

Helicobacter pylori 감염과 비타민 C: 과거, 현재, 미래

경상대학교 의학전문대학원 소아청소년과학교실, *미생물학교실

윤 희 상 · 이 광 호*

Helicobacter pylori Infection and Vitamin C: Past, Present and Future Perspectives

Hee-Shang Youn, M.D. and Kwang-Ho Rhee, M.D.*

Departments of Pediatrics and *Microbiology Gyeongsang National University
School of Medicine, Jinju, Gyeongnam, Republic of Korea

Helicobacter pylori is the causative agent of chronic gastritis and has a role in the pathogenesis of peptic ulcer diseases, and gastric cancer. There have been reports suggesting a close link between these gastroduodenal disorders and a state of vitamin C deficiency. In this paper, the past, present and future perspectives on *H. pylori* infection and vitamin C will be discussed under the following view points. Since the ecological niche of *H. pylori* is the mucus layer and intercellular junctions of the gastric epithelium, the various kinds of host inflammatory cells motivated by the local and systemic immune responses cannot eliminate the microorganisms. When the invading foreign body is not removed, despite full activation of defense mechanisms, adverse consequences of the immune responses develop on the host gastric mucosa. The reasons for the body vitamin C depletion could be explained as follows; 1) the increased vitamin C consumption by increased oxygen free radical production through the prolonged hypersensitivity reactions in the gastric mucosa, 2) the increased vitamin C oxidation by the nitrite which is formed from nitrate reduction by the intragastric bacteria proliferated in the hypochlorhydric gastric cavity, 3) the strong γ -glutamyltranspeptidase activity of *H. pylori* which depletes the glutathiones in gastric mucosa. Depletion of glutathiones in the stomach favors irreversible oxidative destruction of ascorbic acid. Both persistent inflammatory burdens in the stomach by *H. pylori* and resultant vitamin C depletions synergistically and uninhibitedly might aggravate the hypothetical sequence of gastric carcinogenesis: atrophic gastritis→intestinal metaplasia→dysplasia→gastric adenocarcinoma. High intake of vitamin C could reverse the hypothetical sequence of the gastric carcinogenesis via direct and indirect effects on *H. pylori* and host-parasite relationships. [Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 11(Suppl 1): 83~92]

Key Words: *Helicobacter pylori*, vitamin C

서 론

1982년 *Helicobacter pylori*가 순배양된 이래 많은 역

학적, 실험적, 임상적 연구 결과를 바탕으로 이 세균은 급성위염, B형 만성위염, 위 십이지장궤양, 위암 및 위 MALT-lymphoma의 일차적인 원인으로 알려지게 되었고, 그 동안 축적된 지식을 바탕으로 각종 위장관 질환

의 진단, 예방 및 치료의 새로운 패러다임이 개발되고 있다.

경상대학교 *Helicobacter pylori* 연구팀은 1988년 이래 한국 성인 대부분이 감염되어 있는 *H. pylori*와 인체 간의 숙주-기생체 상호관계를 다음과 같이 판단하고 있다¹⁾. 영유아 시기에 *H. pylori*가 위 점막 상피세포간 접합부에 정착하여 기생하게 되면 위 점막 고유층에 *H. pylori* 및 그 유래물질에 대항하는 염증 및 면역반응이 국소적 및 전신적으로 발생한다. 체액성 및 세포성 면역 반응 혹은 생래적 비특이적 면역반응이 활성화됨에도 불구하고 위 점막 상피세포간 접합부에서 *H. pylori*가 제거되지 않는다. 지속적 염증에 의한 산소라디칼 발생과 이로 인한 체내 비타민 C 소모는 위 상피 세포에 불리하게 작용하게 되는데, 위 상피세포의 괴사가 유발되면 위 십이지장궤양, 세포 자멸(apoptosis)이 유발되면 위 점막 위축, 돌연변이가 유발되면 위 상피세포 장형화생, 이형성 및 위선암으로 진행된다. 그리고 다음과 같은 3가지 이유로 체내 비타민 C가 감소하는 것으로 판단하고 있다. 첫째, 영유아기에 감염된 *H. pylori*가 위 점막에 서식하게 되면 염증반응으로 식세포가 위 점막 고유층에 중무장한 채로 몇 십 년간 대치하면서 산소라디칼을 발생시킨다. 이 산소라디칼은 일차적으로 비타민 C를 소모시킨다. 둘째, *H. pylori*는 보통의 세균보다 γ -glutamyltranspeptidase 생산능이 100 배 이상 강하며 생체 내에서 glutathione을 고갈시킨다. 산화 형태의 dehydroascorbate가 ascorbic acid로의 재생되는 것이 방해되어 비타민 C가 비가역적으로 파괴된다. 셋째, *H. pylori* 감염에 의한 위 점막 위축이 진행되면 위 내강이 저산증 상태로 변한다. 이때 위 내강 내에 세균수가 증가하게 되고, 이 세균은 질산염을 환원시켜 위 내강에 아질산염 농도를 증가시킨다. 아질산염은 또한 체내 비타민 C를 소모시킨다.

이런 이유로 경상대학교 *Helicobacter pylori* 연구팀은 *H. pylori* 감염과 만성위염, 위 십이지장궤양 및 위암 등의 위장질환 및 비타민 C 부족증은 한국인이 겪고 있는 생로병사의 중대한 악순환의 고리로 판단하고 있다.

*H. pylori*가 B형 위염, 위궤양, 십이지장궤양, 위암을 결정하는 주요 인자라면, 이 세균을 표적으로 삼는 대책을 시행하면 B형 위염, 위 십이지장궤양, 위암을 근

원적으로 해결할 수 있을 것이다. 그러나 현단계에서는 이 세균에 대한 항균요법의 시행이나 백신개발 및 세균 전파차단 등의 위생생활 개선법의 실시가 난망하다²⁾. 그렇기 때문에 새롭고 기막힌 약효를 지닌 신약을 개발하려는 노력 이전에 우선 각종 위 십이지장질환의 연구에서 관찰된 비타민 C의 효과를 적극적으로 검토해 볼 필요가 있다고 본다.

본 논문에서는 *H. pylori* 발견 전 비타민 C와 위장관 질환의 관계에 관한 과거기록, *H. pylori* 발견 후 현재까지 비타민 C와 *H. pylori* 및 위장관 질환에 관련된 연구 기록, 그리고 비타민 C를 이용한 위장관 질환 치료에 관한 가능성에 관해 기술하고자 한다.

과거 기록

1. 만성위염

비타민 C가 발견되기 전인 1922년 Hess³⁾는 항 괴혈병 비타민은 알칼리에 약하다는 사실에 기초하여 위산 분비가 감소하면 위액내 항 괴혈병 비타민이 소실될 수 있다 하였고, 1939년 Demole과 Issler⁴⁾는 위액의 pH가 높을수록 위액내 비타민 C농도가 감소하는 것을 보고하였다. 1944년 Ludden 등⁵⁾은 28명의 위염 환자에서 혈장 비타민 C가 준괴혈병 상태로 심하게 감소되어 있고 특히 위 저산증 환자와 만성 위축성 위염 환자에서 심하게 감소되어 있는 것을 보고하였다. Vilter 등⁶⁾은 1935년과 1945년에 Cincinnati General Hospital에 입원 하였던 괴혈병 환자 19명에서 히스타민 자극에 의한 위산분비검사를 시행한 결과 모두가 저산증 내지는 무산증이었다고 보고하고 있다. 그 외에 1951년 Brown⁷⁾과 1953년 Bronte-Stewart⁸⁾도 괴혈병 환자에서 저산증 또는 무산증을 관찰하였다고 보고하였다.

즉 만성위염이 저산증을 동반하고 또 저산증은 혈장 및 위액내 비타민 C감소를 동반한다는 것을 알 수 있다.

2. 위 십이지장궤양

1928년 Hutter⁹⁾는 소화성 궤양이 호발하는 시기가 괴혈병 유행시기인 겨울의 마지막과 이른봄이라는 것을 기록한 적이 있다. 1928년 Davidson¹⁰⁾, 1935년 Wood¹¹⁾, 1936년에는 Platt¹²⁾이 소화성 궤양 환자에서 괴혈병이

흔한데 그 이유로 궤양환자의 식이요법인 Sippy, Lenthart, von Leube, Alvarez씨 처방에 따른 식사가 아스코르빈산(ascorbic acid)가 제거된 것이며 소화성 궤양 치료제로 사용하는 알칼리가 아스코르빈산을 파괴하는 물질이라서 괴혈병이 흔하다고 지적하고 있다. 1936년 영국 런던 소재의 St. Bartholemew's Hospital근무의 Payne¹³⁾는 위의 부분절제술 후에 사망한 사람의 부검 소견은 대부분 수술 시 외과적 봉합술이 잘못된 때문이 아니라 환자의 상처회복반응에 결함이 있어서 봉합한 장소가 터져서 이로 인한 복강내 감염으로 사망한 것이라는 소견을 기록한 바 있고, 같은 해 Archer와 Graham¹⁴⁾은 아스코르빈산을 투여하여 소변에서 배설되는 아스코르빈산을 측정한 판정법으로 9명의 십이지장궤양 남자환자 중 6명이 준 괴혈병 상태의 환자였다고 하였다. 또 같은 해 Harris¹⁵⁾ 등도 입원환자의 소변내 비타민 C 배설량이 최저인 집단 중 위궤양과 십이지장궤양 환자가 예상치 않게 많았다고 보고하였다. 1937년 Mayo Clinic근무의 Rivers와 Carlson¹⁶⁾은 소화성 궤양이 있거나 또는 궤양을 증명할 수는 없었으나 장관내 출혈이 잦은 환자는 혈중 비타민 C 농도와, 소변내 비타민 C 배설량이 낮은 집단이며 이들의 실핏줄은 쉽게 출혈하는 경향이 있다고 기록하고 있다. 같은 해 Peter Ben Brigham Hospital근무의 Ingall와 Warren¹⁷⁾도 혈장 비타민 C를 indophenol dye titration으로 측정했을 때 위궤양 혹은 십이지장궤양 환자는 준 괴혈병 상태였다고 하였다. 1938년 Portnoy와 Wilkinson¹⁸⁾은 소화성 궤양 환자 25명, 토혈하는 31명 환자, 대조군 51명에서 소변내 비타민 배설량, 비타민 C 투여에 의한 비타민 C 배설량, 혈장내 비타민 C 농도 측정 등 여러 방법을 동원하여 토혈하는 소화성 궤양 환자가 준 괴혈병 상태임을 보고한 바 있다. 1939년 Warren 등¹⁹⁾은 5명의 십이지장궤양 환자에게 비타민 C를 투여해 본 결과 보통 사람보다 비타민 C를 몸무게 kg당 20% 이상 더 소모하는 질환이라고 하였다. 1944년 Ebbesen와 Rasmussen²⁰⁾도 위궤양이나 십이지장궤양 환자 52명을 대상으로 조사한 보고에서 궤양환자용 식사를 시작한 12~16일 후 혈중 비타민 C가 입원전의 25% 이하의 농도로 떨어지는 특징이 있다고 하였다. 1947년 Crescenzo와 Cayer²¹⁾는 소화성궤양 환자는 입원 초 혈중 비타민 C 농도도 낮으며 비타민 C를 투여해도 정상인보다 혈중농도가 잘 상승

하지 않는다고 하였다. 1955년 Weiss²²⁾ 등은 장출혈이 있는 19명의 위궤양 및 십이지장궤양 환자에게 비타민 C와 citrus bioflavonoids를 투여하여 18명에게 탁월한 치료효과가 있었다고 보고하였고, 같은 해 Drummond²³⁾는 54명의 소화성 궤양 환자에게 다량의 비타민 C, corticosteroid, atropine투여로 탁월한 치료효과가 있었다고 보고하였다. 1957년 Freeman과 Hafkesbring²⁴⁾은 악성 빈혈(pernicious anemia)과 소화성 궤양이 있는 환자의 위액 비타민 C가 정상인 보다 감소되어 있다고 보고하였다. 1960년 Bodi와 Weiss²⁵⁾도 비타민 C와 hesperidin을 투여하여 장출혈이 있던 5명의 소화성궤양 환자에서 좋은 효과가 있었다고 이 치료법을 권장한 적이 있었고 같은 해 괴혈병으로 출혈이 있는 위염환자 두 명을 다량의 비타민 C와 citrus juice로 치료하는 데 성공한 보고를 남기고 있다.

문헌기록으로 살펴본다고 해도 위 십이지장 궤양과 비타민 C 결핍증 사이에 무슨 특별한 관계가 있다는 것을 짐작할 수 있다.

3. 위암

Bjelke²⁶⁾는 1973년 비타민 C또는 과일의 섭취 차이가 특히 diffuse and intestinal type의 위암발생을 방지할 수 있다고 하였다. 1975년 Correa 등²⁷⁾은 위암발생과정을 2단계로 가정하였는데 그 첫 단계는 소아기에 시작되어 오랜 세월이 걸쳐 결국은 위 점막에 위축성 변화, 장형화생으로 되는 과정이고, 둘째 단계는 이런 위 점막의 변화가 있는 사람 중 위암이 되는 과정인데 이 과정은 비타민 C가 많이 함유된 신선한 과일 및 야채를 많이 섭취하면 예방될 수 있다고 하였다. 1985년 Correa 등²⁸⁾은 미국의 Louisiana에서 식이요인과 위암 발생 관계를 연구하였는데 비타민 C를 적게 섭취하는 백인은 2배, 흑인은 3배로 위암발병 위험도가 높았다. 1985년 Risch 등²⁹⁾이 Canada에서 246명의 위암환자를 대상으로 조사하였는데 비타민 C섭취를 늘릴 경우에 위암예방효과가 있음을 보고하였다. 1987년 Burr 등³⁰⁾이 영국에서 위암 발생률이 높은 지역과 위암 발생률이 낮은 지역 2군데에서 비교 조사한 바에 의하면 위암 발생률이 높은 지역에서 주로 낮은 사회계층인 노동자들이 주로 걸리며 이들은 위암 발생률이 낮은 지역의 주민보다 만성 위축성 위염의 빈도가 높으면서 혈장 비타

민 C 농도가 낮고 과일섭취량이 적었다. 1987년 La Vacchia 등³¹⁾이 이태리에서 위암환자를 대상으로 조사하였는데 비타민 C 섭취가 적은 사람은 위암에 걸릴 확률이 2.5배였다. You 등³²⁾이 1988년 중국의 위암발생률이 높은 지역에서 조사한 바에 의하면 비타민 C를 적게 섭취하는 사람들은 위암에 걸릴 확률이 2배였다고 한다.

이상과 같이 위암발생은 비타민 C 섭취량과 반비례 관계가 있고 비타민 C 섭취량을 증가시키면 위암이 예방될 수 있다는 것이 일치된 결론이다.

현재 기록

정상인에서는 비타민 C는 위액으로 분비되는 것으로 연구되어 있으며³³⁾, *H. pylori* 급성 위염 발생시 비타민 C 분비가 제한되며 *H. pylori* 만성위염이 지속하는 한 이 분비 제한이 호전되지 않는 것으로 알려져 있다³⁴⁾.

1. *H. pylori*에 대한 비타민 C의 직접 효과

H. pylori 감염 Mongolian gerbil 동물 모델(평균 체중 30~40 g)에서 하루 두당 10 mg (약 250 mg/kg)의 비타민 C 투여는 위 점막에서 *H. pylori* 집락수를 감소시킨 보고가 있다³⁵⁾. Jarosz 등³⁶⁾은 *H. pylori*에 감염된 27명의 환자를 대상으로 하루 5 g의 비타민 C를 4주간 투여하였는데 이중 8명에서 세균이 제거된 보고를 하였다. 이 두 연구에서 사용된 비타민 C 대량 투여 요법은 *H. pylori* 성장을 억제하고 일부에서는 제균 효과가 있었으나, 적은 량의 비타민 C 투여로 이룰 수 있는 통상적인 생리적 농도에서는 *H. pylori* 성장이 억제되거나 세균의 독성인자(gastric AGC cell에 대한 adherence와 hemagglutinating activity)에 변화가 유도되지 않았다³⁷⁾.

2. *H. pylori*에 의한 급성 위염

H. pylori 감염과 비타민 C의 관계는 1991년 Sobala가 최초로 급성 *H. pylori* 감염 전과 후의 위액 및 혈장의 pH, 아스코르빈산, 총 비타민 C 농도를 측정하였는데 *H. pylori*가 감염되기 전에는 아스코르빈산 500 mg을 정주하면 위액의 아스코르빈산이 22 (mol/L에서 125 (mol/L까지 증가하였지만, 감염 후에는 +37일에서는

전혀 증가가 없었고 +161일에서는 약 30 (mol/L까지 증가가 관찰되었다. Sobala의 예는 *H. pylori*가 감염되면 지속적으로 위액의 비타민 C 농도가 아주 낮게 유지된다는 사실을 보여 주고 있다³⁸⁾.

3. *H. pylori*에 의한 만성위염

전세계적으로 많은 연구에서 *H. pylori*에 감염된 성인의 위액 비타민 C 농도가 정상 성인보다 낮으며^{39~42)}, *H. pylori* 박멸 후에는 위액 비타민 C 농도가 증가한다고 보고하였다^{43~46)}. 한국에서도 박 등⁴⁷⁾은 만성위염이 있으며 위 점막에 *H. pylori*가 양성인 성인 환자에서 음성인 환자보다 혈장 및 위액 비타민 C 농도가 낮았고, *H. pylori* 양성인 환자 중 *H. pylori* 박멸요법에 성공한 경우 박멸 전에 비해 혈장 및 위액 내 비타민 C 농도가 증가한다고 보고하였다. 윤 등⁴⁸⁾은 1995년부터 1998년까지 경상대학교 의과대학 의학과 1학년 학생 중 남학생 169명, 여학생 65명의 총 234명의 정상 성인을 대상으로 전혈, 혈장 및 위액의 비타민 C 농도와 *H. pylori* 감염 정도, 활동성 위염과 만성위염과의 상관 관계를 조사하여 *H. pylori* 감염과 이에 따른 만성 및 활동성 위염의 정도와 비례하여 위액 내 비타민 C의 감소를 확인하였다. 박 등⁴⁹⁾은 상복부 불쾌감 또는 만성반복성 복통으로 위 내시경을 검사 받은 남아 191명, 여아 195명 총 386명의 소아를 대상으로 한 연구에서 *H. pylori* 감염과 활동성 및 만성위염의 정도가 심할수록 위 저산증과 혈액, 혈장 및 위액 내 비타민 C가 감소된다는 것을 밝혔다. 1988~1994년 6,746명을 대상으로 시행된 제3차 미국 국민건강영양조사(NHANES III)에서 백인 성인 중 항-*H. pylori* 항체가 있는 사람은 항체가 없는 사람보다 혈청 비타민 C 농도가 0.5 mg/dL 낮았다⁵⁰⁾. Fonham 등⁵¹⁾과 Goodman 등⁵²⁾은 충분한 비타민 C를 섭취하면 *H. pylori* 보균율이 감소한다고 보고하였다.

4. 위 십이지장궤양

O'Connor 등⁵³⁾은 적은 수의 성인 환자를 대상으로 한 연구에서 위궤양, 십이지장궤양 환자에서 정상인 보다 위액 내 비타민 C 농도가 감소되어 있는 것을 보고하였다. McAlindon 등⁵⁴⁾은 자원자를 대상으로 한 연구에서 비타민 C가 아스피린 복용 시 발생하는 십이지장 손상을 줄인다고 보고하였다.

5. *H. pylori*에 의한 위암발생과정에 있어 비타민 C 역할에 관한 연구

1) 위점막 위축의 진행과정에 미치는 영향: 일본에서 시행한 439명의 코호트 연구에서 5년간 비타민 C를 하루 500 mg을 복용한 군은 하루 50 mg 복용한 군 보다 위점막 위축의 진행이 감소되었다⁵⁵. 폴란드에서 51명의 위축성 위염이 있는 환자를 대상으로 *H. pylori* 제균과 하루 비타민 C 1,000 mg을 3개월간 복용시킨 결과 위점막 위축의 호전은 없었으나 위산 분비 증가와 위점막의 ornithine decarboxylase와 cyclooxygenase 2의 발현 감소, 혈청 IL-1 β 와 TNF- α 등의 염증 유발 cytokine의 감소 등 위 점막 기능이 호전된 소견을 확인할 수 있어 제균 요법 후 비타민 C를 복용할 경우 위 점막 위축의 진행을 차단할 가능성이 있는 결과를 보여 주었다⁵⁶. 그러나 중국에서 시행한 3,365명을 대상으로 한 7.3년간 비타민 C 200 mg, 비타민 E 100 IU, 셀레늄 37.5 ug을 하루에 두 번 복용시킨 코호트에서는 위 점막 위축의 진행을 막지는 못했다. 반면 *H. pylori* 제균을 시행했던 코호트에서는 위 점막 위축의 진행이 감소되었다⁵⁷.

2) 위 점막 장형화생의 진행과정에 미치는 영향과 장형화생이 없어질 가능성 여부: Zullo 등⁵⁸은 이태리에서 *H. pylori* 감염과 장형화생이 있었던 환자에게서 제균 요법과 하루 500 mg의 비타민 C를 6개월간 복용시킨 후 32명 중 9명(31%)에게서 장형화생이 없어졌다고 보고하였다. Correa 등⁵⁹은 콜롬비아 나리노 지역에서 1,219명을 대상으로 *H. pylori* 제균 요법, β -carotene 30 mg 하루 1번, 비타민 C 1,000 mg 하루 2번 6년간 복용시킨 연구에서 *H. pylori*가 제균된 경우 위 점막 위축 및 장형화생이 없어진 경우가 제일 많았지만 다른 항산화제를 복용시킨 군에서도 위 점막 위축 및 장형화생이 없어진 경우가 있었다고 보고하였다.

3) 위암예방 여부: 비타민 C가 *H. pylori* 감염에 의한 위암진행과정을 차단해 실제적으로 위암 예방 효과를 실증적으로 증명한 연구는 많지 않다. Plummer 등⁶⁰은 베네수엘라에서 1,980명을 대상으로 하루 비타민 C 750 mg, 비타민 E 600 mg, β -carotene 18 mg을 3년간 복용시킨 연구에서 위암을 예방하지 못했다고 보고하였다. Kim 등⁶¹은 한국인을 대상으로 한 연구에서 비타

민 C가 섭취가 *H. pylori* 감염자의 위암 발생률을 감소시킨다고 보고하였다.

H. pylori 감염에서 비타민 C의 전망

1. 비타민 C의 생물학적 기능

비타민 C를 발견하여 1937년 노벨 생리의학상을 받은 Albert Szent-Gyorgyi는 노벨상 수상식 연설에서 다음과 같이 말하였다. “의사들은 매우 편협 되고 잘못된 시각을 가지고 있다”. 비타민 C 결핍이 괴혈병을 일으키기 때문에 괴혈병 환자가 없다면 비타민 C 결핍도 없다는 것이다. 세상 어떤 것도 이 사실 보다 명확한 것은 없다. 하지만 유일한 문제점은 괴혈병은 비타민 C 결핍의 첫 번째 증상이 아니라 최후에 나타나는 죽기 직전의 증후군인 붕괴 상태라는 것이다. 괴혈병 상태와 완전한 건강 상태 사이에는 매우 큰 격차가 있다⁶². Szent-Gyorgyi가 비타민 C에 관하여 미래에 발생할 논쟁을 미리 예측하고 그 논쟁의 해답을 수상식 연설에서 한 것 같은 생각이 든다. 현대적 개념의 어떤 영양소도 비타민 C 만큼 섭취 권장량에 대해서 많은 관심을 받거나 뜨겁게 논의된 적이 없다.

환원제이며 산성인 화학적 성격을 가진 비타민 C가 인체에 필수불가결 물질인 것에 관한 세부적 내용은 다른 논문에 기술되어 있다⁶³. 현재 알려진 비타민 C의 하루 섭취 권장량은 콜라겐 생성에 지장 없이 괴혈병을 예방할 수 있는 용량^{64~66}과 비타민 C 복용 시 비타민 C가 소변으로 배설되지 않을 정도의 양을 기준으로 산출된 것이다⁶⁷. 인체 혈장에서 각종 항산화제가 존재하는 상태에서 산소라디칼을 생성시키면 가장 먼저 산화되면서 산소라디칼을 완전히 환원시켜 불활성형으로 변환시키는 물질이 비타민 C이며 비타민 C가 존재하는 동안은 지질의 과산화가 진행하지 않는 것으로 알려져 있다^{68,69}. 즉 비타민 C는 산화 스트레스에 대해 인체 내에서 제일선에서 작용하는 항산화제로 비타민 C가 존재하는 한 체내의 산화적 손상 발생은 없고, 다량을 섭취할 경우에도 큰 부작용이 없으며, 수용성이기 때문에 몸 전체에 분포하여 생리적 및 병적 상태에서 발생하는 산소라디칼에 의한 정신적 및 육체적 손상을 예방할 수 있다.

2. 비타민 C 부족과 *H. pylori* 감염간에 관계

한국인에 있어서 잘못 권장된 비타민 C 하루 필요량과 20세 이상의 전국민이 앓고 있는 *H. pylori*으로 인한 위 질환, 5%가 앓고 있는 만성 B형 및 C형 간염, 20세 이상 여성의 60%가 앓고 있는 Papillomavirus에 의한 만성 자궁경부염 등은 한국 성인의 체내에 충분한 비타민 C 수준을 유지 시키지 못할 수도 있다. 이런 비타민 C 결핍은 임신중인 모성 및 태아의 체내 비타민 C에도 영향을 줄 수 있을 것이다. 이런 상황에서 한국의 신생아 및 영유아 시기에 비타민 C가 부족할 것으로 사료되며 *H. pylori* 초기 감염 시 영유아의 위에서 이 세균을 잘 죽일 수도 없을 것이다. 영유아 시기에 *H. pylori* 초기 감염을 잘 해결하지 못하고 이 세균 감염이 만성화됨으로써 더욱 악화되는 비타민 C 결핍증은 한국인에 있어서 대대로 *H. pylori* 감염-비타민 C 결핍증-*H. pylori* 감염 지속 및 다음 세대의 비타민 C 결핍-다음세대 영유아시기에 *H. pylori* 초기 감염 및 만성화의 악순환의 고리를 만들고 있다고 생각된다.

만약 위장관 질환의 치료 및 예방을 위해 인체에 다량의 비타민 C를 투여할 때 *H. pylori*와 인체 사이에선 어떤 숙주-기생체 상호관계가 이루어 질 수 있을 것인지를 생각해 볼 필요가 있다.

3. 다량의 비타민 C 투여가 *H. pylori*에 미치는 영향

비타민 C가 *H. pylori*의 대사과정에 어떤 영향을 주는지는 자세하게 조사되어 있지가 않다. 위액 비타민 C가 낮은 것이 위점막내에서 *H. pylori*가 살아 남는데 어떤 영향을 줄지 잘 모르지만 비타민 C농도가 높을 경우에는 나쁜 영향을 줄 수 있다는 보고들이 있다. 비슷한 성격을 지닌 *Campylobacter jejuni*는 배지에서 비타민 C 농도가 5 mmol/L (0.88 g/L)일 경우에 세균이 죽는 것으로 조사되어 있다⁷⁰⁾. *H. pylori*의 urease작용을 방해할 수 있는 물질 중의 하나로 비타민 C가 알려져 있으며 in vitro 실험에서 0.5 mg/mL(0.5 g/L)의 농도로 urease 효소의 활성을 완전히 차단하였다⁷¹⁾. 이것의 임상적인 의미는 urease 효소가 *H. pylori*에 살아가는데 필수적인지 여부와 urease 효소에 의해 만들어지는 암모니아가 인체에 해로울지 여부에 따라 이 효소를 차단

하면 세균이 사멸하던가 인체가 해를 덜 입을 것인지를 알 수 있을 것이다.

공복 시 위의 부피는 50 mL이지만 식사 시는 1.5 L까지 늘어날 수 있다고 알려져 있다. 만약 식사 후 10 g의 비타민 C를 복용한다면 식후 위액 비타민 C농도를 50 mmol/L (8 g/L) 이상까지도 올릴 수 있다고 생각이 든다. 하루에 3번 식사 후에 10 g의 비타민 C를 지속적으로 복용한다면 위 점막 내에 기생하는 *H. pylori*는 고농도의 비타민 C 샤워를 반복적으로 할 수도 있을 것이고, 위 점막은 *H. pylori*가 살 수 없는 장소로 변할 수도 있을 것이다.

4. 다량의 비타민 C 투여가 인체에 미치는 영향

H. pylori 감염이 있고 위 내강이 저산증인 경우에 비타민 C를 다량 투여 시 위산 분비력이 증가될 것인지 여부는 연구된 것이 없다. 위 점액은 위 상피세포 바로 위에 존재하면서 위 내강 및 위 점막에서 발생하는 산소라디칼을 처리하여 위 상피세포를 보호하는 항산화제이며 위 점액이 산소라디칼과 반응을 하면 분절과 점도가 감소하는 것으로 알려져 있다⁷²⁾. 만약 비타민 C를 다량 투여하여 산소라디칼이 위 점액과 반응하기 전에 비타민 C와 반응하게 되면 위점액은 깨지거나 점도가 감소하지가 않아 *H. pylori*가 위 점액층에 침투하거나 점액층에서 움직이는데 장애가 될 수 있을 것이다.

위 상피세포에 *H. pylori*의 부착소 수용체가 있다고 알려져 있는데 비타민 C 다량 투여 시 위 상피세포에 *H. pylori*가 부착될 수 있는지 연구된 것은 없다. *H. pylori*가 부착되어 있는 세포사이이음의 단단함(tightness of intercellular junction)은 다량의 비타민 C로 단단해져 *H. pylori*가 위 점막의 고유층으로 들어오기가 어려워 질 수 있을 것이다. 위 상피세포와 고유층 사이에는 기저막이 있는데 이 기저막은 음전하를 많이 가지고 있는 sulfated glycosaminoglycan으로 이루어져 있다. 이 기저막이 염증반응에 의해 파괴가 되면 음전하가 감소하게 된다⁷³⁾. 이럴 경우 통상 걸이 음전하로 이루어진 세균이 잘 침범된다. 다량의 비타민 C를 복용하게 되면 염증반응 시 sulfated glycosaminoglycan을 파괴하는 산소라디칼을 비타민 C가 처리하게 되어 sulfated glycosaminoglycan은 음전하를 보존하게 되어 세균의 침범을 방지할 수도 있을 것이다.

*H. pylori*가 고유층에 침범하게 되면 먼저 다형핵구, 거식세포, 보체 등의 비특이적 면역반응이 일어나게 된다. 이물질을 잡아먹는 백혈구는 무산소 상태에서도 작동하는 acid pH, lysozyme, lactoferrin, cationic protein 등으로도 이물질을 소화하지만 산소라디칼에 의한 연소 반응에 크게 의존하여 이물질을 처리한다는 것이 지난 10년간에 알려지게 되었다^{74~76}. 다형핵구에 비타민 C를 투여하면 hexose monophosphate shunt가 활성화되어 NADPH가 많이 만들어져 superoxide anion이 잘 생성되기 때문에 다형핵구가 이물질을 잘 처리한다⁷⁷. 괴혈병 상태의 기니픽에서 추출한 다형핵구는 세포핵 형태에 이상이 있고 *Actinomyces viscosus*를 잘 죽이지 못하지만 비타민 C를 공급하면 이런 현상이 교정된다⁷⁸. 또한 비타민 C는 중성구의 생존성과 기능을 증진시킨다. 중성구가 세균에 노출되면 세포 외의 아스코르빈산이 dehydroascorbic acid로 산화되어 중성구내로 이동된다. 중성구내로 들어온 dehydroascorbic acid는 glutaredoxin 단백질에 의해 빠르게 아스코르빈산으로 환원된다. 세포 외의 아스코르빈산을 이렇게 재활용함으로써 중성구내의 아스코르빈산의 농도는 10배까지 증가된다⁷⁹. 고농도의 아스코르빈산은 탐식작용 중에 발생하는 산소라디칼을 중화시켜 중성구가 산화 손상을 입는 것으로부터 보호한다⁸⁰. 기니픽에서 비타민 C가 충분하면 C1q 농도가 높아지고 혈청 보체에 의한 숙주방어기전이 증가된다⁸¹. 다량의 비타민 C를 복용하면 비특이적 면역반응이 제대로 기능을 하게 되어 고유층에 침범한 *H. pylori*를 잘 죽일 수 있을 것이다.

세포배양에서 관찰된 사실이지만 비타민 C가 Rouse sarcoma virus⁸²와 human immunodeficiency virus⁸³에 대해 항바이러스 효과가 있다. 실제적으로 40년대에는 poliomyelitis 및 virus 폐렴의 치료에 사용되었으며^{84,85}, 수혈 후 발생하는 B형 간염을 예방할 수 있다. 다량의 비타민 C 복용은 T 세포 및 B 세포 등의 특이적 면역반응을 증강시켜 위 점막내에서 *H. pylori*를 없애는데 도움을 줄 수도 있을 것이다.

5. 다량의 비타민 C 투여가 *H. pylori*에 의한 위장 질환 진행과정에 미치는 영향

비타민 C 다량 투여가 앞에서 기술한 바와 같이 위 점막내에서 숙주-*H. pylori* 상호관계에 영향을 미쳐 *H.*

*pylori*가 살아가기 어렵게 할 수가 있을 뿐만 아니라 만성 위염 및 활동성 위염의 진행과정에서 발생하는 산소라디칼을 제거하여 위 십이지장궤양의 발생 및 만성 위축성 위염, 장형화생, 이형성, 위선암 발생 진행을 차단시킬 수도 있을 것이다.

위장질환은 *H. pylori*에 의해 시작되었지만 만성염증에 의한 산소라디칼에 의해 진행된다. 따라서 한국의 남녀노소 모두는 산소라디칼 제거제인 비타민 C를 복용하게 되면 만성위염에 의한 위궤양, 십이지장궤양, 위암을 방지할 수 있고 위장질환에 부차적으로 발생하는 준 괴혈병 및 괴혈병 증상으로부터 벗어날 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Youn HS, Ko GH, Chung MH, Lee WK, Cho MJ, Rhee KH: Pathogenesis and prevention of stomach cancer. *J Korean Med Sci* 1996;11:373-85.
- 2) 박철근, 최휴진, 윤희상, 이우곤, 조명제, 강경희, 등. *Helicobacter pylori* 감염에 의한 위염의 항균요법. 대한 미생물학회지 1994;29:421-35.
- 3) Hess AF. Nutritional disorders in the light of recent investigations. *Boston Med Surg J* 1922;187:101.
- 4) Demole M, Issler A. La teneur en vitamine C du suc gastrique. *C R Soc Biol* 1939;130:1225.
- 5) Ludden JB, Flexner J, Wright IS. Studies on ascorbic acid deficiency in gastric diseases: incidence, diagnosis and treatment. *Am J Dig Dis* 1941;8:249.
- 6) Vilter RW, Woolford RM, Spies TD. Severe scurvy. A clinical and hematological study. *J Lab Clin Med* 1946; 31:609-30.
- 7) Brown A. The anaemia of scurvy. *Glasgow Med J* 1951;32:95-109.
- 8) Bronte-Stewart B. The anaemia of adult scurvy. *Q J Med* 1953;22:309-29.
- 9) Hutter K. Seasonal variations in occurrence of gastric and duodenal ulcers. *J Am Med Assoc* 1928;91:2030.
- 10) Davidson PB. The development of deficiency disease during therapeutic diets. *J Am Med Assoc* 1928;90: 1014-5.
- 11) Wood P. A case of adult scurvy. *Lancet* 1935;2:1405.
- 12) Platt R. Scurvy as the result of dietetic treatment. *Lancet* 1936;2:366-7.
- 13) Payne RT. The post-mortem findings after partial gastrectomy. *St. Bartholemew's Hosp. Rep.* 1936:191.
- 14) Archer HE, Graham G. The subscurvy state in relation

- to gastric and duodenal ulcer. *Lancet* 1936;2:364-6.
- 15) Harris LJ, Abbassy MA, Yudkin J. vitamins in human nutrition. vitamin C reserves of subjects of the voluntary hospital class. *Lancet* 1936;1:1488.
 - 16) Rivers AB, Carlson LA. vitamin C as a supplement in the therapy of peptic ulcer: preliminary report. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1937;12:383.
 - 17) Ingalls TH, Warren HA. Asymptomatic scurvy: its relation to wound healing and its incidence in patients with peptic ulcer. *N Engl J Med* 1937;217:443-6.
 - 18) Portnoy B, Wilkinson JF. vitamin C deficiency in peptic ulceration and hematemeses. *Br Med J* 1938;1:554.
 - 19) Warren HA, Pijoan M, Emery ES Jr. Ascorbic acid requirements in patients with peptic ulcer. *N Engl J Med* 1939;220:1061.
 - 20) Ebbesen I, Rasmussen M. Some investigations on the ascorbic acid content in serum from patients suffering from peptic ulcer. II. *Acta Med Scand* 1944;117:507.
 - 21) Crescenzo VM, Cayer D. Plasma vitamin C levels in patients with peptic ulcer. response to oral load test of ascorbic acid. *Gastroenterology* 1947;8:754.
 - 22) Weiss S, Weiss J, Weiss B. Gastrointestinal haemorrhage: therapeutic evaluation of bioflavonoids. report on 55 cases. *Am J Gastroenterol* 1955;24:523.
 - 23) Drummond J. Peptic ulcer. *S Afr Med J* 1955;29:581.
 - 24) Freeman JT, Hafkesbring R. Comparative studies of ascorbic acid levels in gastric secretion and blood. III gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 1957;32:878-86.
 - 25) Bodi T, Weiss B. Experimental and clinical considerations on hesperidin-ascorbic acid in upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1960;34:402.
 - 26) Bjelke E. Epidemiologic studies of cancer of the stomach, colon, and rectum; with special emphasis on the role of diet. Vol I-VI. Doctoral dissertation, 1973. Ann Arbor, MI: University Microfilms International, 1973.
 - 27) Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannerbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet* 1975;2:58.
 - 28) Correa P, Fontham E, Pickle LW, Chen V, Lin Y, Haenszel W. Dietary determinants of gastric cancer in south Louisiana inhabitants. *J Natl Cancer inst* 1985;75:645-54.
 - 29) Risch HA, Jain M, Choi NW, Fodor JG, Pfeiffer CJ, Howe GR, et al. Dietary factors and the incidence of cancer of the stomach. *Am J Epidemiol* 1985;122:947-59.
 - 30) Burr ML, Samloff IM, Bates CJ, Holliday RM. Atrophic gastritis and vitamin C status in two different stomach cancer death-rates. *Br J Cancer* 1987;56:163-7.
 - 31) La Vecchia C, Negri E, Decarli A, D'Avanzo B, Franceschi S. A case-control study of diet and gastric cancer in northern Italy. *Int J Cancer* 1987;40:484-9.
 - 32) You WC, Blot WJ, Chang YS, Ershow AG, Yang ZT, An Q, et al. Diet and high risk of stomach cancer in Shandong, China. *Cancer Res* 1988;48:3518-23.
 - 33) Sobala GM, Schorah CJ, Sanderson M, Dixon MF, Tompkins DS, Godwin P, et al. Ascorbic acid in the human stomach. *Gastroenterology* 1989;97:357-63.
 - 34) O'Connor HJ, Schorah CJ, Habibzede N, Axon AT, Cockell R. Vitamin C in the human stomach: relation to gastric pH, gastroduodenal disease, and possible sources. *Gut* 1989;30:436-42.
 - 35) Zhang HM, Wakisaka N, Maeda O, Yamamoto T. Vitamin C inhibits the growth of a bacterial risk factor for gastric carcinoma: *Helicobacter pylori*. *Cancer* 1997;80:1897-903.
 - 36) Jarosz M, Dzieniszewski J, Dabrowska-Ufniaz E, Wartanowicz M, Ziemiński S, Reed PI. Effects of high dose vitamin C treatment on *Helicobacter pylori* infection and total vitamin C concentration in gastric juice. *Eur J Cancer Prev* 1998;7:449-54.
 - 37) Zhang ZW, Abdullahi M, Farthing MJ. Effect of physiological concentrations of vitamin C on gastric cancer cells and *Helicobacter pylori*. *Gut* 2002;50:165-9.
 - 38) Sobala GM, Crabtree JE, Dixon MF, Schorah CJ, Taylor JD, Rathbone BJ, et al. Acute *Helicobacter pylori* infection: clinical features, local and systemic immune response, gastric mucosal histology, and gastric juice ascorbic acid concentrations. *Gut* 1991;32:1415-8.
 - 39) Ruiz B, Correa P, Fontham ET, Rood JC, Malcom GT, Torrado J, et al. Ascorbic acid, *Helicobacter pylori* and Lewis phenotype among blacks and whites in New Orleans. *Cancer Lett* 1994;83:323-9.
 - 40) Waring AJ, Drake IM, Schorah CJ, White KL, Lynch DA, Axon AT, et al. Ascorbic acid and total vitamin C concentrations in plasma, gastric juice, and gastrointestinal mucosa: effects of gastritis and oral supplementation. *Gut* 1996;38:171-6.
 - 41) Zhang ZW, Patchett SE, Perrett D, Katelaris PH, Domizio P, Farthing MJ. The relation between gastric vitamin C concentrations, mucosal histology, and CagA seropositivity in the human stomach. *Gut* 1998;43:322-6.
 - 42) Fraser AG, Woollard GA. Gastric juice ascorbic acid is related to *Helicobacter pylori* infection but not ethnicity. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:1070-3.
 - 43) Sobala GM, Schorah CJ, Shires S, Lynch DA, Gallacher B, Dixon MF, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on gastric juice ascorbic acid concentrations. *Gut*

- 1993;34:1038-41.
- 44) Banerjee S, Hawksby C, Miller S, Dahill S, Beattie AD, McColl KE. Effect of *Helicobacter pylori* and its eradication on gastric juice ascorbic acid. *Gut* 1994;35: 317-22.
 - 45) Ruiz B, Rood JC, Fontham ET, Malcom GT, Hunter FM, Sobhan M, et al. Vitamin C concentration in gastric juice before and after anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Am J Gastroenterol* 1994;89:533-9.
 - 46) Rokkas T, Papatheodorou G, Karameris A, Mavrogeorgis A, Kalogeropoulos. *Helicobacter pylori* infection and gastric juice vitamin C levels. Impact of eradication. *Dig Dis Sci* 1995;40:615-21.
 - 47) 방춘상, 장은덕, 정인식, 김진일. *Helicobacter pylori* 감염과 위액내 비타민 C 농도와의 관계. *대한소화기학회지* 1997;30:18-29
 - 48) Youn HS, Kim EA, Kim EJ, Kim JS, Jun JS, Park HJ, et al. Gastric histopathology versus vitamin C concentrations of whole blood, plasma and gastric juice in young healthy adults. in Toshikazu Yoshikawa ed. *Oxidative Stress and Digestive Diseases*, Karger, Basel 2001
 - 49) Park JH, Kim SY, Kim DW, Lee WG, Rhee KH, Youn HS. Correlation between *Helicobacter pylori* infection and vitamin C levels in whole blood, plasma, and gastric juice, and the pH of gastric juice in Korean children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:53-62.
 - 50) Simon JA, Hudes ES, Perez-Perez GI. Relation of serum ascorbic acid to *Helicobacter pylori* serology in US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Coll Nutr* 2003;22:283-9.
 - 51) Fontham ET, Ruiz B, Perez A, Hunter F, Correa P. Determinants of *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1094-101.
 - 52) Goodman KJ, Correa P, Tengana Aux HJ, DeLany JP, Collazos T. Nutritional factors and *Helicobacter pylori* infection in Colombian children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:507-15.
 - 53) O'Connor HJ, Schorah CJ, Habibzadah N, Axon AT, Cockel R. Vitamin C in the human stomach: relation to gastric pH, gastroduodenal disease, and possible sources. *Gut* 1989;30:436-42.
 - 54) McAlindon ME, Muller AF, Filipowicz B, Hawkey CJ. Effect of allopurinol, sulphasalazine, and vitamin C on aspirin induced gastroduodenal injury in human volunteers. *Gut* 1996;38:518-24.
 - 55) Sasazuki S, Sasaki S, Tsubono Y, Okubo S, Hayashi M, Kakizoe T, et al. The effect of 5-year vitamin C supplementation on serum pepsinogen level and *Helicobacter pylori* infection. *Cancer Sci* 2003;94:378-82.
 - 56) Rembiasz K, Budzynski A, Karcz D, Konturek PC, Konturek SJ, Stachura J. Multifocal atrophic gastritis: pathogenesis and therapeutic implications. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:857-63.
 - 57) You WC, Brown LM, Zhang L, Li JY, Jin ML, Chang YS, et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:974-83
 - 58) Zullo A, Rinaldi V, Hassan C, Diana F, Winn S, Castagna G, et al. Ascorbic acid and intestinal metaplasia in the stomach: a prospective, randomized study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1303-9.
 - 59) Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1881-8.
 - 60) Plummer M, Vivas J, Lopez G, Bravo JC, Peraza S, Carillo E, Cano et al. Chemoprevention of precancerous gastric lesions with antioxidant vitamin supplementation: a randomized trial in a high-risk population. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:137-46.
 - 61) Kim DS, Lee MS, Kim YS, Kim DH, Bae JM, Shin MH, et al. Effect modification by vitamin C on the relation between gastric cancer and *Helicobacter pylori*. *Eur J Epidemiol* 2005;20:67-71.
 - 62) Li Y, Schellhorn HE. New developments and novel therapeutic perspectives for vitamin C. *J Nutr* 2007;137: 2171-84.
 - 63) 윤희상. 비타민과 무기질의 새로운 영양학적 의미. *Korean J Pediatr* 2005;48:1295-1309.
 - 64) Crandon JH, Lund CC, Dill DB. Experimental human scurvy. *N Engl J Med* 1940;223:353-69.
 - 65) Baker EM, Hodges RE, Hood J, Sauberlich HE, March SC. Metabolism of ascorbic-1-14C acid in experimental scurvy. *Am J Clin Nutr* 1969;22:549-58.
 - 66) Baker EM, Hodges RE, Hood J, Sauberlich HE, March SC, Canham JE. Metabolism of 14C and 3H-labeled L-ascorbic acid in human scurvy. *Am J Clin Nutr* 1971; 24:444-54.
 - 67) Friedman GJ, Sherry S, Ralli EP. The mechanism of excretion of vitamin C by the human kidney at low and normal plasma levels of ascorbic acid. *J Clin Invest* 1940;19:685-9.
 - 68) Frei B, Stocker R, Ames BN. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988;85:9748-52.
 - 69) Frei B, England L, Ames BN. Ascorbate is an outstanding antioxidant in human plasma. *Proc Natl Acad Sci USA*

- 1989;86:6377-81.
- 70) Juven BJ, Kanner J. Effect of ascorbic acid, isoascorbic and dehydroascorbic acids on the growth and survival of *Campylobacter jejuni*. J Appl Bact 1986;61:339-45.
- 71) Nilius M, Bode G, Lehnhardt G, Malfertheiner P. In vitro inhibition of *Helicobacter pylori* urease: biochemical and ultrastructural analysis. Europ J Clin Invest 1991;21:551-7.
- 72) Cross CE, Halliwell B, Allen A. Antioxidant protection: a function of tracheobronchial and gastrointestinal mucus. Lancet 1984;2:1328-30.
- 73) Murch SH, MacDonald TT, Walker-Smith JA, Levin M, Lionetti P, Klein NJ. Disruption of sulphated glycosaminoglycans in intestinal inflammation. Lancet 1993;341:711-4.
- 74) Barbior BM. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. N Engl J Med 1978;298:659-68.
- 75) Klebanoff SJ. Oxygen metabolism and toxic properties of phagocytes. Ann Intern Med 1980;93:480-9.
- 76) Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine, Clarendon Press, Oxford, 1989, pp.372-390.
- 77) DeChatelet LR, Cooper MR, McCall CE. Stimulation of the hexose monophosphate shunt in human neutrophil by ascorbic acid: mechanism of action. Antimicrob Agent Chemother 1972;1:12-6.
- 78) Goldschmidt MC. Reduced bactericidal activity in neutrophils from scorbutic animals and the effect of ascorbic acid on these target bacteria in vivo and in vitro. Am J Clin Nutr 1991;54(Suppl):1214S-1220S.
- 79) Nualart FJ, Rivas CI, Montecinos VP, Godoy AS, Guaiquil VH, Golde DW, et al. Recycling of vitamin C by a bystander effect. J Biol Chem 2003; 278: 10128-33.
- 80) Vissers MC, Hampton MB. The role of oxidants and vitamin C on neutrophil apoptosis and clearance. Biochem Soc Trans 2004;32:499-501.
- 81) Haskell BE, Johnston CS. Complement component C1q activity and ascorbic acid nutriture in guinea pigs. Am J Clin Nutr 1991;54(Suppl):1228S-1230S.
- 82) Schwarz RI. Ascorbate stabilizes the differentiated state and reduces the ability of Rous sarcoma virus to replicate and to uniformly transform cell cultures. Am J Clin Nutr 1991;54(Suppl):1247S-1251S.
- 83) Harakeh S, Jariwalla RJ. Comparative study of the anti-HIV activities of ascorbate and thiol-containing reducing agents in chronically HIV-infected cells. Am J Clin Nutr 1991;54(Suppl):1231S-1235S.
- 84) Klenner FR. Virus pneumonia and its treatment with vitamin C. J South Med and Surg 1948;110:60-3.
- 85) Klenner FR. The treatment of poliomyelitis and other viral diseases with vitamin C. J South Med and Surg 1949;111:210-4.
- 86) Morishige F, Murata A. vitamin C for prophylaxis of viral hepatitis B in transfused patients. J Int Acad Prev Med 1978;5:54-8.