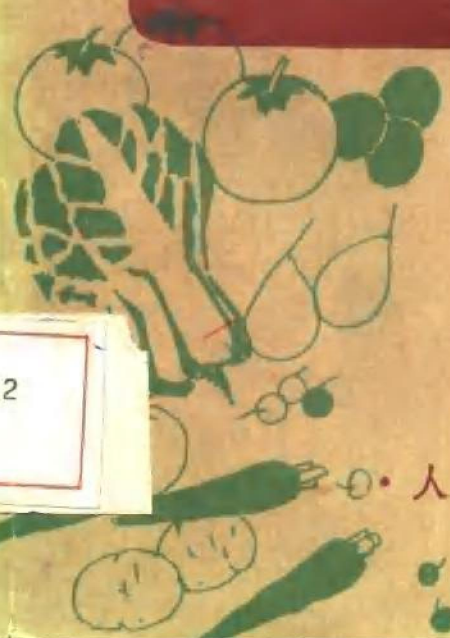


谢惠民 孙定人 张继志等 编写
刘冬生 审阅



维生素知识



• 人民卫生出版社 •

维生素知识

于宗河 牛德福 吉中孚
关桂梧 孙颂三 孙定人 编写
张继志 罗淑钦 谢惠民
鞠士智
刘冬生 审阅



人民卫生出版社

R186978

目 录

第一章 概论····· (1)

一、维生素的历史和发展·····孙定人 谢惠民 (1)

二、维生素的来源、理化性质和稳定性···谢惠民 (8)

三、维生素在大自然的存在情况和人体

每日的需要·····谢惠民 (29)

四、药物与维生素缺乏·····谢惠民 (36)

第二章 维生素的生理和药理作用····· (46)

一、维生素A·····谢惠民 (46)

二、维生素D·····谢惠民 (51)

三、维生素K·····谢惠民 (61)

四、维生素E·····孙定人 谢惠民 (70)

五、复合维生素B·····罗淑钦 (84)

六、维生素B₁·····关桂梧 谢惠民 (86)

七、维生素B₂·····孙颂三 (91)

八、烟酸·····鞠士智 罗淑钦 (98)

九、维生素B₆·····孙颂三 (116)

十、维生素B₁₂·····鞠士智 孙定人 罗淑钦 (124)

十一、泛酸·····孙颂三 (140)

十二、叶酸·····孙颂三 (144)

十三、生物素·····罗淑钦 (153)

十四、维生素C·····谢惠民 (154)

〔附〕谷维素·····谢惠民 孙定人 (165)

第三章 维生素的临床应用····· (169)

一、维生素在内科的应用·····于宗河 吉中孚 (169)

二、维生素在皮肤科的应用·····牛德福 (184)

三、维生素在眼耳鼻喉科的应用·····牛德福 (189)

四、维生素在神经精神疾病的应用·····张继志 (193)

第一章 概 论

一、维生素的历史和发展

(一) 维生素的发现

过去认为某些疾病，如坏血病、脚气病、佝偻病等是由于饮食不当所致。这些病现在叫做维生素缺乏病。中国早在公元前 2600 年就知道脚气病，其特征是消瘦和下肢麻木。其致病原因是只吃一种食物，主要是只吃精白米所致。公元七世纪，我国医学家孙思邈就在其著作《千金方》中指出过“常服谷皮煎汤可以防治”。

按年代来叙述，有关坏血病的记载很多，最早是公元13世纪十字军东征时代。以后公元 1498 年，当 Vascoda Gama 号船绕好望角航行时，160 名船员中死于坏血病者高达 100 名。公元 1535 年 Jacques Cartier 号船在第二次驶向纽芬兰的航程中，暴发了坏血病。103 个船员中有 100 人病情极重，有 25 人死亡。后来一名海员得到印第安人的启发，服用桧树叶 (Sabina Chinesis) 的煎汁来治疗坏血病，疗效显著，坏血病立即消失。公元 1593 年 Richard Hawkins 曾记述过因坏血病而死亡的海员在一万人以上。有一次西班牙帆船在海上漂浮，全船人员均死于坏血病。公元 1601 年 James Lancaster 在远洋航船上首先采用了桔子及柠檬来治疗坏血病。这是一个重要的进步。从此对于坏血病的认识开始走向科学化。公元 1720 年奥地利人 Kramer 曾写道：

“只要我们能供给新鲜的绿色菜蔬或桔子或柠檬，就可以不

要其他帮助而把这种可怕的疾病治愈”。公元 1753 年 Lind 出版了关于坏血病的名著，书中叙述说：“食用桔子或柠檬治疗坏血病可见良效。六天后即可恢复正常工作……。”公元 1804 年英国海军作出明文规定，每日必须供给一定量的柠檬汁。

到了 1880 年日本海军医务总监高木兼宽苦于当时日本海军中脚气病的蔓延，尤其远洋航行的发病率更高。公元 1882 年他又发现改善饮食即在米饭中加入麦麸，副食中加入牛奶和肉类则效果显著，患者大为减少。全体海军中每年只有几名患者。这一成果登载于英美的医学杂志上，因而引起了全世界的注意。但高木兼宽并未正确地了解到脚气病是维生素缺乏病，而认为是食物中蛋白质不足之故。但实际上他已意识到由于饮食的不平衡而导致了脚气病。

公元 1890 年荷兰派到南洋群岛去的医学研究员 Eijkman 发现以碾白米(即去糠米)喂鸡，则鸡发生类似脚气病的症状。自公元 1890~1897 年的实验证明，用未碾米或碾白米加糠喂鸡，则鸡的症状得到痊愈。当时认为其原因系碾白米中含有毒素，而米糠则可以中和这种毒素。公元 1901 年 Eijkman 的弟子 Grijns 认为糠中含有一种碾白米中所不含有的一种未知营养素。并首次提出脚气病的发生是由于食物中缺乏中枢神经系统新陈代谢所必需的物质。公元 1906 年 Eijkman 采纳了 Grijns 的意见，认为米糠中含有一种物质，在本质上和蛋白质、脂肪或盐类不同，缺乏时则可引起营养性多发性神经炎。Eijkman 的发现，引起了国际上的注意，并促进了研究工作，先后有 Breaudat, Fraser, Stanton, Schaumann, Hulshoff-pol, Shiga, Kusama, Chamberlain, Vedder 等人都进行了研究。这些研

究成果所得出的结论是天然食品中一定含有微量的、过去所没有查明但为生命所必需的物质。这些新物质当然与久已承认并已熟知的食物主要成分（脂肪、蛋白质、碳水化合物、无机盐类、水）不同。这一点其实早已在公元 1884 年由俄国人 Луниh 指出而被许多学者所证实。Hopkins 博士则于公元 1906 年发表论文指出：如以提纯而得的蛋白质、脂肪、碳水化合物、无机盐类和水饲养小白鼠，则小白鼠不发育。若在饲料中加入一些牛奶则可改善此缺点。并指出食物除主要成分外尚存有未知物质，并命名为补足因子（Accessory food factor），此未知物质为醇溶性有机物。其后 Osborn, Mendel 同样认为无蛋白乳可促进成长。公元 1913 年 Mc Collum, Davis, Osborne, Mendel 均指出牛乳脂肪中也存有促生长物质，即脂溶性维生素。公元 1910 年铃木梅太郎自米糠中抽出抗脚气病的有效成分并命名为“Oryzanin”。

公元 1911 年波兰生物化学家 C. Funk（当时在伦敦李斯德研究院工作）试图取得 Eijkman 所提出的抗脚气病物质的纯品，以后他在研究工作中制得了这种纯品并证明该物质属于化学物质中的胺类（Amine），而且是维持人类生命（Vita）的绝对必需品。当时 Bristol 大学的生物化学讲师 M. Nierenstein 博士建议把生命（Vita）和胺（Amine）两个字联起来而衍生出一个新字 Vitamine。其后所发现的各种未知营养素并不属于胺类，于是又有各种不同的命名法。如 Hopkins 的补足因子，Mc Collum 的水溶性（Water-Soluble）因子和脂溶性（Fat-Soluble）因子等。到公元 1920 年 Drummond 统一命名时，为了简单化并尊重 C. Funk 起见，将 Vitamine 一字中的字尾“e”去

掉，表示没有化学上的关系，称为“Vitamin”，中文译名开始时称为维他命，后改称维生素。

（二）维生素的发展

公元 1912 这一年标志着维生素发展的开始，自 C. Funk 提出他的“维生素假说”，并将他所提得的物质命名为 Vitamine 之后，维生素学说终于以它的现代化形式出现。公元 1915 年 Mc Collum 和 Davis 在 Wisconsin 大学明确提出至少有两种生长因素：一种存在于某些脂肪，如奶油中，称做“脂溶性 A”因素（即以后证实的维生素 A）。另一种存在于某些食物的水浸提液中，溶于水而不溶于脂肪，称做“水溶性 B”因素（即以后的维生素 B）。

公元 1919 年 Mellanby 完成了狗的佝偻病试验，并且证实了肝油有预防及治疗效果。

公元 1920 年 Drummond 统一了维生素（Vitamin）的名称。

公元 1922 年 Mc collum 等自脂溶性维生素中分离出维生素 A 和 D。

公元 1922 年 Evan, Sure 等发现了维生素 E。

自公元 1925 年以后的十年间，维生素的研究，尤其是维生素 B 的研究取得了光辉的成果。

公元 1926 年 Windaus 用紫外线照射麦角固醇(Ergosterin)，取得了与维生素 D 有同等效果的物质，并命名为维生素 D₃。

公元 1928 年 Szent-Györgyi 自牛的肾上腺、橙等中提得结晶状还原性物质命名为 Hexuronsäure，其后动物实验证明此物质即维生素 C，并命名为 l-Ascorbinsäure，后来 Tillmans, Vedder, Harris 等也自各种食品中提得了

维生素C。

公元1931年P. Karrer自肝油中分离出维生素A纯品，同时确定了维生素A的化学结构。

公元1932年Windans首先得到纯维生素D的结晶与光甾醇（Lumisterin）的分子化合物，而把纯维生素D结晶命名为维生素D₂。Askew同时也分离成功得到了维生素D结晶，并命名为Calciferol。

公元1933年Kuhn等自牛乳、卵黄中取得黄色结晶体——维生素B₂。同年，三个科学工作者，瑞士的Reichstein, Grüssner及Oppenauer为一组；伯明翰的几个化学家，Hirst, Haworth等为另一组，几乎同时完成了维生素C的合成。

公元1934年P. Gyorgy教授发现了对大鼠癞皮病样皮肤炎有预防和治疗作用的成分，命名为维生素B₆。

公元1934年丹麦的H. Dam博士发现鸡及鸟类的皮下及肌肉的出血现象，这一新疾病与血凝时间过长有关，当给以天然食品及绿色叶子等食物时，该病即可恢复，Dam把这一新维生素——凝血维生素（Koagulations-Vitamin），简称为维生素K。

公元1936年Williams等先后都合成了维生素B₁。同年Kögl最先纯化成功了生物素（Biotin）即维生素H。H. M. Evans等分离出了维生素E并确定了其化学结构。Kuhn和Karrer确定了维生素B₂的化学结构。

公元1937年Kuhn合成了维生素A。

公元1938年Gyorgy, Kuhn, Itiba, Miti等确定了维生素B₆的化学构造式。R. J. Williams等确定了泛酸的化学结构。

公元 1939 年 E. A. Doisy 等确定了维生素 K 的结构式。

公元 1941 年 Mitchell, Snell, R. J. Williams 等发现了叶酸。

公元 1942 年 Du Vigneand 确定了生物素 (Biotin) 的化学结构。

公元 1944 年 S. A. Harries 完成了生物素的合成。

公元 1945 年 Angier 等确定了叶酸 (维生素 M) 的结构式, 并合成成功。

(三) 维生素研究在 1945 年以后的发展

公元 1945 年第二次世界大战结束后, 由于科学文化的进步, 研究手段的日益发达, 其中如以层析为中心的仪器分析法、气相色谱和质谱的联用, 放射性同位素、分光光度计、高压液相以及电子技术的应用等, 对维生素的研究有很大的促进。生理学与生物化学的进步, 也使维生素的研究更加深入和广泛。

从 1945 年迄今, 维生素的研究总的来说是在向纵深前进。值得提到的重大发现是:

1948 年 Berk 及 Angier 等几乎同时首先分离并提纯了维生素 B₁₂。

1977 年 Folkers, Smith, Balnave 总结了生物素在多种动物体缺乏时的作用。

这些年的研究使我们逐步地认识到: 人体有如一座极为复杂的化工厂, 不断地进行着各种生化反应。这些反应与酶的催化作用有密切关系。酶要产生活性, 必须有辅酶参加, 而有些维生素本身就是辅酶或者是辅酶的一部分。我们可以认为维生素的定义是“机体维持正常代谢和机能所必需的一

类低分子化合物，大多数维生素是某些酶的辅酶（或辅基）的组成部分。”它是人体六大营养要素（脂肪、糖、蛋白、盐类、维生素和水）之一，大多数必需从食物中获得，仅少数可以在体内合成或由肠道细菌产生。根据以上的概念和定义，英人 Bogut's 在 1979 年出版的著作《营养和人体健康》（Nutrition and physical Fitness）中 119 页今日之维生素节总结说：

迄今被世界公认的维生素有 14 种，

它们是：维生素 A

B 属维生素

维生素 B₁

维生素 B₂

泛酸 (Pantothenic acid)

烟酸

维生素 B₆

生物素

叶酸

维生素 B₁₂

胆碱

维生素 C

维生素 D

维生素 E

维生素 K

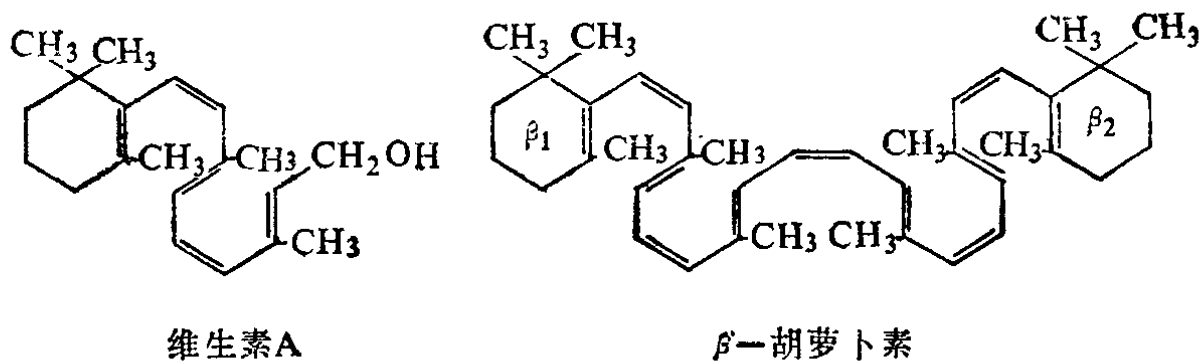
尽管有些热心人提出了极为众多有益于人体健康的食物成分，命之为维生素，如维生素 B₁₅ (Pangamic acid)，维生素 B₁₇ (Laetrile) 等，但至今均未被世界学者们所公认。

二、维生素的来源、理化性质和稳定性

(一) 维生素A和胡萝卜素

维生素A仅含于动物脂肪中，而维生素A原——胡萝卜素，则存在于能合成它的植物中。乳汁中的脂肪含有不同比例的维生素A和胡萝卜素，其比例随动物的饲料与动物将胡萝卜素转变为维生素A的量而改变。有维生素A活性的主要天然食物是奶制品（如牛奶、奶粉、奶油、干酪等）的脂肪，蛋、肝和有颜色的菜类，如胡萝卜、西红柿、红辣椒、菠菜、生菜、苜蓿等，一般植物油均缺乏维生素A，某些鱼类包括鲨鱼、刀鱼、大比目鱼和鲑鱼等的肝油含维生素A极为丰富。因胡萝卜素或类胡萝卜素可被小肠壁转变为维生素A，故它们是维生素A的前身而具有维生素A的生理活性。它是有色物质，故带色的植物比不带色者含胡萝卜素高，绿色菜叶比白色菜心含量多。

维生素A和胡萝卜素的化学结构如下：



维生素A为板条状淡黄色结晶，熔点为63~64℃。它不溶于水或甘油而溶于无水乙醇、甲醇、氯仿、乙醚、脂肪和油中。天然维生素A只存在于动物体中，植物中的维生素A原通常以酯化形式（如醋酸酯）存在。维生素A特别是它的

游离醇，对氧、酸和紫外线都很敏感。维生素A在高温中易被氧化，若暴露在空气或氧气中则更易被破坏。鱼肝油在100℃中通空气12小时，能把维生素A全部氧化，只剩下抗佝偻病物质（维生素D），维生素A在自然环境下（如在食物中较稳定，虽加高热也不易破坏，这是因为鱼肝油中含有抗氧化物质（如维生素E及磷脂等）之故。紫外线能使本品的活性钝化，并使其溶液呈现特殊的绿色荧光。

自1960年起，维生素A的食物含量和日需要量已用微克视黄醇当量来表示，即视黄醇用重量，而胡萝卜素则用它在体内转变成视黄醇的量来表示。因此：

$$\begin{aligned} 1 \text{ 视黄醇当量} &= 1 \text{ 微克视黄醇} \\ &= 6 \text{ 微克}\beta\text{-胡萝卜素} \\ &= 12 \text{ 微克其它类胡萝卜素维生素A原} \\ &= 3.33 \text{ 个国际单位维生素A活性 (来自视黄醇)} \\ &= 10 \text{ 个国际单位维生素A活性单位} \\ &\quad (\text{来自}\beta\text{-胡萝卜素}) \end{aligned}$$

（二）维生素D

维生素D可以促进钙磷在小肠吸收，所以它可以防治佝偻病而为人体的钙磷代谢所不可缺少的物质。

维生素D与甲状旁腺激素不一样，它们都可以升高血钙，但甲状旁腺激素是从骨骼中动员钙，使钙从骨中溶解出来而使血钙上升，要是甲状旁腺机能长期亢进，则可使骨质软化；而维生素D则不然，它可以促进钙磷的吸收而使血钙升高，并使之进一步形成骨骼。

不论是从食物中摄取或药物注射或表皮中7-脱氢胆固醇经紫外线照射而得的维生素D，都首先在肝中迅速蓄积，

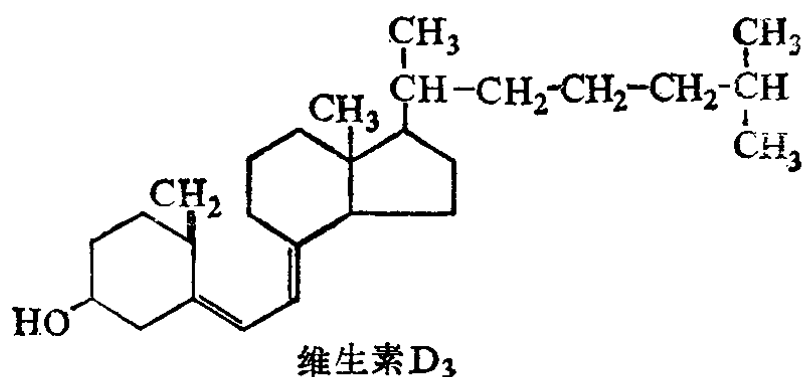
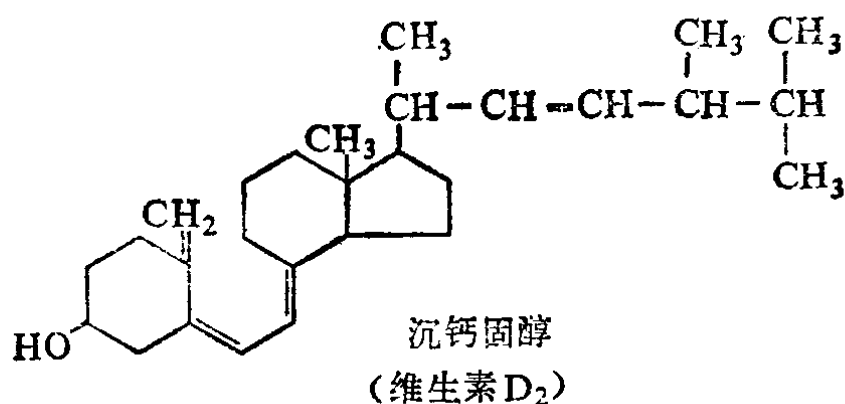
其分子中的第 25 位碳原子经肝细胞线粒体中羟化酶的作用羟化而成 25-羟维生素 D (25-羟胆骨化醇; 25-OH-D₃; 25-HCC), 此产物并无维生素 D 的生理活性, 但它与 α 球蛋白结合后经肾摄取, 在分子中第 1 个碳原子上再次羟化而生成 1, 25(OH)₂-D₃ (1, 25-DHCC), 这才是在钙磷运转过程中真正起作用的活性体。即是说维生素 D 它不能由人体自身合成而必须由食物摄取, 所以它是一种维生素, 但这种摄取物并无生物活性, 必须经肝肾加工后才能变成有活性的 1, 25(OH)₂-D₃ (1, 25-DHCC), 因它是肾脏所分泌的一种激素, 而维生素 D 为其前体, 所以维生素 D 既是一种维生素又是一种前体激素。

人类对维生素 D 的需要量, 受年龄、皮肤、颜色、妊娠、授乳和食物中的矿物质含量以及能影响小肠吸收的情况 (如腹泻) 而有所影响, 成年人与年龄较大的小孩, 对维生素 D 的需要, 可因充足的紫外线照射而得到满足。维生素 D 的每日合理需要量是 400 国际单位, 但孕妇、乳母与一岁以内的婴儿则需增加至 800 国际单位 (维生素 D₂ 的换算量是 1 毫克 = 4 万国际单位)。

维生素 D 的最好天然来源是鳕鱼肝油, 每克中约含维生素 D 100~200 国际单位, 但也有的鱼肝油维生素 D 的含量可能比它还要多, 总之鱼肝油是维生素 D 的良好来源。除鱼肝外, 很多鱼身的油也含有多量维生素 D, 如沙门鱼、沙甸鱼、虾、蠔等, 当然这些油中也含有大量的维生素 A。

在普通食物中, 维生素 D 的含量有限, 蛋黄含量较大, 但各种蛋的差异较大, 其差异根据鸡的饲料及阳光照射的程度而定。牛乳中含量很少, 人乳中更少。牛奶、蛋黄、酵母中含维生素 D 原经紫外线照射激活后可转化为维生素 D。在

- 11 -



维生素 D 需要避光，但是不容易被氧化，用空气通入热的鳕鱼肝油中 18 天，或用过氧化氢处理 18 天，对鱼肝油的抗佝偻病作用均无损失。一般强度的氢化作用或一些还原剂如硫化氢、二氧化硫或甲醛的还原作用，都不能将维生素 D₂ 破坏。

维生素 D 在近中性的溶液中，对热稳定。在加工鳕鱼肝油的过程中，用 130℃ 的高压蒸气加热 90 分钟对维生素 D 无任何损失，在 140~145℃ 时才有微量损耗，在 165~170℃ 则全部破坏。在酸性溶液中，维生素 D 会迅速破坏，而且破坏速率依酸的强度和温度而定，维生素 D 虽在高温的条件下也能耐受强碱处理。

在维生素 D 中，以维生素 D₂ 和 D₃ 较常用，它们在自然界中均以酯的形式存在。维生素 D₂ 是无色结晶体，熔点 115~

117℃，性质稳定，耐热，在 265m μ 处有一显著的吸收光带，可作为定量测定的依据。维生素D₃也是无色结晶体，熔点 82~83℃，有耐热性。维生素D₂和D₃对人类有相同的生理功用，一克维生素D₂的生理活性相当于 4000 万国际单位。一克维生素D₃等于 4500 万国际单位，一般维生素D₂或D₃均溶于植物油中，密封于充有氮气的安瓿内，避光在 10℃以下保存。

(三) 维生素E (生育酚)

维生素E是多种脊椎动物必须从食物中摄取的维生素。它是肌肉进行正常代谢，维持中枢神经系统和血管系统的完整，以及许多生理功能所必需。当它缺乏时，很容易出现生殖系统方面的萎缩和损害，故称之为“生育酚”。维生素E缺乏时在动物中首先表现出什么症状，因动物种属的不同而差异甚大，但总的说来，它的作用是多种多样的，但以生殖方面表现得较为明显。(其生理药理作用可参阅第二章)。

人对维生素E的需要量为每日 15~25 毫克。植物种子的油，特别是小麦、黄豆、豌豆、棉子和玉米的油是含生育酚最丰富的来源 (0.5~3 毫克/克)，可以用来制取维生素E的浓缩制品。人造黄油含有丰富的维生素E，而乳制品则含量甚少，人和牛的初乳含维生素E约比以后的乳含量大 10 倍，这对初生儿特别重要，故初乳切不可弃去。其他植物如生菜、芹菜与甜薯也含有生育酚，但含量不多。

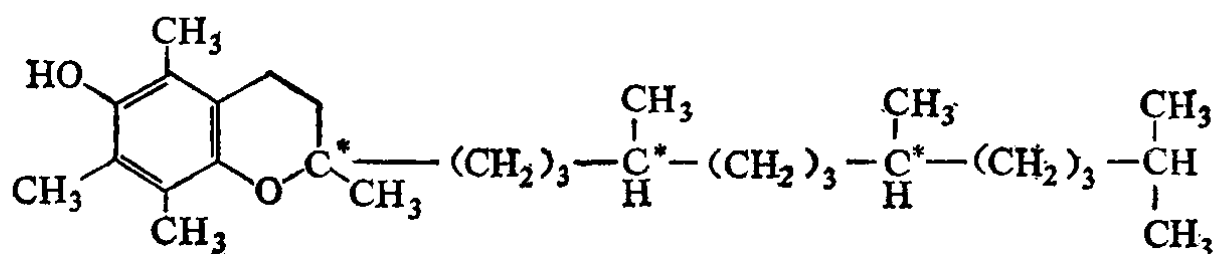
人体对维生素E的吸收以 10 毫克为最完全，此时的吸收率大约为 90%以上，而给药 1 克 (1000 毫克) 时，其吸收率则为 40%左右，10 毫克以上，给药量越多，排泄量越大，吸收率反而下降。

人体组织中维生素E的含量以脑、心、肝、肾上腺及脂

肪中分布较多，而又以肾上腺中的含量为最高。一般来说，维生素E在组织中的含量均略高于血浆中，如脂肪中的含量常高于血浆含量的4~8倍。

为了弄清维生素E的化学结构，首先从植物油中分离出四种具有维生素E活性的化合物，其化学结构已被证实，按甲基数量及位置的不同而分为 α 、 β 、 γ 、 δ 四种生育酚。 α -生育酚的主核第2位碳原子是一个不对称的碳，于是产生了立体的光学异构体，天然 α -生育酚是右旋型的，人工合成的维生素E则是左旋右旋异构体的混合物，故称为消旋 α -生育酚，其余的三种生育酚，它们的生理活性均较 α -生育酚小， β -生育酚其效能仅为 α 型的 $\frac{1}{3}$ ，而 γ -生育酚仅为 α 型的 $\frac{1}{12}$ ， δ -生育酚则仅为 α 型的 $\frac{1}{100}$ 。

α -生育酚的结构式如下（*号表示不对称碳）。



α -生育酚甚易被氧化破坏，为使其稳定，常用乙酸、琥珀酸、磷酸及其他酸使其酯化，生育酚酯的功效差不多与 α -生育酚相同，但在某些测定情况下，由于它们的稳定性增加，而使测定结果，往往高于对照的游离生育酚。

除了上述四种生育酚外，以后又发现了四种生育酚样的类似物质，叫做生育胺酚，也分为 α 、 β 、 γ 、 δ 四种。常用的维生素E是消旋- α -生育酚乙酸酯，是黄色或金黄色粘稠透明油状液，遇光可被氧化而使颜色逐渐变深，不溶于水，