

刘昌焕
冯伯强
欧阳小凤

钙与现代疾病

福建教育出版社



1501.1
12
2

钙与现代疾病

刘昌焕 冯伯强 欧阳小凤

XAL 1501.1



3 0109 3602 3

福建教育出版社



C

470229

钙与现代疾病

刘昌焕 冯伯强 欧阳小凤

×

福建教育出版社出版发行

(福州梦山巷27号 邮编: 350001)

福建省科技印刷厂印刷

(福州火车站电建路19号 邮编: 350013)

787×1092 1/32 2.5印张 52千字

1997年12月第1版 1997年12月第1次印刷

印数: 1—10, 200

ISBN 7-5334-2307-0/Z·31

定价: 3.50元

如有印装差错, 可向承印厂调换

前 言

近年来,笔者在钙参与人体代谢方面作了大量的研究,参阅了大量资料,自己也亲自开发了系列的钙产品,对于将来钙的发展有如下科学预见。其一 随着社会的发展,人们的户外活动越来越少,钙是现代越来越重要的补品。人们每日正常的补足量应为 1500mg—2000mg/天,最好的补钙源应当是乙酸钙,它溶解度大,含钙量高。但是它有时也会给人体带来一些副作用,如极少数人会出现软组织钙含量增高的现象。所以本人建议补钙应在饭后,且在身体健康的条件下服用。近来也有人提出 L-苏糖酸钙补钙制剂,但它分子量大,实际含钙量低。且成本高,实际应用价值不大。其二 高血压、高血脂、糖尿病、风湿病、肝硬化、动脉硬化、胆结石、骨质增生、疏松等,长期缺钙是其部份及主要原因。其三 长期补钙是固肾补精、滋阴壮阳最好保证,它也可预防肾衰竭。其四 长期补钙是美容的根本。其五 长期补钙能治疗脱发。特别是因虚火过旺造成的突发性大面积脱发。需大量补钙,每日约为 2000mg。其六 对于长期素食、营养不良的人不宜补钙。其七 对于大运动量和劳动者也要在营养好的情况下方可补钙。以上几点是我的预见,它还有待今后的科学验证。鉴于钙在人体生命和预防疾病中起着越来越大的作用,我编写这本书,仅供参考。希望读者、同仁,提出宝贵意见。

刘昌焕

1997 年 11 月

主要作者简介

福州昌江公司董事长刘昌焕，男、1963年生。1978年毕业于上海华东理工学院，硕士工程师。曾担任福州抗菌素厂技术员。1991年自办福州昌江生化技术研究所，后发展成为福州昌江高新技术实业总公司，下设生化、制药、生物制品、保健品四家分公司，现任总公司董事长。

在多年的钙产品研究开发过程中，刘昌焕先生提出了“强钙食盐及其制备方法”、“多维活性钙及其制备方法”、“全溶珍珠粉及其生产方法”、“补钙王口服液及其制备方法”、“利用高纯度碳酸钙生产的高效补钙剂及其制备方法”等11项专利。根据这些专利，公司生产出了十余种补钙产品。

刘昌焕先生曾获“福建省优秀民营科技企业家”、“爱国、敬业、守法先进企业家”、“福州市优秀青年企业家”等荣誉称号，并入选《中国当代发明家大辞典》及《当代八闽科技人才名典》，最近刘昌焕先生出版了《钙与生命》一书，本书是刘昌焕先生的第二部关于钙的专著。

目 录

第一章 绪论	1
第一节 人体钙分布	1
第二节 钙的代谢	3
一、钙的吸收	3
二、钙的排出	4
三、血钙的调节	6
四、钙代谢紊乱	7
第三节 细胞的钙代谢	8
一、细胞内钙分布	8
二、 Ca^{++} 内流与外流	9
三、细胞内贮存 Ca^{++} 调节	
第四节 钙调素	11
第二章 骨骼系统疾病	13
第一节 骨组织的结构	13
第二节 小儿佝偻病与成人软骨病	14
一、小儿佝偻病	14
二、成人软骨病	15
第三节 骨质疏松和骨质增生	17
一、骨质疏松	17
二、骨质增生	19
第三章 肿瘤	21
第一节 肿瘤细胞中 Ca^{++} - CaM 含量变化	21
第二节 Ca^{++} - CaM 与细胞分裂	21

第三节	癌钙蛋白	23
第四节	缺钙与肿瘤	23
第四章	心血管疾病	27
第一节	动脉粥样硬化	27
一、	动脉粥样硬化的形成过程	27
二、	动脉粥样硬化与肿瘤	29
三、	Ca^{++} 对血小板的影响	30
四、	动脉粥样硬化的预防和治疗	30
第二节	冠状动脉痉挛	31
一、	$\text{Ca}^{++} - \text{CaM}$ 与平滑肌收缩	31
二、	缺钙引起冠状动脉痉挛	32
第三节	心肌缺血及再灌注损伤	34
第四节	高血压	36
一、	血管平滑肌结构和功能的主要改变	37
二、	钙代谢紊乱	38
三、	钙摄入与高血压	39
四、	钙拮抗剂	41
五、	妊娠高血压综合症	41
第五章	神经系统疾病	44
第六章	泌尿系统结石	48
第七章	糖尿病	51
第一节	糖尿病的症状	51
第二节	糖尿病与钙代谢紊乱	52
第三节	糖尿病的治疗	53
第八章	低钙血症	55
第一节	手足搐搦	56
第二节	神经精神改变	57

第九章 甲状旁腺亢进症	58
第十章 高钙血症	61
结束语	64
参考书目	65
附录	69

第一章 绪论

没有健康就没有一切，就是一句至理名言，拥有一个健康的身体是我们进行正常生活、学习、工作的保证。近年来，随着人们生活水平的提高，保健意识的增强，人们越来越多地关注自身的健康及对各种疾病的预防，并在日常饮食中也注意营养物质的摄取。然而，由于受传统观念的影响及认识水平的局限，人们往往很注重蛋白质、氨基酸和维生素等物质的补充，而忽略了对构成我们身体最多最重要矿物质——钙的摄取。

第一节 人体钙分布

钙是组成人体的一个重要元素。人体中钙的含量约占总体重的 2%，其中 99% 以上以羟磷灰石结晶 $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ 的形式存在于骨骼和牙齿的釉质中，1% 分布在体液和软组织中。（见表 1—1）

表 1—1 体重 70kg 成人体内钙分布

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	1315.35	100

骨骼是人构成人体外形的支架，起到保护、支撑和运动等的作用。生命的形成和成长过程伴随着骨组织的扩增活动，在这期间，人体需要从外界补充大量的钙，以骨钙的形式沉积于骨质中，特别是贮存在海绵骨（骨小梁）中，使骨不断增长、增粗、增厚，骨密度增加，骨硬度增大。钙对人的生长和发育起着显而易见的重要作用。

血液中的钙，称为血钙，主要以三种形式存在于血浆中：（1）具有生理活性的离子化钙，约占血钙的 50%；（2）主要与清蛋白结合的非扩散形式的钙，约占 30—50%；（3）与枸橼酸盐等形成非离子化形式的复合物，约占血浆钙 5—15%。正常人血钙浓度为 2.5mM，维持正常的血钙浓度，对于人体代谢，细胞功能，诸如突触神经递质释放，蛋白激素的合成，分泌和代谢以及细胞内，外酶的释放与激活等，起到至关重要的作用。当血钙浓度超过或低于正常值时，人体作为一个协调功能的整体，各组织器官相互配合，通过对钙代谢的调节，使人体内血钙浓度维持稳定正常水平，当由于长期摄钙不足或处于特殊生理阶段（如妇女在妊娠期等），造成血钙浓度长期显著超过或者低于正常水平时，则容易引发各种病症，本书在后面章节将作具体说明。

细胞内钙含量极微，静息时约为 $10^{-8} - 10^{-7}M$ ，而细胞外液钙含量则高达 $10^{-3} - 10^{-2}M$ ，二者相差好几个数量级。细胞的全部功能——分泌、收缩、兴奋、扩散和分化都取决于这种钙分布的跨膜梯度。人体的衰老过程，被认为就是细胞内的钙含量增加，造成钙跨膜分布梯度降低，细胞内外钙分布趋于平衡的过程。细胞内钙不均匀地分布在各种细胞器和细胞浆中，由于线粒体或细胞的肌浆网中钙含量比胞浆高出几倍，因此常把线粒体肌浆网视为细胞内钙的主要贮存

库，称为钙库。钙库内的钙与胞浆内的钙经常交换，以决定或者反映细胞所处的机能状态。

第二节 钙的代谢

一、钙的吸收

并不是所有的食物钙都能被人体所吸收，多数食物中的钙以结合形式或复合物形式存在，不能被直接吸收，必须成为离子后方可为人所用。钙盐在酸性溶液中较易溶解，因此钙的吸收作用主要在小肠的上部。此外，也不是所有的离子钙都能在小肠被吸收。在普通膳食中，通常仅有 20% - 30% 的钙被小肠吸收，随血液循环进入人体。钙的吸收率依赖于：(1) 机体对钙的需要。如生长期的儿童，妊娠期或哺乳期妇女，以及骨折愈合期间的人，他们对钙的需要量大，这时钙的吸收利用率很高，一般在 40% 以上；(2) 钙的总摄入量。当摄入钙量很小时，吸收率较高，反之则低；(3) 食物的种类。食物的种类对钙的吸收率产生重要影响。

有利于钙的吸收的膳食因素有：(1) 维生素 D。维生素 D 在体内合成 $1, 25 (\text{OH})_2 \text{VD}_3$ ，该物质有类似激素的作用，主要增进肠道对钙的吸收。(2) 酸性介质。酸性环境能使钙保持溶解状态，因此膳食中的含酸性食物有利于钙的吸收。(3) 蛋白质。蛋白质在消化过程中分解成氨基酸，特别是赖氨酸和精氨酸，与钙形成可溶性钙盐，有利于钙的吸收。(4) 乳糖。乳类中的乳糖可增进小肠吸收钙的速度。

不利于钙的吸收的膳食因素有：(1) 维生素 D 缺乏。在少日照的地区，膳食中维生素 D 显得尤为重要。(2) 钙

一磷不平衡。膳食中钙和磷的比例要维持在大约 2:1 和 1:2 之间, 任何一元素过多都会干扰两种元素的吸收, 并增加其中一种元素的排泄。(3) 植酸。许多谷粒的外皮(麸皮)中含有植酸, 能与钙形成不溶性植酸盐, 不利钙的吸收。(4) 草酸。少数蔬菜(如菠菜、甜菜叶、苕达菜等)中含量较高, 能与钙形成不易溶解的草酸钙。(5) 脂肪。食物中的脂肪能与钙结合, 形成不溶性钙皂排出体外。(6) 碱性介质。(7) 膳食纤维。

二、钙的排出

营养状况良好时, 成年人钙的摄入量与排出量接近相等。人体钙主要从粪便、尿和汗中排出体外。粪便中含有来自脱落上皮细胞和消化液的内源性粪钙(每天约为 125—180mg)和未被肠道吸收约 70% 的食物钙。被小肠吸收的钙随着血液循环, 参与人体组织细胞的代谢。血液循环至肾脏时, 通过肾的滤过作用和重吸收作用, 少量以尿钙的形式排出。尿中含钙量的多少与人体骨骼的大小, 体内酸碱调节作用以及膳食中蛋白质的进食量等有关, 一般为每天 100—200mg。在普通的工作环境中, 人体每天从汗中排出体外的钙约为 15mg, 但这个数值随环境温度、运动量等因素的不同变化很大。

正是因为人体每天都必须以不同的方式排出相当量的钙, 为了维持体内正常的钙代谢, 就必须相应地从食物或药物中补足所排出的钙。国内对钙的推荐量, 成年人为每天 800mg。假设一个成人对钙的吸收率为 40%, 那么每天 800mg 的补钙量与钙的排出量接近平衡。(见表 1、2、1)

表 1—2—1 补钙正常的成年人每日钙的摄入量与排出量关系

膳食含钙	800mg	粪钙	$125 + 800 \times (1 - 40\%) = 605\text{mg}$
		尿钙	175mg
		汗中的钙	20mg
钙的摄入量	800mg	钙的排出量	800mg

从表 1—2—1 可以看出，一个成年人每天进食含钙 800mg 时，体内钙代谢达到了平衡。但是据统计，我国人民的钙摄入量长期偏低，平均每人每天为 500mg。若也以 40% 的钙吸收率计算，钙的摄入量与排出量的关系就会出现负钙平衡（见表 1—2—2）。

表 1—2—2 补钙不足的成年人每日钙的摄入量与排出量关系

膳食含钙	500mg	粪钙	$120 + 500 \times (1 - 40\%) = 420\text{mg}$
		尿钙	120mg
		汗中的钙	10mg
钙的摄入量	500mg	钙的排出量	550mg

从表 1—2—2 这个简单的负钙平衡模式来看，就可以解释为什么进入成年期人体所出现的钙亏损（摄入量 < 排出量）。由于钙摄入量的减少，粪钙、尿钙、汗中的钙排出量也随之减少，但是钙的总排出量还是高于钙的摄入量。根据美国骨科专家研究表明，人体从 25—35 岁开始，每日亏损钙 30—50mg，造成人体骨骼总钙量以每年 1% 的速率丢失，愈 50 岁，骨总量已减少 30%，至古稀之年则超过 50%。骨钙的大量流失，一方面引起各种衰老特征，如背驼、腰弯、身体变短脊柱变形等；另一方面也会由于造成钙代谢紊乱，

而引发各类型中老年疾病。

三、血钙的调节

人的一生对钙的需求量根据各个时期和各种情况而不同,每天钙的摄入量也根据食物的种类、数量而有差异。但是每个健康的人,血液的钙含量都维持一个稳定的水平,不受钙摄入量多少等因素的影响。这是因为人体血钙自稳系统对血钙的调节。这个系统包括一个巨大的骨钙库和参与骨钙—血钙平衡调节的甲状旁腺素、降钙素, $1, 25(\text{OH})_2\text{VD}_3$ 等激素。

甲状旁腺素 (PTH) 是由甲状旁腺分泌的一种激素。当血钙浓度低时, 刺激甲状旁腺分泌 PTH, PTH 促使骨钙溶解进入血液, 使血钙和细胞内钙含量升高。PTH 作用于肾脏, 促进肾小体远曲小管对钙的重吸收, 也使血钙升高, 而尿钙减少。PTH 还可以促进肾脏对 $1, 25(\text{OH})_2\text{VD}_3$ 的合成, 从而增加肠对钙的吸收。PTH 是调节血钙的最重要的激素。

降钙素 (CT) 是甲状腺 C 细胞在感受高血钙时分泌的一种激素。CT 的功能恰好与 PTH 相拮抗, 其主要生理作用是通过影响骨代谢, 促进骨组织中钙盐的沉淀来减少血钙。CT 也可抑制肾小管对钙、磷、钠、氯等的重吸收, 从而减少尿钙的排出。CT 还通过抑制肾内催化 $1, 25(\text{OH})_2\text{VD}_3$ 的合成过程, 间接抑制肠道对钙的吸收。

$1, 25(\text{OH})_2\text{VD}_3$ 是维生素 D_3 的活性代谢物质, 维生素 D_3 经肝脏羟化成 25—OH—D_3 后, 再经肾脏进一步羟化成 $1, 25(\text{OH})_2\text{VD}_3$, 其合成受 PTH 和 CT 调控。 $1, 25(\text{OH})_2\text{VD}_3$ 合成后, 经血液循环到肠粘膜和骨, 主要作用是促进肠道对钙的吸收; 使血钙浓度上升。

除了上述三种主要激素对钙代谢的调节外 (见图 1—

2), 影响钙内环境稳定的其它激素还有雄激素、雌激素、糖皮质激素——维生素 D 对肠钙的吸收; 甲状腺素——影响骨的成熟和钙从血清到骨的转运; 垂体生长激素——引起高尿钙但不改变血钙水平, 等等。

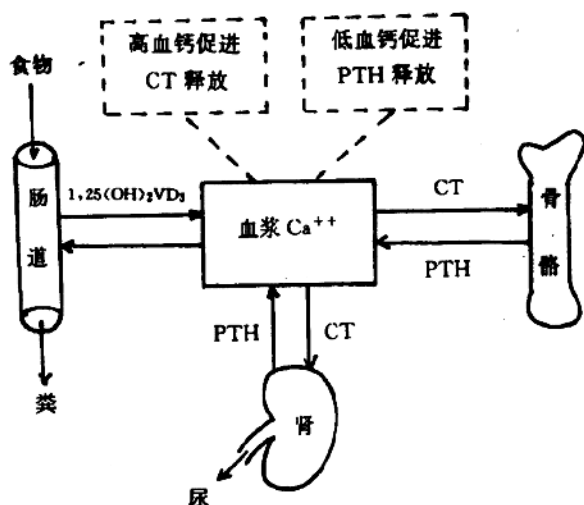


图 1-2 甲状旁腺素 (PTH)、降钙素 (CT) 和 $1,25(\text{OH})_2\text{VD}_3$ 调节血钙作用

四、钙代谢紊乱

人体通过一个高效、高敏度的血钙自稳系统, 将血钙长期维持在正常水平, 以保证内环境稳定和细胞的正常功能。当人体短时期内摄钙不足, 血钙自稳系统及时地调整纠正, 使人体并不因此感觉异样。但是当人体长期大量缺钙, 就会使血钙自稳系统出现偏差。甲状旁腺长期受缺钙的刺激, 持

续过量地分泌PTH，致使甲状旁腺逐渐进入亢奋状态，进而造成骨钙减少，血钙和软组织钙含量反而增加的异常现象，称为“钙迁徙”。血钙和软组织钙含量增高是人体长年缺钙的代偿过度表现，而且造成骨钙—血钙这一钙分布梯度的降低，也是人体衰老的典型特征。

长期大量缺钙对甲状旁腺机能的另一种影响，是导致甲状旁腺机能减退或假性甲状旁腺机能减退。前者表现为PTH分泌减少或不足，后者表现为PTH作用的靶器官（骨、肾、肠）对PTH不敏感，二者均造成血钙降低，常见于发育期的儿童和少年。

综上所述，当人体缺钙时，可能表现出血钙浓度正常、升高、降低三种状态。不能以血钙正常来说明机体不缺钙；而血钙升高或降低恰恰反映人体的钙代谢出现紊乱，在这种情况下，细胞功能发生了改变，机体已经被一种或者同时多种疾病所困扰了。

第三节 细胞的钙代谢

一、细胞内钙分布

细胞内钙的含量极微，静息时约为 $10^{-8} - 10^{-7}M$ ，以结合或游离两种形式不均匀地分布在各细胞器内。分布情况分别为：细胞核 50%，线粒体 30%，内质网 14%，细胞膜（主要是外层）5%，胞浆结合形式 0.5%，胞浆游离形式 0.005%。此外，各种组织的细胞含钙量与钙分布会有差异。

由于线粒体或肌细胞的肌浆网中钙含量比胞浆高出几百倍，因此常把线粒体或肌浆网视为细胞内钙的主要贮存库，

简称钙库。库内的钙与胞浆内的钙经常进行交换。细胞兴奋时，钙库释放钙以增加胞浆钙的浓度，引起一系列细胞功能的反应；在静息状态下，钙库积聚钙，减少胞浆 Ca^{++} 水平，以适应细胞的机能状态。

二、 Ca^{++} 内流与外流

细胞内 Ca^{++} 浓度调控机制有三类：被动转运系统，主动转运系统和钙结合蛋白。

被动转运系统的作用是使 Ca^{++} 由细胞外或细胞器内向胞浆内流。 Ca^{++} 内流的两种重要机制是电位依赖型钙通道和电位依赖型钠通道。电位依赖型钙通道可被一些钙拮抗剂药物阻断，使细胞膜通透性下降， Ca^{++} 内流减少，达到治病的目的，本书将在后面加以说明。此外细胞还通过被动扩散，易化扩散和 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ 交换载体增加 Ca^{++} 内流。由于细胞外液钙含量高达 $10^{-3} - 10^{-2}\text{M}$ ，细胞内钙库的 Ca^{++} 浓度也高于胞浆 Ca^{++} 浓度几百倍，因此引起 Ca^{++} 内流的被动转运系统不需要消耗能量。

主动转运系统引起 Ca^{++} 由胞浆外流到细胞外或细胞内钙库，这一过程是逆着钙浓度梯度进行的，因此需要有能量的消耗。这一系统主要包括 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ 交换载体和 $\text{Ca}^{++} - \text{Mg}^{++} - \text{ATP}$ 酶（即钙泵）。 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ 交换载体主要是将 Na^+ 顺着它的浓度梯度载入细胞内，同时将 Ca^{++} 逆着它的浓度梯度移出细胞作为交换，由于 Ca^{++} 与 Na^+ 可以竞争地与 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ 交换载体的受体结合，因此当离子梯度为某一数值时，也可能将 Na^+ 移出细胞将 Ca^{++} 移入细胞。钙泵是 Ca^{++} 外流的主要机制，也是细胞内 Ca^{++} 浓度调节的重要机制。钙泵主动转运 Ca^{++} 的作用是依赖 Ca^{++} 和 Mg^{++}