

中华骨科治疗学丛书

谭金月 隋邦森 寇伯龙 主编
刘海鹰 黄相杰 任龙喜

骨科影像及 治疗学

中国科学技术出版社

内 容 提 要

骨科影像及治疗学是《中华骨科治疗学丛书》的分册之一。本书不仅介绍了当今骨科影像诊断学的新技术、新成果—CT、DSA、MRI、ECT、PET,而且介绍了直线加速器、伽玛刀、X刀、光子刀、碘离子刀、细胞刀、介入疗法及影像导向外科及超声治疗、肿瘤高热疗法、关节镜、椎间盘镜等新疗法,突出了影像学在骨关节疾病诊断和治疗中的重要作用。

如果说MRI对人体的骨与软组织系统及脊髓组织提供了一种可靠和安全的新检查方法,那么PET为我们早期发现微小到细胞的病变提供了可能,从而为我们诊断和鉴别诊断疾病提供了依据。因为病理、影像、临床的一致性,只有在诊断正确的前提下,有的放矢地治疗,临床疗效才会更好。

本书立足于骨科诊断及治疗,在常规治疗的基础上,集中介绍了国内外先进技术和新疗法,希望读者读后得到启发。本书理论联系实际,实用性强,适合骨科医师,影像诊断医师及相关学科的同人们阅读,也可供医学院校、科研人员及学生学习参考。

骨科影像及治疗学编委会

主 编	谭金月	隋邦森	寇伯龙	刘海鹰	黄相杰	任龙喜
副 主 编	(以姓氏笔画为序)					
	王 军	王云飞	田桂昌	刘孝新	刘树东	朱振田
	成述阁	许守祥	宋兴刚	李新平	陈为民	张 伟
	周志高	胡年宏	高佃华	曹体贵	葛志强	蒋成雷
	谭 伟	谭庆远				
编 委	(以姓氏笔画为序)					
	王 军	王云飞	王相利	王占文	王友强	王 东
	艾 京	田宝芳	田桂昌	白俊清	朱振田	刘树东
	刘英杰	刘德忠	刘孝新	刘树东	刘海鹰	任龙喜
	吕厚山	许守祥	毕晓英	孙铁铮	成述阁	李 林
	李新平	李咸周	张圣魁	张 伟	张 斌	杜莉茹
	宋修刚	宋兴刚	陆继收	杨廷友	杨 刚	杨振燕
	林庆程	陈丽丽	陈为民	陈东旭	周佃阁	周志高
	胡年宏	季振涛	姜洪江	赵钟岳	倪 磊	袁燕林
	高佃华	顾定伟	贾 玮	曹体贵	隋邦森	寇伯龙
	黄相杰	焦明航	蒋成雷	葛志强	谭庆远	谭 伟
	谭金月	谭永利	魏运福	魏 威		
编 者	(以姓氏笔画为序)					
	王 霖	王有想	刘新田	朱利国	成 浩	柴瑞宝
	崔 利	崔胜礼	雷学峰			

责任编辑:任杏华

责任校对:冯 静

责任印制:王 沛

弘揚中華骨科醫學
提高人民健康水平

為《中華骨科治療學》書名題

錢信忠

二〇〇二年二月

《中华骨科治疗学》丛书编辑委员会

主任委员 曹建中 狄勋元 汤成华

副主任委员 (以姓氏笔画为序)

方 辉	王 兵	王 耶	王 伟	王永善
刘成文	吕厚山	刘国平	孙材江	杜莉茹
张大勇	张世清	张树桢	邵 斌	周 健
杨庭华	胡广州	陈延武	赵钟岳	姚吉龙
谭新华	谭金月			

委 员 (以姓氏笔画为序)

王 兵	王 晓	王 耶	王 伟	王永善
王觉英	王新华	刘成文	刘国平	刘海英
孙材江	任龙喜	李文其	李文俊	李利克
李晓东	杜茂信	狄勋元	汤成华	陈延武
陈晶晶	陈泽群	陈聚伍	邵 斌	周 健
姚吉龙	张大勇	张世清	张树桢	党小伍
赵国强	赵松海	胡广州	钟新翔	黄相杰
曹 宏	曹雁翔	曹建中	寇伯龙	隋邦森
姬亚非	温树正	彭深山	杨辉芳	谭金月
谭新华				

前 言

人类已进入新的世纪,医学科学与其他学科一样发展很快,尤其临床医学继承了中国传统医学之精髓,兼并吸收了西方医学的新观点、新技术和新方法。我国临床医学界的学者们走中西医结合之路,勇于探索,敢于实践,在临床治疗学领域的许多方面均取得了较好的创新进展,使我国临床治疗学在当今世界医学中占有重要的地位。

《中华骨科治疗学丛书》共15册,全文约800万字。丛书作者们认真总结了我国临床骨科医学领域里的新成果;选录了国内外临床骨科医学最新学术动态;突出了临床实用的特点,贯穿了古为今用,中西医结合的原则。该丛书围绕骨科临床治疗医学这一主题,各有侧重,但又相互渗透,书中图文并茂,结构严谨,具有独特的风格。全书参考面广,专业性强,是我国目前较全面系统地论述骨科临床治疗医学的大型系列参考著作。

几十年来在骨科临床治疗医学的进程中,我国有一批献身于中西医结合的专家,他们在各自的领域里奋发努力,艰苦创新,在探索中西医结合的理论、方法方面做了许多开拓工作,并在科研、医疗、教学方面取得了令人瞩目的成就。

如何以辩证唯物主义思想为指导,遵循我国传统医学理论,吸取中西医骨科临床治疗医学之长,创建中西医结合骨科治病的新体系,使之系统化、专业化、理论化,反映我国骨科临床治疗医学新水平,使这一新的疗法处于世界领先地位,对于开展骨科临床治疗、科研、教学等具有极为重要的现实意义和深远的历史意义。

《中华骨科治疗学丛书》是作者们多年的精心设计和临床总结。文字通俗易懂、融汇贯通、重点突出,可供骨科、放射学科、护理及相关学科的同道参考,也可作为大中专高等医药院校教学、参考资料。

中华人民共和国卫生部原部长钱信忠为《中华骨科治疗学丛书》的出版题词。参加丛书编写的单位有:第一军医大学附属南方医院、第一军医大学附属珠江医院、哈尔滨医科大学、锦州医学院、北京大学深圳市中心医院、河南医科大学、内蒙古医学院、河南大学附属淮河医院、上海市闸北区中心医院、广东省河源市人民医院、宁波市灵塔医院、上海市吴淞中心医院、深圳市人民医院、深圳市宝安区人民医院、益阳市中心医院、河南省三门峡人民医院、山东省曲阜市中医院、山东省文登正骨医院、北京万杰医院等单位的部分专家、教授及中青年作者。在此一并致谢。

中华骨科治疗学丛书编辑委员会

2001年7月4日

目 录

第一章 骨的发生和正常结构	(1)
第一节 骨的发生.....	(1)
第二节 骨的正常结构.....	(3)
第三节 影响骨生长发育和代谢的因素.....	(5)
第二章 骨科诊断学	(9)
第一节 骨科病史和理学检查.....	(9)
第二节 实验室检查	(10)
第三节 影像诊断	(11)
第四节 关节镜检查	(18)
第五节 生物电诊断	(18)
第六节 活组织检查	(21)
第七节 骨矿物量测定	(22)
第八节 放射治疗学	(24)
第九节 肿瘤的高热疗法	(30)
第十节 影像导向外科	(34)
第三章 骨与关节常见病变的影像学及变异	(41)
第一节 骨质疏松	(41)
第二节 骨质软化	(42)
第三节 骨质增生与硬化	(42)
第四节 骨质破坏	(43)
第五节 骨质坏死	(43)
第六节 骨膜反应	(44)
第七节 软骨钙化和软组织钙化	(44)
第八节 骨骼变形	(44)
第九节 软组织改变	(45)
第十节 关节改变	(46)
第十一节 关节软组织改变	(46)
第四章 骨与关节的正常变异	(49)
第一节 躯干骨的正常变异	(49)
第二节 四肢骨的正常变异	(52)
第三节 颅骨的正常变异	(56)
第四节 普遍和多发的正常变异	(56)
第五章 骨与关节的先天性畸形	(57)
第一节 躯干骨先天性畸形	(57)
第二节 四肢骨先天性畸形	(65)
第三节 颅骨先天性畸形	(70)
第六章 软骨及骨发育障碍性疾病	(74)
第一节 软骨发育障碍	(74)
第二节 骨及骨骺发育障碍	(77)

第三节	骨质异常增生疾病	(81)
第四节	神经纤维瘤病	(84)
第七章	骨软骨坏死	(86)
第一节	骨坏死	(86)
第二节	股骨头缺血坏死	(91)
第三节	退行性骨关节病	(94)
第四节	运动创伤关节软骨坏死	(97)
第五节	颞颌关节软骨坏死	(102)
第六节	脊柱骨盆骨软骨病	(104)
第七节	四肢骨骨软骨病	(106)
第八章	关节镜诊治学	(111)
第一节	关节镜的历史和发展	(111)
第二节	关节镜器械和设备	(111)
第三节	辅助器械和设备	(112)
第四节	器械的贮放和保养	(114)
第五节	膝关节镜基本技术	(115)
第九章	骨与关节创伤性疾病	(126)
第一节	上肢创伤	(126)
第二节	下肢创伤	(161)
第十章	关节疾病的治疗	(221)
第一节	类风湿关节炎	(221)
第二节	强直性脊柱炎	(230)
第三节	幼年类风湿关节炎	(239)
第四节	骨性关节炎	(242)
第五节	痛风性关节炎	(248)
第六节	色素沉着绒毛结节性滑膜炎	(253)
第七节	神经性关节炎	(255)
第八节	滑膜软骨瘤病	(257)
第十一章	骨关节化脓性感染	(259)
第一节	化脓性骨髓炎	(259)
第二节	特殊部位的骨髓炎	(269)
第三节	化脓性关节炎	(272)
第十二章	人工关节	(276)
第一节	人工关节材料学	(276)
第二节	人工股骨头置换术	(276)
第三节	人工全髋关节置换术	(277)
第四节	人工全膝关节置换术	(279)
第十三章	骨瘤骨肿瘤	(281)
第一节	骨瘤	(281)
第二节	骨样骨瘤	(282)

第三节	良性成骨细胞瘤·····	(283)
第四节	骨软骨瘤·····	(284)
第五节	软骨瘤·····	(285)
第六节	良性成软骨细胞瘤·····	(287)
第七节	软骨黏液样纤维瘤·····	(287)
第八节	非骨性化纤维瘤·····	(288)
第九节	骨巨细胞瘤·····	(289)
第十节	骨肉瘤·····	(290)
第十一节	软骨肉瘤·····	(292)
第十二节	骨纤维肉瘤·····	(299)
第十三节	骨血管瘤·····	(301)
第十四节	脊索瘤·····	(301)
第十五节	尤文氏肉瘤·····	(302)
第十六节	原发性骨淋巴瘤·····	(303)
第十七节	骨网织细胞肉瘤·····	(304)
第十八节	骨髓瘤·····	(306)
第十九节	滑膜肉瘤·····	(309)
第二十节	骨转移瘤·····	(310)
第二十一节	骨肿瘤的介入疗法·····	(311)
第十四章	骨肿瘤样病变·····	(312)
第一节	骨囊肿·····	(312)
第二节	骨纤维异常增殖症·····	(313)
第三节	动脉瘤样骨囊肿·····	(314)
第四节	畸形性骨炎·····	(316)
第五节	表皮样骨囊肿·····	(317)
第十五章	脊柱退行性疾病的诊治·····	(318)
第一节	水溶性非离子型有机碘造影剂椎管造影·····	(318)
第二节	老年性脊柱病变·····	(321)
第三节	退行性脊柱侧弯的外科治疗·····	(323)
第四节	腰椎椎管狭窄症·····	(328)
第十六章	营养代谢性骨病·····	(333)
第一节	骨质疏松·····	(333)
第二节	维生素D缺乏症佝偻病和骨软化症·····	(335)
第三节	维生素C缺乏症·····	(340)
第四节	维生素A过多症·····	(341)
第五节	维生素D过多症·····	(342)
第六节	肾性骨病·····	(344)
第七节	透析性骨病·····	(347)
第八节	粘多糖病(Mucopolysaccharidosis)·····	(349)
附 录·····		(354)
参考文献·····		(358)

第一章 骨的发生和正常结构

第一节 骨的发生

骨组织是体内最坚强的结缔组织,结缔组织和其他组织一样,是由细胞和细胞间质组成的。骨骼起源于中胚层的间充质细胞,骨的发育包括骨化与生长。骨化有两种形式,即膜内成骨与软骨内成骨。但不论哪一种形式都是间充质细胞分化为成骨细胞,然后骨细胞形成骨及纤维和有机基质,骨盐沉积变为骨质。

一、膜内成骨

多数扁骨如额骨、顶骨、颞骨及部分锁骨、上颌骨和下颌骨均为膜内成骨,短骨生长和长骨增粗也有膜内成骨的参与。在间充质密集层内,最初出现骨化的部位称为初级骨化中心,此处的间充质细胞首先分化,成为许多成骨细胞群。继之有类骨质合成并发生钙化,一些成骨细胞被包裹而成为骨细胞。发育中的岛状骨组织呈细针状(骨针)或薄层状(骨小梁),许多岛状集群常同时出现于骨化中心内,骨针或骨小梁彼此融合而形成海绵状松质骨。

残留于骨小梁之间的结缔组织,有血管和未分化的间充质细胞长入,后者成为骨髓细胞。间充质组织密集层中的细胞分裂产生更多的成骨细胞,骨化中心因此得以不断扩大。同一骨的若干骨化中心呈放射状生长,最终发生融合,取代了原来的结缔组织。新生儿的囟门即为颅骨尚未骨化之结缔组织。出生后,颅扁骨的内表面和外表面骨形成过程明显超过骨吸收过程,于是形成两层密质骨(内板和外板),而其中中央部分(板障)则仍保持海绵状结构。未发生骨化的结缔组织层将成为膜内骨的骨内膜和骨外膜(图1-1)。



图 1-1 膜内成骨

间叶细胞增生分化变为成骨细胞,成骨细胞分泌骨基质将自身包埋,变为骨细胞

二、软骨内成骨

人体中轴骨(包括脊椎骨、盆骨和部分颅底骨)和四肢骨均以软骨内成骨的方式形成。成骨过程分为两个阶段:第一阶段为骨雏型中软骨细胞的肥大和破坏,留下为钙化软骨基质分隔的容积扩大的陷窝;第二阶段,由骨原细胞和毛细血管组成的成骨芽侵入退化软骨细胞遗留的腔隙内。骨原细胞分化为成骨细胞,并贴附于钙化的软骨残片,形成骨组织。这样,骨组织就出现于原来是软骨的部位,此间并无软骨向骨组织的转变。钙化软骨组织中隔可起支撑作用,成骨从此开始。长骨中早期形成的骨组织,系以膜内成骨方式出现于包裹骨干的软骨膜下。此时软骨膜深层的骨原细胞以附加性生长方式在软骨膜下形成薄层骨组织,呈领圈状围绕雏型中段,称为骨领。包裹新骨的软骨膜也改称骨外膜。出现于软骨雏型中央的骨化中心,称为骨干骨化中心,也称初级骨化中心。由于新形成的骨领阻断了营养液向软骨基质的弥散,骨领内软骨雏型中的软骨细胞开始退化,并吸收其周围的基质,使陷窝扩大。当软骨细胞丧失分泌基质的能力时,就发生钙盐沉积,于是软骨发生钙化。来自骨外膜的成骨芽血管,通过破骨细

胞在骨领中凿出的孔洞穿入钙化的软骨基质,骨祖细胞也随之侵入,并增殖和分化为成骨细胞。成骨细胞在钙化的软骨基质面上形成一连续层并开始合成骨基质。骨髓干细胞在血中循环,并被成骨芽带到正在形成的骨组织中。初级骨化中心快速纵向生长而占据整个骨,使骨干全部成为骨组织,此后即停止生长。骨外膜骨领随着初级骨化中心的扩展,也不断向骨髓方向扩展。自骨化中心形成时始,破骨细胞即已活跃,骨化中心发生吸收,结果形成中空的骨髓腔,随着骨化向两端发展而向骨髓方向扩大。

胚胎发育晚期,各骨髓中央部位出现次级骨化中心,即使在同一骨中各骨化中心之发育也有先后。次级骨化中心与初级骨化中心的不同之处,前者呈放射状生长而非纵向生长。此外,因关节软骨无软骨膜覆盖,故此处无骨领形成。当次级骨化中心发生之骨组织占据整个骨髓时,仅两处有软骨残留:关节软骨,保持终生,不参与骨的形成。骺软骨,又称骺板,为骨髓与骨干连接部位。随着骺板软骨的生长,其软骨成分不断被主要由骨干骨化中心形成的新生骨基质取代,骺板停止生长后骨之纵向生长随之终止。

骺软骨可分为三个区,从近骨髓侧开始依次为:①储备区:又称静止区,由原始透明软骨形成,细胞数量较少,但合成蛋白质功能活跃,其含较丰富的类脂质等营养物质。此区血管极少。②增殖区:软骨细胞迅速分裂堆积而呈柱状,细胞柱与骨之长轴平行,软骨细胞的这种间质性生长使骺板得以持续生长,软骨细胞内质网增多。此区血管丰富。③肥大区:此区含大的软骨细胞,被吸收的基质则缩减为软骨细胞柱之间的薄层间隔。此区可进一步分为成熟区、钙化区和退化区,成熟区中已无细胞分裂,细胞和陷窝扩大呈方形,胞浆中有大量糖原积聚;钙化区中由于矿质沉积使陷窝周围之基质呈深度嗜碱染色;退化区中软骨细胞死亡和裂解,细胞间之基质亦如此,富含血管的原始骨髓扩展至细胞与基质破坏所遗留的腔隙。继而出现骨化区,毛细血管和来源于骨外膜的细胞分裂产生的骨祖细胞侵入软骨细胞死亡后留下的空腔。骨原细胞分化为成骨细胞,后者在钙化的软骨基质中隔面上形成一非连续带并在中隔上沉积骨基质,骨基质发生钙化,一些成骨细胞逐渐变为骨细胞。上述骺软骨各区的连续变化显示软骨内成骨的整个过程,持续至成年骺板闭合为止。

三、骨的生长和改建

骨的生长包括原有骨组织的部分吸收和新骨沉积,二者同时进行,这样骨在生长过程中得以保持其原有形状。在骨的发生过程中,随着骨的生长和增粗,骨的形状需要经过不断改建,才能适应身体的需要。最初形成的原始骨小梁,纤维排列紊乱,含骨细胞较多,支持性能较差。经过不断改建,骨小梁依照张力和应力线排列,具有整齐的骨板,骨单位也增多,以适应机体的运动和负重。因此骨不是静止的单纯的矿物质沉积物,而是通过细胞活动使之不断改变的动力性结构。基因决定骨的大体结构,而生长和环境改变其内部结构。著名的 Wolff 定律(1899)说明骨的动力性质:“骨的形成和改建按照应力而改变”。扁骨如颅骨的生长主要是靠位于骨缝之间和骨外表面的骨外膜产生骨组织,同时其内面发生骨吸收。由于骨组织可塑性强,颅骨可随脑的生长而增大。长骨的生长过程较复杂。骨髓内软骨的放射性生长使其体积不断增大,继而发生软骨内成骨,故骨髓松质骨部分得以增大。由于骨髓增长速度快于骨干,故骨干两端膨大成漏斗形,是为干骺端。骨干长度增加主要是骺板成骨活动的结果,而骨干增粗则是骨领外面的骨外膜形成新骨的结果;同时其内表面发生骨吸收,使骨髓腔直径不断增大。骺板软骨停止生长后,骺板通过骨化而为骨组织所替代,连接骨髓与骨干之骨组织密度较高,成年后表现为骺线。骨骺闭合一般在 17~20 岁,但可因人而异。

人一生中骨的改建是始终不断进行的,骨折、骨缺损修复过程是骨生长和改建过程的重演。幼年时骨的建造速率大于吸收,在成年人此二者渐趋于平衡,老年人则骨吸收的速率往往大于建造,使骨质变得疏松,坚固性和支持力也减弱。

第二节 骨的正常结构

骨的正常结构如前所述,由细胞和细胞间质组成。骨细胞包括成骨细胞、骨细胞和破骨细胞,骨细胞埋于骨基质中,细胞间质由基质和纤维构成,骨的特点是细胞间质内有大量钙盐沉积,因而构成坚强的骨骼系统,在光镜下,骨由排列方式不同的骨板构成,若将骨的密质骨作横断面观察。骨由松质骨、密质骨、骨膜及血管等构成。各骨的外层由密质骨组成,称为骨皮质。长管状骨骨干的骨皮质较厚,干骺端及骨骺的骨皮质较薄。各骨的内层由骨松质和骨髓腔组成。而颅骨略有不同,由两层密质骨组成,称为内板和外板,相当于长管骨的骨皮质。内、外板之间相当于骨髓腔的部分称板障,颅骨横截面犹如“三合板”。所有骨的骨皮质外包有骨膜。下面以长管骨为例分述如下。

一、松质骨

多分布于长骨的骨骺部,由大量的针状或片状骨小梁相互连接,形成许多网状结构,骨小梁由平行排列的骨板之骨细胞组成,骨小梁之间的空隙内充满红骨髓。松质骨的细胞和细胞间质与密质骨并无区别,所不同的只是其疏松程度及排列方式不同而已。松质骨的间隙较大,呈细小的小梁状,密质骨间隙小,骨组织相互挤紧,呈象牙状。

二、密质骨

密质骨看似紧密,但其中仍有许多相互连通的小管道,内有血管及神经,血管供应骨组织营养和排出代谢产物。长骨骨干的密质骨的骨板排列很有规律,根据骨板的排列方式不同,可区分出下列三种骨板。

1. 环骨板 分布于长骨外周及近骨髓腔的内侧部,分别称为外环骨板及内环骨板。外环骨板较厚,由数层骨板构成,其外包以骨膜,外环骨板是由骨外膜内层的成骨细胞不断添加新骨形成。在外环骨板层中可见与骨干相垂直的孔道,横穿于骨板层,称为穿通管,(Volkmann's Canal)经此管营养血管进入骨内,和纵行的中央管相通,中央管经穿通管使其与骨面和髓腔相通。靠近骨髓腔也有数层骨板绕骨干排列,称内环骨板层,骨干的内层衬附有骨内膜,也可见有垂直穿行的穿通管。

2. 骨单位 又称哈佛氏系统(Haversian System),是长骨干的主要结构。骨单位位于内外环骨板之间,数量较多,每一骨单位由10~20层同心圆状排列的骨板围成长筒状结构,每一骨单位的骨板间约有3~6层骨陷窝,骨细胞位于其内,骨小管则从中央向周围呈放射状排列。骨单位的中央有一中央管,内含毛细血管及神经。在横切面上,骨板环绕中央管呈同心圆状排列,在纵切面上平行排列。

3. 间骨板 是一些形状不规则的骨板,横切面上呈弧形排列。它是旧的骨单位被吸收后的残留部分,充填在骨单位与环骨板之间。

三、骨膜

骨膜覆盖于除关节面外所有的骨外表面及内表面。

1. 在外表面称骨外膜,又分内外两层。

(1)纤维层,是最外的一层,由致密结缔组织构成,彼此交织成网,成纤维细胞分散在束间,较大的血管在束间通行,并有许多神经分布。其粗大的纤维可横向穿入外环骨板,有固定骨膜和韧带的作用。

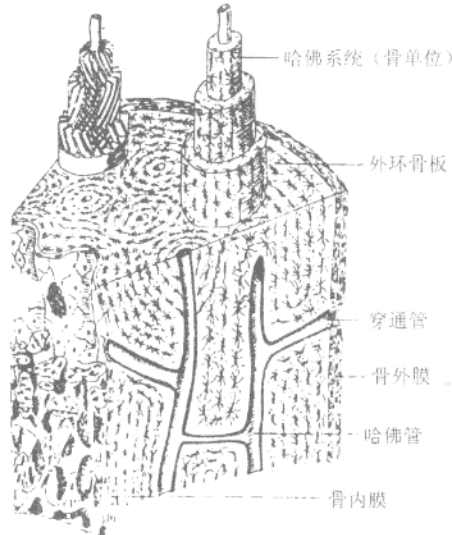


图 1-2 长骨干壁结构示意图

(2)外膜内层又叫成骨层,内层疏松,富含小血管和细胞。骨内膜衬于髓腔面骨小梁的表面、中央管及穿通管的内表面,富含血管及细胞,具有一定的成骨和造血功能。

2. 骨内膜 贴附在髓腔面,很薄,是网状结缔组织,也有小血管从骨髓进入骨组织(图 1-2)。骨内膜中的细胞也具有造骨潜能,成年后处于不活跃状态,发生骨损伤时则可恢复造血功能。

骨功能。

骨外膜和骨内膜的主要功能是营养骨组织,并不断供应新的成骨细胞以备骨生长和修复之用。因此,在骨科手术时应尽可能保护骨膜使免遭损坏。

四、骨的血液供给和神经分布

长骨的血供来自:①滋养动脉;②骨骺和干骺端动脉;③骨外膜动脉。滋养动脉多由全身循环中局部主要动脉的分支供给,供应长骨全部血量的 50%~70%,有 1~2 支,经滋养管进入骨髓腔,在骨髓腔内分为升、降两支,分别到达骨端,在骺板骨化后即与干骺端动脉和骺动脉分支吻合。滋养动脉的升、降支沿途发出分支,与骨外膜动脉和干骺端动脉的分支共同组成骨髓血管体系,除分布于骨髓外,还供应内层 2/3 的密质骨,在密质骨中或沿长骨长轴纵向延伸,或呈放射状走行穿过内环骨板的穿通管,与哈佛管内的血管吻合。哈佛管中有动脉和静脉、神经及少量结缔组织。各哈佛系统的血管彼此通连,与穿通管中的血管也有交通。干骺端动脉和骺动脉均来自骨附近的动脉,进入骨内后,经骨小梁之间,达关节软骨下面,发生分支,互相吻合成动脉弓。这些动脉弓穿关节软骨下面的薄层密质骨,进入关节软骨钙化层,发出袢状的终动脉。幼年时,干骺端动脉与骺动脉分别由骺板的近侧和远侧进入骨质。骨外膜动脉系统由围绕长骨的肌肉中心血管分支组成,其小动脉细支穿过外环骨板的穿通管,与哈佛管内的血管吻合,供应骨干密质骨外层 1/3。骨外膜外层表面有一血管丛,与骨骼肌的血管和骨外膜内层

的血管网均有吻合,而后者与骨内血管相连。骨折伤及滋养动脉时,骨外膜血管体系即可供应较大份额的密质骨,此时只要不损伤肌肉与骨之间的血管连接,则骨膜仍能存活并形成新骨。另一方面,骨外膜也是骨骼肌血供的重要来源,肌营养血管损伤时,只要肌肉与骨外膜的管连接仍保持完整,肌肉血供即不致明显减少。

骨髓毛细血管床(血管窦)的血,经横向分布的静脉管道汇入中央静脉后者进骨干脊养孔,作为滋养静脉将静脉血引流出骨。长骨的静脉血大部经骨外膜静脉丛回流。另有相当量的静脉血经骨端的干骺端血管回流。

骨髓血管体系与骨膜血管体系的吻合,使骨干具有双重血供,在血供不足时有互相代偿的作用,这对骨折的愈合及决定骨折治疗方案、手术注意事项等均有重要意义。骨的神分布:长骨两端、椎骨、较大的扁骨及骨膜,均有丰富的神经分布。骨的神可分为有髓和无髓两种,伴随滋养血管进入骨内,分布到哈佛管的血管周围间隙,有些有髓神经纤维还分布至骨小梁之间、关节软骨下面及骨内膜;无髓神经纤维主要分布至骨髓及血管壁。

第三节 影响骨生长发育和代谢的因素

一、激素

1. 甲状旁腺素(Parathyroid hormone PTH) PTH 主要作用是调节钙磷代谢,使血钙增高,血磷降低,维持组织液中的钙离子于恒定水平。PTH 对骨组织的作用是激活骨细胞、破骨细胞和成骨细胞,加强骨更新或骨改建过程。

2. 降钙素(calcitonin, CT) CT 是甲状腺滤泡周围的 C 细胞分泌的一种多肽,主要作用是通过抑制骨吸收降低血钙,维持钙平衡。CT 对破骨细胞的骨吸收呈直接抑制作用,而对骨形成则无明显影响。在体外,CT 通过抑制 PTH 诱导的破骨细胞形成,可暂时抑制骨吸收。CT 降低血钙的机制,主要是刺激有机磷酸盐的水解生成无机磷酸盐;在骨吸收处,磷酸盐增加将阻碍磷向细胞内转运,而在骨形成处则加强骨的钙化。除调节钙磷代谢外,CT 还可直接或间接调节镁、氯、钠的代谢,抑制肾小管以钙、磷、钠、钾、氯离子的重吸收,增加其尿中排出量。CT 还可通过抑制 1,25 二羟维生素 D₃ 的形成,间接抑制钙的胃肠道吸收。在临床上,CT 主要用于高钙血症、骨质疏松症和 Paget 病等。

3. 甲状腺素(thyroid hormone, T₃, T₄) 甲状腺素对骨骼有直接作用,使骨吸收和骨形成增强,而以骨吸收更为明显。T₃ 和 T₄ 增加钙、磷的转换率,促进其从尿和粪便排泄。

4. 生长激素(growth hormone) 生长激素能促进蛋白质合成和软骨及骨的生成,从而促进全身生长发育。幼年期生长激素分泌不足,可致生长发育迟滞,身材矮小,称为侏儒症;生长激素分泌过多会使身体各部分过度生长,四肢尤为突出,称为巨人症。如分泌过多发生于成年人,则只能促进短骨生长,出现肢端肥大症。

5. 雌激素(estrogen) 雌激素能刺激成骨细胞合成骨基质,如水平下降,则成骨细胞活性减弱,骨形成减少。正常时,雌激素可拮抗 PTH 的骨吸收作用,降低骨组织对 PTH 骨吸收作用的敏感性。绝经后雌激素的减少可使骨组织对 PTH 敏感性增加,骨盐溶解增加,如不给予雌激素替代治疗常发生骨质疏松。此外,孕激素与雌激素在促进骨形成方面有协同作用。

6. 糖皮质激素(glucocorticoids) 糖皮质激素对骨和矿物质代谢有明显作用。体内此激素过多(如柯兴综合征或长期使用糖皮质激素)可引起骨质疏松,糖皮质激素对骨形成的直接效

应是复杂的,短期用药能刺激骨胶原合成,并增加碱性磷酸酶活性,长期用药后则此效应被抑制。

7. 前列腺素(prostaglandins, PG) 前列腺素(PG)是具有多种功能的调节因子,对骨形成和骨吸收既有刺激作用,又有抑制作用,视其作用的微环境及作用于骨形成或骨吸收过程的哪一环节而定。前列腺素由成骨细胞合成,主要产物是 PGE₂,也有 PGI₂ 和 PGF₂α。PGE 的骨吸收作用最强,外源性 PGF₂α 可促进骨吸收,动物和人体内研究表明,恶性肿瘤时的高钙血症及牙周病、类风湿性关节炎时的炎性骨丢失,可能与 PG 有关,人工关节松动也被认为是 PG 的作用。在骨髓培养中,外源性 PG 可使破骨细胞样多核细胞数量增加。

二、维生素(vitamins)

1. 维生素 D 维生素 D 是开环类固醇,现视为类固醇激素之一。维生素 D 进入体内即在肝中浓集并羟化成为 25-羟化维生素 D₃,后者在肾内通过线粒体中 1α 羟化酶之作用再发生 1 位羟化成为 1,25-二羟维生素 D₃,或经过 24 位羟化成为 24,25-二羟维生素 D₃。维生素 D 及其活性代谢产物对骨组织呈现两种不同的作用。首先是对骨的直接作用,增加破骨细胞的活力,促进骨吸收,此间 1,25-二羟维生素 D₃ 与 PTH 有协同作用;其次,通过增加小肠对钙、磷的吸收,为骨基质的钙化提供足够的钙和磷。这两方面的共同作用使血钙和血磷升高,达饱和状态,间接促进了骨的钙化。

2. 维生素 A 维生素 A 能协调成骨细胞和破骨细胞的活性,保证骨生长和改建的正常进行。维生素 A 严重缺乏时,骨吸收和改建滞后于骨形成,导致骨骼畸形发育。如颅骨改建不能适应脑的发育,椎孔不能扩大而影响脊髓生长,造成中枢神经系统的损伤。维生素 A 缺乏还可影响软骨板软骨细胞的发育,致使长骨生长迟缓。维生素 A 过量时,破骨细胞高度活跃,骨因过度侵蚀而易致骨折;如骺板因侵蚀而变窄或消失,可使骨生长停止。

3. 维生素 C 维生素 C 可影响骨原细胞的分裂增殖,并与成骨细胞、软骨细胞和成纤维细胞合成骨基质的功能有关,但并不影响软骨基质的钙化及骨盐沉积。严重缺乏维生素 C 可引起坏血病,使软骨、骨和骨膜的纤维和黏蛋白形成发生障碍,纤维性结缔组织的基质和内皮细胞黏着性减弱,常造成毛细血管出血,特别是骨外膜下出血。生长期长骨干骺端出血,可阻碍成骨细胞进入,使钙化的软骨大量堆积,脆弱易折断。因骨原细胞分裂受阻,成骨细胞数量不足,类骨质沉积受影响,故干骺端无新的骨小梁形成。骨小梁减少加之钙化软骨质脆易折,易发生骨干与骨髓之间的骨折。骨干的骨生成受阻,使其骨质变薄,在成年人易发生骨折。骨折后因类骨质形成不足,愈合极缓慢。

4. 维生素 E 维生素 E 是人体内的一种抗氧化剂,可影响生物膜的脂质成分,稳定膜蛋白和结合酶,保持细胞膜系统的结构和功能正常。在防止过氧化物对亚细胞结构膜脂质的损伤方面,维生素 E 和硒起着互补作用。维生素 E 具有良好的抗衰老作用,可推迟骨质疏松的发生。

三、酶(enzymes)

1. 碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, AKP) 是一种磷酸单酯酶,在人体内分布极为广泛,各种组织细胞如小肠、骨、肝、肺、肾等均含 AKP。

临床上常应用血清 AKP 活性测定诊断骨骼疾病,AKP 活性变化往往较其他生化参数出现早且幅度大,且与病变程度相一致。血浆正常值为 1~5μ(Bodansky)或 3~13μ(King -

Armstrong), Paget 病、佝偻病、骨软化、甲状旁腺功能亢进、骨肉瘤和骨转移癌等均有血清 AKP 活性增高,而在软骨发育全、磷酸酶过少症、克汀病、坏血病和有放射性物质沉积于骨中时活性下降。除上述疾病原因外,在正常生长(儿童正常值较高)、骨折愈合和妊娠后 3 个月期间,活性也有所升高。

2. 酸性磷酸酶(acid phosphatase, ACP) 骨 ACP 测定可反映破骨细胞的活性。此酶在破骨细胞、前列腺细胞和精液中含有量很高。正常时,ACP 血清值很低,仅为 $0 \sim 1.1 \mu$ (Bodansky) 或 $1 \sim 4 \mu$ (King-Armstrong)。但在前列腺癌转移后、Paget 病、成骨不全、原发性甲状旁腺功能亢进和骨硬化病时,其血清值明显升高。

3. 胶原酶(collagenase) 胶原酶由成骨细胞分泌,能分解胶原,在骨吸收过程中破坏骨的有机基质,使破骨细胞得以作用于骨的矿化成分。TGF- β 等数种骨生长因子可抑制由 $1,25$ -二羟维生素 D_3 所激发的成骨细胞对 I 型胶原的溶解作用,同时使胶原酶活性降低,提示:骨改建的初期吸收相向沉积相的转化(耦合),可能是由多肽类生长因子介导的,后者系由局部成骨细胞产生或通过蛋白分解骨基质而释出。

4. 糖酵解酶(glucolytic enzyme) 糖酵解酶存在于破骨细胞中,能使葡萄糖发生厌氧性糖酵解,先转化为丙酮酸盐,继而在乳酸脱氢酶作用下转化为乳酸,对于骨吸收极为重要。

5. 酸性水解酶(acid hydrolase) 酸性水解酶是一种分解性代谢酶,其作用在于消化细胞。其典型代表为组织蛋白酶 D,存在于细胞溶酶体内,如溶酶体破裂,此酶将消化细胞本身及其周围骨基质。

四、骨生长因子(bone growth factors)

骨骼体积由骨生成与骨吸收的相对比例决定。新近研究表明,生长因子通过刺激成骨细胞的增殖及其活性,调节局部骨生成作用。现已从骨基质和骨细胞、骨器官培养基中分离出多种骨生长因子,具有各不相同的生物活性,主要有致有丝分裂作用、分化作用、趋化作用和溶骨活性。骨系细胞分泌的生长因子可即时作用于相邻的成骨细胞(旁分泌作用)或其自身(自分泌作用),此外,还大量贮存于细胞外基质中。

1. 骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP) BMP 是一种疏水性酸性糖蛋白,等电点 5.0 ± 0.2 ,含 10 余种氨基酸,可能是几种不同分子量蛋白的混合物。BMP 与羟基磷灰石有较强的亲和力,可与骨基质中的胶原结合。各种骨病患者骨和血清中 BMP 含量有变化,如佝偻病时骨基质不能钙化,主要是由于血清 BMP 含量减少;绝经后的骨质疏松也与缺乏 BMP 有关,而 Paget 病则与 BMP 含量增加有关。骨肉瘤时非但肿瘤组织中 BMP 含量较高,血清 BMP 和 BMP 抗体含量也增高。因此,BMP 对骨伤骨病的诊治有重要价值。

BMP 的靶细胞为一类在适当刺激下具有生软骨和生骨潜能的未分化间充质细胞,如无 BMP 等生长因子的作用,此类细胞在整个生命过程中不会分化形成软骨和骨。BMP 的主要生物学作用是诱导未分化的间充质细胞分化形成软骨和骨,此过程称为诱导成骨,但 BMP 的用量和诱导成骨时间在不同种属动物间差异较大,高等动物诱导成骨所需 BMP 量较低等动物为多,时间也较长;同一种属内,年幼动物对 BMP 的反应比成年动物敏感。一般而言,新骨生成量与 BMP 的植入量呈正相关。目前已分离并克隆出 16 种 BMP cDNA,除 BMP-1 之外,BMP-2~16 均为 TGF- β 超家族成员,其中三种已成功地在宿主细胞内表达并经动物实验证实具有高度的异位诱导成骨活性,它们是成骨蛋白-1(osteogenic protein-1,即 BMP-7)、BMP-2(亦称 BMP-2A)和 BMP-4(亦称 BMP-2B)。由 BMP-2 和 rhOP-1 已在临床

试用并获初步结果。BMP 诱导新骨的过程需要某些激素和生物因子的参与,后者虽不能直接诱导间充质细胞分化为软骨和骨,但可促进诸如成骨细胞、软骨细胞、成纤维细胞和血管内皮细胞的增殖和分化,并能诱导软骨和骨基质的合成,从而促进骨形成。

2. β 转化生长因子(transforming growth factor- β , TGF- β) TGF- β 是一族具有多种功能的蛋白多肽,广泛存在于动物正常组织细胞和转化细胞中,以骨组织和血小板中含量最为丰富。现已鉴定出 5 种不同分子类型的 TGF- β ,即 TGF- β 1-TGF- β 5,其氨基酸序列有 64%~82% 相同。TGF- β 具有促进细胞增殖、调节细胞分化、促进细胞外基质合成和调节机体免疫的作用。新近的研究表明,TGF- β 可刺激骨膜间充质细胞增殖、分化,诱导膜内成骨及软骨内成骨过程,同时,TGF- β 可抑制破骨细胞生成及成熟破骨细胞的活性,从而有抑制骨吸收 TGF- β 对骨组织代谢具有十分重要的作用,提示 TGF- β 在骨折修复和骨移植方面有潜在的应用前景。

3. 骨骼生长因子(skeletal growth factor,SGF) 胰岛素样生长因子 II (insulin-like growth factor, IGF-II) SGF 与 IGF-II 属于同一类因子。IGF-II 不仅可促进骨细胞的增殖,还能增进骨基质胶原的合成。IGF-II 由骨细胞分泌,存在于骨基质或弥散于细胞外液中,以与结合蛋白形成复合物的形式贮于骨基质,对羟基磷灰石有很强的亲和性。骨基质中的 IGF-II 只有通过骨吸收被激活释放才能起作用。分泌于细胞外液中的 IGF-II 对类成骨细胞有强大作用。就是说,IGF-II 既可以自分泌方式作用于其所释放的细胞,又以旁分泌方式作用于周围的靶细胞。

4. 胰岛素样生长因子 I (insulin-like growth factor I, IGF-I) 由人血清分离的 IGF-I 是含 70 个氨基酸的单链多肽,分子量 7.7KD,由 3 个二硫键交叉连接。人骨基质中 IGF-I 的含量只及 IGF-II 含量的 1/10~1/15,人骨细胞产生的 IGF-I 也只及 IGF-II 产量的 1/50~1/100。IGF-I 可刺激单层培养中人骨细胞的增殖,且与其剂量呈正相关。在大鼠颅顶骨器官培养中,IGF-I 主要是通过刺激 DNA 的合成而促进基质合成;体内实验证明 IGF-I 对大鼠也有促进骨生成的作用。

5. 成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF) FGF 是分子量为 16~18KD 的一类蛋白质,根据等电点的不同可将其分为酸性 FGF(aFGF,等电点 5.6)和碱性 FGF(bFGF,等电点 9.6)两种。人和牛骨都含有 FGF,以 bFGF 为主,其含量是 aFGF 的 10 倍。FGF 有多种生物活性,可刺激细胞游走移行,促进细胞的增殖和分化。对于鸡胚、鼠胚颅顶骨和胎牛骨的骨细胞,bFGF 是一种潜在的致有丝分裂剂。bFGF 还能促进体外软骨细胞的增殖和分化,在活体中能促进软骨的修复。

6. 血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF) PDGF 是由两条多肽链组成的杂二聚体,分子质量 28~35Ku。PDGF 可促进鸡胚和新生小鼠颅顶骨细胞的分裂;在大鼠颅顶骨器官培养中,PDGF 可促进细胞分裂和胶原、非胶原蛋白的合成。除对上述类成骨细胞的作用外,PDGF 还可通过刺激前列腺素的合成而促进鼠颅骨的骨吸收。

(谭金月 赵钟岳 林庆程)