

不同钙补充剂对体外胃酸消耗及大鼠胃液分泌的影响

杨继国¹, 张嵩¹, 严晓², 陈少洁³

(1. 华南理工大学轻工食品学院, 广东广州 510640) (2. 暨南大学医学院, 广东广州 510632)

(3. 千林女性营养与健康研究中心, 广东广州 510000)

摘要: 比较柠檬酸苹果酸钙、碳酸钙、牦牛骨粉、L-天门冬氨酸钙这四种钙补充剂溶解后对胃酸的消耗情况, 及对大鼠胃液分泌的影响, 为消费者选择合适的钙剂提供参考。通过体外模拟人工胃环境, 测定四种钙剂在人工胃液中释放钙离子所消耗的胃酸量; 使用大鼠幽门结扎法建立大鼠胃液分泌模型, 观察不同钙剂对大鼠胃液量、胃酸酸度及胃酸分泌量的影响。实验表明柠檬酸苹果酸钙溶解后使人工胃液中氢离子含量显著增加 ($P < 0.01$), 碳酸钙、牦牛骨粉和 L-天门冬氨酸钙溶解后则使人工胃液中氢离子含量显著降低 ($P < 0.05$); 大鼠体内实验中, 柠檬酸苹果酸钙组和牦牛骨粉组大鼠的胃液量、胃酸酸度及胃酸分泌量均显著减少 ($P < 0.01$), L-天门冬氨酸钙组大鼠的胃液量、胃酸酸度及胃酸分泌量均显著增多 ($P < 0.01$), 碳酸钙组大鼠的胃液量、胃酸酸度、胃酸分泌量与正常对照组大鼠相比无显著性差异 ($P > 0.05$)。

关键词: 柠檬酸苹果酸钙; 碳酸钙; 胃酸

文章编号: 1673-9078(2015)6-18-22

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2015.6.004

Effect of Different Calcium Supplements on *in vitro* Acid Consumption and Gastric Acid Secretion in Rats

YANG Ji-guo¹, ZHANG Song¹, YAN Xiao², CHEN Shao-jie³

(1. College of Light Industry and Food Science, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)

(2. School of Medicine, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

(3. Treerly Women's Nutrition and Health Institute, Guangzhou 510000, China)

Abstract: Four calcium supplements including calcium citrate malate (CCM), calcium carbonate, yak bone meal, and calcium L-aspartate were administered to rats to compare their effect on gastric secretion as well as gastric acid consumption capacity in rats. The objective of this study was to identify appropriate calcium supplements for human consumption. Using a simulated gastric environment *in vitro*, the quantity of gastric acid consumed to quench the calcium ions released by the calcium supplements in artificial gastric juice was measured. The effects of calcium supplements on quantity, pH, and secretion of gastric juice were established using the pylorus-ligation rat model. The results showed that the hydrogen ion content increased significantly ($p < 0.01$) in artificial gastric juice after dissolving CCM, while it decreased significantly ($p < 0.05$) when the other three calcium supplements were dissolved. *In vivo* tests in rats showed that, as compared to the control group, the volume, acidity, and secretion of gastric acid decreased significantly ($p < 0.01$) in the CCM and bone meal groups, increased significantly in the calcium L-aspartate group, and did not show significant difference ($p > 0.05$) in the calcium carbonate group.

Key words: calcium citrate malate; calcium carbonate; gastric acid

钙是人体必需的矿物元素, 参与人体的多种生理活动, 可以说是“生命之本”^[1]。而人体自身无法合成钙元素, 主要从饮食中摄取, 多次营养调查均显示目前中国国民营养摄入中, 钙缺乏状况仍然很严重^[2]。

收稿日期: 2014-12-05

基金项目: 十二五科技支撑计划子课题(2012BAD33B11)

通讯作者: 杨继国(1977-), 男, 博士, 副研究员, 研究方向为食品生物化学

随着生活水平的提高, 人们越来越重视食用钙补充剂作为钙的一大来源, 而合理选择钙补充剂也成为补钙的关键性问题^[3]。各种钙补充剂中的钙均需在消化道中转化为钙离子状态, 在小肠内被人体吸收进而发挥作用。由于其独特的物理和生理特性, 不同钙剂在此过程中对胃酸及胃酸分泌会产生不同的影响。胃酸是胃内消化吸收过程中的重要因子, 亦是大部分上消化道疾病的重要病因。胃酸过多会引起暖酸、上腹不适、

上腹痛和/或烧心感等临床症状,易发生胃溃疡;而胃酸缺乏则会引起萎缩性胃炎^[4]。忙碌、压力大、作息饮食不规律等因素,使胃病成为现代高发病,而中青年女性也成为高发人群^[5]。这使不同钙补充剂对胃酸的影响也越来越受到重视,有关专家指出,钙补充剂的开发应分开考虑不同人群的胃酸状况,如胃酸正常或高分泌者、胃酸缺乏者、基础胃酸分泌能力下降者等,如女性胃酸分泌量比男性少^[4-6]。此前,对钙补充剂的研究仍多集中在不同钙的生物利用率上^[7-8]。不同钙补充剂对胃酸消耗和分泌量的影响研究,将有助于不同人群选择钙补充剂参考。

目前市售钙补充剂种类繁多,但按其钙源具体可分为无机钙和有机钙两大类。无机钙以碳酸钙、羟基磷酸钙、磷酸氢钙及氧化钙等为主要代表,骨钙等生物无机钙也属于这一类。有机钙以葡萄糖酸钙、乳酸钙、柠檬酸钙和醋酸钙为主要代表,还包括柠檬酸苹果酸钙、氨基酸螯合钙等新型有机钙^[9-10]。本研究代表性的钙补充剂,考察其在消化和吸收过程中对胃酸分泌的影响。选取钙补充剂:碳酸钙、骨粉(牦牛骨粉)、氨基酸螯合钙(L-天门冬氨酸钙)以及新型的有机钙柠檬酸苹果酸钙,分别通过模拟胃酸消耗实验和大鼠胃液分泌量实验来探讨在胃消化和肠吸收过程中不同钙剂影响,为不同钙源钙补充剂的研究和选择提供基础。

1 材料与方 法

1.1 材料与仪器

1.1.1 实验动物

SPF级SD大鼠,雌性,动物许可证号:SYXK(粤)2010-0059。

1.1.2 实验样品及钙含量测定结果

表1 实验用钙剂、生产厂家及钙含量

Table 1 The calcium preparations, manufacturers and calcium contents

样品	生产厂家	钙含量-EDTA 滴定结果/(mg/g)
柠檬酸苹果酸钙	嵊州逸康药业有限公司	206.96±0.16
碳酸钙	上海盖欣食品有限公司	391.03±0.78
L-天门冬氨酸钙	三亚百泰生物科技有限公司	121.52±0.72
牦牛骨粉	广东康富来药业有限公司	43.28±0.21

表1列出了实验中使用的4种钙剂及其来源,并使用EDTA滴定法检测了各钙补充剂完全溶解于盐酸后溶液中钙离子的含量^[11],作为动物实验灌胃量的依据。各钙剂均为粉末,在实验中以蒸馏水加羧甲基纤

维素钠配制所需浓度,每次灌胃前充分摇匀。

1.1.3 实验试剂

盐酸,天津元立化工有限公司,批号:20130102;氢氧化钠,天津市大茂化学试剂厂,批号:20121212;酚酞,湖南省娄底市南化化学品有限公司,批号:20131101;EDTA二钠盐二水,生工生物,进口分装,批号:L1111B050;磷酸二氢钾,洛阳市化学试剂厂,批号:20130412;胃蛋白酶 Amresco;三乙醇胺,天津贝斯医药科技有限公司,批号:20131207;铬蓝黑,天津市天新精细化工开发中心,批号20130902;甲基橙,上海三爱思试剂有限公司,批号:0100728;无水乙醇,广州市中南化学试剂有限公司,批号:130622;EDTA二钠盐二水,生工生物,进口分装,批号L1111B050。

1.1.4 实验仪器

pH/离子计,梅特勒-托利多国际股份有限公司;RC806D溶出试验仪,天津市天大天发科技有限公司;BS224S电子天平,德国SARTORIUS公司;酸式滴定管;碱式滴定管。

1.2 实验方法

1.2.1 不同钙剂水溶液 pH 值及酸碱度的测定方法

按钙含量23mg分别称取4种不同的钙制剂各3份于50mL锥形瓶中,用50mL新鲜双蒸水溶解后用pH计测定各溶液pH值,然后根据pH值分别选用0.5mol/L HCl或0.5mol/L NaOH溶液进行滴定,滴加甲基橙或酚酞指示剂,滴至溶液呈橙色或者粉红色,在10s内不变色为终点,并根据公式①计算各钙剂的酸度或碱度。

酸碱度计算公式:

$$C(H^+) \times V(H^+) = C(OH^-) \times V(OH^-) \quad (1)$$

式中C代表浓度,V代表体积。

1.2.2 人工胃液中钙离子溶出及H⁺消耗实验

(1) 人工胃液的配制

取浓度为1mol/L的稀盐酸16.4mL,加800mL蒸馏水和10g胃蛋白酶,混合均匀后加水稀释至1000mL即得^[3]。

(2) 分组及剂量设置

取柠檬酸苹果酸钙、碳酸钙、L-天门冬氨酸钙、牦牛骨粉,每个样品取三份,每份按钙量420mg/d称取。

(3) 钙剂在人工胃液中的溶解

取上述人工胃液200mL,加温使溶液温度保持在37℃±0.5℃,调节电动机转速使其稳定为100r/min。

将每种钙制剂取样品分别置溶出杯中, 自供试品接触溶出介质起立即计时。1 h 后在溶出杯中点距溶出杯内壁 10 mm 处取样, 吸取溶液 5 mL 用微孔滤膜过滤, 取滤液。

(4) EDTA 滴定法测定溶液中钙离子含量

将上述滤液置于 150 mL 锥形瓶中, 加入 2 mL 三乙醇胺溶液、1 mL 20% NaOH 溶液、5 mL 蒸馏水、6 滴铬蓝黑 R 指示剂, 用 0.01 mol/L EDTA 标准溶液滴定至溶液由红色变为纯蓝色为终点, 记录 0.01 mol/L EDTA 标准溶液用量。按照公式②计算, 结果见表 2。

$$Ca \text{ (mg/g)} = C_{EDTA} \times V_{EDTA} \times 40 \times 10 \div M \quad (2)$$

式中 M 为称取的样品量; C_{EDTA} 为 EDTA 滴定液的浓度 (mol/L); V_{EDTA} 为 EDTA 滴定液的体积 (mL)。

(5) 氢氧化钠测定 H^+ 浓度

将上述滤液置于 150 mL 锥形瓶中, 以 1 g/L 的酚红作为指示剂, 用 0.01 mol/L 的氢氧化钠滴定, 测定 H^+ 浓度, 根据公式③计算反应前后的 H^+ 浓度差及胃酸消耗量。

$$\text{胃酸消耗量 (mmol/L)} = V_{\text{人工胃液}} \times C_{H^+} - V_{\text{NaOH}} \times 0.01 \times 1000 \quad (3)$$

式中 $V_{\text{人工胃液}}$ 为人工胃液的体积 (200 mL); C_{H^+} 为溶液中氢离子浓度 (mmol/L); V_{NaOH} 为消耗氢氧化钠的体积 (mL)。

1.2.3 大鼠胃液分析实验

(1) 动物分组及给药方法

成年 (7~8 周) SPF 级雌性 SD 大鼠 40 只, 适应性饲养一周后按体重随机分为 5 组: 空白对照组、柠檬酸苹果酸钙组、碳酸钙组、氨基酸螯合钙组、牦牛骨粉组。分别用 0.5% CMC 钠生理盐水配制混悬液。空白组灌胃等体积 0.5% CMC 钠生理盐水, 其它各组分别灌

胃等钙量的相应钙剂, 给药剂量为 70 mg/kg d, 连续 10 d。

(2) 大鼠胃液游离酸及总酸度的测定

最后一次给药后禁食不禁水 24 h, 腹腔注射麻醉动物, 打开腹腔, 结扎幽门, 同时十二指肠分别注入相应剂量的钙剂, 完毕后缝合创口, 禁食禁水 4 h 后, 重新打开腹腔结扎贲门, 取出胃, 收集胃液于刻度离心管中, 3000 r/min 离心 15 min, 取上清 0.5 mL, 用蒸馏水稀释至 1 mL, 以 1 g/L 酚红作为指示剂, 0.01 mol/L NaOH 测定胃液中 H^+ 浓度, 根据公式④计算胃酸酸度。

$$\text{酸度 (mmol/L)} = \text{所用的 NaOH 量 (mL)} \times 0.01 \times 1000 \times \text{胃酸稀释倍数} \quad (4)$$

1.2.4 统计分析

统计数据采用 SPSS 19.0 进行 ANOVA 单因素方差分析, 方差齐性时采用 SNK 法, 方差不齐采用 Dunnett's 法, 数值均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。

2 结果与讨论

2.1 各钙剂水溶液 pH 值及酸碱滴定结果

表 2 结果显示, 柠檬酸苹果酸钙的水溶液呈弱酸性, 碳酸钙的水溶液呈碱性, L-天门冬氨酸钙的水溶液呈弱碱性, 而牦牛骨粉的酸碱度更接近于中性。各钙剂水溶液的 pH 值和酸碱度存在较大差异, 溶解于人工胃液后必然对胃酸 (H^+) 产生不同的影响, 而在十二指肠中也可能由于不同的酸碱度而引起不同的生理反应, 进一步对胃酸产生影响。

表 2 四种钙剂的 pH 值及酸碱滴定结果 ($\bar{x} \pm s$, n=3)

Table 2 pH and acid-base titration with different calcium supplements

组别	样品质量/g	pH 值	V (NaOH) /mL	V (HCl) /mL	C(H^+)/(mol/L)	C(OH ⁻)/(mol/L)
柠檬酸苹果酸钙	0.12±0.00	5.64±0.01	0.32±0.01	-	0.00	-
碳酸钙	0.06±0.00	9.46±0.02	-	1.65±0.03	-	0.02±0.00
L-天门冬氨酸钙	0.19±0.00	7.57±0.02	-	0.12±0.02	-	0.00
牦牛骨粉	0.48±0.04	6.97±0.01	0.09±0.01	-	0.00	-

2.2 各钙剂人工胃液消耗结果

不同钙剂在 200 mL 人工胃液中溶解 1 h 后, Ca^{2+} 溶出率测定结果和 H^+ 消耗量计算结果如表 3 和图 1 所示。在四组钙剂中, 柠檬酸苹果酸钙的 Ca^{2+} 溶出率最高, 达 95.4%, 几乎全部溶出, 溶解后人工胃液中 H^+ 浓度显著增加 ($P < 0.01$), 不消耗胃酸。L-天门冬氨酸钙的 Ca^{2+} 溶出率也较高, 达到 90.5%, 溶解后剩余 H^+ 含量为空白人工胃液组的 97% ($P < 0.05$), 略微消耗胃

酸。而碳酸钙和牦牛骨粉组中 Ca^{2+} 溶出率则显著低于柠檬酸苹果酸钙组 ($P < 0.01$), 仅为 22.6% 和 25.5%, 且在人工胃液中溶解均消耗大量胃酸 ($P < 0.01$), 与未加钙剂的人工胃液相比较, 溶解后剩余 H^+ 含量分别为空白人工胃液组的 5.9% 和 14%。

柠檬酸苹果酸钙是由钙、柠檬酸、苹果酸按一定比例合成的有机螯合物, 通过氢键构成其独有的立体空间结构^[12], 以往研究显示, 柠檬酸苹果酸钙不仅具有极高的吸收利用率, 促进骨形成和缓解骨量减少等

较高的生物学利用性^[13-15], 还能降低对铁吸收的阻碍^[16-17], 并具有其他有利生理作用^[18]。与其它三种钙剂相比, 柠檬酸苹果酸钙在人工胃液中的溶解性最好, 其水溶液呈酸性, 因此在人工胃液中溶解时增加溶液中 H⁺ 含量, 不造成胃酸的消耗。L-天门冬氨酸钙也具有较好的溶解性, 在人工胃液中溶解不依赖于和 HCl 发生反应, 而因其水溶液呈弱碱性, 溶解后略微消耗胃酸。碳酸钙作为最常使用的钙源, 具有价格低廉, 取料方便, 含钙量高等优势, 但同时吸收利用率相对较低。本研究结果也显示, 碳酸钙可溶性差, 其 Ca²⁺ 溶出率仅分别为柠檬酸苹果酸钙和 L-天门冬氨酸钙的 23.7% 和 25%, 在人工胃液中与 HCl 作用产生氯化钙、二氧化碳和水, 离解出 Ca²⁺ 的同时消耗大量胃酸。牦牛骨粉由牦牛的骨和骨髓制成, 其中的钙主要以羟基磷酸钙的形式存在, 羟基磷酸钙难溶于水, 在人工胃液中需与 HCl 反应离解出 Ca²⁺, 使其溶解度及胃酸消耗量均与碳酸钙接近。

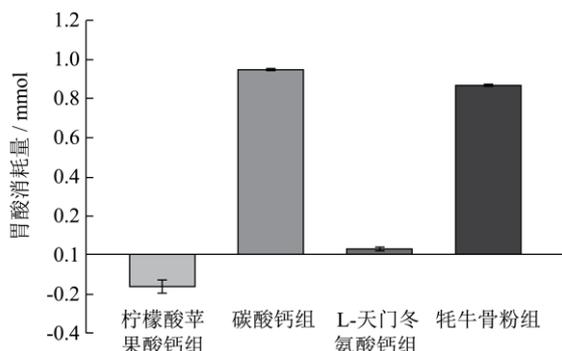


图1 四种钙剂在人工胃液中溶解 1h 后胃酸 (H⁺) 消耗量

Fig.1 Gastric acid consumed within one hour after administering different calcium supplements

表3 四种钙剂在人工胃液中的钙溶出率及胃酸 (H⁺) 消耗量 ($\bar{x} \pm s$, n=3)

Table 3 The dissolution of calcium and gastric acid consumption in artificial gastric with different calcium supplements ($\bar{x} \pm s$, n=3)

	Ca ²⁺ 含量 /mg	H ⁺ 含量 /mmol	Ca ²⁺ 溶出率 /%	H ⁺ 消耗量 /mmol
人工胃液空白对照组	-	1.01±0.00	-	0.00
柠檬酸苹果酸钙组	419.14±0.74	1.17±0.03	95.43±0.39	-
碳酸钙组	420.90±0.08	0.06±0.00	22.62±0.72 ^{###}	0.95±0.00 ^{**}
L-天门冬氨酸钙组	420.37±0.06	0.98±0.01	90.46±2.81	0.03±0.01 [*]
牦牛骨粉组	426.92±0.32	0.14±0.00	25.49±0.21 ^{###}	0.87±0.00 ^{**}

注: *代表与人工胃液组比较P<0.05, **代表与人工胃液组比

较P<0.01; #代表与柠檬酸苹果酸钙组比较P<0.05, ###代表与柠檬酸苹果酸钙组比较P<0.01。

2.3 各钙剂对大鼠胃酸分泌影响的结果

表3 不同钙制剂对大鼠胃液分泌量的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=10)

Table 3 The influence of different calcium supplements on gastric juice secretion ($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	剂量 / (mg/kg)	胃液量 / mL	胃酸酸度 / (mmol/L)	胃酸分泌量 / ($\times 10^{-3}$ mmol)
正常对照组	-	3.56±0.67	49.97±5.26	156.00±31.81
柠檬酸苹果酸钙组	338.23	2.43±0.45 ^{**}	37.21±4.01 [*]	93.09±19.38 ^{**}
碳酸钙组	179.01	3.26±0.98	45.61±8.39	138.16±18.45
L-天门冬氨酸钙组	576.04	6.14±1.18 ^{**}	60.05±6.31 ^{**}	364.66±59.39 ^{**}
牦牛骨粉组	1617.38	2.14±0.86 ^{**}	37.90±6.74 [*]	77.61±25.42 ^{**}

注: *表示与正常组比较P<0.05, **表示与正常组比较P<0.01。

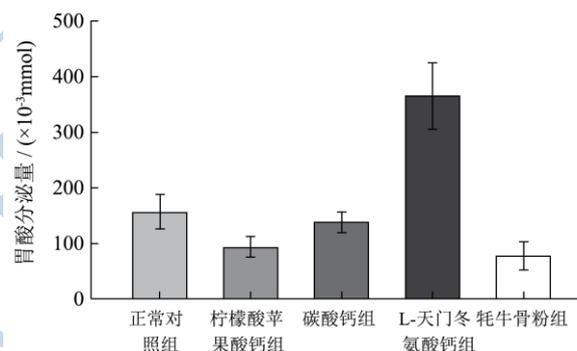


图2 钙制剂对大鼠胃酸分泌量的影响

Fig.2 The influence of different calcium supplements on gastric acid secretion

如表3和图2所示, 与正常对照组相比, 柠檬酸苹果酸钙组、牦牛骨粉组大鼠的胃液量、胃酸酸度及胃酸分泌量均显著减少 (P<0.01), L-天门冬氨酸钙组大鼠的胃液量、胃酸酸度及胃酸分泌量均显著增多 (P<0.01), 而碳酸钙组大鼠的胃液量、胃酸酸度及胃酸分泌量与正常对照组大鼠相比无显著性差异 (P>0.05)。

柠檬酸苹果酸钙溶液呈弱酸性, 进入十二指肠后负反馈抑制胃酸分泌, 此调节作用使胃部不会因胃酸增加而产生刺激。L-天门冬氨酸钙极显著的刺激了胃酸分泌, 其胃酸分泌量的平均值约为正常对照组的 2.3 倍。这可能是由于氨基酸是胃期和肠期胃酸分泌的强刺激物^[19-20], L-天门冬氨酸钙中的 L-天门冬氨酸可能对胃产生刺激作用, 增加胃酸分泌。碳酸钙进入肠道后对胃酸的分泌并没有显著影响, 与以往研究结果一致^[21]。

3 结论

本研究通过体外和体内实验,分别探讨了四种常用钙源的钙补充剂经过胃和十二指肠时对胃酸所产生的影响。碳酸钙和牦牛骨粉可溶性差且需与 HCl 反应离解出 Ca^{2+} , 消耗大量胃酸,而其中牦牛骨粉在十二指肠中对胃酸分泌起到抑制作用,因此碳酸钙适合餐后服用,而牦牛骨粉可能更适合胃酸过多人群食用。L-天门冬氨酸钙虽然水溶性好,溶解不需要消耗胃酸,但能刺激胃酸分泌,可能更适合生理性胃酸缺乏的人群食用,而胃酸过多人群服用可能对胃产生过量刺激。柠檬酸苹果酸钙溶解性好、水溶液偏酸性,因其在肠道吸收时能抑制胃酸分泌,对胃不产生刺激作用,且溶解性最好,适合各种人群使用,特别是胃酸分泌相对较少的女性,可作为钙补充剂的较好选择。

参考文献

- [1] 孟惠平,冬莉,杨延哲.钙与人体健康[J].微量元素与健康研究.2010,27(5):65-67
MENG Hui-ping, DONG Li, YANG Yan-zhe. Calcium and human health [J]. Study on Trace Elements and Health. 2010, 27(5):65-67
- [2] 朱贤英,朱晓霞,汪国英.补钙与骨健康的探讨[J].湖北第二师范学院学报,2013,30(8):88-90
ZHU Xian-ying, ZHU Xiao-xia, WANG Guo-ying. Discussion on calcium supplement and bone health [J]. Journal of Hubei University of Education, 2013, 30(8):88-90
- [3] Houtkooper L, Farrell VA. Calcium supplement guidelines[J]. Children, 2011, 1: 3
- [4] 姚泰,吴博威主编.生理学(第6版)[M].北京:人民卫生出版社,2003
YAO Tai, WU Bo-wei. Physiology (6th Edition) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013
- [5] 季凤敏.关于胃病的诊断与防治[J].中外医疗,2010,4:85
JI Feng-min. Diagnosis and treatment on stomach [J]. China Foreign Medical Treatment, 2010, 4:85
- [6] Datz FJ, Christian PE, Moore J. Gender-related differences in gastric emptying [J]. Journal Nuclear Medicine, 1987, 28(7):1204-1207.
- [7] Martini L, Wood RJ. Relative bioavailability of calcium-rich dietary resources in the elderly [J]. Am. J. Clin. Nutr., 2002, 76, 1345-1350
- [8] Loud K J, Gordon C M. Adolescent bone health. Arch [J]. Pediatr Adolesc Med, 2006, 160, 1026-1032
- [9] 彭芳辰,高虹.合理补钙与常用钙制剂[J].山西医药杂志, 2003, 32(4):358-360
PENG Fang-chen, GAO Hong. Reasonable supplement of Ca and commonly used calcium preparation [J]. Shanxi Medical Journal, 2003, 32(4): 358-360
- [10] 刘绍军,刘丽娜.从钙源角度探讨如何选择钙制剂[J].中国医药导报,2011,8(17):11-12
LIU Shao-Jun, LIU Li-na. Discussing on how to select calcium preparation from the perspective of calcium source [J]. China Medical Herald, 2011, 8(17): 11-12
- [11] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].二部.北京:中国医药科技出版社,2005
- [12] 李淑芳,段惠敏,郭光美,等.柠檬酸-苹果酸钙的特性及应用[J].食品工业,2003,3:19-21
LI Shu-fang, DUAN Hui-min, GUO Guang-mei, et al. CCM properties and applications [J]. The Food Industry, 2003, 3: 19-21
- [13] Christian Demigné Houda Sabboh, Caroline Puel, et al. Organic anions and potassium salts in nutrition and metabolism [J]. Nutr. Res. Rev., 2004, 17: 249-258
- [14] Miller JZ, Smith DL, Flora L, et al. Calcium absorption from calcium carbonate and a new form of calcium (CCM) in healthy male and female adolescents [J]. Am. J. Clin. Nutr., 1988, 48: 1291-1294
- [15] Miller JZ, Smith DL, Flora L, et al. Calcium absorption in children estimated from single and double stable calcium isotope techniques [J]. Clin. Chim. Acta., 1989, 183: 107-114
- [16] Heaneg RP. Dietary protein and phosphorus do not affect calcium absorption [J]. Am. J. Clin. Nutr., 2000, 72(3): 675-676
- [17] 吴军林,吴清平,张菊梅.果酸钙的生理作用研究进展[J].食品科学,2010,7:333-337
WU Jun-lin, WU Qing-ping, ZHANG Ju-mei. Research progress in physiological function of calcium citrate malate [J]. Food Science, 2010, 7: 333-337
- [18] Denke MA, Fox MM, Schulte MC. Short-term dietary calcium fortification increases fecal saturated fat-content and reduces serum-lipids in men [J]. J. Nutr.,1993, 123(6): 1047-1053
- [19] Grossman MI. 胃酸分泌的控制[J].生理科学进展, 1980, 11(1):73-78
Grossman MI. Control of gastric acid secretion [J]. Progress in Physiological Sciences, 1980, 11(1):73-78
- [20] 吴静,李学良.胃酸分泌的调节[J].胃肠病学. 2012, 17(3): 179-181
WU Jing, Li Xue-liang. Regulation of gastric acid secretion [J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2012, 17(3): 179-181

[21] 蒋丽蓉,朱玮琪.碳酸钙治疗儿童胃酸过多性疾病的疗效与安全性[J].临床儿科杂志,2006,24(9):717-718.
JIANG Li-rong, ZHU Wei-qi. The efficacy and safety of calcium carbonate applied in the treatment of gastric hyperacidity in children [J]. The Journal of Clinical Pediatrics, 2006, 24(9): 717-718

