

骨关节炎

OSTEOARTHRITIS

主 编 陈百成 张 静



人民卫生出版社

R684.3

CBC
C.1

126900

骨关节炎

OSTEOARTHRITIS

主 编 陈百成 张 静

副主编 高石军

编 者 (按姓氏笔划排序)

丁文元 王 飞 毛远青

王晓峰 孙 然 孙军辉

师晨霞 张 为 张洪斌

张秀丽 邵德成 陆 博

陈金栋 陈竞清 孟宪中

聂喜增 栾 广 曹永平

崔建岭



SAM6/05

人 民 卫 生 出 版 社

解放军医学图书馆[书]



C0245031

图书在版编目(CIP)数据

骨关节炎/陈百成等主编. —北京:人民卫生出版社,
2004. 8

ISBN 7-117-06302-5

I. 骨… II. 陈… III. 关节炎-诊疗
IV. R684.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 074918 号

骨 关 节 炎

主 编: 陈百成 张 静

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京市安泰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 44.5 彩插: 4

字 数: 1021 千字

版 次: 2004 年 10 月第 1 版 2004 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06302-5/R·6303

定 价: 138.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)



主编简介

陈百成, 1947 年生人。1970 年毕业于河北医科大学医疗系, 毕业后从事骨科专业工作的 34 年中, 一直致力于关节外科, 特别是对骨关节炎的基础与临床的深入研究和探索, 尤其擅长于人工关节置换及关节镜外科技技术, 对关节疾病的诊治具有其独特建树。现任河北医科大学第三医院骨科主任、教授、主任医师、博士生导师, 河北省骨科研究所副所长, 河北医科大学三院骨科教研室主任。培养了硕士研究生 20 名, 博士研究生 8 名。主编出版了《颈肩腰腿痛》、《老年腰腿痛防治》、《痛风及其并发症的防治》、《慢性骨盆疼痛》, 参编著作 8 部, 参译著作 2 部, 发表论文 40 余篇。现担任《中华骨科杂志》、《中国骨肿瘤骨病杂志》、《颈腰痛杂志》、《中华临床医学杂志》、《疑难病证杂志》、《河北医科大学学报》、《河北医药》等专业杂志的编委工作。先后获得省部级科技进步奖五项, 现任中华医学会骨科学会常务委员、中华医学会关节镜外科学组组长、中华医学会骨科学会骨肿瘤学组委员、河北省骨科学会主任委员, 1998 年享受国务院政府特殊津贴。

序

在人群各种关节炎症中以骨关节炎最为常见，尤其是老年的骨关节炎已成为当前医学研究的热点，随着人群预期寿命的延长，在 20 世纪内骨关节炎的发病率明显增加。60 岁以上的人口中，50% 人群在 X 线片上有骨关节炎的表现，其中 35% ~ 50% 有临床症状，75 岁以上人口中，80% 以上有骨关节炎症状。骨关节炎可造成病人肢体残疾、疼痛而致生活质量下降，其所需用的医疗费用巨大，给社会带来沉重的经济负担和影响。更好的提高骨关节炎的诊断技术，进一步提高对骨关节炎的治疗效果，是世界范围医学界当前的重要任务。

人们对骨关节炎病因的了解尚不够清楚，急需应用现代先进技术与方法加以探索。软骨损伤或炎症后的自我修复能力报告有限，如何促进软骨的修复，也是众人集中研究的热点。近十余年在骨关节炎的病因、诊断、药物治疗、手术移植，以及组织工程的方法均取得新的进步，故此迫切需要有关的专著介绍目前骨关节炎研究的进展情况。

河北医科大学第三医院陈百成教授主编的《骨关节炎》专著的出版是十分及时的，全书图文并茂，内容新颖，本书有两个特点，一是基础与临床相结合，本书涵盖了骨关节炎最新的基础理论，研究新进展和现代的临床诊断治疗和治疗的新技术。二是国内外文文献报告与个人经验总结的结合。著者汇集了本人多年来不断累积的医疗技术的经验和国外深造的专业总结，并结合国内外最新文献，使其内容更为充实。

本书的出版对于从事骨科、风湿科、放射科及老年病学科均将有很大参考价值，并且对科研和教学工作也会有很大实际帮助。

祝贺本书出版面世，并推荐给广大读者。

解放军总医院骨科教授

中国工程院院士



2003 年 7 月 7 日

序

序 二

随着人口寿命的延长及老龄社会的到来,作为老年疾病之一的骨关节炎,使越来越多的人深受其害。许多骨关节炎患者长期遭受肉体上的痛苦和精神上的折磨,甚至伤残及早逝。随之而来的医药费用上涨,给许多家庭和社会带来了巨大的精神压力和沉重的经济负担,因而引起了国内外的广泛关注。世界卫生组织为此成立了由许多国家参与的骨关节炎疾病治疗小组,并定于2000—2010年的10年为“骨与关节十年”。力求在这十年间,在广大医务人员的努力下,在各国政府和媒体的重视和支持下,该病的基础研究、临床研究,乃至预防与康复等一系列工作有所重大突破。这一重大举措无疑给广大医务工作者指出了研究方向,许多致力于骨关节炎疾病的研究人员将不遗余力地为解除患者的痛苦而努力奋斗。《骨关节炎》一书就是作者把多年临床经验之精华,奉献给读者。

不久前,骨关节炎(osteoarthritis)仍被认为是衰老的必然现象。直到近期,才被确定为一种独立的疾病,是一种与多种因素相关的,发生在关节部位的退行性病变。资料表明,平均在20~30岁之间,人的关节即开始发生退变,伴随关节软骨基质的降解,软骨细胞则开始发生退化。在亚洲,平均每6个人中,就有1个人患有骨关节炎。发病率之高,发病范围之广,令人防不胜防。所以,加强该领域的基础研究,努力提高防治水平是每个医务工作者刻不容缓的当务之急。该书作者在编写过程中阅览了大量的国内外文献资料,其中涉及到软骨基质的降解机制,如胶原蛋白网络断裂造成蛋白聚糖、透明质酸的降解,脱氧核糖核酸合成增多,细胞因子的介入等等。诊断方面有分子生物学技术及影像学技术;治疗方面除手术以外,还有微创及无创的内外科治疗进展等等,特别是本书在治疗的前沿方面,涉及到软骨组织基因工程技术来进行软骨细胞的嫁接培养等方面的研究进展。涵盖内容广泛,涉及内科、外科、骨科、疼痛科、内分泌科、妇产科、矫形外科、康复科等各个领域,是一部较有特点的论述骨关节炎的专著,可供广大医务工作者在基础研究及临床工作中参考。

《骨关节炎》一书的编写非常及时,内容丰富,也很前沿。愿为此作序,与同道们共勉。



2004年6月10日

前言

随着人口寿命的延长使世界上众多国家进入了老龄社会,从而老年性退变性疾病正成为当今医学研究者最重要的研究课题。众所周知,骨关节炎是中老年最常见的疾病之一,国际国内大量的流行病学调查表明,骨关节炎的发病率以惊人的速度逐年增长。越来越多的人受到了骨关节炎造成的肉体乃至精神上的痛苦和折磨,严重的影响了骨关节炎患者的生活质量。随着该病患者的增加,医药费用上涨给家庭和社会带来了巨大的压力和沉重的经济负担,因此骨关节炎引起了国际性的广泛关注。“骨与关节十年(bone and joint decade)”这一世界范围内的活动表明了研究和治疗骨关节炎的重要性和必要性。本活动力求在2000—2010年的10年内,对骨关节炎的基础研究、临床研究乃至预防与康复等方面要有新的突破与进展。这一行动激励着广大医学工作者将不遗余力地为解除患者的病痛,恢复患者的关节功能,还给患者的运动人生而努力的工作,刻苦的研究。

近年来,由于生物学、遗传学、生物化学和细胞生物学的研究进展飞速,并对上述的知识在分子水平上加以系统化,分子遗传学和分子细胞生物学等一系列相关技术可以提供强有力的分析工具,这种现代实验生物的先进技术与方法渗透到骨关节炎的研究中。因此,今天对骨关节炎的认识应该是一个飞跃与转折,现代观念的骨关节炎应该是一种生物学的改建过程,而不是一种与年龄变化或损伤所致的没有希望的表现。以往认为骨关节炎是衰老过程中不可避免无法逃脱的现象,而今认为骨关节炎是一种多生物因素与机械性损伤因素相互作用而引起的生物力学紊乱所致的病理改变。经过学者们的潜心研究,骨关节炎的现代观念发生了很大的变化,与遗传学、免疫学和分子生物学等密切相关,许多新的观点、新的发现、新的概念、新的检测手段和新的治疗方法文献中报道较多,但目前国内尚未见到一本专门系统的研究骨关节炎的专著。专病的论著,可以非常系统、全面、深入透彻地阐述该病的总体内容,新观点新技术及前沿知识、国外发展的动态,均应包含其中。《骨关节炎》一书即是一本全面而系统的介绍了骨关节炎基础知识与最新研究进展的著作,综合阐述了许多国内外近年来的文献以及总结了本人多年在骨关节炎治疗的临床实践经验与临床案例,精心写成此书。

本书分为27章,内容全面,既有基础理论知识,又有基础研究进展,而且临床诊断与治疗部分均体现了国际上最为流行的新观点与新技术。

作者竭诚期望本书能为相关学科医师提供一些参考,奉献一点微薄之力,这也是编者们的共同心愿。由于编者水平有限,本书难免存有一些疏忽,不妥与错误之处,敬请读者批评斧正。

陈百成

2004年初于河北医科大学第三医院

——前言——

目 录

第一章 概述	1
第一节 骨关节炎命名的由来	1
第二节 骨关节炎的分类	2
一、原发性骨关节炎	2
二、继发性骨关节炎	2
第三节 骨关节炎的流行病学	2
一、发病率	2
二、流行病学调查	3
第四节 骨关节炎致病因素的研究进展	3
一、一般性因素	3
(一) 全身性因素	3
(二) 局部因素	8
二、免疫学因素	10
三、遗传因素	11
四、关节软骨成分代谢异常	11
(一) 自由基、酶的作用	11
(二) 软骨内钙化和晶体形成	12
(三) 软骨细胞凋亡	12
(四) 其他	13
第五节 骨关节炎的现代观念	13
一、病理学认识过程	13
二、软骨基质	14
三、软骨基质: 纤维间成分	15
四、软骨细胞	15
五、实验性基因治疗	16
六、骨关节炎与骨质疏松症的关系	17
第六节 骨关节炎的诊断标准	18
(一) 膝 OA 的诊断标准	18
(二) 髋关节 OA 诊断标准	19
(三) 手 OA 诊断标准	19
(四) OA 病情严重性的判断	20
第七节 骨关节炎的预防	21

一、早期预防	21
二、中期预防	22
三、晚期预防	22
第二章 骨关节炎的病因学和发病机制	24
第一节 骨关节炎的病因	24
第二节 骨关节炎的危险因素	25
一、年龄、活动和废用	25
二、关节生物材料、生物力学性质异常及内分泌障碍	26
三、神经控制失调	26
四、关节自身机械特性改变	26
五、其他危险因素	27
第三节 骨关节炎中与软骨退变有关的介质变化	27
一、蛋白酶及其抑制剂	27
(一) 蛋白酶	28
(二) 丝氨酸蛋白酶	29
(三) 组织蛋白酶	30
(四) 其他蛋白酶	30
二、细胞因子	30
(一) 滑膜中的细胞因子	31
(二) 关节软骨中的细胞因子	32
三、生长因子和软骨修复	32
四、炎症性因子和 OA	33
第四节 骨关节炎中软骨的变化	34
一、正常关节软骨的结构和功能	34
二、骨关节炎时软骨变化	35
(一) 形态学变化	35
(二) 代谢改变	35
(三) OA 中的免疫学变化	36
第五节 骨关节炎发病的综合机制	36
一、软骨中蛋白酶在 OA 中的作用	36
二、软骨基质降解的机制及调控	38
三、软骨基质蛋白成分和基因表达的一般变化	39
四、OA 中软骨基质装配的调控	39
五、软骨细胞过度增生、表型的表现与基质的钙化作用	40
六、OA 关节软骨中的矿物沉积	40
七、OA 中骨的变化	41
八、OA 的炎症和滑膜炎	42
九、与细胞因子有关的炎症性反应	43
十、体液中与 OA 有关的标记物	43

十一、OA 的发病机制与治疗的关系	44
第三章 关节的组成和功能	47
第一节 关节的分类	47
一、不动关节	47
二、微动关节	47
三、动关节	49
第二节 关节的构成	50
一、关节面	50
二、关节囊	50
三、关节腔	51
四、关节内软骨	51
五、滑膜襞和滑膜囊	51
第三节 关节的组织学	51
一、滑膜	51
二、关节软骨	54
三、滑液	59
第四节 关节的血供和淋巴循环及神经支配	61
一、关节的血液供应	61
二、关节的淋巴循环	62
三、关节的神经支配	62
第五节 滑膜关节的生物摩擦学	62
一、滑膜关节的润滑机制	63
(一) 液膜润滑	63
(二) 界面润滑	64
二、关节软骨的磨损	65
第四章 软骨下骨的改变与骨性关节炎	68
第一节 软骨下骨的解剖与功能	68
一、软骨下骨的解剖	68
二、软骨下骨的功能	69
第二节 软骨下骨对负重和非负重的反应	69
第三节 骨性关节炎软骨下骨的病理生理	70
第四节 骨性关节炎软骨下骨的材料学特性	72
第五节 OA 软骨下骨的改变早于关节软骨的改变	73
第五章 骨关节炎的病理学	78
第一节 正常关节的微观解剖	78
第二节 骨软骨组织病理破坏与再塑形的假说	80
第三节 关节软骨的改变	82

一、软骨整体变化	82
(一) 灶性软骨粘蛋白退变	82
(二) 灶性异染性物质缺失	82
(三) 脂肪降解	82
(四) 关节面的不规则	82
(五) Weichselbaum 陷窝吸收	82
二、显微镜下变化	83
(一) 软骨细胞数量的变化	83
(二) 软骨基质的纤维化与软化	83
(三) 胶原纤维的变化	85
三、大体观察	85
四、晚期的组织学改变	86
第四节 软骨下骨的改变	88
一、骨质象牙化	88
二、软骨下假囊肿	90
三、骨赘	92
四、骨软骨游离体	94
五、软骨基部的钙化	94
六、骨坏死	94
第五节 关节周围软组织的改变	95
一、滑膜炎症	95
二、与 RA 中炎症浸润的区别	95
三、OA 中的自身免疫	96
四、其他软组织的影响	97
五、软组织中的晶体沉积现象	98
第六节 不同类型的骨关节炎的病理改变	101
一、原发性遗传性 OA	101
(一) 弥散性 OA	101
(二) 伴有关节过度活动的 OA	102
(三) 伴有遗传性软骨结构异常的 OA	102
(四) 伴发于其他遗传性骨关节疾病的 OA	102
二、遗传性胶原蛋白缺陷并发的 OA	103
三、地方性 OA	103
(一) Kashin-Beck 病	104
(二) Meseleni 病	104
(三) Handigodu 病	104
四、继发性 OA	104
(一) 内分泌疾病继发的 OA	104
(二) 髌关节病变继发的 OA	105
(三) 血友病性关节炎	107
五、OA 的局限性类型	107

(一) 老年性髋关节病	107
(二) 髌骨软骨软化症	107
(三) 神经病性关节病	108
(四) 相关联的骨坏死	108
第七节 病理改变与病理机制	108
一、关于病理表现	108
(一) OA 的生物化学病理学	108
(二) OA 的免疫病理学	109
(三) 软骨修复的作用	109
(四) 实验性的诱导	110
二、关于发病机制	110
(一) 原发性还是继发性 OA	110
(二) 骨或软骨的起源	110
(三) 发病影响因素	111
(四) OA 中的机械性因素	111
三、结论	113
第六章 自体软骨细胞和骨髓间充质干细胞三维立体培养 修复关节软骨缺损	115
第一节 自体软骨细胞三维立体培养修复关节软骨缺损	115
一、自体软骨细胞移植修复软骨缺损的基础研究	115
二、自体软骨细胞移植 (ACT) 修复软骨缺损的临床研究	116
三、存在的问题及展望	119
第二节 自体骨髓间充质干细胞三维立体修复关节软骨缺损	120
一、自体骨髓间充质干细胞的研究	120
二、骨髓间充质干细胞修复软骨缺损的临床应用	123
三、骨髓间充质干细胞应用中存在的问题及展望	124
附一 人初代软骨细胞的分离和培养方法	126
附二 人软骨细胞三维立体培养方法	126
附三 软骨细胞的绿色荧光蛋白转染方法	127
第七章 骨关节炎关节软骨的修复	131
第一节 关节软骨表面对损伤的反应	131
一、关节软骨损伤的分类	131
二、关节软骨损伤的修复	131
(一) 基质及细胞损伤	133
(二) 软骨损伤	133
(三) 骨软骨损伤	134
第二节 关节软骨的退变与修复	136
第三节 促进关节软骨修复的方法	138
一、软骨下骨打孔术	139

二、降低关节面应力及保持关节活动	139
三、软组织移植术 (soft tissue graft)	140
四、软骨/骨软骨移植	141
五、细胞移植	142
六、组织工程软骨	145
(一) 组织工程软骨的组成	146
(二) 细胞因子在软骨组织工程中的应用展望	149
(三) 组织工程骨、软骨的性能、实验动物模型评价	149
(四) 软骨组织工程中面临的问题及展望	150
七、基因治疗软骨缺损	150
(一) 目的基因和靶细胞的选择	150
(二) 基因转移技术	151
(三) 基因治疗的前景与问题	152
八、结论	153
第八章 骨关节炎关节软骨的生物化学、分子和细胞生物学	154
第一节 关节软骨各区的分子分布	154
一、关节软骨的分子分布区域	154
二、关节软骨的分区	154
第二节 关节软骨的营养	156
第三节 关节软骨的生物化学	156
一、蛋白聚糖	156
二、小分子蛋白多糖	158
三、胶原	159
(一) II型胶原	159
(二) 非主要胶原	161
四、软骨中的其他分子	164
(一) 软骨糖蛋白 39	164
(二) 纤维结合素	164
(三) 血小板反应素和软骨低聚体蛋白 COMP	165
(四) 层粘连蛋白 (LN)	165
第四节 关节软骨的代谢	165
一、生物合成	165
二、胶原的生物合成	165
三、胶原的分解	166
四、蛋白多糖的生物合成	166
五、蛋白多糖的分解	167
第五节 关节软骨中的降解酶	167
一、半胱氨酸蛋白酶	167
二、天冬氨酸蛋白酶	168

三、丝氨酸蛋白酶	168
四、基质金属蛋白酶	168
第六节 关节软骨的细胞生物改变	170
一、细胞生物学改变	170
二、代谢的改变	171
(一) 软骨中的细胞因子及生长因子	172
(二) 一氧化氮	172
(三) DNA 合成	173
三、细胞外基质合成的改变	173
(一) II 型胶原合成	173
(二) X 型胶原蛋白的合成	175
(三) 层粘连蛋白的合成	175
四、软骨细胞凋亡	175
五、骨赘形成	175
六、蛋白多糖和胶原的改变	176
(一) 衰老及骨关节炎时可聚蛋白多糖代谢的研究	176
(二) 胶原蛋白降解	177
第九章 骨关节炎的遗传学	180
第一节 发展概况与遗传易感性	180
第二节 遗传与发病率	182
第三节 孟德尔遗传性骨关节炎的征象	183
第四节 孟德尔遗传疾病与骨关节炎	184
一、不同基因上的突变与相同的表型	184
二、同基因上的不同突变与相同表型	185
三、同一基因内的不同突变与不同表型	186
第五节 对弥散型骨关节炎的遗传研究	186
一、评估 OA 致病基因作用的方法	186
二、对 COL2A1 等致病基因的研究	190
(一) 关于 COL2A1 基因	190
(二) 关于其他基因位点	193
第六节 骨关节炎遗传基因研究的意义	194
结论	195
第十章 骨关节炎的实验模型	197
第一节 关节内注射药物造骨关节炎模型	197
第二节 关节制制造骨关节炎模型	199
第三节 自发性骨关节炎模型	202
第四节 前交叉韧带切除造骨关节炎模型	205
第五节 半月板切除造骨关节炎模型	212

第六节 骨关节炎的其他造模方法	218
第十一章 骨关节炎的临床特征	222
第一节 骨关节炎的临床表现	222
一、症状	222
二、体征	223
三、畸形	224
四、其他	224
第二节 骨关节炎的临床特点	224
一、关节疾病分布模式	224
二、关节疾病分布部位	224
三、骨关节炎的变型	227
第三节 骨关节炎的鉴别诊断	228
一、痛风性关节炎	228
二、化脓性关节炎	229
三、结核性关节炎	229
四、大骨节病	230
五、强直性脊柱炎	231
六、反应性关节炎	231
七、结缔组织病	232
第十二章 骨关节炎的影像学检查	235
第一节 X线检查	235
一、概论	236
二、上肢关节	239
三、下肢关节	243
(一) 膝关节	243
(二) 髋关节	249
四、中轴骨 OA	252
(一) 脊椎	252
(二) 骶髂关节	257
第二节 CT 检查	258
一、髋关节	258
二、膝关节	259
三、脊椎骨	259
四、CT 关节造影	261
第三节 磁共振检查	261
一、脊柱	262
(一) 椎间盘的正常 MR 表现	262
(二) 椎间盘退行性变	263

(三) 骨突关节 OA	268
二、周围关节	268
(一) MR 显示关节软骨	268
(二) OA 关节软骨的 MR 表现	276
(三) OA 关节软骨受损后的继发性改变	279
第四节 超声学检查	283
一、关节软骨	283
二、关节积液	283
三、关节囊增厚	283
四、关节内游离体	283
第五节 核素扫描	283
第六节 膝关节骨关节炎关节间隙跖趾位 X 线测量	284
(一) 对于膝关节 OA 进展的 X 线评价	284
(二) 膝关节 MTP 位的摄片方法	284
(三) 另一种透视下膝关节 X 线摄影方法	285
第七节 膝关节骨关节炎股胫关节间隙 Lyon Schuss 位 X 线测量	285
第十三章 骨关节炎的实验室检查	289
第一节 血液检查	289
一、血细胞成分	289
二、急性期反应物	289
三、血清检测	290
四、软骨基质成分	291
五、性激素	291
六、金属蛋白酶	291
七、其他成分	291
八、免疫分析	291
(一) 细胞免疫	292
(二) 体液免疫	292
(三) 补体研究	292
第二节 尿液检查	292
第三节 关节滑液检查	292
一、滑液外观	292
二、滑液量	293
三、粘性	293
四、粘蛋白	293
五、滑液镜检	293
六、电解质	295
七、软骨标记物	295
八、糖和蛋白多糖	295

九、脂质	295
十、氧分压和 pH	296
十一、酶	296
十二、肥大细胞产物	297
十三、激素	297
十四、蛋白质	297
十五、凝血因子	297
十六、免疫分析	297
(一) 细胞免疫	297
(二) 体液免疫	297
(三) 补体研究	298
十七、炎症介质	298
十八、一氧化氮 (NO)	298
十九、羟脯氨酸	298
二十、无机焦磷酸盐	298
第十四章 骨关节炎的非侵袭性标志物	300
第一节 代谢标志物的定义	300
第二节 体液内代谢标志物的免疫定量分析	302
第三节 体液的选择	303
一、关节液	303
二、血液	304
三、尿液	305
第四节 软骨新陈代谢过程中标志物的变化	305
一、可聚蛋白多糖降解	306
二、可聚蛋白多糖的合成	307
三、Ⅱ型胶原的降解	308
四、Ⅱ型胶原的合成	308
五、软骨基质蛋白的新陈代谢	308
第五节 滑膜代谢中的标志物	309
第六节 骨代谢中的标志物	309
第七节 多种因素对标志物水平的影响	309
一、肝脏和肾脏疾病	310
二、年龄和性别	310
三、标本采取的时间	310
四、血标本采取的位置	311
五、负重和锻炼	311
六、炎症	311
第八节 体液标志物的临床意义	312