

引文格式:《微量元素在眼部疾病中的应用指南(2024)》专家组,国际眼科协会,中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会,国际智能医学会眼科专业委员会. 微量元素在眼部疾病中的应用指南(2024)[J]. 眼科新进展, 2025, 45(8): 589-596. doi:10.13389/j.cnki.rao.2025.0102

【述评】

微量元素在眼部疾病中的应用指南(2024)[△]

《微量元素在眼部疾病中的应用指南(2024)》专家组
国际眼科协会
中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会
国际智能医学会眼科专业委员会



通信作者:邵毅(ORCID: 0000-0003-1571-2433),男,1982年10月出生,江西上饶人,医学博士,主任医师,博士生导师。井冈山学者,国际转化医学会眼科专业委员会主任委员,中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会主任委员。研究方向:角膜病与眼科影像。E-mail: freebee99@163.com



通信作者:宋秀胜(ORCID: 0009-0005-9584-4306),男,1968年1月出生,湖北恩施人,医学博士,主任医师,硕士研究生导师。中国医药教育学会眼科影像与智能医疗分会常委,湖北硒与人体健康研究院副院长,硒资源研究与生物应用湖北省重点实验室副主任。研究方向:微量元素与眼病。E-mail: aeep993@126.com



通信作者:廖莹(ORCID: 0000-0003-0097-684X),女,1973年5月出生,四川人,医学博士,教授/主任医师,博士生导师。海外高层次留学人才,国际转化医学会眼科专委会副主任委员,中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会常务委员。研究方向:眼病防治与人工智能。E-mail: oculistlx@163.com

收稿日期:2024-10-17

修回日期:2025-01-20

本文编辑:臧赫,刘雪立

△基金项目:国家自然科学基金(编号:82160195, 82460203);江西省双千计划科技创新高端领军人才项目(编号:jxsq2023201036);江西省重大(重点)研发专项计划(编号:20223BBH80014)

注:本指南的国际实践指南注册号为 PREPARE-2023CN922(<http://www.guidelines-redistry.cn/>)。

【摘要】微量元素是存在于机体中含量极少的化学元素的总称,在人体内参与多种代谢活动,对于维持眼睛正常的生理生化功能有着重要作用,微量元素的缺乏或增多都可能会引起眼生理生化功能紊乱,导致各种眼科疾病,目前已知眼组织中含有锌、硒、铜、铬、碘、钴、钼、铁等多种微量元素,近年来,越来越多的证据支持不同的微量元素在治疗眼部疾病中的作用。因此,国际眼科协会、中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会和国际智能医学会眼科专业委员会组织专家总结目前微量元素在眼部疾病中的应用现状,旨在为临床医师提供识别、评估和治疗与微量元素缺乏相关的眼科疾病的实用指南。

【关键词】微量元素;锌;硒;铜;铬;钴;钼;铁;眼部疾病

【中图分类号】R77

1 《微量元素在眼部疾病中的应用指南(2024)》制定背景和方法

微量元素是人体所必需的物质,它与许多疾病的发生、发展密切相关,例如心血管疾病、神经系统疾病以及癌症、营养缺乏等^[1]。研究发现,随着分子生物学的发展和微量检测技术的应用,微量元素在防治眼病中的重要的作用逐渐受到关注。各种元素在维持促氧化和抗氧化过程的平衡、调节通过眼组织细胞膜的液体和离子流方面发挥着重要的作用^[2]。这些微量元素的含量有一定的比例,处于动态平衡之中,过量或不足可能引起某些眼功能异常及病理性改变。锌、铜、硒、锰、铬、钴和钼等必需微量元素作为辅助因子发挥作用,或位于许多酶的辅基中;锌、铁、锰和铜等金属离子是神经递质合成所需的关键辅助因子;锌和镁调节突触活性^[3]。由于目前尚未形成统一的微量元素在眼部疾病中的应用指南,中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会及国际智能医学会眼科专业委员会和国际眼科协会组织执笔专家、眼科临床医学专家成立了《微量元素在眼部疾病中的应用指南(2024)》专家组,针对近年国内外微量元素在眼部疾病领域中的最新研究和进展,收集并整理相关领域中涉及的微量元素在眼部疾病诊疗及相关技术临床应用中面临的困难,本指南专家组在认真学习国内外微量元素在眼部疾病中研究文献的基础上,召开线下和线上会议,由执笔专家组成员撰写指南初稿,初稿形成后通过电子邮件和微信由各位专家独立阅读并提出修改意见,将其分别提交给指南撰写组核心成员,经过整理并通过微信、邮件和线上会议进行讨论和归纳。本指南在修改期间充分接受参与专家的建议和指导意

时为广大眼病患者提供可靠的治疗参考。

2 微量元素在眼部疾病中的应用

2.1 锌

锌是人体内含量第二丰富的微量元素(总量 2.5 g),仅次于铁(总量 3.5 g),在眼部锌含量较其他器官和组织异常高,且在眼内结构中分布不均匀^[4]。锌含量最高的是脉络膜及视网膜,锌在眼内其他各组织中的含量顺序从高到低依次为:睫状体、虹膜、视神经、巩膜、角膜、晶状体。眼组织还含有多种锌酶,如睫状体中的碳酸酐酶、视网膜中的醛脱氢酶、晶状体中的亮氨酸氨肽酶以及角膜中的胶原酶。锌是维持眼部健康必需的微量元素,其参与负责各种视觉过程的酶的功能^[5]。锌是视网膜中最丰富的微量元素,对视网膜细胞的代谢至关重要。尽管所有视网膜细胞中都含有锌,但紧密结合锌主要位于内核层,而松散结合的锌在视网膜色素上皮层和感光细胞层中常见^[6]。锌可能参与以下视觉生理过程:(1)在视网膜光感受器(ROS,视杆细胞外段)中将光刺激转化为电信号(即光转导过程);(2)调控感光细胞内的细胞内信号转导(例如视紫红质失活和/或再生);(3)介导感光细胞与其他视网膜其他神经元和神经胶质细胞(Müller)之间的通讯^[6]。人体不储存锌,因此每天需要通过饮食补充体内1%的锌。在英国,建议每日锌的推荐摄入量(参考营养素摄入量)为:成年男性9.5 mg,成年女性7.0 mg。英国食品标准局和英国卫生部建议,锌的摄入量不应超过每天25 mg,但人们日常服用的锌补充剂普遍超过80 mg·d⁻¹^[7]。长期缺锌状态难以通过短期补充完全代偿血清/血浆锌水平(正常参考范围为700~2 500 mg·L⁻¹)反映了摄入量,并会对摄入量的变化作出反应,现有证据表明,视网膜锌的生物利用度对血清水平的变化反应迅速,当血清锌浓度值降至400~600 μg·L⁻¹时,可出现临床上可能测的轻度缺乏症。这可能是由于锌铁调控转运蛋白ZIP(ZRT, IRT-like protein)的浓度梯度介导的快速周转和视网膜摄取所致^[8]。锌缺乏可影响视色素的合成,从而出现夜盲症或暗适应障碍。锌耗竭导致的暗适应不良可能是光感受器内松散结合的锌信号受损的结果^[6]。锌过量的全身特征包括免疫系统功能障碍、发烧、头痛、痉挛、恶心、呕吐、腹泻、食欲不振等,但动物研究和临床观察中均未发现视网膜异常。这表明体内稳态机制可能防止锌在健康视网膜中积聚超过生理水平^[9]。此外,高剂量的膳食锌补充已被证明会干扰膳食中铜和铁的吸收。虽然锌是炎症和免疫功能的重要调节因子,但其也可以抑制免疫系统,增加某些癌症的风险,包括转移性前列腺癌^[10]。研究表明,衰老与锌失衡有关,系统性锌耗竭、衰老和老年性黄斑变性等病理状态均会导致视网膜锌稳态失调^[11]。在这些情况下,控制视网膜锌

代谢有助于改善视觉功能。有建议称,口服锌补充剂可改善糖尿病患者的血糖水平控制^[12]。通过分析10项随机对照试验的信息,补充锌可能有效防止年龄相关性黄斑变性进展。锌还可以保护视网膜免受氧化应激诱导的周细胞凋亡、毛细血管渗漏和新生血管形成,因此对预防糖尿病视网膜病变具有潜在益处^[13]。然而还需要进一步研究来确定特定性质的锌治疗对特定的视网膜疾病是否有积极或消极的影响^[14]。膳食锌平均需要量、推荐摄入量与最高摄入量详见表1。

表1 膳食锌平均需要量、推荐摄入量与最高摄入量

年龄(岁)/ 生理状况	平均需要量/ (mg·d ⁻¹)		推荐摄入量/ (mg·d ⁻¹)		最高摄入 量/(mg·d ⁻¹)
	男	女	男	女	
0~	-	-	1.5	-	-
0.5~	-	-	3.2	-	-
1~	3.2	-	4.0	-	9
4~	4.6	-	5.5	-	13
7~	5.9	-	7.0	-	21
9~	5.9	-	7.0	-	-
12~	7.0	6.3	8.5	7.5	32
15~	9.7	6.5	11.5	8.0	37
18~	10.1	6.9	12.0	8.5	40
30~	10.1	6.9	12.0	8.5	40
50~	10.1	6.9	12.0	8.5	40
65~	10.1	6.9	12.0	8.5	40
75~	10.1	6.9	12.0	8.5	40
孕早期	8.6	-	10.5	-	40
孕中期	8.6	-	10.5	-	40
孕晚期	8.6	-	10.5	-	40
乳母	11.0	-	13.0	-	40

注:“-”表示未制定。数据引用自《中国居民膳食营养素参考摄入量(2023版)》。

2.2 硒

硒是人体必需微量元素之一,在人体中主要以硒蛋白形式存在。多项研究证明硒及硒蛋白具有抗炎、抗氧化及提高免疫力等作用^[15],且与眼表、白内障、眼底、甲状腺相关眼病等密切相关^[16]。有研究表明,含硒的局部制剂(纳米硒)可作为治疗与氧化应激有关的眼部疾病的潜在候选药物^[17]。硒参与甲状腺激素的合成、活化及代谢过程,对于轻度和活动性Graves眼病,补充硒能显著降低Graves眼病患者的眼部受累程度,减缓疾病的进展^[18-19]。干眼症(DED)患者泪液中硒蛋白P[(56±30) μg·L⁻¹]水平显著低于健康人群[(93±57) μg·L⁻¹]。在DED小鼠模型中,硒纳米材料显示出显著缓解DED症状的效果^[20]。硒可预防角膜接触镜相关角膜炎的发生,且具有促进角膜溃疡愈合,抑制真菌性角膜炎和病毒性角膜炎的作用^[21-22]。晶状体中硒含量随年龄的增加而显著减少,但低血硒水平对于年龄相关性

白内障的影响尚未明确,动物实验^[23]和随机临床试验^[24]及横断面研究^[25]存在不同结论。对于其他氧化应激相关的年龄相关性黄斑变性、青光眼、糖尿病视网膜病变等疾病,硒的安全有效浓度的探索研究甚少^[17]。值得注意的是硒摄入量的安全范围较窄,我国健康成人适宜硒摄入量为 $60 \sim 250 \mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$,长期低于 $15 \mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$ 会引发相应的缺硒性疾病,而高于 $400 \mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$ 会诱发硒中毒症状,因此合理安全补硒是关键,膳食硒平均需要量、推荐摄入量(或适宜摄入量)与最高摄入量详见表2。

表2 膳食硒平均需要量、推荐摄入量(或适宜摄入量)与最高摄入量

年龄(岁)/ 生理状况	平均需要量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)	推荐摄入量(或适宜 摄入量)/($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)	最高摄入量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)
0 ~	-	15 (AI)	55
0.5 ~	-	20 (AI)	80
1 ~	20	25	80
4 ~	25	30	120
7 ~	30	40	150
9 ~	40	45	200
12 ~	50	60	300
15 ~	50	60	350
18 ~	50	60	400
30 ~	50	60	400
50 ~	50	60	400
65 ~	50	60	400
75 ~	50	60	400
孕早期	54	65	400
孕中期	54	65	400
孕晚期	54	65	400
乳母	65	78	400

注:“-”表示未制定;AI:适宜摄入量(adequate intakes)。数据引用自《中国居民膳食营养素参考摄入量(2023版)》。

2.3 铜

铜是人体必需的微量元素,除了存在于血液中外,还存在于肝、脑、肾、含铜较高的肌肉及体内的一些重要酶内。铜在人体的虹膜和睫状体中含量最高,其次为脉络膜色素上皮、视网膜色素上皮、角膜、晶状体、玻璃体、巩膜和房水^[1]。生物体内细胞活动与铜有密切关系,铜是细胞色素氧化酶的重要组成部分,是其催化活性的必需成分。已知铜与色素形成有重要关系。铜还参与磷脂、铜蛋白酶、酪氨酸酶、抗坏血酸氧化酶、单胺氧化酶、赖氨酸氧化酶等的合成。血清铜含量为 $(153.40 \pm 23.14) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[26]。缺铜可引起贫血,红细胞渗透压增高。过量的铜可引起铜中毒。正常的铜代谢对于眼组织健康以及色素性视网膜病变和高度近视的变化至关重要^[27]。铜浓度降低见于肝豆状核变性病(Wilson病)患者,除肝、脑全身病变外,角膜周边后弹力层会出现黑绿色或棕绿色色素环(K-F环),还可累及眼肌和晶状体等眼组织。凡是有神经系统症状患者,

多数可查出角膜K-F环^[28]。实验和临床资料表明铜与一些眼病的发病有关,铜代谢紊乱会引起眼部生理、生化及结构的变化。目前有关眼内铜代谢及其有关眼病知之甚少,尚需更深入的研究。膳食铜平均需要量、推荐摄入量(或适宜摄入量)与最高摄入量详见表3。

表3 膳食铜平均需要量、推荐摄入量(或适宜摄入量)与最高摄入量

年龄(岁)/ 生理状况	平均需要量/ ($\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)	推荐摄入量(或适宜 摄入量)/($\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)	最高摄入量/ ($\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)
0 ~	-	0.30 (AI)	-
0.5 ~	-	0.30 (AI)	-
1 ~	0.26	0.30	2
4 ~	0.30	0.40	3
7 ~	0.38	0.50	3
9 ~	0.46	0.60	5
12 ~	0.56	0.70	6
15 ~	0.59	0.80	7
18 ~	0.62	0.80	8
30 ~	0.60	0.80	8
50 ~	0.60	0.80	8
65 ~	0.58	0.80	8
75 ~	0.57	0.70	8
孕早期	0.72	0.91	8
孕中期	0.72	0.90	8
孕晚期	0.72	0.90	8
乳母	1.12	1.50	8

注:“-”表示未制定;AI:适宜摄入量(adequate intakes)。数据引用自《中国居民膳食营养素参考摄入量(2023版)》。

2.4 镁

镁元素是参与构成眼组织的重要物质,在视网膜、脉络膜含量较高,睫状体、虹膜、玻璃体分布次之,角膜、巩膜、视神经含量较低。正常人房水中镁含量为 $13.58 \sim 17.40 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$,透明晶状体中镁含量为 $216.98 \sim 337.74 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[1]。镁是参与多种生物过程的最重要的调节阳离子之一。它对于维持几种重要眼组织(如角膜、晶状体和视网膜)的结构和功能完整性非常重要^[29]。晶状体的镁含量,尤其是其外周部分的镁含量高于房水和玻璃体中的镁含量。镁也被证明在视网膜功能中起着至关重要的作用。镁作为体内350多种酶的辅助因子发挥着重要作用,并调节神经兴奋性和多个离子通道^[30]。在调节细胞内离子环境中至关重要的膜相关ATP酶依赖于镁发挥。此外,参与ATP产生和水解的酶也是镁依赖性的。通过干扰ATP酶功能可导致镁缺乏症引起细胞内钙和钠增加,细胞内钾浓度降低^[31]。这种离子失衡反过来改变了其他细胞酶促反应,并构成了镁缺乏与白内障等眼科疾病关联的基础。在镁缺乏的情况下,血管收缩和血管舒张介质之间的不平衡可能是血管痉挛的基础,血管痉挛是原发性开角型青光眼的致病因素之一。此外,镁缺乏也是氧化

应激增加和诱导一氧化氮合酶(NOS)刺激的一个促成因素,这可以进一步导致白内障、青光眼和糖尿病视网膜病变等眼部疾病的发生和发展。膳食镁平均需要量、推荐摄入量(或适宜摄入量)与最高摄入量详见表4。

表4 膳食镁平均需要量、推荐摄入量(或适宜摄入量)与最高摄入量

年龄(岁)/ 生理状况	平均需要量/ (mg · d ⁻¹)	推荐摄入量(或适宜 摄入量)/(mg · d ⁻¹)	最高摄入量/ (mg · d ⁻¹)
0 ~	-	20 (AI)	-
0.5 ~	-	65 (AI)	-
1 ~	110	140	-
4 ~	130	160	-
7 ~	170	200	-
9 ~	210	250	-
12 ~	260	320	-
15 ~	270	330	-
18 ~	270	330	-
30 ~	270	320	-
50 ~	270	320	-
65 ~	260	310	-
75 ~	250	300	-
孕早期	300	370	-
孕中期	300	370	-
孕晚期	300	370	-
乳母	270	330	-

注:“-”表示未制定;AI:适宜摄入量(adequate intakes)。数据引自《中国居民膳食营养素参考摄入量(2023版)》。

2.5 砷

砷为细胞原浆毒性物质,其主要化合物有三氧化二砷、亚砷酸盐、砷酸盐等砷的氧化物和含氧酸盐及其化合物。砷可经皮肤、呼吸道、消化道进入体内,后者吸收快,进入体内95%~97%砷分布于全身各脏器^[32]。临床上,急性砷中毒表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻、肌无力等症状。长期接触砷会导致其在几乎每个器官系统中蓄积,从而导致一系列因人而异的多系统疾病。慢性砷中毒的临床表现包括皮肤病学变化,如色素沉着过度、角化、类似吉兰-巴利综合征样周围神经病变以及持续性中性粒细胞减少症。此外,罹患心血管疾病、肾炎等疾病的风险增加^[33]。眼角膜、结膜及皮肤因暴露于体外,结膜、角膜对外界刺激尤为敏感,三氧化二砷溶于水后表现为酸性,与眼表接触后能导致角膜上皮点状脱落,使患者出现畏光流泪并损伤结膜导致混合性充血^[34];其次砷化物可能和角膜上皮发生结合后影响角膜的功能。角膜仅靠角膜缘血管、泪膜及房水供给营养,因此其修复能力有限,砷中毒患者部分后遗角膜点片状云翳^[34]。砷作用于机体细胞内的酶系统,通过抑制酶的蛋白巯基(-SH),特别是与丙酮酸氧化酶的巯基结合成为砷-丙酮酸的复合物从而使酶失去活性,影响细胞的正常代谢,故可危害到神经

细胞,导致视网膜及视神经的损害,临床表现为视网膜电图、视觉诱发电位及视野的异常,较重的患者可能由于视神经受损严重而出现视神经炎,从而致使视力下降^[35]。急性砷中毒治疗主要是驱砷和对症治疗,视力下降及视神经炎患者可加用地塞米松静脉滴注进行抗炎治疗。

2.6 钴

钴是地壳中一种相对稀有的元素,以钴胺素(维生素B₁₂)形式在人体中存在,钴的膳食摄入量为5~50 μg · d⁻¹,其中大部分是含有维生素B的无机物,维生素B₁₂仅代表一小部分,食物中维生素B₁₂的主要来源是动物性食品,包括肉、家禽、鱼(贝类)、蛋和奶制品^[36]。巧克力、咖啡、鱼、绿叶蔬菜和新鲜谷物的平均钴浓度最高,由于钴在生物体内不会蓄积,摄入后会经尿液迅速排出。在人类中,80%吸收的钴通过尿液排泄,15%通过肠肝途径从粪便中排泄^[37]。尿液或血液中钴的检测可用作近期职业性的暴露的生物标志物。血液中存在的钴与红细胞有关。钴中毒的表现包括多发性神经病、眼和听神经损伤、甲状腺功能减退症和心肌病,此外,钴具有神经毒性,可引起视神经病变和视网膜病^[38]。钴中毒的眼部表现包括视力下降、色素沉着障碍、中央视野缺损、视神经萎缩、脉络膜灌注减少、黄斑功能障碍、视觉诱发电位和视神经异常。钴光毒性的机制可能是由于视神经的氧化应激易感性及其诱导的线粒体功能障碍引起的通过细胞凋亡导致神经元进一步损伤。这表明钴毒性视网膜病变也与钴毒性引起的线粒体细胞病有关^[38]。工人是主要接触钴的人群,在他们的体液(如脑脊液、血液、血清和尿液)中发现的含量较高。因此,目前应在硬金属制造业工人、骨科患者(钴金属相关植入物患者)和普通人群中采用差异化的生物监测方案。

2.7 铬

铬(Cr)主要以Cr(III)和Cr(VI)的氧化态存在。Cr(III)是一种必需的膳食营养素,但长期和反复接触主要释放Cr(III)的Cr鞣制皮革能够在Cr过敏个体中引发过敏性接触性皮炎^[39]。Cr(VI)因其潜在的致癌、致畸和致突变作用而被广泛认知为具有剧毒^[40]。Cr(III)是饮食中的一种成分,来自食物和补充剂;食物来源包括啤酒酵母、海鲜、牡蛎、肝脏、肉类、奶酪、水果、青豆、菠菜和西兰花^[41]。根据1996年WHO对Cr(III)补充剂的建议,Cr(III)的参考值设定为250 μg · d⁻¹^[42]。职业暴露于Cr(VI)会通过吸入诱发肺癌^[43],而通过饮用水摄入会增加患肝癌的风险^[44]。急性Cr中毒可引起呕吐、腹泻和胃肠道出血,而慢性Cr中毒可导致皮肤溃疡、肝肾损伤以及肺癌、胃癌和膀胱癌^[45]。Cr中毒的眼科表现包括视神经萎缩或视网膜病变引起的视力丧失、眼外肌麻痹等。Cr神经毒性的机制与钴类似,包括DNA损伤和基因组不稳定性、表观遗传变化、线粒体

干扰、脂质过氧化、氧化应激、炎症和细胞凋亡。膳食Cr平均需要量、推荐摄入量与最高摄入量详见表5。

表5 膳食铬平均需要量、推荐摄入量与最高摄入量

年龄(岁)/ 生理状况	平均需要量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)	推荐摄入量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)		最高摄入量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)
		男	女	
0 ~	-	0.2	-	-
0.5 ~	-	5.0	-	-
1 ~	-	15.0	-	-
4 ~	-	15.0	-	-
7 ~	-	20.0	-	-
9 ~	-	25.0	-	-
12 ~	-	33.0	30.0	-
15 ~	-	35.0	30.0	-
18 ~	-	35.0	30.0	-
30 ~	-	35.0	30.0	-
50 ~	-	30.0	25.0	-
65 ~	-	30.0	25.0	-
75 ~	-	30.0	25.0	-
孕早期	-	30.0	-	-
孕中期	-	33.0	-	-
孕晚期	-	35.0	-	-
乳母	-	35.0	-	-

注:“-”表示未制定。数据引用自《中国居民膳食营养素参考摄入量(2023版)》。

2.8 其他

除了上述微量元素外,一些其他必需的微量元素,例如铁、碘、钼,膳食铁、碘、钼的平均需要量、推荐摄入量(或适宜摄入量)与最高摄入量详见表6、

表6 膳食铁平均需要量、推荐摄入量(或适宜摄入量)与最高摄入量

年龄(岁)/ 生理状况	平均需要量/ ($\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)		推荐摄入量(或适宜 摄入量)/($\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)	最高摄入量/ ($\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$)
	男	女		
0 ~	-	-	0.3(AI)	-
0.5 ~	7	-	10.0	-
1 ~	7	-	10.0	25
4 ~	7	-	10.0	30
7 ~	9	-	12.0	35
9 ~	12	-	16.0	35
12 ~	12	14	16.0	18.0
15 ~	12	14	16.0	18.0
18 ~	9	12	12.0	18.0
30 ~	9	12	12.0	18.0
50 ~	9	8~12	12.0	10.0~18.0
65 ~	9	8	12.0	10.0
75 ~	9	8	12.0	10.0
孕早期	12	18.0	42	-
孕中期	19	25.0	42	-
孕晚期	22	29.0	42	-
乳母	18	24.0	42	-

注:“-”表示未制定;AI:适宜摄入量(adequate intakes)。数据引用自《中国居民膳食营养素参考摄入量(2023版)》。

7、8,还有一些可能必需微量元素,例如锰、硅、镍、硼、砷,以及潜在毒性微量元素氟、铅、镉、汞、铝、锡、锂,这些微量元素的毒性作用与其在体内蓄积的特性有关,包括骨骼、肾脏和大脑,其盐和氧化物可引起严重中毒包括循环系统、神经系统和肾脏在内的多系统急性和慢性疾病^[3]。

表7 膳食碘平均需要量、推荐摄入量(或适宜摄入量)与最高摄入量

年龄(岁)/ 生理状况	平均需要量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)		推荐摄入量(或适宜 摄入量)/($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)	最高摄入量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)
	男	女		
0 ~	-	-	85(AI)	-
0.5 ~	-	-	115(AI)	-
1 ~	65	-	90	-
4 ~	65	-	90	200
7 ~	65	-	90	250
9 ~	65	-	90	250
12 ~	80	-	110	300
15 ~	85	-	120	500
18 ~	85	-	120	600
30 ~	85	-	120	600
50 ~	85	-	120	600
65 ~	85	-	120	600
75 ~	85	-	120	600
孕早期	160	-	230	500
孕中期	160	-	230	500
孕晚期	160	-	230	500
乳母	170	-	240	500

注:“-”表示未制定;AI:适宜摄入量(adequate intakes)。数据引用自《中国居民膳食营养素参考摄入量(2023版)》。

表8 膳食钼平均需要量、推荐摄入量(或适宜摄入量)与最高摄入量

年龄(岁)/ 生理状况	平均需要量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)		推荐摄入量(或适宜 摄入量)/($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)	最高摄入量/ ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)
	男	女		
0 ~	-	-	3(AI)	-
0.5 ~	-	-	6(AI)	-
1 ~	8	-	10	200
4 ~	10	-	12	300
7 ~	12	-	15	400
9 ~	15	-	20	500
12 ~	20	-	25	700
15 ~	20	-	25	800
18 ~	20	-	25	900
30 ~	20	-	25	900
50 ~	20	-	25	900
65 ~	20	-	25	900
75 ~	20	-	25	900
孕早期	20	-	25	900
孕中期	20	-	25	900
孕晚期	20	-	25	900
乳母	24	-	30	900

注:“-”表示未制定;AI:适宜摄入量(adequate intakes)。数据引用自《中国居民膳食营养素参考摄入量(2023版)》。

3 结束语

微量元素与眼健康之间错综复杂的相互作用,强调了其在维持眼健康方面发挥的不可或缺的作用。微量元素与眼病的关系极其复杂,涉及临床、生化、免疫、营养等多学科,通过系统描述每种微量元素缺乏症或过量的功能、表现、病情检查和治疗,可为临床医师提供识别、评估和治疗与微量元素相关的眼科疾病的实用指南,同时强调了解决此类缺陷以保持最佳视力的迫切必要性以及保持均衡饮食以及定期进行眼科检查以监测眼健康的重要性。此外,还应重视通过公共卫生运动和教育举措来提高人们对营养对眼健康深远影响的认识。未来研究的潜力在于制定个体化营养计划、探索营养基因组学、实施纵向研究和应用有针对性的营养干预。所有这些努力将共同推动眼病一级预防和视觉健康保护的整体发展。

形成指南专家组成员:

执笔专家:

邵毅 上海交通大学医学院附属第一人民医院
宋秀胜 恩施土家族苗族自治州中心医院
廖莹 川北医学院附属医院
庄文娟 宁夏回族自治区人民医院宁夏眼科医院
王广玲 江西省人民医院
沈建良 温州医科大学附属眼视光医院
李兰 昆明市第一人民医院
王佰亮 温州医科大学附属眼视光医院
谭钢 南华大学附属第一医院
迟玮 深圳眼科医院
蔡建奇 中国标准化研究院
陶勇 首都医科大学附属北京朝阳医院
李世迎 厦门大学附属第一医院
田磊 首都医科大学附属北京同仁医院
马健 浙江大学医学院附属第二医院
计丹 中南大学湘雅医院
刘光辉 福建中医药大学附属人民医院
秦牧 湘南学院附属医院
蒋贻平 赣南医科大学第一附属医院
张慧 昆明医科大学第一附属医院
邹文进 广西医科大学第一附属医院
彭娟 广州医科大学附属第二医院
胡守龙 首都医科大学附属北京儿童医院
杨瑞波 天津医科大学眼科医院
胡亮 温州医科大学附属眼视光医院
刘红玲 哈尔滨医科大学第一附属医院
邵婷婷 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
李正日 延边大学附属医院
张冰 杭州市儿童医院
康刚劲 西南医科大学附属医院

许琦彬 杭州市红十字会医院
刘昶 南京中医药大学附属南京市中医院
葛倩敏 南昌大学第一附属医院
石文卿 同济大学附属同济医院
李中文 温州医科大学附属宁波市眼科医院
陆成伟 吉林大学白求恩第一医院
刘洋 武汉大学中南医院
王峰 梅州市人民医院
吴振凯 常德市第一附属医院
谢华桃 华中科技大学同济医学院附属协和医院
李海波 厦门大学附属厦门眼科中心
余瑶 南昌大学第一附属医院
计岩 重庆医科大学附属第一医院
陈新建 苏州大学
苏兆安 浙江大学医学院附属第二医院
罗丽娟 杭州师范大学附属萧山医院
王怡欣 英国卡迪夫大学
林志荣 厦门大学厦门眼科中心
胡丽丹 浙江医科大学医学院附属儿童医院
戴琦 温州医科大学附属眼视光医院
谭叶辉 南昌大学第一附属医院
凌玲 南昌普瑞眼科医院
李贵刚 华中科技大学同济医学院附属同济医院
肖轶尘 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
曲利军 哈尔滨医科大学附属第二医院
朱欣悦 上海交通大学医学院附属第一人民医院
申颖 内蒙古医科大学附属医院
阚菲菲 哈尔滨医科大学附属第一医院
吴佳丽 上海交通大学医学院附属第一人民医院
令倩 南昌大学第一附属医院
姚牧笛 上海交通大学医学院附属第一人民医院
赫胜利 天津医科大学第二医院

参与起草的专家(按姓氏拼音排列):

陈程(江西) 陈景尧(云南) 陈俊(江西)
陈革(上海) 陈序(荷兰林堡) 陈雨(上海)
成喆(长沙) 旦增仁青(西藏) 邓德勇(上海)
邓宇晴(广东) 董静(山西) 耿志鑫(天津)
韩忆(福建) 何昕(福建) 何媛(陕西)
贺佳(山东) 胡瑾瑜(江西) 胡晓琴(江西)
黄彩虹(福建) 黄明海(广西) 黄晓明(四川)
黄旭(浙江) 黄永志(四川) 康红花(福建)
康敏(江西) 黎黎(陕西) 李海波(福建)
李亨辉(江西) 李洁(浙江) 李凯军(广东)
李笠(福建) 李乃洋(广东) 李清坚(上海)
李植源(湖南) 梁荣斌(上海) 刘秋平(湖南)
刘源(美国迈阿密) 刘昭麟(湖南) 马伟(广东)
欧尚坤(贵州) 欧阳君(江西) 欧阳维杰(贵州)
邱坤良(广东) 邱伟强(北京) 任胜卫(河南)
施策(浙江) 苏婷(湖北) 苏兆安(浙江)
唐丽颖(福建) 佟莉杨(浙江) 王海燕(陕西)

王 贺(江苏) 王 燊(北京) 王少攀(福建)
王晓宇(江西) 王雪林(江西) 王 勇(湖北)
魏 红(江西) 吴洁丽(湖南) 吴 恺(湖南)
吴 漾(福建) 夏 蔚(江苏) 谢仁艺(福建)
徐三华(江西) 杨 阳(湖南) 姚 勇(广东)
杨海军(江西) 杨启晨(四川) 杨 舒(云南)
杨怡然(河南) 杨于力(重庆) 俞益丰(江西)
袁 晴(江西) 张 青(安徽) 张艳艳(浙江)
张玉洁(福建) 张 真(福建) 张振豪(江苏)
曾艳梅(江西) 钟 菁(广东) 朱佩文(上海)
邹 洁(江西)

利益冲突:

所有作者均声明不存在利益冲突。本指南的制定未接受任何企业的赞助。

共识声明:

所有参与本指南制定的专家均声明,坚持客观的立场,以专业知识、研究数据和临床经验为依据,经过充分讨论,全体专家一致同意后形成本共识,本指南为中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会及国际智能医学会眼科专业委员会、国际眼科协会部分专家起草。

免责声明:

本指南的内容仅代表参与制定的专家对本指南的指导意见,供临床医师参考。尽管专家们进行了广泛的意见征询和讨论,但仍有不全面之处。本指南所提供的建议并非强制性意见,与本指南不一致的做法并不意味着错误或不当。临床实践中仍存在诸多问题需要探索,正在进行和未来开展的临床诊疗将提供进一步的证据。随着临床经验的积累和治疗手段的涌现,未来需要对本指南定期修订、更新,为受检者带来更多临床获益。

参考文献

[1] 赵长影,于伟涛,魏巍,李鹤一. 微量元素与眼病[J]. 中国地方病防治杂志,2014,29(6):415-417.
ZHAO C Y, YU W T, WEI W, LI H Y. Trace elements and ophthalmopathy[J]. *Chin J Contr Endem Dis*, 2014, 29(6):415-417.

[2] MEDORI M C, NAUREEN Z, DHULI K, PLACIDI G, FALSINI B, BERTELLI M. Dietary supplements in retinal diseases, glaucoma, and other ocular conditions[J]. *J Prev Med Hyg*, 2022, 63(2 Suppl 3):E189-E199.

[3] KAMIŃSKA A, ROMANO G L, REJDAK R, ZWEIFEL S, FIEDOROWICZ M, REJDAK M, et al. Influence of trace elements on neurodegenerative diseases of the eye-the glaucoma model[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9):4323.

[4] WILLS N K, SADAGOPA RAMANUJAM V M, KALARIYA N, LEWIS J R, VAN KULJK F M. Copper and zinc distribution in the human retina: relationship to cadmium accumulation, age, and gender[J]. *Exp Eye Res*, 2008, 87(2):80-88.

[5] DASCALU A M, ANGHELACHE A, STANA D, COSTEA A C, NICOLAE V A, TANASESCU D, et al. Serum levels of copper and zinc in diabetic retinopathy: Potential new therapeutic targets (Review)[J]. *Exp Ther Med*, 2022, 23(5):324.

[6] UGARTE M, OSBORNE N N. Recent advances in the understanding of the role of zinc in ocular tissues[J]. *Metallomics*, 2014, 6(2):189-200.

[7] ANDREINI C, BANCIL L, BERTINI I, ROSATO A. Zinc through

the three domains of life[J]. *J Proteome Res*, 2006, 5(11):3173-3178.

[8] MOCHIZUKI K, MURASE H, IMOSE M, KAWAKAMI H, SAWADA A. Improvement of scotopic electroretinograms and night blindness with recovery of serum zinc levels[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2006, 50(6):532-536.

[9] GREENBERG S A, BRIEMBERG H R. A neurological and hematological syndrome associated with zinc excess and copper deficiency[J]. *J Neurol*, 2004, 251(1):111-114.

[10] 汪水凤, 邵毅. 微量元素锌对视网膜衰老及炎症影响的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(4):980-985.

WANG S F, SHAO Y. Research progress on the effect of trace element zinc on retinal aging and inflammation[J]. *Chin J Gerontol*, 2022, 42(4):980-985.

[11] FRAZZINI V, ROCKABRAND E, MOCCHIEGANI E, SENSI S L. Oxidative stress and brain aging: is zinc the link? [J]. *Biogerontology*, 2006, 7(5-6):307-314.

[12] VISHWANATHAN R, CHUNG M, JOHNSON E J. A systematic review on zinc for the prevention and treatment of age-related macular degeneration[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(6):3985-3998.

[13] MIAO X, SUN W, MIAO L, FU Y, WANG Y, SU G, et al. Zinc and diabetic retinopathy[J]. *J Diabetes Res*, 2013, 2013:425854.

[14] CAPDOR J, FOSTER M, PETOCZ P, SAMMAN S. Zinc and glycemic control: a meta-analysis of randomised placebo controlled supplementation trials in humans[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2013, 27(2):137-142.

[15] RAYMAN M P. Selenium and human health[J]. *Lancet*, 2012, 379(9822):1256-1268.

[16] WINTHER K H, RAYMAN M P, BONNEMA S J, HEGEDÜS L. Selenium in thyroid disorders: essential knowledge for clinicians[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2020, 16(3):165-176.

[17] AL-BASSAM L, SHEARMAN G C, BROCCINI S, ALANY R G, WILLIAMS G R. The potential of selenium-based therapies for ocular oxidative stress[J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(5):631.

[18] MARCOCCI C, KAHALY G J, KRASSAS G E, BARTALENA L, PRUMMEL M, STAHL M, et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(20):1920-1931.

[19] BARTALENA L, KAHALY G J, BALDESCHI L, DAYAN C M, ECKSTEIN A, MARCOCCI C, et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy[J]. *Eur J Endocrinol*, 2021, 185(4):G43-G67.

[20] OU L, WU Z, HU X, HUANG J, YI Z, GONG Z, et al. A tissue-adhesive F127 hydrogel delivers antioxidative copper-selenide nanoparticles for the treatment of dry eye disease[J]. *Acta Biomater*, 2024, 175:353-368.

[21] YU B, WANG Q, ZHANG L, LIN J, FENG Z, WANG Z, et al. Ebselen improves fungal keratitis through exerting anti-inflammation, anti-oxidative stress, and antifungal effects[J]. *Redox Biol*, 2024, 73:103206.

[22] PETROVICH I U A, TEREKHINA N A, SHMAGEL' K V. Effect of sodium selenite on glutathione peroxidase and superoxide dismutase activity in eye tissues in herpetic keratitis[J]. *Biull Eksp Biol Med*, 1987, 103(4):405-407.

[23] REDDY V N, GIBLIN F J, LIN L R, DANG L, UNAKAR N J, MUSCH D C, et al. Glutathione peroxidase-1 deficiency leads to increased nuclear light scattering, membrane damage, and cataract formation in gene-knockout mice[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2001, 42(13):3247-3255.

[24] CHRISTEN W G, GLYNN R J, MICHAEL GAZIANO J, DARKE A K, CROWLEY J J, GOODMAN P J, et al. Age-related cataract in men in the selenium and vitamin e cancer prevention trial eye endpoints study: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133(1):17-24.

[25] LI T, HE T, TAN X, YANG S, LI J, PENG Z, et al. Prevalence of age-related cataract in high-selenium areas of China[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2009, 128(1):1-7.

[26] 傅丙南, 孔令训. 微量元素铜与眼[J]. 国外医学 眼科学分册, 1984, 8(4):224-227.

FU B N, KONG L X. Trace element copper and eyes[J]. *Int Rev Ophthalmol*, 1984, 8(4):224-227.

[27] SILVERSTONE B, BERSON D, EILAT U, KUPERMAN O.

- Copper metabolism changes in pigmentary retinopathies and high myopia[J]. *Metab Pediatr Ophthalmol*, 1981, 5(1):49-53.
- [28] CHEN F, CHEN C, ZHANG Y, JIANG L, HUANG Z, CHEN F K. Bilateral optic atrophy in Wilson disease; a case report and literature review[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2024, 48(3):102299.
- [29] EKICI F, KORKMAZ S, KARACA E E, SİL S, TUFAN H A, AYDIN B, *et al*. The role of magnesium in the pathogenesis and treatment of glaucoma[J]. *Int Sch Res Notices*, 2014, 2014:745439.
- [30] AGARWAL R, IEZHITSA L, AGARWAL P. Pathogenetic role of magnesium deficiency in ophthalmic diseases[J]. *Bio-metals*, 2013.
- [31] KUMAR A R, KURUP P A. Inhibition of membrane Na⁺-K⁺ ATPase activity; a common pathway in central nervous system disorders[J]. *J Assoc Physicians India*, 2002, 50:400-406.
- [32] 李静华, 张远平, 赵学英, 查旭. 急性砷中毒对眼部的损害[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2007, 29(12):946-947.
LI J H, ZHANG Y P, ZHAO X Y, ZHA X. Impact of acute arsenic poisoning on human eyes[J]. *Chin J Ocul Trauma Occup Eye Dis*, 2007, 29(12):946-947.
- [33] AYOUBI M, KHODEIRY M M, JIANG H, LEE R K. Toxic optic neuropathy due to chronic arsenic exposure[J]. *J Neuroophthalmol*, 2024.
- [34] 陈晓钟, 明慧, 张爱华. 燃煤性砷中毒患者眼病调查研究[J]. 贵州医药, 2002, 26(12):1122-1123.
CHEN X Z, MING H, ZHANG A H. Investigation and study on ophthalmopathy in patients with coal-burning arsenic poisoning[J]. *Guizhou Med J*, 2002, 26(12):1122-1123.
- [35] FREUND P, AL-SHAFAI L, MANKOVSKII G, HOWARTH D, MARGOLIN E. Clinicopathological correlates; chronic arsenic toxicity causing bilateral symmetric progressive optic neuropathy[J]. *J Neuroophthalmol*, 2020, 40(3):423-427.
- [36] OBEID R, HEIL S G, VERHOEVEN M M A, VAN DEN HEUVEL E G H M, DE GROOT L C P G M, EUSSEN S J P M. Vitamin B₁₂ intake from animal foods, biomarkers, and health aspects[J]. *Front Nutr*, 2019, 6:93.
- [37] AJIBO D N, ORISH C N, RUGGIERI F, BOCCA B, BATTISTINI B, FRAZZOLI C, *et al*. An update overview on mechanistic data and biomarker levels in cobalt and chromium-induced neurodegenerative diseases[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2024, 202(8):3538-3564.
- [38] APOSTOLI P, CATALANI S, ZAGHINI A, MARIOTTI A, POLLANI P L, VIELMI V, *et al*. High doses of cobalt induce optic and auditory neuropathy[J]. *Exp Toxicol Pathol*, 2013, 65(6):719-727.
- [39] HEDBERG Y S, ERFANI B, MATURA M, LIDÉN C. Chromium(III) release from chromium-tanned leather elicits allergic contact dermatitis; a use test study[J]. *Contact Dermatitis*, 2018, 78(5):307-314.
- [40] DESMARAIS T L, COSTA M. Mechanisms of chromium-induced toxicity[J]. *Curr Opin Toxicol*, 2019, 14:1-7.
- [41] KOBLA H V, VOLPE S L. Chromium, exercise, and body composition[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2000, 40(4):291-308.
- [42] TRAN N L, BARRAJ L M, SCRAFFORD C, BI X, TROXELL T. Partitioning of dietary metal intake; a metal dietary exposure screening tool[J]. *Risk Anal*, 2015, 35(5):872-881.
- [43] MAHIOUT S, KIILUNEN M, VERMEIRE T, VIEGAS S, WOUTERSEN M, SANTONEN T. Occupational exposure to Cr(VI) in Finland in 1980-2016 and related lung cancer risk assessment[J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2022, 136:105276.
- [44] LINOS A, PETRALIAS A, CHRISTOPHI C A, CHRISTOFORIDOU E, KOUROUTOU P, STOLTIDIS M, *et al*. Oral ingestion of hexavalent chromium through drinking water and cancer mortality in an industrial area of Greece; an ecological study[J]. *Environ Health*, 2011, 10:50.
- [45] AL OSMAN M, YANG F, MASSEY I Y. Exposure routes and health effects of heavy metals on children[J]. *Biometals*, 2019, 32(4):563-573.

Guidelines for the application of trace elements in eye diseases (2024)

Expert Workgroup of Guidelines for the Application of Trace Elements in Eye Diseases(2024); International Associations of Ophthalmology; Ophthalmic Imaging and Intelligent Medicine Branch of Chinese Medicine Education Association; Ophthalmology Committee of International Association of Intelligent Medicine

Corresponding author: SHAO Yi, E-mail: freebee99@163.com; SONG Xiusheng, E-mail: aeep993@126.com; LIAO Xuan, E-mail: oculistlx@163.com

[Abstract] Trace elements are a general term for chemical elements that exist in the body in extremely low concentrations. They participate in various metabolic activities in the human body and play an important role in maintaining the normal physiological and biochemical functions of eyes. The deficiency or increase of trace elements can cause disorders in the physiological and biochemical functions of eyes, leading to various eye diseases. The currently known trace elements are diverse, including zinc, selenium, cuprum, chromium, iodine, cobalt, molybdenum, ferrum, etc. In recent years, there has been increasing evidence supporting the role of different trace elements in the treatment of eye diseases. Therefore, the International Associations of Ophthalmology and the Ophthalmic Imaging and Intelligent Medicine Branch of Chinese Medicine Education Association and the Ophthalmology Committee of International Association of Intelligent Medicine have organized experts to summarize the current application status of trace elements in eye diseases, aiming to provide practical guidelines for clinical doctors to identify, evaluate, and treat eye diseases related to trace element deficiency.

[Key words] trace elements; zinc; selenium; copper; chromium; cobalt; eye disease