

营养健康新观察

No. 48

二〇一八年三月

Mar 2018

NUTRITION NEWSLETTER

达能营养中心通讯

新版中国DRIs要览



达能营养中心
致力营养与健康

营养健康新观察

主办单位：达能营养中心

名誉编辑：王宇

主 编：陈君石 副主编：梁晓峰 杨月欣

委 员（按姓氏笔画顺序）：

丁刚强 马冠生 孙建琴 田向阳

李 勇 苏宜香 吴 坤 张国雄

张立实 易国勤 程义勇 蔡 威

本期责任编辑：程义勇 张国雄

责任校对：张国雄



Nutrition Newsletter

Sponsorship: Danone Institute China

Honorary Chief Editor: Wang Yu

Chief Editor: Chen Junshi

Associate Editor: Liang Xiaofeng, Yang Yuexin

Committeeman:

Ding Gangqiang, Ma Guansheng, Sun Jianqin, Tian Xiangyang,

Li Yong, Su Yixiang, Wu Kun, Zhang Guoxiong,

Zhang Lishi, YiGuoqin, Cheng Yiyong, Cai Wei

Executive Editor: Cheng Yiyong, Zhang Guoxiong

Executive Proofreader: Zhang Guoxiong

目次 CONTENT



编者寄语	03	Speech from Editor
新版中国 DRIs 要览	03	New China DRIs Overview
达能营养中心工作简讯	04	News from Danone Institute China
2011 年“达能营养中心膳食营养研究与宣教基金”介绍 (1)	04	On-going Project introduction of “Danone Institute China Diet Nutrition Research & Communication Grant” in 2011 (1)
学术报告厅	07	Science Reports
中国居民的膳食蛋白质需要量为什么降低?	07	Why do Chinese dietary protein requirements decrease?
膳食钾和钠的摄入量: 生理需要与心血管疾病预防	10	Dietary Potassium and Sodium Intake: Physiological Needs and Cardiovascular Disease Prevention
膳食维生素 C 摄入量与慢性病预防	13	Dietary Vitamin C Intake and Chronic Disease Prevention
提高中国居民维生素 D 推荐摄入量的科学依据	18	The Scientific Basis for Improving Chinese People's Vitamin D Recommended Intake
人体能量消耗量测定的方法学研究进展	26	Methodological Research Progress of Determination of Human Energy Consumption
钙营养状况评价方法及其在制订其 RNI 中的应用	31	Evaluation Methods of Calcium Nutrition Status and Its Application in Formulating Its RNI
达能焦点论坛	36	Danone Focusing Forum
脂肪与碳水化合物: 谁是死亡率增高的祸首?	36	Fats and carbohydrates: Who is the culprit for increased mortality?
问题探讨: 膳食摄入的胆固醇是否需要设置限量?	42	Question: Does the dietary intake of cholesterol require a limit?

最新情报站

老年人蛋白质需要量和推荐量

膳食胆固醇和鸡蛋摄入与痴呆或阿尔茨海默病发生风险的关系：
Kuopio 缺血性心脏病危险因素研究

钠摄入与健康

蛋白质 - 能量营养不良下的碘平衡研究

硫胺素及其磷酸酯与沙特阿拉伯人心血管代谢危险因素的相关性分析

韩国 20-64 岁成人核黄素摄入水平与营养状况评价

素食者维生素 B12 的营养状况，评估和补充

中国人群母亲孕期维生素 D 缺乏与小于胎龄儿和低出生体重儿的风险关联研究

会讯及出版物

征订表

51

New Development in Nutrition

51

Elderly protein requirements and recommended amount

52

The relationship between dietary cholesterol and egg intake and risk of dementia or Alzheimer's disease:
Study on the Risk Factors of Kuopio Ischemic Heart Disease

53

Sodium intake and health

55

Iodine balance under protein-energy malnutrition

59

Analysis of Correlation between Thiamine and Its Phosphate and Cardiovascular Metabolic Risk Factors in Saudi Arabia

60

Evaluation of riboflavin intake and nutritional status in Korean adults aged 20-64

62

B12 Nutritional status of vegetarian vitamin, assessment and supplementation

63

Relationship between vitamin D deficiency during pregnancy and risk of gestational age and low birth weight infants in Chinese population

66

Congress and Publications

67

Subscription



新版中国 DRIs 要览

自从 1938 年中华医学会公共卫生委员会发表《中国民众最低限度之营养需要》至今,《中国居民膳食营养素参考摄入量》已经走过了整整 80 年的历程。这 80 年是营养学不断发展、成果迭出的年代,也是营养理论与饮食实践的结合日趋紧密、惠及大众的年代。在一系列问题和答案的此起彼伏之中,在无数次正确与谬误的交错碰撞之中,营养学逐渐走向成熟。膳食营养素参考摄入量作为营养科学进步的一个主要标志,它的每一次修订,都是一段历史时期内营养学研究成果的沉淀,也是营养科学从必然王国走向自由王国路途中的一个里程碑。

《中国居民膳食营养素参考摄入量》最近一次的修订启动于 2010 年。中国营养学会组织近百位营养专家,系统收集 2000 版发表以来十余年间有关营养需要量、营养毒理学以及营养相关疾病防治等领域的研究资料,其中特别重视并尽可能多的引用了以中国人群为对象的研究结果。作者们遵循循证营养学、风险评估的原则和方法,对国内外数量庞大的研究资料进行筛选、归纳和编写,并在充分论证、反复修改的基础上,形成了 2013 版《中国居民膳食营养素参考摄入量》。这个新版本不仅在多种营养素的“推荐摄入量(RNI)”、“可耐受最高摄入量(UL)”等方面更新和补充了数据,对 DRIs 的实践应用进行了更为详细的说明,而且对于某些营养素和食物成分提出了预防非传染性慢性病的建议摄入量。

在本期《达能营养通讯》的编辑过程中,邀请了当时负责有关营养素的主要作者,旨在介绍《中国居民膳食营养素参考摄入量》修订的发展趋势以及存在争议的一些问题。主要内容涉及三个方面,其一,与 2000 版比较推荐摄入量变化较大的一些营养素,如蛋白质、维生素 D 和碘等;其二,与非传染性慢性病关系密切而且取得显著研究进展的营养素,如脂肪、胆固醇、钾、钠,以及维生素 C 等;其三,营养研究方法学领域的一些进展,如能量消耗的测定,钙营养状况评价指标等。

如前所述,膳食营养素参考摄入量随着营养学研究的逐渐深入而得以发展,今后还要进行不断的修订。期望通过本期《达能营养通讯》发表的这些文章,使读者对于营养需要量和营养相关疾病预防领域的进展能够得到更深入的理解。如果能够有助于《中国居民膳食营养素参考摄入量》的推广应用,并对今后若干年后可能进行的 DRIs 修订工作有所裨益,就是对十几位作者辛勤劳动的最好感谢。



程义勇 研究员, 博士生导师
军事医学科学院卫生学环境医学研究所
中国营养学会前任理事长
国家食品安全标准委员会营养与特膳分
委会主任委员
达能营养中心科学委员会委员



2011年“达能营养中心膳食营养研究与宣教基金”介绍(1)

On-going Project introduction of “Danone Institute China Diet Nutrition Research & Communication Grant” in 2011 (1)

孕妇膳食纤维摄入量与妊娠期糖尿病的相关性研究

The relationship between dietary fiber intake and gestational diabetes mellitus

项目申请者：刘烈刚

专业技术职称：教授

工作单位：华中科技大学同济医学院公共卫生学院营养与食品卫生学系

项目资助金额：20万

妊娠期糖尿病 (Gestational Diabetes Mellitus, GDM) 是妊娠期最常见的并发症之一，严重影响孕妇和后代的健康。孕妇体重和身体质量指数 (Body Mass Index, BMI) 偏高是发生 GDM 的重要危险因素。膳食纤维可以有效

降低体重和 BMI。血浆烷基间苯二酚 (ARs) 的代谢产物 3,5-二羟基苯甲酸 (DHBA) 和 3-(3,5-二羟基苯基)-1-丙酸 (DHPPA) 是谷物纤维的特异生物标志物。本研究拟根据孕妇口服糖耐量试验 (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) 检测的结果将研究对象分为病例组和对照组，进行膳食调查并对血浆 DHBA、DHPPA 含量进行检测，经单因素和多因素 Logistic 回归分析，在中国人群运用生物标志物来探讨膳食纤维 (总膳食纤维和谷物、蔬菜、水果纤维) 摄入量和 GDM 之间的关系，提供孕妇膳食纤维推荐摄入量，为膳食营养干预奠定基础。

全谷物的营养特性及生糖能力研究

Study on nutritional composition and glycemic response of whole grains

项目申请者：刘静

专业技术职称：副研究员

工作单位：北京市营养源研究所

项目资助金额：20万

近二十年来，全谷物的营养与健康作用成为科学界关注的热点，全谷物成为预防和控制慢性病的重要膳食改善措施。谷物消费在我国居民膳食营养结构中占有非常重要的

地位，然而我国对全谷物营养与健康缺乏系统全面的科学研究。本研究以我国生产和消费的常见全谷物为研究对象，采用化学分析法、体外消化试验、体外抗氧化试验和人体试食试验对这些食物的营养成分、消化特性、抗氧化活性和生糖能力进行分研究，探讨全谷物的营养和生理特点，为全谷物的生产加工提供科学证据，为居民合理选择主食、调整膳食结构提出切实可行的科学依据，从而促进居民健康，预防慢性非传染性疾病。

不同食物来源的膳食纤维与结直肠癌发病关系的病例对照研究

Total dietary fiber and dietary fiber fractions intake and colorectal cancer risk—A case-control study in China

项目申请者：张彩霞

专业技术职称：副教授

工作单位：中山大学公共卫生学院

项目资助金额：12 万

结直肠癌是最常见的恶性肿瘤之一，在我国的发病率迅速上升，已成为我国人群中最常见的五大恶性肿瘤之一。因此，明晰结直肠癌的发病原因，预防和控制结直肠癌的发生是当前公共卫生和医疗卫生工作者亟需解决的重要课题。流行病学和病因学研究发现，环境因素包括膳食因素在结直肠癌的发病过程中起着非常重要的作用，而膳食纤维与结直肠癌发病的关系，倍受学者关注，且极富争议。目前有关膳食纤维与结直肠癌发病的关系尚无定论，而且，这些研究都集中在美国以及日本等发达国家的人群，专门针对中国人群的研究尚未见报道。由于中国人群具有独特的饮食文化特点，其生活方式和饮食习惯与西方人群有很大不同。此外，中国人群结直肠癌各种危险因素的流行情况与国外也不尽相同，在不同国家和地区分布及暴露剂

量存在很大差异，因此，国外的研究结果并不能直接应用于中国人群。因而，很有必要专门针对中国人群开展膳食纤维与结直肠癌发病关系的研究。本研究拟采用病例对照研究设计，采用已在广州地区人群中经过效度和信度评估的食物频数问卷，调查结直肠癌患者和对照组人群既往 5 年内的饮食习惯，同时采用食物图谱帮助被调查者准确估计食物摄入量；在现有《中国食物成分表》的基础上，查阅其它文献资料，补充和完善食物成分表中膳食纤维的数据，建立各种食物的膳食纤维数据库。根据食物频数问卷、食物成分表及膳食纤维数据库信息，计算总的膳食纤维、不同食物来源的膳食纤维以及可溶性膳食纤维和不溶性膳食纤维的摄入量。采用 Logistical 回归模型分析膳食纤维摄入与结直肠癌发病的关系，阐明中国人群中不同食物来源的膳食纤维摄入与结直肠癌发病的关系。研究结果将有助于进一步明确膳食纤维与结直肠癌之间的关系，并且为制定针对中国人群的结直肠癌膳食干预策略与措施提供充分的科学依据。

甲基供体与非酒精性脂肪肝关联性研究及其对 ADP 信号通路脂代谢调节基因甲基化影响的机制探讨

The study on relationship between Methyl donors and NAFLD and mechanisms involved in their effect on DNA methylation of lipid metabolism-related genes in adiponectin signaling pathway

项目申请者：朱惠莲

专业技术职称：教授

工作单位：中山大学公共卫生学院

项目资助金额：20 万

非酒精性脂肪肝（NAFLD）是遗传因素和环境因素共同作用引起的复杂疾病。其发病机制中所涉及的肝脏脂代谢紊乱和胰岛素抵抗与转甲基异常密切相关。脂联素（ADP）

信号通路中涉及脂代谢相关基因表达异常可引起肝脏甘油三酯合成增加、转运障碍以及脂肪酸 β 氧化受阻，促进脂质在肝脏的沉积，因此与 NAFLD 的发生密切相关。研究表明，甲基供体对 NAFLD 影响，一方面通过甲基供体转甲基作用降低同型半胱氨酸（Hcy）水平而调节血清 ADP 水平，另一方面，甲基供体可以通过调节脂代谢相关基因 DNA 启动子区甲基化状态来改变基因的表达，但甲基供体对脂联素信号通路相关基因启动子甲基化程度影响是否通过 ADP 发挥

作用并未见相关报导。本研究拟采用病例对照方法，检测人群膳食甲基供体成分、血清甲基供体、Hcy 与 ADP 水平，通过脂肪细胞培养探究 Hcy 对 PPAR α 、PPAR β 基因表达及其启动子区甲基化状态的影响及其与 ADP 水平的关系，再采用人肝 L-02 细胞脂变模型探讨脂代谢相关基因启动子甲

基化状态改变的机制，结果有助于进一步阐明 NAFLD 的表观遗传学机制，并为 NAFLD 患者如何进行正确的膳食指导及干预提供理论和实践依据。本项目拟在国内外学术刊物上发表 4 篇文章，其中 2 篇 SCI 文章。

食管癌前病变和食管癌患者一碳单位相关 B 族维生素变化研究

Study on changes of B vitamins related to one-carbon unit metabolism in patients of esophageal cancer and esophageal precancerous lesions

项目申请者：孙桂菊

专业技术职称：教授

工作单位：东南大学

项目资助金额：20 万

叶酸、VitB12、VitB6 和 VitB2 在体内直接或间接与一碳单位的代谢有关，而一碳单位代谢与癌症发生有关。食管癌是常见消化道恶性肿瘤之一，关于叶酸与食管癌的关系研究被世界癌症基金会专家委员会定为今后重点研究方

向。本研究拟对正常、食管癌前病变、食管癌新发病例人群进行食管癌相关流行病学调查和食物频率调查，采集血样，检测血清叶酸及其他与一碳单位代谢相关的 VitB12、VitB6 和 VitB2 水平，同时检测亚甲基四氢叶酸还原酶（MTHFR）基因多态性，探讨 B 族维生素水平及叶酸代谢酶多态性与食管癌发生的关系，为食管癌的病因学研究提供进一步的证据，为膳食指导及预防措施的建立提供科学依据。

中国居民的膳食蛋白质需要量为什么降低？

Why do Chinese dietary protein requirements decrease?

杨晓光 李敏

摘要：

蛋白质需要量是人体蛋白质营养研究的基础。根据近年来人群营养状况评估以及蛋白质需要量研究方法的进步，认为2000版《中国居民膳食营养素参考摄入量》中蛋白质参考摄入量偏高，亟待修订。成年人蛋白质EAR和RNI根据氨基酸氧化法的研究结果下调为EAR 0.9 g/(kg·d)，RNI 1g/(kg·d)。儿童青少年根据PDCAAS法和代谢体重法的结果，同时参考发达国家儿童青少年蛋白质的需要量，近年提出的EAR和RNI也有下降。孕妇早期蛋白质没有推荐量，中、晚期蛋白质的推荐摄入量分别增加15g、30g。乳母蛋白质的平均需要量每天增加20g，推荐摄入量每天增加25g。

蛋白质 (protein) 是一切生命的物质基础。为了维持机体蛋白质的内稳定状态，必须每天从体外摄入一定数量的蛋白质来补充机体蛋白质的损失，蛋白质摄入不足或过量都不利于人体健康，制定一个适宜的蛋白质参考摄入量不仅对我国居民的身体健康大有裨益，而且还不会因为过量摄入蛋白质而造成食物资源的浪费。

2013版《中国居民膳食营养素参考摄入量》中各人群膳食蛋白质的需要量相比2000版中国居民DRIs都有明显降低，主要的原因基于循证营养学运用、蛋白质需要量研究方法的进步及国内蛋白质需要量研究结果等方面的考虑：

1. 现行的蛋白质参考摄入量偏高，亟待修订

目前大多数国家蛋白质的DRIS主要是依据氮平衡实验的结果制定，2003年美国Rand等通过meta分析，纳入19项氮平衡试验的研究结果，提出蛋白质的EAR和RNI分别

为0.65g/(kg·d)和0.83g/(kg·d)。WHO、欧盟、美国、日本、澳大利亚和新西兰等国家都是以这项meta分析为基础制定成人蛋白质的EAR和RNI值。本次修订所作meta分析(1966年-2012年)，纳入28项氮平衡的研究结果得到蛋白质的EAR和RNI分别为0.66g/(kg·d)、0.83g/(kg·d)。中国2000版修订的蛋白质平均需要量(EAR)为0.92g/(kg·d)，推荐摄入量(RNI)为1.16g/(kg·d)，就是上世纪80年代以16名中国成人为实验对象采用氮平衡方法测定的蛋白质需要量，中国成年男、女蛋白质推荐摄入量分别为75g/d和65g/d，该蛋白质参考摄入量明显高于美国、加拿大、日本等发达国家和地区。以2000版《中国居民膳食营养素参考摄入量》中蛋白质推荐量作为评价标准，根据“2002年中国居民营养与健康状况调查”的数据显示，全国仅有18.4%的居民蛋白质的摄入量达到或超过RNI，但是，实际上在我国正常成年人营养不良发生率很低；对于儿童青少年来说，如果也以2000版蛋白质推荐量作为评价标准，则会得出“几乎所有儿童青少年的蛋白质摄入量都没有达到推荐量”的错误结论，因此认为我国现行的蛋白质参考摄入量偏高，需要重新评估我国人群的蛋白质需要量。

2. 蛋白质需要量研究方法的进步

测定人体蛋白质和氨基酸平均需要量的方法主要包括氮平衡法、要因加算法、稳定性同位素技术法。

2.1 传统氮平衡法：

氮平衡是研究蛋白质需要量最常用的方法，用不同水

平的氮给予一群志愿者，测定在特定时间内的排出氮，将不同氮摄入及排出水平的结果代入直线回归方程，求得氮处于零平衡的截距点，即为达到氮平衡之点。但氮平衡方法存在某些不足，如只反映了蛋白质进出的关系，没有直接反映机体蛋白质代谢和功能状况；难以准确测定各种途径损失的氮，而可能低估蛋白质的需要量。此外，蛋白质以外的一些因素如能量、膳食组成、机体健康状况等都会对氮平衡实验产生影响。

2.2 稳定性同位素技术法：

近十几年稳定同位素技术为蛋白质和氨基酸需要量的研究提供了新的方法。该技术一般是采用碳或氮的稳定同位素标记的氨基酸作为示踪剂，通过静脉输注或口服给予受试者，采集受试期间的代谢产物和血液样本，动态观察氨基酸在体内的代谢过程，通过计算呼气中 ^{13}C 产生率和标记氨基酸的氧化率来推算氨基酸需要量。根据其标记氨基酸是否为待测氨基酸又可分为碳平衡法和指示剂氨基酸法。其中指示剂氨基酸法应用最广泛，又称为指示剂氨基酸氧化法 (Indicator amino acid oxidation, IAAO)，其原理是当一种待测必需氨基酸缺乏时，其它必需氨基酸不能用于合成蛋白质，于是标记的必需氨基酸 (L-1- ^{13}C - 苯丙氨酸) 过多而氧化。如增加待测必需氨基酸的摄入量，标记氨基酸的氧化率即降低。当待测必需氨基酸的摄入量达到机体需要量时，标记氨基酸的氧化率降至最低，再继续增加待测必需氨基酸的摄入量，标记氨基酸的氧化率不再增加，这样即可建立待测必需氨基酸摄入量和标记氨基酸氧化率的二项回归曲线，曲线拐点对应的待测必需氨基酸的摄入量即为该必需氨基酸的需要量。指示剂氨基酸法最早用于氨基酸需要量的研究，近年来也用于蛋白质需要量的研究与氮平衡法相比，稳定性同位素氨基酸示踪法反映蛋白质合成和分解代谢之间的平衡，而氮平衡法只反映摄入和排出氮之间的平衡，因此稳定性同位素氨基酸示踪法能更准确地评估蛋白质和氨基酸的需要量。近年来，很多人群蛋白质需要量的研究都是采用指示剂氨基酸氧化法 (IAAO) 被应用于人体蛋白质需要量的研究，

包括成人、儿童、老年人、甚至是孕妇蛋白质需要量的研究。目前指示剂氨基酸氧化法得到的人体蛋白质需要量要高于氮平衡的研究结果。

3. 蛋白质需要量的研究结果

3.1 成年人

国外学者采用循证医学的方法来评估蛋白质需要量。2003 年美国 Rand 等通过 meta 分析，纳入 19 项氮平衡试验的研究结果，提出蛋白质的 EAR 和 RNI 分别为 0.65g/ (kg·d) 和 0.83g/ (kg·d)。美国 2005 年修订蛋白质 DRI 时即采用了该项研究结果。这与本次修订所作 meta 分析 (1966 年-2012 年)，纳入 28 项氮平衡的研究结果得到蛋白质的 EAR 为 0.66g/ (kg·d) 很接近 (表 1)。由于氮平衡方法存在某些不足，即使是采用 meta 分析，其结果也可能会低估蛋白质需要量。

表 1. 氮平衡方法评估成人蛋白质平均需要量的 meta 分析

	类型	人数	需要量	
			氮 mg/ (kg·d)	蛋白质 g/ (kg·d)
所有研究		348	105.64	0.66
气候	热带	126	100.48	0.63
	温带	222	108.85	0.68
年龄	中青年	294	104.58	0.65
	老年	54	111.05	0.69
性别	女性	92	97.51	0.61
	男性	256	108.85	0.68
膳食	植物性	104	108.85	0.68
	混合性	144	106.70	0.67
	动物性	100	101.49	0.63

2007 年中国疾病预防控制中心营养与食品安全所姬一兵等采用 ^{13}C 标记的亮氨酸和 ^{15}N 标记的赖氨酸研究我国青年男性膳食蛋白质需要量， ^{13}C 标记亮氨酸的结果表明蛋白质的 EAR 和 RNI 分别为 0.83g/ (kg·d)、0.96g/ (kg·d)， ^{15}N 标记赖氨酸的结果表明蛋白质的 EAR 和 RNI 分别为 0.84g/ (kg·d)、0.96g/ (kg·d) (姬一兵, 2007)。2011 年中国疾病预防控制中心营养与食品安全所李敏等采用指示剂氨基酸氧化法对青年男性 (10 人) 和女性 (9 人)

的蛋白质需要量进行了研究。结果表明，男性蛋白质 EAR 为 0.88g/(kg·d)，RNI 为 0.98g/(kg·d)；女性蛋白质 EAR 为 0.85g/(kg·d)，RNI 为 0.97g/(kg·d)。为了安全起见，以 EAR 和 RNI 的最高值作为本次蛋白质 EAR 和 RNI 的修订值，即蛋白质的 EAR 为 0.88g/(kg·d)，RNI 为 0.98g/(kg·d)，取整数后 EAR 为 0.9 g/(kg·d)，RNI 为 1g/(kg·d)。

3.2 儿童和青少年

由于直接研究儿童青少年蛋白质需要量的文献非常有限，我们采用 2007 年 WHO/FAO/UNU 给出的儿童和青少年蛋白质的安全摄入量，以及推荐的 PDCAAS 法计算儿童青少年蛋白质需要量。即蛋白质的 RNI 等于安全摄入量除以膳食的 PDCAAS 值。同时根据 DRIS 修订组专家意见采用代谢体重法推导儿童青少年蛋白质 EAR 和 RNI。最后根据 PDCAAS 法和代谢体重法的结果，同时考虑发达国家儿童青少年蛋白质的需要量，修订了我国儿童青少年蛋白质 EAR 和 RNI。

3.3 孕妇和乳母

孕妇蛋白质需要量的修订主要是根据 2007 年 WHO/FAO/UNU 的报告里推荐的计算方法，结合我国成年人蛋白质的 EAR 进行修订的。孕妇早中期蛋白质的推荐量各国存在一定的差距，日本孕妇蛋白质的推荐量只在中末期增加蛋白，美国孕妇蛋白质推荐量不分早中晚期，而 WHO 早中晚分别增加 1g、10g、31g，欧盟末期增加 28g，考虑到我国成年人膳食蛋白质推荐摄入量已经下降，所以此次修订中孕中、晚期蛋白质的推荐摄入量分别增加 15g、30g。

乳母蛋白质的增加实际上是满足每日泌乳的需要，因此乳母蛋白质需要量的修订是根据我国发表的有关母乳蛋白质含量的文献、每日摄入量并结合膳食蛋白转化为母乳蛋白质的效率得到哺乳期妇女蛋白质的平均需要量每天增加 15g，推荐摄入量每天增加 20g。同时考虑到我国膳食蛋白质质量，尤其是农村膳食蛋白质质量较低，因此本次修订中乳母蛋白质的平均需要量每天增加 20g，推荐摄入量每天增加 25g。

根据上述研究资料，提出中国居民不同年龄和生理阶段

的膳食蛋白质参考摄入量（见表 2）

表 2 中国居民膳食蛋白质参考摄入量（g/d）

年龄（岁） /生理阶段	男性		女性	
	EAR	RNI	EAR	RNI
0-		9(AI)		9 (AI)
0.5-	15	20	15	20
1-	20	25	20	25
2-	20	25	20	25
3-	25	30	25	30
4-	25	30	25	30
5-	25	30	25	30
6-	25	35	25	35
7-	30	40	30	40
8-	30	40	30	40
9-	40	45	40	45
10-	40	50	40	50
11-	50	60	45	55
14-	60	75	50	60
18-	60	65	50	55
孕妇（中）			+10	+15
孕妇（晚）			+25	+30
乳母			+20	+25

参考文献：

Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr*, 2003, 77(1):109-127.

WHO/FAO/UNU. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation (WHO Technical Report Series, No. 935), 2007.

姬一兵. 中国青年男性膳食蛋白质参考摄入量研究 [D]. 北京：中国疾病预防控制中心，2007.

Jia Y, Hwang SY, House JD, et al. Long-term high intake of whole proteins results in renal damage in pigs. *J Nutr*, 2010, 140(9):1646-1652.

史玉东, 康小红, 生庆海, 等. 人常乳的营养成分. *中国乳业*, 2010, 5: 62-64.

Elango R, Ball RO, Pencharz PB. Recent advances in determining protein and amino acid requirements in humans. *Br J Nutr*, 2012, 108(Suppl 2):S22- S30.

European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on dietary reference values for protein. *EFSA Journal*, 2012, 10(2):2557.

Li M, Wang ZL, Gou LY, et al. Evaluation of the protein requirement in Chinese young adults by using the indicator amino acid oxidation technique. *Biomed Environ Sci*, 2013, 26(8):655-662.

中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量 (2013版), 北京: 科学出版社, 2014

膳食钾和钠的摄入量：生理需要量与心血管疾病预防

Dietary Potassium and Sodium Intake: Physiological Needs and Cardiovascular Disease Prevention

郭俊生 郭红卫 王晓黎

钾和钠都是人体必需的营养素，钾 (K⁺) 是细胞内液重要的阳离子，钠 (Na⁺) 是细胞外液中主要的阳离子，钾和钠共同参与维持体液平衡、渗透压平衡和酸碱平衡。正常成人体内钾总量约为 50mmol (1955mg)/(kg bw)，血清钾浓度为 3.5-5.5mmol/L；钠总量约为 60 mmol (1379mg)/(kg bw)，血清钠浓度为 136-146mmol/L。人体的钾和钠主要来自食物，膳食中摄入不足或过量，都有可能对人体健康产生危害。

有关人体钾、钠平均需要量 (EAR) 的研究十分有限，因此还不能制定钾和钠的推荐摄入量 (RNI)。目前世界各国仍以膳食摄入量资料为主要依据，结合维持钾平衡和钠平衡以及钾和钠的摄入量和心血管疾病的 关系，提出膳食钾和钠的适宜摄入量和预防非传染性慢性病的建议摄入量。

1. 钠、钾摄入量和血压

国内外大量的流行病学研究证实膳食钠摄入量和钾摄入量在血压调节中起着重要作用。钠盐摄入过多是高血压的重要危险因素之一，而钾对预防高血压具有重要作用。据中国北方地区的调查，在高血压患者中盐敏感者为 58%，高血压家族史阳性青少年中 40% 为盐敏感者。全球 52 个地区参加的国际食盐合作研究项目的结果表明，钠与伴随年龄增加的血压上升之间有明显的直接关系。生命早期钠的摄入对成年后血压有影响。膳食钠摄入的增加可引起血浆钠浓度的升高，从而导致左心室肥厚和狭窄，内皮细胞变硬而影响血管内皮细胞的可塑性。钠抑制 Na⁺-K⁺ 泵，引起细胞内钠

浓度增加，导致血管平滑肌去极化和钙的内流，同时亦可改变 Na⁺-Ca²⁺ 的交换，减少心肌细胞内钙外流，致细胞内钙的浓度增加，心血管平滑肌收缩，使血压升高。盐可损害盐敏感者血管内皮细胞一氧化氮合成酶 (eNOS) 的生物活性，引起一氧化氮水平降低，而一氧化氮在肾脏血液动力学和钠的体内稳态中发挥重要的作用。2003 年~2005 年在中国北方的 6 个农村地区开展的盐敏感的多中心遗传流行病学研究结果提示钠摄入量对钠敏感者的血压影响更大。

几项减盐 (限钠) 对血压影响的 RCTs 荟萃分析见表 1。尿钠减少与血压之间存在显著的相关性。适量地减少盐的摄入，对高血压者可降低其血压，而对非高血压者可预防高血压的发生，对心血管疾病的预防有益。

表 1 减盐 (限钠) 和血压关系的 meta 分析

作者/年代	研究对象	RCTs	样本量	药物治疗	干预时间	研究结果
Dickinson IS, et al, 2006	高血压	6	650	有	≥8 周	SEP: -3.6mmHg (95%CI -4.6~-2.5) DBP: -2.5mmHg (95%CI -3.2~-1.7)
Abanto NJ, et al, 2013	正常血压或高血压	36	6736	有	≥4 周	SEP: -3.39mmHg (95%CI -4.31~-2.47) DBP: -1.54mmHg (95%CI -2.11~-0.97)
He FF, et al, 2013	正常	11	2220	-	≥4 周	SEP: -2.03mmHg (95%CI -2.56~-1.50) DBP: -0.99mmHg (95%CI -1.40~-0.58)
	高血压	20	802	否	≥4 周	SEP: -5.06mmHg (95%CI -5.81~-4.31) DBP: -2.70mmHg (95%CI -3.16~-2.24)

与高钠摄入引起血压升高的作用相反，摄入更多的钾可能会降低血压。血压与膳食钾、尿钾、总体钾或血清钾呈负相关。补钾对高血压及正常血压者都有降低作用，对高血压患者的作用较正常人强，对钠敏感者的作用尤为明显。给高血压患者补充钾，可减少降压药的用量。钾对血压的作用部

分可能是通过影响钠的平衡来实现的。钾除了有促尿钠排泄的作用外，还可以增加尿中血管舒缓素，刺激血管平滑肌细胞和肾上腺能神经末端的Na⁺-K⁺-ATP酶活性，这些对降低血压可能是非常重要的。

几项随机对照试验的Meta分析研究了钾摄入量和血压的关系，结果见表2。

表2 钾摄入量和血压关系的meta分析

作者/年代	研究对象	RCTs	样本量	药物/治疗	干预方法	干预时间	研究结果
Dickinson et al., 2006	高血压	5	425	否	钾补充剂或建议增加膳食钾摄入量	≥8周	SBP:-11.2mmHg(95%CI -2.7~-18.7) DBP:-5.0mmHg(95%CI -2.6~-7.4)
Aharto et al., 2013	正常和高血压	22	1600	有	钾补充剂或建议增加膳食钾摄入量	≥4周	SBP:-3.49mmHg(95%CI -1.8~-5.1) DBP:-1.96mmHg(95%CI -0.86~-3.06)
Binia et al., 2015	正常和高血压	15	917	否	钾补充剂	≥4周	SBP:-4.7mmHg(95%CI -7.0~-2.4) DBP:-3.5mmHg(95%CI -5.7~-1.3)
Filippini et al., 2017	高血压	25	1163	有	钾补充剂或建议增加膳食钾摄入量	≥4周	SBP:-4.49mmHg(95%CI -5.59~-3.39) DBP:-2.96mmHg(95%CI -4.82~-1.10)

2. 钠、钾摄入量和心血管疾病

流行病学调查、临床研究和系统综述显示，高盐摄入可使脑卒中和冠心病发病率显著增加。有研究资料显示，高盐摄入使脑卒中相对风险增加23%，心血管疾病相对风险增加14%，每增加50mmol/d的盐可增加脑卒中发病率6%。前瞻性研究中通过尿钠计算的钠摄入量与心血管疾病危险因素的分析结果表明，钠与冠心病、心血管疾病和总死亡率的危险比分别为1.51、1.45及1.26。对3126位经过18个月或36~48个月膳食限钠和相关健康教育的35~54岁高血压患者进行了为期10年的跟踪研究，结果表明干预组心血管疾病发生率比对照组下降25%。高血压是心血管疾病的最主要的危险因素，62%的脑卒中及49%的冠心病均与其有关联。而高盐膳食是高血压的一个独立风险因子，降低钠的摄入量，可预防和降低血压，从而减少心血管疾病的发生。

在一项对7543人平均随访10.5年的队列研究中显示，钠摄入量和盐敏感的正常血压和高血压人群的冠心病发病率呈显著正相关。对2275名高血压前期患者随访10~15年的队列研究显示，当尿钠排泄每增加1000mg/d时，致死性和非致死性冠心病的风险增加17%。在平均尿钠排泄1500mg/d到3600mg/d之间，尿钠排泄量和冠心病发病风险存在正相关。高钾摄入虽然与心血管疾病或冠心病发生之间的相关性无统

计学意义，但与脑卒中发生风险之间呈统计学显著负相关(RR:0.76, 95%CI 0.66~0.89)，可使脑卒中的风险降低24%。

3. 钠和钾的膳食建议摄入量

世界各国钠和钾的建议摄入量见表3、表4。

3.1 钠的建议摄入量

国际食盐合作研究组(ICRG, 1988)调查了全球52个地区年龄为20~59岁共10,079人的24小时尿钠，尿钠排出范围为0.2mmol/24h(巴西雅若马印第安人)~242mmol/24h(中国北方)。钠属于必需营养素，如果膳食摄入的钠太低，难于满足人体的生理需要。美国DASH(Dietary Approaches to Stop Hypertension)研究发现，含有1500mg钠水平的膳食有利于预防高血压，而且不出现钠的缺乏问题。有研究表明，人体在40℃温度下，每天10小时，5天后，1500mg/d钠可以使其达到钠平衡。

美国DASH研究取得了良好的降压效果，其研究用膳食中增加了钾的摄入、降低饱和脂肪酸和反式脂肪酸的摄入，钠的摄入量分别为3.3g/d、2.5g/d和1.5g/d。结果表明，摄入钠2.3g/d时的血压较3.4g/d时低，下降曲线比较平坦，从2.3g/d到1.2g/d时呈现为一个陡峭的下降，钠对血压的影响是非线性的。考虑到短期的以及较大量减少钠摄入可增加交感神经系统的兴奋性，而致肾素、血管紧张素II释放增加，在适度减盐对血压影响的一项Meta分析中，纳入了试验期≥4周，17项高血压者(n=734)和11项非高血压者(n=2220)的研究。分析结果表明，盐摄入量降至4.6g/d时，高血压者24小时尿钠平均减少78mmol，收缩压和舒张压分别降低4.96mmHg和2.73mmHg，非高血压者24h尿钠平均减少74mmol，收缩压和舒张压分别降低2.03mmHg和0.97mmHg(He and MacGregor, 2002)。包括34项研究的Meta分析表明，降低盐摄入量至5~6g/d时，可明显降低受试者的血压。

2012年WHO专家委员会发布了《成人和儿童钠摄入量指南》(WHO, 2012)，该文件系统评述了欧洲、美国和日本有关钠摄入量与全死因关系的大量流行病学研究资料，特别是meta分析文献，涉及心血管疾病，脑卒中和冠心病等

多种 NCD 的发生率。在此基础上提出了成人和儿童钠摄入量的推荐值：成人不超过 2000mg/d，儿童按照能量需要量由成人的钠摄入量推算。

《中国居民膳食营养素参考摄入量（2013）》建议成人钠的 AI 值建议为 1500mg/d，中国成人预防高血压的钠的 PI 值为 2000mg/d。

3.2 钾的建议摄入量

2012 年 WHO 专家委员会发布了《成人和儿童钾摄入量指南》(WHO, 2012)，基于增加膳食钾摄入可以降低血压，降低成人心血管病、脑卒中、冠心病的风险，建议成人钾摄入量为 3510mg/d。D-A-CH 考虑中欧地区人群从膳食中摄入的钾为 2000-3000mg/d，在正常情况下，这个摄入量是充足的，因此建议膳食钾的最低摄入量是 2000mg/d。美国医学研究所基于研究的数据，制定钾的 AI 值是 4700mg/d。日本鉴于钾在预防高血压中的作用，并考虑到今后五年间实现的可行性，对 18 岁以上成人提出了膳食钾的目标摄入量 (DG)。DG 是采用了日本成人钾摄入量的中位数和美国高血压联合委员会第 6 次报告提出的钾摄入量 (3500mg/d) 的平均值提出的。

2000 年以前，中国有关钾预防高血压方面的研究较少，因此在制定 2000 版膳食钾的参考摄入量时，没有考虑预防高血压等慢性病的因素。近 10 年来，国内有关钾预防高血压的研究逐渐增多，证实提高膳食钾的摄入量有助于预防高血压等慢性病。综合国内外研究，《中国居民膳食营养素参考摄入量（2013）》将中国 18 岁以上成人居民膳食钾的 AI 值确定为 2000mg/d，PI 为 3600mg/d。

表 3 成人钠的膳食参考摄入量

	参考摄入量	年龄 (岁)	男性 (g/d)	女性 (g/d)
IOM (2005a)	AI	19-50	1.5	1.5
		51-70	1.3	1.3
		>70	1.2	1.2
D-A-CH (2016)	AI	≥19	1.5	1.5
SINU, 2014	AI	≥19	1.5	1.5
		≥60	1.2	1.2
SCF, 1993	SDT	≥18	<2.0	
		≥60	<1.6	
SCF, 1993	ARI	≥18	0.575-3.5	0.575-3.5
JAPAN (2010)	EAR	≥18	0.6	0.6
	DG ^a	≥18	<10 (按 NaCl)	<8 (按 NaCl)
CHINA (2013)	AI	≥18	1.5	1.5
		≥50	1.4	1.4
		≥80	1.3	1.3
	PI-NCD	≥18	2.0	2.0
		≥50	1.9	1.9
≥65	1.8	1.8		
≥80	1.7	1.7		
WHO (2012c)	DRVs	≥16	<2.0	
HHS/USDA (2015)	Goal/target	≥19	<2.3	

表 4 成人钾的膳食参考摄入量

	参考摄入量	年龄 (岁)	男性 (mg/d)	女性 (mg/d)
WHO (2012a)	SI	≥16	3510	3510
IOM (2005b)	AI	≥19	4700	4700
EFSA (2016)	AI	≥18	3500	3500
D-A-CH (2015)	AMI	≥19	2000	2000
NCM (2014)	PRI	≥18	3500	3100
SCF (1993)	PRI	≥18	3100	3100
JAPAN (2010)	AI	≥18	2000	1600
		18-29	2800	2700
		30-49	2900	2800
		50-69	3100	3100
		≥70	3000	2900
CHINA (2013)	AI	≥18	2000	2000
		PI-NCD	≥18	3600

注 a: 按能量摄入量, DG (按 NaCl) 应不超过 4.5g/1000kcal (1-69 岁, 不分性别)

WHO: 世界卫生组织; IOM: 美国国家科学院医学研究所; EFSA: 欧盟食品安全局; D-A-CH: 德国-奥地利-瑞士; NCM: 北欧部长理事会; SCF: 食品科学委员会; JAPAN: 日本; CHINA: 中国; SINU: 意大利营养学会; HHS/USDA: 卫生和人类服务/美国农业部

SI: Suggested intake; AI: Adequate intake; AMI: Adequate minimal intake; PRI: Population reference intake; DG: tentative dietary goal for preventing life-style related diseases; PI-NCD: proposed intakes for preventing non-communicable chronic disease; ARI: Acceptable Range of Intakes; SDT: suggested dietary target; DRVs: Dietary Reference Values.

参考文献

1. 中国居民膳食营养素参考摄入量（2013 版）
2. WHO. Guideline: Potassium intake for adults and children. Geneva, Switzerland, WHO Document Production Services, 2012.
3. WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, Switzerland, WHO Document Production Services, 2012.
4. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, 2016. Scientific opinion on Dietary Reference Values for potassium. EFSA Journal 2016;xx(x):xxxx, 69pp.doi:10.2903/j.efsa.2016.xxxx

5. IOM (Institute of Medicine). Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. Washington, DC: National Academies Press, 2004:186-268.

6. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*, 2013;346:f1325

Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ*, 2013;346:f1378.

7. Filippini T, Violi F, D'Amico R, Vinceti M. The effect of potassium supplementation on blood pressure in hypertensive subjects: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017 Mar 1;230:127-135

8. Binia A et al. Daily Potassium Intake and Sodium-To-Potassium Ratio in the Reduction of Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Hypertens* 33 (8), 1509-1520. 8 2015.

9. Odonnell, Martin, Andrew Mente, and Salim Yusuf. Sodium Intake and Cardiovascular Health. *Circulation Research* 116.6 (2015): 1046-1057.

膳食维生素 C 摄入量与慢性病预防

Dietary intake of Vitamin C and prevention of chronic disease

吴义霞, 谢林 (吉林大学公共卫生学院, 长春 130021)

维生素 C 又名抗坏血酸 (ascorbic acid), 是人体内重要的水溶性抗氧化营养素, 其缺乏导致的坏血病 (scurvy) 是最早被发现的维生素缺乏病之一。早在公元前 1550 年就有坏血病的记载。公元前 450 年, 希腊的医学资料记载了坏血病的症状。15 世纪到 16 世纪, 坏血病曾波及整个欧洲, 并导致多起远航海员死亡事件。1747 年英国的一名海军军医首次发现柑橘和柠檬能治疗坏血病。1928 年剑桥大学的学者从牛肾上腺、柑橘和甘蓝叶中分离出了抗坏血酸。到二十世纪三十年代, 科学家已阐明维生素 C 的结构, 并成功地合成了维生素 C。

1. 维生素 C 的生理功能

维生素 C 在体内发挥着重要的生理功能: 维生素 C 参与体内重要的羟化反应, 是体内多种重要物质代谢的关键过程, 如参与胶原蛋白合成、参与并促进胆固醇转化为胆

汁酸的羟化过程、参与羟化酶作用等。维生素 C 具有较强的还原性, 是一种很强的水溶性抗氧化剂, 与脂溶性抗氧化剂协同作用, 在体内还原超氧化物、羟自由基、次氯酸及其他活性氧化物, 清除自由基, 防止组织脂质过氧化, 可治疗缺铁性贫血、巨幼红细胞性贫血、预防动脉粥样硬化的发生、减少老年人群溶血的发生 [1]。维生素 C 可通过白细胞的吞噬功能及抗氧化作用来提高机体免疫力。此外, 大剂量维生素 C 还可依赖其较强的还原作用、羟化作用及其结构中 C2 位上的氧带负电, 对某些毒物如重金属离子 Pb²⁺、Hg²⁺、As²⁺、Cd²⁺、苯、细菌毒素及某些药物具有解毒作用 [2]。

2. 维生素 C 的膳食参考摄入量

Gey [3] 发现当血浆维生素 C 浓度维持在 50 μmol/L 时, 可有效预防坏血病。Levine M 等 [4-5] 采用耗竭-补充试验方法研究美国成年人维生素 C 的 EAR, 测定同时满足

中性粒细胞维生素 C 浓度最高和尿维生素 C 排出量最低这两项条件的人体维生素 C 需要量, 男性为 75 mg/d, 女性为 60 mg/d。Brubacher 等 [6] 对 36 篇关于人群 (16~96 岁) 维生素 C 摄入量与血浆浓度关系论文的 meta 分析结果显示, 成人每日摄入 83.4 mg 维生素 C, 其血浆维生素 C 浓度可维持在 50 $\mu\text{mol/L}$, 取整处理后为 85mg/d, 作为 EAR, 此项指标没有考虑性别差异。参考上述研究数据, 中国成年人维生素 C 的 EAR 值为 85mg/d。通过 EAR 推导获得维生素 C 的 RNI=1.2EAR=102 mg/d, 修约为 100 mg/d。

2015 年 2 月, 德国、奥地利和瑞士的营养学会修改并公布了维生素 C 摄入量的参考值, 健康成年人的平均维生素 C 需要量被认为是补充维生素 C 代谢损失的量, 并且确保了空腹抗坏血酸血浆水平 50 $\mu\text{mol/L}$ 。基于不吸烟男性的数据, 假设代谢损失为 50 mg/d, 吸收率为 80%, 尿排泄量为维生素 C 摄入量的 25%。考虑到这一点, 男性的 EAR 是 91 mg/d。考虑到 10% 的变异系数, 推导出成年男性维生素 C 的推荐摄入量为 110mg/d, 女性对维生素 C 的需求是根据男性的要求和体重来推断的, 因此, 成年女性的维生素 C 推荐摄入量约为 95 mg/d。吸烟者的维生素 C 代谢损失较非吸烟者高约 40%, 且血浆维生素 C 水平低于非吸烟者高, 因此, 将女性吸烟者的维生素 C 摄入量的参考值设为 135 mg/d, 男性吸烟者为 155 mg/d [7]。

3. 维生素 C 与慢性病

中国成人维生素 C 的推荐摄入量 (100mg/d) 可完全预防坏血病, 但仅仅预防缺乏病并不是膳食平衡的最终目标, 我们更关心的是维生素 C 在慢性病防治中所起的作用。近年来营养学界对人群维生素 C 的摄入与慢性病的预防进行了多项研究, 取得了许多重要研究进展。多项 II 期随机对照研究表明高血浆维生素 C 水平有益于预防冠心病、中风、癌症以及不同原因的死亡, 有效血浆维生素 C 浓度一般在 64.0 ~ 85.2 $\mu\text{mol/L}$ 之间 [8], 但是, 一项纳入了 296707 名参与者的 78 个随机试验结果显示并未发现支持抗氧化补充剂 (包括维生素 C) 用于疾病的一级或二级预防的证据 [9]。

3.1 维生素 C 与心血管疾病

维生素 C 补充剂能够通过其抗氧化作用降低患心血管疾

病的风险和预防其它慢性病 [10,11]。著名的护士健康研究发现, 补充维生素 C 与冠心病的发病风险呈负相关。每天服用 400 mg 维生素 C 长达 10 年以上的妇女患冠心病的风险显著降低 29% [12]。29 项 II 期随机对照研究的 meta 分析结果显示, 每天补充 500 mg 的维生素 C 能显著降低高血压患者的收缩压和舒张压 [13]。13 项随机对照研究的 meta 分析结果显示, 每天平均补充 500mg 的维生素 C 能显著降低血清尿酸水平 [14]。采用维生素 C 1000 mg/d, 连续治疗 30 天, 能提高吸烟者血浆维生素 C 浓度, 改善其血管内皮的舒张功能 [15]。

然而, 文献报道的关于补充维生素 C 是否能够降低心血管疾病的发生风险的结论并不一致。其中 The Physicians Health Study II 研究纳入了 14641 名参与者并随访八年的研究显示, 主要的心血管疾病患病风险在维生素 C 和安慰剂组之间没有显著差异 (危险比 (HR) 0.99, 95% 置信区间 (CI) 0.89~1.10)。对于所有原因死亡率也获得了类似的结果 (HR 1.07, 95%CI 0.97~1.18); 总心肌梗死 (MI) (致命和非致命性) HR 1.04 (95%CI 0.87~1.24); 总中风 (致命和非致命) HR 0.89 (95%CI 0.74~1.07); 心血管疾病死亡率 HR 1.02 (95%CI 0.85~1.22); 自述冠状动脉旁路移植术 (CABG) / 经皮腔内冠状动脉血管成形术 (PTCA) HR 0.96 (95%CI 0.86~1.07); 自述心绞痛 HR 0.93 (95%CI 0.84~1.03)。但是由于此项研究历时八年, 获得数据的间接性和不精确性, 使得到的大多数结果证据的质量较低。尤其关于全因死亡率和心血管疾病死亡率的证据非常弱 [16]。

3.2 维生素 C 与代谢综合征

将维生素 C 1000 mg/d 与阿托伐他汀及维生素 E 联合应用, 能显著降低非酒精性脂肪肝患者发展为脂肪肝的风险 [17]。应用大剂量的维生素 C 2000 mg/d, 能有效防治高血脂人群血管内皮的病变 [18]。糖耐量受损的患者一次性口服 2000 mg 的维生素 C, 其 60 min、120 min 血管内皮的舒张功能明显改善, 表明维生素 C 对葡萄糖负荷后血管内皮功能损伤有保护作用 [19]。此外, 维生素 C 可通过改善氧化应激和胰岛素抵抗来调节血糖水平, 从而改善糖尿病患者的病情发展。通过选取哈尔滨市居民健康研究 (HPHS) 3483

例参与者中的 178 例 II 型糖尿病 (T2D) 病例, 哈尔滨市膳食、营养与慢性非传染性疾病研究 (HDNNCDS) 7595 例参与者中的 522 例新诊断 T2D 患者来调查中国成年人维生素 C 摄入与 T2D 风险的关系, 并研究潜在的调节因子。将维生素 C 摄入量三分位后, 经多变量校正 Logistics 回归分析, 在 HDNNCDS 中相对风险 (RR) 分别为 1.00, 0.75 和 0.76 (Ptrend = 0.003), 表明随着维生素 C 摄入量的增加, 糖尿病的发生风险降低, 并且该关联在 HPHS 中得到验证, RR 为 1.00, 0.47 和 0.46 (Ptrend = 0.002)。经中介效应分析发现胰岛素抵抗 (由体内平衡模型评估表示) 和氧化应激 (由血浆总抗氧化能力表示) 部分介导这种关联。该研究进一步支持了维生素 C 对 T2D 发展的保护作用, 而且这种关联部分通过改善氧化应激和胰岛素抵抗来介导 [20]。

3.3 维生素 C 与中风

研究表明血浆中高水平的维生素 C 可降低发生中风的风险或者降低中风引起的死亡风险。在 EPIC-Norfolk 研究中, 共有 20649 个研究对象, 经 10 年的跟踪研究发现, 血浆维生素 C 浓度高于 $66 \mu\text{mol/L}$ 的研究对象比血浆维生素 C 浓度低于 $41 \mu\text{mol/L}$ 的研究对象发生中风的风险降低 42% [21]。日本一项前瞻性研究纳入了 82044 名日本男性和女性, 年龄在 45-74 岁之间, 目的是调查膳食摄入抗氧化维生素与总中风和缺血性卒中发生率之间的关系。结果显示, α -胡萝卜素, β -胡萝卜素, α -生育酚和维生素 C 的膳食摄入量与总中风和缺血性卒中发生率无负相关关联 (校正心血管危险因素和生活方式后)。将吸烟状况分类后, 观察到在非吸烟人群中, 膳食维生素 C 摄入量和总的脑卒中发生率之间呈负相关, 将膳食维生素 C 摄入量五分位后分析发现, 非吸烟者的 HRQ5 v. Q1 为 0.81 (95%CI: 0.68-0.96; Ptrend = 0.03), 而吸烟者的 HRQ5 v. Q1 为 1.03 (95%CI: 0.84-1.25; Ptrend = 0.55)。对于缺血性卒中, 非吸烟者的 HR Q5 v. Q1 为 0.76 (0.60-0.96; Ptrend = 0.02), 而吸烟者的 HRQ5 v. Q1 为 1.00 (0.78-1.28; Ptrend = 0.61), 即膳食维生素 C 摄入与非吸烟者总中风和缺血性脑卒中的发生率呈负相关 [22]。

3.4 维生素 C 与癌症

实验研究表明抗氧化剂有助于消化道癌预防, 但是, 只有少数研究定量评估了补充摄入量。一项来自 NutriNet-Santé 队列 (2009-2016) 的前瞻性研究中纳入了 38812 名中年人 (≥ 45 岁), 调查抗氧化剂摄入量 (膳食, 补充和总量) 与消化性癌症风险之间的关系, 使用重复的 24 小时记录收集膳食数据。一个特定的问卷调查了 12 个月的膳食补充剂使用情况。在随访期间共诊断 167 例事件性消化性癌症 (120 例结肠直肠癌, 26 例胰腺癌, 9 例食管癌, 7 例胃癌和 5 例肝脏)。将维生素 C 摄入量四分位后分析其与消化性癌症风险之间的关联, 结果显示, 膳食维生素 C 的摄入 (HRQ4 v. Q1=0.56; 95%CI: 0.34~0.91, Ptrend=0.01) 和总维生素 C 的摄入 (HRQ4 v. Q1=0.51; 95%CI: 0.30~0.84, Ptrend=0.008) 能够降低消化系统癌症风险。这项前瞻性队列研究与补充摄入量的定量评估表明通过校正酒精消费和吸烟状态, 维生素 C 对消化性癌症风险具有潜在保护作用 [23]。维生素 C 可预防食管癌 [24], 可能与维生素 C 具有抑制致癌物质形成、增强机体免疫力及其抗氧化功能有关 [25]。在 NHANES II 研究中, 最低血清维生素 C 浓度 ($<28.4 \mu\text{mol/L}$) 的男性与最高血清维生素 C 浓度 ($>73.8 \mu\text{mol/L}$) 的男性相比, 与癌症相关的死亡风险高 62%, 12~16 年的所有原因的死亡率高 57% [26]。EPIC-Norfolk 研究发现最高血清维生素 C 浓度 ($72.6 \mu\text{mol/L}$) 的个体与最低血清维生素 C 浓度 ($20.8 \mu\text{mol/L}$) 的个体相比, 男性癌症死亡率降低 53%, 女性癌症死亡率降低 27% [27]。

3.5 维生素 C 与痛风

以往研究报道补充维生素 C 可降低血清尿酸的水平, 随着维生素 C 摄入量的增加可降低痛风的发生风险。随机双盲对照试验证明补充维生素 C (每天 500 mg) 2 个月, 可显著降低血清尿酸浓度 [28-30]。然而, 也有研究将痛风患者和血清尿酸水平 $> 0.36 \text{ mmol/L}$ (6 mg/dL) 作为研究对象, 对已经服用过别嘌呤醇的二十名患者随机分为两组, 一组增加别嘌呤醇的服用剂量, 另一组在不增加服用别嘌呤醇服用剂量的基础上补充维生素 C (500 mg/d)。将未服用

过别嘌呤醇的二十名患者也进行随机分组，一组开始较大剂量服用别嘌呤醇(100 mg /d),另一组仅补充维生素C(500 mg/d)。在第0天和第8周测量血浆抗坏血酸，肌酐和血清尿酸水平。结果显示：补充维生素C组与未补充维生素C组之间，其血清尿酸或肾小球滤过率(eGFR)在基线水平无显著差异。在补充维生素C的患者中，血浆抗坏血酸水平在第0天和第8周之间显著增加。与仅服用别嘌呤醇的患者相比，补充维生素C降低尿酸水平的效果并不显著，维生素C平均降低尿酸0.014 mmol/L，而别嘌呤醇可平均降低尿酸0.118 mmol/L。即经8周适量维生素C(500 mg/d)治疗后，尽管血浆抗坏血酸水平升高，但是并未显著降低痛风患者的尿酸水平。当单药治疗或与别嘌呤醇组合使用时，中度剂量维生素C的尿酸排泄作用似乎较小^[31]。

3.6 维生素C与认知功能

此外，多项针对血浆维生素C浓度与认知功能之间关系的研究表明，与认知受损的人群(包括阿尔兹海默症和痴呆症)相比，认知完整的人群其血浆维生素C的平均浓度升高。分析原因一方面可能是维生素C在神经元分化，成熟，髓鞘形成中起重要作用，能够调节胆碱能，儿茶碱能和谷氨酰胺能系统；另一方面认知受损个体的大脑中产生过多的自由基，由于维生素C的抗氧化、清除自由基特性，使其在较高自由基的环境中耗竭^[32-35]。

4. 总结

由于维生素C补充剂的摄入量未考虑到人体吸收率及相关基因多态性的影响^[36]，所以血浆维生素C浓度是反映机体维生素C水平的更为精确的指标，代谢学实验表明，200 mg/d维生素C可使人体血浆维生素C浓度接近饱和，达到70 μmol/L，而且每天摄入200 mg/d维生素C，未观察到安全性问题^[37]。因此，综合考虑随机对照实验、干预研究及代谢学实验结果，2013版《中国居民膳食营养素参考摄入量》^[38]推荐200 mg/d作为成人预防非传染性慢性病的建议摄入量(PI-NCD)。

参考文献

1. 李永华, 马爱国, 邵先宁, 等. 补充抗氧化维生素对老年机体红细胞功能改善效果的研究. 卫生研究, 2008, 37(3):305-308.
2. 葛可佑. 中国营养科学全书, 北京, 人民卫生出版社, 2004, 234-237.
3. Gey KF. Vitamins E Plus C and Interacting Conutrients Required for Optimal Health. A Critical and Constructive Review of Epidemiology and Supplementation Data Regarding Cardiovascular Disease and Cancer. Biofactors, 1998, 7(1-2):113-174.
4. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, et al. Vitamin C Pharmacokinetics in Healthy Volunteers: Evidence for a Recommended Dietary Allowance. Proc Natl Acad Sci U S A, 1996, 93(8):3704-3709.
5. Levine M, Wang Y, Padayatty SJ, et al. A New Recommended Dietary Allowance of Vitamin C for Healthy Young Women. Proc Natl Acad Sci U S A, 2001, 98(17): 9842-9846.
6. Brubacher D, Moser U, Jordan P. Vitamin C Concentrations in Plasma as a Function of Intake: A Meta-Analysis. Int J Vitam Nutr Res, 2000, 70(5):226-237.
7. German Nutrition Society (DGE). New Reference Values for Vitamin C Intake[J]. Annals of Nutrition & Metabolism, 2015, 67(1):13-20.
8. Frei B, Birlouez-Aragon I, Lykkesfeldt J. Authors' Perspective: What is the Optimum Intake of Vitamin C in Humans? Crit Rev Food Sci Nutr, 2012, 52(9):815-829.
9. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Antioxidant Supplements for Prevention of Mortality in Healthy Participants and Patients with Various Diseases. Sao Paulo Med J, 2015, 33(2):164-165.
10. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Antioxidant Supplements for Prevention of Mortality in Healthy Participants and Patients with Various Diseases.

Cochrane Database Syst Rev, 2012, 3: CD007176.

11.Riccioni G, Frigiola A, Pasquale S, et al. Vitamin C and E Consumption and Coronary Heart Disease in Men. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2012, 4:373-380.

12.Osganian SK, Stampfer MJ, Rimm E, et al. Vitamin C and Risk of Coronary Heart Disease in Women. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(2): 246-252.

13.Juraschek SP, Guallar E, Appel LJ, et al. Effects of Vitamin C Supplementation on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Clin Nutr*, 2012, 95(5):1079-1088.

14.Juraschek SP, Miller ER 3rd, Gelber AC. Effect of Oral Vitamin C Supplementation on Serum Uric Acid: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011, 63(9):1295-1306.

15. 谢海连, 马雪芹. 维生素 C 对吸烟者慢性内皮功能失调的作用. *中国动脉硬化杂志*, 2002, 10(1):71-72.

16.Al-Khudairy L, Flowers N, Wheelhouse R, et al. Vitamin C supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017,3: CD011114. doi: 10.1002/14651858.CD011114.pub2.

17.Foster T, Budoff MJ, Saab S, et al. Atorvastatin and Antioxidants for the Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The St Francis Heart Study Randomized Clinical Trial. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(1):71-77.

18.De Marchi S, Prior M, Rigoni A, et al. Ascorbic Acid Prevents Vascular Dysfunction Induced by Oral Glucose Load in Healthy Subjects. *Eur J Intern Med*, 2012, 23(1):54-57.

19. 向光大, 韩芳, 邓胜平, 等. 糖耐量受损患者维生素 C 对葡萄糖负荷后内皮依赖性血管舒张功能的保护作用. *中华内分泌代谢杂志*, 2006, 22(3):258-259.

20.Zhou C, Na L, Shan R, et al. Dietary Vitamin C Intake Reduces the Risk of Type 2 Diabetes in Chinese Adults: HOMA-IR and T-AOC as Potential Mediators. *Plos One*, 2016, 11(9):e0163571.

21.Myint PK, Luben RN, Welch AA, et al. Plasma Vitamin C Concentrations Predict Risk of Incident Stroke over 10 y in 20 649 Participants of the European Prospective Investigation into Cancer Norfolk prospective population study. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87(1):64-69.

22.Uesugi S, Ishihara J, Iso H, et al. Dietary intake of antioxidant vitamins and risk of stroke: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2017, 71(10):1179-1185.

23.Egnell M, Fassier P, Lécuyer L, et al. Antioxidant intake from diet and supplements and risk of digestive cancers in middle-aged adults: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *Br J Nutr*, 2017:1-9.

24. 陈君石主译. 食物、营养、身体活动和癌症预防, 北京, 中国协和医科大学出版社, 2008.

25.Lee S H. Vitamin C -Induced Decomposition of Lipid Hydroperoxides to Endogenous Genotoxins. *Science*, 2001, 292(5524):2083-2086.

26.Loria CM, Klag MJ, Caulfield LE, et al. Vitamin C Status and Mortality in US Adults. *Am J Clin Nutr*, 2000, 72(1):139-145.

27. Khaw KT, Bingham S, Welch A, et al. Relation between Plasma Ascorbic Acid and Mortality in Men and Women in EPIC-Norfolk Prospective Study: A Prospective Population Study. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Lancet*, 2001, 357(9257): 657-663.

28.Huang H, Appel L J, Choi M J, et al. The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis & Rheumatology*, 2005, 52(6):1843-1847.

29.Gao X, Curhan G, Forman J P, et al. Vitamin C intake and serum uric acid concentration in men. *Journal of Rheumatology*, 2008, 35(9):1853-1858.

30.Choi H K, Gao X, Curhan G. Vitamin C Intake and the Risk of Gout in Men – A Prospective Study. *Archives of Internal Medicine*, 2009, 169(5):502.

31. Stamp L K, O'Donnell J L, Frampton C, et al. Clinically Insignificant Effect of Supplemental Vitamin C on Serum Urate in Patients With Gout: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Arthritis & Rheumatism*, 2013, 65(6):1636-1642.
32. Rinaldi P, Polidori M C, Metastasio A, et al. Plasma antioxidants are similarly depleted in mild cognitive impairment and in alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 2003, 24:915-919.
33. Rivière S, Birlouez-Aragon I, Nourhashémi F, et al. Low plasma vitamin c in alzheimer patients despite an adequate diet. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 1998, 13, 749-754.
34. Polidori M.C, Mecocci P. Plasma susceptibility to free radical-induced antioxidant consumption and lipid peroxidation is increased in very old subjects with alzheimer disease. *J. Alzheimers Dis.* 2002, 4, 517-522.
35. Travica N, Ried K, Sali A, et al. Vitamin C Status and Cognitive Function: A Systematic Review. *Nutrients*, 2017, 9(9):960.
36. Cahill LE, El-Soheby A. Haptoglobin Genotype Modifies the Association between Dietary Vitamin C and Serum Ascorbic Acid Deficiency. *Am J Clin Nutr*, 2010, 92(6):1494-1500.
37. Institute of Medicine(IOM). Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids. Washington, DC: National Academies Press, 2000.
38. 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量:2013版 [M]. 科学出版社, 2014.

提高中国居民维生素 D 推荐摄入量的科学依据

The Scientific Basis for Improving Chinese People's Vitamin D Recommended Intake

杨振宇 中国疾病预防控制中心营养与健康所

1. 概述

维生素D是机体新陈代谢所必需的一种脂溶性维生素，可来自膳食摄入和皮肤合成。由于机体通过日光暴露可以合成维生素D，所以从严格意义上讲维生素D不属于维生素。虽然人们在几个世纪前已认识到了佝偻病的重要特征，但直到上世纪科学家们才确定了维生素D缺乏是佝偻病的病因。在1919年~1920年，英国Mellinby爵士在无阳光照射的室内饲养狗，确定了佝偻病是由于膳食中缺少某一种微量成分而引起，他还证实鱼肝油是一种非常有效的抗佝偻病物质。1922年McCollum教授证实鱼肝油中存在一种

非维生素A的营养素可以治疗佝偻病，将其命名为维生素D。1932年经过Askew利用紫外线照射麦角固醇得到维生素D₂。1935年Göttingen大学的Windaus教授分离出了7-脱氢胆钙化醇。1965-1975年间，先后发现了25(OH)D和1,25(OH)₂D及其生物学功能。大量的研究证明维生素D是钙磷代谢的重要调节因子之一，维持正常的血钙和磷水平，还通过维生素D受体参与许多组织细胞的分化和增殖等生命过程。

2. 维生素D的化学结构与理化性质

维生素D属于开环类固醇(seco-steroid)，基本结构

具有其母本化合物胆固醇的 A、B、C、D 4 个环结构和不同的侧链，其碳原子编号保留了原有结构的编号顺序。其中 B 环 $\Delta 5, \Delta 7$ 为共轭双键系统，9、10 位的碳-碳键被打开转变成开环 -B 维生素 D 类化合物。经热异构化作用转变为具有 $\Delta 6, 7, \Delta 8, 9, \Delta 10, 19$ 的共轭三键系统维生素 D 的形式。维生素 D 最常见的形式有两种，即胆钙化醇 (cholecalciferol, D₃) 和麦角骨化醇 (ergocalciferol, D₂)。维生素 D₃ 和维生素 D₂ 的结构区别在于侧链不同。维生素 D₂ 的侧链包含 C22 和 C23 之间的双键。维生素 D 溶于脂肪和脂溶剂，对热和碱较稳定，光和酸可促进其异构化。

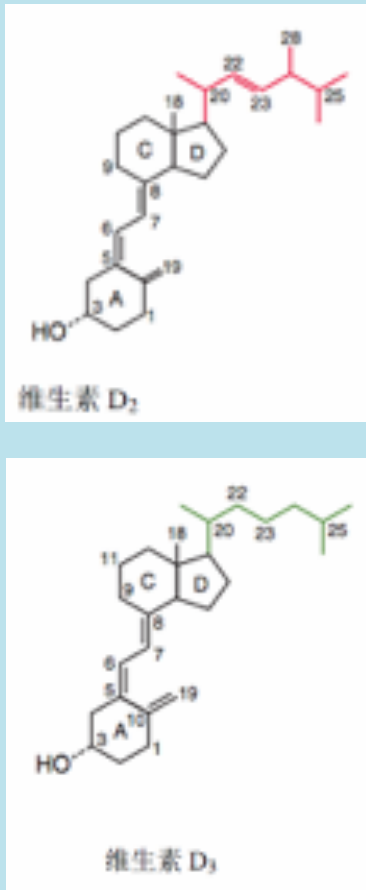


图 1 维生素 D 化学结构式

3. 维生素 D 的消化、吸收、代谢特点

维生素 D 与脂肪一起被吸收，吸收部位主要集中在空肠和回肠。维生素 D 在回肠的吸收量最大。同其它脂溶性物质一样，胆汁可促进维生素 D 的吸收。约 80% 吸收后的维生素 D 参与乳糜微粒的形成，通过淋巴系统转运至肝脏。

少部分维生素 D 吸收后可与维生素 D 结合蛋白结合后转运至肝脏。在多数地区，日光或人造紫外光照射可使人体表皮和真皮内含有的 7-脱氢胆固醇形成维生素 D₃ 前体，后者转化成维生素 D₃ 的产量约在 24 小时内达到 92%，并趋于平台期。如果皮肤所形成的维生素 D₃ 不进入血液循环，可以通过日光照射而代谢失活，故经皮肤产生的维生素 D₃ 不易达到中毒剂量。

维生素 D 进入肝脏后，经肝脏羟化酶的作用生成 25-OH-维生素 D。然后 25-OH-维生素 D 再次与维生素 D 结合蛋白结合进入血液。25-OH-维生素 D 是血液中维生素 D 的主要存在形式。该种结合蛋白将 25-OH-维生素 D 转运至肾脏。通过血液循环达到肾脏的 25(OH)D 被转变成两种基本的二羟基代谢物，1, 25(OH)₂D 和 24, 25(OH)₂D；然后 24, 25(OH)₂D 和 1, 25(OH)₂D 被转运至外周靶器官；这种二羟基代谢物，特别是 1, 25(OH)₂D 和靶器官核受体或膜受体结合，产生相应的生物学反应。机体主要通过严格控制肾脏的 1 α -羟化酶活性，调控维生素 D 相关的内分泌系统。可以根据机体钙以及其它内分泌的需要调节 1, 25(OH)₂D 激素的合成。主要调节因子是 1, 25(OH)₂D 本身、甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 以及血清钙和磷的浓度。当血液中 1, 25(OH)₂D 浓度降低时，肾脏合成 1, 25(OH)₂D 的量增加，随血液中浓度的升高，肾脏合成 1, 25(OH)₂D 的量迅速降低。维生素 D 缺乏将导致 25(OH)D 和 1, 25(OH)₂D 的合成减少，钙内环境失衡，使 PTH 水平持续升高，表现为继发性甲状旁腺功能亢进，因此充足的 25(OH)D 是合成 1, 25(OH)₂D 的原料保证。1, 25(OH)₂ 维生素 D 是维生素 D 的活性代谢成分，参与执行绝大多数维生素 D 的功能。25-OH-维生素 D 和 1, 25(OH)₂ 维生素 D 经过肾脏羟化酶的进一步代谢成为 24, 25-(OH)₂-维生素 D 和 1, 24, 25(OH)₃ 维生素 D，最后经肾脏排出体外。在体内，维生素 D 主要贮存在脂肪组织与骨骼肌中，肝脏、大脑、肺、脾、骨骼和皮肤中也存在少量。维生素 D 的分解代谢主要在肝脏中进行。

4. 生理功能

维生素 D 在维持血钙和磷水平稳定中发挥重要作用，对骨骼正常矿化过程、肌肉收缩、神经传导以及细胞基本功

能都是必需的。

4.1 维持血液钙和磷稳定

1, 25(OH)2D 与 PTH 结合发挥维持血钙和磷水平稳定的作用, 包括促进钙吸收和骨吸收。当血钙浓度下降时, 甲状旁腺通过钙受体识别钙浓度降低分泌 PTH, 刺激肾 25(OH)D-1 α -羟化酶从 25(OH)D 储存池中转化更多的 1, 25(OH)2D。随着 PTH 水平的升高, 1, 25(OH)2D 合成增加, 导致肠、骨和肾中钙转运增多, 使血钙恢复正常水平。PTH 分泌减少不仅受钙活性的反馈调节, 也可通过与 1, 25(OH)2D 有关的短反馈环路直接抑制甲状旁腺分泌 PTH。

4.2 参与某些蛋白质转录的调节

维生素 D 参与钙转运蛋白和骨基质蛋白的转录以及细胞周期蛋白转录的调节, 增加体内特殊细胞的分化(例如破骨细胞前体物、肠细胞和角化细胞等)。维生素 D 的这种特性可以解释其在骨吸收、肠腔内钙转运以及皮肤中的作用。

4.3 发挥激素样作用参与体内免疫调节

随着在许多非靶组织中发现 1, 25(OH)2D 的受体, 如脑、各种源于骨髓的细胞、皮肤、甲状腺等, 提出了有关 1, 25(OH)2D 诱导巨噬细胞混合和分化的观点。1, 25(OH)2D 也可抑制活化 T-淋巴细胞中白细胞介素 II 的产生, 说明维生素 D 的这种激素作用可能参与体内免疫调节。此种作用已经成功地被用于治疗银屑病及其他皮肤病。

5. 缺乏与过量的危害

长期维生素 D 缺乏与儿童佝偻病和成人的骨质疏松症有关, 而长期过量摄入该种维生素又会导致中毒。维生素 D 缺乏仍然是一个世界性的问题, 尤其那些生活在高纬度地区或者那些皮肤接触日光较少的人群。

5.1 缺乏

日光照射不足或膳食中缺乏维生素 D 可导致维生素 D 缺

乏。温带、寒带日照较少, 特别是在冬季或多雨和多雾的地区, 容易发生维生素 D 缺乏。维生素 D 缺乏症表现为一种骨骼疾病, 在儿童称为佝偻病(rickets), 成人则称为骨质疏松症(osteomalacia)和骨质疏松(osteoporosis)。

5.1.1 儿童佝偻病佝偻病常发生在日照不足、喂养不当的婴儿以及出生后生长较快的早产儿。佝偻病儿童主要表现为低钙血症、牙齿萌出延迟、骨骼生长障碍、骨骼不能正常钙化、变软、易弯曲、畸形, 贫血和易患呼吸道感染。神经、肌肉、造血、免疫等器官的功能也可受到影响。典型的骨骼病变为骨骼畸形, 特别是在膝、腕、踝等部位以及与肋软骨关节功能有关的一些变化。“念珠肋”是佝偻病患儿肋骨和胸廓畸形的常见表现。急性佝偻病一般多见 6 个月以内婴儿, 以骨质软化为主要表现, 患儿可能会出现惊厥和抽搐, 这是由低血钙造成的(一般 <1.7 mmol/L); 但是也可能仅有轻微骨骼变化。较大儿童多见亚急性佝偻病, 以骨质增生为主, 容易出现骨疼和抽搐。佝偻病患儿的血浆 25(OH)D 浓度范围从未检测到 20 nmol/L(8ng/ml)。

5.1.2 骨质疏松症成年人维生素 D 缺乏症表现为骨质疏松症, 特别是妊娠和哺乳妇女以及老年人容易发生。主要表现为肌肉乏力, 脊柱、肋骨、臀部、腿部疼痛和骨骼触痛, 骨软化和易断裂。上述症状通常活动时加剧。严重时, 骨骼脱钙、骨质疏松, 有自发性和多发性骨折。骨质疏松症发生于骨骼生长和发育完成之后(即成年阶段), 几乎没有骨骼畸形。

骨质疏松症和佝偻病的特征性表现是骨骼有机基质(类骨质)的钙化障碍, 出现过量的未钙化类骨质; 还常出现血清碱性磷酸酶活性升高, 临床上常利用这一特点辅助诊断骨质疏松症。血清 1, 25(OH)2D3 水平降低也可用于诊断佝偻病和骨质疏松症。当个体血清 1, 25(OH)2D3 水平低于 12.5 nmol/L(5 ng/mL)时, 可确诊为维生素 D 缺乏。当血清 1, 25(OH)2D3 水平低于 25 nmol/L(10 ng/mL)时, 发生维生素 D 缺乏的风险增加。

5.1.3 骨质疏松骨质疏松是慢性退行性疾病, 其特征为骨密度降低、骨骼的微观结构破坏, 包括易脆性和骨折风险

增加等。骨骼脆性的增加与年龄有关，与骨骼吸收的分解代谢增加有关，使骨骼强度和骨密度降低。维生素D营养状况差和钙摄入量低是骨质疏松和骨折风险的重要决定因素。当骨质疏松症患者的血浆25(OH)D浓度低于10 nmol/L(4ng/ml)时，可能伴有血浆钙磷水平的降低。

Papadimitropoulos等(2002)对25项随机试验的荟萃分析显示，给45岁以上妇女补充标准的或羟化的维生素D(>10 μ g/d)，同时补充或不补充钙剂，可降低脊柱骨折的风险，也可能降低非脊柱骨折的风险，而且羟化维生素D对骨密度的影响大于普通维生素D。包含29项随机试验(50岁以上妇女63897例，平均持续3.5年)的另一项荟萃分析显示，同时补充钙(1200mg/d)和维生素D3($\geq 20 \mu$ g/d)可降低骨折风险达24%，显著降低骨质丢失的速度(Tang et al., 2007)。维生素D补充可能改善维生素D缺乏儿童青少年的维生素D营养状况，增加腰椎骨密度和全身骨矿物质含量(Winzenberg et al., 2011)。多数观察性研究显示不论是儿童青少年，还是绝经期妇女血浆25(OH)D浓度与骨密度之间呈正相关(即25(OH)D浓度高，骨密度增加)。

5.2 过量和毒性

天然食物中维生素D含量通常较低，因此由天然食物引起维生素D中毒的报道罕见。但是由维生素D强化食物或补充剂导致的过量和中毒时有发生，长期摄入过量维生素D补充剂所致的维生素D中毒风险明显增加。维生素D毒性系升高血浆维生素D及其代谢产物的水平，引起高钙血症所致(Jones et al., 2008)。高维生素D血症的病人血中25(OH)D浓度比正常个体高15倍；但是1,25(OH)₂D水平却没有明显变化(Brumbaugh et al., 1973)。高浓度25(OH)D强烈刺激肠道钙吸收和骨钙重吸收，最终导致软组织钙化和肾结石。

维生素D中毒症状包括：钙吸收增加导致的高钙血症、高钙尿症，钙沉积在心脏、血管、肺和肾小管等软组织，出现肌肉乏力、关节疼痛、弥漫性骨质脱矿化以及一般定向能力障碍等；还可能引起体重下降和心律不齐；严重的可导致心脏和肾脏软组织钙化(Brumbaugh et al.,

1973)，在一些病例中，毒性表现程度与膳食钙摄入水平有关(Rubin et al., 2005)。如果不及时治疗，严重维生素D中毒可导致死亡。轻度中毒症状有食欲不振、厌食、恶心、烦躁、呕吐、口渴、多尿、便秘或便秘与干燥交替出现。

6. 营养状况评价

维生素D的营养状况可以通过膳食摄入量调查、实验室生化和功能检查以及维生素D缺乏体征检查进行评价。由于我国还没有食物维生素D含量的数据，还难以估计我国居民膳食维生素D摄入量。人体维生素D营养状况评价指标包括血中25(OH)D和PTH含量、骨骼转化和骨密度以及钙吸收等指标(Seamans et al., 2009)，但是反映维生素D营养状况的结果并不一致；血清钙磷乘积和血清碱性磷酸酶活性也被用于判断佝偻病，由于这两个指标受诸多因素影响，并不被认为是评价维生素D营养状况的特异性指标；出现临床缺乏体征时，维生素D缺乏已经很严重了。2010-2013年中国居民营养与健康状况监测数据显示我国维生素D缺乏各年龄人群均十分普遍，特别是孕妇和乳母，维生素D不足的比例均超过70%(25(OH)D水平低于50 nmol/L)。

25(OH)D是血中维生素D的主要存在形式，而且血清或血浆中25(OH)D受机体调节的影响较小，在较长时间内维持相当稳定。血清或血浆25(OH)D通常作为评价各年龄组维生素D营养状况的生物标记物(Heaney et al., 2005)，它可以反映膳食补充和皮肤合成的效果。这样的应用在老年人受试者得到证明，即当血浆中25(OH)D含量达到80nmol/L时，就能取得适宜肠钙吸收。给予维生素D剂量每增加0.025 μ g(1 IU)/d，血清25(OH)D浓度可升高0.013nmol/L(Seamans et al., 2009)。一些研究证明，当血清25(OH)D水平低于80 nmol/L时，25(OH)D和PTH水平与维生素D摄入量呈显著正相关，而当25(OH)D水平超过80 nmol/L时，两个变量间无相关关系。还有作者认为健康人最适宜血清25(OH)D浓度为75nmol/L(30ng/ml)，最好是在90-100nmol/L(36-40ng/ml)(Bischoff-Ferrari et al., 2006)。美国医学研究所根据近年有关当血清25(OH)D水平与钙吸收率及其它骨健康指标的研究资

料, 认为血清 25(OH)D 浓度达到 50 nmol/L 反映其骨骼健康状况良好 (IOM, 2011)。

影响血清 25(OH)D 浓度的主要因素包括膳食维生素 D 摄入量、维生素 D 补充剂和 / 或维生素 D 强化食品的食用情况、阳光照射 (暴露紫外线 B 波段) 的次数和持续时间、皮肤的颜色 (Burgaz et al., 2007)。

7. 膳食维生素 D 参考摄入量 (DRIs)

中国营养学会 2000 年发布《中国居民膳食营养素参考摄入量》以来, 关于人体维生素 D 需要量研究取得了显著进展。美国医学研究所在全面综述钙和维生素 D 与多种疾病关系的文献基础上, 于 2010 年 11 月 30 日发布了最新的膳食钙和维生素 D 参考摄入量报告 (IOM, 2011), 调整了人群维生素 D 的推荐膳食供给量 (RDA)。日本于 2009 年发表了日本人膳食参考摄入量, 也调整了维生素 D 的 AI 值 (Ministry of Health Labour and Welfare of Japan, 2009)。

7.1 推荐摄入量 (RNI)

目前尚无充分证据表明维生素 D 与特定的慢性病预防存在明显因果关系, 因此在修定维生素 D 参考摄入量时, 仍然以骨骼健康指标为依据。评价骨骼健康的主要指标包括骨矿物质含量或骨密度、钙平衡、佝偻病或骨软化症和骨折风险。

我国多数地区处于北纬 45° 以南, 阳光照射可将人体皮肤中 7-脱氢胆固醇转化成为内源性维生素 D。血清 25(OH)D 水平不仅仅能反映内源性维生素 D 合成和膳食维生素 D 摄入, 同时也能间接反映骨骼健康状况。血清 25(OH)D 水平与钙吸收、骨密度、佝偻病或骨软化症和骨折风险存在明显剂量反应关系。血清 25(OH)D 水平在 30-50 nmol/L 之间钙吸收率最大。在钙摄入充足情况下, 血清 25(OH)D 水平在 30-50 nmol/L 之间佝偻病的发病率最低。当血清 25(OH)D 水平低于 30 nmol/L 时, 儿童青少年佝偻病发病的风险增加, 骨矿物质含量减少; 成人骨软化症发病几率增加, 钙吸收率降低, 胎儿骨骼发育受损。但当血清 25(OH)D 水平超过 50 nmol/L 后, 钙吸收率并无明显增加, 其它反映骨健康的各指标也无进一步改善 (IOM, 2011)。因此血清 25(OH)D 水平达到 50 nmol/L 反映其骨骼健康状

况良好。

7.1.1 成人为了避免日光暴露对血清 25(OH)D 水平所产生的混杂, 一项综述评价了在无内源性维生素 D 合成的条件下人群维生素 D 摄入与血清 25(OH)D 水平之间关系。该研究分析了 9 项在北欧 (北纬 49.5° 以北) 和南极洲 (南纬 78° 以南) 冬季进行的随机对照临床试验研究, 研究人群涵盖了 6 岁以上儿童直至 60 岁以上老人, 并采用了混合效应的回归模型评价两者之间的量化关系, 发现年龄对血清 25(OH)D 无显著影响。即对于儿童和青少年、成人和老人, 相同维生素 D 摄入, 其血清 25(OH)D 反应相同 (IOM, 2011)。在血清 25(OH)D 水平低于 75nmol/L 人群中, 每增加 1 μg 维生素 D 摄入, 其血清 25(OH)D 水平约增加 2nmol/L (Whiting, Bonjour et al. 2015)。研究结果显示血清 25(OH)D 平均水平与维生素 D 平均摄入量之间呈对数线性关系。具体方程为: $y(\text{血清 } 25(\text{OH})\text{D 水平 nmol/L}) = 9.9 \ln(\text{维生素 D 摄入 IU/d})$ 。回归方程的 95% 可信区间的下限为 $y = 8.7 \ln(\text{维生素 D 摄入 IU/d})$, 即多数研究落在该曲线范围以上 (IOM, 2011)。在无内源性维生素 D 合成的条件下, 为使人群血清 25(OH)D 平均水平达到 50nmol/L (即 50% 的个体血清 25(OH)D 水平达到或超过 50nmol/L), 人群平均维生素 D 摄入量至少应为 313IU/d, 向上取 10 的整倍数为 320 IU/d (8 μg/d), 设定为 EAR。设 CV=10%, 经计算 RNI 为 384 IU/d, 向上取 10 的整倍数为 400 IU/d (10 μg/d)。

老年人维生素 D 摄入与血清 25(OH)D 水平之间的对数线性关系与成年人一致, 其 EAR 不受年龄影响, 因此老年人的 EAR 仍然维持为 8μg/d。但考虑到超过 65 岁老年人体内维生素 D 代谢效率降低, 受体敏感性降低, 因此超过 65 岁以上老年人的 EAR 变异增加 (MacLaughlin et al., 1985)。设 CV=30%, 即 RNI 为 12.8 μg/d, 向上取整约为 15 μg/d。建议 65 岁以上老年人维生素 D 的 RNI 为 15μg/d。

7.1.2 儿童和青少年在不缺钙的情况下, 血清 25(OH)D 水平低于 30nmol/L 幼儿佝偻病患明显增加 (Specker et al., 1992), 血清 25(OH)D 水平在 28-50nmol/L 之间钙吸收率最大 (Abrams et al., 2009)。研究表明青少年血清 25(OH)D 水平达到 50 nmol/L, 骨矿物质含量明显增加, 钙

吸收率最大 (IOM, 2011)。因此仍然以 50% 个体 25(OH)D 水平达到 50nmol/L 所需膳食维生素 D 摄入量为 EAR。2016 年丹麦的一项随机干预试验发现学龄前儿童冬季维生素 D 摄入 8-20 $\mu\text{g}/\text{d}$ 可以使血清 25(OH)D 水平达到 30-50 nmol/L (Mortensen, Damsgaard et al. 2016)。加拿大的一项随机对照的试验通过强化食物给予 2-8 岁儿童 10 $\mu\text{g}/\text{d}$ 或 15 $\mu\text{g}/\text{d}$ 维生素 D, 使 96% 的儿童血清 25(OH)D 水平达到 50 nmol/L (Brett, Lavery et al. 2016)。英国 2016 年的一项随机对照干预试验显示青少年冬季每日摄入 10-30 μg 维生素 D 可以使血清 25(OH)D 水平达到 25-50 nmol/L (Smith, Tripkovic et al. 2016)。血清 25(OH)D 水平与膳食维生素 D 摄入遵循成人对数线性关系, 建议儿童青少年维生素 D 的 EAR 与成人相同为 8 $\mu\text{g}/\text{d}$, RNI 为 10 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。

7.1.3 孕妇及乳母孕妇血清 25(OH)D 水平与其骨密度不存在明显相关 (Cranney et al., 2007)。一项随机对照干预研究和多项观察性研究均发现孕期维生素 D 营养状况对胎儿骨骼发育和钙代谢无明显影响。也无明显证据支持母亲孕期维生素 D 需要量不同于非孕妇女。

对哺乳期妇女, 近来的研究结果发现: 同非孕非哺乳期相比, 哺乳期间维生素 D 的代谢没有明显变化 (Saadi et al., 2007)。母乳中维生素 D 水平较低, 提示乳母维生素 D 消耗较少 (<2.5 $\mu\text{g}/\text{d}$) (Ministry of Health Labour and Welfare of Japan 2009)。多项研究均表明虽然补充维生素 D 可增加乳母血清 25(OH)D 水平, 但对新生儿血清 25(OH)D 水平和母亲骨密度无影响 (Ala-Houhala et al., 1985)。根据上述证据, 非孕妇女的 EAR 适于孕妇和乳母 (EAR 为 8 $\mu\text{g}/\text{d}$), 建议孕期和哺乳期妇女维生素 D 的 RNI 为 10 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。

7.1.4 婴儿处于快速生长发育期, 维生素 D 需要量相对较高, 是维生素 D 缺乏的高危人群。目前证据不足以建立婴儿 EAR。不像其它营养素如维生素 A, 由于人乳中维生素 D 含量较低, 母乳维生素 D 摄入量也不适用于估计婴儿适宜摄入量 (AI)。上个世纪 90 年代 Specker 等 (1992) 在中国南北方进行了一项随机对照维生素 D 补充研究, 从出生开始给足月婴儿分别补充维生素 D 2.5、5、10 $\mu\text{g}/\text{d}$,

持续 6 个月。虽然婴儿 6 月龄时 3 个补充剂量组均无佝偻病发生, 但在北方地区 10 $\mu\text{g}/\text{d}$ 组血清 25(OH)D 水平显著高于其它两个剂量组, 中位数达到 62.5 nmol/L。因此根据补充维生素 D 10 $\mu\text{g}/\text{d}$ 可维持适宜婴儿血清 25(OH)D 水平超过 50nmol/L, 没有临床维生素 D 缺乏表现 (Specker, Ho et al. 1992, Hollis and Wagner 2004), 建议 0-12 月龄婴儿维生素 D 的适宜摄入量为 10 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。

8. 维生素 D 与人体健康

8.1 维生素 D 与骨健康

维生素 D 对维持骨骼正常矿化具有重要的作用。当血钙浓度下降时, 甲状旁腺通过钙受体识别钙浓度降低分泌 PTH, 刺激肾脏 1, 25(OH)2D 的合成。1, 25(OH)2D 可以促进小肠钙的吸收、肾脏钙的重吸收和骨钙的动员, 最终维持血钙水平稳定。维生素 D 缺乏可以影响减少小肠钙的吸收。维生素 D 缺乏在儿童期可以引起儿童佝偻病, 在成人期可能导致成人骨质疏松症, 还可能与成人骨质疏松有关。动物实验和人体干预研究均支持维生素 D 补充可以预防和治疗儿童佝偻病、成人骨质疏松症。还有可能降低骨折的风险。一项荟萃分析显示补充 20 $\mu\text{g}/\text{d}$ 维生素 D 可能会降低 65 岁以上老年人股骨和非椎骨骨折的风险 (Bischoff-Ferrari, Willett et al. 2012)。

8.2 维生素 D 与慢性病

许多非骨组织中存在 1, 25(OH)2D 的受体, 所以维生素 D 的功能可能会与其它疾病或健康状况相关。一些观察性研究提示充足维生素 D 摄入可能会降低癌症、心血管疾病和高血压、2 型糖尿病和代谢综合症的发生。但是一些随机对照干预试验常并不支持维生素 D 摄入 (或高水平血清 25(OH)D) 可以降低这些疾病的发生。多数临床试验未发现低剂量补充维生素 D 可以降低心血管疾病的发生风险 (Schnatz and Manson 2014)。一项小规模干预试验显示对于血清 25(OH)D 水平低于 50nmol/L 黑人, 维生素 D 补充可降低收缩压 (Forman, Scott et al. 2013)。超重肥胖人群中血清 25(OH)D 水平低, 但维生素 D 补充对超重肥胖的影响不明确 (Pourshahidi 2015)。今后需要更多的研究

来阐明维生素 D 是否可以预防这些疾病的发生。

8.3 维生素 D 与皮肤健康

表皮细胞同样也具有维生素 D 受体。口服或皮肤局部应用维生素 D 可能改善银屑病的症状。许多研究发现 1, 25(OH) 2D 和其类似物可以缓解银屑病的皮肤红、皮肤损伤和银屑。据此开发了维生素 D 类似物用来治疗银屑病。

8.4 维生素 D 与免疫

单核细胞、T- 淋巴细胞和 B- 淋巴细胞等免疫细胞均具有维生素 D 受体。早期提出了 1, 25(OH) 2D 诱导巨噬细胞成熟和分化的观点。1, 25(OH) 2D 也可抑制活化 T- 淋巴细胞中白细胞介素 II 的产生，说明维生素 D 的这种激素作用可能参与体内免疫调节。一些观察性研究发现维生素 D 可能与哮喘和自身免疫性疾病有关，但目前证据多不充分。

九、膳食维生素 D 的参考摄入量

中国营养学会在 2013 年颁布了新的中国居民维生素 D 的膳食参考摄入量（见表 1）。

年龄/ (岁)	EAR/($\mu\text{g}/\text{d}$)	RNI/($\mu\text{g}/\text{d}$)	UL/($\mu\text{g}/\text{d}$)
0~		10(AI)	20
0.5~		10(AI)	20
1~	8	10	20
4~	8	10	30
7~	8	10	45
11~	8	10	50
14~	8	10	50
18~	8	10	50
50~	8	10	50
65~	8	15	50
80~	8	15	50
孕 (早)	+0	+0	50
孕 (中)	+0	+0	50
孕 (晚)	+0	+0	50
乳母	+0	+0	50

表 1 中国居民膳食维生素 D 参考摄入量

参考文献

1.Abrams SA, Hicks PD, Hawthorne KM. Higher serum 25-hydroxyvitamin D levels in school-age children

are inconsistently associated with increased calcium absorption. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2421-7.

2.Ala-Houhala M. 25-Hydroxyvitamin D levels during breast-feeding with or without maternal or infantile supplementation of vitamin D. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985;4:220-6.

3.Aloia JF, Patel M, Dimaano R, Li-Ng M, Talwar SA, Mikhail M, Pollack S, Yeh JK. Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1952-8.

4.Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.

5.Bischoff-Ferrari, H. A., W. C. Willett, E. J. Orav, P. Lips, P. J. Meunier, R. A. Lyons, L. Flicker, J. Wark, R. D. Jackson, J. A. Cauley, H. E. Meyer, M. Pfeifer, K. M. Sanders, H. B. Stahelin, R. Theiler and B. Dawson-Hughes (2012). "A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention." *N Engl J Med*367(1): 40-49.

6.Bouillon R, Okamura WH, Norman AW. Structure-function relationships in the vitamin D endocrine system. *Endocr Rev* 1995;16:200-57.

7.Bransby ER, Berry WT, Taylor DM. Study of the Vitamin-D Intakes of Infants in 1960. *British medical journal* 1964;1:1661-3.

8.Brett, N. R., P. Lavery, S. Agellon, C. A. Vanstone, J. L. Maguire, F. Rauch and H. A. Weiler (2016). "Dietary vitamin D dose-response in healthy children 2 to 8 y of age: a 12-wk randomized controlled trial using fortified foods." *Am J Clin Nutr*103(1): 144-152.

9.Brumbaugh PF, Haussler MR. 1Alpha,25-dihydroxyvitamin D3 receptor: competitive binding of vitamin D analogs. *Life Sci* 1973;13:1737-46.

10.Burgaz A, Akesson A, Oster A, Michaelsson K, Wolk A. Associations of diet, supplement use, and ultraviolet B radiation exposure with vitamin D status

in Swedish women during winter. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1399-404.

11.Cranney A., T. Horsley, S. O'Donnell, H. A. Weiler, L. Puil, D. S. Ooi, S. A. Atkinson, L. M. Ward, D. Moher, D. A. Hanley, M. Fang, F. Yazdi, C. Garritty, M. Sampson, N. Barrowman, A. Tsertsvadze, Mamaladze. V. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2007.

12.Deluca HF. History of the discovery of vitamin D and its active metabolites. *Bonekey Rep.* 2014 Jan 8;3:479. doi: 10.1038/bonekey.2013.213.

13.Forman, J. P., J. B. Scott, K. Ng, B. F. Drake, E. G. Suarez, D. L. Hayden, G. G. Bennett, P. D. Chandler, B. W. Hollis, K. M. Emmons, E. L. Giovannucci, C. S. Fuchs and A. T. Chan (2013). "Effect of vitamin D supplementation on blood pressure in blacks." *Hypertension* 61(4): 779-785.

14.Heaney RP. The Vitamin D requirement in health and disease. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97:13-9.

15.Holick M. Vitamin D. In: Shils M, Olson J, Sjoje M, Ross A, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*: Lippincott Williams & Wilkins; 1999: 329-45.

16.Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1752S-8S.

17.Institute of Medicine(IOM). *Dietary Reference Intakes form Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: National Academies Press; 2011.

18.Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr* 2008;88:582S-86S.

19.MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest* 1985;76:1536-8.

20.Ministry of Health Labour and Welfare of Japan. *Dietary Reference Intake for Japanese*. Tokyo: Daiichi Shuppan Publishing., Ltd; 2009.

21.Mortensen, C., C. T. Damsgaard, H. Hauger, C. Ritz,

S. A. Lanham-New, T. J. Smith, A. Hennessy, K. Dowling, K. D. Cashman, M. Kiely and C. Molgaard (2016). "Estimation of the dietary requirement for vitamin D in white children aged 4-8 y: a randomized, controlled, dose-response trial." *Am J Clin Nutr*104(5): 1310-1317.

22.Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, Gillespie W, Weaver B, Zytaruk N, Cranney A, Adachi J, Tugwell P, Josse R, Greenwood C, Guyatt G. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002;23:560-9.

23.Pourshahidi, L. K. (2015). "Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions." *Proc Nutr Soc*74(2): 115-124.

24.Rubin M, Thys-Jacobs S, Chan F, Koberle L, Bilezikian J. Hypercalcemia due to vitamin toxicity. In: Feldman D, Pike J, Glorieux F, eds. *Vitamin D*. San Diego: Elsevier; 2005: 1355-77.

25.Saadi HF, Dawodu A, Afandi BO, Zayed R, Benedict S, Nagelkerke N. Efficacy of daily and monthly high-dose calciferol in vitamin D-deficient nulliparous and lactating women. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1565-71.

26.Schnatz, P. F. and J. E. Manson (2014). "Vitamin D and cardiovascular disease: an appraisal of the evidence." *Clin Chem*60(4): 600-609.

27.Seamans KM, Cashman KD. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1997S-2008S.

28.Smith, T. J., L. Tripkovic, C. T. Damsgaard, C. Molgaard, C. Ritz, S. L. Wilson-Barnes, K. G. Dowling, A. Hennessy, K. D. Cashman, M. Kiely, S. A. Lanham-New and K. H. Hart (2016). "Estimation of the dietary requirement for vitamin D in adolescents aged 14-18 y: a dose-response, double-blind, randomized placebo-controlled trial." *Am J Clin Nutr*104(5): 1301-1309.

29.Specker BL, Ho ML, Oestreich A, Yin TA, Shui

QM, Chen XC, Tsang RC. Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. *J Pediatr* 1992;120:733-9.

30. Stipanuk, M.H. 2000. *Biochemical and Physiological Aspects of Nutrition*. 624-639.

31. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370:657-66.

32. U.S. Department of Agriculture Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 25 Available at: <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>.

33. Whiting, S. J., J. P. Bonjour, F. D. Payen and B. Rousseau (2015). "Moderate amounts of vitamin D3 in supplements are effective in raising serum 25-hydroxyvitamin D from low baseline levels in adults: a systematic review." *Nutrients* 7(4): 2311-2323.

34. Winzenberg T, Powell S, Shaw KA, Jones G. Effects of vitamin D supplementation on bone density in healthy children: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)* 2011;342:c7254.

35. 荫士安, 汪之项, 王茵译. 现代营养学(第九版). 北京: 人民卫生出版社; 2010.

36. 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量[M]. 2013版, 北京: 科学出版社.

人体能量消耗测量方法研究进展

Methodological Research Progress of Determination of Human Energy Consumption

中国疾病预防控制中心营养与健康所, 邮编: 100050
卓勤

能量是生命的根本。对于健康人来说, 应该保持能量的平衡, 即能量的摄入应等于能量的消耗。目前超重和肥胖已成为世界公共卫生的重要问题, 而超重肥胖被认为是长期能量消耗低于能量摄入, 过多能量积累在体内导致的。因此, 准确测定能量消耗, 对于制定适宜的能量需要量, 进而维持最佳的健康状况和身体机能至关重要。

成年人的能量消耗主要用于维持基础代谢、体力活动和食物热效应三方面。在测量方法上, 双标水法(Doubly Labeled Water, DLW)是测量人体总能量消耗(Total Energy Expenditure, TEE)的金标准。气体代谢法是测量基础代谢和体力活动能量消耗的金标准。但双标水法中试剂和样品检测的费用比较昂贵, 而气体代谢的仪器不宜

检测时间过长且不能同时多人检测, 因此, 此两种方法不适用于对大人群的能量消耗的测量和评估。研究者一直在开发新的可用于大人群的易于操作和应用的能量消耗测量方法, 当然, 这些方法需要用DLW或气体代谢法验证其效度。本文就主要的能量消耗测量方法进行综述, 为开展能量代谢的相关研究提供参考。

1. 基础代谢和静息代谢能量消耗测定

基础代谢能量消耗(Basal Energy Expenditure, BEE)是维持人体最基本生命活动所必需的能量消耗, 约占人体总能量消耗的60%-70%。WHO/FAO对基础代谢的定义是:

经过 10~12 h 空腹和良好的睡眠，清醒仰卧，恒温条件下（一般为 22~26℃），无任何身体活动和紧张的思维活动，全身肌肉放松时所需的能量消耗，此时机体处于维持最基本的生命活动状态，能量消耗仅用于维持体温、心跳、呼吸、各器官组织和细胞功能等最基本的生命活动。因此，BEE 的测定，排除了肌肉活动、环境温度、食物及精神紧张等影响 [1]。而静息代谢能量消耗（Resting Energy Expenditure, REE）。是指禁食 2 h 以上，在合适温度下，人体在安静状态下卧位或坐位时的能量消耗。因此，BEE 与 REE 是有区别的，与 BEE 相比，REE 包含了前一餐残余的食物热效应和维持清醒的状态，因此，REE 一般高出 BEE10% 左右 [2]。由于 REE 测试的条件要求比 BEE 要宽松，有研究者会以 REE 替代 BEE。

1.1 气体代谢法

气体代谢法是用特定的装置分析受试者一段时间内的耗氧量（ V_{O_2} ）和二氧化碳产生量（ V_{CO_2} ），再根据公式计算这段时间的能量消耗。气体代谢法可用于测量基础代谢、静息代谢及不同体力活动的能量消耗。多氏袋（Douglas-bag）是经典的气体代谢测定装置，将受试者一定时间呼出的气体收集于多氏袋中，进而对气体进行化学分析，换算成受试者单位时间内的摄氧量和二氧化碳生成量，再利用 Weir 公式得到单位时间的能量消耗值。由于它的测定结果准确、可靠，一直以来，多氏袋法被视为气体代谢法的金标准。但这种装置体积较大，不适合随身佩戴，只能在实验室内测量 BEE、REE 和非常有限活动项目（如跑步机上行走或跑步等）的能量消耗，不能有效评价日常生活各种活动的能量消耗情况，此外，其测量的时间点有限，相关的指标还需滞后检测 [3]。为了弥补多氏袋的缺陷，便携式气体代谢测量系统因之诞生。这些仪器体积小，具有实时性、便携性和准确性等优点，非常适合在现场、办公和家庭环境中应用，意大利 Cosmed 公司的 K4b²、德国 Cortex 公司的 MetaMax 3B 和 JAEGER 公司的 Oxyon mobile 以及美国 MedGraphics 公司的 V02000 是主要的便携式气体代谢测量仪器。这些仪器在测量时气体的收集和分析过程是同步进行的。通过内置的快速热敏式传感分析器及双向数字流速

感应器即时检测吸入和呼出气体的浓度和体积，从而实现受试者每次呼吸 V_{O_2} 及 V_{CO_2} 的实时监测及测量。同时由于此种仪器比较轻便，测量时可以随身佩戴，可以对大多数活动类型（除水中的活动）的能量消耗进行测量。但此类仪器一般只能工作 1~5 个小时，因此，通常只能监测个体水平上的 BEE、REE 和体力活动能量消耗（Activity Energy Expenditure, AEE）。

1.2 公式法

大规模的人群研究，不可能对受试对象进行实测，一般多采用预测公式来评估受试对象的 BEE 或 REE。预测公式是基于比较大的样本的人群实测值，用性别、体重、身高、年龄等因素推导出的回归方程，成熟的公式是经过多方验证后而被采用的。

众多 BEE 公式中广泛被使用的是 Schofield 公式 [4]。1985 年 FAO/WHO/UNU 的能量需要量报告采纳了 Schofield 公式推算 BEE，虽然受到诸多争议，如该公式的数据主要来自西欧和北美的人群研究，一半数据为 20 世纪 30~40 年代的意大利士兵，但 FAO/WHO/UNU 在 2004 年的报告中仍然采用了该公式，并提出要深入分析现有资料，以期推出有广泛地域和人种代表性的公式。另一个常用的是 Henry 公式 [1]，东南亚和欧盟的能量推荐报告中使用的就是 Henry 公式，该公式针对 Schofield 公式的人群数据，剔除了意大利士兵的部分，并新增了 4018 个实测人群的数据。用中国人实测的数据获得的公式目前发表的有 2 个，一个是 Liu 等根据 223 个健康台湾成人的实测 BEE 数据推导出的 Liu 公式 [5]，另一个是 Yang 等根据南方地区 165 个健康成人的实测 BEE 数据推导出的 Yang 公式 [6]，这两个公式是否准确有效，还需更多实测数据来验证。

REE 公式应用比较广泛的是 H. B. 公式 [7] 和 Owen 公式 [8, 9]。

这些公式见表 1。

表 1 不同预测 BEE、REE 的公式

Resource (age)	Male	Female
BEE 公式		
Schofield (18~30) (kcal/d)	15.057W+692.2	14.818W+486.6
Schofield (30~60) (kcal/d)	11.472W+873.1	8.126W+845.6
Henry (18~30) (kcal/d)	16.0W + 545	13.1W + 558
Henry (30~60) (kcal/d)	14.2W + 593	9.74W + 694
Liu (≥20) (kcal/d)	13.88W+4.16H-3.43A-112.40S ^a +54.34	
Yang (20~45) (kcal/d)	(277+89W+600S ^b)/4.184	
REE 公式		
H-B(kcal/d)	66.47+13.75W+5.0H-6.76A	655.10+9.56W+1.85H-4.68A
Owen(kcal/d)	875+10.2W	795+7.18W

注: W, weight (kg); H, height (cm); A, age (years); S, sex (S^a: men=0, women=1; S^b: men=1).

选用公式时要明确研究的目的, 一般计算能量需要量时使用 BEE 公式, 体力活动、代谢当量等研究选择 REE 公式。

2. 体力活动能量消耗 (AEE) 测定

除基础代谢外, 身体活动消耗的能量是影响人体总能量消耗的最重要部分, 也是变异最大的部分, 静态或轻体力活动者, 其身体活动的能量消耗约为基础代谢的三分之一, 而重体力活动者如运动员, 其总能量消耗可达到基础代谢的 2 倍或以上。体力活动除了可应用气体代谢法外, 对于规模较大的人群研究, 还有如下方法可以选择。

2.1 运动传感器

加速度计是近年来在体力活动测量中广泛应用的一种运动传感器。加速度和外力成正比, 而加速度计具有小而轻, 且不具有侵入性的特点, 可以直接测定身体活动的强度、频率以及持续时间, 在测量体力活动能量消耗方面具有突出的优势。加速度计通过内置的压电模块感受加速度, 通过形变产生电信号, 电信号的强弱表示加速度的大小。根据压电模块的个数, 可将加速度计分为单轴、双轴和三轴, 通过感应身体在一个轴面或多个轴面上的加速度的变化来推测身体的运动方式、强度。此外, 这些仪器有强大的存储功能, 可以存储数日的能量消耗数据, 用于后续的分析。加速计通常佩戴腰部、腕部及踝部等。[10]

单轴加速度计测量垂直方向的加速度, 三轴加速度计可以测量前后、左右和上下方向的加速度, 理论上多轴加速

计可以提供更多的信息, 在评价能量消耗时要优于单轴加速度计。但针对单轴和三轴加速度计效度评估的研究显示, 此两者一致性很高, 大于 0.95, 相关性也很强, 最高可达 0.99, 也即单轴加速度计的有效性不低于三轴加速度计。但有研究提示, 对一般强度的运动来说, 单轴与三轴相比没有差异, 但当运动超过一定强度后, 单轴加速度计的准确性下降。Caltrac 和 CSA 是最常见的单轴加速度计。Tritrac R3D / RT3 和 Tracmor 是最常用的三维加速度计。近年还发展了以 IDEEA 为代表的多轴加速计, 由一个佩戴于下肢的五轴加速度计和一个佩戴于腰部的接收器组成。

随着算法体系的快速发展, 加速度计评估的能量消耗数值也越来越准确。加速度计的原始输出数据被称为 counts, 将 counts 转换为我们需要能量消耗的数值需要构建计算模型来处理。早期的算法是基于不同强度的信号建立线性回归方程, 该方法对平均 AEE 的评估效果较好, 但对个人和特定类型活动的 AEE 的评估效果较差, 因此, 加速度计的算法逐渐向动作识别的转换, 然后采用 METs 量表给识别的不同活动类型赋值, 或针对不同活动表征建立回归方程, 提高了评估的准确度。[11] 加速度计的输出形式主要是能量消耗、步数、活动强度等。

随之智能手机的不断开发, 更加轻便、易于操作的可穿戴运动测量设备智能手环问世。智能手环都是通过设备的传感器实现对运动数据的监测。这些传感器通常是加速度计、光学心率监测器、皮电反应传感器等, 通过感应人体运动时的动作, 再结合相应手机 APP 中用户在使用前输入的个人身体体征的基本信息如性别、年龄、身高、体重等信息, 根据一些特定算法, 得到针对个人的个性化监测数据, 如运动的步数、距离以及消耗的卡路里等, 从而实现了对运动过程的监测。但目前市面上占有率较高的手环, 在测量不同体力活动能量消耗的准确性均不很理想。[12]

目前感应器类的产品品种很多, 但经过效度验证的并不多, 且不同产品间的测量结果变异性很大, 因此, 需不断完善产品的效度, 在研究时, 选用经效度确认的感应器至关重要。[13]

2.2 代谢当量

运动时的能量消耗的高低由身体活动强度决定。身体

活动强度是指单位时间内，进行和参加某项身体活动时，单位体重所消耗的能量。目前国际上通常使用代谢当量（metabolic equivalence, MET）作为身体活动强度的单位，其定义为相对于安静休息时身体活动的能量代谢水平。1MET 相当于每分钟每公斤体重消耗 3.5 ml 的氧气，而消耗 1L 氧气约需 5kcal 能量，因此，1MET 又相当于每小时每公斤体重消耗 1.05 kcal 能量，也有研究者将 1 MET 取值为 1 kcal/(kg·h)。Ainsworth 等 1993 年发表了“身体活动概要”，对多项身体活动进行了赋值，并于 2000 年和 2011 年进行了两次更新^[14, 15]，研究者先根据问卷活动受试对象不同体力活动持续的时间，然后查阅“身体活动概要”，获得受试对象各体力活动的 MET 值（如果查不到相同的活动，可以以近似的活动值代替），再根据各体力活动的持续时间及受试对象的体重，计算出受试对象的 AEE。

3. 总能量消耗测定

3.1 代谢室

能量代谢室是利用开放式间接能量代谢测量原理而特制的一个小房间，可供一个人居住 24 小时以上。房间是密封的，严格控制温度和湿度，房间内配有必要的生活用品，如床、椅子、桌子、电视、冰箱、电话和洗手间等设施，有一个特殊的窗口用于传递物品，如食品，废弃物等。通过质谱仪可以准确测量房间内各个时间段氧气和二氧化碳浓度的变化，进而确定受试对象的氧消耗量和二氧化碳产生量，通过 Weir 公式精确地计算其能量消耗。^[16] 因此，能量代谢室可以全面检测受试对象的 BEE、AEE 及 TEE 等，但由于造价非常高，且测试费用也不菲，每次只能测试一个人，因此不可能用于广泛的人群能量消耗的研究。

3.2 双标水法

双标水法是不影响受试者活动和健康的间接能量测量技术，最早由 Lifson 等于 1955 年提出，是一种非损害及非侵入性技术，早期用于测量研究野生动物野外能量代谢。1982 年，Schoeller 和 Van Santen 将其应用于人体研究。

DLW 法的原理是受试者口服一定量富集氘 (^2H) 和氧

(^{18}O) 稳定同位素的水 ($^2\text{H}_2^{18}\text{O}$)，然后收集受试者的尿液或唾液样本，通过测定这两种同位素浓度的变化，获得同位素随时间的衰减率。通过比较 ^{18}O 和 ^2H 的消除速率的差别，计算出 VCO_2 ，然后根据呼吸商（respiratory quotient, RQ）或者食物商（food quotient, FQ）以及经典的 Weir 公式计算出 TEE。目前 DLW 法已经广泛应用于各个人群的 TEE 的检测，其中包括婴儿、儿童、成人、肥胖人群、孕妇和乳母以及老年人等。DLW 法具体试验流程及计算方法见 IAEA 的相关指南。^[17] DLW 法是测量自由活动状态下 TEE 最有效、最可靠的方法，具有诸多优点：样品收集和测定过程简单方便，不限制受试者的活动；可以测量较长时期的 TEE（一般为 4~21 d），可以很好地反映日常能量消耗状况；准确度和精确度高，分别为 1%~3% 和 2%~8%^[18]；无毒、无创伤、对健康无任何影响；可同时测定受试者体水总量，从而计算出 LBM 和体脂含量。但 DLW 法仍存在缺陷：1) ^{18}O 的费用昂贵，而且需要专业技术人员通过质谱技术来分析同位素浓度，检测费用比较高；2) 测量的是 TEE，不能得到身体活动模式（活动持续时间、频率和强度）信息，难以了解每天或每小时的能量消耗模式及消耗峰值时期的信息；3) 该方法假设 ^2H 只以水的形式代谢，而 ^{18}O 也只以水和二氧化碳的形式代谢，但实际上在代谢过程中机体组织会发生同位素捕获或交换，致分析时产生误差，而且若受试者体重在实验期发生改变，则造成的误差会更明显。尽管 DLW 法有局限性，但可以提供自由活动人群 TEE 的最接近值，而且是验证其他 TEE 测量方法非常有价值的标准方法。

3.3 要因加算法

要因加算法是通过不同方法，获得 TEE 的两个重要因素 BEE 和体力活动水平（PAL）的值，最终通过公式计算出 TEE。TEE: $\text{TEE (kcal/d)} = \text{BEE (kcal/d)} \times \text{PAL}$ 。BEE 可以通过气体代谢法获得，也可以通过公式法获得。

表 2^[19] 给出了根据 DLW 结果得出的各种生活方式或不同职业的 PAL 的数值，在评估 PAL 的具体值时可以参考。

表 2: 根据 DLW 测定结果估测的生活方式或职业的 PAL 值

生活方式	从事的职业或人群	PAL
1. 休息, 主要是坐位或卧位	不能自理的老年人或残疾人	1.2
2. 静态生活方式/坐位工作, 很少或没有重体力的休闲活动	办公室职员或精密仪器机械师	1.4~1.5
3. 静态生活方式/坐位工作, 有时需走动或站立, 但很少有重体力的休闲活动	实验室助理, 司机, 学生, 装配线工人	1.6~1.7
4. 主要是站着或走着工作	家庭主妇, 销售人员, 待业生, 机械师, 交易员	1.8~1.9
5. 重体力职业工作或重体力休闲活动方式	建筑工人, 农民, 林业工人, 矿工, 运动员	2.0~2.4
6. 有明显的体育运动量或重体力休闲活动(每周 4~5 次, 每次 30~60 分钟)		+0.3 (增加量)

综上, 能量测量的方法有很多, 应该根据研究目的、参加研究的受试者人数、研究周期、可利用的设备和资金等实际条件来选择合适的方法, 并考虑以下 4 个因素: 有效性、可靠性、可接受性和花费。一般小规模人群、短时间实验, 应用气体代谢法准确性较高, 而实验期超过 3~4 d, 应用 DLW 方法较为理想。但是在中小规模的人群研究中, 运动感应器法是非常有前景的, 而大规模的流行病学研究中, 问卷调查方法是首选。无论使用何种方法, 相关的效度评估是必要的。

参考文献

- Henry CJK. Basal metabolic rate studies in humans : measurement and development of new equations. Public Health Nutr 2005, 8(7A), 1133-1152
- 顾景范. 现代临床营养学. 北京: 北京科学出版社, 2003. 3.
- 王欢, 邱淑敏, 江崇民, 等. 便携式与固定式气体代谢仪测试效果的比较研究, 体育科学, 2011, 31 (8) : 65-71
- FAO/WHO/UNU. Human Energy Requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. FAO, 2004, Rome.
- Liu HY, Lu YF, Chen WJ. Predictive equations for basal metabolic rate in Chinese adults: a cross-validation study. J Am Diet Assoc, 1995,95(12): 1403-1408.
- Yang X J, Li M, Mao D Q, et al. Basal energy expenditure in southern Chinese healthy adults: measurement and development of new equation. Br J Nutr. 2010, 104(12):1817-23.

- Roza AM, Shizgal HM. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. Am J Clin Nutr. 1984 40(1):168-182

- Owen OE, Kavle E, Owen RS, et al. A reappraisal of caloric requirements in healthy women. Am J Clin Nutr. 1986;44(1):1-19.

- Owen OE, Holup JL, D'Alessio DA, et al. A reappraisal of the caloric requirements of men. Am J Clin Nutr. 1987;46(6):875-885.

- 陆姣姣, 邱俊. 加速度计在能量消耗预测中的应用研究综述. 南京体育学院学报(自然科学版), 2014, 13 (4) : 24-29

- 范江江, 陈庆果. 加速度计测量体力活动的算法研究进展. 湖北体育科技, 2016, 36 (7) : 595-598, 568

- 闫海龙, 陈乐琴. 智能手环测量机体能量消耗准确性的研究 - 基于定量负荷状态下 20 名大学生能量消耗的数据. 体育研究与教育, 2017, 32 (3) : 108-112

- Murakami H, Kawakami R, Nakae S, et al. Accuracy of Wearable Devices for Estimating Total Energy Expenditure: Comparison With Metabolic Chamber and Doubly Labeled Water Method. JAMA Internal Medicine,2016,176(5):702-703

- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. Med Sci Sports Exerc 2000,32(9suppl):S498-504.

- Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. Med Sci Sports Exerc. 2011 43(8):1575-81.

- Ohkawara K, Tanaka S, Ishikawa, Takata K, et al, Twenty four-hour analysis of elevated energy expenditure after physical activity in a metabolic chamber, models of daily total energy expenditure, Am J Clin Nutr, 2008, 87(5), 1268-76,

- IAEA (International Atomic Energy Agency). Human health series No.3, Assessment of body composition and total energy expenditure in humans using stable techniques. IAEA. 2009.

- 葛可佑. 中国营养科学全书. 北京: 人民卫生出版社, 2004

- Australian government/Department health and ageing/National health and medical research council. Nutrient reference values for Australia and New Zealand: Including recommended dietary intakes.2005

钙营养状况评价方法及其在制订其推荐摄入量中的应用

Evaluation Methods of Calcium Nutrition Status and Its Application in Formulating Its RNI

中山大学公共卫生学院 陈裕明

地址：广州市中山二路 74 号，邮编：510080

摘要：

钙是人体含量最多无机元素，约 99% 储存于骨骼。人体对钙的营养需求主要取决于骨骼的钙营养状况。人体钙营养状况的评价方法包括：膳食调查评估钙摄入量，检测体内钙代谢生物标志物，钙的摄入与排出的平衡量，钙的靶器官骨骼的健康水平，相关临床表现，如佝偻病、骨质疏松性骨折等。基于人群的钙摄入量与钙相关健康效应（如钙平衡量、骨密度或骨盐含量和骨折发生率等）量-效关系，可以确定人群的膳食钙平均需要量。也可基于人群的平均钙吸收率、尿钙和粪钙及皮肤钙的排出量等代谢参数，通过要因加算法来可以确定人群的膳食钙需要量，在考虑安全系数后，从而制定人群钙推荐摄入量。

关键词：钙；营养评价方法；推荐摄入量

钙（calcium, Ca）为地球含量第五丰富的元素，亦是人体的重要的组成成分，在人体构成比中其含量的排位五位，是人体含量最多无机元素。钙不仅是人体骨骼和牙齿的重要组成成分，体液和软组织中的钙维持血管、神经和肌肉的正常功能，参与细胞内信号传递和激素分泌等机体生理生化过程，对维持机体生命起重要作用 [1]。

1. 钙的基本特征

1.1 钙的体内分布及随生命周期的变化

人体中约 99.3% 的钙储存于骨骼和牙齿，是人体支撑结构的重要组成，也是机体庞大的钙储备库。其余不到 1% 的钙存在于软组织（0.6%），血浆（0.03%）和细胞外液（0.06%）。钙在骨骼中通常是羟磷灰石结晶的形式存在，在软组织和体液中以游离和结合形成存在，这部分钙称为混溶钙池。血钙几乎全部存在于血清中，钙在血液和骨骼

之间处于不断交换状态，以维持血液钙的稳定，成人每天从骨质吸收和储存入骨骼的钙约为 400mg [2]。

人类出生时含钙约 24~30g，成年时约 1200g，占体重的 1.5%~2.0%。在 20 年的生长期，平均每天需要储留钙约 160mg。骨钙更新的速度随年龄增长而减慢，1 岁以内婴儿骨骼钙更新 100%；幼儿期每 1~2 年更新一次；儿童期更新速率减慢，每年约 10%；成人约每年更新 5% [2]。人体的骨质的积累主要是在 20 岁以前完成，其后的 10 余年骨质继续增加，约在 30~35 岁时到达人生骨质的峰值，称为骨峰值。研究显示，在 17、20 和 26 岁青年女性的骨质含量分别达到其骨峰值的 90%、95% 和 99% [3]。达到峰值后与 45 岁之前，骨质处于相对稳定期。其后逐渐降低，男性呈线性缓慢下降，女性在停经后 5 年内，骨质加速流失约 15%~20%。当骨质流失到低于骨峰值 2.5 倍标准差（SD）时，就称为骨质疏松。

1.2 钙的内稳态及代谢

机体内钙的稳定由一个灵敏的生物控制系统完成。该系统包括两种多肽激素，即甲状旁腺激素（parathyroid hormone, PTH）和降钙素（calcitonin, CT），和 1,25-(OH)₂D₃。三种激素相互影响、相互制约与协调，通过吸收、排泄、骨钙动员和储存过程将循环系统离子钙浓度维持在稳定的生理水平（2.2~2.6mmol/L）。成人每天摄入 800mg 钙，200~300mg 钙经肠道吸收进入血液，大约 100~200mg 经尿液排出，100~150mg 钙随消化液分泌入胃肠道后未能重新吸收，最后与未吸收的膳食钙随粪便排出，另有约 50~60mg 的钙由汗液等途径排泄 [2, 4]。女性在哺乳期，由乳汁排出 200~300mg/d [2]。

2. 人体钙营养状况评价指标与方法

由于人体中 99% 的钙储存于骨骼中，软组织中不仅含量低且维持在非常稳定的水平，骨骼中庞大的钙储备保障了软组织不会出现钙缺乏，因此，机体钙营养状况的主要是骨骼的钙营养状态。钙营养状况评价的方法较多，包括膳食调查、钙平衡试验、血尿钙及其代谢产物含量及骨密度和骨盐含量测定等，但至今尚没有任何特异、敏感和稳定的评价方法。

营养状况的评价的方法包括 [2]：(1) 体内营养状态的暴露和效应生物标志物，膳食钙摄入量，血钙、尿钙、骨代谢等生物标志物等；(2) 钙摄入与排出的平衡量；(3) 靶器官（骨骼）的营养水平，如骨密度或骨盐含量；(4) 相关临床表现，如佝偻病、骨质疏松性骨折。但至今没有一特异、敏感和稳定的评价方法。

2.1 膳食调查

采用膳食调查方法，可获得人体日均钙摄入量（外暴露剂量），与推荐的参考摄入量比较，进行评价。此外，钙摄入量调查结果和钙健康效应指标结合，可确定钙摄入量与健康效应之间的量效关系（或剂量-反应）曲线，用于评估膳食钙需要量。

2.2 生物标志物

目前现有的生物标志物均难以准确地和特异性地反映人体的钙营养状况。(1) **血钙**：因血钙受到严格的调控，变化范围小，只在严重营养不良和 PTH 异常时，血钙浓度才会偏离正常，故血钙不适合用来评价钙的营养状况。(2) **尿钙**：尿钙是人体已吸收钙排出的主要途径，尿钙反映钙平衡最有意义。但尿钙易受到钙等膳食因素及 PTH 的影响，个体内日间变异大，也不适合做评价钙营养的指标。(3) **骨代谢标志物**：骨标志物是骨吸收和骨形成过程中胶原合成或分解并向血液释放的中间产物，与钙在骨骼中沉积和溶出的速率是平行的，可间接反映钙在骨骼中的平衡情况。反映骨形成的标志物有骨特异性碱性磷酸酶 (BALP)、骨钙素、总 I 型胶原氨基端延长肽 (PINP) 等；反映骨吸收的标志物有尿脱氧吡啶 (DPD)、I 型胶原 C 端肽 (CTX) 和 N 端肽 (NTX) 等。虽然这些骨代谢指标也受其他多种因素的影响，但大致上可较好地反映近期钙在骨骼的平衡情况。

2.3 钙平衡试验

钙平衡试验是目前用于评价人体钙营养需要量的主要方法，其结果是国际上作为制定钙推荐摄入量 (recommended nutrient intake, RNI) 的最主要依据 [5, 6]。成人钙的摄入量和排出量刚好平衡。因此，达到钙平衡时所需的钙摄入量就等于成人的实际钙需要量。生长期因骨骼生长需要储留钙，当钙摄入量增加储留量不再增加时，摄入的钙达到平台效应，刚达到平台效应时的摄入量可作为骨骼增长期的钙需要量 [4]。常用平衡试验的有传统的钙平衡试验和同位素标记的钙平衡试验两类。

2.3.1 传统钙平衡试验 [5, 6]：该类平衡试验是测量总钙摄入量与排出量之间平衡量，通常需要在代谢实验室完成。实验期间摄入控制的膳食，每日的钙摄入量应尽量一致。实验期包括实验膳食适应期、实验膳食钙代谢期。适应期应不短于 2 周以便机体适应新的膳食钙水平达到吸收和排泄的稳定，钙代谢试验时间通常为 2~3 周，需要准确收集的期间所有摄入的含钙食物、饮料和饮水、尿液和粪便。然后测量摄入和排出的总钙量，评估钙摄入与排出量之间平衡情况。在该类试验中，食物和尿液相对容易准确收集，但食物及其残渣在肠道内通过并排出所需的时间并不稳定，且粪便含钙量高（占排出钙总量的 60%~85%）而成为钙平衡的主要误差来源。为了准确收集代谢期间粪便，在代谢期开始和结束时采用不被吸收的色素（如卡红）或细小可辨的颗粒状物质（如芝麻）来标记，收集标志物出现和结束之间的所有粪便。钙平衡可用下列公式来表示。

$$V_o = V_i - (V_u + V_f + V_d)$$

式中， V_o 为钙平衡量 (calcium balance) 也称为储留量 (calcium retention)， V_i 为摄入量， V_u 、 V_f 、 V_d 分别为摄入量、尿钙、粪钙和皮肤钙排出量，皮肤钙因所占比重低、且收集和测量难度极高，通常忽略不计。

2.3.1 同位素钙平衡试验

该类平衡试验是采用同位素标记来测量吸收入血液，和从血液通过尿、粪和汗液排出量之间的平衡。其适应期和需收集的样本与传统平衡试验一样，但钙代谢试验时间稍短，通常为 1-2 周。代谢时通常需要用两种稳定钙同位素（如

C_{a-44} 和 C_{a-42}) 进行标记, 一种口服 (如 C_{a-44}) 用于标记一次或一天摄入的钙, 另一种 (C_{a-42}) 静脉注射用于标记体液中可交换的钙。其原理基于两个假设: 口服同位素与食物中钙充分混匀后以相同方式和比例吸收入血液; 注射的同位素钙、肠道吸收的钙、以及体液中可交换的钙这三种来源的钙经过充分混匀后以相同的方式代谢。基于上述假设, 可得出口服钙同位素的吸收量与另一同位素注射量之比等于这两种同位素在尿液中排出量之比。在尿液中注射的同位素与总钙之比等于粪便中排出注射同位素与内分泌粪钙 (V_f) 之比。内分泌钙为血液中的钙进消化液进入肠道, 在肠道中未被再次吸收而随粪便排出的钙。于是可按下述公式计算真实钙吸收率 (true fractional calcium absorption, TFCA) 和 V_f ^[7, 8] 以及钙平衡量 (V_o)^[9]。

$$TFCA = \frac{C_a \text{ 同位素注射量}}{C_a \text{ 同位素口服量}} \times \frac{C_a \text{ 口服同位素尿液排出量}}{C_a \text{ 注射同位素尿液排出量}} \times 100$$

$$V_f = \frac{\text{粪便中注射同位素的排出量}}{\text{尿样中注射同位素的排出量}} \cdot V_u$$

$$V_o = V_i \times TFCA - (V_u + V_f + V_d)$$

式中, 尿液中口服和注射同位素的比例以及代谢期粪便和尿中注射的同位素的排出量均可采用 ICP-MS 测量, 尿钙的测量同传统钙平衡试验。

同位素钙平衡试验是测量同位素的平衡, 在给予同位素时即开始收集尿液和粪便, 这样在起点不会出现排出同位素的收集误差。由于静脉注射钙同位素在血液中和肠道内内分泌粪钙的浓度呈指数曲线下降, 经过数天后, 注射同位素在粪便中的含量已降至较低水平, 末次粪便收集的误差导致粪便中的同位素含量误差因此大大降低, 从而增加平衡试验的精确度。

2.4 骨密度或骨盐含量的评价^[10]

钙占骨矿物质含量的 40%, 而且不同年龄和不同部位骨钙在总矿物质中所占比例接近。因此, 测量骨矿物质含量或骨密度能较好地反映骨钙的营养状况。骨矿物质测量方法可依据放射性的穿透时衰减程度和超声的传递速度来估计。放射性方法测量仪器有单光子吸收法 (SPA) 和双光子吸收法 (DPA)、单能 X- 线吸收法 (SXA)、双能 X- 线

吸收法 (DXA) 和定量计算机层面扫描法 (QCT)。其中因 DXA 仪放射剂量低、测量准确性和精确性高而使用最为广泛。

放射性法的骨矿物质测量指标包括骨密度 (BMD) 和骨盐含量 (BMC)。骨盐含量为全身或特定部位的骨矿物质含量, 单位为 g。骨密度为单位面积或体积的骨盐含量, 单位为 g/cm² 或 g/cm³。QCT 测量的骨密度为真实的单位体积的骨盐含量 (g/cm³), 是评估骨质疏松准确性最好的方法。其它仪器目前均只能测量的单位面积的骨盐含量 (g/cm²)。但 QCT 但因放射剂量高和检测费用高而使用受限。成人因骨的体积通常不再增加, BMD 比 BMC 往往能更好地反映骨骼的钙营养状态。生长期的儿童青少年骨骼的体积和长度均处于增长状态, BMC 往往更能反映钙在体内的利用情况。由于腰椎和远端股骨是最容易发生骨质疏松性骨折的部位, 通常采用这两个部位的 BMD 或 BMC 来评价骨骼的健康状况。在成人股骨颈 BMD 降低一个 SD, 髌骨骨折风险增加 2.5 倍; 腰椎 BMD 降低 1 个 SD 则椎骨骨折风险增加 2 倍。基于骨密度与骨折风险密切相关, WHO 定义成人 BMD 低于白人成年女性峰值 BMD 的 2.5SD (T 值 ≥ -2.5) 为骨质疏松^[11]。

人体骨密度变化较慢, 骨改造周期 0.5~2 年^[4]。骨密度变化率儿童每年小于 5%, 成人 20~40 岁平均每年 <1%, 40 岁以后骨流失加快, 但通常也低于 2%。而骨密度仪测量通常也有 1%~2% 的随机误差^[4]。因此, 以骨密度做结局时, 试验干预期至少应达到 1 年, 2~3 年较为合适。

2.5 钙缺乏临床表现

2.5.1 血钙过低 正常生理状态下, 机体不会出现体液和细胞内液钙的缺乏或过量。病理状态下可出现血钙过低, 并导致神经的过度兴奋, 引起肌肉痉挛。但不适合用来评估反映钙的营养状况。

2.5.2 骨骼钙化不良与骨质疏松 钙缺乏症也主要表现为骨钙营养不良。生长期儿童需要较多的钙, 长期缺钙则导致骨骼钙化不良, 生长迟缓, 新骨结构异常, 严重者出现骨骼变形和佝偻病。佝偻病在中国南方地区发生率达 20%, 北方地区更高达 50%。由于儿童期需要充裕的钙以利于获得最佳的骨峰值, 因此, 并不适合依据是否发生佝偻病来确定儿童期的钙需要量。成人钙缺乏可导致骨质疏松。其表现为骨骼

中骨质的基本单位减少，骨皮质变薄，骨小梁变细和减少，从而引起骨骼的承重能力降低，在正常的外力作用下即可骨折。由于人体各部位骨骼的骨质分布并不均衡，前臂骨、椎骨（尤其是腰椎）、股骨颈和股骨粗隆是骨质较薄弱的部位，容易发生骨质疏松性骨折。理论上，最大限度地减少骨质疏松性骨折是确定钙需要的最佳证据。但骨质疏松性骨折发病率较低，香港、台湾地区 50 岁女性髌骨骨折率在 2000 年前后约 450~500/10 万，北京 2002~2006 年为 229/10 万 [12]。以骨折作为结局来评估钙需要量前瞻性研究需要数万研究对象经过数年的观察才能产生足够的病例样本，成本极高。

2.5.3 其它疾病 钙缺乏除与骨健康相关外，流行病学研究提示缺钙还可能与糖尿病、心血管病、高血压、某些癌症（如直肠癌结肠癌）等慢性疾病及牙周病等相关，但目前研究尚不足以作为估算钙需要量的依据 [2, 13]。

综上，目前能用于评估钙健康效应的指标，短期的有钙平衡量和骨代谢标志物，钙平衡量较为直接和稳定，故使用最为广泛；长期效应指标有骨密度和骨质疏松性骨折。壮年期及以前的年龄段，只能采用骨密度作长期效应指标；中老年理想的指标是预防骨质疏松性骨折，但较难获得，故也较多采用骨密度指标。婴幼儿期对电离辐射敏感，可以采用超声法测量骨密度。钙平衡与骨密度或骨折指标相比，钙平衡与钙摄入量关联度最高，骨密度和骨折更容易受其他因素的影响；钙平衡结果可以比骨密度和骨折更敏感地反映钙摄入量的改变，容易观察到剂量效应关系。但骨密度和骨折与钙相关的健康结局关联度更好。

3. 钙推荐摄入量研究方法

钙需要量可以通过分析钙摄入量与钙相关健康效应的关联，通过统计模型获得达到最佳健康效应（平台效应）时所需的最低钙摄入量来估计，因此，该方法可以称为健康效应法。另外，钙需要也可通过测量钙代谢的相关参数，包括不同人群在不同年龄段时钙在体内的日均储留值，每日通过尿、粪和汗液的丢失量，膳食钙的吸收率等指标，来计算钙需要量，该方法称为要因加算法。在人群平均需要量（EAR）的基础上，加上一个安全系数，一般为 2SD 或 20%，从而制定推荐的膳食摄入量（RNI） [14]。

3.1 健康效应法

健康效应法需要采用适当流行病学和统计学分析方法来确定钙摄入量与钙相关健康效应之间因果关联。常用的流行病学研究方法包括观察法和实验方法。观察法是在调查研究对象在自然条件下钙摄入量与钙健康效应指标（如钙平衡、骨密度或骨折等），并分析其量-效曲线。观察法的研究设计包括横断面研究、病例对照研究和队列研究。实验法是研究者通过随机将研究对象分配至不同钙摄入量组，以人为控制研究对象的钙摄入量，观察干预的钙摄入量与干预前后健康效应指标的变化值或骨折发病率之间的关联。在上述研究设计中，实验法因控制干扰因素的能力最强，所得结果的证据效力最好，队列研究次之，病例对照和横断面研究最差。图 1 为美国基于实验研究获得的钙摄入量与排出量的量效曲线，基于该曲线得出钙平衡时的钙需要约为 741mg/d。

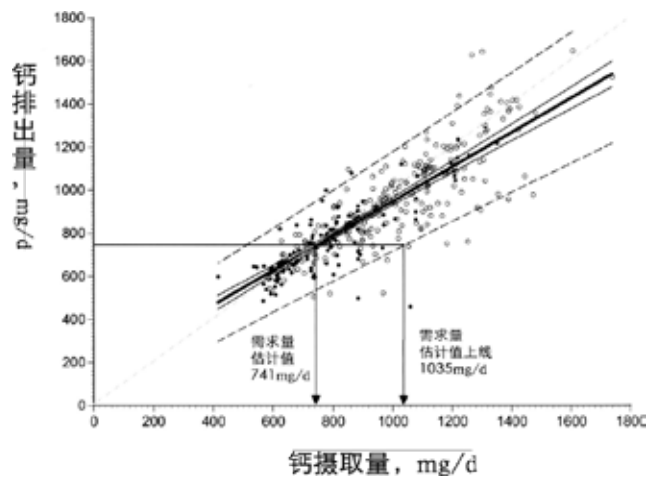


图 1. 钙排出量（粪钙 + 尿钙）与钙摄入量（mg/d）的关系。参加对象：女性 [·； n = 73, 年龄：47.0 ± 18.5 岁]，男性 [○； n = 81 年龄：28.2 ± 7.7 岁]。钙平衡时钙吸收量为 741mg/d（排出量 = 148.29 + 0.80 摄入量）。（摘自 Hunt 等 2007 [5]）

3.2 要因加算法

要因加算法主要是利用钙平衡或钙代谢研究所得的膳食钙吸收率、尿钙和粪钙及皮肤钙排出量，以及生长期所需要的储留量等结果，通过计算来估计钙需要量。计算钙

需要量的公式如下：

$$\text{需要量} = (V_u + V_f + V_d + V_o) / \text{表观吸收率 或}$$

$$\text{需要量} = [V_o + (V_u + V_f + V_d)] / \text{TFCA}$$

成人期的钙储量可以设为 0，生长期可以根据钙平衡试验来确定或骨盐含量的变化来确定。按成人总钙含量 1200g，在 20 年的成长期内完成绝大部分的积累（~95%），则平均每天的钙储量约为 150mg。尿钙可以取该特定人群尿钙的平均值。成人平均 160~200mg/d。内分泌粪钙（V_f）成人约 2.1mg/kg，儿童 1.4mg/kg。皮肤钙儿童期约 10~40mg/d，青少年和成人约为 50~60mg/d。TFCA 青少年和成人约为 30%~40%。根据这些参数可以粗略计算出不同人群的钙需要量。表 1 为美国基于要因加算法估计的 19-30 岁人群的钙需要量。

表 1. 美国 19-30 岁人群要因确定钙需要量数据 [4]

	女性	男性
钙储留, mg/d	10	50
尿钙, mg/d	203	162
内分泌粪钙, mg/d	132	156
汗液流失钙, mg/d	63	63
需要吸收的钙量合计, mg/d	408	431
钙吸收率, %	30	30
估计的钙需要量, mg/d	1,360	1,437

要因家算法的效度取决于各因素的估计值是否正确。主要缺陷是假定上述参数是恒定不变的，而实际情况是这些参数与摄入量呈复杂的曲线关系。

参考文献

- 葛可佑 总主编. 营养百科全书. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- Institute of Medicine, ed. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press, 2011.
- Teegarden D, Proulx WR, Martin BR, et al. Peak bone mass in young women. J Bone Miner Res 1995;10:711-5.
- Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington, DC: National Academy Press, 1997:71-145.

- Hunt CD, Johnson LK. Calcium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of calcium balance data from metabolic studies. Am J Clin Nutr 2007;86:1054-63.

- Nordin BE, Morris HA. Recalculation of the calcium requirement of adult men. Am J Clin Nutr 2011;93:442-5.

- Abrams SA, Sidbury JB, Muenzer J, et al. Stable isotopic measurement of endogenous fecal calcium excretion in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991;12:469-73.

- Heaney RP, Recker RR. Determinants of endogenous fecal calcium in healthy women. J Bone Miner Res 1994;9:1621-7.

- Chen YM. Calcium requirement study in Chinese postmenopausal women. The Chinese University of Hong Kong, 2003.

- Hochberg MC. Recommendations for measurement of bone mineral density and identifying persons to be treated for osteoporosis. Rheum Dis Clin North Am 2006;32:681-9.

- Organization WH. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. In: Geneva:WHO, ed.: Technical report series 843, 1994.

- Xia WB, He SL, Xu L, et al. Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China. J Bone Miner Res 2012;27:125-9.

- Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(6):2017-29.

- 陈裕明. 第八章宏量营养素第一节钙. 中国营养学会 编 中国居民膳食营养素参考摄入量 (2013 版). 北京: 科学出版社, 2014

脂肪与碳水化合物：谁是死亡率增高的祸首？

Fats and carbohydrates: Who is the culprit for increased mortality?

对《柳叶刀》PURE 研究结果的辨析

万漪¹ 李铎^{1,2}

1 浙江大学生物系统工程与食品科学学院，杭州 310000；2 青岛大学健康研究院，青岛 266000

心血管疾病是当今全球严重威胁人类生命健康的一大类慢性非传染性疾病。随着人们生活方式的改变，人口老龄化，环境的不断变化，心血管疾病的发病率和死亡率居高不下，而其中 80% 的负担都来自于中低收入国家 [1]。饮食是目前已知的能够改善心血管疾病及相关慢性病发病风险因子的一个重要因素 [2, 3]。如何通过合理的饮食干预，特别是宏量营养素的组成，来减少国人肥胖及相关的心血管疾病发病率及死亡率是当今营养学界讨论的热点之一。近期，国际著名医学杂志《柳叶刀 (Lancet)》发表了题为“Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE) : a prospective cohort study”的前瞻性研究 [4]。对于此研究的结果，一些自媒体发布了一系列“多吃主食死得早，低脂饮食是杀手”，“多吃肉才健康”，“坚信的膳食观念可能错了？《柳叶刀》权威医学杂志最新发现”等消息，这些“标题党”有意无意间片面解读甚至歪曲原文，引起轩然大波，糖脂之争再次成为营养界关注的热点。本文将结合营养学研究的常用方法学，以 PURE 研究和 ODMDC 研究 (Optimal dietary macronutrient distribution in China, 一项针对于中国健康人进行的不同宏量营养素的全食干预研究) 为例对目前营养学界中关于宏量营养素摄入与慢病发生发展的关系做一个概述。

1. 流行病学的主要研究方法

流行病学研究分为观察法，实验法和数理法，以观察法和实验法为主。观察法按是否有事先设立的对照组又可进一步分为描述性研究和分析性研究，这两类方法是研究过程中的两个相互联系，相互补充的阶段 [5]。描述流行病学主要是描述疾病或者健康状态的分布，起到揭示现象、为病因研究

提供线索的作用，即提出假设。而分析流行病学主要是检验或验证科研的假设。分析法主要有病例对照和队列研究法两种，后者又分前瞻性性与回顾性两种，PURE 研究就属于分析法中的前瞻性队列研究。前瞻性队列研究是对一群人在某种疾病尚未明显发生前，对某个 (或某些) 可能起病因作用或者保护作用的事件的后果进行随访监测，是一种从“因”观“果”的研究方法。前瞻性研究根据是否暴露于所研究的病因 (或保护因子) 或暴露程度而划分为不同组别，然后在一定期间内随访观察不同组别疾病的发病率或死亡率。如果暴露组 (或大剂量组) 的发病率或死亡率显著高于未暴露组 (或小剂量组) 的，则可认为这种暴露与疾病发病率或死亡率存在联系 [5]。值得注意的是，这种研究方法只能说明相关性，并不能得出直接的因果关系。因此 PURE 研究的结果只能说明宏量营养素的摄入与心血管疾病的发病率和死亡率有关联，并不能证明因果关系，若需要进一步证明因果关系，则需要用随机对照试验来证明。随机对照试验的研究对象来自同一总体的随机抽样样本，能够随机分为实验组和对照组，除不同的干预措施外，具有较高的可比性，减少了混杂偏倚。由于在整个干预试验过程中，将每个研究对象的反应和结局自始至终观察到底，实验组和对照组同步进行比较，因而检验假设的能力比队列高，证据等级高，可以得出直接的因果关系，试验部分将以 ODMDC 研究为例阐述。

2. PURE 研究

PURE (The prospective urban rural epidemiology, 前瞻性城乡流行病学) 研究是一项大型的流行病学研究，对 5 大洲包括中国在内的 18 个收入水平不一国家 (3 个高收入国家，11 个中等收入国家，4 个低收入国家) 的 148,723 名参与者进行前瞻性观察研究，最终纳入 135,335 例研究对象 (其中 42,152 例来自中国)，平均年龄在 35 到 70 岁，随访 5.3-

9.3年（平均7.4年）^[4]。通过统计分析，找出宏量营养素供能比与跟踪期间发生的因病死亡风险，心脑血管疾病严重发作和致死风险以及各轻重程度的所有心脑血管疾病发作风险之间的关联。其中关于总碳水化合物和总脂肪与总死亡风险的结果存在一定问题并被部分读者误解。

2.1 碳水化合物和慢性病

PURE 研究争议一：总碳水化合物供能 77.2% 的人的总死亡风险比总碳水化合物供能 46.4% 的人要高出 28%。由于中国人的饮食习惯多以米面等碳水化合物为主食，于是这一结果被曲解成了“多吃主食死的快，低脂饮食是杀手”。而实际上 PURE 研究通过食物频率问卷（Food Frequency Questionnaire）法收集了参与者的饮食信息，结果显示中国受访者在基线纳入时的总碳水化合物，总脂肪和总蛋白质的供能比分别是 67%：17.7%：15.3%，这一数据与国家卫生和计划生育委员会 2015 年发布的《中国居民营养与慢性病状况报告》中中国居民 2012 年的三大营养素供能比（55.0%：32.9%：12.1%）相差甚远，膳食数据的不准确性是 PURE 研究最大的问题^[6]。膳食调查的准确性由于没有客观指标评价其质量一直是营养学研究的难题，如果受访者配合度不高，数据不够准确则难以准确了解受访者的真实饮食信息^[7]。在 PURE 研究中的碳水化合物摄入最高的组（即死亡风险最高组），其总碳水化合物供能比在 74.4% 到 80.7%，平均 77.2%。以每日摄入 2000 千卡总能量为例，其中 77.2% 的能量来自于碳水化合物，相当于摄入 500 多克大米，这个摄入量对于当下很多人并不多见。实际上，中国居民的总碳水化合物摄入量较三十年前呈现下降趋势，目前总碳水化合物供能比在 50%-60% 之间，和 PURE 研究所得出的总碳水化合物供能比适宜范围（52.9%-56.2%）相比，大部分国人的碳水化合物摄入量并没有过量^[8, 9]。因此，这个结果并不支持刻意降低总碳水化合物的摄入量。值得注意的是，该研究将所有的碳水化合物混杂在一起分析，并没有说明是什么种类的碳水化合物。富含碳水化合物的食物种类很多，包括稻米、玉米、小麦、土豆、多种豆类、蔬菜、水果、糖等。越来越多的证据表明不是总碳水化合物摄入量而是摄入的碳水化合物的种类与心血管健康有关联，不同种类的碳水化合物和健康的不一样，会得出完全不同的结局^[10-18]。例如队列研究表明，摄入一定量的

水果，豆制品，蔬菜可以降低死亡率，随机对照试验表明摄入水果和蔬菜可以不同程度的改善包括血压，血脂水平，胰岛素敏感性，炎症因子，内皮功能和体重等心血管疾病发病的风险因子^[19]。碳水化合物的加工程度也会影响健康结局，例如全谷物摄入能够降低心血管疾病，癌症的发病率和全因致死率，而摄入过多的低纤维精制碳水化合物和添加糖会增加体重升高，二型糖尿病和心血管疾病等风险^[12, 20-24]。由于不同种类和加工程度的碳水化合物对人体的影响不同，因此碳水化合物摄入要根据其种类和加工程度区分对待，详见表 1^[25]。

表 1：常见谷物，糖和淀粉类食物的推荐分类

碳水化合物种类	加工方式和结构	推荐摄入等级	举例
完整全谷物	保留麸皮、胚芽、胚乳	强烈推荐	糙米，碎全麦
轻加工的全谷物	为了提升口感和易于消化而在加工过程中损失了部分麸皮和胚芽	强烈推荐	石磨全麦面包，碎麦粒，刚切麦片
适当碾磨过的全谷物	将包括麸皮、胚芽、胚乳在内的全谷物磨成精白粉	次强烈推荐	大部分商业全麦面包，全麦早餐燕麦片，全麦通心粉
精制谷物	麸皮和胚芽在加工的过程中损失，胚乳大部分由精制淀粉组成的谷物	不推荐	白面包，白米饭，大部分即食早餐谷物，即食燕麦片，普通通心粉
淀粉类蔬菜	含有大量淀粉少量膳食纤维和微量营养素的蔬菜	不推荐	土豆，玉米
精制糖	自然或加工产生的单糖，双糖和寡糖，包括蔗糖，葡萄糖，果糖，高果糖含量的玉米糖浆，麦芽糖，糊精，麦芽糖醇精	不推荐	糖果，其他添加到食物中的糖
含糖精制谷物	添加糖的精制谷物	不推荐	含糖早餐谷物，谷物为主的糕点（蛋糕曲奇，派，甜甜圈，甜面包，松饼）
液态的精制糖	自然或加工产生的液态单糖或双糖	强烈不推荐	含糖饮料包括碳酸饮料，冰茶，运动饮料和果汁饮料

2.2 膳食脂肪与慢性病

PURE 研究争议二：总脂肪供能 35.3% 的人和总脂肪供能 10.6% 的人相比，死亡风险要低 23%。这一结果又被曲解成增加脂肪摄入能够降低死亡风险。根据 2015 年发布的《中国居民营养与慢性病状况报告》结果，我们成年人的日均脂肪摄入量是 80g，这几乎达到了 PURE 研究中脂肪摄入最高组的摄入量^[6]。实际上我国居民的总脂肪摄入量在过去三十年中都是呈增加趋势，当下中国人平均每日脂肪摄入供能比已经达到 32.9%，其中城市居民达到 36.1%，已

经超过了 PURE 研究中最高组的脂肪供能比 35.3% 了，研究结果并没有支持国人继续增加脂肪的供能比，更没有给“生酮饮食”提供证据。另外，PURE 研究忽略了反式脂肪酸的作用。膳食脂肪酸是有健康与不健康之分的。健康脂肪酸包括部分单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸，主要来自植物油，坚果，种子，花生和海产品等。单不饱和脂肪酸一直被认为是对心血管系统有保护作用的脂肪酸，然而目前支持这一观点的证据并不充分 [15, 26-28]。研究表明，当用单不饱和脂肪酸替代饱和脂肪酸时，可以有效降低血压，胆固醇水平，并且在糖代谢异常的人群当中，可改善受试者的血糖水平 [29, 30]。但是，总单不饱和脂肪酸摄入并没有降低二型糖尿病的发病风险，同时在一些研究中显示会增加心血管疾病的发病风险 [31, 32]。总而言之，目前支持总单不饱和脂肪酸摄入对心血管疾病保护作用的相关证据并不充分 [26]。对于多不饱和脂肪酸，特别是海产品来源的 omega-3 脂肪酸摄入能够显著的降低心血管疾病的发病率和死亡率，改善血脂，糖代谢，炎症因子和内皮功能，而植物性来源的 omega-3 脂肪酸对心血管疾病的保护作用还有待更多的证据出现 [33-36]。世界卫生组织专家咨询委员会推荐成年人至少从海产品中每日摄取 250mg/d 的 EPA (Eicosapentemacnic Acid, 二十碳五烯酸) 和 DHA (Docosahexenoic Acid, 二十二碳六烯酸) [37]。不健康的脂肪酸包括部分饱和脂肪酸和反式脂肪酸。饱和脂肪酸主要来自芝士，谷物类甜点，黄油，红肉，加工肉，高脂奶制品，坚果，和植物油。不同碳数的饱和脂肪酸可能对人体产生不同的影响，且队列研究中往往用不饱和脂肪酸或者碳水化合物来替代饱和脂肪酸，替代不同种类的碳水化合物对健康的结局也是不一样的，因此在总饱和脂肪酸与各类慢病的发病风险的研究中，结果的一致性较差，有待进一步研究 [27, 38, 39]。反式脂肪酸主要来源是部分氢化处理的植物油，在加工和快餐等食品中使用比较普遍。在反刍动物（如牛，绵羊，山羊）的肉和奶水中可以检测到少量的天然反式脂肪酸，这些主要由机体内微生物转化的天然反式脂肪酸和心脑血管的发病风险并没有关联 [40]。然而工业生产的反式脂肪酸主要来自于部分氢化处理的植物油，在商业油炸，烘焙，快餐和起酥油中使用比较普遍。一致的证据表明，反式脂肪酸（主要来自部分氢化的植物油）

摄入增加会增加心血管疾病及猝死的发病风险 [41, 42]。同时，反式脂肪酸摄入会对血脂和脂蛋白代谢产生不良的影响，包括升高低密度脂蛋白，载脂蛋白 B，甘油三酯，脂蛋白 a 的水平，降低高密度脂蛋白和载脂蛋白 A1 的水平；促进炎症反应，导致内皮功能紊乱，产生胰岛素抵抗以及心率不齐等不利影响 [43, 44]。因此，日常饮食中要避免反式脂肪酸的摄入，这一点在 PURE 研究中并未涉及。

2.3 PURE 研究涉及的方法学问题

从方法学上，PURE 研究的设计存在严重的方法学问题，没有控制混杂因素和分层分析。在流行病学研究中，特别是这种多中心研究，各个国家的社会经济状况、风俗文化、饮食习惯、生活方式、疾病负担等方面存在很大的差异。在统计分析中一般都会进行分层分析，作者应先对单独分析每一个国家的数据，如果异质性不大才能将数据合并处理。而该研究把中国的数据和印度，巴基斯坦，孟加拉等国的数据笼统的合并在一起分析，简单合并分析会引起生态谬论和混杂偏倚。比如，低脂肪和高碳水化合物摄入组的人群可能由于贫困，医疗条件差异导致死亡率更高。再如，如果一个国家的居民碳水化合物摄入很高，而这个国家的死亡率也很高，将很多国家的数据简单放在一起分析，很容易得到假阳性结果。

3. ODMDC 研究

很多西方研究显示，高脂低碳水化合物的膳食结构对西方肥胖人群的体重和相应的心血管疾病的风险因子，特别是糖代谢的主要指标产生了显著的积极作用，因此高脂肪低碳水化合物膳食成了很多人的热宠 [45, 46]。而高碳水化合物饮食，特别是大米被一些学者认定为引起代谢性疾病的罪魁祸首 [47, 48]。这里有一个明显的误区，国外类似研究都是在有代谢性疾病志愿者上做的膳食干预，比如用大家熟悉的生酮饮食和 Atkins 饮食与传统膳食或膳食指南推荐膳食比较，观察的是不同宏量营养素比例的膳食对代谢性疾病及其风险因子的食物辅助疗法。这些病人体内脂肪和碳水化合物的代谢相关的酶的基因与正常人不同，脂肪与碳水化合物的代谢不同。因此用高脂低碳水饮食做短期的干预能达到效果。这

与“在代谢健康的人中食用高碳水化合物引起代谢疾病”是两个完全不同的概念。遗憾的是，部分学者把在代谢性疾病病人志愿者得到的结果用来解释我国目前持续升高的肥胖，2型糖尿病，代谢综合征等代谢性疾病的发病原因。

实际上我国在30年前碳水化合物占了能量摄入的60-70%，而代谢疾病发病率远低于现在。随着我国经济增长，近30年来膳食结构和生活方式发生了巨大的改变。我国居民宏量营养素中碳水化合物供能比持续下降，脂肪供能比持续上升，蛋白质相对恒定（20年前主要以植物为主，现在主要以动物蛋白为主，素食人群除外），这一变化与我国超重，高血压，糖尿病以及血脂异常的发病呈显著相关 [8, 9, 49-52]。有荟萃分析显示每天仅增加63克大米的摄入就能升高11% 2型糖尿病风险，这篇荟萃分析文章的结果来自四篇队列研究文章，文章的结论主要来自亚洲的两篇文章，其中Villegas et al（上海女性健康队列）文章以每天摄入量大于750g与小于500g组比较，2型糖尿病的风险会增加78%，问题是有多多少少上海女性有谁每天能摄入一斤半生米做的米饭 [53, 54]？虽然前瞻性队列研究由于病因发生在前，疾病发生在后，因果现象发生的时间顺序上合理，可直接计算各项测量疾病风险关联的指标，但混杂因素太多，无法得出因果关系，而干预性试验则弥补了这个不足。同样是关注宏量营养素的研究，ODMDC研究是一项三臂随机对照喂养试验（three-arm randomized controlled-feeding trial），用于评估在经历营养转变的中国，改变膳食脂肪和碳水化合物对年轻非肥胖健康受试者体重变化及其相关风险因子的影响 [55]。回答“不同产能营养素比例的膳食哪一种更适合中国健康人群”这个问题。该研究经过三次筛选访视和为期一周的干预从1145名潜在受试者中选出了307名健康非肥胖受试者，随机分成三组，向其提供包括一日三餐以及饮品在内的所有食物。干预膳食设置了总能量相同，而碳水化合物、脂肪供能比不同的三个梯度来模拟近三十年来我国脂肪和碳水化合物摄入的变化。分别是：低脂高碳水化合物组（20%的能量来自脂肪，66%的能量来自碳水化合物，14%的能量来自蛋白质），对应三十年前中国居民脂肪和碳水化合物的摄入；中脂中碳水化合物组（30%的能量来自脂肪，56%的能量来自碳水化合物，14%的能量来自蛋白质），对应中国居民现在的脂肪和碳水化合物的摄入；低脂高碳水化合物

组（40%的能量来自脂肪，46%的能量来自碳水化合物，14%的能量来自蛋白质）。结果发现接受低脂高碳水化合物干预组在体重、腰围、部分血脂水平较另外两组显著降低，而糖代谢的主要指标在三只之间并未发现显著性差异。ODMDC结果不支持中国人肥胖是由低脂高碳水化合物饮食造成的。

4. 总结

综合以上结果，从宏量营养素角度，总脂肪供能比低于30%、蛋白质10-15%、碳水化合物55-60%的膳食结构更适合我国健康人群预防非传染性流行病，这个比例正好也是中国居民膳食指南推荐的。对于中国健康居民来说，炒菜用油仍然需要控制，日常饮食尽量多样化，多食全谷物杂豆类食物，适量摄入坚果和海产品，尽量少摄入含有大量添加糖含量的加工制品以及含糖饮料，丰富自己的食物来源。

参考文献

1. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *N Engl J Med*, 2014, 371(9):818-827.
2. WHO. World Health Organization healthy diet fact sheet number 394, 2017. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs394/en/ (accessed Sep 19, 2017).
3. Mozaffarian D, Hao T, Rimm E B, et al. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med*, 2011, 364(25):2392-2404.
4. Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*, 2017.
5. 詹思延. 流行病学. 第八版. 人民卫生出版社, 2017:464.
6. 国家卫生计生委疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2015年). 人民卫生出版社, 2015:116.
7. Macdiarmid J, Blundell J. Assessing dietary intake: Who, what and why of under-reporting. *Nutr Res*

Rev,1998,11(2):231-253.

8.Zhang B, Zhai F Y, Du SF, et al. The China Health and Nutrition Survey, 1989-2011. *Obes Rev*,2014,15 Suppl 1:2-7.

9.Zhai F Y, Du SF, Wang Z H, et al. Dynamics of the Chinese diet and the role of urbanicity, 1991-2011. *Obes Rev*,2014,15 Suppl 1:16-26.

10.Tang G, Wang D, Long J, et al. Meta-analysis of the association between whole grain intake and coronary heart disease risk. *Am J Cardiol*,2015,115(5):625-629.

11. Mellen P B, Walsh T F, Herrington D M. Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*,2008,18(4):283-290.

12.Aune D, Norat T, Romundstad P, et al. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol*,2013,28(11):845-858.

13.Jakobsen M U, O'Reilly E J, Heitmann B L, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr*,2009,89(5):1425-1432.

14.Cai X, Wang C, Wang S, et al. Carbohydrate Intake, Glycemic Index, Glycemic Load, and Stroke: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Asia Pac J Public Health*,2015,27(5):486-496.

15.Alhazmi A, Stojanovski E, Mcevoy M, et al. Macronutrient intakes and development of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Coll Nutr*,2012,31(4):243-258.

16.Bhupathiraju S N, Tobias D K, Malik V S, et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr*,2014,100(1):218-232.

17.Wu Y, Qian Y, Pan Y, et al. Association between dietary fiber intake and risk of coronary heart disease: A meta-analysis. *Clin Nutr*,2015,34(4):603-611.

18.Yao B, Fang H, Xu W, et al. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*,2014,29(2):79-88.

19.Wang X, Ouyang Y, Liu J, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*,2014,349: g4490.

20.Malik V S, Pan A, Willett W C, et al. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*,2013,98(4):1084-1102.

21.Imamura F, O'Connor L, Ye Z, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*,2015,351:h3576.

22.Smith J D, Hou T, Ludwig D S, et al. Changes in intake of protein foods, carbohydrate amount and quality, and long-term weight change: results from 3 prospective cohorts. *Am J Clin Nutr*,2015,101(6):1216-1224.

23. Mirrahi A, de Souza R J, Chiavaroli L, et al. Associations of glycemic index and load with coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *J Am Heart Assoc*,2012,1(5): e752.

24.Bhupathiraju S N, Tobias D K, Malik V S, et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr*,2014,100(1):218-232.

25. Mozaffarian D, Appel L J, Van Horn L. Components of a cardioprotective diet: new insights. *Circulation*,2011,123(24):2870-2891.

26.Dietary Guidelines Advisory Committee. Scientific Report of the 2015 Dietary Guideline Advisory Committee 2015. Available at: <http://www.health.gov/>

dietaryguidelines/2015-scientific-report/

27. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*, 2014, 160(6):398-406.

28. Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lipids Health Dis*, 2014, 13:154.

29. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab*, 2011, 58(4):290-296.

30. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab*, 2011, 59(2-4):176-186.

31. Micha R, Mozaffarian D. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. *Lipids*, 2010, 45(10):893-905.

32. Jakobsen M U, O'Reilly E J, Heitmann B L, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr*, 2009, 89(5):1425-1432.

33. Mozaffarian D, Rimm E B. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA*, 2006, 296(15):1885-1899.

34. Mozaffarian D, Wu J H. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(20):2047-2067.

35. Mozaffarian D, Ascherio A, Hu F B, et al. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*, 2005, 111(2):157-164.

36. Kromhout D, Giltay E J, Geleijnse J M. n-3 fatty

acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2010, 363(21):2015-2026.

37. Food and Agriculture Organization of The United Nations. Joint FAO/WHO expert consultation on fats and fatty acids in human nutrition: interim summary, 2010. Available at: http://www.who.int/nutrition/topics/FFA_summary_rec_conclusion.pdf.

38. Alhazmi A, Stojanovski E, Mcevoy M, et al. Macronutrient intakes and development of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Coll Nutr*, 2012, 31(4):243-258.

39. Siri-Tarino P W, Sun Q, Hu F B, et al. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, 2010, 91(3):535-546.

40. Mozaffarian D, Aro A, Willett W C. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr*, 2009, 63 Suppl 2: S5-S21.

41. Farrer O, Yaxley A, Walton K, et al. Systematic review of the evidence for a liberalized diet in the management of diabetes mellitus in older adults residing in aged care facilities. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 108(1):7-14.

42. Mozaffarian D, Katan M B, Ascherio A, et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 2006, 354(15):1601-1613.

43. Micha R, Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes. *Nat Rev Endocrinol*, 2009, 5(6):335-344.

44. Wallace S K, Mozaffarian D. Trans-fatty acids and nonlipid risk factors. *Curr Atheroscler Rep*, 2009, 11(6):423-433.

45. Jenkins D J, Wong J M, Kendall C W, et al. The effect of a plant-based low-carbohydrate ("Eco-Atkins") diet on body weight and blood lipid concentrations in hyperlipidemic subjects. *Arch Intern Med*, 2009, 169(11):1046-1054.

46. Halton T L, Willett W C, Liu S, et al. Low-

carbohydrate-diet score and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*,2006,355(19):1991-2002.

47.Hu F B. Are refined carbohydrates worse than saturated fat? *Am J Clin Nutr*,2010,91(6):1541-1542.

48.Accurso A, Bernstein R K, Dahlqvist A, et al. Dietary carbohydrate restriction in type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Nutr Metab (Lond)*,2008,5:9.

49.Li Y, Schouten E G, Hu X, et al. Obesity prevalence and time trend among youngsters in China, 1982-2002. *Asia Pac J Clin Nutr*,2008,17(1):131-137.

50.Zhang X, Shu X O, Gao Y T, et al. General and abdominal adiposity and risk of stroke in Chinese women. *Stroke*,2009,40(4):1098-1104.

51.Zhai F, Wang H, Du S, et al. Prospective study on nutrition transition in China. *Nutr Rev*,2009,67 Suppl 1: S56-S61.

52.Popkin B M, Paeratakul S, Zhai F, et al. Dietary and environmental correlates of obesity in a population study in China. *Obes Res*,1995,3 Suppl 2:135s-143s.

53.Hu E A, Pan A, Malik V, et al. White rice consumption and risk of type 2 diabetes: meta-analysis and systematic review. *BMJ*,2012,344: e1454.

54.Villegas R, Liu S, Gao Y T, et al. Prospective study of dietary carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and incidence of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Chinese women. *Arch Intern Med*,2007,167(21):2310-2316.

55.Wan Y, Wang F, Yuan J, et al. Effects of Macronutrient Distribution on Weight and Related Cardiometabolic Profile in Healthy Non-Obese Chinese: A 6-month, Randomized Controlled-Feeding Trial. *EBioMedicine*,2017,22:200-207.

问题探讨：膳食胆固醇是否需要设置限量？

Question: Does the dietary intake of cholesterol require a limit?

张坚 研究员
中国疾病预防控制中心营养与健康所

前言：

胆固醇又称胆甾醇，是一种环戊烷多氢菲的衍生物。早在 1769 年，人们从胆石中发现了这种物质，化学家本歇尔于 1816 年将这种具有脂类性质的物质命名为胆固醇。后期的研究证明胆固醇广泛存在于动物体内，特别是在脑和神经组织中最为丰富，具有维持生物膜结构、参与脑和神经组织构成等生理功能。同时，它也是合成维生素 D、胆酸和甾醇类激素（如醛固酮、皮质醇、睾酮、雌二醇和孕酮等）的重要原料。

人体每千克体重每日可以产生 12 ~ 13mg 的胆固醇，一般经口摄入的胆固醇不超过体内合成胆固醇的 1/3 ~ 1/7^[1]。体内可形成胆固醇“池”，以便在摄入胆固醇较低时维持胆固醇浓度。因此，尽管严格素食者的膳食中不含胆固醇，他们的血胆固醇浓度仍旧在正常范围内^[2]。不同个体对食物中胆固醇的反应有较大差异，大部分人进食高胆固醇食物之后，体内胆固醇合成量会在一定范围内降低，以维持体内水平的相对稳定^[3]，但部分人体内胆固醇合成下调能力不足，血胆固醇水平会相应升高，被称为“高反应者”^[4]，这部分

人在人群中的比例约为 25%。

大量流行病学和人群干预研究表明，血胆固醇水平升高与动脉粥样硬化的发生发展密切相关，并进而增加发生心脑血管疾病的风险。因此，有效控制血胆固醇水平对预防心脑血管疾病的十分重要。在 20 世纪 60 ~ 80 年代，许多研究表明膳食胆固醇摄入量与血胆固醇水平密切相关。基于这些研究结果，世界卫生组织以及中国、美国等多个国家在膳食指南或慢病预防相关指导性文件中建议：每日胆固醇摄入量应低于 300mg^[5-6]；对于已经患有心血管疾病者，每日胆固醇的摄入量应更低。然而，有关膳食胆固醇摄入是否增加心血管疾病发生风险方面的研究证据并不一致^[7-8]。鉴于目前研究资料证据力度的不足，中国 2013 版的《中国居民膳食营养素推荐参考摄入量》中没有对膳食胆固醇提出限量，2015 年美国居民膳食指南和 2016 年中国居民膳食指南中均取消了对胆固醇摄入限制的建议^[9-11]。这引发了极大的争议，并促使人们重新认识和思考胆固醇摄入量对食物消费、营养状况和心脑血管疾病发生发展的影响。

1. 膳食胆固醇摄入与血胆固醇水平

1.1 欧美国家关于膳食胆固醇摄入量与血胆固醇水平关系的研究

欧美国家早期开展的膳食与血清胆固醇关系的研究显示增加膳食中胆固醇摄入量后，血清总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）增加，高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）也呈增加趋势^[12-13]，而降低膳食胆固醇摄入则不仅降低血清 LDL-C，也降低 HDL-C^[14-15]。对 19 项临床干预试验进行的荟萃分析显示，随着摄入膳食胆固醇量的增加，TC、LDL-C、HDL-C 分别增加 11.2 mg/dl、6.7 mg/dl 和 3.2 mg/dl，LDL-C : HDL-C 比值轻度增加。当胆固醇摄入量增加超过每天 900 mg 时，TC 和 LDL-C 的增加差异没有统计学意义，提示膳食胆固醇只在一定范围内对血胆固醇水平变化产生影响^[16]。另外一项有关膳食脂质与血脂水平关系干预研究的荟萃分析发现，膳食胆固醇摄入量减少 200 mg/d，TC、LDL-C、HDL-C 分别下降 5.02 mg/dl、3.86 mg/dl、0.77 mg/dl，但当以结构复杂碳水化合物替代膳食中的饱和脂肪，血 TC、LDL-C 降低幅度更为明显^[17]。体质

指数（BMI）对膳食胆固醇与血胆固醇关系的影响也很大。与 BMI 高的人相比，低 BMI 的人更容易因为摄入膳食胆固醇量的增加而导致血中 TC 水平升高^[18]，相对于欧美人，亚洲人（中国人）血胆固醇水平受膳食胆固醇摄入量的影响似乎更大。

1.2 我国人群中膳食胆固醇摄入与血胆固醇水平关系的研究

在上海、北京、攀枝花地区进行的人群调查发现，膳食胆固醇摄入增加与血胆固醇水平升高之间存在关联^[19]^[20]。中美心血管病及心肺疾病合作项目对北京和广州两地约 10000 名 35 ~ 54 岁居民进行调查，发现膳食胆固醇摄入量增加 100 mg/1000 kcal，血清胆固醇水平约升高 7.4mg/dl^[21]。在我国 9 省开展的“中国健康与营养研究”（China Health and Nutrition Survey, CHNS）项目数据显示，膳食胆固醇摄入每增加 100mg，男女性血 TC 水平分别增加 5.2mg/dl 和 5.9mg/dl^[22]。此外，对汇集了国内 13 个不同地区人群的分析发现，膳食胆固醇摄入增加 100mg/1000kcal，血清 TC 增加 15.5mg/dl^[23]。这些研究涉及国内多地区的人群，结果比较一致，表明在我国人群中膳食胆固醇摄入增加与血胆固醇水平升高相关。

1.3 膳食胆固醇食物来源的影响

膳食中的胆固醇来自于鸡蛋、猪肉、鱼和贝类等动物性食物。以实验动物为模型的研究中，往往将纯化的胆固醇掺入饲料中喂饲动物。但对人而言，膳食中的胆固醇来自于不同种类的食物，在进食富含胆固醇食物的同时，往往会摄入其它降低血清胆固醇的成分，使得以不同膳食模式人群为对象的研究结果出现差异。因此分析膳食胆固醇的食物来源有着现实的意义。

鸡蛋是我国居民膳食中的一种主要动物性食物，其营养丰富，所含营养素的生物利用率高，但同时富含胆固醇。调查资料显示，美国居民膳食中鸡蛋提供胆固醇所占比例约为 27%，韩国约为 24%，而我国居民膳食胆固醇中的 40% ~ 60% 来自于鸡蛋^[24-26]。有关食用鸡蛋对血脂代谢影响的研究结果并不一致。一些人群干预研究显示增加鸡蛋摄入会升高血 TC/HDL-C 比值，而另一些研究则观察到鸡

蛋摄入与血胆固醇呈现负相关，在日常膳食基础上每天增加 1-3 个鸡蛋虽然会使血 TC 水平升高，但 TC/HDL-C，LDL-C/HDL-C 比值降低了，并会明显增加餐后的饱腹感 [27-29]。此外，还有研究显示，食用鸡蛋可减低氧化 LDL 的含量，改变 HDL 上的磷脂成分，降低一些与心血管疾病发生相关生化标志物的水平。尽管鸡蛋营养丰富并含有多种影响血脂代谢的成分，但目前综合评价食用鸡蛋对心血管疾病危险因素影响和营养状况改善两方面作用的人体干预研究还十分有限，有待今后进一步开展这方面的工作。

2. 膳食胆固醇与心脑血管疾病

国内外多项人群横断面调查和干预试验表明血 TC、LDL-C 水平升高是发生心血管疾病的主要危险因素 [30-31]。尽管血胆固醇水平与心血管疾病密切相关，并在一定程度上受到膳食胆固醇摄入量的影响，但膳食胆固醇与心血管疾病之间的关系却还受到其他膳食成分和生活方式因素的影响，仍是备受关注的问题。

2.1 欧美国家关于膳食胆固醇摄入与心血管疾病事件关系的研究

欧美国家关于膳食胆固醇摄入与心血管事件发生及死亡之间关系的研究结果很不一致。在芝加哥进行的 Western Electric 队列研究表明，膳食胆固醇与冠心病死亡之间存在关联，不过此项研究未将随访过程中的膳食变化纳入研究 [32]。另一项对爱尔兰移民的 Ireland-Boston Diet-Heart 队列研究发现摄入胆固醇、和饱和脂肪量高而多不饱和脂肪酸量低的膳食模式与发生冠心病之间存在正相关关系，有统计学意义，但并非十分显著 [33]。著名的七国流行病学研究发现膳食胆固醇与冠心病风险相关，然而在控制了饱和脂肪的影响后这种相关性消失 [34]。英国素食者和普通饮食者的队列研究发现，膳食胆固醇增加缺血性心脏病死亡风险，但此项研究没有校正膳食纤维和膳食总热量 [35]。

NHS (the Nurses' Health Study) 和 HPFS (the Health Professionals Follow-up Study) 是在美国进行的两项大样本长时间随访队列研究，但却并未发现男性胆固醇摄入与致死性冠心病之间存在关联，或女性胆固醇摄入

与卒中之间存在关联 [36-37]。对已绝经女性和 70~79 岁老年人群的队列研究也未发现膳食胆固醇摄入与冠心病之间存在关联 [38-39]。在 Framingham 队列研究中也未发现胆固醇摄入与冠脉死亡或心血管疾病风险存在关联 [40]。

因此，以欧美国家人群研究中获得的证据并不能支持膳食胆固醇摄入与心血管疾病的发生与死亡相关。

2.2 亚洲国家关于膳食胆固醇摄入与心血管病事件关系的研究

在日本进行的流行病学队列研究与在美国进行的研究结果类似。美国檀香山居住的日本人群队列中未发现胆固醇摄入与心血管疾病风险存在相关关系 [41]。另一项在日本进行的队列研究也未发现胆固醇摄入与脑内出血存在关联 [42]。此外，对日本人群队列的研究发现，在低动物性蛋白质摄入的情况下，膳食胆固醇与动物性脂肪的摄入与脑梗塞死亡呈负相关。高胆固醇组的脑梗塞死亡风险降低 63%，且关联存在剂量反应关系 [43]。

“中国健康与营养调查”项目研究显示，在调整了多种混杂因素后，未发现依时间变化的每日胆固醇摄入量、基线每日胆固醇摄入量或每轮调查胆固醇摄入量的平均值与脑卒中发病相关 [44]。在我国多地区中年人群中进行的研究，也未发现膳食胆固醇与卒中之间存在关联 [45]。

2.3 富含胆固醇食物摄入与发生心脑血管事件的关系

公众对心脑血管疾病的膳食危险因素十分关注，并影响着食物的选择，特别是对像鸡蛋这样富含胆固醇食物的选择。美国 NHS 和 HPFS 队列研究未发现摄入鸡蛋与冠心病、卒中或非致死性心肌梗死存在关联 [46-48]。同时，美国国家营养与健康调查 (NHANES III) 项目表明，每天进食 1 个鸡蛋与冠心病或卒中死亡无关联，亚组分析发现男性每周摄入超过 7 个鸡蛋对卒中死亡有保护作用 [49]。另一项在美国南曼哈顿进行的队列研究发现，每增加 1 个鸡蛋摄入，可以减少 11% 的颈动脉斑块风险 [50]。瑞典的 Cohort of Swedish Men 和 Swedish Mammography Cohort 两项队列研究未发现鸡蛋摄入与缺血性心脏病、心肌梗死、卒中或心衰存在关联 [51]。芬兰 Kuopio 地区男性队列研究发现，无论随访对象是否携带 ApoE4 等位基因，每天多摄入 1 个鸡

蛋或 100mg 胆固醇与颈总动脉内中膜厚度或冠心病风险无关联 [52]。日本的 Japan Public Health Center-based 队列研究未发现鸡蛋摄入与冠心病存在关联，摄入量达到每日最高推荐量也没有观察到冠心病发病风险的升高 [53]。日本 1980 年全国循环系统疾病研究人群的随访研究 (NIPPON DATA80) 也未发现鸡蛋摄入与卒中或冠心病之间的关联 [54]。两项分别纳入了 22 个和 17 个队列研究的 Meta 分析未发现鸡蛋摄入与冠心病、卒中、心肌梗死及其死亡或心源性死亡之间的关联 [55-56]。由此可见，尽管鸡蛋富含胆固醇，但多数研究结果表明，适量地食用鸡蛋并不增加心脑血管疾病发生的风险。

3. 讨论

膳食营养与发生慢性疾病、慢性疾病之间的关系极为复杂，不但受到研究项目设计、执行质量等的影响，也受到不同类型食物及所含多种成分之间交互作用的影响。以实验动物为模型的研究可以很好地控制除胆固醇之外其它营养素的影响，且实验动物的遗传背景、生活环境较为一致，所以观察到的食物胆固醇与血胆固醇水平、动脉粥样硬化斑块发生及发展程度的关联性结果比较一致。但将动物实验的结果外推到人并不适宜。对于人群而言，胆固醇并不独立存在，无法单独摄入。研究对象在摄入膳食胆固醇的同时还会摄入其他脂肪、蛋白质、维生素、微量元素和纤维等多种营养成分以及一些具有健康功效的植物化合物。同时，由于遗传方面的因素，机体胆固醇代谢能力存在较大差异，且在运动和吸烟、饮酒等生活方式上也不尽相同。因此，尽管在高质量的人群干预研究中将干预组和对照组受试对象进行了严格的匹配，在分析大型流行病学研究数据过程中校正了诸如膳食纤维、脂肪、碳水化合物、蔬菜水果摄入等可能的影响因素，但不同时期的研究结果依然有着极大的差异，仍旧无法清晰地阐明膳食胆固醇与心血管疾病发生、结局的关系。从询证医学的角度看，在证据力度不足的情况下不再为膳食胆固醇摄入量提出限值有其合理性，体现了学术上的严谨态度。

合理的膳食指导能够降低慢性疾病相关危险因素的伤害，增强健康保护因素的有益作用。专业机构发布的膳食营养素摄入建议极大地影响着食物的消费，对于胆固醇，

情况更是如此。过去对胆固醇摄入限量的建议极大地影响了居民对动物性食物的消费。2012 年中国居民营养与健康监测数据显示，我国城市、农村标准人日均胆固醇摄入量分别为 264.0mg、168.8mg。鸡蛋、红肉和水产品是膳食胆固醇最为主要的三种食物来源，贡献率分别为 57.7%、24.0% 和 10.9% [57]。许多关注健康的人士由于受到胆固醇限量建议的影响将鸡蛋排除在食谱之外，或拒绝食用鸡蛋黄，完全忽略了蛋黄中除胆固醇外还含有卵磷脂、甜菜碱、叶黄素、玉米黄素、 ω -3 脂肪酸等对预防心血管疾病有积极作用的成分。比较 2002 年和 2012 年全国营养与健康监测数据可以看到，我国居民人均蛋类食物的摄入量远未达到膳食居民膳食指南中推荐的水平，且近十年来城市、农村居民蛋类食物的消费量增加并不明显。取消胆固醇摄入量限制建议后，如何食用鸡蛋成为了一个热点话题。应该让公众更多地了解到鸡蛋是价格低廉，富含优质蛋白和多种维生素的高营养素密度食物，有益于提高膳食质量，改善健康状况，对解决老年人和低收入人群营养摄入不足的问题更具现实意义。

限制膳食胆固醇摄入量的指导建议已经将近 30 年，影响极为广泛且有深度。不可否认的是膳食胆固醇摄入量增加确实会带来血胆固醇水平的升高，从理论上讲对预防心脑血管疾病十分不利。在成人血脂异常、糖尿病等主要慢性疾病防治指南中都提到了要限制膳食胆固醇的摄入量，特别是对于高血脂、糖尿病或其他心脑血管疾病患病人群，膳食胆固醇的摄入应严格控制在每日 200 mg 以内 [58]。尽管最新的系统分析报告认为膳食胆固醇与发生心血管疾病事件之间的关系不明确，但并未否定上世纪 90 年代关于膳食胆固醇增加发生心血管疾病风险的人群流行病学研究结果。因此，在向公众阐述关于膳食胆固醇摄入指导建议的变化时需要细致、详实地说明缘由，而非简单地否定过去。同时，我国营养学界也应该继续研究在膳食模式变迁的情况下胆固醇摄入与心血管疾病之间的关系，更加广泛地参考不同国家对膳食胆固醇摄入量的限值，提出更为适合的指导建议。

结语

膳食、营养与疾病之间关系的研究，经历了从食物、

营养素到膳食模式的发展历程。膳食模式、生活方式、人体生理状况等因素的变化影响着食物、营养素与疾病发生风险、结局之间的关系。对膳食胆固醇摄入量限制与否目前尚难下定论,但在我国社会经济高速发展,膳食模式急速变迁,血脂异常率大幅上升、心脑血管疾病死亡率逐年升高、人口老龄化不断加深的大背景下,更需要以人群研究结果为依据,综合考虑多方面影响因素,向公众提出有效的慢病控制和健康促进膳食建议。

参考文献

1. Di Buono M, Jones PJ, Beaumier L, et al. Comparison of deuterium incorporation and mass isotopomer distribution analysis for measurement of human cholesterol biosynthesis[J]. *J Lipid Res*, 2000,41(9):1516-1523.
2. Thorogood M, Roe L, McPherson K, et al. Dietary intake and plasma lipid levels: lessons from a study of the diet of health conscious groups[J]. *BMJ*, 1990, 300(6735): 1297-1301.
3. Fernandez ML. Effects of eggs on plasma lipoproteins in healthy populations[J]. *Food Funct*, 2010, 1(2): 156-160.
4. Herron KL, Lofgren IE, Sharman M, et al. High intake of cholesterol results in less atherogenic low-density lipoprotein particles in men and women independent of response classification[J]. *Metabolism*, 2004, 53(6): 823-830.
5. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 1995 [M]. <http://origin.www.cnpp.usda.gov/DGAs1995Guidelines.htm>
6. 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量(2000版)[M]. 北京:中国轻工业出版社, 2000:102.
7. McGee DL, Reed DM, Yano K, et al. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. Relationship to nutrient intake[J]. *Am J Epidemiol*, 1984, 119(5): 667-676.
8. Posner BM, Cobb JL, Belanger AJ, et al. Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men. The Framingham Study[J]. *Arch Intern Med*, 1991, 151(6): 1181-1187.
9. 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量[M]. 北京:科学出版社. 2014:117-137.
10. 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, 2016:103-104.
11. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2010[M]. 7th ed. Washington DC: U.S. Government Printing Office, 2010.
12. Ginsberg HN, Karmally W, Siddiqui M, et al. A dose-response study of the effects of dietary cholesterol on fasting and postprandial lipid and lipoprotein metabolism in healthy young men[J]. *Arterioscler Thromb*, 1994,14(4):576-586.
13. Ginsberg HN, Karmally W, Siddiqui M, et al. Increases in dietary cholesterol are associated with modest increases in both LDL and HDL cholesterol in healthy young women[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1995,15(2):169-178.
14. Barr SL, Ramakrishnan R, Johnson C, et al. Reducing total dietary fat without reducing saturated fatty acids does not significantly lower total plasma cholesterol concentrations in normal males[J]. *Am J Clin Nutr*, 1992, 55(3): 675-681.
15. Schaefer EJ, Lichtenstein AH, Lamon-Fava S, et al. Effects of National Cholesterol Education Program Step 2 diets relatively high or relatively low in fish-derived fatty acids on plasma lipoproteins in middle-aged and elderly subjects[J]. *Am J Clin Nutr*, 1996, 63(2): 234-241.
16. Berger S, Raman G, Vishwanathan R, et al. Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 102(2): 276-294.
17. Clarke R, Frost C, Collins R, et al. Dietary lipids

and bloodcholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic wardstudies[J]. *BMJ*, 1997, 314(7074): 112-117.

18. Katan MB. 2005 The response of lipoproteins to dietary fat and cholesterol in lean and obese persons[J]. *Curr Atheroscler Rep*. 7(6):460-465.

19. 罗盈怡, 李觉, 余金明, 等. 膳食结构和身体活动度对血脂水平影响的研究 [J]. *中国实用内科杂志*, 2006, 26(16):1252-1254.

20. 王军波, 肖颖, 闫少芳, 等. 膳食脂质对中老年高胆固醇血症患者血清胆固醇的影响 [J]. *卫生研究*, 2000, 29(3):162-164.

21. Zhou B, Rao X, Dennis BH, et al. The relationship between dietary factors and serum lipids in Chinese urban and rural populations of Beijing and Guangzhou. PRC-USACardiovascular and Cardiopulmonary Research Group[J]. *Int J Epidemiol*, 1995, 24(3): 528-534.

22. 苏畅, 贾小芳, 王志宏, 等. 我国成年居民膳食胆固醇摄入量与血清总胆固醇水平关系的研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(8): 842-845.

23. 赵连成, 周北凡, 李莹, 等. 人群血清胆固醇水平与膳食营养的关系 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 1996, 4(5):195-199.

24. O'Neil CE, Keast DR, Fulgoni VL, et al. Food Sources of Energy and Nutrients among Adults in the US: NHANES2003-2006[J]. *Nutrients*, 2012, 4: 2097-2120.

25. Kim J, Kim YJ, Ahn YO, et al. Contribution of specific food to fat, fatty acids, and cholesterol in the development of a food frequency questionnaire in Koreans[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2004, 13(3): 265-272.

26. Su C, Jia X, Wang Z, et al. Trends in dietary cholesterol intake among Chinese adults: a longitudinal study from the China Health and Nutrition Survey, 1991-2011[J]. *BMJ Open*, 2015, 5(6):e007532. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007532.

27. Larsson SC, Åkesson A, Wolk A. Egg consumption

and risk of heart failure, myocardial infarction, and stroke: results from 2 prospective cohorts[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 102(5):1007-1013. DOI: 10.3945/ajcn.115.119263.

28. 周泉, 张波, 卓淑雨, 等. 鸡蛋摄入与心血管疾病危险因素关系的横断面研究 [J]. *华南预防医学*, 2011, 37(5): 9-18.

29. Alexander DD, Miller PE, Vargas AJ, et al. Meta-analysis of Egg Consumption and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke[J]. *J Am Coll Nutr*, 2016, 35(8): 704-716.

30. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths[J]. *Lancet*, 2007, 370(9602): 1829-1839.

31. Gu X, Yang X, Li Y, et al. Usefulness of Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol as Predictors of Cardiovascular Disease in Chinese[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(7): 1063-1070.

32. Shekelle RB, Shryock AM, Paul O, et al. Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease. The Western Electric study[J]. *N Engl J Med*, 1981, 304(2): 65-70.

33. Kushi LH, Lew RA, Stare FJ, et al. Diet and 20-year mortality from coronary heart disease. The Ireland-Boston Diet-Heart Study[J]. *N Engl J Med*, 1985, 312(13): 811-818.

34. Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B, et al. Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study[J]. *Prev Med*, 1995, 24(3): 308-315.

35. Mann JI, Appleby PN, Key TJ, et al. Dietary determinants of ischaemic heart disease in health conscious individuals[J]. *Heart*, 1997, 78(5): 450-455.

营养素到膳食模式的发展历程。膳食模式、生活方式、人体生理状况等因素的变化影响着食物、营养素与疾病发生风险、结局之间的关系。对膳食胆固醇摄入量限制与否目前尚难下定论,但在我国社会经济高速发展,膳食模式急速变迁,血脂异常率大幅上升、心脑血管疾病死亡率逐年升高、人口老龄化不断加深的大背景下,更需要以人群研究结果为依据,综合考虑多方面影响因素,向公众提出有效的慢病控制和健康促进膳食建议。

参考文献

1. Di Buono M, Jones PJ, Beaumier L, et al. Comparison of deuterium incorporation and mass isotopomer distribution analysis for measurement of human cholesterol biosynthesis[J]. *J Lipid Res*, 2000,41(9):1516-1523.
2. Thorogood M, Roe L, McPherson K, et al. Dietary intake and plasma lipid levels: lessons from a study of the diet of health conscious groups[J]. *BMJ*, 1990, 300(6735): 1297-1301.
3. Fernandez ML. Effects of eggs on plasma lipoproteins in healthy populations[J]. *Food Funct*, 2010, 1(2): 156-160.
4. Herron KL, Lofgren IE, Sharman M, et al. High intake of cholesterol results in less atherogenic low-density lipoprotein particles in men and women independent of response classification[J]. *Metabolism*, 2004, 53(6): 823-830.
5. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 1995 [M]. <http://origin.www.cnpp.usda.gov/DGAs1995Guidelines.htm>
6. 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量(2000版)[M]. 北京:中国轻工业出版社, 2000:102.
7. McGee DL, Reed DM, Yano K, et al. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. Relationship to nutrient intake[J]. *Am J Epidemiol*, 1984, 119(5): 667-676.
8. Posner BM, Cobb JL, Belanger AJ, et al. Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men. The Framingham Study[J]. *Arch Intern Med*, 1991, 151(6): 1181-1187.
9. 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量[M]. 北京:科学出版社. 2014:117-137.
10. 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, 2016:103-104.
11. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2010[M]. 7th ed. Washington DC: U.S. Government Printing Office, 2010.
12. Ginsberg HN, Karmally W, Siddiqui M, et al. A dose-response study of the effects of dietary cholesterol on fasting and postprandial lipid and lipoprotein metabolism in healthy young men[J]. *Arterioscler Thromb*, 1994,14(4):576-586.
13. Ginsberg HN, Karmally W, Siddiqui M, et al. Increases in dietary cholesterol are associated with modest increases in both LDL and HDL cholesterol in healthy young women[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1995,15(2):169-178.
14. Barr SL, Ramakrishnan R, Johnson C, et al. Reducing total dietary fat without reducing saturated fatty acids does not significantly lower total plasma cholesterol concentrations in normal males[J]. *Am J Clin Nutr*, 1992, 55(3): 675-681.
15. Schaefer EJ, Lichtenstein AH, Lamon-Fava S, et al. Effects of National Cholesterol Education Program Step 2 diets relatively high or relatively low in fish-derived fatty acids on plasma lipoproteins in middle-aged and elderly subjects[J]. *Am J Clin Nutr*, 1996, 63(2): 234-241.
16. Berger S, Raman G, Vishwanathan R, et al. Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 102(2): 276-294.
17. Clarke R, Frost C, Collins R, et al. Dietary lipids

and bloodcholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic wardstudies[J]. *BMJ*, 1997, 314(7074): 112-117.

18. Katan MB. 2005 The response of lipoproteins to dietary fat and cholesterol in lean and obese persons[J]. *Curr Atheroscler Rep*. 7(6):460-465.

19. 罗盈怡, 李觉, 余金明, 等. 膳食结构和身体活动度对血脂水平影响的研究 [J]. *中国实用内科杂志*, 2006, 26(16):1252-1254.

20. 王军波, 肖颖, 闫少芳, 等. 膳食脂质对中老年高胆固醇血症患者血清胆固醇的影响 [J]. *卫生研究*, 2000, 29(3):162-164.

21. Zhou B, Rao X, Dennis BH, et al. The relationship between dietary factors and serum lipids in Chinese urban and rural populations of Beijing and Guangzhou. PRC-USACardiovascular and Cardiopulmonary Research Group[J]. *Int J Epidemiol*, 1995, 24(3): 528-534.

22. 苏畅, 贾小芳, 王志宏, 等. 我国成年居民膳食胆固醇摄入量与血清总胆固醇水平关系的研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(8): 842-845.

23. 赵连成, 周北凡, 李莹, 等. 人群血清胆固醇水平与膳食营养的关系 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 1996, 4(5):195-199.

24. O'Neil CE, Keast DR, Fulgoni VL, et al. Food Sources of Energy and Nutrients among Adults in the US: NHANES2003-2006[J]. *Nutrients*, 2012, 4: 2097-2120.

25. Kim J, Kim YJ, Ahn YO, et al. Contribution of specific food to fat, fatty acids, and cholesterol in the development of a food frequency questionnaire in Koreans[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2004, 13(3): 265-272.

26. Su C, Jia X, Wang Z, et al. Trends in dietary cholesterol intake among Chinese adults: a longitudinal study from the China Health and Nutrition Survey, 1991-2011[J]. *BMJ Open*, 2015, 5(6):e007532. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007532.

27. Larsson SC, Åkesson A, Wolk A. Egg consumption

and risk of heart failure, myocardial infarction, and stroke: results from 2 prospective cohorts[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 102(5):1007-1013. DOI: 10.3945/ajcn.115.119263.

28. 周泉, 张波, 卓淑雨, 等. 鸡蛋摄入与心血管疾病危险因素关系的横断面研究 [J]. *华南预防医学*, 2011, 37(5): 9-18.

29. Alexander DD, Miller PE, Vargas AJ, et al. Meta-analysis of Egg Consumption and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke[J]. *J Am Coll Nutr*, 2016, 35(8): 704-716.

30. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths[J]. *Lancet*, 2007, 370(9602): 1829-1839.

31. Gu X, Yang X, Li Y, et al. Usefulness of Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol as Predictors of Cardiovascular Disease in Chinese[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(7): 1063-1070.

32. Shekelle RB, Shryock AM, Paul O, et al. Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease. The Western Electric study[J]. *N Engl J Med*, 1981, 304(2): 65-70.

33. Kushi LH, Lew RA, Stare FJ, et al. Diet and 20-year mortality from coronary heart disease. The Ireland-Boston Diet-Heart Study[J]. *N Engl J Med*, 1985, 312(13): 811-818.

34. Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B, et al. Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study[J]. *Prev Med*, 1995, 24(3): 308-315.

35. Mann JI, Appleby PN, Key TJ, et al. Dietary determinants of ischaemic heart disease in health conscious individuals[J]. *Heart*, 1997, 78(5): 450-455.

36. He K, Merchant A, Rimm EB, et al. Dietary fat intake and risk of stroke in male US healthcare

professionals: 14 year prospective cohort study[J]. BMJ, 2003, 327(7418): 777-782.

37. Iso H, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Prospective study of fat and protein intake and risk of intraparenchymal hemorrhage in women[J]. Circulation, 2001, 103(6):856-863.

38. Houston DK, Ding J, Lee JS, et al. Dietary fat and cholesterol and risk of cardiovascular disease in older adults: the Health ABC Study[J]. NutrMetabCardiovasc Dis, 2011, 21(6): 430-437.

39. Yaemsiri S, Sen S, Tinker L, et al. Trans fat, aspirin, and ischemic stroke in postmenopausal women[J]. Ann Neurol, 2012, 72(5):704-715.

40. Posner BM, Cobb JL, Belanger AJ, et al. Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men. The Framingham Study[J]. Arch Intern Med, 1991, 151(6): 1181-1187.

41. McGee DL, Reed DM, Yano K, et al. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. Relationship to nutrient intake[J]. Am J Epidemiol, 1984, 119(5): 667-676.

42. Iso H, Sato S, Kitamura A, et al. Fat and protein intakes and risk of intraparenchymal hemorrhage among middle-aged Japanese[J]. Am J Epidemiol, 2003, 157(1):32-39

43. Sauvaget C, Nagano J, Hayashi M, et al. Animal protein, animal fat, and cholesterol intakes and risk of cerebral infarction mortality in the adult health study[J]. Stroke, 2004, 35(7):1531-1537.

44. 黄绯绯, 张伋, 王惠君, 等. 膳食胆固醇摄入量对中国 30 岁以上人群脑卒中发病影响的纵向研究 [J]. 卫生研究, 2016, 45(3): 383-387.

45. 张林峰. 我国中年人群的营养素摄入状况与高血压、脑卒中发病关系的前瞻性研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2004.

46. Hu FB, Stampfer MJ, Rimm EB, et al. A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women[J]. JAMA,

1999, 281(15):1387-1394.

47. Qureshi AI, Suri FK, Ahmed S, et al. Regular egg consumption does not increase the risk of stroke and cardiovascular diseases[J]. Med Sci Monit, 2007, 13(1):CR1-8.

48. Djoussé L, Gaziano JM. Egg consumption in relation to cardiovascular disease and mortality: the Physicians' Health Study[J]. Am J Clin Nutr, 2008, 87(4): 964-969.

49. Scrafford CG, Tran NL, Barraj LM, et al. Egg consumption and CHD and stroke mortality: a prospective study of US adults[J]. Public Health Nutr, 2011, 14(2): 261-270.

50. Goldberg S, Gardener H, Tiozzo E, et al. Egg consumption and carotid atherosclerosis in the Northern Manhattan study[J]. Atherosclerosis, 2014, 235(2):273-280.

51. Larsson SC, Åkesson A, Wolk A. Egg consumption and risk of heart failure, myocardial infarction, and stroke: results from 2 prospective cohorts[J]. Am J Clin Nutr, 2015, 102(5):1007-1013.

52. Virtanen JK, Mursu J, Virtanen HE, et al. Associations of egg and cholesterol intakes with carotid intima-media thickness and risk of incident coronary artery disease according to apolipoprotein E phenotype in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study[J]. Am J Clin Nutr, 2016, 103(3): 895-901.

53. Nakamura Y, Iso H, Kita Y, et al. Egg consumption, serum total cholesterol concentrations and coronary heart disease incidence: Japan Public Health Center-based prospective study[J]. Br J Nutr, 2006, 96(5): 921-928.

54. Nakamura Y, Okamura T, Tamaki S, et al. Egg consumption, serum cholesterol, and cause-specific and all-cause mortality: the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged, 1980 (NIPPON DATA80)[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80(1): 58-63.

55. Shin JY, Xun P, Nakamura Y, et al. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Clin Nutr, 2013,98(1): 146-159.

56. Rong Y, Chen L, Zhu T, et al. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies[J]. BMJ, 2013,346: e8539. DOI: 10.1136/bmj.e8539.

57. Shao-Jie Pang, Shan-Shan Jia, Qing-Qing Man, Shuang Song, Yu-Qian Li, Peng-Kun Song, Wen-Hua Zhao, Jian Zhang. Dietary Cholesterol in the Elderly Chinese Population: An Analysis of CNHS 2010–2012[J]. Nutrients. 2017, 9, 934; doi:10.3390/nu9090934

58. 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390-419.

老年人蛋白质需要量和推荐量

Elderly protein requirements and recommended amount

摘要:

青年人身体重量的 50% 是肌肉重量，到 75~80 岁时，这一比例下降到 25%，最大的肌肉损失见于下肢肌肉群，从 20~80 岁，股外侧肌横截面积减少 40%。新的研究数据表明，老年人的理想健康状况依赖于维持肌肉的质量，而这需要比最低蛋白质需求高得多的膳食蛋白质，目前的推荐量基于短期氮平衡的研究结果，未能充分考虑到维持老年人肌肉功能及增龄性肌肉质量下降等因素，因此，需要评估老年人蛋白质膳食摄入量与生理衰老过程中不同身体活动水平，对生活质量影响的相关研究证据。

澳洲国家卫生和医学研究委员会 (NH & MRC) 对 70 岁以上老年人的膳食蛋白质需求量有小幅增长，建议每天摄入蛋白质 (RDI_s) 分男性和女性，并建议 70 岁以上老人多摄入 25% 的膳食蛋白质 (表 1)。相比之下，美国和英国建议所有成年人的摄入量为 0.8g/day，与青年人保持同等水平。

表 1 膳食蛋白质推荐摄入量，及建议老年人的蛋白质摄入量 (g/kg/d)

年龄范围 (岁)	男性			女性		
	19-50	51-70	70+	19-50	51-70	70+
美国 EAR	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66
澳大利亚 EAR	0.68	0.68	0.86	0.60	0.60	0.75
美国 RDA	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
澳大利亚 RDI	0.84	0.84	1.07	0.75	0.75	0.94
英国 NRI	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
*常规推荐量 (>65 岁)	1.1-1.2			1.1-1.2		
*伴有运动时的推荐量 (>65 岁)	1.2			1.2		
*伴急、慢性弱时的推荐量 (>65 岁)	1.2-1.5			1.2-1.5		

食物中的氨基酸和 / 或蛋白质，可增强骨骼肌组织中的蛋白质转换，刺激肌肉蛋白质合成并抑制蛋白质分解，达到氮平衡。目前越来越多的研究证实了老年人的膳食推荐摄入量 0.8g/kg/day 不足以维持肌肉质量、力量和功能的最佳状态。坎贝尔等人的一项研究表明，参照美国蛋白质推荐量 (RDA)，提供健康老人为期 10 天的饮食，结果表明，机体处于负氮平衡状态。从这些研究中可以清楚地看到，身体通过分解瘦体组织来适应低蛋白摄入，以维持氮平衡，这终将导致骨骼肌缓慢丢失，机体逐渐虚弱，进而降低老年人的生活质量。

较高的膳食蛋白质摄入可以减少与年龄相关的肌肉损失；一项 2066 例为期 3 年的纵向研究，蛋白摄入最高五分之一组 (91g/day, 1.1g/kg/day) 与最低五分之一组 (57g/day, 0.7g/kg/day) 相比，瘦体重丢失减少 40%；另一项 300 多名老人跟踪 10 年 (平均年龄 72 岁) 的研究发现，与蛋白质摄入量少于 1.0g/kg 人相比，摄入量在 1.20~1.76g/kg 的人群健康状况更好；超过 24000 名 65 至 79 岁的女性跟随 3 年报告，蛋白质摄入量增加到 20% (%kcal)，则虚弱的风险降低 12%；Martin 等 628 例横断面调查表明，较高的蛋白质摄入量 (男性 :89g/day, 1.1g/kg/day; 女性 :81g/day, 1.2g/kg/day) 与体能呈正相关。除了这些流行病学研究之外，随机对照试验结果也表明提高蛋白质摄入量至

1.3~1.4g/kg/day 能明显提高体能；另一项住院髌骨骨折患者的研究还发现能减少医疗并发症。这些研究表明，膳食蛋白摄入量至少为 1.2g/kg/day，才能维持老年人的最佳肌肉功能，减少与年龄有关的肌肉质量下降，改善体能和健康状况。

蛋白质合成通过抗阻运动得到进一步增强，每周进行数次抗阻运动被认为是维持肌肉力量，保持肌肉质量，减少跌倒和骨折的关键。随机对照试验的荟萃分析（22 个 RCT, 680 例），评估耐力型抗阻运动和增加膳食蛋白质对瘦体重、肌纤维横截面积和 / 或最大肌力（1-RM）的影响，结果显示老年人虽然在 1 型肌肉纤维上没有得到改善，但在改善瘦体重和腿部力量上，老年人和年轻人没有差别。此外，针对老年人群评估蛋白质补充是否可以增强抗阻训练对肌肉质量和强度影响的随机对照荟萃分析（9 个 RCT, 462 例，不同方案），尽管研究结果受补充方案、蛋白质来源、摄入量和摄入时间等因素影响，结果显示能有效提高老年人的

去脂体重。Evans 指出老年人膳食蛋白摄入量 :1.0~1.5g/kg/day，每日 30g 的蛋白质补充（2 次 /day，随餐）不会导致能量摄入的减少，且不会对健康（例如肾功能）等造成不利影响。这些研究表明，当进行推荐的抗阻运动量时，蛋白质摄入量 1.0~1.3g/kg/day，有益于增加瘦体质量和肌肉力量（证据级别 III-2 到 IV）。

当然还需要更多的研究确定膳食蛋白质的来源及在一天中的分布模式，摄入的剂量和 / 或运动的类型和时间。补充蛋白质的研究都应在保证足够能量摄入的前提下，基于食品和膳食提高蛋白质的摄入（而不是补充液体），能够纳入一种膳食模式，被老年人长期接受，满足他们的膳食要求，提高他们的就餐乐趣。

— 摘译自 Caryl Nowson, Stella O'Connell. Protein Requirements and Recommendations for Older People: A Review. *Nutrients*, 2015, 7:6874-6899.

膳食胆固醇和鸡蛋摄入与痴呆或阿尔茨海默病发生风险的关系：Kuopio 缺血性心脏病危险因素研究

The relationship between dietary cholesterol and egg intake and risk of dementia or Alzheimer's disease: Study on the Risk Factors of Kuopio Ischemic Heart Disease

Association of dietary cholesterol and egg intakes with the risk of incident dementia or Alzheimer disease: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study

Maija PT Ylilauri, Sari Voutilainen, Eija Lönnroos, Jaakko Mursu, Heli EK Virtanen, Timo T Koskinen, Jukka T Salonen, Tomi-Pekka Tuomainen, and Jyrki K Virtanen,*

Am J Clin Nutr 2017;105:476-84.

引言：

到 2050 年，痴呆症的患病率预计将增至现在的三倍，全球将有大约 1.15 亿人患有痴呆症。高血清胆固醇浓度是心血管疾病和痴呆症的已知危险因素。此外，阿尔茨海默病和心血管疾病具有相同的风险基因，载脂蛋白 E ε 4（Apo-E4）。Apo-E4 变异在全球都存在，但在芬兰，1/3 以上的人携带 1 个以上的等位基因。

传统膳食中，鸡蛋因胆固醇含量高而受到警告，但最近的研究已经对膳食中胆固醇或鸡蛋摄入在疾病病因学中的关系提出了挑战。对于大多数人来说，膳食胆固醇对血浆胆固醇浓度的影响很小，而一般人群胆固醇或鸡蛋摄入量并未显示与心血管疾病发生风险相关。在 Apo-E4 携带者中，膳食胆固醇对血清胆固醇的影响有所增加，但膳食中胆固醇或鸡蛋摄入量与这些携带者的心血管疾病发生风险并不

相关。关于膳食胆固醇对痴呆风险的影响的研究有限，大多数研究都是动物实验。这些实验结果表明胆固醇与阿尔茨海默病病理学之间的关联，但这些关联在人类研究中尚未确定。据我们所知，虽然一些研究表明，鸡蛋摄入与轻度认知障碍存在有益的关联，但鸡蛋摄入对痴呆风险的影响尚未见报道。

在这项研究中，我们研究了来自芬兰东部的 2497 名男性的胆固醇和鸡蛋摄入量的与痴呆症的关系。在 1259 名男性中，我们调查了 Apo-E4 表型是否改变了这些关联。我们还对 480 名男性在基线检查 4 年后，胆固醇和鸡蛋摄入量与认知表现的关联进行了研究。

摘要：

背景 在一般人群或在携带被认为是痴呆症的主要危险因素 - 载脂蛋白 E ε4 (Apo-E4) 的人群中，关于胆固醇和作为主要胆固醇来源的鸡蛋摄入与认知衰退的风险研究甚少。

目的 研究芬兰东部中年和老年男性胆固醇和鸡蛋摄入与发生痴呆，阿尔茨海默病和认知能力的关系。

设计 研究中总共纳入 2497 例非痴呆症男性，年龄为 42~60 岁，基于 1984-1989 年的 Kuopio 缺血性心脏病危险

因素的前瞻性人群研究 (KIHD cohort) 基线检查。1259 名男性具有载脂蛋白 E (Apo-E) 表型的信息。480 名男性有随访 4 年后重新检测的认知能力测试数据。膳食摄入量是根据基线的 4-d 食物记录来评估的。痴呆和阿尔茨海默病诊断都基于芬兰健康登记册。采用 Cox 回归和单因素协方差分析方法分析数据。

结果 在平均 21.9 年的随访期间，有 337 名男性被诊断为痴呆症，266 名男性被诊断为阿尔茨海默病。研究发现胆固醇和蛋类摄入量与痴呆或阿尔茨海默病发生的风险都不相关。例如，当按连续变量分析时，多变量调整后，每增加摄入胆固醇 100mg / d 与痴呆发生风险的 HR 值为 0.90 (95% CI: 0.79, 1.02)，每增加 0.5 个鸡蛋 (27g/ d) 与痴呆发生风险的 HR 值为 0.89 (95% CI: 0.78, 1.01)。然而，增加鸡蛋摄入使受试者大脑额叶和执行功能神经心理测试 [跟踪测试 (the Trail Making Test) 和语言流畅性测试 (the Verbal Fluency Test)] 具有更好的表现。Apo-E4 表型并不改变胆固醇或鸡蛋摄入与发生痴呆，阿尔茨海默病和认知能力的关系 (P-interactions > 0.11)。

结论 胆固醇和鸡蛋摄入都不会增加芬兰东部男性患痴呆或阿尔茨海默病的风险。相反，适量的鸡蛋摄入可能对特定区域的认知能力有益。

钠摄入与健康

Sodium intake and health

张继国 摘译

中国疾病预防控制中心营养与健康所

钠对人体细胞稳定性和生理功能具有重要作用。在过去的几十年里，大量的研究探讨了钠摄入与健康的关系。这篇文章阐述了膳食钠对血压及其结局的影响，强调钠摄入过多不仅增加高血压的风险，而且对靶器官有直接的不利影响。

病理生理学：血压的盐敏感性

如果血压对钠摄入变化的反应差异很大，这就定义为盐敏感性血压。目前，还没有标准化指南或者确定的血压切点来区分盐敏感性血压的病人。如果病人在高钠饮食期

间血压增高，或者在低钠饮食期间血压降低，这是盐敏感性血压。如果病人在控制钠摄入情况下血压没有变化，这是盐抵抗性血压。盐敏感性血压的生理机制尚未完全阐明，但涉及到肾功能、体液激素、脉管系统、心脏和（或）中枢交感神经的改变。另外，也有盐敏感性表型相关的基因机制。

病理生理学：钠与靶器官影响

证据表明，在血压没有增高的情况下，增加膳食钠摄入会对多个靶器官和组织产生不利影响，包括脉管系统、

心脏、肾脏和控制自主神经的大脑区域。

动脉

啮齿类动物研究显示在血压没有变化的情况下，钠负荷期间血管内皮功能受损。钠负荷下血压正常男性的血管内皮功能下降，血压升高的成年人限制钠摄入后血管内皮功能得到改善。此外，高钠摄入会损害血压正常的盐抵抗性人群的血管内皮功能，这表明钠对内皮细胞的影响是独立于血压的。钠对血管内皮功能的有害影响可能是由于活性氧（如超氧化物）导致一氧化氮的生物利用率降低。细胞研究表明高钠摄入使血管内皮细胞变硬并破坏糖萼。

动物研究显示，独立于血压，增加钠摄入量可以引起血管硬度增加。人类研究发现，独立于血压，钠摄入较高的人群血管硬度增加。血管硬度增加可能与转化生长因子- β 的纤维化有关。所以，高钠摄入会引起血管硬化，高血压病人减少钠摄入可以降低血管硬度。

心脏和肾脏

血压增高是左心室肥厚的一个重要危险因素；独立于高血压状态，高钠摄入可增加左心室壁的厚度和重量。例如，在健康成人队列中，钠排泄最多人群的左心室重量较大。高醛固酮水平可能在调节膳食盐对左心室重量的影响中起重要作用。此外，在12个月的钠摄入限制干预中，高血压病人左心室肥厚减轻。

受试者中没有肾脏疾病的研究较少，但证据表明高钠摄入与肾功能下降有关。原发性高血压大鼠在钠负荷下肾血管阻力、肾小球压力、血清肌酐和蛋白尿增加；钠负荷也引起单个肾单位血浆流量下降。肾功能下降仅伴随着最小的额外血压增高。黑人高血压患者限制钠摄入可以降低蛋白质排泄和血压。同样，在低盐CKD研究中，低盐摄入降低了蛋白尿和血压。

大脑

钠可能影响控制血压的脑干核。长期高钠摄入可以使啮齿类动物延髓头端腹外侧区的交感神经元敏感，对各种刺激的交感反应更大，包括骨骼肌收缩。即使平均血压没有升高，这种增加的反应性与增大的血压变异性相关，因为血压变异性与靶器官损害有相关性。在血压没有增高的情况下，长期增加的交感神经活动也可能对靶器官产生有害的影响。

流行病学：钠、血压和心血管结局

钠与高血压

随机对照试验的Meta分析和系统综述显示，钠摄入量和收缩压之间有强的正相关性，限制钠摄入可以显著降低收缩压。最近，包括103个随机干预的Meta分析证实了这个结果，表明盐限制与收缩压之间呈线性关系。黑人和高血压患者中，年龄越大血压降低幅度更大。高血压预防II RCT试验中钠摄入量减少后高血压发病也减少。

钠与心血管结局

很少的随机试验有足够的效力和足够长的随访时间，研究限制钠摄入对心血管结局的影响。随访期至少为6个月的7个随机钠减少实验的meta分析中，Taylor等人没有发现钠限制对于全因死亡率，心血管死亡率或者心血管发病率的任何影响。尽管如此，He和Mac-Gregor在剔除了一个有方法问题（与病人相关）的试验后重新分析，显示适度减少盐摄入能显著降低20%心血管和卒中事件。

综上所述，大量证据已经证实了高钠摄入和血压增高以及心血管事件增加之间相关性的生物学合理性，但是低盐饮食引起的不利影响尚不清楚，而且很大程度上是推测的。低钠摄入与死亡率的关系推测是由肾素-醛固酮活性升高、交感神经激活和脂质异常引起的。可是，Meta分析表明低钠对血脂没有显著影响，对儿茶酚胺也没有影响。此外，尽管短期内钠的快速减少可能会增加肾素-血管紧张素-醛固酮的活性，但AHA或医学会认为适度缓慢的长期减少钠摄入可能只会引起极小的增加。最后，由于队列研究中的多种方法学问题，并且组织一项试验评估钠摄入量 and 心血管事件的相关性存在困难，AHA建议在大量钠摄入与血压的证据基础上推荐钠。

参考文献：

Farquhar WB, Edwards DG, Jurkowitz CT, Weintraub WS. Dietary sodium and health: more than just blood pressure. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; 65(10): 1042-1050.

蛋白质 – 能量营养不良下的碘平衡研究

Iodine balance under protein-energy malnutrition

Ingenbleek, Y., and Malvaux, P. 桑仲娜 摘译

婴幼儿研究所, 达喀尔大学, 塞内加尔, 西非; 儿科, 鲁汶大学, 比利时

摘要:

对 12 名营养不良的塞内加尔儿童进行入院后连续 4 天的碘摄入量和排出量的测定。所有受试者均为负碘平衡, 平均值为 $-20.5 \mu\text{g}/\text{d}$ 。经过一个月的营养康复后, 7 名儿童重新进行对比性的平衡研究, 结果显示为显著的正平衡, 平均值为 $+19.3 \mu\text{g}/\text{d}$ 。

蛋白质 – 能量营养不良的特点是甲状腺中碘含量的持续性损失, 而随着临床康复则可以逐渐恢复。

前言:

蛋白质损耗对各种动物甲状腺的影响已经得到广泛研究 (Aschkenasy 等, 1962; Srebnik, Evans, and Rosenberg, 1963; Ramalingaswami 等, 1965; Cowan and Margossian, 1966; Platt and Stewart, 1967; Florsheim 等, 1970)。然而明确人体在蛋白质 – 能量营养不良下甲状腺功能的研究较少。在伴有低基础代谢率的营养不良儿童的血清中, 发现了低水平的蛋白结合碘和丁醇提取碘 (BEI) (Gomez, Ramos-Galvan, and Cravioto, 1955; Valledor 等, 1959; Montgomery, 1962; Lifshitz 等, 1962; Monckeberg 等, 1964; Beas 等, 1966)。

食物摄入不良和吸收不良是蛋白质 – 能量营养不良并发病的一部分, 而碘代谢紊乱, 即碘摄入和 / 或碘吸收不良可能是并发症之一。通过碘平衡试验研究, 我们分别调查了单纯蛋白质 – 能量营养不良的儿童在恢复之前和之后的碘摄入和排泄情况。

材料和方法:

对十二名年龄为 18~30 个月龄的塞内加尔儿童进行研究。他们呈现出单纯性 kwashiorkor 的所有临床症状, 即体重和身高增长停滞、头发变色、腹泻和水肿。在儿童入

院后开始为期 4 天的 24 小时平衡研究。在仔细的看护监督下, 分别收集患儿的 24 小时粪便和 24 小时尿液样品, 同时患儿被安置在空调代谢病房中以避免大量出汗, 因为汗液的流失可能会导致碘流失, 大约占经尿液排泄量的 2~9% (Harden and Alexander, 1963; Consolazio 等, 1966)。

治疗膳食是由加量的半脱脂牛奶 (Nido, 雀巢), 寡肽与氨基酸 (Nesmida, 雀巢) 的商业混合物组成的。以免患儿发生严重腹泻, 仅给予不含乳糖的后者蛋白水解悬浮液。膳食中不添加任何药物或维生素。经过 1 个月的临床恢复后, 所有儿童的情况得到了改善, 然后在同样的营养条件下, 用一致的采样方式对其中的 7 个儿童再一次进行为期 4 天的碘平衡试验。

使用 Benotti 等人 (1965) 描述的方法和 Dade Inc. 提供的试剂对食物, 尿液和粪便中的碘含量进行测定。测定每罐膳食补充物的碘含量。十五罐半脱脂奶粉 (Nido) 的可食用部分中的碘含量为 $35.7 \pm 6.0 \mu\text{g}/100\text{g}$ ($25 \sim 45 \mu\text{g}$)。4 罐 Nesmida 的碘含量为 $41.2 \pm 7.1 \mu\text{g}/100\text{g}$ ($33 \sim 50 \mu\text{g}$)。结果以平均值 \pm 标准差 (μg) 表示。

结果:

12 名营养不良儿童在入院后第一个 4 天内测定的个体碘含量和平均值见表 1。经临床康复后, 选出 12 个儿童中的 7 个儿童, 重新对其进行为期 4 天的碘平衡试验, 个体碘含量和碘的平均值见表 2。

住院时, 根据蛋白质 – 能量营养不良儿童的实际可知, 他们食物吸收不良且每日的碘摄入量不足, 每日碘摄入量的范围为 $3.3 \sim 28.3 \mu\text{g}/\text{d}$, 平均值为 $14.4 \mu\text{g}/\text{d}$, 并且 4 天的碘平均摄入量为 $57.7 \mu\text{g}$ 。

许多患者的食物摄入量从第 1 天到第 4 天逐渐增加,

这是由于他们的消化能力逐渐适应了食物，而不是强行让儿童摄入食物的结果。因此某些患者的食物摄入量会迅速增加，同时其他患者的食物摄入量仍然会很低。

尿碘排泄量范围为 $6.4 \sim 60.7 \mu\text{g}/\text{d}$ ，平均值为 $23.8 \mu\text{g}/\text{d}$ 。尿碘排泄量与摄入量之间呈现弱相关的关系 ($r = 0.33$)，并且在剔除了碘平衡试验的第一天数据之后，它们之间的相关性也没有得到改善 ($r = 0.39$)。粪便碘含量在膳食碘含量中占了很大的百分比 (77.4%)；膳食碘摄入量与粪便碘排泄量不相关 ($r = 0.11$)。粪便碘排泄量的范围为 $0.7 \sim 32.2 \mu\text{g}/\text{d}$ ，平均值为 $11.2 \mu\text{g}/\text{d}$ 。所有儿童均为负碘平衡；碘的每日平均损失量为 $20.5 \mu\text{g}/\text{d}$ ，碘的四天平均损失量为 $82.3 \mu\text{g}$ (图 1)。

临床康复后，再次接受碘平衡试验的 7 名儿童，每天摄取约 150g 的半脱脂奶粉，每日碘摄入量的范围为 $43 \sim 85.5 \mu\text{g}/\text{d}$ ，平均值为 $63.5 \mu\text{g}/\text{d}$ ，4 天的碘平均摄入量为 $254 \mu\text{g}$ 。在恢复期期间，伴随着尿碘的小幅上升，碘摄入量有着显著的增加，达到了 $34.4 \mu\text{g}/\text{d}$ 。尽管如此，碘摄入量和尿碘排泄量之间并没有相关性。粪便碘值的范围也非常广泛，为 $3 \sim 26.8 \mu\text{g}/\text{d}$ ，平均值为 $9.6 \mu\text{g}/\text{d}$ ，与第一次碘平衡调查期间测得的粪便碘平均值没有差异。然而，出院时粪便碘排泄量仅占碘摄入量的 15.2%。所有患者营养康复的特点是均有正碘保留，碘的每日平均保留值为 $19.3 \mu\text{g}/\text{d}$ ，碘的四天平均保留值为 $77.4 \mu\text{g}$ (图 2)。

图 1 和图 2 的结果均与 Reifenstein, Albright 和 Wells (1945) 的建议一致。

讨论:

一般认为，长期甲状腺功能正常的人群，其碘摄入量和尿碘排出量存在着良好的相关性。然而，在我们的研究中并没有发现这样的相关性 ($r = 0.33$)。尿碘排出量一般会超过摄入量，通常一个正态范围之内 (塞内加尔 2 岁健康儿童的尿碘排出量为： $25 \sim 35 \mu\text{g}/\text{d}$)。因此，尿碘值可能并不是一个有用的碘消耗指标。此外，住院时患者低膳食摄入碘的主要原因是粪碘损失，占 77.4% 的比例。蛋白质 - 能量营养不良似乎以甲状腺内碘池持续缺乏为特征，估计的碘耗竭量为 $-20.5 \mu\text{g}/\text{d}$ 。

在所有的营养不良儿童中，粪碘损失的重要性是显而

易见的，然而相比于长期饥饿患者 (病例 3, 4, 5, 8 和 12) 具有较高的粪碘损失和明显的负碘平衡，近期感染急性 kwashiorkor 的患者 (病例 3, 4, 5, 8 和 12) 没有明显的症状。病例 9 和 11 处于中等严重程度的临床中期阶段。这与下面的观点是一致的，即碘的肠道吸收不良是蛋白质 - 能量营养不良中的一个成熟的特征。口服适宜剂量的示踪剂钠 - 碘 -131，在粪便中显示出 15.5% 的放射性，并与静脉注射相同的放射性同位素相比，粪便中检出值有着显著增加，从而排除内源性原因 (Ingenbleek and Beckers, 1973)。Stanfield 等人 (1965) 的研究表明，碘吸收不良似乎是空肠粘膜组织学变化的功能性结局的一部分，并且 Ingenbleek and Beckers (1973) 的最大剂量的放射性碘吸收研究证实，其与碘的甲状腺亲和力呈负相关的关系。在早期营养不良时，最大放射碘摄取量低于正常水平，呈现中度碘吸收不良，并且有轻微的负碘平衡。在长期缺乏蛋白质的情况下，最大放射性碘摄取量减少，碘吸收不良更严重，负碘平衡加剧。伴有空肠有丝分裂指数的抑制 (Brubser et al, 1966) 以及广泛的甲状腺间质纤维化 (Scrimshaw et al, 1955)。营养康复后，所有儿童呈现出一种逆转性的强正碘平衡状态，平均值为 $+19.3 \mu\text{g}/\text{d}$ 。出院时，粪碘的损失量仅为膳食摄入量的 15.2%。

牙买加报道 (Harland, Richards 和 Goldberg, 1971 年)，尚未有证据显示塞内加尔的健康人具有减弱的甲状腺功能 (Y. Ingenbleek, 未发表的数据)。也没有关于热带地区儿童甲状腺碘含量的描述。Widdowson 和 Spray (1951) 声称 2 岁高加索婴儿甲状腺内的卤化物总量平均约为 $500 \mu\text{g}$ ，并且有可能达到 $1000 \mu\text{g}$ 。如果这个观点对塞内加尔的儿童同样有效，同时当蛋白质 - 能量营养不良的儿童碘消耗速率为 $20.5 \mu\text{g}/\text{d}$ ，那么塞内加尔儿童甲状腺内储存的碘将在 25 至 50 天内耗尽。在恢复期间，每日储存碘的平均值 $19.3 \mu\text{g}$ ，与入院时每天损失的量没有显著性差异 ($t = 0.87$; $0.3 < P < 0.4$)。这一事实表明，甲状腺内碘含量的消耗速率与恢复出院时的储存速率是一致的，并且碘恢复期与消耗期一定有着相似的持续时间。而碘保留期可能会在临床康复之后继续维持。

虽然碘蓄积与甲状腺分泌的甲状腺素之间没有必然的相关性 (Feinberg, Hoffman 和 Owen, 1959; Koutras 等，

1961; Fisher and Oddie, 1964)。然而碘是激素合成过程中不可或缺的主要元素。因此，我们认为甲状腺内碘含量的持续耗竭会导致甲状腺素分泌减少。

非常感谢 J. Hennaux 小姐的技术支持。

参考文献：

- Aschkenasy, A., Nataf, B., Piette, C., and Sfez, M. (1962). Le fonctionnement thyroïdien chez le rat carence en protéines. *Annales d'Endocrinologie*, 23, 311.
- Beas, F., Monckeberg, F., Horwitz, I., and Figueroa, M. (1966). The response of the thyroid gland to thyroid-stimulating hormone (TSH) in infants with malnutrition. *Pediatrics*, 38, 1003.
- Benotti, J., Benotti, N., Pino, S., and Gardyna, H. (1965). Determination of total iodine in urine, stool, diets, and tissue. *Clinical Chemistry*, 11, 932.
- Brunser, O., Reid, A., Monckeberg, F., Maccioni, A., and Contreras, I. (1966). Jejunal biopsies in infant malnutrition: with special references to mitotic index. *Pediatrics*, 38, 605.
- Consolazio, C. F., Matoush, L. O., Nelson, R. A., Isaac, G. J., and Canham, J. E. (1966). Comparison of nitrogen, calcium, and iodine excretion in arm and total body sweat. *American Journal of Clinical Nutrition*, 18, 443.
- Cowan, J. W., and Margossian, S. (1966). Thyroid function in female rats severely depleted of body protein. *Endocrinology*, 79, 1023.
- Feinberg, W. D., Hoffman, D. L., and Owen, C. A. (1959). The effects of varying amounts of stable iodide on the function of the human thyroid. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 19, 567.
- Fisher, D. A., and Oddie, T. H. (1964). Comparison of thyroidal iodide accumulation and thyroxine secretion in euthyroid subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 24, 1143.
- Florsheim, W. H., Suhr, B. Z., Mirise, R. T., and Williams, A. D. (1970). Thyroid function in protein-depleted rats. *Journal of Endocrinology*, 46, 93.
- Gomez, F., Ramos-Galvan, R., and Cravioto, T. (1955). Determinación de yodo unido a la proteína en niños desnutridos y durante su recuperación. *Revista Mexicana de Pediatría*, 24, 94.
- Harden, R. M., and Alexander, W. D. (1963). Quantitative aspects of iodide excretion in human thermal sweat. *Clinical Science*, 25, 79.
- Harland, W. A., Richards, R., and Goldberg, I. J. L. (1971). Reduced thyroid activity in Jamaicans. *Journal of Endocrinology*, 49, 537.
- Ingenbleek, Y., and Beckers, C. (1973). Evidence for intestinal malabsorption of iodine in protein-calorie malnutrition. *American Journal of Clinical Nutrition*, 26, 1323.
- Koutras, D. A., Alexander, W. D., Buchanan, W. W., Crooks, J., and Wayne, E. J. (1961). Studies of stable iodine metabolism as a guide to the interpretation of radioiodine tests. *Acta Endocrinologica*, 37, 597.
- Lifshitz, F., Chavarria, C., Cravioto, J., Frenk, S., and Morales, M. (1962). Yodo hormonal en la desnutrición avanzada del niño. *Boletín Médico del Hospital Infantil (México)*, 19, 319.
- Monckeberg, F., Beas, F., Horwitz, I., Dabancens, A., and Gonzalez, M. (1964). Oxygen consumption in infant malnutrition. *Pediatrics*, 33, 554.

Montgomery, R. D. (1962). Changes in the basal metabolic rate of the malnourished infant and their relation to body composition. *Journal of Clinical Investigation*, 41, 1653.

Platt, B. S., and Stewart, R. J. C. (1967). Experimental protein-calorie deficiency: histological changes in the endocrine glands of pigs. *Journal of Endocrinology*, 38, 121.

Ramalingaswami, V., Vickery, A. L., Jr., Stanbury, J. B., and Hegsted, D. M. (1965). Some effects of protein deficiency on the rat thyroid. *Endocrinology*, 77, 87.

Reifenstein, E. C., Jr., Albright, F., and Wells, S. L. (1945). The accumulation, interpretation, and presentation of data pertaining to metabolic balances, notably those of calcium, phosphorus, and nitrogen. *Journal of Clinical Endocrinology*, 5, 367.

Scrimshaw, N. S., Behar, M., Perez, C., and Viteri, F. (1955). Nutritional problems of children in Central America and Panama. *Pediatrics*, 16, 378.

Srebniak, H. H., Evans, E. S., and Rosenberg, L. L. (1963). Thyroid function in female rats maintained on a protein-free diet. *Endocrinology*, 73, 267.

Stanfield, J. P., Hutt, M. S. R., and Tunnicliffe, R. (1965). Intestinal biopsy in kwashiorkor. *Lancet*, 2, 519.

Valledor, T., Lavernia, F., Borbolla, L., Satanowsky, C., Costales, F., Prieto, E., and Bardelas, A. (1959). Thyroid function disturbances in malnourished infants and small children. *Revista Cubana de Pediatria*, 31, 533.

Widdowson, E. M., and Spray, C. M. (1951). Chemical development in utero. *Archives of Disease in Childhood*, 26, 205.

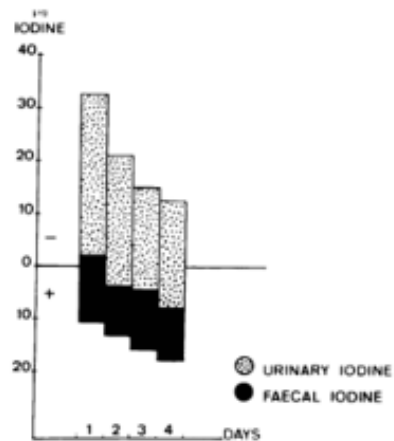


图1 所有儿童入院时负碘平衡的定量分析。每个矩形的高度代表每日碘的平均摄入量。黑色矩形的高度代表粪便碘的平均值，点状矩形的高度代表尿碘的平均值。基线上方的矩形的高度代表碘的每天平均损失值。

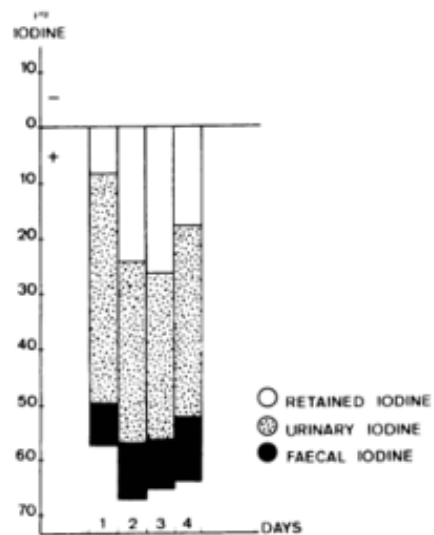


图2 7名儿童出院时正碘平衡的定量分析。每个矩形的长度代表每日碘的平均摄入量。黑色矩形的长度代表粪便碘的平均值，点状矩形的长度代表尿碘的平均值。白色矩形的长度代表碘的每日保留值。

表1 蛋白质 - 能量营养不良儿童住院时的碘平衡研究

病例号	第1天				第2天				第3天				第4天				碘平衡 (μg/天)
	摄入量	尿碘	粪碘	保留碘	摄入量	尿碘	粪碘	保留碘	摄入量	尿碘	粪碘	保留碘	摄入量	尿碘	粪碘	保留碘	
1	3.2	13.8	7.7	7.8	24.7	7.8	18.7	6.4	7.2	12.0	5.5	8.1	1.4	2.9	27.3	-18.7	
2	3.3	10.8	22.8	26.3	45.7	22.8	13.7	10.7	14.4	41.6	4.9	5.2	7.4	4.8	22.8	-14.9	
3	14.4	18.9	18.9	18.9	75.3	28.9	22.9	24.9	50.4	147.3	143.8	8.6	7.8	4.8	57.6	-133.6	
4	9.0	8.2	8.2	8.2	36.8	22.4	19.4	14.3	22.4	79.1	32.2	7.9	18.1	17.9	74.2	-119.3	
5	4.0	7.9	13.7	17.4	48.1	29.8	21.9	19.8	22.0	102.3	27.3	11.7	15.4	36.3	42.4	-17.8	
6	3.2	3.2	3.2	3.2	39.2	14.8	12.7	11.1	15.9	24.7	4.5	3.1	2.3	3.9	9.8	-12.6	
7	5.3	5.3	22.3	22.3	81.0	45.7	31.8	29.4	27.9	149.4	1.8	7.0	5.6	4.5	30.0	-113.4	
8	18.3	18.3	18.3	18.3	38.0	8.8	18.8	13.4	12.4	11.4	18.1	12.8	13.1	9.9	48	-33.4	
9	17.3	17.3	18.3	17.0	75.1	25.4	25.4	13.7	12.0	113.8	7.2	12.9	13.1	30.3	74.6	-96	
10	26.0	26.0	18.0	25.0	108.0	25.7	34.9	18.0	14.4	93.0	15.7	13.8	14.1	9.4	30	-40	
11	13.0	13.0	13.0	13.0	113.0	11.7	28.0	24.9	13.0	84.7	11.6	4.8	38.0	8.8	87.4	-86.1	
12	13.0	13.0	13.0	13.0	32.0	48.4	23.4	15.4	17.4	115.7	38.4	4.4	14.3	12.8	27.4	-11.1	
住院儿童碘平衡	12.4	15.1	15.7	15.8	217.4	135.5	86.7	54.7	19.4	25.4	84.5	53.5	37.7	17.4	16.1	44.7	-141.7

* 膳食碘 - (尿碘 + 粪碘)

表 2 蛋白质 - 能量营养不良儿童在营养康复后的碘平衡调查

研究号	摄入量 (µg/d)				排泄量 (µg/d)				平衡量 (µg/d)				碘平衡 (%IUE)
	第一	第二	第三	总计	第一	第二	第三	总计	第一	第二	第三	总计	
1	5.3	15.8	7.3	28.4	15.9	16.9	4.4	37.2	11.1	8.1	1.4	20.6	-16.8
2	3.3	10.8	22.3	36.4	22.9	13.7	20.7	57.3	19.8	8.9	5.0	33.7	-19.9
3	14.8	19.8	19.9	54.5	28.9	20.9	20.9	70.7	18.2	14.2	1.8	34.2	-20.3
4	7.2	9.2	9.2	25.6	22.4	10.2	14.2	46.8	19.1	22.2	1.9	43.2	-17.6
5	8.9	2.9	15.9	27.7	18.1	18.9	19.9	56.9	21.2	11.2	15.8	48.2	-21.5
6	9.9	3.9	3.8	17.6	14.8	12.9	11.1	38.8	14.2	6.2	2.1	22.5	-14.9
7	5.3	8.9	22.8	37.0	40.2	11.8	18.6	70.6	14.4	1.8	7.0	23.2	-13.8
8	19.8	18.8	18.8	57.4	18.8	18.8	18.8	56.4	18.1	18.1	18.1	54.3	-3.1
9	17.8	17.8	18.8	54.4	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-1.0
10	20.2	20.2	20.2	60.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-6.0
11	12.2	12.2	12.2	36.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-18.7
12	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
13	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
14	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
15	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
16	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
17	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
18	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
19	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
20	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
21	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
22	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
23	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
24	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
25	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
26	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
27	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
28	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
29	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
30	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
31	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
32	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
33	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
34	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
35	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
36	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
37	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
38	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
39	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
40	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
41	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
42	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
43	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
44	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
45	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
46	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
47	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
48	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
49	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1
50	13.2	13.2	13.2	39.6	18.1	18.1	18.1	54.3	18.1	18.1	18.1	54.3	-15.1

* 膳食碘 - (尿碘 + 粪碘)

硫胺素及其磷酸酯与沙特阿拉伯人心血管代谢危险因素的相关性分析

Analysis of Correlation between Thiamine and Its Phosphate and Cardiovascular Metabolic Risk Factors in Saudi Arabia

Nasser M Al-Daghri, Omar S Al-Attas, Khalid M Alkharfy, Majed S Alokail, Sherif H Abd-Alrahman and Shaun Sabico

刘庆春 胡南摘

摘要:

目前已表明硫胺素缺乏与几种胰岛素抵抗并发症有关。在本研究中，我们根据修订后的《国家胆固醇教育计划 - 成人治疗小组 III》，随机招募沙特成年志愿者（166 名男性和 70 名女性），并筛选出患有代谢综合征（MetS）的人员。用 HPLC 分析探讨循环硫胺素水平与心血管代谢相关参数的关系。

关键词: 阿拉伯；代谢综合征；硫胺素

硫胺素（维生素 B1）是一种主要作用于碳水化合物代谢的必需水溶性维生素。它由硫胺激酶磷酸化，体内硫胺素的主要形式以二磷酸硫胺（TDP）为主，该活性形式作为丙酮酸（PDHC）和 α-酮戊二酸脱氢酶复合物（KDHC）的辅因子。研究表明，PDHC、KDHC 或琥珀酸脱氢酶的活性降低继发于硫胺素缺乏所导致乙酰辅酶 A 和脑、肌肉以及其他组织中的能量缺乏。

目前已表明硫胺素缺乏与几种胰岛素抵抗并发症有关。在本研究中，我们根据修订后的《国家胆固醇教育计划 - 成人治疗小组 III》，随机招募沙特成年志愿者（166 名男性和 70 名女性），筛选出患有代谢综合征（MetS）的人员。用 HPLC 分析探讨循环硫胺素及其衍生物水平。探讨有或无代谢综合征（MetS）的沙特受试人群循环硫胺素水平与心血管代谢相关参数的关系，结果显示，共有 140 人（53.9%）患有代谢综合征。代谢综合征患者的硫胺素及其衍生物水平与未患代谢综合征的人相比无显著性差异。然而，即使在调整年龄和体质指数（BMI）后，高血压受试者与正常血压受试者相比，尿硫胺素（P = 0.03）显著升高，二磷酸硫胺（TDP）（P = 0.01）及总硫胺素（P = 0.02）水平显著降低。此外，与血糖正常的受试者相比，年龄和体质指数匹配但血糖较高的受试者体内硫胺素单磷酸盐（P = 0.020），TDP（P < 0.001）及总硫胺素（P < 0.001）水平较低，尿硫胺素（P = 0.005）水平较高。

目前的横断面研究首次强调在沙特阿拉伯群组中，无论有无 Mets，总硫胺素与心血管代谢参数呈现显著的负相关。MetS 是一种与风险因素相互关联的复杂疾病，与动脉粥样硬化（CD）和 2 型糖尿病（DMT2）的患病风险相关。尼日利亚近期进行的一些研究表明，MetS 患者体内，包括硫胺素在内的水溶性维生素和抗氧化剂的水平明显较低，从而显示硫胺素缺乏与糖尿病并发症及其他血管疾病相关。

在沙特阿拉伯 DMT2 患者中普遍发现了硫胺素缺乏，调查显示大剂量的硫胺素治疗可以改善糖尿病肾病并发症的病情，为已知硫胺素缺乏的 DMT2 患者提供了有前景的辅助疗法。硫胺素水平（HDL 胆固醇除外）与葡萄糖的关联在其他地方已得到证实。动物研究显示，补充高剂量硫胺素（不含 HDL 胆固醇）后，甘油三酸酯和总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇水平可以得到修正，但可能是继发于食物摄取抑制和己糖胺途径信号的心脏保护作用。

试验表明，沙特阿拉伯成年人中，硫胺素水平与高血糖及高血压有着密切的关系。作者承认这项研究的局限性。因为是横断面研究，其研究结果极具启发性。此外，体力活动和饮食等其他混杂因素没有考虑在内，所以不能排除对这些可能的混杂因素的影响。然而，这项是首次关于阿拉伯人群硫胺素与心脏代谢危险因素相关性的研究，研究表明如硫胺素等微量营养素缺乏对心血管健康的影响。因为代谢特征在特定群体中高度可遗传，可以考虑在 MetS 患者或高危患者中测定硫胺素水平并进行矫正，但是校正硫胺素的缺乏是否能改善心血管代谢水平仍需要进一步的纵向调查研究。目前的研究结果是否适用于阿拉伯儿童还需要进一步探讨。为验证结论，应考虑设计干预试验进行深入研究。

韩国 20-64 岁成人核黄素摄入水平与营养状况评价

Evaluation of Riboflavin Intakes and Status of 20 - 64-Year-Old Adults in South Korea Ji Young Choi, Young-Nam Kim and Youn-OK Cho
Nutrients 2015, 7, 253-264

天津卫生学环境医学研究所 边祥雨，郭长江 编译

前言：

核黄素（维生素 B2）是一种水溶性维生素，膳食中常以黄素单核苷酸和黄素腺嘌呤二核苷酸辅酶形式和蛋白质结合存在，进入人体消化系统后转变成游离状态，经吸收后作为电子载体参与代谢中的多种氧化还原反应，并且在其它 B 族维生素、药物和脂质代谢过程中扮演重要角色。据报道，包括美国、英国、法国、波兰和日本在内的多个国家，人群核黄素摄入不足的情况比较明显。前期的研究表明，核黄素缺乏会增加肺、胃、食道和直肠癌变的风险，

还会诱发多种心血管疾病。据韩国 2012 年国家健康与营养调查（KNHANES）结果，约有 50% 韩国人的核黄素摄入量低于平均需要量（EAR）。由于 KNHANES 计算营养素摄入量时并不包括膳食补充剂部分，导致统计得到的数据偏低。近年来未见有关韩国国民核黄素摄入量和营养状况生化评价的报道。

材料与方法：

2010 年 1 月 -2012 年 1 月，研究人员在首尔市、光州

市和龟尾市招募了412名（男145人，女267人）20-64岁的健康成年人，对其进行连续3天的24h膳食回顾，计算受试者能量摄入情况以及膳食核黄素和总核黄素摄入量（膳食摄入量+补充剂摄入量）并与EAR（19-64岁男性为1.3mg/日，19-64岁女性为1.0mg/日）作比较判断核黄素摄入情况。此外，还收集了其中149名（男70人，女79人）受试者的尿液样本，通过HPLC测定尿液中核黄素排出量（尿核黄素 $< 27 \mu\text{g/g}$ 肌酐时判定为核黄素缺乏， $27 \mu\text{g/g}$ 肌酐 \leq 尿核黄素 $< 79 \mu\text{g/g}$ 肌酐时判定为核黄素水平较低）。

结果：

受试者的平均年龄为 38.8 ± 12.6 岁，BMI为 $22.9 \pm 3.0 \text{kg/m}^2$ ，能量摄入为 $1866.9 \pm 376.7 \text{kcal/日}$ ，其中男性受试者能量摄入量明显高于女性（ $p < 0.001$ ）。经过膳食调查发现，受试者膳食核黄素和总核黄素摄入量分别为 $1.33 \pm 0.34 \text{mg/日}$ 和 $2.87 \pm 6.29 \text{mg/日}$ ，并且性别之间没有显著性差异（ $p \geq 0.05$ ）。受试者摄食核黄素的10种食物来源分别是鸡蛋、柑橘类水果、牛奶、Ra Myeon（韩国即食面）、韩国泡菜、猪里脊、马鲛鱼、菠菜、鸡、猪脯肉。尿核黄素排出量为 $205.1 \pm 190.1 \mu\text{g/g}$ 肌酐，性别之间没有显著性差异（ $p \geq 0.05$ ），但是服用核黄素补充剂的受试者排出量明显高于未服用补充剂者；总核黄素摄入量与尿核黄素排出量呈显著正相关（ $r=0.17171$ ， $p=0.0363$ ）；约有11%韩国成年人尿核黄素排出量 $< 27 \mu\text{g/g}$ 肌酐，处于核黄素缺乏水平，还有21%的成年人处于较低的核黄素摄入水平（ $27 \mu\text{g/g}$ 肌酐 \leq 尿核黄素 $< 80 \mu\text{g/g}$ 肌酐）。

讨论：

近年来，研究发现核黄素摄入水平过低将导致癌症和心血管疾病发病风险增加。核黄素参与叶酸介导的一碳单位转运过程，缺乏时将增加DNA对损伤的敏感性和DNA甲基化改变，二者是导致癌变的关键因素。

本调查发现，受试者中男性和女性膳食核黄素摄入量的中位数分别为 1.37mg/日 和 1.18mg/日 ，而核黄素缺乏的临界点分别为 1.37mg/日 （男）和 1.33mg/日 （女），因此KDRIs（韩国膳食推荐摄入量）中对于男性的核黄素EAR是合适的，但对于女性来说，核黄素EAR过低。2010-2012年KNHANES大约42.8%的男性和29.2%的女性受试者的膳食核黄素摄入量低于EAR，通过补充核黄素后，此比率分别降至33.8%和24.7%。

本调查还发现，膳食核黄素摄入量和尿核黄素排出量没有显著相关性，但与总核黄素摄入量呈正相关关系（ $r = 0.1717$ ， $p < 0.0363$ ）。在所调查对象中，尿核黄素排出量正常者平均从核黄素补充剂摄入 6.80mg/日 核黄素，而尿核黄素排出量不足者平均从核黄素补充剂摄入 0.94mg/日 核黄素。本次调查计算结果时主要依据生食原料中的核黄素含量，由于烹饪因素（时间、温度等）和添加调味料的影响，可导致食品中的核黄素含量发生变化，由此所得的数据可能高于实际值。另外，由于膳食回顾结果并非是实际食物摄入量，有可能影响尿核黄素与核黄素摄入量之间的相关性。

本调查中受试者核黄素摄入不足的比率远远低于KNHANES调查结果，但仍然高于其他国家，成年人中有三分之一人口核黄素摄入水平较低，故核黄素的补充需求刻不容缓，应该鼓励国民积极食用富含核黄素的食物，如牛奶和奶制品、鸡蛋、猪肉和柑橘。

参考文献略

素食者维生素 B₁₂ 的营养状况，评估和补充

B₁₂ Nutritional status of vegetarian vitamin, assessment and supplementation

摘自: Rizzo G, Laganà A S, Rapisarda A M C, et al. Vitamin B₁₂ among Vegetarians: Status, Assessment and Supplementation[J]. *Nutrients*, 2016, 8(12):767.

上海交通大学医学院营养系硕士研究生崔雪莹摘译, 沈秀华审阅

摘要:

维生素 B₁₂, 又名钴胺素, 是人体必需的营养素, 它通过甲基化和分子重排在一碳转移中起辅助因子的作用, 在脂肪酸代谢、氨基酸代谢以及核酸代谢中均发挥重要作用。由于钴胺素在细胞应答和脂肪酸代谢中发挥重要作用, 因此维生素 B₁₂ 缺乏的临床表现为血液和神经系统症状。维生素缺乏主要是由吸收不足, 或基因缺陷导致的体内的转运异常, 抑或是膳食摄入不足引起的。随着西方国家越来越多的人选择素食, 人们也越来越关注这一排除动物性食物的膳食方式是否营养充足的问题。由于这些国家的粮食供应充足, 植物性食物也十分丰富, 最棘手的问题就是素食人群钴胺素摄入量的问题(植物性食物的钴胺素含量很低)。本文通过对维生素 B₁₂ 的特点, 功能及其吸收机制的描述, 探讨素食者的维生素 B₁₂ 状况, 维生素 B₁₂ 缺乏的诊断指标和维生素 B₁₂ 的食物来源。

素食者的维生素 B₁₂ 状况:

研究显示西方国家一般人群的维生素 B₁₂ 摄入高于估计的需要量 [19, 21, 24], 孕期和哺乳期女性由于组织合成增加以及对胎儿或新生儿的供给而对维生素 B₁₂ 的需要量也会随之增加, 因此对于孕期和哺乳期的女性维生素 B₁₂ 的膳食补充量分别为 2.6 μg / 天和 2.8 μg / 天 [19, 20]。欧洲食品安全局分别对怀孕和哺乳女性制定了更安全的适宜摄入量, 4.5 μg / 天和 5 μg / 天 [24]。维生素 B₁₂ 营养不良主要由吸收异常或营养不良引起, 在老年人中较为常见, 主要是药物治疗引起的继发性胃酸缺乏或胃肠粘膜本身的生理改变造成的 [106]。胃或回肠切除, 炎症肠病或运输和细胞运输蛋白质的遗传缺陷均可导致吸收不良

[47, 51, 107]。已有研究显示在低收入营养状况较差的人群中存在膳食维生素 B₁₂ 的低摄入或无摄入情况, 而首次介绍素食人群膳食维生素 B₁₂ 摄入情况的研究是针对印度素食人群和七天复临安息日会成员的研究 [108, 109]。最近的研究指出素食者的血清维生素 B₁₂ 水平低 [103], 其中, 老年人的维生素 B₁₂ 缺乏率为 11%-90%, 孕妇为 62%, 儿童为 25%-86%, 青少年为 21%-41% [110]。一项基于素食者血清维生素 B₁₂ 浓度的系统综述表示, 成人和老年人的缺乏率为 0%-86.5%, 婴儿高至 45%, 儿童和青少年中为 0%-33.3%, 在孕妇中则为 17%-39% [111]。使用维生素 B₁₂ 补充剂或强化食品可能帮助预防维生素 B₁₂ 缺乏, 这表明合理设计的素食饮食是可以满足营养需要和可长期持续的 [112, 113]。然而, 尽管使用了强化食品, 因摄入量持续不足或可能由于衰老而导致吸收能力的下降, 这种情况持续超过五年仍可能出现维生素 B₁₂ 缺乏 [114]。另一方面也说明, 即便使用补充剂, 也很可能达不到足以防止肝脏、血液和肾脏中的贮存量减少的浓度。肝脏是主要的维生素 B₁₂ 储存库, 其容量约为 1-1.5 μg [114]。

许多人认为补充剂是人工合成产品, 应该尽量避免使用, 或者认为维生素 B₁₂ 缺乏只会在常年摄入不足等极少情况下才会发生, 也有部分研究者持这种观点 [115]。尽管大型人群研究显示素食人群存在维生素 B₁₂ 缺乏, 许多人仍不愿意使用补充剂, 强化食品及加工食品 [116]。过去认为只有全素者有维生素 B₁₂ 缺乏的风险, 但是最近的研究表明, 蛋奶素食者也存在维生素 B₁₂ 缺乏的风险 [125-127]。Herrmann 等人发现蛋奶素食者 / 奶素者和全素者之间的维生素 B₁₂ 缺乏率分别为 32% 和 43% [85]。蛋奶素食者 / 奶素者经有效地维生素 B₁₂ 补充后缺乏率可从 68% 降低

到 31%，但总体摄入量仍然不足 [18]。维生素 B12 的缺乏与血清同型半胱氨酸水平升高，红细胞压积升高，红细胞平均宽度增加有关，会增加心血管疾病的风险 [128, 129]。即使没有发生贫血，维生素 B12 缺乏也会引起神经表现 [130]。如果维生素 B12 补充得晚，由维生素 B12 缺乏引起的神经髓鞘变性是不可逆的 [131]。

植物性食物维生素 B12 来源和补充：

近年来由于使用更精确的检测系统，如气相色谱法或基于免疫荧光的化学发光技术等方法，一些研究发现我们往往高估了食物中维生素 B12 的含量 [26]。每 100g 牛奶含维生素 B12 0.4-0.5 μg ，每 100g 乳制品含维生素 B12 3.6-4.2 μg ，每 100g 鸡蛋含维生素 B12 1.1-2.5 μg 。西兰花，芦笋和豆芽等蔬菜中只含有痕量的维生素 B12 [174]。每 100g 茶叶中含维生素 B12 0.1-1.2g，也不足以将茶叶当作日常摄取维生素 B12 的充足来源 [175]。受素食者欢迎的香菇，每 100g（干重）含维生素 B12 5.61 \pm 3.69 μg 。

虽然 50g 干香菇可以满足日常维生素 B12 需要，但是很难做到每天食用这么多。在藻类食品中，每 100g 浒苔和紫菜含有 32.3-63.6 μg 的维生素 B12 [179]，体外试验表明海藻是有可能成为良好的维生素 B12 来源的，但是人体临床试验证据尚不充分 [180, 181]。

结论：

在生命各个阶段和所有生理状态下都可以采取素食饮食，包括婴儿期，怀孕，哺乳期，衰老和运动状态 [13]。目前国际上对素食者的维生素 B12 补充尚未有统一论。根据 Carmel 的研究可知，维生素 B12 单次口服剂量分别为 50 μg ，500 μg 或 1000 μg 时，其吸收量分别为 1.5 μg ，9.7 μg 或 13 μg [151]。为了满足维生素 B12 的日常需要，考虑到吸收率和被动转运，每天口服 50-100 μg 或每周 2000 μg ，分成两次口服维生素 B12 的剂量可足以满足健康素食成年人 2.4 μg /天的需要。

中国人群母亲孕期维生素 D 缺乏与小于胎龄儿和低出生体重儿的风险关联研究

Relationship between vitamin D deficiency during pregnancy and risk of gestational age and low birth weight infants in Chinese population

裴丽君 张远

研究背景：维生素 D 缺乏在孕妇中十分常见。然而，母亲的孕期维生素 D 水平和小于胎龄儿（SGA）和低出生体重儿（LBW）的风险的关系尚不明确。

研究目的：本研究的目的是调查在中国人群中，母亲孕期维生素 D 缺乏与小于胎龄儿（SGA）和低出生体重儿（LBW）之间是否存在相关性。

研究设计和研究对象：这是一个以人群为基础的出生队列研究，募集了 3658 对符合条件的母亲和单胎后代。

主要观察指标：通过 RIA 测定血清 25-羟基维生素 D。在孕期维生素 D 缺乏和不足的受试者中计算小于胎龄儿和低出生体重儿的比例和相对危险度（RR）。

结果：母亲的血清 25-羟基维生素 D 水平与其后代出生体重之间存在正相关（ $r = 0.477$, $P < 0.001$ ）。进一步分析显示，在维生素 D 缺乏的母亲中，生育低出生体重儿率为 4.98%（RR, 12.00; 95% CI, 4.37-33.00）；维生素 D 不足的母亲中，生育低出生体重儿率为 1.32%（RR, 3.18; 95%CI, 1.07-9.48）。调整混杂因素之后，母亲维生素 D

缺乏生育低出生体重儿的RR为12.31(95%CI, 4.47-33.89), 母亲维生素D不足生育低出生体重儿的RR为3.15(95%CI, 1.06-9.39)。此外, 维生素D缺乏的母亲生育小于胎龄儿比例为16.01%(RR, 5.72;95%CI, 3.80-8.59); 维生素D不足的母亲生育小于胎龄儿比例为5.59%(RR, 1.99; 95% CI, 1.27-3.13)。调整混杂因素之后, 母亲维生素D缺乏与婴儿小于胎龄的RR为6.47(95%CI, 4.30-9.75), 母亲维生素D不足与婴儿小于胎龄的RR为2.01(95%CI, 1.28-3.16)。

结论: 在中国人群中, 母亲孕期维生素D缺乏增加了小于胎龄儿和低出生体重儿的风险。

正文摘译:

孕妇维生素D缺乏(25-羟基维生素D低于50nmol/L)很常见, 已成为全球重大公共健康问题之一。越来越多的证据表明, 怀孕期间维生素D缺乏与妊娠糖尿病、先兆子痫以及细菌性阴道炎有关。此外, 在怀孕期间母体维生素D缺乏与其子代成年后期的骨密度降低、肌肉发育受损、哮喘和精神分裂症相关。

胎儿宫内发育迟缓(IUGR), 表现为小于胎龄儿(SGA)和低出生体重(LBW), 可以增加婴儿期疾病风险和成年后期患代谢性疾病的风险。因此, 母亲孕期维生素D水平和小于胎龄儿(SGA)和低出生体重儿(LBW)发生风险的关联需要进一步开展较大规模的队列研究确定。因此, 该研究假设是检验不同妊娠阶段孕妇维生素D缺乏与低出生体重儿和小于胎龄儿的发生风险之间关联。

该研究数据来源于中国-安徽出生队列研究(C-ABCS), 是一项基于人群的前瞻性队列研究, 2008年11月和2010年10月从中国安徽省六大城市共招募16766名孕妇参与随访, 其中出生13454例活产单胎。该研究分析了2009年1月至2009年12月间从安徽省合肥市募集的4358名孕妇, 排除了36例双胞胎, 15例死产, 2例死胎, 58例流产和589例失访。共有3658例母亲及其单胎子女纳入研究。

研究结果显示, 母亲血清25(OH)D水平分为三组: 即维生素D缺乏组: 20 ng/mL (50 nmol/L); 维生素D不足组: 20-29.9ng/mL (50-75 nmol/L); 维生素D充足, 30ng/mL (75 nmol/L)。如下图所示, 母亲血清25

(OH)D水平和新生儿出生体重存在正相关($R = 0.477$, $P < 0.001$)。进一步分析发现, 母亲血清25(OH)D水平在阈值(约40ng/ml)以下, 可以作为预测子代低出生体重的一个重要指标。

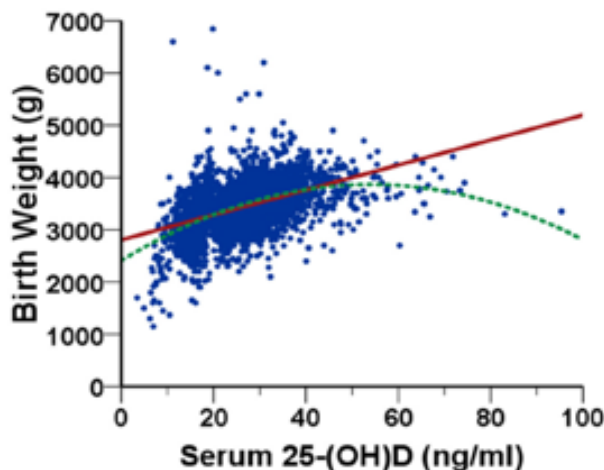


图1 母亲孕期25(OH)D水平和婴儿出生体重之间的相关性

在该队列研究中, 整个妊娠期, 被观察母亲无吸烟、饮酒, 或先兆子痫的暴露特征。已有报道显示, 孕妇年龄和采样季节影响母亲维生素D水平。在该研究中, 孕妇年龄、家庭月收入 and 采血孕周并不影响孕期血清25(OH)D水平。此外, 母亲BMI在18.5-24.9之间的血清25(OH)D水平比BMI <18.5或BMI ≥25.0的25(OH)D水平略高, 且春夏季孕期血清25(OH)D水平略高于秋冬季。

该研究进一步检验了母亲孕期维生素D水平与低出生体重儿和小于胎龄儿发生风险的关联。研究结果显示, 维生素D缺乏的母亲和维生素D不足的母亲生育低出生体重儿率分别为4.98%(RR, 12.00; 95%CI, 4.37-33.00)和1.32%(RR, 3.18; 95%CI, 1.07, 9.48)。调整混杂因素后, 母亲维生素D缺乏与其子代低出生体重发生风险的相对危险度RR为12.31(95%CI, 4.47, 33.89), 母亲维生素D不足与其子代低出生体重发生风险的相对危险度RR为3.15(95%CI, 1.06, 9.39)。此外, 维生素D缺乏的母亲和维生素D不足的母亲生育小于胎龄儿率分别是16.01%(RR, 5.72;95%CI, 3.80, 8.59)和5.59%(RR, 1.99; 95%CI, 1.27, 3.13)。调整混杂因素后, 母亲维生素D缺乏与其子代小于胎龄发生风险的RR为6.47

(95%CI, 4.30, 9.75), 母亲维生素 D 不足与其子代小于胎龄发生风险的 RR 为 2.01 (95%CI, 1.28, 3.16), 上述结果见表 1。该研究是以中国人群为基础检验孕期母亲维生素 D 缺乏与低出生体重儿和小于胎龄儿风险的出生队列研究。

此外, 无论在孕早期, 或者孕中期和孕晚期, 母亲维生素 D 缺乏均可以增加低出生体重和小于胎龄儿的发生风险, 结果见表 2。

孕期母亲维生素 D 缺乏增加低出生体重儿和小于胎龄儿的风险的机制仍不清楚。越来越多的证据表明, 维生素 D 具有抗炎活性, 而胎盘炎症与胎儿宫内发育迟缓相关, 有必要对孕期母亲维生素 D 水平与胎盘炎症及低出生体重儿和小于胎龄儿的风险关联进行研究。然而, 目前的研究存在一定的局限性, 本研究尚不清楚孕期母亲维生素 D 缺乏增加低出生体重儿和小于胎龄儿风险的发生机制, 需要在动物实验中进一步探索。

综上所述, 该研究分析了母亲孕期维生素 D 缺乏与小于胎龄儿和低出生体重儿的关联风险。无论是孕早期, 或是孕中期和孕晚期, 母亲维生素 D 缺乏均可增加子代低出生体重和小于胎龄儿发生风险。该研究结果可为推荐中国育龄妇女孕期补充维生素 D 及降低小于胎龄儿和低出生体重发生风险提供重要依据。

表 1 母亲孕期维生素 D 水平和低出生体重儿和小于胎龄儿的相关性

	孕期维生素 D 水平			P 趋势
	缺乏	不足	充足	
母亲-子代队列	1405 (38.41)	1289 (35.24)	964 (26.35)	
低出生体重 (LBW)				
n	70	17	4	
率 (%)	4.98	1.32	0.41	< 0.001
cRR (95%CI)	12.00 (4.37, 33.00)	3.18 (1.07, 9.48)	1.00	< 0.001
aRR (95%CI)	12.31 (4.47, 33.89)	3.15 (1.06, 9.39)	1.00	< 0.001
小于胎龄				
n	225	72	27	
率 (%)	16.01	5.59	2.80	< 0.001
cRR (95%CI)	5.72 (3.80, 8.59)	1.99 (1.27, 3.13)	1.00	< 0.001
aRR (95%CI)	6.47 (4.30, 9.75)	2.01 (1.28, 3.16)	1.00	< 0.001

cRR: 未调整混杂因素的相对危险度;

aRR 调整后混杂因素后相对危险度

表 2 不同孕期母亲维生素 D 水平和低出生体重及小于胎龄儿的风险关联

	孕期维生素 D 水平			P 趋势
	缺乏	不足	充足	
孕早期				
低出生体重				
总婴儿数 n	508	442	334	
低出生体重儿 n	23	4	1	
低出生体重率 (%)	4.53	0.9	0.30	< 0.001
cRR (95%CI)	15.12 (2.03, 112.51)	3.02 (0.34, 27.17)	1.00	< 0.001
aRR (95%CI)	15.03 (2.01, 112.15)	2.95 (0.33, 26.54)	1.00	< 0.001
小于胎龄				
总婴儿数 n	508	442	334	
低出生体重儿 n	81	27	7	
低出生体重率 (%)	15.94	6.11	2.10	< 0.001
cRR (95%CI)	7.61 (3.47, 16.67)	2.92 (1.25, 6.77)	1.00	< 0.001
aRR (95%CI)	8.75 (3.98, 19.22)	2.99 (1.29, 6.96)	1.00	< 0.001
孕中晚期				
低出生体重				
总婴儿数 n	897	847	630	
低出生体重儿 n	47	13	3	
低出生体重率 (%)	5.24	1.53	0.48	< 0.001
cRR (95%CI)	11.00 (3.41, 35.51)	3.22 (0.92, 11.36)	1.00	< 0.001
aRR (95%CI)	11.03 (3.41, 35.68)	3.18 (0.90, 11.23)	1.00	< 0.001
小于胎龄				
总婴儿数 n	897	847	630	
低出生体重儿 n	144	45	20	
低出生体重率 (%)	16.05	5.31	3.17	< 0.001
cRR (95%CI)	5.06 (3.13, 8.16)	1.67 (0.98, 2.86)	1.00	< 0.001
aRR (95%CI)	5.58 (3.45, 9.04)	1.65 (0.97, 2.83)	1.00	< 0.001

cRR: 未调整混杂因素的相对危险度;

aRR 调整后混杂因素后相对危险度

译文摘自:

Yuan-Hua Chen, Lin Fu, Jia-Hu Hao, Zhen Yu, Peng Zhu, Hua Wang, Yuan-Yuan Xu, Cheng Zhang, Fang-Biao Tao, and De-Xiang Xu. Maternal Vitamin D Deficiency During Pregnancy Elevates the Risks of Small for Gestational Age and Low Birth Weight Infants in Chinese Population. J Clin Endocrinol Metab, May 2015, 100(5):1912–1919.

第 28 届世界营养大会 (28th World Nutrition Congress)

时 间：2018 年 8 月 9-10 日

电 话：1-650-889-4686

地 点：马尼拉，菲律宾

E mail：worldnutrition@nutritionalconference.com

Wabsite: <https://worldnutrition.conferenceseries.com/>

第七届公共卫生与社区护理国际大会 (7th International Public Health and Community Nursing Conference)

时 间：2018 年 9 月 19-20 日

电 话：Singapore -800-852-6126

地 点：新加坡，新加坡

E mail：publichealthnursing@conferencesworld.

Wabsite: <https://publichealth-community.nursingconference.com/>

肥胖与营养国际大会 (International Conference on Obesity & Nutrition)

时 间：2018 年 6 月 6-7 日

电 话：1-888-843-8169

地 点：宾夕法尼亚，美国

E mail：obesitycongress@obesityconference.org

Wabsite: <https://obesitycongress.conferenceseries.com/>

第 21 届食品与营养国际大会 (21st International Conference on Food & Nutrition)

时 间：2018 年 7 月 25-26 日

电 话：el: 1-888-843-8169

地 点：温哥华，加拿大

E mail：food@foodtechconferences.com

Wabsite: <https://food.conferenceseries.com/>

第 22 届欧洲营养科学大会 (22nd European Nutritional Science Congress)

时 间：2018 年 11 月 26-27 日

电 话：0805-080048

地 点：巴塞罗那，西班牙

E mail：1-702-508-5200 Ext:8041

Wabsite: <https://nutritionalscience.nutritionalconference.com/>

7th Annual Congress & Expo on Probiotics, Nutrition and Microbes

时 间：2018 年 7 月 18-19 日

电 话：1-888-843-8169

地 点：布拉格，捷克

E mail：probioticscongress@annualconferences.

Wabsite: <https://probiotics.conferenceseries.com/>

《营养新观察》刊物征订表

姓 名:

联系电话:

工作单位:

工作职务:

邮寄地址:

工作内容:

E-mail邮箱:

您更喜欢哪种方式来阅读我们的刊物,请在口里打√——
电子版刊物 ;纸质版刊物

您可邮寄 / 传真 / 扫描并电子邮件回复我们:(方式可三选一)

——我们的联系方式:

<达能营养中心>

邮编:100050

地址:北京市宣武区南纬路 29 号

电话/传真:010-83132921

网址:www.danone-institute.org.cn

E-mail:danone.institute@danone-institute.org.cn

联系人:张国雄



达 能 营 养 中 心

致 力 营 养 与 健 康



地址 /Add: 中国北京市西城区南纬路 29 号 100050

#29 Nan Wei Road, Xi Cheng District, Beijing, China 100050

电话 /Tel: (86-10)8313 2921 传真 /Fax: (86-10)8313 2625

<http://www.danone-institute.org.cn>

Email: danone.institute@danone-institute.org.cn