

青海省人民医院高同型半胱氨酸血症患者药物治疗方案合理性的探讨

刘 潇

青海省人民医院, 青海 西宁 810007

摘要: **目的** 考察青海省人民医院高同型半胱氨酸(Hcy)血症患者药物干预的合理性,为临床合理使用药物治疗高Hcy血症患者提供参考。**方法** 抽取2015年1—3月青海省人民医院诊断为高Hcy血症的住院患者273例,考察Hcy水平与收缩压、舒张压、年龄之间的差异及各科室治疗高Hcy血症药物的合理性。**结果** Hcy与年龄、收缩压和舒张压不存在相关性。273例高Hcy血症患者基础疾病主要为心血管系统疾病、代谢性疾病及神经系统疾病,占88.67%。273例高Hcy血症患者药物干预率为72.5%。**结论** 青海省人民医院各科使用降Hcy药物存在不合理现象。合理补充叶酸、维生素B₆和维生素B₁₂可降低血浆Hcy水平,治疗Hcy合并原发性疾病的临床疗效显著。

关键词: 同型半胱氨酸; 叶酸; 高血压; 临床药学; 合理用药

中图分类号: R969.3

文章类型: A

文章编号: 1674-6376(2019)08-1613-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.08.025

Discussion on rationality of drug treatment scheme for patients with hyperhomocysteinemia in Qinghai People's Hospital

LIU Xiao

People's Hospital of Qinghai, Xining 810007, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between homocysteine (Hcy) and blood pressure and age for patients, evaluate the rationality of drug intervention in patients with homocysteinemia in our hospital, and to treat patients with high homocysteine Patients with hematuria to provide a reference.**Methods** A total of 273 in patients who were diagnosed with hyperhomocysteinemia (HHcy) from January to March 2015 were enrolled in this study. The differences of Hcy levels with systolic blood pressure, diastolic blood pressure and age were investigated. Rationality of Drug Selection for Hyperhomocysteinemia.**Results** Of the 273 patients, 75 were not treated with drugs, and cardiovascular disease, metabolic diseases and neurological diseases accounted for 88.67%. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure were no significant difference between the *P* values were 0.641, and 0.354.**Conclusion** Supplementation of small doses of folic acid and vitamin B₁₂ can be used in patients with hyperhomocysteinemia.

Key words: homocysteine; folic acid; hypertension; professional clinical pharmacists; rational drug use

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是人体内的一种含硫氨基酸,为蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的重要中间产物^[1]。众多的研究表明,高血压患者血浆Hcy水平升高所致的心脑血管病的风险显著升高^[2]。研究显示,Hcy水平升高不仅是心脑血管病的独立危险因素,而且也影响了神经退行性疾病的临床症状及预后^[3]。此外,Hcy水平升高还可导致习惯性流产、新生儿缺陷、老年性痴呆等疾病^[4-5]。叶酸和维生素B₁₂参与Hcy的代谢过程,适当补充叶

酸和维生素B₁₂可能有助于降低血清Hcy水平^[6]。笔者在临床实践工作中发现,对于叶酸和维生素B₁₂治疗高同型半胱氨酸血症的使用参差不齐。本文通过调查青海省人民医院药物治疗情况及Hcy水平,考察Hcy与血压和年龄的相关性,探讨高同型半胱氨酸血症患者药物治疗的合理性,引起临床医师对高同型半胱氨酸血症患者的重视并为临床药师医嘱审核提供参考。

收稿日期: 2019-01-22

第一作者: 刘 潇,女,主管药师,临床药学方向。E-mail: liuxiaoxiao33@163.com Tel: (0971)8066334

1 资料与方法

1.1 一般资料

根据疾病诊断编码E72.101在病案系统中抽取2015年1—3月青海省人民医院诊断为高同型半胱氨酸血症的住院患者,排除严重肝肾功能不全的患者及入院前未服用叶酸、维生素B₆或维生素B₁₂,病例数>30例的科室随机抽取30例,病例数≤30例的均列入研究对象。共抽取273例,男性185例,女性88例,年龄17~87岁,平均(58.53±15.82)岁。按高同型半胱氨酸血症程度划分^[7],轻度(15 μmol/L≤Hcy<30 μmol/L),中度(30 μmol/L≤Hcy≤100 μmol/L),重度(Hcy>100 μmol/L),将患者分为轻度组和中度组(重度高同型半胱氨酸血症患者为0例),考察其不同Hcy水平与收缩压、舒张压、年龄之间的关系。

1.2 仪器与试剂

西门子ADVIA Centaur XP全自动化学发光免疫分析仪,试剂盒、校准品及质控品西门子医学诊

断产品(上海)有限公司提供。

1.3 统计学处理

采用SPSS16.0统计软件进行统计分析,所有计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组资料的比较采用 t 检验,多组计量资料比较采用单因素方差分析或K-W秩和检验,分类资料采用 χ^2 检验,多重比较采用LSD检验。

2 结果

2.1 一般资料

患者基本资料见表1。Hcy水平的高低与患者年龄、舒张压和收缩压水平无明显相关性。

2.2 高同型半胱氨酸血症患者在各种疾病中的分布情况

高同型半胱氨酸血症患者在各种疾病中的分布情况见表2。273例高同型半胱氨酸血症患者基础疾病主要为心血管系统疾病、代谢性疾病及神经系统疾病,占88.67%。

表1 患者基本信息

Table 1 Basic information of patients

程度	Hcy/(μmol·L ⁻¹)	n(女/男)	平均年龄/岁	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg
轻度	15≤Hcy<30	234(75/159)	57±16.75	129±28.59	79±15.69
中度	30≤Hcy≤100	39(13/26)	59±15.77	132±24.44	82±15.23

1 mmHg=0.133 kPa

表2 高同型半胱氨酸血症患者各种疾病中的分布情况

Table 2 Distribution of various diseases in patients with hyperhomocysteine

疾病种类	诊断	n/例	构成比/%
心血管系统疾病	高血压(156),心律失常(39),冠心病(38),肺源性心脏病(9),心肌梗死(2),肺心病(1)	245	34.70
代谢性疾病	高脂血症(127),2型糖尿病(65)	192	27.20
神经系统疾病	卒中(161),焦虑抑郁状态(16),偏头痛(7),帕金森(4),癫痫(1)	189	26.77
肾脏病	慢性肾病(21),糖尿病肾病(19),肾小球肾炎(12),肾性高血压(10)	62	8.78
呼吸系统疾病	慢性阻塞性肺炎(17),肺气肿(1)	18	2.55

2.3 各科室使用叶酸、甲钴胺及维生素B₆情况分析

青海省人民医院高同型半胱氨酸血症患者药物干预情况见表3。抽取的273例高同型半胱氨酸血症患者中75例未给予药物治疗。老年病科、疼痛科、普外科及肿瘤外科高同型半胱氨酸血症患者药物干预率达到100%,心内科药物干预率仅40%。给予药物干预的病例中使用甲钴胺的患者145例,其中通过静脉给药25例,剂量不合理的12例,给药次数不合理的59例。使用叶酸的患者156例,合理率仅11.54%,不合理病例均为单次剂量过大;甲钴胺单次给药剂量过大5例;给药频次不合理55例,合

理率为35.3%,不合理病例均为给药频次过高;其中3例为静脉滴注,给药途径不合理。给予维生素B₆的患者116例,其中给药频次不合理32例,合理率为73.77%,不合理病例主要以给药频次过高为主。

3 讨论

同型半胱氨酸是人体内极其重要的活性物质,具有多种重要的生理活性,亦为诊断疾病的标志物之一。有研究表明,罹患高血压、糖尿病、冠心病、动脉粥样硬化的患者血浆同型半胱氨酸水平偏高,与疾病严重程度呈正相关,血浆同型半胱氨酸水平偏高及高血压对诱发心脑血管疾病具有协同作用,

表3 各科室治疗高同型半胱氨酸血症药物合理使用情况
Table 3 Drug treatment of hyperhomocysteine in each department

科室	n/例	叶酸使用合理例数				甲钴胺使用合理例数				维生素B ₆ 使用合理例数			
		使用例数	给药剂量	给药次数	给药途径	使用例数	给药剂量	给药次数	给药途径	使用例数	给药剂量	给药次数	给药途径
神经内科	30	20	2	20	20	22	21	2	22	20	20	19	20
急诊内科	30	14	4	11	14	12	12	6	12	8	8	7	8
老年病科	30	16	1	15	16	20	18	4	19	13	13	12	13
肾内科	30	19	1	5	19	19	19	3	19	3	3	2	3
心内科	30	9	1	9	9	12	12	6	12	6	6	6	6
中医科	30	23	0	22	23	23	23	10	23	21	21	21	21
内分泌科	30	16	1	15	16	20	18	4	19	13	13	12	13
五官科	30	27	8	4	27	28	28	8	28	24	24	0	24
消化科	8	1	0	1	1	5	5	3	5	2	2	1	2
疼痛科	6	3	0	2	3	6	6	4	6	3	3	2	3
骨科	4	3	0	3	3	3	3	1	3	3	3	3	3
肿瘤内科	4	3	0	3	3	6	6	1	5	3	3	3	3
呼吸科	2	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0
血液科	2	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0
普外科	2	2	0	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2
肿瘤外科	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1

故监测患者血浆同型半胱氨酸水平具, 积极干预具有重要意义^[8]。

本实验发现, 青海省人民医院 273 例高同型半胱氨酸血症患者基础疾病主要为心血管系统疾病、代谢性疾病及神经系统疾病占 88.67%。很多研究发现, 血压和 Hcy 水平呈正相关^[9], Hcy 和血压水平有关。本试验通过考察 Hcy 与血压、年龄之间的关联性, 发现 Hcy 与年龄、收缩压和舒张压并不存在相关性, 考虑与患者服用降压药物有关。青海省人民医院血浆 Hcy 浓度参考值 $5 \mu\text{mol/L} > \text{Hcy} > 13.9 \mu\text{mol/L}$, 而 2006 年美国卒中指南定义, Hcy 超过 $10 \mu\text{mol/L}$ 为高同型半胱氨酸血症^[10]。笔者在临床实践中发现, 只有部分血浆 $\text{Hcy} > 13.9 \mu\text{mol/L}$ 的患者给予药物治疗, 并且存在不合理现象。2014 年美国卒中指南^[11]指出对新发生缺血性卒中或 TIA 的患者, 如伴有轻至中度高同型半胱氨酸血症, 补充叶酸、维生素 B₆ 和维生素 B₁₂, 可安全降低同型半胱氨酸水平, 但对卒中二级预防无益处。对于高同型半胱氨酸血症的患者, 无论是否合并高血压, 均应积极应用叶酸降 Hcy。与较大剂量比较 $0.4 \sim 0.8 \text{ mg}$ 叶酸/日足够卒中预防^[12-13]。

综上所述, 青海省人民医院使用叶酸、维生素 B₆ 和维生素 B₁₂ 降低 Hcy 存在不合理应用的现象。

合理补充叶酸、维生素 B₆ 和维生素 B₁₂ 可降低血浆同型半胱氨酸水平, 治疗高同型半胱氨酸血症合并原发性疾病的临床疗效显著。为减轻患者经济负担及降低用药风险, 临床医生应规范诊疗行为, 做到诊断与用药相适应, 杜绝无正当理由超适应证用药; 可通过处方点评或信息系统等干预措施来改善用药现状, 应引起临床医师对高同型半胱氨酸血症患者的重视并为临床药师医嘱审核提供参考。

参考文献

- [1] Virtanen J K, Voutilainen S, Happonen P, et al. Serum homocysteine, folate and risk of stroke: Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor (KIHD) Study [J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2005, 12(4): 369-375.
- [2] Semplicini A, Inverso G, Realdi A, et al. Blood pressure control has distinct effects on executive function, attention, memory and markers of cerebrovascular damage [J]. J Hum Hypertens, 2011, 25(2): 80-87.
- [3] 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.
- [4] Madsen N L, Schwartz S M, Lewin M B, et al. Prepregnancy body mass index and congenital heart defects among offspring: a population-based study [J]. Congenit Heart Dis, 2013, 8(2): 131-141.
- [5] Wadhvani N S, Pisal H R, Mehendale S S, et al. A

- prospective study of maternal fatty acids, micronutrients and homocysteine and their association with birth outcome [J]. *Matern Child Nutr*, 2015, 11(4): 559-573.
- [6] Banecka-Majkutewicz Z, Sawula W, Kadziński L, et al. Homocysteine, heat shock proteins, genistein and vitamins in ischemic stroke pathogenic and therapeutic implications [J]. *Acta Biochim Pol*, 2012, 59(4): 495-499.
- [7] 庞利红. 高同型半胱氨酸与脑梗死的相关性研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(3): 70-72.
- [8] 王晓娟, 何明海, 袁宁. α -硫辛酸联合甲钴胺、依帕司他治疗糖尿病周围神经病变的临床研究 [J]. *实用糖尿病杂志*, 2013, 9(1): 21-23.
- [9] Forman J P, Stampfer M J, Curhan C G. Diet and lifestyle risk factors associated with incident hypertension in women [J]. *JAMA*, 2009, 302(4): 401-411.
- [10] Goldstein L B, Adams R, Alberts M J, et al. Primary prevention of ischemic stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Nursing Council; Clinicalcardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline [J]. *Stroke*, 2006, 37(6): 1583-1633.
- [11] Kernan W N, Ovbiagele B, Black H R, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2014, 45(7): 2160-2236.
- [12] Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. Dose dependent effects of folic acid on blood concentrations of homocysteine: a meta-analysis of the randomized trials [J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82(4): 806-812.
- [13] Huo Y, Qin X, Wang J, et al. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: New insight from a metaanalysis [J]. *Int J Clin Pract*, 2012, 66(6): 544-551.