

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20240445

· 标准与规范 ·

2024年《ESPEN微量营养素精简实践指南》解读

张知格^{1,2}, 谈善军^{1,2}, 奚秋磊^{1,2}, 严明月^{1,2}, 吴国豪^{1,2*}

1. 复旦大学附属中山医院胃肠外科, 上海 200032

2. 上海市临床营养研究中心, 上海 200032

[摘要] 微量营养素包括微量元素和维生素, 是人体新陈代谢所必需。缺乏微量营养素对机体新陈代谢造成不利影响, 给临床营养治疗带来挑战。为规范微量营养素在临床实践中的应用, 欧洲临床营养与代谢协会 (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) 于2024年1月发表《ESPEN微量营养素精简实践指南》, 该指南在前版基础上精简生化及生理机制, 聚焦微量营养素缺乏与炎症, 对不同疾病状态下的微量营养素如何评估与补充进行推荐, 以方便临床应用。本文对具体推荐意见及评论进行整理总结, 供国内同行学习、交流, 为我国微量营养素治疗规范化提供管理提供参考。

[关键词] 微量元素; 临床营养; 指南; 维生素

[中图分类号] R151 **[文献标志码]** A

Interpretation of 2024 ESPEN practical short micronutrient guideline

ZHANG Zhige^{1,2}, TAN Shanjun^{1,2}, XI Qiulei^{1,2}, YAN Mingyue^{1,2}, WU Guohao^{1,2*}

1. Department of Gastrointestinal Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Shanghai Clinical Nutrition Research Center, Shanghai 200032, China

[Abstract] Trace elements and vitamins are essential micronutrients for metabolism. Micronutrients deficiency results in adverse effects on human body, and brings huge challenge to clinical nutrition therapy. To normalize micronutrients application in clinical practice, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) published *ESPEN practical short micronutrient guideline* on January 2024. Based on previous version published in 2022, current guideline shortens the interpretation of biochemical and physical mechanisms, focuses on micronutrients deficiency and inflammation, recommends the methods of micronutrients assessment and supplementation in different statuses during clinical practices. This paper summarizes specific recommendations and comments for domestic peers to communicate, and provides reference for the management of micronutrient therapy in China.

[Key Words] micronutrient; clinical nutrition; guideline; vitamin

微量营养素包括微量元素和维生素, 为人体新陈代谢所必需。微量营养素在多种疾病的发生和发展中扮演重要角色, 微量营养素缺乏会对患者的临床结局产生不利影响。为规范微量营养素在临床实践中的应用, 欧洲临床营养与代谢协会 (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) 于2024年1月发表《ESPEN微量营养素精简实践指南》^[1]。该指南从临床实

用性出发, 精简2022年发表的《ESPEN微量营养素指南》^[2], 结合近年来炎症反应与微量元素缺乏相关研究, 关注重症、家庭营养等多种临床场景下的微量元素缺乏, 根据每种微量元素代谢的特征, 指导临床实践在适当的时机采用正确的检测方法评估病情, 并根据推荐的补充剂量通过肠内营养及肠外营养补充微量营养素, 同时添加流程图以便临床参考和使用 (图1)。

[收稿日期] 2024-06-03 **[接受日期]** 2024-06-18

[基金项目] 国家自然科学基金 (82373412), 上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划[沪卫人事(2022)65号], 复旦大学附属中山医院优秀青年人才计划 (2021ZSYQ14)。Supported by National Natural Science Foundation of China (82373412), Shanghai “Rising Stars of Medical Talent” Youth Development Program (Shanghai Health Personnel [2022]65), Excellent Young Program of Zhongshan Hospital, Fudan University (2021ZSYQ14).

[作者简介] 张知格, 博士生. E-mail: zgzdx945@163.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: prowugh@163.com

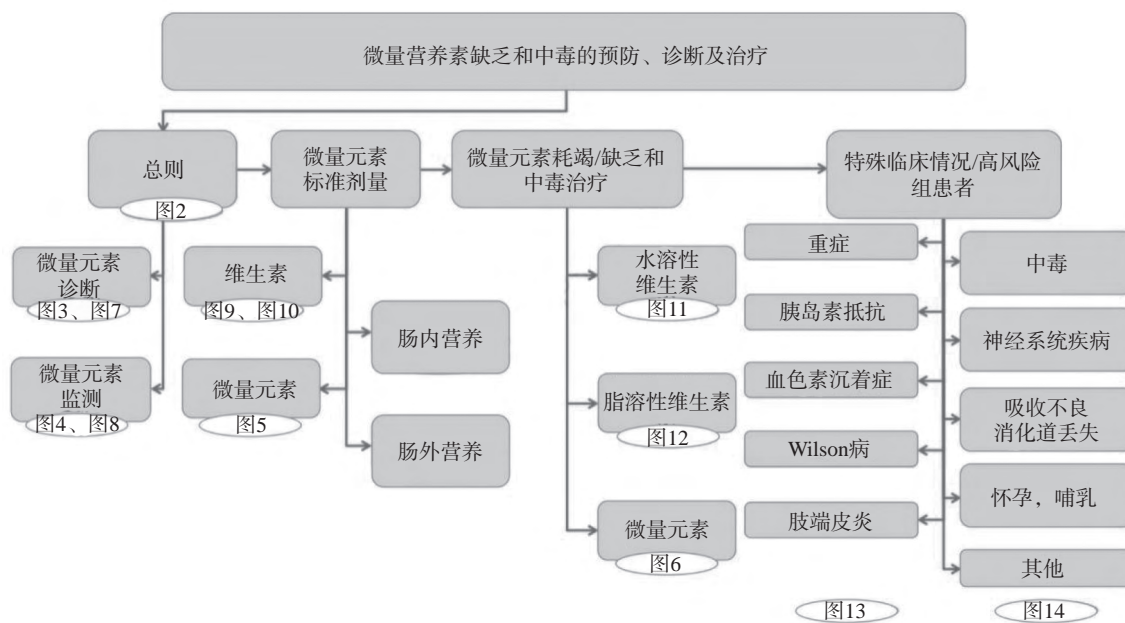


图1 微量营养素缺乏和中毒的预防、诊断及治疗

1 微量营养素评估、需求量及用量定义

微量营养素状态的准确评估是开展临床营养治疗的基石，对临床工作者制定治疗计划，检测

调整营养素剂量以及开展精准治疗至关重要。ESPEN 微量营养素工作组对本指南推荐中微量营养素评估、需求量及用量定义进行规范统一（表1），为读者阅读本指南及临床营养治疗实践提供参考。

表1 MN 状态评估、需求量及用量定义

指标	ESPEN说明	点评
MN状态评估		
耗竭	体液中MN丢失或摄入量低于标准建议值，血/血浆浓度低于参考值范围。	在此阶段未表现出临床症状或体征。
缺乏	体液中MN丢失或摄入量低于标准建议值，并符合下列任意1项： 存在与MN缺乏相符的临床症状或体征； 血/血浆浓度低于参考值范围伴MN不足的代谢反应。	摄入量 < 丢失量。 不同MN的体内储存量不同，MN缺乏的临床症状通常在数周后显现。因此，在重症等急性情况下不能体现。例如：硫胺素缺乏在短时间内体现，而钴胺素缺乏则需要数月或数年体现。
MN需求量		
参考摄入量	包括平均需要量、适宜摄入量、推荐膳食供给量、可耐受最高摄入量在内的参考值，此时营养素不足或摄入过量的可能性小。	指导大众行EN时，MN的使用剂量。
PN每日推荐剂量	PN使用剂量由推荐膳食供给量，生物可利用性实验及家庭PN患者长期随访结果推断而得，目标在于满足大部分患者的基本需求。	商业制剂包含多种MN，越来越多的数据提示部分MN的含量过多或不足。
处方类型		
补充 (complement)	用于满足MN基础需求（如满足EN或PN）。	该剂量目标在于满足基础需求，避免EN过量或不足。
充足补充 (repletion)	已知MN不足时用于恢复正常状态。	该词在已知或怀疑MN缺乏及丢失时使用，目的在于恢复MN正常状态。
额外补充 (supplementation)	高于正常剂量（如高于参考摄入量或PN推荐剂量），以期纠正MN耗竭或缺乏。	该词常在未经区别时使用，导致混淆。

MN: 微量营养素; ESPEN: 欧洲临床营养与代谢协会; PN: 肠外营养; EN: 肠内营养。

2 微量营养素实践概述 (图 2)

建议 1: 所有接受医学营养治疗的患者, 应自营养支持之初, 适当补充所有的必需微量元素及维生素。(推荐等级: A, 100% 同意)

建议 2: 在安全有效的前提下, 应经口或经肠内补充微量营养素制剂。(推荐等级: A, 100% 同意)

建议 3: 检查微量营养素时, 应同时检测

C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 含量。(推荐等级: B, 87% 同意)

点评: CRP > 20 mg/L, 提示机体内炎症反应强烈^[3]。超敏 CRP 检测旨在发现中度炎症, 因此不适用。白细胞介素-6 也提示炎症反应但在临床检测中应用较少。白蛋白是很多微量元素的载体蛋白, 其检测结果受血液浓度及炎症反应影响, 是负性急性期 (acute phase, AP) 蛋白, 可与微量元素同时检测^[4]。

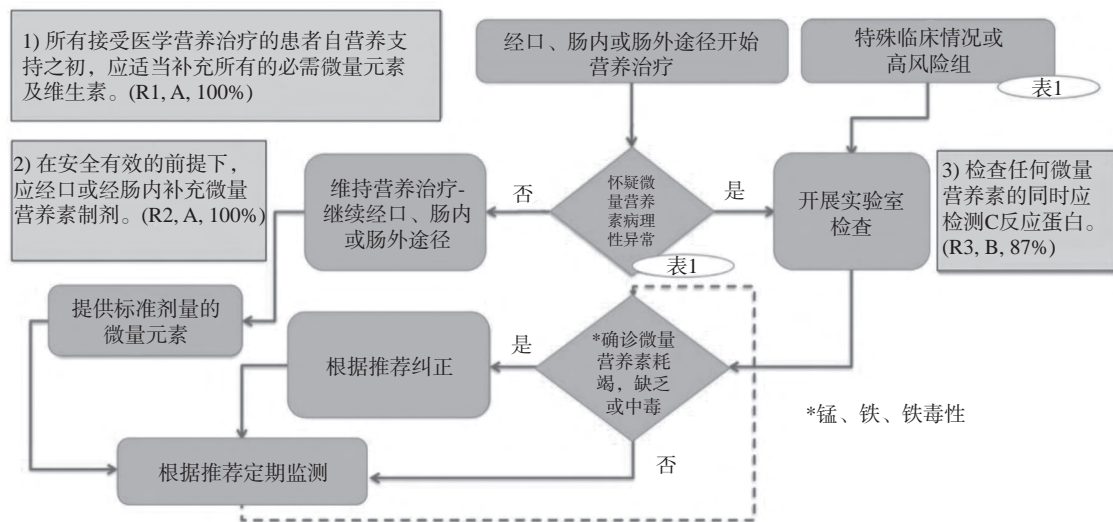


图 2 总则

3 微量元素 (图 3—图 6)

3.1 铬 建议 4.1: 常规不必检查铬元素状况, 临床怀疑铬缺乏症或铬中毒时, 可要求检查。[推荐等级: 良好实践要点 (GPP), 94% 同意]

建议 4.2: 当怀疑铬缺乏时, 应检查葡萄糖耐量对铬额外补剂的反应。(推荐等级: 0, 100% 同意)

建议 4.3: 血清铬能够检测, 但极少开展。(推荐等级: 0, 100% 同意)

建议 4.4: 1 500 kcal/d 肠内营养 (enteral nutrition, EN) 中应包含 $\geq 35 \mu\text{g}$ 铬元素。(推荐等级: B, 94% 同意)

建议 4.5: 采用肠外营养 (parenteral nutrition, PN) 时, 应补充 $\geq 10 \mu\text{g}/\text{d}$ 铬元素。(推荐等级: 0, 100% 同意)

建议 4.6: 当临床怀疑或确诊铬缺乏症时, 应经口或经静脉补充铬。(推荐等级: GPP, 94% 同意)

建议 4.7: 额外补充铬不适用于 2 型糖尿病、肥胖和非糖尿病患者改善血糖、血脂异常。(推荐等级: B, 100% 同意)

建议 4.8: 严重胰岛素抵抗和重度高血压患者可静脉注射铬, 以降低胰岛素需求量。(推荐等级: 0, 100% 同意)

建议 4.9: 若因胰岛素抵抗 (2 周后再评估) 怀疑 PN 患者缺乏铬, 可经肠外补充铬 (200~250 $\mu\text{g}/\text{d}$, 使用 2 周)。(推荐等级: 0, 91% 同意)

建议 4.10: 重度胰岛素抵抗的患者, 可经静脉注射铬, 剂量为 3~20 $\mu\text{g}/\text{h}$, 注射 10 h, 连续 4 d。(推荐等级: 0, 100% 同意)

点评：血铬水平低与高血糖、胰岛素抵抗、重度炎症反应及心血管疾病风险升高相关^[5-6]。建议 4.1—4.8 仅适用于大剂量使用胰岛素（30~50 U/h，维持血糖<100 mmol/L）的重症患者，而不适合糖尿病患者，试验性治疗不超过 4 d^[7-9]。

3.2 钴 建议 5.1：若怀疑心肌病患者出现钴中毒，应立即评估钴状况。（推荐等级：GPP，92% 同意）

建议 5.2：怀疑钴中毒者，应测定血清和全血钴含量。（推荐等级：0，94% 同意）

建议 5.3：若 EN 制剂含有钴胺素，应同时补充钴元素。（推荐等级：B，95% 同意）

建议 5.4：若 PN 制剂含有钴胺素，则无须额外补充钴元素。（推荐等级：GPP，92% 同意）

点评：钴中毒多由于职业性钴暴露，如种植业、重金属业等。怀疑为钴中毒的患者，可使用电感耦合等离子体质谱法检测血及尿中钴含量^[10-11]。

3.3 铜 建议 6.1：减重手术或除十二指肠外的其他腹部手术患者术后复查；出现不明原因的神经病变；无论是否使用铜补剂的重度烧伤患者；接受持续性肾脏替代治疗超过 2 周的患者；使用空肠造瘘管开展家庭 EN 的患者；接受长期 PN，每 6~12 个月复查的患者，应评估铜状况。（推荐等级：B，94% 同意）

建议 6.2：同时检测血浆铜与 CRP 可反映铜状态。（推荐等级：A，89% 同意）

建议 6.3：1 500 kcal/d EN 中应包含 1~3 mg 铜元素。（推荐等级：A，强 97% 同意）

建议 6.4：接受 PN 的患者，每天应补充 0.3~0.5 mg 铜元素。（推荐等级：B，94% 同意）

建议 6.5：血浆铜<12 μmol/L 且 CRP 大于 20 mg/L，提示患者可能缺乏铜元素，可考虑补充铜补剂。（推荐等级：GPP，89% 同意）

建议 6.6：当血浆铜<8 μmol/L，无论 CRP 是否升高，均应足量补充铜元素。（推荐等级：GPP，97% 同意）

建议 6.7：慢性铜缺乏时，首选口服补充。（推荐等级：GPP，94% 同意）

建议 6.8：重度铜缺乏时，宜缓慢静脉滴注

铜 4~8 mg/d。（推荐等级：GPP，92% 同意）

点评：铜是重要的催化辅因子，参与氧化还原反应，在机体生长发育中起重要作用，但作为痕量元素长期被忽视^[12]。铜蓝蛋白是正性 AP 蛋白，机体出现炎症反应时，铜蓝蛋白水平升高，血浆铜含量也相应升高^[13]。CRP 升高时，血浆铜正常，提示铜缺乏或耗竭；诊断不明确时，铜蓝蛋白水平同时降低可用于辅助诊断。铜缺乏高危患者（见推荐 6.1）出现共济失调时，应考虑铜缺乏，及时检测血浆铜水平以确诊并治疗。近年来，减重手术后出现神经病变的报道逐渐增多，提示应谨防微量营养素缺乏相关神经疾病。

3.4 氟 建议 7.1：若怀疑氟中毒，应查血检测。（推荐等级：GPP，88% 同意）

建议 7.2：通过血液检查测定氟化物水平。（推荐等级：A，91% 同意）

建议 7.3：1 500 kcal/d EN 中应包含 3 mg 氟。（推荐等级：0，100% 同意）

建议 7.4：PN 无标准的氟补充剂量推荐。（推荐等级：GPP，100% 同意）

建议 7.5：氟中毒应采取对症治疗。（推荐等级：GPP，91% 同意）

建议 7.6：急性氟中毒时，应维持机体的重要功能和电解质平衡。（推荐等级：GPP，97% 同意）

建议 7.7：除控制过量氟暴露的来源外，氟骨症尚无其他治疗方法。（推荐等级：GPP，94% 同意）

点评：氟并非必需微量元素，无推荐膳食摄入量。成人经食物摄入量应<0.5 mg/d，安全剂量为男性 4 mg/d，女性 3 mg/d。若患者未出现并发症，PN 中可添加氟 0.95 mg/d，但非必须。

3.5 碘 建议 8.1：甲状腺疾病高发人群应检查碘营养状况。（推荐等级：B，94% 同意）

建议 8.2：碘缺乏症高发的国家中的甲状腺疾病患者，应检查碘营养状况。（推荐等级：A，97% 同意）

建议 8.3：长期接触聚维酮碘溶液或乳膏者，应检查甲状腺功能，可结合尿碘排泄检测。（推荐等级：GPP，88% 同意）

建议 8.4: 应结合 24 h 尿碘排泄和甲状腺功能、形态, 综合评估碘营养状态。(推荐等级: A, 94% 同意)

建议 8.5: 1 500 kcal/d EN 中应包含 150 μg 碘, 最高剂量可达 300 μg 。(推荐等级: A, 91% 同意)

建议 8.6: 标准 PN 的碘补充剂量为 130 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。(推荐等级: B, 91% 同意)

建议 8.7: 碘缺乏应经口或经肠内补碘 (300~600 $\mu\text{g}/\text{d}$) 以保障吸收, 或用肌肉注射替代。(推荐等级: B, 94% 同意)

建议 8.8: 急性重度碘缺乏症患者, 应经静脉注射碘化钠溶液; 部分国家通过 PN 补充 (区别于含约 130 $\mu\text{g}/\text{瓶}$ 的多种微量元素制剂)。(推荐等级: GPP, 79% 同意)

点评: 碘缺乏症是世界性健康问题。24 h 尿碘排泄量 < 100 μg 可诊断为碘缺乏症。甲亢、甲减及长期局部碘暴露的患者在排除其他病因后应检测碘水平。血清促甲状腺激素不是碘水平的敏感指标, 严重碘缺乏时, 儿童和成人的血清促甲状腺激素水平依旧保持在正常范围^[14]。

3.6 铁 建议 9.1: 贫血及持续性重度疲劳患者, 应全面检查铁状况。(推荐等级: A, 94% 同意)

建议 9.2: 铁缺乏及铁过剩的检查应包含血浆铁、转铁蛋白、转铁蛋白饱和度、铁蛋白、CRP、可溶性转铁蛋白受体、铁调素及红细胞形态学检查。(推荐等级: A, 97% 同意)

建议 9.3: 1 500 kcal/d EN 中应包含 18~30 mg 铁。(推荐等级: A, 94% 同意)

建议 9.4: PN 至少补充铁 1 mg/d, 或间歇性补充等剂量铁。(推荐等级: A, 92% 同意)

建议 9.5: 若为纠正铁缺乏, 补充量可超过基础剂量。静脉铁剂的剂量为 1 g/次, 溶解于碳水化合物补液, 输注时长应超过 15 min。(推荐等级: B, 100% 同意)

建议 9.6: 因铁调素水平低从而确诊重症缺铁性贫血患者, 应在最近的碳水化合物补液中加入 1 g 铁。(推荐等级: B, 100% 同意)

建议 9.7: 铁过载导致的血色素沉着症患者,

应通过反复静脉放血, 降低铁储量。(推荐等级: B, 94% 同意)

点评: 建议 9.3 和 9.4 中推荐的铁补充剂量对男性及绝经后女性过高。鉴于铁缺乏发生率高, 铁摄入量稍高并无害处。但高剂量铁摄入, 与感染和血液系统肿瘤患者继发感染相关^[15], 应慎重考虑。若无含铁的复合痕量元素制剂, 应额外补充。低体质量 (< 40 kg) 患者每日可补充 1 mg 铁。

静脉铁剂临床应用广泛, 其中, 以蔗糖铁和葡萄糖醛酸铁为主, 二者均需要多次输注。输注静脉铁剂最常出现的不良反应是过敏样反应, 其发生率低, 但可致命, 应予以重视^[16-17]。铁离子与碳水化合物分子结合, 形成稳定配合物, 降低溶液中有效铁含量, 能够实现单次大剂量快速输注^[18-20]。其中, 过敏样反应发生率最高的是高分子右旋糖酐铁, 而输注羧麦芽糖铁时长应超过 15 min^[21]。

3.7 镁 建议 10.1: 当怀疑镁过量或中毒时, 应行检测, 尤其对于接受长期 PN (> 30 d, 镁摄入量 > 55 $\mu\text{g}/\text{d}$), 存在肝功能损伤或铁缺乏的患者。(推荐等级: B, 94% 同意)

建议 10.2: 镁的检测周期不应短于 40 d (生物半衰期)。(推荐等级: GPP, 88% 同意)

建议 10.3: 存在镁中毒风险的患者应检测全血或红细胞浓度。(推荐等级: B, 94% 同意)

建议 10.4: 脑磁共振显示苍白球高密度信号, 提示镁水平高, 有助于诊断。(推荐等级: 0, 97% 同意)

建议 10.5: 1 500 kcal/d EN 中应包含 2~3 mg 镁, 最高安全剂量 \leq 6 mg/d。(推荐等级: B, 91% 同意)

建议 10.6: PN 应补充 55 $\mu\text{g}/\text{d}$ 镁。(推荐等级: A, 91% 同意)

建议 10.7: 全血或血清镁超过实验室参考值上限的 2 倍时, 应予以治疗。(推荐等级: GPP, 88% 同意)

建议 10.8: 镁中毒治疗包括 PN 中增加镁清除剂, 螯合治疗 (乙二胺四乙酸, 聚硫酸铝) 及额外补充铁剂治疗 (伴铁缺乏症患者)。(推荐等级: GPP, 94% 同意)

点评：镁主要在肠道内吸收，因此，膳食摄入不会导致镁中毒。PN 中使用复合痕量元素补镁，应注意不要超过推荐补充量。成人经静脉摄入 110 $\mu\text{g}/\text{d}$ 镁时，血镁水平升高。成人摄入量 $>500 \mu\text{g}/\text{d}$ ，儿童摄入量 $>40 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 可导致镁中毒^[22]。镁通过胆汁排泄，因此，胆汁淤积、肝功能衰竭或肝性脑病患者易出现镁中毒^[23-24]。镁中毒易诱发基底神经节细胞死亡，治疗后神经结构功能恢复有限。

3.8 钼 建议 11.1：仅在怀疑患者钼缺乏时需要检测钼水平。（推荐等级：GPP，91% 同意）

建议 11.2：怀疑钼缺乏时，应检测血钼、亚硫酸盐、次黄嘌呤、黄嘌呤和血浆尿酸水平。（推荐等级：B，97% 同意）

建议 11.3：1 500 kcal/d EN 中应包含 50~250 μg 钼。（推荐等级：B，100% 同意）

建议 11.4：PN 应补充 19~25 $\mu\text{g}/\text{d}$ 钼。（推荐等级：B，100% 同意）

建议 11.5：四硫钼酸盐可用于治疗 Wilson 病患者铜超载。（推荐等级：GPP，94% 同意）

3.9 硒 建议 12.1：所有可能接受 PN 治疗超过 2 周或即将开始家庭 PN 治疗的患者应在 PN 开始时检测血浆硒和 CRP。基于检测结果，至少每 3~6 个月复查 1 次。（推荐等级：B，92% 同意）

建议 12.2：血硒水平可用于确定机体硒状态，血浆谷胱甘肽过氧化物酶活性大小是反映硒功能状态的理想指标。同时检测 CRP 和白蛋白有助于结果判读。（推荐等级：A，91% 同意）

建议 12.3：1 500 kcal/d EN 中应包含 50~150 μg 硒。（推荐等级：B，94% 同意）

建议 12.4：PN 应补充 60~100 $\mu\text{g}/\text{d}$ 硒。（推荐等级：B，91% 同意）

建议 12.5：当血浆硒 $<0.4 \mu\text{mol}/\text{L}$ （或 32 $\mu\text{g}/\text{L}$ ）时，应增加硒摄入，剂量为 100 $\mu\text{g}/\text{d}$ （经肠内或经静脉），治疗时长根据补硒时的反应调整。（推荐等级：GPP，100% 同意）

建议 12.6：无炎症反应（如 CRP $<20 \text{mg}/\text{L}$ ）的患者，血浆硒 $<0.75 \mu\text{mol}/\text{L}$ 时，应使用硒补剂（足量补充）。（推荐等级：GPP，100% 同意）

建议 12.7：肠道吸收条件佳且无禁忌证的患者，可从 100 $\mu\text{g}/\text{d}$ 开始经肠内补充硒。当血浆硒 $<0.4 \mu\text{mol}/\text{L}$ （或 30 $\mu\text{g}/\text{L}$ ）时，静脉补充是最快的途径。可静脉补充硒 400 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，至少 7~10 d，需再次复查。（推荐等级：0，100% 同意）

点评：炎症反应可导致血浆硒水平降低^[13]，随后硒从循环池流出再分布，因此血浆硒在无额外补充的情况下可回到正常水平^[25]。硒蛋白 P 更倾向为 1 种选择性标志物。

因膳食硒摄入不足导致硒耗竭的患者，应补充正常剂量的 2 倍（200 $\mu\text{g}/\text{d}$ ）并检测血浆硒水平。患者消化道条件允许时，建议口服补充。烧伤患者的硒丢失量大，应经静脉补充约 375 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，以促进愈合并减少感染发生率^[26]；其他严重创伤和心脏手术患者可补充硒 275 $\mu\text{g}/\text{d}$ ^[27]。行肾脏替代治疗的患者机体内氧化应激水平提高，硒丢失加速，应增加硒摄入量^[28]。

3.10 锌 建议 13.1：消化道和/或皮肤丢失增多；长期 PN 患者，常规复查或出现锌缺乏相关症状时，应检测锌水平。（推荐等级：GPP，88% 同意）

建议 13.2：血浆锌可用于临床诊断锌缺乏、监测补锌疗效。CRP 和白蛋白检测结果可用于辅助诊断。（推荐等级：A，91% 同意）

建议 13.3：1 500 kcal/d EN 中应包含 $\geq 10 \text{mg}$ 锌。（推荐等级：A，97% 同意）

建议 13.4：对于无异常锌丢失的患者，应通过 PN 经静脉补充 3~5 mg/d 锌。（推荐等级：B，88% 同意）

建议 13.5：行 PN 的胃肠道功能障碍患者（消化道痿、造口和腹泻）禁食时，静脉补锌剂量可达到 12 mg/d 。只要患者存在消化道功能障碍，就需要维持该剂量。（推荐等级：0，100% 同意）

建议 13.6：重度烧伤面积 $>20\%$ 体表面积时，需经静脉补充 30~35 mg/d ，持续 2~3 周。（推荐等级：B，91% 同意）

建议 13.7：获得性锌缺乏患者需口服锌补充剂（0.5~1 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ），持续 3~4 个月。组氨

酸锌、葡萄糖酸锌和乳酸锌等有机化合物的吸收性较硫酸锌、氯化锌等无机物更好。(推荐等级: GPP, 82% 同意)

建议 13.8: 肠病性肢端皮炎患者需终身口服锌补充剂 (3 mg·kg⁻¹·d⁻¹), 并根据血浆或血清锌

水平调整剂量。(推荐等级: 0, 94% 同意)

建议 13.9: 根据胃肠道功能, 选择补锌途径(经口、经肠内、经肠外)。可以与营养支持同时或分开额外补充。(推荐等级: GPP, 97% 同意)

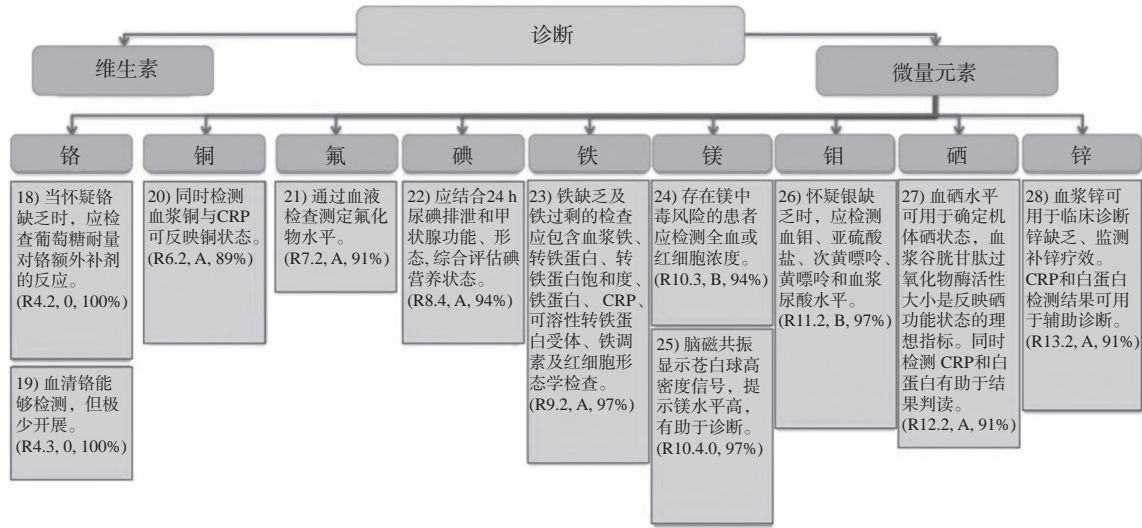


图 3 微量元素水平的诊断

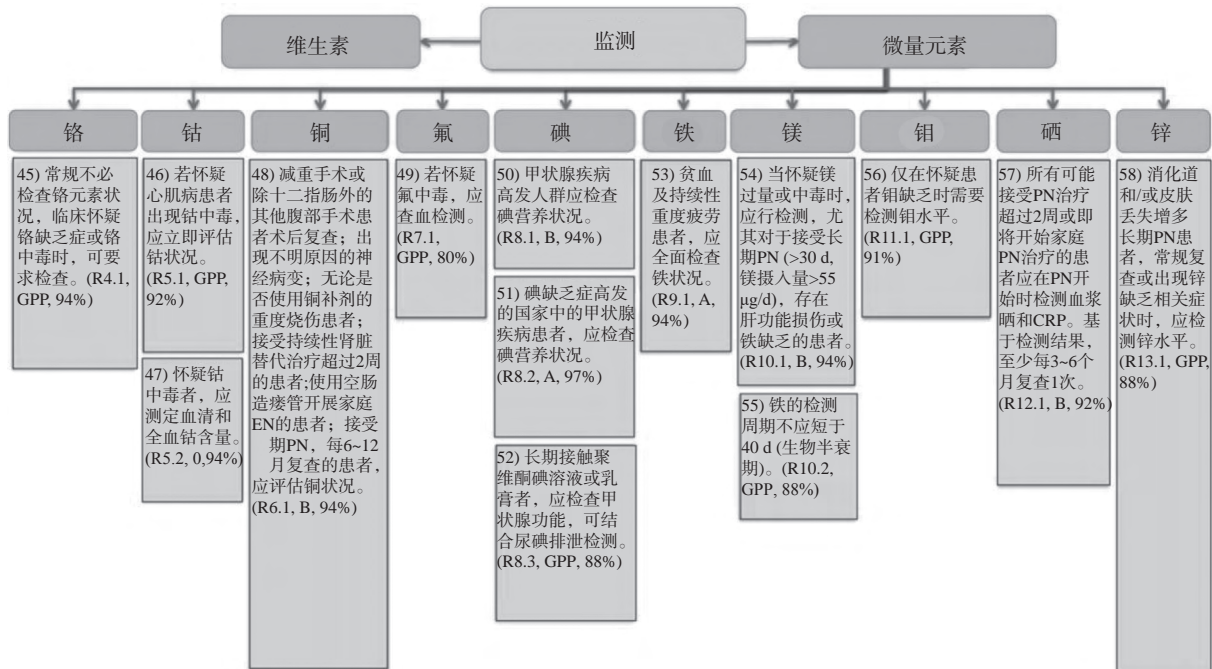


图 4 机体内微量元素水平监测

GPP: 良好实践要点。

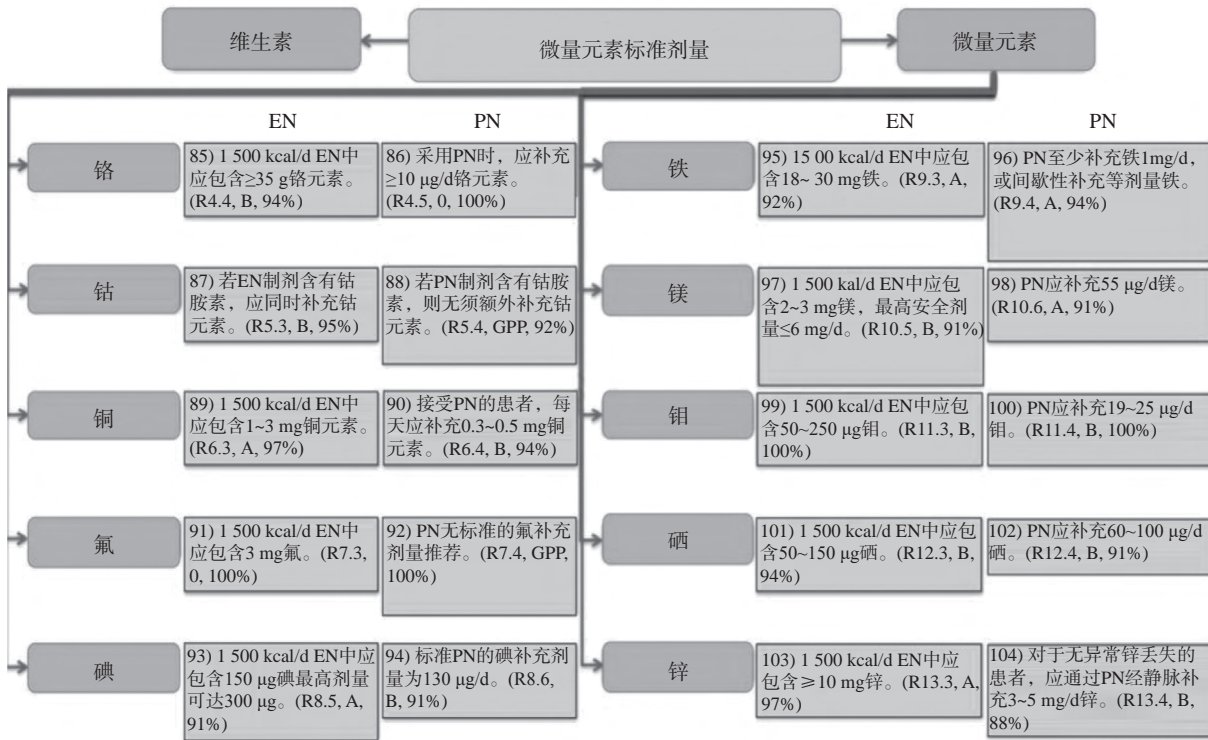


图5 微量元素的标准补充剂量

EN: 肠内营养; PN: 肠外营养。

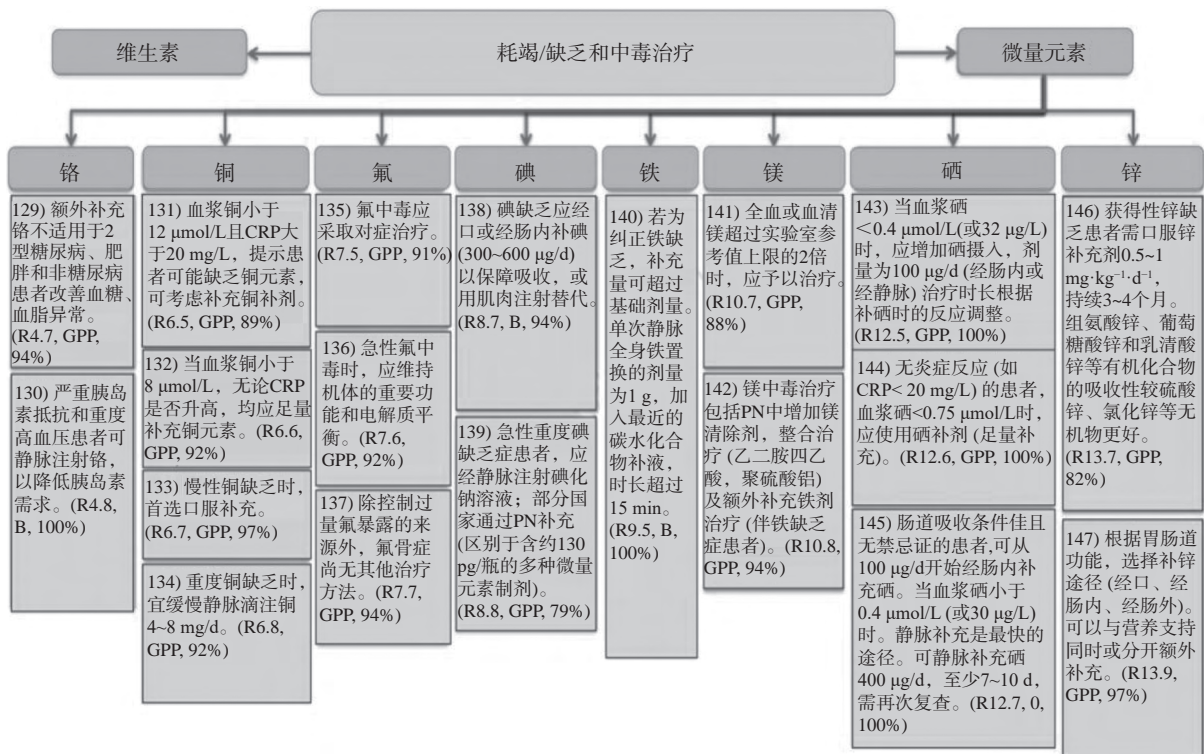


图6 微量元素缺乏和中毒后治疗

CRP: C反应蛋白; GPP: 良好实践要点; PN: 肠外营养。

4 维生素 (图 7—图 14)

4.1 硫胺素 (维生素 B1) 建议 14.1: 心肌病和长期利尿治疗患者, 可能硫胺素缺乏; 长期营养治疗和减重手术后, 进行营养评估; 再喂养综合征和脑病患者需检测红细胞或全血内硫胺素水平。(推荐等级: 0, 90% 同意)

建议 14.2: 应通过红细胞或全血二磷酸硫胺素 (thiamine diphosphate, ThDP) 水平评估机体内硫胺素水平。(推荐等级: A, 90% 同意)

建议 14.3: 1 500 kcal/d EN 中应包含 1.5~3 mg 硫胺素。(推荐等级: A, 92% 同意)

建议 14.4: PN 应补充 ≥ 2.5 mg/d 硫胺素。(推荐等级: B, 92% 同意)

建议 14.5: 急诊或重症患者, 自入院起即应经静脉补充硫胺素 (100~300 mg/d), 持续 3~4 d。(推荐等级: B, 80% 同意)

建议 14.6: 若怀疑患者入院前摄食量下降或酗酒, 应经口或经静脉补充 100~300 mg/d 硫胺素。(推荐等级: B, 92% 同意)

建议 14.7: 若患者的硫胺素口服生物利用度高 (除酒精相关性胃炎患者外), 可经口、经肠内或经静脉补充硫胺素。硫胺素急性缺乏时, 经静脉途径最为有效, 剂量为 3 次 100~300 mg/d。(推荐等级: 0, 88% 同意)

点评: 硫胺素具有 5 种形态, 其中, ThDP 或硫胺素焦磷酸 (thiamine pyrophosphate, TPP) 为其活性形态^[29]。若无法检测红细胞或全血 ThDP, 则应检测红细胞转酮醇酶活性及 TPP。炎症状态下, 红细胞内硫胺素状态检测结果更可靠^[30]。同意行利尿治疗的重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 的患者中, 18% 患者的 TPP 水平降低^[31]。若通过膳食摄入减少和全血 ThDP 水平诊断硫胺素中度缺乏, 应摄入硫胺素 10 mg/d, 持续 1 周。

4.2 核黄素 (维生素 B2) 建议 15.1: 临床怀疑核黄素缺乏时, 应检测核黄素水平。(推荐等级: GPP, 96% 同意)

建议 15.2: 红细胞谷胱甘肽还原酶活性可反映核黄素营养状况。(推荐等级: 0, 96% 同意)

建议 15.3: 1 500 kcal/d EN 中应包含 ≥ 1.2 mg 核黄素。(推荐等级: A, 98% 同意)

建议 15.4: PN 应补充 3.6~5 mg/d 核黄素 (推荐等级: B, 96% 同意)

建议 15.5: 怀疑或临床确诊核黄素缺乏, 存在核黄素缺乏风险, 其他 B 族维生素缺乏, 多种酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症 (multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency, MADD) 中对核黄素敏感的患者, 可使用复合维生素片额外补充核黄素。(推荐等级: GPP, 100% 同意)

建议 15.6: 核黄素缺乏的患者可口服核黄素 5~10 mg/d。(推荐等级: GPP, 96% 同意)

建议 15.7: 核黄素缺乏的患者需经静脉补充 160 mg 核黄素, 共 4 d。(推荐等级: GPP, 94% 同意)

建议 15.8: MADD 患者的核黄素补充剂量为 50~200 mg/d。(推荐等级: GPP, 87% 同意)

点评: 检测红细胞黄素腺嘌呤二核苷酸 (flavin adenine dinucleotide, FAD) 水平也是评估核黄素水平的方法, 尤其是在炎症反应下。核黄素非必需的常规检查, 核黄素缺乏时, 表现为口腔、颊部病损和面部、躯干及阴囊脂溢性皮炎。其他表现为眼部损伤、贫血及骨髓再生障碍。

4.3 烟酸 (维生素 B3) 建议 16.1: 存在腹泻、皮炎和痴呆等临床症状 (烟酸缺乏病) 时, 可检测血浆或组织内烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD) 水平。(推荐等级: GPP, 89% 同意)

建议 16.2: 血浆或组织 NAD 水平可反映机体内烟酸营养状况。(推荐等级: A, 91% 同意)

建议 16.3: 1 500 kcal/d EN 中应包含 18~40 mg 烟酸。(推荐等级: A, 98% 同意)

建议 16.4: PN 应补充 ≥ 40 mg/d 烟酸。(推荐等级: B, 95% 同意)

建议 16.5: 当临床病史和/或症状、体征提示怀疑烟酸缺乏时, 需要额外补充烟酸。(推荐等级: GPP, 95% 同意)

建议 16.6: 无消化道功能障碍患者, 应采用经口或经肠内途径补充烟酸。吸收不良和短肠综合征患者可经 PN 补充烟酸。(推荐等级: GPP, 93% 同意)

点评: NAD 检测操作复杂, 可先存储患者血液样本, 待患者补充烟酸后再行检测, 观察症状

改善情况。研究^[32]指出, NAD⁺生物合成受损与心血管大手术后急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 相关。额外补充色氨酸 (NAD 前体) 或烟酰胺可缓解缺血性 AKI。

4.4 泛酸 (维生素 B5) 建议 17.1: 出现神经系统症状时, 应检测血泛酸水平。(推荐等级: GPP, 86% 同意)

建议 17.2: 采用血液样本检测泛酸水平。(推荐等级: A, 93% 同意)

建议 17.3: 1 500 kcal/d EN 中应包含 ≥ 5 mg 泛酸。(推荐等级: B, 95% 同意)

建议 17.4: PN 应补充 ≥ 15 mg/d 泛酸。(推荐等级: B, 98% 同意)

建议 17.5: 具有不典型神经系统症状的患者, 补充泛酸的同时, 可补充其他维生素 B。(推荐等级: GPP, 91% 同意)

4.5 吡哆醇 (维生素 B6) 建议 18.1: 存在舌炎、感觉性共济失调、癫痫等疑似吡哆醇缺乏的症状时, 应检测吡哆醇。(推荐等级: GPP, 95% 同意)

建议 18.2: 血浆磷酸吡哆醛水平可反映吡哆醇营养状况。(推荐等级: A, 95% 同意)

建议 18.3: 1 500 kcal/d EN 中应包含 ≥ 1.5 mg 吡哆醛。(推荐等级: A, 98% 同意)

建议 18.4: PN 应补充 4~6 mg/d 吡哆醛。(推荐等级: B, 98% 同意)

建议 18.5: 异烟肼过量或乙二醇中毒时, 治疗方案中应包括高剂量吡哆醛。(推荐等级: GPP, 95% 同意)

4.6 生物素 (维生素 B7) 建议 19.1: 存在临床症状如皮炎、脱发或神经系统症状且病史提示生物素摄入不足时, 应检测生物素水平。(推荐等级: GPP, 95% 同意)

建议 19.2: 直接检测血、尿样本中生物素水平, 并完善生物素酶活性检测。(推荐等级: A, 95% 同意)

建议 19.3: 1 500 kcal/d EN 中应包含 ≥ 30 μ g 生物素。(推荐等级: B, 100% 同意)

建议 19.4: PN 应补充 60 μ g/d 生物素。(推荐等级: B, 98% 同意)

建议 19.5: 采用母乳喂养的妇女, 应经口摄入

大于等于 35 μ g/d 生物素。(推荐等级: GPP/0, 100% 同意)

建议 19.6: 根据肠道功能状况选择经口、经肠内或经静脉补充生物素。(推荐等级: GPP, 95% 同意)

点评: 慢性酗酒、炎症性肠病、短肠综合征、乳糜泻、重度营养不良、吸烟及妊娠等人群存在生物素缺乏风险。长期使用抗生素可能扰乱具有生物素合成能力的菌群稳态。

4.7 叶酸 (维生素 B9) 建议 20.1: 大细胞性贫血或存在营养不良风险的患者, 至少在初次检查时评估 1 次叶酸, 并在额外补充治疗后的 3 个月内复查, 观察叶酸水平是否恢复正常。(推荐等级: GPP, 97% 同意)

建议 20.2: 叶酸需求量增加的患者, 应每 3 个月检测 1 次叶酸状况。叶酸水平稳定后, 患者需每年随访 1 次。(推荐等级: GPP, 96% 同意)

建议 20.3: 通过血浆、血清 (评估近期叶酸摄入量) 或红细胞 (评估长时间叶酸水平) 评估叶酸状况, 应将微生物学方法检测结果作为参比对照, 确保检测结果准确性。(推荐等级: A, 96% 同意)

建议 20.4: 1 500 kcal/d EN 中应包含 330~400 μ g 膳食叶酸当量。(推荐等级: A, 98% 同意)

建议 20.5: PN 应补充 400~600 μ g/d 叶酸。(推荐等级: B, 100% 同意)

建议 20.6: 叶酸摄入不足或慢性血液透析患者, 应经口摄入 1~5 mg/d 叶酸。(推荐等级: 0, 100% 同意)

建议 20.7: 为预防胎儿神经管缺陷, 生活在主食中叶酸含量不足的国家各孕或不口服避孕药女性, 应在备孕及怀孕期间补充叶酸 (400 μ g/d)。(推荐等级: A, 98% 同意)

建议 20.8: 叶酸应经口补充。口服治疗无效或不耐受的患者可经皮下、经静脉或肌肉注射叶酸 (0.1 mg/d)。(推荐等级: GPP, 95% 同意)

点评: 叶酸检测的金标准是鼠李糖乳杆菌微生物测定法, 同时检测同型半胱氨酸有助于实验室检测结果判读。为避免叶酸缺乏, 口服补充至少应维持 4 个月或直至病因纠正。长期血液透析伴高同型半胱氨酸血症的患者应延长治疗时间。

4.8 钴胺素（维生素 B12） 建议 21.1：存在贫血或巨红细胞症表现，或确诊为多发性神经病、神经退行性疾病或精神病的患者应排除钴胺素缺乏。（推荐等级：GPP，98% 同意）

建议 21.2：存在钴胺素缺乏风险或行钴胺素补充治疗的患者，应根据临床症状及实验室指标调整补充频率，至少每年评估 1 次钴胺素水平。（推荐等级：GPP，98% 同意）

建议 21.3：怀疑钴胺素缺乏或存在钴胺素缺乏风险的成年患者，均应至少检测 2 种生物标志物（全反式转钴胺素、甲基丙二酸）进行筛查，血清钴胺素为备选。（推荐等级：B，92% 同意）

建议 21.4：自身免疫性疾病或存在舌炎、贫血和神经病变症状的患者，无论钴胺素水平高低，均应检测抗内因子抗体以筛查恶性贫血。（推荐等级：GPP，100% 同意）

建议 21.5：1 500 kcal/d EN 中应包含 $\geq 2.5 \mu\text{g}$ 氰钴胺素。（推荐等级：A，97% 同意）

建议 21.6：PN 应补充 $\geq 5 \mu\text{g/d}$ 氰钴胺素。（推荐等级：GPP，97% 同意）

建议 21.7：采用母乳喂养的妇女，应经口摄入 $\geq 2.8 \mu\text{g/d}$ 氰钴胺素。（推荐等级：A，100% 同意）

建议 21.8：存在钴胺素吸收障碍的患者，应终生补充钴胺素，剂量为 $350 \mu\text{g/d}$ ，或每 1~3 个月肌肉注射 $1\ 000\sim 2\ 000 \mu\text{g}$ 钴胺素。（推荐等级：GPP，100% 同意）

建议 21.9：存在急性钴胺素缺乏症状、抗内因子抗体阳性、有全胃切除病史或持续性营养不良疾病的患者，应肌肉注射补充钴胺素。起始剂量为隔天注射 $1\ 000 \mu\text{g}$ 钴胺素，持续 2 周（或连续注射 5 d）。（推荐等级：GPP，100% 同意）

点评：短肠综合征、克罗恩病、萎缩性胃炎，及减重手术、胃切除术、回肠切除术后患者可通过经肛和舌下给药，补充钴胺素^[33]。每月至少给药 2 次，直至所有临床症状/或原发病因消除。足量补充治疗过程中，需监测患者血钾。

4.9 维生素 A（视黄醇） 建议 22.1：吸收不良患者应检查血清视黄醇和视黄醇酯水平（可

选）。（推荐等级：B，96% 同意）

建议 22.2：血清视黄醇水平可反映维生素 A 营养状况。（推荐等级：A，95% 同意）

建议 22.3：1 500 kcal/d EN 中应包含 $900\sim 1\ 500 \mu\text{g}$ 视黄醇酯。（推荐等级：A，97% 同意）

建议 22.4：PN 应补充 $800\sim 1\ 100 \mu\text{g/d}$ 视黄醇酯。（推荐等级：B，97% 同意）

建议 22.5：脂肪吸收不良的患者，应考虑选用口服补剂，以预防视黄醇缺乏。（推荐等级：GPP，97% 同意）

点评：长期重症等疾病将导致视黄醇吸收不良，视黄醇结合蛋白和视黄醇水平降低，同时检测 CRP 和视黄醇结合蛋白有助于辅助诊断维生素 A 缺乏。

4.10 维生素 C（抗坏血酸） 建议 23.1：所有临床怀疑坏血病或慢性低摄入量的患者，均应检测血浆维生素 C 水平。（推荐等级：GPP，87% 同意）

建议 23.2：重症或重度感染的患者存在结果判定干扰，不推荐检测血浆维生素 C。（推荐等级：GPP，92% 同意）

建议 23.3：L-抗坏血酸或总血浆维生素 C（抗坏血酸与脱氧抗坏血酸总和）水平可用于评估机体维生素 C 营养状况。（推荐等级：B，100% 同意）

建议 23.4：1 500 kcal/d EN 中应包含 $\geq 100 \text{ mg}$ 维生素 C。（推荐等级：A，97% 同意）

建议 23.5：PN 应补充 $100\sim 200 \text{ mg/d}$ 维生素 C（推荐等级：GPP，97% 同意）

建议 23.6：存在慢性氧化应激（如糖尿病、吸烟、心脏衰竭、酗酒、重度慢性阻塞性肺疾病及慢性透析）或吸收不良的患者，维生素 C 摄入量为 $200\sim 500 \text{ mg/d}$ 。（推荐等级：GPP，92% 同意）

建议 23.7：重症患者炎症急性期，应经静脉足量补充 $2\sim 3 \text{ g/d}$ 维生素 C。（推荐等级：0，84% 同意）

点评：维生素 C 易受温度、光照、pH 值、溶解氧和氧化/还原剂的影响而降解，需要在检测前进行特殊的预处理，因此检测操作、分析复杂^[29-34]。维生素 C 缺乏症较为常见，出现临床症状时，应尽快开展实验性治疗。维生素 C 的补充剂量约为

1 g/d, 应至少持续 1 周。

治疗败血症时, 维生素 C 的代谢剂量为 2~3 g/d, 与药剂量不同。一项重症感染相关研究^[35]结果显示, 与对照组 (38.5%) 相比, 接受高剂量维生素 C 的患者在第 28 d 的死亡或持续性器官功能衰竭发生率 (44.5%) 更高 ($P=0.01$)。

维生素 C 的化学形式影响疗效。在革兰阴性细菌败血症动物模型中, 抗坏血酸钠对休克症状与体征的改善效果, 较抗坏血酸更佳, 这可能与抗坏血酸促进酸中毒相关^[36-37]。其他不同的抗坏血酸制剂还在研发中, 有望取得进展。

4.11 维生素 D (25-羟基维生素 D) 建议 24.1: 所有存在维生素 D 耗竭或缺乏风险的患者, 均应检测维生素 D 情况。(推荐等级: 0, 92% 同意)

建议 24.2: 血清 25-羟基维生素 D 可用于评估维生素 D 营养状况。(推荐等级: A, 95% 同意)

建议 24.3: 1 500 kcal/d EN 中应包含 $\geq 1\ 000$ IU (25 μg) 维生素 D。(推荐等级: A, 95% 同意)

建议 24.4: PN 应补充 ≥ 200 IU/d (5 $\mu\text{g}/\text{d}$) 维生素 D。(推荐等级: B, 95% 同意)

建议 24.5: 存在维生素 D 缺乏的患者, 每天补充剂量为 4 000~5 000 IU (100~125 μg), 持续 2 个月, 使 25-羟基维生素 D 水平达到 40~60 ng/mL。维持剂量可能更高。(推荐等级: B, 100% 同意)

点评: EN 患者每日常规摄入 400~800 IU 维生素 D。该剂量可满足部分患者需求, 但 EN 患者由于原发疾病营养状态差, 需要接受更高剂量, 因此, 应经血检测维生素 D 水平。

维生素 D 缺乏的高风险人群包括炎症性肠病、肥胖、慢性肝病、胰腺功能不足、慢性肠衰竭、减重手术后患者, 和孕妇、老年人。研究^[38]结果显示, 反复维生素 D 缺乏的患者体内的 25-羟基维生素 D 水平极低, 需要更高的补充剂量。疾病进展期和慢性肾病患者的情况特殊, 患者机体内维生素 D 分解代谢增强, 采用单次最高剂量给药, 效率低且有害, 不推荐。该类患者的给药时机与方式很重要, 如应在抗骨质疏松治疗前, 每天或每周维持性给药, 以避免维生素 D 失活。

4.12 维生素 E (α -生育酚) 建议 25.1: 临床怀

疑维生素 E 缺乏时, 应评估维生素 E 营养状况, 包括囊性纤维化、 α/β -脂蛋白血症和血栓性血小板减少性紫癜。PN 过程中未出现维生素 E 缺乏的临床表现时, 无须评估维生素 E 水平。(推荐等级: B, 89% 同意)

建议 25.2: 血浆 α -生育酚水平可用于检测维生素 E 缺乏。(推荐等级: B, 95% 同意)

建议 25.3: 1 500 kcal/d EN 中应包含 ≥ 15 mg α -生育酚。(推荐等级: A, 100% 同意)

建议 25.4: PN 应补充 ≥ 9 mg/d α -生育酚。(推荐等级: B, 97% 同意)

建议 25.5: 若血浆 α -生育酚水平 < 12 $\mu\text{mol}/\text{L}$, 应补充维生素 E。补充剂量 ≥ 100 mg/d, 根据维生素 E 耗竭或缺乏的原因调整补充剂量。(推荐等级: GPP, 92% 同意)

点评: 成人脂肪吸收不良早期, 维生素 E 缺乏通常无症状^[39]。神经症状为平衡及协调功能障碍、外周神经病变及肌肉无力。

4.13 维生素 K (叶绿醌) 建议 26.1: 存在维生素 K 缺乏风险的患者, 应检测维生素 K 营养状况, 包括脂肪泻, 长期使用广谱抗生素以及慢性肾病患者。(推荐等级: GPP, 89% 同意)

建议 26.2: 维生素 K 营养状况评估无统一标准, 可结合其他生物标志物和膳食摄入量评估。(推荐等级: A, 95% 同意)

建议 26.3: 1 500 kcal/d EN 中应包含 ≥ 120 μg 维生素 K。(推荐等级: B, 97% 同意)

建议 26.4: PN 应补充 150 μg 维生素 K1。(推荐等级: 0, 95% 同意)

点评: 血中叶绿醌 (维生素 K) 水平是最普遍使用的生物标志物, 其检测结果主要反映近期叶绿醌摄入水平。

4.14 无膳食参考摄入量的营养素 左旋肉碱、胆碱和辅酶 10 缺乏常见于特殊临床状态。但因其为非必需维生素, 暂无参考摄入量, 不会在流程图中体现。

4.14.1 左旋肉碱 建议 27.1: 常规不要求检测肉碱水平。重症患者出现非预期瘦组织群丢失伴高三酰甘油血症和高乳酸血症, 尤其是接受长期 PN 或持续肾脏替代治疗时, 应检测肉碱水平。(推荐等级: GPP, 91% 同意)

建议 27.2: 为计算酰基与游离肉碱比例, 应同时检测总肉碱、游离肉碱、肉碱酯和肉碱前体的浓度。该检查仅在临床诊断时进行。若诊断为肉碱缺乏, 应立即开始补充肉碱。(推荐等级: GPP, 91% 同意)

建议 27.3: 肉碱是非必需营养素, 目前无充足证据支持需要在 EN 或 PN 中常规添加肉碱。(推荐等级: 0, 100% 同意)

建议 27.4: 若确诊为肉碱缺乏, 左旋肉碱的推荐额外补充剂量为 $2\sim 5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。应与常量营养素经同一途径补充, 直至肉碱及酰基/游离肉碱比例恢复正常。(推荐等级: GPP, 91% 同意)

建议 27.5: 抗逆转录病毒药物中毒时, 肉碱的给药剂量为 $50\sim 100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。(推荐等级: 0, 100% 同意)

4.14.2 胆碱 建议 28.1: 行家庭 PN 的患者, 若出现病因未明的肝脂肪变性/脂肪性肝炎, 或出现亚临床肌肉损伤伴高肌酸激酶, 应检测血浆游离胆碱水平。(推荐等级: GPP, 100% 同意)

建议 28.2: 囊性纤维化患者的长期随访中, 可增加血浆游离胆碱检测。(推荐等级: GPP,

91% 同意)

建议 28.3: 虽然胆碱及其代谢物可在血液样本中被检出, 但目前无常规可获得的血生物标志物。(推荐等级: GPP, 100% 同意)

建议 28.4: 胆碱是非必需营养素, 有限的证据支持补充 $400\sim 550\text{ mg/d}$ 胆碱有助于改善脂质代谢。(推荐等级: 0, 100% 同意)

建议 28.5: 家庭 PN 的患者、病因未明的肝脂肪变性或脂肪性肝炎患者, 若怀疑或确诊胆碱缺乏, 胆碱补充剂量为 $550\sim 2\ 000\text{ mg/d}$ 。(推荐等级: 0, 100% 同意)

建议 28.6: 怀疑胆碱缺乏且行补充治疗的成人患者, 若 EN 可耐受, 食用富含胆碱的食物或经肠内使用胆碱制剂是安全的, 剂量为 $500\sim 1\ 500\text{ mg/d}$ 。(推荐等级: GPP, 90% 同意)

4.14.3 辅酶 Q10 建议 29.1: 血浆辅酶 Q10 检测主要用于研究, 无临床检测指征。(推荐等级: GPP, 100% 同意)

建议 29.2: 若研究要求评估辅酶 Q10 水平, 可检测血浆辅酶 Q10 浓度。(推荐等级: GPP, 100% 同意)

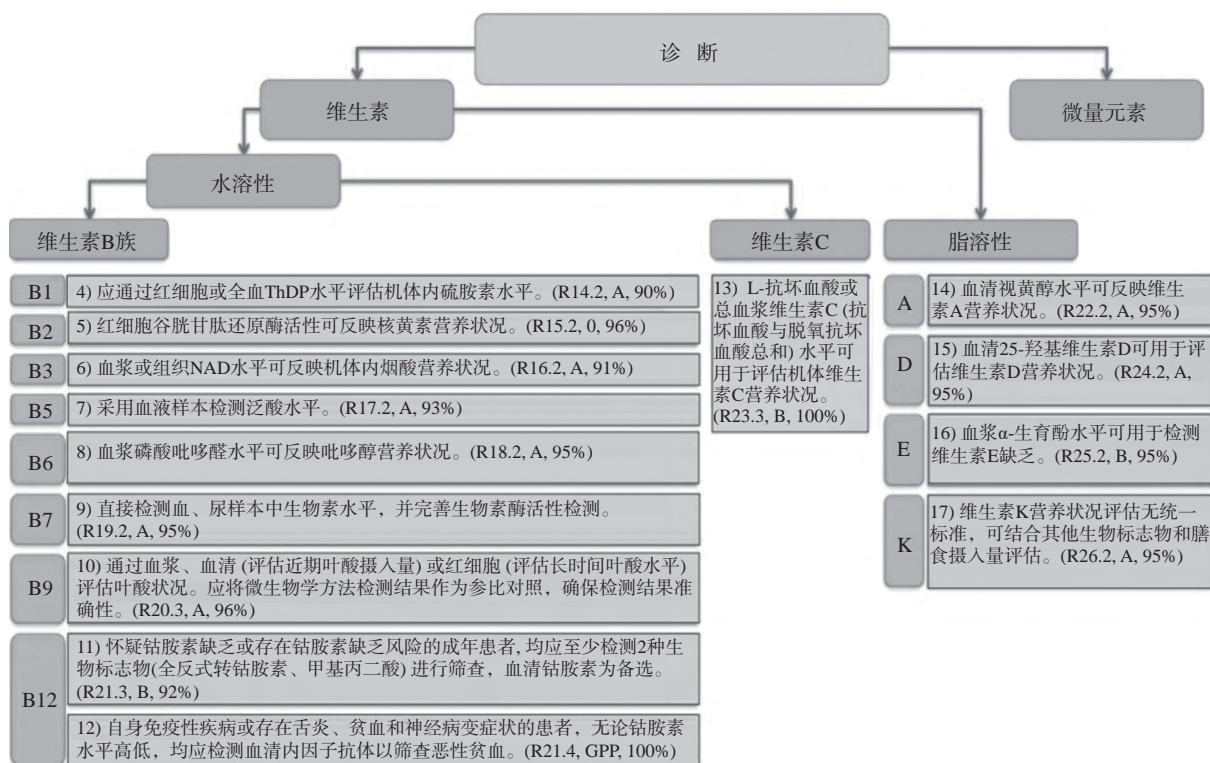


图7 维生素水平检测方法

RBC: 红细胞; ThDP: 二磷酸硫胺素; NAD: 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸; GPP: 良好实践要点。

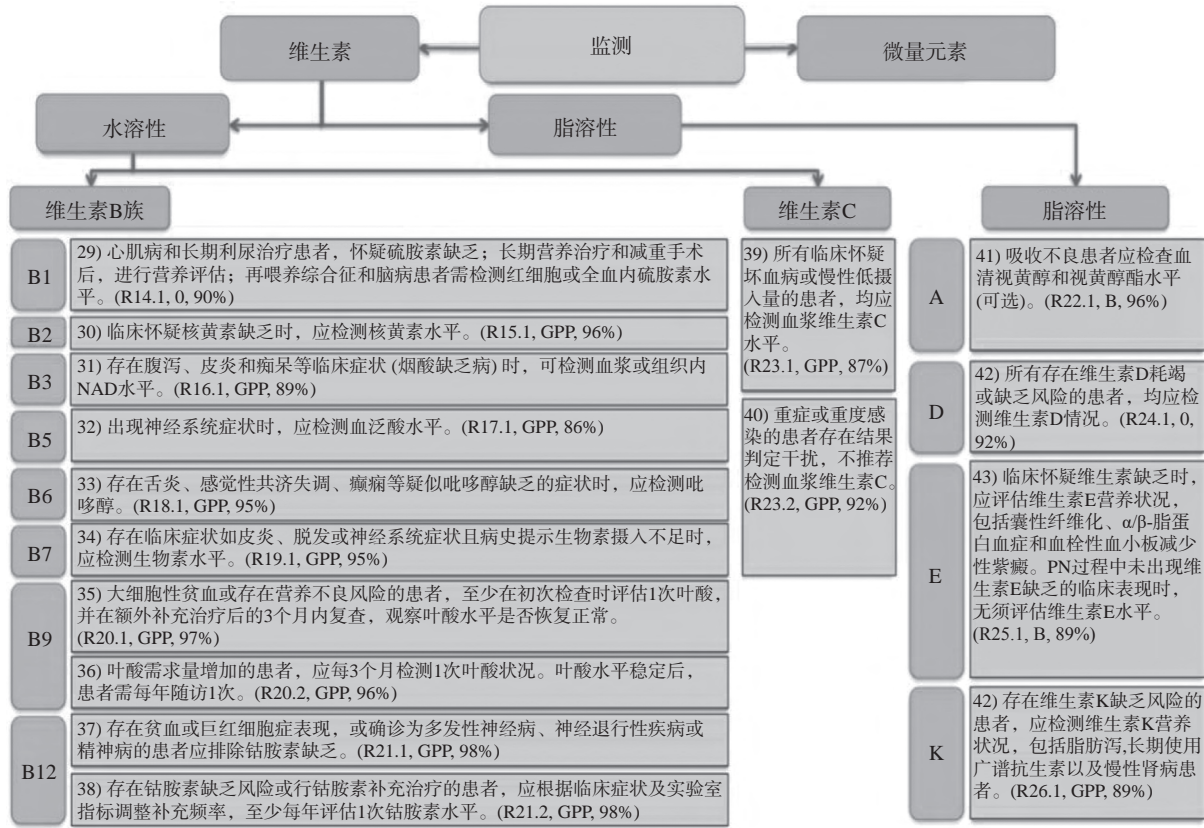


图8 维生素水平监测指征

GPP: 良好实践要点; PN: 肠外营养。

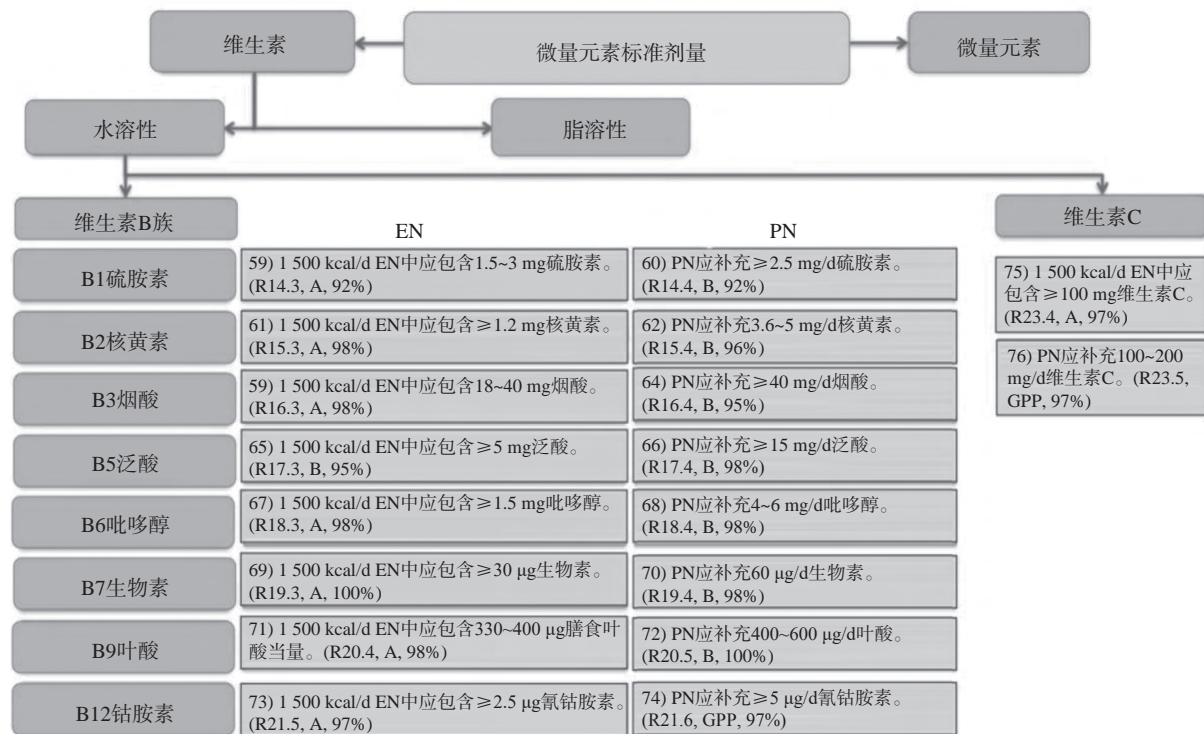


图9 水溶性维生素的标准补充剂量

EN: 肠内营养; PN: 肠外营养; GPP: 良好实践要点。

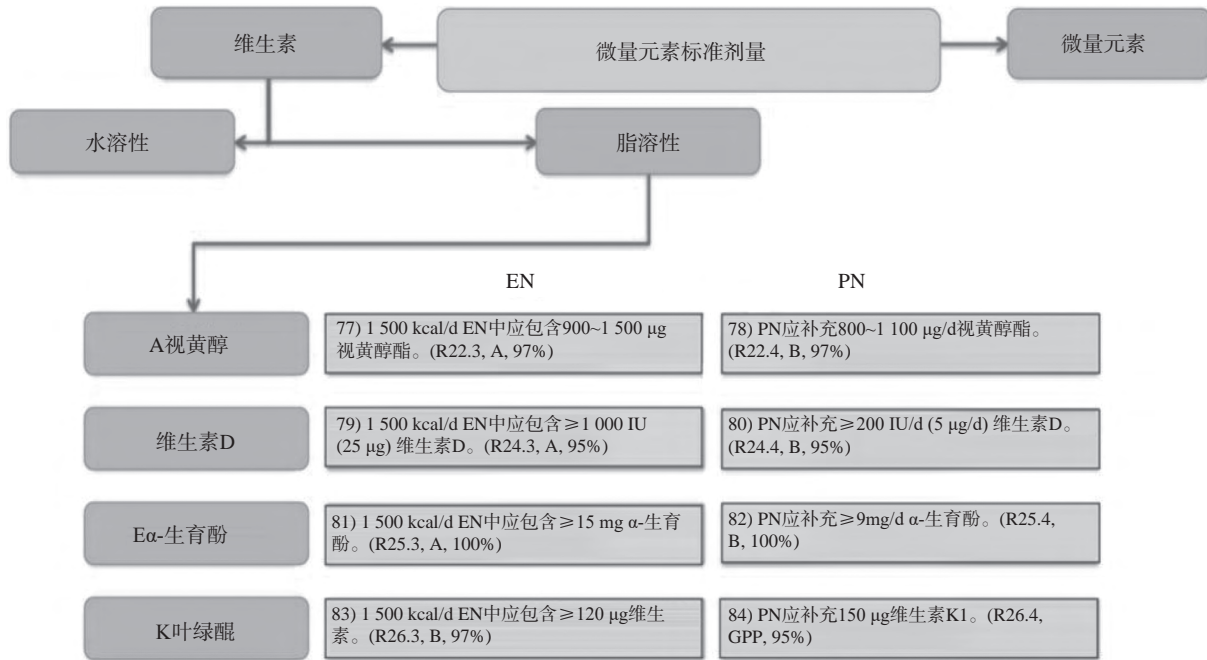


图 10 脂溶性维生素的标准补充剂量

EN: 肠内营养; PN: 肠外营养; GPP: 良好实践要点。

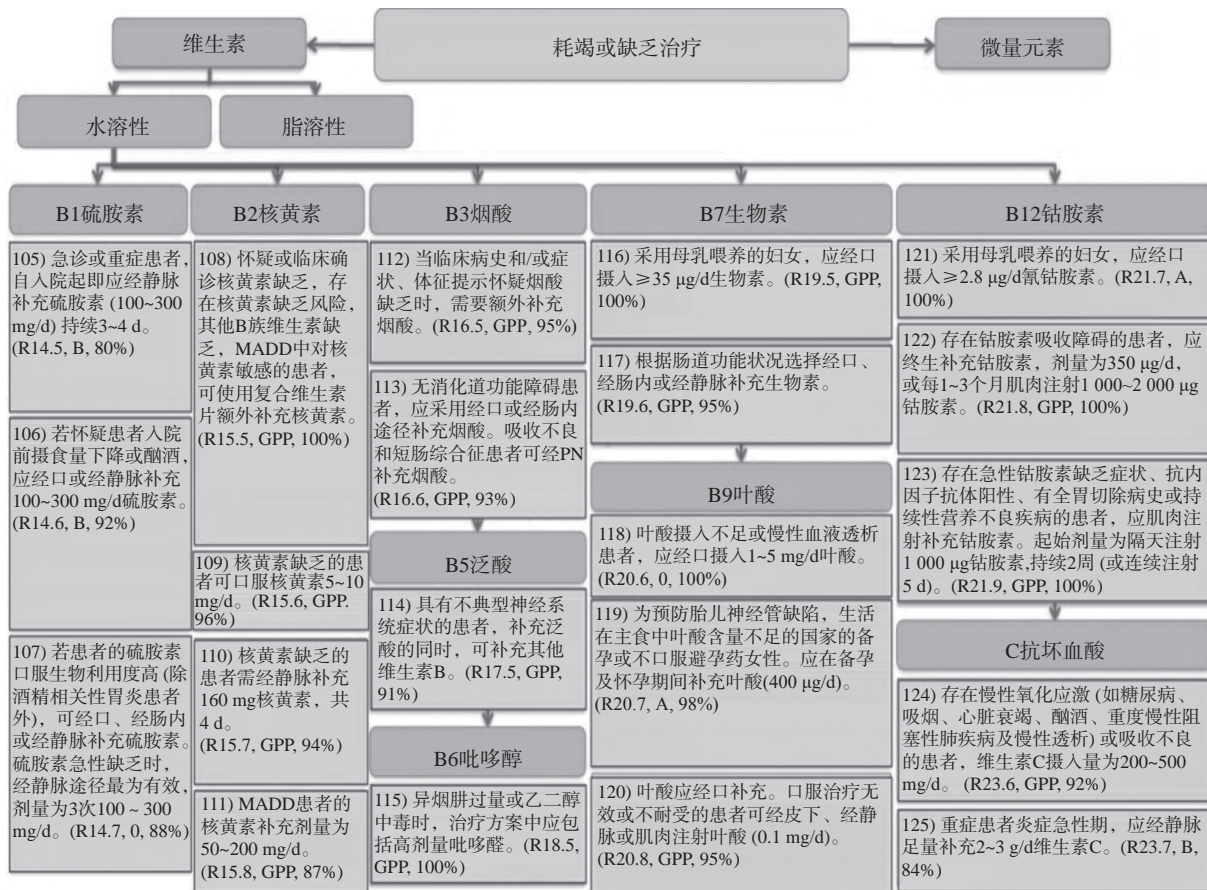


图 11 水溶性维生素耗竭或缺乏的治疗

GPP: 良好实践要点。

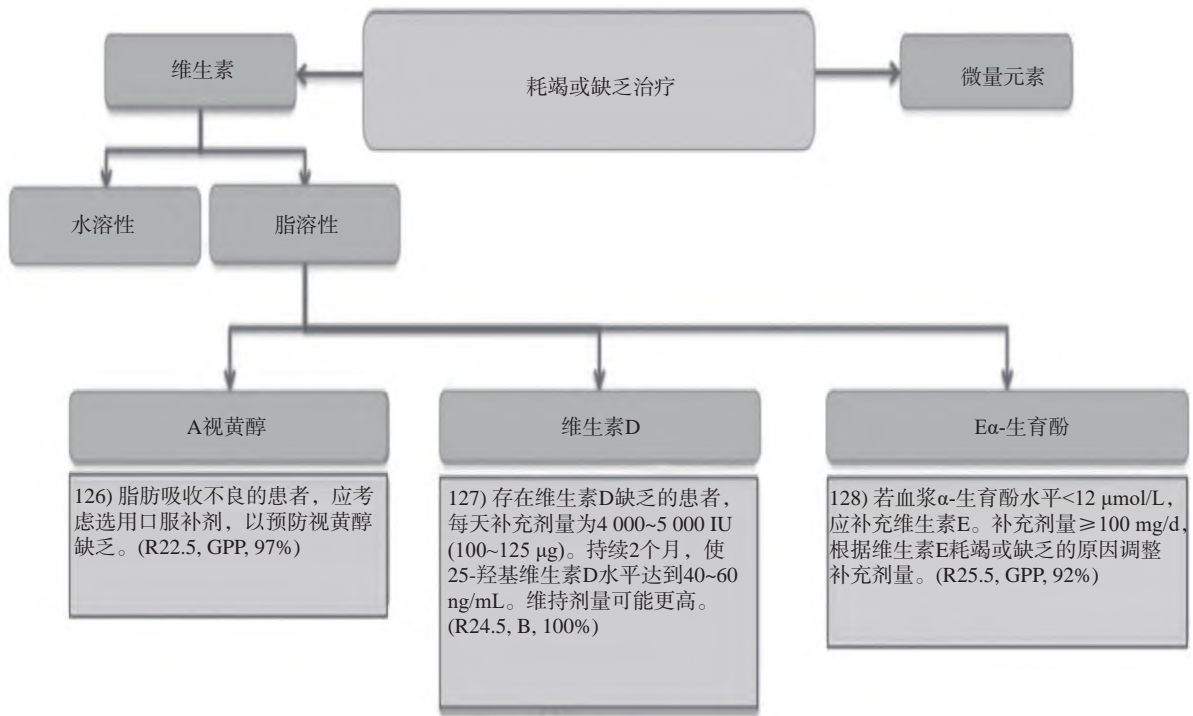


图 12 脂溶性维生素耗竭或缺乏的治疗

GPP: 良好实践要点。

重症	胰岛素抵抗	血色素沉着症	Wilson病	肢端皮炎
B1硫胺素 148) 急诊或重症患者, 自入院起即应经静脉补充硫胺素 (100~300 mg/d), 持续3~4 d. (R14.5, B, 80%)	铬 152) 根据胰岛素抵抗怀疑肠外营养缺乏铬的患者, 可静脉给予铬(200~250 mg/d, 连续2周): 2周后重新评估胰岛素抵抗. (R4.8, 0, 100%)	铁超载 156) 铁过载导致的血色素沉着症患者, 应通过反复静脉放血, 降低铁. (R9.7, B, 94%)	铜中毒 口服锌补剂在肝脏中结合, 因此血中浓度低, 是治疗Wilson病的有效策略。 急性锌中毒可用口服D-青霉胺 (250~500 mg/d) 治疗 157) 四硫钼酸盐可用于治疗Wilson病患者铜超载. (R11.5, GPP, 94%)	锌缺乏 158) 肠病性肢端皮炎患者需终身口服锌补剂, 3 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 并根据血浆或血清锌水平调整剂量. (R13.8, 0, 94%)
B2核黄素 149) 怀疑或临床确诊核黄素缺乏、存在核黄素缺乏风险, 其他B族维生素缺乏, MADD中对核黄素敏感的患者, 可使用复合维生素片额外补充核黄素. (R15.5, GPP, 100%)	铬 153) 若因胰岛素抵抗 (2周后再评估) 怀疑PN患者缺乏铬, 可经肠外补充铬(200~250 μg/d, 使用2周). (R4.9, 0, 100%)			
铁缺乏 150) 因铁调素水平低从而确诊缺铁性贫血重症患者, 应在最近的碳水化合物补液中加入1 g铁. (R9.6, B, 100%)	铬 154) 当怀疑铬缺乏时, 应检查葡萄糖耐量对铬额外补剂的反应. (R4.2, 0, 100%)			
烧伤患者补锌 151) 重度烧伤面积>20%体表面积时, 需经静脉补充30~35 mg/d, 持续2~3周. (R13.6, B, 91%)	铬 155) 严重胰岛素抵抗和重度高血压患者可静脉注射铬, 以降低胰岛素需求量. (R4.8, 0, 100%)			

图 13 特殊临床情况/高风险患者推荐补充剂量 (第 1 部分)

GPP: 良好实践要点; MADD: 多种酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症; PN: 肠外营养。

中毒, 毒性	神经系统疾病	吸收不良, 消化道丢失	怀孕, 母乳喂养	其他
氟	B5 (泛酸)	B12 (钴胺素)	B7 (生物素)	Ea-生育酚
159) 除控制过量氟暴露的来源外, 氟骨症尚无其他治疗方法。(R7.7, GPP, 88%)	163) 具有不典型神经系统症状的患者, 补充泛酸的同时, 可补充其他维生素B。(R17.5, GPP, 91%)	164) 存在钴胺素吸收障碍的患者, 应终生补充钴胺素, 剂量为350 μg/d。或每1~3个月肌肉注射1 000~2 000 μg钴胺素。(R21.8, GPP, 100%)	167) 采用母乳喂养的妇女, 应经口摄入≥35 μg/d生物素。(R19.5, GPP, 100%)	169) 临床怀疑维生素E缺乏时, 应评估维生素E营养状况, 包括囊性纤维化、α/β-脂蛋白血症和血栓性血小板减少性紫癜。PN过程中未出现维生素E缺乏的临床表现时, 无须评估维生素E水平。(R25.1, B, 89%)
碘	铜	A视黄醇	B9叶酸	K叶绿醌
160) 长期接触聚维酮碘溶液或乳膏者, 应检查甲状腺功能, 可结合尿碘排泄检测。(R8.3, GPP, 88%)	若高危患者出现共济失调。应考虑铜缺乏病检测血铜水平, 必要时重复。	165) 吸收不良患者应检查血清视黄醇和视黄醇酯水平(可选)。(R22.1, B, 96%)	168) 为预防胎儿神经管缺陷, 生活在主食中叶酸含量不足国家的备孕或不口服避孕药女性, 应在备孕及怀孕期间补充叶酸(400 μg/d)。(R20.7, A, 98%)	170) 存在维生素K缺乏风险的患者, 应检测维生素K营养状况, 包括脂肪泻, 长期使用广谱抗生素以及慢性肾病患者。(R26.1, GPP, 89%)
B6吡哆醇	镁	锌		
161) 异烟肼过量或乙二醇中毒时, 治疗方案中应包括高剂量吡哆醇。(R18.5, GPP, 100%)	HPN患者若出现帕金森样症状, 应检查镁水平和供给并调整。	166) 行PN的胃肠道功能障碍患者(消化不良、造口和腹泻)禁食时, 静脉补锌剂量可达到12 mg/d。只要患者存在胃肠道功能障碍, 就需要维持该剂量。(R13.5, 0, 100%)		
镁				
162) 镁中毒治疗包括PN中增加镁清除剂, 螯合治疗(乙二胺四乙酸, 聚硫酸铝)及额外补充铁剂治疗(伴铁缺乏症患者)。(R10.8, GPP, 100%)				

图 14 特殊临床情况/高风险患者推荐补充剂量(第2部分)

GPP: 良好实践要点; PN: 肠外营养; EDTA: 乙二胺四乙酸。

5 结 语

疾病可能导致血清微量元素含量异常, 正确使用微量营养素补充剂对患者的营养治疗及疾病康复至关重要^[40]。ESPEN 微量营养素工作组从临床应用出发, 围绕微量元素及维生素缺乏的诊断、监测及治疗的推荐使用方法与剂量进行深入讨论, 帮助临床医生更好地理解微量营养素机体代谢, 能够更精准地开展营养治疗。本文整理《ESPEN 微量营养素精简实践指南》, 以为各专业临床医生在营养治疗实践中提供参照, 促进国内微量营养素的规范化治疗与临床研究的进一步开展。

伦理声明 无。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献 张知格、谈善军: 文章撰写与修改; 奚秋磊、严明月: 文献查阅与编辑; 吴国豪: 审阅与写作指导。

图片说明 本文图片中的序号与 *ESPEN practical short micronutrient guideline* 一致, 因图片顺序已在原版指南基础上作调整, 序号不连续, 敬请读者知悉。

参考文献

- BERGER M M, SHENKIN A, DIZDAR O S, et al. ESPEN practical short micronutrient guideline[J]. Clin Nutr, 2024, 43(3): 825-857.
- BERGER M M, SHENKIN A, SCHWEINLIN A, et al. ESPEN micronutrient guideline[J]. Clin Nutr, 2022, 41(6): 1357-1424.
- BERGER M M, TALWAR D, SHENKIN A. Pitfalls in the interpretation of blood tests used to assess and monitor micronutrient nutrition status[J]. Nutr Clin Pract, 2023, 38(1): 56-69.
- SALOTA R, OMAR S, SHERWOOD R A, et al. Clinical relevance of trace element measurement in patients on initiation of parenteral nutrition[J]. Ann Clin Biochem, 2016, 53(6): 680-685.
- NGALA R A, AWE M A, NSIAH P. The effects of plasma chromium on lipid profile, glucose metabolism and cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus. A case-control study[J]. PLoS One, 2018, 13(7): e0197977.
- ANDERSON R A, POLANSKY M M, BRYDEN N A, et al. Supplemental-chromium effects on glucose, insulin, glucagon, and urinary chromium losses in subjects consuming controlled low-chromium diets[J]. Am J Clin Nutr, 1991, 54(5): 909-916.
- VIA M, SCURLOCK C, RAIKHELKAR J, et al.

- Chromium infusion reverses extreme insulin resistance in a cardiothoracic ICU patient[J]. *Nutr Clin Pract*, 2008, 23(3): 325-328.
- [8] SURANI S R, RATNANI I, GUNTUPALLI B, et al. Severe insulin resistance treatment with intravenous chromium in septic shock patient[J]. *World J Diabetes*, 2012, 3(9): 170-173.
- [9] DRAKE T C, RUDSER K D, SEAQUIST E R, et al. Chromium infusion in hospitalized patients with severe insulin resistance: a retrospective analysis[J]. *Endocr Pract*, 2012, 18(3): 394-398.
- [10] PACKER M. Cobalt cardiomyopathy: a critical reappraisal in light of a recent resurgence[J]. *Circ Heart Fail*, 2016, 9(12): e003604.
- [11] HANAWA T. Materials for metallic stents[J]. *J Artif Organs*, 2009, 12(2): 73-79.
- [12] HORDYJEWSKA A, POPIOLEK Ł, KOCOT J. The many “faces” of copper in medicine and treatment[J]. *BioMetals*, 2014, 27(4): 611-621.
- [13] DUNCAN A, TALWAR D, MCMILLAN D C, et al. Quantitative data on the magnitude of the systemic inflammatory response and its effect on micronutrient status based on plasma measurements[J]. *Am J Clin Nutr*, 2012, 95(1): 64-71.
- [14] LAURBERG P, CERQUEIRA C, OVESEN L, et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2010, 24(1): 13-27.
- [15] SHAH A A, DONOVAN K, SEELEY C, et al. Risk of infection associated with administration of intravenous iron: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(11): e2133935.
- [16] RAMPTON D, FOLKERSEN J, FISHBANE S, et al. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management[J]. *Haematologica*, 2014, 99(11): 1671-1676.
- [17] GÓMEZ-RAMÍREZ S, SHANDER A, SPAHN D R, et al. Prevention and management of acute reactions to intravenous iron in surgical patients[J]. *Blood Transfus*, 2019, 17(2): 137-145.
- [18] GEISSER P, BANKÉ-BOCHITA J. Pharmacokinetics, safety and tolerability of intravenous ferric carboxymaltose: a dose-escalation study in volunteers with mild iron-deficiency anaemia[J]. *Arzneimittel-Forschung*, 2010, 60(6a): 362-372.
- [19] VAN WYCK D B, MANGIONE A, MORRISON J, et al. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial[J]. *Transfusion*, 2009, 49(12): 2719-2728.
- [20] KANT S, HALDAR P, MALHOTRA S, et al. Intravenous ferric carboxymaltose rapidly increases haemoglobin and serum ferritin among pregnant females with moderate-to-severe anaemia: a single-arm, open-label trial[J]. *Natl Med J India*, 2020, 33(6): 324-328.
- [21] AUERBACH M, STRAUSS W, AUERBACH S, et al. Safety and efficacy of total dose infusion of 1, 020 mg of ferumoxytol administered over 15 min[J]. *Am J Hematol*, 2013, 88(11): 944-947.
- [22] HARISCHANDRA D S, GHASIAS S, ZENITSKY G, et al. Manganese-induced neurotoxicity: new insights into the triad of protein misfolding, mitochondrial impairment, and neuroinflammation[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 654.
- [23] REIMUND J M, DIETEMANN J L, WARTER J M, et al. Factors associated to hypermanganesemia in patients receiving home parenteral nutrition[J]. *Clin Nutr*, 2000, 19(5): 343-348.
- [24] DE MOURA T C, AFADLAL S, HAZELL A S. Potential for stem cell treatment in manganism[J]. *Neurochem Int*, 2018, 112: 134-145.
- [25] FORCEVILLE X, VITOUX D, GAUZIT R, et al. Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 1998, 26(9): 1536-1544.
- [26] BERGER M M, BAINES M, RAFFOUL W, et al. Trace element supplementation after major burns modulates antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentrations[J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85(5): 1293-1300.
- [27] BERGER M M, SOGUEL L, SHENKIN A, et al. Influence of early antioxidant supplements on clinical evolution and organ function in critically ill cardiac surgery, major trauma, and subarachnoid hemorrhage patients[J]. *Crit Care*, 2008, 12(4): R101.
- [28] BEN-HAMOUDA N, CHARRIÈRE M, VOIROL P, et al. Massive copper and selenium losses cause life-threatening deficiencies during prolonged continuous renal replacement[J]. *Nutrition*, 2017, 34: 71-75.
- [29] DU Q, WANG H, XIE J. Thiamin (vitamin B1) biosynthesis and regulation: a rich source of antimicrobial drug targets? [J]. *Int J Biol Sci*, 2011, 7(1): 41-52.
- [30] GHASHUT R A, MCMILLAN D C, KINSELLA J, et al. Erythrocyte concentrations of B1, B2, B6 but not

- plasma C and E are reliable indicators of nutrition status in the presence of systemic inflammation[J]. Clin Nutr ESPEN, 2017, 17: 54-62.
- [31] GUNDOGAN K, SAHIN G G, ERGUL S S, et al. Evaluation of whole blood thiamine pyrophosphate concentrations in critically ill patients receiving chronic diuretic therapy prior to admission to Turkish intensive care units: a pragmatic, multicenter, prospective study[J]. J Crit Care, 2023, 77: 154326.
- [32] POYAN MEHR A, TRAN M T, RALTO K M, et al. De novo NAD⁺ biosynthetic impairment in acute kidney injury in humans[J]. Nat Med, 2018, 24(9): 1351-1359.
- [33] SHANKAR P, BOYLAN M, SRIRAM K. Micro-nutrient deficiencies after bariatric surgery[J]. Nutrition, 2010, 26(11-12): 1031-1037.
- [34] ROZEMEIJER S, VAN DER HORST F A L, DE MAN A M E. Measuring vitamin C in critically ill patients: clinical importance and practical difficulties—Is it time for a surrogate marker?[J]. Crit Care, 2021, 25(1): 310.
- [35] LAMONTAGNE F, MASSE M H, MENARD J, et al. Intravenous vitamin C in adults with sepsis in the intensive care unit[J]. N Engl J Med, 2022, 386(25): 2387-2398.
- [36] LANKADEVA Y R, PEIRIS R M, OKAZAKI N, et al. Reversal of the pathophysiological responses to gram-negative sepsis by megadose vitamin C[J]. Crit Care Med, 2021, 49(2): e179-e190.
- [37] KOEKKOEK K W A, BERGER M M. An update on essential micronutrients in critical illness[J]. Curr Opin Crit Care, 2023, 29(4): 315-329.
- [38] HOLICK M F. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2017, 18(2): 153-165.
- [39] SATYA-MURTI S, HOWARD L, KROHEL G, et al. The spectrum of neurologic disorder from vitamin E deficiency[J]. Neurology, 1986, 36(7): 917-921.
- [40] 邓 钧, 黎 苗, 郅 敏, 等. 克罗恩病患者血清微量元素含量分析[J]. 中华炎症肠病杂志, 2022, 6(1): 55-58.
- DENG J, LI M, ZHI M, et al. Analysis of levels of serum trace elements in Crohn's disease[J]. Chin J Inflamm Bowel Dis, 2022, 6(1): 55-58.

[本文编辑] 王 迪

引用本文

张知格, 谈善军, 奚秋磊, 等. 2024 年《ESPEN 微量营养素精简实践指南》解读[J]. 中国临床医学, 2024, 31(4): 668-686.

ZHANG Z G, TAN S J, XI Q L, et al. Interpretation of 2024 *ESPEN practical short micronutrient guideline*[J]. Chin J Clin Med, 2024, 31(4): 668-686.