

# 妊娠剧吐合并妊娠期甲状腺毒症 与 Wernicke 脑病 1 例报告

楼大钧, 朱麒钱, 斯徐伟, 潘晓洁

绍兴市人民医院内分泌代谢科, 浙江 绍兴 312000

**关键词:** 妊娠剧吐; 妊娠期甲状腺毒症; Wernicke 脑病

**中图分类号:** R714.241 R714.256 R742 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2018)02-0330-03

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000092

妊娠剧吐常可导致一系列严重并发症, 比较常见是全身脱水明显、酸碱电解质代谢紊乱, 此外还可并发 Wernicke 脑病。Wernicke 脑病是 1881 年由 Wernicke 首先描述的一组综合征<sup>[1]</sup>, 临床上不常见, 但由于其临床表现危重、进展快, 往往危及多个系统, 且部分患者常遗留有程度不等的后遗症, 所以其临床危害较严重, 需及时诊断与治疗。现将 1 例妊娠剧吐合并妊娠期甲状腺毒症、Wernicke 脑病报道如下。

## 1 病例介绍

患者, 女, 24 岁, 农民, 因“停经 3 个月, 恶心呕吐 1 个月, 胸闷心悸 6 d”于 2015 年 10 月入院。患者 3 个月前停经。1 个月前出现恶心呕吐, 每天进食少, 体重逐渐下降 12 kg, 到当地医院就诊, 诊断为“早孕”。6 d 前恶心呕吐症状加重, 进食后即呕吐, 为胃内容物, 次数频繁, 伴胸闷心悸、觉口干、易出汗, 在绍兴市妇保院住院, 查甲状腺功能示 FT3 28.2 pg/ml (正常值 3.2 ~ 6.8 ng/dl), FT4 100.0 ng/dl (正常值 10.8 ~ 30.2 ng/dl), TSH 0.01  $\mu$ IU/ml (正常值 0.38 ~ 5.45  $\mu$ IU/ml), 诊断“甲亢、妊娠剧吐”, 予输液维持水电解质平衡, 酒石酸美托洛尔片(倍他乐克)25 mg(2 次/d)等治疗, 2 d 前行人流手术, 好转后出院。患者出院后出现胸闷心悸症状加重, 遂来本院急诊, 查血常规示: WBC  $6.47 \times 10^9/L$ , NE 69.5%, RBC  $3.73 \times 10^{12}/L$ , HGB 109 g/L, PLT  $285 \times 10^9/L$ ; 生化组合报告钾 2.57 mmol/L, 钠 132.5 mmol/L, 氯 98.5 mmol/L, ALT 50.5 U/L, CK 31.9 IU/L, CK-MB 25.2 IU/L; 心电图提示窦性心动过速; 甲状腺 B 超检查示双侧甲状腺偏大伴左侧甲状腺结节。予丙基硫氧嘧啶片、盐酸普纳洛尔片等抗甲亢治疗, 为进一步治疗以“甲亢、妊娠剧吐”入院。患者既往无甲状腺和其他重大疾病史, 高中文化, 未婚未育, 月经史无特殊, 无特殊疾病家族史。入院查体:

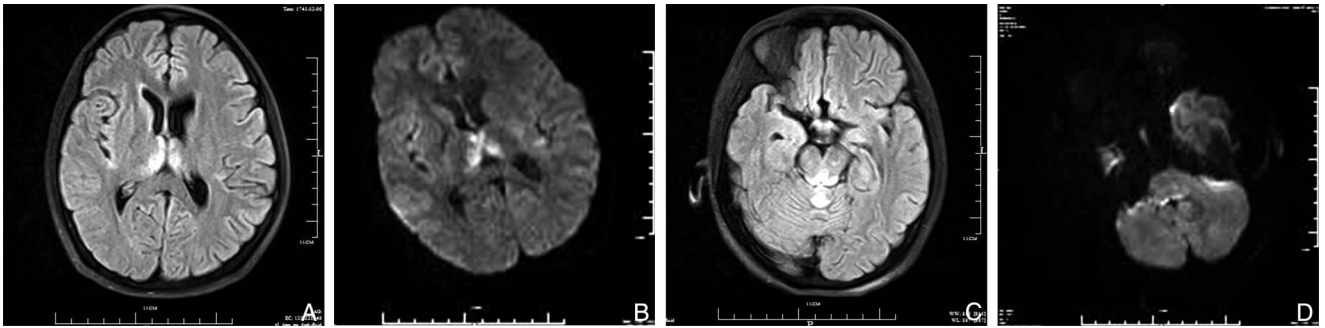
T: 37.1  $^{\circ}C$ , P: 145 次/min, R: 20 次/min, BP: 119/85 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 体型消瘦、神志清、精神可、眼裂增宽、无突眼、眼征阴性、伸手无细颤, 双侧甲状腺触及 I 度肿大、质软、无压痛、未及血管杂音; 双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音; 心率 145 次/min, 律齐, 未闻及杂音。腹平软、无压痛, 肝脾肋下未触及, 双下肢无浮肿。肌张力正常, 腱反射对称, 双侧病理征阴性。辅助检查: BNP、肾功能、电解质、血气分析、糖化血红蛋白均未见异常。甲状腺功能 FT3 8.12 pmol/L (正常值 3.0 ~ 6.5 pmol/L), FT4 42.04 pmol/L (正常值 10.2 ~ 31.0 pmol/L), T3 3.14 pmol/L (正常值 0.9 ~ 2.8 pmol/L), T4 299.97 pmol/L (正常值 54.0 ~ 158.0 pmol/L), TSH 0  $\mu$ IU/ml (正常值 0.35 ~ 5.50  $\mu$ IU/ml), 甲状腺球蛋白抗体 468.4 IU/ml (正常值 0 ~ 4.11 IU/ml), 抗甲状腺过氧化物酶抗体 55.5 IU/ml (正常值 0 ~ 5.61 IU/ml), 促甲状腺激素受体抗体 2.41 IU/ml (正常值 0 ~ 30 IU/ml)。人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotrophin, HCG) 1 468.16 mIU/ml (正常值 0 ~ 25 mIU/ml)。胸部 CT: 右肺上叶、两肺下叶多发小灶性炎性病变。血常规: 白细胞计数  $13.8 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞百分比 76.39%, 血红蛋白 111.3 g/L。床边 B 超子宫未见明显异常, 盆腔未见明显包块和积液。心电图: 窦性心动过速。动态心电图未见明显异常。入院诊断: 妊娠期甲状腺毒症、妊娠剧吐、Wernicke 脑病、肺部感染、低钾血症、甲状腺结节。入院后给予一级护理, 监测生命体征, 床边心电监护, 氧饱和度测定, 留置胃管, 留置导尿管, 补充液体和电解质, 能全力及流质鼻饲能量支持, 哌拉西林舒巴坦针抗感染, 盐酸普纳洛尔片鼻饲控制心室率、抑制外周 T4 向 T3 转换等治疗。入院后患者恶心呕吐逐渐减少, 开始进食半流质食物, 出汗渐止, 胸闷心悸好转, 电解质紊乱明显较前好转。住院 7 d 后, 患者出现嗜睡, 精神淡漠、反应迟钝、记忆力明显减退, 并间断出现熟人认识不能, 眼球固定, 四肢麻木、双下肢深感觉减弱、膝腱反射减弱等症状, 急查头颅 CT 未见明显异常, 头颅 MR 报告双侧丘脑区、脑干背侧、第三脑室周围、乳

**基金项目:** 浙江省医药卫生科学研究基金(2015RCA025, 2017-RC029); 浙江省中医药科学重点研究计划资助项目(2015ZA205); 绍兴市科技局资助项目(2013B70074, 2014B70070); 浙江省科技厅资助项目(2017C33211)

**通信作者:** 斯徐伟, E-mail: sixuwei@medmail.com.cn

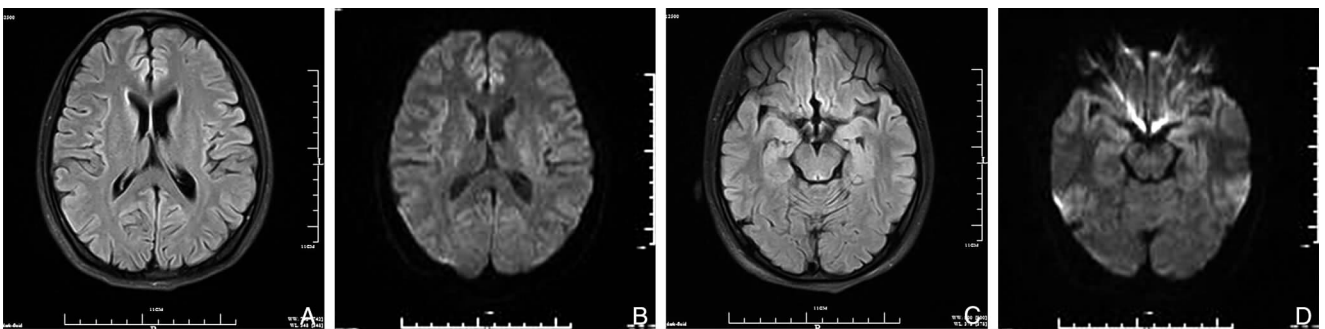
头体 DWI 呈高信号、液体衰减反转恢复序列 (FLAIR) 呈高信号,呈对称性,边缘模糊(见图 1)。给予维生素 B<sub>1</sub> 针,500 mg 静脉注射 1 d,100 mg 静脉注射 2 d,随后改为 100 mg 肌肉注射。经上述治疗后病情迅速好转,精神神经症状逐渐消失,呕吐症状明显缓解。治疗 2 周后,改维生素 B<sub>1</sub> 片 20 mg 口服,3 次/d。出院时复查甲状腺功能报告甲状腺功能 FT3 4.83 pmol/L(正常 3.0~6.5 pmol/L),FT4 13.97 pmol/L(正常 10.2~31.0 pmol/L),T3 1.83 pmol/L(正常 0.9~2.8 pmol/L),

T4 94.5 pmol/L(正常 54.0~158.0 pmol/L),TSH 0.42 μIU/ml(正常 0.35~5.50 μIU/ml);复查血常规报告白细胞计数  $7.16 \times 10^9/L$ ,血红蛋白 88 g/L,红细胞比容 0.28;复查人绒毛膜促性腺激素 80.46 mIU/ml(正常 0~25 mIU/ml)。患者出院后继续按时维生素 B<sub>1</sub> 片 20 mg,3 次/d 口服治疗。1 个月后门诊随访,患者神经系统症状恢复正常,眼征消失,复查头颅 MRI 示原双侧丘脑区、脑干背侧、第三脑室周围、乳头体 DWI 呈高信号、FLAIR 高信号基本消失(见图 2)。



注:图 1A~图 1D 示头颅 MRI 双侧丘脑区、脑干背侧、第三脑室周围、乳头体 DWI 呈高信号、FLAIR 呈高信号,呈对称性,边缘模糊。

图 1 治疗前患者头颅 MRI 表现



注:图 2A~图 2D 示 1 月后复查头颅 MR 高信号大部分消失。

图 2 治疗后患者头颅 MRI 表现

## 2 讨论

妊娠剧吐是指少数孕妇妊娠反应严重,频繁恶心呕吐,不能进食,严重者发生体液失衡,尿酮体阳性,新陈代谢障碍,多数在孕 6 周前后出现,8~10 周达到高峰,孕 12 周左右自行消失。患者孕早期 HCG 分泌明显增多时,可刺激 TSH 受体而出现一过性妊娠期甲状腺毒症,称妊娠甲亢综合征(syndrome of gestational hyperthyroidism,SGH)也称为一过性甲亢(transient hyperthyroidism)<sup>[2]</sup>。此病在 1982 年由 Bouillon 首先报道<sup>[3]</sup>,是妊娠早期甲状腺毒症的首要原因,也是妊娠早期的一种常见并发症之一。

目前 SGH 发病原因尚不十分明了,可能与血中 HCG 浓度急剧升高相关,SGH 与 TSH 有相同的 α 亚基、相类似的 β 亚基以及受体亚单位,所以能刺激 TSH 受体而导致 T3、T4 水平升高,血清 TSH 降低或者不能测及,甲状腺自身抗体常阴性,可引起暂时性甲状腺毒症<sup>[3]</sup>。SGH 患者的甲亢症状轻重不一,表现多样,部

分患者甚至无明显症状。常见症状为消瘦、心悸、多汗和震颤等,易被误认为由妊娠及妊娠剧吐引起而导致漏诊。SGH 多为一过性,患者甲状腺超声、甲状腺相关抗体检查多为阴性,一般不需要特殊处理,绝大多数患者不需要抗甲状腺药物的治疗。本例患者,血清 FT3 和 FT4 升高,血清 TSH 降低,妊娠期甲状腺毒症明确,眼征阴性,但甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体阳性,需排除妊娠期 Graves 病甲亢或桥本甲亢可能,妊娠期需密切观察眼征、甲状腺肿大体征,动态复查甲状腺功能及相关抗体,必要时酌情抗甲状腺药物治疗。

如果妊娠伴剧吐的孕妇在临床诊治过程逐渐出现嗜睡、反应迟钝等精神或神经症状,则提示有并发 Wernicke 脑病的可能。Wernicke 脑病是由于维生素 B<sub>1</sub> 缺乏导致的严重中枢神经系统并发症,临床上在妊娠剧吐及慢性酒精中毒患者中最为常见,眼肌麻痹、共济失调、精神障碍为该病典型的“三联征”<sup>[4-6]</sup>,该三联

征并不是在所有患者中伴随。妊娠剧吐孕妇由于呕吐频繁、胃纳下降等原因,可引起维生素 B<sub>1</sub> 的缺乏。维生素 B<sub>1</sub> 严重缺乏后可减少丙酮酸脱氢酶的生物学活性,影响三羧酸循环能量代谢,导致葡萄糖代谢不能正常进行,细胞组织的能量供应受损。人体所有组织中脑细胞需要葡萄糖提供能量的需求最大,一旦葡萄糖不能提供足够的能量就可导致脑细胞功能的损伤。另外,维生素 B<sub>1</sub> 还是神经细胞膜的重要组成部分,严重缺乏时可影响神经系统细胞膜的通透性,进而神经系统发生功能障碍,从而加剧相应的脑组织细胞损害,出现神经和精神临床表现。

Wernicke 脑病发病机理尚不清楚。该病多累及第三、四脑室及中脑导水管周围区域,另外乳头体是最易被侵犯的部位。其主要病理特征为神经细胞变性坏死,毛细血管和星形细胞增生及点、片状的出血灶。在 Wernicke 脑病急性期,维生素 B<sub>1</sub> 缺乏使得膜不能维持正常的渗透梯度,从而导致细胞间水肿、红细胞渗透到血管周围间隙,逐渐出现以丘脑旁内侧核为主的、双侧分布的神经元完好的坏死病灶。在亚急性期和慢性期,可见到内皮细胞和毛细血管芽的萎缩,继而产生脑组织的萎缩和第三脑室的扩张。

维生素 B<sub>1</sub> 营养缺乏病史、典型的临床表现以及诊断性治疗反应是 Wernicke 脑病的主要诊断依据。Wernicke 脑病首选影像学检查方法是核磁共振,其敏感性约 53% 左右,特异性约 93% 左右,即使核磁共振阴性也不能排除 Wernicke 脑病的诊断<sup>[7]</sup>。MRI 的表现可因病程和疾病的严重程度而不同,累及双侧丘脑、第三脑室、第四脑室、中脑导水管周围区域对称性病变,部分病例可累及乳头体、侧脑室旁、尾状核、四叠体及大脑皮质等部位<sup>[8-9]</sup>。乳头体、丘脑旁内侧核的三脑室周围结构、中脑导水管周围区域在 T<sub>1</sub> 加权增强后强化见于临床起病的初期阶段,并且是 Wernicke 脑病急性期的特征性表现。在亚急性期, T<sub>2</sub> 加权相及 FLAIR 表现为脑室周围即丘脑内侧核团高密度、T<sub>1</sub> 增强后在乳头体、丘脑旁内侧核团强化。如果临床上碰到妊娠合并剧吐患者出现无法解释的精神神经症状时,需警惕 Wernicke 脑病的可能,可采取诊断性治疗方案。

如果 Wernicke 脑病明确诊断,需迅速采取维生素 B<sub>1</sub> 治疗,维生素 B<sub>1</sub> 可阻止神经精神症状的进展,逆转脑组织细胞损害<sup>[10]</sup>。维生素 B<sub>1</sub> 的治疗剂量、疗程等尚未形成统一意见<sup>[11]</sup>。部分患者补充小剂量维生素 B<sub>1</sub> 疗效欠佳,导致临床症状加重,故有国外学者推荐大剂量肠外补充,用法为 500 mg 静脉滴注或肌内注

射,3 次/d,共 2 d;随后 500 mg 静脉滴注或肌内注射,1 次/d,共 5 d<sup>[12-14]</sup>。此外,口服补充维生素 B<sub>1</sub> 疗效不确切,初始治疗不建议采用口服途径。患者症状消失后,建议每天口服维生素 B<sub>1</sub> 100 mg,2 次/d,至少维持 3 个月<sup>[15]</sup>。

应及时控制和减少妊娠孕妇的频繁呕吐,以避免 Wernicke 脑病并发症的发生。如果妊娠呕吐可以进食,应鼓励患者少量多餐,并多进食富含维生素 B<sub>1</sub> 的食物,如糙米、葵花籽仁、花生、大豆粉、瘦猪肉等,并积极口服维生素 B<sub>1</sub>,10~30 mg/次,3 次/d。如妊娠剧吐不能进食,应及时肌注或静脉补充维生素 B<sub>1</sub>,并减少葡萄糖的应用,以免诱发急性 Wernicke 脑病。

参考文献

- [1] 张钢志. 酒精性与非酒精性 Wernicke 脑病的临床特点[J]. 浙江医学,2011,33(9):1351-1353.
- [2] 刘晓团,罗宏超. Wernicke's 脑病三例[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(8):871-872.
- [3] 戴薇薇. 妊娠剧吐孕妇 HCG 水平与妊娠甲亢综合征的关系[J]. 现代实用医学,2015,27(6):753-754.
- [4] 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.
- [5] Jenkins PF. Wernicke Encephalopathy[J]. Am Orthopt J,2015,65:104-108.
- [6] 曹慧芳,李惠明,刘日华,等. 非乙醇中毒性 Wernicke 脑病的 MR 诊断[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2016,14(1):33-36.
- [7] Guler A,Alpaydin S,Sirin H, et al. A non-alcoholic Wernicke's encephalopathy case with atypical MRI findings: Clinic versus radiology [J]. Neuroradiol J,2015,28(5):474-477.
- [8] 崔亚琼,彭琨,韩艳萍,等. Wernicke 脑病的临床与影像学分析[J]. 实用医技杂志,2016,23(4):379-380.
- [9] 王尚尚,杨轩,张莹,等. 非酒精性 Wernicke 脑病临床特点及 MRI 表现[J]. 国际医学放射学杂志,2016,39(2):103-106.
- [10] 丰燕. 维生素 B<sub>1</sub> 治疗妊娠剧吐并发 Wernicke 脑病的疗效[J]. 中国保健营养,2016,26(1):302.
- [11] Infante MT, Fancellu R, Murialdo A, et al. Challenges in Diagnosis and Treatment of Wernicke Encephalopathy: Report of 2 Cases[J]. Nutr Clin Pract,2016,31(2):186-190.
- [12] Kantor S,Prakash S,Chandwani J, et al. Wernicke's encephalopathy following hyperemesis gravidarum[J]. Indian J Crit Care Med,2014,18(3):164-166.
- [13] Yahia M,Najeh H,Zied H, et al. Wernicke's encephalopathy: A rare complication of hyperemesis gravidarum[J]. Anaesth Crit Care Pain Med,2015,34(3):173-177.
- [14] Giugale LE,Young OM,Streitman DC. Iatrogenic wernicke's encephalopathy in a patient with severe hyperemesis gravidarum[J]. Obstet Gynecol,2015,125(5):1150-1152.
- [15] Sutamnartpong P,Muengtaweepongsa S,Kulkantrakorn K. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis in hyperemesis gravidarum[J]. J Neurosci Rural Pract,2013,4(1):39-41.

( 本文编辑:陈子康)

收稿日期:2017-02-08