

钙磷代谢与临床

75598

钙磷代谢与临床

池肇春 编

上海科学技术出版社

198

钙磷代谢与临床

池肇春 编

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 无锡县人民印刷厂印刷

开本787×1092 1/16 印张11.5 字数270,000

1986年6月第1版 1986年5月第1次印刷

印数1—3,500

统一书号: 14119·1820 定价: 2.15元

21295/28/12

前 言

钙磷代谢紊乱所引起的疾病,涉及临床许多领域。《钙磷代谢与临床》较全面与系统的介绍和阐述了钙磷的正常代谢、生理功能及其代谢失衡时所致的各种疾病。主要是为内科、骨科、小儿科、放射科、泌尿科及一般临床医师而编写。对从事基础医学研究与医学院校教学人员也可作参考。

本书分基础与临床两大部分。基础部分共八章,包括体内钙磷的分布、来源与日供量、钙磷吸收、血浆钙磷及其体内平衡、骨与钙磷代谢、细胞钙与钙的转运、尿钙磷排泄、钙磷代谢的调节、钙的生理功能。临床部分共六章,包括钙磷代谢异常、钙磷代谢的实验室检查、甲旁减、甲旁亢、代谢性骨疾病、钙磷代谢与泌尿系统结石。

编写过程中得到天津医学院院长、内分泌研究所所长朱宪彝教授的指导,初稿写成后朱老及其研究所的同志又给予认真审稿,在此一并致谢。

由于个人水平有限,难免书中会有错误之处,希望广大读者多多提出批评与指正。

池肇春

1984年9月于滨州

目 录

1 体内钙磷的分布、来源与日供量	1	3.5 肾小管转运钙磷的机理	23
1.1 钙磷的重要性与体内分布	1	4 骨与钙磷代谢	26
1.2 体内钙磷来源与日供量	2	4.1 骨组织化学	26
1.2.1 钙	3	4.1.1 骨无机盐	26
1.2.2 磷	4	4.1.2 骨有机质	26
2 钙磷吸收	5	4.2 骨形成与骨吸收	27
2.1 钙吸收	5	4.2.1 骨形成	27
2.1.1 吸收部位	5	4.2.2 骨吸收	28
2.1.2 净钙吸收	5	5 细胞钙与钙的转运	30
2.1.3 内源性粪钙	5	5.1 细胞内钙水平的恒定	30
2.1.4 真正钙吸收	6	5.2 细胞膜钙泵与膜通透性	31
2.1.5 影响肠钙吸收的因素	6	5.3 钙与细胞代谢反应	31
2.1.6 钙吸收机理	10	5.4 几种细胞的钙代谢	32
2.1.7 钙适应性	11	5.4.1 红细胞	32
2.1.8 镁与钙吸收	12	5.4.2 肠细胞	32
2.1.9 钙吸收异常	12	5.4.3 肾细胞	32
2.2 磷吸收	12	5.4.4 骨细胞	33
2.2.1 吸收部位	12	6 尿钙磷排泄	35
2.2.2 净磷吸收	13	6.1 尿钙排泄	35
2.2.3 内源性粪磷	13	6.1.1 24小时尿钙排泄	35
2.2.4 消化液磷	13	6.1.2 尿钙排泄的生理学	36
2.2.5 真正磷吸收	13	6.1.3 影响肾小管重吸收增加尿钙 的因素	36
2.2.6 影响肠吸收磷的因素	13	6.1.4 高钙尿	38
2.2.7 磷吸收机理	14	6.1.5 尿钙排泄的临床意义	39
2.2.8 磷吸收异常	15	6.2 尿磷排泄	39
3 血浆钙磷及其体内平衡	16	6.2.1 24小时尿磷排泄	39
3.1 血浆钙	16	6.2.2 尿磷排泄的生理学	40
3.2 血浆磷	18	7 钙磷代谢的调节	42
3.3 血浆钙的体内平衡	19	7.1 甲状旁腺素	42
3.3.1 肾的作用	19	7.1.1 甲状旁腺解剖学	42
3.3.2 骨的作用	20	7.1.2 化学	42
3.4 血浆磷的体内平衡	21	7.1.3 甲状旁腺素的分泌与合成	43
3.4.1 影响血浆磷水平的因素	21	7.1.4 细胞作用与代谢	44
3.4.2 磷的体内平衡	22		

7.1.5 甲状旁腺素的生理作用	44	9.5.2 白血病	79
7.2 降钙素	47	9.5.3 恶性淋巴瘤	79
7.2.1 降钙素化学结构	47	9.5.4 肝胆疾病	79
7.2.2 降钙素的分泌与合成	47	9.5.5 肢端肥大症	80
7.2.3 细胞作用与代谢	48	10 钙磷代谢的实验室检查	81
7.2.4 降钙素的生理作用	48	10.1 血化学	81
7.3 维生素D	49	10.1.1 血清钙	81
7.3.1 来源与需要量	49	10.1.2 血清磷	85
7.3.2 吸收与代谢	49	10.1.3 血清碱性磷酸酶	87
7.3.3 $1,25-(\text{OH})_2\text{-D}_3$ 的靶组织作用	50	10.2 尿化学检查 and 清除	90
7.3.4 维生素D代谢的调节	50	10.2.1 尿钙排泄	90
7.3.5 维生素D与钙磷代谢	53	10.2.2 尿磷排泄	91
7.4 其他激素与钙磷代谢	55	10.2.3 尿羟脯氨酸测定	92
8 钙的生理功能	56	10.3 钙磷代谢测定的临床意义	93
8.1 钙在信息传递上的作用	56	10.3.1 钙异常	93
8.2 钙与激素	58	10.3.2 磷异常	94
8.3 钙与止血、凝血	58	10.3.3 碱性磷酸酶增高	95
8.4 钙与补体	60	11 甲旁减	96
8.5 钙与心肌动作电位	61	11.1 病因	96
8.6 钙与心肌收缩	63	11.1.1 继发性甲旁减	96
9 钙磷代谢异常	66	11.1.2 特发性甲旁减	96
9.1 低钙血症	68	11.1.3 假性甲旁减	96
9.1.1 病因	66	11.2 病理生理	97
9.1.2 临床表现	67	11.2.1 神经精神变化	97
9.1.3 鉴别诊断	68	11.2.2 甲旁减时的电解质与 酸碱平衡	97
9.1.4 治疗	69	11.3 临床表现	98
9.2 高钙血症	69	11.3.1 神经精神症状	98
9.2.1 病因	69	11.3.2 骨与齿	99
9.2.2 临床表现	73	11.3.3 消化系统症状	99
9.2.3 实验室检查	74	11.3.4 皮肤和指甲	99
9.2.4 治疗	74	11.3.5 白内障	99
9.3 低磷血症	76	11.4 实验室检查	99
9.3.1 病因	76	11.4.1 血与尿中钙磷	99
9.3.2 临床表现	77	11.4.2 甲状旁腺刺激试验	99
9.3.3 治疗	78	11.4.3 钙负荷试验	100
9.4 高磷血症	78	11.4.4 Ellsworth-Howard试验	100
9.4.1 病因	78	11.4.5 甲状旁腺素测定	100
9.4.2 临床表现	79	11.5 诊断	100
9.4.3 治疗	79	11.6 治疗	101
9.5 几种疾病的钙磷代谢异常	79	11.6.1 急性甲旁减治疗	101
9.5.1 多发性骨髓瘤	79	11.6.2 慢性甲旁减治疗	101

11.7 几种少见的甲旁减	103	13.4.2 继发性骨质疏松	145
11.7.1 特发性甲旁减	103	13.5 肾性骨营养不良	148
11.7.2 假性甲旁减	104	13.5.1 病因	148
11.7.3 镁缺乏性甲旁减	105	13.5.2 病理生理	148
12 甲旁亢	107	13.5.3 临床表现	151
12.1 原发性甲旁亢	107	13.5.4 实验室检查	152
12.1.1 病因	107	13.5.5 诊断	152
12.1.2 病理生理	108	13.5.6 治疗	152
12.1.3 临床表现	110	13.6 变形性骨炎	154
12.1.4 实验室检查	112	13.6.1 病因	155
12.1.5 诊断	113	13.6.2 病理生理	155
12.1.6 治疗	116	13.6.3 临床表现	156
12.2 继发性甲旁亢	117	13.6.4 实验室检查	156
12.2.1 病因	117	13.6.5 诊断	156
12.2.2 病理生理	117	13.6.6 治疗	156
12.2.3 临床表现	118	13.7 维生素D中毒症	157
12.2.4 实验室检查	118	13.7.1 病因	157
12.2.5 诊断	118	13.7.2 病理生理	157
12.2.6 治疗	119	13.7.3 临床表现	157
12.3 假性甲旁亢	119	13.7.4 实验室检查	157
13 代谢性骨疾病	120	13.7.5 诊断	158
13.1 骨的发生与结构	120	13.7.6 治疗	158
13.1.1 软骨的发生、结构与组成	120	13.8 氟骨症	158
13.1.2 骨的发生	120	13.8.1 氟的理化性质	158
13.1.3 骨的结构	121	13.8.2 中毒作用	158
13.1.4 骨组织学	122	13.8.3 临床表现	159
13.2 代谢性骨疾病的分类与 临床特征	124	13.8.4 实验室检查	160
13.2.1 分类	124	13.8.5 诊断	160
13.2.2 临床特征	124	13.8.6 治疗	160
13.3 佝偻病与骨软化	125	13.9 石骨病	161
13.3.1 维生素D缺乏性佝偻病 与骨软化	126	14 钙磷代谢与泌尿系统结石	162
13.3.2 维生素D依赖性佝偻病	131	14.1 概述	162
13.3.3 单纯低磷血症佝偻病 与骨软化	133	14.1.1 结石的生化成分	163
13.3.4 Fanconi 综合征	133	14.1.2 病因	163
13.3.5 肾小管酸中毒性佝偻病 与骨软化	135	14.1.3 结石形成机理	166
13.4 骨质疏松	140	14.1.4 预防钙质尿结石复发的治疗	167
13.4.1 原发性骨质疏松	140	14.2 肾结石	168
		14.2.1 病因	168
		14.2.2 病理生理	168
		14.2.3 临床表现	169
		14.2.4 实验室检查	169
		14.2.5 诊断	170

14.2.6 治疗	170	14.4 输尿管结石.....	172
14.3 膀胱结石	172	14.4.1 病因	172
14.3.1 病因	172	14.4.2 病理生理	173
14.3.2 病理生理	172	14.4.3 临床表现	173
14.3.3 临床表现	172	14.4.4 诊断	173
14.3.4 诊断	172	14.4.5 治疗	173
14.3.5 治疗	172	附表 常用食物中钙、磷含量	174

体内钙磷的分布、来源与日供量

1.1 钙磷的重要性与体内分布

钙与磷是人体的重要元素成分,分别居各元素的第五位和第六位(表 1-1)。人体内含钙总量约 1300g,含磷约 700g。钙与磷又是组成无机盐的重要元素,约占无机盐总量的 3/4。它们在生命活动过程中具有极其重要作用。钙具有多种生理功能,除作为组成骨骼、牙齿的主要原料外,能降低毛细血管及细胞膜的通透性,参与肌肉收缩、细胞分泌及凝血等过程。近几年来用组织培养、离体细胞、脏器灌注法等进行钙代谢的研究,从脏器细胞的功能变化到比较细微的细胞化学或物理学指标的变化以及激素的测定等表明,钙对神经体液调节具有特别重要的意义,即对兴奋-收缩偶联、神经传导的兴奋-传递偶联、兴奋-激活代谢偶联及兴奋-分泌偶联诸过程均有重要作用,同时细胞本身的代谢调节,也取决于钙的存在。

表 1-1 人体的元素组成

元 素	%	相当70kg时的重量(g)
O	65.0	45,500
C	18.0	12,600
H	10.0	7000
N	3.0	2100
Ca	1.9	1300
P	1.0	700
K	0.35	245
S	0.25	175
Na	0.15	105
Cl	0.15	105
Mg	0.04	27
Fe	0.004	2.7
I	0.0004	0.27
F		
Mn		
Zn		
Cu		
Co		
		微 量

体内的磷主要以磷酸根的形式参与许多对生命活动非常重要的物质代谢过程,也是骨盐的重要成分。磷与脂类结合构成磷脂,进而与蛋白结合,构成细胞膜的组成成分。参与能量代谢,尤其是氧化磷酸化过程,引起细胞代谢的合成与分解,形成 ATP 为细胞代谢供应

能量。参与 DNA、RNA 以及许多辅酶的构成,调节酶的活性。如焦磷酸硫胺素、磷酸吡哆醛、辅酶 I 及辅酶 II 等,它们在物质代谢中具有重要作用。在糖酵解过程中,组成 1, 3-二磷酸甘油酸,通过二磷酸甘油酸变位酶转变成 2,3-二磷酸甘油酸 (2,3-DPG),在红细胞内 2, 3-DPG 的浓度是调节血红蛋白对氧亲和力的重要因素。DPG 能和血红蛋白结合,这样就降低了血红蛋白对氧的亲和力,使氧解离曲线右移。当血液通过组织时,红细胞中 DPG 的存在就能显著增加氧的释放,有利于组织获得较多的氧。严重阻塞性肺气肿病人及高山适应不全时就是通过红细胞内 DPG 浓度增高,使之释放较多的氧,以代偿缺氧的典型例子。磷酸盐在血浆组成 $\frac{\text{Na}_2\text{HPO}_4}{\text{NaH}_2\text{PO}_4}$ 、红细胞内组成 $\frac{\text{K}_2\text{HPO}_4}{\text{KH}_2\text{PO}_4}$ 缓冲系统,调节体内酸碱平衡。

此外,白细胞进行吞噬活动时,有磷酸戊糖途径活性增强,摄入的氧还原成超氧离子 (O_2^-),可自发地或在超氧化物歧化酶 (SOD) 的作用下生成 H_2O_2 , H_2O_2 和 O_2^- 可氧化细菌细胞膜脂类,破坏细菌细胞膜,起到杀菌作用。

钙与磷广泛的分布于体内各组织器官中。按体重 70 kg 成人计算,所有软组织的钙相当于体重的 0.01% (7g),细胞外钙相当于体重的 0.0015% (1g),软组织和细胞外液共含钙约 8g,牙齿含钙 7g,其余约有 1300g 钙 (98.9%) 分布在骨骼中。骨骼中的钙含量相当于体重的 1.86%。人体的磷 85% 分布在骨骼,14% 在软组织,其余少量分布在牙齿、血浆和组织液等 (表 1-2、1-3)。

表 1-2 70kg 成人器官组织中钙的分布

器 官	钙 含 量 (g)	占 总 量 的 %
骨 骼	1800	98.833
牙 齿	7	0.582
软 组 织	7	0.582
血 浆	0.35	0.027
细 胞 外 液	1	0.076
总 计	1815.35	100.0

表 1-3 70kg 成人器官组织中磷的分布

器 官	磷 含 量 (g)	占 总 量 的 %
骨 骼	600	85.29
牙 齿	3	0.43
软 组 织	100	14.22
血 浆	0.2	0.03
细 胞 外 液	0.2	0.03
总 计	703.4	100.0

1.2 体内钙磷来源与日供量

人类为了维持生命与健康,保证生长发育与从事劳动,每天必需摄入一定量的食物,为机体提供必要的营养素,即蛋白质、脂肪、碳水化合物、维生素、无机盐和水。通过这些营养素可以满足机体从事劳动和维持生命所需要的热能,提供细胞组织生长发育与修复的材料

并维持正常生理功能。由于从食物中摄取的钙磷不能全部吸收,且从尿、汗腺排出,授乳期女子还可从乳中排出,故每日需要从食物中补充一定量的钙与磷,以保持体内的钙磷平衡和满足机体生命活动的需要。

1.2.1 钙 体内钙主要来自食物。含钙丰富的食品有乳类、蛋、贝壳类、绿叶蔬菜、大豆和豆制品等,其中以奶及奶类制品含量最多,不但含量丰富,而且易被吸收。某些植物蔬菜含有草酸,可与钙结合成不溶性钙盐。当食物中含草酸过多时,不但食物本身所含的钙不易吸收,而且还会影响同时摄入的其他食物中钙的吸收,所以选择供钙的食物时,不能单纯考虑钙的绝对含量,还应注意其草酸含量。因此,选用蔬菜时应根据当地条件和居民习惯以选用含钙丰富而草酸盐含量少的蔬菜为理想(表 1-4、1-5)。

表 1-4 几种常见草酸含量较高的蔬菜

蔬 菜 名 称	100g 鲜菜中钙和草酸含量		100g 鲜菜中可利用的钙的理论值 (mg)
	钙 (mg)	草酸 (mg)	
大 薤 菜	224	691	~ 30
大 芋 禾 杆	40	298	~ 92
厚 皮 菜	64	471	~141
苋 菜	359	1142	~143
圆 叶 菠 菜	102	606	~165
折 耳 根	121	1150	~385
苜 蓿 菜	208	299	~ 71
茺 荽 菜	252	231	~150
芹 菜	181	231	~ 79
大 蒜	118	180	~ 38

表 1-5 部分含钙丰富而含草酸少的蔬菜

蔬 菜 种 类	100g 鲜菜中所含钙与草酸量		100g 鲜菜在理论上计算可利用的钙量 (mg)
	钙 (mg)	草酸 (mg)	
枇 杷 樱 萝 卜 秧	174	27	162
冬 苋 菜	230	161	160
红 圆 萝 卜 秧	163	75	130
白 菜(未卷心)	123	22	114
小 白 菜	159	133	100
马 铃 薯	143	99	99
青 菜	134	109	86
红 油 菜	116	94	74
苬 蒿 菜	108	106	61
绿 豆 芽	53	19	45
芋 头	73	63	45
香 葱	95	115	44
球 茎 甘 蓝	85	99	41
菜 豌豆(附荚)	102	142	39
大 白 菜	67	66	38
蒜 苗	105	151	38
小 白 萝 卜	40	27	37
韭 菜	105	162	34

由于饮食习惯和条件不同,世界各地人们食物钙的来源有很大差异。在欧美一些国家50%钙量来自奶,而我国广大人民则主要来自谷类、鱼、豆、肉、贝壳类和蔬菜。通常动物性来源的钙较植物性来源容易被身体利用。谷类含有肌醇六磷酸钙镁(phytin),为一种不溶解的钙复合物,影响肠钙吸收与利用。如表1-5所列举的这些蔬菜不仅含钙量较高,机体利用也较好。大米、面粉及面制品、大豆和豆制品、小豆、绿豆、芸豆等均含有较丰富的钙,可供我们选择食用。肉类食品含钙丰富者有猪肉、猪肝、牛肉、牛肾、羊肉、羊肾等。蛋类主要是蛋黄中含钙高。贝壳类如蛤蜊、螃蟹、虾米等也含有丰富的钙。此外,一些野菜、野果,如苜蓿、灰菜、野苋菜、荠菜、蒲公英、刺儿菜及酸枣等也含有丰富的钙。因此,我们可以充分利用野菜和野果以补充钙。某些干果,如葡萄干、柿饼、桂圆、荔枝、蜜枣、红枣和莲子等,硬果如花生、核桃、栗子、松子、白果、榛子、杏仁和各种瓜子等均含有相当丰富的钙。部分食物中钙含量见附表。此外,在儿童及青少年的膳食中可加入食用骨粉(含钙>20%,吸收率约70%)作为食物钙的来源。

我国规定的钙日供量,成年男女为600mg;孕妇为1500mg;乳母1200mg。钙的需要量与年龄有关。儿童由于年龄的不同钙的日供量也有差异。3岁儿童日供量为700mg,至青春发育期为500mg。幼儿期钙的需要量特别高,日供量约为500~1200mg,此与生长发育时需要增加直接有关。60岁以后男女钙吸收减少,但在经绝期妇女及经绝期后因有骨吸收增加,因此,仍可有血浆钙增高和尿钙排泄增加。此反映骨对甲状旁腺素(PTH)的敏感性增高。少数更年期妇女于低钙饮食时可加速骨钙丢失,而补充钙可延缓骨钙的丢失。有人指出,经绝期后妇女每日摄取800mg的钙,因有较高的尿钙排泄,故一般仍呈负钙平衡。随着年龄的增长钙的需要量也增加,其主要原因可能是由于维生素D缺乏或与代谢改变有关。为了钙的平衡,故老年人钙的需要量增加。

1.2.2 磷 磷存在于所有组织细胞中,因此,所有天然的食物中均含有磷。其中主要存在于肉、鱼、面、大米、蛋、乳、花生及其他蔬菜中。水果中含量较少。部分食物中的磷含量见附表。

磷的日供量,成人约为0.88g(12.6mg/kg体重);儿童为1.16~1.46g;孕妇和乳母需2g。儿童呈正性磷平衡,其机理尚不明了。钙磷比例以1:1与1:2之间为好。

在正常生理情况下,一方面机体每日从食物中摄取钙与磷;另一方面也从粪和尿中排出一定量的钙与磷,同时细胞内外、细胞外液与骨之间均活泼地进行钙磷的交换,并通过复杂的神经、内分泌机理以保持体内钙磷的动态平衡。当吸收或排泄异常、骨组织与体液之间的交换失调、骨的吸收和形成不平衡、机体需要增加或利用障碍、从食物中摄入过多或过少等情况下,则可发生钙磷代谢紊乱,引起各种临床病征,以至引起钙磷代谢紊乱的各种疾病。因此,了解与熟悉钙磷代谢在生理和病理情况下的各种复杂过程,才能较全面的理解与掌握钙磷代谢性疾病。

钙 磷 吸 收

2.1 钙 吸 收

2.1.1 吸收部位 钙主要在酸度较大的小肠上段,特别是十二指肠以主动和被动吸收的形式被吸收。Walling 等研究,对维生素D缺乏的大鼠使用生理剂量的25-羟维生素D₃ (25-OH-D₃)后测定组织中1,25-双羟维生素D₃ [1,25-(OH)₂-D₃]水平来了解肠钙吸收的情况,发现肠道的不同部位对钙的吸收能力是不同的,其吸收能力依次为十二指肠、空肠和回肠。Wensel 在人也证实,十二指肠与空肠段钙的吸收相当于回肠段的3倍。实际上大部分饮食钙是在空肠与回肠被吸收,这是因为空肠与回肠的吸收面积大,而且食物在这些部位停留时间长所致。多数的食物,特别是奶和奶制品食物所含的钙,大部分是以结合的或复合物的形式存在,钙不能直接被吸收,必须溶解后以离子钙形式方能被吸收。肠道食糜中的钙不仅有游离型,也有与蛋白质、多肽或有机酸结合的非游离型,以不溶性盐的形式存在。许多钙盐,特别是碳酸盐和磷酸盐比较不易溶解,其溶解度取决于pH, pH5~7时溶解度最大。从食物中摄取的钙,到达小肠上部时食糜中的钙浓度为0.3~2mM,但如果以牛奶与含钙丰富的肉食为主要食物时,钙含量则可高达3~8mM。

健康成人从食物中摄入的钙量每日约1000mg,从细胞外液分泌到肠腔内的钙量约为600mg,故肠腔内的总钙量为1600mg,吸收1700mg,其余的900mg从粪中排泄成为粪钙。被肠道吸收的钙进入细胞外液与细胞内液钙及骨钙进行交换,进入细胞外液的钙每日周转40~50次,每日经肾小球滤过的钙约为(10,000mg),其中98%经肾小球重吸收,故每日尿中仅排泄100~150mg的钙(图2-1)。上述为国外资料,实际上我国内陆地区健康人开始摄钙量仅为每日300~400mg。因此,是总钙量中肾小球重吸收,20%净钙吸收。净钙吸收是指从食物中纯吸收的钙量,即食物钙与粪钙之差。净钙吸收每日约100~200mg,相当于每日从尿中丢失的钙量。从胃肠吸收的食物钙量可用代谢平衡技术进行估计。设食物钙摄取为*i*_{Ca},粪钙为*f*_{Ca},食物钙摄取的百分率为*β*_{Ca},则

$$\beta_{Ca} = \frac{i_{Ca} - f_{Ca}}{i_{Ca}} \times 100$$

正常净钙吸收量约为食物钙的10~20%。当钙摄取低时(每日300mg/kg体重时)呈负净钙吸收。如果随消化液进入肠腔的钙不被重吸收,且在粪中又含有未被吸收的食物钙,在这种情况下粪钙比食物钙还要多。当钙摄取为每日3mg/kg体重时净钙吸收量与消化液钙相等,此时净钙吸收为零。当高钙摄取时,钙吸收量大于消化液钙量而呈正性净钙吸收,可见食物钙摄取增加,净钙吸收也增加。因此,净钙吸收量(即食物钙与粪钙之差)是反映体内钙平衡的指标。内源性粪钙是指消化液的钙从粪中排出的钙量,每日约300mg。

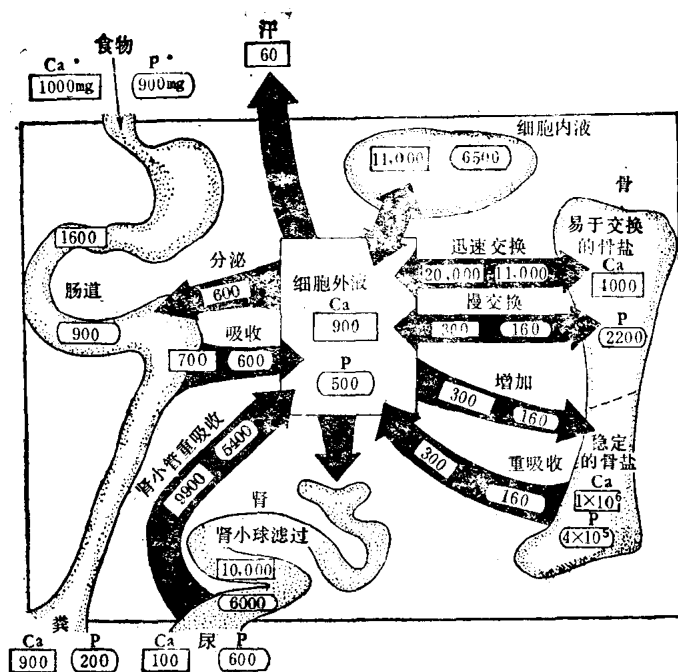


图 2-1 成人正常钙磷代谢模式图

□示钙 ○示磷 * Ca、P 以mg 为单位

的钙从细胞外液随消化液分泌到肠道，这些消化液中的钙 85% 被肠道重吸收，15% 不吸收的钙成为内源性粪钙(e_{Ca})。因此，从食物中摄取的钙，其实际的吸收率 a 为：

$$a = 1 - \frac{\text{粪钙} - \text{内源性粪钙}}{\text{食物钙}}$$

正常值为 35%，此值与 Birge 等用 ^{47}Ca 动力研究的结果相一致。

正常人内源性粪钙为 $138 \pm 84\text{mg/d}$ ($76 \sim 260\text{mg/d}$)。一般食物钙增加，内源性粪钙也增加。特发性脂肪泻和某些腹部疾病病人，由于吸收不良可有内源性粪钙增加。

2.1.4 真正钙吸收 真正钙吸收(α_{Ca})应与肠钙吸收总量相区别。肠钙吸收总量是指从食物中吸收的钙量与消化液重吸收钙量的总和，即为食物钙 + 消化液分泌钙 - 粪钙。真正钙吸收是指从食物中吸收的钙总量，即为食物钙 - 食物粪钙。可见净钙吸收比真正钙吸收为少。净钙吸收需减去内源性粪钙，故为纯的食物钙吸收量。粪钙总量减去内源性粪钙，即为不吸收的食物钙，所以食物钙减去食物粪钙可求出真正钙吸收量。即：

$$\alpha_{Ca} = i_{Ca} - (f_{Ca} - e_{Ca})$$

净钙吸收降低的病人常伴有真正钙吸收减少。Melvin 等报告 9 例成人患腹部疾病，虽然每一个病人真正钙吸收是正常的，但由于内源性粪钙排泄过多而呈负钙平衡。

2.1.5 影响肠钙吸收的因素

(1) 维生素 D 人们很早就知道，当小鼠维生素 D 缺乏时肠钙吸收减少，肯定了肠钙的吸收需要维生素 D 的作用。至 1969 年 Wasserman 与 Taylor 证实维生素 D 在钙吸收上有三个作用：①加速钙摄取进入细胞的比值；②增加细胞内钙库；③增加细胞内的钙转运。

后来通过动物实验发现维生素 D 系通过结合钙蛋白的作用影响钙的吸收，而不是维生素 D 直接作用于肠钙吸收上(图 2-2)。在肝脏维生素 D₃ 通过 25-羟化酶的作用代谢为 25-

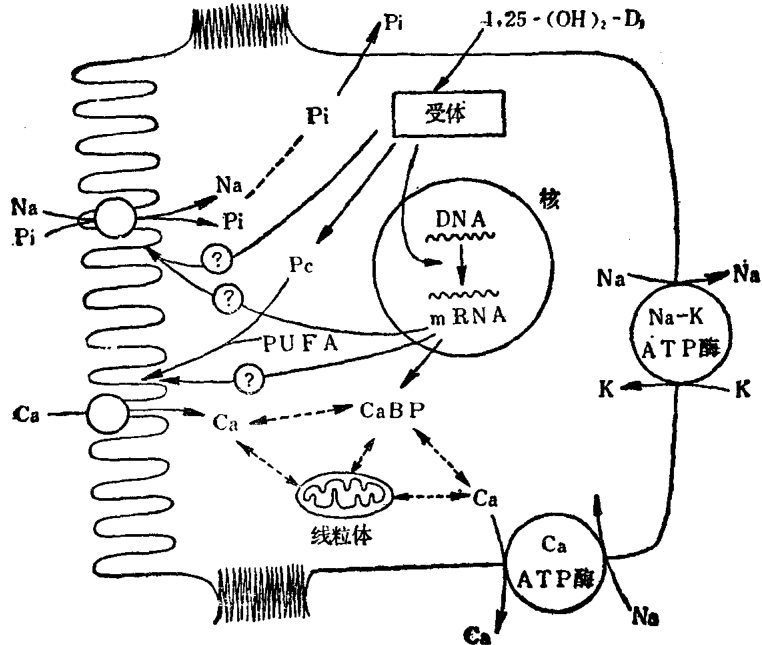


图 2-2 $1,25-(OH)_2-D_3$ 在肠钙吸收上的作用

PUFA: 不饱和脂肪酸 Pc: 磷脂胆碱 mRNA: 信使核糖核酸 CaBP: 结合钙蛋白

$OH-D_3$, 它对钙的吸收作用要比维生素 D_3 强, 且直接作用于胃肠道。25- $OH-D_3$ 又进一步通过肾脏的 $1-\alpha$ -羟化酶作用代谢为 $1,25-(OH)_2-D_3$, 在小鸡 $1,25-(OH)_2-D_3$ 的肠钙吸收作用为维生素 D_3 的 15 倍。对于人 $1,25-(OH)_2-D_3$ 的作用为维生素 D_3 的 100 倍, 为 25- $OH-D_3$ 的 2 倍。

Boyle 等以小鼠作实验证实, 于正常或高钙饮食情况下, 维生素 D 主要代谢为 24,25- $(OH)_2-D_3$, 在短期内它对肠钙吸收作用比 25- $OH-D_3$ 为小, 也无动员骨钙作用。24,25- $(OH)_2-D_3$ 产生这个作用是通过肾的 $1-\alpha$ -羟化酶把 24,25- $(OH)_2-D_3$ 上的 C_1 羟化成为 1,25,24- $(OH)_3-D_3$ 所致, 它比 $1,25-(OH)_2-D_3$ 的作用时间为短, 在钙吸收上为 $1,25-(OH)_2-D_3$ 作用的 70%。二氢速变固醇(DHT 或 AT_{10})为维生素 D 的降解产物, 在增加肠钙吸收上比维生素 D_3 效率高。

(2) 年龄 一般随年龄增加, 肠钙吸收减少。Malm 报告 20~69 岁不同年龄的男子每日由食物钙的摄取量, 随年龄增长而减少 (从每日 940mg 降至 460mg), 由于钙吸收量减少, 相应的肠钙吸收量也降低, 为老年人发生骨质疏松的原因之一。年龄的增加可减少从食物中净钙吸收的百分率, 且同时可有肠结合钙蛋白减少。对年幼与老年的动物作比较发现, 前者钙吸收增加可能是为了生长的需要而吸收大量的钙, 并在低钙饮食时特别易于见到肠钙吸收增加。在人也得到同样的结果, 一些婴儿和儿童直至青春期后从食物中吸收的净钙吸收量比成人要大得多。儿童平均净钙吸收量为成人的 2~3 倍, 原因不明。可能是与“钙的需要”作用或与生长激素、甲状旁腺素作用有关。此两种激素可增加肠钙吸收。

正常老年人, 随年龄增长而有进行性肠钙吸收减少。一方面可能是因为老年人从食物中摄取或内源性合成维生素 D 减少, 维生素 D 缺乏, 使钙吸收减少; 另一方面也可能老年人有消化吸收功能减退, 从而影响钙的吸收。此外, 年龄增加, 肾功能呈进行性减退, 导致维生

素D代谢障碍而影响钙吸收。60岁以后女性比男性有较显著的进行性钙吸收减少,因为绝期后妇女雌性激素缺乏,不能阻止甲状旁腺素对骨的作用,此时骨对甲状旁腺素敏感性增加,这些因素可引起高磷血症,肾产生 $1,25-(OH)_2-D_3$ 减少,从而使肠钙吸收减少。

(3) 激素

① 甲状旁腺素(PTH): 1958年 Talmage 与 Elliot 首先证明切除甲状旁腺可减少肠钙的吸收,且后来被许多工作者所肯定。1963年 Cramer 指出,切除甲状旁腺的狗,其钙吸收降低可因用 PTH 而得到恢复。正常的狗使用 PTH 增加肠钙的吸收,必须有维生素D的存在。但 Olson 等证实,维生素D缺乏的动物 PTH 并不影响肠钙吸收,而饮食钙的水平却可影响 PTH 对肠钙吸收的反应性。正常人服用甲状旁腺提取液后肠钙吸收增加很少。甲状旁腺功能亢进(简称甲旁亢)的病人肠钙吸收增加,甲状旁腺功能减退(简称甲旁减)的病人由于 PTH 分泌减少则降低。

② 降钙素 (Calcitonin, CT): CT 可显著抑制肠钙吸收,但大剂量则可显著增加钙的吸收。CT 在肠钙吸收上的作用也需要维生素D的存在。许多作者指出,CT 有直接防止高钙血症的作用。Swaminathan 等发现,羊和猪应用大剂量 CT 后开始有钙吸收增加,以后则减少,而小剂量 CT 主要是引起肠钙吸收减少。

CT 对人具有相同作用。1970年 Hioco 首先使用 CT 每日 $1\sim 2\text{MOR u/kg}$ 治疗5例骨质疏松和2例高钙尿病人,治疗5天后见肠钙吸收增加。但 Gray 等报告对10例正常人应用人工合成的 CT,却未发现有肠钙吸收的显著增加,其原因有待进一步研究。

③ 肾上腺皮质激素: 对人可使肠钙吸收减少,且有降低肠钙的转运作用。强的松可抑制肠粘膜对钙的吸收。Gallagher 等用强的松治疗25例不同疾病的病人,20例显示放射性钙吸收减少。钙的平衡实验研究也证明这一点。

④ 甲状腺素: 对人与动物均可降低肠钙吸收。甲状腺素可降低整个小肠钙的吸收。

⑤ 垂体激素: 有报告指出,大鼠切除垂体后4~5天肠钙吸收增加,2~3周后钙的吸收反而显著减少,机理尚不明了。应用生长激素可使肠钙吸收增加。Sjoberg 用放射性同位素发现,肢端肥大症病人因分泌生长激素过多,有肠钙吸收增加。

⑥ 肾上腺素: 切除肾上腺的动物于12天后出现肠钙吸收作用增强。切除患佝偻病鼠的肾上腺后,使用维生素D治疗,也见肠钙吸收量增加,证明肾上腺素有抑制肠钙吸收作用。

(4) 阳离子

① 钠: 小鼠的实验发现,低钠时十二指肠钙的吸收显著减少,且钙吸收不良与钠缺乏的程度相平行。在活体内的研究指出,输液中的钠浓度并不影响肠钙吸收。

② 钾: 在培养基中缺乏钾可增加肠钙吸收的梯度,反之,高浓度钾有轻度抑制钙吸收作用。

③ 镁和锶: 有降低钙的吸收作用,锶可抑制肠钙的吸收。

除上述阳离子外,一些阴离子,如磷酸盐等也可减少肠钙的吸收。

(5) 食物成分

① 蛋白质和氨基酸: 早期研究证明,增加饮食蛋白可增加食物钙的摄取。但新近研究指出,蛋白质在钙吸收上无何重要作用。某些氨基酸可促进肠钙吸收,其中以赖氨酸、精氨酸的作用最强,亮氨酸、酪氨酸、蛋氨酸的作用较小。甘氨酸、丙氨酸和苯丙氨酸无促进钙吸

收作用。赖氨酸和精氨酸可溶解 CaHPO_4 ，而前者在增加钙吸收上的作用为后者的 2 倍，且以回肠段的作用特别显著。Wilson 等 (1981) 对大鼠通过平衡试验研究了酪蛋白和纤维蛋白在肠钙吸收上的作用。发现正常钙饮食时，酪蛋白和纤维蛋白对肠钙吸收无作用；低钙饮食时可使肠钙吸收减少，致使血清钙降低，同时有粪钙排泄增加，且纤维蛋白的作用为酪蛋白的 2 倍。

② 碳水化合物：将乳糖加入到饲料中饲养的小鼠，可有肠钙吸收增加。甘露糖和木糖也有与乳糖相同的作用。曾有人将葡萄糖注射到小鼠的回肠后促进钙的吸收。乳糖、木糖和山梨醇对人也有增加肠钙吸收作用。

③ 脂肪：脂肪饮食在肠钙吸收上的作用至今仍有争论。早期研究认为，饮食脂肪量对成人与儿童在粪钙排泄上的作用很小，有人报告某些脂肪类型可影响钙的吸收。正常大鼠用中链甘油三酯可促进钙的吸收，长链甘油三酯却无此作用，而在正常人却相反。大鼠的钙平衡试验发现，三棕榈酸甘油酯与三硬脂酸甘油酯可减少钙吸收，而三油酸甘油酯作用较小。在脂肪泻与消化吸收不良的病人情况比较复杂，可有脂肪吸收不良或伴有维生素 D 吸收不良或两者兼有，因而影响肠钙的吸收。

(6) 药物

① 抗生素：一些抗生素包括青霉素和氯霉素等可增加钙的吸收，这是由于局部的非特异性作用或与肠道细菌丛有关尚不明了。新霉素对人可引起钙吸收不良。

② 抗惊厥药：长期用苯巴比妥和苯妥英钠可降低肠钙的吸收，引起佝偻血症，发生佝偻病或骨软化。Hahn 等证实，抗惊厥药可诱发肝酶，增加肝中维生素 D_3 与 25-OH-D_3 的代谢，但长期用抗惊厥药治疗的病人中只有一小部分发生钙代谢障碍，原因不明。

③ 消胆胺：为一种阳离子交换树脂。山羊和公牛使用消胆胺可引起肠钙吸收增加，对人也有同样的作用。大剂量的消胆胺可影响维生素 D 的吸收，间接的引起钙吸收减少。

④ 二磷酸：二磷酸化合物可抑制小鼠正常骨的钙化和肠钙的吸收，引起佝偻病性骨损害，且对维生素 D 治疗有抵抗。双磷 (ethane-hydroxydiphosphonate, EHDP) 可抑制 $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ 的形成，抑制肠钙吸收。使用 $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ 可获改善。

⑤ 代谢抑制药：缺氧时各种实验制剂可降低肠钙的吸收。低温和各种代谢中毒时〔如氰化物、2,4-二硝基苯 (DPN)〕，可降低钙载体成分的梯度，从而减少肠钙的吸收。

此外，双氢克尿塞和氯噻嗪有降低肠钙吸收作用。慢性长期摄入酒精，在大鼠表现为抑制十二指肠钙吸收，对人有增加钙吸收作用。大鼠和羊的饮食中或肠腔内使用乙二胺四乙酸 (EDTA)，可引起钙吸收减少。

(7) H^+ 浓度 很早以前就证实肠内容的 pH 可影响钙吸收，然而在正常情况下作用甚小。大鼠肠道的酸度增高时可增加肠钙吸收的百分率。在人当 pH 低时钙的溶解度增高，促进肠钙吸收；pH 高时存在于肠内的草酰乙酸、磷酸、脂肪酸和其他氨基酸与钙结合，形成钙的不溶性盐或钙复合物并使之沉淀，使钙吸收减少。

(8) 妊娠与哺乳 妊娠时钙的需要量增加，因此，钙的吸收相应地增加。Shenolikar 指出，每日给印地安妊娠妇女 400mg 的钙饮食，于妊娠的 6~10 个月有净钙吸收的明显增加。其他一些作者也证实这一点。有人报告从妊娠的第 20 周开始肠钙吸收为正常人的 2 倍，此后在整个妊娠期肠钙吸收均增加，直至产后 3 个月恢复到正常。肠钙吸收增加的原因除与需要增加有关外，与激素的改变也有关。哺乳期也因钙的需要增加，因而肠钙吸收增加。