

叶酸与维生素 B₁₂ 治疗 H 型高血压对血压控制及血管内皮功能的影响

孙志红

(武汉市汉口医院全科, 湖北 武汉 430010)

【摘要】目的 探讨叶酸与维生素 B₁₂ 对 H 型高血压患者血压、血管内皮功能及炎症反应的治疗效果, 为今后临床治疗高血压相关疾病提供参考依据。**方法** 选取武汉市汉口医院 2021 年 7 月至 2023 年 2 月收治的 H 型高血压患者 99 例, 据随机数字表法分组, 分为对照组 (49 例, 阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀、苯磺酸氨氯地平片等常规治疗) 和研究组 (50 例, 常规治疗 + 叶酸、维生素 B₁₂ 治疗), 均治疗 3 个月。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后血压、血管内皮及炎症因子水平。**结果** 治疗后研究组患者临床总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 及血清内皮素-1 (ET-1)、血管内皮生长因子 (VEGF)、同型半胱氨酸 (Hcy)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均降低, 研究组均低于对照组; 血清内皮型一氧化氮合成酶 (eNOS) 水平升高, 研究组高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 联合应用叶酸与维生素 B₁₂ 治疗 H 型高血压患者疗效较为显著, 可控制血压, 改善血管内皮功能, 且还有利于减轻患者炎症反应。

【关键词】 叶酸; 维生素 B₁₂; H 型高血压; 血压; 血管内皮功能; 炎症反应

【中图分类号】 R544.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.07.0037.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.07.012

H 型高血压是指伴有同型半胱氨酸 (Hcy) 升高的高血压, Hcy 可损伤血管内皮, 引发动脉粥样硬化, 高 Hcy 血症与高血压的共同存在可加速动脉粥样硬化、卒中、心脑血管事件进程, 如果不及时干预, 可对患者的身体健康与日常生活造成严重影响。H 型高血压患者病情与多种因素有关, 叶酸、维生素 B₁₂ 缺乏是首要原因^[1]。常规的降压、抗凝等药物治疗有助于降低 H 型高血压患者的血压, 改善其心血管系统临床症状, 但长期的临床随访发现, 治疗后患者体内的 Hcy 仍然处于较高水平, 临床效果较为局限^[2]。叶酸与维生素 B₁₂ 参与 Hcy 的代谢过程, 叶酸可通过改善蛋氨酸代谢循环, 降低血清 Hcy 水平和血压, 服用维生素 B₁₂ 有助于降低 Hcy 对于心血管内皮的损伤及过氧化损伤作用, 进而逆转因高 Hcy 所引起的一系列损害^[3]。基于此, 本研究旨在探讨叶酸与维生素 B₁₂ 对 H 型高血压患者的治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 7 月至 2023 年 2 月武汉市汉口医院收治的 H 型高血压患者 99 例, 据随机数字表法分组。对照组 (49 例) 患者年龄 42~70 岁, 平均 (57.73 ± 5.68) 岁; 男性 29 例, 女性 20 例; 高血压分级^[4]: 1 级 20 例、2 级 18 例、3 级 11 例。研究组 (50 例) 患者年龄 43~71 岁, 平均 (58.19 ± 5.72) 岁; 男性 28 例,

女性 22 例; 高血压分级: 1 级 19 例、2 级 17 例、3 级 14 例。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可比。纳入标准: (1) 符合《H 型高血压诊断与治疗专家共识》^[5] 中的诊断标准; (2) 收缩压 (SBP) 均值 ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 和 (或) 舒张压 (DBP) 均值 ≥ 90 mmHg; (3) Hcy > 10 μ mol/L; (4) 对本研究治疗用药不存在过敏史。排除标准: (1) 继发性高血压; (2) 近 3 个月内服用过叶酸、维生素 B₁₂; (3) 恶性肿瘤、严重肺部感染、急性心肌梗死。本研究经武汉市汉口医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予对照组患者常规治疗, 口服阿司匹林肠溶片 (云南白药集团股份有限公司, 国药准字 H53021845, 规格: 25 mg/片), 100 mg/次; 阿托伐他汀钙片 (吉林省德商药业股份有限公司, 国药准字 H20233415, 规格: 20 mg/片), 20 mg/次, 两种药物均 1 次/d; 若血压控制情况不佳, 加服苯磺酸氨氯地平片 (浙江康乐药业股份有限公司, 国药准字 H20083685, 规格: 5 mg/片), 5 mg/次, 1 次/d; 此外, 患者均接受健康指导, 包括适量运动、均衡营养、低脂低盐饮食、烟酒戒断等。在对照组的基础上给予研究组叶酸片 (广州白云山光华制药股份有限公司, 国药准字 H44020019, 规格: 5 mg/片), 5 mg/次; 维生素 B₁₂ 片 (山西利丰华瑞制药有限责任公司, 国药准字 H14023061, 规格: 25 μ g/片),

250 μg/次, 叶酸片、维生素 B₁₂ 片均 1 次/d。两组均治疗 3 个月。

1.3 观察指标 (1)临床疗效: 治疗后, 依照《中国高血压防治指南 2018 年修订版》^[6] 评估疗效。DBP 下降 ≥10 mmHg 且 DBP 下降至 90 mmHg 以下为显效; DBP 下降 <10 mmHg 且 DBP 下降至 90 mmHg 以下为有效; DBP 和 SBP 下降均 <10 mmHg 为无效。总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。(2)血压: 分别于治疗前后采用动态血压监测仪 (陕西康康盛世电子科技有限公司, 陕械注准 20222070011, 型号: KM-7030) 检测两组患者收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)。(3)血管内皮功能: 分别于治疗前后, 抽取患者静脉血 3 mL, 以 3 500 r/min 的转速, 离心时间 10 min, 取上层血清, 采用酶联免疫吸附试验法检测血清内皮型一氧化氮合成酶 (eNOS)、血管内皮生长因子 (VEGF)、Hcy 水平, 采用放射免疫法检测内皮素 -1 (ET-1)。(4)炎症因子。采血、血清制备方法同 (3), 采用酶联免疫吸附试验法检测患者治疗前后血清白细胞介素 -6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 -α (TNF-α) 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用秩和检验; 计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较行独立样本 *t* 检验, 治疗前后比较行配对 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 与对照组 81.63% 的临床总有效率相比, 研究组 98.00% 的临床总有效率高, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	49	6(12.24)	34(69.39)	9(18.37)	40(81.63)
研究组	50	12(24.00)	37(74.00)	1(2.00)	49(98.00)
<i>Z</i> 值			2.600		
<i>P</i> 值			<0.05		

2.2 两组患者血压水平比较 相比治疗前, 治疗后两组患者血压均降低, 与对照组比, 研究组均更低, 差异均有

统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者血压水平比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SBP		DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	161.79 ± 9.39	131.36 ± 8.45*	97.98 ± 5.15	90.08 ± 4.17*
研究组	50	162.04 ± 8.62	120.27 ± 7.31*	98.09 ± 5.24	82.39 ± 3.19*
<i>t</i> 值		0.138	6.988	0.105	10.318
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P* < 0.05。SBP: 收缩压; DBP: 舒张压。

1 mmHg = 0.133 kPa。

2.3 两组患者血管内皮功能比较 相比治疗前, 治疗后两组患者血清 eNOS 水平升高, 与对照组比, 研究组更高; 相比治疗前, 治疗后两组患者血清 ET-1、VEGF、Hcy 水平降低, 与对照组比, 研究组均更低, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 3。

2.4 两组患者炎症因子水平比较 相比治疗前, 治疗后两组患者炎症因子水平均降低, 与对照组比, 研究组均更低, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 4。

表 4 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6(pg/mL)		TNF-α(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	1.39 ± 0.39	1.06 ± 0.25*	120.15 ± 14.47	67.83 ± 11.72*
研究组	50	1.42 ± 0.42	0.57 ± 0.11*	119.79 ± 13.51	46.88 ± 10.47*
<i>t</i> 值		0.368	12.666	0.128	9.384
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P* < 0.05。IL-6: 白细胞介素 -6; TNF-α: 肿瘤坏死因子 -α。

3 讨论

高 Hcy 为高血压发生发展过程中的危险因子, Hcy 水平的增高可协同高血压增加心脑血管疾病的发生风险, 患者多预后不佳。常规药物治疗 H 型高血压患者能够在早期临床干预、血压控制或者血管内皮细胞的功能保护等方面发挥积极的作用, 其中阿司匹林肠溶片可抑制血小板聚集, 阿托伐他汀钙片可发挥降脂作用, 均可缓解患者临床症状。但常规治疗方案无法从根源治疗疾病, 患者体内的

表 3 两组患者血管内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	eNOS(U/mL)		ET-1(ng/L)		VEGF(pg/mL)		Hcy(μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	51.11 ± 10.07	56.25 ± 11.11*	91.51 ± 19.28	70.95 ± 14.91*	564.41 ± 84.05	525.67 ± 73.41*	19.08 ± 4.35	14.08 ± 2.17*
研究组	50	50.83 ± 9.79	69.44 ± 12.12*	92.04 ± 20.32	57.29 ± 11.83*	563.22 ± 83.76	473.03 ± 62.36*	18.99 ± 4.24	11.39 ± 1.19*
<i>t</i> 值		0.140	5.641	0.133	5.055	0.071	3.848	0.104	7.668
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P* < 0.05。eNOS: 内皮型一氧化氮合成酶; ET-1: 内皮素 1; VEGF: 血管内皮生长因子; Hcy: 同型半胱氨酸。

IL-6、TNF- α 等炎症因子的表达仍然较为明显,心功能或者心脏器质性病变的发生风险仍然较高,需与其他药物进行联合治疗^[7]。

H型高血压患者血压及血清Hcy水平升高会导致患者体内炎症因子指标变化,高Hcy水平可引发机体慢性炎症反应,激活内质网及氧化应激反应,从而打破机体自身系统的平衡及稳定,引起IL-6、TNF- α 等促炎因子水平升高^[8]。H型高血压患者服用叶酸与维生素B₁₂进入机体后,可有效改善TT基因型叶酸缺乏情况,在还原酶及维生素B₁₂的作用下,转化为四氢叶酸,提供甲基,促进Hcy甲基化代谢,从而生成蛋氨酸,降低Hcy水平;还可抑制机体氧化应激反应,促进机体自身系统恢复平衡及稳定,进而减少IL-6、TNF- α 等炎症因子释放,缓解炎症损伤^[9]。叶酸联合维生素B₁₂治疗H型高血压可以舒张全身小动脉,降低外周阻力,增加肾血管内血流量,达到降压的作用,两种药物合用可通过降低循环中Hcy水平,降低收缩压变异性,从而发挥稳定血压水平的作用^[10-11]。本研究结果显示,与对照组比,研究组患者临床总有效率、SBP、DBP更高,血清IL-6、TNF- α 水平更低,这提示叶酸与维生素B₁₂治疗H型高血压患者疗效显著,这可以控制血压水平,减轻炎症损伤。

eNOS是血管内皮细胞合成的重要血管舒张因子,可抑制血小板聚集,减少氧化应激损伤;ET-1是血管内皮细胞合成的重要收缩血管因子,H型高血压会伤害血管内皮功能,导致血管舒缩功能异常,明显升高ET-1水平,eNOS水平明显下降;VEGF能够促进血管内皮细胞分裂,参与H型高血压患者疾病的发生与发展过程,加剧血管收缩和血栓形成,增加血管破裂和血栓形成的风险,同时H型高血压患者会伴随Hcy水平的升高,患者血管内皮功能损伤严重^[12-13]。叶酸干预H型高血压患者,可增强血管内皮自我修复能力,并改善局部脑缺血区域血管的舒张以及收缩功能,进而改善血管功能和血管的弹性;维生素B₁₂可以通过调节半胱氨酸及 α -酮戊二酸的代谢和氨基转移,可以改善患者颈动脉硬化,抑制血管内皮的持续性损害,阻断恶性循环的启动点,从而利于血管内皮细胞的生长和修复^[14-15]。本研究结果显示,治疗后两组患者血清eNOS水平升高,与对照组比,研究组更高;两组患者血清ET-1、VEGF、Hcy水平降低,与对照组比,研究组均更低,这提示H型高血压患者使用叶酸与维生素B₁₂治疗,有助于改善血管内皮功能。

综上,H型高血压患者使用叶酸与维生素B₁₂联合治疗,其疗效显著,在调控血压的同时还可以改善血管内皮功能,减轻炎症反应,值得临床推广应用,为疾病治疗提供更全面参考依据。

参考文献

- [1] CHEN P, TANG L, SONG Y, et al. Association of folic acid dosage with circulating unmetabolized folic acid in Chinese adults with H-type hypertension: A multicenter, double-blind, randomized controlled trial[J]. *Front Nutr*, 2023, 14(10): 1191610.
- [2] 沈佳燕, 卢山, 陆妍, 等. 叶酸与维生素B₁₂对急性脑梗死合并高血压患者神经功能、内皮功能及复发率的影响[J]. *心脑血管病防治*, 2021, 21(5): 506-508.
- [3] 李娜娜, 霍晶. 叶酸联合维生素B₁₂辅助治疗对H型高血压的临床疗效及血管内皮功能的影响[J]. *中国食物与营养*, 2023, 29(12): 52-55.
- [4] 文佳, 陈轶惜, 李莹, 等. 24 h动态血压在高血压分级和疗效评估中的价值[J]. *中华高血压杂志*, 2015, 23(10): 926-929.
- [5] 李建平, 卢新政, 霍勇, 等. H型高血压诊断与治疗专家共识[J]. *中华高血压杂志*, 2016, 24(2): 123-127.
- [6] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1): 1-44.
- [7] 荣鹏, 孙牧, 师彦虎. 强化药物方案对老年H型高血压患者血压、心脏功能及实验室指标的影响[J]. *中国医师进修杂志*, 2019, 42(6): 530-533.
- [8] 王洲羿, 周刚, 李钢, 等. 叶酸和维生素B₁₂联合治疗对血管性痴呆伴H型高血压患者血浆Hcy、炎症因子水平及血管壁内皮功能的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(5): 713-716, 720.
- [9] 张雪姣, 余帆, 袁芹, 等. 叶酸和维生素B₆与维生素B₁₂联合干预对H型高血压患者血压变异性与动脉弹性的长期影响[J]. *中国心血管病研究*, 2020, 18(9): 797-801.
- [10] 王旖旎, 吴立莹. 叶酸和维生素B₁₂联合治疗对血管性痴呆伴H型高血压患者血浆Hcy和炎症因子水平及血管壁内皮功能的影响[J]. *国际医药卫生导报*, 2018, 24(6): 888-891.
- [11] 倪薇, 赵欣, 范小旭, 等. 叶酸联合维生素B₁₂辅助治疗高血压患者的疗效及对同型半胱氨酸水平的影响[J]. *中国食物与营养*, 2023, 29(10): 78-80, 84.
- [12] 费龙, 马浩然. 叶酸联合维生素B₁₂对H型高血压患者临床治疗效果及血清N末端B型脑钠肽前体和血栓素A₂水平的影响[J]. *中国医药*, 2020, 15(7): 1017-1020.
- [13] 王冀芳. 叶酸和维生素B₁₂联合治疗对血管性痴呆伴H型高血压患者血浆Hcy及炎症因子水平和血管壁内皮功能的影响效果分析[J]. *当代医学*, 2018, 24(31): 71-73.
- [14] 黎铮, 李国辉, 陈绚, 等. 叶酸、维生素B₁₂对高血压合并急性脑梗死病人血管内皮功能及同型半胱氨酸水平的变化研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(23): 3520-3523.
- [15] 王永, 王金福, 陈洋. 叶酸和维生素B₁₂对高Hcy急性脑梗死患者血Hcy水平及神经功能的影响[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(21): 21-23.