

中国10个地区成年人跟骨骨密度的描述性分析

乔雨嘉 李夏 吴曼 余灿清 郭彧 卞铮 谭云龙 裴培 陈君石 陈铮鸣
吕筠 李立明 代表中国慢性病前瞻性研究项目协作组

100191 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(乔雨嘉、李夏、吴曼、余灿清、吕筠、李立明); 100730 北京, 中国医学科学院(郭彧、卞铮、谭云龙、裴培、李立明); 100022 北京, 国家食品安全风险评估中心(陈君石); OX3 7LF 牛津大学临床试验与流行病学研究中心(陈铮鸣)

通信作者: 吕筠, Email: lvjun@bjmu.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.04.007

【摘要】 目的 描述中国慢性病前瞻性研究(CKB)10个地区人群跟骨骨密度的地区和人群分布差异。方法 在参与第二次重复调查的研究对象中,剔除重要指标缺失者后,分析10个地区38~87岁24 677人经定量超声骨密度仪测定的跟骨骨密度的地区和人群差异。结果 研究人群中,跟骨骨密度指标平均水平:宽带超声衰减(109.7 ± 12.6) dB/MHz,超声声速($1 554.7 \pm 45.6$) m/s,强度指数(88.3 ± 18.8),T值(-0.74 ± 1.28)。城市人群跟骨骨密度高于农村;男性高于女性。跟骨骨密度随着年龄增加而降低,女性随年龄降低的幅度比男性更为明显。吸烟者、绝经后妇女的跟骨骨密度更低;常饮牛奶和/或酸奶者、高体力活动水平者的跟骨骨密度更高。结论 CKB的10个项目地区人群的跟骨骨密度存在明显的地区和人群差异。

【关键词】 跟骨骨密度; 定量超声; 地区和人群差异

基金项目:国家自然科学基金(81390540, 81390544, 81390541); 国家重点研发计划精准医学研究重点专项(2016YFC0900500, 2016YFC0900501, 2016YFC0900504); 中国香港 Kadoorie Charitable 基金; 英国 Wellcome Trust(202922/Z/16/Z, 088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z)

Levels of calcaneus bone mineral density in adults from 10 regions of China Qiao Yujia, Li Xia, Wu Man, Yu Canqing, Guo Yu, Bian Zheng, Tan Yunlong, Pei Pei, Chen Junshi, Chen Zhengming, Lyu Jun, Li Liming, for the China Kadoorie Biobank (CKB) Collaborative Group
Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China (Qiao YJ, Li X, Wu M, Yu CQ, Lyu J, Li LM); Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China (Guo Y, Bian Z, Tan YL, Pei P, Li LM); China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China (Chen JS); Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit (CTSU), Nuffield Department of Population Health, University of Oxford OX3 7LF, UK (Chen ZM)
Corresponding author: Lyu Jun, Email: lvjun@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To describe the regional and population-related differences in calcaneus bone mineral density (BMD) across ten regions of China. **Methods** Based on the results from the second Re-survey of China Kadoorie Biobank project, in which 5% of the surviving participants were interviewed during 2013–2014 and 24 677 participants aged 38–87 years were included in the study. We excluded those people with missing data for BMD and important variables. Calcaneus BMD was measured using the quantitative ultrasound bone densitometer. We analyzed four indexes, including broadband ultrasound attenuation (BUA), speed of sound (SOS), stiffness index (SI), and T score. **Results** The average calcaneus BMDs of the present population were: BUA (109.7 ± 12.6) dB/MHz, SOS ($1 554.7 \pm 45.6$) m/s, SI (88.3 ± 18.8), T score (-0.74 ± 1.28). Urban residents showed higher calcaneus BMD, so as in men. The calcaneus BMD decreased by age, with a larger decline seen in women. Current smokers and postmenopausal women presented lower calcaneus BMD, while in those who frequently drank milk or yogurt or being physically more active, had higher calcaneus BMD. **Conclusion** Calcaneus BMD varied greatly among people from the ten regions of CKB study and among participants having different demographic characteristics, lifestyle behaviors or

health conditions.

【Key words】 Calcaneus bone mineral density; Quantitative ultrasound system; Regional and population difference

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81390540, 81390544, 81390541); National Key Research and Development Program of China (2016YFC0900500, 2016YFC0900501, 2016YFC0900504); Kadoorie Charitable Foundation in Hong Kong of China; Wellcome Trust in the UK (202922/Z/16/Z, 088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z)

骨作为人体运动系统的重要组成部分,其健康与日常生活、运动乃至整体健康状况密切相关。骨密度(bone mineral density, BMD)是骨健康的衡量指标之一。因BMD低下直接或间接引发的疾病、伤害给个人、家庭和社会带来了不容忽视的负担^[1],尤以骨质疏松最为常见。目前,WHO推荐以双能X线法(dual X-ray absorptiometry, DXA)测量的面骨密度(areal bone mineral density, aBMD, g/cm²)作为判定骨质疏松的金标准;但受限于有辐射、成本高、仪器大且难移动的特性,利用DXA开展的研究样本量小、人群特征有限。跟骨定量超声(quantitative ultrasound system, QUS)测量方法虽非金标准,但与腰椎DXA关联性较好($r=0.57\sim 0.67$)^[2],且可及性强,适用于更大规模的人群调查,同时可用于孕妇、儿童、新生儿等辐射禁忌群体。国外^[3-5]和国内^[6-13]均有运用QUS开展的人群研究。而我国人群中开展的基于跟骨QUS的研究多局限于单一性别、绝经后妇女、孕妇或新生儿等特定人群,或局限于单一地区和省份,未见多地区自然人群间BMD水平比较以及更多人群特征间BMD水平的比较分析。为此本研究旨在利用中国慢性病前瞻性研究(China Kadoorie Biobank, CKB)项目的第二次重复调查数据,描述10个项目地区自然人群基于跟骨QUS的BMD的地区及人群差异,探索影响BMD的相关因素,为国内骨质疏松预防干预提供人群依据。

对象与方法

1. 研究对象:考虑到慢性病流行水平和主要危险因素暴露情况,以及项目点可及性和地区差异,CKB项目点最终选定5个城市地区(山东省青岛市、黑龙江省哈尔滨市、海南省海口市、江苏省苏州市、广西壮族自治区柳州市)和5个农村地区(四川省彭州市、甘肃省天水市、河南省辉县市、浙江省桐乡市、湖南省浏阳市),为简化表述且方便识别,以城市名称表示城市项目点,以省份名称表示农村项目点。本文分析中以秦岭-淮河为界,将10个项目点进一步区分为4个北方地区(青岛、哈尔滨、甘肃、河南)和6个南方地区(海口、苏州、柳州、四川、浙江、湖

南)。CKB项目基线调查以每个项目地区街道或乡镇行政区划为调查单位筛选所有符合入选要求的居民,招募志愿参与者共512 891人,项目的详细介绍参见文献[14-16]。项目于2008年基线调查结束后立即开始第一次重复调查,以调查点为抽样单位(除完成基线调查后不足12个月的调查点),每个项目地区通过整群随机抽样设计抽取一定数量的调查点,并邀请调查点内的所有存活队列成员参与重复调查。2013-2014年在10个项目点对约5%的队列成员开展了第二次重复调查,纳入参与第一次重复调查的所有仍存活队列成员,并从未参与第一重复调查且存活的队列成员中随机抽取以补充样本量。本研究基于有完整第二次重复调查数据的25 045人,统计分析时剔除:①跟骨BMD值有任一缺失者($n=360$);②腰围和/或臀围测量缺失者($n=8$)。本研究获得了中英双方研究机构中心伦理委员会的批准。

2. 研究内容和定义:一般人口社会学信息(性别、年龄、文化程度)、生活方式(吸烟、饮酒、牛奶/酸奶摄入、体力活动)和个体健康状况(骨质疏松、骨折、骨性关节炎等骨性疾病史,女性绝经情况)通过调查员面对面询问获得。体格指标(身高、体重、腰围、臀围)和跟骨BMD由统一培训的调查员现场测量获得。另外,自基线调查完成后,项目通过当地的死亡和常规疾病监测系统、全民医疗保险数据库以及主动的定向监测获取队列成员新发疾病信息。自基线调查以来新发的多发性骨髓瘤(ICD-10: C90)一并纳入骨性疾病史。

跟骨BMD采用GE Achilles EXP II定量超声骨密度仪测定,体内测量精确度 $CV<2.0\%$ 。每位研究对象将其左右足跟分别置于仪器上,在200 kHz至1.5 MHz频率下可直接测得或计算得出4个指标:①宽带超声衰减(broadband ultrasound attenuation, BUA):表示信号穿过足跟后的衰减,以dB/MHz表示,衰减常由于超声被软组织或骨吸收,因足跟部软组织相对较少,衰减越多表示骨密度越高、结构越紧密;②超声声速(speed of sound, SOS):表示超声穿过足跟时的速度,以m/s表示,超声在骨中传播速度

最快,因而超声声速越大表示骨质量越大、骨密度越高;③强度指数(stiffness index, SI):计算公式为 $SI = [(0.67 \times BUA) + (0.28 \times SOS) - 420]^{[13,17]}$,可综合反映 BMD 情况;④T 值:为强度指数 SI 与我国同性别年轻人群(20~35 岁)正常值相比的差距程度,用标准差表示。本研究中取左右足跟骨 BMD 指标的算数均数进行分析。

3. 统计学分析:本研究中各 BMD 指标符合正态分布。分人口社会学、生活方式及个体健康状况等描述人群跟骨 BMD 四项指标的平均水平,采用一般线性回归模型,报告调整年龄、性别和 10 个项目点后的均数、标准误;使用 Bonferroni 法进行多重比较校正。分析使用 Stata 13.1 软件,采用双侧检验 ($P < 0.05$)。

结 果

1. 一般情况:本研究最终纳入分析 24 677 人,年龄(59.0 ± 10.1)岁,男性占 38.2%,农村地区个体占 56.9%。此外,调查当时每日饮酒者占 8.5%,吸烟者

占 20.4%,超重/肥胖者($BMI \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$)占 50.6%。研究人群中,各跟骨 BMD 指标水平:BUA(109.7 ± 12.6) dB/MHz, SOS($1 554.7 \pm 45.6$) m/s, SI (88.3 ± 18.8), T 值(-0.74 ± 1.28)。

2. 不同地区和人口社会学特征人群:研究人群中,城市人群的跟骨 BMD 高于农村地区;男性高于女性;随着文化程度的降低,跟骨 BMD 也逐渐降低(表 1)。随着年龄的增长,跟骨 BMD 逐渐降低,女性群体中降低更为迅速(表 2)。图 1 中分性别展示了 10 个项目点的跟骨 BMD 平均水平。苏州项目点的跟骨 BMD 状况较好(男性 SI 92.6, T 值 -0.63;女性 SI 89.7, T 值 -0.38)。在 5 个城市项目点中,海口地区的跟骨 BMD 状况较差(男性 SI 90.0, T 值 -1.05;女性 SI 85.7, T 值 -0.66)。

3. 不同生活方式习惯:每日饮酒者与非每日饮酒者间跟骨 BMD 水平差异无统计学意义(表 3)。调查当时吸烟者的跟骨 BMD 较非吸烟者低。常饮牛奶和/或酸奶者较不常饮用者的跟骨 BMD 高。随体力活动水平增加,跟骨 BMD 也表现出一定的增

表 1 不同地区和人口社会学特征人群的跟骨骨密度水平

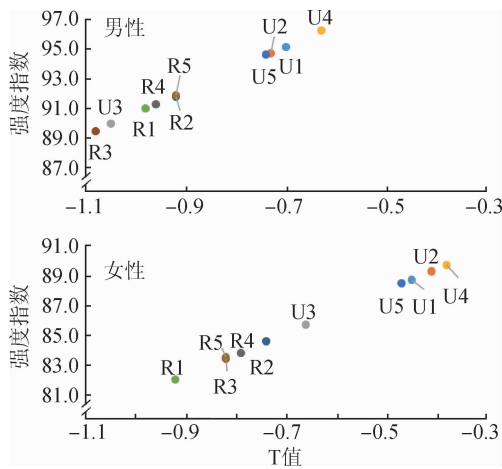
项目	人数(%)	宽带超声衰减(dB/MHz)		超声声速(m/s)		强度指数		T 值	
		$\bar{x} \pm s$	P 值	$\bar{x} \pm s$	P 值	$\bar{x} \pm s$	P 值	$\bar{x} \pm s$	P 值
城乡 ^a									
城市	10 624(43.1)	110.6±0.1		1 561.4±0.4		90.8±0.2		-0.57±0.01	
农村	14 053(56.9)	108.9±0.1	<0.001	1 549.7±0.4	<0.001	86.4±0.1	<0.001	-0.87±0.01	<0.001
南北方 ^a									
北方	9 195(37.3)	110.8±0.1		1 552.2±0.5		88.4±0.2		-0.74±0.01	
南方	15 482(62.7)	109.0±0.1	<0.001	1 556.2±0.3	<0.001	88.3±0.1	0.647	-0.75±0.01	0.599
性别 ^b									
女	15 239(61.8)	107.2±0.1		1 550.2±0.3		85.4±0.1		-0.68±0.01	
男	9 438(38.2)	113.7±0.1	<0.001	1 562.0±0.4	<0.001	93.0±0.2	<0.001	-0.84±0.01	<0.001
文化程度 ^d			<0.001 ^c		0.894 ^c		0.005 ^c		0.005 ^c
小学及以下	12 915(52.3)	109.2±0.1		1 554.7±0.4		88.0±0.2		-0.76±0.01	
初高中	10 363(42.0)	110.0±0.1	<0.001	1 554.5±0.4	1.000	88.5±0.2	0.521	-0.73±0.01	0.481
大学及以上	1 399(5.7)	111.4±0.3	<0.001	1 555.6±1.3	1.000	89.7±0.5	0.014	-0.65±0.04	0.014

注:^a调整年龄和性别;^b调整年龄和 10 个项目地区;^c调整性别和 10 个项目地区;^d调整年龄、性别和 10 个项目地区;^e线性趋势检验 P 值

表 2 男性和女性不同年龄的跟骨骨密度水平

年龄组(岁)	人数(%)	宽带超声衰减(dB/MHz)		超声声速(m/s)		强度指数		T 值	
		$\bar{x} \pm s$	P 值	$\bar{x} \pm s$	P 值	$\bar{x} \pm s$	P 值	$\bar{x} \pm s$	P 值
男性			<0.001 ^b		<0.001 ^b		<0.001 ^b		<0.001 ^b
<50	1 939(20.5)	115.0±0.3		1 569.6±1.0		96.0±0.4		-0.64±0.03	
50~	2 796(29.6)	114.3±0.2	0.293	1 564.2±0.8	<0.001	94.1±0.3	<0.001	-0.77±0.02	<0.001
60~	2 826(29.9)	113.2±0.2	<0.001	1 562.1±0.8	<0.001	92.7±0.3	<0.001	-0.86±0.02	<0.001
≥70	1 877(19.9)	109.8±0.3	<0.001	1 547.9±1.0	<0.001	86.5±0.4	<0.001	-1.28±0.03	<0.001
女性									
<50	3 485(22.9)	114.6±0.2		1 572.3±0.7		96.5±0.3		0.09±0.02	
50~	4 844(31.8)	109.8±0.2	<0.001	1 557.4±0.6	<0.001	89.2±0.2	<0.001	-0.42±0.02	<0.001
60~	4 533(29.7)	104.1±0.2	<0.001	1 540.7±0.6	<0.001	80.7±0.2	<0.001	-1.01±0.02	<0.001
≥70	2 377(15.6)	98.4±0.2	<0.001	1 523.2±0.9	<0.001	72.1±0.3	<0.001	-1.61±0.02	<0.001

注:^a调整 10 个项目地区;^b线性趋势检验 P 值



注:U为城市项目点,U1青岛,U2哈尔滨,U3海口,U4苏州,U5柳州;R为农村项目点,R1四川,R2甘肃,R3河南,R4浙江,R5湖南

图1 10个项目地区不同性别人群调整年龄后的跟骨骨密度强度指数和T值

加趋势。

4. 不同体格和其他健康特征:随BMI增加、腰臀比增加,跟骨BMD逐渐增加(表4)。患有骨性疾病的个体跟骨BMD较低。而女性中,绝经后妇女的跟骨BMD更低。

讨 论

本研究描述了全国10个地区2万余中国成年人超声测量跟骨BMD的地区和人群差异。结果显示跟骨BMD在各项目地区人群中存在差异,BMD随年龄增长而降低,城市、男性或当前非吸烟人群的跟骨BMD状况较好,饮用奶制品和适当的体力活动对跟骨BMD有益。

本人群中观察到吸烟者跟骨BMD较低,既往研

表3 不同生活方式习惯人群的跟骨骨密度水平

项 目	人数(%)	宽带超声衰减(dB/MHz)		超声声速(m/s)		强度指数		T值	
		$\bar{x}\pm s$	P值	$\bar{x}\pm s$	P值	$\bar{x}\pm s$	P值	$\bar{x}\pm s$	P值
饮酒 ^a									
非每日	22 584(91.5)	109.6±0.1		1 554.7±0.3		88.3±0.1		-0.75±0.01	
每日	2 093(8.5)	110.0±0.3	0.184	1 555.0±1.0	0.762	88.6±0.4	0.427	-0.72±0.03	0.456
吸烟 ^a									
非当前吸烟者	19 631(79.6)	110.0±0.1		1 555.9±0.3		88.9±0.1		-0.70±0.01	
当前吸烟者 ^b	5 046(20.4)	108.3±0.2	<0.001	1 550.0±0.7	<0.001	86.1±0.3	<0.001	-0.89±0.02	<0.001
牛奶/酸奶 ^c									
不常饮	21 145(85.7)	109.5±0.1		1 554.9±0.3		88.3±0.1		-0.75±0.01	
常饮	3 532(14.3)	110.5±0.2	<0.001	1 553.5±0.7	<0.001	88.5±0.3	<0.001	-0.73±0.02	<0.001
体力活动水平(MET-h/d) ^a			0.536 ^b		0.013 ^b		0.048 ^b		0.053 ^b
男性<5.5,女性<3.0	8 282(33.6)	109.1±0.1		1 552.8±0.5		87.4±0.2		-0.81±0.01	
男性5.5~18.9,女性3.0~10.9	8 184(33.2)	109.9±0.1	<0.001	1 554.7±0.5	0.031	88.4±0.2	0.001	-0.73±0.01	0.001
男性≥19.0,女性≥11.0	8 211(33.3)	110.0±0.1	<0.001	1 556.6±0.5	<0.001	89.1±0.2	<0.001	-0.69±0.01	<0.001

注:^a调整年龄、性别和10个项目地区;^b当前吸烟者包含因病戒烟者;^c牛奶或酸奶任一饮用频率≥3 d/周为常饮,将牛奶和酸奶饮用频率均<3 d/周为不常饮

表4 不同体格和其他特征人群的跟骨骨密度分布

项 目	人数(%)	宽带超声衰减(dB/MHz)		超声声速(m/s)		强度指数		T值	
		$\bar{x}\pm s$	P值	$\bar{x}\pm s$	P值	$\bar{x}\pm s$	P值	$\bar{x}\pm s$	P值
BMI(kg/m ²) ^a			<0.001 ^d		<0.001 ^d		<0.001 ^d		<0.001 ^d
<18.5	940(3.8)	101.9±0.4	<0.001	1 546.7±1.4	<0.001	80.9±0.6	<0.001	-1.25±0.04	<0.001
18.5~	11 256(45.6)	108.1±0.1		1 553.8±0.4		87.0±0.2		-0.83±0.01	
24.0~	9 195(37.3)	111.2±0.1	<0.001	1 555.7±0.4	0.015	89.6±0.2	<0.001	-0.66±0.01	<0.001
≥28.0	3 286(13.3)	113.0±0.2	<0.001	1 557.5±0.8	<0.001	91.3±0.3	<0.001	-0.54±0.02	<0.001
腰臀比 ^a			<0.001 ^d		0.040 ^d		<0.001 ^d		<0.001 ^d
男性<0.90,女性<0.85	7 241(29.3)	107.7±0.1		1 554.0±0.5		86.8±0.2		-0.85±0.01	
男性0.90~0.94,女性0.85~0.89	6 937(28.1)	110.0±0.1	<0.001	1 555.1±0.5	0.435	88.6±0.2	<0.001	-0.72±0.01	<0.001
男性≥0.95,女性≥0.90	10 499(42.5)	110.8±0.1	<0.001	1 554.9±0.4	0.475	89.1±0.2	<0.001	-0.69±0.01	<0.001
骨性疾病 ^a									
有 ^b	3 608(14.6)	107.9±0.2		1 548.0±0.7		85.3±0.3		-0.95±0.02	
无	21 069(85.4)	110.0±0.1	<0.001	1 555.8±0.3	<0.001	88.8±0.1	<0.001	-0.71±0.01	<0.001
绝经状况(仅女性) ^c									
绝经前	3 509(23.0)	109.1±0.2		1 554.8±0.9		88.0±0.3		-0.50±0.02	
绝经后	11 659(76.5)	106.9±0.1	<0.001	1 549.3±0.4	<0.001	85.0±0.2	<0.001	-0.71±0.01	<0.001

注:^a调整年龄、性别和10个项目地区;^b骨性疾病包含骨质疏松、骨折、风湿性关节炎、多发性骨髓瘤;^c71人信息缺失;绝经前包含未绝经和围绝经期妇女;^d线性趋势检验P值

究也有类似的观察。在MINOS队列719名成年男性研究中,吸烟者身体各部位的BMD均低于非吸烟者,且戒烟者的BMD更接近吸烟者^[18],这表明吸烟对BMD的影响较为长期。关于吸烟影响BMD的机制,可能与尼古丁激活核因子- κ B受体(RANK)一核因子- κ B受体配体(RANKL)通路而使破骨细胞活跃有关^[19];另有研究提出吸烟降低钙吸收进而导致骨质破坏的假说,但证据尚不充分^[20]。除吸烟外,本研究还观察到常饮牛奶和/或酸奶者以及体力活动较高者的跟骨BMD较高。牛奶/酸奶可增加钙摄入^[21],而运动可以促进钙吸收,因而有利于BMD的积累。既往研究也证实长期的牛奶摄入不仅可增加骨密度,同时也有累积效应,对个体进入老年期后的骨质仍有保护作用^[22]。尤其在绝经女性群体中,我国一项随机对照试验观察到,坚持每日饮牛奶18个月可有效预防髌部和股骨颈的骨质减少^[23]。

本人群的跟骨BMD水平与既往单一性别研究中年龄相仿人群大体相当,且跟骨BMD均随年龄增长而降低。在余跃等^[13]研究中,40岁以上南方女性跟骨BMD随年龄增长的范围值为:SI 96.6~60.9;在Zhu等^[7]研究中,河北、浙江和广西三省35岁以上男性跟骨BMD随年龄增长的范围值为:BUA(114.7~106.6) dB/MHz, SOS(1 559.8~1 523.4) m/s, SI(93.4~82.8)。同时,本研究还观察到男性跟骨BMD高于女性,且女性BMD随年龄下降更迅速,这与国内外多项研究结果一致^[24-27]。欧洲ESOPO队列研究显示,调整年龄、身高、体重后男性SI值普遍比女性高14.4;男性和女性的BMD均会随年龄的增加而降低,但女性群体表现更为明显^[27]。这主要与老龄女性绝经对BMD的影响有关,雌激素水平下降会降低卵巢功能、影响骨塑造^[28]。

另外,本研究观察到城市人群的跟骨BMD高于农村,这虽与国外一些研究结果不一致^[29-30],但却符合具体国情。CKB队列人群成年期膳食摄入比例中,城市人群水果、蔬菜、豆类和奶制品的摄入明显高于农村^[31]。因而,不论是在BMD构建和增长的青年时期,还是在BMD流失的中老年时期,城市人群的膳食摄入均占优势。此外,CKB队列人群中农村人群吸烟率更高^[32],进一步影响BMD水平。

本研究分析存在一定的局限性。首先,跟骨BMD测量可能存在一定的测量误差;但所有项目地区使用相同型号的仪器,调查员接受统一培训,对仪器采取相同的质量保证措施,且调查对象均为先左脚后右脚的测量顺序,尽可能缩小误差。其次,使用

QUS仅测量跟骨BMD水平;但已有研究证明跟骨BMD与髌部、腰椎等人体重要部位的BMD水平高度相关^[2],且因跟骨软组织少而被认为是QUS测量最佳部位^[33]。另外,本研究涉及的部分人群特征信息为自报,可能存在信息偏倚。最后,本研究地区和人群并未采取概率抽样方式,研究结果仅为CKB在10个项目地区募集的部分研究人群的跟骨BMD水平,但研究人群样本量大,覆盖地区相对较广,对我国一般人群跟骨BMD的人群和地区分布特征具有一定的借鉴意义。

本研究通过CKB项目覆盖中国10个地区2万余人的重复调查数据,明确了该人群的跟骨BMD会受衰老、个体生活方式和健康状态的影响,存在明显的地区和人群特征差异。这是迄今为止相关研究中人群规模最大且涉及人群特征最为广泛的描述性研究。今后有必要在更多地区范围的人群中,通过概率抽样设计确定有代表性的调查人群,以便了解中国人群BMD的平均水平。而在大规模的自然人群调查中,使用QUS测量跟骨BMD具有更好的可实施性。另外,随着队列人群随访时间的进一步延长,可探索CKB这2万余人跟骨BMD水平与随后一些相关疾病和死亡结局间的关联。

志谢 感谢所有参加CKB项目的队列成员和各项目地区的现场调查队调查员;感谢项目管理委员会、国家项目办公室、牛津协作中心和10个项目地区办公室的工作人员

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 中国健康促进基金会骨质疏松防治中国白皮书编委会. 骨质疏松症中国白皮书[J]. 中华健康管理学杂志, 2009, 3(3): 148-154. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2009.03.006.
- [2] Moris M, Peretz A, Tjeka R, et al. Quantitative ultrasound bone measurements: normal values and comparison with bone mineral density by dual X-ray absorptiometry[J]. Calcif Tissue Int, 1995, 57(1): 6-10. DOI: 10.1007/BF00298988.
- [3] Eleftheriou KI, Rawal JS, James LE, et al. Bone structure and geometry in young men: the influence of smoking, alcohol intake and physical activity [J]. Bone, 2013, 52(1): 17-26. DOI: 10.1016/j.bone.2012.09.003.
- [4] Paggioli MA, Barkmann R, Glüer CC, et al. A European multicenter comparison of quantitative ultrasound measurement variables: the OPUS study [J]. Osteoporos Int, 2012, 23(12): 2815-2828. DOI: 10.1007/s00198-012-1912-2.
- [5] Chan MY, Nguyen ND, Center JR, et al. Quantitative ultrasound and fracture risk prediction in non-osteoporotic men and women as defined by WHO criteria [J]. Osteoporos Int, 2013, 24(3): 1015-1022. DOI: 10.1007/s00198-012-2001-2.
- [6] Kung AW, Tang GW, Luk KD, et al. Evaluation of a new calcaneal quantitative ultrasound system and determination of normative ultrasound values in southern Chinese women [J]. Osteoporos Int, 1999, 9(4): 312-317. DOI: 10.1007/s00198005

- 0153.
- [7] Zhu ZQ, Liu W, Xu CL, et al. Reference data for quantitative ultrasound values of calcaneus in 2 927 healthy Chinese men[J]. *J Bone Miner Metab*, 2008, 26 (2) : 165-171. DOI: 10.1007/s00774-007-0801-9.
- [8] Lau EMC, Leung PC, Kwok T, et al. The determinants of bone mineral density in Chinese men — results from Mr. Os (Hong Kong), the first cohort study on osteoporosis in Asian men[J]. *Osteoporos Int*, 2006, 17 (2) : 297-303. DOI: 10.1007/s00198-005-2019-9.
- [9] 蒋卓, 燕山, 徐秋华. 中年女性骨密度的超声研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2000, 16(9) : 654-657. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2000.09.005.
- Jiang Z, Yan S, Xu QH. Ultrasound research of bone density in middle aged women for osteoporosis diagnosis[J]. *Chin J Ultras Med*, 2000, 16 (9) : 654-657. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2000.09.005.
- [10] 李黎, 刘晓红, 红京, 等. 277 例孕产妇体格状况、营养状况调查及其超声骨密度的测定[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2009, 15(12) : 885-890. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2009.12.004.
- Li L, Liu XH, Hong J, et al. 277 cases pregnant and puerperant body constitution and nutritional state and bone mineral density ultrasound investigation [J]. *Chin J Osteopor*, 2009, 15 (12) : 885-890. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2009.12.004.
- [11] 邢晨芳, 张烨峰, 陈锦贤, 等. 深圳市儿童超声骨密度测定结果[J]. *现代预防医学*, 2005, 32(4) : 292-294, 312. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8507.2005.04.005.
- Xing CF, Zhang YF, Chen JX, et al. The result of bone mineral density to 0-15 year-old normal children's BMD in Shenzhen [J]. *Modern Prev Med*, 2005, 32 (4) : 292-294, 312. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8507.2005.04.005.
- [12] 隋建玲, 周绍龙, 李玉, 等. 山东省淄博市城区中老年人骨密度变化及骨质疏松发生率调查[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(10) : 1273-1276, 1292. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.10.010.
- Sui JL, Zhou SL, Li Y, et al. Bone mineral density and osteoporosis incidence in middle-aged and older people in Zibo, Shandong province [J]. *Chin J Osteopor*, 2016, 22 (10) : 1273-1276, 1292. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.10.010.
- [13] 余跃, 刘伟, 朱自强, 等. 中国南方健康女性跟骨超声骨密度测量评估[J]. *基础医学与临床*, 2007, 27(4) : 382-385. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6325.2007.04.005.
- Yu Y, Liu W, Zhu ZQ, et al. Assessment of low quantitative ultrasound values of calcaneus in Chinese southern healthy females [J]. *Basic Clin Med*, 2007, 27 (4) : 382-385. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6325.2007.04.005.
- [14] Chen ZM, Lee L, Chen JS, et al. Cohort profile: the Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC) [J]. *Int J Epidemiol*, 2005, 34(6) : 1243-1249. DOI: 10.1093/ije/dyi174.
- [15] Chen ZM, Chen JS, Collins R, et al. China Kadoorie Biobank of 0.5 million people: survey methods, baseline characteristics and long-term follow-up [J]. *Int J Epidemiol*, 2011, 40 (6) : 1652-1666. DOI: 10.1093/ije/dyr120.
- [16] 李立明, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 研究方法和调查对象的基线特征[J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(3) : 249-255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- Li LM, Lyu J, Guo Y, et al. The China Kadoorie Biobank: related methodology and baseline characteristics of the participants [J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33 (3) : 249-255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- [17] Raum K, Grimal Q, Varga P, et al. Ultrasound to assess bone quality [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2014, 12(2) : 154-162. DOI: 10.1007/s11914-014-0205-4.
- [18] Szulc P, Garnero P, Claustrat B, et al. Increased bone resorption in moderate smokers with low body weight: the Minos study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(2) : 666-674. DOI: 10.1210/jcem.87.2.8232.
- [19] Kallala R, Barrow J, Graham SM, et al. The *in vitro* and *in vivo* effects of nicotine on bone, bone cells and fracture repair [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2013, 12 (2) : 209-233. DOI: 10.1517/14740338.2013.770471.
- [20] Breitling LP. Smoking as an effect modifier of the association of calcium intake with bone mineral density [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(2) : 626-635. DOI: 10.1210/jc.2014-2190.
- [21] Park HS, Jeon BJ, Ahn J, et al. Effects of nanocalcium supplemented milk on bone calcium metabolism in ovariectomized rats [J]. *Asian-Aust J Anim Sci*, 2007, 20(8) : 1266-1271. DOI: 10.5713/ajas.2007.1266.
- [22] Eysteinsdottir T, Halldorsson TI, Thorsdottir I, et al. Milk consumption throughout life and bone mineral content and density in elderly men and women [J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25 (2) : 663-672. DOI: 10.1007/s00198-013-2476-5.
- [23] Gui JC, Brašić JR, Liu XD, et al. Bone mineral density in postmenopausal Chinese women treated with calcium fortification in soymilk and cow's milk [J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23(5) : 1563-1570. DOI: 10.1007/s00198-012-1895-z.
- [24] Lin JD, Chen JF, Chang HY, et al. Evaluation of bone mineral density by quantitative ultrasound of bone in 16 862 subjects during routine health examination [J]. *Br J Radiol*, 2001, 74 (883) : 602-606. DOI: 10.1259/bjr.74.883.740602.
- [25] Zhang ZQ, Ho SC, Chen ZQ, et al. Reference values of bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Chinese adults [J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25 (2) : 497-507. DOI: 10.1007/s00198-013-2418-2.
- [26] Wu XP, Liao EY, Zhang H, et al. Determination of age-specific bone mineral density and comparison of diagnosis and prevalence of primary osteoporosis in Chinese women based on both Chinese and World Health Organization criteria [J]. *J Bone Miner Metab*, 2004, 22 (4) : 382-391. DOI: 10.1007/s00774-004-0499-x.
- [27] Adami S, Giannini S, Giorgino R, et al. The effect of age, weight, and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound: the ESOP study [J]. *Osteoporos Int*, 2003, 14(3) : 198-207. DOI: 10.1007/s00198-002-1352-5.
- [28] Westhoff C, Gentile G, Lee J, et al. Predictors of ovarian steroid secretion in reproductive-age women [J]. *Am J Epidemiol*, 1996, 144(4) : 381-388. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a008939.
- [29] Meyer HE, Berntsen GK, Søgaard AJ, et al. Higher bone mineral density in rural compared with urban dwellers: the NOREPOS study [J]. *Am J Epidemiol*, 2004, 160(11) : 1039-1046. DOI: 10.1093/aje/kwh337.
- [30] Specker B, Binkley T, Fahrenwald N. Rural versus nonrural differences in BMC, volumetric BMD, and bone size: a population-based cross-sectional study [J]. *Bone*, 2004, 35(6) : 1389-1398. DOI: 10.1016/j.bone.2004.09.005.
- [31] 秦晨曦, 余灿清, 杜怀东, 等. 中国10个地区成年人食物摄入量特征差异的分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(9) : 911-916. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.09.001.
- Qin CX, Yu CQ, Du HD, et al. Differences in diet intake frequency of adults: findings from half a million people in 10 areas in China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36 (9) : 911-916. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.09.001.
- [32] 王昕, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 10个项目地区成年人吸烟行为特征差异分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(11) : 1200-1204. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.004.
- Wang X, Lyu J, Guo Y, et al. Regional differences in adults' smoking pattern: findings from China Kadoorie Biobank study in 10 areas in China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36 (11) : 1200-1204. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.004.
- [33] Chin KY, Ima-Nirwana S. Calcaneal quantitative ultrasound as a determinant of bone health status: what properties of bone does it reflect [J]. *Int J Med Sci*, 2013, 10 (12) : 1778-1783. DOI: 10.7150/ijms.6765.

(收稿日期:2017-10-17)

(本文编辑:王岚)