

补充叶酸对社区原发性高血压患者同型半胱氨酸的影响

吴旭华¹, 唐海沁¹, 朱咏清², 刘安银³

(1. 安徽医科大学第一附属医院老年心内科, 合肥 230022; 2. 安徽农业大学校医院; 3. 合肥工业大学校医院)

[摘要] **目的** 了解叶酸对于社区原发性高血压患者同型半胱氨酸水平的影响。**方法** 在两个功能社区内选取原发性高血压患者 208 名, 采用随机数字法分配到干预组和对照组中, 分别予以常规降压药物 + 叶酸 (2.5 mg, 2 次/d) 和常规降压药物, 连续双盲治疗 1 年。于给药前测定两组 Hcy 水平并于治疗 1 年后进行随访同时测定 Hcy 水平。**结果** 干预组治疗前基线血浆 Hcy 水平及常规降压药物 + 叶酸干预 1 年后血浆 Hcy 水平为 $[(15.3 \pm 4.6) \mu\text{mol/L}, (9.1 \pm 2.7) \mu\text{mol/L}]$, 干预后 Hcy 水平较干预前明显降低 ($P < 0.05$); 对照组治疗前后血浆 Hcy 水平为 $[(14.2 \pm 4.8) \mu\text{mol/L}, (14.9 \pm 4.7) \mu\text{mol/L}]$, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 与干预组基线 Hcy 水平比较, 差异也无统计学意义。**结论** 对于原发性高血压患者补充适当的叶酸能有效降低血 Hcy 水平, 从而降低其心脑血管事件的发生率。

[关键词] 高血压; 半胱氨酸; 叶酸; 社区医学

中图分类号: R544.1 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2016.03.012

Impact of folic acid supplement on plasma homocysteine levels in patients with essential hypertensive in the community Wu Xuhua*, Tang Haiqin, Zhu Yongqing, Liu Anyin (* Department of the Geriatric Cardiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

Corresponding author: Tang Haiqin, Email: tanghq898@sina.com

[Abstract] **Objective** To investigate the impact of adding folic acid to the standard antihypertensive medication on plasma homocysteine (Hcy) levels in patients with essential hypertensive. **Methods** 208 essential hypertensive patients in community were randomly divided into two groups: group 1 (standard medication), group 2 (adding folic acid 2.5mg twice daily). Plasma Hcy level was detected at baseline and one-year the therapy. **Results** There were no changes in group 1, the plasma Hcy level at baseline $(14.2 \pm 4.8) \mu\text{mol/L}$ and the one-year therapy $(14.9 \pm 4.7) \mu\text{mol/L}$ (all $P > 0.05$). The plasma Hcy level was significantly decreased after the one-year treatment $[(9.1 \pm 2.7) \mu\text{mol/L} \text{ VS. } (15.3 \pm 4.6) \mu\text{mol/L}]$ (all $P < 0.05$) in group 2. **Conclusions** The supplementation of folic acid could significantly reduce plasma Hcy level, which may play a positive role in the prevention of cardiovascular events.

[Key words] Hypertension; Cysteine; Folic acid; Community medicine

原发性高血压为我国社区最常见的慢性病之一, 高血压所导致心脑血管事件在我国也较为常见。由于种群差异的存在, 我国高血压所致的心脑血管并发症主要为脑血管事件。国内外相关研究示, 同型半胱氨酸 (Hcy) 与高血压所致的脑血管事件有着密切关系^[1]。

同型半胱氨酸是蛋氨酸去甲基后形成的一种含

硫氨基酸属于蛋氨酸循环的中间产物, 其本身并不参与蛋白质的合成。而维生素 B₁₂ 的代谢障碍与胱硫醚-β-合酶 (CBS) 缺陷可致高同型半胱氨酸血症和类似动脉粥样硬化的病变。HOPE-2 大型实验研究证实, 补充叶酸能够降低同型半胱氨酸水平, 并减少脑血管事件的发生率^[2]。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取合肥市某 2 所高校社区的 20~80 岁的原发性高血压患者。签署知情同意书, 记录调查基本信息, 在告知并且自愿的原则下为高血压患者检测血浆 Hcy。参与研究的患者共 242 名, 其中男性 127 名。根据《中国高血压防治指南

基金项目: 安徽省卫生厅医学科研项目 (13FR028)

作者简介: 吴旭华, 硕士在读, Email: annie5226@sina.com

通信作者: 唐海沁, 主任医师, 教授, 博士生导师, Email: tang-hq898@sina.com

(2010 年修订版)》提出的标准对高血压进行诊断和分级^[3],排除心绞痛、卒中、糖尿病、肝肾脏疾病、甲状腺疾病、上消化道疾病、呼吸系统疾病、血液性疾病、有滥用药物及酗酒史、服用维生素类药物、随访过程中死亡等^[4-5],最终参与研究的对象为 208 例。

1.2 实验分组 参与实验的 208 名原发性高血压患者采用随机数字表法分为两组,第一组为对照组,使用常规降压药物,第二组为干预组,使用常规降压药物+叶酸(2.5 mg,2 次/d)。

1.3 血标本采集 所有研究对象分别于治疗前及治疗 1 年后空腹(禁食 12 h 以上)肘静脉采集静脉血,0.2% EDTA 抗凝。

1.4 研究方法 主要观察指标:为治疗前及治疗 1 年后空腹 Hcy 水平。Hcy 检测使用的方法为循环酶法,由第三方检验机构艾迪康医学检验中心应用该法为受试者检测血浆中 Hcy。

1.5 统计学处理 使用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,其中的定性资料(如两组间性别差异的比较)采用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间治疗前及治疗后 Hcy 水平采用两独立样本的 t 检验,对于干预组及对照组治疗前后 Hcy 水平的比较采取配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前患者基本特征与 Hcy 水平描述 该研究共调查了轻中度高血压患者共 242 人,其中剔除失访(18 例)和干预前后血浆 Hcy 指标缺失者(16 例)共 34 例,实际进入分析的数据完善者共 208 例。干预组与对照组在年龄、性别、基线 Hcy 水平间差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 研究对象的基本情况

组别	例数	男性 (例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	基线 Hcy ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)
对照组	85	46	65.9 $\pm$ 10.3	14.2 $\pm$ 4.8
干预组	123	63	68.4 $\pm$ 9.5	15.3 $\pm$ 4.6
P 值		0.681	0.066	0.093

2.2 叶酸干预对 Hcy 水平的影响 对照组治疗前后患者 Hcy 水平无明显差异($t = 0.62, P > 0.05$),干预组干预后 Hcy 水平较干预前明显降低($t = 13.8, P < 0.01$)。见表 2。

表 2 干预组及对照组治疗前后 Hcy 的变化($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	85	14.2 $\pm$ 4.8	14.9 $\pm$ 4.7	0.6	> 0.05
干预组	123	15.3 $\pm$ 4.6	9.1 $\pm$ 2.7	13.8	< 0.01

3 讨论

我国人群中的高血压多为 H 型高血压。所谓 H 型高血压,是指伴有高同型半胱氨酸血症($\text{Hcy} > 15 \mu\text{mol/L}$)的原发性高血压^[3]。相关资料显示,H 型高血压对于脑血管的影响较大,高同型半胱氨酸血症是脑卒中的独立危险因素^[6-8]。中国人群研究显示:高血压及高同型半胱氨酸血症这双重危险因素显著增加了中国患者脑卒中的风险^[9-10]。而全国第三次死因回顾抽样调查报告显示脑血管病已跃升为国民死因的首位^[11]。所以,降低中国人群中 Hcy 水平为高血压治疗的新方向。此研究对叶酸干预前后患者的同型半胱氨酸水平进行了比较,为 H 型高血压患者降低 Hcy 治疗提供了新思路。

既往相关研究^[12-14]显示,血浆同型半胱氨酸的升高可能通过抑制内皮型一氧化氮合酶的活性降低一氧化氮的含量,损伤血管内皮细胞,从而导致心脑血管事件的发生。而叶酸的干预则能有效地降低血浆 Hcy 水平,阻止动脉硬化的进程,从而降低此类事件的发生率。

本研究结果与国内外相关研究相符合^[15-17],发现叶酸的干预能有效地降低原发性高血压患者的血浆 Hcy 水平,同时对照组的结果显示治疗前后的 Hcy 水平无差异,也排除了时间及相关外界因素对 Hcy 水平的影响。因此,本研究证实叶酸是降低原发性高血压患者的血浆 Hcy 的有效药物。同时,我们可以通过进食富含叶酸的食物来补充叶酸,更大程度上让此类患者受益。由于受到随访时间的限制,本文未能就血压波动对 Hcy 的影响进行讨论,该问题有待于在以后的研究中做进一步分析。

参考文献

[1] Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease; evidence on causality from a meta-analysis [J]. BMJ, 2002, 325 (7374): 1202.

[2] Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ, et al. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease [J]. NEJM, 2006, 354 (15): 1567-1577.

[3] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 19 (8): 701-743.

[4] 吴存瑾, 王林, 李新, 等. 原发性高血压患者干预治疗