

**烟酸过去、现在、将来都对生命和预防心血管疾病至关重要，
这还仅仅是个开始。**

作者：W. Todd Penberthy、Stephen McConnel、Robert G. Smith、Thomas Levy、Michael Passwater 和 Richard Z Cheng（成长）

正分子医学通讯 (OMNS , 2024 年 3 月 9 日) 大约 100 年前，烟酸缺乏症糙皮病在美国南部达到顶峰。1900 年至 1920 年间，超过 120,000 人因缺乏尚未被发现的烟酸分子而死亡。[1]

然后，在 20 世纪 40 年代发现烟酸后，政府制定了一项法律，规定面粉和大米必须进行强化，以防止糙皮病、死亡、精神健康问题和疯人院过度拥挤。[2]

自从强制强化烟酸以来，这最终拯救了无数生命，人们还想知道它是否在创造一个不再卷入世界大战的更加和平的世界方面发挥了更大的作用。[3]

糙皮病是美国历史上迄今为止最严重的营养灾难，这段历史充分说明了人体对烟酸缺乏的敏感性。

毫无疑问，烟酸强化是美国公共卫生史上最大的进步之一，即使在 2024 年的今天，这种烟酸强化仍在继续拯救无数人免于过度消费加工食品。

那么为什么现在有新闻质疑烟酸强化是否可能突然导致心血管疾病呢？[4,5]

好吧，它会吸引你的注意，这样你就可以观看插入的广告，但它始于克利夫兰诊所斯坦利·黑森小组刚刚发表的一项研究。[6]

该研究涉及测量与主要不良心血管事件（MACE）相关的血浆代谢物。

他们鉴定出两种与 MACE 相关的排泄代谢物（2PY 和 4PY）。像大多数代谢物一样，它们被身体排出是有原因的。

这两种血浆代谢物是 NAD 分解后产生的（烟酰胺腺嘌呤二核苷酸；服用维生素 B3 来制造 NAD）。这在他们的手稿中有所体现。

然而，作者选择将 2PY 和 4PY 标记为“烟酸相关”代谢物，而实际上这些是“NAD 相关”代谢物。2PY 和 4PY 是 NAD 的分解产物，根本不是烟酸！这在图 1 和他们自己手稿的最后一张图中直接清楚地显示出来。

在克利夫兰诊所发表之前，这些代谢物 2PY 和 4PY 从未与阴性 MACE 或任何阴性结果相关。肾脏病学期刊试图确定这些是否是真正的尿毒症毒素。

然而，一项对超过 320 万人的 VA 分析显示，在八年期间，烟酸实际上使死亡率降低了 11%。[7] 这具有令人难以置信的有效 P 值，并且对所有与烟酸相关的肾脏病学期刊的分析显示出明显的好处。

烟酸具有抗蛋白质和尿酸特性，可改善 GFR，并且一些研究表明可以改善甲状旁腺状态和 FGF 23。[8] 事实上，这些代谢物似乎与生产、纤维化和炎症的改善有关。这与作者在克利夫兰诊所出版物中的说法相矛盾。

克利夫兰诊所的研究确实做出了有趣的基础研究观察，表明 2PY/4PY 可能具有致动脉粥样硬化特性。[6] 然而，这是一个活跃的研究领域。就在去年，一项研究评估了肾脏疾病模型中的 2PY，但实际上得出了相反的结论，指出“NAD+ 代谢物，例如 N-Me-2PY，不是尿毒症毒素，而是在慢性肾脏疾病中具有抗纤维化作用的潜在治疗药物”。[9] 请注意，这些作者将 2PY 称为“NAD+ 代谢物”，这是比“烟酸代谢物”更准确的描述。

此前，鉴于大剂量烟酰胺在治疗临床肾脏疾病方面取得了巨大的临床成功，肾脏病学界对 2PY 和 4PY 给予了很大的关注。[10] 在这些研究中，观察到 2PY 是 PARP1 的有效抑制剂，可有效帮助防止 NAD 过度消耗。

烟酸不同于其他 NAD 前体（烟酰胺、NMN、烟酰胺核苷）

事实上，烟酸与其他 NAD 前体（例如烟酰胺、色氨酸、NMN 和烟酰胺核苷）明显不同。

烟酸被认为是唯一能够持续纠正血脂异常、以无与伦比的方式有利地调节胆固醇、甘油三酯、VLDL、LDL、ApoB 和 Lp(a) 水平的 NAD 前体，并且在随机临床试验中多次减少心血管疾病事件。[7]

烟酸的独特性很大程度上是由于它激活了一条其他 NAD 前体无法激活的独立且独特的途径。这是 GPR109 受体介导的潮红相关途径。 [11,12]

在最新的 NAD 代谢物出版物中，研究人员甚至将他们的错误关联更进一步，提出大约 1974 年开始的烟酸强化增加可能导致 MACE 增加。

烟酸可能导致心血管疾病的说法是一系列错误的最后一根稻草，而这个错误可能会给患者带来潜在的致命后果。

在研究的 MACE 人群中，没有进行实验性烟酸补充剂或任何 NAD 水平测量。换句话说，该研究根本没有建立与烟酸的直接联系。

此外，研究人员发现 MACE 患者中最差的四分之一与可溶性 VCAM1 之间存在关联，已知 VCAM1 与动脉粥样硬化和炎症有关。他们还发现正常排泄的代谢物 2PY 可导致 VCAM1 增加。结果，他们得出结论，烟酸可能会增加 VCAM1。

然而，烟酸和 VCAM1 的情况则完全相反。十多年来，人们都知道烟酸会显著降低 VCAM1，这已在 6 项独立研究中得到证实。 [13-18]这与 Hazen 博士的结论直接矛盾。同样，本研究中甚至没有测试烟酸的施用。

此外，烟酸还可降低 LpPLA2、MPO、hsCRP、ADMA 等。FDA 的适应症声明：“烟酸可与胆汁酸结合剂联合使用，以减缓或逆转有 CAD 和高脂血症病史的患者的动脉粥样硬化进展。”

普通烟酸 (即释烟酸) 主要通过肾脏排泄 , 因此这两种受审查的代谢物不会在血液中停留很长时间。 如果剂量适当 , 这些代谢物每天在循环中的存在时间不会超过三四个小时。 作者未能建立因果关系 , 这是这里的主要信息。 它们将患者置于危险之中 , 并使仍在使用烟酸的医生感到困惑。

我 (SM) 质疑作者是否对烟酸有任何丰富的临床经验。 我非常怀疑。 如果他们一天的大部分时间都花在诊所进行手术 , 他们就不太可能投入任何时间进行烟酸治疗或任何可被视为预防性的复杂代谢管理。

此外 , 意见只是意见。 持有有效观点的人多年来一直在使用烟酸 , 例如 William Castelli 博士、 John Guyton 博士、 Capuzzi 博士 , 这样的例子不胜枚举。 他们是真正的烟酸专家。 为什么他们没有受到质疑 ? 为什么主要媒体忽视了与克利夫兰诊所立场相反的观点 ?

即使经过近 90 项包含烟酸的试验试图改善 , 普通店里出售的烟酸仍然对心血管疾病具有最佳效果。

历史事实是 , 自 1955 年以来 , 许多独立随机临床试验已证明大剂量 ($\geq 500\text{mg}$) 烟酸治疗可以纠正血脂异常并减少心血管疾病。 [7]

当烟酸在临床试验中单独进行评估时 , 结果表明它明显降低了中风、急性冠状动脉综合征 (心脏血流量突然减少) 的风险以及血运重建手术的可能性 , 烟酸显然在以下方面提供了巨大的益处 : 心血管疾病的背景。 [19]

经过超过 87 项使用烟酸的临床试验，冠心病药物项目 (CDP ; 1975-) 可能仍然是唯一一项评估普通杂货店出售的速释烟酸与安慰剂的使用情况的研究。 [19-21]

冠心病药物项目 (CDP ; 1975-) 每天使用普通杂货店提供的速释烟酸 (3g/d)，持续 5-6 年 (烟酸，n=616 vs 氯贝丁酯，n=637 vs 安慰剂，n=1,587)。 [7]

人群是既往患有心肌梗塞的个体：

- 即使在 6 岁时停止治疗后，15 岁时总死亡率仍降低 11%
- 后续心肌梗塞发生率减少 27%
- 脑血管事件 (中风) 减少 25%

这种长期益处是显著的，部分原因可能是涉及烟酸-NAD-Sirtuin 途径的长期表观遗传作用机制。

自 CDP 以来的大多数研究都评估了使用改良形式的烟酸 (缓释、持续释放等) 或组合 (烟酸与他汀类药物/拉罗匹兰/其他) 的治疗组。这些研究大多数将这些替代烟酸形式/组合与他汀类药物进行比较。

在 HATS 试验中，与安慰剂相比，烟酸加辛伐他汀可将主要临床事件 (死亡、心肌梗死、中风或血运重建) 减少 90% (P = 0.03)。 [22]

有关烟酸试验 (机制和荟萃分析) 的更严格和全面的解释，请观看生物医学科学家/统计学家 Nicolas Verhoeven 的精彩视频演示，它消除了许多关于烟酸的误解/错误信息，并清晰地详细呈现了不可否认的显著效果。烟酸对心血管疾病的益处已得到证实。 [23-25]

你可能想知道，怎么会有 87 个含烟酸的临床试验和计数。这是因为烟酸仍然是心血管疾病血脂异常研究的金标准。

普通的即释烟酸仍然是烟酸的最佳形式，尽管进行了多次尝试来控制潮红反应，但在冠状动脉药物项目的临床试验中产生了不败的积极结果。

烟酸多种形式：改进的尝试失败

为了减少潮红，人们进行了许多尝试，通过开发烟酸的定时释放形式，例如缓释烟酸（ER-烟酸/Niaspan）或缓释烟酸（SR-烟酸），或添加可以抑制潮红的药物。这些方法确实减少了潮红，但与普通的速释烟酸（IR-烟酸）相比，它们是否改善了结果？或者说潮红实际上是有益的？

虽然这些方法确实减少了潮红反应，但在 CDP 研究中，结果从未像普通的旧速释烟酸那样积极有效（1 克，3 次/天）。此外，它们的安全性不如速释烟酸。[26]

事实上，对烟酸的真正担忧来自于它无法从体内清除，而不是潮红本身。对于不熟悉这种现象的人来说，这种潮红可能会令人震惊，并且在没有被警告可能发生什么情况的情况下，切勿给个人服用烟酸。然而，随着意识到会发生什么，舒适和无与伦比的健康就会随之而来。

很明显，潮红反应是理想的并且具有治疗益处。在 HPS-THRIVE 试验（ $n > 25,000$ ）中，当潮红抑制剂，拉罗匹兰（laropiprant）与烟酸联合使用以提高未使用过烟酸的患者的依

从性时，它实际上阻止了积极的结果。任何基础科学家都明白，这是潮红反应是可取的明确证据。

拉罗匹兰是一种根据欧洲监管机构的建议在全球范围内撤回的药物。尽管如此，烟酸仍然很容易受到指责。关于 2014 年这场损害烟酸声誉的争议的更多细节，请参阅我的 (WTP) 上一篇 OMNS 文章。 [8]

潮红治疗的其他例子包括富马酸二甲酯 (Tecfidera)，它是治疗多发性硬化症最流行的口服疗法之一，以及β丙氨酸，临床证明可以提高肌肉性能。两者都通过激活与烟酸相同的潮红途径 (GPR109A 激活) 来发挥作用。然而，这些都不是 NAD 前体，因此富马酸二甲酯可能较差，而 Tecfidera 更昂贵，而 β 丙氨酸是维生素 B5 的前体，因此它具有尚未完全表征和理解的额外益处。

关于速释烟酸的数据在心血管疾病试验结果的历史上仍然是无与伦比的成功。 [7,27,28]

普通速释烟酸 (IRN) 的好处是毫无疑问的。虽然 1955 年至 1998 年的缓释烟酸 (ERN/Niaspan) 可能有缺点，但它在治疗上是有益的。缓释烟酸 (SR) 显然具有潜在的肝毒性。坦率地说，几乎任何分子在一天内释放时间超过 12-20 小时都会有毒，而 IRN 烟酸的释放时间不到 1 小时。

烟酸与他汀类药物

简单廉价的速释烟酸本身即可明显降低颈动脉内膜厚度，而他汀类药物却多次未能达到这一终点。 [7]

烟酸比任何药物都更能提高 HDL，同时降低甘油三酯、过量胆固醇、LDL、Lp(a)、ApoB 和 VLDL。他汀类药物也无法达到任何这些终点，而且他汀类药物实际上会升高 Lp(a)，这实际上是一件坏事，因为 Lp(a) 恰好是最重要的脂质标志物之一。

众所周知，他汀类药物会消耗辅酶 Q (线粒体呼吸的重要组成部分)，从而增加患肌病的风险 [29]，增加患糖尿病的风险 [30]，并导致某些人记忆丧失。 [31]

他汀类药物可使 Lp(a) 增加多达 30%，从而增加主要心血管事件 (MACE) 的风险 [32,33]。已知他汀类药物患者 Lp(a) 升高会加速钙化性主动脉瓣狭窄的进展。 [34] 多项研究证明他汀类药物对于该适应症没有任何益处。烟酸可降低 Lp(a) 以降低 MACE 风险，并且已知可减少颈动脉内膜钙化 (CIMT)，但未能证明对 CIMT 有益。

众所周知，他汀类药物会增加新发糖尿病的风险，FDA 已将其列入警告标签。 [35,36] 他汀类药物会增加出血性中风的风险 [37]，

相比之下，每天 1 克 ER-烟酸高剂量烟酸实际上被证明可以增加肌肉力量 [38]，减少糖尿病患者最常见的死亡原因 (心脏病；[39])，并预防痴呆 [40]。

他汀类药物的临床研究也受到统计欺骗的困扰，因为研究人员利用相对风险而不是绝对风险来使结果看起来比实际情况更令人印象深刻和更有可能。 [41]

70 多年来，廉价的速释烟酸一直以高剂量用于纠正血脂异常，没有任何严重的安全问题。它每天只需要花费几美分，并且在这方面继续保持不败。 [26]

烟酸的发现仍在迈进中……

1955 年发现高剂量烟酸疗法可纠正胆固醇升高后不久，Abram Hoffer 博士评估了使用高剂量烟酸治疗精神分裂症的效果。[42,43] 他此前曾参与确定加拿大西部美洲原住民保留地的应使用多少烟酸的营养强化工程。在负责萨斯喀彻温省的一家精神病院后，他探索了对精神分裂症患者使用高剂量的药物。最终，在几十年的时间里，他治疗了数千名精神分裂症患者，取得了巨大成功，他的遗产也随着熟悉文献的执业综合精神科医生的传承而继续下去。[43,44]

鉴于美国每天都在发生大规模枪击事件，人们想知道我们是否应该诚实地增加烟酸的强化。

烟酸是唯一已知可分阶段逆转慢性肾脏疾病的 B 族维生素。[8]

我们仍在发现烟酸的许多新用途。四年前，芬兰的一项研究发现“烟酸可以治愈线粒体肌病”，正如《细胞代谢》出版物中所描述的那样。[38]

本文作者之一 (WTP) 亲自认识一个人，在服用大剂量烟酸 2 周后消除了 8 年的三叉神经痛。这种情况因其可怕的疼痛而通常被称为“自杀性疾病”。烟酸对于神经系统的所有方面都具有神奇功效。

现在，这一点已在数百份基础研究出版物中得到证实。[45,46] 在这方面，由于临床研究的伦理和财务限制，基础研究往往总是比已知的临床研究领先 10 年。由于投资回报是大

多数临床研究背后的驱动力，临床研究大多仅限于评估可专利的外源分子。速释烟酸不是可申请专利/有利可图的天然分子。

目前，Hotchkiss 脑研究所和卡尔加里大学临床神经科学和肿瘤学系教授兼加拿大神经免疫学研究主席 V. Wee Yong 博士正在对胶质母细胞瘤的临床试验进行评估，并考虑将烟酸用于治疗脱髓鞘疾病。[47,48]

他对小分子的公正筛选导致发现和实验证明烟酸在癌症和脱髓鞘疾病中显然非常有用。已发表超过 320 篇经过同行评审的出版物，并且还在不断增加，他的研究成果目前正在转化为评估烟酸治疗胶质母细胞瘤的临床试验。

许多研究已多次证明烟酸可以减少脂肪肝，目前正处于治疗非酒精性脂肪肝的临床试验中。[16,38,49] 这与烟酸具有肝毒性的常见误解形成鲜明对比，这种误解仅在先前获得专利的烟酸缓释形式中观察到，而在常用的烟酸立即释放形式中则不然。

高剂量烟酸与延长寿命、改善健康、改善代谢稳态和抗氧化防御有关。[50-53]

烟酸怎么会有这么大的作用呢？

首先，由烟酸制成的 NAD 是 400 多种基因功能所必需的，其数量远远多于任何其他维生素。[54]因此，高剂量烟酸可以通过恢复许多个体的基因功能来恢复健康。

其次，还有潮红途径，即使在皮肤和脑毛细血管中，它本身也会产生巨大的生理效应。结合使用时，烟酸的好处多得无法分类，而且令人惊讶的是，它是彻底安全的。[26,55]

同样，“烟酸相关”代谢物 2PY 和 4PY 实际上是 NAD 相关的排泄代谢物，并且它们不是烟酸相关代谢物，因为它们不是烟酸的分解产物。

是的，NAD，近 10 年来最火的补充剂。这在他们文章中的数字中得到了体现。几乎没有科学家尊重他们的研究结论，但不幸的是故事情节正在泄露。

如果不了解历史和深入思考，代谢组学技术就没有实用价值，在这种情况下，当结论错误时，情况会更糟。对于患者来说可悲的是，媒体接受了这一点并随之而来，产生了许多错误信息，贬低这种明显挽救了无数生命的强化措施，如图 1 所示，尽管随机对照试验不断证明高剂量烟酸可以减少心血管疾病。每一位血脂异常心血管疾病科学家都知道烟酸仍然是其基础研究中获得积极结果的黄金标准。

与此同时，《医师周刊》报道了最新的《美国医学会杂志》出版物，该出版物描述了膳食烟酸摄入量较高的患者的全因死亡率较低。[56,57] 这甚至不是正在服用补充剂的患者，但至少这项研究考虑了 NAFLD 患者群体中记录的烟酸摄入量。最新的研究甚至没有考虑 MACE 患者的烟酸摄入量。

烟酸的使用需要个性化。

有些人对烟酸引起的潮红非常敏感，而另一些人则根本不会出现潮红。烟酸潮红总是完全安全的，但对于那些不知情的人来说可能会令人震惊。许多人开始喜欢烟酸潮红反应，包括我自己 (WTP)。我认识一位患有多发性硬化症 (MS) 的人，他很难获得更明显的潮红反应，因为当他经历潮红时，他走路效果最好。此外，临床试验现已证明，高剂

量的烟酸 (750-1000mg) 可以增强肌肉力量，预计这将有益于多发性硬化症的治疗。

[38]

在某些情况下，医生告诉患者服用烟酸，但没有告知他们潮红的情况，导致他们在出现潮红时感到恐慌，从而导致血压升高和跌倒。 [58] 亲自了解潮红非常重要，通常从 50-100 毫克开始，逐渐增加剂量至每次 2 克。

本文作者之一 (成长) 将高剂量烟酸 (每天 500-2,000 毫克) 作为他治疗许多慢性疾病的综合方案的一部分，特别是动脉粥样硬化性心血管疾病、自身免疫性疾病和癌症，为数百甚至数千名患者提供治疗。 他已经看到这些疾病的显著改善甚至逆转。

显然，母体分子烟酸实际上没有有害作用。 与任何药物一样，也有禁忌症。 然而，人们发现它不会引起糖尿病或加剧胰岛素抵抗，但需要注意的是，它需要像引入烟酸之前一样正确服用。

在禁食状态下每天一次大剂量服用烟酸可能会带来问题。 当进餐时服用烟酸时，这些问题都会得到逆转。 这还可以实现分剂量，更容易给药，并简化和促进患者的依从性。 进餐时服用较小剂量，每天可服用 2、3 或 4 剂。 FDA 仍维持原烟酸的适应症，每天最多 6 克。 如今，很少有供应商意识到这一点，因为烟酸的大部分成功是在 1955 年至 1998 年间。

对较高剂量的烟酸产生耐受性是很常见的。 缺乏潮红反应通常被认为是健康状况不佳的迹象。 平均而言，精神分裂症患者对烟酸的反应不会那么频繁或根本不会发生潮红，但他们通常会在精神分裂症康复的同时恢复潮红的能力。 这导致了关于精神分裂症脂肪酸

缺乏的理论。 [59,60] 无论如何，烟酸是完全安全的，并且已被知情的医生使用了 70 多年，并且还在不断增加。 [55]

一般来说，我们的建议是争取每天一次、两次或三次立即释放烟酸（不是定时的、不是延长释放的）。

这涉及剂量个性化，通常从 100 毫克开始，以便首次使用者了解您的反应。该范围通常为 500mg-2g 作为终点，其中 500mg 是最常见的。

20 年来，我 (WTP) 每天服用超过 1 克，最近每天服用 3 次，多达 2 克，并且始终拥有完美的血脂状况。

较高的剂量在纠正脂肪代谢障碍和越来越多的尚未发现的适应症方面发挥更大的活性。
[61]

最好不仅进行烟酸单一疗法，还应始终包括可吸收的镁/矿物质（绝不是氧化物形式）、维生素 D、锌以及更多正分子或综合基本治疗，例如 500 毫克硫胺素和 50 毫克维生素 B6（吡啶酚-5）-磷酸盐）、肠道耐受性维生素 C（如有需要）等...

最后，有时消除是解决健康问题最重要的事情。消除可能涉及过敏原、过量的糖、过量的酒精、药物或其他毒素。

最后，不要被好奇的转瞬即逝的新闻报道吓到。相反，要从历史中吸取教训，永远不要忘记。

烟酸不会去任何地方。它是生命本身所必需的，较高剂量显然是安全的，而且早已被证明可以预防心血管疾病。”

文献：

1. The Butterfly Caste: A Social History of Pellagra in the South (Contributions in American History): 9780837162768: Medicine & Health Science Books @ Amazon.Com Available online: <https://www.amazon.com/Butterfly-Caste-Pellagra-Contributions-American/dp/0837162769> (accessed on 21 February 2024).

2. Park, Y.K.; Sempos, C.T.; Barton, C.N.; Vanderveen, J.E.; Yetley, E.A. Effectiveness of Food Fortification in the United States: The Case of Pellagra. *Am J Public Health* 2000, 90, 727-738, doi:10.2105/ajph.90.5.727. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10800421>

3. Penberthy, W. Todd Niacin Rescues Cannibalistic Hamsters The Historical Significance of 1940s Mandatory Niacin Enrichment 2017. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v13n09.shtml>

4. Cleveland Clinic-Led Study Discovers Link between High Levels of Niacin - a Common B Vitamin - and Heart Disease - Cleveland Clinic Newsroom Available online: <https://newsroom.clevelandclinic.org/2024/02/19/cleveland-clinic-led-study-discovers-link-between-high-levels-of-niacin-a-common-b-vitamin-and-heart-disease/> (accessed on 21 February 2024).

5. High Levels of Niacin May Increase Heart Disease Risk: What to Know about the B Vitamin Available online: <https://www.nbcnews.com/health/heart-health/high-levels-niacin-may-increase-heart-disease-risk-know-b-vitamin-rcna139249> (accessed on 21 February 2024).

6. Ferrell, M.; Wang, Z.; Anderson, J.T.; Li, X.S.; Witkowski, M.; DiDonato, J.A.; Hilser, J.R.; Hartiala, J.A.; Haghikia, A.; Cajka, T.; et al. A Terminal Metabolite of Niacin Promotes Vascular Inflammation and Contributes to Cardiovascular Disease Risk. *Nat Med* 2024, 30, 424-434,

doi:10.1038/s41591-023-02793-8. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02793-8>,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38374343>

7. Creider, J.C.; Hegele, R.A.; Joy, T.R. Niacin: Another Look at an Underutilized Lipid-Lowering Medication. *Nat Rev Endocrinol* 2012, 8, 517-528, doi:10.1038/nrendo.2012.22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22349076>

8. McConnell, Stephen; Penberthy, W. Todd Reversing Chronic Kidney Disease with Niacin and Sodium Bicarbonate. *Orthomolecular Medical News Service* 2021. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n22.shtml>

9. Yoshimura, N.; Yamada, K.; Ono, T.; Notoya, M.; Yukioka, H.; Takahashi, R.; Wakino, S.; Kanda, T.; Itoh, H. N-Methyl-2-Pyridone-5-Carboxamide (N-Me-2PY) Has Potent Anti-Fibrotic and Anti-Inflammatory Activity in a Fibrotic Kidney Model: Is It an Old Uremic Toxin? *Clin Exp Nephrol* 2023, 27, 901-911, doi:10.1007/s10157-023-02379-1. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10157-023-02379-1>

10. Lenglet, A.; Liabeuf, S.; Bodeau, S.; Louvet, L.; Mary, A.; Boullier, A.; Lemaire-Hurtel, A.S.; Jonet, A.; Sonnet, P.; Kamel, S.; et al. N-Methyl-2-Pyridone-5-Carboxamide (2PY)-Major Metabolite of Nicotinamide: An Update on an Old Uremic Toxin. *Toxins (Basel)* 2016, 8, 339, doi:10.3390/toxins8110339. https://www.researchgate.net/publication/310432989_N-methyl-2-pyridone-5-carboxamide_2PY-Major_Metabolite_of_Nicotinamide_An_Update_on_an_Old_Uremic_Toxin

11. Penberthy, W.T. Nicotinic Acid-Mediated Activation of Both Membrane and Nuclear Receptors towards Therapeutic Glucocorticoid Mimetics for Treating Multiple Sclerosis. *PPAR Res* 2009, 2009, 853707, doi:10.1155/2009/853707. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19461950>

12. Taing, K.; Chen, L.; Weng, H.-R. Emerging Roles of GPR109A in Regulation of Neuroinflammation in Neurological Diseases and Pain. *Neural Regen Res* 2023, 18, 763-768, doi:10.4103/1673-5374.354514. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36204834>

13. Stach, K.; Zaddach, F.; Nguyen, X.D.; Elmas, E.; Krlev, S.; Weiss, C.; Borggreffe, M.; Kälsch, T. Effects of Nicotinic Acid on Endothelial Cells and Platelets. *Cardiovasc Pathol* 2012, 21, 89-95, doi:10.1016/j.carpath.2011.04.002. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21632263>
14. Gomaschi, M.; Ossoli, A.; Adorni, M.P.; Damonte, E.; Niesor, E.; Veglia, F.; Franceschini, G.; Benghozi, R.; Calabresi, L. Fenofibrate and Extended-Release Niacin Improve the Endothelial Protective Effects of HDL in Patients with Metabolic Syndrome. *Vascul Pharmacol* 2015, 74, 80-86, doi:10.1016/j.vph.2015.06.014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26133666>
15. Digby, J.E.; Martinez, F.; Jefferson, A.; Ruparelina, N.; Chai, J.; Wamil, M.; Greaves, D.R.; Choudhury, R.P. Anti-Inflammatory Effects of Nicotinic Acid in Human Monocytes Are Mediated by GPR109A Dependent Mechanisms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012, 32, 669-676, doi:10.1161/ATVBAHA.111.241836. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22267479>
16. Ganji, S.H.; Qin, S.; Zhang, L.; Kamanna, V.S.; Kashyap, M.L. Niacin Inhibits Vascular Oxidative Stress, Redox-Sensitive Genes, and Monocyte Adhesion to Human Aortic Endothelial Cells. *Atherosclerosis* 2009, 202, 68-75, doi:10.1016/j.atherosclerosis.2008.04.044. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18550065>
17. Motawi, T.K.; Darwish, H.A.; Hamed, M.A.; El-Rigal, N.S.; Naser, A.F.A. A Therapeutic Insight of Niacin and Coenzyme Q10 Against Diabetic Encephalopathy in Rats. *Mol Neurobiol* 2017, 54, 1601-1611, doi:10.1007/s12035-016-9765-x. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26867655>
18. Wu, B.J.; Chen, K.; Barter, P.J.; Rye, K.-A. Niacin Inhibits Vascular Inflammation via the Induction of Heme Oxygenase-1. *Circulation* 2012, 125, 150-158, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.053108. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22095827>
19. D'Andrea, E.; Hey, S.P.; Ramirez, C.L.; Kesselheim, A.S. Assessment of the Role of Niacin in Managing Cardiovascular Disease Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open* 2019, 2, e192224, doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.2224. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2730481>

20. Schandelmaier, S.; Briel, M.; Saccilotto, R.; Olu, K.K.; Arpagaus, A.; Hemkens, L.G.; Nordmann, A.J. Niacin for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Events. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, 6, CD009744, doi:10.1002/14651858.CD009744.pub2. <https://www.cochranelibrary.com/web/cochrane/content?templateType=information&urlTitle=%2Fcdsr%2Fdoi%2F10.1002%2F14651858.CD009744.pub2&doi=10.1002%2F14651858.CD009744.pub2&type=cdsr&contentLanguage=>

21. Garg, A.; Sharma, A.; Krishnamoorthy, P.; Garg, J.; Virmani, D.; Sharma, T.; Stefanini, G.; Kostis, J.B.; Mukherjee, D.; Sikorskaya, E. Role of Niacin in Current Clinical Practice: A Systematic Review. *Am J Med* 2017, 130, 173-187, doi:10.1016/j.amjmed.2016.07.038. [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(16\)31058-0/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(16)31058-0/fulltext)

22. Vittone, F.; Chait, A.; Morse, J.S.; Fish, B.; Brown, B.G.; Zhao, X.-Q. Niacin plus Simvastatin Reduces Coronary Stenosis Progression Among Patients with Metabolic Syndrome Despite a Modest Increase in Insulin Resistance: A Subgroup Analysis of the HDL-Atherosclerosis Treatment Study (HATS). *J Clin Lipidol* 2007, 1, 203-210, doi:10.1016/j.jacl.2007.05.003. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18591993/>

23. Massive New Study Shows Niacin and NAD+ Cause Heart Disease?? Is This True?; 2024; <https://youtu.be/xInw3F2AVTg?si=-khShvyzbhLHXezN>

24. Niacin (Vitamin B3): Flushing Away Heart Disease. [4 Studies]; 2023; <https://www.youtube.com/watch?v=N17cmKCVxcw>

25. Can Niacin (Vitamin B3) Reduce Heart Disease? [Study 198 - 201 Analysis]; 2023; <https://www.youtube.com/watch?v=p10JZ9crwXo>

26. Guyton, J.R.; Bays, H.E. Safety Considerations with Niacin Therapy. *Am J Cardiol* 2007, 99, 22C-31C, doi:10.1016/j.amjcard.2006.11.018. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17368274>

27. Canner, P.L.; Berge, K.G.; Wenger, N.K.; Stamler, J.; Friedman, L.; Prineas, R.J.; Friedewald, W. Fifteen Year Mortality in Coronary Drug Project Patients: Long-Term Benefit

with Niacin. *J Am Coll Cardiol* 1986, 8, 1245-1255, doi:10.1016/s0735-1097(86)80293-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3782631>

28. Carlson, L.A.; Rosenhamer, G. Reduction of Mortality in the Stockholm Ischaemic Heart Disease Secondary Prevention Study by Combined Treatment with Clofibrate and Nicotinic Acid. *Acta Med Scand* 1988, 223, 405-418, doi:10.1111/j.0954-6820.1988.tb15891.x. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3287837>

29. Tsushima, Y.; Hatipoglu, B. Statin Intolerance: A Review and Update. *Endocr Pract* 2023, 29, 566-571, doi:10.1016/j.eprac.2023.03.004. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36958647/>

30. Singh, H.; Sikarwar, P.; Khurana, S.; Sharma, J. Assessing the Incidence of New-Onset Diabetes Mellitus with Statin Use: A Systematic Review of the Systematic Reviews and Meta-Analyses. *touchREV Endocrinol* 2022, 18, 96-101, doi:10.17925/EE.2022.18.2.96. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9835812/>

31. Lipitor Thief of Memory: Duane Graveline, Kilmer S. McCully, Jay S. Cohen: 9781424301621: Amazon.Com: Books Available online: <https://www.amazon.com/Lipitor-Thief-Memory-Duane-Graveline/dp/1424301629> (accessed on 16 February 2021).

32. Effect of an Increase in Lp(a) Following Statin Therapy on Cardiovascular Prognosis in Secondary Prevention Population of Coronary Artery Disease - PubMed Available online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36348286/> (accessed on 7 March 2024).

33. Willeit, P.; Ridker, P.M.; Nestel, P.J.; Simes, J.; Tonkin, A.M.; Pedersen, T.R.; Schwartz, G.G.; Olsson, A.G.; Colhoun, H.M.; Kronenberg, F.; et al. Baseline and On-Statin Treatment Lipoprotein(a) Levels for Prediction of Cardiovascular Events: Individual Patient-Data Meta-Analysis of Statin Outcome Trials. *Lancet* 2018, 392, 1311-1320, doi:10.1016/S0140-6736(18)31652-0. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30293769/>

34. Marcovina, S.M.; Moriarty, P.M.; Koschinsky, M.L.; Guyton, J.R. JCL Roundtable- Lipoprotein(a): The Emerging Risk Factor. *Journal of Clinical Lipidology* 2018, 12, 1335-1345, doi:10.1016/j.jacl.2018.11.003. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30527801/>

35. FDA Drug Safety Communication: Important Safety Label Changes to Cholesterol-Lowering Statin Drugs | FDA Available online: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-important-safety-label-changes-cholesterol-lowering-statin-drugs> (accessed on 7 March 2024).
36. Zigmont, V.A.; Shoben, A.B.; Lu, B.; Kaye, G.L.; Clinton, S.K.; Harris, R.E.; Olivo-Marston, S.E. Statin Users Have an Elevated Risk of Dysglycemia and New-Onset-Diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2019, 35, e3189, doi:10.1002/dmrr.3189. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3189>
37. Sanz-Cuesta, B.E.; Saver, J.L. Lipid-Lowering Therapy and Hemorrhagic Stroke Risk. *Stroke* 2021, 52, 3142-3150, doi:10.1161/STROKEAHA.121.034576. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.121.034576>
38. Pirinen, E.; Auranen, M.; Khan, N.A.; Brillhante, V.; Urho, N.; Pessia, A.; Hakkarainen, A.; Kuula, J.; Heinonen, U.; Schmidt, M.S.; et al. Niacin Cures Systemic NAD⁺ Deficiency and Improves Muscle Performance in Adult-Onset Mitochondrial Myopathy. *Cell Metab* 2020, 31, 1078-1090.e5, doi:10.1016/j.cmet.2020.04.008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386566>
39. Li, S.; Wang, J.; Zhang, B.; Li, X.; Liu, Y. Diabetes Mellitus and Cause-Specific Mortality: A Population-Based Study. *Diabetes Metab J* 2019, 43, 319-341, doi:10.4093/dmj.2018.0060. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210036/>
40. Gasperi, V.; Sibilano, M.; Savini, I.; Catani, M.V. Niacin in the Central Nervous System: An Update of Biological Aspects and Clinical Applications. *Int J Mol Sci* 2019, 20, 974, doi:10.3390/ijms20040974. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30813414/>
41. Diamond, D.M.; Ravnskov, U. How Statistical Deception Created the Appearance That Statins Are Safe and Effective in Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2015, 8, 201-210, doi:10.1586/17512433.2015.1012494. https://www.researchgate.net/publication/272189007_How_statistical_deception_created_the_appearance_that_statins_are_safe_and_effective_in_primary_and_secondary_prevention_of_cardiovascular_disease

42. Hoffer, A. *Adventures in Psychiatry: The Scientific Memoirs of Dr. Abram Hoffer*; KOS Publishing: Caledon, Ont., 2005; ISBN 978-0-9731945-6-2.
43. Hoffer, A.; Prousky, J. Successful Treatment of Schizophrenia Requires Optimal Daily Doses of Vitamin B3. *Altern Med Rev* 2008, 13, 287-291. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19238764>
44. Schizophrenia Is Chronic Encephalitis...and Niacin Cures It Available online: <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20231012/Schizophrenia-Is-Chronic-Encephalitis...and-Niacin-Cures-It> (accessed on 21 February 2024).
45. Penberthy, W.T.; Tsunoda, I. The Importance of NAD in Multiple Sclerosis. *Curr. Pharm. Des.* 2009, 15, 64-99, doi:10.2174/138161209787185751. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19149604>
46. Wuerch, E.; Urgoiti, G.R.; Yong, V.W. The Promise of Niacin in Neurology. *Neurotherapeutics* 2023, 20, 1037-1054, doi:10.1007/s13311-023-01376-2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37084148>
47. Sarkar, S.; Yang, R.; Mirzaei, R.; Rawji, K.; Poon, C.; Mishra, M.K.; Zemp, F.J.; Bose, P.; Kelly, J.; Dunn, J.F.; et al. Control of Brain Tumor Growth by Reactivating Myeloid Cells with Niacin. *Sci Transl Med* 2020, 12, eaay9924, doi:10.1126/scitranslmed.aay9924. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32238578>
48. Niacin-Mediated Rejuvenation of Macrophage/Microglia Enhances Remyelination of the Aging Central Nervous System - PubMed Available online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32030468/> (accessed on 22 May 2022).
49. High-Dose Niacin Is a Promising Treatment for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Available online: <https://researchfeatures.com/high-dose-niacin-promising-treatment-non-alcoholic-fatty-liver-disease/> (accessed on 22 February 2024).

50. Jonathan Niacin, Coronary Disease and Longevity Available online:
<https://isom.ca/article/niacin-coronary-disease-longevity/> (accessed on 22 February 2024).
51. Mocchegiani, E.; Malavolta, M.; Muti, E.; Costarelli, L.; Cipriano, C.; Piacenza, F.; Tesei, S.; Giacconi, R.; Lattanzio, F. Zinc, Metallothioneins and Longevity: Interrelationships with Niacin and Selenium. *Curr Pharm Des* 2008, 14, 2719-2732, doi:10.2174/138161208786264188.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18991691>
52. Xiang, S.; Li, Y.; Li, Y.; Zhang, J.; Pan, W.; Lu, Y.; Liu, S. Increased Dietary Niacin Intake Improves Muscle Strength, Quality, and Glucose Homeostasis in Adults over 40 Years of Age. *J Nutr Health Aging* 2023, 27, 709-718, doi:10.1007/s12603-023-1967-0.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37754210>
53. Ganji, S.; Kamanna, S.; Kamanna, V.S.; Kashyap, M.L. Niacin Increases Human Aortic Endothelial Sirt1 Activity and Nitric Oxide: Effect on Endothelial Function and Vascular Aging. *Am J Transl Res* 2023, 15, 6771-6778. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38186996>
54. Penberthy, W. Todd; Kristian B. Axelsen Table of NAD-Utilizing Enzymes 2022.
<https://www.emescribe.com/vitamin-dependent-gene-databases>
55. Carlson, L.A. Nicotinic Acid: The Broad-Spectrum Lipid Drug. A 50th Anniversary Review. *J Intern Med* 2005, 258, 94-114, doi:10.1111/j.1365-2796.2005.01528.x.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16018787>
56. Pan, J.; Zhou, Y.; Pang, N.; Yang, L. Dietary Niacin Intake and Mortality Among Individuals With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *JAMA Netw Open* 2024, 7, e2354277, doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.54277.
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2814504>
57. Dietary Niacin Supplementation May Reduce Mortality Risk in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease - Physician's Weekly Available online:
<https://www.physiciansweekly.com/dietary-niacin-supplementation-may-reduce-mortality-risk-in-patients-with-non-alcoholic-fatty-liver-disease/> (accessed on 4 March 2024).

58. Dr Abram Hoffer MD - Niacin Safety Pt1, No Danger (From Nicotinic Acid) But Must Warn About Flush; 2017; <https://www.youtube.com/watch?v=UPfFAn7RSBg>

59. Messamore, E. The Niacin Response Biomarker as a Schizophrenia Endophenotype: A Status Update. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2018, 136, 95-97, doi:10.1016/j.plefa.2017.06.014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28688777>

60. Orthomolecular Medicine for Everyone: Megavitamin Therapeutics for Families and Physicians : Hoffer, M.D. Ph.D. Abram, Saul, Andrew W: Amazon.Com.Au: Books Available online: <https://www.amazon.com.au/Orthomolecular-Medicine-Everyone-Megavitamin-Therapeutics/dp/1681627620> (accessed on 22 February 2024).

61. Pieper, J.A. Understanding Niacin Formulations. Am J Manag Care 2002, 8, S308-314. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12240702>

营养医学是正分子医学

正分子医学使用安全、有效的营养疗法来对抗疾病。欲了解更多信息，请访问：
<http://www.orthomolecular.org>

要找到您附近的正分子医生：<http://orthomolecular.org/resources/omns/v06n09.shtml>

经过同行评审的正分子医学新闻服务是一个非营利性和非商业性的信息资源。

编辑审查委员会：

Albert G. B. Amoa , MB.Ch.B , Ph.D. (加纳)

Seth Ayettey , 医学学士、学士、博士 (加纳)

Ilyès Baghli , 医学博士 (阿尔及利亚)

巴里·布雷格 , 医学博士 (加拿大)

Ian Brighthope , MBBS , FACNEM (澳大利亚)

吉尔伯特·亨利·克鲁索尔 , D.M.D. (西班牙)

卡罗琳·迪恩 (Carolyn Dean) , 医学博士、ND (美国)

伊恩·德特曼博士 (澳大利亚)

Susan R. Downs , 医学博士、公共卫生硕士 (美国)

罗恩·埃利希 , B.D.S. (澳大利亚)

Hugo Galindo , 医学博士 (哥伦比亚)

加里·S·戈德曼博士 (美国)

威廉·B·格兰特博士 (美国)

Claus Hancke , 医学博士 , FACAM (丹麦)

帕特里克·霍尔福德 , 理学学士 (英国)

罗恩·亨宁哈克 , 医学博士 (美国)

Bo H. Jonsson , 医学博士、博士 (瑞典)

德怀特·卡利塔博士 (美国)

Felix I. D. Konotey-Ahulu , 医学博士 , 皇家内科医师学会会员 (加纳)

Peter H. Lauda , 医学博士 (奥地利)

Fabrice Leu , ND ,(瑞士)

连艾伦博士 (台湾)

Homer Lim , 医学博士 (菲律宾)

斯图尔特·林赛 , 药学博士 (美国)

佩德罗·冈萨雷斯·隆巴纳 , 医学博士、哲学博士 (哥伦比亚)

Victor A. Marcial-Vega , 医学博士 (波多黎各)

胡安·曼努埃尔·马丁内斯 , 医学博士 (哥伦比亚)

Mignonne Mary , 医学博士 (美国)

约瑟夫·梅尔科拉 , D.O. (美国)

Jorge R. Miranda-Massari , 药学博士 (波多黎各)

Karin Munsterhjelm-Ahumada , 医学博士 (芬兰)

Sarah Myhill , MB , BS (英国)

Tahar Naili , 医学博士 (阿尔及利亚)

彭志勇 , 医学博士 (中国)

伊莎贝拉·阿金巴·夸基博士 (加纳)

Selvam Rengasamy , MBBS , FRCOG (马来西亚)

杰弗里·A·鲁特布施 (Jeffrey A. Ruterbusch) , D.O. (美国)

格特·舒特梅克博士 (荷兰)

托马斯·塞弗里德博士 (美国)

石汉平医学博士 (中国)

T.E. 加布里埃尔·斯图尔特 , M.B.B.CH. (爱尔兰)

Jagan Nathan Vamanan , 医学博士 (印度)

安德鲁·W·索尔博士 (美国), 创始编辑

成长 (Richard Z Cheng), 医学博士、博士 (美国), 主编

副主编 : 罗伯特·G·史密斯博士 (美国)

日文版编辑 : Atsuo Yanagisawa , 医学博士、哲学博士 (日本)

中文版编辑 : Richard Cheng , 医学博士、哲学博士 (美国)

挪威版编辑 : Dag Viljen Poleszynski , 博士 (挪威)

阿拉伯语版编辑 : Moustafa Kamel , R.Ph , P.G.C.M (埃及)

韩国版编辑 : Hyoungjoo Shin, M.D. (韩国)

西班牙语版编辑 : Sonia Rita Rial , 博士 (阿根廷)

德语版编辑 : Bernhard Welker , 医学博士 (德国)

德文版副主编 : Gerhard Dachtler , 工程硕士 (德国)

助理编辑 : Michael Passwater (美国)

特约编辑 : Thomas E. Levy , 医学博士、法学博士 (美国)

特约编辑 : Damien Downing , M.B.B.S. , M.R.S.B. (英国)

特约编辑 : W. Todd Penberthy 博士 (美国)

特约编辑 : Ken Walker , 医学博士 (加拿大)

特约编辑 : Michael J. Gonzalez , N.M.D. , Ph.D. (波多黎各)

技术编辑 : Michael S. Stewart , B.Sc.C.S. (美国)

技术副编辑 : Robert C. Kennedy , 硕士 (美国)

法律顾问：Jason M. Saul，法学博士（美国）

单击此处查看本新闻稿的网络副本：

http://orthomolecular.activehosted.com/p_v.php?l=1&c=308&m=318&s=a5ffc7a87f191082e0d546e4a0cfb12d

本新闻稿已发送至 richzc@gmail.com。如果您不再希望收到新闻稿，请回复此消息并在主题行中注明“取消订阅”，或者只需单击以下链接：取消订阅。要更新您的个人资料设置，请单击此处。

本文可免费转载，前提是 1) 明确归属于正分子医学新闻服务，并且 2) OMNS 免费订阅链接 <http://orthomolecular.org/subscribe.html> 以及 OMNS 存档链接 包括 <http://ortomolecular.org/resources/omns/index.shtml>。

赖尔丹诊所 | 正分子网

北山坡大道 3100 号

威奇托, 堪萨斯州 67219

美国