

巨幼红细胞性贫血合并急性多发性脑梗死 1 例

朱家彬 张建 辛桂圆 杨娜 马斌武

【中图分类号】 R743 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2016)04-0287-02

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.04.020

巨幼红细胞性贫血(megaloblastic anemia, MA)是叶酸或维生素 B₁₂缺乏或某些影响核苷酸代谢的药物导致细胞核脱氧核苷酸合成障碍所致的贫血。近年来不断有贫血导致缺血性脑血管病的个案报道,但大都是关于缺铁性贫血所致的缺血性脑血管病,至今国内少有关于巨幼红细胞性贫血致急性多发性脑梗死的报道。

1 病 例

患者,男,66岁。因“突发反应迟钝、记忆力减退伴左下肢无力 8 d。”入院。患者入院时左下肢行走困难,行走呈划圈步态,反应迟钝、记忆力理解力减退。颅脑 MRI 示右侧枕叶、双侧颞叶、双侧基底节区、半卵圆中心多发新鲜梗死灶(图 1)。初步诊断为“急性脑梗死”。既往史:否认高血压病、糖尿病、心脏病史,无烟酒史。

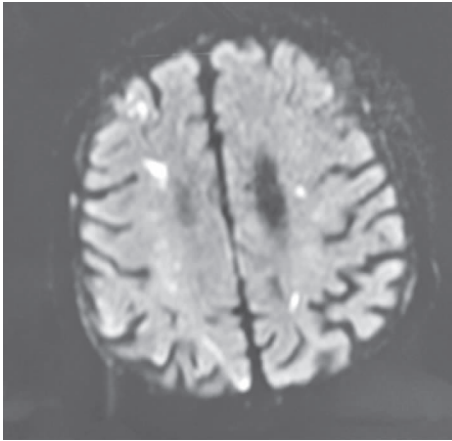


图 1 DWI 显示多急性发的梗死灶

查体: T36.2℃, P76 次/min, R20 次/min, BP134/76 mmHg。发育正常,贫血貌,自主体位,查体合作。皮肤色泽正常。全身浅表淋巴结未触及肿大。双侧巩膜黄染。双眼睑结膜苍白。双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音。心率 76 次/min,律齐,无杂音。腹部柔软,无压痛及反跳痛,肝脏肋下未触及,肝区无叩痛。双下肢无水肿。

神经系统查体:神志清楚,言语流利,双侧瞳孔等大、等圆,直径约 3 mm,对光反应灵敏。左上肢肌力 5 级,左下肢

肌力 4 级,右侧肢体肌力 5 级,四肢肌张力正常。双侧 Babinski 征阳性,双侧 Chaddock 征阳性。

辅助检查:血常规示白细胞 $4.31 \times 10^9/L$,红细胞 1.07×10^{12} ,血小板 $85.0 \times 10^9/L$,血红蛋白 46.0 g/L,红细胞平均体积(MCV)122.4 fL,平均红细胞血红蛋白含量(MCH)43.0 pg,平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)351.0 g/L。凝血功能、血糖、血脂、肝肾功能、免疫学检查及甲状腺功能均未见明显异常。叶酸测定 2.91 ng/ml,VB₁₂ 199.0 pg/ml。心电图、心脏彩超、颈部血管超声未见异常,颅脑 MRA 示弥漫性血管硬化、未见局限性狭窄。CA199 112.3, CA125 61.42, AFP、CEA 未见异常。全腹增强 CT 见胆囊底部后壁型胆囊癌,胆囊床受侵,肝内多发转移,腹腔和腹膜后多发转移淋巴结(图 2)。骨髓穿刺:取材、涂片、染色良好;骨髓增生明显活跃, N/E = 1.02:1;粒细增生活跃,早阶段粒细胞比值偏高,示轻度成熟障碍,多数中性粒细胞可见明显巨幼样改变;红系增生明显活跃,各阶段幼红细胞比值增高,且多见巨幼样改变,并可见 H-J 小体、点彩红细胞,成熟红细胞明显大小不等,嗜多染 RBC 易见;淋巴细胞比值减低;全片可见巨核细胞 45 个左右,血小板散在少见;铁染色示细胞外铁(++),细胞内铁 I 型 28% II 13% III 5%。骨髓象示巨幼红细胞性贫血骨髓象(图 3)。诊断为(1)脑梗死;(2)巨幼红细胞性贫血;(3)胆囊癌并肝转移。

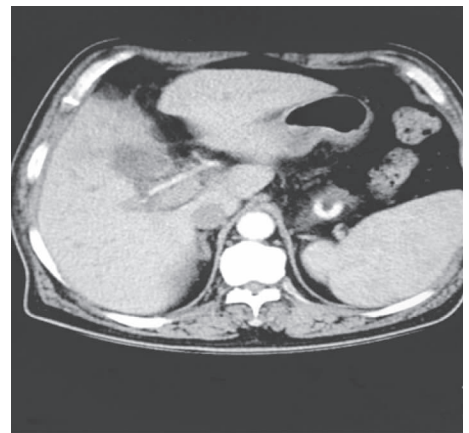


图 2 腹部增强 CT 见胆囊癌并肝内转移

入院后给予补充叶酸、VB₁₂,多次输注少白红细胞悬液纠正贫血,同时给予阿托伐他汀、血宝胶囊等对症支持治疗后,患者症状加重,于入院 7 d 后复查颅脑 CT,并与入院时

颅脑 CT 比较,出现新发的右侧枕叶、双侧颞叶片状低密度影,提示有新鲜梗死灶形成(图 4)。表现复查血常规示红细胞 2.25×10^{12} ,血红蛋白 78 g/L。入院治疗 14 d 后患者病情平稳,自动出院。

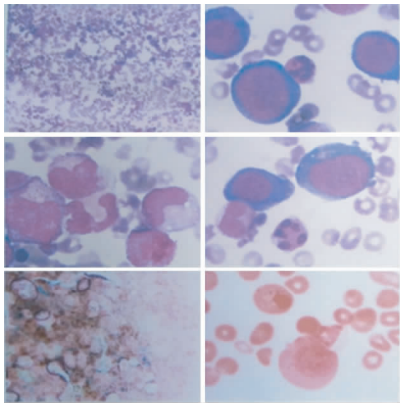


图 3 骨髓片 红系增生明显活跃,见巨幼样改变

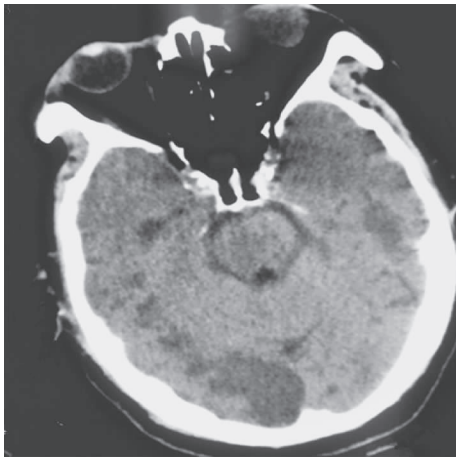


图 4 颅脑 CT 见右侧枕叶、双侧颞叶低密度影

2 讨 论

巨幼红细胞性贫血(MA)根据病因可分为(1)食物营养不够。叶酸或维生素 B₁₂ 摄入不足;(2)吸收不良。胃肠道疾病、药物干扰和内因子抗体形成(恶性贫血);(3)代谢异常。肝脏、某些抗肿瘤药物的影响;(4)需要量增加。哺乳期、孕妇;(5)利用障碍。嘌呤、嘧啶自身合成异常或化疗药

物影响等。有研究显示肝癌患者血浆中叶酸含量显著降低,本例患者腹部增强 CT 显示胆囊癌并肝内转移,血清叶酸含量显著降低,否认相关胃肠道疾病史、药物史等,据此推测患者 MA 病因与胆囊癌肝内转移有关。

本例患者出现巨幼红细胞性贫血,未发现导致脑血管病的常见危险因素,患者脑梗死可能为巨幼红细胞性贫血导致的急性多发性脑梗死(acute multiple brain infarction, AMBI)。脑血管的终末枝和分水岭区为血供应的薄弱区,组织缺血缺氧常导致急性多发的脑梗死。这与贫血相关性脑梗死患者出现急性多发性脑梗死比例较高的研究相符合。其具体机制可能为(1)巨幼红细胞性贫血时血红蛋白含量降低,血液携氧气能力下降,导致脑神经细胞 ATP 生成不足、酸中毒、代谢物积聚、脑细胞水肿等,最终引起相应的神经功能障碍;(2)贫血可能引起高动力循环状态和上调内皮细胞粘附分子的基因,这可能导致血栓的形成,以及血流增强和湍流可能使病变血管内已存在的血栓产生动脉栓塞;(3)严重贫血使脑血流量增加,加上患者脑血管不同程度的动脉硬化,脑血流自身调节能力减退,血压等出现变化时极易出现脑梗死。

患者在给予扩容、纠正贫血等治疗后中出现了症状加重,复查颅脑 CT 见右侧枕叶、双侧颞叶新发梗死灶。国内有文献报道贫血相关性急性多发性脑梗死 2 周内 48.1% 患者再次复发并加重,其中 84.6% 在 1 周内复发。本例患者贫血纠正而脑梗死进展,推测原因:(1)输血后红细胞比容增高,液粘度相对增高,脑组织微血管可能因流速减慢而导致缺血加重;(2)输注的红细胞在体内发生一系列变化,包括 ATP 生成减少、膜磷脂的损失和蛋白质的氧化损伤,导致红细胞出现不可逆的变形。红细胞丢失膜功能,粘附于血管内皮,干扰微循环血流;(3)输血后血液中氧含量仍处较低水平,梗死后缺血半暗带仍未能及时再灌注或者侧支循环灌注,导致梗死面积变大。

因此,输血的选择要权衡利弊,合并脑梗死的贫血治疗应与单纯贫血的治疗不同,目前尚无统一的治疗标准,及时输血的同时还要确保足够的血容量,并监测血压。

综上所述,对于脑梗死合并贫血的患者,首先要明确贫血类型级贫血原因,针对贫血病因治疗,但本例患者胆囊癌已大范围转移,不适合手术治疗。另外,治疗过程中需合理的选择输血,并防止贫血合并脑梗死患者的病情进展。

(2015-12-07 收稿)