

Covid-19 危重患者的维生素 C 水平

作者：迈克尔·帕斯沃特；翻译：陶惠，刘岗；审阅：成长

原文：<http://www.doctoryourself.com/omns/v17n17.shtml>

OMNS Jul. 18, 2021

Vitamin C Levels in Critically Ill Covid-19 Patients

by Michael Passwater

The Chinese translation of this article is made possible by a generous grant from Dr. Bill Grant and from the Cheng Integrative Health.

本文翻译工作得到 Bill Grant 博士资助及上海成氏健康资助。

(OMNS 2021 年 7 月 18 日) 自 COVID-19 大流行以来，我们再次了解到维持足够水平的必需营养素至关重要。当机体因感染等疾病而处于应激状态时，仅仅进食丰盛的饮食可能无法提供足够的营养素来支持免疫系统。为了避免快速进展的感染，可能需要更高水平的必需维生素和矿物质。维生素 C 在增强免疫系统方面具有至关重要的作用，其氧化形式可以被红血球（红细胞）回收利用，但快速进展的疾病可以超出这个系统的能力，导致维生素 C 水平急剧下降。

西班牙最近的一项研究测量了 67 名符合柏林急性呼吸窘迫综合征(ARDS) 标准的住院危重的成年 COVID-19 患者血浆维生素 C 的水平[1]。结果分为 3 类：检测不到 (<0.1 mg/dL)、低(0.1-0.4 mg/dL)和“正常”(0.4-2mg/dL)。12 名(18%) 患者的血浆维生素 C 检测不到，43 名(64%)患者的血浆维生素 C 水平较低（该组的平均值为 0.14 mg/dl，标准差为 0.05），12 名(18%)患者维生素 C 水平在正常范围内（该组的平均值为 0.59 毫克/分升，标准偏差为 0.18）。综上所述，82%的患者血浆维生素 C 水平较低或检测不到，18%的值在参考范围内，多数是在参考范围的低限（Riordon Clinic Bio-Center 实验室已确定血浆维生素 C 参考

范围为 0.6 至 2.0 毫克/分升)。一项对 18 名成人 COVID-19 ARDS 患者的较小研究发现了类似的结果[2]: 17 例(94%)患者的血浆维生素 C 检测不到, 1 例(6%)患者的血浆维生素 C 水平为 0.24 mg/dL, 但此研究中使用的测定方法的检测下限为 0.15mg/dL, 这个值高于第一项研究中低水平组的平均值。

并不是第一次在危重患者中发现低水平的维生素 C, 过去几十年的各种研究都曾报道。2017 年, 一项对 44 名接受推荐量的肠内和肠外维生素 C (125 ± 88 毫克/天, 最多 448 毫克/天) 的重症监护患者的研究表明, 70% 的患者缺乏维生素 C[3]。90% 的脓毒症休克患者缺乏维生素 C。Borrelli 等人在 1996 年发表的研究结果表明, 脓毒症患者的血浆维生素 C 水平越低, 器官衰竭和死亡的风险就越大[4]。即使在美国, 假定健康的人中也有维生素 C 缺乏症。2003-2004 年, 来自非机构化平民的 NHANES 样本发现维生素 C 缺乏的患病率为 $7.1\% \pm 0.9\%$ [5]。与 1988-1994 年的全国研究相比, 维生素 C 缺乏症减少了 44%。吸烟和低收入与较高的维生素 C 缺乏率有关。维生素 C 缺乏者可以暂时应对急性疾病, 但这种缺乏状态使得对感染和其他应激事件的反应能力降低。

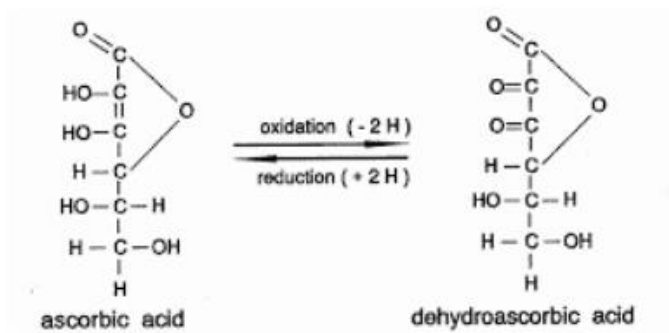
为什么危重病人需要更多的维生素 C 来维持足够的血浆维生素 C 水平?

1. 消耗增加

白细胞(例如中性粒细胞和单核细胞)会主动摄取血浆(血液的液体部分)中的维生素 C, 以达到 1mM 的细胞内水平, 比血浆中维生素 C 的常见水平高 50-100 倍。当受到刺激产生氧化应激的爆发时, 这些白细胞会摄取更多的维生素 C, 使细胞内浓度增加十倍至 10mM。如果不能获得足够的维生素 C, 旨在杀死入侵病原体的白细胞氧化爆发会破坏白细胞本身。细胞因子、炎症、发烧和疾病所致的其他生物应激也会增加全身对维生素 C 的代谢需求[6]。

2. 减少将脱氢维生素 C 还原为维生素 C

健康的血浆必须含有抗氧化剂以抵消氧化的影响。维生素 C 是一种重要的用于维持循环血液还原能力的抗氧化剂[7]。维生素 C 在被氧化为脱氢维生素 C 之前，在人体血液中只有几分钟的半衰期。人类不能自己制造维生素 C。然而，由于氧化的脱氢维生素 C 在循环系统中的红细胞(RBC)内以及在中枢神经系统中的星形胶质细胞和具有 GLUT1-DHAA 受体的伸长细胞以及具有 SVCT2 - AA 受体的神经元之间还原为维生素 C，因此摄入微量的维生素 C 就可能存活。红细胞是体内数量最多的细胞类型，具有大量优先摄取脱氢维生素 C 的 GLUT1 受体。健康人体内有 20-30 万亿个红细胞在循环，因此健康人每 3 分钟就可以将血液中的脱氢维生素 C 还原为维生素 C。



维生素 C（抗坏血酸被氧化成脱氢抗坏血酸，可还原成抗坏血酸（维生素 C）

还原过程主要由谷胱甘肽过氧化物酶（GPx，抗氧化硒蛋白家族）催化，小部分由红细胞内的 NADH 和 NADPH 氧化还原酶催化。红细胞的损坏或破坏、细胞内还原剂的损坏或短缺、或缺氧环境会破坏或停止还原过程[8,9]。此外，随着血浆还原能力的降低，通过不可逆氧化为 2, 3-二酮-L-古洛糖酸而损失的脱氢维生素 C 量进一步消耗了身体的维生素 C。为了在细胞内循环减少时维持体内维生素 C 水平，必须增加维生素 C 摄入量。

除了维持抗氧化能力外，红细胞还负责管理全身的生命气体：O₂、CO₂ 和 NO[10]。红血球（红细胞）由骨髓中的红细胞前体细胞产生，并循环约四个月。红细胞呈双凹圆盘，

具有非常柔韧的膜，使其能够沿着体内 60,000 英里的血管顺畅流动。身体四肢的毛细血管非常狭窄，以至于红细胞需单排流动，这突显了细胞膜对柔韧性的需求。

新的研究表明，红细胞膜成分、干扰素和硒蛋白是 SARS-CoV-2 病毒的靶标，并且与 NAD 一起被病毒耗竭[11-15]

除了 GLUT1 受体，红细胞膜还表达 ACE2 受体，ACE2 受体公认为 SARS-CoV-2 病毒的细胞侵入点。亦证明 CD147 和红细胞的 Band3 结构蛋白可以作为病毒的结合位点。成熟的红细胞无细胞核，不支持病毒复制。然而，病毒的粘附和进入改变了红细胞向组织运输和转移氧的能力，并破坏硒蛋白，进而破坏脱氢维生素 C 和维生素 C 的循环。红细胞膜破坏和抗氧化能力的丧失导致更呈球形且柔韧性变差的红细胞，氧化导致磷脂酰丝氨酸和其他脂质从细胞膜内侧移动到细胞膜外侧。这些变化抑制了在通过循环系统的小毛细血管时红细胞弯曲和变形，并加速脾脏和肝脏中网状内皮系统的单核细胞从循环中清除红细胞。未成熟的红细胞前体细胞有一个细胞核、众多 ACE2 受体，并支持病毒复制，SARS-CoV-2 病毒对这些细胞的入侵更具破坏性。因缺氧而释放到血流中的红细胞前体细胞，可因免疫抑制并为快速复制的病毒提供丰富的硒代半胱氨酸和其他营养物质从而加剧疾病。病毒引起的红细胞结构、功能和代谢损伤有助于解释 COVID-19 病例的缺氧程度与肺炎程度不成比例。

除了阐明 SARS-CoV-2 与红细胞和红细胞前体细胞的相互作用外，近期遗传学、蛋白质组学、代谢组学和脂质组学方面的研究还确定了导致干扰素和硒蛋白破坏和抑制的特异性相互作用。这些研究还确定了烟酰胺磷酸核糖转移酶、烟酰胺和烟酰胺核苷作为增强先天免疫和对抗病毒耗竭 NAD 的治疗选择。

足够的烟酸、谷胱甘肽/半胱氨酸 (NAC 和 α 硫辛酸) 和硒的重要性

最近关于 COVID-19 中营养缺乏影响的研究结果为大流行早期发表的假说提供了实证依据。2020 年 3 月，中国的 Yufang Shi 和他的团队建议在 CT 扫描检测到肺损伤时就使用烟酸（维生素 B3）治疗[16]。南非的 Miller、Wentzel 和 Richards 指出了 NAD + 缺乏症的严重性[17]。十多年前，Ethan Will Taylor 提出了 HIV（另一种 RNA 病毒）的氧化应激诱导的烟酸汇 (OSINS) 模型[18]。Taylor 以及 Hiffler、Vavougiou、Polonikov 等学者也提出，谷胱甘肽和硒（缺乏）是 SARS-CoV-2 病因的核心[19-21]。此外，德国的一项研究表明，COVID-19 导致的死亡率或严重度与硒和硒蛋白 P 水平呈负相关[22]。在美国，已经报道了两例严重的 COVID-19 通过口服和静脉注射谷胱甘肽、N-乙酰半胱氨酸 (NAC) 和硫辛酸成功治疗的病例[23]。

结论

SARS-CoV-2 是一种能引起人类危及生命的全身性疾病的 RNA 病毒。重症以高炎症、高凝、缺氧为特征。该病毒产生的蛋白质可以敲除先天免疫系统的两个主要支柱——干扰素和硒蛋白。硒蛋白的去除会损害抗氧化能力和止血（抗凝和凝血）。病毒还会损害红细胞结构，结合抗氧化能力的丧失，会影响全身氧、二氧化碳和一氧化氮的管理。此外，病毒消耗 NAD 会耗尽细胞的重要能量来源。

恢复和维持维生素 C、硒代半胱氨酸、维生素 D 和 NAD 的健康水平是抗击 SARS-CoV-2 的关键。无论是治疗还是研究，重要的是要记住营养素单独应用并不能达到最佳效果。硒、维生素 D、镁和维生素 K2 相互依赖。维生素 C、硒和维生素 E 相互依赖。烟酸和 NAD 还依赖于细胞内足够水平的硒蛋白和维生素 C。无论样本量如何，单一营养素研究和干预则无需考虑必要的协同作用和混淆变量。

在危重疾病中，大剂量的维生素 C 有助于复苏。在脓毒性血管张力消失，静脉注射维生素 C 和皮质醇有助于机体快速修复受损血管。需要持续大剂量的维生素 C 来满足白细胞摄取，以恢复全身的抗氧化能力并抵消其快速消耗。因为维生素 C 的半衰期很短，经

常给药能更好地保持稳态。因为活化的白细胞依赖于高水平的维生素 C，早期干预效果更好。随餐服用以克为单位（并在发病期间增加到肠道耐受量）是有帮助的。当生病时，需要全天服用维生素 C，远远超过一次服用可以吸收的维生素 C。

新的研究技术和新出现的病毒增强了我们对生物化学和生物学的理解，强化了一个长期存在的担忧:营养不足仍是公共和全球健康的敌人。

降低严重感染的风险的成人推荐剂量: [24-30]

- 维生素 C 500-1000 毫克，每日 3 次（如果生病，需要更高的肠道耐受剂量）
- 维生素 D 5,000 IU/天
- 维生素 K2 100 微克/天
- 烟酸/烟酰胺 200-1000 毫克/天（分剂量，从较小剂量开始，增加数周）
- 镁 400 毫克/天（以苹果酸盐，柠檬酸盐，螯合物或氯化物的形式）
- 锌 20 毫克/天
- 硒 200 微克/天

参考文献

1. Tomasa-Irriguible TM, Bielsa-Berrocal L (2021) "COVID-19: Hasta el | 82% de los pacientes críticos tenían valores bajos de vitamina C". Nutr J 20:66 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34243781>
2. Chiscano-Camón, L; Ruiz-Rodríguez, JC; Ruiz-Sanmartin y col. (2020) Niveles de vitamina C en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado al SARS-CoV2. Cuidado crítico; 24: 522. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32847620>
3. Carr AC, Rosengrave PC, Bayer S, et al. (2017) Hipovitaminosis C y deficiencia de vitamina C en pacientes críticamente enfermos a pesar de las ingestas enteral y parenteral recomendadas. Cuidados intensivos, 21: 300. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29228951>

4. Borrelli E, Roux-Lombard P, Grau GE, et al. (1996) Las concentraciones plasmáticas de citocinas, sus receptores solubles y vitaminas antioxidantes pueden predecir el desarrollo de insuficiencia orgánica múltiple en pacientes de riesgo. Crit Care Med, 24: 392-397. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8625625>
5. Schleicher RL, Carroll MD, Ford ES, Lacher DA (2009) La vitamina C sérica y la prevalencia de la deficiencia de vitamina C en los Estados Unidos: Encuesta nacional de examen de salud y nutrición 2003-2004 (NHANES). Soy J Clin Nutr 2009; 90: 1252-1263. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19675106>
6. Carr AC, Maggini S. "Vitamina C y función inmune". Nutrientes 2017, 9, 1211; doi 10.3390/nu9111211 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29099763>
7. Buehler PW, Alayash AI (2005) Biología redox de la sangre revisada: el papel de los glóbulos rojos en el mantenimiento de la capacidad reductora circulatoria. Antioxidantes y señalización redox. 1755- 1760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16356136>
8. Wang Y, Zhao N, Xiong Y, et al. (2020) El proceso de reciclaje regulado a la baja, pero no la síntesis de novo de glutatión, limita la capacidad antioxidante de los eritrocitos en la hipoxia. Medicina oxidativa y longevidad celular. 2020:7834252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32963701>
9. Mayer JM, Marzinzig M, Kinzl L, et al. (2001) Capacidad reductora total sérica reducida en traumatismos graves letales. J Trauma. 51 (1): 88-91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11468473>
10. Dzik WH. (2011) El aire que respiramos: tres gases respiratorios vitales y los glóbulos rojos: oxígeno, óxido nítrico y dióxido de carbono. Transfusion 51: 676-685. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21496039>
11. Wang Y, Huang J, Sun Y, et al. (2021) El SARS-CoV-2 suprime la expresión de ARNm de selenoproteínas asociadas con ferroptosis, estrés del retículo endoplásmico y síntesis de ADN. Toxicología alimentaria y química 153: 112286. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34023458>
12. Thomas T, Stefanoni D, Dzieciatkowska M, et al. (2020) Evidencia de daño de proteínas estructurales y remodelación de lípidos de membrana en glóbulos rojos de pacientes con COVID-19. J Proteome Res. 19: 4455-4469. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33103907>

13. Aggarwal S, Acharjee A, Mukherjee A, et al. (2021) Papel de los datos de Multiomics para comprender las interacciones huésped-patógeno en la patogénesis de COVID-19. *J Proteome Res.* 20: 1107-1132. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33426872>
14. Khawaja UA, Shamsoddin E, Desideri LE, Tovani-Palone MR. (2021) Infección de glóbulos rojos por SARS-CoV-2: nueva evidencia. *Einstein. (Sao Paulo)* 16 de abril de 2021; 19: eCE6285. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33886935>
15. Shahbaz S, Xu L, Osman M, et al. (2021) Los precursores y progenitores eritroides suprimen la inmunidad adaptativa y son invadidos por el SARS-CoV-2. *Informes de células madre*, 16: 1165-1181. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33979601>
16. Shi Y, Wang Y, Shao C, et al. (2020) Infección por COVID-19: perspectivas sobre las respuestas inmunitarias. *Diferencia de muerte celular.* 27: 1451-1454. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32205856>
17. Miller R, Wentzel AR, Richards GA. (2020) COVID-19: La deficiencia de NAD + puede predisponer a los ancianos, obesos y diabéticos tipo 2 a la mortalidad a través de su efecto sobre la actividad de SIRT1. *Med Hypotheses*, 144: 110044. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32758884>
18. Taylor EW. (2010) El modelo de sumidero de niacina inducido por estrés oxidativo (OSINS) para la patogénesis del VIH PMID: 19857540. *Toxicología.* 278: 124-130. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19857540>
19. Polonikov A. (2020) Deficiencia endógena de glutatión como la causa más probable de manifestaciones graves y muerte en pacientes con COVID-19. *ACS Infect. Dis.* 6:1558-1562. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32463221>
20. Hiffler L, Rakotoambinina B (2020) Interacciones de selenio y virus de ARN: posibles implicaciones para el SARS-CoV-2. *Infección (COVID-19). Parte delantera. Nutr.* 7: 164. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33015130>
21. Vavougios GD, Ntoskas KT, Doskas TK. (2020) Deterioro en la síntesis de selenocisteína como mecanismo candidato de coagulopatía inducible en pacientes con COVID-19. *Med Hypotheses* 147: 110475. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33421689>
22. Moghaddam A, Heller RA, Sun Q, et al. (2020) La deficiencia de selenio está asociada con el riesgo de mortalidad por COVID-19. *Nutrientes*, 12: 2098. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32708526>

23. Horowitz RI, Freeman PR, Bruzzese J (2020) Eficacia de la terapia con glutatión para aliviar la disnea asociada con la neumonía COVID-19: informe de 2 casos. Informes de casos de medicina respiratoria 30: 101063. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322478>
24. Doctor Y, Saul AW, Smith RG (2021) Nutrición para prevenir y tratar COVID-19. Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v17n03.shtml> (sugiera agregar niacina / niacinamida, K2 junto con D3, y aumentar la Se a 200 ug / día a las recomendaciones de suplementos enumeradas)
25. Passwater M (2020) Haz las matemáticas: MATEMÁTICAS + salva vidas. Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v16n55.shtml>
26. Passwater M (2021) El ensayo VICTAS: diseñado para fallar. Servicio de noticias de medicina ortomolecular. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v17n08.shtml>
27. Clínica Riordan (2021) Alta dosis de vitamina C (VCI) <https://riordanclinic.org/what-we-do/high-dose-iv-vitamin-c>
28. Holford P (2020) Vitamina C para la prevención y el tratamiento del coronavirus. Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n36.shtml>
29. González MJ (2020) Personalice su prevención de COVID-19: un protocolo ortomolecular. Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n31.shtml>
30. Rasmussen MPF (2020) Evidencia de vitamina C para el tratamiento de las complicaciones de COVID-19 y otras infecciones virales. Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n25.shtml>