

文章编号:1003-2754(2020)11-1021-06

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbz.2020.0510

行走不稳伴叶酸缺乏患者病变特征研究

余爱勇¹, 赵迎春¹, 陈晟², 张瑜¹, 潘晓春¹, 彭亮³, 姜晓丽⁴, 孙建军⁵, 赵玉武⁶

摘要: **目的** 搜集一组以行走不稳为主要表现、合并低叶酸血症,总结其临床特征。**方法** 将叶酸 <3.1 IU/ml者,未合并脑血管病者,首发症状表现为“行走不稳”者54例,列为行走不稳首发表现叶酸缺乏组;将叶酸 <3.1 IU/ml、合并有脑血管病,列为叶酸降低合并脑血管病对照组,共129例。比较两组患者基线资料特征、生化代谢资料特征、头颅MRI脑内缺血灶分布特征,并进行Logistic多因素回归分析。**结果** 行走不稳首发表现叶酸缺乏组发病时间为(7.56±8.78)d,高于叶酸缺乏合并脑血管病对照组(5.19±6.87)d, $t=4.586, P=0.001$ 。行走不稳首发表现叶酸缺乏组发病年龄为(77.11±9.97)岁,高于叶酸缺乏合并脑血管病对照组(73.30±12.42)岁, $t=2.906, P=0.022$ 。行走不稳首发表现叶酸缺乏组同型半胱氨酸(19.88±9.00),低于叶酸缺乏合并脑血管病对照组(30.38±59.77), $t=2.938, P=0.021$ 。行走不稳首发表现叶酸缺乏组脑叶缺血灶(41.67%)高于对照组(33.72%), $\chi^2=6.254, P=0.012$ 。行走不稳首发表现叶酸缺乏组,大脑半球的缺血灶大多数呈点状独立分布;叶酸缺乏合并脑血管病对照组,大脑半球缺血灶大多数融合成条线状、条带状,边界模糊不清的病灶。以行走不稳首发表现的叶酸缺乏组作为因变量,二元logistic多因素回归分析,提示脑叶缺血灶的OR=2.311,95%CI 1.174~4.569, $P=0.025$ 。**结论** 以行走不稳为表现、合并叶酸缺乏的患者可能具有起病时间较长、发病年龄较高、同型半胱氨酸水平升高不显著的特点,头颅MRI检查提示额叶、颞叶、顶叶的脑叶缺血灶数量多、呈点状独立分布的特征。

关键词: 叶酸; 脑缺血; 行走不稳

中图分类号:R743

文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Study on the characteristics of pathological changes in patients with unstable walking and folic acid deficiency YU Aiyong, ZHAO Yingchun, CHEN Sheng, et al. (Department of Neurology, Song Jiang Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Preparatory Stage, Shanghai 201699, China)

Abstract: **Objective** A group of patients with instability of walking as the main manifestation and combined with hypofolateemia were collected and their clinical characteristics were summarized. **Methods** 54 patients with folic acid <3.1 IU/ml, without cerebrovascular disease, whose first symptom manifested as "walking instability" were classified as the first group with folic acid deficiency in walking instability. Folic acid <3.1 IU/ml combined with cerebrovascular disease was listed as the control group of folic acid reduction combined with cerebrovascular disease, a total of 129 patients. The characteristics of baseline data, biochemical metabolism data, and brain MRI brain ischemic lesion distribution were compared between the two groups, and Logistic multivariate regression analysis was performed. **Results** The onset of folic acid deficiency in the onset of walking instability was (7.56±8.78) days, which was longer than the folic acid deficiency combined cerebrovascular disease control group at (5.19±6.87) days, $t=4.586, P=0.001$. The onset age of folic acid deficiency in the first manifestation of walking instability was (77.11±9.97) years, which was higher than the folic acid deficiency combined cerebrovascular disease control group at (73.30±12.42) years, $t=2.906, P=0.022$. The homocysteine in the folic acid deficiency group at the first manifestation of unstable walking was (19.88±9.00), which was lower than the folic acid deficiency combined with cerebrovascular disease control group (30.38±59.77), $t=2.938, P=0.021$. Focal deficiencies in the folic acid-deficient group at the onset of walking instability were higher (41.67%) than in the control group (33.72%), $\chi^2=6.254, P=0.012$. Instability of walking was first manifested in the folic acid-deficient group, and most of the ischemic foci in the cerebral hemisphere were spot-shaped and independent. Folate deficiency combined with cerebrovascular disease control group, most of the cerebral hemisphere ischemic lesions were fused into linear, band-shaped lesions with blurred borders. Using the folic acid deficiency group as the dependent variable for the first manifestation of walking instability, a binary logistic multivariate re-

收稿日期:2020-07-30;修订日期:2020-09-25

基金项目:上海市松江区科学技术攻关项目(No. 15SJGG30)

作者单位:[1. 上海交通大学医学院附属松江医院(筹)神经内科,上海201699;2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科,上海200025;3. 上海交通大学医学院附属松江医院(筹)检验科,上海201699;4. 上海交通大学医学院附属松江医院(筹)中心实验室,上海201699;5. 上海市公共卫生临床中心感染与免疫科,上海201052;6. 上海交通大学附属第六人民医院神经内科,上海200233]

通讯作者:赵迎春, E-mail: zhaoyingchun9077@163.com

gression analysis revealed that the cerebral lobe ischemic focus was $OR = 2.311$, $95\% CI 1.174 \sim 4.569$, $P = 0.025$. **Conclusion** Patients with instability in walking and folic acid deficiency may have a longer onset, older age, and insignificant increase in homocysteine levels. A cranial MRI examination showed frontal, temporal and parietal lobes. The number of cerebral lobe ischemic foci is relatively large, and they are distributed in a dot-like and independent manner.

Key words: Folic acid; Cerebral ischemia; Walking stability

叶酸不单单是胎儿阶段,是所有年龄段神经系统活动的重要元素^[1]。叶酸是维生素 B 家族的成员,对于生产和维持新细胞,核苷酸合成以及半胱氨酸的再甲基化至关重要^[1,2]。已经有研究从基因多态性角度证实,叶酸的降低与脑梗死的发生密切相关^[3]。叶酸缺乏的情况下,在出现巨红细胞增多症之前,还可能会出现其他严重的神经和精神障碍。神经科医生应保持警惕无法解释的神经系统疾病患者中叶酸缺乏的可能性。本研究搜集了一组以行走不稳为主要表现的,排除其他所有疾病,唯一的发现是合并低叶酸血症,总结这部分患者的临床特征,以提高警惕。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选择自 2017 年 1 月 1 日 ~ 2019 年 8 月 31 日在上海交通大学医学院附属松江医院(筹)神经内科住院的患者 3840 例,将叶酸 $< 3.1 \text{ IU/ml}$ 者,定义为叶酸缺乏,共检测到 291 例。(1)其中未合并脑血管病者,162 例,首发症状表现为“行走不稳”者 54 例,列为行走不稳首发表现叶酸缺乏组,叶酸水平的 $\bar{x} \pm s$ 为 (2.37 ± 0.58) ,其中男性 36 例,女性 18 例,平均年龄 (77.11 ± 9.97) 岁;另外,表现为“双下肢乏力”者 22 例,表现为“高级智能障碍者”38 例,表现为“头痛头晕”者 48 例。(2)合并有脑血管病者,列为叶酸降低合并脑血管病对照组,共 129 例,叶酸水平的 $\bar{x} \pm s$ 为 (2.29 ± 0.60) ,其中男性 105 例,女性 24 例,平均年龄 (73.30 ± 12.42) 岁。脑血管病诊断按照 2014 年中华医学会神经病学分会《中国脑血管病诊治指南与共识》^[4]。所有患者在试验前签署知情同意书,经我院伦理委员会批准同意。

所有患者排除周围神经病变、脊髓后索性病变、前庭迷路性病变、小脑病变、副肿瘤综合征、糖尿病周围神经病、脊髓痨、遗传性共济失调等导致的行走不稳。

1.2 方法

1.2.1 临床资料记录 将行走不稳首发表现叶酸缺乏组患者的年龄、性别、症状、合并疾病、叶酸水平、同型半胱氨酸、维生素 B₁₂、血糖水平和头颅 MRI + MRA 结果登记。

1.2.2 代谢指标评估 测定两组患者的随机血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、同型半胱氨酸、fT₃、fT₄、TSH 等指标。应用罗氏 e602 免疫分析仪,采用电化学发光法,测定叶酸水平。在我院检验科完成上述化验,结果由医院 HIS 系统导出。数据由双人独立录入。

1.2.3 影像学检查 头颅 MRI 和 MRA。1.5T 双梯度磁共振,横断面 SE 序列 T₁WI,FRFSE 序列 T₂WI、FRFSE 序列 T₂ FLAIR 及 DWI 成像,层厚 7 mm、间隔 1 mm,矢状面 FRFSE 序列 T₁WI 成像,层厚 6 mm,间隔 1 mm,3D-TOF MIP/VR 重建。

1.3 统计学方法 运用 SPSS 22.0 统计软件进行分析,基线资料中计数资料,采用两独立样本 t 检验,计量资料计算百分比,列交叉表格,采用卡方检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。将行走不稳首发表现叶酸缺乏组赋值为 1,对照组赋值为 0,分组作为因变量,其他多项因素设为自变量,进行多因素分析,采用二元 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 54 例患者的临床资料记录 共搜集到叶酸缺乏症者 54 例,年龄在 54 ~ 89 岁之间,平均 (77.11 ± 9.97) 岁,80 ~ 89 岁共 36 例,70 ~ 79 岁 6 例(11.11%),69 ~ 69 岁 6 例(11.11%),50 ~ 59 岁 6 例(11.11%)。男性 36 例,女性 18 例,男女发病率比为 2:1。病程 2 ~ 30 d,平均 (7.56 ± 8.78) d,其中 2 ~ 4 d 33 例(61.11%),7 ~ 14 d 15 例(27.78%),30 d 6 例(11.11%)。叶酸水平处于 0 ~ 1 ng/ml 极重度降低 0 例,1 ~ 2 ng/ml 重度降低 15 例,2 ~ 2.8 ng/ml 中度降低 24 例,2.8 ~ 3.1 ng/ml 轻度降低 15 例。伴同型半胱氨酸升高者 40 例。

空腹血糖 $< 6.1 \text{ mmol/L}$ 者 39 例,6.1 ~ 7.0 mmol/L 之间者 9 例, $> 7.0 \text{ mmol/L}$ 者 3 例。既往史中既往有卒中史 14 例,合并高血压者 45 例,合并糖尿病者 8 例,合并帕金森病者 6 例,合并冠心病和(或)心律失常者 15 例,合并精神疾病者 7 例。合并脑萎缩者 53 例。合并颅内动脉闭塞 3 例,广泛动脉硬化者 10 例。合并维生素 B₁₂ 缺乏者 3 例,有 2 例因长期服用甲钴胺而导致维生素 B₁₂ 显著升高(部分病例资料见表 1)。

表1 选取18例患者资料记录

性别	年龄	主诉	伴随疾病	叶酸 (IU/ml)	同型半胱氨酸 ($\mu\text{mol/L}$)	维生素 B ₁₂ (pg/ml)	血糖 (mmol/L)	头颅 MRI 平扫 + MRA
女	83	行走不稳 伴跌倒 2 d	肺炎, 低钙血症	2.26	14.05	418.60	5.58	双侧额顶叶皮质下及侧脑室旁 多发缺血灶,脑白质病, 脑萎缩,MRA -
女	80	行走不稳 伴头晕 30 d	高血压, 冠心病, 帕金森病	2.98	10.08	617.90	5.13	双侧基底节腔隙灶,右侧基底节、 右侧额叶、左侧侧脑室旁缺血灶, 脑萎缩,脑白质病,MRA -
男	84	行走不稳 7 d	高血压, 慢性支气管炎	3.09	10.7	363.30	5.02	双侧脑室旁、额顶叶皮质下 多发缺血灶,脑白质病,脑萎缩, 左侧大脑前动脉 A1 段闭塞
男	81	走路不稳 7 d	高血压, 心律失常	2.84	17.48	496.40	5.08	脑萎缩,右侧胚胎型大脑后动脉
男	76	行走不稳、 跌倒 10 d	高血压, 脑梗死后遗症	1.71	18.43	204.80	5.14	双侧放射冠、基底节多发腔隙灶, 脑白质病,脑萎缩
男	81	头晕、 走路不稳 30 d	高血压, 肺癌术后	2.57	14.35	464.90	5.30	双侧额顶叶皮质下多发缺血灶, 脑萎缩,双侧额部硬膜下积液, MRA -
女	83	行走不稳, 小便失禁 2 d	高血压, 糖尿病, 心律失常	3.07	18.61	276.00	7.42	脑室周围融合性白质病变, 脑萎缩,右侧大脑前动脉 A1 段发育不良
女	84	4 d 内头晕, 行走不稳、 摔倒 2 次	高血压	1.53	19.12	268.20	4.80	左侧颞叶脑软化灶, 双侧额顶叶皮质下多发 缺血灶,脑萎缩, 脑动脉硬化
男	81	走路不稳 2 d	高血压, 肾功能不全	2.74	19.90	370.50	5.32	双侧额顶叶皮质下多发缺血灶, 脑萎缩,MRA -
男	54	口齿含糊, 行走不稳 4 d	高血压, 精神分裂症	1.75	29.55	2000.00	5.70	双侧额顶叶皮质下 及侧脑室旁多发缺血灶, 脑萎缩
男	89	行走不稳、 反复摔倒 2 d	帕金森病, 肺炎, 阿尔茨海默病	1.72	21.93	154.40	4.57	双侧额顶叶皮质下及 侧脑室旁多发缺血灶, 脑白质病,脑萎缩, 脑干左份腔隙性软化灶, 脑动脉硬化
女	83	头晕、 走路摇晃 3 d	高血压, 糖尿病, 焦虑状态	2.63	19.15	468.40	6.51	左侧颞叶缺血灶, 顶叶皮质下少许缺血灶, 脑萎缩
女	81	头晕、 行走不稳 3 d	高血压	2.69	16.23	328.30	5.88	双侧额、顶叶深部区多发脑缺血, 脑白质病,脑萎缩, MRA -
男	55	走路不稳, 言语不清, 头晕,颅鸣 4 d	癫痫	1.24	48.79	211.30	4.46	双侧额叶、颞叶、顶叶深部 多发缺血灶,脑萎缩, 双侧后交通动脉开放
男	69	行走不稳 伴头晕、 东倒西歪 2 d	高血压,糖尿病, 冠心病,房颤, 脑血管病后遗症	2.96	12.00	261.90	5.64	两侧额叶及两侧基底节、 放射冠区多发小缺血灶, 脑白质病,脑萎缩
男	79	双下肢乏力、 行走不稳 3 d	高血压, 脑梗死 后遗症	2.18	21.42	3670	6.88	脑内多发腔隙灶及缺血灶, 左侧基底节软化灶,脑白质病, 脑萎缩,脑动脉硬化
男	81	行走不稳、 头晕 14 d	高血压, 脑梗死 后遗症	2.13	29.78	373.60	6.62	双侧额顶叶皮质下及侧脑室旁 多发缺血灶,脑白质病, 脑萎缩,MRA -
男	64	头晕、 走路不稳 7 d	高血压,脑梗死后遗 症,桥本甲状腺炎, 甲状腺功能减退	2.63	16.24	缺失	4.99	双侧额叶皮质下 点状缺血灶,MRA -

2.2 行走不稳首发表现叶酸缺乏组和对照组基线资料和实验室资料比较 行走不稳首发表现叶酸缺乏组发病时间为(7.56 ± 8.78) d, 高于叶酸缺乏合并脑血管病对照组(5.19 ± 6.87) d, $t = 4.586, P = 0.001$ 。行走不稳首发表现叶酸缺乏组发病年龄为(77.11 ± 9.97)岁, 高于叶酸缺乏合并脑血管病对照组(73.30 ± 12.42)岁, $t = 2.906, P = 0.022$ 。行走不稳首发表现叶酸缺乏组女性比例33.33%, 高于叶酸缺乏合并脑血管病对照组18.60%, $\chi^2 = 12.269, P = 0.015$ 。行走不稳首发表现叶酸缺乏组嗜酒比例16.67%, 低于叶酸缺乏合并脑血管病对照组20.15%, $\chi^2 = 14.728, P = 0.005$ 。行走不稳首发表现叶酸缺乏组血小板(180.35 ± 62.06), 低于叶酸缺

乏合并脑血管病对照组(202.63 ± 60.80), $t = 2.771, P = 0.028$ 。行走不稳首发表现叶酸缺乏组同型半胱氨酸(19.88 ± 9.00), 低于叶酸缺乏合并脑血管病对照组(30.38 ± 59.77), $t = 2.938, P = 0.021$ (见表2)。

2.3 行走不稳首发表现叶酸缺乏组和对照组患者MRI缺血灶的数量特征 行走不稳首发表现叶酸缺乏组脑叶缺血灶(41.67%) 高于对照组(33.72%), $\chi^2 = 6.254, P = 0.012$ 。行走不稳首发表现叶酸缺乏组总的缺血灶数量(23.96%) 高于对照组(19.53%), $\chi^2 = 7.157, P = 0.007$ (见表3)。

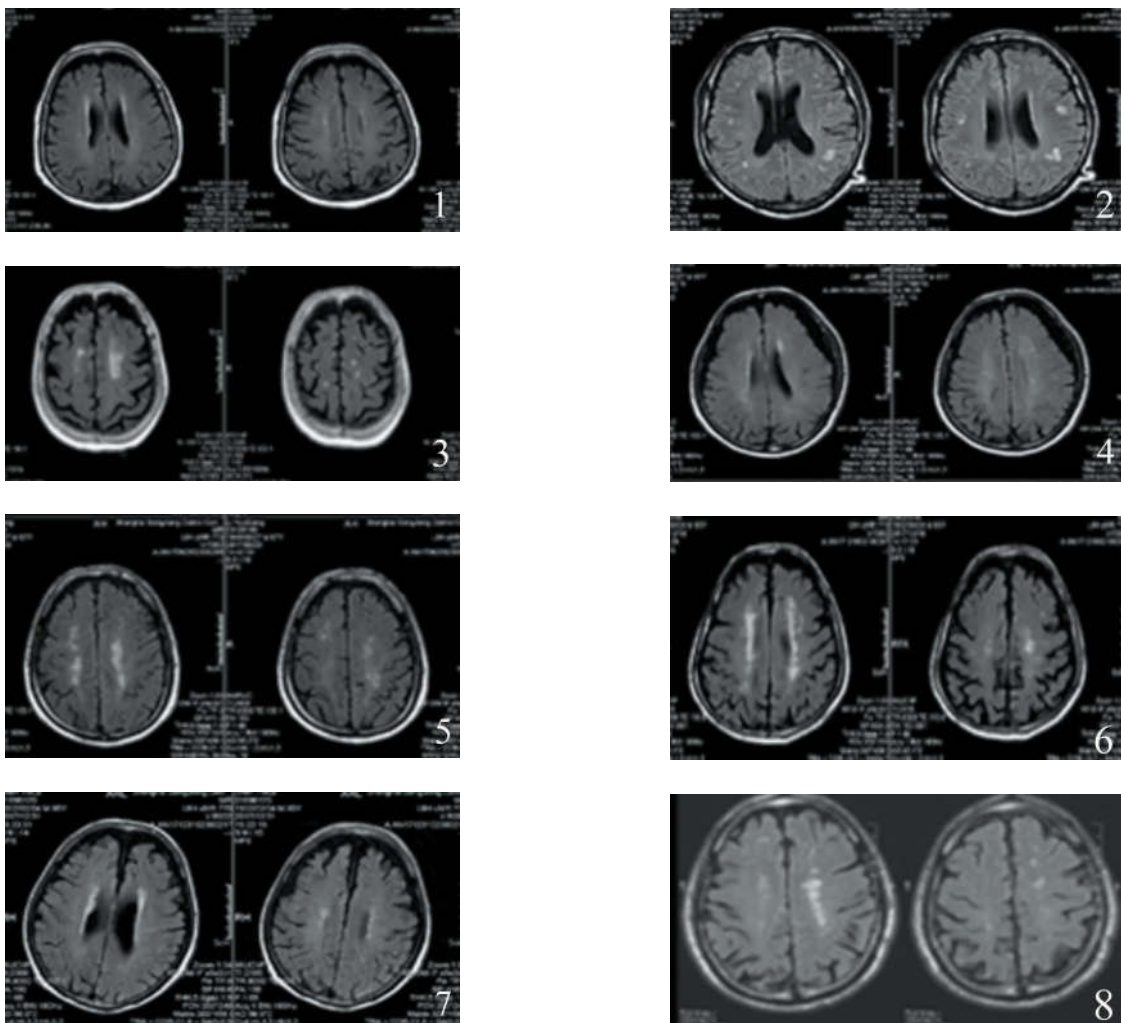
2.4 行走不稳首发表现叶酸缺乏组和对照组患者大脑半球MRI影像学特征 见图1。

表2 行走不稳首发表现叶酸缺乏组和对照组基线资料和实验室资料比较

指标	行走不稳首发表现 叶酸缺乏组(n=54)	叶酸缺乏合并脑血管病 对照组(n=129)	t/χ^2 值	P 值
发病时间(d)	7.56 ± 8.78	5.19 ± 6.87	4.586	0.001
年龄(岁)	77.11 ± 9.97	73.30 ± 12.42	2.906	0.022
性别(女)	18(33.33)	24(18.60)	12.269	0.015
嗜烟(%)	18(33.33)	48(37.21)	2.791	0.593
嗜酒(%)	9(16.67)	26(20.15)	14.728	0.005
体重指数(kg/m ²)	24.56 ± 3.31	24.06 ± 3.31	0.462	0.762
收缩压(mmHg)	128.44 ± 12.66	136.22 ± 13.02	0.547	0.701
舒张压(mmHg)	77.00 ± 8.00	73.78 ± 9.07	0.955	0.421
叶酸(ng/ml)	2.37 ± 0.58	2.29 ± 0.60	0.541	0.706
甘油三酯(mmol/L)	1.11 ± 0.41	1.38 ± 0.87	0.591	0.670
总胆固醇(mmol/L)	3.78 ± 0.94	3.81 ± 0.94	0.517	0.723
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.22 ± 0.51	1.11 ± 0.36	0.92	0.453
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.39 ± 0.93	2.44 ± 0.84	0.514	0.726
尿素(mmol/L)	6.34 ± 2.82	6.04 ± 2.94	0.996	0.410
肌酐(μmol/L)	87.23 ± 20.62	96.29 ± 91.64	0.574	0.682
尿酸(μmol/L)	327.27 ± 101.68	334.47 ± 90.06	0.086	0.987
血沉(mm/h)	22.76 ± 16.58	26.62 ± 23.24	1.166	0.326
白细胞(*10 ⁹ /L)	6.28 ± 2.07	7.29 ± 2.46	1.062	0.376
血红蛋白(g/L)	136.11 ± 21.88	134.14 ± 25.92	0.454	0.770
血小板(*10 ⁹ /L)	180.35 ± 62.06	202.63 ± 60.80	2.771	0.028
血糖(mmol/L)	5.56 ± 0.83	5.59 ± 1.68	0.582	0.676
糖化血红蛋白(%)	6.02 ± 0.85	5.91 ± 1.11	2.259	0.063
同型半胱氨酸(μmol/L)	19.88 ± 9.00	30.38 ± 59.77	2.938	0.021
维生素 B ₁₂ (pg/ml)	352.84 ± 408.20	353.42 ± 243.49	1.933	0.106
fT3(pmol/L)	3.90 ± 0.86	3.99 ± 0.88	0.638	0.636
fT4(pmol/L)	16.96 ± 3.29	16.21 ± 2.82	1.532	0.193
TSH(U/L)	3.43 ± 3.19	2.69 ± 6.06	0.173	0.952

表3 行走不稳首发表现叶酸缺乏组和对照组患者MRI缺血灶结果对比

脑缺血灶	行走不稳首发表现 叶酸缺乏组(n=54)			叶酸缺乏合并脑血管病 对照组(n=129)			χ^2 值	P 值
	阳性率	检测率	百分率	阳性率	检测率	百分率		
脑叶病灶	135	324	41.67	261	774	33.72	6.254	0.012
额叶	69	108	63.89	141	258	54.65		
顶叶	54	108	50.00	111	258	43.02		
颞叶	12	108	11.11	9	258	3.49		
放射冠和侧脑室病灶	45	216	16.67	93	516	18.02	0.786	0.375
放射冠区	12	108	11.11	73	258	28.29		
侧脑室旁	33	108	30.56	20	258	7.75		
基底节和以下病灶	27	324	8.33	49	774	6.33	1.422	0.233
基底节	24	108	22.22	37	258	14.34		
脑干	3	108	2.78	5	258	1.94		
小脑	2	108	1.85	7	258	2.71		
总计	207	864	23.96	403	2064	19.53	7.257	0.007



1~4:行走不稳首发表现叶酸缺乏组,大脑半球的缺血灶大多数呈点状独立分布;5~8:叶酸缺乏合并脑血管病对照组,大脑半球缺血灶大多数融合成条线状、条带状,边界模糊不清的病灶

图1 行走不稳首发表现叶酸缺乏组和对照组患者大脑半球MRI T₂ FLAIR影像学特征

2.5 行走不稳首发表现叶酸缺乏组的多因素分析 行走不稳首发表现的叶酸缺乏组赋值为1,对照组赋值为0,作为因变量,将年龄、性别、嗜酒、血糖、甘油三酯、总胆固醇、同型半胱氨酸、脑叶缺血灶作为自变量,进行二元 logistic 多因素回归分析,提示脑叶缺血灶的 $OR = 2.311, 95\% CI 1.174 \sim 4.569, P = 0.025$ 。

3 讨论

叶酸是一种必需的微量营养素,是一碳代谢中的关键辅助因子。哺乳动物无法合成叶酸,只能依靠补充来维持正常水平。在西方,酗酒是导致叶酸缺乏的最常见原因,叶酸缺乏驱动人类 FRAXA 基因座的有丝分裂^[5]。已知叶酸缺乏与脑血管病密切相关。叶酸确定为脑梗死的潜在生物标志物^[6]。血浆和尿液中检测到叶酸缺乏和高同型半胱氨酸血症,高度准确地预测脑梗死的存在^[7]。减少的叶酸载体1多态性是缺血性中风的危险因素^[3]。目前叶酸缺乏引起的非脑血管病的研究较少。

本研究从3840例检测叶酸水平住院患者发现有291例为叶酸水平降低,其发生率为7.58%。其检出率较低,故在临床中往往被忽略。在291例叶酸缺乏的患者中,合并有脑血管病者129例,合并非脑血管病者162例,占55.67%。162例非脑血管病的叶酸缺乏患者中,以行走不稳为主要表现的有54例,占33.33%。

本研究发现,以行走不稳为主要表现的叶酸缺乏患者,发病时间一般在1w左右,较脑血管病合并低叶酸者起病较慢;发病平均年龄在77岁左右,较脑血管病合并低叶酸者年龄高。本组患者均排除周围神经病导致的行走不稳可能。叶酸可有效治疗与周围神经病变相关的神经性疼痛^[8]。研究表明,叶酸可以保护糖尿病大鼠免于糖尿病周围神经病变,其潜在机制可能与改善神经生长因子的表达和降低丙二醛水平有关^[9]。

以行走不稳首发表现叶酸缺乏组颅内总的缺血灶数量较多,主要集中在大脑半球的缺血灶数量较多,尤其是额叶、顶叶、颞叶的缺血灶数量增多;放射冠、侧脑室、基底节以及以下部位的缺血灶数量无变化。从形态上来说,行走不稳首发表现叶酸缺乏组,大脑半球的缺血灶大多数呈点状独立分布;而叶酸缺乏合并脑血管病对照组,大脑半球缺血灶大多数融合成条线状、条带状,边界模糊不清的病灶。大脑额叶,颞叶,顶叶,枕叶,胼胝体等部位病变如出血,缺血,炎症,肿瘤等,均会引起行走不稳。暴露于叶酸缺乏饮食3m可使血浆同型半胱氨酸水平比正常饮食高6~10倍。叶酸降低,同型半胱氨酸升高,同型半胱氨酸是一种内皮毒素,参与动脉粥样硬化进程,促进血栓形成,导致颅内缺血灶的形成。叶酸缺乏的129/SV野生型小鼠的大脑病变量和大脑中动

脉闭塞72h再灌注后的神经功能缺损比对照组增加了2.1倍^[10]。叶酸缺乏对大脑皮质有显著影响。免疫组织化学和形态计量学研究显示,叶酸对阿斯巴甜诱导的大鼠大脑皮质损伤具有明显的保护作用^[11]。叶酸能够在慢性轻度压力或母体剥夺大鼠的大脑中发挥抗氧化作用,增加大鼠大脑超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性,降低大鼠脑中蛋白质羧基化和脂质过氧化的水平,降低髓过氧化物酶活性^[12]。292例妊娠者暴露于叶酸强化的谷类产品,可以强化与皮质发育改变之间联系^[13]。叶酸,甜菜碱和这些补充剂的联合疗法可减少与产前饮酒有关的新生大鼠大脑皮质组织中神经细胞凋亡^[14]。

[参考文献]

- [1] Hamid RDD, Parham R, Hojjatallah A, et al. Folic acid and coenzyme Q10 ameliorate cognitive dysfunction in the rats with intracerebroventricular injection of streptozotocin[J]. Iran J Basic Med Sci, 2012, 15(2): 719-724.
- [2] Ebara S. The nutritional role of folate[J]. Congenital Anom, 2017, 57(5): 138-141.
- [3] Cho Y, Kim JO, Lee JH, et al. Association of Reduced Folate carrier-1 (RFC-1) Polymorphisms With Ischemic Stroke and Silent Brain Infarction[J]. PLoS One, 2015, 10(2): e0115295.
- [4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [5] Bjerregaard VA, Garribba L, McMurray CT, et al. Folate Deficiency Drives Mitotic Missegregation of the Human FRAXA Locus[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2018, 115(51): 13003-13008.
- [6] Jiang Z, Sun J, Liang Q. A Metabonomic Approach Applied to Predict Patients With Cerebral Infarction[J]. Talanta, 2011, 84(2): 298-304.
- [7] Jung JY, Lee HS, Kang DG, et al. 1H-NMR-based Metabolomics Study of Cerebral Infarction[J]. Stroke, 2011, 42(5): 1282-1288.
- [8] Negrão L, Almeida P, Alcino S, et al. Effect of the Combination of Uridine Nucleotides, Folic Acid and Vitamin B12 on the Clinical Expression of Peripheral Neuropathies[J]. Pain Manag, 2014, 4(3): 191-196.
- [9] Yilmaz M, Aktug H, Oltulu F, et al. Neuroprotective Effects of Folic Acid on Experimental Diabetic Peripheral Neuropathy[J]. Toxicol Ind Health, 2016, 32(5): 832-840.
- [10] Endres M, Ahmadi M, Kruman I, et al. Folate Deficiency Increases Postischemic Brain Injury[J]. Stroke, 2005, 36(2): 321-325.
- [11] Abd-Ellah HF, Abou-Zeid NRA, Nasr NM. The possible protective effect of N-acetyl-L-cysteine and folic acid in combination against aspartame-induced cerebral cortex neurotoxicity in adult male rats: a light and transmission electron microscopic study[J]. Ultrastruct Pathol, 2018, 42(3): 228-245.
- [12] Réus GZ, Maciel AL, Abelaira HM, et al. ω -3 and Folic Acid Act Against Depressive-Like Behavior and Oxidative Damage in the Brain of Rats Subjected to Early- Or Late-Life Stress[J]. Nutrition, 2018, 53(9): 120-133.
- [13] Eryilmaz H, Dowling KF, Huntington FC, et al. Association of Prenatal Exposure to Population-Wide Folic Acid Fortification With Altered Cerebral Cortex Maturation in Youths[J]. JAMA Psychiatry, 2018, 75(9): 918-928.
- [14] Sogut I, Uysal O, Oglakci A, et al. Prenatal Alcohol-Induced Neuroapoptosis in Rat Brain Cerebral Cortex: Protective Effect of Folic Acid and Betaine[J]. Childs Nerv Syst, 2017, 33(3): 407-417.