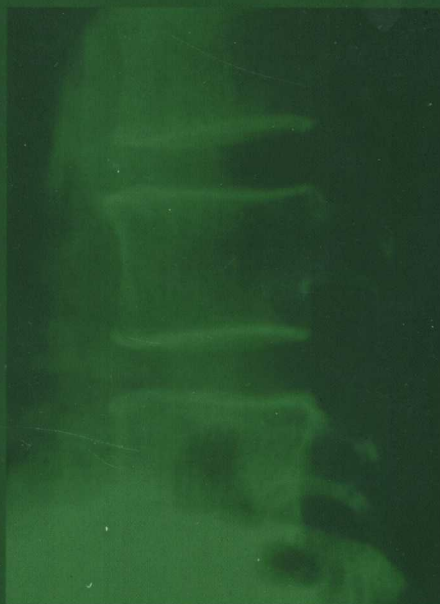


骨质疏松 鉴别诊断与治疗

主编 李 恩 薛 延 王洪复 杨定焯 李景学



人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

骨质疏松鉴别诊断与治疗/李恩等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2005. 2

ISBN 7-117-06604-0

I. 骨… II. 李… III. 骨质疏松-诊疗
IV. R681

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 142064 号

骨质疏松鉴别诊断与治疗

主 编: 李 恩 薛 延 王洪复 杨定焯 李景学

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 40.25 插页: 1

字 数: 953 千字

版 次: 2005 年 4 月第 1 版 2005 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06604-0/R·6605

定 价: 73.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

编写人员名单

(按作者编写本书先后次序排列)

姚 力	博士	英国阿伯丁大学
王洪复	教授	复旦大学放射医学研究所
薛 延	研究员	北京积水潭医院创伤骨科研究所
		北京大学基础医学院骨关节病与骨质疏松研究中心
赵 宁	硕士	苏州大学体育学院
鲍 捷	硕士	苏州大学体育学院
张 林	教授	曲阜师范大学体育系
荣海钦	教授	山东省医学科学院附属医院
刘思金	博士	中国科学院遗传与发育生物学研究所
刘亚军	博士	北京积水潭医院脊柱外科
劳为德	教授	中国科学院遗传与发育生物学研究所
武密山	博士	河北医科大学中医学院
李志华	副教授	河北医科大学中西医结合研究所
李 恩	教授	河北医科大学中西医结合研究所
徐 苓	教授	北京协和医院妇产科
杨定焯	教授	四川大学华西医院
田小丽	硕士	天津医科大学总医院
李景学	教授	天津医科大学总医院
雷新玮	硕士	天津医科大学总医院
张银柱	副教授	四川大学华西医院
郭三巧	硕士	北京积水潭医院创伤骨科研究所
方积乾	教授	中山大学公共卫生学院
王显红	硕士	中山大学公共卫生学院
虞大年	主任医师	北京积水潭医院创伤骨科研究所
金世鑫	教授	北京医院内科
张石革	副主任医师	北京积水潭医院药剂科
林守清	教授	北京协和医院妇产科

金小岚	教授	成都军区总医院内分泌科
吕建华	硕士	河北医科大学生化教研室
吴蒙	硕士	河北医科大学生化教研室
孔德娟	教授	河北医科大学生化教研室
李彬	硕士	河北医科大学生化教研室
陈志刚	硕士	北京积水潭医院药剂科
何成奇	副教授	四川大学华西医院
刘畅	讲师	四川大学华西医院
白人骁	研究员	天津医院骨科研究所
董福生	教授	河北医科大学口腔医学院
宁刚	讲师	四川大学华西第二医院
施德源	副教授	复旦大学附属中山医院
冯正平	副主任医师	第三军医大学西南医院
孟萍	副教授	第三军医大学西南医院
薛智权	硕士	河北医科大学中西医结合研究所
李桃	教授	河北医科大学第三医院
谢肇	博士	第三军医大学西南医院
刘和娣	教授	河北医科大学生化教研室
葛喜珍	博士	河北医科大学中医学院
王悦芬	博士	河北医科大学第四医院
王彦刚	副主任医师	河北医科大学中医医院
金慰芳	副教授	复旦大学放射医学研究所
黄靖香	副主任技师	北京解放军总医院
高建军	博士	复旦大学放射医学研究所
高林峰	博士	复旦大学放射医学研究所
樊景禹	教授	北京大学医学部电镜室
李东	助理研究员	国家人口计划生育委员会科学技术研究所
秦岭	教授	香港中文大学矫形外科及创伤学系
梁国穗	教授	香港中文大学矫形外科及创伤学系
李良	研究员	四川大学华西医学中心
陈槐卿	教授	四川大学华西医学中心生物工程研究室

前言

骨质疏松属于中老年人一种进行性退行性变的病症。有三个特点：一是发病率高，骨质疏松在各种代谢性疾病中，发病率是最高的，绝经后妇女可达 50% 以上，并随年龄增加而增高，男性也在 20% 左右；二是发病机制尚不完全清楚，除认为绝经后的妇女与雌激素降低有密切的关系外，其他是多种因素致病，其基础与临床表现也是多方面的，为多因多果；三是治疗方面的多样性，由于其发病为多因素，很难用一种药物、一种方法取得同一效果，缺乏专一性的特效疗法。骨质疏松最大的危害是骨折，又带来了“两高”，即死亡率高和医疗费用高。为此，国内外广大科技研究人员和临床工作者，对此进行了广泛的研究，并引起了各国政府的重视，显示了其社会性。

由于骨质疏松与临床各科许多疾病有着密切的关系，区别原发性骨质疏松与继发性骨质疏松的鉴别诊断，提高临床医生对骨质疏松的认识，有针对性的进行治疗，开展群防群治则有着重要的意义。这就是主编受人民卫生出版社的委托，组织全国有关专家编写该书的目的。

该书包括五篇 34 章。第一篇概论，主要介绍骨结构与功能，骨质疏松的基本概念，为临床的诊断和治疗提供最基础的知识；第二篇骨质疏松诊断方法，包括骨量的影像学、形态计量学、生物化学与分子生物学检查、统计方法学、临床检验和中医的辨证与分型等，提供了全面的检查方法，并就其各自的特点作了分析；第三篇原发性骨质疏松的治疗，介绍了常用药物的用法和评价，同时特别介绍了中医药疗法、运动和物理疗法，提出了综合疗法的重要性；第四篇继发性骨质疏松与相关疾病的诊治，在介绍原发性骨质疏松诊治的基础上，重点介绍与临床相关疾病的鉴别诊断，作为主要内容；第五篇骨质疏松研究方法与应用，从九个方面介绍了骨质疏松的研究方法，包括成骨细胞和破骨细胞体外培养与鉴别指标、免疫组化，激光扫描共聚焦显微镜技术、电子显微镜、分子生物学技术、骨生物力学基础与检测方法、骨质疏松动物模型制造，以及中西医结合思路与方法在骨质疏松研究中的应用等。上述五篇中可分为三个层次，即：第一篇为基础理论篇；第二、三、四篇为临床应用篇；第五篇为提高研究篇，扩大了该书的应用对象和范围。

该书的编写力求体现新、全、实用与“三个结合”，即反映对骨质疏松认识的新观点、诊断新技术、治疗新方法；全面反映引起各种骨质疏松症的诊断、鉴别诊断和治疗方法；理论简明，重在实用，具有参考书和手册的双重性质；所谓“三个结合”，即基础与临床结合，以临床为主；中医与西医结合，以西医为主，突出中医特色；专家经验



与常规诊治结合，突出专家经验。

参加该书编写的有 50 人之多，其中对骨质疏松研究的主要专家有 20 余人，反映了他们丰富的临床经验和研究成果。参加主编和组稿的编审人员有北京积水潭医院创伤骨科研究所的薛延教授，天津医科大学总医院的李景学教授、复旦大学放射医学研究所的王洪复教授、四川大学华西医院的杨定焯教授等，他们做了编写、审稿和组织工作。参加本书编写的专家和学者以认真负责的精神，在繁忙的工作中，完成了本书的编写任务，使本书能按时出版。同时，我的研究生薛智权、吕建华、吴蒙等参加了许多编辑工作。虽然我们为了编好这本书做了很大努力，但由于水平有限，加之参加编写的人员较多，一方面突出了专家的经验 and 特点，但另一方面也带来了编辑上和内容上统一工作的困难，敬请专家和同道们给予指正，以便再版时日臻完善。

李 恩

2005 年 1 月 18 日于河北医科大学

目 录

第一篇 概 论

第一章 骨结构与功能.....	3
第一节 骨骼系统的组成与功能.....	3
第二节 骨细胞与骨基质.....	9
第三节 骨的发育与重建	16
第四节 骨代谢及其调节	22
第二章 骨质疏松的基本概念	86
第一节 骨质疏松的定义与内涵	86
第二节 骨质疏松的分类	87
第三节 原发性骨质疏松症的病因与病理生理	89
第四节 骨细胞病理学	93
第五节 中医学对骨质疏松症的认识	94
第六节 骨质疏松症和骨折的流行病学.....	109

第二篇 骨质疏松诊断方法

概述.....	119
第一章 骨量的影像学估计方法.....	121
第一节 常规 X 线诊断方法	122
第二节 单光子吸收法与单能 X 吸收法	129
第三节 双能 X 线吸收法	133
第四节 定量 CT 测量.....	141
第五节 定量超声测量.....	146
第六节 光子散射法.....	151
第七节 中子活化分析法.....	153
第八节 定量磁共振及显微磁共振成像.....	153
第九节 骨密度测量中的质量控制.....	156
第十节 评价.....	163



第二章 形态计量学检查	169
第一节 骨组织形态计量学诊断.....	169
第二节 骨形态计量学在骨质疏松症的应用和评价.....	170
第三章 骨代谢生化与分子生物学检查	173
第一节 骨矿物质的生化检查.....	173
第二节 骨形成有关的生化检查.....	178
第三节 骨吸收有关的生化检查.....	185
第四节 钙调节激素检查.....	191
第五节 性激素检查.....	202
第六节 免疫功能与细胞因子检查.....	206
第七节 遗传基因检查.....	212
第八节 评价.....	220
第四章 骨质疏松研究中的统计学方法	229
第一节 概述.....	229
第二节 骨质疏松症临床试验的统计学设计与分析.....	230
第三节 BMD 测量的统计质量控制	235
第五章 临床检查	245
第一节 常见症状.....	245
第二节 问诊.....	247
第三节 临床体格检查.....	248
第六章 中医辨证分型	251
第一节 肾虚型.....	251
第二节 脾虚型.....	255
第三节 气虚血瘀型.....	256
第四节 评价.....	257

第三篇 原发性骨质疏松的治疗

第一章 概述	261
第一节 骨质疏松症治疗的临床思路.....	261
第二节 骨质疏松治疗药物的分类和评价.....	265
第三节 鸟瞰骨质疏松症的临床治疗.....	270
第二章 钙制剂	276
第一节 常用钙制剂的概述.....	276
第二节 钙剂的种类.....	279



第三章 维生素 D 及其衍生物	283
第一节 维生素 D 及其衍生物的概述	283
第二节 维生素 D 及其衍生物的种类与评价	286
第四章 降钙素	294
第一节 有关降钙素的概述	294
第二节 降钙素的种类与评价	295
第五章 双膦酸盐	298
第一节 双膦酸盐的概述	298
第二节 双膦酸盐的应用与评价	302
第六章 性激素补充疗法	306
第一节 性激素补充疗法的发展	306
第二节 绝经后性激素补充疗法	308
第七章 氟化物类	321
第一节 氟化物制剂与用法	321
第二节 氟化物的评价	321
第八章 甲状旁腺素	325
第一节 甲状旁腺素制剂与用法	325
第二节 作用与评价	326
第九章 依普黄酮	331
第一节 依普黄酮制剂与用法	331
第二节 作用评价	332
第十章 细胞因子治疗	334
第一节 类胰岛素生长因子	334
第二节 转化生长因子	335
第三节 骨形态发生蛋白	336
第四节 成纤维生长因子	336
第十一章 ADFR 疗法	338
第一节 ADFR 疗法的含义与用途	338
第二节 作用机制与评价	343
第十二章 中医药疗法	345



第一节 辨证施治	345
第二节 中药复方治疗特点	351
第三节 成方、单方和验方	352
第四节 针灸与按摩	355
第十三章 运动疗法	358
第一节 运动疗法的基本知识	358
第二节 运动疗法的基本技术	365
第三节 运动处方	370
第四节 运动疗法的作用	372
第五节 骨质疏松症的运动治疗方法	375
第十四章 物理疗法	385
第一节 骨的生物电性质	385
第二节 物理疗法的作用、分类与适应证	387
第三节 物理治疗方法	389
第四节 临床应用	399
第四篇 继发性骨质疏松与相关疾病的诊治	
第一章 骨质疏松相关疾病的鉴别与治疗	405
第一节 骨关节炎与骨质疏松	405
第二节 骨髓增生性疾病与骨质疏松	413
第三节 类风湿性关节炎与骨质疏松症	423
第四节 骨转移瘤与骨质疏松	431
第五节 口腔骨丢失与骨质疏松	433
第六节 成骨不全	435
第七节 佝偻病与软骨病	439
第八节 骨折的鉴别诊断	448
第二章 继发性骨质疏松鉴别诊断与治疗	470
第一节 皮质类固醇性骨质疏松	470
第二节 甲状腺疾病与骨质疏松	474
第三节 甲状旁腺疾病与骨质疏松	476
第四节 糖尿病与骨质疏松	478
第五节 消化系统疾病与骨质疏松症	480
第六节 慢性肾功能不全与骨质疏松	487
第七节 废用性骨质疏松	490
第八节 家族性骨质疏松	502
第九节 药源性骨质疏松	504



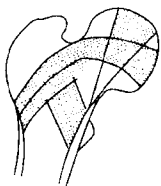
第十节 营养不良与骨质疏松	509
第三章 骨质疏松与老年性心脑血管性疾病	522
第一节 骨质疏松与高脂血症	523
第二节 骨质疏松与动脉粥样硬化	524
第三节 骨质疏松与高血压	526
第四节 骨质疏松与老年性痴呆	526
第五篇 骨质疏松研究方法与应用	
第一章 成骨细胞体外培养与鉴定指标	533
第一节 概述	533
第二节 体外培养实验技术	534
第三节 体外培养成骨细胞的鉴定指标	536
第四节 促进骨形成药物的药效评价指标	540
第二章 破骨细胞体外培养与鉴定指标	543
第一节 破骨细胞体外培养技术	543
第二节 体外破骨细胞鉴定指标	547
第三节 骨吸收调节药物细胞药效评价	549
第三章 免疫组织化学技术	553
第一节 免疫组织化学染色基本原理	553
第二节 骨组织免疫组织化学技术	557
第三节 骨组织免疫组织化学技术的标准化及其应用进展	558
第四章 激光扫描共聚焦显微镜技术	562
第一节 激光扫描共聚焦显微镜原理和结构	562
第二节 激光扫描共聚焦显微镜的功能	563
第三节 操作步骤	565
第四节 激光扫描共聚焦显微镜技术的应用	566
第五章 电子显微镜检查技术	571
第一节 原理	571
第二节 材料与设备	573
第三节 样品制备	575
第四节 注意事项	576
第六章 分子生物学技术与方法	578
第一节 DNA 分析技术	578



第二节 RNA 分析技术	588
第三节 蛋白质表达的检测	596
第四节 基因操作技术	597
第七章 骨生物力学的基础与检测方法	604
第一节 概述	604
第二节 骨力学特性的测试	606
第三节 力学测验时的注意事项	612
第四节 力学实验的动物模型	615
第五节 实验数据的可比性	615
第八章 骨质疏松动物模型制造	620
第一节 骨质疏松动物模型的目的与意义	620
第二节 骨质疏松动物模型的选择	621
第三节 骨质疏松动物模型判断指标	624
第四节 常见的骨质疏松动物模型及制造	625
第九章 中西医结合的思路与方法在骨质疏松研究中的应用	629
第一节 骨质疏松研究中提出的问题	629
第二节 中医药在骨质疏松防治中的作用	630
第三节 发挥中医药特色和中西医结合优势	631

第 一 篇

概 论



第一章

骨结构与功能

第一节 骨骼系统的组成与功能

一、骨骼系统的组成

骨骼系统包括骨、软骨及其附属结构，行使重要的生理功能。骨骼是人体的支撑结构，对内脏器官具有保护作用。肌肉和肌腱附着于骨骼，通过骨骼的机械杠杆作用完成各项身体活动。骨骼系统由两部分组成，即中轴骨和四肢长骨组成，前者主要包括脊柱、骨盆、颅骨及锁骨等。根据骨的大体形态的不同，骨可以分为长骨、扁平状骨以及不规则骨。长骨的长骨干包括中间的骨髓腔及延展扩大的关节端。在骨干部分，皮质骨最厚，在干骺端逐渐发展成为楔形，在骨髓部分，皮质骨最薄。在关节端松质骨显著多于骨干部分。松质骨的多孔网络状排列被认为是符合 Wolff 力学规律，从而体现为解剖结构与功能一致。长骨也可以称作管状骨，这样除了很明显的长骨股骨及肱骨之外，掌骨及指骨也属于这一类。扁平状骨通常由两层弧形的扁平的皮质骨及其中间的很薄的髓腔组成，而扁平骨的髓腔由松质骨组成，扁平骨包括颅骨、肩胛骨及骨盆，但这些骨不一定都成扁平状。不规则骨包括腕骨及跗骨等，不规则骨具有不规则的外形，具有相对均一厚度的皮质骨，其中央为由松质骨构成的髓腔。籽骨也可以被归入不规则骨的一类，它为不规则状，略呈圆形，它通常位于肌腱中，与关节面接近。

在骨的微细节结构显示，骨是一种具有独特结构高密度的结缔组织。其表现为在以胶原的有序排列基础上的矿化，以提供人体的机械支持功能。编制样骨和层状骨为骨的两种基本形态。编制样骨是一种不成熟骨或称作初级骨。它主要存在于胚胎发育期，并且在骨折愈合期的骨痂等新形成的骨中。



在一些骨疾病中也有发现，如特定的骨肿瘤中，骨发育不良等。层状骨为更成熟的骨组织，可由编制样骨或骨样组织发育而来。编制样骨在组成上没有均一而有序的胶原排列，其中的细胞密度高于层状骨，但是这些细胞以及矿化成分的排列也呈无序状。这种无序状的组织结构特性使得其机械性能在各个方向上呈均等状态。人体在出生时，所有的骨均为编制样骨。大约在1个月左右时，层状骨开始形成。在4岁时，绝大多数骨组织由层状骨所替代。而此时的层状骨中胶原按照人体的应力方向排列，并且矿化高度有序。随施加于层状骨上的应力的方向的不同，层状骨的排列也呈现出不同的排列结构。当层状骨沿着长骨的长轴平行排列时，其抵抗负重的机械性能是最大的。

在骨结构上，编制样骨及层状骨组成了皮质骨和松质骨。即位于外层的皮质骨也称作密质骨和位于内层的松质骨（图1-1-1和1-1-2）。皮质骨的单位骨量是松质骨的4倍，而松质骨的骨转换率却显著高于皮质骨。皮质骨组成骨的外侧壁，由于其坚强的管状结构，而起到最大程度的承重作用。松质骨是由骨小梁组成的网状结构，骨小梁的排列方式与骨的压力与应力线相吻合，这样加强了骨的强度。皮质骨大约占人体骨量的80%。皮质骨的基本结构单位是骨单位或称为哈佛式系统（图1-1-3）。这些骨单位呈向心层状排列，其中心为一直径约20 μm 的管腔，这一管腔被称为哈佛式管。骨单位的层状排列是由排列有序的胶原矿化而成。骨单位的排列平行于骨干的长轴，同时略成螺旋状，这样的排列是一种进化的表现。骨单位在排列上由纵轴向外的倾斜度是十分稳定的，大约在 $5^{\circ}\sim 15^{\circ}$ 之间。这种排列使得骨在不同负重方式上都呈现出最大的应力效果。而且Martin等人提出在出现任何微小的骨爆裂发生时都会沿骨单位的外缘向外偏斜传播，而不会沿整个骨干传播，通过这些微小的骨爆裂，对骨的损伤会被部分吸收，尔后新的骨单位逐渐形成，这样保护了皮质骨不发生疲劳性损伤。在这些由骨小梁组成的层状骨中间是一些组成不规则的中间间隔层骨。在层状结构之间有扁平的骨细胞，骨细胞在骨陷窝中，骨陷窝之间有无数的狭小的通道，这些通道穿过间隔层骨质而彼此连接形成网络。骨细胞通过这些通道而相互沟通。在哈佛式系统中心的管道3~9 mm长，彼此连接成网状结构，有位于不同活跃期的破骨细胞和成骨细胞。哈佛式管沿骨的长轴排列，彼此间通过Volkman管相沟通。松质骨占人体骨量的20%，但是构成了80%的骨表

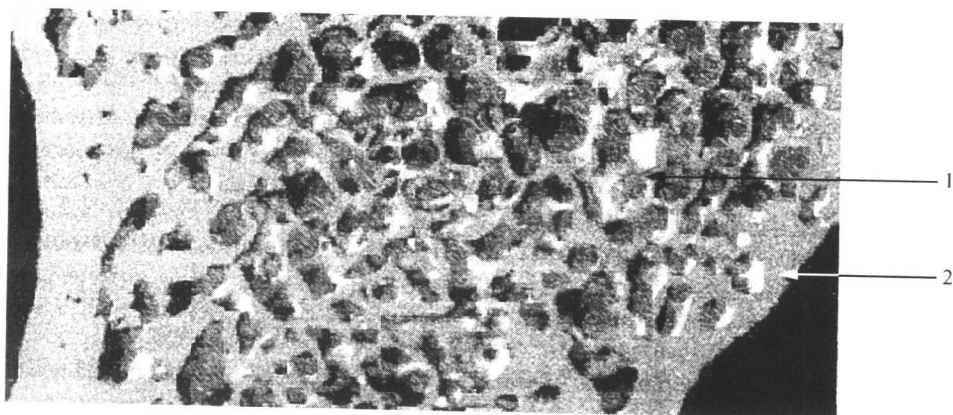


图 1-1-1 松质骨与皮质骨

1. 松质量 2. 皮质骨



面。松质骨骨密度低于皮质骨，但富有弹性。松质骨组成了复杂的网状结构。松质骨脚手架状的结构有助于维持骨形态，抵抗压力。松质骨构成了绝大部分中轴骨：颅骨，肋骨，及脊柱。

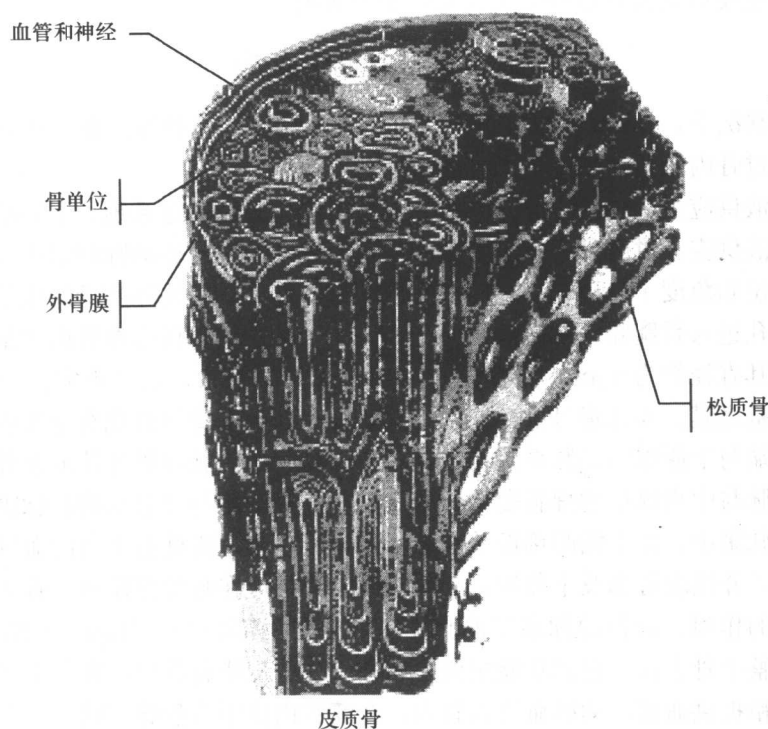


图 1-1-2 骨的基本结构

(摘自 Gray' s Anatomy 35th edit Longman Edinburgh 1973)

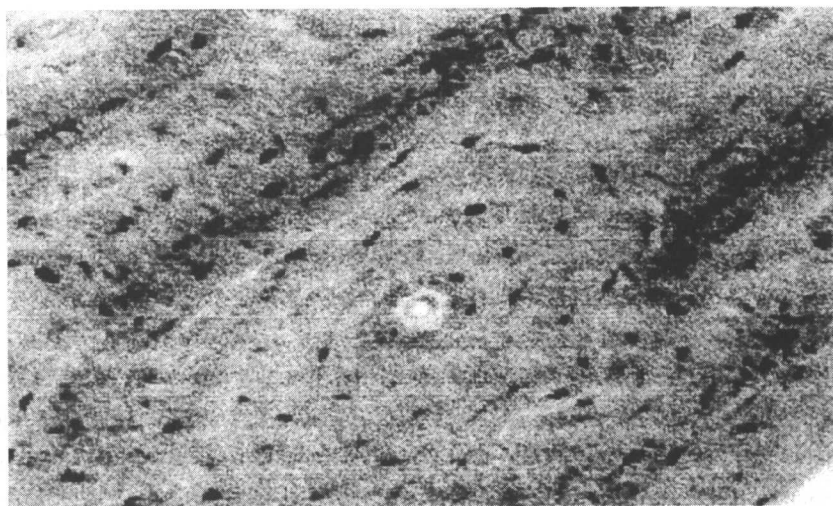


图 1-1-3 皮质骨哈佛式系统

哈佛式结构中央为哈佛式管，骨细胞位于骨陷凹内，
由骨陷凹发出放射状的骨小管