

• 论 著 •

叶酸及日光浴对老年 H 型高血压患者血清同型半胱氨酸和血压水平的影响

钟剑文, 胡森安[△], 艾红红, 叶雪莲, 区婉玲
(广东省佛山市高明区人民医院 528500)

摘要:目的 探讨叶酸及日光浴对老年 H 型高血压血清同型半胱氨酸(Hcy)和血压水平的影响。方法 入选老年轻度 H 型高血压患者 150 例, 随机分成对照组、干预组、联合组 3 组。对照组给予高血压常规治疗; 干预组在常规治疗的基础上, 给予口服叶酸片 5 mg/d; 联合组在常规降压治疗和口服叶酸片 5 mg/d 的基础上, 每天日光浴 30 min; 3 组均在治疗前和治疗 12 周后测量血压和检测血清 Hcy 水平。结果 与治疗前相比, 治疗 12 周后 3 组的收缩压和舒张压均明显降低($P < 0.05$), 干预组和联合组的血清 Hcy 水平均明显降低($P < 0.05$), 而对照组的血清 Hcy 水平无明显变化($P > 0.05$)。治疗 12 周后 3 个组相比较, 联合组血压和血清 Hcy 水平均明显低于干预组和对照组($P < 0.05$); 而干预组血清 Hcy 水平较对照组明显降低($P < 0.05$), 两组患者血压水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 在常规降压的基础上口服叶酸及适量日光浴可显著降低 H 型老年高血压患者血压和血清 Hcy 水平, 日光浴对 H 型老年高血压的防治有积极意义。

关键词: H 型高血压; 叶酸; 日光浴; 同型半胱氨酸; 血压

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.12.024 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)12-1749-03

Effects of folic acid and sun bath on serum homocysteine and blood pressure level in elderly H-type hypertension

ZHONG Jianwen, HU Senan[△], AI Honghong, YE Xuelian, OU Wanling
(Gaoming District People's Hospital, Foshan, Guangdong 528500, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of folic acid and sun bath on the serum homocysteine(Hcy) and blood pressure level in elderly H-type hypertension. **Methods** One hundred and fifty cases of mild to moderate H-type hypertension were randomly divided into the control group, intervention group and combined group. The control group was given the routine treatment of hypertension; the intervention group was given oral Folic Acid Tablets 5 mg/d on the basis of conventional therapy and the combined group took 30 min sun bathing on the basis of oral Folic Acid Tablets 5 mg/d and conventional anti-hypertensive therapy; the blood pressure and serum Hcy level in 3 groups were measured before treatment and at 12 weeks after treatment. **Results** Compared with before treatment, the systolic and diastolic blood pressures after treatment in 3 groups were significantly decreased ($P < 0.05$), the serum level of Hcy in the intervention group and combined group were significantly decreased ($P < 0.05$), while which in the control group had no significant change ($P > 0.05$); in the comparison after 12-week treatment, the blood pressure and serum Hcy level in the combined group were significantly lower than those in the intervention group and the control group ($P < 0.05$), while serum Hcy level in the intervention group was significantly decreased as compared with the control group ($P < 0.05$), while no statistically significant difference in blood pressure levels was found between these two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Oral folic acid and appropriate sun bath on the basis of routine anti-hypertension can significantly reduce blood pressure and serum Hcy levels in the elderly patients with H-type hypertension, and the sun bath has a positive significance for the prevention and treatment of H-type hypertension.

Key words: H-type hypertension; folic acid; sun bath; homocysteine; blood pressure

随着我国经济的发展,人民生活水平的不断提高及生活方式的改变,高血压的发病率也呈现出快速增长趋势,临床上高血压患者同时患有高同型半胱氨酸(Hcy)血症属于 H 型高血压^[1]。据文献报道,我国有 2 亿高血压患者, H 型高血压患者高达 75%, 其中约 49.1% 为老年患者^[2]。H 型高血压患者心脑血管事件发生率约为单纯高血压患者的 5 倍, 为健康者的 25~30 倍^[3]。因此, 对于该病应遵循降血压及降血清 Hcy 水平双管齐下的原则。临床实践中, 降低 Hcy 通常选用口服叶酸的方式, 降血压则主要还是采取药物治疗。本研究旨在药物降压降 Hcy 的基础上, 通过生活方式上的改变——适度的日光浴来探讨其对 H 型高血压的影响。日光浴一方面可促进维生素 D 的形成和钙的吸收, 而补充维生素 D 和钙对收缩压和舒张压均有显著的降压效果^[4], 另一方面使双下肢温度升高, 皮肤细胞释放一氧化氮至血液中, 使血管扩张, 从而达到降低血压的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 6 月至 2015 年 5 月在本院就诊的 150 例 H 型老年高血压患者; 其中男 87 例, 女 63 例; 年龄 65~83 岁, 平均(75±5)岁; 分为联合组、干预组和对照组 3 个组, 每组 50 例。入选者试验前均签署书面知情同意书。该试验经过佛山市高明区人民医院医学伦理委员会审查同意。3 组患者性别、年龄、病程一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具有可比性。见表 1。

1.2 入选与排除标准

1.2.1 入选标准 血清 Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 。同时静息状态下连续 3 次测量右肱动脉血压, 舒张压(DBP) $\geq 90 \text{ mm Hg}$ 且 $< 109 \text{ mm Hg}$ 或收缩压(SBP) $\geq 140 \text{ mm Hg}$ 且 $< 179 \text{ mm Hg}$ 。

1.2.2 排除标准 (1) 近 3 个月内服用过叶酸片或多种维生素片患者; (2) 近 3 个月内发生急性脑血管疾病者; (3) 严重的心、肝、肾、肺功能障碍, 严重贫血, 恶性肿瘤, 甲状腺功能障碍,

继发性高血压患者；(4)服用叶酸拮抗药如甲氨蝶呤及抗癫痫药者；(5)不能坚持服药或不能接受随访者。

表 1 3 组患者一般资料比较

项目	n	性别(n)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)
		男	女		
联合组	50	29	21	73.3 ± 9.2	5.3 ± 5.4
干预组	50	29	21	74.8 ± 8.2	5.4 ± 6.1
对照组	50	29	21	75.9 ± 9.1	5.5 ± 6.3
χ^2 或 <i>t</i>		0.000		1.089	0.005
<i>P</i>		1.000		0.339	0.995

1.3 方法

1.3.1 治疗方法

1.3.1.1 对照组 患者参照《中国高血压防治指南》(2010 版)[3]进行常规治疗,包括给予常规降压药物和良好的健康饮食宣教。疗程 12 周。

1.3.1.2 干预组 患者在对照组的常规治疗基础上,第 2 天加用口服叶酸片(天津飞鹰制药厂,规格:每片 5 mg,用法:0.8 mg/d),疗程 12 周。干预组使用的降压药物种类、剂量与对照组无差异。

1.3.1.3 联合组 患者在干预组的基础上,外加适度的日光浴。日光浴的地点环境标准为尘埃较少,阳光充足。根据季节不同,日光浴持续的时间也有所不同,夏季最好选择上午 8—10 时,下午选择 16—18 时;冬季选择 12—14 时段;每天照射总时间为 30 min,并每照射 10 min 在半阴凉地方休息 2 min,避免热量过多集中,灼伤皮肤。疗程 12 周。联合组患者使用的降压药物种类、剂量与前两组无差异。

1.3.2 观察指标与实验室检测

1.3.2.1 血清 Hcy 检测 所有受试者分别于入选次日清晨及治疗 12 周后,运用循环酶法测定血清 Hcy 水平,试剂为四

川迈克生物科技股份有限公司生产的 Hcy 测定试剂盒(生产许可证编号:川食药监械生产许 20150064 号;医疗器械注册证编号/产品技术要求编号:川械注准 20162400032),仪器采用日本日立公司生产的 7600-020ISE 全自动生化仪。检测过程均运用高、低水平质控品监控;为保证试验结果的一致性和可比性,标本采集均在患者静息、空腹 12 h 状态下进行。取坐位于左手肘静脉抽取 3 mL 血。标本运送过程中不得剧烈震动以免产生气泡导致溶血;在 30 min 内离心(3 000 r/min, 10 min)检测,若不能立即检测,应该分离血清于 -20 °C 保存,避免反复冻融。

1.3.2.2 血压测量 所有受试者于入选次日清晨及治疗 12 周后在静息状态下,采用汞柱式标准袖带血压计测量血压,坐位测量右上臂血压,间隔 1~2 min 重复测量,取 2 次测量数据的平均值记录。如果 SBP 或 DBP 2 次测量相差 ≥5 mm Hg,则再次测量,取 3 次测量数据的平均值记录。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者治疗前后血压水平 3 组患者治疗前 SBP、DBP 水平比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗 12 周后,联合组 SBP、DBP 均明显下降,均低于干预组和对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),而干预组 SBP、DBP 与对照组比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。说明叶酸片对 H 型高血压患者降压效果不理想,而日光浴对 SBP 和 DBP 均有显著的降压作用。

2.2 3 组患者治疗前后 Hcy 水平 3 组患者治疗前 Hcy 水平比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。联合组和干预组血清 Hcy 水平与对照组比较,均明显下降(*P* < 0.05),而联合组较干预组下降更明显(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 3 组患者治疗前后血压比对($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SBP (mm Hg)				DBP (mm Hg)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
联合组	50	155.1 ± 12.2	123.6 ± 11.5 ^{△*}	13.29	<0.05	103.3 ± 9.0	87.3 ± 6.7 ^{△*}	10.08	<0.05
干预组	50	154.7 ± 11.5	137.7 ± 10.3 [#]	7.786	<0.05	104.2 ± 9.4	89.7 ± 7.0 [#]	8.748	<0.05
对照组	50	154.1 ± 12.3	138.1 ± 11.4	6.746	<0.05	102.4 ± 8.8	90.8 ± 7.2	7.214	<0.05

注:与对照组治疗后比较,**P* < 0.05;与干预组治疗后比较,△*P* < 0.05。

表 2 3 组患者治疗前后血清 Hcy 水平
比对($\bar{x} \pm s$, μmol/L)

组别	n	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
联合组	50	19.93 ± 7.3	10.31 ± 3.94 ^{△*}	8.200	<0.05
干预组	50	20.12 ± 5.84	13.15 ± 4.21 [*]	6.846	<0.05
对照组	50	20.24 ± 6.23	19.02 ± 5.98	0.999	0.32

注:与对照组治疗后比较,**P* < 0.05;与干预组治疗后比较,△*P* < 0.05。

3 讨论

Hcy 是蛋氨酸去甲基后形成的一种含硫氨基酸,是蛋氨酸的中间产物,临床一般认为,健康人群血清 Hcy 参考值为 5~15 μmol/L,而叶酸是蛋氨酸循环的重要辅酶,当叶酸缺乏时,蛋氨酸循环通路受阻,就会导致血液中的 Hcy 升高,成为高 Hcy 血症,血液中升高的 Hcy 刺激血管壁引起动脉血管的损

伤,导致炎症和管壁的斑块形成^[5]。原因可能如下:病理学实验结果表明 Hcy 可直接或间接损伤血管内皮细胞,进而导致血管平滑肌细胞增殖加速,影响低密度脂蛋白的氧化,增强血小板功能,促进血栓形成^[6]。因此,高 Hcy 血症合并高血压可显著增加血管疾病的风险性,临床上,伴有 Hcy 水平升高(≥10 μmol/L)的高血压称为 H 型高血压。H 型高血压这一名称中也突出强调了高血压与高 Hcy 血症的双重危害性,所以为了降低 H 型高血压的危害,两个因素必须同时受到重视。

目前医学界已知,降低 Hcy 最安全、有效的方法是口服补充叶酸,本研究结果也显示,干预组口服叶酸片治疗 12 周后,Hcy 水平下降明显,下降幅度远远大于对照组,这表示叶酸能有效降低血清 Hcy 水平,对 H 型高血压患者而言,叶酸联合降压药物共同使用,可以同时有效降低血清 Hcy 水平和血压水平。目前医学界针对老年 H 型高血压的治疗还是以药物治疗为主,但在药物治疗的基础上,是否可以通过改变患者的生活

方式达到更好的治疗效果呢? 本项目的研究是在常规降压药物联合叶酸治疗老年 H 型高血压的基础上, 通过患者进行适量的日光浴来研究其对患者是否有更显著的降压及降 Hcy 效果, 以期对老年 H 型高血压的预防及治疗带来帮助。

紫外线是日光中对人体作用最强的一种光谱, 它可以通过对机体血液和淋巴循环的影响来促进物质代谢。人体的皮肤经过紫外线光谱照射后, 会将 7-羟胆固醇转化为维生素 D, 而血清维生素 D 的水平与血清 Hcy 水平呈显著的负相关^[7]。同时维生素 D 加速对钙离子的吸收, 而在补钙的干预动物模型研究中, 钙对血管平滑肌有松弛效果, 达到降压作用。紫外线对机体的另一作用是使皮肤产生一氧化氮, 而一氧化氮释放入人体血液中, 能使血管扩张, 降低血压。除紫外线外, 日光中的另一光谱——红外线可以渗入到机体深部组织, 使接受日光照射的部位温度提高而使血管扩张, 而血管的扩张使血流量增加, 使得血液循环状况得到改善, 其他部位的血流量降低则会减少血容量, 从而达到降压效果。本研究的结果显示, 在服用降压药物降压和叶酸降血清 Hcy 的基础上, 适量进行日光照射, 会达到更加显著降压及降 Hcy 的效果, 而日光浴不仅没有药物治疗带来的不良反应, 而且不会增加患者的经济负担, 同时给患者身心带来舒适享受, 为临床上防治老年 H 型高血压提供了新思路。

总之, 在药物治疗 H 型高血压的基础上进行适量的日光浴, 能显著增加患者降压降 Hcy 的临床效果, 是一项简单、更实惠的防控 H 型高血压的手段, 而且对机体的其他功能调节也有积极作用。然而, 过度的日照也会增加患皮肤癌的风险, 本研究的受试对象也局限于中、轻度老年 H 型高血压患者, 针对重度老年 H 型高血压患者的研究以及日光浴量化参考范围的确立, 有待大范围前瞻性的研究来解决。

(上接第 1748 页)

肾病的恶化发展。

综上所述, TLR2 和 TLR4 在糖尿病肾病的发生、发展中扮演了重要的作用。TLR2 和 TLR4 有望成为糖尿病肾病新的潜在治疗靶点和新的临床检查指标。在进一步的研究中, 应加强对 TLR2 和 TLR4 介导的信号通路的深入研究。

参考文献

[1] Mudaliar H, Pollock C, Ma J, et al. The role of TLR2 and 4-mediated inflammatory pathways in endothelial cells exposed to high glucose [J]. PLoS One, 2014, 9 (10): e108844.

[2] 章超群, 武晓旭, 吴永贵, 等. 白芍总苷对糖尿病大鼠肾组织 Toll 样受体信号通路调节的研究[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(3): 354-359.

[3] Mansour M, Salam RF, Rashed L, et al. Role of toll receptors in diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Mellitus, 2014, 4(1): 26-32.

[4] Ma J, Chadban SJ, Zhao CY, et al. TLR4 activation promotes podocyte injury and interstitial fibrosis in diabetic nephropathy. [J]. PLoS One, 2014, 9(5): e97985.

[5] Suga H, Sugaya M, Fujita H, et al. TLR4, rather than TLR2, regulates wound healing through TGF-β and CCL5 expression[J]. J Dermatol Sci, 2014, 73 (2): 117-124.

[6] Luan H, Zhang Q, Wang L, et al. OM85-BV induced the

参考文献

[1] 徐敏. 叶酸干预治疗对 H 型老年高血压患者 Hcy 水平和心血管事件的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (17): 4799-4801.

[2] 王东霞, 吴俊. 叶酸对老年 H 型高血压患者同型半胱氨酸水平和动脉粥样硬化的影响[J]. 中华老年心血管病杂志, 2014, 16(2): 205-206.

[3] Clarke R, Bennett DA, Parish S, et al. Homocysteine and coronary heart disease; meta-analysis of MTHFR case-control studies, avoiding publication bias[J]. PLoS Med, 2012, 9(2): e1001177.

[4] 张栋武, 陈立新, 区大刚, 等. 维生素 D 与高血压关系的临床研究[J]. 中国基层医药, 2015, 22(1): 51-53.

[5] Babaei M, Dashti N, Lamei N, et al. Evaluation of plasma concentrations of homocysteine, IL-6, TNF-alpha, hs-CRP, and total antioxidant capacity in patients with end-stage renal failure[J]. Acta Med Iran, 2014, 52(12): 893-898.

[6] Bizheh N, Jaafari M. The Effect of a single bout circuit resistance exercise on homocysteine, hs-CRP and fibrinogen in sedentary middle aged men[J]. Iran J Basic Med Sci, 2011, 14(6): 568-573.

[7] 刘丛, 毛旭东, 盛宏光. 2 型糖尿病人群中血清维生素 D 水平对同型半胱氨酸的影响[J]. 河北医学, 2015, 21(6): 901-905.

(收稿日期: 2017-01-04 修回日期: 2017-03-20)

productions of IL-1β, IL-6, and TNF-α via TLR4-and TLR2-mediated ERK1/2/NF-κB pathway in RAW264. 7 cells[J]. J Interferon Cytokine Res, 2014, 34(7): 526-536.

[7] 王栋栋, 魏彤, 何素梅, 等. 西格列汀延缓或阻止 2 型糖尿病肾病进展的实验研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(1): 45-47.

[8] Zeljic K, Supic G, Jovic N, et al. Association of TLR2, TLR3, TLR4 and CD14 genes polymorphisms with oral cancer risk and survival[J]. Oral Diseases, 2014, 20 (4): 416-424.

[9] Mudaliar H, Pollock C, Panchapakesan U. Role of Toll-like receptors in diabetic nephropathy. [J]. Clin Sci, 2014, 126(10): 685-694.

[10] Adjobimey T, Satoguina J, Oldenburg J, et al. Co-activation through TLR4 and TLR9 but not TLR2 skews Treg-mediated modulation of Igs and induces IL-17 secretion in Treg: B cell co-cultures. [J]. Innate Immun, 2014, 20(1): 12-23.

[11] Schnetzke U, Spies-Weisschart B, Yomade O, et al. Polymorphisms of Toll-like receptors (TLR2 and TLR4) are associated with the risk of infectious complications in acute myeloid leukemia[J]. Genes Immun, 2015, 16(1): 83-88.

(收稿日期: 2017-02-08 修回日期: 2017-04-11)