

· 综述 ·

DOI: 10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2019.03.018

冠状动脉粥样硬化病因病理及功能医学临床干预探讨

¹成长, ²Thomas Levy (¹ 美国抗衰老暨再生医学科学院, 哥伦比亚, SC 29212 美国; ²Riordan Clinic, Centennial, Colorado 80016, USA)

摘要: 动脉粥样硬化是心血管疾病的主要病理变化。尽管心血管疾病病因病理十分复杂, 涉及多种相关风险因素, 但现有文献中已经基本接受动脉粥样硬化是一具有特征性氧化压力升高的炎性疾病。本文回顾和分析了近几年文献中的研究成果, 梳理了复杂的心血管疾病风险因素, 提出了一个动脉粥样硬化发生发展的全新理论。由于氧化压力升高、维生素 C 不足、胶原合成等因素持续存在, 以及这一不正常的动脉管壁修复机制的难以控制, 最终导致粥样斑块的形成、管腔的狭窄、堵塞以及心肌缺血梗死。低碳医学倡导的健康饮食, 最佳及个性化营养等在冠脉粥样硬化治疗及预防中起到主导作用。氧化压力升高而导致的抗氧化剂(尤其维生素 C)耗竭, 造成胶原蛋白合成障碍, 进而引起临床疾病的机制并不限于冠心病。这一现象也可见于骨质疏松等。这种氧化压力、抗氧化剂(维生素 C)、胶原合成之间的动态变化具有较大的区域性。

关键词: 心血管疾病; 动脉粥样硬化; 维生素 C

Clinical intervention of coronary atherosclerosis in etiology, pathology and functional medicine

¹CHENG, Richard Zhang, ²THOMAS Levy

¹Cheng Integrative Health Center, Columbia SC 29212, USA; ²Riordan Clinic, Centennial, Colorado 80016, USA

Abstract: Although the pathogenesis of CVD is very complicated and involves a variety of risk factors, it has been generally recognized and accepted in the literature that atherosclerosis is an inflammatory disease characterized by elevated oxidative stress. Sufficient basic research and preliminary clinical studies show that atherosclerosis is potentially reversible. Based on the review and analysis of decades of research, we propose a new theory of atherosclerosis development. Due to the continued and usually worsening presence of the increased oxidative stress, vitamin C deficiency, collagen synthesis deficiency and other pathogenic factors, this abnormal mechanism of arterial wall repair will not stop, which eventually leads to the formation of atherosclerosis plaque, resulting in arterial stenosis, occlusion and myocardial ischemia. Low carbohydrate diet promotes health, optimal and personalized nutrition and plays a leading role in the treatment and prevention of coronary atherosclerosis. In this paper, the mechanism of coronary heart disease is not limited to coronary heart disease due to the depletion of antioxidants (especially vitamin C) caused by the increase of oxidative pressure caused by toxin increase. This phenomenon can also be seen in osteoporosis. The dynamic changes among oxidative stress, antioxidants (vitamin C), and collagen synthesis were regional.

Key words: Cardiovascular disease; Atherosclerosis; Vitamin C

心血管疾病是全球死亡的主要原因, 全球每年造成 700 多万人死亡。据估计, 中国有 3 亿人患有心血管疾病。动脉粥样硬化是心血管疾病的主要病理变化。本文提出了一个动脉粥样硬化发生发展的全新理论。该理论认为动脉粥样硬化是由下列一系列步骤组成的: ①由于人体内氧化剂过多以及饮食中抗氧化剂(尤其是维生素 C)下降导致体内氧化压力升高; ②升高的氧化压力严重消耗抗氧化剂, 导致维生素 C 缺乏; ③维生素 C 的缺乏继而引起胶原蛋白合成不足; ④胶原蛋白是动脉壁的主要成分, 对维持动脉壁的结构、完整性具有不可或缺的重要功能。胶原蛋白合成不足直接导致动脉壁结构缺陷、动脉壁削弱; ⑤胆固醇、钙、单核细胞等渗入动脉壁试图修复、增强削弱的动脉壁, 但由

于氧化压力升高、维生素 C 不足、胶原合成等因素持续存在, 以及这一不正常的动脉管壁修复机制难以控制, 最终导致粥样斑块的形成、管腔的狭窄、堵塞以及心肌缺血梗死。根据此理论, 动脉粥样硬化的治疗及预防如下: ①减少氧化剂的摄入、降解、排出体内积聚的氧化剂; ②增加抗氧化剂的摄入, 尤其是维生素 C, 以减缓/终止动脉粥样硬化, 促进管壁内胶原蛋白的合成而恢复管壁的结构及完整性; ③促进已沉积的胆固醇、钙等从管壁中溶解, 释放到血液中而改善动脉管壁。

1 氧化压力

氧化压力指的是氧化剂/抗氧化剂的比例。此比例不能过高, 也不能过低。体内氧化剂主要以氧自由基、氮自由基等形式存在。氧化压力在体内有重要的生理、生化调节功能。但过高的氧化压力则会造成生物大分子的氧化破坏。过度升高的氧化

压力是几乎所有疾病的生物化学水平上的根本机制。能量守恒定律认为,能量既不能被创造也不能被破坏,能量只能从一种形式转变为另一种形式。所有生命现象的本质都是能量传递,这表现在生物材料之间的电子传输中。心脏的跳动、大脑的思维、肌肉的收缩、肝脏的新陈代谢等都不例外。在正常人体内,根据身体的需要,这种电子的传输是不受阻碍的。在疾病或衰老的过程中,生物大分子之间的这种电子流受到阻碍时,该部位便会显示出疾病。当这种电子流趋于停止时,身体趋于死亡。当生物分子失去电子时,该生物分子被氧化。当生物分子接受电子时,该生物分子被还原。因此,生命现象,即生物分子间的电子流动,其本质就是一系列的氧化还原反应。当生物微环境中的氧化分子增加(即,氧化压力增加)到一定程度时,微环境中的电子/能量传递便受到影响,表现为亚临床或临床疾病或衰老症状。相反,当微环境中存在足够的抗氧化剂和未氧化的(还原态的)生物分子时,电子流不受阻碍,各种生化反应正常进行,微环境正常且健康。

2 动脉粥样硬化中的氧化压力

动脉粥样硬化已在文献中被大部分学者接受为一种慢性炎性疾病,其特征是氧化压力。炎症在引发和传播动脉粥样硬化中起主要作用^[1]。口腔、牙周和牙齿是炎症的重要来源。牙周病明显与动脉粥样硬化的发生发展有关^[2]。冠状动脉粥样硬化斑块中可以找到口腔病原体^[3]。牙齿感染和毒素(特别是来自根管治疗的牙齿)是存在这种风险因素的主要原因^[4-9]。

3 冠状动脉解剖及动脉粥样硬化的发生发展^[10]。

3.1 冠脉结构 冠脉内膜位于最内层,直接与血流接触,含有大量的胶原蛋白,通过薄的基底膜与冠脉中层分隔(见图 1)。基底膜在正常时为凝胶状,并含有大量相互连接的糖蛋白和胶原蛋白的薄膜。维生素 C 对于成纤维细胞合成胶原蛋白和糖蛋白是必需的^[11]。冠脉中层由邻近内膜的内层弹性纤维,一层较厚的平滑肌细胞,一外层由弹性纤维组成(见图 2)。胶原纤维散布于整个肌肉层中。冠脉外膜位于冠状动脉壁的最外层,由一层包括密集的胶原蛋白、弹性纤维、平滑肌、许多成纤维细胞组成(见图 3)。其中的成纤维细胞可以分化、繁殖、演化成各种不同的结缔组织。

3.2 动脉粥样硬化的发生发展 冠脉解剖明确显示动脉内皮细胞间及基底膜的基质的重要性。维生素 C 对于维持这种细胞间凝胶状基质的强度至关重要^[12]。当维生素 C 水平最佳时,细胞间基质的相

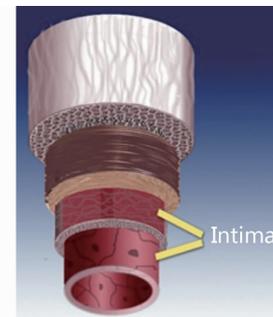


图 1 冠脉内膜

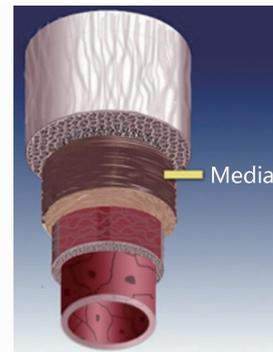


图 2 冠脉中膜

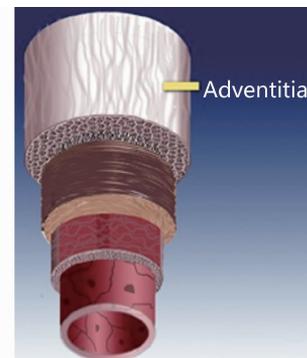


图 3 冠脉外膜

互连接的凝胶状性质趋于最佳。当维生素 C 缺乏时,这种互连被破坏(解聚),基质和细胞间连接也失去其凝胶状性质并变得松散、流动和水样。此时,动脉粥样硬化的第一步已经发生。动脉粥样硬化的增生阶段:巨噬细胞迁移到内膜的基底膜并在其中增殖,以便吞噬并试图去除钙、脂肪、胆固醇、毒素和微生物的“侵入”沉积物。这种增生阶段也可以被视为炎症阶段。如果炎症是急性的并且沉积损伤是有限的,那么这个病变过程应是可逆的。然而,大多数情况下,上述所有的因素都在持续,通常没有终点,因此炎症变成一个慢性进行性动脉粥样硬化过程中不可或缺的一部分。

3.3 动脉粥样硬化的危险因素的讨论

3.3.1 炎症 炎症是动脉粥样硬化的起始因素。炎

症在动脉粥样硬化的发生及发展中起主要作用^[1]。牙周病与动脉粥样硬化的发展有关^[2]。在冠状动脉粥样硬化斑块中发现口腔病原体^[3],而且牙齿感染,特别是来自根管治疗过的牙齿,是存在这种风险因素的主要原因^[15]。

3.3.2 高血压 血液中较高的维生素 C 水平与较低血压有关^[16]。外部压力(高血压)会加重因维生素 C 缺乏而脆弱的动脉。维生素 C 缺乏可导致动脉壁中胆固醇沉积,这是因为维生素 C 的缺乏往往伴随着炎症存在^[14,18]。补充维生素 C 可降低动脉粥样硬化严重程度^[19]。维生素 C 既抑制胆固醇进入动脉壁,又促进已沉积于动脉壁中的胆固醇的释放^[20,21]。卵磷脂胆固醇酰基转移酶(lecithin-cholesterol acyl transferase, LCAT)是一种催化胆固醇从动脉壁中释放出来的酶。维生素 C 有助于防止 LCAT 降解,所以较高水平的维生素 C 帮助更多的胆固醇从动脉壁中释放出来^[22]。

3.3.3 脂蛋白(a) 脂蛋白(lipoprotein, Lp)(a)加速动脉粥样硬化^[23]。血液中高水平的 Lp(a)似乎是维生素 C 缺乏的直接指标。大多数合成自身维生素 C 的动物血浆中没有可检测到的 Lp(a)。纤维蛋白(成熟斑块的常见组分)的存在有助于将“黏性”Lp(a)结合到斑块上。Lp(a)的黏性似乎与结合 Lp(a)的赖氨酸结合位点有关^[13]。Scanu AM^[24]认为,补充赖氨酸不仅会与循环的 Lp(a)结合,而且还可以去除或结合已经与斑块结合的 Lp(a)。并证明了该赖氨酸结合位点在 Lp(a)与人赖氨酸结合中的重要性。这使得赖氨酸成为逆转/解决动脉粥样硬化的另一重要补充。

3.3.4 糖尿病 在糖尿病患者血浆中经常观察到严重的维生素 C 水平的降低^[25]。葡萄糖和维生素 C 具有竞争相同的细胞摄取机制(血液中葡萄糖越多,细胞内维生素 C 越少)^[26]。除控制血糖外,胰岛素还有助于促进维生素 C 进入细胞^[27]、调节胰岛素的释放^[28]。

3.3.5 冠状动脉钙沉积 冠状动脉 CT 扫描可测量到冠状动脉钙沉积,冠脉钙沉积指数(coronary artery calcium score, CAC)是冠状动脉粥样硬化早期独立且强烈的预测因子。一旦出现冠状动脉钙,那么,患冠心病的风险增加近 12 倍^[29,30]。较高的冠状动脉钙水平与较低的血浆维生素 C 水平相关^[31]。维生素 C 促进钙的溶解及维持钙在血液中的溶解性^[32]。在败血症中,可见钙的分散和无组织的沉积,类似于动脉粥样硬化和一些癌组织^[33]。

3.3.6 铁 铁水平的升高(特别是在动脉壁中)是动脉粥样硬化的主要加速剂,因为“游离”铁(非储存

的或未与大蛋白质结合的)是典型的氧化剂^[34]。铁蛋白是铁的主要储存形式。升高的铁蛋白水平与冠状动脉疾病和心肌梗塞的增加有关^[35]。一般接受的铁蛋白的正常范围很大(20 ~ 400ng/ml),涵盖了大量不正常状态。实际范围应为 15 至 30 ng/ml,甚至更低。如果铁蛋白大于 30 ng/ml,并且没有缺铁性贫血的证据,那么包括女性在内的任何人都不应该补充铁^[36]。缺铁性贫血:血红蛋白(hemoglobin, Hb) < 12g/dl(女); < 13g/dl(男);运铁蛋白(transferrin) < 20%;铁蛋白(ferritin) < 30ug/L;平均血红蛋白(mean corpuscular hemoglobin, MCH) < 27。不符合上面标准的贫血,即便是小细胞低色素贫血,也不该补铁。铁相关检测,尤其是铁蛋白,应该包含在常规血液检查中。

3.3.7 C 反应蛋白(c-reaction protein, CRP) CRP 是检测体内隐匿性炎症的一种好方法。当铁储存实际较低时,升高的 CRP 也可以提高铁蛋白水平,因为铁蛋白是急性期反应物。

3.3.8 体力活动 运动员(慢跑者)维持的维生素 C 水平显著高于服用相同剂量维生素 C 的非运动员(10 英里 > 5 英里 > 久坐不动)^[37]。这可能与在出汗中发生的铁的排泄/丢失有关。一项研究发现,剧烈运动 4 周后,男女受试者的铁蛋白水平下降了 50%^[38]。

3.3.9 不稳定心绞痛患者 维生素 C 的低血液水平独立地预测不稳定型心绞痛综合征的存在^[39]。心肌梗死中,维生素 C、E 和 A 可以防止更大的心脏病发作和更高的并发症发生率^[40]。体外循环心脏手术前给予的维生素 C(250 mg/kg)帮助心脏的恢复^[41]。

3.3.10 没装支架的冠状动脉血管成形术 血管壁中的血管成形术部位显示出氧化压力的持久证据^[41]。给予小剂量(500 毫克)的维生素 C 组患者发生冠脉再狭窄的发生率明显低于未给予维生素 C 的对照组患者^[42]。

3.3.11 冠状动脉搭桥术 冠状动脉搭桥术是一种非常有效的延长寿命和缓解症状的疗法,特别是与适当的生活方式、饮食和营养补充相结合。这种手术通常适用于晚期患者、多血管疾病和(或)左主干冠状动脉狭窄。同样也适用于症状明显并且对抗动脉粥样硬化方案没有效果的患者。

3.3.12 胸痛的临床干预 对有胸痛患者,应进行全方位的无创检测;对有较高心梗风险的患者,可直接做冠状动脉造影。早期确诊至关重要。在关键部位,有明显症状的冠状动脉病变(> 60% 至 70% 变窄),尤其是静息时有严重自发性心绞痛的,应及

时接受干预。

4 国际上对冠状动脉粥样硬化逆转临床干预的初步研究

单独维生素 C 可以恢复动脉粥样硬化:初步证明。在一项 1954 年开创性的研究中发现,补充维生素 C 可在数月内消退冠脉斑块。人动脉斑块的发展和消退可以在相对较短的时间内发生,并且任何一位患者中的动脉粥样斑块发展方向是相同的,即所有斑块都趋向于恶化或改善。大多数受试患者中,产生的斑块可逐渐消退。没有接受维生素 C 的患者没有任何“自发消退”。Pauling L 等^[44,45]发表的一篇病例报道,一例为 62 岁女性,右冠脉 75%,左冠脉 50% 阻塞。用含维生素 C 的营养配方 19 个月右冠脉从 75% 阻塞降到 40% 阻塞,左冠脉 50% 阻塞降到查不出。Rath M 等^[46]随访了用含维生素 C 的营养配方对 55 位 CAC 证实有早期冠状动脉粥样硬化患者的 CAC 变化。发现对照组,一年内 CAC 恶化了 44%。而试验组 CAC 进展程度减缓了 15%。上述几项临床研究中,所用的维生素 C 用量尽管很小,但已能临床显效。加大维生素 C 应能有更佳临床效果^[50]。

5 对冠状动脉粥样硬化临床干预今后方向的探讨

综上所述,笔者认为在上述实验室及临床研究的基础上,用低碳医学的整体观念对冠状动脉粥样硬化进行临床干预应能收到更好的临床效果。低碳医学包含下列几个方面。健康的饮食习惯;低碳/生酮饮食:碳水化合物有促进氧化压力作用。低碳饮食对健康的益处如下:①低碳/生酮饮食有消炎作用,酮体本身有抗氧化功能^[47]。②有改善体内能量代谢,缓解代谢性疾病的功能。而代谢性疾病如糖尿病、肥胖症、高脂血症等都是冠心病危险因素^[48]。间隙性断食通过限制能量摄入^[49]的方式降低氧化压力,也是治疗冠状动脉粥样硬化的不错的研究方向。一个完整的管理方案还应包括体内氧化剂(毒素)的检测及排除,各种营养素尤其是抗氧化剂的检测及补充、体内器官、细胞、亚细胞功能状态如肠漏(leaky gut)、菌群失调、荷尔蒙失调等的检测及平衡。

参考文献

- Boos CJ, Lip GYH. Blood clotting, inflammation, and thrombosis in cardiovascular events: perspectives. *Front Biosci J Virtual Libr.* 2006; 11: 328-336.
- Renvert S, Ohlsson O, Pettersson T, et al. Periodontitis: a future risk of acute coronary syndrome? A follow-up study over 3 years. *J Periodontol.* 2010; 81(7):992-1000.
- Mahendra J, Mahendra L, Kurian VM, et al. 16S rRNA-based detection of oral pathogens in coronary atherosclerotic plaque. *Indian J Dent Res Off Publ Indian Soc Dent Res.* 2010; 21(2): 248-252.
- Kantor ED, Rehm CD, Du M, et al. Trends in dietary supplement

- use among US adults from 1999-2012. *JAMA.* 2016; 316(14): 1464-1474.
- Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2018; 391(10120): 541-551.
- Zilov AV, Abdelaziz SI, AlShammary A, et al. Mechanisms of action of metformin with special reference to cardiovascular protection. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019; e3173.
- Ito F, Sono Y, Ito T. Measurement and clinical significance of lipid peroxidation as a biomarker of oxidative stress: oxidative stress in diabetes, atherosclerosis, and chronic inflammation. *Antioxid Basel Switz.* 2019; 8(3).
- Mathieu P, Pibarot P, Després J-P. Metabolic syndrome: the danger signal in atherosclerosis. *Vasc Health Risk Manag.* 2006; 2(3): 285-302.
- Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol.* 2003; 17(1):24-38.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. In: Braunward E, editor. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* Philadelphia, PA: W. B. Saunders; 1992.
- Fisher E, McLennan SV, Tada H, et al. Interaction of ascorbic acid and glucose on production of collagen and proteoglycan by fibroblasts. *Diabetes.* 1991; 40(3): 371-376.
- Pauling L. Vitamin C and longevity. *Agressologie.* 1983; 24(7): 317-319.
- Rath M, Pauling L. Hypothesis: lipoprotein(a) is a surrogate for ascorbate. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990; 87(16): 6204-6207.
- Willis GC. An experimental study of intimal ground substance in atherosclerosis. *Can Med Assoc J.* 1953; 69(1): 17-22.
- Kulacz R, Levy T. *The Toxic tooth. How a root canal could be making you sick.* Med Fox Publishing; 2014.
- Sakai N, Yokoyama T, Date C, et al. An inverse relationship between serum vitamin C and blood pressure in a Japanese community. *J Nutr Sci aminol (Tokyo).* 1998; 44(6): 853-867.
- Scher AM. Absence of atherosclerosis in human intramyocardial coronary arteries: a neglected phenomenon. *Atherosclerosis.* 2000; 149(1): 1-3.
- Ginter E. Marginal vitamin C deficiency, lipid metabolism, and atherogenesis. *Adv Lipid Res.* 1978; 16: 167-220.
- Datey KK, Dalvi CP, Mehta NJ, et al. Ascorbic acid and experimental atherosclerosis. *J Assoc Physicians India.* 1968; 16(9): 567-570.
- Newman HA, Zilversmit DB. Quantitative aspects of cholesterol flux in rabbit atheromatous lesions. *J Biol Chem.* 1962; 237: 2078-2084.
- Zaitsev VF, Myasnikov LA, Kasatkina LV, et al. The effect of ascorbic ACID on experimental atherosclerosis. *Cor Vasa.* 1964; 6: 19-25.
- Chen C, Loo G. Effect of peroxy radicals on lecithin/cholesterol acyltransferase activity in human plasma. *Lipids.* 1995; 30(7): 627-631.
- Rath M, Pauling L. Immunological evidence for the accumulation of lipoprotein(a) in the atherosclerotic lesion of the hypoascorbemic guinea pig. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990; 87(23): 9388-9390.
- Scanu AM, Pfaffinger D, Lee JC, et al. A single point mutation (Trp72-->Arg) in human apo(a) kringle 4-37 associated with a lysine binding defect in Lp(a). *Biochim Biophys Acta.* 1994; 1227(1-2): 41-45.
- Simon JA. Vitamin C and cardiovascular disease: a review. *J Am Coll Nutr.* 1992; 11(2): 107-125.
- Chen L, Jia R, Qiu C, et al. Hyperglycemia inhibits the uptake of dehydroascorbate in tubular epithelial cell. *Am J Nephrol.* 2005; 25(5): 459-465.
- Cunningham JJ. The glucose/insulin system and vitamin C:

- implications in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr.* 1998;17(2):105-108.
28. Dou C, Xu DP, Wells WW. Studies on the essential role of ascorbic acid in the energy dependent release of insulin from pancreatic islets. *Biochem Biophys Res Commun.* 1997;231(3):820-822.
29. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, et al. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(5):807-814.
30. Sharma RK, Sharma RK, Voelker DJ, et al. Cardiac risk stratification: role of the coronary calcium score. *Vasc Health Risk Manag.* 2010;6:603-611.
31. Simon JA, Murtaugh MA, Gross MD, et al. Relation of ascorbic acid to coronary artery calcium: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Am J Epidemiol.* 2004;159(6):581-588.
32. Ruskin S. Studies of the parallel action of vitamin C and calcium. *Am J Dig Dis.* 1938;5:408-411.
33. Bourne G. Vitamin C and repair of injured tissues. *Lancet.* 1942;2:661-664.
34. Shah SV, Alam MG. Role of iron in atherosclerosis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2003;41(3 Suppl 1):S80-S83.
35. You SA, Wang Q. Ferritin in atherosclerosis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* 2005;357(1):1-16.
36. Muñoz M, Villar I, García-Erce JA. An update on iron physiology. *World J Gastroenterol.* 2009;15(37):4617-4626.
37. Fishbaine B, Butterfield G. Ascorbic acid status of running and sedentary men. *Int J Am Nutr Res.* 1984;54(2-3):273.
38. Magazanik A, Weinstein Y, Dlin RA, et al. Iron deficiency caused by 7 weeks of intensive physical exercise. *Eur J Appl Physiol.* 1988;57(2):198-202.
39. a JA, Keaney JF, Raby KE, et al. Low plasma ascorbic acid independently predicts the presence of an unstable coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(5):980-986.
40. Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, et al. Usefulness of antioxidant amins in suspected acute myocardial infarction (the Indian experiment of infarct survival-3). *Am J Cardiol.* 1996;77(4):232-236.
41. Dingchao H, Zhiduan Q, Liye H, Xiaodong F. The protective effects of high-dose ascorbic acid on myocardium against reperfusion injury during and after cardiopulmonary bypass. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;42(5):276-278.
42. Tomoda H, Yoshitake M, Morimoto K, et al. Possible prevention of postangioplasty restenosis by ascorbic acid. *Am J Cardiol.* 1996;78(11):1284-1286.
43. Willis GC, Light AW, Gow WS. Serial arteriography in atherosclerosis. *Can Med Assoc J.* 1954;71(6):562-568.
44. Pauling L. Third case report on lysine-ascorbate amelioration of angina pectoris. *Orthomol Med.* 1993;8(3):137-138.
45. Pauling L. Case report: lysine/ascorbate-related amelioration of angina pectoris. *J Orthomol Med.* 1991;6(3&4):144-146.
46. Rath M, Niedzwiecki A. Nutritional supplement program halts progression of early coronary atherosclerosis documented by ultrafast computed tomography. *J Appl Nutr.* 1996;48:68-78.
47. Pinto A, Bonucci A, Maggi E, et al. Anti-oxidant and anti-inflammatory actiy of ketogenic diet: new Perspectives for Neuroprotection in Alzheimer' s Disease. *Antioxid Basel Switz.* 2018;7(5).
48. Gershuni VM, Yan SL, Medici V. Nutritional ketosis for weight management and reversal of metabolic syndrome. *Curr Nutr Rep.* 2018;7(3):97-106.
49. Hanjani NA, Vafa M. Protein restriction, epigenetic diet, intermittent fasting as new approaches for preventing age-associated diseases. *Int J Prev Med.* 2018;9:58.
50. Vona R, Giovannetti A, Gambardella L, et al. Oxidative stress in the pathogenesis of systemic scleroderma: an overview. *J Cell Mol Med.* 2018;22(7):3308-3314.

收稿日期: 2019-07-01
本文编辑: 张艳

· 视频 ·

镁, 易被严重忽视的营养素 (详见光盘)

成长 教授 美国抗衰老暨再生医学科学院

镁具有多种生理作用: 参与 300 多个重要的生化功能反应, 涉及蛋白质、DNA、RNA 合成; 肌肉收缩; 神经功能传导; 血糖控制; 参与能量代谢的多个环节, 如 ATP 的合成, 糖酵解反应。

镁是一种被严重忽视的营养元素, 多项研究表明: 饮用水中镁离子含量与冠心病死亡率呈显著负相关; 镁离子补充改善糖尿患者血糖水平, 改善胰岛素抵抗; 镁离子补充降低糖尿病风险、降低磷的肾毒性; 补充镁离子可有效地预防及治疗痛经、PMS、月经性偏头痛及绝经期症状。