

·运动人体科学·

## 运动性骨疲劳研究进展

张林, 王平

(苏州大学 体育学院, 江苏 苏州 215021)

**摘 要:** 运动性骨疲劳作为骨代谢的一个研究分支, 因其在疲劳性骨折中的重要作用近年来引起人们的高度关注。骨疲劳可能通过与日俱增的疲劳微损伤和过多的骨重建演变成疲劳性骨折, 同时也可通过积极的反馈机制避免骨折的发生。就运动性骨疲劳的性别和运动项目特点、运动性骨疲劳发生的可能机理、适宜运动对骨的保护性作用等方面的研究进展进行了综述评价。

**关键词:** 运动生理学; 运动性骨疲劳; 研究进展

**中图分类号:** G804.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-7116(2009)03-0091-05

### Exercise induced bone fatigue research

ZHANG Lin, WANG Ping

(School of Sports Science, Soochow University, Suzhou 215021, China)

**Abstract:** Exercise induced bone fatigue is puzzled by athletes and military trainers. In recent years, bone fatigue has become an serious problem in international bone mechanics and medical research, the bone fatigue play a decisive role in bone fatigue fractures. Bone fatigue may be into fractures by the excessive micro-damage. Because of fatigue fracture, the athletes will lose about 10-13 weeks of training, it is very cruel to the athletes who are participating in the competition; At the same time, bone fatigue may also occur through a positive feedback mechanism to avoid the occurrence of fracture. So, under the fatigue load, it is not very clear that internal changes in bone have taken place. Therefore, relationship among load, fatigue and the accumulation of micro-damage is particularly important in the bone biomechanics and bone biological nature and the development of bone fatigue.

**Key words:** exercise physiology; exercise bone fatigue; research progress

运动性骨疲劳是指正常骨在负荷反复作用下的微损伤积累, 主要表现为隐性疼痛, 疼痛部位不具体, 运动时症状加重, 停止运动或运动负荷减轻疼痛症状随之减轻, 是运动训练和军事训练中的一个较为突出的问题。骨疲劳对于疲劳骨折的发生起着举足轻重的作用, 骨疲劳可能通过与日俱增的疲劳微损伤和过多的骨重建演变成疲劳性骨折<sup>[1]</sup>, 疲劳微损伤积累越快, 发生疲劳性骨折的危险性越大。由于疲劳骨折发生, 对于运动员就会失去大约 10~13 周训练时间, 这对于正在参加比赛的运动员来说是很残酷的。骨疲劳的发生也有可能通过积极的反馈机制避免骨折的发生, 但是在疲劳负荷作用下, 骨内部到底发生了怎样的变化, 其机制目前尚不清楚。本文将就目前有关运动性骨疲

劳的研究状况作一综述。

### 1 运动性骨疲劳的运动项目特点

运动性骨疲劳是一直困扰运动员和军事训练者尤其是年轻运动员的一个棘手问题。骨疲劳发生过程中既有骨量的变化, 也有骨质量的变化。Magnusson 等<sup>[2]</sup>使用双能 X 线吸收法测试, 结果表明, 发生骨疲劳的运动员, 应力集中的局部骨密度下降是明显的。Yeou 等<sup>[3]</sup>对成年雌性大鼠进行疲劳实验发现, 骨在疲劳负荷下, 骨的断裂载荷和刚度等结构特性明显下降; 形态学观察发现, 疲劳后形成的编织骨矿化较低、BMD 较低, 且结构纹理紊乱。

许多文献报道: 与负重骨相比, 非负重骨发生骨

收稿日期: 2008-12-23

基金项目: 江苏省社会发展项目(BS2006020)。

作者简介: 张林(1956-), 男, 教授, 博士, 博士研究生导师, 博士后合作导师, 研究方向: 运动人体科学。

疲劳的几率较少,但是非负重骨诸如肋骨疲劳经常发生于皮划艇等运动项目的运动员<sup>[4]</sup>。皮划艇运动员虽然经常发生肋骨疲劳,但是其确切的比例和病因学目前尚无研究报道。

耐力性运动训练、芭蕾舞和军事训练常出现胫骨、股骨疲劳。Burr<sup>[5]</sup>的研究指出:每年大约有 1/200 万长跑锻炼者出现疲劳骨折,其中大约 20%来自竞技运动员;同时发现在参加军事训练的人员中,疲劳骨折的发生率高于普通人群,尤其是女性的疲劳性骨折发生率明显高于普通人群。Charles 等<sup>[6]</sup>对跑(17 km/h)和跳(高度分别为 26、39 和 52 cm)的运动员采用经皮植入应变片的方法进行研究发现,与对照组相比,上述两种运动方式胫骨发生的应变和应变率之间没有统计学意义,应变和应变率也没有随着跳的高度的变化而发生统计学意义上的改变,结果提示,跳并不比跑更容易发生骨疲劳;而跑比走时的应变和应变率提高大约 2 到 3 倍左右,并且随着跑的强度增加,应变和应变率也会随着增加。

## 2 运动性骨疲劳的性别特点

不同性别运动性骨疲劳的发生率比较,女性高于男性。Milgrom 等<sup>[7]</sup>对男性和女性军事训练者进行同样负荷的训练,训练结束时发现,女性胫骨具有较高的骨应变和压应变。但是其机制目前还不是很清楚,其中原因之一可能是女性骨对机械负荷反应和适应差引起的,女性骨抑制微损伤产生的能力比男性低,如果发生了微损伤,女性比男性对微损伤的修复能力也低。Hickey 等<sup>[8]</sup>报道:在同样负荷的运动训练中,有 15 名皮划艇女运动员发生肋骨骨折,而男运动员只有 2 名。骨折发生的原因可能是由于骨疲劳微损伤的积累远远大于修复功能造成的。

女性容易造成骨疲劳的另一原因可能与女性所特有的内分泌因素有关,它会因骨对微损伤的反应不同而引起。与普通人群女性相比,运动训练导致女运动员出现月经紊乱的几率较高,这一现象在皮划艇女运动员中经常出现,其原因可能是季节性训练明显,为了满足艇上训练需要短时间内减轻体重有关。以上因素容易导致女性发生月经紊乱,月经紊乱之后,骨疲劳发生率与无紊乱者相比相差 2~4 倍<sup>[9]</sup>。内分泌紊乱影响女运动员发生骨疲劳的机制尚不清楚。但是,其中可能原因之一是改变了骨修复微损伤的能力,无月经伴随着骨转换的下降,骨形成也下降<sup>[10]</sup>。在骨重建过程中,骨形成的目的是为了恢复骨的缺失,重塑骨的形态,以满足人体生物力学的需要。骨形成率的下降,意味着骨对微损伤修复能力的下降,其结果是微

损伤积累,造成骨疲劳乃至疲劳性骨折的发生。

另外,与男性相比,女性具有较低的骨密度和较小的骨几何学特性,这也是女性容易造成骨疲劳的原因之一。

## 3 运动性骨疲劳发生的可能机理

骨疲劳的概念由 Breithaupt 等于 1855 年提出,他们发现正常骨在反复负荷后或是某一段时期内突然增加运动负荷,容易发生骨疲劳,甚至骨折的发生率明显增加,其原因是肌肉比骨更容易适宜新的负荷,导致相对增加的肌肉力量作用于相对较弱的骨,使机械受力不平衡,引起骨变形、微损伤积累<sup>[11]</sup>。肌肉疲劳学说强调肌肉疲劳后神经肌肉功能发生改变,肌肉的反应时加长,反应速度变慢,导致肌肉对收缩过程中产生能量的吸收过程减慢,以及肌肉驱散骨产生动力的能力也随着下降,导致肌肉保护骨免受过度负荷的作用下降,骨发生的应变及应变率提高,导致骨微损伤产生增多。

目前的研究认为,骨疲劳的发生是在反复阈下机械负荷作用下应力集中的部位,而不是一次性长时间、大强度机械负荷作用下产生的。在反复阈下机械负荷作用下,骨疲劳发生,导致微损伤的积累。在正常情况下,通过骨重建方式施与微损伤进行修复,但是,过多反复的运动引发不正常的骨应变,导致骨不能将微损伤修复,而促进微裂纹积累,促使骨疲劳的进一步发生<sup>[12]</sup>。

骨骼由于微损伤的产生和积累,如不及时修复就会导致骨疲劳甚至骨折的发生,唯一的修复途径是经过骨重建。骨重建是由位于细胞表面的多细胞功能单位(basic multicellular unit, BMU)来完成的。骨重建的功能是通过骨重建单位调整使矿盐达到平衡,使疲劳引起的微损伤得到修复,骨结构完整性得到保持,是维持骨组织代谢和力学功能的重要机制。骨重建包括骨吸收和骨形成两个最重要的部分。骨重建功能的完成需要局部刺激因素如机械刺激,及细胞外基质(extracellular matrix, ECM)张力的变化,局部微环境的变化诸如细胞因子,局部血液、组织液等因素共同调节的结果<sup>[13]</sup>。

### 3.1 细胞成分在骨重建中的作用

骨不断进行新陈代谢,即旧骨的吸收和新骨的形成,这个过程与骨重建是密不可分的。在安静状态下,吸收过程主要由破骨细胞完成,形成过程主要由成骨细胞完成,在机械刺激下,包埋于骨基质中的骨细胞的机械应力感受能力大于成骨细胞,骨细胞通过膜上整合器与 ECM 紧密接触感受机械应力,引起胞内信号

传递,并将信号传递到相邻的骨细胞,引起成骨细胞、破骨细胞发生相应变化,从而影响骨重建过程<sup>[13-14]</sup>。已有研究证实,骨细胞通过将感受到的机械信号转换成化学信号诸如胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF-1)、I型胶原、骨钙素等化学物质来影响成骨细胞和破骨细胞的功能<sup>[15]</sup>。Vashishth<sup>[16]</sup>研究指出,疲劳负荷能够加速骨细胞凋亡。Mitchell等<sup>[17]</sup>报道:采用高分辨率观测仪研究皮质骨的基质损伤,在长波光照射下,基红荧光可以给出一个高分辨率骨微观损伤的显微图像,使用聚焦显微镜发现,骨疲劳与非常小的裂纹同时出现,这些很小裂纹水平对应的骨基质是羟基磷灰石晶体的聚集体,这说明,早期骨刚度的下降,骨基质破坏主要发生在这个水平。最近,一些研究者做了松质骨疲劳实验,发现,松质骨的疲劳与皮质骨一样,其发生可能均在胶原和羟基磷灰石晶体水平。Mori等<sup>[18]</sup>报道:对人松质骨进行观察发现,随着年龄的增加,骨微损伤也随着增加,同时骨细胞的数量也随着下降,以上结果提示,骨细胞密度和微损伤之间存在着一定的因果关系。研究证实,骨细胞和成骨细胞应力信号传递通道不一样,有关其具体通道作用机制有待于进一步研究。

但是,骨重建对组织水平的骨质量也有负方面的影响,如果骨转换率加快,旧的矿化骨被矿化少的新骨代替,骨的刚度或抗弯曲力降低,如果转换率很慢,需要更长时间进行二期矿化,骨刚度增加,抗微损伤发生及发展能力降低,骨将变脆。高重建一般意味着骨迅速丢失及骨量减少,减少骨的矿盐含量及其刚度;低重建使骨丢失减慢,增加骨刚度及微损伤产生,并减少微损伤的修复功能。骨重建失衡的产物,在松质骨中可以因过度吸收而穿透骨小梁,甚至于使其消失,在皮质骨中可以因过度吸收而使皮质骨小孔增多、厚度变薄而导致强度减弱<sup>[13, 19]</sup>。

### 3.2 细胞外组织液在骨重建中的调节机制

在运动性骨疲劳状态下,破骨细胞募集到基质损伤处激发骨吸收的具体机制尚不很清楚,除了骨组织中的细胞是重要的信号通道外,其它信号通道对于骨重建也起着很重要的作用。在机械负荷的刺激下,细胞外组织液对于信号的传导起着重要的作用<sup>[20]</sup>。

在适宜的负荷刺激下,骨作为一种分子筛,将分子质量大约为70 ku的分子进入骨陷窝和骨小管内,使组织液中有效分子含量增加,结果,骨陷窝和骨小管内的组织液提高了骨细胞对刺激的敏感性,并且可营养骨细胞和输送代谢产物<sup>[21]</sup>,但是,在骨疲劳状态下,骨小管和陷窝中的组织液会减少,影响骨组织中细胞的功能,从而也影响骨重建过程。Knothetate等<sup>[22]</sup>

对成年雌性SD大鼠运用在体分子示踪的方法,在4点弯曲负荷作用下观察胫骨组织液流动的变化,运用半定量分析法发现,机械负荷导致组织液的流动在调节骨重建等细胞活动方面起着额外的作用,因为组织液中携带着代谢产物、营养物质、矿物质以及对细胞活动具有重要作用的细胞因子之类的物质。Peter<sup>[23]</sup>报道:骨疲劳导致局部组织液明显减少。Roer等<sup>[24]</sup>将人取6°斜倒在床上休息和将大鼠尾部悬吊模拟失重实验,在数周之后发现,颅骨和下颌骨骨量明显增加,这一现象用Wolff定律是无法解释的,因为倒立不一定使颅骨组织的变形明显增加。这一结果提示,可能是由于组织液的流动和随着组织腔隙内压力的转换,液体也发生相应流动的结果。同样,悬挂大鼠后肢骨量减少的原因是由于后部组织液流动减少的结果;以上结果提示,成骨细胞和骨细胞对液体剪切力的反应类似于内皮细胞,即通过释放前列腺素和一氧化氮代谢物对其刺激作出反应。成骨细胞和骨细胞主要不是骨组织变形的传感器,而是骨组织变形间接效应即腔隙内组织液的流动的传感器。

在运动性骨疲劳状态下,关于组织液调节骨细胞功能的作用机制需要进一步深入研究。

### 3.3 细胞因子在骨重建中的调节作用

骨重建的基本多功能单位是多细胞功能单位。骨重建过程中,在皮质骨,前面是破骨细胞形成的切割锥形体,随后有成骨细胞合成类骨质填充进去。骨重建过程是很复杂的,涉及到多种分子、多种激素生长因子、细胞因子等参与此过程,详细的生物学机理和激素调控机制尚未完全阐明。研究表明,成骨细胞是各种激素、生长因子和细胞因子的作用位点,那些与成骨细胞-破骨细胞间相互作用有关的因子是潜在的偶联因子<sup>[13]</sup>。Lanyon等<sup>[25]</sup>认为:功能性的应变通过前列腺素的一种亚型即前列腺素E<sub>2</sub>(Prostaglandins E<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>)在骨重建中发挥着重要的作用。更多文献表明:前列腺素(Prostaglandins, PGs)及其他类似代谢物在骨代谢中具有重要作用,是一类重要的骨代谢调节因子。前列腺素E<sub>2</sub>在低浓度时具有增加胶原合成的作用,在高浓度或有IGF-I存在时,可抑制胶原的合成,这种抑制作用与蛋白激酶C途径的激活有关<sup>[26]</sup>。Tschantz<sup>[27]</sup>首次用实验证实反复负荷刺激能够使骨发生微损伤。随后一系列理论和实验资料支持疲劳微损伤和骨重建之间的关系。在这一基础上,我们很容易能够接受微损伤刺激骨重建,也可以说,骨重建修复微损伤。Schaffler等<sup>[28]</sup>证实,在体疲劳微损伤和离体后疲劳微损伤具有相似性,疲劳微损伤的产生与负荷、循环的数量和温度有关。微损伤可能积累,导致骨强度下降,

有可能发生骨折,因此微损伤可能是骨重建的催化剂。骨重建这个过程是有许多功能细胞构成的精密网络组织,对其过程中具体的作用机制和生理病理过程尚不是很清楚。随着分子生物学技术的进一步发展,可以借助于反转录酶聚合酶链反应(RT-PCR)的应用,原位杂交技术及免疫细胞化学技术等对相关酶及其 mRNA 进行局部定位,对于细胞因子对骨重建过程中的作用机制进行进一步深入研究。

#### 4 适宜运动对骨的保护作用

大量研究表明:适宜负荷、适宜方式的运动有益于骨,目前,运动作为一种疲劳性骨折的预防措施已经得到临床的支持。Stuart 等<sup>[29]</sup>对 24 只成年雌性大鼠进行 5 周轴向压缩负荷试验,每周 3 d,结果发现,通过适宜机械负荷的刺激能明显增加骨结构特性,骨结构特性发生将近 2 倍的变化而抗骨疲劳发生近 100 倍的变化,提示骨几何学参数在判断骨疲劳方面具有相对准确的预测。Milgrom 等<sup>[30]</sup>报道:对于招收的新兵,在正式军训之前如果已经参加过至少 2 年规律的篮球训练者,发生运动性骨疲劳的几率大大减少,小于 1/2。同样,Lappe 也做了与 Milgrom 等人类似的报道,而大强度、长时间反复运动会使骨造成一定的损伤,这一点在女性中表现得尤为突出。在男性中也有类似的报道,机制可能与女性相似。Milgrom 等<sup>[31]</sup>采用经皮植入应变片的方法对跑、走和静止骑自行车 3 种运动方式的运动员进行应变和应变率的测试,结果发现,跑比走具有较高的拉、压、剪切应变和应变率,而走比静止性骑车方式具有较高的拉、压、剪切应变和应变率。因此,在设计运动负荷时要注意达到理想状态下骨结构的变化,但是不能引起骨结构的损害即微损伤的积累和产生。其中方法之一是对运动持续时间的限制和负荷循环数量的设计。

运动性骨疲劳作为骨代谢的一个研究分支,因其在疲劳性骨折中的重要作用近年来引起人们的高度关注。但目前关于骨分子水平的疲劳特性及疲劳机理的发生发展较少有研究涉及,同时适宜刺激对骨强度的影响机制与方法学研究尚处于起步阶段。随着现代科学技术的发展和测试仪器的出现,运动性骨疲劳研究将在上述方面获得重要进展。

#### 参考文献:

[1] Mori S, Li J, Kawaguchi Y. The histological appearance of stress fractures[G]//Burr D B, Milgrom C. Musculoskeletal fatigue and stress fractures. Boca

Raton(FL): CRC Press, 2001: 151-159.

[2] Magnusson H I, Henrik G A, Karlsson C, et al. Low regional tibial bone density in athletes with medial tibial stress syndrome normalizes after recovery from symptoms[J]. *Am J Sports Med*, 2003, 31: 596-600.

[3] Hsieh Yeou-Fang, Matthew J Silva. In vivo fatigue loading of the rat ulna induces both bone formation and resorption and leads to time-related change in bone mechanical properties and density[J]. *Journal of Orthopaedic Research*, 2002, 20: 764-771.

[4] Stuart J Warden, Fiona R Gutschlag, Henry Wajswelner, et al. Crossley aetiology of rib stress fractures in rowers[J]. *Sports Med*, 2002, 13: 819-836.

[5] Burr D B, Milgrom C. Musculoskeletal fatigue and stress fractures[M]. Boca Raton (FL): CRC Press, 2001: 119-129.

[6] Charles Milgrom, Aharon Finestone, Yael Levi, et al. Do high impact exercises produce higher tibial strains than running?[J]. *Br J Sports Med*, 2000, 34: 195-199.

[7] Charles Milgrom, Denitsa R Radeva-Petrova, Aharon Finestone, et al. The effect of muscle fatigue on in vivo tibial strains[J]. *Journal of Biomechanics*, 2007, 40: 845-850.

[8] Hickey G J, Fricker P A, McDonald W A. Injuries to elite rowers over a 10-yr period[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 1997, 29: 1567-1572.

[9] Bennel K, Grimston S. Factors associated with the development of stress fractures in women [G]//Burr D B, Milgrom C. Musculoskeletal fatigue and stress fractures. Boca Raton(FL): CRC Press, 2001: 35-54.

[10] Zanker C L, Swaine I L. Bone turnover in amenorrhoeic and eumenorrhoeic women distance runners[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 1998, 8: 20-26.

[11] Daffner R H, Pavlov H. Stress fractures:current concepts[J]. *Am J Roentgen*, 1992, 159: 245-252.

[12] Zeni A I, Street C C, Dempsey R L, et al. Stress injury to the bone among women athletes[J]. *Phys Med Rehabil Clin North Am*, 2000, 11: 929-945.

[13] 刘忠厚. 骨矿与临床[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2006: 88-111.

[14] Boo J S, Yamada Y, Okazaki Y, et al. Tissue-engineered bone using mesenchymal stem cells and a biodegradable scaffold[J]. *J Craniofacial Surg*, 2002, 13: 231-239.

[15] Burger E H, Klein-Nulend J. Mechanotransduction

- in bone-role of the lacunocanalicular network[J]. *Faseb*, 1999, 13: S101-S112.
- [16] Vashishth D, Verborgt O, Divine G, et al. Decline in osteocyte lacunar density in human cortical bone is associated with accumulation of microcracks with age[J]. *Bone*, 2000, 26: 375-380.
- [17] Mitchell B, Schaffler M B, Jepsen K J. Fatigue and repair in bone[J]. *Int J of Fatigue*, 2000, 22: 839.
- [18] Mori S, Harruff R, Ambrosius W, et al. Trabecular bone volume and microdamage accumulation in femoral heads of women with and without femoral neck fractures[J]. *Bone*, 1997, 21: 521-526.
- [19] 郭世绂. 骨质量与骨量[J]. *中国骨肿瘤骨病*, 2005, 4: 167-171.
- [20] Burr D. The contribution of the organic matrix to the bone's material properties[J]. *Bone*, 2002, 31: 8-11.
- [21] Bono C M, Einhorn T A. Overview of osteoporosis: pathophysiology and determinants of bone strength[J]. *Eur Spine J*, 2003, 12(Suppl 2): S90-S96.
- [22] Knothe Tate M L, Steck R, Forwood M R, et al. In vivo demonstration of load-induced fluid flow in the rat tibia and its potential implications for processes associated with function adaptation[J]. *The Journal of Experimental Biology*, 2000, 203: 2737-2745.
- [23] Peter Muir, Susannah J Sample, Jennifer G Barrett, et al. Effect of fatigue loading and associated matrix microdamage on bone blood flow and interstitial fluid flow[J]. *Bone*, 2007, 40: 948-956.
- [24] Roer R D, Dillasnan R M. Bone growth and calcium balance during simulated weightlessness in the rat[J]. *J Appl Physiol*, 1990, 68: 13-20.
- [25] Lanyon L E. Biomechanical properties of bone and response of bone to mechanical stimuli: functional strain as a controlling influence on bone modeling and remodeling behaviour[G]//Hall B K. *Bone*, Boca Raton, CRC Press, 1991: 110-122.
- [26] Ohshiba T, Miyaura C, Ito A. Role of prostaglandin E produced by osteoblasts in osteolysis due to bone metastasis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 300: 957-964.
- [27] Tschantz P, Rutishauser E. La surcharge mecanique de l'os vivant. Les deformations plastiques initiales et l'hypertrophie de l'adaptation[J]. *Ann Anat Pathol*, 1967, 12: 223-248.
- [28] Schaffler M B, Radin E L, Burr D B. Long-term fatigue behaviour of compact bone at low strain magnitude and rate[J]. *Bone*, 1990, 11: 321-326.
- [29] Stuart J Warden, Julie A Hurst, Megan S Sanders. Bone adaptation to a mechanical loading program significantly increases skeletal fatigue resistance[J]. *Journal of bone and mineral research*, 2005, 20: 809-816.
- [30] Milgrom C, Simkin A, Eldad A, et al. Using bone's adaptation ability to lower the incidence of stress fractures[J]. *Am J Sport Med*, 2000, 28: 241-245.
- [31] Milgrom C, Finestone A, Simkin A, et al. In vivo strain measurements to evaluate the strengthening potential of exercises on the tibial bone[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2000, 82-B: 591-594.

[编辑: 郑植友]