

中国人手腕部骨龄标准

——中华05及其应用

The Standards of Skeletal Age
in Hand and Wrist for Chinese

——China 05 and its Applications

主编 张绍岩



科学出版社

中国人手腕部骨龄标准

——中华 05 及其应用

The Standards of Skeletal Age in Hand and Wrist for
Chinese——China 05 and its Applications

主 编 张绍岩

副主编 柴建中 刘丽娟

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

柴建中(河北省体育科学研究所)

韩一三(浙江省温州市体育科学研究所)

刘丽娟(河北省体育科学研究所)

马振国(辽宁省大连市体育科学研究所)

沈勋章(上海体育科学研究所)

许瑞龙(广东省体育科学研究所)

张 森(石家庄长安金硕计算机工作室)

张绍岩(河北省体育科学研究所)

周君一(河北省体育科学研究所)



科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书详细介绍了《中国人手腕部骨龄标准——中华 05》为不同骨龄应用领域所提出的 TW3-C RUS、TW3-C Carpal、RUS-CHN(RC)法、RC 图谱法、骺线骨龄计分方法和骨龄标准图谱,总结了骨龄和生长学在临床医学、法医学、运动医学中的应用,并综述了儿童生长发育的激素调节和遗传与环境因素影响因素的研究进展,可作为临床医学、法医学、运动医学领域儿童青少年生长发育评价工作者的重要参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

中国人手腕部骨龄标准:中华 05 及其应用 / 张绍岩主编. —北京:科学出版社,2015.9

ISBN 978-7-03-045737-0

I. 中… II. 张… III. 儿童-手-腕骨-骨骼测量-标准-中国 IV. Q984-65

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 225257 号

责任编辑:戚东桂 / 责任校对:李 影

责任印制:肖 兴 / 封面设计:陈 敬

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京通州皇家印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015 年 9 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2015 年 9 月第一次印刷 印张:27 1/2

字数:659 000

定价:128.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

骨龄是评价青少年儿童生物年龄的主要方法,在临床医学、法医学和运动医学等领域中有广泛的用途。

自发现伦琴射线以来,对儿童骨发育的研究已经有 100 多年的历史了。在漫长的研究过程中,人们曾经对人体各关节部位骨化中心的骨化规律进行了广泛的研究,提出了以身体不同关节部位骨骼评价骨龄的方法。但是,因为手腕部骨骼能够代表全身骨骼的发育状况以及拍摄 X 线片时所受到的损害最小,而成为骨龄评价所应用的主要解剖学部位,并逐渐产生了骨龄标准图谱和计分的评价方法。Greulich W.W. 和 Pyle S. I. (G-P) 图谱及 Tanner J.M. 和 Whitehouse R. H. (TW) 计分法经过在世界范围内的检验与应用,已经成为骨龄评价的经典方法。在 1975 年, Tanner 等根据对 TW 方法可靠性的检验结果对 TW1 方法进行了修改,称为 TW2 法。在 2001 年, Tanner 等又根据欧洲儿童所出现的生长发育长期趋势修订了 TW2 骨龄标准,称为 TW3 (TW3 RUS 和 TW3 Carpal) 法。

G-P 图谱和 TW3 计分法分别依据美国 20 世纪 30~40 年代和欧洲 20 世纪 70~90 年代的白人儿童。大量的研究说明,由于儿童生长发育的种族差异和社会经济环境因素的不同, G-P 图谱和 TW3 方法骨龄标准不适用于东亚(中国、日本、韩国)儿童。因此,在 20 世纪 60 年代,我国学者李果珍等曾提出中国人骨龄百分计数法标准,顾光宁等依据骨化中心出现和融合年龄提出了手腕骨发育图谱。在 20 世纪 80 年代,我们曾依据中国儿童大样本,在 TW2 方法的基础上制订了中国人骨发育标准——CHN 法。

最近 20 多年来,中国社会经济发生了巨大的变化,中国儿童生长发育出现了显著加速的长期趋势。所以,在 2003 年至 2005 年我们再次进行了中国儿童骨发育调查研究,修订骨龄评价标准。在这次骨龄标准的修订中,广泛参考国际骨龄应用研究成果、深入总结了长期推广应用骨龄的实践经验,根据手腕骨发育的特征和不同领域的应用特点,提出了不同的骨龄评价方法和标准。为医学领域的应用,采用 TW3 法分别制订了桡骨、尺骨、掌指骨和腕骨的骨龄标准,称为 TW3-Chinese RUS (TW3-C RUS) 和 TW3-Chinese Carpal (TW3-C Carpal); 为法医学和运动医学等领域的实际需要,又在 TW3 RUS 的基础上增加了骨成熟度指征,称为 RUS-CHN 法,并在此基础上提出了 RC 图谱法和骺线骨龄法。骨龄标准的制订均采用了 Box-Cox 幂指数分布模型 (Box-Cox power exponential distribution, BCPE) 拟合和平滑百分位数标准曲线。以这些方法所制订的骨龄标准

称为《中国人手腕部骨龄标准——中华 05》。

在实践中,骨龄常常与其他生长学(auxology)指标同时应用,所以我们也根据《中国儿童骨发育调查》样本的生长学测量指标,以 BCPE 模型分别制订了以年龄分组和以骨龄分组的身高、体重和体重指数(BMI)生长图表。为充分利用手腕 X 线片的信息,我们首次提出了中国城市儿童掌指骨长度标准。

本书在总结国内外骨龄研究工作的基础上,重点介绍《中国人手腕部骨龄标准——中华 05》的研制基础与研究结果,并结合我们的应用研究,总结了骨龄在临床医学、法医学和运动医学领域内的应用。为使读者深入理解骨龄及生长学指标的生理学意义,也综述了儿童生长发育的激素调节以及遗传和环境影响因素的研究进展。

由于著者本人水平所限,错误之处在所难免,敬请读者批评指正。

反馈意见请发电子邮件至:zhangshaoyan@vip.sina.com

张绍岩

2015 年 2 月 26 日

目 录

第 1 章 骨发育成熟度评价的理论基础	(1)
1.1 儿童青少年发育成熟度的测量与评价	(1)
1.2 骨发育成熟度的评价基础	(6)
1.3 骨龄的概念	(11)
第 2 章 手腕部骨龄评价方法	(13)
2.1 骨化中心出现与融合年龄	(13)
2.2 经典方法	(13)
2.3 G-P 图谱法和 TW 计分法的比较	(16)
2.4 G-P 图谱法和 TW 计分法在世界范围内的检验与应用	(18)
2.5 骨成熟度评价方法中所存在的某些问题	(21)
第 3 章 中国人手腕部骨龄标准——中华 05	(25)
3.1 中国人手腕部骨龄标准——中华 05 的样本	(25)
3.2 中国人手腕部骨龄标准——中华 05	(31)
3.3 不同应用领域的特定骨龄评价方法	(45)
3.4 中国人手腕骨发育标准——中华 05 的使用	(55)
3.5 中华 05 手腕骨发育标准图谱	(57)
3.6 中华 05 骨龄评价的可靠性	(58)
3.7 中国儿童骨发育的长期趋势	(61)
3.8 中国儿童骨发育的特征	(66)
3.9 中国儿童骨发育的区域性差异	(68)
第 4 章 骨龄在预测成年身高中的应用	(75)
4.1 骨龄与身高的关系	(75)
4.2 预测成年身高的方法	(75)
4.3 影响成年身高预测准确性的因素	(90)
4.4 预测成年身高应注意的问题	(91)
第 5 章 骨龄在临床医学中的应用	(94)
5.1 骨龄——生长板衰老程度的标志	(94)
5.2 手腕部骨成熟度指征对青春期生长阶段的预测	(96)
5.3 骨龄与生长评价的联合应用	(98)
5.4 描述内分泌疾病的生长发育特征	(110)
5.5 生长发育疾病治疗的纵向监测	(125)
5.6 特定疾病儿童的成年身高预测方法	(127)
5.7 在骨龄和生长评价中应注意的问题	(132)

5.8 充分利用手腕部 X 线片所含有的信息	(134)
第 6 章 骨龄在法医学领域中的应用	(153)
6.1 青少年法庭年龄推测的理论依据	(153)
6.2 青少年法庭年龄推测中选择生长发育标准应考虑的因素	(153)
6.3 青少年法庭年龄推测的程序	(157)
6.4 适用于中国青少年法庭年龄推测的方法与标准	(159)
6.5 18 岁年龄的推测	(163)
6.6 在综合评价中寻找缩小年龄推测范围的证据	(166)
第 7 章 骨龄在体育领域中的应用	(174)
7.1 生长发育与身体大小、素质和运动能力的关系	(174)
7.2 少年运动员的相对年龄效应	(183)
7.3 少年运动员的成熟度特征	(192)
7.4 竞技体育运动训练对发育成熟度的影响	(199)
7.5 在运动员选材应用骨龄时应注意的问题	(202)
7.6 骨龄在青少年体育运动竞赛中的应用	(203)
第 8 章 生长发育的调节	(212)
8.1 骨骺生长板(epiphyseal growth plate)	(212)
8.2 生长板的局部调节——生长因子	(216)
8.3 生长发育的激素调节	(218)
8.4 激素和生长板局部调节之间的相互作用	(225)
第 9 章 生长发育的遗传控制	(232)
9.1 生长发育性状的遗传度与家庭相似性	(232)
9.2 控制生长发育的基因	(237)
9.3 导致矮身高表型的性染色体基因	(246)
第 10 章 影响生长发育的环境因素	(253)
10.1 营养	(253)
10.2 疾病	(255)
10.3 环境污染与食物污染物	(257)
10.4 高原	(260)
10.5 卫生习惯与生活方式	(260)
第 11 章 手腕骨发育等级标准	(265)
11.1 读片应注意的问题	(265)
11.2 解剖学方位与术语	(266)
11.3 手腕部骨正位 X 线影像掌背侧面的区分	(268)
11.4 手腕骨发育等级标准	(273)
第 12 章 中国人手腕骨发育 X 线图谱	(313)
12.1 男性骨龄标准片(标准片中手腕部骨骼的大小与原始 X 线片相同)	(313)
12.2 女性骨龄标准片(标准片中手腕部骨骼的大小与原始 X 线片相同)	(375)

第1章 骨发育成熟度评价的理论基础

1.1 儿童青少年发育成熟度的测量与评价

1.1.1 身体发育成熟度的概念

人的生长是指细胞的繁殖、增大及细胞间质的增加,表现为身体各部分、器官、组织的大小和重量的增长。而发育是指身体各系统、器官和组织在功能方面的改变,即质的变化。成熟是指生长和发育的过程达到了一个比较完善的阶段,标志着个体形态、生理、心理等的发育达到成人阶段。

人的生长发育都经历由出生时的不成熟至完全成熟的过程。但是,由于遗传和环境因素的影响,个体发育的程度和速度不尽相同,同年龄的个体在身体的高矮、大小、心理发育水平的高低以及第二性征出现早晚等方面都存在非常大的个体差异,生活年龄不能完全反映个体的生长发育程度。因此,人们普遍使用发育年龄或生物年龄来反映个体的发育成熟程度。

不同个体不仅在一定时间上所达到的成熟水平不同,而且在一段时间内的成熟速度也不同,每一个体都有各自调节其达到成熟状态进程的生物钟。成熟度就是个体在生长发育到成熟状态过程中某一时刻所达到的成熟程度。成熟度的概念将生物时间和生活时间联系起来了,一名儿童的生物学生长和成熟进程不一定与其生活年龄一致,在同性别、同生活年龄的儿童中存在有生物年龄的差异,这一现象在青春期特别显著。

成熟度和身高、体重等人类学身体测量指标有很大的不同。不同个体生长发育至成熟的结束点都是相同的、可预知的;而人类学测量指标则不同,如身高、体重,只有在发育成熟后才能够得知其确切的数值(结束点),而且不同个体间生长结束时的身高也各不相同。

1.1.2 身体发育成熟度评价方法

自20世纪初,一些学者认识到儿童青少年生物成熟度存在相当大的个体差异后,曾相继提出了以身体形态、第二性征、牙齿、骨骼等生物学指标评价成熟度的方法,见表1.1。综合不同生物成熟度评价方法的研究文献以及应用经验,可靠的生物学指标应满足下列条件:①反映生物学特征的变化;②每一个体都达到相同的最终阶段;③表现出连续、平滑的增长;④可应用于生长发育的全过程;⑤与身体的大小、形态无关。

1. 形态年龄

身高曾一度用来评价儿童青少年的生长发育,但是由于不同个体身高的遗传因素不同以及青春期生长突增年龄的个体差异,使得身高难以确切反映儿童青少年的发育状况。在

有纵向追踪材料的情况下,身高速度高峰(peak height velocity, PHV)年龄是很有价值的发育程度评价指标,常用于青春期发育研究。另一个经常使用的身体形态指标是在一定年龄时所达到的成年身高的百分数,在相同生活年龄的儿童中,越接近其本身成年身高者成熟度越高。例如,两名 7 岁男孩有同样的身高,一名儿童的身高达到其成年身高的 72%, 另一名仅达到 66%, 由于前者更接近其成年身高,成熟度提前于后者。可以看到,成年身高百分数是一种距成年身高尚有多长距离的评价指标,是生长速度不同的结果。

表 1.1 评价生物成熟度的方法和指标

方法	指标
形态学成熟度	身高年龄,身高速度高峰年龄,成年身高百分数年龄
性成熟度	男:外生殖器,阴毛;女:乳房,阴毛,初潮年龄
牙齿成熟度	牙齿的萌发数,牙齿的矿化
骨成熟度	次级骨化中心出现、矿化、骺干的融合

PHV 年龄和生长过程中某一年龄时的成年身高百分数的计算均需要有纵向测量数据,所以在实际应用中受到一定的限制。

2. 第二性征年龄

性成熟度的评价主要依据第二性征发育表现,男性评价外生殖器、阴毛,女性评价乳房、阴毛和初潮年龄。1962 年,Tanner 提出了第二性征发育等级(分期)标准,将每一性征划分为 5 个等级,清楚地描述了各等级所达到的发育程度,并报告了男女儿童第二性征变化模式的变异(Marshall and Tanner,1969;1970),在国际间广为应用。

对于男孩可以直接测量睾丸体积(testicular volume)估价性成熟度,睾丸体积可以采用卡尺、模型法或阴囊超声波检查法直接测量。阴囊超声扫描测量的睾丸体积更为精确,但因为普拉德睾丸测量计(Prader orchidometer)简便实用,应用最为普遍。普拉德睾丸测量计由相当于 1~25ml 睾丸体积的椭圆形球体所组成,将被测者睾丸与这些椭圆形球体相比较,大小相匹配的椭圆形球体的体积即为睾丸体积。

第二性征的发育评价较简单,但是在实际应用中性成熟度评价受到较大程度的限制,因为评定者必须由视觉观察裸体受试者才能够评定第二性征发育等级。虽然后来采用裸体照片的方法,但难以检查阴毛是否出现这一发育等级。最近,有人使用被评价者自己检查报告的方法,但其可靠性仍存在疑问。

性成熟度的应用范围有限,仅能够应用于青春期,而且第二性征发育也只能粗略地估价青少年的发育程度。

3. 牙龄

最初牙龄的评价依据于乳牙或恒牙的萌出(eruption)。但牙齿的萌出仅为牙齿钙化过程中的一种事件,应用的年龄范围较窄。因此,Demirjian 等(1973)提出了根据恒牙钙化程度评价牙龄的方法。该方法与 TW 骨龄评价方法相似,通过评价左侧下颌骨 7 颗恒牙的 X 线放射影像,将每颗恒牙钙化点出现至根尖闭合的发育过程划分为 8 个等级,使用 TW 骨发育等级分值的计算方法计算出每颗牙齿每发育等级的分值。根据被测者 7 颗牙齿的发育等

级,查表得到分值,各分值之和为牙齿成熟度分值,再查成熟度分值与牙龄对照表而转换为牙龄。该方法适用于3~16岁儿童青少年发育程度的评价。目前, Demirjian 法已经成为国际间评价牙龄的主要方法,许多国家已将 Demirjian 牙齿发育等级分值系统转换为本国人群牙龄标准。

但是,牙龄不能完全反映全身的生物成熟度,因为所有其他生物年龄都说明,女孩发育提前于男孩,而乳牙在发育时间上却无明显的性别差异,依据恒牙钙化评价的牙龄,所反映出的性别差异也比其他生物年龄小许多。

在某些应用领域第三臼齿的发育具有特别的应用价值,例如在法医学,第三臼齿的发育是活体青少年法庭年龄推测 (forensic age estimation) 的主要依据之一。因为在18岁左右青少年身体其他组织系统均已发育成熟,而第三臼齿在20岁以后才完成根尖闭合的最后发育等级 (Mincer et al., 1993; Olze et al., 2004), 所以第三臼齿的发育年龄特征引起国际法医学界的关注,而用于青少年刑事责任年龄的推测。

4. 骨龄

骨龄是目前应用最广泛的评价生物年龄的方法。骨的发育贯穿全部生长发育期,在发育过程中所有个体的骨组织都由软骨逐渐骨化成骨。骨化开始点(骨化中心钙化点)和结束点(成熟状态)均为已知,不同骨或不同个体之间由软骨模型骨化开始到成年形态的渐进过程的速度不同,为骨成熟度评价提供了基础。

在骨龄评价方法的研究过程中,人体的肩、肘、手腕、髌、膝、足踝关节都曾作为X线摄片部位,用来评价骨龄。由于手腕部包括多种类型的众多骨化中心,反映了全身骨发育状况,而且易于摄片,节省人力物力,X线照射剂量很小,所以手腕部骨龄得到了最为广泛的应用。

在发育年龄上与众不同的骨也有其特殊的用途,例如锁骨内侧骨骺融合开始、融合完成的中位数年龄分别为20岁和29岁 (Schmeling et al., 2004; Schulz et al., 2008), 所以锁骨内侧骨骺发育成熟度也成了法庭科学年龄推测的主要依据之一。

用来确定骨成熟度的特征称为成熟度指征,每块骨的成熟度指征均以不可逆的顺序规律性地出现。手腕部骨成熟度指征所提供的信息可以分为三类:第一是骨化中心的出现,说明骨化中心软骨开始转化为骨组织;第二是每块骨在趋向其成年形状的过程中逐渐分化,长骨表现为骨骺和骨干干骺端的形状变化,腕骨表现为独特的形状的改变与增大;第三是长骨骨骺与骨干的融合以及腕骨达到成年形状。

1.1.3 骨龄与其他组织系统成熟度指征的关系

既然身体形态、第二性征、牙龄和骨龄都能够评价儿童青少年的发育成熟度,那么必然会产生这样一个问题:对同一对象,以不同组织系统成熟度指征所评价的成熟度结果相同吗?一般而言,在骨骼、第二性征、身体形态的成熟度指征出现年龄之间表现为中到高度的正相关,但牙龄与其他成熟度指征的相关程度较低,其发育进程具有一定的独立性。

由表1.2 (Marshall, 1974)可见,第二性征的发育年龄与骨龄密切相关,但是骨龄的变异

(标准差)较小,尤其是在初潮时和达到 95% 的成年身高时,骨龄标准差的下降最为显著。因为在这两个成熟事件上骨龄的变异明显减小,所以相关系数也降低了。

表 1.2 达到各成熟度指征时的生活年龄、骨龄及其相关系数

成熟度指征	生活年龄		骨龄		相关系数
	平均数	标准差	平均数	标准差	
女					
乳房等级 2	11.0	1.1	10.9	1.0	0.69
乳房等级 5	14.0	0.9	14.0	0.8	0.44
阴毛等级 3	12.5	1.0	12.5	0.8	0.64
身高速度高峰	12.3	1.1	12.5	0.9	0.74
初潮	13.2	0.8	13.3	0.4	0.35
95%成年身高	12.8	0.8	13.0	0.3	0.18
男					
外生殖器等级 2	11.5	1.1	11.5	1.2	0.63
外生殖器等级 5	14.5	1.0	14.8	0.8	0.39
阴毛等级 3	13.8	0.9	13.6	1.0	0.42
身高速度高峰	13.9	1.0	14.0	0.8	0.34
95%成年身高	14.6	0.7	15.1	0.3	0.05

Bielicki 等(1975;1984)曾研究了青春期不同成熟度指征之间的关系(表 1.3),在性成熟开始时的骨龄与生活年龄的变异相似,因而在男 10 岁、女 11 岁时骨龄与第二性征年龄的相关程度较低;随生活年龄的增长和第二性征年龄、身高速度高峰年龄、初潮年龄、95% 成年身高年龄的相关系数逐渐增大,在这些成熟事件出现的平均年龄前后,骨龄与出现年龄的相关系数相当高。这种现象可能与青春期前和青春期生长发育阶段的激素调节不同有关,青春期前身体生长和骨骼的发育主要依赖于生长激素的控制与调节,但在青春期,性的成熟、身高的生长突增、骨的发育则是在生长激素和性类固醇激素的共同影响之下。因骨发育与性成熟事件的密切关系,所以可根据骨成熟度指征来预测初潮年龄(张国栋等,1991),见表 1.4。

表 1.3 青春期骨龄与其他成熟度指征年龄之间的相关系数

生活年龄	乳房等级 4	阴毛等级 4	身高速度高峰	初潮	生活年龄	外生殖器等级 4	阴毛等级 4	身高速度高峰	95% 成年身高
女					男				
10	0.49	0.51	0.58	0.51	11	0.25	0.29	0.26	0.29
11	0.60	0.61	0.69	0.61	12	0.40	0.42	0.42	0.47
12	0.65	0.64	0.73	0.68	13	0.62	0.61	0.68	0.71
13	0.68	0.67	0.76	0.71	14	0.75	0.78	0.81	0.83
14	0.70	0.68	0.79	0.73	15	0.83	0.82	0.89	0.93

表 1.4 估计初潮年龄(Y)的回归公式

骨发育事件(岁)	n	回归方程	相关系数
手腕部种子骨出现年龄 X_1	46	$Y_1 = 2.730 + 0.845X_1$	0.930
第二指末端骨骺融合年龄 X_2	37	$Y_2 = 1.021 + 0.888X_2$	0.933
X_1 和 X_2	37	$Y_3 = 1.443 + 0.333X_1 + 0.557X_2$	0.940

在生长发育研究中,大都使用相关系数来观察不同成熟度指征的关系。但是,在生长发育的不同阶段,这些关系有不同程度的变化,因而有必要进行不同成熟度指征间相互关系的综合性研究。Bielicki 等(1984)对 111 名 8~18 岁波兰男孩的 21 项成熟度指征(包括第二性征年龄、骨龄、形态年龄、牙齿萌出年龄)作了聚类分析。结果发现,这些成熟度指征可以分为三类:第一类为青春期总体成熟度因素,包括身高速度高峰年龄、第二性征年龄、14 和 15 岁时的骨龄、85%、90% 和 95% 成年身高年龄、身高生长突增开始年龄。这些总体成熟度因素说明了青春期生长发育速度是在共同因素的控制之下。第二类为 11、12、13 岁时的骨龄和达到 80% 成年身高年龄,说明的是青春期的生长。第三类为牙齿的萌出年龄。第二、三类相互无关,也与其他成熟度指征无关。主成分分析进一步说明,第一主成分为青春期总体成熟度因素,所有变量都有高的正载荷,说明了样本变异的 77%;第二主成分与青春期前骨发育成熟速度有关,仅说明了样本青春期成熟度变异的 12%。在此之前, Bielicki (1975)对女孩青春期不同成熟度指征相互关系的研究结果相似。

所以,青春期生长和成熟速度依赖于总体成熟因子,这些因子可以区分不同个体青春事件开始时间的早晚。另一方面,成熟度指征也存在有变异,提示单一组织系统不可能全面地描述男女少年青春期的生长发育速度。

1.1.4 设计生长发育研究所采用的研究类型

在生长发育研究中可应用多种研究类型,采用何种类型取决于所研究的问题。归纳起来,基本的研究设计类型为:横断研究和纵断研究,以及两种基本研究方法的结合-混合纵断研究。

横断研究中,在一定年龄上或几个年龄上测量大量的个体,每一个体仅测量一次,基本上是一定年龄或一定人群不同年龄的横断面。这样设计的研究可以得出调查时刻样本儿童的生长发育状况以及样本变异性的结果。在取样上,要特别谨慎,应使所取样本真正代表所要研究人群的横断面。横断资料的纵断应用,所得出的是平滑了的生长发育曲线,在一定程度上掩盖了实际宽大的个体变异,不能精确估价生长发育的速度与变化。

纵断研究中,在一段时间内对同一个体以特定的时间间隔重复测量。所得结果不仅可以提供由横断研究得到的现状资料,而且能够精确评价生长发育速度和变化的规律。

但是,长时间纵断研究的实施比较困难,一项由出生至发育成熟的完全纵断研究约需 20 年,需要长时间的人力与财力的投入,必须具备组织良好的科技人员队伍。但这类研究的最大问题是经常受到受试者丢失的困扰,难以保障研究所需的样本量。此外,研究结果还可能受到社会经济状况变化而带来的生长发育长期趋势的影响。

混合纵断研究是横断与纵断设计相结合的研究方法,综合了两种基本研究设计的优

点,能够提供当前状况与速度的研究结果,在完成研究所需时间上也处于二者之间。这种研究方法应采取特殊的统计学方法处理所得到的数据资料,以得出关于生长发育速度的精确估价。例如,在出生时、4、8、12、16 岁开始测量,在以后的 4 年中以规律的时间间隔跟踪测量每一名受试者。4 年后,出生开始时的这一组已经 4 岁,4 岁时开始测量的组已经 8 岁,等等。这种设计的关键之一是 4、8、12、16 岁时各组群之间的衔接,要以适宜的统计学方法完成组群之间的拟合,得到连续 20 年的生长发育资料。

使用何种类型的设计由研究的目的所决定,如果研究的目的为了解某人群的生长发育状况而制订评价标准,则应采用横断研究设计;如果研究生长发育规律,则应采用纵断的研究设计。无论采用何种设计类型,都要采取适宜的测量时间间隔,在婴幼儿期以及青春期生长发育迅速的阶段,测量的时间间隔应当缩短。

1.2 骨发育成熟度的评价基础

1.2.1 骨发育成熟度评价部位的选择

因为身体不同部位骨化中心出现时间及成熟速度不同,所以较为理想的骨成熟度评价方法应包括躯体一侧各关节部位的骨化中心。但在实际中这样做却存在许多的困难,例如,评价如此多的骨化中心耗时过长,X 线胶片耗费也过多,更为重要的是 X 线辐射的更大损害。所以,相继出现了以身体某一关节部位骨化状况代表全身骨成熟度的评价方法。在长期的研究过程中,由于手腕部含有多种类型的众多骨化中心、易于摄片且 X 线辐射量很小,与全身骨骼发育的关系最为密切,所以在骨成熟度评价中得到了广泛的应用。

在美国早期的骨发育研究中,美国 Todd 教授曾经分析了优越生活条件下健康儿童的手、肘、肩、足、膝、髌部的骨龄,结果表明这 6 个部位的骨成熟度基本相同,手腕部骨龄的标准差最小,其次为足、膝、肘、肩、髌部。Garn 和 Rohomann(1966a)分析了上述 6 部位 71 个次级骨化中心出现年龄的相互关系,将每一骨化中心与其他部位骨化中心出现年龄的相关系数的平均数作为公共性(代表性)的指标。结果发现,不同肢体同类部位(手与足,肘与膝,肩与髌)的公共性最高;同一肢体不同类部位的公共性较低;肢体之间不同类部位的公共性最差。对全身骨化中心出现年龄最有预测价值的骨化中心有 20 个,其中的 11 个和 13 个分别位于男、女儿童的手腕部。此外,Garn 和 Rohomann(1959)、Roche(1970)的研究又发现,手腕部的掌骨和指骨骨化中心出现年龄、发育速度的公共性最高。

Roche 等(1975a)曾认为膝关节是身高增长的主要部位,要精确估价儿童身高生长潜力应使用膝关节部位的骨龄,所以在他们的 RWT 成年身高预测方法的研究中包括了手腕、足、膝关节部位的骨龄。但经主成分和相关矩阵分析,预测指标却选中了手腕部骨龄。这一结果说明,手腕部骨骼发育与身高生长的关系更为密切。

手腕部和膝部骨龄可能在一定程度上具有各自的独立性(Roche et al., 1975b),因此, Xi 和 Roche(1990)以美国 Fels 生长研究中的白人样本,分析了手腕部和膝部骨龄的差值。结果表明,男女各年龄组差值的平均数为 0.34~0.87 岁,标准差为 0.31~0.68 岁,至少有 5% 的样本儿童存在较大的差异,因而提出两部位的骨龄不能互相替代。如果评价两侧肢体不对称儿童的膝部关节增长潜力,应采用膝部关节估价骨成熟度(Roche et al., 1975b)。在

美国全国协作生长研究(National Cooperative Growth Study, NCGS)中,Kemp 和 Sy(1999)比较了青春期儿童以生长激素治疗期间的手腕部和膝部骨龄,不同方法间的骨龄差异无统计学显著性,二者的相关系数 $r=0.872$,生活年龄较大者手腕部骨龄大于膝部骨龄,生活年龄较小者手腕部骨龄小于膝部骨龄;骨龄是预测 GH 治疗反应的重要的变量,在大部分受试者,膝部骨龄没能提供出额外有价值的信息,但是在临床中,某些病人的手腕骨骨龄可能不能够反映临床状况,对这些病人应当测定膝部骨龄。Aicardi 等(2000)分别应用 G-P 法、TW2-20 和 TW2-RUS 方法、RWT 方法(膝部)、Fels 方法(手腕部)评价了意大利热那亚 2~15 岁矮身高、单纯性肥胖和急性疾病病人的骨龄,估价了身高生长和营养状况对膝部和手腕部骨成熟度的影响。结果发现,手腕部骨龄与身高和体重指数(BMI)密切相关,在骨成熟度延迟时,G-P、TW2-20 和 TW2-RUS、Fels 骨龄倾向于低于 RWT 膝部骨龄;相反,如果成熟度提前时,手腕部骨龄高于 RWT 骨龄。手腕部和膝部骨成熟度存在可变性,在定量发育成熟度的提前和延迟方面膝部骨龄的敏感性不如手腕部骨龄。

1.2.2 左右两侧手腕部骨成熟度的一致性

在手腕部骨发育评价方法的研究中均沿用了以左手腕部为拍摄部位。Todd 和早期的研究者决定采用左手腕部可能受到 1912 年自然人类学协会和 1916 年人体测量学联合会关于测量身体左侧躯体与测量左手、左足提议的影响。另一种考虑是右利手人的数量大大超过左利手人,左手比右手较少致残和受伤。当然,主要的决定因素为儿童左右两侧手腕部骨发育是否一致。

左右两侧手腕部骨发育是否一致可以由骨化中心出现数量以及骨龄的比较来说明。早期瑞典的 Elgenmark(1946)发现,在 59 名儿童中手腕部骨化中心出现时间仅有很小的差别,右侧或左侧骨发育提前的个体数量无差异。Torgersen(1951)比较了 404 名 9 岁以下儿童的两侧手腕部 X 线片,其中 60 例右侧发育提前、95 例左侧发育提前,其余无明显差异,结论为左右侧手腕部骨发育差异很小,不会构成骨龄评价的误差来源。Todd 曾经使用他本人制订的骨龄图谱评价了 405 名儿童,仅有 5 名受试者左右两侧手腕部骨龄的差值在 6 个月以上。Dreizen 等(1957)使用 G-P 图谱法比较了 1 个月至 17 岁的 450 名儿童,两侧手腕部骨龄差值超过 3 个月的有 42 例(13%),超过 6 个月的仅 5 例(1.5%),两侧手腕部骨龄的差异与骨发育的速度无关。Roche(1963)也应用 G-P 图谱比较了 119 名(61 名男性,58 名女性)3 岁 5 个月至 4 岁 7 个月澳大利亚儿童两侧手腕骨的发育,大部分儿童两侧手腕部骨化中心出现数量相同,少数儿童有左侧骨化中心数量多于右侧的倾向,但差异无统计学显著性;两侧的骨龄差异最大为 1.76 岁,男孩的差异具有统计学显著性。因此,他认为虽然两侧手腕部骨龄存在差异,但是差异很小,并不限制应用一侧来评价骨成熟度。

1.2.3 手腕部骨发育的遗传学特征和出现次序

骨成熟度的评价依赖于某解剖学部位骨化中心的出现及其后发育过程中的形态特征变化,所以在不同种族、不同人群之间,骨化中心的出现次序及各形态特征出现次序基本一致时,一种骨龄评价方法才能够在不同人群之间通用。

人类胚胎和胎儿期各个器官系统都经过有序的发育过程。这种人类发育的遗传控制延续到出生后的生长发育的全过程。骨骼的生长发育也不例外,人类软骨的形成及初级骨化中心的形成都有固定的次序,出生后健康儿童骨骼骨化的次序、发育过程中各自形态的连续变化,以及骺与骨干的融合次序都有相当的规律性,为骨龄评价提供了生物学基础。

Greulich 和 Pyle(1959)曾拍摄过由考古学家发现的女孩木乃伊手腕部 X 线片。据分析,该儿童可能在 3000 多年前去世,由现代的骨龄标准评价骨龄为 4~5 岁,腕骨的相对大小和分化程度提示骨化次序与现代儿童相同:即头状骨、钩骨、三角骨、月骨、舟骨,第二指和第三指的每块骨发育最快,第五指每块骨的发育最慢,近节指骨的发育快于中节指骨和远节指骨。

20 世纪 20 年代以来,国际上一些著名的生长研究中心都以纵断研究资料证实了骨发育的规律性。Pyle 等(1971)在应邀为美国国家健康调查选择手腕部骨发育评价标准所进行的研究中,提出了不同种族、不同性别的儿童生长发育过程中骨化中心的骨化特征和关节面的变化都相同的假设,经对当时世界范围内的 6 部骨龄标准图谱,即美国的 3 部图谱和欧洲、非洲及日本的 3 部图谱的比较,证实了这个假设。在世界各地检验和使用 TW 计分法的过程中,也验证了所有人群手腕骨发育成熟度指征和出现次序相同,并且不受饥饿等营养不良因素的影响(Tanner et al., 1983b)。

表 1.5 为 2005 年中国儿童(张绍岩等,2007)与布拉什基金研究中的美国儿童(Greulich and Pyle, 1959)手腕部 20 块骨骨化中心出现顺序与年龄的比较。在两国不同种族儿童之间,骨化中心出现年龄的顺序大体一致,部分不一致的原因可能与研究类型、组距设计及出现年龄的计算方法不同有关。布拉什基金研究为纵断研究,在骨化中心出现的年龄段以 3 个月为组距,以平均数计算出现年龄;而 2005 年中国人骨发育研究为横断设计,以 6 个月为组距,以年龄组的骨化中心累积出现率曲线拟合计算出现年龄。手腕部长骨骨化中心在短时间内相继出现,所以这些方法学上的差别导致了不同研究中出现次序部分不一致。

表 1.5 美国 G-P 图谱样本与中华 05 样本儿童手腕部骨化中心出现顺序与年龄

骨	女				男			
	G-P 图谱样本		中华 05 样本		G-P 图谱样本		中华 05 样本	
	出现次序	出现年龄	出现次序	出现年龄	出现次序	出现年龄	出现次序	出现年龄
桡骨	1	0.85	3	1.00	1	1.04	3	1.08
近节指骨Ⅲ	2	0.87	1	0.83	2	1.27	2	0.99
远节指骨Ⅰ	3	1.01	2	0.83	3	1.51	1	0.97
掌骨Ⅲ	4	1.17	5	1.21	4	1.66	4	1.52
近节指骨Ⅴ	5	1.23	7	1.28	5	1.78	7	1.86
中节指骨Ⅲ	6	1.27	4	1.06	6	1.98	5	1.73
掌骨Ⅴ	7	1.43	8	1.33	7	2.12	8	2.06
远节指骨Ⅲ	8	1.54	6	1.24	8	2.28	6	1.74
掌骨Ⅰ	9	1.57	9	1.46	9	2.59	10	2.50
近节指骨Ⅰ	10	1.71	10	1.63	10	2.68	9	2.44
中节指骨Ⅴ	11	1.91	11	1.64	12	3.23	12	2.70
远节指骨Ⅴ	12	1.97	12	1.70	11	3.03	11	2.50
尺骨	13	6.08	13	6.26	13	6.90	13	8.08

续表

骨	女				男			
	G-P 图谱样本		中华 05 样本		G-P 图谱样本		中华 05 样本	
	出现次序	出现年龄	出现次序	出现年龄	出现次序	出现年龄	出现次序	出现年龄
头状骨	1	0	1	0.23	1	0	1	0.50
钩骨	2	0	2	0.25	2	0	2	0.50
三角骨	3	1.91	3	2.40	3	2.18	3	3.79
月骨	4	2.88	4	3.32	4	3.44	4	4.53
大多角骨	5	4.14	5	3.96	6	5.53	5	5.69
小多角骨	6	4.23	6	4.38	7	5.56	6	6.05
舟骨	7	4.30	7	4.91	5	5.47	7	6.53

腕骨的比较则与长骨不同,腕骨骨化中心以相隔较长的时间相继出现,因此中美儿童相比,仅男孩的小多角骨和舟骨的出现次序不同,其余则完全一致。此外,中国儿童(张绍岩等,2007)与美国儿童(Garn et al. ,1961)手腕部长骨的骺干融合次序也是一致的,见表 1.6。

表 1.6 美国 Fels 生长研究样本与中华 05 样本儿童手腕部长骨骺干融合次序与年龄

融合次序	女		男	
	Fels 研究样本	中华 05 样本	Fels 研究样本	中华 05 样本
远节指骨	13.6	12.6	15.9	14.5
近节指骨	14.3	13.3	16.2	15.0
中节指骨	14.3	13.5	16.4	15.1
掌骨	14.6	13.6	16.4	15.1
尺骨	—	15.6	—	17.0
桡骨	—	17.0	—	18.0

在男女性别之间,手腕部骨化中心骨化次序相同,所不同的是骨化的速度。在出生后不久,女性骨发育开始提前,随儿童的生长与发育男女骨发育的差异逐渐增大至 2 岁左右。在青春期后期,骨发育速度减慢,女性更为显著,骨发育的性别差异减小,女孩桡骨骺干完全融合年龄仅提前男孩 1 年。

和其他解剖学和生理学的概括一样,对于上述规律也存在一些例外,腕骨更易出现骨化次序的紊乱。Garn 等(1966b)和 Roche 等(1975b)的研究提示,这些异常的骨化次序可能因遗传和疾病所致。但是,这些异常的骨化形式不能否定正常儿童典型的手腕骨骨化模式。以不同次序开始骨化的骨化中心通常在短暂时期内出现,不会显著影响手腕部的骨发育评价。

在人类出生后的发育过程中,由遗传所决定的骨化次序为骨龄评价奠定了基础。手腕部有 28 块骨(豌豆骨除外),每块骨在骨化过程中依次出现的形态特征变化均可作为成熟度指征,共可组成 28 个骨成熟度系列,将这些系列以一定的数学方法结合起来,就可构成手腕部骨成熟度评价方法。Tanner 等(1983a)在研究了手腕骨发育过程后提出,在每块骨连续的形态变化过程中所选取的成熟度指征数量要适中,如果选择过多,相互之间难以辨别而降低骨龄评价的精确性,但又不能过少,否则将不能区分骨发育程度的差异。“中国人手腕骨发育标准——中华 05”研究(张绍岩等,2006)采用了 TW3 法手腕部骨发育等级系列,

并在此基础上,增加了部分特征明显的成熟度指征,提出了 RUS-CHN 法,由图 1.1、图 1.2 可见,增加成熟度指征后的各块骨的发育等级均随年龄的增长而顺序出现。图 1.3、图 1.4 为中国儿童 TW3-C Carpal(腕骨)发育等级出现次序与达到年龄曲线。

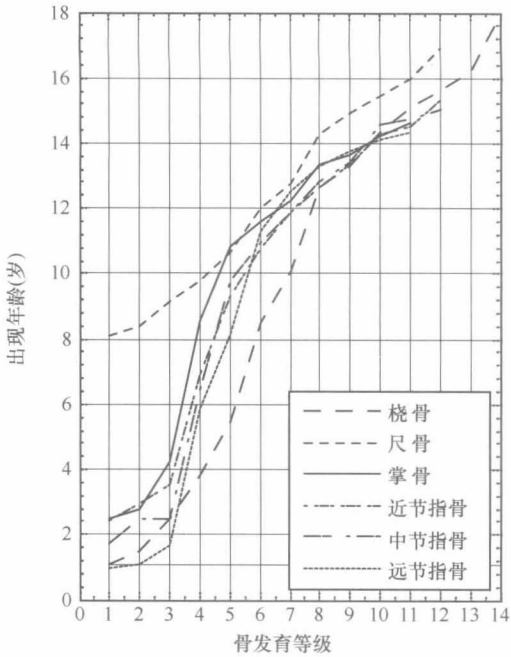


图 1.1 中华 05 RUS-CHN 法骨发育等级年龄曲线(男)

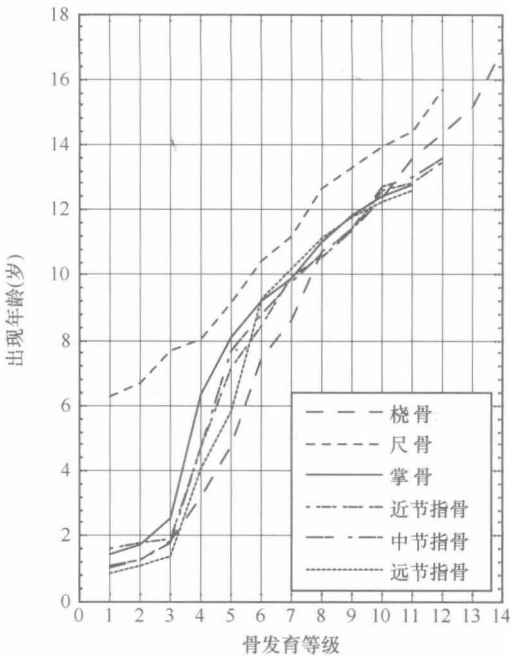


图 1.2 中华 05 RUS-CHN 法骨发育等级年龄曲线(女)

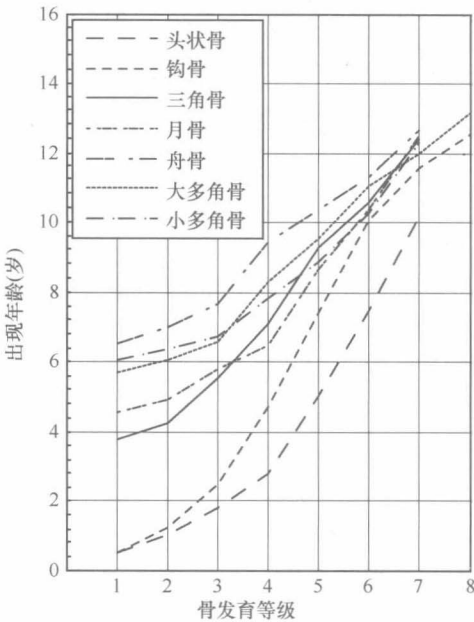


图 1.3 TW3-C Carpal 法骨发育等级年龄曲线(男)

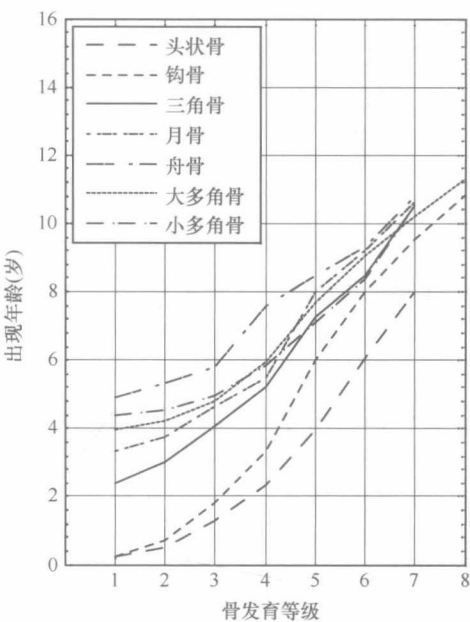


图 1.4 TW3-C Carpal 法骨发育等级年龄曲线(女)