

· 综述 ·

# 不同生理时期雌激素对骨量的影响

范璐 林华

中图分类号: R711.75 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)05-0435-05

**摘要:** 随着年龄增长,女性卵巢功能逐渐成熟、减弱、衰退,引起雌激素水平变化,导致骨量变化。特别是在青春期、孕产期、绝经期和老年期,雌激素水平会有较大变化。此时应特别关注女性的骨转换率和骨密度变化,防止骨密度下降甚至骨质疏松的发生。研究女性不同生理时期的骨量变化,有助于临床预防和治疗女性骨质疏松症,提高长期生活质量。

**关键词:** 骨密度; 骨转换; 雌激素

**Effect of estrogen on bone mass in different physiological period** FAN Lu, LIN Hua. Bone Metabolic Disease Center, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210000, China

Corresponding author: LIN Hua, Email: lh2116@126.com

**Abstract:** The mature, weakness, and senescence of the ovarian function in females with aging result in a change of estrogen level, and lead to a change of bone mass. Especially during the period of puberty, pregnancy, postmenopausal, and elderly, the level of estrogen alters a great deal. It is the time to pay more attention to the alteration of bone turnover and bone mass, and to prevent the decrease of bone mineral density and the occurrence of osteoporosis. The study of bone mass alteration during different physiological period in the female may facilitate the prevention and treatment of osteoporosis in females and improve the long term live quality.

**Key words:** BMD; Bone turnover; Estrogen

对女性来说,雌激素是身体内环境的重要影响因素,不仅对生殖系统有决定性作用,也对心血管系统、内分泌系统、骨骼系统等意义重大。女性不同时期雌激素水平的波动会引起各种生理和病理反应。本文主要针对雌激素对骨量的影响,探讨女性患者骨转换变化,强调关注女性骨骼健康,预防骨质疏松。

## 1 女性不同生理时期的性激素水平变化

女性一生性激素变化主要取决于其卵巢功能的成熟与衰退。青春期随着卵巢的成熟,卵巢生成雌激素量逐渐增加,促进女性内外生殖器的成熟,促进其生长发育;性成熟期的女性性激素水平主要由下丘脑-垂体-卵巢轴控制,生成体内绝大多数雌激素

和孕激素,维持正常的激素水平和内环境稳定;妊娠期体内雌激素和孕激素都处于高水平状态;绝经期女性卵巢功能从紊乱到逐渐失去功能,体内雌孕激素水平迅速下降,导致一系列更年期综合征。卵巢还有生成雄激素的功能,体内一半的雄激素(睾酮和雄烯二酮)由卵巢生成,其他的雄激素(脱氢表雄酮和脱氢表雄酮硫酸盐)主要由肾上腺等其他组织中的前体转化生成。肾上腺释放的雄激素从25岁开始呈线性下降,绝经后卵巢分泌雄激素水平也逐渐下降,由此可见体内的雄激素水平在中青年之后一直呈下降趋势,绝经后其下降速度未见明显变化。

性激素通过受体、细胞因子、及相关蛋白酶直接或间接地完成对骨转换的调节。

雌激素:1、通过破骨细胞和成骨细胞的雌激素受体调节骨转换,抑制骨的过度转化。雌激素受体归属于配体依赖型转录因子,其基因多态性与骨密度有密切关联;2、通过细胞因子介导,影响破骨细胞和成骨细胞的凋亡;雌激素可升高 TGF- $\beta$ 12 水平,促

作者单位: 210000 南京,南京大学医学院附属鼓楼医院代谢性骨病中心

通讯作者: 林华, Email: lh2116@126.com

进成骨细胞增殖、成熟;当雌激素缺乏时,TNF,IL-1升高,刺激破骨细胞的增殖、成熟;3、升高骨保护素(osteoprotegerin)水平,抑制破骨细胞对骨的吸收;4、促进降钙素分泌,抑制骨吸收<sup>[1]</sup>;5、调节骨对PTH敏感性,减少低钙对PTH的刺激,抑制PTH分泌<sup>[2]</sup>;5、促进1,25羟化酶活性,提高1-25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>水平,增加肠道钙吸收;6、减少尿钙的排出。

孕激素:1、诱导骨原细胞,促进骨形成;2、竞争激素结合球蛋白上的结合位点,升高游离雌激素水平;3、促进降钙素分泌,抑制骨吸收;4、竞争性结合糖皮质激素受体,防止骨吸收<sup>[3]</sup>。

雄激素:1、雄激素经芳香化酶作用转化为雌激素对骨代谢影响;2、雄激素本身可通过雄激素受体促进成骨、抑制破骨<sup>[4]</sup>;3、雄激素可促进肌肉生长,增加肌肉力量,机械压力作用增加骨量<sup>[5]</sup>;4、通过GH-IGF-I调节骨骼生长<sup>[6]</sup>。

女性体内性激素以雌激素为主,孕激素与雄激素的作用相对微弱,因此,我们主要关注雌激素对骨转换的影响。

## 2 不同时期雌激素水平变化对骨量的影响

### 2.1 青春前期和青春期

青春女性,月经初潮时间对骨转换有明显影响,Diane等的调查证实,女性月经初潮年龄越晚,成年后的骨密度(BMD)越低,已月经初潮的女孩BMD显著高于未来潮的女孩<sup>[7]</sup>。文献报道儿童时期骨转换率要比成年时期活跃,进入青春期会进一步增高,当女孩出现初潮之后,其水平则会迅速下降<sup>[8]</sup>。Cadogan报道青春女性女孩的血清雌激素与骨代谢活性因子呈高度的负相关<sup>[9]</sup>。月经初潮后,女性体内的雌激素水平达到了一个较高水平,并随着卵巢功能的完善和性成熟,雌激素的水平趋于稳定,而雌激素对骨转换有抑制作用,从而保证了骨量的积累。到女性中年期,逐渐达到骨峰值。股骨颈和全股骨BMD一般在30~34岁到达峰值,脊柱和股骨粗隆BMD一般在40~44岁到达峰值<sup>[10]</sup>。青春女性骨量的积累对以后达到骨峰值非常关键,所以要关注青春骨骼保健,补充充分钙与维生素D,结合适量运动。有报道分析,合理的体育运动可使青春女性在生长期获得尽可能高的基础骨量,特别是抗阻练习和冲击性运动非常有助于骨量和骨密度的提高<sup>[11]</sup>。对月经初潮延迟的女性应早期干预,保证其生长发育和骨量的积累。

### 2.2 妊娠期和哺乳期

Tranquilli等<sup>[12]</sup>的研究表明在妊娠中期3个月及末期3个月,骨量下降明显,若Ca摄入不足,骨量丢失则更加明显。Byung等的研究表明在妊娠16周Dpy(urine deoxypyridinoline)开始持续上升,血清降钙素(osteocalcin)在妊娠16周开始下降并在产后6周升高,骨转换率(Dpy/osteocalcin)在妊娠期持续升高,产后6周回到正常范围。母乳喂养的女性骨转换率比非母乳喂养女性高。研究表明骨转换率在妊娠中期三个月和末期三个月升高<sup>[13]</sup>。Fiore CE的研究表明产后与孕前比骨量明显下降,妊娠26周时骨吸收指标明显升高,分娩前妊娠期骨量超声测量未见明显变化,分娩后血尿酸明显下降。由此可见妊娠36周后骨量明显下降<sup>[14]</sup>。Cross NA的研究表明Ca的吸收和1-25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>水平在妊娠中3个月和末3个月升高,总尿钙在妊娠和停止哺乳后升高,骨转换指标(TRAP \ ALP \ urinary deoxypyridinoline)在妊娠末三个月和哺乳期升高,PICP仅在妊娠末三个月升高,而骨密度并未见明显变化<sup>[15]</sup>。More C等的研究显示:妊娠期间LS、RD、RUD forearm [distal 33% (RD) and ultradistal (RUD) region of the radius]骨量在产后与妊娠前比较有明显变化。RD骨量在哺乳期无明显变化,LS及RUD骨量与哺乳时间呈负相关,哺乳时间越长,骨量丢失越多,但在停止哺乳后骨量会自发代偿性恢复。妊娠期胎儿Ca主要来自母体的松质骨和皮质骨,哺乳期新生儿的Ca来自母体的松质骨<sup>[16]</sup>。Akesson A等的研究显示:雌孕激素在孕期不断升高,产后逐渐下降,产后哺乳期催乳素升高,断乳后下降。NTx从早孕期开始持续上升,OC孕期低,哺乳期逐渐升高,断乳后月经恢复后逐渐下降。孕期跟骨BMD下降,哺乳期腰椎及跟骨BMD下降,全身BMD未见明显下降。全身和腰椎BMD在产后18个月比产褥期高。总的看来,骨吸收在怀孕及哺乳期增加,骨形成在哺乳期逐渐增强<sup>[17]</sup>。Yasumizu T等的研究显示产后短期哺乳组和长期哺乳组骨转化指标无明显差异。产后PICP都维持在比正常值高的水平;相反ICTP在产后5天明显升高,以后则逐渐下降;BGP产后处于低水平,以后逐渐升高;产后9个月PICP和ICTP在短期哺乳组下降到正常值;产后三个月两组妇女腰椎BMD都有明显下降,产后9个月短期哺乳组BMD恢复到分娩后水平,长期哺乳组则没有恢复。由此可见分娩和哺乳会促进骨吸收,影响腰椎BMD<sup>[18]</sup>。Cross NA等的研究表明骨转换指标在哺乳期比断奶后高PICP(+34%,  $P <$

0.001), osteocalcin (+25%,  $P < 0.01$ ), TRAP (+11%,  $P < 0.005$ ), PRL (+81%,  $P < 0.001$ )。腰椎 BMD 在哺乳期比妊娠前低, 断奶后有所恢复, 妊娠前和断奶后腰椎 BMD 无明显差异<sup>[19]</sup>。

综合以上研究可以得出以下结论: 1、妊娠前期骨量无明显变化, 妊娠中后期骨量下降。胎儿钙的需求量主要由母体骨钙转化而来, 妊娠期母体雌孕激素升高, 可促进骨形成、增加肠钙吸收、减少尿钙排除。妊娠初期雌孕激素的作用可以维持母体正常骨转换率, 保持骨量平衡, 随着妊娠时间的延长, 胎儿的钙需求量增加, 雌孕激素不能代偿骨钙的吸收, 导致骨转换指标升高, 骨量下降。2、分娩后骨量继续下降, 这是由于妊娠期雌激素水平抑制垂体促性腺激素释放, 同时哺乳期 PRL 升高, 导致了雌激素水平的降低, 骨转换率升高, 骨量丢失。3、哺乳期通过乳汁将母体中的骨钙输送给新生儿, 刺激母体骨转换处于持续高水平, 骨量依然较低, 但由于哺乳期 osteocalcin 逐渐升高, 骨量丢失有所缓解。4、断奶后随着激素水平的正常、自身代偿作用及活动量增加, 母体骨量逐渐回升到正常水平。

虽然妊娠期和哺乳期女性骨转换率升高, 骨量变化明显, 但在哺乳期结束后骨量基本都能够恢复正常, 那么孕产次和哺乳时间长短对远期骨量变化有没有影响呢?

Hadji P 和 Janaka 等的研究显示孕产次与哺乳时间长度对远期骨量变化无决定性作用<sup>[20,21]</sup>。而 Takumi 等的研究不仅证明经产次、哺乳时间、钙摄入量 and 运动量对产后远期骨量变化无确切的作用, 同时发现低体重、低 BMI 会导致产后骨量的下降。低体重导致机械压力作用减少; 脂肪细胞分泌的骨保护性激素减少, 消化系统分泌功能减弱都会引起骨量丢失<sup>[22]</sup>。

### 2.3 绝经期

绝经期随着卵巢功能衰退, 体内激素水平发生明显变化: 雌激素水平下降, inhibin B (INH-B) 水平下降, FSH 水平升高, 睾酮水平在 20 岁至 40 岁下降了总量的一半, 绝经期睾酮水平基本不变, 甚至轻度升高。DHEA(脱氢表雄酮) 水平随年龄逐渐下降, 与绝经无明显关系<sup>[23]</sup>。绝经后骨转换加快, 骨转换速率与绝经年限正相关, 绝经 5 年以内的老年妇女各指标值与绝经超过 5 年女性比较差异存在显著性。

绝经后女性骨量呈一个下降的总趋势, 但不同部位的骨量丢失速度不一样, 松质骨比皮质骨的骨

量流失更加迅速。腰椎区骨松质含量丰富, 在绝经后 5 年内为骨量快速丢失区, 6~15 年下降速度缓慢, 15~20 年骨量丢失速度再次加快, 20 年后则呈缓慢下降趋势。股骨颈皮质骨占多数, 绝经后 3~6 年内骨量下降缓慢, 6~10 年下降迅速, 以后则呈不断下降趋势<sup>[24-26]</sup>。绝经后骨量变化与初潮年龄也有关系, 若初潮年龄大于 18 岁, 绝经后骨密度显著降低<sup>[27]</sup>。此外, 绝经后妇女骨量与体重有关。适当增加脂肪含量, 可增加卵巢外雌激素转化, 减缓骨量流失。临床工作中, 必须充分关注围绝经妇女, 监测其骨转换水平和骨量变化, 通过积极有效的健康管理干预, 使骨质疏松在发展前期逆转, 否则在出现临床症状时在进行处理, 则需要长期治疗, 并难以治愈<sup>[28]</sup>。

绝经后骨量下降可用 HRT(性激素补充疗法) 治疗。采用 HRT 治疗时应参照以下原则: 绝经早期使用收益大, 其风险低于老年女性; 用最低有效剂量; 长期使用雌激素应坚持风险评估, 一旦出现禁忌症应立即停药; 没有绝经症状的妇女是否要用 HRT 预防骨丢失应当和患者共同决策; 在补充雌激素的同时, 应坚持适量运动, 补充适量的钙和维生素 D, 避免摔倒<sup>[29]</sup>。

### 2.4 老年期

老年人在 70~89 岁之间, 脊柱 BMD 下降 14%, 股骨颈 BMD 下降 19%, 全股骨 BMD 下降约 20%<sup>[10]</sup>。70 岁以上的老年患者体内的性激素及促性腺激素都稳定在一个很低的水平, 很少产生波动。随着年龄增长, 肾上腺分泌的雄甾烯二酮逐渐减少, 在脂肪中转化为雌激素量下降, 更使骨转换处于失衡状态, 骨量仍在缓慢丢失。高飞等观察不同龄小鼠成骨细胞经雌激素作用后的变化, 幼年组和成年组 OPG 分泌显著增多, 而老年组 RANKL 表达明显下调。说明雌激素下降导致的 RANKL 高表达对老年期的骨量下降可能有重要作用<sup>[30]</sup>。

除外低激素水平的影响, 骨量丢失是多器官功能衰退的综合结果。

1、胃肠消化功能减退, 导致骨钙和维生素 D 的吸收减少, 限制了骨修复的原料来源。

2、肾脏钙重吸收能力下降, 尿钙丢失增多, 导致骨钙重吸收以维持血钙浓度, 加速骨丢失。

3、1-25 羟化酶的量 and 活性下降, 1-25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平下降, 导致肠钙吸收减少, 继发甲状旁腺功能亢进, PTH 水平升高, 引起骨量丢失<sup>[31]</sup>。

4、随年龄增长, 肌肉组织萎缩, 肌力减弱, 同时

活动强度和频率明显减少,对骨的机械压力作用减退。

此外,其他一些次要因素,包括成骨细胞老年化引起的骨形成缺陷,生长激素/胰岛素样生长因子轴下降,由脂肪细胞分泌的瘦素减少,肠道分泌的血清素减少等,都进一步导致骨量流失<sup>[32]</sup>。

### 3 小结与展望

目前大量研究结果表明女性的骨量变化与其卵巢功能和体内雌孕激素变化密切相关,性激素补充疗法(HRT)用于绝经后妇女或人工绝经患者骨质疏松治疗效果也得到了大量临床验证,从另一方面证明女性雌激素对骨转换水平起决定性作用。因此在骨质疏松防治工作中,需要关注女性不同时期卵巢功能和雌激素变化,对激素水平降低的患者,根据病情适当进行HRT(性激素补充疗法),同时补充足量的钙剂和活性维生素D;对不能进行HRT的患者,则要采取其他治疗方法,如降钙素、双磷酸盐、PTH等。早期对女性骨转换进行干预,预防或减缓骨量流失,减少骨痛和骨质疏松性骨折发生率,对已发生骨折的患者,应配套腰背支具及正确的康复训练,从而提高患者的远期生活质量<sup>[33]</sup>。

### 【参 考 文 献】

- [1] 戚孟春,周秀青. 雌激素对破骨细胞调节的细胞及分子机理. 中国骨质疏松杂志, 2002, 8(3): 278-280.
- [2] Zhou H, Shen V, Dempster DW, et al. Continuous parathyroid hormone and estrogen administration increase vertebral cancellous bone volume and cortical width in the estrogen-deficient rat. *Bone Miner Res*, 2001, 16(7): 1300-1307.
- [3] Schmidt M, Renner C, Löffler G. Progesterone inhibits glucocorticoid-dependent aromatase induction in human adipose fibroblasts. *J Endocrinol*, 1998, 158(3): 401-407.
- [4] Vanderschueren D, Vandenput L, Boonen S, et al. Androgens and bone. *Endocr Rev*, 2004, 25(3): 389-425.
- [5] Pepene CE, Seck T, Diel I, et al. Influence of fluor salts hormone replacement therapy and calcitonin on the concentration of insulinlike growth factor (IGF)-I IGF-II and transforming growth factor-beta 1 in human iliac crest bone matrix from patients with primary osteoporosis. *Eur J Endocrinol*, 2004, 150(1): 81-91.
- [6] Tulipano GP, Bonfanti CP, Poiesi CP, et al. Effects of the selective estrogen receptor modulator LY117018 on growth hormone secretion: In vitro studies. *Metabolism*, 2004, 53(5): 563-570.
- [7] Diane SL. Bone mineral density in adolescents: Relation to puberty, calcium intake, and physical activity. *Am J Epidemiol*, 2001, 153(6): 581-586.
- [8] Blumsohn A, Hannon RA, Wrate R, et al. Biochemical markers of bone turnover in girls during puberty. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1994, 40(5): 663-670.
- [9] Cadogan J, Blumsohn A, Barker ME, et al. A longitudinal study of bone gain in pubertal girls: anthropometric and biochemical correlates. *Bone Miner Res*, 1998, 13(10): 1602-1612.
- [10] 程晓光, 杨定焯, 周琦. 中国女性的年龄相关骨密度、骨丢失率、骨质疏松发生率及参考数据库——多中心合作项目. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(4): 221-228.
- [11] 扈娟. 青春女性骨量峰值影响因素研究. 衡水学院学报, 2009, 11(1): 39-41.
- [12] Tranquilli AL, Giannubilo SR, Corradetti A. Ultrasound measurement of pregnancy induced changes in maternal bone mass: a longitudinal, cross-sectional and biochemical study. *Gynecol Endocrinol*, 2004, 18(5): 258-262.
- [13] Byung-Koo Yoon, Jeong-Won Lee, DooSeok Choi, et al. Changes in biochemical bone markers during pregnancy and puerperium. *Korean Med Sci*, 2000, 15: 189-193.
- [14] Fiore CE, Pennisi P, DiStefano A, et al. Pregnancy-associated changes in bone density and bone turnover in the physiological state: prospective data on sixteen women. *Horm Metab Res*, 2003, 35(5): 313-318.
- [15] Cross NA, Hillman LS, Allen SH, et al. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr*, 1995, 61(3): 514-523.
- [16] More C, Bettembuk P, Bhattoa HP, et al. The effects of pregnancy and lactation on bone mineral density. *Osteopor Int*, 2001, 12(9): 732.
- [17] Akesson A, Vahter M, Berglund M, et al. Bone turnover from early pregnancy to postweaning. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2004, 83(11): 1049.
- [18] Yasumizu T, Nakamura Y, Hoshi K, et al. Bone metabolism after human parturition and the effect of lactation: longitudinal analysis of serum bone-related proteins and bone mineral content of the lumbar spine. *Endocr J*, 1998, 45(5): 679-686.
- [19] Cross NA, Hillman LS, Allen SH, et al. Changes in bone mineral density and markers of bone remodeling during lactation and postweaning in women consuming high amounts of calcium. *Bone Miner Res*, 1995, 10(9): 1312-1320.
- [20] Hadji P, Ziller V, Kalder M, et al. Influence of pregnancy and breast-feeding on quantitative ultrasonometry of bone in postmenopausal women. *Climacteric*, 2002, 5(3): 277-285.
- [21] Janaka Lenora, Sarath Lekamwasam, Magnus Karlsson. Effects of multiparity and prolonged breast-feeding on maternal bone mineral density: a community-based cross-sectional study. *BMC Women's Health*, 2009, 9: 19.
- [22] Takumi Kurabayashi, Hiroshi Nagata, Nozomi Takeyama, et al. Bone mineral density measurement in puerperal women as a predictor of persistent osteopenia. *Bone Miner Metab*, 2009, 27: 205-212.
- [23] Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, et al. Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res*, 2002, 57:

- 257-275.
- [24] Zhang HC, Kushida K, Atsumi K, et al. Effects of age and menopause on spine bone mineral density in Japanese women: A ten-year prospective study. *Calcif Tissue Int*, 2002, 70(3): 153-157.
- [25] Lisbeth Nilas, Claus Christiansen. Bone mass and its relationship to age and the menopause. *Clin Endocrinol Metab*, 1987, 65: 697-702.
- [26] Ebeling PR, Atley LM, Guthrie JR, et al. Bone turnover markers and bone density across the menopausal transition. *Clin Endocrinol Metab*, 1996, 81:3366-3371.
- [27] Johnell O, Gullberg B, Kanis J, et al. Risk factors for hip fracture in European women; the MEDOS Study. *Bone Miner Res*, 1995, 10(11):1802-1815.
- [28] 林华, 陈新, 朱秀芬, 等. 绝经后骨质疏松高危人群的健康管理干预. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2009, 2(2): 93-98.
- [29] 徐苓. 绝经后骨质疏松症的性激素治疗. *实用妇产科杂志*, 2006, 22(7): 387-389.
- [30] 高飞, 霍建忠. 不同龄小鼠成骨细胞 OPG 和 RANKL 表达的变化. *中华风湿病学杂志*, 2005, 9(4): 219-221.
- [31] Keh-Sung Tsai, Hunter Heath III, Rajiv Kumar, et al. Impaired Vitamin D Metabolism with Aging in Women Possible Role in Pathogenesis of Senile Osteoporosis. *Clin Invest*, 1984, 73: 1668-1672.
- [32] Clarke BL, Khosla S. Physiology of bone loss. *Radiol Clin North Am*, 2010, 48(3): 483-495.
- [33] 林华, 包丽华, 朱秀芬, 等. 骨质疏松椎体骨折形成术后新骨折发生的分析研究. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2008, 1(1): 19-23.

(收稿日期: 2010-12-08)

(上接第 434 页)

分层多阶段整群抽样方法, 样本量较大。研究结果显示, BMD 测定存在地域差异, 各地区应建立本地人群 BMD 参考值。胶东半岛人群 BMD 参考值、丢失率及骨质疏松患病率, 为全国沿海区域骨质疏松研究提供重要数据, 有利于国内不同地区的数据比较和交流。

### 【参 考 文 献】

- [1] 赵燕玲, 潘子昂, 王石麟, 等. 中国人原发性骨质疏松症流行病学. *中国骨质疏松杂志*, 1998, (4): 1-4.
- [2] Hoiberg M, Nielsen TL, Wraae K, et al. Population 2base reference values for bone mineral density in young men. *Osteoporos Int*, 2007, 18(11): 1507-1514.
- [3] Osteoporosis Committee of China Gerontological Society. Chinese manual of osteoporosis management (2007ed). *Chin J Osteoporosis*, 2007, suppl: 2 (in Chinese).
- [4] 刘忠厚. 骨矿与临床. 北京: 中国科技技术出版社, 2006.
- [5] Liu ZH, Yang DZ, Zhu HM, et al. The propositional diagnosis standards of osteoporosis in China. *Chin J Osteoporosis*, 2000, 6(1): 1-3 (in Chinese).
- [6] Zhi H, Shen JX, Liu ZH. A retrospective research of osteoporotic diagnosis standards in China. *Chin J Osteoporosis*, 2004, 10(3): 255-262 (in Chinese).
- [7] Fogelman I, Blake GM. Different approaches to bone densitometry. *J Nucl Med*, 2000, 41(12): 2015-2025.
- [8] 中华医学会. 临床诊疗指南: 骨质疏松症和骨矿盐疾病分册. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 2-3.
- [9] 赵文俐, 林士兴, 尤慧萍, 等. 广东沿海地区正常人群骨密度 pDEXA 测量正常值调查结果. *中国骨质疏松杂志*, 2005, 11(1): 64.
- [10] 张浩, 杨望平, 郭庆. 乌鲁木齐地区汉族和维吾尔族骨密度正常值的调查分析. *中国骨质疏松杂志*, 2006, 12(6): 579.
- [11] 朱继华, 张卫国, 张延年, 等. 大连地区 1112 名正常人群骨密度测定结果分析. *中国骨质疏松杂志*, 2002, 8: 75-77.

(收稿日期: 2010-12-13)

# 不同生理时期雌激素对骨量的影响

作者: 范璐, 林华, FAN Lu, LIN Hua  
作者单位: 南京大学医学院附属鼓楼医院代谢性骨病中心, 南京, 210000  
刊名: 中国骨质疏松杂志 **ISTIC**  
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS  
年, 卷(期): 2011, 17 (5)

## 参考文献(33条)

1. 林华;包丽华;朱秀芬 [骨质疏松椎体骨折形成术后新骨折发生的分析研究](#) 2008(01)
2. Clarke BL;Khosla S [Physiology of bone loss](#)[外文期刊] 2010(03)
3. Keh-Sung Tsai;Hunter Heath H;Rajiv Kumar [Impaired Vitamin D Metabolism with Aging in Women Possible Role in Pathogenesis of Senile Osteoporosis](#) 1984
4. 高飞;霍建忠 [不同龄小鼠成骨细胞OPG和RANKL表达的变化](#) 2005(04)
5. 徐苓 [绝经后骨质疏松症的性激素治疗](#) 2006(07)
6. 林华;陈新;朱秀芬 [绝经后骨质疏松高危人群的健康管理干预](#) 2009(02)
7. Johnell O;Gullberg B;Kanis J [Risk factors for hipfracture in European women:the MEDOS Study](#) 1995(11)
8. Ebeling PR;Atley LM;Guthrie JR [Bone turnover markers and bone density across the menopausal transition](#) 1996
9. Lisbeth Nilas;Clans Christiansen [Bone mass and its relationship to age and the menopause](#) 1987
10. Zhang HC;Kushida K;Atsumi K [Effects of age and menopause on spind bone mineral density in japanese women:A ten-year prospective study](#)[外文期刊] 2002(03)
11. Burger HG;Dudley EC;Robertson DM [Hormonal changes in the menopause transition](#)[外文期刊] 2002
12. Takumi Kurabayashi;Hiroshi Nagata;Nozomi Takeyama [Bone mineral density measurement in puerperal women as a predictor of persistent osteopenia](#) 2009
13. Janaka Lenora;Sarath Lekamwasam;Magnus Karlsson [Effects of multiparity and prolonged breast-feeding on maternal bone mineral density:a community-based cross-sectional study](#)[外文期刊] 2009
14. Hadji P;Ziller V;Kalder M [Influence of pregnancy and breast-feeding on quantitative ultrasonometry of bone in postmenopausal women](#) 2002(03)
15. Cross NA;Hillman LS;Allen SH [Changes in bone mineral density and markers of bone remodeling during lactation and postweaning in women consuming high amounts of calcium](#) 1995(09)
16. Yasumizu T;Nakamura Y;Hoshi K [Bone metabolism after human parturition and the effect of lactation:longitudinal analysis of serum bone-related proteins and bone mineral content of the lumbar spine](#) 1998(05)
17. Akesson A;Vahter M;Berglund M [Bone turnover from early pregnancy to postweaning](#) 2004(11)
18. More C;Bettembuk P;Bhattoa HP [The effects of pregnancy and lactation on bone mineral density](#)[外文期刊] 2001(09)
19. Cross NA;Hillman LS;Allen SH [Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning:a longitudinal study](#) 1995(03)
20. Fiore CE;Pennisi P;DiStefano A [Pregnancy-associated changes in bone density and bone turnover in](#)

[the physiological state:prospective data on sixteen women](#) 2003(05)

21. [Byung-Koo Yoon;Jeong-Won Lee;DooSeok Choi](#) [Changes in biochemical bone markers during pregnancy and puerperium](#) 2000
22. [Tranquilli AL;Giannubilo SR;Corradetti A](#) [Ultrasound measurement of pregnancy induced changes in maternal bone mass:a longitudinal,cross-sectional and biochemical study](#)[外文期刊] 2004(05)
23. [扈婧](#) [青春期女性骨量峰值影响因素研究](#) 2009(01)
24. [程晓光;杨定焯;周琦](#) [中国女性的年龄相关骨密度、骨丢失率、骨质疏松发生率及参考数据库--多中心合作项目](#) 2008(04)
25. [Cadogan J;Blumsohn A;Barker ME](#) [A longitudinal study of bone gain in pubertal girls:anthropometric and biochemical correlates](#) 1998(10)
26. [Blumsohn A;Harmon RA;Wrate R](#) [Biochemical markers of bone turnover in girls during puberty](#)[外文期刊] 1994(05)
27. [Diane SL](#) [Bone mineral density in adolescents:Relation to puberty,calcium intake,and physical activity](#) 2001(06)
28. [Tulipano GP;Bonfanti CP;Poiesi CP](#) [Effects of the selective estrogen receptor modulator LY117018 on growth hormone secretion:In vitro studies](#) 2004(05)
29. [Pepene CE;Seck T;Diel I](#) [Influence of fluor salts hormone replacement therapy and calcitonin on the concentration of insulinlike growth factor \(IGF\)-I IGF-II and transforming growth factor-beta 1 in human iliac crest bone matrix from patients with primary osteoporosis](#)[外文期刊] 2004(01)
30. [Vanderschueren D;Vandenput L;Boonen S](#) [Androgens and bone](#)[外文期刊] 2004(03)
31. [Schmidt M;Rennet C;Löffler G](#) [Progesterone inhibits glucocorticoid-dependent aromatase induction in human adipose fibroblasts](#)[外文期刊] 1998(03)
32. [Zhou H;Shen V;Dempster DW](#) [Continuous parathyroid hormone and estrogen administration increase vertebral cancellous bone volume and cortical width in the estrogen-deficient rat](#)[外文期刊] 2001(07)
33. [戚孟春;周秀青](#) [雌激素对破骨细胞调节的细胞及分子机理](#) 2002(03)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zggzsszz201105017.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201105017.aspx)