

骨质疏松症的预防应该重视孕妇和儿童的骨骼健康

廖祥鹏 颜崇淮 刘忠厚 张伟利

中图分类号: R68 R153 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2009)04-0299-05

摘要: 骨质疏松症已成为全球关注的公共卫生热点, 骨质疏松症人群占中国总人口数的 7.01%。骨质疏松症被称为“具有老年期影响的儿科疾病”。孕妇的营养状况直接影响胎儿的骨状况, 从而影响人体一生的骨骼生长发育。

佝偻病和骨软化症是儿童时期最常见的骨骼疾病。维生素 D、钙、磷供给不足都可以导致佝偻病, 影响骨量、骨强度, 甚至导致骨骼畸形。一些慢性疾病和药物也可导致儿童骨质疏松症, 如少年特发性骨质疏松症、类风湿性关节炎、糖皮质激素、甲状腺激素诱导的骨质疏松症等。妊娠期和哺乳期妇女也可发生特发性骨质疏松症。人体骨量从胎儿期、婴儿期到成年期前一直在聚集, 此过程与人体的线性生长基本平行。胎儿期、婴儿期和青春期为人体骨骼生长发育最重要时期。骨量峰值在成年早期获得, 它是成年人骨强度的重要决定因素, 称为“成人期骨银行”。在儿童和青少年时期未达到合理骨量的个体, 即使成年后无加速骨量流失现象发生, 仍有可能患骨质疏松症。

孕妇和儿童骨状况评估的物理方法包括 X 光片法、双能 X 线吸收法(DXA)、定量超声法(QUS)等。由于考虑到射线辐射、技术和价格等因素影响, X 光片法和 DXA 的应用目前受到限制。定量超声设备测量宽波衰减值(BUA)和声波速度值(SOS)等参数来反映骨强度, 显示出广泛的前景。常见的骨代谢生化指标包括碱性磷酸酶、骨碱性磷酸酶、骨钙素和钙调激素等。测量血液中 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 水平可以反应人体维生素 D 状况, 将在临床上不断普及应用。

为了强壮骨骼预防骨质疏松症, 应该设法创造理想的骨骼发育环境, 最大限度的达到骨量或骨强度峰值, 并定期进行骨状况评估, 及时发现异常和早期干预, 尽可能地减少骨折发生。营养和体力活动对骨骼发育有重要影响。妊娠期、哺乳期的妇女和儿童应保证合理营养、适当户外活动和日光照射, 推广强化维生素 D 和钙的食品; 并且, 妊娠期、哺乳期妇女和儿童应该补充维生素 D 和钙。

关键词: 骨质疏松症; 预防; 妊娠; 儿童; 骨量; 骨强度; 维生素 D; 钙; 佝偻病

Prevention of osteoporosis should stress the bone health of pregnant women and children LIAO Xiangpeng, YAN Chonghuai, LIU Zhonghou, et al. Xinhua Hospital, Shanghai Institute for Pediatric Research, Shanghai Key Laboratory of Children's Environmental Health, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Abstract: Osteoporosis has globally become a hot spot of concern to Public Health. The number of osteoporosis accounts for 7.01% of total population in China. Osteoporosis is regarded as a pediatric disease with geriatric consequences. The nutritional status of pregnant women directly affects the bone status of the fetus, thus affecting life-long bone growth and development during the entire life.

Rickets and osteomalacia are the most common childhood bone disorders. Insufficient supply of Vitamin D, calcium and phosphorus can lead to rickets, which influences bone mass, bone strength, and even leads to skeletal deformities. Some pediatric disorders associated with osteoporosis, such as idiopathic juvenile osteoporosis,

作者单位: 200092 上海, 上海交通大学医学院附属新华医院上海市儿科医学研究所 上海市环境与儿童健康重点实验室(廖祥鹏, 颜崇淮); 中国老年学学会骨质疏松委员会(刘忠厚); 上海交通大学医学院附属新华医院上海市儿科医学研究所营养研究室(张伟利)

通讯作者: 廖祥鹏, Email: lxp4848@yahoo.com.cn

rheumatoid arthritis and so on, and some drugs can induce osteoporosis including glucocorticoids, excessive thyroid hormones and so on. Idiopathic osteoporosis can also occur in pregnant and breast-feeding women. Bone mass is accumulated progressively from fetal period, infancy through the end of adolescence and beyond, in a process that generally parallels linear growth. Fetal period, infancy and adolescence are crucial periods for bone growth and development. Peak bone mass, which is reached by early adulthood, and an important contributor to bone strength during later life, serves as a bone reserve for the remainder of life. A reduced bone mass during childhood and adolescence is associated with osteoporosis and increased fracture risk in adults even if accelerated loss of bone mass won't happen in an individual.

Physical technologies of assessing bone status in pregnant women and children include X-ray film, dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), quantitative ultrasound (QUS) and so on. Considering ray radiation, technical and price factors, X-ray and DXA are currently limited to pregnant women and children. QUS device measures the parameters such as broadband ultrasound attenuation (BUA) and speed of sound (SOS) to reflect bone strength, showing thriving prospects to these special populations. Common biochemical markers of bone turnover include alkaline phosphatase, bone alkaline phosphatase, osteocalcin and calcium-regulating hormones. Measurement of serum level of $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ which responses to vitamin D status in human body is on the way of clinical generalization.

For the purpose of strong bone and preventing osteoporosis, strategies should include ideal environment for bone development, optimization of bone mass and strength acquisition, as well as regular assessment of bone status to detect abnormalities and early intervention, and reduction of fracture as much as possible. Nutrition and physical activity have a significant effect on bone development. Pregnant, breast-feeding women and children should ensure that reasonable nutrition, appropriate outdoor activities and sunlight exposure. Meanwhile, foods fortified with vitamin D, calcium should be promoted, and vitamin D and calcium should be added particularly.

Key words: Osteoporosis; Prevention; Pregnancy; Childhood; Bone mass; Bone strength; Vitamin D; Calcium; Rickets

骨质疏松症已成为全球关注的公共卫生热点,国内报道骨质疏松症人群占总人口数的 7.01%^[1]。国外报道 45 岁以上女性因骨质疏松症导致骨折住院的天数比糖尿病、心肌梗死和乳腺癌三种疾病加起来还要多^[2]。胎儿期是人体器官发育的最重要时期,容易受孕妇营养和环境等因素影响,并持续影响人体终生健康;儿童期获得的骨量决定几十年后的骨质疏松性骨折的风险。骨质疏松症被称为“具有老年期影响的儿科疾病(Osteoporosis: A pediatric disease with geriatric consequences)”,因此,在骨质疏松症的预防中重视孕妇和儿童的骨骼健康是十分必要的。

1 孕妇和儿童的骨状况及其远期影响

1.1 胎儿期的骨骼发育及影响因素^[3]

人类骨骼是由中胚层分化而来的,胎儿骨骼发育第一阶段在妊娠的早期(5~12周),完成骨骼的胚胎发生到骨骼系统的雏形产生;第二阶段在妊娠的中晚期,是骨的外形和内部结构的不断变化,骨的长度和骨皮质的厚度得以不断的延伸和增加的阶段,它是骨骼的质和量迅速提高的关键时期。胎儿

骨的形成和发育受多种生物因子的调节:如钙、磷、维生素 D、甲状旁腺素、胰岛素样生长因子等,也受到遗传基因、孕妇饮食、生活方式、疾病等多种因素的影响。在正常妊娠时,胎儿 80% 的骨量在妊娠最后 3 个月从母体获得。在胎龄 28 周时钙的转运率大约为 100 mg/kg·d,在妊娠 35 周时钙的转运率达到 350 mg/kg·d,而到妊娠最后 5 周时,钙的转运量又明显减少。为满足胎儿的需要,母体向胎盘钙的供给和胎盘向胎儿钙的供给都明显增加。在孕 20 周时,胎儿的血钙浓度就高于母体,出现母体-胎儿血钙浓度的梯度;同时,母体肠道钙吸收也增加,骨钙动员也增加,此时,母体的甲状旁腺相关蛋白(PTHrP)和 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的浓度升高以满足母体向胎儿钙的供给,在最后 3 个月,母体钙的吸收利用也增加以代偿骨的动员,整个孕期母体的骨量减少可达到 10%。由于胎儿获得的钙主要在妊娠最后 3 个月,因此,怀孕周数是影响新生儿出生时骨量的重要因素。如果孕期和哺乳期钙摄入不足会引起母亲腰腿酸痛、腓肠肌痉挛等症状,而且产后的体质虚弱、骨痛、乳汁分泌不足及更年期的骨质疏松症都可能与妊娠期的钙缺乏有关。维生素 D 缺乏除了导

致胎儿骨骼发育迟缓外,还和胎儿早产和神经发育相关^[4]。母亲吸烟也影响胎儿骨量获得。

1.2 儿童常见的骨骼疾病

佝偻病是由于骨生长板软骨的矿化障碍所致;骨软化症是由于皮质骨骨膜下矿化障碍所致。二者特征性的组织学改变为骨样组织增加和矿化不足,表现为骨样组织堆积增厚。佝偻病仅发生在骨骺融合前生长发育中的儿童,而骨软化症可以发生在所有年龄组。佝偻病患者几乎都有骨软化,但不是所有骨软化症患者都伴有佝偻病。佝偻病患者也可能有骨质减少(Osteopenia),后者指骨组织量减少,其结构基础是骨小梁的厚度和数量减少,和(或)皮质骨的厚度减少,骨折危险性增加,骨质疏松可以是骨基质合成不足或吸收增加所致(或合成的速度小于吸收的速度),但矿物质沉积到骨基质的过程没有受影响,生长板软骨的矿化过程正常^[5]。

早产儿代谢性骨病(Metabolic Bone Disease of Prematurity, MBDP)指婴儿的骨骼疾病,包括佝偻病、骨软化症和骨质疏松症,病情轻者可以只有血生化改变,主要发生在早产婴儿和接近足月的小于胎龄的新生儿中。新生儿,尤其是早产儿,由于钙、磷和(或)维生素 D 缺乏可引起新生儿佝偻病,若在出生时已发生则称为先天性佝偻病。国外曾报道,极低出生体重新生儿中佝偻病的患病率近 40%,骨折发生率达 10%^[6]。

维生素 D 缺乏性佝偻病是儿科最常见的疾病之一。维生素 D 缺乏性佝偻病占我国儿童佝偻病发病率的 95% 以上。由于儿童青少年的膳食钙、磷供给不足也可以导致佝偻病^[7]。维生素 D 的活性成分 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 是体内调节钙磷代谢的重要激素,同时它参与人体其他许多功能代谢调节。在维生素 D 缺乏状况下,饮食中钙只能吸收 10% ~ 15%。由于血清中的钙、磷缺乏使正常的骺软骨生长和钙化受到障碍,导致不规则增宽的软组织,使骨骼易于变形出现骨端突出和肋骨串珠。佝偻病患者骨膜下骨的矿化也受影响,出现骨密度降低。先前存在的皮质骨以正常的方式被重吸收,换上缺乏矿化的骨样组织,如果此过程不断进行,导致整个骨干失去其强度出现骨软化;变软变稀疏的皮质骨在外力作用下容易变形,导致骨骼畸形和骨折。佝偻病除了骨骼形态学改变外还可出现骨痛、步态蹒跚、易疲惫、肌肉松弛等表现。维生素 D 缺乏性佝偻病,其临床表现以生长发育迅速的婴儿长骨最明显,这是为什么佝偻病在 4 ~ 12 月的婴儿中表现最为常见

原因。

在工业化国家,维生素 D 摄入不足已经不是佝偻病的主要原因,相反,其他临床情况如影响维生素 D 的吸收和代谢因素已经成为佝偻病的重要原因,这些包括脂肪泻、肝肾疾病,或影响钙、磷内环境稳定的其他情况。近年来维生素 D 缺乏症在西方国家重新得到高度重视。由于西方国家担忧日光照射导致皮肤癌从而避开太阳光的照射,以及担忧维生素 D 中毒而限制维生素 D 的摄入,导致曾经罕见的维生素 D 缺乏症发病率明显增加^[9]。维生素 D 缺乏性佝偻病只是维生素 D 缺乏症的一个方面。在我国关于维生素 D 临床检查和报道相对较少。

1.3 骨质疏松症与儿童和孕妇

尽管骨质疏松症在儿童中极少发病,但是是一些慢性疾病和药物也可导致骨质疏松症,如少年特发性骨质疏松症、类风湿性关节炎、炎症性肠病、肺囊性纤维化、胆汁淤积性肝病、乳糖不耐症、胰岛素依赖型糖尿病、慢性肾衰和糖皮质激素诱导的骨质疏松症等^[9]。妊娠期和哺乳期妇女也可发生特发性骨质疏松症。

1.4 生命早期的骨状况对人体有重要的远期影响

有报道新生儿期代谢性骨病明显影响 9 ~ 12 岁儿童的身高^[10],也有报道显示新生儿出生体重与成年人骨密度相关^[11]。现代医学证据提示:成人期的骨质疏松症和其他疾病如高血压、糖尿病、冠心病、肥胖症等,其根源与早期发育关键时期的营养和环境等因素有关;母亲怀孕的第 2 个 3 个月是骨骼发育的关键时期,在这关键时期骨骼细胞快速分化成长,如果骨骼细胞受到不利因素刺激,可以对以后骨骼发育造成持续性影响,这一时期的骨状况影响人体骨的整个生长发育过程^[3,12]。

1.5 骨量、骨量峰值与骨质疏松症的关系^[3,9,13,14]

人体骨量从胎儿期、婴儿期到成年期前一直在聚集,此过程与人体的线性生长基本平行。胎儿体内蓄积的钙在胎龄 24 周时约为 5 g,到 40 周时增加到大约 30 g。婴儿期是人体生长最迅速的时期,到 1 岁时身高比出生时增加约 50%,体重和骨量增加约 3 倍,婴儿期体重是婴儿骨量的最好预测因素。人体 15% ~ 20% 身高在青春期获得,此期骨骼同时变得粗壮,骨量增加大约 45%,到青春期末即 18 ~ 20 岁左右,此时骨量占成人骨量峰值的 90% 左右。骨量峰值在 30 岁左右获得,它决定成年人的骨骼状况,称为“成人期骨银行”,因而,儿童获得理想的骨量值,是人体骨骼健康发育的重要因素。一般认为

儿童期的高钙摄入与骨量峰值相关,并且可以使骨折风险降低。

目前观点认为,孕妇的营养状况直接影响胎儿的骨状况,从而影响人体一生的骨状况。成年期前获得的骨量峰值和成年后的骨量流失速度是骨质疏松症发病的两个重要因素,在儿童和青少年时期未达到合理骨量的个体,即使成年后无加速骨量流失现象发生,仍有可能患骨质疏松症。儿童骨量不仅与今后可能发生的骨质疏松症和骨骼脆弱有关,同时与儿童时期的骨折现象密切相关。骨质疏松症起病于儿童期,在老年期表现其症状。

2 孕妇和生命早期骨状况的评估

对骨状况的研究以前采用X线片的肉眼观察,但X线片的肉眼观察需在骨量减少30%~40%时才能辨认骨量的变化。以后又出现了其他各种诊断技术,包括X线光密度法、单光子吸收法(SPA)和双光子吸收法(DPA),双能X线吸收法(DXA)和定量CT法等,这些方法通过测量BMD来研究骨的矿化情况。所有这些方法都是基于在成人研究的基础上然后应用于儿童。X线光密度法、DXA和定量CT在我国儿童还研究很少。DXA是目前国外最常用的研究成人骨状况的方法,然而,DXA的骨骼X线扫描所测量的BMD为骨的“面骨密度”(g/cm²),不能反映立体的骨密度。儿童的骨骼生长呈三维空间变化,因而“面骨密度”值不能真实反映儿童骨骼矿化密度的三维变化。

碱性磷酸酶是临床上常用的反映儿童骨骼生长和佝偻病的重要指标,常用的骨代谢生化检查指标包括血液中钙、磷、碱性磷酸酶同工酶、骨钙素和钙调激素等。骨代谢指标易受多种因素影响,测量值变动较大。血液中相关指标的检测往往能反映骨骼代谢的早期灵敏变化,但一些测量指标目前还缺乏不同年龄儿童正常参考值范围,同时生化指标的检测不能直接反映骨的矿化情况和强度^[15],静脉采血也较为不方便,有些试剂也较昂贵,检测需要一定实验条件。维生素D的检测近年来得到高度重视,测量血液中1,25(OH)₂D₃水平可以反映人体维生素D的摄入状况,其检测试剂盒的推广,将在临床上不断普及应用。

近年来应用的定量超声(QUS)设备通过测量超声波在骨骼中的宽波衰减值(BUA)和声波速度值(SOS)等参数来反映骨的特性。一般认为,定量超声测量值可以反映骨的“质”和“量”的特点从而反映

骨强度的变化,骨的强度受骨材料特性的影响,由骨的密度和微结构、骨形状、弹性和大小等因素决定。定量超声设备没有X线辐射危险,仪器较轻便于携带方便使用,可在床边操作,测量也较迅速并且准确灵敏,在一些不适合放射性接触的人群如孕妇和婴儿,显示出良好的应用前景^[16]。

3 孕妇和儿童骨骼健康的预防保健

人体骨骼发育的关键时期在于胎儿期,生命早期的骨骼发育持续影响人体终身骨状况,儿童时期获得的骨量或骨强度是一生骨骼健康的最重要决定因素,胎儿期、婴儿期和青春期是骨量增加最重要的时期。这些提示,预防骨质疏松症应该重视孕妇和儿童的骨状况,加强重点人群的骨骼健康投入。

3.1 预防保健的原则

基因遗传、营养状况、激素水平、体育锻炼、生活方式和环境因素等都可以影响骨状况。为了强壮骨骼预防骨质疏松症,应该设法创造理想的骨骼发育环境,最大限度的达到骨量或骨强度峰值,并定期进行骨骼状况评估,尽可能地减少骨折发生。合理的营养和健康生活方式是我们能够做到的,而且,定期骨骼检查可以判断不良骨骼的状况,预测骨折风险,同时,也可以反映骨骼生长发育和干预变化后的效果。

3.2 营养和体力活动对骨骼发育有重要影响^[3,14]

骨骼的成长需要蛋白质、钙、磷、镁、锌和其他元素的补充,同时需要维生素D、K等多种成分,这要求建立合理的膳食结构。体力活动时骨骼受到外力作用,对骨的生长发育起调节作用,有助于增加骨骼的骨量和强度。牛奶中含有丰富的蛋白质、钙、磷和其他营养成分,对儿童的线性生长和骨量增加都起作用。“儿童带上一包牛奶去户外活动”,这是预防骨质疏松症的适宜方法。

3.3 妊娠期、哺乳期妇女和儿童骨骼的基本保健

妊娠期和哺乳期的妇女应保证合理营养、适当户外活动和日光照射,推广强化维生素D和钙的食品,提倡婴儿肢体按摩活动,加强儿童户外体力活动,定期进行妇女和儿童体格检查和骨状况评估,及时发现异常和早期干预。

添加矿物的强化人奶或早产儿配方奶适用于早产儿,可以预防早产儿代谢性骨病。适当的日光照射可以满足人体内维生素D的需要。维生素D缺乏性佝偻病可以通过日光照射或口服维生素D来预防。有维生素D缺乏的孕妇和哺乳期的母亲应

该接受维生素 D 的供给。

3.4 妊娠期、哺乳期妇女和儿童补充钙和维生素 D

2002 年中国居民营养与健康状况调查数据显示^[17],各年龄组的钙摄入量均较低,大多数人的摄入水平只达到适宜摄入量的 20%~60%,达到适宜摄入量的人群不足 5%,11~13 岁年龄的青少年达到适宜摄入量的人数最少,处于青春发育期的儿童青少年是钙缺乏的重点人群。中国居民的钙主要来源于蔬菜、豆类及豆制品、面、米及其制品、奶及奶制品中钙的来源不足 5%。孕妇、哺乳期妇女因特殊生理状况,对钙需要量增加,必须增加钙的摄入。关于孕妇和儿童如何补钙及远期影响,还需要进一步研究。

近年来的研究认为^[4,8,18,19],妊娠期和哺乳期的母亲每天供给维生素 D 400 IU/d (10 μ g/d) 不能满足需要,文献显示 2000 IU/d (50 μ g/d) 的维生素 D 可以满足母亲和婴儿维生素 D 需要,并未出现中毒。母乳中含有维生素 D 较少,通常不足 25 IU/L,因此不能满足婴儿的需要。婴儿的维生素 D 的状况较多受母亲的孕期维生素 D 状况和婴儿期日光照射的影响,因此,在母亲孕期补充足量维生素 D 可预防新生儿出生时维生素 D 的缺乏。母乳喂养的婴儿其母日光照射不足的,特别那些缺乏日光照射、冬天出生的婴儿,应该补充维生素 D。欧洲营养学会推荐儿童维生素 D 的供给量为 800~1600 IU/d (20~40 μ g/d)。2003 年美国儿科学会推荐所有的儿童青少年维生素 D 摄入量每天不少于 200 U/d。中国营养学会推荐我国儿童维生素 D 每日供给量 0~6 岁儿童为 400 U/d,7 岁以上为 100 U/d。此供给量包括日光照射、各种强化食品、额外补充量。

中华儿科学会推荐^[20],妊娠后期为秋冬季的妇女宜适当补充维生素 D 400~1000 U/d (10~25 μ g/d),如有条件,孕妇在妊娠后 3 个月应监测 1,25(OH)₂D₃ 浓度,存在明显维生素 D 缺乏,应补充维生素 D,维持 1,25(OH)₂D₃ 水平达正常范围。高危人群如早产儿、低出生体重儿、双胎儿生后即应该补充维生素 D 800~1000 U/d (20~25 μ g/d),3 月后改为 400 U/d (10 μ g/d) 维持。只要母乳充足或摄入足够的配方奶,可以满足足月婴儿的钙营养。

近年来国内外高度重视骨质疏松症,骨质疏松症与孕妇和儿童骨状况的因果关系提示应该加强对这部分人群骨骼健康的关注。相关方面更多的基础和临床研究、进行骨状况评价和规范干预措施,是预防骨质疏松症的重要方面。

【参考文献】

- [1] 赵丹慧,吴海宁,刘忠厚. 骨质疏松的发病率. 见:刘忠厚主编. 骨矿与临床. 第 1 版. 北京:中国科技出版社. 2006:5-6.
- [2] Kanis JA, Delmas PD, Burckhardt P, et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. Osteoporosis Int, 1997, 7(4):390-406.
- [3] Javaiid MK, Cooper C. Prenatal and childhood influences on osteoporosis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2002, 16(2):349-367.
- [4] Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest, 2006, 116(8):2062-2072.
- [5] Root AW. Rickets and osteomalacia. In: Rudolph CD, Rudolph AM. Rudolph's Pediatrics. 21st ed. New York: McGraw-Hill, 2003:2156-2162.
- [6] Dabezie EJ, Warren PD. Fractures in very low birth weight infants with rickets. Clin Orthop Relat Res, 1997, 335:233-239.
- [7] Pettifor JM. Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both? Am J Clin Nutr, 2004, 80(6 Suppl):1725S-1729S.
- [8] Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med, 2007, 357(3):266-281.
- [9] Steelman J, Zeitler P. Osteoporosis in Pediatrics. Pediatr Rev, 2001, 22(2):56-65.
- [10] Fewtrell MS, Cole TJ, Bishop NJ, et al. Neonatal factors predicting childhood height in preterm infants: evidence for a persisting effect of early metabolic bone disease? J Pediatr, 2000, 137(5):668-673.
- [11] Antoniadis L, MacGregor AJ, Andrew T, et al. Association of birth weight with osteoporosis and osteoarthritis in adult twins. Rheumatology (Oxford), 2003, 42(6):791-796.
- [12] Han VK, Carter AM. Control of growth and development of the fetal-placental unit. Curr Opin Pharmacol, 2001, 1(6):632-640.
- [13] Hernandez CJ, Beaupré GS, Carter DR. A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. Osteoporos Int, 2003, 14(10):843-847.
- [14] World Health Organization. Adolescent nutrition: a review of the situation in selected South-East Asian countries. New Delhi: Regional Office of South-East Asia. World Health Organisation, 2003:3-29.
- [15] Delmas PD, Eastell R, Gamero P, et al. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Osteoporos Int, 2000, 11(Suppl 6):2S-17S.
- [16] 廖祥澎,张伟利. 定量超声技术对儿童骨营养状况的评价. 中华儿科杂志, 2004, 42(5):348-350.
- [17] 何宇纳,翟凤英,王志,等. 中国居民膳食钙的摄入状况. 卫生研究, 2007, 36(5):600-602.
- [18] Prentice A. Micronutrients and the bone mineral content of the mother, fetus and newborn. J Nutr, 2003, 133(5 Suppl 2):1693S-1699S.
- [19] Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. Am J Clin Nutr, 2004, 79(5):717-726.
- [20] 中华儿科杂志编辑委员会,中华医学会儿科学分会儿童保健学组. 全国佝偻病防治科研协作组维生素 D 缺乏性佝偻病防治建议. 中华儿科杂志, 2008, 46(3):190-191.

(收稿日期 2009-02-05)