



3-1-2002

Homocysteinemia Complicated with Recurrent Ischemic Stroke: A casereport and Literature Review

Kai-Hua Chen

Chin-Man Wang

Pao-Tsai Cheng

Fuk-Tan Tang

May-Kuen Wong

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>

 Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

Recommended Citation

Chen, Kai-Hua; Wang, Chin-Man; Cheng, Pao-Tsai; Tang, Fuk-Tan; and Wong, May-Kuen (2002)
"Homocysteinemia Complicated with Recurrent Ischemic Stroke: A casereport and Literature Review,"
Rehabilitation Practice and Science: Vol. 30: Iss. 1, Article 6.
DOI: <https://doi.org/10.6315/JRMA.200203.00417>
Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol30/iss1/6>

This Case Report is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact twpmrscore@gmail.com.

高類胱胺酸血症合併再發性缺血性腦中風： 病例報告暨文獻回顧

陳凱華 王錦滿 鄭寶釵 鄧復旦 黃美涓

林口長庚紀念醫院復健科

腦中風一直是高居我國十大死亡原因之一，其主要危險因子除了高齡、高血壓、糖尿病、前次中風、暫時性中風和心臟血管疾病外，一些少見的因素如自體免疫疾病、高類胱胺酸血症(homocysteinemia)亦需考慮。文獻報告指出高類胱胺酸血症是造成身體不同部位血管栓塞的危險因子，包括冠狀動脈、周邊血管及腦血管等。本文報告一高類胱胺酸血症的病例，患者為一位 56 歲慢性腎功能不足的男性，於民國 86 年因有三條冠狀動脈狹窄施行血管支架放置術，於民國 87 年 3 月及 9 月有兩次的缺血性中風發作，其中風危險因子包括：高血壓、高血脂、高尿酸、前次中風、心臟血管疾病等，因其多處血管栓塞，且具有慢性腎功能不足病史，高度懷疑尚存其他危險因子，於民國 89 年 7 月測其血中類胱胺酸血濃度，發現類胱胺酸血中濃度高出正常人近四倍之多，診斷為高類胱胺酸血症，自此加以治療和追蹤。

由於高類胱胺酸血症的症狀不明顯，在診斷上需對此病有所認知，特別注意到此種代謝異常的併發症，高度懷疑下測血中的類胱胺酸(homocysteine)濃度，才能加以診斷和治療。本報告針對高類胱胺酸血症的代謝途徑、原因、致病機轉，以及與各種動靜脈栓塞疾病的關係作文獻回顧。最後，再對高類胱胺酸血症的治療作討論。(中華復健醫誌 2002; 30(1): 41 - 47)

關鍵詞：高類胱胺酸血症(homocysteinemia)，再發性腦中風(recurrent stroke)，
血管栓塞疾病(vascular thrombotic diseases)

前 言

腦中風的主要危險因子包括高齡、高血壓、糖尿病、前次中風、暫時性中風及心臟血管疾病等，次要危險因子如口服避孕藥、高血脂、結締組織疾病及吸菸等。若年輕性中風，更須進一步探討其他危險因子。其中，類胱胺酸(homocysteine)為 1969 年由 McCully 首次提出與動脈粥狀硬化有正相關性，^[1]1976 年 Wilcken 亦提出輕度的高類胱胺酸血症(homocysteinemia)即可引起冠狀動脈疾病。^[2]此後，陸續有報告提出高類胱胺酸血症為身體不同部位血管病變之危險因子，包括腦血管、頸動脈、冠狀動脈、周邊動脈、靜脈之梗塞栓

塞等。

高類胱胺酸血症為胺基酸代謝異常的疾病，其代謝主要通過轉硫基反應和再甲烷化反應進行，在這兩個反應中，需許多不同的酵素(enzyme)及輔酶(coenzyme)，其中酵素包括乙型胱硫醚合成酵素(Cystathionine- β -synthase, CBS)、丙型胱硫醚轉化酵素(γ -cystathionine)和次甲基四氫葉酸還原酵素(Methylene tetrahydrofolate reductase, MTHFR)，輔酶包括維他命 B6、維他命 B12 和葉酸等。因此，在這反應過程中，若輔酶或酵素缺乏，將會導致類胱胺酸累積，而引起高類胱胺酸血症。^[3]

報告指出高類胱胺酸血症對血液動力學及血管粥狀化之影響主要為增加內皮細胞的脫屑，增加低密度

投稿日期：90 年 8 月 29 日 修改日期：90 年 10 月 19 日 接受日期：90 年 10 月 26 日

抽印本索取地址：王錦滿醫師，林口長庚紀念醫院復健科，桃園縣 333 龜山鄉復興街五號

電話：(03) 3281200 轉 3846 傳真：(03) 3281200 轉 2667

脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)的氧化,^[4] 增加單核球細胞(monocyte)在血管壁的附著,進一步增加趨化作用和血栓形成。^[5,6] 因此,導致不同種類或部位的血管發生血栓栓塞等病變,引發不同的併發症。早期亦曾有報告認為血小板的更新速度也因類胱胺酸的增加而加快,^[7,8,9] 第七凝血因子(factor VII)的濃度會因而下降,^[10] 功能性第三抗凝血因子的活性(functional antithrombin III)會降低;^[11,12] 不過,這些仍有待進一步的研究証實。

由於高類胱胺酸血症的臨床表現不明顯,需特別注意到此種代謝異常的併發症,高度懷疑下測血中的類胱胺酸濃度,才能加以診斷。加上患有血管病變的病患往往同時具有一個以上的危險因子,因此更增加了診斷此疾病的困難度。

本報告即針對高類胱胺酸血症的代謝途徑、原因、致病機轉,以及與各種動靜脈栓塞疾病的關係作文獻回顧。最後,再對高類胱胺酸血症的治療作討論。希望藉此病例報告,對臨床同仁診斷及處理此類疾病時,能有所幫助。

病例報告

本病例為一位 56 歲具慢性肾功能不足的男性(肌酸酐 creatinine:2.5 mg/dL),四年前因狹心症至本院求診,証實有三條冠狀動脈狹窄並施行血管支架放置術,術後規則服藥(包括 isordil®, propranolol, aspirin, felodipine),定期追蹤治療。於民國 87 年 3 月,因右側肢體無力求診,診斷為缺血性中風,並增加 dipyridamole 作為預防藥物。於同年 9 月,因口齒不清,吞嚥困難求診,作一系列檢查後,診斷為再發性缺血性中風。其危險因子包括:高血壓、高血脂(血中膽固醇值:203mg/dL,血中三酸甘油值:94 mg/dL)、痛風(血中尿酸值:7.5 mg/dL)、前次中風、心臟血管疾病病史等,於是,除原本藥物外,增加降血脂和降尿酸藥物(gemfibrozil, colchicine)。雖病患並沒有偏食或素食習慣,然而針對其中風危險因子,亦給予適當的營養及飲食衛教。回顧其心臟超音波檢查,並無心臟血栓之形成。由於此病患在飲食和藥物上已加以控制,且年齡並非老邁,故懷疑尚存在有其他中風危險因子,又因具慢性肾功能不足的病史,因此於民國 89 年,測血中高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白、極低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL),其測值均在正常範圍(HDL:33mg/dL, LDL:94mg/dL, VLDL:51mg/dL),再測其血中抗心脂抗體(anticardiolipin antibody)及類胱胺酸,發現前者為陰

性,而後者卻高達 45.9 μ mol/L,(正常值<12 μ mol/L),診斷為高類胱胺酸血症。由於高類胱胺酸血症部分有家族遺傳性,故病患及其子女接受基因分析,結果為陰性,家族中亦無早年中風的家族史,故懷疑屬後天性因素引起,可能與其慢性肾功能不足有關。自確定診斷為高類胱胺酸血症後,病患開始接受維他命 B6、維他命 B12 及葉酸補充,並定期追蹤血中類胱胺酸濃度。於同年 11 月的追蹤檢查,血脂肪已降至正常範圍,類胱胺酸血濃度亦降至 27.8 μ mol/L,心臟超音波檢查除左心房有擴大及左心室擴張不全的情形外,且無血栓之發現,左心室輸出功能屬正常範圍(left ventricle ejection fraction:78%)。民國 90 年 3 月,此病患因左側輕癱、吞嚥困難、語言困難求診,腦部核磁共振發現多次舊有的大腦血管梗塞及腦軟化病變,頸部及腦內核磁共振血管攝影術呈現兩側內頸動脈(internal carotid arteries)和基底動脈(basilar artery)具粥狀硬化,但未導致明顯之血管狹窄。經進一步藥物及復健治療後,於民國 90 年 4 月出院;出院時病患可獨立步行,但因記憶力及定向感差,需家屬在旁提醒,且有明顯之口腔功能及吞嚥功能障礙,且有吞嚥反射出現時間延長,仍以鼻胃管進食,故安排定期門診追蹤及語言治療,並繼續給予抗凝血劑、抗高血壓劑、血管擴張劑、維他命 B6、維他命 B12 及葉酸等藥物。

討論

類胱胺酸主要通過轉硫基反應和再甲烷化反應而代謝(如圖 1)。在轉硫基反應中,需維他命 B6 作輔酶,由乙型胱硫醚合成酵素以及丙型胱硫醚轉化酵素,將類胱胺酸轉化成半胱胺酸;至於在再甲烷化反應中,則需葉酸及維他命 B12 作輔酶,通過次甲基四氫葉酸還原酵素以及甲硫胺酸合成酵素(methionine synthase),將類胱胺酸轉化成甲硫胺酸。因此,在這反應過程中,若輔酶或酵素缺乏時,將會導致類胱胺酸累積,而引起高類胱胺酸血症。^[3]

類胱胺酸為含硫醇(thiol)之胺基酸,在血漿中可自行氧化為其他型式存在(如表 1),正常人約只有 2%的類胱胺酸為還原型式,而於患高類胱胺酸血症者,除總類胱胺酸(total homocyst(e)ine,tHcy)升高之外,還原型的類胱胺酸可高達 25%。^[13]

高類胱胺酸血症之實驗診斷方法,主要有以下幾種:1.測患者血中總類胱胺酸和還原型的類胱胺酸濃度,高類胱胺酸血症病患,兩者均會上升;2.將血中氧化型的類胱胺酸還原,測出總類胱胺酸的濃度,而得之。^[14,15] 3.甲硫胺酸負荷測試(methionine load test,

MLT)，測量給予甲硫胺酸前後的總類胱胺酸，負荷前或後血中的總類胱胺酸的濃度呈過高時，均會增加血管阻塞疾病之危險性，^[16,17] 此方法的敏感度與特異性較高，故較為常用，尤其在前兩者測試結果為陰性，但臨床上有高度懷疑者。另外，甲硫胺酸負荷測試除了用作診斷外，並可用於治療期間之療效追蹤。^[18] 亦曾有學者測氧化型的類胱胺酸，甚至以皮膚組織切片 (skin biopsy)，培養纖維母細胞 (fibroblast)，測量其中乙型胱硫醚合成酵素的活性。^[19]

至於高類胱胺酸血症的病因，除了先天性的乙型胱硫醚合成酵素或次甲基氫葉酸還原酵素缺乏外，許多的全身性疾病，也會引起維他命 B6，維他命 B12 甚至葉酸之吸收不良，導致次發性高類胱胺酸血症(表

2)。^[3]
本病例病患於民國 89 年 7 月第一次測量血中類胱胺酸濃度時，即高達 45.9 $\mu\text{mol/L}$ ，約為正常值的四倍，確定診斷患高類胱胺酸血症。

本病例中，病患無明顯的家族史(包括中風、高血壓、心臟血管疾病以及高類胱胺酸血症)，病患及其子女均接受基因分析，結果均為陰性；追蹤其飲食習慣，亦無偏食或素食偏好；追蹤其藥物史，病患除服用 isordil[®]，propranolol, aspirin, felodipine, dipyridamole 外，並無服用其他藥物。追蹤其過去病史，發現病患患有慢性腎功能不足(原因未明)，因此，懷疑可能因腎功能降低，進而引起類胱胺酸代謝異常。

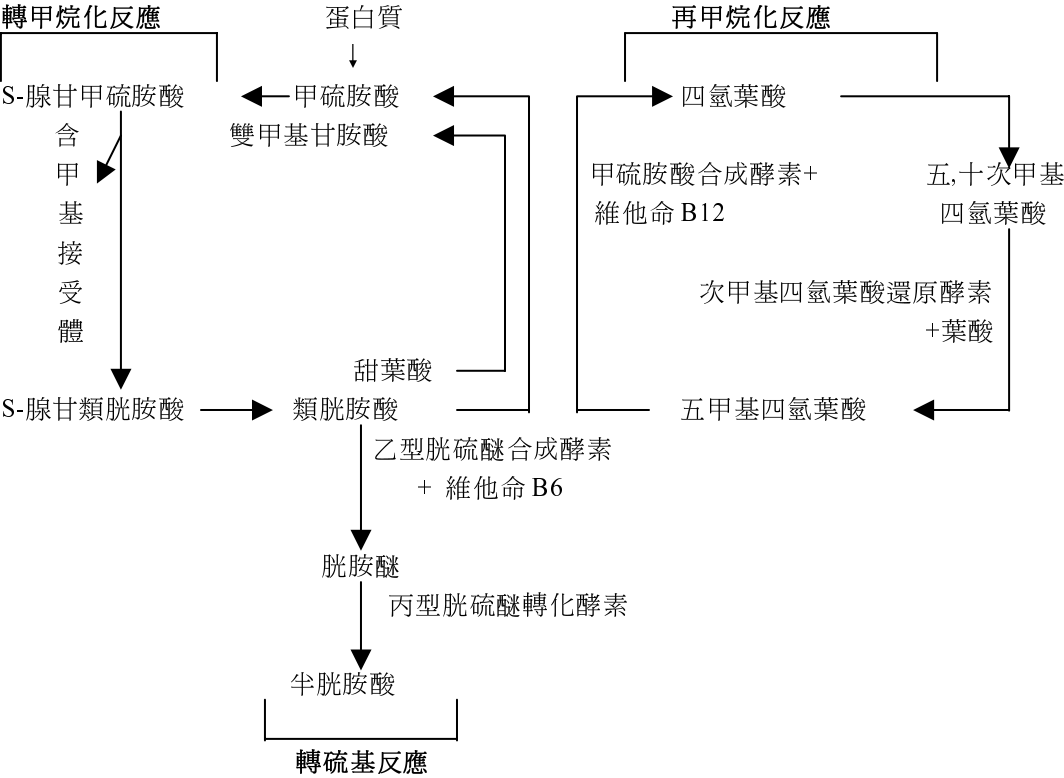


圖 1 類胱胺酸的代謝途徑

表 1 類胱胺酸的代謝型式

還原型的類胱胺酸(homocysteine)	為類胱胺酸的還原型式，在血漿中會自行氧化。
氧化型的類胱胺酸(homocystine)	為類胱胺酸的氧化型式，可以下列形式存在：homodimer (homocystine-homocystine)、mixed disulfide (homocystine-cysteine)、cysteinyl residue
總類胱胺酸(total homocyst(e)ine, tHcy)	即還原型及氧化型類胱胺酸的總和，正常範圍下，只有少於 5% 為還原型式。

表 2 引致高類胱胺酸血症的原因

基因突變	乙型胱硫醚合成酵素缺乏症 次甲基氫葉酸還原酵素缺乏症
營養不良	維他命 B6、維他命 B12、葉酸缺乏症
系統性疾病	甲狀腺素低下症 慢性腎衰竭 糖尿病 發炎性腸道疾病 惡性腫瘤
藥物	Azaribine Carbamazepine Colestipol Isoniazid Nicotinic acid Nitrous oxide Theophylline Thiazides
其他	高齡 男性 停經後婦女

自 1960 年以來，不同報告指出高類胱胺酸血症與各種血管阻塞有關，以下針對其對冠狀動脈、周邊血管、腦血管及深部靜脈的影響作討論：

1. 高類胱胺酸血症與冠狀動脈疾病：在 1969 年由 McCully 首次提出與動脈粥狀硬化有正相關性，^[1] 此後亦陸續有相關報告發表。如 1992 年，Stampfer 等人作一前瞻性的研究，收集 22,000 男性醫師的資料，過去無中風，心肌梗塞之病史者近 15,000 人，在研究一開始時先收集其血液檢體，後來 271 人罹患心肌梗塞，作為病患組，對照組則包括 271 位年齡及吸菸程度相當的男性醫師，兩者進行甲硫胺酸負荷測試，發現病患組有較高的血中總類胱胺酸濃度，具統計意義。^[20] 總而言之，大多數的研究指出具冠狀動脈疾病的病患，有較高的類胱胺酸濃度，且高類胱胺酸血症為其獨立危險因子。^[21]
2. 高類胱胺酸血症與周邊血管疾病：目前文獻報告指出兩者呈正相關性。^[21] 如 1985 年，荷蘭學者收集由血管攝影証實患有周邊血管疾病且無高血壓、糖尿病、高血脂、年齡在 50 歲以下者病患共 25 人，進行甲硫胺酸負荷測試，發現有 7 位病患類胱胺酸濃度高於對照組，具統計意義。^[19] 瑞典研究者則收

集 37 位具周邊血管疾病的病患，發現給予甲硫胺酸前後的總類胱胺酸濃度均比對照組高，具統計意義。^[22] 1992 年，Molgaard 等人也証明高類胱胺酸血症為周邊血管疾病的獨立危險因子，^[23] 且與疾病的進展有關。^[24]

3. 高類胱胺酸血症與腦血管疾病：基於對「腦血管疾病」的定義，及測量類胱胺酸方法的差異，導致目前未有一致結論。^[21] 然而，大多的臨床研究發現具腦血管疾病的病患中，其血中類胱胺酸有上升的現象，如 1991 年，Clarke 等人針對 38 位經由超音波、血管攝影或電腦斷層証實具腦血管疾病的患者進行研究，經甲硫胺酸負荷測試後發現 16 位病患類胱胺酸濃度升高之現象；^[25] 1992 年，Brattstrom 等人發現在頸動脈疾病、小(lacunar)中風、出血性中風和栓塞性中風者，類胱胺酸濃度均上升，且証明高類胱胺酸血症為其獨立危險因子。^[26]
4. 高類胱胺酸血症與深部靜脈栓塞：目前關於高類胱胺酸血症引起深部靜脈栓塞的報告尚少，尚需更多的探討與研究。^[21]

本病例之所以懷疑有高類胱胺酸血症，一方面是注意到病患具有冠狀動脈疾病，且在規則服藥和定期追蹤治療的情況下，仍一再罹患中風，較不尋常，在高度懷疑尚存在有其他危險因子的情況下，加上病患慢性腎功能不足的病史，而測其血中類胱胺酸濃度，發現其高達 45.9 μ mol/L，最後被診斷出高類胱胺酸血症。

有關高類胱胺酸血症的治療，可分兩大部分：一為降低血中類胱胺酸濃度，二為治療高類胱胺酸血症的併發症。^[21]

一、降低血中類胱胺酸濃度：

可促進轉硫基反應，增加類胱胺酸代謝成硫胺酸(cysteine)。如乙型胱硫醚合成酵素缺乏症有部分病患可因補充維他命 B6，增強剩餘的乙型胱硫醚合成酵素活性，繼而增加類胱胺酸的代謝。^[27] 另外，亦可促進再甲烷化反應，增進類胱胺酸代謝成甲硫胺酸。因此，於缺維他命 B12 而引起高類胱胺酸血症患者可補充維他命 B12；^[28] 於缺葉酸者可補充葉酸；於慢性腎衰竭病患，有報告顯示不論其紅血球中葉酸是否足夠，補充葉酸即可降低血中類胱胺酸濃度。^[29] 另有報告指出於冠狀動脈疾病的病患，在補充葉酸的同時合用維他命 B6、鈷胺(cobalamin)、膽鹼(choline)、核黃素(riboflavin)等，可使類胱胺酸濃度降低達 32%。^[30] 另一報告亦指出有血管疾病併高類胱胺酸血症患者，單獨補充維他命 B6 未能降低血中類胱胺酸濃度，但合

併葉酸治療，則可使血中類胱胺酸濃度降低達一半之多。^[22]此外，也有病例報告指出，補充甜菜鹼(betaine)也可降低血中類胱胺酸濃度。^[31]當以上方法都無效時，可考慮用青黴胺(penicillamine)治療，青黴胺可與類胱胺酸結合，經由腎臟排出。^[32]

二、抗血栓治療：

目前認為，高類胱胺酸血症引起的栓塞疾病仍依一般處理方法，如使用 aspirin，dipyridamole，heparin，warfarin 等藥物。針對高類胱胺酸血症及其併發症的治療，本病患已服用藥物包括抗凝血劑、抗高血壓劑、血管擴張劑、維他命 B6、維他命 B12 及葉酸等。其血中類胱胺酸濃度亦從 45.9 $\mu\text{mol/L}$ (民國 89 年 7 月) 降至 23.5 $\mu\text{mol/L}$ (民國 89 年 12 月)，雖尚高出正常值一倍之多，但其血中濃度已明顯降低。

結 論

中風、心臟血管疾病一直高居國人十大死因的主因，除了一般常見的危險因素外，一些少見的因素如結締組織疾病、自體免疫疾病等都需要考慮，而本文則針對近二十幾年才被發現的高類胱胺酸血症與各種血管疾病作一案例報告及文獻回顧，我們希望藉此病例引起臨床同仁對高類胱胺酸血症的了解，以後在診斷及處理此類相關病時能有所幫助；至於目前對於降低血中類胱胺酸濃度，是否可改善病患的預後，仍待進一步的探討和研究。

參考文獻

1. McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: Implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969;56:111-28.
2. Wilcken DE, Wilcken B. The pathogenesis of coronary artery disease. A possible role for methionine metabolism. *J Clin Invest* 1976;57:1079-82.
3. Guba SC, Fonseca V, Fink LM. Hyperhomocysteinemia and thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 1999;25:291-309.
4. Heinecke JW, Rosen H, Suzuki LA, et al. The role of sulfur-containing amino acids in superoxide production and modification of low density lipoprotein by arterial smooth muscle cells. *J Biol Chem* 1987;262: 10098-103.
5. Kottke-marchant K, Green R, Jacobsen D, et al. Sub-cytotoxic homocysteine increases monocyte adhesion to human aortic endothelial cells. *Blood* 1990;76:511a.
6. Rodgers GM, Kane WH, Pitas RE. Formation of Factor Va by atherosclerotic rabbit aorta mediates Factor Xa-catalyzed prothrombin activation. *J Clin Invest* 1988;81:1911-9.
7. Harker LA, Slichter SJ, Scott CR, et al. Homocyst-inemia: Vascular injury and arterial thrombosis. *N Engl J Med* 1974;291:537-43.
8. Harker, LA, Scott CR. Platelets in homocyst-inuria. *N Engl J Med* 1977;296:818.
9. Harker LA, Ross R, Slichter SJ, et al. Homocystine-induced arteriosclerosis: The role of endothelial cell injury and platelet response in its genesis. *J Clin Invest* 1976;58:731-41.
10. Munnich A, Saudubray JM, Dautzenberg MD, et al. Diet-responsive proconvertin (Factor VII) deficiency in homocystinuria. *J Pediatr* 1983;102:730-4.
11. Giannini MJ, Coleman M, Innerfield I. Antithrombin activity in homocystinuria. *Lancet* 1975;ii:1094.
12. Palareti G, Salardi S, Piazzzi S, et al. Blood coagulation changes in homocystinuria: Effects of pyridoxine and other specific therapy. *J Pediatr* 1986;109:1001-6.
13. Mudd S, Levy HL. Plasma homocyst(e)ine or homocysteine? *N Engl J Med* 1995;333:325.
14. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total homocysteine in plasma or serum: methods in clinical applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-79.
15. Araki A, Sako Y. Determination of free and total homocysteine in human plasma by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J Chromatogr* 1987;422:43-52.
16. Falcon CR, Cattaneo M, Panzeri D, et al. High prevalence of hyperhomocysteinemia with juvenile venous thrombosis. *Arterioscler Thromb* 1994;14:1080-3.
17. Freyburger G, Labrousse S, Sassoust G, et al. Mild hyperhomocysteinemia and hemostatic factors in patients with arterial vascular diseases. *Thromb Haemost* 1997;77:466-71.
18. Superko HR. Elevated high-density lipoprotein cholesterol, not protective in the presence of homocysteinemia. *Am J Cardiol* 1997;79:705-6.
19. Boers GH, Smals AG, Trijbels FJ, et al. Heterozygosity

- for homocystinuria in premature peripheral and cerebral occlusive arterial disease. *N Engl J Med* 1985;313:709-15.
20. Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC, et al. A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of myocardial infarction in U.S. physicians. *JAMA*; 1992;268:877-81.
21. Rees MM, Rodgers GM. Homocysteinemia: association of a metabolic disorder with vascular disease and thrombosis. *Thromb Res* 1993;71: 337-59.
22. Brattstrom L, Israelsson B, Norrving B, et al. Impaired homocysteine metabolism in early-onset cerebral and peripheral occlusive arterial disease. *Atherosclerosis* 1990;81:51-60.
23. Molgaard J, Malinow MR, Lassvik C, et al. Hyperhomocyst(e) in aemia: An independent risk factor for intermittent claudication. *J Intern Med* 1992;231:273-9.
24. Taylor LM Jr, DeFrang RD, Harris EJ Jr, et al. The association of elevated plasma homocyst(e)ine with progression of symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 1991;13:128-36.
25. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: An independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med* 1991;342:1149-55.
26. Brattstrom L, Lindgren A, Israelsson B, et al. Hyperhomocysteinemia in stroke: Prevalence, cause, and relationships to type of stroke and stroke risk factors. *Eur J Clin Invest* 1992;22:214-21.
27. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of transsulfuration. In: *The metabolic basis of inherited disease*. 6th ed. McGraw-Hill, New York, 1989. p.693-734.
28. Brattstrom L, Israelsson B, Lindgarde F, et al. Higher total plasma homocysteine in vitamin B12 deficiency than in heterozygosity for homocystinuria due to cystathionine β -synthase deficiency. *Metabolism* 1988; 37:175-8.
29. Wilcken DE, Dudman NP, Tyrrell PA, et al. Folic acid lowers elevated plasma homocysteine in chronic renal insufficiency: Possible implications for prevention of vascular disease. *Metabolism* 1988;37:697-701.
30. Olszewski AJ, Szostak WB, Bialkowska M, et al. Reduction of plasma lipid and homocysteine levels by pyridoxine, folate, cobalamin, choline, riboflavin, and troloxerutin in atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1989;75: 1-6.
31. Smolin LA, Benevenga NJ, Berlow S. The use of betaine for the treatment of homocystinuria. *J Pediatr* 1981;99: 467-72.
32. Kang SS, Wong PW, Curley K. The effect of D-Penicillamine on protein-bound homocyst(e)ine in homocystinurics. *Pediatr Res* 1982;16:370-2.

Homocysteinemia Complicated with Recurrent Ischemic Stroke: A Case Report and Literature Review

Kai-Hua Chen, Chin-Man Wang, Pao-Tsai Cheng, Fuk-Tan Tang, May-Kuen Wong

Department of Physical Medicine and Rehabilitation Medicine,
Chang Gung Memorial Hospital, Taoyuan.

Cerebrovascular disease (CVD) is a major cause of death in our country. The major risk factors of CVD include old age, hypertension, diabetic mellitus, previous stroke and transient ischemic attack. In recent years, homocysteinemia has been recognized as an independent risk factor of different vascular occlusive diseases, such as CVD and peripheral vascular disease.

We reported a 56-year-old man with chronic renal insufficiency who had coronary arterial disease and recurrent ischemic stroke. The risk factors included hypertension, hyperlipidemia, hyperurinemia and previous CVD were identified in this patient. Anticardiolipin antibody and homocysteine were examined in this patient owing to frequent episodes of thrombosis. Homocysteinemia was diagnosed and supplement of vitamin B6, B12 and folate were prescribed.

The pathogenesis of homocysteinemia and arteriosclerosis were summarized. The relationship of homocysteinemia and thrombotic diseases were also reviewed. Finally, the current therapeutic regimen for homocysteinemia was introduced. (J Rehab Med Assoc ROC 2002; 30(1): 41 - 47)

Key words: homocysteinemia, recurrent stroke, vascular thrombotic diseases