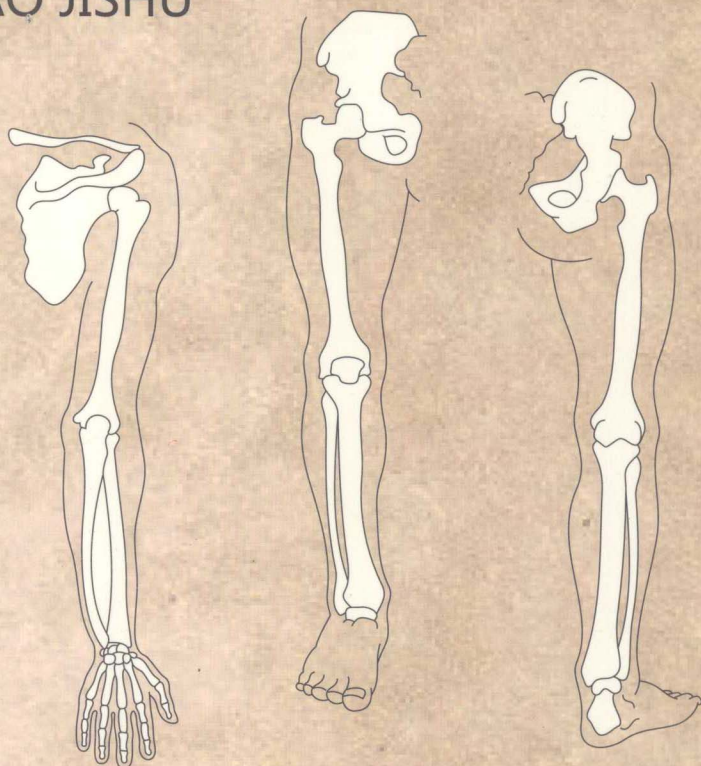


骨科疾病诊断与治疗技术

现代临床

主编 孟宪宇 李列大 陈为坚 焦根龙

XIANDAI LINCHUANG
GUKE JIBING ZHENDUAN
YU ZHILIAO JISHU



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

现代临床骨科疾病诊断与治疗技术

主编 孟宪宇 李列大 陈为坚 焦根龙

 科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

现代临床骨科疾病诊断与治疗技术 / 孟宪宇等编. —北京: 科学技术文献出版社, 2013.11
ISBN 978-7-5023-8473-9

I. ①现… II. ①孟… III. ①骨疾病—诊疗 IV. ①R68

中国版本图书馆CIP数据核字 (2013) 第265796号

现代临床骨科疾病诊断与治疗技术

策划编辑: 薛士滨 责任编辑: 杜新杰 责任校对: 赵文珍 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038
编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)
发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)
邮 购 部 (010) 58882873
官方网址 <http://www.stdp.com.cn>
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 天津午阳印刷有限公司
版 次 2013年11月第1版 2013年11月第1次印刷
开 本 787×1092 1/16
字 数 678千
印 张 28.75
书 号 ISBN 978-7-5023-8473-9
定 价 88.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

《现代临床骨科疾病诊断与治疗技术》编委会

主 编

孟宪宇 李列大 陈为坚 焦根龙

副主编

韩鹏远 张 平 穆 亮

加莎热特·杰力勒 杨北仁 彭小军

编委（按姓氏笔画排序）

王 飞 新疆自治区人民医院

加莎热特·杰力勒 新疆医科大学第一附属医院

张 平 武汉市妇女儿童医疗保健中心

李列大 湖北省大冶市中医医院

杨北仁 湖北省宜昌市中医医院

陈为坚 广东省第二人民医院

孟宪宇 黑龙江中医院大学附属一院

彭小军 湖北省宜昌市第五人民医院

焦根龙 暨南大学附属第一医院

韩鹏远 新疆石河子市人民医院

穆 亮 新疆哈密红星医院

前 言

骨科学是一门实践性很强、直接服务患者的临床学科。对于骨科伤病的临床诊治，通常需要医师结合自身临床经验对患者的临床资料进行综合分析、逻辑推理，从而得出正确的诊断，提出合理的治疗方案。随着科学的飞速发展，人们的知识在不断更新，从事临床医学的工作者，无疑也必须随着现代科学技术的进步和医学科学的发展不断丰富和更新自己的知识。

为了反映当前临床骨科最新研究成果，更好地为临床工作服务，我们在广泛参考国内外最新文献资料基础上，结合各自的经验和业务专长编写了《现代骨科疾病的诊断与治疗技术》，供从事临床骨科的工作者和与此有关的医务人员学习、参考。

本书共分 15 章，着重介绍了骨科常见疾病的病因和发病机制、临床表现、诊断和鉴别诊断、系统治疗，还突出介绍了近年来一些新观念、新理论、新技术、新经验在临床上的应用。本书具有内容丰富、文字精练、重点突出、实用性强等特点，对提高基层医生的医疗水平与整体素质具有重要作用。

本书的各位编者从繁重的医教研工作中抽出时间精心撰写，在总结自己经验的同时，介绍该领域的治疗进展，在此表示衷心的感谢。

《现代骨科疾病的诊断与治疗技术》编委会
2013 年 11 月

目 录

第一篇 绪 论

第一章 骨科基础理论.....	1
第一节 骨的基本结构.....	1
第二节 骨的发生.....	8
第二章 骨科检查的基本方法.....	14
第一节 骨科检查.....	14
第二节 相关神经系统检查.....	28
第三节 骨科各部位检查.....	35
第四节 实验室检查.....	44
第三章 骨科影像学检查.....	59
第一节 X线检查.....	59
第二节 常用造影检查.....	74
第三节 CT 检查.....	81
第四节 MRI 检查.....	84
第四章 骨科基本操作技术.....	88
第一节 骨折手法复位技术.....	88
第二节 关节穿刺技术.....	89
第三节 牵引技术.....	91
第四节 石膏绷带.....	94
第五节 夹板固定技术.....	97
第六节 骨外固定支架.....	98
第五章 微创骨科及创伤急救.....	105
第一节 总论.....	105
第二节 膝关节镜.....	108
第三节 肩关节镜.....	116
第四节 骨折的急救技术.....	117
第五节 骨与关节的开放性创伤.....	120
第六节 多发性骨与关节损伤.....	124

第二篇 各 论

第六章 脊柱疾病.....	130
---------------	-----

第一节	概述	130
第二节	脊柱骨折	133
第三节	脊髓损伤	138
第四节	颈椎病	144
第五节	颈椎间盘突出症	160
第六节	颈椎管狭窄症	163
第七节	颈椎后纵韧带骨化症	167
第八节	胸椎间盘突出症	174
第九节	胸椎椎管狭窄症	177
第十节	腰椎间盘突出症	185
第十一节	腰椎滑脱症	196
第十二节	下腰椎不稳症	200
第十三节	脊柱侧凸	204
第十四节	脊柱结核	212
第七章	骨折	217
第一节	概述	217
第二节	锁骨骨折	227
第三节	肱骨外科颈骨折	230
第四节	肱骨干骨折	233
第五节	肱骨髁上骨折	237
第六节	肱骨内上髁骨折	240
第七节	肱骨髁间骨折	242
第八节	肱骨外髁骨折	243
第九节	肱骨内髁骨折	246
第十节	尺骨鹰嘴骨折	248
第十一节	尺桡骨双骨折	250
第十二节	股骨干骨折	252
第十三节	股骨转子间骨折	257
第十四节	髌骨骨折	260
第十五节	胫腓骨骨折	265
第十六节	距骨骨折	267
第十七节	跟骨骨折	269
第十八节	跖骨骨折	273
第十九节	趾骨骨折	274
第二十节	骨盆骨折	274
第二十一节	髌臼骨折	281
第二十二节	肋骨骨折	285
第二十三节	肩胛骨骨折	289
第二十四节	腕舟骨骨折	292

第二十五节 踝足关节脱位·····	294
第八章 骨关节疾病·····	299
第一节 肩锁关节脱位·····	299
第二节 肩关节脱位·····	301
第三节 肩袖损伤·····	304
第四节 肘关节脱位·····	308
第五节 桡骨头半脱位·····	311
第六节 髌关节脱位·····	312
第七节 髌骨脱位·····	315
第八节 半月板损伤·····	318
第九节 股骨头缺血性坏死·····	322
第十节 颞颌部关节脱位·····	327
第十一节 腕与手部关节脱位·····	328
第九章 手外伤·····	331
第一节 概述·····	331
第二节 掌骨骨折·····	336
第三节 指骨骨折·····	338
第四节 手部肌腱损伤·····	339
第五节 手部神经损伤·····	341
第六节 手部断指再植·····	343
第十章 骨与关节感染性疾病·····	348
第一节 急性血源性化脓性骨髓炎·····	348
第二节 慢性化脓性骨髓炎·····	353
第三节 其他骨髓炎·····	356
第四节 化脓性关节炎·····	357
第五节 脊柱化脓性骨髓炎·····	366
第十一章 非化脓性骨关节炎·····	369
第一节 类风湿性关节炎·····	369
第二节 骨关节炎·····	372
第三节 强直性脊柱炎·····	374
第四节 痛风性关节炎·····	377
第五节 大骨节病·····	380
第十二章 骨与软骨发育代谢性疾病·····	384
第一节 骨质疏松症·····	384
第二节 痛风·····	391
第十三章 慢性软组织损伤·····	398
第一节 腰肌劳损·····	398
第二节 肩关节周围炎·····	400
第十四章 儿童骨科·····	404

第一节	先天性肌性斜颈·····	404
第二节	先天性髋关节脱位·····	406
第三节	发育性髋关节脱位·····	410
第四节	先天性髋内翻·····	413
第五节	先天性胫骨假关节·····	415
第六节	扁平足·····	419
第七节	踇外翻·····	421
第八节	先天性马蹄内翻足·····	427
第十五章	骨肿瘤·····	431
第一节	概述·····	431
第二节	良性肿瘤·····	433
第三节	恶性肿瘤·····	436
第四节	骨的肿瘤样病损·····	444
参考文献 ·····		448

第一篇 绪 论

第一章 骨科基础理论

第一节 骨的基本结构

人体有 206 块骨,通常依据骨的形态分为长骨、短骨、扁骨和不规则骨。每一块骨骼都是由四种基本组织构成的器官,具有一定的形态结构和功能,从解剖学和生理学上都可以视为一个相对独立的单位。虽然骨的形状各异,但是骨的结构具有共同的模式,即骨的表面被覆一层骨膜。骨膜深方是结构致密的皮质骨,虽然皮质骨的厚薄不等,但是都形成一个封闭的皮质骨壳,即骨的外表面。在表层皮质骨的深方是海绵状的松质骨。在长骨的内部和松质骨的小梁骨之间有骨髓腔,容纳骨髓。骨组织是组成骨器官最基本的成分。骨组织属于结缔组织,是由细胞和矿化的细胞外间质组成的坚硬的结缔组织。在生活状态下,骨组织有活跃的新陈代谢,其对于环境的变化,特别是应力变化,有积极的反应,并且以其微细结构周期性的重塑建,适应内外环境和应力的变化。骨的基本功能可以概括为支持、运动和保护等 3 个主要方面。此外,骨组织是机体代谢所必需的、最重要的钙离子“库”;红骨髓是机体的造血器官;骨组织合成及分泌一些细胞因子参与机体造血、内分泌和免疫等许多系统的机能调节。

【骨的组织学构造】

骨由骨膜、骨质和骨髓等 3 部分构成。骨膜是骨的被覆。骨质即骨组织,由骨系细胞和骨间质组成。骨系细胞主要指骨原细胞、成骨细胞、骨细胞与破骨细胞等,有时也涉及到中胚层间充质的多能干细胞。骨间质即骨组织的细胞外间质,通常分为有机间质与无机间质。有机间质由骨胶原纤维和无定形基质组成;无机间质即骨盐,它们主要沉积在骨的胶原原纤维上。

(一) 骨组织的细胞

骨组织的基本细胞有 4 种:骨原细胞、成骨细胞、骨细胞和破骨细胞。其中骨细胞最多,埋于骨间质内部,其他细胞均位于骨质的表面(边缘)。

1. 骨原细胞 (Osteogenic cell) 也称前骨母细胞 (Preosteoblast) 或骨祖细胞,它们是骨组织的干细胞。位于骨外膜和骨内膜的深方。骨内膜除贴覆在长骨干皮质骨内面外,也贴覆在小梁骨表面和骨内管道系统的腔面。换言之,在骨膜与骨质的表面之间(或者说在骨膜的最深层),覆有一层骨原细胞。此外,在骺板的毛细血管周围及其软骨小梁

处,也有少量骨原细胞。骨原细胞的形态与内皮细胞或纤维母细胞相似。骨原细胞的胞体较小,呈梭形。细胞质较少,呈弱嗜碱性,浅染且富于空泡;细胞核椭圆形,核染色浅淡。在生理条件下,骨原细胞与骨的生长和重塑建有关;它也参与骨折愈合的修复。利用 ^3H 标记的胸腺嘧啶标记骨原细胞后,只在分化的成骨细胞和破骨细胞内检测到 ^3H -胸腺嘧啶。这表明骨原细胞可以通过有丝分裂、增殖和分化,形成成骨细胞和破骨细胞。

2.成骨细胞 (Osteoblast) 又称骨母细胞,它们位于骨膜的深方,新生骨的表面。成骨细胞比较大,呈多形性,可以是矮柱状、立方形、椭圆形或扁平梭形。细胞直径由 $20\sim 50\mu\text{m}$,胞浆丰富,因含大量核糖核蛋白,故呈较强的嗜碱性,染为深蓝色。细胞核较大,呈圆形或椭圆形,核染色质少而比较透明,核仁明显,有 $1\sim 3$ 个。核常位于新生骨表面的对侧,而胞浆靠近新生骨。在细胞中央与核相邻处,常有一透明区。

成骨细胞常呈单行排列,颇似覆盖于新生骨表面的一层上皮。成骨细胞表面有许多长短不一的突起,细胞之间借突起相互连接形成网络。成骨细胞间有时也形成缝隙连接 (Gap junction)。当成骨细胞转化为骨细胞后,这些突起则成为骨小管内的骨细胞突起。幼儿的成骨细胞较成人的多。

在电镜下,成骨细胞有大量发育良好的粗面内质网、游离核糖体和发达的高尔基复合体。它们也富于线粒体,其线粒体比较小,多为圆形。此外,可见溶酶体、胞饮小泡 (Pinocytotic vesicles)、空泡和糖原颗粒等。

(1) 成骨细胞的主要功能有以下 3 方面:

1) 合成与分泌骨基质的胶原和蛋白质。在成骨细胞的粗面内质网中合成胶原的前体,再转移到高尔基复合体内合成原胶原,经分泌性管泡排放到细胞外。在细胞外,原胶原转变为胶原。此外,成骨细胞合成分泌多种糖蛋白和非胶原骨基质蛋白,这是组成无定形骨基质的主要成分;

2) 参与类骨质矿化的过程。在矿化过程中,类骨质内的基质小泡有重要的作用,当基质小泡破裂后,局部磷酸盐浓度增高,出现钙盐结晶,这是类骨质钙化的核心,并且迅速扩展,使类骨质矿化。据认为,成骨细胞的线粒体或 Golgi 氏复合体是形成基质小泡的结构。形成的基质小泡逐渐移向胞膜下区,并且有微量钙盐沉积。基质小泡被排放到基质内后,很快称为类骨质钙化的核心。

3) 分泌细胞因子如 IGF (胰岛素样生长因子)、TGF (转化生长因子) 和 PDGF (血小板源生长因子) 等,调节破骨细胞、造血和免疫系统的功能。

(2) 依据成骨细胞的形态和机能状态可以分下述几型:

1) 前成骨细胞 (Preosteoblast)。是处于静止状态、未被激活的成骨细胞,呈扁平状,无合成骨基质的功能。

2) 柱状或立方形成骨细胞 (Cubic osteoblast)。是处于最活跃状态的成骨细胞,前成骨细胞在内环境因子,特别是甲状旁腺激素 (PTH),的作用下被激活,转变为柱状成骨细胞。当这类细胞增多时,类骨质的面积扩大,其厚度增加。

3) 中间型成骨细胞 (Intermediate osteoblast)。当柱状成骨细胞合成与分泌骨基质的功能达到高峰时,其功能将逐渐跌落,细胞也逐渐变为扁平,它们分布在新生骨基质的表面。

4) 覆盖型成骨细胞 (Lining osteoblast)。由中间型成骨细胞转化而来, 当成骨细胞分泌完骨基质后, 多数成骨细胞将自身埋于骨间质内, 则成为骨细胞。部分成骨细胞恢复到静止状态, 停留在新生类骨质的表面, 变成扁平的覆盖型成骨细胞。覆盖型成骨细胞也称骨衬细胞, 它们具有界膜的作用, 分隔血管与新生的骨基质, 一些营养成分、矿物质和水可通过此层从血液进入骨组织。而且在适宜刺激出现时, 覆盖型成骨细胞还可以被激活, 执行活跃的功能。活跃的成骨细胞、骨衬细胞与骨基质的相互作用, 对于成骨细胞的增殖和分化具有重要的意义。此外, 成骨细胞家族的细胞与骨细胞及骨基质之间, 通过骨小管内的细胞突起进行广泛的通信联络。骨内的细胞网络对于调节骨骼的动态平衡有重要的作用。而细胞之间、细胞与基质之间的相互作用是由细胞粘连分子介导的, 这对于理解骨骼周转中成骨细胞作用具有重要的意义。细胞粘连分子表达的变化对于探明人类骨骼系统疾病有一定的意义。

3. 骨细胞 (Osteocyte) 骨细胞位于骨基质的骨陷凹 (Bone lacuna) 内。成骨细胞逐渐丧失成骨功能, 而转变为骨细胞。骨细胞是多突起细胞, 胞体为扁平椭圆形, 突起细长, 数量较多, 位于骨小管 (Bone canaliculi) 内, 相邻骨细胞的突起之间形成缝隙连接。骨细胞及其突起与骨陷凹和骨小管之间, 存在少量骨液, 即骨组织的细胞外液。骨细胞胞浆内含线粒体、高尔基复合体和粗面内质网等。细胞核呈卵圆形, 染色质多, 位于胞体的中部。骨细胞的完整和活力不仅是骨生命力的标志, 而且也是保持骨组织完整性的重要成分。

(1) 分类

由于骨细胞经历着逐渐发育、成熟、衰老和死亡的过程, 故可以把骨细胞大致分为4型。

1) 形成期骨细胞。位于钙化骨基质的浅层, 形态酷似成骨细胞, 胞体肥胖较大, 骨陷凹也比较大。胞浆的内质网发育良好, 高尔基 (Golgi) 复合体和线粒体较多, 胞浆内可见多数空泡。胞核多位于细胞的一侧。形成期骨细胞仍具有微弱的合成与分泌细胞间质的功能, 使骨陷窝壁逐渐沉积一些新生的间质而缩小, 骨细胞体积也逐渐缩小而转变为成熟的骨细胞。

2) 成熟期骨细胞。位于板状骨的内部, 其长轴平行于板状骨的板层。细胞体积比形成期骨细胞略瘦小, 呈扁平或卵圆形, 有许多细而长的细胞突起, 胞浆内的粗面内质网、线粒体和高尔基复合体等数量减少。细胞核较大, 位于细胞的中央区。

3) 吸收期骨细胞。吸收期骨细胞的体积进一步减小, 而骨陷窝扩大, 骨细胞周围的骨质出现溶解征象。胞浆内的粗面内质网和线粒体数量极少, 高尔基 (Golgi) 复合体不发达。这表明其合成蛋白质的功能已经十分低下。在骨细胞周围的间隙内, 可见脂质、蛋白质和断裂的胶原, 这些可能是骨细胞间质的崩解产物。由于此期常出现骨内膜下破骨性吸收, 所以有学者认为, 出现崩解产物表明这类骨细胞具有吸收骨间质的作用。

4) 变性期骨细胞。此期的骨细胞胞浆内出现许多空泡, 粗面内质网、线粒体和高尔基 (Golgi) 复合体基本消失。变性期骨细胞的出现, 一方面表明骨细胞衰老死亡的新旧更迭过程; 另一方面, 这种现象也见于成人骨的重塑建相, 即所谓的骨细胞性微观重塑建 (Osteocytic microremodeling)。骨重塑建是在应力负荷的作用下, 通过破骨细胞吸收骨质, 和成骨细胞分泌骨基质形成新骨, 而进行的细微的、周期性的骨质更新活动。

(2) 功能

1) 骨细胞是构成骨组织的最基本的细胞成分和功能单位,它的存在和更新,赋予骨组织生命力和生物力学的特性;

2) 由于形成期骨细胞胞浆内碱性磷酸酶的活性很高,胞浆内富于粗面内质网、线粒体和高尔基复合体等细胞器,所以认为骨细胞具有合成与分泌原胶原的功能;

3) 由于骨细胞内显示有焦磷酸酶和特异性脂酶的活性,一些骨细胞含有比较多的线粒体和高尔基复合体,所以骨细胞可能与骨盐的代谢和/或骨的钙化有关;

4) 在甲状旁腺激素和骨液钙浓度的调节下,骨细胞通过激活或抑制骨陷窝壁的骨质溶解,以维持血清钙含量的稳定。一些骨细胞含有比较多的溶酶体,也从结构上支持,骨细胞参与骨质吸收的功能。这种骨质吸收也称为骨细胞性骨溶解(Osteocytic osteolysis)。据信,在体内出现激动骨吸收的信息后,骨细胞性骨溶解可以迅速被激活,而破骨细胞的动员和投入,往往需要更长的间隔时间;

5) 执行骨细胞之间信息和物质传递。骨细胞的突起沿骨小管伸展,在基质内与相邻的骨细胞相连接。这是骨细胞之间进行信息传递的结构基础。骨细胞的微丝和微管,是细胞内离子和分子运输的通道,也是骨细胞间电解质与小分子物质交换的通路。这保障了信息和物质沿骨细胞网络的顺利和及时的传递;

6) 执行骨细胞与体液之间信息传递和物质交换。微骨小管(Microcanal)是从骨小管分出的放射状微管,它们散布在细胞间质的胶原原纤维之间,形成骨细胞与骨液之间信息传递和物质交换的界面,也是骨与血液之间信息传递和进行物质交换的界面;

7) 形成骨原细胞。多数骨细胞位于基质内,直到衰老死亡。但当破骨细胞吸收骨细胞周围的钙化基质后,部分没有死亡的骨细胞可自骨陷窝内暴露,并且可能反祖形成骨原细胞,再转变为成骨细胞,实现成骨循环。

4. 破骨细胞(Osteoclast) 破骨细胞位于骨膜下或小梁骨破骨区的豪氏陷窝(Howships lacunae)内,数量较其他骨细胞少。在患甲状旁腺机能亢进症患者的骨切片,可见比较多的破骨细胞,其胞体也比正常人的大。通常把破骨细胞分为多核破骨细胞、单核破骨细胞和覆盖型破骨细胞等三种,以多核破骨细胞最为常见,其结构也比较典型。

(1) 分型

1) 多核破骨细胞(Multinucliated osteoclast)。这型破骨细胞形体巨大,直径为30~100 μm 。成熟破骨细胞的胞浆呈嗜酸性,幼稚破骨细胞的胞浆多为异染性,有时呈嗜碱性,胞浆内有泡沫状小泡。电镜下可见大量粗面内质网、发达的高尔基复合体、丰富的线粒体和溶酶体,以及微管、微丝和嗜锇颗粒等。一般可有6~50个细胞核,最多可达100个以上。核的形态多为不规则的圆形或卵圆形。细胞核内染色质颗粒微细,分布均匀,核浅染,有1~2个核仁。

在细胞和骨面的贴附区,破骨细胞胞浆的边界不清,有纤细的指状突起伸入骨基质内,称为皱褶缘(Ruffled border),也称纹状缘(Striated border)或刷样缘(Brush border)。皱褶缘由许多突起与凹陷构成,突起的大小和形状各异,与骨基质相贴,胞浆的内容物可以经皱褶缘渗透到骨的表面。皱褶缘处的突起,覆以胞膜,表面为小鬃毛样结构,长约15~20 nm,间隙约20~25 nm。皱褶缘之间有特化的胞膜,有纤细的无定形颗粒物,称为透明带(Clear zone)。皱褶缘和透明带是骨质吸收的重要装置,皱褶缘溶解和吞噬

分解的骨基质,透明带把吞噬的骨基质加以包围和封闭,以保持最适宜的骨吸收微环境。在透明带处可见与细胞表面垂直的、含纤维蛋白的微丝。微丝伸入到骨基质内,其功能是使皱褶缘沿骨表面移动,或封闭破骨细胞与骨相接触的部位,以控制皱褶缘的组织液循环。埋藏在骨基质内的破骨细胞没有皱褶缘和透明带。

2) 单核破骨细胞 (Mononucleated osteoclast)。形体较小,数量极少,只分布在骨的吸收表面。细胞体呈圆形或椭圆形,常伸出 1~2 条突起,胞浆嗜碱性,只有一个细胞核。

3) 覆盖型破骨细胞 (Lining osteoclast)。是由活动期破骨细胞转化而来,处于静止状态,无骨吸收作用。

(2) 功能

1) 破骨细胞有强大的骨吸收功能。破骨细胞表面富于突起、微绒毛、皱褶缘和透明带,细胞内富含酸性磷酸酶、溶酶体、嗜铁颗粒、空泡和吞噬的骨质和骨盐碎粒,而且在细胞基底部皱褶缘区常分布比较多的线粒体,一些骨盐颗粒常附着在线粒体嵴上。这些都提示破骨细胞具有旺盛的吸收和消化骨质的功能。

2) 破骨细胞是变性骨间质的“清道夫”。根据 Reymold 提出的原理,对于骨间质的吸收过程可以概述如下:破骨细胞的皱褶缘与透明带形成完整的骨吸收装置,为骨吸收提供适宜的微环境,线粒体和溶酶体酶集中在皱褶缘下,溶酶体释放,使局部微环境酸化,酸性磷酸酶使骨质溶解,先把骨盐移出,与胶原纤维分离。破骨细胞吞噬断裂的胶原纤维和骨盐碎粒,由胞浆内溶酶体进一步消化胶原,骨盐被线粒体摄取,完成了骨间质的吸收和消化。研究表明,破骨细胞胞浆内还含有 β -半乳糖苷酶、 β -糖苷酶、ATP 酶和亮氨酸氨基酐酶,这些从生物化学角度提示了破骨细胞的功能,但是在破骨细胞未能分离出胶原酶。

3) 参与骨组织的塑建和重塑建。破骨细胞的基本功能是吞噬老化变性的矿化骨,参与骨组织的代谢更新过程。成骨细胞形成新骨与破骨细胞对于骨组织的破坏和吸收是骨组织的发生、生长、发育、成熟、老化和更新等生理过程必不可少的两个方面,通过二者的协同活动完成骨塑建和重塑建。

5. 间充质细胞 (Mesenchymal cell) 骨的间充质细胞是胚胎时期中胚层间充质细胞的后裔,数量不多,主要分布在骨膜下。它们是骨组织的多能干细胞,平时多处于静息状态,当机能需要时,可以分化为成纤维细胞和多能骨原细胞,后者可以进一步分化为成骨细胞和破骨细胞。所以间充质细胞是骨的储备细胞。

(二) 骨的细胞间质 (Intercell substances of bone)

也称骨间质,指骨组织细胞周围的物质,包括有机间质和无机间质。骨间质是骨细胞生存和进行机能活动的外环境和基质,对于骨细胞的发育、功能具有重要的调节作用。

1. 有机间质 主要由骨胶原纤维和无定形骨基质组成。无定形基质主要包括糖蛋白、蛋白多糖、非胶原骨蛋白、脂质、枸橼酸和酶等。

(1) 胶原纤维 (Collagen fiber): 胶原纤维是骨间质的有形成分,由胶原(蛋白)组成。胶原是体内含量最多、分布最广和功能比较复杂的蛋白质。机体胶原蛋白质的含量约占全身蛋白质总量的 1/3-4。根据其肽链的组成,可以分为 I~IV 型胶原,骨间质内的几乎都是 I 型胶原(软骨内主要是 II 型胶原)。体内的胶原多以胶原纤维的形式

存在,其直径约为 $10\sim 100\mu\text{m}$ 。胶原纤维由平行排列的、直径为 $300\sim 1300$ 埃的胶原原纤维组成。钙盐即沉积在胶原原纤维上,形成坚硬的骨质。胶原原纤维由原胶原分子 (Tropocollagen molecule) 按定向排列组成,分子之间通过共价键搭桥交连,形成结构稳定的胶原原纤维。

胶原属于不溶性硬蛋白。4 型胶原的原胶原分子都是由 3 条 α -肽链螺旋盘绕组成。I 型胶原分子由 2 条 α_1 肽链和 1 条 α_2 肽链组成。 α 肽链主要由甘氨酸、脯氨酸、羟脯氨酸、赖氨酸和羟赖氨酸等 20 种氨基酸组成。其中甘氨酸含量约占氨基酸总量的 $1/3$; 因为体内含羟脯氨酸和羟赖氨酸的蛋白质比较少见,所以这两种氨基酸是原胶原分子的特异性成分。一些学者认为,甘氨酸和羟脯氨酸之间形成的氢键,可以增加原胶原肽链的稳定性。胶原约占骨间质中有机物质的 93%,在未矿化的类骨基质中,胶原所占的比例可达 96%。

成骨细胞、成软骨细胞和成纤维细胞都可以合成与分泌可溶性原胶原分子,在间质内它们互相聚合,紧密排列,形成胶原原纤维和胶原纤维。在细胞的粗面内质网上,通过 mRNA 合成前 α -肽链,进入粗面内质网的管内,在脯氨酸和赖氨酸羟化酶的作用下,使前 α -肽链的脯氨酸和赖氨酸羟化,生成羟脯氨酸和羟赖氨酸,再脱去多余的氨基酸和糖化,形成 α -肽链。3 条肽链互相扭转形成原胶原分子。羟化反应是耗氧反应,所以充足的氧供应是合成原胶原的重要条件之一;缺氧使骨折愈合延缓可能与此有关。维生素 C 和铁离子,可以维持羟化酶的活性,所以充足的维生素 C 和铁离子供应,有利于创伤和骨折愈合。

原胶原分子进入高尔基复合体,通过高尔基复合体和微管,把原胶原分子分泌到细胞外。在间质内,原胶原分子平行排列,依靠电荷的吸附作用,互相重叠聚合,形成胶原原纤维。原胶原分子比较长(其长 280nm ,宽 1.5nm),其重叠部分的长度约为 $64\sim 67\text{nm}$,约相当于其分子长度的 $1/4$ 。在 1 个分子的末端与下 1 个分子的始端之间,存在的缝隙称为洞带(Hole zone)。诸原纤维分子洞带可能是矿物质开始沉积于原纤维的部位,钙化过程由此向周围放射状扩散。所谓的成核作用(Nucleation)即指矿物质沉积于胶原原纤维洞带的过程。

(2) 糖蛋白(Glycoprotein):糖蛋白是碳水化合物与蛋白质的络合物,在体内分布十分广泛。糖蛋白的蛋白质部分与一般蛋白质没有明显的差别。而其糖链是受遗传决定的、具有种系和功能差异的结构集团。糖链的数目、种类及其在肽链上的空间分布等等,对于糖蛋白的功能、特性具有决定性意义。成纤维细胞、成软骨细胞和成骨细胞都有合成与分泌糖蛋白的功能。在这些细胞内质网的核蛋白体内,根据 mRNA 提供的信息,进行糖蛋白的合成。单糖残基和肽链是分别合成的,然后再把单糖残基装配到肽链的适当位点上,就合成了具有特定功能意义的糖蛋白。

(3) 蛋白多糖(Protein polysaccharides)也称粘多糖或氨基多糖。人体常见的蛋白多糖有透明质酸、硫酸软骨素 A、B 和 G、肝素、硫酸类肝素和硫酸角质素等。在软骨内含有大量(约 50%)硫酸软骨素和透明质酸,而骨质内硫酸软骨素含量仅有 5%。氨基多糖是构成蛋白多糖的基础单位,若干氨基多糖连接在蛋白质核心链上,则构成各种各样的蛋白多糖。一般认为氨基多糖链是在粗面内质网上合成的,合成后可以转移到滑面内质网中和高尔基复合体内,继续合成蛋白多糖。合成后可以被分泌到细胞外。

糖蛋白和蛋白多糖的功能因所在的组织而异。在骨组织内，其作用可以概括为：

① 促进钙盐沉积和成骨：硫酸软骨素的硫酸基与基质中的钙离子结合，促进钙离子与磷酸根结合，形成骨盐。在这个过程中，成骨细胞释放溶酶体促使蛋白多糖分解，释放出磷酸钙结晶，并沉积在胶原原纤维的洞带，促进软骨化骨的进程。② 促进骨折愈合，氨基多糖的释放，可以促进胶原的合成与分泌，产生更多的骨基质，有利于骨痂的形成和骨折愈合。③ 调节骨间质内的成分：蛋白多糖富于丰富的硫酸根，可以促使钙、镁、钠和钾等阳离子进入骨间质内。

(4) 非胶原骨蛋白：已经查明在有机骨间质内除胶原、糖蛋白和蛋白多糖等蛋白质以外，还有少量非胶原骨蛋白，其中包括骨钙素（Osteocalcin, OC）、骨粘连蛋白（Osteonectin, ON）和骨桥梁蛋白（Osteopontin, OP）等等。根据对成骨过程中非胶原骨蛋白基因表达时相的观察，它们与成骨细胞的分化有关；而对于骨生成及其矿化没有直接作用。

(5) 脂质（Lipid）：骨间质中脂质多以磷脂的形式存在。由于磷脂与钙离子有显著的亲和力，所以基质中的脂质具有促进钙盐在骨基质中沉积的作用。从一定的意义上讲，骨间质中的脂质具有离子结合作用，也是产生骨盐结晶核的部位。

(6) 枸橼酸（Citric acid）：骨组织富含枸橼酸，其含量约占全身总量的 70%。骨内的枸橼酸主要分布在羟磷灰石的表面，枸橼酸常与钙离子结合形成枸橼酸钙，有利于骨钙的沉积和保持。此外，枸橼酸对于糖、脂肪和蛋白质的氧化代谢过程有一定的作用，在三羧酸循环中，可以产生能量。但是当骨间质中枸橼酸含量过高时，由于局部环境的酸化，可以促使骨盐溶解和脱失，甚至可以启动溶骨作用。

(7) 酶：骨组织也有活跃的新陈代谢活动，因此骨组织内具有各种蛋白质合成和糖原代谢的酶体系。此外，在成骨细胞内有高表达的碱性磷酸酶活性，这与成骨细胞的合成代谢有关。特别是在钙离子与磷酸根结晶之前，碱性磷酸酶的活性与骨基质的形成有关。新生骨和钙化软骨等处，都有碱性磷酸酶。在骨细胞内有比较高的酸性磷酸酶活性。在破骨细胞内有糖酵解酶的活性，它可以使葡萄糖转变成丙酮酸盐，形成腺苷三磷酸，丙酮酸再转化为乳酸盐。这可以激动骨质吸收。溶酶体含有大量酸性水解酶，这是促进蛋白质分解代谢的酶系，并且可以溶解骨细胞及其周围骨基质。胶原酶是特殊的蛋白溶解酶，可以使胶原分解成 3 条 α 肽链；但是在破骨细胞内，尚未发现有胶原酶。

2. 无机成分 由骨盐和水组成。骨盐主要是羟基磷灰石和磷酸钙。

(1) 水：在骨组织中，水以“游离水”和“结合水”两种形式存在。“游离水”是指在类骨组织钙化前，类骨组织细胞间质中的水，即组织液。它是骨组织细胞间液的主要成分，可以输送离子，组成羟磷灰石内的一部分水，并且与胶原原纤维分子的氢链连接。在骨化开始后，由于磷酸钙复合物的沉积，使骨盐结晶、离子、胶原原纤维和蛋白多糖之间的间隙变小，在静水压和渗透压的驱使下，“游离水”渗入骨间质的组织成分内，并且与之结合，成为“结合水”。

(2) 骨盐：在成熟的皮质骨中，矿物质含量可高达干骨总量的 86%。脊椎动物骨的矿物质主要是羟磷灰石和磷酸钙，其分子结构与自然界存在的羟磷灰石相似。其基本分子式为 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 或 $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{Ca}(\text{OH})_2$ 。骨含有的钙是全身钙总量的 99%，骨磷为全身磷总量的 90%。钙磷之比值为 1.67（克分子）或 2.15（重量）。

成熟骨之钙/磷比值为 2.15, 而幼稚或部分矿化骨组织的钙磷比值约为 1.95。在电镜下矿化组织可见单个结晶, 呈扁平板状。有的观察则发现是呈棒状, 其体积小于牙釉质结晶, 约为 $5\mu\text{m}\times 25\text{nm}$ 。除以上钙盐外, 在骨内还含有碳酸钙、柠檬酸钙、磷酸氢二钠和一些微量元素如铜、锰、砷、硅、镁、钴和铁等。

(三) 骨膜

骨膜是骨的重要结构成分和功能成分。营养骨的血管需要穿行骨膜达到骨质内部; 分布到骨的感觉神经主要分布在骨膜的感受器。这是接受内、外环境刺激和向骨组织传递应力、化学和生物学信息的受纳器。作用于骨膜的应力刺激, 既可以比较直接地传递给骨膜深部的干细胞、成骨细胞、破骨细胞和骨细胞; 也可以通过骨质传递给骨间质内的骨细胞, 或者通过对骨小管内骨细胞突起的作用, 通过骨细胞网络, 比较迅速而直接地传递给各方位的骨细胞。骨膜与骨组织发生、吸收、形成和改建相关细胞的关系十分密切。这些细胞多数来源于骨膜, 或骨膜下的间充质。根据骨膜所在的位置, 可以把骨膜分为骨外膜和骨内膜。

1. 骨外膜 (Periosteum) 骨外膜被覆在皮质骨的外表面, 由内、外两层组成, 外层致密而厚, 由致密结缔组织和密集的胶原纤维束组成。由此胶原纤维束向深部发出一些较粗而密集的纤维束, 穿过骨质抵达内环骨板。这些纤维称为穿通纤维 (Perforating fiber), 对骨外膜和韧带起固定作用。骨外膜的内层比较疏松, 含有比较多的血管及神经分支, 细胞成分也比较多, 例如骨原细胞、成骨细胞和成纤维细胞等。有一些资料表明, 如果一块骨有大面积骨外膜脱失, 该骨将不可避免地变性坏死。

2. 骨内膜 (Endosteum) 在皮质骨内表面、小梁骨表面和骨质内部管道和陷凹, 特别是哈氏管和福氏管的表面, 都衬覆一薄层结缔组织膜, 称骨内膜。骨内膜柔软而菲薄, 缺乏胶原纤维, 衬有一层扁平细胞。细胞排列整齐, 颇像单层扁平上皮, 细胞间有缝隙连接。通常将之称为衬细胞。衬细胞与骨细胞的突起之间, 可能也有缝隙连接。衬细胞虽然扁平, 但是具有成骨细胞膜电位, 故认为它们是静止型成骨细胞, 也称内表面骨细胞。衬细胞把骨质与邻近的软组织分隔开, 可能具有“血骨屏障”的作用。

(四) 骨髓

成体的骨髓分为黄骨髓和红骨髓。黄骨髓分布在管状骨骨体的骨髓腔内, 主要由脂肪组织构成。脂肪组织由网状组织构成支架, 在网眼内填充大量脂肪细胞, 是机体脂肪和热力的贮存库。有人认为, 在脂肪组织网状支架内, 可能存在少量具有分化为造血细胞潜能的网状细胞。在一些特定情况下, 它们可能被激活, 恢复造血功能。红骨髓是造血组织, 分布在小梁骨织成的网眼内。骨髓细胞分泌的一些细胞因子对于骨塑建和骨重塑建具有一定的调节作用。红骨髓的细胞成分十分复杂, 功能也多种多样。

(孟宪宇)

第二节 骨的发生

在胚胎发育过程中, 骨发生于中胚层间充质。在胚胎发育至 1 周末, 开始出现胚外中胚层, 2 周时出现胚内中胚层。在器官发生期, 中胚层间充质的数量明显增加, 相互