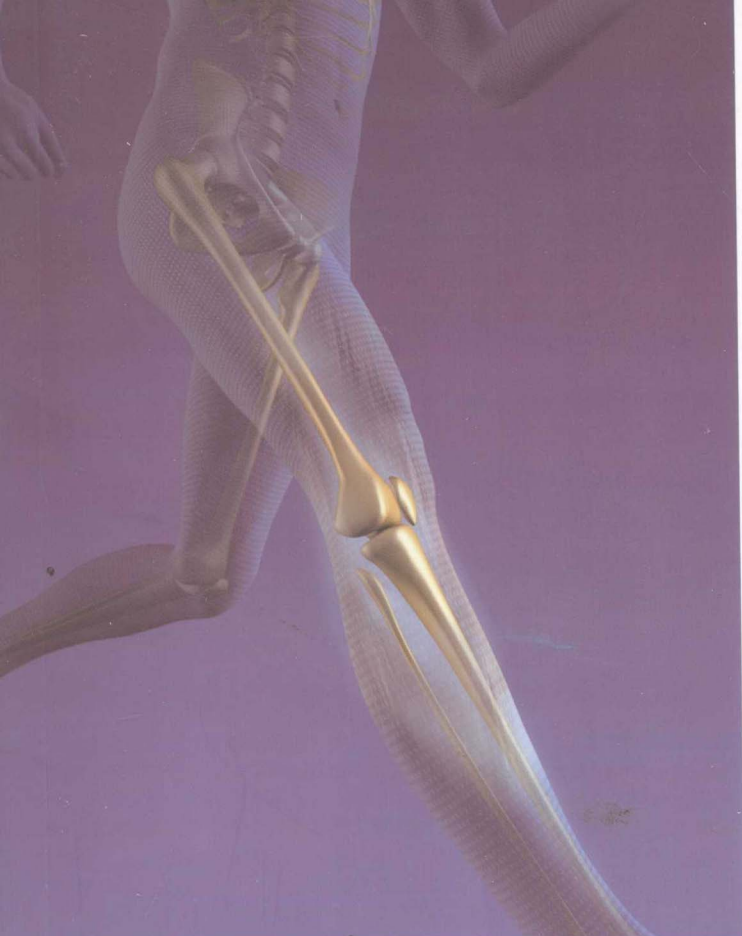


程正亮 编著

实用创伤骨科 理论与实践

SHIYONG CHUANGSHANG GUKE
LILUN YU SHIJIAN

天津出版传媒集团



天津科学技术出版社

实用创伤骨科理论与实践

程正亮 编著

天津出版传媒集团



天津科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实用创伤骨科理论与实践 / 程正亮编著. —天津:
天津科学技术出版社, 2014. 7
ISBN 978-7-5308-9022-6

I. ①实… II. ①程… III. ①骨损伤—诊疗
IV. ①R683

中国版本图书馆CIP数据核字 (2014) 第141753号

责任编辑: 张建锋

天津出版传媒集团

 天津科学技术出版社出版

出版人: 蔡 颢

天津市西康路 35 号 邮编 300051

电话 (022) 23332372 (编辑室)

网址: www.tjkjcbbs.com.cn

新华书店经销

天津午阳印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 14.5 字数 339 000

2014 年 7 月 第 1 版第 1 次印刷

定价: 45.00 元

前 言

正确快速地诊断临床疾病是医学实践中最重要的工作。但由于临床疾病种类繁多，临床表现不尽相同，检查手段日新月异，临床医师在疾病诊断过程中难免会产生诊断不清，甚至诊断失误的现象。同时，历年来医学界对各种临床疾病的分类、检查等问题不断地探索和研究，并相继制定和修订了一系列疾病的诊断标准，为规范临床诊断起到了重大作用。疾病的诊断标准越来越受到广大临床医务工作者的关注。

骨科作为外科领域十分重要的学科，近年来得到了快速的发展，并取得了一系列令人鼓舞的技术性突破，其检查与诊断水平都获得了较快的提高。

为了在广大临床医师中普及和更新骨科的诊断知识，从而满足骨科专业人员以及基层医务工作者的临床需要，编者在参阅国内外相关研究进展的基础上，结合临床经验编写了此书。本书是一本骨科临床著作，较为系统、全面地介绍了骨科疾病的概述、病因、生理病理、分型、检查、临床表现、诊断与鉴别诊断等，重点汇总介绍国内外最新公布的诊断标准，其中包括我国相关部门近年来最新颁布施行的诊断标准，兼顾诊断标准的权威性、实用性和广泛性。

本书侧重于骨科疾病的诊断与治疗，立足临床实践，内容全面翔实，重点突出，力求深入浅出，方便阅读，目的是让广大临床医师把疾病相关诊断标准与临床实践更好地结合，从而使临床诊断更规范、合理和科学，并最终提高疾病的治愈率。

本书适用于骨科、普通外科专业人员以及基层医务工作者使用。

由于时间仓促，编者专业水平有限，书中不妥和纰漏之处在所难免，敬请同道批评指正。

程正亮

目 录

第一章 骨折愈合的生物学和生物力学	1
第一节 骨的发生	1
第二节 骨的正常结构和发育	4
第三节 骨代谢的影响因素	6
第四节 骨折愈合的基本过程	8
第五节 骨和关节软骨的生物力学	12
第二章 软组织损伤修复的生物学	21
第一节 软组织损伤修复的生物学过程	21
第二节 影响软组织损伤修复的因素	33
第三章 骨折治疗技术	45
第一节 开放性骨折的处理原则	45
第二节 骨折复位的非手术治疗	46
第三节 骨外固定支架治疗	48
第四节 骨折内固定治疗	55
第四章 上肢带骨及上肢骨损伤	63
第一节 锁骨骨折	63
第二节 肩胛骨骨折	66
第三节 肱骨近端骨折	69
第四节 肱骨干骨折	77
第五节 肱骨髁上骨折	79
第六节 肱骨远端全肱分离	81
第七节 肱骨髁间骨折	84
第八节 肱骨内上髁骨折	86
第九节 肱骨外髁骨折	89
第五章 前臂损伤	91
第一节 尺骨鹰嘴骨折	91
第二节 桡骨头颈骨折	93
第三节 尺桡骨干双骨折	94
第四节 尺桡骨干骨折	98
第五节 孟氏骨折	100
第六节 盖氏骨折	103
第六章 腕部及手部损伤	107
第一节 Colles 骨折	107
第二节 Smith 骨折	111

第三节	Barton 骨折	112
第四节	桡骨茎突骨折	115
第五节	腕舟骨骨折	116
第六节	手部骨折与脱位	121
第七节	指骨骨折	125
第七章	下肢损伤	129
第一节	股骨颈骨折	129
第二节	股骨转子部骨折	132
第三节	股骨干骨折	137
第四节	股骨髁上骨折	140
第五节	髌骨骨折	144
第六节	胫骨髁骨折	145
第七节	胫腓骨骨折	149
第八节	踝关节骨折	152
第九节	足部骨折	159
第八章	脊柱损伤与骨盆骨折	172
第一节	颈椎损伤	172
第二节	胸腰椎骨折脱位	186
第三节	腰椎间盘突出症	198
第四节	脊髓损伤	213
第五节	骨盆骨折	217
参考文献		226

第一章 骨折愈合的生物学和生物力学

第一节 骨的发生

骨形态发生蛋白 (bone morphogenetic proteins, BMPs) 是一类典型的酸性糖蛋白, 是乙型转化生长因子 (TGF- β) 超家族的成员之一, 它们能够诱导和促进软骨和骨的形成, 并可与多种不同性质的载体结合, 组成各种类型的有生物诱骨活性的骨修复材料, 在矫形外科领域有着广泛的应用前景及重要的应用意义。目前, 国内外有多家研究机构对此进行研究, 以期对其特质有更深入的了解。

一、BMPs 对造骨细胞, 造骨基因和造骨功能的调节

寻找 BMPs 的靶细胞和靶基因是理解 BMPs 和它的拮抗剂在骨骼代谢平衡功能的关键。骨髓间充质干细胞可以分化为造骨细胞、软骨细胞、肌原细胞和脂肪细胞等。分化方向由细胞微环境中的激素和局部信号所决定, 包括 BMPs 和它们的结合蛋白。其中 Runx-2 或 Cbfa-1 在细胞向造骨细胞途径分化过程中起关键作用。

某些基因可以下调造骨细胞分化。例如, Id 基因是 BMP 依赖的螺旋—线—螺旋转录元件的负调控子, 对于细胞的生长和分化具有影响。对于细胞分化, Id 基因表现为负调控, 对于细胞增殖 Id 基因表现为正调控。它们由 BMP 诱导可作为减少 BMP 在造骨细胞中活性的机制。未分化的间叶细胞可以向各个方向分化, C/EBPs 是转录元件家族的可以在细胞分化过程中起关键作用的成员。从文献中, 6 种 C/EBPs 已经被定性出来。在骨髓细胞中 BMP-2 并不上调 C/EBP 表达, 这可能造成它们诱导向造骨细胞分化, 而不是 adipocy 哇 c 途径。可是, 在特定的培养条件的作用下或在一些其他元件作用下, BMPs 具有潜在的诱导先驱细胞向 adipocytic 路径的功能。相似地, C/EBPs 可能起到一个选择造骨细胞功能方面的作用, Run-2/Cbfa-1 相互作用可以激活造骨细胞转化。

二、骨形成蛋白

(一) BMPs 和它们在造骨细胞中的表达

虽然 BMPs 是由骨骼细胞合成的, 但它们并不只限于骨中, 原因是它们由各种非骨细胞表达。在这些组织当中, 它们在细胞发育和细胞功能方面都有关键性的作用。BMP-1 到 BMP-6 都由造骨细胞系表达。在造骨细胞的培养物中, BMP-2、BMP-4 和 BMP-6 是最容易被发现的 BMPs, BMP-2 和 BMP-4 的氨基酸序列有 92% 的相似的活性, 因此具有相似的活性。用激酶依赖的 BMP 删除法实验, 结果显示出 BMPs 的位点合成在造骨细胞分化与功能中扮演着一个自催化作用。造骨细胞和软骨细胞中 BMP 表达的转录调节和转录后调节细胞系还没有建立起来。人们观察到这样的现象: 造骨细胞中 BMP 表达的自动调整是明显的, BMP-4mRNA 水平是依赖 BMP 的。BMPs 造成造骨细胞中 BMP-4mRNA 的抑制效应, 说明这是一个自身调节。

（二）BMPs 促进造骨细胞成熟和破骨细胞形成

BMPs 的基本功能是诱导间叶细胞向造骨细胞系的分化，并促进造骨细胞成熟和功能形成。抑制 BMP 活性不仅限制了造骨细胞的分化而且防止了细胞凋亡。在培养的人类造骨细胞中，BMP-2 通过蛋白激酶 C 相关的 Smad-1 独立的机制诱导细胞凋亡。在细胞凋亡过程中，BMPs 的这种效应不仅仅限制于成熟的造骨细胞，而且还诱导发育限制的凋亡，是普通骨骼和联合协同所必需的。此外，BMPs 在造骨细胞中的效果是不同的，在细胞凋亡过程中的效果也是不同的。

（三）BMPs 和骨骼发育

在骨骼发育过程中，TGF- β 超家族的成员的作用是非常重要的。BMP-5 自然突变的小鼠（短耳鼠）是一个很好的例证，其多重软骨和骨骼异常，影响骨骼和中轴骨的发育。为了理解 BMPs 在骨骼发育和非骨骼发育中的作用，研究人员进行了同源重组基因失活实验。缺失 BMP-2 的小鼠不能存活，原因是胚膜和绒毛膜发育不良，BMP-4 基因被敲除的小鼠在 6.5~9.5d 死亡。虽然 BMP-6 基因被敲除的小鼠表现出胸骨骨化的推迟，但 BMP-2 和 BMP-4 在骨骼发育中的影响更大。不同的 BMPs 基因失活常常造成骨骼外的显著的表型改变，确证了它们在骨骼外组织中的表达活性。例如，BMP-7 或奥斯蛋白-1 基因敲除小鼠表现出先天性眼球发育不良，并在出生后短期内死亡。这些小鼠同时也表现出骨骼异常，包括肋骨融合，脊骨、头盖骨不正常及多指的发生。

（四）BMPs 和其他生物调节

虽然 BMPs 是属于 TGF- β 超家族抑肽成员，但是在造骨细胞系中 TGF- β 和 BMPs 并不具有相似的生物活性，在造骨细胞分化和成熟过程中的作用也不相同。尽管 BMP-2 诱导基质细胞向造骨细胞系转化，但 TGF- β 并不是这样，在造骨细胞成熟过程中它们具有与 BMPs 相反的效果。

BMPs 作用需要其他生长因子的协同。在造骨细胞培养过程中，BMPs 增加 IGF-1 和 IGF-2 的 mRNA 水平，由此 IGF-1 和 IGF-2 通过促进造骨细胞分化与功能协同增加造骨细胞的功能。在骨骼细胞中 BMPs 也调节 IGF-BPs 的水平。虽然这些过程中细胞系也发生一些改变，可是它们可能扮演着一个调整 BMPs 和 IGF-1 在骨中生化代谢活性的作用。Wnts 与 BMPs 类似，可以诱导细胞分化，并通过防止 β -Catennin 降解途径抑制糖合成酶-3。在生长期骨质积累的过程中低密度脂蛋白受体相关蛋白 5（LRP5）起着关键的作用，它也是 Wnt 的核心受体。

（五）骨发生抑制剂 BMP-3

几乎所有的 BMPs 在造骨细胞的分化与功能方面表现出一个正向促进作用，但是 BMP-3 是一个例外。BMP-3 也叫成骨素，表现出其他相反的功能。在基质细胞系中，BMP-3 具有与 BMP-2 的成骨性效应相反的功能，BMP-3 基因敲除小鼠表现出骨矿化密度和骨小梁体积非同寻常的高。这一增加的机制与造骨细胞的改变或造骨细胞的数目改变无关，这说明它改变了造骨细胞的活性。BMP-3 的这种活性似乎是通过 activin 介导的路径完成的，它的结果与 BMP-2 活性相反，并且并不阻止 BMP-2 与它自己的受体结合。BMP-3 和 GDF-10 基因敲除小鼠并不表现出骨骼变化的表型，说明在骨骼发育过程中，BMP-3 和它的近缘 GDF-10 都不表现出明显的作用。

三、骨形成蛋白的受体与信号

(一) BMP 受体

BMP-2 和 BMP-4 的受体分成两类：I 类和 II 类；其中 I 类又分成两个亚类 I A 类或 activin 受体样激酶 3 和 I B 类或 activin 受体样激酶 6。受体系统与配体结合前，II 类受体与 I 类受体结合成一个异源二聚体。BMP-2 结合到异源受体复合物导致了 Smad 途径的激活，可是由 BMP-2 诱导的异源受体复合物的形成导致了 MAPK 途径的激活。

BMP 信号的机制，揭示出调节的多水平，包括：①细胞外分泌型与 BMPs 竞争性拮抗剂，以防止它们与受体结合；②从上游 I 型和 II 型 BMP 受体的异源嵌合体复合物的信号，其中配体结合造成 Smad 1/5 路径的激活，可以由抑制 Smads6 和 7 调节，Smad 结合蛋白，Ski 和 Tob 及 Smmf1 和 2 的泛素化降解；③从 I 型和 II 型 BMP 受体配体诱导的异源嵌合体复合物的信号，激活 P38MAPK 途径；④非信号 BMP 伪受体，BAMBI。BMP-2 和 BMP-4 与 I A 和 I B 型受体结合的亲和力是比较低的，但当 II 类受体存在时亲和力加强了，这一特性是 BMPs 特有的。像 BMP-7 或 OP1 这样的一些 BMPs 可以与 activin 受体相互作用，并表现出 activin 样效应，这是除 BMP-2 受体之外的表现出这种效应的。BMPs 与 I A 和 I B 类受体的结合能力是不同的，不同的细胞上受体表达的水平也不一样。I A 和 I B 类 BMP 受体具有相似的结构，它们的激酶结构域具有 95% 的同源性，依不同的细胞不同，它们的功能区别很大。

(二) BMP 信号—信号传输

Smads: 受体激活之后，BMPs, TGF- β 和 activin 信号转化成 Smads。哺乳动物当中至少已经分离出来了 8 种 Smads。已经发现了 3 类 Smads: ①受体调节型 Smads, 这一类可以被 BMP 或 TGF- β 激活；②由 TGF- β 和 BMP 共同调节的 smad；③抑制型 Smads。Smad 序列呈现出两个大的保守的结构域。在未受刺激的细胞中，可以有细胞质和微管当中发现 Smad-1 和与其紧密联系的 Smad-5。当受到 BMPs 的激活之后，Smad-1 或 Smad-5 的羧端丝氨酸磷酸化并在与 Smad-4 异源二聚体复合物，然后转运到核。通过受体配体结合后的磷酸化激活，并激活 Smads 与 Smad-4 构成异源二聚体复合物，然后转移到核。虽然现在关于通过 Smad-1 和 Smad-5 传导的 BMP 信号的研究很多，但是对于 Smad-8 的研究却很少。BMPs 可以诱导 Smad-8 的表达和磷酸化，并且 Smad-8 可以与 Smad-4 形成二聚体。当 BMP-2 存在时，Smad-1, Smad-5 和 Smad-8 具有促进软骨细胞成熟的能力，这提示我们 Smad-8 在软骨细胞分化过程中的角色。Smads 可以与 DNA 序列直接结合，与其他转录元件结合或合作，或在核元件的 DNA 结合位点上结合、取代它们。Smads 可以与 Runx-2/Cbfa-1 相互作用，或可以表现出转录抑制活性。Runx-2 缺失情况下，BMP 激活后 Smad-1 和 Smad-5 不被转位到核。Runx-2 允许 Smads 的重新补充到激活的转录位点上，这一效应与基因的转录相联系。

有胚胎发育，细胞分化和造骨细胞功能等方面 BMPs 都有重要作用。对于维护骨骼完整 BMPs 也起到关键的作用。临床上骨折愈合过程中，BMPs 也是关键因子之一。可是，BMPs 发挥正常的作用需要调节剂与拮抗剂的平衡。与 BMPs 结合或组成 BMP 信号途径的细胞外、细胞内蛋白构成了 BMPs 的平衡机制。它们的合成常常是依赖于 BMPs 的，这说明位点反馈调节机制对于维持 BMPs 和它的拮抗剂的平衡是必需的。将来的研

究工作重点应该放在探讨 BMPs 拮抗剂在生理上及骨骼变化过程中的作用方面。可以相信,彻底阐明 BMPs 的分子作用机制,可以为探索骨骼的发育、骨折的愈合及骨骼相关恶性肿瘤的发生、发展机制提供新的思路。

第二节 骨的正常结构和发育

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,则骨由松质骨、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。长管状骨干干的骨皮质较厚,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。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。长骨干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3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(Volkman'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。

(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。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

骨骼受多方面的血管供应(管状骨的血液供应有 4 个来源: 即滋养动脉、骨骺动脉、干骺动脉、骨膜动脉), 一般可分为 3 种:

(1) 较大的营养动脉长骨可有 1~2 支, 穿过营养孔进入骨髓腔然后分支, 分别进入哈氏管和骨髓内, 其末端变成薄膜, 扩大后成为血窦网。

(2) 较小的营养血管丛, 分出许多小血管通过骨端的小孔进入松质骨。

(3) 骨骺部的血管主要来自关节囊, 在某些部位一些动脉可直接到达骨骺。

以上 3 种血管渠道在骨内紧密吻合分布于骨的各部, 供应骨的各个组成部分。在生长时期的骨骺部, 血管不能穿过骨骺板, 故营养主要来自关节囊, 而不是来自骨干的血管, 如股骨头的营养主要来自于圆韧带的血管, 另一部依靠关节囊内回旋血管的分支供养。当骨干与骨骺融合以后, 骺板消失, 骨骺部血管各支即与干骺部血管相互吻合, 共同负担血供。

短骨、扁骨、不规则骨也以类似方式获得血供。在骨内膜不可见到淋巴管, 依照同样的方式贯穿骨质, 走行于哈氏管中。骨膜的神经很丰富, 它伴随着营养动脉进入骨内的血管网均有吻合, 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血管连接仍保持完整, 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滋养孔, 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。骨的神经分布: 长骨两端、椎骨、较大的扁骨及骨膜, 均有丰富的神经分布。骨的神经可分为有髓和无髓两种: 有髓神经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 骨代谢的影响因素

一、激素因素

骨的生长与代谢受多种激素的调节与控制,主要有甲状旁腺素、降钙素和生长素、雌激素、糖皮质激素等。

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,抑制肾小管钙、磷、钠、钾、镁氯离子的重吸收,增加其尿中排出量。CT 还可通过抑制 1, 25-二羟维生素 D 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(如库欣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 PGF₂。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、维生素的因素

骨的生长受多种维生素的影响。其中与维生素 A、C、D、E 的关系最为密切。

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 1 α 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 缺乏还可影响骺板软骨细胞的发育，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，易发生骨干与骨骺之间的骨折。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、酶的因素

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 1~5 μ (Bodansky) 或 3~13 μ (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，而在软骨发育不全、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 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.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。

5.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。

第四节 骨折愈合的基本过程

一、骨折的愈合过程

骨折的愈合是一个复杂的组织学和生物化学变化以及生物力学的过程, 也是一个连续不断的过程, 一方面破坏清除坏死的骨组织, 一方面新骨形成修复的过程, 新骨形成修复的过程是由膜内骨化与软骨骨化共同完成的。骨折愈合的过程也是暂时性紧急连接过程到永久性的坚固连接的过程。骨折愈合过程比较复杂, 为了叙述方便, 一般将骨折愈合分为三个阶段, 这三个阶段是相互交织演进的, 不可截然分开。以管状骨愈合过程为例加以说明。

(一) 血肿机化期

骨的完整性破坏后, 髓腔内、骨膜下和周围软组织的血管断裂、出血, 血液积聚在骨折端之间, 形成血肿。血肿形成后 $6 \sim 8h$ 血肿形成血凝块, 其内含有网状纤维。骨折端由于损伤和局部血液供应中断, 有几毫米长的骨质发生缺血坏死。在血肿和损伤坏死的软组织的刺激下, 引起局部无菌性炎症反应, 新生的毛细管、吞噬细胞、成纤维细胞等从四周侵入血肿, 逐渐进行机化, 使血肿形成肉芽组织, 进一步转变为纤维组织。这一过程大约在骨折后的 $2 \sim 3$ 周才能初步完成。同时, 骨折断端的附近骨外膜深层的成骨细胞, 在伤后炎症反应的刺激下, 短期内即活跃增生、分化, 大约 1 周后形成与骨干平行的骨纤维组织, 由远离骨折处逐渐向骨折端中间延伸且增厚。骨内膜也有同样的组织学变化, 但出现较晚。这一期已达到纤维愈合期, 骨折端不易移位, 但易再次断裂, 需要继续固定。此期 X 线片无特殊反应。

(二) 原始骨痂形成期

由骨内、外膜内层的成骨细胞增殖、分化, 形成许许多多的成骨细胞, 成骨细胞合

成骨纤维, 骨纤维组织逐渐钙化而成新生的网状骨, 即膜内骨化。内外骨膜形成的新骨, 紧贴断端骨皮质的内、外两面, 逐渐向骨折处汇合, 形成两个梭形骨痂, 将两断裂的骨皮质及其间由血肿机化而成的纤维组织夹在中间, 分别称为内骨痂和外骨痂。断端间和髓腔内的纤维组织先逐渐转化为软骨组织, 随着软骨细胞的增生、分化, 逐渐钙化成软骨, 即软骨内化骨, 在骨折处分别形成环状骨痂和腔内骨痂。断端坏死骨亦经爬行替代作用而“复活”。膜内化骨和软骨的相邻部分是互相交叉的, 但其主体部分则前者的发展过程显然较后者简易而迅速, 故临床上应防止产生较大的血肿, 减少软骨内化骨范围, 使骨折能较快愈合。原始骨痂不断加强, 当其能抗拒由肌肉收缩而引起的各种应力时, 骨折已达临床愈合阶段。这一过程一般需 4~8 周。X 线片上可见骨干骨折四周包围有梭形骨痂阴影, 骨折线仍隐约可见。病人已可拆除外固定, 进行功能锻炼, 逐渐恢复日常活动。

(三) 骨痂改造塑型期

原始骨痂为排列不规则的骨小梁所组成, 尚欠牢固, 应防止外伤, 以免发生再骨折。随着肢体的活动和负重, 在应力轴线上的骨痂, 不断地得到加强和改造; 在应力轴线上以外的骨痂, 逐步被吸收、清除; 使原始骨痂逐渐被改造成为永久骨痂, 后者具有正常的骨结构。骨髓腔亦再沟通, 恢复骨之原形。这一过程小孩需要 0.5~1 年, 成人需要 8~12 个月。

死骨的转归不一定是被吸收, 然后再沉积新骨。如果骨断端对位良好, 死骨将成为主要的骨架, 以恢复其连续性, 有人认为死骨是新骨小梁的重要被动固定点, 通过死骨的侵蚀, 可能变成松质骨, 此外, 新生哈佛系统的传入, 可使之再存活, 所以不可轻易去除死骨段。如果对位不良, 断端失去固定作用, 将被完全吸收。

近年来研究表明, 在骨的愈合过程中还有多种骨生长因子参与, 它们之间的相互作用可刺激成骨细胞的活性, 调节局部成骨, 参与调节骨的吸收和骨形成之间的平衡。这些因子包括骨形成蛋白、成纤维细胞生长因子、血小板衍生生长因子、表皮生长因子、转化生长因子、胰岛素样生长因子等。

1. 骨形态发生蛋白 它的化学成分是一种酸性糖蛋白, 广泛地存在于骨基质中, 目前共发现 12 种亚型, 其中 BMP₂、MBP₇ 成骨能力最强。骨形态发生蛋白种属的特异性, 它在体内、体外都能发挥作用。其主要作用是诱导血管周围游走的间充质细胞或骨髓基质干细胞分化为软骨细胞和骨细胞。当发生骨折时, 骨断端释放出许多的 BMP、BMP 刺激并引导骨髓基质干细胞分化为成骨细胞, 修复骨缺损, 促进骨的愈合。

2. 成纤维细胞生长因子 它是一种具有促进中胚层和神经外胚层细胞有丝分裂作用的多肽生长因子, 对胚胎发育及骨软骨的修复起重要作用。它广泛存在于人体组织中。当骨折时, 成纤维细胞生长因子促进软骨前体细胞分化及软骨细胞的增殖和成熟, 同时增加移植异体骨基质引导成骨的量, 使新骨的替代加快。FGF 能刺激毛细血管增殖, 促进毛细血管向骨断端内以及骨移植植物中生长, 使软骨的形成加速, 使骨折断端骨痂血管重建的时间提前, 促进骨愈合。

3. 血小板衍生生长因子 又称创伤因子, 它在创伤愈合中起重要作用, 在骨折愈合过程中, 对成骨细胞有强烈的趋化作用, 促使成骨细胞由不成熟型向成熟型分化, 并引导成熟型的成骨细胞合成 I 型胶原, 加快骨组织的形成。

4.转移生长因子 它是存在于动物正常组织细胞以及转化细胞中的具有多种功能的一组蛋白多肽。在骨和血小板中含量最多。它的作用有种群特异性,与剂量有关。具有促进细胞增殖、调节细胞分化、促进细胞外基质合成等作用。从骨组织中分离出来的 $TGF\beta_1$ 和 $TGF\beta_2$ 均具有促进骨膜间充质细胞的增殖和分化,促进软骨细胞的增殖,以及细胞外基质的合成,引导间充质细胞转变为软骨细胞,促进骨质的形成,有利于骨折的愈合。

5.胰岛素样生长因子 它的化学成分属于多肽,共有两种,即IGF-I和IGF-II。它们都有促进骨骺软骨板的成骨作用,对骨的纵向生长具有重要意义,但IGF-II比IGF-I的作用较弱。

6.表皮生长因子 对成纤维细胞和内皮细胞具有促进有丝分裂作用,诱导内皮发生并促进血管向骨内生长。

二、影响骨折愈合因素

(一)全身因素

1.年龄 年龄越小骨折的愈合越快,年龄越大骨折的愈合越慢。儿童生长活跃,骨折愈合较成人快。例如同样是股骨干骨折,新生儿一般3~4周即坚固愈合,成人则需3个月左右,老年人愈合更慢,需要时间更长。

2.健康情况 身体健康,无全身疾病,一般骨折愈合较快。病人的一般情况不佳,患有营养不良、糖尿病、钙磷代谢紊乱、恶性肿瘤等疾病时,均可导致骨折延迟愈合。

(二)局部因素

1.骨折的类型和数量 骨折发生的范围越小,愈合越快,范围越大愈合越慢。骨折端接触面积越大,愈合越快。骨折的类型不同,愈合的快慢不同。嵌插骨折、斜形骨折、螺旋形骨折因接触面积大,愈合较横形、粉碎形骨折快。闭合性较开放性快。骨折数越多,愈合速度越慢,多发性骨折比单发性骨折愈合速度慢。

2.引起骨折的原因 电击伤和火器引起骨折愈合较慢。

3.骨折部位的血运情况 此因素对骨折愈合甚为重要。一般来说,血运越丰富,愈合越快,血运越差,愈合越慢。长骨的两端为松质骨,并有关节囊、韧带、肌腱等附着,血液循环好,愈合较快,例如股骨髁部骨折、桡骨远端骨折等。一些由于解剖上的原因,血液供应不佳,骨折愈合较差,如胫骨下1/3骨折,腕舟骨、距骨和股骨颈的囊内骨折愈合均差。

4.周围软组织损伤的程度 周围软组织损伤越严重,骨折愈合越慢。火器伤时,枪弹、弹片等穿入体内引起的骨折,造成周围软组织损伤严重,破坏了由其而来的血液供应,骨折端的血供进一步减少,使骨折愈合减慢。如挤压伤造成的骨折,软组织广泛损伤、坏死、缺损,骨折外露均影响骨折的愈合。

5.神经功能障碍 神经功能障碍可使其支配范围内的血液循环障碍,形成神经性营养障碍,造成肢体萎缩、变细、骨质脱钙。如截瘫、小儿麻痹和神经损伤的病人肢体骨折,愈合较慢。

6.感染 开放性骨折,若发生感染,可形成骨髓炎、死骨及软组织坏死,影响骨折愈合。

7.软组织的嵌入 两骨折段间若有肌肉、肌腱、骨膜、韧带等软组织嵌入,将骨折

断端隔离,形成保护膜,使成骨细胞合成的骨纤维不能有效的填充于骨折端,嵌入的软组织与骨组织不能紧密相连,骨折可以不愈合。

(三) 治疗措施不当

1.过度牵引 在做持续性牵引治疗时,过度的牵引,可以使两骨断端间的距离增大,形成分离移位,骨痂不能跨越断端,影响骨折愈合。牵引过度也可使机化的毛细血管发生绞窄,影响血运,进而影响骨折的愈合,有时可形成骨折延迟愈合或不愈合。

2.复位不及时或复位不当 没有及时将骨折复位,骨折端发生移位,其间距加大,对位对线不良,剪力较大,需要形成较大的骨痂,才能将骨折端连接到一起,需要更长的时间,影响骨折的愈合。复位时方法不当,特别是手法复位粗暴以及多次复位,均可进一步破坏局部血运,损伤周围的软组织,形成较大的血肿,损伤骨外膜。同时,反复复位使骨折端变得光滑,复位后容易再移位,从而影响骨折愈合。

3.固定不妥 固定不妥包括:固定范围不够、位置不当、过于松动及时间过短等,都会在不同的阶段增加骨折端旋转和剪力应力的干扰,或者造成骨折端接触不良,均可干扰骨痂形成,影响骨折的正常愈合。

4.手术操作不当 切开复位内固定时造成骨膜的广泛剥离,不仅影响了骨膜的血运,也可导致感染。在开放性骨折中,过多地去除碎骨片,可以造成骨缺损,影响骨折愈合。

5.过早或不恰当的功能锻炼 违反功能锻炼指导原则的治疗,过早或不适当的功能锻炼,可以使骨端间产生剪力、成角或扭转应力,干扰骨折固定,均可影响骨折的愈合。应指出的是,正确而恰当的功能锻炼,可以促进患肢的血液循环,消除肿胀,促进血肿的吸收,促进骨痂的形成,防止肌肉萎缩、骨质疏松和关节僵硬,有利于肢体功能的恢复。

综合上述,治疗应该是为了保证骨折的正常愈合,尽量缩短愈合时间,很快的恢复劳动功能,如果对治疗的适应证选择不当,不了解骨折的愈合过程和愈合条件,不知道每项治疗步骤和治疗措施可能带来的影响是什么,就不能针对骨折愈合的不同阶段和不同情况采取恰当的治疗措施,反而会变成人为的干扰,带来不应发生的后果。

三、骨折愈合的参考时间

骨折愈合时间可长可短,有许多因素决定,但各种骨折愈合均有一定的时间范围。

四、骨折愈合的标准

骨折愈合有两个标准:临床愈合标准和骨性愈合标准。

(一) 临床愈合标准

(1) 骨折部位无压痛及无肢体纵向叩击痛。

(2) 局部无反常活动。

(3) X线片显示骨折线模糊,有连续性骨痂通过骨折线。

(4) 外固定解除后伤肢能满足以下要求:上肢能向前平举 1kg 重量达 1min;下肢能不扶拐在平地连续步行 3min,并不少于 30 步。

(5) 解除外固定活动,连续观察 2 周,骨折处不变形。

(2)、(4)、(5) 两项的测定必须慎重,解除外固定后,可先练习数日,然后测定,以不损伤骨痂发生再骨折为原则。临床愈合时间为最后一次复位之日至达到临床愈合之日所需要的时间。