

调脂药与叶酸、维生素 B₁₂对高脂血症和高同型半胱氨酸血症的疗效比较

李静梅, 高 奋, 肖传实

(山西医科大学第二临床医学院心内科, 山西省太原市 030002)

[关键词] 同型半胱氨酸; 血脂; 叶酸; 维生素 B₁₂

[摘要] 为了探讨叶酸、维生素 B₁₂治疗高同型半胱氨酸血症前后以及调脂药治疗高脂血症前后血脂和同型半胱氨酸的变化, 应用舒降之及/或力平脂治疗高脂血症, 应用叶酸、维生素 B₁₂治疗高同型半胱氨酸血症, 并测定治疗前后同型半胱氨酸和血脂水平。结果发现, 经调脂药治疗后, 血脂下降显著 ($P < 0.05$), 同型半胱氨酸下降不显著 ($P > 0.05$); 应用叶酸、维生素 B₁₂治疗后, 同型半胱氨酸下降显著 ($P < 0.001$), 血脂改变不显著。结果提示, 调脂药降低血脂浓度, 但对同型半胱氨酸作用不明显; 叶酸、维生素 B₁₂降低同型半胱氨酸水平, 对血脂作用不明显。

[中图分类号] R589.2

[文献标识码] A

Changes of Plasma Homocystine and Lipid before and after therapy

LI Jing-Mei, GAO Fen, and XIAO Chuan-Shi

(Department of Heart, Second Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030002, China)

[MeSH] Homocysteine; Lipids/blood; Folate; Vitamin B₁₂

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the changes of plasma homocysteine and lipid before and after therapy. **Methods**

Simavatin tablets and/or Lipanthyl tablets were used to treat hyperlipidemic patients. Folate and Vitamin B₁₂ were used to treat hyperhomocysteinemia. Plasma homocysteine and lipid were detected before and after treatment. **Results** After treat-

ment of hyperlipidemic patients, the decrease of lipid was significant but the decrease of homocysteine was not. After treatment of hyperhomocysteinemia, the decrease of homocysteine was significant while the decrease of lipid was not. **Conclusions** With

the treatment of hyperlipimia using Simavatin tablets and Lipanthyl tablets, the plasma lipid decreased significantly, but the plasma homocysteine decreased nonsignificantly. The plasma homocysteine decreased strongly by using Folate and Vitamin B₁₂, but the changes of lipid were not significant.

在与动脉粥样硬化有关的诸多危险因素中, 高脂血症被认为是主要危险因素。近年来, 越来越多的资料表明血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)升高也是一种动脉粥样硬化的独立危险性因素^[1-3]。本文通过调脂药及叶酸、维生素 B₁₂分别对高脂血症和高同型半胱氨酸血症治疗, 对比治疗前后血脂及同型半胱氨酸的变化, 探讨其临床意义。

1 对象和方法

1.1 研究对象

高脂血症患者 32 例, 男性 21 例, 女性 11 例, 平均年龄 50.8 ± 9.45 岁, 其中高胆固醇血症 10 例, 高甘油三酯血症 22 例; 高同型半胱氨酸血症且血脂正

常者 32 例, 男性 23 例, 女性 9 例, 平均年龄 48.3 ± 7.25 岁。所选患者心、肝、肾、脑、肺功能正常。

1.2 治疗方法

高脂血症患者给予舒降之 20 mg/d 和/或力平脂 300 mg/d, 共 6 周; 高同型半胱氨酸血症患者给予叶酸 30 mg/d、维生素 B₁₂ 500 μg/d, 共 3 周。

1.3 检测方法

清晨空腹抽取静脉血, 采用荧光免疫分析法检测同型半胱氨酸, 试剂盒购自雅培公司; 采用连续检测法测定血脂, 试剂盒购自上海长征医药公司。

1.4 质控指标

测定同型半胱氨酸批内变异系数 3.52%, 批间变异系数 4.83%; 测定胆固醇的线性范围为 25.85 mmol/L, 批内变异系数 1.57%, 批间变异系数 2.13%; 测定甘油三酯的线性范围为 11.30 mmol/L, 批内变异系数为 1.01%, 批间变异系数为 1.27%。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 8.0 版软件包, 方法为配对 t 检验。

[收稿日期] 2001-07-02 [修回日期] 2002-01-14

[基金项目] 山西省出国留学人员基金(98054)资助。

[作者简介] 李静梅, 女, 1968 年 9 月出生, 山西汾阳人, 硕士, 研究方向为冠心病的基础与临床, 现在中国人民解放军天津 254 医院心血管内科工作。肖传实, 男, 1954 年 9 月出生, 吉林梨树人, 主要从事冠心病研究。

2 结果

经调脂药治疗后,高脂血症患者总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 B 均显著降低 ($P < 0.05$),高密度脂蛋白胆固醇及载脂蛋白 AI 变化不显著,同型半胱氨酸也降低,但降低不显著(表 1, Table 1)。

经叶酸、维生素 B₁₂ 治疗后,高同型半胱氨酸血症患者同型半胱氨酸水平明显降低 ($P < 0.001$),但血脂变化不显著(表 2, Table 2)。

表 1. 高脂血症患者治疗前后血脂和同型半胱氨酸变化。

Table 1. changes of lipid and Hcy before and after therapy in hyperlipidemia.

Index	Before	After
TC (mmol/L)	5.20 ± 1.42	4.24 ± 0.86 ^a
TG (mmol/L)	3.35 ± 1.51	1.49 ± 0.45 ^a
LDLc (mmol/L)	3.26 ± 1.29	2.74 ± 0.81 ^a
HDLc (mmol/L)	0.99 ± 0.24	1.08 ± 0.34
Apo AI (mmol/L)	1.25 ± 0.21	1.21 ± 0.23
Apo B (mmol/L)	0.97 ± 0.29	0.79 ± 0.17 ^a
Hcy (μmol/L)	16.76 ± 8.41	14.58 ± 7.28

a: $P < 0.05$, compared with before treatment.

表 2 高同型半胱氨酸血症患者治疗前后同型半胱氨酸和血脂的变化。

Table 2. Changes of lipid and Hcy before and after therapy in hyperhomocysteinemia.

Index	Before	After
Hcy (μmol/L)	22.17 ± 7.85	10.82 ± 1.97 ^a
TC (mmol/L)	4.33 ± 0.86	4.24 ± 0.87
TG (mmol/L)	1.43 ± 0.46	1.27 ± 0.43
LDLc (mmol/L)	2.89 ± 0.89	2.61 ± 0.71
HDLc (mmol/L)	1.04 ± 0.30	1.10 ± 0.31
Apo AI (mmol/L)	1.19 ± 0.18	1.23 ± 0.25
Apo B (mmol/L)	0.80 ± 0.20	0.79 ± 0.15

a: $P < 0.001$, compared with before treatment.

3 讨论

同型半胱氨酸是一种含硫氨基酸,由细胞内蛋氨酸代谢脱去甲基后形成,同型半胱氨酸有三种代谢途径:重新甲基化再形成蛋氨酸(蛋氨酸循环);④与丝氨酸缩合反应生成胱硫醚,胱硫醚进一步断裂成胱氨酸和 α-酮丁酸;④排出细胞外液。叶酸是

体内甲基的间接供体,维生素 B₁₂ 是蛋氨酸合成酶的辅酶,两者缺乏,阻碍了蛋氨酸的再生成,造成了同型半胱氨酸的蓄积。同型半胱氨酸可通过对血管内皮、平滑肌细胞、血小板及凝血因子等的影响而导致动脉粥样硬化^[5-7]。Stampfer 等^[8]报道,只要同型半胱氨酸含量超过正常上限的 1.7 μmol/L,发生心肌梗死的危险性增加 3.4 倍。叶酸、维生素 B₁₂ 可以降低血浆同型半胱氨酸水平^[9],这在我们的治疗中也得到证实。

从实验可以看出,调脂药明显降低高脂血症患者的血脂水平,但对同型半胱氨酸降低不显著;而叶酸、维生素 B₁₂ 能有效降低高同型半胱氨酸血症患者的同型半胱氨酸水平,对血脂作用不显著。基于目前治疗动脉粥样硬化主要为病因治疗,对降血脂治疗这一概念已极为普及,而对高同型半胱氨酸血症的危害性及叶酸、维生素 B₁₂ 治疗高同型半胱氨酸血症认识极少。由于调脂治疗并不能有效地降低高脂血症患者中轻度升高的同型半胱氨酸水平,而叶酸、维生素 B₁₂ 使用起来安全、廉价。故我们提倡:对有动脉硬化倾向的人应检查血浆同型半胱氨酸水平,针对高同型半胱氨酸血症应用叶酸、维生素 B₁₂ 以有效降低血浆同型半胱氨酸水平;④对高脂血症患者也应检查血浆同型半胱氨酸水平,对同时伴有同型半胱氨酸升高的患者在已有的调脂治疗的同时加用叶酸、维生素 B₁₂ 治疗,以期延缓动脉粥样硬化的进程,对此我们正在做系列研究。

[参考文献]

- [1] Biasoli S, Schiavon R. Homocysteine as a cardiovascular risk factor. *Blood Purif*, 2000, **18** (3): 177-182
- [2] Okamura J, Kitamura A, Moriyama Y, et al. Plasma level of homocysteine is correlated to promote arteriosclerosis in nonhypertensive Japanese. *J Cardiovasc Risk*, 1999, **6** (6): 371-377
- [3] Wald NT. Homocysteine and ischaemic heart disease. *Arch Inter Med*, 1998, **158** (8): 862-867
- [4] Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total homocysteine in plasma of serum: methods and clinical applications. *Clin Chem*, 1993, **39** (9): 1764-769
- [5] Harker LA, Slichter SJ, Scott CR, et al. Homocysteine vascular injury and arterial thrombosis. *N Engl J Med*, 1974, **291**: 537-541
- [6] Tsai TC, Parrella MA, Yoshizumi M, et al. Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, **91**: 6369-373
- [7] Rodgers MJ, Conn MT. Homocysteine and atherogenic stimulus, reduces protein C activation by arterial and venous endothelial cells. *Blood*, 1990, **75**: 895-899
- [8] Stampfer MJ, Malinow MR. Can lowering homocysteine levels reduce cardiovascular risk? *N Engl J Med*, 1995, **332** (5): 328-329
- [9] Clueck CJ, Shaw P, Lang JE, et al. Evidence that homocysteine is an independent risk factor for atherosclerosis in hyperlipidemic patients. *Am J Cardiol*, 1995, **75** (15): 132-136

(此文编辑 文玉珊)