

骨病

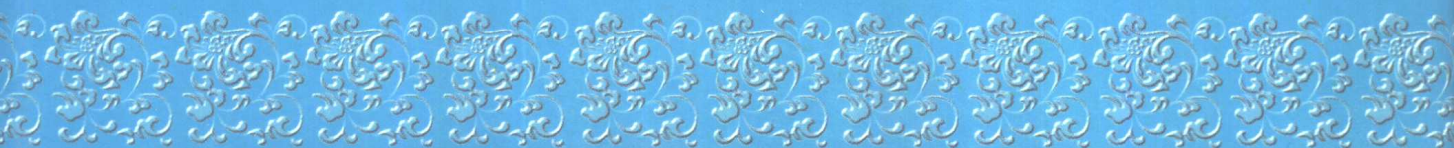
中西医诊疗学

◎主编 王少山 张世华
邱红明 常虹



GUBINGZHONGXIYIZHENLIAOXUE

中国中医药出版社



骨病中西医诊疗学

主 编： 王少山 张世华 邱红明 常 虹

副主编： 张俊忠 刘复奇 李景银 邵 斌

袁建明 丁承宗 王凝凝 徐展望

李 波 刘治武

编 委(按姓氏笔划排列)：

丁承宗 王少山 王为群 王凝凝

王培军 王 静 刘复奇 刘北南

刘治武 刘晓燕 齐尚锋 邱红明

邵 斌 张世华 张俊忠 张新英

张桂芳 李 波 李 甦 李仁忠

李景银 徐展望 袁建明 常 虹

曹学城 黎 立 蔡余力 薛远亮

中国中医药出版社

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

骨病中西医诊疗学 / 王少山等主编. -- 北京: 中国中医药出版社, 2001. 9

ISBN 7 - 80156 - 218 - 6

I. 骨 II. 王 … III. 骨病 - 中西医诊疗学 IV. R684

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 040782 号

中国中医药出版社出版

发行者: 中国中医药出版社

(北京市朝阳区东兴路 7 号 电话: 64151553 邮编: 100027)

印刷者: 秦皇岛市晨欣彩色印刷有限责任公司

经销者: 新华书店总店北京发行所

开 本: 787 × 1092 毫米 16 开

字 数: 1219 千字

印 张: 47.75

版 次: 2001 年 9 月第 1 版

印 次: 2001 年 9 月第 1 版印刷

册 数: 3000

书 号: ISBN7 - 80156 - 218 - 6 / R · 218

定 价: 72.00 元

105

前 言

中医骨伤科学有着悠久的历史和丰富的临床经验,在中国医学史上占有重要的地位。无论在理论、诊断,还是治疗中都在不断地进步、发展,尤其是进入 21 世纪,中医学在与现代医学的结合中吸收了西医科学的技术,保留了自己的特色,在骨关节疾病的治疗方面发挥了重要的作用。与中医学相比,虽然现代医学骨科学有 250 年的历史,但其发展速度是相当地惊人,从 18 世纪到 21 世纪,不论是基础研究还是临床研究都耗费了大量的人力和财力,诸多先贤前辈为此付出了毕生的心血,使骨关节疾病的治疗在许多方面有了质的突破和飞跃,近 10 年随着科学技术的进步,计算机的广泛应用和新材料不断出现,尤其是基因技术的发展,推动了医学腾飞,为骨关节疑难病症的认识、诊断和治疗提供了广阔的天地和良好的前景。但面对临床骨关节疾病的复杂情况和环境的恶化,尽管现代化技术使诊断水平大大提高,可令人遗憾的是在治疗上仍然不尽人意,面对骨关节疾病病程绵长、反复发作,病因机理不清的特点,临床治疗有时近乎束手,严重影响患者的生活质量,也殃及患者的家庭幸福及加重社会负担。因此如何遴选出有效的治疗方法,解除患者疾苦,加强临床治疗研究是当务之急,也是本书编写的主要目的。

本书旨在介绍中西医临床经验和理论方法,由有丰富临床经验、同时又掌握国内外中西医发展动态的学者撰写,是一本中西结合治疗骨关节疾病的临床专著,本书注重临床的实用性,汇入了学者们自己积累的大量资料和经验,介绍了国内外最新研究成果与新经验、新技术,同时详细叙述了中医药在治疗骨关节疾病上的独特优势,中西汇通,优势互补,以臻治疗上的完美。

本书内容系统,论述深入,突出实用性,强调治疗方法的多样性,注重临床效果,力图反映出中西医结合治疗骨关节疾病的最新水平。但由于作者的水平有限,文字风格难以统一,加之经验不足,内容难免存在不当之处,故衷心希望读者赐教指正。

编 者

目 录

总 论

第一章 基础知识	(3)
第一节 骨病的定义及骨关节解剖与组织结构	(3)
第二节 骨的化学组成及生化代谢	(7)
第三节 骨组织生物力学	(14)
第四节 骨病的中西医临床护理	(22)
第五节 骨与关节疾病的康复	(36)
第二章 影像诊断学在肌肉骨骼系统疾病中的应用	(48)
第一节 影像学检查手段的合理应用	(48)
第二节 X线成像在肌肉骨骼系统疾病中的应用	(49)
第三节 CT成像在肌肉骨骼系统疾病中的应用	(58)
第四节 数字减影血管造影	(63)
第五节 超声成像	(65)
第六节 磁共振成像	(69)
第七节 放射性核素检查	(76)
第八节 介入技术在肌肉骨骼系统疾病中的应用	(79)

各 论

第三章 先天性畸形及全身发育异常	(85)
第一节 先天性髋关节脱位	(85)
第二节 先天性髋内翻	(103)
第三节 先天性脊柱侧弯	(107)
第四节 成骨不全	(111)
第五节 先天性斜颈	(114)
第六节 先天性高肩胛症	(117)
第七节 先天性胫骨假关节	(120)
第八节 先天性马蹄内翻足	(126)
第九节 膝内、外翻	(130)
第十节 扁平足	(135)
第十一节 踇外翻	(147)
第四章 代谢性骨病	(160)

第一节	甲状腺机能亢进性骨病	(160)
第二节	原发性甲状旁腺机能亢进性骨病	(167)
第三节	佝偻病和骨软化症	(176)
第四节	肾性骨营养不良	(184)
第五节	骨质疏松症	(195)
第六节	血友病性关节炎	(217)
第五章	骨缺血性疾病	(223)
第一节	成人股骨头缺血坏死	(223)
第二节	儿童发育性股骨头坏死	(245)
第三节	月骨缺血性坏死	(252)
第四节	腕舟骨缺血性坏死	(254)
第五节	距骨缺血性坏死	(255)
第六节	胫骨结节无菌性坏死	(263)
第七节	跟骨结节无菌性坏死	(265)
第六章	骨、关节非感染性骨病	(267)
第一节	风湿性关节炎	(267)
第二节	类风湿性关节炎	(289)
第三节	强直性脊柱炎	(318)
第四节	骨性关节炎	(338)
第五节	肠病性关节炎	(361)
第六节	痛风	(372)
附	焦磷酸钙性关节炎	(396)
第七节	银屑病关节炎	(398)
第七章	骨关节感染性疾病	(413)
第一节	急性血源性骨髓炎	(413)
第二节	慢性骨髓炎	(423)
第三节	骨脓肿	(429)
第四节	硬化性骨髓炎	(430)
第五节	化脓性关节炎	(433)
第六节	骨与关节结核	(448)
第八章	脊柱疾病	(461)
第一节	颈椎病	(461)
第二节	颈椎后纵韧带骨化	(493)
第三节	胸椎管狭窄症	(497)
第四节	腰椎间盘突出症	(503)
第五节	腰椎管狭窄症	(526)
第六节	腰椎椎弓不连接与腰椎滑脱症	(534)
第九章	神经肌肉性疾病	(543)
第一节	脊髓灰质炎	(543)

第二节	脊髓空洞症·····	(556)
第三节	神经卡压综合征·····	(561)
第四节	腱鞘炎·····	(578)
第五节	滑囊炎·····	(588)
第六节	肩关节周围炎·····	(604)
第七节	臀肌膜挛缩症·····	(623)
第十章	骨肿瘤与肿瘤疾患·····	(632)
第一节	骨肿瘤的现代进展及其研究·····	(632)
第二节	骨肿瘤的外科分期及其意义·····	(642)
第三节	中医学对骨肿瘤的认识和治疗概况·····	(644)
第四节	骨巨细胞瘤·····	(664)
第五节	骨样骨瘤·····	(673)
第六节	骨母细胞瘤·····	(674)
第七节	骨肉瘤·····	(676)
第八节	尤文肉瘤·····	(692)
第九节	软骨母细胞瘤·····	(701)
第十节	软骨瘤·····	(702)
第十一节	骨软骨瘤·····	(703)
第十二节	软骨粘液样纤维瘤·····	(705)
第十三节	软骨肉瘤·····	(706)
第十四节	非骨化性纤维瘤·····	(713)
第十五节	骨纤维肉瘤·····	(715)
第十六节	骨恶性纤维组织细胞瘤·····	(721)
第十七节	骨血管瘤·····	(723)
第十八节	骨囊肿·····	(725)
第十九节	动脉瘤样骨囊肿·····	(725)
第二十节	骨嗜酸性肉芽肿·····	(727)
第二十一节	骨纤维结构不良·····	(728)
第二十二节	色素沉着绒毛结节性滑膜炎·····	(730)
第二十三节	脊索瘤·····	(731)
第十一章	软组织肿瘤·····	(742)
第一节	纤维组织肿瘤·····	(742)
第二节	脂肪组织肿瘤·····	(743)
第三节	周围神经组织肿瘤·····	(745)
第四节	血管组织肿瘤·····	(748)
第五节	黄色瘤·····	(752)
第六节	皮样囊肿·····	(753)
第七节	淋巴管肿瘤·····	(753)
第八节	滑膜肿瘤·····	(755)

总 论

第一章 基础知识

第一节 骨病的定义及骨关节解剖与组织结构

骨病是指除创伤引起的骨与关节损伤以外的骨科疾病,主要包括:骨与关节的感染性疾病,骨的内分泌、营养、代谢功能障碍性疾病,骨无菌性坏死病,骨与软骨发育障碍性疾病,不明原因及异常增生性骨病,慢性非化脓性骨关节病,软组织肌肉、肌腱、滑囊疾病、神经性骨疾病、手、腕、膝、足等方面疾病及先天性畸形。

一、骨组织的功能

骨组织有两种主要功能:一是机械功能;二是生物功能。机械支持(Weightbearing)功能是由不同类型的骨骼及附着于其上的软组织和器官共同完成的,包括运动功能和保护功能,运动(Movement)功能是由长短不同骨骼形成的杠杆与关节的活动引起的,而保护(Protection)功能主要是指脊柱保护脊髓、颅骨保护颅脑、胸廓保护胸腔脏器及骨盆保护盆腔脏器。

骨组织的生物学功能主要是指骨参与物质代谢,特别是矿物质的代谢。骨是矿物质的储存库,它含有磷、钙等元素。这对于理解一些代谢性骨病如佝偻病等有重要意义。其次,骨对血液的功能也有重要影响,因为骨髓是造血的重要器官。与传统观点相反,骨不仅仅是骨髓而是整个骨组织参与了造血功能,这是因为骨髓的造血功能受整个骨组织发生和活动的影响。所以,骨的机械作用对造血功能产生重大影响。骨的运动能促进造血功能。因此,在骨折愈合期做功能练习时应充分考虑骨的多方面功能。

二、骨的结构组成

骨是由骨单位(Osteon)组成的。在放大镜或低倍显微镜下即可看到。又称哈佛氏系统(Haversian system)。即由围绕哈佛氏管呈同心圆排列的骨板及血管和神经组成的一个系统。骨单位之间有间质骨板(Interstitial bonelamellae)。骨单位的排列与骨的负重方向相一致:即在长管状骨与骨长轴平行,在脊椎骨与重垂线垂直,在扁平骨与表面平行呈放射状排列。骨单位与间质骨板形成骨中间层,内外分别衬有内外骨板。外骨板有血管穿过,发自骨膜进入骨质的 Volkmann 氏管。在 Volkmann 氏管和哈佛氏管中行走的血管为骨的代谢发挥重要作用。

骨单位形成更大的结构,称为骨小梁,用肉眼或 X 光片中可看见。由骨小梁组成两种骨质结构。骨小梁紧密结合,构成硬质骨;骨小梁松散地结合在一起,其间有空余,像海绵状,称为海绵骨或松质骨。骨中硬质骨与松质骨的分布依骨的功能而定。硬质骨多见于具有支撑和运动

功能的骨部分,而松质骨多位于骨的突起部分,要求其轻又有一定的硬度,如在管状骨的干骺部分。

骨小梁的排列并不是杂乱无章的,而是与骨的功能相一致的。由于骨主要承受两种应力,一是压缩,另一是牵拉。所以骨小梁的方向与骨的挤压和牵拉方向一致。为适应这些应力,不同骨甚至骨的不同部分其骨质结构也不同。

所有骨的内腔中均含有骨髓,其与造血和免疫机能相关,且对骨的营养及生长起重要作用。

除关节面以外,骨均被骨膜所包盖。骨膜是一层纤细、强壮、淡粉色的致密结缔组织,其包绕于骨周围,并通过结缔组织纤维通过特殊的骨管与骨连接。它由两层组成,外面的纤维层及内面的生发层(其形成层),其富含血管及神经,因此,与骨的营养及厚度有关。营养物质通过血管穿过营养孔而进入骨内。内层的生长是由成骨细胞的活动引起的,而成骨细胞即存在于骨膜的内表面,紧靠骨质。骨端的关节面没有骨膜,有关节软骨覆盖,由透明软骨组成。

总之,骨作为一个器官,是由骨组织、骨髓、骨膜、软骨及众多的血管神经组成的。

三、骨软骨及关节的发生

骨及软骨均发生自中胚层,在中胚层有三个主要细胞团,即体节,生骨节及侧中胚层。体节在形成后不久,部分细胞向脊索和神经管移动,形成生骨节;另一部分形成生皮节和生肌节。在原始胚胎中,生骨节由一团间充质细胞组成,具有移动性,包埋于胶状的蛋白基质中。依据周围环境和部位的不同,间充质细胞有些分化成纤维细胞,有些分化成肌细胞,还有些分化成软骨细胞和成骨细胞。除此以外还可分化成脂肪细胞,造血细胞、成淋巴细胞、巨噬细胞、肥大细胞等。因此,间充质细胞是多能细胞。

骨间充质细胞分化成成骨细胞及成软骨细胞后,大约在胚胎第七周,骨即逐渐形成,形成的方式有膜内化骨和软骨化骨两种形式。所谓膜内化骨(亦称纤维化骨或直接化骨),即骨的发生直接起源于间充质细胞,而软骨化骨则是先形成软骨雏形,然后被软骨取代,最后骨化的过程。

膜内成骨(Intramembranous or endesmal ossification) 在将要骨化的地点,由于成骨细胞的作用,形成骨样物质,称为骨化中心,初具骨的外形。成骨细胞膨大成星状,胞突相连;细胞之间有细微的胶原纤维向各方向延伸,在纤维之间更有无定形的基质,二者合称细胞间质。此后成骨细胞在细胞外产生极为致密的有机质,并迅速钙化成骨质。这些钙化的细条即为骨小梁,它仍逐渐加宽、相互吻合,并把一部分成骨细胞包裹在空隙内,即成为骨细胞。另一些成骨细胞在骨小梁外一层一层地加上骨质,于是又有一部分细胞被包在骨内,这样,原来是结缔组织的地方渐渐地被相互吻合连接的骨小梁所占领,形成骨松质。骨小梁继续加厚,最后只留下血管的通道,即哈佛管,而环绕在哈佛管周围的骨呈同心圆的板状,即形成密质骨。面骨及头颅骨都是膜内化骨。

软骨化骨 先形成小型的软骨,然后由骨质代替。这一代替过程较为复杂。第一步是管状骨中部软骨细胞膨大,并排列成行,在最膨大处软骨基质钙化。这种钙化软骨经过分解,并被从软骨膜进入的血管组织破坏,与此同时,进入的芽状块演变成为成骨细胞,在许多地方沉积形成新骨,也可在钙化软骨上沉积成新骨。这种骨形成向两端发展,边破坏原来的软骨模式,边被

新骨所更替逐渐形成骨干,这种成骨方式称为软骨内化骨。另一种方式为软骨膜下化骨。与软骨内化骨同时,软骨膜内层不再形成软骨细胞,而出现成骨细胞,自软骨膜(后成为骨膜)沉积成平行的板层骨。管状骨的生长多为这种成骨。

在管状骨,此后在两端软骨中出现二次骨化中心,它们和一次骨化中心有软骨相隔,称为骨骺。以后为适应能力和环境的需要,原始的松质骨几乎立即被破骨细胞所破坏、吸收,构成骨的管道及腔隙,再由成骨细胞形成类骨。后经钙盐沉着,形成骨小梁,组成骨板层,骨板层沿圆心状排列,成为成熟的骨组织单位,即哈佛氏系统。

骨骺的横向增长和纵向生长是同时进行的。在未来骨干的表面包绕着有成骨能力的骨膜。由于成骨细胞的成骨作用,直接在骨表面增添骨膜下骨,以增大横径。因此,骨的纵向生长是软骨内化骨的结果,而横向生长是膜内化骨引起的。在骨表面成骨的同时,骨干内的一些骨小梁和可能残留在它们里面的软骨被吸收而中空。并由骨髓来填充。骨髓腔及间隙不仅使骨减轻重量,增加应力,而且也成为血细胞形成的地方。

软骨的发生 软骨是由间质细胞衍生而形成的成软骨细胞产生的。成软骨细胞先形成原纤维,再形成软骨基质,其主要成分是糖蛋白;成软骨细胞逐渐被软骨基质包绕,成为软骨细胞。软骨的生长也有两种方式,即软骨膜下细胞增生、分裂,在其周围产生基质,将自身包埋于基质的陷窝内,称为软骨膜下生长。另一种方式称为软骨内生长,指软骨细胞在自身的陷窝内进行分裂,形成新的软骨细胞群。

关节的发生 在胚胎的发育过程中,间充质组织团在某一特定区域压缩成致密板状物质称为关节盘。其与外周软骨膜或骨膜相连。此后软骨膜或骨膜分化为关节囊。在某些部位关节盘内出现裂隙,逐渐形成关节腔,关节腔内的间充质细胞进一步分化为间质或滑膜,关节盘的残余可以保留下来,成为致密的纤维组织和软骨组织,即关节软骨或软骨板。

四、骨及软骨组织学

(一)骨组织

由骨细胞、胶原纤维和基质组成。由于基质中有大量骨盐沉着,所以骨很坚硬。通常将骨磨成薄片,可先将骨盐溶解,然后制成切片,进行观察。

骨细胞 骨细胞呈扁圆形,有许多突起与邻近骨细胞相接触。骨细胞在间质骨占据的小空隙叫骨腔隙,突起所占的空隙叫骨小管。相邻骨腔隙借骨小管互相通连。骨细胞所需要的营养物质和代谢产物通过骨小管来运输。目前已不再认为骨细胞是死亡的细胞,而是细胞分化的一种形式,可在不同情况下转化为适应功能的细胞。

骨细胞的电子显微镜表现:类似成骨细胞,其中含有糖元和过碘酸雪夫颗粒。有些学者认为骨细胞在骨形成和骨吸收中都起作用。

基质 由有机基质和骨盐组成。有机基质含量很少,主要是蛋白多糖。骨盐含量较多,约占骨组织干重的60%~70%,主要是磷酸钙和少量碳酸钙。骨盐不是固定不变的,总是在不断更新,并与血液中的钙、磷含量密切相关。

纤维 骨组织中的胶原纤维有规则地分层排列,由糖蛋白粘合,并有骨盐沉着,形成板状结构,称骨板。骨板的厚度约为3~7 μm 。同一层骨板中的纤维都是平行的,而与相邻一层的纤

维相差 90° 。骨细胞便分布在骨板内或骨质间。

成骨细胞 在骨化阶段,这类细胞很活跃。它呈方块状,约为 $20\sim 30\mu\text{m}$ 。细胞之间有纤细的浆突相连。成骨细胞可见于骨外膜的生长层和骨内膜。它的来源有不少学说,最可能是起源于血管壁的血管周围细胞,随着活动能力的不同,它的大小和形态也有明显的不同。在静止期,它呈长、狭、扁平 and 梭形。用苏木素染色;在活动期,胞浆呈致密的嗜碱性。用 Hotchkiss 染色。在活动期,可出现过磷雪夫(P. A. S)反应,表明有糖元存在。用 Feulgen 染色,可见大而带空泡的偏心性细胞核,含有脱氧核糖核酸,但染色质很少。当间质细胞分化为成骨细胞,并进入形成类骨组织或钙化基质的分泌阶段时,在细胞核和胞浆内,可出现碱性磷酸酶。

电子显微镜检查可见有粗面内质网、高尔基体和线粒体,这些特征要比其它成纤维细胞丰富得多,在合成蛋白的分泌阶段尤多。在空泡内,可含有不定型的磷酸钙。细胞内也可有碱性磷酸酶。

破骨细胞 当骨吸收或骨分解时,在骨小梁旁可出现多核的间质细胞,称为破骨细胞。细胞核数从 $15\sim 20$ 不等,直径约为 $10\sim 100\mu\text{m}$,胞浆呈嗜碱性,过磷雪夫染色阳性,有酸性磷酸酶。由于其核的组成与形态和成骨细胞很相似,所以许多学者认为破骨细胞是由许多成骨细胞集合而成,并有化学上的变化。或破骨细胞起源于网状内皮系统的巨噬细胞;或起源于组织细胞。它往往见于骨的凹陷内,即 Howship 陷窝。多见于骨吸收和再造阶段。

电子显微镜观察,破骨细胞有不规则的褶缘。褶缘是非常活跃的褶裥边缘,能吞噬分解的基质,在吞饮作用时,可出现空泡。有时也可见在破骨细胞的褶裥边缘内,存在着尚未完全分解的胶原原纤维。

其它细胞 网状细胞可见于骨髓的网状基质内,有成骨和造血潜能。骨内膜细胞多见于骨内膜附近,是一种静止性的成骨细胞。成纤维细胞呈梭形,有嗜碱性胞浆和圆细胞核,形成疏松的结缔组织。当成纤维细胞繁殖时,它将合成 3000A 分子的前胶原。这些前胶原进入细胞间,通过机化和定向,形成胶原的原纤维。

(二)软骨组织

软骨组织是由软骨细胞和细胞间质组成。软骨组织内没有血管、淋巴管、神经。软骨细胞所需的营养物质,由表面软骨膜内的血管渗出供给。

根据细胞间质内纤维的性质和数量的不同,软骨组织可分为三种:透明、弹性和纤维软骨。

透明软骨

新鲜时是半透明的,所以叫透明软骨。胚胎早期透明软骨构成大部分骨骼的雏形。随着胎儿的发育,透明软骨逐渐被骨组织所代替。在成年人体内关节软骨、肋软骨、鼻软骨和气管软骨等是透明软骨。

① **软骨细胞** 位于细胞间质中称软骨腔的小空腔内。活体时细胞充满软骨腔,固定后由于细胞收缩,细胞周围出现空隙。软骨细胞的形状随所在部位而不同,靠近软骨膜的细胞比较小,呈扁平形,是较幼稚的软骨细胞;从软骨周围向中央推移,细胞逐渐成熟,体积增大,呈圆形或卵圆形。有时几个细胞成群存在,它们是由一个软骨细胞分裂产生的。软骨细胞可以合成和分泌细胞间质。

② **基质** 是凝胶状固体,含有丰富的酸性糖蛋白,主要是硫酸软骨素,呈嗜碱性,在 H-E 染色标本上染成蓝色。

③ 纤维 是很细的胶原原纤维,在基质内纵横交错。由于原纤维与基质的折光率相同,故在 H-E 染色标本上不能显示。

④ 软骨膜 为覆盖在软骨外面的一层致密结缔组织,对软骨有保护、营养作用。从软骨膜血管渗出的营养物质,经软骨基质,供应软骨细胞。软骨膜内层细胞较多,能转化为软骨细胞,形成软骨组织,所以软骨膜对软骨生长也起重要作用。

弹性软骨

弹性软骨的结构与透明软骨基本相似,但间质中含有很多弹性纤维,故富有弹性。弹性软骨分布在耳廓、会厌等处。

纤维软骨

纤维软骨中含有大量成束的胶原纤维,在纤维束之间夹有少量的基质和较小的软骨细胞。椎间盘的纤维环和耻骨联合等是纤维软骨。

(曹学城)

第二节 骨的化学组成及生化代谢

一、骨的血供

管状骨的营养动脉有四种,即骨膜动脉、滋养动脉、干骺动脉及骨骺动脉。

骨膜动脉 沿骨长轴在骨膜上走行,在骨膜表面发出许多分支,组成骨膜动脉网营养骨膜,并营养部分骨皮质。

滋养动脉 穿过滋养孔进入骨内,并向上下发出分支,供养骨髓腔中的软组织和松质骨。同时,它的分支穿入皮质,与来自骨膜的血管丛吻合。

干骺动脉 来自关节血管的细小分支穿过细小的皮质孔进入骨内。这些血管与滋养血管的升支及降支的终端末支相吻合。

骨骺动脉 来自关节周围血管丛。

某些学者认为外侧皮质骨 1/3 或 1/4 主要由骨膜动脉提供血运。另一些学者认为骨膜的血运限制在筋膜团附丽处的皮质骨区(如股骨粗隆)。而长骨皮质骨内侧 2/3 或 3/4 主要由来自滋养动脉系统提供血运。这两大血运系统相互吻合,正常情况下血流方向是自内侧流向外侧;但有滋养动脉系统受阻时可发生反方向流动。

二、骨的化学组成及化学代谢

(一)骨的化学组成及生理特性

骨是一个活性器官,包括几种组织,其中骨组织为主要成分。骨之所以能保持其外形和强度,主要是由于其两大特性,一是其硬度;二是其弹性。这是与其特有的组成成分决定的。

骨组织由两种化学物质组成 一是有有机物,占三分之一,主要是骨蛋白(Ossein);二是无机物,占三分之二,称为骨盐,主要是磷酸钙(51.4%),还有硫酸钙、柠檬酸钙、硫酸镁等。骨盐约有60%以结晶的羟磷灰石形式存在,其余40%为无定形的 CaHPO_4 。据认为后者可以转变为前者。羟磷灰石 $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ 是微细的结晶,亦称骨晶。每克骨盐含有 10^{16} 个结晶,总的面积可达100平方米。如果将骨置于酸性溶液中(如盐酸、枸橼酸等),磷酸钙将会溶解,这称为脱钙(decalfication, decalcination),留有骨的有机成分,成为柔软富有弹性的物质,但仍有其外形。因此,骨的弹性主要取决于其骨蛋白成分,而其强度是由其无机盐成分决定的。有机和无机成分的有机结合造成骨特有的硬度和弹性。其硬度和强度随时间而变化,在儿童期,骨的有机成分相对较多,因此弹性较大,可塑性较好,所以骨折相对较少。相反,在老年人,无机成分相对较多,骨弹性较差,较脆,易发生骨折。骨组织尚包含维生素A、D及C。生长期缺乏骨盐及维生素D会降低骨的硬度,引起骨的畸形(如佝偻病)。维生素A缺乏可导致骨皮质变薄,骨髓腔变大甚或空虚。

(二)骨酶 骨组织内的重要酶有下列数种:

(1)糖酵解酶 它见于破骨细胞内。这些酶可使葡萄糖转变为丙酮酸盐,形成三磷酸腺苷。丙酮酸可再转化为乳酸盐或枸橼酸盐。乳酸的产生是乳酸脱氢酶作用于丙酮酸以后,发生糖酵解的最后产物,它在骨内要比枸橼酸多50倍。目前认为乳酸的产生是骨吸收的重要因素。破骨细胞的代谢主要是属于糖酵解或厌氧的,它有利于乳酸的形成。

(2)酸性水解酶 它属于分解代谢的酶,作为消化细胞之用。典型的是组织蛋白酶D(cathepsin-D),是一种pH约3.6的蛋白酶。这种酸性水解酶正常见于溶酶体内。溶酶体的分解将溶解细胞及其周围基质。所以当骨吸收时,溶酶体的酸性水解酶就从破骨细胞内释出。

(3)胶原酶 是分解胶原的一种酶。在骨吸收时,此酶主要分解骨的有机基质。

(4)碱性磷酸酶 是一种磷酸单酯酶。它的特性是属非特异性的,能催化酚、醇和糖的邻磷酸单酯酶。最活跃时的氢离子指数为9,一般的碱性磷酸酶pH则为5。碱性磷酸酶的正常值为1~5 Bodansky单位或3~13 King-Armstrong单位。它多见于骨、钙化软骨、肠粘膜、肝和肾内。

(5)磷酸化酶 它与糖酵解酶系统主要是通过己糖磷酸丙酮酸,将转化糖元为多余的磷酸盐离子。

(6)酸性磷酸酶 它见于破骨细胞和前列腺细胞内,也可见于精液内。在正常情况下,血清值很低。其正常值为0~1.1 Bodansky单位或1~4 King-Armstrong单位。在骨转移癌,成骨不全或畸形性骨炎(Paget病)时,血清值将大为升高。它只有在前列腺分泌前列腺素进入血流才会升高,但这种情况极少见,所以在前列腺癌转移时,只有酸性磷酸酶持续升高才有意义。

(三)骨的生成代谢

骨的生成叫做成骨作用(Osteogenesis),有膜性成骨和软骨成骨两种方式,它们分别依赖成骨细胞和软骨细胞的活动。这些细胞能合成和分泌胶原和蛋白多糖等细胞间质成分,骨质中的这类有机成分又叫做骨样质(临床上常把这种骨样质连同细胞在内称之为骨样组织)。在一定时间后,成骨细胞转化为骨细胞,同时在成熟的胶原纤维束的间隙中有骨盐的沉着,形成坚硬的骨质。一般所说的(骨的)钙化(Calcification)即指骨盐的沉积过程。由此可见,骨的生成包

括骨样质的合成、分泌和骨样质的钙化两个阶段。正常情况下,这两个阶段有节奏地协调进行,如果一旦失去节奏,譬如骨样质的生成较快,而钙化来不及(钙化障碍),那么,大量的未钙化的骨样质堆积将导致佝偻病或软骨病的发生。

关于钙化机理,目前尚未充分阐明,下面列举的事实有助于对钙化的正确理解,但这还远不是钙化机理的最终解释。

(1) 正常血中 $[Ca^{2+}]$ 和 $[HPO_4^-]$ 的相乘积已达 $CaHPO_4$ 的溶度积,就是说已达饱和,处于“一触即发”状态,而在骨组织钙化的局部存在着使 Ca^{2+} 和 HPO_4^- 升高的因素。过去曾认为骨样质中的酸性粘多糖(硫酸软骨素)有集中钙的能力,近年来又发现成骨细胞和软骨细胞的表面有突起的基质小泡(Matrix Vesicle)结构,此种小泡富含丝氨酸磷脂,能与 Ca^{2+} 紧密结合,故能有效地摄取周围基质中的钙,小泡中又含有碱性磷酸酶,能水解多种磷酸酯,使无机磷的浓度增高,作为钙化的原料。维持血钙和血磷足够的浓度是保证钙化顺利进行的首要条件。

(2) 正常血中有钙化的抑制物存在,而在骨钙化区域又有解除此种抑制的因素存在。已知血中的焦磷酸盐(Pyrophosphate)是钙化的抑制剂,而前述基质小泡中的磷酸酶能使焦磷酸盐水解,这样一方面解除了对钙化的抑制,另一方面也提供充分的无机磷作为骨盐沉积的原料。

(3) 骨盐的形成是晶体的外延性生长过程,要求有原先存在的羟磷灰石作“晶核”,否则,即使提高了 Ca^{2+} 和 HPO_4^- 浓度也只是生成无定形的磷酸钙沉淀,而不能形成骨晶。

(4) 实验表明,胶原纤维的成熟和骨样组织的正常,是骨盐沉积的重要前提。

总之,骨的钙化不能看作为单纯的磷酸钙沉淀的理想化现象,而是一个极为复杂的生物学过程,它依赖于细胞的活动。

(四) 骨的吸收代谢

坚硬的骨质处于不断地更新之中。已生成的旧骨可以溶解而消失,此过程称为骨的吸收(Bone resorption 或 Osteolysis)。

同骨的生成一样,骨的吸收也不是单纯的骨盐化学溶解,而是通过骨组织中一些细胞的代谢活动来进行的。已证明,骨的吸收是破骨细胞积极活动的结果(骨细胞也有一定的作用)。破骨细胞通过糖元分解代谢产生和分泌酸性物质(如乳酸、丙酮酸等),使局部酸性增加,促使骨盐溶解。破骨细胞产生的柠檬酸能与 Ca^{2+} 结合形成可溶而不解离的柠檬酸钙,从而降低局部 Ca^{2+} 的浓度,促使磷酸钙溶解。再者,破骨细胞的溶酶体可释放出多种水解酶类,例如胶原酶可使胶原纤维分解,糖苷酶可使氨基多糖分解。骨的吸收包括骨盐的溶解和有机成分的分解,前者又称为脱钙(Decalcification)。因为骨的有机成分主要是胶原,而全身的胶原又有50%存于骨组织中,所以当骨吸收加强时,胶原分解的特有产物——羟脯氨酸释放入血而使血中此种氨基酸的浓度增高,并随尿排出。通常可将尿中羟脯氨酸的排泄量作为溶骨程度的参考指标。

在骨的生长过程中,血中钙、磷沉积于骨组织,构成骨盐;当骨吸收时,原来沉积于骨的钙、磷又释放入血。在平时,骨中约有1%的骨盐与血中的钙进行交换维持平衡。因此血钙浓度和骨代谢密切相关。

骨生成和骨吸收是骨代谢中的两个相对立的方面。骨骼发育成长时期,骨的生成大于骨的吸收;大约30岁以后,骨的吸收逐渐增强,而在老年,骨的吸收明显大于骨的生成;骨质减少而易发生骨质疏松症(Osteoporosis)。即使在正常成人骨骼,粗看起来虽无明显增大缩小,但仍有3%~5%的骨质处于重建(Remodeling)之中,以适应功能的需要。

(五)影响骨质有机物代谢的因素

如前所述,骨质有机物主要是蛋白质,许多影响蛋白质代谢的因素都可以影响骨质代谢,例如营养状况,特别是蛋白质营养状况,会影响骨质生成。维生素A可促进蛋白多糖的合成,维生素C可促进胶原蛋白的合成,倘若维生素A或C缺乏,则骨生成障碍。某些激素(如生长素、性激素、胰岛素)可促进蛋白质同化,而另一些激素(如肾上腺皮质激素)则使蛋白质异化增强,这些激素都能影响骨的代谢。

除营养和激素外,还应考虑到成骨细胞的功能,因为骨样质的生成和骨盐沉着都是成骨细胞积极活动的结果。通常成骨作用随着骨负荷的增加而加强。实验证明,在骨骼上加压,由于骨盐羟磷灰石的特殊性质可以产生微弱电位差,称为压电位(Piezoelectropotential)。此种压电位引起的电流能刺激成骨细胞活性,使成骨作用加强。利用这一原理,在骨折处加上微弱的直流电可以促进骨折愈合。因此,经常锻炼或劳动,可以加强成骨作用;相反,久病卧床不动可引起废用性骨质疏松症。

骨形态生成蛋白,目前认为骨形态生成蛋白(Bone morphogenesis protein, BMP)是一种糖蛋白。Urist在60年代曾提出骨诱导来说明骨形成的机理。将冰冻或干燥冰冻库存骨与自体骨髓或松质骨混合以后植入骨缺损内,就可有大量骨形成。Burwell认为这种新骨形成是来自移植骨髓的存活细胞;正由于植入骨的影响,有些受体的一些细胞或供体的细胞被诱导而分化成骨。这种现象只是质量的观察,而没有数量的测算。经过大量的实验研究,认为这种新骨是在骨形态生成蛋白的影响下,由体壁的移动性间充质型细胞所产生。这种骨形态生成蛋白可从用细菌胶原酶消化脱钙的家兔皮质骨基质的溶液内取得。这种蛋白可使新骨提早形成,例如用于大白鼠时,可比豚鼠提前1~2周产生新骨。因此骨形态生成蛋白是很有前途的加速新骨形成的一种物质。目前它已能提炼出可溶性和非溶性骨形态生成蛋白,即将作为商品在临床应用促使新骨形成。这将在骨生长的研究中是一个重大突破。

(六)激素对骨盐代谢的调节

1. 甲状旁腺素(Parathormone PTH)

在甲状旁腺主细胞(Parathyroid Chief Cell)粗面内质网的核糖体上,首先合成分子较大的Prepro-PTH元,后者通过滑面内质网运到高尔基复合体,去掉一部分多肽,即变成由84个氨基酸组成的直链多肽PTH,然后应机体需要分泌入血液循环。

PTH的分泌受下列因素调节:

(1) 血浆 Ca^{2+} 浓度是调节PTH分泌的主要因素。 Ca^{2+} 浓度与甲状旁腺的分泌活动呈反比关系,二者构成一个反馈系统。在正常血钙浓度下,甲状旁腺有一定数量的基础分泌。当血钙超过 $12mg/100ml$ 时,血循环中PTH含量极低;血中PTH随着血钙降低而逐渐增多,于血钙降低到 $4mg/100ml$ 时达到最高峰。

(2) $1,25-(OH)_2 \cdot D_3$ (活性维生素 D_3 ,见后)与PTH分泌也有关系,当血中 $1,25-(OH)_2 \cdot D_3$ 增多时,PTH分泌就减少。降钙素对PTH分泌则有促进作用:一方面由于它降低血钙而刺激PTH的分泌;另一方面,它也有直接刺激PTH分泌的作用。PTH作用于靶细胞膜上的腺苷酸环化酶系统,增加胞浆内cAMP及焦磷酸盐(ppi)的浓度。前者能促进线粒体内 Ca^{2+} 向胞浆透出,后者则作用于细胞膜外侧,增加 Ca^{2+} 向细胞内透入,结果使细胞浆 Ca^{2+} 浓度升高,于