

维生素 C 对吸烟者慢性内皮功能失调的作用

谢海连¹, 马雪芹²

(1. 菏泽医学专科学校内科学教研室, 山东省菏泽市 274030; 2. 菏泽市立医院门诊办公室)

[主题词] 抗坏血酸; 吸烟; 内皮; 血管

[摘要] 观察抗氧化剂治疗能否改善吸烟者的内皮功能, 将 46 例健康男性吸烟者随机分为维生素 C 组 ($n=23$) 和安慰剂组 ($n=23$)。维生素 C 组口服维生素 C 1 g/d, 连续 30 天, 服药期间不中断吸烟。选择 11 例健康男性非吸烟者作为对照组。于基础状态及治疗后 30 天测定受试者血浆抗坏血酸浓度及肱动脉内皮功能。结果发现, 与非吸烟者比较, 健康男性吸烟者肱动脉内皮依赖性血管舒张下降, 且血浆抗坏血酸浓度降低 ($P<0.01$)。经维生素 C 治疗后, 维生素 C 组血浆抗坏血酸水平升高 ($P<0.01$), 内皮依赖性血管舒张增加 ($P<0.01$), 而安慰剂组抗坏血酸水平及内皮依赖性血管舒张均无明显改变。提示健康吸烟者存在血管内皮功能失调, 抗氧化剂维生素 C 治疗能够改善吸烟者内皮舒张功能。

[中图分类号] R363.2

[文献标识码] A

香烟中含有大量自由基及其它毒性物质, 通过增加氧化张力, 抑制内皮源性一氧化氮 (nitric oxide, NO) 的生物利用而引起内皮损伤, 从而导致内皮功能失调^[1]。维生素 C (vitamin C, Vit C) 为强效抗氧化剂, 可抵消香烟中的氧化物质而保护内皮功能。因此, 本实验观察抗氧化剂维生素 C 对吸烟者慢性内皮功能失调的影响。

1 对象和方法

1.1 对象及分组

健康男性吸烟者 46 例, 年龄 30~50 岁, 每天吸烟 ≥ 20 支, 吸烟史在 5 年以上, 经检查排除高血压、糖尿病、冠心病及高脂血症。随机分为维生素 C 组 ($n=23$) 和安慰剂组 ($n=23$)。维生素 C 组每日服用维生素 C 1 g/d, 连续 30 天。服药期间不中断吸烟。另选 11 例年龄匹配的健康男性非吸烟者作为正常对照。治疗前后进行血管内皮功能检测及血浆抗坏血酸浓度测定。血管内皮功能检查前 2 h 停止吸烟。

1.2 血管内皮功能检测

参照 Celebmajer 等^[2]介绍的方法, 利用高分辨率超声技术进行检测, 探头频率 7 MHz。受试者仰卧位, 休息 10 min, 测量血压与心率。左臂肘关节上方 2~10 cm 处探查肱动脉长轴切面, 心室舒张期末测量肱动脉前后内膜之间的距离, 即基础肱动脉内径; 然后将脉冲多普勒取样容积置于血管中心, 记录肱

动脉血流频谱, 测量肱动脉血流速度时间积分。应用血压计袖带将前臂加压至 300 mm Hg, 持续 5 min, 迅速放气, 1 min 内再次记录及测量肱动脉内径、肱动脉血流速度时间积分。再休息 10 min, 舌下含服硝酸甘油 300 μ g, 3 min 后再次评价肱动脉内径及肱动脉血流速度时间积分。在测试过程中, 探头始终处于固定位置。每次测量肱动脉内径均取同一部位。血流介导的血管扩张 (flow-mediated dilation, FMD) = (充血后肱动脉内径 - 基础肱动脉内径) $\div$ 基础肱动脉内径 $\times 100\%$; 硝酸甘油介导的血管扩张 (nitroglycerine-mediated dilation, NTG-MD) = (服用硝酸甘油后血管内径 - 基础血管内径) $\div$ 基础血管内径 $\times 100\%$ 。肱动脉血流量 = 多普勒血流速度时间积分 $\times 3.14 \times D^2/4 \times$ 心率; 肱动脉充血率 (%) = (充血后血流量 - 基础血流量) $\times 100\%$ 。

1.3 统计学处理

所有资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用方差分析; 组内比较应用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 受试者一般情况比较

各组受试者年龄、血压、基础肱动脉内径、硝酸甘油诱导的血管扩张及肱动脉充血率均无显著差异。但吸烟者与非吸烟者比较, 其血浆抗坏血酸水平明显下降, 内皮依赖性血管舒张功能减弱 (表 1)。

2.2 治疗效果

经维生素 C 治疗后, 吸烟者血浆抗坏血酸水平明显升高, 且维生素 C 组内皮依赖性血管舒张功能

[收稿日期] 2001-04-11

[作者简介] 2001-10-08

[作者简介] 谢海连, 男, 1946 年出生, 山东省曹县人, 副教授, 主要研究方向为糖尿病心血管病变。马雪芹, 女, 1950 年出生, 山东省菏泽人, 副主任医师, 主要研究方向为心血管 B 超。

明显改善(表2)。

表1. 各组受试者一般情况比较。

指 标	对照组 (n= 11)	维生素 C 组 (n= 23)	安慰剂组 (n= 23)
年龄 (岁)	40 ± 7	41 ± 9	42 ± 8
收缩压 (kPa)	16.9 ± 1.9	17.9 ± 1.8	17.1 ± 1.6
舒张压 (kPa)	12.1 ± 1.5	12.3 ± 1.7	11.4 ± 1.3
抗坏血酸 (μmol/L)	105.1 ± 38.6	41.2 ± 20.7 ^a	43.0 ± 18.6 ^a
基础肱动脉内径 (mm)	3.8 ± 0.47	3.9 ± 0.48	3.8 ± 0.46
血流介导的 血管扩张 (%)	9.23 ± 3.1	5.3 ± 3.8 ^a	5.7 ± 3.5 ^a
硝酸甘油介导 的血管扩张 (%)	16.1 ± 4.4	17.1 ± 4.8	16.2 ± 4.8
肱动脉充血率 (%)	330 ± 165	356 ± 147	360 ± 148

a: $P < 0.01$, 与对照组相比。

表2. 维生素 C 对吸烟者内皮功能的作用。

指 标	维生素 C 组		安慰剂组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
抗坏血酸 (μmol/L)	41.2 ± 20.7	97.2 ± 31.0 ^a	43.0 ± 18.6	45.1 ± 20.3
血管内径 (mm)	3.9 ± 0.48	4.0 ± 0.51	3.8 ± 0.46	4.1 ± 0.49
血流介导的 血管扩张 (%)	5.3 ± 3.8	8.1 ± 3.2 ^a	5.7 ± 3.5	5.6 ± 3.2
硝酸甘油介导 的血管扩张 (%)	17.1 ± 4.8	16.8 ± 4.9	16.2 ± 4.8	16.9 ± 5.1
血管充血率 (%)	356 ± 147	372 ± 159	360 ± 148	369 ± 134

a: $P < 0.01$, 与治疗前比较。

3 讨论

吸烟引起动脉内皮功能失调, 而内皮功能失调为启动动脉粥样硬化的关键因素。用抗氧化剂维生素 C 治疗, 可提高吸烟者血浆抗坏血酸浓度, 改善血管内皮舒张功能。本实验表明, 尽管健康男性吸烟者无高血压、糖尿病、动脉粥样硬化证据, 却存在血浆抗坏血酸水平降低及严重内皮功能失调。已观察到长期吸烟可导致血管内皮功能失调, 其机制可能与吸烟增加细胞的氧化张力有关^[3,4]: 香烟中含有

大量自由基, 如超氧阴离子、过氧化氢等, 这些物质可灭活内皮源一氧化氮, 从而损害内皮功能; ④香烟中的超氧阴离子能迅速与一氧化氮结合形成过氧化氮, 此物质具有强烈的细胞毒性; ④烟雾中氧自由基还可引起脂蛋白的氧化, 特别是低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 的氧化修饰, 形成氧化型 LDL, 直接损害血管壁及内皮功能; ④氧自由基促进自然抗氧化剂 (如维生素 C 和 E) 降解, 造成血管壁细胞保护物质减少, 从而损害内皮功能。

一些研究显示, 应用维生素 C 可改善冠心病、高血压及糖尿病患者的内皮功能, 其作用机制与其抗氧化作用有关^[5,6]: 维生素 C 为强效水溶性抗氧化剂, 它提高清除氧自由基而保护内皮功能; ④维生素 C 通过调节细胞内谷胱甘肽水平而保护及稳定一氧化氮, 从而改善内皮功能; ④细胞内抗坏血酸的生理浓度为 1~ 2.5 μmol/L, 口服补充维生素 C 1 g/d 即可使细胞内达到有效浓度, 从而抑制超氧化物对一氧化氮的损害作用。

本实验表明, 健康男性吸烟者存在血浆抗坏血酸水平降低及内皮功能失调, 补充抗氧化剂维生素 C 可提高血浆抗坏血酸水平, 改善血管内皮功能。

[参考文献]

- [1] Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation*, 1993, **88**: 2 149-155
- [2] Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 1992, **340**: 1 111-115
- [3] Murohara T, Kugiyama K, Ohgushi M, et al. Cigarette smoke extract contracts isolated porcine coronary arteries by superoxide anion-mediated degradation of EDHF. *Am J Physiol*, 1994, **266**: H874-880
- [4] Neunteufl T, Priglinger U, Heher S, et al. Effects of vitamin E on chronic and acute endothelial dysfunction in smokers. *J Am Coll Cardiol*, 2000, **35**: 277-283
- [5] Raitakari OT, Adams MR, McCredie RJ, et al. Oral vitamin C and endothelial function in smokers: short-term improvement, but no sustained beneficial effect. *J Am Coll Cardiol*, 2000, **35**: 1 616-621
- [6] Jackson TS, Xu A, Vita JA, et al. Ascorbate prevents the interaction of superoxide and nitric oxide only at very high physiological concentrations. *Circ Res*, 1998, **83**: 916-922

(此文编辑 文玉珊)