

非酒精性 Wernicke 脑病的临床和 MRI 表现

陈 峰¹, 刘 涛², 李建军¹, 文国强², 李 岩¹
(海南省人民医院 1. 放射科; 2. 神经内科, 海口 570311)

【摘要】目的:分析非酒精性 Wernicke 脑病(non alcoholic Wernicke encephalopathy, nWE) 的临床表现和 MRI 特征。**方法:**回顾性分析 10 例 nWE 脑病的临床和影像学资料并文献复习。**结果:**10 例患者中仅 2 例临床表现为典型三联征。6 例患者出现急性 WE 的典型 MRI 特征,即在 T2WI 和 T2 液体衰减反转恢复序列像上对称的丘脑内侧、中脑导水管周围、第四脑室底出现高信号病灶;其中 3 例前庭内侧核、2 例面神经核及舌下神经核、1 例乳头体出现异常信号。增强扫描可见相应部位的强化,其中导水管周围灰质强化呈“Ω”状,具有特征性。1 例患者出现皮层异常信号,最终死亡。1 例动态观察提示双侧丘脑内侧病灶出现少量出血。磁共振扩散加权成像不能发现更多的异常部位。1 例患者行 3D 氢质子磁共振波谱检查,其丘脑内侧、导水管周围氮-乙酰天门冬氨酸/肌酸比值下降,可见乳酸峰。所有患者均未出现乳头体及小脑萎缩。**结论:**MRI 是评价 nWE 的敏感方法,丘脑内侧、第四脑室底、脑干神经核团是特异性损害部位,合并皮层损害者预后不良。

【关键词】非酒精性 Wernicke 脑病;临床表现;磁共振成像

【中国图书分类法分类号】R445.2

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-08-05

Clinical characteristics and MRI features of nonalcoholic Wernicke encephalopathy

CHEN Feng¹, LIU Tao², LI Jianjun¹, WEN Guoqiang², LI Yan¹

(1. Department of Radiology; 2. Department of Neurology, Hainan Provincial People's Hospital)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical and magnetic resonance imaging (MRI) characteristics of nonalcoholic Wernicke encephalopathy (nWE). **Methods:** We conducted a review on clinical characteristics and MRI features of 10 nWE cases. **Results:** Among 10 patients with varying degrees of central nervous system symptoms, only 2 had a typical triad. On MRI, 6 out of 10 patients had evidences of symmetric lesions in the medial thalami, periaqueductal area and periventricular gray matter located anteriorly to the fourth ventricle; among the 6 patients, signal-intensity alterations were appeared in the medial vestibular nuclei in 3 patients, in the facial nuclei and the prepositus hypoglossal nuclei in 2 patients, in the mammillary bodies in 1 patient. Lesions were enhanced by different degrees on enhanced T1WI, periaqueductal gray matter showing characteristic ‘Ω’ shape. One patient with cortical damage died. Dynamic observations suggested that internal lesions of bilateral thalamus developed a little bleeding in 1 patient. Diffusion weighted imaging can't find more abnormal regions. In 1 patient, 3D proton magnetic resonance spectroscopy showed low levels of N-acetylaspartate/creatine and a lactate peak in the medial thalami and periaqueductal area. In all patients, no atrophy of the mammillary bodies and cerebellar vermis was found. **Conclusions:** MRI is an effective method to investigate neurologic complications associated with nWE. The medial thalami, periaqueductal area, periventricular gray matter located anteriorly to the fourth ventricle and the cranial nerve nuclei involvement are characteristic findings of nWE. Cortical involvement in patients with nonalcoholic WE may be indicative of a poor prognosis.

【Key words】nonalcoholic wernicke encephalopathy; clinical manifestation; magnetic resonance imaging

Wernicke脑病(Wernicke encephalopathy, WE)是硫胺素(维生素 B1)缺乏导致的一种严重但可治性代谢性脑病,常见于乙醇中毒的患者,其预后取决

于基础疾病及相关并发症的严重程度。病程早期开始补充维生素 B1 有助于改善预后,尽早作出 WE 的诊断具有重要的临床意义^[1]。通常,结合长期酗酒病史及典型三联征(神经眼科表现、共济失调、意识障碍)可作出典型 WE 的诊断。然而在临床实践中,WE 典型表现的病例有限,据统计少于 16%^[2-6],部分

作者介绍:陈 峰, Email: fenger0802@163.com,

研究方向:神经影像学。

通信作者:李建军, Email: cjr.lijianjun@163.vip.com。

具有头晕、无力、淡漠、纳差以及记忆紊乱等非特异性症状的患者常被延误诊断或误诊而变为不可逆性疾病。此外,非酒精性 WE(non alcoholic Wernicke encephalopathy, nWE)因缺乏酗酒史其诊断更加困难。笔者回顾性分析 10 例 nWE 患者 MRI 检查结果,通过探讨其特征性的 MRI 表现,以期提高对该病认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

搜集本院 2006 年 1 月至 2011 年 12 月间 WE 患者 10 例,所有患者均否认酗酒史,诊断为 nWE^[7],其中男 6 例,女性 4 例,年龄 21~68 岁,中位年龄 42 岁。3 例继发于急性胰腺炎,2 例继发于消化性溃疡胃大部切除术后,2 例继发于胃癌术后,1 例继发于肠黏连术后,该 8 例患者均有禁食及静脉营养史;另 2 例分别为卵巢癌化疗及神经性厌食患者。8 例行禁食和静脉营养的患者在禁食第 14~32 天后出现中枢神经系统症状。卵巢癌化疗患者出现恶心、纳差后第 38 天出现神经系统症状,神经性厌食患者在频繁恶心、呕吐、纳差后第 45 天出现症状。神经系统症状包括头晕(5 例)、淡漠(4 例)、嗜睡(4 例)、浅昏迷(1 例)、深昏迷(1 例)、眼震(3 例)、记忆紊乱(2 例)、共济失调及行走不稳(2 例)、复视(1 例)、视力下降(1 例)。10 例患者中仅 2 例具有典型的三联征,4 例患者仅有意识障碍而无其他神经系统局灶损害表现。出现深昏迷的 1 例患者最终死亡,其余患者经补充维生素 B1 治疗后均不同程度的恢复。

1.2 MRI 检查

MRI 检查:采用 Signa 1.5 T Twinspeed/Excite II 超导型磁共振扫描仪(美国 GE 公司产),8 通道专用头线圈。扫描方法:(1)常规 MR 技术:轴位 T1-液体衰减反转恢复(fluid attenuation inversion recovery, FLAIR)序列(TR 1 800 ms, TE 24 ms, TI 750 ms)T1WI、T2-FLAIR 序列(TR 8 002 ms, TE 129 ms, TI 2 000 ms)T2WI 及快速恢复快速自旋回波(fast recovery fast spin echo, FRFSE)(TR 3 600 ms, TE 102 ms)T2WI。矩阵 128 ×

128,视场=24 cm × 24 cm,激励次数 1,横轴面扫描层厚 6 mm,间隔 2 mm。4 例患者按 0.1 mmol/kg 静脉注射钆喷酸葡胺(gadolinium-diethylene triamine pentaacetic acids, Gd-DTPA)后行 T1 增强扫描。(2)弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI):采用单次激发自旋回波平面回波(single shot spin-echo EPI, SE-EPI)序列,TR 6 000 ms, TE 75 ms,激励次数 1,矩阵 128 × 128,在相互垂直的 3 个方向上施加扩散梯度场,每次启用两个扩散梯度($b=0$ s/mm² 及 $b=1\,000$ s/mm²),以像素为单位计算每个像素点的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC),产生 ADC 参数图像。(3)3D 氢质子磁共振波谱(proton magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS):用点解析序列(PRESS, TR=1 000 ms, TE=144 ms)采集波谱,发射频率 10,相位 10,层厚 10 mm,间隔 10 mm,视野 16,水抑制平均为 98.6%。MRS 数据传送到 Advantage 工作站,使用 ADW 4.0 版软件及随机提供的 Functool 2 软件包,分别测取感兴趣区的氮-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)/肌酸(creatine, Cr),胆碱(choline, Cho)/Cr 比值。

1.3 图像分析

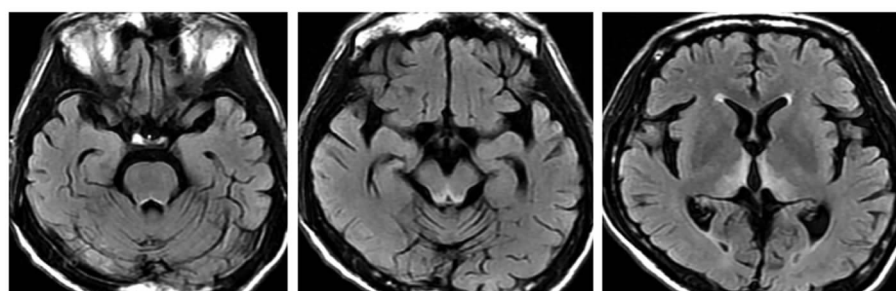
由 2 名经验丰富的神经系统影像诊断医师共同阅片,观察 MR T1WI、T2WI、DWI 以及增强扫描病灶的部位、大小、信号、强化程度等特征。

2 结果

本组 10 例患者在出现神经系统症状后第 3~15 天行 MRI 检查,所有患者均行常规 MRI 检查,4 例行增强扫描及 DWI 扫描,1 例行 ¹H-MRS 检查。

6 例患者出现急性 WE 的典型 MR 表现,即在 T2WI 和 T2-FLAIR 像上对称的丘脑内侧、中脑导水管周围、第四脑室底高信号病灶(图 1),这部分患者均存在不同程度的意识障碍;出现深昏迷的 1 例患者,在 T2WI 和 T2-FLAIR 像上除上述典型部位外还可见皮层高信号病灶。上述 6 例中有 3 例同时出现前庭内侧核、2 例出现舌下神经核、面神经核、1 例出现乳头体(图 2)T2WI 和 T2-FLAIR 像高信号病灶。

4 例患者在 T2WI 和 T2-FLAIR 像上仅有导水管周围对称性高信号病灶,这部分患者仅有淡漠而未出现意识障碍。



A. T2-FLAIR 像上第四脑室顶

B. 中脑导水管周围

C. 对称的丘脑内侧高信号病灶

病例 1,男,56 岁

图 1 治疗前轴位 MRI 平扫 T2-FLAIR 图(病例 1)

Fig.1 MRI T2-FLAIR image at front axial plane before treatment (case 1)

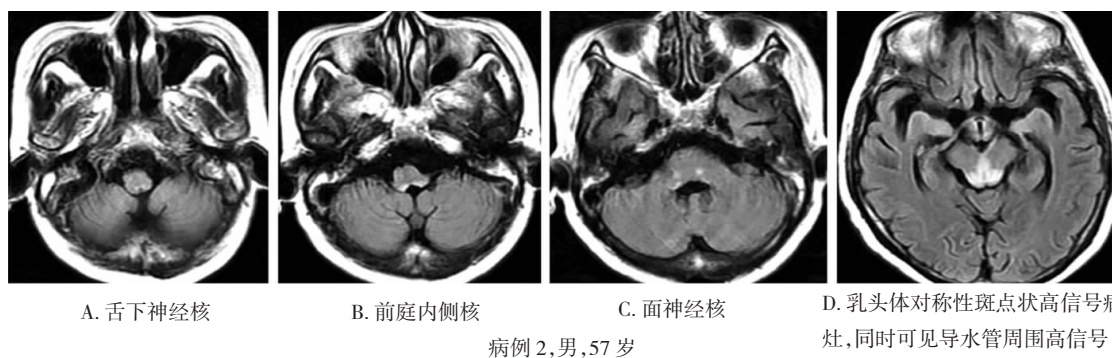
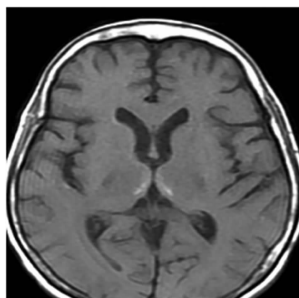


图 2 治疗前轴位 MRI 平扫 T2-FLAIR 图 (病例 2)

Fig.2 MRI T2-FLAIR image at front axial plane before treatment (case 2)

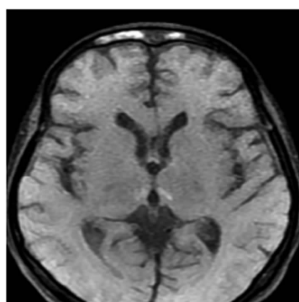
1 例患者经治疗后 18 d 复查,双侧丘脑内侧病灶出现短 T1 信号(图 3),压脂扫描信号未被抑制(图 4)。所有患者均未出现乳头体及小脑蚓部的萎缩。



病例 3,女,58 岁;WE 治疗 18 d 后复查,双侧丘脑内侧出现对称性短 T1 信号

图 3 治疗后轴位 MRI 平扫 T1WI 图

Fig.3 MRI T1WI image at rear axial plane after treatment

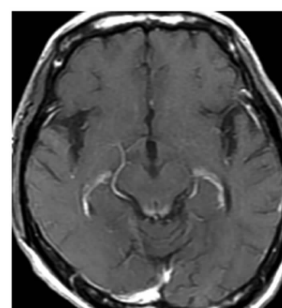


病例 3,压脂扫描未被抑制,提示少量出血

图 4 治疗后轴位 T1 脂肪抑制序列

Fig.4 T1-fat suppression series after treatment

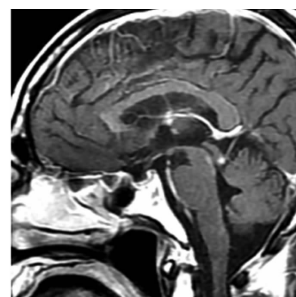
4 例患者行增强扫描,其中 4 例均见导水管周围轻度强化,典型的呈“Ω”状强化(图 5),2 例见第四脑室底线样强化(图 6),3 例见丘脑内侧轻度强化,1 例尚可见前庭内侧核、舌下神经核线样或点状强化(图 7)。4 例患者行 DWI 检查,其中 3 例可见丘脑及导水管周围轻度的高信号(图 8),1 例未见明显的异常信号。1 例患者行 TE=144 ms 的 3D ¹H-MRS 检查,选取丘脑内侧、导水管周围为感兴趣区(图 9),显示 NAA/Cr 比值下降,可见倒置的乳酸峰(图 10)。



病例 1,增强扫描示导水管周围强化,呈“Ω”形

图 5 治疗前轴位导水管周围 MRI 增强扫描 T1WI 图

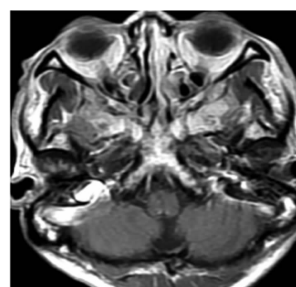
Fig.5 Contrast-enhanced MRI T1WI image in periaqueductal area at frontal axial plane before treatment



病例 1,第四脑室顶及导水管周围线样强化

图 6 治疗前矢状位 MRI 增强扫描 T1WI 图

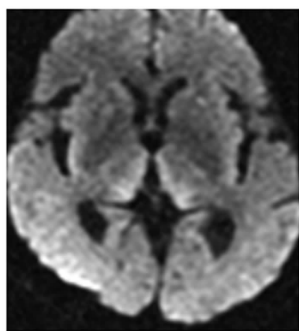
Fig.6 Contrast-enhanced MRI T1WI image at sagittal plane before treatment



病例 1,舌下神经核对称性点状强化

图 7 治疗前轴位舌下神经核 MRI 增强扫描 T1WI 图

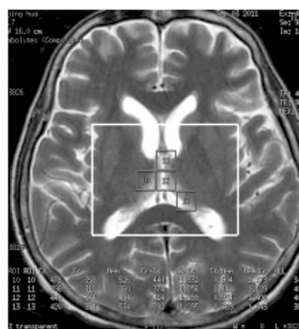
Fig.7 Contrast-enhanced MRI T1WI image of hypoglossal nucleus at sagittal plane before treatment



病例 1, DWI 示丘脑内侧弥散受限

图 8 治疗前轴位 DWI 图

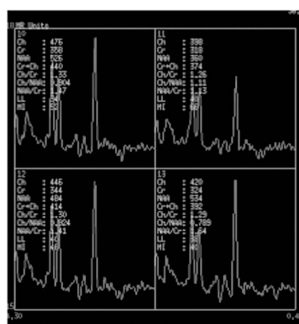
Fig.8 DWI image at frontal axial plane



病例 1, 取丘脑内侧为感兴趣区

图 9 取丘脑内侧为感兴趣区示意图

Fig.9 Diagram of choosing medial thalami as region of interest



病例 1, 显示 NAA/Cr 比值下降, 在 1.3 ppm 处可见倒置的乳酸峰

图 10 磁共振波谱图

Fig.10 Magnetic resonance spectroscopy

3 讨论

健康人体内储存的维生素 B1 可供人体 18 d 的消耗, 因此凡能引起维生素 B1 缺乏的因素均能导致 WE 的发生。根据维生素 B1 缺乏的原因通常将 WE 分为酒精性 WE 及 nWE, 前者有长期酗酒史, 相对多见, 后者由于各种引起维生素 B1 缺乏的因素而致病^[8], 如肥胖症手术治疗、妊娠剧吐、肠外营养、高营养、胃肠道手术、长期静脉注射葡萄糖、神经性

厌食、终末期肿瘤、AIDS、血液透析、化疗、干细胞移植、饥饿时间过长、不良配方饮食以及脑干病变等。有作者统计, 在明确诊断为 WE 的患者中 nWE 约占 16%^[9-10]。多数 nWE 临床症状不典型, 加之原发病症状体征的掩盖, 易造成对 nWE 的误、漏诊。尸检结果提示依靠临床检查 75%~80% 成人及 58% 儿童患者出现漏诊^[11]。本组病例均有不同程度的中枢神经系统症状体征, 但表现为典型三联征少见, 与文献结果一致^[2-6]。因此提高对 nWE 危险因素的认识尽早开始诊断性的维生素 B1 治疗具有重要的意义。

随着对 WE 的认识加深及诊断技术的不断发展, nWE 诊治率已有明显的增高。实际上, nWE 代表了急性 WE 的特征。1998 年 Antunez 等^[12]报道中脑导水管周围及丘脑的室旁区 T2 高信号对诊断急性 WE 其敏感性达到 53%、特异性达到 93%。近年来许多报道^[13-16]得到类似的结果, 典型的 MR 表现为导水管、第三脑室、第四脑室底以及丘脑内侧对称性的 T2WI 及 T2-FLAIR 像异常信号, 与病理损伤部位一致^[17]。本组病例 MR 表现与文献相符, 6 例患者出现急性 WE 的典型 MR 表现。值得注意的是, 本组部分病例前庭内侧核、舌下神经核、面神经核出现异常信号, 提示脑干神经核团受累可能是 nWE 特征性表现, 与文献报道一致^[18]。出现乳头体病灶也是 nWE 的特征性表现, 乳头体强化有助于诊断急性 WE^[19], 但本组病例仅发现 1 例乳头体 T2WI 及 T2-FLAIR 像高信号病灶, 行增强扫描的 4 例患者均未见乳头体强化, 这可能与检查的时间有关。不同于有关酒精性 WE 的报道^[20], 本组病例均未出现乳头体和小脑蚓部的萎缩, 可能的解释是这些部位的萎缩不出现在急性 WE, 而在酒精性 WE 患者中 MR 的表现叠加了长期慢性酒精中毒的损害。

部分 nWE 除出现典型 MR 表现外, 尚可出现少见部位的损伤, 见于红核、壳核、齿状核、尾状核头部以及皮层等部位。本组病例未发现红核、壳核、齿状核受累, 1 例患者出现皮层受累最终死亡, 结合文献^[21-22], 性上部脑灰质炎等, 病理上在第三和第四脑室及小脑、中脑、导水管周围灰质内有点状出血、细胞坏死、胶质增生改变, 乳头体特别明显。本组 1 例患者双侧丘脑内侧病灶出现短 T1 信号提示出血。本组 4 例患者 DWI 检查异常未超越 T2WI 及 T2-FLAIR 像所显示的病灶范围, 理论上维生素 B1 缺乏引起能量代谢障碍而使得受累细胞出现细胞毒性水肿, DWI 应该对检出 WE 的病灶更具敏感性, 本组研究未得出类似的结果, 可能与检查的时

间有关,因此 DWI 在 WE 诊断中的作用仍待进一步研究。本组 1 例患者行 MRS 检测发现异常增高的乳酸峰,通过这种无创活检的手段证实了 WE 发病机制中三羧酸循环代谢障碍导致乳酸堆积这一关键环节,这也提示对于具有 nWE 高危因素患者单纯补充含葡萄糖液体可能加速维生素 B1 的消耗从而引起发病或症状加重。

值得注意的是许多疾病在 MR 上可表现为双侧丘脑内侧病变,如双侧丘脑旁正中综合征、基底动脉尖综合征、病毒性脑炎、急性播散性脑脊髓炎、Creutzfeldt-Jakob 病等。基底动脉尖综合征患者具有脑血管病的危险因素,同时伴有中脑、脑桥上段、双侧颞叶和枕叶的病灶。炎性脑病如急性播散性脑脊髓炎、病毒性脑炎常出现发热、多发性脱髓鞘病灶以及脑脊液细胞升高。双侧丘脑旁正中综合征包括双侧丘脑旁正中梗死、低血压、缺血缺氧性脑病等相关疾病都有相应的病史。Creutzfeldt-Jakob 病表现为进展和不可逆的病程,脑电图具有特异性表现。通过这些疾病的临床特征及影像表现可以与 nWE 做出鉴别。

综上所述,MRI 是评价 nWE 的敏感方法,丘脑内侧、第三脑室周围、第四脑室底、脑干神经核团是特异性损害部位,脑干神经核团受累、乳头体和小脑蚓部无萎缩是与酒精性 WE 的重要鉴别点。DWI 对于 nWE 并不能发现更多病灶,MRS 显示 NAA/Cr 比值下降、可见乳酸峰。MRI 在早期诊断、分析临床症状和判断预后方面也有不可取代的作用。

参 考 文 献

- [1] Gascón-Bayarri J, Campdelacreu J, García-Carreira M C, et al. Wernicke's encephalopathy in non-alcoholic patients: a series of 8 cases[J]. *Neurologia*, 2011, 26(9): 540-547.
- [2] Sun G H, Yang Y S, Liu Q S, et al. Pancreatic encephalopathy and Wernicke encephalopathy in association with acute pancreatitis: a clinical study[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(26): 4224-4227.
- [3] Gui Q P, Zhao W Q, Wang L N. Wernicke's encephalopathy in non-alcoholic patients: clinical and pathologic features of three cases and literature reviewed[J]. *Neuropathology*, 2006, 26(3): 231-235.
- [4] Fei G Q, Zhong C, Jin L, et al. Clinical characteristics and MR imaging features of nonalcoholic Wernicke encephalopathy[J]. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29(1): 164-169.
- [5] 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 Neuroradiol*, 2007, 28(7): 1328-1331.
- [6] Ha N D, Weon Y C, Jang J C, et al. Spectrum of MR imaging findings in Wernicke encephalopathy: are atypical areas of involvement only present in nonalcoholic patients?[J]. *Am J Neuroradiol*, 2012, 33(7): 1398-1402.
- [7] Allan H R, Martin A S. Adams and Victor's principle of neurology [M]. 9th ed. New York: McGraw-Hill Co., 2009: 1109-1113.
- [8] 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.
- [9] Ogershok P R, Rahman A, Nestor S, et al. Wernicke encephalopathy in nonalcoholic patients[J]. *Am J Med Sci*, 2002, 323(2): 107-111.
- [10] Zhong C, Jin L, Fei G. MR imaging of nonalcoholic Wernicke encephalopathy: a follow-up study[J]. *Am J Neuroradiol*, 2005, 26(9): 2301-2305.
- [11] Vasconcelos M M, Silva K P, Vidal G, et al. Early diagnosis of pediatric Wernicke's encephalopathy[J]. *Pediatr Neurol*, 1999, 20(4): 289-294.
- [12] Antunez E, Estruch R, Cardenal C, et al. Usefulness of CT and MR imaging in the diagnosis of acute Wernicke's encephalopathy[J]. *Am J Roentgenol*, 1998, 171(4): 1131-1137.
- [13] Cerase A, Rubenni E, Rufa A, et al. CT and MRI of Wernicke's encephalopathy[J]. *Radiol Med*, 2011, 116(2): 319-333.
- [14] Zuccoli G, Siddiqui N, Bailey A, et al. Neuroimaging findings in pediatric Wernicke encephalopathy: a review[J]. *Neuroradiology*, 2010, 52(6): 523-529.
- [15] Santos Andrade C, Tavares Lucato L, da Graça Moraes Martin M, et al. Non-alcoholic Wernicke's encephalopathy: broadening the clinico-radiological spectrum[J]. *Br J Radiol*, 2010, 83(989): 437-446.
- [16] 雷益, 夏军, 徐化剑, 等. MRI 对非乙醇中毒性韦尼克脑病的诊断价值(附 5 例临床分析)[J]. *中华神经医学杂志*, 2011, 10(2): 175-178.
- Lei Y, Xia J, Xu H J, et al. Diagnostic value of MRI in patients with nonalcoholic Wernicke's encephalopathy: a report of 5 cases[J]. *Chinese Journal of Neuromedicine*, 2011, 10(2): 175-178.
- [17] Park S H, Kim M, Na D L, et al. Magnetic resonance reflects the pathological evolution of Wernicke encephalopathy[J]. *J Neuroimaging*, 2001, 11(4): 406-411.
- [18] Zuccoli G, Santa Cruz D, Bertolini M, et al. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics[J]. *Am J Neuroradiol*, 2009, 30(1): 171-176.
- [19] Liu Y T, Fuh J L, Lirng J F, et al. Correlation of magnetic resonance images with neuropathology in acute Wernicke's encephalopathy[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2006, 108(7): 682-687.
- [20] Sugai A, Kikugawa K. Atypical MRI findings of Wernicke encephalopathy in alcoholic patients[J]. *Am J Roentgenol*, 2010, 195(5): W372-373.
- [21] Noll M, Barbieri A, Pinna C, et al. Wernicke's encephalopathy in a malnourished surgical patient: clinical features and magnetic resonance imaging[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005, 49(10): 1566-1570.
- [22] Pereira D B, Pereira M L, Gasparetto E L. Nonalcoholic Wernicke encephalopathy with extensive cortical involvement: cortical laminar necrosis and hemorrhage demonstrated with susceptibility-weighted MR phase images[J]. *Am J Neuroradiol*, 2011, 32(2): E37-38.

(责任编辑:唐秋姍)