

高尿酸血症和高同型半胱氨酸血症引起青年脑梗死一例

随晓菲, 尤志珺, 蔡志友, 邓晓玲, 秦碧勇

关键词 青年脑梗死; 高尿酸血症; 高同型半胱氨酸血症
中图分类号 R741; R743.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.07.016

作者单位
湖北医药学院附属
人民医院神经内科
湖北 十堰 442000
收稿日期
2017-09-26
通讯作者
尤志珺
13593705600@163.
com

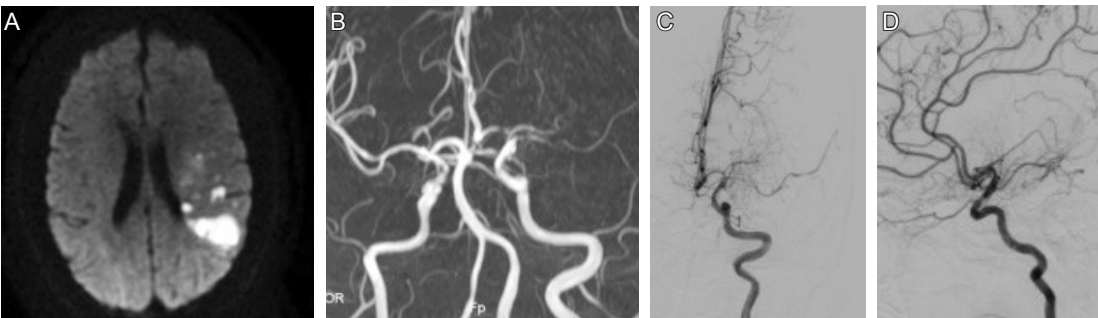
1 临床资料

患者,男,32岁,出租车司机。因“突发右侧肢体无力3 d”入院。患者3 d前上午8时在坐位休息时突感右侧肢体发僵、活动不灵活,右上肢持物不稳,右下肢行走拖步,伴言语含糊不清,右侧口角流口水、右侧吃饭夹食。既往史:有痛风病史,自诉饮啤酒后发生左侧第1跖趾关节疼痛数次,未规范治疗。发现血压升高1月余,最高约160/100 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),未确诊及治疗。偶尔有吸烟史,平均1包/周,偶有饮啤酒史,否认毒品接触史。否认糖尿病病史。父母及兄弟姐妹无高血压、糖尿病病史。体格检查:BP 134/98 mmHg,心肺腹未见异常。神经系统检查:神志清楚,言语含糊不清,眼球活动正常,双侧瞳孔等大等圆,直径约3 mm,对光反射灵敏,右侧鼻唇沟变浅,口角左歪,伸舌偏右,颈软,右上肢肌力3+,右下肢肌力4级,肌张力正常,腱反射正常,病理征未引出,左侧肢体肌力、肌张力,腱反射正常,病理征阴性、共济运动、深浅感觉检查未见异常,NIHSS评分6分。辅助检查:颅脑MRI、DWI示左侧半卵圆中心、顶枕颞岛叶脑梗死(图1A)。心电图示窦性心律。颈部血管彩超示双侧颈动脉、椎动脉、锁骨下动脉未见明显异常;心脏彩超示二尖瓣少量反流,左室舒张功能减低。颅脑MRA示右侧大脑前动脉A1段及左侧大脑中动脉远端未见显示(图1B)。完善血常规、尿常规、粪常规、肿瘤标志物、甲功五项、凝血功能未见异常。同型半胱氨酸64.2 μmol/L;肝肾功能、电解质示尿酸546.1 μmol/L,葡萄糖4.94 mmol/L,低密度脂蛋

白胆固醇2.60 mmol/L,总胆固醇3.65 mmol/L,甘油三脂1.21 mmol/L;超敏C反应蛋白27.70 mg/L;红细胞沉降率13 mm/h。血液感染性疾病筛查、ANA、C+PANCA、抗核抗体谱未见异常。TCD发泡试验未见异常。动态心电图示窦性心率、偶发房性早搏、短阵房性心动过速、偶发室性早搏。2017年7月6日脑血管造影检查示左侧大脑中动脉M1段重度狭窄(图1C、图1D)。目前诊断:①脑梗死;②左侧大脑中动脉重度狭窄;③高血压病1级(极高危组);④痛风;⑤高同型半胱氨酸血症。

2 讨论

脑卒中是一种发病率、致残率都很高的疾病,严重威胁着人类的健康。青年卒中的发病率也越来越高,青年脑卒中是指年龄在18~45岁之间的人群发生脑卒中^[1-4]。大量研究表明心源性栓塞占青年卒中的1/5~1/3左右^[5]。引起心源性栓塞的心脏疾病包括心脏附壁血栓、感染性心内膜炎、心脏瓣膜狭窄及关闭不全、卵圆孔未闭、房颤、房扑等疾病^[2-6]。各种类型的感染如钩端螺旋体、HIV病毒、梅毒感染引起的血管炎也可引起缺血性卒中。颈内动脉、椎动脉夹层^[5,7]、淀粉样脑血管病^[1,6]也可引起缺血性卒中。研究表明高同型半胱氨酸血症是青年缺血性卒中的独立危险因素^[8]。高尿酸血症在缺血性卒中中的作用存在争议,研究显示脑梗死患者急性期尿酸水平较低、较高均不利于脑卒中的远期预后^[9,10]。但长期高尿酸血症可增加缺血性卒中的发病风险^[11]。引起血液高凝状态的一些疾病也可引



A: 颅脑DWI示左侧半卵圆中心、顶枕颞岛叶脑梗死;B: 头颅MRA示右侧大脑前动脉A1段及左侧大脑中动脉远端未见显示;C、D: 头部DSA左侧大脑中动脉正位片、侧位片示左侧大脑中动脉M1段重度狭窄

图1 患者头颅影像

起缺血性卒中如真性红细胞增多症、蛋白C和蛋白S缺乏^[2,7]、抗磷脂抗体综合征^[7]、长期服用避孕药等^[1-3,6]。

心脏彩超、动态心电图、TCD发泡试验未见异常,心脏瓣膜病、卵圆孔未闭、心律失常引起的心源性栓塞可排除。无颅脑血管夹层的病史及临床表现,颈部血管彩超、头部MRA、DSA未见颅脑血管夹层的表现,夹层引起的脑梗死暂不考虑。血液感染性疾病筛查未见异常,梅毒、艾滋病等特殊感染引起的脑梗死可能性不大。ANA、C+PANCA、抗核抗体谱、血沉未见异常,头部MRA、DSA未见血管串珠样改变,结合《原发性中枢神经系统血管炎诊断和治疗中国专家共识2017》,血管炎可能性不大,进一步排除可行脑组织活检。既往无颅脑血管MRA、CTA的结果作对比,先天性左侧大脑中动脉发育不全引起的脑梗死需考虑,可行高分辨核磁检查排除。该患者无糖尿病,无高血脂,糖尿病、血脂代谢紊乱引起的动脉粥样硬化不考虑。结合头部核磁、头部MRA和DSA结果,大动脉粥样硬化引起的大脑中动脉狭窄首先考虑,行高分辨核磁检查可见管壁偏心性增厚,增强扫描呈偏心性强化^[12,13]。引起动脉粥样硬化的病因可能是高尿酸血症、高同型半胱氨酸血症。

尿酸是人体嘌呤代谢的正常产物,其生成增多或排泄减少均可引起高尿酸血症。关于高尿酸血症增加脑卒中发病风险的机制包括以下几点:①尿酸可促进血管平滑肌增殖^[11,14,15],进而引起动脉粥样硬化,引起缺血性卒中^[9,16]。②高尿酸血症时体内产生大量的尿酸盐结晶,这些尿酸盐结晶易沉积于动脉壁,造成动脉内膜的损伤引起局部发生炎症反应^[15],激活内源性、外源性凝血系统,促进局部血栓形成^[9,14,17]。③尿酸使血管内皮功能紊乱,内皮素分泌增多而一氧化氮减少,使血管收缩、舒张功能障碍,局部血管收缩,血流速度减慢,血液局部淤积,局部血栓形成而引起缺血性卒中^[9,18]。

同型半胱氨酸是体内蛋氨酸循环的代谢产物。高同型半胱氨酸血症是脑卒中的独立危险因素,它通过多种机制增加脑卒中的发病风险。其机制包括:同型半胱氨酸可产生细胞毒性和过氧化作用,导致血管内皮损伤、内皮损伤使一氧化氮释放减少,一氧化氮可使血管扩张、抑制血小板粘附作用^[19,20];促进动脉血管平滑肌细胞增殖,导致动脉粥样硬化的发生^[19,21,22]。文献显示叶酸、B12、B6、N5N10亚甲基四氢叶酸还原酶(5,10-methylenetetrahydrofolate reductase, MTHFR)是同型半胱氨酸代谢的关键酶,叶酸、B12、B6缺乏,MTHFR C677T变异是同型半胱氨酸升高的重要因素。MTHFR C677T变异异常有家族史,可行家族同型半胱氨酸水平和MTHFR C677T基因检测,明确有无家族性基因突变引起的高Hcy,本例患者由于费用问题未行上述检测^[23,24]。

综上所述,该患者的缺血性卒中亚型分型为大动脉粥样硬化型。引起动脉粥样硬化的病因可能是高尿酸血症^[25]、高同型半胱氨酸血症^[8]。大量文献研究证实高同型半胱氨酸血症是缺血性卒中的独立危险因素。该病例报告的不足之处在于高尿酸血症是否为缺血性卒中的独立危险因素存在争议^[26,27],需要大量实验支持该结论。

参考文献

[1] 唐跃东, 董强. 青年脑卒中病因及危险因素的研究进展[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2010, 4: 182-190.

[2] 山要中, 丰宏林. 青年缺血性脑卒中病因及危险因素的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2015, 17: 425-428.

[3] Renna R, Pilato F, Profice P, et al. Risk Factor and Etiology Analysis of Ischemic Stroke in Young Adult Patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23: e221-227

[4] Li F, Yang L, Yang R, et al. Ischemic Stroke in Young Adults of Northern China: Characteristics and Risk Factors for Recurrence[J]. Eur Neurol, 2017, 77: 115-122.

[5] 曾昊, 宋宏杰, 叶淑萍. 青年卒中的病因和危险因素的研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20: 688-690.

[6] 刘聪, 童晓欣. 青年卒中危险因素研究新进展[J]. 中国卒中杂志, 2009, 4: 524-528.

[7] Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, Schaapsmeeders P, et al. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10: 315-325.

[8] Ji Y, Song B, Xu Y, et al. Prognostic Significance of Homocysteine Levels in Acute Ischemic Stroke: A Prospective Cohort Study[J]. Curr Neurovasc Res, 2015, 12: 334-340.

[9] 谷新医, 刘文博, 孙建平, 等. 尿酸水平与急性缺血性脑卒中出院不良结局的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 23: 67-69.

[10] 赵亮, 贾茹, 胡亚军, 等. 入院时尿酸水平和急性缺血性脑卒中出院结局不良的关系[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2014, 21: 182-186.

[11] Kim SY, Guevara JP, Kim KM, et al. Hyperuricemia and risk of stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. Atherosclerosis, 2009, 61: 885-892.

[12] 王婷婷, 张磊, 吴军, 等. 3.0T高分辨MRI对症状性大脑中动脉狭窄的诊断价值[J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33: 783-789.

[13] 张连雪, 杨本强, 王子文, 等. 症状性大脑中动脉狭窄管壁特征的HRMRI研究[J]. 磁共振成像, 2017, 8: 567-571.

[14] 王美, 宋玉强. 尿酸与脑梗死相关性研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2016, 23: 373-376.

[15] Liu Z, Chen T, Niu H, et al. The Establishment and Characteristics of Rat Model of Atherosclerosis Induced by Hyperuricemia[J]. Stem Cells International, 2016, 2016: 1365257..

[16] 李波, 徐世成, 汪毅宏, 等. 尿酸水平与缺血性脑卒中的相关性[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15: 3-5.

[17] 唐立鸿, 康劲, 薛玉梅. 高尿酸血症与缺血性脑卒中的相关研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16: 893-894.

[18] Tatsuno I, Saito Y. [Hyperuricemia and atherosclerosis] [J]. Nihon Rinsho, 2003, 61 Suppl 1: 259-265.

[19] Zhang Z, Fang X, Hua Y, et al. Combined Effect of Hyperhomocysteinemia and Hypertension on the Presence of Early Carotid Artery Atherosclerosis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25: 1254-1262.

[20] Fang P, Zhang D, Cheng Z, et al. Hyperhomocysteinemia Potentiates Hyperglycemia-Induced Inflammatory Monocyte Differentiation and Atherosclerosis[J]. Diabetes, 2014, 63: 4275-4290.

[21] 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: 208-210.

[22] Kim J, Park K, Shin D, et al. Relation of serum homocysteine levels to cerebral artery calcification and atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2016, 254: 200-204.

[23] 韩瑞玲, 李艳. 武汉地区缺血性脑卒中患者MTHFR基因多态性分布分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 200-202.

[24] 林琳, 周维智, 刘晓红, 等. 血浆同型半胱氨酸水平及MTHFR基因多态性与中青年脑卒中的相关研究[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2004, 1: 216-219.

[25] 赖朝晖, 李广生. 缺血性脑卒中患者血清尿酸水平与颅内动脉狭窄的关系[J]. 临床神经病学杂志, 2013, 26: 301-303.

[26] Li M, Hou W, Zhang X, et al. Hyperuricemia and risk of stroke: A systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. Atherosclerosis, 2014, 232: 265-270.

[27] Kim SY, Guevara JP, Kim KM, et al. Hyperuricemia and Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Arthritis Rheum, 2009, 61: 885-892.

(本文编辑:王晶)