

新编骨科疾病 诊断治疗学

张保权◎主编

 吉林科学技术出版社

新编骨科疾病诊断治疗学

张保权◎主编

图书在版编目 (C I P) 数据

新编骨科疾病诊断治疗学 / 张保权主编. -- 长春 :
吉林科学技术出版社, 2017. 8
ISBN 978-7-5578-2780-9

I. ①新… II. ①张… III. ①骨疾病—诊疗 IV.
①R68

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第161956号

新编骨科疾病诊断治疗学

XINBIAN GUKE JIBING ZHENDUAN ZHILIAO XUE

主 编 张保权
出 版 人 李 梁
责任编辑 孟 波 朱 萌
封面设计 长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版 长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本 787mm×1092mm 1/16
字 数 480千字
印 张 33
印 数 1—1000册
版 次 2017年8月第1版
印 次 2018年3月第1版第2次印刷

出 版 吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
发行部电话/传真 0431-85635177 85651759 85651628
85652585 85635176

储运部电话 0431-86059116
编辑部电话 0431-86037565
网 址 www.jlstp.net
印 刷 永清县晔盛亚胶印有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-2780-9
定 价 98.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换
因本书作者较多, 联系未果, 如作者看到此声明, 请尽快来电或来函与编辑部联系, 以便商洽相应稿酬支付事宜。
版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-85677817

编 委 会

主 编

张保权 吴群海 栾 广
马幸福 程 鹏 龚春龙

副 主 编

喻燕波 苏义拉图 贺 超 周献伟
胡 勇 杜贵强 宋亮亮 蒋云峰

编 者 (以姓氏笔画排序)

马幸福	安徽中医药大学第二附属医院(安徽省针灸医院)
王礼彬	九江学院附属医院
丛 林	长春中医药大学附属医院
刘立云	河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)
苏义拉图	内蒙古医科大学附属医院
杜贵强	河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)
李 翠	河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)
吴群海	襄阳市中医医院
宋亮亮	石家庄市第一医院
张 川	河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)
张保权	郑州市第二人民医院
周献伟	河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)
胡 勇	襄阳市中医医院
查朱青	河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)
贺 超	襄阳市中医医院
秦庆广	河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)
贾玉岩	长春中医药大学附属医院
栾 广	河北医科大学第三医院
龚春龙	三峡大学第一临床医学院(宜昌市中心人民医院)
蒋云峰	襄阳市中医医院
喻燕波	南昌大学第一附属医院
程 鹏	安徽省立医院
蔺卓华	郑州颐和医院



张保权，男，49岁，骨科副主任医师，河南省脊柱脊髓损伤学会理事，河南省骨科学会脊柱微创学组委员，中华医学会河南省分会足踝外科学组委员，河南省中西医结合学会小儿骨科学组常委，郑州市骨科学会委员，从事临床骨科工作二十八年，对四肢，关节及脊柱创伤骨折的手术治疗以及股骨颈骨折，髋关节发育不良，股骨头坏死的全（半）髋关节置换术，膝关节骨性关节炎的全膝关节置换术；脊髓型颈椎病，颈椎后纵韧带骨化症，颈椎不稳定，腰椎间盘突出症，腰椎不稳症，腰椎滑脱，颈腰椎管狭窄症等的诊断与手术治疗，开展的《自体骨髓干细胞移植治疗股骨头坏死》属国内领先水平，尤其擅长腰椎间盘突出症，腰椎管狭窄症的脊柱内镜下的经皮微创治疗。



吴群海，副主任医师，从事脊柱骨科专业工作二十年，擅长于各种脊柱疾病的诊疗及手术治疗，包括各种类型腰间盘突出症，颈椎病，脊髓损伤，脊柱椎体骨脱症，脊柱骨折。脊柱肿瘤，脊柱结核等，特别对微创治疗老年性脊柱骨质疏松性骨折有很深的造诣。



栾广，男，1961年12月生，医学硕士，河北医科大学第三医院创伤矫形骨科，副主任医师，副教授。从事创伤骨科专业20多年，对复杂、陈旧四肢、关节内骨折的手法整复、牵引、手术（各种内固定）；神经血管损伤的修复；神经损伤引起肌肉瘫痪的肌腱转位及功能重建；肌腱、韧带断裂的修复、重建等有丰富的经验。擅长股骨颈骨折的治疗；股骨头坏死的各种复活手术以及股骨头置换；全髋关节置换；骨缺损的修复等疑难手术。以第一作者发表核心期刊论文10余篇。

前 言

随着现代人们生活节奏的加快,交通意外、工业和建筑业事故、以及各种自然灾害、战争、运动等所造成的高能量、复杂创伤越来越多,因此扩大骨科医师的知识面,提高救治患者的水平是对每个骨科医师提出的新要求、新挑战。为了适应新型医疗形势的要求,我们特组织一批有经验的临床骨科专家,结合他们多年的临床经验编写了这本《新编骨科疾病诊断治疗学》。

本书共分为四篇,全面系统地论述了创伤骨科、脊柱疾病、关节疾病等各种骨科疾病的基础知识、诊断方法、临床治疗,并对重要的常见病及多发病给予了重点介绍。本书在编撰过程中,将科学的临床思维、渊博的医学知识及丰富的临床经验融汇合一,深入浅出、力求实用,尽可能的满足广大基层骨科医务人员的临床需要。

尽管在本书编撰过程中各位编者都做出了巨大的努力,对稿件进行了多次认真的修改,但由于编写经验不足,书中存在遗漏、缺陷之处。同时,由于篇幅所限,一些内容难免存在描述不够清晰的问题,敬请广大读者提出宝贵的批评意见及修改建议,不胜感激!

目 录

第一篇 基础篇

第一章 骨科基础理论	(1)
第一节 骨的发生学	(1)
第二节 骨的形态学	(12)
第三节 骨的基质	(18)
第四节 骨的种类	(21)
第二章 骨科物理检查	(24)
第一节 骨科临床检查	(24)
第二节 骨科各部位检查	(26)
第三章 围手术期有关问题	(35)
第一节 术前检查	(35)
第二节 术中准备	(37)
第三节 术后处理	(38)
第四章 常用治疗技术	(41)
第一节 石膏固定	(41)
第二节 牵引技术	(42)
第三节 支具治疗	(45)
第四节 小夹板固定术	(45)
第五节 外固定架技术	(47)
第六节 骨折内固定术	(48)
第七节 关节穿刺及引流	(52)
第五章 骨科矫形技术	(54)
第一节 髋关节矫形技术	(54)
第二节 膝关节矫形技术	(71)
第六章 骨科护理	(90)
第一节 锁骨骨折的护理	(90)
第二节 肱骨干骨折的护理	(92)
第三节 尺桡骨骨折的护理	(94)

第二篇 创伤篇

第七章 创伤与急救的基本问题	(96)
第八章 骨折	(104)
第九章 上肢骨折	(119)
第一节 锁骨骨折	(119)
第二节 肱骨外科颈骨折	(120)
第三节 肱骨干骨折	(122)
第四节 肱骨髁上骨折	(125)
第五节 肱骨外髁骨折	(127)
第六节 尺骨鹰嘴骨折	(129)
第七节 桡骨头骨折	(131)
第八节 桡、尺骨干双骨折	(133)
第九节 桡、尺骨干单骨折	(135)
第十节 桡骨下 1/3 骨折合并下桡尺关节脱位	(136)
第十一节 尺骨上 1/3 骨折合并桡骨头脱位	(138)
第十二节 桡骨远端骨折	(140)
第十三节 腕舟骨骨折	(141)
第十四节 掌骨骨折	(142)
第十五节 指骨骨折	(143)
第十章 下肢骨折	(145)
第一节 股骨颈骨折	(145)
第二节 股骨转子间骨折	(147)
第三节 股骨干骨折	(148)
第四节 股骨髁上骨折	(151)
第五节 股骨髁间骨折	(152)
第六节 髌骨骨折	(153)
第七节 胫骨髁骨折	(156)
第八节 胫腓骨干骨折	(157)
第九节 踝部骨折	(160)
第十节 距骨骨折	(162)
第十一节 跟骨骨折	(163)
第十二节 跗骨骨折	(165)
第十三节 趾骨骨折	(166)
第十一章 躯干骨骨折	(167)
第一节 肋骨骨折	(167)

第二节	脊柱骨折	(169)
第三节	骨骼损伤	(178)
第四节	骨盆骨折	(181)
第五节	髌骨骨折	(187)
第十二章	脱位	(205)
第一节	脱位概述	(205)
第二节	颞颌关节脱位	(208)
第三节	上肢脱位	(210)
第四节	下肢脱位	(217)
第十三章	筋伤	(226)
第一节	筋伤概述	(226)
第二节	肩部筋伤	(231)
第三节	肘部筋伤	(233)
第四节	腕部筋伤	(235)
第五节	髌部筋伤	(241)
第六节	踝部筋伤	(243)

第三篇 脊柱篇

第十四章	脊柱的生物力学基础	(245)
第一节	脊柱的运动学	(245)
第二节	脊柱的力学性能	(248)
第三节	脊髓的生物力学	(253)
第四节	脊柱损伤的生物力学	(254)
第五节	脊柱不稳的生物力学	(255)
第六节	脊柱内固定的生物力学	(259)
第十五章	脊柱疾病	(268)
第一节	颈椎椎管狭窄症	(268)
第二节	颈椎病	(281)
第三节	颈椎间盘突出症	(290)
第四节	腰椎管狭窄症	(324)
第五节	腰椎间盘突出症	(333)
第六节	特发性脊柱侧凸	(362)
第七节	脊柱感染	(379)
第八节	脊柱肿瘤	(385)
第十六章	脊柱外科微创	(404)
第一节	经皮激光椎间盘减压术	(404)

第二节	显微内镜下腰椎间盘突出术	(409)
第三节	木瓜蛋白酶溶解术	(411)
第四节	射频消融髓核成形术	(413)
第五节	经皮椎间盘内臭氧气体注射术	(414)
第六节	椎间孔镜下椎间盘摘除术	(420)

第四篇 关节篇

第十七章	关节损伤	(423)
第一节	肘关节脱位	(423)
第二节	肩部关节脱位	(425)
第三节	肩袖损伤	(428)
第四节	髋关节损伤	(432)
第五节	膝关节损伤	(470)
第十八章	结核性骨关节炎	(474)
第一节	脊柱结核	(474)
第二节	结核性关节炎	(498)
第十九章	感染性关节疾病	(503)
第一节	化脓性关节炎	(503)
第二节	化脓性骨髓炎	(508)
第三节	椎间隙感染	(511)
第四节	其他感染性关节病	(514)
第二十章	非感染性慢性关节病	(519)
第一节	类风湿关节炎	(519)
第二节	风湿性关节炎	(520)
第三节	强直性脊柱炎	(524)
参考文献		(526)

第一篇 基础篇

第一章 骨科基础理论

第一节 骨的发生学

在解剖学上,人的骨分为颅骨、中轴骨和附肢骨,共 206 块,它们通过关节连成一个整体,构成机体重要的支撑和保护体系。此外,机体内的软骨,如分布于外耳、呼吸系统、胸廓的软骨,也具有支持作用;构成关节的软骨则具有连接、支持和保护的功能。每一块骨或软骨都是具有一定形态和功能的器官,它们分别由以骨组织或软骨组织为主体,外包骨膜或软骨膜及其分布其中的神经、血管和淋巴管所构成。

在胚胎学上,骨骼起源于外胚层及中胚层。其中,外胚层来源的骨骼只限于头部,由一群来源于脑神经嵴的间充质细胞迁入面部和下颌。身体其他部位的骨骼则起源于中胚层,包括体节的生骨节和其他间充质来源。间充质细胞是多能性的,可向不同的方向分化,在一定区域微环境下可以分化为成纤维细胞、成软骨细胞或成骨细胞。骨骼的发生在胚胎第 4~5 周时就开始,但要到出生后 20~25 岁才最后完成,并且在此后还要不断更新和改建。

一、软骨的发生

(一)软骨的组织发生

软骨来源于胚胎中胚层间充质的分化。人软骨的发生约从胚胎第 5 周开始,在将要形成软骨的区域,有突起的间充质细胞缩回其突起,细胞变圆,并增殖聚集成团,称为软骨形成中心。此时细胞分化为大而圆的成软骨细胞,可合成和分泌软骨基质及纤维。当基质的量继续增加时,细胞之间的距离越来越大,细胞被包埋在基质的陷窝内,并进一步分化为成熟的软骨细胞。软骨细胞能产生蛋白多糖,其中含有嗜碱性较强的硫酸软骨素,使细胞周围浓度高于其他部位,称为软骨细胞囊。囊内的软骨细胞可进一步分裂增多而构成同源软骨细胞群。基质内的纤维逐渐增多,根据纤维种类不同,可将软骨分为透明软骨、弹性软骨和纤维软骨。

包围在软骨组织周围的间充质,则分化为软骨膜。软骨膜内层细胞为骨原细胞,具有终身分化为软骨细胞的能力,但在成年以后,往往处于潜能状态。

(二)软骨的生长

软骨的生长通常有两种并存的方式。

1. 软骨内生长 软骨内生长, 又称间质内生长, 是幼稚时期软骨生长的主要方式。此种方式表现为软骨细胞不断分裂增殖产生新的软骨细胞, 新的软骨细胞产生新的基质, 致使软骨从内部膨胀式扩展。细胞分裂所产生的子细胞通过分泌基质而相互分开, 从而占据相互分开的软骨陷窝, 子细胞进一步分裂所形成的成对的或 4 个乃至更多的软骨细胞相互靠近构成同源细胞群。由软骨内软骨细胞不断地长大, 细胞增殖而产生新的软骨细胞, 由新的软骨细胞产生新的基质和纤维, 使软骨从内部不断向周围扩展。

2. 软骨膜下生长 软骨膜下生长, 又称附加生长, 即在整个胚胎时期, 由软骨膜内的骨原细胞经过细胞分裂和分化而成为软骨细胞, 由此产生新的基质和纤维。新生的软骨组织附加在原有软骨的表面, 使软骨从表面逐渐增生。软骨膜这种形成软骨的能力可延续至出生后, 并终身保持这种能力, 但在成年期一般处于相对静止状态。

(三) 软骨的再生

软骨具有一定的再生能力。软骨受伤后, 如果软骨细胞保存完好, 软骨基质可以迅速再生。例如, 将粗制的木瓜蛋白酶注射入年幼家兔的外耳, 可见耳塌陷, 此时软骨基质的嗜碱性消失。电镜观察可见弹性纤维消失, 但在 48h 后, 基质再生, 耳也恢复到原有的形态。不过, 软骨的再生能力比骨组织弱。软骨损伤或被切除一部分后, 一般未见有直接的软骨再生, 而是在损伤处首先出现组织的坏死和萎缩, 随后由软骨膜或邻近筋膜所产生的结缔组织填充。这种肉芽组织中的成纤维细胞可转变为成软骨细胞, 后者进一步分化为软骨细胞, 从而产生新的基质, 形成新的软骨。因此, 成年哺乳动物软骨损伤后的修复主要表现为结缔组织化生, 这种化生可在机械力作用的条件下产生, 特别是在压力与摩擦相结合的部位。一般认为关节软骨的存在与关节运动时所承受的经常性机械作用有关; 当这些机械影响消除时, 例如脱臼, 关节软骨便处于“解除分化”状态, 即重新转变为结缔组织。

二、骨的发生

人体骨发生的基本方式可归纳为两类: 大多数骨的发生都是先出现间充质细胞密集, 形成透明软骨性雏形, 继而经过软骨内成骨的方式骨化成骨; 另有部分骨骼则通过膜内成骨方式直接发生于间充质。不论哪一种方式, 在它们的发生和生长过程中都包括骨组织的形成和骨组织的吸收两种基本过程。

(一) 骨的组织发生

1. 骨的组织发生基本过程 包括骨组织形成和骨组织吸收两方面, 两者在骨发生过程中总是同时存在, 相辅相成, 保持动态平衡, 使骨的生长发育与个体的生长发育相适应。成骨细胞与破骨细胞通过相互调控机制, 共同完成骨组织的形成和吸收, 骨形成和骨吸收之间存在耦联。两者在骨组织发生过程中总是同时存在, 且不限于胚胎期, 在成人骨组织仍继续进行, 一方面在形成新骨组织; 另一方面旧骨组织在不断被吸收和改建, 以适应身体发育的需要。

(1) 骨组织的形成: 骨组织的形成经过两个阶段, 首先是形成类骨质, 然后是类骨质经过矿化为骨组织。由成骨细胞合成和分泌前胶原蛋白分子, 并在细胞外转变为 I 型胶原蛋白分子, 它们平行聚合而成胶原原纤维。胶原原纤维借黏合质连接组成胶原纤维, 成骨细胞还分泌无

定形基质,胶原纤维与无定形基质构成类骨质,当成骨细胞完全埋入类骨质就成为骨细胞。类骨质的矿化是无机盐有序地沉积于类骨质的过程。类骨质矿化包括细胞内和细胞外的复杂生物化学过程,其中最关键的是由无定形的磷酸钙形成羟基磷灰石结晶。一般认为,I型胶原蛋白与骨钙蛋白等非胶原蛋白紧密结合,构成网格支架,为矿化提供结构场所,也就是说,如果没有骨有机质的形成,也就无从谈其矿化。 Ca^{2+} 和 P^{3+} 是矿化的基本物质,其矿化形式是以羟基磷灰石结晶沉积于类骨质。 Ca^{2+} 由成骨细胞、软骨细胞或血液提供。 P^{3+} 主要来源于代谢产物焦磷酸的裂解,然后再与磷脂或磷脂蛋白相结合,构成血液循环中的 P^{3+} 。

成骨细胞和软骨细胞通过膜芽生方式产生基质小泡,并以类似顶浆分泌方式向类骨质中释放。基质小泡近似圆形,大小不一,直径25~200nm,有膜包被,膜内层有钙结合蛋白和碱性磷酸酶。钙结合蛋白把钙运送至基质小泡内膜的起始钙化点,这与碱性磷酸酶把无机磷酸盐运送到同一部位一样,钙结合蛋白在基质小泡膜内钙结合蛋白的位置与结晶最早沉积在小泡膜内层的部位是一致的。基质小泡为结晶形成提供一个稳定的小环境。然后,基质小泡破裂,将晶体释放到有机基质中,成为最初的羟基磷灰石结晶的晶核,并使矿化范围逐渐扩大,导致类骨质迅速矿化。基质小泡可能与类骨质矿化的启动、维持和停止有关。但是基质小泡如何从细胞转移到有机基质,晶体是怎样转至胶原蛋白结合位点目前尚不清楚。某些非胶原蛋白对羟基磷灰石有高度亲和力,既能促进又能抑制结晶的形成和生长。例如,酸性磷蛋白包括骨桥蛋白、骨唾液酸蛋白和骨酸性蛋白-75,通常仅分布于矿化组织,这些大分子是阴离子,能与钙和羟基磷灰石结合,参与结晶体形成。骨粘连蛋白能与羟基磷灰石结合,它与钙结合后本身构型发生变化,影响骨粘连蛋白与无机盐的相互关系。骨钙蛋白在二价阳离子(如 Ca^{2+})的存在下对羟基磷灰石有极高的亲和力,它的作用很可能是调节无机盐形成。

类骨质经矿化便成为骨组织,在形成的骨组织表面又有新的成骨细胞继续形成类骨质,然后矿化,如此不断地进行。新骨组织形成的同时,原有骨组织的某些部分又被吸收。

(2)骨组织的吸收:骨组织被侵蚀或溶解,称为骨组织的吸收,它涉及骨矿物质溶解和有机物的降解。在骨发生和生长过程中,不仅有骨组织的形成,同时也有骨组织的吸收。骨在不断增大时,尚需变形以适应胚胎时期其他器官的发育,因此已形成的骨组织需要通过再吸收以适应新环境的要求。参与骨组织吸收过程的细胞是破骨细胞,它由多个单核细胞融合而成,其核不再分裂,但可以有新的细胞加入,故与巨噬细胞同源,属于单核-巨噬细胞系统。破骨细胞溶骨过程包括3个阶段:首先是破骨细胞识别并黏附于骨基质表面;然后细胞产生极性,形成吸收装置并分泌有机酸和溶酶体酶;最后使骨矿物质溶解和有机物降解。破骨细胞与骨基质黏附,是破骨细胞募集和骨吸收的关键步骤。功能活跃的破骨细胞,胞质亮区内肌动蛋白微丝的作用使细胞移向骨基质表面,并以皱褶缘和亮区紧贴骨基质表面,两者共同构成破骨细胞的吸收装置。目前认为,骨吸收装置的形成有赖于破骨细胞表面整合素与特异的骨基质蛋白成分之间相互作用。整合素为连接细胞外环境与细胞内骨架之间的重要结构,是细胞膜表面黏附分子,亦是细胞膜表面糖蛋白受体。整合素主要通过识别配体的“精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸”三肽序列(简称RGD)介导黏附的骨基质中的骨桥蛋白,骨唾液酸蛋白和纤维连接蛋白均含RGD序列。破骨细胞膜上已鉴定出来的整合素主要有 $\alpha\text{v}\beta_3$ 、 $\alpha_2\beta_1$ 和 $\alpha\text{v}\beta_1$ 3种,其中以整合素 $\alpha\text{v}\beta_3$ 的表达水平最强,它是调节破骨细胞功能最重要的整合素,能介导破骨细胞与骨桥蛋白

和骨唾液酸蛋白黏附,而膜内部分又可与 F-肌动蛋白结合,将细胞骨架与细胞外基质联系起来。此外,整合素参与破骨细胞的形成和募集过程。

破骨细胞通过皱褶缘排出大量有机酸,如碳酸、柠檬酸和乳酸,造成局部酸性环境(pH 为 4.5~5.5),使骨基质中的不溶性矿物质转变成可溶的酸性盐而被溶解。近年研究发现,破骨细胞存在泌 H^+ 体系,由液泡 H^+ -ATP 酶(V- H^+ ATPase)、碳酸酐酶 II(CA-II)和 Cl^- - HCO_3^- 离子交换泵共同组成。破骨细胞存在碳酸酐酶 II 异构体,它可催化 CO_2 和 H_2O ,产生 H^+ 和 HCO_3^- 。该酶的表达随破骨细胞功能状态的不同而变化,如在骨吸收状态下,破骨细胞 CA-II 呈高表达,若抑制该酶活性可降低破骨细胞性溶骨作用。细胞分泌 H^+ 后,胞膜上的 Cl^- - HCO_3^- 离子交换将 HCO_3^- 泵出细胞外,维持细胞内环境稳定。V- H^+ ATP 酶主要分布在破骨细胞皱褶缘区细胞膜上,细胞内外离子的主动转运主要由 V- H^+ ATP 酶完成,并参与 H^+ 的排泄。使用特异性抑制剂巴佛洛霉素 A_1 和伴刀球霉素 B 可显著抑制破骨细胞骨吸收,表明 V- H^+ ATP 酶在骨吸收中起重要作用。

骨有机质中的 I 型胶原,主要由破骨细胞分泌半胱氨酸蛋白酶(CP)和基质金属蛋白酶(MMP)降解。CP 分布于溶酶体,CP 类中起作用的是组织蛋白酶,它在酸性条件下可作用于 I 型胶原蛋白分子交联处的调聚肽段,使胶原蛋白解聚、变性、降解;同时还参与有机质其他蛋白的降解。目前发现有多种组织蛋白酶能降解骨有机质,如组织蛋白酶 L、B 直接参与有机质降解;组织蛋白酶 D 可能通过激活胶原酶间接参与骨吸收;组织蛋白酶 K 在酸性环境下可降解 I 型胶原。间质胶原酶(MMP)是参与降解有机质的另一类重要蛋白酶,包括胶原酶、明胶酶和基质分解素 3 类。胶原酶中的 MMP-1 直接参与 I 型胶原降解。基质分解素中的基质分解素-1(stromelysin-1, Sl-1, MMP-3)参与 MMP-1 和明胶酶(GL)的激活,从而加强骨吸收。破骨细胞中呈特异性高表达分子量为 92000 的明胶酶(GL-B, MMP-9),它可降解 I、III、IV、V 型胶原和明胶,且在酸性条件下仍可保持较高活性。因此, MMP-9 与 MMP-1 和 CP 共同参与 I 型胶原及其片段(I 型明胶)的降解吸收,亦可能降解 IV 型和 V 型胶原,有利于破骨细胞在骨组织中聚集。

破骨细胞皱褶缘还能以胞吞作用摄取细胞外溶解的矿物质和降解的有机物,内吞小泡与初级溶酶体融合,成为次级溶酶体进行细胞内消化。研究发现,破骨细胞可通过细胞内转运,将降解的骨基质蛋白和无机盐运送到游离侧细胞膜顶端区并释放出,其机制可能是通过可溶性 N-乙基马来酰胺敏感因子吸附蛋白受体(SNARE)实现的。这种胞内转运过程是细胞清除降解产物和骨吸收作用的重要调节机制。清除产物有利于维持骨吸收微环境的稳定,促进骨基质进一步降解,而且通过转运释放出骨基质的活性蛋白如 β -转化生长因子(包括骨形态发生蛋白),调节成骨细胞活性和骨改建。

体外实验证明,在骨吸收中成骨细胞也具有重要作用。骨基质表面有一薄层未矿化的类骨质,被成骨细胞分泌的酶降解后,破骨细胞才能黏附在矿化基质上。成骨细胞可分泌破骨细胞刺激因子,使附近的静止破骨细胞活跃;成骨细胞还分泌前胶原酶和纤溶酶原激活剂,后者使血清胞质素原成为纤溶酶;同时前胶原酶转变为胶原酶。这两种酶使类骨质降解,因此,破骨细胞的活动似乎直接依赖于成骨细胞释放的破骨细胞刺激因子和分泌这些酶。

骨的形成和吸收之间存在耦联,例如成骨细胞产生的 IGF-I,一方面以自分泌方式作用

于成骨细胞前体细胞,分化为成骨细胞,并刺激成骨细胞分泌胶原蛋白分子,合成胶原纤维,促进骨形成;成骨细胞也合成 IGF-Ⅱ,其作用与 IGF-Ⅰ 相似,但较 IGF-Ⅰ 弱。另一方面 IGF-Ⅰ 还可刺激破骨细胞的分化、形成和功能活性。

在胚胎时期,甲状腺发生和分化的时间比较早,并出现一定的生理功能,即分泌甲状腺素和降钙素。前者可使骨化按正常时间出现而不延迟,后者能激活成骨细胞,促进其线粒体摄取钙和降低细胞外基质中游离钙,有利于骨基质的进一步矿化。

2. 骨的组织发生基本方式 由于骨的类型不同,骨的组织发生的方式有两种:从胚胎性结缔组织直接骨化形成骨组织,而不经软骨阶段,称为膜内成骨;先由间充质形成软骨雏形,在此基础上再骨化形成骨组织,称为软骨内成骨。

(1)膜内成骨:只发生在扁骨,如顶骨、额骨、枕骨、颞骨等,以及上、下颅骨和锁骨的一部分。

在将要形成骨的区域,间充质聚集成富含血管的原始结缔组织膜,间充质细胞以细长突起相互接触。膜内某些部位的未分化间充质细胞,即骨原细胞分化为成骨细胞,彼此通过短突起互相连接。成骨细胞产生胶原纤维和基质,并包埋于基质中,即类骨质形成。嗜酸性的类骨质呈细条索状,分支吻合成网。不久类骨质矿化,形成原始骨组织,称骨小梁。最先形成骨组织的部位,称骨化中心。颅顶骨通常有 2 个骨化中心,出现在胚胎第 8 周。骨小梁形成后,来自骨原细胞的成骨细胞排列在骨小梁表面,产生新的类骨质,使骨小梁增长、加粗。一旦成骨细胞耗竭时,立即由血管周围结缔组织中的骨原细胞增殖、分化为成骨细胞。膜内成骨是从 2 个骨化中心各向四周呈放射状地生长,最后融合起来,取代原来的原始结缔组织,成为由骨小梁构成的海绵状原始松质骨。与此同时,骨小梁内的胶原纤维由不规则排列逐渐转变为有规律地排列。由于破骨细胞的溶骨活动,将初建的骨松质吸收,改建形成具有骨板的骨密质和骨松质,即在骨的内外表面构成骨密质,其间为骨松质。在松质骨将保留的区域,骨小梁停止增厚,位于其间的具有血管的结缔组织,则逐渐转变为造血组织,骨周围的结缔组织则保留成为骨外膜。从骨膜内面分化来的成骨细胞又不断形成骨板,使骨不断加厚。在扁骨,其外表面往往以骨形成为主,内表面则以骨吸收为主,以适应脏器的发育。

(2)软骨内成骨:是指在将要发生骨的部位,先由局部间充质细胞分裂增殖,并形成透明软骨,之后透明软骨逐渐退化。伴随血管的侵入,骨原细胞和成骨细胞自软骨膜进入软骨组织,在退化的软骨组织成骨,并逐渐代替软骨组织的方式,为软骨内成骨。人体的部分颅底骨、脊椎骨、四肢骨和盆骨等,以软骨内成骨的方式发生。

其发生过程是,先由间充质形成透明软骨,其外形与将要形成的骨的外形近似,称软骨雏形。然后,在软骨雏形中段的软骨膜出现血管增生,血供丰富,软骨膜内层的骨原细胞分裂增殖、并分化为成骨细胞,进行造骨,在软骨膜下形成同领圈样的环行骨组织,称骨领。此时,骨领外侧的软骨膜即改称骨膜。

在骨领形成后,由于软骨雏形中段的软骨组织一时缺乏营养而发生退化,软骨细胞肥大变性,细胞质呈空泡样,软骨基质钙化,继而软骨细胞退化死亡,残留互相通连的软骨陷窝。因此处为软骨内部最先成骨的部位,故称初级骨化中心。

初级骨化中心出现之初,外周的骨膜组织包括血管及骨原细胞和破骨细胞等,穿越骨领进

入退化的软骨区。破骨细胞溶解钙化的软骨基质,形成一些较大的不规则腔隙,内含血管、骨膜组织和早期形成的骨髓,这些腔隙即称为初级骨髓腔。不久,腔隙内骨膜组织中的骨原细胞增殖分化为成骨细胞,细胞分布在残存的钙化软骨基质的表面进行造骨,形成许多初级骨小梁。在骨领和初级骨小梁形成的同时,破骨细胞也不断地溶骨。因此,骨领外表面的成骨细胞不断成骨,内表面的破骨细胞又不断溶骨,使长骨骨干部分不断增粗及骨髓腔横向扩大;与此同时,初级骨化中心从骨干中段向两端延伸,新形成的初级骨小梁又不断地被破骨细胞溶解吸收,使长骨不断增长及初级骨髓腔纵向扩大。初级骨髓腔逐渐融合扩大,形成较大的骨髓腔。

在初级骨化中心形成之后,在软骨两端,即骨骺,也相继出现新的成骨中心,称为次级骨化中心。次级骨化中心的发生时间因骨而异,大多在出生后数月或数年,少数在出生前。每个长骨有2个或2个以上的次级骨化中心,如胫骨、腓骨、桡骨和尺骨各有2个,股骨有4个,肱骨有8个。同一长骨各骨化中心出现的时间和骨化完成的时间均不相同,并且存在性别差异。次级骨化中心成骨的过程与初级骨化中心相似,但它们的骨化不是沿着长轴,而是呈放射状向四周扩展。待骨化完成后,表面残存的薄层软骨即为关节软骨。关节软骨终身存在,不参与骨的形成。而在骨骺与骨干之间也保存一片盘形软骨,称为骺板。

(二)骨的生长和改建

在人体发生和发育过程中,骨不断生长和改建。骨的生长既有新的骨组织形成,又伴随着原有骨组织的部分被吸收,两者之间保持一种动态平衡。同时在生长过程中还进行一系列的改建活动,骨内部结构不断地变化,使骨与整个机体的发育与生理功

1.长骨的生长和改建

(1)长骨的生长:主要通过骺板的成骨作用进行,该处的软骨细胞分裂增殖,并从骨骺侧向骨干侧不断进行软骨内成骨过程,使骨的长度增加,故骺板又称生长板。从骨骺端的软骨开始,到骨干的骨髓腔,骺板依次分为5个区。①软骨储备区:此区又叫静止区或小软骨细胞区,位于骨骺的骨干侧,并与之相邻接。软骨细胞小,呈圆形,细胞数量少,散在分布。软骨基质呈弱嗜碱性,含有类脂和蛋白多糖,水分较多,胶原纤维交织排列。软骨储备区基本上不存在间质性生长,新生软骨源于周围软骨膜的附加性生长。②软骨增生区:位于储备区深面。软骨细胞迅速分裂并呈扁平形,细胞的长轴垂直于骨的长轴,形成多行并列的纵行软骨细胞柱。细胞在增殖的同时也产生一定量的基质。③软骨成熟区:位于增生区深面,又称软骨肥大区。软骨细胞呈圆形,体积明显增大,细胞仍呈柱状排列,但细胞不再分裂。细胞柱之间的软骨基质甚薄,纵切面上呈窄条状。由于软骨成熟区的软骨细胞增大,基质减少,成为骺板中最薄弱的部位。④软骨钙化区:此区紧接成熟区,软骨基质纵隔有钙盐沉积,呈强嗜碱性,软骨细胞死亡,细胞膜和核膜全部破裂,细胞膜和线粒体上的钙完全消失。退化死亡的软骨细胞留下较大的软骨陷窝。⑤成骨区:成骨细胞在残存的钙化软骨基质表面建造初级骨小梁,骨小梁表面附有成骨细胞和破骨细胞,表明此时骨组织的生成和骨组织的溶解吸收是同时进行的。初级骨小梁之间为初级骨髓腔。

上述骺板各区的变化是连续进行的。在正常情况下,骺板增生区内软骨细胞的增殖速度,与钙化区内软骨细胞变性和消除的速度相平衡。因此,骺板几乎保持稳定的厚度。骨干长度的增加,就是由于骺板增生区软骨细胞不断分裂增殖,并且当它们退化时又被骨组织所取代的

结果。到 17~20 岁时,增生区内软骨细胞的增生减慢,最后停止,骺板软骨逐渐被骨组织取代,最终骺软骨完全消失,使骨骺的松质骨与干骺端的骨小梁连续,骨骺的骨髓腔与干骨的骨髓腔相通。骺板的消失过程称为骺闭合。骺板消失后,在长骨的干骺之间留下线性痕迹,称为骺线,此后,骨不能再进行纵向生长。一个长骨的两个骨骺的闭合时间可能并不相同,如胫骨的生长主要在近端骨骺,而股骨长度的增加主要发生在远端骨骺,这些知识对放射学和矫形外科学具有临床意义。

(2)长骨的增粗:长骨骨干横径的增大是由于骨外膜不断形成骨领所致。骨外膜内层骨原细胞分化为成骨细胞,以膜内成骨的方式,使骨领不断加厚,骨干变粗;与此同时,在骨干的内表面,破骨细胞吸收骨小梁,使骨髓腔扩大。骨领表面的新骨形成与骨干内部的骨吸收速度是协调进行的,故骨干增长迅速,而骨干壁厚度的增大则比较缓慢。长骨骨骺的增大则与骨干不同,早在软骨雏形阶段,其两端依靠软骨间质性生长,使其迅速伸长变粗,骨干的两端已变得较大。大约至 30 岁长骨不再增粗。

(3)长骨内部的改建:长骨生长过程中的重要变化之一是在骨干部形成骨密质,即骨单位的发生。胎儿长骨骨干部最初均为骨松质,以后通过骨小梁的增多和增厚,小梁间的腔隙变小,逐渐形成初级骨密质。随着骨的生长和改建,骨干部的骨外膜下逐渐形成多层至数十层的外环骨板,骨内膜下形成较薄的内环骨板,此时尚无骨单位。骨单位的形成开始于胎儿出生后 1 岁左右,它的形成是以破骨细胞和成骨细胞的功能保持平衡为基础的。即先由破骨细胞溶解吸收骨质,形成一些纵列的沟或隧道,来自骨膜的血管及骨原细胞进入其中,骨原细胞分化而成的成骨细胞排列在隧道或沟的内表面进行造骨,由外向内逐层形成同心圆排列的骨单位骨板(哈弗斯骨板),中央的纵行管道逐渐变窄,最终形成中央管,形成第 1 代骨单位。

在个体生长发育中,受支持、负荷和运动等因素的影响,骨单位不断地新生和改建,即原有的骨单位被溶解吸收,逐渐由新生的骨单位所取代。依此方式一代一代的骨单位逐次更新交替,前一代骨单位被溶解吸收的残余部分即为间骨板。在骨单位更新和改建过程中,内、外环骨板也同时进行改建,使长骨在增长增粗过程中,外形也不断变化和重塑。骨密质的更新和改建持续终身,但成年后其过程较为缓慢。

2.扁骨的生长和改建 以颅顶骨为例,胎儿出生后,颅顶骨生长主要是通过骨外膜在骨外表面形成骨组织,同时在骨内面进行骨吸收。从顶骨的中心到外周,骨形成和骨吸收的速率不同,致使颅顶逐渐扩大,顶的曲度变小,顶骨变得扁平。此外,骨缝处的原始结缔组织形成骨组织,也是颅顶骨扩大的原因。因为骨组织可塑性很大,以适应脑的发育,形成大小适宜的颅顶骨。从出生至 8 岁,颅顶骨由单层初级密质骨改建成内外两层次级密质骨,即形成内板和外板及其间的松质骨板障。直至成年颅顶骨才发育完善,之后停止生长,但内部改建仍缓慢进行。

3.影响骨生长的因素 影响骨生长的因素很多,如遗传基因表达,营养和运动,以及药物、激素、诸多因子和应力作用等。遗传因素和(或)环境因素所致的软骨和骨的先天畸形,如软骨发育不全、短肢畸形、先天性成骨不全和先天性髋关节脱位等。激素对骨发育的影响甚大,骨的生长和代谢受多种激素调节,其中较显著的是垂体的生长激素、甲状腺激素、降钙素、甲状旁腺激素以及性激素等。生长激素和甲状腺激素可促进骺板软骨细胞增殖,使骨不断增长。若