



主编◎廖二元 曹旭

湘雅代谢性骨病学

XIANGGYA METABOLIC OSTEOLOGY

(下册)

科学出版社



8681
20141
2

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

湘雅代谢性骨病学

XIANGYA METABOLIC OSTEOLOGY

(下册)

主 编 廖二元 曹 旭

副主编 谢忠建 罗湘杭 戴如春

袁凌青 盛志峰 廖乐乐



科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书论述了代谢性骨病的病因、发病机制、临床表现、诊断、鉴别诊断和防治措施;重点介绍了最新诊疗指南与循证资料,集中反映了湘雅学府和国内外新的研究成果与诊疗技术。全书共 18 章 142 节,插图 922 幅,附表 773 个,参考文献 8600 余条,其内容新颖、详尽、实用,可作为临床医疗、教学、医师再教育和研修的参考用书。

图书在版编目 (CIP) 数据

湘雅代谢性骨病学:全 2 册 / 廖二元,曹旭主编. —北京:科学出版社, 2013. 9

ISBN 978-7-03-038451-5

I. 湘… II. ①廖… ②曹… III. 代谢病-骨疾病 IV. R681

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 202053 号

责任编辑:沈红芬 刘丽英 / 责任校对:赵桂芬 胡小洁

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京通州皇家印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013 年 9 月第 一 版 开本:880×1230 A4

2013 年 9 月第一次印刷 总印张:107 总插页:8

总字数:4 025 000

定价 (上、下册):368.00 元

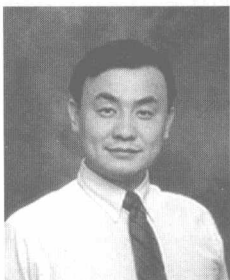
(如有印装质量问题,我社负责调换)

主编、副主编简介

主 编 廖二元,男,湖南衡南籍,1948年12月生,留学德国和美国6年,在德国取得博士学位,在美国做博士后研究,博士生导师、教授、一级主任医师,首批“湘雅名医”,湘雅医学院国家精品课程“内科学”和国家重点学科“内分泌与代谢病学”学术带头人。任国务院学位委员会学科评议组成员、中华医学会骨质疏松和骨矿疾病学会主任委员、中华医学会内分泌分会副主任委员、中华医学会湖南医学会常务理事、中华医学会湖南内分泌专业委员会主任委员、《糖尿病之友》和《药品评价》杂志主编、《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》副总编、《中华内分泌代谢杂志》副主编。主持完成了27项重大国家科研课题;获国家科技进步奖二等奖、国家科技进步奖三等奖、教育部科技进步奖一等奖、全国优秀博士学位论文(导师)奖、湖南省科技进步奖一等奖、中华医学科技进步奖二等奖、上海市优秀教材奖一等奖、上海市教学成果奖二等奖。主编专著《内分泌学》、《内分泌代谢病学》、《内分泌代谢疾病手册》、《代谢性骨病学》、《湘雅代谢性骨病学》、《激素不敏感综合征》、《激素不敏感综合征和激素过敏综合征》,副主编国家规划教材《内科学》(七年制)和国家规划教材《内科学》(八年制)等12部著作。发表论文563篇,其中SCI收录125篇。



主 编 曹旭,男,新疆石河子籍,1959年8月生,1982年毕业于新疆大学,1988~1991年在南卡罗来纳Columbia大学化学与生物化学教研室工作,1991~1994年在Washington大学(圣·路易斯)骨生物学教研室工作;1996~2009年任Alabama大学病理学副教授、教授。现任美国Johns Hopkins大学骨外科教授、Johns Hopkins大学医学院骨外科骨骼肌肉研究中心主任、中南大学特聘教授、美国《骨和骨矿盐研究杂志》(*Journal of Bone and Mineral Research*)副主编、Birmingham华人协会和国际华人硬组织学会主席。主要从事与PTH和骨构塑/骨重建相关的骨生物学研究,发表SCI杂志(*J. Bone Min Res*, *J. Biol Chem*, *Endocrinology*, *J. Cellular Biochem*, *Circulation Res*, *J. Immunology*, *Nature Clinical Endocrinology and Metabolism*, *PNAS*, *Nature Medicine*, *Nature Cell Biol*)收录论文80篇,获得NIH课题资助20多项和ASBMR-Merck/John Haddad青年研究者奖与Sandoz奖多项。

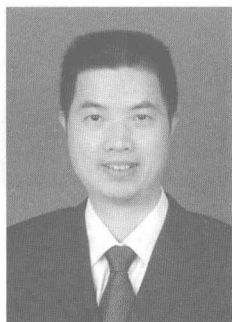


副主编 谢忠建,男,湖南安乡籍,1962年11月生,临床医学博士,现任中南大学湘雅二医院内分泌科教授、博士生导师,中南大学代谢内分泌研究所副所长,兼任美国旧金山加州大学退伍军人医院内分泌科副教授。在国际权威及重要SCI杂志上发表论文36篇。曾获美国骨与矿盐代谢研究学会(American Society of Bone and Mineral Research)颁发的Young Investigator奖和国际皮肤研究学会(Society of Investigative Dermatology)颁发的Kligman奖。主要研究领域为维生素D的代谢与作用;主要学术贡献:率先提出活性维生素D的自身调节是通过刺激自身的降解来完成的,并揭示了钙和维生素D对表皮细胞分化的调节机制。





副主编 罗湘杭,男,湖南常德籍,1973年10月生,教授、博士生导师,国家杰出青年科学基金获得者,中南大学代谢内分泌研究所副所长,中南大学湘雅二医院代谢内分泌科副主任,中南大学代谢内分泌研究所代谢性骨病研究室主任。中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会委员,中华医学会内分泌学会青年委员,《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》编委。获国家科技进步奖二等奖、中国青年科技奖、全国优秀博士学位论文奖、霍英东基金会高校青年教师奖(研究类)、霍英东基金会高校青年教师基金等;入选教育部新世纪优秀人才支持计划。主要从事骨质疏松发病机制与防治研究。以第一作者、通讯作者发表SCI收录论文26篇。



副主编 戴如春,男,湖南邵阳籍,1972年6月生,博士,清华大学、美国密歇根大学博士后,主任医师、教授,发表论文68篇,参编专著6本,获国家科技进步奖二等奖1项、省部级奖励3项、校级教学成果奖2项及国家发明专利3项。主要研究方向为骨质疏松骨折的早期防治和骨微损伤机制研究,获4次国家自然科学基金资助,入选教育部新世纪优秀人才支持计划。



副主编 袁凌青,男,湖南湘潭籍,1975年9月生,医学博士,副主任医师。长期从事骨质疏松和动脉钙化发病机制的研究。先后主持国家自然科学基金2项,以及教育部博士点基金、中华医学会内分泌学会青年基金和博士后科学基金特别资助等项目。入选香港学者协会遴选的“香江学者”,并获得中南大学“升华育英”优秀人才资助计划资助。先后获得2008年国家科技进步奖二等奖(排名第六),2010年中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病临床研究杰出青年学者称号,共发表SCI收录论文15篇。担任中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会青年委员会副主任委员。



副主编 盛志峰,男,湖南湘潭籍,1976年5月生,博士(博士后),主治医师。主要研究领域为骨质疏松与代谢性骨病的防治。发表学术论文66篇(第一作者或通讯作者SCI论文12篇)。主持含国家自然科学基金在内的国家及省部级课题6项,参与国家自然科学基金及其他省级课题3项。参编著作5部,副主编专著2部。曾获中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病中青年学术会议优秀论文奖2项,国际会议优秀论文奖1项,亚太地区骨质疏松与骨骼会议青年研究者奖1项。



副主编 廖乐乐,男,湖南衡南籍,1982年2月生,主治医师。2004年毕业于中南大学湘雅医学院,2005~2010年在中南大学湘雅医学院骨科专业硕博连读,获博士学位。在创伤骨科、关节外科、骨科微创治疗方面积累了一定的经验,发表研究论文多篇,主持中南大学校级课题1项。

《湘雅代谢性骨病学》编写人员

主 编 廖二元 曹 旭
副主编 谢忠建 罗湘杭 戴如春 袁凌青 盛志峰 廖乐乐
编 者 (按姓氏笔画排序)

王 敏 中南大学湘雅医院内分泌科
邓小戈 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
朱 筱 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
南方医科大学第三附属医院内分泌科
伍汉文 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
伍西羽 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
伍贤平 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
刘 玮 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
刘 敏 中南大学湘雅三医院内分泌科
刘 媛 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
山东大学齐鲁医院内分泌科
刘石平 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
刘幼硕 中南大学湘雅二医院老年医学研究所
刘江华 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
南华大学附属第一医院内分泌科
许樟荣 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
中国人民解放军第 306 医院糖尿病中心
苏 欣 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
杨 雅 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
南昌大学第二附属医院内分泌科
肖立伟 中南大学湘雅二医院口腔科
肖新华 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
南华大学附属第一医院内分泌科
张 红 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
罗湘杭 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
周后德 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
单鹏飞 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
浙江大学医学院附属第二医院内分泌科
赵立玲 中南大学湘雅三医院内分泌科

胡平安	中南大学湘雅三医院内分泌科
袁凌青	中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
莫朝晖	中南大学湘雅三医院内分泌科
郭丽娟	中南大学湘雅医院内分泌科
黄 干	中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
曹 旭	中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所 美国 Johns Hopkins 大学医学院骨外科骨骼肌肉研究中心 (Department of Orthopaedic Surgery, Johns Hopkins University, Center for Musculoskeletal Research, Johns Hopkins University, The Johns Hopkins University School of Medicine, USA)
盛志峰	中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
崔蓉蓉	中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所 中南大学湘雅二医院儿科
彭 健	中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
彭依群	中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
蒋 谊	中南大学湘雅二医院病理科
蒋业斌	中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所 美国密歇根大学骨质疏松与关节炎研究室 (Osteoporosis and Arthritis Lab. University of Michigan, MI, USA)
谢 辉	中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
谢忠建	中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所 美国旧金山加州大学退伍军人医院内分泌科
雷闽湘	中南大学湘雅医院内分泌科
廖二元	中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
廖乐乐	中南大学湘雅二医院骨科
谭利华	中南大学湘雅二医院放射科
戴如春	中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
魏启幼	中南大学湘雅二医院病理科

主 审 人

(按章次序)

章 次	名 称	主 审 人
	前言	廖二元 曹 旭 谢忠建
	绪论与导读	廖二元 曹 旭 谢忠建
1	骨发育与骨组分	袁凌青 曹 旭
2	骨骼细胞	周后德 曹 旭
3	骨代谢调节	罗湘杭 曹 旭
4	代谢性骨病诊断与研究	伍贤平 盛志峰
5	血清矿物质异常综合征	袁凌青 廖二元
6	甲状旁腺素相关性骨病	邓小戈 廖二元
7	钙受体相关性骨病	刘幼硕 谢忠建
8	维生素 D 相关性骨病	谢忠建 廖二元
9	成纤维细胞生长因子-23 相关性骨病	廖二元 戴如春
10	原发性骨质疏松症	廖二元 谢忠建
11	继发性骨质疏松症	袁凌青 刘石平
12	骨矿化异常综合征	盛志峰 袁凌青
13	异位钙化与异位骨化综合征	戴如春 廖二元
14	高骨量与骨质硬化综合征	罗湘杭 张 红
15	骨-软骨发育不良与畸形综合征	彭依群 廖乐乐
16	肿瘤相关性骨病	盛志峰 谢忠建
17	口腔颌面代谢性骨病	肖立伟 刘石平
18	脆性骨折与骨坏死	戴如春 廖乐乐
附录 1	氨基酸名称及代码一览表	谢 辉
附录 2	常见激素及其代谢物正常参考值	伍贤平
附录 3	英文专有名词	彭 健
附录 4	英文缩写	彭 健
	索引	彭 健
	制图与图片	林滨洲 金 艳

前 言

代谢性骨病(metabolic osteology)是指各种原因所致的以骨代谢紊乱为主要特征的疾病群,主要表现为骨构塑/骨重建紊乱所致的骨生长发育、结构形态、代谢转换和生化指标的异常,严重病例可出现骨痛、活动能力下降、骨畸形或脆性骨折。随着经济迅速发展、人口老龄化加剧、民族生活习惯延续和慢性疾病谱的变更,我国的骨质疏松症、维生素D缺乏/不足和其他主要代谢性骨病的发病率将持续增加,已经成为突出的公共卫生问题和疾病防治的核心内容之一。

近代生物学和临床医学的巨大进步推动着代谢性骨病研究迅速向纵深发展。100多年来,湘雅医学院诊疗了大量病例,培训了较多专家,创建了一些诊疗技术,取得了一批研究成果,获得了很多科技奖励。由于服务半径不断扩大,除了常见的原发性骨质疏松症、继发性骨质疏松症和维生素D缺乏症以外,我们还诊治了多少见的代谢性骨病,如三发性甲状旁腺功能亢进症、自身免疫性低钙尿症性高钙血症、维生素D中毒、X-性连锁低磷血症性佝偻病、常染色体隐性遗传性低磷血症性佝偻病、肿瘤性低磷血症、结节病、低磷酸酶症、钙化性小动脉病、肾钙盐沉着症、骨化性肌炎、进行性骨化性纤维结构不良症、进行性骨化性异位增殖症、高骨量综合征、Paget骨病、氟骨症、致密性成骨不全、肢骨纹状肥大症、颅缝早闭综合征、中线发育异常综合征、半侧不对称综合征、软骨发育异常综合征、肿瘤性高钙血症、肿瘤性骨质软化症、肿瘤性骨质硬化症等。

以专著形式与同道分享积累的临床经验和诊治技术,吸收国际上的重大研究成果,推广最新的诊疗指南,是提高我国代谢性骨病整体防治水平的重要途径。为了推动代谢性骨病专业的发展,湘雅医学院相关学科的专家教授曾于10年前编写了《代谢性骨病学》(廖二元主编,人民卫生出版社2003年出版)。但是,近10年中代谢性骨病的研究进展迅猛,许多内容已显陈旧。为此,我们在原书的基础上,全面总结了本院100多年来的相关工作,收集了国内外的最新研究成果,编著了这本《湘雅代谢性骨病学》。本书共分18章142节,插图922幅,附表773个,参考文献8600余条;详细介绍了骨发育与骨组分、骨骼细胞、骨代谢调节、代谢性骨病诊断与研究、血清矿物质异常综合征、甲状旁腺素相关性骨病、钙受体相关性骨病、维生素D相关性骨病、成纤维细胞生长因子-23相关性骨病、原发性骨质疏松症、继发性骨质疏松症、骨矿化异常综合征、高骨量与骨质硬化综合征、骨-软骨发育不良与畸形综合征、肿瘤相关性骨病、口腔颌面代谢性骨病、脆性骨折与骨坏死等专题。本书从不同角度反映了代谢性骨病病因、发病机制和诊疗方面的研究进展,重点包括:①骨组织功能偶联机制、激素及其受体作用机制、血磷调节机制、骨-软骨发育不良症与骨-软骨畸形综合征的致病基因等;②双能X线吸收测定仪骨密度测量、定量CT、微CT、定量MRI、骨质量评价、体成分分析、FRAX骨折风险评估、Q骨折风险计分等;③原发性骨质疏松症和继发性骨质疏松症的病因、发病机制、病理特征、临床表现、诊断、鉴别诊断、综合干预方案、循证药物治疗。

临床代谢性骨病的范围十分广泛,很多病种和诊疗技术在国内外外的专著中罕有叙述。根据临床诊疗需要,我们介绍了除骨质疏松以外的其他少见疾病与相关知识,如骨微损伤、骨组织微CT、骨组织形态计量、代谢性骨病动物模型、三发性甲状旁腺功能亢进症、良性家族性低钙尿症性高钙血症与新生儿重症甲状旁腺功能亢进症、自身免疫性低钙尿症性高钙血症、常染色体显性遗传性低钙血症与自身免疫性甲状旁腺功能减退症、V型Bartter综合征、X-性连锁低磷血症性佝偻病、常

染色体隐性遗传性低磷血症性佝偻病、常染色体显性遗传性低磷血症性佝偻病、慢性肾病高成纤维细胞生长因子-23血症、家族性瘤样钙盐沉着症、营养素缺乏性骨质疏松症、失用性骨质疏松症、药物相关性骨质疏松症、药物相关性低磷血症性骨病、器官移植相关性骨质疏松症、慢性酸中毒性骨病、动脉钙化、钙化性小动脉病、肾钙盐沉着症、骨化性肌炎、进行性骨化性纤维结构不良症、进行性骨化性异位增殖症、婴幼儿泛发型动脉钙化症、高骨量综合征、致密性成骨不全、硬化性骨狭窄与 van Buchem 病、肢骨纹状肥大症、颅缝早闭综合征、身材比例异常、矮身材综合征、高身材综合征、颅面畸形综合征、中线发育异常综合征、先天性手足畸形综合征、半侧不对称综合征、先天性骨畸形综合征、软骨发育异常综合征、三角锥形畸形、骨坏死等。

由于代谢性骨病尚无统一的分类方法,根据临床需要,本书尝试从病因(甲状旁腺素、钙受体、维生素 D、成纤维细胞生长因子-23 等)和病理(骨质疏松、骨质软化、骨质硬化、骨发育异常)两个方面对代谢性骨病进行分类。第 1~3 章介绍了骨发育与骨组分、骨骼细胞和骨代谢调节的基本知识。第 4 章介绍了代谢性骨病的诊断技术。第 5 章讨论了低钙血症、高钙血症、低磷血症、高磷血症、低镁血症和高镁血症。第 6 章论述了甲状旁腺素相关性骨病。第 7~9 章详细介绍了钙受体相关性骨病、维生素 D 相关性骨病和成纤维细胞生长因子-23 相关性骨病,其中维生素 D 相关性疾病是本书的论述重点之一,详细介绍了维生素 D 的基础知识、维生素 D 缺乏性佝偻病/骨质软化症、维生素 D 不足与低骨量/骨质疏松症、维生素 D 不足与其他疾病或临床状态、I 型维生素 D 依赖性佝偻病、II 型维生素 D 抵抗性佝偻病、维生素 D-24-羟化酶缺陷症和维生素 D 过量与中毒。第 10 章和第 11 章论述了原发性骨质疏松症与继发性骨质疏松症,篇幅几乎占据了全书的 1/4,其资料齐全,内容新颖,论述透彻。第 12~18 章论述了骨矿化异常综合征、异位钙化与异位骨化综合征、高骨量与骨质硬化综合征、骨-软骨发育不良与畸形综合征、肿瘤相关性骨病、口腔颌面代谢性骨病、脆性骨折与骨坏死等,这些少见或罕见疾病的临床诊疗难度大,本书尽量收集了国内外的相关资料,并对诊断和治疗做了系统论述。将代谢性骨病做如此分类,似乎具有系统性强、诊断和鉴别思路清晰等特点。我们相信,读者若在临床工作中遇到疑问,那么大多能从本书中找到答案或解疑思路。

许多代谢性骨病的病因未明,临床表现与病理变化不典型,且常出现重叠或交叉现象。例如,维生素 D 缺乏时表现为佝偻病/骨质软化症,而轻度维生素 D 不足又是骨质疏松的重要病因;此外,肾小管酸中毒骨病、Fanconi 骨病、慢性肾病-矿物质骨病或慢性酸中毒骨病的病因复杂,临床表现多变,归于哪一类均欠妥当。本书根据这些疾病具有骨骼矿化障碍的共同特点而归入骨矿化异常综合征中。病因与病理相结合的分类方法只是一种初步尝试,有待进一步完善和改进。

趁此机会,我们向被引用文献资料的所有专家,向热情为我们提供学术信息的海内外同行致谢!谨以此书献给培养我们的湘雅学府!献给所有恩师、前辈、同事、同行和学生!献给关心、支持、帮助过我们的所有朋友!知识更新总是快于人们的认识,书稿脱手后,我们感到特别不安——本来希望此作能略表对湘雅的敬意与谢恩之情,也希望能为我国的代谢性骨病学发展起到一定的推动作用,但是此举似乎高估了我们自身的学术水平,虽已付诸大量心血,然而书中必有不足。同道们批评指正其中的错误和缺失,正是我们所热切期望的!

编 者

2012 年 12 月于湘雅医学院

目 录

上 册

绪论与导读	(1)	第37节 高磷血症	(597)
第1章 骨发育与骨组分	(28)	第38节 低镁血症	(607)
第1节 骨发育与骨成熟	(28)	第39节 高镁血症	(621)
第2节 骨结构与骨功能	(40)	第6章 甲状旁腺素相关性骨病	(625)
第3节 骨构塑与骨重建	(47)	第40节 甲状旁腺与甲状旁腺功能检查	(625)
第4节 骨有机质	(63)	第41节 甲状旁腺素与甲状旁腺素相关肽	(635)
第5节 骨矿物质——钙	(81)	第42节 降钙素与降钙素基因相关肽	(649)
第6节 骨矿物质——磷	(97)	第43节 原发性甲状旁腺功能亢进症	(660)
第7节 骨矿物质——镁	(105)	第44节 继发性甲状旁腺功能亢进症	(700)
第2章 骨骼细胞	(116)	第45节 三发性甲状旁腺功能亢进症	(713)
第8节 骨原细胞与基质干细胞	(116)	第46节 甲状旁腺功能减退症	(716)
第9节 成骨性谱系细胞	(120)	第47节 甲状旁腺素不敏感综合征	(734)
第10节 骨细胞	(131)	第7章 钙受体相关性骨病	(739)
第11节 软骨细胞	(138)	第48节 钙受体	(739)
第12节 破骨细胞	(142)	第49节 良性家族性低钙尿症性高钙血症与新 生儿重症甲状旁腺功能亢进症	(750)
第13节 骨组织细胞培养	(153)	第50节 自身免疫性低钙尿症性高钙血症	(754)
第3章 骨代谢调节	(165)	第51节 常染色体显性遗传性低钙血症与自身 免疫性甲状旁腺功能减退症	(755)
第14节 骨代谢内分泌激素调节	(165)	第52节 Bartter 综合征与 Gitelman 综合征	(761)
第15节 骨代谢旁分泌激素调节	(189)	第8章 维生素 D 相关性骨病	(776)
第16节 骨代谢酶调节	(253)	第53节 维生素 D	(776)
第4章 代谢性骨病诊断与研究	(264)	第54节 维生素 D 缺乏性佝偻病/骨质软化症	(800)
第17节 病史询问与物理检查	(264)	第55节 维生素 D 不足与低骨量/骨质疏松症	(822)
第18节 骨代谢调节激素测定	(272)	第56节 维生素 D 不足与非骨骼疾病	(825)
第19节 骨代谢标志物测定	(287)	第57节 I 型维生素 D 依赖性佝偻病	(835)
第20节 骨代谢特殊试验	(333)	第58节 II 型维生素 D 抵抗性佝偻病	(839)
第21节 X 线照片	(348)	第59节 维生素 D-24-羟化酶缺陷症和维生素 D 过量与中毒	(846)
第22节 计算机断层摄影	(375)	第9章 成纤维细胞生长因子-23 相关性骨病 ...	(851)
第23节 骨组织微 CT	(382)	第60节 成纤维细胞生长因子-23	(851)
第24节 磁共振成像	(392)	第61节 X-性连锁低磷血症性佝偻病	(869)
第25节 骨显像	(403)	第62节 常染色体隐性遗传性低磷血症性佝 偻病	(876)
第26节 影像学骨密度测量与微结构分析	(411)	第63节 常染色体显性遗传性低磷血症性佝 偻病	(879)
第27节 双能 X 线吸收法骨密度测量	(418)	第64节 肿瘤性骨质软化症	(881)
第28节 大样本人群的骨量调查	(431)	第65节 慢性肾病高 FGF-23 血症	(883)
第29节 骨定量超声测量	(477)	第66节 家族性瘤样钙盐沉着症	(886)
第30节 代谢性骨病病理检查	(487)	彩插一	
第31节 骨组织形态计量	(507)		
第32节 遗传学与分子生物学检查	(515)		
第33节 代谢性骨病的一般动物模型	(534)		
第5章 血清矿物质异常综合征	(551)		
第34节 低钙血症	(551)		
第35节 高钙血症	(574)		
第36节 低磷血症	(588)		

下 册

第 10 章 原发性骨质疏松症..... (889)	第 108 节 进行性骨化性异位增殖症 (1314)
第 67 节 骨质疏松症..... (889)	第 109 节 婴幼儿泛发型动脉钙化症..... (1316)
第 68 节 绝经后骨质疏松症..... (909)	第 14 章 高骨量与骨质硬化综合征 (1318)
第 69 节 老年性骨质疏松症..... (957)	第 110 节 高骨量与硬化性骨病..... (1318)
第 70 节 青少年特发性骨质疏松症..... (978)	第 111 节 骨质硬化症..... (1332)
第 71 节 家族性骨质疏松症..... (985)	第 112 节 Paget 骨病 (1345)
第 72 节 原发性男性骨质疏松症..... (987)	第 113 节 氟骨症..... (1354)
第 11 章 继发性骨质疏松症..... (998)	第 114 节 致密性成骨不全症..... (1366)
第 73 节 继发性骨质疏松症..... (998)	第 115 节 硬化性骨狭窄与 van Buchem 病 ... (1372)
第 74 节 营养素缺乏性骨质疏松症 (1012)	第 116 节 肢骨纹状肥大症..... (1373)
第 75 节 蛋白质-热能营养不良性骨质疏松症 (1031)	第 117 节 颅缝早闭综合征..... (1374)
第 76 节 糖皮质激素相关性骨质疏松症 (1041)	第 118 节 高磷酸酶症..... (1377)
第 77 节 失用性骨质疏松症 (1053)	第 119 节 局限性骨质硬化症..... (1378)
第 78 节 下丘脑-垂体疾病相关性骨质疏松症 (1059)	第 15 章 骨-软骨发育不良与畸形综合征 (1380)
第 79 节 甲状腺疾病相关性骨质疏松症 (1072)	第 120 节 身材比例异常..... (1380)
第 80 节 男性性腺疾病相关性骨质疏松症 ... (1077)	第 121 节 矮身材综合征..... (1384)
第 81 节 女性性腺疾病相关性骨质疏松症 ... (1087)	第 122 节 高身材综合征..... (1402)
第 82 节 肥胖相关性骨病 (1110)	第 123 节 颅面畸形综合征..... (1417)
第 83 节 药物相关性骨质疏松症 (1127)	第 124 节 中线发育异常综合征..... (1421)
第 84 节 器官移植相关性骨质疏松症 (1133)	第 125 节 先天性手足畸形综合征..... (1424)
第 85 节 消化系统疾病相关性骨质疏松症 ... (1135)	第 126 节 半侧不对称综合征..... (1429)
第 86 节 呼吸系统疾病相关性骨质疏松症 ... (1142)	第 127 节 先天性骨畸形综合征..... (1430)
第 87 节 结缔组织病/风湿病相关性骨质疏松症 (1149)	第 128 节 软骨发育异常综合征..... (1450)
第 88 节 骨关节炎与骨质疏松症 (1163)	第 129 节 三角锥形畸形..... (1460)
第 12 章 骨矿化异常综合征 (1169)	第 16 章 肿瘤相关性骨病 (1464)
第 89 节 骨形成与骨矿化 (1169)	第 130 节 骨骼肿瘤..... (1464)
第 90 节 肾小管酸中毒性骨病 (1175)	第 131 节 肿瘤相关性骨病..... (1481)
第 91 节 Fanconi 骨病 (1186)	第 132 节 肿瘤性高钙血症..... (1488)
第 92 节 慢性肾病-矿物质骨病 (1192)	第 133 节 肿瘤性骨质软化症..... (1495)
第 93 节 慢性酸中毒性骨病 (1204)	第 134 节 肿瘤性骨质疏松症..... (1504)
第 94 节 药物相关性低磷血症 (1211)	第 135 节 肿瘤性骨质硬化症..... (1514)
第 95 节 成骨不全 (1215)	第 17 章 口腔颌面代谢性骨病 (1517)
第 96 节 骨纤维结构不良症 (1226)	第 136 节 口腔颌面发育..... (1517)
第 97 节 Mazabraud 综合征..... (1230)	第 137 节 口腔颌面发育异常..... (1523)
第 98 节 McCune-Albright 综合征 (1231)	第 138 节 系统疾病的口腔颌面表现..... (1531)
第 99 节 低磷酸酶症 (1248)	第 18 章 脆性骨折与骨坏死 (1546)
第 100 节 Wolcott-Rallison 综合征 (1254)	第 139 节 骨生物力学..... (1546)
第 13 章 异位钙化与异位骨化综合征 (1257)	第 140 节 骨微损伤与骨微结构评价..... (1565)
第 101 节 异位钙化与异位骨化综合征..... (1257)	第 141 节 骨坏死..... (1577)
第 102 节 动脉钙化..... (1262)	第 142 节 脆性骨折..... (1586)
第 103 节 钙化性小动脉病..... (1272)	附录 1 氨基酸名称及代码一览表 (1605)
第 104 节 肾石病..... (1277)	附录 2 常见激素及其代谢物正常参考值 (1607)
第 105 节 肾钙盐沉着症..... (1296)	附录 3 英文专有名词 (1615)
第 106 节 骨化性肌炎..... (1303)	附录 4 英文缩写 (1637)
第 107 节 进行性骨化性纤维结构不良症..... (1311)	索引 (1664)
	后记 (1676)
	彩插二

CONTENTS

Volume 1

Introduction and Reading Guide	(1)	Section 35	Hypercalcemia	(574)
Chapter 1 Bone Development and Components	(28)	Section 36	Hypophosphatemia	(588)
Section 1 Bone development and maturation	(28)	Section 37	Hyperphosphatemia	(597)
Section 2 Bone structures and functions	(40)	Section 38	Hypomagnesemia	(607)
Section 3 Bone modeling and bone remodeling	(47)	Section 39	Hypermagnesemia	(621)
Section 4 Organic components in bone	(63)	Chapter 6 PTH-Related Bone Disorders	(625)	
Section 5 Bone mineral—Calcium	(81)	Section 40	Parathyroid and parathyroid function evaluation	(625)
Section 6 Bone mineral—Phosphate	(97)	Section 41	PTH and PTH-related polypeptides	(635)
Section 7 Bone mineral—Magnesium	(105)	Section 42	Calcitonin and calcitonin-related polypeptides	(649)
Chapter 2 Bone Cells	(116)	Section 43	Primary hyperparathyroidism	(660)
Section 8 Osteogenic cells and mesenchymal stem cells ..	(116)	Section 44	Secondary hyperparathyroidism	(700)
Section 9 Osteoblasts	(120)	Section 45	Tertiary hyperparathyroidism	(713)
Section 10 Osteocytes	(131)	Section 46	Hypoparathyroidism	(716)
Section 11 Chondrocytes	(138)	Section 47	PTH insensitivity syndromes	(734)
Section 12 Osteoclasts	(142)	Chapter 7 Calcium Sensing Receptor-Related Bone Disorders	(739)	
Section 13 Bone cells culture	(153)	Section 48	Calcium sensing receptor	(739)
Chapter 3 Regulation of Bone Metabolism	(165)	Section 49	Familial hypocalciuric hypercalcaemia and neonatal severe hyperparathyroidism	(750)
Section 14 Endocrine hormone regulation of bone metabolism	(165)	Section 50	Autoimmune hypocalciuric hypercalcemia	(754)
Section 15 Paracrine hormone regulation of bone metabolism	(189)	Section 51	Autosomal dominant hypoparathyroidism and autoimmune hypoparathyroidism	(755)
Section 16 Enzymatic regulation of bone metabolism ..	(253)	Section 52	Bartter syndromes and Gitelman syndromes	(761)
Chapter 4 Diagnosis and Studies of Metabolic Bone Disorders	(264)	Chapter 8 Vitamin D-Related Bone Disorders	(776)	
Section 17 Case history and physical examinations	(264)	Section 53	Vitamin D	(776)
Section 18 Hormone measurement	(272)	Section 54	Vitamin D deficient rickets/osteomalacia ..	(800)
Section 19 Bone biomarkers measurement	(287)	Section 55	Vitamin D insufficiency and osteopenia/osteoporosis	(822)
Section 20 Special tests of bone metabolism	(333)	Section 56	Vitamin D insufficiency and other related clinical conditions	(825)
Section 21 X-ray films	(348)	Section 57	Vitamin D-dependent rickets type I	(835)
Section 22 Bone CT	(375)	Section 58	Vitamin D resistant rickets type II	(839)
Section 23 Bone micro-CT	(382)	Section 59	Vitamin D-24-hydroxylase deficiency and vitamin D overdose-intoxication	(846)
Section 24 Bone MRI	(392)	Chapter 9 FGF-23-Related Bone Disorders	(851)	
Section 25 Bone imagings	(403)	Section 60	FGF-23-klotho-MEPE system	(851)
Section 26 BMD and microstructures determined by radiology	(411)	Section 61	X-linked hypophosphatemia	(869)
Section 27 BMD measured by DXA	(418)	Section 62	Autosomal recessive hypophosphatemic rickets	(876)
Section 28 BMD measurement for large scale female populations	(431)	Section 63	Autosomal dominant hypophosphatemic rickets	(879)
Section 29 Bone measurement by quantitative ultrasound	(477)	Section 64	Tumor-induced hypophosphatemia	(881)
Section 30 Pathologic examination of metabolic bone disorders	(487)	Section 65	Increased serum FGF-23 in chronic kidney diseases	(883)
Section 31 Bone histomorphometry	(507)	Section 66	Familial tumoral calcinosis	(886)
Section 32 Tests of genetics and molecular biology	(515)	Color Graph 1		
Section 33 General animal models of metabolic bone disorders	(534)			
Chapter 5 Syndromes of Abnormal Serum Minerals	(551)			
Section 34 Hypocalcemia	(551)			

Volume 2

Chapter 10 Primary Osteoporosis	(889)	Chapter 14 Syndromes of High Bone Mass and Osteopetrosis	(1318)
Section 67 Osteoporosis	(889)	Section 110 High bone mass and osteosclerosis	(1318)
Section 68 Postmenopausal osteoporosis	(909)	Section 111 Osteopetrosis	(1332)
Section 69 Senile osteoporosis	(957)	Section 112 Paget disease of bone	(1345)
Section 70 Juvenile idiopathic osteoporosis	(978)	Section 113 Skeletal fluorosis	(1354)
Section 71 Familial osteoporosis	(985)	Section 114 Pyknodysostosis	(1366)
Section 72 Primary male osteoporosis	(987)	Section 115 Sclerosteosis and van Buchem disease ..	(1372)
Chapter 11 Secondary Osteoporosis	(998)	Section 116 Melorheostosis	(1373)
Section 73 Secondary osteoporosis	(998)	Section 117 Craniosynostosis syndromes	(1374)
Section 74 Nutrients deficiency-induced osteoporosis	(1012)	Section 118 Hyperphosphatasia	(1377)
Section 75 Protein-energy malnutrition-related osteoporosis	(1031)	Section 119 Local osteopetrosis	(1378)
Section 76 Glucocorticoids-related osteoporosis	(1041)	Chapter 15 Osteochondrodysplasia and Malformation Syndromes	(1380)
Section 77 Disuse osteoporosis	(1053)	Section 120 Abnormal body proportion	(1380)
Section 78 Hypothalamus-pituitary diseases-related osteoporosis	(1059)	Section 121 Short stature syndromes	(1384)
Section 79 Thyroid diseases-related osteoporosis	(1072)	Section 122 High stature syndromes	(1402)
Section 80 Male gonadal diseases-related osteoporosis ..	(1077)	Section 123 Craniofacial malformation syndromes	(1417)
Section 81 Female gonadal diseases-related osteoporosis	(1087)	Section 124 Midline dysplasia syndromes	(1421)
Section 82 Obesity-related bone disorders	(1110)	Section 125 Congenital hand and foot deformities syndromes	(1424)
Section 83 Medication-induced osteoporosis	(1127)	Section 126 Hemiasymmetries syndromes	(1429)
Section 84 Organ transplantation-related osteoporosis	(1133)	Section 127 Congenital osteodeformities syndromes ..	(1430)
Section 85 Digestive diseases-related osteoporosis	(1135)	Section 128 Chondrodysplasia syndrome	(1450)
Section 86 Respiratory diseases-related osteoporosis	(1142)	Section 129 Erlenmeyer flask appearance	(1460)
Section 87 Connective tissue /rheumatic diseases-related osteoporosis	(1149)	Chapter 16 Tumor-Related Bone Disorders	(1464)
Section 88 Osteoarthritis and osteoporosis	(1163)	Section 130 Bone tumors	(1464)
Chapter 12 Syndromes of Bone Malmineralization	(1169)	Section 131 Tumor-related bone disorders	(1481)
Section 89 Bone formation and bone mineralization ..	(1169)	Section 132 Tumor-related hypercalcemia	(1488)
Section 90 Bone disorders in renal tubular acidosis ..	(1175)	Section 133 Tumor-related osteomalacia	(1495)
Section 91 Bone disorders in Fanconi syndromes	(1186)	Section 134 Tumors-related osteoporosis	(1504)
Section 92 Bone disorders in chronic kidney diseases ..	(1192)	Section 135 Tumor-related osteopetrosis	(1514)
Section 93 Bone disorders in chronic acidosis	(1204)	Chapter 17 Bone Disorders in Oromaxillo-Facial Region	(1517)
Section 94 Medication-induced hypophosphatemia	(1211)	Section 136 Oromaxillofacial development	(1517)
Section 95 Osteogenesis imperfecta	(1215)	Section 137 Oromaxillofacial developmental abnormalities	(1523)
Section 96 Osteofibrous dysplasia	(1226)	Section 138 Oromaxillofacial manifestations in systemic diseases	(1531)
Section 97 Mazabraud syndrome	(1230)	Chapter 18 Fragility Fractures and Osteonecrosis ..	(1546)
Section 98 McCune-Albright syndrome	(1231)	Section 139 Bone biomechanics	(1546)
Section 99 Hypophosphatasia	(1248)	Section 140 Evaluations of bone microdamage and microarchitecture	(1565)
Section 100 Wolcott-Rallison syndrome	(1254)	Section 141 Osteonecrosis	(1577)
Chapter 13 Syndromes of Ectopic Ossification and Calcification	(1257)	Section 142 Fragile fractures	(1586)
Section 101 Ectopic ossification and heterotopic calcification	(1257)	Appendix 1 Names and Codes of Amino Acids	(1605)
Section 102 Arterial calcification	(1262)	Appendix 2 Normal Reference Values of Hormones, Metabolites and Biomarkers	(1607)
Section 103 Calcific arteriopathy	(1272)	Appendix 3 Proper Nouns in English	(1615)
Section 104 Nephrolithiasis	(1277)	Appendix 4 Abbreviate Writings of Special Names in English	(1637)
Section 105 Nephrocalcinosis	(1296)	Index	(1664)
Section 106 Myositis ossificans	(1303)	Postscript	(1676)
Section 107 Fibrodysplasia ossificans progressiva	(1311)	Color Graph 2	
Section 108 Progressive osseous heteroplasia	(1314)		
Section 109 Generalized arterial calcification of infancy	(1316)		

第 10 章 原发性骨质疏松症

骨质疏松症 (osteoporosis) 是临床上常见的代谢性骨病综合征。目前,全球约有 2 亿骨质疏松症患者;美国、欧洲和日本的患者数约 7500 万,我国 7000 万~8000 万。骨质疏松症的发生率随着年龄增长而迅速升高,随着社会进步与人口老龄化,骨质疏松症与其所致的骨折患者将成倍增加,合并骨折后给患者、家庭和社会造成沉重的经济负担;目前,骨质疏松症的高流行姿态已经从欧美移至中东、亚洲、拉美和非洲。

原发性低骨量与骨质疏松症的病因未明,主要分为绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP, I 型骨质疏松症)、老年 (一般指 70 岁以上) 性骨质疏松症 (senile osteoporosis, SOP, II 型骨质疏松症)、青少年特发性骨质疏松症 (juvenile idiopathic osteopenia and osteoporosis, JIO) 和原发性男性骨质疏松症 (primary male osteoporosis) 4 种;绝经后骨质疏松症以雌激素缺乏为基本病因或诱因,以骨代谢高转换率为特征,而老年性骨质疏松症的病因与老龄及多种内外环境因素 (如氧化应激引起的增龄性骨丢失、骨细胞和成骨细胞功能衰退、性腺类固醇激素缺乏、钙和维生素 D 缺乏、肠道和肾脏的矿物质代谢紊乱、内源性高皮质醇血症等) 相关。发生于青少年的不明原因骨质疏松称为青少年特发性骨质疏松症;如果家族成员普遍存在骨质疏松症,可称为家族性骨质疏松症。壮年男性在进入老年期以前发生不明原因的骨质疏松症,因不能归入上述的 3 种类型中,本书称之为原发性男性骨质疏松症。

第 67 节 骨质疏松症

世界卫生组织 (WHO) 关于骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 的定义是:以骨量减少、骨组织微结构 (microarchitecture) 破坏、骨脆性增加和易于骨折为特征的代谢性骨病,其组织病理学特点是单位体积内的骨量 (bone mass) 降低而骨矿物质与骨基质的比例仍正常或基本正常。2001 年,美国国立卫生研究院 (NIH) 提出的骨质疏松症定义是:以骨强度下降、骨折风险增加为特征的骨骼系统疾病。NIH 的骨质疏松症定义强调了骨强度的重要性,在一般情况下,骨强度由骨矿密度和骨质量两个主要参数决定。但是,该定义没有涉及骨微结构破坏的病理特征。从病理角度看,虽然骨质疏松症和骨质软化 (osteomalacia) 都存在骨量减少、骨折风险增加和骨微结构破坏,但骨质软化的矿物质/骨基质比例下降,而骨质

疏松不伴骨矿物质与骨基质比例的明显改变。

骨质疏松症分为原发性 (primary) 和继发性 (secondary) 两型,前者又可分为绝经后骨质疏松症和老年性骨质疏松症两种。也有人将上述的 I 型和 II 型骨质疏松症统称为退行性骨质疏松症 (degenerative osteoporosis)。但是,上述的原发性骨质疏松症分类不能覆盖两种临床病例,一是青少年特发性低骨量与骨质疏松症 (juvenile idiopathic osteopenia and osteoporosis, JIO), JIO 是原发性骨质疏松症中的一种特殊类型,特指青少年女性或男性的不明原因骨质疏松症;二是壮年男性在进入老年期以前发生的不明原因骨质疏松症,本书称之为原发性男性骨质疏松症 (primary male osteoporosis, 详见本章第 72 节)。继发性骨质疏松症是指可以找到明确病因的一类骨质疏松症,临床上以内分泌代谢病、结缔组织病、肾脏疾病、消化系统疾病和药物所致者多见。但在临床上,原发性骨质疏松症患者往往合并有继发性骨质疏松症或涉及多种风险因素。

一、流行病学与发病率

在女性绝经后早期,骨丢失每年达 3%~5%,至 80 岁时髌部 Ward 三角骨丢失达 60%。全球每年的骨质疏松性骨折 (osteoporotic fracture) 患者约 150 万。骨质疏松性骨折的常见部位是脊椎、髌部和前臂远端。在英国,骨质疏松症所致髌部骨折占骨科患者的 20%,其中 80% 是老年妇女。由于生活不能自理,活动受限,加上肺部感染、营养不良和加速的失用性骨丢失,患者多在数月至 2 年死亡。脊椎压缩性骨折的致残、致死率也很高,5 年存活率约 2/3;年龄越大,死亡率越高。骨质疏松性骨折已成为目前很多国家的严重社会和公共卫生问题。据预测,50 年后全球的骨质疏松性骨折患者数平均增加 3~4 倍。美国白种人妇女 50 岁以上的年脊椎压缩性骨折发生率约 18%,显著高于髌部骨折率 (每年 6.2%),女性脊椎压缩性骨折约为男性的 2 倍,农村高于城市。前臂远端骨折的主要诱因是摔倒。骨质疏松症还可导致肱骨、骨盆、尺骨、肋骨、锁骨骨折。人群中,这些部位的骨折发生率亦随年龄增加而升高,女性约占 3/4。北京地区基于影像学的流行病学调查显示,50 岁以上妇女的脊椎骨折患病率为 15%,相当于每 7 名 50 岁以上妇女中就有一人发生过脊椎骨折。近年来,我国髌部骨折的发生率有明显上升趋势。随着人类平均寿命的延长,骨质疏松症已成为中

老年人群的最常见健康问题之一,预计到2050年,患者人数将增加到2亿,那时全世界一半以上的骨质疏松性骨折将发生在亚洲,绝大部分患者在我国。骨质疏松症和骨质疏松性骨折的治疗和护理需要投入巨大的人力和物力,费用高昂。值得强调的是,骨质疏松性骨折是可防可治的。尽早预防可以避免,即使发生骨折,只要采用合理治疗仍可有效降低再次骨折的风险。因此,普及骨质疏松症知识,做到早期诊断、及时预测骨折风险并采用规范的防治措施是十分重要的。

二、组织形态与病理

(一) 组织形态表现

1. X线表现 在X线片上,椎体可表现为图像框架(picture frame)或“空盒”状,椎体终板的双凹面(bioconcavity)加深。椎体骨折时,骨质疏松症椎体的形态多变,可表现为终板凹面增加、前部楔形变或解剖结构完全被破坏,详见第4章第21节。Genant计分法将骨质疏松症分为正常、轻度变形(椎体前-中-后高度降低20%~25%)、中度变形(椎体高度降低25%~40%,椎体面积减少20%~40%)和重度变形(椎体高度和面积均减少40%以上)4个等级。

2. 骨形态模式 股骨近端骨小梁的分布模式(trabecular pattern)分为7度,可分别表现为肉眼可见的压力性和张力性骨小梁或压力性骨小梁显著减少^[1]。在其他骨骼部位,可观察到皮质骨纵向条纹和洞穴性骨皮质多孔(porosity)、骨内膜边缘不齐、骨膜下骨吸收或外层骨表面参差不齐。皮质骨骨重建增加和进行性皮质骨骨吸收导致皮质骨骨小梁化(trabeculization)。

(二) 骨小梁连续性丧失和皮质骨多孔

发生骨质疏松症后,骨小梁形状变为杆状(rod-shape),并可出现弥漫性断裂,骨小梁的无骨空隙扩大,骨脆性增加。所能承受的负荷(破裂强度, breaking strength)明显下降。

骨转换-矿化-容量系统(turnover-mineralization-volume system)是一种新的骨组织计量学方法,常采用的指标是松质骨骨容量(cancellous bone volume, BV)和松质骨总容量(cancellous total volume, TV)比值,即 BV/TV,主要用于评价骨质疏松症的微结构及其程度。骨吸收加速导致皮质骨多孔,骨脆性增加,骨小梁连续性丧失,在外力作用下易骨折(图10-1)。交织骨的抗拉强度(张力强度, tensile strength)较板状骨差,含次级Haversian管的骨质抗拉强度下降与黏合线积聚有关,后者是骨重建和尚未被矿化的类骨质。疲劳性骨微损伤(fatigue bone microdamage)时,弯曲或断裂的骨端总是发生于黏合线。成年人骨重建时,可见到一定数量的黏合线,骨代谢转换加速时显著增多,骨张力强度下降;其中尤以骨松质的弹

性模量(elastic moduli)和抗疲劳强度(fatigue strength)下降更为明显。任何物体均有疲劳损伤(fatigue damage)属性,而且是骨重建和骨修复的必要部位,但是骨组织在反复接受疲劳损伤后,可逆性损伤变为不可逆性疲劳损伤累积,并最终导致结构破坏^[2]。

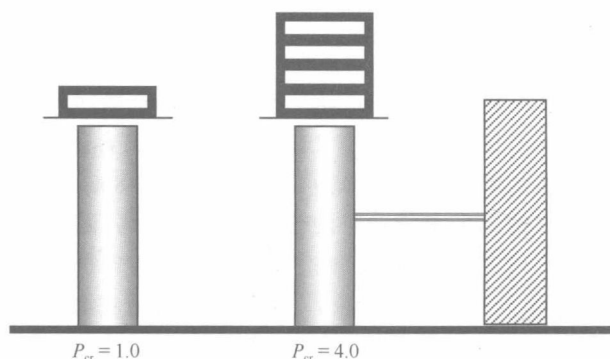


图10-1 骨小梁连续性丧失对骨强度的影响

P_{cr} : 弯曲负荷临界值(critical buckling load)

(三) 矿化不良和骨构象不均一

骨质疏松症时,骨密度下降,骨组织变得疏松,骨矿物质减少,单位骨组织中的矿物质含量下降。碳酸盐和钙/磷(Ca/Pi)比值下降,钠(Na)与镁(Mg)相对增加,出现骨基质矿化微不均一性(microheterogeneity)现象。虽然骨组织的形态学特征不同于骨质软化,但单从维生素D对骨骼的影响及骨基质矿化不良的表型来看,似乎骨质疏松症和骨质软化只有程度上的差异,这可解释“轻度维生素D不足引起骨质疏松症,而重度维生素D缺乏出现骨质软化”现象。在原发性骨质疏松症患者中,多数患者的矿化正常,约1/4患者存在局限性矿化不良,提示骨骼缺钙更为突出,部分表现为骨基质减少而矿化正常。骨质疏松症发生矿化不良的原因未明,可能与维生素D不足有关。矿化不良影响骨的生物强度(如弹性模量),抗骨折能力显著下降,因骨矿含量增加7%可使骨硬度增加3倍,而抗骨折强度增加1倍。

骨构象(bone conformation)特征反映了骨微结构的一个方面。骨质疏松时,骨矿化以Haversian管为中心,距离中心越远,骨的矿化越差,骨折也往往从远离Haversian管的部位开始;这种现象称为矿化骨构象不均一性(conformation heterogeneity of mineralized bone)。

三、辅助检查与诊断

(一) 骨质疏松症筛查

PMOP的流行特点是:①发病风险与发病率随增龄而增加;②女性(尤其是老年女性)的发病率明显高于男性(3~6倍);③患病率存在种族差异和家族差异;④腰椎骨质疏松症最多见,而髌部骨质疏松症导致的骨折后果最严重;⑤发病率与经济社会地位无明确关系。

出现下列临床情况时,提示 PMOP 可能:①绝经后和双侧卵巢切除后或合并性激素缺乏;②不明原因的慢性腰背疼痛;③低体重;④身材变矮或脊椎畸形;⑤长期应用某些药物(抗惊厥药、抗酸药、驱钙性利尿剂、糖皮质激素等);⑥脆性骨折史或脆性骨折家族史^[3]。

(二) 骨质疏松症的诊断

1. BMD 测定 骨量一般用骨矿含量(bone mineral content, BMC)和骨矿密度(bone mineral density, 简称骨密度, BMD)表示。BMC 是指被测量骨所含矿物质的总量, BMD 是指被测量骨的 BMC 除以被测量骨的投射面积或体积所得到的面积骨密度(areal BMD, aBMD)或体积骨密度(volume BMD, vBMD)。

双能量 X 线吸收(DXA)测量 BMD 的优点是:①BMD 测量结构可以用的 T 值或 Z 值做出诊断;②预测骨折风险;③为抗骨折治疗提供依据和疗效观测方法;④精确度和重复性高;⑤仪器校准质量控制和操作简单;⑥扫描时间短;⑦放射辐射量低。

建议的 DXA 骨密度测量人群对象是:①女性 65 岁以上和男性 70 岁以上者;或女性 65 岁以下和男性 70 岁以下且有一个或多个骨质疏松症危险因素者;②有脆性骨折史和(或)脆性骨折家族史的成年人;③各种原因引起的性激素水平低下的成年人;④X 线片已有骨质疏松症改变者;⑤接受抗骨质疏松治疗和进行疗效监测者;⑥存在影响骨代谢疾病或使用影响骨代谢药物史;⑦国际骨质疏松症基金会(IOF)骨质疏松症一分钟测试题结果阳性者;⑧亚洲人骨质疏松自我筛查工具(OSTA) ≤ -1 者。骨质疏松症的诊断需根据 BMD 测定结果,首先确定属于低骨量[osteopenia, 低于同性别正常人群的峰值骨量的 1 ~ 2.5 个标准差(s)]、骨质疏松症(osteoporosis, 低于峰值骨量的 2.5 s 以上)或严重骨质疏松症(骨质疏松症伴 1 处或多处自发性骨折)。然后,明确是原发性骨质疏松症或继发性骨质疏松症,继发性者可找到原发病因(1 个或多个)。诊断为低骨量或骨质疏松症后,应对发生骨折的概率做出判断和预测。

用 WHO 专家组的标准诊断骨质疏松症时,需注意以下几点:

(1) T 值和骨折阈值应用: T 值 = (测得的 BMD - 正常人群峰值 BMD) / (正常人群峰值 BMD 的标准差),主要用于评价围绝经期、绝经后妇女和 50 岁以上男性 BMD 与正常人群的差异。

用 T 值(T -score)表示骨量时, T 在 -1.0 以上为正常, -2.5 < T < -1.0 为低骨量, T 在 -2.5 以下为骨质疏松症。测定部位的 BMD 对预测该部位的骨折风险价值最大,如腰部的骨折危险性用腰部 BMD 预测最有意义。用 DXA 仪测定的 BMD 受骨组织退变、损伤、软组织异位钙化和成分变化以及体位差异等的影响,而且还受仪器的精确度及操作的规范程度影响。因此,应用 DXA 要严格按照质量控制要求(参考国际临床骨密度学会共识)。临床上常

用的推荐测量部位是 $L_1 \sim L_4$ 和股骨颈,诊断时结合临床情况进行分析。通过 T 值切点能够诊断出具有较高骨质疏松症风险的患者。

也可用“骨折阈值”(fracture threshold)来判断。一般用峰值骨量或正常年轻成人 BMC 平均值的 2 个标准差以下来作为骨折阈值。但骨折阈值主要是用来预测某个体发生骨折的概率大小,因作为诊断标准时,正常与非正常值的重叠程度高、误差大。而且已有脆性骨折者的 BMD (和 T 值)不能作为诊断标准,骨质疏松症的诊断标准要适当放宽,或者凭脆性骨折即可诊断。

Z 值 = (测得的 BMD - 同年龄正常人群 BMD) / 同年龄正常人群 BMD 的标准差, Z 值主要用于评价 50 岁以下男性和绝经前女性 BMD 与正常人群的差异。此外,骨量减少或骨质疏松症者是否发生骨折还与“骨的生物质量”有关。WHO 将 T 值定为 $\leq$ 峰值骨量的 2.5 s , 以期与骨质疏松症的诊断吻合。

(2) 建立 BMD 参考值范围:近年来, IOF 建议采用 DXA 测得的髌部 BMD 作为诊断标准,其中 T 值参考值范围应以 NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) 为基础。一般东方人群的面积骨密度(aBMD)低于西方人群,但在用身高和骨面积校正后,两类人群的 BMD 几乎相同。因而,建议采用体积骨密度(vBMD)来代替通常的 aBMD。aBMD 是目前诊断的主要工具,国际临床骨量测定学会(ISCN)指出, aBMD 难以反映骨的三维结构,而外周定量 CT(peripheral quantitative computed tomography, pQCT)可非创伤性检测骨的三维结构,因为骨三维结构有明显的性别差异,男性的骨小梁厚度、骨小梁容量和骨组织容量(TBV/TV)高于女性。由于高转换和基本多细胞单位的骨吸收增加,女性的小梁骨容量随增龄而减少。

早期诊断骨质疏松症应该选用能较好反映小梁骨 BMD 的部位,如脊椎正位或侧位。为了追踪病情或需了解外周的 BMD 情况,可选用价廉的单光子骨密度测量法(SPA)、定量超声骨密度检测(QUS)等方法;如要重点了解骨微结构可选用定量 CT(QCT)或定量 MR(QMR);如要了解骨强度可选用 QUS。但 SPA、QUS、QCT 或 QMR 不用于骨质疏松症的常规诊断。

(3) 测量部位:各部位的 BMD 变化存在明显的不一致性,如脊椎以腰部最易发生骨量减少或骨质疏松症,其次为股骨 Ward 三角区和桡骨。跟骨骨密度除了随年龄变化外,也受身高、体重及体质指数的影响。当这些部位已有骨质疏松症时,其他部位仍可正常或仅有轻度异常。而且,在同一个体左右侧的改变亦不一致,这说明诊断骨量减少或骨质疏松症时要注明部位和程度,某一部位的 BMD 难以代表全身的整体骨量情况。我们发现,60 ~ 64 岁组各部位骨量比峰值骨量平均减少(28.3 ± 7.4)%, Ward 区和腰椎侧位中间区减少最多(46%)。70 岁以前的老年妇女腰椎侧位是诊断的敏感部位,随年龄增长股骨和桡骨的骨质疏松症检出率迅速增高。因此,老年妇