

支气管镜检查,进一步排除气管软化可能,明确拔管后送回病房而非带管转 ICU 继续治疗,减少二次插管,有助于加速患者康复。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] ZUO T, GAO Z, CHEN Z, et al. Surgical management of 48 patients with retrosternal goiter and tracheal stenosis: A retrospective clinical study from a single surgical center[J]. Med Sci Monit, 2022, 28:e936637.
- [2] NAKAYAMA H, GODA M, KOHAGURA K, et al. A large substernal goiter that extended to both sides of the thorax[J]. Case Rep Surg, 2018,2018:6107982.

- [3] KNOBEL M. An overview of retrosternal goiter[J]. J Endocrinol Invest, 2021,44(4):679-691.
- [4] ZIAI H, LEBON L, KIELAR A Z, et al. Can thyroid ultrasonography predict substernal extension or tracheal compression in goiters[J]. Can Assoc Radiol J, 2018,69(4):422-429.
- [5] KUMAR A, PULLE M V, ASAF B B, et al. Retro-sternal goitre: an overview[J]. Indian J Surg Oncol, 2022,13(1):115-120.
- [6] ment in substernal goiter surgery[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2021:34894211014794.
- [7] AGARWAL A, MISHRA A K, GUPTA S K, et al. High incidence of tracheomalacia in longstanding goiters: experience from an endemic goiter region[J]. World J Surg, 2007,31(4):832-837.

收稿日期:2023-09-20

(本文编辑:钟美春)

以小脑蚓部损害为主的非酒精性韦尼克脑病 1 例报告

高大鹏

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.01.038

【中图分类号】 R591.42[†] 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2024)01-0127-03

韦尼克脑病(Wernicke encephalopathy, WE)是一种由体内维生素 B1(又名硫胺素)缺乏导致的急性慢性神经系统疾病,由卡尔·韦尼克于 1881 年首次描述^[1]。根据维生素 B1 缺乏原因又可分为过量饮酒导致的酒精性 WE 和其他原因导致的非酒精性 WE。WE 在一般人群中的发病率为 0.8%~2.8%,长期饮酒者中则高达 12.5%~35.0%^[2],但临床确诊率仅为 0.04%~0.13%^[3]。非酒精性 WE 的病因繁多,包括长期处于饥饿、营养不良、长时间禁食、妊娠剧吐及慢性呕吐等。WE 患者典型的临床症状包括眼外肌麻痹、共济失调和精神障碍,也被称为 Wernicke 三联征。但出现全部三联征的 WE 患者仅占约 10%^[4],且疾病初期很难仅凭临床表现就能确诊,因此早期辅助检查非常重要。头颅 MRI 是 WE 的首选检查方法,其诊断特异度可达 93%^[5]。通常头颅 MRI 结果表现为双侧对称性病变,主要分布在丘脑、侧脑室旁区、下丘脑、乳头体、导水管周围及第四脑室前区^[6]。

本文报道 1 例因胃癌术后,长时间禁食造成体内硫胺素缺乏,最终导致 WE。但患者头颅 MRI 并未显示出常见位置的病灶,而仅在小脑蚓部出现长 T₁、长 T₂ 和弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)高信号,临床上少见,极易误诊,现报道如下。

1 病例

患者,女性,75 岁。因“胃癌术后 1 个月,第 1 次化疗”于 2019 年 10 月 6 日收住宁波大学附属第一医院胃肠外科治疗。入院后完善相关检查,并于 2019 年 10 月 9 日进行超声引导下颈内静脉行输液港植入术,术前常规禁食,手术过程顺利。2019 年 10 月 14 日患者出现头晕、神志淡漠,可交流,请神经内科医生会诊,建议查头颅 MRI。2019 年 10 月 17 日 MRI 结果显示:小脑蚓部异常信号,脑梗死?转入神经内科进一步诊治。笔者收治后发现该患者头晕伴淡漠不语进行性加重,四肢肌力 4 级,余神经科查体未见明显异常。2019 年 10 月 19 日复查头颅 MRI 示:小脑蚓部异常信号,脑梗死考虑,与前片相仿,见图 1。血常规+C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)未见明显异常,血气分析氧分压及二氧化碳分压未见

基金项目: 宁波市自然科学基金(202003N4245、2023J139)

作者单位: 315010 宁波,宁波大学附属第一医院

通信作者: 高大鹏,Email: aresgdp@163.com

明显异常,生化全项血钾 3.18 mmol/L、血糖 13.19 mmol/L、血肌酐 38 μ mol/L、谷氨酸氨基转移酶及天门冬氨酸氨基转移酶未见异常,叶酸及维生素 B₁₂ 未见异常,甲状腺功能及梅毒+HIV 未见明显异常。结合患者胃癌术后病史,临床表现为淡漠不语,头颅磁共振出现长 T₁、长 T₂、DWI 高信号病灶,常规生化检查未见明显异常,诊断考虑 WE。立即予维生素 B₁ 100 mg, tid im 治疗。1 d 后患者症状逐步缓解,3 d 后无淡漠、头晕症状,交流正常,5 d 后四肢肌力 5 级,余神经科查体未见明显异常。2019 年 10 月 28 日复查头颅 MRI,可见小脑蚓部异常信号减少,见图 2。本文经宁波大学附属第一医院医学伦理委员会审批通过。

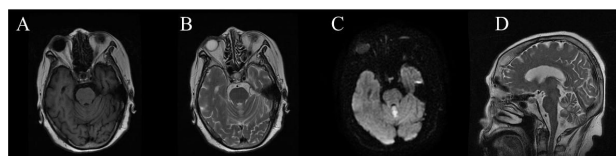
2 讨论

WE 是一种急性或亚急性中枢神经系统维生素 B₁ 缺乏造成的疾病,除了过量饮酒外,非酒精因素越来越受到临床医生们的重视。维生素 B₁ 既不能在体内合成,也不能在体内大量储存,只能通过食物或药物摄取,一般来说食物中的碳水化合物是其主要来源。成年人每日消耗维生素 B₁ 1 ~ 2 mg,而人体的储备量仅为 30 ~ 50 mg,在不摄入维生素 B₁ 的情况下,全部储备会在 4 ~ 6 周内完全耗尽^[7]。一项 150 例 WE 患者的病例回顾总结显示,在所有非酒精致病因素中腹部手术术后出现 43 例(28.7%),消化道疾病出现 36 例(24%),妊娠剧吐出现 23 例(15.3%),血液透析出现 22 例(14.7%)、造血干细胞移植术后出现 7 例(4.7%),其他还有糖尿病酮症酸中毒 1 例、癌症放化疗后 2 例、节食减肥等原因而主动拒绝进食 3 例、药物性肝损害后 1 例、阿尔兹海默症食欲减退 1 例、重度营养不良 1 例、不明原因呕吐 5 例、不明原因食欲减退 1 例,另外有 4 例(2.7%)未见明显诱因及原发病^[8]。

维生素 B₁ 的代谢活性形式是焦磷酸硫胺素(thiamine pyrophosphate, TPP),它是葡萄糖三羧酸

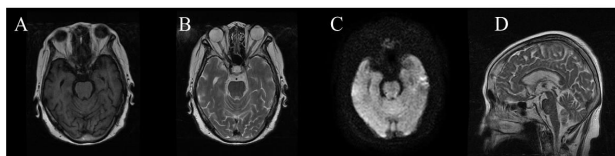
循环中丙酮酸脱氢酶、 α -酮戊酸脱氢酶和磷酸戊糖通路中转酮酶的辅酶^[3]。缺乏 TPP 造成三羧酸循环的障碍,进一步导致葡萄糖氧化产生 ATP 减少,引起脑组织乳酸堆积,并干扰神经递质的合成、释放和摄取^[9-10],出现细胞毒性水肿和血管源性水肿^[11],并导致轴突损伤和神经元递质传递障碍。对 WE 患者尸检结果显示,病灶局部毛细血管增生,并可见点、片状的新鲜出血灶,部分环绕血管呈环状出血,神经元数量减少,胶质细胞尤其是星形胶质细胞增生,病变区域有脱髓鞘改变,部分区域可见局限性水肿^[12]。WE 典型临床表现有眼外肌麻痹、共济失调和精神障碍。有文献显示,出现精神障碍的 WE 患者约占 82%,表现为淡漠、嗜睡或意识不清,轻度认知障碍及记忆缺失,严重时可能出现意识障碍^[13]。出现共济失调的 WE 患者约占 23%,表现为行走不稳、步态异常,甚至站立困难。出现眼球活动异常的 WE 患者约占 29%,其中最常见的症状为水平性眼震^[3]。虽然典型症状不多,但出现全部上述症状的 WE 患者会仅占总数的 10%^[14],不表现任何三联征的患者约占 20%。此外,WE 患者还会出现低血压、癫痫、听力障碍等非典型表现。TPP 作为脑内灰质线粒体中的重要辅酶,分布很广,因此在其缺乏时可导致不同脑区同时或部分发生功能障碍,这可能是患者间临床表现出现较大差异的主要原因。

MRI 是目前 WE 诊断 WE 最有价值的方法,特异性较高,但在疾病早期有时敏感性不足,容易造成误诊。有关文献报道其敏感性为 53%、特异性为 93%^[5]。WE 具有特定的发病部位,病灶分布也极具特征性,其中 80%在丘脑和第三脑室周围,45%在下丘脑-乳头体,59%在中脑导水管区,7%在第四脑室周围,36%在四叠体区域^[15],MRI 上可见上述部位病变导致的异常信号,在 T₁ 加权像上呈低信号, T₂ 加权像上呈对称性高信号, T₂ FLAIR 序列上呈高信号。应用磁共振对 WE 急性期患者进行头部扫描,发现病



注:A、B、C、D 分别为 T₁ 加权像, T₂ 加权像、DWI 像和矢状位 T₂ 加权像。影像可见小脑蚓部出现长 T₁、长 T₂、DWI 高信号

图1 治疗前头颅 MRI 平扫



注:A、B、C、D 分别为 T₁ 加权像, T₂ 加权像、DWI 像和矢状位 T₂ 加权像。影像可见小脑蚓部稍长 T₁、稍长 T₂、DWI 高信号明显减少

图2 治疗后头颅 MRI 平扫

灶在 DWI 上呈高信号,在表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)上可呈不同信号。其中病灶区域表现为 DWI 高信号 ADC 低信号则代表细胞毒性水肿,而 DWI 高信号 ADC 等信号时提示为血管源性水肿^[16]。部分患者经过治疗后病灶变小或消失,ADC 信号可升高,提示病灶损伤是可逆的,这可能是渗透性失调和血脑屏障破坏后修复导致。另外增强扫描可发现病灶区出现明显强化,经治疗后发现强化减退或消失,也说明该病可逆性损伤血脑屏障。Chu 等^[17]也有类似观点,他们认为 WE 患者病灶与卒中缺血半暗带中的细胞类似。通过使用 DWI 和 ADC 动态分析和观察,来区分可逆性和不可逆性病灶组织损伤,对明确疾病早期诊断和干预提供支持^[18]。

对于维生素 B₁ 的给药途径和剂量国内尚无统一的标准和相关指南的推荐。欧洲神经病学学会联盟(European Federation of Neurological Societies, EFNS)建议对 WE 患者 3 次/d,每次用 100 ml 0.9% 氯化钠液或 5% 葡萄糖配制 200 mg 维生素 B₁ 进行静脉滴注,滴注时间为 30 min 以上^[5]。EFNS 认为 WE 患者及时给与大量维生素 B₁ 可以快速改善症状,其中维生素 B₁ 治疗对眼外肌麻痹治疗效果最好。一般情况下眼外肌麻痹可以在数周内完全恢复,少数患者会变为后遗症。神经功能缺损只能在数月内逐渐消退,而共济失调的症状可能会持续存在^[14]。精神障碍中轻度认知障碍对治疗反应较好,淡漠、嗜睡或神志不清会很快恢复。学习和记忆障碍则改善较差,若治疗不及时则可导致 Korsakoff 综合征并迁延不愈^[19]。目前国内报道疑诊 WE 案例大多采用维生素 B₁ 100 mg qd 静脉或肌肉注射,连续使用 3 d。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] HARPER C G, GILES M, FINLAY-JONES R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: A retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1986, 49(4): 341-345.
- [2] COOK C C, HALLWOOD P M, THOMSON A D. B Vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse[J]. Alcohol and Alcoholism, 1998, 33(4): 317-336.
- [3] SECHI G, SERRA A. Wernicke's encephalopathy: New clinical settings and recent advances in diagnosis and management[J]. Lan-

- cet Neurol, 2007, 6(5): 442-455.
- [4] SECHI G P, SECHI M M. Challenges in Prediction and Diagnosis of Alcohol Withdrawal Syndrome and Wernicke Encephalopathy[J]. JAMA Intern Med, 2020, 180(12): 1716.
- [5] GALVIN R, BRATHEN G, IVASHYNKA A, et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy[J]. Eur J Neurol, 2010, 17(12): 1408-1418.
- [6] MANZO G, DE GENNARO A, COZZOLINO A, et al. MR imaging findings in alcoholic and nonalcoholic acute Wernicke's encephalopathy: A review[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 503596.
- [7] SERRA A, SECHI G, SINGH S, et al. Wernicke encephalopathy after obesity surgery: A systematic review[J]. Neurology, 2007, 69(6): 615-616.
- [8] 姜楠,岳妍.非酒精性 Wernicke's 脑病 1 例报告及文献回顾 150 例评价分析[J].重庆医学, 2023, 52(15): 2398-2400.
- [9] MIOSHI E, HSIEH S, SAVAGE S, et al. Clinical staging and disease progression in frontotemporal dementia[J]. Neurology, 2010, 74(20): 1591-1597.
- [10] HAMEL J I, LOGIGIAN E L. Clinical Spectrum and Prognosis in Patients With Acute Nutritional Axonal Neuropathy[J]. Neurology, 2023, 100(20): e2134-e2140.
- [11] CHANDRAKUMAR A, BHARDWAJ A, JONG G W. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis[J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 2018, 30(2): 153-162.
- [12] 桂秋萍, 赵伟秦, 王鲁宁. 非乙醇中毒韦尼克脑病误诊 3 例临床病理分析[J]. 中国临床康复, 2003, (13): 1936-1937, 2010.
- [13] THOMSON A D, COOK C C, GUERRINI I, et al. Wernicke's encephalopathy revisited. Translation of the case history section of the original manuscript by Carl Wernicke 'Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Aerzte und Studierende' (1881) with a commentary[J]. Alcohol and Alcoholism, 2008, 43(2): 174-179.
- [14] SINHA S, KATARIA A, KOLLA B P, et al. Wernicke Encephalopathy-Clinical Pearls[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(6): 1065-1072.
- [15] ZUCCOLI G, SANTA CRUZ D, BERTOLINI M, et al. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: Nonalcoholics may differ from alcoholics[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30(1): 171-176.
- [16] LOH Y, WATSON W D, VERMA A, et al. Restricted diffusion of the splenium in acute Wernicke's encephalopathy[J]. J Neuroimaging, 2005, 15(4): 373-375.
- [17] CHU K, KANG D W, KIM H J, et al. Diffusion-weighted imaging abnormalities in wernicke encephalopathy: reversible cytotoxic edema[J]. Arch Neurol, 2002, 59(1): 123-127.
- [18] HONG K S, KANG D W, CHO Y J, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Wernicke's encephalopathy[J]. Acta Neurol Scand, 2002, 105(2): 132-134.
- [19] ZIGRAI M, SMETANOVA V, GMITTEROVA K, et al. Wernicke encephalopathy-a rare complication of hyperemesis gravidarum[J]. Eur J Clin Nutr, 2020, 74(4): 663-665.

收稿日期: 2023-10-27

(本文编辑: 吴迪汉)