

● 刘昌焕 潘晓驹

钙与生命

福建科学技术出版社



91.1

钙与生命

●刘昌焕 潘晓驹

福建科学技术出版社

(闽)新登字 03 号

钙与生命

刘昌焕 潘晓驹 编著

*

福建科学技术出版社出版、发行

(福州市东水路 76 号)

福建省科发电脑排版服务公司排版

福州东南印刷厂印刷

开本 787×1092 毫米 1/32 2.75 印张 53 千字

1997 年 6 月第 1 版

1997 年 6 月第 1 次印刷

印数:1—10 200

ISBN 7-5335-1140-9/R · 241

定价:4.00 元

书中如有印装质量问题,可直接向承印厂调换

前 言

从 1808 年英国化学家 Davy 通过电解首先得到金属钙始, 对钙的研究不断深入。人们发现钙是骨组织的重要组成部分, 钙对肌肉收缩起中介作用, 而且钙是细胞活动的第三信使, 即钙参与了诸如细胞运动、分裂、胞饮、胞吐、受精等重要的生理活动。研究的进展, 促使人们更严格更科学地审视自己的饮食, 从而不断提高钙的摄入量。因为长期的缺钙将会诱发诸如骨质疏松、骨状旁腺亢进、肌肉痉挛等许多“苦不堪言”的疾病。

福州昌江集团董事长刘昌焕先生集多年的研制、开发新型多效活性钙(以天然海洋生物牡蛎的壳为原料)的经验、多年来钙产品在实际应用中出现的问题, 以及如何正确补钙的心得, 参考国内外科研资料, 写下了这本书。它通俗易懂, 适于社会各阶层阅读, 但又不乏专业知识及最新科研成果, 使之对于钙产品生产家、教育、科研工作者都大有裨益。因而, 它的出版, 将进一步增强人们的“钙意识”, 促进医疗保健事业的进展。

作者

1997 年 3 月

目 录

第一章 基础篇

一、概述	(1)
(一) 钙与生命进化	(1)
(二) 人体内钙的分布	(2)
(三) 钙可作为普遍信息分子	(5)
二、钙与骨生长	(6)
(一) 骨组织的结构	(6)
(二) 成骨细胞及破骨细胞在血钙调节中的作用 ..	(8)
(三) 骨的发生	(8)
(四) 骨的改建过程及其意义	(10)
(五) 影响骨生长的因素	(13)
三、钙与血液凝固	(13)
(一) 血凝概念及基本过程	(13)
(二) 凝血因子	(14)
(三) 内源性凝血及外源性凝血	(14)
(四) Ca^{2+} 在血凝过程中的作用	(16)
四、钙与肌肉收缩	(16)
(一) 钙与神经肌肉接头的传递	(16)

(二) 骨骼肌的收缩·····	(19)
(三) 心肌收缩·····	(23)
(四) 平滑肌收缩·····	(24)
五、钙与内分泌调节·····	(24)
(一) 甲状腺·····	(24)
(二) 肾上腺髓质·····	(24)
(三) 甲状旁腺和甲状腺 C 细胞·····	(25)
(四) 胰岛·····	(26)
(五) 垂体·····	(27)
六、钙与中枢神经系统·····	(27)
七、钙的吸收与排泄·····	(29)
(一) 钙的吸收·····	(29)
(二) 影响钙吸收的因素·····	(31)
(三) 钙排泄及其影响因素·····	(32)
(四) 尿钙排泄的意义·····	(33)
八、钙与细胞功能的调节·····	(33)
(一) 细胞内 Ca^{2+} 浓度调节的一般机理·····	(34)
(二) 钙动员激动剂及其作用·····	(34)
(三) 钙与细胞调节·····	(35)

第二章 缺钙与疾病

(一) 小儿佝偻病和成人软骨病·····	(44)
(二) 骨质疏松症和骨质增生症·····	(48)

(三) 甲状旁腺亢进症·····	(50)
(四) 高血压症·····	(50)
(五) 肠道癌·····	(53)
(六) 高钙血症·····	(53)

第三章 补钙与人体健康

(一) 食物性钙源·····	(57)
(二) 活性钙制剂·····	(57)
(三) 儿童必须补钙·····	(58)
(四) 青春期到来之前补钙事半功倍·····	(59)
(五) 女性一生都要注意补钙·····	(59)
(六) 老年人也要补钙·····	(60)
(七) 补充活性钙剂为什么会口渴多尿·····	(61)
(八) 正确补钙·····	(62)
(九) 高效活性钙制剂——水解牡蛎钙·····	(62)

参考文献·····	(65)
-----------	------

附录一 福建省部分食物钙含量表·····	(69)
----------------------	------

附录二 14种钙剂检测结果·····	(72)
--------------------	------

附录三 钙制品临床应用资料·····	(75)
--------------------	------

第一章 基础篇

一、概述

（一）钙与生命进化

1808年，英国化学家 Davy 通过电解反应，得到了一种在空气中剧烈燃烧时发出黄红色火焰的金属，他把它命名为钙（Calcium）。Calcium 是从拉丁文 Cali（石灰）而来。

钙是一种银白色且富有延展性的金属。化学性质活泼，可溶于酸中，遇水则化合成氧化钙，并放出气体。自然界中不存在游离状态的钙，但其化合物随处可见，如石灰石、大理石、方解石、贝类动物的甲壳、高等动物的骨骼、牙齿等。

钙与生命进化密不可分。看生命进化的过程就可知道钙是如何自然地和生活联系在一起。

首先是原始的腔肠动物珊瑚虫，它的一生就是不断地从海水中吸收钙并逐渐累积，最后组成白色枝状钙树——珊瑚礁。

腔肠动物经过进化成为软体动物贝类，钙组成贝壳，保护里面的生命体；乌贼类，钙进入体内，也组成骨壳。与珊瑚虫只能固定在一处生长不同，软体动物已能稍微自由地四处游动。

更进一步进化的是脊椎动物，从鱼类开始，钙组成骨骼与鱼鳞；紧接着陆上生活的两栖类、爬行类及禽类，钙组成

头骨为前端，而脊椎等四肢则形成强大的骨骼组织支持着生命体，自由行走于陆地上。

生命进化的最高阶段是人类，此时钙组成脑的头盖骨以及手脚的骨骼，再通过所依附的肌肉，就可依意志而自由自在地行动，使人类成为万物之灵。

“钙乃生命之本”，生命进化告诉我们，若无钙组成的骨骼依附着血肉就无生命的运动。

(二) 人体内钙的分布

钙是构成人体最主要的物质之一，在人体矿物质含量中居首位，约占 50.5%，见表 1—1。钙主要以无机盐形式存在于人体内，成年人体内钙总量约为体重的 2%，其中 99%以上羟磷灰石形式存在于骨骼及牙齿中，余下的钙分布于体液及软组织中，见表 1—2。

表 1—1 人体的元素组成

元素	%	相当 70kg 体重时的重量 (g)
O	65.0	45 500
C	18.0	12 600
H	10.0	7 000
N	3.0	2 100
Ca	1.9	1 300
P	1.0	700
K	0.35	245
S	0.25	175
Na	0.15	105
Mg	0.04	27
Fe	0.004	2.7
I	0.0004	0.27

续 表

元素	%	相当 70kg 体重时的重量 (g)
F		微
Mn		
Zn		量
Cu		
Co		

表 1—2 70kg 成人器官组织中钙的分布

组 织	钙含量 (g)	占总量%
骨骼	1 300	98.833
牙齿	7	0.532
软组织	7	0.532
细胞外液	1	0.076
血浆	0.35	0.027
总计	1 315.35	100.0

血液中钙只占总量的极少部分，但却有着重要的生理意义：它能降低毛细管及细胞膜的通透性，改变神经、肌肉的兴奋性；参与肌肉收缩、细胞分泌等过程；促进细胞再生，提高人体抵抗力。以及增强凝血、促进排秽物的作用等等。血浆中钙主要有三种形式：离子钙、与清蛋白结合的非扩散型钙、结合型或枸橼酸盐复合物钙，而离子钙是唯一的生理活性形式钙。

表 1—3 人细胞内的钙含量 (10^{-3}mol/kg 体重)

细胞类型	含 量	细胞类型	含 量
软骨	6.5~10	胎盘	6.2
心	1.9	肺	6.2
血小板	5~15	神经	4.9
肾	3.5	脑	2.0
Hela 细胞	5.0	脾	2.1
肝	1.6	皮肤	4.3
平滑肌	8.3		
骨骼肌	1.3		

人体不同组织钙含量不同，见表 1—3。在正常生理条件下，体内各组织细胞的钙含量保持相对稳定，见图 1—1。

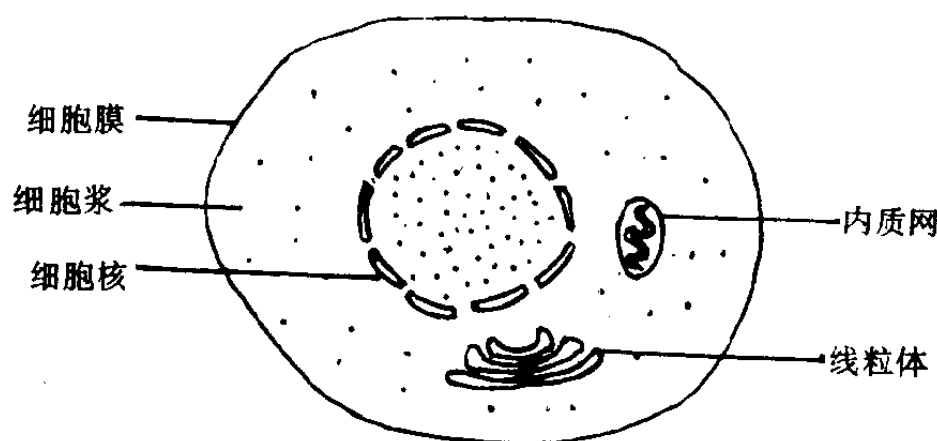


图 1—1 细胞内钙的含量及分布

注：总细胞 100% ($2.0 \times 10^{-3}\text{mol/L}$)

细胞核 50% ($1.0 \times 10^{-3}\text{mol/L}$) 细胞膜（外）5% ($1.0 \times 10^{-4}\text{mol/L}$)

内质网 14% ($2.8 \times 10^{-4}\text{mol/L}$) 线粒体 30% ($6.0 \times 10^{-4}\text{mol/L}$)

胞浆结合形式 0.5% ($1.0 \times 10^{-5}\text{mol/L}$)

游离形式 0.005% ($1.0 \times 10^{-7}\text{mol/L}$)

浓度的变化常引起各种生理反应。一般来说，细胞在非兴奋状态下，胞外及胞内某些细胞器内，如线粒和肌浆网等部位游离钙为 10^{-3}mol/L ，胞内则为 $10^{-8}\sim 10^{-1}\text{mol/L}$ 。当细胞兴奋时，胞外及胞内贮存钙的释放可使细胞钙浓度增加 100 倍以上。

（三）钙可作为普遍信息分子

靶蛋白通常是一种酶，它必须具有很多的特异性，离子必须能够与其紧紧结合，这种结合将改变酶分子的形态，从而改变它的活动形态甚至分子数目。这种信使物质必须有浓度上的较大变化，将胞内的酶状态由“静止”变为“工作”。比较生物环境内的几种普通的离子，如 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 等，可发现 Ca^{2+} 确有其不可替代的位置。

Ca^{2+} 在结合牢度和结合特性方面较其它离子大。 K^+ 和 Cl^- 半径较大，不宜进入蛋白的紧密结合位。 Na^+ 半径与 Ca^{2+} 差不多，但因仅一个电荷而与蛋白结合较松。其它多原子离子如 PO_3^{3-} 、 CO_3^{2-} 也很少能形成紧密的结合物。而 Mg^{2+} 呢，由于其外形小，它总是试图与蛋白氧拉得非常紧，变成有规律的形态。然而，蛋白不能可塑到能形成紧密得足以与 Mg^{2+} 匹配的腔，因此 Mg^{2+} 还会与水分子相连，从而大大削弱结合强度，使 Mg^{2+} 与蛋白之间的键断裂， Mg^{2+} 游离出来，于是 Mg^{2+} 也不能作为普遍的信息分子。这样就只剩下 Ca^{2+} 了。

Ca^{2+} 因为半径大些且键数多变，可以采用形状不规则的结合位，故可与蛋白紧密结合。细胞液中 Ca^{2+} 浓度受各种细胞和化合物的调节， Ca^{2+} 与不同化合物结合能使之处于不同的工作状态， Ca^{2+} 浓度也受到调节。可见，钙完全具备信息分子的要求。

二、钙与骨生长

骨是一种特殊而坚硬的结缔组织，骨组织的细胞间质内贮存着体内 99% 以上的钙，是机体重要的“钙库”，骨组织的细胞对血钙调节起重要的作用。

(一) 骨组织的结构

骨组织由大量钙化的细胞间质及数种细胞构成，钙化的细胞间质称为骨质，细胞有骨原细胞、成骨细胞、骨细胞及破骨细胞四种，骨细胞最多，位于骨质内，其余三种均位于骨质边缘，见图 1—2。

骨质由有机成分和无机成分构成，其中无机成分主要为钙盐，有羟基磷灰石结晶 [Hydroxyapatite crystal, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$]，见表 1—4。它为不溶性中性盐，有规律地沿胶原原纤维的长轴排列，钙盐与胶原及基质的结合使骨质十分坚硬，骨盐在骨质中不断新陈代谢，约 50 天更新 29%。

表 1—4 4460g 骨块的骨盐成分

成分	占骨块比例 (%)	总量 (g)
Ca	25.7	1 146
PO_4	34.5	1 539
CO_3	5.8	258
Na	0.65	29.0
Mg	0.32	14.4
Cl	0.12	5.3

骨原细胞是骨组织的干细胞，在骨组织生长或重建时能分裂分化为骨细胞。

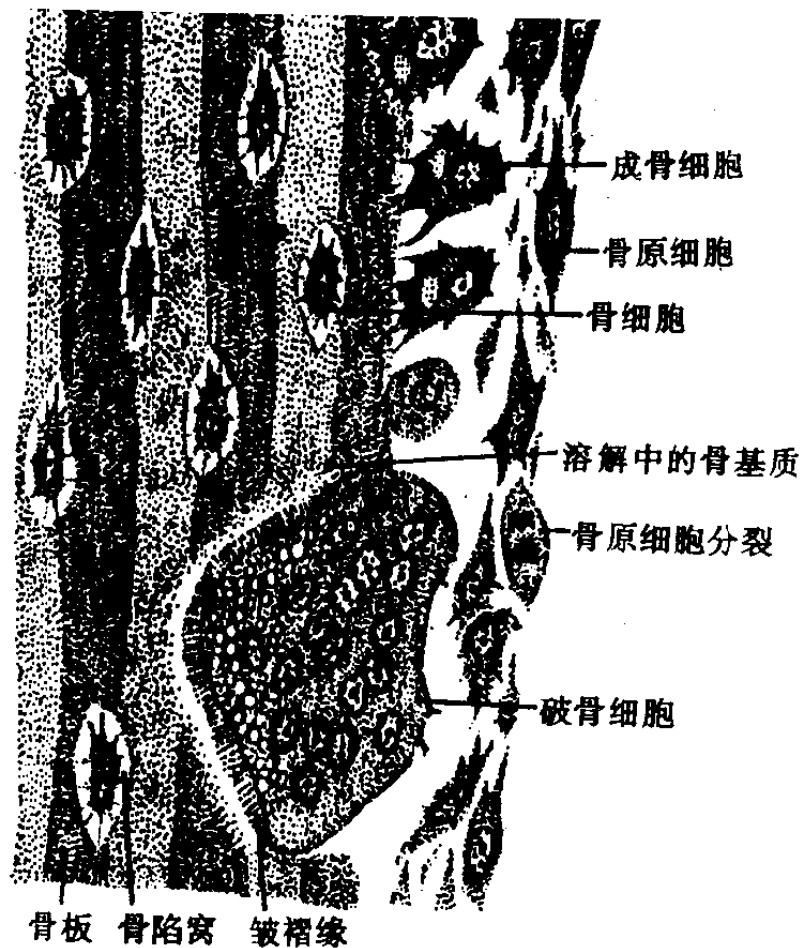


图 1—2 骨组织的各种细胞

成骨细胞胞体较大，呈柱状或椭圆形，分布在骨质表面，幼儿含量较高，成人则较少。成骨细胞有分泌骨质有机成分的功能，当有机质尚无钙盐沉积时称为类骨质，钙盐沉积后即成为骨质。成骨细胞在分泌类骨质的过程中自身被埋于其中，即变为骨细胞，成骨细胞还能以类似顶浆分泌的方式分泌基质小泡，内含大量的碱性磷酸酶，磷脂为小的钙盐晶体，基质小泡在类骨质中释解出内容物，可促使类骨质迅速钙化。

破骨细胞是一种多核的大细胞，含 2~50 个核，主要分布在骨质表面，但数量很少，破骨细胞可向局部释放多种蛋白酶、乳酸及柠檬酸等，在酶及酸作用下可使骨质溶解。

(二) 成骨细胞及破骨细胞在血钙调节中的作用

成人体内含钙量约 1400g，骨的钙盐中约有 0.4%~1% 是磷酸氢钙 (CaHPO_4)，是经常参与血钙交换的物质，血钙浓度靠甲状旁腺激素和降钙素（甲状腺的一种激素）的协同作用而调节。当血钙过低时，甲状旁腺激素的分泌量增高，可促进破骨细胞的形成和骨质的溶解，使血钙浓度升高；当血钙过高时，甲状旁腺激素的分泌减少而降钙素分泌增多，降钙素作用于成骨细胞，促进骨的形成及钙盐沉积，使血钙浓度下降。

(三) 骨的发生

骨原细胞在供氧低的环境内分化为成骨细胞，形成骨。骨的发生有两种方式：膜性骨发生，由含有骨原细胞的结缔组织膜直接骨化；软骨性骨发生，由间充质先形成软骨雏形，然后软骨不断生长并逐渐被骨所替换。

1. 膜性骨发生

只有少数骨以此方式发生，如额骨、顶骨和锁骨等，它们在发生过程中与软骨无关。在将形成骨的部位，血管增生，间充质细胞密集成膜状，并分裂分化形成骨原细胞，部分骨原细胞分化增大为成骨细胞，成骨细胞分泌类骨质并逐渐钙化为骨质，形成一个骨化中心，由中央向周围不断扩展和增厚。后来，膜内层的成骨细胞在松质骨的表面形成密质骨再经过改建定形。

2. 软骨性骨发生

胎儿的大多数骨，如颅底骨、躯干骨和四肢骨等，主要由软骨性骨生长而形成，同时在骨外膜的内层又有膜性骨发

生并存。这种骨发生的过程较复杂，包含软骨的生长和退化、软骨和膜性骨两种骨发生的同时进行、骨的生长和骨组织的重建，以长骨发生为例：

(1) 软骨雏形形成：

间充质在将成骨处密集 $\xrightarrow{\text{分化}}$ 骨原细胞 $\xrightarrow{\text{分化}}$ 软骨细胞 $\xrightarrow{\text{分泌}}$ 软骨基质 $\rightarrow$ 软骨膜形成 $\rightarrow$ 软骨雏形

(2) 软骨周骨化：

软骨雏形中段骨原细胞 $\xrightarrow{\text{分裂分化}}$ 成骨细胞 $\xrightarrow{\text{产生}}$ 类骨质 $\rightarrow$ 骨质 $\xrightarrow{\text{包绕软骨}}$ 骨领 $\rightarrow$ 骨膜 $\rightarrow$ 密质骨

(3) 软骨内骨化：

软骨细胞肥大、基质钙化 $\rightarrow$ 骨原细胞、破骨细胞进入软骨中心 $\rightarrow$ 破骨细胞分解吸收退化的软骨 $\rightarrow$ 原始骨髓腔 $\rightarrow$ 成骨细胞形成原始骨小梁 $\rightarrow$ 初级骨化中心 $\rightarrow$ 骨干及骨髓腔形成。

3. 骨原细胞在骨形成上的重要作用

首先，它合成骨胶原、糖蛋白和磷脂等有机质，除作为完整的环境因子外，同时也促进骨钙化，骨原细胞有不定形的磷酸氢钙形成在骨原细胞基质囊泡中形成羟磷灰石。

骨形成时，通过骨原细胞线粒体和基质囊泡急速形成一个固体相核心，固体相成长增大，同时膜破坏，在胶原纤维环境下，固体相再进一步成熟，羟磷灰石成长等以物理化学的方式进行骨形成。

骨原细胞内钙、磷浓度比血浆高，由于羟磷灰石呈过饱和状态，在骨液中固体相进行离子交换形成水合壳，这一部分钙磷离子浓度比骨液高，在水合壳首先钙与磷结合，从溶液状经混悬状态为不溶性化合物，最后形成小固体相核心，以核为中心有微细的羟磷灰石结晶形成，使骨盐成长，破骨细

胞可转变为成骨细胞，大大加强成骨过程，任何破骨过程所释放出来的钙盐，将会就地沉着，形成新骨。

(四) 骨的改建过程及其意义

在骨的发生过程中，随着骨的增长和增粗，每个骨的形状均需不断改建才能与身体的生长和体型相适应，见图 1—3。最初形成的原始骨小梁，纤维排列较乱，含骨细胞较多，

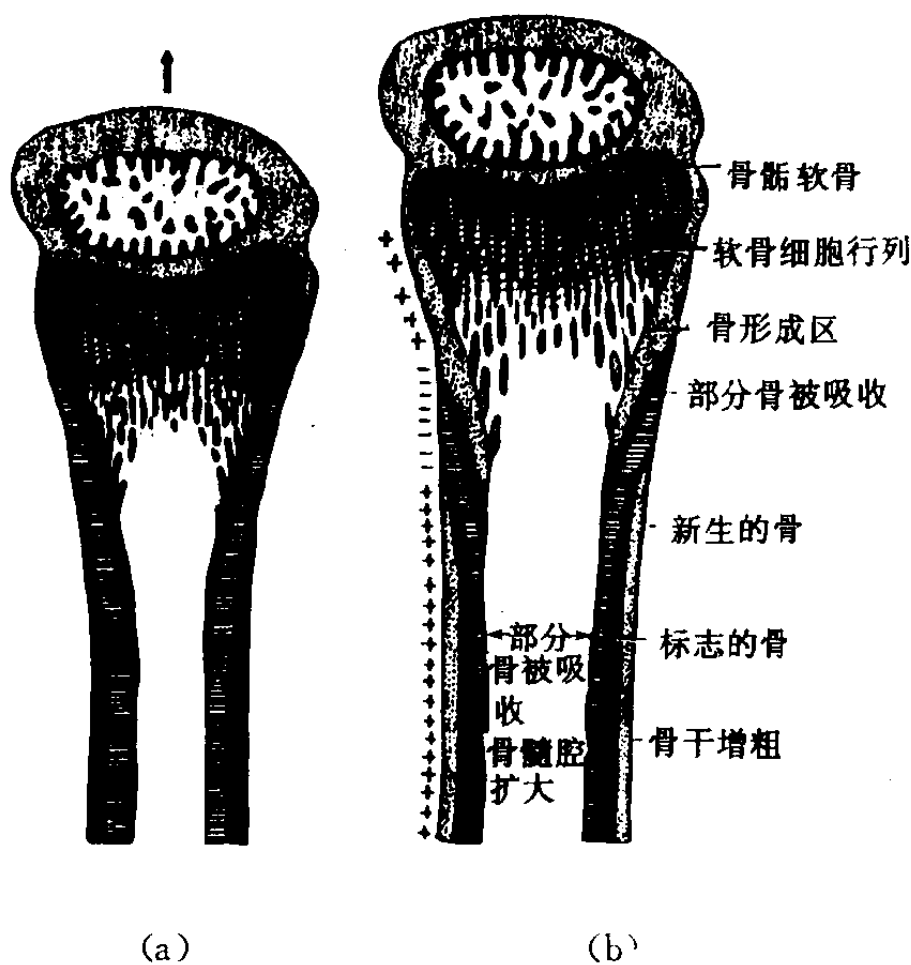


图 1—3 骨的增长与增粗（同位素示踪示意图）

- (a) 黑色部分示³²P 标记的骨
- (b) 数月后的长骨，细点状示新生的骨

支持性能较差，经多次改建后才具有整齐的骨板，骨单位也