

# 蛋白质的摄入量及来源对骨密度的影响

刘蕾 范鹰\*  
哈尔滨医科大学第二附属医院老年病科,黑龙江 哈尔滨 150000

中图分类号: R151 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 05-0777-04

**摘要:** 中国人口老龄化日趋明显,骨质疏松症及其相关的骨折等并发症患病率急剧上升。蛋白质是除钙和维生素 D 外,维持骨骼生长发育、力学性能和骨折愈合的重要营养素。研究发现,蛋白质摄入量过多或过少都对骨代谢有不利影响。适当增加蛋白质摄入可以增加全身骨密度,还可预防髌部骨折。素食者和素食主义者股骨颈和腰椎的骨密度低于杂食者,而且素食主义者的骨折率高于杂食者。过多摄入含有酸化氨基酸的动物来源蛋白质(如半胱氨酸和甲硫氨酸)会增加患骨质疏松症的风险。以鱼、橄榄油和低摄入红肉为特征的地中海饮食模式与较高的骨密度有关。因此,适量而均衡的蛋白质摄入有利于骨健康。

**关键词:** 蛋白质;素食;动物来源蛋白质;骨代谢;骨密度;骨质疏松;骨质疏松性骨折

## Effect of protein intake and source on bone mineral density

LIU Lei, FAN Ying\*  
Department of Geriatrics, The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China  
\* Corresponding author: FAN Ying, Email: fanyingyan@163.com

**Abstract:** China's population is ageing, and the prevalence of osteoporosis and its associated fractures have risen sharply. Protein is an important nutrient for maintaining bone growth, mechanical properties and fracture healing in addition to calcium and vitamin D. Studies have found that excessive or too little protein intake has an adverse effect on bone metabolism. Proper increase in protein intake can increase systemic bone density and prevent hip fractures. Vegetarians and vegan have lower femur neck and lumbar spine bone density than omnivores, and vegan has higher fracture rates than omnivores. Excessive intake of animal-derived proteins (such as cysteine and methionine) containing acidified amino acids increases the risk of osteoporosis. The Mediterranean diet characterized by fish, olive oil and low intake of red meat is associated with higher bone density. Therefore, moderate and balanced protein intake is beneficial to bone health.

**Key words:** protein; vegetarian; animal-derived protein; bone metabolism; bone mineral density; osteoporosis; osteoporotic fracture

骨质疏松症是一种以骨量减少,骨质量受损及骨强度降低,导致骨脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病<sup>[1]</sup>,该病及其相关性骨折引起致残率、病死率增加,给家庭和社会带来沉重的经济负担。2018 年中国疾控中心发布的数据显示,我国是全球骨质疏松患者最多的国家,目前已达 1.6 亿;65 岁以上人群骨质疏松患病率达 32%,其中男性为 10.7%,女性为 51.6%<sup>[2]</sup>。专家预测,到 2020 年我国骨质疏松和低骨量患者人数将增加至 2.8 亿。一

项 Meta 分析结果显示<sup>[3]</sup>,2010 年我国治疗骨质疏松性骨折的医疗支出为 649 亿元。据预测,至 2050 年我国骨质疏松性骨折患病人数将达 599 万,相应的医疗支出将高达 1 745 亿元,已经成为我国面临的重要公共卫生问题。膳食中的多种营养元素都对全身骨量有影响,除钙和维生素 D 外,蛋白质也是维持骨骼生长发育、力学性能和骨折愈合的重要营养素<sup>[4]</sup>。但有关蛋白质对骨密度影响方面的研究远不及对钙和维生素 D 的研究,本文将对近些年蛋白质对骨密度影响的研究情况进行综述。

基金项目: 2018 年哈尔滨医科大学研究生科研和创新项目基金(YJSSJCX2018-59HYD)  
\* 通信作者: 范鹰,Email:fanyingyan@163.com

## 1 蛋白质在骨代谢中的作用

### 1.1 有机胶原蛋白是构成骨骼有机基质的基础

原料

人的骨骼是由骨细胞、骨矿物质和有机质构成的。有机胶原蛋白占骨骼的 1/3,对维持骨结构的完整及骨生物力学特性非常重要,它决定了骨骼的弹性特征。

1.2 蛋白质在钙磷、维生素 D 转运过程中的重要作用

磷和钙是骨形成的必需元素。进入人消化道中的钙离子,通过活性维生素 D 的作用,与细胞膜上的钙结合蛋白结合,通过钙泵的作用进入血液。

1.3 很多与骨形成有关的激素、激酶、生长因子是蛋白质

血浆中的生长激素 (GH) 如胰岛素样生长因子 1 (IGF-1)、骨钙素 (osteocalcin, OC)、骨碱性磷酸酶 (bone alkaline phosphatase, BALP)、乳清碱蛋白 (milk basic protein, MBP) 都是调节骨钙代谢、维持骨重建平衡的重要因子,对预防骨质疏松、改善骨健康具有重要意义<sup>[5]</sup>。

同时,肿瘤坏死因子 (TNF) 家族的 NF-κB 受体激活子 (RANKL)、其受体 (RANK) 和骨保护素 (osteoprotegerin, OPG) 组成的 RANKL-RANK-OPG 信号通路是调节骨重建过程中破骨细胞功能的重要通路。RANKL-RANK-OPG 轴直接参与破骨细胞的增殖和凋亡<sup>[6]</sup>。

1.4 骨骼肌 (主要成分是水 and 蛋白质) 可以通过力学作用对骨产生影响

Qin 等<sup>[7]</sup>提出肌肉收缩可减少破骨细胞生成,促进成骨细胞增殖。肌肉运动后产生的骨甘氨酸、鸢尾素、骨粘连蛋白、成纤维细胞生长因子 2 (FGF-2)、白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 15 (IL-15) 和胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 等均可能影响骨代谢<sup>[8]</sup>。

2 蛋白质摄入量对骨代谢的影响

国内外有动物实验研究蛋白质摄入量与骨密度的关系。Gaffney-stomberg 等<sup>[9]</sup>将 80 只雄性小鼠随机分为 4 组,以 4 种不同蛋白含量的食物喂养 16 周,发现无论是乳蛋白还是大豆蛋白高摄入组均可以增加骨小梁骨密度而不影响骨强度。Clarisa 等<sup>[10]</sup>对小鼠的实验发现蛋白质含量低的饮食 (2.5%) 会对骨量产生负面影响,并放大维生素 D 和/或雌激素缺乏的不利影响。黄连芳等<sup>[11]</sup>研究发现低蛋白饲料 (8%) 可诱导小鼠胫骨上段松质骨丢失,抑制骨形成。

在人体中,一定量的蛋白质摄入也是必须的。Caryl 等<sup>[12]</sup>的一项回顾性分析得出结论,美国居民蛋白质推荐的蛋白质摄入量 0.8 g/(kg·d)<sup>[13]</sup> (成年人,不区分年龄、性别) 不足以完全满足所有老年人的代谢和生理需求。且越来越多的研究者认为老年人需要 (1.0~1.5) g/(kg·d) 的蛋白质才能保持最佳健康状态<sup>[14-16]</sup>。2017 年 Lidia 等<sup>[17]</sup>在总结美国临床营养学杂志 (AJCN) 发表的补充文件后得出结论,专家组建议将推荐蛋白质摄入量从 0.8 增加到 1.0~1.2 g/(kg·d)。2018 年,我国国家卫生健康委员会最新发布的中国居民蛋白质推荐摄入量<sup>[18]</sup>,参见表 1 (EAR; 平均需要量, RNI; 推荐摄入量),该表建议成年男性每日摄入蛋白质 65 g,成年女性每日摄入蛋白质 55 g,不随年龄增长而增加。各国居民饮食习惯的差异,地域特色、居民体质差别或许也是造成各国蛋白质推荐摄入量不同的根本原因。

表 1 中国居民膳食蛋白质推荐摄入量 (RNIs) (g/d)  
Table 1 Chinese Reference Nutrient Intakes (RNIs) of protein (g/d)

| 年龄/岁         | EAR |    | RNI            |                |
|--------------|-----|----|----------------|----------------|
|              | 男   | 女  | 男              | 女              |
| 0~           | —   | —  | 9 <sup>a</sup> | 9 <sup>a</sup> |
| 0.5~         | 15  | 15 | 20             | 20             |
| 1~           | 20  | 20 | 25             | 25             |
| 2~           | 20  | 20 | 25             | 25             |
| 3~           | 25  | 25 | 30             | 30             |
| 4~           | 25  | 25 | 30             | 30             |
| 5~           | 25  | 25 | 30             | 30             |
| 6~           | 25  | 25 | 35             | 35             |
| 7~           | 30  | 30 | 40             | 40             |
| 8~           | 30  | 30 | 40             | 40             |
| 9~           | 40  | 40 | 45             | 45             |
| 10~          | 40  | 40 | 50             | 50             |
| 11~          | 50  | 45 | 60             | 55             |
| 14~          | 60  | 50 | 75             | 60             |
| 18~          | 60  | 50 | 65             | 55             |
| 孕妇 (1~12 周)  | —   | 50 | —              | 55             |
| 孕妇 (13~27 周) | —   | 60 | —              | 70             |
| 孕妇 (≥28 周)   | —   | 75 | —              | 85             |
| 乳母           | —   | 70 | —              | 80             |

注: a; AI 值。

有研究者进行了有关蛋白质摄入量对骨量的影响的研究。早期多项临床研究表明低蛋白水平 (< 65 g/d) 会加重骨量流失,补充蛋白质有利于钙质吸收,增加骨密度<sup>[19-21]</sup>。Afshinnia 等<sup>[22]</sup>分析美国第三次全国健康和营养调查数据 (NHANES III) 发现,在 15 539 名患者中 (平均年龄 48.6 岁) 15.2% 的患者由于低蛋白血症导致骨质疏松。张晓等<sup>[4]</sup>对 117 名不同性别人群的回顾性分析发现,白蛋白、血红蛋

白的降低可能是腰椎和股骨颈骨密度下降的年龄依赖的危险因素。

也有观点认为,高蛋白摄入会造成人体的酸性环境,造成钙质的大量流失、影响肠道对钙的吸收,对骨代谢不利。Sabour 等<sup>[23]</sup>的一项对 103 名脊髓损伤患者的队列研究[Pro: (78.1±25.3) g/d, Ca: (742.7±406.2) mg/d]发现,总蛋白摄入量与脊髓损伤患者腰椎骨密度呈负相关。Thorpe 等<sup>[24]</sup>研究发现,绝经后妇女蛋白质摄入量与骨密度呈正相关,但对腰椎的益处被蛋白质硫酸负荷的负面影响所抵消。研究<sup>[25]</sup>表明每日膳食蛋白质摄入量达到 2.0 g/kg 时,需摄入 1 400 mg 钙才能达到钙平衡。蛋白质摄入每增加 50 g,则尿钙排出量会增加 60 mg。

从上述研究可以看出,适量的蛋白质摄入,配合钙、维生素 D 有利于骨形成。如果蛋白质摄入严重不足会影响骨的发育,但过量摄入含硫氨酸的蛋白质,导致尿钙排出增加,增加骨折疏松患病风险。

### 3 不同来源蛋白质对骨量的影响

#### 3.1 动物蛋白质对骨密度的影响

研究表明饮食蛋白中不同动物蛋白比率与骨密度关系复杂,目前尚无一致观点。

研究发现地中海饮食与较高的骨密度有关。Kontogianni 等<sup>[26]</sup>对 220 名希腊妇女使用 3-d 食物记录评估食物摄入量,发现以鱼、橄榄油和低摄入红肉为特征的地中海饮食模式与较高的骨密度有关。

多项研究认为动物蛋白摄入量增加与骨密度呈负相关。Sabour 等<sup>[23]</sup>研究发现,在骨质疏松症和骨质疏松症风险增加的人群中,动物蛋白摄入量与骨密度呈负相关。Sellmeyer 等<sup>[27]</sup>对 1 035 名年龄>65 岁的社区居住老年妇女的前瞻性队列研究发现,含有酸化氨基酸的动物来源蛋白质(如半胱氨酸和甲硫氨酸)会增加患骨质疏松症的风险。

也有一些实验研究,认为动物源的膳食蛋白对钙平衡或骨骼健康没有影响。如 Hunt 等<sup>[28]</sup>发现,在补充与进食蛋白量相匹配钙剂基础上,短期内(7 周)增加动物源的膳食蛋白质对钙平衡或骨骼健康没有不利影响。Rodopaios 等<sup>[29]</sup>通过对 200 名 50~78 岁参与者进行长达 31 年的观察研究发现,坚持 COC 禁食[定期禁食动物性食物(包括乳制品)]的老年男性和女性与同龄人骨矿物质含量或骨质疏松症的患病率没有差异,因此认为定期禁止乳制品以及一般情况下的动物产品不会损害老年人的骨骼健康。

#### 3.2 植物蛋白质对骨密度的影响

最近的一项荟萃分析<sup>[30]</sup>得出结论,与杂食者相比,素食者和素食主义者在股骨颈和腰椎的骨密度较低,而且素食主义者的骨折率较高。

目前绝对素食与骨密度关系的研究较少,有一些研究是基于动物蛋白质与植物蛋白质摄入量的比值,评估蛋白质摄入对骨量的影响。如 Sellmeyer 等<sup>[27]</sup>发现动物与植物蛋白质摄入量的比值越高,骨质流失风险越高,并认为绝经后妇女增加植物蛋白摄入,同时减少动物蛋白摄入,可以降低饮食的净酸负荷,从而减少骨量丢失。

### 4 蛋白质与骨质疏松骨折的关系

骨折是骨质疏松的严重并发症,大大降低患者的生活质量。多项队列研究表明,总蛋白摄入量和髌部骨折风险之间没有关联<sup>[31-34]</sup>。然而,在一项包括 30 岁及以上成年人的研究中,观察到豆类和肉类蛋白质摄入量与髌部骨折风险呈负相关<sup>[35]</sup>。Tengstrand 等<sup>[36]</sup>的一项对曾有严重的股骨颈骨折史的 60 位 70~92 岁绝经后妇女对比研究发现,接受高蛋白饮食组(2.0 g/kg)全身的骨密度都有不同程度的增加。这些临床实验说明适当增加蛋白质摄入可以预防骨质疏松严重的并发症——髌部骨折的发生,且骨折患者的补充蛋白质可以增加全身骨密度。

综上所述,蛋白质与骨代谢有着密切的联系。适当增加蛋白质摄入可以增加全身骨密度,还可预防骨折。以鱼、橄榄油和低摄入红肉为特征的地中海饮食模式与较高的骨密度有关。过多摄入含有酸化氨基酸的动物来源蛋白质(如半胱氨酸和甲硫氨酸)会增加患骨质疏松症的风险。素食者和素食主义者股骨颈和腰椎的骨密度低于杂食者,而且素食主义者的骨折率高于杂食者。

### 【参考文献】

- [1] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南》(2018)工作组,中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会.中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(12):1541-1565.
- [2] 中国疾病预防控制中心. [http://www.chinacdc.cn/mtbd\\_8067/201810/t20181023\\_195579.html](http://www.chinacdc.cn/mtbd_8067/201810/t20181023_195579.html).
- [3] Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050[J]. Osteoporos Int, 2015,26(7):1929-1937.
- [4] 张晓,钱志远,顾柏林,等.骨密度与血清白蛋白、钙、镁、磷及血红蛋白的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(3):292-297.
- [5] 吴益群,郁正刚.各类营养物质与骨骼健康[J].中国骨质疏松

- 杂志, 2012, 18(9): 867-874.
- [6] 智信, 陈晓, 苏佳灿. 绝经后骨质疏松症发病机制研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(11): 1510-1514.
- [7] Qin W, Sun L, Cao J, et al. The central nervous system (CNS)-independent anti-bone-resorptive activity of muscle contraction and the underlying molecular and cellular signatures[J]. J Biol Chem, 2013, 288(19): 13511-13521.
- [8] Kawao N, Kaji H. Interactions between muscle tissues and bone metabolism[J]. J Cell Biochem, 2015, 116(5): 687-695.
- [9] Gaffney-stomberg E, Cao JJ, Lin GG, et al. Dietary protein level and source differentially affect bone metabolism, strength, and intestinal calcium transporter expression during ad libitum and food-restricted conditions in male rats[J]. J Nutr, 2014, 144(6): 821-829.
- [10] Clarisa M, Macarena MSGC, Gretel GP, et al. Low Protein Intake Magnifies Detrimental effects of ovariectomy and vitamin D on bone[J]. Calcif Tissue Int, 2013, 93(2): 184-192.
- [11] 黄连芳, 李青南, 林柏云, 等. 低蛋白饲料对雄性大鼠胫骨上段和腰椎的骨计量学研究[J]. 解剖学研究, 2005, 27(1): 40-41.
- [12] Caryl N, Stella O'C. Protein requirements and recommendations for older people: a review[J]. Nutrients, 2015, 7(8): 6874-6899.
- [13] Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, et al. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids[J]. J Am Diet Assoc, 2002, 102(11): 1621-1630.
- [14] Volpi E, Campbell WW, Dwyer JT, et al. Is the optimal level of protein intake for older adults greater than the recommended dietary allowance? [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2013, 68(6): 677-681.
- [15] Paddon-Jones D, Leidy H. Dietary protein and muscle in older persons[J]. Cur Opin Clin Nutr Metab Care, 2014, 17(1): 5-11.
- [16] Boirie Y, Morio B, Caumon E, et al. Nutrition and protein energy homeostasis in elderly[J]. Mech Ageing Dev, 2014, 136-137: 76-84.
- [17] Lidia S, Franco C, Fabrizio P. Dietary protein content for an optimal diet: a clinical View[J]. J Cachexia Sarcopeni, 2017, 8(3): 345-348.
- [18] 国家卫生健康委员会. 关于发布《中国居民膳食营养素参考摄入量 第2部分: 常量元素》等5项推荐性卫生行业标准的通告[J]. 中国食品卫生杂志, 2018, 30(3): 311.
- [19] Hannan MT, Tucker KL, Dawson-Hughes B, et al. Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the framingham osteoporosis study[J]. J Bone Miner Res, 2000, 15(12): 2504-2512.
- [20] Devine A, Dick IM, Islam AFM, et al. Protein consumption is an important predictor of lower limb bone mass in elderly women[J]. Am J Clin Nutr, 2005, 81(6): 1423-1428.
- [21] Tucker KL, Hannan MT, Kiel DP. The acid-base hypothesis: diet and bone in the Framingham Osteoporosis Study[J]. Eur J Nutr, 2001, 40(5): 231-237.
- [22] Afshinnia F, Pennathur S. Association of hypoalbuminemia with osteoporosis: analysis of the national health and nutrition examination survey [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(6): 2468-2474.
- [23] Sabour H, Nazari M, Latifi S, et al. The relationship between dietary intakes of amino acids and bone mineral density among individuals with spinal cord injury[J]. Oman Med J, 2016, 31(1): 22-28.
- [24] Thorpe M, Mojtahedi MC, Chapman-Novakofski KM, et al. A positive association of dietary protein with lumbar spine bone mineral density is suppressed by a negative association of protein sulfur[J]. J Nutr, 2008, 138(1): 80-85.
- [25] 于康, 鲍瑞雪. 骨质疏松的医学营养干预[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2010, 3(2): 87-92.
- [26] Kontogianni MD, Melistas L, Yannakoulia M, et al. Association between dietary patterns and indices of bone mass in a sample of Mediterranean women[J]. Nutrition, 2009, 25(2): 165-171.
- [27] Sellmeyer DE, Stone KL, Sebastian A, et al. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. A high ratio of dietary animal to vegetable protein increases the rate of bone loss and the risk of fracture in postmenopausal women[J]. Am J Clin Nutr, 2001, 73(1): 118-122.
- [28] Hunt JR, Johnson LK, Fariba Roughead ZK. Dietary protein and calcium interact to influence calcium retention: a controlled feeding study[J]. Am J Clin Nutr, 2009, 89(5): 1357-1365.
- [29] Rodopaios NE, Mougios V, Konstantinidou, et al. Effect of periodic abstinence from dairy products for approximately half of the year on bone health in adults following the Christian Orthodox Church fasting rules for decades[J]. Arch Osteoporos, 2019, 27, 14(1): 68.
- [30] Iguacel I, Miguel-Berges L, Gómez-Bruton A, et al. Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: a systematic review and meta-analysis[J]. Nutr Rev, 2019, 77(1): 1-18.
- [31] Beasley JM, Ichikawa LE, Ange BA, et al. Is protein intake associated with bone mineral density in young women? [J]. Am J Clin Nutr, 2010, 91(5): 1311-1316.
- [32] Beasley JM, LaCroix AZ, Larson JC, et al. Biomarker calibrated protein intake and bone health in the Women's Health Initiative clinical trials and observational study[J]. Am J Clin Nutr, 2014, 99(4): 934-940.
- [33] Langsetmo L, Barr SI, Berger C, et al. Associations of protein intake and protein source with bone mineral density and fracture risk: a population-based cohort study[J]. J Nutr Health Aging, 2015, 19(8): 861-868.
- [34] Fung TT, Meyer HE, Willett WC, et al. Feskanich. Protein intake and risk of hip fractures in postmenopausal women and men age 50 and older [J]. Osteoporos Int, 2017, 28(4): 1401-1411.
- [35] Lousuebsakul-Matthews V, Thorpe DL, Knutsen R, et al. Legumes and meat analogues consumption are associated with hip fracture risk independently of meat intake among Caucasian men and women: the Adventist Health Study-2 [J]. Public Health Nutr, 2014, 17(10): 2333-2343.
- [36] Tengstrand B, Cederholm T, Soderqvist A, et al. Effects of protein-rich supplementation and nandrolone on bone tissue after a hip fracture[J]. Clin Nutr, 2007, 26(4): 460-465.

(收稿日期: 2019-02-21; 修回日期: 2010-09-17)