



儿童 青少年 骨龄的评分法 图谱及应用

■ 叶义言 主编

ERTONG
QINGSHAONIAN
GULINGDE PINGFENFA
TUPU JI YINGYONG

湖南科学技术出版社

儿童 青少年 骨龄的评分法 图谱及应用

■ 主编 叶义言

■ 编者 (按姓氏笔画顺序)

王创新 邢西南

赵玲玲 凌天籁

曹励之 梁 莉

■ 湖南科学技术出版社



湘新登字 004 号

儿童青少年骨龄的评分法图谱及应用

叶义言 主编

责任编辑: 黄一九

*

湖南科学技术出版社出版发行

(长沙市展览馆路 3 号)

湖南省新华书店经销

湖南省新华印刷三厂印刷

印装质量问题请直接与本厂联系

厂址: 长沙市韶山路 158 号

邮编: 410004

*

1994 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

开本: 787×1092 毫米 1/16 印张: 16.75 插页: 4 字数: 419,000

印数: 1-1000

ISBN 7-5357-1536-2

R·305 定价: 35.00 元

地科 153-13

前 言

骨龄评分方法是对儿童青少年的骨发育进行分期、评分而得出骨发育年龄的方法，具有明确的量化概念，使计算骨龄的精确度大大提高，因而，已得到愈来愈广泛的应用，如在预测小儿成年身高，评价小儿生长发育，诊断和监护内分泌、生长发育的疾病及其治疗，研究人类生长及其影响因素等方面已成为不可缺少的指标，并常与体格生长、性发育的指标结合使用，临床价值则更大。但是，国内迄今尚缺新的骨龄评分方法及结合骨龄的成年身高预测方法，以致制约了有关领域达到国际水准。因此，近年来，我国学者不断地呼吁制订新的骨龄方法及其标准，以适应儿童青少年卫生保健和儿科临床的迫切需要。

作者曾于 1985 年赴英国向 Tanner 教授本人学习了由他创制的世界先进的 TW_2 骨龄评分方法，1987 年将该方法首次直接试用于我国儿科临床，1991 年参照该方法制订了我国儿童青少年的骨龄评分方法及与之配套的成年身高预测方法，1992 年该项研究成果获卫生部医药卫生科学技术进步奖。对新制订的该骨龄评分法，专家们认为“适合国情，科学性强，技术成熟，具有广泛使用价值，是对我国骨龄评定方法的重要更新与贡献，亦为今后开展有关工作和研究提供了新的方法、依据与途径”，一致建议向全国推广应用这一先进方法。因此，作者将数年来所积累的大量资料和 X 光片加以整理和精选，编写成本书。

鉴于骨龄评分法较为复杂，读者对骨龄的原理和广泛用途还不够了解，因此，本书从实用出发，对骨龄的理论基础、评分方法和实际应用等内容作了较为全面和系统的阐述，同时对体格发育的概念和检查、其它骨龄评定方法等相关内容亦作了简要介绍，以便于读者自学、应用和查阅。

全书共分六章。第一章简介国内、外研究骨龄评定方法的历史；第二章介绍小儿体格发育的有关概念，而以骨发育概念为重点，说明骨龄的生物学基础和生物学含义；第三章介绍国际上衡量小儿体格发育的常用方法及其价值，说明骨龄评定与其它检查的密切关系，如何配合使用；第四章专门介绍我国骨龄评分方法及其标准，列出我国儿童青少年手腕部骨发育的大量 X 光片和参数，可供读者参照和核对，这是本书的一项重点内容；第五章介绍骨龄的应用及其临床意义，其中结合骨龄的成年身高预测方法，亦有大量参数可用于我国，这是本书的另一项重点内容；第六章概述小儿生长发育的影响因素，列举了世界各地学者以骨龄评定方法和成年身高预测方法等为重要工具，在生长学即发育学领域所取得的大量最新研究材料和进展，有助于启迪思维、开阔眼界、展望前景。此外，于每一章后列有主要参考文献，按在文中首次出现的先后排序；全书后备有主题索引，可从主题词的首字笔划数查找该词及其页次。

在本书的骨龄评分法研制过程中，曾获省科委、国家自然科学基金资助；英国伦敦大学 Tanner 教授曾于退休前亲自给予具体指导和大量资料，其科室同事们亦给以热情帮助，国

际人类生物研究协会寄来了国外最新材料；湖南省卫生厅科教处，特别是史庭坚同志使研究工作得以实施，湖南医科大学科研处、计算机中心、湘雅医院科研科、儿科教研室及许雪娥教授、张天庭教授、湖南省儿童医院赵祥文教授等给以大力支持；长沙市教委体卫科、长沙市东区医院放射科、长沙国防科大医院放射科、长沙市一商幼儿园、湖南省三千幼儿园、长沙市朝阳小学、长沙市六中、十二中、十三中等单位通力合作；戴学林、罗德铭、周肆清、张俊先、周小轩、余佳红、王建慈、陈西安、谭运芳、张素云、谭安果、唐丛英、曹新建、倪代英、李小鸽、宋芳、王健、成启政、于辉中、陈志强、左都洞、李应甲等同志为搜集资料付出了辛勤劳动。又承湖南医科大学附属湘雅医院摄影室汪太平同志为本书拍摄图片。对以上国内、外所有单位和人士的大力支持和帮助，在此一并致以衷心的感谢。

书中不足之处，敬请广大读者不吝批评、指正。作为一位儿科医师，作者多年以来终于能以这点心血结晶，奉献给儿童健康事业，感到慰藉。

作 者

1993年10月于长沙

目 录

第一章 骨龄评定方法研究的历史	(1)
第二章 小儿的体格发育	(7)
第一节 细胞的发育	(7)
一、细胞的生长	(7)
二、细胞的分裂	(8)
三、细胞的分化	(8)
四、细胞生长、分裂、分化的 关系	(9)
五、组织细胞的更新	(9)
六、生命过程的时期	(9)
七、软骨细胞和骨细胞的发育	(10)
第二节 组织的发育	(11)
一、上皮组织的发育	(11)
二、结缔组织的发育	(12)
三、肌肉组织的发育	(16)
四、神经组织的发育	(17)
第三节 器官、系统的发育	(17)
一、器官系统发育的类型	(17)
二、骨骼系统的发育	(19)
三、其它器官、系统的发育	(23)
第四节 整体的发育	(28)
一、身高的增长	(28)
二、体重的增加	(31)
三、青春发育	(32)
四、形体的变化	(41)
五、身体成分的变化	(45)
第三章 小儿的发育年龄	(47)
第一节 骨骼测定年龄	(47)
一、骨龄与身体成熟程度的 关系	(47)
二、骨龄的评定方法	(48)
第二节 性发育年龄	(52)
一、性征的分级	(52)
二、性发育年龄的评定方法	(58)
第三节 神经发育年龄和智龄	(62)
第四节 其它发育年龄	(64)
一、齿龄	(64)
二、生理生化年龄	(65)
三、身高年龄	(66)
第五节 发育年龄的综合运用	(68)
第四章 手腕部骨龄的评分方法	(72)
第一节 手腕部的骨骼	(72)
一、桡骨远端	(72)
二、尺骨远端	(72)
三、腕骨	(73)
四、掌骨	(74)
五、指骨	(74)
六、副骨和籽骨	(74)
第二节 手腕部骨 X 线片	(75)
一、拍摄技术	(75)
二、读片技术	(76)
第三节 手腕部骨发育的 X 线分期	(77)
一、桡骨	(77)
二、尺骨	(82)
三、第 1 掌骨	(85)
四、第 3、第 5 掌骨	(90)
五、第 1 近指骨	(94)
六、第 3、第 5 近指骨	(98)
七、第 3、第 5 中指骨	(102)
八、第 1 远指骨	(106)
九、第 3、第 5 远指骨	(110)
十、头状骨	(114)

十一、钩骨	(117)	四、各骨各期的分值	(143)
十二、三角骨	(122)	第五节 手腕部骨龄计分标准	(145)
十三、月骨	(125)	一、骨龄计分百分位数	(146)
十四、舟骨	(129)	二、骨龄计分百分位图	(161)
十五、大多角骨	(132)	三、骨龄计分标准的运用	(172)
十六、小多角骨	(137)	第六节 骨龄评分方法的训练	(177)
第四节 手腕部骨发育的评分系统	(140)	一、训练材料	(177)
一、赋分的原理	(140)	二、训练程序	(178)
二、赋分的原则	(140)	三、技术要求	(178)
三、赋分值的确定	(142)		
第五章 骨龄的应用	(180)		
第一节 成年身高的预测	(180)	一、矮小儿	(206)
一、成年的概念	(180)	二、过高儿	(209)
二、预测因素	(180)	三、过胖儿	(210)
三、预测方法	(181)	四、青春发育过早	(211)
四、预测准确度	(186)	五、青春发育过迟	(214)
五、成年身高预测值的波动和 改变	(189)	六、内分泌疾病	(216)
六、其它预测方法	(190)	第四节 小儿的生长发育情况和成年后 健康的关系	(219)
第二节 小儿生长情况的评价	(197)	一、小儿的身体高度和成年后健康 的关系	(219)
一、身高的评价	(197)	二、小儿的肥胖和成年后健康的 关系	(219)
二、女孩月经初潮年龄的预测	(202)	三、小儿的发育速度和成年后健康 的关系	(221)
三、青春期发育时间的预测	(205)		
四、儿童学习能力的评价	(205)	五、社会心理压力对生长发育 的影响	(245)
第三节 疾病的诊断和监护	(206)	六、环境污染对生长发育的 影响	(245)
第六章 小儿生长发育的影响因素	(225)	七、时代变化对生长发育的 影响	(245)
第一节 遗传对生长发育的影响	(226)	第三节 体内环境对生长发育的 影响	(246)
一、家族内相似性	(226)	一、内分泌激素对生长发育 的影响	(246)
二、种族内相似性	(228)	二、疾病对生长发育的影响	(250)
三、遗传对生长发育影响的 特点	(238)		
第二节 体外环境对生长发育的影响	(242)		
一、营养对生长发育的影响	(242)		
二、气候对生长发育的影响	(243)		
三、社会经济状况对生长发育 的影响	(244)		
四、城市化对生长发育的影响	(244)		
主题索引	(253)		

第一章 骨龄评定方法研究的历史

人类在历史进程中,先是注意环境,以后才注意到自身;对于自身,先是注意疾病,以后才注意到体质;对于体质,先是注意体格大小测量,以后才注意到发育情况。因此,人类积累知识虽然已有数千年之久,但关于人体发育测定方法的研究还只不过一百多年。学者们一致认为骨骼发育情况是评价小儿发育程度的较好方法,并对以骨骼测定年龄即骨龄的评定方法进行了长期研究和不断改进^{〔1〕}。

一、计量骨化中心的研究阶段

国外大约在上世纪末,Boas首次提出生长速度(tempo of growth)的概念。在X射线发现后,这一概念很快被用于骨发育的研究,即:①观察骨化中心在一定年龄的出现数目,主要针对7个腕骨;②测定骨的面积和骨与骨之间的比例,以克服骨大小的个体差异;③观察骨化中心最新出现和骨骺融合的时间。这些研究得出了按骨化中心出现和骨骺融合的数目判断骨龄的方法(计数法),如1938年公布的Vogt和Vickers氏法^{〔2~6〕}。

国内最早于1937年由梁铎对手腕部骨化中心的出现进行了观察^{〔7〕},以后在50~60年代,刘惠芳(1959年)^{〔8〕}、顾光宁(1962年)^{〔9〕}、张乃恕(1963年)^{〔10〕}等先后报道了我国小儿的骨化中心出现和骨骺融合的年龄,并提出了我国小儿骨龄计数法的标准。

由于腕部骨化中心出齐的年龄较早,增加其它部位的骨化中心又使人体在摄片时受X线照射量加大,故计数骨化中心出现和骨骺融合的研究以后没有什么重要发展。

二、骨龄图谱的研究阶段

国外大约在本世纪30~50年代。1928年,Hellman注意观察了骨骺融合时的系列变化。Todd受此启发,提出设想:在骨发育成熟过程中,连续摄X线片,观察整个骨发育系列变化的X线征象,以了解各骨发育的形式及在各年龄时的特点和速度。1929年,Todd在美国俄亥俄州克利夫兰西部预备大学医学院的赞助下,着手人生长发育研究的布拉斯计划。1931年正式实施,即:小儿从出生起,只要外观无体格和智能的异常,而父母又同意,则在1岁前每3个月检查1次,1~5岁每半年检查1次,以后每1年检查1次,每次检查包括测量身高、体重,摄左肩、肘、手、腕、膝、足部的X线片,以及智力和心理学检查。Todd从中选出纵向研究资料完整的1000名小儿,各人X线手片2~21张,再按性别、年龄分组,将每组X线片排队,每次只排一个骨,得到该骨发育递增的序列。每一序列的众数片或中位片作为代表片。通过分析各骨代表片的发育指征(maturity indicators),得到各骨和各年龄的骨发育特点,以此作为评定的标准。1937年,Todd发表了“手部骨骼发育图谱”^{〔11〕}。

Todd 开创了对骨发育的系统研究, 他指出的骨发育指征成为以后研究骨发育的基础, 特别是他制定并实施的布拉斯计划, 在他死后仍继续进行, 成果累累。但是, 由于 Todd 的原样本 (source sample) 都是在美国出生的白人, 祖籍北欧, 属中上层家庭; 加之繁重研究工作使他于 1938 年过早去世, 他生前进行的纵向研究实际上只有 5 年, 5 岁后 X 线片取自其它横向研究的小儿, 而这些小儿来自公立学校和社会机构, 其种族和家庭的背景不一, 都比原来纵向研究的小儿的家庭情况差, 以致影响了骨龄增长速度的一致性, 因此, Todd 图谱的实用价值有限。

Greulich 等人继续实行布拉斯计划, 仅在第二次世界大战时有过中断。他们搜集了大量 X 线骨片, 含 X 线手片 6879 张, 其数量在骨发育的各种纵向研究中迄今仍然是最多的。1950~1969 年, 他们发表了许多骨发育图谱, 其中最著名的是“Greulich-Pyle 图谱”(G-P 图谱), 1950 年初版, 1959 年修改版, 以后广为流传, 沿用至今^[12]。

G-P 图谱对 Todd 图谱主要有以下改进: ①标准片的代表性增强, 全部标准片选自布拉斯计划的 X 线片, 包括 Todd 搜集的 X 线片, 年龄扩展到青春期; ②标准片的时间间隔较为合理, 如在 5 岁以后, 因骨发育速度减慢, 故使相邻标准片的间隔为 1 岁, 而在青春期, 骨发育速度增快, 故又使相邻标准片的时间间隔缩短, 如增加了男 15.5 岁、女 13.5 岁标准片, 总之, 为了使标准片能较好地体现骨发育一定阶段的特征, 每两个相邻标准片之间的时间间隔可以不一致; ③标准片的图象质量和文字说明得到改善; ④标准片标出了全手和各骨的骨龄, 这样, 既可评出总的骨龄, 又可评出单个骨之间的骨龄差异, 以了解骨发育的不平衡性, 作为骨龄结果的补充情况, 如在小儿患营养不良或严重疾病时, 单个骨的最大骨龄和最小骨龄的差异增大。

利用骨龄图谱, 进行了成年身高预测方法的研究。早在 1946 年, Bayley 曾首次提出由目前身高和骨龄预测成年身高的方法, 即以 Todd 图谱评定骨龄, 得出小儿在各骨龄时达成成年身高的百分率。1950 年, Bayley 和 Pinneau 根据 103 名女孩、89 名男孩从 8 岁到 18 岁、每 6 个月测量身高和摄 X 线手片一次的纵向生长研究材料, 按照 G-P 图谱评定骨龄, 修改了原来的预测表, 至今仍被应用^[13, 14]。

国内在 80 年代刘宝林 (1983 年)^[15, 16] 徐济达 (1985 年)^[17] 等提出过手腕部骨龄图谱。

骨龄图谱法简便直观, 但主要问题是: ①以“与最相象的标准片的骨龄作为被检片的骨龄”, “最相象”往往仅指与大多数骨 (众数骨) 或中位骨的一致性; ②相邻标准片的时间间隔不一致, 致使骨龄评定值的精确度也不一致, 若被检片介于相邻标准片之间, 则难以精确确定骨龄值。

三、骨发育评分的研究阶段

1954 年, Acheson 提出按骨发育的期别 (stage) 评分的方法, 即第一期评 1 分, 第二期评 2 分……并分析了 500 名学前儿童的 X 线手片, 得出一骨龄评分系统^[18, 19]。由于每相邻两期的评分都同样是相差 1 分, 故各骨发育从一期到另一期的时间差别未得到体现。

1962 年, Tanner 和 Wittehouse 在 Acheson 方法的启发下, 提出了一套较完整的 TW_1 骨龄评分方法。他们设想: 单个骨的发育反映着单一的成熟过程, 而各个骨的发育共同反映着个体的成熟过程。他们选取左手腕部骨共 20 个, 每一骨发育分为 8~9 期, 其顺序用英文大写字母表示, 不用数字表示, 以免造成相邻两期都相差“1”的错觉^[20]。1975 年, TW_1 法

修改为 TW_2 法, 主要是合并了一些不易区别的期, 某些骨的评分值根据其完成发育的迟早进行了调整, 各骨各期的分值原来男女一样, 现改为男女不同, 将手腕部骨分为腕骨 (7 个)、RUS (桡骨远端, 尺骨远端, 短骨即掌骨、指骨, 共 13 个)、总 20 个骨三个评分系统 (本书分别称为 C、R、T 系统)。按照 TW_2 评分系统制订的 TW_2 骨龄标准, 其原样本是 1950~1972 年在英格兰和苏格兰进行的 7 项生长研究, 共 1385 名男孩和 1317 名女孩, 其中 3 项为纵向或混合型纵向研究, 约占全部男孩的 19% 和女孩的 20%, 合计有 500 名小儿从 1 到 21 岁共 5500 张 X 线手片; 4 项为横向研究, 约占全部男孩的 81% 和女孩的 80%, 年龄 3~16 岁共 2200 张 X 线手片。全部小儿来自英国中、下阶层家庭⁽²¹⁾。

1975 年, Tanner 等人在 TW_2 骨龄的基础上, 利用纵向生长研究材料, 以标准多元回归法分析成年身高与当前年龄、当前身高、当前 RUS 骨龄、女孩初潮年龄、父母身高等因素的回归关系, 得出预测成年身高的一系列回归公式, 即 TW Mark I (TW I) 法, 适用于正常小儿, 其原样本是 116 名正常男孩和 95 名正常女孩, 从 6 岁起, 每 0.5 年检查 1 次, 从 10 岁起每 0.25 年检查 1 次, 直到身高增长每年小于 1cm、连续 2 年以上为止。1983 年, TW Mark I 法修改为 TW mark II (TWII) 法, 增加了预测前一年身高增长速度、RUS 骨龄增长速度等预测因素, 删除父母身高的因素, 原样本除了 110 名正常男孩和 150 名正常女孩外, 还包括过矮男孩 34 名、过矮女孩 10 名, 过高女孩 19 名, 纵向研究的方法同前。因此 TWII 法适用于正常、过高、过矮、发育迟缓的小儿^(22、23)。

TW_2 骨龄评分法和 TWII 成年身高预测法是当前世界上最为流行的骨发育专用评分法 (bone-specific-scoring technique)。 TW_2 法比 G-P 法更具有明确的量化概念。由于二者在原样本小儿家庭层次上的差别, 6 岁后同一小儿的 TW_2 骨龄一般比 G-P 骨龄小 9 个月左右。

早在 1955 年和 1969 年, Pyle 和 Hoerr 利用 G-P 图谱法的原样本, 提出过由膝部骨发育评定骨龄的方法, 但其影响远不如手腕部骨图谱法。1975 年, Roche 等人克服 Pyle 和 Hoerr 膝部骨图谱法的不足点, 公布了一套利用膝部骨发育 X 线指征评定骨龄的方法 (RWT 法)。据他们认为, 手腕部骨在男 11~15 岁、女 9~13.5 岁时发育变化小, 在年幼时骨化中心出现少, 在年长时比其它部位骨愈合早, 而膝部骨发育与身高增长的关系更为密切, 能提供的骨发育信息更多。RWT 法的原样本是 Fels 纵向生长研究中的 279 名男孩和 273 名女孩, 摄片从 1 个月起每 3 个月 1 次, 1 岁后每 6 个月 1 次, 10~18 岁每年 1 次, 20~26 岁 1 次, 共计男 3997 张片、女 3800 张片, 包括膝部前后位 (占全部 X 线片的 70%)、全腿前后位 (占 8%)、小腿前后位 (占 22%) 三种类型 X 线片。骨发育指征 34 个, 其中股骨的 12 个、胫骨的 16 个、腓骨的 6 个, 每个指征又分为 2~5 级。RWT 法由于比较复杂, 而评定膝部骨是否比评定手腕部骨更有价值尚有争论, 故未得到广泛应用, 一般只作为补充性检查^(24~27)。

国内李果珍在 20 世纪 60 年代初制订出“中国人骨龄百分计数法” (百分法)。其原理是: 选取右手腕部骨 10 个, 根据各骨发育的 X 线征象分期, 以 10 个骨的每一骨发育到成熟期所需平均年数的总和作为 100, 各骨各期发育年数所占的百分数即为各骨各期的发育指数, 按发育指数制订骨龄标准。其原样本是 60 年代初期北京的 0~18 岁小儿 1938 人, 仅作横向一次性 X 线摄片⁽²⁸⁾。此法迄今仍在国内广被采用。百分法与 TW_2 法在原理上相似, 但参评的骨较少, 分期标志不够细致, 资料仅来自横向性研究, 以致其可靠性、适用面、难易度都不如 TW_2 法, 加之原样本距今年代已久, 一般认为骨龄标准应每 10~20 年制订一

次, 故需加以改进或更新。关于成年身高的预测, 中国青少年体质调查组提出利用小儿足长进行预测的方法 (1979 年), 蔡俊五等提出利用儿童当时的年龄和身高进行预测的方法 (1980 年)^[29], 迄今尚无人提出结合骨龄的预测方法。

四、骨发育的计算机信息处理和图象识别的研究阶段

无论是图谱法还是评分法, 都存在着以下问题: ①人工阅片的误差, 尽管各骨龄方法都配有一套严格训练的材料和程序, 人工阅片的误差仍只能控制在 $\pm 0.5 \sim \pm 0.6$ 岁内; ②评定的复杂性, 如指标多, 数据多, 比较费时间, 尤其是评分法。此外, 久不读片容易生疏。因此, 自 70 年代起, 开始探讨用计算机代替人工读片和分析, 迄今主要在信息处理上取得了一些成果。如 RWT 法软件包, 只要输入各骨发育指标的分级, 即可得到骨龄及其误差等结果; TW₂ 法软件包, 只要输入各骨发育的分期, 即可得出总分及其百分位、骨龄及其误差等结果^[30, 31]。

综观以上历史, 30~50 年代制订的 G-P 图谱法、50~70 年代制订的 TW₂ 评分法代表了评定骨龄的两种基本方法^[32]。目前, 有些国家参照这两种方法的制订方法, 在本国进行了小儿发育、体格生长等全过程的纵向研究, 制订了本国的骨龄评定法、成年身高预测法; 有些国家尚未进行这种纵向生长研究, 则将 G-P 图谱法或 TW₂ 评分法结合本国情况加以修改转用^[33~36]。

主要参考文献

1. Tanner JM. A history of the study of human growth. London: Cambridge University Press. 1981. 235.
2. Rotch TM. A study of the development of the bones in childhood by the roentgen method, with the view of establishing a developmental index for the grading of and the protection of early life. Transactions of the Association of American Physicians, 1909; 24: 603~630.
3. Bardeen CR. The relation of ossification to physiological development. Journal of Radiology, 1921; 2: 1~8.
4. Vogt EC, Vickers VS. Osseous growth and development. Radiology, 1938; 31: 441.
5. Elgenmark O. The normal development of the ossific centers during infancy and childhood: a clinical, roentgenologic and statistical study. Acta Paediatrica Scandinavica, 1946; 33 (Suppl): 1~79.
6. Hellman M. Ossification of epiphyseal cartilages in the hand. American Journal of Physical Anthropology, 1928; 11: 223~257.
7. 张国棟, 叶恭绍. 骨骼年龄. 见: 郭迪, 宋名通, 曾轸生主编. 中国医学百科全书儿童少年卫生学. 第1版, 上海: 上海科技出版社, 1985: 35.
8. 刘惠芳, 宋世诚, 华伯动, 张遵英, 薛梅荪. 中国人四肢骨骼骨化中心出现及骨骺接合的初步观察. 山东医学院学报, 1959; 3: 84~86.
9. 顾光宁, 吴晓钟. 中国人手与腕部之骨化. 解剖学报, 1962; 5 (2): 173~183.
10. 张乃恕, 吴恩惠. 四肢骨生后正常成长的X线研究. 天津医药杂志, 1963; 4: 232~233.
11. Todd TM. Atlas of skeletal maturation. Part 1. Hand. London: Kimpton. 1937.
12. Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of hand and wrist. 1st ed. California:

Stanford University Press.1950.

13. Bayley N. Tables for predicting adult height from skeletal age and present height. *Journal of Pediatrics*, 1946; 28: 49~64.
14. Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *Journal of Pediatrics*, 1952; 40: 423~441.
15. 刘宝林, 关诚, 唐锡麟. 婴幼儿生长发育的骨龄研究. *中华儿科杂志*, 1983; 21 (4): 210~212.
16. 刘宝林, 褚柏, 唐锡麟. 学龄儿童生长发育的骨龄研究. *哈尔滨医科大学学报*, 1983; 1: 41~45.
17. 徐济达, 王杏英, 欧王官, 钱景, 肖梨. 手腕部骨骼发育的研究 (南京城市儿童青少年的骨龄). *江苏医学*, 1985; 257 (5): 23~25.
18. Acheson RM. A method of assessing skeletal maturity from radiographs: a report from the Oxford Child Health Survey. *Journal of Anatomy(London)*, 1954; 88: 498~508.
19. Acheson RM. The Oxford method of assessing skeletal maturity. *Clinical Orthopaedics*, 1957; 10: 19~39.
20. Tanner JM, Whitehouse RH, Healy MJR. A new system for estimating skeletal maturity from the hand and wrist, with standards derived from a study of 2600 healthy British children. Paris: Centre International de l'Enfance. 1962.
21. Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA, Healy MJR, Goldstein H. A sssessment of skeletal maturity and prediction of adult height. London: Academic Press. 1975.
22. Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA, Carter BSC. Prediction of adult height from height, bone age, and occurrence of menarche, at ages 4~16 with allowance for midparent height. *Archives of Disease in Childhood*, 1975; 50: 14~26.
23. Tanner JM, Landt KW, Cameron N, Carter BS, Patel J. Prediction of adult height from height and bone age in childhood: a new system of equations (TW Mark II) based on a sample including very tall and very short subjects. *Archives of Disease in Childhood*, 1983; 56: 767~776.
24. Pyle SI, Hoerr NL. Radiographic atlas of skeletal development of the knee. Springfield III: C. C. Thomas. 1955.
25. Pyle SI, Hoerr NL. A radiographic standards of reference for the growing knee. Springfield III: C. C. Thomas. 1969.
26. Roche AF, Wainer H, Thissen D. Skeletal maturity: the knee joint as a biological indicator. New York, London: Plenum. 1975.
27. Hoerr NL, Pyle SI, Francis CC. Radiographic atlas of skeletal development of the foot and ankle. Springfield III: CC. Thomas. 1962.
28. 李果珍, 张德苓, 高润泉. 中国人骨发育的研究 II. 骨龄百分计数法. *中华放射学杂志*, 1979; 13 (1): 19~23.
29. 张国棟. 身高预测. 见: 郭迪, 宋名通, 曾轶生主编. *中国医学百科全书儿童少年卫生学*. 第1版, 上海: 上海科技出版社, 1985: 36~37.
30. Cameron N. Basic programs for the assessment of skeletal maturity and the prediction of adult height(TW₂ method).(MS.).
31. Carter BSC. A program for assessing the effect of treatment on growth and development in children with growth disorders. *Computers in Biology and Medicine*, 1973; 3: 443~449.

32. Cameron N. The measurement of human growth. London: Croom Helm, 1984: 128~135.
33. Kimura K. Skeletal maturity of the hand and wrist in Japanese children by the TW_2 method. *Annals of Human Biology*, 1977; 4: 353~356.
34. 叶义言, 凌天籁, 罗贞. TW_2 骨龄法在我国儿科临床应用的研究. *中华儿科杂志*, 1989; 27 (2): 84~86.
35. 叶义言, 凌天籁, 曹励之, 梁莉, 赵玲玲, 宋芳; 王创新, 周肆清; 张俊先, 邢西南. 儿童青少年骨龄评分方法的研究. *湖南医科大学学报*, 1991; 16 (4): 355~359.
36. 叶义言, 曹励之, 凌天籁, 梁莉, 赵玲玲, 宋芳; 王创新, 周肆清; 邢西南, 张俊先. 成年身高预测方法的探讨. *湖南医科大学学报*, 1992; 17 (2): 151~155.

第二章 小儿的体格发育

在人的精子 (sperm) 与卵子 (ovum) 相结合的瞬间, 一个新的生命开始了! 以后的生命过程可以说是生长与死亡、发育与衰退的消长过程, 但在从受精卵 (fertilized ovum) 到人体成年 (adult) 的小儿时期, 生长发育是主要的、不断进行的。小儿生长发育包括体格上的和神经精神上的演变, 是在从分子水平到整体水平上的复杂的生物学过程。体格生长 (physical growth) 指人体构成物质的增加、增大; 体格发育 (physical development) 指人体本身功能的发生、发展, 二者关系密切不可分, 故常统称为生长或发育, 它表现在细胞、组织、器官、系统、整体的发育上。

第一节 细胞的发育

细胞 (cell) 是人体的形态结构、功能活动、生长发育的基本单位。人体具有各种各样形态结构的、各种各样功能活动的细胞。那么, 细胞及其功能怎样变成各种各样的呢? 其奥秘之一即在于细胞的生长、分裂、分化等过程及其相互关系上^(1~7)。

一、细胞的生长

细胞的生长 (cell growth) 是细胞增大的过程。细胞从其周围间质 (intercellular matrix) 吸取营养物质和水分, 合成和更新胞浆的原生质 (protoplasm); 胞核又从其周围胞浆吸取营养物质, 合成和更新脱氧核糖核酸 (desoxyribose nucleic acid, DNA), 但其速度较前者缓慢得多。胞浆和胞核的增长则引起细胞的大小、比例和形态的变化。

1. 细胞大小的变化: 随着细胞生长, 细胞的体积增大, 以利于胞内生化反应的进行; 细胞的表面积亦增大, 以利于细胞内外物质的交换。

2. 细胞比例的变化: 细胞比例指胞核和胞体的比例 (N/C)。由于胞核增长比胞体增长缓慢得多, 故 N/C 随细胞生长而逐渐变小, 直到细胞成熟时稳定于最小。

3. 细胞形态的变化: 由于体积呈立方增加, 表面积呈平方增加, 因此, 当细胞体积增长到一定大小时, 细胞表面积则相对不足, 以致细胞内外物质的交换受限, 细胞发生变形以增加表面积。例如, 随着细胞生长, 神经细胞变长, 上皮细胞变平, 肠粘膜细胞变成表面折叠, 大多数细胞变成不规则十六边形。同样道理, 胞核增长到一定大小时, 也会发生变形, 如胞核变平或分叶, 变为双倍体 (diploid)、多倍体 (polyploid)。由于胞核控制着胞浆的合成, 故胞核物质增多, 胞浆一般也增多。

二、细胞的分裂

细胞的分裂 (cell division) 是细胞增殖的过程, 由 1 个母细胞 (parent cell) 分裂后形成 2 个子细胞 (daughter cell)。人体从 1 个受精卵细胞开始, 经过大约 45 代的细胞分裂, 到成年时共有细胞约 10^{14} 个。在最初几代, 母细胞不需经过生长期而直接分裂, 故各母细胞的分裂基本上同时进行。几代以后, 细胞需经过生长期才能分裂, 故各细胞的分裂不同步进行, 在一定组织中, 在任何时候, 有些细胞在生长, 有些细胞在分裂。这两部分细胞之比例可反映组织的生理状态。

细胞分裂一般认为有两种形式

1. 减数分裂 (meiosis): 母细胞的染色体成对分开, 每一半进入 1 个子细胞, 故子细胞比母细胞少一半数目的染色体, 生殖细胞以这种方式分裂。

2. 有丝分裂 (mitosis): 母细胞的染色体纵向裂开, 分别进入 2 个子细胞, 母细胞和子细胞含相同数目的染色体, 非生殖细胞都以这种方式分裂。由于细胞有丝分裂用组织学方法易于辨认, 故可计算组织中处于有丝分裂的细胞数与未处于有丝分裂的细胞数之比例, 称之为有丝分裂指数 (mitotic index), 它也能反映组织的生理状态。

根据组织中 DNA 和蛋白质之比例 (DNA/protein ratio, D/P), 可将组织所处的生理状态分为: ①以细胞增生 (hyperplasia) 即细胞数增多为主, D/P 增大; ②以细胞增生和细胞增大 (hypertrophy) 并重, D/P 接近 1; ③以细胞增大为主, D/P 减小; ④成年时, 细胞的增生和增大都较稳定, D/P 较恒定。这 4 种状态分别维持时间的长短依组织不同而异。在前 2 种状态, 组织易受到永久性损害, 故又称为危险期 (critical period) 和亚危险期 (sub-critical period), 如脑组织在胎儿期和出生后 6 个月内, 骨组织在 15~20 岁以前^[8, 9]。

三、细胞的分化

细胞的分化 (cell differentiation) 是细胞功能演变的过程。最初世代的细胞, 叫做多能或全能细胞 (multipotential cells 或 totipotent cells), 具有产生整个机体的能力。以后一代一代的细胞, 功能越来越专门化, 常常是失去原来的功能, 同时获得新的功能, 直到细胞具有其特有功能及相应的特有形态, 细胞分化的过程乃告完成。一种细胞不断分化而产生一定组织的世代系列叫做发育系统 (developmental line), 如骨、肌肉、血细胞等发育系统。每一种发育系统的“末代”细胞叫成熟细胞, 它们不能再生长、分裂和改变功能。不同种类的成熟细胞不仅形态、功能各异, 对生长刺激物的反应亦有别。例如, 在青春期, 生殖、毛囊、骨、肌肉、脂肪等组织器官的细胞对性激素的反应不同于身体其它细胞, 故这时性器官和第二性征的发育加快。

基因调节的变化可能是引起细胞分化的重要因素。在细胞分化过程中, 有些基因的调节被选择性抑制 (selective repression), 有些基因的调节被选择性激活 (selective activation)。细胞之间的相互影响对于细胞分化可能也很重要。如将动物胚胎细胞取出, 置于适当的培养基孵育, 胚胎细胞能继续生长、分裂, 但不能分化, 而将胚胎细胞重新植入动物体内原来部位的细胞中, 胚胎细胞则能分化。总之, 引起细胞分化的因素尚不清楚。

细胞分化的辨认比较困难, 特别在分化早期, 可能还只有化学变化, 尚无法发现。目前可采用的辨认方法有: ①功能判断: 如果一定分化程度的细胞能产生可测知的一定物质, 则

可从测定到的该物质推知其细胞的分化程度，故这种判断最可靠；只要细胞具备了一定功能，便可认为该细胞达到了相应的分化程度，而不管其形态怎样；②形态判断：一般而言，分化低的细胞形态较一致，结构较简单，排列较紊乱，分类较困难，对不同环境条件的适应性较强；而分化高的细胞形态多样，结构复杂，排列规则，辨认较容易，对不同环境条件的适应性较差，故这种判断对于分化充分的细胞较可靠，而对分化尚不充分的细胞，从细胞形态上难以与其以后的功能联系起来。

四、细胞生长、分裂、分化的关系

细胞的生长、分裂、分化是既彼此独立又互相联系的过程。

1. 生长和分裂的关系：细胞生长可能是引起细胞分裂的因素之一。细胞在生长期，其细胞核和胞浆物质不断增加，当增加到一定量时，细胞容积相对不足，在胞浆内便可能产生刺激细胞分裂的物质；细胞在分裂期，已含有足够量的 DNA 分给子细胞。因此，细胞生长到一定大小，引起分裂，产生较小的子细胞，然后子细胞又开始新的生长，如此周而复始。细胞若只有生长而无分裂，则生长到一定大小便不能继续生长；相反，若只有分裂而无生长，则子细胞会越来越小，这在正常情况下都是不可能的。

2. 分裂和分化的关系：细胞分裂产生大量子细胞，每一细胞又不断分化而具备一定功能和形态，当达到完全分化时便不能再分裂，如是形成了细胞种类的多样性和稳定性。细胞若只有分裂而无分化，则机体将成为无功能特异性的细胞团；相反，若只有分化而无分裂，则机体只有单一的功能，这在正常情况下也都是不可能的。

3. 分化和生长的关系：细胞分化后具备一定功能，其中有些功能与生长有关，如甲状腺细胞分化后分泌的甲状腺激素，能促进细胞的生长。完全分化的细胞不能再生长，而逐渐衰老、死亡。

综上所述，细胞在生长过程中，或者进入分裂过程，不断繁殖，或者进入分化过程，达到成熟，最后衰老、死亡。细胞发育，从广义上看，即是指细胞生长、分裂、分化的错综复杂过程；而从狭义上看，则仅指细胞分化的过程。

五、组织细胞的更新

组织细胞的更新是组织的一种生理状态，反映着细胞生长、分裂、分化的相互关系。

1. 细胞更新活跃的组织：这类组织的细胞不断地损失、破坏和补充、修复，如皮肤、粘膜、造血组织、产生生殖细胞的组织等。在这类组织中，分化较差的干细胞（stem cell）经常增殖形成干细胞库或发育系统，特别在受到刺激时。

2. 细胞更新温和的组织：这类组织在行使功能时不一定伴有细胞损失，故不需要经常补充。但当组织受损需要修复时，其细胞亦能繁殖和增大，如肝、肾、腺体等组织。

3. 无细胞更新的组织：肌肉和神经组织的细胞，只在发育早期才有细胞分裂，以后细胞只增大而不再增加。但是，这类组织仍保留一定的再生能力，如髓鞘完整的神经轴突、肌内膜鞘内的肌纤维。

六、生命过程的时期

机体生命过程是机体生长发育、衰老死亡的过程，根据细胞生长、分裂、分化的相互关系，可分为 4 个时期；在不同时期，反映形态增长和功能分化的相对关系的干细胞数与分化

细胞数之比 (S/D) 亦不同。

第1时期 形态增长为主, 功能分化很少, $S/D > 1$, 相当于胚胎早期。

第2时期 形态增长和功能分化都活跃, 二者处于动态平衡, 相当于胎儿和小儿时期。

第3时期 功能活动为主, 形态增长仅限于修复、再生, 相当于成年时期。

第4时期 形态增长和功能活动都逐渐衰退, 直到完全停止, 组织的修复、再生不足以补偿组织的破坏、损失, $S/D < 1$, 相当于老年时期。

七、软骨细胞和骨细胞的发育

现以这两种细胞为例, 说明细胞发育的具体表现。

1. 软骨细胞的发育: 在接近胚胎的第1个月末时, 结缔组织的原始细胞即呈星状的间充质细胞 (mesenchymal cell), 收回了原来的胞突, 彼此越来越紧密, 变为前软骨细胞 (prochondral cell), 扁圆形; 继而又分裂、分化, 变为成软骨细胞 (chondroblast), 圆形, 细胞体积逐渐增大, 能分泌基质 (matrix) 和胶原纤维 (collagen); 当基质的量不断增加时, 细胞被分隔在陷窝内, 分化为成熟的软骨细胞 (cartilage cell), 圆形, 体积大, 其中活跃的软骨细胞具有发达的粗面内质网 (rough surfaced endoplasmic reticulum) 和高尔基复合体 (Golgi complex), 是蛋白质分泌型细胞, 能分泌基质和胶原纤维; 不活跃的软骨细胞内有糖原和脂滴的聚集, 而粗面内质网和高尔基体不发达。以后, 成熟的软骨细胞失去分裂繁殖的能力, 发生退行性变化, 胞质突起形成基质小泡, 小泡内含有酸性磷酸酶、碱性磷酸酶和 ATP 酶等, 具有结合和浓缩钙离子的作用, 使羟磷灰石 ($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$) 沉淀于它们的附近, 于是软骨细胞被钙化 (calcification); 与此同时, 基质变性, 使衰老的软骨细胞营养受限, 退化死亡。

2. 骨细胞的发育: 在胚胎时期, 在某种诱导因素的作用下, 间充质细胞分化为定向生骨前体细胞 (determind osteogenic precursor cell, DOPC)。DOPC 不再需诱导因素, 能不断分裂、分化, 变为生骨细胞 (osteogenic cell), 又名骨祖细胞 (osteoprogenitor cell) 或前成骨细胞 (preosteoblast), 呈扁平形, 能进行有丝分裂, 存在于骨膜和哈佛氏管 (Haversian canal) 内, 形成骨的干细胞库, 它分化的世代系列见图 2—1。

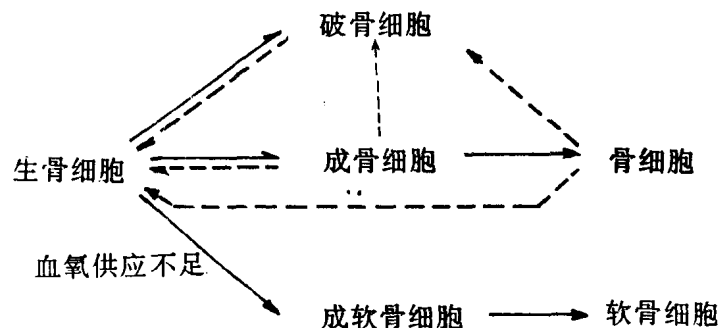


图 2—1 骨细胞发育系统