

## تأثیر مصرف مکمل ویتامین ث بر پرفشاری خون

دکتر شهناز روانشاد\* شیما صادقی\*\* دکتر محمدجواد زیبایی نژاد\*\*\* دکتر اسفندیار ستوده مرام\*\*\*\* دکتر هاشم منتصری\*\*\*\*\*

### Effect of vitamin C supplements on patients with hypertension

S. Ravanshad\* S. Sadeghi M. J. Zibaeinejad E. Setoudehmaram H. Montasari

#### \*Abstract

**Background:** High blood pressure is among the established risk factor for cardiovascular disease. Vitamin C may modulate other established risk factors and processes, thereby reducing the risk of overt disease.

**Objective:** To investigate the relationship between antioxidant vitamin C supplementation and blood pressure level in hypertensive subjects.

**Methods:** In an experimental study (before and after study) we selected 35 hypertensive patients. Anthropometric indices were measured and BMI was calculated. Fasting blood samples were collected before and after the one-month administration of 500mg vitamin C/day. Plasma vitamin C concentration was measured using 2, 4 dinitrophenyl hydrazine and UV/vis spectrophotometer. Blood pressure was measured by 24 hr holter monitoring. A mean 3-day food records and food frequency questionnaire was analyzed by Nutrition III soft ware.

**Findings:** The results indicated that following the one-month consumption of 500mg vitamin C/day, both SBP ( $p < 0.005$ ) and DBP ( $p < 0.003$ ) were significantly decreased. At the same time, plasma ascorbic acid concentration showed a significant increase ( $p < 0.005$ ). There was an inverse correlation between the change in SBP and the change in ascorbic acid concentration ( $p < 0.006$ ).

**Conclusion:** The data suggested that the consumption of 500mg ascorbic acid/day reduces both SBP and DBP in hypertensive subjects.

**Keywords:** Hypertension, Ascorbic Acid, Blood Pressure

#### \* چکیده

**زمینه:** پرفشاری خون یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشت عمومی در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه است و ویتامین آنتی‌اکسیدانت C با تغییر در عوامل مستعد کننده ممکن است باعث کاهش پرفشاری خون شود.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین اثر ویتامین آنتی‌اکسیدانت C میزان فشار خون بیماران مبتلا به پرفشاری خون انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی که به روش قبل و بعد در مرکز قلب حضرت فاطمه شیراز در سال ۱۳۸۱ انجام شد، تعداد ۳۵ بیمار مبتلا به پرفشاری خون که فاقد بیماری‌های کلیوی، کبدی، قلب و عروقی و غیره بودند، انتخاب شدند. شاخص آنتروپومتریک اندازه‌گیری و نمایه توده بدنی محاسبه شد. یک پرسش‌نامه بسامد خوراک تکمیل و توسط نرم افزار Nutrition III تجزیه و تحلیل شد. هولترمانیتورینگ ۲۴ ساعته فشار خون جهت اندازه‌گیری فشار خون و یک نمونه خون ناشتا جهت تعیین مقدار ویتامین ث پلاسما به روش ۲و۴ دی نیتروفنیل‌هیدرازین با استفاده از اسپکتروفتومتر UV/vis در طول موج ۵۲۰ نانومتر در ابتدای مطالعه و پس از یک ماه مصرف قرص ویتامین ث ۵۰۰ میلی‌گرمی در روز اندازه‌گیری شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری t زوج و ضریب همبستگی اسپیرمن و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** مصرف مکمل ویتامین ث به طور معنی‌داری میزان فشار خون سیستولیک ( $p < 0.003$ ) و میزان فشار دیاستولیک را کاهش داد ( $p < 0.005$ ). غلظت اسید اسکوربیک پلاسما به طور معنی‌داری بعد از مصرف مکمل ویتامین ث افزایش یافت ( $p < 0.005$ ). ارتباط معکوس معنی‌داری بین فشار خون سیستولیک و غلظت اسید اسکوربیک پلاسما در ابتدای مطالعه به دست آمد ( $p < 0.006$ ). بین مقدار فشار خون سیستولیک در ابتدای مطالعه با نسبت درصد تغییرات فشار خون سیستولیک رابطه معنی‌داری به دست آمد. بین مقدار فشار خون دیاستولیک در ابتدای مطالعه با نسبت درصد تغییرات فشار خون دیاستولیک نیز رابطه معکوس معنی‌داری مشاهده شد ( $p < 0.005$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر مصرف مکمل ویتامین ث به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت یک ماه منجر به کاهش میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در بیماران مبتلا به پرفشاری خون می‌شود.

**کلید واژه‌ها:** پرفشاری خون، ویتامین ث، فشار خون

\*\* کارشناس ارشد علوم تغذیه

\* دانشیار گروه تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شیراز

\*\*\*\* دانشیار گروه ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

\*\*\* دانشیار گروه قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی شیراز

\*\*\*\*\* استادیار گروه کنترل مواد دارویی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

آدرس مکاتبه: شیراز، خیابان زند، صندوق پستی ۷۱۳۴۵/۱۷۱۱

✉ Email: Ravanshads@sumas.ac.ir



**\* مقدمه :**

بیماری پرفشاری خون یکی از مشکلات بهداشت عمومی در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه است که به طور معمول در مراحل ابتدایی بدون علامت است و در صورت عدم درمان باعث بروز عوارض کشنده خواهد شد. پرفشاری خون به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل بروز بیماری‌های قلبی-عروقی، در حال حاضر به عنوان دومین عامل مرگ و میر در جهان مطرح است.<sup>(۱)</sup>

این بیماری که تقریباً ۲۰ درصد از جمعیت آمریکا را تحت تأثیر قرار می‌دهد، در بیش از ۹۰ درصد موارد به عنوان بیماری اساسی (با علت نامعلوم) محسوب و در بیش‌تر موارد به طور غیر اختصاصی درمان می‌شود که این امر بروز عوارض جانبی را تشدید می‌نماید. از آنجا که این بیماری یک عارضه چند علتی است، بنابراین هر عاملی که باعث افزایش حجم جریان خون یا کاهش قطر سرخرگ‌های کوچک محیطی یا انقباض عضله‌های صاف عروق شود، می‌تواند فشار خون را افزایش دهد. مکانیسم‌های تنظیم کننده این روندها بسیار پیچیده هستند.<sup>(۲)</sup>

محققین معتقدند عواملی چون ارث، نژاد و عوامل تغذیه ای از جمله افزایش میزان مصرف سدیم، چربی، کالری دریافتی می‌توانند در افزایش فشار خون تأثیر داشته باشند. سایر عوامل تغذیه‌ای مانند مقدار کلسیم، پتاسیم، منیزیم و همچنین ویتامین‌ث دریافتی نیز ممکن است بتوانند در کنترل و کاهش فشار خون نقش مثبت داشته باشند.<sup>(۳)</sup>

در مورد ویتامین‌ث نظریه‌های مختلفی وجود دارد و با توجه به مطالعه‌های مختلف به نظر می‌رسد مکانیسم تأثیر ویتامین‌ث بر پرفشاری خون از طریق تأثیر آن بر رادیکال‌های آزاد و خاصیت آنتی‌اکسیدانی باشد. همچنین تصور می‌شود که استرس اکسیداتیو ایجاد شده توسط رادیکال‌های آزاد باعث بیماری‌های قلب و عروق و مرگ‌ومیر ناشی از آنها می‌شود.<sup>(۴)</sup> بررسی‌های مختلفی نشان می‌دهد که پرفشاری خون یکی از عوامل مهم

مستعدکنندهٔ سکته قلبی است. افزایش رادیکال‌های آزاد در پرفشاری خون به تخریب عروقی منجر می‌شود.<sup>(۵)</sup> اکنون ارتباط بین کمبود ویتامین‌ث سرم و افزایش فشار خون مورد توجه قرار گرفته و مشاهدات موجود بر لزوم انجام مداخله درمانی کنترل شده با ویتامین‌ث تأکید می‌کند. با توجه به مطالب ذکر شده و امکان استفاده آسان و بی‌زیان از ویتامین‌ث یا حتی در صورت امکان استفاده از منابع طبیعی غنی ویتامین‌ث، می‌توان از شیوع زیاد پرفشاری خون و افزایش آن در اثر استرس‌های مختلف موجود در محیط کاست. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر مصرف ویتامین‌ث مکمل بر فشار خون افراد مبتلا به پرفشاری خون انجام شد.

**\* مواد و روش‌ها :**

در این کارآزمایی بالینی به روش قبل و بعد تعداد ۳۵ بیمار (۱۲ مرد و ۲۳ زن) مبتلا به پرفشاری خون بین سنین ۳۵ تا ۶۵ سال (میانگین ۵۱ سال) که توسط پزشک متخصص قلب همکار طرح به مرکز قلب حضرت فاطمه زهرا (س) شهر شیراز ارجاع داده شده و فاقد بیماری‌های کلیوی، کبدی، قلبی-عروقی یا مشکلات پزشکی حاد بودند، به طور تصادفی انتخاب شدند.

داروهای بیمار به دلیل مشکلات پزشکی و اخلاقی قطع نشد و فشار خون آنها به روش ۲۴ ساعته در بخش هولترمانیتورینگ مرکز قلب اندازه‌گیری شد. پس از کسب رضایت از بیماران، مشخصات فردی، پزشکی و آنتروپومتری (وزن، قد و نمایه توده بدنی) توسط یک پرسش‌نامه تکمیل شد. یک پرسش‌نامه برنامه غذایی سه روز گذشته و یک فرم بسامد مصرف مواد غذایی نیز جهت بررسی وضعیت تغذیه بیماران تکمیل شد. در ضمن از بیماران خواسته شد قبل و بعد از مصرف ویتامین‌ث در رژیم غذایی خود تغییری ندهند.

۵ میلی‌لیتر خون ناشتا (در لوله‌های هپارینه) جهت اندازه‌گیری اسید اسکوریک پلازما گرفته و سپس با

و بعد از مصرف مکمل ویتامین ث تغییر معنی‌دار نداشت. میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بعد از مصرف یک‌ماه ویتامین ث به طور معنی‌داری کاهش و میانگین غلظت اسیداسکوربیک پلاسما بعد از مصرف مکمل ویتامین ث به طور معنی‌داری افزایش یافت (جدول شماره ۱).

۲۱ نفر از افراد شرکت کننده در مطالعه (۶۰ درصد)، سابقه خانوادگی پرفشاری خون داشتند. ۳۲ نفر (۹۱/۴ درصد) سیگار مصرف نمی‌کردند و فقط ۳ نفر (۸/۶ درصد) سیگاری بودند. ۲۹ نفر (۸۲/۸۵ درصد) از داروهای پایین‌آورنده فشار خون (۲۶ نفر داروهای مسدود کننده بتا و ۳ نفر بیش از یک نوع دارو) استفاده می‌کردند.

مدت ابتلا به پرفشاری خون در بیش‌تر بیماران بین ۱ تا ۱۰ سال بود و تمام بیماران به پرفشاری خون از نوع اولیه یا اساسی مبتلا بودند.

میانگین میزان کالری و مواد مغذی مصرفی شامل کربوهیدرات، پروتئین، چربی، کلسترول، سدیم، پتاسیم، منیزیم، کلسیم و ویتامین ث در مقایسه با مقدار مورد نیاز توصیه شده روزانه (RDA) متناسب بود (جدول شماره ۲).

اسید متافسفریک تثبیت شد. همه نمونه‌های پلاسما تثبیت شده در فریزر و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. میزان ویتامین ث پلاسما از طریق کالری متری به روش ۲ و ۴ دی‌نیتروفنیل‌هیدرازین با استفاده از اسپکتروفتومتر UV/vis در طول موج ۵۲۰ نانومتر در ابتدای مطالعه و پس از مصرف روزانه دو قرص ۲۵۰ میلی‌گرمی مکمل ویتامین ث مکیدنی (شرکت داروسازی مداوا) به مدت یک ماه اندازه‌گیری شد. هولترمانیتورینگ ۲۴ ساعته فشارخون جهت اندازه‌گیری پرفشاری خون (بر حسب میلی‌مترجیوه) پس از یک ماه مصرف ویتامین ث انجام شد.

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری t زوج، ضریب همبستگی اسپیرمن و مجذور کای استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل مواد غذایی و تعیین میزان دریافت روزانه ویتامین ث از طریق رژیم غذایی از نرم افزار Nutrition III استفاده شد.

#### \* یافته‌ها :

از ۳۵ بیمار مورد بررسی ۱۲ نفر مرد و ۲۳ نفر زن بودند. میانگین نمایه توده بدنی و وزن بیماران قبل

جدول ۱- مشخصات افراد شرکت کننده در مطالعه قبل و بعد از مصرف ۵۰۰ میلی‌گرم ویتامین ث در روز

| مشخصات   | زمان بررسی     | قبل از مصرف ویتامین ث | بعد از مصرف ویتامین ث | سطح معنی‌داری |
|--|----------------|-----------------------|-----------------------|---------------|
| وزن (کیلوگرم)                                    | ۷۰/۸۸ ± ۱۲/۴۱  | ۷۰/۷۴ ± ۱۲/۳۶         | < ۰/۱۴۴               |               |
| قد (سانتی متر)                                   | ۱۶۱/۲۵ ± ۹/۲۰۵ | -                     | -                     |               |
| نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)            | ۲۷/۶۹ ± ۴/۳۵   | ۲۷/۲۱ ± ۴/۳۲          | < ۰/۱۱۸               |               |
| فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)                | ۱۳۸/۰۵ ± ۱۲/۷۳ | ۱۳۴/۱۷ ± ۱۱/۵۵        | < ۰/۰۰۵               |               |
| فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)               | ۸۷/۲۰ ± ۱۰/۰۸  | ۸۵/۱۴ ± ۸/۷۷          | < ۰/۰۰۳               |               |
| غلظت اسید اسکوربیک پلاسما (میلی گرم در دسی لیتر) | ۰/۶۲۹ ± ۰/۴۰۷  | ۱/۴۲۰ ± ۰/۴۶۱         | < ۰/۰۰۵               |               |

## جدول ۲- توزیع مواد مغذی دریافتی بیماران مبتلا پرفشاری خون مورد مطالعه

| ماده مغذی            | میانگین               | حداقل   | حداکثر |
|----------------------|-----------------------|---------|--------|
| انرژی (کالری)        | $2482 \pm 76/70$      | ۱۴۸۳    | ۵۲۶۵   |
| کربوهیدرات (گرم)     | $310/61 \pm 108/000$  | ۱۲۸/۲۰  | ۷۵۴    |
| پروتئین (گرم)        | $73/99 \pm 19/49$     | ۳۶      | ۱۵۲/۱۰ |
| چربی (گرم)           | $100/01 \pm 34/40$    | ۴۸/۴۳   | ۱۹۰/۸۰ |
| کلسترول (گرم)        | $141/15 \pm 138/27$   | ۸۴      | ۳۸۴    |
| سدیم (میلی گرم)      | $2835/01 \pm 1145/32$ | ۱۱۸۵/۴۰ | ۶۴۹۱   |
| پتاسیم (میلی گرم)    | $2160/31 \pm 914/85$  | ۶۳۳/۵۰  | ۴۳۶۷   |
| منیزیم (میلی گرم)    | $154/99 \pm 80/34$    | ۷۱/۹۰   | ۳۹۴/۵۰ |
| کلسیم (میلی گرم)     | $829/26 \pm 343/15$   | ۲۲۹/۸۰  | ۱۵۷۹   |
| ویتامین ث (میلی گرم) | $112/46 \pm 72/61$    | ۲۰/۵۵   | ۲۶۵    |

تغییر در برنامه غذایی و دارویی بیمار، میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک را به طور معنی داری نسبت به سطح اولیه آن کاهش و غلظت اسید اسکوربیک پلاسما را به طور محسوسی نسبت به میزان اولیه آن افزایش می دهد. نتایج به دست آمده با نتایج مطالعه های دیگر نیز مطابقت دارد.<sup>(۴ و ۶ و ۷)</sup> در این مطالعه رابطه معکوس معنی داری بین غلظت اولیه اسید اسکوربیک پلاسما و فشار خون سیستولیک وجود داشت، ولی بین غلظت اولیه اسید اسکوربیک پلاسما و فشار خون دیاستولیک رابطه معنی داری وجود نداشت، این یافته با نتایج به دست آمده از سایر مطالعه ها مطابقت دارد.<sup>(۸ و ۹ و ۱۰)</sup>

مکانیسم های پیشنهادی در مورد تأثیر مثبت ویتامین ث بر پرفشاری خون را می توان به نقش اسید اسکوربیک به عنوان یک آنتی اکسیدان و تأثیر آن بر سایر مواد مغذی ارتباط دارد.<sup>(۹)</sup> اسید اسکوربیک به عنوان یک آنتی اکسیدان بر تولید پروستاگلندین ها مؤثر است. پروستاگلندین ها از اسیدهای چرب غیر اشباع (PUFA) به ویژه اسید لینولئیک ساخته شده اند و مستعد اکسیداسیون خود به خودی هستند. بعضی از این پروستاگلندین ها مانند پروستاگلین (PGI-2) متسع

رابطه معکوس معنی داری بین غلظت اسید اسکوربیک پلاسما در ابتدای مطالعه با فشار خون سیستولیک مشاهده گردید ( $p < 0/006$  و  $r = -0/4563$ ). ولی بین غلظت اسید اسکوربیک پلاسما در ابتدای مطالعه و فشار خون دیاستولیک رابطه معنی دار نبود. بین مقادیر وزن و نمایه توده بدنی با فشار خون در ابتدای مطالعه رابطه معنی داری به دست نیامد. فشار خون سیستولیک در ابتدای مطالعه با نسبت درصد تغییرات فشار خون سیستولیک رابطه معکوس معنی دار داشت ( $p < 0/043$ ) و  $r = -0/3439$ . رابطه معکوس معنی داری بین مقدار فشار خون دیاستولیک در ابتدای مطالعه با نسبت درصد تغییرات فشار خون دیاستولیک نیز مشاهده شد ( $p < 0/005$  و  $r = 0/4610$ ). به این صورت که هر چه میزان فشار خون دیاستولیک در ابتدای مطالعه کمتر بود، میزان کاهش فشار خون دیاستولیک در اثر مصرف مکمل ویتامین ث بیش تر بود.

## \* بحث و نتیجه گیری :

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف مکمل ویتامین ث به میزان ۵۰۰ میلی گرم در روز به مدت یک ماه بدون

3. Mahan LK, Escott Stump S. Krause's food, nutrition and diet therapy. 11<sup>th</sup> ed, Philadelphia, WB Saunders co, 2004, 596-602
4. Gosh SK, Ekpo EB, Shah IU, Girling AJ, Jenkinse Sinclair AJ. A double blind placebo-controlled parallelled trial of vitamin C treatment in elderly patient with hypertension. *Gerontology* 1994; 40: 268-72
5. Duffy Stephen J, Gokee Noyan, Holbrook Monika, Huang A, Frei Balz, Keaney John F, Vita Joseph A. Treatment of hypertension with ascorbic acid. *Lancet* 1999; 354(9195): 2048-9
6. Fotherby MD, Wiliams JC, Forster LA, Craner P, Ferns GA. Effects of vitamin C on ambulatory blood pressure and plasma lipids in older persons. *J Hypertens* 2000; 18(4): 411-5
7. Gally HF, Thornton J, Howdle PD, Walder BE. Supplementation reduces blood pressure. *Clin Sci Colch* 1997; 92(4): 361-5
8. Jacques PF. Effects of vitamin C on high-density lipoprotein cholesterol and blood pressure. *J Am Coll Nutr* 1992; 11(2): 139-44
9. Moran JP, Cohen L, Greene JM, Feldman EB, Hames CG, Feldman DS. Plasma ascorbic acid concentration relate inversely to blood pressure in human subjects. *Am J Clin Nut* 1993; 57(2): 213-7
10. 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 Vitaminol Tokyo* 1998; 44(6): 853-67

کننده عروق و لذا کاهش فشار خون بوده و برخی دیگر مانند ترومبوکسان ۲ (TXA-2) منقبض کننده عروق و افزایشده فشار خون هستند.<sup>(۹)</sup>

تأثیر اسید اسکوربیک بر پرفشاری خون ممکن است از طریق تأثیر آن بر سایر مواد مغذی مانند سدیم باشد. به این صورت که اسید اسکوربیک با کاهش میزان سدیم خون بیماران مبتلا به پرفشاری خون اثر مفید خود را اعمال می‌کند که این اثر به علت کاهش نوراپی نفرین آزاد شده از بخش مرکزی غده فوق کلیه، به کاهش میزان سدیم در گردش خون نیز منجر می‌شود.<sup>(۹)</sup>

از آنجا که پرفشاری خون یک بیماری شایع و مهم‌ترین عامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی است و با توجه به مکانیسم‌های پیشنهادی تأثیر ویتامین ث بر کاهش میزان پرفشاری خون، مصرف بیش‌تر مواد غذایی حاوی ویتامین ث مانند میوه‌ها (به خصوص مرکبات) و سبزی‌ها که علاوه بر ویتامین ث حاوی پتاسیم و فیبر غذایی هستند به بیماران مبتلا به پرفشاری خون توصیه می‌شود.

#### \* سپاسگزاری :

این طرح با شماره ۱۲۱۱ ثبت و هزینه آن از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز پرداخت شده است. بدین وسیله از همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و افراد شرکت کننده در این پژوهش، سپاسگزاری می‌شود.

#### \* مراجع :

۱. هاریسون تنسلی راندولف. اصول طب داخلی، بیماری‌های قلبی-عروقی. ترجمه رضا پوربهادر، حسین فخرزاد، فرخزاد لایق، حسن عارفی، تهران، نشر دانش امروز، ۱۳۷۰، ۷۳-۵۵۳
۲. گایتون آرتور. فیزیولوژی پزشکی. ترجمه فرخ شادان، تهران، انتشارات مهر، ۱۳۷۰، ۴۷۸-۳۲۵