

代谢性骨病学

METABOLIC

BONE DISEASES

朱宪彝 主编

代谢性骨病学

主 编

朱宪彝

副 主 编

朱德民 郭世绂

编 者

尹 澹	王家驰	王维力	朱宪彝
李培芝	朱德民	杨秀英	邱明才
郑少雄	郭世绂	高玉琪	章燕程
廉宗澍			

天津科学技术出版社

责任编辑：郝俊利

代谢性骨病学

主 编

朱宪彝

副主编

朱德民 郭世绶

*

天津科学技术出版社出版

天津市赤峰道130号

天津新华印刷一厂印刷

新华书店天津发行所发行

*

开本787×1092毫米 1/16 印张40.25 字数975 000

1989年5月第1版

1989年5月第1次印刷

印数：1—4 700

ISBN 7-5308-0306-9/R·93 定价：28.05 元

序 言

(Preface)

《代谢性骨病学》的编写有双层意图：一是继承和发扬中国医学界在代谢性骨病方面取得的优良科研成果，二是提倡和开展代谢性骨病研究，作为内分泌学的一个新的分支。佝偻病本来是一老病种，但是它的病因一直到本世纪初维生素D发现之后才得到澄清。早在20年代北京协和医学院妇产科JpMaxwell教授发现许多难产病人是由于成人软骨病，骨盆狭窄畸形造成的。而他和他的同事们初步证实，这种成人软骨病和佝偻病一样是维生素D和钙缺乏的结果。他和胡正详首次报告软骨病孕妇及胎儿佝偻病。刘士豪及其同事们从30年代初开始进行一系列软骨病病人钙磷代谢和平衡的研究，特别是维生素D对钙磷代谢影响长期连续观察的科学资料，受到世界有关科学家的重视和引用，这项科研工作不幸因第二次世界大战太平洋战争爆发而被迫中断。必须指出，刘士豪等的科研工作还兼涉及到甲状旁腺机能亢进和机能减退、肾性骨营养不良、成骨不全、多发性骨纤维异样增殖症等。他们的工作是和美国麻省总医院 Albright 研究组是互相呼应的。这一良好科研传统值得我们继承下来，并加以发扬光大。

近代内分泌学的发展突飞猛进，其中一个新的而且非常重要的篇章就是代谢性骨病。这一临床内分泌学新分支的成长主要建筑在我们对于甲状旁腺激素、维生素D代谢产物以及降钙素的认识，不断发展的钙、磷和其它若干微量元素代谢和骨组织细胞计量学的应用。甲状旁腺激素和降钙素的生理和病理作用必须从种属进行角度来认识。海洋动物必须有维生素分泌器官。陆地动物才需要甲状旁腺激素。维生素D已经从一营养要素变为一个调节钙磷代谢的必不可少的激素前体，而且和甲状旁腺激素密切相关。其它如性腺激素、生长激素、甲状腺激素、肾上腺皮质激素，以及若干生长因子和前列腺素等，大都直接或间接和钙磷代谢有关，莫怪人们把代谢性骨病列为临床内分泌学的一个重要章节。肾性骨营养不良，即慢性尿毒症骨病的发病机制虽然经过长期钙磷代谢研究，一直是一个有争论的问题。等到维生素D活性代谢产物的研究发现才使我们认识了肾脏是 1α 羟化酶的产地，甲状旁腺激素负责促进 $25-(OH)D_3$ 在肾脏 1α 羟化成为 $1,25-(OH)_2D_3$ ，从而促进肠粘膜细胞的钙吸收，保持血浆钙稳定在正常水平。代谢性骨病中有一组是由先天性肾小管功能缺陷造成的，如家族性低血磷（磷尿病）、肾小管酸中毒、

以及所谓Pancoini综合征，它们都有不同程度的钙代谢紊乱、骨病变和症状。这一组代谢性骨症也可以是慢性重金属中毒造成的。例如铜中毒，即所谓Wilson综合征。从病因学角度看，还有若干代谢性骨病病因不明，如成骨不全，Paget病（变形性骨炎）、多发性骨纤维异样增殖症、石骨症等。经绝期和老年性骨质疏松可以认为是最常见的代谢性骨病，但其病因和发病机制都有待研究，同时它也缺乏有效治疗。地方性氟骨症在我国广泛存在，病因明确，但其发病机制有待研究；该病虽有一定的预防方法，但缺乏有效治疗手段。我们对医源性代谢性骨病如抗癫痫药所致软骨病尚缺乏经验。间胚组织瘤伴发软骨病国内已有报告，致病因素性质不明。

代谢性骨病的研究方法在日趋复杂化的同时也更趋完善。早年多依靠临床症状、骨痛和/或畸形，病理解剖和放射学诊断以及血尿钙、磷等生化检查，这些检查技术提高了我们对代谢性骨病的认识。目前甲状旁腺激素、维生素D活性代谢产物以及降钙素的放免或生物测定，再加上骨组织活检和骨组织细胞计量学技术使我们对代谢性骨病的研究走上了细胞和分子生物学水平。发展前景将是各种激素在骨组织微小环境中，通过各种骨细胞活动对于钙磷等矿物质流动（出入）的动态影响，解决代谢性骨病的病因学和发病机制问题。

本书著者大都是临床医师，缺乏实验医学经验，因此理论上和其它错误势所难免，希望读者不吝赐教指正。

朱宪彝

目 录

第一章 骨细胞学	(1)
一、骨原细胞	(1)
二、成骨细胞	(2)
三、骨细胞	(7)
四、破骨细胞	(10)
五、骨细胞谱系	(12)
六、骨的生长和重建	(13)
第二章 骨的发育和重建	(15)
第一节 各种骨细胞在骨发育和重建中的作用	(15)
一、成骨细胞	(15)
二、骨细胞	(17)
三、破骨细胞	(17)
第二节 骨基质	(20)
一、骨胶原	(20)
二、无定形基质	(22)
三、无机盐	(23)
第三节 骨的矿化	(25)
第四节 骨的发育	(29)
一、膜内成骨	(29)
二、软骨内成骨	(29)
第五节 交织骨及板层骨	(31)
一、交织骨	(31)
二、板层骨	(31)
第六节 骨的塑建	(32)
一、纵行组	(33)
二、横行组	(33)
三、成纤维组	(33)
第七节 骨的改建	(33)
一、骨吸收与骨形成	(37)
二、骨改建及ARF概念	(37)
三、影响骨改建的因素	(40)
第三章 钙代谢	(48)
第一节 饮食钙	(49)
第二节 人体钙的需要量	(50)

一、儿童的钙需要量	(50)
二、成人的钙需要量	(50)
三、老年人的钙需要量	(51)
第三节 钙的吸收	(52)
一、净钙吸收	(52)
二、内源性粪钙	(53)
三、消化液钙	(54)
四、真钙吸收	(54)
第四节 肠钙吸收的机制	(54)
一、钙主动转运的载体——钙结合蛋白	(55)
二、酶	(55)
第五节 影响肠钙吸收的因素	(55)
一、维生素D及其活性代谢物	(56)
二、甲状旁腺激素	(56)
三、降钙素	(56)
四、其他激素	(57)
五、矿物质	(57)
六、药物	(58)
七、生理因素	(59)
第六节 尿钙	(59)
一、尿钙的表示方式	(59)
二、24小时尿钙	(60)
第七节 肾小球钙的滤过和肾小管钙的重吸收	(61)
一、肾小球钙的滤过	(61)
二、肾小管钙的重吸收	(62)
三、影响肾钙转运的主要因素	(64)
四、尿钙的昼夜变化	(65)
五、影响尿钙排出量的因素	(66)
六、尿钙测定的生理和临床意义	(67)
七、空腹尿钙和空腹2小时尿钙	(68)
第八节 血钙	(68)
一、血钙的构成	(68)
二、血离子钙	(69)
三、血浆中与小分子阴离子结合的钙	(72)
四、可扩散钙	(72)
五、蛋白结合钙	(72)
第九节 血钙平衡	(73)
一、肾对血钙的调节作用	(74)
二、骨对血钙的调节作用	(76)
三、肠钙吸收与排泄和血钙的关系	(76)
第十节 细胞内钙和钙的生理作用	(77)

第四章 磷代谢	(79)
第一节 饮食磷	(80)
第二节 肠磷的吸收	(81)
一、净磷吸收	(81)
二、真磷吸收	(82)
三、内源性粪磷和消化液磷	(82)
四、肠磷吸收的部位	(83)
五、肠磷吸收的机制	(83)
第三节 影响肠磷吸收的因素	(83)
一、维生素D及其活性代谢物	(83)
二、甲状旁腺激素	(84)
三、降钙素	(85)
四、其他激素对肠磷吸收的影响	(85)
五、其他因素	(85)
六、钙、磷吸收的相互影响	(86)
七、临床上常见的磷吸收异常	(87)
第四节 尿磷	(87)
一、尿磷的表示方式	(87)
二、24小时尿磷	(87)
第五节 肾磷转运	(89)
一、肾小球的滤过	(89)
二、肾小管磷重吸收和分泌	(90)
第六节 影响肾磷转运的因素	(91)
一、饮食磷的摄取	(91)
二、肾磷转运的昼夜节律	(91)
三、甲状旁腺激素	(91)
四、维生素D及其活性代谢物	(93)
五、其他激素	(93)
六、非激素类	(94)
第七节 肾磷转运的指标和测定方法	(96)
一、肾小管磷重吸收和肾磷阈	(96)
二、肾小管磷重吸收和肾磷阈的测定	(98)
三、肾磷转运指标的参考范围	(100)
第八节 血磷和血磷平衡	(100)
一、血浆无机磷	(100)
二、血磷平衡	(101)
第九节 细胞内磷	(103)
第十节 细胞间液磷	(104)
第十一节 磷和骨的关系	(104)
一、磷对骨吸收、骨形成和骨细胞机能的作用	(104)

二、磷酸盐缺乏对骨的影响	(105)
三、磷过多对骨的影响	(105)
第十二节 临床常见的磷代谢障碍	(106)
一、低血磷	(106)
二、高血磷	(107)
第五章 镁代谢	(109)
第一节 概述	(109)
第二节 镁的营养需要	(110)
一、一般需要量	(110)
二、某些特殊生理状况下的需要量	(111)
三、营养的来源	(111)
四、镁在体内的分布	(112)
第三节 镁的吸收	(113)
一、净镁吸收和实际镁吸收	(113)
二、肠道镁吸收的部位	(114)
三、消化液镁及内源性粪镁	(114)
四、影响镁吸收的因素	(114)
五、镁吸收的机制	(113)
六、镁、钙吸收的相互关系	(118)
七、临床镁吸收异常	(118)
第四节 镁的排泄	(119)
一、24小时尿镁	(119)
二、空腹2小时尿镁	(119)
三、随机样品尿镁	(119)
四、尿镁与地区、年龄、性别及体重的关系	(119)
五、尿镁与饮食的关系	(121)
六、利尿剂对尿镁的影响	(121)
七、酸碱度对尿镁的影响	(122)
八、激素对尿镁的影响	(122)
第五节 镁的平衡	(122)
一、血浆镁的组成	(122)
二、血浆镁的调节	(123)
第六节 镁代谢异常及其疾患	(124)
一、镁缺乏的研究	(125)
二、镁缺乏疾病	(126)
第六章 氟代谢	(138)
第一节 氟化物的特性	(138)
第二节 自然界氟的来源	(139)
一、水氟含量	(140)

二、土壤含氟量	(140)
三、粮食含氟量	(141)
四、动物体含氟量	(141)
第三节 氟的吸收	(142)
第四节 氟的排泄	(144)
第五节 氟在体内的分布	(146)
一、体液中的氟	(146)
二、软组织氟	(146)
三、硬组织氟	(146)
第六节 氟对人体的生理学意义	(147)
第七章 枸橼酸代谢与代谢性骨病	(150)
第一节 枸橼酸代谢与钙及骨代谢之间的关系	(150)
一、人体内的枸橼酸代谢	(150)
二、影响人体内枸橼酸代谢的生理因素	(157)
三、枸橼酸与钙及骨代谢的关系	(161)
第二节 机体的枸橼酸代谢与代谢性骨病	(165)
一、甲状旁腺疾病	(168)
二、软骨病、佝偻病	(171)
三、肾性骨营养不良	(173)
四、变形性胃炎	(174)
五、合并骨质疏松的其他疾病	(174)
第八章 碱性磷酸酶与代谢性骨病	(181)
第一节 血清碱性磷酸酶活性的正常值	(182)
一、骨碱性磷酸酶的历史	(182)
二、碱性磷酸酶测定方法及正常值	(183)
第二节 碱性磷酸酶同功酶	(184)
第三节 骨碱性磷酸酶的定位和纯化	(186)
第四节 碱性磷酸酶与骨代谢	(188)
第五节 骨膜和软骨的骨化作用	(189)
第六节 在骨病中测定血清碱性磷酸酶活性的临床意义	(189)
一、骨骼疾病	(190)
二、其他疾病引起的继发性骨病	(191)
三、骨质疏松症	(194)
四、骨硬化症	(195)
五、骨肉瘤	(195)
六、纤维异样增殖症	(196)
七、氟骨症	(196)
八、骨外钙化和骨钙化的作用	(196)
九、血清碱性磷酸酶活性与钙、磷代谢	(196)

第七节 与家族性碱性磷酸酶有关的骨病	(197)
一、家族性磷酸酶过多症	(197)
二、家族性磷酸酶过少症	(197)
第八节 正常血清碱性磷酸酶活性骨病	(198)
第九节 非骨骼疾病血清碱性磷酸酶活性	(198)
一、肾上腺样瘤	(198)
二、肺栓子	(198)
三、心肌梗塞	(198)
四、恶性贫血	(198)
五、乳碱综合征	(199)
第十节 血清碱性磷酸酶活性测定在鉴别诊断中的地位	(199)
第十一节 酸性磷酸酶的临床意义	(199)
 第九章 维生素D及其代谢物	(202)
第一节 维生素D及其代谢物研究的发展史	(202)
第二节 维生素D的代谢	(204)
第三节 维生素D及其代谢物的生理作用	(210)
一、组织和亚细胞分布	(211)
二、生理作用	(213)
第四节 维生素D代谢物的类似物和抗维生素D化合物	(218)
一、维生素D及其活性代谢物的类似物	(218)
二、抗维生素D化合物	(219)
 第十章 降钙素和与骨代谢有关的几种蛋白质	(221)
第一节 降钙素	(221)
一、发现简史	(221)
二、化学结构	(222)
三、物理性质	(223)
四、受体	(223)
五、结构与功能的关系	(224)
六、终鳃体C细胞的形态和化学	(224)
七、比较内分泌学	(225)
八、生理和药理作用	(228)
九、代谢和作用时限	(233)
十、分泌的调节	(234)
十一、与其他激素的相互作用	(234)
十二、与降钙素有关的疾病	(235)
十三、治疗用途	(236)
第二节 与骨代谢有关的几种蛋白质	(237)
一、骨矿化结合素	(237)
二、骨钙素	(239)

三、碱性磷酸酶同工酶	(240)
四、血浆 α -2HS糖蛋白	(241)
五、人骨特异生长因子	(241)
六、骨形态发生蛋白和来自骨的生长因子	(241)
七、骨趋化因子	(242)
八、软骨-骨生长因子	(242)
第十一章 佝偻病和软骨病	(244)
第一节 概述	(244)
一、发病率	(244)
二、病因和发病机制	(244)
三、病理解剖	(247)
四、临床表现	(249)
五、X线表现	(251)
六、实验室检查	(253)
七、诊断和鉴别诊断	(253)
第二节 维生素D缺乏性佝偻病、软骨病	(254)
一、治疗	(255)
二、预防	(256)
第三节 维生素D代谢障碍所致的佝偻病、软骨病	(256)
一、维生素D依赖性佝偻病Ⅰ型	(256)
二、维生素D依赖性佝偻病Ⅱ型	(258)
三、Strewler型家族性维生素D依赖性佝偻病	(259)
四、抗癫痫药物所致的佝偻病、软骨病	(259)
五、伴肿瘤发生的软骨病	(260)
第四节 低磷性佝偻病	(260)
第十二章 骨质疏松	(262)
第一节 原发性骨质疏松	(266)
一、病因	(266)
二、病理	(275)
三、与年龄有关的骨折	(278)
四、生化检查	(281)
五、放射学检查	(282)
六、骨活检及骨计量学检查	(288)
七、鉴别诊断	(290)
八、预防	(292)
九、治疗	(294)
第二节 皮质类固醇性骨质疏松	(306)
一、发生率	(306)
二、发病机理	(307)
三、临床表现	(308)

四、X线表现	(309)
五、组织学检查	(309)
六、实验室检查	(310)
七、预防和治疗	(311)
第三节 糖尿病性骨质疏松	(314)
一、概述	(314)
二、病因与发病机理	(314)
三、生理与病理变化	(316)
四、临床表现	(316)
五、诊断与鉴别诊断	(318)
六、治疗与预防	(320)
七、预后	(320)
第四节 肢端肥大症性骨质疏松	(322)
一、生长激素过多所致的钙、磷代谢变化	(322)
二、生长激素过多对骨骼的影响	(323)
三、治疗	(323)
第十三章 甲状旁腺疾病	(324)
第一节 甲状旁腺的组织与生理	(324)
一、甲状旁腺胚胎学	(324)
二、甲状旁腺组织结构	(324)
三、甲状旁腺激素及其生理功能	(324)
四、甲状旁腺功能的实验室检查	(330)
第二节 甲状旁腺机能亢进	(333)
一、原发性甲状旁腺机能亢进	(333)
二、继发性甲状旁腺机能亢进	(340)
三、三发性甲状旁腺机能亢进	(342)
四、假性甲状旁腺机能亢进	(342)
第三节 甲状旁腺机能减退	(342)
一、病因	(342)
二、病理生理	(343)
三、临床表现	(344)
四、X线检查	(345)
五、其他检查	(348)
六、实验室检查	(348)
七、诊断及鉴别诊断	(349)
八、治疗	(349)
九、几种甲状旁腺机能减退的类型及特点	(351)
第十四章 甲状腺和代谢性骨病	(360)
第一节 甲状腺激素对骨代谢的作用	(360)
一、甲状腺激素的化学合成与分泌调节	(360)

二、甲状腺素对骨代谢的作用	(362)
第二节 甲状腺机能亢进性骨病	(362)
一、发病率	(362)
二、病因和发病机制	(363)
三、临床表现	(364)
四、诊断与鉴别诊断	(365)
五、治疗	(367)
第十五章 肾性骨病	(370)
第一节 肾性骨营养不良	(370)
一、病因及发病机制	(370)
二、临床表现	(374)
三、诊断	(379)
四、鉴别诊断	(380)
五、治疗	(381)
第二节 肾小管酸中毒	(384)
一、Ⅰ型肾小管酸中毒	(384)
二、Ⅱ型肾小管酸中毒	(386)
第三节 范可尼综合征	(387)
一、病因及病理	(387)
二、临床表现	(387)
三、治疗	(387)
第四节 抗维生素D性及维生素D依赖性佝偻病	(387)
一、抗维生素D性佝偻病	(387)
二、成人型抗维生素D性骨软化症	(388)
三、维生素D依赖型佝偻病	(388)
第五节 透析性骨病与肾移植后骨病	(388)
一、透析性骨病	(388)
二、肾移植后骨质变化	(389)
第六节 家族性低血磷佝偻病或软骨病	(392)
一、病因	(392)
二、临床表现	(393)
三、诊断与鉴别诊断	(393)
四、治疗	(396)
第十六章 地方性氟骨症	(400)
第一节 氟骨症的病因学	(400)
一、氟化物的来源	(400)
二、氟的吸收、排泄和蓄积	(401)
第二节 氟骨症的流行病学	(402)
一、氟骨症流行的一般情况	(402)

二、氟骨症流行病学特点	(403)
第三节 氟化物的毒性	(404)
一、急性氟中毒	(404)
二、氟化物对各系统的影响	(405)
第四节 氟骨症的发病机制	(409)
第五节 微量元素与氟骨症	(410)
第六节 氟骨症的临床表现	(411)
一、急性食物性氟中毒	(411)
二、工业氟中毒	(411)
三、慢性食物性氟中毒、氟骨症	(412)
四、地方性氟中毒	(412)
第七节 氟骨症的放射线学检查	(414)
第八节 氟骨症的实验室检查	(414)
一、血、尿氟定量测定	(414)
二、血液生化测定	(415)
三、肾功能检查	(415)
四、指甲和头发含氟量测定	(416)
五、髂骨活组织检查	(416)
第九节 氟骨症的诊断和鉴别诊断	(416)
第十节 氟骨症的防治	(417)
一、龋齿的防治	(417)
二、氟骨症的防治	(418)
第十七章 遗传性骨疾病	(429)
第一节 成骨不全	(429)
一、发病率	(429)
二、分类	(429)
三、病因	(429)
四、病理	(431)
五、临床表现	(431)
六、生化检查	(435)
七、X线表现	(435)
八、诊断及鉴别诊断	(436)
九、治疗	(437)
第二节 石骨症	(439)
一、发病率	(439)
二、病因	(439)
三、病理生理	(439)
四、临床类型	(440)
五、X线特征	(440)
六、生化改变	(440)

七、诊断及鉴别诊断	(440)
八、治疗	(441)
第三节 进行性骨干发育异常症	(442)
一、发病率	(442)
二、病因	(442)
三、病理生理	(443)
四、临床表现	(443)
五、X线检查	(444)
六、实验室检查	(444)
七、鉴别诊断	(444)
八、治疗与预防	(445)
第十八章 高钙血症	(447)
一、发病率	(447)
二、病因	(447)
三、发病机理	(447)
四、临床表现	(451)
五、诊断与鉴别诊断	(451)
六、治疗	(452)
第十九章 低钙血症	(456)
一、病因	(456)
二、发病机理	(460)
三、临床表现	(461)
四、实验室检查	(465)
五、诊断和鉴别诊断	(466)
六、治疗	(467)
第二十章 高钙尿症	(474)
一、分类	(474)
二、病因和发病机制	(475)
三、诊断和鉴别诊断	(478)
四、治疗	(480)
第二十一章 变形性骨炎	(483)
一、发病率	(483)
二、病因	(485)
三、病理	(485)
四、临床表现	(488)
五、生化改变	(492)
六、合并症	(494)
七、治疗	(496)

第二十二章 恶性肿瘤的矿物质代谢紊乱 (506)

第一节 高钙血的作用 (506)

- 一、对神经系统的作用 (506)
- 二、对消化器官的作用 (507)
- 三、对心血管的作用 (508)
- 四、对肾的作用 (508)

第二节 伴高钙血的恶性肿瘤 (509)

- 一、乳癌 (510)
- 二、肾癌 (510)
- 三、肺癌 (510)
- 四、白血病 (510)
- 五、骨髓瘤 (510)

第三节 与肿瘤有关的高钙血发病机理 (511)

- 一、正常及病理状态的钙平衡 (511)
- 二、与肿瘤伴随的高钙血机制 (511)

第四节 异位内分泌综合征 (513)

- 一、病因 (514)
- 二、临床表现 (516)
- 三、诊断 (516)

第五节 异位甲状旁腺激素分泌肿瘤 (517)

- 一、概说 (517)
- 二、临床表现及诊断 (518)
- 三、鉴别诊断 (519)
- 四、治疗 (520)

第六节 异位降钙素分泌肿瘤 (522)

第二十三章 骨组织计量学 (526)

- 一、骨标本的获取和骨切片的制备 (526)
- 二、切片的初步观察 (529)
- 三、计量方法的应用 (532)
- 四、骨计量学数据的生理和临床意义 (538)
- 五、骨计量学在临床上的应用 (549)
- 六、如何评价骨计量学 (557)

第二十四章 骨代谢病的检查 (560)

第一节 生物化学测定 (560)

- 一、血、尿钙和磷 (560)
- 二、肾小管钙、磷重吸收 (564)
- 三、磷酸酶 (565)
- 四、胶原代谢产物 (567)