



華夏英才基金學術文庫

卫小春 主编

关节软骨



科学出版社

www.sciencep.com



华夏英才基金学术文库

关节软骨

主编 卫小春

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书参阅了大量国内外相关文献,结合作者在关节软骨研究方面的结果,对关节软骨的结构、形态、生物化学、力学功能等做了详细论述。对关节软骨损伤的分类、软骨损伤修复的实验研究以及临床治疗方面的基本理论和最新研究进展进行了较为全面的介绍,力求完整地反映关节软骨研究的基本理论,并对目前临床上较为关注的关节软骨损伤和骨关节炎做了详细的介绍。

本书可供骨科、运动医学及风湿科临床和基础研究工作者,特别是从事关节软骨损伤研究的医师、研究生参考。

图书在版编目(CIP)数据

关节软骨 / 卫小春主编. —北京:科学出版社,2007
(华夏英才基金学术文库)
ISBN 978-7-03-020173-7

I. 关… II. 卫… III. ①关节软骨-骨损伤-诊疗 ②关节软骨-关节损伤-诊疗 IV. R681.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 148271 号

责任编辑:郑 红 王 晖 / 责任校对:张 琪
责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007 年 9 月 第 一 版 开本:B5 720×1000

2007 年 9 月 第一次印刷 印张:20

印数:1—2 000 字数:380 000

定价:69.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

《关节软骨》编写人员

主 编 卫小春

副主编 向 川

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

陈崇伟 郝一勇 黄永波

焦 强 陆向东 宋宇峰

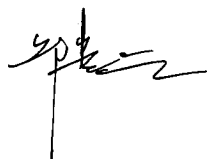
王东明 王国金 王小虎

卫小春 向 川 杨自权

尹 崑

序

关节软骨损伤后的修复一直是骨科界的难题之一,近年来国内外在此领域做了大量的基础和临床研究工作,但目前国内尚没有一本专门介绍关节软骨的著作。卫小春教授的《关节软骨》一书即将付梓,甚感欣慰。作者根据他在关节软骨领域十余年的研究成果并结合国内外的最新进展,对关节软骨的胚胎发育、形态结构、生物化学、力学功能等做了详细的论述,对关节软骨损伤的分类、软骨损伤修复的基础研究及临床治疗方法进行了较为全面的介绍,并对骨关节炎这一多发病、常见病的基础研究、非手术治疗及手术治疗进行了详细阐述。本书主编卫小春教授在关节软骨的基础及临床研究方面倾注了大量心血,在该领域具有较高的学术地位。作者阅读了大量前沿文献,将国内外关于关节软骨的最新研究成果写入本书。尤为难能可贵的是,书中大量的内容和图片均为作者近年的研究成果。因此,该书反映了当前国内外对关节软骨研究的最新进展,对基础理论研究和临床工作均具有一定的指导意义,对医学生及广大骨科工作者、运动医学工作者亦有很大的参考价值。相信该书的出版必将对我国关节软骨损伤的诊治起到积极的推动作用。



北京协和医院骨科主任医师、教授、博士生导师
中华医学会骨科分会主任委员
中华骨科杂志主编
2007年8月

前 言

关节软骨的破坏是导致人类运动功能障碍的重要原因。随着人们运动创伤的增加和人口结构的老龄化,关节软骨损伤和骨关节炎的发病率越来越高,给社会和家庭带来了巨大的负担。然而,关节软骨损伤和骨关节炎仍是医学领域亟待解决的难题。关节软骨是一个神奇的组织,医生对它的损伤表现出无可奈何的态度,这部分地说明了我们对于关节软骨这一特殊组织了解得太少。

还在1985年我读硕士研究生时,就对关节软骨产生了浓厚的兴趣。当时,这方面的中文资料非常少,不要说专著,就是杂志上的研究报告亦很少。由于当时自己的外语水平有限,又没有足够的时间和精力去阅读很多关节软骨方面的英文文献,故虽然研究生阶段的学习结束了,但很多有关关节软骨的疑问仍在脑海中。在尔后几年的临床工作中,我头脑中就有了这样的印象:关节软骨损伤不易诊断,治疗方法有限且疗效不佳,因而基本放弃了对关节软骨损伤的诊治,认为骨科医生能做的就是将关节内骨折解剖复位。即使现在我想仍有很多同行有同感吧。1994~1998年,我有幸去瑞典学习了五年,这期间主要做关节软骨方面的基础研究和临床学习,对关节软骨有了一些了解,这方面的知识也逐渐增加,但疑问也越来越多。这真是应了一位哲人说的话:“知识就是一个圆,圆周就是你所不了解的。知识越多,圆越大,圆周就越长,你所不了解的就越多。”斗转星移,我也带了许多研究生,惊奇地发现,他们在关节软骨的研究中遇到了与我差不多二十年前遇到的相同问题和尴尬,但目前仍然没有一本中文专著系统地介绍关节软骨的基本理论和知识。与同事们聊天,大家都已认识到关节软骨的重要,但苦于无书可读而缺乏更多的知识。鉴于此,写点与关节软骨相关的东西介绍给大家的想法也就自然而然地产生了。

本书参考了国内外的许多文献,并结合作者在关节软骨方面的研究结果,对关节软骨的形态结构、生物化学、力学功能等做了详细的论述,对关节软骨损伤的分类、软骨损伤修复的实验研究以及临床治疗方面的基本理论和最新研究进展进行了较为全面的介绍。本书力求完整地反映关节软骨的基本理论,并对目前临床上比较关注的关节软骨损伤和骨关节炎做了详细的介绍。书中插入的大量图片,大部分为作者的研究结果。希望这本书能对骨科、风湿科和运动医学等临床和基础工作者有所帮助,使年轻的医生和医学生不再有我曾经遇到的尴尬。

由于水平有限,书中差错在所难免,恳请读者批评指正。



2007年8月

目 录

序

前言

第一章 关节软骨的形态结构	(1)
第一节 关节软骨的胚胎发育	(1)
第二节 关节软骨的组织结构	(3)
一、正常成年关节软骨组织结构	(3)
二、与年龄相关的关节软骨结构变化	(7)
三、不同部位关节软骨的厚度差异	(9)
第三节 关节软骨的超微结构	(10)
一、细胞外基质的超微结构	(10)
二、关节软骨各层的超微结构	(11)
第四节 关节软骨细胞的离子通道	(14)
一、离子通道简介及其意义	(15)
二、关节软骨细胞离子通道大体研究现状	(16)
三、关节软骨离子通道研究	(17)
第二章 关节软骨的生物化学	(24)
第一节 胶原	(24)
一、正常关节软骨的胶原成分	(24)
二、关节软骨中胶原的排列结构	(29)
第二节 蛋白多糖	(31)
一、概述	(31)
二、蛋白多糖的化学结构	(31)
三、蛋白多糖的生理功能	(34)
四、蛋白多糖的生物合成	(34)
五、蛋白多糖的分解代谢	(35)
第三节 生长因子和细胞因子	(36)
一、胰岛素样生长因子	(36)
二、转化生长因子- β	(38)
三、成纤维细胞生长因子	(39)
四、骨形态发生蛋白	(40)
五、血小板衍生性生长因子	(40)

六、肝细胞生长因子	(41)
七、软骨源性生长因子	(41)
八、肿瘤坏死因子	(42)
九、白细胞介素	(42)
十、生长激素和甲状旁腺激素相关蛋白	(42)
十一、基质金属蛋白酶抑制剂	(43)
十二、细胞因子间的相互作用	(44)
第三章 关节软骨的生物力学功能	(49)
第一节 关节软骨的细胞力学	(49)
一、生物力学概述	(49)
二、细胞力学的实验方法	(50)
三、细胞骨架的研究	(53)
四、软骨细胞力学特性的研究	(55)
五、软骨细胞周基质的力学特性	(60)
六、软骨细胞-基质相互作用的理论模型	(61)
七、软骨细胞力-化转导的机制	(62)
八、细胞力学在软骨组织工程中应用前景	(64)
第二节 滑膜关节的润滑作用	(65)
第三节 关节软骨的承载作用	(66)
一、关节软骨的抗压力特性	(66)
二、关节软骨的抗张力特性	(69)
三、关节软骨的膨胀特性	(70)
四、关节软骨的渗透性	(71)
第四节 影响关节软骨力学特性的因素	(71)
一、年龄	(71)
二、部位	(73)
三、运动	(74)
四、软骨的分层	(75)
第五节 异常应力作用下关节软骨的变化	(76)
一、原因	(76)
二、基质和细胞损伤	(77)
三、软骨损伤	(79)
四、骨软骨损伤	(80)
第四章 关节软骨损伤概论	(88)
第一节 软骨损伤的分类	(88)
一、软骨基质和细胞损伤	(88)
二、软骨裂伤或缺损	(89)
三、骨软骨损伤	(89)

第二节 软骨损伤的自然转归	(92)
一、不同软骨损伤类型的修复	(92)
二、软骨损伤修复与软骨成熟程度关系	(93)
第三节 关节软骨破坏	(95)
一、软骨基质的破坏	(95)
二、一氧化氮与关节软骨破坏	(96)
三、金属蛋白酶与关节软骨破坏	(97)
四、前列腺素与关节软骨破坏	(98)
第五章 软骨损伤修复的实验研究	(100)
第一节 关节软骨损伤修复的动物模型	(100)
一、关节软骨损伤分类	(100)
二、实验动物的选择原则	(101)
三、常用的实验动物	(102)
四、实验模型的设计	(102)
五、评估的方法	(103)
第二节 修复组织评价方法	(104)
一、组织学评价	(104)
二、生物化学评价	(108)
三、生物力学评价	(108)
第三节 骨髓刺激术	(109)
一、软骨下骨钻孔术	(109)
二、微骨折术	(110)
第四节 组织移植术	(110)
一、骨膜移植术	(110)
二、软骨膜移植术	(113)
三、骨软骨移植术	(115)
四、软骨细胞移植术	(118)
五、组织工程科学技术	(121)
第五节 影响软骨修复的因素	(129)
一、年龄	(130)
二、损伤类型	(130)
三、损伤部位	(131)
四、损伤大小	(131)
第六节 关节软骨损伤修复存在的问题	(132)
一、修复组织的质量	(132)
二、修复组织与周边软骨的结合	(132)
三、修复组织表面退变	(132)
四、修复组织的力学强度	(133)

第六章 关节软骨损伤的诊断	(142)
第一节 临床特征	(142)
一、发病率.....	(142)
二、关节运动与关节软骨损伤.....	(142)
三、临床症状.....	(144)
第二节 生物学标记物	(145)
一、生物学标志物的定义及分类.....	(145)
二、现已发现的 BM.....	(146)
三、BM 含量的检测.....	(147)
四、常用的体液.....	(148)
五、体液的收集及保存.....	(148)
六、影响体液 BM 含量的因素.....	(149)
七、几种常见的 BM.....	(151)
第三节 影像学检查	(170)
一、X 线检查.....	(170)
二、CT 检查.....	(175)
三、MRI 表现.....	(175)
第四节 剥脱性骨软骨炎与髌骨软骨软化症	(177)
一、剥脱性骨软骨炎.....	(177)
二、髌骨软骨软化症.....	(178)
第五节 关节镜检查	(179)
一、镜下表现.....	(179)
二、分级.....	(181)
第七章 关节软骨损伤的治疗	(191)
第一节 关节灌洗术和清理术	(191)
一、关节灌洗术和清理术.....	(191)
二、射频软骨成形术.....	(192)
第二节 骨髓刺激术	(192)
一、软骨下骨钻孔术.....	(193)
二、磨削关节成形术.....	(193)
三、微骨折术.....	(193)
第三节 组织移植术	(195)
一、骨膜和软骨膜移植术.....	(195)
二、骨软骨移植.....	(196)
三、细胞移植.....	(198)
第四节 关节软骨损伤的治疗策略	(199)
第五节 关节软骨组织工程	(200)
一、种子细胞.....	(201)

二、支架材料	(204)
三、细胞因子	(205)
第八章 骨关节炎的治疗	(211)
第一节 骨关节炎的发病机制	(211)
一、生物力学因素	(211)
二、软骨基质合成和降解失衡	(212)
三、新分泌的胶原不能形成正常结构	(213)
四、骨关节炎关节软骨细胞分化异常	(213)
五、关节软骨老化	(214)
六、软骨下骨活性异常	(215)
第二节 骨关节炎的动物模型	(215)
一、诱发性骨关节炎模型	(215)
二、自发性骨关节炎模型	(228)
三、动物模型与人类骨关节炎的比较	(229)
第三节 骨关节炎的保守治疗	(230)
一、概述	(230)
二、病人的健康教育	(231)
三、体疗	(232)
四、纠正骨关节炎关节的力学异常	(235)
五、药物治疗	(235)
六、局部物理治疗	(244)
七、关节潮式灌洗	(245)
第四节 骨关节炎的生物治疗	(246)
一、生长因子治疗	(246)
二、细胞因子治疗	(251)
三、基因治疗	(252)
第九章 关节软骨损伤治疗疗效评价	(283)
第一节 症状和体征	(283)
一、药物治疗	(283)
二、手术治疗	(283)
第二节 临床评分系统	(285)
第三节 关节镜评价	(286)
第四节 MRI 评价	(286)
第五节 软骨修复组织的病理学评价	(287)
第六节 生物力学评价	(288)
第七节 关节软骨损伤相关评分标准	(289)
一、膝关节软骨损伤修复常见的评分标准	(289)
二、ICRS 软骨损伤评估包	(294)

第一章 关节软骨的形态结构

第一节 关节软骨的胚胎发育

胚胎经过囊胚期和原肠胚期,于第4周开始形成胚体,同时,分化出内胚层、外胚层和中胚层。中胚层内疏松的细胞组织称为间充质,间充质可逐渐分化为骨、软骨、筋膜和肌肉等各种结缔组织结构(成令忠,1996)。

关节软骨属结缔组织,起源于胚胎时期中胚层内的间充质。人胚第4周末,胚体左右侧体壁先后出现两对小隆起,即上肢芽和下肢芽。第6周,肢芽中轴的间充质细胞增多、聚集形成肢体的雏形,初期肢体雏形内并无关节间隙。

关节形成的第一个明显标志是在类软骨样肢体雏形未来形成关节的部位出现软骨细胞,这些软骨细胞数量较少,垂直于类软骨原基纵轴方向排列,之后去分化变成了扁平的成纤维细胞样间充质细胞,并丧失了周围的软骨基质,排列更加紧密(Pacifici,2000)。随后,这些间充质细胞变密、增厚,形成间带(interzone)。间带由三层构成:中间层较薄,组织疏松;两端为两个致密层,分别覆盖在类软骨样肢体的相对断面上。两个致密层细胞成为软骨祖细胞,之后分化成软骨细胞,这些新形成的软骨细胞附着在骨骺端,参与纵向生长,并经过进一步分化形成关节软骨细胞。同时,中间层细胞通过坏死或凋亡,在相邻骨骼之间形成不连续组织,进而形成关节腔(Archer,1994)。调节以上过程的机制还不十分清楚,研究显示,同源盒基因(Hox genes)、生长分化因子-5(growth differentiation factor-5, GDF-5)、Wnt-14和骨形态发生蛋白(BMPs)等与关节软骨形成有密切关系(Pacifici,2002)。关节腔形成的同时,伴随肌肉的收缩作用产生了关节运动。间带间充质细胞进一步分化,形成了其他关节结构。间带周边的间充质细胞增殖、发育成韧带、肌腱、关节盂和半月板等结构,间带中间层周边部形成关节囊,关节囊内面的间充质细胞形成滑膜。于妊娠第8周关节腔发生完成时,一个成人关节的所有组成结构已全部形成(图1-1)。

在光学显微镜下,胎儿关节软骨只能大致分为表层和中深层两部分。细胞主要有细长形和类圆形两种形态,细长形细胞分裂活动旺盛,类圆形细胞相对稳定(吴丽君,2003)。王春阳等对头臂长146(16周龄)~280cm(30周龄)引产胎儿的右侧股骨外侧髁关节软骨进行了光学显微镜观察,发现胎儿关节软骨表层结构呈膜样,与两侧的结缔组织相连,层内为细长形细胞,有小的软骨囊,早期呈波浪状起伏,随胎龄增加逐渐趋于平滑。中深层含细长形和类圆形两种细胞。软骨底部是

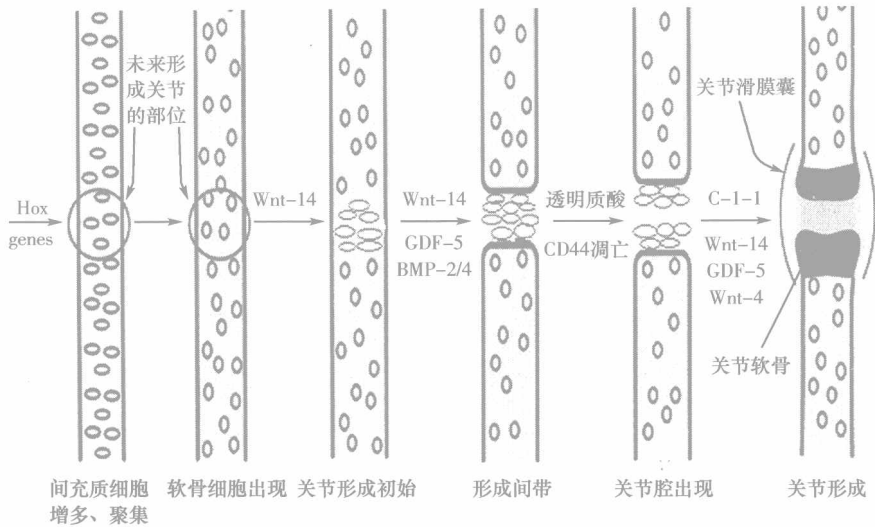


图 1-1 关节软骨形成示意图

原始骨髓腔,并在头臂长 177cm(第 21 周龄)的胎儿出现了动、静脉血管丛。软骨两侧的结缔组织内含有间充质细胞。软骨内细胞密度由表层到中深层逐渐降低,由中间向两侧逐渐增高。在整个胎儿期,关节软骨以两种方式生长。一种叫软骨内生长,主要发生在中深层,软骨细胞分裂增殖,产生新的软骨细胞和软骨基质,导致软骨从内部向周围扩展;另一种叫附加性生长,关节软骨周边的细胞(早期为间充质细胞,后期为结缔组织细胞)可以分裂、分化为成软骨细胞,成软骨细胞产生新的基质,并转化为新的软骨细胞附加在原有软骨的两侧,以增加其宽度。从软骨内细胞密度、细长形细胞所占比重,以及软骨两侧结缔组织内细胞密度来推断,胎儿时期关节软骨的生长呈阶段性。第一阶段约在第 5 月胎龄之前,生长迅速;第二阶段约在第 6、7 月胎龄,生长缓慢;第三阶段约在第 8 月胎龄之后,生长增快(王春阳,2003)。在胎儿时期关节软骨的营养来源主要有关节液渗透和软骨下骨血管网供给两种途径。

新生儿长骨的两端均为软骨成分,这种未成熟的关节软骨含有深、浅两层成软骨细胞增殖区,以满足生长的需要。浅层增殖区近关节面,软骨细胞不断增殖,并产生基质,使关节软骨的面积增大;深层增殖区是骨髓的一部分,以软骨内成骨方式形成继发性骨化中心的骨核。出生后第 1 年,关节软骨最厚,当关节软骨厚度达到一定程度后,浅层增殖区即停止增殖,只有深层的增殖区继续进行细胞分裂,促进生长。幼儿关节软骨肥厚呈无色半透明状,含有大量细胞。软骨下骨尚没有形成致密的骨板,代之以大量的血管。

骨骼成熟以后,骨髓软骨内骨化性生长停止,关节软骨下形成一骨板,即软骨下骨。关节软骨成熟的标志是潮线的出现,潮线是钙化软骨区的矿化缘与未钙化

的关节软骨之间的界线。潮线上间断存在小的间隙。潮线的复制表明矿化缘向未钙化区软骨推进,这种现象与年龄有关,也见于原纤维性变的软骨。关节软骨成熟后很少有软骨细胞的生长与复制,只有在异常情况下,如创伤、骨关节炎以及肢端肥大症等,才可见到反应性细胞复制。

第二节 关节软骨的组织结构

关节软骨为透明软骨,覆盖在构成活动关节的两相对骨面。关节软骨是一种特殊的结缔组织,由软骨细胞和软骨基质组成,没有血管、神经和淋巴管,营养主要来自滑液和软骨下血管,尤以前者为主要来源。关节软骨的主要生理功能有:均匀传递载荷、扩大关节负重面、减少接触应力、缓冲震荡,为关节活动提供低摩擦、低磨损的光滑界面。

一、正常成年关节软骨组织结构

正常成年关节软骨厚 1~5mm,呈浅蓝色,半透明,光滑,有光泽。关节软骨由少量的软骨细胞和大量的细胞外基质组成。从物理形态上可分为两部分:一部分是固态物质,包括软骨细胞、胶原、蛋白多糖(proteoglycans,详见第二章第二节)和其他的糖蛋白;另一部分是液态物质,包括水和离子。细胞外基质占总体积的 98%~99%,主要由胶原、蛋白多糖和水组成,还有少量的糖蛋白和其他蛋白。

水分是关节软骨最丰富的成分,占湿重的 65%~80%,少量水分位于细胞间隙,30%位于胶原中的纤维间隙,剩余的位于基质中的分子间隙。与组织间液相似,水中溶解有无机盐、电解质,pH 较组织间液低,大约为 7.1~7.2。但是,位于骨的生长部位、围绕肥大的软骨细胞的基质其 pH 较高,这一现象有利于邻近钙化带的软骨钙化。当软骨受到挤压时,水分可在基质中流动。关节内、外的水分流动可运输营养物质、润滑关节。

胶原占软骨干重的 60%~80%,其中Ⅱ型胶原占胶原总量的 90%,胶原在软骨内形成网架结构,赋予软骨一定的形态和硬度(见本书第二章)。蛋白多糖被胶原网架包绕,占软骨干重的 20%~40%,蛋白多糖带大量负电荷,吸附大量水分,使软骨内产生膨胀压。

软骨细胞约占总体积的 1%~2%,是一种高度分化的细胞,常单独或成对存在于软骨陷窝内,细胞膜可见许多胞浆突,但相互间不相接触。软骨细胞的主要功能是合成和分泌软骨基质蛋白,维持软骨基质新陈代谢。成年软骨细胞在正常状态下不发生分裂,受到病理刺激后会发生增殖。

软骨细胞与基质是关节软骨的两个基本组成,软骨细胞赋予软骨以结构,基质则围绕在软骨细胞周围,使软骨具有弹性和张力强度。软骨基质在结构上类似于

混凝土(图 1-2),由软骨的胶原纤维和其他基质两部分组成。胶原纤维类似于混凝土中的钢筋;其他基质(主要是蛋白多糖)类似混凝土中的水泥。形成网架的胶原纤维构成了关节软骨的支架,大量的折叠的蛋白多糖分子嵌在胶原网内,蛋白多糖中带负电的阴离子 SO_4^{2-} 和 COO^- 互相排斥并吸引阳离子(主要是 Na^+),从而产生渗透压,使水进入软骨内。软骨最表层的胶原纤维网不透水,软骨承受压力后引起水在多孔固态基质(蛋白多糖和胶原)内流动,然而由于硫酸软骨素等对水的吸附作用,对流动的水产生摩擦阻力,从而使水具有承重作用。这种液压机制是关节软骨硬度和负重能力的基础。软骨内的静电斥力、Donnan 平衡渗透压产生的“膨胀力”、水和胶原纤维网间的摩擦阻力三者之间的平衡,决定了胶原蛋白分子的压缩程度、负电荷暴露的数量和关节软骨内水分的含量。胶原断裂、关节软骨的支架结构受到破坏,软骨的硬度及负重能力会下降。另外,胶原网的断裂可使蛋白多糖分散展开并暴露出更多的阴离子,从而使软骨内的水含量增加,引起软骨肿胀。蛋白多糖丢失,残存的蛋白多糖就具有更大的伸展空间,也可增加软骨内的水含量;而且,蛋白多糖的丢失会减少水的流动阻力,降低其液压机制的作用,同样会使软骨的硬度及负重能力下降。关节软骨水肿是关节软骨损伤和退变的表现之一。

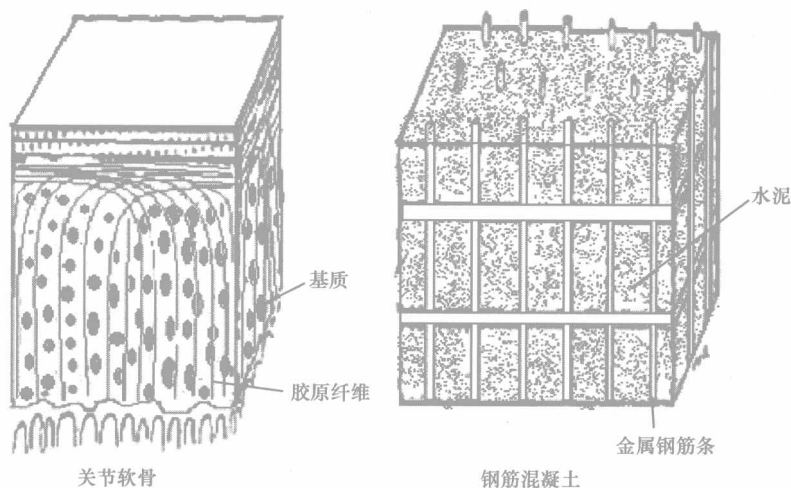


图 1-2 软骨基质的结构示意图

软骨的组织学结构反映了它所承受的张力、压力和切线力。软骨细胞的大小、形状和密度随关节软骨的深度而变化,胶原的含量随深度增加而下降,而蛋白多糖的含量随深度增加而增加。

依据软骨细胞和基质的形态变化,关节软骨自浅向深可分为:切线层或浅表层(superficial zone)、中间层或移行层(transitional zone)、深层或辐射层(deep zone or radial zone)以及钙化软骨层(zone of calcified cartilage)(图 1-3)。各层厚度在

不同动物和不同关节中各不相同,各层之间也没有明确的界限。但各层软骨的组成、结构和力学特性不同,细胞的形态和功能也不同。

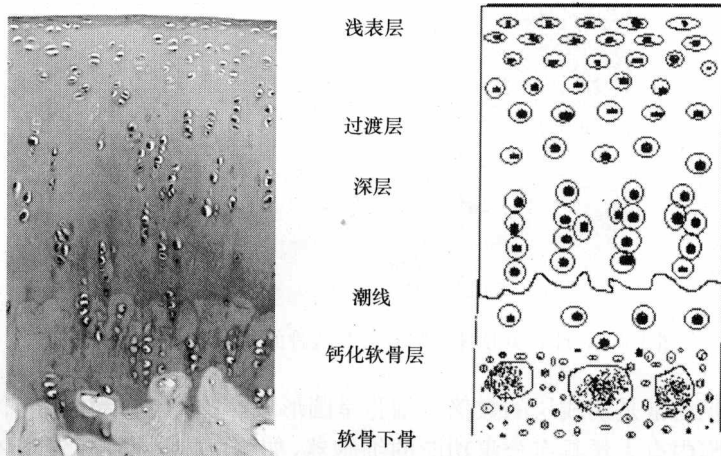


图 1-3 35 周龄成年兔股骨髁关节软骨的光学显微镜结构(左图)
(AB-PAS, $\times 50$)及关节软骨的结构示意图(右图)

(一) 切线层或浅表层

切线层最薄,占关节软骨厚度的 5%~10%,相差显微镜下可看到该层内有一闪亮层(lamina splendens),可完整地关节软骨上剥离(Weiss, 1968; Dunham, 1988)。透射电镜下可进一步分为三层(见本章第三节)。层内的软骨细胞较小,呈梭形,长轴与关节软骨表面相平行,每个细胞被周围基质包绕。体外培养显示,该层细胞分解蛋白多糖的能力比其他层细胞强,而分泌的胶原和蛋白多糖却比其他层细胞少。该层内基质构成也不同于其他层,胶原、纤维连接蛋白和水含量高,而蛋白多糖含量低,AB-PAS 染色(阿尔辛蓝过碘酸雪夫染色)和阿尔辛蓝(Alcian blue)染色显示,该层对阳性染料着色很浅(图 1-4)。胶原直径较细,排列致密,平行关节面方向走行,水基本上不能透过这一层,这是关节产生液压负重机制的基础。另外,这些纤维还具有孔隙状结构,能够摄入滑液分子,排出蛋白质以及透明质酸等较大的分子。蛋白多糖中每一核心蛋白上附着的糖胺多糖比较少,部分蛋白多糖与细胶原纤维交织成网,难以分离,可能与抗剪力有关。

(二) 中间层或移行层

这层占关节软骨厚度的 40%~45%,该层的形态和基质构成介于切线层和深

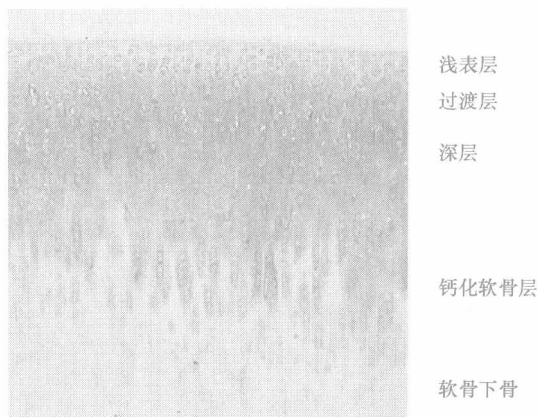


图 1-4 8 月龄兔股骨内侧髌关节软骨的阿尔辛蓝染色($\times 50$)

层之间,体积通常是切线层的数倍。细胞呈圆形或卵圆形,此层内细胞代谢较切线层活跃,细胞内有大量具有分泌功能的细胞器,如粗面内质网、高尔基体等。与切线层相比,该层基质内胶原纤维直径粗大,排列不规则,具有较多斜行方向的纤维可以抵抗关节表面的剪切力。蛋白多糖浓度高,较易分离,而水和胶原浓度低。AB-PAS 染色和阿尔辛蓝染色显示,对阳性染料着色加深(图 1-4)。

(三) 深层或辐射层

这层为关节软骨最厚的部分。细胞直径大、数量多,为圆形或卵圆形,呈柱状排列,细胞柱垂直于关节面走行。层内胶原纤维直径最粗,可能与它们需要抵抗蛋白多糖膨胀性的压力有关。胶原纤维垂直关节面方向走行,并通过潮线进入钙化层,部分穿过潮线及钙化层软骨到达软骨下骨,使关节软骨牢固地附着在骨上。该层基质内蛋白多糖浓度最高,而水含量最低。AB-PAS 染色和阿尔辛蓝染色显示,对阳性染料着色最深。在 HE 染色的脱钙组织切片上,有一条淡蓝色的波状条纹介于深层和钙化层之间,表现为嗜碱性的细线,称为潮线。潮线是深层和钙化层的分界线。随着年龄的增长或骨关节炎时,潮线数目会增多或出现紊乱(图 1-5)。

(四) 钙化软骨层

这层较薄,位于深层和软骨下骨之间。细胞很少,部分退变,细胞内粗面内质网、高尔基体等细胞器极少,细胞被周围钙化的组织包埋,表现为软骨细胞镶在陷窝内。该层不含蛋白多糖,AB-PAS 染色和阿尔辛蓝染色不着色。