

Wernicke's 脑病一例

王乾 高伟波 朱继红

Wernicke's 脑病 (Wernicke's encephalopathy, WE) 是神经精神系统疾病的急症之一, 病死率高达 20%^[1]。该病表现出的急性精神状态改变、眼肌麻痹及共济失调, 由德国神经精神病学家 Carl Wernicke 于 1881 年首次报道^[1-2]。本文将一例 Wernicke's 脑病 (WE) 的诊治经过报道如下。

1 资料与方法

患者女性, 39 岁, 主因“复视 1 周, 行走不稳 4 d, 意识障碍 2 d”于 2015 年 10 月 20 日就诊北京大学人民医院急诊科。患者 1 周前出现复视, 伴视物模糊、头晕, 无头痛、恶心、呕吐。4 d 前出现行走不稳, 需家人搀扶, 伴乏力。2 d 前间断嗜睡, 且意识障碍逐渐加重, 后因呼之无反应, 就诊当地医院行头颅 CT 示“脑桥可疑低密度灶”。既往:“慢性胰腺炎、慢性胆囊炎”3 个月, 进食差。否认药敏史。入院查体: T 37.8 °C, HR 118 次/min, RR 25 次/min, BP 95/65 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), SpO₂ 90%。昏迷。双侧瞳孔等大等圆, 直径 3 mm, 对光反射消失。双肺呼吸音粗, 未闻及干湿性啰音。心率 118 次/min, 律齐, 心音较低, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹软, 肝脾肋下未触及。双下肢肌张力减低。病理征阴性。入我科后完善相关检查: 血常规: WBC 6.28 × 10⁹ L⁻¹, Hb 104 g/L, PLT 279 × 10⁹ L⁻¹; 生化全项: ALT 146 U/L, AST 81 U/L, ALB 40 g/L, GLU 6.87 mmol/L, TBIL 34.2 μmol/L, DBIL 15.3 μmol/L, Na⁺ 138 mmol/L, K⁺ 4.0 mmol/L, CRE 78 μmol/L; 血气分析: pH 7.37, PaO₂ 168 mmHg (FiO₂ 29%), PaCO₂ 37 mmHg, SaO₂ 98%, Lac 2.7 mmol/L; 头颅 CT 未见明显异常。初步诊断为意识障碍待查、肝功能损伤待查, 予改善循环、营养神经、营养支持、护肝等治疗。考虑到患者院外饮食不佳近 3 个月, 存在 WE 可能, 予维生素 B1 100 mg 每日 2 次肌注。次日患者出现低氧血症, SpO₂ 78% ~ 85%; 血气分析: pH 7.36, PaO₂ 88 mmHg (FiO₂ 41%), PaCO₂ 30 mmHg, SaO₂ 83%, Lac 3.6 mmol/L; 予气管插管接呼吸机辅助通气。10 月 28 日脱机、拔除气管插管, 予无创呼吸机序贯治疗。10 月 29 日行头颅 MRI 示“双侧额叶皮层 (图 1)、双侧丘脑、下丘脑、

第三脑室、中脑导水管周围脑实质 (图 2、图 3) 异常信号影, 符合 Wernicke's 脑病表现”, 为进一步治疗收住院。入院后继续予营养神经、改善脑部血液循环、维生素 B1 100 mg 每日 2 次肌注等治疗。患者神志逐步恢复正常, 可正常交流及缓慢行走, 但表情淡漠、记忆力下降, 复查肝功能正常, 于 2015 年 12 月 8 日离院, 门诊随访。

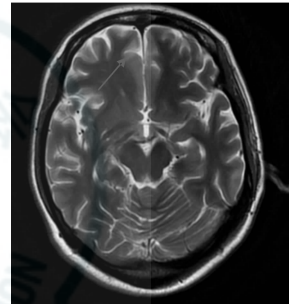


图 1 T2WI 双侧额叶皮层异常信号

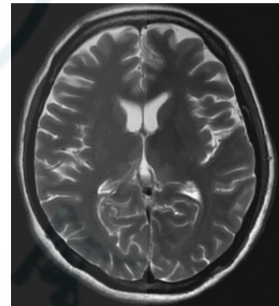


图 2 T2WI 双侧丘脑、下丘脑、第三脑室、中脑导水管周围脑实质异常信号

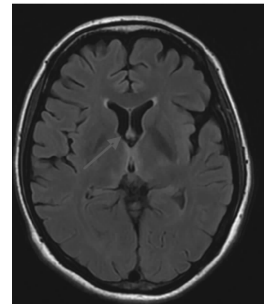


图 3 T2 FLAIR 双侧丘脑、下丘脑、第三脑室、中脑导水管周围脑实质异常信号

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.07.020

作者单位: 100038 北京, 首都医科大学附属复兴医院急诊科 (王乾); 100044 北京, 北京大学人民医院急诊科 (高伟波、朱继红)
通信作者: 高伟波, Email: 13699185078@163.com

2 讨论

经过数十年的研究,人们逐渐认识到急性硫胺素(维生素 B1)缺乏与 WE 紧密相关;而慢性硫胺素缺乏导致的严重而持久的工作记忆损伤称之为 Korsakoff 精神病(柯萨科夫精神病)^[2-6]。有资料报道,84% WE 患者在没有充分补充硫胺素时病情加重并进展为 Korsakoff 精神病^[1-2,4,6];由此衍生出一个概念——Wernicke-Korsakoff 综合征^[5,7]。

有许多原因可导致急性硫胺素缺乏,酗酒是最常见的(占比高达 90%)^[3,5-6]。据估算,普通人群中 Wernicke-Korsakoff 综合征的患病率为 2.8%,而长期酗酒者患病率高达 12.5%^[2-5,8]。其他一些非酗酒因素,如长期静脉营养、妊娠呕吐、厌食症、甲亢、吸收不良综合征、血液透析、腹膜透析、HIV 感染、恶性肿瘤、急性胰腺炎、胃成形术后等也可以导致 WE^[9]。Onishi 等^[10]报道了一例外生殖器恶性肿瘤患者因化疗后频繁呕吐继发了 WE,并建议临床医师对食欲不振超过 18 d 的患者均应该考虑发生 WE 的可能。Zafar^[11]则报道了一例肥胖患者在行 Roux-en-Y 胃分流手术后出现了 WE,并认为任何可以导致营养不良的状况或疾病均存在发生 WE 的风险。

WE 的诊断很困难,有超过 80% 的病例是在患者死亡后通过尸检才首次被诊断的^[3,7],提示临床上该病的诊断率很低。WE 目前没有统一的诊断标准。该病最初的诊断标准由 Wernicke 于 1881 年提出,需同时具备精神状态改变、共济失调、眼肌麻痹的临床表现。而实际上 WE 患者中,仅 10%~16% 出现上述典型三联征。为了提高临床上 WE 诊断的特异性及敏感性,Caine 等^[12]建议新的诊断标准应该在原来三联征的基础上加入硫胺素不足。该标准已经被欧洲神经病学学会联合会(European Federation of Neurologic Societies, EFNS)采纳^[8]。英国皇家内科医学院(Royal College of Physicians, RCP)则建议对于有酗酒史患者出现下列任 1 项不能解释的临床表现时应诊断为 WE:精神状态改变、记忆或步态异常、眼肌麻痹、低体温、低血压^[13]。

有研究证实酗酒者硫胺素的肠道吸收较正常水平降低约 70%^[14]。此外,口服给药后脑脊液中硫胺素的浓度并没有提高,而胃肠外给予的硫胺素可以通过被动转运方式透过血-脑屏障^[5]。因此,WE 时需要以胃肠外方式给予高剂量的硫胺素以快速纠正临床症状;但胃肠外给药方式及硫胺素合适的剂量目前尚不明确^[2,4,6,15]。有研究认为每日 3 次静脉给予 500 mg 硫胺素才能充分治疗 WE^[13,16]。目前为止,WE 治疗中硫胺素的用量及给药途径大多数都是经验治疗,没有一种治疗方法被美国相关组织或研究机构认可^[5,6,15,17]。尽管如此,EFNS 和 RCP 各自发表了治疗 WE 的“国家指南”^[8,13],两者均推荐每日 3 次静脉注射硫胺素,不过前者推荐硫胺素剂量为 200 mg/次,后者推荐的剂量为 500 mg/次。美国国家卫生研究院专门从事酗酒研

究的专家也推荐临床医师静脉使用硫胺素 500 mg/次,给药频率遵循 RCP 指南(每日 3 次)。一旦治疗有效眼肌麻痹通常是最早缓解的,它可于给予有效治疗后的数小时至数天逆转;步态障碍和精神状态的改善通常需要 1 周或数周^[1]。本例患者病情恢复的过程基本与该规律吻合:硫胺素治疗后第 13 天眼球运动恢复正常;第 34 天神志清楚,但表情淡漠、记忆力下降;第 47 天可缓慢行走,双下肢无力较前缓解。结合此患者临床特点、既往病史,在接诊后即考虑 WE 可能,当天即给予维生素 B1 注射液治疗;病情允许后行头颅 MRI 明确诊断。但维生素 B1 的用法、剂量、给药频率未符合国外指南的推荐,需要在临床中积累更多经验。

参考文献

- [1] Butterworth RF. The wernicke-korsakoff syndrome and related neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition [J]. Trends Neurosci, 1989, 12 (12): 523. DOI: 10.1016/0166-2236 (89) 90119-7.
- [2] Donnino MW, Vega J, Miller J, et al. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know [J]. J Ann Emerg Med, 2007, 50 (6): 715-721. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2007.02.007.
- [3] Thomson AD. Mechanisms of vitamin deficiency in chronic alcohol misusers and the development of the Wernicke-Korsakoff syndrome [J]. J Alcohol Alcohol Suppl, 2000, 35 (1): 2-7.
- [4] Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management [J]. J Lancet Neurol, 2007, 6 (5): 442-455. DOI: 10.1016/S1474-4422 (07) 70104-7.
- [5] Isenberg-Grzeda E, Kutner HE, Nicolson SE. Wernicke-Korsakoff syndrome: underrecognized and undertreated [J]. J Psychosomatics, 2012, 53 (6): 507-516. DOI: 10.1016/j.psym.2012.04.008.
- [6] Cook CC. Prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome [J]. J Alcohol Alcohol Suppl, 2000, 35 (1): 19-20.
- [7] Harper CG, 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 Psychiatr, 1986, 49 (4): 341-345. DOI: 10.1136/jnnp.49.4.341.
- [8] Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, et al. EFNS. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy [J]. Eur J Neurol, 2010, 17 (12): 1408-1418. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x.
- [9] Parkin AJ, Blunden J, Rees JE, et al. Wernicke-Korsakoff syndrome of nonalcoholic origin [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatr, 1986, 49 (4): 341-345. DOI: 10.1136/jnnp.49.4.341.
- [10] Onishi H, Ishida M, Toyama H, et al. Early detection and successful treatment of Wernicke encephalopathy in a patient with advanced carcinoma of the external genitalia during chemotherapy [J]. Palliat Support Care, 2016, 14 (3): 302-326. DOI: 10.1017/S1478951515000875.
- [11] Zafar A. Wernicke's encephalopathy following Roux en Y gastric bypass surgery [J]. Saudi Med J, 2015, 36 (12): 1493-

1495. DOI: 10.15537/smj.2015.12.12643.

[12] Caine D, Halliday GM, Kril JJ, et al. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997, 62 (1): 51-60. DOI: 10.1136/jnnp.62.1.51.

[13] Thomson AD, Cook CC, Touquet R, et al. Royal College of Physicians, London. The Royal College of Physicians Report on Alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and emergency department [J]. *Alcohol Alcohol*, 2002, 37 (6): 513-521. DOI: 10.1093/alcalc/37.6.513.

[14] Flynn A, Macaluso M, D'Empaire I, et al. Wernicke's encephalopathy: increasing clinician awareness of this serious, enigmatic, yet treatable disease [J]. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2015, 17 (3). DOI: 10.4088/PCC.14r01738.

[15] Day E, Bentham PW, Callaghan R, et al. Thiamine for

prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome in people who abuse alcohol [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, (7): 7. DOI: 10.1002/14651858.CD004033.pub3.

[16] Thomson AD, Marshall EJ. BNF recommendations for the treatment of Wernicke's encephalopathy: lost in translation [J]. *Alcohol Alcohol*, 2013, 48 (4): 514-515. DOI: 10.1093/alcalc/agt034.

[17] US Department of Health & Human Services. Agency for Healthcare Research and Quality. National Guideline Clearinghouse. Wernicke's encephalopathy [EB/OL]. [2014 - 10 - 14].

(收稿日期: 2016-11-07)

(本文编辑: 郑辛甜)

致命性牙源性下行性纵隔脓肿一例

许丽君 王龙安 赵桃 秦历杰

许多牙痛的患者往往涉及上颌窦病变、三叉神经痛以及牙源性病变等专科性疾病, 经口腔科专科检查后, 比较容易诊断。也有部分患者尤其是老年患者, 其牙痛的发生与心脏牵涉性痛相关, 称为“心源性牙痛”, 若不被及时发现, 早诊断, 易延误最佳治疗时机。本文结合河南省人民医院急诊 ICU 收住的一例以“牙痛”为首发症状的牙源性下行性纵隔脓肿, 探讨该病的诊断与治疗, 以提高对该病的认识。

1 资料与方法

患者, 女性, 59 岁, 既往体健, 以“牙痛 5 d, 胸闷伴声音嘶哑 1 d”为主诉由当地医院转入。患者 5 d 前出现牙痛, 伴颜面部肿胀, 抗炎治疗效果不明显, 后出现颈部肿胀, 1 d 前出现胸闷气短, 声音嘶哑, 偶有咳嗽咳痰, 痰为白色黏痰。在当地医院行 CT 检查示: (1) 咽旁间隙广泛积气, 炎性变并气道狭窄; (2) 颈部、纵隔内、气管旁脂肪间隙广泛积气, 炎性变; (3) 右肺炎性变伴右侧胸腔积液。后转至本院。入院查体: T 38 °C, P 122 次/min, R 25 次/min, Bp 140/70 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 神志清, 精神差, 声音嘶哑, 颈部肿胀, 双肺呼吸音粗, 右肺呼吸音弱, 以右下肺为主, 可闻及湿啰音。其余查体未见异常。辅助检查: 血常规: 白细胞 (WBC) $13 \times 10^9 L^{-1}$, 中性粒细胞 (NEUT%) 93.04%, C 反应蛋白 (CRP) >

200 mg/L, 降钙素原 (PCT) 32.69 ng/mL。大小便常规正常, 肝肾功能正常。胸部及颈部 CT 示: (1) 左侧腮腺区、双侧咽旁间隙、颌下、甲状腺周围组织内、纵隔及右肺门组织间隙多发积气, 考虑弥漫炎性病变; (2) 双肺炎症, 右肺下叶部分不张; (3) 右侧胸腔积液, 部分包裹性液气胸; (4) 心包积液。入院诊断: 纵隔脓肿, 脓毒症。患者一入院给予留取样本培养后即给予经验型联合应用广谱抗生素治疗, 抗菌谱覆盖革兰阴性菌、阳性菌和厌氧菌, 并于第 2 天即急诊行胸腔镜下纵隔脓肿切开引流术, 术中引出黄色脓液 800 mL, 术后留置橡胶管引流, 每日应用稀释碘伏消毒液、生理盐水交替冲洗, 每日更换敷料。后动态监测感染指标, 复查 CT 提示较前好转不明显, 考虑引流不彻底^[1], 又行“间隙感染切开引流术”, 术中引出黄色脓液 50 mL, 术后留置负压引流, 每日加强换药。营养支持方面^[2-3], 采用肠内联合肠外营养的方式满足患者机体需要, 补充适量的碳水化合物、脂肪乳剂、氨基酸、谷氨酰胺、电解质、微量元素及维生素等, 必要时输注白蛋白及血制品。给予以上综合治疗后, 患者除入院第 3 天出现发热, 体温最高 39.4 °C, 后体温逐渐下降, 住院期间体温正常, 感染指标逐渐好转 (图 1); 营养支持方面经给予肠内营养联合肠外营养的方式, 患者未出现营养不良的状况 (图 2)。本例患者经治疗 4 周后好转出院, 出院 1 个月复查, 生活质量未受影响。

2 讨论

纵隔脓肿是指由金黄色葡萄球菌侵入纵隔的组织或血管内, 使其组织坏死, 液化, 形成脓液积聚的急性结缔组