



实用骨科疾病 诊疗要点

王本龙◎主编

 吉林科学技术出版社

实用骨科疾病诊疗要点

王本龙◎主编

图书在版编目 (C I P) 数据

实用骨科疾病诊疗要点 / 王本龙主编. — 长春 :
吉林科学技术出版社, 2018.6

ISBN 978-7-5578-4603-9

I. ①实… II. ①王… III. ①骨疾病—诊疗 IV.
①R68

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第140626号

实用骨科疾病诊疗要点

主 编	王本龙
出 版 人	李 梁
责任编辑	王聪会 穆思蒙
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
幅面尺寸	185mm×260mm
字 数	449千字
印 张	23
印 数	650册
版 次	2019年3月第2版
印 次	2019年3月第2版第1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	0431-85651759
储运部电话	0431-86059116
编辑部电话	0431-85677817
网 址	www.jlstp.net
印 刷	虎彩印艺股份有限公司

书 号	ISBN 978-7-5578-4603-9
定 价	100.00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

前 言

骨科学又称矫形外科学。与其他外科学想比,骨科临床治疗十分复杂,涉及骨骼、关节、肌肉、肌腱、血管、神经等多种组织。近年来,中国的骨科事业飞速发展,新技术、新材料、新方法不断普及推广,同时人民群众对高质量医疗服务的要求也越来越高。

本书分为五篇,系统地介绍了骨关节科、创伤骨科、脊柱外科、老年骨科和中医骨科的理论基础及临床诊治。全书内容新颖、翔实、条理清晰、实用性强,有助于临床医师对疾病作出正确诊断和恰当的处理。

虽然在整个编写过程中各位编者精益求精,力求对全书的结构、内容和术语进行统一,但限于学识及经验,加之工作之余编写时间仓促,书中难免出现谬误或不当之处,还望广大读者不吝赐教,以期再版时修订完善。

目 录

第一篇 骨科基础篇

第一章 骨科基础	(1)
第一节 骨的构造和生理学	(1)
第二节 骨的病理生理	(11)
第三节 关节的分类和结构	(13)
第四节 关节的生理病理	(18)
第五节 肌肉神经的构造和生理	(20)
第二章 骨科常用检查方法	(24)
第一节 骨科 X 线检查	(24)
第二节 核磁共振成像	(28)
第三节 骨关节系统放射性核素检查	(32)
第四节 骨密度定量分析法	(36)
第五节 关节镜检查	(38)
第六节 诱发电位检查	(40)
第七节 关节穿刺及其他穿刺活检	(41)

第二篇 骨关节疾病篇

第三章 骨、关节疾病	(43)
第一节 骨关节炎	(43)
第二节 化脓性骨髓炎	(50)
第三节 化脓性关节炎	(53)
第四节 风湿性关节炎	(54)
第五节 骨与关节结核	(58)
第六节 痛风	(66)
第七节 软组织感染	(74)
第四章 骨与软组织肿瘤	(79)
第一节 良性骨肿瘤	(79)
第二节 骨肉瘤	(83)
第三节 骨淋巴瘤	(88)
第四节 骨巨细胞瘤	(90)

第五节	转移性骨肿瘤	(93)
第六节	良性软组织肿瘤	(99)
第七节	软组织肉瘤	(99)
第五章	坏死性疾病、骨软骨病和骨髓炎	(105)
第一节	骨缺血性坏死	(105)
第二节	骨髓炎	(118)
第三节	骨软骨病	(119)
第六章	关节周围肿瘤	(122)
第一节	概论	(122)
第二节	滑膜瘤	(129)
第三节	关节组织的良性肿瘤	(130)
第四节	原发性关节旁骨肿瘤	(131)
第五节	近关节转移性骨肿瘤	(144)
第七章	人工关节置换术	(147)
第一节	概述	(147)
第二节	人工膝关节置换术	(151)
第三节	人工肩关节置换术	(164)
第四节	人工肘关节置换术	(168)
第五节	人工指关节置换术	(169)
第六节	人工跖趾关节置换术	(170)
第八章	营养和代谢性骨病	(172)
第一节	佝偻病和骨质软化症	(172)
第二节	甲状腺功能亢进症	(175)
第三节	甲状腺功能减退症	(178)

第三篇 创伤骨科

第九章	骨科创伤概论	(180)
第十章	上肢骨折	(186)
第一节	肱骨干骨折	(186)
第二节	肘关节骨折与脱位	(191)
第三节	尺桡骨骨折	(201)
第十一章	手外伤与手部慢性损伤	(206)
第一节	腕舟骨骨折	(206)
第二节	月骨周围脱位和月骨脱位	(207)
第三节	掌骨骨折	(208)
第四节	指骨骨折	(209)
第五节	掌指关节脱位及韧带损伤	(210)
第六节	近侧关节脱位及韧带损伤	(212)

第七节	腕管综合征	(213)
第十二章	下肢骨折	(216)
第一节	股骨干骨折	(216)
第二节	髌骨骨折	(221)
第三节	胫腓骨骨干骨折	(226)
第四节	踝关节骨折	(233)
第五节	足部损伤	(234)
第十三章	髌臼及骨盆骨折	(243)
第一节	髌臼骨折	(243)
第二节	骨盆骨折	(251)
第十四章	肌肉、肌腱、韧带及关节内外损伤	(264)
第一节	肩周炎	(264)
第二节	手部肌腱断裂	(265)
第三节	膝内外侧副韧带损伤	(268)
第四节	半月板损伤	(271)
第五节	交叉韧带损伤	(277)
第十五章	关节脱位	(286)
第一节	肩关节脱位	(286)
第二节	肩锁关节脱位	(288)
第三节	髌关节脱位	(290)
第四节	膝关节脱位	(293)
第十六章	周围神经与外周血管损伤	(296)
第一节	臂丛损伤	(296)
第二节	上肢神经损伤	(304)
第三节	下肢神经损伤	(307)
第四节	上肢周围神经卡压综合征	(312)
第五节	肱动脉损伤	(314)
第六节	股动脉损伤	(316)
第七节	腘动脉损伤	(317)
第十七章	四肢运动与训练损伤	(322)
第一节	概论	(322)
第二节	应力骨折	(324)
第三节	投掷损伤	(329)
第四节	关节软骨损伤	(331)
第五节	韧带损伤	(336)
第六节	肌肉肌腱单位损伤	(337)
第七节	体力耗竭性横纹肌溶解症	(342)
第十八章	儿童运动系统疾病	(346)
第一节	先天性肌性斜颈	(346)

第二节	发育性髋关节脱位	(348)
第三节	先天性髋内翻	(359)
第四节	先天性马蹄内翻足	(361)
第五节	小儿麻痹后遗症	(364)
参 考 文 献		(374)

第一篇 骨科基础篇

第一章 骨科基础

第一节 骨的构造和生理学

骨是骨骼系统的主要器官,由骨组织、骨髓和骨膜构成。骨骼构成了人体的支架,并赋予人体基本形态,起着保护、支持和运动的作用。在运动中,骨起着杠杆作用,关节是运动的枢纽,骨骼肌则是运动的动力器官。骨骼作为钙、磷、镁等无机矿物质的贮存库和缓冲库,在骨代谢调节激素的作用下,维持矿物质的内环境稳定。骨髓是主要的造血系统和机体免疫系统的组成部分,也是成骨性谱系细胞和破骨性谱系细胞的来源。在活体,骨能不断地进行新陈代谢,并有修复和改建的能力。

一、骨组织细胞的功能

骨组织是一种特殊的结缔组织,是骨的结构主体,由数种细胞和大量钙化的细胞间质组成,钙化的细胞间质称为骨基质。骨组织的特点是细胞间质有大量骨盐沉积,即细胞间质矿化,使骨组织成为人体最坚硬的组织之一。

在活跃生长的骨中,有4种类型细胞:骨祖细胞、成骨细胞、骨细胞和破骨细胞。其中骨细胞最多,位于骨组织内部,其余3种均分布在骨质边缘。

(一)骨祖细胞

骨祖细胞或称骨原细胞,是骨组织的干细胞,位于骨膜内。胞体小,呈不规则梭形,突起很细小。核椭圆形或细长形,染色质颗粒细而分散,故核染色浅。胞质少,呈嗜酸性或弱嗜碱性,含细胞器很少,仅有少量核糖体和线粒体。骨祖细胞着色浅淡,不易鉴别。骨祖细胞具有多分化潜能,可分化为成骨细胞、破骨细胞、成软骨细胞或成纤维细胞,分化取向取决于所处部位和所受刺激性质。骨祖细胞存在于骨外膜及骨内膜贴近骨质处,当骨组织生长或重建时,它能分裂分化成为骨细胞。骨祖细胞有两种类型:决定性骨祖细胞(DOPC)和诱导性骨祖细胞(IOPC)。DOPC位于或靠近骨的游离面上,如骨内膜和骨外膜内层、生长骨骺板的钙化软骨小梁上和骨髓基质内。在骨的生长期和骨内部改建或骨折修复以及其他形式损伤修复时,DOPC很活跃,细胞分裂并分化为成骨细胞,具有蛋白质分泌细胞特征的细胞逐渐增多。IOPC存在于骨骼系统以外,几乎普遍存在于结缔组织中。IOPC不能自发地形成骨组织,但经适宜刺激,如骨形态发生蛋白(BMP)或泌尿道移行上皮细胞诱导物的作用,可形成骨组织。

(二)成骨细胞

成骨细胞又称骨母细胞,是指能促进骨形成的细胞,主要来源于骨祖细胞。成骨细胞不但能分泌大量的骨胶原和其他骨基质,还能分泌一些重要的细胞因子和酶类,如基质金属蛋白酶、碱性磷酸酶、骨钙素、

护骨素等,从而启动骨的形成过程,同时也通过这些因子将破骨细胞耦联起来,控制破骨细胞的生成、成熟及活化。常见于生长期的骨组织中,大都聚集在新形成的骨质表面。

1.成骨细胞的形态与结构 骨形成期间,成骨细胞被覆骨组织表面,当成骨细胞生成基质时,被认为是活跃的。活跃的成骨细胞胞体呈圆形、锥形、立方或矮柱状,通常单层排列。细胞侧面和底部出现突起,与相邻的成骨细胞及邻近的骨细胞以突起相连,连接处有缝隙连接。胞质强嗜碱性,与粗面内质网的核糖体有关。在粗面内质网上,镶嵌着圆形或细长形的线粒体,成骨细胞的线粒体具有清除胞质内钙离子的作用,同时也是能量的加工厂。某些线粒体含有一些小的矿化颗粒,沉积并附着在嵴外面,微探针分析表明这些颗粒有较高的钙、磷和镁的踪影。骨的细胞常有大量的线粒体颗粒,可能是激素作用于细胞膜的结果。例如甲状旁腺激素能引起进入细胞的钙增加,并随之有线粒体颗粒数目的增加。成骨细胞核大而圆,位于远离骨表面的细胞一端,核仁清晰。在核仁附近有一浅染区,高尔基复合体位于此区内。成骨细胞胞质呈碱性磷酸酶强阳性,可见许多PAS阳性颗粒,一般认为它是骨基质的蛋白多糖前身。当新骨形成停止时,这些颗粒消失,胞质碱性磷酸酶反应减弱,成骨细胞转变为扁平状,被覆于骨组织表面,其超微结构类似成纤维细胞。

2.成骨细胞的功能 在骨形成非常活跃处,如骨折、骨痂及肿瘤或感染引起的新骨中,成骨细胞可形成复层堆积在骨组织表面。成骨细胞有活跃的分泌功能,能合成和分泌骨基质中的多种有机成分,包括Ⅰ型胶原蛋白、蛋白多糖、骨钙蛋白、骨粘连蛋白、骨桥蛋白、骨唾液酸蛋白等。因此认为其在细胞内合成过程与成纤维细胞或软骨细胞相似。成骨细胞还分泌胰岛素样生长因子Ⅰ、胰岛素样生长因子Ⅱ、成纤维细胞生长因子、白细胞介素-1和前列腺素等,它们对骨生长均有重要作用。此外还分泌破骨细胞刺激因子、前胶原酶和胞质素原激活剂,它们有促进骨吸收的作用。

因此,成骨细胞的主要功能概括起来有:①产生胶原纤维和无定形基质,即形成类骨质。②分泌骨钙蛋白、骨粘连蛋白和骨唾液酸蛋白等非胶原蛋白,促进骨组织的矿化。③分泌一些细胞因子,调节骨组织形成和吸收。成骨细胞不断产生新的细胞间质,并经过钙化形成骨质,成骨细胞逐渐被包埋在其中。此时,细胞内的合成活动停止,胞质减少,胞体变形,即成为骨细胞。总之,成骨细胞是参与骨生成、生长、吸收及代谢的关键细胞。

(1)成骨细胞分泌的酶类

1)碱性磷酸酶(ALP):成熟的成骨细胞能产生大量的ALP。由成骨细胞产生的ALP称为骨特异性碱性磷酸酶(BALP),它以焦磷酸盐为底物,催化无机磷酸盐的水解,从而降低焦磷酸盐浓度,有利于骨的矿化。在血清中可以检测到四种不同的ALP同分异构体,这些异构体都能作为代谢性骨病的诊断标志,但各种异构体是否与不同类型的骨质疏松症(绝经后骨质疏松症、老年性骨质疏松症以及半乳糖血症、乳糜泻、肾性骨营养不良等引起的继发性骨质疏松症)相关,尚有待于进一步研究。

2)组织型谷氨酰胺转移酶(tTGs):谷氨酰胺转移酶是在组织和体液中广泛存在的一组多功能酶类,具有钙离子依赖性。虽然其并非由成骨细胞专一产生,但在骨的矿化中有非常重要的作用。成骨细胞主要分泌组织型谷氨酰胺转移酶,处于不同阶段或不同类型的成骨细胞,其胞质内的谷氨酰胺转移酶含量是不一样的。tTG能促进细胞的粘附、细胞播散、细胞外基质的修饰,同时也在细胞凋亡、损伤修复、骨矿化进程中起着重要作用。成骨细胞分泌的tTGs,以许多细胞外基质为底物,促进各种基质的交联,其最主要的底物为纤连蛋白和骨桥素。tTGs的活化依赖钙离子,即在细胞外钙离子浓度升高的情况下,才能催化纤连蛋白与骨桥素的自身交联。由于钙离子和细胞外基质成分是参与骨矿化最主要的物质,在继发性骨质疏松症和乳糜泻患者的血液中,也可检测到以tTGs为自身抗原的自身抗体,因而tTGs在骨的矿化中肯定发挥着极其重要的作用。

3)基质金属蛋白酶(MMP):MMP 是一类锌离子依赖性的蛋白水解酶类,主要功能是降解细胞外基质,同时也参与成骨细胞功能与分化的信号转导。

(2)成骨细胞分泌的细胞外基质:成熟的成骨细胞分泌大量的细胞外基质,也称为类骨质,包括各种胶原和非胶原蛋白。

1)骨胶原:成骨细胞分泌的细胞外基质中大部分为胶原,其中主要为 I 型胶原,占 ECM 的 90%以上。约 10%为少量 III 型、V 型和 X 型胶原蛋白及多种非胶原蛋白。I 型胶原蛋白主要构成矿物质沉积和结晶的支架,羟磷灰石在支架的网状结构中沉积。III 型胶原和 V 型胶原能调控胶原纤维丝的直径,使胶原纤维丝不致过分粗大,而 X 型胶原纤维主要是作为 I 型胶原的结构模型。

2)非胶原蛋白:成骨细胞分泌的各种非胶原成分如骨桥素、骨涎蛋白、纤连蛋白和骨钙素等在骨的矿化、骨细胞的分化中起重要的作用。

(3)成骨细胞的凋亡:成骨细胞经历增殖、分化、成熟、矿化等各个阶段后,被矿化骨基质包围或附着于骨基质表面,逐步趋向凋亡或变为骨细胞、骨衬细胞。成骨细胞的这一凋亡过程是维持骨的生理平衡所必需的。和其他细胞凋亡途径一样,成骨细胞的凋亡途径也包括线粒体激活的凋亡途径和死亡受体激活的凋亡途径,最终导致成骨细胞核的碎裂、DNA 的有控降解、细胞皱缩、膜的气泡样变等。由于成骨细胞上存在肿瘤坏死因子受体,且在成骨细胞的功能发挥中起着重要作用,因此推测成骨细胞主要可能通过死亡受体激活的凋亡途径而凋亡。细胞因子、细胞外基质和各种激素都能诱导或组织成骨细胞的凋亡。骨形态生成蛋白(BMP)被确定为四肢骨指间细胞凋亡的关键作用分子。此外,甲状旁腺激素、糖皮质激素、性激素等对成骨细胞的凋亡均有调节作用。

(三)骨细胞

骨细胞是骨组织中的主要细胞,埋于骨基质内,细胞体位于的腔隙称骨陷窝,每个骨陷窝内仅有一个骨细胞胞体。骨细胞的胞体呈扁卵圆形,有许多细长的突起,这些细长的突起伸进骨陷窝周围的小管内,此小管即骨小管。

1.骨细胞的形态 骨细胞的结构和功能与其成熟度有关。刚转变的骨细胞位于类骨质中,它们的形态结构与成骨细胞非常近似。胞体为扁椭圆形,位于比胞体大许多的圆形骨陷窝内。突起多而细,通常各自位于一个骨小管中,有的突起还有少许分支。核呈卵圆形,位于胞体的一端,核内有一个核仁,染色质贴附核膜分布。HE 染色时胞质嗜碱性,近核处有一浅染区。胞质呈碱性磷酸酶阳性,还有 PAS 阳性颗粒,一般认为这些颗粒是有机基质的前身物。较成熟的骨细胞位于矿化的骨质浅部,其胞体也呈双凸扁椭圆形,但体积小于年幼的骨细胞。核较大,呈椭圆形,居胞体中央,在 HE 染色时着色较深,仍可见有核仁。胞质相对较少,HE 染色呈弱嗜碱性,甲苯胺蓝着色甚浅。

电镜下其粗面内质网较少,高尔基复合体较小,少量线粒体分散存在,游离核糖体也较少。

成熟的骨细胞位于骨质深部,胞体比原来的成骨细胞缩小约 70%,核质比例增大,胞质易被甲苯胺蓝染色。电镜下可见一定量的粗面内质网和高尔基复合体,线粒体较多,此外尚可见溶酶体。线粒体中常有电子致密颗粒,与破骨细胞的线粒体颗粒相似,现已证实,这些颗粒是细胞内的无机物,主要是磷酸钙。成熟骨细胞最大的变化是形成较长突起,其直径 85~100nm,为骨小管直径的 1/2~1/4。相邻骨细胞的突起端对端地相互连接,或以其末端侧对侧地相互贴附,其间有缝隙连接。成熟的骨细胞位于骨陷窝和骨小管的网状通道内。骨细胞最大的特征是细胞突起在骨小管内伸展,与相邻的骨细胞连接,深部的骨细胞由此与邻近骨表面的骨细胞突起和骨小管相互连接和通连,构成庞大的网样结构。骨陷窝-骨小管-骨陷窝组成细胞外物质运输通道,是骨组织通向外界的唯一途径,深埋于骨基质内的骨细胞正是通过该通道运输营养物质和代谢产物。而骨细胞-缝隙连接-骨细胞形成细胞间信息传递系统,是骨细胞间直接通讯的结构基

础。据测算,成熟骨细胞的胞体及其突起的总表面积占成熟骨基质总表面积的 90% 以上,这对骨组织液与血液之间经细胞介导的无机物交换起着重要作用。骨细胞的平均寿命为 25 年。

2. 骨细胞的功能

(1) 骨细胞性溶骨和骨细胞性成骨:大量研究表明,骨细胞可能主动参加溶骨过程,并受甲状旁腺激素、降钙素和维生素 D_3 的调节以及机械性应力的影响。Belanger 发现骨细胞具有释放枸橼酸、乳酸、胶原酶和溶解酶的作用。溶解酶会引起骨细胞周围的骨吸收,他把这种现象称之为骨细胞性骨溶解。骨细胞性溶骨表现为骨陷窝扩大,陷窝壁粗糙不平。骨细胞性溶骨也可类似破骨细胞性骨吸收,使骨溶解持续地发生在骨陷窝的某一端,从而使多个骨陷窝融合。当骨细胞性溶骨活动结束后,成熟骨细胞又可在较高水平的降钙素作用下进行继发性骨形成,使骨陷窝壁增添新的骨基质。生理情况下,骨细胞性溶骨和骨细胞性成骨是反复交替的,即平时维持骨基质的成骨作用,在机体需提高血钙量时,又可通过骨细胞性溶骨活动从骨基质中释放钙离子。

(2) 参与调节钙、磷平衡:现已证实,骨细胞除了通过溶骨作用参与维持血钙、磷平衡外,骨细胞还具有转运矿物质的能力。成骨细胞膜上有钙泵存在,骨细胞可能通过摄入和释放 Ca^{2+} 和 P^{3+} ,并可通过骨细胞相互间的网样连接结构进行离子交换,参与调节 Ca^{2+} 和 P^{3+} 的平衡。

(3) 感受力学信号:骨细胞遍布骨基质内并构成庞大的网样结构,成为感受和传递应力信号的结构基础。

(4) 合成细胞外基质:成骨细胞被基质包围后,逐渐转变为骨细胞,其合成细胞外基质的细胞器逐渐减少,合成能力也逐渐减弱。但是,骨细胞还能合成极少部分行使功能和生存所必需的基质,骨桥蛋白、骨连蛋白以及 I 型胶原在骨的粘附过程中起着重要作用。

(四) 破骨细胞

1. 破骨细胞的形态

(1) 光镜特征:破骨细胞是多核巨细胞,细胞直径可达 $50\mu m$ 以上,胞核的大小和数目有很大的差异,15~20 个不等,直径为 $10\sim 100\mu m$ 。核的形态与成骨细胞、骨细胞的核类似,呈卵圆形,染色质颗粒细小,着色较浅,有 1~2 个核仁。在常规组织切片中,胞质通常为嗜酸性;但在一定 pH 下,用碱性染料染色,胞质呈弱嗜碱性,即破骨细胞具嗜双色性。胞质内有许多小空泡。破骨细胞的数量较少,约为成骨细胞的 1%,细胞无分裂能力。破骨细胞具有特殊的吸收功能,从事骨的吸收活动。破骨细胞常位于骨组织吸收处的表面,在吸收骨基质的有机物和矿物质的过程中,造成基质表面不规则,形成近似细胞形状的凹陷称吸收陷窝。

(2) 电镜特征:功能活跃的破骨细胞具有明显的极性,电镜下分为 4 个区域,紧贴骨组织侧的细胞膜和胞质分化成皱褶缘区和亮区。①皱褶缘区:此区位于吸收腔深处,是破骨细胞表面高度起伏不平的部分,光镜下似纹状缘,电镜观察是由内陷很深的质膜内褶组成,呈现大量的叶状突起或指状突起,粗细不均,远侧端可膨大,并常分支互相吻合,故名皱褶缘。ATP 酶和酸性磷酸酶沿皱褶缘细胞膜分布。皱褶缘细胞膜的胞质面有非常细小的鬃毛状附属物,长 $15\sim 20nm$,间隔约 $20nm$,致使该处细胞膜比其余部位细胞膜厚。突起之间有狭窄的细胞外裂隙,其内含有组织液及溶解中的羟基磷灰石、胶原蛋白和蛋白多糖分解形成的颗粒。②亮区或封闭区:环绕于皱褶缘区周围,微微隆起,平整的细胞膜紧贴骨组织,好像一堵环行围堤,包围皱褶缘区,使皱褶缘区密封与细胞外间隙隔绝,造成一个特殊的微环境。因此将这种环行特化的细胞膜和细胞质称为封闭区。切面上可见两块封闭区位于皱褶缘区两侧。封闭区有丰富的肌动蛋白微丝,但缺乏其他细胞器。电镜下观察封闭区电子密度低故又称亮区。破骨细胞若离开骨组织表面,皱褶缘区和亮区均消失。③小泡区:此区位于皱褶缘的深面,内含许多大小不一、电子密度不等的膜被小泡和大泡。

小泡数量多,为致密球形,小泡是初级溶酶体或内吞泡或次级溶酶体,直径 $0.2\sim 0.5\mu\text{m}$ 。大泡数目少,直径 $0.5\sim 3\mu\text{m}$,其中有些大泡对酸性磷酸酶呈阳性反应。小泡区还有许多大小不一的线粒体。④基底区:位于亮区和小泡区的深面,是破骨细胞远离骨组织侧的部分。细胞核聚集在该处,胞核之间有一些粗面内质网、发达的高尔基复合体和线粒体,还有与核数目相对应的中心粒,很多双中心粒聚集在一个大的中心粒区。破骨细胞膜表面有丰富的降钙素受体和亲玻粘连蛋白或称细胞外粘连蛋白受体等,参与调节破骨细胞的活动。破骨细胞表型的标志是皱褶缘区和亮区以及溶酶体内的抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP),细胞膜上的ATP酶和降钙素受体,以及降钙素反应性腺苷酸环化酶活性。近年研究发现,破骨细胞含有固有型一氧化氮合酶(cNOS)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS),用NADPH-黄递酶组化染色,破骨细胞呈强阳性,这种酶是NOS活性的表现。

2.破骨细胞的功能 破骨细胞在吸收骨质时具有将基质中的钙离子持续转移至细胞外液的特殊功能。骨吸收的最初阶段是羟基磷灰石的溶解,破骨细胞移动活跃,细胞能分泌有机酸,使骨矿物质溶解和羟基磷灰石分解。在骨的矿物质被溶解吸收后,接下来就是骨的有机物质的吸收和降解。破骨细胞可分泌多种蛋白分解酶,主要包括半胱氨酸蛋白酶(CP)和基质金属蛋白酶(MMP)两类。有机质经蛋白水解酶水解后,在骨的表面形成 Howships 陷窝。在整个有机质和无机矿物质的降解过程中,破骨细胞与骨的表面是始终紧密结合的。此外,破骨细胞能产生一氧化氮(NO),NO对骨吸收具有抑制作用,与此同时破骨细胞数量也减少。

二、骨的基质

骨的基质简称骨质,即钙化的骨组织的细胞外基质。骨基质含水较少,仅占湿骨重量的 $8\%\sim 9\%$ 。骨基质由有机质和无机质两种成分构成。

(一)无机质

无机质即骨矿物质,又称骨盐,占干骨重量的 $65\%\sim 75\%$,其中 95% 是固体钙和磷,无定形的钙-磷固体在嫩的、新形成的骨组织中较多($40\%\sim 50\%$),在老的、成熟的骨组织中少($25\%\sim 30\%$)。骨矿物质大部分以无定形的磷酸钙和结晶的羟基磷灰石 $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_5]$ 的形式分布于有机质中。无定形磷酸钙是最初沉积的无机盐,以非晶体形式存在,占成人骨无机质总量的 $20\%\sim 30\%$ 。无定形磷酸钙继而结建成结晶的羟基磷灰石。电镜下观察,羟基磷灰石结晶呈柱状或针状,长 $20\sim 40\text{nm}$,宽 $2\sim 3\text{nm}$ 。经X线衍射法研究表明,羟基磷灰石结晶体大小很不相同,体积约为 $(2.5\sim 5)\text{nm}\times 40\text{nm}\times (20\sim 35)\text{nm}$ 。结晶体体积小,但密度极大,每克骨盐含 10^{16} 个结晶体,故其表面积甚大,可达 100m^2 。它们位于胶原纤维表面和胶原纤维之间,沿纤维长轴以 $60\sim 70\text{nm}$ 的间隔规律地排列。在液体中的结晶体被一层水包围形成一层水化壳,离子只有通过这层物质才能达到结晶体表面,有利于细胞外液与结晶体进行离子交换。羟基磷灰石主要由钙、磷酸根和羟基结合而成。结晶体还吸附许多其他矿物质,如镁、钠、钾和一些微量元素,包括锌、铜、锰、氟、铅、镉、铁、铝、镭等。因此,骨是钙、磷和其他离子的储存库。骨是钙、磷和镁的储存库。这些离子可能位于羟基磷灰石结晶的表面,或能置换晶体中的主要离子,或者两者同时存在。

骨骼中的矿物质晶体与骨基质的胶原纤维之间存在十分密切的物理-化学和生物化学-高分子化学结构功能关系。正常的羟基磷灰石形如长针状,大小较一致,有严格的定向,如果羟基磷灰石在骨矿化前沿的定点与排列紊乱,骨的矿化即可发生异常,同时也使基质的生成与代谢异常。

(二)有机质

有机质包括胶原纤维和无定形基质(蛋白多糖、脂质,特别是磷脂类)。

1. 胶原纤维 胶原纤维是一种结晶纤维蛋白原,被包埋在含有钙盐的基质中。在有机质中胶原纤维占90%,人体的胶原纤维大约50%存在于骨组织。构成骨胶原原纤维的化学成分主要是I型胶原,占骨总重量的30%,还有少量V型胶原,占骨总重量的1.5%。在病理情况下,可出现m型胶原。骨的胶原纤维与结缔组织胶原纤维的形态结构基本相同,分子结构为3条多肽链,每条含有1000多个氨基酸,交织呈绳状,故又称三联螺旋结构。胶原原纤维的直径为50~70nm,具有64nm周期性横纹。I型胶原由20多种氨基酸组成,其中甘氨酸约占33%,脯氨酸和羟脯氨酸约占25%。骨的胶原原纤维和其他胶原蛋白的最大不同在于它在稀酸液中不膨胀,也不溶解于可溶解其他胶原的溶剂中,如中性盐和稀酸溶液等。骨的胶原原纤维具有这些特殊的物理性能,是由于骨I型胶原蛋白分子之间有更多的分子间交联。骨胶原与羟磷灰石结晶结合,形成了抗挤压和抗拉扭很强的骨组织。随着骨代谢不断进行,胶原蛋白也不断降解和合成。胶原的功能是使各种组织和器官具有强度完整性1mm直径的胶原可承受10~40kg的力。骨质含的胶原纤维普遍呈平行排列,扫描电镜下胶原细纤维分支,形成连接错综的网状结构。

2. 无定形基质 无定形基质仅占有机质的10%左右,是一种没有固定形态的胶状物,主要成分是蛋白多糖和蛋白多糖复合物,后者由蛋白多糖和糖蛋白组成。

蛋白多糖类占骨有机物的4%~5%,由一条复杂的多肽链组成,还有几个硫酸多糖侧链与其共价连接。多糖部分为氨基葡聚糖,故PAS反应阳性,某些区域呈弱的异染性。尽管骨有机质中存在氨基葡聚糖,但由于含有丰富的胶原蛋白,骨组织切片染色呈嗜酸性。还有很少脂质,占干骨重0.1%,主要为磷脂类、游离脂肪酸和胆固醇等。

无定形基质含有许多非胶原蛋白,占有机物的0.5%,近年来已被分离出来的主要有以下几种。

(1) 骨钙蛋白或称骨钙素:骨钙蛋白是骨基质中含量最多的非胶原蛋白,在成人骨中约占非胶原蛋白总量的20%,占骨基质蛋白质的1%~2%。它是一种依赖维生素K的蛋白质,由47~351个氨基酸残基组成的多肽,其中的2~3个氨基酸残基中含有 γ -羧基谷氨酸残基(GIA)链,相对分子质量为5900。一般认为骨钙蛋白对羟基磷灰石有很高亲和力,在骨组织矿化过程中,能特异地与骨羟基磷灰石结晶结合,主要通过侧链GIA与晶体表面的 Ca^{2+} 结合,每克分子骨钙蛋白能结合2~3mol的 Ca^{2+} ,从而促进骨矿化过程。骨钙蛋白对成骨细胞和破骨细胞前体有趋化作用,并可能在破骨细胞的成熟及活动中起作用。骨钙蛋白还可能控制骨 Ca^{2+} 的进出,影响肾小管对 Ca^{2+} 的重吸收,提示它参与调节体内钙的平衡。当成骨细胞受 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 刺激,可产生骨钙蛋白。此外,肾、肺、脾、胰和胎盘的一些细胞也能合成骨钙蛋白。

骨钙素的表达受许多激素、生长因子和细胞因子的调节。上调骨钙素表达的因子主要是 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$,而下调其表达的因子有糖皮质激素、TGF- β 、PGE₂、IL-2、TNF- α 、IL-10、铅元素和机械应力等。

(2) 骨桥蛋白:又称骨唾液酸蛋白I(BSP I),分泌性磷蛋白。是一种非胶原蛋白,主要由成骨性谱系细胞和活化型T淋巴细胞表达,存在于骨组织、外周血液和某些肿瘤中。OPN分子大约由300个氨基酸残基组成,分子量44~375ku,其突出的结构特点是含有精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸(RGD)基序。骨桥蛋白具有9个天冬氨酸的区域,该处是同羟基磷灰石相互作用的部位,故对羟基磷灰石有很高的亲和力。骨桥蛋白浓集在骨形成的部位、软骨成骨的部位和破骨细胞同骨组织相贴的部位,它是成骨细胞和破骨细胞粘附的重要物质,是连接细胞与基质的桥梁。骨桥蛋白不仅由成骨细胞产生,破骨细胞也表达骨桥蛋白mRNA,表明破骨细胞也能合成骨桥蛋白。此外,成牙质细胞、软骨细胞、肾远曲小管上皮细胞以及胎盘、神经组织及骨髓瘤的细胞也分泌骨桥蛋白。

OPN能与骨组织的其他组分结合,形成骨代谢的调节网络。破骨细胞中的OPN与CD44/ $\alpha_v\beta_3$ 受体形成复合物,可促进破骨细胞的移行。

(3) 骨唾液酸蛋白又称骨唾液酸蛋白II(BSP II):是酸性磷蛋白,相对分子质量为7000,40%~50%由

碳水化合物构成,13%~14%为唾液酸,有30%的丝氨酸残基磷酸化。BSPⅡ在骨中占非胶原蛋白总量的15%左右。BSPⅡ的功能是支持细胞粘附,对羟基磷灰石有很高的亲和力,具有介导基质矿化作用。它由成骨细胞分泌。

(4)骨酸性糖蛋白-75(BAG-75):它含有30%的强酸残基,8%的磷酸,是酸性磷蛋白,相对分子质量为75000。它存在于骨骺板中,其功能与骨桥蛋白和BSPⅡ一样,对羟基磷灰石有很强的亲和力,甚至比它们还大。

(5)骨粘连蛋白或称骨连接素:它是一种磷酸化糖蛋白,由303个氨基酸残基组成,相对分子质量为32000,其氨基酸末端具有强酸性,有12个低亲和力的钙结合位点和一个以上高亲和力的钙结合位点。骨粘连蛋白能同钙和磷酸盐结合,促进矿化过程。能使Ⅰ型胶原与羟基磷灰石牢固地结合,它与钙结合后引起本身分子构型变化。如果有钙螯合剂,骨粘连蛋白即丧失其选择性结合羟基磷灰石能力。骨粘连蛋白在骨组织中含量很高,由成骨细胞产生。但一些非骨组织也存在骨粘连蛋白,如软骨细胞、皮肤的成纤维细胞、肌腱的腱细胞、消化道上皮细胞及成牙质细胞也可产生。骨连蛋白还与Ⅰ型、Ⅲ型和Ⅴ型胶原以及血小板反应素-1结合,并增加纤溶酶原活化抑制因子-1的合成。骨连蛋白可促进牙周组织MMP-2的表达,同时还通过OPG调节破骨细胞的形成。

(6)钙结合蛋白:是一种维生素D依赖蛋白,在于成骨细胞、骨细胞和软骨细胞胞质的核糖体和线粒体上,成骨细胞和骨细胞突起内以及细胞外基质小泡内也有钙结合蛋白,表明钙结合蛋白沿突起传递,直至细胞外基质小泡。所以,钙结合蛋白是一种钙传递蛋白,基质小泡内的钙结合蛋白在矿化过程中起积极作用。此外,钙结合蛋白还存在于肠、子宫、肾和肺等,体内分布较广。

(7)纤连蛋白:主要由发育早期的成骨细胞表达,以二聚体形式存在,分子量约400ku,两个亚基中含有与纤维蛋白、肝素等的结合位点,亦可与明胶、胶原、DNA、细胞表面物质等结合。纤连蛋白主要由成骨细胞合成,主要功能是调节细胞粘附。成骨细胞的发育和功能有赖于细胞外基质的作用,基质中的粘附受体将细胞外基质与成骨细胞的细胞骨架连接起来,二氢睾酮可影响细胞外基质中纤连蛋白及其受体的作用,刺激纤连蛋白及其受体ALP、OPG的表达。

三、骨的种类

(一)解剖分类

成人有206块骨,可分为颅骨、躯干骨和四肢骨三部分。前两者也称为中轴骨。按形态骨可分为四类:

- 1.长骨 呈长管状,分布于四肢。长骨分一体两端,体又称骨干,内有空腔称髓腔,容纳骨髓。体表面有1~2个主要血管出入的孔,称滋养孔。两端膨大称为骺,具有光滑的关节面,活体时被关节软骨覆盖。骨干与骺相邻的部分称为干骺端,幼年时保留一片软骨,称为骺软骨。通过骺软骨的软骨细胞分裂繁殖和骨化,长骨不断加长。成年后,骺软骨骨化,骨干与骺融合为一体,原来骺软骨部位形成骺线。
- 2.短骨 形似立方体,往往成群地联结在一起,分布于承受压力较大而运动较复杂的部位,如腕骨。
- 3.扁骨 呈板状,主要构成颅腔、胸腔和盆腔的壁,以保护腔内器官,如颅盖骨和肋骨。
- 4.不规则骨 形状不规则,如椎骨。有些不规则骨内具有含气的腔,称含气骨。

(二)组织学类型

骨组织根据其发生的早晚、骨细胞和细胞间质的特征及其组合形式,可分为未成熟的骨组织和成熟的骨组织。前者为非板层骨,后者为板层骨。胚胎时期最初形成的骨组织和骨折修复形成的骨痂,都属于非

板层骨,除少数几处外,它们或早或迟被以后形成的板层骨所取代。

1.非板层骨 又称为初级骨组织。可分两种,一种是编织骨,另一种是束状骨。编织骨比较常见,其胶原纤维束呈编织状排列,因而得名。胶原纤维束的直径差异很大,但粗大者居多,最粗直径达 $13\mu\text{m}$,因此又有粗纤维骨之称。编织骨中的骨细胞分布和排列方向均无规律,体积较大,形状不规则,按骨的单位容积计算,其细胞数量约为板层骨的4倍。编织骨中的骨细胞代谢比板层骨的细胞活跃,但前者的溶骨活动往往是区域性的。在出现骨细胞溶骨的一些区域内,相邻的骨陷窝同时扩大,然后合并,形成较大的无血管性吸收腔,使骨组织出现较大的不规则囊状间隙,这种吸收过程是清除编织骨以被板层骨取代的正常生理过程。编织骨中的蛋白多糖等非胶原蛋白含量较多,故基质染色呈嗜碱性。若骨盐含量较少,则X线更易透过。编织骨是未成熟骨或原始骨,一般出现在胚胎、新生儿、骨痂和生长期的干骺区,以后逐渐被板层骨取代,但到青春期才取代完全。在牙床、近颅缝处、骨迷路、腱或韧带附着处,仍终身保存少量编织骨,这些编织骨往往与板层骨掺杂存在。某些骨骼疾病,如畸形性骨炎、氟中毒、原发性甲状旁腺功能亢进引起的囊状纤维性骨炎、肾病性骨营养不良和骨肿瘤等,都会出现编织骨,并且最终可能在患者骨中占绝对优势。束状骨比较少见,也属粗纤维骨。它与编织骨的最大差异是胶原纤维束平行排列,骨细胞分布于相互平行的纤维束之间。

2.板层骨 又称次级骨组织,它以胶原纤维束高度有规律地成层排列为特征。胶原纤维束一般较细,因此又有细纤维骨之称。细纤维束直径通常为 $2\sim 4\mu\text{m}$,它们排列成层,与骨盐和有机质结合紧密,共同构成骨板。同一层骨板内的纤维大多是相互平行的,相邻两层骨板的纤维层则呈交叉方向。骨板的厚薄不一,一般为 $3\sim 7\mu\text{m}$ 。骨板之间的矿化基质中很少存在胶原纤维束,仅有少量散在的胶原纤维。骨细胞一般比编织骨中的细胞小,胞体大多位于相邻骨板之间的矿化基质中,但也有少数散在于骨板的胶原纤维层内。骨细胞的长轴基本与胶原纤维的长轴平行,显示了有规律的排列方向。

在板层骨中,相邻骨陷窝的骨小管彼此通连,构成骨陷窝-骨小管-骨陷窝通道网。由于骨浅部骨陷窝的部分骨小管开口于骨的表面,而骨细胞的胞体和突起又未充满骨陷窝和骨小管,因此该通道内有来自骨表面的组织液。通过骨陷窝-骨小管-骨陷窝通道内的组织液循环,既保证了骨细胞的营养,又保证了骨组织与体液之间的物质交换。若骨板层数过多,骨细胞所在位置与血管的距离超过 $300\mu\text{m}$,则不利于组织液循环,其结果往往导致深层骨细胞死亡。一般认为,板层骨中任何一个骨细胞所在的位置与血管的距离均在 $300\mu\text{m}$ 以内。

板层骨中的蛋白多糖复合物含量比编织骨少,骨基质染色呈嗜酸性,与编织骨的染色形成明显的对照。板层骨中的骨盐与有机质的关系十分密切,这也是与编织骨的差别之一。板层骨的组成成分和结构的特点,赋予板层骨抗张力强度高、硬度强的特点;而编织骨的韧性较大,弹性较好。编织骨和板层骨都参与松质骨和密质骨的构成。

四、骨的组织结构

人体的206块骨,分为多种类型,其中以长骨的结构最为复杂。长骨由骨干和骨骺两部分构成,表面覆有骨膜和关节软骨。典型的长骨,如股骨和肱骨,其骨干为一厚壁而中空的圆柱体,中央是充满骨髓的大骨髓腔。长骨由密质骨、松质骨和骨膜等构成。密质骨为松质骨质量的4倍,但松质骨代谢却为密质骨的8倍,这是因为松质骨具有大量表面积,为细胞活动提供了条件。松质骨一般存在于骨干端、骨骺和如椎骨的立方骨中,松质骨内部的板层或杆状结构形成了沿着机械压力方向排列的三维网状构架。松质骨承受着压力和应变张力的合作用,但压力负荷仍是松质骨承受的主要负载形式。密质骨组成长骨的骨

干,承受弯曲、扭转和压力载荷。长骨骨干除骨髓腔面有少量松质骨,其余均为密质骨。骨干中部的密质骨最厚,越向两端越薄。

(一)密质骨

骨干主要由密质骨构成,内侧有少量松质骨形成的骨小梁。密质骨在骨干的内外表层形成环骨板,在中层形成哈弗斯系统和间骨板。骨干中有与骨干长轴几乎垂直走行的穿通管,内含血管、神经和少量疏松结缔组织,结缔组织中有较多骨祖细胞;穿通管在骨外表面的开口即为滋养孔。

1.环骨板 是指环绕骨干外、内表面排列的骨板,分别称为外环骨板和内环骨板。

(1)外环骨板:外环骨板厚,居骨干的浅部,由数层到十多层骨板组成,比较整齐地环绕骨干平行排列,其表面覆盖骨外膜。骨外膜中的小血管横穿外环骨板深入骨质中。贯穿外环骨板的血管通道称穿通管或福尔克曼管,其长轴几乎与骨干的长轴垂直。通过穿通管,营养血管进入骨内,和纵向走行的中央管内的血管相通。

(2)内环骨板:内环骨板居骨干的骨髓腔面,仅由少数几层骨板组成,不如外环骨板平整。内环骨板表面衬以骨内膜,后者与被覆于松质骨表面的骨内膜相连续。内环骨板中也有穿通管穿行,管中的小血管与骨髓血管通连。从内、外环骨板最表层骨陷窝发出的骨小管,一部分伸向深层,与深层骨陷窝的骨小管通连;一部分伸向表面,终止于骨和骨膜交界处,其末端是开放的。

2.哈弗斯骨板 哈弗斯骨板介于内、外环骨板之间,是骨干密质骨的主要部分,它们以哈弗斯管为中心呈同心圆排列,并与哈弗斯管共同组成哈弗斯系统。哈弗斯管也称中央管,内有血管、神经及少量结缔组织。长骨骨干主要由大量哈弗斯系统组成,所有哈弗斯系统的结构基本相同,故哈弗斯系统又有骨单位之称。

骨单位为厚壁的圆筒状结构,其长轴基本上与骨干的长轴平行,中央有一条细管称中央管,围绕中央管有5~20层骨板呈同心圆排列,宛如层层套入的管鞘。改建的骨单位不总是呈单纯的圆柱形,可有许多分支互相吻合,具有复杂的立体构型。因此,可以见到由同心圆排列的骨板围绕斜行的中央管。中央管之间还有斜行或横行的穿通管互相连接,但穿通管周围没有同心圆排列的骨板环绕,据此特征可区别穿通管与中央管。哈弗斯骨板一般为5~20层,故不同骨单位的横断面积大小不一。每层骨板的平均厚度为 $3\mu\text{m}$ 。

骨板中的胶原纤维绕中央管呈螺旋形行走,相邻骨板中胶原纤维互成直角关系。有人认为,骨板中的胶原纤维的排列是多样性的,并根据胶原纤维的螺旋方向,将骨单位分为3种类型:Ⅰ型,所有骨板中的胶原纤维均以螺旋方向为主;Ⅱ型,相邻骨板的胶原纤维分别呈纵行和环行;Ⅲ型,所有骨板的胶原纤维以纵行为主,其中掺以极少量散在的环行纤维。不同类型骨单位的机械性能有所不同,其压强和弹性系数以横行纤维束为主的骨单位最大,以纵行纤维束为主的骨单位最小。每个骨单位最内层骨板表面均覆以骨内膜。

中央管度为3~5mm,中央管的直径因各骨单位而异,差异很大,平均 $300\mu\text{m}$,内壁衬附一层结缔组织,其中的细胞成分随着每一骨单位的活动状态而各有不同。在新生的骨质内多为骨祖细胞,被破坏的骨单位则有破骨细胞。骨沉积在骨外膜或骨内膜沟表面形成的骨单位,或在松质骨骨骼内形成的骨单位,称为初级骨单位。中央管被同心圆骨板柱围绕,仅有几层骨板。初级骨单位常见于未成熟骨,如幼骨,特别是胚胎骨和婴儿骨,随着年龄增长,初级骨单位也相应减少。次级骨单位与初级骨单位相似,是初级骨单位经改建后形成的。次级骨单位或称继发性哈弗斯系统,有一粘合线,容易辨认,并使其与邻近的矿化组织分开来。

中央管中通行的血管不一致。有的中央管中只有一条毛细血管,其内皮有孔,胞质中可见吞饮小泡,