

· 临床研究 ·

围绝经期女性骨密度特点分析

刘语涵¹ 李莉^{2*} 梁德² 江晓兵²

1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510405

2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405

中图分类号: R711 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 07-0954-05

摘要: **目的** 总结并分析围绝经期女性腰椎 1-4、股骨颈及髋关节部位的骨密度 (bone mineral density, BMD) 及其临床特点。**方法** 收集 2017 年 12 月至 2018 年 6 月在我院住院部住院并进行双能 X 线吸收法骨密度检测的 183 例围绝经期女性, 分别测定其腰椎 1-4 总体 BMD、左侧股骨颈及左髋关节全部 BMD, 同时分析比较年龄、体质量指数 (body mass index, BMI) 与骨质疏松的关系。**结果** 183 例患者中, 检出骨质疏松 39 例 (21.3%), 其中腰椎 1-4、左股骨颈和左髋关节 BMD 各检出骨质疏松 33 例 (18.0%)、20 例 (10.9%)、13 例 (7.1%)。腰椎总体骨质情况与股骨颈、髋关节检查结果相符的各 129 例 (70.5%)、119 例 (65.0%), 股骨颈总体骨质情况与髋关节检查结果相符的有 137 例 (74.9%)。在骨质疏松组、骨量减少组和骨量正常组, 同一组病人腰椎 1-4 骨密度 > 左髋关节骨密度 > 左侧股骨颈骨密度, 组间差异均有统计学意义。年龄、BMI 与骨质疏松的发生均相关。骨质疏松与年龄呈正相关, 与 BMI、腰椎 1-4 总 BMD、左股骨颈 BMD、左髋关节 BMD 负相关, 腰椎 1-4 BMD 与骨质疏松相关程度最高。**结论** 腰椎整体骨密度呈现虚假升高趋势, 腰椎 1-4 BMD 诊断骨质疏松的敏感性和特异性分别为 84.6%、100%, 股骨颈分别为 51.3%、100%, 髋关节分别为 33.3%、100%; 年龄增长、BMI 偏低会增加围绝经期妇女罹患骨质疏松的风险。

关键词: 围绝经期; 骨密度; 骨质疏松

Analysis of bone mineral density in perimenopausal women

LIU Yuhan¹, LI Li^{2*}, LIANG De², JIANG Xiaobing²

1. The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou Chinese Medicine University, Guangzhou 510405, China

* Corresponding author: LI Li, Email: 1776782731@qq.com

Abstract: **Objective** To summarize and analyze the bone mineral density (BMD) of the lumbar vertebrae 1-4, the femoral neck, and the hip joint, and other clinical features of peri-menopausal women. **Methods** A total of 183 perimenopausal women who underwent bone mineral density examination with dual-energy X-ray absorptiometry in our hospital from December 2017 to June 2018 were collected. BMD of the L1-L4 vertebral body area, the left femoral neck, and the left hip was measured. The relationship among age, body mass index (BMI), and osteoporosis was analyzed. **Results** Of the 183 patients, 39 (21.3%) were found to have osteoporosis. Among them, 33 cases (18.0%), 20 cases (10.9%), and 13 cases (7.1%) of osteoporosis were found in the lumbar 1-4, the left femoral neck, and the left hip, respectively. The bone status consistency between the total lumbar vertebrae and the femoral neck, the total lumbar vertebrae and the hip bones were 70.5% (129 cases) and 65% (119 cases), respectively. The consistency between the femoral neck and the hip was 74.9% (137 cases). BMD from high to low in the osteoporosis group, the osteopenia group, and the normal bone mass group was at the lumbar vertebrae 1-4, the left hip, and the left femoral neck, and the differences between the groups were statistically significant. Age and BMI were associated with the occurrence of osteoporosis. Osteoporosis was positively correlated with age, but negatively correlated with BMI, BMD of the lumbar vertebrae 1-4, left femoral neck, and left hip. BMD of the lumbar vertebrae 1-4 was most associated with osteoporosis. **Conclusion** The overall BMD of the lumbar spine shows a false increase trend. The sensitivity and specificity of BMD in the diagnosis of osteoporosis are 84.6% and 100% at the lumbar 1-4, 51.3% and 100% at the femoral neck, and 33.3% and 100% at the hip, respectively. The increase in age

基金项目: 国家中医临床研究基地业务建设第二批科研专项 (JDZX2015078)

* 通信作者: 李莉, Email: 1776782731@qq.com

and decrease in BMI may increase the risk of osteoporosis in perimenopausal women.

Key words: peri-menopause; bone mineral density; osteoporosis

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量低下、骨微结构损坏,导致骨脆性增加,易发生骨折为特征的全身性骨病。可发生于不同年龄,随年龄增长发病率增加,多见于绝经后妇女及高龄男女。我国的一次流行病学调查显示,50 岁以上女性 OP 总患病率为 20.7%,绝经期内妇女尤为突出,美国有 2 500 万人有此症,其中 80% 是妇女。OP 已成为同心血管疾病、糖尿病等同样重要的公共健康问题。既往文献大多报道 OP 的影响因素或药物干预,较少同时对围绝经期患者腰椎、股骨颈和髋关节三者的骨密度(bone mineral density, BMD)特点进行分析。因此,本研究旨在对围绝经期患者行双能 X 线吸收法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)检查下腰椎 1-4(lumbar vertebrae 1-4, L_1-L_4)、左侧股骨颈和左髋关节全部的 BMD 进行总结,分析其特点和诊断 OP 的意义,并分析年龄、体质量指数(body mass index, BMI)对骨密度的影响特点。

1 材料和方法

1.1 资料来源

选取 2017 年 12 月至 2018 年 6 月在我院住院部住院并进行 DXA 骨密度检测的 183 例围绝经期女性作为研究对象。纳入标准:年龄 40~60 周岁;符合本病诊断标准的患者(围绝经期定义为女性 40 岁以后,至月经停止 1 年内的时间段,在此期间女性可出现月经不规律,体内生殖激素水平出现相应的改变,可历时 10 余年至 20 年);近 3 个月内未使用西医激素类药物治疗的患者;明确诊断未妊娠者;能够自愿并能按要求配合者。排除标准:不符合诊断标准的和纳入标准的患者;曾使用激素类药物治疗或使用过可能影响骨代谢的药物停药未满 3 个月者;严重的心脑血管疾病、家族性血栓及精神病患的患者;甲亢、甲减者;多种药物过敏者;双侧卵巢切除、子宫切除及妇科器质性病变者;依从性较差,不能严格执行试验所有要求者。

1.2 方法

对研究对象先进行基本的信息调查,包括年龄、身高、体重、是否绝经等,计算 BMI。采用美国 GE 生产的 Lunar Prodigy DXA 骨密度仪检测 L_1-L_4 、左侧股骨颈及左髋关节全部的骨密度值。参照世界卫生组织的诊断标准, T 值 ≥ -1 为正常, $-2.5 < T$ 值 $< -$

1 为骨量减少, T 值 ≤ -2.5 为 OP, T 值 ≤ -2.5 + 脆性骨折,严重骨质疏松。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行处理,计数资料用例(%)表示,计量资料,所有数据均符合正态分布,用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis H 检验比较多组间差异;采用双变量 Pearson 相关分析年龄、BMI、不同部位 BMD 与骨质疏松的相关性。取 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 183 名患者,年龄 42~60 岁,平均年龄为 (51.8 ± 4.2) 岁;体重指数 $14.9 \sim 36.7 \text{ kg/m}^2$,平均为 $(23.42 \pm 3.50) \text{ kg/m}^2$ 。骨质疏松有 39 例,占 21.3%,骨量减少有 72 例,占 39.35%,骨量正常有 72 例,占 39.35%。

2.2 骨密度

腰椎测量部位为 L_1-L_4 总体区域的 BMD,为 $0.67 \sim 1.40 \text{ g/cm}^2$,平均 $(1.02 \pm 0.21) \text{ g/cm}^2$,结果为骨质疏松 33 例(18.0%),骨量减少 58 例(31.7%),骨量正常 92 例(50.3%);股骨颈测量部位为左侧股骨颈的 BMD,为 $0.53 \sim 1.14 \text{ g/cm}^2$,平均 $(0.82 \pm 0.16) \text{ g/cm}^2$,结果为骨质疏松 20 例(10.9%),骨量减少 81 例(44.3%),骨量正常 82 例(44.8%);髋关节测量部位为左髋关节全部的 BMD,为 $0.55 \sim 1.21 \text{ g/cm}^2$,平均 $(0.88 \pm 0.19) \text{ g/cm}^2$,结果为骨质疏松 13 例(7.1%),骨量减少 51 例(27.9%),骨量正常 119 例(65%)。

2.3 3 组患者骨密度比较

L_1-L_4 BMD 骨质疏松组显著低于骨量减少组和骨量正常组(P 均 < 0.001),骨量减少组显著低于骨量正常组($P = 0.000$);左股骨颈 BMD 骨量减少组显著高于 OP 组($P = 0.006$),骨量正常组显著高于骨量减少和 OP 组(P 均 < 0.001);左髋关节 BMD 骨量正常组显著高于骨量减少组和 OP 组($P = 0.002$ 、 $P < 0.001$),骨量减少组显著高于 OP 组($P = 0.001$)。OP 组、骨量正常组 L_1-L_4 BMD 显著高于左侧股骨颈及左髋关节全部 BMD(P 均 < 0.001),左侧股骨颈和左髋关节 BMD 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);骨量减少组 L_1-L_4 BMD 显著高于左侧股

骨颈及左髋关节全部 BMD ($P < 0.001$ 、 $P < 0.001$), 左侧股骨颈 BMD 显著低于左髋关节全部 BMD ($P = 0.049$)。见表 1、图 1。

表 1 不同骨质患者不同部位骨密度的比较 ($\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of bone mineral density between different parts of bone in the patients ($\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$)

项目	L_1-L_4	左侧股骨颈	左髋关节全部	F 值	P 值
骨质疏松	0.83 ± 0.08	0.71 ± 0.09^a	0.74 ± 0.10^a	19.306	0.001
骨量减少	1.00 ± 0.20	0.79 ± 0.15^a	0.86 ± 0.17^{ab}	26.687	0.001
骨量正常	1.14 ± 0.20	0.91 ± 0.15^a	0.97 ± 0.21^a	28.170	0.001

注:与 L_1-L_4 相比, $^a P < 0.01$;与左侧股骨颈相比, $^b P < 0.05$ 。

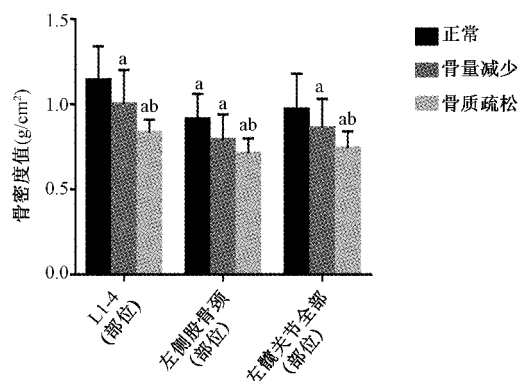


图 1 L_1-L_4 、股骨颈、髋关节部位骨密度的比较

Fig.1 Comparison of bone mineral density between L_1-L_4 , femoral neck, and hip

2.4 骨质疏松检出情况

根据 WHO 诊断 OP 的标准来进行评判, OP 检出率为 21.3% (39/183, 腰椎、股骨颈和髋关节同为 OP, 或其中之一为 OP), 而骨量正常的患者检出率为 39.35% (72/183, 腰椎、股骨颈和髋关节同为骨量正常)。腰椎总体骨质情况与股骨颈、髋关节检查结果相符的各有 129 例 (70.5%)、119 例 (65.0%), 股骨颈总体骨质情况与髋关节检查结果相符的有 137 例 (74.9%)。见表 2、表 3、表 4。

表 2 L_1-L_4 与股骨颈骨质情况分布 (例)

Table 2 Distribution of the bone condition in L_1-L_4 and femoral neck (n)

L_1-L_4	左侧股骨颈			合计
	骨质疏松	骨量减少	骨量正常	
骨质疏松	14	18	1	33
骨量减少	6	43	9	58
骨量正常	0	20	72	92
合计	20	81	82	183

2.5 不同年龄间的 BMD 比较

把 183 名患者按年龄分为 4 组, 结果显示不同年龄组在 L_1-L_4 、左侧股骨颈及左髋关节 BMD 测量

表 3 L_1-L_4 与髋关节骨质情况分布 (例)

Table 3 Distribution of the bone condition in L_1-L_4 and hip (n)

L_1-L_4	左髋关节全部			合计
	骨质疏松	骨量减少	骨量正常	
骨质疏松	11	17	5	33
骨量减少	2	25	31	58
骨量正常	0	9	83	92
合计	13	51	119	183

表 4 股骨颈与髋关节骨质情况分布 (例)

Table 4 Distribution of the bone condition in femoral neck and hip (n)

左侧股骨颈	左髋关节全部			合计
	骨质疏松	骨量减少	骨量正常	
骨质疏松	12	8	0	20
骨量减少	1	43	37	81
骨量正常	0	0	82	82
合计	13	51	119	183

值上比较差异有统计学意义 ($P = 0.001$ 、 $P = 0.007$ 、 $P = 0.027$)。对各个年龄组进行多重比较, 结果显示, 在 L_1-L_4 测量值中, 56~60 岁年龄段和 41~45、46~50 岁比较差异有统计学意义 ($P = 0.01$ 、 $P = 0.001$); 在左侧股骨颈 BMD 测量值中, 56~60 岁年龄段和 41~45、46~50 岁比较差异有统计学意义 ($P = 0.044$ 、 $P = 0.009$); 在左髋关节 BMD 测量值中, 56~60 岁和 46~50 岁年龄段比较差异有统计学意义 ($P = 0.016$); 余各年龄段组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.6 BMI 在不同部位骨密度间的比较

把 183 名患者按 BMI 分为 5 组, 结果显示不同的 BMI 分组在 L_1-L_4 、左侧股骨颈和左髋关节 BMD 值上比较差异有统计学意义 ($P = 0.002$ 、 $P = 0.011$ 、 $P = 0.005$)。不同的 BMI 在骨量正常、骨量减少和骨质疏松患病率之间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 不同 BMI 分组的骨量变化情况 (n/%)

Table 5 Changes in bone mass in different BMI groups (n/%)

BMI (kg/m ²)	n	骨质 疏松	骨量 减少	骨量 正常	χ^2 值	P 值
<18.5	12/6.6	7/58.3	3/25	2/16.7	9.795	0.007
18.5~23.9	101/55.2	23/22.8	40/39.6	38/37.6		
24.0~27.9	52/28.4	8/15.4	22/42.3	22/42.3		
28.0~32.0	16/8.7	1/6.2	7/43.8	8/50		
>32.0	2/1.1	0/0	0/0	2/100		

2.7 年龄、BMI、不同部位 BMD 与骨质疏松的相关性

年龄与 OP 的相关系数为 0.483, $P < 0.001$; BMI 与 OP 的相关系数为 -0.229, $P = 0.002$; L₁-L₄ BMD 与 OP 的相关系数为 -0.542, $P < 0.001$; 左股骨颈 BMD 与 OP 的相关系数为 -0.497, $P < 0.001$; 左髌关节 BMD 与 OP 的相关系数为 -0.444, $P < 0.001$ 。

从结果可知:年龄与 OP 正相关, BMI、L₁-L₄、左股骨颈、左髌关节 BMD 与 OP 负相关, 年龄、BMI、不同部位 BMD 与 OP 的相关性均有统计学意义; 可以认为, OP 与 L₁-L₄ BMD 的相关关系密切程度最高, 其次为左侧股骨颈、年龄、左髌关节, BMI 最低。

3 讨论

围绝经期是女性生长发育和生殖由盛到衰的过渡阶段, 在此期间产生的一系列症状称为围绝经期综合征。其中腰膝酸软疼痛相较于其他症状出现频率高, 是围绝经期骨质疏松症的主要表现之一。临床特点尤以骨脆性增加及骨折发生率增高为著, 严重影响妇女的生活质量。日前临床上公认基于 DXA 测量的 BMD 来诊断 OP。常用的检查部位有腰椎、髌关节和桡骨远端 1/3 等。腰椎感兴趣区包括 L₁-L₄ 或 L₂-L₄。本研究采用 L₁-L₄ 整体 BMD、左侧股骨颈及左侧髌关节全部 BMD 三者中最低的一个值来诊断 OP。183 例患者中, OP 检出 39 例 (21.3%), 骨量减少 72 例 (39.3%), 骨量正常 72 例 (39.3%), 本研究结果, 围绝经期女性 OP 的发病率为 21.3%, 基本与我国 50 岁以上女性 OP 总患病率 20.7% 的调查结果相同。L₁-L₄ 总体骨质与股骨颈、髌关节检查结果一致的各有 129 例 (70.5%)、119 例 (65.0%), 股骨颈与髌关节检查结果一致的有 137 例 (74.9%), 较 Yagi 等^[1] 57% 的一致率要稍高, 与 Tucci 等^[2] 报道腰椎是检测 OP 最敏感的部位相符。

本研究中, L₁-L₄ 总体 BMD 比左侧股骨颈及左髌关节全部 BMD 值大, 且骨质疏松、骨量减少及正

常组 L₁-L₄ BMD 均显著高于左侧股骨颈及左髌关节 BMD, 与 Rumancik 等^[3] 研究绝经后妇女的 BMD 结论相符。研究还发现, 一些患者腰椎总体骨质与左侧股骨颈检查不一致的情况, 相对来说, 腰椎骨质呈现一个升高的趋势, 与邓德茂等^[4] 比较 175 例绝经妇女椎体和髌关节的骨密度研究结果一致。围绝经期患者, 尤其是体力劳动者, 由于长期劳累、磨损、负重, 腰椎往往会发生不同程度的增生、骨赘形成或椎间盘突出、脊柱侧凸等病理改变, 会不同程度地影响着 DXA 检查中投射区域的 BMC 或面积, 从而影响 BMD 值。Atalay 等^[5] 调查结果可知女性中骨赘形成者占 96.5%。腰椎压缩性骨折、骨质增生等往往增加投射区域的 BMC, 使腰椎骨密度呈现升高的假象。椎间盘突出会导致椎间隙变窄, 进而影响投射面积而导致测量的误差。Ichchou 等^[6] 研究认为椎间隙介于 2 和 3 度的狭窄时, 与腰椎 BMD 呈正相关。

由于松质骨的分布和受力不同等因素, 股骨近端随年龄变化而出现的骨量丢失与脊椎骨不同。随年龄增加松质骨和骨小梁逐渐变薄, 被脂肪填充, 因此老年患者更易伴随骨折发生。髌关节常见的扫描部位为股骨颈、Ward 三角、大粗隆、股骨干等部位, 而 Ward 三角区是最早发生骨质丢失的部位。虽然在临床中, Ward 三角区对骨密度变化敏感性高, 且能较好地预测髌部骨折的风险, 但因其受操作人员及机器本身的差异, 测量的 BMD 值往往误差很大, 故本研究没有单独测量此区域的值。而股骨干由于其解剖结构, 不同于股骨颈由松质骨构成, 测得的 BMD 值会高于髌关节其他部位的 BMD 值。如胡星新等^[7] 研究 38 例退变性腰椎侧凸患者 L₁-L₄ 椎体和髌关节区域 BMD 的特点, 结果在髌关节 DXA 检查的几个部位中, 股骨干骨密度 > 股骨颈总体 > 股骨颈区域 > 大粗隆 > Ward 三角。本研究髌关节 BMD 测得的是髌关节整体的值。左侧髌关节 BMD 高于左侧股骨颈 BMD 值, 在骨量减少组差异有统计学意义, 与股骨颈局部区域的解剖及生物力学特征相符合。L₁-L₄ 整体 BMD 大于左侧髌关节 BMD, 因此骨质检出情况存在腰椎为正常或减少, 而髌关节为减少或疏松, 与 Pappou 等^[8] 研究结果一致。因此, 髌部可在一定程度上有效评估 OP 及预测骨折的风险。

本研究中, 单因素分析显示, 年龄与 OP 的发生相关 ($P < 0.05$), 不同年龄段组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。女性进入围绝经期, 卵巢功能衰

退, E2 分泌下降, 通过介导炎症反应刺激破骨细胞增长; 同时拮抗甲状旁腺素、肾上腺皮质醇的骨吸收作用减弱; 降钙素下降, 骨吸收大于骨形成, 骨强度下降。王文志等^[9]研究亦发现随年龄增大 OP 检出率增加。秩和检验显示, BMI 与 OP 的发生相关 ($P < 0.05$)。BMI 越大, 罹患 OP 的风险越高, 正常者比例越少。国外研究也表明: 体重可以有效提高腰椎骨量^[10]。发生机制可能与身体重量带来的力学刺激及引发的一系列效应而产生集落刺激因子 1 受体、核因子- κ B 受体、调节因子和信号传导等有关。另有学者认为体重增加可以增加对骨的机械应力, 维持骨重建, 修复骨损伤^[11]。BMI 越大, 通常脂肪含量较多, 可促使肾上腺雄性激素在脂肪细胞内转化为雌激素。另国外有学者^[12-13]提出, 肥胖能够降低性激素结合球蛋白水平, 增加游离性激素水平, 生物利用度增加, 抑制破骨细胞活性, 减少细胞凋亡。

综上所述, 临床上通过 DXA 检测骨密度, 有一部分患者会出现腰椎的骨质诊断结果与股骨颈、髋关节的诊断结果不一致的情况。本研究结果, 腰椎整体 OP 检出率高于股骨颈及髋关节的检出率, 也从侧面证实了腰椎整体骨密度升高是虚假现象; 另一方面是由于年龄增长, 雌激素骤然下降等引起骨量丢失结果高于骨质疏松等病理现象造成的 BMD 值虚假增长的综合结果。L₁-L₄ BMD 诊断 OP 的敏感性和特异性分别为 84.6%、100%, 股骨颈分别为 51.3%、100%, 髋关节分别为 33.3%、100%。相对来说, 腰椎 BMD 能更好地反映骨质情况, 临床上更具有诊断和监测的意义。年龄增长、BMI 偏低会增加围绝经期妇女罹患 OP 的风险。

【参 考 文 献】

- [1] Yagi M, King B, Boachie-Adjei O. Characterization of osteopenia/osteoporosis in adult scoliosis: does bone density affect surgical outcome[J]? Spine, 2011, 36(20): 1652-1657.
- [2] Tucci JR, Tonino RP, Emkey RD, et al. Effect of three years of oral alendronate treatment in postmenopausal women with osteoporosis[J]. Am J Med, 1996, 101(5): 488-501.
- [3] Rumancik S, Routh H, Pathak D, et al. Assessment of bone quantity and distribution in adult lumbar scoliosis: new dual-energy X-ray absorptiometry methodology and analysis[J]. Spine, 2005, 30(4): 434-439.
- [4] 邓德茂, 何欣, 李家言, 等. 绝经妇女腰椎及髋关节定量 CT 骨密度测量诊断骨质疏松的初步研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(11): 1009.
- [5] Atalay A, Kozakcioglu M, Cubuk R, et al. Degeneration of the lumbar spine and dual-energy X-ray absorptiometry measurements in patients without osteoporosis[J]. Clin Imaging, 2009, 33(5): 374-378.
- [6] Ichchou L, Allali F, Rostom S, et al. Relationship between spine osteoarthritis, bone mineral density and bone turn over markers in post menopausal women[J]. BMC Women's Health, 2010, 10(8): 25.
- [7] 胡星新, 宋跃明, 刘立岷, 等. 退变性腰椎侧凸患者腰椎和髋关节骨密度特点分析[J]. 华西医学, 2017, 32(2): 190-194.
- [8] Pappou IP, Girardi FP, Sandhu HS, et al. Discordantly high spinal bone mineral density values in patients with adult lumbar scoliosis[J]. Spine, 2006, 31(14): 1614-1620.
- [9] 王文志, 罗丽霞, 徐健, 等. 骨密度与体积骨密度诊断腰椎、股骨颈骨质疏松效果比较研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(10): 1310-1315.
- [10] Rajamanohara R, Robinson J, Rymer J, et al. The effect of weight and weight change on the long-term precision of spine and hip DXA measurements[J]. Osteoporos Int, 2011, 22(5): 1503-1512.
- [11] Valdimarsson O, Kristinsson JO, Stefansson SO, et al. Lean mass and physical activity as predictors of bone mineral density in 16-20 years old women[J]. J Intern Med, 1999, 245(5): 489-496.
- [12] Ma D, Wu L, He Z, et al. Effects of walking on the preservation of bone mineral density in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis[J]. Menopause, 2013, 20(11): 1216-1226.
- [13] Nakamura K, Saito T, Kobayashi R, et al. Effect of low-dose calcium supplements on bone loss in perimenopausal and postmenopausal Asian women: a randomized controlled trial[J]. J Bone Miner Res, 2012, 27(11): 2264-2270.

(收稿日期: 2018-07-31; 修回日期: 2018-11-03)