

多种微量元素制剂临床应用专家共识

中华医学会肠外肠内营养学分会

【摘要】 微量元素是生物体内含量极少但必需的一些元素,是机体有效利用葡萄糖、脂肪供能及合成蛋白质的基础,是肠外营养支持方案的必要组成部分。欧洲、美国、澳大利亚的学术组织均提出肠外营养中应常规添加静脉用多种微量元素制剂,并先后发表了关于成人肠外营养多种微量元素日需要量的推荐建议。中华医学会肠外肠内营养学分会基于循证医学原则、参考国内外最新研究结果和共识指南意见,制定本共识,包括肠外营养微量元素补充的推荐剂量,严重创伤和围手术期患者、危重症与中重度烧伤患者、肿瘤患者、肝病患者和儿科患者等接受肠外营养时应用微量元素的指导和建议。

【关键词】 微量元素; 营养支持

The expert consensus on clinical application of multi-trace elements Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition

Corresponding author: Yu Jianchun, Department of General Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China, Email: yu-jch@163.com

【Abstract】 Trace elements are dietary elements which are needed in very minute quantities for the proper growth, development, and physiology of the organism, which play a crucial part in energy metabolism and material transformation. It's generally agreed that trace elements are essential components of parenteral nutrition. These societies for parenteral and enteral nutrition in Europe, the United States and Australia proposed that various trace elements should be provided daily from commencement for all patients receiving parenteral nutrition and published some guidelines on adult trace elements recommendations for parenteral nutrition. This consensus is commissioned by the Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition, based on the principles of evidence-based medicine. This consensus summarizes the latest available evidence and refers to some recommendations in guidelines both at home and abroad. The detailed evidence-based recommendations include the recommended dose for trace elements supplement of parenteral nutrition by international societies, severe traumatic and perioperative patients, critically ill patients and major burns, cancer patients, liver disease patients, pediatric patients and other parts. The goal is to provide guidance and advice about the supplement of trace elements for patients receiving parenteral nutrition.

【Key words】 Trace elements; Nutritional support

背景

微量元素是指占生物体总质量 0.01% 以下,且为生物体所必需的一些元素,如锌、铜、锰、硒、氟、碘、溴、铁等^[1]。健康人摄入均衡膳食可获得充足的微量元素。临床上,患者因各种原因无法正常经口进食而需要接受肠外肠内营养支持时,微量元素的供给就成为一个必须重视的问题。通常来说,肠内营养制剂一般都添加了足够的微量元素;然而肠

外营养时,微量元素需要以复合制剂的形式通过配制流程进行添加,以防止营养不良的发生^[2-3]。

本共识旨在基于循证医学原则,为接受肠外营养的患者提供微量元素应用建议。相对于肠外营养中宏量营养素而言,肠外营养中添加微量元素的临床研究较少,多数研究仅为病例报道,本共识编委会文献支持小组按照标准化检索策略筛选研究文献,尽可能获取高级别证据,由撰稿小组完成初稿,经全体编委会专家投票后形成最终推荐意见。检索策略见表 1。

20 世纪 60 年代以来,肠外营养逐渐成为临床上为经胃肠道无法正常进食的患者进行营养支持的主要手段。肠外营养发展初期学界重点关注宏量营养素,如碳水化合物、脂肪和氨基酸等,但是随着对

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.03.002

通信作者:于健春,100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院基本外科,Email:yu-jch@163.com

表 1 《多种微量元素制剂临床应用专家共识》文献检索策略与主题词

项目	内容
检索时限	1990 年 1 月 1 日至 2017 年 6 月 1 日
语言	英语、汉语
数据库	二级文献数据库: Guideline Clearing House、Cochrane Library、Sum Search 一级文献数据库: MEDLINE、EMBase、SCI、中国生物医学文献数据库
筛选项目	人类研究
文献出版类型	有效性: 指南、Meta 分析、系统评价、随机对照研究、观察研究、病例报告、共识意见 安全性: 指南、Meta 分析、系统评价、随机对照研究、不良反应报告、共识意见
主要检索词	Trace elements, multi-trace element products, parenteral nutrition, iron, zinc, copper, selenium, manganese, chromium, molybdenum, iodine; 微量元素, 复合微量元素, 肠外营养, 铁, 锌, 铜, 硒, 锰, 铬, 钼, 碘

患者整体健康研究及对能量合成代谢中微量营养素作用理解的深入, 补充微量营养素(包括维生素及微量元素)已经成为肠外营养的必要环节。

由于疾病、年龄等因素影响, 相当一部分患者在入院时即存在明显的体重减轻和(或)进食量减少, 入院后检查及手术所致禁食、手术创伤、术中低温、疼痛、焦虑等因素, 导致围手术期营养不良的发生风险升高。手术、创伤、烧伤患者由于食欲受限或摄入能力受限, 微量元素的摄入减少, 同时患者处于高代谢状态, 常合并局部或全身炎症反应, 对营养物质尤其是微量元素的需求明显增加。同时, 微量元素如锌、铜、锰等是机体内酶、维生素和激素的活性因子或组成成分, 炎症可导致微量元素消耗大大增加。因此, 从 20 世纪 80 年代开始, 欧美多个国家的营养学会开始提出在肠外营养中补充微量元素的指南或专家共识, 并持续更新^[4-7]。

研究结果显示, 老年及儿科患者更容易发生微量元素缺乏。前者由于高龄、消化吸收能力及免疫应答能力下降、对疾病的耐受能力差等, 微量元素吸收率减少、消耗增加。后者尤其是新生儿的消化吸收能力尚未发育完全, 对疾病耐受能力差, 也容易发生微量元素缺乏, 其中又以早产儿最为明显。调查结果显示, 早产新生儿普遍存在经消化道摄入铁不足的问题, 随机对照临床试验结果证实, 经肠外营养给予强化铁补充($400 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)约 2 周, 可明显改善体内铁代谢^[8-9]。此外, 新生儿和儿童患者接受无锌肠外营养后, 可发生糜烂性皮炎^[10]。在接受全肠外营养的肠外瘘患者血中锌、铜、锰和铬的水平均明显降低^[11]。

20 世纪 90 年代以后, 随着接受家庭肠外营养(home parenteral nutrition, HPN)患者的增多, 此类患者微量元素缺乏的状况也受到重视。HPN 患者往往病情较为复杂, 虽然其状态较急性住院患者稳定, 但由于长时间无法正常经口进食, 发生代谢紊乱

进而造成微量元素缺乏的风险也更高^[12]。接受 HPN 的全小肠切除患者当反复腹泻和妊娠导致低锌血症时, 需补充锌^[13]。Dastyh 等^[14]于 2016 年报告一组 HPN 患者(4~96 个月)的血微量元素水平, 尽管患者常规通过肠外营养补充了微量元素, 但血硒的含量依然明显降低。Btaiche 等^[15]通过观察性研究也发现, 常规补充微量元素后, 依然有 38.2% 的 HPN 患者血硒低于正常水平; 常规补充复合微量元素制剂后, 绝大多数 HPN 患者的血锌可达到正常水平。

目前, 营养支持的理念已由满足患者蛋白质、能量需求发展到满足微量营养素(包括维生素和微量元素)在内的全方位人体需求。微量元素是肠外营养支持方案的必要组成部分, 是机体有效利用葡萄糖、脂肪供能及合成蛋白质的基础, 因此, 肠外营养支持方案中应常规添加静脉用多种微量元素制剂。欧洲、美国、澳大利亚的肠外肠内营养学会分别于 2004 年、2012 年和 2014 年发表了关于成人肠外营养多种微量元素日需要量推荐建议(表 2)。

推荐意见:

1. 营养支持在疾病治疗中发挥重要作用, 微量元素应作为临床营养支持方案的必要组成部分。

2. 肠外营养支持方案中应常规添加静脉用多种微量元素制剂。

严重创伤、围手术期患者

严重创伤或大手术后, 应激反应较强导致代谢率增加, 再加上穿刺、引流、消化道瘘、呕吐等造成体液损失, 营养摄入减少, 可发生微量元素缺乏, 导致肌肉能力降低、贫血、感染、机体抵抗力降低和机体康复减缓等^[16]。

创伤发生后, 在应激激素的作用下, 血锌很快被摄入肝脏或进入创面, 血清锌浓度降低^[17]。铜在组织损伤情况下, 通过赖氨酰氧化酶催化羟赖酰残基

表 2 国际各营养学会肠外营养微量元素补充的推荐剂量

学会	年份	锌 (mg/d)	铜 (mg/d)	锰 (mg/d)	硒 (μg/d)	氟 (mg/d)	碘 (μg/d)	铬 (μg/d)	铁 (mg/d)	钼 (μg/d)
ESPEN	2004	2.5~6.5	0.3~1.5	0.165~0.300	20~72	1	1.2~130	10~15	1.0~1.2	19.5~25.5
ASPEN	2012	3~4	0.3~0.5	0.055	60~100	-	-	0.14~0.87	-	-
AuSPEN	2014	3.2~6.5	0.3~0.5	0.055	60~100	-	130(仅限于长期肠外营养)	10~15	1.1(仅限于长期肠外营养)	19(仅限于长期肠外营养)

注:ESPEN 为欧洲肠外与肠内营养学会, ASPEN 为美国肠外与肠内营养学会, AuSPEN 为澳大利亚肠外与肠内营养学会; - 示无数据

与醛基化合物的缩合反应,使创口处胶原纤维发生交联,增加伤口组织的韧性与强度。锰参与创伤愈合所需氨基多糖的氨基转移酶合成和赖氨酸半乳糖转移酶激活。补充氟也有利于创伤愈合^[16,18]。

研究结果显示,肠痿患者术前普遍存在血锌、铜、锰低于正常范围的情况,且血液浓度变化与感染发展、控制情况密切相关^[11]。另有研究结果表明,骨折后 36 h 患者血清锌、锰、铁明显低于骨折后 10 个月的对照值^[17]。其中锰与骨结构和矿物质含量密切相关。缺锰可能影响软骨修复,造成骨愈合障碍及脆性增加^[18]。

手术尤其是大型手术后,较强的氧化应激反应可影响正常的微量元素代谢。围手术期有营养风险或存在营养不良的患者,以及各种原因导致 5~10 d 无法经口摄食达到目标能量需要量的患者,应给予肠外营养支持。对术后不能恢复肠内营养,使用全部或部分肠外营养的患者,需要每天补充复合维生素和微量元素。20 世纪 90 年代,研究者分析了包括锌、铁、铜等在内的多种微量元素在手术前后的变化,发现微量元素缺乏导致免疫力低下,补充相应微量元素则有助于改善免疫状态,降低感染性疾病的易感性^[19]。外科手术后微量元素状况不仅取决于术后营养支持的力度,还取决于术前营养状况等因素。若术前营养状况较差,合并严重微量元素缺乏或胃肠功能障碍,即使术后接受长期肠外营养支持,也易产生微量元素缺乏,并可能持续很长时间,影响患者预后^[16]。中、重度营养不良患者术前应给予 7~10 d 的营养支持。

Antila 等^[20]研究发现,接受冠状动脉旁路移植术的患者血锌、铁、铜水平从术中开始明显降低,术后 2 个月血锌仍未恢复术前水平,血铜、铁术后 4~7 d 即可恢复到术前水平。2017 年的一项研究结果显示,甲状腺癌患者术前即明显存在锌、硒缺乏^[21]。甲状腺疾病患者的碘营养状况明显不同于健康人,宜采用晨尿碘/尿肌酐作为此类患者碘营养状况的

评估指标^[22]。近年来,减重手术已经成为治疗肥胖症的重要手段。手术改变了消化道生理结构,对微量元素的吸收造成较大影响。2015 年, Papamargaritis 等^[23]基于帝国理工大学减重中心数据库,评价了 437 例胃旁路手术患者手术前后血铜、硒及锌的变化,结果显示术前约 2% 的患者存在铜和硒缺乏,锌缺乏比例高达 7%;术后 5% 的患者存在铜缺乏,7%~15% 的患者在术后 3 个月至 3 年的随访期间发生锌缺乏,术后随访期间发生硒缺乏的比例为 11%~15%;他们建议接受胃旁路术的患者应常规补充复合维生素及微量元素。2016 年美国代谢与胃旁路外科协会也更新了接受减重手术患者微量营养素补充的指南,指出各种减重手术的患者微量营养素缺乏的患病率呈现明显上升趋势,术后锌缺乏的患病率高达 70%,胆胰分流并十二指肠转流术后铜缺乏的比例高达 90%;而微量元素状态监测尚未获得医务人员的足够重视。该指南指出,接受减重手术的患者,应根据其术式接受个体化术后微量营养素补充。如接受胆胰分流并十二指肠转流术的患者,其铜、锌补充量应达到居民推荐膳食摄入量的 2 倍;接受胃束带术或袖状胃手术的患者,按照居民推荐膳食摄入量足量补充铜、锌即可^[24]。

推荐意见:

1. 对于严重创伤患者,应常规补充微量元素,同时加强锌、铜、锰等微量元素补充,促进创伤愈合。
2. 外科大手术后接受肠外营养的患者,可按照居民推荐膳食摄入量进行复合微量元素补充。
3. 对于接受减重手术后需要肠外营养支持的患者,若为胆胰分流并十二指肠转流术,应考虑增加微量元素补充量,其中铜、锌的补充量应为居民推荐膳食摄入量的 1~2 倍。

危重症与中重度烧伤患者

铜、锌、硒在急性应激的抗氧化过程中具有重要作用。硒是谷胱甘肽过氧化物酶的组成部分,能够

防止脂质过氧化^[25]; 锌和硒还是免疫调节过程中的关键元素^[26]。严重创伤、脓毒症、全身性炎症反应等的 ICU 患者普遍存在微量元素缺乏, 锌、硒等在短期(入 ICU 7 d)内就可检测到明显降低^[27]。有研究显示, SOFA 评分越高, 患者血锌水平越低, 提示血锌水平降低与器官功能衰竭发生相关^[28]。

烧伤常合并严重而持久的全身性炎症反应。烧伤患者处于高代谢和高氧化应激状态, 创面大量组织液丢失和代谢的变化可导致大量微量元素丢失和消耗。队列研究结果显示, 烧伤患者血中锌、锰、硒、铜均降低, 其中锰的下降最先出现且可持续数周, 越到烧伤后期, 锌、硒及锰的缺乏越明显^[29-32]。一项系统评价结果显示, 重症烧伤患者经静脉补充复合微量元素的同时再强化补充锌, 有助于患者康复并缩短住院时间^[30]。因此, 对于中重度烧伤的患者应该早期进行复合微量元素补充, 在烧伤后最初数小时即可开始。

推荐意见:

1. 对于严重营养不良、中重度烧伤、脓毒血症、全身性炎症反应综合征等重症患者, 如果存在肠外营养适应证, 在按照居民推荐膳食摄入量要求常规补充复合微量元素的基础上, 同时监测血锌、硒和铜水平, 根据监测结果适当增加锌、硒和铜补充量。

2. 对于中重度烧伤患者, 如果存在肠外营养适应证, 在按照居民推荐膳食摄入量要求常规补充复合微量元素的基础上, 早期强化补充锌。

肿瘤患者

多项流行病学研究结果显示, 微量元素与多种恶性肿瘤的发病有密切关系, 消化道肿瘤、肺癌、肝癌、乳腺癌等常见恶性肿瘤患者的血硒、锌水平低于健康人群^[33-35]。此外, 在癌症治疗过程中, 机体微量元素的水平与放化疗效果、耐药及药物不良反应也有密切联系。放疗患者补充锌、硒, 能有效降低放疗相关的不良反应^[36-37]; 硒能通过激活细胞氧自由基清除系统, 发挥一定的抗肿瘤作用^[38]。2012 年, 日本学者对 18 例接受以顺铂为基础的新辅助化疗、同时接受肠外营养的食管癌患者进行研究, 发现补充复合微量元素(锌、铁、锰、铜和碘)能有效预防血中相应微量元素的下降^[39]。

推荐意见:

1. 对于接受肠外营养的肿瘤患者, 应常规补充复合微量元素。

2. 肿瘤放化疗患者推荐给予复合微量元素以预

防缺乏。

肝病

肝病患者易发生微量元素及维生素缺乏。欧洲肠外与肠内营养学会指南中针对酒精性脂肪性肝炎、肝纤维化、急性肝功能衰竭及肝移植患者提出在营养支持起始阶段即应每天给予微量元素和维生素以满足机体需要^[40]。中华医学会肠外肠内营养学会分会制定的指南推荐, 肝病患者经口及肠内营养难以达到营养摄入目标时, 应给予肠外营养补充^[41]。

推荐意见:

需要营养支持的肝病患者经口饮食及肠内营养难以达到营养摄入目标时, 推荐补充微量元素。

儿科患者

儿科患者处于生长发育的过程中, 微量元素的需求量与成人有较大差异。2005 年, 欧洲儿科胃肠病与肝病营养学会和欧洲肠外与肠内营养学会共同制定了儿科患者肠外微量元素应用指南^[42-43]。2010 年中华医学会肠外肠内营养学会儿科学组也在《中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南》中对微量元素补充的问题进行了推荐^[44]。本共识以上述两个指南为基础, 并结合近年更新的证据, 对儿科肠外营养患者微量元素补充进行论述。

微量元素涉及酶活性和免疫反应, 其缺乏可造成生长发育障碍或影响疾病治疗效果。由于低出生体重儿出生后才能获得足够的物质储存, 同时又有快速增长的需求, 因此发生微量元素缺乏的风险很高^[45-46]。

肠外制剂液易受重金属污染, 长期肠外营养患儿应进行密切监测^[47]。已经存在肾损害的患儿可能无法排出钼、锌和铬, 也应密切监测, 并应视情况减少或停止输入复合微量元素^[48]。存在胆汁淤积的患儿应密切监测铜蓄积或中毒。

1. 铬: 接受肠外营养的患儿, 每天摄入铬的剂量为 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (上限为 5 $\mu\text{g}/\text{d}$), 但因肠外营养配制过程中普遍存在铬污染, 多数情况下即使不额外添加含铬制剂, 在配制过程中带入的铬已能满足机体需要量^[49]。

2. 铜: 接受肠外营养的患儿, 若不存在胆汁淤积问题, 可按照每天 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 补充铜^[44]。烧伤、胃肠道丢失大量液体的儿童, 铜也相应丢失, 表现为其血浆总铜和铜蓝蛋白降低。此类患者每天铜需要量可能超过 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 可根据血浆铜和铜蓝蛋白水平将

补充量增加为每天 30~35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[50-51]。需指出的是,对于需要长期接受肠外营养的患儿,补铜应在常规监测血铜和铜蓝蛋白的前提下进行个体化调整。

3. 碘:对于接受肠外营养的患儿,建议每天的碘剂量为 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[47]。

4. 锰:锰是包括线粒体超氧化物歧化酶在内数种酶的组成成分,并且能激活其他酶,如水解酶、激酶和转移酶。肠外营养高锰摄入可能导致胆汁淤积或其他肝功能障碍^[52-54]。由于很多患儿的锰沉积于中枢神经系统并不表现出阳性症状,因此对于接受长期肠外营养的患儿应定期监测血锰浓度。考虑到高锰的危害,建议每天锰摄入量 $\leq 1.0 \mu\text{g}$ (0.018 mmol)/kg(最多 50 $\mu\text{g}/\text{d}$),并定期检查神经系统。

5. 钼:目前尚无婴儿钼缺乏的报道。但低出生体重儿可能存在钼缺乏风险^[55]。而钼过量则会干扰铜代谢。一些学者认为,低出生体重的新生儿每天静脉注射钼 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (0.01 $\mu\text{mol} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 可满足需求。婴儿和儿童的推荐剂量为每天 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (最高 5.0 $\mu\text{g}/\text{d}$)。

6. 硒:硒是抗氧化剂谷胱甘肽过氧化物酶的必需成分。新生儿期硒缺乏会造成早产儿各种并发症风险增加(如支气管肺发育不良、视网膜病变)^[56-59]。美国和欧洲乳母的母乳中硒含量为 6~28 $\mu\text{g}/\text{L}$,平均每天摄入量为 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,约有 80%能够被吸收^[53]。国内的调查结果显示,中国乳母的母乳中硒含量为 8~18 $\mu\text{g}/\text{L}$ ^[60-61]。推荐接受肠外营养的婴儿和儿童常规按照每天 1~3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的剂量补充硒,同时注意监测血硒水平。早产儿(特别是极低出生体重儿)每天的摄入量可能需要达到推荐量的 2 倍。

7. 锌:锌广泛参与能量、蛋白质、碳水化合物、脂质和核酸的代谢,是促进机体组织增长的重要元素。接受肠外营养的患儿尿锌排出量大于接受肠内营养或正常经口摄食的患儿^[62]。对年龄<3 个月的婴儿,经肠外营养补充锌的推荐量为每天 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$,年龄>3 个月的婴儿每天静脉滴注 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的锌,儿童每天补锌量为 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ($\leq 5.0 \text{ mg}/\text{d}$)^[63]。

8. 铁:目前儿科肠外营养中铁的最佳推荐量尚无明确结论^[42]。经肠外途径给予的铁制剂绕过了胃肠吸收的稳态控制,如果供给过量可能导致中毒,目前已有长期接受肠外营养的儿童发生铁过量蓄积的报道。针对 1~18 岁长期肠外营养并接受静脉补铁的患儿进行的队列研究结果显示(铁摄入量为硫

酸亚铁每天 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$,随访 43 个月),12 例出现血浆和肝脏铁超载迹象,8 例铁蛋白浓度>800 $\mu\text{g}/\text{L}$ (5 例>1 100 $\mu\text{g}/\text{L}$),且铁超载量与肠外营养持续时间相关^[64]。肝细胞或库普弗细胞中铁沉积在铁蛋白浓度较高的儿童中最为明显^[64]。因此,可以通过定期测量血清铁蛋白监测接受长期肠外营养儿童的铁状态,如果铁蛋白浓度升高则需减少补充量。当铁蛋白浓度达到 500 $\mu\text{g}/\text{L}$ 时应减少补充量,达到 1 000 $\mu\text{g}/\text{L}$ 则完全停止补充,但上述标准可能仅存在微小的安全界限。

儿童静脉滴注铁的并发症相关研究很少。有报告显示,在 2 h 内静脉滴注 15 mg/kg 铁葡聚糖的 14 例患儿并未出现不良反应,其中 2 例患儿接受 250~500 mg 铁静脉滴注,滴注速度为 100 mg/min;5 例早产儿接受铁葡聚糖治疗,剂量为每天 10~450 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[65]。在接受静脉铁补充的极低出生体重儿的类似研究中,采用每天 200~250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量治疗未发生并发症^[66-68]。铁与肠外营养的兼容性尚不明确。三价铁葡聚糖可使脂肪乳剂不稳定,不能添加到脂肪乳或全合一混合溶液中。儿童需要肠外营养时,铁补充的启动时机应基于潜在的发病率、之前的手术干预和潜在的失血。接受肠外营养铁补充的儿童应强制性监测铁水平,以避免铁超载的发生。

9. 氟:对于接受肠外营养的儿童,建议每天的氟剂量为 57 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[47]。

早产儿肠外营养微量元素推荐量见表 3。

表 3 早产儿肠外营养供给微量元素的指南推荐^[69]

微量元素	供给量 ($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)
锌	400
铜	20 ^a
锰	1 ^a
硒	2 ^b
铬	0.2 ^b
钼	0.25 ^b
碘	1

注:^a 梗阻性黄疸婴儿应减少剂量或不推荐应用;^b 肾功能不全婴儿应减少剂量或不推荐应用

推荐意见:

1. 新生儿及儿科接受肠外营养支持的患者应补充微量元素,以避免发生微量元素缺乏并影响生长发育。

2. 对长期肠外营养的患儿应密切监测体内重金属水平。

3. 鉴于新生儿和儿童肠外营养用药的特殊性和

安全性考虑,临床应使用婴幼儿和儿童专用的微量元素补充制剂。

关注多种微量元素制剂剂量

近年来,肠外营养配制过程中外源性重金属污染成为普遍关注的问题。欧洲和美国的指南中均提到,在成人患者配制全合一混合溶液时,应适当下调某些微量元素的剂量。美国肠外与肠内营养学会建议将多种微量元素制剂中锰的补充量下调到 55 $\mu\text{g}/\text{d}$,将铜摄入量下调为 0.3~0.5 mg/d ,而铬摄入量目标量可降低为 0.14~0.87 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。同时,鉴于配制过程中铬污染的普遍存在,美国肠外与肠内营养学会进一步建议多种微量元素生产厂家或应考虑从其产品中去除铬,推荐临床使用不含铬的微量元素静脉补充制剂。儿科患者同样需要注意肠外营养配制过程中外源性重金属污染问题,对其剂量的调整,请参见本共识前述“儿科患者”一节。

参与本共识讨论和撰写的专家名单(以姓氏笔画为序):

于健春(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、王凤安(河北医科大学第二医院)、王为忠(空军军医大学西京医院)、王新颖(南京军区南京总医院)、韦军民(北京医院)、石汉平(北京世纪坛医院)、田伟军(天津医科大学总医院)、田宇彬(青岛大学附属医院)、朱明炜(北京医院)、伍晓汀(四川大学华西医院)、江华(四川省人民医院)、汤庆娅(上海交通大学医学院附属新华医院)、许媛(北京清华长庚医院)、李宁(南京军区南京总医院)、杨桦(陆军军医大学新桥医院)、吴国豪(复旦大学附属中山医院)、吴健雄(中国医学科学院肿瘤医院)、迟强(哈尔滨医科大学附属第二医院)、张有成(兰州大学第二医院)、陈伟(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、陈莲珍(中国医学科学院肿瘤医院)、陈鄢津(天津南开医院)、周业平(北京积水潭医院)、孟庆华(首都医科大学附属北京佑安医院)、秦环龙(同济大学附属第十人民医院)、曹伟新(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、康维明(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、韩春茂(浙江大学医学院附属第二医院)、蔡威(上海交通大学医学院附属新华医院)

执笔专家:于健春、陈伟、江华、康维明、王新颖、杨桦、朱明炜、曹伟新、陈莲珍、汤庆娅、陈鄢津、王凤安、孟庆华

参 考 文 献

- [1] Fessler TA. Trace elements in parenteral nutrition: a practical guide for dosage and monitoring for adult patients[J]. Nutr Clin Pract, 2013, 28 (6): 722-729. DOI: 10.1177/0884533613506596.
- [2] Jin J, Mulesa L, Carrilero RM. Trace Elements in Parenteral Nutrition: Considerations for the Prescribing Clinician [J]. Nutrients, 2017,9(5)DOI: 10.3390/nu9050440.
- [3] Specialised Commissioning Groups. Specialised Intestinal Failure and Home Parenteral Nutrition Services (adult)-Definition No. 12 [R]. London: NHS, 2010; 1-9. https://www.webarchive.org.uk/wayback/archive/20130328001118/http://www.specialisedservices.nhs.uk/library/26/Specialised_Intestinal_Failure_and_Home_Parenteral_Nutrition_Services_adult.pdf.
- [4] Vanek VW, Borum P, Buchman A, et al. A.S.P.E.N. position paper: recommendations for changes in commercially available parenteral multivitamin and multi-trace element products[J]. Nutr Clin Pract, 2012, 27 (4): 440-491. DOI: 10.1177/0884533612446706.
- [5] Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery[J]. Clin Nutr, 2009,28(4):378-386. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.002.
- [6] Staun M, Pironi L, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients[J]. Clin Nutr, 2009,28(4):467-479. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.001.
- [7] Osland EJ, Ali A, Isenring E, et al. Australasian Society for Parenteral and Enteral Nutrition guidelines for supplementation of trace elements during parenteral nutrition [J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2014,23(4):545-554.
- [8] 姜红. 早产儿贫血现状及防治研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2011,29(12):1185-1186. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2011.12.023.
- [9] 王位苹. 早产儿铁摄入调查和铁强化 PN 对贫血干预研究[D]. 上海:上海交通大学,2014.
- [10] Ruktanonchai D, Lowe M, Norton SA, et al. Zinc deficiency-associated dermatitis in infants during a nationwide shortage of injectable zinc - Washington, DC, and Houston, Texas, 2012-2013[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2014, 63(2):35-37.
- [11] 张铭. 肠外瘘患者血中微量元素锌、铜、铬、锰含量的检测及其临床意义[J]. 肠外与肠内营养, 1997,4(4):202-204,240-241.
- [12] Fleming CR. Trace element metabolism in adult patients requiring total parenteral nutrition[J]. Am J Clin Nutr, 1989,49(3):573-579.
- [13] 吴肇汉, 吴国豪, 吴海福, 等. 全小肠切除患者家庭肠外营养 16 年的代谢研究[J]. 中华普通外科杂志, 2003,18(2):77-78. DOI: 10.3760/j.issn:1007-631X.2003.02.004.
- [14] Dastych M, Šenkyřík M, Dastych M, et al. Trace element status (Zinc, Copper, Selenium, Iron, Manganese) in patients with long-term home parenteral nutrition[J]. Ann Nutr Metab, 2016, 69(2):120-124. DOI: 10.1159/000450763.
- [15] Btaiche IF, Carver PL, Welch KB. Dosing and monitoring of trace elements in long-term home parenteral nutrition patients[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2011,35(6):736-747. DOI: 10.1177/0148607111413902.
- [16] 孙永华. 烧伤创伤微量元素学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:276-331.
- [17] 王智兴, 胡美珠. 骨折患者的血清微量元素变化[J]. 中华骨科杂志, 1993(1):58-59.
- [18] 程义勇. 微量元素营养与创伤愈合[J]. 天津药学, 1992,4(2):48-53,66.
- [19] Chandra RK. Effect of vitamin and trace-element supplementation on immune responses and infection in elderly subjects [J]. Lancet, 1992,340(8828):1124-1127.
- [20] Antila H, Salo M, Nantö V, et al. Serum iron, zinc, copper, selenium, and bromide concentrations after coronary bypass operation[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1990,14(1):85-89.
- [21] Baltaci AK, Dundar TK, Aksoy F, et al. Changes in the serum levels of trace elements before and after the operation in thyroid cancer patients[J]. Biol Trace Elem Res, 2017,175(1):57-64. DOI: 10.1007/s12011-016-0768-2.
- [22] 韩建华, 吴恋, 禹松林, 等. 碘代谢检测指标评估甲状腺疾病手术治疗患者碘营养状况的价值[J]. 中国医学科学院学报,

- 2015, 37(2): 221-225. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2015.02.014.
- [23] Papamargaritis D, Aasheim ET, Sampson B, et al. Copper, selenium and zinc levels after bariatric surgery in patients recommended to take multivitamin-mineral supplementation[J]. J Trace Elem Med Biol, 2015, 31: 167-172. DOI: 10.1016/j.jtemb.2014.09.005.
- [24] Parrott J, Frank L, Rabena R, et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients[J]. Surg Obes Relat Dis, 2017, 13(5): 727-741. DOI: 10.1016/j.soard.2016.12.018.
- [25] Thomas JP, Maiorino M, Ursini F, et al. Protective action of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase against membrane-damaging lipid peroxidation. In situ reduction of phospholipid and cholesterol hydroperoxides[J]. J Biol Chem, 1990, 265(1): 454-461.
- [26] Fraker PJ, King LE, Laakko T, et al. The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status[J]. J Nutr, 2000, 130(5S Suppl): 1399S-1406S.
- [27] Stefanowicz F, Gashut RA, Talwar D, et al. Assessment of plasma and red cell trace element concentrations, disease severity, and outcome in patients with critical illness[J]. J Crit Care, 2014, 29(2): 214-218. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.10.012.
- [28] Cander B, Dundar ZD, Gul M, et al. Prognostic value of serum zinc levels in critically ill patients[J]. J Crit Care, 2011, 26(1): 42-46. DOI: 10.1016/j.jcrc.2010.06.002.
- [29] 何丽, 张雪, 府伟灵, 等. 67 例重度烧伤患者血、尿中微量元素变化分析[J]. 重庆医学, 2006, 35(23): 2142-2143, 2145. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2006.23.013.
- [30] 韩兆峰. 严重烧伤全身与局部微量元素含量变化特点及对创面修复的机理探讨[D]. 广州: 南方医科大学, 2008.
- [31] 韩兆峰, 王甲汉, 李志清, 等. 重度烧伤患者中后期全身和局部创面中微量元素 Fe、Cu、Zn、Se、Mn 的变化[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(3): 418-420. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2012.03.022.
- [32] Kurmis R, Greenwood J, Aromataris E. Trace element supplementation following severe burn injury: a systematic review and meta-analysis[J]. J Burn Care Res, 2016, 37(3): 143-159. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000259.
- [33] Silva MP, Soave DF, Ribeiro-Silva A, et al. Trace elements as tumor biomarkers and prognostic factors in breast cancer: a study through energy dispersive X-ray fluorescence[J]. BMC Res Notes, 2012, 5: 194. DOI: 10.1186/1756-0500-5-194.
- [34] Khanna SS, Karjodkar FR. Circulating immune complexes and trace elements (Copper, Iron and Selenium) as markers in oral precancer and cancer: a randomised, controlled clinical trial[J]. Head Face Med, 2006, 2: 33. DOI: 10.1186/1746-160X-2-33.
- [35] 赵先文, 韩存芝, 荆洁线. 微量元素与肺癌的关系及临床应用[J]. 中华流行病学杂志, 1998, 19(5) DOI: 10.3760/j.issn: 0254-6450.1998.05.008.
- [36] Ertekin MV, Koç M, Karslioglu I, et al. Zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: a prospective, placebo-controlled, randomized study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 58(1): 167-174.
- [37] Muecke R, Schomburg L, Glatzel M, et al. Multicenter, phase 3 trial comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 78(3): 828-835. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.08.013.
- [38] 白秀梅, 蔚占禄, 任智峰, 等. 宫颈组织中微量元素改变与宫颈癌早期发病关系的探讨[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 1997, 14(1): 57-58.
- [39] Akutsu Y, Kono T, Uesato M, et al. Are additional trace elements necessary in total parenteral nutrition for patients with esophageal cancer receiving cisplatin-based chemotherapy? [J]. Biol Trace Elem Res, 2012, 150(1-3): 109-115. DOI: 10.1007/s12011-012-9513-7.
- [40] Plauth M, Cabré E, Campillo B, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology[J]. Clin Nutr, 2009, 28(4): 436-444. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.019.
- [41] 中华医学会. 临床诊疗指南: 肠内肠外营养学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 77-80.
- [42] Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR) [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2005, 41 Suppl 2: S1-S87.
- [43] Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. Iron, minerals and trace elements[J]// 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2005, 41 Suppl 2: S39-S46.
- [44] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组. 中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(6): 436-441. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2010.06.008.
- [45] Schanler RJ, Shulman RJ, Prestridge LL. Parenteral nutrient needs of very low birth weight infants[J]. J Pediatr, 1994, 125(6 Pt 1): 961-968.
- [46] Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Nutritional needs of preterm infants[M]// Kleinman RE. Pediatric nutrition handbook. Chicago: Elk Grove Village, 1998: 55-88.
- [47] Leung FY, Galbraith LV. Elevated serum chromium in patients on total parenteral nutrition and the ionic species of contaminant chromium[J]. Biol Trace Elem Res, 1995, 50(3): 221-228. DOI: 10.1007/BF02785412.
- [48] Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, et al. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition[J]. Am J Clin Nutr, 1988, 48(5): 1324-1342.
- [49] Hak EB, Storm MC, Helms RA. Chromium and zinc contamination of parenteral nutrient solution components commonly used in infants and children[J]. Am J Health Syst Pharm, 1998, 55(2): 150-154.
- [50] Cordano A. Clinical manifestations of nutritional copper deficiency in infants and children[J]. Am J Clin Nutr, 1998, 67(5 Suppl): 1012S-1016S.
- [51] Cunningham JJ, Leffell M, Harmatz P. Burn severity, copper dose, and plasma ceruloplasmin in burned children during total parenteral nutrition[J]. Nutrition, 1993, 9(4): 329-332.
- [52] Fok TF, Chui KK, Cheung R, et al. Manganese intake and cholestatic jaundice in neonates receiving parenteral nutrition: a randomized controlled study[J]. Acta Paediatr, 2001, 90(9): 1009-1015.
- [53] Reynolds AP, Kiely E, Meadows N. Manganese in long term paediatric parenteral nutrition[J]. Arch Dis Child, 1994, 71(6): 527-528.
- [54] Ono J, Harada K, Kodaka R, et al. Manganese deposition in the brain during long-term total parenteral nutrition[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1995, 19(4): 310-312. DOI: 10.1177/0148607195019004310.
- [55] Friel JK, MacDonald AC, Mercer CN, et al. Molybdenum requirements in low-birth-weight infants receiving parenteral and enteral nutrition[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1999,

- 23(3):155-159. DOI: 10.1177/0148607199023003155.
- [56] Inder TE, Darlow BA, Sluis KB, et al. The correlation of elevated levels of an index of lipid peroxidation (MDA-TBA) with adverse outcome in the very low birthweight infant [J]. *Acta Paediatr*, 1996, 85(9):1116-1122.
- [57] Kretzer FL, Hittner HM. Retinopathy of prematurity: clinical implications of retinal development [J]. *Arch Dis Child*, 1988, 63(10 Spec No):1151-1167.
- [58] Litov RE, Combs GF Jr. Selenium in pediatric nutrition [J]. *Pediatrics*, 1991, 87(3):339-351.
- [59] Daniels L, Gibson R, Simmer K. Selenium status of preterm infants: the effect of postnatal age and method of feeding [J]. *Acta Paediatr*, 1997, 86(3):281-288.
- [60] 邓波, 张慧敏, 颜春荣, 等. 深圳市母乳中矿物质含量及重金属负荷水平研究 [J]. *卫生研究*, 2009, 38(3):293-295.
- [61] 刘静. 呼和浩特市 113 例母乳中矿物质含量的分析 [J]. *食品研究与开发*, 2016, 37(5):117-119. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6521.2016.05.028.
- [62] Zlotkin SH, Buchanan BE. Amino acid intake and urinary zinc excretion in newborn infants receiving total parenteral nutrition [J]. *Am J Clin Nutr*, 1988, 48(2):330-334.
- [63] Friel JK, Andrews WL. Zinc requirement of premature infants [J]. *Nutrition*, 1994, 10(1):63-65.
- [64] Ben HM, Goulet O, De Potter S, et al. Iron overload in children receiving prolonged parenteral nutrition [J]. *J Pediatr*, 1993, 123(2):238-241.
- [65] Reed MD, Bertino JS, Halpin TC. Use of intravenous iron dextran injection in children receiving total parenteral nutrition [J]. *Am J Dis Child*, 1981, 135(9):829-831.
- [66] Hamstra RD, Block MH, Schocket AL. Intravenous iron dextran in clinical medicine [J]. *JAMA*, 1980, 243(17):1726-1731.
- [67] Friel JK, Andrews WL, Hall MS, et al. Intravenous iron administration to very-low-birth-weight newborns receiving total and partial parenteral nutrition [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1995, 19(2):114-118. DOI: 10.1177/0148607195019002114.
- [68] Forbes A. Iron and parenteral nutrition [J]. *Gastroenterology*, 2009, 137(5 Suppl):S47-S54. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.08.013.
- [69] Kleinman RE. American Academy of Pediatrics, Committee on nutrition: Parenteral nutrition. *Pediatric nutrition handbook* [M]. 6th ed. Grove: Chicago, 2009: 55-58.

(收稿日期:2017-12-29)

(本文编辑:夏爽)

附录:肠外营养液中多种微量元素制剂规范化配制指导原则

肠外营养液配方中不同药物制剂之间存在配伍禁忌及稳定性的相互影响,混合顺序不当会出现浑浊、沉淀、变色、乳析、凝聚等现象^[1-2]。配制过程中应避免将微量元素制剂直接加入脂肪乳剂内,以减少脂肪乳糜微粒破乳的风险^[3]。为更合理地使用多种微量元素静脉制剂,特制定本指导原则。

一、多种微量元素注射液(I)

多种微量元素注射液(I)是适用于儿童的多种微量元素静脉制剂,可补充锌、铜、锰、硒、氟、碘 6 种微量元素。

在配伍得到保证的前提下将本品 10 ml 加入 100 ml 氨基酸注射液或葡萄糖注射液中。将配制好的上述溶液单独静脉滴注,或加入至肠外营养液袋中经静脉滴注。单独静脉滴注时,按推荐剂量加入溶媒中,1.5~2.5 h 输注完毕^[4]。

用法用量:静脉滴注。婴幼儿、小儿的推荐剂量为本品每天 1 ml/kg,每天最大剂量为 15 ml;成人推荐日常用剂量为 20 ml;对于微量元素损失严重或是长期进行静脉营养的患者应进行生化指标的监控以确定所提供的微量元素能够满足需要。

注意事项:必须稀释后使用。在无菌条件下,配制好的输液必须在 24 h 内输注完毕,以免发生污染。

保存条件:0~25℃,不得冰冻(请参照具体制剂)。

二、多种微量元素注射液(II)

多种微量元素注射液(II)是可适用于妊娠期妇女的成人型多种微量元素制剂,可补充铬、铜、铁、锰、钼、硒、锌、氟

和碘 9 种微量元素。

在配伍得到保证的前提下将本品 10 ml 加入 500 ml 复方氨基酸注射液或葡萄糖注射液中,静脉滴注时间 6~8 h。亦可将上述溶解后的混合液加入肠外营养液袋中经静脉滴注。本品供成人使用,不建议用于儿童。

用法用量:静脉滴注。成人推荐剂量为 10 ml。长期使用中,注意监测各微量元素缺乏或过量的有关临床表现,进行相应的药物调整。

注意事项:必须稀释后使用。在无菌条件下,配制好的输液必须在 24 h 内输注完毕,以免发生污染。输注速率不宜过快。

参 考 文 献

- [1] Boullata JJ, Gilbert K, Sacks G, et al. A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(3):334-377. DOI: 10.1177/0148607114521833.
- [2] 陈莲珍,曾艳.全肠外营养液配置稳定性的影响因素和应对措施 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2009, 7(6):37-41.
- [3] 张嵘鹏,姜德春.肠外营养液配置不合理处方中影响破乳因素分析 [J]. *中国药物与临床*, 2011, 11(11):1297-1298. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2560.2011.11.026.
- [4] 金立臣.多种微量元素注射液(I)防治小儿反复上呼吸道感染的疗效观察 [J]. *中国继续医学教育*, 2015, 7(31):185-187. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2015.31.131.

附表 1 2013 中国居民膳食微量元素推荐摄入量或适宜摄入量

人群	铁 (mg/d)	碘 (μg/d)	锌 (mg/d)	硒 (μg/d)	铜 (mg/d)	氟 ^a (mg/d)	铬 ^a (μg/d)	锰 ^a (mg/d)	钼 (μg/d)
0 岁~	0.3 ^a	85 ^a	2.0 ^a	15 ^a	0.3 ^a	0.01	0.2	0.01	2 ^a
0.5 岁~	10	115 ^a	3.5	20 ^a	0.3 ^a	0.23	4	0.7	15 ^a
1 岁~	9	90	4.0	25	0.3	0.6	15	1.5	40
4 岁~	10	90	5.5	30	0.4	0.7	20	2.0	50
7 岁~	13	90	7.0	40	0.5	1.0	25	3.0	65
11 岁~	15/18	110	10.0/9.0	55	0.7	1.3	30	4.0	90
14 岁~	16/18	120	11.5/8.5	60	0.8	1.5	35	4.5	100
18 岁~	12/20	120	12.5/7.5	60	0.8	1.5	30	4.5	100
50 岁~	12/12	120	12.5/7.5	60	0.8	1.5	30	4.5	100
65 岁~	12/12	120	12.5/7.5	60	0.8	1.5	30	4.5	100
80 岁~	12/12	120	12.5/7.5	60	0.8	1.5	30	4.5	100
孕妇(早)	+0	+110	+2	+5	+0.1	+0	+1	+0.4	+10
孕妇(中)	+4	+110	+2	+5	+0.1	+0	+4	+0.4	+10
孕妇(晚)	+9	+110	+2	+5	+0.1	+0	+6	+0.4	+10
乳母	+4	+120	+4.5	+18	+0.6	+0	+7	+0.3	+3

注: + 示在同龄人群参考值基础上额外增加量, / 前后分别示男性和女性摄入量; ^a 示适宜摄入量, 其他为推荐摄入量

附表 2 常见微量元素的生理功能及缺乏表现

名称	生理功能	缺乏表现
铁	血红蛋白与肌红蛋白、细胞色素 A 及某些呼吸酶的成分, 参与体内氧与二氧化碳转运、交换和组织呼吸过程	工作效率降低、学习能力下降、冷漠呆板; 儿童表现为易烦躁, 抗感染能力下降
碘	合成甲状腺素的原料, 通过甲状腺素的作用发挥其生理作用	典型症状为甲状腺肿大。孕妇严重缺碘可影响胎儿神经、肌肉的发育; 婴幼儿缺碘可引起生长发育迟缓、智力低下, 严重者发生呆小症
锌	酶的组成成分或酶的激活剂; 促进生长发育与组织再生; 促进食欲; 促进维生素 A 代谢和生理作用; 参与免疫功能	生长迟缓、食欲不振、味觉迟钝甚至丧失、皮肤创伤不易愈合、易感染、性成熟延迟等
硒	组成谷胱甘肽过氧化物酶, 保护生物膜, 维持细胞正常功能; 重金属解毒作用; 保护心血管、维护心肌的健康; 促进生长、保护视觉器官及抗肿瘤	导致克山病和大骨节病
铜	以酶的形式参与铁代谢、蛋白交联、超氧化物转化、儿茶酚胺的生物合成	皮肤、毛发脱色、精神性运动障碍、骨质疏松、低色素性小红细胞性贫血等
氟	维持骨骼和牙齿结构稳定	影响骨的形成和引起牙齿发育不全, 提高龋齿发生率
铬	增强胰岛素作用; 促进葡萄糖的利用及使葡萄糖转化为脂肪; 促进蛋白质代谢和生长发育	生长停滞、血脂增高、葡萄糖耐量异常, 合并高血糖及尿糖等症状
锰	精氨酸酶的组成成分和羧化酶的激活剂, 参与体内脂类、碳水化合物化合物的代谢	致动物生长停滞、骨骼畸形、生殖功能紊乱, 抽搐和运动失调等
钼	黄素依赖酶的辅助因子, 在嘌呤代谢和铁的转运过程中发挥作用	心率快、呼吸急促、躁动不安乃至精神障碍, 造成食管癌、肝癌、乳腺癌发病率增高

附表 3 国内临床常用复合微量元素制剂含量表(μg)

通用名	产品包装及容量	锌	铜	锰	硒	氟	碘	铁	铬	钼
多种微量元素注射液(Ⅱ)	玻璃安瓿(2 ml/支)	1 310	250	54.98	6.31	190	25.38	220	2.08	3.85
多种微量元素注射液(Ⅱ)	玻璃安瓿(10 ml/支)	6 530	1 270	275.00	31.53	950	127.00	1 120	10.41	19.23
多种微量元素注射液(Ⅰ)	玻璃安瓿(10 ml/支)	2 500	200	10.00	20.00	570	10.00	0	0	0