

# 讲 座

## 软组织损伤的基础科学研究

中国中医研究院骨伤科研究所 (100700) 吴林生

随着工交事业及体育运动的发展, 软组织损伤, 诸如劳损、扭伤、挫伤、撕裂伤和断裂伤日益增多。这些损伤的治疗有时较之骨折还显困难, 且易导致严重的疼痛和明显的功能障碍。然而有关软组织损伤的临床及基础研究却远远落后于对骨损伤的研究, 因此对软组织损伤的基础科学研究极需给予更多的重视和付出巨大的努力。

骨科所指的软组织包括肌腱、韧带、肌腱及韧带和关节囊在骨上的附着点、肌肉与腱之结合部、关节软骨、半月板、骨骼肌、周围神经及周围血管。

本讲着重介绍关节软骨。

### 关节软骨的成分与结构

没有软骨就不成为关节, 软骨是关节的核心。过去、现在和将来, 关节软骨的研究都是骨科界最为关注的课题之一。

#### 一、关节软骨的成分

关节软骨由散在的软骨细胞及围绕这些细胞的软骨基质所组成。细胞所占比例为10%弱。软骨基质的主要成分为水及大分子的有机物, 主要是胶原、蛋白聚糖 (Proteoglycans) 和非胶原蛋白 (noncollagenous proteins)。它们为关节软骨提供了抗压硬度 (stiffness to compression)、回弹性能 (resiliency) 及耐久性 (durability)。

组织液占软骨湿重的60%—80%, 其中包括水及溶解其间的气体、小分子蛋白及代谢物。高度含水量是软骨有别于其它缔结组织的特征, 并构成了软骨组织的基本材料性能, 尤其是关节的润滑性能。细胞的营养及代谢是通过基质间的弥散作用而不是直接依赖血管供应和传送的, 因此软骨细胞的功能也依赖组织液及大分子基质间的相互作用。

大分子结构占软骨湿重的20%—40%。其中胶原占大分子结构干重的50%, 蛋白聚糖占30~35%, 非胶原蛋白和糖蛋白 (glycoproteins) 约占15~25%。胶原形成纤维网架, 使软骨具有抗张强度 (tensile strength) 和形态。关节软骨的胶原主要是I型胶原, 它占全部软骨胶原的90—95%。还有一些少量胶原, 作用不清楚。I型胶原主要见于骨骼, 其纤维直径比I型粗, 为5~700Å, 所含羟基物及糖苷也较少。I型胶原直径为100—200Å。蛋白聚糖是形成软骨基质的主要大分子, 具有多种形

式。它使软骨具有抗压强度和回弹性, 并有助于关节表面的耐久性。蛋白聚糖合体的结构和成分随年龄而改变。年龄增加, 硫酸软骨素含量减少, 聚合体变小, 性能降低。这既可以是由于与年龄相关的软骨细胞合成功能改变所致, 也可以由基质中蛋白聚糖退变所引起或二者兼有。非胶原蛋白也是形成大分子网架的重要成分, 有助于大分子的结合并稳定软骨细胞的形态。

软骨细胞依赖于细胞外的软骨基质, 而基质的存在与维持也要靠软骨细胞。基质成分的变化, 如蛋白聚糖含量减少, I型胶原丧失, 透明质酸 (hyaluronic acid) 浓度的改变, 以及其它因素都可以改变细胞的合成功能。基质还可以通过改变细胞膜张力而将机械信号传达给软骨细胞。了解软骨细胞对机械信号的反应, 有助于了解什么类型的负荷有助于维持软骨的正常活动, 从而达到运用控制负荷的方法来改善软骨修复的效果。

在关节软骨形成过程中, 软骨细胞增殖迅速并合成大量基质。成熟后, 细胞的数量及密度也逐渐减少。正常情况下, 成熟的关节软骨内的细胞, 极少甚至没有分裂。软骨细胞的数量及密度, 尤其在表层, 是随年龄增长而下降, 细胞的合成功能也少, 因而影响了使受伤基质恢复正常的能力。

表1 关节软骨的成分

细胞:	10%或更少	
软骨	基质	组织液占60—80% { 水分
		{ 溶于水的气体, 小分子物及代谢物
	大分子	结构占: 20~40% { 胶原 : 50%
		{ 非胶原蛋白: 15—20%

#### 二、关节软骨的结构

从关节软骨表面到软骨下骨板, 软骨的结构、成分及功能都有所不同。一般是按其深度而分为数层或数带, 即浅层(表层)、中层(过渡层)、深层(放射层)和软骨钙化层。各层软骨细胞及基质(包括细胞周围基质、区域基质及区域间基质)均各具形态学特征。

##### (一) 表层 (Superficial Zone)

该层最薄, 形成关节滑动面。在其最表面衬附一

层薄而无细胞的基质,为一层清晰的薄膜,使关节面显得光亮。紧贴其下排列着一些扁长的软骨细胞,其长轴与关节面平行。这些细胞不活跃。表层胶原与蛋白聚糖的结合力强是表层的特征,与运动时抗剪力有关。

### (二) 中层 (Transitional Zone)

厚度为表层的数倍,细胞呈球形,细胞质内充满粗面内质网,并有高尔基复合体、线粒体及糖原。该层胶原纤维比表层粗。

### (三) 深层 (Deep Zone)

占关节软骨之大部分,细胞类似于中层的球形细胞,但其排列几乎呈柱状而垂直于关节表面。其胞质内含有大量的中间丝和糖原颗粒。该层的胶原原纤维在关节软骨中是最粗的。并具有最高的蛋白聚糖含量和最低的水含量。从关节软骨的表层到深层的深部,水的含量逐渐减少,而蛋白聚糖含量逐渐增加。

### (四) 软骨钙化层 (Zone of Calcified Cartilage)

该层位于较软的关节软骨与较硬的软骨下骨之间。细胞变小,细胞质更少,几乎没有内质网。深层的胶原纤维直接穿过该层。

软骨各层的基质成分不同而功能有所差异。表层主要是抗剪力,深层则是承载和分散压力负荷,中层为二者之过度,钙化层则起到把透明软骨锚嵌到骨上的作用。

## 三 关节软骨的基质分区

与软骨细胞距离不同的区域内,基质、胶原含量、胶原纤维直径及方向,蛋白聚糖与非胶原蛋白的含量及结合均不相同。

### (一) 细胞周围基质

为附在细胞膜上的一层薄薄的基质,将细胞完全包围。它所占区域最小,不含或含很少量胶原纤维,主要是蛋白聚糖和非胶原蛋白。

### (二) 区域基质

包绕单个或成对或成堆的软骨细胞及其周围基质。在深层则包绕每个软骨细胞柱。胶原纤维交叉形成围绕细胞的筐篮,为软骨细胞提供机械保护。

### (三) 区域间基质

这是形成关节软骨之最大量的基质,它与关节软骨的机械性能有关。从关节表面到深层,胶原纤维的结合与方向各异。在表层胶原纤维呈切线方向,中层则交叉成圆拱状,深层呈放射状方向。

## 四 未来的研究方向

尽管对关节软骨的认识有了重要的进展,但是对

其结构、成分、形态、功能仍然认识不够完全,还需进一步加以研究:

1、数量较少的胶原其功能是什么?它们与Ⅰ型胶原间是如何相互作用的?与软骨细胞、蛋白聚糖、非胶原蛋白之间是如何相互影响的?它们是否参与Ⅰ型胶原纤维网架的形成?它们对网架结构的稳定起什么作用?

2、大型非聚合蛋白糖源于何处?大形或小形非聚合蛋白聚糖的功能如何?蛋白聚糖聚合体在基质内是如何组合的?及采取什么形式?

3、非胶原蛋白的研究尚属初步,已认识到其分子有助于基质的结合与稳定,并影响软骨细胞功能,但仅限于少数胶原蛋白,尚需对这些分子作完善的描述。

4、更好地了解软骨的形成与发展,可以改善软骨修复的效果。

5、软骨细胞与基质均随年龄而变化,但还不清楚这些变化对损伤的影响如何?了解年龄增加,创伤后软骨细胞是否减低了合成基质成分的能力?

6、蛋白合成的基本细节已比较明确,但与软骨大分子合成相对的许多重要问题尚不清楚。在细胞的哪个部位合成透明质酸或硫酸软骨素?糖多糖链合成后是如何修改的?哪些因素影响其合成?

7、细胞形状影响基质合成,寻找影响细胞形状的方法。

8、构成基质大分子网架成分间的相互作用,如何使网架稳定,负荷及运动对其影响。

9、了解软骨基质大分子的代谢周期,有利于寻找治疗软骨损伤的方法。

10、软骨的形成、发展和维持,需要软骨细胞与基质间有一个连续的复杂的相互作用,该作用对软骨损伤的修复很重要。因而判断细胞外基质如何影响软骨细胞功能是必要的。特别是基质的成分与结合中的什么特殊变化影响了软骨细胞?是否是基质向软骨细胞传递机械或电的信息而影响细胞的功能?是如何发生的呢?

以上这些问题,均有待进一步研究,加以阐明。

通知:本刊已列入中国科学技术情报研究所《中国科技论文统计与分析》选用的1225种中文科技期刊之一。凡在本刊发表的论文,均将输入电子计算机中进行存贮、分析。根据该所要求,以后凡投稿者均请注明作者的技术职务、年龄和性别。由我编辑部提供给该所,但不作公开发表用。