

期所需营养物质的基本知识,而且受教育程度与经济水平存在一定的关联,可能其他的如城乡区域、社会心理等一些因素与孕妇的膳食质量也有关。

传统的评价孕妇膳食是采用单一的营养素或食物组指标,只能反映膳食某一方面的状况和问题,不能对膳食的总体情况做评价。在 DBI-07 的基础上经过调整的孕妇 DBI 评价系统,相比于传统的评价方法,能快速评价群体和个体的膳食营养状况,既能反映摄入不足,又能反映摄入过量,更量化膳食摄入不足和过量的程度;而且以食物为主的孕妇 DBI 评价系统避免了以营养素为主的传统方法的繁琐计算。然而,孕妇 DBI 评价系统需要熟悉营养学和统计知识的熟练人员进行,不便于孕妇自我膳食评价和营养改善。

本研究中也存在一些不足之处。膳食调查的方法采用的是食物频率法,而食物频率法准确性较差,而且油、盐均采用的是定性食物频率法,可能较定量法不能更好的反映出孕妇的摄入情况,可以采取膳食回顾和食物记录相结合的方法获取研究对象

的膳食情况,定性资料争取定量资料。本研究是采用抽样调查的方法选取合肥市具有代表性的孕中晚期孕妇,样本量有限,是否能够推广到整个合肥市孕妇还有待扩大样本量进一步研究。

总之,本研究针对孕妇人群的营养需要及膳食结构特点,初步调整的 DBI 评价系统评价孕妇的膳食质量问题具有良好的成效,能够发现膳食中存在的问题,对于指导孕期膳食有一定的作用,这种调整的 DBI 评价系统可能还无法涵盖合肥地区所有的孕妇,但是它对孕妇膳食平衡指数的使用起到了指引作用,还需要更多的研究不断的对其应用加以完善。

## 参考文献

[1] 何宇纳,翟凤英,杨晓光,等.修订中国膳食平衡指数[J].营养学报,2009,31(6):532-536.

[2] 中国营养学会.中国居民膳食指南[M].2版.拉萨;西藏人民出版社,2007:115-11.

# 脑肿瘤手术患者及重度颅脑外伤患者钙代谢的变化

罗永健<sup>1</sup> 米昭曾<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>北京天坛医院营养科;<sup>2</sup>北京米氏钙医学研究所)

**摘要:**目的 测定34例脑肿瘤和8例重度颅脑外伤患者血清钙、磷、甲状旁腺素(PTH)、降钙素(CT)和碱性磷酸酶(AKP),研究麻醉、手术、创伤对患者“钙代谢”的影响。方法 用日本Eiken化学公司生产的放射免疫(RIA)药盒测定血清PTH和CT含量,用EDTA滴定法测定血清钙含量。结果 数据表明,脑肿瘤患者术前严重缺乏钙营养,34例患者的血钙均值为8.92mg/dl,低于正常范围下限。麻醉和手术抑制了甲状旁腺分泌(术毕血清PTH降低36.7%),血钙得不到骨钙的正常支撑跌至谷底(7.4mg/dl),此低血钙持续10天不能复原,输血、输液可以有效地提升低血钙。颅脑外伤患者的低血钙是重度创伤、失血所致。只要“血钙低”,患者必出现盗汗、惊厥、痉挛等诸多不适症状,严重者可导致“心骤停”。外科认为这是术后反应,人皆有之;中医认为这是“手术大伤元气”;笔者认为这是血钙降低的后果,“及时补钙”便可以减轻这些反应。

**关键词:**脑肿瘤手术;颅脑外伤;甲状旁腺素;血清钙

## 1 前言

钙代谢研究揭示“缺钙”引发多种疾病，危害着人类的健康<sup>[1]</sup>。“缺钙”直接影响术后患者的康复，迄今此课题并未受到医学界应有的重视。目前，对手术后“钙代谢紊乱”的研究，数据矛盾，不得要领<sup>[2-4,9]</sup>。

本实验测定 34 例脑肿瘤患者及 8 例颅外伤患者的钙代谢变化，包括血清钙、磷、甲状旁腺素 (PTH)、降钙素 (CT)、碱性磷酸酶 (AKP) 等指标。结果表明，“低血钙”是脑肿瘤患者术前、术后的共同遭遇。手术、麻醉降低了血清 PTH 含量，阻滞了骨钙对血钙的支撑，术后“低血钙”10 天尚未复原。颅脑外伤患者的低血钙是创伤、失血的结果。低血钙不仅使患者遭受剧痛、盗汗、惊厥、心悸、失眠等多种痛苦，康复被推迟。更加严重的是，血钙陡降可以导致“心骤停”。外科完全忽视了这些“术后反应”；中医认定这是“手术大伤元气”。实验表明，纠正患者的“低血钙”是解决手术后不良反应的有效手段<sup>[12]</sup>。

## 2 研究对象与实验方法

### 2.1 研究对象

筛选脑肿瘤患者：经实验室检查，肝、肾功能正常，无明显钙代谢紊乱的脑瘤患者 34 名为研究对象，手术采用异氟醚吸入全麻，术中及术后输血量 400~800 毫升，林格液用量为 1000~1500 毫升。经病理确认 34 名脑瘤患者，计有脑膜瘤、胶质瘤、胆质瘤三类，年龄分布为 20~51 岁。此外，本实验还测定了 8 例重度颅脑外伤患者钙代谢的变化（男、女各 4 例，年龄 16~40 岁）。

### 2.2 实验方法

2.2.1 34 例脑瘤患者，于术前、术毕、术后 3 天、5 天、10 天，采空腹静脉血，备查。8 例颅外伤患者急诊入院，立即采静脉血，备查。

2.2.2 采用日本 Eiken 化学公司生产的放射免疫 (RIA) 药盒测定血清 PTH 和 CT 含量。PTH 药盒使用的标准物和碘标记物为人工合成 46~84 人体甲状旁腺素羧基末端片段，批内、批间重复性范围 (%) 分别是 2.9~9.3 及 7.5~12.5，标准曲线适用范围为 0.200~1.280 ng Eq/ml。最低检出量为 0.100 ng Eq/ml。CT 药盒使用的标准物和碘标记物是人工合成的人体降钙素，批内、批间重复性范围 (%) 分别是 4.6~9.8 及 5.8~13.5，标准曲线适用范围是

20~2560 pg/ml。最低检出量为 20 pg/ml<sup>[5]</sup>。本实验分别采用 EDTA 络合滴定法和钼兰比色法测定血清钙、磷含量<sup>[6]</sup>。

## 3 实验结果

### 3.1 脑肿瘤患者因“缺钙”再患“低血钙症”

测定表明，34 例脑肿瘤患者术前血清钙均值仅 8.92mg/dl，低于正常范围下限；其中，血钙正常者 17 例，均值为 9.7mg/dl；另 17 例血钙低下，其中 10 例均值为 8.4mg/dl，7 例血钙仅为 7.6 mg/dl (表 1)。

### 3.2 34 例脑肿瘤患者术后“血钙”降至谷底

术毕取血、检测，结果表明 34 例患者的血钙跌至谷底 (7.6~7.1mg/dl)。术前血钙高者 (9.7mg/dl)，术中跌幅大，平均下降 2.3mg/dl；术前血钙低下者 (7.6mg/dl)，术中跌幅度小，仅降低 0.5mg/dl (表 1，图 1)。

表 1 34 例脑肿瘤患者术前血钙含量及术毕血钙降低值

例数 (n)	所占百分比 (%)	术前血钙均值 (mg/dl)	术毕血钙均值 (mg/dl)	术后血钙下跌均值 (mg/dl)
17	50	9.7	7.4	2.3
10	29.4	8.4	7.6	0.8
7	20.6	7.6	7.1	0.5

注：血钙正常范围 9~11mg/dl。

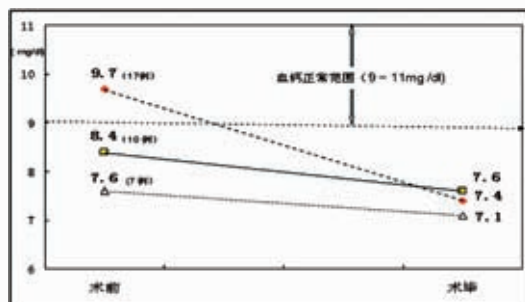


图 1 麻醉和手术导致脑肿瘤患者血钙降低图

### 3.3 术后 10 天“血钙”不复原

脑肿瘤患者术后 3 天血钙上升到 8.35mg/dl；术后第 4 天血钙又回落至 8.11mg/dl；至术后第 10 天血钙均值为 8.50mg/dl，仍低于正常范围下限。

### 3.4 PTH 对血钙的掌控和失控

脑肿瘤患者术后血钙的高低与 PTH 的变化密切相关。麻醉压低了脑肿瘤患者甲状腺的分泌，令 PTH 含量由术前 0.498 降至 0.315 ngEq/dl；血钙则

随之由 8.92 降至 7.40 mg/dl，此为 PTH 掌控血钙的实例。创伤、失血造成颅外伤患者血钙低，PTH 高。PTH 超常近 2~4 倍，血钙仍旧低迷，这是 PTH 对血钙失控的实例（表 2，表 3 图 3）。

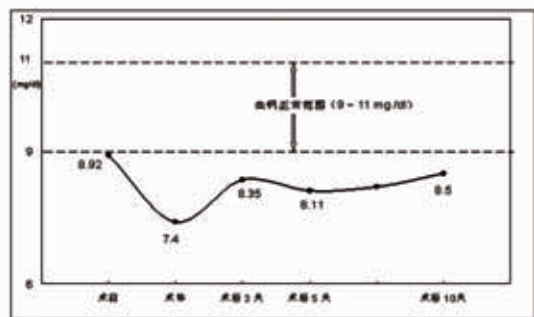


图 2 34 例脑肿瘤患者术前、术后血清钙含量变化图

表 2 8 例颅外伤患者的钙代谢数据

患者	性别	年龄 (岁)	血钙 (mg/dl)	PTH (ng Eq/ml)	CT (pg/ml)
于 X	女	27	8.6	0.59	/
吴 X	女	23	8.5	0.60	47.8
付 X	男	30	8.3	0.94 *	51.6
周 X	男	40	8.5	0.33	88.6
高 X	女	30	7.4	0.43	146.2 *
王 X	女	16	8.3	0.74 *	682.3 *
袁 X	男	30	8.3	0.74 *	328.5 *
黄 X	男	20	8.5	4.67 *	569.7 *

注：1. 血清 PTH 相应的正常值为 0.26 ngEq/ml。

2. 血清 CT 相应的正常值为 70 pg/ml。

3. \* 该值超出相应正常值近 2~17 倍。

4. 黄 X 取血后 2 小时死亡。

表 3 34 例脑肿瘤患者术前、术后钙代谢指标的变化 ( $\bar{x} \pm S$ )

检测项目	术前	术中	术后 3 天	术后 5 天	术后 10 天
血钙 (mg/dl)	8.92 ± 0.27	7.40 ± 0.44 *	8.35 ± 0.85	8.11 ± 1.00	8.50 ± 0.59
血磷 (mg/dl)	3.73 ± 0.96	4.13 ± 1.63	4.93 ± 1.17	4.60 ± 0.80	3.65 ± 0.51
PTH (ngEq/ml)	0.498 ± 0.170	0.315 ± 0.124 *	0.368 ± 0.205	0.403 ± 0.264	0.467 ± 0.331
CT (pg/ml)	59.0 ± 19.0	52.0 ± 14.6	61.3 ± 13.8	42.3 ± 12.8	56.5 ± 7.4
AKP (IU)	51.0 ± 19.1	50.3 ± 20.0	61.7 ± 20.0	64.3 ± 18.2	76.5 ± 32.9 *

注：\* 该值较术前有极显著差异 ( $p < 0.01$ )

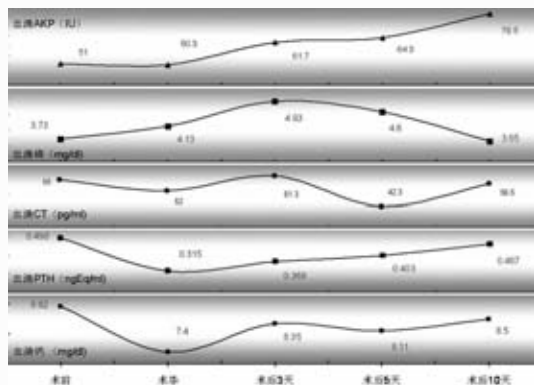


图 3 术前、术后 34 例脑肿瘤患者钙代谢指标的变化

## 4 讨论

### 4.1 34 例脑肿瘤患者是严重“缺钙患者”

多数脑肿瘤患者病程长、胃纳不佳，钙营养不良（每天钙摄入不足 300 毫克）使“血钙自稳调节”失衡，出现“低血钙”，这是患者术后的低血钙综合征和康复缓慢的根源。34 例脑瘤患者术前血钙均值低

于正常范围下限。其中血钙正常者 17 例，占 50%；另有 7 例血钙均值处于危险下限（7.6 mg/dl）是严重“缺钙患者”（表 1）。根据 2002 年全国营养调查，国人平均钙摄入量为 390.6 毫克/天，不足推荐量（800 毫克/天/人）的一半。人体长期“缺钙”必造成“血钙自稳系统”失衡，使原来“稳定的血钙”出现偏移（增高或降低）。本实验表明，同是“缺钙”患者，有些人血钙偏高，有些人血钙走低，这就是不能用“血钙”判断人体是否缺钙的硬道理。血钙高者是骨库对血钙代偿过度，中医谓之“阴虚阳亢”；血钙低是骨钙对血钙代偿无力，中医称之为“阴阳两虚”。“正常人”和脑肿瘤患者均遵从此规律。所以，34 例脑瘤患者不论其血钙高或低，均为缺钙患者<sup>[7,10]</sup>。

### 4.2 麻醉及手术致使“血钙”下跌

手术完毕，脑肿瘤患者的血钙跌入谷底（7.4 mg/dl）与术前均值相比（8.92 mg/dl），差异极显著（ $P < 0.01$ ）；术后第 10 天血钙含量仍低于术前的均值（表 1 和图 1，2）。麻醉、手术过程中，血钙下跌的规律是：术前血钙高者，下跌幅度大（2.3

mg/dl); 术前血钙低者, 下跌幅度小 (0.5 mg/dl), 两者相差近 5 倍。这表明, 麻醉、创伤造成的血钙下跌, 存在一个“阈值”(7 mg/dl)。“血钙”只能跌到“阈值”为止, 跌过阈值则生命难保。所以, 医生必须重视患者术后的血钙变化, 对术后“血钙未见明显变化”的患者切不可掉以轻心。术后血钙“跌幅大”, 表明“血钙自稳系统”尚有调节能力; 术后“血钙未见明显变化”, 说明血钙已经跌到“山穷水尽, 无路可退”的地步, 不及时纠正, 死亡在即<sup>[7,10]</sup>。

#### 4.3 脑肿瘤患者术后血钙的下降和回升

麻醉剂在抑制神经传导的同时, 也抑制甲状腺的分泌。而血清 PTH 降低, 血钙必然随之降低, 此结论适用于各类麻醉手术。患者术后血钙的跌与升, 绝对与 PTH 同步, 麻醉手术使 34 例脑肿瘤患者的血清 PTH 均值下降了 36.7%, 血钙随之下降 17%, 此结果与“骨钙—血钙”平衡理论完全相符<sup>[7,8]</sup>。脑肿瘤患者术毕, 血钙跌至低谷, 第 3 天上扬, 第 4~5 天又回落, 然后再缓缓上升, 至第 10 天血钙仍低于正常范围下限 (图 2, 3)。脑肿瘤患者在术中和术后 3 天内, 共输血 400 毫升, 输林格液 1000~1500 毫升。外源钙的支撑是术后第 3 天血钙上扬的原因。术后第 4 天停止输血、输液, 患者血钙再次出现下跌, 此后血钙的回升全靠自然恢复。

患者“血钙低”必然出现“低血钙综合征”。脑肿瘤患者术后的剧痛、盗汗、惊厥、激惹、抽搐、心悸、心音低钝等多种反应, 正是低血钙综合征的表现。中医认定“手术大伤元气”, 外科则司空见惯, 认为这是不治自愈的术后反应。事实表明: 术后“补充钙质”可以有效地提升血钙, 全面减轻患者术后痛苦, 加快康复<sup>[12]</sup>。此举是“亡羊补牢, 犹为未晚”。

由图 3 可见, 术后 10 日之内, 血磷含量与血钙含量呈明显的反向同步变化, 这是血钙、磷密不可分的反向依存关系的证据。麻醉、手术对 CT 的分泌, 同样有阻滞作用, 术后 CT 含量降低 11.9%, 术后 3 日未见回升, 这与文献报告“CT 变化较 PTH 滞后”完全相符<sup>[8]</sup>。术后人体处于修复状态, 故 AKP 在术后 10 天内保持了逐步增高态势, 这是 AKP 生理功能重要的证据 (图 3)。

#### 4.4 本实验提示“低血钙导致心骤停”是致命的课题

颅脑外伤患者在发生车祸前是正常人, 急诊入院后立即取血测定, 结果 8 位患者血钙均低于 8.5 mg/dl, 最低者仅 7.4 mg/dl。颅脑外伤患者出现的

“低血钙”是创伤、失血所致 (与麻醉、手术无干)。其中 4 位患者血清 PTH、CT 明显增高, 超过正常均值近 2~17 倍, 这是“血钙自稳”系统调控血钙的直观表现<sup>[10]</sup>。颅脑外伤造成的“低血钙”刺激甲状旁腺加速分泌 PTH 的一个主要目的是“溶解骨钙, 提升血钙”, 保证心脏的正常跳动。如果 PTH 猛增之后, 血钙仍旧不能提升, 则预后凶多吉少, 中医谓之“阴阳两虚”。患者黄 X (20 岁, 男性) 属于此类。黄 X 的血清 PTH 含量超过正常均值近 17 倍, CT 超过 7 倍多, 血钙却未能回升 (8.5 mg/dl)。该患者在取血后 2 小时死于“心骤停”, 这是低血钙使“血钙自稳系统失效”导致的心骤停的例证 (表 2)。可见, 超高的 PTH 也不能提升血钙, 血清离子钙随时会出现“陡降”, 引发心骤停。“低血钙造成心脏停跳”并不是新鲜事, 这是英国生理学家林格 (Sydney Ringer) 1884 年的“蛙心灌流实验”的结论。令人遗憾的是, 今日的医学对 126 年前先辈的发现尚不解其中意<sup>[11]</sup>。缺钙导致“心骤停”也不是“颅脑外伤”患者的专利, 没有特殊先兆的“钙离子陡降”使人死于“猝不及防”, 所有“缺钙者”均在劫难逃。查阅“心源性猝死者”的档案, 其中不乏“健康”之社会名流, 确实发人深思。平时生活条件优越又注重保养, 体检结论是“未见异常”, 为何猝死? 生命何以如此脆弱? 笔者的结论是, 只有当医学理解了“缺钙”对心跳的致命破坏力之后, 心源性猝死之谜才可能被揭开, 中老年人的心律紊乱, 供血不全等心脑血管病才会迎刃而解。

本文经长沙铁路疾病预防控制中心 濮琨 副主任医师、太原王小军先生审校, 特此致谢。

#### 参考文献

- [1] 米昭曾. 衰老与钙. 临床医学. 1987, 5: 7.
- [2] Zaloga G. P. et al. Calcium magnesium and other minerals. In Cheunow B. ed. The Pharmacologic Approach to the Critically III Patient. Williams and Wikins; Baltimore. 1983. 530.
- [3] Zaloga G. P. et al. Assessment of calcium homeostasis in the critically surgical patient. Ann. Surg. 1985, 202: 587.
- [4] Forster J. et al. Hypercalcemia in critically III surgical patients. Ann. Srug. 1985. 202 : 512.

- [5] “Eiken”《Radioimmunoassay Kit-instruction for use》. Eiken Chemical Co. Ltd. Tokyo Japan.
- [6] 周才人等. 医学检验正常值及临床意义. 人民军医出版社. 1986. 217.
- [7] 米昭曾, 许箴耕, 孙尚拱. 正常人血清钙、磷、降钙素、甲状旁腺素随年龄性别变化的观察. 中华医学杂志. 1987, 69: 444.
- [8] Mi ZZ, Xu ZG, Sun SG. Calcitonin in Normal Chinese. Chin med J 1988. 101 (7): 501.
- [9] Solgard. S. et al. Secretion of parathyroid hormone after surgical trauma. Acta orthop. scand. 1983. 54: 459.
- [10] 米昭曾, 米氏《钙代谢 15 点立论》(待发表).
- [11] 米昭曾, 罗永健, 白双法. 米氏说钙. 第一版 北京: 中央民族大学出版社, 2006. 108.
- [12] 关瑞芳, 刘文元, 米昭曾, 等. 增加“钙营养”是护理“下颌骨骨折”患者的重要手段. 中华临床医药杂志, 2004, 5 (23): 106.

## 脑胆固醇代谢对阿尔茨海默病的影响研究进展

毛敏 郭颖 刘嫣 综述 胡敏予 审校

(中南大学公共卫生学院 营养与食品卫生学系, 湖南 长沙 410008)

**摘要:** 阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是以进行性认知功能障碍和行为损害为特点原因不明的中枢神经系统退行性疾病, 其发生发展与脂质代谢异常、淀粉样蛋白异常、血管炎症、神经递质异常、遗传变异等多种因素有关。本文主要针对脑胆固醇代谢对 AD 的影响研究进展进行综述。

**关键词:** 脑胆固醇代谢; 阿尔茨海默病;  $\beta$ -淀粉样蛋白; 载脂蛋白 E; 胆固醇-24S-羟化酶

中图分类号: R741 文献标识码: A

### The effects of brain cholesterol metabolism on Alzheimer's disease

Mao Min Guo Ying Liu Yan Hu min-yu

(Nutrition and Food Hygiene Department, School of Public Health, Central south University, Hunan Changsha, 410008)

**Abstract:** Alzheimer's disease (AD) is a central nervous system degenerative disease characterized by progressive cognitive impairment and behavioral damage with unclear causes. Its occurrence and development are associated with abnormal lipid metabolism, abnormal amyloid protein, vascular inflammation, neurotransmitter abnormalities, genetic variation and other factors. This review focuses on brain cholesterol metabolism's effects on AD.

**Keywords:** Brain cholesterol metabolism Alzheimer's disease Amyloid- $\beta$  ( $A\beta$ ) Apolipoprotein E (ApoE) 24S-hydroxylase (CYP46)

阿尔茨海默病 (Alzheimer disease, AD) 是一种以进行性认知功能障碍和行为损害为特点原因不明的中枢神经系统退行性疾病, 其主要病理特征为大脑皮层和海马区域出现斑块及神经元纤维缠结。脑胆固醇代谢 Dietschy JM<sup>[1]</sup> 等在关于脑胆固醇代谢综

述中认为: 脑胆固醇代谢途径可能是血浆中的低密度脂蛋白 (LDL) 可能通过与血脑屏障 (Blood Brain Barrier, BBB) 上的低密度脂蛋白受体 (LDL-LR) 结合将 LDL 中包含的胆固醇酯转运至脑组织, 载脂蛋白 E (Apolipoprotein E, Apo E) 介导胆固醇