

Covid-19 危重患者的維生素 C 水準

作者：邁克爾·帕斯沃特；翻譯：陶惠 劉崗；審閱：成長

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.

本文翻譯工作得到 Bill Grant 博士資助及上海成氏健康資助。

(OMNS 2021 年 7 月 18 日) 自 COVID-19 大流行以來，我們再次瞭解到維持足夠水準的必需營養素至關重要。當機體因感染等疾病而處於應激狀態時，僅僅進食豐盛的飲食可能無法提供足夠的營養素來支持免疫系統。為了避免快速進展的感染，可能需要更高水準的必需維生素和礦物質。維生素 C 在增強免疫系統方面具有至關重要的作用，其氧化形式可以被紅血球（紅細胞）回收利用，但快速進展的疾病可以超出這個系統的能力，導致維生素 C 水準急劇下降。

西班牙最近的一項研究測量了 67 名符合柏林急性呼吸窘迫綜合征(ARDS) 標準的住院危重的成年 COVID-19 患者血漿維生素 C 的水準[1]。結果分為 3 類：檢測不到 (<0.1 mg/dL)、低(0.1-0.4 mg/dL)和“正常”(0.4-2mg/dL)。12 名(18%) 患者的血漿維生素 C 檢測不到，43 名(64%)患者的血漿維生素 C 水準較低（該組的平均值為 0.14 mg/dl，標準差為 0.05），12 名(18%)患者維生素 C 水準在正常範圍內（該組的平均值為 0.59 毫克/分升，標準偏差為 0.18）。綜上所述，82%的患者血漿維生素 C 水準較低或檢測不到，18%的值在參考範圍內，多數是在參考範圍的低限（Riordon Clinic Bio-Center 實驗室已確定血漿維生素 C 參考

範圍為 0.6 至 2.0 毫克/分升)。一項對 18 名成人 COVID-19 ARDS 患者的較小研究發現了類似的結果[2]: 17 例(94%)患者的血漿維生素 C 檢測不到, 1 例(6%)患者的血漿維生素 C 水準為 0.24 mg/dL, 但此研究中使用的測定方法的檢測下限為 0.15mg/dL, 這個值高於第一項研究中低水準組的平均值。

並不是第一次在危重患者中發現低水準的維生素 C, 過去幾十年的各種研究都曾報導。2017 年, 一項對 44 名接受推薦量的腸內和腸外維生素 C (125±88 毫克/天, 最多 448 毫克/天) 的重症監護患者的研究表明, 70%的患者缺乏維生素 C[3]。90%的膿毒症休克患者缺乏維生素 C。Borrelli 等人在 1996 年發表的研究結果表明, 膿毒症患者的血漿維生素 C 水準越低, 器官衰竭和死亡的風險就越大[4]。即使在美國, 假定健康的人中也有維生素 C 缺乏症。2003-2004 年, 來自非機構化平民的 NHANES 樣本發現維生素 C 缺乏的患病率為 7.1%± 0.9%[5]。與 1988-1994 年的全國研究相比, 維生素 C 缺乏症減少了 44%。吸煙和低收入與較高的維生素 C 缺乏率有關。維生素 C 缺乏者可以暫時應對急性疾病, 但這種缺乏狀態使得對感染和其他應激事件的反應能力降低。

為什麼危重病人需要更多的維生素 C 來維持足夠的血漿維生素 C 水準?

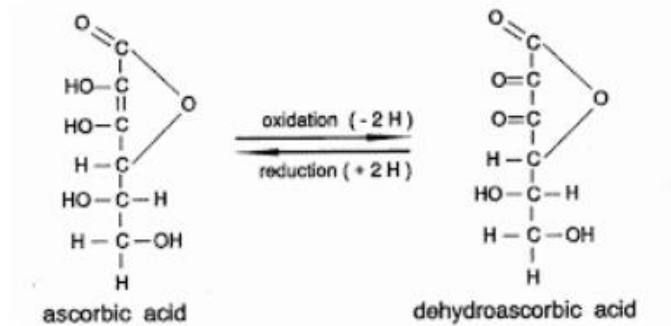
- 消耗增加

白細胞 (例如中性粒細胞和單核細胞) 會主動攝取血漿 (血液的液體部分) 中的維生素 C, 以達到 1mM 的細胞內水準, 比血漿中維生素 C 的常見水準高 50-100 倍。當受到刺激產生氧化應激的爆發時, 這些白細胞會攝取更多的維生素 C, 使細胞內濃度增加十倍至 10mM。如果不能獲得足夠的維生素 C, 旨在殺死入侵病原體的白細胞氧化爆發會破壞白細胞本身。細胞因數、炎症、發燒和疾病所致的其他生物應激也會增加全身對維生素 C 的代謝需求[6]。

- 減少將脫氫維生素 C 還原為維生素 C

健康的血漿必須含有抗氧化劑以抵消氧化的影響。維生素 C 是一種重要的用於維持迴圈血液還原能力的抗氧化劑[7]。維生素 C 在被氧化為脫氫維生素 C 之前, 在人體血液中只有幾分鐘的半衰期。人類不能自己製造維生素 C。然而, 由於氧化的脫氫維生

素 C 在循環系統中的紅細胞(RBC)內以及在中樞神經系統中的星形膠質細胞和具有 GLUT1-DHAA 受體的伸長細胞以及具有 SVCT2 - AA 受體的神經元之間還原為維生素 C，因此攝入微量的維生素 C 就可能存活。紅細胞是體內數量最多的細胞類型，具有大量優先攝取脫氫維生素 C 的 GLUT1 受體。健康人體內有 20-30 萬億個紅細胞在迴圈，因此健康人每 3 分鐘就可以將血液中的脫氫維生素 C 還原為維生素 C。



維生素 C（抗壞血酸被氧化成脫氫抗壞血酸，可還原成抗壞血酸（維生素 C）

還原過程主要由穀胱甘肽過氧化物酶（GPx，抗氧化硒蛋白家族）催化，小部分由紅細胞內的 NADH 和 NADPH 氧化還原酶催化。紅細胞的損壞或破壞、細胞內還原劑的損壞或短缺、或缺氧環境會破壞或停止還原過程[8,9]。此外，隨著血漿還原能力的降低，通過不可逆氧化為 2, 3-二酮-L-古洛糖酸而損失的脫氫維生素 C 量進一步消耗了身體的維生素 C。為了在細胞內迴圈減少時維持體內維生素 C 水準，必須增加維生素 C 攝入量。

除了維持抗氧化能力外，紅細胞還負責管理全身的三種生命氣體：O₂、CO₂ 和 NO[10]。紅血球（紅細胞）由骨髓中的紅細胞前體細胞產生，並迴圈約四個月。紅細胞呈雙凹圓盤，具有非常柔韌的膜，使其能夠沿著體內 60,000 英里的血管順暢流動。身體四肢的毛細血管非常狹窄，以至於紅細胞需單排流動，這突顯了細胞膜對柔韌性的需求。

新的研究表明，紅細胞膜成分、干擾素和硒蛋白是 SARS-CoV-2 病毒的靶標，並且與 NAD 一起被病毒耗竭[11-15]

除了 GLUT1 受體，紅細胞膜還表達 ACE2 受體，ACE2 受體公認為 SARS-CoV-2 病毒的細胞侵入點。亦證明 CD147 和紅細胞的 Band3 結構蛋白可以作為病毒的結合位點。成熟的紅細胞無細胞核，不支持病毒複製。然而，病毒的粘附和進入改變了紅細胞向組織運輸和轉移氧的能力，並破壞硒蛋白，進而破壞脫氫維生素 C 和維生素 C 的迴圈。紅細胞膜破壞和抗氧化能力的喪失導致更呈球形且柔韌性變差的紅細胞，氧化導致磷脂醯絲氨酸和其他脂質從細胞膜內側移動到細胞膜外側。這些變化抑制了在通過循環系統的小毛細血管時紅細胞彎曲和變形，並加速脾臟和肝臟中網狀內皮系統的單核細胞從迴圈中清除紅細胞。未成熟的紅細胞前體細胞有一個細胞核、眾多 ACE2 受體，並支持病毒複製，SARS-CoV-2 病毒對這些細胞的入侵更具破壞性。因缺氧而釋放到血流中的紅細胞前體細胞，可因免疫抑制並為快速複製的病毒提供豐富的硒代半胱氨酸和其他營養物質從而加劇疾病。病毒引起的紅細胞結構、功能和代謝損傷有助於解釋 COVID-19 病例的缺氧程度與肺炎程度不成比例。

除了闡明 SARS-CoV-2 與紅細胞和紅細胞前體細胞的相互作用外，近期遺傳學、蛋白質組學、代謝組學和脂質組學方面的研究還確定了導致干擾素和硒蛋白破壞和抑制的特異性相互作用。這些研究還確定了煙醯胺磷酸核糖轉移酶、煙醯胺和煙醯胺核苷作為增強先天免疫和對抗病毒耗竭 NAD 的治療選擇。

足夠的煙酸、穀胱甘肽/半胱氨酸（NAC 和 α 硫辛酸）和硒的重要性

最近關於 COVID-19 中營養缺乏影響的研究結果為大流行早期發表的假說提供了實證依據。2020 年 3 月，中國的 Yufang Shi 和他的團隊建議在 CT 掃描檢測到肺損傷時就使用煙酸（維生素 B3）治療[16]。南非的 Miller、Wentzel 和 Richards 指出了 NAD⁺ 缺乏症的嚴重性[17]。十多年前，Ethan Will Taylor 提出了 HIV（另一種 RNA 病毒）的氧化應激誘

導的煙酸匯 (OSINS) 模型[18]。Taylor 以及 Hiffler、Vavougiou、Polonikov 等學者也提出，穀胱甘肽和硒（缺乏）是 SARS-CoV-2 病因的核心[19-21]。此外，德國的一項研究表明，COVID-19 導致的死亡率或嚴重度與硒和硒蛋白 P 水準呈負相關[22]。在美國，已經報導了兩例嚴重的 COVID-19 通過口服和靜脈注射穀胱甘肽、N-乙酰半胱氨酸 (NAC) 和硫辛酸成功治療的病例[23]。

結論

SARS-CoV-2 是一種能引起人類危及生命的全身性疾病的 RNA 病毒。重症以高炎症、高凝、缺氧為特徵。該病毒產生的蛋白質可以敲除先天免疫系統的兩個主要支柱——干擾素和硒蛋白。硒蛋白的去除會損害抗氧化能力和止血（抗凝和凝血）。病毒還會損害紅細胞結構，結合抗氧化能力的喪失，會影響全身氧、二氧化碳和一氧化氮的管理。此外，病毒消耗 NAD 會耗盡細胞的重要能量來源。

恢復和維持維生素 C、硒代半胱氨酸、維生素 D 和 NAD 的健康水準是抗擊 SARS-CoV-2 的關鍵。無論是治療還是研究，重要的是要記住營養素單獨應用並不能達到最佳效果。硒、維生素 D、鎂和維生素 K2 相互依賴。維生素 C、硒和維生素 E 相互依賴。煙酸和 NAD 還依賴於細胞內足夠水準的硒蛋白和維生素 C。無論樣本量如何，單一營養素研究和干預則無需考慮必要的協同作用和混淆變數。

在危重疾病中，大劑量的維生素 C 有助於復蘇。在膿毒性血管張力消失，靜脈注射維生素 C 和皮質醇有助於機體快速修復受損血管。需要持續大劑量的維生素 C 來滿足白細胞攝取，以恢復全身的抗氧化能力並抵消其快速消耗。因為維生素 C 的半衰期很短，經常給藥能更好地保持穩態。因為活化的白細胞依賴於高水準的維生素 C，早期干預效果更好。隨餐服用以克為單位（並在發病期間增加到腸道耐受量）是有幫助的。當生病時，需要全天服用維生素 C，遠遠超過一次服用可以吸收的維生素 C。

新的研究技術和新出現的病毒增強了我們對生物化學和生物學的理解，強化了一個長期存在的擔憂:營養不足仍是公共和全球健康的敵人。

降低嚴重感染的風險的成人推薦劑量: [24-30]

- 維生素 C 500-1000 毫克，每日 3 次（如果生病，需要更高的腸道耐受劑量）
- 維生素 D 5,000 IU/天
- 維生素 K2 100 微克/天
- 煙酸/煙醯胺 200-1000 毫克/天（分劑量，從較小劑量開始，增加數周）
- 鎂 400 毫克/天（以蘋果酸鹽，檸檬酸鹽，螯合物或氯化物的形式）
- 鋅 20 毫克/天
- 硒 200 微克/天

參考文獻

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>