・论 著・

高同型半胱氨酸血症与脑白质病相关性研究

王 芳 覃 彬 唐毅斯

广西壮族自治区柳州市人民医院神经内科 545001

【摘要】目的 探讨高同型半胱氨酸血症 (hyperhomocysteinemia, H-Hcy) 与脑白质病变 (white matter lesions, WMLs)的 相关性。方法 回顾分析 2014 年 8 月 - 2018 年 12 月在柳州市人民医院神经内科住院患者共 130 例。130 例患者血同型半胱氨 酸均升高;均行头颅 MRI 检查,依据 Fazekas 量表分别对脑室旁白质病变、皮质下深部白质病变的严重程度进行评分;通过使 用方差分析及卡方检验来调查 HHcy 和 WMLs 的相关性。结果 本研究显示血 Hcy 浓度越高,脑白质病变越严重,Fazekas 评 分越高;血同型半胱氨酸升高首先累及脑室旁白质,并逐渐累及皮质下深部白质。结论 血同型半胱氨酸升高,是脑白质病变 的独立危险因素,且较易累及脑室旁白质。

【关键词】同型半胱氨酸;脑室旁白质;皮质下深部白质;Fazekas 评分

【中图分类号】R743.3 【文献标识码】A 【文章编号】1009-3179(2019)01-001-02 【基金项目】同型半胱氨酸水平与脱髓鞘病变的相关性研究,合同号: Z20180316

The correlation study among hyperhomocysteinemia and white matter lesions

Wang Fang, Qin Bin, Tang Yisi

Department of Neurology, the Liuzhou General Hospital, Guangxi 545001, China

[Abstract] Objective To investigate the correlation between hyperhomocysteinemia (H-Hcy) and white matter lesions(WMLs). Methods Retrospective analysis of 130 patients in neurology Department of Liuzhou General Hospital from August 2014 to December 2018.Blood homocysteine increased in 130 patients All head MRI tests, According to the Fazekas scale, periventricular white matter lesions and deep subcortical white matter lesions were scored. The correlation between HHcy and WMLs was investigated by using variance analysis and card square test. **Results** This study showed that the higher the Hcy concentration of blood, the more serious the white matter lesions, the higher the Fazekas score; The elevated blood homocysteine first affected the periventricular white matter and gradually affected the deep white matter under the cortex. **Conclusion** The elevation of homocysteine in blood is an independent risk factor for cerebral leukodystrophy, and it is more likely to involve periventricular white matter.

[Key words] Homocysteine (Hcy); Periventricular white matter; Deep subcortical white matter; Fazekas scale

脑白质病变(white matter lesions, WLs) 是由各种 不同病因引起的脑室周围或皮质下深部脑白质的弥散性斑点 状或斑片状病变, MRT1 加权像呈等或低信号、T2 加权像呈高 信号、液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)为高信号的改变。脑白质病变临床多出现 进行性认知功能下降^[1]、情绪改变^[2]、步态障碍、尿失禁^[3]等。

同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 是体内三种含硫氨 基酸之一, 是蛋氨酸循环和半胱氨酸代谢的重要中间产物。 正常空腹状态下, Hcy 血浆浓度为 5-15umol/1(通常指总 Hcy 浓度),遗传或获得性因素使得 Hcy 浓度持续高于正常值。即 称为"高同型半胱氨酸血症"。近年来大量研究证实同型半 胱氨酸水平升高与心脑血管疾病、外周血管疾病、神经系统 退行性疾病、糖尿病、妊娠高血压综合征、肝硬化、慢性肾 病等疾病高度相关。

本研究将行头颅磁共振(MRI)检查及血同型半胱氨酸检 测分析血同型半胱氨酸升高与脑白质病变的相关性及脑白质 病变受累的范围。

1资料与方法

1.1 研究对象

入选标准及排除标准:空腹状态下,Hcy血浆浓度大于 15umol/1(通常指总Hcy浓度)为高同型半胱氨酸血症。回顾 分析 2014 年 8 月 -2018 年 12 月之间就诊于本院,诊断为"高同型半胱氨酸血症"的成年患者(年龄在 18-65 岁之间),均需行头颅 MRI 检查。

并根据临床表现、病史、影像学检查等相关结果排除高 血压脑病、脑外伤、癫痫、颅内感染、脑白质营养不良、中 枢神经系统脱髓鞘疾病、中毒、肝肾功能不全、心功能不全、 头部曾有放射治疗史的患者。

1.2 研究方法

本研究入组的对象均行 1.5T 颅脑 MRI 平扫,扫描序列 包括 T1WI、T2WI、FLAIR 序列。脑白质高信号严重程度采用 Fazekas 评分量表^[4]分析脑白质高信号严重程度。Fazekas 量 表 (0~6分),脑室旁高信号评分:①0分:无病变;②1分: 帽状薄层病变;③2分:晕圈;④3分:不规则的脑室旁高信号, 延伸到深部白质。深部白质信号:①0分:无病变;②1分: 点状病变;③2分:病变初步融合;④3分:病变大面积融合。

检测同型半胱氨酸仪器材料为 Roche Cobasc701/c702, 同型半胱氨酸试剂用日本积水。

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 统计软件对数据进行处理,计数资料对血 同型半胱氨酸浓度和脑白质病变严重程度行分层统计,进行 方差分析;对血同型半胱氨酸浓度和脑白质病变受累范围进 行分层统计,有序分类变量采用卡方检验得出结果。均采用 双侧检验, P<0.05示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基线情况

本研究共入组 130 例高同型半胱氨酸血症患者,年龄 18-65 岁,平均年龄 56.31±12.32 岁,男性 78 例,女性 52 例。

2.2 脑白质病变严重程度随同型半胱氨酸浓度增加而增加 根据血同型半胱氨酸浓度不同进行分层统计,对入组的 患者根据 Fazekas 量表进行评分,得出血同型半胱氨酸不同 浓度水平脑白质高信号损害程度的分布(表1),对表1进行 方差齐性检验,P=0.23,方差齐,进行方差分析,P=0.000, 差异有统计学意义,血同型半胱氨酸浓度越高,脑白质病变 越严重,Fazekas 评分越高。

表 1: 血同型半胱氨酸不同浓度水平脑白质损害程度的分布

Hou 沈府(umo1/1)。	Fazekas 评分			
ncy 和侵(ulli01/1)	0	1-2	3-4	5-6
15-25	15	20	10	2
26-35	2	10	8	7
36-45	5	15	7	8
> 45	0	3	9	9

2.3 血同型半胱氨酸浓度升高对脑室旁白质及皮质下深部 白质影响分析

根据血同型半胱氨酸浓度不同进行分层统计,对入组的患者根据 Fazekas 量表,对脑白质损害部位的分布进行统计,得出血同型半胱氨酸不同浓度水平下脑室旁白质及皮质下深部白质的影响差异(表2),对表2进行卡方检验,P<0.05,差异有统计学意义。血同型半胱氨酸升高首先累及脑室旁白质,并逐渐累及皮质下深部白质。

表 2: 血同型半胱氨酸不同水平脑白质损害部位的分布

Hcy 浓度	单纯脑室	单纯深	• 两部位
(umo1/1)	旁白质	部白质	白质同时
15-25	23	5	4
26-35	15	1	9
36-45	13	3	14
> 45	3	0	18

3 讨论

本研究表明,血同型半胱氨酸浓度升高是脑白质病的独 立危险因素,且HHcy首先影响脑室旁白质,随着浓度逐渐升高, 皮质下深部白质亦有受累,说明脑室旁白质病变与皮质下深 部白质病变可能是连续病理改变的不同阶段。

脑白质是由神经元的轴突、少突胶质细胞足突构成的髓鞘、伴行的小血管、星形细胞等其他胶质细胞组成。脑室旁白质病变为室管膜连续中断、胶质细胞增生、白质纤维松弛、 髓鞘脱失,其中髓鞘脱失及白质纤维疏松往往是脑室旁白质 病变较严重的表现^[5-7];皮质下白质的血管来源于垂直于脑表 面的穿通动脉^[8],终止于毛细血管床,侧支循环较少,因此 大脑深部白质很容易受到低灌注的影响。因此,脑室旁白质 病变多与髓鞘脱失相关,皮质下深部白质病变多与脑小血管 病变相关。

综上所述:血同型半胱氨酸升高首先累及脑室旁白质, 出现髓鞘脱失、白质纤维疏松,随着浓度升高,逐渐累及脑 小血管,出现皮质下深部白质病变。

脑白质病与老年期痴呆密切相关^[9-10],目前脑白质病没 有特效的治疗方法,因此,如何预防脑白质病成为研究热点。 脑白质病可导致认知功能障碍、步态异常、小便失禁,对大 脑功能产生长期而持续的损害,临床应积极关注高同型半胱 氨酸血症患者脑白质病变情况,早期干预可能有利于延缓病 情进展、改善症状和生活质量。

参考文献:

[1]Verdelho A,Madureira S,Moleiro C,et a1.White matter changes and diabetes predict cognitive decline in the elderly: the LADIS study.[J].Neurology,2010,75: 160-167.

[2]Teodorczuk A,O' Brien J T' Firbank M J,et a1.White matter changes and late-life depressive symptoms: longitudinal study.Br [J]. Psychiatry,2007,191: 212-217.

[3]Poggesi A,Pracucci G,Chabriat H,et al.Urinary complaints innondisabled elderly people with age-related white matter changes: the Leukoaraiosis And DiSability(LADIS)Study.[J]. Am Gefatr Soc,2008,56: 1638-1643

[4]azekas F, Chawluk J B, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1.5T in Alzheimer's dementia and normal aging. A / R Am [J]. Roentgenol, 1987, 149: 351-356.

[5] Valdes HM, Piper RJ, Bastin ME, et al. Morphologic, distribu-tional, volumetric, and intensity characterization of periventric-ular hyperintensities [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35(1):55-62.

[6]Kim KW, MacFall JR, Payne ME. Classification of white matter lesions on magnetic resonance imaging in elderly per-sons [J]. Biol Psychiatry, 2008, 64(4): 273-280.

[7]Fazekas F. Incidental periventricular white matter hyperinten-sities revisited: what detailed morphologic image analyses can tell us [J]. AJNR Am [J]. Neuroradiol, 2014, 35(1): 63-64.

[8]Anstrom JA, Brown WR, Moody DM. Anatomical analysis of the developing cerebral vasculature in premature neonates: absence of precapillary arteriole- to- venous shunts [J]. PediatrRes, 2002, 52(4): 554-560.

[9] 孙海荣,张振荣,郭洪志,等.脑白质疏松症患者记 忆障碍的特征性研究[J].中国临床康复,2003,7(28):3854-3855

[10]Guo HZ, Wang W, Xiang SW. Comparison of cognitive function, image characteristic and risk factors in patients with leukoaraiosis, Bingswanger disease and eercbral infarction combining leukoaraiosis[J]. Chin J Clin Rehabil, 2004, 8(28): 6199-6201