

- percutaneous nephrolithotomy[J]. Int Braz J Urol, 2011, 37(5): 611 - 616.
- 5 Mousavi-Bahar SH, Mehrabi S, Moslemi MK. Percutaneous nephrolithotomy complications in 671 consecutive patients: a single-center experience[J]. Urol J, 2011, 8(4): 271 - 276.
- 6 Duvdevani M, Razvi H, Sofer M, et al. Third prize: contemporary percutaneous nephrolithotripsy: 1585 procedures in 1338 consecutive patients[J]. J Endourol, 2007, 21(8): 824 - 829.
- 7 曾国华, 麦赞林, 袁 坚, 等. MPCNL 治疗上尿路结石: 单中心 10452 例 19 年经验报告[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(10): 767 - 770.
- 8 Caudarella R, Vescini F. Urinary citrate and renal stone disease: the preventive role of alkali citrate treatment[J]. Arch Ital Urol Androl, 2009, 81(3): 182 - 187.
- 9 Soyğür T, Akbay A, Küpeli S. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial[J]. J Endourol, 2002, 16(3): 149 - 152.
- 10 孙西钊. 枸橼酸氢钾钠防治尿石症研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22(9): 1148 - 1149.
- 11 Sarica K, Erturhan S, Yurtseven C, et al. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and regrowth after extracorporeal shock-wave lithotripsy in children[J]. J Endourol, 2006, 20(11): 875 - 879.
- [收稿日期 2015-03-30][本文编辑 蓝斯琪]

课题研究·论著

血管性痴呆患者认知功能与血浆同型半胱氨酸水平的关系

刘石梅, 吴小慧, 蔡思敏, 李显焜, 段 新, 赵 教

基金项目: 佛山市顺德区医学科学技术研究计划项目(编号: 2013032)

作者单位: 528333 广东, 佛山市顺德区伍仲珮纪念医院老年一科

作者简介: 刘石梅(1979-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 老年疾病的诊治。E-mail: lshimei1217@126.com

[摘要] 目的 探讨血管性痴呆(VaD)患者认知功能与血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平的关系。方法 选取2013-06~2015-02在该院住院的VaD患者46例、同期收治的非痴呆性脑梗死患者50例以及同龄健康者40名。根据简易精神状态检查量表(MMSE)评分对VaD患者划分严重程度。观察各组血浆中Hcy、叶酸、维生素B₁₂水平及其与VaD严重程度的关系。结果 VaD组及非痴呆性脑梗死组血浆Hcy水平高于健康组($P < 0.05$), VaD组血浆Hcy水平高于非痴呆性脑梗死组($P < 0.05$), VaD组叶酸及维生素B₁₂水平低于非痴呆性脑梗死组和健康组($P < 0.05$), 痴呆程度轻、中、重组Hcy浓度逐次升高, 叶酸及维生素B₁₂浓度逐次降低($P < 0.05$)。结论 血浆Hcy浓度和VaD的发生和发展密切相关, 高Hcy血症可能是导致VaD的危险因素之一, 检测Hcy水平有助于VaD的防治。

[关键词] 血管性痴呆; 血浆同型半胱氨酸; 认知功能; 相关性

[中图分类号] R 741 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)11-1030-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.11.07

The relationship between cognitive function and plasma homocysteine level in vascular dementia patients

LIU Shi-mei, WU Xiao-hui, CAI Si-min, et al. Department of Geriatrics, the Wu Zhong-pei Memorial Hospital, Shunde, Guangdong 528333, China

[Abstract] **Objective** To study the relationship between cognitive function and plasma homocysteine(Hcy) level in vascular dementia (VaD) patients. **Methods** Forty-six hospitalized VaD patients were collected as VaD group and other 50 patients with non-demented cerebral infarction were collected as cerebral infarction group from June 2013 to February 2015. 40 healthy elderly patients were taken as the control group. The severity of cognition impairment of VaD patients was classified by MMSE's scores. The levels of plasma Hcy, folic acid and vitamin B₁₂ were

detected in all these patients, and the relationships between these indicators and the severity of cognition impairment were studied. **Results** The levels of plasma Hcy in VaD group and cerebral infarction group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of folic acid and vitamin B₁₂ in VaD group and cerebral infarction group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The level of plasma Hcy in VaD group was higher than that in cerebral infarction group ($P < 0.05$), while the levels of folic acid and vitamin B₁₂ in VaD group were lower than those in cerebral infarction group ($P < 0.05$), the concentrations of plasma Hcy increased, folate and vitamin B₁₂ decreased significantly in VaD patients with the increasing severities of cognition impairment ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of plasma Hcy is associated with the occurrence and development of VaD. Hyperhomocysteinemia may be a risk factor for VaD. The detection of Hcy level is beneficial to the prevention and cure of VaD.

[Key words] Vascular dementia (VaD); Plasma homocysteine; Cognitive function; Correlation

血管性痴呆 (vascular dementia, VaD) 是老年期痴呆的主要类型之一,是由一系列脑血管因素 (缺血或出血及慢性缺氧性脑血管病) 导致脑组织损害而引起的获得性智能损害综合征,以记忆、认知功能缺损为主,可伴有语言、运动、视空间技能及人格障碍等。国内外研究结果显示, VaD 的发病率和患病率均随着年龄的增长而显著增高^[1,2], 不仅影响患者的生活质量,也给社会和家庭带来了沉重的负担^[3]。国外资料^[4]报道, VaD 是迄今为止唯一一种可以防治的痴呆类型,早期积极预防及治疗具有可逆性。同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 是一种含硫的非必需氨基酸,是甲硫氨酸循环的中间代谢产物,血浆 Hcy 水平升高被认为是动脉硬化性疾病的独立危险因素,与血管病密切相关^[5,6]。目前已有研究结果提示高同型半胱氨酸 (hyperhomocysteinemia, HHcy) 血症可能为认知功能损害的独立危险因素^[7,8]。本研究通过检测 VaD 患者体内 Hcy、叶酸、维生素 B₁₂ (VitB₁₂) 浓度,与非痴呆性脑梗死患者、健康老年人体内的 Hcy、叶酸、VitB₁₂ 浓度比较,探讨 VaD 患者认知功能与血浆 Hcy 之间的关系。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2013-06 ~ 2015-02 在我院老年科住院的 VaD 患者 46 例为 VaD 组,其中男 22 例,女 24 例,年龄 50 ~ 78 (66.5 ± 7.8) 岁。经简易精神状态检查量表 (MMSE)、长谷川痴呆量表初筛作出痴呆诊断, VaD 诊断根据 Roman 研究标准^[9]。根据 MMSE 评分划分 VaD 患者痴呆严重程度,轻度痴呆 (20 ~ 24 分) 12 例,中度痴呆 (10 ~ 19 分) 18 例,重度痴呆 (10 分以下) 16 例。随机选取同期收治的非痴呆性脑梗死患者 50 例作为同龄对照组 (简称脑梗死组),其中男 23 例,女 27 例,年龄 49 ~ 75 (65.8 ± 7.6) 岁。脑梗死诊断根据第四届全国脑血管病会议制定的脑梗死诊断标准^[10]。另选取在

我院体检的健康者 40 名为健康同龄对照组 (简称健康组),其中男 29 名,女 11 名,年龄 51 ~ 72 (66.2 ± 7.3) 岁。三组间年龄、性别、高血压病、糖尿病、高脂血症、吸烟等差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有患者均做头颅 CT 和 (或) 头颅 MRI 检查,除外脑栓塞。所有入组患者均除外发病前 3 个月内服用影响 Hcy 的药物 [维生素 B₆ (VitB₆)、VitB₁₂、叶酸及环磷酰胺、甲氨蝶呤等抗肿瘤药物、抗癫痫药物、氯贝特、青霉胺、茶碱、左旋多巴、二甲双胍、性激素等]、引起 VitB₁₂ 和叶酸吸收障碍的器质性疾病 (如胃大部切除术后)、长期服用抗精神病药物、脑外伤史、抑郁症、精神分裂症以及存在严重肝肾疾病、银屑病、甲状腺疾病的患者。所有研究对象详细询问病史及生活方式,并进行全面系统的内科和神经科检查。

1.2 取样和检测方法 (1) 所有入选对象采血前 1 d 禁食高蛋白饮食,清晨空腹抽取静脉血 2 ml,置 EDTA 抗凝管中,离心分离血浆 (2 500 r/min, 10 min 离心) 后置 -70 °C 保存,待标本收集全后用美国雅培公司 IMX 全自动分析仪,以荧光偏振免疫分析法 (FPIA) 测定血浆 Hcy。根据 1992 年 Kang 提出的标准正常人空腹血浆 Hcy 浓度为 5 ~ 15 μmol/L, 当空腹血浆 Hcy 浓度 > 15 μmol/L 时定义为 HHcy。(2) 叶酸、VitB₁₂ 水平的测定:清晨空腹抽取静脉血 2 ml,分离血清 (3 000 r/min, 10 min 离心) 后置 -70 °C 保存,成批待检,采用罗氏公司 E170 全自动免疫分析仪,用电化学发光法测定。

1.3 观察和评价指标 对三组研究对象的 Hcy、叶酸、VitB₁₂ 浓度进行比较分析,对不同类型 VaD 患者 Hcy、叶酸、VitB₁₂ 浓度进行统计比较。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组间 Hcy、叶酸及 VitB₁₂ 水平比较 VaD 组

及脑梗死组血浆 Hcy 水平高于健康组 ($P < 0.05$)。VaD 组血浆 Hcy 水平高于脑梗死组 ($P < 0.05$)。VaD 及脑梗死组叶酸及 VitB₁₂ 水平低于健康组 ($P < 0.05$)。VaD 组叶酸及 VitB₁₂ 水平低于脑梗死组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 三组 Hcy、叶酸及 VitB₁₂ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	叶酸 (pmol/L)	VitB ₁₂ (pmol/L)
健康组	40	8.63 $\pm$ 3.34	21.53 $\pm$ 4.48	150.49 $\pm$ 10.06
脑梗死组	50	21.67 $\pm$ 4.53	14.65 $\pm$ 2.42	130.53 $\pm$ 10.72
VaD 组	46	33.28 $\pm$ 3.46	8.76 $\pm$ 3.53	105.22 $\pm$ 12.36
<i>F</i>	—	701.223	65.732	88.152
<i>P</i>	—	0.032	0.041	0.039

2.2 不同病情程度 VaD 患者中 Hcy、叶酸及 VitB₁₂ 水平比较 不同病情程度 VaD 患者之间的 Hcy、叶酸、VitB₁₂ 浓度比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，随着痴呆严重程度增加，Hcy 浓度升高，叶酸和 VitB₁₂ 浓度降低。见表 2。

表 2 不同病情程度 VaD 患者 Hcy、叶酸、VitB₁₂ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	叶酸 (pmol/L)	VitB ₁₂ (pmol/L)
轻度痴呆组	12	25.98 $\pm$ 3.82	11.81 $\pm$ 3.72	127.26 $\pm$ 18.93
中度痴呆组	18	31.62 $\pm$ 4.95	8.43 $\pm$ 3.26	103.65 $\pm$ 11.71
重度痴呆组	16	37.05 $\pm$ 3.63	4.59 $\pm$ 1.03	91.33 $\pm$ 9.65
<i>F</i>	—	75.292	58.351	70.226
<i>P</i>	—	0.029	0.037	0.043

3 讨论

3.1 VaD 是一种慢性进行性疾病，其发病机制多种多样，任何引起脑血管病的因素都有可能引起 VaD。Hcy 是蛋氨酸代谢的中间产物，而叶酸、VitB₁₂ 是 Hcy 转化为蛋氨酸必需成分，叶酸水平与 Hcy 存在明显负相关。叶酸缺乏时不仅因缺少原料导致 Hcy 再甲基化反应受阻，还会影响亚甲基四氢叶酸还原酶活性，进一步影响甲基四氢叶酸生成，使 Hcy 水平明显升高。HHcy 的主要代谢途径有两条，一是甲基化途径，以 VitB₁₂ 和叶酸为辅酶；另外一条是转硫基途径，以 VitB₆ 为辅酶。由此可见，VitB₁₂、叶酸、VitB₆ 等都可影响其代谢，任何原因导致的代谢途径障碍，都可导致血液 Hcy 累积形成 HHcy。

3.2 目前 Hcy 与认知功能损害越来越受到关注^[11,12]。国内外专家^[13-15]表明 Hcy 的含量升高是 VaD 的独立危险因素之一。本组资料显示 VaD 组 Hcy 水平显著高于脑梗死组和健康组，同时不同程度 VaD 组

之间 Hcy 水平差异亦有统计学意义，Hcy 水平与痴呆严重程度呈正相关；VaD 组叶酸和 VitB₁₂ 水平显著低于脑梗死组和健康组，不同程度 VaD 组之间叶酸和 VitB₁₂ 水平差异也有统计学意义，提示高 Hcy 和低叶酸、VitB₁₂ 水平可能与 VaD 有关。Leblhuber 等^[16]发现，VaD 患者血 Hcy 水平与 MMSE 评分呈负相关，且 MMSE < 10 分的严重痴呆患者血浆 Hcy 水平有更高的趋势。Miller 等^[17]也证实 Hcy 水平与认知功能有中等程度的负相关。本研究结果提示高 Hcy 可能是导致 VaD 的危险因素之一，与既往研究结果相符。上述结果均提示 Hcy 水平与认知损害的严重程度相关。

3.3 Hcy 损伤认知功能的具体机制尚未完全阐明，作用机制可能有以下几方面^[18-20]：(1) Hcy 通过激活 N-甲基-D-天门冬氨酸受体而具有神经细胞毒性，从而导致海马部神经元死亡；(2) Hcy 被转化成同型胱氨酸，而后者对海马部神经元具有兴奋毒性作用，使患者智力、记忆等功能受到损害，导致 VaD 的发生。(3) 促使氧自由基生成，引起血管内皮细胞受损，加剧了内皮细胞和神经元的氧化损害；(4) 增高脑内炎性细胞因子浓度及直接细胞毒作用，损伤血管和神经。(5) 使一氧化氮(NO)代谢发生障碍，NO 的神经毒性对学习记忆的损害，集中表现为在小脑海马长时程突触增强中的作用，过量的 NO 产生可能是 VaD 患者记忆功能障碍的主要原因之一。

综上所述，Hcy 水平与 VaD 的发生有较直接的密切关系，虽然目前学者们对降低 Hcy 是否可达到治疗 VaD 的效果尚未有明确定论，但早期检测 Hcy、叶酸及 VitB₁₂ 水平可以为预防 VaD 的发生提供依据，补充叶酸及 VitB₁₂ 可降低血浆 Hcy 水平，或许能为 VaD 的防治开辟一条新途径。

参考文献

- 1 Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group [J]. Neurology, 2000, 54(11 Suppl 5):S4-S9.
- 2 洪震, 周玢, 黄茂盛, 等. 上海部分城乡地区血管性痴呆的发病率及危险因素研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2004, 6(3):174-177.
- 3 洪雁, 梁智, 方芳, 等. 事件相关电位 P300 对早期血管性痴呆的诊断价值[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(5):410-413.
- 4 Román GC, Erkinjuntti T, Wallin A, et al. Subcortical ischaemic vascular dementia [J]. Lancet Neurol, 2002, 1(7):426-436.
- 5 黄新根, 曾芳兰, 吴梅香. 冠心病患者血清同型半胱氨酸 胱抑素 C N-末端脑利钠肽前体水平变化及临床意义[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(9):838-841.

- 6 Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis [J]. JAMA, 2002, 288 (16): 2015-2022.
- 7 李波, 邓静静. 高同型半胱氨酸血症与轻度血管性认知损害关系的临床研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(5): 57-58.
- 8 Kim G, Kim H, Kim KN, et al. Relationship of cognitive function with B vitamin status, homocysteine, and tissue factor pathway inhibitor in cognitively impaired elderly: a cross-sectional survey [J]. J Alzheimers Dis, 2013, 33(3): 853-862.
- 9 Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop [J]. Neurology, 1993, 43(2): 250-260.
- 10 全国第四届脑血管病学术会议通过. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- 11 Manders M, Vasse E, de Groot LC, et al. Homocysteine and cognitive function in institutionalised elderly A cross-sectional analysis [J]. Eur J Nutr, 2006, 45(2): 70-78.
- 12 Matté C, Scherer EB, Stefanello FM, et al. Concurrent folate treatment prevents Na⁺, K⁺-ATPase activity inhibition and memory impairments caused by chronic hyperhomocysteinemia during rat development [J]. Int J Devl Neurosci, 2007, 25(8): 545-552.
- 13 陈戈, 李丽丝. 血浆同型半胱氨酸水平在血管性痴呆中的检测意义分析 [J]. 吉林医学, 2012, 33(34): 7452-7453.
- 14 毕胜, 张昱, 吴江, 等. 叶酸、维生素 B12 及血浆同型半胱氨酸水平与血管性痴呆的关系 [J]. 中国临床康复, 2003, 7(31): 4256-4257.
- 15 黄延姝, 卢晓喆, 程梅芬. 老年脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平及药物干预研究 [J]. 中国临床康复, 2003, 7(7): 1112-1113.
- 16 Leblhuber F, Walli J, Artner-Dworzak E, et al. Hyperhomocysteinemia in dementia [J]. J Neural Transm, 2000, 107(12): 1469-1474.
- 17 Miller JW, Green R, Ramos MI, et al. Homocysteine and cognitive function in the Sacramento area Latino study on aging [J]. Am J Clin Nutr, 2003, 78(3): 441-447.
- 18 O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, et al. Vascular cognitive impairment [J]. Lancet Neurol, 2003, 2(2): 89-98.
- 19 罗凌芳, 袁荣峰. 高同型半胱氨酸血症与血管性痴呆 [J]. 医学综述, 2007, 13(11): 857-859.
- 20 张静, 曾宪珠. 高同型半胱氨酸血症与血管性痴呆关系的研究进展 [J]. 职业与健康, 2007, 23(6): 457-459.

[收稿日期 2015-07-23][本文编辑 黄晓红]

课题研究·论著

两种维持方法治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病的疗效分析

黎宝珍, 范小玲, 邓春荣, 黄小艳, 李小玲

基金项目: 广西南宁市科技攻关计划资助项目(编号: 20143153)

作者单位: 530003 广西, 南宁市第六人民医院妇产科

作者简介: 黎宝珍(1963-), 女, 大学专科, 副主任医师, 研究方向: 妇科及不孕症的诊治。E-mail: lbzh3124916@126.com

[摘要] 目的 比较观察两种维持方法治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病(RVVC)的疗效, 寻找一种疗程短、疗效确切的维持治疗 RVVC 的治疗方案。方法 将 112 例 RVVC 患者随机分为观察组和对照组各 56 例, 观察组在维持治疗期间, 单纯给予维生素 C 片阴道上药治疗, 疗程 3 个月; 对照组常规内服氟康唑、阴道放置克霉唑栓, 疗程 6 个月。比较两组患者的临床疗效、药物不良反应及复发率。结果 观察组和对照组总有效率分别为 96.4% 和 98.2%, 两组疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组出现阴道胀痛 5 例(8.9%), 对照组 13 例(23.2%) 分别出现恶心、呕吐及阴道灼热感, 两组药物不良反应发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组 1 年复发 2 例(3.6%), 对照组复发 3 例(5.4%), 两组复发率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 采用维生素 C 片阴道上药维持治疗 RVVC, 具有疗程短、疗效确切、减少口服药物的不良反应、减轻患者经济负担、患者易接受等优点, 值得临床推广应用。

[关键词] 复发性外阴阴道假丝酵母菌病; 维生素 C; 氟康唑; 阴道上药

[中图分类号] R 711.31 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)11-1033-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.11.08