

· 论 著 ·

# 青春期骨矿物含量与血清骨钙素及碱性磷酸酶的关系

李继斌<sup>1</sup>, 黎海芪<sup>2</sup>, 王松艳<sup>2</sup>, 胡怡<sup>3</sup>

(1. 重庆医科大学营养学教研室, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学儿童医院儿童保健教研室, 重庆 400014; 3. 重庆医科大学儿童医院检验科, 重庆 400014)

**[摘 要]** 目的 了解青少年骨矿物含量(BMC)增长的特点及与性发育、体格发育的相关性。方法 选取9~20岁健康青少年,采用单光子骨密度仪检测桡骨BMC,放射免疫法测定血清骨钙素(骨谷氨酸蛋白)、雌二醇及睾酮水平,总碱性磷酸酶水平测定采用生化法,常规测定体格发育指标并评价性发育程度。结果 男、女性身高和体重增加最快的年龄分别为11.5~13.7岁和9.7~11.3岁。BMC增长最快的年龄男性为13.7~16.2岁,女性为11.3~13.7岁。骨量增长与性发育水平关系密切,不同性发育阶段BMC差异有显著性( $P < 0.01$ )。血清骨钙素水平和总碱性磷酸酶随年龄增长的变化趋势一致( $r = 0.59, 0.63, P < 0.01$ ),其高峰出现时间与身高增长速度高峰时间基本一致。结论 男、女性骨量在青春期出现明显的增长,与性发育关系密切。骨量增长与体格发育具有不同步性。

**[关 键 词]** 骨矿物含量,骨谷氨酸蛋白,总碱性磷酸酶,青少年

**[中图分类号]** R179 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2002)01-0011-04

## Relationship between Bone Mineral Content and Serum Bone-Gla-Protein and Alkaline Phosphatase Levels in Puberty

LI Ji-Bin, LI Hai-Qi, WANG Song-Yan, et al.

Department of Nutriology, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, China

**Abstract:** **Objective** To study the characteristics of bone mineral content (BMC) accretion and the correlation with sex maturity and physical development in adolescents. **Methods** In 161 healthy children aged 9~20 years, the BMC and total alkaline phosphatase (TALP) level were measured using the single photon absorptiometer (SPA) and biochemical methods respectively; the serum levels of bone-gla-protein (BGP), estrogen and testosterone were determined using RIA; the height and weight were measured routinely and the sex maturity rating was assessed using the Tanner's criteria. **Results** The periods of peak height and weight velocity in boys and girls were 11.5~13.7 and 9.7~11.3 years respectively. The peak BMC accrual occurred in 13.7~16.2 and 11.3~13.7 years in boys and girls respectively. BMC accretion in females was earlier compared with males and revealed a significant decline after 16 years of age. The accretion of BMC was highly correlated with the sex maturity rating and there were significant differences in BMC between different pubertal stages ( $P < 0.01$ ). The positive correlations between serum BGP and TALP levels and age were noted ( $r = 0.59$  and  $r = 0.63$ , respectively, both  $P < 0.01$ ). The periods of peak serum BGP and ALP levels and peak height velocity (PHV) were coincident. **Conclusions** There is a close correlation between BMC accretion and sex maturity. There is an asynchrony between BMC accrual and physical development in puberty.

**Key words:** Bone mineral content; Bone-Gla-protein; Total alkaline phosphatase; Adolescent

青春期是出生后体格发育第2个快速增长阶段,身高增长速度高峰(peak height velocity, PHV)

[收稿日期] 2001-04-30; [修回日期] 2001-09-15  
[基金项目] 重庆市科学技术委员会资助课题(NO.99-63-33)  
[作者简介] 李继斌(1971-)男,大学,讲师。

和性发育是此期重要标志,同时骨骼矿物质积累增多使骨量( bone mass )增高。骨钙素( osteocalcin )又称骨谷氨酸蛋白( bone-gla-protein ,BGP ),与骨碱性磷酸酶( bone alkaline phosphatase ,BALP )均为反映骨代谢过程中骨形成的血清学指标,其水平变化有不同于成人之处<sup>[1]</sup>。目前对青春期骨发育及其与体格发育关系的研究较少,尚未见到测定整个青春期中不同年龄阶段骨骼发育状况的报道。本课题测定了 9~20 岁健康青少年桡骨骨矿物含量( bone mineral content ,BMC )、性发育水平以及血清 BGP 和总碱性磷酸酶( total ALP ,TALP )水平,以探讨青春期骨量增长的规律以及 BGP、TALP 在这一时期的变化特点,为防治成年后骨质疏松症提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象和分组

选取重庆市 3 所学校 161 名 9~20 岁健康青少年作为观察对象,男性 78 例,女性 83 例。9~17 岁每 2 岁为 1 组,17~20 岁(青春后期)为 1 组共 5 组。所有观察对象未长期服用影响骨代谢药物(包括钙剂),无内分泌疾病以及骨骼疾病,均未参加高强度专业体育训练。

1.2 方法

1.2.1 体格发育检查 在赤足、除去外衣的情况下,专人测定身高、体重。身体体质指数( body mass index ,BMI )按公式  $BMI = W/H^2$  (  $kg/m^2$  )计算。

1.2.2 青春期发育评价 男女性分别在专门医生指导下,参照图片及说明进行性发育水平( sex maturity rating ,SMR )自我评价,根据 Tanner 标准<sup>[2]</sup>

分为五个阶段(  $SMR_1 \sim SMR_5$  )。通过问卷表记录月经初潮与首次遗精年龄。血清睾酮( T )和雌二醇(  $E_2$  )水平检测采用放免法。

1.2.3 BMC 测定 采用北京核仪器厂生产的 BH-6012 型二维扫描单光子骨密度仪测定观察对象非优势侧手前臂远端 1/3 处桡骨 BMC。

1.2.4 血清 BGP ,TALP 检测 取清晨空腹静脉血 4~5 ml ,BGP 测定采用放免法 ,TALP 采用常规生化法在自动生化检测仪测定。

1.3 统计学方法

正态分布数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。采用 SAS 6.12 版统计软件,分析 BGP 与 TALP 之间的关系用 Pearson 相关分析,多组间比较用方差分析和  $q$  检验。

2 结果

2.1 体格发育和骨量增长

161 例青少年身高、体重及 BMI 均随年龄增长而升高。男性身高和体重增加最快的年龄为 11.5~13.7 岁,女性为 9.7~11.3 岁。桡骨 BMC 值也随年龄增长而逐渐增高,与年龄呈显著正相关(  $r$  值男、女分别为 0.90 和 0.79 ,  $P < 0.01$  )。13~15 岁(平均年龄 13.7 岁)以前女性 BMC 值略低于男性,但差异无显著性(  $P > 0.05$  );13.7 岁以后男性 BMC 高于女性水平,差异有显著性(  $P < 0.05$  )。女性 BMC 增加最快的年龄为 11.3~13.7 岁(  $\Delta BMC$  为 27.5% ),16 岁后增长出现明显减慢趋势;男性 BMC 增长最快的年龄则为 13.7~16.2 岁(  $\Delta BMC$  为 33.3% ),见表 1。

表 1 体格发育状况与骨矿物含量  
Table 1 Physical development and BMC accretion (  $\bar{x} \pm s$  )

性别	年龄(岁)	平均年龄*(岁)	n	身高(cm)	体重(kg)	BMI( $kg/m^2$ )	BMC( $g/cm$ )	$\Delta BMC$ (%)
男	9~	10.0	25	137.1 $\pm$ 6.3	34.9 $\pm$ 5.6	18.8 $\pm$ 2.2	0.35 $\pm$ 0.07	-
	11~	11.5	11	148.1 $\pm$ 9.9	42.1 $\pm$ 11.5	19.2 $\pm$ 2.8	0.43 $\pm$ 0.10	22.8
	13~	13.7	16	160.6 $\pm$ 9.0	52.0 $\pm$ 12.6	20.2 $\pm$ 3.4	0.51 $\pm$ 0.08	18.6
	15~	16.2	13	166.5 $\pm$ 3.6	60.1 $\pm$ 4.3	21.8 $\pm$ 1.6	0.68 $\pm$ 0.10	33.3
	17~	17.5	13	170.5 $\pm$ 5.7	66.2 $\pm$ 5.9	22.8 $\pm$ 2.3	0.88 $\pm$ 0.11	29.4
女	9~	9.7	20	137.6 $\pm$ 6.4	32.3 $\pm$ 6.0	17.1 $\pm$ 2.0	0.33 $\pm$ 0.06	-
	11~	11.3	14	148.2 $\pm$ 8.2	41.6 $\pm$ 7.1	18.2 $\pm$ 2.7	0.40 $\pm$ 0.07	21.2
	13~	13.7	25	158.5 $\pm$ 4.7	46.1 $\pm$ 5.4	18.3 $\pm$ 2.0	0.51 $\pm$ 0.08	27.5
	15~	16.1	14	162.3 $\pm$ 5.6	51.1 $\pm$ 6.0	19.2 $\pm$ 2.3	0.59 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	15.6
	17~	18.7	10	159.5 $\pm$ 3.2	51.3 $\pm$ 4.1	20.2 $\pm$ 1.3	0.60 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	1.69

注 : \* "平均年龄以中位数表示 ; a \* "与同龄组男性比较  $P < 0.05$

2.2 骨量增长与性发育水平

血清  $E_2$ 、T 水平均随性发育有升高趋势,各性发育期之间差异有显著性(  $P < 0.01$  )。随性发育水平提高,男、女性 BMC 值也相应增加,不同性发育阶段 BMC 差异有显著性(  $P < 0.01$  ),见表 2、3。同时,男、女 BMC 值与血清  $E_2$ 、T 水平之间亦具有显著相关性(  $r = 0.58, 0.82$  和  $0.95, 0.59, P < 0.01$  )。问卷结果显示,男性首次遗精年龄最早 12 岁,最晚 16 岁,平均年龄(  $13.6 \pm 0.9$  )岁;女性月经初潮年龄最早 9.5 岁,最迟 15 岁,平均年龄(  $12.3 \pm 1.1$  )岁。

2.3 血清 BGP、TALP 检测结果

男性 BGP、TALP 水平随年龄变化较为明显,均在 13~15 岁期间(平均年龄 13.7 岁)出现显著的高峰,然后迅速下降至与女性相当水平;女性血清 BGP 和 TALP 水平最高的时期在 9~11 岁(平均年龄 9.6 岁),然后缓慢地下降,提示男、女血清 BGP、TALP 水平的高峰出现时间与身高增长速度高峰时间接近。见图 1、2。血清 BGP 和 TALP 水平随年龄变化的趋势较为一致,二者之间存在显著相关性(  $r = 0.59, 0.63, P < 0.01$  )。女性在 SMR<sub>1</sub> 期血清 BGP、TALP 水平较高,然后随性发育水平提高呈下降趋势;男性 BGP、TALP 水平在 SMR<sub>2</sub> 期达到高峰,以后随性发育水平提高而下降,见表 2、3。

表 2 男性青春期各期 BMC、 $E_2$ 、T、BGP 和 TALP 检测结果

Table 2 BMC and serum determination according to SMR criteria in boys (  $\bar{x} \pm s$  )

性发育期	n	BMC(g/cm)	n	T(ng/ml)	$E_2$ (pg/ml)	BGP( $\mu$ g/L)	TALP(U/L)
SMR <sub>1</sub>	35	0.36 $\pm$ 0.07	20	2.36 $\pm$ 1.66	39.5 $\pm$ 12.9	11.2 $\pm$ 3.2	197 $\pm$ 89
SMR <sub>2</sub>	10	0.51 $\pm$ 0.06	8	6.32 $\pm$ 1.86	65.0 $\pm$ 17.9	14.6 $\pm$ 3.1	221 $\pm$ 70
SMR <sub>3</sub>	11	0.60 $\pm$ 0.10	6	7.44 $\pm$ 1.51	57.6 $\pm$ 25.5	11.3 $\pm$ 2.9	117 $\pm$ 38
SMR <sub>4</sub>	16	0.75 $\pm$ 0.12	8	10.84 $\pm$ 3.17	89.0 $\pm$ 42.6	9.2 $\pm$ 3.1	117 $\pm$ 65
SMR <sub>5</sub>	6	0.94 $\pm$ 0.09	6	11.05 $\pm$ 0.89	152.2 $\pm$ 47.0	7.1 $\pm$ 2.0	46 $\pm$ 11
F		80.85		40.59	20.79	9.27	6.96
P		<0.01		<0.01	<0.01	<0.05	<0.01

表 3 女性青春期各期 BMC、 $E_2$ 、T、BGP 和 TALP 检测结果

Table 3 BMC and serum determination according to SMR criteria in girls (  $\bar{x} \pm s$  )

性发育期	n	BMC(g/cm)	n	T(ng/ml)	$E_2$ (pg/ml)	BGP( $\mu$ g/L)	TALP(U/L)
SMR <sub>1</sub>	15	0.33 $\pm$ 0.06	9	1.33 $\pm$ 0.35	60.8 $\pm$ 29.2	13.4 $\pm$ 1.9	188 $\pm$ 48
SMR <sub>2</sub>	20	0.41 $\pm$ 0.09	9	1.85 $\pm$ 0.58	41.3 $\pm$ 19.5	10.2 $\pm$ 2.8	157 $\pm$ 28
SMR <sub>3</sub>	31	0.53 $\pm$ 0.08	19	2.75 $\pm$ 0.66	68.1 $\pm$ 35.5	8.1 $\pm$ 2.5	115 $\pm$ 48
SMR <sub>4</sub>	12	0.58 $\pm$ 0.07	9	2.47 $\pm$ 0.84	122 $\pm$ 55.7	6.8 $\pm$ 1.7	95 $\pm$ 57
SMR <sub>5</sub>	5	0.59 $\pm$ 0.07	4	2.65 $\pm$ 0.30	212 $\pm$ 135.6	5.4 $\pm$ 1.3	91 $\pm$ 79
F		25.50		9.41	10.49	13.76	5.84
P		<0.01		<0.01	<0.01	<0.05	<0.01

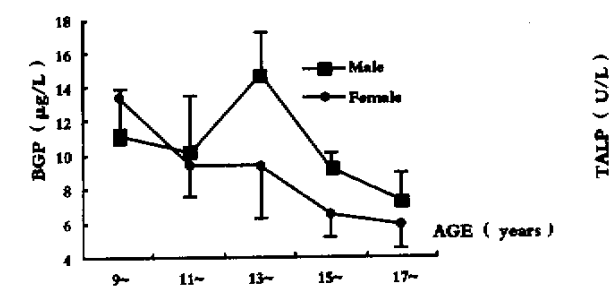


图 1 青少年血清 BGP 水平

Figure 1 Serum BGP level of adolescents

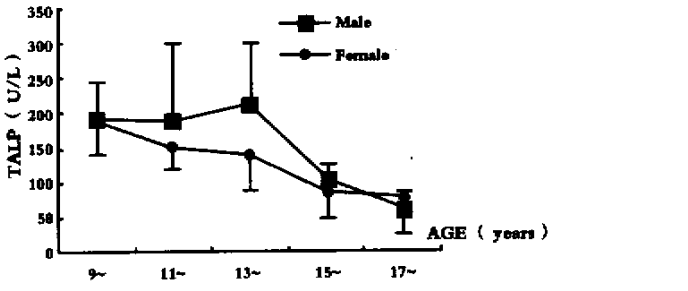


图 2 青少年血清 TALP 水平

Figure 2 Serum TALP level of adolescents

### 3 讨论

随着青春期体内各种激素水平的改变,生长发育明显加速,其中身高突增是青春期开始的标志。一般情况下,女孩突增的年龄约为9~11岁,男孩通常要晚2年左右。本研究结果也显示女性在9.7~11.3岁身高、体重增长最明显,男性则在11.5~13.7岁出现身高和体重突增。男、女性BMC均随年龄不断增长,男性BMC增长最快的年龄为13.7~16.2岁,女性则在11.3~13.7岁,提示骨量的增长落后于身高和体重的增加约2年左右,说明体格发育和骨量增长并非同步。其原因可能是因骨的矿化过程与骨基质合成的生理意义不相同所致。在快速生长时期,骨基质的合成(成骨过程)决定了骨骼体积的大小,尚不影响骨密度,当骨基质通过移除其中的水分逐渐矿化后,骨密度水平才逐渐增高。这一滞后时间段可能成为正处于生长发育的骨骼相对较脆弱的阶段,即骨骼的“短暂易碎性”<sup>[3]</sup>,可能是外伤性骨折在此年龄段发生率较高的原因之一。

青春期性激素水平的改变对骨量增长起非常重要的作用。男性在青春期睾丸发育成熟,分泌大量雄性激素,女性青春期生长突增则主要依靠肾上腺皮质所分泌的雄性激素。雄性激素既能通过促进蛋白质合成增加骨基质,也因可利用的骨基质增加而使矿物质的沉积增多。雌性激素与青春期生长突增、骨骺闭合和骨量增长也有密切关系。雌性激素受体基因突变的个体可有明显骨质疏松<sup>[4]</sup>,提示雌性激素在骨骼的成熟和矿化过程中具有重要作用。一般认为男性首次遗精年龄要比女性月经初潮年龄晚1.5~2年,本组男性首次遗精平均年龄为13.6岁,女性月经初潮平均年龄为12.3岁,且与BMC增长最快的年龄基本一致。Mckay等<sup>[5]</sup>研究结果也表明,BMC增长速度高峰的年龄与月经初潮年龄相近(分别为12.5岁和12.7岁),并且均发生于PHV后1年。故女性月经初潮和男性的首次遗精可作为骨量快速积累的特征性生理标志。

青少年骨骼处于迅速生长发育过程,反映骨形成的指标血清BGP,TALP也发生不同于成人的变化。值得注意的是血清BGP和TALP水平与体格发育的关系。男性血清BGP水平高峰出现在13~15岁(平均年龄13.7岁),女性则在9~11岁(平均年龄9.6岁)均接近于身高突增年龄,并先于BMC快速增长的年龄,再一次提示骨基质合成(骨骼体积的增长)和骨矿化过程(BMC增长)的不同步性。本文结果显示,血清TALP出现高峰的时间与BGP一致,二者间有显著相关性。但通过常规方法检测到的血清TALP除了骨ALP以外,还有来源于肝、肠等处的ALP,除此之外,还受血清中另一种低活性的骨变异型ALP影响<sup>[1]</sup>,该酶在女孩17岁、男孩20岁以前一直存在,故BGP检测的影响因素相对较少。

综上所述,本次调查结果显示男、女性BMC值均随年龄增长不断升高并在不同性发育阶段出现快速增长,青春期性激素水平对骨量的积累有重要作用,其中女性月经初潮和男性首次遗精可作为BMC快速增长出现的生理标志。血清BGP和TALP的变化趋势与身高增长速度一致,BMC快速增长与身高增长具有不同步性,提示这一滞后阶段是骨骼相对较脆弱的时期,应作好相应的预防工作。

#### [参 考 文 献]

- [1] Van Hoof VO, Hoylaerts MF, Geryl H, et al. Age and sex distribution of alkaline phosphatase isoenzymes by agarose electrophoresis[J]. Clin Chem, 1990, 36(6): 875-878.
- [2] 陈荣华, 主译. 尼尔逊儿科学[M]. 第15版, 西安: 世界图书出版公司, 1999: 81-88.
- [3] 刘忠厚. 骨质疏松学[M]. 北京: 科学出版社, 1998: 484-485.
- [4] Smith EP, Boyd J, Frank GR, et al. Estrogen resistance caused by a mutation in the estrogen receptor gene in a man[J]. N Engl J Med, 1994, 331(16): 1056-1061.
- [5] Mckay HA, Bailey DA, Mirwald RL, et al. Peak bone mineral accretion and age at menarche in adolescent girls: a 6-year longitudinal study[J]. J Pediatr, 1998, 133(5): 682-687.

(本文编辑: 刘丽旭)