

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.12.036

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.12.036>

维生素 C 对炎症的治疗作用

白璐, 谢卓霖, 王智文, 胡路遥, 何御坤 综述 伍赶球 审校

(中南大学基础医学院组织学与胚胎学系, 长沙 410013)

[摘要] 维生素C具有强还原性, 在人体内可作为强抗氧化剂, 通过多种机制来治疗机体的炎症反应。目前研究发现, 维生素C可以用于治疗炎症性疾病, 比如脓毒症、病毒性心肌炎、角膜炎等, 并且能改善危重患者的预后。同时需要注意过量使用维生素C后可能导致不良反应, 不可滥用。

[关键词] 维生素C; 炎症; 治疗

Therapeutic effect of vitamin C on inflammation

BAI Lu, XIE Zhuolin, WANG Zhiwen, HU Luyao, HE Yukun, WU Ganqiu

(Department of Histology and Embryology, School of Basic Medicine, Central South University, Changsha 410013, China)

Abstract Vitamin C has a strong reducing property, which can be used as a strong antioxidant in the human body, as well as to treat the body's inflammatory response through a variety of mechanisms. Current researchers have found that vitamin C can be used to treat inflammatory diseases, such as sepsis, viral myocarditis, keratitis, etc. Meanwhile, it can also improve the prognosis of critically ill patients. At the same time, it should be noted that excessive use of vitamin C may lead to adverse reactions. Thus, it should not be abused.

Keywords vitamin C; inflammation; therapeutic effect

维生素C又称抗坏血酸, 具有极强的还原性, 可用作强抗氧化剂。目前, 除抗氧化作用外, 人们越来越多地关注到维生素C其他的一些功效。维生素C可以通过抑制氧自由基形成, 调节炎症因子, 抑制炎症细胞浸润, 抗内皮功能障碍, 改善微循环, 改善微炎症状态等多种方式抑制炎症反应, 从而取得临床效果。

本文综述维生素C可能存在的抗炎症反应的机制, 及其在脓毒症、病毒性心肌炎、角膜炎以及危重患者治疗中的临床研究, 讨论其治疗效果; 同时也进一步探讨维生素C的每日需求量, 治疗需

要量及其不良反应, 为维生素C在炎症治疗中的应用提供更多参考。

1 维生素C概述

维生素C, 又称L-抗坏血酸, 是L-己糖酸内酯, 其结构中有不饱和的一烯二醇, 因此具有强还原性, 可作为抗氧化剂。在自然界中, 植物可以自行合成维生素C, 比如新鲜蔬菜和水果就富含维生素C, 久存的蔬菜、水果中抗坏血酸氧化酶能将维生素C氧化灭活为二酮古洛糖酸, 因此维生素

收稿日期(Date of reception): 2020-12-20

通信作者(Corresponding author): 伍赶球, Email: wuganqiu@163.com

基金项目(Foundation item): 国家自然科学基金(31660266)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (31660266).

C含量会大量减少。人类及其他灵长类、豚鼠等动物体内, 因L-古洛糖酸内酯氧化酶基因突变, 无法合成L-古洛糖酸内酯氧化酶, 因此不能自行合成维生素C, 必须通过进食新鲜蔬菜、水果等补充, 食物消化后, 维生素C主要在小肠上段吸收, 通过主动转运进入血液循环, 从而被机体利用。

2 维生素C治疗炎症的作用及其机制

2.1 维生素C抑制氧自由基产生

维生素C具有不饱和的一烯二醇结构, 可提供电子, 具有强还原性。张福明等^[1]用离体心肌细胞培养发现在培养基中加入维生素C, 培养基中丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量降低, 心肌活力增强, 病死率降低, 说明维生素C可以减轻膜脂过氧化, 缓解炎症。Frei等^[2-4]通过血浆实验发现维生素C是人体血浆中最有效的水溶性自由基清除剂, 是血浆中唯一能够完全保护血脂免受可检测的过氧化损伤的内源性抗氧化剂损伤, 只有当抗坏血酸存在时才能防止血浆脂质过氧化, 且维生素C抗氧自由基能力与剂量正相关, 每个维生素C分子捕获的自由基的数量由分子浓度决定。陈建斌等^[5]在动物实验中将维生素C 150 mg/kg治疗组与感染组比较, 发现心肌超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性升高, MDA含量降低, 生存率提高, 提示大剂量维生素C可通过其有效清除自由基的抗脂质过氧化作用, 有效减轻炎症。Washko等^[6]通过细胞质定位发现: 维生素C通过减少活性氧自由基从吞噬体释放到细胞质来抑制氧自由基产生。Akbari等^[7]在动物实验中发现: 维生素C治疗辐射损伤脑组织的大鼠通过有效改善抗氧化酶活性, 降低MDA含量。Doba等^[8]在无细胞体外实验中发现维生素C在脂质过氧化过程中清除单线态氧, 发挥抗氧化作用。Packer等^[9]通过光谱分析发现维生素C直接作用于水溶性自由基发生抗氧化作用, 同时也间接还原脂溶性抗氧化剂维生素E来维持抗氧化作用。

2.2 维生素C调节炎症因子产生以及抑制炎症介质浸润

维生素C通过调节炎症因子产生以及抑制炎症介质浸润来缓解炎症反应已经在动物实验以及临床实验得到了证实, 其机制也被不断探索。Mohammed等^[10]通过实验发现维生素C充足的小鼠巨噬细胞表现出明显的抗炎表型, 而维生素C缺乏的小鼠巨噬细胞持续表达IL-1、TNF- α 和MCP-1

的mRNA, 表现为促炎表型。刘焯^[11]在小鼠以及离体巨噬细胞中加入维生素C和凋亡DNA, 发现维生素C能够显著下调血清中以及巨噬细胞分泌的炎症因子IL-6和TNF- α 水平, 同时上调抗炎因子IL-10的水平, 实验同时发现, 维生素C也能够减少肝、肺和心脏组织中IL-6、TNF- α 和MCP-1的水平, 上调IL-10的水平, 提示维生素C能调节炎症因子产生以及抑制炎症介质浸润。Block等^[12]给主动或被动吸烟者口服维生素C后, 发现患者血清中C反应蛋白明显降低。Mikirova等^[13]给肿瘤患者静脉注射维生素C后, 发现患者血清中炎症细胞因子IL-1 α 、IL-2、IL-8、TNF- α 、嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)和C反应蛋白明显降低。有研究团队^[14]通过随机对照实验发现口服维生素C可以显著下调高敏感C反应蛋白和IL-6的表达。Cárcamo等^[15]在细胞实验中发现维生素C可通过抑制粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)诱导的信号通路来减少其诱导的自由基, 从而减轻炎症反应。Schaefer^[16]发现NF- κ B激活会诱导前IL-1 β 转录, 从而使NLRP3炎症小体激活, 接着通过激活caspase来激活IL-1 β , 使之从巨噬细胞中释放, 与模式识别受体(pattern recognition receptors, PRRs)结合, 引发炎症反应。研究^[17]发现: 维生素C通过诱导p38丝裂原活化蛋白激酶来抑制TNF- α 诱导的NF- κ B DNA结合活性, 这表明维生素C可以通过降低NF- κ B DNA结合活性来减轻炎症反应。虽然已有诸多研究表明维生素C可以调节炎症因子产生以及抑制炎症介质浸润, 但也有研究表明维生素C与此并无关联, 比如在一项随机对照实验^[18]中, 研究团队为脓毒血症和呼吸窘迫综合征患者输注96 h的维生素C, 虽然较安慰剂组显著降低了28 d的全因病死亡率, 并显著增加了第28天的出ICU人数和第60天的出院人数, 但是却并没有显著改变炎症和血管损伤的标志物。维生素C不能抑制重度脓毒血症的机制有待进一步验证与探索。

2.3 维生素C抗内皮功能障碍

维生素C通过较多途径抗内皮功能障碍来减轻炎症反应, 包括清除氧自由基以及合成NO等。Levine等^[19]研究发现维生素C能逆转冠心病患者血管内皮功能障碍。动物实验^[20]表明维生素C可以稳定BH4不脱氢, 从而使内皮源性一氧化氮合酶(eNOS)处于正常的偶联状态以保持其正常活性。细胞培养实验^[21]发现维生素C通过时间剂量依赖性地增加内皮细胞中谷胱甘肽浓度来改善内皮依赖

性血管舒张功能,并时间剂量依赖性地促进内皮细胞合成NO。

2.4 维生素C改善微循环

维生素C在生物体内抗坏血酸浓度比较高时,可作为氧自由基清除剂清除氧自由基^[22],抑制炎症细胞释放超载氧化物自由基并提高GSH-P-X活性,从而清除细胞内外的氧自由基,减轻自由基和脂质过氧化物毒性作用,以改善微循环^[23]。李南平^[24]通过对心肌炎患儿静脉注射维生素C治疗发现:静脉注射大剂量维生素C不仅能减少自由基对细胞的破坏,有助于细胞的修复,而且可降低毛细血管的通透性,减轻组织水肿和损害,使微血管痉挛缓解,血流加快,改善微循环^[25]。

2.5 维生素C改善体内微炎症状态

微炎症状态是指维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者没有全身或局部急性的临床感染征象,但存在低水平、持续的炎症状态,表现为炎症因子的轻度升高,具有持续及相对隐匿的特点^[26-28]。Qureshi等^[29-31]发现维生素C联合阿托伐他汀钙较单纯应用阿托伐他汀钙片,能更加有效地改善血液透析患者氧化应激与微炎症状态各指标水平,其作用机制可能是两者都参与了机体氧化应激与微炎症状态的反应过程,故两者同时应用可较为有效地改善机体各指标水平。蒋鹏等^[32]研究表明:参麦注射液对心力衰竭患者血清CRP、TNF- α 、IL-6具有下调作用,对心力衰竭患者的心脏功能具有一定的保护作用。周冰宣等^[33]研究发现:联合使用参麦注射液和维生素C较单用维生素C能更有效地降低患者血清CRP、TNF- α 、IL-6水平及血脂水平,对肾功能衰竭患者心脏功能具有一定保护作用。提示维生素C和参麦注射液均参与了改善患者的微炎症状态,保护了患者心功能,减少了并发症的发生。

3 维生素C治疗炎症的临床研究

3.1 维生素C治疗炎症性疾病的临床研究

3.1.1 维生素C对脓毒症的治疗

Zabet等^[34]研究发现:对28例脓毒血症患者以每次25 mg/kg、4次/d的剂量连续补充维生素3 d,可以使脓毒性休克的患者对血管活性药物的依赖性显著减少,同时显著降低病死率。Hwang等^[35]纳入106例脓毒血症患者,发现联合应用维生素C和维生素B1可以显著提高疗效,增加患者生存率。

Masood等^[36]研究发现:给脓毒症休克患者静脉注射维生素C、氢化可的松和硫酸胺,可以显著缩短患者使用血管升压素的时间。Fowler等^[37]研究发现:使用维生素C后患者促炎生物标志物CRP和PCT的水平显著降低,并且具有剂量效应,高剂量组[200 mg/(kg·d)]的效果显著高于低剂量组[50 mg/(kg·d)]。Marik等^[38]的一项包含47例患者的研究表明:早期静脉注射维生素C、皮质类固醇和硫酸胺可有效预防器官功能障碍,包括急性肾损伤,并可降低严重脓毒症和脓毒性休克患者的病死率。尽管维生素C对脓毒症的治疗效果有目共睹,但其最有效剂量和最佳给药时间还需要进一步研究,以及其在高剂量下的安全性还有待进一步证实^[39]。

3.1.2 维生素C对病毒性心肌炎的治疗

肖丽娇等^[40]研究发现:对于小儿病毒性心肌炎使用维生素C联合环磷酰胺,治疗组患儿治疗后的T细胞亚群水平CD3⁺、CD4⁺以及CD8⁺均高于对照组。根据治疗后临床症状、相关实验室检查以及心电图检查结果,治疗组总有效率为93.2%,显著高于对照组的79.5%,临床疗效好,可改善患儿的免疫功能。马晓丹等^[41-42]研究发现:维生素C联合环磷酰胺综合治疗后的有效率、心肌酶以及心电图恢复正常时间、治疗后T细胞亚群免疫指标水平均优于常规组。

3.1.3 维生素C对角膜炎的治疗

多项临床研究^[43-45]发现:大剂量维生素C治疗角膜炎,可增强氧化应激效应、抑制自由基反应,促进角膜炎愈合,有效预防复发,提高患者生存质量。Cho等^[46]研究发现:全身补充维生素C可减少感染性角膜炎所致角膜混浊的面积,同时静脉注射维生素C比口服补充剂更有益,尤其是对于年轻患者和伴有眼前方积脓的患者。Kim等^[47]的回顾性研究表明口服抗坏血酸可以降低单纯疱疹性角膜炎的复发风险。

3.1.4 维生素C对危重患者的治疗

一项观察性研究^[48]发现:在每天按时接受推荐剂量的肠内或肠外营养的重症患者中,仍有75%的患者血浆中维生素C水平异常低下。而重症患者需要补充较正常水平高30倍的摄入量,才能使血浆中维生素C水平恢复至正常^[49]。这体现了补充大量维生素对于危重患者的重要性。就治疗效果而言, Du等^[50]的一项荟萃分析发现:维生素C虽然不能降低危重患者的病死率,但它可以缩短康复者的ICU住院时间和总住院时间。同时, Hemilä等^[51]也发现维生素C能有效缩短重症患者机械通气

时间和危重患者的ICU住院时间。对于循环系统疾病的危重患者而言, 维生素C能够降低心脏手术患者术后心房颤动的发生率^[52]。

3.2 维生素C的需求量及过量的不良反应

3.2.1 维生素C的每日需求量

中国营养师学会建议的维生素C膳食参考摄入量(recommended nutrient intake, RNI), 成年人为100 mg/d, 最多摄入量为1 000 mg/d, 即可耐受最高摄入量(UL)为1 000 mg/d。

3.2.2 补充过量维生素C的毒副作用和不良反应

迄今为止, 维生素C被认为没有害处, 因为肾能够把多余的维生素C排泄掉。补充过量维生素C的毒副作用和不良反应主要包括: 腹痛、腹泻、泌尿系结石、不孕症、抗病能力下降、胎儿依赖性、坏血病、骨科病、痛风、生育能力降低、过敏反应等。美国新发表的研究报告指出, 体内有大量维生素C循环不利于伤口愈合。每天摄入的维生素C超过1 000 mg会导致腹泻、肾结石或不育症, 甚至还会引起基因缺损^[53]。研究^[54]表明: 随着维生素C的用量日趋增大, 产生的不良反应也愈来愈多。每日服用1~4 g维生素C, 即可使小肠蠕动加速, 出现腹痛、腹泻等症状; 同时, 其能降低白细胞的吞噬功能, 使机体抗病能力下降; 且怀孕妇女连续大量服用维生素C, 会使胎儿对该药产生依赖性。出生后, 若不给婴儿服用大量维生素C, 可发生坏血病, 如出现精神不振、牙龈红肿出血、皮下出血, 甚至有胃肠道、泌尿道出血等症状。Chen等^[55]研究发现: 1例男童从3岁开始每天补充高剂量维生素C(3 g/d), 6年后出现泌尿系结石, 经治疗和停用维生素C, 其尿草酸水平降至正常范围, 且3年内结石不再复发, 提示补充高剂量维生素C可能与泌尿系结石发生有关。与此同时, 一项前瞻性队列研究^[56]也发现: 维生素C总摄入量 $\geq 1\ 000$ mg/d男性人群发生泌尿系结石的风险较维生素C总摄入量 ≤ 90 mg/d的人群高41%。卢正杰^[57]发现: 儿童大量服用维生素C, 可罹患骨科病, 且发生率较高, 并且成人大量服用维生素C, 可引起尿酸剧增, 诱发痛风。韩玉复等^[58]发现: 育龄妇女长期大量服用维生素C(如每日剂量 >2 g时), 会使生育能力降低。丁彩云等^[59]发现: 维生素C还可诱发过敏反应, 主要表现为皮疹、恶心、呕吐, 严重时可发生过敏性休克。因此维生素C不能滥用。

4 结语

维生素C可以通过抑制氧自由基产生、调节炎症因子产生以及抑制炎症介质浸润、抗内皮功能障碍、改善微循环来治疗炎症反应, 且可以改善患者体内微炎症状态, 但其中是否存在其他作用机制及具体作用效果还需要进一步研究。临床上应用维生素C, 可治疗炎症性疾病, 比如脓毒症、病毒性心肌炎、角膜炎以及危重患者等, 可以帮助患者尽快康复, 但同时需要注意过量使用维生素C可能导致不良反应, 不可滥用。未来可以致力于研究维生素C在治疗炎症中的最适剂量, 以达到最大疗效, 且需要尽可能减轻不良反应, 以更广泛地应用于临床治疗中。

参考文献

1. 张福明, 张淑琴, 王相峰. 维生素C、E对病毒感染心肌细胞活性的影响[J]. 营养学报, 1996, 18(4): 489-491.
ZHANG Fuming, ZHANG Shuqin, WANG Xiangfeng. Effects of vitamin C and E on the activity of myocardial cells infected with virus[J]. Acta Nutrimenta Sinica, 1996, 18(4): 489-491.
2. Frei B, Stocker R, Ames B N. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1988, 85(24): 9748-9752.
3. Frei B, England L, Ames BN. Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1989, 86(16): 6377-6381.
4. Frei B. Ascorbic acid protects lipids in human plasma and low-density lipoprotein against oxidative damage[J]. Am J Clin Nutr, 1991, 54(6 Suppl): 1113S-1118S.
5. 陈建斌, 饶邦复, 常静. 大剂量维生素C治疗病毒性心肌炎的机制[J]. 华西药理学杂志, 2003, 18(1): 22-25.
CHEN Jianbin, RAO Bangfu, CHANG Jing. The mechanism of high-dose vitamin C in the treatment of viral myocarditis[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2003, 18(1): 22-25.
6. Washko P, Rotrosen D, Levine M. Ascorbic acid in human neutrophils[J]. Am J Clin Nutr, 1991, 54(6): 1221S-1227S.
7. Akbari A, Jelodar G, Nazifi S. Vitamin C protects rat cerebellum and encephalon from oxidative stress following exposure to radiofrequency wave generated by a BTS antenna model[J]. Toxicol Mech Methods, 2014, 24(5): 347-352.
8. Doba T, Burton GW, Ingold KU. Antioxidant and co-antioxidant

- activity of vitamin C. The effect of vitamin C, either alone or in the presence of vitamin E or a water-soluble vitamin E analogue, upon the peroxidation of aqueous multilamellar phospholipid liposomes[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1985, 835(2): 298-303.
9. Packer JE, Slater TF, Willson RL. Direct observation of a free radical interaction between vitamin E and vitamin C[J]. *Nature*, 1979, 278(5706): 737-738.
 10. Mohammed BM, Fisher BJ, Huynh QK, et al. Resolution of sterile inflammation: role for vitamin C[J]. *Mediators Inflamm*, 2014, 2014: 173403.
 11. 刘焯. 凋亡DNA介导全身炎症反应的机制及维生素C对该炎症的干预作用[D]. 贵阳: 贵阳医学院, 2015.
LIU Ye. The mechanism of systemic inflammation mediated by apoptotic DNA and the intervention effect of vitamin C on the inflammation[D]. Guiyang: Guiyang Medical College, 2015.
 12. Block G, Jensen C, Dietrich M, et al. Plasma C-reactive protein concentrations in active and passive smokers: influence of antioxidant supplementation[J]. *J Am Coll Nutr*, 2004, 23(2): 141-147.
 13. Mikirova N, Casciari J, Rogers A, et al. Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients[J]. *J Transl Med*, 2012, 10: 189.
 14. Ellulu MS, Rahmat A, Patimah I, et al. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9: 3405-3412.
 15. Cárcamo JM, Bórquez-Ojeda O, Golde DW. Vitamin C inhibits granulocyte macrophage-colony-stimulating factor-induced signaling pathways[J]. *Blood*, 2002, 99(9): 3205-3212.
 16. Schaefer L. Complexity of danger: the diverse nature of damage-associated molecular patterns[J]. *J Biol Chem*, 2014, 289(51): 35237-35245.
 17. Bowie AG, O'Neill LA. Vitamin C inhibits NF-kappa B activation by TNF via the activation of p38 mitogen-activated protein kinase[J]. *J Immunol*, 2000, 165(12): 7180-7188.
 18. Fowler AA 3rd, Truitt JD, Hite RD, et al. Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: the CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2019, 322(13): 1261-1270.
 19. Levine GN, Frei B, Koulouris SN, et al. Ascorbic acid reverses endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease[J]. *Circulation*, 1996, 93(6): 1107-1113.
 20. d'Uscio LV, Milstien S, Richardson D, et al. Long-term vitamin C treatment increases vascular tetrahydrobiopterin levels and nitric oxide synthase activity[J]. *Circ Res*, 2003, 92(1): 88-95.
 21. Heller R, Munscher-Paulig F, Grabner R, et al. L-ascorbic acid potentiates nitric oxide synthesis in endothelial cells[J]. *J Biol Chem*, 1999, 274(12): 8254-8260.
 22. Kelley DS, Bendich A. Essential nutrients and immunologic functions[J]. *Am J Clin Nutr*, 1996, 63(6): 994S.
 23. Riccioni G, Bucciarelli T, Mancini B, et al. Minireview: Antioxidant vitamin supplementation in cardiovascular diseases[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2007, 37(1): 89-95.
 24. 李南平. 应用维生素C治疗小儿病毒性心肌炎时的甲襞微循环观察[J]. *临床医学*, 1993(5): 209-210.
LI Nanping. Observation of nailfold microcirculation in the treatment of viral myocarditis in children with vitamin C[J]. *Clinical Medicine*, 1993(5): 209-210.
 25. Arnson Y, Itzhaky D, Mosseri M, et al. Vitamin D inflammatory cytokines and coronary events: a comprehensive review[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2013, 45(2): 236-247.
 26. 王梅芳, 刘猛. 大黄对维持性血液透析患者微炎症和营养不良的影响[J]. *实用药物与临床*, 2012, 15(8): 486-487.
WANG Meifang, LIU Meng. Effects of rhubarb on microinflammation and malnutrition in maintenance hemodialysis patients[J]. *Practical Pharmacy and Clinical Remedies*, 2012, 15(8): 486-487.
 27. Drew DA, Bhadelia R, Tighiouart H, et al. Anatomic brain disease in hemodialysis patients: a cross-sectional study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(2): 271-278.
 28. 吴国祥, 邱强. 参麦注射液对维持性血液透析患者微炎症状态及相关炎症因子的影响[J]. *浙江临床医学*, 2011, 13(6): 622-624.
WU Guoxiang, QIU Qiang. The effect of Shenmai injection on microinflammation and related inflammatory factors in maintenance hemodialysis patients[J]. *Zhejiang Clinical Medical Journal*, 2011, 13(6): 622-624.
 29. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(Suppl 1): S28-S36.
 30. Deicher R, Ziai F, Bieglmayer C, et al. Low total vitamin C plasma level is a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16: 1811-1818.
 31. 鲍恩昊, 朱爱国, 王志宏. 维生素C联合阿托伐他汀钙对血液透析患者氧化应激与微炎症状态的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(5): 431-434.
BAO Enhao, ZHU Aiguo, WANG Zhihong. Effects of vitamin C combined with Atto statin calcium on oxidative stress and microinflammation in patients with hemodialysis[J]. *Journal of Hainan Medical University*, 2016, 22(5): 431-434.
 32. 蒋鹏, 赵明, 谷腾飞, 等. 参麦注射液预先给药对心肌缺血-再灌注损伤大鼠心肌HMGB-1表达的作用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(11): 1102-1104.
JIANG Peng, ZHAO Ming, GU Tengfei, et al. Effect of Shenmai

- injection on myocardial HMGB-1 expression in rats with myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2012, 28(11): 1102-1104.
33. 周冰宣, 林涛, 王青. 维生素C预冲透析器对血液透析患者微炎症状态的影响和护理[J]. *实用药物与临床*, 2013, 16(20): 1853-1855.
ZHOU Bingxuan, LIN Tao, WANG Qing. Effects and nursing care of vitamin C preflushing dialyzer on microinflammation in patients with hemodialysis[J]. *Practical Pharmacy and Clinical Remedies*, 2013, 16(20): 1853-1855.
34. Zabet MH, Mohammadi M, Ramezani M, et al. Effect of high-dose Ascorbic acid on vasopressor's requirement in septic shock[J]. *J Res Pharm Pract*, 2016, 5(2): 94-100.
35. Hwang SY, Park JE, Jo IJ, et al. Combination therapy of vitamin C and thiamine for septic shock in a multicentre, double-blind, randomized, controlled study (ATESS): study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2019, 20(1): 420.
36. Masood H, Burki AM, Sultan A, et al. Effect of intravenous vitamin C, thiamine, and hydrocortisone (the metabolic resuscitation protocol) on early weaning from vasopressors in patients with septic shock. A descriptive case series study[J]. *Cureus*, 2019, 11(6): e5016.
37. Fowler AA, Syed AA, Knowlson S, et al. Phase I safety trial of intravenous ascorbic acid in patients with severe sepsis[J]. *J Transl Med*, 2014, 12(1): 32.
38. Marik PE, Khangoora V, Rivera R, et al. Hydrocortisone, vitamin C, and thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock: a retrospective before-after study[J]. *Chest*, 2017, 151(6): 1229-1238.
39. Guirguis, E, Grace, Y, Maarsingh, H, et al. Vitamin C, thiamine, and steroids in the sepsis conquest: replete to defeat[J]. *J Pharm Pract*, 2020, 33(5): 682-695.
40. 肖丽娇. 环磷腺苷联合维生素C治疗小儿病毒性心肌炎的临床疗效[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2018, 28(18): 169-170.
XIAO Lijiao. Clinical effect of cyclophosphine and vitamin C in the treatment of viral myocarditis in children[J]. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2018, 28(18): 169-170.
41. 马晓丹. 环磷腺苷联合维生素C治疗病毒性心肌炎患者的临床效果[J]. *中国药物经济学*, 2019, 14(7): 92-94.
MA Xiaodan. Clinical effect of cyclic adenosine monophosphate combined with vitamin C in the treatment of viral myocarditis[J]. *China Journal of Pharmaceutical Economics*, 2019, 14(7): 92-94.
42. 张淑冬, 赵佳. 环磷腺苷联合维生素C治疗小儿病毒性心肌炎的临床效果分析[J]. *心电图杂志(电子版)*, 2018, 7(4): 128.
ZHANG Shudong, ZHAO Jia. Clinical effect of cyclic adenosine monophosphate combined with vitamin C in the treatment of viral myocarditis in children[J]. *Journal of Electrocardiogram. Electronic Edition*, 2018, 7(4): 128.
43. 梁玲燕. 角膜炎患者应用维生素C进行治疗的临床价值[J]. *全科口腔医学杂志(电子版)*, 2019, 6(26): 187.
LIANG Lingyan. Clinical value of vitamin C in patients with keratitis[J]. *General Journal of Stomatology. Electronic Edition*, 2019, 6(26): 187.
44. 张卫新. 角膜炎患者应用维生素C进行治疗的临床价值[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2019, 6(45): 68.
ZHANG Weixin. The clinical value of vitamin C for keratitis[J]. *Journal of Clinical Medical Literature. Electronic Edition*, 2019, 6(45): 68.
45. 张丽. 维生素C针治疗角膜炎的临床效果分析[J]. *中国卫生标准管理*, 2019, 10(8): 61-63.
ZHANG Li. Analysis of clinical effect of vitamin C acupuncture in the treatment of keratitis[J]. *China Health Standard Management*, 2019, 10(8): 61-63.
46. Cho YW, Yoo WS, Kim SJ, et al. Efficacy of systemic vitamin C supplementation in reducing corneal opacity resulting from infectious keratitis[J]. *Medicine*, 2014, 93(23): e125.
47. Kim GN, Yoo WS, Park MH, et al. Clinical features of herpes simplex keratitis in a Korean tertiary referral center: efficacy of oral antiviral and ascorbic acid on recurrence[J]. *Korean J Ophthalmol*, 2018, 32(5): 353-360.
48. Carr AC, Rosengrave PC, Bayer S, et al. Hypovitaminosis C and vitamin C deficiency in critically ill patients despite recommended enteral and parenteral intakes[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 300.
49. Long CL, Maull KI, Krishnan RS, et al. Ascorbic acid dynamics in the seriously ill and injured[J]. *J Surg Res*, 2003, 109(2): 144-148.
50. 杜欣欣, 杨春波, 于湘友. 维生素C对重症患者预后影响的Meta分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(8): 942-948.
DU Xinxin, YANG Chunbo, YU Xiangyou. Effect of vitamin C on prognosis of critically ill patients: a meta-analysis[J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2019, 31(8): 942-948.
51. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C can shorten the length of stay in the ICU: a meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2019, 11(4): 708.
52. Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA, et al. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(3): 250-257.
53. 陆基宗. 过量使用维生素C的危害[J]. *中国农村医学*, 1990(11): 14-15.
LU Jizong. The harm of excessive use of vitamin C[J]. *China Rural Medicine*, 1990(11): 14-15.
54. 汪宗俊. 维生素C有不良反应吗[J]. *上海医药*, 1996(10): 35.
WANG Zongjun. Is there an adverse reaction to vitamin C[J]. *Shanghai Medical & Pharmaceutical Journal*, 1996(10): 35.
55. Chen X, Shen L, Gu X, et al. High-dose supplementation with vitamin C-induce pediatric urolithiasis: the first case report in a child and

- literature review[J]. Urology, 2014, 84(4): 922-924.
56. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(12): 3225-3232.
57. 卢正杰. 长期口服维生素C所致类痛风性关节炎1例报告[J]. 河南诊断与治疗杂志, 1997(2): 63-64.
- LU Zhengjie. Gouty arthritis caused by oral vitamin C for a long time: a case report[J]. Henan Journal of Diagnosis and Therapy, 1997(2): 63-64.
58. 韩玉复, 李玉勤. 长期大量使用维生素C的危害[J]. 临床荟萃, 1986(2): 32.
- HAN Yufu, LI Yuqin. The long-term use of vitamin C hazard[J]. Clinical Focus,
59. 丁彩云, 王梦瑾. 维生素C注射液引起严重过敏反应1例[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(32): 4452.
- DING Caiyun, WANG Mengjin. One case of severe allergic reaction caused by vitamin C injection[J]. The Medical Forum, 2017, 21(32): 4452.

本文引用: 白璐, 谢卓霖, 王智文, 胡路遥, 何御坤, 伍赶球. 维生素C对炎症的治疗作用[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(12): 2973-2979. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.12.036

Cite this article as: BAI Lu, XIE Zhuolin, WANG Zhiwen, HU Luyao, HE Yukun, WU Ganqiu. Therapeutic effect of vitamin C on inflammation[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(12): 2973-2979. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.12.036