

The book cover features a repeating geometric pattern of blue and grey trapezoidal shapes. Various chemical symbols are printed in white on the blue sections: Se, Sr, V, F, Si, B, Rb, Zn, Fe, Cu, Mn, Ni, Mo, and Cr. A central black rectangle contains the title and author information in white Chinese characters.

必需微量元素的营养、
生理及临床意义

孔祥瑞 编

安徽科学技术出版社

必需微量元素的营养 生理及临床意义

孔祥瑞 编

安徽科学技术出版社

责任编辑：任弘毅

封面设计：蒋万景

必需微量元素的营养、生理及临床意义

孔祥瑞 编

*

安徽科学技术出版社出版

(合肥市跃进路1号)

安徽省新华书店发行

安徽新华印刷厂印刷

*

开本850/1168 1/32 印张13.5 字数350,000

1982年10月第1版 1982年10月第1次印刷

印数1—10,000

统一书号：14200·36 定价：1.67元

前 言

微量元素对植物、动物、尤其是人类，都有重要的生理及病理意义。它与人类健康密切相关，已为世人公认。经过世界各国生理、生化、营养、分子生物学、动植物学、畜牧兽医、地球物理化学及临床医学工作者的长期大量研究，已经积累了丰富的资料。最近几年，有关微量元素的研究在很多领域获得了突破性进展，已成为新兴边缘科学——无机生物化学(即生物无机化学、生命无机化学)的主要内容及研究课题，引起了国际间的普遍重视。

鉴于国内尚无这方面的专著，生化教材中对这方面的介绍亦不多，作者根据多年来积累的资料，八易其稿，终于编成此书。本书以七十年代的最新进展为主，结合近年来一些新成果，对人体必需微量元素的营养、生理和临床意义，进行了系统全面的综述，冀能为加速我国微量元素的研究，做些抛砖引玉的工作。

从1957年第一稿至1981年第八稿编写过程中，曾先后蒙上海第二医学院生化教研组主任丁霆教授和李立群老师、内科主任邝安堃教授，中国军事医学科学院侯祥川教授，上海第一医学院生化教研组主任顾天甲教授、营养卫生教研组主任徐达道教授和蔡梅雪教授的热情鼓励与指导，其他不少同志曾给予多方面的支持和鼓励，在此一并致谢。

由于本人水平及条件有限，差错遗漏恐不在少数，尚望专家及读者批评指正。

孔祥瑞

1982年于上海第二医学院

目 录

1 微量元素概述	1
1.1 人体内的元素及其分类和分布	1
1.2 必需和非必需元素的区分标准	4
1.3 微量元素的研究进展	5
1.4 必需微量元素的共同特性	5
1.5 微量元素与生长发育	8
1.6 微量元素与神经系统的结构和功能	9
1.7 微量元素与内分泌	11
1.8 微量元素与感染和免疫	13
1.9 微量元素与致畸形	16
1.10 微量元素与肿瘤	20
1.11 微量元素与心血管疾病	30
1.12 微量元素与创伤愈合	31
1.13 微量元素的检测及研究方法	34
2 铁的新陈代谢及其生理、病理和临床意义	40
2.1 铁代谢研究方法的进展	40
2.2 铁在体内的含量和分布	41
2.3 铁在体内的存在形式及特性	43
2.4 铁的功能及生物学作用	51
2.5 铁的吸收	55
2.6 铁的运输	65
2.7 铁的利用	72
2.8 铁的贮存	81
2.9 铁的排泄	87
2.10 铁的需要量	89

2 • 11	铁代谢紊乱与临床	92
2 • 12	缺铁的防治	102
2 • 13	铁制剂的临床应用及评价	104
2 • 14	铁中毒	116
2 • 15	铁蛋白和同种铁蛋白的分子生物学研究进展	130
3	铜的新陈代谢及临床意义	155
3 • 1	铜的研究方法	155
3 • 2	铜在体内的含量和分布	156
3 • 3	铜的生理功能及生物学作用	157
3 • 4	铜的需要量	162
3 • 5	铜的吸收	163
3 • 6	铜的运输	165
3 • 7	铜的利用	180
3 • 8	铜的贮存	181
3 • 9	铜的排泄	183
3 • 10	铜代谢紊乱引起的疾病	186
3 • 11	铜的合理应用	196
3 • 12	机体缺铜的鉴定	198
3 • 13	人奶内含铜量的变化及研究进展	199
4	锌的营养及临床意义	210
4 • 1	锌的应用历史	211
4 • 2	锌的生理功能及营养作用	212
4 • 3	人体含锌量及其变化	219
4 • 4	锌的需要量	221
4 • 5	锌的吸收	221
4 • 6	锌的运输	224
4 • 7	锌的利用和贮存	241
4 • 8	锌的排泄和丢失	241
4 • 9	锌代谢紊乱引起的疾病	247
4 • 10	锌的临床合理应用	255
4 • 11	锌中毒	258

5 钴的生物学作用、生理及临床意义	266
5.1 钴的含量和分布	266
5.2 钴的生物学作用及其机制	267
5.3 钴的吸收	271
5.4 钴的运输	274
5.5 钴的排泄	277
5.6 钴及维生素B ₁₂ 的生理需要量	278
5.7 钴的临床应用	279
5.8 钴的毒性及其防治	281
6 铬的代谢及生理和临床意义	284
6.1 铬的生物化学性质	284
6.2 铬在自然界的分布	285
6.3 铬的生物学作用及生理和临床意义	286
6.4 铬在人体内的含量及分布	289
6.5 铬的吸收	290
6.6 铬的运输	290
6.7 铬的排泄	292
6.8 铬的生理需要量及治疗剂量	294
7 硒的生物学作用及临床意义	296
7.1 硒的地理分布与疾病的关系	297
7.2 硒的生物学作用及其生化作用机制	299
7.3 体内硒的含量和分布	309
7.4 硒的吸收	309
7.5 硒的运输	311
7.6 硒的排泄	315
7.7 硒的生理需要量	316
7.8 人类缺硒及其防治问题	316
7.9 硒过多引起的毒性	317
8 碘的代谢及生理和临床意义	321
8.1 概 述	321

8.2	碘的生理功能及应用价值	322
8.3	体内碘的含量和分布	323
8.4	碘的吸收	324
8.5	碘的运输	324
8.6	碘的利用	328
8.7	碘的贮存和释放	330
8.8	碘的排泄	331
8.9	碘代谢紊乱引起的疾病	332
8.10	碘代谢紊乱的诊断及各项生化指标的评价	333
8.11	碘的需要量	336
8.12	缺碘的防治	336
8.13	碘的毒性	337
9	锰的代谢及临床意义	339
9.1	锰的生物学作用及生理功能	339
9.2	人体内锰的含量和分布	342
9.3	锰的吸收	344
9.4	锰的运输	345
9.5	血液内锰的含量及变化	345
9.6	锰的利用及贮存	346
9.7	锰的排泄及丢失	347
9.8	锰的生理需要量	348
9.9	锰代谢异常及锰中毒	349
9.10	各项含锰指标的评价	352
10	钼的代谢及生理意义	353
10.1	钼的生物学作用	353
10.2	人体钼的含量和分布	355
10.3	钼的吸收	356
10.4	钼的运输	357
10.5	钼的利用	358
10.6	钼的贮存	358
10.7	钼的排泄	359

10·8	钼营养状态的评价	359
10·9	钼中毒及其防治	360
10·10	钼的生理需要量	360
11	氟的代谢与人类健康	361
11·1	氟的生理功能	361
11·2	氟的含量和分布	362
11·3	氟的吸收	363
11·4	氟的运输	365
11·5	氟的利用	365
11·6	氟的贮存和排泄	365
11·7	氟过多的毒害作用	366
11·8	氟中毒	369
11·9	缺氟及氟中毒的诊断	370
11·10	缺氟及氟中毒的防治	371
12	其他几种必需的微量元素	372
12·1	镍的代谢及生物学作用	372
12·2	钒的生物学意义	376
12·3	铈的代谢	379
12·4	硅(矽)的生理及临床意义	382
12·5	锡是生物必需的微量元素	383
13	对高等动物可能必需的微量元素	385
13·1	铷可能列为人体必需的微量元素	385
13·2	砷的代谢及生物学评价	392
13·3	溴的代谢及生物学意义	398
13·4	铯的生物学作用	401
14	铝代谢的研究进展及临床意义	413
14·1	铝在自然界的分布	413
14·2	人体内铝的含量和分布	413
14·3	铝的代谢	414
14·4	铝的生物学作用及毒性	415

1 微量元素概述

人体是由很多元素组成的。据目前所知，地壳表层存在的90多种元素中，几乎全部能在人体内找到(表1-1)。这些元素在人体内的含量均与它们在自然界(土壤、水、食物、空气)的丰度密切相关。

1.1 人体内的元素及其分类和分布

关于人体内各元素的分类，由于标准不一致，各家意见不尽相同。大体上有两种分类法，以及将两种分类法相结合的分类法较被公认：

元素依其在人体的含量不同，可分为宏(巨)量元素及微量元素两大类。凡占人体总重量的1/10,000以上者，如碳、氢、氧、氮、钙、磷、镁、钠、钾、氯、硫，称为宏量元素，共占人体总重量的99.95%。凡占人体总重量的1/10,000以下者，如铁、铜、锌、钴、锰、铬、硒、碘、镍、氟、钼、钒、锡、硅等41种，称微量元素，共只占人体总重量的0.05%左右。

依其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。按其对人体生物作用性质，也可分为必需、无害及有害三类(表1-2)。

表1-1 人体内各种元素的标准含量

元素	人体含量 (g)	所占体重的%	元素	人体含量 (g)	所占体重的%
氧	45000.0	65.00	砷	<0.100	<1.4 × 10 ⁻⁴
碳	12600.0	18.00	铋	<0.090	<1.3 × 10 ⁻⁴
氢	7000.0	10.00	镉	<0.050	<7.0 × 10 ⁻⁵
氮	2100.0	3.00	铈	<0.050	<7.0 × 10 ⁻⁵
钙	1050.0	1.50	钽	<0.015	<2.1 × 10 ⁻⁵
磷	700.0	1.00	镍	<0.010	<1.4 × 10 ⁻⁵
硫	175.0	0.25	硼	<0.010	<1.4 × 10 ⁻⁵
钾	140.0	0.20	铬	<0.006	<8.6 × 10 ⁻⁵
钠	105.0	0.15	钿	<0.006	<8.6 × 10 ⁻⁵
氯	105.0	0.15	铊	<0.006	<8.6 × 10 ⁻⁵
镁	35.0	0.05	锆	<0.006	<8.6 × 10 ⁻⁵
铁	4.0	0.0057	钼	<0.005	<7.0 × 10 ⁻⁵
锌	2.300	0.0033	钴	<0.003	<4.3 × 10 ⁻⁵
铷	1.200	0.0017	铍	<0.002	<3.0 × 10 ⁻⁵
锶	0.140	2 × 10 ⁻⁴	金	<0.001	<1.4 × 10 ⁻⁵
铜	0.100	1.4 × 10 ⁻⁴	银	<0.001	1.4 × 10 ⁻⁵
铝	0.100	1.4 × 10 ⁻⁴	锂	<9.0 × 10 ⁻⁴	1.3 × 10 ⁻⁵
铅	0.080	1.1 × 10 ⁻⁴	铀	<3.0 × 10 ⁻⁴	4.3 × 10 ⁻⁷
锡	0.030	4.3 × 10 ⁻⁵	钒	<10.0 × 10 ⁻⁴	1.4 × 10 ⁻⁷
碘	0.030	4.3 × 10 ⁻⁵	铈	<2.0 × 10 ⁻⁵	3.0 × 10 ⁻⁷
镉	0.030	4.3 × 10 ⁻⁵	铈	<1.0 × 10 ⁻⁵	1.4 × 10 ⁻⁷
锰	0.020	3.0 × 10 ⁻⁵	镓	<2.0 × 10 ⁻⁵	3.0 × 10 ⁻⁷
钡	0.016	2.3 × 10 ⁻⁵	镉	<10.0 × 10 ⁻¹⁰	1.4 × 10 ⁻⁷

表1-2 人体内微量元素的分类和含量

作用	金属	从食物及水内的摄入量 (mg/日)	从空气吸入的数量 ($\mu\text{g}/20\text{m}^3$)	每日排泄量 (mg/日)	平衡结果
必需的	铁	15.0(6.5%)*	266.00(1.74%)*	接近吸收量	=
	锌	14.5(31~51)	33.80(0.23)	接近吸收量	=
	铜	1.325(32~60)	23.00(1.74)	接近吸收量	=
	锰	4.400(3~4)	28.80(0.65)	接近吸收量	=
	铬	0.245(10)	3.60(1.44)	接近吸收量	=
	钼	0.335(40~60)	0.60(0.18)	接近吸收量	=
	钴	0.390(63~97)	0.12(0.03)	接近吸收量	=
	硒	0.068(60)	0.07(0.1)	接近吸收量	=
	镍	0.600(5)	2.40(0.4)	接近吸收量	=
	钒	0.116(5)	40.00(25.6)	接近吸收量	=
	锡	7.300(2)	0.60(0.008)	接近吸收量	=
	氟	2.400(80~90)		2.380	+
	碘	0.205(100)		接近吸收量	=
	锶	1.900(17~38)		接近吸收量	=
非必需的	可能必需	钾	1.500(90)	接近吸收量	=
		砷	1.000(5?)	<1.000	+
		硅			
	无害的	硼	1.300(99)	接近吸收量	=
		铝	17.0(0.1)	接近吸收量	+
		钨	0.735(1~15)	接近吸收量	+
		钛	1.375(1~2)	接近吸收量	?
		铈	0.620(40~60)	接近吸收量	=
		锆	4.200(0.01)	接近吸收量	=
有害的	有毒害的	铊	0.02(80)	接近吸收量	?
		铊	<0.150(少量)	接近吸收量	+
		铍	0.012(0.01)	接近吸收量	+
		镉	0.160(25.0)	<0.160	+
		汞	0.020(5~10)	<0.020	+
		铅	0.300(5~10)	0.293	+

* 括号内的数字系指吸收的百分率。平衡结果：= 表示有能力保持平衡，- 表示随着年龄增加含量减少，+ 表示有蓄积倾向。

注：近几年很多国家调查证明：妇女、婴儿及儿童铁和锌的摄入量不足、缺铁和锌

相当普遍。美国及欧洲某些地区铜的摄入量不足，引起婴儿及儿童缺铜，以及成年人冠心病发病率增高。我国及南非有缺钼地区，当地食管癌发病率增高。美国、欧洲、亚洲均有缺硒地区，当地癌肿及心血管病发病率及死亡率增高。有些国家某些地区含氟过多或过少。绝大多数国家有缺碘地区，当地地方性甲状腺肿及克汀病发病率高。苏联远东有高镉地区。全世界镉、铅、汞污染严重。

1.2 必需和非必需元素的区分标准

由于对“必需”的含意的理解不一，有关“必需”的概念及标准各家也有差异。一般认为，“必需”元素主要指缺乏该元素将引起生理功能及结构异常，发生种种病变及疾病；但通常不直接危及生命，并非指离开该元素动物和人就不能生存。比较符合生物学及医学原则，并被人们接受的区分标准，有下列数种：

Schroeder提出的标准 他认为任何一种参与生命物质组成的元素，必需具备如下的条件：①在生命的起源地——海水中的含量丰富。②性质活泼，能与其他元素结合或键合。③能形成正常组织结构的组成成分。④如为金属，应该能够溶于水，能与氧起反应，并能与含碳、氢、氧、氮、硫、磷的有机化合物键合。^[1]

Cotzias制定的标准 ①这种元素存在于一切健康机体的所有组织之中。②在组织中的浓度相当恒定。③缺乏该元素时，能在不同组织中产生相似的结构及生理功能性异常。④补充该元素能够防止此类异常变化。⑤补充该元素可使失常的功能及结构恢复正常状态。^[2]

Davies的指标 他对必需微量元素的含义提出七条指标：①该微量元素必须以不同含量广泛地存在于自然界，并且能够被动植物有效地吸收。②该金属的化学性质必须与某些已知的生理功能相适应。③它的原子序数应当排列在已知是人体必需的那些元素之间。④必须能透过半透膜，即胎盘和乳房屏障供应胎儿和婴儿。⑤在组织中的浓度必须维持不变，其含量应随年龄增长而逐渐降低。⑥以天然形态的该物质给动物或人类服用后，毒性必须极低或无毒害作

用。⑦机体对该物质具有平衡和调节机制。〔3〕

1.3 微量元素的研究进展

人类对微量元素的认识，有一个漫长而又逐渐加快的过程。铁是最早发现的必需微量元素，已有2,000年的历史。150年前发现了碘，其后以每10年发现2个必需微量元素的速度，至六十年代末和七十年代初，人们已认识了10种对动物和人是必需的微量元素；同时对微量元素在生命过程中的意义、生理功能、代谢过程、缺乏时的表现及其防治、过量时的中毒及其防治等等，有了更详细的了解。

七十年代以后，由于对微量元素的重视及检测方法的进展，研究进度相当地快，氟化物、镍、锡、硒、硅和钒均相继在5年内列为必需之类。至目前为止，一般都承认有14种微量元素是动物和人类必需的。此外，有人将砷列为必需的但未获公认，尚需进一步研究；硼仅对植物的生命过程是必需的，对动物的作用尚未确定。

根据上述区分必需微量元素的标准及近几年的大量研究，原子序数为37的铷，很可能列为必需的。随着研究的深入及检测技术的进步，可能不断发现和证明新的必需微量元素，并对已知必需微量元素的生理功能和临床意义也将有更多的了解。只要看一看门捷列夫一百多年前编制的元素周期表，就使人充满信心，当时他从原子序数第1~92位间留下的尚未发现的空位，后来全部被证实其存在。将微量元素分为必需和非必需，有害和无害，均系相对而言，有些元素(如硒，钒、镍、硅、锡、氟化物)，几年前还认为是有害的或非必需的，七十年代中期已证实它们都是必需的了。

1.4 必需微量元素的共同特性

多数微量元素为金属 现代定为必需的14种微量元素中，金属元素占10种，半金属2种，因此，必需微量元素的重要特征为大多

数属于金属和半金属。而金属原子由于外层电子少，易于失去电子变成带正电荷的阳离子。基于金属的这种特性，决定了金属原子能在机体内形成多种化合物、结合物及配价复合物——络合物（亦称螯合物）。后一理化特性，为金属在机体内发挥生物学作用和治疗金属中毒奠定了生化及药理学基础。

多数在元素周期表中居于前部位置 在元素周期表里和地壳表层所含有的92种天然元素中，人体或动物需要的必需微量元素，全部处于周期表前部的53个之中；如果不算碘，都出现在元素周期表的前42位；将碘和钼除外，其余26个必需的元素均在前列34个之中。利用这一特性，对制定必需元素的标准已取得了显著成果，并将有利于今后的研究。原子序数为37的铷，正是落在已知的必需元素的位置中间，这是设想铷列为人体必需元素的根据之一。

具有高度生物学活性及催化生化反应的能力 当人体必需的微量元素与氨基酸、蛋白质或其他有机基团结合，形成各种酶、激素或维生素以后，如含铁、铜、锌、锰和硒的数百种的酶，含碘的甲状腺素，含钴的维生素B₁₂，含铁的细胞色素等，会使金属-有机复合物产生各种各样独特的生物学作用、特殊的生理功能及高度的生化效应。例如，能使生化反应的底物成千上万倍地减少；使体内生化反应显著加速，甚至会缩短几万到几十万倍；使那些本来在自然条件下需要极高温才能进行的生化反应，能在体温的条件下顺利进行。糖和脂肪的氧化，水的生成，都是在各种金属酶及含铁或铜的细胞色素催化下完成的。钴盐与有机钴化合物——维生素B₁₂的作用就是一个典型的例子，很有说服力。用氯化钴刺激造血活性以增加网织细胞，要用20mg才能发挥这种效能；而用维生素B₁₂则只需0.00004mg就能达到同一生血效果，活性提高达5万倍之多。

属于同一族的元素（特别是原子量重的）能置换和相互置换 这种特性可干扰各元素及其组成物质（特别是酶）的作用及正常性质，甚至使酶灭活，引起生化紊乱、病理变化和种种疾病。镉和铅能置换组织结构及酶中的锌，砷能置换磷，铈能置换钙，钼能置换铜，

铈能置换钴，从而引起疾病或病变，就是很有力的证据。此外，银能置换铜，钨能置换铁，铈能置换钒。

各微量元素间能相互影响、拮抗或协同其生物学作用 镉和锌有显著的拮抗作用，镉能减少锌的吸收和生物学功能，锌能拮抗镉的毒性。最近证明，镉与铁也有镉与锌同样的相互拮抗作用^[4,6]；钼能阻碍铜的吸收，铜能对抗钼的毒性；硒能拮抗镉的毒性；砷能减弱硒的毒性，而钴能增强硒的毒性。铁和锰既能相互干扰在消化道的吸收过程，又能协同生血效果；锰能促进铜的利用；铜能加速铁的吸收和利用；铁、铜、锰、钴有生血协同作用，能促进砷发挥生血效果；过量锌抑制铁的利用^[6]，适量锌又能阻止“铁失隔室封闭(iron decompartmentalization)”，并能防止后者催化“自由基反应(free radical reaction)”造成的严重后果(可能成为风湿症、癌肿、精神病、先天遗传缺陷、多发性硬化症发病和根治的基础)^[7,8]。凡此种种，足见微量元素间的作用是相当复杂的，而且又是相当重要的。认识和掌握这些相互促进和制约的关系，无疑对生理、病理、公共卫生及临床防治均具有重大实际意义。如果最后确定“隔室封闭破坏(decompartmentalised)”理论，并能用调整锌的含量和代谢来防治癌肿、风湿热，精神病及遗传缺陷，对人类就是莫大的贡献。

元素周期表里同一族元素多数有相似的生物学作用 I族的元素均能影响胰岛素的作用；II_A族对骨骼多有较特殊的亲和力；II_B族和VI_B族对肾和肝组织有特殊的亲和力；VII_A族对甲状腺有亲合力；而IV族的全部元素都有不同程度的生血刺激作用，其作用强度如下：钛<钒<铬<锰<铁、钴、镍、铜>锌>镓>锗<砷，虽作用环节不同，但可相互促进、补充和制约，以维持最适宜的造血条件。

在超过生理需要或改变氧化态和存在形式时能产生毒害作用 任何一种必需的微量元素，当超过正常摄入量及含量就会引起毒害作用。象铁、铜、钴、锰等对机体如此重要的必需微量元素，进入体内过多时也会引起急或慢性中毒。其次，必需微量元素的存在形式

也有重要意义，如三价铬是人体必需和无害的，而六价铬则有相当强的毒害作用及致癌性。正常机体内，铁等元素都被大分子结构分离包围，处于特定环境，发挥特定及严格限制的作用，即处于特定的“隔室封闭状态”。一旦象铁这样活泼的元素脱离或逃逸封闭，催化不必要甚至有害的生化反应，就能损伤细胞的正常结构及代谢，造成严重后果^[7,8]。但是，如果施用络合物与之络合，使其失去原有的理化及生物学活性，并从肾脏排出体外，又能解除其毒性。因此，掌握微量元素的用量及存在形式，对临床用药及职业病的防治具有重要意义。研究或临床应用微量元素时发现，一般情况下用量小则吸收率高，副作用亦少，故现今对铁、锌及铜制剂均提倡应接近生理浓度，不可用量过大，并应用易于吸收和利用的氧化态，以更好地达到治疗和预防目的。临床医正常用二价铁、亚硒酸钠和泡沫锌制剂，而不用三价铁等，就是基于这类研究的成果。

1.5 微量元素与生长发育

铁、铜、锌、锰、钴形成的酶及碘形成的甲状腺素，均有促进生长发育的作用。缺乏这些元素或其中一种，均可引起生长发育停滞。缺铁引起贫血、细胞色素及酶的活性减弱，以致氧的运输和供应不良，氧化还原、电子的传递及能量代谢等过程发生紊乱，这些是生长发育不良的病理生理机制；锌通过形成RNA和DNA聚合酶，可直接影响核酸及蛋白质的合成，缺锌可引起生长发育停滞，生殖器发育不良，第二性征不出现，甚至形成侏儒症^[6]；缺铜引起羊膜变薄，胎儿及婴儿发育不良，羊膜早破、早产、体重减轻；缺碘引起甲状腺功能低下，甲状腺素分泌减少，妨碍身体的生长发育，可形成地方性克汀病等，均已众所周知。补充这些元素，均可刺激生长发育，恢复正常状态。给动物同时补充锰、铜、钴，可以加速生长发育和体重的增长，增强动物的体质。