

# 关于 $\beta$ -羟基- $\beta$ -甲基丁酸钙(CaHMB)应用的科学共识

(中国食品科学技术学会 北京 100048)

**摘要**  $\beta$ -羟基- $\beta$ -甲基丁酸钙(CaHMB)作为新食品原料,已在国内外多个国家获批,允许在特殊医学用途配方食品中使用,然而我国在该原料获批后十余年间尚未有相关特殊医学用途配方食品上市。相关行业、监管部门和消费者对应用 CaHMB 的健康作用、安全性、使用剂量等方面的认知尚有待形成共识。为进一步推动 CaHMB 应用,服务人群营养健康需求,本文通过文献分析与专题研讨形式,在综合分析国内外有关 CaHMB 研究与应用现状的基础上,结合科技界与产业界有关专家意见,形成关于应用 CaHMB 的科学共识,即:1)通过新食品原料 CaHMB(HMB 的钙盐形式)补充 HMB,是促进肌肉蛋白合成和减缓肌肉蛋白分解的一个重要途径;2)补充 CaHMB 有利于纠正负氮平衡,有利于老年人群、多类患病人群(如肌肉衰减综合征、肿瘤等)的肌肉健康;3)CaHMB 的安全性被广泛认可,适当提高其每日最大食用限量,将更好地助力目标人群健康获益和产业应用发展。建议:从政策层面积极引导和适当提高 CaHMB 每日食用限量,以满足人群营养健康需求;进一步加强对 CaHMB 的科研创新,为更好地应用 CaHMB 以及相关政策制定提供科技支撑;推动 CaHMB 在食品产业,尤其在特殊医学用途配方食品中的应用,促进相关产业高质量发展。

**关键词**  $\beta$ -羟基- $\beta$ -甲基丁酸钙;新食品原料;科学共识;健康获益;安全性

**文章编号** 1009-7848(2024)06-0486-12 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2024.06.043

$\beta$ -羟基- $\beta$ -甲基丁酸 ( $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate, HMB) 是亮氨酸代谢过程中的天然产物,可促进肌肉蛋白合成和减缓肌肉蛋白分解<sup>[1]</sup>。 $\beta$ -羟基- $\beta$ -甲基丁酸钙 (Calcium  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate, CaHMB) 是 HMB 的钙盐,其作为一种新食品原料<sup>[2]</sup>,可在特殊医学用途配方食品(Food for special medical purpose, FSMP, 以下简称特医食品)中使用,然而我国在该原料获批后十余年间尚未有相关特医食品上市,相关行业、监管部门和消费者对应用 CaHMB 的健康获益、安全性、使用剂量等方面的认知尚有待形成共识。为进一步推动 CaHMB 应用,服务人群营养健康需求,本文通过文献分析与专题研讨的形式,在综合分析国内外 CaHMB 研究与应用现状的基础上,结合科技界与产业界有关专家意见,形成关于 CaHMB 应用的科学共识。

## 1 HMB 是亮氨酸代谢过程中的天然产物,通过新食品原料 CaHMB 补充 HMB,是促进肌肉蛋白合成和减缓肌肉蛋白分解的

### 一个重要途径

维持肌肉质量和力量对于支持全身蛋白质代谢、伤口愈合、体力、器官功能、皮肤完整性和免疫功能至关重要<sup>[3-4]</sup>。研究显示,HMB 可通过上调蛋白合成信号通路以及下调蛋白分解信号通路两方面促进肌肉蛋白合成和减缓肌肉蛋白分解<sup>[1-5]</sup>。HMB 的来源分为内源性和外源性。内源性 HMB 是由体内亮氨酸代谢而来。亮氨酸是人体必需氨基酸之一,在体内不能自行合成,必须由外界摄取。约 80% 的亮氨酸用于蛋白质合成<sup>[6]</sup>。少量的亮氨酸在肌肉组织中转化为  $\alpha$ -酮异己酸,进而在肝脏组织经过一系列转化代谢产生 HMB<sup>[7]</sup>。研究显示约 5% 的亮氨酸会被代谢为 HMB<sup>[6,8]</sup>。有研究测定了不同年龄人的空腹血浆 HMB 浓度,结果显示血浆 HMB 浓度随年龄的增长而减少,儿童平均 HMB 浓度最高,其次是中青年和老年人<sup>[9]</sup>,并且成年人血浆 HMB 浓度与肌肉质量及肌肉力量呈现显著正相关关系<sup>[9-10]</sup>。牛油果、柑橘类水果、花椰菜和鲱鱼等食物中虽然含有 HMB,但是其含量很低<sup>[11]</sup>,因此从食物中直接摄入大量 HMB 很难实现。

HMB 一般以游离酸或钙盐 2 种形式存在。由于其性质很活泼,因此食品工艺合成过程中常将其转化为钙盐进行生产,即 CaHMB。CaHMB 多以

收稿日期: 2024-03-21

通信作者: 中国食品科学技术学会

E-mail: cifst@126.com

次氯酸钠、二丙酮醇、盐酸、乙酸乙酯、乙醇、氢氧化钙为主要原料,经氧化合成、酸化、萃取、中和反应、离心、干燥等步骤生产而成<sup>[12-13]</sup>。

肌肉健康是老年及部分患病人群的主要健康需求之一。通过新食品原料CaHMB补充HMB,是促进肌肉蛋白合成和减缓肌肉蛋白分解的一个重要途径。以此可缓解老年及患病人群中因肌肉质量及力量不足而产生的一系列肌肉健康问题。

## 2 补充CaHMB有利于纠正负氮平衡,有利于老年人群、肌肉衰减综合征等患病人群的肌肉健康获益

科学研究显示,补充CaHMB有助于纠正患者体内的负氮平衡(Negative nitrogen balance)。负氮平衡是由于体内蛋白质的分解多于合成,导致氮的摄入少于排出的一种状态,反映体内蛋白质的减少。营养不良、进食不足、慢性消耗性疾病及严重组织创伤等原因均会造成负氮平衡<sup>[14]</sup>。若机体长时间处于负氮平衡状态会导致体质量下降,病情加重,严重时甚至可危及生命<sup>[15]</sup>。一项针对72名危重创伤患者的临床随机对照研究显示,补充CaHMB有利于促进蛋白质合成,进而纠正患者的负氮平衡<sup>[16]</sup>。另一项在79名接受管饲的卧床老人中的临床随机对照研究也显示:补充CaHMB 2~4周后血尿素氮和24h尿尿素氮排泄量明显下降,提示减缓了蛋白质分解<sup>[17]</sup>。

科学研究显示,补充CaHMB有助于老年人群肌肉健康的获益。对于老年人群,蛋白质合成的合成代谢反应可能会减弱,需要更高的蛋白质需求来维持氮平衡,防止肌肉质量和力量的损失<sup>[18]</sup>。与此同时,肌肉组织会随着年龄的增长而自然衰减,30~70岁间,肌肉质量平均每十年下降6%至8%<sup>[19]</sup>。老年人的年龄增长以及食物摄入量减少均会导致蛋白质摄入不足,进而可能导致负氮平衡以及肌肉萎缩<sup>[20]</sup>。一项在27名老年女性中的随机对照研究表明,补充12周的CaHMB,可显著减少尿氮排泄并使蛋白质合成的增加幅度大于蛋白质分解,进而促进瘦体重和肌肉力量的增加<sup>[21]</sup>。此外,纳入多项临床随机对照试验的Meta分析研究也显示,补充CaHMB有助于老年人维持肌肉质量<sup>[22]</sup>,增强肌肉力量<sup>[23]</sup>,增加瘦体重<sup>[24]</sup>。考虑我国是世界上

老年人口最多的国家,也是人口老龄化发展速度较快的国家之一。2023年末,我国65岁及以上人口达21676万人,占全国人口的15.4%<sup>[25]</sup>。CaHMB作为新食品原料在特医食品中的应用,在满足我国众多老年人群的健康需求上极具潜力。

对于患病人群,多项研究评估了补充CaHMB在多类疾病中的临床效果。其中研究较多的为肌肉衰减综合征(简称肌少症,Sarcopenia)患者。全球范围内的肌少症患病率约为6%~12%<sup>[26]</sup>,其与不良健康结果风险增加有关,如躯体活动能力降低,生活质量下降,死亡增加<sup>[27]</sup>。多项临床随机对照研究显示,CaHMB干预能够增加肌少症患者肌肉质量<sup>[28-29]</sup>及力量<sup>[30-32]</sup>。肌少症多见于老年人<sup>[26]</sup>。中华医学会老年医学分会《老年人肌少症防控干预中国专家共识》中推荐老年肌少症患者补充CaHMB<sup>[33]</sup>。除针对肌少症患者外,使用CaHMB有利于其他疾病患病人群的健康获益也被多项研究报告(详见附表1),包括防止肿瘤恶液质患者肌肉损失<sup>[34-37]</sup>,促进肝硬化<sup>[38]</sup>或肝移植患者<sup>[39-40]</sup>肌肉质量和力量恢复,增加髌部骨折患者肌肉质量<sup>[41-42]</sup>,改善营养不良的充血性心力衰竭、急性心肌梗塞、肺炎或慢性阻塞性肺病患者营养状况并降低其死亡风险<sup>[43-44]</sup>,促进压疮或糖尿病足患者伤口愈合<sup>[45-48]</sup>等。在科学研究中,CaHMB应用于上述人群的临床有效剂量以3g/d为主(详见附表1)。

由于老年和患病人群难以通过内源性合成及外源性日常食物获得达到临床有效剂量的HMB<sup>[6,11]</sup>,因此,通过在食品中额外添加的CaHMB进行补充,以获得维持肌肉的健康益处,也是老年及患病人群实现其肌肉健康需求的有效途径之一。

## 3 CaHMB的安全性受到广泛认可,适当提高其每日最大食用限量,将更好地助力目标人群健康获益和产业应用发展

目前,CaHMB的安全性已被广泛认可。在科学证据层面,多项动物实验<sup>[49]</sup>、人群观察性研究<sup>[50]</sup>、临床试验<sup>[51-54]</sup>已对CaHMB安全性进行了评估,尚未表明CaHMB在当前使用条件下会对健康产生不良影响。国际运动营养学会发布关于HMB的声明,认为长期服用CaHMB对年轻人和老年人都是安全的<sup>[55]</sup>。经人群随机对照试验研究评估,当

CaHMB 每日摄入量超过 3 g, 达到 6 g 时也是安全的, 未造成肝肾功能、免疫系统或血脂代谢异常, 且耐受性良好, 无相关不良事件报告<sup>[52, 54]</sup>。在法规层面, 欧盟、美国、加拿大、日本等多国监管部门已通过安全性评估和审批, 其每日最大食用量多为 6 g, 我国目前批准的食用量为  $\leq 3$  g/d (详见表 1)。

相较于国外, CaHMB 在我国针对主要获益者 (老年及患病人群) 的产品中应用较少 (附表 2), 且无适用于老年或患病人群的特医类型产品。参照国际相关经验, 适当提高 CaHMB 每日最大食用量, 可在确保安全和监管要求的条件下, 提高相关产品尤其是特医产品设计、实践使用中的灵活性, 填补市场上的空白。一方面, 适当提高 CaHMB 每日最大食用量时, 按照《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则》(GB 29922) 要求设计的作为单一营养来源的全营养产品中 CaHMB 每份

摄入量也会相应增加。参考相关指南及专家共识的推荐和考虑消费者日常使用习惯<sup>[56-59]</sup>, 将特医食品作为日常营养补充, 按每日使用 2~3 次计算, CaHMB 摄入量仍能达到临床研究中报道的有效剂量。另一方面, 适当提高 CaHMB 每日最大食用量, 有助于解决生产中因检测偏差和储存损耗<sup>[60]</sup>等原因而导致的 CaHMB 添加量上调的问题, 为实际生产需要形成一定的灵活空间, 更好地支持老年及患病人群在肌肉健康方面获益。这一调整便于生产者设计出既能满足监管要求, 又能符合目标人群健康获益和使用习惯的有针对性的营养补充产品。因此, 适当提高 CaHMB 每日最大食用量可在确保安全的框架下, 丰富相关类型产品, 进一步满足老年和患病人群的健康需求, 助力我国健康领域科研成果转化及银发经济中的健康产业高质量发展。

表 1 CaHMB 在相关国家/地区批准情况

Table 1 Approval status of CaHMB in relevant countries/regions

国家/地区	批准情况
中国	原卫生部 2011 年第 1 号公告, 批准 CaHMB 作为新资源食品用于运动营养食品、特殊医学用途配方食品。每日食用量为 $\leq 3$ g/d 原卫生和计划生育委员会 2017 年第 7 号公告, 批准 CaHMB 可以作为新食品原料, 用于饮料、乳及乳制品、可可制品、巧克力及巧克力制品、糖果、烘焙食品、运动营养食品、特殊医学用途配方食品中。每日食用量为 $\leq 3$ g/d
欧盟	CaHMB 在欧盟有很长的食用历史 (早于 1997 年), 因此在欧盟批准 CaHMB 可作为普通食品原料直接在膳食补充剂 (Food supplement) 和特殊医学用途配方食品中使用, 没有摄入量的限制。目前通过审批并已上市的产品每日最大摄入量为 6 g/d
美国	2005 年, 用于医用食品和普通食品的 CaHMB 被确定为一般公认安全 (Generally recognized as safe, GRAS) 物质, 其摄入量为 3 g/d 2009 年, 扩大了其在医用食品、特殊膳食食品和普通食品中的用量, 至最高 6 g/d
加拿大	2014 年, 加拿大卫生部批准 CaHMB 作为新资源食品, 用于特殊膳食食品中, 包括可全部替代膳食的全营养食品、营养补充剂等, 每份用量不超过 1.5 g, 每天食用不超过 6 g
日本	2010 年, 日本批准小林 HMB Powder 为功能个性食品。该批准的安全评估部分指出每天可食用 1.6~4.8 g HMB, 换算成 CaHMB 即每天可摄入 2~6 g
印度尼西亚	2019 年, 印度尼西亚批准雅培的 Ensure Nutrivigor 作为特殊膳食食品。根据该产品的推荐食用量, CaHMB 的每日摄入量为 1.18~6 g

## 4 建议

### 4.1 从政策层面积极引导和适当提高 CaHMB 每日食用限量, 在满足产品设计需求条件下, 使更多人营养健康获益

建议在法规已有审批的基础上, 广泛参考科

学研究提供的 CaHMB 安全性以及健康获益证据, 国外有关法规审批情况, 从政策执行角度科学合理地评估, 并积极引导和适当提高 CaHMB 每日食用限量, 以确保添加 CaHMB 的特殊医学用途配方食品在保证安全性的情况下能达到相应临床有效

附表1 使用CaHMB相关健康获益的临床随机对照研究

Appendix Table 1 List of clinical randomized controlled study of CaHMB associated health benefits

研究对象		干预措施		对照		干预时间		干预效果		安全性		参考文献
特征人群	人数/年龄/岁	国家或地区	干预措施	对照	对照	干预时间	干预效果	安全性	参考文献			
肌少症患者	330 (71,81)	欧洲及北美	口服营养补充,包括:CaHMB (3 g/d)、蛋白质(40 g/d)、脂肪(22 g/d)、碳水化合物(72 g/d)、维生素D <sub>3</sub> (998 IU/d)	口服营养补充,包括:蛋白质(28 g/d)、脂肪(22 g/d)、碳水化合物(88 g/d)、维生素D <sub>3</sub> (294 IU/d)	24周	提高肌肉质量	试验组与对照组治疗后出现不良事件的比例无显著差异	[29]				
	66 (71.0, 73.5)	伊朗	酸奶中添加HMB (3 g/d)、维生素D(1 000 IU/d)、维生素C (500 mg/d)	仅酸奶	12周	增强肌肉力量和功能;调节合成代谢和炎症条件;提高健康相关生活质量	未评估	[31]				
	34 (72.89±7.02)	中国	CaHMB(3 g/d)、抗阻运动训练	安慰剂, 抗阻运动训练	12周	增强肌肉力量和躯体功能;增加肌肉质量;减少炎症因子	干预期间无不良事件发生	[32]				
	32 (81.6, 9.3)	西班牙	HMB(3 g/d), 锻炼	安慰剂, 锻炼	12周	增强肌肉力量和躯体功能	未评估	[30]				
肿瘤恶液质患者	49 (65.9±2.1)	美国	CaHMB(3 g/d)、精氨酸(14 g/d)和谷氨酰胺(14 g/d)	非必需氨基酸的等热量混合物	24周	体质量增加;瘦体重增加	干预对不良事件发生以及生活质量没有负面影响	[61]				
头颈部肿瘤顺铂同步化疗患者	34 (62, 42~74)	日本	CaHMB(3 g/d)、精氨酸(14 g/d)和谷氨酰胺(14 g/d)	无营养补充	放疗后1周	预防放射性皮炎	未评估	[62]				
上消化道肿瘤手术患者	41 (64.05±9.04)	日本	CaHMB(2.6 g/d)、精氨酸(14.8 g/d)和谷氨酰胺(14.8 g/d), 高蛋白口服营养补充	高蛋白口服营养补充	术前7d至术后7d	降低术后并发症发生率	未评估	[63]				
根治性膀胱切除术患者	61 (18岁及以上)	美国	口服营养补充(CaHMB 3 g/d)	多种维生素片	术前3~4周至术后4周	减缓体质量减轻;降低肌少症患病率	未评估	[64]				
肝硬化患者	24 (59.2±8.4)	意大利	HMB 3 g/d	山梨糖醇粉末	24周	增强肌肉功能;肌肉质量增加	无不良事件报告	[38]				

(续附表1)

特征人群	研究对象		干预措施	对照	干预时间	干预效果	安全性	参考文献	
	人数/例	国家或地区							
肝移植患者	23	58.5 (31~66)	日本	CaHMB(1.5 g/d)、精氨酸(7 g/d)、谷氨酰胺(7 g/d)、乳酸发酵饮料	乳酸发酵饮料	3周	增强握力;增加骨骼肌质量;降低术后白细胞计数;缩短术后住院时间;降低术后菌血症发生率	4例干预组患者发生腹泻	[39]
髋部骨折患者	107	85.4 ± 6.3	西班牙	标准饮食, 口服营养补充(CaHMB 3.08 g/d);	果汁	12周	增加骨骼肌质量;增强肌肉力量	无副作用报告	[40]
营养不良的充血性心力衰竭、急性或慢性阻塞性肺炎或慢性阻塞性肺病住院患者	62	82.19 ± 7.28	土耳其	标准术后营养, CaHMB (3 g/d), 维生素 D (1 000 IU/d) 和蛋白质(36 g/d)	标准术后营养	术后 30 d	提高肌肉质量;防止体重减轻;防止营养不良发生;有助于功能恢复	未评估	[42]
营养不良的充血性心力衰竭、急性或慢性阻塞性肺炎或慢性阻塞性肺病住院患者	652	77.7(8.2)	美国	标准治疗, 液体饮品(包括CaHMB 3 g/d)	标准治疗, 安慰剂	住院至出院后 90 d	减少伤口愈合时间;减少恢复活动所需时间;增加肌肉质量和力量	未评估	[65]
营养不良的慢性阻塞性肺疾病住院患者	214	74.5(7.3)	美国	标准治疗, 液体饮品(包括CaHMB 3 g/d)	标准治疗, 安慰剂	住院至出院后 90 d	降低出院后 90 d 内死亡风险;提高体质量和营养	试验组与对照组治疗后出现不良事件的比例无显著差异	[44]
糖尿病足患者	270	58 (28,86)	美国、欧洲、中国台湾省	CaHMB(3 g/d)、精氨酸(14 g/d)和谷氨酰胺(14 g/d)	热量相似且无剧烈血糖反应的饮品	16周	促进有下肢灌注不良和/或低白蛋白水平的患者糖尿病足溃疡愈合	试验组与对照组治疗后出现不良事件的比例无显著差异	[48]
营养不良的慢性阻塞性肺疾病住院患者	9	44.5 (37~60)	美国	CaHMB(3 g/d)、精氨酸(14 g/d)和谷氨酰胺(14 g/d)	安慰剂	2周	促进伤口愈合	未评估	[47]

(续附表1)

研究对象		国家或地区	干预措施	对照	干预时间	干预效果	安全性	参考文献	
特征人群	人数/例								年龄/岁
危重创伤患者	72	41 ± 3.2	美国	①标准管饲, 单独CaHMB(3 g/d); ②标准管饲, CaHMB(3 g/d)、精氨酸(14 g/d)和谷氨酰胺(14 g/d)	标准管饲	2周	纠正负氮平衡	未评估	[16]
卧床管饲老年患者	79	71.9 ± 10.6	中国	常规饮食, CaHMB(2 g/d)	常规饮食	4周	血尿素氮和24 h尿尿素氮排泄量下降; 减少肌肉分解	未评估	[17]
未经运动训练的男性大学生	37	21.0 ± 0.9	美国	①CaHMB(3 g/d), 抗阻训练; ②CaHMB(6 g/d), 抗阻训练	抗阻训练	8周	增加瘦体重	对肾功能、免疫系统或血脂代谢无不良影响	[53, 54]

注: 研究对象的年龄依据引用的研究文献中所报告的形式, 以均值±标准差或中位数(第25百分位数, 第75百分位数)或中位数(最小值~最大值)表示。

附表2 已上市含HMB(CaHMB)的部分产品信息列举\*\*

产品编号	产品品类	上市国家		CaHMB(或HMB)每日推荐摄入量*	同系列产品数
		产品	地区		
1	调制乳粉	中国	中国	0.5 g CaHMB 每份, 7份每盒。每日摄入 ≤ 3 g CaHMB	1
2	运动营养食品-速度与力量类	中国	中国	1.8725 g/d	1
3	固体饮料	中国	中国	1.5 g/d	1
4	运动营养食品-速度与力量类	中国	中国	1.2~2.4 g/d	4
5	运动营养食品-速度与力量类	中国	中国	1.5 g/d	9
6	运动营养食品-速度与力量类	中国	中国	1.2~2.4 g/d	4
7	营养饮品与代餐饮品	美国	美国	2 g/d	2
8	医疗保健-医用食品	美国	美国	3 g/d	1
9	医疗保健-膳食补充剂	美国	美国	3 g/d 游离酸 HMB(即 CaHMB 3.75 g/d)	1
10	营养饮品与代餐饮品	英国	英国	3 g/d	2
11	营养饮品与代餐饮品	英国	英国	3 g/d	2
12	营养饮品与代餐饮品	英国	英国	1.545~3.09 g HMB/d(即 CaHMB 1.93~3.86 g/d)	2
13	特殊医学用途配方食品	英国	英国	3 g/d	2
14	营养饮品与代餐饮品	加拿大	加拿大	3 g/d	1
15	医疗保健-膳食补充剂	加拿大	加拿大	3 g/d	1
16	医疗保健-膳食补充剂	意大利	意大利	3 g HMB/d(即 CaHMB 3.75g/d)	1

Appendix Table 2 List information of some products containing HMB (CaHMB) in market\*\*

(续附表 2)

产品编号	产品品类	上市国家	CaHMB(或 HMB)每日推荐摄入量*	同系列产品数
17	医疗保健-膳食补充剂	意大利	3 g HMB/d(即 CaHMB 3.75g/d)	1
18	特殊医学用途配方食品	意大利	1.54~3.08 g/d	1
19	特殊医学用途配方食品	荷兰	不超过 6 g/d	4
20	特殊医学用途配方食品	西班牙	不超过 6 g/d	1
21	特殊医学用途配方食品	新加坡	0.70 g/份	1
22	特殊医学用途配方食品	马来西亚	1.46 g/份	1
23	特殊医学用途配方食品	越南	3 g/d	1

注: HMB 与 CaHMB 换算: 1g CaHMB 约含有 0.8 g HMB; “\*”表示数据来源于 Mintel (Data from Mintel)。

剂量,满足人民对营养健康美好生活的需求。

#### 4.2 进一步加强对 CaHMB 的科研创新,为更好地应用 CaHMB 以及相关政策制定提供科技支撑

建议在各级有关部门支持下,鼓励科技界、产业界等多方合作,与高等院校、科研院所、全国重点实验室、校企联合实验室等平台深化关于 CaHMB 的科研协作,进一步夯实行业发展的科学根基,加速实施科技创新,为 CaHMB 在中国食品产业中的开发与应用以及有关政策制定提供科技支撑。

#### 4.3 推动 CaHMB 在食品产业中的应用,促进产业高质量发展

建议推动 CaHMB 作为新食品原料在我国特殊医学用途配方食品中的应用,鼓励产业界积极研发创新产品,填补产品空白,为我国的相产业高质量发展和产业升级提供技术支撑,从而使应用 CaHMB 的健康获益价值最大化,以及早惠及我国广大消费者。

#### 顾问

孙宝国 中国工程院院士、中国食品科学技术学会、北京工商大学  
谢明勇 中国工程院院士、南昌大学食品科学与技术国家重点实验室  
邵 薇 中国食品科学技术学会

#### 项目组专家

李 宁 国家食品安全风险评估中心

王 硕 南开大学

孙建琴 复旦大学附属华东医院

陈 伟 中国医学科学院北京协和医院

王 玉 兰州大学

杨晓光 中国疾病预防控制中心营养与健康所

李 翔 中国轻工业特殊膳食营养与健康重点实验室

#### 共同执笔人

宋 雁 国家食品安全风险评估中心

李雅慧 江南大学国家功能食品工程技术研究中心

顾文涛 南开大学

毛颖异 中国轻工业特殊膳食营养与健康重点实验室

陈 铮 中国食品科学技术学会

但晓雅 中国食品科学技术学会

#### 参 考 文 献

- [1] FITSCHEN P J, WILSON G J, WILSON J M, et al. Efficacy of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in elderly and clinical populations [J]. Nutrition, 2013, 29(1): 29-36.
- [2] 国家卫生健康委员会. 关于“三新食品”目录及适用的食品安全标准的公告. 2023年第4号[EB/OL]. (2023-05-10)[2023-08-18]. <http://www.nhc.gov.cn/>

- sps/s7892/202305/4c3b189ccf84474db1e84471e6e72d07.shtml.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Announcement on the catalogue of 'Three new Foods' and applicable food safety standards. No. 4 in 2023[EB/OL]. (2023-05-10)[2023-08-18]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7892/202305/4c3b189ccf84474db1e84471e6e72d07.shtml>.
- [3] WOLFE R R. The underappreciated role of muscle in health and disease[J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 84(3): 475-482.
- [4] BOURDEL-MARCHASSON I, JOSEPH P A, DEHAIL P, et al. Functional and metabolic early changes in calf muscle occurring during nutritional repletion in malnourished elderly patients[J]. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73(4): 832-838.
- [5] HOLECEK M. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle-wasting conditions [J]. *Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle*, 2017, 8(4): 529-541.
- [6] VAN KOEVERING M, NISSEN S. Oxidation of leucine and alpha-ketoisocaproate to beta-hydroxy-beta-methylbutyrate *in vivo*[J]. *Am J Physiol*, 1992, 262(1 Pt 1): E27-E31.
- [7] ZANCHI N E, GERLINGER-ROMERO F, GUIMARAES-FERREIRA L, et al. HMB supplementation: Clinical and athletic performance-related effects and mechanisms of action[J]. *Amino Acids*, 2011, 40(4): 1015-1025.
- [8] ENGELEN M, DEUTZ N E P. Is beta-hydroxy beta-methylbutyrate an effective anabolic agent to improve outcome in older diseased populations?[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2018, 21(3): 207-213.
- [9] KURIYAN R, LOKESH D P, SELVAM S, et al. The relationship of endogenous plasma concentrations of beta-hydroxy beta-methyl butyrate (HMB) to age and total appendicular lean mass in humans[J]. *Exp Gerontol*, 2016, 81: 13-18.
- [10] ENGELEN M, JONKER R, THADEN J J, et al. Comprehensive metabolic flux analysis to explain skeletal muscle weakness in COPD [J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(10): 3056-3065.
- [11] LANDI F, CALVANI R, PICCA A, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and sarcopenia: From biological plausibility to clinical evidence [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2019, 22(1): 37-43.
- [12] 国家卫生和计划生育委员会. 关于乳木果油等10种新食品原料的公告. 2017年第7号[EB/OL]. (2017-06-08) [2023-08-18]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7890/201706/7157b47ab4e94a0aa6efc37f77c68703.shtml>.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Announcement on 10 new food raw materials such as shea butter. No. 7 of 2017[EB/OL]. (2017-06-08)[2023-08-18]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s7890/201706/7157b47ab4e94a0aa6efc37f77c68703.shtml>.
- [13] 卫生部. 关于批准翅果油等两种新资源食品的公告. 2011年第1号[EB/OL]. (2011-01-21)[2023-08-18]. [https://www.gov.cn/gzdt/2011-01/21/content\\_1790229.htm](https://www.gov.cn/gzdt/2011-01/21/content_1790229.htm).
- Ministry of Health of the People's Republic of China. Announcement on approval of two new resource foods such as Samara oil. No. 1 of 2011[EB/OL]. (2011-01-21)[2023-08-18]. [https://www.gov.cn/gzdt/2011-01/21/content\\_1790229.htm](https://www.gov.cn/gzdt/2011-01/21/content_1790229.htm).
- [14] 石汉平, 王昆华, 李增宁. 蛋白质临床应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 83-81.
- SHI H P, WANG K H, LI Z N. Protein in clinical use[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 83-81.
- [15] 蒋朱明, 吴蔚然. 肠内营养[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 38.
- JIANG Z M, WU W R. Enteral nutrition[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002: 38.
- [16] KUHLS D A, RATHMACHER J A, MUSNGI M D, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in critically ill trauma patients[J]. *J Trauma*, 2007, 62(1): 125-132.
- [17] HSIEH L C, CHOW C J, CHANG W C, et al. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on protein metabolism in bed-ridden elderly receiving tube feeding[J]. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 2010, 19(2): 200-208.
- [18] ROBINSON S M, REGINSTER J Y, RIZZOLI R, et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia?[J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(4): 1121-1132.
- [19] KIM T N, CHOI K M. Sarcopenia: Definition, epidemiology, and pathophysiology [J]. *J Bone Metab*, 2013, 20(1): 1-10.
- [20] HERNANDEZ-LEPE M A, MIRANDA-GIL M I,



- VALBUENA-GREGORIO E, et al. Exercise programs combined with diet supplementation improve body composition and physical function in older adults with sarcopenia: A systematic review[J]. *Nutrients*, 2023, 15(8): 1-12.
- [21] FLAKOLL P, SHARP R, BAIER S, et al. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women[J]. *Nutrition*, 2004, 20(5): 445-451.
- [22] WU H, XIA Y, JIANG J, et al. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on muscle loss in older adults: A systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2015, 61(2): 168-175.
- [23] LIN Z, ZHAO A, HE J. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on the muscle strength in the elderly population: A Meta-analysis[J]. *Front Nutr*, 2022, 9(13): 914866.
- [24] LIN Z, ZHAO Y, CHEN Q. Effects of oral administration of beta-hydroxy beta-methylbutyrate on lean body mass in older adults: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Geriatr Med*, 2021, 12(2): 239-251.
- [25] 国家统计局. 2023年国民经济回升向好 高质量发展扎实推进[EB/OL]. (2024-01-17)[2024-01-20]. [https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202401/t20240117\\_1946624.html](https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202401/t20240117_1946624.html). 2024.
- National Bureau of Statistics of the People's Republic of China. Solid progress of national economic recovery and high-quality development in 2023[EB/OL]. (2024-01-17)[2024-01-20]. [https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202401/t20240117\\_1946624.html](https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202401/t20240117_1946624.html). 2024.
- [26] SHAFIEE G, KESHTKAR A, SOLTANI A, et al. Prevalence of sarcopenia in the world: A systematic review and meta-analysis of general population studies[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2017, 16(21): 1-10.
- [27] CRUZ-JENTOFT A J, BAEYENS J P, BAUER J M, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People[J]. *Age Ageing*, 2010, 39(4): 412-423.
- [28] WOO J. Nutritional interventions in sarcopenia: Where do we stand?[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2018, 21(1): 19-23.
- [29] CRAMER J T, CRUZ-JENTOFT A J, LANDI F, et al. Impacts of high-protein oral nutritional supplements among malnourished men and women with sarcopenia: A multicenter, randomized, double-blinded, controlled trial[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(11): 1044-1055.
- [30] SANCHEZ-RODRIGUEZ D, MEZA-VALDERRAMA D, DE MEESTER D, et al. The effects of resistance and balance exercise program in combination with beta-hydroxy-methyl butyrate in the older adult with sarcopenia: Preliminary results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2023, 54: 683-684.
- [31] NASIMI N, SOHRABI Z, DABBAGHMANESH M H, et al. A novel fortified dairy product and sarcopenia measures in sarcopenic older adults: A double-blind randomized controlled trial[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2021, 22(4): 809-815.
- [32] YANG C, SONG Y, LI T, et al. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on older adults with sarcopenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *J Nutr Health Aging*, 2023, 27(5): 329-339.
- [33] 崔华, 王朝晖, 吴剑卿, 等. 老年人肌少症防控干预中国专家共识(2023)[J]. *中华老年医学杂志*, 2023, 42(2): 144-153.
- CUI H, WANG Z H, WU J Q, et al. Chinese expert consensus on prevention and intervention for elderly with sarcopenia (2023)[J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2023, 42(2): 144-153.
- [34] AJOUZ H, GARCIA A M, BARBUL A. Role of beta-hydroxy beta-methylbutyrate (HMB) in cancer cachexia/sarcopenia[J]. *Journal of Nutritional Oncology*, 2019, 4(1): 1-8.
- [35] PRADO C M, ORSSO C E, PEREIRA S L, et al. Effects of beta-hydroxy beta-methylbutyrate (HMB) supplementation on muscle mass, function, and other outcomes in patients with cancer: A systematic review[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(3): 1623-1641.
- [36] TANAKA K, NAKAMURA S, NARIMATSU H. Nutritional approach to cancer cachexia: A proposal for dietitians[J]. *Nutrients*, 2022, 14(2): 1-16.
- [37] 国家市场监督管理总局重点实验室(肿瘤特医食品), 中国营养保健食品协会特殊医学用途配方食品应用委员会, 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会. 肿瘤患者特殊

- 医学用途配方食品使用指南[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9(5): 572-580.
- Key Laboratory of Cancer FSMP for State Market Regulation, Formula Food for Special Medical Purposes Application Committee, China Nutrition and Health Food Association, Chinese Society of Nutritional Oncology. Guidelines for the use of formula food for special medical purposes in cancer patients [J]. Electronic Journal of Metabolism and Nutrition of Cancer, 2022, 9(5): 572-580.
- [38] LATTANZI B, BRUNI A, DI COLA S, et al. The effects of 12-week beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in patients with liver cirrhosis: Results from a randomized controlled single-blind pilot study[J]. Nutrients, 2021, 13(7): 1-10.
- [39] KAMO N, KAIDO T, UOZUMI R, et al. Effect of administration of beta-hydroxy-beta-methyl butyrate-enriched formula after liver transplantation: A pilot randomized controlled trial[J]. Nutrition, 2020, 79-80: 110871.
- [40] LATTANZI B, GIUSTO M, ALBANESE C, et al. The Effect of 12 Weeks of beta-hydroxy-beta-methyl-butyrate supplementation after liver transplantation: A pilot randomized controlled study [J]. Nutrients, 2019, 11(9): 1-11.
- [41] REMPEL A N, RIGASSIO RADLER D L, ZELIG R S. Effects of the use of oral nutrition supplements on clinical outcomes among patients who have undergone surgery for hip fracture: A literature review [J]. Nutr Clin Pract, 2023, 38(4): 775-789.
- [42] MALAFARINA V, URIZ-OTANO F, MALAFARINA C, et al. Effectiveness of nutritional supplementation on sarcopenia and recovery in hip fracture patients. A multi-centre randomized trial[J]. Maturitas, 2017, 101: 42-50.
- [43] DEUTZ N E, ZIEGLER T R, MATHESON E M, et al. Reduced mortality risk in malnourished hospitalized older adult patients with COPD treated with a specialized oral nutritional supplement: Sub-group analysis of the NOURISH study[J]. Clin Nutr, 2021, 40(3): 1388-1395.
- [44] DEUTZ N E, MATHESON E M, MATARESE L E, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial[J]. Clin Nutr, 2016, 35(1): 18-26.
- [45] KISIL I, GIMELFARB Y. Long-term supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and glutamine for pressure ulcer in sedentary older adults: A retrospective matched case-control study[J]. J Yeungnam Med Sci, 2023, 40(4): 1-9.
- [46] APERGI K, DIMOSTHENOPOULOS C, PAPANAS N. The role of nutrients and diet characteristics in the management of diabetic foot ulcers: A systematic review[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2023, 23(3): 1-16.
- [47] JONES M S, RIVERA M, PUCCINELLI C L, et al. Targeted amino acid supplementation in diabetic foot wounds: Pilot data and a review of the literature[J]. Surg Infect (Larchmt), 2014, 15(6): 708-712.
- [48] ARMSTRONG D G, HANFT J R, DRIVER V R, et al. Effect of oral nutritional supplementation on wound healing in diabetic foot ulcers: A prospective randomized controlled trial [J]. Diabet Med, 2014, 31(9): 1069-1077.
- [49] NISSEN S L, ABUMRAD N N. Nutritional role of the leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy  $\beta$ -methylbutyrate (HMB)[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 1997, 8(6): 300-311.
- [50] SAKA B, SAHIN S, KILIC D, et al. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and glutamine supplementation on the body composition and muscle strength in the elderly[J]. Clinical Science of Nutrition, 2019, 1(2): 67-74.
- [51] NISSEN S, SHARP R L, PANTON L, et al. beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation in humans is safe and may decrease cardiovascular risk factors[J]. J Nutr, 2000, 130(8): 1937-1945.
- [52] KREIDER R B, FERREIRA M, WILSON M, et al. Effects of calcium beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation during resistance-training on markers of catabolism, body composition and strength[J]. Int J Sports Med, 1999, 20(8): 503-509.
- [53] GALLAGHER P M, CARRITHERS J A, GODARD M P, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate ingestion, Part I: Effects on strength and fat free mass[J]. Med Sci Sports Exerc, 2000, 32(12): 2109-2115.
- [54] GALLAGHER P M, CARRITHERS J A, GODARD

- M P, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate ingestion, part II: Effects on hematology, hepatic and renal function[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2000, 32(12): 2116-2119.
- [55] WILSON J M, FITSCHEN P J, CAMPBELL B, et al. International society of sports nutrition position stand: Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate(HMB)[J]. *J Int Soc Sports Nutr*, 2013, 10(1): 6.
- [56] 国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则: GB 29922-2013[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. National standards for food safety and general rules of formula food for special medical purposes: GB 29922-2013[S]. Beijing: Standards Press of China, 2013.
- [57] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南 (2023 版)[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(13): 946-974.
- Chinese Society of Parenteral and Enteral Nutrition (CSPEN). Guideline for clinical application of parenteral and enteral nutrition in adults patients in China (2023 edition)[J]. *National Medical Journal of China*, 2023, 103(13): 946-974.
- [58] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 成人口服营养补充专家共识[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(4): 361-365.
- Chinese Society of Parenteral and Enteral Nutrition (CSPEN). Expert consensus on oral nutritional supplementation for adults[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2017, 20(4): 361-365.
- [59] 中国营养学会. 中国居民膳食指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 276.
- Chinese Nutrition Society. The chinese dietary guidelines[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022: 276.
- [60] 王溢, 汪新洁, 杨波, 等. 特殊医学用途全营养配方食品的稳定性研究[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(3): 277-283.
- WANG Y, WANG X J, YANG B, et al. Study on stability of whole nutrition formula foods for special medical purposes[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2021, 42(3): 277-283.
- [61] MAY P E, BARBER A, D'OLIMPIO J T, et al. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and glutamine[J]. *Am J Surg*, 2002, 183(4): 471-479.
- [62] IMAI T, MATSUURA K, ASADA Y, et al. Effect of HMB/Arg/Gln on the prevention of radiation dermatitis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2014, 44(5): 422-427.
- [63] YILDIZ S Y, YAZICIOGLU M B, TIRYAKI C, et al. The effect of enteral immunonutrition in upper gastrointestinal surgery for cancer: A prospective study[J]. *Turk J Med Sci*, 2016, 46(2): 393-400.
- [64] RITCH C R, COOKSON M S, CLARK P E, et al. Perioperative oral nutrition supplementation reduces prevalence of sarcopenia following radical cystectomy: Results of a prospective randomized controlled trial[J]. *J Urol*, 2019, 201(3): 470-477.
- [65] EKINCI O, YANIK S, TERZIOGLU BEBITOGLU B, et al. Effect of calcium beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (CaHMB), vitamin D, and protein supplementation on postoperative immobilization in malnourished older adult patients with hip fracture: A randomized controlled study[J]. *Nutr Clin Pract*, 2016, 31(6): 829-835.

### Scientific Consensus on Application of Calcium $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (CaHMB)

(Chinese Institute of Food Science and Technology, Beijing 100048)

**Abstract** Calcium  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (CaHMB), as a new food raw material, has obtained approval in multiple countries, including China. In China, CaHMB is allowed to be used in foods for special medical purposes. However, despite being approved in China for over a decade, no products containing CaHMB have been introduced as foods for special medical purposes to the market. Thus, there is a need to form a consensus on the health benefits, safety, dosage and other aspects of CaHMB to facilitate its application in the relevant food industry, regulatory authorities and consumer understanding, thereby advancing its application to better address the nutritional and health needs of the publication. This

article provided comprehensive analysis of the global research and application of CaHMB, engaging relevant academic and industrial experts to form the scientific consensus on the application of CaHMB via literature analysis and scientific discussions, as: 1) CaHMB, as new food raw material and the calcium salt form of HMB, plays a crucial role to supplement HMB in promoting muscle protein synthesis and reducing muscle protein breakdown; 2) CaHMB supplementation is beneficial to correct the negative nitrogen balance and improving muscle health in the elderly and people with various diseases (such as sarcopenia syndrome, oncology, etc.); 3) The safety of CaHMB is widely recognized, and appropriate increase its maximal daily intake limit locally can better support target population to receive health benefits and promote industrial application development. Recommendations: At the policy level, proactive measures can guide the appropriate increase in the maximal daily intake limit of CaHMB to better address the nutritional and health needs of the population; further strengthen scientific research and innovation on CaHMB to provide scientific and technical evidence supporting its optimal application and related policy development; promote CaHMB application in food industry, especially in foods for special medical purposes, to further forest high-quality development of related industries.

**Keywords** calcium  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate; new food raw materials; scientific consensus; health benefits; safety