

doi:10.3969/j.issn.2095-6002.2017.03.003

文章编号:2095-6002(2017)03-0025-06

引用格式:薛延,吴树勋,黄任,等.骨膳食营养补充剂研究进展[J].食品科学技术学报,2017,35(3):25-30.

XUE Yan, WU Shuxun, HUANG Ren, et al. Research progress of bone nutritional supplements[J]. Journal of Food Science and Technology, 2017,35(3):25-30.



骨膳食营养补充剂研究进展

薛延¹, 吴树勋², 黄任³, 傅磊⁴

(1. 北京积水潭医院 创伤骨科研究所, 北京 100035; 2. 河北医学科学院, 河北 石家庄 050021; 3. 河北省疾病预防控制中心, 河北 石家庄 050021; 4. 上海交通大学 药学院, 上海 200240)

摘要: 随着年龄的增长,骨质疏松及其引起的骨折和骨关节炎患病率逐步增高,严重的危害老年人的健康。对于这类疾病要从根本上解决问题,就是要早预防,早干预,预防重于治疗,而不是仅靠药物和手术治疗。营养干预是传统骨关节炎治疗方法的补充和理念的更新。除了生活方式的干预,营养干预对于调节骨与软骨组织中合成代谢和分解代谢的平衡,调节免疫反应等起重要作用,具有战略意义。而且营养干预获益多,副作用小,费用低,在每天膳食增加一些营养素很容易获取。对全骨营养素类骨营养补充剂、氨基葡萄糖和硫酸软骨素类骨营养补充剂、胶原蛋白肽类骨营养补充剂等骨营养补充剂的研究进展进行综述,希望对相关研究提供有益借鉴。

关键词: 骨营养补充; 骨质疏松; 三髓粉; 氨基葡萄糖

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

随着人类社会的发展和人口老龄化进程的提速,由骨质疏松引起的骨折和骨关节疾病已成为危害人类健康的严重疾患。为了积极应对骨与关节疾病的严峻挑战,改善人类健康状况、提高生活质量,在联合国和世界卫生组织支持下,“骨与关节十年”计划正式实施(2000—2010年)。2000年,我国卫生部加入该计划,计划的具体目标是“减少4个25%”,即将骨质疏松性骨折、关节破坏、严重外伤人数和脊柱病医疗费用减少25%。此后,世界卫生组织又将“骨与关节十年”计划延长10年(2010—2020年)。保障居民骨与关节健康是任重道远的工作,此项活动意义重大,工作目标的实现需持续努力。

骨质疏松症是一种全身性的骨量减少,以骨组织微结构的改变为特征,并引起骨的脆性增加,骨强度降低,在轻度和中度创伤情况下,骨折危险度增加的骨骼系统疾病,骨强度是骨密度和骨质量共同决

定的。世界卫生组织把每年的10月20日定为“世界骨质疏松日”原发性骨质疏松症的防治包括基础措施和药物治疗。这两个方面都很重要,而基础措施是基本的,花费少,收效大。骨膳食营养补充剂就包括在基础措施里。骨质疏松症的发生与一生中骨峰值和骨量的丢失密切相关。骨峰值即一生中最高骨量值,一般25~35岁的骨量是骨峰值,它决定于遗传因素70%~80%和环境因素20%~30%。前者不可改变,后者已证实与自幼钙进量和运动密切相关。因此从小就进食富含钙的饮食,争取获得理想的骨峰值,可以使出现骨质疏松的时间推迟或程度减轻。补充足量的钙能减少成年后骨量丢失。

关节炎是世界上发病率高且致残性高的疾病,致残率达53%。为引起社会各界对关节炎的关注,世界卫生组织把每年的10月12日定为“世界关节炎日”。骨关节炎(osteoarthritis, OA)是骨科常见疾病之一,易发于负重较大的膝关节、脊柱、髋关节及

远端指间关节部位。在世界上约有3.5亿人患有骨关节炎,而中国约有1.5亿。OA是由关节软骨破坏引起关节疼痛、发炎和僵硬的一种退行性疾病。其病变在关节软骨、软骨下骨及滑膜。骨关节病的发病机制与家族遗传性、细胞因子、基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMPs)、软骨营养缺乏、代谢异常、免疫因素、生物力学、雌激素水平、关节损伤等因素有关。

1 全骨营养素类骨营养补充剂

最初人们从牡蛎壳、矿石粉提取钙,后来逐渐发现虽然其钙含量极高,但因其碱性强,吸收差,难以形成钙骨留存于体内。据2006年《新英格兰医学杂志》的报道,通过对36 828名50岁以上健康妇女7年的研究观察,发现单纯服用钙片和维生素D对治疗骨质疏松的效果甚微,仅有1%的人在持续服用钙片和维生素D后,股骨骨密度有所增加。单纯补钙并不能达到很好的补钙目的,且会造成缺钙者心肌、血管钙化,肾结石和大脑痴呆等疾病。

1.1 骨髓壮骨粉

全骨营养素类骨营养补充剂不仅含有钙,还包括其他微量元素、维生素、胶原蛋白、蛋白多糖、非胶原有有机物、骨生长因子等物质。20世纪80年代,美国、日本和我国科学家就开始研究从牛骨提取全骨营养素。20世纪90年代,经我国科学家吴树勋教授的研究开发,“骨髓壮骨粉”作为全骨营养素类骨营养补充剂首次问世,并在国内广泛应用^[1]。

1.2 三髓粉

随着生物制药等领域技术的迅猛发展,含有更多的有效成分、保健作用更全面,且没有任何副作用的全骨营养素类骨营养补充剂成为研究热点。将无污染壮牛的脑髓、脊髓、骨髓的3髓合1,既保持了“骨髓壮骨粉”功效,又兼具脑髓、脊髓的健脑功能,可全面增强人体免疫功能的“三髓”产品,在原单一骨髓壮骨粉的基础上,被研制成功。以壮牛的骨髓、脊髓、脑髓、腔骨、软骨等为主要原料,辅以适量豆粉、奶粉等制作而成的“三髓粉”获卫生部批准,成为骨营养类保健食品。“三髓粉”含丰富的钙($\geq 1\ 000\text{ mg}/100\text{ g}$),相应的磷($\geq 500\text{ mg}/100\text{ g}$)、铁($6\text{ mg}/100\text{ g}$)、锌($6\text{ mg}/100\text{ g}$)、镁($14\text{ mg}/100\text{ g}$)、铬($22\ \mu\text{g}/100\text{ g}$)、蛋白质($\geq 17\%$)、脂肪($\leq 15\%$)、胶原蛋白($8\ 700\text{ mg}/100\text{ g}$)、蛋白多糖($705\text{ mg}/100\text{ g}$)、

复合磷脂($1\ 000\text{ mg}/100\text{ g}$)、胆固醇($\leq 6\text{ mg}/100\text{ g}$)、牛磺酸($45\text{ mg}/100\text{ g}$)、维生素A($0.22\text{ mg}/100\text{ g}$)、维生素B₁($0.65\text{ mg}/100\text{ g}$)、维生素D($0.008\text{ mg}/100\text{ g}$)、维生素E($16\text{ mg}/100\text{ g}$)、水分($\leq 6\%$)等多种营养成分,属全骨营养素。与骨髓壮骨粉相比,“三髓粉”具有如下较多优势。

1.2.1 胆固醇的含量低

提取前“三髓”原料里胆固醇的含量约2 000 mg/100 g,经过特殊工艺加工后,“三髓粉”的胆固醇含量降到3~6 mg/100 g。

1.2.2 磷脂的含量丰富

先进的工艺把壮牛的脑髓、脊髓、骨髓中的特殊营养物质——多种磷脂几乎全部提取出来,其中有脑磷脂、神经磷脂、神经鞘磷脂等。磷脂有降血脂、软化血管的作用,被誉为血管的“清道夫”。

1.2.3 钙及其他骨营养物质含量比例合理

“三髓粉”的钙及其他骨营养物质提取自壮牛的腔骨,这种生物钙和磷的含量比例为2:1,与人体结构相似,易于吸收。同时,产品中的复合磷脂以及胶原蛋白、类粘元、软骨素及其他微量元素等骨营养素的配合,增强了补钙壮骨的效果。

“三髓粉”的蛋白质、磷脂、牛磺酸、钙的含量较高,儿童经常服食,可提高免疫力,对大脑、视力、造血等生理功能有营养保健作用^[2]。

为了证实“三髓粉”的功效,将66例绝经后骨量减少和骨质疏松妇女随机分为2组,S组(三髓粉组)36例,C组(钙尔奇D组)30例,2组钙含量均为900 mg,均连续服用6个月。结果显示S组试验后较试验前大粗隆、ward's三角区及股骨近端平均骨密度明显增加($p < 0.05$),试验前后S组尿羟脯氨酸、血压、血脂、血糖等均未显著变化($p > 0.05$),故“三髓粉”可作为补钙和预防骨质疏松症安全有效的辅助食品^[2]。此后,通过回顾性调查收集老年人服用“三髓粉”1~5年后的骨密度、临床症状和脆性骨折发生情况并进行统计分析。结果表明,服用“三髓粉”1~5年(平均2.8年)后,临床症状和骨密度均能持续或显著改善。股骨颈骨密度平均增加1.52%,有显著性差异($p < 0.05$);服用后新发骨折率下降75%^[3]。

2 氨基葡萄糖和硫酸软骨素类骨营养补充剂

OA在发生发展的过程中,促炎性细胞因子如

白介素-1 β (IL-1 β)和溶解酶如MMPs以及前列腺素(prostaglandin, PG)的释放,可使软骨基质降解,使骨关节的结构破坏,软骨生物力学性能改变,再加上机械磨损,产生炎性疼痛,导致OA的发生^[4-5]。OA的治疗目的是减轻或消除疼痛,矫正畸形,改善或恢复关节功能,改善生活质量。OA的总体治疗原则是非药物与药物治疗相结合,必要时手术治疗。目前对骨关节炎患者治疗效果的判断,可用关节症状改善程度判断,如疼痛改善可采用“WOMAC指数”、关节间隙宽度平均值等。

硫酸氨基葡萄糖(glucosamine, GS, 简称氨糖)、硫酸软骨素(chondroitin sulfate, CS, 简称软骨素)和透明质酸(hyaluronic acid, HA)是一类广泛存在于人和动物软骨、肌腱和韧带中的天然糖胺多糖(glucosaminoglycans, GAG),同时也是构成关节软骨的主要成分,由软骨细胞和滑膜细胞合成。GAG能够预防和改善OA,对受损的软骨组织进行修复。人体氨糖含量变化从30岁开始逐渐减少,70岁后几乎消耗殆尽。20世纪90年代随着对氨糖预防和治疗OA研究的深入,盐酸氨糖(GH)和硫酸氨糖(GS)产品在世界范围内广泛应用, GH和GS类产品因制作工艺问题,多为氯化钾或氯化钠的复盐型产品,复盐类氨糖中氯化钠或氯化钾含量均不少于20%,致使氨糖含量低于80%,于是便产生2个问题。1)产品中含有K⁺、Na⁺、Cl⁻离子,有一定的服用禁忌,更不宜长期大量服用,尤其是患有高血压、心脑血管和肾疾患的中老年人群。2)氨糖纯度偏低。体外实验表明:“当氨糖进入培养的OA患者的软骨细胞中,随剂量增加,蛋白聚糖的合成会有不同程度的增加”^[6]。这样,为提高疗效而增加剂量时,势必会增加K⁺、Na⁺、Cl⁻离子的摄入。GS在欧盟国家作为处方药使用,在美国、加拿大则作为食品补充剂。2002年, Russell等^[7]用液相色谱法检测了14种GS商品的实际成分,结果发现氨糖的实际含量与商品标明的含量相差59%~138%,基质成分含量相差41%~108%。

在以上背景下,“蓝湾高纯硫酸氨基葡萄糖”(以下简称“蓝湾氨糖”)被研制开发出来,其原料是海洋生物,应用国家海洋局第三海洋研究所研发的工艺制造。GS和CS通过抑制丝裂原活化蛋白激酶p38MAPK和信号调节激酶ERK1-2的活性,阻止胞浆中的转录因子(NF- κ B)降解,减少蛋白水解酶(基质金属蛋白酶-3(matrix metalloproteinase 3, MMP-

3)、MMP-9、MMP13、cathepsin B等)、炎症诱导酶(磷脂酶A2、环氧化酶-2、一氧化氮合成酶-2)以及促炎细胞因子(IL-1 β)的合成来发挥作用。从而起到保护软骨组织和抗炎止痛作用。氨糖刺激软骨细胞产生蛋白多糖,稳定细胞膜而起到抗炎作用。GS促进关节软骨细胞中II型胶原蛋白的合成,减少软骨细胞死亡,保持软骨细胞外基质的合成代谢与分解代谢的平衡^[6,8-9]。蓝湾氨糖纯度可高于99%,且不含K⁺、Na⁺、Cl⁻离子,与之前硫酸氨糖类骨营养补充剂相比,服用安全性更高,未见不良反应,取得了干预疾病进程、改善症状、缓解疼痛、改善中老年膝OA患者关节功能等临床效果^[10-12]。

3 胶原蛋白肽类骨营养补充剂

胶原蛋白肽早已应用于药品和食品领域,管理机构认为一般是安全的食品产品。胶原蛋白肽(如Peptan)是由健康的猪、牛和鱼的骨骼和皮肤水解制得,体外实验和体内实验显示,胶原蛋白肽能刺激关节软骨产生II型胶原蛋白、透明质酸、黏多糖和蛋白聚糖,抑制关节软骨破坏,增加成骨细胞介导的骨形成,减少破骨细胞介导的骨吸收,以增加骨密度;临床研究表明,膝OA患者每日口服Peptan胶原蛋白肽8g共6个月可以显著减少关节疼痛和改善关节功能,减少绝经后骨质疏松症妇女的骨质流失,并加强和延长抗骨质疏松药物治疗效果。胶原蛋白肽作为营养素具有预防和治疗骨关节炎和骨质疏松症的潜在效用^[13]。

胶原蛋白肽可以减轻OA症状,能修复骨关节损伤或减缓退行性变,其作用机制:1)作为软骨和滑液的基本成分,激发软骨的合成代谢。2)延迟软骨炎症诱导的分解代谢,减缓软骨破坏进程,有助于关节软骨的再生,从而减少关节疼痛和增加受累关节的活动性。3)刺激产生II型胶原蛋白、透明质酸、蛋白多糖,抑制软骨细胞损害^[14-15]。

2014年, Jiang等^[16]对100例中老年女性膝OA患者进行随机双盲、安慰剂对照的前瞻性研究, Peptan组服用胶原蛋白肽Peptan 8g/d, 安慰剂组服用麦芽糊精8g/d, 连续服用6个月结果显示:服用6个月Peptan组关节疼痛好转和功能恢复情况明显优于安慰剂组($p < 0.001$); WOMAC评分明显低于安慰剂组($p < 0.001$); Lysholm评分明显高于安慰剂组($p < 0.001$); 服用6个月后2组血肝功能和肾

功能无统计学差异($p > 0.074$)。结论,口服胶原蛋白肽 Peptan 6个月是安全的,能有效地改善中老年膝 OA 女性患者的关节功能,缓解疼痛,改善生活质量。2015年 Kumar 等^[17]服用胶原蛋白肽 13周的膝 OA 患者进行随机双盲、安慰剂对照研究结果显示,胶原蛋白肽是潜在的治疗 OA 和维护关节健康的营养素补充剂。

4 其他骨营养补充剂

OA 是严重导致残废的疾病,预防重于治疗。OA 损害关节软骨结构完整性,很大程度取决于软骨细胞和滑膜液中合成代谢和分解代谢平衡的破坏。因此营养干预对于调节软骨组织中合成代谢和分解代谢的平衡,调节免疫反应和氧化还原反应以及消除自由基等起重要作用。这样为滑膜液和软骨细胞外环境提供良好的条件。因此营养干预对 OA 的预防和管理具有战略意义。而且获益多,副作用小,费用低。每天膳食中增加一些很容易获取的营养品,如鱼油、橄榄油、植物提取物等,对于预防 OA 或轻型的 OA 患者较适宜^[18-19]。膳食营养补充剂与药物相结合更可改善 OA 治疗的有效性和安全性^[20]。目前相关研究推荐的 OA 膳食营养补充剂主要为鱼油、橄榄油、蛋氨酸、未变性 II 型胶原蛋白、植物提取物等^[18]。

4.1 鱼油

鱼油含有 n3 脂肪酸,DHA 和 EPA 推荐每天用量为 2~4 g/d。DHA (docosahexaenoic acid,二十二碳六烯酸)俗称“脑黄金”,是脑神经和视神经发育不可缺少的物质。EPA (eicosapentaenoic acid,二十碳五烯酸)俗称“血管清道夫”。n3 受体与前炎症分子竞争,减少细胞因子、环氧化酶-2 的基因表达,干扰炎症信号通路,减少白细胞增殖。最近 Hill 等用低剂量鱼油完成了较好的临床试验,并证明鱼油对 OA 患者的安全性和有效性。推荐用量为 2~4 g/d。此外,有研究发现 n3 高摄入与高骨密度相关,n3 的摄入能促进女性骨密度的维持^[21]。

4.2 橄榄油

橄榄油(olive oil)是酚类化合物和单不饱和脂肪酸。一项随机、双盲的临床试验表明橄榄油可以消炎,改善关节疼痛和活动障碍。推荐用量为 500~2 000 mg/d。

4.3 蛋氨酸

蛋氨酸是人体必需氨基酸,人类不能合成,需要

膳食补充。其活性形式是 S 腺苷蛋氨酸(S-adenosylmethionine, SAMe),它是谷胱甘肽(GSH)的前体。SAMe 是体内 100 种不同的甲基转移酶催化反应的甲基供体。SAMe 具有消炎、减轻疼痛及组织修复功能。对关节炎疗效显著,具有明显促进软骨生成和减轻关节疼痛、僵硬、肿胀的功效。欧洲已将 SAMe 作为治疗关节炎的处方药用。SAMe 推荐用量为 800~1 200 mg/d,同时服用足量的叶酸和维生素 B。

4.4 未变性 II 型胶原蛋白

未变性 II 型胶原蛋白(UC-II)是从鸡胸骨软骨中提取出来。UC-II 可以减轻 OA 患者关节疼痛,增加活动能力。抵抗软骨的分解代谢和改善软骨的结构。推荐每天用量为 40 mg。

4.5 植物提取物

4.5.1 鳄梨和大豆未皂化物

鳄梨和大豆未皂化物(avocado soybean unsaponifiables, ASU)是一种富含水解脂类成分的甾体类化合物,来自鳄梨和大豆,有消炎作用。在体外 ASU 抑制炎症因子,如 IL-1, IL-6, IL-8 及前列腺素 E2 (PGE2)。治疗 OA 推荐 ASU 用量为 300~600 mg/d,可以改善 OA 症状,长期使用可以控制 OA 进展^[18]。

4.5.2 姜黄素

姜黄素(curcumin)是从姜黄和郁金的干燥根茎中提取出来的多酚类物质。在中医和印度传统医学早已用于抗炎治病。常用于伤口外敷和治疗关节疼痛。剑桥大学做的姜黄素与非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drug, NSAID)的双盲试验证实,两者均有抗炎作用,而姜黄素没有后者的副作用^[22]。

4.5.3 乳香

乳香(oleoresin)来自油树脂树,富含油树脂酸。它可以抑制 5-LOX 活性。少量临床报告表明:来自油树脂树乳香可以缓解疼痛,改善活动功能和消肿。

4.5.4 植物黄酮和生物黄酮

植物黄酮和生物黄酮是多酚类的提取物,来自植物和蔬菜,有强的消炎和抗氧化作用。体内外研究表明,它们能影响引起 OA 发展的代谢和生化过程,能抑制关节中的细胞因子,如 IL-1 β 、TNF、IL-6、PGE2。体内许多黄酮可以抑制一氧化氮合成酶和 NO 的产生。临床报告,WOMAC 指数有改善,低毒性,安全性好。多酚类治疗 OA 推荐用量为 300~2 000 mg/d。

4.5.5 南非钩麻

南非钩麻来自南非植物 devil's claw。其提取物在体外可以减少软骨细胞内 IL-1 β 诱导的金属蛋白酶 MMP-1、MMP-3、MMP-9 的表达,下调 TNF 和 COX-2 基因表达。使用 devil's claw 提取物作为营养补充对髌和膝 OA 患者有效,安全,副作用小。

4.5.6 菠萝蛋白酶

菠萝蛋白酶来自菠萝的茎和未成熟的果实。它含有蛋白水解酶,可能有消炎和抗纤维蛋白溶解、抗血栓作用。

4.5.7 姜

姜有一种消炎和抗风湿作用,它含有生物活性分子,如姜辣素和 shogaols。体外研究表明:它抑制 TNF 和 COX-2 介导前炎症 cytokines 的合成。临床试验表明,姜对膝 OA 患者有剂量依赖性改善 WOMAC 指数。

5 结束语

非药物治疗及营养干预是传统 OA 治疗方法的补充和理念的更新,研究资料表明营养干预不仅支持 OA 症状和功能的改善,也决定了 OA 的转归。膳食营养补充剂与药物相结合可改善 OA 治疗的有效性和安全性。通过使用普通的营养品,减轻疾病的严重性,这是我们所期待的,虽然骨营养补充剂的有效性研究需要更多的临床试验。

致谢: 本文得到胡晓燕博士和汪永利主任的帮助,对此表示衷心感谢。

参考文献:

- [1] 黄任,赵景石,侯高隆,等. 骨髓壮骨粉降脂补钙双盲法疗效观察[J]. 中国食品卫生杂志, 1994(s1): 39-42.
- [2] 黄任,李东,谢华丽,等. “三髓粉”对绝经后妇女骨密度及骨症状改善的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(12): 883-886.
HUANG R, LI D, XIE H L, et al. The effects of San Sui Fen on the improvement of bone mineral density(BMD) and related symptom[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2008, 14(12): 883-886.
- [3] 周丽娜,黄任,谢华丽,等. 服用三髓粉 1~5 年对老年人骨密度、临床症状及骨折的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(1): 58-61.
ZHOU L N, HUANG R, XIE H L, et al. Effect of the

oral Sansui powder treatment for 1~5 years on bone mineral density, clinical symptoms, and bone fractures in the elderly[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2014, 20(1): 58-61.

- [4] VASILADIS H S, TSIKOPOULOS K. Glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis[J]. World Journal of Orthopedics, 2017, 8(1): 1-11.
- [5] 李崇阳,李艳,牟德华. 氨基葡萄糖硫酸软骨素促进骨骼健康作用研究进展[J]. 食品科学, 2015, 36(23): 382-385.
LI C Y, LI Y, MOU D H. Advances in research on the promotion effect of glucosamine and chondroitin sulfate on bone health[J]. Food Science, 2015, 36(23): 382-385.
- [6] 张斌,姚浩群,程世高,等. 硫酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的应用研究进展[J]. 江西医学院学报, 2004, 44(4): 123-124.
- [7] RUSSELL A S, AGHAZADEH-HABASHI A, JAMALI F. Active ingredient consistency of commercially available glucosamine sulfate products[J]. The Journal of Rheumatology, 2002, 29(11): 2407-2409.
- [8] IMAGAWA K, DE ANDRÉS M C, HASHIMOTO K, et al. The epigenetic effect of glucosamine and a nuclear factor-kappa B (NF-kB) inhibitor on primary human chondrocytes-implications for osteoarthritis[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2011, 405(3): 362-367.
- [9] 吴文坚,曾炳芳. 硫酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎新进展[J]. 国外医学:骨科学分册, 2005, 26(1): 22-24.
- [10] 薛延. 北京市 406 例中老年骨性关节炎患者服用蓝湾高纯硫酸氨基葡萄糖效果体验结果小结[J]. 中国卫生产业, 2012(28): 93.
- [11] 汪永利,卫壅绩,宋卫平,等. 8 支国家运动队 64 例国家运动员服用“蓝湾高纯硫酸氨基葡萄糖”治疗骨关节炎的临床疗效观察[J]. 中外医疗, 2012, 31(33): 95-97.
- [12] 田得祥,汪永利. 50 例中度及以上膝关节骨关节炎患者口服“蓝湾高纯氨糖”80 天疗效观察[J]. 中国卫生产业, 2012(24): 77.
- [13] 周建烈,蒋建新,黄琪仁. 胶原蛋白肽防治老年骨关节炎和骨质疏松症的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015(24): 4698-4702.
ZHOU J L, JIANG J X, HUANG Q R. Update on effects of collagen peptides on the prevention and treatment of osteoarthritis and osteoporosis [J]. Chinese Journal of Clinicians(Electronic Edition), 2015(24): 4698-4702.

- [14] MOYER R F, RATNESWARAN A, BEIER F, et al. Osteoarthritis year in review 2014: mechanics-basic and clinical studies in osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2014, 22(12): 1989–2002.
- [15] 刘茵, 颜耀东, 张娟, 等. 氨基葡萄糖、硫酸软骨素与胶原蛋白治疗骨关节炎的研究进展[J]. *慢性病学杂志*, 2013(12): 919–921.
- [16] JIANG J X, YU S, HUANG Q R, et al. Collagen peptides improve knee osteoarthritis in elderly women: a 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Agro Food Industry Hi-Tech*, 2014, 25(2): 19–23.
- [17] KUMAR S, SUGIHARA F, SUZUKI K, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomised, clinical study on the effectiveness of collagen peptide on osteoarthritis [J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2015, 95(4): 702–707.
- [18] CASTROGIOVANNI P, TROVATO F M, LORETO C, et al. Nutraceutical supplements in the management and prevention of osteoarthritis [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2016, 17(12): 2042.
- [19] LOPEZ H L. Nutritional interventions to prevent and treat osteoarthritis: focus on micronutrients and supportive nutraceuticals[J]. *PM & R: the Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 2012, 4(s): 155–168.
- [20] BULAJ G, AHERN M M, KUHN A, et al. Incorporating natural products, pharmaceutical drugs, self-care and digital/mobile health technologies into molecular-behavioral combination therapies for chronic diseases [J]. *Current Clinical Pharmacology*, 2016, 11(2): 128–145.
- [21] KIM S N, LEE H S, NAM H S, et al. Carotid intima-media thickness is inversely related to bone density in female but not in male patients with acute stroke [J]. *Journal of Neuroimaging: Official Journal of the American Society of Neuroimaging*, 2016, 26(1): 83–88.
- [22] CHANDRAN B, GOEL A. A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis [J]. *Phytotherapy Research*, 2012, 26(11): 1719–1725.

Research Progress of Bone Nutritional Supplements

XUE Yan¹, WU Shuxun², HUANG Ren³, FU Lei⁴

(1. *Department of Orthopaedics, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China;*

2. *Hebei Academy of Medical Sciences, Shijiazhuang 050021, China;*

3. *Hebei Provincial Centers for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang 050021, China;*

4. *School of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)*

Abstract: With the increase of age, the prevalence rate of osteoporosis and fracture caused by osteoporosis and osteoarthritis is gradually increasing. Early prevention and intervention are the measures to fundamentally solve the problem and prevention is better than cure. Nutritional intervention is the supplement and update of the traditional osteoarthritis treatment method. In addition to lifestyle intervention, nutritional intervention plays an important role in balancing anabolic and catabolic metabolism of bone and cartilage tissues and metabolism, and regulating immune responses. Moreover, nutrition intervention has many advantages, such as less side effects and lower cost, which is easy to get some nutrients in the diet every day. Research progress on bone nutrition supplements, including whole bone nutrition, glucosamine and chondroitin sulfate, collagen peptide etc, were reviewed. We hope that this work can provide useful reference for related researches.

Keywords: bone nutritional supplement; osteoporosis; Sansui powder; glucosamine