

我国藏族和汉族儿童少年骨转换研究

张倩 胡小琪 郭宏霞 张亮 张必科 曾果 罗尔基 马冠生

中图分类号: R181.3 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)06-0455-04

摘要:目的 探讨我国藏族和汉族8~18岁儿童少年骨形成和骨吸收指标的变化规律。方法 采用分层随机整群抽样,随机抽取四川省阿坝藏羌自治州718名8~18岁的藏族和汉族儿童少年,各年龄各民族各性别为20人左右。采用英国IDS公司生产的酶联免疫试剂盒测定血清中骨碱性磷酸酶(BAP)和抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)浓度。结果 研究对象平均年龄 12.8 ± 3.0 岁,血清BAP浓度在男生平均为 $80.6 \pm 40.4 \mu\text{g/L}$,女生为 $72.3 \pm 39.9 \mu\text{g/L}$;血清TRAP浓度在男生平均为 $8.5 \pm 4.3 \text{ U/L}$,女生为 $7.9 \pm 4.5 \text{ U/L}$ 。血清BAP或TRAP浓度受民族、年龄和性别的共同影响,分别解释变异的27.0%或35.7%($P < 0.001$)。8岁开始女生BAP或TRAP浓度高于男生,分别在10.0岁或10.5岁出现交叉,之后男生开始高于女生。汉族儿童比藏族的BAP平均低 $10 \mu\text{g/L}$,TRAP低 $2.56 \sim 2.96 \text{ U/L}$ 。结论 我国8~18岁藏族和汉族儿童少年骨形成和骨吸收指标都受年龄、性别和民族共同影响,男女生随年龄增长存在交叉,藏族高于汉族。

关键词: 骨转换; 骨碱性磷酸酶; 抗酒石酸酸性磷酸酶; 儿童少年

Biomarkers on bone turnover in Chinese Tibetan and Han nationality children and adolescents ZHANG Qian, HU Xiaoyi, GUO Hongxia, et al. The Institute for Nutrition and Food Safety, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

Abstract: **Objective** To observe the biomarkers on bone formation and absorption in Chinese Tibetan and Han nationality children and adolescents. **Methods** In a cross-sectional study, 718 subjects were randomly recruited in A-Ba Zang Qiang Autonomous Prefecture, Sichuan Province, China, with about 20 subjects per nationality, gender and age. The concentration of serum Bone-specific Alkaline Phosphatase (BAP) and Tartrate-resistant Acid Phosphatase (TRAP) were measured by ELISA kits of IDS. **Results** The average age of subjects were 12.8 ± 3.0 y. The concentration of serum BAP were $80.6 \pm 40.4 \mu\text{g/L}$ for boys and $72.3 \pm 39.9 \mu\text{g/L}$ for girls, on average. The average serum TRAP concentration were $8.5 \pm 4.3 \text{ U/L}$ for boys and $7.9 \pm 4.5 \text{ U/L}$ for girls. The concentration BAP or TRAP were associated with age, gender, and nationality ($R^2 = 0.270$ or 0.357 , $P < 0.001$). The concentration of BAP or TRAP were higher in girls than in boys, crossed at 10.0 y or 10.5 y, and then higher in boys. The different between Tibetan and Han nationality were $10 \mu\text{g/L}$ for BAP, and $2.56 \sim 2.96 \text{ U/L}$ for TRAP. **Conclusion** Gender, sex and nationality have effects on serum concentration of BAP or TRAP in Chinese Tibetan and Han nationality children and adolescents, with higher in Tibetan and a cross with age between boys and girls.

Key words: Bone turnover; BAP; TRAP; Children and adolescents

随着世界人口老龄化加剧,骨质疏松症将逐渐成为全球性公共卫生问题。骨质疏松症的预防很重要的一方面是增加儿童少年期的骨量增长,使其达

到较高的峰值骨量。儿童青少年时期是骨量增长的关键时期,峰值骨量的50%以上在此时期积累。人的一生中骨骼都是在骨形成和骨吸收的同时进行的骨转换过程,在儿童少年生长发育过程中是如何在骨形成和骨吸收的动态平衡过程中达到骨量增长的目的也少有报道,尤其是针对我国儿童骨转换特点研究较少。

我国幅员辽阔,民族众多,各民族儿童青少年的

作者单位: 100050 北京,中国疾病预防控制中心营养与食品安全所(张倩、胡小琪、张亮、张必科、马冠生);四川大学华西公共卫生学院(郭宏霞、曾果);四川省阿坝藏羌自治州黑水县疾病预防控制中心(罗尔基)

通讯作者: 张倩, Email: zhangq-99@263.net

生活习惯和生理特点存在着很大差异。藏族是我国56个民族中人口较多、分布地域广阔的民族之一,以牧业生产为主,与我国汉族儿童生活环境有所不同。我们在2005年开始,对四川阿坝地区部分藏族和汉族儿童少年进行了初步调查,结果发现我国藏族和汉族儿童少年骨量指标存在一定差异,控制年龄和性别等混杂因素后藏族儿童前臂远端骨矿物密度(BMD)显著高于汉族儿童^[1],但这种差异是由于藏族儿童骨形成水平高,还是骨吸收水平低,抑或是两者产生的骨转换水平较低?其中的机理有待研究。

1 材料和方法

1.1 研究对象

采用分层随机整群抽样的方法,随机抽取四川省阿坝藏羌自治州的茂县和黑水县8所中小学的8~18岁学生作为研究对象,使各年龄各民族的男女生约20名。召开家长会,发放家长信征得家长同意。研究对象要求父母均为同一民族,未患有影响骨代谢的肝、肾疾病和骨骼系统疾病。

1.2 数据收集

身高和体重均按照标准程序测定。身高采用国产金属人体坐高身高测量计,精确度为0.1cm;体重

采用国产磅秤,精确度0.1kg,计算体质指数(BMI)。

$$BMI(\text{kg}/\text{m}^2) = 10000 \times \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{cm})$$

采集研究对象晨起空腹静脉5mL,常温放置30min,离心(3000r/min, 10min)后提取血清,置于-70℃的低温冰箱保存。血清中BAP和TRAP浓度测定均采用酶联免疫法(ELISA),试剂盒由英国IDS公司生产,批次相同,分别以 $\mu\text{g}/\text{L}$ 和U/L为单位。测定过程为双份样重复测定,不同试剂盒间用实验室内部标准血清重复测定。通过预实验,了解到儿童少年BAP和TRAP浓度较高,正式实验采取1:2稀释血清后测定浓度,测定值再经转换后为实际浓度。

1.3 统计学处理

运用EP Iinfo进行数据录入,SAS 6.12进行统计分析。采用均数和标准差描述连续变量分布, t 检验进行组间比较,以 $P < 0.05$ 为显著性水平。

2 结果

2.1 研究对象基本状况

本研究共调查8~18岁研究对象718人,平均年龄为 12.8 ± 3.0 岁,年龄分布不存在民族和性别差异。研究对象基本状况见表1,同一性别内,除女生BMI外,其他指标都有民族差异。男女生间身高、体重存在显著差异。

表1 研究对象基本状况($\bar{x} \pm s$)

	女			男		
	藏	汉	合计	藏	汉	合计
年龄(岁)	13.0 ± 3.1	12.5 ± 2.7	12.8 ± 3.0	13.1 ± 3.3	12.5 ± 2.8	12.8 ± 3.1
身高(cm)	146.6 ± 13.2	$142.7 \pm 13.8^{**}$	144.9 ± 13.6	149.3 ± 16.5	$144.3 \pm 15.8^{**}$	$147.2 \pm 16.4^{##}$
体重(kg)	39.9 ± 12.0	$36.8 \pm 11.1^*$	38.6 ± 11.7	40.9 ± 14.3	$37.2 \pm 12.5^*$	$39.3 \pm 13.6^{\#}$
BMI(kg/m^2)	18.0 ± 3.1	17.5 ± 2.6	17.8 ± 2.9	17.6 ± 3.1	$17.3 \pm 2.5^*$	17.5 ± 2.3

注:同一性别,不同种族间比较, t 检验,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;男女生间比较, t 检验, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

2.2 血清BAP水平

男生的血清BAP浓度平均为 $80.6 \pm 40.4 \mu\text{g}/\text{L}$,女生平均为 $72.3 \pm 39.9 \mu\text{g}/\text{L}$ 。同一年龄中,男生BAP水平存在一定的民族差异,如藏族男生在9岁高于汉族男生,而在13岁显著低于汉族男生($P < 0.05$);而女生在17岁为藏族高于汉族。男女生间BAP水平存在交叉,女生在8岁和11岁显著高于男生,在13岁和16岁显著低于男生,其他各年龄男女生没有显著差异,见表2。

采用多因素方程探讨血清BAP水平与民族、年龄和性别的关系。结果发现,血清BAP水平受民族、年龄和性别的共同影响,其中年龄和性别存在交互作用($P < 0.01$),这些变量可以解释BAP变异的

27.0%($P < 0.001$)。根据方程,男、女生不同年龄的血清BAP浓度差异不同,从8到18岁男生比女生低8.2到高32.8 $\mu\text{g}/\text{L}$,两者在10.0岁出现交叉;汉族平均比藏族低10 $\mu\text{g}/\text{L}$;BAP水平与8~18岁年龄增长成二次方关系,男、女生BAP浓度分别在11.7岁和10.0岁达到最高水平,男生理理论值分别为藏族107.8 $\mu\text{g}/\text{L}$ 或汉族的97.8 $\mu\text{g}/\text{L}$,而女生分别为藏族的103.6 $\mu\text{g}/\text{L}$ 和汉族的93.6 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。拟和方程如下:

$$BAP(\mu\text{g}/\text{L}) = -56.5 + 31.0 \times \text{年龄} - 1.5 \times \text{年龄}^2 - 41.0 \times \text{性别} - 10.0 \times \text{民族} + 4.1 \times \text{年龄} \times \text{性别}。$$

其中:年龄:8~18岁;性别:0为女生,1为男生;民族:0为藏族,1为汉族。

表2 不同年龄藏汉儿童少年血清 BAP 水平

年龄	女生					男生				
	藏族		汉族		合计	藏族		汉族		合计
	n	mean ± sd	n	mean ± sd	mean ± sd	n	mean ± sd	n	mean ± sd	mean ± sd
8	18	82.1 ± 36.2	15	61.2 ± 32.2	72.3 ± 35.0	20	71.5 ± 17.7	12	58.0 ± 22.4	66.2 ± 20.0 [#]
9	22	78.4 ± 39.1	19	85.5 ± 31.9	81.7 ± 35.7	22	94.2 ± 34.5	15	65.7 ± 26.8 [*]	82.7 ± 34.3
10	19	113.0 ± 39.4	16	96.9 ± 20.7	104.3 ± 32.3	14	99.2 ± 37.9	17	81.0 ± 19.1	89.2 ± 30.0
11	21	112.4 ± 26.6	15	101.4 ± 31.0	107.8 ± 28.6	21	108.2 ± 45.3	17	85.4 ± 30.0	97.8 ± 40.9 [#]
12	12	111.8 ± 39.6	16	89.9 ± 33.0	99.3 ± 36.9	12	119.8 ± 36.0	17	100.7 ± 48.3	108.6 ± 44.0
13	14	70.8 ± 25.7	15	68.0 ± 24.9	69.0 ± 24.1	6	78.9 ± 29.2	9	131.1 ± 53.4 [*]	110.2 ± 51.3 [#]
14	15	66.6 ± 34.2	13	49.1 ± 33.8	58.4 ± 34.5	9	97.1 ± 41.5	12	72.0 ± 43.3	82.8 ± 43.4
15	19	43.8 ± 31.4	16	38.8 ± 18.2	41.5 ± 26.0	23	72.2 ± 30.2	16	66.0 ± 35.5	69.9 ± 31.8
16	14	27.7 ± 14.5	8	32.5 ± 16.5	29.4 ± 15.0	16	73.1 ± 34.3	11	84.6 ± 53.5	77.8 ± 42.6 [#]
17	10	48.7 ± 28.2	7	20.2 ± 12.4 [*]	37.0 ± 26.7	13	43.3 ± 20.7	4	25.8 ± 13.1	38.7 ± 19.8
18	9	42.5 ± 25.7	3	22.2 ± 13.8	41.9 ± 28.4	17	40.8 ± 28.8	4	59.3 ± 50.1	44.3 ± 35.2

注:同一性别不同民族间比较,t检验,*P<0.05,**P<0.01;男女生间比较,t检验,#P<0.05

表3 不同年龄藏汉男女生 TRAP 浓度的情况比较

年龄	女生					男生				
	藏族		汉族		合计	藏族		汉族		合计
	n	mean ± sd	n	mean ± sd	mean ± sd	n	mean ± sd	n	mean ± sd	mean ± sd
8	18	8.9 ± 3.0	15	10.0 ± 2.8	9.4 ± 2.9	20	8.0 ± 3.2	12	9.4 ± 2.0	8.6 ± 2.9
9	22	13.7 ± 3.7	19	8.8 ± 3.0 ^{**}	11.4 ± 4.2	22	10.8 ± 4.7	15	8.4 ± 4.3	9.8 ± 4.6
10	19	12.6 ± 3.2	16	12.4 ± 4.0	12.5 ± 3.6	14	11.4 ± 3.0	17	8.8 ± 3.1 [*]	10.0 ± 3.3
11	21	11.6 ± 4.6	15	9.0 ± 4.1	10.6 ± 4.5	21	13.7 ± 4.0	17	8.2 ± 3.2 ^{**}	11.2 ± 4.6
12	12	9.0 ± 4.6	16	7.2 ± 3.1	7.9 ± 3.8	12	9.5 ± 3.4	17	9.0 ± 3.0	9.2 ± 3.1
13	14	5.9 ± 2.9	15	5.8 ± 2.3	5.8 ± 2.5	6	12.3 ± 6.5	9	9.7 ± 4.8	10.7 ± 5.5 [#]
14	15	7.2 ± 4.0	13	4.5 ± 2.2 [*]	6.0 ± 3.5	9	13.2 ± 4.7	12	8.0 ± 3.9 [*]	10.2 ± 4.9
15	19	5.6 ± 3.3	16	3.5 ± 1.5	4.6 ± 2.8	23	7.8 ± 3.9	16	6.5 ± 2.2	7.3 ± 3.3
16	14	4.5 ± 2.0	8	3.0 ± 1.2	3.9 ± 1.9	16	7.5 ± 2.9	11	5.1 ± 2.1 [*]	6.5 ± 2.8
17	10	3.4 ± 1.1	7	3.1 ± 1.2	3.3 ± 1.1	13	3.2 ± 1.7	4	4.5 ± 0.6	3.5 ± 1.6
18	9	3.2 ± 0.9	3	4.4 ± 1.1	3.3 ± 1.2	17	3.4 ± 3.1	4	3.8 ± 1.9	3.1 ± 1.7

注:同一性别不同民族间比较,t检验,*P<0.05,**P<0.01;男女生间比较,t检验,#P<0.05,##P<0.01

根据 BAP 浓度随年龄变化的测定结果可以看出,男女生 BAP 变化存在交叉,男生峰值高于女生。女生 BAP 水平从 8 岁开始略高于男生,然后增长迅速,在 10~11 岁左右达到高峰,之后逐渐下降,在 16 岁左右达到谷底,而后再略有上升。而男生 8 岁开始增长相对缓慢,持续到 12~13 岁左右达到高峰,之后逐渐下降,在 17 岁左右达到谷底,而后再略有上升。

2.3 血清 TRAP 水平

男生血清 TRAP 浓度平均为 8.5 ± 4.3 U/L,女生平均为 7.9 ± 4.5 U/L。同一年龄中,同性别存在民族间差异,如女生在 9 岁和 14 岁出现藏族高于汉族,而男生在 10、11、14 和 16 岁出现上述现象。10 岁男生的血清 TRAP 浓度显著高于同年龄的女生,其他各年龄男女生差异没有显著性,见表 3。

采用多因素方程探讨血清 TRAP 水平与民族、年龄和性别的关系。结果发现,血清 TRAP 水平受民族、年龄和性别的共同影响,其中年龄和性别、年

龄和民族都有交互作用(P < 0.01),这些变量可以解释 TRAP 变异的 35.7%(P < 0.001)。根据方程,男女生间的差异和民族间的差异均受年龄影响。从 8 到 18 岁,汉族儿童 TRAP 浓度平均比藏族低 2.56~2.96 U/L;男生从比女生低 1.02 到高 3.08U/L,二者在 10.5 岁出现交叉。拟和方程如下:

$$TRAP(U/L) = 7.70 + 1.53 \times \text{年龄} - 0.1 \times \text{年龄}^2 - 4.30 \times \text{性别} - 2.28 \times \text{民族} + 0.41 \times \text{年龄} \times \text{性别} + 0.04 \times \text{年龄} \times \text{民族}$$

其中:年龄:8~18岁;性别:0为女生,1为男生;民族:0为藏族,1为汉族。

根据 TRAP 浓度曲线随年龄变化曲线可以看出,男女生 TRAP 浓度随年龄变化存在交叉,女生的峰值低于男生。女生在 8 岁开始略高于男生,逐渐上升到 10 岁左右达到顶峰,之后女生 TRAP 逐渐下降,而男生 8 岁开始略有上升的趋势持续到 11 岁,之后波动性下降。男女生都在 18 岁呈现较低的 TRAP 水平。

3 讨论

骨质疏松症是以骨量降低为特征的一种致残性疾病,骨骼脆性增加,导致骨折的危险性增加。骨质疏松性骨折有很高的致残率与较高的致死率,致残率达33%,且20%的病人在骨折后1年内死亡^[2]。随着世界人口老龄化加剧,将逐渐成为全球性公共卫生问题。保守地估计,目前我国骨质疏松症患者已超过8000万人,预计到2015年,骨质疏松症患者将超过1亿人,由此产生的经济负担将会成为一个严重的公共卫生问题^[3]。

骨质疏松症虽然是一种老年人多发的疾病,但它的预防则是从儿童少年期就开始的。人体青春前期骨量沉积加速,到18岁时全身骨量达到成年峰值骨量的90%左右,这一过程是在骨形成和骨吸收的同时进行的骨转换中实现的。本研究所测定的BAP常作为反应成骨细胞活性及骨形成的重要指标。血清中碱性磷酸酶(ALP)一半左右来自于骨骼,于是称为BAP。它主要是由成骨细胞分泌,是成骨细胞表面的一种糖蛋白,主要功能是促进骨基质矿化。本研究中反映骨吸收的指标TRAP主要是血清抗酒石酸酸性磷酸酶异构体5b(TRACP-5b)。正常的人体血清中存在着TRACP-5a和TRACP-5b,其水平大体相等。TRAP-5a主要来源于激活的巨噬细胞,而TRACP-5b来源于破骨细胞,主要反应破骨细胞的活性,且不易受食物和采血时间的影响,因此可以通过免疫分析的方法测定血清中具有酶活性的TRAP-5b的含量,准确反应骨吸收率。

本研究探讨了我国藏族和汉族8~18岁儿童少年骨形成和骨吸收的变化规律,结果发现儿童少年骨形成指标(BAP)和骨吸收指标(TRAP)变化受年龄、性别和民族共同影响。进入青春期后,男女生骨形成(BAP)和骨吸收(TRAP)都开始活跃,而骨形成的增长期要比骨吸收的增长期持续的时间更长。两者随年龄的变化都会不同性别间都会出现交叉,开始女生高到后期男生高,而两指标变化呈现不同的性别特点:女生出现骨形成指标(BAP)和骨吸收指标(TRAP)的高峰早于男生;就峰值而言,男生骨形成指标高于女生,而骨吸收指标低于女生。无论是骨形成还是骨吸收随年龄增加下降过程都是男生高于女生,这些指标的变化特点都与男女生骨量变化规律类似。国内外多项研究表明,女生的骨量的增长快速期早于男生,而男生骨量增长到出现缓慢持续的效应,到成年期男生骨量高于女生^[4,5],这种男

女生骨量变化的不同规律同男女生体内激素变化有关^[6]。

本研究中也发现我国藏族和汉族儿童少年骨转换指标变化具有一定差异,藏族儿童的骨形成指标(BAP)和骨吸收指标(TRAP)高于同年龄同性别汉族儿童。这说明,本项目中曾观察到在控制年龄和性别等混杂因素后,藏族儿童前臂远端骨矿物密度(BMD)显著高于汉族儿童的现象^[1],可能与藏族儿童少年骨骼系统中的包括高骨形成和高骨吸收带来的高转换率有关。国外开展的多项研究表明,不同种族间骨量存在一定差异,如白人成人骨量低于黑人,同时也观察到黑人骨转换率较低,主要是吸收率较低,认为低转换率导致相对高骨量。但本研究观察到藏族儿童少年的高转换率导致的高骨量,此种高骨量是否能持续到成年后形成较高的峰值骨量仍有待深入研究。

目前反应我国儿童少年骨骼形成变化特点的研究较少,一些理论多是建立在白种人开展的研究基础上,而体格发育和骨骼生理特点都有一定的种族差异,我国居民的膳食特点也与白种人有很大区别,因此,迫切需要开展以我国人群为基础的研究来支持适宜我国人群,改善我国儿童的营养状况,促进他们的骨骼健康状况。

致谢 感谢北京中日友好医院周童亮老师血样测定过程中给予的巨大帮助,感谢四川省阿坝藏羌自治州的茂县和黑水县卫生局和疾病预防控制中心的大力支持,感谢项目组全体成员的努力工作,感谢全体研究对象的积极配合。

【参 考 文 献】

- [1] 崔宝荣,胡小琪,张倩,等. 四川阿坝州藏羌汉族儿童青少年骨量比较研究. 中国学校卫生, 2006, 27: 3-7.
- [2] Root AW. Bone health and the adolescent. *Adolescent Medicine: State of the Art Reviews*, 2002, 13: 53-72.
- [3] 刘忠厚,潘子昂,王石麟. 原发性骨质疏松诊断标准的探讨. 中国骨质疏松杂志. 1997, 3: 1-15.
- [4] Wu XP, Yang YH, Zhang H, et al. Gender differences in bone density at different skeletal sites of acquisition with age in Chinese children and adolescents. *J Bone Miner Metab*, 2005, 23: 253-260.
- [5] Neu C, Rauch F, Manz F, et al. Modeling of cross-sectional bone size, mass and geometry at the proximal radius: a study of normal bone development using peripheral quantitative computed tomography. *Osteoporos Int*, 2001, 12: 538-547.
- [6] Vander SD, Venken K, Ophoff J, et al. Clinical review: sex steroids and the periosteum-reconsidering the roles of androgens and estrogens in periosteal expansion. *J Clin Endo Metab*, 2006, 91: 378-382.

(收稿日期: 2008-06-10)