

海南高龄老人头发微量元素水平与全因死亡的关联分析

朱乔¹ 李晶² 付士辉³ 甯超学¹ 陈玉剑¹ 杨婷¹ 周汉王⁴ 刘森⁵ 何耀⁶ 赵亚力¹

¹解放军总医院海南医院中心实验室, 三亚 572013; ²解放军总医院医学创新研究部出生缺陷防控技术研究中心, 北京 100853; ³解放军总医院海南医院心血管内科, 三亚 572013; ⁴解放军总医院海南医院检验科, 三亚 572013; ⁵解放军总医院研究生院统计与流行病学教研室, 北京 100853; ⁶解放军总医院老年医学研究所, 衰老与相关疾病研究北京市重点实验室, 肾脏疾病国家重点实验室, 国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100853
朱乔和李晶对本文有同等贡献

通信作者: 何耀, Email: yhe301@sina.com; 赵亚力, Email: zhaoyl301@163.com

【摘要】目的 探讨海南高龄老人头发微量元素水平与全因死亡的关系。**方法** 研究对象来自于中国海南百岁老人队列研究的部分高龄老人, 共 163 名。采用 Cox 比例风险回归模型分析头发微量元素与全因死亡的关系。**结果** 海南高龄老人元素硒(Se)、锰(Mn)、锶(Sr)与死亡关联的风险比(HR)差异有统计学意义, HR 值分别为 0.72(95%CI: 0.54~0.98, P=0.035)、1.50(95%CI: 1.07~2.11, P=0.020)、0.54(95%CI: 0.37~0.79, P=0.001)。按贫血进行亚组和交互分析并进行多因素调整后, 元素铜与贫血人群死亡关联的 HR 值为 1.81(95%CI: 1.13~2.88, P=0.013)。此外, Mn 与贫血存在交互作用, HR 值为 0.46(95%CI: 0.22~0.94, P=0.033)。**结论** 海南高龄老人头发 Se、Mn、Sr 含量与全因死亡风险增加密切相关, 头发 Se、Mn、Sr 可作为长寿老人死亡风险预测的参考指标, 提示注重高龄老人的日常饮食, 应丰富多样, 以维持体内微量元素含量的正常与均衡。

【关键词】 微量元素; 全因死亡; 高龄老人

基金项目: 海南省自然科学基金(820MS126, 823MS161, 821QN389); 海南省卫生健康科技创新联合项目(SQ2023WSJK0633)

Association between hair trace element and all-cause death in elderly people in Hainan

Zhu Qiao¹, Li Jing², Fu Shihui³, Ning Chaoxue¹, Chen Yujian¹, Yang Ting¹, Zhou Hanwang⁴, Liu Miao⁵, He Yao⁶, Zhao Yali¹

¹Central Laboratory of Hainan Hospital, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Sanya 572013, China; ²Birth Defects Prevention and Control Technology Research Center, Medical Innovation Research Department, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; ³Department of Cardiology, Hainan Hospital of Chinese People's Liberation Army General Hospital, Sanya 572013, China; ⁴Clinical Laboratory of Hainan Hospital, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Sanya 572013, China; ⁵Department of Statistics and Epidemiology, Graduate School, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; ⁶Institute of Geriatrics, Beijing Key Laboratory of Research on Aging and Related Diseases, State Key Laboratory of Kidney Disease, National Clinical Research Center for Geriatrics Diseases, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China

Zhu Qiao and Li Jing contributed equally to the article

Corresponding authors: He Yao, Email: yhe301@sina.com; Zhao Yali, Email: zhaoyl301@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230420-00257

收稿日期 2023-04-20 本文编辑 张婧

引用格式: 朱乔, 李晶, 付士辉, 等. 海南高龄老人头发微量元素水平与全因死亡的关联分析[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(12): 1936-1942. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230420-00257.

Zhu Q, Li J, Fu SH, et al. Association between hair trace element and all-cause death in elderly people in Hainan[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(12):1936-1942. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230420-00257.



【Abstract】 Objective To explore the association between hair trace element and all-cause death in the elderly in Hainan Province. **Methods** The subjects of the study were elderly people from China Hainan Centenarian Cohort Study, a total of 163 elderly were included. The association between hair trace element level and all-cause death was analyzed by using Cox proportional risk regression model. **Results** After fully adjusting the covariates, the multiple Cox proportional hazards regression analyses showed that selenium (Se), manganese (Mn), strontium (Sr) concentrations in hair were significantly associated with all-cause mortality, the hazard ratio (HR) were 0.72 (95%CI: 0.54-0.98, $P=0.035$), 1.50 (95%CI: 1.07-2.11, $P=0.020$) and 0.54 (95%CI: 0.37-0.79, $P=0.001$), respectively. Subgroup and cross analysis showed that hair copper (Cu) were significant association with death in the people with anemia, the HR were 1.81 (95%CI: 1.13-2.88, $P=0.013$). And, hair Mn interacted with anemia, the HR was 0.46 (95%CI: 0.22-0.94, $P=0.033$). **Conclusions** Se, Mn and Sr concentrations in hair were associated with the elevated risk for all-cause death in the elderly in Hainan. Se, Mn and Sr concentrations in hair can be used as a reference index for the prediction of the death risk of long-lived elderly in community, suggesting that the daily diet of elderly people are rich and diverse, in order to maintain normal and balanced trace element content in the body.

【Key words】 Trace element; All-cause death; Elderly people

Fund programs: Natural Science Foundation of Hainan Province (820MS126, 823MS161, 821QN389); Joint Program on Health Science & Technology Innovation of Hainan Province (SQ2023WSJK0633)

微量元素指在人体内含量低于人体质量万分之一的元素,与人体健康和疾病有密切联系。研究表明,几乎所有的衰老现象和过程均与微量元素相关,微量元素与蛋白质的形成、自由基的调控、细胞的分裂等一系列生理过程密切相关,一些必需微量元素更是参与个体整个生命发展过程,有学者称其为“生命的火花”,即微量元素的变化可能是监测衰老进程的重要指标^[1-3]。头发采样具有无创性,易于存储和运输,且反映一段时间内老年人的身体状况^[4]。因此,本研究通过检测海南高龄老人头发微量元素,分析头发微量元素特征分布和存活状态,丰富衰老程度的度量以及衰老医学干预的认识,为年龄相关的机体功能评估和衰老相关疾病的防治提供了新的策略。

资料与方法

1. 资料来源:来源于中国海南百岁老人队列研究^[5]。该调查于2014-2016年在海南省开展,基于当地公安部门和民政部门提供的名单,对部分年龄 ≥ 80 周岁的老年人进行调查,共纳入符合条件的老年人180名,排除11名检测指标不全,6名问卷调研缺失后,共纳入163名高龄老人。所有参与者最近3个月未使用药物调节血脂、血压和血糖。排除标准:①使用合成染发剂;②仅食用素食;③有金属植入物;④急性外科疾病和创伤;⑤癌症;⑥帕金森病;⑦阿尔茨海默病;⑧目前正在接受微量元素

制剂或激素制剂。本研究通过解放军总医院海南医院伦理委员会审查(批准文号:301-HNLL 2016-01)。所有研究对象签署知情同意书。

2. 相关指标及定义:问卷调查由会说方言的护士经系统培训进行面对面访谈,包括民族、吸烟状况、过去3个月食量改变情况、过去3个月体重改变情况及是否可以独自外出。其中,过去3个月食量改变 $< 10\%$ 为基本不变,10%~30%为有所减少。独自外出中需要协助指长期卧床/坐轮椅或可以下床/离开轮椅但不能外出。

护士使用一次性真空负压采血器抽取高龄老人肘部静脉血(采集管,德国碧迪医疗器械有限公司),4℃保存,并在4h内运送至我国解放军总医院海南医院检验科。使用血液自动分析仪(SYSMEX XN3000)检测血红蛋白。使用全自动化学分析仪(罗氏Combas c702)检测白蛋白和血清肌酐。使用自动化学发光免疫分析仪(DiaSorin LIAISON)检测血清25羟维生素D3。根据WHO标准,贫血指血红蛋白浓度男性 < 13.0 g/dl,女性 < 12.0 g/dl。

3. 头发微量元素检测:采集受试者枕部发际处至耳后位置,距发根部2~3 cm的头发。称量头发样品,置于泡酸清洗后的聚四氟乙烯瓶中,依次用超纯水、丙酮浸泡头发5 min,弃去废液后加入0.5% Triton X-100,超声10 min,弃去废液,以超纯水超声5 min清洗3遍,置于40℃干燥箱烘干备用。头发样品经清洗干燥后,用电子天平精确称取发样至消解罐中。加入4 ml浓硝酸,130℃预消解0.5 h,

再添加 4 ml 浓硝酸,按照微波消解程序消解样品。于通风橱内 130 °C 赶酸至溶液近干,用去离子水少量多次溶解并转移至 15 ml 离心管中定容。电感耦合等离子质谱仪(ELAN DRC II, 铂金埃尔默股份有限公司)采用铂锥、同心雾化器。用质谱标准模式检测检测元素铬(Cr)、锰(Mn)、锶(Sr)、钡(Ba),内标钪(Sc)、铽(Tb);氨气模式检测元素铁(Fe)、铜(Cu)、锌(Zn),内标 Sc;氧气模式检测元素硒(Se),内标 Tb。

4. 随访:截至 2021 年 5 月 31 日,随访人员基于当地公安部门和全国老龄工作委员会提供的死亡登记记录,辅助电话核实,记录高龄老人的死亡情况等相关信息。

5. 统计学分析:采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。连续变量不符合正态分布的采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料采用构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用正态得分法对头发微量元素进行转换,转换后符合正态分布,采用 Cox 比例风险回归模型,校正协变量展示关联效应,计算头发微量元素和全因死亡风险关联的风险比(HR)及其 95%CI。为集中关联的精准度,采用分层交互建模策略,以是否贫血构建 Cox 比例风险回归模型。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 一般情况:共纳入高龄老人 163 名,年龄 $M(Q_1, Q_3)$ 为 94.00(87.00, 103.00) 岁,女性 125 名(76.69%),汉族 154 名(94.48%)。从不吸烟者占 88.96%,过去 3 个月食量基本不变者占 88.34%,过去 3 个月体重基本不变者占 58.28%,可以独自外出者占 82.82%。3 种慢性病中高血压(66.90%)最常见。头发微量元素 Se、Cr、Mn、Sr、Ba、Fe、Cu、Zn 的 $M(Q_1, Q_3)$ 分别为 0.59(0.19, 0.76)、0.31(0.22, 0.41)、1.86(0.86, 3.99)、1.74(0.72, 3.95)、0.94(0.41, 2.04)、21.45(13.10, 34.64)、6.93(6.00, 9.42)、111.84(81.92, 147.47) $\mu\text{g/g}$ 。死亡组的年龄、白蛋白较生存组高,死亡组的腰围、Se 较生存组低,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 1。

2. 头发微量元素与全因死亡的 Cox 比例风险回归模型:截至 2021 年 5 月 31 日,随访时间 $M(Q_1, Q_3)$ 为 46.00(27.00, 48.00) 个月。将头发微量元素水平作为连续变量纳入 Cox 比例风险回归模型并进行多因素调整后,结果显示,总人群中,Se、Mn 和

Sr 与死亡关联的 HR 值分别为 0.72(95%CI: 0.54~0.98)、1.50(95%CI: 1.07~2.11)、0.54(95%CI: 0.37~0.79), P 值分别为 0.035、0.020、0.001。男性高龄老人中, Mn、Sr、Fe 与死亡关联的 HR 值分别为 34.62(95%CI: 5.61~42.36)、0.00(95%CI: 0.00~0.10)、0.06(95%CI: 0.01~0.64), P 值分别为 0.005、0.012、0.020。女性高龄老人中, Se、Sr 与死亡关联的 HR 值为 0.65(95%CI: 0.46~0.92)、0.64(95%CI: 0.43~0.95), P 值分别为 0.015、0.025。见表 2。

将头发微量元素水平按照四分类变量纳入模型,结果显示,与 Q_1 组相比, Q_3 、 Q_4 组 Se 的 HR 值分别为 0.29(95%CI: 0.10~0.83)、0.17(95%CI: 0.06~0.48); Q_2 组 Mn、Sr 的 HR 值分别为 3.01(95%CI: 1.19~7.64)、0.34(95%CI: 0.14~0.84); Q_4 组 Mn、Sr 的 HR 值分别为 3.99(95%CI: 1.46~10.88)、0.23(95%CI: 0.07~0.74)。见表 3。

3. 头发微量元素水平与全因死亡关联的亚组和交互分析:结果显示,非贫血人群中, Se、Mn、Sr 与死亡关联的 HR 值分别为 0.22(95%CI: 0.09~0.51)、7.41(95%CI: 3.03~18.14)、0.24(95%CI: 0.11~0.54)。贫血人群中, Cu 与死亡关联的 HR 值为 1.81(95%CI: 1.13~2.88, $P=0.013$)。此外, Mn 与贫血存在交互作用, HR 值为 0.46(95%CI: 0.22~0.94, $P=0.033$)。见表 4。

讨 论

本研究分析了海南高龄老人头发微量元素与全因死亡风险间的关联。结果显示, Se、Mn、Sr 与全因死亡风险增高相关,且头发微量元素水平与全因死亡风险间的关联存在性别差异。

Lv 等^[6]在中国老年学和老年医学学会认定的 4 个长寿县:麻阳(湖南省)、三水(广东省)、永福(广西壮族自治区)和钟祥(湖北省)采集 73 名百岁老人的头发样本,与文献参考值相比^[7], 百岁老人头发中 Mn 含量较高, Cu、Cr 含量较低, Fe、Sr、Zn、Se 均在参考范围内。本研究结果显示,海南高龄老人头发微量元素中位数与文献参考值相比^[7], Mn、Fe 含量较高, Cu、Cr、Zn 含量较低, Se、Sr 在参考范围内。于洋等^[8]对海南省澄迈县 36 名 90~110 岁老年人的头发样本进行了微量元素检测,其平均数与文献参考值相比^[7], Mn、Fe、Cr、Sr 含量较高, Cu、Zn 含量较低。这与本研究结果基本一致,差异性可能与采样地区不同有关,本研究高龄老人遍及海南省,

表 1 海南高龄老人头发微量元素水平基线特征

变 量	总人群(n=163)	生存组(n=86)	死亡组(n=77)	P 值
年龄[岁, M(Q ₁ , Q ₃)]	94.00(87.00, 103.00)	91.00(83.00, 101.00)	101.00(91.00, 104.00)	<0.001
BMI[kg/m ² , M(Q ₁ , Q ₃)]	18.98(17.42, 21.36)	19.59(17.44, 21.95)	18.77(17.40, 20.54)	0.146
腰围[cm, M(Q ₁ , Q ₃)]	76.00(70.00, 81.00)	76.50(72.00, 84.00)	76.00(68.50, 80.00)	0.024
血红蛋白[g/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	118.00(110.00, 128.00)	118.00(110.00, 127.00)	119.00(109.00, 129.00)	0.605
白蛋白[g/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	40.70(37.80, 43.20)	40.20(37.08, 42.50)	41.20(38.90, 43.45)	0.039
血清肌酐[μmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	80.00(69.00, 97.00)	80.50(69.00, 98.00)	79.00(66.50, 96.00)	0.596
25 羟维生素 D3[ng/ml, M(Q ₁ , Q ₃)]	27.20(21.70, 30.80)	27.20(21.30, 31.60)	27.20(22.00, 30.50)	0.931
硒[μg/g, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.59(0.19, 0.76)	0.72(0.48, 0.85)	0.36(0.17, 0.69)	<0.001
铬[μg/g, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.31(0.22, 0.41)	0.31(0.22, 0.43)	0.31(0.22, 0.39)	0.951
锰[μg/g, M(Q ₁ , Q ₃)]	1.86(0.86, 3.99)	1.80(0.78, 3.69)	2.06(0.95, 4.70)	0.359
锶[μg/g, M(Q ₁ , Q ₃)]	1.74(0.72, 3.95)	1.86(0.80, 4.94)	1.54(0.65, 3.19)	0.144
钡[μg/g, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.94(0.41, 2.04)	0.98(0.47, 2.25)	0.85(0.32, 2.03)	0.345
铁[μg/g, M(Q ₁ , Q ₃)]	21.45(13.10, 34.64)	23.31(13.75, 36.33)	20.75(11.46, 31.89)	0.255
铜[μg/g, M(Q ₁ , Q ₃)]	6.93(6.00, 9.42)	7.02(6.05, 9.37)	6.83(5.89, 9.56)	0.955
锌[μg/g, M(Q ₁ , Q ₃)]	111.84(81.92, 147.47)	109.87(82.54, 146.12)	113.84(81.11, 149.54)	0.931
性别(%)				0.143
男	38(23.31)	24(63.16)	14(36.84)	
女	125(76.69)	62(49.60)	63(50.40)	
民族(%)				0.864
汉	154(94.48)	82(53.25)	72(46.75)	
其他	9(5.52)	4(44.44)	5(55.56)	
吸烟状况(%)				0.452
从不吸	145(88.96)	75(51.72)	70(48.28)	
既往吸/现在吸	18(11.04)	11(61.11)	7(38.89)	
过去 3 个月食量(%)				0.334
基本不变	144(88.34)	74(51.39)	70(48.61)	
有所减少	19(11.66)	12(63.16)	7(36.84)	
过去 3 个月体重(%)				0.721
基本不变	95(58.28)	49(51.58)	46(48.42)	
下降 1~3 kg	68(41.72)	37(54.41)	31(45.59)	
独自外出(%)				0.748
可以	135(82.82)	72(53.33)	63(46.67)	
需要协助	28(17.18)	14(50.00)	14(50.00)	
慢性病患病情况(%)				
高血压	109(66.90)	58(53.21)	51(46.79)	0.870
糖尿病	20(12.30)	9(45.00)	11(55.00)	0.458
血脂异常	44(27.00)	19(43.18)	25(56.82)	0.136

而不仅仅是澄迈地区。张楠等^[9]对广西壮族自治区巴马地区 32 名 >85 岁老年人进行头发微量元素检测,其平均值与文献参考值相比^[7], Mn、Fe 含量较高, Cu、Cr 含量较低, Se、Zn、Sr 在参考范围内。与本研究结果基本相符。以上研究表明,与统一的文献参考值相比^[7],我国不同地区 >80 岁老年人头发微量元素具有 Mn 含量较高, Cu 含量较低的特点。

Cu 是人体必需微量元素,对血液、中枢神经系

统、骨骼等有重要影响^[10]。第一,血浆中的 Cu 大部分与铜蓝蛋白结合,一方面催化二价铁氧化成三价铁,促进 Fe 的吸收和转运;另一方面铜蓝蛋白促进血红素和血红蛋白的合成,缺 Cu 可引起缺铁性贫血。第二, Cu 是细胞色素氧化酶、多巴胺-β-羟化酶及络氨酸酶的辅酶。神经髓鞘的形成及儿茶酚胺的生成均需这些酶参与,缺 Cu 可引起神经元减少、脑萎缩等,从而导致神经系统功能异常。再次, Cu 是赖氨酰氧化酶的组成成分,其影响骨骼、皮肤、血

表2 海南高龄老人头发微量元素与全因死亡的关联分析

变量	总人群		男性		女性	
	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值
硒	0.72(0.54~0.98)	0.035	5.79(0.42~79.08)	0.188	0.65(0.46~0.92)	0.015
铬	0.99(0.77~1.27)	0.920	0.22(0.01~6.73)	0.388	0.99(0.73~1.33)	0.919
锰	1.50(1.07~2.11)	0.020	34.62(5.61~42.36)	0.005	1.16(0.79~1.69)	0.459
锶	0.54(0.37~0.79)	0.001	0.00(0.00~0.10)	0.012	0.64(0.43~0.95)	0.025
钡	1.09(0.77~1.54)	0.621	4.21(0.50~35.58)	0.187	0.98(0.66~1.46)	0.912
铁	0.86(0.63~1.18)	0.358	0.06(0.01~0.64)	0.020	0.99(0.68~1.42)	0.936
铜	1.18(0.88~1.58)	0.274	1.07(0.10~11.23)	0.958	1.09(0.79~1.52)	0.601
锌	1.14(0.87~1.49)	0.361	6.14(0.78~48.52)	0.086	1.27(0.92~1.76)	0.149

注:调整年龄、民族、吸烟状况、过去3个月食量、过去3个月体重、独自外出、血红蛋白、白蛋白、血清肌酐、25羟维生素D3、BMI、腰围、高血压、糖尿病、血脂异常

表3 海南高龄老人头发微量元素四分类变量与生存时间 Cox 比例风险回归模型分析

变量	HR 值(95%CI)	P 值	变量	HR 值(95%CI)	P 值
硒		0.004	钡		0.828
Q ₁	1.00		Q ₁	1.00	
Q ₂	0.77(0.32~1.83)	0.550	Q ₂	0.80(0.34~1.89)	0.614
Q ₃	0.29(0.10~0.83)	0.022	Q ₃	0.73(0.33~1.62)	0.443
Q ₄	0.17(0.06~0.48)	0.001	Q ₄	0.57(0.16~1.98)	0.376
铬		0.139	铁		0.499
Q ₁	1.00		Q ₁	1.00	
Q ₂	1.06(0.51~2.22)	0.877	Q ₂	0.71(0.34~1.49)	0.364
Q ₃	1.65(0.81~3.35)	0.167	Q ₃	0.56(0.26~1.21)	0.139
Q ₄	0.66(0.30~1.47)	0.310	Q ₄	0.80(0.30~2.13)	0.655
锰		0.046	铜		0.143
Q ₁	1.00		Q ₁	1.00	
Q ₂	3.01(1.19~7.64)	0.020	Q ₂	0.50(0.21~1.16)	0.105
Q ₃	2.46(0.88~6.86)	0.086	Q ₃	1.16(0.49~2.76)	0.741
Q ₄	3.99(1.46~10.88)	0.007	Q ₄	1.27(0.54~3.00)	0.589
锶		0.024	锌		0.717
Q ₁	1.00		Q ₁	1.00	
Q ₂	0.34(0.14~0.84)	0.020	Q ₂	0.95(0.40~2.23)	0.901
Q ₃	0.56(0.22~1.47)	0.241	Q ₃	1.18(0.52~2.68)	0.697
Q ₄	0.23(0.07~0.74)	0.013	Q ₄	1.57(0.62~3.99)	0.339

注:调整年龄、民族、吸烟状况、过去3个月食量、过去3个月体重、独自外出、血红蛋白、白蛋白、血清肌酐、25羟维生素D3、BMI、腰围、高血压、糖尿病、血脂异常

表4 按照贫血分组后海南高龄老人头发微量元素水平与死亡的关联分析

变量	非贫血		贫血		交互作用	
	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值
硒	0.22(0.09~0.51)	0.001	1.10(0.73~1.64)	0.662	1.85(1.00~3.42)	0.052
铬	1.21(0.72~2.03)	0.478	1.03(0.72~1.48)	0.866	1.08(0.62~1.89)	0.784
锰	7.41(3.03~18.14)	<0.001	0.97(0.63~1.48)	0.875	0.46(0.22~0.94)	0.033
锶	0.24(0.11~0.54)	0.001	0.63(0.39~1.02)	0.058	1.39(0.63~3.07)	0.421
钡	1.31(0.63~2.71)	0.465	1.01(0.62~1.63)	0.984	1.00(0.50~2.04)	0.990
铁	0.57(0.30~1.09)	0.087	0.78(0.49~1.27)	0.316	0.89(0.46~1.75)	0.739
铜	0.84(0.47~1.50)	0.551	1.81(1.13~2.88)	0.013	1.40(0.78~2.53)	0.263
锌	1.09(0.60~1.98)	0.781	0.97(0.67~1.41)	0.884	0.86(0.47~1.56)	0.613

注:调整年龄、性别、民族、吸烟状况、过去3个月食量、过去3个月体重、独自外出、血红蛋白、白蛋白、血清肌酐、25羟维生素D3、BMI、腰围、高血压、糖尿病、血脂异常

管中胶原蛋白和弹性蛋白的交联。缺 Cu 会降低赖氨酰氧化酶的活性,引起血管、骨骼等组织脆性增加,皮肤弹性降低。第三,Cu 是超氧化物歧化酶的活性成分,有抗氧化作用^[11]。第四,胆固醇代谢、心脏功能、激素分泌等也与 Cu 相关。本研究高龄老人普遍表现为 Cu 含量较低,亚组分析显示,贫血人群中 Cu 与死亡风险有统计学关联,提示应及时给老年人补充 Cu,多食用贝类、豆类、坚果类、谷类及动物内脏等 Cu 含量高的食物。

Mn 是人体健康不可或缺的微量元素,影响糖代谢、脂代谢、抗氧化等功能。Mn 不仅是精氨酸酶、丙酮酸氢化酶、Mn-超氧化物歧化酶等的组成成分,而且可以激活羧化酶、磷酸化酶等多种酶,参与碳水化合物、脂类代谢及抗氧化作用。此外,Mn 参与结缔组织基质黏多糖的合成,促进骨骼的生长发育。本研究中高龄老人呈现 Mn 含量高的特点,Mn 与全因死亡相关,在男性人群中更显著,且在无贫血人群中,Mn 与死亡风险有统计学关联。此外,Mn 与贫血存在交互作用。Mn 过量可引发 Mn 中毒,损害中枢神经系统,引发内分泌功能紊乱^[12-13]。慢性 Mn 中毒,可引起书写、语言损害,还可引起神经衰弱综合征及癫痫^[14-15]。本研究提示高龄老人 Mn 含量高的情况应引起广泛重视,及时检测进行干预,以改善高龄老人因 Mn 含量高引起的损伤及症状,改善老年人生活质量。

Se 是谷胱甘肽过氧化酶活性中心的构成部分,该酶是人体重要的抗衰老酶,发挥着捕获自由电子、分解活性氧、灭活自由基反应、防止过氧化作用损伤细胞和机体的生理功能^[16-17]。还原型谷胱甘肽在谷胱甘肽过氧化酶催化下消除体内的过氧化氢,减少红细胞膜损伤,防止红细胞膜破裂,从而防止溶血性贫血的发生。本研究结果显示,死亡组 Se 含量较生存组低,差异有统计学意义,且在女性和无贫血人群中,Se 与死亡风险有统计学关联,提示应关注高龄老人体内的 Se 含量,在饮食中应注意补充鱼虾类、肉类、蛋类等 Se 含量高的食物。此外,Se 对心血管和心肌具有保护作用。通过清除自由基以减少对心肌的损害、减轻心肌细胞内钙超载、增加腺嘌呤核苷三磷酸的生成,促进心血管系统的能量代谢,改善冠状动脉血流等^[2,18]。

Sr 是人体必需微量元素,是骨骼、牙齿的组成部分,促进骨骼发育和类骨质的形成,预防和治疗骨质疏松。在肠内,Sr 与钠(Na)竞争吸收部位,减少人体对 Na 的吸收,增加 Na 的排泄。人体内 Na 含

量过高容易引起高血压、高血脂、高血糖、心血管疾病,而 Sr 会降低人体对 Na 的吸收,有预防心血管疾病的作用^[19-20]。本研究结果显示,Sr 与高龄老人死亡风险有统计学关联,且 Sr 与非贫血人群死亡关联的 HR 值为 0.24(95%CI:0.11~0.54)。人体主要通过食物及饮水摄取 Sr,消化道吸收后经尿液排出。Sr 的吸收可能还受到维生素 D、胃肠道功能及年龄的影响,随着年龄的增长,Sr 的吸收率可能会下降,提示老年人饮食应注意含 Sr 食物的摄入,如叶菜、谷物、乳制品等。

Fe 是构成红细胞的必要成分,体内 70% 的 Fe 存在于血红蛋白、肌红蛋白、血红素酶类、辅助因子及运载铁中^[21]。膳食中 Fe 摄入不足,可引起体内 Fe 缺乏或缺铁性贫血^[22]。本研究结果显示,在男性高龄老人中,Fe 与死亡风险有统计学关联,提示老年人饮食应注意含 Fe 食物的摄入,如猪肝、鸡蛋黄、猪血等。

本研究存在局限性。首先,研究对象均来自海南省,具有区域特征,其结果外推性受限;其次,头发微量元素受土壤、饮水、饮食的影响,可能存在测量偏倚。

综上所述,海南高龄老人中头发 Se、Mn、Sr 含量与全因死亡风险增加密切相关,头发 Se、Mn、Sr 可作为长寿老人死亡风险预测的参考指标,提示注重高龄老人的日常饮食,应丰富多样,以维持体内微量元素含量的正常与均衡。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 朱乔、李晶:实验室检测、数据分析、论文撰写;付士辉、甯超学:数据整理、统计分析;陈玉剑、杨婷、周汉王:现场调查、标本采集;刘森:统计学指导;何耀、赵亚力:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Tinggi U. Selenium:its role as antioxidant in human health [J]. Environ Health Prev Med, 2008, 13(2):102-108. DOI:10.1007/s12199-007-0019-4.
- [2] Kutil B, Ostadal P, Vejvoda J, et al. Alterations in serum selenium levels and their relation to troponin I in acute myocardial infarction[J]. Mol Cell Biochem, 2010, 345(1/2):23-27. DOI:10.1007/s11010-010-0555-x.
- [3] MacKenzie EL, Iwasaki K, Tsuji Y. Intracellular iron transport and storage: from molecular mechanisms to health implications[J]. Antioxid Redox Signal, 2008, 10(6):997-1030. DOI:10.1089/ars.2007.1893.
- [4] Bass DA, Hickock D, Quig D, et al. Trace element analysis in hair: factors determining accuracy, precision, and reliability[J]. Altern Med Rev, 2001, 6(5):472-481.
- [5] He Y, Zhao YL, Yao Y, et al. Cohort profile:the China Hainan centenarian cohort study (CHCCS) [J]. Int J Epidemiol, 2018, 47(3):694-695 h. DOI:10.1093/ije/dyy017.
- [6] Lv JM, Wang WY, Zhang FY, et al. Identification of human

- age using trace element concentrations in hair and the support vector machine method[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2011, 143(3): 1441-1450. DOI: 10.1007/s12011-011-9007-z.
- [7] Iyengar V, Woittiez J. Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values[J]. *Clin Chem*, 1988, 34(3):474-481. DOI: 10.1093/clinchem/34.3.474.
- [8] 于洋, 王雅娟, 肖钰杰, 等. 澄迈长寿村居民头发中微量元素谱特征[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(10):2789-2791. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2015.10.099.
- Yu Y, Wang YJ, Xiao YJ, et al. Distribution and health effects of trace element in ecological system of longevity elder's district Chengmai[J]. *Chin J Gerontol*, 2015, 35(10): 2789-2791. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2015.10.099.
- [9] 张楠, 陆华湘, 张志勇, 等. 广西巴马县境内长寿老人区域分布及人群头发中化学元素含量的研究[J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(9): 1271-1274. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2010.09.046.
- Zhang N, Lu HX, Zhang ZY, et al. Study on regional distribution of longevity and the hair's chemical elements content of the crowds in Bama County, Guangxi Province [J]. *Chin J Gerontol*, 2010, 30(9):1271-1274. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2010.09.046.
- [10] Milne DB, Johnson PE. Assessment of copper status: effect of age and gender on reference ranges in healthy adults [J]. *Clin Chem*, 1993, 39(5): 883-887. DOI: 10.1093/clinchem/39.5.883.
- [11] Ozturk P, Kurutas E, Ataseven A, et al. BMI and levels of zinc, copper in hair, serum and urine of Turkish male patients with androgenetic alopecia[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2014, 28(3): 266-270. DOI: 10.1016/j.jtemb.2014.03.003.
- [12] Wasserman GA, Liu XH, Parvez F, et al. Water manganese exposure and children's intellectual function in Araihasar, Bangladesh[J]. *Environ Health Perspect*, 2006, 114(1): 124-129. DOI:10.1289/ehp.8030.
- [13] Anderson JG, Cooney PT, Erikson KM. Inhibition of DAT function attenuates manganese accumulation in the globus pallidus[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2007, 23(2):179-184. DOI:10.1016/j.etap.2006.08.006.
- [14] Smith D, Gwiazda R, Bowler R, et al. Biomarkers of Mn exposure in humans[J]. *Am J Ind Med*, 2007, 50(11): 801-811. DOI:10.1002/ajim.20506.
- [15] Eastman RR, Jursa TP, Benedetti C, et al. Hair as a biomarker of environmental manganese exposure[J]. *Environ Sci Technol*, 2013, 47(3): 1629-1637. DOI: 10.1021/es3035297.
- [16] Steinbrenner H, Speckmann B, Pinto A, et al. High selenium intake and increased diabetes risk: experimental evidence for interplay between selenium and carbohydrate metabolism[J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2011, 48(1):40-45. DOI:10.3164/jcbn.11-002FR.
- [17] Boosalis MG. The role of selenium in chronic disease[J]. *Nutr Clin Pract*, 2008, 23(2): 152-160. DOI: 10.1177/0884533608314532.
- [18] Laclaustra M, Stranges S, Navas-Acien A, et al. Serum selenium and serum lipids in US adults: national health and nutrition examination survey (NHANES) 2003-2004 [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 210(2):643-648. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2010.01.005.
- [19] Marx D, Rahimnejad Yazdi A, Papini M, et al. A review of the latest insights into the mechanism of action of strontium in bone[J]. *Bone Rep*, 2020, 12: 100273. DOI: 10.1016/j.bonr.2020.100273.
- [20] van den Berkhof YS, Gant CM, Maatman R, et al. Correlations between plasma strontium concentration, components of calcium and phosphate metabolism and renal function in type 2 diabetes mellitus[J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48(9):e12987. DOI:10.1111/eci.12987.
- [21] Fatani SH, Saleh SAK, Adly HM, et al. Trace element alterations in the hair of diabetic and obese women[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2016, 174(1): 32-39. DOI:10.1007/s12011-016-0691-6.
- [22] Sahin C, Pala C, Kaynar L, et al. Measurement of hair iron concentration as a marker of body iron content[J]. *Biomed Rep*, 2015, 3(3): 383-387. DOI: 10.3892/br.2015.419.

·征订启事·

本刊2024年征订启事

《中华流行病学杂志》创刊于1981年8月,是由中国科学技术协会主管、中华医学会主办、中国疾病预防控制中心传染病预防控制所承办的一流精品科技期刊。杂志报道内容涵盖公共卫生、流行病学及其分支学科的科研成果,新发传染病,疾病预防控制热点、重点和难点问题,循证和转化医学,健康大数据分析应用,大型队列研究,现场流行病学调查,监测,临床流行病学,分子流行病学,相关实验室研究成果,流行病学基础理论与方法,教育教学方法与实践等。

《中华流行病学杂志》被PubMed/MEDLINE、PubMed Central (PMC)、Europe PubMed Central (EPMC)、Scopus、EMBASE、Chemical Abstract (CA)、中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)、中文核心期刊要目总览(北大中文核心期刊目录)、中国科学引文数据库(CSCD)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、中国期刊全文数据库(CJFD)、中国学术期刊网络出版总库(CNKI)、中国学术期刊数据库(万方)等十余个国际国内知名检索系统和数据库收录。《中华流行病学杂志》近年连续荣获“百种中国杰出学术期刊”“中国国际影响力优秀学术期刊”“RCCSE中国权威学术期刊(A+)”“中国精品科技期刊”“中华医学会学术质量优秀期刊”等,并入选“中国科技期刊卓越行动计划”。

《中华流行病学杂志》全年出版12期,每期定价35元,全年420元,由全国各地邮局统一订阅,邮发代号:2-73;可登录中华医学网(<http://medline.org.cn/>)的“商城”(<http://medline.org.cn/mall/index.do>)和微信公众号“中华医学会杂志社会俱乐部(微信号:cmclub)”的“商城”进行订阅。中华流行病学杂志编辑部地址:北京昌平区昌百路155号传染病所B115室,邮编:102206,电话(传真):010-58900730, Email:zhlx1981@sina.com。欢迎广大读者踊跃投稿(<http://chinaepi.icdc.cn>),积极订阅。