

· 综 述 ·

国内外儿童牛奶补充项目研究现状

魏小平¹综述,刘友学¹,陈永忠²,吕克潜²,刘永芳¹,康宇¹,李廷玉^{1△}审校

(1. 重庆医科大学附属儿童医院 400014; 2. 重庆市卫生局科外处 401147)

关键词:儿童;牛奶;补充

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.15.034

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)15-1535-03

牛奶是儿童重要的营养物质,含有优质蛋白质及大量的钙等矿物质,不但营养全面,且易于消化吸收,对于维持儿童正常生理功能和促进生长发育、提高免疫力、预防成人和老年骨质疏松等方面均有重要作用。世界卫生组织已将人均牛奶消费量作为衡量一个国家人民生活水平的重要指标之一。

1 牛奶的营养价值及对生长发育的影响

每 100 g 牛奶含蛋白质 3 g, 钙 104 mg, 脂肪 4 g, 碳水化合物 5 g, 对促进生长发育、预防慢性疾病等方面有重要作用。牛奶中的蛋白质是优质蛋白, 消化率高达 90% 以上, 可以提供多种人体必需氨基酸, 能够促进儿童体格生长和智力发育。牛奶中富含钙, 容易被人体吸收, 是膳食钙的最佳来源, 能增加骨密度, 有利于儿童钙库中钙的储存, 预防成年后的骨质疏松。近年来研究表明, 牛奶含一定量的卵磷脂、脑磷脂和神经鞘磷脂, 以及少量的二十碳五烯酸(eicosapentamenoic acid, EPA) 和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA) 等, 有利于婴儿神经系统的发育。此外, 牛奶还含有一定量的生物活性蛋白, 如乳铁蛋白、免疫球蛋白等, 能提高机体免疫力^[1-6]。

2 国内外儿童牛奶补充项目状况

为鼓励人们多饮奶, 促进身体健康, 许多国家的政府都通过各种措施倡导饮用牛奶, 并在促进人群健康方面取得了实效。

2.1 国内儿童牛奶补充项目现状 根据中国营养学会妇幼分会和中华医学会儿科分会儿童保健组推荐, 不同年龄阶段饮奶量如下: 0~12 月龄摄入总奶量应达到 600~800 mL/d (包括母乳或其婴儿配方奶粉等奶制品), 可满足其对优质蛋白质和钙的需要; 1~6 岁应摄入牛奶或奶制品 500 mL/d; 7~17 岁学龄儿童应饮奶 300~500 mL/d; 18 岁以上成年人饮奶 300 mL/d。据 2002 年中国居民奶及奶制品消费现状分析中指出, 我国居民鲜奶、奶粉、奶酪和酸奶的每人每天食用量分别为 20.6、0.8、0.7、4.2 mL, 折合成鲜牛奶为 25.0 mL, 城市为 59.7 mL, 农村为 10.7 mL。与 1982 年相比, 城市居民奶及奶制品摄入量增加了近 6 倍, 农村居民在过去 20 年间只增加了 4.1 mL, 幅度较小^[7]。但是不管是城市还是农村, 居民的奶类食用量距离推荐量仍有相当大的距离, 尤其是在广大的农村地区, 这种现象更为突出^[8-11]。

我国儿童奶类及其制品的消费量相当低, 我国 2~6 岁儿童钙摄入量不足推荐量的 41%, 5 岁以下儿童生长迟缓率和低体质量率分别为 14.3% 和 7.8%。在对佛山市南海区 3 886 名中小学生的调查显示, 43.46% 的学生经常饮用牛奶, 但 29.62% 的学生平均每周饮奶 1~2 次, 22.54% 每月饮用 1~2 次牛奶, 其中有 3.01% 的学生从来不喝奶^[12]。对四川省城市

10 405 名青少年的调查发现, 每天饮用一杯以上牛奶者仅为 4.7%~6.4%^[13]。同时, 国内部分学者调查研究了补奶对儿童生长发育的影响, 研究显示牛奶补充能提高儿童的身高和体质量^[14-17]。

我国有关部门曾先后推出过 3 项中小学生学习营养干预措施: (1) 学生营养餐, 以城市为单位实行, 先在北京试点, 再逐步推向全国; (2) 东北三省学生豆奶计划, 学生饮用的是以大豆为主要原料的豆奶; (3) 国家“学生饮用奶计划”, 由农业部等多个部门联合组织实施, 学生饮用的是鲜牛奶, 目前在全国部分大中城市推行^[18]。2003 年部分省市发生的“豆奶中毒事件”, 使一些地区相关部门也紧急叫停了豆奶和学生奶计划, 2008 年发生的“三聚氰胺事件”等, 也对目前的学生饮奶计划有很大的影响^[19-21]。

重庆市饮奶情况的调查结果显示: 平均标准为每人每日奶类制品摄入量为 29.6 mL [折合年摄入量约为 10.8 公斤/(人·年)], 高收入组(年人均纯收入 7 238 元以上, 以沙坪坝和大渡口为代表) 摄入量为 48.6 mL, 中收入组(年人均纯收入 2 685 元以上, 以永川区为代表) 摄入量为 13.7 mL, 低收入组(年人均纯收入 1 580 元以上, 以黔江区为代表) 摄入量为 4.8 mL。重庆医科大学附属儿童医院李廷玉教授等对重庆市渝中区中山小学等 6 所小学的 1 164 名小学生的膳食调查结果显示, 目前重庆市主城区小学生饮用牛奶的状况并不乐观, 7~11 岁儿童中经常饮用牛奶的比例为 42.83%。另有研究报道, 重庆市儿童目前营养元素中钙摄入量较低, 需要进行科学合理的预防^[22-23]。

2.2 国外儿童牛奶补充项目现状

2.2.1 日本儿童牛奶补充项目现状 日本在 20 世纪 40~50 年代, 从极端困难的财政中拨出专款, 为全体在校中小学生学习每天免费提供 1 杯牛奶。在当时营养非常匮乏的情况下, 这 1 杯奶起到的营养作用, 为保障儿童的生长发育奠定了重要基础, 也为该国日后抓住时机经济腾飞准备了劳动力基础。这就是日后流传的“一杯奶强壮一个民族”的由来。其后, 日本在学校午餐中继续积极利用牛奶、奶制品, 中小学生学习午餐中天天都有奶。

日本和中国一样, 传统上也是“植物性”膳食结构, 许多孩子开始喝不惯牛奶。为此, 日本学校保健学会等配合政府采取 2 项措施: (1) 结合营养教育, 从小学开始逐步培养。不想喝牛奶的学生也在教师的鼓励下, 把喝牛奶作为一种快乐, 逐步越喝越多。作为长期坚持的结果, 这些小学生长大后仍然每天喝奶, 并培养自己的孩子也喝奶。(2) 申请政府补贴, 将每月喝牛奶的费用控制在工薪阶层月收入的 1/200, 从而对民众观念的

转变——“喝牛奶是每天生活的必需”起到巨大的推动作用。

2005 年,日本的牛奶消费量为 102 公斤/(人·年),是我国大陆地区的 12 倍[9.0 公斤/(人·年),台湾省为 72 公斤/(人·年)]。2003 年在日本接受学生奶供应的学校有 37 500 所,共有学生 1 280 万,92.9%的学校(其中 97.2%的小学、85.3%的中学)提供学生奶,92%的学生(包括 99.2%的小学生和 79.5%的中学生)饮用学生奶。与此相伴随的是日本学龄儿童从 20 世纪 50 年代开始的生长趋势。其中,在 1960~1985 年 7~17 岁身高的平均增幅达到每 10 年 2.8 cm(男)和 2.5 cm(女),其迅猛增长速度为世界各发达国家之最,因此而被欧美专家称为“人类生长发育史的奇迹”。由此,日本 18 岁青年目前的平均身高,从 20 世纪 30 年代时的 161.8 cm(男)和 151.2 cm(女)增长到 2000 年的男 170.8 cm(男)和 157.8 cm(女),分别增长了 9.0 cm 和 6.6 cm。

2.2.2 其他国家儿童牛奶补充项目现状 借鉴日本的经验,世界上其他国家也实施了以牛奶补充为核心的营养战略。至 2005 年 8 月,世界上有 70 余个国家先后启动了学生奶计划,使儿童的体质状况得到有效改善。

韩国的学生奶计划始于 1970 年,据 2003 年资料,韩国中小學生数为 779.2 万人,饮奶人数占 50.09%,其中小学生 416.2 万人,饮用牛奶人数为 329.4 万人,占 79.1%,中学生 185.9 万人,饮奶人数为 39.5 万人,占 21.2%。墨西哥从 1962 年起就致力于为儿童提供满足每天营养所需四分之一的午餐,其中包括面包、水果和 200 mL 无菌砖型包装的牛奶。肯尼亚从 1978 年开始向全国所有的学龄儿童实行免费的牛奶供应制度。有超过 430 万以上的学龄儿童每周 2 次得到牛奶。美国政府提出“全民喝奶终生喝奶”。捷克颁布了学生奶招标法规,制定了严格的产品标准。英国规定了从托儿所到小学生和中学生的午餐标准(包含牛奶)。泰国在 1984 年学生奶计划实施前,人均乳品消费只有 2 kg,而在 15 年后已经提升到了 20 kg,2003 年又增至 23 kg。国外有学者研究了补奶对儿童生长发育的影响,研究显示牛奶补充能提高儿童的身高和体质质量^[24-27]。

3 结 语

从营养学的角度,建议终生饮奶。牛奶属于食物而非药物,对人体健康的影响是长远的,并非较短时间就能见效果。在儿童时期更具特别意义,建议儿童各年龄段均补充牛奶,最好每天坚持饮奶。对于乳糖酶缺乏的人群,可以少量多次饮用牛奶或随餐摄入牛奶而改变乳糖不耐受的症状;也可以饮用酸奶或食用奶酪,因为酸奶和奶酪中的乳糖大多已经被分解为更容易被人体吸收利用的半乳糖、葡萄糖和乳酸等^[28-31]。

参考文献:

[1] 马冠生,张倩.奶制品与儿童少年健康[J].中国学校卫生,2007,28(8):767-768.
 [2] 荫士安,王茵.奶类是儿童日常膳食的重要组成部分[J].中国儿童保健杂志,2007,15(6):569.
 [3] 郑樱,郑明慈.膳食钙对儿童骨骼发育的影响[J].华夏医学,2008,21(3):579-581.
 [4] 王玲,陈裕明,何国鹏,等.膳食钙摄入量与青春前期女童骨量关系的研究[J].营养学报,2007,29(3):239-241.
 [5] 何梅,边立华,韩军花,等.发酵乳改善女性人群便秘状况

的干预试验研究[J].卫生研究,2008,37(6):722-724.
 [6] 李桂兰,高永清.学生饮用奶与中小学生学习健康[J].中国学校卫生,2008,29(1):94-96.
 [7] 翟凤英,杨晓光.2002 中国居民营养与健康状况调查报告之二:膳食与营养摄入状况[M].北京:人民卫生出版社,2006:31.
 [8] 乔慧,李旭东,任彬彬,等.吴忠市城区学生饮用奶制品现状及影响因素分析[J].中国学校卫生,2008,29(12):1077-1078.
 [9] 聂少萍,马文军,徐浩锋,等.广东省城市中小学生学习奶制品状况及其影响因素分析[J].中国学校卫生,2007,28(9):774-775.
 [10] 杨静芳,熊有忠,赵伟明,等.1 532 名中小学生学习奶家长营养知识一态度一行为调查[J].宁夏医科大学学报,2009,31(3):361-363.
 [11] 许滋宁,朱湘竹.启东市 16 所中学学生饮食及运动行为现状调查[J].上海预防医学,2008,20(7):349-351.
 [12] 布坤涛.佛山市某区中小学生学习奶制品情况分析[J].中国校医,2005,19(5):491-492.
 [13] 孙莉,朱鸿斌,张成云,等.四川省城市青少年健康危险行为现状分析[J].中国学校卫生,2006,27(12):1069-1072.
 [14] 赖建强,荫士安,马冠生,等.3~6 岁儿童的奶类消费量与生长发育关系[J].中华预防医学杂志,2007,41(3):169-171.
 [15] 贺红梅,张东育,邱娜,等.小学生饮牛奶习惯与身高发育的相关分析[J].河南大学学报:医学版,2006,25(2):31-32.
 [16] 何梅,杨月欣,刘俊清,等.补充酸奶对北京郊区学前儿童体格生长的影响[J].营养学报,2004,26(4):276-279.
 [17] 张岚,童融,张新.饮用强化牛奶对青春女生发育状况的影响研究[J].中国学校卫生,2006,27(7):611-612.
 [18] 蒋建平.推广学生奶的国际经验与启示[J].中国学校卫生,2007,28(6):575-576.
 [19] 陈健平,陈丽荣,何冰玲,等.食用受三聚氰胺污染奶粉的小儿泌尿系统超声表现及临床分析[J].广西医学,2009,4(1):504-506.
 [20] 唐乘星.一起饮用学生奶致食源性疾患调查[J].预防医学论坛,2005,11(2):243-244.
 [21] 蒋海青,林海,侯炎昌,等.一起蜡样芽孢杆菌污染学生奶引起食物中毒的调查[J].现代预防医学,2006,33(9):1580-1581.
 [22] 陈华琼,张渝美.重庆市 6 681 例儿童血清中部分微量元素及宏量元素情况分析[J].重庆医学,2006,35(3):219-221.
 [23] 周红梅,赵文利,张雪,等.1 383 例儿童锌铁铜镁钙检测结果[J].重庆医学,2006,35(22):2021-2022.
 [24] Wiley AS. Consumption of milk, but not other dairy products, is associated with height among US preschool children in NHANES 1999-2002[J]. Ann Hum Biol, 2009, 36(2):125-138.
 [25] Okada T. Effect of cow milk consumption on longitudinal height gain in children[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80(4):

1088-1089.

[26] Grillenberger M, Neumann CG, Murphy SP, et al. Food supplements have a positive impact on weight gain and the addition of animal source foods increases lean body mass of Kenyan school children[J]. J Nutr, 2003, 133(11 Suppl 2): S3957-3964.

[27] Takahashi E. Secular trend in milk consumption and growth in Japan[J]. Hum Biol, 1984, 56(3): 427-437.

[28] 钟燕, 黄承钰, 何涛, 等. 益生菌和酸奶对乳糖不耐受者结肠菌群作用研究[J]. 卫生研究, 2006, 35(5): 587-591.

[29] 乔蓉, 黄承钰, 杜辉章, 等. 牛奶不耐受的膳食改善措施研究[J]. 中华预防医学杂志, 2007, 41(1): 17-20.

[20] 赵显峰, 荫士安. 乳糖不耐受以及解决方法的研究动态[J]. 中国学校卫生, 2007, 28(12): 1151-1153.

[31] 龚群, 张凤玲, 何琳, 等. 0~6 岁儿童乳糖酶缺乏的现状与健康关系的研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2008, 16(5): 567-569.

(收稿日期: 2010-05-10 修回日期: 2010-11-10)

· 综 述 ·

SDF-1/CXCR4 轴在 MSCs 移植治疗肝病中的作用

熊 全 综述, 陈东风 审校

(第三军医大学大坪医院消化内科, 重庆 400042)

关键词: 趋化因子 CXCL12; 受体, CXCR4; 肝病; 间充质干细胞; 迁移

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2011. 15. 035

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)15-1537-03

近年来, 干细胞移植在治疗肝硬化、肝衰竭等肝病中逐渐发挥了重要的作用, 为中晚期肝病患者带来了福音。在临床上干细胞的移植途径包括肝动脉移植途径、门静脉移植途径、外周静脉移植途径等, 都取得了较好的疗效, 那么不同移植方式的干细胞是如何进入并定植在肝脏这个微环境中的呢? 大量研究证实, 在干细胞向器官或组织损伤部位迁移的过程中, 干细胞表面分布的众多受体及其相关配体参与其中并发挥作用, 特别是基质细胞衍生因子-1(stromal-derived factor 1, SDF-1)及 CXC 家族趋化因子受体 CXCR4(C-X-C chemokine receptor 4, CXCR4)组成的 SDF-1/CXCR4 生物轴在干细胞向损伤部位迁移并定植的过程中起了关键的作用。为了提高干细胞移植治疗疾病的效率, 进一步认识干细胞移植治疗各种疾病的机制, 现就 SDF-1/CXCR4 轴在干细胞移植治疗肝病中发挥的作用进行综述。

1 SDF-1/CXCR4 的生物学特性

SDF-1 来源于骨髓基质细胞, 又称为 CXCL12, 是 CXC 趋化因子家族成员, 在器官或组织受损的情况下表达。CXCR4 是一个 7 次跨膜的 G 蛋白偶联受体, 属于 CXC 家族趋化因子受体, 可以在淋巴细胞、造血干细胞、单核细胞、多种基质细胞上表达。过去的研究一直认为 CXCR4 是 SDF-1 的惟一受体。近年研究发现 CXCR7 也可以与 SDF-1 结合, 并发挥一定的生物学效应^[1]。目前有学者认为, SDF-1 与 CXCR4 具有很强的亲和力, 它们构成的生物轴参与了细胞间信息的传递, 在促进新生血管形成, 调控干细胞的迁移和归巢, 介导免疫及炎症反应, 调节恶性肿瘤的生长、浸润及转移等方面发挥了很大的作用^[2-5]。

表达 CXCR4 的骨髓干细胞在受损组织表达的 SDF-1 趋化作用下, 能够向着 SDF-1 进行定向迁移。Honzarenko 等^[6]体外培养间充质干细胞(MSCs)时, 在第 2 代 MSCs 中发现了独特的趋化因子受体: CC 趋化因子受体(CCR1, CCR7, CCR9), CXC 趋化因子受体(CXCR4, CXCR5, CXCR6)以及趋

化因子(CCL2, CCL4, CCL5, CCL20, CXCL12, CXCL8, CX₃CL1)。其中多种趋化因子和受体均可以诱导骨髓 MSCs 的迁移, 特别是 SDF-1 可以促使骨髓 MSCs 张力丝的形成, 符合骨髓 MSCs 向骨髓归巢和定植的理论。Ruster 等^[7]流式分析发现 MSCs 表面仅有少量 CXCR4 表达, Ryu 等^[8]最近研究发现在脐血 MSCs 中约有 18% 的 MSCs 表达 CXCR4。学者们发现在体外培养的 MSCs 中, 不到 1% 的 MSCs 表面表达 CXCR4, 而 83%~98% 的 MSCs 在细胞内表达 CXCR4, 仅有 12.2% 的 CD34⁺ 细胞内表达了 CXCR4, 学者们认为就是表达于 MSCs 表面的这些极少量的 CXCR4 促使了 MSCs 的迁移^[9-10]。由此可见, SDF-1 对表达 CXCR4 的骨髓 MSCs 具有强大的趋化作用, 其与 CXCR4 的特异结合有利于骨髓 MSCs 的定向迁移。在组织/器官损伤的情况下, SDF-1 能促进 MSCs 募集并定植于损伤部位, 发挥 MSCs 对损伤组织/器官的修复作用。

2 SDF-1/CXCR4 轴在 MSCs 治疗肝病中的作用

MSCs 是一个多潜能分化的细胞, 在体外加入诱导剂培养, 可以分化为脂肪细胞、骨细胞、软骨细胞、肝样细胞等。当 MSCs 进入到损伤肝脏后, 通过转分化为肝样细胞、与肝细胞融合或者分泌细胞因子等机制, 促进肝脏的恢复, 改善肝脏的功能。

Jung 等^[11]将人脐血 MSCs 移植到四氯化碳引起的肝硬化大鼠模型体内, 大鼠肝硬化程度降低, 进入大鼠体内的 MSCs 能够表达清蛋白和甲胎蛋白。Liang 等^[12]将体外扩增的大鼠脂肪 MSCs 移植到四氯化碳引起的急性肝损伤大鼠模型体内后, 大鼠的血清转氨酶降低, 清蛋白增加, 移植后 2 周定植于肝内 MSCs 数量和肝功能的改善达到峰值。Kharaziha 等^[13]通过门静脉或者外周静脉移植途径, 对 8 例肝硬化晚期患者进行自体骨髓 MSCs 移植, 移植后半年, 患者肝功能得到好转, 血清清蛋白增加, 胆红素降低, 肌酐降低, 患者未出现不良反应。

与其他损伤器官/组织的干细胞移植治疗相比, MSCs 移