

XA973/11

90
R68
41

2

(内分泌代谢性疾病临床)

骨 矿 疾 病

主编 王维力



3 0091 9230 7

天津科技翻译出版公司



C

486164

顾问 方佩华 高玉琪
主编 王维力
编者 (按姓氏笔画排列)

于德民 王 沛 王家驰 王维力
尹 潍 冯 凭 汤新之 李景学
邱明才 周 仁 高玉琪 高志红
董晓斌 樊继援

(内分泌代谢性疾病临床)

骨矿疾病

主 编 王维力

责任编辑 张春琦

* * *

天津科技翻译出版公司出版

全国新华书店经销

河北省霸州市印刷厂印刷

* * *

开本 850×1168 毫米 1/32 印张 14.75 字数 360 千字

1997 年 8 月第 1 版 1997 年 8 月第 1 次印刷

印数 1—4000 册

ISBN 7-5433-0851-7

R·246 定价:20.50 元

(如发现印装问题,可与出版社调换)

邮编:300192 地址:天津市南开区白堤路 244 号

前 言

随着当代基础医学、生物化学、分子生物学、放射医学、临床药理学以及临床治疗学的迅速发展,近年来代谢性骨病学也有了较大飞跃,对其病因和发病机理的研究进展迅速,在实验室检查、临床诊断及治疗等方面日趋完善。随着临床内分泌代谢性疾病学的发展,临床上所检出的各种内分泌代谢性疾病所造成的钙、磷等矿物代谢紊乱和骨疾病患者也不断增多,患者骨痛、骨畸形或骨折,直接影响他们的劳动能力和生活质量。为了进一步增进广大医务工作者对代谢性骨病有关知识的认识,提高诊断、鉴别诊断和治疗代谢性骨病的能力,我们编写了《骨矿疾病》一书,作为内分泌代谢性疾病临床丛书中的一卷,奉献给广大读者。

本书编写者大多数为临床医师,大家尽其所知认真撰写。但由于水平所限,书中难免有不当或错误之处,敬希广大读者与同行给予批评指正。

王维力 冯 凭

1996年12月

目 录

第一章 骨代谢疾病和影响骨代谢的因素	(1)
一、影响骨代谢的因素	(1)
(一)全身激素	(2)
(二)年龄和性别对骨代谢的影响	(4)
(三)破骨细胞活性的调节	(5)
(四)骨吸收细胞的激素调节	(8)
二、维生素 D 及其代谢物	(10)
(一)VD 代谢的调节	(11)
(二)1,25-(OH) ₂ D ₃ 生物作用的多样性	(12)
(三)VD 内分泌系统的简述	(13)
(四)与临床相关的一些问题	(13)
三、佝偻病和软骨病	(14)
(一)维生素 D 缺乏	(14)
(二)钙缺乏	(16)
(三)磷缺乏	(16)
四、维生素 D 依赖性佝偻病	(17)
(一)维生素 D 依赖性佝偻病 I 型(VDDR- I) ...	(17)
(二)维生素 D 依赖性佝偻病 II 型(VDDR- II) ...	(17)
五、甲状旁腺功能亢进症	(19)
(一)原发性甲状旁腺功能亢进症	(20)
(二)继发性甲状旁腺功能亢进症和三发性甲状旁腺功能亢进症	(23)
第二章 钙磷代谢及其激素调节	(31)
一、钙磷代谢	(31)
(一)钙磷在体内的含量、分布、吸收及排泄	(31)

(二)钙磷的生理功能·····	(33)
(三)细胞钙的动态平衡·····	(36)
(四)血钙与血磷·····	(39)
二、激素对钙磷代谢的调节·····	(41)
(一)1,25-(OH) ₂ D ₃ ·····	(41)
(二)甲状旁腺激素·····	(47)
(三)降钙素·····	(49)
第三章 骨关节影像学检查及进展 ·····	(51)
一、影像学检查方法·····	(51)
(一)X线平片检查·····	(52)
(二)X线体层摄影·····	(53)
(三)放大摄影·····	(54)
(四)干板摄影·····	(55)
(五)X线低电压摄影·····	(55)
(六)X线计算机体层摄影·····	(56)
(七)发射型计算机体层摄影·····	(61)
(八)超声图像检查·····	(62)
(九)磁共振成像·····	(63)
(十)计算机X线摄影 ·····	(68)
二、骨矿测量·····	(69)
(一)X线平片测量·····	(70)
(二)X线吸收法·····	(73)
(三)单光子和单能X线吸收测量法 ·····	(74)
(四)双光子吸收测量法·····	(74)
(五)双能X线吸收测量法 ·····	(75)
(六)定量CT扫描 ·····	(76)
(七)定量超声·····	(79)
第四章 低钙血症 ·····	(82)

一、血清钙浓度·····	(82)
二、病理生理·····	(83)
三、临床表现·····	(84)
四、低血钙病因·····	(84)
五、鉴别诊断·····	(88)
六、治疗·····	(89)
第五章 低镁血症 ·····	(95)
一、镁代谢·····	(95)
(一)肾脏对镁的调谐·····	(95)
(二)肠道对镁的吸收·····	(96)
(三)细胞内的镁·····	(97)
(四)镁的生理作用·····	(97)
二、镁缺乏·····	(98)
(一)镁缺乏的病因·····	(99)
(二)临床表现·····	(101)
(三)诊断·····	(104)
(四)治疗·····	(106)
第六章 高钙血症 ·····	(109)
一、发病率·····	(109)
二、病因及发病机理·····	(110)
三、临床表现·····	(117)
四、诊断与鉴别诊断·····	(118)
五、治疗·····	(118)
第七章 佝偻病和骨软化症 ·····	(124)
一、概论·····	(124)
(一)病理和组织学概要·····	(124)
(二)病因、分类和发病机理·····	(126)
(三)临床表现·····	(127)

(四)实验室诊断	(130)
(五)影像学改变	(131)
(六)佝偻病和骨软化症的类型和治疗	(134)
二、维生素 D 缺乏性佝偻病和骨软化症	(134)
(一)原因和发病机理	(135)
(二)治疗	(137)
(三)预防	(139)
三、维生素 D 代谢缺陷	(140)
(一)肝脏 25-(OH)D ₃ 生成减少	(140)
(二)抗癫痫药所致的佝偻病和骨软化症	(141)
(三)遗传性维生素 D 依赖性佝偻病	(142)
(四)慢性肾脏疾患所致佝偻病和骨软化症	(143)
(五)甲状旁腺功能减退症及假性甲状旁腺功能减退症	(145)
(六)遗传性维生素 D 抵抗性佝偻病	(146)
四、骨矿化部位的矿物质缺乏	(147)
(一)钙缺乏综合征	(147)
(二)慢性低磷血症	(148)
(三)X 连锁家族性低磷血症	(149)
(四)肾小管的损害	(151)
(五)肿瘤性骨软化佝偻病	(152)
(六)镁缺乏综合征	(154)
五、骨细胞和骨基质紊乱	(155)
(一)磷酸酶过少症	(156)
(二)中轴性骨软化症和骨纤维生成不全症	(157)
(三)干骺端软骨发育不良	(157)
(四)低转换性骨软化症	(158)
(五)矿化抑制因子过多	(158)

第八章 原发性骨质疏松症	(161)
一、概述	(161)
(一)定义	(161)
(二)分类	(161)
(三)发病情况	(162)
二、发病机理	(163)
(一)骨再建失衡	(163)
(二)内分泌激素的全身系统调节	(164)
(三)骨再建的局部调节	(167)
(四)影响骨量的因素	(169)
三、临床表现	(175)
(一)症状	(175)
(二)体征	(175)
(三)骨折	(175)
(四)特征	(176)
四、诊断	(176)
(一)骨量测定	(176)
(二)生化检查	(184)
(三)骨组织形态计量学检查	(187)
(四)综合分析	(188)
五、预防和治疗	(188)
(一)预防	(188)
(二)治疗	(189)
第九章 氟骨症	(197)
一、概述	(197)
(一)历史	(197)
(二)发病情况	(198)
二、自然界中的氟	(199)

(一)氟的特性	(199)
(二)氟在自然界的分布	(199)
三、人体氟代谢	(200)
(一)氟的吸收	(200)
(二)氟的体内分布	(200)
(三)氟的排泄	(200)
(四)氟的生理作用	(201)
四、氟骨症的流行病学	(201)
(一)流行病区类型	(201)
(二)人群分布	(202)
五、氟对人体的毒性作用	(203)
(一)氟对骨、软骨和牙齿的影响	(203)
(二)氟对其它系统的影响	(206)
六、临床表现	(210)
(一)氟斑牙	(210)
(二)氟骨症	(211)
七、诊断	(212)
(一)临床要点	(212)
(二)诊断依据	(217)
八、防治	(217)
(一)避免高氟的摄入	(218)
(二)保持营养正常	(218)
(三)治疗	(218)

第十章 甲状腺性骨矿代谢疾病..... (225)

一、甲状腺激素对骨矿代谢的作用	(226)
(一)甲状腺激素的生物化学合成及其分泌调节	(226)
(二)甲状腺激素对骨矿代谢的作用	(229)
二、甲状腺功能亢进性骨矿疾病	(232)

(一)发病率	(233)
(二)病因和发病机理	(235)
(三)临床表现	(237)
(四)诊断与鉴别诊断	(239)
(五)防治与预后	(244)
三、甲状腺功能减退性骨矿代谢异常	(246)
(一)病因与发病机理	(247)
(二)临床表现	(249)
(三)诊断与鉴别诊断	(252)
(四)防治与预后	(252)
第十一章 肢端肥大症性骨矿代谢变化	(256)
一、病因与发病机理	(256)
二、临床表现与并发症	(258)
(一)症状与体征	(258)
(二)实验室检查	(259)
(三)骨 X 线及 CT 扫描等检查	(260)
三、诊断与鉴别诊断	(263)
(一)诊断	(263)
(二)鉴别诊断	(263)
四、治疗	(264)
(一)手术治疗	(264)
(二)放射疗法	(264)
(三)药物治疗	(265)
(四)骨矿代谢紊乱治疗	(266)
(五)对症治疗	(266)
第十二章 甲状旁腺疾病和骨矿代谢紊乱	(269)
一、甲状旁腺及甲状旁腺激素	(270)
(一)甲状旁腺组织结构和发育	(270)

(二)甲状旁腺激素	(271)
(三)甲状旁腺激素的生物合成、分泌与调节	(272)
(四)甲状旁腺激素相关肽	(273)
(五)甲状旁腺激素的生理作用	(274)
(六)甲状旁腺激素相关肽的生理功能	(278)
二、甲状旁腺功能亢进症	(279)
(一)原发性甲状旁腺功能亢进症	(279)
(二)继发性甲状旁腺功能亢进症	(288)
(三)假性甲状旁腺功能亢进症	(288)
三、甲状旁腺功能减退症	(290)
(一)病因与发病机理	(290)
(二)病理生理	(291)
(三)临床表现	(292)
(四)实验室检查	(293)
(五)X 线摄像	(293)
(六)鉴别诊断	(294)
(七)治疗	(294)
四、假性和假假性甲状旁腺功能减退症	(296)
(一)病因与病理生理	(296)
(二)临床表现与类型	(298)
(三)实验室检查	(300)
(四)治疗	(301)
第十三章 皮质醇增多症的骨矿代谢紊乱	(303)
一、发生率	(303)
二、发病机理	(304)
(一)皮质类固醇对骨的作用	(304)
(二)皮质类固醇对钙磷代谢的作用	(305)
(三)皮质类固醇对维生素 D 代谢的作用	(306)

(四)皮质类固醇刺激 PTH 分泌	(307)
(五)其它因素	(307)
三、临床表现	(308)
四、实验室检查	(310)
五、X 线检查及特殊检查	(315)
(一)普通 X 射线检查	(315)
(二)光子吸收骨密度测量	(315)
(三)骨组织学检查	(316)
(四)骨组织计量学	(316)
六、诊断	(317)
七、治疗与预防	(318)
第十四章 糖尿病性骨矿代谢紊乱	(322)
一、发生率	(322)
二、发病机理	(323)
三、临床表现	(327)
四、实验室检查	(327)
五、X 线检查及特殊检查	(328)
六、诊断	(330)
七、治疗与预防	(330)
第十五章 肾性骨营养不良症	(335)
一、肾性骨营养不良症	(335)
(一)病因与发病机理	(335)
(二)病理变化	(341)
(三)临床表现	(343)
(四)诊断与鉴别诊断	(349)
(五)治疗	(351)
二、肾小管酸中毒	(356)
(一) I 型肾小管酸中毒	(357)

(二)Ⅱ型肾小管酸中毒	(361)
(三)Ⅲ型肾小管酸中毒	(362)
(四)Ⅳ型肾小管酸中毒	(362)
三、范可尼综合征	(362)
(一)病因与发病机理	(363)
(二)临床表现	(363)
(三)治疗	(364)
四、抗维生素D性及维生素D依赖性佝偻病	(364)
(一)抗维生素D性佝偻病	(364)
(二)成人型抗维生素D性骨软化症	(365)
(三)维生素D依赖性佝偻病	(365)
五、透析性骨病	(366)
第十六章 成骨不全	(370)
一、发病率	(370)
二、病因与发病机理	(371)
三、病理变化	(372)
四、临床表现与分型	(373)
五、生化检查	(375)
六、X线表现	(375)
七、诊断与鉴别诊断	(376)
八、治疗	(376)
第十七章 畸形性骨炎	(378)
一、发病率与流行病学	(378)
二、病因学	(379)
三、病理与病理生理学	(381)
四、临床表现	(383)
五、X线检查	(384)
六、生化检查	(386)

七、闪烁摄影检查	(387)
八、并发症	(388)
九、鉴别诊断	(391)
十、治疗	(393)
第十八章 恶性肿瘤与骨矿代谢的关系	(397)
一、恶性肿瘤与高钙血症	(397)
(一)高钙血症对机体的影响	(397)
(二)伴有高血钙的恶性肿瘤	(403)
(三)肿瘤合并高钙血症的发病机理	(404)
(四)鉴别诊断	(409)
(五)治疗	(410)
二、恶性肿瘤引起的低钙血症	(414)
三、恶性肿瘤引起的低磷血症	(415)
第十九章 骨矿代谢紊乱的药物治疗学进展	(417)
一、激素类药物	(417)
(一)降钙素	(417)
(二)甲状旁腺激素	(421)
(三)维生素 D	(422)
(四)雌激素	(426)
(五)利维爱	(430)
(六)雄激素	(431)
二、二磷酸盐类药物	(432)
(一)药理作用	(433)
(二)临床用途	(434)
(三)注意事项、不良反应和禁忌症	(434)
(四)各种二磷酸盐特点与制剂和用法	(435)
三、矿物质类	(437)
(一)钙制剂	(437)

(二)磷制剂	(441)
(三)镁制剂	(443)
(四)氟化钠	(444)
四、其它类药物	(446)
(一)硼砂和复方硼砂制剂	(446)
(二)乙二胺四乙酸	(446)
(三)光辉霉素	(446)
五、正在研制开发和有待观察的药物	(447)
(一)蛋白同化剂	(447)
(二)骨诱导因子与骨生成因子	(448)
(三)异黄酮诱导体和喹啉酮类衍生物	(448)
(四)新一类的抗骨质疏松药物	(449)

第一章

骨代谢疾病和影响骨代谢的因素

一、影响骨代谢的因素

骨代谢是维持骨组织不断更新,保持生命活力的基本过程。这一过程是依靠骨重建(bone remodeling)完成的。它是一个复杂的过程,涉及许多细胞功能,协调陈旧骨的吸收和新骨的形成。骨重建既受全身激素的调节,也受局部因子的影响。这些因素影响破骨细胞和成骨细胞的功能。

骨代谢受多肽、类固醇和甲状腺激素的调节,同时,局部因子也发挥重要的调节作用,如IGF-1和IGF-2、TGF β 、成纤维细胞生长因子和血小板源生长因子。此外,免疫和造血系统的细胞因子,如白介素、肿瘤坏死因子和克隆刺激因子,以及前列腺素(PG)等也有重要的调节作用。在骨吸收和骨形成之间的偶联过程中,生长因子起着重要作用。这些生长因子可能是局部生成的,也可以随血循环到全身各处。它们不仅作用于骨组织,也作用于非骨组织,直接或间接地调节局部生长因子的合成,激活受体和结合蛋白。此后,这些因子可再刺激或

抑制骨形成。

(一)全身激素

1. 甲状旁腺激素(PTH)

PTH 是一种多肽激素,分子量 9500,具有刺激破骨细胞骨吸收的作用。然而,这种作用不是直接的,这是因为破骨细胞表面无 PTH 受体,没有成骨细胞和成骨细胞源因子的存在,破骨细胞的活性是难以维持的。PTH 对骨形成的作用复杂。它既可兴奋,又可抑制骨胶原或骨基质的合成。用 PTH 连续治疗可以使骨形成受抑制。这种作用是 PTH 在转录水平对骨胶原合成直接抑制作用的结果。PTH 促进骨生长的作用至少部分与 IGF-1 的合成增加有关,IGF-1 合成的增加又取决于 cAMP 的增加。PTH 对骨具有促进有丝分裂的作用,对骨吸收和骨形成具有双向作用,这是因为这两种作用是偶联的,而且 IGF-1 作为一种特异的生长因子对于偶联这两个过程起着十分重要的作用。

2. 胰岛素

胰岛素是一种多肽,分子量 6000,是由胰腺 β 细胞合成分泌的。胰岛素不调节骨吸收,但它明显促进骨基质的合成和胶原的形成,因此,它是一种促进骨形成的激素。此外,胰岛素对正常的骨矿化也必不可少。胰岛素对骨组织有直接的兴奋作用,也增加肝脏 IGF-1 的生成,因此,胰岛素的一些作用也受 IGF-1 调节。胰岛素刺激骨基质的合成。但在生理浓度下,它不改变骨细胞的复制。胰岛素对基质合成的作用是由于胰岛素对成骨细胞分化功能作用的结果,而不是增加合成胶原细胞的数目。胰岛素原刺激骨胶原合成的速度远不及胰岛素,仅相当于胰岛素的 1%,而 C-肽则无任何作用。胰岛素和 IGF-1 的作用有些不同,IGF 除对成骨细胞分化功能起作用外,还增加骨基质合成细胞的数量。

3. 糖皮质激素

糖皮质激素属于类固醇激素中的一种,对骨和矿物盐代谢有