维普资讯 http://www.cqvip.com

输卵管，观察双侧子宫静脉特定部位的口径。结扎后6个月，在Pomeroy组明显大于假手术组，而Uchida组与假手术组则无显著差异。扫描电镜下观察Pomeroy组子宫内膜微血管比其他两组明显增粗。有作者认为采用Pomeroy法结扎部位都在血管丰富的壶腹部，说明损伤输卵管系膜血管，尤其阻断扭曲子宫上静脉、输卵管静脉、卵巢静脉的连续性，可能影响子宫静脉血和盆腔其他静脉血的回流；同时盆腔血液循环改变，影响卵巢血液供应，导致卵巢功能障碍，黄体形态发生改变，由此产生上述症候群。

结扎时切断或挫伤输卵管峡部的神经纤维，使输卵管的正常蠕动及其系膜的延展复位受到影响，可以导致系膜内血管屈曲，甚至使血运受阻，血管内血栓形成，可能也是盆腔瘀血的原因。

此外，手术操作粗暴，机械性干扰盆腔血液循环或结扎时损伤血管后，受损的血管内皮细胞合成和释放前列环素(PGI_2)的能力增强，可引起血管扩张，渗出增加，组织水肿，影响淋巴回流，压迫神经纤维而产生盆腔疼痛。

五、输卵管结扎术中如何正确处理系膜血管

施术者应在无损伤观念的指导下采用系统无损伤技术施行结扎术。具体措施有：

1. 手术时间的选择：手术时间虽然可以在产后、流产后或周期任何时间进行，但从上述甾体激素的影响看，应选择在月经周期前半期，特别是月经干净后3～7天。因月经周期后半期在孕激素作用下盆腔内器官充血、水肿、血管充盈怒张，血管壁松脆，血运丰富。黄体期到达卵巢的血流量比月经周期中其它时间增加5～6倍，而此时机体凝血功能减退。因此月经后半期手术挫伤或误扎血管的机会增多。

2. 术式选择：应尽量选择不影响子宫、卵巢、输卵管血运的术式，如Uchida法、抽芯包埋法或银夹法，可减少系膜及其血管的损伤机会。

3. 结扎部位的选择：结扎部位以选择峡部远端为宜，离卵巢门远些，以免损伤卵巢门附近的血管。结扎部位如有与输卵管紧贴的"伴行形"或"骑跨形"血管，应尽量寻找峡部"Y"形三角区。如无后者可找，亦应尽量用组织钳与手指配合推开伴行血管，避免损伤或夹住。对个别"骑跨形"的血管主干，可找血管分支之间的空隙处结扎或上夹，以减少损伤，使其侧支循环留有余地。

4. 手术中技术的要求：操作必须轻柔，切忌粗暴牵拉，误伤，错扎血管，输卵管切除段的长度严格控制在1～1.5cm，如果切除过长，必然过多挫伤输卵管的小血管，且包埋缝扎的针数增多，或缝线过紧，使系膜扭曲缩短，其中的血管不能自然伸张，以致影响卵巢血运，导致功能障碍，或造成盆腔瘀血。

参 考 文 献

1. Donnez J, Wauters M, Thomas K. Luteal function after tubal sterilization. Obstet Gynecol, 1981, 57(1): 65.
2. Radwanska E, Headley SK, Dmowski P. Evaluation of ovarian function after tubal sterilization. J Reprod Med, 1982, 27(7): 376.
3. 孙学东. 输卵管结所术对生殖内分泌的影响. 武汉医学院学报, 1982, 11(2): 38－40.
4. 苏应宽，主编. 女性节育手术学. 济南：山东大学出版社，1988. 9－10.
5. 王淑贞，主编. 妇产科理论与实践. 上海：上海科技出版社，1991. 835－837.
6. 王桂敏. 输卵管结扎术对卵巢功能的影响. 生殖与避孕, 1989, 9(3): 3－5.
7. 马玉珠. 输卵管结扎术后的月经后遗症. 国外医学. 计划生育分册, 1986, 5(4): 199.
8. 郑惠国. 绝育术后远期并发症及其防治. 实用妇产科杂志, 1993, 9(4): 179－180.

（收稿：2000-09-11）

骨质疏松的研究进展

刘 杰* 于敬贺* 姜炳春* 英 强*

随着中国社会人口老龄化的进展，代步工具的广泛应用，骨质疏松（Osteoporosis 简称：OP）的发病人数在逐渐增多。性别、年龄、疾病、激素、药物、遗传、地区和种族差异等因素对骨质疏松的影响得到认识。对骨质疏松的概念、发病机理、预防治疗等方面的研究都有很大的进展。

一、骨质疏松的概念

Pommer在1885年对骨质疏松有了初步认识，随着科学技术的进步逐渐在深化对骨质疏松的认识。原发性骨质疏松症（Primary osteoporosis, POP）是以骨量减少、骨组织显微结构退化为特征，以致骨的脆性增高而骨折危险性增加的一种全身骨病。

近年对骨质疏松的分类无大的变化。按病因可分为原发性和继发性两大类。前者又分为Ⅰ型（又称绝经后骨质疏松）和Ⅱ型（又称老年性骨质疏松）。由内分泌性疾病、药物性骨量减少、废用性骨丢失、恶性肿瘤的骨转移等因素所致的骨质疏松是继发性骨质疏松。另外有一类原因不明的特发性骨质疏松，多见于8～14岁的青少年或成人，多半有遗传家庭史，女性多于男性。

* 作者单位：114032 辽宁省鞍山市鞍钢立山医院骨科

维普资讯 http://www.cqvip.com

二、发病机制和病因的研究

骨质疏松是以骨量减少、骨组织显微结构退化为特征、骨量的减少有以下两个方面：一是骨形成减少，二是骨吸收增加。影响骨量的因素可分为环境因素与遗传因素两种。国外学者Johnston曾指出，人群骨量的差别20%归于环境因素，80%归于遗传因素[1]。

1.引起骨质疏松的环境因素：(1)机械因素，骨折或骨病长期固定后，骨量丢失。(2)营养因素，营养不良可引起严重的蛋白缺乏，钙与磷的摄入减少。(3)内分泌因素，Cushing综合征、垂体的嗜碱性腺瘤、肾上腺皮质疾病、甲状旁腺机能亢进、甲亢、绝经期妇女雌激素减少等内分泌系统功能异常。(4)疾病因素，王维力等[2]报道了100例糖尿病人，45%病人有明显的骨质疏松。(5)肾、肝、心脏、肺等脏器移植后，有骨丢失，原因是应用的免疫抑制剂诱发了骨质疏松[3~7]。(6)年龄因素，男女性骨密度(BMD)值随年龄增长而下降，女性较男性明显，其中50~59岁和60~69岁两年龄组骨量呈快速丢失阶段。(7)地区因素，有人对中国的上海、成都、北京、沈阳、河南地区等人群进行BMD比较分析，由于种族习惯、气候条件、光照时间、饮食结构、运动和劳动强度等关系，其BMD都有不同表现，从而不同程度影响骨质疏松症的形成。(8)性别因素，在类成骨细胞中有雌激素受体，雌激素有降低骨转换和抑制骨吸收作用[8]。(9)运动，有研究结果表明，运动负荷组骨量高于相对静止对照组的骨量[8]。(10)妊娠因素，1955年Nordin首先报告妊娠后骨质疏松症，1959年Curtis和Kincaid相继报告了妊娠期暂时性髋骨骨质疏松症。1992年Sowers等[10]报道少女怀孕时，由于胎儿和母体的骨骼同时面临成熟和矿化过程，可能会导致母体骨密度降低及增加绝经期骨量丢失的危险。然而，也有人报道由于妊娠后期雌激素水平较高，妊娠体重增加所致的骨负荷增高，母体的骨量可能相对增加。(11)哺乳期的催乳素水平较高，雌激素水平较低，从而可能引起骨量丢失。随着断奶和月经重建，骨矿物质开始恢复。(12)系统性红斑狼疮(SLE)长期使用糖皮质激素(Glucocorticoid，GC)后骨质疏松症的发病率在30%~50%以上。(13)其它，日照不足、吸烟或过度饮酒、体重过低等。

2、遗传基因因素：(1)Morrison、Lim、Spector、Qi、Eisman等人对不同国家地区、种族等如美国黑人、白人和拉美人之间、双胞胎、朝鲜族妇女、日本健康的绝经妇女、中国的新疆喀什地区汉族与维吾尔族等进行研究，认为可以根据VDRG(Vitamin D receptor gene)和ERG(Estrogen receptor gene)不同的基因型预测发生骨质疏松的危险度，并证实受遗传因素影响[11]。黑种人的BMD高于白种人，而白种人高于亚洲人。(2)Langdahl等对绝经后妇女、Sowers对绝经前及围绝经期妇女研究腰椎及全身BMD与ER-RELPs的关系，说明ER基因型与女性峰值骨密度及绝经前后骨密度的维持有关。(3)Cauley等研究了载脂蛋白等位基因与骨折患者骨量丢失率之间的相关关系，认为$APOE_4$可能成为骨质疏松发病重要的遗传基因。(4)Marry等报道英国绝经后妇女F/F纯合子IL-6基因型者腰椎BMD明显低于C/F杂合子基因型者。(5)c-fos原癌基因持续表达可释放出体液调节因子以刺激破骨细胞的骨吸收作用。Bcl-1原癌基因有抑制凋亡的作用；Bcl-2有助于维持软骨细胞及成骨细胞生存直到其最终成熟[12]。有报道表明从p53基因缺失的小鼠颅骨中可获得永久生存的成骨细胞株。(6)细胞因子：促进骨吸收的细胞因子主要有白细胞介素1-α、β(IL-1α、β)，白细胞介素6(IL-6)，生长转化因子α、β(TGF-α、β)，肿瘤坏死因子α、β(TNFα、β)，其中IL-1α、β，TNFα，TGF-β还可抑制骨形成，IL-2能够刺激骨吸收、而IL-1、TNF、PGE2、CSFS、IL-6、IL-11等与溶骨增强有关[13]。

三、对骨质疏松的检查和诊断

现代医学对骨质疏松症的诊断，可归纳为物理诊断、骨形态计量学诊断和生化诊断三种方式。

1.物理诊断：X线片仍然是基本的检查。早期骨质疏松X线表现不明显，待骨钙量消失25%以上、X线片上才出现脱钙。Singh利用股骨上端的骨小梁排列将骨的深浅阴影区分为7度；Exton-Smith根据第二掌骨的测量来测算骨的灰量，主要是测量骨的容量，这对诊断早期骨质疏松有帮助；Barnett氏形态学测量法周围分数小于88%，则可认为有周围性骨质疏松。在第3腰椎侧位中线断层片上分别测量椎体前部和中部的高度，将后者被前者除之而得出，如果此值小于80%，则可诊断为脊柱性骨质疏松，同时存在周围性及脊柱性骨疏松者，称混合型骨质疏松。

2.骨形态计量学诊断：按Nordin的髂嵴活组织检查，可将骨量分成9级，小于5级为骨质疏松。若显微镜下整个视野内骨小梁面积小于18.2%，也是骨质疏松。近年来，Sissons等利用组织形态测定法测量骨小梁、骨样组织和破骨细胞吸收的骨陷窝等的面积，用定量方法来确定骨质疏松的程度，比较合理。骨形态计量学诊断可以动态地监测骨质疏松症的发展情况和评价治疗效果。属创伤性检查，会给病人带来痛苦，且不能客观反映全身骨骼情况，因此只作为一种研究手段，特别是药效观察中使用，特殊情况下用于骨质疏松症与骨软化病、骨肿瘤的鉴别手段。

3.骨密度的定量测定：是反映骨质疏松程度、预测骨折危险性的重要依据。除可诊断骨质疏松症外，尚可用于临床药效观察和流行病学调查，在预测骨质疏松性骨折方面也有重要的价值。正常值为健康人骨量峰值平均值±两个标准差。如果骨量低于峰值平均值减两个标准差，即可诊断骨质疏松。常用的方法有：①单光子吸收测量法(SPA)，测定桡骨和(或)尺桡骨中远1/3段交界处的骨矿含量，多用于普查不同人群的骨矿含量。②双能X线法(DEXA)取代了双光子吸收测量法(DPA)，测定$T_{1\sim4}$椎体中心横切面和/或股骨颈中点上的骨密度。③定量CT法(QCT)用于要求较高准确性的研究工作。④超声检查、无辐射和诊断骨折较敏感。

4.生化方面的检查与诊断：骨的代谢过程受机体众多激素、酶等体液因子的调节，对多种参与骨代谢的激素、酶和矿物质进行精确的定量。可测定的生化指标由最早的尿、便及血清中钙、磷水平，发展到80年代以来对包括代谢产物、酶和血清钙的调节因素等一系列生化指标的测定。90年代，应用放射免

维普资讯 http://www.cqvip.com

疫方法和酶免方法及其他生物学测定方法，使临床生化检测的特异性敏感性大大提高。反映骨形成的指标有碱性磷酸酶、BCP、其中 BGP 是最常见的骨非胶原性蛋白，其水平与骨形成有关、也反映骨转换情况。反映骨吸收的指标有：空腹尿钙、肌苷尿羟脯氨酸、肌苷等。

不论以上哪种辅助检查方法，都不能单独对骨质疏松症进行诊断，尤其是早期诊断，更需综合多种检查结果，并结合临床表现和病人个人情况。需要注意的是，骨质疏松的临床表现在早期并不明显、往往合并骨折时才发现或偶然检查时发现。

四、预防与治疗

预防与治疗骨质疏松的目的有三：①增加骨骼中骨基质和骨矿物质的含量，②防止和减少骨质的分解、促进其合成。③缓解或减轻因骨质疏松引起的疼痛及不适感。

预防骨质疏松的发生是很重要的。长期使用激素、免疫抑制剂的患者、尽早预防性治疗能降低骨折发生率。用降钙素喷鼻联合 $1\alpha(OH)_2D_3$、可了防止骨丢失[14]。对慢性肾盂肾炎患者，即使没有发展到慢性肾功能不全时期，也同样存在骨代谢异常，及早采取措施，以防骨质疏松的发生。绝经后妇女骨质疏松的治疗及预防主张用雌激素，但绝经后糖尿病妇女不应提倡用雌激素，因雌激素可使血糖升高，建议用降钙素治疗。

饮食治疗。关键是长期、合理安排饮食结构。老年人要多食入一些含钙、磷、维生素及蛋白质丰富的食品，以弥补体内与骨代谢有关的物质的不足。

药物治疗。1994 年美国 NIH[15] 推荐：65 岁以上男子和妇女每天摄入 1500mg 钙。在钙、磷供给充足的条件下，日照皮肤和/或获取维生素 D，成人 300～400IU/每日，就可使钙的储留达到最高程度。中国营养学会推荐量为维生素 D 400IU/每日。雌激素可刺激骨骼形成，减少骨质分解，用于女性绝经后产生的骨质疏松。植物雌激素依扑拉芬，有抑制骨吸收、促进骨形成等有益的骨代谢作用，对骨质疏松症有临床防治功效。尼尔雌醇的应用越来越受到关注，预防骨质疏松，且副作用小。日本 Hosoi[16] 的报道提示对女性绝经后骨质疏松症的治疗，雌激素疗法并不是对每位患者都有效，疗效与雌激素基因型有关。雄激素能促进蛋白的潴留，从而增加骨基质量，雄激素是骨生长的促进剂，但作用较小。氟化物用于男性骨质疏松患者，能使骨量增加，缺点是增加骨的脆性，增加骨折的危险性。二膦酸盐药物阿仑膦酸钠（Alendronate sodium，ALN）可通过抑制骨吸收的作用使失衡的骨代谢得以恢复，用于原发性、妇女绝经后骨质疏松。外源性基因重组人生长激素（r-hGH）对实验性骨质疏松性骨折愈合有一定的促进作用。中医认为本病症属于肾虚症，因此中医以健脾、补肾、壮骨方法达到强壮助骨的目的。

辅助治疗得到重视。体育治疗简称体疗，是通过体育活动，调节全身代谢状态，改善骨骼血液循环状况，增加外力对骨骼的刺激，对骨量和维持肌肉力量有正性影响，从而缓解骨质疏松。肌肉有力量又可减少摔倒、骨折。物理治疗简称理疗，是将电、光、声等现代化理疗仪器作用于人体及骨骼，促进骨合成。主要包括超声波、超短波、磁疗、热疗等。

心理状态的调整日益受到重视。骨质疏松的症状轻重与人的心理状态关系密切。心胸广阔、心情愉快、性格豁达者症状往往较轻，治疗效果也好；心胸狭窄、性格怪癖、心情压抑者症状常表现得较重，治疗效果也较差。矫形外科治疗，可适当使用支具，使肌肉松弛，再配合止痛、解痉药物的使用，可缓解症状，但要注意配合适当活动。对脊椎压缩性骨折，应予以固定、时间不能太久。鼓励患者早期起床活动，一般无手术指征。手法治疗要轻柔，慎重对待，以防副损伤。

综上所述，骨质疏松是一种复杂的疾病，无论发病的原因、诊断方法，以至治疗、预防，都表现出个性特点，不能单从单一角度看问题。段云波[17] 对生长期骨量、骨大小和骨结构变化的阐述，对骨密度测量有一些新的认识和概念，即从单一的骨密度测量转变到研究骨结构及骨表面的变化，从研究衰老转变到重视骨骼发育生长期的研究。CR、CT、SCT、MRI 等影像也是今后骨科、影像科工作者经常应用的诊断手段、有待研究。随着时代的发展，基因工程技术将应用于骨质疏松的诊断和治疗中、前影广阔。社会老龄化、代步使人们锻炼的机会减少、药物的不合理应用，甚至"激素性"蔬菜水果的出现，骨质疏松将成为真正的社会化问题。因此，对骨质疏松的研究需要影像学家、儿科学家、病理学家、遗传学家以及社会学家等共同参与，也给我们各行业工作者留有较大的研究空间。

参 考 文 献

1. Johnston CC, Miller JZ, Shemenda CW, et al. Calcium supplementation and increase in bone mineral density in children. N Engl J Med, 1992, 327: 82.
2. 王维力，于德民，张兆琪，等、糖尿病性骨质疏松与钙磷变化. 天津医学，1981，9(12)：707－710、
3. Aris RM, Neuringer IP, Weiner MA, et al. Severe osteoporosis before and after lung transplantation. Chest, 1996, 109: 1176－1183.
4. Katz IA, Epstin S. Perspectives posttrans plantation bone disease. J Bone Miner Res, 1992, 7: 123－126.
5. Epstein S, Shane E. Transplantation osteoporosis. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, editors. Osteoporosis, 1 st ed. San Diego: Academic Press, 1996, 947－957、
6. Thiebaud D, Krieg MA, Gillard Berguer D, et al. Cyclosporine induces high bone turnover and may contribute to bone loss after heart transplantation. Eur J Clin Invest, 1996, 26: 549－555、
7. Epstein S. Post-transplantation bone disease: the role of immunosuppressive agents and the skeleton. J Bone Miner Res, 1996, 11: 1－7、
8. Riss B J, Rodbro P, Christiansen C. The role of serum concentration of sex steeroids and bone turnover in the development and occurrence of postenopausal osteoporosis. Calcif Tissue Int, 1986, 38: 318.
9. Jonsson B, Ringsberg K, Josefsson PO, et al. Effects of physical activity on bone mineral content and muscle strength in women: a crossectional study. Bone, 1992, 13: 191.

（下转第 121 页）