

骨质疏松研究丛书

基
础
编

骨质疏松 理论 研究 概论

主编◎蔡桦 涂兴明 张志海

GUZHI SHUSONG YANJIU CONGSHU

SPM 南方出版传媒

广东科技出版社 | 全国优秀出版社

/ 骨质疏松研究丛书

基
础
编

骨质疏松 理论 研究 概论

主编◎蔡桦 涂兴明 张志海

SPM 南方出版传媒

广东科技出版社 | 全国优秀出版社

· 广 州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

骨质疏松理论研究概论 / 蔡桦, 涂兴明, 张志海主编. — 广州: 广东科技出版社, 2018.7

(骨质疏松研究丛书·基础编)

ISBN 978-7-5359-6971-2

I. ①骨… II. ①蔡… ②涂… ③张 III. ①骨质疏松—理论研究—概论 IV. ①R681

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 127289 号

骨质疏松理论研究概论

Guzhi Shusong Lilun Yanjiu Gailun

责任编辑: 黎青青

封面设计: 柳国雄

责任校对: 李云柯 罗美玲 杨峻松

责任印制: 林记松

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路 11 号 邮政编码: 510075)

http: //www.gdstp.com.cn

E-mail: gdkjyxb@gdstp.com.cn (营销)

E-mail: gdkjzbb@gdstp.com.cn (编务室)

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

排 版: 创溢文化

印 刷: 佛山市浩文彩色印刷有限公司

(南海区狮山科技工业园 A 区 邮政编码: 528225)

规 格: 787mm × 1 092mm 1/16 印张 20 字数 400 千

版 次: 2018 年 7 月第 1 版

2018 年 7 月第 1 次印刷

定 价: 98.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

『骨质疏松研究丛书』编委会

名誉主编：李坤寅 韩清民

总 主 编：黄宏兴

编 委：（按姓氏笔画排序）

万 雷	王 凡	王 斌	王新文
王 蕾	方 坚	刘 刚	刘海全
刘崇璟	刘湘钰	江钢辉	李志辉
李俊豪	李 颖	吴玲普	吴康郁
张志海	张倍源	陈 希	陈卓伟
陈 超	邵 敏	范琳燕	罗毅文
郑维蓬	姜志强	姜 涛	秦佳佳
柴生颢	柴 爽	徐绍俊	郭雪霞
涂兴明	黄永青	黄 红	黄杰文
黄建烽	梁祖建	程英雄	谢华民
谢尚能	詹杰辉	蔡 桦	魏合伟

秘 书：万 雷（兼） 梁祖建（兼）

朱根福 李 娟

《骨质疏松理论研究概论》编委会

主 编：蔡 桦 涂兴明 张志海

副 主 编：吴玲普 詹杰辉 吴康郁

编 委：（按姓氏笔画排名）

王利仁 石优宏 李凌云

陆必波 郭 良 徐姗姗

涂振阳 黄 鹏 傅洪芳

序

随着人类预期寿命的延长、人口结构的改变和社会老龄化发展，骨质疏松成为全球关注的、更加严重的公共健康问题，其防治已成为当今国际上的研究热点。我国人口众多，老龄化趋势越来越严重，作为老年人的头号“隐形杀手”，骨质疏松严重影响了人们对美好生活的追求，因此我们应在新时代敲响骨健康的警钟，铸就铜墙铁壁型骨骼，让“会致命的岁月痕迹”的骨质疏松这个“隐形杀手”无所遁形，有效推进“健康中国”建设，时不我待，责无旁贷！

随着现代医学的发展及多学科的交叉渗透，为展示骨质疏松领域有价值、前沿及探索性的成就，分享骨质疏松防治策略、驱动骨质疏松学术创新，推进中国骨质疏松事业新发展，广州中医药大学附属骨伤科医院集三十多年来中医骨伤科的临床诊疗、科学研究及骨伤科教育教学之经验、成果，组织专家教授编写了“骨质疏松研究丛书”，旨在实现骨质疏松防治理念与学术创新的深度融合，推动骨质疏松的综合防治工作，提高公众对骨质疏松危害性的认识，提供积极的预防措施，实乃可褒可扬之善举。在该丛书的编纂过程中，作者极尽绵力，汲古求新，博采众长，参详内外，探索前沿，删繁就简，去伪存真，力求言简意

咳、层次分明、通俗易懂，同时做到系统化、全面化、多方位化。

该丛书分为基础篇、临床篇和科普篇，不但详尽梳理和介绍了骨质疏松基础研究、理论研究的国内外最新进展，骨质疏松症防治的主要循证医学证据和中医治疗的特点、预防及护理，还系统而全面地总结了继发性骨质疏松症和骨质疏松性骨折的诊治经验，撷取百家精华，荟萃临床经验，撰写科普书篇，呼吁关注骨骼健康，重视骨质疏松，提升对骨质疏松的预防意识，爱护骨骼，保护未来。

该丛书集科学性、先进性、实用性、权威性和鲜明性于一体，为广大医护人员，尤其是从事骨质疏松防治和研究的青年学者、临床医生和学生提供了极有价值的参考资料。

该丛书科普篇内容翔实，通俗易懂，图文并茂，可供广大患者与人民群众阅读，以积累知识，拓宽视野，提升素养，重视骨健康，重视骨质疏松，提高骨质疏松防治能力，远离“骨松君”。

中华医学会骨科学分会副主任委员、骨质疏松学组组长



前言

骨质疏松症是多种原因引起的全身性骨代谢疾病，涉及骨科、儿科、妇科、内分泌科等多学科，被称作“寂静的杀手”，也被称为“具有老年期影响的儿科疾病”。本套丛书旨在跨学科、跨专业、跨形式，从基础、临床、科普三个层面对骨质疏松症进行全面的解析，让广大读者了解骨质疏松症，认知“骨松君”的可怕之处，明白其可防可治，更教会大家从生活中拿起健康武器修筑骨健康长城，练就“骨坚强”，御敌于国门之外。

本套丛书分基础篇、临床篇、科普篇，共有9本，内容丰富，涵盖面广，本丛书的构思、编辑、出版，是一项庞大的工程，也是一次大胆的尝试，对于骨质疏松症的科研、教学、科普教育都有着不寻常的意义。我们更希望通过不同形式的表达，将研究成果传播出去，让不同专业、不同知识背景的读者都能从中收益。

由于水平所限，书中不足和错漏在所难免，欢迎广大读者提出宝贵意见。

内 容 简 介

本书是作者在参阅大量国内外相关文献的基础上，结合作者自身在骨质疏松症研究方面的成果，对骨质疏松症有关的基础知识、骨代谢及其调节、与骨质疏松症有关的骨的生物力学及中医关于骨质疏松症的理论等，做了较为详尽的梳理和论述，力求全面完整地反映国内外有关骨质疏松症的基础研究理论方面的最新进展。

本书可供骨科、内分泌科、妇科、老年科、中医科基础和临床研究者，特别是从事骨质疏松症研究的医师和研究生参考。

目 录

第一章 骨质疏松症的基础知识

第一节 骨的结构与功能.....	001
一、骨的结构与功能	001
二、软骨的结构与功能	007
三、骨基质	010
第二节 骨骼系统的发育过程及影响因素.....	014
一、骨组织发生方式和基本过程	014
二、长骨的增长、增粗和外形改建	021
三、膜内成骨的改建	024
四、软骨组织的发生	025
第三节 骨细胞学基础.....	026
一、骨单位	026
二、骨细胞系	027
三、骨细胞的凋亡	036
四、骨的转换与骨转换率	039

第二章 骨代谢及其调节

第一节 骨矿物质.....	047
一、钙 (calcium, Ca).....	047
二、磷 (phosphorus, P).....	054
三、镁 (magnesium, Mg).....	058
四、微量元素	060



第二节 骨基质蛋白的生理及调控	078
一、胶原	079
二、骨基质非胶原蛋白——蛋白聚糖	080
三、糖蛋白 (glycoprotein)	083
四、骨基质的矿化	089
第三节 骨代谢的调节	093
一、维生素 D	093
二、甲状旁腺激素	096
三、降钙素	099
四、雌激素	102
五、维生素	104
六、细胞因子	106
七、与脂肪代谢相关的因子	110
八、基因水平的调节	115

第三章 骨生物力学

第一节 生物力学的基本概念	123
一、应力和应变	124
二、骨的各向异性	129
三、应力集中	130
四、应力遮挡	130
第二节 骨的生物力学特性	131
一、弹性与塑性	132
二、弹性模量	132
三、变形能	133
四、骨的功能适应性	133
第三节 骨生物力学的检测方法及意义	134
一、骨的应变测量法	134
二、骨生物力学测定	138
三、骨力学性能预测	139

四、生物力学与临床	141
第四节 骨质疏松症的生物力学.....	142
一、骨质量是影响骨强度的重要因素	143
二、骨强度、骨量与骨应变的动态相关性	145
三、骨适应性反应的机制	148
四、存在的问题及困惑	149

第四章 中医关于骨质疏松症的理论

第一节 中医对骨的认识.....	156
一、骨的构成	156
二、骨的功能	157
第二节 肾与骨质疏松.....	158
一、中医肾的结构与功能	158
二、肾主骨理论	161
三、肾主骨理论与中医整体观	164
四、肾虚与骨质疏松	170
五、对肾主骨理论的现代医学认识	172
第三节 脾与骨质疏松.....	185
一、中医脾的结构与功能	185
二、脾虚与骨质疏松	186
三、中西医学对脾认识的异同	188
第四节 血瘀、瘀血与骨质疏松.....	191
一、中医关于血瘀、瘀血的论述	191
二、引起血瘀的原因	192
三、血瘀证与瘀血证	194
四、血瘀、瘀血与骨质疏松	195
五、现代医学对血瘀证的认识	199
六、现代医学对活血化瘀中药作用机制的认识	204



第五节 肝与骨质疏松.....	209
一、中医肝的结构与功能	209
二、肝虚与骨质疏松	211
三、中西医学对肝认识的异同	213
第六节 气血津液与骨质疏松.....	214
一、气血的生理、病理	214
二、津液的生理、病理	216
第七节 经络的病机与骨质疏松.....	220
一、经络病机	220
二、“少阳主骨”学说	221

第五章 中医药防治骨质疏松症的研究

第一节 骨质疏松症的中医辨证思路.....	233
一、对原发性骨质疏松症病因病机的认识	233
二、原发性骨质疏松症的中医治疗原则	234
第二节 中药骨康方的方药解析.....	234
第三节 中药防治骨质疏松症的系列基础研究.....	235
一、中药骨康方防治骨质疏松拆方的初步研究	235
二、中药骨康方中类雌二醇和类睾酮样物质的量化评估	237
三、中药骨康方及其含药血清中类性激素样物质含量的测定	238
四、中药骨康方对去势大鼠骨丢失及血清激素水平变化的影响	241
五、中药骨康方对去卵巢大鼠股骨生物力学的影响	242
六、中药骨康方对去睾大鼠股骨生物力学的影响	244
七、中药骨康方对去卵巢大鼠腰椎骨形态计量学的影响	246
八、中药骨康方对去势大鼠骨、脑、肝组织中微量元素的影响	248
九、中药骨康方含药血清对新生大鼠成骨细胞增殖影响	252
十、中药骨康方对去卵巢大鼠骨源性碱性磷酸酶和胰岛素样生长因子的影响.....	254
十一、中药骨康方对去势大鼠的骨密度和 IL-1, IL-6 的影响	255

十二、中药骨康方含药血清对骨质疏松性骨折愈合过程中血小板衍生生长因子表达的影响	257
十三、中药骨康方含药血清对 $\text{TNF-}\alpha$ 致大鼠成骨细胞凋亡的影响	259
十四、中药骨康方对骨质疏松性骨折愈合过程 I 型、II 型胶原及 CTGF 表达的影响	260
十五、中药骨康方含药血清诱导大鼠骨髓基质细胞向成骨细胞方向分化的实验研究	265
十六、中药骨康方含药血清对大鼠骨髓间充质干细胞成脂分化的影响	268
十七、中药骨康方对大鼠 MSCs 体外向成骨细胞分化和 ALP 的影响	273
十八、中药骨康方含药血清对大鼠成骨细胞 BMP-2 表达的影响	275
十九、中药骨康方对去势大鼠肾组织 MDA, SOD, TAOC 的影响	277
二十、中药骨康方对细胞因子轴 OPG/RANKL/RANK 系统的影响	280
二十一、中药骨康方对骨质疏松大鼠骨骼肌自由基代谢的影响	286
二十二、中药骨康方对染镉去卵巢大鼠维生素 D 代谢的影响	289
二十三、中药骨康方诱导兔肝细胞色素 CYP3A 表达及抗激素性股骨头坏死实验研究	292
第四节 中药骨康方防治骨质疏松症的临床实践	293
一、骨康胶囊治疗绝经后骨质疏松症 65 例疗效观察	294
二、骨康冲剂治疗绝经后骨质疏松症临床观察	294
三、骨康颗粒治疗肾阳虚型绝经后骨质疏松症疗效观察	296
四、骨康口服液治疗骨质疏松症疗效观察	297
五、中药骨康方对羟化酶活性影响的研究	298
六、中药骨康方治疗绝经后骨质疏松症患者 2 年临床研究	300
第五节 小结	301

第一章

骨质疏松症的基础知识

第一节 骨的结构与功能

一、骨的结构与功能

发育正常的成年人体有 206 块大小不等、形态各异的骨。按其所在的部位不同分为躯干骨、四肢骨和颅骨。这些骨依其不同的功能，按一定方式和力学结构，通过关节、肌腱、韧带或骨缝互相连接，构成完整的骨骼系统。

骨的外面包有骨膜，骨的内腔称为骨髓腔，含有骨髓组织。骨骼系统有其血液供应、淋巴回流和神经分布。

骨骼系统构成机体坚硬的骨架结构，构成并保持机体的形态，支撑体重。骨和关节是运动系统的主要组成部分，当骨骼肌收缩时与之相连的肌腱发生运动，骨在运动中起杠杆作用，关节起枢纽作用。骨髓腔内的骨髓组织，是主要的造血器官。骨能贮存钙和磷，对钙、磷代谢和调节起着重要作用。某些骨按一定方式互相连接构成一定形状的腔隙，对其内在器官起保护作用。如多块颅骨靠缝隙连接构成颅腔，以保护脑；胸椎、胸骨和肋骨互相连接围成胸腔，以保护心脏、肺脏和纵隔中的器官、组织；髌骨、髌骨、耻骨、坐骨互相连接围成骨盆腔，起到保护盆腔器官的作用；许多椎骨彼此连接构成长管状脊髓腔，脊髓在其管腔内受



到保护。

用肉眼观察，骨可分为密质骨和松质骨两种类型。

密质骨 (compact bone) 又称皮质骨 (cortical bone)，它与松质骨具有相同的基本组织结构，即均由板层骨构成，两者主要差别在于骨板的排列形式和空间结构，密质骨的骨板排列十分规律，并且所有的骨板均紧密结合，仅在一些部位留下血管和神经的通道，需在显微镜下才能观察到其中的间隙，其骨孔占 5%~30%，肉眼看致密无空隙，故得名密质骨。长骨骨干主要由密质骨构成，扁骨和短骨的表层也为密质骨。密质骨约占人体骨骼的 80%，其总体积为 $1\,400\text{cm}^3$ ，密质骨与松质骨彼此逐渐移行，两者没有截然的界限。微细结构显示密质骨构成紧密堆积的骨单位 (osteons)，即哈弗斯系统，由包绕中心哈弗斯管的同心骨板、间骨板及内、外骨膜表面的环行骨板构成。骨单位是由破骨细胞的切割锥先在密质骨中切割出孔道，然后由成骨细胞的闭合锥围绕孔道进行的中心管的环形填充。换言之，骨单位的大小是在破骨细胞的切割锥形成孔道时即被决定的，而成骨细胞的功能只决定孔道被填充的速度及程度，因此，骨单位的大小主要由破骨细胞的功能调节。密质骨的致密结构被哈弗斯管及与其连接的伏克曼管所穿过，后者向周围放射，与相邻骨单位相连形成网络，借此血管和淋巴管可以走行，使骨内的血供与骨外膜相连。小梁骨的骨板成纵束排列，其方向受应力影响，有的与髓腔相连。

松质骨 (spongy bone or cancellous bone) 由大量针状或片状骨小梁相互连接的立体网格构成，骨小梁之间为相互通连的间隙，即骨髓腔，内含骨髓、血管和神经等。由于骨小梁的空间结构形式具有疏松特征，即有较多的骨孔 (bone porosity)，其所占比例为 30%~90%，故得名松质骨。骨小梁厚度一般为 0.1~0.4mm，结构简单，由数层不甚规则平行排列板和骨细胞构成，细小的骨小梁内无血管，然而较大的骨小梁可含有少数小的哈弗斯系统，哈弗斯管内血管较细或缺乏，骨小梁的表面都覆以薄层骨内膜。无血管进入的骨小梁，骨细胞的营养由骨髓腔血管供应，通过开口于骨内膜的骨小管运送。据推算，成人骨中的骨小梁占骨质总量的 20%，总体积约为 350cm^3 ，但表面积大，约占骨总面积的 $\frac{2}{3}$ 。骨小梁生物力学性能和结构分析表明，骨小梁的连接和结构连续性对其承受载荷的能力是非常重要的。在相同的表现应变时，健康松质骨骨小梁的应力相对较高，但是应力分布区域相对狭窄，在骨小梁群中应力分布均匀，极高和极低应力骨小梁数量少。而骨质疏松骨的骨小梁情况则反之。松质骨位于骨的深部。

长骨骨骺主要由松质骨构成，骨干内表面即骨髓腔周围有少量松质骨，颅盖扁骨中的板障为松质骨，短骨的中心通常也为松质骨。松质骨的代谢一般比密质骨活跃，改建速率快，因此，由于局部病变或代谢异常引起的骨结构改变，往往首先由松质骨反映出。

密质骨的主要功能是机械和保护作用，而松质骨主要起代谢作用。密质骨主要位于长骨骨干，虽然占骨量 80%，但表面面积为 3.2m^2 。松质骨位于椎骨、扁骨及长骨干骺端，仅占骨量 20%，但其表面面积为 10m^2 ，远较密质骨大。

细胞外有机骨基质可呈板层骨或交织骨排列。板层骨的胶原束排列高度有序，偏光显微镜下呈交替各向同性和各向异性，厚 $2\sim 3\mu\text{m}$ ，骨细胞均匀分布，长轴与板层平行，在交织骨中，粗胶原束呈不规则分布，骨细胞排列杂乱。交织骨也称为不成熟或纤维骨，见于胚胎骨，正常在 2 岁后不再出现。骨折骨痂以及某些疾病如 Paget 病、纤维性骨炎，由于骨形成及骨重建加速，可出现交织骨。

骨为动力器官，从出生到生长停止经历着生长和塑建，以后在一生中又不断经历骨重建，在力学及其他调节因素下不断有骨形成和骨吸收，作为耦联以维持骨内平衡。骨同时是身体维持矿物盐内在平衡的重要器官，是钙的贮存器官，血清钙的调节可借骨细胞将骨钙释出至细胞外液而不发生基质降解。刺激骨形成或抑制骨吸收正是目前治疗许多骨代谢疾病的重要措施。

（一）长骨

长骨分布于四肢，左右对称，成对存在，多呈长管状。其外面为骨质，内部为骨髓腔。长骨一般中部较细，称为骨干。骨骺两端是软骨被覆的光滑面，称为关节面，一个骺端可以有一个或几个关节面。

长骨由密质骨、松质骨和骨膜等构成。

1. 密质骨

密质骨的骨板有 3 种常见排列形式：环骨板、哈弗斯骨板和间骨板。在骨基质中，胶原纤维规律地成排排列，同时与骨盐晶体和骨基质紧密结合，构成的结构称为骨板。在骨重建过程中，新的哈弗斯系统可取代旧的，间骨板是旧的哈弗斯系统的残留。

（1）环骨板（circumferential lamella）：是指环绕骨干外、内表面排列的骨板，分别称为外环骨板（outer circumferential lamella）和内环骨板（inner circumferential lamella）。外环骨板居骨干的浅部，由数层到十多层骨板组成，比