

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.15.031

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230505.1022.006.html\(2023-05-05\)](https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230505.1022.006.html(2023-05-05))

非酒精性 Wernicke's 脑病 1 例报道及文献复习

姜楠, 岳妍^{2△}

(天津中医药大学第一附属医院消化科/国家中医针灸临床医学研究中心 300192)

[关键词] 非酒精性 Wernicke's 脑病;核磁共振;维生素 B₁

[中图分类号] R747.9

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2023)15-2398-03

Wernicke's 脑病 (Wernicke's encephalopathy, WE) 是一种由维生素 B₁ (硫胺素) 缺乏引起的中枢神经系统代谢性疾病, 临床上根据发病原因可分为酒精性 WE 和非酒精性 WE。本文报道 1 例本院收治的非酒精性 WE 患者的诊疗全过程, 并对近几年我国报道的非酒精性 WE 病例进行归纳总结与分析, 旨在提高临床医生对该疾病的认识, 以减少漏诊、误诊。

1 病例资料

1.1 一般资料

患者, 女, 74 岁, 主因“食欲不振 3 个月余, 加重 2 个月, 伴嗜睡 2 周”于 2022 年 6 月 30 日入院, 患者 3 个月前因头晕就诊于外院骨科, 经“牛痘疫苗提取物”营养神经等对症治疗后, 头晕症状明显缓解, 期间出现食欲缺乏, 可进食少量食物, 未予系统诊治, 出院后症状持续。后就诊于外院消化科门诊, 查胃镜示: 反流性食管炎 (A 级), 急性糜烂性胃炎, 胃体息肉切除术, 十二指肠球炎。遂以“急性糜烂性胃炎”收入院, 予抑酸护胃、促胃肠动力等对症治疗后症状未见好转, 随后进食量明显减少, 仅可进食少量流质饮食, 偶有呕吐。入院前半个月无明显诱因出现嗜睡, 精神状态不佳, 不可进食, 食入即吐, 辗转于多家医院诊治, 均未见明显好转, 后收入本科住院治疗。入院时嗜睡, 不能言语, 食欲缺乏, 恶心, 不可进食, 食入即吐, 只可少量饮水, 头晕, 双下肢无力, 小便量少, 大便 10 日未行, 自发病以来体重减轻 15 kg。查体: 血压 104/76 mmHg, 营养偏差, 形体消瘦, 双侧瞳孔等大等圆, 对光反射存在, 心肺 (一), 腹平, 未见胃肠型及蠕动波, 双下肢肌力 III 级, 左下肢巴氏征阳性。既往有高血压病史 10 年, 间断服用尼莫地平 10 mg (每天 1 次), 血压控制尚可, 冠心病病史 10 年, 目前服用阿司匹林肠溶片 100 mg (每天 1 次)。既往无长期饮酒史, 家族史无特殊, 无冶游史。

1.2 检查

实验室及影像学检查: 凝血 4 项、血淀粉酶、促肾上腺皮质激素、血清皮质醇、红细胞沉降率、甲状腺功能未见明显异常, 副肿瘤综合征: 基于细胞底物的实验 (CBA) 阴性, 基于组织底物的实验 (TBA) 疑似阳性, 脱髓鞘 4 项阴性。生化全项显示电解质紊乱, 低

钾、低钠、低蛋白、高脂血症 (钾 2.96 mmol/L, 钠 133.4 mmol/L, 清蛋白 33.2 g/L, 甘油三酯 3.48 mmol/L)。血小板计数 $59 \times 10^9/L$ 。幽门螺杆菌阴性。颅脑磁共振成像 (MRI) 平扫: 右枕叶、两侧脑室旁区软化灶; 脑白质脱髓鞘改变、脑萎缩。颅脑 MRI 增强扫描未见强化灶。

1.3 诊断

患者为老年女性, 近 3 个月进食量逐渐减少, 伴有消瘦及神经系统的症状, 入院后立即经验性补充维生素 B₁, 入院第 6 天, 在患者血钠浓度持续降低的情况下, 消化系统及神经系统症状明显缓解, 证实补充维生素 B₁ 有效。根据 2010 年欧洲神经学联盟 (EFNS) 指南推荐的 WE 临床诊断标准, 符合以下 4 项中 2 项即可做出临床诊断: (1) 进食少 (维生素 B₁ 缺乏); (2) 眼部体征; (3) 小脑功能障碍; (4) 精神状态改变或轻度记忆障碍^[1]。本例患者存在食欲减退、呕吐, 且无外源性维生素 B₁ 补充, 在疾病过程中渐进性出现嗜睡等神经症状, 在大剂量补充维生素 B₁ 后消化系统及神经系统症状均明显缓解。颅脑 MRI 及增强 MRI 尚不能排除 WE, 因 MRI 对 WE 的特异度高达 93%, 但灵敏度仅有 53%, 尤其是处于脑病前期, 多无明显的影像学改变^[2]。另外, 结合实验室及影像学相关检查, 排除了脑梗死、皮质醇功能减退、视神经脊髓炎等疾病, 故诊断为 WE。

1.4 治疗及预后

入院后予一级护理, 监测生命体征, 床边心电监护, 氧饱和度测定, 予大剂量静脉输注维生素 B₁, 初始 200 mg/次 (每天 1 次), 入院 4 d 后改为 200 mg/次 (每天 2 次), 同时予纠正电解质紊乱、输注人血清蛋白、营养支持等对症支持治疗。治疗 20 d 后食欲及精神状态明显转佳, 嘱出院后继续口服维生素 B₁, 出院 1 个月后随访, 患者一般状态良好, 症状基本消失。

2 文献复习

近年来, 临床医生对 WE 的认识不断提高, 临床报道病例逐年增加, 本文主要探讨非酒精性 WE 的一般资料、病因、临床表现及实验室检查特点。以“韦尼克脑病”或“Wernicke”及“例”为关键词及篇名, 检索中国知网及万方数据库近 5 年的国内相关病例报道,

排除不同形式的重复报道、酒精性 WE、误诊为 WE 及无明确诊治经过的病例后,最终纳入 72 篇文献,包含 149 例国内非酒精 WE 病例,加上本文报道的 1 例,共 150 例。归纳所有患者的临床资料,包括性别、年龄、发病诱因、临床表现、实验室检查、治疗方法、预后等,对数据进行分析,结果如下。

2.1 一般资料

150 例非酒精性 WE 患者中,男 63 例,女 87 例,男女比例为 1:1.4。WE 可发病于各个年龄段,临床上报道的最小病例是出生后 3 d^[3]。

2.2 发病诱因

诱因为腹部手术 43 例(28.7%),消化道疾病 36 例(24.0%),妊娠呕吐 23 例(15.3%),血液透析 22 例(14.7%)、造血干细胞移植 7 例(4.7%),其他诱因(糖尿病酮症酸中毒 1 例、癌症放疗后 2 例、节食减肥等原因而主动拒绝进食的 3 例、药物性肝损害 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)15 例(10.0%),另外有 4 例(2.7%)未见明显诱因及原发病。146 例(97.3%)患者发病前均有明显的维生素 B₁ 摄入不足或流失过多的病史。

2.3 临床表现

150 例患者中临床表现 WE 典型三联征均存在的有 35 例(23.3%),出现意识障碍改变的 116 例(77.3%),出现共济失调的 83 例(55.3%),出现眼部改变的 78 例(52.0%),三联征均未出现的 2 例(1.3%),报道存在周围神经病变的 5 例(3.3%),另外还可见头晕头痛、乏力、吞咽困难、饮水呛咳、听力减退、构音障碍、纳差、小便不调、便秘、消瘦等临床表现。

2.4 辅助检查

MRI 发生典型改变的患者 85 例(56.7%),另外实验室检查中还可见低钾、低钠等电解质紊乱,高脂、贫血、脑电图异常等改变。

2.5 治疗及预后

以上患者均补充维生素 B₁ 治疗,采取肌内注射方式[73 例(48.7%)],静脉注射治疗[42 例(28.0%)],肌内注射与静脉注射结合治疗[17 例(11.3%)],仅通过口服维生素 B₁ 治疗 1 例,因误诊而未予维生素 B₁ 治疗 1 例,还有 16 例患者未明确说明维生素 B₁ 补充方式,且大部分患者在出院后继续予口服维生素 B₁ 维持治疗。补充维生素 B₁ 后,完全治愈及好转病例 111 例(74.0%),部分患者遗留有后遗症,如记忆力下降、视觉障碍、步态不稳等 22 例(14.7%),因原发病及治疗不及时死亡 6 例(4.0%),因癌症晚期而放弃治疗 1 例,另外 10 例未提到治疗后续。

3 讨论

3.1 WE 的病因、发病机制分析

非酒精性 WE 临床较少见,多由腹部手术、消化道疾病、妊娠呕吐、血液透析等并发,本例患者是由于颈源性头晕而致长时间食欲缺乏、呕吐并发 WE。据

报道,在排除其他导致精神状态改变的疾病后,食欲缺乏是诊断 WE 的关键^[4]。以上病因均可导致维生素 B₁ 摄入不足和(或)丢失过多而诱发 WE。维生素 B₁ 为水溶性维生素,易流失,人体内不能合成且储存量少,一般需从食物中获取,其在调节细胞代谢中起重要作用,是糖代谢中硫胺素焦磷酸酶的重要辅助因子,也是渗透梯度调节剂,其缺乏会导致氧化应激增加和乳酸性酸中毒,从而诱导炎症及神经系统的变性,破坏血脑屏障^[5]。ONISHI 等^[4]报道,患者存在食欲下降超过 18 d 必须考虑 WE 的可能性。

3.2 WE 的临床表现

WE 的临床表现主要为三联征,但许多研究显示三联征表现不完整^[6-7],ZUCCOLI 等^[7]指出 WE 的临床表现中出现精神意识障碍占 89%,眼部功能障碍占 75%,小脑共济失调占 54%。在本文分析的 150 例非酒精性 WE 中出现典型三联征的仅占 23.3%,出现精神意识障碍改变的占 77.3%,出现眼部功能障碍的占 52.0%,出现共济失调的占 55.3%,与之前报道差别不大。部分患者无三联征中任一表现^[8]。此外,有学者提出四联征^[9],即在三联征基础上出现周围神经改变,在本次文献回顾中,报道有周围神经改变的占 3.3%,与之前研究报道周围神经病变发生率 42.86%存在较大差异^[10]。国外有研究报道维生素 B₁ 缺乏会引起听力减退,且不易恢复^[11]。此外,维生素 B₁ 缺乏还会累及消化系统、循环系统而引起相应的不适,如低血压、心动过速、纳差等症状。

3.3 WE 的辅助检查

目前 WE 的辅助检查首选 MRI 检查,对早期诊断 WE 有很大价值。具有一定特征性分布,主要在丘脑、第三脑室、第四脑室及中脑导水管周围区域、顶盖部等典型部位对称性表现 T1、T2、T2-FLAIR 异常^[12],这些部位一般具有较高的糖代谢及维生素 B₁ 代谢。且不同于酒精性 WE,部分非酒精性 WE 患者 MRI 还可以出现脑神经、小脑及大脑皮质等不典型部位受累的表现。典型表现是病变部位对称性异常信号,T1WI 呈稍低信号,T2WI 呈稍高信号,FLAIR 呈高信号^[13]。另有研究报道称 MRI 弥散加权成像(DWI)中 ADC 序列可反映疾病的严重程度^[14]。部分 WE 患者脑电图也呈异常改变,有调查研究显示,在酒精性 WE 中脑电图异常占 54%^[15],在本次对非酒精性 WE 文献回顾中,脑电图异常患者仅占 6.7%,仍需大样本试验验证脑电图在非酒精性 WE 中的诊断价值。

3.4 WE 的诊断

WE 的诊断标准目前尚未统一,可以从下列几方面考虑:(1)有维生素 B₁ 摄入不足或丢失过多病史;(2)出现典型的临床表现之一或者不同组合;(3)结合实验室检查,尤其是 MRI 的影像学改变;(4)当出现前三项改变怀疑本病时,可诊断性应用维生素 B₁ 明确诊断。同时,WE 还需与脑梗死、多发性硬化、视神经脊髓炎、病毒性脑炎、原发性胼胝体变性等疾病相

鉴别。

3.5 WE 的治疗及预后

非酒精性 WE 多为急性起病,进展快,易留后遗症且病死率较高,其预后与是否早期诊断、是否及时足量补充维生素 B₁ 密切相关^[16]。临床上,一旦确诊甚至怀疑为 WE,应尽早足量补充维生素 B₁。维生素 B₁ 的整体安全性非常好,据报道,没有已知的与硫胺素补充相关的毒性,只存在一些关于大剂量硫胺素的全身过敏反应和支气管痉挛的报道^[17]。值得注意的是,当体内维生素 B₁ 缺乏时,葡萄糖不能进入三羧酸循环,丙酮酸增多,从而会加重细胞酸中毒。临床上有报道在维生素 B₁ 缺乏时,补充大量葡萄糖溶液后,诱发医源性病情加重^[18],故临床上需注意在补充维生素 B₁ 之前应避免给予大量葡萄糖。该病延误治疗后约有 50% 的预后欠佳,存在不同程度的记忆力减退、眼震、共济失调或 Korsakoff 综合征等后遗症^[19]。而在本研究中,后遗症的发生率仅为 14.7%,这与临床医师对该病的认识不断提高,从而能够及时补充维生素 B₁ 密切相关。

综上所述,导致 WE 的病因较复杂,且临床症状复杂多变,WE 的经典神经系统三联征仅发生在一小部分患者中,临床诊断较为困难。故对于任何符合 EFNS 关于 WE 诊断标准中两条的患者,应高度警惕 WE 的可能,并尽早补充维生素 B₁,以降低致残率和致死率。

参考文献

- [1] GALVIN R, BRÄTHEN G, IVASHYNKA A, et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy [J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(12): 1408-1418.
- [2] HO P A, YORK A, RUSTAD J K, et al. Non-alcohol-related Wernicke's encephalopathy: diagnosis and treatment [J]. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2021, 23(5): 21f02968.
- [3] 张艳珍, 周波, 吴兰艳. 极低出生体重早产儿韦尼克脑病短肠综合征: 病例报告 [J]. *案例分析*, 2020, 1(21): 24-26.
- [4] ONISHI H, ISHIDA M, TANAHASHI I, et al. Early detection and successful treatment of Wernicke's encephalopathy in outpatients without the complete classic triad of symptoms who attended a psycho-oncology clinic [J]. *Palliat Support Care*, 2018, 16(5): 633-636.
- [5] SARRAF P, MOTAMEDI D, HABIBI A, et al. Wernicke's encephalopathy as a presentation of severe thiamine deficiency after cardiac valve surgery: a case report and narrative review [J]. *Iran J Neurol*, 2019, 18(2): 85-86.
- [6] SINHA S, KATARIA A, KOLLA B P, et al. Wernicke encephalopathy-clinical pearls [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(6): 1065-1072.
- [7] ZUCCOLI G, GALLUCCI M, CAPELLADES J, et al. Wernicke encephalopathy: MR findings at clinical presentation in twenty-six alcoholic and nonalcoholic patients [J]. *Am J Neur*, 2007, 28(7): 1328-1331.
- [8] 王迪, 史学文. 严重车祸伤结肠造瘘后韦尼克脑病 1 例并文献综述 [J]. *中国现代普通外科进展*, 2022, 25(1): 82-84.
- [9] 高雁楠, 杨文明, 李祥. Wernicke 脑病的临床表现及影像学特点(附 1 例报告) [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2017, 34(5): 451-453.
- [10] 宋彩霞. 28 例 Wernicke 脑病影像学改变及临床分析 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2012.
- [11] TON A N, JETHWA T, STAMPER G C, et al. Sensorineural hearing loss and wernicke encephalopathy: a case report and literature review [J]. *J Audiol Otol*, 2021, 25(1): 55-58.
- [12] 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.
- [13] 吴斌, 刘泉荣, 陈飞, 等. 胆胰疾病并发非酒精性韦尼克脑病 4 例及文献复习 [J]. *肝胆胰外科杂志*, 2017, 29(2): 165-167.
- [14] 崔红卫, 付振强, 孙同文, 等. 非酒精性韦尼克脑病的临床与 MRI 影像特征 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2016, 42(6): 362-365.
- [15] 谢静怡, 倪敬年, 洪晓芬. 韦尼克脑病的脑电图表现及证候特征 [J]. *中国乡村医药*, 2019, 26(2): 43-44.
- [16] 杨姣, 贾蕾, 薛艺东. Wernicke 脑病研究进展 [J]. *实用药物与临床*, 2020, 23(5): 476-480.
- [17] WILEY K D, GUPTA M. Vitamin B₁ thiamine deficiency [EB/OL]. [2022-11-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537204/>.htm.
- [18] 刘媛媛, 岳妍, 郭前坤. 非酒精性 Wernicke 脑病 1 例分析 [J]. *医学理论与实践*, 2021, 34(10): 1739-1740.
- [19] SCALZO S J, BOWDEN S C, AMBROSE M L, et al. Wernicke-Korsakoff syndrome not related to alcohol use: a systematic review [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(12): 1362-1368.

(收稿日期: 2022-11-11 修回日期: 2023-04-25)

(编辑: 石芸)