Advances in Clinical Medicine 临床医学进展, 2023, 13(7), 11970-11974
Published Online July 2023 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/acm
https://doi.org/10.12677/acm.2023.1371676

Hans汉斯

血清各种抗氧化维生素与COPD相关性研究

杨井强[1]，张彩莲[2]

[1]延安大学医学院，陕西 延安
[2]延安大学附属医院呼吸与危重症医学科，陕西 延安

收稿日期：2023年6月25日；录用日期：2023年7月19日；发布日期：2023年7月26日

摘　要

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一个日益严重的重大全球健康问题。慢性阻塞性肺疾病急性加重是导致慢性阻塞性肺疾病患者住院率及死亡率增加的重要原因，目前大量文献已证实慢性阻塞性肺疾病急性加重与饮食息息相关，尤其是抗氧化类食物，而维生素是重要的抗氧化剂。强化抗氧化饮食或可能对COPD的炎症过程和进展产生影响，从而改善患者肺功能，改善患者临床症状及减少恶化。本文总结了维生素A、E、D、C、B与慢性阻塞性肺疾病的相关性与研究进展。

关键词

慢性阻塞性肺疾病急性加重，维生素，氧化应激，抗氧化

Study on the Correlation between Serum Antioxidant Vitamins and COPD

Jingqiang Yang[1], Cailian Zhang[2]

[1]Medical School of Yan'an University, Yan'an Shaanxi
[2]Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jun. 25th, 2023; accepted: Jul. 19th, 2023; published: Jul. 26th, 2023

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an increasingly serious global health problem. The acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease is an important cause of increased hospitalization and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Currently, Lots of literature has confirmed that the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease is closely related to diet, especially antioxidant foods, and vitamins are important antioxidants. Strengthening an antioxidant diet may have an impact on the inflammatory process

文章引用: 杨井强, 张彩莲. 血清各种抗氧化维生素与 COPD 相关性研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(7): 11970-11974. DOI: 10.12677/acm.2023.1371676

and progression of COPD, thereby improving lung function, improving clinical symptoms, and reducing deterioration. This article summarizes the correlation and research progress between vitamins A, E, D, C, B and chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords

AECOPD, Vitamin, Oxidative Stress, Anti-Oxidation

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Open Access

1. 背景

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是全球第三大死因，预计到2030年发病率将逐年增加[1] [2]。在富裕国家，COPD 与长期吸烟有关，而在许多其他国家，COPD 也与室内和室外空气污染有关[3]。COPD 急性加重(acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是 COPD 疾病管理的重要内容，因为急性加重影响患者的生活质量,加速疾病进展,增加患者住院率和再住院率，有研究表明 AECOPD 后的死亡率从短期死亡率的 3.6% (90 天内)到长期死亡率的 31% (90 天至 2 年之间)不等，入住重症监护病房(ICU)的患者死亡率高达 29%。因此，早期评估 AECOPD 患者的预后，及时调整治疗方案，有助于降低死亡率[4] [5]。慢性阻塞性肺疾病的发生与发展与氧化应激、炎症、蛋白酶/抗蛋白酶系统失衡以及细胞凋亡有关，而其中最重要的发病机制便是氧化应激[6]。据报道，无论是通过食物频率问卷评估或血清水平测量，结果显示维生素有改善肺功能，减少恶化和改善症状的作用。

2. 氧化/抗氧化系统与 COPD

正常机体内存在氧化/抗氧化系统的动态平衡，当机体内自由基的产生远远超过机体对氧化物的清除速度，此时机体内氧化/抗氧化系统失去平衡，导致机体肺组织发生损伤。COPD 中氧化剂的来源既有外源性(例如吸烟和空气污染)，也有内源性(例如 NOX，线粒体，诱导性一氧化氮合酶(iNOS)和髓过氧化物酶)，慢性阻塞性肺病患者的尿液中 8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG) (DNA 氧化标志物)水平显著升高，氧化应激指标与患者的肺功能密切相关[7] [8]。总之，这些结果表明，COPD 患者的肺部和全身性都发生氧化应激。因此，抗氧化治疗或强化抗氧化饮食可能对 COPD 的炎症过程和进展产生影响。在过去的二十年中，许多研究表明，COPD 风险与具有抗氧化特性的维生素和抗氧化饮食有关。据报道，饮食中维生素摄入量低会降低自然防御能力并增加气道炎症的可能性[9]。此外，摄入更多的水果和蔬菜与较低的 COPD 风险、较低的死亡率和肺活量值的改善有关，一项基于人群的大型动脉粥样硬化风险研究纳入了 11,897 例 44~66 岁的美国女性和男性，发现总膳食纤维摄入量越高，肺活量测定法肺功能越好[10] [11] [12] [13]。

3. 各种维生素与 COPD 的相关性

3.1. 维生素 D 和慢性阻塞性肺病

维生素 D 是一种具有类固醇结构的前激素，据报道，维生素 D 对肺和免疫系统以及肌肉骨骼系统的影响已见于 COPD 患者，维生素 D 缺乏/不足在未使用类固醇的早期 COPD 患者中普遍存在[14]。也有研究表明，当测量血清中的维生素水平时，发现 COPD 患者的维生素水平明显低于对照组[15]。所以可以

通过评估慢性阻塞性肺疾病患者体内维生素 D 水平和骨矿物质密度，通过早期干预来预防骨质疏松症(COPD 的常见合并症之一)和其他并发症。在早期阶段进行评估和采取必要措施可以减少骨折或骨质疏松症引起的骨折风险。换言之，这种风险降低将在长期内改善 COPD 患者的预后和生活质量。此外，维生素 D 不足与慢性呼吸道感染的发病率增加有关[16] [17]，这项发现在慢性阻塞性肺疾病急性加重的患者中尤为重要，有研究指出，维生素 D 对肺部炎症具有抑制作用，同时维生素 D 通过影响炎症细胞(包括树突状细胞、单核细胞/巨噬细胞、T 细胞和 B 细胞以及结构上皮细胞)的功能来增强先天免疫防御[18]。除了对肺部炎症的影响，维生素 D 缺乏可能会维持和加重与 COPD 相关的全身炎症，且维生素 D 缺乏与病情恶化和住院以及肺功能有关。综上所述，维持慢性阻塞性肺疾病患者体内维生素在合适的水平尤为重要，最近的研究表明，补充维生素 D 可显着减少 COPD 恶化，但补充维生素是否对慢性阻塞性肺疾病患者住院率及远期预后的影响还需要进一步研究[19]。

3.2. 维生素 C 和慢性阻塞性肺疾病

维生素 C (也称为抗坏血酸或 L-抗坏血酸)在人体内的作用至关重要。它具有抗氧化特性，参与各种代谢反应，补充维生素 C 可以提高血清中的抗氧化水平(维生素 C 和 GSH)并改善肺功能(FEV1%和 FEV1/FVC)，特别是在维生素 C 补充剂大于 400 mg/天的患者中[20]。有研究表明维生素 C 在哮喘、慢性阻塞性肺病、肺纤维化、肺癌和其他呼吸系统疾病等各种呼吸系统疾病中具有预防作用，表明了维生素 C 在呼吸系统中的重要作用[22]。

3.3. 维生素 A、B 和慢性阻塞性肺疾病

维生素 A 在人体的多种功能中起着重要作用，包括视力，骨骼和皮肤健康，并进一步具有先天的抗氧化活性。维生素 B 参与新陈代谢的各个步骤并增强免疫力。在一项 1988~1994 年和 1999~2006 年全国健康和营养检查调查(20 ≥ 参与者)的数据进行了汇总分析中，所有受试者的流感/肺炎死亡率随着血清维生素 A 水平的降低而增加[23]。Fimognari 等报道，COPD 患者的叶酸和维生素 B12 水平较低，导致血浆总同型半胱氨酸水平升高，这是已知的心血管危险因素[24]。

3.4. 维生素 E 与慢性阻塞性肺疾病

维生素 E 的各种生育酚亚型上，包括 α-、γ-和 δ-生育酚。新的证据表明，不同的生育酚亚型可能具有相反的炎症机制，因此，在肺功能和疾病方面可能具有不同的作用。有研究表明膳食维生素 E 摄入量与肺功能之间存在正相关，并且有证据表明血清 γ 生育酚水平与肺功能之间存在反比关系[25]。维生素 E 是通过负调节 EGFR/MAPK 途径抑制 COX2 的表达，从而抑制磷酸化的 STAT3 向细胞核的易位，缓解 COPD [26]。在美国的一项研究中，在分析了基于 2013~2018 年 NHANES 数据库的数据后，结果显示，美国成年人的维生素 E 摄入量远低于推荐水平，较高的维生素 E 摄入量与 COPD 发病率呈负相关[27]。有研究表明维生素 E 与硒联合使用，可以减少肺炎症和气道粘液分泌,有助于打开阻塞的支气管，从而控制鼻炎和哮喘的过敏性介质和症状，减少喘息发作[28]。所以维持慢性阻塞性肺疾病以及哮喘等患者体内维生素 E 水平在合适的范围是十分重要的。

4. 结论

本综述的结果表明，摄入各种维生素与 COPD 特征的改善有关，例如症状，恶化和肺功能。增加维生素摄入量可能会减少 FEV1 的年度下降。虽然这些作用背后的机制通常尚不清楚，但这可能为开发改变或预防 COPD 的药物提供可能性。针对高维生素摄入量的饮食干预可能是 COPD 管理的另一种方法。尽管有许多研究将维生素与肺功能测试的改善联系起来，但没有明确的证据表明维生素补充剂的益处。

大多数关于补充剂的研究表明，补充多种维生素对慢性阻塞性肺病的症状、肺活量功能或住院治疗没有益处。未来的工作需要前瞻性随机对照试验，以探索维生素的作用以及维生素补充剂对症状肺活量值、健康状况、COPD 发展风险和恶化率等结局的有效性。

参考文献

[1] McLean, S., Hoogendoorn, M., Hoogenveen, R.T., Feenstra, T.L., Wild, S., Simpson, C.R., *et al*. (2016) Projecting the COPD Population and Costs in England and Scotland: 2011 to 2030. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 31893. https://doi.org/10.1038/srep31893

[2] Hoult, G., Gillespie, D., Wilkinson, T.M.A., Thomas, M. and Francis, N.A. (2022) Biomarkers to Guide the Use of Antibiotics for Acute Exacerbations of COPD (AECOPD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, **22**, Article No. 194. https://doi.org/10.1186/s12890-022-01958-4

[3] Barnes, P.J. (2020) Oxidative Stress-Based Therapeutics in COPD. *Redox Biology*, **33**, Article ID: 101544. https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101544

[4] 张童, 魏丽娟, 李冠颖, 王连庆. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者 3 年内再住院影响因素分析[J]. 成都医学院学报, 2023, 18(2): 168-171.

[5] Ji, Z., Li, X., Lei, S., Xu, J. and Xie, Y. (2023) A Pooled Analysis of the Risk Prediction Models for Mortality in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The Clinical Respiratory Journal*. https://doi.org/10.1111/crj.13606

[6] 李琪, 曾惠清, 蔡芋晴, 等. 氧化应激及其标志物在慢性阻塞性肺疾病中的研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2022, 21(7): 528-532.

[7] 武秀亭, 赵博. 慢性阻塞性肺疾病患者的氧化应激改变与诊疗研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(15): 126-128, 132.

[8] 邝向东, 王成存, 蔡林再, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者氧化应激、炎性因子与肺功能的关系研究[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(8): 4-7.

[9] van Iersel, L.E.J., Beijers, R.J.H.C.G., Gosker, H.R. and Schols, A.M.W.J. (2022) Nutrition as a Modifiable Factor in the Onset and Progression of Pulmonary Function Impairment in COPD: A Systematic Review. *Nutrition Reviews*, **80**, 1434-1444. https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab077

[10] Liu, H., Tan, X., Liu, Z., *et al*. (2021) Association between Diet-Related Inflammation and COPD: Findings from NHANES III. *Frontiers in Nutrition*, **8**, Article 732099. https://doi.org/10.3389/fnut.2021.732099

[11] Chen, C., Yang, T. and Wang, C. The (2022) Dietary Inflammatory Index and Early COPD: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrients*, **14**, Article 2841. https://doi.org/10.3390/nu14142841

[12] Ducharme-Smith, K., Mora-Garcia, G., de Castro Mendes, F., Ruiz-Diaz, M.S., Moreira, A., Villegas, R. and Garcia-Larsen, V. (2021) Lung Function, COPD and Alternative Healthy Eating Index in US Adults. *ERJ Open Research*, **7**, 00927-2020. https://doi.org/10.1183/23120541.00927-2020

[13] Mekal, D., Czerw, A. and Deptala, A. (2021) Dietary Behaviour and Nutrition in Patients with COPD Treated with Long-Term Oxygen Therapy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, Article 12793. https://doi.org/10.3390/ijerph182312793

[14] Camargo Jr, C.A., Toop, L., Sluyter, J., Lawes, C.M.M., Waayer, D., Khaw, K.T., Martineau, A.R. and Scragg, R. (2021) Effect of Monthly Vitamin D Supplementation on Preventing Exacerbations of Asthma or Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Older Adults: Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, **13**, 521 https://doi.org/10.3390/nu13020521

[15] Sertpoyraz, F.M. and Deniz, S. (2020) Bone Mineral Density and Vitamin D Levels in Patients with Group a COPD. *The Aging Male*, **23**, 873-878. https://doi.org/10.1080/13685538.2019.1612869

[16] Jolliffe, D.A., Camargo Jr, C.A., Sluyter, J.D., Aglipay, M., Aloia, J.F., Ganmaa, D., Bergman, P., Bischoff-Ferrari, H.A., Borzutzky, A., Damsgaard, C.T., Dubnov-Raz, G., Esposito, S., Gilham, C., Ginde, A.A., Golan-Tripto, I., Goodall, E.C., Grant, C.C., Griffiths, C.J., Hibbs, A.M., Janssens, W., Khadilkar, A.V., Laaksi, I., Lee, M.T., Loeb, M., Maguire, J.L., Majak, P., Mauger, D.T., Manaseki-Holland, S., Murdoch, D.R., Nakashima, A., Neale, R.E., Pham, H., Rake, C., Rees, J.R., Rosendahl, J., Scragg, R., Shah, D., Shimizu, Y., Simpson-Yap, S., Trilok-Kumar, G., Urashima, M. and Martineau, A.R. (2021) Vitamin D Supplementation to Prevent Acute Respiratory Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Aggregate Data from Randomised Controlled Trials. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, **9**, 276-292. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00051-6

[17] Lokesh, K.S., Chaya, S.K., Jayaraj, B.S., Praveena, A.S., Krishna, M., Madhivanan, P. and Mahesh, P.A. (2021) Vita-

min D Deficiency Is Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Exacerbation of COPD. *The Clinical Respiratory Journal*, **15**, 389-399. https://doi.org/10.1111/crj.13310

[18] Ahmad, S., Arora, S., Khan, S., Mohsin, M., Mohan, A., Manda, K. and Syed, M.A. (2021) Vitamin D and Its Therapeutic Relevance in Pulmonary Diseases. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **90**, Article ID: 108571. https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108571

[19] Chaabouni, M., Feki, W., Chaabouni, K. and Kammoun, S. (2020) Vitamin D Supplementation to Prevent COVID-19 in Patients with COPD: A Research Perspective. *Advances in Respiratory Medicine*, **88**, 364-365. https://doi.org/10.5603/ARM.a2020.0101

[20] Lei, T., Lu, T., Yu, H., Su, X., Zhang, C., Zhu, L., Yang, K. and Liu, J. (2022) Efficacy of Vitamin C Supplementation on Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **17**, 2201-2216. https://doi.org/10.2147/COPD.S368645

[21] Carr, A.C. and Maggini, S. (2017) Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*, **9**, Article 1211. https://doi.org/10.3390/nu9111211

[22] Salo, P.M., Mendy, A., Wilkerson, J., Molsberry, S.A., Feinstein, L., London, S.J., Fessler, M.B., Thorne, P.S. and Zeldin, D.C. (2022) Serum Antioxidant Vitamins and Respiratory Morbidity and Mortality: A Pooled Analysis. *Respiratory Research*, **23**, Article No. 150. https://doi.org/10.1186/s12931-022-02059-w

[23] Ghalibaf, M.H.E., Kianian, F., Beigoli, S., Behrouz, S., Marefati, N., Boskabady, M. and Boskabady, M.H. (2023) The Effects of Vitamin C on Respiratory, Allergic and Immunological Diseases: An Experimental and Clinical-Based Review. *Inflammopharmacology*, **31**, 653-672. https://doi.org/10.1007/s10787-023-01169-1

[24] Fimognari, F.L., Loffredo, L., Di Simone, S., Sampietro, F, Pastorelli, R., Monaldo, M., Violi, F. and D'Angelo, A. (2009) Hyperhomocysteinaemia and Poor Vitamin B Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **19**, 654-659. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2008.12.006

[25] Hanson, C., Lyden, E., Furtado, J., *et al.* (2016) Serum Tocopherol Levels and Vitamin E Intake Are Associated with Lung Function in the Normative Aging Study. *Clinical Nutrition*, **35**, 169-174. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.01.020

[26] Zhao, H., Gong, J., Li, L., Zhi, S., Yang, G., Li, P., Li, R. and Li, J. (2022) Vitamin E Relieves Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Inhibiting COX2-Mediated p-STAT3 Nuclear Translocation through the EGFR/MAPK Signaling Pathway. *Laboratory Investigation*, **102**, 272-280. https://doi.org/10.1038/s41374-021-00652-z

[27] Liu, Z., Su, Y., Chen, Q., Xiao, L., Zhao, X., Wang, F., Peng, Z. and Zhang, H. (2023) Association of Dietary Intake of Vitamin E with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Events in US Adults: A Cross-Sectional Study of NHANES 2013-2018. *Frontiers in Nutrition*, **10**, Article 1124648. https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1124648

[28] Jiang, J., Mehrabi Nasab, E., Athari, S.M. and Athari, S.S. (2021) Effects of Vitamin E and Selenium on Allergic Rhinitis and Asthma Pathophysiology. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, **286**, 103614. https://doi.org/10.1016/j.resp.2020.103614