

钙和蛋白质与儿童骨骼健康的关系

毕小艺 张倩*

中国疾病预防控制中心营养与健康所,北京 100050

中图分类号: R153 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 07-1074-04

摘要: 儿童期是骨骼发育的高峰时期,钙和蛋白质都是维持骨骼健康的重要营养素,目前我国儿童青少年膳食蛋白质摄入量基本得到满足,但是膳食钙缺乏情况依然普遍存在。膳食蛋白质对骨骼的作用受钙等多种因素的影响,探究膳食钙和蛋白质与骨骼的关系对儿童骨骼健康具有重要意义。笔者就国内外钙和蛋白质对儿童骨骼健康的影响与作用机理进行综述,为促进儿童及青少年获得理想的峰值骨量,促进骨骼健康成长,预防骨质疏松症提供新的思路。

关键词: 儿童;骨健康;钙;蛋白质;骨质疏松

Progress in research on calcium and protein in bone health of children

BI Xiaoyi, ZHANG Qian*

National Institute for Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

* Corresponding author: ZHANG Qian, Email: zhangqian7208@163.com

Abstract: Childhood is the peak period of bone development. Calcium and protein are important nutrients for maintaining bone health. At present, the dietary protein intake of children and adolescents in China is basically satisfied, but the dietary calcium deficiency is still widespread. The effect of dietary protein on bone is affected by various factors such as calcium. Exploring the relationship between dietary calcium and protein and bone is important for the bone health of children. In this paper, the effects of calcium and protein on bone health in children and their mechanisms are reviewed. It provides new ideas for promoting children and adolescents to obtain ideal peak bone mass, to promote healthy bone growth, and to prevent osteoporosis.

Key words: children; bone health; calcium; protein; osteoporosis

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种全身代谢性骨骼疾病,以骨量减少,骨脆性增加,骨微观结构退化为特征,从而导致骨折的危险性增加^[1]。国家卫健委《中国骨质疏松流行病学调查报告》发现,65岁以上人群骨质疏松症患病率达到32.0%,女性更达到51.6%,远高于男性的10.7%^[2]。随着人口老龄化速度加快,骨质疏松的防治已成为严重的社会问题。据《2018年国民经济和社会发展统计公报》显示,我国60周岁及以上人口约2.5亿,占总人口的17.9%^[3]。预计到2050年,我国老龄人口将达到总人口的1/3,骨质疏松骨折的总治疗费用将达到254.3亿美元^[4]。

降低骨质疏松症发病率的一种有效而经济的方

法是在儿童和青少年时期增加骨量,以达到最佳峰值骨量(peak bone mass, PBM)^[5]。研究显示,PBM每增长10%,未来罹患骨质疏松性骨折的风险将减少50%,骨质疏松症发病年龄将推迟13年^[6]。儿童期和青春期是骨量增加的关键时期,此期骨骼迅速增长、骨密度增加、骨量积累。影响骨量的因素包括遗传与环境因素^[7]。环境因素中,营养与骨质疏松的发生和防治关系密切。钙与骨骼的强度和结构密切相关,蛋白质是骨有机质合成的重要原料。有研究显示膳食蛋白质摄入量与骨健康之间的关系可能受到钙摄入量的影响。本文对近年来国内外钙和蛋白质与儿童骨骼关系的研究进行综述。

1 钙

1.1 我国儿童、青少年钙摄入现状

我国居民钙的摄入量一直处于较低水平,近20年来更呈现略有降低的趋势。处于青春发育期的儿

基金项目:科技部基础资源调查专项(2017FY101105)

* 通信作者:张倩,Email:zhangqian7208@163.com

童青少年是钙摄入不足的高危人群^[8]。《中国6~17岁学龄儿童营养与健康状况2010-2013》^[9]显示,我国大部分儿童都存在膳食钙摄入不足的情况,98.8%的6~17岁儿童膳食钙摄入量低于平均需要量(estimated average requirement, EAR),膳食钙平均摄入量仅为291.6 mg/d,远低于《中国居民膳食营养素参考摄入量》推荐的1 000 mg/d或1 200 mg/d,城市儿童(328.8 mg/d)高于农村儿童(257.6 mg/d),男生(298.5 mg/d)略高于女生(283.8 mg/d)。

1.2 钙对骨骼健康的影响

钙对骨量的促进作用在低钙摄入的儿童中更加明显。Ward等^[10]对西非冈比亚农村地区的80名8.0~11.9岁低钙摄入(平均338 mg/d)的男孩进行前瞻性队列研究,补充组($n=40$)接受为期1年的碳酸钙补充(1 000 mg/d,5 d/周),平均补钙714 mg/d,干预结果显示补充组全身骨面积(bone area, BA)、腰椎和全髋BA、骨量(bone mineral content, BMC)均高于对照组,提示补钙可促进低钙摄入儿童的骨骼生长。Thacher等^[11]对647名12~18个月的尼日利亚儿童(钙摄入量仅为200 mg/d)进行钙补充随机对照干预试验,将儿童随机分配至补钙组(维生素A+碳酸钙400 mg/d)、鱼肉组(维生素A+磨碎鱼肉10 g,含钙约529 mg/d),对照组(维生素A 2500 IU/d),结果显示干预组远端和近端1/3桡骨和尺骨的骨密度(bone mineral density, BMD)增加,提示补钙可增加桡骨和尺骨的BMD。一项对16个随机对照研究的Meta分析发现,补充钙剂有利于儿童BMD的累积,且儿童钙摄入量越低,补充钙剂后BMD增长幅度越大^[12]。

有研究表明长期足够的钙摄入较短暂的钙补充对增加BMD更有效。Closa-Monasterolo等^[13]对参加儿童肥胖项目临床试验(childhood obesity project clinical trial, CHOP)的儿童进行前瞻性队列研究,结果显示6岁时的钙摄入量与腰椎BMD呈正相关($\gamma=0.205$);5~6岁或4~6岁阶段高钙组儿童的腰椎BMD和全身BMD均高于低钙组儿童;高钙摄入持续2年,腰椎BMD Z值增加0.669,高钙摄入持续3年,腰椎BMD Z值增加0.773;高钙摄入对全身BMD的影响与腰椎BMD相似,提示儿童期长时间摄入足够的钙会增加BMD并降低骨质疏松症的风险。

国内的研究也说明增加儿童、青少年膳食钙摄入有助于获得较高BMC和BMD。Ma等^[14]对广州

地区220名12~14岁的汉族青少年(111名女生和109名男生)进行了为期12个月的随机干预试验,将受试者随机分配至低钙、中钙、高钙3个干预组中,每组的钙补充量分别是300、600、900 mg/d,结果显示高钙组女孩股骨颈BMC增加幅度(9.7%)大于低钙组女孩(6.4%);高钙组(15.7%)和中钙组(15.8%)男孩的股骨颈BMC增加幅度也均大于低钙组男孩(11.7%),这提示增加钙摄入量有助于提高青少年股骨颈骨矿物质含量。

2 蛋白质

2.1 我国儿童、青少年蛋白质摄入现状

与钙摄入量较低情况不同,目前我国6~17岁儿童膳食蛋白质摄入量基本达到推荐的范围,平均每人每天53.6 g,城市儿童(54.4 g)高于农村儿童(52.9 g),男生(56.3 g)高于女生(50.5 g),但儿童蛋白质食物来源存在明显的地区差别:大城市儿童蛋白质来自动物性食物的比例为47.7%,而贫困农村儿童该比例仅为20.6%^[9]。

2.2 钙、蛋白质对骨骼健康的影响

有研究显示钙的摄入量可影响膳食蛋白质对儿童骨健康的作用,在摄入足够钙的情况下,增加膳食蛋白质摄入可提高BMD、BMC,对骨健康具有潜在积极影响。Van den Hooven等^[15]对参加西澳大利亚妊娠队列的1024名子代进行前瞻性队列研究,观察到14岁时以高蛋白质、高钙和高钾摄入为特征的饮食模式的儿童,20岁时的BMD、BMC更高。萨斯喀彻温大学儿童骨矿物质积累研究(PNMA)对133名学生(59名男性,74名女性)进行纵向队列研究,发现钙摄入充足(1 247 mg/d)女性中蛋白质摄入量可积极预测全身BMC、BMD及全身BMC净增长,提示钙摄入充足时,充足的蛋白质摄入对年轻成年女性的骨量增长有利^[16]。Sahni等^[17]在弗雷明汉后代队列研究中评估了1 752名男性和1 972名女性蛋白质摄入量与髌部骨折的关系,12年随访中共发现44例髌部骨折,在钙摄入量低于800 mg/d的人群中,最高动物蛋白摄入人群的髌部骨折风险是最低组的2.8倍;然而在钙摄入量高于800 mg/d的人群中,相关性被逆转,最高蛋白质摄入人群髌部骨折风险比最低蛋白质消费者低85%。结果显示钙摄入量大于800 mg/d时,动物蛋白摄入量高可防止髌部骨折,而钙摄入量较低的人效果则相反,这提示钙改变了队列中蛋白质摄入和髌部骨折风险的关联。

在钙摄入量不足时,膳食蛋白质在体内代谢过程中的产酸作用可能会对骨骼产生负面影响^[18]。Mangano等^[19]分析美国2005–2008年全国健康和营养检查调查的数据,对1 218名男性和907名女性的膳食酸负荷和钙摄入量与骨密度之间的关系进行评估,男、女性之间存在差异:在钙摄入量低(低于800 mg/d)的男性中观察到膳食酸负荷(dietary acid load, DAL)与股骨近端骨密度呈负相关,在女性及钙摄入量高于800 mg/d的男性中没有发现这样的关联,提示膳食钙摄入对抗DAL对骨健康的不良影响的重要性,但仍需进一步的前瞻性研究确定低钙摄入时DAL与骨密度之间的潜在变化关系。Zhang等^[5]对北京市区757名10岁的青春期前女孩进行了为期5年的研究,包括对干预组进行两年的牛奶补充试验及3年的随访研究,干预组的钙和蛋白质摄入量在补充期间分别达到774 mg/d和61 g/d,控制钙和其他因素的混杂后发现蛋白质尤其是动物蛋白摄入对全身、前臂近端及前臂远端的BMC、BA具有显著负面影响,提示高蛋白质摄入可能对低钙摄入青春期女孩的骨量增加有负面影响。吴非同等^[20]对北京市怀柔区342名12~16岁学生(男生170人,女生172人)进行横断面研究,也有类似发现。此外,近年的研究大都是横断面研究,且研究对象多集中在老年人及绝经期女性中,而儿童、青少年方面需要进一步进行队列或干预研究加以证实。

膳食蛋白质对骨骼健康的生理学机制尚处于探索之中。有研究提示,膳食蛋白质不仅可通过增加肠道钙吸收、促进尿钙排泄等与钙联合作用于骨骼,还可单独影响骨骼健康。

有研究显示,膳食蛋白质可增加肠道钙吸收,但目前仍存在争议。Cao等^[18,21]对16名绝经期妇女进行随机对照蛋白质干预试验,分别食用低蛋白低酸负荷膳食(LPLP;总蛋白质:61 g/d;潜在膳食酸负荷:-48 mEq/d)和高蛋白高酸负荷膳食(HPHP;总蛋白质:118 g/d;潜在膳食酸负荷:33 mEq/d),保证不同饮食模式间钙的摄入量没有差异,且对钙进行同位素标记,结果显示HPHP膳食组的肠道钙吸收分数较LPLP组增加了4%,但差异没有统计学意义。然而,Heaney等^[22]使用双同位素方法对191名48岁左右的女性进行钙代谢平衡实验,没有观察到蛋白质摄入影响钙吸收。Remer等^[23]认为高蛋白膳食缺乏纤维和草酸是导致钙吸收分数增加的原因。目前缺乏儿童、青少年时期膳食蛋白质摄入与钙吸收关系的实验研究。

同时,膳食蛋白质还是尿钙排泄的公认决定因素^[24]。Bihuniak等^[25]对10名(64.2±7)岁的绝经后女性进行为期10 d的乳清蛋白补充干预试验(45 g/d),观察到24 h尿钙排泄量从基线(0.29±0.06) mg/mg增加至(0.35±0.06) mg/mg,提示每增加40 g膳食蛋白质将导致尿钙平均增加(4.76±1.84) mg。蛋白质尤其是动物蛋白是含硫氨基酸氧化产生硫酸的主要产酸成分^[21],轻度代谢性酸中毒会出现高钙尿症,减轻肾小管对钙的再吸收,并增加破骨细胞介导的骨吸收和骨溶解,抑制成骨细胞介导的骨形成等^[22],这些因素都可能与膳食蛋白质增加尿钙排泄有关。但Cao等^[21]对32名男性和7名女性进行蛋白质补充干预试验,分别提供0.8 g/(kg·d)(11名男性、2名女性)、1.6 g/(kg·d)(11名男性、3名女性)和2.4 g/(kg·d)(10名男性、2名女性)的蛋白质,持续补充31 d后,发现膳食蛋白质对体内的钙储留及尿钙排泄没有影响,认为短期食用高蛋白膳食不会破坏钙稳态且对骨骼没有害处。以上研究仅基于对钙稳态的短期测量,仍需长期干预研究来评估高蛋白膳食对BMC和BMD的影响。

此外,膳食蛋白质对骨骼健康可能具有独立作用,目前越来越多的证据支持膳食蛋白质可对BMC、BMD产生积极影响^[26–27]。这与膳食蛋白质刺激胰岛素样生长1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)的产生有关,IGF-1因子可增加骨形成,刺激成骨细胞的数量和活性,限制和减少骨吸收的破骨细胞的分化^[28]。此外,膳食蛋白质还可通过提高肌肉质量与力量,诱导骨骼肌合成、抑制甲状旁腺激素等来促进骨量增长^[29–30]。

综上所述,充足的钙摄入不仅可单独提高儿童骨量,还可能会抵消一部分蛋白质对骨骼的负面作用,但其中的作用机制需要深入研究。这为探索儿童、青少年膳食中钙与蛋白质的合适比例以促进骨骼健康成长、发育提供了新思路,国内外需要更多的研究明确钙和蛋白质与儿童骨骼健康的关系。

【参 考 文 献】

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281–309.
- [2] 国家卫生健康委员会. 中国骨质疏松症流行病学调查报告(2018年)[EB/OL]. (2018-10–19)[2019-06–16]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/zcjd/201810/4988546cfa1040db86c1815d3dad7a2b.shtml>.
- [3] 国家统计局. 中华人民共和国2018年国民经济和社会发展统计公报[J]. 中国统计, 2019(3): 8–22.

- [4] 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.
- [5] Zhang Q, Ma G, Greenfield H, et al. The association between dietary protein intake and bone mass accretion in pubertal girls with low calcium intakes[J]. *Br J Nutr*, 2010, 103(5): 714-723.
- [6] Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, et al. The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis[J]. *Salud Publica Mex*, 2009, 51(Suppl 1): S5-17.
- [7] 赵笛辰,李梅.儿童及青少年骨骼发育特点及其影响因素[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2018, 11(6): 608-612.
- [8] 张伋,王惠君,王志宏,等.中国9省(区)1991-2009年4~17岁儿童青少年膳食钙摄入量及变化趋势[J]. *中华流行病学杂志*, 2013, 34(9): 857-862.
- [9] 张倩,胡小琪.中国居民营养与健康状况监测报告之十一—2010-2013中国6-17岁学龄儿童营养与健康状况[M].北京:人民卫生出版社,2018.
- [10] Ward KA, Cole TJ, Laskey MA, et al. The effect of prepubertal calcium carbonate supplementation on skeletal development in Gambian boys—a 12-year follow-up study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(9): 3169-3176.
- [11] Thacher TD, Fischer PR, Isichei CO, et al. Prevention of nutritional rickets in Nigerian children with dietary calcium supplementation[J]. *Bone*, 2012, 50(5): 1074-80.
- [12] Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, et al. Erratum to: The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations[J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(4): 1387.
- [13] Closa-Monasterolo R, Zaragoza-Jordana M, Ferre N, et al. Adequate calcium intake during long periods improves bone mineral density in healthy children. Data from the Childhood Obesity Project[J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(3): 890-896.
- [14] Ma XM, Huang ZW, Yang XG, et al. Calcium supplementation and bone mineral accretion in Chinese adolescents aged 12-14 years: a 12-month, dose-response, randomised intervention trial[J]. *Br J Nutr*, 2014, 112(9): 1510-1520.
- [15] Van den Hooven EH, Ambrosini GL, Huang RC, et al. Identification of a dietary pattern prospectively associated with bone mass in Australian young adults[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 102(5): 1035-1043.
- [16] Vatanparast H, Bailey DA, Baxter-Jones AD, et al. The effects of dietary protein on bone mineral mass in young adults may be modulated by adolescent calcium intake[J]. *J Nutr*, 2007, 137(12): 2674-2679.
- [17] Sahni S, Cupples LA, McLean RR, et al. Protective effect of high protein and calcium intake on the risk of hip fracture in the Framingham offspring cohort[J]. *J Bone Miner Res*, 2010, 25(12): 2770-2776.
- [18] Cao JJ, Johnson LK, Hunt JR. A diet high in meat protein and potential renal acid load increases fractional calcium absorption and urinary calcium excretion without affecting markers of bone resorption or formation in postmenopausal women[J]. *J Nutr*, 2011, 141(3): 391-397.
- [19] Mangano KM, Walsh SJ, Kenny AM, et al. Dietary acid load is associated with lower bone mineral density in men with low intake of dietary calcium[J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(2): 500-506.
- [20] 吴非同,胡小琪,檀倩影,等.青春期学生膳食钙和蛋白质对骨量的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2011, 17(10): 863-867.
- [21] Cao JJ. High dietary protein intake and protein-related acid load on bone health[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2017, 15(6): 571-576.
- [22] Heaney RP. Effects of protein on the calcium economy[J]. *International Congress Series*, 2007, 1297: 191-197.
- [23] Remer T, Krupp D, Shi L. Dietary protein's and dietary acid load's influence on bone health[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2014, 54(9): 1140-1150.
- [24] Zhu K, Meng X, Kerr DA, et al. The effects of a two-year randomized, controlled trial of whey protein supplementation on bone structure, IGF-1, and urinary calcium excretion in older postmenopausal women[J]. *J Bone Miner Res*, 2011, 26(9): 2298-2306.
- [25] Bihuniak JD, Simpson CA, Sullivan RR, et al. Dietary protein-induced increases in urinary calcium are accompanied by similar increases in urinary nitrogen and urinary urea: a controlled clinical trial[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2013, 113(3): 447-451.
- [26] Wallace TC, Frankenfeld CL. Dietary protein intake above the current RDA and bone health: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Journal of the American College of Nutrition*, 2017, 36(6): 481-496.
- [27] Shams-White MM, Chung M, Fu Z, et al. Animal versus plant protein and adult bone health: A systematic review and meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation[J]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0192459.
- [28] Sun HB, Chen JC. Prevention of bone loss by injection of insulin-like growth factor-I after sciatic neurectomy in rats[J]. *Chin J Traumatol*, 2013, 16(3): 158-162.
- [29] Dillon EL, Sheffield-Moore M, Paddon-Jones D, et al. Amino acid supplementation increases lean body mass, basal muscle protein synthesis, and insulin-like growth factor-I expression in older women[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(5): 1630-1637.
- [30] Tieland M, Franssen R, Dullemeijer C, et al. The impact of dietary protein or amino acid supplementation on muscle mass and strength in elderly people: Individual participant data and Meta-analysis of RCT's[J]. *J Nutr Health Aging*, 2017, 21(9): 994-1001.

(收稿日期: 2019-05-24;修回日期: 2019-08-12)