

叶酸、维生素B₆和甲钴胺治疗伴高同型半胱氨酸血症青年脑卒中的临床效果研究

于泓, 李云革, 李佳艳

摘要 目的:探究叶酸、维生素B₆和甲钴胺联合治疗伴有高同型半胱氨酸血症青年脑卒中的临床效果。方法:将2015年6月至2017年6月在我院接受治疗的60例伴有高同型半胱氨酸血症青年脑卒中患者作为研究对象,根据入院先后分为对照组和研究组各30例,分别给予叶酸与维生素B₆治疗和叶酸、维生素B₆与甲钴胺治疗。对2组患者治疗前后血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平、临床治疗效果以及复发情况进行综合评价。结果:研究组患者治疗后1、3、6个月的血浆Hcy水平均显著低于对照组($P<0.05$);研究组患者治疗有效率(93.3%)显著高于对照组的70.0%($P<0.05$);随访研究组患者复发率(3.3%, 1/30)明显低于对照组(23.3%, 7/30)($P<0.05$)。结论:叶酸、维生素B₆和甲钴胺联合治疗伴有高同型半胱氨酸血症青年脑卒中,与仅用叶酸、维生素B₆治疗比较,能够明显降低血Hcy水平,改善患者临床症状,降低复发率,效果显著。

关键词 叶酸;维生素B₆;甲钴胺;高同型半胱氨酸血症;卒中;复发率

中图分类号 R741;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssngcj.2019.07.013

于泓, 李云革, 李佳艳. 叶酸、维生素B₆和甲钴胺治疗伴高同型半胱氨酸血症青年脑卒中的临床效果研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(5): 367-368.

作者单位

北京市平谷区医院
神经内科

北京 101200

收稿日期

2018-06-22

通讯作者

于泓

yh97800@163.com

作为临床中一种极为常见的心脑血管疾病,脑卒中在各类脑血管疾病中约占75%,具有较高的致残率,严重影响患者的生活质量。临床研究报道^[1],高同型半胱氨酸血症及代谢综合征均为脑卒中的独立危险因素,在脑卒中患者中的发病率高达60%~70%,因此,降低血同型半胱氨酸(Hcy)水平、控制高同型半胱氨酸血症的发生对于脑卒中预防、改善预后有着重要意义。作为Hcy代谢辅酶,叶酸、维生素B₆以及甲钴胺等的缺乏会对血浆Hcy产生一定的影响,导致其呈现增高趋势,临床中提出对脑卒中伴高同型半胱氨酸血症青年给予叶酸和维生素B₆、甲钴胺联合治疗。为探究这一联合疗法的治疗有效性,本研究收集我院60例伴有高同型半胱氨酸血症青年脑卒中患者的病例资料予以分析,对研究结果予以总结与汇报。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例来源于2015年6月至2017年6月我院收治的60例伴有高同型半胱氨酸血症青年脑卒中患者,根据入院先后顺序对患者实施分组,分为研究组与对照组各30例。研究组中,男17例,女13例;年龄31~46岁,平均(38.5±6.6)岁;病程4~68 h,平均(35.2±3.5)h。对照组中,男16例,女14例;年龄30~47岁,平均(38.5±6.5)岁;病程5~69 h,平均(35.7±3.4)h。纳入标准:符合国际脑卒中合并高同型半胱氨酸血症的临床诊断与病理学诊断标准^[2],研究获得医学伦理会和相关科室的支持,入组患者均告知研究相关事项、自愿入组、签署知情同意书。排除标准:存在重要脏器疾病者及伴随心、肝、肾功能障碍者;意识模糊及精神紊乱者;合并严重器质性病

变者;存在药物过敏史者;妊娠期及哺乳期妇女;2周内接受过抗惊厥药物治疗及维生素治疗者;临床资料不全者。2组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

2组患者均给予他汀类药物以及溶栓、抗血小板聚集类药物等常规治疗,结合患者的实际情况给予降糖、降压以及钙拮抗剂等相关治疗。对照组:给予叶酸与维生素B₆治疗;叶酸由浙江万马药业有限公司生产,国药准字为H20000407,用法为5 mg/次^[3]、1次/d;维生素B₆由太极集团浙江东方制药有限公司生产,国药准字为H20056377,用法为10 mg/次^[4]、1次/d。研究组:在对照组治疗基础上加用甲钴胺治疗,甲钴胺由山东仁和制药有限公司生产,国药准字为H20070279,用法为500 μg/次^[5]、1次/d。2组均连续治疗1个月。

1.3 观察指标

对2组患者治疗前后的血Hcy水平、临床治疗效果以及复发情况进行综合评价。血浆Hcy水平采用荧光偏振免疫分析法测定^[6]。治疗后随访半年,根据国际对伴高同型半胱氨酸血症青年脑卒中的疗效评价标准,分为3个级别:①显效:血浆Hcy恢复到正常水平,功能缺损减少90%以上;②有效:血浆Hcy水平有所缓解,功能缺损减少50%~90%;③无效:治疗前后血浆Hcy指标无变化,功能缺损无改善甚至加重^[7]。治疗总有效率=显效率+有效率。

1.4 统计学处理

采用统计学软件SPSS 18.0进行数据处理,计数资料采用百分率表示,进行 χ^2 检验;计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验; $P<0.05$ 表示为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后血浆Hcy水平比较

2组患者治疗前血浆Hcy水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后1、3、6个月研究组患者血浆Hcy水平明显低于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 2组患者治疗前后血浆Hcy水平比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后1个月
对照组	30	21.42±6.24	20.46±4.12
研究组	30	21.25±6.12	15.31±4.23
T值		0.585	4.697
P		>0.05	<0.05

组别	治疗后3个月	治疗后6个月
对照组	18.93±3.25	15.38±3.22
研究组	12.32±3.25	9.43±2.16
T值	6.936	9.435
P	<0.05	<0.05

2.2 2组患者临床治疗效果比较

治疗后随访6个月与评估疗效发现,研究组总有效率为93.3%,明显高于对照组的70%($P<0.05$),见表2。

表2 2组患者临床治疗效果比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	16(53.3)	5(16.7)	9(30.0)	21(70.0)
研究组	30	22(73.3)	6(20.0)	2(6.7)	28(93.3)
χ^2 值					9.382
P					<0.05

2.3 2组患者随访半年复发情况比较

随访半年,结果显示研究组仅有1例复发(3.3%),显著低于对照组的7例复发(23.3%)($P<0.05$),见表3。

表3 2组患者随访半年复发情况比较

组别	例数	复发(例)	复发率(%)
对照组	30	7	23.3
研究组	30	1	3.3
χ^2 值			10.394
P			<0.05

3 讨论

作为含硫氨基酸物质,Hcy体内代谢主要通过两个途径实现,一是在蛋氨酸合成酶作用下形成蛋氨酸,叶酸及维生素B₆分别是重要的甲基供体与辅酶;其次是在胱硫醚-B合酶作用下与氨酸缩合为胱硫醚,一旦叶酸及维生素B₆缺乏,将直接升高血浆Hcy水平^[8]。目前,临床研究已经证实高同型半胱氨酸血症是导致脑卒中的独立高危因素,其致病机制主要包括以下几点:①高血Hcy会生成一种活性氧基团活化因子,加快细胞粘附因子转录,同时促进趋化因子转录,增加趋化因子与细胞粘附因子的表达,导致动脉粥样硬化的发生,进而形成脑卒中;②当血Hcy升高后,过氧化氢与氧自由基生成,会对血管内皮细胞产生

一定的损害,进而释放大量NO,弱化内皮依赖性血管舒张反应;③对凝血因子及血小板粘附因子起到激活作用,进而对血栓调节素表达产生影响。

基于高Hcy是脑卒中中独立高危因素的研究结论,有学者提出可以通过对高Hcy的控制,实现对患者病情的控制^[9]。目前,国外已经推行了叶酸强化食品,并且强调定期进行Hcy常规检查,及时发现高Hcy,给予适当的控制,降低脑卒中发生率^[10],取得了显著疗效。本研究通过对患者补充叶酸、维生素B₆以及甲钴胺,降低患者血浆Hcy水平,提升临床治疗效果。研究结果显示,2组患者治疗前血浆Hcy水平差异不大($P>0.05$),治疗后研究组患者血浆Hcy水平与对照组相比明显降低,其治疗后1、3、6个月血浆Hcy水平分别为(15.31±4.23) $\mu\text{mol/L}$ 、(12.32±3.25) $\mu\text{mol/L}$ 、(9.43±2.16) $\mu\text{mol/L}$,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗6个月对疗效予以随访与评估,发现研究组显效22例,有效6例,总有效率为93.3%,与对照组的70%比较差异存在统计学意义($P<0.05$);为期半年的随访结果显示,研究组仅有1例(3.3%)复发,显著低于对照组的7例(23.3%)($P<0.05$),和上述相关医学研究结果一致,提示叶酸、维生素B₆和甲钴胺联合治疗的有效性。

综上所述,对伴有高同型半胱氨酸血症青年脑卒中患者给予叶酸、维生素B₆和甲钴胺联合治疗,与仅用叶酸和维生素B₆比较,有利于降低患者的血浆Hcy水平,改善患者临床症状,减少疾病复发,可广泛应用于临床。今后可从分子角度对Hcy致病机制进行研究,寻找更为有效的高同型半胱氨酸血症防治策略。

参考文献

- [1] 高焱,贺亚龙,马世红,等.阿托伐他汀联合甲钴胺对脑梗死患者同型半胱氨酸、血脂及神经功能的影响[J].实用心脑血管病杂志,2015,23: 65-67.
- [2] 姚冬梅,李震亮,玄桂兰.通脉颗粒联合甲钴胺和叶酸治疗高同型半胱氨酸血症的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31: 1205-1208.
- [3] 薛忠元,宋洋,王加中.B族维生素、叶酸对青年缺血性脑血管病高同型半胱氨酸血症的干预[J].医学综述,2013,19: 174-176.
- [4] Lan X, Dang SN, Zhao YL, et al. Meta-analysis on effect of combined supplementation of folic acid, vitamin B₁₂ and B₆ on risk of cardio-cerebrovascular diseases in randomized control trials[J]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2016, 37: 1028-1034.
- [5] 雷蔚,莫新玲,李林健.马来酸依那普利叶酸片对H型高血压降同型半胱氨酸的疗效及安全性[J].医学综述,2015,21: 1489-1490.
- [6] 张海燕,谭秀革,赵宗敏,等.青年缺血性脑卒中患者血同型半胱氨酸、叶酸和维生素B₁₂水平变化及其干预效果观察[J].中国综合临床,2015,31: 613-615.
- [7] Stone KL, Lui LY, Christen WG, et al. Effect of combination folic acid, vitamin B₆, and vitamin B₁₂ supplementation on fracture risk in women: A randomized, controlled trial[J]. Journal of Bone and Mineral Research, 2017, 32: 2331-2338.
- [8] 唐岚,周礼清,王人佩,等.叶酸联合维生素B₆对老年H型高血压患者高同型半胱氨酸血症的疗效观察[J].山西医药杂志,2016,45: 445-447.
- [9] 王琳,修明文,丁俊丽.叶酸、B族维生素对合并高同型半胱氨酸血症脑梗死病人认知功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15: 1509-1510.
- [10] Liu X, Shi M, Xia F, et al. The China Stroke Secondary Prevention Trial (CSSPT) protocol: a double - blinded, randomized, controlled trial of combined folic acid and B vitamins for secondary prevention of stroke[J]. Int J Stroke, 2015, 10: 264-268.

(本文编辑:雷琪)