

3 ~ 6 岁儿童血浆 β -胶原特殊序列和 N 端中段骨钙素变化规律探讨

田广¹ 陈雪萍² 康朝胜^{1*}

1. 贵阳医学院人体解剖教研室, 贵阳 550004

2. 重庆医科大学检验医学院临床检验诊断重点实验室, 重庆 400016

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 01-0025-05

摘要: **目的** 探讨 3 ~ 6 岁儿童血浆 β -胶原特殊序列(β -Crosslaps)和 N 端中段骨钙素(N-MID)的变化规律。**方法** 按分层随机抽样选取广州市越秀区妇幼保健院 2013 年 2 月至 4 月 3 ~ 6 岁健康体检儿童 90 例,排除 10 例不合格者,得男性 2.5 ~ 3.5 岁组、4.5 ~ 5.5 岁组和女性 2.5 ~ 3.5 岁组、4.5 ~ 5.5 岁组,每组各 20 例。查询记录各研究对象性别、年龄、身高、体重,计算其年龄别体重 Z 分(WAZ)、年龄别身高 Z 分(HAZ)。采集清晨空腹静脉血,集中检测骨代谢标志物 β -Crosslaps 和 N-MID 的血浆水平,检测方法为电化学发光免疫分析法(ECLIA)。结果用 SPSS11.0 分析各组 β -Crosslaps、N-MID 的变化规律,骨代谢生化指标之间的相关性及其与受试者年龄、身高、体重、WAZ、HAZ 之间的相关性。**结果** ①男、女 β -Crosslaps、N-MID 水平两年龄组比较之间无显著差别($P > 0.05$),同年龄组不同性别之间无显著差别($P > 0.05$),3 ~ 6 岁儿童血浆 β -Crosslaps 和 N-MID 平均水平分别为(1.28 ± 0.31) ng/ml, (64.44 ± 15.47) ng/ml。②在男、女 2.5 ~ 3.5 岁年龄组中, β -Crosslaps 与 N-MID 的相关性显著($P < 0.05$), r 分别为 0.520、0.648,在男女 4.5 ~ 5.5 岁组 β -Crosslaps 与 N-MID 相关性均不显著($P > 0.05$)。③男性 4.5 ~ 5.5 岁年龄组血浆 N-MID 与 WAZ 显著相关($r = 0.541$, $P < 0.05$),其余各年龄组男、女血浆 β -Crosslaps、N-MID 与年龄、身高、体重、WAZ、HAZ 相关性不显著($P > 0.05$)。**结论** 3 ~ 6 岁儿童骨代谢生化指标水平处于稳定水平,随年龄变化的改变不显著,3 ~ 6 岁儿童血浆 β -Crosslaps 和 N-MID 平均水平分别为(1.28 ± 0.31) ng/ml, (64.44 ± 15.47) ng/ml,且与 HAZ、WAZ 无显著相关性,年龄、身高、体重、WAZ、HAZ 不能代表当前骨代谢状态。

关键词: β -胶原特殊序列;N 端中段骨钙素;儿童;骨代谢;骨质疏松症

The role of plasma beta-crosslaps and N-mid fragment of osteocalcin in healthy 3-6-year-old children

TIAN Guang¹, CHEN Xueping², KANG Chaosheng¹

1. Department of Anatomy Guiyang Medical University 550004

2. Key Laboratory of Laboratory Medical Diagnostics of Education, Department of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University, 400016

Corresponding author: KANG Chaosheng, Email: Kangchaosheng@163.com

Abstract: Objective To investigate the role of plasma beta-crosslaps (β -Crosslaps) and N-mid fragment of osteocalcin (N-MID) in healthy 3-6-year-old children. **Methods** Ninety healthy 3-6-year-old children were chosen with stratified sampling method from Guangzhou City Maternal and Child Health Hospital of Yuexiu District from February to April 2013. Ten of them were disqualified. Both males and females were divided into 2.5 - 3.5 year group and 4.5 - 5.5 year group, with 20 children in each group. The height and weight of these children were recorded, and WAZ and HAZ were counted. The fast venous blood samples were collected. Plasma concentrations of β -Crosslaps and N-MID were measured using electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA). All date were analyzed using a SPSS 11.0 software. The correlation among bone metabolic and biomechanical parameters and age, height, weight, WAZ, and HAZ of the children was analyzed. **Results** 1) The serum β -Crosslaps and N-MID showed no significant difference between the gender and age groups ($P > 0.05$). Mean plasma concentrations of β -Crosslaps and N-MID in healthy 3-6-year-old children were 1.28 ± 0.31 ng/ml and 64.44 ± 15.47 ng/ml, respectively. 2) The association between β -Crosslaps level and N-MID was positive in 3 - 4 - year-old boys and girls ($P < 0.05$), and the r was 0.520 and 0.648,

*通讯作者: 康朝胜, Email: gykes@163.com

respectively. The association was not significant in 4–6–year-old boys and girls ($P > 0.05$). 3) N-MID and WAZ was closely associated in 4–6–year-old male group ($r = 0.541$, $P < 0.05$). Both β -Crosslaps and N-MID were not significantly associated with age, height, weight, HAZ, and WAZ ($P > 0.05$) in the rest groups. **Conclusion** Levels of bone biochemical markers are relatively stable in healthy 3–6-year-old children. Mean plasma concentrations of β -Crosslaps and N-MID in healthy 3–6-year-old children are 1.28 ± 0.31 ng/ml and 64.44 ± 15.47 ng/ml, respectively. Height, weight, age, HAZ, and WAZ can not reflect the present status of bone metabolism.

Key words: β -Crosslaps; N-MID; Children; Bone metabolism; Osteoporosis

骨质疏松症是人类六大常见慢性疾病之一^[1]。成年期前获得的骨峰值值(PBM)是骨质疏松发病的重要影响因素,儿童时期的峰值骨量(PBM)增加10%,会使成人骨质疏松骨折的危险性降低50%^[2]。儿童和青少年期是骨量累积的主要阶段,约占PBM的50%,生长发育期的儿童获得理想的骨骼发育状态是骨质疏松研究的重要领域^[3]。因此,了解儿童期骨代谢水平随年龄的变化规律意义重大。骨代谢标志物能动态、早期、灵敏地地反应骨代谢状态的变化,为骨质疏松的防治、骨骼生长发育的评价及代谢性骨病的诊断、监测、以及治疗的评价提供了非常有用的信息^[4]。骨钙素(osteocalcin)是成骨细胞的基因表型产物,反映成骨细胞的功能,可以作为骨形成的特异性标志物^[5]。 β -胶原特殊序列(β -Crosslaps)是I型胶原交联C末端肽- β -胶原特殊序列分解片段, β -Crosslaps作为骨吸收的特异性指标已得到认可和证实^[6]。为此我们研究3~6岁健康儿童血浆骨钙素(N-MID)和 β -胶原特殊序列(β -Crosslaps)的水平,了解其该年龄段骨代谢标志物的变化规律,为进一步建立该年龄段参考范围做准备,同时为临床关于学龄前儿童骨代谢状态的评定提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象:2013年2月到2013年4月间到广州市越秀区妇幼保健院体检门诊的3~6岁儿童,经家长同意签字逐一纳入。所有入选对象均为广州市常住人口,人种均为黄种人。纳入时身高体重符合正常发育标准(按照2009年卫生部公布的《中国7岁以下儿童生长发育参照标准》进行判断。)通过查询临床询问病史、体格检查资料和生化指标的检查结果(血Ca、P、ALP、ALT、GGT、Cr、BUN),排除患有肝肾疾病、骨折、佝偻病、代谢性骨病、内分泌疾病、严重感染、恶性肿瘤的儿童,排除近6个月内使用过用糖皮质激素、生长激素及维生素D等影响骨

代谢药物的儿童。

采用分层随机抽样方法,按年龄性别分层为男性2.5~3.5岁、4.5~5.5和女性2.5~3.5岁、4.5~5.5岁,各层中采用简单随机抽样方式,共选取对象90例,排除10例,共得80例,每组各20例。

1.1.2 仪器和试剂:高速离心机(型号:X-12,产地:美国),E170全自动电化学发光免疫自动分析仪(型号:E170,产地:美国),试剂为罗氏公司原装配套三联体试剂盒,校准品和质控品由厂家罗氏提供,与仪器试剂配套。 β -Crosslaps、N-MID检测的试剂和标准品批号分别为11972308、12149133。

1.2 方法

1.2.1 一般资料:通过查阅广州市越秀区妇幼保健院体检门诊体检资料,收集并记录研究对象年龄、性别、身高、体重等一般资料。以WHO推荐标准计算各年龄段儿童的年龄别体重Z分(WAZ)、年龄别身高Z分(HAZ), $Z \text{ 分} = (\text{实测值} - \text{同龄儿童均数}) / \text{标准差}$ (参照2006年WHO7岁以下儿童体格发育评价表)。

1.2.2 骨代谢指标的检测:使用EDTA-K3抗凝管采集清晨空腹肘静脉血2ml,标本离心(3000转/分,10min),分离血浆并标记,立即放入-20℃冰箱冰冻保存,一周内使用电化学免疫发光法检测完毕。

1.3 统计学处理

采用SPSS 11.0软件,录入并分析数据,正态分布计量数据使用均数 $\pm$ 标准差描述,正态分布方差齐数据使用独立样本的 t 检验。正态分布计量数据之间的相关性用Pearson相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 一般资料

各组正常男性、女性儿童的体重(kg)、身高(cm)、年龄别体重Z分(WAZ)、年龄别身高Z分(HAZ)资料分别见表1、表2。

表 1 正常男性 3~6 岁儿童的一般资料($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The general data of healthy 3~6 years old boys in each group ($\bar{x} \pm s$)

年龄(岁)	例数	体重(kg)	身高(cm)	WAZ	HAZ
2.5~3.5	20	16.29 $\pm$ 2.34**	102.36 $\pm$ 4.44**	0.12 $\pm$ 1.17	0.40 $\pm$ 0.83
4.5~5.5	20	20.62 $\pm$ 3.21**	114.19 $\pm$ 4.52*	0.18 $\pm$ 0.64	0.44 $\pm$ 0.60

Marked by **, $P < 0.01$; Marked by *, $P < 0.05$

表 2 正常女性 3~6 岁儿童各组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 The general data of healthy 3~6 years old girls in each group ($\bar{x} \pm s$)

年龄(岁)	例数	体重(kg)	身高(cm)	WAZ	HAZ
2.5~3.5	20	15.91 $\pm$ 1.37**	101.93 $\pm$ 4.34*	0.38 $\pm$ 0.72	0.69 $\pm$ 1.10
4.5~5.5	20	19.93 $\pm$ 3.46**	114.01 $\pm$ 6.72*	-0.20 $\pm$ 1.12	-0.35 $\pm$ 1.25

Marked by **, $P < 0.01$; ; Marked by * $P < 0.05$.

从表 1、表 2 可以看出正常男性、女性 3~6 岁儿童身高、体重各年龄组有统计学差异($P < 0.05$), 随年龄增加而升高, 显示了该年龄段儿童正常生长发育过程。WAZ、HAZ 在各年龄组均无统计学差异($P > 0.05$)。

2.2 3~6 岁儿童骨代谢标志物检测结果

男女各年龄组资料经正态分布检验(Kolmogorov-Smirnov 检验), P 值均大于 0.05, 结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。同性别各年龄组间、同年龄组男女间经方差检验均方差齐($P > 0.05$), 均采用独立样本 t 检验。男女各年龄组骨代谢标志物 β -Crosslaps (ng/ml) 与 N-MID (ng/ml) 的资料见表 3。

表 3 正常 3~6 岁儿童各组 β -Crosslaps 和 N-MID 结果比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the plasma β -Crosslaps and N-MID among healthy 3-6 years old children in each group ($\bar{x} \pm s$)

年龄(岁)	β -Crosslaps (ng/ml)		N-MID (ng/ml)	
	男	女	男	女
2.5~3.5	1.20 $\pm$ 0.39	1.31 $\pm$ 0.26	58.88 $\pm$ 16.09	64.23 $\pm$ 15.91
4.5~5.5	1.23 $\pm$ 0.29	1.39 $\pm$ 0.27	66.03 $\pm$ 17.16	69.19 $\pm$ 11.00

Marked by **, $P < 0.01$; Marked by *, $P < 0.05$

统计学分析显示, 同性别各年龄组间两两比较均无统计学差异($P > 0.05$), 同年龄组间男女两两比较均无统计学差异($P > 0.05$)。3~6 岁儿童血浆 β -Crosslaps 和 N-MID 水平无年龄、性别差异, 总体平均水平分别为 (1.28 $\pm$ 0.31) ng/ml, (64.44 $\pm$ 15.47) ng/ml。

2.3 正常 3~6 岁儿童血浆 β -Crosslaps 与 N-MID 相关性分析

正常 3~6 岁儿童血浆 β -Crosslaps 与 N-MID Pearson 相关性分析见表 4。

表 4 正常 3~6 岁儿童血浆 β -Crosslaps 与 N-MID 相关性分析

Table 4 The correlational analysis between plasma β -Crosslaps and N-MID in healthy 3-6 years old children

年龄(岁)	例数	男		女	
		r	P	r	P
2.5~3.5	20	0.520*	0.039*	0.648**	0.007**
4.5~5.5	20	-0.134	0.648	0.250	0.370

Marked by **, $P < 0.01$; Marked by * $P < 0.05$

正常 3~6 岁儿童血浆 β -Crosslaps 与 N-MID

Pearson 相关性分析显示, 2.5~3.5 岁年龄组男女血浆 β -Crosslaps 与 N-MID 显著正相关, 相关系数分别为 0.520、0.648 ($P < 0.05$)。4.5~5.5 岁年龄组男女血浆 β -Crosslaps 与 N-MID 相关性均无显著意义 ($P > 0.05$)。

2.4 正常 3~6 岁儿童血浆 β -Crosslaps、N-MID 与年龄、身高、体重、WAZ、HAZ 相关性分析

男性 4.5~5.5 岁年龄组血浆 N-MID 与 WAZ 显著相关 ($r = 0.541, P = 0.046$), 其余各年龄组男女血浆 β -Crosslaps、N-MID 与年龄、身高、体重、WAZ、HAZ 相关性不显著 ($P > 0.05$)。

3 讨论

人口日益老龄化使以骨质疏松为代表的骨代谢性疾病受到广泛的重视和研究。儿童和青少年时期的骨量累积不足会增加老年阶段发生骨质疏松和骨折的危险, 研究提出骨质疏松是影响老年期的儿科疾病^[7]。生长发育期骨代谢的研究骨质疏松预防和治疗的研究重点^[8]。

姜红等^[9]用 ELISA 法检测小儿血清骨钙蛋白 (BGP) 显示新生儿期男女 BGP 达到第一个峰值, 随后 BGP 水平开始降低, 三岁之后水平保持稳定直到青春期启动, 学龄前期男女血清 BGP 水平相似, 较成年期水平高, 比婴儿期和新生儿期水平低。Mora S 等^[10] 研究结果表明婴儿在出生后一个月内骨代谢生化标志物水平迅速增高, 在出生后三个月时达到峰值后开始下降直到三岁左右, 此后骨代谢标志物水平变化不大, 直到青春期再次明显增加。既往国内儿童骨代谢相关研究主要用 ELISA 法检测儿童骨形成指标骨钙素 (OC) 和骨碱性磷酸酶 (BLP), 而对儿童骨吸收标志物 β -Crosslaps 的研究较少, 且儿童骨代谢的影响因素如饮食、节律、季节等未能有统一控制, 上述因素都影响到相关结果的可靠性。

β -Crosslaps 是 I 型胶原交联 C 末端肽 α -天冬氨酸转变成 β 型后的降解产物, 是反映骨吸收的特异指标^[11]。血清骨钙素是由成骨细胞合成的非胶原蛋白, 骨钙素可直接反映骨形成状况^[12,13]。血浆中不稳定的完整骨钙素迅速分解为 N-MID 片段, 本研究采用针对骨钙素 N 端和 N 端中段片段上抗原决定簇的两株单克隆抗体, 能够特异的检测出血浆中稳定的 N-MID 片段和完整的骨钙素。本次研究统一采样春季受试者, 晨起空腹采血, 采用电化学免疫检测法, 检测骨吸收的特异指标 β -Crosslaps 和骨形成指标 N-MID, 综合分析正常 3~6 岁儿童骨代谢状态。

本次研究结果为 3~6 岁儿童血浆 β -Crosslaps 和 N-MID 水平无年龄、性别差异, 骨代谢标志物水平稳定, 总体平均水平分别为 (1.28 ± 0.31) ng/ml, (64.44 ± 15.47) ng/ml。董晖等^[14] 研究显示广东地区 20~29 岁健康男、女血浆 β -Crosslaps 水平分别为 (0.190 ± 0.091) ng/ml, (0.268 ± 0.072) ng/ml, 30~39 岁健康男、女血浆 β -Crosslaps 水平分别为 (0.285 ± 0.082) ng/ml, (0.197 ± 0.044) ng/ml, 表明 3~6 岁儿童与成年人血浆骨吸收指标 β -Crosslaps 水平有差别, 差别是否显著有待进一步实验验证。罗世兴等^[15] 研究表明, 成年男性 20~29 岁血清骨钙素参考范围为 $(15.97 - 52.42)$ ng/ml, 较 3~6 儿童岁偏低。本研究与姜红等^[9]、Mora S 等^[10] 研究结果相符。这是因为该阶段儿童的生长主要由生长激素调节, 以相对匀速生长为主, 与骨骼的线性生长的减慢相一致, 随年龄的增长的变化不显著。

本次研究血浆 β -Crosslaps 和 N-MID 的相关性

表明上述两指标在男女 2.5~3.5 岁年龄组为显著正相关, 在 4.5~5.5 岁相关性不显著。王爱萍等^[16] 研究足月儿骨代谢指标相关性显示血清 β -Crosslaps 水平与骨钙素 (OC) 水平呈负相关, 分析其原因为新生儿以骨形成为主, 新生儿到儿童期的生长过程中骨代谢率逐渐降低。

本次研究结果还表明常 3~6 岁儿童血浆 β -Crosslaps、N-MID 与年龄、身高、体重、WAZ、HAZ 无显著相关性分析, 而男性 4.5~5.5 岁年龄组血浆 N-MID 与 WAZ 显著相关性认为是偶然因素引起。张艳玲等^[17] 研究显示特发性身材矮小 ISS 儿童血清骨钙素 (OC) 与年龄别身高 Z 分数 (HAZ) 存在显著的直线正相关关系, S Kanzaki 等^[18] 研究表明青春期阶段儿童骨钙素 (OC) 与身高和增长率有相关性。HAZ、WAZ 是 WHO 推荐用于评价学龄前儿童群体生长发育状况的指标, 这两个指标的优点在于标化了年龄, 可以跨年龄组进行分析。但身高、体重、HAZ、WAZ 等是评价儿童生长发育的长期 - 宏观回顾性指标, 需要一定时间的积累, 不能代表当前的骨代谢状态。骨代谢指标作为短期 - 微观的指标能动态、及时、特异的反映当前骨代谢的状态。

本研究仅涉及了 3~6 岁儿童骨形成和骨吸收指标的研究, 希望将来有更多关于 3~18 岁儿童骨代谢标志物、骨营养、骨密度的综合性研究, 并进一步建立儿童各阶段指骨代谢标的参考值。

本结果为 3~6 岁儿童骨代谢生化指标水平无年龄、性别差异, 骨代谢标志物水平稳定。3~6 岁儿童血浆 β -Crosslaps 和 N-MID 平均水平分别为 (1.28 ± 0.31) ng/ml, (64.44 ± 15.47) ng/ml, 与 WAZ、HAZ 等儿童体格发育评价指标无显著相关性, 年龄、身高、体重、WAZ、HAZ 不能代表当前骨代谢状态。

【参 考 文 献】

- [1] WHO. Report on the Consultation on establishing Regional Guidelines on Osteoporosis[R]. 2004,5.
- [2] Van der Sluis I, de Muinek Keizer-Sehrama S. Osteoporesls in childhood; bone density of childten in health and disease[J]. *Pediatr Endocrinol Metab*, 2001, 14(7):817-832.
- [3] Yan Xiangpeng, Yan Chonghuai, Liu Zhonghou. Measurement of bone metabolism markers in children [J]. *Chin J Osteoporesls*, 2010, 16(12):956-960 (in Chinese).
- [4] Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, O'Connor MK, et al. Determinants of bone loss from the femoral neck in women of different ages[J]. *Bone Miner Res*, 2000, 15(1):24-31.

(下转第 43 页)

2013. doi: 10.1155/2013/296019.
- [4] 明磊国,葛宝丰,陈克明,等. 蛇床子素对体外培养成骨细胞增殖与分化成熟的影响[J]. 中国骨伤 (Ming Leiguo, Ge Baofeng, Chen Keming, et al. Effect of Osthol on the proliferation and differentiate of Osteoblasts in vitro[J]. China Journal of Orthopaedics and Traumatology), 2010, 23(9): 688-692.
- [5] Lim K, Hexiu J, Kim J, et al. Effects of Electromagnetic Fields on Osteogenesis of Human Alveolar Bone-Derived Mesenchymal Stem Cells [J]. BioMed Research International, 2013. doi: 10.1155/2013/296019.
- [6] Zhou j, Ming LG, Chen KM, et al. Effects of 50 Hz sinusoidal electromagnetic fields of different intensities on proliferation, differentiation and mineralization potentials of rat osteoblasts[J]. Bone, 2011, 49: 753-761.
- [7] Zhou J, Wang JQ, Ge BF, et al. Different electromagnetic field waveforms have different effects on proliferation, differentiation and mineralization of osteoblasts in vitro[J]. Bioelectromagnetic, 2013. doi: 10.1002/bem.21794
- [8] 畅征. 低强度脉冲电磁场治疗骨质疏松症的实验研究 [D]. 西安, 第四军医大学硕士论文 (Chang Zheng. The experimental study of treating osteoporosis by pulsed electromagnetic fields [D]. xian, The Fourth Military Medical University), 2008.
- [9] 周建, 陈克明, 葛宝丰, 等. 电磁场的应用与研究进展[J]. 现代生物医学进展 (Zhan Jian, Chen Keming, Ge Baofei, et al. Biological Electromagnetic Research Progress [J]. Progress in Modern Biomedicine), 2011, 11(24): 5162-5167.

(收稿日期: 2014-09-23)

(上接第 28 页)

- [5] Rauchenzauner M, Schmid A, Heinz-Erian P, et al. Sex- and age-specific reference curves for serum markers of bone turnover in healthy children from 2 months to 18 years [J]. Clin Endocrinol MeTab, 2007, 92(2): 443-449.
- [6] Rose HN, Moses AC, Garber J, et al. Serum CTX: a new marker of bone resorption that shows treatment effect more often than other markers because of low coefficient of variability and large changes with bisphosphonate therapy [J]. Calcif Tissue Int, 2000, 66(2): 100-103.
- [7] Henwood MJ, Binkovitz L. Update on pediatric bonehealth[J]. Am Osteopath Assoc, 2009, 109(1): 5-12.
- [8] Coli G. To prevent the osteoporosis playing in advance[J]. Clin Cases Miner Bone MeTab, 2013, 10(2): 83-85.
- [9] Jiang Hong. Serum levels of bone alkaline phosphatase and osteocalcin in children and adolescents and the different gender [D]. He Bei Medical University, 2006: 19-25 (in Chinese)
- [10] Mora S, Prinster C, Proverbio MC, et al. Urinary markers of bone turnover in healthy children and adolescents: age-related changes and effect of puberty[J]. Calcif Tissue Int, 1998, 63(5): 369-374.
- [11] Lerchbaum E, Schwetz V, Pilz S, et al. Association of bone turnover markers with mortality in men referred to coronary angiography[J]. Osteoporos Int, 2013 24(4): 1321-1332.
- [12] Kusumi T, Kusumi A. Osteocalcin/bone Gla protein (BGP) [J]. Nihon Rinsho, 2004, 62(2): 136-140.
- [13] Wu Han, Sun Qing, Zhang Peibiao et al. Age related bone marrow cell differentiation of osteoblast and osteoclast effects[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2004, 24(4): 345-347 (in Chinese)
- [14] Dong Hui, Chen Daqiang, Wang Yan et al. Age and gender related changes of biochemical markers for bone metabolic turnover[J]. South Med Univ, 2007, 27(10): 1564-1566. (in Chinese)
- [15] Luo Shxing, Qin Xue, Zhao Jinmin et al. Serum osteocalcin reference intervals and related factors among the male Han people of the coastal area of Guangxi[J]. Chin J Lab Diagn, 2011, 15(3): 488-491. (in Chinese)
- [16] Wang Aiping, Li Yangfang, Yang Ruwen, et al. Study on relationship between bone metabolism index in term infants[J]. Chinese Journal of Neonatology, 2012, 27(4): 265-266. (in Chinese)

(收稿日期: 2014-08-12)

探讨

作者: [田广](#), [陈雪萍](#), [康朝胜](#), [TIAN Guang](#), [CHEN Xueping](#), [KANG Chaosheng](#)
作者单位: [田广, 康朝胜, TIAN Guang, KANG Chaosheng \(贵阳医学院人体解剖教研室, 贵阳, 550004\)](#), [陈雪萍, CHEN Xueping \(重庆医科大学检验医学院临床检验诊断重点实验室, 重庆, 400016\)](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2015(1)

引用本文格式: [田广. 陈雪萍. 康朝胜. TIAN Guang. CHEN Xueping. KANG Chaosheng 3~6岁儿童血浆β-胶原特殊序列和 N端中段骨钙素变化规律探讨\[期刊论文\]-中国骨质疏松杂志 2015\(1\)](#)