

· 维生素与矿物质专栏 ·

维生素矿物质补充剂在防治年龄相关性
白内障中的临床应用：专家共识

中华医学会

年龄相关性白内障 (age-related cataract) 又称老年性白内障, 是中老年人发生的晶状体混浊, 是一种主要的致盲疾病。根据 2004 年世界卫生组织的报告, 因白内障致盲者约占盲人总数的 50%。当各种原因引起房水成分和晶状体囊膜渗透性改变及代谢紊乱时, 晶状体蛋白变性, 纤维间出现水隙、空泡、细胞上皮增殖等改变, 晶状体由透明变为混浊导致视力下降时, 形成年龄相关性白内障。在各种白内障中年龄相关性白内障最为常见。

年龄相关性白内障的分类: (1) 皮质性白内障, 按其发展过程分初发期、膨胀期、成熟期和过熟期 4 期。(2) 核性白内障。(3) 后囊膜下白内障。

年龄相关性白内障的病因和诱发因素: 高龄、遗传、长期慢性紫外线照射、代谢异常、局部维生素和矿物质缺乏等均可引起年龄相关性白内障的发生。其中饮食结构不良, 尤其是抗氧化营养素摄入不足, 可造成晶状体内透明物质混浊, 最终形成年龄相关性白内障。

1 维生素和矿物质与年龄相关性白内障相关性的流行病学证据

1.1 年龄相关性白内障的流行病学

中国年龄相关性白内障的流行病学调查资料非常有限, 其发病率因地理环境、经济发展状况及医疗卫生条件的不同而不同。根据世界卫生组织盲及低视力的标准, 1987 年在全国范围内对视力残疾进行分层随机抽样调查, 结果发现: (1) 双眼白内障 (视力 ≤ 0.3) 的发病率为 0.46%。(2) 女性白内障患病率显著高于男性, 分别为 0.64% 和

0.29%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。(3) 单眼白内障与双眼白内障之比为 0.48 ~ 0.94, 平均 0.63。(4) 白内障与年龄密切相关, 从 40 岁起患病率开始上升, 50 岁起急剧上升, >50 岁年龄相关性白内障占全部白内障的 93.6%。(5) 高海拔、低纬度地区的年龄相关性白内障患病率明显高于低海拔、高纬度地区, 如西藏、广东、广西、云南等省区年龄相关性白内障患病率明显高于黑龙江、内蒙古、宁夏等地区。1999 - 2000 年对西藏致盲原因的研究显示, 年龄和性别匹配后拉萨郊区年龄相关性白内障的患病率比北京地区高 60% 以上。其他国家和地区的流行病学研究显示: 美国黑人和白人的年龄相关性白内障患病率分别是 42% 和 36% (年龄 >40 岁), 台湾地区年龄相关性 (年龄 >65 岁) 白内障患病率是 59.2%, 新加坡年龄相关性 (年龄 >40 岁) 白内障患病率是 35%。

1997 年刘春玲等对成都城乡 60 岁以上人群年龄相关性白内障进行了横断面调查, 结果发现城市患病率为 52.3%, 农村为 51.3%, 城市与农村差异无统计学意义。2003 年曹晓光等按 LOCS II 分级系统对青海省平安县年龄相关性白内障进行流行病学调查, 患病率 41.84%, 随着年龄的增加年龄相关性白内障患病率明显升高, 50 ~ 59 岁、60 ~ 69 岁、>70 岁人群的患病率分别为 18.79%、51.17% 和 86.51%。2006 年权彦龙等调查显示, 按 LOCS III 标准陕西省洋县 50 岁以上人群中, 大约有 29.4% 的人患有不同程度的年龄相关性白内障, 其中皮质性白内障约占 23.3%, 后囊膜下白内障约占 1.5%, 核性白内障约占 0%, 混合性白内障约占 4.6%; 随着年龄增加其患病率明显上升, 由 50 ~ 59 岁人群的 15.3% 增加到 70 岁以上人群的 71.3%。美国年龄相关性白内障的发病率在 65 岁时为 5% 左右, 到 >75 岁时则上升到 50% 左右。

1.2 维生素和矿物质在年龄相关性白内障发生和

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2013.03.013

原文出自《维生素矿物质补充剂在疾病防治中的临床应用：专家共识》。北京：人民卫生出版社，2009：201-214。

发展中的作用

氧化损害作为诱发因素与年龄相关性白内障发生和发展相关。一些营养素,特别是具有抗氧化功能的营养素,如 β -胡萝卜素、维生素 A、维生素 C、维生素 E、硒、锌、铜等,可能与年龄相关性白内障的发生和发展相关。一些矿物质如钙、钾、镁在晶状体中缺乏和失衡可能在年龄相关性白内障的发生和发展中起到重要作用。改善营养状况,增加抗氧化能力,一直是预防年龄相关性白内障发生的重要措施之一。

研究显示,血清维生素 C 水平较低者发生皮质性和后囊膜下白内障的危险增加。血清维生素 E 水平低与早期皮质性白内障的进展危险增高有关,且与核性白内障呈负相关。年龄相关性白内障患者的晶状体中维生素 C、锌、镁、铜含量较低,体内维生素 B₂ 水平明显降低。吸烟男性较高的血清类胡萝卜素水平与核性白内障严重程度降低有关。

这些维生素和矿物质在防止年龄相关性白内障发生和发展中的可能作用机制如下:

维生素 A:是单线态氧的有效抑制剂,维生素 A 水平高可以降低年龄相关性白内障发生危险。

维生素 B₂:维生素 B₂ 的生物活性衍生物作为谷胱甘肽还原酶的辅因子,可以促进谷胱甘肽再循环,减轻晶状体混浊。

维生素 C:是有效的抗氧化剂,维持谷胱甘肽水平,可以通过减少晶状体过氧化物质的产生,抑制晶状体细胞凋亡等途径防止晶状体的损伤。

维生素 E:是细胞膜上主要的抗氧化剂,可以保护细胞膜免遭过氧化物损害,维持谷胱甘肽水平。维生素 E 可通过清除体内自由基来减少体内的过氧化物对晶状体的损害。当维生素 E 含量降低时可致晶状体混浊。

烟酸:是体内很多氧化还原反应的辅因子。

钾:低钾可使晶状体水化作用增强、水分增加,晶状体纤维肿胀,参与形成年龄相关性白内障。

钙:低钙会破坏晶状体细胞膜的完整性,可能与激活内肽酶水解损伤蛋白,使 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性升高和调节细胞间连接等有关。

硒:硒作为谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)的成分,能催化还原型谷胱甘肽转变为氧化型谷胱甘肽,保护生物膜的结构和功能。硒缺乏时 GSH-PX 活性下降,晶状体蛋白广泛氧化损害,形成白

内障。但硒过量时也可导致硒性白内障。

锌:维持晶状体内糖代谢过程中无氧酵解酶系(如醛糖酶、乳酸脱氢酶、己糖激酶等)的活性,减少山梨醇在晶状体内蓄积,防止晶状体混浊。锌还能维持晶状体中重要的抗氧化酶即超氧化物歧化酶(SOD)的活性,保持还原 O⁻的能力,防止晶状体蛋白质、膜蛋白氧化形成高分子蛋白聚合物,从而延缓白内障的形成。

镁:对许多酶有激活作用,镁缺乏对晶状体蛋白质、糖代谢以及能量供应方面产生不利影响,导致白内障发生。

铜:是 SOD 的重要组分,能帮助清除氧自由基。

2 维生素和矿物质在年龄相关性白内障防治中的作用

2.1 多种维生素和矿物质与年龄相关性白内障的发生和发展的临床研究

由于氧化应激与白内障形成的关系,机体氧化状态日益受到关注。维生素 C 在晶状体周围的房水中浓集,谷胱甘肽合成酶和谷胱甘肽还原酶在晶状体组织内的密度和活性远远高于其他组织,说明晶状体及其周围具有较强的抗氧化应激能力,但这一保护系统会随着年龄增大而退化。许多研究结果均表明,老年人体内过氧化状态与年龄相关性白内障的发生有关,与正常老年人相比,年龄相关性白内障患者血浆中芳香酯酶活性降低,丙二醛、氧化型低密度脂蛋白水平升高,晶状体核的房水中共轭双烯和丙二醛的水平也高,提示那些具有抗氧化作用,能够帮助清除体内自由基的营养素可能具有预防年龄相关性白内障发生和发展的作用。

2.1.1 维生素

研究显示体内维生素 A、E、C 等多种维生素矿物质水平与年龄相关性白内障的发生呈负相关。2008 年印度南部居民的横断面研究显示,年龄相关性白内障的发生率与多种抗氧化营养素,包括维生素 C、玉米黄素、叶黄素、番茄红素、 α 和 β 胡萝卜素等呈显著负相关(P 均 < 0.05)。多项研究都证实:长期补充多种维生素可以降低年龄相关性白内障发生危险;维生素 A 摄入量高以及长期服用维生素 C,年龄相关性白内障摘除的危险减小;不论男性或女性,维生素 C 摄入量高时,年龄相

关性白内障的发生率均显著下降;维生素 A、C、E、核黄素以及叶酸可以预防核性混浊的发生;膳食中抗氧化营养素在延缓年龄相关性白内障发生中发挥重要作用。新近的研究显示,补充维生素 C、叶黄素、玉米黄素或复合维生素矿物质制剂对于氧化应激过度的特殊人群,如吸烟者、营养不良者,降低白内障患病危险的作用更明显。

2.1.2 矿物质

老年性白内障患者晶体内的铬浓度低于非白内障患者。有研究发现,年龄相关性白内障晶状体硒含量可降至正常的 1/6。近年来,国内学者用不同方法检测,均发现年龄相关性白内障晶状体中镁含量明显减少。晶状体镍含量随年龄相关性白内障程度的发展而减少。铜、铁、锰等在年龄相关性白内障晶状体中含量均降低。

2.1.3 多种维生素矿物质之间存在协同作用

维生素 C 可以促使维生素 E 生成,并阻止其被氧化,增强其氧化应激的作用。维生素 E 可以逆转氧自由基对细胞内镁浓度的降低。硒与维生素 E 具有协同抗氧化作用,可预防或治疗白内障。

2.2 多种维生素和矿物质防治年龄相关性白内障的临床证据

每日摄入适量多种营养素补充剂在理论上能延缓或防止年龄相关性白内障的发生和发展。这一结论在临床人群的研究中正在不断地得到证实。同时,由于单独补充抗氧化营养素可能因其作用单一,而且达不到应有的剂量就有可能出现毒副作用,因此许多研究者通过联合使用抗氧化营养素来减少单一品种营养素的量,利用各种营养素的协同作用,提高机体抗氧化能力,从而减缓年龄相关性白内障的发生。

美国国家癌症研究所与中国医学科学院自 1986 年开始协作,针对中国林县地区 40~74 岁的人群进行了为期 5 年的两项随机双盲营养素干预试验,该人群具有食道癌高危及多种营养素慢性缺乏的特点。第一项研究人群分别服用善存、 β -胡萝卜素或安慰剂;第二项研究针对性设计 4 种不同维生素矿物质复合组:维生素 A/锌组、核黄素/烟酸组、维生素 C/钼组、硒/生育酚/ β -胡萝卜素组。第一项研究结果显示:与安慰剂组相比,65~74 岁组人群中接受善存者核性白内障发生率下降 36% ($P=0.01$);第二项研究结果显示,普通人群中核黄素/烟酸组的 65~74 岁亚组平均核性白内

障发生率下降 44%。

在“年龄相关的眼病研究 (AREDS)”中,入选 4590 例至少有一个正常晶状体的人群评价晶状体混浊的发生或发展,平均随访 6.3 年,其中约 2/3 受试者服用善存。结果发现服用善存与延缓“任何”晶状体混浊的进展均具有相关性,其比值比 (OR) 为 0.84 ($P=0.025$)。单独的晶状体混浊类型的分析结果表明善存对核性白内障晶状体混浊事件具有保护作用,其 OR 为 0.75 ($P=0.004$)。

在一项针对 40~84 岁检查时未发现白内障的 17 744 名内科医生的前瞻性随机研究中,调查了他们服用维生素补充剂情况,并收集其白内障易患因素的资料,随访 60 个月后复查白内障发生和手术情况。结果表明,服用多种维生素后,发生白内障的相对危险度降低 27%,而且随着服用多种维生素的时间增加,发生白内障的相对危险性也逐步降低。

在一项旨在调查补充维生素与核性、皮质性和后囊膜下白内障发病关系的横断面研究中,共纳入 2873 名 49~97 岁澳大利亚普通城市居民,通过问卷调查形式,回顾在 1992~1994 年期间受试者的眼部疾病和营养情况。结果发现,服用多种维生素使发生核性白内障及皮质性白内障的危险性降低,长期服用多种维生素 10 年以上者,发生核性白内障及皮质性白内障的风险度分别下降 90% 和 50%。

一项队列研究中,入选了 3684 名 43~86 岁美国普通居民,记录受试者晶状体的基线状态,在随访 5 年后复查,并进行补充维生素和白内障之间关系的分析。结果表明,服用多种维生素后,核性白内障和皮质性白内障的发生率降低;与未补充者相比,服用多种维生素或补充维生素 C 或维生素 E 超过 10 年者,其 5 年患白内障的危险性下降 60%。

2008 年发表的一项营养补充剂与年龄相关性白内障的临床研究中,共纳入 1020 名年龄为 55~75 岁的早期或没有年龄相关性白内障的人群,采用随机、双盲、安慰剂对照的方法,给受试者服用维生素矿物质补充剂或安慰剂,随访 (9.0 ± 2.4) 年。结果显示,与安慰剂组相比,补充维生素和矿物质制剂使晶状体混浊事件的总数明显下降,其风险比 (HR) 为 0.82 (95% CI, 0.68~0.98; $P=0.03$);

同时补充维生素矿物质制剂使核性白内障发生率明显下降, 其 HR 为 0.66 (95% CI , 0.50 ~ 0.88; $P=0.004$)。

2008 年发表的一项前瞻性观察研究中, 共纳入 39 876 名健康职业女性, 意在评估饮食中摄入类胡萝卜素、维生素 C、维生素 E 等营养素对女性发生白内障危险的影响。研究以白内障的发生为主要终点, 平均随访 10 年。结果显示, 通过食物或补充剂补充的最高五分位营养摄入与最低五分位营养摄入人群相比, 叶黄素/玉米黄素的多变量相对危险为 0.82 (95% CI , 0.71 ~ 0.95, $P=0.04$), 维生素 E 的多变量相对危险为 0.86 (95% CI , 0.74 ~ 1.00, $P=0.03$), 证明通过食物或补充剂摄入较高剂量的叶黄素/玉米黄素、维生素 E 等营养素能显著降低发生白内障的危险。

3 专家共识

3.1 年龄相关性白内障患者往往存在某些维生素矿物质的缺乏, 特别是体内维生素 B₂、维生素 C、锌、镁、铜含量明显降低。

3.2 体内 β -胡萝卜素、维生素 A、维生素 B₂、维生素 C、维生素 E、烟酸、硒、锌、铜等的缺乏; 钙、钾、镁在晶状体中缺乏和失衡均会引起年龄相关性白内障的发生和发展。

3.3 长期补充维生素矿物质, 尤其是补充含有抗氧化作用的多种维生素和矿物质可能预防或延缓年龄相关性白内障的发生和发展。

3.4 成年人每天服用一片多种维生素矿物质制剂, 对防治某些白内障可能有益。

(收稿日期: 2013-01-26)