

Study on the Relationship between COVID-19 Control and Selenium Nutrition

Jing Yang¹, Jianhua Gong^{1*}, Lijun Ou², Jianhong Deng³, Yonghong Yang¹, Yawen Deng¹, Wenjun Su¹

¹Zhuzhou Institute of Agricultural Sciences, Zhuzhou Hunan

²College of Horticulture, Hunan Agricultural University, Changsha Hunan

³Zhuzhou Xiangzhijou Agricultural Technology Development Co. Ltd., Zhuzhou Hunan

Email: *gjh1267@126.com

Received: Apr. 27th, 2020; accepted: May 11th, 2020; published: May 18th, 2020

Abstract

Based on the epidemic data released by Hubei Provincial Health and Family Planning Commission from February 2 to February 29, the relationship between COVID-19 prevention and human selenium nutrition level was analyzed and discussed. Studies have shown that the spread of COVID-19 and the development of epidemic situation in Hubei Province have obvious spatial distribution characteristics, and the spatial distance between different districts and Wuhan city is extremely significantly negatively correlated with the incidence rate ($R = -0.9933$, $P < 0.01$). The difference in the incidence rates by sub-area reached a very significant level ($P < 0.01$); the incidence rate curve showed a clear upward trend before February 15, and the slope of the curve was Area I > Area II > Area III > Area IV. The lowest incidence rate in Hubei Province is Enshi Prefecture. The incidence rates of Shiyan in the same area as Enshi and Yichang in the immediate vicinity of Enshi are 122.33% and 186.24% higher than Enshi, respectively. The incidence of Enshi is significantly lower than Shiyan and Yichang ($P < 0.01$). The highest cure rate in Hubei Province is Enshi Prefecture. Huanggang and Xianning, which are close to Wuhan, have received the corresponding medical assistance. Their cure rate rose to the same level as Enshi after February 19. The average cure rates of Shiyan in the same area as Enshi and Yichang in the immediate vicinity of Enshi were 19.88% and 35.81% lower than that of Enshi respectively. The cure rate of Enshi was significantly higher than that of Shiyan and Yichang ($P < 0.01$). The average selenium content of Enshi soil is 3.758 mg/kg, which is known as the "world selenium capital". The selenium content of crops is significantly higher than that of selenium-deficient areas. The average selenium content of whole blood is 0.093 - 0.302 $\mu\text{g/mL}$, which achieves a good state of selenium nutrition. In specific areas where the epidemic prevention and control conditions are similar and relatively closed, the two characteristic indicators of COVID-19 pneumonia incidence and cure rate point to the close relationship between the COVID-19 epidemic and the human selenium nutrition level. To increase selenium supplementation measures to improve diagnosis and treatment. The plan provides the basis. In the absence of specific drugs or vaccines, suggestions are made for selenium supplementation for confirmed patients, suspected cases, and susceptible people.

Keywords

COVID-19, Incidence Rate, Cure Rate, Selenium Nutrition, Immunity

*通讯作者。

COVID-19防治与硒营养关系研究与探讨

阳 静¹, 龚建华^{1*}, 欧立军², 邓建红³, 杨永红¹, 邓雅文¹, 粟文俊¹

¹株洲市农业科学研究所, 湖南 株洲

²湖南农业大学园艺学院, 湖南 长沙

³株洲香之优农业科技发展有限责任公司, 湖南 株洲

Email: 'gjh1267@126.com

收稿日期: 2020年4月27日; 录用日期: 2020年5月11日; 发布日期: 2020年5月18日

摘 要

以2月2日至2月29日湖北省卫计委对外发布的疫情数据为依据,分析和探讨了COVID-19防治与人体硒营养水平的关系。研究表明,湖北省COVID-19的传播与疫情发展具有明显的空间分布特征,不同分区距武汉市的空间距离与发病率之间呈极显著负相关($R = -0.9933, P < 0.01$);不同分区间的发病率差异达极显著水平($P < 0.01$);发病率曲线在2月15日之前呈明显上升趋势,且曲线斜率I区 > II区 > III区 > IV区。湖北省发病率最低的是恩施州,与恩施同区域的十堰和与恩施紧邻的宜昌的发病率分别较恩施高122.33%、186.24%,恩施的发病率极显著低于十堰和宜昌($P < 0.01$)。湖北省治愈率最高的是恩施州,与武汉紧邻的黄冈、咸宁在对口重点医疗援助下,其治愈率于2月19日之后上升到恩施的同一水平。与恩施同区域的十堰和与恩施紧邻的宜昌的平均治愈率分别较恩施低19.88%、35.81%,恩施的治愈率极显著高于十堰和宜昌($P < 0.01$)。恩施土壤硒含量均值达3.758 mg/kg,被誉为“世界硒都”,农作物的硒含量显著高于缺硒区域,全血硒含量均值为0.093~0.302 $\mu\text{g}/\text{mL}$,达到硒营养良好状态。在疫情防控条件相似和相对封闭的特定区域内,COVID-19肺炎发病率和治愈率两项特征指标都指向COVID-19疫情与人体硒营养水平具有密切关系,为增加补硒措施以完善诊疗方案提供了依据。在目前尚无特效药或疫苗的情况下,提出了对确诊患者、疑似病例和易感人群开展补硒工作的建议。

关键词

COVID-19, 发病率, 治愈率, 硒营养, 免疫力

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠状病毒是一个大型病毒家族,已知可引起感冒以及中东呼吸综合征(MERS)和严重急性呼吸综合征(SARS)等较严重疾病。新型冠状病毒是以前从未在人体中发现的冠状病毒新毒株,2020年1月12日被世界卫生组织命名为COVID-19,目前已在全球100多个国家和地区流行。湖北省武汉市是COVID-19疫情的重灾区之一,中国·世界卫生组织COVID-19肺炎联合专家考察组指出:蝙蝠有可能是COVID-19的宿主,穿山甲可能是病毒的中间宿主之一。目前认为,呼吸道飞沫和接触传播是主要的传播途径,可能存在粪口传播的途径。由于正值春节期间,人员流动性大,疫情得以快速扩散。对此,中国迅速采取

了城市内和城市间交通限制、社交距离控制、家庭检疫、集中隔离及检疫、医疗资源改善及普遍症状调查等一系列的公共干预措施,其中武汉市于1月23号封城,随后在全国范围内采取了群防群治到联防联控,实行网格化管理,使疫情得到了最大限度的控制,截止3月5日24时,湖北省新冠疫情除武汉外实现零增长;截止3月18日24时,全国本土新冠疫情实现零增长,标志着中国的新冠疫情防控工作已取得重大成果。

硒(Se)是人体不可缺少的微量元素,具有提高机体免疫力、消除自由基、防癌抗癌[1][2]、缓解镉铅砷重金属危害[3][4]等重要作用。研究表明,补硒能降低HIV和口服活减毒脊髓灰质炎病毒的侵染[5][6][7][8]。中国疾控中心陈君石院士指出:“硒是唯一与病毒感染有一定直接关系的营养素”。COVID-19是冠状病毒的新毒株,其发病率和治愈率是否与人体硒营养水平相关是一个值得关注与研究的问题。本文以2月2日至2月29日湖北省卫计委对外发布的疫情数据,通过分析湖北省不同空间区域COVID-19发病率和治愈率特征指标,比较湖北恩施富硒地区与其它区域的疫情差异,以探讨人体硒营养水平与COVID-19疫情防控之间的关联性,为完善诊疗方案提供新的科学依据。

2. 分析数据选择与分析方法

2.1. 分析数据选择

湖北省2月2日至2月16日为COVID-19肺炎集中检疫、治疗期,实现了应检尽检、应收尽收。根据官方已发布的疫情数据,日新增病例峰值为2月12~13日(这两天统计了临床诊断病例在内),现有确诊病例数于2月18日达到峰值(全国是2月17日),日新增病例首度降至三位数为2月19日,日治愈出院人数大于新增确诊数首日为2月19日(全国为2月18日),恩施州于2月29号确诊病例达到最大值252例,现有出院病例超现有确诊病例首日为3月1日。根据以上特征数据,我们以2月2~29日时段分析发病率特征,以2月19~29日时段分析治愈率特征,应该具有较好的代表性。

2.2. 数据分析方法

尽管COVID-19的发病率(即确诊感染率)主要取决于感染基数,以及可能的二次传染强度,但在湖北省1月23号采取了封城、居家隔离等严格防控措施背景下,我们可以假定在同一个时空区域内的样本具有完全随机性。同样,尽管COVID-19确诊病例的治愈率虽与医疗条件和诊疗措施相关,特别是有基础病的感染者更是如此,但对大多数确诊病例的治愈而言与其肌体免疫力的恢复和提高具有最直接的关系。因此,我们采用完全随机设计模型进行统计分析是合理的。

COVID-19肺炎的发病率以常住人口为依据进行统计。设常住人口为A(千人),累计确诊病例数为B(例),累计治愈病例数C(例),统计行政区数n(个),发病率为x(%),治愈率为y(%),则 $x = \frac{\sum_{i=1}^n B_i}{\sum_{i=1}^n A_i}$
 $y = 100 \frac{\sum_{i=1}^n C_i}{\sum_{i=1}^n B_i}$ 。利用EXCEL2003进行数据整理与方差分析,采用TDIST函数两尾概率值进行多重比较(LSD法),用t检验法判断不同区间发病率、治愈率的差异程度。

3. COVID-19肺炎发病率特征分析

3.1. COVID-19传播特征区域分类

根据湖北省各市州地理空间位置分布特点,我们以武汉市为基点进行纵向分区(图1): I区——紧邻武汉市的鄂州、孝感、咸宁、仙桃、黄冈、黄石等6个地市,该区域与武汉之间的人流相对较多,因而疫源扩散系数较大; II区——紧邻I区的随州、天门、潜江、荆州、荆门等5个地市; III区——紧邻II

区的宜昌和襄樊市；IV 区——距武汉市最远的十堰、恩施和神农架林区，因神农架林区人口密度过小，其发病率参数不具有代表性，因此不列入数据统计分析范围。

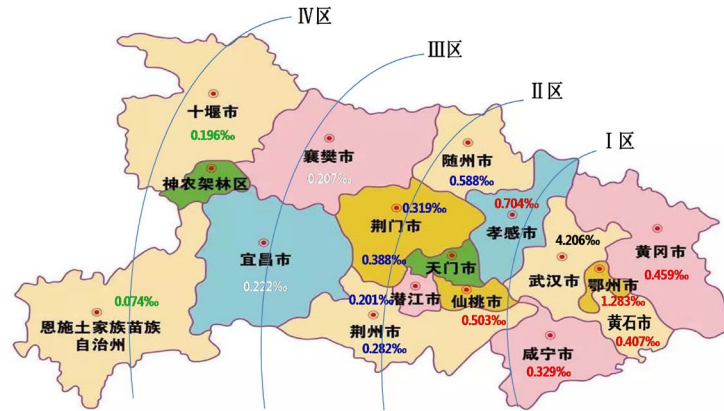


Figure 1. Classification map of COVID-19 propagation characteristics in Hubei Province. The data in the graph is the incidence rate (%) as of February 23 at 24:00

图 1. 湖北省 COVID-19 传播特征区域分类图。图中数据为截止 2 月 23 日 24 时的发病率(%)

3.2. COVID-19 疫情不同区域发病率变化趋势

从时间进程上看，2 月 2-29 日期间 COVID-19 疫情发病率曲线在 2 月 15 日之前呈明显上升趋势，且曲线斜率 I 区 > II 区 > III 区 > IV 区；2 月 17 日之后趋于平稳(图 2)，其中：II、III、IV 区 2 月 23 日的曲线斜率开始接近于 0，这一特征较 I 区提早 4 天。

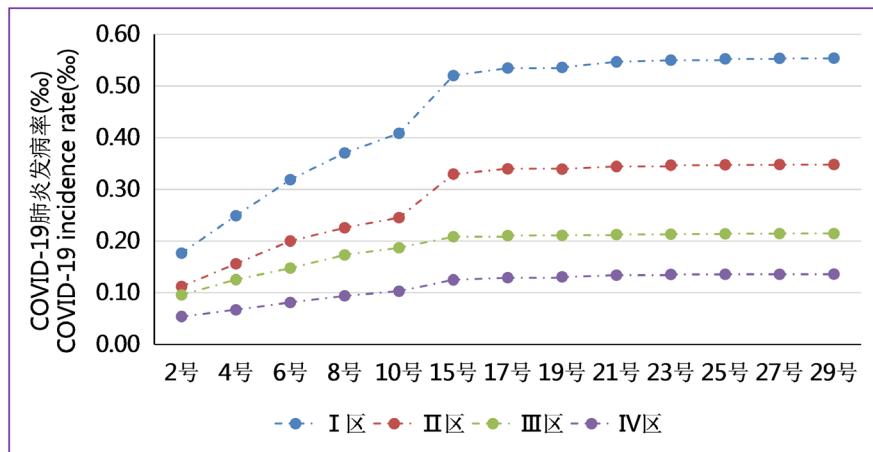


Figure 2. The trend of the incidence of new crown virus pneumonia in different regions of Hubei Province over time. The data in the graph is the average incidence rate (%) in each region from February 2 to 29

图 2. 湖北省新冠病毒肺炎不同区域发病率随时间变化趋势图。图中数据为 2 月 2~29 日各区域平均发病率(%)

从空间分区上看，2 月 2~29 日期间 COVID-19 疫情发病率 I~IV 区相互之间均存在极显著差异(T 检验, $P < 0.01$)，其中：恩施和十堰(IV 区)的平均发病率最低(0.113%)，而紧邻武汉市的鄂州、孝感、咸宁、仙桃、黄冈、黄石等 6 个地市(I 区)的平均发病率最高(0.452%)；I~IV 区距武汉市的距离与其平均发病率之间呈极显著负相关($R = -0.9933, P < 0.01$) (图 3)。显而易见，与武汉市相比，随着空间距离的增大，发病率呈明显的下降趋势，这完全符合流行病学的发展规律。

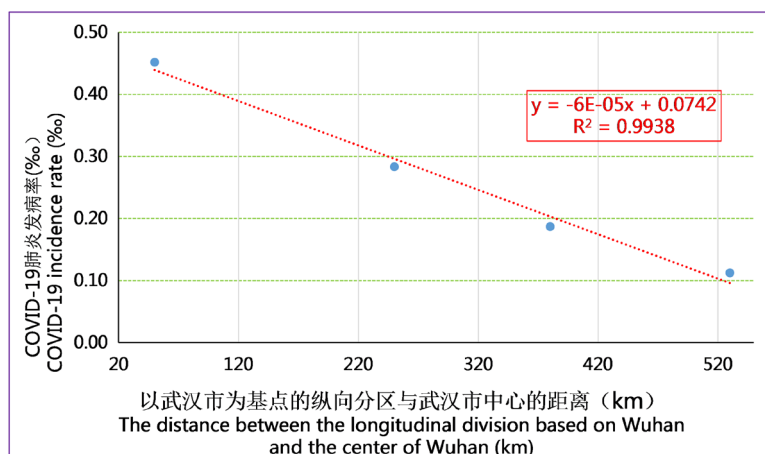


Figure 3. Correlation analysis of the incidence of different regions in Hubei Province and the distance between Wuhan City. The data in the figure is the average incidence rate (%) from February 2 to 29

图 3. 湖北省不同区域发病率与武汉市距离的相关分析图。图中数据为 2 月 2~29 日时间段的平均发病率(%)

对不同分区每天的发病率数据进行方差分析表明, 2 月 15 日之前, 不同分区间在 $P = 0.1$ 水平上达到显著差异, 而在 $P = 0.05$ 水平上无统计学意义; 2 月 16 日之后的差异均不显著(表 1)。T 检验表明, 2 月 8 日之前 I 区的发病率显著高于 IV 区($P < 0.05$)。多重比较表明(LSD), 2 月 2 日、4 日、6 日、8 日、10 日、15 日 I 区的发病率极显著高于其它区域($P < 0.01$), II 区显著高于 I 区($P < 0.05$), 而 III 区与 IV 区间差异不明显。

Table 1. Table of statistical analysis of the incidence of novel coronavirus pneumonia in different districts of Hubei Province (The analysis period is February 2-29, the table only lists the analysis results of 7 days)

表 1. 湖北省不同分区新冠病毒肺炎发病率统计分析汇总表(分析时段为 2 月 2~29 日, 表中仅列出 7 天的分析结果)

日期 date	T 检测值 T test value	F 值 F value	备注 notes
2 月 2 日	0.036	3.333	
2 月 4 日	0.020	3.333	
2 月 6 日	0.027	3.182	T 值为 I 区与 IV 区比较的双尾概率值
2 月 8 日	0.040	3.375	F 值为 I-IV 区发病率方差分析结果
2 月 10 日	0.058	3.000	F(0.05) = 3.587
2 月 15 日	0.092	2.869	F(0.1) = 2.660
2 月 16 日	0.162	1.945	运算过程保留三位小数

由此可见, 2 月份前半个月是 COVID-19 感染确诊暴发期, 导致不同区域间差异显著的原因主要是地理空间距离而产生的感染基数不同, 这正好佐证了在一个相对封闭的空间内病毒传染的随机性假设。而不同区域发病率与武汉市的距离之间存在极显著负相关, 是以封城及居家隔离等阻断传染源的防控措施为前提的。

3.3. 恩施州发病率与其它特征区域的比较

根据地理位置特征, 与恩施州 COVID-19 肺炎发病率最具可比性的特征区域是十堰市和宜昌市。十堰市与恩施州同在一个分区, 两市人口基本相同, 与武汉市的空间距离相等, 在 1 月 23 日武汉封城之前的感染基数应该差别不大, 因此, 二者 COVID-19 发病率的比较具有很强的可信度。恩施州紧邻宜昌市, 虽不在同一分区, 但接壤区间大, 联系紧密, 也具有较好的可比性。2 月 2~29 日期间湖北省 COVID-19 发病率最低的是恩施州。对 2 月 2 日、4 日、6 日、8 日、10 日和 15 日 6 天抽样数据分析表明, 宜昌和

十堰的发病率分别较恩施高 186.24%、122.33% (表 2), 恩施的发病率极显著低于十堰和宜昌($P < 0.01$)。张欣等[9]研究表明: 恩施土壤硒含量均值为 3.758 mg/kg, 较贵州省开阳县、陕西省安康市、四川省万源市、江西省丰城市、青海省平安县等富硒区高 7 倍左右, 农产品含硒量平均值比低硒地区最低高出 3 倍以上。陈思强等[10]研究表明: 恩施足硒区以上的原产主要农作物品种硒含量显著高于缺硒区域($P < 0.05$), 其中玉米、水稻、土豆、黄豆的硒含量分别是缺硒区的 173.7 倍、7.6 倍、44.5 倍、93.9 倍; 恩施足硒区到极高硒区人群全血硒含量均值为 0.093~0.302 $\mu\text{g/mL}$, 缺硒区人群血硒均值 0.057 $\mu\text{g/mL}$ 也高于黑龙江密山市(缺硒区)人群血硒调查值 0.033 $\mu\text{g/mL}$ [11]。根据中国全血硒临床正常值 0.1~0.34 $\mu\text{g/mL}$ 和硒营养状态良好评定值血硒 0.1~0.4 $\mu\text{g/mL}$ [12], 说明恩施州除了极少数缺硒环境外, 目前人群的硒摄入量水平是非常适宜的。由于硒具有消除人体自由基和增强免疫力的作用, 我们有理由认为恩施州的 COVID-19 肺炎发病率低与其硒营养水平高存在较大的关联度。

Table 2. Comparison of incidence rate of novel coronavirus pneumonia in Enshi and other characteristic areas (6-day epidemic data sampled during February 2-16, 2020)

表 2. 恩施与其它特征区域新冠肺炎发病率(%)比较表(2020 年 2 月 2~16 日期间抽样 6 天的疫情数据)

地区	2 号	4 号	6 号	8 号	10 号	15 号	平均	较恩施 $\pm\%$	备注
宜昌	0.095	0.120	0.147	0.172	0.187	0.218	0.157	186.24	紧邻地市
十堰	0.075	0.093	0.116	0.137	0.148	0.177	0.124	122.33	同区域市
恩施	0.033	0.041	0.046	0.051	0.058	0.073	0.050		

4. COVID-19 肺炎治愈率特征分析

4.1. 不同区域治愈率变化趋势

人感染了 COVID-19 后常见体征有呼吸道症状、发热、咳嗽、气促和呼吸困难等。目前, 对于 COVID-19 所致疾病没有特异治疗方法, 疫情数据表明, 在确诊病例中, 50% 以上属于轻症患者, 通过自身免疫力的调节是可以痊愈的。在重症或危重症病例中, 感染可导致肺炎、严重急性呼吸综合征、肾衰竭, 甚至死亡, 而死亡病例中, 大部分都是具有基础病的患者。因此, 对感染者的医疗辅助护理是非常必要的, 这样可以通过控制基础病及并发症, 延长生命时间, 从而有利于患者自身免疫系统的恢复与调节。表 3 统计了 2 月 19 日至 29 日期间的治愈率情况, 其中: IV 区最高, 武汉最低。T 检验表明 I~IV 区相互之间的治愈率差异均不显著, 与武汉相比, I~III 区的治愈率显著高于武汉($P < 0.05$), IV 区的治愈率极显著高于武汉($P < 0.01$), 这与 2 月份正值感染确诊暴发期, 武汉市确诊感染人数多, 而人均医疗资源相对较少具有重要的关系。

Table 3. Comparison of cure rate (%) of novel coronavirus pneumonia in different regions of Hubei Province (data sampled for 6 days during February 19-29, 2020)

表 3. 湖北省不同分区新冠病毒肺炎治愈率(%)情况比较表(2020 年 2 月 19~29 日期间抽样 6 天的数据)

区域	19 号	21 号	23 号	25 号	27 号	29 号	平均	较 IV 类 T-test	较武汉 T-test
I 类	26.150	36.520	44.300	51.550	60.640	68.340	47.917	0.809	0.011
II 类	21.780	36.250	44.870	51.660	58.130	65.770	46.410	0.684	0.016
III 类	21.140	32.340	39.400	48.290	56.130	64.390	43.615	0.478	0.030
IV 类	29.310	39.120	47.720	54.880	60.850	68.510	50.065		0.005
武汉	11.125	15.782	19.195	24.858	32.877	39.141	23.830		

4.2. 恩施州治愈率与其它特征区域的比较

对2月19日、21日、23日、25日、27日和29日6天抽样数据分析表明,湖北省治愈率最高的是恩施、黄冈和咸宁,平均分别为58.50%、58.62%、58.34%。据统计,2月19日之前治愈率最高的恩施,如2月8日恩施、黄冈和咸宁的治愈率分别为11.7%、6.4%、4.67%,黄冈、咸宁分别于2月21日、2月25日首次与恩施达到同一水平。其中,黄冈和咸宁紧邻武汉市,是疫情重点防控区,先后有山东、湖南的多批医疗队进驻黄冈支援疫情防控,云南省先后派出两批共493名医疗队员支援咸宁。显而易见,黄冈和咸宁后期治愈率的快速提高是医疗资源大幅增加的结果。

恩施州与十堰市同在一个地理分区,与宜昌市紧邻,在相对一致的条件下比较治愈率差异具有一定的意义。由表4可知,宜昌和十堰的治愈率分别较恩施低35.81%、19.88%,且恩施的治愈率极显著高于宜昌和十堰($P < 0.01$)。鉴于恩施的硒营养状况高于其它地区[9] [10] [11] [12],我们认为恩施州的COVID-19肺炎治愈较高与恩施州人的硒营养水平高具有一定的关联度。

Table 4. Comparison of cure rate (%) of novel coronavirus pneumonia among Enshi and other areas (data sampled for 6 days during February 19-29, 2020)

表 4. 恩施州与其它特征区域新冠病毒肺炎治愈率(%)比较表(2020年2月19~29日期间抽样6天的数据)

地区	19号	21号	23号	25号	27号	29号	平均	较恩施±%	备注
宜昌	22.93	29.87	33.04	39.05	46.08	54.35	37.55	-35.81	紧邻地市
十堰	25.71	36.27	43.80	51.86	57.97	65.63	46.87	-19.88	同区域市
恩施	38.55	46.61	58.17	62.95	68.53	76.19	58.50		

5. 结论与讨论

5.1. COVID-19肺炎发病率和治愈率与硒营养水平相关

临床研究证实,某些病毒病的侵染流行与人体血硒水平有关。大骨节病(微小病毒 B19 侵染所致)与环境低硒有密切关系[13],流行地区大多数人血清硒含量少于 $37 \mu\text{g/L}$ [14]。克山病全部发生在低硒地带,由柯萨奇病毒、埃可病毒等嗜心肌病毒侵染所致[15],流行地区人群的血硒浓度低于 $20 \mu\text{g/L}$ [16];中国通过补硒的方法基本消灭了克山病[17]。Khan 发现乙肝和丙肝患者的血清硒浓度显著低于健康人群[18]。感染了 H1N1 儿童的血浆和血细胞中的硒和硒蛋白含量显著减少[19]。在非洲的一些富硒地区, HIV 病毒携带者发展成艾滋病患者的病理进程十分缓慢,血硒浓度增加 $0.1 \mu\text{mol/L}$, 则其死亡风险降低 5% [20]。本研究表明,富硒地区恩施州的 COVID-19 肺炎发病率为湖北省最低,而治愈率最高,这可能与恩施州人均硒营养水平较高[9] [10] [11] [12]具有较大的关联性。据此,在目前尚无防治 COVID-19 肺炎特效药或疫苗的情况下,建议对确诊患者、疑似病例、易感人群开展补硒工作,并组织开展临床应用研究,以辅助防治 COVID-19 肺炎疫情。根据 FAO、WHO、IAEA 等国际组织的推荐补硒量,以及《中国居民膳食营养素参考摄入量》(WS/578.3-2017)的补硒标准,对确诊患者和疑似病例,建议成人补硒 $200 \mu\text{g/d}$ 、儿童和青少年补硒 $50 \mu\text{g/d}$;对患有糖尿病、肺病等基础病的易感人群,建议补硒 $250\sim 300 \mu\text{g/d}$ 。疫情过后,建议健康成人 $60\sim 100 \mu\text{g/d}$,儿童和青少年 $25\sim 50 \mu\text{g/d}$;糖尿病、肺病、高血压、心血管疾病等患者 $150\sim 250 \mu\text{g/d}$,以维持良好的硒营养水平。

5.2. 提高硒营养水平抵御病毒性感染疾病的机理

首先,硒能维持机体免疫功能。硒对人体免疫力的增强作用明显,即使对体内硒含量较高的个体进行补硒,硒也具有免疫增强的作用[21] [22] [23]。硒可促进体内 T 细胞和自然杀伤细胞活性明显增强,

是免疫功能的增强剂；硒刺激免疫球蛋白及抗体产生，提高免疫球蛋白等的抗体能力，如果机体硒含量减少，免疫应答则会下降[24]。Arthur 等研究发现，补硒显著提高了 T 淋巴细胞吞噬病原菌的作用，显著提高人体中性粒细胞的活性，从而增强细胞的免疫功能[25]。Arvilommi 等人表明，补硒可以提高巨噬细胞吞噬被感染细胞和病菌的能力，帮助机体抵御病毒感染发生[26]。HIV 感染者由于缺乏硒、谷胱甘肽和锌，导致自由基积累和脂质过氧化加重，在临床上表现为营养状况恶化和机体免疫力下降[27]。在 HBV 感染中，T 细胞免疫对病毒的清除、控制和肝组织病理损伤起主要作用[28]。补硒之所以能够提高人体免疫力是因为硒蛋白为活化的 T 细胞发挥功能所必需，T 细胞对氧化应激特别敏感，硒蛋白缺乏的 T 细胞由于不能够抑制活性氧的产生，在应对 T 细胞受体刺激时不能够增殖[29]。

其次，硒能维持机体的氧化还原平衡，减少病毒 RNA 的氧化损伤，降低病毒的突变率。硒主要通过 GSH-Px 来保护机体免受氧化损害，GSH-Px 能消除体内的过氧化物，使有害的过氧化物还原为无害的羟基化物，处理亲水性过氧化物，防止脂质过氧化[30]。硒的抗氧化作用还表现在提高巨噬细胞的杀菌能力和延长巨噬细胞的生命，通过 GSH-Px 的抗氧化作用消除微生物体，从而保护了巨噬细胞自身，也提高人体的抗感染能力[31]。另一方面，硒参与到许多病毒感染、毒力以及病毒性疾病的发生和发展过程，宿主细胞内的硒含量会影响许多入侵病毒的突变、复制和毒力[32]。硒的缺失会引起一些 RNA 病毒基因组突变的积累，导致与病毒毒力相关的基因结构发生变化[33]。Broome 等研究表明，补硒还能够降低脊髓灰质炎病毒的突变率[7]。Hori 等研究发现，在体外当病毒暴露于 TNF- α 时，硒能够减少 HIV 的复制[34]。

由此可见，硒是与病毒作斗争的重要武器，提高硒营养水平能增强人体免疫力和抗氧化能力，阻止或延缓病毒的复制与突变，从而有利于抵御病毒性感染疾病。

5.3. 发展富硒农业、提高食物补硒水平的几点建议

一是提高对补硒的认识。硒是人体必需的微量元素，是谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX) 的重要成分[35]。低硒环境的居民大骨节病、克山病、心血管疾病、癌症患病率较高[36]。世界营养学家、生物化学会主席巴博亚罗拉博士称：“硒是延长寿命最重要的矿物质营养素，体现在它对人体的全面保护，我们不应该在生病时才想到它。”

二是正确选择补硒方式。研究表明，食物补硒效果显著好于补充无机硒[24]。硒酸钠、亚硒酸钠等无机硒有较大的毒副作用，且不易被吸收，不适合人和动物使用。富硒农产品 90% 以上为有机硒，无毒无害，且吸收利用率高。因此，应大力发展富硒功能农业，以全面改善硒营养健康状况。

三是掌握配方补硒方法。“配方补硒”是科学补硒的重要理念，由笔者借鉴土壤“配方施肥”概念首次提出。设日硒摄入量为 p ($\mu\text{g}/\text{d}$)，人体血硒含量为 z (mg/L)，根据彭祚全等[37]提出的血硒与膳食硒摄入量换算公式，则 $p = 10^{(1.304 \times \log z + 2.931)}$ ， $z = 10^{(\log p - 2.931)/1.304}$ 。是否需要补硒？当 $z < 0.1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 时，则 $p < 40 \mu\text{g}/\text{d}$ ，说明硒营养不足，需要及时补硒。需要补多少？根据 2018 年 4 月 1 日实施的中华人民共和国卫生行业标准 WS/578.3-2017《中国居民膳食营养素参考摄入量第 3 部分：微量元素》，成人 $400 < p \leq 60 \mu\text{g}/\text{d}$ ，即最低每天应补硒 $60 \mu\text{g}/\text{d}$ 。怎样均衡营养补硒？设膳食硒含量为 D ($\mu\text{g}/\text{kg}$)，日膳食量为 E (kg/d)，食品种类为 n ，则 $p = \sum_{i=1}^n D_i \times E_i$ 。显而易见，要获得 p 值必需知道食品硒含量 D 值，而目前市场上的富硒农产品相当一部分未标注硒含量，因而给科学补硒带来了困难。在食品种类的选择上既需要满足硒营养需要，也要考虑蛋白质、维生素等其它营养素的平衡。

四是大力开发富硒农产品。随着科技的进步，以富硒为代表的功能农业发展正在深刻影响农业产业结构和市场消费结构的变革。研究表明，农产品硒含量、人体血硒或指甲硒含量随环境(主要指土壤)硒水平升高而升高[10]。在美国、芬兰等一些发达国家，通过政府立法来推动富硒农产品的生产[38]。而中国

是世界上缺硒最严重的国家之一,低硒地区占全国总面积的72%,部分地区属于严重缺硒地区[39],约7亿人硒摄入量长期严重不足[40]。因此,研究和应用外源补硒技术,提高农产品尤其是主粮的硒含量,对低硒或严重缺硒地区而言显得尤为重要。由株洲香之优农业科技发展有限责任公司与株洲市农业科学研究所近年合作研究表明,在水稻生长关键时期施用不同浓度的叶面硒肥,稻米硒含量可达0.26~2.64 mg/kg,突破了稻米有机硒“定向含有”技术,为实现更广泛的科学补硒奠定了重要的技术基础。

参考文献

- [1] Lenz, M. and Lens, P.N.L. (2009) The Essential Toxin: The Changing Perception of Selenium in Environmental Sciences. *Sciences of the Total Environment*, **407**, 3620-3633. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.07.056>
- [2] Gavin, E.A. and Helmut, S. (2001) The Biochemistry of Selenium and the Glutathione System. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **10**, 153-158. [https://doi.org/10.1016/S1382-6689\(01\)00078-3](https://doi.org/10.1016/S1382-6689(01)00078-3)
- [3] Omaye, S.T. and Tappel, A.L. (1975) Effect of Cadmium Chloride on the Testicular Soluble Seleno-Enzyme Glutathione Peroxidase. *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology*, **12**, 695-711.
- [4] Othman, A.I. and El Missiry, M.A. (1998) Role of Selenium against Lead Toxicity in Male Rats. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, **12**, 345-349. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0461\(1998\)12:6<345::AID-JBT4>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0461(1998)12:6<345::AID-JBT4>3.0.CO;2-V)
- [5] Burbano, X., Miguez-Burbano, M.J., Mc Collister, K., et al. (2002) Impact of a Selenium Chemoprevention Clinical Trial on Hospital Admissions of HIV-Infected Participants. *HIV Clinical Trials*, **3**, 483-491. <https://doi.org/10.1310/A7LC-7C9V-EWKF-2Y0H>
- [6] Shor-Posner, G., Miguez, M.J., Pineda, L.M., et al. (2002) Impact of Selenium Status on the Pathogenesis of Mycobacterial Disease in HIV-1-Infected Drug Users during the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, **29**, 169-173. <https://doi.org/10.1097/00042560-200202010-00010>
- [7] Broome, C.S., Mc Ardle, F., Kyle, J.A., et al. (2004) An Increase in Selenium Intake Improves Immune Function and Poliovirus Handling in Adults with Marginal Selenium Status. *American Journal of Clinical Nutrition*, **80**, 154-162. <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.1.154>
- [8] Beck, M.A., Handy, J. and Levander, O.A. (2004) Host Nutritional Status: The Neglected Virulence Factor. *Trends in Microbiology*, **12**, 417-423. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2004.07.007>
- [9] 张欣, 牟敏, 王孝红, 彭祚全. 恩施富硒区与国内低硒区农产品含硒量报告[J]. 微量元素与健康研究, 2013, 3(6): 46, 50.
- [10] 陈思强, 彭再生, 何晓宏, 黄卫, 廖美林, 吴让鹏, 刘继华, 朱云峰, 牟志浩, 田鄂, 谢文梅. 湖北省恩施州不同硒水平环境居民血硒、指甲硒调查[J]. 环境卫生学杂志, 2018, 8(1): 18-23.
- [11] 吴敦虎, 黄燕, 朱力军. 北京市居民血硒水平的调查[J]. 城市环境与城市生态, 1996, 9(4): 22-24.
- [12] 程义勇, 蒋与刚. 生物医学微量元素数据手册[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1994: 37-54.
- [13] 丁冉, 郭雄. 大骨节病病因与发病机制的研究进展及其展望[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2008, 29(5): 481-488.
- [14] Shi, X.W., Guo, X.F., Ren, F.L., et al. (2010) The Effect of Short Tandem Repeat Loci and Low Selenium Levels on Endemic Osteoarthritis in China. *Journal of Bone & Joint Surgery*, **92**, 72-80. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.00502>
- [15] 李广生, 井玲. 病毒感染与克山病[J]. 中国地方病学杂志, 1997, 16(3): 167-170.
- [16] Ge, K. and Yang, G. (1993) The Epidemiology of Selenium Deficiency in the Etiological Study of Endemic Diseases in China. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **57**, 259S-263S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/57.2.259S>
- [17] 徐辉碧, 黄开勋, 刘琼. 硒的化学、生物化学及其在生命科学中的应用[M]. 第2版, 武汉: 华中科技大学出版社, 2009.
- [18] Khan, M.S., Dilawar, S., Ali, I., et al. (2012) The Possible Role of Selenium Concentration in Hepatitis B and C Patients. *Saudi Journal of Gastroenterology*, **18**, 106-110. <https://doi.org/10.4103/1319-3767.93811>
- [19] Erkekoglu, P., Açıl, A., Ceyhan, M., et al. (2013) Selenium Levels, Selenoenzyme Activities and Oxidant/Antioxidant Parameters in H1N1-Infected Children. *The Turkish Journal of Pediatrics*, **55**, 271-282.
- [20] 刘琼, 姜亮, 田静, 等. 硒蛋白的分子生物学及与疾病的关系[J]. 化学进展, 2009, 21(5): 818-830.
- [21] Hoffmann, F.W., Hashimoto, A.C., Shafer, L.A., et al. (2010) Dietary Selenium Modulates Activation and Differentiation of CD4+ T Cells in Mice through a Mechanism Involving Cellular Free Thiols. *British Journal of Nutrition*, **140**,

- 1155-1161. <https://doi.org/10.3945/jn.109.120725>
- [22] Hoffmann, P.R. (2007) Mechanisms by Which Selenium Influences Immune Responses. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, **55**, 289-297. <https://doi.org/10.1007/s00005-007-0036-4>
- [23] Carlson, B.A., Yoo, M.H., Shrimali, R.K., *et al.* (2010) Role of Selenium-Containing Proteins in T-Cell and Macrophage Function. *Proceedings of the Nutrition Society*, **69**, 300-310. <https://doi.org/10.1017/S002966511000176X>
- [24] 林志高. 元素与人体免疫力[C]//中国微量元素科学研究会. 中国微量元素科学研究会第十四届学术研讨会论文集(一). 中国微量元素科学研究会, 2007: 53-54.
- [25] Arthur, J.R., Mckenzie, R.C. and Beckett, G.J. (2003) Selenium in the Immune System. *The Journal of Nutrition*, **133**, 14578-14598. <https://doi.org/10.1093/jn/133.5.14578>
- [26] Arvilommi, J.R., Mckenzie, R.C. and Beckett, G.J. (1983) Selenium in the Immune System. *Infection and Immunity*, **41**, 185-189. <https://doi.org/10.1128/IAI.41.1.185-189.1983>
- [27] Dunstan, J.A., Brack, L., Hale, J., *et al.* (2007) Supplementation with Vitamins No Effect C, E, Beta-Carotene and Selenium Has on Anti-Oxidant Status and Immune Responses in Allergic Adults: A Randomized Controlled Trial. *Clinical & Experimental Allergy*, **37**, 180-187. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2007.02657.x>
- [28] 管小琴, 陈显兵. HBV 感染对人体 T 细胞免疫功能影响的研究[J]. 重庆医科大学学报, 2005(4): 552-555.
- [29] Wood, S.M., Beckham, C., Yosioka, A., *et al.* (2000) β -Carotene and Selenium Supplementation Enhances Immune Response in Aged Humans. *Journal of Integrative Medicine*, **2**, 85-92. [https://doi.org/10.1016/S1096-2190\(00\)00009-3](https://doi.org/10.1016/S1096-2190(00)00009-3)
- [30] 孙恩杰, 徐辉碧. 一种新的含硒酶——磷酸过氧化氢谷胱甘肽过氧化物酶[J]. 生命的化学, 1991, 11(2): 1-3.
- [31] 赵涛. 微量元素硒与人体健康[J]. 微量元素与健康研究, 2004(6): 64-65.
- [32] Steinbrenner, H., Al-Quraishy, S., Dkhil, M.A., *et al.* (2015) Dietary Selenium in Adjuvant Therapy of Viral and Bacterial Infections. *Advances in Nutrition*, **6**, 73-82. <https://doi.org/10.3945/an.114.007575>
- [33] Harthill, M. (2011) Review: Micronutrient Selenium Deficiency Influences Evolution of Some Viral Infectious Diseases. *Biological Trace Element Research*, **143**, 1325-1336. <https://doi.org/10.1007/s12011-011-8977-1>
- [34] Hori, K., Hatfield, D., Maldarelli, F., *et al.* (1997) Selenium Supplementation Suppresses Tumor Necrosis Factor Alpha-Induced Human Immunodeficiency Virus Type 1 Replication *In Vitro*. *AIDS Research and Human Retroviruses*, **13**, 1325-1332. <https://doi.org/10.1089/aid.1997.13.1325>
- [35] 杨光圻, 王淑真, 周瑞华, 等. 湖北恩施地区原因不明脱发脱甲症病因的研究[J]. 中国医学科学院学报, 1981, 3(S2): 1-6.
- [36] Xia, Y.M., Hill, K.E., Li, P., *et al.* (2010) Optimization of Selenoprotein P and Other Plasma Selenium Biomarkers for the Assessment of the Selenium Nutritional Requirement: A Placebo-Controlled, Double Blind Study of Selenomethionine Supplementation in Selenium-Deficient Chinese Subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **92**, 525-531. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29642>
- [37] 彭祚全, 黄剑锋. 世界硒都恩施硒资源研究概述[M]. 北京: 清华大学出版社, 2012: 1-50.
- [38] 周书军, 仇富忠, 庄博, 等. 优质富硒无公害精制稻米及制品的开发[J]. 中国稻米, 2012, 18 (6): 73-74.
- [39] Wang, Z. and Gao, Y. (2001) Biogeochemical Cycling of Selenium in Chinese Environments. *Applied Geochemistry*, **16**, 1345-1351. [https://doi.org/10.1016/S0883-2927\(01\)00046-4](https://doi.org/10.1016/S0883-2927(01)00046-4)
- [40] 湖南省农业厅科教处与老科协. 硒与人体健康知识[M]. 武汉: 湖北省农业厅.