

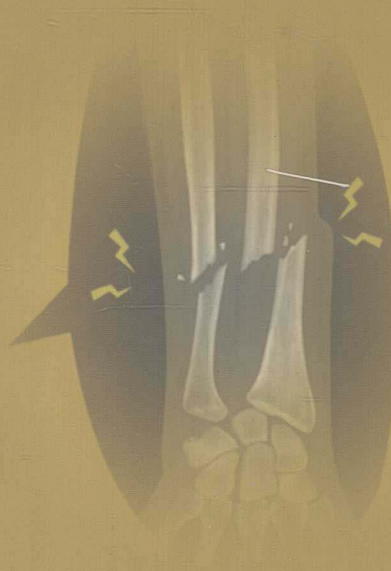
骨质疏松 诊断与治疗进展

GUZHISHUSONG ZHENDUAN
YU ZHILIAO JINZHAN

主 编 辛 杰

臧东升

杨志强等



天津科学技术出版社

骨质疏松诊断与治疗进展

主 编 辛 杰 臧东升 杨志强 等

图书在版编目(CIP)数据

骨质疏松诊断与治疗进展/辛杰等主编. —天津:
天津科学技术出版社, 2011. 9
ISBN 978-7-5308-6567-5

I. ①骨… II. ①辛… III. ①骨质疏松-诊疗 IV.
①R681

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 196781 号

责任编辑:张 跃
责任印制:兰 毅

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)23332399(编辑室) 23332393(发行部)
网址:www.tjkjcs.com.cn
新华书店经销
济南龙玺印刷有限公司印刷

开本 787×1 092 1/16 印张 21.25 字数 630 000
2011 年 9 月第 1 版第 1 次印刷
定价:88.00 元

编 委 会

主 编

辛 杰 臧东升 杨志强 王振奎 韩卫东
张金玉 秦华清 马乾邦 王 瑛

副主编

秦玉瑞 李会森 刘宗仁 李会全 魏连波
王玉霞 李 军 刘百海 丁敬瑄 任瑞芳
陈丽英 徐家波 陈秀文

外语编译

邢 扬

编 委 (按姓氏笔画排序)

丁敬瑄(山东省安丘市人民医院)
马凯丽(山东省潍坊市中医院)
马乾邦(山东省昌乐县人民医院)
马增新(山东省高新区人民医院)
王玉霞(山东省潍坊市市立医院)
王振奎(山东省昌乐县中心医院)
王晓东(山东省潍坊市寒亭区高里镇南孙医院)
王晓蕾(山东省潍坊市中医院)
王 瑛(山东省诸城市人民医院)
王 磊(山东省潍坊市人民医院)
田鲁峰(山东省潍坊市人民医院)
任瑞芳(山东省潍坊市人民医院)
刘立华(山东省潍坊市寒亭区高里镇南孙医院)
刘 军(山东省潍坊市人民医院)
刘百海(山东省寿光市中心医院)
刘宗仁(山东省寿光市中心医院)

孙守全(山东省潍坊市市立医院)
邢 扬(军事科学出版社)
张忠礼(山东省潍坊市人民医院)
张金玉(山东省寿光市人民医院)
张 勇(山东省潍坊市峡山区计生中心)
张培良(山东省潍坊市人民医院)
李会全(山东省潍坊市市立医院)
李会森(山东省昌邑市人民医院)
李 军(山东省高密市人民医院)
李恩惠(山东省潍坊市人民医院)
李景方(山东省高新区人民医院)
杨志强(山东省昌邑市人民医院)
杨连海(山东省潍坊市市立医院)
杨 勇(山东省潍坊市市立医院)
辛 杰(山东省潍坊市人民医院)
邵建华(山东省济南市第五人民医院)
陈丽英(山东省潍坊市人民医院)
陈秀文(山东省寿光市营里中心卫生院)
罗文明(山东省潍坊市人民医院)
赵秀玲(山东省潍坊监狱医院)
赵 杰(山东省潍坊市人民医院)
徐家波(山东省昌邑市卜庄中心卫生院)
徐爱荣(山东省潍坊市人民医院)
秦玉瑞(山东省昌乐县人民医院)
秦华清(山东省昌乐县人民医院)
郭蓓蓓(山东省潍坊市人民医院)
高洪升(山东省潍坊市潍城区杏埠中心卫生院)
焦玉娟(山东省潍坊市人民医院)
董成祥(山东省寿光市洛城医院)
韩卫东(山东省安丘市人民医院)
韩述军(山东省潍坊市市立医院)
臧东升(山东省诸城市人民医院)
魏连波(山东省潍坊市市立医院)



辛 杰

骨创伤外科主任、主任医师、教授,潍坊医学院硕士研究生导师,潍坊名医。山东省创伤外科学专业委员会副主任委员,潍坊市骨创伤外科学专业委员会主任委员,潍坊市中医药四肢创伤外科学专业委员会副主任委员,山东省中医药手显微外科学专业委员会委员。

1983年毕业于山东医学院临床医学系,本科学历,一直从事骨外科临床工作,擅长创伤骨科、显微外科的各类手术及多发、危重创伤的抢救复苏,跨学科、跨专业联合救治,多学科多功能共同重建术,四肢复杂骨折微创内固定术。

专业特长:①各种复杂的四肢骨折、脱位,骨不连,畸形愈合,骨缺损等;②四肢血管、神经断裂吻合术、断肢(指、趾)再植术,擅长手功能重建、手指再造术;③复杂的骨盆骨折;④脊柱与脊髓损伤、颈椎病、胸腰椎管狭窄、椎间盘突出症等,擅长脊柱前、后路减压、固定及椎间盘摘除等手术;⑤股骨头坏死、股骨颈骨折、膝关节骨关节病的人工髋关节、膝关节置换术及翻修术;⑥周围神经损伤,特别是臂丛神经损伤的手术治疗;⑦带蒂皮瓣、游离皮瓣移植术治疗皮肤、软组织及深部组织缺损。

在其他方面:①各种类型的周围神经卡压综合征;②四肢骨肿瘤、肿瘤样疾患及体表软组织肿瘤等,四肢恶性骨肿瘤保肢手术在国内处于领先地位;③先天性疾病:脑瘫后遗症、先天性马蹄内翻足、手部先天性疾病、先天性高肩胛症等。

工作中,始终站在本专业技术、理论的前沿,不断总结经验并主导、参与省、市级科研8项,近五年来,完成科研课题4项,其中市科技进步奖二等奖2项,市科技进步三等奖2项。其中"复杂髋臼骨折的研究与临床应用"获省级科研三等奖;《解剖型支持接骨板治疗伴踝穴增宽型踝关节骨折脱位的临床实验研究》获潍坊市科技进步二等奖。《透明质酸钠预防屈肌腱断裂术后肌腱粘连的实验研究与临床应用》获市级科研课题二等奖。发表学术论文30余篇,主编著作二部。

前 言

骨质疏松症是一个世界性的骨骼健康问题,随着老龄化社会的到来,其发病率也呈现出不断上涨的趋势。骨质疏松症所导致的严重后果常表现为骨折以及骨折后的并发症,致残率较高,严重影响中老年人的生活质量。但目前治疗骨质疏松症的药物有限,疗效也不确切。

骨质疏松症是一个涉及多学科的系统科学,所涉及学科如骨科学、内科学、老年医学、妇科学、中医药学、营养学及其他基础学科,内容广泛复杂。对骨质疏松症的研究一直是世界医学界的热点。我国中西医学界亦组织了各个学科的专家对骨质疏松症的防治进行了广泛而深入的研究,获得了大量数据。

本书综合论述了近 10 多年来国内外医学界对骨质疏松症病因、发病机制、诊断和治疗的最新进展,亦对其生物力学、流行病学作了简单论述,以便于医学工作者参考应用。

由于骨质疏松症所涉及学科众多,临床研究不断推陈出新,而编者水平有限,书中疏漏之处在所难免,希望读者和专家给予指正。

《骨质疏松诊断与治疗进展》编委会

2011 年

第一章 概述.....	(1)
第一节 骨质疏松症的定义.....	(1)
第二节 骨质疏松症的分类、分型和分度	(2)
第二章 骨重建和骨质量.....	(6)
第一节 骨重建的特点与功能.....	(6)
第二节 骨重建与骨量.....	(7)
第三节 骨重建与骨强度.....	(7)
第四节 骨结构与骨强度.....	(8)
第五节 骨重建与骨微损伤的修复.....	(9)
第六节 干预性治疗对骨重建的影响.....	(9)
第三章 骨质疏松症与生物力学	(11)
第一节 骨生物力学基础	(11)
第二节 生物力学性能的影响因素与机制	(15)
第三节 生物力学与骨质疏松的关系	(21)
第四节 研究展望	(28)
第四章 骨质疏松症的流行病学	(29)
第一节 骨质疏松症流行病学研究的方法	(29)
第二节 骨质疏松症的流行病学	(35)
第五章 骨质疏松症的病因与发病机制	(41)
第六章 中医关于骨质疏松症的理论	(50)
第一节 中医学对骨质疏松的认识	(50)
第二节 中医对骨质疏松症的辨证分型	(61)
第三节 骨质疏松与中医经络辨证流行病学研究	(67)
第七章 骨质疏松症的诊断	(70)
第一节 骨质疏松症的诊断	(70)
第二节 X线检查	(74)
第三节 骨密度测定	(79)

第四节	骨代谢生化指标	(88)
第五节	基因诊断	(102)
第六节	循证医学诊断	(106)
第八章	骨质疏松症的治疗	(111)
第一节	西医治疗	(111)
第二节	中药治疗	(138)
第三节	运动疗法	(166)
第四节	营养疗法	(175)
第五节	物理疗法	(183)
第六节	针灸推拿疗法	(196)
第七节	脉冲电磁疗法	(199)
第八节	骨质疏松症的联合治疗与序贯治疗	(200)
第九章	原发性骨质疏松症	(206)
第一节	绝经后骨质疏松症	(206)
第二节	老年性骨质疏松症	(212)
第三节	男性骨质疏松症	(217)
第四节	骨质疏松性骨折	(235)
第十章	特发性骨质疏松症	(270)
第一节	青少年骨质疏松症	(270)
第二节	妊娠及哺乳期女性骨质疏松症	(272)
第十一章	继发性骨质疏松症	(279)
第一节	糖尿病性骨质疏松	(279)
第二节	糖皮质激素所致的骨质疏松	(286)
第三节	甲状腺疾病与骨质疏松	(290)
第四节	畸形性骨炎与骨质疏松症	(291)
第五节	骨质疏松症与骨质增生	(296)
第六节	烟、酒与骨质疏松症	(301)
第七节	家族性骨质疏松症	(303)
第十二章	骨质疏松的预防	(314)
第一节	现代医学对骨质疏松症预防的认识	(314)
第二节	祖国医学对骨质疏松症预防的认识	(317)
参考文献		(329)

第一章 概述

第一节 骨质疏松症的定义

“骨质疏松症(osteoporosis, OP)”一词最早于 1885 年由欧洲病理学家提出,意为骨质减少,组织学上可见布满孔隙的骨骼。随后,Albright 又于 1948 年指出本病乃骨小梁形成减少、蛋白质代谢异常的一种疾病;1955 年, Sisson 则明确骨质疏松是骨支持组织含量减少,而矿物质成分仍保持较高水平的一种骨内结构改变。20 世纪中期以来,许多学者对定义都做出更精辟的论述。如 Peck 称以骨量减少为特征,骨组织显微结构改变和骨折危险度增加的疾病为骨质疏松症。井上哲郎认为骨质疏松是指骨组织内单位体积中骨量减少的一个症候群。哲茂肇认为骨量减少状态为骨减少症,骨基质与骨矿质之比呈一定状态,其化学组织比无变化,而两种物质同时减少的状态称为骨质疏松症。

1990 年在第三届国际骨质疏松大会(丹麦哥本哈根)上才明确提出其定义。1993 年在第四届国际骨质疏松大会(香港特区)上,骨质疏松的定义再次得到完善与确认,并为世界各国所公认:原发性骨质疏松症是以骨量减少,骨的微观结构退化为特征的,致使骨脆性增高以及极易发生骨折的一种全身性的骨骼疾病。

2000 年,美国 NIH(national institutes of health)进一步对其进行了修订,定义为:骨量减少伴有骨组织微结构的破损所致骨强度下降、骨脆性增高,因而骨折危险性增高的疾病。骨强度主要由骨密度(bone mineral density, BMD)和骨质量两方面因素所决定。BMD 可用单位面积(或体积)内矿物质的含量来表示,任何个体的 BMD 是峰值骨量和骨丢失量两者的综合;骨质量则包括骨骼构筑、骨代谢转换、骨骼积累性破坏(显微骨折)和骨矿化程度的总称。新的定义同时强调了骨量、骨丢失和骨结构的重要性。不仅包括已发生骨折者,同时还包括了具有潜在骨折危险的临床前期骨质疏松症。

理论上,骨质疏松症的“骨量减少”是指骨矿物质和骨有机质呈等比例的减少,这是与骨软化症的根本区别点,而骨量临床上常用 BMD 来表示。“骨组织微结构破坏”是因骨吸收和骨形成失衡所致的自发的、进行性的过程。在骨松质表现为骨小梁吸收变细、断裂,以致数量减少;在骨皮质表现为骨板变薄、多孔;而类骨质带宽度正常。骨量减少和骨微结构破坏虽然相关,但并不平行。骨强度下降、骨脆性增加和骨折危险性增加是骨组织的“质”与“量”异常的必然结果。

骨质疏松症不仅泛指骨量减少,而且伴有轻微损伤后发生骨折,其原因既有骨本身的因素,也有骨外因素。前者包括骨量减少、骨修复不足、骨的构筑方向紊乱及骨的强度下降;后者主要指摔跌增多。因素虽多,但无疑,骨量减少及骨强度降低是最重要的。

第二节 骨质疏松症的分类、分型和分度

一、骨质疏松症的分类

骨质疏松症可分为原发性、继发性和特发性三大类,其中原发性骨质疏松症占骨质疏松症的90%左右。原发性骨质疏松症又可分为绝经后骨质疏松症(Ⅰ型)和老年性骨质疏松症(Ⅱ型);继发性骨质疏松症主要是由于某些疾病或药物所诱发的;第三类为特发性骨质疏松症,多见于青少年,一般伴有遗传病史,女性多见。妇女哺乳和妊娠期所致的骨质疏松往往也列入此类骨质疏松症(表1-1)。

表 1-1 骨质疏松症分类

原发性骨质疏松症	继发性骨质疏松症	特发性骨质疏松症
Ⅰ型:绝经后骨质疏松症	A. 内分泌性疾病	A. 特发性青少年骨质疏松症
Ⅱ型:老年性骨质疏松症	B. 骨髓增生性疾病	B. 特发性成年骨质疏松症
	C. 药物性原因	C. 妊娠哺乳期骨质疏松症
	D. 营养缺乏性疾病	
	E. 慢性肝、肾、肺等脏器疾病	
	F. 结缔组织性疾病	
	G. 失用性原因	
	H. 先天性疾病	
	I. 其他疾病与因素	

也有些学者将骨质疏松症从病因学上简单地分为原发性、继发性两大类,原发性骨质疏松症包括退行性骨质疏松症和特发性骨质疏松症(表1-2)。

表 1-2 骨质疏松症病因学分类

第一类 原发性骨质疏松症	第二类 继发性骨质疏松症
退行性骨质疏松症	A. 内分泌性疾病
Ⅰ型:绝经后骨质疏松症	B. 骨髓增生性疾病
Ⅱ型:老年性骨质疏松症	C. 药物性原因
特发性骨质疏松症	D. 营养缺乏性疾病
A. 特发性青少年骨质疏松症	E. 慢性肝、肾、肺等脏器疾病
B. 特发性成年骨质疏松症	F. 结缔组织性疾病
C. 妊娠哺乳期骨质疏松症	G. 失用性原因
	H. 先天性疾病
	I. 其他疾病与因素

(一)原发性骨质疏松症

所谓原发性骨质疏松症,除了老年和绝经以外,没有引起骨质疏松状态的其他疾患或原因(如库欣综合征、甲状旁腺功能亢进或应用皮质类固醇治疗者)。主要由于性激素生理性的显著

减少或因增龄引起的生理性退变所致,故又可分为绝经后骨质疏松症(I型)和老年性骨质疏松症(II型)。

1. 绝经后骨质疏松症

绝经后骨质疏松症与女性卵巢功能衰退、体内雌激素突然减少密切相关,一般而言属于高转换型。由于血中雌激素水平急剧下降,骨量减少被认为是一过性的。

2. 老年性骨质疏松症

老年性骨质疏松症主要是由于增龄过程中骨组织结构与功能的衰退所致,通常以低转换型多见,少部分仍有高转换型者存在。除脊椎骨以外,长骨的骨量减少也很显著。

(二)继发性骨质疏松症

导致继发性骨质疏松症的常见疾病和因素有很多,由内分泌腺功能紊乱引起的较为常见,如性腺疾病或功能减退、甲状腺疾病、甲状旁腺疾病、垂体病变、肾上腺皮质功能亢进、糖尿病等;另外,物理和力学因素,如制动、失重等;营养缺乏,酒精中毒,药物作用和肿瘤病变等亦可引起骨质疏松。

1. 内分泌疾患

主要包括性激素和生长素的缺乏以及其他一些激素过多,如糖皮质激素、甲状旁腺激素或甲状腺激素;消化系统疾病主要指营养不良、消化吸收不良,包括胃、肝、胰腺和小肠病变。

(1)肾上腺皮质功能亢进:常见于库欣病、艾迪生病。库欣综合征患者或长期应用皮质类固醇治疗者常发生脊椎骨骨折。很早以前,Albright曾指出,这种新骨形成抑制是由于皮质类固醇影响蛋白合成所致。这种患者尽管出现皮纹厚度减少,骨活检中也看到骨添加率降低,但其最主要变化为骨吸收,可能由于皮质类固醇使钙吸收发生抑制,后者不一定由于作用在维生素D代谢,而更可能是对胃肠等器官的作用。

(2)性腺疾病:非正常绝经性骨质疏松、性腺功能减退。性激素减少和肌力减弱是导致成骨细胞活性降低的进一步因素。

(3)垂体:肢端肥大症、垂体功能减退。

(4)胰腺:常见继发于糖尿病。1型糖尿病确实存在骨质疏松的风险:低胰岛素血症、缺少生长因子和维生素D抵抗均可损伤成骨细胞活性;低体重、性腺功能不全也与此有关;疾病早期可有炎症介导的骨质减少;低血糖所致皮质醇增多症可能呈负相关,但部分被由此引起的生长激素分泌亢进症所抵消。2型糖尿病不存在上述风险因子,且疾病早期常有超重、高胰岛素血症以及过量的生长因子,可能对骨骼有利,尽管胰岛淀粉样多肽(islet amyloid polypeptide, IAPP)是否是一种骨骼保护因子尚有争论。2型糖尿病尽管有充足的骨质,仍可因并发症如神经病变、视网膜病变、肾病和大血管病变而引起骨折。

(5)甲状腺:甲状腺功能亢进。甲状腺功能亢进患者也常发生脊椎骨骨折。组织学显示骨吸收明显增加,但与库欣综合征患者不同点是骨形成也相应增加,结果骨小梁体积仍正常,这可能是由于甲状腺素直接作用于骨所致。

(6)甲状旁腺:甲状旁腺功能亢进。在原发性甲状旁腺功能亢进患者,虽然骨小梁骨质疏松相对不常见,但皮质骨骨质疏松常发生,皮质骨宽度减小。糖皮质激素既减少钙的吸收,又增加钙的排泄,两者均可导致继发性甲状旁腺功能亢进症,激活破骨细胞活性(高骨质转换)。在继发性甲状旁腺功能亢进患者(如骨软化及肾功能衰竭),皮质骨宽度也明显下降,骨丢失加快。这两种不同骨质的表现是否因为由类骨质覆盖的骨小梁面(高转换)能防止骨吸收,而其覆盖的皮质

骨面(低转换)则不能防止。在肾性骨病的患者可看到这两种骨质明显不同,一方面脊椎骨发生硬化改变,而四肢骨的皮质变薄,易于发生骨折。

2. 骨髓

骨髓病、白血病、淋巴瘤、转移瘤、高歇病、贫血(镰状细胞、地中海贫血、血友病)。肿瘤性骨质疏松症常见于多发性骨髓瘤,但也见于能产生 PTHRP 等骨溶解因子的肿瘤。

3. 药物

药物性骨质疏松症最常见于糖皮质激素类药,在使用环孢素(环孢素 A)、抗惊厥药后有较低的发病率,偶见于使用肝素及免疫抑制药后。

4. 营养

维生素 C 缺乏,维生素 D 缺乏,维生素 A、维生素 D 过多、钙缺乏,蛋白质缺乏均可导致骨质疏松。

5. 慢性疾病

慢性肾病、肝功能不全、胃肠吸收障碍综合征、慢性炎性多关节病(如类风湿关节炎等)。

6. 先天性

成骨不全、高胱氨酸尿症。

7. 废用性

机械应力可刺激新骨形成,因此一般认为废用性骨质疏松必是由于新骨形成减少造成的。实际上,组织学检查显示骨吸收明显增加。有神经损伤患者,其骨小梁迅速丢失。在维持骨的结构上,机械性负重及肌肉张力均有重要作用,但后者可能更为重要,即使患者无神经或肌肉损伤,但只要将肢体用石膏制动,即能很快发生骨质疏松。全身性废用性骨质疏松多是由于残疾(卒中、瘫痪)而长期卧床及宇宙飞行引起失重所致骨丢失。局部性则多见于骨折后。

8. 生活方式

亦可损伤骨组织,运动过度可导致女性闭经,厌食会减少钙的供应。吸烟、喝咖啡和饮酒有害,但可预防。妊娠和哺乳只有当钙需要增加而没有得到及时补充时才构成危险因素。

(三)特发性骨质疏松症

特发性骨质疏松症也称为自发性骨质疏松症,发病率较低,多以中轴骨为主,又分以下情况。

1. 特发性青少年性骨质疏松症

出现于青春期前 8~14 岁,发病率男女几乎相同。可有腰痛,多数椎骨压缩骨折,有时也有长骨骨折;身高缩短,通常 3~4 年可缓解乃至治愈。有报道认为是降钙素遗传因子的缺陷所致。

2. 妊娠、哺乳期骨质疏松症

从围生期至分娩后 3 个月左右发病,可见到分娩后一过性腰痛和脊椎压迫骨折。此症几乎是在初次妊娠后发生的。

3. 特发性成年骨质疏松症

发生于青中年男性和绝经前非妊娠、哺乳期妇女,原因不明。

二、骨质疏松症分型

原发性骨质疏松症可分为两型。Ⅰ型为高转换型骨质疏松症,即骨吸收与骨形成均活跃,但以骨吸收为主,常见于绝经后骨质疏松症。Ⅱ型为低转换型骨质疏松症,即骨吸收与骨形成均不活跃,但仍以骨吸收为主,常见于老年性骨质疏松症。Ⅰ型及Ⅱ型骨质疏松症主要特征及区别(表 1-3)。

表 1-3 I 型及 II 型骨质疏松症主要特征

	I 型	II 型
年龄	50~70 岁	>70 岁
性别比(男:女)	1:6	1:2
骨量丢失	主要为骨松质	骨松质,骨皮质
丢失速率	加速	缓慢或正常
骨折部位	椎体和桡骨远端	椎体和髌部及长管状骨干骺端
甲状旁腺激素	降低	增高
钙吸收	降低	降低
1,25-(OH) ₂ D ₃ 转换率	继发性降低	原发性降低
主要因素	绝经	老龄化

三、骨质疏松症的 X 线分度

骨质疏松症的分度国内外尚未重视,其实不同年龄组骨质减少的程度是不同的,早年日本学者有所研究。如井上哲郎根据 X 线标本和病理功能上改变提出了初期、I 度、II 度、III 度的描述。森田陆司根据椎体的骨小梁变化把骨矿丢失分为三级。第一级:横行骨小梁减少,纵行骨小梁相对突出;第二级:横行骨小梁减少,纵行骨小梁粗糙;第三级:骨小梁结构消失,骨小梁模糊。

近年通过单光子吸收法(SPA)、双光子吸收法(DPA)、定量 CT(QCT)、双能 X 线测定法(DEXA)获得的结果,对分度将提出更精确的标准。

(辛 杰 秦玉瑞 李景方)

第二章 骨重建和骨质量

骨代谢过程是骨组织自身不断更新的过程。自出生、成长、发育成熟到衰老的一生中。骨骼不间断地重复着陈旧骨的清除,新骨的形成的骨重建过程,经历着由骨量增长、骨质的改善到骨量减少、骨质衰退的历程。人生不同阶段量与质的盛衰从骨骼的物理性能——骨强度清晰地反映出来。

美国国立卫生研究院(NIH)2001年提出。骨质疏松症是以骨强度降低导致骨折危险性增高为特征的骨骼系统疾病。骨的强度是由骨密度(BMD)和骨的质所决定的。除了以往被强调的骨量的减少外。骨质的减弱被指出是骨强度降低的重要组成部分。

近年来大量的临床和实验研究结果在骨质量方面比较一致的认识是,骨质量包含了骨的微结构、骨重建及其更新率、骨基质的矿化质量、骨胶原结构与组成成分以及骨内微损伤累积与自身修复能力等几个方面的含义。骨的更新与重建不仅与骨量、骨质量密切相关,并且对骨微结构的保存、基质矿化水平、骨内微损伤的修复等方面都起关键性作用。在骨质疏松症防治中,也是通过对骨更新过程或骨更新速率(转换率)的调控达到干预的目的。

第一节 骨重建的特点与功能

骨重建及骨的重塑,又称骨的改建。骨重塑过程在细胞和组织层面进行,可以用基本多细胞骨单位(BMU)的更新过程来表示,骨的重建过程分成四个阶段。

1. 激活期

一组多形核破骨细胞募集、吸附到需要更新的陈旧骨表面。

2. 骨吸收期

破骨细胞开始吸收陈旧骨,并在陈旧骨表面向深面挖凿出平均深度 $40\sim 60\ \mu\text{m}$ 的骨吸收陷窝,达到清除陈旧骨的目的。

3. 逆转期

陈旧骨被吸收之后,多形核破骨细胞随之消失,单核细胞取而代之,骨陷窝内被富含糖蛋白和酸性磷酸成分的黏性物质沉积, $7\sim 10\ \text{d}$ 陷窝被填平,但尚缺乏胶原成分的沉集。

4. 成骨期

成骨细胞内合成的原胶原离开细胞进入细胞外间隙,构成含有三个螺旋结构的 I 型胶原网络,再以磷酸钙结晶形式沉积于骨胶原的网架上,形成矿化的骨基质。

基质矿化分为初始矿化期为 $5\sim 10\ \text{d}$,最长达 $100\ \text{d}$,骨矿化盐晶体在有机质特定部位聚集是新鲜的基质矿化阶段。

再次矿化期,时间不受限制,可使晶体数量进一步增加,晶体体积发生变化,矿化基质进一步

成熟,骨矿晶体的大小、晶体的分布以及晶体密度都是影响骨基质机械性能的重要因素。

单个骨重建单位完成上述四个阶段的改建过程后。进入了休止期(静止期),当新骨发生老化后再次进入骨的重建周期。

骨更新过程中破骨与成骨无论在细胞学或者组织学水平都被认为是一种“偶联”形式,一旦破骨与成骨过程的偶联形式发生失衡,即可导致骨量和骨质的变化。骨重建过程的正常进行是保持骨骼几何形态、结构特征和骨的组成成分稳定性的重要生理机制。

骨的重塑过程维持了“骨质”与“骨量”的动态平衡,使骨骼的物理、化学性能得以保存和维持。骨的重塑具有下述四方面的功能:①使骨量保持相对恒定。②使陈旧骨得到更新。③骨内的疲劳和微损伤得到修复。④维持骨的形态、结构及组成成分的稳定性。第一项是保存骨量的功能,后三项是骨重塑维持骨质量稳态的重要功能。

第二节 骨重建与骨量

骨量的变化具有明显的时间依赖性。

青少年时期与青春期骨骼形成的构建速度超过骨的分解吸收速度,大量新生骨的存积,使皮质骨增厚,骨密度增高,在30~40岁之后骨钙的移出量逐渐超过沉积量,骨量开始下降。绝经期妇女雌激素水平的降低,骨量流失速度明显加快,围绝经期3~5年内可以丢失总骨量的1/3左右。男性老年期退化性骨质疏松引起的骨量丢失一般在65~70岁才发生。与年龄相关的骨量增加或者骨丢失,也是与年龄相关的骨重塑的结果。

从微观角度,一个骨的改建单位,在骨吸收期、逆转期、骨形成期的初始矿化期与矿化成熟期等不同的重塑阶段骨的质与量也均呈时间性动态变化。

骨的量一方面决定于骨量的储备(峰值骨量),同时又依赖于骨更新的速率(骨转换率)。任何过高或过低的骨更新率都可造成骨量的减少,骨质量的降低。绝经期妇女有多量的骨重建单位参与骨的更新,骨的更新率明显加速,新骨形成时间比骨吸收时间长,造成空间上、时间上的快速、大量骨丢失。老年人骨的更新速率虽然较低,而新骨形成速度远低于陈旧骨清除速度,破骨与成骨在时间上存在的不对称性,因“时间差”造成骨量的丢失,使骨量绝对值降低。上述两种不同类型原发性骨质疏松症在各自不同的骨改建形式与速度下结果均导致了骨量的丢失。

骨的质与量之间有密切相关性,骨量的增减往往与骨质的变化伴随发生,骨量峰值阶段也是骨质量的最佳时期。骨的衰老与退化往往源于骨量丢失达到一定程度,骨微结构遭到破坏,尤其是连接性骨小梁的中断、缺失致使骨结构力学完整性受到破坏,应力分散与传递功能丧失,局部应力集中使骨小梁微结构遭到进一步破坏,骨骼强度明显降低。

第三节 骨重建与骨强度

骨量与骨质量决定了骨的物理强度,由于人的一生中骨量与骨质量是发生变化的,因此骨强度也随之发生变化。骨的重建单位在骨更新改建的不同阶段其机械强度是不同的。女性更年期

快速的骨转换造成时间与空间上快速骨丢失必然使骨结构损伤,骨小梁变细,断裂,穿孔乃至连接骨小梁的缺失,骨小梁的缺失是很难得到修复的。最终因力学强度降低而增加骨折危险性。因此,更年期妇女更易发生肢体干骺端松质骨部位的骨折。

骨重建速率过快(高速骨转换)使新骨形成不足,基质矿化不充分,骨内微损伤不能完全修复;骨的重建过程过渡迟缓又会使陈旧骨得不到及时清除和更替,骨内积累的骨疲劳和微损伤增多,陈旧骨的矿化期延长,增加了骨基质的脆性,上述两种结果都必然导致骨骼强度的降低。

骨骼发育的不同阶段对不同的刺激因素具有不同的敏感性,在胚胎发育时期,骨骼主要对刺激做出形态学反应,在出生后骨骼生长、发育期,主要对代谢、内分泌以及力学刺激因素做出反应。

骨重建过程包括骨的转换速度(转换率),改建形式。骨的重建过程及其结果是骨量与骨质量消长的关键。骨重建过程不仅受到遗传、各种激素、细胞及生长因子、内环境及局部微环境因素等生物学因子的影响,而且在生长、发育和退化过程中骨的重建不断受到力学因素的影响与调控。骨重建过程和重建的结果直接影响到由骨的质与量所决定的骨强度。

第四节 骨结构与骨强度

骨小梁三维空间构筑的力学趋向性、骨皮质呈板层同心圆式排列、骨小梁与骨皮质连接结构的特点都显示出骨结构的力学适应性的特征。骨组织是非均质性结构,骨小梁三维空间各向异性的分布,是人类在生物进化过程中适应性与获得性的遗传产物。

骨骼本身的固有机机械强度与下述因素有关。

- (1)骨的体积、几何形态、长轴或直径大小。
- (2)骨矿含量和骨矿密度。
- (3)骨矿物质、水分、有机质的质量与三者的比例。
- (4)骨基质矿化程度(矿化过度与矿化不足)。
- (5)骨矿晶体大小和分布、排列情况。
- (6)胶原成分和胶原结构。

骨的硬度(刚度, stiffness),取决于骨基质矿化程度与基质的骨矿含量,骨的韧性来源于骨基质胶原蛋白,胶原增多使骨弹性增大,骨矿含量的增高使骨的刚度增强而弹性降低。骨的刚度和弹性模量反映骨的机械强度。应用放射学方法使骨胶原降解,结果是骨脆性增大,骨强度下降,随着放射剂量加大,骨折危险性增加。随增龄出现的骨胶原交联网络强度下降,胶原的糖化也会导致骨机械强度的降低。

在正常生理载荷范围内,物理因素对骨量、骨形态起调节作用。生理性应力载荷如人体重力的静力性载荷,有规律的骨骼肌收缩产生的动力性载荷都有利于骨量与骨质量的保持和改善。在废用或失重状态下,骨更新过程将会使骨量丧失,骨质量降低,出现骨质退化和骨结构萎缩。

实验研究证实力学载荷可以调节骨骼细胞活性,负荷减少,骨的吸收增强,骨丢失加重,压力变化可以调控骨更新中 RANKL 的表达,限制 RANKL 的表达可以获得降低骨重吸收的效果。