

# 骨 科 讲 义

# 骨 疾 病

(内部资料)



天 津 医 院 编

1972年5月

0054

5

006.1

# 目 录

|                  |    |
|------------------|----|
| 第一章 骨基础学         | 1  |
| 第一节 骨的微细结构和化学组成  | 1  |
| 第二节 钙磷代谢         | 5  |
| 第三节 枸橼酸与骨的关系     | 9  |
| 第四节 与骨有关的酶       | 11 |
| 第五节 维生素与骨        | 14 |
| 第六节 内分泌激素对骨的影响   | 19 |
| 第七节 肾功能和骨        | 26 |
| 第八节 电离辐射对骨的作用    | 30 |
| 第二章 骨的生理病理、组织学   | 34 |
| 第一节 骨的组织发生学      | 34 |
| 第二节 骨的构造         | 36 |
| 第三节 骨的发生         | 37 |
| 第四节 骨的生长         | 38 |
| 第五节 骨的修复         | 40 |
| 第六节 植骨           | 41 |
| 第三章 骨肿瘤病理学       | 43 |
| 第一节 骨肿瘤的分类       | 43 |
| 第二节 骨软骨瘤         | 47 |
| 第三节 软骨瘤          | 48 |
| 第四节 良性成软骨细胞瘤     | 49 |
| 第五节 软骨粘液样纤维瘤     | 49 |
| 第六节 骨瘤           | 50 |
| 附“颅骨区外”骨瘤        | 50 |
| 第七节 骨样骨瘤         | 51 |
| 第八节 骨巨细胞瘤        | 51 |
| 第九节 纤维瘤(非成骨性纤维瘤) | 53 |
| 第十节 血管瘤          | 53 |
| 第十一节 脊索瘤         | 53 |

|       |                   |    |
|-------|-------------------|----|
| 第十二节  | 骨生肉瘤              | 54 |
| 第十三节  | 软骨肉瘤              | 55 |
| 第十四节  | 纤维肉瘤              | 56 |
| 第十五节  | 尤文氏瘤              | 57 |
| 第十六节  | 骨原发性网状细胞肉瘤        | 58 |
| 第十七节  | 多发性骨髓瘤            | 58 |
| 第十八节  | 转移瘤               | 59 |
| 第十九节  | 与肿瘤近似病            | 60 |
| 第二十节  | 网状内皮增生病           | 61 |
| 第二十一节 | 骨囊肿               | 62 |
| 第二十二节 | 动脉瘤性骨囊肿           | 62 |
| 第二十三节 | 畸形性骨炎 (又名Page大氏病) | 63 |
| 第四章   | 骨肿瘤学              | 64 |
| 第一节   | 原发良性骨肿瘤           | 64 |
| 一、    | 骨瘤                | 64 |
| 二、    | 骨软骨瘤              | 65 |
| 三、    | 软骨瘤               | 66 |
| 四、    | 骨样骨瘤              | 66 |
| 五、    | 骨囊肿               | 67 |
| 六、    | 成软骨细胞瘤            | 67 |
| 七、    | 骨巨细胞瘤             | 68 |
| 第二节   | 原发恶性骨组织肿瘤——骨生肉瘤   | 69 |
| 一、    | 骨肉瘤               | 70 |
| 二、    | 软骨肉瘤              | 73 |
| 三、    | 骨纤维肉瘤             | 74 |
| 第三节   | 原发良性骨附属组织肿瘤       | 75 |
| 一、    | 骨血管瘤              | 75 |
| 二、    | 脊索瘤               | 76 |
| 第四节   | 原发恶性骨附属组织肿瘤       | 76 |
| 一、    | 尤文氏瘤              | 76 |
| 二、    | 骨网状细胞肉瘤           | 77 |
| 三、    | 骨髓瘤               | 78 |
| 第五节   | 继发性、或转移性骨肿瘤       | 78 |
| 第五章   | 网状内皮细胞膜           | 80 |
| 概念    |                   | 80 |
| 分类    |                   | 80 |

|      |                           |     |
|------|---------------------------|-----|
| 第一节  | 无类脂质的网状内皮细胞病              | 81  |
| 第二节  | 原发性类脂质网状内皮细胞病             | 84  |
| 第六章  | 骨及关节炎症                    | 86  |
| 第一节  | 化脓性骨髓炎                    | 86  |
| 第二节  | 化脓性关节炎                    | 90  |
| 第三节  | 骨梅毒病                      | 93  |
| 第七章  | 几种常见的慢性关节炎                | 97  |
| 第一节  | 类风湿性关节炎                   | 97  |
| 第二节  | 病灶性关节炎                    | 103 |
| 第三节  | 绝经期关节炎                    | 104 |
| 第四节  | 增生性或老年性关节炎                | 104 |
| 第五节  | 创伤性关节炎                    | 106 |
| 第六节  | 夏科氏关节炎                    | 106 |
| 第七节  | 痛风性关节炎                    | 107 |
| 第八章  | 其它骨病                      | 111 |
| 第一节  | 维生素丁缺乏症佝偻病和软骨病            | 111 |
| 第二节  | 骨软骨炎症或缺血性坏死               | 115 |
| 第三节  | 骨骼发育障碍之先天性畸形 (又名骨软骨营养不良症) | 118 |
| 第四节  | 骨之放线菌病                    | 121 |
| 第五节  | 骨包虫病                      | 122 |
| 第九章  | 脊椎疾患                      | 124 |
| 第一节  | 颈椎综合症候群或称颈椎病              | 124 |
| 第二节  | 腰背疼                       | 135 |
| 第三节  | 腰椎间盘突出症或纤维环破裂症            | 149 |
| 第十章  | 软组织损伤                     | 163 |
| 第一节  | 膝关节软组织损伤                  | 163 |
| 第二节  | 肌肉肌腱损伤及其慢性炎症              | 183 |
| 第三节  | 平足症                       | 201 |
| 第十一章 | 与骨科有关之神经疾病                | 209 |
| 第一节  | 脊髓解剖与临床                   | 209 |
| 第二节  | 急性脊髓炎                     | 211 |
| 第三节  | 脊髓蛛网膜炎                    | 214 |

|      |                          |     |
|------|--------------------------|-----|
| 第四节  | 脊髓灰质炎 .....              | 215 |
| 第五节  | 急性感染性多发性神经炎 .....        | 217 |
| 第六节  | 亚急性脊髓联合变性 .....          | 218 |
| 第七节  | 运动神经元疾病——进行性脊髓性肌萎缩 ..... | 219 |
| 第八节  | 肌萎缩性侧索硬化 .....           | 220 |
| 第九节  | 脊髓痨 .....                | 221 |
| 第十节  | 脊髓空洞症 .....              | 221 |
| 第十一节 | 低钾性麻痹 .....              | 222 |
| 第十二节 | 进行性肌营养不良 .....           | 223 |
| 第十二章 | 脊髓压迫症 .....              | 225 |
| 第一节  | 脊髓的解剖 .....              | 225 |
| 第二节  | 脊髓受压的病理与病因 .....         | 226 |
| 第三节  | 脊髓压迫的症状 .....            | 227 |
| 第四节  | 脊髓在不同平面的压迫症状 .....       | 228 |
| 第五节  | 临床常见引起脊髓压迫之肿瘤 .....      | 228 |
|      | (一) 硬膜外转移瘤 .....         | 228 |
|      | (二) 硬膜下髓外肿瘤 .....        | 229 |
|      | (三) 髓内肿瘤 .....           | 230 |
| 第六节  | 脊髓硬膜外脓肿 .....            | 230 |
| 第七节  | 小儿脊髓压迫症特点 .....          | 231 |
| 第八节  | 鉴别诊断 .....               | 232 |
|      | (一) 腰间盘脱出及马尾肿瘤的鉴别 .....  | 232 |
|      | (二) 完全横断及部分横断的鉴别 .....   | 233 |
| 第十三章 | 颅脑损伤 .....               | 234 |
| 第一节  | 解剖 .....                 | 234 |
|      | (一) 颅骨 .....             | 234 |
|      | (二) 脑 .....              | 234 |
|      | (三) 附属结构 .....           | 236 |
| 第二节  | 颅脑损伤常见症状及体征 .....        | 236 |
| 第三节  | 颅脑损伤辅助检查 .....           | 237 |
| 第四节  | 颅骨骨折的诊断与治疗 .....         | 239 |
| 第五节  | 颅脑损伤的诊断与治疗 .....         | 240 |
|      | (一) 脑震荡 .....            | 240 |
|      | (二) 脑挫裂伤 .....           | 240 |
|      | (三) 脑干损伤 .....           | 241 |
|      | (四) 颅内血肿 .....           | 241 |

|                   |     |
|-------------------|-----|
| 第六节 颅脑损伤分类 .....  | 242 |
| 第七节 颅脑损伤之治疗 ..... | 243 |
| (一) 非手术疗法 .....   | 243 |
| (二) 手术疗法 .....    | 243 |

# 第一章 骨 基 础 学

## 第一节 骨的细微结构和化学组成

### 一、概念：

以前很长的时间中认为骨是一种坚硬的支架器官，很少注意到它有新陈代谢作用，近些年来随着自然科学的不断发展对骨的了解上才有了进一步的认识，不仅局限于光学显微镜上的，细胞、血管、神经等组织形态学上的认识，和化学的定量分析，而了解到更微细的结构，同时发现了骨中有很多酶系统的存在，证明骨和其他组织一样，有活跃的新陈代谢作用。其生理功能受到有些内分泌腺尤其是甲状旁腺的调节，机体中很多病理变化，如肾脏功能衰竭，水盐代谢失调，肝功能不良，营养障碍，血液疾病及外伤等都会影响骨的正常代谢。为了研究骨的生理病理变化，必需对骨的结构有清楚的了解。

### 二、目前研究骨的微细结构的方法：

(1) 电子显微镜：可观察构成骨的胶原纤维的特征形状，骨矿物质结晶的形状，胶原纤维与多糖的关系等。

(2) X光折射分析：利用这种分析方法可以进一步研究骨组织的胶原纤维与结晶形状和特征、及其长短厚薄排列方向等结构。

(3) 显微X线照像：用特殊显微X光机将骨的薄切片照到胶片上，再经过放大来研究骨的显微结构，用显微镜观察普通组织切片不能区别出每个骨单位的密度，只有用此种方法才能很清楚的区分，因为新生部分矿物质少，所以不如老的密度大。

(4) 放射性同位素：如 $\text{Sr}^{90}$ 给试验动物注射，然后再以不脱钙的同一张骨切片分别做普通显微摄影，显微X光照像，及自家摄影，放成同一样大小，进行比较研究，同位素不仅主要被新的骨组织所吸附，同时也被很广泛的、薄的、轻度矿物化的骨基质所吸附，这种发现是不能在显微X光摄影中看出。

(5) 其他：显微干涉测量法：可以从脱钙的骨切片中，测量每个骨单位的有机物质的含量，以证明从显微X光摄影中所见的矿物化上之所以不同的原因。偏光显微镜也是新的对研究钙化组的细微结构有价值的方法。



### 三、骨有机母质：

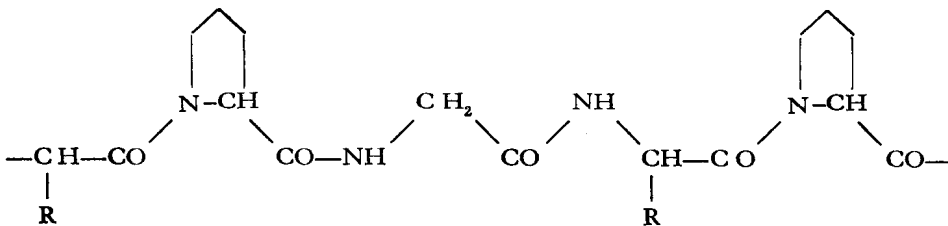
是骨的有机部分，就是通过酸处理后（去掉矿物质）下余的，不改变原有形状，柔软有弹性的模型物质，致密骨中有机母质占去脂干重的35%以上，其化学成分主要是胶原物质（纤维蛋白）及与蛋白质结合的多糖。

#### （A）胶原物质

骨中的胶原是一种纤维蛋白（是形成结缔组织的主要成分）骨中蛋白质几乎都是胶原，占去脂干骨有机部分的95%，胶原能在热水中溶解呈无色透明液体遇冷变成冻样物即白明胶，骨中胶原与皮肤肌腱等处胶原大致上一样只是化学结构稍有不同。

（1）来源：胶原来自纤维母细胞成骨细胞的分泌，原胶原再经过聚合作用形成胶原微纤维。用 $C^{14}$ 的氨基酸注射到试验动物体中，用自家摄影的方法证明，标记物质先进入纤维母细胞原浆的网状小体而后进入高尔基氏小体内形成原胶原，不久再排出细胞外，可能在粘多糖的参与下，聚合成胶原微纤维。在成骨细胞，软骨细胞中亦可看到同样现象。在微纤维形成的早期阶段，受机械性的压力和张力的作用，促使微纤维方向化，其他如硷性磷酸酶和维生素丙都对胶原微纤维的形成，起着直接或间接的作用。

（2）化学成分：胶原是多肽练所组成，分子量65000每个分子胶原含有670—700个氨基酸，水解胶原（或明胶）可得到甘氨酸27—29%，脯氨酸15—16%及羟脯氨酸13%但芳香族及含硫氨基酸的比例很小，肽练上的氨基酸，一排是—P—G—R—P—G—R—的形式。



胶原的氨基酸中无 $\alpha NH_2$ 基，其末端基可因胶原来源的不同而异，试验证明可有天门冬氨酸、谷氨酸、丙氨酸、苏氨酸及甘氨酸，有些证明其 $\epsilon NH_2$ 是赖氨酸，可能是参与形成矿物质结晶核心有关，胶原中缺少某些氨基酸是与蛋白的代谢有关，这是与不同器官的胶原的生理，化学特性的不同有关。

（3）结构：用光学显微镜观察胶原纤维的结构是呈束状或带状的，长度不定宽20—200 $\mu$ ，在电子显微镜下可以观察到其典型结构是呈条状纤维，是由胶原微纤维堆积成的束，纤维与纤维之间致密交叉聚集，其排列方向与骨的长轴平行，在纤维的纵轴上发现，长约为640 $\text{\AA}$ 的周期距离的横纹，其横纹距离可因胶原含水量的不同而异，约为522—902 $\text{\AA}$ ，其所有周期距离横纹可能是某些氨基酸在纵行肽链上周期分布的缘故，也可能是由结构上的凸凹透光程度不同所造的暗带；说法很多目前尚不能清楚了解。

（4）代谢：每个纤维的代谢时间不太清楚，但是肌腱和骨的胶原的生理代谢时间是很长的，在骨的生长和修复时期，胶原的代谢活力表现很明显，生长时期比老年骨中可溶性胶



原含量较大，所以在生长或修复期组织中可溶性胶原增加的结果而部分分解由尿中排泄，骨质破坏吸收时，胶原分解代谢增加，分解产物亦由尿中排出，所以测定尿中胶原分解产物羟脯氨酸，做为骨胶原物质代谢周转的有用指标。

### (B) 基质物质

一般名之为基质物质并不太恰当，从形态学的角度来形容这部分物质是无定形的，无一定的结构，在电子显微镜下观察是存在于纤维之间细胞之外的组成成分。所以又名水门汀物质在光学显微镜下被一些硷性色素染色呈异染性，或PAS反应染成红色，电子显微镜下观察可见分布在胶原纤维之间呈大小不等的颗粒、化学上的特点是含有与蛋白质结合的多糖。

(1) 来源：很多实验证明骨的基质物质是来自纤维母细胞或成骨细胞，在组织培养中可以看到培养出来的骨细胞内出现PAS反应阳性的颗粒。同样以同位素， $S^{35}$ 、 $C^{14}$ 亦证明多糖物质的产生途径由成骨细胞所分泌。

### (2) 化学成分和微细结构：

a. 非胶原蛋白，是基质中最多的一种成分，这种蛋白质是属于球蛋白是借其分子中丝氨酸的羟基与多糖相结合，目前在分离技术上尚有困难因为当去掉其结合的多糖的同时这种蛋白即产生不可逆的变性，所以对它研究的还很少。

b. 酸性多糖是基质中的特有成分，目前发现的已有八种，透明质酸、软骨素、硫酸软骨素A、B、C、硫酸角质素、肝素、及硫酸类肝素等，皮肤中以透明脂酸含量较高，骨中则硫酸软骨素A较多。

c. 中性多糖，其中之糖多为中性糖及氨基糖，由于多不含醛基或 $SO_4^-$ 所以多呈中性，如葡萄糖、半乳糖、甘露糖、核糖、氨基糖等。

非胶原蛋白与以上两种多糖结合在一起形成了超微的网状结构，以蛋白质的肽链为主干，多糖分别连接其上，这三种物质分子都具各种各样的反应基团，因此这种网也就具有多样的结合力，交换力和水合力，可以不断的进行各种代谢以保证了细胞的营养补给及废物的排除。

(3) 代谢和与胶原的关系，粘多糖是骨化过程中必要的部分，在生长发育和骨的修复再生过程中明显参加，其合成作用受甲状腺素、促甲状腺素，及胰岛素等激素的影响，如果缺乏时粘多糖合成代谢降低，反之，肾上腺皮质糖皮质激素抑制其合成。

骨中粘多糖含量虽然很少（去脂干骨中含0.1—0.2%的氨基六炭糖）关系胶原纤维的形成连接，和矿物化的作用。当原胶原由细胞分泌到细胞外在粘多糖参与下，原胶原聚合成不可溶的胶原纤维，在胶原纤维间粘多糖介彼此间的不同电荷离子团的静电关系连接起来，因为胶原纤维在pH7—8的环境下带正电荷，可与酸性多糖中的 $SO_4^-$ 负电荷相结合，目前粘多糖与胶原的关系尚有待进一步的证实。

(C) 骨中的水 骨中的水由于被测定的骨的性质、动物的种类，年龄和营养状况的不同而含量也有所区别，曾有人分析过成年狗的致密骨标本，测出含水量为3.68%矿物质72.12%有机物24.15%，由于骨的密度不同，一般大致上认为骨中水含量为8.2%，骨盐为53.62%，有机物为38.18%，水中的10—15%被骨小管，哈氏管的间隙和骨细胞所占有，其余的85—90%是存在于有机母质中，包括在胶原纤维中的，基质中以及骨盐结晶中。在100℃中干燥或用机械性的离心力只能去掉胶原和其他有机物中的水但不能去掉结晶中的水，正常致密骨

的有机物所以能维持恒定的量，由于矿物盐结晶水的置换，关系着新哈氏系统的钙化这些是骨中水的功能的重要概念。

(2) 骨的矿物质：骨外观的特点是坚硬的，是由于有机母质上沉着矿物质的结果，这种矿物质一般叫做骨盐，与有机母质，及水构成骨的间质物质，矿物质主要组成有  $\text{Ca}^{++}$ 、 $\text{PO}_4^{=}$ 、 $\text{OH}^-$ 、 $\text{CO}_3^{=}$  及枸橼酸尚含有少量的其他离子  $\text{Na}^+$   $\text{Mg}^{++}$  及  $\text{F}^-$  等。

A. 骨矿物质的结构：骨的无机部分主要是由钙和磷的复合物构成的结晶，结晶呈六角形大小不同的棱柱。一般长和宽仅有几个  $\text{\AA}$ ，其厚度很薄，只相当于几个细胞的厚度，平均 20—50  $\text{\AA}$ ，用 X 光折射分析证明结晶棱柱大约长为 200—700  $\text{\AA}$ ，直径为 30—50  $\text{\AA}$ ，每个结晶有很多面，所以骨盐结晶的表面面积是相当惊人的（每克有 100—130 平方米的表面面积），由于结晶面上的离子可以与外部的物质（如酸根  $\text{HCO}_3^-$ 、 $\text{CO}_3^{=}$ 、 $\text{HPO}_4^-$  正离子  $\text{K}^+$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Mg}^{++}$ 、 $\text{F}^-$ 、 $\text{Sr}^{++}$ ）吸附和交换，所以骨的矿物质具有很活跃的代谢作用。

(B) 化学成分：骨矿物质结晶的成分不能用很明确的化学结构式写出，可能近似磷灰石的结构，构成骨结晶多半是羟磷灰石， $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{Ca}(\text{OH})_2$  或是  $\alpha$  磷酸三钙  $\text{H}_2(\text{OH})_2[\text{Ca}_3(\text{P-O}_4)_2]_3$ ，确实结构式目前还不能肯定。

(3) 有机物与无机矿物质的关系：

胶原纤维具有立体化学结构，所以组成骨母质的胶原纤维由于其彼此间的大分子团集形成一种特殊的空间塑型支架，结晶是在胶原纤维上很有次序的排列，与纤维的长轴相平行，围绕着纤维形成一个壳，在钙化的初期细小的结晶颗粒（直径小于 100  $\text{\AA}$ ）排列不规律，完全钙化的骨矿物质结晶，是在胶原纤维本身起伏的索条间断排列，这样的结构在电子显微镜及 X 光折射分析都得到证实，肯定在有机母质与矿物质结晶间会有彼此作用的一种化学关系，将胶原放入在钙磷浓度接近生理状态的溶液中，可见钙盐在胶原上沉积因此认为胶原中的某些氨基酸有钙盐核心化的作用或结晶是与胶原纤维的多肽链上暴露出的不饱和的侧链相结合。有人认为多糖在矿物质与母质的结合起着一定的作用。母质中的硫酸软骨素先与钙结合然后与磷结合成钙盐亦有人提出母质中含有一种可钙化的作用物主要是含有粘蛋白的复合物，它能与钙离子形成一种含钙的复合物，再导致钙磷盐类的沉积和化学反应，总之近些年对这方面的研究逐渐深入，但有机物与矿物盐类的结合机成骨的钙化作用尚不能完全清楚。

#### 四、生理化学功能：

(1) 离子交换作用：骨盐结晶是含有结晶水的，结合水多的叫水合层，这层中矿物离子可以与体液中的离子相互交换，水合层又因与水结合的多少分成三层，体液中的任何离子可以自由的透过第一层，在结晶表面接近的第三层可以经常与结晶表面交换相同的离子，但与结晶的内部交换就很慢，结晶内部含水很少。新形成的结晶含水多。其中离子容易被置换，结晶随骨年龄的增长而加大，水分逐渐减少，离子透入非常慢，试验中证明用  $\text{Mg}^{28}$  在大鼠身上观察 20 天的幼鼠骨中含水 39.1% 能交换的镁为 31%，180 天的老鼠骨中含水 12.7% 可交换镁 4.1% 由此可见离子交换的量与骨中含水量成正比，含水量又与年龄有关，所以骨的年龄是其化学活动性的首要因素。

(2) 骨质的成熟与新生：新生的骨矿物化速度快，到接近于 90% 矿物化时，虽然体液

的矿物盐类是过饱和状态，但这种骨结晶的生长亦十分慢，为因其含水量少，离子透入慢。至完全矿物化时，其生理化学反应活动停止，此种老的骨质不能参加一般的代谢作用，成为无用的骨，这部分即将被吸收为新生的所代替，新生的哈弗氏系统重建于被吸收的空腔处，这种成熟与新生重要的递变，不仅存在于年青的人或动物中，即是成人或不再生长的动物骨中也肯定分布有代谢作用活跃的新鲜骨单位。

(3) 矿物质的储存与调动：骨的矿物质结晶与体液之间有迅速的离子交换作用，所以骨可以看做是矿物质和硷性离子的储存处，有人分析青年人的骨占体重的16% (11公斤)，含有以下各种物质占全身总含量的%，Ca99%，P88%，Cit70%，HCO<sub>3</sub>80%，Mg50%，Na35%。当遇到体液中电解质失去平衡时，即可由骨中动员出相当大的量，用以调节其不平衡状态，所以骨能分担一部分缓冲作用，可以改变细胞外液离子的组成成分，因为骨结晶的组成是不固定的，随外界包围液体的成分而改变，骨能分担的缓冲作用范围现在不清楚，在以灌注试验证明很快由骨中动员出的钙相当于细胞外液钙量的三四倍，骨中的钠也有可以在急需的情况下动员出来，用同位素试验证明，骨中的钠50%在必要时可以用来补助体内代谢上的缺乏，骨中的HCO<sub>3</sub>也可以因饮食的改变或血中CO<sub>2</sub>结合力的变化而有所反应。测定正常人的胫骨中平均每克骨中含Na262MEq Ca10.2, MEq, P107, MEq, 肾病酸中毒患者Na244 MEq Ca10.9 MEq P119 MEq代谢性硷中毒患者Na 275MEq、Ca10.1 MEq、P99 MEq由此可见骨中的的硷离子对机体代谢紊乱时所起的积极作用。

## 第二节 钙 磷 代 谢

钙和磷是骨盐的主要成分，身体中总钙量的99%，和总磷量的88—90%都是含于骨中，所以影响钙和磷代谢的疾患亦伴有骨的病理改变，骨疾病亦常合并有钙磷代谢的失调，同时这两个物质在软组织中（细胞内和细胞外）亦起着很重的作用。

### 一、钙代谢：

钙在骨中的含量要占人体重的1.5%，即70公斤的正常人有1114克的钙含于骨中，11克在软组织中（细胞内），不到1.0克在血浆及细胞外液中，在细胞外液的钙量虽然很少，但在体内常影响着酶的活性，半透膜的通透性，和神经肌肉的兴奋性等。

(1) 钙在血液体液和组织间的活动：利用Ca<sup>45</sup>测量证明钙在血液，体液和组织间的活动及钙在骨中的沉着和交换都是很活跃的，静脉注射Ca<sup>45</sup>很快即由血液消失进入到组织间隙和骨中。每分钟内血液中的钙有50%和组织间的钙相互交换，与骨中钙的交换速度就要慢一些，因为受血流量的限制，有人以大鼠的胫骨做试验，观察到每日钙的交换量仅占全身骨中钙含量的3%。

(2) 钙的平衡：血清钙的水平要看来自胃肠道吸收的量与由骨中动员出来的量和血中钙由肾脏排出的量，大便排出的量（大便总钙量减去由食入而来被吸收的量）及向骨中沉着的量之间的平衡来决定。由于钙的进出血液而对血清钙起稳定的调节作用。

正常人血清钙为9—11毫克%，平均10毫克%，其中50%是可滤过性钙 ( $\text{Ca}^{+o}$ ,  $\text{CaCit}$ 及磷酸盐下余的是与蛋白质结合的钙 (大部分与清蛋白相结合一般在临床工作中计算 $\text{Ca}^{++}$ 常根据图表或以下公式算得出 $\text{Ca}^{++}$ 的数值:

$$(1) \frac{[\text{Ca}^{++}] \times [\text{总蛋白}^{-}]}{\text{蛋白结合钙}} = K = 10^{-2.22}$$

$$\text{所以 } [\text{总钙}] = \frac{[\text{Ca}^{++}] \times [\text{总蛋白}]}{[\text{Ca}^{++}] + K} + [\text{Ca}^{++}]$$

$$(2) \text{Ca}^{++} = \text{总钙} - (0.87 \times \text{总蛋白})$$

$$(3) \text{Ca}^{++} = \frac{254.11 - (62.89 \times \text{总蛋白}) + (60.16 \times \text{总钙})}{100}$$

以上(1)公式中以(3)比较理想,有些情况,如多发性骨髓瘤血清,蛋白增加则与蛋白结合的钙增加使总钙量增加,但不影响 $\text{Ca}^{++}$ 量,反之,血浆蛋白减低症如营养不良性水肿,肾病综合症,黑热病等。结合Ca减低因而总Ca亦低, $\text{Ca}^{++}$ 浓度正常。

骨是钙的储蓄处所,受甲状旁腺作用的调节,甲状旁腺切除后血清钙在几个小时内,即降低至5—7毫克%,骨中钙的容量是惊人的,用来维持血钙的正常水平,曾有人用正常的狗做试验,一面放血一面用去掉钙磷的血来置换,每10分钟就有50%的血量被置换,但是很难使血钙低到产生手足搐搦的低水平。当置换停止不久血钙即上升至正常水平。这个试验中由骨中动员的钙相当于血和组织液中钙的四倍,其他试验如注射草酸,枸橼酸或EDTA钠盐等都可以产生低血钙,但是在试验停止后很快血钙即恢复正常。以上实验充分说明机体对钙平衡的调节作用。

(3) 正常人的需要量: 正常成人每日由饮食进入钙0.65克,儿童每日1.00克,12—20岁每日需要多一些1.4克,孕妇1.5克,尤其是在妊娠的最后三个月需要量最大,因为成熟的胎儿有30克的钙都是由母体胎盘转过去的,所以孕妇在妊娠期间亦可适当的补充,注意晒太阳以防止缺钙,但过多服用钙及丁种维生素常会致成丁种维生素的中毒造成婴儿脏器的异位钙化和智力迟钝。授乳每日需要2.0克,婴儿每日吃母乳约800毫升,人乳含钙量是30毫克钙/100毫升,所以母体每日供给婴儿250毫克的钙,有些人常因多次接连生育而造成软骨病。

(4) 肠道的吸收: 一般人认为钙的吸收是在小肠的上部,(十二指肠和空肠)有人用 $\text{Ca}^{45}$ 试验证明钙吸收在小肠的中部。有人用 $\text{Ca}^{45}$ 在离体的大鼠小肠分段实验结果证明吸收Ca主要在十二指肠部分,测定正常人每日食入钙600—800毫克,大便排出500—750毫克,小便排出100—150毫克,其中每日来自8公斤消化液中的钙约500毫克,食入的钙和消化液中的钙,不能完全被吸收的部份从大便中排出。正常人在Ca平衡状态下由尿排出的量就代表由肠道吸收的量,仅相当吸收食入量的20%左右。给卧床的病人增加食入钙的量由0.2到2.2克,并未发现尿钙的明显增加,由此可见钙并未能多吸收。有人用新生的小猫做试验,每日用胃管灌入两次磷酸钙的混悬液(钙53.3毫克/毫升,磷41.3毫克/毫升)在生下后第七天杀死取出骨,测定Ca:P及Ca:N等结果证明补充Ca组与对照组骨中Ca含量无区别,亦无助于骨的生长,由此可知肠道对Ca的吸收是有一定限度的。Ca的吸收量因人而异,即是一个人在不改换饮食的情况下,每个时间的吸收量亦有不同,Ca的吸收按机体的需要来决定。在缺乏时吸收即增加。年龄增加体内对Ca的需要减少,对Ca的吸收也随之减少。生长中的大鼠每日要给

100毫克Ca最少也要21毫克Ca才能维持其正常生长，成年的大鼠每日仅要5—24毫克Ca即可维持，当食入量减低时，吸收作用显著增加，人每日食入200毫克也能被充分吸收维持骨的正常代谢。钙在肠道中的吸收还受很多因素的影响。

(a)肠液的酸硷度：如近乎酸性就有利于钙的吸收，因为酸性钙盐 $\text{Ca HPO}_4$ 的溶解度高，易于吸收，若偏硷则形成硷性钙盐 $\text{Ca}_2(\text{PO}_4)_3$ 溶解度低，不易吸收。

(b)受食物中其他物质的影响：

(i)含草酸过多，与钙形成不溶解的草酸钙。

(ii)脂肪过多，脂肪与钙形成不溶解的钙皂，影响对钙的吸收，但在实际情况高脂肪的饭食多半是高蛋白饭，因蛋白质有助于钙的吸收，所以不致过多的影响钙的吸收。

(iii)含磷过多：高磷的食物可以抑制钙的吸收，因为磷与钙形成不溶解的磷酸钙。在大白鼠的食物中观察到Ca:P的适宜的比值是1—2，人的最适宜比例数是多少不清楚，不过从这样的一个事实看出，牛乳中Ca:P=1.2:1，人乳是2.2:1，婴儿对人乳中的钙的吸收要比牛乳更好，也可以证明磷高对钙的吸收是会受影响的。

(iv)食物中含有纤维糖磷酸很早即将纤维糖磷酸当成是一种抗钙化因素，因为它可以和钙形成纤维糖磷酸钙，也是不溶解的化合物是能影响钙的吸收，纤维糖磷酸含于谷物中最多，占谷物中含有磷的40—90%，但在一般的谷物中同时含有纤维糖磷酸酶可以水解纤维糖磷酸，所以不致产生抑制钙吸收的结果，只有玉米和燕麦中没有这种酶，在1929年有人从4个小孩、两个成人观察，食小麦面与燕麦面大便中的钙无太大悬殊，同时可以有钙滞留，因纤维糖磷酸多含在谷物的内皮中，若在磨面时去掉内皮，即可以去掉大部份的纤维糖磷酸，试验证明食物中主要是白面可以从食入500毫克钙中吸收150—200毫克(30—40%)，若食粗制面粉制的面包500克内含有纤维糖磷酸0.5克，只能吸收(钙50—100毫克)若食物中同时有丰富的钙，亦不致因含有纤维糖磷酸而影响钙的吸收量。

(v)蛋白质有利于钙的吸收，某些氨基酸如赖氨酸及精氨酸等与钙形成溶解度很高的化合物，因而有利于钙的吸收。

(vi)其他：如维生素C及乳糖也有利于钙的吸收。

(C)维生素D：可以促进肠粘膜对钙的吸收(详见以后)。

(5)钙的排泄：钙的吸收是受肠道的控制，排泄是受肾脏的调节每24小时之内由肾小球滤过9—12克的钙，但99%都被肾曲管再吸收(在吸收钙的部位最近有人用狗做试验证明在远端曲管)。因而肾脏的功能对钙起调节作用，在甲状旁腺功能减低时血清中钙很低，尿中钙即绝迹，维生素D中毒时尿中钙增加，可达500mg/24小时，如肾功能正常，血清钙增加很高由尿排钙增加，至1.0克/24小时。维生素D及甲状旁腺激素影响钙从尿中排出的机转尚不知道，但这两种物质都能使血浆中枸橼酸的浓度增加，所以增加尿中钙的排量，可能是由于与枸橼酸结合的钙的增加的缘故，这个可扩散的钙盐可以通过肾小球滤过，也不被肾曲管再吸收。如血浆中非离子可扩散钙部分的改变可能产生钙从尿中排泄量上的巨大波动，甲状旁腺或维生素D的作用可能改变(肾脏)对枸橼酸之代谢作用，同时即影响了钙的排泄率，一般正常人每天尿中排出的钙从没有超过400毫克，这是说明正常人身体钙的周转是平衡的，尿中排出量是等于肠道的实际吸收量，按理说尿中排出量的改变是随食入量的变化而改变，但是实际上改变很小，尿中排泄量与食入量成对数比例关系，食入量每天由500毫克增

加至2900毫克，而尿中排泄的增加仅由150—→250毫克，这也证明钙的吸收是受肠道的控制。在饥饿时钙持续由大便中排出，维生素D缺乏时大便中丢的钙可能超过食入的量，大便中钙虽然有些来自肠道分泌的消化液，但用 $\text{Ca}^{45}$ 研究证明在正常饮食的情况下，每天由肠道（小肠）分泌的钙总量很大约500毫克但大部分都被吸收，在大便中排出的只有70毫克。用 $\text{Ca}^{45}$ 口服和静脉注射做实验，发现口服者在三天中由大便排出量相当于口服量的1/2以上，但静脉注射的由大便排出量尚不足注射量的5%所以大便中的钙绝大部分是食物中未被吸收的钙，而非代谢循环中排出的钙。

#### （6）钙的功用：

（a）骨骼的主要成分， $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 85%， $\text{CaCO}_3$ 12%还有少量的 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ， $\text{Ca HPO}_4$ 、 $\text{CaF}$ 。

（b）钙离子对神经肌肉的兴奋度有关，不足时即发生兴奋亢进现象，过多时神经肌肉紧张力减低，表现抑制现象。钙离子能增加心肌的收缩，所以常借蛙心灌注的方法测定血清钙离子浓度。

（c）对血液的凝固作用：钙离子对凝血的作用不是有激活凝血酶活素的作用，就是有抑制抗凝血酶元的作用，使凝血酶元能变成凝血酶也就是能促进纤维蛋白原变成凝固的纤维蛋白。缺乏则可影响这一系列的作用，最后也就影响了血液的凝固。

## 二、磷的代谢：

（1）磷的需要量：全身磷含量的88—90%存在于骨中，（即成人有700克磷而600克存在于骨中）下余的主要是在细胞内，作用于细胞的代谢及能量的转化，人食物中一般有足够磷，成人每日需要磷的最低限度是0.88克，每日食入1.25克的磷最合适，成长的儿童、妊娠、授乳的女人需要量稍多一些。

（2）磷的吸收：用 $\text{P}^{32}$ 试验证明食入的磷大部分是被肠道吸收，维生素D有助于磷的吸收，维生素D缺乏或肠道中有大量的钙、铁或铝等金属存在，可与磷形成不溶解的磷酸盐而影响磷的吸收，对磷的吸收上没有很规律的调节机转，磷的平衡是依靠肾脏对磷排泄量的多少来控制。

（3）磷的排泄：尿中磷排泄量与摄入量有关，正常饮食的情况下大约有食入磷的2/3由尿中排出，夜间常多于白天，其余的由大便排出，磷从尿中排出仅占肾小球滤过的10%，远端曲管的细胞可能还分泌一部磷到管液中去，所以尿中磷不是肾小球滤过的量减去肾曲管再吸收的量，还要加上肾曲管细胞分泌的量，因此肾功能对磷的排泄关系很大。肾功能衰竭可以影响磷的排泄，形成血磷过多症。肾曲管损坏影响磷的吸收，致成血磷过低症。

（4）对磷的调节作用：肾脏有维持磷在体内的稳定作用，比肾脏对钙的作用更重要。骨为磷的储蓄所，对维持体内组织磷的适当含量起很重要的作用。甲状旁腺有控制肾脏排泄磷的作用，甲状旁腺切除磷排泄量减少，给甲状旁腺提取物磷排量增加。有人观察到佝偻病的小猪给维生素D以后，肾曲管再吸收磷的作用增加，使血磷增加有助于骨的钙化，这是维生素D很重要的作用。减少食物中磷的含量，血清磷可以降低，肾脏再吸收磷的量也增加，尿中可以完全没有磷，组织代谢中用掉的磷可能来自骨中，所以可产生磷的负平衡影响骨的矿物化。致成骨质疏松和佝偻病。

(5) 血清磷：磷在血液中有三种形式，无机磷，酯和类脂质，血清磷是指无机磷，pH7.4时血浆中的无机磷85%为两价离子 $\text{HPO}_4^{2-}$ 15%是一价的 $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ 仅有0.0035%是三价的 $\text{PO}_4^{3-}$ ，大部分磷酸酯是在红血球内。血清的无机磷可因年龄，饮食和一天内的各个时间而不同，夜间比白天血清磷要高，吃牛奶花生血磷亦可增加，婴幼儿血清磷5—6毫克%，以后随年龄的增长而磷逐渐减少，至成年时为3—4毫克%，儿童时期磷较高，可能受生长激素的影响，生长激素可有抑止尿中磷的排泄作用，年龄和血清磷的关系比较明显从下表中同时也可以看出老年人血清钙也有微升高的倾向。

|            | Ca mg%         | Pmg%              |
|------------|----------------|-------------------|
| 新生儿        | $9.8 \pm 0.7$  | $6.88 \pm 1.57\%$ |
| 儿童——12.5岁  | $9.8 \pm 0.4$  | $4.76 \pm 0.41$   |
| 12.5岁——18岁 | $9.8 \pm 0.4$  | $4.34 \pm 0.69$   |
| 青壮年        | $10.0 \pm 0.6$ | $3.96 \pm 0.46$   |
| 老年         | $10.3 \pm 0.7$ | $3.47 \pm 0.56$   |

(6) 磷的功用：

(a) 骨的主要成分。骨中的大量的磷是以 $\text{H}_3\text{PO}_4$ 的形式与钙形成不易溶解的钙的化合物。

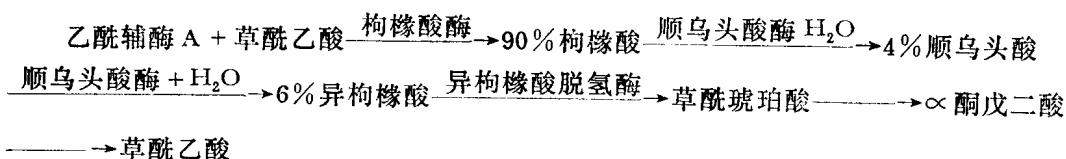
(b) 磷是机体内新陈代谢作用有关物质的主要成分，如磷酸酯、核酸、核蛋白、酪蛋白、甘油磷酸、磷酸、肌肝、酶、辅酶、ATP、ADP、AMP等都含有磷。

(c) 保持体内酸碱平衡的缓冲体系之一，如 $\text{NaHPO}_4$ 及 $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ 形成体内的缓冲系统，加入些弱酸或弱碱体内pH不会有改变。

### 第三节 枸橼酸与骨的关系

#### 一、枸橼酸在体内代谢中的作用

枸橼酸在哺乳动物的组织中对糖、脂肪及蛋白质的氧化代谢过程中占有重要的地位，由食物中摄取的营养成分分解成为乙酰辅酶A与组织中的代谢中间产物草酰乙酸合成为枸橼酸、枸橼酸再氧化成草酰乙酸，水及二氧化碳放出大量的能以供体内的需要，这样的—个代谢过程即称之为三羧酸循环。



枸橼酸因为是体内代谢的中间产物，所以与外源的关系不大，正常人在血液中的浓度是

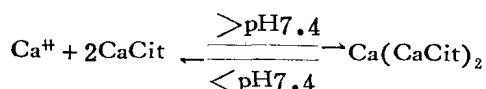


很稳定的1.5—4.0毫克/100毫升全血，大量的口服可有一时的增高，大部分自尿中排出。

## 二、枸橼酸与骨盐形成的作用

(1) 枸橼酸在骨中的含量：自1940年以后用化学方法分析骨的成分才发现骨中含有大量的枸橼酸，干燥脱脂的人骨中含量为0.7—1.8克/100克，骨中总含量占体内枸橼酸总量的70%这个量只不过占体内代谢形成与分解过程的一小部分不同种类的动物骨中枸橼酸含量也不一样，鱼的脊柱中含量最高2—5%，青蛙骨中含量最低0.29%。骨的不同部位含量也不相同，骨骺含量高于骨干，年龄亦有关系，生长中的含量高，老年含量减低，Ca/Cit 代谢活跃的部分低。骨中亦含有枸橼酸酶，顺乌头酸酶及异构枸橼酸脱氢酶证明骨中亦有氧化代谢的存在，同时异构枸橼酸脱氢酶的含量少于其他两个酶，所以由异构枸橼酸变戊 $\alpha$ -酮戊二酸的过程中受到一定的限制，顺乌头酸形成异构枸橼酸的变化是可逆的，这样骨中枸橼酸的量必将会增加，高于软组织及体液中的含量。

(2) 枸橼酸与钙的结合：血清中钙约有1毫克/100毫升是与枸橼酸结合成为不可分解的枸橼酸钙。这种可渗透的不可解离的钙对神经肌肉是不起作用的。这种钙盐可以由肾小球滤过而不被肾小管再吸收。当pH改变时枸橼钙可以结合更多的钙离子形成枸橼酸钙复盐而沉淀。这种作用是可逆亦可由枸橼酸钙的复盐解离成枸橼钙释放出钙离子。



### (3) 枸橼酸代谢与骨

(a) 骨中枸橼酸不只是与钙结合，亦有很活跃的氧化代谢作用，1952年就有人在骨骺中发现有三羧酸循环中的三个酶存在，而异枸橼酸脱氢酶又低于一般其他组织，所以骨中枸橼酸也比其他组织要高，因而有利于抓着钙的离子结合成钙的复盐而向局部沉积，因为这种反应是可逆的，当局部枸橼过高时则可引起溶骨作用。

(b) 长期服用甲状旁腺素的动物骨中枸橼酸含量显著增高，同时血中枸橼酸与钙一起增加，尿中二者排泄量亦增多，切除甲状旁腺则结果与之相反，有人报告给了甲状旁腺提取物的家兔，其骨骺切片组织对O<sub>2</sub>的消耗量减少是由于琥珀酸脱氢酶的活性减低的关系，甲状旁腺激素的作用使血中枸橼酸增加，关系着骨中钙的动员，女性在月经期血中枸橼酸升高，更年期枸橼酸也降低，所以女性激素有使枸橼升高的作用，男性激素有使其下降的作用，此种现象尚不能肯定是激素对骨的直接作用还是激素影响枸橼酸的代谢。总之尚不能得出枸橼酸的作用规律。

(c) 鸟类在产卵前期骨小梁中大量储存钙，骨髓细胞中枸橼酸含量比正常增加4倍，产卵期由骨中动员大量钙至血液中，骨髓细胞中枸橼增加8倍，由以上两个现象来看好像枸橼酸的增加与由骨中动员出大量的钙有关，可能是溶骨作用。

(d) 对佝偻病的治疗给维生素D，血液中钙磷增加，待钙磷成积大于40时骨的改变才见好转，而用枸橼酸治疗佝偻病血清钙与磷虽然仍维持在低水平，也就是钙磷成积不一定达到40时，骨的改变即可好转，枸橼酸的作用好像有利于钙的沉积，有些人认为枸橼酸在肠道中

与钙结合，减少了钙与磷的结合，所以有利于磷的吸收，正常人服枸橼酸大便中钙的排量亦增加，亦有人用 $\text{Ca}^{45}$ 试验证明给佝偻病和正常的大白鼠，服用枸橼酸，都可以增加钙的吸收作用。佝偻病的人或动物骨、血及其他组织中枸橼酸都减少，给了维生素D以后枸橼酸即恢复正常。维生素D的作用可能是减少枸橼酸的氧化和异枸橼酸变成 $\alpha$ 酮戊二酸。

## 第四节 与骨有关的酶

以往只认为硷性磷酸酶与骨的矿物化有密切关系，近些年的研究证明骨和其他组织一样有很多与细胞代谢有关的各种酶系统，有水解酶、合成酶、移换酶、氧化酶，不下十余种。

### 一、硷性磷酸在骨中的分布

(1) 胚胎期：将形成膜内骨化的中胚层中，显示此酶的活性。

(2) 在生长期：外骨膜成骨细胞中含有此酶，在形成骨母质后变成幼嫩的骨细胞时仍保持此酶的活力。

(3) 在软骨钙化时：先在肥大的软骨细胞核内出现，然后存在于胞浆中，最后在母质中出现此酶的活力，当细胞外出现此酶时同时即出现钙。

(4) 在成熟的骨中：骨外膜深层细胞中，骨内膜表层细胞中，及新形成的骨母质中，皆有此酶，老的骨细胞及母质则无此酶。

(5) 在骨损伤后：此酶出现于纤维母细胞，成骨细胞，及破骨细胞中，本来没有活力的老的骨细胞中又重新显示了此酶的活性，出现了骨生长与重建的活跃变化。

### 二、硷性磷酸酶的作用学说

(I) 硷性磷酸酶水解有机磷的化合物释放出无机磷有利于骨的矿物化：

(1) 二级磷酸钙溶解乘积的学说早在1923年就有人发现骨母质中有大量的硷性磷酸酶，在其出现的同时发现了母质的钙化，所以他认为这种酶对骨的钙化有关，当时他考虑作用在于水解有机磷酯释放出无机磷的离子，局部无机磷浓度增加，超过 $\text{Ca}^{++}$ 、 $\text{HPO}_4^{=}$ 的溶解乘积即沉淀形成磷酸钙。

(2) 糖元分解学说：假若说磷酶作用在水解磷酯释放出无机磷，但事实上血液和体液中磷酯很少。发现在钙化时软骨细胞肿大、细胞内充满糖元、当糖元消失的时候，同时出现了母质的钙化，所以就认为在糖元分解中介磷酸化酶的作用形成一磷酸葡萄糖（磷酯），再经磷酸酶的作用释出无机磷与Ca形成磷酸钙。

(3) 磷酸转化学说：硷性磷酸酶亦可能有与磷酸酶转化酶相似的作用，将其他有机磷的化合物转化成为磷酯，提供了组织体液中磷酯的来源。

(4) 三磷酸腺苷(ATP)的分解学说：硷性磷酸酶的作用基质不一定只有磷酯，三磷酸腺苷亦可能被磷酸酶的作用水释放出无机磷，同时还给钙化作用提供了能量的来源。