率为 1.4%-2.8%。同样,台湾人 BB 基因型的频率更低为 <1%。BB 基因型频率极低这一结果表明,至少在亚洲人中,VDR 多态性对骨量的影响没有意义。关于雌激素受体基因多态性和骨密度之间的关系,韩国和日本主要对绝经前和绝经后妇女进行了研究。其中韩国的一项研究证明二者有明显相关,而另一项研究证明二者没有任何相关。日本的研究证明仅在绝经前妇女有相关,而绝经后妇女没有相关。因此这方面的工作有待于更多的研究证明。日本的很多研究报告了骨密度与骨代谢和骨质疏松相关的各种基因,如 Apo E 多态性、甲状旁腺激素基因多态性,人 IL-6 基因的 CA 重复多态性,人基质 Gla 蛋白多态性,及人钙-定向受体基因的 CA 重复多态性。

在国内对基因的研究也存在研究结果不一致的问题。上海黄琪人^[27](n=186)、刘建民^[28](n=186)等发现 PvuII 多态性与股骨颈骨密度显著相关;P 等位基因对骨量有一定的保护作用;廖应新通过较大样本量(n=413)研究发现:二者无相关性^[29]。

欧美研究表明:COL1A1 基因 Sp1 多态性的“S”等位基因可导致骨质疏松性骨折的危险性升高,这一基因在白人中存在较高的频率,但在亚洲人群中“S”等位基因几乎不存在。

研究对象年龄不同也会得出不同的结果。对骨密度起决定作用的基因因素对不同程度年轻受试者产生的影响最大。如朱汉民等将 205 名绝经后妇女按绝经年限分为“<5 年”“5-10 年”“>10 年”三组,结果发现随着绝经年限的增长 XbaI 基因型与骨密度的关系从显著到不显著^[29]。基因环境因素分配比例也受个体年龄变化的影响,在高龄受试者中基因的影响似乎是很弱的。

(4) 生活方式因素^[23]

钙的摄入及体育锻炼是影响骨量典型的、并具

有代表性的生活方式因素。虽然许多流行病学研究已经报道了钙的摄入和骨量之间的关系,但结果差异很大。不一致的主要原因是钙的摄入缺乏可靠的评价方法、样本的偏倚、样本大小选择及卡方因子处理不当等因素。

西方国家对骨密度和钙摄入之间的相关性进行了较多的研究,研究对象既有日均摄入钙 800mg 以上,也有钙的摄入量 50% 来自于牛奶及乳制品的人群。在日本钙摄入量的主要来源是各种食物,如蔬菜、豆类、鱼类、贝类及海藻类。在亚洲国家的研究需要更多的调查牛奶及乳制品消费情况并必须对复杂的摄入方式进行分析。

亚洲人群的低钙摄入已有记载。在日本钙的日摄入量总是低于 600mg;台湾为 640 ± 240 mg/日;香港中国人为 390-500mg/日;中国大陆钙的摄入为 230-724mg/日并有地区差异;韩国虽然每日推荐量为 700mg,但实际摄入仅为 70%-80%。所有这些均表明亚洲人摄钙量明显低于西方国家。在中国的一项研究中发现,在一个高钙摄入的畜牧县,监测人群挠骨远端的骨矿密度明显高于非畜牧县。其他的监测人群内没有发现钙的摄入与骨量有明显相关。

西方国家已经报道了体育锻炼与骨密度明显相关。香港人对髌关节骨折的患者进行补钙和锻炼后证明骨密度增加了 5%。在一项对日本老年受试者使用治疗水平作为干预措施的研究中发现,对照组腰椎的骨密度仅为 0.92%,而干预组为 2.16%,说明通过锻炼可以使骨量增加。

参 考 文 献

- 1 Eisman JA. Genetics of Osteoporosis. *Endocr Rev*, 1999, 20 :788-804.
- 2 Cooper C, Campion G, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly. A world-wide projection. *Osteoporosis Int*, 1993, 2 :285-289.
- 3 Maggi S, Kelsey JL, Litvak J, et al. Incidence of hip fracture in the elderly: a Cross-national analysis. *Osteoporosis Int*, 1991, 1 :232-241.
- 4 Takuo Fujita. Global assessment of risk factors for osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*.
- 5 Wasnich R. Bone mass measurement: prediction of risk. *Am J Med*, 1993, 95 :65-105.
- 6 余卫. 骨质疏松病应引起全球重视-世界卫生组织骨质疏松专题工作报告简介. *International Medical Devices* 2000, 8 :50-54.
- 7 《中国人口统计年鉴》2000年第五次人口普查数据, 2002年出版.
- 8 Riggs BL, and Melton LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med*, 1986, 314 :1676-1686.
- 9 Kohrt WM, and Holloszy JO. Loss of skeletal muscle mass with aging: effect on glucose tolerance. *J Gerontol*, 1995, 50A :68-72.
- 10 Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, et al. Prevalence of low femoral

- bone density in older U.S. adults from NHANES III. *Bone Miner Res*, 1997, 12 :1761-1768.
- 11 Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med*, 1995, 332 :767-773.
- 12 Fiatarone MA, O'Neill EF, Clements KM, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *JAMA*, 1994, 330 :1769-1775.
- 13 Luthje P. The incidence of hip fracture in Finland in the year 2000. *Acta Orthop Scand*, 1991, 62 (Suppl 241) :35-37.
- 14 Gummings SR, Rubin SM, Black D. The future of hip fracture in the United States. *Clin Orthop* 1990, 252 :163-166.
- 15 Bacon WE, Maggi S, Looker A, et al. International comparison of hip fracture rates in 1988-1989. *Osteoporosis Int*, 1996, 6 :69-75.
- 16 Alekel DL, Mortillaro E, Hussain EA, et al. Lifestyle and biologic contribution to proximal femur bone mineral density in two distinct ethnic groups of premenopausal women. *Osteoporosis Int*, 1999, 9 :327-338.
- 17 Ross PD, Fujiwara S. Vertebral fracture prevalence in women in Hiroshima compared to Caucasians or Japanese in the US. *Int J Epidemiol* 1995, 24 :1171-1177.
- 18 Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, et al. Association of bone mineral density with apolipoprotein E phenotype. *J Bone Miner Res*, 1997, 12 :1438-1445.
- 19 Dohi Y, Masayuki I, Ohgushi H, et al. A novel polymorphism in the promoter region for the human osteocalcin gene: the possibility of a correlation with bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *J Bone Miner Res*, 1998, 13 :1633-1639.
- 20 Edith Ming Chu Lau and Cyrus Cooper. Risk factors for osteoporosis in Europe. *J Bone Miner Metab* 2001, 19 :142-245.
- 21 Meyer HE, Pedersen JI, Loken EB, et al. Dietary factors and the incidence of hip fractures in middle-aged Norwegians. *Am J Epidemiol*, 1997, 145 :117-123.
- 22 Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, et al. Rates of bone loss in postmenopausal women randomly assigned to one of two dosages of vitamin D. *Am J Clin Nutr*, 1995, 61 :1140-1145.
- 23 Takao Suzuki. Risk factors for osteoporosis in Asia. *J Bone Miner Metab*, 2001, 19 :133-141.
- 24 朱汉民, 朱晓颖, 陈小平等. 老年人骨质疏松的诊断标准和流行病学研究. 上海市第一届骨质疏松学术会议论文集, 上海:上海市医学会骨质疏松学会 2000, 8-11.
- 25 朴俊红, 庞连萍, 刘忠厚等. 中国人口状况及原发性骨质疏松症诊断标准和发生率. *中国骨质疏松杂志*, 2002, 8 :1-7.
- 26 黄琪仁, 王钦红, 张良平等. 绝经后健康妇女雌激素受体基因多态性与骨密度关系的研究. *中国骨质疏松杂志*, 1998, 4(2) :38-41.
- 27 刘建民, 朱汉民, 朱晓颖. 绝经后妇女骨质疏松候选基因 ER、IL-6、COL1A1 的研究. *中国骨质疏松杂志*, 2002, 8(2) :138-140.
- 28 廖应新, 朱汉民, 朱晓颖等. 上海地区老年人雌激素受体基因多态性与骨密度关系的研究. *老年医学与保健*, 2001, 4 :225-227.
- 29 朱汉民, 刘建民, 许曼音等. 绝经后妇女雌激素受体(ER)基因 Xba I 限制性片段长度多态性(RFLP)与骨密度的关系. *中国骨质疏松杂志*, 2000, 7(2) :116-118.