

· 综述 ·

微量元素缺乏与骨病

刘媛 王永福 刘忠厚

包头医学院第一附属医院, 内蒙古包头 014010

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 10-1254-05

摘要: 骨病是一类发生在骨骼、关节、肌腱及筋膜等运动系统的疾病, 包括骨质疏松、骨软骨病、骨质增生硬化、股骨头坏死及骨折等。骨病的发生发展受众多因素的影响, 包括遗传、环境、内分泌和营养等。除了钙、磷等常量元素及维生素与骨病的发生发展相关, 体内一些微量元素也参与骨的生长发育和新陈代谢, 且各种微量元素在骨代谢调节和骨病发生发展中发挥的作用不同。因而, 体内缺乏参与骨代谢和骨再生的微量元素, 使骨生长、骨吸收及骨矿物质沉积等过程紊乱, 引起不同类型的骨病。本文就与骨代谢相关的微量元素在骨组织中的分布及在骨代谢调节中的作用, 微量元素缺乏所致的骨病及补充微量元素对骨病的防治作用作一综述, 为临床诊治微量元素性骨病提供一定的理论依据。

关键词: 骨病; 微量元素

Deficiency of trace elements and bone diseases

LIU Yuan, WANG Yongfu, LIU Zhonghou

Department of Rheumatology, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014010, China

Corresponding author: WANG Yongfu, Email: wyf5168@hotmail.com

Abstract: Bone diseases are one kind of the motor system diseases involving of bone, joint, tendons and fascia. They include osteoporosis, rickets, osteosclerosis, femoral head necrosis, fractures, etc. Several factors affect the development of the diseases, such as genetic, environmental, endocrinal and nutritional factors. In addition to calcium, phosphorus and vitamins which are associated with bone diseases, a number of trace elements are also involved in the growth, development and metabolism of the bone. Furthermore, various trace elements play the different roles in bone metabolism and diseases. Therefore, deficiency of trace elements, which participate in bone metabolism and regeneration, may cause the disorder of bone growth, resorption, and mineral deposition, leading to different types of bone diseases. This paper reviews the distribution of trace elements in the bone, the regulation of bone metabolism, bone diseases due to the deficiency of trace elements, and supplementation of trace elements for prevention and treatment of bone diseases, thus providing theoretical basis for clinical diagnosis and therapy of bone diseases for trace element deficiency.

Key words: Bone disease; Trace elements

微量元素是指占人体总重量的 0.01% 以下的元素, 含量微乎其微, 但与人的生命活动和健康息息相关。它们的摄入不足和缺乏会不同程度地引起生理功能的异常和疾病的发生。许多微量元素参与骨代谢和骨再生, 与骨病的发生发展相关。近年来的研究表明, 许多微量元素包括锌 (Zinc, Zn)、铜 (Cuprum, Cu)、铁 (Ferrum, Fe)、锰 (Manganum, Mn)、硼 (Borium, B)、硒 (Selenium, Se)、氟 (Fluorum, F) 为骨保护型元素, 这些元素缺乏可以延缓儿童期及青少年期的骨量增加并能加速老年或

绝经后的骨量流失^[1]。许多微量元素是骨生长和发育必不可少的, 是维持骨骼完整和骨健康所必需的, 监测微量元素应该得到临床的重视。尽管微量元素在骨代谢调节中发挥重要作用, 大多数学者仍将钙和维生素 D 作为参与骨病发生发展的主要焦点, 关于微量元素对骨发育、骨再生的作用以及和骨病的关系等方面的研究相对较少, 因此, 本文主要围绕微量元素在骨代谢中的作用及其缺乏与骨病的关系作一综述。

1 微量元素在骨中的含量及在骨代谢中的作用

微量元素广泛的存在于人体,参与新陈代谢和生命活动,分子生物学的研究揭示,微量元素可通过与蛋白质和其他有机基团结合,形成酶、激素、维生素等生物大分子,发挥着重要的生理生化功能。不同的微量元素在体内的分布和含量不同,在骨代谢中发挥的调节作用也不同。骨骼的正常代谢涉及到多种微量元素,它们或是骨骼生长发育所必需的,或是与骨营养素相互作用,因此微量元素在骨病的发生发展中也有很重要的作用,它们不仅存在于人体的血液中,亦可存在于人的骨骼中,但在骨骼中的含量不同,发挥作用的途径也不同。骨骼中微量元素含量在一定程度上更直接地反映它们在骨代谢调节中的地位,同时,由于各种微量元素在骨代谢和骨生长中的作用不同,了解其不同的作用机理利于更深入的理解微量元素缺乏和骨病的关系。

1.1 骨骼中主要微量元素的含量

微量元素在体内分布很广,不同的组织中相同的微量元素及不同组织不同的微量元素分布存在差异。有些微量元素在骨代谢的调节中发挥保护性作用,如 Zn、Cu、Cd、F、Mn、Sr,但它们在骨组织中的含量不同,见表 1^[2,3]。上述几种微量元素,F 在骨组织中的含量最高,其次是 Zn 和锶(Strontium, Sr),镉(Cadmium, Cd)的含量最少。了解这引起微量元素在骨中的正常含量,可以通过检测盒比较其在骨骼中的含量来探讨微量元素含量的多少是否与骨病相关。

表 1 人类骨骼中一些微量元素的浓度
Table 1 Concentrations of some trace elements in the human bone

微量元素	含量(mg/kg)
Zn	50 ~ 260
Cu	0. 20 ~ 26
Cd	0. 02 ~ 4
F	640 ~ 6200
Mn	0. 1 ~ 8
Sr	48 ~ 420

1.2 微量元素在骨代谢调节中的作用

各种微量元素不仅在骨中的含量不同,在骨代谢调节中的作用也不尽相同。有些对骨代谢具有正性调节作用,并能促进骨再成,如 Zn、Cu、F,也有的对骨代谢和骨再生产生负面调节,如铅(Plumbum, Pb)和 Cd。各种微量元素通过调节骨代谢中不同酶

类的活性,调节钙的吸收和排泄,促进成骨和骨化等不同的作用途径来影响骨的代谢和生成,见表 2^[2,3]。因此,微量元素是骨代谢和骨再生过程中必不可少的元素,探讨其作用机制对于微量元素缺乏相关的骨病的诊断及治疗具有深远意义。

表 2 微量元素在骨代谢中的可能作用
Table 2 Possible roles of trace elements in the bone metabolism

微量元素	作用
Zn	活化骨代谢相关的重要酶类
Cu	参与赖氨酸氧化
F	利于钙、磷的利用及在骨骼中沉积,刺激骨形成
Mn	激活糖基转移酶,参与活化硫酸软骨素的合成酶系统
Sr	与骨组织中的羟基磷灰石结合,可能与骨赘的形成有关
B	抑制钙的排泄
Pb	在骨组织中积聚,发挥毒性效应
Cd	影响钙的代谢

2 微量元素缺乏及其相关的骨病

许多微量元素在骨代谢和骨再生中发挥正性调节作用,在促进成骨细胞的增殖分化,促进骨形成过程中必不可少。如果体内甚至骨组织中缺乏与成骨分化、骨再生及骨基质矿化等作用相关的微量元素,会引起不同类型骨病,见表 3。由于各种微量元素在骨代谢和骨生成中作用的途径及发挥的作用不同,有的直接参与钙磷代谢,有的参与软骨的发育,也有些参与骨的矿化,它们在骨病发生发展中的作用也不同。

微量元素缺乏不仅与骨质疏松相关,还与骨软骨病、骨骼畸形、增生硬化性骨病及缺血性骨病有关。因此,微量元素在骨病的发生发展中发挥的作用不可忽视。

表 3 微量元素缺乏与相关的骨病
Table 3 Deficiency of trace elements and related bone diseases

微量元素缺乏	相关的骨病
Zn 缺乏	骨质疏松、儿童佝偻病、韧带骨化
Cu 缺乏	骨质疏松、骨软骨病
F 缺乏	骨质疏松、儿童骨畸形、佝偻病
Mn 缺乏	缺血性坏死性骨病、先天性骨骼畸形
Fe 缺乏	骨质疏松、骨质增生

2.1 Zn 缺乏与骨病

Zn 是骨骼生长、发育和维持骨骼健康的必要微量元素。骨发育不全与 Zn 缺乏相关,可能是通过作

用于 Runx2 来抑制基质矿化和成骨分化^[4],以骨量减低为特征的骨质疏松与骨骼中 Zn 水平减低相关^[5]。Atik 等^[6]的一项关于老年骨质疏松症的研究指出,Zn 缺乏可使肥大细胞脱颗粒增加及肝素被释放,使前列腺素 E₂ 增加,从而增加甲状旁腺功能亢进对骨调节的负面效应,使骨吸收作用增强。Okyay 等^[7]的研究则发现绝经后女性血中 Zn 水平的减低与骨密度降低和骨质疏松的发生相关。Zn 缺乏不仅与老年骨质疏松和绝经后骨质疏松相关,而且与其他骨病的发生有关。Dogan 等^[8]的研究表明佝偻病儿童治疗前 Zn 含量水平明显低于对照组,表明缺 Zn 可能于儿童佝偻病相关。Wang 等^[9]的研究结果显示,与对照组相比,黄韧带骨化的患者体内 Zn 水平明显降低,认为 Zn 缺乏与黄韧带骨化可能相关。Zn 的缺乏与多种骨病相关,表明 Zn 不仅参与骨形成,在骨的生长发育和基质矿化中也有一定的作用。

2.2 Cu 缺乏与骨病

Cu 是弱性蛋白和胶原蛋白合成必不可少的,因此对于软骨和骨骼发育是有一定的作用。Cu 缺乏不仅与骨质疏松相关,也与骨软骨病的发生有一定的关系。Murray 等^[10]的研究认为小牛体内铜缺乏与骨软骨病和骨骼畸形密切相关,另有报道也表明反刍动物如羊、野牛以及鹿的骨软骨病的发生也与 Cu 缺乏相关^[11]。虽然 Cu 在骨代谢和骨再生中具有正性作用,但国内外对于 Cu 缺乏与骨质疏松的相关性存在争议,Hill 等^[12]的研究表明 Cu 摄入不足会引起动物骨强度的减低,Strain 等^[13]的研究也表明绝经后女性雌激素水平降低会影响铜蓝蛋白的水平,长期使用糖皮质激素会导致体内 Cu 水平的下降,间接表明 OP 的发生可能与 Cu 缺乏相关。Sierpinska 等^[14]的研究则认为 Cu 缺乏是骨密度减低和严重牙齿缺损的潜在致病因素。然而,Mutlu 等^[15]质疑了 Cu 在成年人骨形成中的作用,他们的研究表明绝经后女性体内 Cu 水平在骨量流失组、骨质疏松组和对照组无明显差异。

2.3 F 缺乏与骨病

F 在特定条件下利于钙(Ca)和磷(P)形成羟磷灰石,在骨骼发育和骨形成中发挥特定的作用。Khandare 等^[16]的研究表明维生素 D 和 F 缺乏与儿童严重的骨畸形如佝偻病相关。F 缺乏与骨量流失及骨质疏松的关系存在争议,Mijares 等^[17]的研究结果则显示 F 及 Zn 等矿物质缺乏的大鼠表现为明显的颌骨骨量流失。但也有研究认为^[18],饮用含氟水

20 年以上的女性与未饮用含氟水的女性相比,中轴及肢体骨量相当,且非脊柱骨折及骨质疏松性骨折的发生均无明显差异。

2.4 Mn 缺乏与骨病

Mn 参与软骨和骨形成所需糖蛋白的合成,在粘多糖合成中起活化糖基转移酶的作用,对于维持骨骼完整性有重要作用。1989 年 Hall 等^[19]报道了 27 例血中 Mn 水平减低的儿童患有缺血性坏死性骨病或选择性成长障碍,而这种 Mn 缺乏引起的缺血坏死性骨病在鸡中也有类似的发生。Staley 等^[20]的另一项研究则表明荷斯坦小牛先天性骨骼畸形与母体 Mn 缺乏相关。也有研究发现,绝经后女性的血 Mn 水平与骨密度相关,与骨折数量呈负相关(即血中 Mn 水平降低,骨折的数目增加)^[1]。

2.5 Fe 缺乏与骨病

Fe 作为合成骨基质和 25-羟基 D₃ 羟化酶的辅助因子,通过活性维生素 D 刺激 Ca 吸收。Fe 缺乏的大鼠可表现为骨矿化不全以及骨小梁结构的病理改变^[21,22],重度缺铁性贫血的大鼠则表现为骨基质形成减少和骨矿化过程减弱^[23]。另有研究表明膝关节炎组患者 Fe 含量明显低于正常对照组,提示骨质增生可能与 Fe 缺乏相关^[24]。

3 微量元素在骨病防治中的作用

鉴于许多微量元素缺乏与不同类型的骨病的发生相关,有些微量元素则与一种或多种骨病有关,有针对性地补充必要的微量元素对于防治微量元素缺乏引起的骨病有重要的临床意义。目前国内外相关的研究主要集中在微量元素缺乏引起的骨质疏松的防治,而对于微量元素相关的其他骨病的防治报道的较少。

Bhardwaj 等^[25]采用 Zn 补充疗法预防去卵巢大鼠的骨量流失,结果表明补 Zn 可以使雌激素缺乏导致的皮质骨的病变有所恢复。另一项研究表明,与单纯补 Ca 的女性相比,同时补充 Zn、Mn 和 Cu 的女性脊椎骨量流失减慢^[26],也有研究表明饮食中摄入必要的 Zn 能够抑制骨吸收,促进骨小梁和骨基质的形成^[11]。一般推荐 Zn 的最小摄入量为 12mg/d,而给予 15mg/d 可以增加骨密度^[27]。Marguard 等^[28]给予 5 至 6 个月低体重、骨质疏松及干骺端破坏的婴儿被充 Cu 治疗后,疾病有所改善。成人针对骨健康,Cu 的推荐摄入量为 0.9mg/d^[29]。11~20mg 的 F 与 Ca 同时补充能够降低脊椎和股骨颈的骨折风险,增加骨密度,但对于骨强度无明显效果^[30]。

Bae 等^[31]的研究表明,补充 Mn 可以使去卵巢大鼠血清中骨钙素水平升高,骨密度增加,美国推荐 Mn 的摄入量有 1.8 ~ 2.3mg/d^[32]。Diaz 等^[33]的另一项研究表明饮食中补充适量的铁可以使重度缺铁性贫血大鼠的骨吸收过程有所逆转。微量元素的补充,对于维持骨健康和治疗骨病需要的摄入量不同,维持骨健康的摄入量用于预防骨病的发生,而改善骨密度和骨量的摄入量则用于治疗骨病。尽管上述研究表明补充骨形成和维持骨完整性必要的微量元素在一定程度上可以防治微量元素缺乏性骨病,但许多微量元素在骨病发生中的作用需要进一步的考证,且微量元素的补充和治疗也存在一定的毒性效应,过量补充可能对机体生命活动和健康造成严重的危害,因此,合理补充,适量补充至关重要,关于微量元素补充防治不同骨病的剂量、益处和危害需要进一步的研究。

总之,随着微量元素检测技术的发展,微量元素缺乏与骨病关系的研究取得了一定程度的进展,许多与骨病相关的微量元素也成为近年来国内外研究的焦点,越来越多微量元素的作用得到关注,它们在骨病发生发展中的作用及机理也相应得到重视,而且有些微量元素已经应用于骨病的防治。但是,目前对微量元素缺乏与骨病相关性的研究还不够深入,它们在骨病发生发展中的机制有待进一步的研究。因此,了解微量元素在骨病中的作用,其缺乏与骨病的关系,以及它们在骨病防治中的作用是非常有必要的,同时随着微量元素与骨病研究的不断深入,对临床诊治微量元素缺乏性骨病具有重要的指导意义。

【参 考 文 献】

- [1] Zofková I, Nemcikova P, Matucha P. Trace elements and bone health. Clin Chem Lab Med, 2013, 51(8):1555-1561.
- [2] Tandon L, Iyengar GV, Parr RM. A review of radiologically important trace elements in human bones. Appl Radiat Isot, 1998, 49(8):903-910.
- [3] Aaseth J, Boivin G, Andersen O. Osteoporosis and trace elements-an overview. J Trace Elem Med Biol, 2012, 26(2-3):149-152.
- [4] Kwun IS, Cho YE, Lomeda RA, et al. Zinc deficiency suppresses matrix mineralization and retards osteogenesis transiently with catch-up possibly through Runx 2 modulation. Bone, 2010, 46(3):732-741.
- [5] Lytras A, Tolis G. Assessment of endocrine and nutritional status in age-related catabolic states of muscle and bone. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2007, 10(5):604-610.
- [6] Atik OS, Uslu MM, Eksioğlu F, et al. Etiology of senile osteoporosis. A hypothesis. Clin Orthopaed Related Res, 2006, 443:25-27.
- [7] Okyay E, Ertugrul C, Acar B, et al. Comparative evaluation of serum levels of main minerals and postmenopausal osteoporosis. Maturitas, 2013, 76(4):320-325.
- [8] Doğan M, Cesur Y, Zehra Doğan Ş, et al. Oxidant/antioxidant system markers and trace element levels in children with nutritional rickets. J Pediatr Endocrinol Metab, 2012, 25(11-12):1129-1139.
- [9] Wang Z, Li XD, Li MQ, et al. Changes in basic metabolic elements associated with the degeneration and ossification of ligamenta flava. J Spinal Cord Med, 2008, 31(3):279-284.
- [10] Woodbury MR, Feist MS, Clark EG, et al. Osteochondrosis and epiphyseal bone abnormalities associated with copper deficiency in bison calves. Can Vet J, 1999, 40(12):878-880.
- [11] Handeland K, Bernhoft A. Osteochondrosis associated with copper deficiency in a red deer herd in Norway. Vet Rec, 2004, 155(21):676-678.
- [12] Hill T, Meunier N, Andriollo-Sanchez M, et al. The relationship between the zinc nutritive status and biochemical markers of bone turnover in older European adults; the ZENITH study. Eur J Clin Nutr, 2005, 59(Suppl 2):S73-78.
- [13] Strain JJ. A reassessment of diet and osteoporosis-possible role for copper. Medical Hypotheses, 1998, 27(4):333-338.
- [14] Sierpinska T, Konstantynowicz J, Orywal K, et al. Copper deficit as a potential pathogenic factor of reduced bone mineral density and severe tooth wear. Osteoporos Int, 2014, 25(2):447-454.
- [15] Mutlu M, Argun N, Kilic E, et al. Magnesium, zinc and copper status in osteoporotic, osteopenic and normal post-menopausal women. J Int Med Res, 2007, 35(5):692-695.
- [16] Khandare AL, Harikumar R, Sivakumar B. Severe bone deformities in young children from vitamin D deficiency and fluorosis in Bihar-India. Calcif Tissue Int, 2005, 76(6):412-418.
- [17] Mijares D, Kulkarni A, Lewis K, et al. Oral bone loss induced by mineral deficiency in a rat model; effect of a synthetic bone mineral (SBM) preparation. Arch Oral Biol, 2012, 57(9):1264-1273.
- [18] Cauley JA, Murphy PA, Riley TJ, et al. Effects of fluoridated drinking water on bone mass and fractures; the study of osteoporotic fractures. J Bone Miner Res, 1995, 10(7):1076-1086.
- [19] Hall AJ, Margetts BM, Barker DJ, et al. Low blood manganese levels in Liverpool children with Perthes' disease. Paediatr Perinat Epidemiol, 1989, 3(2):131-136.
- [20] Staley GPL, van der Lugt JJ, Axsell G, et al. Congenital skeletal malformations in Holstein calves associated with putative manganese deficiency. J S Afr Vet Assoc, 1994, 65(2):73-78.

[28] Pi M, Quarles LD. A novel cation-sensing mechanism in osteoblasts is a molecular target for strontium[J]. J Bone Miner Res, 2004, 19(5):862-869.

[29] Fromigué O, Hay E, Barbara A, et al. Essential role of nuclear factor of activated T cells (NFAT)-mediated WNT signalling in osteoblast differentiation induced by strontium ranelate [J]. J Biol Chem, 2010, 285(33):25251-25258.

[30] Delannoy P, Bazot D, Marie PJ. Long-term treatment with strontium ranelate increases vertebral bone mass without deleterious effect in mice[J]. Metabolism, 2002, 51(7):906-911.

[31] Buehler J, Chappuis P, Saffar JL, et al. Strontium ranelate inhibits bone resorption while maintaining bone formation in alveolar bone in monkeys (Macaca fascicularis) [J]. Bone, 2001, 29(2):176-179.

[32] Ammann P, Shen V, Robin B, et al. Strontium ranelate improves bone resistance by increasing bone mass and improving architecture in intact female rats[J]. J Bone Miner Res, 2004, 19(12):2012-2020.

[33] Hott M, Deloffre P, Tsouderos Y, et al. S12911-2 reduces bone loss induced by short-term immobilization in rats [J]. Bone, 2003, 33(1):115-123.

[34] Marie PJ, Hott M, Modrowski D, et al. An uncoupling agent containing strontium prevents bone loss by depressing bone resorption and maintaining bone formation in estrogen-deficient rats[J]. J Bone Miner Res, 1993, 8(5):607-615.

[35] Fuchs RK, Allen MR, Condon KW, et al. Strontium ranelate does not stimulate bone formation in ovariectomized rats [J]. Osteoporos Int, 2008, 19:1331-1341.

[36] Bruyere O, Roux C, Detilleux J, et al. Relationship between bone mineral density changes and fracture risk reduction in patients treated with strontium ranelate [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(8):3076-3081.

[37] Bruyère O, Roux C, Badurski J, et al. Relationship between change in femoral neck bone mineral density and hip fracture incidence during treatment with strontium ranelate[J]. Curr Med Res Opin, 2007, 23(12):3041-3045.

[38] Reginster JY, Bruyère O, Sawicki A, et al. Long-term treatment of postmenopausal osteoporosis with strontium ranelate: results at 8 years[J]. Bone, 2009, 45(6):1059-1064.

[39] Arlot ME, Jiang Y, Genant HK, et al. Histomorphometric and microCT analysis of bone biopsies from postmenopausal osteoporotic women treated with strontium ranelate [J]. J Bone Miner Res, 2008, 23(2):215-222.

[40] Meunier PJ, Roux C, Ortolani S, et al. Effects of long-term strontium ranelate treatment on vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis [J]. Osteoporos Int, 2009, 20(10):1663-1673.

[41] Recker RR, Marin F, Ish-Shalom S, et al. Comparative effects of teriparatide and strontium ranelate on bone biopsies and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with osteoporosis[J]. J Bone Miner Res, 2009, 24(8):1358-1368.

[42] Stepan J, Ish-Shalom S, Hawkins F, et al. The effects of strontium ranelate on biochemical markers of bone turnover and their relationship with bone mineral density[J]. Osteoporos Int, 2010, 21(6):1037-1038.

(收稿日期: 2014-04-15; 修回日期: 2014-05-24)

(上接第 1257 页)

[21] Madeiros DM, Stoecker B, Plattner A, et al. Iron deficiency negatively affects vertebrae and femurs of rats independently of energy intake and body weight. J Nutr, 2004, 134(11):3061-3067.

[22] Parelman M, Stoecker B, Baker A, et al. Iron restriction negatively affects bone in female rats and mineralization of hFOB osteoblast cells. Exp Biol Med, 2006, 231(4):378-386.

[23] Diaz-Castro J, López-Frias MR, Campos MS, et al. Severe nutritional iron-deficiency anaemia has a negative effect on some bone turnover biomarkers in rats. Eur J Nutr, 2012, 51(2):241-247.

[24] He G, Chen X, Zhang G, et al. Detection of Urine C2C and Trace Element Level in Patients with Knee Osteoarthritis. Cell Biochem Biophys, 2014 [Epub ahead of print].

[25] Bhardwaj P, Rai DV, Garg ML. Zinc as a nutritional approach to bone loss prevention in an ovariectomized rat model. Menopause, 2013, 20(11):1184-1193.

[26] Strause L, Saltman P, Smyth KT, et al. Spinal bone loss in postmenopausal women supplemented with calcium and trace minerals. J Nutr, 1994, 124(7):1060-1064.

[27] Maret W, Sandstead HH. Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. J Trace Elem Med Biol, 2006, 20(1):3-18.

[28] Marquardt ML, Done SL, Sandrock M, et al. Copper deficiency presenting as metabolic bone disease in extremely low birth weight, short-gut infants. Pediatrics, 2012, 130(3):e695-698.

[29] Price CT, Langfordt JR, Liporace FA. Essential nutrients for bone health and a review of their availability in the average North American diet. Open Orthop J, 2012, 6:143-149.

[30] Turner CH, Garetto LP, Dunipace AJ, et al. Fluoride treatment increased serum IGF-I, bone turnover, and bone mass, but not bone strength, in rabbits. Calcif Tissue Int, 1997, 61(1):77-83.

[31] Bae YJ, Kim MH. Manganese supplementation improves mineral density of the spine and femur and serum osteocalcin in rats. Biological trace element research, 2008, 124(1):28-34.

[32] Price CT, Langfordt JR, Liporace FA. Essential nutrients for bone health and a review of their availability in the average North American diet. Open Orthop J, 2012, 6:143-149.

(收稿日期: 2014-07-29)

微量元素缺乏与骨病

作者: [刘媛](#), [王永福](#), [刘忠厚](#), [LIU Yuan](#), [WANG Yongfu](#), [LIU Zhonghou](#)
作者单位: [包头医学院第一附属医院, 内蒙古包头, 014010](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2014(10)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201410026.aspx