

髋部骨折相关病因的研究进展

张志强 综述 沈铁城 审校

在我国,随着社会老年化的进程,骨质疏松症将是一个越来越普遍的疾病。髋部骨折作为其并发症中最为严重的一种,因其致伤致残率之高,医疗费用之多而备受重视。在髋部骨折中股骨颈及粗隆间骨折占到了髋部骨折的 90% 以上。目前国内外对于髋部骨折的治疗及预防研究较多,且已取得很大成果。但对于其病因还未有统一的说法,因此本文就髋部骨折发生的病因作一综述。

1 髋部骨折的骨骼相关因素

1.1 骨量

骨量指骨的数量或容积。骨的总量在骨质疏松患者会有明显降低,但各部位骨丢失率并不相同,松质骨的骨丢失早于皮质骨,躯干骨的骨量丢失早于四肢骨。不同年龄群间骨量丢失也有差别,年龄越大,骨内成骨减少,而破骨相对增多,使总的骨量减少。女性在围绝经期开始骨量丢失加速,骨丢失发生年龄早于男性,丢失率高于男性。骨质疏松症每一单位容积的骨小梁数量减少,皮质变薄。此外,不同部位的骨量还与该部位承受的应力载荷有关,载荷大的部位,骨量与骨密度相对较高。对于骨密度的测定,通常以双能 X 线骨密度仪来测定,用测出骨矿密度值(bone mineral density, BMD)或骨矿含量(bone mineral content, BMC)来表示骨量。有研究认为骨密度每降低一个标准差,骨折危险性增加 2~3 倍^[1] 髋部骨量测定对该部位发生骨折可能性是一个重要的预测手段。Johnell O 等人^[2] 通过对 12 个人群共计约 39000 人调查得出, BMD 是衡量髋部骨折危险因素的指标,而且 BMD 对于无论是男性还是女性,都具有同样的价值。

股骨转子间区与股骨颈区都是髋部骨密度最低部位,也是骨量丢失最敏感部位,骨量低下、骨结构的脆弱导致该部位易发生骨折^[3]。对髋部测量骨密

度一般测定大转子、Word 三角区和股骨颈 3 个位点。大转子部主要由松质骨成分组成,对骨量的变化敏感性较高, Word 三角区骨小梁最少,对骨量的敏感度低,但特异性高。因此近年来许多学者主张测定髋部的总体骨密度值来反映髋部骨量与骨强度之间的相关性比单一位点的骨密度相关性更好。

骨量与骨强度之间虽有密切相关性,但并不完全呈线性关系。骨小梁的骨矿密度比皮质骨低 6% 左右,而骨强度则比皮质骨低 20%。虽然骨强度受骨量和骨微结构等多种因素影响,但骨量减少是影响骨强度的非常重要的因素^[4],一般认为骨强度的约 80% (48%~90%) 取决于骨量。

1.2 股骨颈几何结构

骨骼的机械强度不仅与其骨量有关,还与其骨骼的几何结构有关。Gluer CC 等^[5] 通过比较发生髋部骨折的患者的 X 片和随机抽取没有发生髋部骨折的 X 片,发现除用 BMD 来预测髋部骨折外,还可以用其他 4 项独立的指标来预测其骨折的可能性,即:股骨皮质的变薄、股骨颈皮质的变薄、张力骨小梁的减少和股骨转子宽度的增加。而且他们还提出预测髋部骨折用骨盆 X 片、股骨颈的骨密度和年龄综合起来要比仅仅用 BMD 准确得多。这一发现与 Boussein ML 等人的观点不尽相同^[6],用 X 片来预测髋部骨折具有和 BMD 同样的价值。

另一方面就是髋部的几何结构,就颈干角(neck-shaft angle, NSA) (股骨颈轴长和股骨干轴长之间的角度)而言,由于 NSA 较大,力臂相对较长,在受到外力作用时,如跌倒,容易导致髋部骨折。Alonso 的研究发现,颈干角增加 1 SD,女性髋部骨折危险性增加 3.48 倍^[7]。而对于髋轴长度(hip axis length, HAL) (股骨大转子外缘经股骨颈、股骨头的轴线至骨盆的内缘)而言, HAL 增长,同样使得力臂增加,骨折的危险性加大。Faulkner 等人^[8] 发现髋部骨折患者与对照组相比, HAL 较长,且髋部轴长每增加 1 SD,可使髋部骨折的危险性增加 2 倍。因此为什么在日本髋部骨折的发生率要比北美白种人低,或许可以用日本人的 HAL 和 NSA 较小来解

释^[9]。

发生腕部骨折的患者的 HAL 明显要比未发生骨折的调查人群长($P = 0.03$)^[10]。而发生股骨转子间骨折的患者之间 HAL 并没有差异性,因此有人提出股骨颈骨折和转子间骨折有着不同的病理机制。

1.3 骨显微构筑

有研究认为^[11],骨强度除与骨量(quantity)有关外,还与骨内部结构质量(quality)有关,且认为在骨强度的影响因素中‘质量’比‘骨量’因素更重要,因而对骨内部结构的研究日益重视。

骨组织中的微裂痕,正常情况下可经过骨重建完全修复,但如果产生的速度太快和数量太多,超越了骨组织自我修复能力,则会产生疲劳性骨折。不少学者还发现 OP 患者的股骨头颈交界处有大量显微骨折,可能是老年人易发生股骨颈骨折的又一原因。有作者认为,增龄使显微骨折数量增加,但与性别无关。增龄时显微骨折数量增加的原因因为骨小梁宽度减少,小梁变细所致,而这些骨折又不易修复愈合,当达一定数量时,即引起松质骨的力学强度下降导致骨折。股骨上端微结构的这些改变既伴随着骨量的减少,更引起骨的生物力学及材料力学性能下降,使抗骨折能力差。骨在人体起到保护、支持和运动的作用,就要求这些材料既有一定的数量,又具有良好的质量和合理的力学结构。

此外有研究表明骨的显微结构的改变可以在不影响骨量的前提下改变骨的强度,如用氟化物治疗骨质疏松使骨折危险性降低,而骨量并没有增加^[12]。故,在各种各样的检测方法中,骨超声检测因不仅可以检测骨密度而且还可以检测骨的显微结构及骨的韧性^[13],所以用骨超声监测仪测定骨密度不失是个好选择^[14,15]。

1.4 骨转化

骨骼代谢总体上是从不间断,与生俱来的,骨形成→骨吸收→骨重建,代表人在成长期的骨代谢特点;骨形成→骨吸收→骨重建偶联平衡,代表青壮年时期骨代谢的特点;骨形成→骨吸收→骨重建偶联失衡,代表老年期,特别是妇女绝经后的骨代谢特点。因此骨质疏松症患者的骨量值不仅取决于本人青年期的峰值骨量,即骨量储备,还取决于老年期或绝经期的骨转换率,即骨丢失率。妇女绝经后骨量的大量丢失源于骨组织的高转换,即骨形成减少,骨吸收增加。有研究表明^[16]即使是 75 岁以上的妇女,其骨转换率仍明显高于绝经前。较高的骨转换率就意味着骨量丢失的较快,而最终导致体内的骨

量较低。

活动较少可导致骨吸收的增加进而发生腕部骨折的机率较大^[17]。但有研究表明^[18]活动量的增加并不能减慢骨吸收及减少发生腕部骨折的可能性,或许这是因为老年人增龄或妇女绝经后内分泌发生改变,骨吸收与重建的偶联遭到破坏,破骨细胞不仅数量增加,其活性也增加,因而导致吸收陷窝不仅数量增加,而且深度也增加,骨量丢失明显,同时成骨细胞充填吸收陷窝的骨形成能力差,致骨形成减少,加重了骨量的丧失。此外,在骨形成阶段,机械刺激可激活成骨细胞,但老年人由于骨小梁穿孔、消失,则骨小梁上无机械刺激存在,新骨不易形成。

2 腕部骨折的摔倒相关因素

超过 90% 的腕部骨折患者都有跌倒的病史,因此摔倒是腕部骨折的一个最重要的病因^[17]。具体引起摔倒的原因是多方面的,如:镇静止痛药的服用、认知能力的下降、肢体的残疾、步态及平衡功能的失常。

2.1 神经肌肉功能

Taylor BC 等人^[19]通过对 6787 名 66 岁以上白人妇女进行 10 年以上的调查发现神经肌肉的功能是独立于 BMD 之外导致腕部骨折的一个危险因素。一些人如坐在椅子上后除非借助上肢的力量才能站起、每天站立的时间少于 4 h 的人骨折的危险性要大得多,而经常散步进行锻炼的人骨折的危险性则小得多。同样, Sinaki M 发现骨质疏松性骨折的预测除了 BMD 外,还可以用身体的步态及股四头肌的强度来预测^[20]。这说明神经肌肉功能的好坏对腕部骨折危险性的影响。

除了年龄及绝经后因素的影响,肌肉肌力的下降也同样能加速骨矿物质的丢失,这一点如果再加上身体的保护反应能力的下降,将大大增加摔倒时腕部骨折的发生率。另外,由于腕关节周围肌肉组织的萎缩使关节周围没有足够的软组织保护,同样也加大了摔倒时腕部骨折的可能性。

2.2 认知能力下降

许多研究^[21]证实较差的精神状态、认知能力的下降及老年痴呆等都是摔倒的危险因素。在这些特定的人群中,由于他们认知能力的缺陷、老年痴呆等导致他们不能够独自自由的活动,甚至不能活动,而这又是腕部骨折的显著危险因素^[22],并且还直接影响着这些人身体的术后恢复。较差的精神状态还同样是导致腕部骨折患者术后死亡的因素。此外,这

些人还由于大脑反应能力的下降,再加上神经肌肉功能的萎缩,当他们将要跌倒时而不能象正常人一样反应性的伸出前臂来维持身体平衡,从而使髌部骨折的危险性大大增加,这一点在中老年人中,尤其是骨质疏松患者中,特别显著。

2.3 视觉障碍

在许多文献中已报道,视觉的障碍和髌部骨折的发生有着密切的关系,并提出视觉障碍是髌部骨折的一个独立危险因素^[23]。Ivers 等人^[24]通过对 911 例髌部骨折患者及 910 例 60 岁以上未骨折人群调查结果更是证明了感知能力的下降和灵敏性减弱都是导致髌部骨折独立的危险因素。Cox A 等人^[25]则明确的提出视觉障碍将使发生髌部骨折的危险性增加。而且视觉的好坏与骨折的发生成反比,在这篇报道还提及感知能力和灵敏性与视觉有着密切的联系。如果能通过有效措施提高中老年人视力,如手术治疗白内障,将对预防老年人髌部骨折有很重要的意义。

2.4 药理的作用

有报道^[26]长期服用苯二氮卓类药将加速骨矿物质的丢失,导致骨质疏松,使髌部骨折的危险性增加,而短期服用则影响不明显。镇静药和抗抑郁药的使用将会明显增加摔倒机率,从而导致髌部骨折^[27]。

长期饮酒会引起皮质类激素的分泌、破坏骨转化间的平衡、降低骨密度^[28]。抗抑郁药的服用会增加髌部骨折的危险性,原因在于这类药对于心血管的副作用,以及镇静的副作用^[27]。吸烟、喝茶、饮用咖啡同样也能增加髌部骨折的危险性^[29]。

2.5 摔倒力学

摔倒时的身体力学在髌部骨折的发病机制中起着重要的作用。已经证实,摔倒时撞击力的方向改变了正常的人体生理力学,从而可能引起髌部骨折。在不考虑髌部骨密度的影响,侧位摔倒时有着更高的髌部骨折的发生率。因此在没有保护的情况下,摔倒时撞击股骨大转子引起髌部骨折的几率最大。且侧方摔倒所产生的撞击力已明显超过引起骨折的力量^[30]。而人体的一些保护性机制如摔倒时双手向前伸,随着年龄的增加而逐步丧失。事实上,一些 Colle's 骨折的患者正是由于这种摔倒时的反应才导致的,不过,也幸亏有这个反应,否则,引起的将是髌部骨折^[31]。

2.6 环境因素

Norton 等人调查了新英格兰地区老年人摔倒致

髌部骨折的环境,来探究髌部骨折的发生是不是因为性别、年龄或居住地不同而不同^[32]。他们调查了 911 名年龄在 60~104 岁的髌部骨折的住院患者,发现 96% 的骨折患者都是因摔倒引起,其中 75% 的患者是在家中摔倒的,只有 25% 的患者是由外部环境引起的,从而总结出内在因素如平衡功能的好坏,在髌部骨折中起着相当大的作用,且远远超过外部环境的影响。或许就像 Aizen E 等人^[30]提出的,环境因素只是引起摔倒的众多因素中的一个。而这因素的作用微乎其微。

3 综合因素

3.1 年龄因素

有些骨折危险因素既与骨骼因素相关,又与摔倒因素相关。因此将这一类影响骨折的因素归为综合因素。在综合因素中最重要的是年龄。年龄不仅影响着骨量、骨的质量,而且还影响着摔倒的几率、神经肌肉的功能和认知能力。此外,年龄还与许多未知的骨折危险因素有关。因此,年龄可以作为影响髌部骨折的综合因素的代表,来解释为什么随着年龄增加,髌部骨折也在增加。年龄是只会增不会减的,大部分髌部骨折发生在 75 岁以后^[33],因此,以此来制定预防策略将是十分有效的。

3.2 基因因素

从白人妇女和黑人及美籍亚洲妇女的髌部骨折的差异性我们不难看出基因作为骨折的危险因素在其中起着重要的作用^[33]。遗传的因素同样还在欧洲人的髌部骨折中起着一定作用。遗传因素几乎影响着所有影响髌部骨折的危险因素。有调查发现骨量峰值和骨量丢失速度是骨质疏松及骨折的重要影响因素,家系调查显示骨量峰值受遗传控制,有腰椎和髌部骨折史的绝经后患者的女儿(绝经前)与没有此家族史同年龄的女性相比,前者腰椎、股骨颈处的 BMD 与其母亲的 BMD 明显相关^[34],髌部的几何结构也有着一定的遗传性。遗传在神经肌肉功能及视力方面所起的作用相当。尽管目前,对遗传的干涉为人力所不能及,但关于遗传方面获得的知识越多,就能越好的制定骨折的高危人群。

3.3 曾经骨折因素

有骨折既往史的患者,在不考虑骨密度的情况下,发生再次骨折的几率将大为增加^[35]。因为早年的骨折不仅损坏了骨微结构,还增加了摔倒的可能性。根据一项临床回顾性分析发现,有一个以上椎体骨折的妇女发生髌部骨折的可能性要比其他妇女

高近一倍。在日本,曾有过椎体骨折的妇女其发生髌部骨折的可能性是其他妇女的两倍多^[36]。而 Colle's 骨折则是发生髌部骨折的先兆^[37]。

【参 考 文 献】

- [1] Sedrine WB, Chevallier T, Zegals B, et al. Development and assessment of the osteoporosis index of risk (OSIRS) to facilitate selection of women for bone densitometry. *Gynecol Endocrinol*, 2002, 16(3) 245-250.
- [2] Johnell O, Kanis JA, Oden A. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res*, 2005, 20(7) 1185-1194.
- [3] Nguyen TV, Pocock N, Eisman JA. Interpretation of bone mineral density measurement and its change. *J Clin Densitom*, 2000, 3:107-119.
- [4] Jergas M, Gluer CC. Assessment of fracture risk by bone density measurements. *Semin Nucl Med*, 1997, 27 261-275.
- [5] Gluer CC, Cummings SR, Pressmann A, et al. Prediction of hip fractures from pelvic radiographs: the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res*, 1994, 9 671-673.
- [6] Bouxsein ML, Palermo L, Yeung C, et al. Digital X-ray radiogrammetry predicts hip, wrist and vertebral fracture risk in elderly women: a prospective analysis from the study of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, 2002, 13(5) 358-365.
- [7] Alonso CG, Curiel MD, Carranza FH, et al. Femoral bone mineral density, neck2shaft angle and mean femoral neck width as predictors of hip fracture in men and women. *Osteoporos Int*, 2000, 11 714-720.
- [8] Faulkner KG, Cummings SR, Black D, et al. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res*, 1993, 8 1211-1217.
- [9] Nakamura T, Turner CH, Yosikawa T, et al. Do variations in hip geometry explain differences in hip fracture risk between Japanese and White Americans? *J Bone Miner Res*, 1994, 9 1071-1076.
- [10] Duboeuf F, Hans D, Schott AM, et al. Different morphometric and densitometric parameters predict cervical and trochanteric hip fracture: the EPIDOS Study. *J Bone Miner Res*, 1997, 12 1895-1902.
- [11] Friedman AW. Important determinants of bone strength: beyond bone mineral density. *J Clin Rheumatol*, 2006, 12(2) 70-77.
- [12] Rubin CD, Pak CY, et al. Sustained-release sodium fluoride in the treatment of the elderly with established osteoporosis *Arch Intern Med*, 2001, 161(19) 2325-2333.
- [13] Hans D, Arlot ME, Schott AM, et al. Do ultrasound measurements on the os calcis reflect more the microarchitecture than the bone mass? A two-dimensional histomorphometric study. *Bone*, 1995, 16 295-300.
- [14] Phillipov G, Holsman M, Phillips PJ. The clinical role of quantitative ultrasound in assessing fracture risk and bone status. *Med J Aust*, 2000, 173(4) 208-211.
- [15] Yamazaki K. Progress in quantitative ultrasound in measurement of bone quality. *Clin Calcium*, 2004, 14(12) 39-43.
- [16] Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, et al. Increased bone turnover is a major determinant of osteoporosis in elderly women. *J Bone Miner Res*, 1996, 3 337-349.
- [17] Wilkins CH, Birge SJ. Prevention of osteoporotic fractures in the elderly. *Am J Med*, 2005, 118(11) 1190-1195.
- [18] Meier C, Nguyen TV, Center JR, et al. Bone resorption and osteoporotic fractures in elderly men: the dubbo osteoporosis epidemiology study. *J Bone Miner Res*, 2005, 20(4) 579-587.
- [19] Taylor BC, Schreiner PJ, Stone KL, et al. Long-term prediction of incident hip fracture risk in elderly white women: study of osteoporotic fractures. *J Am Geriatr Soc*, 2004, 52(9) 1479-1486.
- [20] Sinaki M. Falls, fractures, and hip pads. *Curr Osteoporos Rep*, 2004, 2(4) 131-137.
- [21] Moncada LV, Andersen RE. The impact of cognitive impairment on short-term outcomes of hip fracture patients. *Arch Gerontol Geriatr*, 2005, 25.
- [22] Greenspan, SL, Myers ER, Kiel DP, et al. Fall direction, bone mineral density, and function: risk factors for hip fracture in frail nursing home elderly. *Am J Med*, 1998, 104 539-545.
- [23] Boonen S, Broos P, Haentjens P. Factors associated with hip fracture occurrence in old age. Implications in the postsurgical management. *Acta Chir Belg*, 1999, 99 185-189.
- [24] Ivers RQ, Norton R, Cumming RG, et al. Visual impairment and risk of hip fracture. *Am J Epidemiol*, 2000, 152 633-639.
- [25] Cox A, Blaikie A, MacEwen CJ, et al. Visual impairment in elderly patients with hip fracture: causes and associations. *Eye*, 2005, 19(6) 652-656.
- [26] Schwab M, Roder F, Aleker T, et al. Psychotropic drug use, falls and hip fracture in the elderly. *Aging*, 2000, 12 234-239.
- [27] Hubbard R, Farrington P, Smith C, et al. Exposure to tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of hip fracture. *Am J Epidemiol*, 2003, 158(1) 77-84.
- [28] Coiro V, Volpi R, Capretti L, et al. Desmopressin and hexarelin tests in alcohol-induced pseudo-Cushing's syndrome. *J Intern Med*, 2000, 247(6) 667-673.
- [29] Kanis J, Johnell O, Gullberg B, et al. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS Study, Mediterranean Osteoporosis Study. *Osteoporosis Int*, 1999, 9 45-54.
- [30] Aizen E, Dranker N, Swartzman R, et al. Risk factors and characteristics of falls resulting in hip fracture in the elderly. *Isr Med Assoc J*, 2003, 5(5) 333-336.
- [31] Slemenda A. Prevention of hip fractures: risk factor modification. *Am J Med*, 1997, 103 865-871.
- [32] Norton R, Campbell J, Lee JT, et al. Circumstances of falls resulting in hip fractures among older people. *J Am Geriatr Soc*, 1997, 45 1108-1112.
- [33] Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures *Lancet*, 2002, 359(9319) 1761-1767.

（上接第 642 页）

- [34] Barthe N, Basse-Cathalinat B, Meunier PJ, et al. Measurement of bone mineral density in mother-daughter pairs for evaluating the family influence on bone mass acquisition : a GRIO survey. *Osteoporos Int*, 1998, 8(4) : 379-384.
- [35] Fujiwara S, Kasagi F, Masunari N, et al. Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women. *J Bone Miner Res*, 2003, 18(8) : 1547-1553.

- [36] Fujiwara S, Kasagi F, Yamanda M, et al. Risk factors for hip fractures in a Japanese cohort. *J Bone Miner Res*, 1997, 12 : 998-1003.
- [37] Kanterewicz E, Yanez A, Perez-Pons A, et al. Association between Colles' fracture and low bone mass : age-based differences in postmenopausal women. *Osteoporos Int*, 2002, 13(10) : 824-828.

（收稿日期 : 2006-03-15）