

## 原发性骨质疏松症患者的营养和运动管理专家共识

中国营养学会骨营养与健康分会, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会

**[摘要]** 原发性骨质疏松症是一种累及绝经后妇女和老年人的慢性疾病,其防治除各种抗骨质疏松药物外,基础措施还包括营养和运动。鉴于目前我国尚无针对原发性骨质疏松患者生活方式管理的专家共识,中国营养学会骨营养与健康分会和中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会的专家,根据膳食模式、膳食营养素、运动对于骨骼健康影响的最新科学证据,讨论并制定了原发性骨质疏松症患者的营养和运动管理专家共识,旨在提高骨质疏松症患者的膳食质量和营养管理水平,并通过合适的运动方式维护骨骼健康。

**[关键词]** 骨质疏松症; 骨质疏松性骨折; 营养; 膳食模式; 运动

中图分类号: R681 文献标志码: A

### Expert consensus on the nutrition and exercise management for patients with primary osteoporosis

*Nutrition and Bone Health Committee, Chinese Nutrition Society; Chinese Society of Osteoporosis  
and Bone Mineral Research, Chinese Medical Association*

**[Abstract]** Primary osteoporosis is a kind of chronic disease affecting postmenopausal women and elder people. In addition to various anti-osteoporosis drugs, the basic strategy for the prevention and treatment of primary osteoporosis includes nutrition and exercise. In view of the lack of expert consensus on lifestyle management of patients with primary osteoporosis in China, experts from Nutrition and Bone Health Committee, Chinese Nutrition Society and Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research, Chinese Medical Association reviewed and discussed the latest scientific evidence on effects of dietary patterns, nutrients, and exercise on bone health, and formulated nutrition and exercise management expert consensus for patients with osteoporosis, aiming to improve the diet quality and nutrition management of patients with osteoporosis, and maintain bone health through appropriate exercises.

**[Key words]** osteoporosis; osteoporotic fractures; nutrition; dietary patterns; exercise

原发性骨质疏松症是一种因骨量减少、骨质量下降,导致骨折风险升高的疾病,常见于绝经后妇女和老年人。目前已经有多种药物用于骨质疏松症的治疗,但在防治骨质疏松的过程中,不能忽视多种营养物质和运动的作用,尤其在因为多种原因出门减少的情况下,如何

保证摄入足够的营养物质<sup>[1-2]</sup>,如何进行与身体健康状况和周围环境适应的运动<sup>[3]</sup>,对骨质疏松患者来说至关重要。鉴于此,来自中国营养学会骨营养与健康分会和中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会的专家,讨论并制定了本专家共识。

本共识由《中华内分泌代谢杂志》与《中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志》同步发表

通信作者: 孔娟, E-mail: kongj1@sj-hospital.org; 刘建民, E-mail: ljm10586@rjh.com.cn

## 膳食营养推荐

### 膳食模式

膳食模式是指膳食中不同食物的数量、比例、种类或者组合,以及习惯性消费的频率。膳食模式侧重于分析研究对象进食何种类型的食物,而不是单一的食物或营养元素,强调食物的多样性与相互作用<sup>[4]</sup>。膳食模式与骨骼健康密切相关<sup>[5]</sup>。我国一项针对581对老年髌部骨折患者和相应年龄、性别未发生过骨折的对照者的研究显示,采用健康膳食模式(蔬菜水果、鸡蛋和淡水鱼摄入高)有助降低58%的髌部骨折风险,采用谨慎膳食模式(坚果、菌菇、海藻、海鲜和白色蔬菜摄入高,谷物类摄入低)也可减少49%的髌部骨折风险,而高脂膳食模式则增加了125%的髌部骨折风险<sup>[6]</sup>。多项针对地中海膳食模式的研究表明较高的鱼类、橄榄油和较低的红肉食用量与骨密度呈正相关,与骨折风险呈负相关<sup>[7-8]</sup>。流行病学研究表明,蔬菜和水果的摄入量与骨密度呈正相关,与骨折风险呈负相关<sup>[9-12]</sup>。因此,健康、平衡的膳食模式是维护骨骼健康、防治骨质疏松的基础。

结合我国人群膳食结构,参考国内外文献和相关指南<sup>[13-14]</sup>,本专家共识建议骨质疏松症患者及高风险人群遵循以下膳食原则:

**膳食多样化:** 平均每天摄入12种以上食物,每周25种以上,包括谷薯类、蔬菜水果类、畜禽鱼蛋奶类、大豆坚果类等食物,其中以谷类为主。

**保证谷薯类摄入:** 每天谷薯类食物250~400g,其中全谷物和杂豆类50~150g,薯类50~100g;蔬菜300~500g,深色蔬菜应占1/2;新鲜水果200~350g。果汁不能代替鲜果。

**保证蛋白质摄入:** 每天优先选择鱼和禽类,每周摄入鱼280~525g,畜禽肉280~525g,蛋类280~350g,平均每天摄入总量120~200g;每日1个鸡蛋,不弃蛋黄;经常吃豆制品,适量吃坚果;保证奶及奶制品摄入,摄入量相当于每天液态奶300g(约300mL)为宜。

**足量饮水:** 成年人每天7~8杯(1500~1700mL),提倡饮用白开水和淡茶水;不喝或少

喝含糖饮料、咖啡及碳酸饮料。

**清淡饮食:** 少吃高盐和油炸食品。成人每天食盐不超过6g,老年人不超过5g,每天烹调油25~30g,食物要煮熟煮透。

**控制添加糖的摄入量:** 每天摄入不超过50g,宜控制在25g以下。

少食用烟熏和腌制肉制品。戒烟限酒。如遇到食品采购困难,或因长期食欲不振、疾病等原因导致食物摄入量减少,可应用营养制剂进行补充(均衡型肠内营养制剂,蛋白质补充剂及维生素矿物质补充剂等)。

### 能量摄入

能量摄入影响机体瘦组织(肌肉)质量<sup>[15]</sup>。大量研究表明,瘦组织与骨骼各部位的骨密度及骨强度显著正相关<sup>[16-17]</sup>,低体质量指数(body mass index, BMI)是骨质疏松的重要危险因素。超重、肥胖、糖尿病前期和糖尿病患者的骨折风险升高<sup>[18-20]</sup>。因此,根据患者的具体情况,个体化推荐膳食模式,保证合理的能量供应,对优化骨健康、防治骨质疏松、降低骨折的发生非常重要。

对于BMI 18.5~28 kg/m<sup>2</sup>的成年人,建议根据标准体质量(身高-105 cm)及体力劳动程度计算每日能量摄入,即每日能量需要量=标准体质量×(25~40) kcal,维持体质量在BMI 18.5~24.0 kg/m<sup>2</sup>。

对于饮食不足、存在营养不良风险的老年患者及慢性消耗性基础疾病患者,或BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>的患者,可应用全营养型口服营养补充剂进行营养补充,每天额外补充不少于400~600 kcal,以达到健康体质量。能量的计算可以应用食物交换份法计算<sup>[13, 21]</sup>。

对于并发有糖尿病、肾功能减退、心脑血管疾病等慢性病的骨质疏松患者,目前尚无针对性的膳食营养研究。从最新的一项Meta分析结果看,碳水化合物摄入的多少与骨折无关,而且纳入该Meta分析的有些研究在校正了BMI、糖尿病或糖尿病家族史后,原先存在的高碳水化合物摄入与髌部骨折高风险的关系就不再存在<sup>[22]</sup>。鉴于此,本专家共识建议对此类慢性病患者应该继

续采用与现有慢性病管理一致的膳食管理模式和方案。

### 蛋白质

充足的蛋白质摄入有助于维持骨骼和肌肉功能,降低骨质疏松性骨折后并发症的风险<sup>[23]</sup>。蛋白质是骨合成胶原蛋白的主要营养物质<sup>[24]</sup>。近年对横断面研究、纵向研究及随机临床对照研究的系统综述及 Meta 分析表明,较高的蛋白质摄入量可能对保护腰椎骨密度有益,并且与较低的髌部骨折风险存在相关性<sup>[25-26]</sup>。加拿大一项5年前瞻性多中心骨质疏松研究表明,低蛋白摄入(<总热量的12%)的绝经后妇女和年龄≥50岁的男性脆性骨折风险几乎是高蛋白摄入者(≥15%的总热量)的2倍<sup>[27]</sup>。前瞻性爱荷华妇女健康研究发现,与植物蛋白相比,低动物蛋白摄入的绝经后妇女增加1/4动物蛋白摄入量后,髌部骨折相对风险降低41%<sup>[28]</sup>,提示摄入更多的动物蛋白有助于降低骨折风险。

此外,钙的摄入量可能会影响蛋白质对骨骼健康的作用。有研究表明,每天摄入至少800 mg 钙的情况下,饮食中动物蛋白含量的增加与髌部骨折风险的降低有关;而在低于800 mg 钙摄入量的情况下,高动物蛋白摄入反而升高髌部骨折风险,这可能与过高蛋白质摄入增加了尿钙流失,出现钙的负平衡有关<sup>[29]</sup>。因此,建议骨质疏松症患者及高危人群在钙摄入充足的前提下,每日摄入蛋白质0.8~1.0 g/kg,将每天的蛋白质总量均衡分配到一日三餐中,这更加有利于蛋白质合成<sup>[30-31]</sup>。

### 矿物质

钙:钙是人体骨骼的重要组成部分,钙的主要来源是富含钙的食物。在我国人群日常饮食中,含钙较高的食物主要包括奶制品和深绿叶的蔬菜,但由于我国人群对牛奶中的乳糖不耐受较为常见,造成日常饮食中钙含量偏低。根据2013年营养调查结果,我国居民每日膳食约摄入元素钙400 mg,而成人每日钙推荐摄入量为800 mg,50岁以上人群每日钙推荐摄入量为1 000 mg<sup>[32]</sup>,与实际摄入量有500~600 mg的差距。对我国近3 500人为期5年的最新观察研究显示,50岁左右人群每日膳食元素

钙摄入量不足600 mg,女性的钙摄入量与椎骨骨折风险呈负相关<sup>[33]</sup>。

鉴于我国人群一般饮食中的含钙量较低,可以通过饮用牛奶或摄取钙剂增加钙摄入量。如对牛奶中的乳糖不耐受,可选择无乳糖牛奶。100 mL牛奶含钙约100~120 mg,500~600 mg元素钙相当于500~600 mL牛奶。考虑到食物的丰富多样性,建议每天至少饮用300 mL牛奶,外加深绿叶蔬菜等其他富含钙的食物以满足机体需要,使抗骨质疏松药物发挥应有的作用<sup>[30]</sup>。

如果膳食钙摄入不足,可以补充元素钙制剂,口服含500~600 mg元素钙的钙剂。不同种类的钙剂中元素钙含量不同。在各种类的钙剂中,以碳酸钙的元素钙含量最高。由于碳酸钙在胃酸环境下解离为钙离子后才能吸收,碳酸钙需在餐时胃酸充足时服用。柠檬酸钙(又名枸橼酸钙)不依赖于胃酸,一天中任何时间都可服用,更适用于胃酸缺乏或服用胃酸抑制剂如质子泵抑制剂的患者。高钙血症或高尿钙症的患者禁用钙剂。钙剂使用应注意安全性,用量过大而使得每日钙的总摄入量远超出推荐量可能增加泌尿系结石和血管钙化的风险。每日800~1 200 mg元素钙摄入(包括食物和钙剂)是相对安全的剂量范围。

磷:人体内约85%的磷存在于骨骼中。磷酸盐在大多数食品中都很丰富,如禽肉类、鸡蛋、特别是在加工食品和苏打水中。因其食物含量丰富,通常很难出现磷摄入不足,只有在严重营养摄入不足的状态下,才可能因磷摄入过少而出现骨矿化受损,引起佝偻病或骨软化症。有研究表明,增加膳食中磷的摄入,可能导致骨吸收增加。但是,如果钙摄入充足,过多磷摄入不会因干扰钙的吸收,也不会引起骨密度减低<sup>[34-35]</sup>。总体而言,不建议常规补充磷酸盐。

镁:镁是多种酶促系统的辅因子,也是细胞内的重要离子,对于维持体内钙和钾的稳态都是必需的。尽管镁在食品中分布广泛,如粗粮、深色蔬菜、坚果和水果,但调查发现,我国中老年人镁摄入量仍达不到中国营养学会推荐的适宜摄入量(AI值):成年人镁推荐摄入量330 mg/d,65岁以上老年人镁推荐摄入量为320 mg/d<sup>[36]</sup>。

低镁血症能减少甲状旁腺素 (parathyroid hormone, PTH) 的分泌,降低 PTH 受体的敏感性,降低 25-羟化酶和  $1\alpha$ -羟化酶的活性,从而阻碍 25-羟维生素 D (25 hydroxyvitamin D, 25OHD) 和  $1,25$ -双羟维生素 D [ $1,25$ -dihydroxyvitamin D,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ] 的合成,抑制成骨细胞功能,增加破骨细胞的活性。美国妇女健康倡议计划 (Women Health Initiative, WHI) 通过营养问卷调查发现,日常膳食中镁的含量偏低 ( $<206.5 \text{ mg/d}$ ) 与髌部和全身骨密度低有关,但与骨折的发生风险无明确关联<sup>[37]</sup>。目前尚无证据建议防治骨质疏松需要常规补充镁。

**钠:** 钠是人体不可缺少的营养素。钠盐摄入增加可促进尿钙排出,有增加肾结石和骨量丢失的风险<sup>[38]</sup>。有研究显示,钠盐的摄入与髌部或椎体骨密度降低相关<sup>[39-40]</sup>。因此,建议骨质疏松症患者低盐饮食,成人每天食盐不超过  $6 \text{ g}$ ,老年人不超过  $5 \text{ g}$ 。

#### 维生素

**维生素 D:** 维生素 D 是人体必需的营养素,其活性产物  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  是维持骨健康的重要激素<sup>[41]</sup>。 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  最主要的作用是促进小肠对钙的吸收,有利于骨骼的正常矿化<sup>[42]</sup>。血清 25OHD 的浓度是判断维生素 D 营养水平的重要指标。人体维生素 D 的主要来源是皮肤内 7-脱氢胆固醇经阳光中的紫外线照射生成。富含维生素 D 的食物种类很少,如脂肪较多的野生海鱼和受阳光照射后的蘑菇,其他种类食物含量很低或缺乏。因此,如阳光照射不足,很容易出现维生素 D 缺乏或不足<sup>[43]</sup>。

如遇到特殊情况,不能经常外出进行户外活动,尤其是在冬季不能充分暴露皮肤,就不易通过阳光照射获得维生素 D。一般认为,血清 25OHD 低于  $20 \mu\text{g/L}$  为维生素 D 缺乏, $20 \sim 30 \mu\text{g/L}$  为维生素 D 不足<sup>[44]</sup>。我国人群维生素 D 缺乏的发生率较高,尤其是冬季。一项多中心全国性的维生素 D 营养状况调查结果显示,夏季平均血清 25OHD 浓度为  $22.2 \mu\text{g/L}$ ,冬季为  $13.2 \mu\text{g/L}$ ; 夏季 43.8% 的绝经后妇女为维生素 D 缺乏,86.5% 的绝经后妇女为维生素 D 不足,冬

季 61.4% 的绝经后妇女为维生素 D 缺乏,91.2% 的绝经后妇女为维生素 D 不足<sup>[45]</sup>。

根据中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会的共识,对于维生素 D 缺乏或不足的人群,需要通过阳光照射或补充维生素 D 以纠正维生素 D 缺乏或不足<sup>[46]</sup>。在可以暴露四肢皮肤的季节,如夏季,尽量通过阳光照射获得维生素 D,接受阳光照射时要求四肢暴露、不使用防晒霜、不隔玻璃、不打伞,时间选择以  $10:00 \sim 14:00$  比较理想,照射时间为  $5 \sim 10 \text{ min}$ ,频率为每周  $2 \sim 3$  次<sup>[47]</sup>。老年人和皮肤颜色较深的个体,需要更长时间的阳光照射<sup>[44,47]</sup>。而在无法暴露四肢皮肤的季节,可以根据基础 25OHD 水平,决定维生素 D 的补充剂量。中国营养学会 2013 年推荐的我国成人维生素 D 摄入量为  $400 \text{ IU/d}$ ,65 岁以上推荐摄入量为  $600 \text{ IU/d}$ ,可耐受最高摄入量为  $2000 \text{ IU/d}$ <sup>[32]</sup>。根据 Sacheck 等<sup>[48]</sup> 和国内最近的研究结果<sup>[49]</sup>,如果每日口服  $800 \sim 2000 \text{ IU}$  的维生素  $\text{D}_3$  或每 6 个月单次肌肉注射 60 万国际单位的维生素  $\text{D}_2$ ,能将血清 25OHD 提高大约  $10 \mu\text{g/L}$ 。如能将血清 25OHD 的浓度维持在  $30 \mu\text{g/L}$  以上,抗骨质疏松药物将会发挥更好的疗效<sup>[30,50]</sup>,但如过量补充导致 25OHD 的浓度过高,如在  $40 \sim 45 \mu\text{g/L}$  以上,可能会逐渐失去对骨骼的保护作用<sup>[51]</sup>。

维生素 D 还具有刺激各种免疫细胞的分化和功能,促进巨噬细胞产生抗菌肽<sup>[52]</sup>,以增强呼吸道抵抗细菌和病毒的能力,这可能有助于预防急性呼吸道感染<sup>[53]</sup>。

**维生素 K:** 维生素 K 是  $\gamma$ -谷氨酸羧化酶的辅酶,参与包括骨钙素在内的多种骨代谢相关蛋白的羧化,促进蛋白与钙离子结合,在钙盐沉积中发挥不可缺少的作用<sup>[54]</sup>。同时,维生素 K 还通过抑制 NF- $\kappa$ B 活化等途径促进成骨、抑制骨吸收,双向调节骨代谢平衡,是一种对骨健康重要的维生素<sup>[55]</sup>。

自然界中维生素 K 有叶绿醌 (K1) 和甲基萘醌 (K2) 两种亚型,维生素 K1 食物来源丰富,菠菜、羽衣甘蓝、西兰花、卷心莴苣是成人及儿童维生素 K 的主要食物来源,葵花籽油和大豆油

中维生素 K1 含量也较高。维生素 K2 则主要由肠内微生物内源性合成,在纳豆、奶酪中含量较高<sup>[32,55]</sup>。在肝脏,部分 K1 可以转化为 K2。多数观察性研究表明,血清维生素 K1 水平低、血清低羧化骨钙素 (uncarboxylated osteocalcin, ucOC) 水平升高、以及维生素 K1、K2 膳食摄入量低,均与骨折风险升高相关,但是膳食维生素 K 摄入与骨密度的相关性研究结果并不一致<sup>[56]</sup>。

维生素 K 补充剂有助于降低骨丢失和骨质疏松患者的骨折风险,尤其是半衰期更长、生物利用度更高的维生素 K2 (MK-4 和 MK-7 形式),在体外骨矿化实验和多项随机双盲临床试验中都显示出比维生素 K1 更好的效果<sup>[57]</sup>。一项纳入 17 项随机双盲对照临床研究包含健康人群和骨质疏松人群共 3 359 人的 Meta 分析表明,与安慰剂相比,补充维生素 K 能增加腰椎骨密度 1.27%,而由于研究间异质性太大,不能得出维生素 K 补充是否增加股骨颈骨密度的显著性结果。亚组分析显示,只有补充维生素 K2 组腰椎骨密度显著增加,维生素 K1 则没有效果。亚组分析还显示,维生素 K 仅在亚洲人群临床研究中,显著增加骨密度,提示可能存在种族差异;且维生素 K 的作用在减少继发性骨量丢失中更为显著<sup>[58]</sup>。另一项纳入 19 项包含 6 759 名绝经期妇女随机双盲临床研究的 Meta 分析显示,与对照组相比,增加维生素 K2 补充在 1~3 年的跟踪随访中可增加绝经后骨质疏松患者椎骨和前臂骨密度,而对于非骨质疏松症患者效果不显著。同时,增加补充维生素 K2 减少了绝经后妇女 37% 的骨折风险<sup>[59]</sup>。但是,上述两项 Meta 分析中皆有一半以上的临床试验人数不足百例,同时,不同试验中所采用的维生素 K2 形式和剂量也参差不齐,一般为 15~45 mg MK-4 或 100~360 μg MK-7 不等。同时,一些试验中还提到不良事件的发生。对于骨质疏松患者是否推荐常规补充维生素 K2 以及用量,目前的证据尚不足以得出一致性的结论,期待未来能够有更大样本量的临床试验。

中国营养学会《中国居民膳食营养推荐摄入量》中国成人维生素 K 的适宜摄入量为 80 μg/d<sup>[32]</sup>。建议骨质疏松患者和高危人群保证深绿叶蔬菜的

摄入量,占每日蔬菜量的 1/2,以满足维生素 K 摄入。病毒性感染可能引起胃肠道症状,易造成肠道菌群紊乱,减少维生素 K2 的产生<sup>[60-61]</sup>,可以食用纳豆和奶酪等食品予以补充,必要时可考虑使用益生菌调节肠道菌群,或使用维生素 K 补充剂。根据目前的临床研究,使用维生素 K 补充剂时推荐选择维生素 K2。维生素 K2 制剂(四烯甲萘醌)在我国 2017 版原发性骨质疏松症诊疗指南中也提到用于骨质疏松治疗。由于维生素 K 与华法林等香豆类素抗凝血剂会发生相互作用<sup>[62]</sup>,服用华法林药物的患者禁用维生素 K2 制剂<sup>[30]</sup>。

维生素 A: 维生素 A 是一类具有视黄醇生物活性物质的总称,主要来源于海水鱼和哺乳动物的肝脏和蛋黄,以及含有 β-胡萝卜素和其他胡萝卜素的蔬菜和水果,如胡萝卜,为机体生长发育所必需。维生素 A 摄入量或血清维生素 A 水平由低到高对骨折风险的影响呈现 U 型量效关系。维生素 A 过量可促进骨吸收,导致骨量丢失,骨密度降低,骨折风险增加;而缺乏同样会对骨骼产生不利影响。最近纳入 12 项前瞻性研究(292 655 人)和纳入 13 项队列研究(319 077 人)的两个 Meta 分析表明,血清维生素 A 在 1.99~2.31 μmol/L 时髌部骨折风险较低,血清维生素 A 在 1.81~2.53 μmol/L 范围内不增加髌部骨折风险。过低和过高维生素 A 摄入都增加髌部骨折风险,而过高维生素 A 摄入量是否增加总骨折风险,在两项 Meta 分析的结论不一致<sup>[63-64]</sup>。由于观察性试验中维生素 A 摄入量分组并不相同,难以确定对骨质疏松患者最理想的维生素 A 摄入范围。例如,美国护士健康研究(72 337 人的前瞻性队列研究)显示,高维生素 A 摄入组[>3 000 μg 视黄醇当量(RE)/d]相比低维生素 A 摄入组(<1 250 μg RE/d)增加绝经期妇女髌部骨折风险 48%,这个风险主要来自于高视黄醇的摄入,日摄入量>2 000 μg RE 组与<500 μg RE 组相比,髌部风险增加 89%,而 β-胡萝卜素摄入量的影响则并不显著<sup>[65]</sup>。鹿特丹研究(5 288 人前瞻性队列研究)则发现,在 55 岁以上 BMI 高于 25 μg/m<sup>2</sup> 的肥胖老人中,与高膳食维生素 A 摄入(>2 000 μg RE/d)相比低摄入组

骨折风险降低<sup>[66]</sup>。美国一项 75 747 人的观察性研究提示,高维生素 A 摄入仅在低维生素 D 摄入亚组中轻微增加绝经期妇女骨折风险<sup>[67]</sup>。在以上研究中,比较一致的是高  $\beta$ -胡萝卜素摄入没有显著增加骨折风险,因此,考虑骨骼健康获益,相比动物来源的视黄醇,蔬菜水果来源的  $\beta$ -胡萝卜素可能是更好的选择。维持适宜的血清维生素 A 水平有利于骨骼健康。但由于各项观察性研究中维生素 A 摄入量各不相同,且作用受维生素 D 水平、BMI 等因素影响,结果并不一致,适宜的维生素 A 摄入量范围难以界定,但综合目前的观察性研究结果,摄入 1 500  $\mu\text{g RE}$  以下的维生素 A 未见对骨骼健康产生不利影响。推荐骨质疏松患者膳食中维生素 A 摄入遵照中国营养学会《中国居民膳食营养推荐摄入量》,男性为 800  $\mu\text{g RE/d}$ ,女性为 700  $\mu\text{g RE/d}$ 。

**维生素 E:** 维生素 E 包含两大类生物活性物质:生育酚和生育三烯酚。植物油为其最好来源。维生素 E 通过抗氧化、抗炎性反应和免疫调节等机制影响骨代谢,在细胞和骨质疏松动物模型中被证实可通过多种信号因子调节途径,促进成骨和抑制破骨<sup>[68]</sup>。但是关于维生素 E 对骨健康的具体影响,缺乏高质量的临床试验。对瑞典 50 岁以上老年人长达 19 年的跟踪队列研究 (62 571 人)显示,维生素 E 摄入量为 0~20 mg/d,其摄入量越低,髌部骨折和总骨折风险越高,尤其是维生素 E 摄入量低于 5 mg/d 时,骨折风险随摄入量降低呈指数增加<sup>[69]</sup>。其他一些针对围绝经期妇女的观察性研究也表明,低维生素 E 摄入可能增加骨折风险;由于缺乏高质量大样本研究,目前无足够证据支持补充维生素 E 能够预防骨质疏松和骨折发生<sup>[70]</sup>。动物研究提示,过高剂量  $\alpha$ -生育酚可能通过干扰维生素 K 和其他维生素 E 异构体干扰骨形成,以及通过过氧化诱导成骨细胞凋亡等对骨健康产生危害<sup>[71]</sup>。因此,依然不建议为了骨骼健康常规补充维生素 E 补充剂。吸烟者的维生素 E 吸收降低,需要注意提高膳食中维生素 E 的摄入,骨质疏松患者也应在适宜范围内 (20 mg) 增加膳食中维生素 E 的摄入。根据中国营养学会《中国居民膳食营养推荐摄入量》,推荐成年人膳

食维生素 E 的适宜摄入量为 14 mg/d。

**维生素 C:** 维生素 C 广泛存在于新鲜水果和蔬菜中,如红枣、酸枣、橘子、柠檬、猕猴桃、绿叶蔬菜、青椒、番茄、大白菜等,也是谷物和果汁中常添加的营养强化剂。细胞和动物实验表明,维生素 C 在促进胶原蛋白合成、骨基质发育、促进软骨细胞和成骨细胞分化、限制骨吸收方面发挥重要作用<sup>[72]</sup>。2018 年纳入 38 项 106 741 名成人的观察性研究的 Meta 分析发现,高膳食维生素 C 摄入组相比低摄入组,股骨颈和腰椎骨密度更高,降低 29% 髌部骨折发生风险,降低 33% 骨质疏松发生风险,降低髌骨骨折风险<sup>[73]</sup>。一项对 918 名 70~80 岁老人长达 15~17 年的跟踪观察研究表明,高膳食维生素 C 摄入组 (中位数 350 mg/d) 的髌部骨折和非椎体骨折率显著低于低摄入组 (中位数 95 mg/d)。除膳食摄入外,该研究还分析了维生素 C 补充剂的作用,结果发现额外补充维生素 C 组 (中位数 260 mg/d) 髌部骨折风险显著低于未补充组<sup>[74]</sup>。其他观察性人群研究也发现,人群中高维生素 C 摄入,不管是膳食或是补充剂来源,都与高骨密度和低骨折发生率呈正相关关系<sup>[75]</sup>。但由于缺乏大样本高质量的随机双盲临床研究证据,维生素 C 与骨骼健康的因果联系依然无法确立,也难以决定具体的推荐剂量。中国营养学会推荐成人每天维生素 C 摄入量应达到 200 mg 以预防各种慢性疾病。对老年人来说,由于氧化压力增加,应特别注意增加膳食中富含维生素 C 的食物摄入。骨质疏松患者应尽可能增加蔬菜水果等的摄入以增加膳食维生素 C 的摄入,鉴于维生素 C 良好的安全性,也可以考虑适当使用维生素 C 补充剂,但每日总摄入量不可超过 2 000 mg。

#### 其他

**黄酮类化合物:** 黄酮类化合物是广泛存在于植物中的脂溶性多酚类化合物,是“天然的植物雌激素”,存在于各种植物和食物中,以大豆中的含量最多,其他还包括柑橘类水果、黄瓜、茶及红酒等。黄酮类化合物被认为有助于减少骨质流失<sup>[76-77]</sup>。虽然茶叶中含有黄酮类化合物,但流行病学研究显示,经常喝茶对骨密度和骨折风险

的影响结果并不一致<sup>[78]</sup>。近年来对黄酮类化合物是否能促进骨骼健康和改善骨质流失的研究越来越多<sup>[79]</sup>，但尚无确凿证据表明其能改善骨密度或降低骨折风险，故不建议使用黄酮类化合物补充剂<sup>[80-81]</sup>。

**鞣花酸 (ellagic acid, EA):** EA 是植物组织中的一种天然多酚组分，广泛存在于各种软果，如蓝莓、树莓、草莓、葡萄及各种坚果等。已有大鼠研究表明 EA 可能是通过抑制 RANKL 诱导的破骨前体细胞分化，从而对骨代谢有保护作用<sup>[82-83]</sup>。但 EA 是否具有促成骨作用有待研究。

**咖啡因:** 咖啡因及其相关的甲基黄嘌呤广泛存在于植物中，如咖啡豆、茶叶等，并作为添加剂加入碳酸饮料及能量饮料中等。研究表明摄入含咖啡因的饮料可能增加尿钙流失，影响钙在肠道的吸收，对钙平衡有潜在的负面作用，尤其是在低钙摄入人群中<sup>[84]</sup>。一项为期 3 年的观察性研究显示，每天摄入 >300 mg 咖啡因使得老年妇女的腰椎部位骨质流失比低咖啡因摄入的老年妇女更多<sup>[85]</sup>。另外有研究表明，在钙摄入充足的情况下，咖啡因摄入对绝经后妇女的腰椎及全身骨密度没有显著影响<sup>[86]</sup>。因此，建议骨质疏松症患者及高危人群每天咖啡因摄入量不超过 300 mg (1~2 杯咖啡)，并且注意钙的摄入达到每日推荐量 800~1 000 mg。

## 运动推荐

儿童和青少年期是骨骼对运动敏感的关键时期，此阶段的身体活动能最大限度地促进骨骼生长发育，有可能延缓骨质疏松症在以后生命周期中的发生<sup>[87]</sup>。因此，骨质疏松的防治、良好的运动习惯需保持并贯穿于从儿童青少年到老年的整个生命周期。老年人是一个特殊的群体，大多有一种或多种慢性病，如糖尿病、心血管疾病、骨关节炎甚或癌症，适度的体力活动对老年人预防和管理慢性病有显著益处<sup>[88]</sup>。如骨质疏松老年人因身体或其他原因而外出次数减少，仍然可居家适当活动。经常的身体活动能使老年人更易执行日常生活，且使跌倒或致重伤的可能性减小，有助于维持更长时间的独立性和减少重大残疾的发

生<sup>[89]</sup>。此外运动或体力活动还可降低患痴呆症的风险，更好地感知生活质量，减少焦虑和抑郁。与他人一起体力活动可增加社交参与和互动的机会。

目前，人们越来越重视肌少症在骨质疏松发生和防治过程中的作用。肌少症是一种进行性的全身骨骼肌肉疾病，会增加跌倒、骨折、躯体失能和死亡等不良事件风险。老年人常见肌少症与骨量减少和骨质疏松相伴出现，成为一种疾病状态，即骨量肌量减少症 (osteosarcopenia)。流行病学数据显示，居住在社区的 75 岁以上老年人骨量肌量减少症的发生率，男性为 59.4%，女性为 48.3%。在骨折患者中观察到骨量肌量减少症的发生率最高 (低创伤骨折约 46%，髌部骨折 17.1%~96.3%)<sup>[90]</sup>。缺乏运动是与骨量肌量减少症相关的危险因素之一，而阻力训练是预防肌少症和脆性骨折最经济有效的方法<sup>[91]</sup>。

### 骨质疏松患者身体活动的总体原则

对老年人或骨质疏松患者，建议减少久坐，每周至少进行 150~300 min 中等强度运动，或者每周 75~150 min 高强度有氧运动，或者效果相当的中等强度和高强度组合有氧运动。此外应进行中等强度或更高强度的肌肉强化活动，每周 2 天或更多时间以使主要肌肉群参与，获得更多的健康益处。

鼓励进行多元身体活动，应进行包括有氧运动、肌肉强化和平衡训练活动在多元身体活动。需注意的是，无论是户外还是居家活动，都要量力而行，应根据自身健康水平，决定身体活动的努力程度。当由于慢性病不能每周进行 150 min 中等强度的有氧运动时，应尽其能力和条件允许进行身体活动。

### 活动类型

**有氧运动:** 以有氧代谢为主要供能途径，在一段时间内有节律地运动躯干、四肢等大肌肉群的身体活动。可居家进行的运动有：步行；跳舞 (社交舞)；健骨操；慢跑、原地蹬地跑；有氧健身操；太极；骑自行车 (固定)；家居劳动 (拖地、清扫、手洗衣服等)；庭院作业 (整理花坛) 等。年老体弱的骨质疏松患者，一定要根据自身

身体状况和场地条件, 决定运动方式和强度。

**肌肉强化型身体活动:** 肌肉强化型活动指能增强肌肉强度、力量、耐力和质量的活动。运动时利用关节对抗自由重量、机械或自身体质量的阻力进行移动活动。为达到力量平衡, 必须进行各肌肉群的活动。其基本原理在于间接产生对骨骼的机械刺激, 以关节反作用力和使肌肉加强的力量, 增加腰椎和股骨颈骨密度<sup>[92]</sup>。训练要求达到高负荷(70%~90%的最大重复次数), 即每次2~3组, 每组8~12次, 每周3次, 每次45~70 min。如(1)推举杠铃;(2)推举、背部下拉、坐姿划船和旋转躯干;(3)带负重背包的背部伸展练习, 腿举、长卧推、躯干伸展、屈肘、屈腕、反向屈腕、三头肌屈伸、前臂内旋和旋后。建议每周至少3次至少1年。

骨质疏松症妇女的背部肌肉力量明显降低。通过俯卧位反重力伸展加强这些肌肉可降低椎体骨折风险<sup>[93]</sup>。更年期妇女通过“高负荷低重复”的强化运动而不是“低负荷高重复”的阻力运动有助于增强骨密度<sup>[94]</sup>。施加始终超过运动阈值的负荷峰值比重复次数对骨量增加更为重要<sup>[95]</sup>。渐进式阻力训练是绝经后妇女改善脊柱和髋部骨密度的最佳方法<sup>[96]</sup>。对有脊椎骨折风险的老年骨质疏松者, 应慎重使用向前弯曲和扭转躯干的器械, 必须调整设备以确保正确适当的设置<sup>[97]</sup>。

**平衡活动:** 平衡活动可以提高抵抗身体内外因导致跌倒的风险, 也有助于在出现跌倒的情况下降低骨折等的受伤风险。这些平衡活动包括脚跟到脚尖走路、踏步走直线、顶书平衡走、从坐姿到站立的练习, 以及使用摆动板加强背部、腹部和腿部的肌肉, 改善平衡功能。建议每周进行3 d或以上<sup>[98]</sup>。

**多元身体活动:** 多元是指兼有氧运动、肌肉强化和平衡训练的身体活动类型。可在家或社区环境进行, 包括步态、协调和身体功能训练。娱乐活动, 如舞蹈、太极拳和园艺等, 有助于增加或保持骨量, 比较适合老年人, 可随个人特点制定<sup>[97]</sup>。多种活动方式对股骨颈和大转子骨密度有积极影响, 脊柱的获益最大<sup>[99]</sup>。建议所有老年人做多元身体活动, 包括负重活动、平衡训练、慢

跑、低冲击负荷、高强度运动、肌肉力量和模拟功能性任务, 以确保骨密度增加或至少保持骨密度<sup>[100]</sup>。老年肥胖患者减重治疗中, 体重减轻引起的骨密度降低可能加剧与年龄相关的骨丢失, 从而增加骨折风险, 推荐阻力运动或有氧运动与阻力运动相结合, 以防止骨质流失<sup>[101]</sup>。

#### 活动持续时间

老年人每周至少应进行150~300 min中等强度的身体活动, 或相当量(75~150 min)的高强度活动。也可结合中等强度和高强度活动完成相当的活动量, 在1周内贯穿进行。每周至少3 d的身体活动有助于降低受伤风险, 防止过度疲劳。根据个人喜好, 可以在1 d或1周内分几次完成。

步行是老年人易接受、受伤风险极低、并可全年各种场合下都能进行的运动。Meta分析显示仅仅步行不能增加腰椎或股骨颈骨密度<sup>[102]</sup>, 步态训练与骨密度增加也未见相关性<sup>[103]</sup>。然而, 步行仍不失为维持骨密度和防止骨密度丢失的一种便捷方法。影响步行效果的因素是速度、强度和频率。步行或慢跑达到足够高的机械应力, 形成刺激骨量的地面反作用力才是有效的<sup>[104]</sup>。另一因素是步行持续时间, Meta分析中运动时间持续超过6个月的亚组分析结果发现, 围绝经期和绝经后妇女股骨颈骨密度增加<sup>[105]</sup>。快走或慢跑对绝经期妇女的髋骨和脊柱骨密度有益。低冲击的活动如慢跑结合步行散步, 有助于减少绝经期妇女髋部和脊柱骨密度丢失, 建议每天至少30 min<sup>[106]</sup>。

瑜伽和太极拳是越来越流行的形式, 强度范围可以从轻强度的冥想瑜伽到中等强度的力量瑜伽。不同瑜伽类型既是有氧运动也可达到肌肉强化的目的。而太极拳通常被归类为一种轻强度的身体活动。对于老年人, 这可能是相对中等强度, 有增强肌肉的作用。太极拳对缓解腰椎和股骨近端骨密度下降和骨代谢生物标志物有积极作用, 为有效达到强健骨骼的作用, 建议至少持续12个月<sup>[107]</sup>。中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会推荐健骨操(<http://www.nhc.gov.cn/jkj/s10863/201507/0aa10a9b76b54711a8cbee76b06797ff.shtml>), 可以作为骨质疏松和中老年人的日常活

动内容之一。

### 活动强度

有氧运动强度以绝对强度和相对强度两种方式表示。老年人大多数使用相对强度衡量。绝对强度指在不考虑人的心肺功能等生理承受能力的情况下,在活动期间消耗的能量和绝对物理负荷量。相对强度是做一项活动所需的努力程度,属于生理强度的范畴,更多考虑身体活动时个体生理条件的反应和耐受能力。相对强度使用自我感知运动强度衡量,以0到10级测量。使用相对强度时,需关注体力活动对心率和呼吸的影响,以个体主观用力和疲劳感的程度判断身体活动的强度。0级: 休息状态; 1~2级: 感觉弱或很弱; 3~4级: 感觉温和; 5~6级: 中等; 7~8级: 疲惫感; 9~10级: 非常疲惫。一般而言,做中等强度运动可说话但不能唱歌,高强度运动不得不说几句话而停下换气。在0~10的范围内,中等强度的活动是5或6,活动需要中等程度的努力,呼吸频率和心率明显增加。高强度活动从7或8级开始,使人的呼吸频率和心率大大增加。2 min中等强度活动和1 min高强度活动是一样的<sup>[108]</sup>。老年人比年轻人花费更多的精力完成同样的任务,且能力随年龄增长而下降,相对强度比绝对强度更能指导老年人的活动。老年人进行相对中等强度、相对高强度的活动或两者结合达到提高心肺健康水平。如高强度和速度的步行,中间穿插慢跑、攀爬和跨步能减少骨密度降低<sup>[109]</sup>。

临床实践中,要仔细评估老年人和骨质疏松患者的运动处方,必须确定拟定方案的类型、强度和持续时间。决定的依据视患者的肌肉力量、运动范围、平衡、步态、心肺功能、并发症、骨密度、既往骨折病史以及跌倒的风险而定<sup>[110]</sup>。事实上,高强度的运动对于增加年轻人的骨量是有效的,对于一些老年骨质疏松症患者来说可能并不适用。必须始终尊重运动的进展,对于严重骨质疏松症患者,应避免引发骨折等运动损伤的活动。

### 今后方向

本专家共识基于目前最新的科学证据,对骨

质疏松症患者的膳食模式和营养素摄入以及运动管理做出推荐。但必须承认,本专家共识依然存在不足。这主要是因为目前关于膳食营养素对骨骼健康的作用,很多是基于营养流行病学研究,这些研究对膳食回顾的准确度、所涉及的人群及其膳食习惯、检测和分析方法各不同,对生物标志物的代表性以及因与果的关系也需要进一步确定;即使是大型Meta分析也很难消除以上局限性。这一问题在运动对BMD影响的Meta分析中同样存在<sup>[111]</sup>。

进一步明确膳食营养干预与骨骼健康的关系,需要大样本、长期、随机双盲试验,实施难度非常大,因为保证较大样本量的人群持续数月甚至几年摄入一个标准的膳食,难以保证依从性,既往的研究都很难保证受试者食用完提供的标准饮食后不再摄入额外的食物。最严格的限定居住的膳食研究,则无法做到大样本和长期实施,且非正常的生活环境也会造成试验结果偏倚。最近有研究者提出,通过短时间小规模限定居住膳食研究,得出一些能体现膳食依从性程度的生物标志物,以及借助新的膳食监测技术发展,如智能相机和食物感应探头等,为今后提高大样本随机营养干预研究的依从性增加了更多可能<sup>[112]</sup>。此外,将人工智能和机器学习技术运用于综合分析个体饮食习惯、体力活动、生化指标、肠道菌群<sup>[113]</sup>与骨密度和骨折的关系,也是今后开展精准个体饮食和运动干预,防治骨质疏松的一个方向。

相信随着今后更多有关膳食营养与运动对包括骨质疏松症等各类疾病干预研究的精准实施,会产生更多更清晰的数据,指导临床实践,不断促进骨骼健康和整体健康水平。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突

本专家共识撰写小组成员: (按姓氏笔画顺序)

丁丁 中国医科大学附属盛京医院临床营养科, 沈阳 110004

孔娟 中国医科大学附属盛京医院临床营养科, 沈阳 110004

刘建民 上海交通大学医学院附属瑞金医院内分

泌代谢病科, 上海 200025  
陶蓓 上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌  
代谢病科, 上海 200025  
谢忠建 中南大学湘雅二医院代谢内分泌科, 长  
沙 410011

制定本专家共识的顾问: (按姓氏笔画顺序)  
马文君 广东省人民医院营养科, 广州 510000  
孙长颢 哈尔滨医科大学公共卫生学院, 哈尔  
滨 150081  
李梅 中国医学科学院北京协和医学院北京  
协和医院内分泌科,  
北京 100730  
杨月欣 中国疾病预防控制中心营养与健康所,  
北京 100050  
杨晓光 中国疾病预防控制中心营养与健康所,  
北京 100050  
苗登顺 南京医科大学骨与干细胞研究中心,  
南京 210000  
施咏梅 上海交通大学医学院附属瑞金医院营养  
科, 上海 200025  
夏维波 中国医学科学院北京协和医学院北京  
协和医院内分泌科,  
北京 100730  
徐又佳 苏州大学附属第二医院骨外科, 苏州  
215004  
章振林 上海交通大学第六人民医院骨质疏松和  
骨病专科, 上海 200240  
程晓光 北京积水潭医院放射科, 北京 100035

### 参 考 文 献

[1] Gail G. Nutrition and bone [J]. *Women's Health Med*, 2004; 1: 25-29.  
[2] Morgan SL. Nutrition and bone: it is more than calcium and vitamin D [J]. *Womens Health (Lond)*, 2009, 5: 727-737.  
[3] Maria Felicia F, Giuseppe L, Mariangela C. How physical activity across the life span can reduce the impact of bone ageing: A literature review [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17: E1862.  
[4] Kant AK. Dietary patterns and health outcomes [J]. *J*

*Am Diet Assoc*, 2004, 104: 615-635.  
[5] Kontogianni MD, Yiannakouris N. Diet and bone health: the perspective of dietary pattern analysis [J]. *Eur Musculoskelet Rev*, 2009, 4: 73-74.  
[6] Zeng FF, Wu BH, Fan F, et al. Dietary patterns and the risk of hip fractures in elderly Chinese: a matched case-control study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98: 2347-2355.  
[7] Benetou V, Orfanos P, Pettersson-Kymmer U, et al. Mediterranean diet and incidence of hip fractures in a European cohort [J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24: 1587-1598.  
[8] 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: 165-171.  
[9] Sugiura M, Nakamura M, Ogawa K, et al. Bone mineral density in post-menopausal female subjects is associated with serum antioxidant carotenoids [J]. *Osteoporos Int*, 2008, 19: 211-219.  
[10] Xie HL, Wu BH, Xue WQ, et al. Greater intake of fruit and vegetables is associated with a lower risk of osteoporotic hip fractures in elderly Chinese: a 1:1 matched case-control study [J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24: 2827-2836.  
[11] Prynne CJ, Mishra GD, O'Connell MA, et al. Fruit and vegetable intakes and bone mineral status: a cross sectional study in 5 age and sex cohorts [J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 83: 1420-1428.  
[12] McGartland CP, Robson PJ, Murray LJ, et al. Fruit and vegetable consumption and bone mineral density: the Northern Ireland Young Hearts Project [J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80: 1019-1023.  
[13] 中国营养学会. 中国居民膳食指南 (2016) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.  
[14] 中国老年学学会骨质疏松委员会, 第十一届国际骨矿研究会学术会议暨第十三届国际骨质疏松研讨会. 中国人群骨质疏松症防治手册 2013 版 [C]. 中国老年学学会骨质疏松委员会、中国骨质疏松杂志社, 2013: 50.  
[15] Williams EA, Perkins SN, Smith NC, et al. Carbohydrate versus energy restriction: effects on weight loss, body composition and metabolism [J]. *Ann Nutr Metab*, 2007, 51: 232-243.

- [16] Kerr DA, Papalia S, Morton A, *et al.* Bone mass in young women is dependent on lean body mass [J]. *J Clin Densitom*, 2007, 10: 319-326.
- [17] Wu S, Lei SF, Chen XD, *et al.* The contributions of lean tissue mass and fat mass to bone geometric adaptation at the femoral neck in Chinese overweight adults [J]. *Ann Hum Biol*, 2007, 34: 344-353.
- [18] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会, 等. 糖尿病患者骨折风险管理中国专家共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2019, 35: 535-547.
- [19] Chen C, Chen Q, Nie B, *et al.* Trends in bone mineral density, osteoporosis, and osteopenia among U. S. adults with prediabetes, 2005-2014 [J]. *Diabetes Care*, 2020, doi:191807.
- [20] Jiajue R, Qi X, Jiang Y, *et al.* Incident fracture risk in type 2 diabetic postmenopausal women in mainland China: Peking vertebral fracture study [J]. *Calcif Tissue Int*, 2019, 105: 466-475.
- [21] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 成人口服营养补充专家共识 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20: 361-365.
- [22] Mozaffari H, Daneshzad E, Azadbakht L. Dietary carbohydrate intake and risk of bone fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Public Health*, 2020, 23: 102-109.
- [23] Hurley DL, Binkley N, Camacho PM, *et al.* The use of vitamins and minerals in skeletal health: American association of clinical endocrinologists and the American college of endocrinology position statement [J]. *Endocr Pract*, 2018, 24: 915-924.
- [24] Bonjour JP. Dietary protein: an essential nutrient for bone health [J]. *J Am Coll Nutr*, 2005, 24: 526S-536S.
- [25] Darling AL, Millward DJ, Torgerson DJ, *et al.* Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 90: 1674-1692.
- [26] Shams-White MM, Chung M, Du M, *et al.* Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation [J]. *Am J Clin Nutr*, 2017, 105: 1528-1543.
- [27] 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: 861-868.
- [28] Munger RG, Cerhan JR, Chiu BC. Prospective study of dietary protein intake and risk of hip fracture in postmenopausal women [J]. *Am J Clin Nutr*, 1999, 69: 147-152.
- [29] 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: 2770-2776.
- [30] 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]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2017, 10: 413-444.
- [31] Institute of Medicine, Panel on Macronutrients and Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients) [M]. Washington DC: National Academies Press, 2005: 769-879.
- [32] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量 (2013版) [M]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [33] Wang L, Yin L, Cheng X, *et al.* The association of calcium intake with osteoporotic vertebral fractures in a large Chinese cohort [J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12: 10.
- [34] Hamidi MS, Cheung AM. Vitamin K and musculoskeletal health in postmenopausal women [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2014, 58: 1647-1657.
- [35] Kanellakis S, Moschonis G, Tenta R, *et al.* Changes in parameters of bone metabolism in postmenopausal women following a 12-month intervention period using dairy products enriched with calcium, vitamin D, and phyloquinone (vitamin K (1)) or menaquinone-7 (vitamin K (2)): the Postmenopausal Health Study II [J]. *Calcif Tissue Int*, 2012, 90: 251-262.
- [36] 李勇. 中老年人镁的营养状况及补钙对中老年人血糖和血脂水平影响的研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2009: 1-70.
- [37] Orchard TS, Larson JC, Alghothani N, *et al.* Magnesium intake, bone mineral density, and fractures: results from the women's health initiative observational study [J]. *Am J Clin Nutr*, 2014, 99: 926-933.
- [38] Asaba Y, Ito M, Fumoto T, *et al.* Activation of renin-angiotensin system induces osteoporosis independently

- of hypertension [J]. *J Bone Miner Res*, 2009, 24: 241-250.
- [39] Devine A, Criddle RA, Dick IM, *et al.* A longitudinal study of the effect of sodium and calcium intakes on regional bone density in postmenopausal women [J]. *Am J Clin Nutr*, 1995, 62: 740-745.
- [40] Kim SW, Jeon JH, Choi YK, *et al.* Association of urinary sodium/creatinine ratio with bone mineral density in postmenopausal women: KNHANES 2008 - 2011 [J]. *Endocrine*, 2015, 49: 791-799.
- [41] DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D [J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80: 1689S-1696S.
- [42] Eisman JA, Bouillon R. Vitamin D: direct effects of vitamin D metabolites on bone: lessons from genetically modified mice [J]. *Bonekey Rep*, 2014, 3: 499.
- [43] Holick MF. Vitamin D deficiency [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357: 266-281.
- [44] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96: 1911-1930.
- [45] Xie Z, Xia W, Zhang Z, *et al.* Prevalence of vitamin D inadequacy among Chinese postmenopausal women: a nationwide, multicenter, cross-sectional study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 9: 782.
- [46] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 维生素D及其类似物临床应用共识 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2018, 11: 1-19.
- [47] Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease [J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80: 1678S-1688S.
- [48] Sachedk JM, Van Rompay MI, Chomitz VR, *et al.* Impact of three doses of vitamin D<sub>3</sub> on serum 25(OH)D deficiency and insufficiency in at-risk schoolchildren [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102: 4496-4505.
- [49] Xu F, Dai D, Sun R, *et al.* Long-term bioavailability of single doses of intramuscular vitamin D<sub>2</sub> [J]. *Endocr Pract*, 2020, In Press.
- [50] Ralston SH, Binkley N, Boonen S, *et al.* Randomized trial of alendronate plus vitamin D<sub>3</sub> versus standard care in osteoporotic postmenopausal women with vitamin D insufficiency [J]. *Calcif Tissue Int*, 2011, 88: 485-494.
- [51] Burt LA, Billington EO, Rose MS, *et al.* Effect of high-dose vitamin D supplementation on volumetric bone density and bone strength: A randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 322: 736-745.
- [52] Liu PT, Stenger S, Li H, *et al.* Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response [J]. *Science*, 2006, 311: 1770-1773.
- [53] Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, *et al.* Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data [J]. *BMJ*, 2017, 356: i6583.
- [54] 陶天遵, 杨小清, 陶树清, 等. 维生素K与骨代谢 [J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2005, 25: 298-301.
- [55] Palermo A, Tuccinardi D, D'Onofrio L, *et al.* Vitamin K and osteoporosis: myth or reality? [J]. *Metabolism*, 2017, 70: 57-71.
- [56] Rodríguez-Olleros Rodríguez C, Díaz Curiel M. Vitamin K and bone health: A review on the effects of vitamin K deficiency and supplementation and the effect of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants on different bone parameters [J]. *J Osteoporos*, 2019, 2019: 2069176.
- [57] Akbari S, Rasouli-Ghahroudi AA. Vitamin K and bone metabolism: A review of the latest evidence in preclinical studies [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 4629383.
- [58] Fang Y, Hu C, Tao X, *et al.* Effect of vitamin K on bone mineral density: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Bone Miner Metab*, 2012, 30: 60-68.
- [59] Huang ZB, Wan SL, Lu YJ, *et al.* Does vitamin K<sub>2</sub> play a role in the prevention and treatment of osteoporosis for postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26: 1175-1186.
- [60] Furumi Y, Shimizu S, Ogawa Y, *et al.* A suspicious case of coagulation disorder caused by vitamin K deficiency associated with fasting and antibiotics [J]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*, 2019, 56: 204-208.
- [61] Wendt, M, Eymael A. Secondary effects caused by feed medication in swine [J]. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 1990, 97: 34-39.

- [62] Yan L, Zhang C. Effect of vitamin K on bone health in humans [J]. *Chin J Osteoporosis*, 2013, 19: 1207-1214.
- [63] Zhang X, Zhang R, Moore JB, *et al.* The effect of vitamin A on fracture risk: A Meta-analysis of cohort studies [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14: 1043.
- [64] Wu AM, Huang CQ, Lin ZK, *et al.* The relationship between vitamin A and risk of fracture: meta-analysis of prospective studies [J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29: 2032-2039.
- [65] Feskanich D, Singh V, Willett WC, *et al.* Vitamin A intake and hip fractures among postmenopausal women [J]. *JAMA*, 2002, 287: 47-54.
- [66] de Jonge EA, Kiefte-de Jong JC, Campos-Obando N, *et al.* Dietary vitamin A intake and bone health in the elderly: the Rotterdam Study [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2015, 69: 1360-1368.
- [67] Caire-Juvera G, Ritenbaugh C, Wactawski-Wende J, *et al.* Vitamin A and retinol intakes and the risk of fractures among participants of the Women's Health Initiative Observational Study [J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 89: 323-330.
- [68] Nazrun Shuid A, Das S, Mohamed IN. Therapeutic effect of vitamin E in preventing bone loss: An evidence-based review [J]. *Int J Vitam Nutr Res*, 2019, 89: 357-370.
- [69] Michaëlsson K, Wolk A, Byberg L, *et al.* Intake and serum concentrations of  $\alpha$ -tocopherol in relation to fractures in elderly women and men: 2 cohort studies [J]. *Am J Clin Nutr*, 2014, 99: 107-114.
- [70] Guralp O. Effects of vitamin E on bone remodeling in perimenopausal women: mini review [J]. *Maturitas*, 2014, 79: 476-480.
- [71] Chin KY, Ima-Nirwana S. The effects of  $\alpha$ -tocopherol on bone: a double-edged sword? [J]. *Nutrients*, 2014, 6: 1424-1441.
- [72] Chin KY, Ima-Nirwana S. Vitamin C and bone health: evidence from cell, animal and human studies [J]. *Curr Drug Targets*, 2018, 19: 439-450.
- [73] Malmir H, Shab-Bidar S, Djafarian K. Vitamin C intake in relation to bone mineral density and risk of hip fracture and osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Br J Nutr*, 2018, 119: 847-858.
- [74] Sahni S, Hannan MT, Gagnon D, *et al.* Protective effect of total and supplemental vitamin C intake on the risk of hip fracture—a 17-year follow-up from the framingham osteoporosis study [J]. *Osteoporos Int*, 2009, 20: 1853-1861.
- [75] Aghajanian P, Hall S, Wongworawat MD, *et al.* The roles and mechanisms of actions of vitamin C in bone: new developments [J]. *J Bone Miner Res*, 2015, 30: 1945-1955.
- [76] Lambert MNT, Thybo CB, Lykkeboe S, *et al.* Combined bioavailable isoflavones and probiotics improve bone status and estrogen metabolism in postmenopausal osteopenic women: a randomized controlled trial [J]. *Am J Clin Nutr*, 2017, 106: 909-920.
- [77] 那晓琳, 崔洪斌. 大豆异黄酮的类雌激素作用与预防骨质疏松研究进展 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2002, 8: 370-371.
- [78] Shen CL, Chyu MC. Tea flavonoids for bone health: from animals to humans [J]. *J Investig Med*, 2016, 64: 1151-1157.
- [79] North American Menopause Society. The role of soy isoflavones in menopausal health: report of The North American Menopause Society/Wulf H. Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (October 2010) [J]. *Menopause*, 2011, 18: 732-753.
- [80] Lagari VS, Levis S. Phytoestrogens in the prevention of postmenopausal bone loss [J]. *J Clin Densitom*, 2013, 16: 445-449.
- [81] Atkinson C, Compston JE, Day NE, *et al.* The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial [J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 79: 326-333.
- [82] Alekel DL, Van Loan MD, Koehler KJ, *et al.* The soy isoflavones for reducing bone loss (SIRBL) study: a 3-year randomized controlled trial in postmenopausal women [J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 91: 218-230.
- [83] Ewa T, Piotr D, Anna WM, *et al.* The effect of tannic acid on bone mechanical and geometric properties, bone density, and trabecular histomorphometry as well as the morphology of articular and growth cartilages in rats co-exposed to cadmium and lead is dose dependent [J]. *Toxicol Indust Health*, 2017, 33: 855-866.
- [84] Heaney RP. Effects of caffeine on bone and the calcium economy [J]. *Food Chem Toxicol*, 2002, 40:

- 1263-1270.
- [85] Rapuri PB , Gallagher JC , Kinyamu HK , *et al.* Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes [J]. *Am J Clin Nutr* , 2001 , 74: 694-700.
- [86] Harris SS , Dawson-Hughes B. Caffeine and bone loss in healthy postmenopausal women [J]. *Am J Clin Nutr* , 1994 , 60: 573-578.
- [87] Tan VPS , Macdonald HM , Kim S , *et al.* Influence of physical activity on bone strength in children and adolescents: A systematic review and narrative synthesis [J]. *J Bone Miner Res* , 2014 , 29: 2161-2181.
- [88] Powell KE , Paluch AE , Blair SN. Physical activity for health: What kind? How much? How intense? On top of what? [J]. *Annu Rev Public Health* , 2011 , 32: 349-365.
- [89] Rodrigues IB , Ponzano M , Giangregorio LM. Practical tips for prescribing exercise for fall prevention [J]. *Osteoporos Int* , 2019 , 30: 1953-1960.
- [90] Kirk B , Zanker J , Duque G. Osteosarcopenia: epidemiology , diagnosis , and treatment-facts and numbers [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* , 2020 , 11: 609-618.
- [91] Edwards MH , Dennison EM , Aihie Sayer A , *et al.* Osteoporosis and sarcopenia in older age [J]. *Bone* , 2015 , 80: 126-130.
- [92] Morseth B , Emaus N , Lone J. Physical activity and bone: The importance of the various mechanical stimuli for bone mineral density. A review [J]. *Norsk Epidemiol* , 2011 , 20: 173-178.
- [93] Sinaki M , Itoi E , Wahner HE , *et al.* Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: A prospective 10 year follow-up of postmenopausal women [J]. *Bone* , 2002 , 30: 836-841.
- [94] Nicholson VP , McKean MR , Slater GJ , *et al.* Low-load very high-repetition resistance training attenuates bone loss at the lumbar spine in active post-menopausal women [J]. *Calcif Tissue Int* , 2015 , 96: 490-499.
- [95] Gómez-Cabello A , Ara I , González-Agüero A , *et al.* Effects of training on bone mass in older adults [J]. *Sports Med* , 2012 , 42: 301-325.
- [96] Cheung AM , Giangregorio L. Mechanical stimuli and bone health: What is the evidence? [J]. *Curr Rheumatol* , 2012 , 24: 561-566.
- [97] Giangregorio LM , Papaioannou A , Macintyre NJ , *et al.* Too fit to fracture: exercise recommendations for individuals with osteoporosis or osteoporotic vertebral fracture [J]. *Osteoporos Int* , 2014 , 25: 821-835.
- [98] Mora JC , Valencia WM. Exercise and older adults [J]. *Clin Geriatr Med* , 2018 , 34: 145-162.
- [99] Howe TE , Shea B , Dawson LJ , *et al.* Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women [J]. *Cochrane Database Syst Rev* , 2011 , 7: CD000333.
- [100] Hopewell S , Adedire O , Copsey BJ , *et al.* Multifactorial and multiple component interventions for preventing falls in older people living in the community [J]. *Cochrane Database Syst Rev* , 2018 , 7: CD012221.
- [101] Armamento-Villareal R , Aguirre L , Waters DL , *et al.* Effect of aerobic or resistance exercise , or both , on bone mineral density and bone metabolism in obese older adults while dieting: a randomized controlled trial [J]. *J Bone Miner Res* , 2020 , 35: 430-439.
- [102] Nikander R , Sievänen H , Heinonen A , *et al.* Targeted exercise against osteoporosis: a systematic review and meta-analysis for optimising bone strength throughout life [J]. *BMC Med* , 2010 , 8: 47.
- [103] Nelson ME , Rejeski WJ , Blair SN , *et al.* Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association [J]. *Circulation* , 2007 , 116: 1094-1105.
- [104] Kelley GA , Kelley KS , Kohrt WM. Effects of ground and joint reaction force exercise on lumbar spine and femoral neck bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *BMC Musculoskelet Disord* , 2012 , 13: 177.
- [105] Ma D , Wu L , He Z. Effects of walking on the preservation of bone mineral density in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis [J]. *Menopause* , 2013 , 20: 1216-1226.
- [106] Martyn-St James M , Carroll S. A meta-analysis of impact exercise on postmenopausal bone loss: the case for mixed loading exercise programmes [J]. *Br J Sports Med* , 2009 , 43: 898-908.
- [107] Chow TH , Lee BY , Ang ABF , *et al.* The effect of Chinese martial arts Tai Chi Chuan on prevention of

- osteoporosis: a systematic review [J]. *J Orthop Translat*, 2017, 12: 74-84.
- [108] Edward M, Phillips MD, Mary A. Kennedy MS. The exercise prescription: a tool to improve physical activity [J]. *PMR*, 2012, 4: 818-825.
- [109] Martyn-St James M, Carroll S. Meta-analysis of walking for preservation of bone mineral density in postmenopausal women [J]. *Bone*, 2008, 43: 521-531.
- [110] Langsetmo L, Hitchcock CL, Kingwell EJ, et al. Physical activity, body mass index and bone mineral density-associations in a prospective population-based cohort of women and men: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos) [J]. *Bone*, 2012, 50: 401-408.
- [111] Shojaa N, von Sfenkel S, Kohl M, et al. Effects of dynamic resistance exercise on bone mineral density in postmenopausal women: a systemic review and Meta-analysis with special emphasis on exercise parameters [J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31: 1427-1444.
- [112] Hall KD. Challenges of human nutrition research [J]. *Science*, 2020, 367: 1298-1300.
- [113] Zeevi D, Korem T, Zmora N, et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses [J]. *Cell*, 2015, 163: 1079-1094.

(收稿日期: 2020-06-06)