

大興縣志

DA XING XING

GUO

XI XIAN

ZHENG GUAN XUE



代谢性骨病X线诊断学

朱宪	主 编
廉宗	编 著
郑少	审 阅
吴恩	摄 影
符德	
惠照	

天津科学技术出版社

责任编辑：郝俊利

代谢性骨病X线诊断学

朱宪彝 主编

廉宗激 编著
郑少雄

吴恩惠 审阅

符德照 摄影

*

天津科学技术出版社出版

天津市赤峰道124号

天津美术印刷厂印刷

新华书店天津发行所发行

*

开本 787×1092毫米 1/16 印张 20.75 字数 482,000

一九八五年十月第一版

一九八五年十月第一次印刷

书号：14212·116 定价：12.20元

前 言

为了实现我国四个现代化的宏伟目标，适应医药卫生和医学教育蓬勃发展的形势，满足广大医务人员的需要，我们编写了代谢性骨病X线诊断学一书。

自Albright和Reifenstein于1948年提出“代谢性骨病”这一概念以来，随着医学科学的不断进展，人们对疾病的认识日益深入，代谢性骨病的含义也越加变得广泛。除传统的内分泌和代谢性疾病引起的骨病外，许多先天性代谢缺陷、原因不明的全身性骨病、慢性化学物质中毒和肿瘤等引起的骨病也纳入代谢性骨病范畴。

本书是根据我们医疗、教学和科研的实践，参考国内外先进成就，并以我们多年积累的病例资料为基础编写而成。取材力求全面、精炼，使X线诊断、基础医学理论与临床医学相结合。本书共分十二章，全书内容依次为基础医学、临床医学和X线诊断。每章后列有参考资料，全书附图 532 幅。本书适于放射学医师和内、外、儿、妇科等医师参考。

书中插图承放射科齐桐技师和吕宝智医师协助，在此表示感谢。

限于编者水平，书中会有不少缺点和错误，衷心希望广大读者批评指正。

编 者

一九八三年八月于天津

目 录

第一章 总 论..... (1)

第一节 骨和软骨的胚胎发育..... (1)

第二节 骨和软骨的结构与生理..... (2)

第三节 骨细胞活动与调节钙磷代谢的激素..... (10)

第四节 代谢性骨病的病生理..... (12)

第五节 代谢性骨病的临床表现..... (13)

第六节 代谢性骨病的生化指标..... (16)

第七节 代谢性骨病的X线检查..... (24)

第八节 骨关节的X线解剖..... (25)

第九节 骨的成熟与骨龄测定..... (34)

第十节 骨内矿物质含量的X线测量..... (41)

第二章 骨质疏松、骨软化和骨硬化..... (49)

第一节 骨质疏松..... (49)

第二节 骨软化..... (53)

第三节 骨硬化和骨增生..... (56)

第三章 原发性与继发性骨质疏松..... (60)

第一节 原发性骨质疏松..... (60)

第二节 继发性骨质疏松..... (62)

第四章 营养障碍性骨病..... (73)

第一节 维生素D缺乏症..... (73)

第二节 坏血病..... (83)

第三节 吸收不良综合征..... (90)

第四节 维生素A过多症..... (92)

第五节 维生素D过多症..... (93)

第五章 肾性骨营养不良..... (96)

第一节 肾小球性骨营养不良..... (96)

第二节 肾小管性骨营养不良..... (97)

第三节 肾性骨营养不良的X线表现..... (98)

第四节 肾移植性骨病及透析性骨病..... (111)

第六章 代谢障碍性疾病..... (113)

第一节 肝豆状核变性..... (113)

第二节 维生素D依赖性佝偻病..... (116)

第三节 肿瘤性佝偻病和软骨病..... (116)

第四节 胱氨酸症..... (116)

第五节 同型胱氨酸尿症..... (116)

第六节 抗癫痫药物引起的骨软化..... (117)

第七节 磷酸酶过少症..... (119)

第八节 磷酸酶过多症..... (119)

第九节 畸形性骨炎..... (121)

第十节 婴儿高血钙..... (127)

第十一节 痛风..... (127)

第十二节 假痛风..... (131)

第十三节 褐黄病..... (133)

第十四节 粘多糖病..... (133)

第十五节 糖尿病	(147)
第七章 内分泌性骨病	(152)
第一节 垂体疾病	(152)
第二节 甲状腺疾病	(158)
第三节 甲状旁腺疾病	(164)
第四节 肾上腺疾病	(183)
第五节 先天性性腺发育不良	(185)
第六节 性早熟	(194)
第八章 骨发育障碍性疾病	(200)
第一节 成骨不全	(200)
第二节 石骨症	(205)
第三节 致密性骨发育障碍	(212)
第四节 蜡泪样骨硬化	(215)
第五节 骨斑症	(218)
第六节 纹状骨病	(222)
第七节 纹状骨病-颅骨硬化综合征	(223)
第八节 骨内膜性骨增生症	(223)
第九节 进行性骨干发育不良	(226)
第十节 颅骨骨干发育不良	(228)
第十一节 干骺端发育不良	(229)
第十二节 颅骨干骺端发育不良	(230)
第十三节 神经纤维瘤病	(231)
第十四节 骨纤维异常增殖症	(240)
第十五节 马凡氏综合征	(247)
第十六节 EHLERS-DANLOS 综合征	(249)
第十七节 软骨外胚层发育不良	(250)

第十八节 婴儿骨皮质增生症	(250)
第十九节 结节性硬化	(252)
第廿节 自发性溶骨症	(255)

第九章 地方病与化学物质中毒 (263)

第一节 氟骨症	(263)
第二节 地方性克汀病 (见第七章第二节)	(271)
第三节 大骨节病	(272)
第四节 铅中毒	(277)
第五节 磷中毒	(279)
第六节 铋中毒	(280)
第七节 镉中毒	(280)
第八节 镉中毒	(280)

第十章 伴发高血钙的骨肿瘤及肿瘤

样病变 (282)

第一节 骨髓瘤	(282)
第二节 骨转移瘤	(286)
第三节 白血病	(290)
第四节 大量骨质溶解症	(292)

第十一章 其它疾病 (295)

第一节 结缔组织病	(295)
第二节 肥大性骨关节病	(305)
第三节 结节病	(309)

第十二章 软组织钙化和骨化 (312)

第一节 营养不良性钙化	(312)
第二节 迁徙性钙化	(316)
第三节 肿瘤性钙沉积	(316)
第四节 饮奶者综合征	(317)
第五节 软组织骨化	(317)

第一章 总 论

(GENERAL CONSIDERATIONS)

骨骼系统是人体的重要功能系统之一。它主要有两个方面的作用。第一，骨骼系统对机体有支持作用，对重要脏器有保护作用，如颅骨保护大脑中枢神经系统，胸廓保护心肺等重要脏器；第二，骨骼系统是机体最大的矿物质库，对许多种矿物质平衡起着重要作用。骨不是一成不变的，它每时每刻地与其他组织进行着物质交换，这里主要指的是矿物质交换，特别是钙、磷、氟、镁等矿物质。当机体必需的矿物质缺乏时（如饮食供应不足），骨就会作出牺牲，释出这些矿物质，以应急需。当这些矿物质充足或过多，又不能自其它途径及时排出体外时（如氟中毒），就储存在骨内。这些过程都是骨组织内各种细胞活动在多种因素如激素等影响下所引起的。因此，骨骼系统不仅仅具有支持和保护作用；而且是机体内最大的矿物质贮存库和代谢池。

代谢性骨病是指各种原因所引起的骨矿物质或骨基质代谢紊乱，以及由代谢紊乱所引起的骨组织生物化学和形态学变化及伴随而出现的一系列症状和体征。这些原因主要

包括内分泌代谢疾患，遗传疾患及其他各系统的疾患，如肾脏疾患、恶性肿瘤等。代谢性骨病应当包括哪些疾病，并无明确规定。特别是由于科学的不断进展，发现有些原来认为与代谢无关的疾病，存在着代谢性改变，如石骨症等，因而代谢性骨病的领域在不断扩大。

X线检查是诊断骨骼系统疾患的重要手段之一。在代谢性骨病的诊断、病变进展及疗效观察中尤占重要地位。特别是在未能查出生物化学异常的情况下，如老年性骨质疏松，X线检查是目前唯一切实可行的诊断方法。

各种代谢性骨病引起的主要改变不外是骨质疏松、骨软化、骨硬化和广泛性纤维性囊性骨炎。骨质疏松和骨软化常被滥用于骨内钙质含量减少，而对其病理上的改变往往缺乏明确概念。放射科医生必须对这些基本改变的病理基础及其形成的机理有足够的认识，另一方面也要对各种骨病的临床表现，特别是生物化学方面改变有基本的了解，才能根据X线所见，结合临床资料，进行合理的分析，从而得出正确的结论。

（廉宗激）

第一节 骨和软骨的胚胎发育

(EMBRYOLOGY OF BONE AND CARTILAGE)

骨组织来源于中胚层及其所产生的体节。胚胎发育第三周末，神经管两侧的轴旁中胚层已断开成若干分节的上皮细胞团，即体节。最先一对体节于发育的第二十天左右出现在胚胎头端，由此新的体节从头到尾顺序

出现，每天3对，到第五周末就有42~44对。其中枕部4对，颈部8对，胸部12对，腰部5对，骶部5对，尾部8~10对。

胚胎第四周初，形成体节的腹侧壁和内侧壁的上皮样细胞高度增生，渐渐丧失上皮

细胞的形状而变成多形性, 这些细胞总称为生骨节(Sclerotome)。它们形成疏松的网状组织, 称为间充质(Mesenchyme), 间充质细胞的主要特征之一就是它们有向许多不同方向分化的能力。它们可以变成成纤维细胞, 成软骨细胞, 或成骨细胞。在环境改变

时, 这三种细胞可以互相化生。这些由间充质分化的各种细胞各有不同的功能。成纤维细胞基本上负责形成网状组织、腱、韧带等; 成软骨细胞形成软骨; 成骨细胞形成骨组织。

(郑少雄)

第二节 骨和软骨的结构与生理

(THE STRUCTURE AND PHYSIOLOGY OF BONE AND CARTILAGE)

骨和软骨均属结缔组织, 各种结缔组织皆由间充质细胞衍化而来。未分化的间充质细胞有形成各种结缔组织细胞的能力, 如成纤维细胞、成骨细胞和成软骨细胞。当一团间充质细胞在分化为成熟的结缔组织过程中, 各个间充质细胞开始分化的时间并不一致, 因此成熟的结缔组织中含有未分化的间充质细胞, 它们根据周围环境的状况仍有能力分化成其它结缔组织细胞, 这种变化过程即组织化生。骨和软骨的生成均经过衍化和化生过程。

一、软骨

(一) 软骨的结构

成熟的软骨可分三型, 即弹力软骨、纤维软骨和透明软骨。大多数关节软骨皆为透明软骨。成熟的软骨细胞埋置于软骨母质中, 软骨母质由粘多糖和胶原纤维构成。软骨具高度韧性, 其表面光滑, 能承受重力和磨擦。

(二) 软骨的生成

于胚胎期, 形成软骨的间充质细胞在其周围形成软骨母质, 使这些间充质细胞逐渐分离, 并埋置于母质中, 其所在的部位形成一个陷窝, 每个陷窝内可有一个或几个细胞, 此时陷窝内的细胞已衍化为成熟的结缔组织细胞, 即软骨细胞。早期形成的软骨细胞小而扁, 之后则变得大而圆。那些尚未分化的间充质紧贴在新生的软骨周围。贴在内

层的间充质细胞继续形成新的软骨, 而居于外层者则形成两个未分化的间充质细胞层, 最终形成软骨膜, 其内层为成软骨细胞层, 外层为呈纤维细胞层。软骨膜包绕关节软骨, 但在相对关节软骨面上则无软骨膜。

(三) 软骨的营养与吸收及其与血管的关系

成熟的软骨内没有血管, 软骨细胞的营养来自骨膜外血管, 通过软骨母质而弥散到软骨细胞内。当血液供应断绝后, 软骨母质钙化, 软骨细胞死亡。

二、骨

(一) 骨的结构

骨作为一种组织按其大体解剖形态可分为致密骨和松质骨, 二者之微细结构也有差别。根据胶原纤维排列情况又分层状骨和非层状骨(或编织样骨)。

1. 致密骨 见于长骨之皮质和扁骨之内外板。致密骨由多数哈氏系统(Haversian system)组成。(图1-1、2)哈氏系统包括哈氏管和以其为中心而彼此平行的环形同心板层。同心板层的数目不等, 可为5~10层。于相邻板层之间有骨陷窝, 其中有骨细胞。骨细胞呈梭形或杏仁状, 其长轴与板层平行, 骨陷窝有许多骨小管向周围延伸, 与相邻板层上的陷窝相通。骨细胞有许多细胞突, 突入这些骨小管中(图1-3)。于管状骨

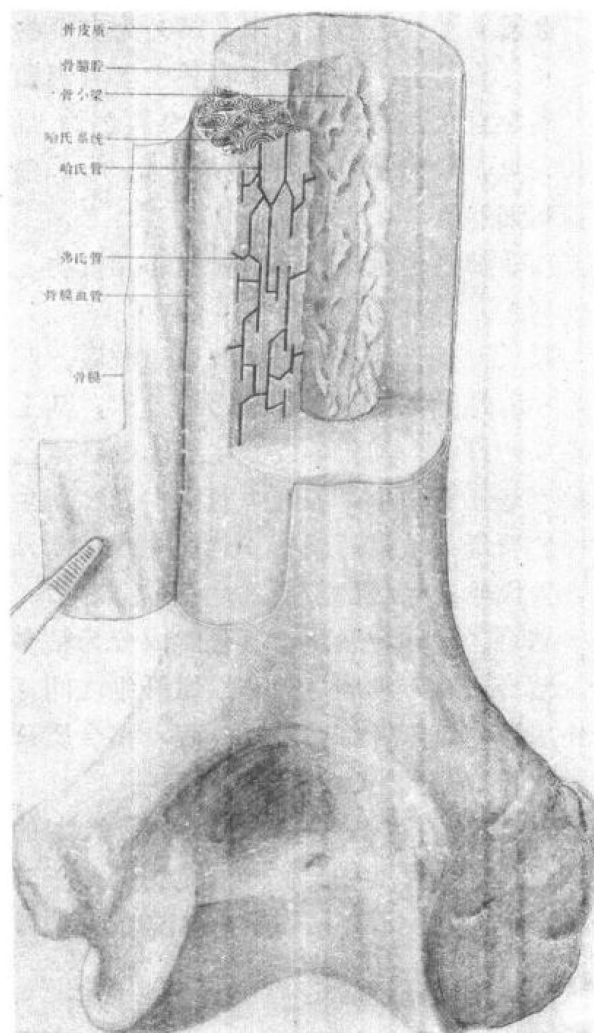


图 1-1 管状骨之大体结构与哈氏系统

之骨皮质中各哈氏管均与骨干的长轴平行，而哈氏管之间也互相平行。于各哈氏管之间有小管相连即弗可曼氏管(Volkmann's canals)，此管向外与骨皮质表面相通，向内与骨髓腔相通(图1-1)。哈氏管内有血管神经及支持组织。哈氏管，弗可曼氏管和骨小管是骨参与全身循环代谢的重要通道。

于哈氏系统之间尚有间质板层，这种板层不具向心排列的特点。于皮质的表面又有骨膜板层，沿骨膜排列(图1-2)。

2. 松质骨 由多数骨小梁形成，骨小梁自致密骨向骨髓腔延伸，占据骨髓腔。骨小梁相互连接，形成海绵状间隙，其中充以骨髓。骨小梁仅有平行之板层，一般无哈氏系统存在(图1-4)，仅于粗大的骨小梁内才

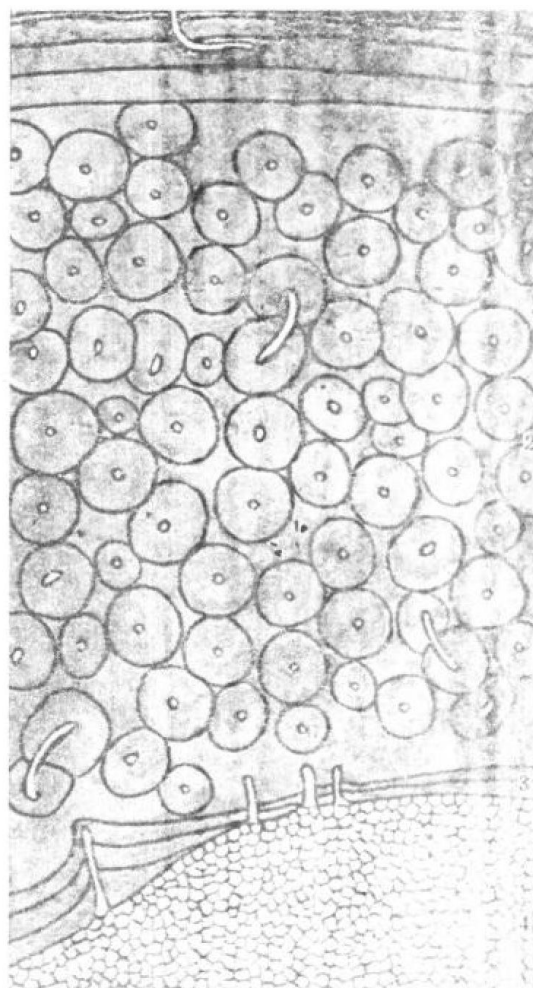


图 1-2 长骨皮质之横断面

- (1) 骨膜板层
- (2) 哈氏系统及其间的间质板层
- (3) 骨内膜板层
- (4) 骨髓

有较小的哈氏系统。

3. 板层骨和非板层骨 骨内含有胶原纤维，此种纤维为粘多糖所粘结。板层骨中胶原纤维呈板层状排列，而各板层内之纤维均互相平行。但相邻板层中纤维的排列方向并不相同。非板层骨中的胶原纤维则不具此种排列，而呈不规则排列。成人骨几乎全为板层骨所构成，但在病态下则出现非板层骨。胎儿或儿童的骨内有不同程度的非板层骨。

(二) 骨的成分

骨含骨细胞，骨细胞埋置于骨母质中，骨母质为有机的纤维质，其中有钙盐沉着。

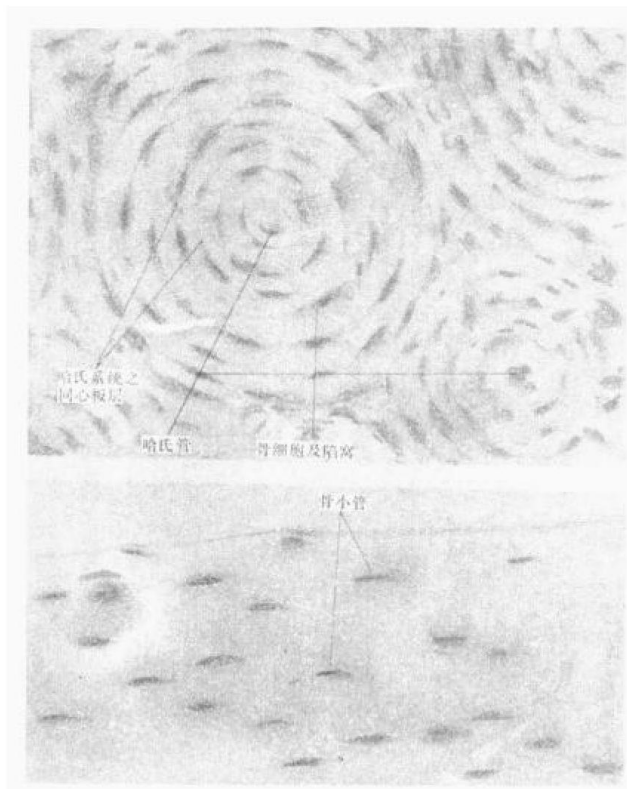


图 1-3 致密骨磨片
哈氏系统之同心板层、哈氏管、骨陷窝及骨小管

新鲜骨按重量计约25%为水，25%为有机物质，50%为无机矿物盐。矿物盐主要为钙和磷，其含量之比为2:1。成人平均钙之含量为1000克，磷为500克。骨的成分可为非细胞性和细胞性。

1. 非细胞性物质 分有机物和无机物

(1) 有机物质

胶原 于骨的有机部分95%为胶原，胶原为一种纤维蛋白，呈纤细之纤维状，其上有成双的横纹。其化学成分主要为吡咯氨基酸及氨基乙酸和少量的芳香氨基酸。在新生骨中胶原纤维较细，绕哈氏管长轴平行排列，形成哈氏系统的板层的主要成分。

粘合质 亦称基质，其化学成分为粘多糖。粘合质介于细胞之外和胶原纤维之间，其作用是使胶原纤维粘合在一起，粘合质只占骨有机成分的5%。

(2) 无机成分 按重量计占干骨的70%。占新鲜骨的50%。一般认为其分子式为 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 。这种羟磷灰石呈微

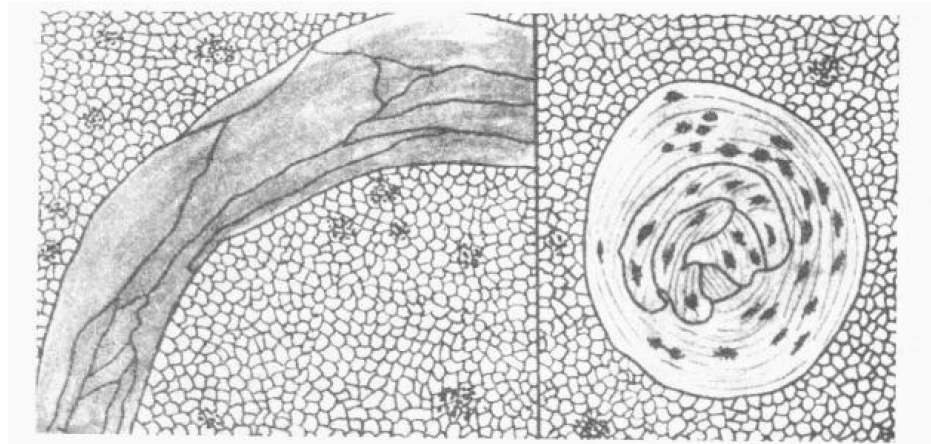


图 1-4 松质骨之骨小梁
纵断面(左)及横断面，只有骨板层，无哈氏管

细的晶状，为六角板或细针状。这些结晶形成巨大的表面面积，使之能与组织液迅速地进行离子交换。据估计 (Neuman, 1958) 1克骨中结晶体的表面面积为100平方米。成人结晶体的表面面积大约为100英亩。

成骨细胞 见于新生的骨样组织表面，呈单层排列，其形状变异很大，与骨生成的

速度有一定关系。通常将其分为“活动的”和“静止的”两种，前者呈不规则的立方体，直径为 $15\sim 25\mu$ ，细胞核为圆形，位置为偏心性；后者为扁立方体或鳞状。有人 (Rasmussen, Brodier, 1974) 将“静止的”成骨细胞看作位于骨表面的骨细胞，它们与骨内的骨细胞相联系。该氏并推论成骨细胞

实际上自破骨细胞衍生而来。

成骨细胞有多种功能，但其主要功能是合成骨母质（matrix）内的胶原和含有糖蛋白的基质（ground substance）。成骨细胞使骨母质钙化（矿物盐沉积）的机理尚不清楚，但其本身含有大量硷性磷酸酶。而骨样组织钙化可能与硷性磷酸酶有关。

破骨细胞 破骨细胞自成血组织衍生而来，位于骨吸收面，为大小不等的多核细胞，细胞核一般为15~20个，但可多达100个以上，是体内最大的细胞，其典型的表现为在骨的接触面上呈条纹状或刷毛状边缘。其作用是对骨的吸收，刷毛状边缘是在骨吸收过程中被暴露出来的胶原纤维所形成。

骨细胞 成骨细胞形成母质，经钙化后即成为骨细胞，故可将其看成是埋置在骨内的成骨细胞。骨细胞的形状变异很大，早期的骨细胞同成骨细胞相似可见于骨之表面。成熟的骨细胞变扁，与骨内和骨表面的其它骨细胞相互交通（图1-5）。骨内的骨细胞

位于骨陷窝内，呈杏仁状，其长轴与哈氏系统之板层平行，骨细胞有许多细胞突，突入于板层间的骨小管内。

骨细胞的作用是通过骨内物质与体液交换的管理，来维持骨内有机物和无机物的成分。骨细胞死亡时与其伴生的骨亦随之被吸收。骨细胞在骨生成的不同阶段起着不同的作用，骨表面的骨细胞可能比骨内的骨细胞更较活跃。骨细胞除了能够合成胶原并控制矿物质在其上沉积外，可能还有溶骨功能，这是根据骨细胞较小，而其骨陷窝却较大的现象所做的推论。

骨细胞对骨内物质代谢的控制是通过骨液和体液的交通。1969年Neuman等提出，越来越多的事实表明，骨表面是浸浴在骨液中，骨液与体内细胞外液的成分不同，前者钾含量较高，钙镁钠含量较低。体液与骨液间为一层成骨细胞和骨细胞所分开（图1-5）。骨液的存在虽被广泛接受，但尚未直接获得。

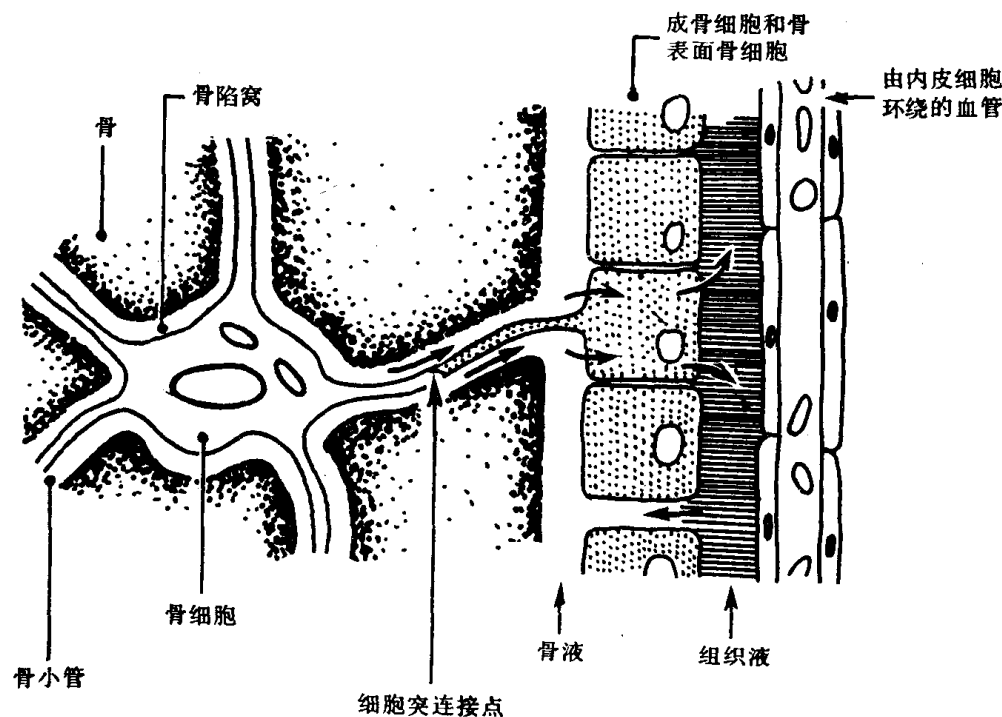


图 1-5 骨内离子交换示意图

骨表面为一层成骨细胞和骨表面细胞所包绕，使骨液同细胞外液分开。骨陷窝内的骨细胞与骨内和骨表面的骨细胞相交通。离子交换通过骨陷窝和骨小管内的骨液在细胞突内进行。细胞突连接点的作用和骨液流动的方向尚不了解

(三) 骨的生成

骨的生成分三型，即软骨内化骨、膜化骨和混合型化骨。软骨内化骨包括除锁骨外之躯干四肢骨和颅底与筛骨。膜化骨包括头盖骨和面骨。混合型化骨为锁骨和下颌骨。

膜化骨是由致密的间叶纤维组织直接化骨。软骨内化骨是在软骨胚的基础上化骨。混合型化骨即先为膜化骨，然后又出现软骨化骨。不论哪一型化骨，其基本过程都是相似的。即在成骨细胞的作用下，形成含有胶原和粘合质的母质，之后成骨细胞被埋置其中，此即类骨或骨样组织。类骨形成后立即有矿物质沉积（或称钙化）（图1-6）。矿物质沉积在胶原纤维之间或其表面上。矿物质的沉积似乎与硷性磷酸酶有密切关系。硷性磷酸酶可使有机磷酸盐水解，而使局部磷酸盐离子浓度增高。硷性磷酸酶含于成骨细胞内，当被释放到组织内时才发生钙化。硷性磷酸酶的作用虽不十分明确，但其在血清

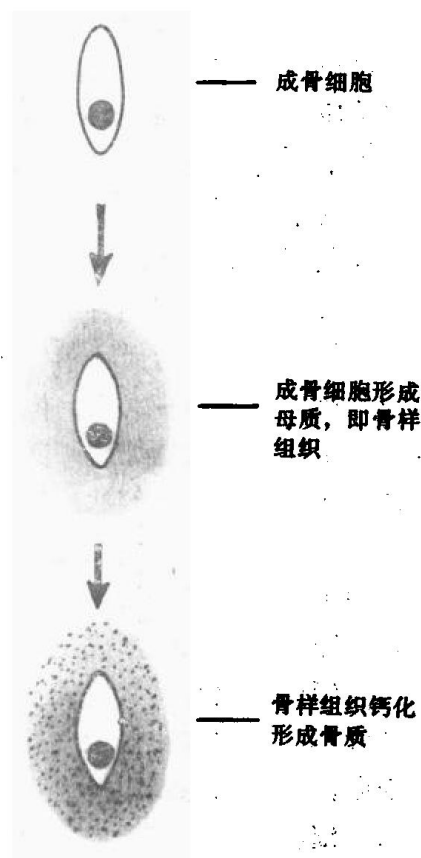


图 1-6 骨形成之基本过程

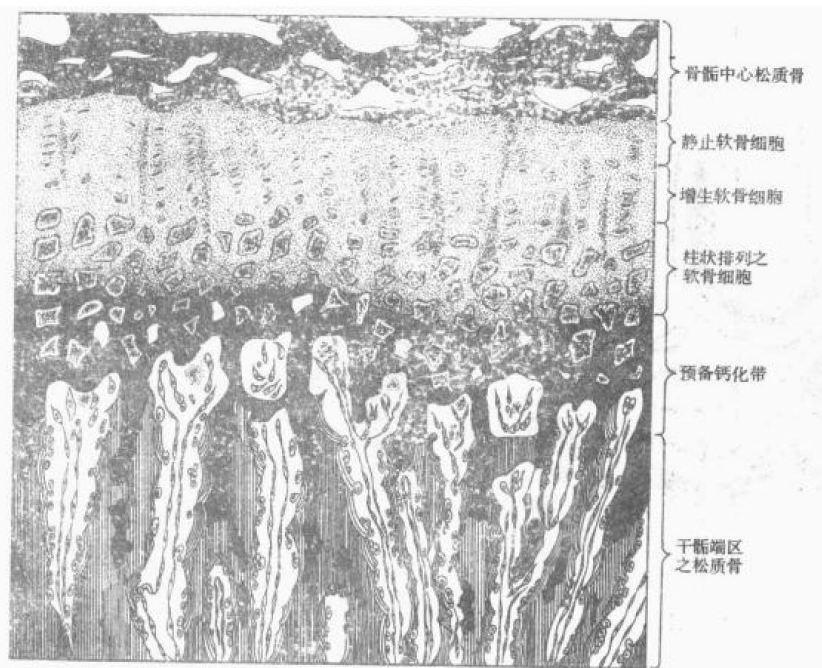


图 1-7 骨髓板内骨化过程

中含量可作为成骨活动的指征。当类骨形成时或类骨不能进行正常的钙化时，硷性磷酸酶升高。

类骨经矿物盐沉积后，即有血管性结缔组织和自骨膜分化而来的破骨细胞长入，占据骨髓腔内和骨小梁之间。新生的编织样骨

经过再建而转化为板层骨。

长骨骨端软骨内化骨的过程 于生长发育期间，长骨骨端有两个部分与骨的生长有密切关系，即骨骺与骨骺板。在很多骨病中这些部位可以呈现特征性X线表现，对诊断很重要。在生长发育期间，长骨之端称干骺端，干骺端与骨骺板（或称软骨盘）相接，骨骺板又与骨骺相连。正常情况下，骨化不断在骨骺和骨骺板内进行。骨骺板内之骨化不断向干骺端方向延展，使骨增长。骨骺板内骨化过程如下（图1-7）：

- 1.以骨干为中心，自骨骺板的远侧端始，静止的软骨细胞越近干骺端愈增生活跃。

- 2.接近干骺端的成熟软骨细胞成纵行柱状排列。

- 3.之后水肿、胀大、开始退变。

- 4.成柱状排列的退变的软骨细胞之间的间质发生钙化，即预备钙化带。此带在X线上紧连于干骺端，呈密度增大的带状影象。

- 5.软骨细胞退变后，遗留成行的陷窝，不久即有血管和成骨细胞长入。

- 6.成骨细胞在陷窝壁上（即钙化的软骨上）形成类骨。

- 7.类骨经矿物质沉积，钙化的软骨同时被移除，骨即形成。

- 8.这些最初形成的骨小梁平行排列，其走行与骨之长轴一致，并不坚实，特别是在病态下易于发生骨折。正常时新生的骨小梁将被吸收，代之以再生的骨小梁，其排列即按其所承受的应力而定，故较坚实。

骨横径的生长是经由骨膜下新骨而形成，与此同时骨皮质内层的骨被吸收，形成松质骨，使皮质不致过厚。

（四）骨的血液供应（图1-8）

骨的血液供应有两个来源，一是经骨皮质营养孔进入骨髓和松质骨内的滋养动脉；另一组为来自骨膜的小动脉，经开口于骨皮质表面的弗氏管进入骨内，主要供应骨皮

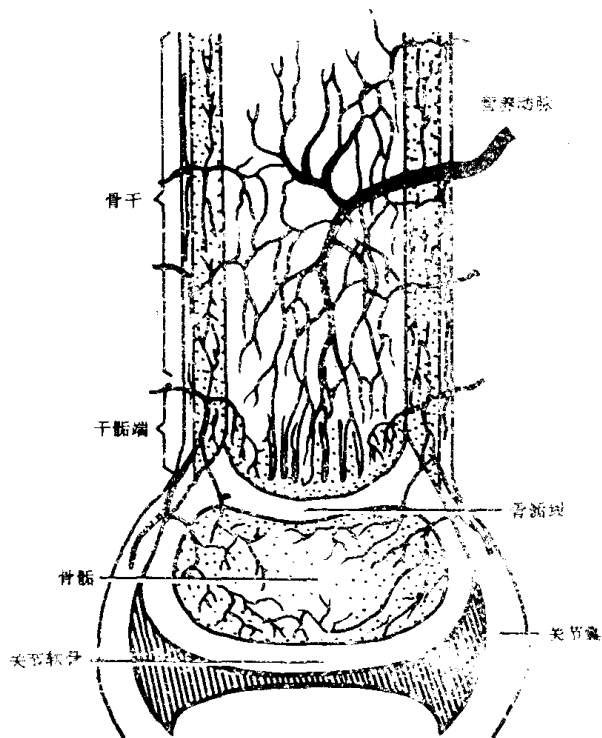


图 1-8 骨的血液供应

质。这两组血管经小的吻合枝相互沟通。骨静脉与动脉并行，骨内静脉无静脉瓣。长骨的血液供应方式及其在生长期的变化，对炎症、坏死灶及转移瘤的形成和进展有一定关系。于生长期，当骨骺与骨之间尚存在骨骺盘时，二者的血液供应是各自独立的。骨干的血源有三种，其中最主要的是滋养动脉，长骨只有一支滋养动脉，仅股骨有二支。滋养动脉自滋养孔斜行进入骨髓腔，分上、下二支，除供应骨髓外，其终末支尚供应干骺端，并与干骺端动脉吻合。干骺端动脉来自肌肉和韧带，自干骺端周围进入骨内。干骺端动脉呈长发卡状血管袢向骨骺方向走行，它在解剖和功能上都是终末动脉。除滋养动脉和干骺端动脉外，尚有来自骨膜经弗氏管进入骨皮质的骨膜小动脉，它主要供应骨皮质，但与干骺端动脉吻合。骨骺之动脉来源于关节囊，在骨骺内形成密集的网。

（五）骨的神分布

骨内的感觉神经纤维可能随滋养动脉进入骨内。交感性血管运动神经随滋养动脉和骨膜动脉进入骨内，并终止于血管之平滑肌

纤维。

(六) 骨的吸收

骨吸收活动始于骨形成不久之后,并且终生进行着。骨吸收可分生理性和病理性(如炎症和新生物引起的骨吸收),不论骨吸收的原因如何,最终是经过破骨细胞的作用。有关骨吸收的学说很多,如脱钙或脱矿物质学说,认为骨吸收的过程是矿物质自骨内首先被分离然后再被移除。破骨细胞集聚于骨小梁的表面上,其所在部位呈浅表的凹陷,称骨陷窝。据认为破骨细胞分泌一种能分解骨母质中的粘合质的物质,而使胶原纤维暴露,这就是破骨细胞与骨相接面上呈现毛刷状边缘的原因。粘合质被溶解后,骨盐被释放,进入组织液和血浆中,事实不支持骨吸收是经破骨细胞对骨碎片的吞噬,因于破骨细胞中无骨碎片存在。

很多局部刺激可以促进骨吸收活动,如炎症、肿瘤、充血、废用和神经营养障碍等内分泌状态与骨生成和吸收有密切关系。性激素、皮质类固醇、特别是甲状旁腺素对骨生成与吸收的平衡有深重影响。

(七) 骨的塑型

骨在生长期不断地进行着生长和吸收的过程,与此同时也在不断地进行着成形和塑型活动,以维持其形态和功能。例如长管状骨的生长,如没有塑型活动,干骺端就会过度宽大,造成畸形。在异常情况下,如佝偻病引起的小腿弯曲,骨内也同样有塑型活动,以便能承受最大的应力。弯曲的长骨经过塑型其凹陷面新骨沉积,皮质增厚,同时凸面发生骨吸收,骨皮质变薄。脊柱侧弯时,凹陷侧承受的应力大,椎体骨硬化,而外凸侧承受的应力小,而发生骨疏松。承受应力最大的部分骨小梁和骨皮质增多变粗,而应力较小的部位骨小梁细而疏。骨对应力的反应也不完全一致,当应力强度在骨可以承受的范围内,骨的反应是新骨生成,如应力过强则发生骨吸收。

(八) 成骨与破骨的平衡

骨在生活期间不断地进行着新陈代谢。成骨细胞形成新骨、破骨细胞进行骨吸收活动,二者同时进行并呈动力性平衡。

生长发育期骨的生成胜于吸收,骨量增多,增长变粗;在性激素的影响下,骨骺盘完全骨化,长骨即不能再增长。之后,生骨与破骨活动即处于平衡状态。于中年和老年期,成骨活动减弱(这可能是由于内分泌活动的改变),而破骨活动不变,甚或加速,因而骨量减少,即老年性骨质疏松。

(九) 钙磷代谢

钙磷代谢同骨内矿物质沉积的关系是复杂的,现仅就与骨软化和骨质疏松相关的几个重要方面加以简述。

1. 钙的吸收 钙的吸收主要在十二指肠和上段空肠内进行,远段小肠吸收较少。钙在肠道内吸收主要是通过维生素D和甲状旁腺素的作用,在较小的程度上也受降钙素的影响。此外尚有许多因素影响钙的吸收。如肠道的酸硷度、食物的成分、胆盐的含量、小肠的蠕动、肠管变短或肠壁疾病。

小肠内氢离子浓度的增加能促进钙的吸收。乳糖可在肠中受细菌的作用而发酵,生成乳酸;蛋白质可在肠内水解成氨基酸。乳酸与氨基酸和肠内吸收的柠檬酸都能增加肠内氢离子浓度,或与钙形成可溶性络合物,有助于钙的吸收。

食物中含碱、磷酸盐、草酸盐、植酸或脂肪酸过多而吸收不良时,与钙形成不溶性化合物而妨碍吸收。

胆盐可使食入的脂肪乳化,减少脂溶性维生素D的丢失,并减少非溶性钙皂形成,而增加钙的吸收。

小肠蠕动增强或肠管因手术而减短,肠壁疾病如斯泼卢、结核病和结肠炎亦可影响钙的吸收。

人体内的钙大部分随胆汁或通过肠粘膜和食物中未被吸收的钙一同在粪中排出,小

部分通过肾脏随尿排出。

2.血钙 血液中所含的钙几乎全部存在血浆中。正常人血钙含量为9~11毫克/100毫升。血浆中的钙是以游离钙(Ca^{++})和结合钙两种形式存在,约各占一半。结合钙主要是与血浆蛋白结合,很少一部分是与柠檬酸结合。血浆蛋白含量降低,结合钙的数量亦减少,结果血浆总钙量降低。除蛋白质外,影响血钙浓度的因素还有食物中的钙量、血磷浓度、维生素D、甲状旁腺素和降钙素。

维生素D可促进钙的吸收,使血钙增高。此外它还影响血钙与骨钙的交换,促进骨的吸收,以利于新骨的形成和骨盐不断改造,从而维持了骨骼正常的代谢过程。若剂量过大,骨吸收增加,血钙增高。

甲状旁腺素和甲状腺C细胞分泌的降钙素是调节血钙浓度的主要激素。当血钙降低时,甲状旁腺素分泌增加,加速骨吸收,释放骨钙以增加血钙;另外它作用于肾,促进磷的排泄及钙的吸收,有利于骨钙的溶解和血钙增高。反之,血钙增高时一方面抑制甲状旁腺素的分泌,另一方面降钙素的分泌增加,降钙素促进钙在骨中的沉积,从而使血钙降低。

3.磷的吸收与排泄 磷的吸收通常在下段小肠内进行。影响磷吸收的重要因素与影响钙吸收的因素相同。在小肠上段较强的酸度是促进磷吸收的重要因素,维生素D也可促进磷的吸收,有些离子如钙、镁及铁等常能与磷酸基结合成不溶性的盐,食物中如含这些元素过多则妨碍磷的吸收。

磷由肠及肾排出,吃普通膳食的正常人排出的磷约为总排出量的60%。

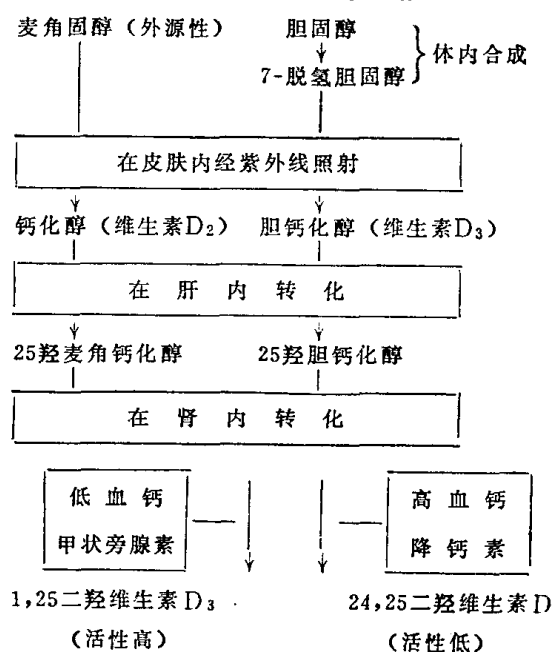
4.血磷 正常人为3~5毫克%,儿童稍高。血浆中的无机磷与组织中的有机磷酸化合物(如磷脂、核酸、磷酸、肌酸等)和各种代谢过程都有密切关系。

5.钙磷乘积 血浆中钙与磷不断地沉积

在骨中,同时骨内的钙与磷不断溶解成为血钙与血磷。这两个过程,在成年人处于动态平衡状态,以维持血磷的正常浓度。血钙与血磷的浓度保持着一定关系。血浆磷的含量影响血浆钙的含量。磷升高则钙降低;磷降低则钙升高。血浆中钙和磷的这种关系对成骨作用极为重要。钙磷乘积正常为40(即100毫升血浆中钙与磷的毫克数相乘的结果)若钙和磷的乘积低于35,则可发生佝偻病或软骨病。

6.维生素D的代谢和作用 维生素D是类固醇的衍生物。食物中的维生素D主要是钙化醇,即维生素 D_2 ,钙化醇是植物中的麦角醇在皮肤内经紫外线照射转变而来。另一种主要的维生素D是胆钙化醇,即维生素 D_3 。胆钙化醇是皮肤内的7-脱氢胆固醇经紫外线照射后转变而来。麦角固醇和7-脱氢胆固醇称为维生素D元,二者均无抗佝偻病作用,只是当它们在皮肤内经紫外线照射转化为维生素 D_2 和 D_3 后才有抗佝偻病作用。维生素 D_2 和 D_3 在肝内再经转化成为25羟麦角钙化醇和25羟胆钙化醇,统称25羟维生素D,其抗佝偻病作用增强。之后,25羟维生素D又在肾内转成另外两种维生素D,即在低血钙

表1-1 维生素D的代谢



的情况下,由于甲状旁腺的作用转化成1,25二羟维生素D;而在高血钙的情况下,由于降钙素的作用,则产生另一种活性远为低下的代谢产物,即24、25二羟维生素D,而活性大的1,25二羟维生素D的形成则受到抑

制。1,25二羟维生素D对增加肠壁对钙的吸收、自骨移出钙质和使肾小管对钙的重吸收有很大作用。其促进钙吸收的作用可能是与促进肠粘膜合成一种运载钙的蛋白有关。

(廉宗熹)

第三节 骨细胞活动与调节钙磷代谢的激素

(THE ACTIVITY OF BONE CELLS AND THE HORMONES ADJUSTING THE METABOLISM OF CALCIUM AND PHOSPHORUS)

骨是细胞活动非常活跃的组织,每时每刻骨组织都在处于不断的更新之中,旧骨不断破坏,新骨不断形成,这种新旧不断交替的过程,即骨吸收与骨形成不断进行的过程,人们称之为骨再塑造(remodeling)。骨再塑造过程首先从旧骨吸收开始,而骨吸收过程是依靠两组骨组织细胞成分的活动来完成的,主要是间质细胞通过有丝分裂增生为原始骨细胞,变为破骨细胞,最后被激活为多核巨大破骨细胞来完成旧骨吸收破坏过程。破骨细胞在完成吸收工作的同时,随即分化为单核前成骨细胞,最后被激活为成骨细胞,通过成骨细胞的生理活动,包括硷性磷酸酶的合成和分泌,完成骨再塑造过程。

骨细胞活动是可受多种激素影响的,最主要的是受甲状旁腺激素,降钙素和1,25(OH)₂D₃等激素的影响,其他如甲状腺激素、性腺激素和肾上腺皮质激素、生长激素等均可影响骨细胞的活动。

一、甲状旁腺激素

甲状旁腺激素对骨组织的各种细胞如间质细胞、原始骨细胞、前破骨细胞、破骨细胞、前成骨细胞、成骨细胞以及骨细胞等都有不同程度的影响。急性实验证实甲状旁腺激素首先使大量骨细胞活性增加,其溶骨吸收作用也增加,同时还可以促使少数没有活性的前破骨细胞变为有活性的破骨细胞,加

快溶骨吸收作用。由于甲状旁腺激素抑制肾小管磷重吸收所致的低血磷作用,从破骨细胞到前成骨细胞,及成骨细胞的转变过程均受到抑制,成骨细胞既小又少,结果骨钙盐大量外流,血清钙上升。慢性实验结果证实,甲状旁腺激素除促进已经存在的骨细胞和破骨细胞的溶骨吸收作用外,还促使间质细胞转化为原始骨细胞,前破骨细胞及破骨细胞的转变过程。也就是说,甲状旁腺激素不仅促使破骨细胞的活性增加,从而使溶骨吸收过程大大加强。慢性实验与急性实验不同之处是甲状旁腺激素可以促进从破骨细胞经前成骨细胞到成骨细胞的转变过程,结果是成骨细胞的数目增加,但活性无显著增加,仍受低磷的控制。

在正常成年人,骨组织不断地破坏吸收与更新,即不断的再塑造过程主要是依靠甲状旁腺激素对各种骨组织细胞活动的调节作用来完成的。

二、降钙素

是甲状旁腺激素的拮抗物,其对骨的主要作用是抑制骨的吸收。无论是在活体还是在离体均已证实降钙素可以改变破骨细胞的形态,而抑制其破骨活性。在急性实验,虽然在某种程度上促进间质细胞转变为破骨细胞,但是其更强烈的作用则是促进破骨细胞到成骨细胞的转变过程,成骨细胞增生肥大。

在慢性实验, 降钙素可明显抑制从间质细胞到破骨细胞的转变过程, 从破骨细胞到成骨细胞的转变过程也减慢, 结果骨钙盐出入可以基本平衡。降钙素与甲状旁腺激素相同之处就是它也抑制肾小管磷再吸收, 使血清磷下降, 这就限制了成骨细胞的增生活跃。因此长期使用降钙素者, 其耐受作用的出现可能与此有关。

降钙素和甲状旁腺素均可作用在骨细胞/成骨细胞复合体(Osteocyte/Osteoblast complex)上(此复合体存在于致密骨)。已有大量资料证实, 骨细胞和成骨细胞(也称骨表面细胞)在调节血钙浓度方面起着重要的作用。骨细胞和成骨细胞的数目几乎为破骨细胞数目的几千倍, 而细胞外液钙仅占骨钙的一小部分, 因此骨细胞/成骨细胞复合体活性对血钙调节有重要作用。甲状旁腺激素作用于它, 可以增加骨细胞的溶骨活性, 使骨钙再返回到细胞外液, 血钙增加。降钙素作用于它, 可以增加成骨细胞活性, 减少骨钙释出入血及细胞外液, 同时使细胞外液钙进入骨, 这就是降钙素的低血钙作用。

降钙素的另一作用是低血磷作用, 这主要是对肾小管的作用, 使肾小管磷重吸收减少。由于低血磷作用, 促使细胞外液磷转移出来, 这些转移出的磷可进入各种组织, 主要是骨组织。

甲状旁腺激素和降钙素都是多肽激素, 其对靶细胞作用的共同之点是它们能激活靶细胞上的腺苷环化酶, 使胞浆cAMP水平增高。所不同的是甲状旁腺激素促使细胞外液钙离子进入胞浆, 使胞浆钙离子水平增加。而降钙素促使胞浆钙离子外流, 使胞浆钙离子水平下降。从间质细胞转变为破骨细胞, 需要cAMP和钙离子同时升高。甲状旁腺激素能促使二者均升高, 故甲状旁腺机能亢进(甲状旁腺激素分泌增加)患者, 破骨细胞的数目及活性均增加, 溶骨吸收作用加强。

从破骨细胞转化为成骨细胞需要胞浆cAMP水平和无机磷水平同时升高。降钙素可使cAMP升高, 同时它还促进细胞外液无机磷进入靶细胞, 使胞浆无机磷升高, 因此降钙素可以促进破骨细胞转化为成骨细胞, 于是成骨过程加强。

三、维生素D₃及其代谢物

维生素D对钙磷代谢的调节作用是众所周知的, 目前一般认为维生素D₃已不再是一种维生素, 而是一种激素前体, 维生素D₃先去肝脏经25位羟化酶羟化成为25羟维生素D₃, 然后转运至肾脏, 在12羟化酶作用下羟化为1, 25二羟维生素D₂, 或24位羟化成24, 25二羟维生素D₃, 或26位羟化成25, 26, 二羟维生素D₃。现在已分离出近20种维生素D代谢产物。作用较显著的是25羟维生素D₃。后者作用最强, 现多认为1, 25二羟维生素D₃是一种调节钙磷代谢的激素。

维生素D及其活性代谢物对钙磷代谢的主要作用是促进肠钙吸收。但它对骨形成和骨矿物质化也是有作用的, 生长期维生素D缺乏性佝偻病的特征就是骨骺软骨板的广泛不钙化。成人维生素D缺乏, 由于骨骺已经闭合, 就不会有软骨肥大。维生素D₃代谢物可以直接刺激软骨的生长, 这种作用是双相的, 即低浓度的24, 25二羟维生素D₃增加软骨生长, 高浓度时这种作用就消失了。鼠胎颅骨培养证实, 12羟维生素D₃(一种人工合成的活性维生素D代谢物)的类似物和1, 24, 25三羟维生素D₃可控制骨胶原的合成。

另一方面, 维生素D代谢物在已形成骨的骨钙动员上起重要作用。用放射性同位素研究证实, 生理剂量的维生素D就有此作用。维生素D缺乏的动物, 如饮食中缺乏钙, 就会引起严重的低血钙, 只补充维生素D, 就可以使血钙升高, 说明钙是由骨释放入血的。有人证实, 维生素D代谢物的骨钙