·流行病学·

成都市郊区学龄前儿童钙营养状况及补钙效果的初步研究

姬巧云 吴康敏 安珍 李宁 钱幼琼 杨定焯

钙营养是人体营养学中极为重要的一部分，钙对各年龄人群都有非常重要的营养作用，尤以处于快速生长发育的儿童为甚。生长期钙摄入不足可影响最终身高[1]、峰值骨量和骨密度[2-5]，进而影响成年后的生活质量[4,6,7]。钙同时也是高血压、直肠癌、肾结石等的保护因素[8]。笔者旨在研究成都市郊区学龄前儿童的钙营养及骨量发育情况，通过进行为期6个月的钙补充，了解对其体格生长、骨矿获得是否有促进作用，进一步探讨我国学龄前儿童的钙需要量及适宜的补钙措施，并为其合理补钙提供参考。

材料和方法

1. 研究对象及分组

(1)纳入标准

年龄3~6岁；生长发育正常，体重和身高在同龄同性别儿童均值加减2个标准差范围内(NCHS标准)；身体健康，近期无直接或间接影响骨代谢的疾病；如骨折等；日托儿童(每日在幼儿园进早、中、晚餐)。

(2)剔除标准

研究期间因转园、退园等而失访；或发生影响骨质的疾病，如骨折、因病住院；或研究过程中试验组停服钙剂或对照组添加钙剂，时间超过了7 d者。

(3)分组

选择成都市郊区两所条件相似的幼儿园。在每所幼儿园选取参加试验的儿童，以一园为试验组，一园为对照组，确定试验组74人(男38人，女36人)，对照组87人(男45人，女42人)。

2. 指标

(1)骨矿

腰椎骨密度、骨矿含量 随机选出，共61人(对照组33人，试验组28人)，使用双能X线吸收骨密度仪(dual energy X-ray absorptiometry，DEXA)测量第1至第4腰椎(L_1~L_4)，测量软件自动计算出骨矿含量、骨面积、骨矿密度。试验前后各测1次。

跟骨骨量 全部参加研究儿童，使用定量超声(quantitative ultrasound，QUS)骨量仪检查儿童左足跟骨，以超声传导速度(speed of sound，SOS)表示骨量。试验前后各测1次。

(2)体格测量、血清钙

试验前后对所有参加受试儿童各测量1次身高、体重、血清钙(采用甲基百里香酚蓝比色法测)

(3)膳食成分

在园内摄入的膳食采用称重法，连续记录3 d儿童每日进餐情况，在家摄入的膳食由家长记录在食物日记中，将资料输入微机后采用营养分析软件评估。试验前、后各进行膳食调查1次。

3. 干预方法

给试验组的儿童每日(1周5 d)补充1片钙尔奇-D咀嚼片(每片含300mg元素钙、60IU维生素D_3，苏州立达制药有限公司出品)。每日早餐后由各班老师统一分发，并记录服用者。对照组不添加任何钙剂，无特殊处理。研究持续6个月。

4. 统计分析

用Foxpro 6.0建立数据库，将数据输入计算机，采用SPSS for Windows 10.0软件包进行t检验、卡方检验、方差等统计分析。检验有差异的显著性水准均为：$P<0.05$。

结 果

1. 研究对象基础情况

研究结束时，因失访、住院等原因剔除28人，最后纳入分析的儿童有133人，其中试验组61人，对照组72人。研究对象的平均依从率为82.61%，试

作者单位：成都，四川大学华西第二医院儿科(姬巧云、吴康敏、李宁、钱幼琼)；四川大学华西第四医院骨质疏松科(安珍、杨定焯)

验组与对照组相近。

表1 试验前对照组与试验组体格发育情况

项目	试验组($n=61$)	对照组($n=72$)	P
年龄(Yr)	4.03±0.77	4.28±0.96	0.09
跟骨骨量(m/s)	1591.44±33.32	1584.58±26.28	0.187
腰椎骨矿含量(g)	11.39±1.83	11.26±2.50	0.813
腰椎骨面积(cm^2)	20.77±2.09	20.58±2.27	0.733
腰椎骨密度(g/cm^2)	0.55±0.06	0.56±0.06	0.428
血清钙(mmol/L)	2.27±0.41	2.36±0.48	0.229
身高(cm)	98.99±5.70	99.62±6.84	0.563
体重(kg)	15.83±2.47	15.91±2.17	0.846

试验组与对照组之间,年龄、骨矿、身高、体重血清钙等差异均无显著性(表1),男孩与女孩各指标间均无统计学差异。

两园儿童家庭收入、两园食品构成类似,各营养素摄入均无统计学差异。但均低于膳食推荐量。钙的摄入量远远低于标准,仅占我国2000年的供给量标准的31.8%(试验组)和32.9%(对照组)。

2. 试验结束后各观测指标的变化

(1)腰椎骨矿

试验组骨矿含量、骨密度、骨面积的增加值均显著高于对照组(表2)。

表2 试验后腰椎(L_{1-4})骨矿变化

项目	试验组($n=28$)	对照组($n=33$)	P
骨矿含量增值(g)	1.08±0.75	-0.20±1.95	0.02**
骨面积增值(cm^2)	0.97±0.90	-0.65±2.31	0.001**
骨密度增值(g/cm^2)	0.025±0.025	-0.023±0.024	0.000**

(2)跟骨骨量(SOS)

试验后试验组与对照组相比,跟骨骨量(两组分别为1593.70±54.00,1580.01±50.65)及跟骨骨量增加值均无统计学差异(P值分别为0.134,0.434)。

(3)体格生长

试验结束时两组身高比较试验组较对照组高;试验组身高增加值较对照组高,差异均有统计学意义。试验后两组体重、体重增加值相比较差异均无统计学意义。

(4)血清钙

试验后试验组血清钙增加值(0.25±0.11)显著高于对照组(-0.002±0.08),差异有统计学意义($t=4.286$, $P=0.000$)

表3 试验后两组体重、身高变化情况

项目	试验组($n=61$)	对照组($n=72$)
体重增值(kg)	1.07±0.77	0.97±0.49
身高增值(cm)	2.85±1.02**	1.89±0.85

注:与对照组比 ** $P<0.01$

讨 论

1. 成都市郊区学龄前儿童膳食钙摄入情况

本研究提示,成都市郊区学龄前儿童的膳食营养状况较差,与近年来对我国大量幼儿园的调查结果[9,11]相比,膳食热量、蛋白质等营养素摄入占供给量标准的80%左右,而膳食钙摄入与我国多次调查结果[9,10](约为RDA的30%左右)相近,为RDA的31.8%和32.9%,仅占成都市区学龄前儿童钙摄入量[11]的1/2。我国人群的骨密度普遍较欧美白人为低,除与遗传因素有关外,低钙膳食也有很大关系[12]。有人认为,在发展中国家,低钙摄入量可能是限制儿童体格生长和骨骼矿化的一个重要因素。

2. 钙营养状况的评价

国外多数研究显示,补充钙剂后可促进骨矿沉积[3,7]。本研究显示试验组补充碳酸钙制剂后,骨量获得显著升高,证实增加钙摄入对骨矿沉积有促进作用。与成都市区[11]的结果相比较,骨矿沉积加速更为明显,腰椎骨矿含量、骨密度、骨面积增加值分别是其试验组相应增加值的1.5、1.3、1.8倍,表明钙剂补充在基础钙摄入量低的儿童效果更为显著。与王身笏[13]、Bonjour[3]等多数学者研究结果一致,这与机体的基础钙营养状况密切相关[14],对于在停止补钙后,效果是否会持续存在,目前各学者观点不一致,本研究由于时间关系,研究持续较短,有必要进行长期纵向观察,前瞻性研究。

影响身高的因素较多,如遗传、营养、运动锻炼,内分泌及健康状况等。本研究中,试验组与对照组在年龄、膳食摄入、活动等方面差异均无显著性,可比性强。本研究结果显示,补充钙剂可促进身高增长。与徐永华[11]、莫静贤[15]等的结果一致。Bonjour、Johnston、Chan等多数学者研究结果表明[3,7,16],基础钙摄入量低时,补钙可显著促进身高增长,而基础钙摄入量高时,则影响不显著,究竟钙摄入与身高增长是否有一确切剂量效应关系,尚需进行长期纵向研究。

血钙水平有非常完整的严格控制的自稳系统使机体中血钙始终处于一个稳定水平,因此血清钙不是反映钙营养状况的灵敏指标。尽管如此,结果显

示，试验前两组有41.35%的儿童血清钙低于2.25mmol/L，结合膳食调查结果，钙摄入仅占RDA的31.8～32.9%，提示成都市郊区学龄前儿童钙营养状况确实较差，补钙后试验组血钙有所升高，仅有6.25%的儿童血钙低于2.25mmol/L，与对照组血钙相比有显著性差异，表明补充300 mg钙即可提高血钙水平，与城区[11]的结果一致。由血钙值的变化也可看出成都市郊区学龄前儿童存在严重钙营养不良，补充300 mg/日的钙仍不能满足其需要。在低钙摄入情况下，补钙后能显著提高儿童的血钙水平。

3. 学龄前儿童钙需要量及改善效区及农村学龄前儿童钙营养状况的探讨

儿童钙需要量主要受两个因素影响：每日骨钙沉积和钙吸收率。骨钙沉积有种族差异，又有遗传、膳食成分的影响，钙吸收率也不相同，这些因素相互作用，要制定统一的儿童钙需要量似乎是不可能的[5]，因此以某一民族、某一地区的研究结果并不能适用于其他民族及地区[13,17]。1994年美国NIH(National Institute of Health)提出合适的摄入量应为：4～5岁800 mg/d，6～8岁800～1 200 mg/d。中国营养学会在2000年修订的"推荐的每日膳食中营养素供给量"中，已将学龄前儿童的标准定为800 mg。目前儿童的RDA量对于在生长发育期获得最佳峰值骨量是不足够的[18]。Swaminathan[4]总结了相关研究，认为钙是一种阈值营养素，且这一阈值主要由遗传因素和代谢机制决定。当钙摄入低于此值时，骨钙沉积量随钙的摄入量而增加；当钙摄入量高于此值时，骨钙沉积稳定在一较高的常量，这一阈值高于目前的RDA[19,20]。多数人的研究结果均显示此阈值在1000 mg/d以上[18,19,21]。

本试验显示，成都市郊区儿童的各种营养素普遍摄入不足，钙营养尤其令人担忧，可以推测，边远农村儿童的钙营养状况更差，一方面与经济原因有关，更重要是父母亲以及保育工作者没有充分认识到钙的重要性。本研究提示成都郊区学龄前儿童需要进一步提高钙摄入量，在现有基础上，每日补充300 mg元素钙是不够的，结合膳食调查结果及RDA标准，可能补充300～600 mg比较合适。要提高钙摄入量，优先选择改善饮食结构，提高奶及奶制品和奶酪等摄入[22]。由于大豆制品营养丰富，比较经济，一般不会有过敏现象，结合农村及郊区目前情况，可以多给儿童补充大豆及其制品，以增加钙及优质蛋白摄入；在选择补充钙剂方面，目前多数学者推荐使用碳酸钙制剂，对于年幼儿童则可采用水果香型(如小钙尔奇-D)，这样更容易被儿童所接受；钙强化食品的开发也很重要。加强人们对膳食营养、提高峰值骨量以及骨质疏松等知识的认识，大力作好健康宣教，普及营养知识，从而使全民从行动上改变自己的膳食结构和习惯是根本。

参 考 文 献

1 Matkovic V. Calcium metabolism and calcium requirements during skeletal modeling and consolidation of bone mass. Am J Clin Nutr, 1991, 54:245S-60S.

2 Matkovic V, Ilich J Z, Andon M, et al. Urinary calcium, sodium, and bone mass of young females. Am J Clin Nutr, 1995, 62:417-25.

3 Bonjour J P, Carrie A L, Ferrari S, et al. Calcium-enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Invest, 1997, 99:1287-1294.

4 Swaminathan RF. Nutritional factors in osteoporosis. Int J Clin Pract, 1999, 53:540-548.

5 American Academy of Pediatrics. Committee on nutrition. calcium requirements of infants, children, and adolescents. Pediatrics Vol. 104 No.5 November 1999:1152-1157.

6 Maximizing peak bone mass: calcium supplementation increases bone mineral density in children. Nutr Rev, 1992, 50:335-337.

7 Johnston CC, Miller JZ, Slemerda CW, et al. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. New Engl J Med, 1992, 327:82-87.

8 Barger M I, Heaney RP. The role of calcium intake in preventing bone fragility, hypertension, and certain cancers. J Nutr, 1994, 124:1406S-1411S.

9 罗卡新，吴露霞. 成都市郊区2-7岁儿童钙铁锌营养状况调查. 微量元素健康研究, 1999, 16:50-51.

10 李文军，常盈，翟凤英，等. 我国较贫困地区农村学龄前儿童膳食状况. 卫生研究, 1994, 23(5):289-92.

11 徐沐华 学龄前儿童钙营养的初步研究. 华西医科大学硕士学位论文, 2000.07(内部资料).

12 Boot AM, Deridder AJ, Pols AP, et al. Bone mineral density in children and adolescents: relation to puberty, calcium intake, and physical activity. J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82:57-62.

13 王身笏，许月初，李德强，等. 补钙对低钙膳儿童骨矿含量的影响. 营养学报, 1996, 18:97-101.

14 Lan R, Reid MD. The role of calcium in the prevention and treatment of osteoporosis. 世界医学杂志, 1998, 2:65-68.

15 莫静贤，王宝亭，焦振山. 钙和维生素B12强化食品对学龄前儿童健康的影响. 中华预防医学杂志, 1996, 30:255.

16 Chan GM, Hoffman K, Mcmurry M. Effects of dairy products on bone and body composition in pubertal girls. J Peadiatr, 1995, 126:551-556.

17 Lee WTK, Leung SSF, Wang SH, et al. Double-blind controlled calcium supplementation and bone mineral accretion in children accustomed to a low-calcium diet. Am J Clin Nutr, 1994, 60:744-750.

(下转第147页)

因造成骨的代谢紊乱，致使骨吸收超过骨形成，出现骨重建平衡失调与骨转换加快，因而发生骨量减少、骨的微细结构破坏，甚至骨折。目前认为雌激素的减少是绝经后骨质疏松(PMOP)的主要原因，雌激素是女性骨代谢的重要调节激素，与绝经后骨量的丢失密切相关。而随着对骨质疏松发病研究的深入，细胞因子的作用也越来越受到重视，其中白介素-6(IL-6)的研究也取得很大进展，Ishimi 等[1]学者成功利用 Northern 杂交技术证实人成骨细胞(OB)上有 IL-6 mRNA 基因的表达，而 Stepan 等[2]人也发现人的破骨细胞上有 IL-6 受体。这提示 IL-6 在成骨细胞和破骨细胞间平衡可能起着重要作用。目前认为 IL-6 为多功能生物活性因子，不仅在炎症和免疫反应中发挥重要作用，而且在体液和骨髓微环境中通过自分泌和旁分泌形式参与骨代谢的调节。研究证明 IL-6 可以直接刺激人骨髓培养中的破骨细胞样多核细胞生成[3]。另外，IL-6 又可刺激正常成熟的破骨细胞形成骨吸收陷窝[4]，IL-6 抗体的加入可抑制吸收陷窝的形成。大量研究同时证实 IL-6 不仅直接刺激骨吸收，且可与 IL-3、IL-1 等协同作用，刺激骨吸收。正常人体血清中 IL-6 含量较低，随着年龄的增加或绝经出现，血中 IL-6 含量升高，这与老年人的性激素水平下降及 T 细胞免疫调节功能减退，从而导致 IL-6 基因表达调节失控有关[5-7]。刘祖德等[8]研究认为体内雌激素水平下降诱发成骨细胞分泌 IL-6 等细胞因子，从而增强骨吸收，最终导致骨质疏松的出现。这些都证明 IL-6 与骨质疏松关系密切。结果发现，绝经后妇女 E_2 含量低于绝经前妇女，而 OP 组又明显低于 NOP 组；IL-6 含量绝经后妇女明显高于绝经前女性，OP 组明显高于 NOP 组。这充分说明雌激素水平的下降，IL-6 分泌的增多是绝经后骨量丢失加快及骨质疏松发生的重要原因之一。

血清总 BGP 和 ALP 都是反映成骨细胞活性增加的重要标志，ALP 是最常应用的评价骨形成和骨转换的指标，骨源性碱性磷酸酶(BALP)约占总碱性磷酸酶(TALP)的 50%，TALP 亦可来源于肝脏及肠等处。BGP 是一种非胶原性骨蛋白，由成骨细胞合成。Delmas 认为当骨形成与骨吸收偶联时，BGP 是反映骨转换的指标，当骨形成与骨吸收偶联时，BGP 是反映骨形成的特异指标，也有人认为完整骨钙素反映骨形成，骨钙素的片段反映骨吸收，这些看法都有待于进一步的研究[8]。总之，血清 BGP 数值度低直接反映成骨细胞的活性，临床常用以推断代谢性骨病的骨转换率。尿 HOP/Cr 及尿 Ca/Cr 是常用的反映骨吸收的指标，HOP 是人体胶原蛋白的主要成分，尿中 HOP 的 50% 来自骨、尿中排出的 HOP 基本上能反映骨吸收和骨转换的程度。

绝经后无骨质疏松女性的骨代谢参数的变化提示，骨代谢参数的变化先于骨密度而改变，这也提示我们，将骨代谢参数纳入骨质疏松早期诊断的重要性，这将大大提高骨质疏松预防的效率，取得更好经济和社会效益。

参 考 文 献

1 Ishimi YC, Miyaura C, Jimn CH, et al. IL-6 is produced by osteoblasts and induces bone resorption. J Immunol, 1990, 145: 3287.

2 Stepan JJ, Lachman M, Zverina J. Castrated men exhibit bone loss: effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodeling. J Clin Endocrind Metab, 1989, 69: 523.

3 Jorgensen NR. Cytokines and osteoporosis. Ugeskr Laegerl, 1997, 160: 24.

4 Noriyoshi K, Donald B, Toshio S, et al. IL-6 stimulates osteoclast-like multinucleated cell formation in long-term human marrow cultures by inducing IL-1 release. J Immunol, 1990, 144: 4226.

5 Koka S, Petro TM, Reinhardt RA. Estrogen inhibits interleukin-1 beta-induced interleukin-6 production by human osteoblast-like cells. J Interferon Cytokine Res, 1998, 18: 479.

6 Giuliani N, Pedrazzoni M, Passeri G, et al. Bisphosphonates inhibit IL-6 production by human osteoblast-like cells. Scand J Rheumatol, 1998; 27: 38.

7 Adebanjo OA, Moonga BS, Yamate T, et al. Mode of action of interleukin-6 on mature osteoclasts. novel interactions with extracellular Ca2+ sensing in the regulation of osteoclastic bone resorption. J Cell Biol, 1998, 142: 1347.

8 刘祖德，候健，藏鸿声. 成骨细胞分泌白介素-6及调控在骨质疏松中的作用. 中华老年医学杂志, 1997, 16: 24.