

# 北京市 6~16 岁儿童青少年血脂水平与跟骨骨密度的相关性研究

肖培<sup>1</sup> 侯冬青<sup>1</sup> 高爱钰<sup>2</sup> 朱忠信<sup>3</sup> 郁兆仓<sup>4</sup> 林宁翔<sup>5</sup> 刘军廷<sup>1</sup> 常素英<sup>6</sup> 米杰<sup>1</sup>

<sup>1</sup>首都儿科研究所流行病学研究室,北京 100020;<sup>2</sup>北京市东城区中小学卫生保健所 100009;<sup>3</sup>北京市密云区中小学卫生保健所 101500;<sup>4</sup>北京市通州区中小学卫生保健所 101100;<sup>5</sup>北京市房山区中小学卫生保健所 102400;<sup>6</sup>联合国儿童基金会驻华办事处,北京 100600

肖培现为北京协和医学院研究生 100020

通信作者:米杰,Email:jiemi@vip.163.com,电话:010-85695591

**【摘要】** 目的 探讨北京市 6~16 岁儿童青少年血脂水平与跟骨骨密度的关联。方法 于 2017 年 11 月至 2018 年 1 月,采用分层整群抽样的方法在北京市东城、房山、密云以及通州区选择 30 所学校(包括 8 所小学,21 所中学和 1 所 12 年制学校),将小学 1~4 年级、初中 1 年级和高中 1 年级 6~16 岁学生作为研究对象,排除因外伤等身体不适不能参加体检及关键变量缺失和患有糖尿病、肾脏疾病的学童后,最终共纳入 14 303 名研究对象。进行问卷调查、血脂和跟骨骨密度测量。以跟骨骨密度为因变量,血脂水平为自变量,调整相关混杂因素后,采用多元线性回归模型进行分析;进一步采用分位数回归分析血脂水平与不同百分位数( $P_{25}$ ,  $P_{50}$  和  $P_{75}$ )超声声速值的跟骨骨密度的关联,并对不同百分位数的回归系数做平行性检验。结果 14 303 名研究对象年龄为(11.0±3.3)岁,男童占 49.9%,跟骨超声声速为(1 540.9±33.8) m/s,总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和甘油三酯(TG)分别为(3.90±0.76)、(2.18±0.62)、(1.40±0.32)和[ $P_{50}$ ( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ ):0.69(0.49, 0.94) mmol/L]。调整年龄、身高、吸烟、饮酒、维生素 D 和钙补充情况、乳制品摄入、运动情况、脂肪质量指数和肌肉质量指数后,男童和女童 TG 与跟骨骨密度的  $\beta$  (95%CI) 值分别为 -0.064 (-0.085, -0.044) 和 -0.073 (-0.094, -0.053) ( $P<0.05$ )。在跟骨超声声速值的  $P_{25}$ ,  $P_{50}$  和  $P_{75}$  百分位数上,男、女童 TG 与跟骨骨密度均有关联 ( $P<0.05$ ),且男童 TG 与不同百分位数跟骨超声声速值的骨密度关联强度不同 ( $P<0.001$ )。结论 男、女童 TG 与跟骨骨密度有关联。预防 TG 水平异常,对促进儿童期骨健康具有重要意义。

**【关键词】** 儿童; 骨密度; 横断面研究; 血脂

**基金项目:**国家重点研发计划(2016YFC0900602、2016YFC1300101);联合国儿童基金会资助项目(Unicef nutrition 2017 1.2.3.6)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.02.014

## The association between blood lipids and calcaneus bone mineral density in children and adolescents aged 6–16 years in Beijing

Xiao Pei<sup>1</sup>, Hou Dongqing<sup>1</sup>, Gao Aiyu<sup>2</sup>, Zhu Zhongxin<sup>3</sup>, Yu Zhaocang<sup>4</sup>, Lin Ningxiang<sup>5</sup>, Liu Juntong<sup>1</sup>, Chang Suying<sup>6</sup>, Mi Jie<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China; <sup>2</sup>Beijing Dongcheng Primary and Secondary School Health Center, Beijing 100009, China; <sup>3</sup>Beijing Miyun Primary and Secondary School Health Center, Beijing 101500, China; <sup>4</sup>Beijing Tongzhou Primary and Secondary School Health Center, Beijing 101100, China; <sup>5</sup>Beijing Fangshan Primary and Secondary School Health Center, Beijing 102400, China; <sup>6</sup>The United Nations Children's Fund in China Office, Beijing 100600, China

Xiao Pei is a graduate student at Peking Union Medical College, Beijing 100020, China

Corresponding author: Mi Jie, Email:jiemi@vip.163.com, Tel: 0086-10-85695591

**【Abstract】 Objective** To investigate the association between blood lipid and calcaneus bone

mineral density (BMD) in children and adolescents aged 6–16 years in Beijing. **Methods** Children and adolescents were selected in 30 schools (8 primary schools, 21 middle schools and one 12-year education school) from Dongcheng, Tongzhou, Fangshan and Miyun districts of Beijing by using a stratified cluster sampling method from November 2017 to January 2018. A total of 14 303 students in grade 1 to 4 of primary school, grade 1 of junior and senior middle school were enrolled after excluding subjects who were not able to participate into this study due to trauma or other uncomfortable physical conditions or with missing key values or with diabetes and kidney diseases. Questionnaire survey, blood lipid and calcaneus BMD were conducted. Multivariate linear regression was applied to quantify the association between calcaneal BMD as a dependent variable and blood lipid level as an independent variable after adjusting for the potential confounding factors. Furthermore, quantile regression was used to analyze the association between blood lipid level and different percentiles ( $P_{25}$ ,  $P_{50}$  and  $P_{75}$ ) of ultrasonic velocity values of bone mineral density, and parallel test was conducted for regression coefficients of different percentiles. **Results** A total of 14 303 participants aged ( $11.4 \pm 3.3$ ) years (49.9% boys) were involved in the analysis. The mean age of 14 303 participants was ( $11.0 \pm 3.3$ ) years. 7 142 boys accounted for 49.9%. The mean  $\pm$ SD of calcaneal BMD, total cholesterol (TC), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), and high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) were ( $1\ 540.9 \pm 33.8$ ) m/s, ( $3.90 \pm 0.76$ ), ( $2.18 \pm 0.62$ ), and ( $1.40 \pm 0.32$ ) mmol/L, respectively. The  $P_{50}$  ( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ ) of triglyceride (TG) was 0.69 (0.49–0.94) mmol/L. After the adjustment of age, height, smoking, drinking, vitamin D and calcium supplementation, dairy intake, physical activity, FMI, and MMI, a significantly inverse association ( $P < 0.05$ ) between TG level and calcaneus BMD was observed in both genders, which the regression coefficients (95%CI) in boys and girls were  $-0.064$  ( $-0.085, -0.044$ ) and  $-0.073$  ( $-0.094, -0.053$ ), respectively. **Conclusion** The level of BMD was associated with TG in boys and girls. Therefore, it is important to prevent children from hypertriglyceridemia for the bone health promotion.

**【Key words】** Child; Bone density; Cross-sectional studies; Blood lipid;

**Fund program:** The National Key Research and Development Program of China (2016YFC0900602, 2016YFC1300101); United Nations Children's Fund (Unicef nutrition 2017 1.2.3.6)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.02.014

骨健康是人整体健康的重要组成部分,促进儿童期骨骼健康发育对提高成年后骨峰值水平和预防骨质疏松等相关疾病具有重要意义<sup>[1]</sup>。目前,已有研究揭示了肥胖对儿童骨密度的影响<sup>[2-4]</sup>,一方面通过机械负荷影响骨构建,尤其是改变骨骼大小以及矿物空间分布的结构,另一方面通过异位脂肪沉积分泌的炎症因子和引起的代谢紊乱影响骨代谢。而血脂异常作为一种可由肥胖引起的脂质代谢紊乱,可能对骨健康产生重要影响<sup>[5]</sup>。有动物研究表明高饱和脂肪饮食可加重卵巢切除雌鼠的骨量丢失<sup>[6]</sup>,相关流行病学研究报道了成人中血脂水平和动脉粥样硬化与骨量丢失的关联性<sup>[7-8]</sup>,但关于儿童青少年血脂与骨密度的关联性研究相对较少。因此,本研究对儿童青少年血脂与跟骨骨密度的关联性进行分析,为促进儿童期骨健康提供科学依据。

## 对象与方法

### 一、对象

研究对象来自 2017 年 11 月至 2018 年 1 月在北京开展的儿童青少年心血管与骨健康促进项目

(School-based Cardiovascular and Bone Health Promotion Program, SCVBH) 研究<sup>[9]</sup>。在北京市东城、房山、密云以及通州区选择 30 所学校(包括 8 所小学,21 所中学和 1 所 12 年制学校),采用整群抽样方法将小学 1~4 年级,初中 1 年级和高中 1 年级的 15 391 名 6~16 岁学生全部纳入研究。排除性别、年龄、身高、体重、跟骨骨密度、脂肪质量指数、肌肉质量指数等变量缺失及患有糖尿病、肾脏疾病的学生(1 088 名)后,最终共纳入 15 030 名研究对象。研究方案得到首都儿科研究所伦理委员会的批准(批号:SHERLL 2016026),所有研究对象监护人均签署书面知情同意书。

### 二、方法

1. 问卷调查:问卷调查均由研究对象监护人协助完成,内容包括一般人口学特征(性别、年龄等)和生活行为因素(吸烟、饮酒、运动情况、乳制品摄入、维生素 D 和钙补充剂使用情况等)的信息收集。

2. 体格检查、体成分和骨密度测量:受试者穿轻薄衣物,使用标准方法测量身高和体重,计算体重指数。体成分检测使用生物电阻抗法(bioelectrical impedance analysis, BIA),仪器为四海华辰 H-Key350 八电极 BIA 检测仪,记录全身脂肪

质量、肌肉质量等测量值,脂肪质量指数=脂肪质量/身高( $\text{kg}/\text{m}^2$ ),肌肉质量指数=肌肉质量/身高( $\text{kg}/\text{m}^2$ )。采用超声法测量右足跟跟骨骨密度,仪器为日本古野CM-200超声骨密度仪:受试者坐在稳固的椅子上,位于测试仪器的正前方,用耦合剂湿润脚踝左右两侧以提高声波传导性,将右足置于仪器上,记录超声声速值,单位为 $\text{m}/\text{s}$ ,作为评价骨密度的指标,其值越大表示骨密度越高。

3. 血脂测定:空腹12 h后采静脉血5 ml,静置30 min后 $1\ 509.3\times g$ 离心10 min,取血清冷藏运输至中心实验室进行血脂检测。总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯(triglyceride, TG)采用酶法测定,低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)采用终点法进行检测,仪器为日本日立7080全自动生化检测仪<sup>[10]</sup>。

4. 相关指标及定义:①吸烟:近1个月吸过1支及以上完整的香烟;②饮酒:近1个月喝过 $\geq 1$ 个标准的酒(白酒1两/啤酒1听/葡萄酒120 ml);③经常摄入奶类:奶及奶制品摄入 $\geq$ 平均3次/周;④充分运动:平均每天中等及以上强度运动 $\geq 60$  min;⑤维生素D补充:过去半年服用维生素D营养补充剂;⑥钙剂补充:过去半年服用钙补充剂。

5. 统计学分析:在“北京市儿童成人慢性病防治中心科研项目数据管理平台”录入调查问卷和体检表数据,对问卷数据进行单次录入系统逻辑控制,体成分数据与血生化检测结果由检测系统导出;统计分析采用R 3.4.2软件。年龄、身高、BMI、脂肪质量指数、肌肉质量指数、TC、LDL-C、HDL-C和SOS符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,并采用 $t$ 检验比较男女间上述指标的差异,除年龄外均采用广义线性模型计算调整年龄后的结果;TG为偏态分布,采用 $P_{50}(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用Wilcoxon秩和检验比较男女间TG的差异;采用 $\chi^2$ 检验比较男女间吸烟、饮酒、充分运动、奶类摄入、维生素D和钙剂补充情况的构成比差异。以跟骨骨密度为因变量,血脂为自变量,采用多元线性回归进行分析,同时调整年龄、身高、吸烟、饮酒、维生素D和钙补充情况、乳制品摄入、运动情况、脂肪质量指数和肌肉质量指数的影响;进一步采用分位数回归分别分析血脂与不同百分位数( $P_{25}$ 、 $P_{50}$ 和 $P_{75}$ )超声声速值跟骨骨密度的关联,并对不同百分位数的回归系数做平行性检验。跟骨超声声速值、身高、脂肪质量指数、肌肉质

量指数、TC、LDL-C和HDL-C均计算性别-年龄别的Z评分,TG经自然对数转换后计算性别-年龄别的Z评分。以双侧检验 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

1. 基本特征:14 303名研究对象年龄为( $11.0 \pm 3.3$ )岁,男童占49.9%(7 142名),跟骨超声声速为( $1\ 540.9 \pm 33.8$ ) $\text{m}/\text{s}$ ,TC、LDL-C、HDL-C和TG浓度分别为( $3.90 \pm 0.76$ )、( $2.18 \pm 0.62$ )、( $1.40 \pm 0.32$ )和 $[P_{50}(P_{25}, P_{75}):0.69(0.49, 0.94)]\text{mmol}/\text{L}$ 。男童脂肪质量指数、血脂水平和跟骨超声声速均低于女童,而身高、体重指数和肌肉质量指数高于女童,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表1。

表1 研究对象的基本特征

指标	男童(7 142名)	女童(7 161名)	统计值	P值
年龄 <sup>a</sup>	10.9 $\pm$ 3.2	11.1 $\pm$ 3.3	-2.14	0.033
吸烟 <sup>b</sup>	148(2.1)	21(0.3)	-8.86	<0.001
饮酒 <sup>b</sup>	629(8.9)	388(5.3)	-8.64	<0.001
充分运动 <sup>b</sup>	530(7.4)	255(3.5)	-10.00	<0.001
经常摄入奶类 <sup>b</sup>	6 023(84.3)	5 975(83.5)	-1.33	0.180
补充维生素D <sup>b</sup>	1 430(19.9)	1 440(20.2)	-0.37	0.700
补充钙剂 <sup>b</sup>	2 050(28.6)	2 087(29.2)	-0.76	0.447
身高 <sup>c</sup>	152.5 $\pm$ 7.3	148.2 $\pm$ 7.2	-35.90	<0.001
体重指数 <sup>d</sup>	20.7 $\pm$ 3.9	19.6 $\pm$ 3.9	-16.63	<0.001
脂肪质量指 <sup>d</sup>	5.0 $\pm$ 2.9	5.5 $\pm$ 2.9	11.15 <sup>e</sup>	<0.001
肌肉质量指数 <sup>d</sup>	14.8 $\pm$ 1.5	13.3 $\pm$ 1.5	-60.64	<0.001
TC <sup>e</sup>	3.84 $\pm$ 0.73	3.96 $\pm$ 0.73	10.27	<0.001
LDL-C <sup>e</sup>	2.14 $\pm$ 0.60	2.22 $\pm$ 0.60	7.93	<0.001
HDL-C <sup>e</sup>	1.39 $\pm$ 0.32	1.41 $\pm$ 0.32	4.83	<0.001
TG <sup>f</sup>	0.65(0.46~0.91)	0.72(0.52~0.97)	-10.85	<0.001
跟骨超声声速 <sup>g</sup>	1 537.4 $\pm$ 32.4	1 544.3 $\pm$ 32.4	12.59	<0.001

注:TC:总胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;TG:甘油三酯;<sup>a</sup>(岁, $\bar{x} \pm s$ ),采用 $t$ 检验比较;<sup>b</sup>(%),采用 $\chi^2$ 检验比较;<sup>c</sup>(cm, $\bar{x} \pm s$ ),采用 $t$ 检验比较;<sup>d</sup>( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ ),采用 $t$ 检验比较;<sup>e</sup>( $\text{mmol}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ ),采用 $t$ 检验比较;<sup>f</sup>( $\text{mmol}/\text{L}$ , $P_{50}(P_{25}, P_{75})$ ),采用Wilcoxon秩和检验比较;<sup>g</sup>( $\text{m}/\text{s}$ , $\bar{x} \pm s$ ),采用 $t$ 检验比较;身高、体重指数、脂肪质量指数、肌肉质量指数、TC、LDL-C、HDL-C和跟骨超声声速均为采用广义线性模型计算调整年龄后的结果

2. 血脂与跟骨骨密度的多元线性回归模型分析:调整年龄、身高、吸烟、饮酒、维生素D和钙补充情况、乳制品摄入、运动情况、脂肪质量指数和肌肉质量指数后,男童TC、LDL-C、HDL-C以及女童HDL-C与跟骨骨密度关联无统计学意义( $P > 0.05$ );

而男童和女童 TG 与跟骨骨密度有关联 ( $P < 0.05$ ) (表 2)。分位数回归模型分析结果发现,在跟骨超声声速值的  $P_{25}$ ,  $P_{50}$  和  $P_{75}$  百分位数上,男、女童 TG 与跟骨骨密度均有关联 ( $P < 0.05$ ),且男童 TG 与不同百分位数跟骨超声声速值的骨密度关联强度不同 ( $P < 0.001$ ) (表 3)。

## 讨 论

儿童青少年时期是骨骼发育的关键时期,该时期的骨密度水平影响成年后骨密度峰值<sup>[11-12]</sup>。有研究表明肥胖可通过代谢途径和炎症因子影响骨健康<sup>[13-14]</sup>。而与肥胖相关的血脂异常,可能通过多种途径影响骨代谢:一方面通过脂溶性维生素 D 和 K 的转运吸收促进成骨作用<sup>[5]</sup>,另一方面通过致动脉粥样硬化作用影响骨组织供血,导致骨量丢失<sup>[15]</sup>。对卵巢切除的雌鼠进行高饱和脂肪饮食喂养加重了骨量丢失,这可能与肝脏的脂质蓄积和氧化应激有关<sup>[6]</sup>。基于西班牙男性队列的横断面分

析发现 LDL-C 与腰椎和髌部骨密度呈正相关,且非椎体骨折患者中的 TC 和 LDL-C 水平要低于未骨折对照组<sup>[16]</sup>,而本研究发现在儿童青少年中调整脂肪质量指数、肌肉质量指数等相关因素后,TC 和 LDL-C 与跟骨骨密度关联无统计学意义。

本研究发现调整脂肪质量指数、肌肉质量指数等相关因素后,TG 仍与跟骨骨密度呈负相关,提示 TG 可能是影响儿童骨密度水平的独立危险因素。Kim 等<sup>[17]</sup>对韩国营养与健康调查中男性数据的分析也显示,TG 和 HDL-C 异常的个体具有较低的骨密度水平。国内学者通过队列研究发现低 BMI 是成年人骨质疏松的危险因素,超重和肥胖对于骨质疏松症具有保护作用,但指出肥胖可能会引起骨髓脂肪沉积而对骨骼健康造成有害作用<sup>[18]</sup>。基因表达研究发现在骨质疏松的骨质中 TG 的代谢水平要低于正常骨质,TG 可能与破骨细胞代谢有关<sup>[19]</sup>。此外骨髓脂肪与 TG 正相关,而骨髓脂肪的增加将促进破骨细胞作用,增加骨折风险<sup>[20]</sup>,这与本研究发现的儿童中 TG 与跟骨骨密度负相关结果一致。

表 2 不同性别研究对象的血脂水平与跟骨骨密度的多元回归模型分析 [ $\beta$ (95%CI)值]

性别	TC	LDL-C	HDL-C	TG
男(7 142 名)				
模型 1	-0.023(-0.043, -0.004) <sup>a</sup>	-0.030(-0.049, -0.010) <sup>a</sup>	0.040(0.020, 0.059) <sup>b</sup>	-0.098(-0.118, -0.079) <sup>b</sup>
模型 2	-0.001(-0.021, 0.018)	0.002(-0.018, 0.021)	0.009(-0.012, 0.029)	-0.064(-0.085, -0.044) <sup>b</sup>
女(7 161 名)				
模型 1	0.001(-0.019, 0.021)	0.002(-0.018, 0.022)	0.021(0.001, 0.042) <sup>a</sup>	-0.079(-0.099, -0.059) <sup>b</sup>
模型 2	0.009(-0.011, 0.029)	0.013(-0.007, 0.033)	0.014(-0.006, 0.035)	-0.073(-0.094, -0.053) <sup>b</sup>

注:TC:总胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;TG:甘油三酯;<sup>a</sup>  $P < 0.05$ , <sup>b</sup>  $P < 0.001$ ;模型 1 调整因素包括:年龄、身高、吸烟、饮酒、维生素 D 和钙补充情况、乳制品摄入和运动情况;模型 2 在模型 1 的基础上进一步调整脂肪质量指数和肌肉质量指数;跟骨骨密度:以跟骨超声声速表示;跟骨超声声速、身高、脂肪质量指数、肌肉质量指数、TC、LDL-C 和 HDL-C 均计算性别-年龄别的 Z 评分;TG 经自然对数转换后计算性别-年龄别的 Z 评分

表 3 不同性别研究对象血脂与跟骨骨密度的分位数回归模型分析 [ $\beta$ (95%CI)值]

分位数	TC	LDL-C	HDL-C	TG
男(7 142 名)				
$P_{25}$	0.010(-0.018, 0.027)	0.011(-0.015, 0.026)	0.021(0.002, 0.035)	-0.048(-0.068, -0.027) <sup>b</sup>
$P_{50}$	0.010(-0.003, 0.021)	0.005(-0.005, 0.019)	0.013(0.001, 0.022) <sup>a</sup>	-0.033(-0.044, -0.026) <sup>b</sup>
$P_{75}$	-0.002(-0.015, 0.015)	-0.005(-0.021, 0.011)	0.012(-0.006, 0.032)	-0.056(-0.074, -0.043) <sup>b</sup>
平行性检验 P 值	0.110	<0.001	<0.001	<0.001
女(7 161 名)				
$P_{25}$	0.012(-0.005, 0.036)	0.017(-0.001, 0.041)	0.023(-0.001, 0.043)	-0.078(-0.093, -0.056) <sup>b</sup>
$P_{50}$	0.011(-0.008, 0.028)	0.014(-0.002, 0.032)	0.008(-0.010, 0.029)	-0.067(-0.085, -0.050) <sup>b</sup>
$P_{75}$	0.015(-0.006, 0.030)	0.017(-0.003, 0.036)	0.005(-0.016, 0.022)	-0.057(-0.074, -0.036) <sup>b</sup>
平行性检验 P 值	0.596	0.630	0.578	0.673

注:TC:总胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;TG:甘油三酯;<sup>a</sup>  $P < 0.05$ , <sup>b</sup>  $P < 0.001$ ;调整因素包括:年龄、身高、吸烟、饮酒、维生素 D 和钙补充情况、乳制品摄入和运动情况、脂肪质量指数和肌肉质量指数;跟骨骨密度:以跟骨超声声速表示;跟骨骨密度、身高、脂肪质量指数、肌肉质量指数、TC、LDL-C 和 HDL-C 均计算性别-年龄别的 Z 评分;TG 经自然对数转换后计算性别-年龄别的 Z 评分

本研究进一步发现,在男童中跟骨骨密度水平较低时,TG与其关联性强于跟骨骨密度处于中等水平时的关联性,表明在骨密度水平较低的男性儿童青少年中预防以TG为主的血脂异常将更具意义。

TG的升高容易引起肝脏脂质代谢紊乱,使脂肪在肝细胞中沉积,肝细胞线粒体中过量游离脂肪酸的氧化促进了活性氧自由基和多种炎症因子的释放(如白介素-6和肿瘤坏死因子- $\alpha$ 等),可能增强破骨细胞分化,促进骨流失的作用<sup>[21]</sup>。此外,TG的升高能导致骨髓脂肪蓄积,有研究发现TG能解释约10%的骨髓脂肪变异性,而骨髓脂肪积聚可使骨髓腔扩大和皮质包膜变薄,从而导致骨量丢失和骨质变得脆弱<sup>[20-21]</sup>。

本研究虽然基于大规模人群调查,仍存在一定的局限性:血脂与跟骨骨密度的关系是建立在横断面分析的基础上,其因果关系需要前瞻性研究进一步验证。其次,本研究对象均来自北京市儿童,研究结果的外推性尚待验证。此外,跟骨骨密度的测量未采用WHO推荐的双能X线吸收法,但超声法与其测量结果的良好相关性已被证实,且可及性强,适用于大规模人群调查<sup>[22]</sup>。有研究表明牛奶摄入对骨密度的增加具有累积效应,和饮奶量有关,不同剂量的维生素D和钙补充也会对骨量产生不同的影响<sup>[23-24]</sup>,但因问卷设计缺陷,本研究未能准确评估膳食相关因素的摄入量,在多因素分析中将它们作为二分类变量进行了校正,未考虑它们与骨密度的剂量反应关系,可能引起残余混杂。为进一步评估这种混杂对结果的影响,本研究剔除曾补充过维生素D和钙的样本,纳入9 342名儿童进行敏感性分析,发现调整相关因素后男、女童TG与跟骨骨密度仍具有关联性。有研究结果表明骨密度与遗传因素有关,不同部位的骨密度遗传度从0.46到0.84不等<sup>[25]</sup>。本研究未收集家族骨质疏松等相关骨代谢疾病史进行校正,也可能引起残余混杂,从而高估或低估TG与跟骨骨密度的关联性。

综上所述,本研究通过大规模横断面调查发现TG可能是儿童青少年骨健康的独立危险因素。控制高TG血症,对促进儿童期骨健康及预防远期骨质疏松等相关疾病具有重要意义。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**志谢** 首都儿科研究所陈芳芳、黄贵民、赵小元、李海波;北京市东城区中小学卫生保健所陈海华、石晓燕、陈春宇、付鹏翀;北京市密云区中小学卫生保健所段波、崔海洪、聂长琳、尹钱;北京市通州区中小学卫生保健所韩卫民、李建辉、王景波;北京市房山区中小学

卫生保健所高素梅。项目支持单位:北京市教育委员会宋玉珍;北京市儿童成人慢性病防治办公室程红

## 参 考 文 献

- [1] 吴康敏. 我国儿童骨健康的研究现状与发展[J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(4): 297-298.
- [2] Devlin MJ, Rosen CJ. The bone-fat interface: basic and clinical implications of marrow adiposity[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(2): 141-147. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70007-5.
- [3] Gilsanz V, Kovanlikaya A, Costin G, et al. Differential effect of gender on the sizes of the bones in the axial and appendicular skeletons[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82(5): 1603-1607. DOI: 10.1210/jcem.82.5.3942.
- [4] Van Leeuwen J, Koes B, Paulis W, et al. Differences in bone mineral density between normal-weight children and children with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis[J]. *Obes Rev*, 2017, 18(5): 526-546. DOI: 10.1111/obr.12515.
- [5] Tintut Y, Demer LL. Effects of bioactive lipids and lipoproteins on bone[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2014, 25(2): 53-59. DOI: 10.1016/j.tem.2013.10.001.
- [6] Dong XL, Li CM, Cao SS, et al. A High-Saturated-Fat, High-Sucrose Diet Aggravates Bone Loss in Ovariectomized Female Rats[J]. *J Nutr*, 2016, 146(6): 1172-1179. DOI: 10.3945/jn.115.225474.
- [7] Tamaki J, Iki M, Hirano Y, et al. Low bone mass is associated with carotid atherosclerosis in postmenopausal women: the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study [J]. *Osteoporos Int*, 2009, 20(1): 53-60. DOI: 10.1007/s00198-008-0633-z.
- [8] Hmamouchi I, Allali F, Khazzani H, et al. Low bone mineral density is related to atherosclerosis in postmenopausal Moroccan women[J]. *BMC Public Health*, 2009, 9: 388. DOI: 10.1186/1471-2458-9-388.
- [9] 侯冬青, 高爱钰, 朱忠信, 等. 儿童青少年心血管与骨健康促进项目基线特征[J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(11): 1117-1123. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.11.005.
- [10] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-950. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [11] Steelman J, Zeitler P. Osteoporosis in pediatrics[J]. *Pediatr Rev*, 2001, 22(2): 56-65.
- [12] 韩彦彦. 儿童骨骼发育影响因素的研究进展[J]. *中国妇幼保健*, 2004, 19(8): 123-125. DOI: 10.3969/j.issn.1001-4411.2004.14.070.
- [13] Cianferotti L, Brandi ML. Muscle-bone interactions: basic and clinical aspects[J]. *Endocrine*, 2014, 45(2): 165-177. DOI: 10.1007/s12020-013-0026-8.
- [14] Russell M, Mendes N, Miller K, et al. Visceral fat is a negative predictor of bone density measures in obese adolescent girls [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(3): 1247-1255. DOI: 10.1210/jc.2009-1475.
- [15] Collins T, Ewing S, Diem S, et al. Peripheral arterial disease is associated with higher rates of hip bone loss and increased fracture risk in older men[J]. *Circulation*, 2009, 119(17): 2305-2312. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.820993.
- [16] Hernández J, Olmos J, Ramos C, et al. Serum lipids and bone metabolism in Spanish men: the Camargo cohort study[J].

- Endocr J, 2010, 57(1): 51-60.
- [17] Kim YH, Cho KH, Choi YS, et al. Low bone mineral density is associated with metabolic syndrome in South Korean men but not in women: The 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Archives of Osteoporosis, 2013, 8(1-2): 142. DOI: 10.1007/s11657-013-0142-3.
- [18] 闫晗, 刘学珍, 张一枝, 等. 基于东风-同济队列的离退休人群骨质疏松症患病率及相关因素分析[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(10): 927-932. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.10.01.
- [19] Dragojević J, Zupan J, Haring G, et al. Triglyceride metabolism in bone tissue is associated with osteoblast and osteoclast differentiation: a gene expression study[J]. J Bone Miner Metab, 2013, 31(5): 512-519. DOI: 10.1007/s00774-013-0445-x.
- [20] Bredella MA, Gill CM, Gerweck AV, et al. Ectopic and serum lipid levels are positively associated with bone marrow fat in obesity[J]. Radiology, 2013, 269(2): 534-541. DOI: 10.1148/radiol.13130375.
- [21] Wei J, Ferron M, Clarke CJ, et al. Bone-specific insulin resistance disrupts whole-body glucose homeostasis via decreased osteocalcin activation [J]. The Journal of Clinical Investigation, 2014, 124(4): 1781-93. DOI: 10.1172/JCI72323.
- [22] 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]. Calcified Tissue International, 1995, 57(1): 6-10. DOI: 10.1007/bf00298988.
- [23] 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.
- [24] Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D[J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13(8): 466-479. DOI: 10.1038/nrendo.2017.31.
- [25] Arden NK, Baker J, Hogg C, et al. The heritability of bone mineral density, ultrasound of the calcaneus and hip axis length: a study of postmenopausal twins.[J]. J Bone Miner Res, 1996, 11(4): 530-534. DOI: 10.1002/jbmr.5650110414.

(收稿日期:2018-06-02)

(本文编辑:张振伟)

## ·文献速览·

## 中国糖尿病:流行病学、基因易感性和个性化治疗的临床应用

Hu C, Jia W. Diabetes in China: Epidemiology and Genetic Risk Factors and Their Clinical Utility in Personalized Medication[J]. Diabetes, 2018, 67(1): 3-11. DOI: 10.2337/dbi17-0013.

近些年来,中国2型糖尿病患病率出现快速增长,这使得2型糖尿病已经成为了一个重要的公共卫生问题。和欧洲人相比,中国2型糖尿病诊断患者年龄较小、且体重指数较低。为了今后预防和干预项目的实施,有必要对此现象进行深入研究。除环境因素外,基因对于2型糖尿病的发生和发展起到至关重要的作用。迄今为止已经被识别的2型糖尿病的易感基因位点达百余个。就个体而言,大多数2型糖尿病基因变异效应量较小(每个危险等位基因增加

10%~20%的2型糖尿病风险)。可以利用多个等位基因来计算遗传风险得分,进而预测2型糖尿病和识别高危人群。此外,预防2型糖尿病的并发症和死亡时应优先考虑个性化的药物治疗。本研究回顾了2型糖尿病基因病因学近期的流行病学研究趋势和进展情况,并对2型糖尿病个性化治疗进行了深入探讨。

(姜莹莹编译 中国疾病预防控制中心慢性非传染性  
疾病预防控制中心)