

第3版

骨质疏松症图谱

Atlas of Osteoporosis

原著 Eric S. Orwoll

主译 晋大祥 梁德

主审 王岩



北京大学医学出版社

骨质疏松症图谱

Atlas of Osteoporosis

(第3版)

原 著 Eric S. Orwoll

主 译 晋大祥 梁 德

主 审 王 岩

副主译 张雪松 毛克亚 丁金勇 李 忠

秘 书 马 辉 (兼)

译 者 (按汉语拼音顺序)

江晓兵 李东方 马 辉 任之强

唐永超 吴培玉 谢炜星 徐继禧

杨志东 袁 凯 张顺聪 郑盛鸿

庄 洪



北京大学医学出版社

GUZHISHUSONGZHENG TUPU

图书在版编目 (CIP) 数据

骨质疏松症图谱: 第3版 / (波) 奥尔沃 (Orwoll, E.S.), 原著;
晋大祥, 梁德主译. —北京: 北京大学医学出版社, 2013.10
书名原文: Atlas of Osteoporosis
ISBN 978-7-5659-0663-3

I. ①骨… II. ①奥… ②晋… ③梁… III. ①骨质疏松—图
谱 IV. ①R681-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 233114 号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2013-7246

Translation from the English language edition: Atlas of Osteoporosis. 3rd ed.
By Eric S. Orwoll (ed)
Copyright © 2009 Current Medicine Group
Current Medicine Group is a part of Springer Science + Business Media
All Rights Reserved.

This translation is published by arrangement with Springer-Verlag GmbH.
This book may not be sold outside the People's Republic of China.
Simplified Chinese translation Copyright © 2013 by Peking University Medical Press.
All rights reserved.

骨质疏松症图谱(第3版)

主 译: 晋大祥 梁 德

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 冯智勇 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 889mm × 1194mm 1/16 印张: 13.5 字数: 408千字

版 次: 2013年10月第1版 2013年10月第1次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0663-3

定 价: 158.00元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

原著者

Diana Antonucci, MD

Assistant Clinical Professor of Medicine
Department of Medicine
University of California
San Francisco, California

Laura K. Bachrach, MD

Professor of Pediatrics
Department of Pediatrics
Division of Endocrinology
Stanford University School of Medicine
Stanford, California

Neil Binkley, MD

Associate Professor
Department of Medicine
Section of Geriatrics and Endocrinology
University of Wisconsin
Madison, Wisconsin

Jane A. Cauley, DrPH

Department of Epidemiology
Graduate School of Public Health
University of Pittsburgh
Pittsburgh, Pennsylvania

Cyrus Cooper, MD, FRCP, FMedSci

MRC Epidemiology Resource Centre
University of Southampton
Southampton, United Kingdom
Botnar Research Center
University of Oxford
Oxford, United Kingdom

Jeffrey Curtis, MD, MPH

Assistant Professor of Medicine
Division of Clinical Immunology and Rheumatology
University of Alabama at Birmingham
Director
UAB Arthritis Clinical Intervention Program
Associate Director
UAB Center for Education and Research on the Therapeutics of
Musculoskeletal Disorders (CERTs)
Associate Scientist
UAB Center for Metabolic Bone Disease
Birmingham, Alabama

Richard Eastell, MD, FRCP, FRCPath, FMedSci

Professor of Bone Metabolism
Head of Academic Unit of Bone Metabolism
School of Medicine and Biomedical Sciences
University of Sheffield
Metabolic Bone Center
Northern General Hospital
Sheffield, United Kingdom

Sol Epstein, MD

Mount Sinai School of Medicine
New York, New York

Dina E. Green, MD

Assistant Professor of Medicine
Division of Endocrinology, Diabetes, and Bone Disease
Mount Sinai School of Medicine
New York, New York

Karl J. Jepsen, PhD

Associate Professor
Leni and Peter W. May Department of Orthopaedics
Mount Sinai School of Medicine
New York, New York

David Kendler, MD, FRCPC

Associate Professor
Department of Medicine (Endocrinology)
University of British Columbia
Vancouver, British Columbia, Canada

Robert F. Klein, MD

Professor of Medicine
Division of Endocrinology, Diabetes, and Clinical Nutrition
Oregon Health and Science University
Chief
Endocrinology and Metabolism Section
Department of Hospital and Specialty Medicine
Portland VA Medical Center
Portland, Oregon

Philipp K. Lang, MD, MBA

Director, Musculoskeletal Radiology
Department of Radiology
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

原著者

Michael R. McClung, MD, FACP

Assistant Director
Medical Education
Providence Portland Medical Center
Founding Director
Oregon Osteoporosis Center
Portland, Oregon

Paul D. Miller, MD

Distinguished Clinical Professor of Medicine
University of Colorado Health Sciences Center
Medical Director
Colorado Center for Bone Research
Lakewood, Colorado

Eric S. Orwoll, MD

Professor of Medicine
Department of Medicine
Director, Oregon Clinical Translational Research Institute
Oregon Health and Sciences Center
Portland, Oregon

Susan M. Ott, MD

Associate Professor
Department of Medicine
University of Washington
Seattle, Washington

Deborah E. Sellmeyer, MD

Associate Professor of Medicine
Division of Endocrinology
Department of Medicine
The Johns Hopkins Bayview Medical Center
Baltimore, Maryland

Elsa S. Strotmeyer, PhD, MPH

Assistant Professor
Department of Epidemiology
University of Pittsburgh
Pittsburgh, Pennsylvania

Jan E. Vandevenne, MD

Department of Radiology
Ziekenhuizen Oost-Limburg
Genk, Belgium

Chaim Vanek, MD

Department of Endocrinology, Diabetes, and Clinical Nutrition
Bone and Mineral Unit
Oregon Health and Science University
Portland, Oregon

Tjeerd-Pieter van Staa, MD

Head of Research
General Practice Research Database
London, United Kingdom
Associate Professor
Department of Pharmacoepidemiology
Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences
Utrecht University
Utrecht, The Netherlands

Connie M. Weaver, PhD

Department Head Foods and Nutrition
Purdue University
West Lafayette, Indiana

Robert S. Weinstein, MD

Professor of Medicine
Bone Morphometry Laboratory
Division of Endocrinology and Metabolism
Center for Osteoporosis and Metabolic Bone Diseases
Department of Internal Medicine
Central Arkansas Veterans Health Care System
University of Arkansas for Medical Sciences
Little Rock, Arkansas

Carl S. Winalski, MD

Head, Musculoskeletal MRI
Department of Radiology
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

译者前言

在2012年北京骨科学年会期间，我在世界著名科技出版公司Springer公司的展台上看到一本封面清新、装帧设计别致的英文原版《Atlas of Osteoporosis》，信手浏览，一下子被书中的文字内容及精美绝伦的图片所吸引，兴趣所在，令我爱不释手，大有相见恨晚之感。虽然价格不菲，可我如获至宝，没有任何犹豫，当即收入囊中。

会议间隙，我细读这本书，更是深感其价值可贵：与迄今出版的同类书比较，该书收集了数量最多、质量最高、与骨质疏松症所有相关领域最为齐全的图片。图片的种类有病理学切片、组织学标本照片、放射学摄影图像、流程图、原理图、解剖学图解、统计学图表等。对于对骨质疏松症有兴趣的读者而言，这种创新性的设计特别具有实用价值。图谱的内容既包括了学界已公认的有关骨骼的生物学、生物力学、骨组织形态计量学、营养、体育锻炼和生长方面的骨质疏松症的基本知识，而且也涵盖了该领域的最新进展，如：骨质疏松症的遗传学、分子生物学、骨密度测定、骨转换标志物的实验室评价、当今最前沿的治疗理念和新药开发等。精美绝伦的图片、四色印刷技术以及宽广而深入的循证医学信息量，使该书成为骨质疏松症研究及治疗领域极为有用的、非常宝贵的资源。整本书的排版布局给人一种极具冲击力的美感，除学术内容外，也极具收藏价值。

机缘巧合，也正是在这次会议上，我认识了北京大学医学出版社的冯智勇编辑，和他谈起我对这本书的感受，冯编辑问我，既然你认为该书是这么一本不可多得的好书，是否有意翻译成中文，以供广大的医学界同行共享？我有点受宠若惊，要知道，这可是我多年的梦想！我的中国梦！

从事骨科临床工作20多年来，特别是从事脊柱外科10多年来，看到越来越多的老年患者深受骨质疏松性椎体压缩骨折的困扰，他们背痛难忍，且逐渐驼背畸形，甚至严重到“尻以代踵，脊以代头”的程度。对于老年退行性腰椎椎管狭窄症、腰椎滑脱症、退行性脊柱侧后凸畸形、椎体骨折且压迫脊髓或神经根等，制订治疗方案时必须充分考虑到合并的骨质疏松症的影响，骨密度是预测脊柱内固定器械获得把持力的重要的独立因素。因此，在治疗合并骨质疏松症的复杂脊柱疾患时，贯彻先进的脊柱重建理念实属必然，这就要求脊柱外科医生不但要具备骨质疏松症生物学及生物力学的坚实广博的基础知识，也要了解其前沿进展。

出于一线临床工作的迫切需要，兴趣的不竭动力，还有我们的中国梦，我和团队的战友们、301医院的同行们以及出版社编辑精诚团结，竭尽全力，以极大的热忱和艰苦努力，保证了该书翻译及审校的高质量、如期完成。又非常荣幸地邀请到王岩院长进行主审，真是“问渠哪得清如许，为有源头活水来”！

衷心希望本书的出版能为我国的骨质疏松症防治事业尽一份微薄之力，也诚恳希望广大读者对我们的缺点和错误提出批评指正！

广州中医药大学第一附属医院

脊柱外科主任医师

晋大祥

2013, 10

原著前言

在个人和公共卫生两个方面，骨质疏松症很久以来就是为人熟知的一个重要的医疗保健问题。然而，只是在最近20年，科学研究的深入极大地提高了对该病基础生物学、临床特点和流行病学的认知。这些先进成果已经转化为临床医生用于预防和治疗骨质疏松症的尖端、有效工具。这些起初只是为内分泌学及风湿病学专家所应用的工具，现在已经为很多学科的临床医生所使用。相应地，公众也正在接受着更多的教育。而且，临床医生与博览群书的患者进行有关骨质疏松症的诊断、预防和治疗等复杂问题的讨论亦非罕见。

以先前版本为基础，第3版《骨质疏松症图谱》经过再次设计，以适合更广泛的读者阅读。通过大量使用图表的版式展示重要数据，作者不仅阐述了已得到确认的骨质疏松症基础知识，也涵盖了该领域的新进展。

第3版还增加了一些新的精彩章节，包括骨重建的组织学和代谢性骨病。新药章节描述了新兴治疗方法的巨大潜力。对肾性骨病这样的重要问题则专列一章进行深入探讨。再者，广为人知的骨生物学和骨质疏松症等重要题目已经更新，对一些第2版中的新章节（如遗传学和生物力学），本版在内容上进行了扩展。其他章节也根据最新的进展进行了全面修订。例如，双膦酸盐类药物的预防和治疗范围已经扩大。现在，人们对甲状旁腺激素治疗骨质疏松症认识深刻，但在第2版时这种疗法才刚刚开始。有关更多内容书中都有详细论述。

尽管人们对骨质疏松症的认识已有千年之久，但关于该病的知识仍在继续深化。有限的篇幅信息以及本病的复杂性都对试图概括性描述骨质疏松症提出了很大的挑战。无论到什么程度，本图谱都已成功进行尝试，对于那些投入宝贵时间和提供大量专业知识的杰出作者的努力，本书就是给予他们的最好的褒奖礼物。

Eric S. Orwoll, MD

目 录

第1章 骨质疏松症的本质	1
第2章 骨组织形态计量学：取样、评价和解释	11
第3章 骨获取和峰值骨量	19
第4章 骨质疏松症的遗传学	36
第5章 骨生物力学	51
第6章 骨质疏松症与骨折的流行病学	61
第7章 影响成人骨量的因素	80
第8章 糖皮质激素与骨	89
第9章 器官移植与骨病	97
第10章 雌激素缺乏性骨量丢失和骨质疏松症	104
第11章 男性骨质疏松症	117
第12章 肾性骨病	132
第13章 骨质疏松性骨折的放射学	144
第14章 骨骼状态的实验室评估	156
第15章 骨密度测定在骨质疏松症诊治中的应用	162
第16章 双膦酸盐治疗骨质疏松症	175
第17章 促骨合成药	184
第18章 新 药	196
中英词汇及索引	205

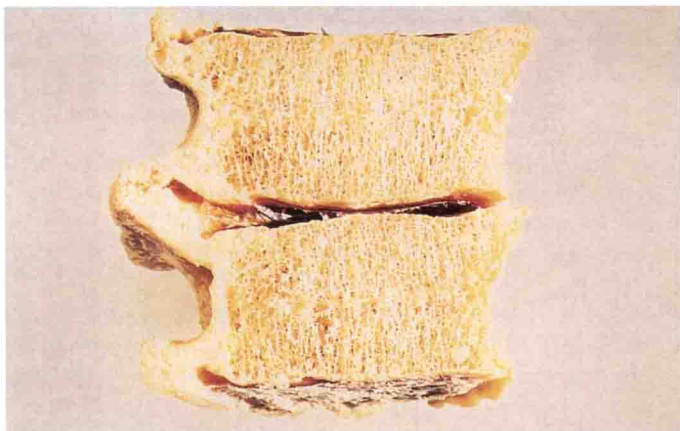


图1-3 正常椎体。椎体由外部较薄的皮质壳和内部蜂窝状（垂直和水平条状结构）骨小梁组成。皮质壳和内部骨小梁均有助于增加椎体强度以抵抗骨折。在成人，中轴骨小梁空隙构成红骨髓的主要仓储。小梁表面与骨髓的细胞成分相毗邻，负有骨转换功能。导致骨量丢失的活动发生在骨小梁表面。与不邻近骨髓环境的其他部位（如皮质骨）比较而言，小梁表面骨量变化发生较早，变化程度严重。(Courtesy of R. Marcus, MD.)



图1-4 骨质疏松性椎体。骨小梁结构脆弱导致机械障碍，椎间盘塌陷进入深层骨质。这种脆弱表明椎体内骨的总量减少，正常骨小梁微结构破坏，骨丢失处空洞的出现证实了这些。正式的定义是：骨质疏松症是一种以骨量低下，骨微结构损坏，以致在很小创伤下就能导致骨折危险增加为特征的骨骼疾病。(Courtesy of R. Marcus, MD.)

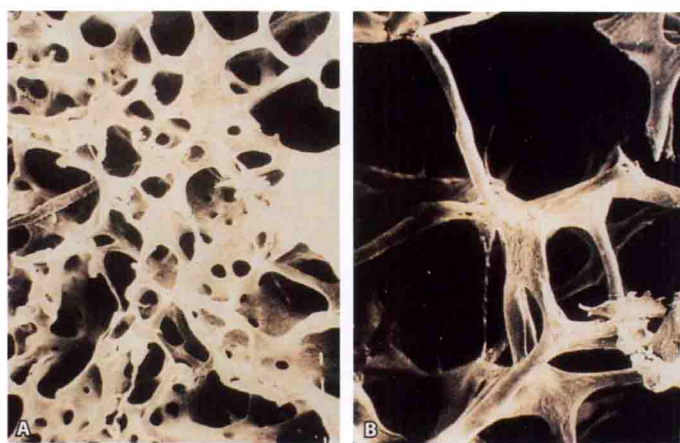
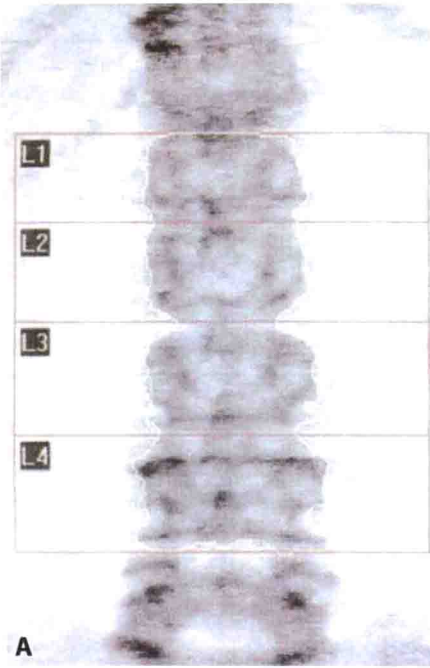


图1-5 正常（A）和骨质疏松性（B）骨小梁结构扫描电子显微镜照片。在骨质疏松症患者，纤细杆样骨小梁已经取代了正常的板层状骨小梁。骨小梁的断裂导致骨小梁的连续性及连通性丧失，由此引起椎体微结构和质量不可修复的破坏。(Courtesy of J. Kosek.)

骨量测定



DXA 结果汇总					
部位	面积, cm ²	BMC, g	BMD, g/cm ²	T 值	Z 值
L1	11.01	8.27	0.751	-1.6	0.5
L2	12.25	8.97	0.733	-2.7	-0.3
L3	14.52	9.98	0.688	-3.6	-1.1
L4	16.47	12.64	0.768	-3.2	-0.6
总计	54.25	39.87	0.735	-2.8	-0.5

总骨密度变异系数 1.0%。

图1-6 双能X线吸收测定法（DXA）。A，腰椎骨密度检测打印图。尽管低骨量和结构损坏是诊断骨质疏松症的重要组成部分，但是，目前临床上可行的诊断工具仅能提供骨量的测定，还无法提供有助于说明骨脆性等骨质量方面的信息，如骨几何形状、材料性能和微结构等。DXA是一项利用骨矿物质能够使穿过人体的X线减弱的原理，测量骨（矿）密度（bone mineral density, BMD）的技术。B，机器软件测定扫描部位的骨面积和骨矿含量。然后，就可以计算出扫描部位的面积骨密度（单位：g/cm²）。为了临床目的，扫描的部位一般包括腰椎、股骨近端、前臂和全身。为了科研目的，骨骼的任何部位都可测量。BMC：bone mineral content，骨（矿）含量。

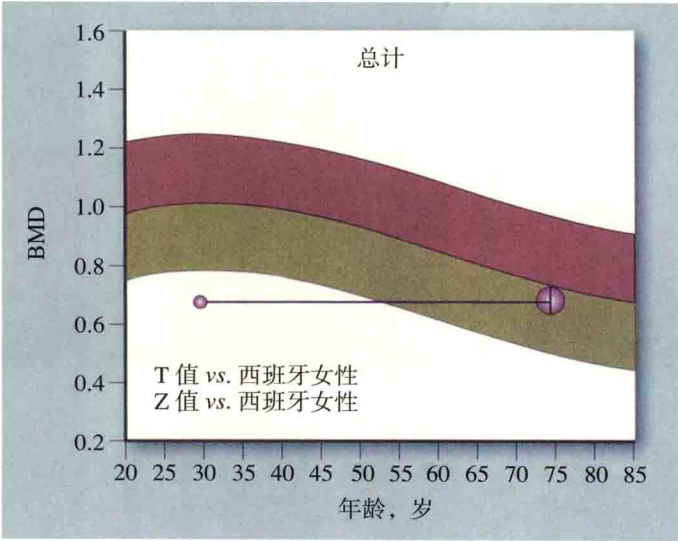


图1-7 用DXA测量的BMD。患者的测量值标注在图标上（交叉），为健康人群每一年龄段的平均值 ± 2 SD。BMD的绝对值（g/cm²）通常以人群平均值的SD单位表示。将患者与他（或她）的同龄人群比较，这样的SD单位称为Z值。将患者与年轻人群的平均值比较，这样的SD单位称为T值。本例患者的测量值位于74岁老人期望值的2 SD范围之内（Z值= -0.5），同时又小于30岁人峰值骨量的2.5 SD（T值= -2.8）。由年轻成人人群得来的参考值现在仅适用于特定性别和特定种族的密度测定仪。然而，在未来，由年轻白人女性得来的数据可能适用于所有人群。

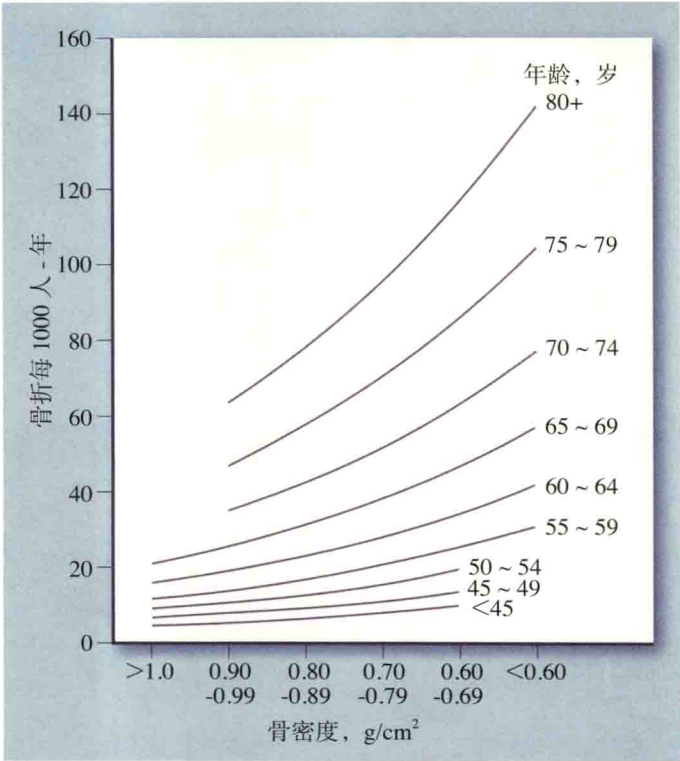


图1-8 年龄、BMD及其相互作用对骨折发病率的影响。对一项女性大型队列研究进行了长时间随访。纵坐标表示骨折发病率，横坐标为骨密度，且按骨密度分层。再对研究对象按年龄分层，由曲线表示。对于任何给定的BMD，骨折发病率都会随着年龄的增加而增加。事实上，与BMD比较，年龄对骨折的斜率关系较为陡峭。如果BMD本身是唯一的骨折危险决定因素，上述关系是不可能成立的。对于最年老的女性患者，跌倒的发生率较大，增加了骨折危险。然而，跌倒和BMD并不能完全解释老年患者增加的骨折。影响骨脆性的所谓骨质量或骨材料性能也可能是骨折发生的原因，这些是BMD测定及目前可用的影像技术无法解释的。(Adapted from Hui et al.^[2])

骨质疏松性骨的质量异常

影响骨质量的因素

- 矿物质或基质成分的改变
- 黏合线
- 皮质骨孔隙率
- 疲劳累积
- 骨小梁破坏

图1-9 影响骨质量的因素。本图列举了一些骨的质量性能，这些因素可以导致骨强度的减弱，骨脆性的增加，而且无法通过骨密度测定进行很好的评价。

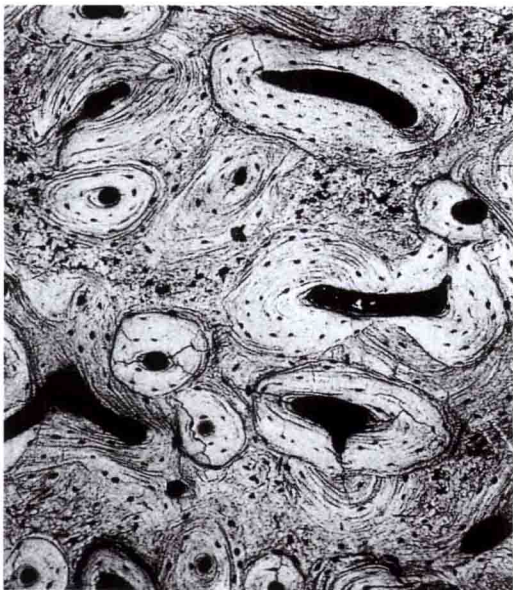


图1-10 髂嵴活检标本显微摄像显示骨质量异常。该标本取自一位80岁的老年男性，可以观察到皮质骨的孔隙。孔隙就像大的Haversian管（黑色区）一样明显，这是过度吸收的结果。Haversian系统也普遍存在，表明骨重建非常活跃^[3]。

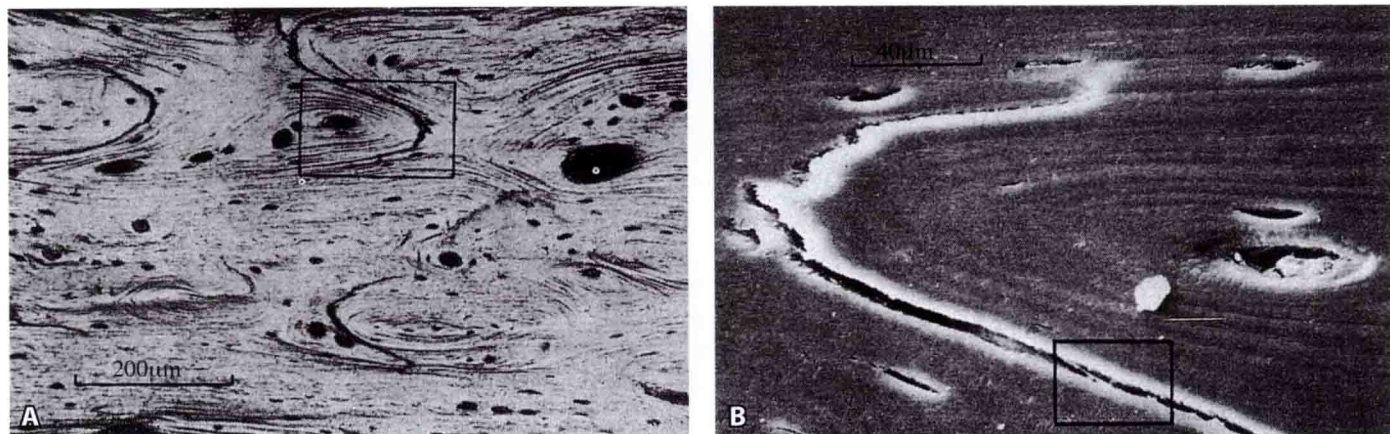


图1-11 质量异常骨的黏合线显微摄像^[4]。**A**，黏合线是先前骨吸收的残余。黏合线由一条编织的细丝组成，而不是致密的、薄层样胶原，它表示这一区域容易遭受结构性破坏。方框内显示一条弯曲的黏合线包围着一个Haversian系统。**B**，弯曲力作用于整条骨后，黏合线出现裂隙。当骨折线从一条黏合线扩展到下一条黏合线时，就会发生骨破坏^[5]。方框内显示两个Haversian系统间的黏合线断裂。

骨几何形状

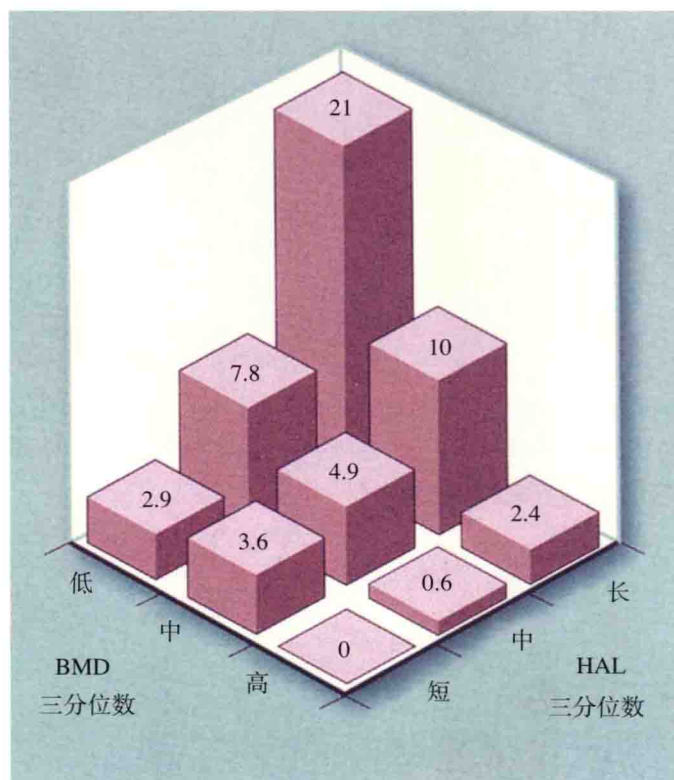
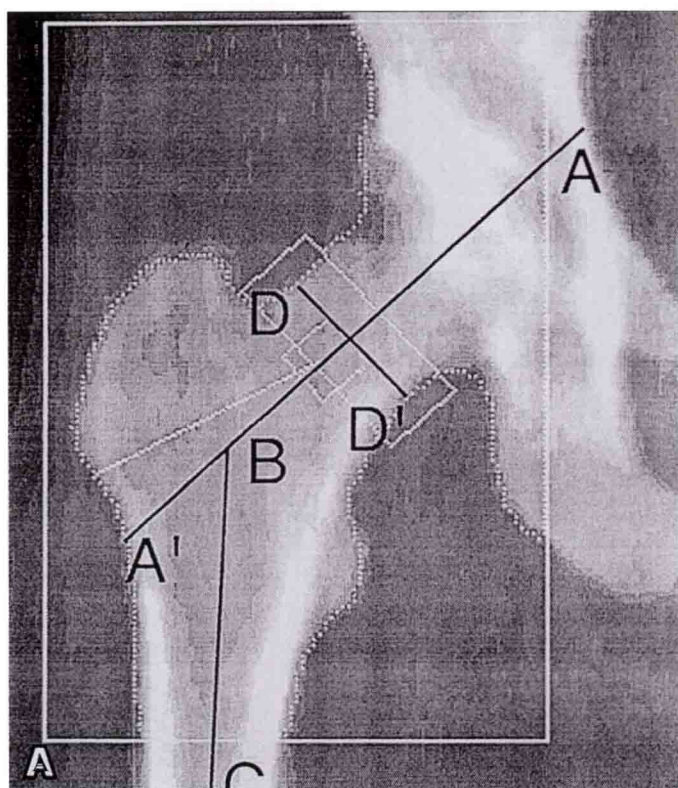


图1-12 几何形状对骨强度及骨折危险的影响。尽管BMD与骨折发病率有关是毫无疑问的，但是，非依赖BMD的因素对骨折的发生也很重要。特别重要的因素有骨几何形状和跌倒的发生。为了描述大体骨几何形状的作用，本图显示髋轴长度（hip axial length, HAL）对髋部骨折危险的重要影响。**A**，HAL是一条连接大转子下方到髋臼内缘的直线长度（线A-A'）。线D-D'为股骨颈的宽度。**B**，一项大样本前瞻性研究结果显示，老年女性的髋部骨折发病率与HAL有关。无论BMD水平如何，HAL越长，髋部骨折的危险就越大。的确，BMD最小三分位数，且HAL最长三分位数的女性患者，髋部骨折的相对危险度增加了21倍。（B adapted from Faulkner et al.^[6]）

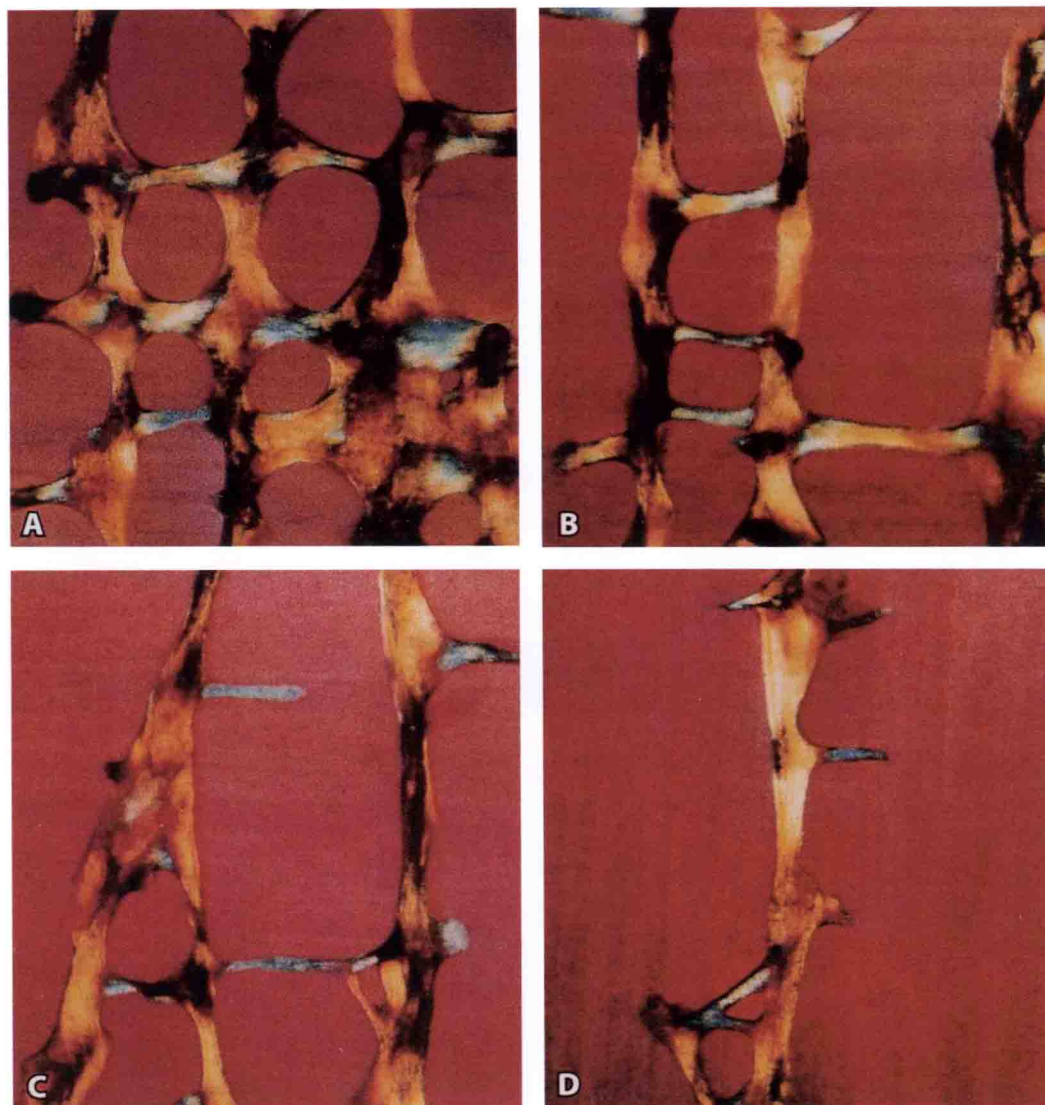


图1-13 几何形状对骨强度及骨折危险的影响。在骨质疏松症的发病过程中，骨小梁间水平横向连接的丢失比垂直纵向连接的丢失显著很多。这种丢失是抗压缩力缺失的重要因素。不同年龄的骨小梁显微结构：A，50岁男性；B，58岁男性；C，76岁男性；D，80岁女性^[7]。

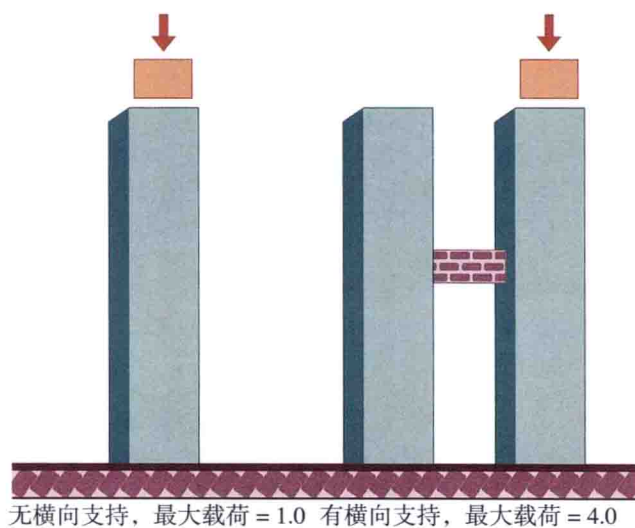


图1-14 几何形状对骨强度及骨折危险的影响表现为水平横向骨小梁的丢失。单一水平横向连接杆使得垂直纵向柱的最大载荷 (P_{cr}) 增加4倍而不弯曲。因此，随着年龄增长，水平横向骨小梁的破坏会严重地、独立地影响着椎体骨小梁的强度。(Adapted from Snow-Harter and Marcus^[8].)

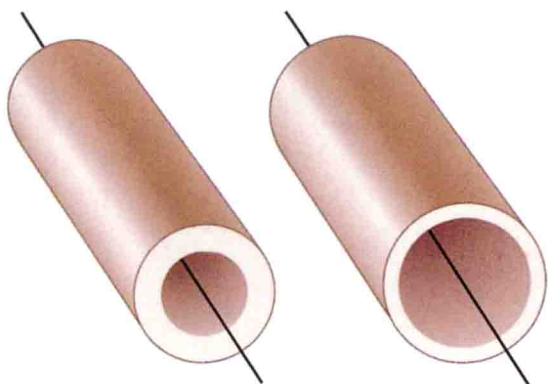


图1-15 几何形状对骨强度及骨折危险的影响表现为皮质骨骨量的分布对长骨强度的作用。假设这两个圆筒状骨骨量相同，与左侧的圆筒状骨相比，右侧的圆筒状骨离弯曲的中心纵轴较远，骨量分布较大，这就是横断面转动惯量（cross-sectional moment of inertia, CSMI）。尽管这样的结构壁较薄，但是，这样的骨量分布却极大地增加了圆筒状骨沿着其长轴对弯曲的抵抗。一般地，与女性相比，男性长管状骨较大，具有较大的CSMI。对任何给定的BMD值，增加CSMI，使得男性相对提高了抵抗骨折的能力。(Adapted from Snow-Harter and Marcus^[8].)

骨重建在终生骨获取及丢失中的作用

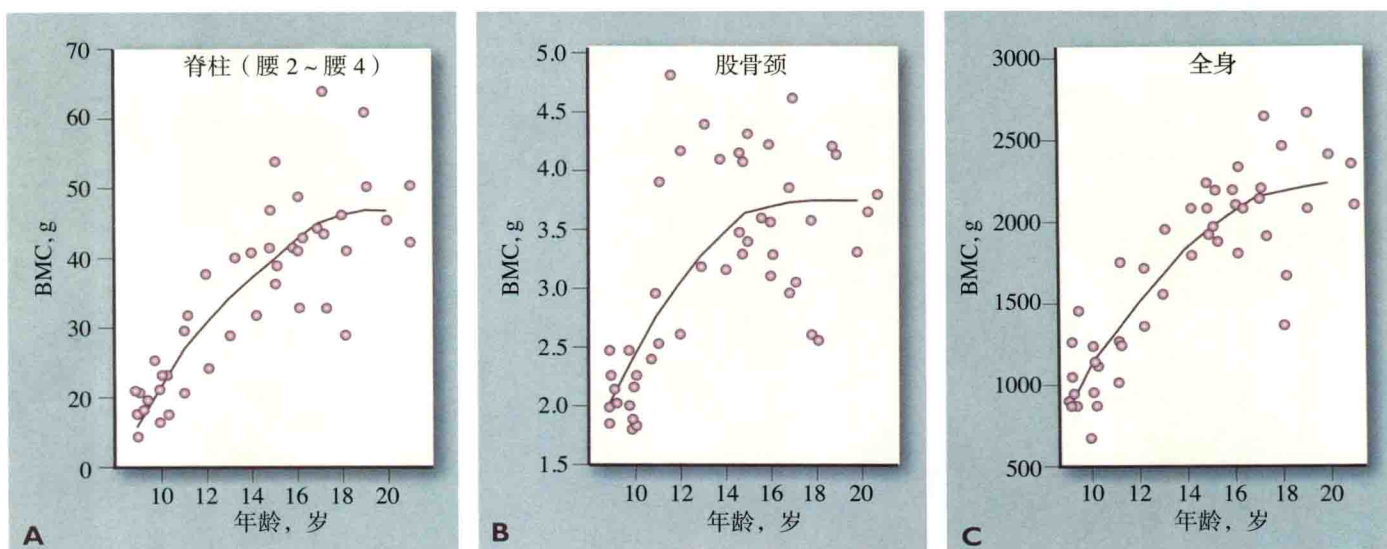


图1-16 A~C，青春期骨获取。在成人期任何时候，骨量就是生长期获取的骨量减去后来丢失的骨量。先前有关骨质疏松症的理论并没有重视骨获取对人终生骨折危险的决定作用。一项有关年龄9~21岁、健康白人女性的研究表明，成人大约60%的最后“峰值”骨量是在青春期生长突增阶段获取的。峰值骨量的大约5%是在18岁以后获取的。因此，当遗传、饮食、内分泌和其他因素决定骨获取的最大值时，青春期就是最好的时机。大约80%的峰值骨量由遗传因素决定。重要的环境因素包括饮食钙摄入量、生殖内分泌状态和习惯性体育活动。然而，青春期也是脆弱期，当上述因素没有得到足够重视时，在骨骼成熟期低骨量就会产生。没有获取足够骨量的人，在其成人期并不需要丢失很多骨量，就能显著地增加患骨质疏松症和骨折的危险。尤其应注意饮食钙摄入量（美国青少年女性一般较低）、相对久坐不动的生活方式、患病率较高的神经性厌食症和其他饮食障碍。(Adapted from Katzman et al.^[9])

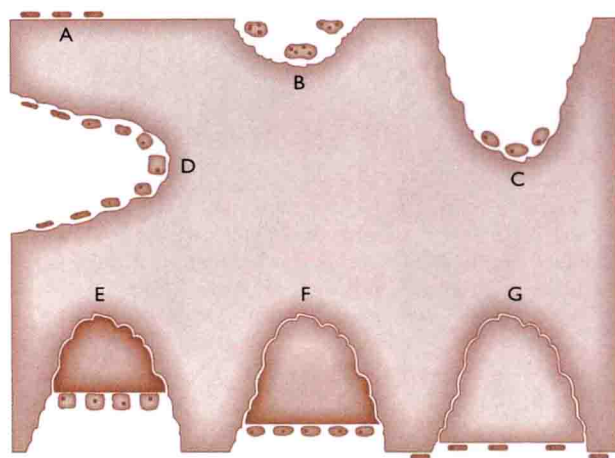
图1-17 获取性骨量减少。本表列举了一些在儿童期影响峰值骨量获取的疾病。低峰值骨量可能会增加以后的骨折危险。

获取性骨量减少

青春期延迟
制动或治疗性卧床
特定疾病
神经性厌食症
囊性纤维化
肠道或肾疾病
Marfan 综合征
成骨不全症

图1-18 骨重建。一旦新骨形成结束，即开始了连续不断的骨吸收和骨再生过程，这就是骨重建。骨重建持续于人的整个生命过程。在线性增长停止及达到峰值骨量以后，通过持续于整个成人期的骨量调整，骨重建成为最后的共同路径。在整个骨骼系统的骨表面分布着成千上万个各自独立的“骨重建单位”，骨重建是通过这些“骨重建单位”完成的。

A，通常情况下，约90%的骨表面处于静止期，骨表面覆盖着一层薄薄的骨衬细胞。**B**，作为对物理和生物化学信号的反应，骨髓前体细胞募集到骨表面位置，这些细胞相互融合，形成具有多核特征的破骨细胞。破骨细胞具有吸收骨骼或在骨内形成腔隙的能力。在皮质骨，骨吸收形成哈弗管。然而，骨小梁的吸收在骨面形成圆齿状Howship陷窝。**C**，在吸收期结束时，一个深60 μm 的腔隙形成，边界最深处由松散的胶原纤维组成的黏合线包绕。**D**，吸收完成后，来源于间充质干细胞的前成骨细胞进入吸收腔隙基底部。**E**，这些细胞发展成具有特征性的成骨细胞表型，通过产生新的骨基质成分，如胶原、骨钙素和其他蛋白质等，取代被吸收的骨。**F**，一旦新形成的类骨质达到约20 μm 的厚度，即开始矿化过程。



一个骨重建周期通常在大约6个月内完成。当补充的骨量与移除的骨量相等时，作为骨重建的结果，骨量净值并没有发生变化。然而，当每一个骨重建周期完成时，如果持续性地出现小量骨丢失，则表明骨重建活力低下。终生骨重建功能低下的持续累积，是与年龄相关的骨量丢失现象的基础。(Adapted from Marcus^[10].)

图1-19 取自髂嵴的骨活检标本显示骨重建过程中的细胞参与者。视野中间的大而多核细胞为破骨细胞。这些细胞来源于单核巨噬细胞前体，它们迁移到骨表面位点，并且与在骨表面的一些黏附分子结合起来，吸收有机骨基质和矿物质。骨表面的立方单核细胞层为成骨细胞，位于其下方厚的红色带表示没有矿化的有机骨基质（类骨质）。矿化骨呈黄褐色（Goldner染色）。(Courtesy of J. Kosek.)

A，正常的骨重建。骨重建的3个区，每个区都有相同的吸收陷窝，陷窝内充满新生骨（阴影区）。每一个骨重建区都有同样的、少量的骨丢失，表明骨重建不足。**B**，5个骨重建单位，表明增加的骨重建。有些疾病能够激活新的骨重建单位，如甲状旁腺功能亢进症、甲状腺功能亢进症及维生素D过多症。尽管每一个骨重建单位与A图相同，但总的骨量是减少的。**C**，成骨细胞应答过分低下。尽管骨重建单位的数量与A图相同，由于成骨细胞骨形成较少，导致骨量严重丢失。这样的变化在由成骨细胞毒素，如酒精和糖皮质激素，所引起的疾病中最为典型。年龄的增长也可以加重成骨细胞的募集不足和功能不良。**D**，破骨细胞活性亢进。一些情况（如雌激素缺乏或卧床制动）能够增强破骨细胞的吸收能力。如果吸收腔隙穿透骨小梁，新骨形成所需要的支架不复存在，这样的骨吸收就会导致永久性的骨丢失。

无论何时，一过性的骨量丢失都会产生骨重建腔隙的存在，这表示骨吸收处尚未被新骨填充。任何能够导致新的骨重建单位发生率改变的刺激，在新的稳定状态形成之前，骨重建腔隙都会相应地扩大或者减小。这样的调整被认为是骨密度的增加或减少。(Adapted from Marcus^[10].)

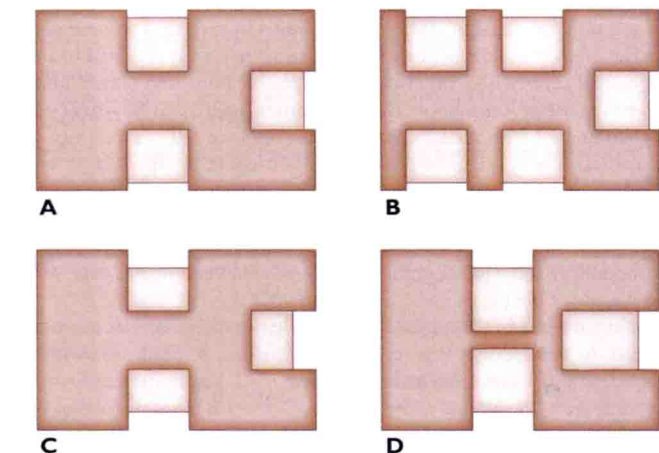


图1-20 骨重建的调整。骨重建活动的变化表明，通过诸如饮食摄取缺乏、激素和药物等各种刺激影响骨平衡的路径。骨重建动力学的显著变化可以导致全身骨重建率的改变。

图1-21 骨重建周期。骨形成完成后，新形成的类骨质内成骨细胞转化为骨细胞。骨细胞的胞质突起自基质延伸至小管。骨细胞和它的胞质突起网络能够感知应力和微骨折，并传递信息，诱导新的骨重建和修复。例如，微骨折离断骨细胞突起，产生许多生长因子，导致细胞迁移，破骨细胞进行骨吸收，以及随后的成骨细胞骨形成。(Adapted from Seeman and Delmas^[11].)

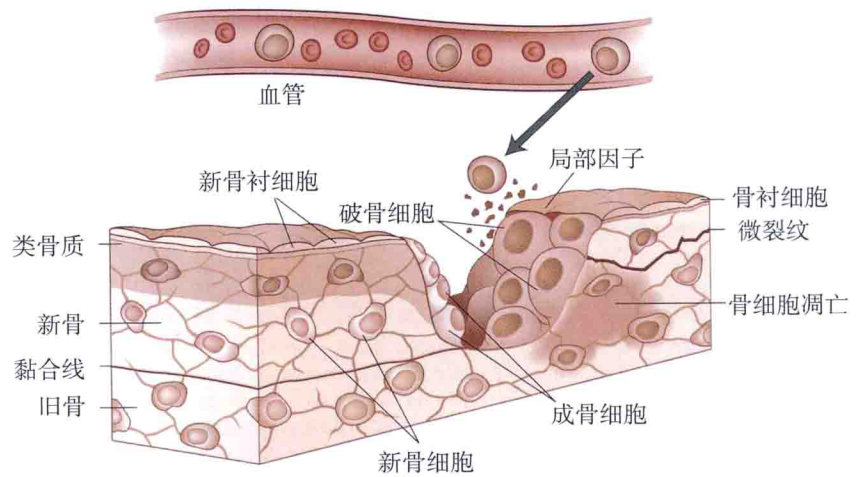


图1-22 骨细胞是骨中数量最多、寿命最长的细胞^[12]。它们之间相互连接，骨表面通过微管突起网络相连。每立方毫米骨有大约10 000个骨细胞，每个骨细胞有50个突起。通过感知骨应力，微管突起精准进行病灶区骨重建。(Courtesy of L. Bonewald and J. Feng.)

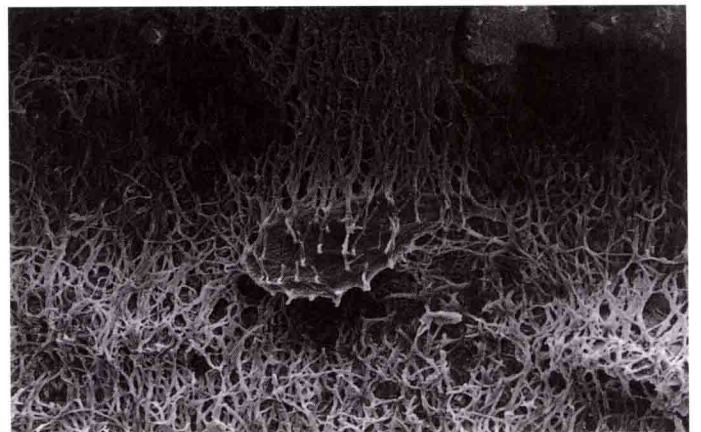
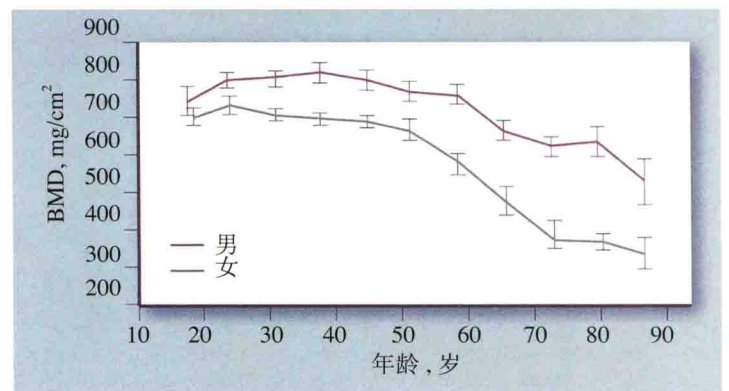


图1-23 年龄相关性骨丢失。图示为成人预期生存期内男女桡骨皮质骨BMD的大样本横断面研究。50岁以前，BMD保持相对稳定。平均而言，50岁开始，男女骨丢失进行性加重。在50~60岁，女性(2%~3%/年)较男性(~1%/年)骨丢失迅速。这种差异反映了绝经期女性雌激素产生的不足。此后，年龄相关性骨丢失男女是相似的^[13]。一般的，运用常规骨密度测量法只能检测到50岁以上的骨量丢失。然而，更敏感的方法(如CT或组织形态计量学)表明，早在30岁时，年龄相关性骨丢失即开始发生^[7]。

在成人期任何时候，男性面积BMD总是高于女性。然而，这在某种程度上表示男性骨几何形状较女性为大。如果比较平均的年轻男性及女性的1cm³骨块，其骨矿含量是相同的。因为骨强度由BMD²×横截面积决定(参见图1-15)，所以，男性骨直径大于女性是极其重要的。因此，当骨的真正BMD相同时，男性较大的横截面积就具有相对较强的预防骨折的功能。

在整个成人阶段，要保持骨密度在一定的水平就必须应对来自生理及环境双重因素的挑战。按照先前讨



论的骨重建原理，我们可以看到，任何能够增加总的骨重建的因素都将导致骨量丢失；反之，任何能够减少骨重建的因素都将减少骨量丢失的速度。在老年人，能够促进骨重建和骨丢失的重要因素仅列出以下几项，包括：男女性类固醇激素分泌减少、循环的甲状旁腺素增加以及各种原因所致的钙营养下降，如由营养摄入缺乏或年龄所致的维生素D不足和肠钙吸收功能不良，以及随着年龄增加习惯性体育运动和休闲活动的减少。

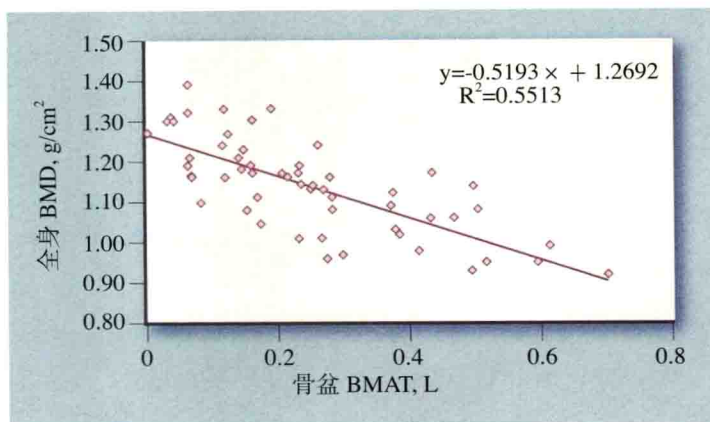


图1-24 骨髓脂肪和衰老。MRI研究显示, 骨髓脂肪组织 (bone marrow adipose tissue, BMAT) 与全身BMD呈负相关。骨髓脂肪随着年龄的增长而增加, 并且骨髓脂肪的数量与BMD呈负相关。这两种现象之间的可能联系是骨髓间充质干细胞, 前成骨细胞和前脂肪细胞二者的前体都是骨髓间充质干细胞。各种转化因子, 如过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ), 可能随着年龄的增长而增加, 并且促使间充质干细胞向脂肪细胞分化, 但却损害了成骨细胞的形成和骨的生长^[14, 15]。(From Shen et al.^[14]; with permission.)

保持骨骼健康的必要条件

营养充足

体育运动

生殖激素状况

图1-25 保持骨骼健康的必要条件。骨骼健康需要足够的习惯性力学环境 (体育活动)、生殖激素状况和营养物质。重视其中的两种因素而忽视另一因素都是不充分的。因此, 即便是生殖激素状况和营养物质两者都满足需要, 一个制动或卧床的患者仍然会出现骨量丢失。同样, 尽管有较高的力学刺激和充足的钙补充, 一个锻炼到绝经期 (低雌激素水平) 的女运动员也同样会出现骨量丢失。

(晋大祥 张雪松 译)

参考文献

- [1] Cooper C, Melton IJ III. Epidemiology of osteoporosis. Trends Endocrinol Metab. 1992;3:224-229.
- [2] Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. J Clin Invest. 1988;81:1804-1809.
- [3] Grynblas M. Age and disease-related changes in the mineral of bone. Calcif Tiss Int. 1993;53(Suppl 1):S57-S64.
- [4] Marcus R, Feldman D, Kelsey J. Osteoporosis. San Diego Academic, 1996;647-659.
- [5] Carter DR, Hayes WC. Compact bone fatigue damage: a microscopic examination. Clin Orthop Rel Res. 1977; 127: 265-274.
- [6] Faulkner K, Cummings S, Black D. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. J Bone Miner Res. 1993;8:1211-1217.
- [7] Mosekilde L. Age-related changes in vertebral trabecular bone architecture: assessed by a new method. Bone. 1988;9:247-250.
- [8] Snow-Harter C, Marcus R. Exercise, bone density, and osteoporosis. Exerc Sports Sci Rev. 1991;19:351-388.
- [9] Katzman DK, Bachrach LK, Carter DR, Marcus R. Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. J Clin Endocrinol Metab. 1991;73:1332-1399.
- [10] Marcus R. Normal and abnormal bone remodeling in man. Annu Rev Med. 1987;38:129-141.
- [11] Seeman E, Delmas PD. Bone quality: the material and structural basis of bone strength and fragility. N Engl J Med. 2006;354:2250-2261.
- [12] Seeman E. Osteocytes: martyrs for integrity of bone strength. Osteoporos Int. 2006;17:1443-1448.
- [13] Meema H, Meema S. Compact bone mineral density of the normal human radius. Acta Radiol Oncol. 1978;17:342-350.
- [14] Shen W, Chen J, Punyanitya M, et al. MRI-measured bone marrow adipose tissue is inversely related to DXA measured bone mineral in Caucasian women. Osteoporos Int. 2007;18:641-647.
- [15] Rosen CJ, Bouxsein ML. Mechanisms of disease: is osteoporosis the obesity of bone? Nat Clin Pract. 2006;2:35-43.