原创精选
Selected article

人体高硒负荷与视力状况的关系

陈娟[1]，何伟[1]，朱晓俊[2]，杨思雯[1]，刘雅琼[1]，解清[1]，马文军[1]

1. 北京大学公共卫生学院，北京 100191
2. 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所，北京 100050

摘要：

[目的] 硒的生物效应具有两面性，适量硒摄入可维持眼组织营养代谢及视功能正常所需，硒摄入缺乏或过量时也会导致眼组织功能异常。研究发现硒摄入不足可增加患近视的风险，但关于过量硒摄入对近视影响的研究尚不足。本研究旨在探讨适量硒和过量硒摄入人群的视力状况与其血、尿、发中硒含量及血清硒蛋白 P（SEPP-1）水平之间的关系。

[方法] 应用横断面研究方法，选择湖北恩施某土壤高硒地区常住居民作为暴露组，湖北仙桃某土壤适硒地区常住居民作为对照组，根据整群随机抽样原则以及纳入条件要求，最终纳入研究对象 303 名，其中暴露组 154 人，对照组 149 人。通过问卷调查收集研究对象基本情况，应用国际标准视力表检测两组人群视力，采集研究对象血、尿、发并测定其中硒含量及血清 SEPP-1 水平。比较两组人群视力情况及硒负荷水平，并应用二元 logistic 回归分析探索血、尿、发中硒元素含量和血清 SEPP-1 水平与近视发生之间的关系。

[结果] 暴露组血、尿、发硒含量高于对照组（$P<0.05$），但 SEPP-1 水低于对照组（$P<0.05$）。暴露组与对照组血硒含量在不同血硒等级间的分布不同（$Z=-11.42$，$P<0.05$）。两组人群视力检测结果发现，对照组 149 名调查对象中有 40 人近视（26.8%），暴露组 154 名调查对象中有 80 人近视（51.9%），暴露组人群近视的发生率高于对照组（$P<0.001$）。研究人群血、尿、发硒含量之间呈中度相关（$0.4<r<0.7$，$P<0.001$），但 SEPP-1 水平与血、尿、发硒含量之间均无明显相关（$P>0.05$）。近视人群血、尿、发硒含量高于视力正常人群（$P<0.01$），且调查对象血、尿、发硒含量在不同视力等级间的分布存在差异，随着视力损伤程度的加重而升高（r 值分别为 0.207、0.160 和 0.171，P 值分别为 <0.001、0.006 和 0.003）。二元 logistic 回归分析结果显示，在调整了性别、年龄、文化程度、体重指数、吸烟、饮酒因素后，血、尿、发硒含量越高，近视的患病风险也将随之增加，其 *OR* 及 95%*CI* 分别为 7.838（2.533~24.252）、2.431（1.148~5.146）和 6.896（2.080~22.831）（$P<0.05$）。

[结论] 高硒负荷可能增加人群患近视的风险，视力损伤程度随硒负荷的升高而加重。

关键词：硒；近视；环境暴露；血硒；尿硒；发硒；硒蛋白 P

Relationship between high body selenium load and eyesight

CHEN Juan[1], HE Wei[1], ZHU Xiao-jun[2], YANG Si-wen[1], LIU Ya-qiong[1], XIE Qing[1], MA Wen-jun[1] (1.*School of Public Health, Peking University, Beijing* 100191*, China;* 2.*National Institute of Occupational Health and Poison Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing* 100050*, China*)

Abstract:

[Objective] The biological effects of selenium have two sides. Proper intake of selenium maintains nutrient metabolism and visual function of eyes, but insufficient or excessive intake results in visual dysfunction. Studies have found that insufficient intake of selenium increases the risk of shortsightedness, but there are few reports on the effects of excessive selenium intake on shortsightedness. This study is designed to investigate the relationship of eyesight with selenium levels in blood, urine, and hair, as well as serum selenoprotein P (SEPP-1) level in populations with proper and excessive intake of selenium.

[Methods] A cross-sectional study was used to select residents living in Enshi of Hubei Province with a high soil selenium level (exposed group) and Xiantao of Hubei Province with normal soil selenium level (control group). According to the principle of cluster random sampling and the inclusion criteria, the study finally recruited 303 subjects, including 154 residents in the exposed group and 149 residents in the control group. The basic information of subjects were collected

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2019.18667

基金项目
中国地质调查局项目（DD20160323）

作者简介
陈娟（1994—），女，硕士生；
E-mail：chenjuan94@bjmu.edu.cn

通信作者
马文军，E-mail：mawenjun@bjmu.edu.cn

伦理审批 已获取
利益冲突 无申报
收稿日期 2018-10-10
录用日期 2018-12-27

文章编号 2095-9982(2019)04-0362-07
中图分类号 R124
文献标志码 A

▸引用
陈娟，何伟，朱晓俊，等. 人体高硒负荷与视力状况的关系 [J]. 环境与职业医学，2019，36（4）：362-368.

▸本文链接
www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18667

Funding
This study was funded.

Correspondence to
MA Wen-jun, E-mail: mawenjun@bjmu.edu.cn

Ethics approval Obtained
Competing interests None declared
Received 2018-10-10
Accepted 2018-12-27

▸To cite
CHEN Juan, HE Wei, ZHU Xiao-jun, et al. Relationship between high body selenium load and eyesight[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2019, 36(4): 362-368.

▸Link to this article
www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18667

through questionnaire. Eyesight was detected with international standard visual acuity chart. Blood, urine, and hair samples were collected to measure respective selenium levels and serum SEPP-1 level. The eyesight and selenium load were compared between the exposed and control groups. Binary logistic regression analysis was applied to explore the relationships of selenium in blood, urine, and hair and serum SEPP-1 with eyesight.

[Results] The selenium levels in blood, urine, and hair in the exposed group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), but the serum SEPP-1 level was significantly lower ($P<0.05$). There was a significant difference in the distribution of blood selenium grades between the two groups (Z=–11.42, $P<0.05$). The results of visual acuity test showed that there were 40 cases with shortsightedness out of 149 subjects (26.8%) in the control group and 80 cases with shortsightedness out of 154 subjects (51.9%) in the exposed group, and the rate of shortsightedness in the exposed group was higher than that in the control group ($P<0.001$). The levels of selenium in blood, urine, and hair were moderately correlated between each other ($0.4<r<0.7$, $P<0.001$), but had no significant relationship with the level of serum SEEP-1 ($P>0.05$). The levels of selenium in blood, urine, hair were significantly higher in the shortsightedness group than those in the normal eyesight group ($P<0.01$). Moreover, there was a significant difference in the distributions of selenium in blood, urine, and hair among different eyesight grades, and the selenium levels increased with the severity of eyesight impairment (r values were 0.207, 0.160, and 0.171, and P values were <0.001, 0.006, and 0.003, respectively). The binary logistic regression analysis results turned out that the risk of shortsightedness was higher with the increase of the levels of selenium in blood, urine, and hair (*ORs* were 7.838, 2.431, and 6.896, and 95%*CIs* were 2.533-24.252, 1.148-5.146, and 2.080-22.831 respectively) after adjusting for factors such as sex, age, education level, body mass index, smoking, and drinking.

[Conclusion] High selenium load will increase the risk of shortsightedness, and higher selenium load is associated with more severe eyesight impairment.

Keywords: selenium; shortsightedness; environmental exposure; blood selenium; urine selenium ; hair selenium; selenoprotein P

微量元素对于维持人眼正常生理功能具有十分重要的作用。目前已知人眼组织中含有硒、锌、铁、镁、铜、钠等多种微量元素，当这些元素在体内缺乏或过量时，将导致眼组织代谢异常、功能破坏，进而引发结膜炎、角膜炎、青光眼、近视、视网膜挫伤、白内障等眼部疾病的发生[1-3]。其中硒、锌、铜、铁等元素与近视的发生密切相关。

硒是动植物生命活动所必需的微量元素之一，具有抗氧化、免疫调节、防癌抗癌、防治心脑血管疾病、保护视力等多种功能[4-7]。作为眼组织中必不可少的微量元素，正常人眼内睫状体和虹膜中硒元素含量丰富。硒对眼组织生理生化功能具有两面性，适量补硒可以维持眼组织营养代谢及视功能正常，但体内硒缺乏或过量时均可导致眼组织功能异常，引起眼部疾病的发生。霍明章等[8]对168名中学生进行调查研究发现，该人群近视的发生和发展与血清硒含量下降密切相关。李海鸥[9]在分析20 024名独生子女的视力情况和其头发中微量元素含量后发现，缺硒儿童较健康儿童更易患近视。已有研究发现缺硒所致近视的机制主要与缺硒引起睫状肌痉挛，晶状体弹性易减弱有关[2, 9-10]。在给缺硒近视患者补充富硒食物后，其视力可明显提高，目前临床上也有应用富硒药物和食物修复人群视网膜挫伤，延缓白内障的发展等[11]。然而，这并不意味着可以通过大量补充硒元素来维持眼组织的正常功能，过量硒摄入也可能增加患白内障、青光眼、高眼压症的风险，特异性损害人眼结膜角膜等[12-13]。但目前关于过量硒摄入对近视影响的研究尚不足，几乎没有开展过人群流行病学调查研究。

血硒、尿硒、发硒含量可在一定程度上反映人体硒元素的内暴露水平。硒蛋白P（selenoprotein P，SEPP-1）是反映人体硒营养水平的最佳含硒蛋白，由肝脏合成分泌，约占血浆总硒的60%。体内SEPP-1以转运蛋白的形式运送硒到外周组织，维持体内各组织硒平衡。除此之外，SEPP-1还具有抗氧化、结合重金属以及营养神经细胞等功能[14]。本研究通过测定土壤高硒地区居民视力情况以及血、尿、发中硒含量和血清SEPP-1水平，探讨人群的视力状况与硒负荷水平之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究开展时间为2017年10月。选择湖北恩施某土壤高硒地区常住居民作为暴露组，湖北仙桃某土壤适硒地区常住居民作为对照组。本课题前期调查显示暴露组居民居住地区的土壤硒含量范围为0.41~15.17 mg/kg，平均值为2.00 mg/kg；对照组居民居住地区的土壤硒含量范围为0.20~0.59 mg/kg，平均值为0.38 mg/kg。研究对象纳入标准为：在当地居住5年以上，年龄大于25周岁，食用当地自产农作物的

村民。排除先天或意外原因致盲、既往硒职业接触、近3个月有染发烫发者和孕妇。根据整群随机抽样的原则，最终纳入研究对象303名，其中暴露组154人，对照组149人。本研究经北京大学医学伦理委员会审查和批准（伦理审查批件号：IRB00001052-15016），被调查者均自愿签署知情同意书。

1.2 问卷调查与视力检查

问卷调查采用面对面询问方式，调查员均具有医学背景，在开展问卷调查工作之前经过培训并合格。问卷调查内容包含社会人口学信息（年龄、性别、当地居住时间、文化程度等）、硒职业接触史、生活习惯（吸烟史、饮酒史）、眼部疾病史（白内障、先天或意外原因致盲）等。其中吸烟是指累计吸烟达到100支，且现在还在吸者；饮酒指1周饮酒3次及以上。调查人员现场测量调查对象的身高和体重，计算体重指数（BMI）。BMI（kg/m^2）= 体重 / 身高^2。

视力检查采用国际标准视力表，由专人在标准照明条件下测定调查对象左右眼裸眼视力情况。近视者在询问其近视度数后再戴上眼镜测其矫正视力。根据国际视力分级标准将调查对象分为视力正常（双眼较好视力≥4.9），视力轻度损伤（4.5≤双眼较好视力≤4.8），视力中度损伤（4.0≤双眼较好视力≤4.4）三个等级，本次调查无视力≤3.9者；视力轻度损伤与中度损伤者均为近视者。

1.3 生物样品采集与测定

现场共采集调查对象静脉血两管，一管用肝素锂抗凝采血管采集2.5 mL左右，用于测定硒元素含量，另一管采用促凝采血管采集3 mL左右，用于测定血清中SEPP-1含量。用50 mL去离子离心管现场采集调查对象随机尿，分装于15 mL去离子离心管中，一管加入1滴优级纯硝酸防腐用于测定硒元素含量，一管用于测定尿肌酐水平。采集的血样与尿样均置于-20°C储存待测。用理发剪刀现场剪取调查对象枕部头发样品1~3 g，发样采集后需剪成2~3 cm，依次在乙醚、丙酮中浸泡10 min，沥尽后干燥，再用5%十二烷基磺酸钠洗涤，干燥后于室温储存待测。

应用电感耦合等离子体质谱仪（IPC-MS）（美国Agilent公司7700x型）测定血、尿、发中硒元素含量；721分光光度计（北京北分瑞利分析仪器公司，VIS-7220型）测定尿肌酐水平（尿肌酐试剂盒购自南京建成生物科技有限公司，中国）；采用ELISA法测定血清中SEPP-1水平（试剂盒购于武汉华美生物科技有限公司，中国）并使用全波长多功能酶标仪（Thermo Scientific™ Varioskan Flash，Thermo Fisher Scientific，美国）进行样品光密度检测。

1.4 统计学分析

调查问卷采用EpiData 3.1录入，并应用SPSS 19.0进行数据统计分析。根据数据类型，采用*t*检验（正态分布数值变量）和卡方检验（分类变量）比较对照组与暴露组基本情况、视力状况，采用非参数检验比较两组不同血硒等级之间的差异。尿硒采用尿肌酐进行校正后进行统计分析。血、尿、发中硒元素含量不符合正态分布，采用最小值（*Min*）、P_{25}、P_{50}、P_{75}和最大值（*Max*）描述其集中趋势和离散趋势，应用Spearman相关分析血、尿、发硒及血清SEPP-1含量之间的关系。暴露组和对照组以及近视组与非近视组人群血、尿、发硒及血清SEPP-1含量分布差异的比较用非参数Mann-Whitney *U*检验，不同视力等级人群血、尿、发硒及血清SEPP-1含量的趋势检验采用Spearman相关分析。应用二元logistic回归分析探讨血、尿、发中硒含量和血清SEPP-1水平对近视发生的影响，选用逐步回归法筛选自变量，筛选自变量时以α=0.05、β=0.1为界值。在应用二元logistic回归分析时，血、尿、发中硒元素含量均进行了对数转换。

2 结果

2.1 调查对象基本信息与视力状况

本研究共纳入研究对象303名。对照组149名，其中男性73名，女性75名（1名信息缺失），最小年龄为27岁，最大年龄为65岁，平均年龄为（52.74±7.287）岁，平均BMI为（25.23±4.62）kg/m^2，平均在当地居住时间为（39.32±17.40）年；暴露组154名，其中男性64名，女性90名，最小年龄为34岁，最大年龄为65岁，平均年龄为（51.10±7.608）岁，平均BMI为（24.11±3.29）kg/m^2，平均在当地居住时间为（43.12±16.02）年，*t*检验结果显示两组人群在年龄、当地居住时间上的差异不具有统计学意义（$P>0.05$）；卡方检验结果显示两组人群在BMI构成差异上具有统计学意义（$P<0.05$），在性别、文化程度、吸烟和饮酒构成上的差异不具有统计学意义（$P>0.05$）。调查发现对照组149名调查对象中有40人近视（26.8%），暴露组154名调查对象中有80人近视（51.9%），其差异具有统计学意义（$P<0.001$）。见表1。

表1 调查对象基本信息与视力状况

Table 1 Basic characteristics and eyesight of study subjects

变量 Variable	对照组（n=149）Control group		暴露组（n=154）Exposed group		χ^2	P
	n	构成比（%）Proportion	n	构成比（%）Proportion		
性别（Gender）*					1.836	0.175
男（Male）	73	49.3	64	41.6		
女（Female）	75	50.7	90	58.4		
文化程度（%）* Education level					0.005	0.944
小学及以下学历 Primary school or lower	71	48.3	75	48.7		
初中及以上学历 Middle school or higher	76	51.7	79	51.3		
BMI（kg/m²）					10.607	**0.014**
0~	3	2.0	5	3.3		
18.5~	50	33.6	74	49.0		
24~	62	41.6	54	35.8		
28~	34	22.8	18	11.9		
吸烟（Smoking，%）					3.014	0.083
否（No）	103	69.1	120	77.9		
是（Yes）	46	30.9	34	69.1		
饮酒（Drinking，%）					0.512	0.474
否（No）	110	73.8	108	70.1		
是（Yes）	39	26.2	46	29.9		
近视（Shortsightedness）					19.950	**<0.001**
否（No）	109	63.2	74	48.1		
是（Yes）	40	26.8	80	51.9		

[注] *：数据存缺失。[Note] *: Missing data.

2.2 调查对象硒负荷

暴露组与对照组血、尿、发硒含量以及血清SEPP-1水平的分布情况见表2。非参数检验结果显示暴露组血、尿、发硒含量高于对照组（P<0.05），但暴露组血清SEPP-1水平却低于对照组（P<0.05）。

全血硒临床正常值范围为100~340 μg/L，全血硒临床营养状态值范围为100~200 μg/L，故本研究将对照组和暴露组血硒浓度值分成≤100 μg/L、>100~200 μg/L、>200~340 μg/L以及>340 μg/L四个等级。结果显示，对照组与暴露组血硒含量在不同血硒等级间的分布存在差异（Z=-11.42，P<0.05）。见表3。

2.3 硒负荷指标之间的相关性

相关分析结果显示，血、尿、发硒含量之间均呈中度相关（0.4<r<0.7）（P<0.001），而SEPP-1水平与血、尿、发硒含量之间均不相关（P>0.05）。见表4。

2.4 不同视力状况人群硒负荷

视力正常与近视人群血、尿、发硒含量及血清SEPP-1水平的分布情况见表5。非参数检验结果显示近视人群血、尿、发硒含量明显高于视力正常人群（P<0.01）。

表2 对照组与暴露组血、尿、发硒及血清SEPP-1水平的比较

Table 2 Comparison of selenium in blood, urine, and hair and SEPP-1 in serum between control and exposed groups

组别（Group）	血硒（Blood selenium，μg/L）					发硒（Hair selenium，μg/g）					尿硒（Urine selenium，μg/g Cr）					SEPP-1（mg/L）				
	Min	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*Max*	*Min*	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*Max*	*Min*	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*Max*	*Min*	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*Max*
对照组（n=149）Control group	72.50	115.10	131.00	156.70	239.70	0.02	0.43	0.55	0.71	1.23	5.71	23.34	34.42	48.92	228.75	0.13	3.24	5.56	10.51	64.34
暴露组（n=154）Exposed group	92.30	166.65	238.50	365.35	957.20	0.29	0.55	0.70	0.99	3.11	5.82	28.06	46.44	113.89	978.46	0.15	2.62	4.21	7.78	69.32
Z	-11.37					-8.599					-5.370					-2.373				
P	**<0.001**					**<0.001**					**<0.001**					**0.018**				

表3 对照组与暴露组不同血硒等级的分布

Table 3 Distribution of blood selenium grades between control and exposed groups

组别（Group）	≤100 μg/L		>100~200 μg/L		>200~340 μg/L		>340 μg/L	
	n	构成比（Proportion，%）	n	构成比（Proportion，%）	n	构成比（Proportion，%）	n	构成比（Proportion，%）
对照组（Control group）（n=149）	25	16.80	116	77.86	8	5.40	0	0
暴露组（Exposed group）（n=154）	1	0.60	50	32.50	52	33.80	51	33.10

表4 血、尿、发硒含量及血清SEPP-1水平之间的相关关系（r_s）

Table 4 Correlations among levels of selenium in blood, urine, and hair and serum SEPP-1

变量（Variable）	发硒（Hair selenium）	血硒（Blood selenium）	尿硒（Urine selenium）	SEPP-1
发硒（Hair selenium）	1.000			
血硒（Blood selenium）	0.660**	1.000		
尿硒（Urine selenium）	0.576**	0.623**	1.000	
SEPP-1	-0.004	-0.008	0.068	1.000

[注（Note）] **：P<0.001。

表5 视力正常与近视人群血、尿、发硒及血清SEPP-1含量比较

Table 5 Comparison of selenium in blood, urine, and hair and SEPP-1 in serum between shortsighted and normal eyesight populations

视力状况 Eyesight	血硒（Blood selenium，μg/L）					发硒（Hair selenium，μg/g）					尿硒（Urine selenium，μg/g Cr）					SEPP-1（mg/L）				
	Min	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*Max*	*Min*	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*Max*	*Min*	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*Max*	*Min*	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*Max*
视力正常（*n*=183） Normal eyesight	73.80	121.30	152.70	209.60	957.20	0.02	0.43	0.55	0.71	2.31	5.71	23.34	34.42	48.92	466.28	0.71	3.13	5.36	9.20	69.32
近视（*n*=120） Shortsightedness	72.50	135.70	193.40	284.10	871.00	0.23	0.50	0.61	0.84	3.11	5.82	27.88	40.06	76.88	978.46	0.13	2.38	4.37	9.28	64.34
Z			−3.565					−2.943					−2.605					−1.255		
P			**<0.001**					**0.003**					**0.009**					0.210		

进一步将近视人群分为轻度视力损伤和中度视力损伤分析，结果显示调查对象血、尿、发硒含量随着视力损伤程度的加重呈现上升趋势（r_s值分别为0.207、0.160和0.171，*P*值分别为<0.001，0.003和0.006）。而血清SEPP-1水平在不同视力等级间分布的差异不具有统计学意义（r_s值为−0.074，*P*值为0.202）。见表6。

表6 不同视力等级人群血、尿、发硒及血清SEPP-1含量比较

Table 6 Comparison of selenium in blood, urine, and hair and SEPP-1 in serum between populations with different eyesight levels

视力等级 Eyesight levels	血硒（Blood selenium，μg/L）					发硒（Hair selenium，μg/g）					尿硒（Urine selenium，μg/g Cr）					SEPP-1（mg/L）				
	Min	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*Max*	*Min*	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*Max*	*Min*	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*Max*	*Min*	P_{25}	P_{50}	P_{75}	*Max*
视力正常（*n*=183） Normal eyesight	73.80	121.30	152.70	209.60	957.20	0.02	0.43	0.55	0.71	2.31	5.71	23.34	34.42	48.92	466.28	0.71	3.13	5.36	9.20	69.32
轻度损伤（*n*=105） Mild injury	72.50	134.45	185.60	278.45	871.00	0.23	0.49	0.61	0.83	3.11	5.82	27.48	39.36	74.44	523.54	0.13	2.25	4.69	9.30	64.34
中度损伤（*n*=15） Moderate injury	132.20	138.80	220.30	430.10	732.50	0.46	0.51	0.63	1.02	1.89	20.40	29.49	60.25	189.00	978.46	0.14	2.49	3.79	8.43	23.00
r_s			0.207					0.171					0.160					−0.074		
P			**0.000**					**0.003**					**0.006**					0.202		

2.5 近视发生影响因素分析

应用二元logistic回归分析，以是否近视作为应变量（0=正常；1=近视），建立4个不同的二元logistic回归分析模型，分析近视发生的影响因素。近视的发生是由多种因素决定的，综合既往研究报道以及本研究数据[15]，每个模型均将性别、年龄、文化程度、BMI、吸烟、饮酒情况作为自变量纳入分析。模型一至四分别纳入血硒、肌酐校正后的尿硒、发硒、SEPP-1对数水平作为自变量。性别、文化程度、BMI、吸烟、饮酒为分类变量。

分析结果显示，血、尿、发硒以及SEPP-1水平一定程度上均可影响调查对象视力（*P*<0.05）。血硒、尿硒、发硒的对数水平每升高1个单位，则近视的患病风险升高，*OR*及其95%*CI*为7.838（2.533~24.252）、2.431（1.148~5.146）、6.892（2.080~22.831）；SEPP-1对数水平每升高1个单位，则近视的患病风险降低，*OR*及其95%*CI*为0.454（0.235~0.878）。除此之外，4个模型的分析结果均显示年龄可影响视力水平，年龄越大，近视的患病风险越高（*P*<0.05）。见表7。

表7 近视影响因素的二元logistic回归分析

Table 7 Binary logistic regression analysis of factors for shortsightedness

影响因素 Influencing factor	*b*	S_b	Wald χ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
模型一						
血硒（Blood selenium）	2.059	0.576	12.765	0.000	7.838	2.533~24.252
年龄（Age）	0.075	0.019	15.228	0.000	1.078	1.016~1.105
模型二						
尿硒（Urine selenium）	0.888	0.383	5.391	0.020	2.431	1.148~5.146
年龄（Age）	0.062	0.019	11.090	0.001	1.064	1.026~1.104
模型三						
发硒（Hair selenium）	1.930	0.611	9.976	0.002	6.892	2.080~22.831
年龄（Age）	0.073	0.019	14.565	0.000	1.076	1.036~1.117
模型四						
SEPP-1	−0.789	0.336	5.511	0.019	0.454	0.235~0.878
年龄（Age）	0.075	0.019	15.366	0.000	1.078	1.038~1.119

3 讨论

DZ/T 0295—2016《土地质量地球化学评价规范》中土壤硒等级划分标准规定，土壤硒含量>3 mg/kg为硒过剩区，土壤硒含量介于0.4~3 mg/kg为高硒区，土壤硒含量介于0.175~0.4 mg/kg为硒适量区[16]。湖北

恩施硒资源丰富，被称为“世界硒都”，彭祚全等[17]曾对恩施硒过剩区、高硒区以及硒适量区土壤中硒含量进行检测，其土壤硒平均含量分别为6.02、0.75、0.45 mg/kg。本研究所选取的恩施暴露组居民居住地区的土壤硒含量均大于0.4 mg/kg，最高值达到15.17 mg/kg。土壤硒含量可直接影响农作物中硒含量，高硒地区农作物硒含量也相对较高，对该地植物样品进行检测也发现各种植物硒含量是国内缺硒区的几倍乃至几千倍[17]。人体硒几乎全部来源于膳食，而土壤硒可通过农作物经膳食途径进入人体，因此可通过土壤硒含量大致判断当地居民硒摄入水平。

土壤、大气、水等环境中硒含量可反映硒元素外暴露水平，而血、尿、发中硒含量则是硒元素内暴露水平的反映。血硒可反映硒摄入水平和机体组织中的硒储备，对于硒非缺乏个体，硒摄入量可以通过测量血浆中的硒浓度来预测；尿硒与近期硒摄入量有关，是反映机体硒水平的生物标志物；发硒反映过去较长时期的硒摄入量，常用于评估长期硒暴露状态。本研究暴露组居民血、尿、发中硒元素含量均明显高于对照组，其结果与两地土壤硒数据资料相吻合。

本研究所选择的暴露组与对照组人群在年龄、当地居住时间、性别、文化程度、吸烟、饮酒基本情况方面均不具有差异（$P>0.05$），两组人群均生活在农村，生活方式及用眼习惯基本相似，遂将暴露组与对照组人群视为一个整体，进一步探究硒负荷与近视的关系。分析发现近视人群血、尿、发中硒含量均高于视力正常人群，且近视人群血硒浓度中值（193.40 μg/L）远高于霍明章等[8]调查的正常视力中学生血硒平均值（128.00 μg/L），发硒浓度中值（0.61 μg/g）也高于孟佩俊等[10]调查的包头市正常视力小学生发硒平均值（0.44 μg/g）。按视力损伤程度进行分级，结果显示随着视力损伤程度的加重，研究人群血、尿、发中硒含量呈现出升高趋势（$P<0.05$），提示高硒负荷与近视的形成关系密切。在调整了性别、年龄、文化程度、BMI、吸烟、饮酒等因素后，我们发现血、尿、发硒含量的升高均可增加近视的发生风险（$P<0.05$），但尿硒水平对视力的影响较小。硒可在人体内蓄积，本研究提示过量硒摄入对视力的损伤是体内硒长期累积作用的结果。目前关于近视发生机制的探讨主要集中于遗传和环境因素两大方面[18]。本研究二元logistic回归分析模型均表明25岁以上成年人患近视的风险随着年龄的增长而升高，这与许多学者的研究结果相一致[14, 19-20]。但本研究未考虑遗传因素对近视形成的影响，这也是本研究主要不足之处。

血SEPP-1在人体摄入硒低于55 μg/d时可反映体内硒水平，因此常用于评定硒摄入不足。有研究发现当血硒浓度约在8~80 μg/L范围内时，血SEPP-1与血硒浓度高度正相关，但当血硒浓度在80~150 μg/L范围内时，血SEPP-1浓度达到阈值，并维持在5~6 mg/L左右，不随血硒浓度的增加而产生明显变化[14, 21]。本研究对照组人群血硒浓度范围在72.5~239.7 μg/L之间，血SEPP-1浓度范围在0.13~64.34 mg/L之间；暴露组人群血硒浓度范围在92.3~957.20 μg/L之间，血SEPP-1浓度范围在0.15~69.32 mg/L之间，且人群血硒浓度位于80~150 μg/L之间的血SEPP-1浓度范围在0.71~61.59 mg/L，并没有趋于稳定并维持在5~6 mg/L，这与上文提到的研究结果不一致。本研究二元logistic回归分析结果显示，随着血清SEPP-1水平的升高，近视的患病风险降低（$P<0.05$）。目前尚未见SEPP-1与近视发生关系的相关报道，综合本研究血硒浓度与血SEPP-1浓度关系的结果，对于二元logistic回归分析得到的SEPP-1水平与近视患病风险之间关系的结论还需扩大人群样本量以及动物实验研究进一步证实。

有学者提出人体发硒的适宜值为0.36 mg/kg和0.5 mg/kg，可导致硒中毒的发硒界值为3 mg/kg[22]，而本研究仅暴露组有1人发硒水平高于3 mg/kg。近几年有研究指出，硒的可观察到有害作用的最低剂量水平远比相关机构提出的值要低[23-25]。世界各国研究机构对于膳食硒的最低推荐摄入值范围为30~70 μg/d，最大安全摄入量推荐值范围为300~400 μg/d，然而有研究指出当硒摄入量在250~300 μg/d时，即可增加2型糖尿病的患病风险，并会出现轻微的脱发和皮炎症状[26-28]。而本研究结果也显示，即使全血硒和发硒水平处于临床正常值范围内，其还是可对视力造成一定的影响，且体内硒水平越高，视力损伤程度将越严重。在牛和羊身上，有学者观察到视力损伤是其硒中毒症状呈现的第一阶段[29]，由于视力的影响因素较多，且症状不明显，很多人没有意识到其可能与硒摄入过量有关，因此建议相关部门应该根据目前最新的环境和人群健康效应数据，更新土壤硒和膳食硒暴露限值，尽可能降低过量硒摄入对人体健康造成的损害。

参考文献

[1] 赵长影，于伟涛，魏巍，等. 微量元素与眼病 [J]. 中国地

方病防治杂志，2014，29（6）：415-417.

[2] 邢怡桥，杨琳，李拓，等. 微量元素硒与眼病 [J]. 临床眼科杂志，2016，24（5）：473-475.

[3] DAI J，LIU H，ZHOU J，et al. Selenoprotein R protects human lens epithelial cells against D-Galactose-induced apoptosis by regulating oxidative stress and endoplasmic reticulum stress [J]. Int J Mol Sci，2016，17（2）：231.

[4] 秦粉菊，袁红霞. 微量元素硒的生物学功能 [J]. 微量元素与健康研究，2007，24（2）：62-64.

[5] 秦俊法. 中国硒研究历史回顾（上）[J]. 广东微量元素科学，2014，21（11）：44-57.

[6] SCHOMBURG L. Dietary selenium and human health [J]. Nutrients，2016，9（1）：22.

[7] 王潆雪. 硒与人体健康相关性研究进展 [J]. 中国保健营养，2016，26（8）：45-46.

[8] 霍明章，刘宏，曹济民. 中学生视力与血清锌铜硒含量关系研究 [J]. 中国学校卫生，2006，27（4）：318-319.

[9] 李海鸥. 深圳市宝安区儿童头发中微量元素含量与儿童眼病关系的研究 [J]. 广东微量元素科学，2003，10（12）：32-34.

[10] 孟佩俊，张丽萍，和彦苓，等. 包头市中小学生近视与发硒铅砷汞含量相关性分析 [J]. 中国学校卫生，2014，35（7）：1091-1093.

[11] 康皞，康虹，康润梅，等. 视网膜挫伤后不同病程血清硒含量变化观察 [J]. 包头医学院学报，2010，26（3）：45-46.

[12] 张付昌，肖培义，王文秀. 硒作业工人眼结膜炎角膜炎流行病学调查 [J]. 职业与健康，2001，17（6）：31-32.

[13] SUNDARARAJAN M，THOMAS P A，TERESA P A，et al. Regulatory effect of chrysin on expression of lenticular calcium transporters，calpains，and apoptotic-cascade components in selenite-induced cataract [J]. Mol Vis，2016，22：401-423.

[14] COMBS Jr G F. Biomarkers of selenium status [J]. Nutrients，2015，7（4）：2209-2236.

[15] 李本燕. 近视的影响因素研究进展 [J]. 中国实用眼科杂志，2011，29（10）：993-996.

[16] 土地质量地球化学评价规范：DZ/T 0295—2016 [S]. 北京：中国标准出版社，2016.

[17] 彭祚全，吴承亚. 恩施高硒区硒源背景监测调查分析 [J]. 微量元素与健康研究，2006，23（1）：35-36，56.

[18] 王军良，龚莹莹，辜臻晟. 环境和遗传因素对近视眼的影响 [J]. 国际眼科纵览，2015，39（2）：134-139.

[19] 刘兴亮. 高度近视患者视力损伤情况及相关因素 [D]. 温州：温州医科大学，2015.

[20] 霍敏灼，梁先军，何锦贤，等. 不同年龄近视人群角膜水平直径及眼轴长度的比较 [J]. 中华眼科医学杂志（电子版），2018，8（1）：23-29.

[21] 毛景东. 硒蛋白 P 结构及功能的研究进展 [J]. 中国生物制品学杂志，2013，26（3）：437-440.

[22] 喻大松. 陕西紫阳和青海平安富硒环境中硒分布特征及其对人体健康的影响 [D]. 咸阳：西北农林科技大学，2015.

[23] VINCETI M，FILIPPINI T，CILLONI S，et al. Health risk assessment of environmental selenium：emerging evidence and challenges（Review）[J]. Mol Med Rep，2017，15（5）：3323-3335.

[24] VINCETI M，CRESPI C M，BONVICINI F，et al. The need for a reassessment of the safe upper limit of selenium in drinking water [J]. Sci Total Environ，2013，443：633-642.

[25] VINCETI M，MARALDI T，BERGOMI M，et al. Risk of chronic low-dose selenium overexposure in humans：insights from epidemiology and biochemistry [J]. Rev Environ Health，2009，24（3）：231-248.

[26] STRANGES S，MARSHALL J R，NATARAJAN R，et al. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes：a randomized trial [J]. Ann Intern Med，2007，147（4）：217-223.

[27] VINCETI M，BURLINGAME B，FILIPPINI T，et al. The epidemiology of selenium and human health [M] //HATFIELD D L，SCHWEIZER U，TSUJI P A，et al. Selenium：Its Molecular Biology and Role in Human Health. Cham：Springer，2016：365-376.

[28] THOMPSON P A，ASHBECK E L，ROE D J，et al. Selenium supplementation for prevention of colorectal adenomas and risk of associated type 2 diabetes [J]. J Natl Cancer Inst，2016，108（12）：djw152.

[29] SELINUS O，ALLOWAY B，CENTENO J A，et al. 医学地质学 [M]. 郑宝山，译. 北京：科学出版社，2009：350.

（**英文编辑**：汪源；**编辑**：王晓宇；**校对**：丁瑾瑜）