

# 内蒙古地区蒙古族男性雌激素受体基因多态性与骨密度关系的研究

栗平 王长海 郭晓秀 马立波

中图分类号: R580 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)08-0713-04

**摘要:** **目的** 探讨内蒙古地区蒙古族男性雌激素受体 a( estrogen receptor, ER)基因多态性与骨密度(BMD)的关系。**方法** 采用 PCR- 限制性片段长度多态性检测 500 名无血缘关系的蒙古族健康男性 ER- a 基因 Xba I 和 Pvu II 多态性, 结合双能 X 线吸收仪检查腰椎( L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub>)和股骨近端股骨颈(femoral neck)、大转子区( trochanter)和 Ward 三角部位 BMD。**结果** 本研究人群 Xba I 和 Pvu II 等位基因频率分布符合 Hardy-Weinberg 定律。Pvu II 多态性与腰椎( L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub>)和 Ward 三角部位 BMD 值均有相关性( *P* < 0. 05 ), 而 Xba I 多态性与各部位 BMD 值均无相关性; PP 基因型在上述部位平均 BMD 值明显高于 Pp 和 pp 基因型( *P* < 0. 05 )。**结论** 本研究结果提示 ER-a 基因 Pvu II 多态性直接影响蒙古族男性松质骨的骨峰值。

**关键词:** 男性; 雌激素受体基因; 遗传多态性; 骨密度

**The relationship between estrogen receptor gene polymorphism and BMD in Mongolian males in Inner Mongolia** LI Ping, WANG Changhai, GUO Xiaoxiu, et al. Department of BMD, The Second Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical College, Hohhot 010030, China

Corresponding author: WANG Changhai, E-mail: wangchanghai.2008@sina.com

**Abstract: Objective** To explore the relationship between estrogen receptor ( ER ) gene polymorphism and bone mineral density ( BMD ) in Mongolian males in Inner Mongolia. **Methods** ER-a gene Xba I and Pvu II polymorphism of 500 unrelated Mongolian healthy males were measured using PCR-restriction fragment length polymorphism testing. BMDs of the lumbar spine ( L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub> ), proximal femoral neck, trochanter, and Ward's triangle were measured using dual energy X-ray absorptiometry. **Results** Xba I and Pvu II allele frequency distribution were fit to the Hardy-Weinberg's law in this study. Pvu II polymorphism, lumbar ( L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub> ), and BMD of Ward's triangle were all correlated ( *P* < 0. 05 ). Xba I polymorphism and BMD of each site were not correlated. Average BMD of patients with PP genes was significantly higher than that of the Pp and pp genotype ( *P* < 0. 05 ). **Conclusion** ER-a gene polymorphism Pvu II can directly affect peak mass of cancellous bone in Mongolian males.

**Key words:** Male; Estrogen receptor gene; Genetic polymorphisms; Bone mineral density

骨量峰值是骨质疏松及骨折的重要影响因素,对于骨质疏松危险性具有较好的预测作用,家系调查显示遗传因素是骨量峰值控制的重要因素,由于各地区生活环境、方式等因素的差异性,导致基因与其他基因连锁不平衡,骨质疏松候选基因多态性在不同人种频率分布存在显著差异,骨质疏松候选基因研究的一个潜在应用是评估骨质疏松性骨折的危

险性,强烈基因控制下的低骨峰值是决定男性特发性骨质疏松的主要原因<sup>[1]</sup>,本项研究采用骨密度检测结合基因多态性,分析内蒙古地区蒙古族男性雌激素受体( estrogen receptor, ER)基因分布频率与该群体骨质疏松发病关系及本地区蒙古族男性群体骨质疏松的发病机制,为开展群体预防及揭示本地区男性骨质疏松症的遗传学发病机制提供重要依据。

作者单位: 010030 呼和浩特,内蒙古医学院第二附属医院骨密度室(栗平、郭晓秀、马立波); 010017 呼和浩特,内蒙古自治区人民医院骨科(王长海)

通讯作者: 王长海, Email: wangchanghai.2008@sina.com

## 1 材料和方法

### 1.1 对象

收集在内蒙古地区 5 年以上居住史的 3 代纯系

蒙古族健康男性 500 例,彼此无亲缘关系,详细询问病史,所有对象均进行健康调查表填写、体格检查和实验室常规检查(血糖,尿糖,肝、肾功等),排除各种患有影响骨代谢疾病(骨质疏松及骨质疏松性骨折除外)者,排除近 3 个月服用过影响骨代谢药物者。

1.2 方法

1.2.1 骨密度测定:对所有被调查者均采用美国 GE 公司生产的 LUNAR-Bravo 双能 X 线骨密度仪对其腰椎( L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> )和股骨( 股骨颈、Ward 区、大转子 )的骨密度进行测量,再采用分子生物学 PCR-RFLP 的方法对其进行 ER-a 基因限制性片断长度多态性检测。

1.2.2 ER 等位基因测定:( 1 ) DNA 提取:白细胞 DNA 提取:酚和氯仿抽提法。( 2 ) 检测 DNA 含量与纯度:取 DNA 溶液 5 μl,加双蒸水 195 μl 混匀后置于石英杯中,经紫外线分光光度计测定 OD260、OD280 数值,DNA 纯度应用 OD260/OD280 比值分析,比值在 1.6 ~ 1.8 之间纯度好。( 3 )引物设计与合成:引物序列参考文献<sup>[2]</sup>分别设计一对引物,ER 引物 1:5-CATGAACCACCATGCTCACT-3,引物 2:5-TACCTCTTGCCGTCTGTTGC-3,ER 特异性扩增产物的片断为 395 bp,由上海生物工程有限公司合成。( 4 )PCR. RFLP 法分析 ER 基因型:取 ER 的 PCR 产物 10 μg 分别进行 Xba I 和 Pvu II 酶切,置入电热恒温水浴箱中,反应温度为 37℃,消化 8 h。( 5 )限制性片段长度多态性( RFLP )分析:酶切终止后应用 1.5% 琼脂糖凝胶水平电泳,100 V 电压电泳 30 分钟,然后用紫外线凝胶图像分析系统分析基因型。

1.3 统计学处理

应用 SPSS13.0 系统软件统计处理数据。卡方检验分析各等位基因频率是否符合 Hardy- Weinberg 定律;各基因型之间的差异用 unpaired student's T test 验证数据为正态分布。用单因素方差分析,分析经协变量调整后的骨密度值与各基因型的关系,逐步回归分析骨密度的预测因子,*P* < 0.05 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

由表 1 可见各组基因型在年龄、身高、体重、BMI 基本相似,无统计学上的差异( *P* > 0.05 )。ER-a 受体基因 Pvu II 和 Xba I 多态性结果用 P 或 p, X 或 x 表示,限制性内切位点存在者用小写字母表

示,限制性内切位点缺失者用大写字母表示。每种酶切均有三种结果:PP, Pp, pp;XX, Xx, xx。

表 1 ER-a 的 Pvu II、XbaI 基因型的临床特征

| 多态性 | 例数  | 年龄         | 身高          | BMD           |
|-----|-----|------------|-------------|---------------|
| PP  | 50  | 25.1 ± 4.3 | 167.1 ± 6.0 | 0.922 ± 0.102 |
| Pp  | 237 | 30.2 ± 2.1 | 168.8 ± 5.7 | 0.972 ± 0.130 |
| pp  | 213 | 27.3 ± 2.5 | 169.7 ± 5.8 | 0.911 ± 0.122 |
| XX  | 14  | 30.1 ± 3.7 | 170.6 ± 6.4 | 0.967 ± 0.112 |
| Xx  | 199 | 32.3 ± 2.5 | 170.4 ± 6.3 | 0.987 ± 0.102 |
| xx  | 238 | 27.3 ± 2.7 | 170.4 ± 5.9 | 0.965 ± 0.092 |

2.2 ER-a 基因型和等位基因频率分布

内蒙古地区男性 ER-a 基因 Pvu II、Xba I 酶切的基因型和等位基因频率的分布见表 2。

表 2 ER-a Pvu II、XbaI 基因型和等位基因频率分布

| 多态位点   | 例数  | 基因型频率( n )                   | 等位基因频率( n )       |
|--------|-----|------------------------------|-------------------|
| Pvu II | 500 | PP( 50 ) Pp( 237 ) pp( 213 ) | P( 432 ) p( 568 ) |
| XbaI   | 500 | XX( 14 ) Xx( 199 ) xx( 238 ) | X( 287 ) x( 713 ) |

从表 2 健康男性蒙古族等位基因的频率分布得知,PvuII 基因型多态性 PP、Pp、pp 分布频率为:10.0%、47.4%、42.6%,P 和 p 等位基因分布频率分别为 40.2%、59.8%;Xba I 基因型多态性 XX、Xx、xx 分布频率为:3.1%、39.1%、57.8%,X 和 x 等位基因分布频率分别为:28.7%、71.3%。其中以 p, x 和 b 基因位点居多。

2.3 结果

2.3.1 ER-a 基因多态性与骨密度的关系:内蒙古地区男性 ER-a 基因型与各部位骨密度比较见表 3。

表 3 ER-a 受体基因型与各部位骨密度比较

| 类别 | 例数  | L <sub>2</sub> -L <sub>4</sub> | 股骨颈           | 大转子           | Ward 三角       |
|----|-----|--------------------------------|---------------|---------------|---------------|
| PP | 50  | 1.232 ± 0.082                  | 0.860 ± 0.069 | 0.703 ± 0.092 | 0.765 ± 0.092 |
| Pp | 237 | 1.203 ± 0.103                  | 0.954 ± 0.062 | 0.778 ± 0.093 | 0.887 ± 0.094 |
| pp | 213 | 1.156 ± 0.132                  | 0.921 ± 0.065 | 0.793 ± 0.095 | 0.891 ± 0.102 |
| XX | 14  | 1.178 ± 0.125                  | 0.921 ± 0.058 | 0.757 ± 0.061 | 0.918 ± 0.024 |
| Xx | 199 | 1.102 ± 0.156                  | 0.937 ± 0.061 | 0.792 ± 0.121 | 0.917 ± 0.025 |
| xx | 238 | 1.193 ± 0.132                  | 0.935 ± 0.059 | 0.788 ± 0.096 | 0.911 ± 0.102 |

从表 3 ER-a 受体基因型与各部位骨密度比较得知,ER-a 基因型在腰椎( L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub> )骨密度有极显著差异( *P* < 0.01 ),不同 PvuII 酶切基因多态性在 Ward 三角骨密度有显著差异。PP 小于 Pp 及 pp( *P* < 0.01 )。XbaI 酶切基因多态性在各部位的骨密度均无显著差异( *P* > 0.05 ),联合分析 PvuII 和 XbaI 位点可知酶切后复合形式基因型分布如下:PPXx 80 例( 占 16 )、PPxx 55 例( 占 11 )、PpXX 6 例( 占 103 )、PpXx70 例( 占 14% ), Ppxx 105 例( 占 21% ), ppXX 3 例( 占 0.7% ), ppXx 55 例( 占 11% ), ppxx 126 例( 占 25% );其中,PPXX 未检测出,联合基因分析基因型

以 PPXx, PpXx, Ppxx, ppXx, ppxx 较多见(表 4), PPxx 在腰椎的骨密度明显低于其他任何基因型, PPXx 的 Ward 三角骨密度明显低于其他型。(  $P < 0.05$  )

表 4 联合分析 PvuII 和 XbaI 位点可知酶切后  
复合形式基因型分布

| 类别   | 例数  | L <sub>2</sub> -L <sub>4</sub> | 股骨颈           | 大转子           | Ward 三角       |
|------|-----|--------------------------------|---------------|---------------|---------------|
| PPXx | 80  | 1.156 ± 0.082                  | 0.860 ± 0.069 | 0.703 ± 0.092 | 0.765 ± 0.092 |
| PPxx | 55  | 1.013 ± 0.102                  | 0.954 ± 0.062 | 0.778 ± 0.093 | 0.887 ± 0.094 |
| PpXX | 6   | 1.202 ± 0.132                  | 0.921 ± 0.065 | 0.793 ± 0.095 | 0.891 ± 0.102 |
| PpXx | 70  | 1.178 ± 0.125                  | 0.921 ± 0.058 | 0.757 ± 0.061 | 0.918 ± 0.024 |
| Ppxx | 105 | 1.232 ± 0.156                  | 0.937 ± 0.061 | 0.792 ± 0.121 | 0.917 ± 0.025 |
| ppXX | 3   | 1.193 ± 0.132                  | 0.935 ± 0.059 | 0.788 ± 0.096 | 0.911 ± 0.102 |
| ppXx | 55  | 1.203 ± 0.103                  | 0.954 ± 0.062 | 0.778 ± 0.093 | 0.891 ± 0.102 |
| ppxx | 126 | 1.233 ± 0.156                  | 0.947 ± 0.061 | 0.799 ± 0.121 | 0.913 ± 0.025 |

3 结论

XbaI 和 PvuII 多态性位于 ER-a 基因内含子区, 本研究对内蒙古蒙古族健康男性通过 PCR-RFLP 和直接 DNA 测序方法,探讨了 ER-a 受体基因的两种多态性:PvuII 多态性和 XbaI 多态性,并对其与骨密度关系进行研究。这些骨质疏松候选基因多态性在不同人种中频率分布的显著差别,是不同人种患骨质疏松风险存在差异的重要遗传因素。

骨密度有两大影响因素:骨峰值和骨转换速度。通过分析 PvuII 和 XbaI 基因型与骨密度的关系发现,在蒙古族健康男性年龄、身高和体重均无显著差别的基础情况下而骨密度值存在变异,本次研究数据显示 ER-a 基因 PvuII 酶切基因多态性与以松质骨为主的腰椎(L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub>)和股骨近端 Ward 三角部位峰值骨密度值相关,pp, XX 基因型腰椎的骨量或骨峰值比 PP 和 xx 高,p 及 X 等位基因对腰椎骨量的维持有一定作用。PP 小于 Pp 及 pp(  $P < 0.01$  ),pp 基因型具有较高的峰值骨密度值,但 PvuII 多态性与皮质骨为主的股骨颈和大转子区峰值骨密度无相关性。并且发现 XbaI 酶切基因多态性在各部位的骨密度均无显著差异(  $P > 0.05$  ),我们还通过两因素方差分析未发现 XbaI 和 PvuII 基因型对男性各部位骨峰值的协同作用。因此,本研究提示 PvuII 多态性可能影响男性松质骨骨量的丢失,而且是独立于 XbaI 多态性。联合基因分析:PPxx 骨密度明显低于其他任何基因型,因此我们推测,某一种 ER-a 受体基因型对峰值骨密度影响不大,但在两种基因型的共同作用下对峰值骨密度可能有一定的作用。

4 讨论

由于男性骨质疏松症的发病年龄较女性大,发病率较女性小,所以对男性骨质疏松症的研究较女性少。本文作者栗平等<sup>[2]</sup>对呼和浩特地区中老年健康体检者进行腰椎骨密度测定结果显示:女性骨量减少和骨质疏松 60~69 岁约占 66.83%,70 岁以上约占 85.37%,男性骨量减少和骨质疏松 60~69 岁约占 41.38%,70 岁以上约占 70.45%<sup>[3]</sup>。随着人口老龄化,男性骨质疏松的发病率也逐渐上升,另一方面男性因骨质疏松性骨折的预后更差,以老年髌部骨折为例,髌部骨折当年死亡率男性比女性高,男性高达 37.5%<sup>[4]</sup>,所以男性骨质疏松症正逐渐被人们关注。2011 美国社会骨矿与临床的研究报道:强烈基因控制下的低骨峰值是决定男性特发性骨质疏松的主要原因,骨质疏松是一种多因素、多基因的疾病,受遗传、全身激素和局部细胞因子等因素的控制。骨质疏松的主要风险因子骨密度已被广泛地使用作为替代表型来研究骨质疏松的遗传机制<sup>[5]</sup>。大量的家系和同胞研究证据表明 60%~90% 的骨密度变异由遗传因素决定<sup>[6-8]</sup>,但是大部分的骨密度遗传决定仍然未知。湖南师范大学的李曦在其博士论文《骨质疏松症相关表型的全基因组关联研究》中报道:骨密度是一种由多基因和环境因素共同决定的复杂性状,它有很强的遗传因素,其遗传率高达 50%~90%<sup>[9]</sup>。

相对于女性,男性雌激素受体基因多态性与骨密度关系的报道很少,且争议很大。Ongphiphadhanakul 等<sup>[10]</sup>研究了一组年龄 20~79 岁的泰国男性人群,发现带有 P 基因型的受检者具有较高的腰椎骨密度。一些肯定男性雌激素受体基因多态性与骨密度具有明显相关关系研究陆续报道<sup>[10-13]</sup>。然而在芬兰<sup>[14]</sup>与韩国<sup>[15]</sup>的相关研究中却没发现男性雌激素受体基因多态性与骨密度有明显相关性。成年男性雌激素受体基因多态性与骨密度缺乏相关性的研究也陆续被报道<sup>[16,17]</sup>。Sapir-Koren 等<sup>[18]</sup>对 183 名 18~28 岁俄罗斯男性(白人)的研究发现携带 p 及 X 等位基因型人群平均骨密度值高于无 p 及 X 等位基因型,显然该结果仅部分与我们的发现一致。上海市汉族绝经后妇女与 ER-a 基因多态性的关系,发现 Pp 基因型具较高的骨密度值,而且 XbaI 和 PvuII 基因型频率分布与男性人群一致<sup>[19]</sup>。王长海等<sup>[20]</sup>对呼和浩特地区老年人髌部骨质疏松性骨折的回顾性研究报道:雌激素受体基

因多态性与骨密度有明显相关性。关于基因型分布频率与国外同类研究结果进行比较,结果表明,基因多态性分布频率与日本人、朝鲜人相似,而与欧美白人差异显著。尽管以上研究结果具有明显不一致性,但多数学者认为人群骨量差别 80% 归于遗传因素,基因的骨密度调控仍需进一步验证。许多研究结果提示:ER 基因多态性与雌激素、某些因子、骨代谢指标及 BMD 之间可能存在某种因果联系<sup>[21-24]</sup>,在人类成骨细胞及破骨细胞均存在雌激素受体,因此可以推断雌激素受体与骨质疏松有一定的关系。ER 基因多态性与骨密度关系在不同研究中结果的不一致,可能是因为人群种族差异、样本量大小、性别不同、年龄范围不同、生活居住环境不同和采用不同的统计方法等因素造成,研究人群间的饮食、生活习惯和环境有很大的差异,这也是产生结果不一致的原因之一,在同一基因不同位点可能存在彼此相互作用。

本研究探讨了 ER-a 基因 XbaI 和 PvuII 多态性与蒙古族男性骨峰值的关系,这使我们对不同种族间骨质疏松发病差异有了更进一步的认识,从而早期鉴定出高危人群以及作出是否有必要进行早期药物干预等措施。为阐明 ER-a 基因 XbaI 和 PvuII 多态性与男性骨量变异、骨质疏松的确切关系,期待有更多的涉及不同国家、不同地区、不同种族男性骨质疏松的研究,也为更深入研究骨质疏松的发病机制和遗传背景打下基础。

【 参 考 文 献 】

[ 1 ] Ken Watanabe, Kyoji Ikeda. Osteocytes in Normal Physiology and Osteoporosis. Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism, 2010, 8( 3 ):178-203.

[ 2 ] Cepollaro C, Lauretani F, Gozzini A, et al. Relationship of volumetric bone mineral density and structural parameters with ERalpha gene polymorphisms. Calcif Tissue Int, 2007, 80( 5 ): 307-15.

[ 3 ] 栗平,格德,武瑞卿,等.呼和浩特地区 500 对中老年夫妇腰椎骨量的比较.中国骨质疏松杂志,2009,15( 9 ):676-679.

[ 4 ] 王长海,马志新,毕力夫.呼和浩特地区髋部骨质疏松性骨折的回顾性研究.中国骨质疏松杂志,2010,16( 3 ):39-41.

[ 5 ] Ken Watanabe, Kyoji Ikeda. Osteocytes in Normal Physiology and Osteoporosis. Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism, 2010, 8( 3 ):178-203.

[ 6 ] Richards JB, Kavvoura FK, Rivadeneira F, et al. Collaborative meta-analysis: associations of 150 candidate genes with osteoporosis and osteoporotic fracture. Ann Intern Med, 2009, 151( 8 ):528-537.

[ 7 ] Ralston SH, Uitterlinden AG Genetics of osteoporosis. Endocr Rev, 2010, 31( 5 ):629-662.

[ 8 ] Chen Y, Kong DH, Guo YF, et al. Pathway-based genome-wide

association analysis identified the importance of EphrinA-EphR pathway for femoral neck bone geometry. Bone, 2010, 46( 1 ): 129-136.

[ 9 ] 李曦.骨质疏松症相关表型的全基因组关联研究.湖南师范大学,2011.

[ 10 ] Ongphiphadhanakul B, Rajatanavin R, Chanprasertyothin S, et al. Estrogen receptor gene polymorphism is associated with bone mineral density in pre-menopausal women but not in post-menopausal women. J Endocrinol Invest, 1998, 21 :487-493.

[ 11 ] Van Meurs JBJ, Schuit SCE, Weel AE, et al. Association of 5' estrogen receptor alpha gene polymorphisms with bone mineral density, vertebral bone area and fracture risk. Hum Mol Genet, 2003, 12:1745-1754.

[ 12 ] 程英雄,庄洪,赵可伟,等.男性血清雌激素浓度与骨密度的相关性.中国康复,2010,10( 2 ):1345-1346.

[ 13 ] Remes T, Vaisanen SB, Mahonen A, et al. Aerobic exercise and bone mineral density in middle-aged Finnish men: a controlled randomized trial with reference to androgen receptor, aromatase, and estrogen receptor alpha gene polymorphisms. Bone, 2003, 32:412-420.

[ 14 ] Valimaki VV, Pioppo K, Valimaki S, et al. The relation of the XbaI and PvuII polymorphisms of the estrogen receptor gene and the CAG repeat polymorphism of the androgen receptor gene to peak bone mass and bone turnover rate among young healthy men. Osteoporos Int, 2005, 16:1633-1640.

[ 15 ] Koh JM, Kim DJ, Hong JS, et al. Estrogen receptor alpha gene polymorphisms PvuII and XbaI influence association between leptin receptor gene polymorphism ( Gln223Arg ) and bone mineral density in young men. Eur J Endocrinol, 2002, 147: 777-783.

[ 16 ] Khosla S, Riggs BL, Atkinson EJ, et al. Relationship of estrogen receptor genotypes to bone mineral density and to rates of bone loss in men. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89:1808-1816.

[ 17 ] Dennison E, Syddall H, Fall C, et al. Hertfordshire Cohort Study Group. Evidence of sexual dimorphism in relationships between estrogen receptor polymorphisms and bone mass: the Hertfordshire study. J Rheumatol, 2005, 32:2400-2404.

[ 18 ] Sapir Koren R, Livshits G, Landsman T, et al. Bone mineral density is associated with estrogen receptor gene polymorphism in men. Anthropol Anz, 2001, 59:343-353.

[ 19 ] 王钦红,黄琪仁,周琦,等.绝经后妇女雌激素受体基因 PvuII 酶切位点多态性与骨密度的关系.中华内科杂志, 2000, 39( 6 ):743-745.

[ 20 ] 王长海,马志新,毕力夫.呼和浩特地区髋部骨质疏松性骨折的回顾性研究.中国骨质疏松杂志,2010,16( 3 ):39-41.

[ 21 ] 张志,武宇赤,张飞.原发性骨质疏松相关基因的研究进展,内蒙古医学杂志,2008, 8:1218-1222.

[ 22 ] 陈玲.骨质疏松症遗传相关性的研究.中国民族民间医药杂志,2009, 6( 21 ):57-59.

[ 23 ] Zhang L, Guo YF, Liu YZ, et al. Pathway-based genome-wide association analysis identified the importance of regulation-of-autophagy pathway for ultradistal radius BMD. J Bone Miner Res, 2010, 25( 7 ):1572-1580.

[ 24 ] Wang K, Li M, Hakonarson H. Analysing biological pathways in genome-wide association studies. L J Nat Rev Genet, 2010, 11( 12 ):843-854.

内蒙古地区蒙古族男性雌激素受体基因多态性与骨密度关系的研究

作者：[栗平](#)，[王长海](#)，[郭晓秀](#)，[马立波](#)  
作者单位：[栗平, 郭晓秀, 马立波\(内蒙古医学院第二附属医院骨密度室, 呼和浩特, 010030\)](#)，[王长海\(内蒙古自治区人民医院骨科, 呼和浩特, 010017\)](#)  
刊名：[中国骨质疏松杂志](#)   
英文刊名：[CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS](#)  
年，卷(期)：2012, 18(8)

参考文献(24条)

1. [Ken Watanabe;Kyoji Ikeda Osteocytes in Normal Physiology and Osteoporosis 2010\(03\)](#)
2. [Cepollaro C;Lauretani F;Gozzini A Relationship of volumetric bone mineral density and structural parameters with ERalpha gene polymorphisms 2007\(05\)](#)
3. [栗平;格德;武瑞卿 呼和浩特地区500对中老年夫妇腰椎骨量的比较\[期刊论文\]-中国骨质疏松杂志 2009\(09\)](#)
4. [王长海;马志新;毕力夫 呼和浩特地区髋部骨质疏松性骨折的回顾性研究 2010\(03\)](#)
5. [Ken Watanabe;Kyoji Ikeda Osteocytes in Normal Physiology and Osteoporosis 2010\(03\)](#)
6. [Richards JB;Kavvoura FK;Rivadeneira F Collaborative meta-analysis:associations of 150 candidate genes with osteoporosis and osteoporotic fracture\[外文期刊\] 2009\(08\)](#)
7. [Ralston SH;Uitterlinden AG Genetics of osteoporosis\[外文期刊\] 2010\(05\)](#)
8. [Chen Y;Xiong DH;Guo YF Pathway-based genome-wide association analysis identified the importance of EphrinA-EphR pathway for femoral neck bone geometry\[外文期刊\] 2010\(01\)](#)
9. [李曦 骨质疏松症相关表型的全基因组关联研究\[外文期刊\] 2011](#)
10. [Ongphiphadhanakul B;Rajatanavin R;Chanprasertyothin S Estrogen receptor gene polymorphism is associated with bone mineral density in pre-menopausal women but not in post-menopausal women 1998](#)
11. [Van Meurs JBJ;Schuit SCE;Weel AE Association of 5' estrogen receptor alpha gene polymorphisms with bone mineral density,vertebral bone area and fracture risk 2003](#)
12. [程英雄;庄洪;赵可伟 男性血清雌激素浓度与骨密度的相关性 2010\(02\)](#)
13. [Remes T;Vaisanen SB;Mahonen A Aerobic exercise and bone mineral density in middle-aged Finnish men:a controlled randomized trial with reference to androgen receptor,aromatase,and estrogen receptor alpha gene polymorphisms 2003](#)
14. [Valimaki VV;Pioppo K;Valimaki S The relation of the XbaI and PvuII polymorphisms of the estrogen receptor gene and the CAG repeat polymorphism of the androgen receptor gene to peak bone mass and bone turnover rate among young healthy men\[外文期刊\] 2005](#)
15. [Koh JM;Kim DJ;Hong JS Estrogen receptor alpha gene polymorphisms PvuII and XbaI influence association between leptin receptor gene polymorphism \(Gln223Arg\) and bone mineral density in young men\[外文期刊\] 2002](#)
16. [Khosla S;Riggs BL;Atkinson EJ Relationship of estrogen receptor genotypes to bone mineral density and to rates of bone loss in men 2004](#)
17. [Dennison E;Syddall H;Fall C Hertfordshire Cohort Study Group.Evidence of sexual dimorphism in relationships between estrogen receptor polymorphisms and bone mass:the Hertfordshire study 2005](#)
18. [Sapir Koren R;Livshit s G;Landsman T Bone mineral density is associated with estrogen receptor](#)

19. 王钦红;黄琪仁;周琦 绝经后妇女雌激素受体基因PvuII酶切位点多态性与骨密度的关系[外文期刊] 2000(06)
20. 王长海;马志新;毕力夫 呼和浩特地区髋部骨质疏松性骨折的回顾性研究 2010(03)
21. 张志;武宇赤;张飞 原发性骨质疏松相关基因的研究进展 2008
22. 陈玲 骨质疏松症遗传相关性的研究 2009(21)
23. Zhang L;Guo YF;Liu YZ Pathway-based genome-wide association analysis identified the importance of regulation-of-autophagy pathway for ultradistal radius BMD[外文期刊] 2010(07)
24. Wang K;Li M;Hakonarson H Analysing biological pathways in genome-wide association studies 2010(12)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zggzsszz201208008.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201208008.aspx)