

## 补钙驱铅效应

周建烈

铅是一种具有神经毒性的重金属污染物,在环境中可长期蓄积,并可通过食物链、水、土壤和空气进入人体。在现代社会中,全世界每年生产的铅 40% 用于制造蓄电池、20% 用作汽油防爆剂、12% 用作建筑材料、6% 用作电缆外套、5% 用于制造弹药。此外,铅还用于制造铅字、防射线的屏蔽材料、膏药、油漆颜料、焊锡、保险丝等。

过去 20 年,尽管人们与铅的接触显著减少,但是仅在美国就有近 90 万 6 岁以下的儿童血铅较高 ( $\geq 0.483 \mu\text{mol/L}$  [ $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ ]), 其中低收入、住旧房的儿童受害最大。现有资料表明,即使血铅在  $0.483 \mu\text{mol/L}$  ( $10 \mu\text{g/dL}$ ) 阈值以下,对健康仍可产生如儿童低智商等<sup>[1]</sup>难以解释的影响。

钙与铅在代谢过程中的相互关系已有研究。早年的研究发现铅吸收和钙吸收有相同的途径和过程。一些调节钙代谢的生理机制对铅的吸收和组织分布也有影响。Barton<sup>[2]</sup>的研究提示,钙通过与铅竞争肠道结合蛋白上的共同结合位点而抑制铅的吸收。降低饮食中的钙含量能增加肠道铅的吸收和骨铅沉积。Mahaffey 等<sup>[3]</sup>报道,两组大鼠通过饮水暴露于  $200 \text{ mg/L}$  的铅环境中,一组给予正常钙含量的饮食(含 0.7% 的钙),另一组给予低钙含量的饮食(含 0.1% 的钙)。10 周后虽然两组所消耗的铅量相当,但低钙饮食组的血铅水平比正常饮食组高出 4 倍。

动物实验与人体研究均表明,膳食中摄入充足的钙可有效降低铅的肠道吸收。要达到钙对铅吸收和毒性的预防作用,钙的摄入量需达到甚至超过  $1500 \text{ mg/d}$ <sup>[4]</sup>。

### 一、补钙对儿童铅中毒的防治

1993 年沈晓明等<sup>[5]</sup>的研究发现,给生活在铅污染区域的儿童服用钙剂 1 个月后,85% 的儿童血铅值有不同程度的下降,平均降幅为  $104 \mu\text{g/L}$ 。研究人群中血铅过高的儿童的血铅值从服药前的 50%

下降到 3%。

1994 年 Sargent<sup>[6]</sup>研究了婴儿配方奶中加入钙添加剂(钙含量:  $1800 \text{ mg/L}$ )对婴儿血铅水平的影响,发现补充钙剂 5 个月后补充组血铅水平有明显下降而对照组则没有。

2001 年黄东明等<sup>[7]</sup>将 96 例血铅在  $100 \sim 400 \mu\text{g/L}$  的铅中毒儿童分成 3 组,作补钙  $500 \text{ mg/d}$  和维生素 D  $200 \text{ IU/d}$  的随机对照研究 3 个月,结果显示:补钙和维生素 D 组血铅平均下降  $117.5 \mu\text{g/L}$ ,明显高于对照组下降的  $72.2 \mu\text{g/L}$  ( $P < 0.01$ )。

1998 年赵薇等<sup>[8]</sup>对 60 例血铅在  $200 \sim 449 \mu\text{g/L}$  的中度铅中毒美国患儿作随机双盲安慰剂对照研究,补钙组每天钙摄入量为推荐摄入量(RDA),对照组服安慰剂,共 3 个月。结果表明:补钙组血铅下降 ( $75 \pm 46 \mu\text{g/L}$ ),远比对照组下降的 ( $35 \pm 53 \mu\text{g/L}$ ) 多 ( $P < 0.01$ )。作者认为:补钙能安全有效地降低铅中毒患儿的血铅。

### 二、妊娠期补钙降低胎儿铅暴露

妊娠期补充钙制剂预防母体骨钙丢失,辅助胎儿骨骼生长的作用已有共识。近年来,国内外学者十分重视铅污染和铅中毒对胎儿的不良影响。补钙可以减少机体的铅吸收、动员、蓄积和毒性。妊娠期补钙可降低胎儿的铅暴露。

1991 年美国疾病控制中心(CDC)<sup>[9]</sup>推荐儿童可接受的血铅上限为  $100 \mu\text{g/L}$ 。根据调查资料,中国孕妇约有 10.4% ~ 40.8% 的胎儿处于超过可以接受的血铅上限 ( $100 \mu\text{g/L}$ )。1997 年沈晓明等<sup>[10]</sup>研究表明,脐血铅水平与孕龄呈负相关 ( $r = -0.127, t = 2.360, P = 0.018$ );这种胎儿低水平铅暴露将影响其神经发育:3 月龄时高铅组 Bayley 婴儿发育量表的精神发育指数(MDI)和心理运动发育指数(PDI)均显著落后于低铅组 ( $P < 0.01$ ),两组间 MDI 的差别持续存在于 6 至 12 月龄婴儿 ( $P < 0.05$ )。脐血铅水平与不同月龄 MDI 之间均存在负相关关系。

1996 年 Farias 等<sup>[11]</sup>和 Hernandez-Avila 等<sup>[12]</sup>发现,膳食钙摄入量较高的孕妇或产后哺乳妇女,血铅

和骨(髌骨或胫骨)铅浓度较低。增加膳食钙摄入量可非常有效地降低铅的吸收和毒性。1995 年 Bogden 等<sup>[13]</sup>指出,母体增加钙摄入可以减少胎儿宫内铅暴露和孕妇骨铅动员,使胎儿获得短期和长远的好处,如增加出生体重等。

2001 年岳虹霓等<sup>[14]</sup>对 73 例血铅  $\geq 90 \mu\text{g/L}$  孕中期妇女分成两组,服用钙尔奇 D(600 mg 钙/d)组和未服钙组,共 60 d。结果表明:①补钙组血铅平均下降  $18.92 \mu\text{g/L}$ ,而未补钙组却增加  $17.84 \mu\text{g/L}$  ( $P < 0.01$ );②补钙组胎儿脐带血铅为  $(40.06 \pm 28.06) \mu\text{g/L}$  远低于未补钙组的  $(102.06 \pm 49.79) \mu\text{g/L}$  ( $P < 0.05$ )。作者认为,妊娠期补钙能有效预防妊娠期胎儿的铅暴露影响。

### 参 考 文 献

- 1 Matte TD. Reducing blood lead levels: benefits and strategies. JAMA, 1999, 281: 2340-2342.
- 2 Barton C. Effect of calcium on the absorption and retention of lead. J Lab Clin Med, 1978, 91: 366-376.
- 3 Mahaffey KR, Haseman JD, Goyer RA. Dose-response to lead ingestion in rats on low dietary calcium. J Lab Clin Med, 1973, 83: 92-100.
- 4 Bogden JD. Environ Health Perspect, 1997, 105: 1284-1287.
- 5 沈晓明,郭迪,周建德,等. 钙对儿童铅中毒性的干预作用实验研究 and 临床验证. 中华儿童保健杂志, 1990, 1: 197-199.
- 6 Sargent JD. Trial of calcium-phosphorus supplemented infant formula in a population at risk for environmental lead exposure. Arch Pediatr Adolesc Med, 1994, 148: 74-82.
- 7 黄东明,肖晓雄,张慧坚,等. 轻中度铅中毒儿童的干预治疗. 广东微量元素科学, 2001, 8(2): 56-59.
- 8 赵薇, Markowitz M, Clement I. 补钙对中度铅中毒儿童的治疗效果: 随机双盲临床对照研究. 中华儿科杂志, 1998, 36: 146-148.
- 9 Center for Diseases Control. Preventing lead poisoning in young children. Atlanta: Center for Diseases Control, 1991. 1-5.
- 10 沈晓明,颜崇淮,敖黎明,等. 妊娠期低水平铅暴露对胎儿的影响. 中华妇产科杂志, 1997, 32: 310-311.
- 11 Farias P, Borja-Aburto VH, Rios C, et al. Blood lead levels in pregnant women of high and low socioeconomic status in Mexico City. Environ Health Perspect, 1996, 104: 1070-1074.
- 12 Hernandez-Avila M, Gonzalez-Cossio T, Palazuelos E, et al. Dietary and environmental determinants of blood and bone lead levels in lactating postpartum women living in Mexico City. Environ Health Perspect, 1996, 104: 1076-1082.
- 13 Bogden JD, Kemp FW, Han S, et al. Dietary calcium and lead interact to modify maternal blood pressure, erythropoiesis, and fetal and neonatal growth in rats during pregnancy and lactation. J Nutr, 1995, 125: 990-1002.
- 14 岳虹霓,高玉兰,刘石,等. 妊娠期补钙对母婴钙和铅水平影响的研究. 江苏医药杂志, 2001, 27: 367-368.
- 15 WHO. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine. Geneva, World Health Organization, 2000.
- 16 WHO. World health organization regional office for the Western Pacific. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 1993.
- 17 WHO. Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. Geneva, 1998.
- 18 国家药品监督管理局,主编.《中药新药研究的技术要求》.北京国家药品监督管理局,1999.
- 19 郑筱萸,主编.《中药新药临床研究指导原则》(试用).北京中国医药科技出版社,2002.
- 20 郭宝林等. 中国淫羊藿属植物总黄酮含量及资源前景. 中药材, 1993, (9): 13-14.
- 21 Tang JL, Leung PC. An efficacy-driven approach to the research and development of traditional Chinese medicine. HK Med J, 2001, 7: 375-380.
- 22 Jin WF. Comparative study among several Chinese herbals for proliferation of osteoblasts and mineralization-an *in vitro* model. Symposium on Prevention of Osteoporosis in Elderly. Ximan, China 2000. 17-21.
- 23 Li H. The effect of Kampo formulae on bone resorption *in vitro* and *in vivo*. I. Active constituents of Tsu-kan-gan. Biol Pharma Bulletin, 1998, 21: 1322-1326.
- 24 Kroll DJ. Concerns and needs for research in herbal supplement pharmacotherapy and safety. J Herbal Pharmacotherapy, 2001, 1 (2): 3-23.
- 25 Bonjour JP, Ammann P, Rizzoli R. Importance of preclinical studies in the development of drugs for treatment of osteoporosis: a review related to the 1998 WHO guidelines. Osteoporosis Int, 1999, 9(5): 379-393.
- 26 Kanis JA. Guidelines for clinical trials in osteoporosis. A position paper of the European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. Osteoporosis Int, 1991, 1: 182-188.
- 27 WHO. WHO Technical Report Series, No. 867: The use of essential drugs. Seventh report of the WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization, 1997.
- 28 WHO. Quality control methods for medical plant materials. Geneva, World Health Organization, 1998.
- 29 NIH: Online of NIH statement on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy (<http://consensus.nih.gov/cons/cons/htm>).

(收稿日期: 2004-01-18)

(收稿日期: 2004-02-24)

(上接第 361 页)