

# 唐山地区3家医院脑梗死二级预防中叶酸的应用现况调查

尚淑玲<sup>1\*</sup>, 宋金萍<sup>2</sup>, 李 迺<sup>1#</sup>, 吴莉青<sup>3</sup>, 刘云平<sup>1</sup>, 张贺齐<sup>1</sup>(1.唐山市协和医院神经内科, 河北唐山 063000; 2.唐山工人医院康复医学科, 河北唐山 063000; 3.开滦总医院神经内科, 河北唐山 063000)

中图分类号 R743.33;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)30-2835-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.30.19

**摘要** 目的:了解唐山市部分医院脑梗死二级预防中叶酸的应用现状,找到与相关指南之间的差距,为改进脑梗死二级预防工作提供参考。方法:研究对象为唐山市3家医院诊断为脑梗死的住院患者共573例,按照血浆总同型半胱氨酸(tHcy)水平将入选病例分为3组,调查不同组别患者二级预防中叶酸的应用现状。结果:叶酸的使用率在血浆tHcy重度升高组为62.9%,在中度升高组中为50.7%,在轻度升高组中为38.1%,3组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );但叶酸的使用量3组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:唐山地区部分医院对叶酸应用于脑梗死二级预防已经有了一定程度的认识,但使用率、使用量等与相关指南尚有距离,需进一步加强对医务人员的培训。

**关键词** 叶酸;脑梗死;二级预防

## Survey on the Application of Folic Acid in Second-grade Prevention of Cerebral Infarction in 3 Hospitals from Tangshan Area

SHANG Shu-ling<sup>1</sup>, SONG Jin-ping<sup>2</sup>, LI Jiong<sup>1</sup>, WU Li-qing<sup>3</sup>, LIU Yun-ping<sup>1</sup>, ZHANG He-qi<sup>1</sup>(1. Dept. of Neurology, Tangshan Union Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2. Dept. of Rehabilitation Medicine, Tangshan Gongren Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 3. Dept. of Neurology, Kailuan General Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To understand the application of folic acid in second-grade prevention of cerebral infarction in some hospitals from Tangshan, and to find out the gap of it with guidance and provide reference for the improvement of second-grade prevention of cerebral infarction. METHODS: 573 patients diagnosed as cerebral infarction in 3 hospital from Tangshan were chosen as the subjects. According to the tHcy level, the subjects were divided into 3 groups to investigate the application of folic acid in second-grade prevention in patients in different groups. RESULTS: The application rates of folic acid were 62.9% in the group in which plasma homocysteine significantly elevated, 50.7% in moderately elevated group and 38.1% in slightly elevated group; there were statistical significance ( $P<0.05$ ); but the use of folic acid among the 3 groups showed no statistical difference ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: The physicians in neurology department of some hospitals from Tangshan area has a certain degree of knowledge about the amount of folic acid in the second-grade prevention for cerebral infarction, but there still are the distance of it with guidance such as folic acid rate and amount, so further staff training should be strengthened.

**KEYWORDS** Folic acid; Cerebral infarction; Second-grade prevention

目前脑血管病已经成为危害我国中老年人身体健康和生命的主要疾病,其高发病率、高死亡率和高致残率给社会、家庭 and 患者带来了沉重的负担和巨大的痛苦。脑梗死又称缺血性脑卒中,占全部脑卒中的60%~80%<sup>[1]</sup>。减轻卒中负担的最佳途径是预防,即对卒中的危险因素积极地进行干预。同型半胱氨酸(Hcy)被认为是动脉粥样硬化疾病的独立危险因素,并且与后遗症的严重程度可能存在一定的相关性<sup>[2-3]</sup>。有证据表明,补充叶酸可以降低18%脑卒中事件的发生,而当血浆总同型半胱氨酸(tHcy)水平降低幅度大于20%时,这一效应更为突出<sup>[4]</sup>。为了解唐山地区各级医院叶酸在脑梗死二级预防中的应用情况,笔者对唐山地区3家医院神经内科的住院脑梗死患者进行了针对性调查。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

\* 主治医师,硕士。研究方向:脑血管病。E-mail: shangshuling-wx@sohu.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:脑血管病。E-mail: johnlee1@126.com

研究对象来自2012年7月—2013年7月在唐山市协和医院、唐山工人医院、开滦总医院3家医院神经内科住院的脑梗死患者,共入选573例。入选标准:①符合全国第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准<sup>[5]</sup>,并通过头颅CT和/或MRI扫描确诊;②年龄40~80岁;③生命体征平稳;④血浆tHcy>15 μmol/L<sup>[6]</sup>。排除标准:①由心源性栓塞、动脉炎、肿瘤、脑血管畸形、血液病、外伤等其他原因引起的脑梗死患者;②伴有明显认知功能障碍或精神障碍的患者;③伴有明显吞咽困难和饮水呛咳的患者;④伴有严重的心、肝、肺、肾等脏器疾病患者;⑤伴有恶性肿瘤的患者和对叶酸过敏者。所有患者均为清晨空腹采血,在全自动生化分析仪上采用循环酶法检测血浆tHcy水平。血浆tHcy参考范围是5~15 μmol/L;15 μmol/L<tHcy≤30 μmol/L为轻度升高,30 μmol/L<tHcy≤100 μmol/L为中度升高,tHcy>100 μmol/L为重度升高<sup>[7]</sup>。按照血浆tHcy水平将入选的573例分为3组:轻度升高组302例中,男性168例,女性134例,平均年龄为(66.13±11.62)岁;中度升高组209例中,男性118例,女性91例,平均年龄为(65.59±10.32)岁;重度升高组62例中,男性32例,女性30例,平均年龄为(64.87±

13.41)岁。

## 1.2 方法

调查入选患者的病历资料,如果长期医嘱中有叶酸片每天1次以上口服的病例,或者临时医嘱、出院带药中开具了叶酸片,或者在病程记录中有叶酸每天1次以上口服的治疗记录,我们就认为该患者在二级预防中应用了叶酸,并详细记录叶酸的用量。完整记录所有调查病例的数据,采用SPSS 13.0软件进行分析,计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

全部573例患者中叶酸的总应用率为45.4%,3组间应用率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且基线tHcy水平越高,叶酸应用率也越高,见表1。

表1 不同血浆tHcy水平的脑梗死患者叶酸应用率比较

Tab 1 Comparison of application rate of folic acid in cerebral infarction patients with different plasma homocysteine levels

tHcy水平, $\mu\text{mol/L}$	例数	应用数	未应用数	应用率, %
$>100$	62	39	23	62.9
$>30\sim 100$	209	106	103	50.7
$>15\sim 30$	302	115	187	38.1

在应用叶酸治疗的260例患者中,叶酸的用量存在参差不齐的现象。《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2010》(以下简称“指南”)中给出的推荐用量为每天2.5 mg。调查中发现叶酸用量为每天2.5 mg者仅有96例,占36.9%;叶酸每天用量超过或不足2.5 mg的病例数为164例,占63.1%;3组间叶酸用量比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),与基线tHcy水平无关,见表2。

表2 不同血浆tHcy水平的脑梗死患者叶酸用量比较

Tab 2 Comparison of the amount of folic acid in cerebral infarction patients with different plasma homocysteine levels

tHcy水平, $\mu\text{mol/L}$	例数(叶酸量 $\neq 2.5$ mg)	例数(叶酸量=2.5 mg)
$>100$	27	12
$>30\sim 100$	71	35
$>15\sim 30$	66	49

## 3 讨论

Hcy是人体内一种正常的代谢产物,不能自行合成,由蛋氨酸在体内去甲基化生成S-腺苷水解后生成,在一定范围内保持稳定。近年来一些研究结果证实了高Hcy血症是动脉粥样硬化及心脑血管病的独立危险因素,同时也是进展性脑卒中的重要危险因素<sup>[9]</sup>。大样本流行病学研究显示,轻、中度的Hcy升高即可明显增加脑血管病危险。Boushey CJ<sup>[9]</sup>等通过27个研究结果进行资料综合分析也得到类似的结论,并计算出tHcy浓度每升高5  $\mu\text{mol/L}$ ,就相当于胆固醇升高0.5 mmol/L。1998年开始,美国、加拿大等欧美国家开始在面粉中强化叶酸,使本国人群血浆Hcy显著降低,同期脑卒中致死率也呈明显下降趋势<sup>[10]</sup>。2002年,Hcy协作研究的荟萃分析提示,Hcy每降低3  $\mu\text{mol/L}$ ,卒中风险降低19%<sup>[11]</sup>。由此可见,降低人群血浆Hcy水平,在脑卒中的预防方面有着明确的意义。不同国家和地区人群tHcy水平受饮食习惯以及是否在谷物中强制添加叶酸的影响,我国人群的叶酸摄入量显著低于西方国家,叶酸水平缺乏严重,因此Hcy水平也显著高于西方人群。目前我国脑血管病指南中已经将叶酸作为二级预防用药,应尽

早开始应用,以降低脑梗死复发的风险。

叶酸作为脑梗死的二级预防用药,在唐山地区,无论使用率还是使用量方面,都存在一定程度的不规范性。比如说,叶酸用量较大时,可出现恶心、腹胀等不良反应,从而带来患者用药依从性下降等问题。本项调查显示,脑梗死合并高Hcy血症患者入院后,叶酸的应用率仅为45.4%;且基线tHcy水平越高,叶酸应用率也越高。由调查结果可以看出,唐山地区各医院脑梗死患者二级预防中叶酸的应用率随tHcy升高程度的降低而下降。这可能由于tHcy水平越高,医师和患者本人对疾病的严重性和危害性认识程度越高,认识到卒中复发的严重性以及对于再次发病的恐惧心理使叶酸的应用率提高。另外,本调查还发现医嘱中叶酸的用量比较混乱,仅有36.9%的患者叶酸用量遵循指南为每天2.5 mg,超过一半以上的患者用量非指南的推荐剂量,甚至有的病例用量高达每天30 mg,并且叶酸的用量与患者基线tHcy水平无关。唐山地区市场上有0.4 mg/片和5 mg/片两种剂型的叶酸片,没有2.5 mg/片的剂型,服用不方便可能是影响用量的一个重要因素;再者可能与临床医师由于惯性思维,沿用了营养性贫血治疗中给予较大剂量叶酸的做法,而忽略了指南的推荐剂量。唐山地区的脑血管病医师对叶酸的临床应用已经有了一定的认识,尤其是针对tHcy中、重度升高的患者,但在二级预防中与阿司匹林等抗血小板药物高达87.7%的应用率<sup>[12]</sup>相比,尚有较大的差距。

结合唐山地区实际情况,建立卒中专科门诊,同时加强专科医师培训能够更好地缩小指南与实践之间的差距。此外,加强我国居民的叶酸补充和采取食品叶酸强化的措施对于控制我国脑卒中高发的现状可能有益。

## 参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146.
- [2] 郑悦,尹琳,殷卓琳,等.青年脑卒中268例病因分析[J].中华脑血管病杂志:电子版,2011,5(2):116.
- [3] 邵华,高鑫,苏汉文,等.血浆同型半胱氨酸与脑卒中的关系研究[J].卒中与神经疾病,2011,18(4):208.
- [4] Wang X, Qin X, Demirtas H, et al. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis[J]. *Lancet*, 2007(9 576):1 876.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议.各类脑血管病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):154.
- [7] 柴晓斌,陈秋惠,张医芝.高同型半胱氨酸血症与神经系统疾病的关系[J].中国老年学杂志,2012,32(10):2 216.
- [8] 李颖,彭海.高同型半胱氨酸血症家兔动脉粥样硬化发生机制的研究[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2004,11(4):206.
- [9] Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes[J]. *JAMA*, 1995, 274(13):1 049.

# 医用射线防护剂在头颈部恶性肿瘤放射性皮炎中的疗效观察

谭兵<sup>1\*</sup>,王渝东<sup>2</sup>,白玉<sup>1</sup>,蒋勇<sup>1</sup>,王颖<sup>1#</sup>(1.重庆市肿瘤医院放疗科,重庆 400030;2.重庆医药高等专科学校生理教研室,重庆 400030)

中图分类号 R473.73;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)30-2837-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.30.20

**摘要** 目的:观察医用射线防护剂在头颈部恶性肿瘤放射性皮炎中的预防及治疗效果。方法:140例接受放射治疗的初治头颈部恶性肿瘤患者随机分为治疗组与对照组,各70例,采用三维适形调强放疗(IMRT)技术。治疗组在常规处理基础上使用医用射线防护剂,对照组仅行常规处理,评价医用射线防护剂在放射性皮炎中的预防及治疗效果。结果:所有患者均完成放疗计划,放射性皮炎发生率为100%,Ⅰ级发生率为72.14%,Ⅱ级及以上发生率为27.86%。治疗组Ⅱ级及以上放射性皮炎发生率为17.14%,对照组为38.57%( $P<0.01$ )。治疗组患者放射性皮炎发生时间为 $(19.11\pm 2.33)$ d,对照组为 $(15.54\pm 1.87)$ d( $P<0.05$ )。糖尿病患者的Ⅱ级及以上放射性皮炎发生率,治疗组为23.81%,对照组为62.50%( $P<0.05$ );糖尿病患者出现放射性皮炎时间,治疗组为 $(16.01\pm 1.63)$ d,对照组为 $(13.94\pm 2.37)$ d( $P<0.05$ )。结论:医用射线防护剂能明显延迟放射性皮炎发生时间,降低放射性皮炎的严重程度。

**关键词** 医用射线防护剂;放射性皮炎;头颈部恶性肿瘤;放射防护

**Therapeutic Efficacy of Medical Anti-radiation Protective Agent on Radiodermatitis of Head and Neck Cancer**  
TAN Bing<sup>1</sup>, WANG Yu-dong<sup>2</sup>, BAI Yu<sup>1</sup>, JIANG Yong<sup>1</sup>, WANG Ying<sup>1</sup> (1. Dept. of Radiotherapy, Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China; 2. Dept. of Physiology, Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 400030, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the prevention and therapeutic efficacy of medical anti-radiation protective agent on radiodermatitis of head and neck cancer. METHODS: 140 patients with head and neck cancer receiving radiotherapy were randomly divided into treatment group and control group, with 70 cases in each group. The intensity modulated radiation therapy (IMRT) was adopted in 2 groups, treatment group was additionally treated with medical anti-radiation protective agent during treatment, but control group only received routine treatment. The preventive effect and therapeutic efficacy of medical anti-radiation protective agent were analyzed comparatively and evaluated. RESULTS: The experiment went successfully as plan, and all patients had suffered from radiodermatitis, among them the grade I was 72.14% and the grade II was 27.86% in which the treatment group was 17.14%, and the control group was 38.57% ( $P<0.01$ ). Moreover, the occurrence time of radiodermatitis was  $(19.11\pm 2.33)$  d in treatment group and  $(15.54\pm 1.87)$  d in control group ( $P<0.05$ ). The incidence of grade II radiodermatitis or above in diabetes patients was 23.81% in treatment group and 62.50% in control group ( $P<0.05$ ). The occurrence time of radiodermatitis in diabetes patients was  $(16.01\pm 1.63)$ d in treatment group and  $(13.94\pm 2.37)$  d in control group ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: The medical anti-radiation protective agent can effectively delay the occurrence time and reduce the severity of radiodermatitis.

**KEYWORDS** Medical anti-radiation protective agent; Radiodermatitis; Head and neck cancer; Radioprotection

头颈部恶性肿瘤是一种常见的恶性肿瘤,目前主要治疗手段为手术,但放疗仍起着至关重要的作用,且大部分患者可首选放疗<sup>[1-2]</sup>。但放疗过程中必定会引起皮肤、黏膜不同程度的放射性损伤,轻者局部红斑、烧灼感、刺痛,重者出现溃疡、坏死,严重影响美观、治疗进程及生活质量。医用射线防护剂是一种皮肤黏膜的射线防护剂,主要通过清除射线诱发的氧自由基达到防治作用。本研究旨在观察医用射线防护剂在140例头颈部恶性肿瘤放射性皮肤损伤中的预防及治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

140例均系2009年4月—2012年12月在我科接受三维适形调强放疗(IMRT)的头颈部恶性肿瘤患者,所有患者均取得原发灶病理诊断,临床分期标准采用美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第6版,由2名副主任级以上医师根据治疗前头颈部增强CT或MRI资料决定临床分期。所有患者均因各种原因拒绝手术,拒绝同步诱导化疗。根

[10] Yang Q, Botto LD, Erickson JD, et al. Improvement in stroke mortality in Canada and the United States, 1990 to

\* 主治医师。研究方向:肿瘤的放射治疗。电话:023-65359274。E-mail:287004429@qq.com

# 通信作者:主任医师,博士,硕士研究生导师。研究方向:肿瘤的调强放射治疗及放疗增敏的基础研究。电话:023-65359274。E-mail:wangying-cq@hotmail.com

2002 [J]. *Circulation*, 2006, 113(10):1 335.

[11] Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke, a meta-analysis [J]. *JAMA*, 2002, 288(16):2 015.

[12] 汪柳霞,董漪,方望,等.缺血性卒中二级预防药物依从性研究[J]. *中华脑血管病杂志:电子版*, 2010, 4(1):11.

(收稿日期:2013-10-19 修回日期:2014-01-05)