

微量营养素与妇幼健康

邵洁

浙江大学医学院附属儿童医院

微量营养素与妇幼健康

浙江大学医学院附属儿童医院

邵洁

营养学的稳步发展帮助人们认识营养对生命的意义

- 1747年，英国医师詹姆斯林德 (James Lind) 博士进行了世界上首次营养学的实验¹
- 1827年，威廉姆斯普劳特 (William Prout) 首次将食物划分为碳水化合物、脂肪和蛋白质²
- 19世纪初到20世纪，随着生物化学等学科的进步，人们对食物中营养素的认识越来越多

Frederick Hopkins— 额外食物因子



1. Willet WC, et al. Eat, Drink, and be Healthy: The Harvard Medical School Guide To Healthy Eating. 2005. Free Press (Simon & Schuster), p. 163.
2. Ahrens R. The Journal of Nutrition. 1977; 107 (1): 15.

有关营养素的研究不断促进人类健康

营养素	相关研究
宏量营养素	碳水化合物 慢性病预防，调节血糖、血脂、改善肠道菌群.....
	脂肪 摄入过多的动物脂肪与高胆固醇血症及较高冠心病死亡率相关.....
	蛋白质 早期蛋白质摄入影响远期肥胖.....
微量营养素	矿物质 钙、铁、锌、碘等 缺铁性贫血与儿童异食癖相关.....
	维生素 维生素A、C、D、E等 补充维生素A可减少学龄前儿童麻疹的发病率和死亡率.....
	其他 胆碱、叶黄素等

中国居民膳食营养素参考摄入量 2013版
Roes AC. Modern Nutrition IN HEALTH AND DISEASE 2013
Anderson JB, et al. Human Nutrition. Healthy Options for Life. 2013

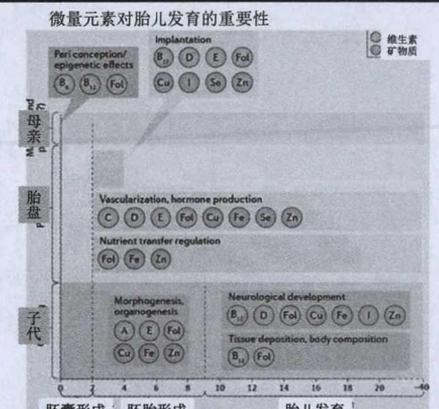
主要内容

- 微量营养素与妇幼健康的概述
- 维生素D和钙-营养性佝偻病的预防和管理
- 铁和锌-缺铁和缺锌的预防管理

各种微量营养素对生长发育的影响

<ul style="list-style-type: none"> ◆ 婴儿缺铁性贫血导致识别记忆和注意力发育迟缓 (9月) ◆ 可影响语言、算术、阅读和写作测评表现 (11-14岁) 	铁	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 胎儿期主动经胎盘获得 ◆ 维持骨健康
<ul style="list-style-type: none"> ◆ 母体的锌状态可影响婴儿认知和行为发育 ◆ 锌缺乏导致生长迟缓及非特异性症状 	锌	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 受体存在于36中组织器官 ◆ 与胎儿脑发育有关 ◆ 影响机体代谢和免疫系统 ◆ 影响钙吸收和骨代谢
<ul style="list-style-type: none"> ◆ 提供新生儿甲状腺激素储备 ◆ 防止母乳喂养新生儿神经发育受损 	碘	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 细胞分化和生长的必需“原料” ◆ 帮助细胞膜结构的完整性 ◆ 维持免疫功能
		钙
		维生素D
		维生素A

微量元素对胎儿发育的重要性



Germand, Nat Rev Endocrinol 2016

生命早期孕哺期的微量营养素需求变化

- 中国居民膳食指南强调孕哺期妇女应增加叶酸、铁、碘、钙等营养素的摄入

孕早期	叶酸、铁、碘等
孕中期	钙、铁、DHA等
孕晚期	铁、优质蛋白等
哺乳期	VA、钙、铁等

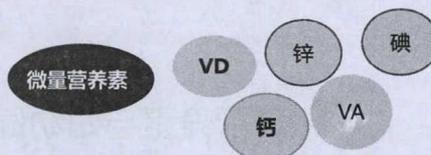


孕哺期的特殊营养需求变化，本质上都是为了满足胎儿发育所需的营养需求

1. 中国营养学会. 中国居民膳食指南. 2016.

微量营养素与儿童生长和健康

- 体格生长、代谢性疾病
- 免疫功能及相关疾病
- 细胞及组织器官功能
- 骨骼健康



微量营养素与儿童大脑和认知发育



宏量营养素
膳食



微量营养素



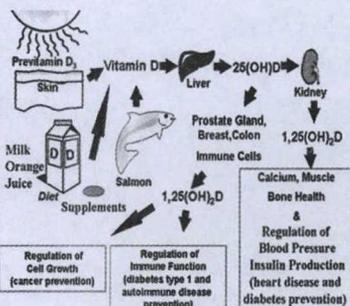
影响早期大脑结构和功能发育的主要营养素
The role of meta-analysis in the evaluation of the effects of early nutrition on mental and motor development in children Am J Clin Nutr 2011;94(suppl):1889S-95S

主要内容

- 微量营养素与儿童健康的概述
- 维生素D和钙- 营养性佝偻病的预防和管理
- 铁和锌- 缺铁和缺锌的预防管理



维生素D的生理功能



- VitD受体 (VDR) : 除骨、肾、肠外, 还存在于机体几乎所有的组织和细胞: 大脑、心脏、生殖、内分泌 (胰腺)、肠道、免疫、上皮
- 功能: 维持矿物质平衡, 调节细胞分化成熟以及免疫功能等。

Michael F. Holick J. Nutr., Nov 2005; 135: 2739S - 2748S.

维生素D来源

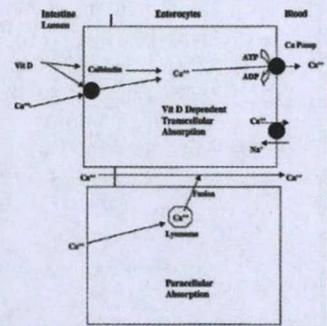
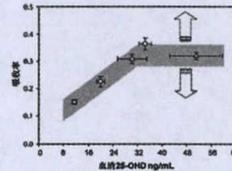
- 皮肤的光照合成
 - 与日照时间、波长、暴露皮肤面积有关
 - 皮肤内7-脱氢胆固醇经波长为 296--310nm的紫外线照射可以转化为内源性维生素D₃
 - 目前尚无既能确保VD充分合成, 又不增加皮肤癌风险的安全UV暴露阈值
- 食物中的维生素D
 - 天然食物中很少, 谷物、蔬菜、水果中不含
 - 仅在深海鱼油、肝, 如三文鱼、鲸鱼、鳕鱼油
- 母体-胎儿的转运 通过胎盘获得

钙 (Ca)的生理功能和调节

- 钙是人体内含量最高的无机元素
 - 新生儿 钙占体重的1%
 - 成人 钙占体重的2%
 - 人体中99%的钙分布于骨组织中
- 血钙受自稳系统调节, 与钙摄入量无显著相关性。
- 细胞外液的钙浓度对维持肌肉和神经功能的正常非常重要。血钙不能代表人体内的钙含量
- 甲状旁腺激素和维生素D通过对肾脏、骨骼和肠道的作用调节血钙维持于稳定状态。

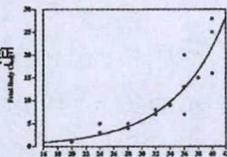
钙的来源与吸收

- 由食物提供
 - 奶类含钙量最高
- 主动吸收或被动吸收
 - 以主动吸收为主



胎儿期维生素D和钙代谢

- 胎盘主动转运钙
 - 胎盘钙水平高母体 1 mg/dl
 - 整个胎儿期储存 24~30 g钙
 - 32-36周达到高峰
 - 钙 100-130 mg/kg/day
 - 磷 50-70 mg/kg/day
- 胎儿与母亲25(OH)D 水平密切相关



婴儿期维生素D和钙代谢

- 0-2岁 钙的平均实际需要量约 120 mg/d
 - 骨骼钙从24 g增加到 120 g, 约 100 mg/d
 - 尿液丢失 10 mg/d, 皮肤等丢失 10 mg/d
- 乳类为婴儿提供充足的钙
 - 母乳含钙 250-300 mg/L, 钙:磷, 2:1
 - 足月婴儿, 钙吸收 50%, 磷吸收 80%
- 维生素D来源不足
 - 阳光照射不能保证
 - 母乳维生素D含量低 <20 IU/L ~ 80 IU/L

营养性佝偻病的定义

- 营养性佝偻病: 维生素D缺乏和/或钙摄入量过低导致生长板软骨细胞分化异常、生长板和类骨质矿化障碍
- 诊断: 病史、体格检查和生化检查
影像学 确诊
- 发病高峰: 3-18个月龄的婴幼儿
- 维生素D 缺乏 与骨折: 经影像学确诊的佝偻病患者, 骨折风险增加 单纯维生素D缺乏骨折风险不会增加

VitD营养水平

VitD水平	25-(OH)D (nmol/L)
严重缺乏	< 12.5
缺乏(临床症状)	< 30
不足(相关健康问题)	30-50
充足	>50
中毒	>250 伴高尿钙和PTH抑制

营养性佝偻病预防和管理的全局共识性建议
Vitamin D deficiency in Children and its management: Pediatrics 2008; 122:398-417

预防佝偻病的日常饮食钙摄入量

- 0~6月龄 200mg/d
- 6~12月龄 260mg/d
- >12月龄 饮食钙摄入<300mg/d, 增加佝偻病风险, 与血清中25OHD水平无关
- >12月龄, 按以下标准分类:
 - 充足: > 500mg/d,
 - 不足: 300~ 500mg/d
 - 缺乏: <300mg/d

营养性佝偻病预防和管理的全球共识性建议

营养性佝偻病和软骨病的预防和治疗

- 0~12月龄婴儿无论何种喂养方式, 均应达到400IU/d
- >12月龄后的婴儿、儿童和成人, 应通过饮食和/或补充达到IOM推荐的水平, 至少600IU/d
缺乏食物强化的条件下, VD补充适合:
 - > 具有需要治疗的症状性VD缺乏症病史的儿童
 - > VD缺乏风险较高, 且存在VD合成或吸收下降因素或疾病的儿童和成人
 - > 妊娠女性

儿童和青少年钙和维生素D摄入的DRI值

年龄	钙, mg/d		维生素D IU/d	
	推荐摄入量 (AI) (RDA)	可耐受的最大剂量 (UL)	推荐摄入量	可耐受的最大剂量 (UL)
0-6月	200	1000	400	1000
6-12月	250	1500	400	1000
1-3岁	600	1500	600	1200
4~岁	800	2000	600	1600
7~岁	1000	2000	600	1600
11~岁	1200	2000	600	2000
14~岁	1000	3000	600	2000

DRI - dietary recommended intake (推荐的每日摄入量)

AI- adequate intake RDA - recommended dietary allowance 满足98%人群的需要
Pediatrics 2011. Dietary Guidelines for Calcium and Vitamin D

营养性佝偻病/软骨病的预防

- 危险因素识别

母亲的日常饮食和营养摄取

- 确保育龄女性达到医学研究所 (IOM) 建议的600IU/d摄入量, 避免母体发生VD缺乏
- 妊娠女性每天应服用600IU/d 维生素D, 最好与铁剂、叶酸等推荐微量营养素同时服用

妊娠期维生素D与婴儿生长和骨量的关系

- 孕期补充600IU/d维生素D, 确保充足的25OHD
- 避免先天性佝偻病: 脐血AKP↑ 婴儿前囟门增大、新生儿低钙血症
- 促进牙釉质形成
- 母亲补充VD---- 保护或改善新生儿人体测量学
- 2项 RCT 2项对照研究 1项观察性研究: 妊娠期母体VD水平不足--- 增加新生儿低钙血症风险
- 1项RCT 1项对照研究:
- 妊娠期补充VD ---改善后代牙釉质形成

营养性佝偻病/软骨病的预防

早期喂养、饮食补充、补充喂养和营养摄取

- 除每天摄取400IU的VD外, 富含钙质的饮食补充不宜晚于生后26周
- 儿童和青少年期, 必须确保每天至少摄入500mg 钙元素

治疗营养性佝偻病

- 双倍剂量治疗法：20 ug (800 IU)/d 3-4 个月
- 营养性佝偻病：
- 采用维生素D2或D3 治疗，2000U/d (最低建议剂量)
- 建议口服给药，恢复25OHVD的速度较肌注快
- 至少治疗12周，一些儿童治疗时间可能更长
- 在日常治疗中，D2和D3的效果相同
- D3较D2更适合一次性大剂量给药，因为D3半衰期较长

无论年龄或体重，均应以饮食摄入或补充的方式每天口服500mg 钙剂，并与维生素D同时服用。

Mayo Clin Proc. 2006; 81(3):353-372

营养性佝偻病的VD治疗剂量

年龄	90天的每天剂量 (IU)	一次大剂量 (IU)	每天维持剂量
< 3月龄	2000	不适用	400
3~12月龄	2000	50000	400
> 12月龄~12岁	3000~6000	150000	600
>12岁	6000	300000	600

维生素A的功能

1. 视觉功能
2. 维持皮肤粘膜层的完整性
3. 细胞分化和形态的维持
4. 免疫功能
5. 影响造血
6. 促进生长发育
7. 维护生殖功能
8. 胚胎发育

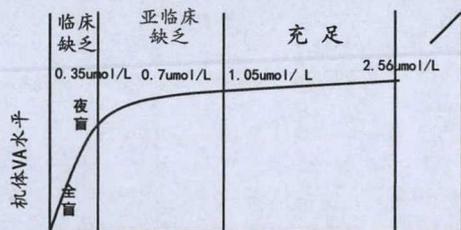


27

维生素A缺乏

- 1. 典型VAD:
- 临床表现有VA摄入不足或(和)有关疾病史，以及眼部和皮肤的表现，多可作出诊断。
- 2. SVAD:
- 出现反复上呼吸道、消化道感染，缺铁性贫血治疗效果不明显的儿童应考虑是否存在亚临床VA缺乏。通过膳食调查与测定血清VA水平可作出诊断。

维生素A状况与临床的关系



高危因素：
*严重疾病
*死亡
*生长发育迟缓
*血色素合成迟缓

29

维生素A的RNI和UL

人群	RNI (μg RAE /d)		UL
	男	女	
0岁~	300 (AI)		600
0.5岁~	300 (AI)		700
1岁~	310		900
4岁~	360		1500
7岁~	500		2100
11岁~	670	630	2700
14岁~	820	630	3000
18岁~	800	700	3000
50岁~	800	700	3000
65岁~	800	700	3000
80岁~	800	700	3000
孕妇(早)	-	+0	3000
孕妇(中)	-	+70	3000
孕妇(晚)	-	+70	3000
乳母	-	+600	3000

33

3-6月婴儿母乳/配方奶喂养

RNI: 300 -600ug/930-1980IU

母乳 1000毫升 110ugRAE/330IU

配方奶喂养1000ml 280ugRAE/924IU

维生素A1ugRE=3.3IU
维生素D1ug=4IU

31

10-12月婴儿母乳+辅食

母乳 600毫升 66ugRAE/218IU

大米 100克 7ugRAE/22IU

鸡蛋 50克 117ugRAE/386IU

猪肉 50克 9ugRAE/28IU

小白菜 50克 140ugRAE/462IU

豆腐 25克 0ugRAE

可提供维生素A 339ugRAE/1118IU

32

10-12月配方奶+辅食

配方奶 600毫升 168ugRAE

大米 100克 7ugRAE

鸡蛋 50克 117ugRAE

猪肉 50克 9ugRAE

小白菜 50克 140ugRAE

豆腐 25克 0ugRAE

可提供维生素A 441ugRAE

33

24月婴儿膳食 (UL900ug)

配方奶 600毫升 168ugRAE(100)

大米 150克 10.5ugRAE

鸡蛋 50克 117ugRAE

猪肉 100克 18ugRAE

小白菜 100克 280ugRAE(90-140)

豆腐 25克 0ugRAE

可提供维生素A 584ugRAE(354-444)

维生素A: 310-900ug

34

主要内容

微量营养素与儿童健康的概述

维生素D和钙- 营养性佝偻病的预防和管理

铁和锌- 缺铁和缺锌的预防管理



铁对儿童健康发育的重要功能



孕产妇

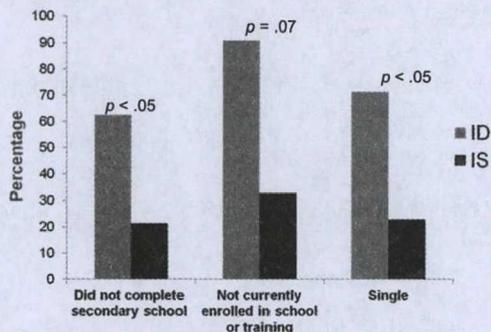
- 降低贫血风险, 改善贫血状态
- 增强抵抗力
- 预防因贫血导致乳汁矿物质水平和抗体、补体含量下降



胎婴儿

- 降低新生儿死亡率
- 促进大脑神经发育
- 预防因缺铁导致的婴儿运动神经发育不良

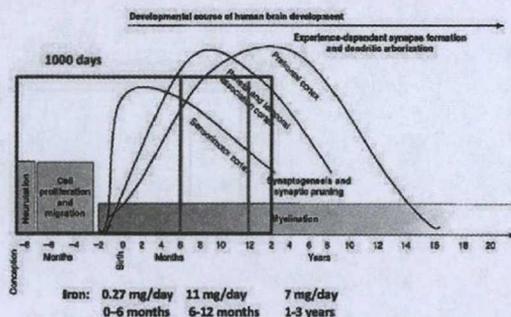
婴儿缺铁25岁时较差的功能结局*



*控制了社会经济地位和性别的逻辑回归分析

Lozoff et al. J Pediatr 2013;163:1260-6

各大脑皮层发育的关键窗口期和铁需求

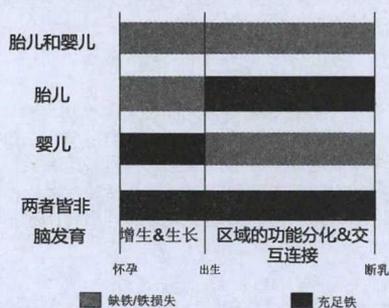


Journal of Trace Elements in Medicine and Biology Volume 26, Issues 23 2012 120 - 123

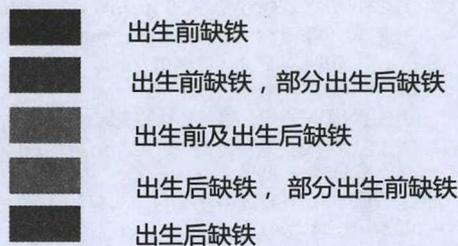
仅供医务人员参考

38

胎儿和婴儿缺铁的发生&持续时间



不同时间缺铁的颜色编码



测评	发现	解释
Auditory brainstem response (ABR)	longer wave 5 latency	髓鞘
再认记忆: positive slow wave ERP	记忆更新	海马
空间工作记忆 (with eye tracking ET)	新奇事物发现 反向测试时正确观看间期较短	前额叶-纹状体
序列学习 (ET)	较少跟随序列	基底核
EEG asymmetry	更多右额叶非对称活动	中脑边缘回路
对游戏的反应	较少兴趣/注意	中脑边缘回路
对陌生人的反应	较少阳性情绪	中脑边缘回路
奖励: Arm conditioning	较少的应变反应	奖励回路
睡眠-觉醒周期	较长的夜间睡眠间期 早晨觉醒较迟	昼夜节律失调 昼夜节律延迟
皮质醇 (CORT)	睡眠时更多的肢体活动 较低清晨CORT	黑质-纹状体多巴胺 NE, HPA 轴

2013 膳食微量元素DRI

人群	铁 (mg/d)				碘 (µg/d)			
	EAR		RNI/AI		ULc	EAR	RNI	UL
	女	男	男	女				
0岁~	— a/—		0.3 (AI) / 0.3		— / 10	— / —	85(AI) / 50	— / —
0.5岁~	女		10 / 10		— / 30	— / —	115(AI) / 50	— / —
1岁~	6 / —		9 / 12		25 / 30	65 / —	90 / 90	— / —
4岁~	7 / —		10 / 12		30 / 30	65 / —	90 / 90	200 / —
7岁~	10 / —		13 / 12		35 / 30	65 / —	90 / 90	300 / 800
11岁~	11 / —	14 / —	15 / 16	18 / 18	40 / 50	75 / —	110 / 120	400 / 800
14岁~	12 / —	14 / —	16 / 20	18 / 25	40 / 50	85 / —	120 / 150	500 / 800
18岁~	9 / —	15 / —	12 / 15	20 / 20	42 / 50	85 / —	120 / 150	600 / 1000
孕妇(早)	+0b / —		+0 / 0 (20)		42 / 50	+75 / —	+110 / +50	600 / 1000
孕妇(中)	+4 / —		+4 / +5 (25)		42 / 60	+75 / —	+110 / +50	600 / 1000
孕妇(晚)	+7 / —		+9 / +15 (35)		42 / 60	+75 / —	+110 / +50	600 / 1000
乳母	+3 / —		+4 / +5 (25)		42 / 50	+85 / —	+120 / +50	600 / 1000

红色数字:2000版

早产儿、足月儿出生后推荐铁摄入建议

营养	早产儿	0~6月	7~12月	12月~6周岁
钙	100 - 220 mg/kg	200 mg/d	250 mg/d	600~800mg/d
磷	60 - 140 mg/kg	100 mg/d	275 mg/d	300~360mg/d
铁	2 - 4 mg/kg	0.27 mg/d	10 mg/d	12mg/d
锌	1 - 3 mg/kg	2 mg/d	3.5 mg/d	4~5.5mg/d

早产儿较足月儿铁储备低 60%的铁储备在孕末3个月获得

儿童缺铁性贫血的诊断标准

- 贫血 (Anemia)
 - 6月龄~6岁Hb < 110g/L;
 - 6~14岁, < 120 g/L
 - 当海拔每高于海平面1000米, 血红蛋白界值应增加4%
- 外周血红细胞呈小细胞低色素性改变:
 - MCV < 80fl, MCH < 27pg, MCHC < 310g/L
 - RDW > 14%
 - MCV/RBC > 14%
- 具有明确的缺铁原因: 铁供给不足、需求增多、吸收障碍等
凡符合以上第1、第2项, 即存在小细胞低色素性贫血, 结合病史和相关检查排除其他小细胞低色素性贫血, 拟诊IDA
 - ZPP/H > 69 μmol/mol
 - SF < 12 μg/L
 - 诊断性治疗 Hb提高 20g/L

儿童缺铁和缺铁性贫血防治建议 中华儿科杂志 2008, 46 (7) : 502 ~ 504

缺铁和IDA的预防

- 健康教育: 指导合理喂养和饮食搭配
- 孕前预防: 摄入富含铁的食物, 治疗缺铁和缺铁性贫血
 - 妊娠中晚期, 铁摄入24~29mg/d补铁, 哺乳期24mg/d
 - 补充小剂量叶酸 (400ug/d)及其他维生素和矿物质
- 早产儿和低出生体重儿: 提倡母乳喂养《早产儿低出生体重儿喂养建议》
 - 出生后4周开始母乳喂养儿补充元素铁2 mg/(kg·d),
 - 配方奶喂养的婴儿补充元素铁1 mg/(kg·d), 直至校正年龄1岁
- 足月儿: 尽量母乳喂养4~6个月, 从4月龄起可按1mg/kg/d补充铁剂

锌缺乏与健康

- 锌: 约200中酶类的辅助因子, 参与RNA 和DNA 合成, 是细胞生长、分化和代谢所必需的关键营养素
- II 型营养素--- 参与多种代谢功能
- 参与神经元的成熟、移行和突触形成
- 生长、免疫低下, 非特异性症状
- 12项对锌补充和儿童发育的研究, 一些研究发现锌补充有益于儿童运动和认知, 结论并不一致, 可能与儿童没有锌缺乏或同时存在其他营养素缺乏有关
- 需要更多的研究去重复已有的研究结果, 并弄清锌缺乏对远期认知发育的影响及关键时间点等问题

Maureen M. BlackJ. Nutr. 133: 1473S-1476S, 2003.
Bhatnagar and Taneja, 2001; Black, 2003a; Bryan et al., 2004; Shah and Sachdev, 2006; Georgieff, 2007

锌营养状况判定

- 临床表现: 非特异性, 生长迟缓、反复腹泻、呼吸道感染, 地图舌、溃疡
- 血清(浆)锌:
 - 唯一可用的实验室指标; 可靠但不敏感
- 血清锌正常低限: 成人70 μg/dl, 儿童65 μg/dl
- 诊断性治疗: 有效
- 人群锌缺乏代用指标:
 - 儿童身高不足发生率: 儿童按年龄身高-Z评分 < -2 > 20%, 该地区儿童缺锌可能大

更新中国DRI (2013版) ——锌儿童推荐量

营养素	年龄	RNI/AI		UL	
		2012	2000	2012	2000
锌(mg/d)	0岁~	2.0 (AI)	1.5 (AI)	4	--
	0.5岁~	4.0	8	5	13
	1岁~	4.0	9	8	23
	4岁~	5.5	12.0	12	23
	7岁~	7.0	13.5	18	28
	11岁~	男10.0,女9.0	男18.0,女15.0	28	男37,女34
	14岁~	男12.0,女8.5	男19.0,女15.5	35	男42,女35
硒(μg/d)	0岁~	15 (AI)	15 (AI)	55	55
	0.5岁~	18 (AI)	20 (AI)	80	80
	1岁~	25	20	100	120
	4岁~	30	25	150	180
	7岁~	40	35	200	240
	11岁~	55	45	300	300
	14岁~	60	50	360	360

锌缺乏的治疗

- 元素锌 1mg/ kg/d 单次或分次
- 疗程根据膳食情况：
 - > 1~2个月，膳食改善后停用
 - > 或长期小剂量口服补充
 - 0~6个月龄 3 mg/ kg/d
 - 7~12个月龄 5 mg/ kg/d
 - 1~10岁 10 mg/ kg/d

锌缺乏的预防

- 鼓励母乳喂养
- 配方奶喂养应选择强化锌配方奶
- 4-6个月起添加辅食（富含锌的食物 如肉类）
- 早产/低出生体重婴儿
 - 预防性补充锌或含锌的多种微量营养素
 - 自出生起至12个月，补充元素锌 3-5mg/d

早产儿微量营养素建议

营养素	早产儿	0~6月	7~12月
能量	110 - 150 kcal/kg	见EER	见EER
蛋白质	3.4 - 4.4 g/kg	1.5 g/kg/day或 9.1 g/day	1.2 g/kg/day或 11 g/day
维生素A	210 - 450 mcg/kg or 700- 1500 IU/kg	400 mcg/day or 1330 IU/day DRI	500 mcg/day or 1665 IU/day DRI
维生素D	3.75 - 10 mcg/kg or 150-400 IU/kg 400 - 800 IU/day	10 mcg/day or 400 IU/day	10 mcg/day or 400 IU/day
维生素E	4 - 8 mg/kg or 6 -12 IU/kg	4 mg/day or 6 IU/day	5 mg/day or 7.5 IU/day
钙	100 - 220 mg/kg	200 mg/day	260 mg/day
磷	60 - 140 mg/kg	100 mg/day	275 mg/day
铁	2 - 4 mg/kg	0.27 mg/day	11 mg/day
锌	1 - 3 mg/kg	2 mg/day	3 mg/day

Nutrition Practice Care Guidelines for Preterm Infants in the Community, revise

总结

- 微量营养素为维持健康和正常生长发育必需的重要营养素
- 维生素A维生素D 同时调节细胞免疫功能、维持细胞分化成熟，促进发育
- 铁和锌与儿童生长和认知发育密切相关
- 微量营养素缺乏是全球面临的可预防公共健康问题
- 合理均衡膳食是获取微量营养素的重要途径
- 微量营养素缺乏的监测和预防、补充应纳入儿童基础保健项目中，与其他免疫项目同时进行

■ 谢谢