

Functional Food Helps to Reduce or Alleviate Osteoporosis on Human Body

Lihua Zhou¹ Cailing Yang² Fenghong Zhang³ Weiwei Li³ Yi Yang^{3*}

1. The 983th Hospital of Joint Logistics Support Forces of Chinese PLA, Tianjin, 300142, China
2. Comprehensive Testing Center of China Academy of Inspection and Quarantine, Beijing, 100176, China
3. Cono(Tianjin) Health Management Center, Tianjin, 300011, China

Abstract

Objective: To evaluate the effect of a functional food in reducing or alleviating osteoporosis. **Methods:** Using self and inter group control designs, the subjects who met the standards are evenly and randomly divided into test group and control group according to the bone mineral density t value before the test, taking into account age, gender, body mass index and other factors. The test group take a health food for 3 months and the control group take placebo for 3 months. **Results:** There was no significant difference in age, sex and bone mineral density between the test group and the control group ($P > 0.05$), which was balanced and comparable. Compared with the control group, the serum calcium content in trial feeding group increased significantly ($P < 0.05$) and the clinical symptom score decreased significantly ($P < 0.01$) after trial feeding. The T value of left hip joint was significantly increased before and after the trial ($P < 0.05$). The T value of lumbar spine and serum calcium of the trial group increased. Alkaline phosphatase decreased, but the difference was not significant. The clinical symptom score decreased significantly ($P < 0.01$). **Conclusion:** The functional food has a significant improvement in the subjective symptoms of the subjects, and has a positive trend for the objective indicators, which can indicate that the functional food can help reduce or alleviate osteoporosis.

Keywords

functional food; osteoporosis; bone mineral density; human experiment

氨糖软骨素有助于减轻或缓解骨质疏松症人体试食试验研究

周丽华¹ 杨彩玲² 张凤红³ 李维维³ 杨溢^{3*}

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院, 中国·天津 300142
2. 中国检验检疫科学研究院综合检测中心, 中国·北京 100176
3. 康奥(天津)健康管理中心, 中国·天津 300011

摘要

目的: 评价某保健食品有助于减轻或缓解骨质疏松症的人体试食效果。**方法:** 采用组间和自身两种对照设计, 将符合标准的受试者, 按试验前的骨密度T值, 同时考虑年龄、性别、体重指数等因素, 均随机分为试食组和对照组, 试食组按要求的服用某保健食品3个月, 对照组服用安慰剂3个月。**结果:** 试食前试食组与对照组比较年龄、性别和骨密度, 差异无显著性 ($P > 0.05$), 具有均衡可比性。试食后试食组与对照组比较, 血清钙含量显著升高 ($P < 0.05$), 临床症状积分显著降低 ($P < 0.01$)。试食组试食前后自身比较左髌关节T值显著升高 ($P < 0.05$), 腰椎T值、血清钙有升高趋势, 碱性磷酸酶有下降趋势, 但差异无显著性; 临床症状积分显著下降 ($P < 0.01$)。**结论:** 本款保健食品对于受试者的主观症状改善有显著性, 对于客观指标均有有利的趋势, 可以说明本款保健食品有助于减轻或缓解骨质疏松症。

关键词

保健食品; 骨质疏松; 骨密度; 人体试食

1 引言

骨质疏松症 (Osteoporosis, OP) 以骨量减少、骨的微观结构退化为特征, 致使骨的脆性增加, 易于发生骨折的一种

全身性骨骼疾病, 也是一种患病率、致残率和致死率均较高的慢性疾病^[1-3]。随着中国老龄化现状的加剧, 骨骼退化性疾病引起的骨质疏松已成为困扰我国老年人的主要疾病之一, 早期发现并给予干预治疗是防治骨质疏松症的关键, 并具有重要的临床价值^[4-6]。世界卫生组织 (WHO) 推荐诊断骨质疏松的标准为双能 X 射线吸收法 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA)^[7,8]。本品氨糖软骨素经动物功能学检

【作者简介】 周丽华 (1973-), 女, 硕士, 副主任药师, 从事临床试验管理及临床药学研究。

【通讯作者】 杨溢 (1971-), 中国天津人, 硕士, 主任医师, 高级工程师, 国际注册高级营养师。

测具有增加骨密度功能,为观察其辅助减轻或缓解骨质疏松症人体试食效果,采用双盲法将经过临床体检符合条件的志愿受试者113例随机分为试验组和对照组,依据卫生部《保健食品检验与评价技术规范(2003版)》,观察、评价该款产品对骨质疏松症的临床应用效果。

2 材料与方法

2.1 受试样品

本试验所用产品是以硫酸软骨素、D-氨基葡萄糖盐酸盐、胶原蛋白、骨碎补提取物、维生素C为主要原料制成,由山东海钰生物股份有限公司提供。本保健食品性状:胶囊,内微黄色粉末,产品规格:0.45g/粒,90粒/瓶。贮藏方法:避光,置于干燥处。保质期:24个月。安慰剂在剂型、口感、外观和包装上与受试产品一致且不含功效成分,由山东海钰生物股份有限公司提供,规格0.45g/粒,90粒/瓶。

2.2 受试对象

2.2.1 纳入标准

受试者符合骨量减少或骨质疏松者, T 值 ≤ -1.0SD; 自愿参与试验, 签署知情同意书。

2.2.2 排除标准

年龄45岁以下,75岁以上者;有甲状旁腺功能亢进、骨软化症、类风湿性关节炎、痛风、多发性骨髓瘤、垂体疾病、自身免疫疾病等继发性骨质疏松症及其他严重并发症者;合并有心脑血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;哺乳妊娠或正准备妊娠的妇女;晚期畸形、残废、丧失劳动力者;精神病或老年痴呆患者;病情严重,难以对样品有效性、安全性作确切判断者;未按规定服用受试样品,或资料不全影响观察者;试验期间服用具有相同功效的保健食品者。

2.3 试验设计与分组

采用组间和自身的两种对照设计。按照随机盲法的要求进行分组。根据受试者的骨密度T值,随机分为试食组和对照组,与此同时,兼顾两组生活方式饮食习惯的均衡性,并尽可能考虑到影响试验结果的主要因素,如性别、年龄、体重指数等身体状况,进行均衡性检验以保证组间的可比性。每组受试者数量不少于50例。

2.4 服用剂量及时间

试验组服用某保健食品,每日2次,每次3粒,服用时间3个月。对照组服用安慰剂,服用方法每日2次,每次3粒,服用时间3个月。

2.5 观察指标

2.5.1 问卷调查

问卷调查包括一般情况、疾病史、个人嗜好、饮食情况、睡眠情况、职业和化学物质接触史、运动情况、家族史及相关体检结果。

2.5.2 安全性指标

①一般状况包括血压、心率、精神、睡眠、饮食、大小

便;②血尿、便常规检查;③生化指标测定包括血清总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、血糖(GLU);④胸片、心电图、腹部B超检查(仅试验前检查一次)。

2.5.3 功效指标

①骨质疏松临床症状观察:腰背疼痛、腰膝酸软无力、下肢抽筋、步履艰难、持重困难计分比较见表1,表2。

表1 主症

症状	无(0分)	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
腰背疼痛	无	1-3度	4-6度	7-10度

注:疼痛程度采用疼痛标尺法由受试者在研究者指导下自行评定。计算总分时得分×3。

表2 次症

症状	无(0分)	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
腰膝酸软 无力**	无	多行走(>1km)后偶有腰膝酸软无力	多行走(300m-1km)后感腰膝酸软无力	站立、行走(<300)后即感腰膝酸软无力
下肢抽筋**	无	每月≤2次	介于轻重之间	每月>10次
步履艰难*	无	偶有行走不便感,100m之内无不快感	短距离行走(10-100m)即感困难	行走困难,不能超过10m,或不能站立
持重困难*	无	持重无力	介于两者之间	无法持重

注:研究者和受试者相互沟通之后由研究者进行评定。计算总分时**得分×2;*得分×1。

②骨密度检测。

③骨转换标志物检测:血清钙、碱性磷酸酶(Alkaline Phosphatase, ALP)。

2.6 结果判定

试食组试食前后自身对照及与安慰剂对照组组间比较,临床症状积分、骨密度值、血清钙及碱性磷酸酶有一项指标阳性,且有显著性差异,说明该保健食品有助于减轻或缓解骨质疏松症。

2.7 数据处理

数据处理应用SPSS统计软件,自身对照资料可以采用配对t检验,两组均数比较采用成组t检验,后者需进行方差齐性检验,对非正态分布或方差不齐的数据进行适当的变量转换,待满足正态方差齐后,用转换的数据进行t检验;若转换数据仍不能满足正态方差齐要求,改用t'检验或秩和检验;方差齐但变异系数太大(如CV>50%)的资料应用秩和检验。

3 结果

3.1 试食组与对照组均衡性比较

本研究纳入受试者113例,试验中试食组脱落6例、

对照组脱落 7 例，受试者有效例数为 100 例。由表 3 可见，试食前试食组与对照组比较年龄、性别、骨密度值差异无显著性 ($P > 0.05$)，表明两组均衡可比。

表 3 试食前两组均衡性比较 ($\bar{x} \pm SD$)

	试食组 (n=56)	对照组 (n=57)
年龄 (岁)	62.52 ± 4.90	62.28 ± 5.92
性别 (男/女)	7/49	14/43
腰椎 T 值	-1.75 ± 1.32	-1.50 ± 1.88
左髋关节 T 值	-2.22 ± 0.87	-2.37 ± 1.02

3.2 保健食品对受试者一般状况的影响

通过对两组受试人群精神、睡眠、饮食、大小便情况询问调查，血压、心率测量评估，且按照良好、一般、差分

级统计，由表 4 得出结果，大多数受试者一般状况良好，两组试食前后自身比较，所有指标均无显著性差异 ($P > 0.05$)，显示试食对人体一般状况无不良影响。

3.3 保健食品对血、尿、便常规及血生化安全性指标的影响

由表 5 可见，试食组与对照组受试者的血常规指标和血液生化指标基本在正常值范围内，并且两组试食前后自身比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。两组试食前后尿常规、便常规均未见异常。

3.4 临床症状积分

由表 6 可见，试食后试食组与对照组比较，临床症状积分显著低于对照组 ($P < 0.01$)。

表 4 试食前后一般状况比较 ($\bar{x} \pm SD$)

	试食组 (n=50)						对照组 (n=50)					
	试食前			试食后			试食前			试食后		
	差	一般	良好	差	一般	良好	差	一般	良好	差	一般	良好
精神状况	0	1	49	0	1	49	0	3	47	0	3	47
睡眠情况	0	2	48	0	1	49	0	2	48	0	1	49
饮食情况	0	3	47	0	3	47	0	2	48	0	2	48
大小便情况	0	0	50	0	0	50	0	1	49	0	1	49
收缩压 (mm/Hg)	132.76 ± 11.62			132.38 ± 11.63			132.76 ± 10.51			133.14 ± 10.50		
舒张压 (mm/Hg)	75.84 ± 9.56			75.98 ± 9.45			77.32 ± 10.03			77.30 ± 9.25		
心率 (次/分)	68.84 ± 7.59			69.26 ± 6.77			71.04 ± 7.85			71.44 ± 7.54		

表 5 试食前后血、尿、便常规及血生化改变 ($\bar{x} \pm SD$)

	试食组 (n=50)		对照组 (n=50)	
	试食前	试食后	试食前	试食后
白细胞 ($\times 10^9/L$)	6.47 ± 1.38	6.53 ± 1.45	6.65 ± 1.37	6.46 ± 1.59
红细胞 ($\times 10^{12}/L$)	4.55 ± 0.29	4.57 ± 0.34	4.71 ± 0.40	4.70 ± 0.34
血小板 ($\times 10^9/L$)	261.28 ± 54.77	254.88 ± 63.36	266.82 ± 53.48	259.88 ± 54.82
血红蛋白 (g/L)	133.72 ± 9.78	134.74 ± 9.63	142.18 ± 11.24	141.06 ± 9.51
总蛋白 (g/L)	74.91 ± 3.83	74.34 ± 3.04	75.87 ± 3.08	75.38 ± 2.86
白蛋白 (g/L)	46.55 ± 1.59	46.12 ± 1.62	47.02 ± 1.84	46.63 ± 1.67
谷丙转氨酶 (U/L)	21.56 ± 12.28	21.08 ± 9.96	22.82 ± 13.98	22.34 ± 13.28
谷草转氨酶 (U/L)	20.68 ± 8.28	22.46 ± 7.11	20.08 ± 9.68	23.70 ± 16.11
尿素 (mmol/L)	4.95 ± 1.17	4.92 ± 1.17	4.97 ± 1.07	5.23 ± 1.27
肌酐 ($\mu mol/L$)	63.52 ± 11.86	60.82 ± 10.73	63.82 ± 12.88	63.62 ± 11.70
葡萄糖 (mmol/L)	5.85 ± 1.89	6.21 ± 2.31	5.65 ± 0.77	5.70 ± 1.08
尿常规	正常	正常	正常	正常
便常规	正常	正常	正常	正常

表 6 对症状积分的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

分组	例数	试食前	试食后
试食组	50	4.88 ± 4.41	2.46 ± 2.62***
对照组	50	4.60 ± 4.02	4.48 ± 3.11

注：自身比较 ** $P < 0.01$ 组间比较 *** $P < 0.01$ 。

3.5 骨密度

由表 7 可见, 试食组试食前后自身比较腰椎 T 值有升高趋势, 但差异无显著性。由表 8 可见, 试食组试食前后自身比较, 左髌关节 T 值显著升高 ($P < 0.05$)。

表 7 对腰椎 T 值的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

分组	例数	试食前	试食后	差值
试食组	50	-1.79 ± 1.35	-1.49 ± 1.50	-0.30 ± 1.15
对照组	50	-1.56 ± 1.84	-1.64 ± 1.62	0.08 ± 0.80

表 8 对左髌关节 T 值的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

分组	例数	试食前	试食后	差值
试食组	50	-2.22 ± 0.83	-1.94 ± 1.16*	-0.28 ± 0.91
对照组	50	-2.39 ± 1.00	-2.19 ± 1.30	-0.21 ± 0.78

注: 自身比较 * $P < 0.05$ 。

3.6 骨转换标志物

由表 9 可见, 试食后试食组与对照组比较, 血清钙显著高于对照组 ($P < 0.05$)。由表 10 可见, 试食组试食前后自身比较碱性磷酸酶有下降趋势, 但差异无显著性。

对碱性磷酸酶影响如表 10 所示。

表 9 对血清钙的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

分组	例数	试食前	试食后	差值
试食组	50	2.31 ± 0.07	2.33 ± 0.10#	-0.02 ± 0.11##
对照组	50	2.34 ± 0.07	2.26 ± 0.18**	0.09 ± 0.17

注: 自身比较 ** $P < 0.01$ 组间比较 # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ 。

表 10 对碱性磷酸酶的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

分组	例数	试食前	试食后	差值
试食组	50	85.36 ± 28.07	85.08 ± 24.91	0.28 ± 15.05
对照组	50	79.38 ± 16.34	80.46 ± 16.69	-1.08 ± 6.82

4 讨论

骨质疏松分为原发性骨质疏松和继发性骨质疏松。原发性骨质疏松包括绝经后骨质疏松症 (I 型)、老年骨质疏松症 (II 型) 和特发性骨质疏松症 (包括青少年型)^[1]。骨骼构造包括骨质、骨膜和骨髓三部分, 骨骼的完整性由不断重复的骨形成和骨吸收过程维持, 此过程称为骨重建。骨重建由成骨细胞、破骨细胞和骨细胞等组成的骨骼基本多细胞单位实施, 中间形成的骨代谢生化指标可以反映骨吸收和骨形成水平。血碱性磷酸酶 (ALP) 为骨形成标志物, 是一种糖蛋白, 正常人体内的 ALP 主要来自肝脏和骨骼, ALP 测定主要用于诊断肝胆和骨骼系统疾病, 是反应骨代谢最重要的酶, 可作为监测骨形成变化的有效参数^[9]。

本保健产品是由硫酸软骨素、D-氨基葡萄糖盐酸盐、胶原蛋白、骨碎补提取物、维生素 C 为主要原料制成。硫酸软骨素与氨基葡萄糖是一类广泛存在于人和动物软骨、肌

腱和韧带中的天然氨基葡聚糖, 是构成关节软骨的主要组成成分, 配方中几种原料在对骨质疏松症改善, 增加骨密度具有一定的营养效果^[10-15]。本品经动物学验证具有增加骨密度的功效。

本研究分为试食组和对照组, 两组试食前年龄、性别、骨密度值差异无显著性, 两组均衡可比。试食后试食组与对照组比较, 血清钙显著升高 ($P < 0.05$); 临床症状积分显著降低 ($P < 0.01$)。试食组试食前后自身比较左髌关节 T 值显著升高 ($P < 0.05$); 临床症状积分显著下降 ($P < 0.01$), 可以说明本款保健食品具有减轻或缓解骨质疏松症的效果。

参考文献

- [1] 马猛, 张志国, 马晓辉. 单味及复方中药防治骨质疏松症的研究进展[J]. 中国医药导刊, 2018, 20(8): 477-481.
- [2] 朱洁云, 高敏, 宋秋韵, 等. 中国老年人骨质疏松症患病率的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2022, 25(3): 8.
- [3] 汤淑女, 尹香君, 余卫, 等. 中国 40 岁及以上绝经后女性骨质疏松症患病率及其影响因素研究[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(4): 8.
- [4] 白慧婧, 陈敏. 老年人肌少-骨质疏松症的研究进展[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(2): 4.
- [5] 王俊祥, 吕秀芹. 骨质疏松症的诊断和治疗[J]. 临床荟萃, 2019, 34(4): 6.
- [6] Rizzoli R. Postmenopausal osteoporosis: Assessment and management[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2018, 32(5): 739-757.
- [7] 王森, 吴哲, 吴桐, 等. 双能 X 射线骨密度仪对骨质疏松症的临床诊断价值分析[J]. 中国医疗器械信息, 2021, 27(7): 70-71.
- [8] 杜娟, 李梦, 赵鹏, 等. 双能 X 射线骨密度仪临床应用中的质量控制[J]. 中国医学装备, 2019, 16(9): 4.
- [9] 甘坤宁, 张波, 贺辉, 等. 绝经后骨折患者血清骨碱性磷酸酶, I 型前胶原和骨形态发生蛋白 2 水平与骨质疏松程度的相关性[J]. 疑难病杂志, 2022(8): 21.
- [10] 夏凯, 周志桥, 李海枝, 等. 海洋鱼骨胶原低聚肽及杜仲协同氨基葡萄糖-硫酸软骨素对去势大鼠骨密度及骨代谢的影响[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(19): 5.
- [11] 刘峰, 黄小明, 凌斌. 氨基葡萄糖、硫酸软骨素联合骨健康操可提高绝经后女性骨密度和肌肉力量: 一项社区干预试验[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(15): 2303-2307.
- [12] 于大鹏. 骨碎补及其提取物应用于骨科疾病的药理作用研究概况[J]. 环球中医药, 2021, 14(4): 6.
- [13] Wang Y, Hua Y, Zhang Q, et al. Using biomimetically mineralized collagen membranes with different surface stiffness to guide regeneration of bone defects[J]. Tissue Eng Regen Med, 2018, 12(7): 1545-1555.
- [14] 章轶立, 魏戎, 谢雁鸣, 等. 骨碎补总黄酮 (强骨胶囊) 治疗绝经后骨质疏松症大鼠实验的系统评价[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(12): 7.
- [15] 李冬霞, 陈颖颖, 罗静, 等. 骨碎补总黄酮干预骨关节炎机制的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(3): 66-69.