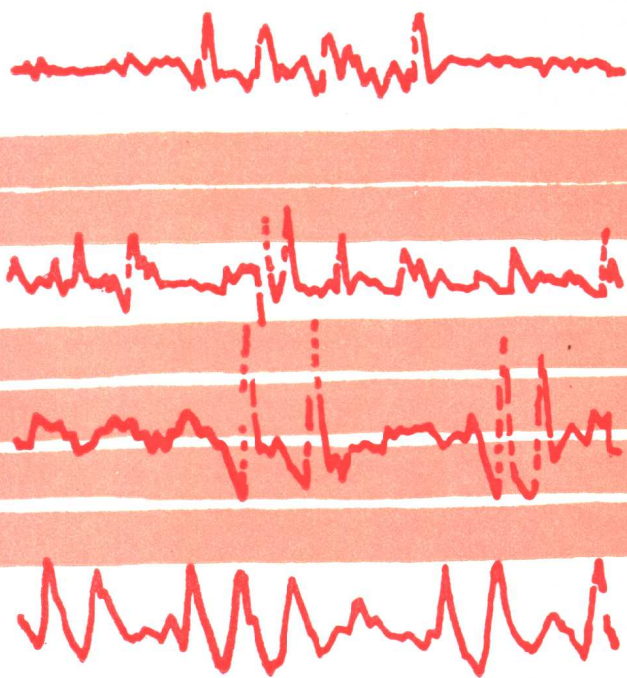


刘宝林

主编



骨骼发育的 研究及应用

北京医科大学中国协和医科大学联合出版社

2523p

骨骼发育的研究及应用

刘宝林 主编

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

骨骼发育的研究及应用/刘宝林主编. —北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1995

ISBN 7-81034-576-1

I. 骨… II. 刘… III. 人体-骨骼-生长发育-研究

IV. R336

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (95) 第 15731 号

骨骼发育的研究及应用

刘宝林主编

责任编辑: 常世襄 徐允盛

*

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社出版

北京昌平精工印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

四方计算机照排中心排版

*

787×1092 毫米 1/32 印张 6.5 千字 145

1995 年 7 月第一版 1995 年 7 月北京第一次印刷

印数: 1—2000

ISBN 7-81034-576-1/R·574

定 价: 9.50 元

前 言

骨骼发育是儿童少年生长发育的重要组成部分。近半个多世纪以来，围绕骨发育问题，国内外诸多学者相继开展了研究，不断扩展和深化研究领域，解答了大量未知数。在理论结合实际应用方面也有明显的进展，尤其“骨龄”这一重要指标在预防医学、临床医学、体育科学等方面的具体运用，展示了良好的前景。

为了比较系统地阐述骨骼发育的有关理论，介绍国际、国内研究的新进展、新方法，汲取前人的成果和经验，同时也介绍我们多年潜心研究的体会，特编著了《骨骼发育的研究及应用》这一专著。

全书共分6章，重点描述了骨骼成熟度的测量方法。以手腕骨骨龄为主线，较详细介绍了骨发育标准的研究和身体不同解剖学部位骨龄的判定。同时，对决定着人体形态和功能水平的四肢骨和躯干骨发育进程，也做了较全面介绍。对某些特殊人群的骨发育特点予以探讨，意在使读者更全面了解骨骼发育的有关知识。理论的根本价值在于应用，所以，本书从不同角度叙述了骨发育指标在医学界、体育科学界、人类学界等领域的具体应用，尤其对世人普遍关注的运用骨龄指标进行身高预测的方法重点加以介绍，以便增强可操作性。

本书的主要阅读对象为中级以上医务人员、儿童少年机构保健医师、有关科研机构工作者，同时，对广大农村医生

也有较好参考价值。考虑到各方面的实际需要，部分章节理论性较强，同时也兼顾了某些具体研究方法。

编写中，根据医学知识的系统性，注意做到形态与功能、整体与局部、一般与特殊的密切结合，各章内容既有连续性，又有相对的独立性，力求较全面反映国内外对骨骼发育方面研究的重要成果。全书力求做到概念清晰、文字简洁、数字准确。

由于编著时间较短，水平所限，难免有不妥之处，敬希广大读者批评指正，我们将由衷地感谢。

刘宝林

1994年9月于哈尔滨医科大学公共卫生学院

目 录

第一章 绪论	(1)
一、骨的发生.....	(1)
二、骨发育研究的进展及前景	(5)
第二章 骨骼成熟的测量	(17)
一、骨龄及骨龄标准.....	(17)
二、腕部各继发性骨化中心出现的年龄及手腕部 各骨干骺融合年龄	(28)
三、手腕部骨发育观察标志的选择	(34)
四、儿童掌指骨的正常变异.....	(36)
五、关于肘骨龄的研究.....	(40)
第三章 人体四肢和躯干的骨骼发育	(53)
一、上肢骨的发育.....	(53)
二、下肢骨的发育.....	(59)
三、肋骨和脊椎骨的发育.....	(96)
第四章 骨皮质发育的研究	(98)
一、国内对儿童少年掌骨皮质发育的研究.....	(100)
二、国内对儿童少年跖骨皮质发育的研究.....	(113)
三、骨皮质发育同其它发育指标关系的探讨	(120)
四、儿童少年桡、尺骨的矿物质含量研究.....	(124)
第五章 某些特殊儿童的骨骼发育	(129)
一、单纯性肥胖儿童骨发育的研究	(129)
二、生长障碍儿童的骨骼发育.....	(137)

三、性成熟较早儿童的骨骼发育·····	(139)
四、佝偻病所致的异常骨化·····	(142)
五、某些内分泌疾病的骨发育特征·····	(144)
六、在大气污染情况下儿童的骨骼发育·····	(147)
第六章 骨发育指标的应用 ·····	(151)
一、骨发育在身高预测方面的应用·····	(152)
二、预测女孩月经初潮·····	(179)
三、内分泌疾病及身材异常的诊断·····	(188)
四、评价发育及青春期生长突增状况·····	(190)
五、有关应用效果的评价·····	(193)
参考文献 ·····	(197)

第一章 绪 论

骨骼是人体结构的重要组成部分，其发育程度很能说明全身的发育情况，因为骨骼与儿童少年的形态、功能发育有密切关系。按骨骼发育的水平和速度评价儿童发育，反映的问题更本质、更确切。骨骼不仅是支持器官，还与整个机体代谢相联系，它是钙、磷和镁离子的储存库。骨骼发育状况通常以骨骼年龄（骨龄）表示，它在很大程度上代表着生物学发育年龄，对探讨生长发育规律、判断发育障碍性疾病、预测女孩月经初潮、预测儿童成年身高等方面，有着重要作用。

一、骨的发生

有关骨的发生，1968年 Patten BM 在《人类胚胎学》中曾作出明确论述。骨骼通常是由原先的结缔组织转化而成的，即一个是间充质，另一种是软骨。作为膜内化骨，颅骨、面骨、肋骨和椎骨体起源于间充质内成骨；四肢的骨骼则是软骨胶化骨的最好例子。胚胎时期，肩带和上肢骨原发的间充质和软骨雏形早于骨盆带和下肢骨，于是胎儿随之发育成头尾模式。骨的钙化开始于第8至第9胎周，可以此作为胚胎期结束和胎儿期开始的界限。

人的骨骼经历了结缔组织、软骨和骨的相继演进阶段，仅关节内的关节软骨，持续到成年人作为最初的原发组织残余存在。胎儿期骨化最早是在接近于长骨干的中心处发生，软

骨胶组织中产生细胞间质，与此同时，间充质细胞繁殖分化为成骨细胞，在它产生的碱性磷酸酶作用下，钙盐沉着在细胞间质而成为骨组织，成骨细胞被埋在其中就变成骨细胞。在骨化中心周围的软骨膜，从内层向外层不断分化（间充质细胞→成骨细胞）为成骨组织，呈圆筒状包围软骨干，形成的最外层膜即为骨膜。可见，成骨细胞、细胞间质、骨膜是最终骨形成的根基。在骨的发生过程中，成骨的同时还伴随着骨的破坏。已形成的骨组织部分被破骨细胞破坏、吸收，再由成骨细胞形成新的骨组织。破骨细胞是多核的巨细胞，胞质嗜酸性，该细胞产生的蛋白分解酶能吞噬或溶解骨组织。成骨与破骨是整个生命过程中持续存在的骨组织改建过程。

胎儿出生前后，骺端软骨同样经历上述骨化过程，即软骨浓缩，钙盐沉着，直到变成骨骺。在出生时，由于骨化已沿着整个长骨的骨干进行，因此发育达到X线可见程度。人体发育期间，绝大部分骨骺按一定顺序形成并钙化，长骨生长的持续延伸是在骺板内软骨细胞增殖所致，这些细胞像其它软骨胶组织一样，能释放出构成骨骼的基质。只要骨骺处软骨细胞增殖，身高将继续生长。当骺板钙化，骨干同骨骺完全融合时，则生长停止，以此作为机体发育成熟的指标是很有意义的。

儿童生后在管状骨干骺区的一系列变化及许多化骨核的相继萌出，为判定个体骨发育程度提供了客观依据。

观察人体长骨的纵切面可见，从出生到4岁纵切面带有富于红骨髓的粉红色小梁质地；从4岁到7岁，脂肪逐渐蓄积成小滴，约在7岁时小梁中才形成真正的骨髓腔；12~14岁，脂肪片从骨的长径中间朝骨的两端扩展。长骨骺区变化同骨干类似，但不发生骨小梁被吸收，且脂肪的变化到19~

20 岁结束。除股骨上端外，切面上呈现的这种有条不紊的变化，与干骺融合相伴行。胫骨、胸骨、骨盆骨和椎骨终生含有红骨髓，并且在 25 岁左右获得稳定的成年人分布状态，此期大致相当于骨骺完全融合的时期。

作为钙、磷和镁离子的储存库，骨骼具有稳定细胞外液中这些离子浓度的功能。大量研究表明，其浓度控制取决于：(1)使离子从细胞内进入细胞外液中；(2)维持离子向骨矿物质流动和它们通过骨矿物质溶解再进入细胞外液之间的平衡；(3)细胞内离子的吸收和释放之间的平衡；(4)离子随尿排出。(1)和(2)反馈是维持钙自动平衡的较重要因素，而(2)、(3)和(4)是磷自动平衡方面的重要因素。有 3 种重要激素，控制着它们在体液中的浓度和它们在骨矿物质内外之间的流动。即维生素 D 激素、甲状旁腺激素和降钙素。道理很清楚，维生素 D 激素主要作用是增加钙从肠内吸收，甲状旁腺激素通过肾脏增加磷的排泄，降钙素抑制骨的再吸收和骨矿物质溶解。

骨胶原和粘多糖是形成骨和软骨的有机基质。骨细胞仅占骨骼总量的很少一部分，但它们是随着新旧骨骼结构交替能够改变物理和机械压力反应的控制单元，并且是通过钙、磷酸盐、镁和重金属、氧化物、镭那样的其它离子吸收和释放对代谢需求有反应的控制单元。有人认为，成骨细胞还可作为承担其它功能的骨细胞形式之一，产生软骨胶及对合成碱性磷酸盐起重要作用。骨细胞可能参与维持基质的完整性。

从代谢角度看，骨的形成和骨的生长没有严格的不同表现。骨得以生长，是通过骨原始细胞刺激 DNA 合成和构成新骨的结果。蛋白质促使间充质细胞变为成骨细胞。蛋白质和肽在整个骨生长中的确切作用，目前尚无定论。在激素系统

中，生长激素对于骨的长度生长是必要的，可能通过软骨胶内细胞的增殖。此激素的作用是通过促生长因子和胰岛素来传递。甲状腺素对骨骼生长也是必需的，其作用主要是通过对身体代谢的深刻影响而实现。性激素很可能与骨生长有关系，但更重要的是对骨的成熟变化发挥作用。

由于骨骼具有重要的机械支撑功能，因此经常有其它组织重力和力量牵拉的局部作用，如腱、肌肉同粗糙面的关系，可能影响生长、形状及骨组织密度。在这方面，肢体瘫痪或无牙的下颌骨造成骨的废用性萎缩，是很典型的例子。

骨骼在延长和增厚时保持适当形状，表现于不断改建的生长过程。这种改建开始于胎儿期，但在出生后大大加速。婴幼儿的骨骼承受机械重力日益加大，随着运动增多可刺激骨的生长及特殊的改建。出生以后的头两年中，骨骼年重建速率是50%，而成年人每年速率仅为5%，重建在生长发育期间意义很大，而骨骼由于伴随身体活动变化而引起对重力反应的重建，在一生中持续地进行。

为了理解骨发育方面的内容，现介绍几个基本概念。

(1) 原发性骨化中心。人体骨的发生有两种方式，即膜内成骨和软骨成骨。如前所述，颅顶骨、额面骨等为膜内成骨；躯干骨、四肢骨及颅底骨都是软骨成骨。在胎生时期，软骨成骨过程形成的化骨点，称为原发性骨化中心。上、下肢长管状骨，在第6胎周后陆续出现。

(2) 继发性骨化中心（又称次级骨化中心）。它是生后在长管状骨两端长出的，但股骨远端和胫骨近端的骨骺例外。股骨远端骨骺骨化，发生在胎儿期最后2个月。因此，新生儿缺乏这个骨化中心，是推论早产的良好证据；约2/3足月出生的新生儿，存在胫骨近端骨骺的骨化中心。如胎生期营养

不良，婴儿股骨远端的骨骺常缺乏，即使足月新生儿，也是这样。

(3) 骨骺。继发性骨化中心骨化后形成骨骺。它与骨体不直接相连，中间隔着软骨。其游离面保持有薄层软骨，称为关节软骨。

(4) 骺板。在骨骺与骨干之间残存的薄层软骨，谓之骺板。放射线学称X线片上的骺板为骺线。到一定年龄，骨骺与骨体长在一块，骺线消失，叫做闭合或融合。

(5) 种籽骨。是在关节处肌腱里长出的小骨头。人体手、足、腕、踝部有多块种籽骨，如第1掌骨远端内侧种籽骨（拇指内侧种籽骨）。

(6) 骨骼年龄（简称骨龄，skeletal age）。儿童少年骨骼发育同骨发育标准比较而求得的发育年龄。

二、骨发育研究的进展及前景

自本世纪初叶，有关学者便涉足于骨骼发育的研究。20~40年代，许多人为此开展了一系列基础性研究工作，相继有些报道。到了50~70年代，该领域的研究成果甚丰。

早在1911年，Long E与Caldwell EW就发表了《关于腕骨骨化同身体与心理发育之间关系的若干研究》，这是比较早的将骨发育同体格发育、心理发育联系起来进行观察的资料。1921年，Adair FL与Scammon RE的论文《新生儿腕、膝和踝部骨化中心对新生儿身体发育和成熟具有的特殊关系》，给后人的研究工作以很大启发。Stevenson PH 1924年曾发表《在人类中骨骺融合的年龄次序》。其后，1927年Ingalls NW便对新生儿股骨进行了研究。Pryor HB最早

(1907) 报道“骨骼钙化方面变异的遗传性”之后,倾心于骨发育的研究,他于 1923 年撰文揭示男人和女人在骨化中心发育时间上的差别,又于 1925 年报道了“男人和女人手腕骨骨化和干骺融合时间”,提供了颇有价值的研究资料。在人体骨发育研究方面,应该说 Todd TW 作出了重大贡献。他经潜心研究,于 1930 年在《儿童发育》杂志上连续载文《骨骺融合的解剖学特点》及《骨骺变异在 X 线照片上的评价》;1931 年又于该刊发表了《关于性别、种族、变异性和疾病的骨骼成熟差异》,较全面地阐述了骨发育的生物学特征;在此基础上,他于 1937 年制订出判定骨发育水平的“骨骼成熟图谱”。

1933 年,在美国儿童健康和保护的白宫会议上,当涉及对生长发育的评价时,已有关于影响儿童骨骼发育因素的分析。1943 年, Sontag LW 观察了疾病和其它因素对骨骺萌出类型的影响,指出慢性营养不良、慢性或反复严重感染及性腺功能低下均可引起骨发育延迟;甲状腺功能减退症是致使骨发育延迟的典型例子,宫内感染,尤其风疹和一些染色体异常往往同骨发育异常相联系。1949 年, Christie H 报道了新生儿骨化中心萌出情况,揭示所有新生儿均已存在跟骨骨化中心,并且体重在 2 000 克以上的观察对象全部有距骨萌出,体重在 3 500 克以上的均有股骨远端骨骺存在。在某些体重组的新生儿,一些骨化中心出现率黑人高于白人,女孩高于男孩。1955 年, Maresh MM 报道了从婴儿直到青春期四肢长骨长度的发育情况,并列出上、下肢 6 个长管状骨年龄别骨干长度均值。

原苏联学者 Бабаков ОМ 及 Семенова ЛК,于 1958 年共观察了 210 名莫斯科儿童上肢骨和下肢骨的发育情况,指出左右侧发育基本是对称的,仅少数表现为某侧骨化好些。在各年

龄组中，个体变异幅度常超出性别差异程度。

在多年骨发育研究的实践中，人们普遍认为，以手-腕骨判定骨骼成熟水平最为方便和敏感，它对全身有良好的代表性。Greulich WW 与 Pyle SI 在总结前人(Todd 骨龄图谱，1937)研究成果和本人观察所见的基础上，于1959年制成手、腕部骨骼成熟系列性 X 线图谱；1962年，Tanner JM 及 Whitehouse RH 等创立了评价骨发育的 TW1 方法，后在此基础上，又于1975年修订而成评价骨骼成熟程度的 TW2 方法。这些成果和方法在国际上得到广泛运用。1979年 Harison HE 报道了8个腕骨骨化中心萌出的年龄百分率。即头、钩骨在2岁前全部萌出，其它的半数以上萌出年龄为三角骨女2岁，男3岁；月状骨女3岁，男4岁；舟状骨女5岁，男6岁；大多角骨女4岁，男6岁；小多角骨女5岁，男7岁；豌豆骨女9岁，男12岁。

许多学者指出，时间年龄不能确切说明性发育程度，而骨骼发育水平则与月经初潮及第二性征发育有较密切的时间吻合。国内外对骨骼发育同性发育的关系进行了大量研究，结果一致认为，骨龄同月经初潮之间密切相关，Tanner (1962) 曾指出：“初潮年龄同骨发育状况高度相关。如果女孩发生初潮较早，其骨龄必然是提前的，如果初潮发生晚，骨龄也必然落后。” Pyle (1959) 及 Hansman CF (1961) 均报道骨龄与月经初潮之间比骨龄与时间年龄、身高、体重之间相关程度高。Simmons K 等早在1943年对200名女孩进行的长期追踪观察结果，可证实上述论断。他发现，绝大多数女孩在骨龄（指 Todd 图谱骨龄）13.5~14.0岁时出现月经初潮；初潮时间年龄的变异范围是初潮骨龄的2倍；变异程度也是时间年龄比骨龄大得多，如果初潮骨龄在均值 ± 3 个

月范围内占 67.4%，在均值±9 个月范围内占 96.4%；相反，初潮时间年龄的均数±3 个月范围内者仅占 17.4%，同时却有 47.8% 分布在均数±12 个月范围以外。Simmons 还分别对骨龄、身高、体重、身高/体重以及身高和体重的年增长率等指标和初潮年龄的相关值（在各年龄组内）进行了比较，证实骨龄同月经初潮年龄的相关值最高。

近年来，我国对骨发育同性发育关系的研究进展迅速。许多资料证实，女孩月经初潮前后，骨化过程加速。不论初潮年龄早晚都是如此。一般各掌指骨干骺融合多在初潮后 1 年左右。刘宝林等（1985）曾对哈尔滨市 112 名女学生进行月经初潮前后手腕骨发育的动态观察，采用李果珍的骨龄百分计数法判定骨龄。结果证实，112 名观察对象中有 96 名初潮骨龄为 13.0~14.0 岁，占 85.7%，说明在青春期骨骼同性发育相关密切。比较初潮时间年龄、身高年龄、体重年龄、骨龄四个方面的变异系数，发现初潮骨龄的变异系数最小（3.1%），而初潮时间年龄系数为 4.6%，初潮身高年龄和体重年龄变异系数则更大，分别为 17.1% 和 10.2%。可见，采用月经初潮平均骨龄概念反映性成熟水平，比采用其它概念更可靠。同时查明，在初潮前 6 个月和初潮后 6 个月骨发育进展迅速，对比之下，距初潮较远的前 12~6 个月骨发育仍处在平稳状态。第 1 掌骨干骺融合开始较早，但达到完全融合所需时间较长，第 II、III 指末节指骨干骺融合经历时间较短，绝大部分从开始到完全融合不超过 1 年。通过对近 6 个月内初潮的 30 名女生与同她们时间年龄、身高基本相同的未初潮者进行配对比较，手腕骨发育的最明显差别是第 1 掌骨干骺融合情况。已初潮者，有 24 人此骨基本融合（80%），未初潮者只有 5 人基本融合（16.8%），差异极为显著。同时，

上述对照组中已初潮组的平均骨龄，较同龄同身高的未初潮组大 15 个月左右。季成叶等（1982）观察到，11~14 岁已来潮女孩的骨龄显著大于同龄未来潮者，而 10 岁初潮女孩的骨龄和 14 岁初潮女孩的骨龄非常接近。

某些长期追踪观察还表明，骨龄同性成熟的密切关系不仅体现在初潮发生时，而且体现在女性整个生长发育期间。Tanner（1962）根据女孩初潮年龄发生的早晚，将她们分成早熟、平均、晚熟 3 组，分析比较后发现，早熟组女孩的平均骨龄从 7 岁起直到成熟，始终比其它两组女孩提前，而平均组女孩在相应阶段中骨龄虽然落后于早熟组，却始终高于晚熟组女孩的平均水平。

国内外报道一致认为，拇指内侧种籽骨的出现与性发育有关联。Greulich-Pyle（1959）提出，拇指内侧种籽骨出现 2 年左右，即是女性月经初潮发生年龄。张国栋等（1982）对 152 名中国女孩追踪观察发现，所有女孩在初潮之前均有该种籽骨出现，无一例外；其出现与发生月经初潮平均相距 10 个月；第二指末节骨干骺融合平均发生在初潮后 0.16 岁。刘宝林等（1985）动态观察结果表明，女性拇指内侧种籽骨萌出距月经初潮发生平均经历 18.4 个月，与 1969 年 Frisancho 报道（平均 22 个月）相差较少。赵融等（1981）观察，山西农村少女平均初潮年龄晚于该籽骨平均萌出年龄 2.7 岁。

刘宝林（1987）在哈尔滨市观察了 62 名 9 岁和 10 岁发生月经初潮的女学生，测得她们初潮时（拍片不超过 1 个月）平均骨龄为 13.26 岁，平均初潮骨龄比初潮时间年龄大 2.66 岁。此外，与既往不同的是，本研究发现了 3 名女孩初潮时未见到拇指内侧种籽骨，说明对该种籽骨萌出前不会发生月经初潮的断言，应做具体分析，不能一概而论。11 岁前

早发初潮的女孩，其中有初潮骨龄低于13岁、身高体重也较低下者，这种未见到该种籽骨的特殊情况发生机会可能多些。

在第二性征方面，动态观察证实女性青春发育期骨龄同乳房发育水平密切相关，即多数女孩在骨龄13岁左右时乳房发育达Ⅲ度（按全国高等院校《儿童少年卫生学》统编教材判定标准）。

骨骼成熟同性发育密切相关，其原因主要在于它们受共同的神经-内分泌支配。在下丘脑-垂体-性腺轴系统控制和调节下，性激素（尤其是雄激素）在青春期中骨骼发育中起主导作用。一方面它促进骺软骨加速生长，引起青春期生长突增；另一方面到一定时期又促进干骺融合，完成骨骼成熟过程。临床曾见雄激素分泌过多的儿童（患肾上腺皮质肿瘤及睾丸肿瘤等），往往开始生长很快，超过同龄正常儿童，但因长骨干骺过早融合，成年后身高一般较矮。雌激素促进骨骺融合，它增加骨细胞活性，促进骨骺生长，加快干骺融合，所以女性一般较早停止生长。Grumbach发现，女孩骨龄超过11岁时，血浆中促卵泡激素（FSH）和 17β -雌二醇等激素水平迅速上升，到骨龄13~14岁时（大部分女孩初潮年龄），两者在血浆内浓度已接近成熟水平。由于垂体促性腺激素的作用，月经初潮得以形成，雌激素分泌也出现一个周期性高峰（由此并加速雌激素合成），这很可能是初潮发生前后骨化过程显著加速的主要原因。

骨骼发育同身高发育的关系比较密切。身高是儿童少年体格发育的最基本指标。在全身各系统中，骨骼是最稳定的系统之一，受遗传因素的控制较强，不轻易受外界生活条件的影响。由于身高的内涵主要是骨骼，所以也具有这种特性。二者间的相关联系有其生物学固有的渊源。刘宝林等通过对