

运动与骨组织保健研究进展

徐贤柱 蔡险峰 乔媛媛 王曼莹

摘要：适度运动能提高骨峰值，增加骨密度，延缓机体衰老。超负荷运动的竞技型职业运动员在竞技状态中，长期的高强度运动使骨组织承受超负荷压力与非正常劳损；在退役之后，这一人群都出现不同程度的骨组织伤痛与骨质疏松症。根据现代骨组织代谢平衡与骨质疏松分子机理，科学保护竞技运动员的骨组织健康，减少劳损，防治骨质疏松对于大力发展祖国的体育事业，增强人体健康具有重要意义。

关键词：运动；骨质疏松；破骨细胞；成骨细胞

The progress of research on the health care of sports and osseous tissues XU Xianzhu, CAI Xianfeng, QIAO Yuanyuan, et al. Jiangxi Normal University, Jiangxi Nanchang 330027, China

Abstract: The moderate exercise can improve the peak bone mass, increase the bone density, and defer the organism senescence. When the overtraining professional athletes are competing with high strength sports for a long time, their bone tissues will be born over-pressure and irregular strain; After retiring from service, they will suffer from bone tissue hurt and osteoporosis in a degree. According to the modern bone tissue' metabolic balance and osteoporosis molecule mechanism, it is significant to protect the bone tissue health of athletes scientifically and to decrease their strain and cure their osteoporosis.

Key words: Sport; Osteoporosis; Osteoclast; Osteoblast

“骨为干”(《灵枢·经脉篇》);“骨者髓之府”(《素问·脉要精微论》)。可见,骨骼是人体的支架、杠杆,更重要的机能是生长骨髓、贮藏骨髓,骨组织健康是人体健康的重要标志。骨组织的健康依赖于骨组织代谢平衡。适度运动能提高骨峰值,增强骨密度,延缓机体衰老。超负荷运动可导致不同程度的骨组织伤痛与骨质疏松症。

WHO 对骨质疏松症(osteoporosis, OP)的定义是:骨质疏松症是一种以骨强度降低致使机体罹患骨折危险性增加为特征的骨骼疾病。表现为单位体积内骨质含量降低,骨组织呈多孔性改变,骨骼脆性增大,易于骨折。骨质疏松症的发生主要是由于骨代谢失衡:破骨细胞(osteoclast, OC)形成增多和活性增加,而成骨细胞(osteoblast, OB)形成被抑制,造成骨吸收大于骨重建。

随着人们生活水平的提高,人们逐渐意识到运动的重要性,适当运动可以防治骨质疏松,主要是运

动时加快血液循环,毛细血管开放,易于营养物质的交换,利于骨组织的重建与骨代谢平衡。但是,长期过度运动的情况如何呢?通过对职业性竞技运动员的长期跟踪观察,发现这一特殊人群的骨健康问题不容忽视。

临床上,在对骨代谢失衡引起的骨组织疾病方面,人们关注的也主要是老年人和绝经妇女人群易发生骨质疏松症与骨折的问题。对于职业性竞技运动员这一特殊人群退役后的骨组织保健与治疗问题几乎被忽略,国内外相关研究寥寥无几。

Bourrin^[1]用 5 月龄雄性大鼠进行了大强度跑台运动(80% VO₂max)11 周,通过组织计量学的研究,结果显示所测骨骼发生了明显的骨丢失。本课题组的初步研究表明,竞技运动员的骨质比正常人更易丢失,骨质疏松症的发病率比正常人群更高(研究数据另文报道)。其后果是降低运动成绩、缩短运动寿命、严重影响运动员退役后的生活质量。全面探索运动与骨组织代谢之间的关系,尤其是研究职业性超负荷运动对骨组织的影响规律,科学地保护竞技运动员的骨组织健康,预防骨质疏松症的发生很有必要。

基金项目:国家自然科学基金资助课题项目(30460160)
作者单位:330027 南昌,江西师范大学
通讯作者:王曼莹,Email: wmy8888@sohu.com

笔者将从运动对骨结构的影响、运动时主要器官功能与骨代谢的关系、骨质疏松的分子机理与竞技运动员的骨组织保健等 4 个方面综述研究进展。

1 运动对骨结构的影响

1.1 适当运动对骨结构的影响

适当运动可以提高骨强度、骨密度和骨峰值,达到延缓骨质疏松的目的。在运动的同时,由于肌肉张力拉伸,使骨骼受力增加,长期受力可以提高骨骼强度。同时骨骼自身生物力学特性试验表明,在适当的运动强度下,骨骼的结构力学指标(最大载荷、弹性载荷、最大挠度与弹性挠度等)与材料力学指标(最大应力、弹性应力、最大应变与弹性应变等)都有相应的改变,有利于增加骨密度,增加骨量,提高骨峰值,从而提高骨强度。这主要是由于骨小梁增加或增粗和骨表面的密质骨量增加的结果;同时,密质骨的强度和应力都增强。

1.2 过度训练(Overtraining, OT)对骨骼的影响

长时间进行超负荷运动不仅不能延缓骨质疏松症的发生,反而会加速骨质的丢失而引起骨质疏松症。Bourrin^[2]对大鼠骨生物力学特性研究表明,5 月龄雄性大鼠在长达 11 周大强度跑台运动状态下,发生了明显的骨丢失。进一步的研究表明,长期超负荷运动导致骨质疏松骨变性速度明显超过了进行充分塑性变形所需要的临界变形速度,塑性变形过程受到约束与限制,使骨材料屈服点升高,塑性降低,从而增加了骨骼的脆化,导致骨质疏松与骨折发生。同时,由于骨长时间负重得不到恢复,引起骨疲劳而导致骨骼中血管网比肌肉少,代谢速度明显低于肌肉组织的代谢速度。在高强度训练过后,骨恢复速度远低于肌肉疲劳恢复,因此,骨骼系统常处于疲劳状态,而得不到完全恢复,影响了骨骼系统的健康。

现在人们对疲劳的理解主要集中在生理疲劳和心理疲劳上,而对生理疲劳的理解主要是指肌肉的疲劳,对骨疲劳的研究很少,也没有明确的恢复标准。章硕等^[3]研究少年运动员在室温 $29^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$,相对湿度 $84\% \pm 6\%$ 条件下间断运动 1.5 hr 失汗量可达 2.16 L。背部皮肤汗钠、钾、镁浓度分别为 $64.37 \pm 22.10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $3.97 \pm 0.71 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $0.87 \pm 0.42 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;丢失量分别为 81.10 mmol、50.0 mmol、1.10 mmol;分别占运动员膳食营养供给(RDA)的 37.3%、6.5%、6.6%。何英强等^[4]研究最大吸氧量负荷运动、高温小强度作业和连续长跑 60min 发现 K^{+} 、 Na^{+} 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 都有丢失,以 3 组受

试者汗液中这些元素浓度的均值范围和日出汗量 4 升推算,则分别为 $100.3 \sim 1780 \text{ mg}$ 、 $3922 \sim 5130 \text{ mg}$ 、 $143 \sim 359 \text{ mg}$ 和 $27 \sim 177 \text{ mg}$ 。由于长时间、经常性的超负荷运动,机体处在疲劳状态下时,尤其是骨骼组织处在疲劳状态,体内乳酸增多,pH 值下降,导致无机盐大量丢失,得不到及时补充,如果长时间这样,那必将导致骨骼内的无机盐丢失,当无机盐丢失到一定程度,骨胶原之间会出现缝隙,使骨密度下降,随之骨强度也下降。

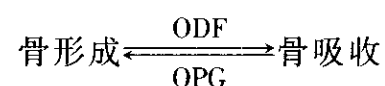
2 运动时主要器官功能与骨代谢的关系

长期研究与观察表明,适当运动对机体器官功能都有促进作用,总体是能提高各器官功能。现在也有相关研究表明,长时期的超负荷运动却有相反的结果。

2.1 运动时心脏与骨代谢的关系

适当运动可以使心肌纤维增粗、变长,收缩力增强;线粒体增多,氧化能力增强^[5]。而超负荷运动会使心肌纤维排列紊乱,心力下降,心肌细胞凋亡甚至坏死,从而引起心肌细胞分泌物质的变化^[6]。同时,心肌细胞分泌的护骨素(osteoprotegerin, OPG)出现下降,OPG 与破骨细胞分化因子(osteoclast differentiation factor, ODF)的比例也同时下降。从而,导致破骨细胞活性增强,骨吸收增加。

OPG 是 T.Suda 于 1997 年发现的,ODF 是 Yasuda 于 1998 年发现。它们是介导各种调节骨代谢因子传导成骨细胞与破骨细胞功能信号的终极因子,即平衡骨代谢的总开关:



研究表明,心力衰竭会使 OPG 的 mRNA 表达下降^[7],从而降低体内 OPG 的含量。

降钙素通过作用于破骨细胞前体细胞的降钙素受体可以抑制骨吸收^[8]。除此之外,还可以刺激成骨细胞 OPG mRNA 表达,同时下调 ODF mRNA 表达^[9]。超负荷运动可以使心肌细胞分泌降钙素下降,导致抑制骨吸收的能力下降,从而加速骨质疏松症的发生。

2.2 运动时肾脏与骨代谢的关系

已有研究表明,肾脏功能和骨形成有着密切的关系。适当运动可以增强肾脏的功能,长期超负荷运动则会引起肾结构的变化。

李秋霞等^[10]研究证实耐力竭运动对肝、肾超微结构有明显破坏作用。在长时间超负荷运动时,机体

血液主要分布在肌肉,而肾脏的血液流量减少,造成肾缺血而损伤,引起蛋白尿和血尿,这些都是肾脏受到损伤的外观表现,由此而影响肾脏功能,则是在分子水平上使 OPG 的分泌受到影响。肾脏细胞分泌 OPG 参与骨组织代谢的调节,是“肾主骨”的分子基础。

2.3 运动时性腺与骨代谢的关系

适宜的运动可以推迟妇女停经,在更长时期内分泌雌二醇(E_2),这样可以使骨丢失量减少,达到防治骨质疏松的目的。在月经失调尤其是闭经的年轻女运动员中,骨质疏松及其所引起的骨折的发生率明显高于普通人群^[11]。在长期超负荷运动中,易引起女性月经紊乱,甚至闭经,导致雌激素(E_2)分泌量下降。雌激素(E_2)能促使成骨细胞分化和分泌 OPG,抑制骨吸收。由于运动引起 E_2 分泌量下降,抑制骨吸收能力下降,OPG 与 ODF 比例下降,加速骨吸收导致骨质疏松症。

2000年,Shevde等^[12]通过实验发现,雌性激素可以通过雌性激素受体依赖机制抑制 ODF(RANKL)和巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)诱导破骨细胞形成。当雌性激素下降时破骨细胞形成增加。

甲状旁腺激素(PTH)作用于成骨细胞,抑制它的分化成熟和 OPG 基因的表达^[13],并产生 M-CSF,促进破骨细胞生成。它的升高直接导致高运转骨病。雌性激素可以抑制 PTH 的合成,超负荷运动引起雌性激素分泌量下降,而 PTH 上升,促进骨吸收。

2.4 运动时免疫系统与骨代谢的关系

研究表明,免疫系统中多种免疫因子与骨组织健康相关,如白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-11(IL-11等。这些免疫调节因子通过对 OPG 与 ODF 等的作用影响骨组织健康,它们在体内过多或过少都可以打破骨代谢的平衡。

适宜运动可以提高机体免疫能力。超负荷运动可以引起 IL-1、IL-6、IL-11 含量升高^[14,15]。IL-1 通过 OPG 对破骨细胞产生作用,在体内外都能促进破骨细胞形成和骨吸收。IL-6 它能诱导破骨细胞前体形成破骨细胞,还可以加强 PTH 的作用,刺激破骨细胞生成。IL-11 它能拮抗 OPG 产生,刺激 ODF 的合成,而诱导破骨细胞前体成熟,产生骨吸收效应。尽管当前对超负荷运动引起 IL-1、IL-6 与 IL-11 升高的机制还在研究之中,但这些因子都是直接或间接参与破骨细胞生成促进骨吸收,引起骨质疏松的主要细胞因子。

3 骨质疏松的分子机理

骨质疏松主要是由于破骨细胞的骨吸收大于成骨细胞的骨形成而产生的骨组织病变。骨吸收是一个复杂的过程,主要是破骨细胞分化加快、活性增加和寿命加长,他们都能使骨吸收增加。破骨细胞的来源现在有多种说法:(1)Lee等^[16]应用小鼠乳腺癌组织分泌的因子,刺激骨髓细胞分化出前体破骨细胞,所以坚持破骨细胞源于独立造血干细胞系;(2)前体破骨细胞属于单核-巨噬系统细胞家庭^[17];(3)成熟的单核/巨噬细胞就是破骨细胞的前体细胞^[18]。这几种说法到现在还没有形成统一。对于破骨细胞前体细胞上有一个破骨细胞分化因子(ODF)的受体 RANK,这个已经得到了实验的证实,ODF 是诱导破骨细胞成熟的重要因子。1997年,Tsuda E等^[19]从人胚胎纤维母细胞株 MR-90 的条件培养基中分离出来,能特异性抑制体外破骨细胞的形成,因此命名为破骨细胞生成抑制因子(OCIF),它是肿瘤坏死因子(TNF)受体超家族的新成员。它可以由多种细胞分泌,如:肾细胞、心脏细胞、成骨细胞、上皮细胞等。

在人体内,OPG 与 ODF 之间存在精细的协调关系,无论哪个含量的变化都会对骨代谢产生明显影响。当 OPG 含量增加,会阻止骨吸收而造成骨硬化症;当体内 ODF 比例增大时,诱导破骨细胞前体细胞成熟而形成骨质疏松症。在破骨细胞上有一个 ODF 的受体 RANK,它能接受 ODF 的信号促使破骨细胞的成熟。ODF 是 OPG 作用的靶分子,OPG 能特异性消除膜结合的可溶性 ODF 的作用^[20]。

ODF 与 RANK 结合后,在细胞内主要还有一种物质肿瘤坏死因子受体连接因子(TRAF 6)^[21],它是破骨细胞内重要的信号传递因子,把 ODF 所携带的信息传递到下一种物质。破骨细胞和破骨细胞前体细胞都有 ODF 的受体 RANK,所以它们都能接受来自 ODF 的信息,但是最终的目的不同的。破骨细胞接受 ODF 后通过 TRAF 6 传递信息达到抑制破骨细胞凋亡的目的;而破骨细胞前体细胞接受 ODF 后通过 TRAF 6 传给蛋白激酶 1(TAK 1)以促进 OC 的分化和成熟^[22]。

4 竞技运动员的骨组织保健

骨质疏松症(OP)是一种慢性的骨病,它的形成不是单一因素。同时,OP 又是多基因控制的、与体内多系统的共同协调相关的难治之症。

对于为国家 and 人民作出了重大贡献的竞技运动

员、专职运动员这一人群身心健康的关爱必需引起高度的重视。因为对这一人群来说,不仅仅是平时急性骨组织损伤带来的病痛,更主要的是骨质疏松对退役后生活质量的影响。竞技运动员、专职运动员退役后骨质疏松症发病率高于正常人群,特别是女运动员 OP 发病率高的事实,提醒科技工作者应该加速研究恢复运动员骨疲劳、切实保护其骨组织健康的科学方法与有效措施。在运动训练阶段要注重骨组织的保护与调养,在离队退役阶段要注重骨质疏松的预防与治疗。

现代对骨质疏松的预防与治疗主要是以预防为主。临床上对于骨质疏松的治疗是以物理法、膳食法和运动法为主。对于重症 OP 患者来说,针对性使用药物是不可缺少的。对于竞技运动员来说主要以预防为主,防止骨质过早丢失,以延长运动员的运动寿命和推迟骨质疏松症的生理性病变发生的时间与程度。

在骨组织的保护中,不仅要保护骨组织免受到外界环境直接损伤,更主要是保护骨代谢系统的平衡。核心问题是保护与骨代谢平衡直接相关的肾组织、性腺组织与内分泌系统的健康与协调。祖国医药学中,补骨壮腰类地道中药材具有确切、明显的健骨补骨功效。本实验室选用名贵滋补药材杜仲系统深入地分析研究了杜仲防治骨质疏松的有效成分、作用途径与分子机理。通过骨质疏松动物模型、成骨细胞离体培养与分子水平生物技术证明了杜仲叶的有效部位具有明显的防治骨质疏松功效,其作用是多靶点与双向调控作用,可有效地协调与骨代谢有关的内分泌系统,防止骨质的丢失,提高骨基质的数量与质量(相关实验研究另文报道)。这一药食两用的天然资源可研制成十分理想的功能性保健饮料与食品,护骨、健骨与强骨。在祖国的医药宝库中还有许多强肾健骨的珍贵补品,合理搭配,科学制作,可形成系列卓有成效的饮品。用于竞技运动员、专职运动员的日常护理与调养。

因为超负荷运动对骨组织的损害不是急性的,好多运动员和教练员对此都会忽视,特别是一些基层的训练队。在保健中主要是平时要更加科学的训练,还要注意营养条件和机体的调节。在训练中可以给队员补充一些药食两用的食品,以达到有效防治骨质疏松的目的。

5 结束语与展望

现有研究表明,竞技运动员、专职运动员与教练

员的骨组织健康问题值得关注,值得深入研究。这一特殊人群产生骨质疏松症的原因是多方面的,如长期运动使骨组织长期处于疲劳状态得不到及时有效恢复;长期过量运动导致相关器官受到一定的损伤;长期运动引起内分泌系统失衡等。在目前对于骨质疏松症这一多发病还没有特别好的根治办法时,注重对骨组织的保健、调理,注重对骨质疏松的预防很重要。

随着对骨质疏松症发病机理的深入研究,随着对祖国传统补肾健骨中药的发掘,与人类健康直接相关的骨组织健康问题、骨代谢疾病的治疗问题一定能逐步得到解决。

在北京奥运会即将到来之际,“人文奥运、绿色奥运”更加引起人们的关注。对为国争光的运动员的身体健康也要更加关注。在医学不断发展的 21 世纪,相信不久骨质疏松症也将不再是困扰人们的疾病。

【参 考 文 献】

- [1] Bourrin S, Genty C, Palle S, et al. Adverse effect of strenuous exercise: adensitometric and histomorphometric study in the rat. *J Appl Physiol*, 1994, 76(5):1999-2005.
- [2] 邓雪梅,刘跃,谢力勤.不同加载速度对大鼠骨生物力学特性的影响. *中国骨质疏松杂志*, 1999, 5(1):8-9.
- [3] 章硕,陈吉棣,李可基,等.青少年运动员热环境运动补液时汗电解质研究. *体育科学*, 1998, 18(2):66-71.
- [4] 何英强,陈吉棣,杨则宜.热环境下运动和劳动时出汗丢失水分和无机元素的研究. *中国运动医学杂志*, 1987, 6(2):70-74.
- [5] 田野,主编. *运动生理学高级教程*. 北京:高等教育出版社, 2003. 331-365.
- [6] 常芸,袁箭峰,祁永梅,等.运动心脏重塑与微损伤发生中的细胞凋亡现象. *中国运动医学杂志*, 2003, 22(4):344-349.
- [7] Ueland T, Yndestad A, Oie E, et al. Dysregulated osteoprotegerin/RANK ligand/RANK axis in clinical and experimental heart failure. *Circulation*, 2005, 111(19):2461-2468.
- [8] Zheng WN, Nicholson GC, Warton A, et al. What is new in osteoclast ontogeny (review) *pathol. Res Pract*, 1991, 187-197.
- [9] 徐琳,谭颖徽,何海涛.降钙素基因相关肽对兔成骨细胞 OPG/RANKL mRNA 的影响. *实用口腔医学杂志*, 2005, 21(3):396-399.
- [10] 李秋霞,熊正英,张全江.褪黑素对耐力训练小鼠一次力竭运动后肝、肾细胞超微结构的影响. *中国运动医学杂志*, 2004, 23(4):404-408.
- [11] Tomten SE, Falch JA, Birkeland KI, et al. Bone mineral density and menstrual irregularities. A comparative Study on Cortical and Traecular BoneStructures in Runners with Alleged Normal Eating behavior. *Sports*, 1998, (19):92-97.

(下转第 428 页)

- [12] Shevde NK, Bendixen AC, Dienger KM, et al. Estrogens suppress RANK ligand-induced osteoclast differentiation Via a stromal cell independent mechanism involving c-Jun repression. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97: 7829-7834.
- [13] 钱莹, 陈楠, 朱萍, 等. 人甲状旁腺素对新生大鼠成骨细胞护骨素基因表达的影响. 中国微循环, 2004, 8(2): 75-78.
- [14] 王纯, 孙君志, 王东辉, 等. 大鼠运动后不同时相血浆 IL-6 变化比较. 成都体育学院学报, 2006, 32(4): 83-85.
- [15] 李晓君, 王瑞元. 长时间大强度游泳训练对儿少运动员免疫功能的影响. 北京体育大学学报, 2001, 24(4): 481-484.
- [16] Lee MY, Lottsfeldt JL, Fevold K. Identification and characterization of osteoclast progenitors by clonal analysis of hematopoietic cells. Blood, 1992, 80(7): 1710-1761.
- [17] Baroukh B, Cherruau M, Dobigny C, et al. Osteoclasts differentiate from resident precursors in an *in vivo* model of synchronized resorption: a temporal and spatial study in rats. Bone, 2000, 27(5): 627-634.
- [18] Sabokbar A, Crawford R, Murray DW, et al. Macrophage-osteoclast differentiation and bone resorption in osteoarthrotic subchondral acetabular cysts. Acta Orthop Scand, 2000, 71(3): 255-261.
- [19] Tsuda E, Goto M, Mochizuki S, et al. Isolation of a novel cytokine from human fibroblasts that specifically inhibits osteoclastogenesis. Biochem Biophys Res Commun, 1997, 234(1): 137-142.
- [20] Takahashi N, Udagawa N, Suda T. A new member of tumor necrosis factor ligand family, ODF/OPGL/TRANCE/RANKL, regulates osteoclast differentiation and function. Biochem Biophys Res Commun, 1999, 256(3): 449-455.
- [21] Kim N, Kadono Y, Takami M, et al. Osteoclast differentiation is independent of the TRANCE-RANK-TRAF 6 axis. The Journal of Experimental Medicine, 2005, 202(5): 589-595.
- [22] 于丽云. RANKL 和破骨细胞. 国外医学内分泌学分册, 2003, 23(2): 123-125.

(收稿日期: 2006-11-28)