

人体元素 与 母婴健康

主编 史伟芬
主审 魏鸿彝



辽宁科学技术出版社

前 言

人体元素,尤其是微量元素在临床和预防医学领域内的重要作用及其取得的社会效益,日益引起人们的关注。近年来伴随保健事业的发展,人们的保健意识的加强,优生优育、妇儿保健越来越受到人们的普遍重视。我们在参阅大量资料的前提下,结合作者的亲身体会,就基于目前认识较深刻的人体元素,侧重对母婴健康有关部分的理论研究和临床应用实践,在本书中进行了较系统的阐述,以期为妇儿医生、基层保健工作者提供母婴保健的参考书。

本书分为七章,总论部分介绍了与人体元素的概念有关的基础知识;宏量元素和微量元素的内涵及其医学意义,微量元素与免疫、氧自由基、出生缺陷的关系及有关元素间的相互作用。各论部分分述了宏量元素钙、磷、镁和必需微量元素铁、锌、铜、硒、碘等的代谢及生理功能、代谢紊乱引起的妇儿疾病、各种元素的膳食调节与妇儿保健。

在本书编写过程中得到了辽宁省妇幼保健院于深源教授,沈阳市儿童保健所孙太忠教授的热情指导和帮助,在此特表示衷心感谢。

水平所限,本书不足之处在所难免,恳请读者不吝赐教。

史伟芬

1996年11月

主 编：史伟芬

副主编：魏 岚 张益群 孙彩英

编 者：（以姓氏笔画为序）：

于桂云	王淑敏	田淑媛	史伟芬
付俊杰	任素华	孙素荣	孙彩英
李 茜	邹 鑫	张 波	张益群
陈 琪	罗春艳	孟凡勇	赵玉芬
邵 娜	贺兰英	秦素芬	高 伟
栾 慧	魏 岚		

主 审：魏鸿彝

目 录

第一章 总论	1
第一节 人体元素的概念及发现简史	1
第二节 人体元素的医学意义	5
第三节 体内微量元素的相互作用	18
第四节 元素的缺乏症与过多症	24
第五节 元素的动态平衡与母婴保健	28
第二章 钙、磷、镁	42
第一节 钙、磷代谢及生理功能	42
第二节 钙、磷代谢紊乱	48
第三节 钙、磷代谢平衡与保健	52
第四节 镁代谢平衡与保健	56
第三章 铁	61
第一节 铁代谢及生理功能	61
第二节 铁代谢紊乱	66
第三节 铁代谢平衡与保健	83
第四章 锌	90
第一节 锌代谢及生理功能	91
第二节 锌代谢紊乱	103

第三节 锌代谢平衡与保健	114
第五章 铜	118
第一节 铜代谢及生理功能	118
第二节 铜代谢紊乱	125
第三节 铜代谢平衡与保健	139
第六章 硒	142
第一节 硒代谢及生理功能	143
第二节 硒代谢紊乱	150
第三节 硒代谢平衡与保健	157
第七章 碘	160
第一节 碘代谢及生理功能	160
第二节 碘代谢紊乱	168
第三节 碘代谢平衡与保健	180

第一章 总 论

第一节 人体元素的概念及发现简史

一、概 念

地球和地球上的生物都是由化学元素组成的，目前已经发现的元素有 109 种，其中 90 多种是自然产物。人类是地球表面物质的化学与生物进化的结果。生命来自海洋，人体的化学组成仍保持与原始海水的相似性。目前发现人类必需的元素有 26 种，按其含量进行分类，元素在体内的标准含量，是以其总含量占人体体重的百分比来计算的。

含量超过人体体重万分之一的元素，称为宏量元素（亦称常量元素或组成元素）。这些元素包括：氧(O)、碳(C)、氢(H)、氮(N)、钙(Ca)、硫(S)、磷(P)、钠(Na)、钾(K)、氯(Cl)、镁(Mg)，共 11 种元素。它们构成人体总量的 99.95%。

含量均在人体体重万分之一以下的元素，称为微量元素。这些元素包括：铁(Fe)、碘(I)、铜(Cu)、锰(Mn)、锌(Zn)、钴(Co)、钼(Mo)、硒(Se)、铬(Cr)、锡(Sn)、钒(V)、氟(F)、硅(Si)、镍(Ni)、砷(As)，共 15 种元素。它们构成人体总量的 0.05%。

文献中尚可见到微量元素的同义词：痕量元素、稀有元素、少量元素、欠缺元素和分散元素。由于微量元素不能像

维生素那样可以在生物体内自然合成，故而在人类的营养成分中要比维生素更为重要。

根据元素在机体内生物学作用的不同，可分为必需、可能必需及非必需三类。亦有分为“已证明为人体必需的元素”和“必需性尚不明的元素”两大类。

由于对“必需”的内涵理解不同，有关“必需”的定义亦不尽相同。多数认为其定义是：在机体内某一元素长期摄入不足时，机体可产生生理功能受损及组织学改变，当补充该元素使其浓度达到生理需要水平时，可以恢复和预防这一异常改变。Cotzias 曾对“必需性”的含意提出如下标准：①存在于一切生物体的健康组织之中；②在各种生物体中的浓度相当恒定；③缺乏时，在不同种属实验动物中，均可产生同样生理功能及结构异常现象；④补充该元素，可以恢复或预防这些异常；⑤缺乏症的异常变化常伴有特异生化改变；⑥当缺乏症得到预防和治疗时，这些生物学变化也可以得到防治。

其实组成人体的所有元素在含量符合人体生理需要时，都是人体必需元素，就算公认的必需元素，但在其过量时也是有害的。

二、发现简史

人类对元素的认识从感性到理性，从实践经验积累到高科技实验研究是一次从广度到深度的认识飞跃。

1669 年，德意志 H·布兰德从尿中制得磷。1907 年英国 H·戴维首次用电解法从 KOH 制得钾，相继从 NaOH 制得钠，翌年又发现了镁和钙。

伴元素及测定方法的问世，1873 年 Forster 区分钾、镁及磷为组织盐，钠、氯及钙为体液盐。1896 年，Katz 分析肌

肉组织的钾、钠、铁、钙、镁、氯、硫及磷。1908年 Urano 总结以往的检查，认为磷酸钾存在于肌纤维内而氯化钠却存在于结缔组织、组织液及血浆中。1903年 Steinitz 证实，腹泻时的酸中毒系由于碱类损失大于酸类损失所致。1928年 Ernst 观察肌肉活动时，观察到钾自肌组织分离出来。1945年 Darrow 对体液和病理生理学发表了新的见解，并且指出在活体计算细胞内外平衡的可能性。直到1946年 Darrow 等才用钾治疗重症腹泻。同年，Holler 在治疗糖尿病酸中毒时，初次应用了钾。1955年 Finberg 对婴儿期脱水状态的高涨或低涨临床现象才加以分类。

纵观必需微量元素的发现史，大致分为三个阶段。

经验发现时期（1924年以前）

铁被认为是东地中海地区古代文明的神圣起因，在公元前1500年埃及就把这一“上帝的金属”用于治疗目的。希波克拉底（公元前4—5世纪）曾用铁治疗多种疾病。1832年 Frodisch 报告：萎黄病患者血中含铁量比健康人明显低下，从此将微量元素的研究与人体疾病进一步联系起来了。

公元前4世纪，我国《庄子》一书中已有对癭病的记载。4世纪《肘后方》记载用海藻治癭，6世纪《本草经集注》记载用昆布治癭。1850年法国植物学家查廷发现甲状腺肿是由缺碘引起的，从而确定碘是人体和动物的必需微量元素。

经典时期（1925—1956）

这一时期发现的必需微量元素有：铜、锰、锌、钴、钼。此时期内几乎所有必需微量元素都是意外或因无法解释的牲畜流行病的出现而发现的。

现代时期（1957年—至今）

这一时期证明的必需微量元素有：硒、铬、锡、钒、氟、硅、镍。

这一时期的主要特征是：

- (1) 设计出了产生元素缺乏病的实验方法。
- (2) 应用超净环境和塑料隔离器技术。
- (3) 采用氨基酸和维生素等合成饲料。
- (4) 应用归纳法预告可能需要研究的对象。

在 1973 年世界卫生组织专家委员会的报告中确认了动物所必需微量元素为 14 种。在 1989 年世界卫生组织/国际原子能机构协作研究的联合报告《人乳中少量和微量元素》中，又把砷列为人体必需的微量元素。其 15 种人体必需微量元素见表 1。

人体必需元素发现年表

表 1

元素	发现年代	元素	发现年代
磷	1669	铜	1928
氢	1766	锰	1931
氮	1772	锌	1934
碳	1772	钴	1935
氧	1774	钼	1953
氯	1774	硒	1957
铁	17 世纪	铬	1959
硫	18 世纪	锡	1970
钾	1807	钒	1971
钠	1807	氟	1971
镁	1808	硅	1972
钙	1808	镍	1976
碘	1850	砷	1977

我国的研究起步较晚、其研究条件较差，但我国科技人

员奋起直追，现已达到国际先进水平。

70年代初，中国科学工作者发现克山病与人群缺硒有关，硒对克山病的发病有预防作用。美国微量元素营养专家 Mertz 认为中国科学工作者上述成就，是硒的研究历史长河中的第四个里程碑。中国农科院畜牧所调查发现我国 2/3 地区缺硒，如花 300 万元买 40 吨亚硒酸钠，可挽回 6 亿元的损失。此科研成果获国家科技进步奖。

我国科技工作者对中医药微量元素学进行了可喜的探索，且多有突破性进展，提出锌与“阴”，锰与“阳”似有一定的内在联系以及锌铜比值与阴阳虚实亦有一定关系。虚证患者锌含量明显下降，锌铜比值也降低，而补益药中含锌量较高，锌铜比值也较高。为此传统辨证与微量元素分析相吻合。管兢环等对 120 多味中药中 42 种无机元素进行定量分析，提出了药物中各种无机元素含量是决定植物类中药四性的主要因素之一的假说。

微量元素存在于人类生存环境中的物理系统和生态系统，也就是存在于岩石圈、土壤圈、大气圈、水圈和生物圈之间。对微量元素的研究，必将促进农业、牧畜业、食品业、制药工业的发展，也将为疾病防治，预防医学的发展带来突破性进展。从而人体素质和健康水平必将进一步提高。

(于桂云 魏岚)

第二节 人体元素的医学意义

人体是由化学元素组成的。钠、钾、钙、镁、氯等宏量矿物元素在人体内主要的作用是维持机体晶体渗透压的平衡；调节酸碱平衡；形成骨骼等硬组织，支撑身体，维持有

力的运动形式；维持神经、肌肉的兴奋性，传递信息，使肌肉收缩；并有使血液凝固和酶活化作用。现已知的人体内15种必需微量元素中绝大多数与体内有机物构成复合物，以酶、激素及组成活性生命物质等形式维持正常生理功能。由于这些元素具有高度生物活性及催化生化反应能力，而且它们之间在体内相互影响，拮抗或协同作用，导致人体产生一系列变化，并维持动态平衡。缺乏时可导致功能紊乱和疾病，过多则产生毒性作用。

一、参与酶的组成或在酶系统中起催化作用

酶是一切生命现象及生化反应的基础。在人体内已知的1300多种酶中，竟有50%~70%以上的酶需要微量元素参加或激活，才能发挥生物学效应。需金属酶可分为两类，一类是金属活化酶，该酶在起催化作用时，必须与金属结合，否则不起作用，这种结合不牢固，易解离，其活化金属无特异性。最常见的是镁，在磷酸化合物的代谢中多需要此酶参与。另一类是金属酶，其金属与酶蛋白结合牢固，并有特异性。现已知铁、铜、锌、锰、铝、硒等是金属酶的构成成分。离开了微量元素，这些酶就无法合成及发挥生理功能而灭活。例如醋氮酰胺（diamox）之所以能够抑制碳酸酐酶，就是通过与该酶中的锌结合而起作用的。

二、参与激素和维生素的合成，影响内分泌系统

钴在体内主要通过维生素B₁₂形式发挥功能。碘参与甲状腺素的合成。铬是糖耐量因子（GTF）必需成份，作为胰岛素的辅助因子起作用。锌、铜、锰、钴等缺乏及铅、铝、铁、镍过多，都能影响从丘脑下部、垂体、靶腺、外围器官

组织各个环节；同样，这些环节对微量元素的吸收、利用、贮存、排泄等代谢过程都有影响，使血清及组织内微量元素含量产生波动或重新分布。

三、微量元素对免疫系统的影响

钴以维生素 B₁₂形式调解淋巴细胞功能，维生素 B₁₂缺乏时，淋巴细胞平均转换率显著降低，粒细胞功能降低，已糖磷酸代谢途径活性下降，白细胞杀菌能力降低，IgA、IgM 低于正常水平。

缺锌可引起免疫缺陷，增加对感染的易感性。缺锌后 18 小时 DNA 的复制能力减弱，48 小时后出现蛋白质合成障碍。缺锌后可使肠系膜淋巴结、脾脏、胸腺等重量减轻 20% ~ 40%，T 细胞功能不全，免疫反应明显减低，外周粒细胞杀菌能力降低。另据报告锌有保护胸腺细胞、淋巴细胞及多种免疫活性细胞对抗凋落的作用。补充添加锌可以抑制多种病毒，从而可用锌治疗病毒性上呼吸道感染。缺铁直接损伤淋巴细胞生成，外周血中 T 细胞数目减少，辅助 T 细胞和抑制性 T 细胞比值降低，细胞内 DNA 还原酶活性降低，IgG 亚型（尤其是 IgG₁、IgG₄）受损。中性白细胞的杀菌力降低，细胞清除率降低，而口服铁剂 2 周可使免疫功能恢复。

铜及铜蓝蛋白具有酶和氧化活性，能增强免疫及机体的防御机能。感染时，血清铜增加，刺激肝脏合成并释放血浆铜蓝蛋白，均有利于机体抵御微生物的侵袭。据报告，在缺乏铜的培养液中不产生 T 细胞置换因子。1984 年关口隆宪等亦证明铜缺乏时对免疫系统的影响主要在于 T 细胞。

硒作为谷胱甘肽过氧化物酶的组成成分，缺硒时，可见 B 淋巴细胞减少，T 细胞介导的免疫功能受损，中性粒细胞

的杀菌活力降低。补充硒可增加免疫球蛋白水平，使颗粒抗原和可溶性抗原的抗体合成量增加，小鼠脾脏中 B 细胞对有丝分裂脂多糖刺激的反应性增高，T 细胞增殖率亦高，临床上已用补硒增强机体免疫能力，治疗由免疫缺陷引起的艾滋病。硒与维生素 E 对免疫的影响有相互作用。

钙与镁离子参与激活补体的作用。动物长期缺镁，可引起免疫反应降低，胸腺萎缩。

绝大多数重金属都抑制免疫反应。

四、微量元素与氧自由基

生理条件下体内氧自由基处于低浓度动态平衡，当有某些因素使氧自由基生成过多，超出清除能力或清除能力减弱，则氧自由基过多，通过损伤生物大分子，破坏细胞的结构与功能，促进疾病发生发展。

铜、锌、锰、铁是超氧化物歧化酶（SOD）的组成成份，即 $\text{Cu}\cdot\text{Zn-SOD}$ ， Mn-SOD ， Fe-SOD 三类。这些是超氧阴离子自由基的专一特效 SOD。

谷胱甘肽过氧化物氧化酶（GSH—PX）是一种含硒氧化酶（ SeGSH-PX ），其主要功能是消除脂类氢过氧化物，并在过氧化氢酶含量很少或 H_2O_2 含量很低的组织中，可代替过氧化氢酶催化 H_2O_2 ，直接生成 H_2O ，而不经 $\text{HO}\cdot$ 环节。

铜蓝蛋白，是抗氧化剂之一，能催化 Fe^{2+} 氧化为 Fe^{3+} ，能抑制无机铁引起的脂类过氧化，并能清除超氧阴离子，其清除能力虽比 SOD 小得多，但由于在血浆中含量较高，故其清除超氧阴离子的能力不容忽视。

由于氧自由基与疾病（包括炎症、免疫、肿瘤、衰老等）的发生发展有密切关系，这就对疾病的发病机理有了一

种新的理论，给医学元素学增添了丰富的内涵，理论指导实践，给临床医疗提供了新途径。

五、与病因学和诊断学的关系

很多疾病是由于微量元素代谢失调引起。如贫血与铁和铜代谢，克山病、大骨节病与硒，地方性克汀病、地方性甲状腺肿与碘，高氟与氟斑牙，伊朗乡村病（缺锌性侏儒症）与锌缺乏等，都是与微量元素不足或过多直接相关。而砷、镉、铅、汞中毒等职业病及其亚临床表现与该微量元素之间的关系，多已明确。

微量元素代谢失调可引起病变及疾病，反之，各种病变及疾病也会对微量元素各个代谢环节产生种种影响，并可用检测手段进行观察，以了解微量元素的代谢情况，有益于临床诊断与治疗。如锌在癌肿、肝硬化、心肌梗塞、烧伤等情况下，其血中浓度降低。多种疾病，包括病毒、细菌、霉菌等引起的感染和癌肿均可发生铜增高。血清锌及铁降低、血清铜升高，往往机体有感染存在。铜锌比值显著增高，对识别肺癌有一定价值。肺癌与肺结核铜锌比值多高于 1.5，而结节病（除非合并感染者）多低于 1.2，故铜锌比值可作为鉴别诊断指标。发钴降低可作为冠心病、高血压脑病，心肌梗塞等疾病的一种预报。70 年代有人提出了冠心病的锌铜比值学说，并指出冠心病患者心肌细胞锌铜比值升高。故将铜、锌及锌铜比值，用于冠心病的诊断指标。

六、微量元素与出生缺陷

出生缺陷是指出生时发现的人类胚胎（胎儿）在结构和功能（代谢）方面的异常。

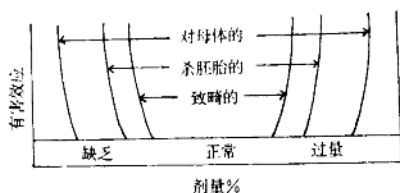
出生缺陷和先天畸形是一个含义。而按照美国 March of Diems 出生缺陷基金会的定义，足月低体重儿也列入出生缺陷范围。而我国未将足月低体重儿列入出生缺陷范畴。

1986 年我国建成了全国出生缺陷监测网络。1986 年 12 月—1987 年 9 月全国共监测住院分娩的围产儿 1243284 例，全国出生缺陷平均总发生率为 130.07/万，其中神经管缺陷占 21.05%，我国围产儿死亡率为 26.65‰，畸型约占死因中的 18%。

出生缺陷是由于环境因素、遗传因素，或是环境因素与遗传因素共同作用的结果。微量元素对胚胎发育的重要性，早在 30 年代就已提出，近 20 年来已受到重视。现已证实一些微量元素的不足和过量均能影响胚胎的生长发育，以致引起不同的出生缺陷。

微量元素对胚胎的致畸作用受微量元素剂量、母体调控、胎盘转运、胚胎易感性等因素的影响。

人体必需微量元素与其他致畸化学因素等致畸效应不同，即过量和不足均能致畸。致畸的必需金属元素的剂量与对胚胎和母体效应关系如下图。



注：陈清 1989 年。

妊娠阶段母体微量元素代谢有以下特点：伴妊娠期延长，除铜外，多数血清微量元素呈特征性下降，唯铜逐步升高。如并晚期妊毒症，过期妊娠等妊娠并发症，多数微量元素下降更低，较易引起胎儿微量元素不足。

母体对可达到胎盘有毒微量元素有自动调节动态平衡和解毒机制，但是母体的调控是有限的，当超过调控限度时，其微量元素即可对胚胎造成损害。胎盘屏障可阻止一些潜在致畸物达到胚胎。胎盘不能阻止胚胎所必需的元素，或与其结构相似的元素离子或化合物。

胚胎对微量元素致畸作用的易感性，取决于胚胎发育阶段。受精后2周内，受精卵分裂，胚泡植入完成并形成二胚层。此时元素对胚胎是“全”或“无”的影响。“全”的影响表现为元素全部或局部破坏胚胎细胞，致使胚胎早期死亡，妊娠中止，流产或被母体自身吸收。“无”是指元素并未损害或损害少量细胞，但由于此时期的细胞在功能上具有潜在的多向性，可以补偿或修复少量被损伤的细胞，因而不出现异常，不发生形态畸形，妊娠继续，由于此时期元素并不引起形态畸形，故称为“不易感期”。受精第3~8周（自末次月经计算31~71天期间），为器官高度分化时期。此时期细胞分化迅速，大多数器官始基在此时形成，胚胎细胞已失去多向性，开始定向发育，所以不易通过细胞分化的代偿来修复，一旦受到元素的损害，极易导致畸形发生，故为“致畸高度易感期”。受精第9周至足月，大多数器官分化已基本完成，胎儿生长发育迅速，而对元素致畸的敏感性降低，但胎儿生殖器官的分化尚未完成，中枢神经系统仍在继续分化，上述器官仍有可能出现形态畸型，而大多导致为生理机能的缺陷，发育延缓或生后行为发育异常等。且有些障

碍出现很晚，甚至青春期才出现临床改变。

1. 锌缺乏与出生缺陷

已知锌同近百余种酶的结构与功能有关，尤其与核酸和蛋白质合成有关的许多酶都含有锌，锌参与核酸和蛋白质代谢过程。在纤维细胞增殖及胶原合成过程中，锌也起主要作用。含锌的金属酶以 DNA 和 RNA 聚合酶，胸腺嘧啶核苷激酶最重要。受精卵通过有丝分裂进行增殖，细胞有丝分裂的先决条件是遗传物质 DNA 需复制两份，让分裂后的细胞都得到 1 份完整的 DNA。DNA 复制需要胸腺嘧啶核苷激酶和 DNA 聚合酶，RNA 转录需要 RNA 聚合酶。实验证明，合成 DNA 第一步所需的胸腺嘧啶核苷激酶活性在缺锌 10 小时首先降低，随后 DNA 聚合酶的活性也降低，因此细胞内 DNA 复制在缺锌后 18 小时开始减慢。同时 RNA 聚合酶活性也降低，但核糖核酸酶活性反而增高，使 RNA 合成减少而分解亢进。蛋白质合成中的延长因子 1 活性也下降，所以急性缺锌 48 小时后便出现蛋白合成障碍。继而影响细胞周期，以细胞分裂 S 期和 G₂ 期为著，干扰细胞分裂和生长。

缺锌可引起染色体畸变，这也是造成流产和多发性畸形的另一个原因。锌又是 7S 神经生长因子蛋白成份之一，该物质与胚胎期神经嵴的分化有关，因此中枢神经系统畸形发生率占全部畸形之首位（40%以上）。

动物实验证明，妊娠的全过程严重缺锌，几乎 50% 胚胎死亡，存活仔体重仅为正常的一半，且 90% 伴有畸形。早孕期严重缺锌，有半数胎仔发生畸形，包括无眼、无脑、脑积水、脊柱裂等。妊娠后期缺锌可使实验动物脑增长减慢，特别是小脑和海马部位，子代可产生行为紊乱。如果在妊娠全过程用较轻程度的低锌饮食（边缘性缺锌），易流产、