

• 综 述 •

膳食蛋白对骨骼健康影响的研究进展*

李佳乐¹, 王礼宁², 郭 杨¹, 朱弈桦¹, 马 勇^{3△}

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏南京 210023; 2. 南京中医药大学中西医结合学院, 江苏南京 210023; 3. 南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

[摘要] 骨质疏松症是一种以骨量减少和骨微结构破坏为特征的全身性骨病。随着对骨质疏松症认识的深入, 越来越多的中老年甚至年轻人开始关注自身骨骼健康。然而, 大多数人群还未达到药物干预标准, 且药物治疗常存在依从性问题。因此, 亟需一种非药物学和以生活方式为导向的方法来维持骨骼健康。蛋白质是除钙和维生素 D 外维持骨骼健康的重要营养元素, 其可以通过影响骨基质、肌肉、激素及体内酸碱平衡来调节骨骼代谢。该文探讨了膳食蛋白质在骨骼健康中的作用, 强调了膳食蛋白的摄入量和来源的不同可能对骨骼产生不同影响, 并尝试解释了这些差异背后引发争议的原因。

[关键词] 骨质疏松症; 膳食蛋白质; 非药物干预; 骨骼健康; 营养; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.02.040 **中图法分类号:** R58

文章编号: 1009-5519(2025)02-0468-06

文献标识码: A

Research progress of the effect of dietary protein on bone health*LI Jiale¹, WANG Lining², GUO Yang¹, ZHU Yihua¹, MA Yong^{3△}

(1. The First College of Clinical Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210023, China; 2. School of Integrative Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210023, China; 3. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

[Abstract] Osteoporosis is a systemic bone disease characterized by osteopenia and destruction of bone microstructure. With the in-depth understanding of osteoporosis, more and more middle-aged and elderly people and even young people begin to pay attention to their own bone health. However, the majority of the population has not yet reached the standard of drug intervention, and drug treatment often has compliance problems. Therefore, a non-pharmacological and lifestyle oriented approach is urgently needed to maintain bone health. Protein is an important nutrient element to maintain bone health in addition to calcium and vitamin D. It can regulate bone metabolism by affecting bone matrix, muscle, hormones and acid-base balance in the body. The paper discussed the role of dietary protein in bone health, emphasized that different intakes and sources of dietary protein may have different effects on bone, and tries to explain the reasons behind these differences.

[Key words] Osteoporosis; Dietary protein; Non-drug intervention; Bone health; Nutrition; Review

骨质疏松症(OP)是一种进行性全身性骨骼疾病, 主要特征为骨量减少和骨组织微结构的恶化, 可导致骨质变脆和易折断^[1]。我国 OP 流行病学调查结果显示, OP 已成为我国中老年人群的重要健康问题, 50 岁以上人群 OP 患病率为 19.2%, 且 65 岁以上人群高达 32.0%, 其中女性更是达 51.6%^[2]。尽管我国男性 OP 患病率与其他各国差异不大, 但女性患病率明显高于欧美国家。OP 引发的脆性骨折会带来大

量医疗开支, 对医疗保健系统构成巨大挑战。近年来, 人们开始关注将营养素作为保护骨骼健康的非药物干预方式^[3]。维生素 D、钙和蛋白质被国际社会广泛认可的影响骨骼健康的关键营养素, 其中钙和维生素 D 作为骨骼健康的基本补充剂已被人们所共识, 而蛋白质对骨骼健康影响的相关研究远不及钙和维生素 D。而且, 膳食蛋白质摄入量和种类的差异可能对骨骼产生不同影响。本文对膳食蛋白质与骨骼健康

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82174411)。

△ 通信作者, E-mail: mayong@njucm.edu.cn。

的相关研究进行探讨,整合并梳理膳食蛋白质影响骨代谢的可能机制,旨在阐明蛋白质在维护骨骼健康方面的作用,为防治 OP 提供一种非药理学参考。

1 膳食蛋白质摄入量对骨骼健康的影响

一般认为,高蛋白饮食可以提高骨密度,降低骨折风险^[4]。LANGSETMO 等^[5]在一项针对 5 875 例老年男性的队列研究中分析蛋白质摄入量占总能量摄入 (TEI) 百分比时发现,蛋白质摄入量在 17.8%~29.3% 时能够显著提高骨密度和降低脆性骨折风险,并且这种效应没有明显的阈值;蛋白质摄入量每增加 2.9% TEI,约增加 12 g 蛋白质,骨质疏松性骨折风险降低 8%,髌部骨折风险降低 16%。在绝经后 OP 患者中,增加蛋白质摄入可以改善骨骼健康和生活方式,其与体内胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 的增加有关^[6]。随着肥胖人口的增加,人们开始通过各种方式减轻体重,然而体重减轻通常伴随着骨量的流失。研究表明,在减肥过程中采用高蛋白饮食 [>1.0 g/(kg·d)] 有助于缓解这种情况^[7]。在小鼠妊娠期、哺乳期及生理恢复期,蛋白质摄入不足会导致母鼠广泛的骨质丢失,并延迟断奶后的骨修复过程。低蛋白饮食不仅会减少成骨细胞的总量,还会降低其成骨潜力^[8]。PERREAULT 等^[9]研究发现,在人类妊娠期实施高蛋白饮食 (25% TEI, 其中 50% 来自乳制品) 干预可促进骨形成,有助于保护妊娠期骨骼健康。低蛋白饮食不仅会导致母体骨量减少,还会对后代骨骼产生不利影响。当妊娠期母体的蛋白质摄入受到限制时,后代的骨骼矿物质密度会降低,并增加后代骨骼疾病的风险^[10]。低蛋白质摄入不仅可能导致中老年人群和肥胖人群骨质迅速流失,增加 OP 风险,还可能在妊娠期影响母体及后代的骨骼健康。

有趣的是,低蛋白摄入可能并不会增加 OP 风险^[11],相反,较高水平的蛋白质摄入量可能具有潜在危害。一项来自芬兰的前瞻性队列研究显示,通过比较 3 种不同国家组织的营养推荐 [≤ 0.8 g/(kg·d)、 $0.81\sim 1.19$ g/(kg·d)、 >1.2 g/(kg·d)] 时发现,蛋白质摄入量 (主要是动物蛋白) 与骨密度和骨矿含量呈负相关^[12]。动物实验表明,妊娠期和哺乳期小鼠摄入高蛋白饮食不仅会导致后代出生时骨骼发育不良和矿化不足,即使后期转为正常饮食,由于永久性的骨丢失,幼崽的病理状况也无法挽回。研究者推测,饮食因素可能通过调控一些关键基因的表达来影响后代,其中高蛋白饮食引起的成骨细胞 miR-24-1-5p 的过表达起到了重要作用^[13]。SWITKOWSKI 等^[14]进行了一项涉及 1961 对母子的前瞻性队列研究,并持续随访 8 年,其中妊娠期蛋白质平均摄入量为 1.4 g/(kg·d) [$0.3\sim 3.1$ g/(kg·d)],结果显示,母体蛋白质摄入量与后代出生时的身高呈负相关,甚至直到

童年中期仍可能导致身体生长缓慢,而这种影响似乎与蛋白质来源无关。蛋白质作为骨基质合成的基本原料,大部分人认为增加蛋白质摄入可以促进骨骼肌肉的合成及 IGF-1 的产生来增加骨骼质量,但部分学者认为高蛋白可能加重酸负荷、增加尿钙排泄进而不利于骨健康。然而关于蛋白质的最佳摄入量,不同人群存在着较大的个体差异,各国推荐量也各不相同。美国建议中老年人每天膳食蛋白质摄入量不应低于 61.2 g^[15],加拿大的相关管理指南建议 50 岁以上人群每天蛋白质摄入量为 0.8 g/kg^[16],我国的相关指南则建议 OP 患者及高危人群每天蛋白质摄入量为 $1.0\sim 1.2$ g/kg,日常进行抗阻训练的老年人每天蛋白质摄入量为 $1.2\sim 1.5$ g/kg^[17]。这些差异可能与各国的饮食习惯和体质不同有关。

2 不同膳食蛋白质来源对骨骼健康的影响

关于蛋白质摄入的来源种类 (动物蛋白和植物蛋白) 与骨骼健康之间的关系,目前尚无统一看法。植物性饮食会导致钙和维生素 D 等营养素的摄入量不足,从而引起甲状旁腺激素水平升高,可能导致骨质流失^[18]。最近的系统评价分析表明,植物性饮食者腰椎和股骨颈骨密度较低,其骨折风险高于杂食者和肉食者^[19]。一项在广州地区进行的前瞻性研究发现,在 (60.3 ± 4.9) 岁的参与者中,每增加 0.1 g/(kg·d) 白肉蛋白,股骨颈和转子骨密度损失分别减少了 9.24 、 1.84 mg/cm²^[20]。该研究把总蛋白对骨骼的有益影响归因于白肉蛋白,建议在总蛋白摄入足够的基础上增加白肉蛋白的比例,但该研究未观察到植物蛋白与骨量的相关性。在对女运动员三联征的研究中发现,由于运动项目的特征或外貌的需求,研究对象通常摄入较多植物蛋白,从而可能导致其腰椎骨密度较低^[21]。

柳叶刀饮食,地球,健康委员会建议,减少动物源性食品消费量,增加植物性食品摄入,以促进健康饮食和可持续食品生产^[22]。植物性饮食富含纤维、叶酸和更健康的脂肪,有助于降低心血管疾病、2 型糖尿病和结直肠癌等慢性疾病的发生风险。在绝经后 OP 人群中发现,增加豆类、坚果、水果、蔬菜和大豆蛋白的摄入量可降低患 OP 的风险^[23],而以红肉为主要的蛋白质来源可能对骨骼有害,其可能与红肉中饱和脂肪含量更高有关^[24]。我国相关指南推荐优先选择白肉作为动物蛋白来源^[17]。一项针对老年人的双盲研究发现,每天摄入大豆蛋白 (约 40 g) 能改善骨代谢指标,其可能与大豆异黄酮的作用有关^[25]。异黄酮通常作为 OP 激素疗法的天然替代品,已被证明可以减少更年期骨量损失。类似的结论也在动物实验中得到验证^[26-27]。此外,ARORA 等^[28]研究发现,豌豆蛋白衍生的生物活性肽 LRW 可以通过蛋白激酶 B/

RUNT 相关转录因子 2 途径刺激成骨细胞的活性,有望用于预防 OP。当然也有人认为,植物蛋白和动物蛋白饮食无区别。蛋白质来源对骨骼的影响不仅取决于蛋白质自身如蛋白质含量、氨基酸组成、消化率,还与膳食模式密切相关,同时可能受参与者自身因素的影响,包括年龄、性别、健康水平和基线骨量,以及激素水平、骨转换率和初始骨参数的变化等。这些混杂因素都可能干扰研究结果。无论是倾向于植物性饮食还是动物性饮食,都可能存在营养素摄入不均衡的问题^[29-30]。因此,建议调整膳食结构,实现饮食多样化。对于无法通过饮食满足的营养素,可考虑补充剂。

3 膳食蛋白质影响骨代谢机制

3.1 影响骨基质的来源及代谢 人体骨骼是由骨细胞、有机物和骨盐构成的复杂结构,其中有机物主要是胶原蛋白,而矿物质主要包括钙和磷。胶原蛋白作为重要的结构蛋白质,在骨骼总质量中约占三分之一,构成了骨骼的有机基质,其对于骨骼的形态、体积和强度的塑造至关重要。此外,蛋白质参与了钙和磷等矿物质的代谢过程,调节了骨盐的形成,维持了骨骼的稳态^[31]。因此,膳食蛋白质的合理摄入对于维持骨组织的健康及促进骨骼生长至关重要。如果血浆蛋白水平下降,可能会限制骨基质的合成,从而影响新骨的形成和修复。

3.2 影响肌肉质量和力量 膳食蛋白质对骨骼健康具有重要影响,其可以通过提高肌肉质量和力量间接作用于骨。增加氨基酸的可用性对肌肉合成代谢具有积极影响,可改善瘦体重^[32],这在维持骨骼健康和达到足够的骨量峰值方面起着关键作用。不足的摄入可能导致肌肉萎缩,增加虚弱、跌倒、骨质流失和骨折风险,进而提高住院和死亡率^[33-34]。肌肉减少可以由生化、机械和生活方式等多种因素引起 OP^[35]。肌少症与 OP 存在多种病理生理机制^[36]。根据骨的力学调控理论,骨骼的强度和质量会随着力学负荷的改变而改变。骨骼会通过响应作用在其上的弹性变形而重塑自身,而肌肉质量是这种力的重要提供者,肌肉收缩会刺激骨骼生长^[37]。这解释了骨密度增加与更高的肌肉质量之间的关系。充足的蛋白质摄入可确保足够的肌肉质量,因此在维护骨骼健康方面起着重要作用。

3.3 影响激素的合成与分泌 膳食蛋白质主要通过刺激肝脏和成骨细胞产生 IGF-1 来影响骨代谢^[38]。蛋白质摄入不足会导致血清 IGF-1 水平下降^[39-40]。IGF-1 主要来源于成骨细胞和骨髓基质细胞,通过内分泌、自分泌和旁分泌途径作用于骨。IGF-1 可激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR),促进成骨细胞分化、增殖、募集,以及成骨细胞胶原及骨钙素合成,加

速骨矿化^[41]。IGF-1 被认为是社区中老年人肌肉质量、功能和骨代谢的重要调节剂^[42]。血清中 IGF-1 水平的下降与 OP 的发生率密切相关,因此通常将 IGF-1 水平作为评估 OP 风险的指标之一^[43]。

3.4 影响内环境酸碱平衡 酸碱平衡在营养学和和相关研究领域扮演关键角色,受饮食影响。膳食酸负荷与产酸元素(如蛋白质和磷)呈正相关,与碱性元素(如钾、钙和镁)呈负相关^[44]。酸灰质假说认为,高膳食蛋白质摄入对骨骼健康有害^[45-46],因为蛋白质是重要的“产酸”成分,尤其是动物蛋白质含硫氨基酸,会在体内形成硫酸,促使机体通过增加骨吸收释放碳酸氢盐来中和酸,导致尿钙排泄增加^[47]。蛋白质诱导的尿钙增加对 OP 发展的影响尚存争议。随着钙同位素的使用,研究发现高蛋白饮食可能增加肠道对钙的吸收,补偿尿钙的增加^[48]。因此,增加蛋白质摄入会增加钙周转而不是绝对钙损失。健康成年人在足够钙摄入情况下摄入高蛋白饮食似乎不会导致骨质流失^[49-50]。然而,慢性肾病患者在肾功能受损时,摄入高蛋白饮食可能导致酸潴留并损害骨质^[51]。

4 膳食蛋白对骨代谢影响的相关研究产生不同结果的原因

4.1 蛋白质中氨基酸的主要成分不同 SU 等^[52]研究发现,特定的氨基酸(如缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸和色氨酸)能够减少骨质丢失,相反血清中总同型半胱氨酸水平的增加与骨质流失呈正相关。亮氨酸、谷氨酰胺和精氨酸等特定氨基酸补充剂已被提议作为抵消老年肌肉合成代谢抵抗的方法,因为其是一种能够激活 mTOR,从而激活蛋白质合成的信号分子^[53-54]。然而,含硫氨基酸可能会引起骨质流失。因此,关于膳食蛋白质对骨骼健康影响的研究结果不一致的现象可能与没有控制膳食蛋白质的实际硫含量或总膳食酸负荷有关。

4.2 各年龄段对营养需求不同 随着年龄增长,骨骼肌对膳食合成代谢刺激的反应可能会减弱。蛋白质与骨骼健康在儿童和青少年阶段时的关系比在其他生命阶段更密切^[55]。事实上,儿童和青少年骨骼生长的营养需求与退行性 OP 相关骨丢失的营养需求不同,因为不同年龄段涉及不同的细胞机制,所以研究结果可能因研究对象的不同而有所不同。

4.3 受试者前期的营养状况及活动能力无法达到统一 蛋白质干预的有效性似乎与受试者整体营养状况、是否合并肌肉减少症、是否与阻力训练相结合、是否正在从髌部骨折和其他严重疾病中恢复相关^[56],如长期卧床患者摄入高蛋白可能会加剧骨质流失^[57]。在未来研究中应考虑受试者的特定亚群。

4.4 不同受试者的膳食模式可能不同 若不考虑受试者膳食模式中其他物质的影响,很难单独定义蛋白

质对肌肉骨骼的影响。MANGANO 等^[58]在 1 218 例大于 60 岁男性患者中分析膳食酸负荷、补充钙和股骨颈骨密度之间关系时发现,在每天摄入量小于 800 mg 钙的男性中,膳食酸负荷与股骨近端骨密度呈负相关,但在每天摄入量大于 800 mg 钙的男性中,膳食酸负荷与骨密度之间无关联。此外,增加维生素 D、不饱和脂肪酸及碱性食物(如水果和蔬菜)的摄入可能中和高蛋白摄入带来的酸负荷^[59]。

5 小 结

蛋白质摄入与骨骼健康之间的关系存在一定争议,但总体趋势表明,适度的蛋白质摄入对骨骼健康具有积极作用,尤其是老年人和 OP 高危人群。基于现有文献,作者倾向于认为:对于肾功能正常的人群,在保证钙摄入充足的情况下推荐每天蛋白质摄入量为 1.0~1.2 g/kg(其中动物蛋白摄入量应达到 120~150 g/d),优先选择白肉,保证乳制品摄入,且女性可提高豆制品比例,同时配合运动训练。但未来应聚焦于个体化需求评估,同时探索蛋白质与其他营养素(如钙、维生素 D)及生活方式(如运动)的相互作用。此外在有合并症的高龄人群中,需要平衡蛋白质摄入对其他健康问题的潜在影响。如高蛋白摄入通常建议补充足量的钙剂,但高钙摄入可能增加肾结石和心血管疾病风险。通过多中心、跨区域研究及结合遗传学分析,未来的研究将为制定更加精准的蛋白质摄入建议提供有力依据,这样有助于优化骨骼健康的非药物干预策略。

参考文献

- [1] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》工作组,中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会,中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会,等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)[J]. 中华骨与关节外科杂志,2023,16(10):865-885.
- [2] 无. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2019,12(4):317-318.
- [3] IULIANO S, POON S, ROBBINS J, et al. Effect of dietary sources of Calcium and protein on hip fractures and falls in older adults in residential care: cluster randomised controlled trial[J]. BMJ, 2021, 375: n2364.
- [4] WEAVER A A, TOOZE J A, CAULEY J A, et al. Effect of dietary protein intake on bone mineral density and fracture incidence in older adults in the health, aging, and body composition study[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2021, 76(12): 2213-2222.
- [5] LANGSETMO L, SHIKANY J M, CAWT-HON P M, et al. The association between protein intake by source and osteoporotic fracture in older men: A prospective cohort study[J]. J Bone Miner Res, 2017, 32(3): 592-600.
- [6] ISLAMOGLU A H, GARIPAGAOGLU M, BICER H S, et al. The effects of dietary changes on bone markers in postmenopausal vertebral osteopenia[J]. Clin Nutr, 2020, 39(12): 3744-3749.
- [7] WEAVER A A, HOUSTON D K, SHAPSES S A, et al. Effect of a hypocaloric, nutritionally complete, higher-protein meal plan on bone density and quality in older adults with obesity: A randomized trial[J]. Am J Clin Nutr, 2019, 109(2): 478-486.
- [8] KANAKIS I, ALAMEDDINE M, SCALABRIN M, et al. Low protein intake during reproduction compromises the recovery of lactation-induced bone loss in female mouse dams without affecting skeletal muscles[J]. FASEB J, 2020, 34(9): 11844-11859.
- [9] PERREAULT M, MOTTOLA M F, ATKINSON S A, et al. Individualized high dairy protein + walking program supports bone health in pregnancy: A randomized controlled trial[J]. Am J Clin Nutr, 2022, 116(4): 887-896.
- [10] LANHAM S A, SMITH S J, WATKINS A J, et al. Periconception maternal low-protein diet adversely affects male mouse fetal bone growth and mineral density quality in late gestation[J]. J Dev Orig Health Dis, 2021, 12(3): 384-395.
- [11] LEE C L, CHEN K H, LIU W J, et al. The association between bone density of lumbar spines and different daily protein intake in different renal function[J]. Ren Fail, 2024, 46(1): 2298080.
- [12] ISANEJAD M, SIROLA J, MURSU J, et al. Association of protein intake with bone mineral density and bone mineral content among elderly women: The OSTPRE fracture prevention study[J]. J Nutr Health Aging, 2017, 21(6): 622-630.
- [13] ELLUR G, SUKHDEO S V, KHAN M T, et al. Maternal high protein-diet programs impairment of offspring's bone mass through miR-24-1-5p mediated targeting of SMAD5 in osteoblasts[J]. Cell Mol Life Sci, 2021, 78(4): 1729-1744.
- [14] SWITKOWSKI K M, JACQUES P F, MUST A, et al. Maternal protein intake during pregnancy and linear growth in the offspring[J]. Am J Clin Nutr, 2016, 104(4): 1128-1136.
- [15] ZHANG Y W, CAO M M, LI Y J, et al. Dietary protein intake in relation to the risk of osteoporosis in Middle-Aged and older individuals: A Cross-Sectional study[J]. J Nutr Health Aging, 2022, 26(3): 252-258.
- [16] MORIN S N, FELDMAN S, FUNNELL L, et al. Clinical practice guideline for management of osteoporosis and fracture prevention in Canada: 2023 update[J]. CMAJ, 2023, 195(39): e1333-1348.
- [17] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 章振林, 夏维波, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. 中国全科医学, 2023, 26(14): 1671-1691.

- [18] ITKONEN S T, PÄIVÄRINTA E, PELLINEN T, et al. Partial replacement of animal proteins with plant proteins for 12 weeks accelerates bone turnover among healthy adults: A randomized clinical trial[J]. *J Nutr*, 2021, 151(1):11-19.
- [19] IGUACEL I, MIGUEL-BERGES M L, GÓM-EZ-BRUTON A, et al. Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: A systematic review and meta-analysis[J]. *Nutr Rev*, 2019, 77(1):1-18.
- [20] LIU Z M, HUANG Q, LONG H H, et al. Increased dietary intakes of total protein, animal protein and white meat protein were associated with reduced bone Loss-A prospective analysis based on Guangzhou health and nutrition cohort, South China[J]. *Nutrients*, 2023, 15(6):1432.
- [21] BARRON E, CANO SOKOLOFF N, MAFFAZIOLI G D N, et al. Diets high in fiber and vegetable protein are associated with low lumbar bone mineral density in young athletes with oligoamenorrhea [J]. *J Acad Nutr Diet*, 2016, 116(3):481-489.
- [22] WILLETT W, ROCKSTRÖM J, LOKEN B, et al. Food in the anthropocene; The EAT-Lancet commission on healthy diets from sustainable food systems[J]. *Lancet*, 2019, 393(10170):447-492.
- [23] ANSARI S, ABBASI B, SANEEI P, et al. Higher lacto-vegetarian dietary score is associated with reduced risk of postmenopausal osteoporosis: A case-control study in a sample of Iranian postmenopausal women[J]. *Nutr Res*, 2023, 120:88-98.
- [24] MANGANO K M, SAHNI S, KIEL D P, et al. Bone mineral density and Protein-Derived food clusters from the framingham offspring study[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2015, 115(10):1605-1613. e1.
- [25] GEORGE K S, MUÑOZ J, AKHAVAN N S, et al. Is soy protein effective in reducing cholesterol and improving bone health? [J]. *Food Funct*, 2020, 11(1):544-551.
- [26] KIOKA K, AIKAWA Y, WAKASUGI Y, et al. Soy protein intake increased bone mineral density under nonenergy-deficiency conditions but decreased it under energy-deficiency conditions in young female rats [J]. *Nutr Res*, 2022, 106:1-11.
- [27] YANG J, ZOU Y, GUO J, et al. Protective effect of isoflavone enriched soy β -conglycinin on osteoporosis in ovariectomized rats[J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(12):e14507.
- [28] ARORA H, SHANG N, BHULLAR K S, et al. Pea protein-derived tripeptide LRW shows osteoblastic activity on MC3T3-E1 cells via the activation of the Akt/Runx2 pathway[J]. *Food Funct*, 2020, 11(8):7197-7207.
- [29] HIDAYAT K, TONG X, RIZZOLI R, et al. The skeletal safety of milk-derived proteins: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Osteoporosis International*, 2023, 34(11):1937-1949.
- [30] NEUFINGERL N, EILANDER A. Nutrient intake and status in adults consuming Plant-Based diets compared to Meat-Eaters: A systematic review[J]. *Nutrients*, 2021, 14(1):29.
- [31] ZHANG Y R, QIAO Z Y, YU J L, et al. Effects of dietary colostrum basic protein on bone growth and Calcium absorption in mice[J]. *Nutrients*, 2024, 16(5):664.
- [32] FORD K L, ARENDS J, ATHERTON P J, et al. The importance of protein sources to support muscle anabolism in cancer: An expert group opinion[J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(1):192-201.
- [33] DOMIĆ J, GROOTSWAGERS P, VAN LO-ON L J C, et al. Perspective: vegan diets for older adults? a perspective on the potential impact on muscle mass and strength[J]. *Adv Nutr*, 2022, 13(3):712-725.
- [34] MORAN J M. Nutrition and women's bone health[J]. *Nutrients*, 2022, 14(4):763.
- [35] POLITO A, BARNABA L, CIARAPICA D, et al. Osteosarcopenia: A narrative review on clinical studies[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(10):5591.
- [36] 黄宏兴, 史晓林, 李盛华, 等. 肌少-骨质疏松症专家共识 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(11):1561-1570.
- [37] 黎晓伟, 邓程远, 周桂娟, 等. 肌少-骨质疏松症: 骨骼与肌肉的相互作用 [J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(11):1752-1757.
- [38] NISHI H, UCHIDA K, SAITO M, et al. Essential amino acid intake is required for sustaining serum insulin-like growth Factor-I levels but is not necessarily needed for body growth[J]. *Cells*, 2022, 11(9):1523.
- [39] GEHRING J, AZZOUT-MARNICHE D, CHA-UMONTET C, et al. Plasma FGF21 concentrations and spontaneous self-selection of protein suggest that 15% protein in the diet May not be enough for male adult rats[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2022, 322(2):E154-E164.
- [40] YAMANE T K I, SHIMURA M, KONNO R, et al. Wound fluid of rats fed protein-free diets delays wound healing through the suppression of the IGF-1/ERK(1/2) signaling pathway[J]. *Mol Cell Biochem*, 2019, 452(1/2):177-185.
- [41] 刘晏东, 邓强, 张彦军, 等. 肌骨共生相关信号通路研究进展 [J]. *协和医学杂志*, 2024, 15(1):147-152.
- [42] MORIWAKI K, MATSUMOTO H, TANISHIMA S, et al. Association of serum bone- and muscle-derived factors with age, sex, body composition, and physical function in community-dwelling middle-aged and elderly adults: A cross-sectional study [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2019, 20(1):276.
- [43] 《中国骨质疏松杂志》骨代谢专家组, 张萌萌, 马倩倩, 等. 骨代谢生化指标临床应用专家共识(2023 修订版) [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(4):469-476.
- [44] WIEËRS M L A J, BEYNON-COBB B, VISSER W J, et al. Dietary acid load in health and disease [J]. *Pflügers*

- Arch, 2024, 476(4):427-443.
- [45] LI C F, LIU Y P, LIU C Y, et al. Dietary acid load was positively associated with the risk of hip fracture in elderly adults[J]. *Nutrients*, 2022, 14(18):3748.
- [46] FARSHBAF-KHALILI A, OSTADRAHIMI A, HERIS J A, et al. Dietary acid load is associated with primary osteoporosis in postmenopausal women aged 50-65 years: A cross-sectional study[J]. *Food Sci Nutr*, 2023, 11(2):668-676.
- [47] OSUNA-PADILLA I A, LEAL-ESCOBAR G, GARZA-GARCÍA C A, et al. Dietary acid load: Mechanisms and evidence of its health repercussions[J]. *Nefrologia (Engl Ed)*, 2019, 39(4):343-354.
- [48] CAO J J, JOHNSON L K, HUNT J R. A diet high in meat protein and potential renal acid load increases fractional Calcium absorption and urinary Calcium excretion without affecting markers of bone resorption or formation in postmenopausal women[J]. *J Nutr*, 2011, 141(3):391-397.
- [49] GHOLAMI F, NAGHSHI S, SAMADI M, et al. Dietary acid load and bone health: A systematic review and Meta-Analysis of observational studies[J]. *Front Nutr*, 2022, 9:869132.
- [50] PAPAGEORGIU M, MERMINOD F, CHE-VALLEY T, et al. Associations between age-related changes in bone microstructure and strength and dietary acid load in a cohort of community-dwelling, healthy men and postmenopausal women[J]. *Am J Clin Nutr*, 2020, 112(4):1120-1131.
- [51] KO G J, RHEE C M, KALANTAR-ZADEH K, et al. The effects of High-Protein diets on kidney health and longevity[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(8):1667-1679.
- [52] SU Y, ELSHORBAGY A, TURNER C, et al. Circulating amino acids are associated with bone mineral density decline and ten-year major osteoporotic fracture risk in older community-dwelling adults [J]. *Bone*, 2019, 129:115082.
- [53] JEWELL J L, KIM Y C, RUSSELL R C, et al. Metabolism. differential regulation of mTORC1 by leucine and glutamine[J]. *Science*. 2015, 347(6218):194-198.
- [54] CHANTRANUPONG L, SCARIA S M, SAXTON R A, et al. The CASTOR proteins are arginine sensors for the mTORC1 pathway[J]. *Cell*, 2016, 165(1):153-164.
- [55] DARLING A L, MANDERS R J F, SAHNI S, et al. Dietary protein and bone health across the life-course: An updated systematic review and meta-analysis over 40 years [J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30(4):741-761.
- [56] BAGHERI R, KARIMI Z, MOUSAVI Z, et al. High-protein diets during either resistance or concurrent training have no detrimental effect on bone parameters in resistance-trained males[J]. *Nutrients*, 2024, 16(2):325.
- [57] KEDZIA G, WOŹNIAK M, SAMBORSKI W, et al. Impact of dietary protein on osteoporosis development[J]. *Nutrients*, 2023, 15(21):4581.
- [58] MANGANO K M, WALSH S J, KENNY A M, et al. Dietary acid load is associated with lower bone mineral density in men with low intake of dietary Calcium[J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(2):500-506.
- [59] RIZZOLI R, BIVER E, BRENNAN-SPERANZA T C. Nutritional intake and bone health[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(9):606-621.

(收稿日期:2024-05-26 修回日期:2024-10-06)

(上接第 467 页)

- [24] 张长升, 胡晶, 占志兵, 等. 血清胱抑素 C 与新型冠状病毒肺炎患者预后的相关性 [J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(11):1418-1420.
- [25] ZHENG R S, SUN K X, ZHANG S W, et al. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2019, 41(1):19-28.
- [26] LEE E, KAZEROONI E A. Lung cancer screening[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2022, 43(6):839-850.
- [27] LETO G, CRESCIMANNO M, FLANDINA C. On the role of cystatin C in cancer progression [J]. *Life Sci*, 2018, 202:152-160.
- [28] RADISKY E S. Extracellular proteolysis in cancer: Proteases, substrates, and mechanisms in tumor progression and metastasis[J]. *J Biol Chem*, 2024, 300(6):10.
- [29] 王纓, 傅聰, 傅穎. 肺癌患者血清 LDH、Cys C、PWR 水平检测意义 [J]. *昆明医科大学学报*, 2024, 45(4):163-169.
- [30] JACHOWSKI A, MARCINKOWSKI M, SZYDŁOWSKI J, et al. Modern therapies of nonsmall cell lung cancer [J]. *J Appl Genet*, 2023, 64(4):695-711.
- [31] 郭巧贤. nSCLC 患者血清 Cys C、Hcy 水平与肿瘤 TnM 分期的相关性分析 [J]. *山西卫生健康职业学院学报*, 2023, 33(1):90-91.
- [32] ASHTON E, ARRONDEAU J, JOUINOT A, et al. Impact of sarcopenia indexes on survival and severe immune acute toxicity in metastatic non-small cell lung cancer patients treated with PD-1 immune checkpoint inhibitors [J]. *Clin Nutr*, 2023, 42(6):944-953.

(收稿日期:2024-07-22 修回日期:2024-10-03)