

〔文章编号〕 1007-0893(2023)01-0016-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.01.005

## 维生素 B12 联合叶酸治疗缺血性脑卒中的疗效及对血浆 Hcy 水平的影响

郭 锋 张凤岐 史九波<sup>\*</sup>

(三门峡市中心医院, 河南 三门峡 472000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨维生素 B12 联合叶酸治疗缺血性脑卒中的临床疗效及对血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平的影响。**方法:** 选取 2020 年 7 月至 2022 年 3 月三门峡市中心医院收治的缺血性脑卒中患者 136 例为研究对象, 依据治疗方式不同分为常规组(66 例)和联合组(70 例), 常规组患者接受缺血性脑血管病的规范化治疗, 联合组在常规组基础上服用维生素 B12 片和叶酸片, 两组患者均治疗 4 周, 比较治疗前后两组患者的血浆 Hcy、叶酸和维生素 B12 水平, 神经功能缺损量表(NIHSS)和日常生活活动能力评定量表(ADL)评分, 并记录随访期内的脑卒中事件复发情况。**结果:** 两组患者治疗前血浆 Hcy、叶酸、维生素 B12 水平、NIHSS、ADL 评分比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 治疗后联合组血浆 Hcy 水平低于常规组, 血浆叶酸和维生素 B12 水平高于常规组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后联合组患者 ADL 评分高于常规组, NIHSS 评分低于常规组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。随访期间联合组患者复发率为 6.67%, 低于常规组的 26.67%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:** 在缺血性脑卒中治疗中, 采用维生素 B12 联合叶酸方案可改善患者血浆 Hcy、叶酸和维生素 B12 水平, 提高临床治疗效果, 减轻神经功能受损程度, 提高日常生活活动能力, 降低复发率。

〔关键词〕 缺血性脑卒中; 叶酸; 维生素 B12; 同型半胱氨酸

〔中图分类号〕 R 743.3 〔文献标识码〕 B

### Effect of Vitamin B12 Combined with Folic Acid in the Treatment of Ischemic Stroke and Plasma Hcy level

GUO Feng, ZHANG Feng-qi, SHI Jiu-bo<sup>\*</sup>

(Sanmenxia Central Hospital, Henan Sanmenxia 472000)

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the clinical efficacy of vitamin B12 combined with folic acid in the treatment of ischemic stroke and the effect on plasma homocysteine (Hcy) level. **Methods** A total of 136 patients with ischemic stroke admitted to Sanmenxia Central Hospital from July 2020 to March 2022 were selected as the study objects and divided into conventional group (66 cases) and combined group (70 cases) according to different treatment methods. Patients in the conventional group received standardized treatment for ischemic cerebrovascular disease, and the combined group received vitamin B12 tablets and folic acid tablets in addition to the conventional group. Both groups were treated for 4 weeks. Plasma levels of Hcy, folic acid and vitamin B12, scores of National Institute of Health stroke scale (NIHSS) and activity of daily living (ADL) before and after treatment were compared between the two groups, and recurrent stroke events during the follow-up period were recorded. **Results** Before treatment, there was no significant difference in plasma Hcy, folic acid, vitamin B12, NIHSS and ADL scores between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the plasma Hcy level of the combined group was lower than that of the conventional group, while the plasma folic acid and vitamin B12 levels were higher than that of the conventional group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, ADL score in the combination group was higher than that in the conventional group, and NIHSS score was lower than that in the conventional group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). During the follow-up period, the recurrence rate of patients in the combination group was 6.67%, lower than 26.67% in the conventional group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** In the treatment of ischemic brain stroke, the combination of vitamin B12 and folic acid can improve the plasma levels of Hcy, folic acid and vitamin B12, improve the clinical therapeutic effect, reduce the degree

〔收稿日期〕 2022 - 10 - 22

〔基金项目〕 三门峡市科技攻关项目(2020040331)

〔作者简介〕 郭锋, 男, 主管技师, 主要研究方向是临床免疫学。

〔\*通信作者〕 史九波 (E-mail: shijiubo@126.com; Tel: 13939888772)

of neurological impairment, improve the ability of daily living activities, and reduce the recurrence rate.

(**Keywords**) Ischemic stroke; Folic acid; Plasma homocysteine; Vitamin B12; Homocysteine

由于社会老龄化及不健康的生活方式,使缺血性脑卒中发病率和患病率上升趋势明显,且复发率仍处于较高水平,流行特征主要表现为发病年轻化,男性发病率、患病率及病死率高于女性<sup>[1]</sup>。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平升高是动脉粥样硬化和脑卒中的独立危险因素<sup>[2]</sup>,在缺血性脑卒中病理变化中有重要促进作用,与卒中发病率、疾病程度、复发率及预后均密切相关,在不同的卒中亚型中水平各有差异,可以判断患者病情的轻重并评估患者的复发与预后,致病机制主要涉及血管内皮损伤、平滑肌细胞增生、炎症反应发生、改变动脉结构、功能、血小板功能及脂肪代谢异常等多个方面<sup>[3-4]</sup>。本研究旨在分析维生素 B12 联合叶酸治疗缺血性脑卒中的临床疗效及对血浆 Hcy 水平的影响,报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取 2020 年 7 月至 2022 年 3 月三门峡市中心医院收治的缺血性脑卒中患者 136 例。依据治疗方式不同分为常规组(66 例)和联合组(70 例),常规组平均年龄(40.63 ± 3.62)岁,联合组平均年龄(40.84 ± 3.07)岁,

两组患者一般临床资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,具体临床资料见表 1。

1.1.1 纳入标准 (1)符合缺血性脑卒中诊断标准<sup>[5]</sup>,并经头颅磁共振成像或电子计算机断层扫描证实;(2)伴有血浆 Hcy 水平的升高(血浆 Hcy 总水平  $> 15.0 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ );(3)患者病历资料完整。

1.1.2 排除标准 (1)患有心、肝、肺、肾等器官严重疾病;(2)肿瘤、感染、免疫性疾病的患者;(3)服用影响 Hcy 水平的药物;(4)发病前常年卧床,无完全行动能力者;(5)近期内服用叶酸、维生素 B12 者。

#### 1.2 方法

1.2.1 常规组 常规组患者接受缺血性脑血管病的规范化治疗,控制血糖、血压,溶栓、营养神经、抗血小板治疗,康复训练和改变生活方式等。

1.2.2 联合组 在常规组基础上服用维生素 B12 片(山西亨瑞达制药有限公司,国药准字 H14022815), $25 \mu\text{g} \cdot \text{次}^{-1}$ , $3 \text{次} \cdot \text{d}^{-1}$ 。同时口服叶酸片(常州制药有限公司,国药准字 H32023302), $5 \text{mg} \cdot \text{次}^{-1}$ , $3 \text{次} \cdot \text{d}^{-1}$ 。两组均连续治疗 4 周。

表 1 两组患者一般资料比较

( $n(\%)$ )

组别	n	性别		吸烟	饮酒	肥胖	高血压	糖尿病
		男	女					
常规组	66	38(63.33)	28(36.67)	27(40.91)	21(31.82)	25(37.88)	58(87.88)	21(31.82)
联合组	70	43(61.43)	27(38.57)	37(52.86)	28(40.00)	26(37.14)	64(91.43)	25(35.71)

#### 1.3 观察指标

(1) Hcy、叶酸及 B12 检测:采集两组患者治疗前后血样,分离血浆,采用循环酶法检测 Hcy,采用化学发光法测定叶酸和维生素 B12 水平。具体操作依据试剂盒的使用说明进行。(2)采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评估治疗前后患者神经损伤程度,分值为 0 ~ 42 分,分数越高神经功能缺损越严重。(3)日常生活活动能力评定量表(activity of daily living, ADL)评分评估患者的日常生活状态,分值 0 ~ 100 分,分数越高说明患者的日常生活状态越好。(4)首次发病后 6 个月内,以门诊复诊或电话随访的方式统计脑卒中事件复发情况。

#### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件分析数据,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验,计数资料用百分比表示,采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组患者治疗前后血浆 Hcy、叶酸、维生素 B12 水平比较

两组患者治疗前血浆 Hcy、叶酸、维生素 B12 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后联合组血浆 Hcy 水平低于常规组,血浆叶酸和维生素 B12 水平高于常规组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血浆 Hcy、叶酸、维生素 B12 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	Hcy $/\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	叶酸 $/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	维生素 B12 $/\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$
常规组	66	治疗前	22.75 ± 5.17	6.86 ± 1.36	471.31 ± 93.72
		治疗后	18.72 ± 4.52	8.53 ± 1.72	518.62 ± 103.93
联合组	70	治疗前	23.26 ± 5.68	6.81 ± 1.18	461.65 ± 102.96
		治疗后	12.67 ± 3.63 <sup>a</sup>	12.15 ± 2.36 <sup>a</sup>	575.32 ± 115.62 <sup>a</sup>

注: Hcy 一同型半胱氨酸。  
与常规组治疗后比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患者治疗前后神经功能和日常生活能力评分比较

两组患者治疗前 NIHSS、ADL 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后, 联合组患者 ADL 评分高于常规组, NIHSS 评分低于常规组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后神经功能和日常生活能力评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	时间	NIHSS	ADL
常规组	66	治疗前	30.62 ± 6.51	70.75 ± 15.62
		治疗后	23.23 ± 6.06	78.62 ± 17.65
联合组	70	治疗前	31.53 ± 7.16	68.21 ± 13.71
		治疗后	15.37 ± 3.51 <sup>b</sup>	85.61 ± 18.29 <sup>b</sup>

注: NIHSS—美国国立卫生研究院卒中量表; ADL—日常生活活动能力评定量表  
与常规组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患者复发率比较

随访期间常规组复发 8 例, 其中缺血性脑卒中 2 例, 短暂性脑缺血发作 6 例, 复发率为 26.67% (8/30), 联合组复发 2 例, 其中缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作各 1 例, 复发率 6.67% (2/30), 联合组患者复发率明显低于常规组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

缺血性脑卒中是一种因脑部供血受阻而发展迅速的脑功能损伤性疾病, 是目前我国发生率、致残率及死亡率最高的疾病之一。Hcy 水平上调与脑卒中发生可能具有一定相关性, 同时 Hcy 也与缺血性脑卒中患者的预后相关, 会导致血管性痴呆的发生、脑微出血以及肾功能不全等, 控制患者卒中后血液 Hcy 浓度将有利于脑缺血后系统治疗<sup>[6]</sup>。Hcy 是体内蛋氨酸的代谢产物, Hcy 的代谢需要叶酸、维生素 B12 的共同参与, 这些因子缺乏会造成 Hcy 代谢异常。

本研究结果显示, 治疗后联合组血浆 Hcy 水平低于常规组, 血浆叶酸和维生素 B12 水平高于常规组, 表明通过补充叶酸和维生素 B12 可降低 Hcy 水平。体内叶酸的缺乏导致人体内 Hcy 的代谢途径异常而使 Hcy 增高, 补充叶酸是我国防治脑卒中的重要策略。《中国临床合理补充叶酸多学科专家共识》指出<sup>[7]</sup>, 叶酸可能部分通过降低 Hcy 水平影响脑卒中的发病, 给予充足剂量和较长时间的叶酸治疗后可以有效降低体内 Hcy 水平, 进而使患者在疾病的治疗中可以得到显著的改善。朱章剑等<sup>[8]</sup>研究显示, 维生素 B12 可增强叶酸降低血浆 Hcy 疗效, 与叶酸协同治疗缺血性脑卒中可有效降低血清 Hcy 水平。

Hcy 通过增加氧化应激介导脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 损伤诱导神经细胞死亡,

促进信号传导及转录激活因子, 引发血管炎症损伤, 间接增加了缺血引起的神经损伤<sup>[9]</sup>。本研究结果显示, 与常规组相比, 治疗后联合组神经功能和日常生活活动能力改善更显著, 笔者推测其与维生素 B12 联合叶酸治疗降低 Hcy 水平密切相关。沈佳燕等<sup>[9]</sup>研究显示, 叶酸与维生素 B12 的使用会明显改善急性脑梗死患者神经功能及内皮功能, 减少复发率。廖琴等<sup>[10]</sup>研究显示, Hcy 可促进血液凝集, 间接影响缺血区域血管新生, 从而引起血管闭塞或狭窄, 再次发生脑卒中。本研究结果显示, 联合组脑卒中复发率低于常规组, 表明叶酸联合维生素 B12 治疗可通过改善 Hcy 水平进而降低脑卒中复发率, 实现对患者病情的控制。

综上所述, 在缺血性脑卒中治疗中, 采用维生素 B12 联合叶酸方案有利于改善患者的血浆 Hcy、叶酸和维生素 B12 水平, 增强神经功能改善效果, 减少复发, 提高患者生活质量。

### 〔参考文献〕

- (1) 马林, 巢宝华, 曹雷, 等. 2007—2017 年中国脑卒中流行趋势及特征分析 (J). 中华脑血管病杂志 (电子版), 2020, 14(5): 253-258.
- (2) 张东太, 邱冬, 朱丹, 等. 缺血性脑卒中相关基因及其单核苷酸多态性研究进展 (J). 卒中与神经疾病, 2022, 29(4): 382-385.
- (3) 张鸣, 刘洋, 蒙航娟, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与脑卒中关系研究进展 (J). 中国公共卫生, 2021, 37(12): 1840-1844.
- (4) 庞国勋, 许进福, 马银玲. 血清 Hcy 水平与缺血性脑卒中发病及疾病程度的相关性研究 (J). 解放军医药杂志, 2019, 31(11): 73-75.
- (5) 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 中国医学科学院北京协和医院神经科. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 (J). 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- (6) 邹兆鹏, 范锦阁, 何治, 等. 同型半胱氨酸对缺血性脑卒中的影响 (J). 生命的化学, 2020, 40(3): 351-357.
- (7) 中国医药教育协会临床合理用药专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会, 中国妇幼保健协会围产营养与代谢专业委员会, 等. 中国临床合理补充叶酸多学科专家共识 (J). 医药导报, 2021, 40(1): 1-19.
- (8) 朱章剑, 谢双燕, 张昌华. 基于血压及血浆 Hcy 水平探讨叶酸联合维生素 B12 对缺血性脑卒中伴原发性高血压患者的临床疗效及安全性研究 (J). 中国实用医药, 2021, 16(32): 148-150.
- (9) 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.
- (10) 廖琴, 高静, 朱琳, 等. 高同型半胱氨酸血症与脑卒中复发风险关系的 Meta 分析 (J). 护理研究, 2020, 34(20): 3561-3571.