

样品大小对建立骨密度参考数据库和诊断骨质疏松的影响

张蓉 廖二元 伍贤平 侯艳丽 张红 戴如春 罗湘杭

中图分类号: R589.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)12-0859-06

摘要:目的 了解参考人群的样品大小对建立骨密度(BMD)参考数据库的影响。方法 总样品量是由 3662 例 6~85 岁的女性参考人群组成(T_n),将研究对象随机分成 $1/2n$ (1831 例)、 $1/4n$ (916 例)和 $1/8n$ (458 例)共 4 个组。采用双能 X-线吸收法(DXA)骨密度仪,同时测量受试者前后位腰椎、侧位腰椎、腕部和前臂远端的 BMD。选择最佳回归模型建立 BMD 参考曲线和数据库。结果 参考人群数量不同的 4 个样品组建立的各骨骼部位的 BMD 参考曲线,虽然在腰椎 BMD 参考曲线的末端存在一些偏差,但 4 个样品组之间各骨骼部位的全部曲线差异均无显著性,确定的峰值 BMD 非常相似。采用中国骨质疏松基金会诊断标准,4 个样品组建立的 BMD 参考数据库的骨质疏松检出率差异无显著性。结论 本研究揭示了参考人群的样本大小对建立 BMD 参考曲线和参考数据库的影响,对指导局部地区建立 BMD 参考数据库确定样本数量具有重要参考价值。

关键词: 参考人群; 样品大小; 骨密度; 参考数据库; 骨质疏松

Effects of the sample size on determining BMD reference databases and diagnosing osteoporosis ZHANG Rong, LIAO Eryuan, WU Xianping, et al. Institute of Metabolism and Endocrinology, The Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

Abstract: **Objective** This study attempts to determine a suitable sample size for establishing bone mineral density (BMD) reference databases in a local laboratory. **Methods** The total reference population consisted of 3662 females aged 6~85 years. BMDs were measured with a dual-energy X-ray absorptiometry densitometer. The subjects were randomly divided into 4 different sample groups, total number (T_n) = 3662, $1/2n$ = 1831, $1/4n$ = 916, and $1/8n$ = 458. We used the best regression model to determine BMD reference curve and peak BMD. **Results** There was no significant difference in the full curves between the 4 sample groups at each skeletal site, although some discrepancy at the end of the curves was observed at the spine. Peak BMDs were very similar in the 4 sample groups. According to the Chinese diagnostic criteria (BMD > 25% below the peak BMD as osteoporosis), no difference was observed in the osteoporosis detection rate using the reference values determined by the 4 different sample groups. **Conclusion** Varying the sample size from hundreds to thousands has no decisive effect on establishing BMD reference curve and determining peak BMD. It should be practical for determining the reference population while establishing local BMD databases.

Key words: Reference population; Sample size; Bone mineral density; Reference databases; Osteoporosis

测量骨密度(BMD)已被广泛应用于临床评价骨量变化、诊断骨质疏松和预测骨折的危险性。与许多其他诊断指标不同,在正常生理条件下,BMD 随年龄而变化,为了满足各年龄层次患者的诊断需要,通常要选择数百到数千例不等的参考人群用于建立

年龄广泛的 BMD 参考数据库^[1-10]。从理论上讲,参考人群的样品数越大,建立的参考数据库的可靠性就越好,但这样需投入大量的人力和物力且消耗大量的资源,对一般的诊断中心或实验室而言,要建立 BMD 参考数据库是相当困难的。迄今为止,建立 BMD 参考数据库尚无统一的标准,为观察参考人群的样本量变化对建立 BMD 参考曲线(数据库)和确定峰值 BMD 及诊断骨质疏松的影响,我们进行了此项研究。

作者单位: 410011 长沙市,中南大学湘雅二医院,中南大学代谢内分泌研究所

通讯作者: 伍贤平, Email: wuxp39@sohu.com

1 材料和方法

1.1 参考人群的选择

女性参考人群 3662 例,年龄 6 ~ 85 岁,为长沙地区的长住居民。所有对象均详细填写表格、询问病史和体检,按照 Hologic QDR 系列 DXA 骨密度仪参考数据库的研究草案^[11],排除影响骨代谢的疾病因素,如慢性肾病、肝病、甲状腺和甲状旁腺疾病、糖尿病、40 岁前绝经者、高泌乳素血症、卵巢摘除术、风湿性关节炎、强直性脊柱炎、吸收不良综合征、恶性肿瘤、血液系统疾病和以往病理性骨折者。受试者已接受糖皮质激素、雌激素、甲状腺激素、氟化物、双膦酸盐、降钙素、噻嗪类利尿剂、巴比妥、抗癫痫药物、维生素 D 和含钙药物者也被排除。

1.2 患者组

为 1427 例住院或门诊女性患者,平均年龄(61.8 ± 8.3)岁(50 ~ 85 岁),其中 1321 例患者已绝经,平均绝经年龄(48.9 ± 3.7)岁。患者组也测量前后位腰椎、侧位腰椎、髌部和前臂远端的 BMD,作为不同样本建立的 BMD 参考数据库的评价对象。

1.3 BMD 测量

采用 DXA 骨密度仪(Hologic Delphi A)测量前后位腰椎(L₁ ~ L₄)、相伴侧位腰椎(L₂ ~ L₄)、左侧髌部和前臂远端的 BMD。前后位腰椎相伴侧位扫描测量体积 BMD (vBMD),即将椎体视为圆柱体,椎体体积的计算公式为:[椎体体积 = π × (椎体宽度/2) × (椎体厚度/2) × 椎体高度]^[12]。该仪器重复测量 33 例受试者的精密度变异系数的平均方根(RMSCV)^[13]分别为前后位腰椎 0.86%、侧位腰椎为 2.06%、侧位腰椎 vBMD1.99%、股骨颈 1.17%、总体髌部 0.83%和前臂超远端 1.35%,仪器每天测量腰椎假体模型的长期(> 11 年)精密度变异系数(CV)小于 0.42%。

1.4 统计学处理

所有统计分析均采用 SPSS V13.0 分析软件。先将总体样品(T_n = 3662)的数据资料随机输入 SPSS 统计表,然后删除排序为奇数的数据资料,余下 1/2 的样品(1/2n = 1831),其余类推再分别保留 1/4(1/4n = 956)和 1/8(1/8n = 458)的样品。4 个不同大小的样品分别选择最佳回归模型拟合 BMD 随年龄的变化关系,并建立不同骨骼部位的 BMD 参考曲线和确定峰值 BMD 的平均值(M) ± 标准差(s)及其生物学变异度(BV)[BV(%) = s/M × 100%]^[14]。4 个不同样品建立的 BMD 参考数据库,分别采用中国

诊断标准(受试者 BMD 低于峰值 BMD25% 诊断为骨质疏松)^[15]和 WHO 诊断标准(受试者 BMD 低于峰值 BMD2.5 个 s 或 T 值 ≤ - 2.5 诊断为骨质疏松)^[16],诊断 1427 例患者的骨质疏松检出率,以了解 4 种 BMD 参考数据库检出骨质疏松患病率的差异。4 种样品建立的 BMD 参考曲线的比较采用配对样品 t 检验,骨质疏松检出率的比较采用 χ² 检验。

2 结果

表 1 显示总体参考人群按每 5 岁年龄段分组,每组的数量、体重、身高和体重指数(BMI)分布。图 1 显示不同参考人群的 4 个样品,以股骨颈为例所作的 BMD 散点随年龄变化的分布和最佳拟合曲线示意图,4 个样品的 BMD 散点分布趋势相似,BMD 参考曲线均采用三次回归模型拟合优度最佳,拟合曲线决定系数(R²)非常相似。图 2 显示各骨骼部位 4 个样品 BMD 拟合曲线的比较,在所有骨骼部位,4 个样品的 BMD 拟合曲线之间差异均无显著性。在前后位和侧位腰椎,参考曲线的末端部分存在离散现象,可能是由于年龄较大的受试者的数量较少所致。

表 1 总体参考人群的例数、体重、身高和体重指数(BMI)随年龄的分布($\bar{x} \pm s$)

年龄(岁)	例数	体重(kg)	身高(cm)	BMI(kg/m ²)
6 ~ 9	87	24.1 ± 5.26	124.2 ± 8.68	15.5 ± 2.10
10 ~ 14	169	44.1 ± 9.30	151.9 ± 9.12	19.0 ± 2.95
15 ~ 19	240	51.8 ± 6.46	158.5 ± 5.18	20.6 ± 2.39
20 ~ 24	293	50.9 ± 6.29	158.1 ± 5.09	20.4 ± 2.24
25 ~ 29	212	50.6 ± 5.79	157.6 ± 5.34	20.3 ± 2.04
30 ~ 34	236	53.0 ± 7.79	157.2 ± 4.87	21.4 ± 2.74
35 ~ 39	304	55.8 ± 7.62	157.1 ± 5.45	22.6 ± 2.72
40 ~ 44	346	56.8 ± 7.61	156.3 ± 5.63	23.2 ± 2.84
45 ~ 49	344	57.0 ± 8.07	155.5 ± 5.35	23.6 ± 3.10
50 ~ 54	342	57.3 ± 7.81	155.0 ± 4.87	23.8 ± 3.05
55 ~ 59	286	57.6 ± 8.79	154.8 ± 4.91	24.0 ± 3.33
60 ~ 64	306	57.0 ± 8.72	153.5 ± 5.50	24.2 ± 3.30
65 ~ 69	229	55.8 ± 9.18	152.2 ± 5.46	24.2 ± 3.30
70 ~ 74	145	54.4 ± 9.11	151.0 ± 5.19	23.8 ± 3.75
75 ~ 79	80	52.5 ± 10.5	150.1 ± 6.20	23.2 ± 4.04
80 ~ 85	43	47.9 ± 9.67	148.0 ± 6.17	21.8 ± 3.72

表 2 显示不同样品的最佳拟合曲线确定的峰值 BMD,各骨骼部位 4 个样品的峰值 BMD 及其出现的年龄非常相似。表 3 显示不同样品确定的峰值 BMD 平均值(M)和标准差(s)及其生物学变异度(BV%),不同样品之间的峰值 BMD 的 M 和 s 及其 BV% 变化均非常小,且没有规律性。表 4 显示不同样品建立的 BMD 参考数据库检出骨质疏松患病率的比较,采用中国标准诊断时,所有骨骼部位的骨质

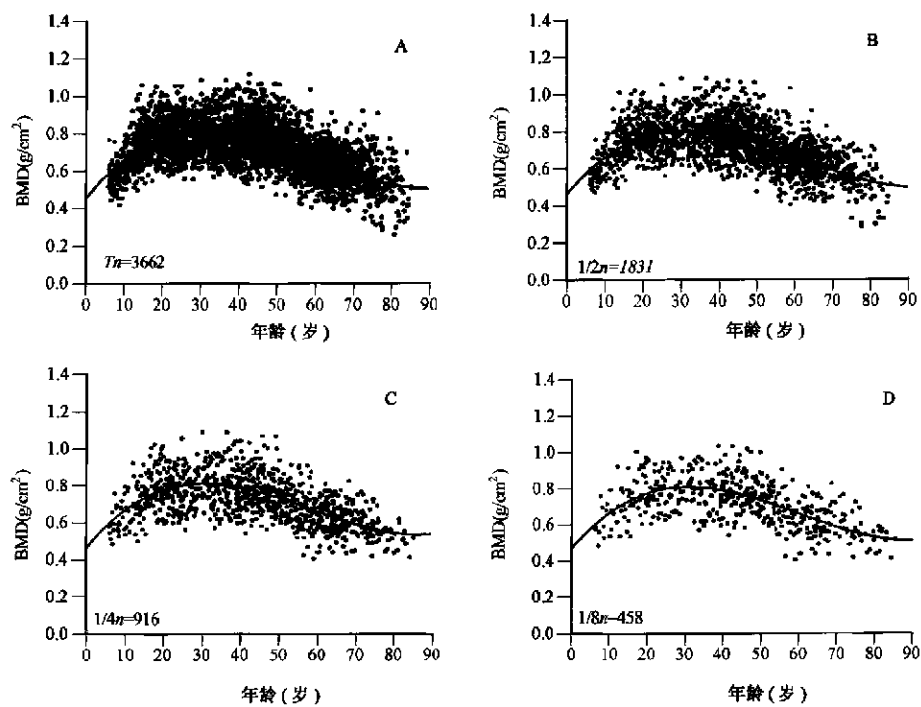


图 1 不同大小的样品 BMD 散点随年龄变化的分布趋势示意图

注: A: $y = 0.4562 + 0.0255(\text{年龄}) - 0.0005(\text{年龄})^2 + 3.0 \times 10^{-6}(\text{年龄})^3, R^2 = 0.384 (P = 0.000)$
B: $y = 0.4653 + 0.0246(\text{年龄}) - 0.0005(\text{年龄})^2 + 2.8 \times 10^{-6}(\text{年龄})^3, R^2 = 0.381 (P = 0.000)$
C: $y = 0.4595 + 0.0260(\text{年龄}) - 0.0006(\text{年龄})^2 + 3.3 \times 10^{-6}(\text{年龄})^3, R^2 = 0.377 (P = 0.000)$
D: $y = 0.4697 + 0.0251(\text{年龄}) - 0.0005(\text{年龄})^2 + 3.1 \times 10^{-6}(\text{年龄})^3, R^2 = 0.386 (P = 0.000)$

表 2 参考人群的样品大小对确定峰值 BMD 的影响

年龄(岁)					不同样品的 BMD(g/cm²)					年龄(岁)					不同样品的 BMD(g/cm²)				
					Tn	1/2 n	1/4 n	1/8 n							Tn	1/2 n	1/4 n	1/8 n	
前后位腰椎										侧位腰椎									
30					0.9851	0.9820	0.9814	0.9778		28					0.7925	0.7888	0.7890	0.7918	
31					0.9866	0.9836	0.9830	0.9794		29					0.7944	0.7906	0.7908	0.7935	
32					0.9871*	0.9843*	0.9836*	0.9801*		30					0.7953	0.7915	0.7918	0.7942*	
33					0.9866	0.9841	0.9834	0.9799		31					0.7954*	0.7916*	0.7920*	0.7942*	
34					0.9852	0.9830	0.9823	0.9788		32					0.7948	0.7910	0.7915	0.7935	
35					0.9829	0.9811	0.9803	0.9769		33					0.7933	0.7897	0.7903	0.7920	
侧位腰椎 [△]										股骨颈									
26					0.2290	0.2284	0.2276	0.2271		29					0.8088	0.8065	0.8104	0.8083	
27					0.2294	0.2287	0.2279	0.2272*		30					0.8098	0.8075	0.8110	0.8090	
28					0.2295*	0.2289*	0.2281*	0.2272*		31					0.8103*	0.8080*	0.8111*	0.8092*	
29					0.2295*	0.2288	0.2280	0.2271		32					0.8102	0.8080*	0.8107	0.8088	
30					0.2293	0.2286	0.2278	0.2268		33					0.8096	0.8075	0.8097	0.8079	
31					0.2290	0.2282	0.2275	0.2264		34					0.8085	0.8065	0.8083	0.8065	
总体腕部										前臂超远端									
30					0.8822	0.8797	0.8831	0.8843		32					0.4537	0.4524	0.4533	0.4528	
31					0.8835	0.8811	0.8841	0.8856		33					0.4546	0.4534	0.4542	0.4536	
32					0.8842	0.8819	0.8846*	0.8862*		34					0.4550*	0.4539*	0.4546*	0.4540*	
33					0.8843*	0.8821*	0.8845	0.8862*		35					0.4550*	0.4539*	0.4546*	0.4540*	
34					0.8838	0.8818	0.8837	0.8857		36					0.4546	0.4536	0.4542	0.4536	
35					0.8828	0.8809	0.8824	0.8845		37					0.4538	0.4529	0.4533	0.4527	

注: * 峰值骨密度; [△] 体积骨密度 (g/cm³)

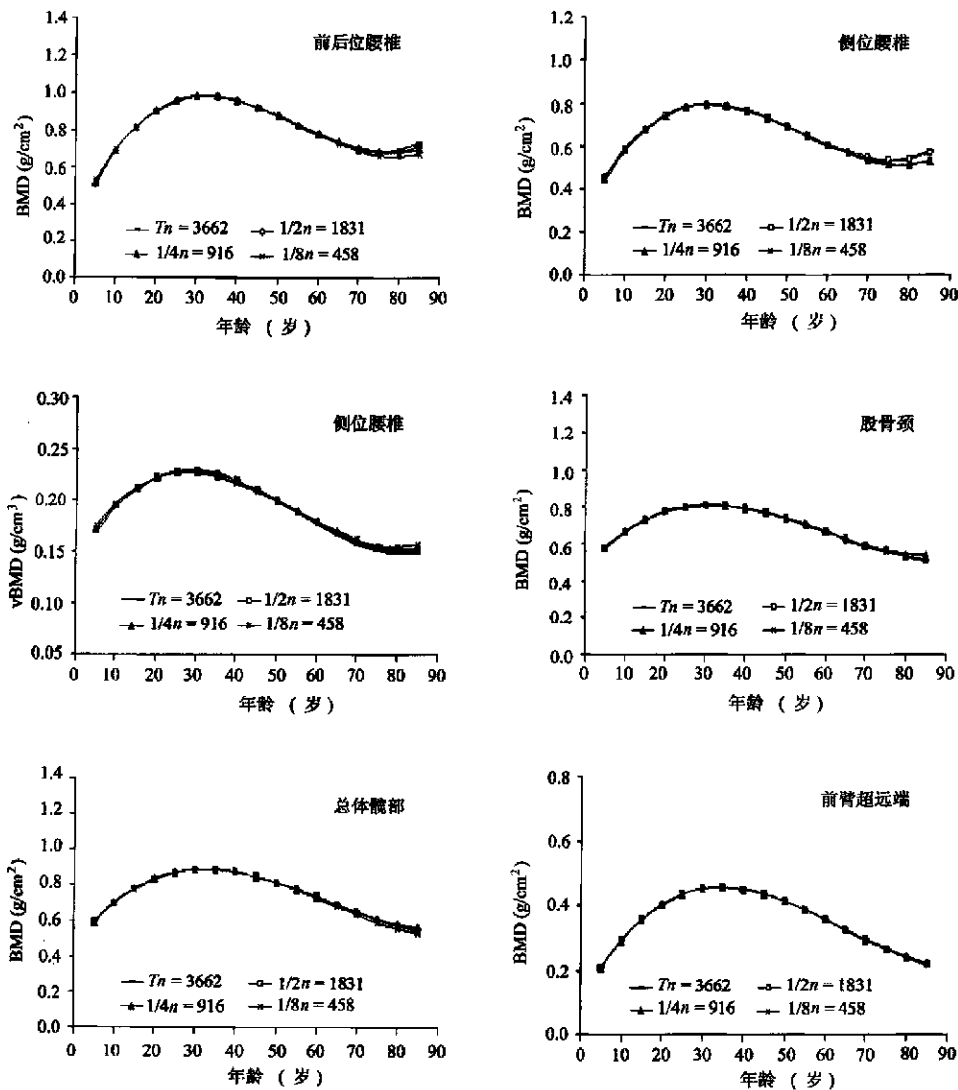


图 2 不同参考人群数量建立的各骨骼部位 BMD 参考曲线的比较

疏松检出率非常相似,差异均无显著性。采用 WHO 标准诊断时,部分骨骼部位的骨质疏松检出率差异存在显著性。

3 讨论

该研究证实,在建立局部地区年龄范围(6~85岁)广泛的多骨骼部位 BMD 参考数据库(参考曲线)时,如果样品随年龄的分布相对合理,即各年龄段的样品分布相对均匀,参考人群的数量即使从 3662 例减少到 458 例,或者说从 458 例增加到 3662 例,各样品之间比较,不同骨骼部位的 BMD 拟合参考曲线差异均无显著性,见图 2。研究还进一步证实,参考人群的数量变化,对从拟合曲线确定的峰值 BMD (PBMD)和标准差(s)及其生物学变异度(BV)的影响

也非常小,见表 2 和表 3。而且,不同样品组之间,拟合曲线上达到 PBMD 的年龄也是一致的,见表 2。这些结果充分提示,参考人群的样品大小,从数百例(如 500 例)扩大到数千例(约 4000 例),建立的 BMD 参考数据库的可靠性可能是相似的。同时还提示,当某个实验室或地区要建立自己的 BMD 参考数据库时,如人力和物力受到限制,则没有必要像其他研究组那样^[1-3,10,17-20],招募和测量数千例参考人群的 BMD 来建立参考数据库,因为,这样做对一般实验室而言将是困难的。

另一方面,需要指出的是,虽然该研究对于指导各地区和实验室或某特定人群,在建立 BMD 参考数据库确定样品量时,具有重要的参考价值,但它是否适用于多中心或人群多样性较大的局部地区建立

BMD 参考数据库,有待进一步研究。从长远的观点和诊断结果的准确度考虑,各实验室或局部地区都应该建立各自的 BMD 参考数据库,如果将地区差异较大或个体变异较大的人群,即地域广大的多中心融合在一起,建立统一的 BMD 参考数据库,其诊断结果的准确度就会受到严重影响。

表 3 不同样品确定的峰值 BMD 的平均值(M)和标准差(SD)及其生物学变异度(BV%)									
样品	峰值 BMD(g/cm ²)		BV (%)	峰值 BMD(g/cm ²)		BV (%)	峰值 BMD(g/cm ²)		BV (%)
	M	SD		M	SD		M	SD	
前后位腰椎				侧位腰椎			侧位腰椎 [△]		
T _n	0.9871	0.1046	10.6	0.7954	0.0871	11.0	0.2295	0.0236	10.3
1/2 _n	0.9843	0.0956	9.71	0.7916	0.0842	10.6	0.2289	0.0229	10.0
1/4 _n	0.9836	0.0946	9.62	0.7920	0.0888	11.2	0.2281	0.0215	9.42
1/8 _n	0.9801	0.0944	9.63	0.7942	0.0867	10.9	0.2272	0.0200	8.80
股骨颈				总体髋部			前臂超远端		
T _n	0.8103	0.1001	12.4	0.8843	0.1072	12.1	0.4550	0.0492	10.8
1/2 _n	0.8080	0.1050	13.0	0.8821	0.1069	12.1	0.4539	0.0481	10.6
1/4 _n	0.8111	0.1104	13.6	0.8846	0.1055	11.9	0.4546	0.0490	10.8
1/8 _n	0.8092	0.0974	12.0	0.8862	0.1051	11.9	0.4540	0.0421	9.27
注 :BV(%) = SD/M × 100 ; [△] 体积骨密度(g/cm ³)									

表 4 不同样品建立的 BMD 参考数据库对两种诊断标准检出骨质疏松的影响						
样品	骨质疏松检出率(%)					
	前后位腰椎	侧位腰椎	侧位腰椎 [△]	股骨颈	总体髋部	前臂远端
中国标准 ^[15]						
T _n	44.2	52.6	50.2	36.5	33.8	50.7
1/2n	43.4	51.2	50.2	35.9	33.5	50.3
1/4n	43.4	51.2	48.3	36.5	33.8	50.7
1/8n	42.7	52.6	47.1	36.4	34.5	50.3
WHO 标准 ^[16]						
T _n	41.0 ^a	47.0	48.3 ^b	20.7 ^d	20.8	47.8
1/2n	47.9	48.6	50.2 ^c	16.7	20.8	48.9
1/4n	48.3	43.9	55.1	14.1	22.0	47.8
1/8n	47.4	46.7	59.6	23.1 ^d	22.2	54.7 ^e

注 :[△] 体积骨密度(g/cm³)。在同一骨骼部位,与 1/2n、1/4n 和 1/8n 比较,^a P = 0.001 ;与 1/4n 和 1/8n 比较,^b P = 0.001 ;与 1/8n 比较,^c P = 0.000 ;与 1/2n 和 1/4n 比较,^d P = 0.003 ;与 1/2n 和 1/4n 比较,^e P = 0.002

该研究还证实,采用 4 个不同样本建立的 BMD 参考值,其骨质疏松检出率在两种诊断标准存在不同的变化,见表 4。采用中国骨质疏松基金会诊断标准^[15] 计算切断值进行诊断时,4 种参考值之间各骨骼部位的骨质疏松检出率差异均无显著性。采用 WHO 诊断标准^[16] 计算切断值进行诊断时,在侧位腰椎(aBMD)和总体髋部,4 种参考值之间的骨质疏松检出率差异也无显著性,但在前后位腰椎、侧位腰椎(vBMD)、股骨颈和前臂超远端,4 种参考值之间的骨质疏松检出率部分差异存在显著性。利用中国骨质疏松基金会诊断标准,4 种参考值之间的骨质疏松检出率较一致的主要原因,是其切断值(切断值 = PBMD - 25% PBMD)只与 PBMD 这一个因素有关,因 4 个不同数量的样本确定的 PBMD 值非常近似,计算所得的诊断骨质疏松切断值也相似,故骨质疏松检出率差异无显著性。按照 WHO 诊断标准^[16] ,

其切断值(切断值 = $PBMD - 2.5s$)同时与两个因素(PBMD 和 s)有关,虽然 4 个样本之间这两个因素各自的变化较小,但由于两者的协同作用而扩大了切断值的差异。因此,导致了 WHO 诊断标准的骨质疏松检出率存在差异。但这种差异与样本量的大小无关,它没有随样本量的变化而产生有规律的倾向性偏差。这些结果提示,采用不同数量的参考人群建立的 BMD 参考数据库,对采用 WHO 标准诊断骨质疏松的影响可能大于中国骨质疏松基金会的诊断标准^[15]或日本诊断标准^[21]。

综上所述,本研究揭示了参考人群的样本大小对建立 BMD 参考曲线、峰值 BMD 和参考数据库的影响,对于指导不同地区或实验室在建立各自的 BMD 参考曲线、峰值 BMD 和参考数据库时,确定参考人群的样本数量具有重要的参考价值。

【 参 考 文 献 】

- [1] Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, et al. Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporos Int*, 1998, 8 :468-489.
- [2] Nakamura K, Tanaka Y, Saitou K, et al. Age and sex differences in the bone mineral density of the distal forearm based on health check-up data of 6343 Japanese. *Osteoporos Int*, 2000, 11 :772-777.
- [3] Iki M, Kagamimori S, Kagawa Y, et al. Bone mineral density of the spine, hip and distal forearm in representative samples of the Japanese female population : Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) Study. *Osteoporos Int*, 2001, 12 :529-537.
- [4] Lynn HS, Lau EM, Au B, et al. Bone mineral density reference norms for Hong Kong Chinese. *Osteoporos Int*, 2005, 16 :1663-1668.
- [5] Dougherty G, Al-Marzouk N. Bone density measured by dual-energy X-ray absorptiometry in healthy Kuwaiti women. *Calcif Tissue Int*, 2001, 68 :225-229.
- [6] Yao WJ, Wu CH, Wang ST, et al. Differential changes in regional bone mineral density in healthy Chinese : age-related and sex-dependent. *Calcif Tissue Int*, 2001, 68 :330-336.
- [7] Manisali M, Ozaksoy D, Yilmaz E, et al. Bone mineral density reference values in the normal female and male population of Izmir, Turkey. *Eur Radiol*, 2003, 13 :157-162.
- [8] El Maghraoui A, Guerboub AA, Achemlal L, et al. Bone mineral density of the spine and femur in healthy Moroccan women. *J Clin Densitom*, 2006, 9 :454-460.
- [9] Walker MD, Babbar R, Opotowsky AR, et al. A referent bone mineral density database for Chinese American women. *Osteoporos Int*, 2006, 17 :878-887.
- [10] Cheng XG, Yang DZ, Zhou Q, et al. Age-related bone mineral density, bone loss rate, Prevalence of osteoporosis, and reference database of women at multiple centers in China. *J Clin Densitom*, 2007, 10 :276-284.
- [11] Kelly TL. Study protocol QDR reference databases. Hologic, Inc., Bedford, MA, 1992 :5-16.
- [12] Peel NF, Eastell R. Diagnostic value of estimated volumetric bone mineral density of the lumbar spine in osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1994, 9 :317-320.
- [13] Bonnick SL, Johnston CC Jr, Kleerekoper M, et al. Importance of precision in bone density measurements. *J Clin Densitom*, 2001, 4 :105-110.
- [14] Liao EY, Wu XP, Luo XH, et al. Establishment and evaluation of bone mineral density reference databases appropriate for diagnosis and evaluation of osteoporosis in Chinese women. *J Bone Miner Metab*, 2003, 21 :184-192.
- [15] Liu Z, Piao J, Pang L, et al. The diagnostic criteria for primary osteoporosis and the incidence of osteoporosis in China. *J Bone Miner Metab*, 2002, 20 :181-189.
- [16] Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1994, 9 :1137-1141.
- [17] Deleze M, Cons-Molina F, Villa AR, et al. Geographic differences in bone mineral density of Mexican women. *Osteoporos Int*, 2000, 11 :562-569.
- [18] Tenenhouse A, Joseph L, Kreiger N, et al. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population-specific DXA reference standard : the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int*, 2000, 11 :897-904.
- [19] Kaneko M, Miyake T, Yokoyama E, et al. Standard radial bone mineral density and physical factors in ordinary Japanese women. *J Bone Miner Metab*, 2000, 18 :31-35.
- [20] Molyvda-Athanasopoulou E, Sioundas A, Hatzioannou K. Dual energy X-ray absorptiometry reference data for Greek population. The impact on diagnosis of using various normal ranges for comparison. *Eur J Radiol*, 2000, 36 :36-40.
- [21] Orimo H, Hayashi Y, Fukunaga M, et al. Diagnostic criteria for primary osteoporosis : year 2000 revision. *J Bone Miner Metab*, 2001, 19 :331-337.

(收稿日期 :2008-05-12)