

骨骼如何愈合与重塑

本页面由机器翻译，尚未经临床医生审核。**英文版本**为权威版本。

骨骼感觉坚实而永久，但它实际上是活体组织，由细胞和血管交织而成，并且在您的一生中每天都在被分解和重建。这正是骨折能够重新愈合，并恢复到与之前同样强度的原因。愈合遵循一个可预测的过程，其所需时间比大多数人预期的要长，因此了解这一过程可以让等待变得不那么令人担忧。本页以通俗易懂的语言解释了骨骼是什么以及它是如何愈合的；然后，对于好奇的读者，进一步深入探讨其生物学机制，包括骨骼如何不断进行自我重塑，以及当这种机制被“调转方向”攻击骨骼时会发生什么。

骨骼是什么及其功能

骨骼同时承担多项功能。它是身体的**支架**：支撑身体的框架，肌肉通过牵拉该框架来实现运动。它也是**盔甲**，保护大脑、心脏和肺部。它还是矿物质的**储存库**，尤其是钙，身体其他部分会持续从中汲取钙质。

为了实现所有这些功能，骨骼是一种复合材料，类似于钢筋混凝土。柔性的蛋白质网状结构（主要是**胶原蛋白**）赋予其韧性，使其能够轻微弯曲而不断裂；而填充在该网状结构中的坚硬**矿物质**（磷酸钙晶体）则赋予其刚性和抗压强度。若去除矿物质，骨骼会变得有弹性；若去除胶原蛋白，骨骼则会像粉笔一样脆。两者缺一不可。

但骨骼并非惰性组织。它充满活细胞，并密布血管，这就是为什么骨折时会出血，为什么良好的血液供应对愈合至关重要，以及为什么骨骼不像刮花的桌子那样无法自我修复。

骨折如何愈合

当骨骼发生断裂时，它会经历重叠的阶段，将断裂处的间隙重新转化为坚实的骨骼。

- 1. 血肿形成（最初几天）。** 骨折撕裂了骨骼内部及周围的血管，血液在骨折处形成血肿。这不仅仅是一个塞子；它是招募修复细胞的支架和信号中心。这也是为什么早期该区域会出现肿胀、瘀伤和疼痛的原因。
- 2. 软性骨痂（最初几周）。** 修复细胞进入并跨越间隙，铺设由软骨和未成熟组织构成的柔软、有弹性的桥梁。此时骨骼已连接，但连接较为松散：这就是为什么在桥梁结构脆弱时，新鲜骨折需要用石膏、夹板固定或进行手术保护的原因。

3. **硬性骨痂（数周至数月）**。柔软的桥梁逐渐被坚硬的矿化骨骼所取代，在骨折周围形成粗大的袖套状结构（即骨痂）。在此阶段结束时，骨骼通常已足够坚固，可以进行日常活动。
4. **重塑（数月至数年）**。凹凸不平的骨痂沿着应力线被缓慢雕刻并重塑，直到骨骼的外观和功能恢复到与之前非常相似的状态。在儿童中，这种重塑效果非常好，因此略微错位的骨折随着时间的推移可以自行变直。

愈合过程确实缓慢，这是正常的。作为一个粗略的指南，许多成人骨折需要大约**六到十二周**才能变得坚固，而恢复完全强度则需要更长时间；完善形状的重塑过程可能会持续一年或更久。时间线取决于骨骼、个人和损伤情况，因此请将这些视为指南，而非承诺。

促进愈合的因素

以下几方面能产生显著影响，且大多由您自行控制：

- **血液供应与骨折稳定**。当骨折断端具有良好的血液供应并保持相对静止时，骨骼愈合效果最佳，这正是石膏固定或手术的目的。活动过多或血液供应不良是骨折愈合迟缓最常见的原因。
- **戒烟**。吸烟和尼古丁会使血管收缩，并显著延缓骨骼愈合。即使是在受伤或手术前后戒烟，也有助于愈合。
- **营养**。骨骼由蛋白质和矿物质构成，因此充足的蛋白质、**钙和维生素D**有助于愈合。大多数人无需超大剂量补充；关键在于避免缺乏。
- **合理的负重**。骨骼对使用有反应。遵循医嘱进行负重和锻炼，不过多也过少，可引导愈合中的骨骼在正确部位重建。
- **时间与复查**。大多数骨折会按其自身的时间线愈合。如果本应好转的骨折未见改善，则值得复查；部分病例需要手术辅助。

更深入的了解

本节将深入到一个更详细、适合学生水平的解释，探讨上述所有内容背后的生物学原理。了解骨折及其治疗并不需要这部分内容，但如果您对骨骼实际如何运作，以及修复骨折的同一套机制如何反过来损害骨骼结构感兴趣，请继续阅读。

骨骼作为活体组织

骨骼由三种主要细胞类型构建并维持，了解它们的名称至关重要，因为后续所有内容都围绕它们之间的平衡展开：

- **成骨细胞（Osteoblasts）**是建造者。它们沉积新骨：首先形成柔软的胶原框架（骨样组织），随后将其矿化为坚硬骨骼。
- **破骨细胞（Osteoclasts）**是拆除队。它们是大型多核细胞，通过酸蚀溶解矿物质，并通过酶消化胶原蛋白来分解骨骼。

- **骨细胞 (Osteocytes)** 是被困在自身构建的骨骼中的前成骨细胞。它们位于微小的腔隙中，通过庞大的通道网络连接，如同遍布骨骼的传感器网格般相互连接。正如我们将看到的，它们是感知机械负荷并指导其他两种细胞的细胞。

这些细胞生存的坚硬基质由**I型胶原**构成，并因**羟基磷灰石**（一种钙磷矿物）晶体而硬化。骨骼具有两种结构：长骨干中的致密**皮质**（密质）骨，以及骨端和脊柱内部的疏松**小梁**（松质）骨（一种开放网格结构）。

愈合级联

上述四个通俗阶段对应着精确的生物学过程。骨折**血肿**（凝块）释放大量炎症信号和生长因子，招募干细胞。这些细胞首先形成**软（软骨）痂**：骨是在软骨模板上形成的，这一过程称为**软骨内成骨**，也是儿童期骨骼大部分生长的方式。随后，软骨被血管侵入并替换为编织骨，即**硬痂**，最终**重塑**为成熟、有序的板层骨。

这是**二期（间接）愈合**（通过骨痂愈合），当骨折端存在轻微活动（如打石膏时）时就会发生这种情况。此外还有**一期（直接）愈合**，仅当骨折端被刚性固定、无间隙且无活动（例如在金属接骨板下加压）时才会发生。此时根本不会形成骨痂：骨直接跨越接合处进行重塑。两者并无优劣之分；它们是骨骼对不同力学条件的两种应对方式，这也是外科医生根据骨折类型选择固定方式的原因。

重塑与切削锥

即使完整的骨骼也在不断重建：你每年会替换大约十分之一的骨骼。这种终身的更新过程称为**重塑**，由被称为**基本多细胞单位 (BMUs)** 的细胞团队执行。

在致密的皮质骨中，你可以观察到BMU像微观的隧道掘进机一样工作。在其前端，一群破骨细胞在骨骼中直接钻出一个隧道，并在前进过程中溶解骨骼：这个吸收尖端称为**切削锥**。紧随其后的是**闭合锥**，成骨细胞沿着新鲜隧道排列，并从内壁向外填充，围绕携带血管的中心通道铺设同心环状的新骨。最终形成的圆柱体——围绕中央管腔的骨环——称为**骨单位**，这是密质骨的基本结构单位。因此，重塑并非随机过程：它是一系列协调有序的拆除与重建行动，将排列整齐的新骨嵌入旧骨之中。

这也是为什么健康的骨骼需要这两种细胞协同工作的原因。引导切削锥的破骨细胞，正是那些在失调时驱动下文所述骨丢失疾病的同一类细胞。

耦联开关：RANK、RANKL 和 OPG

“建筑工人”如何控制“拆迁队”？通过一个分子开关，了解它至关重要，因为它是正常重塑以及多种疾病（和多种药物）背后的杠杆。

成骨细胞谱系细胞表达一种称为**RANKL**的信号。当RANKL与破骨细胞前体表面的受体**RANK**结合时，会指示其成熟为具有活性的、溶解骨的破骨细胞。因此，“建筑工人”掌握着“拆迁队”的遥控器。为了施加制动，相同的成骨细胞会分泌一种名为**OPG（骨保护素）**的诱饵，在RANKL到达RANK之前将其清除。因此，**RANKL与OPG的比率**决定了骨吸收的速度：RANKL增多会使平衡偏向骨丢失，而OPG增多则偏向骨保留。

几乎所有影响骨的因素（激素、炎症、药物）最终都会作用于这个杠杆。例如，骨质疏松症药物 **地舒单抗（denosumab）** 正是作用于此处：它是一种人工合成的抗体，作用类似于 OPG，通过吸收 RANKL 来关闭破骨细胞。请牢记这个开关；接下来的两节内容都是关于 RANKL 被错误驱动的故事。

机械转导与沃尔夫定律

骨骼以其对负荷的适应性而闻名。“**骨骼在需要处生成，在不需要处吸收**”是**沃尔夫定律**，这也解释了为何网球运动员持拍手骨骼密度更高、宇航员和卧床患者骨质流失，以及合理的负荷有助于骨折在正确位置重建。

感知负荷的细胞是深埋于骨组织中的**骨细胞**。当骨骼承受负荷时，液体被挤压流过其周围微小的通道，骨细胞感知到这种流动，这一过程称为**机械转导**（将机械信号转化为生物信号）。受负荷的骨细胞会下调一种名为**硬化蛋白（sclerostin）**的抑制性分子，从而释放成骨细胞进行骨形成；而缺乏负荷的骨骼则相反，倾向于发生骨吸收。因此，“用进废退”不仅仅是一句口号；它是骨细胞根据活动情况调节 RANKL/OPG 平衡的结果。

重塑失常：骨溶解与声刺猬蛋白

骨溶解（Osteolysis） 仅指骨组织被溶解吸收：破骨细胞失控增殖，通常是因为某种因素将 RANKL 开关锁定在“开启”状态。这正是肿瘤侵蚀骨组织、假体松动（见下一节）以及某些炎症性疾病导致骨质空洞化的原因。

其中，**声刺猬蛋白（Sonic hedgehog, Shh）** 是这一过程中一个更为出人意料的调控因子。Shh 是一种信号分子，最为人所知的作用是在胚胎发育中塑造身体结构（它有助于肢体和指/趾的布局）。该通路在成人骨骼中同样被复用，且具有双重作用。在骨折愈合过程中，Shh 信号实际上有益；它支持成骨细胞和骨形成。但在骨溶解中，它的作用则相反：Shh 通过其下游信使 **Gli**，促使支持性基质细胞产生更多的 RANKL，而更多的 RANKL 意味着更多的破骨细胞和更多的骨溶解。值得注意的是，Shh 本身并不直接吸收骨组织；它通过放大 RANKL 通路发挥作用，这正是它作为癌症相关骨破坏等疾病中加重因素出现的原因。这很好地阐释了贯穿本页的一个主题：大多数骨病都是正常的重塑机制（切割骨单位、RANKL 开关）向某一方过度作用的结果。

聚乙烯磨损与假体松动

在此，生物学变得非常具有临床意义，因为它解释了关节置换术最终失败的原因。髋关节或膝关节置换术具有光滑的承重面，传统上由坚硬的球体或金属组件与**聚乙烯（医用级塑料）**衬垫相对运动构成。在多年的使用过程中，摩擦会产生数量极其庞大的**磨损颗粒**，这些聚乙烯颗粒微小到肉眼无法看见，且以数十亿计。

机体将这些颗粒视为外来入侵物。假体周围的吞噬性免疫细胞（**巨噬细胞**）试图吞噬它们，但由于塑料无法被消化，受挫的巨噬细胞转而释放炎症信号。这些信号可预测地导致 RANKL 水平升高，招募破骨细胞对假体周围的骨组织进行吸收。这种**颗粒诱导（或磨损）性骨溶解**悄无声息地侵蚀骨性固定，最终导致假体松动，这是关节置换术磨损失效并需要翻修的主要原因，通常发生在术后十年或更久。它与上述所有情况的最终共同通路相同：外部触发因素，通过 RANKL 汇聚，最终导致破骨细胞溶解骨组织。理解这一点正是为何大量工程学研究致力于开发产生更少、麻烦更少的磨损颗粒的更好承重材料（如交联聚乙烯）的原因。

CQ HAND + UPPER LIMB

什么有助于和损害愈合

最后，这些实际因素，现在有了生物学解释：

- **血液供应** 输送愈合所需的细胞、氧气和信号；软组织包膜被剥离或挫伤，或血供较差的骨骼发生骨折，愈合缓慢。这是最大的单一因素。
- **稳定性** 使骨痂成熟；过度的活动会不断破坏脆弱的早期连接桥，是导致**骨不连**（骨折未能愈合）的常见原因。
- **吸烟和尼古丁** 会收缩血管并损害修复细胞：这是已知的阻碍骨骼愈合的因素。
- **糖尿病** 和一些**药物**（长期使用的类固醇，以及在新鲜骨折前后使用的一些抗炎药）会延缓愈合。
- **营养**（充足的蛋白质、**钙**和**维生素 D**）提供原材料；需要避免的问题是缺乏，而非过剩。
- **年龄** 会减缓细胞机制，但骨骼在整个生命周期中仍保留着显著的愈合能力。

参见

- **骨骼健康与骨质疏松症** — 当重塑平衡向全身骨骼骨量流失倾斜时
- **吸烟与肌肉骨骼愈合** — 为何吸烟会延缓此处所述的愈合过程
- **维生素D与肌肉骨骼健康** — 构建骨骼的矿物质方面