

台湾 35 ~ 74 岁男性体检者骨质疏松 5 年发病风险预测模型

孙凤 郁凯 陶庆梅 陶秋山 杨兴华 曹纯铿 詹思延

中图分类号: R18 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)10-0905-07

摘要: **目的** 构建台湾 35 ~ 74 岁男性体检者骨质疏松(OP)5 年发病风险(个体化)预测模型。**方法** 选择 1999 - 2005 年首次参加台湾美兆健检的 35 ~ 74 岁男性体检者 7801 人,去除基线患 OP 者 505 人后余下 7296 人,将 4 个体检中心分为建模队列(台北中心, $n = 3844$),余下 3 中心为验证队列($n = 3452$)。按建模队列 5 年后是否发生 OP 为因变量,以该队列基线指标为自变量在进行单变量分析后,建立多元逐步 Logistic 回归模型,以 ROC 曲线下的面积(AUC)为判定预测模型拟合优度的主要指标,用验证队列对模型的外部效度进行评估。模型建立后,将人群的预测风险概率正态化后再转化为可实际应用操作的 4 个风险等级。**结果** 基线 4 个体检中心 OP 患病率范围为 4.77% ~ 7.88%。去除基线患者后,全部受检者 5 年发病率为 2.34% (171/7296),4 个中心 OP 发病率范围为:1.52% ~ 4.89%。多变量 Logistic 回归构建的预测模型包括年龄、日常工作性质、腰围、体重和血肌酐水平 5 个指标。建模队列建立的预测模型的 ROC 曲线下面积(AUC)约为 0.728 (95% CI:0.675 ~ 0.772),验证队列外部效度验证结果 AUC 为 0.698(0.633 ~ 0.762)。将建模队列划分为 4 个风险等级后,显示中危(占 11.9%)和高危(占 1.1%)的个体 5 年内发生 OP 的危险分别比一般人群高 2.4 倍和 8.1 倍。**结论** 利用台湾美兆健检纵向数据资料建立的 OP 5 年个体风险预测模型效应与信度均较高,且纳入的预测变量和建立的风险等级评价标准简单实用,因此对于今后无论个体进行自身 OP 风险评价还是社区工作者对社群人群进行 OP 监测均具有较大的应用价值。

关键词: 骨质疏松; Logistic 模型; 风险预测模型; 纵向数据; 健检; 数据挖掘

Risk predicting model of 5 - year osteoporosis occurrence in 35-74-year-old males in Taiwan SUN Feng¹, YU Kai², TAO Qingmei¹, et al. ¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191; ²Department of Orthopedics, the Fifth Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300450, China

Corresponding author: ZHAN Siyan, Email: siyan-zhan@bjmu.edu.cn

Abstract: Objective To build a risk predicting model of 5-year osteoporosis (OP) occurrence in 35-74-year-old males in Taiwan. **Methods** A total of 7081 individuals who received health check-up in Taiwan MJ Health Administration Organization for the first time from 1999 to 2005 were selected. After excluding 505 individuals who were OP patients at baseline, 7296 subjects were enrolled. Four health check-up centers were selected as the modeling cohort (Taipei center, $n = 3844$), and the left 3 centers were selected as the testing cohort ($n = 3452$). Multivariate logistic regression model was established based on an univariate model with variables that predicted OP incidence in 5 years and with variables that appeared on baseline. We evaluated model predictability by the area under the receiver -operating characteristic (ROC) curve (AUC) and testified its diagnostic property on the testing sample. Once final model was defined, we next established rules to characterize 4 different degrees of the risk based on cut points of these probabilities after transforming

作者单位: 100191 北京,北京大学公卫学院流行病与卫生统计学系(孙凤、陶庆梅、陶秋山、詹思延);100191 北京,北京大学药学院药事管理与临床药理学系(孙凤);832003 石河子,新疆石河子大学医学院预防医学系(孙凤);300450 天津,天津市第五中心医院骨科(郁凯);100069 北京,首都医科大学公共卫生与家庭医学学院(杨兴华);110 台湾,美兆健康管理机构(曹纯铿)

通讯作者: 詹思延, Email: siyan-zhan@bjmu.edu.cn

万方数据

into normal distribution by log-transformation. **Results** At baseline, the range of OP prevalence was 4.77–7.88% in 4 check-up centers. After excluding 505 OP individuals at baseline, the incidence of OP was 2.34% (171/7296). The range of incidence was 1.52–4.89% in 4 check-up centers. Final multivariable logistic regression model included 5 risk factors: age, routine work status, waist circumference, weight, and serum creatinine. The AUC of the model consisted of modeling cohort was 0.728 (95% CI, 0.675–0.772). The AUC of testing cohorts was 0.698 (95% CI, 0.633–0.762). After labeling 4 risk degrees in modeling cohort, the risks of developing OP for subjects in moderate risk degree (11.9% of all subjects) and high risk degree (1.1% of all subjects) were 2.4 times and 8.1 times higher than those of general population, respectively. **Conclusion** The predictability and reliability of the model of estimated risks on developing OP within 5 years, which is based on Taiwan MJ longitudinal check-up population database, are good and satisfied. The predictive variables involved and the evaluation criterions to establish the risk degrees are simple and practicable. It will be helpful both for individual to assess the risk on developing OP and for community workers to survey the development of OP in community population.

Key words: Osteoporosis; Logistic regression model; Risk predictive model; Longitudinal data; Check-up; Data mining

骨质疏松 (Osteoporosis, OP) 的最主要后果是导致骨折, 给社会、医疗卫生服务系统、家庭与个人带来沉重经济负担^[1, 2]。Gullberg 等^[3]指出 OP 将是未来亚洲社会的一大负担, 预测到 2050 年约有 450 万髋部骨折患者, 其中一半会发生在亚洲。OP 过去常被认为是以女性为主的疾病, 因此大量的男性 OP 没有能及时被诊断、治疗、报告和研究^[4]。但是随着经济的发展及医疗水平的提高, 台湾居民预期寿命大幅延长, 人口的快速老化, 男性 OP 导致的骨折发生率、死亡率和医疗费用的逐渐增高^[5], OP 已成为台湾老年男性重要的健康保健问题。因此, 早期发现、早期诊断、早期治疗在 OP 的防治中显得尤为重要。目前的 OP 模型主要是针对绝经期女性人群, 且多数是在欧美国家人群中建立的^[6-10], 发展中国家 OP 模型报道较少, 对于男性中老年人群的 OP 预测模型还未见报道。因此, 我们利用台湾美兆体检机构提供的 1999–2005 年 7 年纵向体检数据, 尝试构建男性中老年人群 OP 危险度评估工具。

1 材料和方法

1.1 观察对象

本研究数据来自台湾美兆自动化体检机构 (简称美兆体检), 其详细介绍请参考有关文献^[11-13], 本文仅作概括介绍。美兆体检是一家实行会员制的专业体检机构, 在台湾 4 个主要城市 (台北、桃园、台中和高雄) 设有定点体检中心。美兆体检的资料主要包括: 受检者自填健康问卷资料、体检与实验检查资料以及一部分高危人群的随访资料等。自 1994 年起会员实验室资料实施全面电子化管理, 1996 年万方数据

开始收集个体一般信息, 平均每年约有 8 万人次的体检资料。本研究选取 1999 年 1 月及以后第一次来美兆体检中心行健康检查的、无重要信息缺失的 35~74 岁男性会员作为基线人群, 取观察至 2005 年 12 月底观察期限满 5 年者, 共 7801 名男性会员组成本研究的 5 年分析队列, 并排除该队列基线已患 OP 者 505 例 (6.47%, 505/7801), 余下 7296 名会员资料即为构建预测模型的 5 年发病队列。我们以台北体检会员为建模队列, 余下 3 个体检中心的所有会员合并为验证队列。

1.2 方法

本研究采用美国 Lunar 公司生产的双能 X 线骨密度测量仪 (ALOKA DCS-600EX) 检测研究对象第 2~4 腰椎正位片及髋关节的骨密度 (BMD, g/cm²)。采用全自动测量仪 (KN-5000A, Nakamura, 日本) 测量所有受试者身高体重; 腰围 (WC) 取腋中线肋骨下缘与髂嵴连线中点水平; 血压测量用自动水银血压计 (CH-5000, Citizen, Japan) 测量右手位 2 次, 取平均值, BP ≥ 140/90 为血压异常。并计算体重指数 [BMI = 体重 (kg) / 身高 (m)²]; 采集空腹 8h 以上受检者的血清标本, 通过日本 Olympus Au-1000 型全自动生物化学分析仪集中测定空腹血糖 (FBG)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)。采用自填问卷收集受检者一般情况、暴露史、既往病史、服药及过敏史, 并由体检医师核查后扫描录入。

1.3 诊断标准

OP 诊断采用 1999 年中国老年学会骨质疏松委

员会制定的我国 OP 的试行诊断标准^[14],即峰值 BMD -2.0s。采用 MJ 男性体检人群 BMD 峰值年龄在 37 岁时的 BMD 及标准差 SD,即 0.7875 ± 0.0615 g/cm²为标准,计算 BMD 的-1SD 和-2SD 临界值,将人群划分为正常、骨量减少和 OP 3 类,其中 BMD 小于 -2.0SD 诊断为 OP。

1.4 统计学分析

基线特征描述计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率和构成比表示。所有分析采用 SAS 9.1.3 (北京大学循证医学中心)完成, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。构建预测模型采用多元逐步 Logistic 回归,以受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评价模型的预测能力。

2 结果

2.1 研究队列基线患病率(表 1)

基线时台北、桃园、台中、高雄 4 个体检中心受检人群的 OP 的粗患病率分别为:7.88%, 4.82%, 4.77%, 5.00%,总的粗患病率为 6.47%(表 2)。

表 1 4 个体检中心人群基线时 OP 的粗患病率

项目	台北	桃园	台中	高雄	合计
检查人数(n)	4173	1433	1174	1021	7801
患病人数(n)	329	69	56	51	505
患病率%	7.88	4.82	4.77	5.00	6.47

注:表中各中心 OP 的粗患病率未按年龄和性别进行标化

2.2 4 个体检中心基线特征描述(表 2)

参加体检满 5 年的人群 7801 人,去除第 1 年基线 OP 患者 505 人后,全部受检者 5 年发病率为 2.34%(171/7296)。台北、桃园、台中、高雄 4 个体检中心新发 OP 患者比例分别为:2.89%(111/3844)、1.83%(25/1364)、1.52%(17/1118)和 1.86%(18/970)。去除基线 OP 患者后,4 个体检中心基线特征描述情况见表 2。

2.3 单变量危险度分析(调整年龄和性别)

根据已有文献报道的 OP 的众多危险因素,结合 MJ 数据库信息,与 OP 相关的单因素 Logistic 回归危险度分析见表 3。

2.4 OP 预测模型

我们命名该模型为 MJ 体检人群未来 5 年 OP 发病风险预测模型(MJ OP Risk Score Model, MJ-OPRSM),模型信息列于表 4。预测模型采用多变量逐步 Logistic 回归。该模型中用于预测 OP 的主要危险因素(或称自变量)包括年龄、日常工作性质、腰围、体重和血肌酐水平 5 个指标,教育水平和是否吸烟饮酒以及运动均未进入模型。

万方数据

表 2 训练样本和校验样本男性 OP 患者与非患者基线特征描述

变量	单位	训练样本 (台北, n = 3844)		校验样本 (n = 3452)	
		- 3733	+ 111	- 3392	+ 60
运动	很少运动%	37.96	37.84	37.38	40.00
	偶尔运动%	25.45	26.13	24.23	28.33
	经常运动%	18.16	13.51	17.39	16.67
	每天运动%	17.14	18.92	18.72	15.00
高腰围	%	21.48	14.41	18.81	23.33
吸烟	%	34.74	35.14	33.81	30.00
饮酒	%	29.98	33.33	33.43	30.00
日常工作性质	静坐为主, %	35.65	27.93	44.16	41.67
年龄	岁	45.27	50.82	46.09	54.67
BMI	kg/m ²	24.14	23.49	24.14	24.23
腰围	cm	83.74	83.00	82.81	84.78
身高	cm	169.06	166.62	168.25	165.27
体重	Kg	69.06	65.25	68.41	66.41
TC	mg/dL	208.91	212.14	200.06	206.38
TG	mg/dL	153.52	151.51	147.21	150.83
HDLc	mg/dL	46.58	48.06	45.82	47.88
LDLc	mg/dL	133.83	134.62	126.62	128.68
SBP	mmHg	123.69	126.89	119.96	130.12
DBP	mmHg	72.42	76.79	75.27	79.82
CRP	mg/dL	0.26	0.25	0.21	0.19
CRE	mg/dL	1.10	1.05	1.12	1.11
BMD	g/cm ²	0.78	0.68	0.79	0.68

注:表头中“+”为 5 年后新发 OP 者,“-”为 5 年后未患 OP 者;表中数值:分类资料以百分比表示,计量资料用均数表示

根据 Logistic 回归原理和表 4 所列参数,可以写出以下的危险得分 LogitP 的计算公式:

$$\text{Logit}P = \beta_0 + \sum_{i=1}^n \beta_i x_i = 0.0122 + 0.9163 \cdot x1_1 + 0.9666 \cdot x1_2 + 1.8501 \cdot x1_3 - 0.5038 \cdot x2 + 0.0474 \cdot x3 - 0.0765 \cdot x4 - 2.5807 \cdot x5$$

(1)

其中 x1 为年龄分组(0 = 35 ~ 44 岁, 1 = 45 ~ 54 岁, 2 = 55 ~ 64 岁, 3 = 65 ~ 74 岁)、x2 为日常工作性质(0 = 静坐方式为主, 1 = 非静坐工作)、x3 为腰围(cm)、x4 为体重(kg)、x5 为血肌酐(Cre, mg/dL)共计 5 项预测指标(表 4)。

在计算出某一受检者的 LogitP 值后,可按照以下公式计算出个体 5 年内发生 OP 的概率:

$$P = \frac{e^{\text{Logit}P}}{1 + e^{\text{Logit}P}}$$

(2)

2.5 模型预测能力及效度检验

绘制 MJ-OPRSM 受试者工作特征曲线(ROC)见下图 1 A(台北),曲线下面积 AUC = 0.728 (95% CI, 0.675 ~ 0.772),最佳切点值约为 4.68%,灵敏度和特异度分别为 60.26% 和 73.22%,阳性和阴性

表 3 OP 相关因素的单变量 Logistic 回归危险度分析(台北体检人群 3844 人)

自变量	分类值与计量单位	β	<i>P-value</i>	OR (95% CI)
年龄	35 ~ 44 (岁)			
	44 ~ 54	0. 96	0. 00	2. 62 (1. 64 ~ 4. 19)
	55 ~ 64	1. 12	0. 00	3. 06 (1. 80 ~ 5. 19)
	65 ~ 74	1. 992	0. 00	7. 33 (3. 82 ~ 14. 1)
吸烟	从不吸烟			
	现在吸烟	0. 05	0. 81	1. 05 (0. 70 ~ 1. 59)
	已戒烟	-0. 27	0. 39	0. 77 (0. 41 ~ 1. 41)
饮酒	从不饮酒			
	现在饮酒	0. 07	0. 72	1. 08 (0. 72 ~ 1. 62)
	已戒酒	-0. 51	0. 33	0. 60 (0. 22 ~ 1. 68)
运动	很少运动(几乎没有)			
	偶尔运动	-0. 01	0. 97	0. 99 (0. 62 ~ 1. 59)
	经常运动	-0. 48	0. 11	0. 62 (0. 34 ~ 1. 12)
	每天运动	-0. 35	0. 20	0. 70 (0. 41 ~ 1. 21)
日常工作性质	静坐为主, %			
	非静坐, %	-0. 43	0. 05	0. 65 (0. 42 ~ 0. 99)
中心性肥胖	否			
	是(腰围,男 ≥ 90 ,女 ≥ 80)	-0. 63	0. 02	0. 53 (0. 31 ~ 0. 91)
腰围	cm	-0. 02	0. 07	0. 98 (0. 95 ~ 1. 00)
身高	cm	-0. 04	0. 02	0. 96 (0. 93 ~ 0. 99)
体重	Kg	-0. 04	0. 00	0. 96 (0. 94 ~ 0. 98)
血肌酐	mg/dl	-2. 88	0. 00	0. 06 (0. 01 ~ 0. 22)

注:表中空行为参照组,OR 值均为 1. 0;表中 OR(除年龄本身以外)均为调整年龄后的数值

表 4 多变量 Logistic 回归模型(台北体检人群 3844 人)

变量名		β	Wald χ^2 test	P 值	OR (95% CI) [#]
常数项		0. 0122	0. 0001	0. 9925	—
年龄分组(岁)	35 ~ 44				
	45 ~ 54	0. 9163	13. 3216	0. 0003	2. 5 (1. 528 ~ 4. 089)
	55 ~ 64	0. 9666	10. 5101	0. 0012	2. 629 (1. 466 ~ 4. 716)
	65 ~ 74	1. 8501	26. 0924	<0. 0001	6. 361 (3. 128 ~ 12. 936)
日常工作性质	静坐为主, %				
	非静坐, %	- 0. 5038	5. 1237	0. 0236	0. 604 (0. 391 ~ 0. 935)
腰围	Cm	0. 0474	4. 5623	0. 0327	1. 049 (1. 004 ~ 1. 095)
体重	kg	- 0. 0765	14. 3033	0. 0002	0. 926 (0. 89 ~ 0. 964)
血肌酐	mg/dl	- 2. 5807	12. 9359	0. 0003	0. 076 (0. 019 ~ 0. 309)

注:*,表示该列中的空白单元格为参照组,OR 值均为 1. 0

预测值分别为 9. 79% 和 97. 45%。用其余 3 中心受检者作为外部样本进行 MJ-OPRSM 效度的检验,结果 AUC 为:0. 698(0. 633 ~ 0. 762)(图 1B)。

2. 6 MJ-OPRSM 预测个体 OP 5 年发病风险等级划分(图 2)

由于研究人群的 5 年 OP 预测发病概率呈偏态分布,因此在进行危险度等级划分时需要将预测概率进行正态转换(取自然对数),经 Log 转换为正态后(见图 2),计算其均数 $\pm$ 标准差(即 Mean $\pm$ SD)为:-3. 8514 $\pm$ 0. 9423,按 Mean - 1SD、Mean + 1SD 和 Mean + 2SD 3 个界值将人群发病危险分为 4 级,再经反对数计算 1 ~ 4 危险等级相应的预测概率界

值。整个台北建模队列人群的预测概率和实际概率与风险等级的对应关系见图 3。

3 讨论

选择在社区防治 OP 的发展,必定是今后 OP 等慢性病防治工作的重点,而面对当前大部分社区基础设施薄弱、专业人员不足的情况,研究应用经济、实用、快速、准确、安全、无痛苦的筛检方法,是识别 OP 高危人群的重要手段,已成为 OP 预防与控制的关键。

本研究显示参加美兆健检的 35 ~ 74 岁男性 OP 的患病为 6. 47%,低于李宁华等^[15]报道的我国大陆 40 岁及以上男性 OP 患病率 11. 5 %。然而有报道

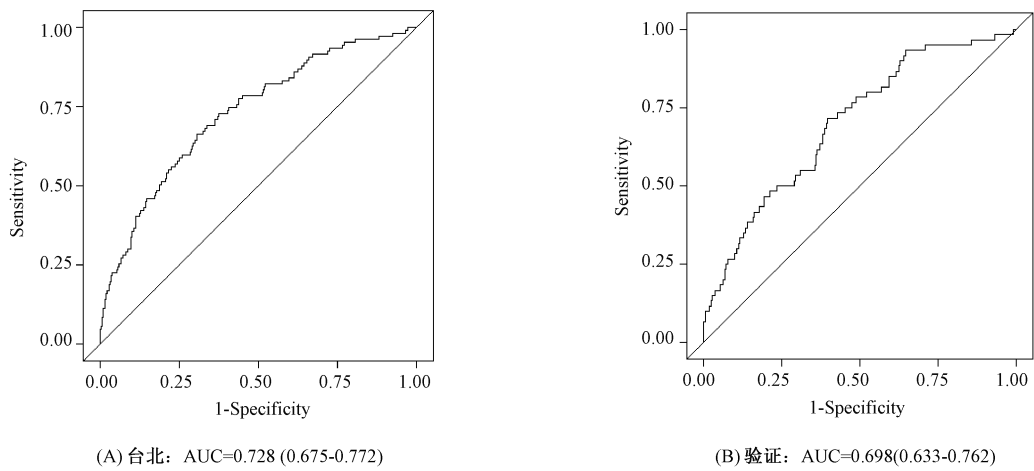


图 1 MJ-OPRSM 预测能力在其他 3 个体检中心的验证

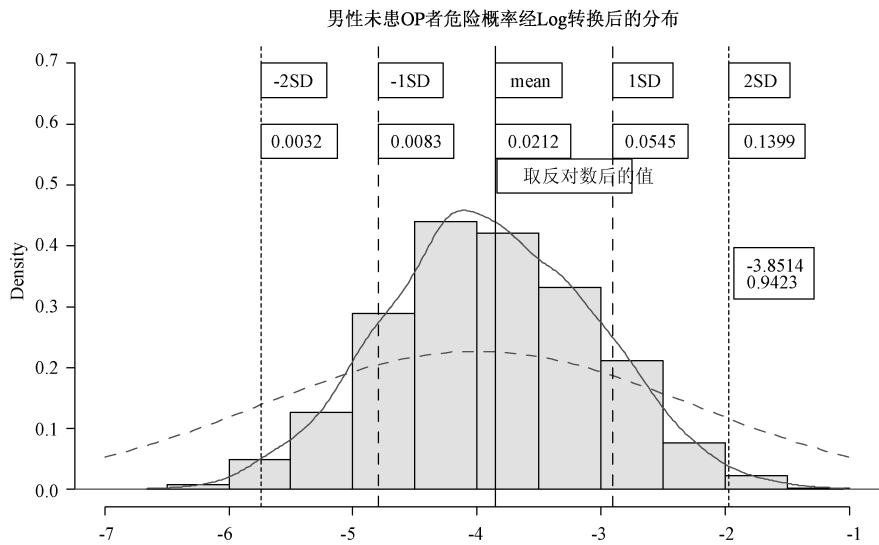


图 2 预测概率正态转换及风险等级的划分模式

风险等级	低危	一般	中危	高危
预测概率(%)	0 ~ 0.8	0.9 ~ 5.5	5.6 ~ 14.0	14.1 ~ 100
绝对风险(%)	0.7	2.3	7.7	20.9
n/N (%)	15.1	71.9	11.9	1.1

图 3 MJ-OPRSM 预测概率和实际概率与风险等级的划分对照表

台湾髌骨骨折发生率与欧美及其他亚洲地区却是相近的^[16]。可见 OP 患病率在台湾地区明显被低估,可能部分 OP 患者是在骨折之后才发现。

本研究经逐步 Logistic 回归筛选建立的预测模型包括:年龄、日常工作性质、腰围、体重和血肌酐水平等 5 个因素。

体重影响 BMD 和骨转换,已经证实(包括 QCT、超声、DXA 等检查);BMD 与体重成正相关;对万方数据

1044 名年龄在 75 岁的女性的回顾性研究显示:最能决定 BMD 的因素是从 50 ~ 75 岁间获得的体重^[17]。Kanis^[18]开展的欧亚 6 万人群的流行病学调查,用 Poisson 回归模型研究 BMD 值、体重、身高、年龄、性别与骨折之间的关系,结果表明,BMI 与 BMD 一样可以预测各种骨折的风险性,作为一个可以预测骨折的重要指标,其值越低,骨折风险越大。关于血肌酐,其水平多与其他指标一起反映骨代谢情况,如有研究表明尿羟脯氨酸/肌酐比值(OHP/ Cr)这一指标可显示全身骨质流失的情况,是检测 OP 的一个灵敏的生化指标^[19];另有研究表明,血肌酐水平越高,其骨质丢失越慢^[20]。

本研究发现腰围每增加 1cm,则发生 OP 的相对危险是原先的 1.05 倍,BMI 并未进入模型,有学者认为 WC 比 BMI 更能反映华人肥胖^[21, 22],表明台

湾男性 OP 与中心性肥胖更密切。另外,研究发现从事以静坐为主的日常工作的男性更易发生 OP,从事走动频繁、大部分站立或须用全身肌肉工作的人比大多数静坐着工作的人发生 OP 风险低 39%。这与国内外学者研究体育锻炼对 OP 影响的研究结果一致^[23, 24];成人期参加体育锻炼可以通过降低骨转换水平实现对 BMD 增长的轻度促进或减少骨量丢失,从而预防 OP。而且有研究者发现在体育锻炼终止后,只要保持一定的体力活动水平,即使是最低的锻炼水平,骨量增长优势也能保持较长时间^[25]。

MJ-OPRSM 模型中年龄为不可改变因素,可改变的为日常工作活动情况、腰围、体重。可见鼓励青中年男性多多从事运动尤其是含有较高负重性和撞击性的运动,减少腰围,增加四肢肌肉含量,以保有最佳骨本,并于中老年期,努力减缓骨质的流失,都是维护骨骼健康、避免或推迟 OP 的有效的措施。对于老年男性,运动对健全肢体功能、避免跌倒事件的发生也很有帮助,亦可降低因跌倒、骨折所可能发生的严重伤亡事件。

通过图 2 和图 3 可以看出:当某体检者 5 年 OP 预测概率为 10% 时,可判断其属于 OP 发病的中危群体,该人群平均发病概率为 7.7%,与一般人群相比,相对危险度为 3.4 (7.7/2.3),即该体检者 5 年内发生 OP 的危险是一般人群的 3.4 倍。若某一体检者预测概率超过 14.1%,则其 5 年内发生 OP 的危险是一般人群的 9.1 倍 (20.9/2.3)。这一点对于个体预测自身发病风险和社区工作人员预测社区人群 OP 发展趋势都很有意义。从图 3 可见,该体检人群 1.1% 为 OP 高危人群,11.9% 为 OP 中危人群,显示出今后较大的公共健康负担,提示将来 OP 引起的骨折可能更为频繁。

通过检测数据的外部测评显示 MJ-OPRSM 模型有较高的拟合优度,由模型定义的高危人群的确在实际队列中有相对较高的发病率,且该模型是基于大规模人群长期随访的结果,因此研究结论更能反应台湾当地居民的真实情况,说明 MJ-OPRSM 预测模型已经具有很好的应用价值,而且其简便易行,可直接估计体检者 5 年内新发 OP 风险,具有非常直观的可视化效果,因此它不仅能够对中高度危险者提出强烈的警示信号,提高他们防治疾病的积极性与主动性,而且也能够用于那些有良好习惯的低度危险人群,从而可以极大地鼓舞他们保持健康生活方式的信心与决心。

另外,本研究的局限性在于:(1)研究对象为自万方数据

愿参加体检的人群,长期参加体检者和很少参加体检者存在社会人口学特征方面的差异;(2)缺少骨折家族史、既往骨折史和跌倒等对 OP 有重要预测作用的指标;(3)由于切点位置的选择决定了组间风险差异的大小,所以在预测结果的解释上要适当慎重一些。

【参 考 文 献】

- [1] Zimmet P, KG MMA, Serrano Rios M. A new international diabetes federation worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results. *Revista espanola de cardiologia*, 2005, 58(12):1371-1376.
- [2] Moon HJ, Kim TH, Byun DW, et al. Positive Correlation between Erythrocyte Levels of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Bone Mass in Postmenopausal Korean Women with Osteoporosis. *Ann Nutr Metab*, 2012, 60(2):146-153.
- [3] Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int*, 1997, 7(5):407-413.
- [4] Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, et al. Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Archives of internal medicine*, 2002, 162(19):2217-2222.
- [5] Pacini S, Aterini S, Ruggiero M, et al. Bone mineral density and anthropometric measures in normal and osteoporotic men. *Italian journal of anatomy and embryology = Archivio italiano di anatomia ed embriologia*, 1999, 104(4):195-200.
- [6] Keil U, Kuulasmaa K. WHO MONICA Project: risk factors. *International journal of epidemiology*, 1989, 18(3 Suppl 1):S46-55.
- [7] Lydick E, Cook K, Turpin J, et al. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. *The American Journal of Managed Care*, 1998, 4(1):37-48.
- [8] Hirschler V, Maccallini G, Calcagno M, et al. Waist circumference identifies primary school children with metabolic syndrome abnormalities. *Diabetes Technol Ther*, 2007, 9(2):149.
- [9] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖预防与控制指南. 北京:卫生部疾病控制司. 2002.
- [10] 顾东风, Reynolds K, 杨文杰, 等. 中国成年人代谢综合征的患病率. *中华糖尿病杂志*, 2005, 13(3):181-186.
- [11] Huang KC, Lee LT, Chen CY, et al. All-cause and cardiovascular disease mortality increased with metabolic syndrome in Taiwanese. *Obesity Silver Spring, Md*, 2008, 16(3):684-689.
- [12] Wen CP, Cheng TY, Tsai MK, et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. [see comment]. *Lancet*, 2008, 371(9631):2173-2182.
- [13] 孙凤, 陶秋山, 詹思延. 台湾 35~74 岁体检人群中代谢综合征五种诊断标准的对比研究. *中华流行病学*, 2008, 29(9):925-929.

- [14] Zhu S, Wang Z, Heshka S, et al. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2002, 76(4):743-749.
- [15] Li NH, Ou PZ, Zhu HM, et al. Prevalence rate of osteoporosis in the mid-aged and elderly in selected parts of China. *Chin Med J*, 2002, 115(5):773-775.
- [16] Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, 2006, 17(12):1726-1733.
- [17] Gerdhem P, Ringsberg K, Kesson K, et al. Bodyweight is a key determinant of bone mineral density in elderly women, while the effect of physical activity, muscle strength and muscle mass is limited. *Osteoporos Int*, 2002, 13(Suppl 1):S108.
- [18] Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, et al. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*, 2002, 156(11):1070-1077.
- [19] 张萍, 肖燕, 杨顺. 尿羟脯氨酸_肌酐比值与骨密度仪在骨质疏松症诊断中的应用. *临床输血与检验*, 2003 5(3):197-198.
- [20] Al-Gabri S, Zadrazil J, Krejci K, et al. Changes in bone mineral density and selected metabolic parameters over 24 months following renal transplantation. *Transplantation Proceedings*, 2005, 37(2):1014-1019.
- [21] Zhu SK, Wang ZN, Heshka S, et al. Waist circumference and obesity associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2002, 76:743-749.
- [22] Friedl KE. Waist circumference threshold values for type 2 diabetes risk. *J Diabetes Sci Technol*, 2009, 3(4):761-769.
- [23] Karlsson MK, Linden C, Karlsson C, et al. Exercise during growth and bone mineral density and fractures in old age. *Lancet*, 2000, 355(9202):469-470.
- [24] Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Screening for osteoporosis in men: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 2008, 148(9):680-684.
- [25] Karlsson MK. Does exercise during growth prevent fractures in later life? *Medicine and Sport Science*, 2007, 51:121-136.
- (收稿日期:2012-04-20, 修回日期:2012-07-15)

(上接第 904 页)

【参 考 文 献】

- [1] 刘芳, 黄海, 杨槐, 等. 骨质疏松性股骨颈骨折扫描电镜观察. *广东医学*, 2010, 31(4):843-845.
- [2] 孔祥辉, 牟均青, 吕宽. 糖尿病微血管病患者骨密度及骨钙素测定意义. *放射免疫学杂志*, 2003, 16(2):65-66.
- [3] 朱志明, 张涛, 吴国富. 2 型糖尿病早期肾小管功能损害的探讨. *现代实用医学*, 2009, 21(4):385-394.
- [4] 张晓梅, 李金姬, 付春娟, 等. 2 型糖尿病者微血管并发症相关危险因素分析. *山东医药*, 2011, 51(13):72-73.
- [5] Atsushi Suzuki, Motoko Kotake, Yasunaga Ono, et al. Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: association with microvascular complications and type of treatment. *Endocrine Journal*, 2006, 53(4):503-510.
- [6] 杨钢, 主编. 内分泌生理与病理生理学. 第二版. 天津: 天津科学技术出版社, 2000. 5: 377.
- (收稿日期:2012-01-10)