



中国优生优育协会妇女儿童钙代谢工作委员会



天津天翔生物工程公司

钙

与生命

钙缺乏病100种

封面图

中 国 科 学 技 术 出 版 社

99
R591.1
17
2

钙 与 生 命

钙缺乏病 100 种

中国优生优育协会妇女儿童钙代谢工作委员会

天津天狮生物工程公司

编

中国科学技术出版社

北 京

XA9252/28



图书在版编目(CIP)数据

钙与生命:钙缺乏病 100 种/中国优生优育协会妇女儿童钙代谢工作委员会编. —北京:中国科学技术出版社, 1998.5

ISBN 7-5046-2496-9

I. 钙… II. 中… III. 钙-营养缺乏病 IV. R591.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 10218 号

中国科学技术出版社出版

北京海淀区白石桥路 32 号 邮政编码:100081

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

北京五和图文制作中心制作 北京燕山印刷厂印刷

*

开本:850 毫米×1168 毫米 1/16 印张:7 字数:180 千字

1998 年 4 月第 1 版 1998 年 4 月第 1 次印刷

印数:1—5000 册 定价:26.00 元

主 编 秦新华

副主编 李金元 宋俊通 闫玉鹏 狄振江

韩秀菊 周 雷 肖占森

编 委 张立荣 张大华 吴广琴 秦翔娟

责任编辑 张春荣

装帧设计 陈威威工作室 电话 (010)62180092

责任校对 林 华

责任印制 张建农

序 言

钙代谢研究是一门既古老又新兴的学科,钙与生命有着密切的联系。是生命新陈代谢的源泉。缺钙可导致诸多疾病。严重威胁着人们的健康和生命。为此,研究钙营养的理论,普及钙的知识是医务工作者义不容辞的责任。

近年来由于医学科学的进步,使钙缺乏病的基础研究与临床研究取得了很大进步,特别是认识到钙质与免疫、神经、内分泌等十余种系统的功能密切相关,形成了一个网络,构成了足以影响整体、稳定自身代谢、协调脏器功能和种系繁衍的一个总的调控系统。钙代谢可影响全身各个系统,对多种疾病的发病原理,病理生理,临床表现及诊断、治疗都有重要影响。过去认为钙只不过影响骨骼,会引发儿童佝偻病,引发成人骨质疏松,而今则认识到钙不仅存在于骨骼中,而且存在于机体各个部分,其量虽微,但在生命活动中却起着举足轻重的作用,从而改变了传统的理论观念,而使之有所发现,有所创新。正是在此情况下,《钙与生命钙缺乏病 100 种》应运而生,恰逢其时。

全书共分三章,理论联系实际,主题鲜明,内容新颖,图文并茂,深入浅出。

第一章钙与生命阐述了钙营养与人类健康、生命的密切关系。除了讲述人体钙的含量、分布、日需要量、吸收、排泄外,重点讲述了生命的六个时期,即胎儿期、新生儿期、婴幼儿期、青少年期、成年期和老年期钙代谢的特点及钙参与生命全过程的重要性。讲述了钙代谢生理作用的新观点。

第二章钙缺乏病广收博采,科学地阐述了国内外有关钙营养与疾病诸方面的学说,国内通过数以千万计的人群服用钙剂后的疗效观察,取得了较为显著的效果。本书收集了与钙代谢紊乱有关的疾病 100 余种,引用了大量的科学数据,临床实例和流行病学调查资料,初步阐述了缺钙与疾病的理论基础及临床实际。涉及到临床内科、内分泌科、骨科、妇科、儿科、老年科、肿瘤科等领域。本书对有关疾病的定义、分类、临床表现、病因与钙代谢的关系及防治等最新动态做了较科学的分析与论述,为目前临床应用及科研提供了依据。

第三章钙补充剂结合国内的实际情况,阐述了钙补充剂的现状及今后开拓新品种的展望。提出以饮食疗法补钙为主,钙剂治疗为辅的药食同源补钙的原则,并提出具体可行的补钙措施和如何评价及合理使用钙补充剂。

《钙与生命 钙缺乏病 100 种》一书的出版宗旨是为了推动钙代谢的深入研究,临床应用,钙剂剂新品种的开发研制,为促进科学技术发展作出新的贡献

本书的作者,既有钙代谢研究的老专家,又有优秀青年医务工作者,他们各尽其长,互补共济,共同撰写此书,虽经几次删改、补充、整理,但在系统性、完整性等方面仍有不足之处,由于我们的经验和水平有限,书中难免有谬误之处,诚恳欢迎广大读者批评指正。

本书在编著过程中使用了有关医务工作者提供的资料,引用了一些资料中提供的数据,特此一并致谢。

编著者

1998 年 3 月

目 录

1	第一章 钙与生命
1	第一节 钙是生命之源
3	第二节 人体内钙的分布 含量及日需要量
3	一、钙在体内的分布及含量
3	二、各生理时期钙的日需要量
4	第三节 细胞钙代谢
4	一、细胞内钙代谢
5	二、细胞外钙代谢
5	第四节 钙的生理功能
5	一、钙结合蛋白的性质和主要 生理功能
8	二、钙信使系统
9	三、钙能调节神经递质的释放
10	四、钙在免疫系统中的生理作用
10	第五节 各生理时期钙 代谢的特点
10	一、胎儿期
11	二、新生儿期
11	三、婴幼儿期
12	四、青少年期
13	五、成年期
14	六、老年期
14	第六节 钙的吸收与排泄
14	一、钙的吸收
15	二、钙吸收的干扰因素
16	三、钙过量
17	四、钙的排出

17	第七节 血钙的自稳系统
17	一、血钙的构成
17	二、血钙自稳系统
19	第八节 钙代谢的调节
21	第二章. 钙缺乏病
21	第一节 骨代谢性疾病
23	一、佝偻病
23	(一)新生儿佝偻病
24	(二)婴幼儿佝偻病
24	(三)儿童期佝偻病
24	(四)青春期间佝偻病
26	二、软骨病
27	三、长期缺钙可导致骨质疏松 症
30	四、钙缺乏可引起废用性骨 质疏松症
30	五、补钙可治疗氟骨病
31	六、骨质增生
31	(一)颈椎骨质增生
32	(二)腰椎骨质增生
32	七、股骨头坏死
33	八、肩周炎
33	九、缺钙与骨折
33	(一)缺钙与骨折的发生和愈 含有关
33	(二)儿童缺钙容易引起骨折
34	十、生长痛与缺钙密切相关
34	十一、牙齿疾病

34	(一)缺钙对牙齿的影响
34	(二)龋齿与钙
35	(三)如何去除儿童龋齿的先天因素
35	第二节 内分泌系统疾病 与钙代谢的关系
36	一、甲状腺疾病
36	(一)甲状腺机能亢进症
37	(二)原发性甲状腺机能低下
38	二、甲状旁腺疾病
38	(一)原发性甲状旁腺功能减退症
39	(二)甲状旁腺功能亢进症
42	三、糖尿病
43	四、肾上腺疾病
43	缺钙与柯兴氏综合征
44	五、肥胖症
44	第三节 心血管系统疾病 与钙代谢的关系
45	一、动脉粥样硬化
47	二、高血压
48	三、妊娠高血压综合征
49	四、心脏病
49	(一)心肌的收缩舒张与钙的关系
50	(二)血钙改变对心脏的影响
50	(三)心肌梗塞与钙的关系
51	(四)钙代谢失调与猝死
51	第四节 神经系统疾病与 钙代谢的关系
51	一、补钙有助于提高智商
52	二、补钙可治疗神经衰弱

53 三、儿童多动症与缺钙有关	66 三、慢性肾功能衰竭	77 (一) 红斑狼疮
53 四、老年性痴呆	67 四、急性肾功能衰竭	79 (二) 硬皮病
53 五、癫痫病人需补钙	67 五、钙与泌尿系结石的关系	80 (三) 皮炎
55 六、脑血管疾病与钙	68 第八节 生殖系统疾病与钙代谢的关系	81 三、风湿病与钙代谢的关系
55 (一) 脑动脉硬化	68 一、补钙可缓解痛经	81 (一) 风湿病
55 (二) 脑血栓	69 二、不孕症与缺钙有关	82 (二) 类风湿性关节炎
56 (三) 暂时性脑缺血发作与缺钙有关	69 三、妊娠期缺钙对孕妇和胎儿的危害	82 第十一节 血液系统疾病与钙代谢的关系
56 (四) 高血压脑病	70 四、哺乳期妇女补钙可保母婴健康	82 一、贫血
57 (五) 脑出血	70 五、围绝经期综合征	83 二、血友病
57 第五节 消化系统疾病与钙代谢的关系	71 第九节 感觉器疾病与钙代谢的关系	83 三、补钙可帮助血液凝固
58 一、食道贲门失弛缓症	71 一、眼睛与钙	83 四、创伤后、手术后、产后应注意补钙
58 二、补钙可治疗胃肠痉挛性腹痛	71 (一) 少年近视与缺钙有关	84 第十二节 恶性肿瘤与钙代谢的关系
59 三、消化性溃疡	72 (二) 白内障	85 第十三节 其它
59 四、腹泻和肠易激综合征	72 二、缺钙可使听力下降	85 一、补钙可减少吸烟对人体的危害
59 五、肝病患者需补钙	72 三、补钙可治疗皮肤病	86 二、适量补钙可减少饮酒对人体的危害
60 六、肝硬化	73 (一) 婴儿湿疹	86 三、缺钙可导致机体钙代谢异常
61 七、痔疮与钙	74 (二) 足癣手癣和甲癣	86 四、烧伤与钙
61 第六节 呼吸系统疾病与钙代谢的关系	75 (三) 荨麻疹	
62 一、婴幼儿缺钙容易引起肺炎	76 (四) 补钙有助于痤疮的治疗	88 第三章 钙补充剂
62 二、支气管痉挛与钙	76 (五) 手足皲裂	88 第一节 食补
63 三、慢性阻塞性肺病	76 第十节 免疫系统疾病与钙代谢的关系	92 第二节 钙补充剂
63 四、慢性肺源性心脏病	77 一、变态反应性皮肤病	98 第三节 钙补充剂的质量评价
64 五、肺结核	77 (一) 接触性皮炎	99 第四节 钙补充剂的合理应用
65 第七节 泌尿系统疾病与钙代谢的关系	77 (二) 药物性皮炎	
65 一、水肿的发生与缺钙有关	77 二、结缔组织病	99 参考文献
66 二、急性肾炎		

第一章 钙与生命

第一节 钙是生命之源

在当今科技日益腾飞的年代,在人们高度重视养生、保健的年代,人们不仅要生存,而且还要生活得健康、舒适,更要长寿。钙是人体生命之源,在人生的各个生长发育阶段,从幼年 to 成年乃至老年都起着重要的生理作用。是保证人体健康长寿必不可少的重要元素。

从人类的延续至今,可以说无钙即无人类,钙是人类生存健康所必须的物质,这说明钙与生命有着至关重要的联系。生命是由高分子的核酸蛋白体和其它物质组成的生物体所具有的特有现象。与非生物不同,生物能利用外界的物质形成自己的身体和繁殖后代,按照遗传的特点生长、发育、运动,在环境变化时常表现出适应环境的能力。钙离子在体内与生命物质或生物分子相结合,即结合蛋白产生的新陈代谢过程,而发挥其生理作用,维持了生命活动。所以说钙是借助体内广泛存在的结合蛋白,准确的参与到各种物质的生命过程中,发挥了重要作用,成为生命活动必不可少的物质。钙参与了人体生命活动的全部过程。

钙与生命有密切不可分之关系,从生物的进化过程,就可以知道钙是如何本能地和生命结合在一起。首先观察海洋中珊瑚礁,此为原始的腔肠动物珊瑚虫,尽其一生,从海洋中吸收钙并逐次叠积,最后组成无数白色枝状钙树。由此我们可以认识生命与钙之朴素而原始的关系。

珊瑚虫等腔肠动物如经进化即成软体动物之贝类。在此阶段,钙组成贝壳保护里面的生命体。贝壳与固定的珊瑚类不同,因而可在沙中做若干运动。比贝壳更进化的就是乌贼类。但是到此阶段,钙就组成组织的骨骼及鱼鳞,自由漂游海水中。鱼类再进化,组成陆上生活的两栖类、爬虫类及禽类。在此阶段,钙以头骨为前端,而脊椎、四肢等形成强大的骨骼组织支持着生命体,自由行走在陆地上。生物进化的最后阶段为人类。钙成为收容脑的头盖骨及手脚骨,此伟大的骨骼组织附加肌肉与神经,可依意志自由自在地运动。文明进步,智慧开化,又发明工具或机械,最后称为万物之灵。如此演变,经 10 亿年的进化过程。所谓“万物之灵”,依其本质而言,可以说是骨骼的钙附着血肉做成有精神的生命体,才成为陆地上运动的生物。从生物学而言,人的中心为钙。在过去,西洋医学对钙,只认为是矿物质之一,是为支持身体的支柱而言。了解钙的重要,首先应由生命的进化过程开始。见图 1-1。

现代医学最新成果表明,人类健康的标志既取决于人体吸收营养成分的多少,更取决于生命功能的高低。联合国世界卫生组织在新制定的世界保健大宪章中,对健康作了如下定义:“健康,不仅仅是身体没有疾病,还要有完整的生理、心理状态和社会适应能力”其十条标准是:

1. 精力充沛,能从容不迫地应付日常生活中工作的压力而不感到过分紧张;
2. 处事乐观,态度积极,乐于承担责任,严于律己,宽以待人;
3. 应变能力强,能够较好地适应环境的各种变化;
4. 对于一般性感冒和传染病有抵抗能力;
5. 体重标准,身材匀称,站立时身体各部位协调;
6. 眼睛明亮,反应敏捷,无炎症;
7. 头发有光泽,无头屑或较少;
8. 牙齿清洁,无龋齿、无疼痛,牙龈颜色正常,无出血现象;
9. 肌肉、皮肤有弹性,走路感觉轻松;



图 1-1 生命在海洋中产生

10. 善于休息,睡眠好。

在人体生长发育过程中,机体保持有机平衡有六大要素。即蛋白质、脂肪、碳水化合物、维生素、水及矿物质。矿物质中的钙元素在人体中 99% 以晶体形式存在于骨骼、牙齿中,1% 存在于体液和细胞组织中,钙在人体生理过程中有举足轻重的作用。它在生命活动中肩负第二信使的重任,几乎参与一切生命现象和细胞功能。钙代谢平衡作用是不可低估的。人体若无钙的存在,参与运动,维持正常代谢平衡等,骨骼躯轴形体健美就难以形成。钙还具有调节神经、肌肉正常兴奋性,催化多种生化反应,降低毛细血管通透性,改善微循环,参与凝血过程,维持细胞膜功能等作用。钙参与了人体的多种生理和病理过程。人的一生,必须维持正常的生理水平的钙浓度,才能保证健康的需要。

钙代谢理论与祖国医学肾功能理论有密切关系。中医学所说的肾与解剖学上的肾脏有一定的关系,但更多所指的是影响身体的功能作用。人体的生命活动,主要由脏腑的功能来维持。五脏所主,心主脉,肺主皮,肝主筋,脾主肉,肾主骨,是谓五主。肾有“先天之本”,“性命之根”,“呼吸之门”,“三焦之源”之称。

钙代谢紊乱所致疾病在临床上表现的种种症状与中医所谓的“肾虚症”极为相近。肾虚症分为肾阴虚和肾阳虚即为机体功能低下或失调,表现为免疫功能、补体系统及网状内皮系统吞噬功能低下,微量元素减少等。现代医学对钙代谢紊乱性疾病的研究与传统医学补肾理论寓于一致,相互对应。

现代预防医学,人体营养学,临床医学专家大量研究及流行病学调查表明,人体钙的摄入普遍不足,人体缺钙已成为全球性问题。美国著名骨科专家兹斯力在香港讲学时说:“香港中年妇女在不知不觉中骨骼逐渐脱钙,脊柱变短,易患骨质疏松症。东方人食谱中缺钙主要是缺少乳制品的摄入。”日本内分泌专家藤田拓男分析了纪伊半岛全体居民流行病学调查资料后指出,钙质、维生素 D 摄入不足及缺乏日晒,是该岛居民腰疼、压缩性骨折、动脉硬

化、高血压、老年呆滞症发病率高的主要原因。并指出人类和一切陆栖动物一样,在一生中始终受着缺钙的威胁。长期持续的缺钙,可造成骨骼中的钙质随年龄增长而减少,血管和其它软组织中的钙含量则不断增加。这种钙质从骨骼向组织“迁移”的现象是衰老的一个典型特征。

为了维持并增进全民的健康,许多国家对国民推荐了摄入钙的标准。近年来,WHO 组织也一再提高公民钙摄入量标准,将成人的日摄入量提至 1000 mg。我国政府对钙的摄入量也很重视,制定了各种年龄段日所需钙标准。根据 1959 年、1982 年、1992 年三次全国营养调查资料表明,钙缺乏是当前中国人存在的重要营养问题。我国国民普遍缺钙,我国人民人均摄入量仅达到标准膳食供给量的 50% 左右,一般省份不足 500mg/d,不少省份低于 400mg/d,孕妇 100% 缺钙,学龄前儿童及老年人中缺钙更为严重,平均摄入量仅为应摄入量的 30%—70%。我国人民在严重长期缺钙的情况下生活,严重的损害了人们的健康。我国人口体质与发达国家和地区相比,无论身高、体重等发育水平,还是体力、耐力等强壮程度都有较大的差距,其原因除遗传因素外,与钙质摄入不足有重要关系。因此,全国人民补钙是当务之急!

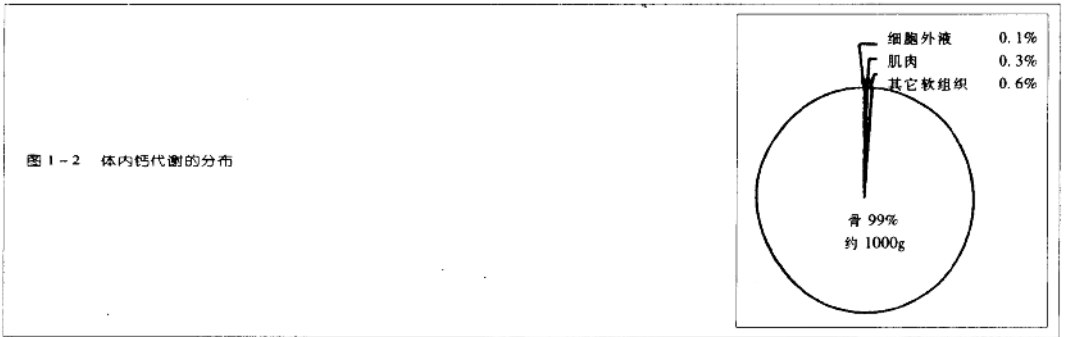
总之,钙是生命的基础,是人类和所有哺乳动物组织正常功能必不可少的物质。人们只有摄入足够的钙质,才能保证生存、健康、长寿、防衰老,才能有充沛旺盛的精力去工作、学习和生活。为提高我国人民的健康水平、提高生活质量、防病治病、抗老防衰、延年益寿,我们必须要吃足够量的钙,缺钙就不会健康,补钙对提高我国人民身体素质具有十分重要的意义。未来的生命将要受益于钙,人类的健康水平将要步上一个新台阶,“人生百岁不稀奇”将成为现实。

第二节 人体内钙的分布、含量及日需要量

一、钙在体内的分布及含量

钙是构成人体骨矿物质的重要成分,也是人体含量最多的矿物质成分。钙在人体内的含量仅次于氧、碳、氢、氮,居第五位,约占人体体重的 2% 左右。

正常成人体内钙含量约 1000g,其中 99% 于骨骼中以羟磷灰石的形式存在,是由钙、磷酸及羟基组成的晶体结构。体钙总量的 1% 存在于软组织及细胞外液中;钙在体内的分布见图 1-2。



在正常情况下,钙在体内的含量及分布既恒定又平衡,这种恒定和平衡对维持机体的生命非常重要。

二、各生理时期钙的日需要量

钙不仅是机体的重要结构材料,而且广泛参与机体的新陈代谢过程和调节功能。这就要求严格保持体内的钙平衡。它一方面需要有正常的输入,另一方面要求有精细的调节机制。一般来讲,机体的生长发育随年龄和生理状态的不同,对钙的需要量也有很大差异,应按不同的生理需求补充钙,否则易发生钙缺乏病。

我国营养学会 1988 年 10 月修订的钙的日需要量见表 1-1。部分国家制定的钙日需要标准量见表 1-2。

表 1-1 我国推荐钙的日需要量(mg)

年 龄	需 要 量	年 龄	需 要 量
6 个月以下婴儿	400	成年人	800
3 周岁以下幼儿	600	孕妇及哺乳妇女	1100—1500
10 周岁以下儿童	800	老年人	1200
18 岁以下少年	800—1000		

表 1-2 部分国家制定钙日需要标准量(mg)

国 名	男	女	孕妇	国 名	男	女	孕妇
前苏联	800	800	1500	捷克	800	800	1250
加拿大	700	600	2100	美国	800	800	1200
阿根廷	800	700	1250	法国	800	800	1000
中国	800	800	1500	日本	600	600	1500
韩国	600	600	1500	瑞典	600	600	1000
英国	500	500	1200	意大利	500	500	1200
印度	150	450	1000				

从以上两个表的数据可以看出,近年来人们对钙在生命活动中的认识不断深入和提高,越来越认识到钙在生命活动中的重要地位,各类人群日需钙量在逐步提高。

第三节 细胞钙代谢

一、细胞内钙代谢

人体钙的浓度梯度差异十分可观而严密,存在着两个钙浓度梯度,即骨-血浆钙浓度梯度和细胞内、外钙浓度梯度。骨骼中的钙浓度是血液中钙浓度的 1 万倍,成人血液钙一般稳定在 2.5mmol/L (10mg/dl)。而血液中细胞外液钙的浓度又是细胞内的 1 万倍。细胞外液的钙约 $1.3 \times 10^{-3}\text{mol/L}$,细胞内液的钙浓度为 $1 \times 10^{-7}\text{mol/L}$ 。胞液中的钙可与磷脂及二羧酸等结合,某些细胞的胞液中含有一种特异的钙结合蛋白(或称钙转运蛋白),这些都起着缓冲作用以维持恒定的胞液钙离子浓度。此外,细胞内总钙量的 90%~99% 存在线粒体及微粒体中。低的胞液浓度可被三种钙泵—渗漏转运系统维持着:一种是定位于质膜的外部系统与两种定位于微粒体和线粒体内膜中的内部系统。钙通过扩散穿过三种膜而渗入胞液。三种泵都可以将钙排出的胞液方向定向,都需耗能,且对钙有高亲和力。可以说,细胞钙的内环境恒定与否由运出细胞钙离子储存于细胞器内而设计的一个复杂的外部 and 内部运转系统维持着。这三种钙运输系统在整体的细胞钙的代谢中的重要性因细胞类型而异,决定于该型细胞的功能。

钙离子是所有的骨骼肌和心肌中连接兴奋与收缩的耦联因子。在横纹肌中,微粒体广泛发育成肌浆网,一系列的微管分支与整个肌浆中。肌浆网是肌肉中细胞内钙的主要储存处。而且是已知的最高度发育的钙运输系统。质膜去极化作用伴有少量细胞外钙进入细胞,作为启动剂以释放肌浆网中大量的储存钙。胞液中骤增的钙即与一种特异的钙结合蛋白,肌钙蛋白相互作用,导致其构象变化致肌肉收缩的肌动-肌球蛋白相互作用,网状囊胞能以松弛过程所需的极端速度重新聚集大量的胞液钙。这种情况产生于钙与网状物中特异的钙结合蛋白。

钙还在多种细胞中起着第二信使的作用,介导膜对分泌产物的急性期和持续期释放的影响。钙信使系统十分复杂,涉及沿不同途径传递的信息流,包括钙调节蛋白途径、蛋白激酶途径等等。在多种细胞中的钙信使系统的几种信息传递途径与 cAMP 信使系统密切相关;并且这些系统之间复杂的相互作用决定了对这一刺激的应答的细胞效应。所以这种方式将这些系统的作用统一起来。

二、细胞外钙代谢

钙在血浆中以三种形式存在:钙离子,蛋白结合钙,有机阴离子结合钙。

生理上重要的是钙离子,藉复杂的激素调控作用保持着极为稳定的水平。钙在骨的矿化,凝血及膜功能中起着重要作用。钙离子稳定质膜并赋予其刚性,这可能是藉结合于脂单层中之磷脂所致,且影响膜的通透性和兴奋性;钙离子减少可使钠通透性增大、且加强所有可兴奋组织的兴奋性;而钙离子增多则有相反作用。

人体细胞活跃在与自身钙浓度差极大的体液中。依赖的是健全的细胞膜功能。如果体内钙含量、钙恒定、钙平衡与浓度梯度发生变化,则机体可产生诸多疾病。只要从骨钙库中释放出 0.01%~0.02% 的血钙,则血钙浓度立即会增加 1~2 倍。如果血钙浓度突然升高至 18~33mg/dl(4.25~8.25mmol/L),高血钙症,就会危及生命,甚至猝死。

第四节 钙的生理功能

人体中 99% 的钙存在于骨、牙齿中,骨矿物质在骨中所占的比例是比较大的。而骨矿物质中钙、磷、镁及微量元素的比例虽然很小,但作用不可低估。而钙在软组织、血液、肝、脾等脏器虽然只占 1%,但起着举足轻重的作用。

钙在体内一方面以骨盐的形式赋骨骼以硬度,使它作为身体的支架负荷体重。另一方面钙以离子的形式参与各种生理功能和代谢过程。如肌肉收缩,血液凝固,神经肌肉的应激性,毛细血管的通透性,改善循环,白细胞对细菌的吞噬作用等。近年来,由于分子生物学的进展,对它们所参与的特异性过程有了更深入的认识,尤其是钙结合蛋白的发现和研究的进展,开辟了钙离子所参与的各种生理生化过程的新篇章。就代谢的含义来讲,钙、磷是不经变化而被排出的。只有当它们与生命物质或生物分子相结合时,才会有代谢过程的进行,从而发挥生理作用。所以钙是借助广泛存在的结合蛋白,准确的参与到各种物质代谢和生理过程中。

一、钙结合蛋白的性质和主要生理功能

钙结合蛋白为一些特异性,具有高亲和力,能可逆地与钙相结合的蛋白质。它们存在于细胞内外,以其与钙的亲合力的不同来感受或调控钙离子浓度。从而参与各种催化、启动、运输、分泌等过程。一些钙结合蛋白的性质和主要生理功能见表 1-3。

表 1-3 钙结合蛋白的性质和主要生理功能

钙结合蛋白的名称	存在部位及特征	主要生理功能
小清蛋白	肌肉和脑中为肌浆的钙结合蛋白,为单一多肽链,相对分子质量约 12000,有两个钙结合部位	小清蛋白的生理功能不十分明了。由于它对钙的亲合力高,可能参与钙的捕获和运输有关,也有可能参与肌肉的松弛过程
肌钙蛋白 C	为肌原纤维中组成成分的一种调节蛋白的亚单位,为单一多肽链,相对分子质量约为 18000,有四个钙结合部位,与钙亲和力不同	参与肌肉的收缩与舒张功能

续表

钙结合蛋白的名称	存在部位及特征	主要生理功能
肌纤蛋白轻链	所有肌肉的肌纤蛋白均有相似的亚单位结构,有两条重链和两对轻链	可进行磷酸化,肌肉收缩的基本条件是钙离子浓度增高,但在依赖钙离子浓度的调节中,有肌纤蛋白性调节作用和高级的肌动蛋白性调节作用
钙调蛋白	为真核细胞中都会有的一种钙结合蛋白,为一多肽链,有四个钙结合部位,对钙离子特别敏感	调节核苷酸代谢、糖代谢、细胞分泌、运动、运输过程,并是细胞分裂的动力成分,为动植物细胞生存所必需,是细胞内钙的受体,可影响酶的活性
维生素 D 依赖性钙结合蛋白	主要分布在肠粘膜的柱状细胞中肾小管细胞和胎盘组织中,为维生素 D 诱导形成的钙结合蛋白,分子量约为 10000,大小与血清蛋白相似,有两个钙结合部位	其功能可能是缓冲细胞浆中的钙浓度,促进线粒体与质膜、钙泵间钙离子的交换。在胎盘方面表现为妊娠期胎盘和母亲肠粘膜中的钙结合蛋白增加,与胎儿贮钙增加相平行,其间母亲肠粘膜中的钙结合蛋白增高要比胎盘中的钙结合蛋白早一天,表明这种钙结合蛋白与钙的运转有关
维生素 K 依赖性钙结合蛋白	凝血酶原为一多肽链,相对分子质量约为 85000	钙在凝血中起中心作用。参与凝血过程的可与钙结合的蛋白,有多个结合部位
骨钙蛋白	骨钙蛋白主要存在于骨组织和发生钙化的组织中。占骨组织中总蛋白含量的 1%~2%。为单一多肽链。为酸性蛋白,可结合多个钙离子,结合的量与钙浓度成正比	在钙化组织中可调节钙沉着,并与骨量建有关。骨钙蛋白与钙结合的过程与 pH 有关,呈低平的 S 型曲线。因此,骨钙蛋白在骨组织中还具有缓冲作用
唾液糖钙蛋白	为唾液中的一种磷酸肽,从颌下腺分泌出来的唾液糖钙蛋白,分子量为 5380	由于唾液中的钙、磷处于饱和状态,糖钙蛋白加入后,可延缓磷酸盐的沉淀,有助于唾液对牙齿的保护
骨磷蛋白	为骨与牙齿中的磷蛋白,有多种钙结合部位,一部分为可溶性骨磷蛋白,另一部分与胶原蛋白结合在一起	骨磷蛋白与钙的运输和钙化作用有关
钙运输性 ATP 酶	为肌浆网的主要成分。钙-ATP 为脂蛋白复合体,其蛋白部分为一多肽链,相对分子质量为 110000	钙运输性 ATP 酶可以水解 ATP,与此同时,结合两个钙离子,并将它转入肌浆网腔中,起到钙离子的载体作用
线粒体膜的钙结合蛋白	存在于线粒体外膜、内膜和间隙中。主要为糖蛋白,相对分子质量约为 30000~33000,含糖约 10%。	线粒体膜有高亲和力和高容量的钙结合蛋白。可对钙进行主动运输,并保持线粒体内外的浓度梯度

(1) 血清蛋白:存在于肌肉和脑中为肌浆中的钙结合蛋白,为单一多肽链,分子量约 12000,有两个钙结合部位。血清蛋白与钙的亲合力很强。有 Mg^{2+} 的存在时,亲和力下降。这两个结合部位对钙、镁都有高亲和力。血清蛋白的功用不十分明了,由于它对钙的亲合力甚高,可能与钙的捕获和运输有关,也可能参与肌肉松弛过程。

(2) 肌钙蛋白 C:为肌原纤维中组成细丝成分的一种调节蛋白的亚单位。为单一多肽链,相对分子质量为 18000,有四个钙结合部位。骨骼肌的肌钙蛋白 C 能结合 4 个钙离子。而心肌的肌钙蛋白 C 只能接合 3 个钙离子。肌钙蛋白 C 的 4 个钙结合部位,与钙的亲合力不同,有两个结合部位有协同效应。

(3) 肌纤蛋白轻链:所有肌肉的肌纤蛋白均有相似的亚单位结构,即有两条重链和两对轻链。轻链借非共价键连接于重链的球状头部。这些轻链在结构上相似,都是钙结合蛋白在进化过程中发生基因分离的产物。两对轻链,一类轻链的相对分子质量约为 19000,结构与功能均一致与肌纤蛋白的 ATP 酶活性无关。可进行磷酸化。另

一类即碱性轻链,相对分子质量为12000,17000,与肌纤蛋白的ATP酶活性有关。它们与重链紧密结合在一起,其分子既不进行磷酸化也不与钙结合。

在肌肉收缩过程中,随着生物的进化,其调节作用也在不断的变化。虽然肌肉收缩的基本条件是钙离子浓度增高,但在依赖钙离子浓度的调节中,有肌纤蛋白性调节作用和高级的肌动蛋白性调节作用。前者虽由调节轻链直接感受钙离子的浓度,但也发展了磷酸化借轻链的步骤,使其更趋于完善的调节类型。

(4)钙调蛋白:为所有真核细胞中都会有的一种钙结合蛋白。为一多肽链,有四个钙结合部位,对钙离子浓度特别敏感,借以调节核苷酸代谢、糖原代谢,细胞的分泌、运动、运输等过程,并且是细胞分裂的动力成分,为动植物细胞生存所必需,是细胞内的钙受体。

(5)维生素D依赖性钙结合蛋白:主要分布在肠粘膜的柱状细胞中,肾小管细胞和胎盘组织中亦有。它存在于胞液中,为维生素D可诱导形成的钙结合蛋白。其分子量约为10000,大小与小清蛋白相似,有两个钙结合部位。

这种钙结合蛋白在胞浆中的含量足以结合全部胞浆中的钙,它的功能是缓冲胞浆中的钙浓度,促进线粒体与质膜钙泵间钙离子的交换。

维生素D依赖性钙结合蛋白可由输入维生素D而诱导其合成。机体缺乏维生素D时其含量降低,而给予维生素D时,其含量可增加。肠粘膜如此,肾皮质亦然。

在胎盘方面表现为妊娠期胎盘和母亲肠粘膜中钙结合蛋白的增加与胎儿贮存钙量的增加相平行。而母亲肠粘膜中的钙结合蛋白增高要比胎盘中钙结合蛋白的增高早一天。表明这种钙结合蛋白与钙的运转有关。

(6)维生素K依赖性结合蛋白:钙在凝血(级联反应)中起中心作用。它是一些凝血蛋白的辅因子,在肝脏合成。缺乏维生素K的机体的肝脏中可分离出分子量和免疫性质相同而等电点和钙结合性质以及激活条件不同的两种凝血酶原。在用抗凝剂治疗的病人血液中,也出现非活性型凝血酶原。凝血酶原N-末端的 γ 羧化作用是凝血酶原与钙离子相结合以及与其它凝血因子相互作用所必须的。

参与凝血过程的可与钙结合蛋白往往有多个钙结合部位。

(7)骨钙蛋白:骨钙蛋白广泛存在于骨组织和发生钙化的组织中。占骨质中总蛋白含量的1%~2%。为单一多肽链。为酸性蛋白。骨钙蛋白可结合多个钙离子,结合量与钙浓度成正比。由于它对羟磷灰石晶格中的钙而非对无定形、磷酸钙的亲合力大,所以认为 γ -羧基谷氨酸羟基为骨钙蛋白特异性结合羟磷灰石所必需。这在钙化组织中可调节钙的沉着,并与钙的重建过程有关。骨钙蛋白与钙结合的过程与pH有关,呈低平的S曲线。转换点在pH5.7处,因此骨钙蛋白在骨组织中还具有缓冲作用。

(8)唾液稳钙蛋白:为唾液中的一种磷酸肽。从颌下腺分泌出来的唾液稳钙蛋白相对分子质量为5380。稳钙蛋白加入到 Ca^{2+} 与 H_2PO_4^- 的过饱和溶液中,可以延缓磷酸盐的沉淀,即可抑制磷酸盐从饱和溶液中析出。因为唾液中的钙、磷处于饱和状态,所以稳钙蛋白的这种作用有助于唾液对牙齿的保护。

(9)骨磷蛋白:为骨与牙齿中的磷蛋白。其中70%以上是丝氨酸和天冬氨酸羟基。有大量与钙结合部位。它广泛存在于骨质和牙质的基质中,一部分为可溶性骨磷蛋白,另一部分与胶原蛋白结合在一起。所以认为它与钙的运输和钙化作用有关。

(10) Ca^{2+} 运输性ATP酶:为肌浆网的主要成分,它可以水解ATP,与此同时结合2个钙离子并将它转入肌浆网中。肌浆网为肌肉细胞中由膜包围着的网状结构。它紧紧围绕着肌原纤维。

Ca^{2+} -ATP酶为脂蛋白复合体,其蛋白部分为一多肽链,分子量为110000, Ca^{2+} -ATP酶有两种功能,一是水解ATP;二是与钙结合并将它转移到肌浆网膜内,也就是起到钙离子的载体作用。这两种作用都必须有脂质的存在。因此用提纯的 Ca^{2+} -ATP酶和磷脂进行膜再造体系的研究,是近年来生化能力学所取得的最显著的成就。

Ca^{2+} -ATP 酶在主动摄取钙的过程中要进行磷酸化, Ca^{2+} -ATP 酶与钙的亲合力高, 结合得也快。

(11)线粒体膜结合蛋白:已知在线粒体中的钙可能比胞浆钙浓度高 500 倍。说明线粒体膜有高亲和力和高容量的钙结合蛋白,以便对钙进行主动运输,并保持线粒体内外的钙浓度梯度。钙通过线粒体膜进入线粒体(钙内流)和离开线粒体(钙外流)是一个复杂的过程,经由两条不同途径。一般来说,钙内流途径是一个耗能过程,有呼吸键参与作用以维持线粒体内负的电化学质子梯度。其与钙的亲合力大。钙外流的途径则是不耗能的,是被 Na^+ 激活的 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换过程。参与钙内流的组分可能是线粒体膜表面的受体,也可能是钙离子载体;参与钙外流的组分为一离子载体。线粒体中的高亲和力。钙结合蛋白多数是糖蛋白,分子量约为 30000 ~ 33000,含糖约 10%,有木糖、甘露糖、葡萄糖、半乳糖、N-乙酰糖胺等等。

钙借广泛存在的结合蛋白,准确的参与到各种生物物质代谢和生理过程中,所以钙在维持人体循环、呼吸、神经、内分泌、消化、血液、肌肉、骨骼、泌尿、免疫、生殖等系统正常生理功能中起重要调节作用。维持细胞的正常生理状态,都要依赖钙的存在。可以说人体没有任何系统的功能与钙无关。

钙代谢平衡对维持生命和健康起到至关重要的作用。钙在人体生命活动中参与了人体生命的全部代谢过程。从人的生命开始(精子、卵子的结合),钙对人体的许多生理生化过程起着重要的作用(见图 1-3)。

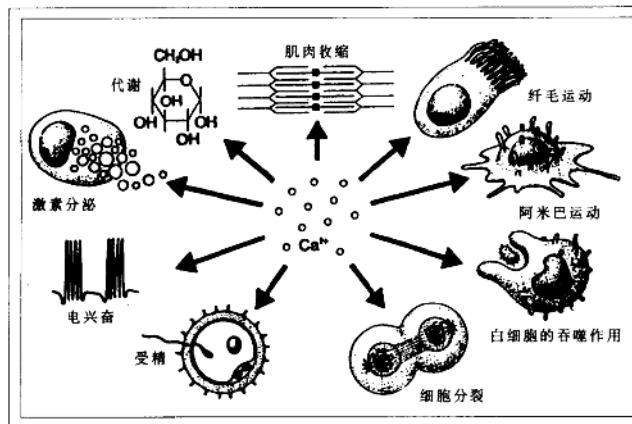


图 1-3 钙离子与身体功能的关系

钙与细胞代谢有关,如:细胞膜的完整性与渗透性,肌肉的兴奋与收缩,神经的兴奋性,内分泌与外分泌活动等钙离子有关,细胞内钙离子需要保持一定的水平。钙有赖于细胞内一种依赖钙离子的调节蛋白,这种蛋白广泛存在于动物与人的脑、心、睾丸、子宫平滑肌及骨骼肌等组织中,并与多种酶构成复合蛋白,能调节生化反应的速度和方向。许多激素的分泌都需要钙的存在,钙参与激素的生成、分泌和作用过程。血液凝固是一个比较复杂的过程,按其凝固过程分为三个阶段,即凝血活酶形成,凝血酶形成及纤维蛋白形成,在这三个阶段都需要钙离子的参与。

心脏的收缩和舒张期间心肌细胞内钙离子浓度有较大的变动,钙离子参与心肌收缩及舒张的过程。

二、钙信使系统

钙离子的主要生理功能是作为第二信使调节细胞的功能。钙离子对细胞的调节作用是由一复杂的系统组成,在肌肉收缩(平滑肌、骨骼肌、心肌)、内分泌、外分泌及神经分泌、糖元的合成与分解、电解质的转运以至细胞生长过程中都起着中心作用,以调节细胞功能。钙信使系统的组成和引起生物学效应由于不同种类的细胞而不同,一类生物学反应迅速而短暂,如骨骼肌兴奋—收缩耦联和神经的刺激—分泌耦联;另一类生物学反应较为持久,如平滑肌收缩,内分泌腺的分泌和代谢反应。

钙信使系统还参与凝血酶原引起血小板释放反应,以及参与免疫球蛋白引起肥大细胞释放组织胺反应。钙离

子还参与血液凝固和影响一些酶的活性。钙离子不但有广泛的生理作用,而且可以把许多不相关的生物效应统一起来。

诱发短暂生物反应的钙信使系统,主要依靠钙离子浓度变化,与钙调蛋白(在骨骼为肌钙蛋白)的结合与分离发生作用。例如,当神经纤维接受刺激后,突触前的细胞去极化(兴奋),钙离子流入细胞内与钙调蛋白结合,钙离子内流可激活细胞膜上的乙酰胆碱受体,增强乙酰胆碱从胞液通过细胞膜分泌突触裂,引起神经冲动,之后钙泵或钙离子/氢离子-ATP酶分解ATP消耗能量,将细胞内钙离子排出细胞外,细胞内钙离子浓度迅速降至原始水平,细胞迅速恢复到原来状态。由于细胞内钙离子水平不断上升和下降,神经细胞规律的产生冲动并恢复到静息状态。骨骼肌受到刺激后,肌浆网的钙离子释出,细胞外的钙离子也进入细胞内,胞液中钙离子浓度增加并与肌钙蛋白结合,使之结构改变,引动肌动蛋白和肌球蛋白结合,产生肌肉收缩。也是在钙泵作用下,消耗ATP的能量,使细胞内钙离子逆浓度差排出到细胞外,之后肌动蛋白与肌球蛋白解离,肌肉舒张,整个过程迅速而短暂。

较持久生物学反应的钙信使系统的组成及反应过程十分复杂,气管平滑肌、胃肠道平滑肌、血管平滑肌、心肌等葡萄糖引起胰岛素分泌,血管紧张素Ⅱ使肾上腺皮质释放醛固酮等较长时间的反应过程,主要是由于细胞内钙离子浓度暂时升高激活依赖钙离子一调钙蛋白的蛋白激酶类,使一些特异性蛋白质磷酸化,对不同的细胞引起不同的生物学效应,这些酶类是钙离子调节细胞功能的主要方式。当平滑肌接受冲动或激素与受体结合使受体激活后,一方面引起钙离子进入细胞内,另一方面诱导生成两种细胞内信使—1、4、5-三磷酸、肌醇和甘油二酯。细胞膜上有一类受体4、5-二磷酸磷脂酰肌醇,被激活后引起细胞外钙离子内流,还可使细胞膜上的磷脂酶C活化,将4、5-二磷酸磷脂酰肌醇水解为1、4、5-三磷酸肌醇和甘油二酯。1、4、5-三磷酸肌醇作为水溶性细胞内信使可以促进内质网翻译出钙离子,使细胞液内钙离子浓度暂时升高,钙离子浓度升高后,激活依赖钙离子一调钙蛋白激酶类,使一些特殊的蛋白质磷酸化,而引起不同的生物学效应。结合于细胞膜上的甘油二酯,将信息传递给蛋白激酶C,蛋白激酶C可被钙离子激活。但当它未与甘油二酯或磷脂结合时,其活性低,对钙离子也不太敏感。蛋白激酶C与甘油二酯结合后,其活性增强30~50倍,而且对钙浓度变化非常敏感。蛋白激酶C在引起细胞持久性反应中起重要作用。同样,血管紧张素Ⅱ结合于肾上腺皮质细胞的受体,引起醛固酮分泌的过程,以及葡萄糖引起胰岛β细胞分泌胰岛素;乙酰胆碱引起胰腺外分泌液和肾上腺髓质分泌儿茶酚胺;去甲肾上腺素引起血管平滑肌收缩等都在较持久性钙信使系统调节下发挥作用。

三、钙能调节神经递质的释放

人体是一个有机的整体,各器官及系统功能均在神经系统的调节控制下相互联系,相互制约,不断的把外界环境的信号传递到神经中枢一大脑,又迅速把中枢的指令传到效应器,发出动作。如器官的功能改变,腺体分泌、皮肤收缩等,迅速、准确、完善地传入或传出神经兴奋(神经冲动)是神经系统健全的标志。神经递质是传递神经冲动的物质,一般指通过经典的突触联系作用于效应细胞的传递物质。它的特点是作用时间快速而短暂,作用于受体后引起离子通道的开放,从而产生兴奋和一致效应。钙离子在神经递质释放、神经冲动的传导过程中起重要作用。

高等动物神经系统的结构和功能单位是神经元,神经元之间的联系仅表现为相互接触。神经元形态与功能多种多样,但在结构上大致可分为细胞体和突起两部分,突起又分为树突和轴突两种,每一神经元的轴突末梢只能与其它神经元的细胞体或突起接触,此接触部位称为突触。主要的突触可分为三类:轴突与细胞体相接触;轴突与树突相接触,轴突与轴突相接触。突触与特殊的微细结构,一个神经元轴突末梢首先分成许多小分支,每个小分支的末梢膨大成球状,成为突触小体,贴附在下一个神经元的胞体或树突表面。突触接触处各有膜隔开,分别为突触前膜、突触后膜和突触间隙。

当神经冲动抵达神经末梢时,末梢产生动作电位和离子转移,钙离子由细胞膜外进入膜内,使一定数量的小泡

与突触前膜贴紧、融合起来;然后小泡与突触前膜粘合处出现破裂口,小泡内递质和其它内容物就释放到突触间隙内。在这一过程中钙离子的转移很重要。如果减少细胞外钙离子的浓度,即细胞内外钙离子浓度差下降,则神经递质释放就受到抑制,而增加细胞外钙离子的浓度差,则递质释放就增加。所以钙离子由膜外进入膜内数量的多少,是直接关系到递质释放的量。钙离子是小泡膜与突触前膜贴紧粘合的重要因素。钙离子的作用有两个方面的作用:一方面是降低轴浆粘度;另一方面是消除突触前膜内负电位,便于小泡和突触前膜接触而融合。

由于神经递质的释放受钙离子浓度的控制,当机体缺钙时,神经递质的释放就要受到抑制,神经递质包括兴奋作用递质和抑制作用递质,前者以乙酰胆碱、去甲肾上腺素为代表,后者以多巴胺、5-羟色胺和 γ -氨基丁酸为代表。当机体缺钙时,引起神经递质释放受到抑制,则神经系统的兴奋与抑制传导功能下降,在儿童身上表现为夜惊、夜啼、性情乖张、烦躁、易激动、失眠、多动、多汗等,中老年人则出现神经衰弱与神经调节能力下降的表现,记忆力减退,情绪不稳定,易紧张、疲劳、耐力下降等。

总之,补充足够的钙剂有助于调节神经系统传递功能,即提高智商和脑力。

四、钙在免疫系统中的生理作用

感谢造物者赐给我们良好的免疫系统。它扮演着身体卫兵的角色,专门从事和侵入人体的各种细菌和异物不断作战的任务,使我们免于感染各种疾病,同时对已患过的某些疾病产生免疫反应。在这个过程中,钙担任着指挥官的重任。当机体缺钙时,可使免疫系统功能降低,从而导致各种疾病的发生发展。

人体的免疫系统主要包括细胞免疫和体液免疫。细胞免疫指淋巴细胞的免疫功能,包括T细胞和淋巴细胞。体液免疫包括免疫球蛋白和补体系统共同完成机体免疫作用。当细菌和异物侵入时,白细胞吞噬细胞会捕捉他们。免疫球蛋白能识别特异性抗原,并与之结合,形成抗原抗体复合物,消除抗原的危害,并激活补体系统。活化的补体系统生成菌膜复合物,将带有抗原的细菌和病毒消除。人体免疫功能必须维持正常,才能保持人体健康。如果免疫系统先天性发育不良或后天病损,机体就不能有效的抵御外来细菌、病毒、毒物等致病因素的侵袭,而引起各种免疫缺陷性疾病。免疫功能过强时表现出对各种致病因素过于剧烈的反应,在杀灭或使致病因子失活的同时,人体亦受到伤害,这种免疫功能异常可由先天性致病因子损害造成,如红斑狼疮就是由于人体免疫功能紊乱,发生的异常反应,产生过量的抗原-抗体复合物,沉积在某些系统、器官和组织内产生持续性的损害而发病。但是,在这个过程中首先发现外敌的是钙,而且下令吞噬细胞和淋巴细胞开始行动的也是钙。细胞彼此之间传递了消息后,就会产生抗体来对抗敌人,同时细胞本身也会变化成为各种不同的形状,而采取对抗细菌和病毒最完善的防御措施。在此重要的时刻,如果钙摄取不足,便不能完成有效地传达信息和下达命令的重要任务,免疫功能便大大降低。从而导致多种疾病的发生。对于免疫降低所致的各种疾病的患者,适当的补充钙和维生素D,具有调节免疫系统功能的作用,可改善免疫功能,并通过不断地平衡心理状态和情绪,就能提高免疫能力。有效的防治多种疾病的发生。

第五节 各生理时期钙代谢的特点

一、胎儿期

胎儿期:精卵结合受孕至胎儿分娩称胎儿期,约10个月。人类生命起源于受精卵细胞的形成。

钙离子参与了精子与卵子结合的过程。目前钙振荡在卵子受精过程中的作用已被广泛承认。钙作为第二信使所产生的钙振荡对卵子起到激活作用,使卵子获受精能力。细胞浆内游离钙离子浓度的快速波动性变化称为钙振荡(Ca^{2+} oscillation)。钙振荡控制或调节着细胞的代谢、分泌、分化等过程。随着科学的进步,钙在卵母细胞成熟及受精时卵子激活中的作用有了新的认识。目前,较为肯定的是卵子在受精过程中所出现的钙振荡是卵子激活