

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160855

胃癌手术后并发 Wernicke 脑病的临床诊治

邹丽¹, 方国恩², 张社卿^{3*}

1. 如皋市人民医院神经内科, 如皋 226500

2. 第二军医大学长海医院普外一科, 上海 200433

3. 第二军医大学长海医院神经内科, 上海 200433

[摘要] 目的:提升胃癌术后并发 Wernicke 脑病的临床诊治水平,降低漏诊率。方法:总结 2016 年收治的 2 例胃癌术后并发 Wernicke 脑病患者的临床资料,分析漏诊原因,总结诊治经验。结果:2 例患者分别在术后 6 d、2 个月发生眼肌麻痹、共济失调、智能精神改变“三联征”表现,确诊后给予补充维生素 B₁ 及对症治疗后,症状均明显改善,顺利出院。结论:胃癌患者术后维生素 B₁ 补充不足易引起 Wernicke 脑病,临床需引起重视,避免漏诊。

[关键词] Wernicke 脑病;胃癌;手术**[中图分类号]** R 737.11 **[文献标志码]** B

Clinical diagnosis and treatment on Wernicke encephalopathy after gastric carcinoma resection

ZOU Li¹, FANG Guo-en², ZHANG She-qing^{3*}

1. Department of Neurology, the People's Hospital of Rugao, Rugao 226500, Jiangsu, China

2. Department of General Surgery I, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

3. Department of Neurology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Key Words] Wernicke encephalopathy; gastric carcinoma; surgery

Wernicke 脑病是由维生素 B₁ 缺乏引起的脑代谢疾病,可导致严重的神经功能缺损和障碍,威胁患者生命^[1-2]。该病临床主要表现为突发的眼球运动麻痹、步态不稳和神志模糊,迅速进展陷入昏睡、昏迷,晚期预后极差,而早期诊治可获痊愈^[3-4]。该病病因复杂,包括乙醇性因素和非乙醇性因素,其中非乙醇性因素可发生在很多疾病背景下,包括神经性厌食、妊娠后剧烈呕吐、治疗性禁食、胰腺炎和胃十二指肠手术后静脉营养而未及时补充维生素或补充不足等^[3-8]。近期我科收治 2 例胃癌术后发生 Wernicke 脑病的患者,获得了一些诊治经验,现总结汇报如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料 1 患者,男性,61 岁,2016 年 6 月 9 日无明显诱因出现头晕、头昏、行走不稳、间断呕吐。6 月 15 日左右出现视物重影,需要搀扶行走,进食减少,患者全身状态逐渐衰弱,当地医院予肠内营养液及 B 族维生素等治疗,6 月 26 日头颅 MRI

平扫+增强检查提示少量陈旧性腔梗灶,6 月 28 日视物重影消失,但出现精神异常,时有胡言乱语,幻觉,夜间为重,伴睡眠障碍。查脑脊液压力正常,白细胞数正常,蛋白 0.53 g/L。诊断:吉兰-巴雷综合征,给予人丙种免疫球蛋白 17.5 g/d×3 d 治疗,疗效不佳,7 月 4 日转入第二军医大学长海医院就诊。既往史:2016 年 4 月有“胃癌胃大部分切除术”史,既往饮酒史:100~250 g 白酒/d×40 余年,已戒酒 3 年。查体:神志清,双侧额纹对称,双侧眼裂对等,双眼球外展稍受限,无眼球震颤,双瞳孔等大等圆,直径约 2.5 mm,对光反射灵敏,右侧鼻唇沟稍浅,双侧额纹对称,双侧眼裂对等,伸舌居中,咽反射灵敏,四肢肌力、肌张力正常,腱反射活跃,双侧病理征阴性,脑膜刺激征阴性。辅助检查:肝肾功能、电解质、肿瘤标志物、叶酸、维生素 B₁₂、同型半胱氨酸无异常。血常规示轻度大细胞性贫血。自身免疫指标:抗 β₂-糖蛋白 1 抗体 22.3 RU/mL,其余无明显异常。甲状腺功能:游离 T₃ (FT₃) 2.18 pmol/L (正常范围 2.8~7.1 pmol/L),促甲状腺激素 (TSH)

[收稿日期] 2016-09-05 **[接受日期]** 2017-01-24**[作者简介]** 邹丽,主治医师, E-mail: 2403138567@qq.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31166666, E-mail: sheqingzhang@126.com

4.46 mU/L(正常范围0 mU/L),甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)37.76 U/mL(正常范围0~34 U/mL),甲状腺球蛋白(TG)0.2 ng/mL(正常范围3.5~77 ng/mL)。全身PET/CT:胃癌术后,吻合口代谢增高;右肺尖陈旧炎性小结节,右下肺陈旧灶,纵隔及双侧肺门炎性淋巴结,右侧胸膜增厚,前列腺增生,导尿管左旁代谢增高,全身肌肉摄取增高,考虑为肌紧张所致;双侧基底节腔梗灶。头颅MRA未见异常。

诊断:Wernicke脑病,胃癌术后,轻度贫血。治疗方案:维生素B₁0.2 g每日1次肌肉注射、维生素B₁₂0.25 g每日1次肌肉注射,辅助活血、改善脑功能等治疗,治疗10 d病情好转后至当地医院继续治疗。

1.2 病例资料 2 患者,男性,62岁,因“胃窦腺癌伴幽门梗阻”于2016年7月1日在全麻下行胃癌根治术,术前禁食,予静脉营养,术后出现血压低、房颤伴快速心室率、贫血、低蛋白血症,予以输血、输白蛋白、升压、强心、抗心律失常等治疗,生命体征恢复正常,于7月6日出现言语不清、呃逆、吞咽困难、复视、胡言乱语、谵妄、幻觉等,夜间明显,双耳听力下降。神经系统查体:意识处于谵妄状态,言语含糊不清,听觉理解障碍,双侧额纹对称,无眼睑下垂,双眼处于外展位(图1),双眼内收及向上、向下活动受限,有水平眼震,双瞳等大等圆,直径约2.0 mm,对光反射迟钝,角膜反射灵敏,粗测双耳听力下降,无口角歪斜,伸舌居中,无舌肌萎缩及震颤,双侧软腭上抬有力,悬雍垂居中,咽反射迟钝,四肢肌力检查不合作,肌张力稍增高,腱反射灵敏,双侧Babinski征阴性,脑膜刺激征阴性,感觉及共济运动检查不合作。辅助检查:血常规示中度贫血(经输血得到纠正),轻度肾功能不全(考虑为肾前性,经补液已恢复正常),电解质正常,甲状腺功能:FT31.87 pmol/L↓,FT49.43 pmol/L↓,TSH正常,TG1.8 ng/mL↓,TPOAb正常。叶酸1.40 ng/mL↓,维生素B₁₂>2000 pg/mL↑(补充维生素B₁₂后)。



图1 Wernicke脑病的双眼分离现象

诊断:Wernicke脑病,胃窦腺癌伴幽门梗阻术后,贫血,低蛋白血症,心房纤颤,腔隙性脑梗死。

立即给予维生素B₁0.2 g每日1次肌肉注射、维生素B₁₂0.25 g每日1次肌肉注射,辅以能量合剂、活血、醒脑等治疗,患者病情渐好转,神志转清,对答切题,无精神症状,四肢活动正常,复视、听力、行走不稳逐步恢复中。2016年7月20日头颅MRI平扫:双侧半卵圆区、双侧基底节区、双侧额叶、顶叶皮质下隙梗死灶,左侧半卵圆区较新鲜梗死灶可能,老年脑,脑白质变性。于2016年7月29日转当地医院继续治疗。

2 讨论

2.1 病因及发病机制 维生素B₁(硫胺素)的缺乏是Wernicke脑病的根本病因,包括摄入不足和吸收障碍。摄入不足的原因有长期精细饮食,治疗性禁食(如胰腺炎、胃十二指肠手术等);吸收障碍的原因主要有酗酒,能使维生素B₁的吸收量下降90%。维生素B₁是葡萄糖有氧代谢的重要辅酶,其缺乏会导致有氧代谢停止,无氧代谢启动,产生乳酸堆积于神经元,造成神经功能损害^[1-4]。一般认为人体每日需要的维生素B₁的量为1~2 mg,如果摄入碳水化合物化合物的量增加,维生素B₁的需要量也增加。一般人体储存维生素B₁的量约为30~50 mg。因此,完全禁食状态下,维生素B₁的储量将在2~4周内耗竭^[3-6]。正常饮食者很少发生维生素B₁缺乏,摄入不足主要是因为肠外营养而忽略维生素的补充。本研究第1例患者发生在术后近2个月,因该患者术后仅能少量进食;第2例患者发生在术后第6天,因术前该患者长期幽门梗阻,导致食量减少,术后肠外营养状态下没有及时补充维生素,因此迅速出现症状。该2例患者的诊治经验表明胃癌术后若不及时补充维生素B₁就有发生Wernicke脑病的风险,临床工作中应引起重视。

2.2 临床表现 本病系神经科急症,常在数小时内发生,在数天甚至数小时内迅速恶化。起病方式缓急、症状严重程度与维生素B₁缺乏程度有关。眼肌麻痹、共济失调、智能精神改变“三联征”是Wernicke脑病的最常见表现^[7-11]。但随着影像学检查的进步,Wernicke脑病的其他一些特征性表现也逐渐被证实,有些甚至是首发症状。

2.2.1 “三联征” 眼肌麻痹:以往强调较多的是外展神经麻痹,使患者双眼呈内斜视,也有人表现为核间性眼肌麻痹;但本研究所见第2例患者表现为双侧动眼神经麻痹,使双眼处于外展位,双眼上

下活动也受限;虽然瞳孔无明显放大,但对光反射迟钝,提示顶盖前区病变影响了光反射的反射弧。双眼会聚能力丧失也是本病眼球症状的特点。在眼肌麻痹的同时,还有各种形式的眼球震颤(水平型、垂直型、旋转型、不规则型)。共济失调:多为立姿和步态的异常,表现不能立正、不能直线行走、不能完成串联步态;也有表现为意向性震颤和辨距不良;或指鼻试验不稳、跟膝胫试验不能完成等。此种表现是与小脑下脚的损害有关^[7]。智能精神改变:可表现为各种形式的智能、精神异常。有些可表现为觉醒状态下降,主动语言减少,理解力下降;早期或为答非所问、言语错乱(此种情况也可能为神经性耳聋)、精神谵妄状态,甚至胡言乱语、亢奋、激惹、甚至攻击行为等^[8-9]。酗酒者出现的 Korsakoff 记忆障碍(全面遗忘症和虚构)在 Wernicke 脑病者较少出现^[10-13]。

2.2.2 其他特征性表现 表现双侧耳聋:可以 Wernicke 脑病为首发症状,开始表现为听阈提高,患者会要求说话者提高声音,数小时后就完全耳聋,患者感觉外界一片静寂。本研究第 2 例患者在术后第 6 天发生双侧耳聋,可能与双侧下丘病变有关^[7-8]。视力下降:可为双侧视敏度下降、双侧失明;可发生于小儿、妊娠剧吐者、胃肠道手术后,有些为不可逆损害,需要高度注意^[9-16]。维生素 B₁ 缺乏造成的周围神经病、粗皮病、心脏改变等也会合并出现。本研究第 2 例患者还出现吞咽障碍,但软腭上抬正常,估计延髓神经核受累及。

2.3 病理改变 病理改变多发生在脑室周围的灰质,主要是丘脑内侧部、中脑导水管周围灰质、第四脑室底部灰质(前庭神经核及迷走神经背核等)、小脑蚓部、双侧乳头体、杏仁体,甚至颞叶内侧,海马结构较少受累及,但 Korsakoff 记忆障碍者多累及海马结构。上述区域内神经元坏死、脱失,但有些神经元残存甚至保存完整。在有脑实质损害的区域,可见星形细胞和小胶质细胞增生。部分患者可见散在的出血灶,多位于中脑顶盖、丘脑,甚至基底节区,双侧对称^[17-18]。个别患者在恢复过程中可发生桥脑中央髓鞘溶解症^[19]。

2.4 影像学表现 由于维生素 B₁ 缺乏程度的不同,进行影像学检查的时间不同,检查结果可能有很大差异。MRI 是早期发现和确诊 Wernicke 脑病最可靠的手段:发病初期典型的 MRI 表现为双侧对称的丘脑内侧部、乳头体、中脑导水管周围[包括下

丘和(或)上丘]、小脑下脚、第四脑室底部灰质的“可逆性细胞毒性水肿”^[7,20],MRI 弥散加权和 T₂ 加权像特别明显。个别严重病例脑部 CT 检查可见丘脑内侧部、中脑顶盖区高密度影,提示坏死出血的发生^[17]。这些病灶位置与临床表现呈现密切的对应关系。随着维生素 B₁ 的补充上述改变可迅速逆转。Zuccoli 等^[20]认为,乳头体和丘脑的强化效应是酗酒所致 Wernicke 脑病的典型表现。在一些病程达高峰阶段的患者,可见脑干面神经核、展神经核区域的水肿,第四脑室底部的后组颅神经核也可受累及^[21]。Ha 等^[22]也强调延髓是 Wernicke 脑病最常累及的部位之一。

本研究第 1 例患者因早期即出现吸入性肺炎、呼吸衰竭而使用呼吸机,生命体征不平稳,未能尽早完成头颅 MRI 检查。因按照“吉兰-巴雷综合征”处理,已给予小剂量维生素 B₁ (100 mg/d) 治疗,随着维生素 B₁ 的补充,病程 2 周后行头颅 MRI 检查已无典型改变;第 2 例患者在发病初期曾被诊断为脑梗死,在病程第 15 天行头颅 MRI 检查,亦无异常所见。但两例患者临床症状均随着维生素 B₁ 的使用而迅速好转。这些实例更进一步证实早期 Wernicke 脑病的 MRI 表现为“可逆性细胞毒性水肿”。

2.5 诊断和误诊原因分析 维生素 B₁ 缺乏引起 Wernicke 脑病多发生于酗酒者、禁食者及吸收障碍者或代谢率增加者,在此背景下出现典型“三联征”者可作临床诊断;对只有其中部分表现者,也要高度警觉,仔细分析病史,严密观察病情,甚至可诊断性治疗。欧洲神经病学联盟的报告显示:Wernicke 脑病不是一个罕见疾病,但是一个罕见诊断。尸检证实的 Wernicke 脑病发生率在 0.4%~2.8%。在酗酒者中有 68% 的 Wernicke 脑病被漏诊;在非酗酒者中有 94% 的 Wernicke 脑病被漏诊^[23]。误诊原因包括:对该病缺乏了解;过分强调影像学检查;对非典型病例的忽视等。本研究 2 例患者均有典型的 Wernicke 脑病“三联征”,第 1 例患者误诊为吉兰-巴雷综合征,既是对 Wernicke 脑病认识不够,亦是对吉兰-巴雷综合征基本知识掌握不够(患者四肢腱反射均活跃),将脑脊液蛋白-细胞分离等同于吉兰-巴雷综合征,而忽略了吉兰-巴雷综合征的其他临床特征。第 2 例患者脑血管科医师会诊有先入为主的思想,首先想到脑梗死,而忽略了胃癌手术后可能发生营养不良。