

# 健康营养，健康骨骼

生命各个阶段的营养因素如何影响肌肉与骨骼健康





# 什么是骨质疏松症？

骨质疏松症是一种疾病，特征为低骨量及骨组织微结构变差，导致骨折风险增加。当骨量降低速度比身体补充速度快，造成骨骼强度净损失时，就会发生骨质疏松症。骨质疏松症的后果是骨骼变得脆弱，因此，即使轻微的碰撞或跌倒都可能导致骨折，称为脆性骨折(fragility fracture)。在骨折发生以前，骨质疏松症并没有症状或体征，这就是为什么通常被称为“无声疾病”的原因。

骨质疏松症会影响体内的所有骨骼；然而，骨折最常发生在椎骨（脊柱），手腕和髋关节。骨盆，上臂和下腿的脆性骨折也很常见。骨质疏松症本身并不疼痛，但骨折会产生剧烈的疼痛、严重的残疾甚至死亡。

髋部骨折和脊椎骨折有较高的死亡风险——20%髋部骨折患者通常会在骨折发生后6个月内死亡。

## 常见疾病

据估计，全世界每三秒钟就有一例脆性骨折发生。50岁的人群中，三分之一的女性和五分之一的男性会在剩余的寿命中发生骨折。对于女性来说，髋部骨折的风险比乳腺癌、卵巢癌和子宫癌加起来的还高。对于男性来说，髋部骨折的风险比前列腺癌的风险高。

每次骨折会使新骨折的风险以指数方式增加，大约50%发生过脆性骨折的人会有发生另一次骨折的风险。

## 越来越严重的公众健康问题

由于骨矿物质密度（bone mineral density，简称骨密度）的下降和老年人跌倒比率的增加，随着年龄的增长，遭受骨折的风险会以指数方式增加。老年人是人口增长速度最快的族群。因此，随着全球大部分人口平均寿命的增加，除非采取预防措施，否则与脆性骨折相关的财务和人力成本都将大幅度增加。



正常骨骼



骨质疏松的骨骼

## 目录

- 前言 3
- 序：生命各个阶段不断变化的营养需求 4
- 孕期营养：把握骨骼发育先机 6
- 儿童和青少年时期塑造骨骼：为未来蓄积骨量 9
- 成年时期保持骨量：遏制骨质流失趋势 15
- 老年人的特殊营养需求：对抗脆弱，减少跌倒与骨折 21
- 影响营养状况的疾病 26
- 参考资料 29

# 前言

我们的骨骼早在出生前就形成了，在我们的整个生命历程中支持我们，而且在我们死后，还能保存很久。不论年龄、性别、种族或国籍，每个人都有骨骼。然而，这一重要器官常常被视为理所当然。这份《2015年世界骨质疏松日报告》将着重介绍我们的骨骼在从摇篮开始到进坟墓结束整个生命历程中的营养需要。

从人之初开始，我们必须保证孕妇摄取足够的营养来确保胎儿在子宫里正常发育。在这方面，世界各地的调查发现在怀孕期间钙的摄入量低和维生素D不足非常普遍，这是一个令人担忧的问题。

骨质疏松症已被描述为一个具有老年发病后果的儿科疾病。儿童和青少年的骨骼发育非常关键，决定一个人的峰值骨量。这个时期是为“骨质银行”储存最多骨质资本的时候，因为在其余的寿命中，都是从剩余的骨质中提取。尽管遗传因素在决定骨骼发育上起着重要的作用，然而家长和孩子在营养和运动方面做出的决定，会对日后生活中的骨折风险有深远的影响。我们务必确保孩子均衡饮食，摄取丰富的钙质、维生素D和蛋白质，做适当的运动，帮助孩子为长期健康生活打好基础。

从二十多岁到六十多岁的成人阶段，我们的目标必须是避免过早骨质流失和保持健康的骨骼。全世界的主要组织对于膳食钙的摄入量有一个明确的共识。然而，一般的孕妇和青少年，尤其是一些国家十几岁的女孩，世界各地的许多报告都显示，钙的摄入量远远低于国家指南的建议。关于维生素D，IOF绘制的维生素D世界图，让我们看到所有地区各年龄层缺乏维生素的惊人现状。其他饮食因素对骨骼健康也有不利影响，包括过度饮用含有酒精和咖啡因的饮料。此外，在各种因素中，两种极端的体重分布（体重不足或超重）都对骨骼有坏处。

这所引起的骨质疏松症和脆性骨折在我们社会的老年人中最常见。脆性骨折的发病率在全世界都迅速增加，随着婴儿潮世代的老龄化，最近一项有关中国目前和未来骨折发生率的研究突出了骨质疏松症的威胁。在2010，中国50岁及以上的人口发生了大约230万例骨折，这一数字预计在2050将上升到600万例。



## Cyrus Cooper

英国牛津，牛津大学，骨科，纳菲尔德，NIHR肌肉骨骼生物医学研究科

英国南安普敦，南安普敦总医院，南安普敦大学，MRC生命历程流行病学科

## Bess Dawson-Hughes

美国马萨诸塞州波士顿，塔芙茨大学Jean Mayer USDA人类老龄化营养研究中心

## Catherine M. Gordon

美国罗德岛普罗维登斯，布朗大学阿尔伯特医学院，哈氏伯儿童医院，青少年医学和内分泌部门

## René Rizzoli

瑞士日内瓦，日内瓦大学医院与医学院，骨疾病科

营养对老年人起着重要的作用，需要做出更广泛的努力来确保骨折高风险人群，特别是那些在过去遭受过脆性骨折的人，得到最佳的治疗来预防未来的骨折。

尽管骨质疏松症主要影响老年人，然而在整个生命历程中的行为和决策，无论好坏，都会对一个人发生脆性骨折的风险有影响。本报告提供有关营养在生命每个阶段如何保健骨骼的明确指导。



## 序：生命各个阶段不断变化的 的营养需求

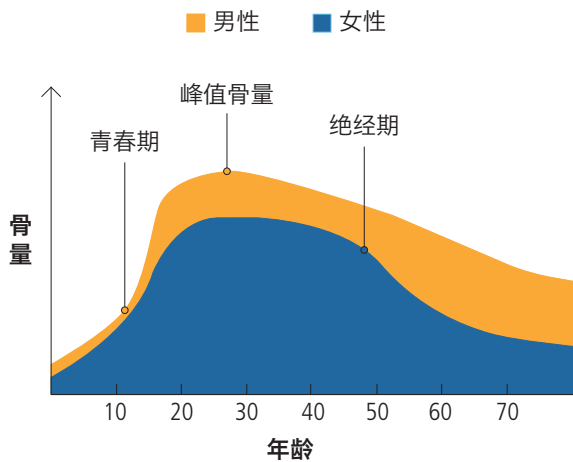
---

良好的营养，包括充足的钙、维生素D和蛋白质在所有生命阶段建立和保持骨骼必不可少的营养素。



在生命各个阶段，骨骼的大小和骨质的含量会有显著的变化。如图1所示，在生命初10-12年中，男孩和女孩的骨量会不断增加。在青春期，骨量累积的速度加快，男孩增加的速度更快<sup>1</sup>，在二十四五岁就达到骨量峰值(peak bone mass, PBM)。此后，男性的骨量逐年下降直到老年后下降速度逐渐趋于平缓，绝经后的女性会经历几年的骨质流失加速期。

图 1. 生命历程中的骨量变化<sup>2</sup>



在各个生命阶段保健骨骼的主要目标是：

- **儿童和青少年：**实现峰值骨量的基因潜力
- **成年人：**避免过早流失骨质，保持健康骨骼
- **老年人：**预防和治疗骨质疏松症

为了实现这些目标，提供足够的营养以建立和保持骨骼是必不可少的。骨骼健康最重要的营养素是钙、维生素D和蛋白质。本报告也讨论了其他微量营养素的作用，包括维生素A、维生素B族、维生素K、镁和锌。

## 钙

钙是构成我们骨骼的主要成分；一般成年人体内大约有1公斤的钙，99%的钙存在于骨骼中。钙以一种无机化合物的形式存在于骨骼中，称为羟基磷灰石，这种物质令骨骼强韧。钙在神经和肌肉功能中也起着重要作用，这需严格控制血液中钙的浓度。因此，骨骼的相当于储存钙的仓库。如果血液中钙的浓度下降，颈部甲状腺分泌的

甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)会促使骨骼向血液中释放钙，来补偿在血液循环中钙浓度的下降。钙在整个生命历程中对骨骼健康非常重要，特别是在青少年时期，大半骨量是在这时期累积的<sup>3</sup>。

## 维生素D

维生素D对构建与维持健康骨骼起着两个关键作用<sup>4</sup>：

- 帮助人体从肠道中吸收钙质
- 确保骨骼正常更新与矿化(mineralization)。

值得注意的是，维生素D在1922年被发现时误称为维生素，它其实不算真正的维生素，因为它并不需要持续营养源来维持体内的正常水平。维生素D应该适当地被分类为激素前体。激素是由一种器官产生的化学物质，经由血液输送到目标器官，促成特定的生物作用。维生素D是在皮肤接受阳光中UV-B射线照射后产生，但也可以从油性鱼类等食物中获得。缺乏维生素D的儿童会出现发育迟缓和骨骼畸形，俗称为“佝偻病”。如果发生在成人中会造成骨骼软化，这是由于骨矿化作用差而造成的骨头“软化”。维生素D轻微不足的情况十分普遍，这会使人容易患骨质疏松症<sup>5,6</sup>。

## 蛋白质

膳食蛋白质为身体提供健康所必须的基本氨基酸来源，支持骨基质的形成；通过增加对骨骼形成起重要作用的类胰岛素一号生长因子(insulin-like growth factor 1, IGF-1)在血液中的浓度对骨骼产生有利的影响<sup>7</sup>。在儿童和青少年时期变异蛋白质的摄入量会影响骨骼生长，而且可能影响实现PBM的遗传潜力<sup>8</sup>。在老年时期，髌部和脊柱骨矿物质密度(bone mineral density, BMD)的损失与蛋白质摄入量低有关<sup>9</sup>。补充蛋白质可以减少患者髌部骨折后的骨质流失，医疗并发症以及康复住院时间<sup>10</sup>。



## 孕期营养：抢得生命先机

---

由于与孕期营养摄取不足引起的早期发育不良，与日后成年后峰值骨量矿物质含量减少以及髌部骨折风险增加之间有直接的关系。

# 与子女骨骼发育关系最密切的妊娠微量营养素是维生素D。

在过去20年中，有关胎儿时期和产后初期的环境可能对成年后的健康和疾病有长期影响的概念已经成熟。地理区域心血管疾病发病率与高婴儿死亡率之间的关系早在50年前就已经被证实了<sup>11,12</sup>。这也支持老年时期的慢性非传染性疾病可能源于子宫内环境与产后初期生活环境之间不匹配的假设。现在越来越清楚的是，早期生活环境对肌肉与骨骼的发育有长期的影响<sup>13,14</sup>，早期发育不良与成人峰值骨量和老年时期矿物质含量的减少<sup>15</sup>，以及髌部骨折的风险增加<sup>16,17</sup>之间确实都存在关联。对于母亲与子女的世代研究结果显示怀孕时期的特定因素可以影响这些联系，包括：产妇体型、生活方式、身体活动、饮食和维生素D状况<sup>18-21</sup>。

## 怀孕期间孕妇饮食的作用

大部分胎儿的骨骼发育发生第三个孕期中，共需要30克钙质<sup>22</sup>。怀孕期间，母亲肠道中钙营养的吸收能力会增加，母体的低钙摄入量可能是新生儿骨量降低的风险因素之一，特别是在膳食钙含量长期匮乏的地方<sup>23</sup>。虽然怀孕期间孕妇的一般饮食模式似乎与子女骨骼发育有关，孕妇饮食越健康，子女的骨量越高<sup>24</sup>，然而与子女骨骼发育最相关的妊娠微量营养素是维生素D。

## 母体维生素D的作用

怀孕期间维生素D缺乏十分常见。英国南安普顿一项母亲与子女的世代研究(mother-offspring cohort study)报告显示，在怀孕晚期，血液中的25-羟基维生素D[25(OH)D]循环浓度，有31%的母亲不足(11-20毫微克/毫升)，以及18%的母亲缺乏(<11毫微克/毫升)<sup>20</sup>。妊娠期的较低25(OH)D浓度与儿童在9岁时全身和腰椎的骨矿物质含量(bone mineral content, BMC)和BMD的减少均有关系。同一组研究人员的另一项研究报告显示孕期母体维生素D浓度和新生儿骨量之间存在相关性<sup>25</sup>。迄今为止，只有一个小规模的干预研究考虑了怀孕期间补充维生素D的影响，其中包括对子女骨矿物质化的评估<sup>26</sup>。为了解决证据基础上存在的这一差距，英国母体维生素D骨质疏松症研究(Maternal Vitamin D Osteoporosis Study, MAVIDOS)进行了一项大规模的随机对照试验，测试母亲在怀孕期间补充维生素D，子女在出生时的骨量是否比那些母亲没有补充维生素D的新生儿高<sup>27</sup>。

## 膳食指南与孕妇需求

### 美国

2015年2月，美国膳食指南咨询委员会(Dietary Guidelines Advisory Committee, DGAC)公布了一份致卫生和人类服务部长和农业部长的咨询报告<sup>31</sup>。DGAC发现，根据美国医学研究院(Institute of Medicine, IOM)建议的适宜摄入量(Adequate Intake, AI)的估计平均需要量(Estimated Average Requirement, EAR)标准，几种营养素的摄取成份都不足<sup>32</sup>。这些所谓的“短缺营养素”包括：维生素A、维生素D、维生素E、维生素C、叶酸、钙、镁、钾和纤维。其中的钙、维生素D、纤维和钾由于与不良健康后果之间的关联，也被列为“公共健康问题营养素”。关于钙和维生素D，DGAC研究结果与美国食品和药物管理局(U.S. Food and Drug Administration, FDA)一致，FDA在所公布的“营养成分拟订规则”中指定钙和维生素D为‘公共健康意义’营养素<sup>33</sup>。值得注意的是，在怀孕妇女中，90%的孕妇维生素D摄入量低于EAR，24%的孕妇钙摄入量低于EAR。这使得DGAC特别注意到钙是怀孕妇女中一项摄入量不足公共健康问题营养素。

由美国儿科学会(American Academy of Pediatrics, AAP)<sup>34</sup>，内分泌学会(Endocrine Society)<sup>35</sup>和国家骨质疏松基金(National Osteoporosis Foundation)<sup>36</sup>提出达到维生素D每日建议摄入量(Recommended Dietary Allowance, RDA)的策略包括：

- 食用添加维生素D的食品
- 摄取不同种类添加维生素D的乳制品
- 在某些情况下，服用维生素D营养品或含有维生素D的多种维生素

提高钙摄入量的策略包括多食用乳制品或添加钙的食品，这些都是重要钙质来源。



## 英国

英国国民健康服务(National Health Service, NHS)建议准妈妈在怀孕和哺乳期间每天应该补充含10微克(400 IU)维生素D<sup>37</sup>。建议强调选择服用多种维生素补充品来摄取维生素D,不应服用任何含有维生素A(过量的视黄醇可能对胎儿有害)的营养品。

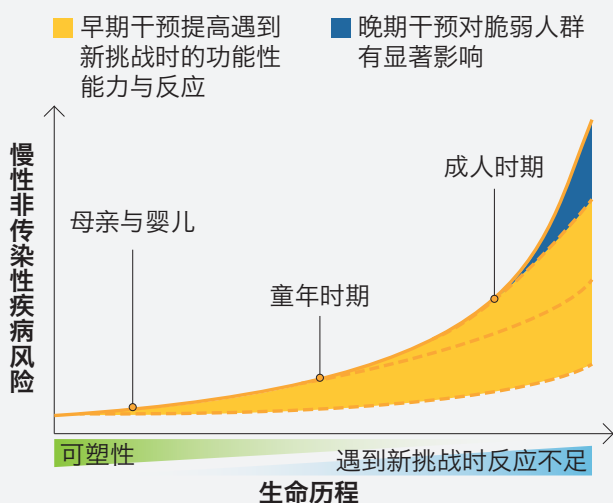
在2014年,国家健康与临床卓越研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)公布的“公共健康指导56”(Public Health Guidance 56)提到在高

危人群(包括孕妇)中增加维生素D补充品的使用<sup>38</sup>。《指导》指出维生素D的主要天然来源是阳光照射皮肤时身体合成的。然而,从十月中旬到四月初,英国没有适当波长的环境紫外线供皮肤合成维生素D,这导致成年人和儿童的维生素D水平低<sup>39</sup>。

## 子宫内基因与环境的相互作用

调解这种与老年疾病有关的早期影响,在生物学机制被称为发育可塑性(developmental plasticity)<sup>13</sup>。在自然界中一种高度盛行的现象,发育可塑性通过改变的基因表达,是由一种表型的环境决定而引起的。因此,单一的基因型可以生成多个表型,前提是在关键的发育时期需要处于特定的环境下。在哺乳动物中,发育可塑性提供了一种出生前发育线索机制,让下一代调整其表型的某些方面,以更好地适应预期的生活环境<sup>14</sup>。图2显示环境因素的早期调解如何在整个生命历程中对疾病的进展产生影响。

图2. 生命历程中的表型分流与早期环境调节潜力<sup>14</sup>。



改编自J Bone Miner Res 2014; 29:1917-1925, 经John Wiley and Sons许可。

表观遗传学(epigenetics), 字面意思是“常规遗传学以外”, 涉及可以被传递到下一代但不包含在DNA代码内的信息。表观遗传机制在发育中对调控基因表达至关重要<sup>28</sup>, 这为后代提供一个具有微调基因表达能力的有机体, 在他们出生后就能适应当时的环境。打开或关闭基因表达的主要分子过程是DNA甲基化、染色质组蛋白修饰和非编码RNA。

有两项研究提供了有关表观遗传对骨质疏松症病发起源的影响依据:

- **内皮型一氧化氮合酶(Endothelial nitric oxide synthase, eNOS)** 在骨代谢中非常重要, 在骨细胞、成骨细胞和破骨细胞的功能中发挥机械作用<sup>29</sup>。研究人员试图找出9岁儿童存储在脐带中的eNOS基因启动子的甲基化状态与骨骼大小以及矿物密度骨之间的联系。出生时的骨骼大小和密度与甲基化状态之间的关联是显而易见的。
- **维甲酸X受体 $\alpha$  (RXR $\alpha$ )** 在1,25-二羟维生素D的作用中是重要的辅助因子[30]。脐带中的RXR $\alpha$ 基因启动子甲基化与骨矿物质含量百分比(% BMC)和4岁儿童身材校正后的BMC之间存在反向关系。

在不久的将来, 表观遗传学研究可能为新的生物标记物提供依据, 有助于辨识晚年骨骼健康风险比较高的孩子。





## 儿童和青少年时期 塑造骨骼：为未来蓄积骨量

---

儿童和青少年的主要目标是实现峰值骨量的最大潜力。

在很大程度上，一生的骨骼健康在我们二十岁以前就决定了。在儿童和青少年时期是否采取行动决定了一个人是否能达到其峰值骨量的最大潜力。峰值骨密度、与年龄相关的骨质流失以及更年期对骨质疏松症病发的相对影响分析预测，峰值骨密度每增加10%可以使骨质疏松症的发生推后13年<sup>40</sup>。人群中骨密度的差异，有高达80%因素来自遗传影响，不过，一些可变因素对孩子的骨骼生长轨迹也会有影响。

从出生到成年，骨矿物质含量(BMC)会增加50倍<sup>41</sup>。大约一半的骨量是在青春期时积累<sup>41</sup>，四分之一发生于孩子迅速增高的两年巅峰期间<sup>42</sup>。报告显示，男孩和女孩峰值钙增积(calcium accretion)年龄分别是14岁和12.5年<sup>42</sup>。从10到12岁，男孩和女孩的骨密度没有显著差异。但在青春期男孩骨量积累时间比较长，因此骨骼体积比较大<sup>1</sup>。性激素与内分泌系统的生长激素/类胰岛素一号生长因子(IGF-I)轴控制着童年和青春期骨量<sup>43</sup>。瑞典研究人员探索了年轻人身上游离睾酮、雌二醇和皮质骨（骨头的硬外壳）的大小之间的联系<sup>44</sup>。他们发现，雄性激素会增加皮质骨的大小，而雌激素减少会皮质骨的大小。因此，在青春期，男孩的骨骼比女孩大，累积的骨量也较高。

除了遗传和性别因素之外，种族和民族也是影响骨量累积不可修改的因素<sup>45,46</sup>。

## 从两岁开始，儿童80%的膳食钙摄入量主要来自牛奶和其他乳制品。

### 影响骨骼发育的可修改因素

美国儿科学会(American Academy of Pediatrics)在2014年发表的一份“临床报告”中指出了以下影响儿童和青少年骨量累积的可修改因素<sup>34</sup>:

- 营养
- 运动与生活习惯
- 体重与组成
- 激素状态

### 营养

钙、维生素D和蛋白质是完善儿童和青少年骨骼健康最重要的营养素。对骨骼健康有不良影响的饮食包括“牛奶替代品”（儿童和青少年更喜欢喝碳酸饮料而不是牛奶），以及高钠饮食。全世界碳酸饮料的消耗都在升高，元分析(meta-analysis)表明这与牛奶、钙和其他营养素摄入量降低也有关系<sup>51</sup>。

“环境因素，尤其是膳食摄取量和体育运动可以调节骨量的累积轨迹<sup>47-49</sup>。饮食介导的有利影响可能会因此被视为预防老年骨质疏松症一级措施。”

René Rizzoli 教授<sup>50</sup>

### 钙

在一岁前，婴儿营养的主要来源是母乳或婴儿配方奶粉。钙的摄取量不足是一个世界性的问题<sup>52</sup>，特别是育龄妇女<sup>53</sup>和妊娠妇女<sup>31</sup>。一些研究试图探究怀孕后期和哺乳期母体钙的摄取量对母乳中的钙含量影响，但报告却显示的是模棱两可的结果。西班牙研究人员探索了第三孕期钙摄取量与血清钙水平与过渡乳（哺乳期13 - 14天）和成熟乳（哺乳期40天）中钙质含量的关系<sup>54</sup>。低钙摄取量的母亲（<1100毫克/天）在怀孕或哺乳期间，血清钙没有下降，在其过渡乳中也没有发现钙含量下降，而这些母亲的成熟乳中钙含量比钙摄取量较高的母亲（>1100毫克/天）低了15%。然而，其他研究表明，即便在钙摄取量很低的女性中，母乳的钙含量是独立于母体钙的摄取量的<sup>55,56</sup>。哺乳期出现的生理机制，包括钙代谢的变化、肠钙吸收率和肾钙处理，会发挥作用为母乳的产生提供钙质<sup>57</sup>。

从两岁开始，儿童80%的膳食钙摄入量主要来自牛奶和其他乳制品。研究根据在发达国家收集的全国调查数据评估了近几十年来儿童和青少年的牛奶消费量<sup>58</sup>。自从1970年代以来，法国<sup>59</sup>、德国<sup>60</sup>以及美国<sup>61</sup>都呈现下行趋势。可以预见的是，越来越多的证据表明，牛奶消费量的减少是伴随着含糖饮料消费的增加<sup>58</sup>。

表1是美国IOM按照儿童年龄范围建议的钙膳食参考摄取量<sup>32</sup>。一杯240毫升牛奶、一杯酸奶或42克天然干酪，可以提供大约300毫克的钙，达到每日建议摄取量(RDA)应该不困难。然而，美国仅有少于15%的青春期女孩达到RDA，平均每日摄取量只有876毫克<sup>62</sup>。英国



的一项2014研究评估了学龄前儿童饮食中钙的摄入量<sup>63</sup>。英国健康部门对钙营养素参考摄入量(Health Reference Nutrient Intake, RNI) (类似RDA) 明显比IOM的RDA低(年龄为1.5岁和3.5岁的儿童, RNI: 350毫克/天, RDA: 700毫克/天), 值得关注的是这两年中钙摄入量中间数从806毫克/天减少为768毫克/天。当考虑IOM建议的RDA为700毫克/天, 这些数据表明1.5岁的儿童中有三分之一低于RDA建议的摄入量, 而在3.5岁这个比例增加到45%。

## 维生素D

维生素D3是皮肤中的7-脱氢胆固醇暴露于阳光的UV-B射线时合成的, 转移到肝脏后, 被代谢为25(OH)D, 这目前被认为是维生素D的最佳标记物。随后的二羟基化活性维生素D [1,25(OH)2]在肾脏中产生生物活性形式的激素。

维生素D的合成取决于几个因素, 包括纬度、皮肤色素沉着和防晒霜的使用。在冬季的几个月里, 生活在纬度高于33° 北半球或南半球的人没有获得足够的UV-B暴露, 皮肤中无法合成维生素D。因此, 维生素D不足在全世界都有发生<sup>52</sup>, 包括阳光充足的国家, 如: 澳大利亚<sup>64</sup>, 使用防晒霜来防止皮肤癌早已习以为常。来自亚洲<sup>65</sup>, 欧洲<sup>66-71</sup>, 中东<sup>72</sup>, 北美国<sup>73</sup>和大洋洲<sup>74-76</sup>的报道显示, 儿童中维生素D水平低是非常普遍的现象, 如图3 IOF维生素D状态地图所示<sup>77</sup>。

表2是IOM按儿童年龄范围建议的维生素D膳食参考摄入量<sup>32</sup>。只有很少的食物富含天然维生素D, 包括: 油性鱼类(如: 鲑鱼、鲭鱼和沙丁鱼)、蛋黄和动物肝脏。在一些国家, 牛奶、人造黄油和早餐麦片都添加了维生素D。最近一份泛欧洲研究表明, 食用即食麦片的青少年在微量营养素摄取上比没有食用即食麦片的青少年好<sup>78</sup>。

表1. 美国医学研究所钙参考摄入量<sup>32</sup>

年龄	钙RDA (毫克/天)	钙UL (毫克/天)*
0 - 6 个月	200**	1,000
6 - 12 个月	260**	1,500
1 - 3 岁	700	2,500
4 - 8 岁	1,000	2,500
9 - 13 岁	1,300	3,000
14 - 18 岁	1,300	3,000

\* 上限(Upper Limit, UL)是指高于这个标准会有发生不良事件的风险。

\*\* 因为建议膳食摄入量尚未为婴儿建立标准, 所以显示的是适宜摄入量。AI是满足大多数儿童需求的份量。

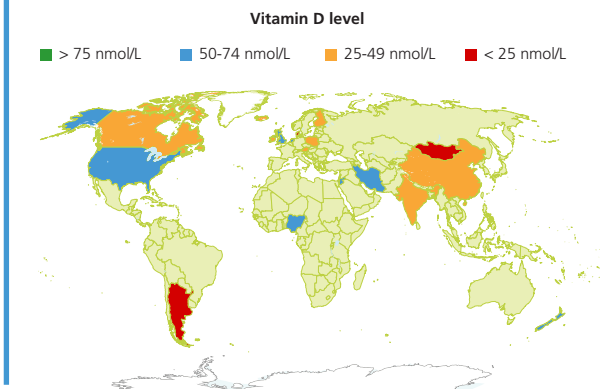
来自几个国家对于婴幼儿维生素D建议补充量的指导建议<sup>34, 64, 79</sup>。在2012年, “四国”(英格兰、北爱尔兰、威尔士、苏格兰)首席医疗长致函所有医生、实习护士、健康访视护士和社区药剂师建议对存在缺乏维生素D风险的人群开处方或者建议服用维生素D补充品<sup>79</sup>。与儿童有关的建议是:

- 所有怀孕和哺乳期妇女每天应服用含有10微克(400 IU)的维生素D, 以保证满足母亲对于维生素D的需求, 并为婴儿早期的需求在胎儿中储存足够的营养素。
- 所有6个月至5岁大的幼儿每天应补充含维生素D维生素滴剂, 帮助他们达到这个年龄段每天所需的7-8.5微克维生素D摄入量标准。然而, 喂养的婴幼儿配方奶粉的婴儿不需要维生素滴剂, 除非每天食用婴幼儿配方奶粉的量少于500毫升, 因为这些产品都添加了维生素D。母乳喂养的婴儿如果母亲没有在怀孕期间补充维生素D, 那么从一个月开始就需要补充含有维生素D的滴剂。

## 蛋白质

D膳食蛋白质是骨基质的形成所必须的基本氨基酸来源。牛奶是优质蛋白质的来源, 主要是酪蛋白, 还有含有促进生长的元素乳清蛋白<sup>80</sup>。与对照组相比, 健康的孩子们在饮食中食用额外分量牛奶, 也就是额外分量的蛋白质, 其IGF-1显著增加<sup>81</sup>。营养良好的儿童和青少年蛋白质摄取量的变化(仍然在正常范围内)会影响骨骼的生长, 从而影响孩子实现其峰值骨量的遗传潜力<sup>80</sup>。表3是IOM按儿童年龄范围建议的蛋白质膳食参考摄入量<sup>32</sup>。

图 3. IOF儿童和青少年的维生素D状态地图<sup>77</sup>



### 锻炼和生活方式

在2013年，澳大利亚骨质疏松症学会 (Osteoporosis Australia) 出版了《在生活中塑造健康骨骼》(Building healthy bones throughout life)，书中使用大量证据全面论述了运动对于骨骼健康的影响<sup>64</sup>。这份策略文件指出了儿童和青少年阶段是一生中骨骼锻炼最关键的时期，在此期间的锻炼可以对长期的骨骼健康带来最显著的影响。有关儿童和青少年所需锻炼的主要建议如下：

- “鼓励学校在其体育课中加入丰富而有趣的负重练习和运动。这包括可以每天参与短时间（5—10分钟）、有针对性、多方向的、中等至高冲击力的运动，例如：跳跃、跳绳以及单脚跳等。”

表2. 美国医学研究所维生素D参考摄入量<sup>32</sup>

年龄	维生素 D RDA (IU/DAY)	维生素D UL (IU/DAY)*
0 - 6 个月	400**	1,000
6 - 12 个月	400**	1,500
1 - 3 岁	600	2,500
4 - 8 岁	600	3,000
9 - 13 岁	600	4,000
14 - 18 years	600	4,000

\* 上限(Upper Limit, UL)是指高于这个标准会有发生不良事件的风险。

\*\* 因为建议膳食摄入量尚未为婴儿建立标准，所以显示的是适宜摄入量。AI是满足大多数儿童需求的份量。

表3. 美国医学研究所蛋白质参考摄入量<sup>32</sup>

年龄	蛋白质 RDA (克/天)	蛋白质AMDR (克/天)*
0 - 6 个月	9.1**	ND***
6 - 12 个月	11	ND***
1 - 3 岁	13	5-20
4 - 8 岁	19	10-30
9 - 13 岁	34	10-30
14 - 18 岁 (男)	52	10-30
14 - 18 岁 (女)	46	10-30

\* 可接受的营养素分布范围(Acceptable Macronutrient Distribution Range, AMDR)是一个特定能量源的摄取范围，与减少慢性病风险的同时提供必需营养素摄入量有关。一个人如果摄入量超过AMDR，患慢性疾病的可能会增加，以及导致必需的营养素摄入不足的潜在风险。

\*\* 因为建议膳食摄入量尚未为0-6个月的婴儿建立标准，所以显示的是适宜摄入量。AI是满足大多数儿童需求的份量。

\*\*\* 不确定性(Not determinable, ND)是由于缺乏这一年龄组不良影响数据以及对于缺乏处理过量的能力的担忧。摄取源应该只限于食物以防止过量摄取。



## 体重与组成

为确保最佳的骨骼健康状态，儿童和青少年阶段必须有健康的体重。过高或过低的体重指数 (body mass index, BMI) 都可能对骨骼的发育造成威胁。神经性厌食症已被证明会对青少年时期女孩<sup>82</sup>和男孩<sup>83</sup>的骨密度以及骨骼强度指标<sup>84, 85</sup>造成深远的负面影响。超重和肥胖儿童相对于其体重<sup>86</sup>而言，骨量低，骨骼面积小，而且超重的儿童和青少年的腕部<sup>87</sup>发生反复骨折的可能性更高。

## 儿童及之后生活的骨折趋势

人群中根据年龄的四肢骨折发生率呈现出双峰分布的情况，而第一峰和男生及女生<sup>88</sup>青春生长突增正好是一致的。瑞士研究人员试图确定经历骨折<sup>89</sup>的女孩，其峰值骨量是否较低。在青春期之前及早期，相比非骨折组，骨折组的BMC和桡骨宽度更小。而发育成熟后，发生骨折的女孩们在桡骨末端、股骨粗隆部以及腰椎位置的BMC值均明显较低。在整个青春期中，骨折组女孩在不同骨骼部位的BMC增长量同样也更小。因此，研究者认为，儿童骨折可能是峰值骨量较低以及持续骨骼脆弱的标记。而英国的类似研究也发现，骨折儿童相对于整

个体型<sup>90</sup>的骨骼尺寸偏小。

一个关键问题是儿童时期如果发生骨折，是否会导致成年生活中骨折的风险更高。2014年，来自美国梅奥医学中心 (Mayo Clinic) 的研究人员对一些因轻微创伤（例如从站立位置跌倒，而不是像骑车等归为中度创伤的坠落）<sup>91</sup>引起腕部骨折的儿童进行了骨强度和结构参数的评估。他们得出的结论是：那些患轻微创伤骨折的孩子，相比没有骨折史的同龄对照组，在桡骨远端和胫骨位置的皮质骨偏薄且存在骨微结构缺陷。这表明儿童腕部骨折存在两种不同的诱因。

1. 因轻微创伤（表明有潜在的骨骼脆弱）导致的骨折。
2. 因骨骼强度正常的中度创伤造成的骨折。

该研究小组随后又研究了在儿童时期（18周岁之前）<sup>92</sup>有过轻微创伤腕部骨折的成年女性和男性。这些其他方面都健康的年轻成年人（20—40岁），与对照组相比，他们的骨骼强度较弱，腕部的皮质骨不足，且腕部、髌部及全身各区域的骨密度较低。这些结果表明，应当针对曾因轻微创伤骨折的儿童和青少年的生活方式有所干预，以便长期的改善他们的骨骼康。



# 成长期儿童或青少年骨骼健康评估

在2014年，国际临床骨密度学会 (International Society for Clinical Densitometry) 发表了对于儿童骨密度测定结果报告的正式修订意见书<sup>93</sup>。其中主要的建议如下：

## 最合适儿童骨密度测定及可再生的位置在哪里？

后前路脊椎 (posterior-anterior spine) 和除头部外全身骨骼 (total body less head, TBLH) 均是在儿童患者身上进行BMC和面积骨密度 (aBMD) 测定的首选骨骼位置。根据临床需要，也可以选择其他位置。需要注意的是对于成长期的儿童，髌部并不是合适位置，因为该位置在骨骼发育中存在易变性。

## 报告儿童aBMD的最佳方法是什么；针对骨骼大小、身高、去脂体重、骨龄或者青春期应当进行哪些修正？

对于身材矮小或发育迟缓的儿童，脊椎、TBLH BMC和aBMD结果应进行调整。对于脊椎，可使用骨矿物质表观密度 (bone mineral apparent density, BMAD) 或身高 (年龄) Z值进行调整。对于TBLH，可通过身高Z值进行调整。

## 最适合对儿童使用的规范数据库是什么？

适用的参考数据组必须人数足够多并代表一般人口的人群，以便涵盖性别、年龄、种族/民族等的骨骼测量值的差异。

详细指导方针还提供了针对儿童或青少年的双能X线骨密度仪 (dual X-ray absorptiometry, DXA) 报告应当包括哪些要素。

## 营养不良所诱导骨质疏松的儿科模型

除了神经性厌食症带来的挑战之外，还有很多其他会导致营养不良的儿童疾病将对骨骼发育产生不良影响。这些疾病包括：

- 炎症性肠病 (Inflammatory bowel disease, IBD)
- 囊性纤维变性
- 乳糜泻

患有IBD的儿童骨代谢中有几个方面被抑制，包括骨造型、重塑和线性增长<sup>94</sup>。生物标志物的研究表明，与正常速度相比，骨形成和骨吸收均下降了30-50%。在诊断时，患有IBD的儿童，尤其是有克罗恩病的儿童，经常会出现发育不良的情况。针对骨骼健康，儿童IBD的主要治疗方式包括控制炎症，改善营养和经常进行体力活动。

患有囊性纤维变性 (CF) 的儿童在很大比例上都有比较低的骨密度<sup>95</sup>。2011年，欧洲囊性纤维变性协会出版了在CF患者中进行骨病评估、预防和治疗的全面指导方针<sup>96</sup>。

最近的一项元分析 (Meta-analysis) 报告称，临床诊断为乳糜泻<sup>97</sup>的对象相对于没有该疾病的对照组，其骨折发生概率高一倍。加拿大在2012年出版的意见书中建议，如果无麸质饮食 (GFD) 坚持得不够严格，应在乳糜泻患儿确诊一年后评估BMD，而且GFD是对骨质流失的最重要治疗方法<sup>98</sup>。





## 成年时期维持骨量： 遏制骨质流失趋势

---

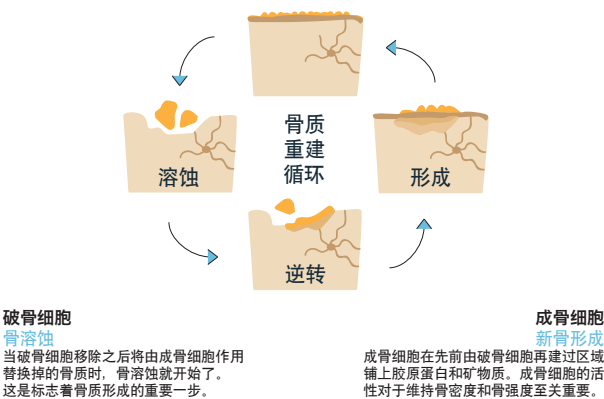
成年人的主要目标是避免过早骨质流失，  
同时保持健康的骨骼。

## 骨骼在人的一生中代谢都非常活跃

骨骼在我们的一生中始终处于更新的状态，整个骨架每十年<sup>99</sup>就会彻底更换一次。这个过程被称为骨再造循环，如图4所示。破骨细胞被填补到骨微损伤的位置以去除旧骨（骨质吸收）。一旦他们完成了任务，成骨细胞（造骨细胞）将沉积新骨以填补破骨细胞产生的缺口。为了使骨骼总量保持恒定，骨吸收的速率需要和骨形成的速率相当。简单地说，在健康和营养良好的儿童和青少年体内，骨形成速率超过了骨吸收的速率。而成年后，骨形成和骨吸收之间相对的平衡期可以保持骨量恒定。女性在绝经后，由于缺乏雌激素<sup>100</sup>保护，导致骨吸收超过了骨形成的速率，进而使女性经历一段快速骨质流失。而对于男性而言，骨质流失往往会在70岁后加速<sup>101</sup>。

要想在成人期保持健康的骨骼，均衡饮食是必

图 4. 生命历程中通过重建循环更新骨质



不可少的，包括丰富的钙、维生素D和蛋白质以及其他重要微量元素。经常负重性运动对于确保成人骨骼健康非常重要。本报告的这一小节为成人提供了饮食方面的建议，目的是把骨质疏松症及其引起的脆性骨折的可能性降到最低，因为这两种情况都会对他们生活品质以及自理能力有不利的影响。此外，还将讨论可能导致早发性骨质疏松症的不同生活方式。关于营养补充品的作用，本节也对现有的证据进行了总结。

## “骨骼健康” 饮食的重要组成部分

### 钙

在所有年龄段，钙在骨骼健康中都会起到关键作用。钙在小肠内既会被动地被吸收，又会通过需要维生素D的主动转运机制被吸收。除了使骨骼矿化之外，钙还在神经和肌肉功能中发挥着关键作用。钙的摄取不足将导致血液中钙含量较低，并将激活一个高效的补偿机制。位于甲状旁腺上的钙感受受体 (CaSR)，即位于颈部小内分泌腺体，将充当一个测定血液钙水平的高度紧密的传感器<sup>102</sup>。当血钙过低时，将释放PTH，进而通过以下几种机制增加血钙水平：

- 刺激破骨细胞重吸收骨骼并且通过作用于成骨细胞释放出钙
- 通过激活维生素D增加胃肠道对钙的吸收
- 钙经肾重吸收

牛奶和其他乳制品是膳食中最容易获得的钙质来源。钙的其他良好食物来源包括某些绿色蔬菜（如西兰花、羽衣甘蓝、白菜）、带有较软、可食用软骨的沙丁鱼罐头、坚果（尤其是

表4. 富含钙质的各种食物

食物	份量 (平均)	含钙量 (毫克)
半脱脂牛奶	200 毫升	240
天然酸奶	150 克	207
硬质干酪 (干酪, 切达干酪, ……)	30 克	240
羽衣甘蓝, 绿叶蔬菜	50 克 (生)	32
芝麻	15 克	22
米布丁	200 克	210
鱼类 (鳕鱼, 鳟鱼, 鲱鱼, 银鱼)	120 克	20
意大利面 (熟)	180 克	26
无花果干	60 克	96
豆腐	120 克	126



杏仁和巴西坚果) 以及和含钙的传统豆腐等。可从这些食物中获取的钙含量见表4。

同时还应注意, 部分矿泉水和自来水也提供了钙的重要来源, 而这也可以用来帮助乳糖不耐症的人。例如, 从美国到加拿大, 自来水的钙离子浓度从1毫克/升到135毫克/升不等, 而过滤可以去除近90%的钙<sup>103</sup>。有些矿泉水已显示钙离子浓度超过200毫克/升。对于那些选择从水中摄取钙的人而言, 务必要准确地知道他们所喝的水里含有多少钙。

来自主流机构的成人膳食钙建议摄入量是一致的:

- **澳大利亚:** 国家卫生与医学研究委员会为年龄19-50岁成人建议膳食钙摄入量 (RDI) 为1,000毫克/天<sup>104</sup>

- **美国:** 19-50岁的成年人IOM膳食钙参考摄入量为1,000毫克/天<sup>32</sup>

- **世界卫生组织/联合国粮食和农业组织:** WHO/FAO针对25-50岁成年人的膳食钙参考摄入量为1,000毫克/天<sup>105</sup>

因此, 如表5所示, 很多国家报告钙摄取严重不足是一个非常值得关注的问题。

测得的钙摄入量不足引起了补钙剂及人体健康的议论。钙对于骨骼健康的有益作用和对于心血管系统的不良影响, 两者孰轻孰重, 科学界一直争论不休, 希望能够确定补钙剂的风险效益比。补钙剂只可根据需要使用, 把钙的总摄入量提升到健康成人的建议水平即可。

表5. 部分国家营养性钙缺失 (经MEINRAD PETERLIK教授许可后转载) <sup>52</sup>

国家和地区	年龄 (岁)	DRI <sup>a</sup> 毫克/天	钙摄入量 (毫克/天)		研究
			男性	女性	
<b>欧洲</b>					
奥地利	19-79	>1,000	561 (±290) <sup>b</sup>	576 (±309) <sup>b</sup>	Kudlacek et al <sup>106</sup>
	<40	1,000	604 (±345) <sup>b</sup>	560 (±299) <sup>b</sup>	
	40-60	>1,000	590 (±318) <sup>b</sup>	561 (±287) <sup>b</sup>	
德国	18-79	>1,000	1,181 (902-1,535)	1,082 (849-1,379)	Hintzpeter et al <sup>107</sup>
	Adults	1,000	619 (213-1,025)	705 (313-1,094)	Anke <sup>108</sup>
	40-64	>1,000	774 (334-1,330) <sup>c</sup>	707 (287-1,225) <sup>c</sup>	Schulze et al <sup>109</sup>
英国 <sup>f</sup>	45-55	1,000	1,133 (950-1,316)	1,063 (931-1,195)	Vyas et al <sup>110</sup>
<b>北美</b>					
美国	19-50	1,000	812 (788-837)	626 (596-659)	Ma et al <sup>111</sup>
<b>东南亚</b>					
孟加拉	16-40	1,000		180 <sup>d</sup>	Islam et al <sup>112</sup>
印度尼西亚	18-40	1,000		270 (239-302) <sup>e</sup>	Green et al <sup>113</sup>
马来西亚	18-40	1,000		386 (353-420) <sup>e</sup>	Green et al <sup>113</sup>
<b>南太平洋</b>					
澳大利亚	20-94	>1,000		643 (±340) <sup>b</sup>	Pasco et al <sup>114</sup>
新西兰	40-64	>1,000	794 (8-1,580) <sup>d</sup>	794 (8-1,580) <sup>d</sup>	Metcalf et al <sup>115</sup>

<sup>a</sup>日常建议摄入量 FAO/WHO<sup>105</sup> · <sup>b</sup>平均值 (±SD) · <sup>c</sup>平均值 (第10和第90百分位数) · <sup>d</sup>平均值 (范围) · <sup>e</sup>平均值 (95% CI) · <sup>f</sup>白种人, 城市人口

## 维生素D

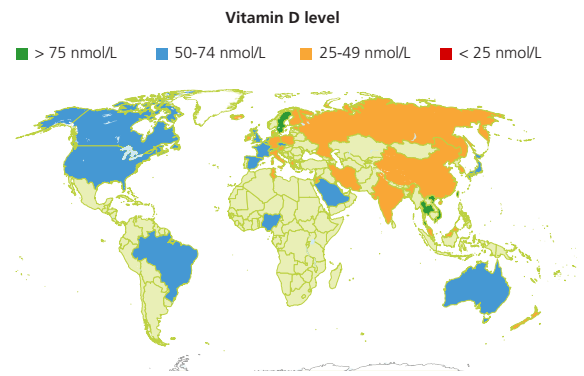
维生素D对生命各个阶段的骨骼健康有着非常积极的影响，这一点通过一系列的生理机制来实现：

- 在肠道内帮助从食物中吸收钙<sup>116</sup>
- 确保正确的骨骼更新和矿质化<sup>117</sup>
- 向下调节PTH从而降低PTH引起的骨质流失<sup>118,119</sup>
- 增加骨密度<sup>120</sup>
- 直接刺激肌肉组织，因此减少跌倒风险<sup>121,122</sup>

维生素D的主要来源是阳光照射，从而触发皮肤中的合成，然而正如前文所强调，因为现代人的生活方式在室内的时间越来越多，维生素D不足已经成为全球性的问题。虽然极少有食品含有丰富的天然维生素D，表6列出了部分非常好的来源。针对19-70岁成年人，美国科学院医学研究所对维生素D的推荐摄入量（以维生素D3为例）为每天600国际单位（15微克/天）<sup>32</sup>。

2009年，IOF工作组公布了全球维生素D状态综述以及缺乏维生素D的因素<sup>123</sup>。如前面关于儿童和青少年的报道所述，维生素D水平较低的问题在世界各地也都非常普遍，参照图5<sup>77</sup>中所示的IOF维生素D状态地图。

图5. IOF成人维生素D状态地图



维生素D水平不足风险升高的成年人群包括：

- 极少接触阳光的高纬度地区居民
- 肥胖人群
- 深色皮肤人群
- 因为医疗或文化原因不能在阳光下暴露皮肤的人群
- 肠道维生素D吸收减少的疾病患者

表6. 维生素D的天然营养来源

维生素D的天然营养源	维生素D含量（国际单位）
野生三文鱼	600-1000 IU /100克
饲养三文鱼	100-250 IU /100克
罐头装沙丁鱼	300-600 IU /100克
罐头装鲭鱼	250 IU /100克
罐头装金枪鱼	236 IU /100克
鳕鱼肝油	400-4000 IU/汤匙
新鲜香菇	100 IU /100克
日晒香菇	1600 IU/100克
蛋黄	每个蛋黄20 IU

IU: 国际单位



尽管无须筛查大众人群的维生素D水平，但在高危人群中测定血清25(OH)D可以评估人体对补充品的反应以及剂量调整的需要<sup>124</sup>。2013年，美国预防服务工作组(USPSTF)针对社区居住的成年人，评估了维生素D补充品(含钙或不含钙)对骨骼健康的作用<sup>125</sup>。该工作组得出了以下结论：

- 针对健康的绝经前女性和男性，目前的没有足够的证据来证明服用维生素D和钙补充品对预防骨折的影响。
- 针对绝经后女性，目前的没有足够的证据来证明每天补充超过400国际单位的维生素D3和超过1000毫克的钙对预防骨折的影响。

### 蛋白质

蛋白质是维持骨结构所需的氨基酸来源之一。蛋白质也会刺激IGF-I的释放，这样可能可以通过成骨细胞活动，增加骨基质生产。2009年，针对健康成年人的膳食蛋白质和骨骼健康之间关系的第一次系统回顾和元分析正式发布<sup>126</sup>。研究者称，蛋白质摄入量与BMD和BMC之间，以及与骨吸收标记物的减少之间均存在正相关关系。虽然效果偏小，而且并没有确定膳食蛋白质和骨折风险之间的关系，目前的均衡饮食准则相对于骨骼保健被认为是合适的。

### 维生素K

制造骨钙蛋白需要有维生素K，而骨钙蛋白是骨骼中排在胶原蛋白之后第二丰富的蛋白质。流行病学研究表明，膳食中维生素K含量越高，老年人髌部骨折的风险就越低<sup>127</sup>。维生素K的优良食物来源包括绿叶蔬菜，如生菜、菠菜、白菜、甘蓝，肝脏，部分发酵食品如发酵奶酪和纳豆(发酵大豆)以及干果(李子)等。维生素K1或K2补充品随机对照试验，并没有增加主要位置<sup>128</sup>的骨密度。因此，需要进一步的研究，以确定维生素K补充品对于预防和治疗骨质疏松症的作用。

### B族维生素和同型半胱氨酸

同型半胱氨酸是一种可以干扰胶原蛋白(骨骼中的主要蛋白质)合成的氨基酸。当维生素B6、维生素B12和叶酸的血中浓度都较低，同型半胱氨酸水平可能会升高。因此，B族维生素不足将有损骨骼健康，这一观点得到了观察性研究的支持，此项研究发现了同型半胱氨酸水平上升与BMD降低<sup>129</sup>，以及老年人髌部骨折风

**无论男性还是女性，每天两个以上单位的酒精就可能增加患脆性骨折的风险，而每天超过四个单位则会使骨折的风险升高一倍。**

险增大之间存在关联<sup>130</sup>。然而，2014年的评审结论是在当前证据基础并不一致，因而有必要实施明确的研究，以评价B族维生素在预防骨质疏松症方面的作用<sup>131</sup>。

### 维生素A

维生素A在骨骼健康中的作用是有争议的<sup>132</sup>。预制维生素A的高摄取(可从肝脏、其他内脏和鱼油中等动物性食物来源获得)被认为与骨质疏松症和髌部骨折有关。然而，类胡萝卜素，维生素A的前体，则被认为与改善骨骼健康有关。类胡萝卜素可以从绿叶蔬菜、胡萝卜、南瓜、红色和黄色甜椒、芒果、木瓜以及杏桃中获得。同时服用鱼油补充品和多种维生素可能会导致过量摄取维生素A，因此很多国家都告诫大众不要这样做。

### 镁

整个人体中大约一半的镁储存在骨骼中<sup>133</sup>。镁通过刺激成骨细胞的增殖，在骨形成过程中起到重要作用。在营养良好的人群中，镁缺乏症是比较罕见的。然而，由于镁的吸收会随着年龄增长而下降，老人可能会面临轻微镁缺乏的风险。良好的镁来源包括绿色蔬菜、豆类、坚果、种子、粗粮谷物、鱼和果干(杏干、梅干、葡萄干)等。

## 锌

锌对于骨骼组织的更新和矿化会起到一定的作用。缺锌通常与热量和蛋白质营养不良有关，并且在社区居住的老年人当中很常见<sup>134</sup>。尽管素食的饮食方式摄取的锌并不一定低，但对于素食者而言，锌的生物利用度可能较低，因此可能需要更高的摄入量<sup>135</sup>。锌的来源包括瘦红肉、禽类、全麦谷物、豆类，豆荚和干果（桃、李、杏）。

本大小进行加权，同时列入了年轻人和年长者。更近的研究已经通过FRAX®（绝对骨折风险计算器）<sup>138</sup>评估了柠檬酸钾补充品对钙平衡<sup>137</sup>、骨密度、微架构和骨折风险预测的影响。凭借这些相对小规模的研究得出的积极结果，我们就有理由开展更大、更长期的研究评估，以确定钾碱性盐对骨折发生率（如柠檬酸或碳酸氢盐）的影响。

## 饮食的酸碱平衡

最近几年高膳食酸含量可能会导致骨质流失的说法一直是外行媒体争论不休的话题。2011年，一次科学文献的系统回顾和元分析试图评估膳食酸负荷和骨质疏松之间的因果关系<sup>136</sup>。研究者的结论是没有证据表明两者存在任何关联，相反的，也没有任何证据证明碱性饮食能保护骨骼健康。这个元分析的局限性是，原始研究并未对样

# 可能对骨骼健康产生负面影响的生活方式因素

## 酒精

无论男性还是女性，每天两个以上单位的酒精就可能增加患脆性骨折的风险，而每天超过4个单位则会让骨折的风险升高一倍<sup>139</sup>。如果一个人选择喝酒，适度是确保骨骼健康的前提。每天最多喝两杯120毫升玻璃杯的葡萄酒，则不会影响骨骼健康。

## 咖啡因

咖啡因会增加经由尿液和粪便流失的钙，如果加上低钙的饮食方式，则可能对骨骼健康产生不利影响<sup>140</sup>。瑞典的一项研究表明，每天摄取330毫克的咖啡因（即四杯/600毫升），相比每天低于200毫克的咖啡因摄入量，骨质疏松性骨折的风险将增加20%<sup>141</sup>。但是，每杯含咖啡因的咖啡如果增加40毫克的钙量，则可以平衡潜在的钙流失<sup>142</sup>。

## 营养不足和营养过剩

BMI（身体质量指数）是衡量人体胖瘦程度的一个标准，可用于评估骨质疏松症风险<sup>143</sup>。通常认为20-25 kg/m<sup>2</sup>的BMI是最理想的。BMI低于19被认为是体重过轻，同时也是骨质疏松症的危险因素。最近的数据还表明，肥胖可预防骨质疏松症的说法是不可信的<sup>144</sup>。2010年，英国的Addenbrookes医院发表报告称，在出现脆性骨折的绝经后女性中，肥胖率令人惊讶<sup>145</sup>。此外，全球女性骨质疏松症纵向研究（GLOW）报告说，与非肥胖女性相比，骨折的肥胖女性住院治疗期更长，身体机能状态较差，且与健康相关的生活质量较差<sup>146</sup>。





## 老年人的特殊营养需求： 对抗脆弱，减少跌倒与骨折

---

老年人的主要目标是预防和治疗骨质疏松症。

## 营养不良的老年人

营养不良在老年人<sup>147</sup>当中非常普遍。关于钙、维生素D和蛋白质，许多因素可能导致骨骼健康所需的这些关键营养素供应不足：

### 钙

- 总体膳食能量摄取不足，包括钙的来源
- 肠道对钙的吸收不足，加之维生素D状况偏低
- 为适应较低的钙量，肠细胞能力减弱
- 肾脏保留的钙量减少

### 维生素D

- 较少接触阳光，足不出户的人
- 皮肤合成维生素D的能力下降
- 肾脏将维生素D转化为活性形式的的能力下降

### 蛋白质

- 对蛋白质的合成代谢反应下降
- 用于消炎和分解代谢条件的蛋白质需求的增大

## 钙、维生素D和蛋白质要求

许多专家小组发布了针对老年人的营养指南，推荐了对老年人骨骼健康非常重要的各类营养。表7中列出了50-70岁以及70岁以上的普通人群中IOM推荐的钙、维生素D和蛋白质的膳食参考摄取量。IOM称是40 纳摩/升 (16毫微克/毫升) 的25 (OH)D水平即可满足大约一半人群的需求，而50 纳摩/升 (20毫微克/毫升) 的25 (OH)D水平则可以覆盖≥97.5%人群的需求。

求。IOM蛋白质建议基于成年人每天每千克体重摄取0.8克的标准。

下列来自学术团体的建议主要针对照顾骨质疏松症风险比较高的病人。这些建议的摄取量或25(OH)D水平一般都比IOM的高。

在2010年，IOF发表了关于老年人维生素D建议的意见书<sup>148</sup>。为了确定防止跌倒和骨折的血清中25(OH)D浓度，元分析的结果被纳入考虑<sup>122, 149</sup>。就跌倒而言，血清中25(OH)D浓度中间数必须至少是60纳摩/升 (24毫微克/毫升)，才能最有效降低跌倒风险。而就骨折而言，非椎骨骨折与腕部骨折，血清中25(OH)D浓度中间数分别是66纳摩/升 (26.4毫微克/毫升) 与74纳摩/升 (29.6毫微克/毫升)，才能最有效降低骨折风险<sup>149</sup>。根据IOF工作组的建议，老年人血清25(OH)D的目标浓度是75纳摩/升 (30毫微克/毫升)。

老年人要达到血清中25(OH)D浓度为75纳摩/升 (30毫微克/毫升) 的目标，估计每天平均需要20至25微克 (或每天800-1,000国际单位) 的维生素D。然而，为了确保几乎所有老年人都达到目标，那么将需要更高的剂量。对于高风险人群，建议检查血清中25(OH)D浓度。所需的维生素D剂量，可以根据这个概念来估算：每天补充2.5微克 (100国际单位)，血清25(OH)D将提高约2.5纳摩/升的 (1毫微克/毫升)<sup>150</sup>。建议高风险的人群，补充三个月后重新抽血检查，以确认是否已经达到目标浓度。

在2011，内分泌学会专责小组发表了关于维生素D缺乏症的评估、治疗以及预防的《临床实务指南》(Clinical Practice Guideline)<sup>35</sup>。本指南对老年人的主要建议是：

- 建议对存在患维生素D缺乏症风险的人进行筛检，而不建议对没有风险的人做筛检。
- 年龄为50至70岁或者70岁以上的成年人每天需要的维生素D分别至少是600和800国际单位。然而，为了把血液中25(OH)

表7. 源自美国医学研究所，老年人维生素D和蛋白质以及蛋白质膳食参考摄取量<sup>32</sup>。

年龄	性别	钙 RDA (毫克/天)	维生素 D RDA (国际单位/天)	蛋白质 RDA (克/天)
51-70岁	女性	1,200	600	46
	男性	1,000	800	56
>70岁	女性	1,200	600	46
	男性	1,200	800	56



D的浓度提高到75纳摩/升（30毫微克/毫升）以上，可能需要每天补充至少1500 - 2000国际单位。

- 缺乏维生素D的成年人应该每周补充50,000 IU的维生素D2或维生素D3，连续8周，或者每天等效补充6000 IU的维生素D2或维生素D3，从而使血液中25(OH)D的浓度提高到75纳摩/升（30毫微克/毫升）以上，之后，每天持续服用1500 - 2000国际单位。

2012年，欧盟老年医学会 (EUGMS) 与其他科研机构合作，建立了一个国际研究小组 (PROT-AGE研究小组)，专门研究随年龄变化的膳食蛋白质需求。2013年，PROT-AGE研究小组公布了一份意见书，其中提供了以下关键建议<sup>151</sup>：

- 为了保持身体功能，老年人所需的膳食蛋白质比年轻人多；老年人每天的平均摄入量应该保持在1-1.2克/公斤体重。
- 大多数患有急性或者慢性病的老年人需要更多的膳食蛋白质（即，每天1.2-1.5克/公斤体重）；患有重病或者受伤，或者明显营养不良的人可能需要多达每天2.0克/公斤体重。
- 患有严重肾脏疾病没有接受透析治疗的老年人（即，估计肾小球滤过率(GFR) < 30 毫升/分/1.73平方米）是高蛋白规则的例外情况；这些人需要限制蛋白质的摄入量。
- 蛋白质的质量、服用时间以及氨基酸的补充可能都要考虑在内，以达到摄取蛋白质的最大好处，但是，仍需进一步研究来提供明确的建议。
- 与增加蛋白质的摄入量相结合，建议进行适合个人情况、安全可靠的运动。

建议书还特别针对髌部骨折和骨质疏松症患者的蛋白质需求主题发表看法。因髌部骨折住院接受过治疗的老年人补充膳食蛋白质或者高剂量膳食蛋白质已被证明可以提高骨密度<sup>126, 152</sup>，降低并发症风险<sup>153-155</sup>，缩短康复时间<sup>152</sup>。对于患有骨质疏松症的老年人，报告显示当蛋白质摄入量高于每天0.8克/公斤体重或者占总能量摄入量的24%，BMD会比较高<sup>126, 156-158</sup>。

在2014年，欧洲骨质疏松症与骨性关节炎临床与经济方面学会(European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, ESCEO)

## 防止肌肉萎缩非常重要，因为可以降低跌倒风险和 Related 伤害，包括脆性骨折风险。

发表了关于膳食蛋白质与维生素D在维持绝经后女性的肌肉骨骼健康方面的作用<sup>159</sup>。主要建议包括：

- 最佳膳食蛋白质摄入量是：每天1.0-1.2克/公斤体重，每一主餐至少食用20-25克优质蛋白质。
- 为维持血清中25(OH)D的浓度高于50纳摩/升（20毫微克/毫升），每天维生素D的摄入量是800国际单位。
- 钙摄入量为每天1,000毫克。
- 每周有规律地进行3-5次体育锻炼/运动，在运动接近结束时补充蛋白质。

在这些指南中有一个显而易见的共同主题；摄取充足的钙、维生素D和蛋白质是老年人骨骼健康的重要组成部分。

### 营养对老年人肌肉的影响

随着年龄的增长，除了骨量减少之外，我们会失去肌肉质量和力量。这个过程被称为“肌肉减少症”（简称：肌少症），英文是“sarcopenia”，这个词来自希腊语的sarx（肉）和penia（贫穷），通常称为老年性肌肉萎缩。类似与骨量组成与流失的轨迹，骨骼肌肉的质量和强度在成年人早期达到峰值，然后逐渐降低，如图7所示。防止肌肉萎缩非常重要，因为可以降低跌倒风险和 Related 伤害，包括脆性骨折风险。

2010年，欧洲老年人肌少症工作组 (European Working Group on Sarcopenia, EWGSOP) 制定了与年龄相关的肌少症<sup>161</sup>实用临床定义和一致的诊断标准。肌少症的诊断取决于低肌质和低肌肉功能（即强度或表现）两个因素的同时存在。EWGSOP运用这些特性，进一步明确定义

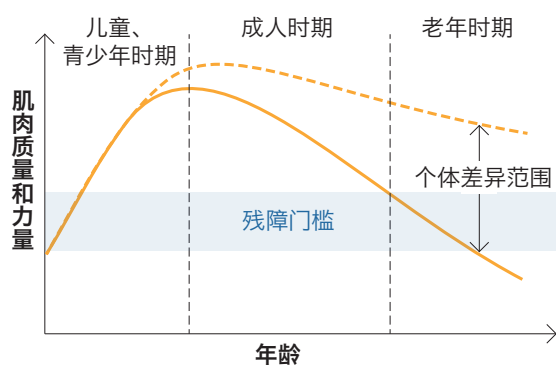
了“肌少症前兆”、“肌少症”和“严重肌少症”等不同阶段。诊断标准中还介绍了一系列的工具，可用于测定肌肉质量、肌肉强度和物理性能的具体变量。

EWGSOP各项建议的首次应用是在英国<sup>162</sup>的赫特福德郡出生队列研究 (HCS) 中确定肌少症的发病率。有两种技术被用来对个人进行评估：使用DXA瘦体质量 (LM) 最低的三分之一研究对象和基于皮肤皱褶的去脂体重 (FFM)最低的三分之一研究对象，作为低肌肉质量的标志。在参与赫特福德郡肌少症研究 (HSS, 平均年龄73岁) 的103名社区男性居民中，分别使用

DXA LM和FFM最低的三分之一研究对象进行计算时，肌少症的患病率分别为6.8%和7.8%。而在765名HCS男性和1022名HCS女性参与者中肌少症的患病率（平均年龄67岁）分别为4.6%和7.9%之间。

2013年，IOF营养工作组针对营养对老年人<sup>160</sup>肌肉质量、强度和性能的影响发表了一份意见书。鉴于蛋白质在肌肉健康中起到了重要作用，意见书建议按照体重每天摄取1-1.2克/千克的蛋白。这份科学文献的研究确定了维生素D和肌肉强度之间适度的平衡关系，表明维生素D可以影响肌肉质量和功能的发展与保护。此外，作者总结认为，饮食的酸碱平衡在维持肌肉质量方面具有重要作用。

图6. 生命周期中的肌肉质量和力量变化<sup>160</sup>



经Springer与Amrish Mithal教授许可后转载

## 骨质疏松症治疗

应该在老年人中开展治疗骨质疏松症的药物治疗。如IOF宣导的阻拦骨折活动(Capture the Fracture® Campaign)强调<sup>163, 164</sup>，未来发生脆性骨折风险高的老年人就是曾经发生过骨折的人，对这一群最明显的老年人的骨折照顾方面，显然长期以来普遍都存在着巨大的缺口。通过广泛实施“骨折联合照顾”(Fracture Liaison Services, FLS)，努力在全世界消除这个照顾上的缺口<sup>165-170</sup>。

对获准用于治疗骨质疏松症的主要药物进行元分析的结果显示，在3年药物治疗期间，骨折发生率可以降低30-50%<sup>171</sup>。我们现在有更多的选择，可以选择每日、每周或每月服用的片





剂，或者每日、每三个月、六个月或者每年注射的有效药物。在2013年和2014年世界骨质疏松症日报告中，详细讨论了这些治疗方法该如何使用来预防男性和女性骨质疏松症<sup>100, 101</sup>。随着医疗系统采取消除二级预防照顾的缺口，绝对骨折风险计算器（如：FRAX<sup>®</sup>）的出现为医疗专业人士提供了以系统的方式预防初级骨折的机会<sup>172, 173</sup>。

鉴于脆弱性骨折对人们的身体和经济都构成威胁，迫切需要在全世界范围内采取行动。仅在中国，每年发生脆性骨折的案例预计将从2010年的233万例增加到2050年599万例<sup>174</sup>。随着世界人口的老龄化，我们必须落实预防骨折的证据基础。

**尽管在生命各个阶段采取对骨骼健康有益的习惯非常重要，但是骨折风险高的患者采用药物疗法对于防止骨折至关重要。**

## 药物治疗需求

虽然滋养骨骼的饮食、运动和避免负面的生活习惯在整个生命历程中非常重要，但是，在骨折风险高的患者中采用药物疗法对于防止骨折是至关重要的。

在治疗绝经后女性和男性的骨质疏松症时，采用经过批准的治疗方法，补充钙和维生素D，抗骨折的疗效约为30-50%。当医生在开特定药物处方时，将考虑患者个人的风险状况，包括：特定骨折类型的风险（脊椎还是髋关节）、共病情况、多药物疗法、患者喜好等。最后，成本和成本效益考量、保险计划、全国医疗政策都将无疑影响治疗方案的选择。

常见类型的药物治疗（并非在所有国家都可用）包括：

- 双膦酸盐（阿仑膦酸钠，利塞膦酸钠，伊班膦酸盐，唑来膦酸）
- 狄诺塞麦
- 激素替代疗法
- SERMs：雷洛昔芬
- 雷奈酸锶
- 甲状旁腺激素：特立帕肽和PTH (1-84)

最大的挑战是（患者）不遵医嘱服用骨质疏松症药物。不幸的是，高达一半的患者在一年后停止治疗。应鼓励患者继续按医嘱服用药物，如果他们在服药的过程中遇到任何问题，应及时向医生咨询。



## 影响营养状况的疾病

---

胃肠系统疾病会影响营养吸收，造成患骨质疏松症和骨折的风险增加。在这种情况下，建议对营养状况做检查。

## 炎症性肠病 (IBD)

IBD是指一系列以肠道炎症为特点的疾病。最常见的此类病症是克罗恩病和溃疡性结肠炎：

- 克罗恩病可引起整个小肠和大肠的溃疡
- 溃疡性结肠炎通常会导致在大肠的下部溃疡

这些疾病的症状往往是间歇性的，包括腹泻、腹部痉挛和疼痛、发热以及体重减轻等。多项因素可能会导致患者骨损失和脆性骨折的风险增加：

- 饮食及营养状况不良
- 受损肠道的营养吸收不良（包括钙、维生素D、蛋白质和卡路里）
- 手术切除部位小肠
- 为缓解炎症的糖皮质激素药物治疗
- 胃肠道疾病诱发的激素修饰
- 炎症过程中的细胞因子释放，增加了钙从骨骼中流失

对台湾全民健康保险研究数据库(Taiwan National Health Insurance Research Database)大规模的分析发现了IBD患者<sup>175</sup>中骨质疏松症和骨折的具体预测指标。相比于年龄和性别匹配的对照组，IBD患者患有骨质疏松症的概率明显更高（~30%），而那些因IBD需要住院治疗的患者，出现骨质疏松症和骨折的风险也有大幅度提高。

骨质疏松症患者的总体护理策略中应当涵盖骨质疏松症的预防措施，包括通过膳食或保健品确保摄取充足的钙和维生素D。其他防止骨质流失的措施包括避免过量饮酒和吸烟，并进行定期的负重运动。对某些患者，例如长期进行糖皮质激素治疗的老年患者以及曾经历脆性骨折的患者，可以遵照医嘱，服用治疗骨质疏松症的药物。

## 乳糜泻

乳糜泻 (CD)是一种通过基因遗传的自身免疫性疾病，其特征是对小麦、黑麦和大麦等谷物中的麸质（蛋白质组）不耐受。有时也被称为口炎性腹泻、麸质敏感性肠病或麸质不耐受，是一种影响约0.5-1%人口的较常见的病症。英国2014年的一份多中心研究报告指出，乳糜泻占二级医疗机构中转诊至消化内科门诊<sup>176</sup>的31分之1。患者从食物中吸收营养的绒毛（小肠内壁上细小的指状突起物）有所损伤。症状包括腹泻、体重减轻、贫血、疲劳、肌肉痉挛和营养不良，该病症可通过严格遵守无麸质饮食来控制。

患有乳糜泻的人如果未得到确诊或控制不良，由于从食物中吸收的营养（包括钙和维生素D）不足，可能导致患骨质疏松症的风险增加，有时还会引起营养不良。通常情况下，乳糜泻在骨质疏松症患者中的发病率高于没有骨质疏松症的人。由于乳糜泻有时并没有任何症状，所以当一个人被诊断是骨质疏松时，医生将会检查是否患有乳糜泻。另外，当维生素D缺乏的病人对于大剂量的维生素D治疗没有反应（即血液水平不改）时，也可能患有乳糜泻。

2014年，英国胃肠病学会 (BSG) 发表了关于成人乳糜泻<sup>177</sup>诊断和治疗的指导方针。与骨骼健康相关的建议包括：

- 对骨质疏松症存在更多风险因素或者年龄55岁以上的患者，应在规定饮食一年后测定骨密度。
- 患有乳糜泻的成人患者每天应摄取至少1,000毫克的钙
- 无麸质饮食是预防骨质疏松症的核心管理策略



## 乳糖消化不良和不耐受

当人们无法消化吃进去的全部乳糖，就会被说是乳糖消化不良。其原因是乳糖分解酶不足，这种酶在小肠中产生，负责将乳糖（牛奶中发现的主要糖类）分解成更简单的糖，然后被人体吸收。而乳糖不耐症则是指因为无法消化乳糖而导致的腹部症状（例如绞痛、腹胀）。乳糖不耐症的患病率在不同种族之间以及随着年龄变化，存在显著不同。2010年发表的一份系统性文献综述曾做如下报道<sup>178</sup>：

- 乳糖不耐症患病率在儿童中非常低，且在北欧血统人群中成年后仍保持较低。
- 在非洲裔美国人、拉美裔、亚裔和美国印第安人群乳糖不耐症的患病率在童年后期和成年之后增加50%。

2010年，美国国家卫生研究院 (NIH) 针对乳糖不耐症和健康问题<sup>179</sup>发表了一份的共识发展会议声明。声明的要点包括：

- 乳糖不耐症是一个真正且重要的临床综合征，但其真正的患病率尚不清楚。
- 多数乳糖吸收不良的人并没有临床乳糖不耐症。许多认为自己是乳糖不耐症的人并没有乳糖吸收不良。

- 许多真正患有或感觉到有乳糖不耐症的人避免食用乳制品并且摄取的钙和维生素D不足，从而会使他们骨质积累减少，导致骨质疏松以及其他不良结果。大多数情况下，人们并不需要从饮食中彻底排除乳制品。
- 以证据为基础的饮食方法，使用或者不使用乳制品和营养补充品的策略都需要确保乳糖不耐症的人食用适量的钙和其他营养素。
- 应为乳糖不耐症和无乳制品饮食的人群和其照顾者设计教育课程和行为方式，这些课程和做法应经过证实确实改善其营养与症状。

正如NIH称，乳糖不耐症并不必从饮食中排除所有乳制品；一些有这种疾病的人还是可以喝少量牛奶而不会出现任何症状。在一些国家，有低乳糖牛奶可以选择。带有活性益生菌的酸奶通常是可耐受的，因为益生菌可以产生乳糖酶，一些硬质奶酪含有的乳糖量几乎可以忽略。另一种选择是在食用乳制品时，加入乳糖酶滴剂，或者服用乳糖酶片剂。其他食品和饮料也可以提供钙的良好来源，如绿叶蔬菜、坚果、含可食软骨的全鱼罐头，如：鲑鱼和沙丁鱼、添加钙的饮料和富含钙的矿泉水。

乳糖不耐症的人应该向他们的医生咨询，讨论保证摄取充足的钙质的最佳途径，或者通过饮食，或者如有必要，食用营养补充品。



# 参考资料

1. Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, Rizzoli R (2009) The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud publica Mex.* 51 Suppl 1:55-17.
2. Cooper C, Melton LJ, 3rd (1992) Epidemiology of osteoporosis. *Trends Endocrinol Metab.*: TEM 3:224-229.
3. Institute of Medicine (2011) Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. In.
4. Lips P, van Schoor NM (2011) The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.*
5. Wahl DA, Cooper C, Ebeling PR, et al. (2012) A global representation of vitamin D status in healthy populations. *Arch Osteoporos* 7:155-172.
6. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, Pierroz DD, Weber P, Hoffmann K (2014) A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr.* 111:23-45.
7. Heaney RP (2009) Dairy and bone health. *J Am Coll Nutr.* 28 Suppl 1:825-905.
8. Conigrave AD, Brown EM, Rizzoli R (2008) Dietary protein and bone health: roles of amino acid-sensing receptors in the control of calcium metabolism and bone homeostasis. *Annu Rev Nutr.* 28:131-155.
9. Hannan MT, Tucker KL, Dawson-Hughes B, Cupples LA, Felson DT, Kiel DP (2000) Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* 15:2504-2512.
10. Bonjour JP (2011) Protein intake and bone health. *Int J Vitam Nutr Res.* 81:134-142.
11. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ (1989) Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet.* 2:577-580.
12. Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C (2002) Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol.* 31:1235-1239.
13. Holroyd C, Harvey N, Dennison E, Cooper C (2012) Epigenetic influences in the developmental origins of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 23:401-410.
14. Harvey N, Dennison E, Cooper C (2014) Osteoporosis: a lifecourse approach. *J Bone Miner Res.* 29:1917-1925.
15. Baird J, Kurshid MA, Kim M, Harvey N, Dennison E, Cooper C (2011) Does birthweight predict bone mass in adulthood? A systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 22:1323-1334.
16. Javaid MK, Eriksson JG, Kajantie E, Forsen T, Osmond C, Barker DJ, Cooper C (2011) Growth in childhood predicts hip fracture risk in later life. *Osteoporos Int.* 22:69-73.
17. Cooper C, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C, Tuomilehto J, Barker DJ (2001) Maternal height, childhood growth and risk of hip fracture in later life: a longitudinal study. *Osteoporos Int.* 12:623-629.
18. Harvey NC, Javaid MK, Arden NK, et al. (2010) Maternal predictors of neonatal bone size and geometry: the Southampton Women's Survey. *J Dev Orig Health Dis.* 1:35-41.
19. Godfrey K, Walker-Bone K, Robinson S, Taylor P, Shore S, Wheeler T, Cooper C (2001) Neonatal bone mass: influence of parental birthweight, maternal smoking, body composition, and activity during pregnancy. *J Bone Miner Res.* 16:1694-1703.
20. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, Gale CR, Dennison EM, Boucher BJ, Arden NK, Godfrey KM, Cooper C, Princess Anne Hospital Study G (2006) Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet.* 367:36-43.
21. Harvey NC, Holroyd C, Ntani G, et al. (2014) Vitamin D supplementation in pregnancy: a systematic review. *Health Technol Assess.* 18:1-190.
22. Namgung R, Tsang RC (2003) Bone in the pregnant mother and newborn at birth. *Clin Chim Acta.* 333:1-11.
23. Ganpule A, Yajnik CS, Fall CH, et al. (2006) Bone mass in Indian children--relationships to maternal nutritional status and diet during pregnancy: the Pune Maternal Nutrition Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 91:2994-3001.
24. Cole ZA, Gale CR, Javaid MK, Robinson SM, Law C, Boucher BJ, Crozier SR, Godfrey KM, Dennison EM, Cooper C (2009) Maternal dietary patterns during pregnancy and childhood bone mass: a longitudinal study. *J Bone Miner Res.* 24:663-668.
25. Harvey NC, Javaid MK, Poole JR, Taylor P, Robinson SM, Inskip HM, Godfrey KM, Cooper C, Dennison EM, Southampton Women's Survey Study G (2008) Paternal skeletal size predicts intrauterine bone mineral accrual. *J Clin Endocrinol Metab.* 93:1676-1681.
26. Congdon P, Horsman A, Kirby PA, Dibble J, Bashir T (1983) Mineral content of the forearms of babies born to Asian and white mothers. *BMJ.* 286:1233-1235.
27. Harvey NC, Javaid K, Bishop N, Kennedy S, Papageorgiou AT, Fraser R, Gandhi SV, Schoenmakers I, Prentice A, Cooper C (2012) MAVIDOS Maternal Vitamin D Osteoporosis Study: study protocol for a randomized controlled trial. *The MAVIDOS Study Group. Trials.* 13:13.
28. Jaenisch R, Bird A (2003) Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nature.* 33 Suppl:245-254.
29. Harvey NC, Lillycrop KA, Garratt E, et al. (2012) Evaluation of methylation status of the eNOS promoter at birth in relation to childhood bone mineral content. *Calcif Tissue Int.* 90:120-127.
30. Harvey NC, Sheppard A, Godfrey KM, et al. (2014) Childhood bone mineral content is associated with methylation status of the RXRA promoter at birth. *J Bone Miner Res.* 29:600-607.
31. Dietary Guidelines Advisory Committee (2015) Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Health and Human Services and the Secretary of Agriculture. In U.S. Department of Agriculture, Department of Health and Human Services - USA (eds). Washington DC.
32. Institute of Medicine (2015) Dietary Reference Intakes Tables and Application. <http://www.iom.edu/Activities/Nutrition/SummaryDRIs/DRI-Tables.aspx> Accessed 24 February 2015.
33. U.S. Department of Health and Human Services (2014) Food Labeling: Revision of the Nutrition and Supplement Facts Labels; Proposed Rule. Federal Register [Internet]. In Food and Drug Administration (ed).
34. Golden NH, Abrams SA, Committee on N (2014) Optimizing bone health in children and adolescents. *Pediatrics.* 134:e1229-1243.
35. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM, Endocrine S (2011) Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 96:1911-1930.
36. National Osteoporosis Foundation (2015) Calcium and Vitamin D: What You Need to Know. <http://nof.org/articles/10> Accessed 24 February 2015.
37. Choices N (2015) Vitamins and nutrition in pregnancy: Vitamin D in pregnancy. <http://www.nhs.uk/conditions/pregnancy-and-baby/pages/vitamins-minerals-supplements-pregnant.aspx#close> Accessed 24 February 2015.
38. National Institute for Health and Clinical Excellence (2014) Vitamin D: increasing supplement use among at-risk groups. NICE public health guidance 56. In. London.
39. Food Standards Agency (2007) Update on Vitamin D: Position statement by the Scientific Advisory Committee on Nutrition. In Department of Health (ed). Norwich.
40. Hernandez CJ, Beaupre GS, Carter DR (2003) A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 14:843-847.
41. Parfitt AM (1997) Genetic effects on bone mass and turnover-relevance to black/white differences. *J Am Coll Nutr.* 16:325-333.
42. Bailey DA, Martin AD, McKay HA, Whiting S, Mirwald R (2000) Calcium accretion in girls and boys during puberty: a longitudinal analysis. *J Bone Miner Res.* 15:2245-2250.
43. Russell M, Breggia A, Mendes N, Klibanski A, Misra M (2011) Growth hormone is positively associated with surrogate markers of bone turnover during puberty. *Clin Endocrinol (Oxf).* 75:482-488.
44. Lorentzon M, Swanson C, Andersson N, Mellstrom D, Ohlsson C (2005) Free testosterone is a positive, whereas free estradiol is a negative, predictor of cortical bone size in young Swedish men: the GOOD study. *J Bone Miner Res.* 20:1334-1341.
45. Burrows M, Baxter-Jones A, Mirwald R, Macdonald H, McKay H (2009) Bone mineral accrual across growth in a mixed-ethnic group of children: are Asian children disadvantaged from an early age? *Calcif Tissue Int.* 84:366-378.
46. Hui SL, Perkins AJ, Harezlak J, Peacock M, McClintock CL, Johnston CC, Jr. (2010) Velocities of bone mineral accrual in black and white American children. *J Bone Miner Res.* 25:1527-1535.
47. Rizzoli R, Bonjour JP (2010) Osteoporosis: pathophysiology and clinical management. In Adler RA (ed) Determinants of peak bone mass acquisition, 2nd edn. Humana Press, New York, p 1e22.
48. Rizzoli R, Bonjour JP (1999) Determinants of peak bone mass and mechanisms of bone loss. *Osteoporos Int.* 9 Suppl 2:S17-23.
49. Rizzoli R, Bianchi ML, Garabedian M, McKay HA, Moreno LA (2010) Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly. *Bone.* 46:294-305.
50. Rizzoli R (2014) Nutritional aspects of bone health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 28:795-808.
51. Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD (2007) Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health.* 97:667-675.
52. Peterlik M, Boonen S, Cross HS, Lamberg-Allardt C (2009) Vitamin D and calcium insufficiency-related chronic diseases: an emerging world-wide public health problem. *Int J Environ Res Public Health.* 6:2585-2607.
53. Jung ME, Stork MJ, Stapleton J, Bourne JE, Martin Ginis KA (2014) A systematic review of behavioural interventions to increase maternal calcium intake. *Matern Child Nutr.*
54. Ortega RM, Martinez RM, Quintas ME, Lopez-Sobaler AM, Andres P (1998) Calcium levels in maternal milk: relationships with calcium intake during the third trimester of pregnancy. *Br J Nutr.* 79:501-507.
55. Kalkwarf HJ, Specker BL, Bianchi DC, Ranz J, Ho M (1997) The effect of calcium supplementation on bone density during lactation and after weaning. *N Engl J Med.* 337:523-528.
56. Prentice A, Jarjou LM, Cole TJ, Stirling DM, Dibba B, Fairweather-Tait S (1995) Calcium requirements of lactating Gambian mothers: effects of a calcium supplement on breast-milk calcium concentration, maternal bone mineral content, and urinary calcium excretion. *Am J Clin Nutr.* 62:58-67.
57. Olausson H, Goldberg GR, Laskey MA, Schoenmakers I, Jarjou LM, Prentice A (2012) Calcium economy in human pregnancy and lactation. *Nutr Res Rev.* 25:40-67.
58. Dror DK, Allen LH (2014) Dairy product intake in children and adolescents in developed countries: trends, nutritional contribution, and a review of association with health outcomes. *Nutr Rev.* 72:68-81.
59. Lioret S, Dubuisson C, Dufour A, Touvier M, Calamassi-Tran G, Maire B, Volatier JL, Lafay L (2010) Trends in food intake in French children from 1999 to 2007: results from the INCA (etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires) dietary surveys. *Br J Nutr.* 103:585-601.
60. Alexy U, Kersting M (2003) Time trends in the consumption of dairy foods in German children and adolescents. *Eur J Clin Nutr.* 57:1331-1337.
61. Nielsen SJ, Popkin BM (2004) Changes in beverage intake between 1977 and 2001. *Am J Prev Med.* 27:205-210.

62. Bailey RL, Dodd KW, Goldman JA, Gahche JJ, Dwyer JT, Moshfegh AJ, Semplos CT, Picciano MF (2010) Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States. *J Nutr*. 140:817-822.
63. Cribb VL, Northstone K, Hopkins D, Emmett PM (2014) Sources of vitamin D and calcium in the diets of preschool children in the UK and the theoretical effect of food fortification. *J Hum Nutr Diet*.
64. Ebeling PR, Daly RM, Kerr DA, Kimlin MG (2013) An evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. *Med J Aust*. 198:90-91.
65. Choi YJ, Kim MK, Jeong SJ (2013) Vitamin D deficiency in infants aged 1 to 6 months. *Korean J Pediatr*. 56:205-210.
66. Zamora SA, Rizzoli R, Belli DC, Slosman DO, Bonjour JP (1999) Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in prepubertal girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 84:4541-4544.
67. Outila TA, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ (2001) Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *Am J Clin Nutr*. 74:206-210.
68. Guillemant J, Le HT, Maria A, Allemandou A, Peres G, Guillemant S (2001) Wintertime vitamin D deficiency in male adolescents: effect on parathyroid function and response to vitamin D3 supplements. *Osteoporos Int*. 12:875-879.
69. Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen TT, Nuotio IO, Irijala KM, Leino AE, Viikari JS (2002) Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. *Am J Clin Nutr*. 76:1446-1453.
70. Cheng S, Tylavsky F, Kroger H, et al. (2003) Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *Am J Clin Nutr*. 78:485-492.
71. Tylavsky FA, Cheng S, Lyytikäinen A, Viljakainen H, Lamberg-Allardt C (2006) Strategies to improve vitamin D status in northern European children: exploring the merits of vitamin D fortification and supplementation. *J Nutr*. 136:1130-1134.
72. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Hajj Shahine C, Kizirian A, Tannous R (2001) Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics*. 107:E53.
73. Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS, Gunter EW, Sahyoun NR (2002) Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone*. 30:771-777.
74. Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, et al. (2006) Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *Med J Aust*. 185:268-272.
75. Rockell JE, Green TJ, Skeaff CM, et al. (2005) Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5-14 y. *J Nutr*. 135:2602-2608.
76. Rockell JE, Skeaff CM, Williams SM, Green TJ (2006) Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations of New Zealanders aged 15 years and older. *Osteoporos Int*. 17:1382-1389.
77. International Osteoporosis Foundation (2015) Vitamin D status around the world in children, adolescents and adults. <http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics/vitamin-d-studies-map> Accessed 10 March 2015.
78. Michels N, De Henauw S, Breidenassel C, et al. (2014) European adolescent ready-to-eat-cereal (RTEC) consumers have a healthier dietary intake and body composition compared with non-RTEC consumers. *Eur J Nutr*.
79. Davies SC, Jewell T, McBride M, Burns H (2012) Vitamin D - Advice on supplements for at risk: Gateway reference 17193. In Welsh Government, Department of Health Social Services and Public Safety, The Scottish Government, Department of Health (eds). Cardiff Belfast Edinburgh London.
80. Rizzoli R (2008) Nutrition: its role in bone health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 22:813-829.
81. Cadogan J, Eastell R, Jones N, Barker ME (1997) Milk intake and bone mineral acquisition in adolescent girls: randomised, controlled intervention trial. *BMJ* 315:1255-1260.
82. Misra M, Aggarwal A, Miller KK, Almazan C, Worley M, Soyka LA, Herzog DB, Klibanski A (2004) Effects of anorexia nervosa on clinical, hematologic, biochemical, and bone density parameters in community-dwelling adolescent girls. *Pediatrics*. 114:1574-1583.
83. Misra M, Katzman DK, Cord J, Manning SJ, Mendes N, Herzog DB, Miller KK, Klibanski A (2008) Bone metabolism in adolescent boys with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 93:3029-3036.
84. DiVasta AD, Feldman HA, Beck TJ, LeBoff MS, Gordon CM (2014) Does hormone replacement normalize bone geometry in adolescents with anorexia nervosa? *J Bone Miner Res*. 29:151-157.
85. Misra M, Katzman DK, Clarke H, Snelgrove D, Brigham K, Miller KK, Klibanski A (2013) Hip structural analysis in adolescent boys with anorexia nervosa and controls. *J Clin Endocrinol Metab*. 98:2952-2958.
86. Goulding A, Taylor RW, Jones IE, McAuley KA, Manning PJ, Williams SM (2000) Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 24:627-632.
87. Goulding A, Grant AM, Williams SM (2005) Bone and body composition of children and adolescents with repeated forearm fractures. *J Bone Miner Res*. 20:2090-2096.
88. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, Weaver C (2000) Peak bone mass. *Osteoporos Int*. 11:985-1009.
89. Ferrari SL, Chevalley T, Bonjour JP, Rizzoli R (2006) Childhood fractures are associated with decreased bone mass gain during puberty: an early marker of persistent bone fragility? *J Bone Miner Res*. 21:501-507.
90. Clark EM, Ness AR, Bishop NJ, Tobias JH (2006) Association between bone mass and fractures in children: a prospective cohort study. *J Bone Miner Res*. 21:1489-1495.
91. Farr JN, Amin S, Melton LJ, 3rd, Kirmani S, McCready LK, Atkinson EJ, Muller R, Khosla S (2014) Bone strength and structural deficits in children and adolescents with a distal forearm fracture resulting from mild trauma. *J Bone Miner Res*. 29:590-599.
92. Farr JN, Khosla S, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Kirmani S, McCready LK, Melton LJ, 3rd, Amin S (2014) Diminished bone strength is observed in adult women and men who sustained a mild trauma distal forearm fracture during childhood. *J Bone Miner Res*. 29:2193-2202.
93. Crabtree NJ, Arabi A, Bachrach LK, Fewtrell M, El-Hajj Fuleihan G, Kecskeemethy HH, Jaworski M, Gordon CM, International Society for Clinical D (2014) Dual-energy X-ray absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: the revised 2013 ISCD Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom*. 17:225-242.
94. Pappa H, Thayu M, Sylvester F, Leonard M, Zemel B, Gordon C (2011) Skeletal health of children and adolescents with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 53:11-25.
95. Bianchi ML, Romano G, Saraifogher S, Costantini D, Limonta C, Colombo C (2006) BMD and body composition in children and young patients affected by cystic fibrosis. *J Bone Miner Res*. 21:388-396.
96. Sernet-Gaudelus I, Bianchi ML, Garabedian M, et al. (2011) European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines. *J Cyst Fibros*. 10 Suppl 2:S16-23.
97. Heikkilä K, Pearce J, Maki M, Kaukinen K (2015) Celiac disease and bone fractures: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 100:25-34.
98. Fouda MA, Khan AA, Sultan MS, Rios LP, McAssey K, Armstrong D (2012) Evaluation and management of skeletal health in celiac disease: position statement. *Can J Gastroenterol*. 26:819-829.
99. Office of the Surgeon General (2004) Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. In US Department of Health and Human Services (ed). Washington.
100. Dawson-Hughes B, El-Hajj Fuleihan G, Clark P (2013) Bone care for the postmenopausal woman. In Mitchell PJ, Misteli L (eds) World Osteoporosis Day Thematic Report. International Osteoporosis Foundation, Nyons.
101. Ebeling PR (2014) Osteoporosis in men: Why change needs to happen. In Mitchell PJ (ed) World Osteoporosis Day Thematic Report. International Osteoporosis Foundation, Nyons.
102. Centeno V, de Barboza GD, Marchionatti A, Rodriguez V, Tolosa de Talamoni N (2009) Molecular mechanisms triggered by low-calcium diets. *Nutr Res Rev*. 22:163-174.
103. Murr S, Cuartas E, Alwattar B, Lane JM (2006) How much calcium is in your drinking water? A survey of calcium concentrations in bottled and tap water and their significance for medical treatment and drug administration. *HSS J*. 2:130-135.
104. National Health and Medical Research Council (2006) Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes. In.
105. Food and Agriculture Organization (2002) Human vitamin and mineral requirements: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. In. Rome.
106. Kudlacek S, Schneider B, Peterlik M, Leeb G, Klaushofer K, Weber K, Woloszczuk W, Willvonseder R, Austrian Study Group on Normative Values of Bone M (2003) Assessment of vitamin D and calcium status in healthy adult Austrians. *Eur J Clin Invest*. 33:323-331.
107. Hintzpeiter B, Mensink GB, Thierfelder W, Muller MJ, Scheidt-Nave C (2008) Vitamin D status and health correlates among German adults. *Eur J Clin Nutr*. 62:1079-1089.
108. Anke M (2006) Lebensnotwendigkeit, Toxizität, Versorgung, scheinbare Absorption und Bilanz der Alkali- und Erdalkalimetalle beim Menschen. Sitzungsberichte der Mathematisch - Naturwissenschaftlichen Klasse der Akademie gemeinnütziger Wissenschaften. Verlag der Akademie gemeinnütziger Wissenschaften, Erfurt, Germany, pp 9-58.
109. Schulze MB, Linseisen J, Kroke A, Boeing H (2001) Macronutrient, vitamin, and mineral intakes in the EPIC-Germany cohorts. *Ann Nutr Metab*. 45:181-189.
110. Vyas A, Greenhalgh A, Cade J, Sanghera B, Riste L, Sharma S, Cruickshank K (2003) Nutrient intakes of an adult Pakistani, European and African-Caribbean community in inner city Britain. *J Hum Nutr Diet*. 16:327-337.
111. Ma J, Johns RA, Stafford RS (2007) Americans are not meeting current calcium recommendations. *Am J Clin Nutr*. 85:1361-1366.
112. Islam MZ, Lamberg-Allardt C, Karkkainen M, Ali SM (2003) Dietary calcium intake in premenopausal Bangladeshi women: do socio-economic or physiological factors play a role? *Eur J Clin Nutr*. 57:674-680.
113. Green TJ, Skeaff CM, Rockell JE, et al. (2008) Vitamin D status and its association with parathyroid hormone concentrations in women of child-bearing age living in Jakarta and Kuala Lumpur. *Eur J Clin Nutr*. 62:373-378.
114. Pasco JA, Henry MJ, Nicholson GC, Brennan SL, Kotowicz MA (2009) Behavioural and physical characteristics associated with vitamin D status in women. *Bone*. 44:1085-1091.
115. Metcalf PA, Scragg RK, Tukuutonga CF, Dryson EW (1998) Dietary intakes of middle-aged European, Maori and Pacific Islands people living in New Zealand. *N Z Med J*. 111:310-313.
116. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A (2003) Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr*. 22:142-146.
117. Priemel M, von Demarus C, Klatt TO, et al. (2010) Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res*. 25:305-312.
118. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G (2005) Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA* 294:2336-2341.
119. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE (1997) Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med*. 337:670-676.



120. Bischoff-Ferrari HA, Kiel DP, Dawson-Hughes B, Orav JE, Li R, Spiegelman D, Dietrich T, Willett WC (2009) Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. *J Bone Miner Res.* 24:935-942.
121. Ceglia L, da Silva Morais M, Park LK, Morris E, Harris SS, Bischoff-Ferrari HA, Fielding RA, Dawson-Hughes B (2010) Multi-step immunofluorescent analysis of vitamin D receptor loci and myosin heavy chain isoforms in human skeletal muscle. *J Mol Histol.* 41:137-142.
122. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, Wong JB, Egli A, Kiel DP, Henschkowski J (2009) Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 339:b3692.
123. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et al. (2009) Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int.* 20:1807-1820.
124. Bischoff-Ferrari HA (2011) Three steps to unbreakable bones: Vitamin D, calcium and exercise. In Stenmark J, Misteli L (eds) *World Osteoporosis Day Thematic Report*. International Osteoporosis Foundation, Nyons.
125. Moyer VA, Force\* USPST (2013) Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 158:691-696.
126. Darling AL, Millward DJ, Torgerson DJ, Hewitt CE, Lanham-New SA (2009) Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 90:1674-1692.
127. Feskanich D, Weber P, Willett WC, Rockett H, Booth SL, Colditz GA (1999) Vitamin K intake and hip fractures in women: a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 69:74-79.
128. Hamidi MS, Gajic-Veljanoski O, Cheung AM (2013) Vitamin K and bone health. *J Clin Densitom.* 16:409-413.
129. Morris MS, Jacques PF, Selhub J (2005) Relation between homocysteine and B-vitamin status indicators and bone mineral density in older Americans. *Bone.* 37:234-242.
130. McLean RR, Jacques PF, Selhub J, Tucker KL, Samelson EJ, Broe KE, Hannan MT, Cupples LA, Kiel DP (2004) Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *N Engl J Med.* 350:2042-2049.
131. Clarke M, Ward M, Strain JJ, Hoey L, Dickey W, McNulty H (2014) B-vitamins and bone in health and disease: the current evidence. *Proc Nutr Soc.* 73:330-339.
132. Tanumihardjo SA (2013) Vitamin A and bone health: the balancing act. *J Clin Densitom.* 16:414-419.
133. de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ (2015) Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev.* 95:1-46.
134. Kvamme JM, Gronli O, Jacobsen BK, Florholmen J (2014) Risk of malnutrition and zinc deficiency in community-living elderly men and women: the Tromsø Study. *Public Health Nutr.* 1-7.
135. Tucker KL (2014) Vegetarian diets and bone status. *Am J Clin Nutr.* 100 Suppl 1:329S-335S.
136. Fenton TR, Tough SC, Lyon AW, Eliasziw M, Hanley DA (2011) Causal assessment of dietary acid load and bone disease: a systematic review & meta-analysis applying Hill's epidemiologic criteria for causality. *Nutr J.* 10:41.
137. Moseley KF, Weaver CM, Appel L, Sebastian A, Sellmeyer DE (2013) Potassium citrate supplementation results in sustained improvement in calcium balance in older men and women. *J Bone Miner Res.* 28:497-504.
138. Jehle S, Hulter HN, Krapf R (2013) Effect of potassium citrate on bone density, microarchitecture, and fracture risk in healthy older adults without osteoporosis: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 98:207-217.
139. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, Pols H, Tenenhouse A (2005) Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int.* 16:737-742.
140. Barger-Lux MJ, Heaney RP (1995) Caffeine and the calcium economy revisited. *Osteoporos Int.* 5:97-102.
141. Hallstrom H, Wolk A, Glynn A, Michaelsson K (2006) Coffee, tea and caffeine consumption in relation to osteoporotic fracture risk in a cohort of Swedish women. *Osteoporos Int.* 17:1055-1064.
142. Barrett-Connor E, Chang JC, Edelstein SL (1994) Coffee-associated osteoporosis offset by daily milk consumption. The Rancho Bernardo Study. *JAMA* 271:280-283.
143. De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. (2005) Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 16:1330-1338.
144. Migliaccio S, Greco EA, Wannenes F, Donini LM, Lenzi A (2014) Adipose, bone and muscle tissues as new endocrine organs: role of reciprocal regulation for osteoporosis and obesity development. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 17:39-51.
145. Premaor MO, Pilbrow L, Tonkin C, Parker RA, Compston J (2010) Obesity and fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 25:292-297.
146. Compston JE, Flahive J, Hooven FH, et al. (2014) Obesity, health-care utilization, and health-related quality of life after fracture in postmenopausal women: Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Calcif Tissue Int.* 94:223-231.
147. Hickson M (2006) Malnutrition and ageing. *Postgrad Med J.* 82:2-8.
148. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J, Yoshimura N (2010) IOP position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int.* 21:1151-1154.
149. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B (2005) Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 293:2257-2264.
150. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ (2003) Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr.* 77:204-210.
151. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. (2013) Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc.* 14:542-559.
152. Schurch MA, Rizzoli R, Slosman D, Vadas L, Vergnaud P, Bonjour JP (1998) Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 128:801-809.
153. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A (2009) Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev.* CD003288.
154. Avenell A, Handoll HH (2010) Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. *Cochrane Database Syst Rev.* CD001880.
155. Botella-Carretero JJ, Iglesias B, Balsa JA, Arrieta F, Zamarron I, Vazquez C (2010) Perioperative oral nutritional supplements in normally or mildly undernourished geriatric patients submitted to surgery for hip fracture: a randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 29:574-579.
156. Devine A, Dick IM, Islam AF, Dhaliwal SS, Prince RL (2005) Protein consumption is an important predictor of lower limb bone mass in elderly women. *Am J Clin Nutr.* 81:1423-1428.
157. Meng X, Zhu K, Devine A, Kerr DA, Binns CW, Prince RL (2009) A 5-year cohort study of the effects of high protein intake on lean mass and BMC in elderly postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 24:1827-1834.
158. Dawson-Hughes B, Harris SS, Rasmussen H, Song L, Dallal GE (2004) Effect of dietary protein supplements on calcium excretion in healthy older men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 89:1169-1173.
159. Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM, et al. (2014) The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: a consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas.* 79:122-132.
160. Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, et al. (2013) Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporos Int.* 24:1555-1566.
161. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. (2010) Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 39:412-423.
162. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, Edwards M, Dennison E, Cooper C, Aihie Sayer A (2013) Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing* 42:378-384.
163. Akesson K, Mitchell PJ (2012) Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle. In Stenmark J, Misteli L (eds) *World Osteoporosis Day Thematic Report*. International Osteoporosis Foundation, Nyon.
164. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, McLellan AR, Stenmark J, Pierroz DD, Kyer C, Cooper C, Group IOFFW (2013) Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int.*
165. Mitchell PJ, Ganda K, Seibel MJ (2015) Australian and New Zealand Bone and Mineral Society Position Paper on Secondary Fracture Prevention Programs. In. In press.
166. Osteoporosis Canada (2013) Make the FIRST break the LAST with Fracture Liaison Services. In.
167. Osteoporosis New Zealand (2012) Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand. In. Wellington.
168. Chandran M, Tan MZ, Cheen M, Tan SB, Leong M, Lau TC (2013) Secondary prevention of osteoporotic fractures—an "OPTIMAL" model of care from Singapore. *Osteoporos Int.* 24:2809-2817.
169. Gittoes N, McLellan AR, Cooper A, et al. (2014) Effective Secondary Prevention of Fragility Fractures: Clinical Standards for Fracture Liaison Services. In. National Osteoporosis Society, Camerton.
170. National Bone Health Alliance (2014) Fracture Prevention CENTRAL. <http://www.nbha.org/fpc> Accessed 18 August 2014.
171. Cranney A, Guyatt G, Griffith L, Wells G, Tugwell P, Rosen C, Osteoporosis Methodology G, The Osteoporosis Research Advisory G (2002) Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev.* 23:570-578.
172. McCloskey E (2009) FRAX® Identifying people at high risk of fracture: WHO Fracture Risk Assessment Tool, a new clinical tool for informed treatment decisions. In. Nyon, Switzerland.
173. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases University of Sheffield UK (2013) FRAX® WHO Fracture Risk Assessment Tool. <http://www.shef.ac.uk/FRAX/> Accessed 20 August 2014.
174. Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, Chen M, Palmer AJ (2015) Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050. *Osteoporos Int.*
175. Tsai MS, Lin CL, Tu YK, Lee PH, Kao CH (2015) Risks and predictors of osteoporosis in patients with inflammatory bowel diseases in an Asian population: a nationwide population-based cohort study. *Int J Clin Pract.* 69:235-241.
176. Mooney PD, Leeds JS, Libzo N, et al. (2014) Case-finding for coeliac disease in secondary care: a prospective multicentre UK study. *Dig Liver Dis.* 46:32-35.
177. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, et al. (2014) Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut.* 63:1210-1228.
178. Wilt TJ, Shaik A, Shamlivan T, Taylor BC, MacDonald R, Tacklind J, Rutks I, Schwarzenberg SJ, Kane RL, Levitt M (2010) Lactose intolerance and health. *Evid Rep Technol Assess.* 1-410.
179. Suchy FJ, Brannon PM, Carpenter TO, et al. (2010) NIH consensus development conference statement: Lactose intolerance and health. *NIH Consens State Sci Statements.* 27:1-27.

这份报告强调在整个生命过程中，营养对于建立和保持健康骨骼的作用。报告指出与钙、维生素D、蛋白质以及其他对肌肉骨骼健康至关重要的微量营养素摄取量不足有关的公共健康问题，并概述解决这些问题的战略方法。报告从孕妇营养对成长中胎儿的重要性开始，深入探讨整个生命阶段的营养需要，并着重以下几个要点：儿童和青少年建立最大峰值骨量；成人要避免过早骨质流失；老年人要预防骨质疏松，并且在必要时进行适当的治疗。

**CYRUS COOPER 教授**  
国际骨质疏松基金会科学顾问委员会主席



2015世界骨质疏松日赞助伙伴



营养支持伙伴

作者 **Cyrus Cooper** 英国牛津大学  
**Bess Dawson-Hughes** 美国塔夫茨大学  
**Catherine M. Gordon** 美国布朗大学  
**René Rizzoli** 瑞士日内瓦大学医院  
撰稿 **Paul Mitchell** 合成医药有限公司与澳大利亚圣母大学  
编辑 **Charanjit K. Jagait** 国际骨质疏松基金会  
**Laura Mistelli** 国际骨质疏松基金会  
评审 **Mark Edwards, Nick Harvey**  
英国南安普敦大学MRC生命历程流行病学处  
**Dominique Pierroz** 国际骨质疏松基金会  
设计 **Gilberto D Lontro** 国际骨质疏松基金会

世界骨质疏松日 **10月20日** 呵护你的骨骼

**International Osteoporosis Foundation**  
rue Juste-Olivier, 9 • CH-1260 Nyon  
Switzerland  
T +41 22 994 01 00 F +41 22 994 01 01  
info@iofbonehealth.org  
[www.iofbonehealth.org](http://www.iofbonehealth.org)

封面照片 **GILBERTO LONTRO**