

钙的生理功能及代谢的研究进展(综述)

顾清

(天津市卫生防病中心,天津 300011)

钙是人体必需的常量元素之一。钙不仅是构成骨骼和牙齿的重要组成成分,参与骨骼的新陈代谢,^[1]而且在机体多种组织细胞、生物大分子水平发挥着重要作用。^[2]由于世界各国不同人群中普遍存在着不同程度的钙缺乏问题,因此对钙的生理功能及代谢,特别是人群钙缺乏问题的研究,已成为目前世界范围的热点研究领域。

1 钙的生理功能

目前人们对钙的生理功能的研究深度,已由原来的生理学观察进入到分子机制的研究,钙生理功能的研究集中于以下几个方面。

1.1 钙蛋白

钙在人体肠道内,是与 1,25 - (OH)₂D₃ 诱导下肠粘膜产生的钙结合蛋白(CaBP)结合后吸收入入人体的。钙结合蛋白是一类功能特异并且与钙可逆性结合的蛋白质,通过与钙结合的亲和力感知血液中钙浓度从而调控钙代谢。^[3]进入人体血液后,钙以 3 种形式存在:蛋白结合钙、难解离钙、离子钙。发挥生理作用的主要是离子钙。在体内除以形成骨骼的形式发挥支架作用、运动功能和保护功能外,钙还具有参与多种代谢、骨骼肌和心机的收缩、神经反应、激素合成与作用、内分泌、血液凝固、血管通透性、免疫吞噬等十分广泛和特殊的生理功能。^[2,4]钙的这些生理功能的发挥大多是与生物膜等处的特定蛋白质、酶结合形成钙-蛋白和钙-酶复合物后实现的。由于钙在参与人体代谢的整个过程中,时刻与蛋白质等生物大分子紧密联系在一起,所以研究钙结合蛋白的生物学特性及影响因素,特别是与钙缺乏发生的关系,是今后研究的重要方面。

1.2 钙信使 钙离子作为多肽类激素和细胞因子与细胞膜上相应受体结合以后产生的第二信使,在细胞内激活许多具有生理活性的酶或蛋白质,例如依赖于钙的蛋白激酶 C 和钙调节蛋白等,从而发挥许多生理功能。钙离子对细胞的调节作用和产生的效应依效应细胞种类而不同。如骨骼肌细胞的兴奋-收缩耦联产生肌肉收缩;神经细胞的刺激-分泌

- 反应耦联产生传导,这类反应主要是钙调节蛋白(在骨骼肌为肌钙蛋白,在神经和心肌为钙通道)与钙结合使钙内流增加,造成细胞膜的复极化,或激活酶系统,改变代谢水平或代谢方向,产生相应的生理反应,^[5]然后通过钙泵分解 ATP 获得能量,将钙由细胞内泵出,使细胞膜内外钙离子达到正常水平,因此产生反应迅速而维持短暂的效果。对内分泌细胞、平滑肌细胞和细胞的代谢,钙离子的调节作用显得反应时间持久。这类反应过程较为复杂,常涉及钙泵和“慢通道”的持续钙内流,细胞内钙离子浓度增加,激活依赖钙的“钙离子-调钙蛋白”的蛋白激酶类,引起不同细胞产生特异的生物学效应。^[6]信号传导是目前研究基因表达的重要突破点。研究钙在信号传导中的作用,可以从分子水平上揭示钙离子生理作用的机理,以及与人体健康的关系。

1.3 钙的神经调节

当神经冲动到达神经末梢的突触时,突触膜由于离子转移产生动作电位(钾-钠 ATP 酶作用下的钾-钠泵运转),细胞膜去极化。钙离子以平衡电位差的方式内流进入细胞,促进神经小泡与突触膜接触向突触间隙释放神经递质。在这一过程中钙离子细胞膜内外转移是必须的,同时还依靠钙转移的浓度对反应强度进行调节,钙浓度高时反应强,反之则弱。^[7]由于钙的神经调节作用对兴奋性递质(乙酰胆碱、去甲肾上腺素)和抑制性递质(多巴胺、5-羟色胺、-羟基丁酸)具有相同的作用,因此当机体缺钙时,神经递质释放受到影响,神经系统的兴奋与抑制功能均下降,在幼儿表现较明显,常见为昼惊夜啼,烦躁多动和多汗;中老年表现为神经衰弱和神经调节、适应能力下降等。^[8]

2 钙的代谢

2.1 钙的来源 胎儿期钙的来源是通过绒毛膜细胞主动吸收,母体血钙经脐带传给胎儿。当母体钙摄入量不足时,胎儿的需要使母体血钙下降,如果缺钙时间较长或情况较重,过度骨钙动员会造成孕妇骨矿含量下降、牙齿损害和骨质疏松。并会在妇女

绝经期,增加罹患骨质疏松症的概率。^[9]

出生后人体钙必需由食物摄入补充。食物中的钙在十二指肠吸收最快,但主要吸收部位是回肠。肠粘膜细胞中以纤毛柱状上皮细胞为吸收钙的功能细胞。纤毛柱状上皮细胞腔面的纤毛构成“刷状缘”,以3种机制维持钙的吸收过程。^[10]

第一种——刷状缘运钙载体:此类运载不依赖能量供应,对钙运输抑制剂不敏感,与钠运转呈竞争性抑制,易受钙浓度的“饱和抑制”。

第二种——基底侧膜钙泵:此类运转机制主要将纤毛柱状上皮细胞刷状缘吸收到细胞内的钙转移到基底侧的细胞外,然后进入血液。

第三种——维生素D依赖钙结合蛋白:该蛋白质是在维生素D的诱导下,由肠纤毛柱状上皮细胞合成并与钙特异性结合的蛋白质。在胞浆中与钙的亲合力大于线粒体膜和质膜的钙泵亲合力。能促进钙从刷状缘向基底侧迁移并与基底侧钙泵结合释放钙移出细胞,经基底膜进入血液。

食物钙在肠绒毛处依浓度梯度借易化扩散和刷状缘钙通道进入肠粘膜细胞,在钙蛋白的参与作用下由线粒体膜和细胞内质膜吸收储存,作为细胞内钙缓冲的调节库。同时,钙结合蛋白拖动钙由刷状缘侧向基底侧迁移与膜钙泵结合,将钙释放出细胞进入基底膜,再由血液带到全身。细胞吸收与转运这一过程是耗能过程,同时还受细胞膜两侧的电位差和浓度梯度的影响。^[11]机体正是由此三方面对钙的吸收、储存、转运和排泄进行调节。

2.2 影响钙吸收的因素

2.2.1 肠道pH条件 食物钙易溶解于酸性条件,尤其是胃酸与钙形成可溶性CaCl₂最有利于吸收。酸性氨基酸、乳酸等能酸化肠道环境的因素均有利于钙维持溶解而有利吸收。但草酸、碳酸、核苷酸和尿酸等弱酸与钙形成难溶物质,不仅干扰钙的吸收,还引起钙在组织中沉淀成为钙化灶,在器官内沉淀形成结石。^[12]钙的吸收需要有磷的存在。食物中的钙磷比例以2:1(钙:磷)为适宜,当钙过高磷相对低时钙吸收不良,反之则因形成磷酸钙而沉淀也不能被吸收。^[15]

2.2.2 维生素D 食物中的维生素D以及同化修饰后的羟化维生素D₃是钙在肠道吸收的关键因素,足量的羟化维生素D₃能加快钙离子在肠粘膜刷状缘积聚,增加细胞内维生素D依赖钙结合蛋白的合成,加速细胞内钙的迁移,使肠组织内钙的分布更广泛、均匀。^[13]由于维生素D须在肝脏羟化修饰成25-(OH)₂D₃,再在肾脏继续羟化为1,25-(OH)₂D₃才具有生理活性,后者由肾脏分泌到靶器官,故不少

专家将其视同内分泌激素。^[14]1,25-(OH)₂D₃除了具有促进小肠吸收钙的作用外,还与甲状旁腺素协调发挥破骨细胞的生成和增强活性的作用。与甲状旁腺不同的是,它不抑制破骨细胞转化为成骨细胞。因此具有溶骨、成骨双向调节和骨结构改建功能。^[15]当肝、肾功能受损时维生素D₃修饰会发生障碍从而影响钙的吸收和代谢。^[16]我国北方学龄儿童冬季亚临床维生素D缺乏患病率高达45.2%。^[17]Fischer对尼日利亚儿童佝偻病的研究发现,那里的儿童维生素D缺乏很罕见,而膳食钙摄入不足很普遍,但是有佝偻病病史儿童的同胞中发生佝偻病的比例,明显高于无佝偻病病史儿童的同胞。经过对维生素D受体(VDR)多态性研究发现前者儿童及同胞中维生素D受体ff基因型明显减少,而FF基因型明显增加。因此认为VDR等位基因在决定个体遇到膳食钙缺乏时发生佝偻病易感性方面是非常重要的。^[18]

2.2.3 酪蛋白磷酸肽 食物中的钙在胃中与胃酸结合为最有利于吸收的可溶性CaCl₂,但一旦进入肠道碱性环境就会使等电条件破坏,甚至与弱酸结合产生沉淀而干扰吸收。^[12]酪蛋白是奶中蛋白质之一,该蛋白质经消化与磷酸结合成为酪蛋白磷酸肽。酪蛋白磷酸肽在小肠可与钙结合成可溶性钙盐,有利于吸收^[15]。因此奶类是补钙的首选食品。

2.2.4 甲状旁腺素 甲状旁腺素(PTH)是由甲状旁腺分泌的蛋白性激素,分泌水平受血钙浓度负反馈调节。PTH只有在维生素D₃以及维生素D₃代谢产物存在情况下,具有促进十二指肠CaBP生成的作用。此外PTH具有促进骨组织中的间充质细胞转化为破骨细胞,抑制成骨细胞生成和转化的作用,通过骨钙动员,提高血钙水平。同时还加强肾小管对钙的重吸收,增加磷排泄,造成血钙增高,血磷下降。^[15]钙缺乏可以促进继发性甲状旁腺功能亢进,并引起细胞钙超负荷,诱发人体多种非骨骼性疾病。^[19]肾性骨质疏松患者完全甲状旁腺切除术后,及时给予钙补充可以纠正术后患者的低血钙症。^[20]甲状旁腺功能以及钙元素与人体健康的关系,特别是与非骨性疾病的关系,是今后需要进一步深入研究的课题。

2.2.5 降钙素 降钙素是由甲状腺滤泡旁细胞(又称C细胞)分泌的一种多肽激素。与血钙水平成正反馈调节。其生理功能与甲状旁腺素的作用相反。二者的靶组织均为骨和肾脏。降钙素抑制间充质细胞转化为破骨细胞,抑制破骨过程。同时还抑制肾小管对钙的重吸收,减少磷排泄,造成血钙降低,血磷增高。^[15]降钙素是唯一有效的降低血钙的激素。

2.2.6 雌性激素 雌性激素通过促进 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的生成,促进钙的吸收和代谢,促进肾脏钙的重吸收,抑制溶骨作用导致血钙和血磷的双升高,促进骨化和骨骺成熟。但当妇女经绝后由于雌激素减退,会导致骨质疏松。^[16]用雌性大鼠切除卵巢去势,并饲喂缺钙饲料,来模拟人类女性绝经后骨质疏松症,结果大鼠大腿骨超声传导率和骨矿物密度显著低于正常大鼠。^[21]雌激素替代疗法可以有效地减少女性骨质疏松症的发生,目前对雌激素受体的研究,尤其是选择性雌激素受体调节剂的开发研究,是防治女性钙缺乏症的又一研究热点。

2.2.7 甲状腺素 甲状腺素促进骨骼新陈代谢,增加溶骨,促成骨母细胞分裂并转化为前破骨细胞。增加尿磷、尿钙和粪钙的排出量。^[15]

2.2.8 糖皮质激素 糖皮质激素抑制胶原蛋白的合成,并促成胶原蛋白和骨基质的分解。抑制肾小管对磷的重吸收,抑制肠道钙的吸收功能,增加尿钙排泄,降低血钙。^[22]

2.2.9 生长激素 生长激素与催乳素分子结构中氨基酸排列顺序相似,提示生长激素可能类似于催乳素的作用。生长激素缺乏时, $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 生成减少。生长激素促使间充质细胞转化为破骨细胞,介导胶原蛋白和硫酸软骨素的合成,促进成骨过程。增加肾小管对磷的重吸收,维持钙磷适当比例。表现为儿童血钙高于成人。^[22]

2.2.10 雄性激素 雄性激素促成骨基质合成和其中的骨盐沉淀,促进长骨的骨骺融合。^[16]

2.2.11 脂肪与蛋白质 普遍认为高蛋白饮食抑制钙吸收,过多的脂肪膳食又由于脂肪的水解消化,产生的脂肪酸与钙结合成脂肪酸皂钙沉淀而障碍吸收。^[23]然而 Heaney 等研究没有发现蛋白质和磷的摄入对钙吸收有影响。^[24]

2.2.12 其它 钠、钾、氟、镁等元素,中草药和抗生素,抗癫痫药和利尿剂及过量的维生素 D 治疗均可阻碍钙吸收。恶性肿瘤、肝病和肾脏疾患均会影响钙的吸收与代谢。

2.3 钙过量

由于膳食钙的小肠吸收过程受到机体多方面的调节和控制,一般不会出现钙过量。我国膳食调查结果表明,我国居民每日膳食中的钙含量在 0.8~1.0 g 的水平。^[25]WHO 资料证实,正常人每日摄入 2g 以内的钙是安全的。^[1]但如果直接通过静脉注射钙剂,会由于血钙的骤然升高,钙随浓度梯度“被动转移”进入细胞,产生渗透压的急剧变化,同时产生多种生理功能的改变,对机体造成严重损害,^[23]因此不能静脉快速注射大量钙剂。

2.4 骨钙动员 骨钙动员,不仅造成骨密度下降和骨矿含量减少,而且由于短时间大量钙进入血液,多余的钙会在组织间滞留,细胞内高钙离子负荷。由于电位差和渗透压差,在短时间内影响细胞功能甚至造成细胞的解体;长时间的慢性过程,则会形成钙化。^[15]因此由于缺钙造成骨钙动员,对健康十分不利。

2.5 钙排泄 人体通过尿、汗、乳汁和粪便排出代谢钙。每日约 80% 经肠道,20% 经肾脏排出。^[25]肠道排出的钙是食物钙质经消化不能被吸收的难溶钙及其结合物。肾脏钙排泄和重吸收功能受体内钙浓度和多种激素尤其是甲状旁腺素的调节,并依赖肾小球的滤过功能和肾小管的重吸收功能。^[15]成人每日尿排出钙约 150~450 mg (3.75~11.25 mmol/L),最高可达 1 000 mg (25 mmol/L)。当血钙浓度低于肾钙阈值 (8.5 mg/dL) 时,尿液中的钙量降低。当血钙低于 6.5 mg/dL 时,尿钙几乎为零。汗钙排出量约为 0.3~0.5 mmol/L,乳汁中钙含量约为 30 mg/dL (7.5 mmol/L)。^[25]

3 钙缺乏与健康

钙缺乏属于全球性的健康问题。尤其是在老年人、儿童、妇女特殊人群中,即使在日本以及许多西方工业化国家,钙缺乏也同样普遍存在,而且是为数不多的几种缺乏营养素之一。^[26,27]我国大部分地区城乡居民因受传统膳食结构和习惯或不良的饮食行为影响,钙缺乏的现象十分普遍。

钙缺乏容易与骨质疏松症联系在一起。骨质疏松症是老年人身体损害和过多死亡的主要原因,女性绝经后大约 10 年内和男性 70 岁以后臀部骨折发病率加速增长。老年人骨丢失与钙缺乏引起的继发甲状旁腺功能亢进和性激素缺乏有关。^[28,36]在人类进化中,人类每日通过膳食提供充足的钙元素来弥补人体每日丢失的钙量,这种机制随年龄的增加而减弱,因此为了保持骨骼健康,钙的需要和供给应该是随年龄增加的,并且终生需要补充调节。^[29,30]老年人每日补充 1 300~1 700 mg 钙元素,就可以使与年龄相关的钙丢失得以补充,如果每天摄入钙 2 400 mg,可使甲状旁腺素水平恢复至年轻成人水平,并且可以减少大肠癌、高血压、肥胖病等疾病的发生,虽然这些疾病都是多因素所致,但是都有钙缺乏存在。钙与这些疾病之间的关系有待于进一步研究。

钙缺乏对于成年女性,不仅可以引起骨质疏松,而且造成妇女情绪和行为紊乱。经前期综合症就与钙和维生素 D 缺乏有关。^[31]因此,对于成年女性,尤其是绝经前和绝经后妇女,目前认为在维生素 D 摄

入充足情况下,足够钙的摄入,可以预防经前期综合症,以及后2种妇女骨丢失,减少骨折的危险度。尽管钙不如抗骨再吸收剂(如:雌激素、选择性雌激素受体调节剂、二磷酸盐)有效,但是它是抗再吸收剂治疗骨质疏松的必要成分。对大多数妇女来说每天至少需要1200mg钙,但不要超过2500mg,同时建议摄入400~600IU维生素D(可通过晒太阳、食物或额外补充来获得)。^[28,31,32]

虽然维生素D缺乏是佝偻病发生的主要原因,但钙缺乏在儿童同样可以引起佝偻病的发生。无论是在尼日利亚还是孟加拉国,绝大多数活动性佝偻病儿童都不存在维生素D的缺乏,而膳食钙缺乏很普遍。而且在尼日利亚儿童中发现了VDR多态性变化,提示儿童佝偻病的发生与维生素D和钙缺乏,以及VDR的改变有关。^[18,33,34]

目前比较关注的是,钙缺乏还可以引发多种非骨骼疾病。缺钙时,甲状旁腺功能亢进,PTH分泌增多,钙从骨骼流出,以保持血钙水平,并随之发生钙离子向软组织和细胞内流动。反常的细胞内钙超负荷,可能引发一些老年人常见的疾病:高血压、动脉粥样硬化、糖尿病、神经变性病、结肠直肠癌以及退化性关节炎。^[26,32]

目前对于钙缺乏的预防和治疗,主要是补充充足的钙元素和维生素D。同时对于成年女性,还可以采取负重锻炼、雌激素替代疗法、二磷酸盐、选择性雌激素受体调节剂以及降钙素。虽然对男性目前还没有公认的骨质疏松治疗办法,但是许多对女性认可的治疗办法能保证对男性有益。^[28,35]

钙缺乏问题世界各国十分普遍,其严重后果不仅危及到骨骼健康,而且对人体多器官系统产生危害。仅钙缺乏引起的骨质疏松性骨折,每年美国花费130亿美元,我国150亿人民币的医疗费用。钙缺乏以及钙缺乏并发症,已经成为世界各国的一个严重的社会经济问题。因此,加强人类钙缺乏及其发生危险因素、防治策略的研究,将是近年热点研究领域,而且利用分子生物学技术,开发研制钙缺乏引起的骨质疏松症等病症特效生物制剂,将指日可待。

参考文献:

[1] Johansson S, Kindmark A. Vitamins are not always good! [J]. *Lakartidningen*, 2001, 98(11):1252—1255.
[2] Walker-Bone K, Dennison E. Epidemiology of osteoporosis [J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2001, 27(1):1—18.
[3] Johnston CC Jr. Osteoporosis: a growing problem [J]. *J S C Med Assoc*, 2001, 97(3):122—123.
[4] Zmuda JM, Cauley JA. Molecular epidemiology of vitamin D receptor gene variants [J]. *Epidemiol Rev*, 2000, 22(2):

203—217.

[5] Fuller KE, Casparian JM. Vitamin D: balancing cutaneous and systemic considerations [J]. *South Med J*, 2001, 94(1):58—64.
[6] Gonzalez-Reimer E. Paleonutritional analysis of the pre-Hispanic population from Fuerteventura (Canary Islands) [J]. *Sci Total Environ*, 2001, 264(3):215—220.
[7] Petri M. Systemic lupus erythematosus: women's health issues [J]. *Bull Rheum Dis*, 2000, 49(8):1—3.
[8] Leidig-Bruckner G, Hösche S. Frequency and predictors of osteoporotic fractures after cardiac or liver transplantation: a follow-up study [J]. *Lancet*, 2001, 357(9253):342—347.
[9] Limpaphayom KK. Prevalence of osteopenia and osteoporosis in Thai women [J]. *Menopause*, 2001, 8(1):65—69.
[10] Tenenhouse A, Joseph L. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population-specific DXA reference standard: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos) [J]. *Osteoporos Int*. 2000;11(10):897—904.
[11] Mather KJ, Meddings JB. Prevalence of IgA-antiendomysial antibody in asymptomatic low bone mineral density [J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(1):120—125.
[12] Spangler JG, Quandt S, Bell RA. Smokeless tobacco and osteoporosis: a new relationship? [J]. *Med Hypotheses*, 2001, 56(5):553—557.
[13] Lands L. Fat, sugar and drugs on the French Riviera [J]. *GMHC Treat Issues*, 1999, 13(3):9—11.
[14] McGrath J. Related Articles, Does 'imprinting' with low prenatal vitamin D contribute to the risk of various adult disorders? [J]. *Med Hypotheses*, 2001, 56(3):367—371.
[15] Orendac M, Kozich V. Clinical picture of homocystinuria with cystathionine beta-synthase deficiency in 19 Czech and Slovak patients [J]. *Cas Lek Cesk*, 2000, 16; 139(16):500—507.
[16] Semler J. Prevention of osteoporotic vertebral fractures [J]. *Internist (Berl)*, 2001, 42(3):M54—55.
[17] Du X. Vitamin D deficiency and associated factors in adolescent girls in Beijing [J]. *Am J Clin Nutr*, 2001, 74(4):494—500.
[18] Fischer PR. Vitamin D receptor polymorphisms and nutritional rickets in Nigerian children [J]. *J Bone Miner Res*, 2000, 15(11):2206—2210.
[19] Fujita T. Calcium paradox disease: calcium deficiency prompting secondary hyperparathyroidism and cellular calcium overload [J]. *J Bone Miner Metab*, 2000, 18(3):109—125.
[20] Nakagawa M. Calcium supplement necessary to correct hypocalcemia after total parathyroidectomy for renal osteodystrophy [J]. *Int J Urol*, 2000, 7(2):35—40
[21] Han SM. Effect of ovariectomy and calcium deficiency on the ultrasound velocity, mineral density and strength in the

- rat femur[J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 1998, 13(7): 480—488.
- [22] Cauley JA, Black DM. Effects of hormone replacement therapy on clinical fractures and height loss: The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) [J]. Am J Med, 2001, 110(6): 442—450.
- [23] Lau EM, Lee JK. The incidence of hip fracture in four Asian countries: the Asian Osteoporosis Study (AOS) [J]. Osteoporos Int, 2001, 12(3): 239—243.
- [24] Heaney RP. Dietary protein and phosphorus do not affect calcium absorption [J]. Am J Clin Nutr, 2000, 72(3): 675—676.
- [25] 傅华,于世北. 社区预防与保健[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000.
- [26] Fujita T. Calcium paradox: consequences of calcium deficiency manifested by a wide variety of diseases[J]. J Bone Miner Metab, 2000, 18(4): 234—236.
- [27] Pasco JA. Calcium intakes among Australian women: Geelong Osteoporosis Study[J]. Aust N Z J Med, 2000, 30(1): 21—27.
- [28] Kenny AM. Osteoporosis, Pathogenesis, diagnosis, and treatment in older adults[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2000, 26(3): 569—591.
- [29] Heaney RP. Calcium needs of the elderly to reduce fracture risk[J]. J Am Coll Nutr, 2001, 20(2 Suppl): 192S—197S.
- [30] Chevrel G. Osteogenesis imperfect: lifelong management is imperative and feasible[J]. Joint Bone Spine, 2001, 68(2): 125—129.
- [31] Thys-Jacobs S. Micronutrients and the premenstrual syndrome: the case for calcium[J]. J Am Coll Nutr, 2000, 19(2): 220—227.
- [32] North American Menopause Society. The role of calcium in peri- and postmenopausal women: consensus opinion of The North American Menopause Society[J]. Menopause 2001, 8(2): 84—95.
- [33] Fischer PR. Nutritional rickets without vitamin D deficiency in Bangladesh. J Trop Pediatr, 1999, 45(5): 291—293.
- [34] VanderJagt DJ. Aminoaciduria in calcium deficiency rickets in northern Nigeria[J]. J Trop Pediatr, 1999, 45(5): 258—264.
- [35] Xing XP. Osteoporosis of Chinese[Z]. In Proceedings of 4th Symposium of Danone Institute China, Sep. 2001, Tianjin, 34—36.
- [36] Amin S, Felson DT. Osteoporosis in men[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2001, 27(1): 19—47.

[收稿日期:2002-02-08]

中图分类号:R15,Q614.23⁺1;R151.2 文献标识码:E 文章编号:1004-8456(2002)06-0029-05

《现代食品卫生学》征订启事

为探索、解决和阐明饮食与健康的关系,为适应我国社会经济发展和食品卫生工作的需要,本着突出先进性、科学性、实用性和系统性相结合的指导原则,通过介绍新理论、新观点、新技术和新方法,特编写出版本书。

全书共7篇49章,174万余字。内容包括食品卫生基本理论、食品污染问题、食品添加剂、各类食品问题及预防对策、有关研究食品与健康的方法及技术及食品卫生监督管理的理论与方法等,既把握本专业发展前沿,联系我国国情和卫生工作成就,又反映食品卫生学术进步的时代气息和我国食品卫生工作特征。参加编写本书的作者既有国内本科的老专家、学者和教授,又有优秀的中青年博士、硕士,他们都具有丰富的教学、科研和实践经验。

该书是从事食品卫生教学、科研、监督管理人员必备的阅读参考书,也是预防医学专业研究生及本科生学习参考书,同时对广大从事食品生产经营人员与企业家和广大食品消费者提供科学咨询与指导,欢迎踊跃订阅。

本书订价126元,加收邮挂费15元。邮局汇款或银行汇款均可。

联系人:刘瑕 地址:北京市朝阳区潘家南里7号 邮编:100021

电话:010-87781383 传真:010-67711813

银行汇款:北京市商业银行九龙山支行 帐号:9001201080336-07

户名:北京实维安科技有限责任公司 请注明“现代食品卫生学订货款”

请注意凡通过银行汇款的单位,务必用传真或电话通知编辑部,汇款单位的名称、地址、邮编、收件人。

《中国食品卫生杂志》编辑部