

• 临床研究 •

H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者治疗中血清同型半胱氨酸、维生素 B₁₂ 及叶酸联合检测的应用

朱文秀, 贾雪芝, 王福刚, 于帆, 罗超
(克拉玛依市人民医院检验科, 新疆克拉玛依 834000)

摘要:目的 探讨 H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者治疗中血清同型半胱氨酸(Hcy)、维生素 B₁₂ (VitB₁₂) 及叶酸(FA)联合检测的应用。方法 选取 12 例 H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者纳入观察组, 47 例单纯 H 型高血压患者纳入对照组。对照组给予降压药控制血压水平, 观察组在此基础上给予口服和肌肉注射 FA、VitB₁₂ 治疗; 检测所有患者治疗前后血清 Hcy、FA、VitB₁₂、血红蛋白(Hb)水平及红细胞平均体积(MCV), 判断疗效。结果 治疗前观察组血清 Hcy 水平与 MCV 高于对照组, 而血清 FA、VitB₁₂、Hb 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前比较, 治疗后对照组血清 Hcy 水平降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗第 8 周, 观察组血清 VitB₁₂ 水平升高, Hb 水平及 MCV 恢复正常, 而血清 Hcy 降至正常水平, 与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 Hcy、VitB₁₂ 及 FA 联合检测对于 H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者的治疗具有指导意义。

关键词: H 型高血压; 营养性巨幼细胞贫血; 同型半胱氨酸; 维生素 B₁₂; 叶酸
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.13.067 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2015)13-1949-02

伴有高同型半胱氨酸(Hcy)血症的原发性高血压被定义为 H 型高血压^[1]。研究认为 Hcy 与高血压关系密切, 我国 75% 的高血压患者伴有 Hcy 增高^[2]。而巨幼细胞贫血与叶酸(FA)和(或)维生素 B₁₂ (VitB₁₂) 缺乏有关。H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者, 血清 Hcy 水平较单纯 H 型高血压患者明显增高, 通常在中度以上。本研究采用 FA、VitB₁₂ 对 H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者进行治疗, 通过检测患者血清 Hcy、VitB₁₂ 及 FA 水平, 判断治疗效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取在本院诊断为 H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者 12 例纳入观察组, 男 7 例, 女 5 例; 年龄 55~72 岁, 平均(67.4±5.7)岁。诊断标准: H 型高血压符合《中国高血压防治指南》(2010 年修订版)的诊断标准, 营养性巨幼红细胞贫血诊断标准依据《内科学》第 6 版。另选取单纯 H 型高血压患者 47 例纳入对照组(排除肾功能不全等疾病), 男 25 例, 女 22 例, 年龄 51~74 岁, 平均(65.8±4.2)岁。两组性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 仪器与试剂 德国罗氏 cobas8000 全自动生化分析仪, 试剂盒、校准品及质控品由深圳奥萨公司提供。美国雅培 Architect i2000SR 全自动免疫分析仪及配套试剂盒、校准品与质控品。日本 Sysmex XT-4000i 全自动血液分析仪及配套试剂盒、校准品与质控品。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 对照组患者常规使用降压药控制血压水平; 观察组患者在此基础上给予 FA、VitB₁₂ 进行巨幼细胞贫血

治疗; 所有患者口服 FA 片, 一次 5 mg, 每日 3 次; VitB₁₂ 片一次 500 μg, 每日 1 次, 连续服用 4 周。用药第 5 周, VitB₁₂ 改为肌肉注射, 每次 0.2 mg, 隔日 1 次, 共注射 10 次。

1.3.2 检测方法 分别于治疗前, 治疗第 2、4 周, 以及肌肉注射治疗停药 2 周后(第 8 周)检测所有患者血清 Hcy、FA、VitB₁₂、血红蛋白(Hb)水平及红细胞平均体积(MCV)。采用全自动生化分析仪检测 Hcy, 方法为循环酶法(速率法); 采用全自动免疫分析仪检测 VitB₁₂、FA, 方法为化学发光法; 采用全自动血液分析仪进行血细胞分析, 即检测 MCV、Hb, 方法为激光流式细胞检测法(光学法)及电阻抗法。所有检测均先以校准品校准仪器, 质控在控后进行标本检测。正常参考范围: Hcy 为 5~10 μmol/L; VitB₁₂ 为 187.0~883.0 pg/mL; FA 为 3.48~10.47 ng/mL; Hb 为 Hb>120 g/L(男性), Hb>110 g/L(女性); MCV 为 80~100 fL。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理与统计分析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 各时间点各检测指标变化采用重复测量设计资料的方差分析, 不满足正态分布或方差不齐的计量资料进行变量变换或秩次变换后, 再进行重复测量设计资料的方差分析; Hcy 与 FA、VitB₁₂ 的相关性分析采用 Spearman 相关性分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前两组各指标水平比较 治疗前观察组血清 Hcy 水平与 MCV 高于对照组, 而血清 FA、VitB₁₂、Hb 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组各指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	FA(ng/L)	VitB ₁₂ (pg/L)	MCV(fL)	Hb(g/L)
观察组	12	75.65±29.23 *	2.31±1.21 *	146.00±36.94 *	120.9±6.4 *	86.0±5.4 *
对照组	47	19.10±5.98	5.92±2.17	359.00±268.78	88.7±6.1	125.0±14.2

* : $P<0.05$, 与对照组比较。

2.2 单纯 H 型高血压患者治疗前后 Hcy 水平比较 治疗后血清 Hcy 水平为 $(12.4 \pm 3.84) \mu\text{mol/L}$, 明显低于治疗前的 $(19.1 \pm 5.98) \mu\text{mol/L}$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者血清 Hcy 与 FA、VitB₁₂ 水平的相关性分析 H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者血清 Hcy 水平与 FA、VitB₁₂ 水平均呈负相关(相关系数 r 分别为 -0.545 、 -0.489 , $P < 0.05$)。

2.4 H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者治疗前后各指

标水平比较 与治疗前比较,治疗第 2 周血清 FA、Hb 水平均升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),而血清 Hcy、VitB₁₂ 水平及 MCV 差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗第 4 周除血清 FA、Hb 升高以外,MCV 减小,与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗第 8 周,血清 VitB₁₂ 水平升高,Hb 水平及 MCV 恢复正常,而血清 Hcy 降至正常水平,与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者治疗前后各指标水平比较 ($n=12, \bar{x} \pm s$)

时间	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	FA(ng/L)	VitB ₁₂ (pg/L)	MCV(fL)	Hb(g/L)
治疗前	75.65±29.23	2.31±1.21	146.00±36.94	120.9±6.4	86.0±5.4
治疗后					
第 2 周	76.40±28.80	>20*	149.00±37.13	119.4±6.6	97.0±5.7*
第 4 周	74.20±29.50	>20*	147.00±36.65	112.0±5.7*	109.0±4.3*
第 8 周	6.70±1.90*	>20*	1296.00±121.53*	98.8±3.7*	128.0±6.2*

* : $P < 0.05$, 与治疗前比较。

3 讨 论

本研究显示,治疗前 H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者血清 Hcy 水平与 MCV 高于对照组,而血清 FA、VitB₁₂、Hb 水平均低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);且血清 Hcy 水平与 FA、VitB₁₂ 水平存呈负相关,与相关文献报道相符^[3-4]。有研究表明,FA 和 VitB₁₂ 均参与和影响 Hcy 代谢,FA 的激活使 Hcy 甲基化为蛋氨酸。因此,FA 和 VitB₁₂ 的缺乏均可致高 Hcy 血症的发生^[5]。由 Hcy 代谢异常导致的高 Hcy 血症已被证实为心脑血管疾病发病的独立危险因素。补充 FA、VitB₁₂ 降低血浆 Hcy 水平,能有效预防心、脑血管疾病的发生,降低其发生危险^[6]。

H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者口服 FA、VitB₁₂ 治疗,血清 Hcy 水平无明显变化,这可能与口服 VitB₁₂ 血液中浓度无明显增加有关。目前认为营养性巨幼细胞贫血是由于饮食中 FA 和(或) VitB₁₂ 摄入不足,或胃肠道疾病影响两者的代谢与吸收等,使 FA 和 VitB₁₂ 在 DNA 的合成过程中转甲基作用减弱,导致 Hcy 蓄积增多。因此,给予补充 FA 及 VitB₁₂ 治疗后,Hcy 可以下降至正常水平,且细胞形态可恢复正常^[7]。补充 FA 和 VitB₁₂ 是营养性巨幼细胞贫血的治疗原则,而对于口服 VitB₁₂ 吸收障碍者可采用肌肉注射 VitB₁₂ 治疗^[8]。本研究显示,经过注射 VitB₁₂ 治疗,H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者血清 Hcy 降至正常水平,Hb 水平及 MCV 恢复正常,其机制可能是所补充的 B 族维生素作为酶的辅助因子而发挥作用^[9],加速了 Hcy 的代谢去向。因为 VitB₁₂ 为蛋氨酸合成酶的辅酶,催化 N5-甲基四氢叶酸脱去甲基再生成四氢叶酸,而 Hcy 获得甲基生成蛋氨酸。若 VitB₁₂ 缺乏,甲基不能转移,四氢叶酸不能再生,蛋氨酸不能生成,从而导致 Hcy 升高。

单纯 H 型高血压患者经过 FA 及 VitB₁₂ 治疗后,血清 Hcy 水平下降,说明补充 FA 和 VitB₁₂ 对于降低单纯 H 型高血压患者的 Hcy 水平,协同降血压,保护血管内皮细胞功能,降低心脑血管事件的发生率有积极意义^[10]。有研究报道,FA 在单纯 H 型高血压患者中的作用更大,研究表明在伴有巨幼细胞贫血的患者中,FA 和 VitB₁₂ 两者均缺乏时,必须同时补充,且对于有肠道吸收障碍者,VitB₁₂ 需要通过肌肉注射进行补

充,才能达到降低血清 Hcy 水平的目的。

综上所述,对 H 型高血压伴营养性巨幼细胞贫血患者进行 Hcy、FA、VitB₁₂ 联合检测,对患者病情观察、治疗效果监测与预后判断,以及与其他大细胞性贫血的鉴别诊断具有重要意义。

参考文献

[1] 胡大一,徐希平.有效控制“H 型”高血压—预防卒中的新思路[J].中华内科杂志,2008,47(12):976-977.

[2] 赵锋,李建平,王淑玉,等.高血压人群基线同型半胱氨酸水平对依那普利叶酸片降压及降同型半胱氨酸疗效的分析[J].中华医学杂志,2008,88(42):2957-2961.

[3] 吴志成,成娟,白丽霞.血清同型半胱氨酸水平与巨幼细胞性贫血相关研究[J].临床与实验医学杂志,2010,9(14):1067-1068.

[4] 李致远,姜瑞霞.血浆同型半胱氨酸、叶酸及维生素 B₁₂ 联合检测在治疗脑梗死患者中的临床应用[J].国际检验医学杂志,2012,33(15):1898-1899.

[5] Moghaddasi M, Mamarabadi M, Mirzadeh S, et al. Homocysteine, vitamin B₁₂ and folate levels in Iranian patients with ischemic stroke[J]. Neurol Res, 2010, 32(9):953-956.

[6] 张惠实,刘敏,肖水源.痴呆与血浆同型半胱氨酸水平的关系及其干预研究[J].精神医学杂志,2010,23(3):201-203.

[7] 刘惠萍,高松,化范例,等.血浆同型半胱氨酸的表达及变化在不同病因大细胞贫血患者中的鉴别及治疗意义[J].中国综合临床,2009,25(7):718-720.

[8] 叶任高,陆再英.内科学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2006:568-571.

[9] 陈茉莉,梅俏,许建明,等.溃疡性结肠炎患者血浆同型半胱氨酸和叶酸及维生素 B₁₂ 的检测水平及其临床意义[J].中华胃肠外科杂志,2011,14(3):185-187.

[10] 张斌,杨浩,汪伟,等.原发性高血压患者补充适量的叶酸、维生素 B₁₂ 对其治疗效果影响的临床研究[J].中国医师进修杂志,2013,36(31):36-38.