

# 胃肠道术后并发 Wernicke 脑病的诊疗经验总结

周颖<sup>1</sup>, 王亦秋<sup>1</sup>, 吕建鑫<sup>2</sup>, 李光超<sup>3</sup>, 刘鹏<sup>1</sup>, 田庆中<sup>1</sup>

1. 东南大学医学院附属徐州医院 东南大学(徐州)肿瘤研究所肿瘤外科, 江苏 徐州 221009;

2. 东南大学医学院附属中大医院普通外科, 江苏 南京 210000;

3. 东南大学医学院附属徐州医院影像科, 江苏 徐州 221009

**摘要:** **目的** 总结胃肠道术后并发 Wernicke 脑病的诊疗经验。**方法** 回顾性分析东南大学医学院附属中大医院和附属徐州医院 2008 年至 2017 年 3 例胃肠道术后并发 Wernicke 脑病患者的临床资料, 结合文献报道讨论本病的临床特征及治疗经验。**结果** 患者年龄( $53.0 \pm 18.2$ )岁, 男性 2 例, 女性 1 例。3 例患者分别因“直肠癌”、“胃癌”以及“肥胖”而行手术治疗。术后 3 例患者均出现程度不等的眼球震颤、共济失调以及精神障碍表现。实验室检验结果提示 3 例患者均为高脂血症。磁共振检查 1 例患者表现为陈旧性脑梗死, 2 例患者出现丘脑内侧、第三脑室及中脑导水管周围对称性异常信号。3 例患者均予维生素 B<sub>1</sub> 肌内注射治疗, 患者预后差异较大, 2 例患者出现症状缓解, 1 例患者术后 2 个月死亡。**结论** 胃肠道手术后合并 Wernicke 脑病临床较为少见, 其起病急剧, 易于误诊, 未及时有效治疗者预后较差, 应引起临床医师的重视。

**关键词:** Wernicke 脑病; 胃肠道肿瘤; 胃肠道手术; 维生素 B<sub>1</sub>

**中图分类号:** R 656 R 437.73 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)03-0349-05

## Experience in diagnosis and treatment of Wernicke encephalopathy after gastrointestinal surgery

ZHOU Ying\*, WANG Yi-qiu, LV Jian-xin, LI Guang-chao, LIU Peng, TIAN Qing-zhong

\* Department of Surgical Oncology, Southeast University Cancer Institute (Xuzhou), Xuzhou Hospital Affiliated to Medical College of Southeast University, Xuzhou, Jiangsu 221009, China

Corresponding author: WANG Yi-qiu, E-mail: trumanwyq@sina.com

**Abstract: Objective** To summarize the experience in diagnosis and treatment of Wernicke encephalopathy (WE) after gastrointestinal surgery. **Methods** The clinical data of 3 WE patients after gastrointestinal surgery in Zhongda Hospital and Xuzhou Hospital Affiliated to Medical College of Southeast University from 2008 to 2017 were retrospectively analyzed. In combined with literature reports, the clinical characteristics and treatment experience of WE were discussed. **Results** The average age of the patients was ( $53.0 \pm 18.2$ ) years old, and there were 2 males and 1 female. Three patients underwent surgical treatment for rectal cancer, gastric cancer and obesity, respectively. After surgery, all patients had varying degrees of nystagmus, ataxia, and mental disorders. Laboratory tests showed all patients suffered from hyperlipidemia. Magnetic resonance imaging showed that 1 patient presented with old cerebral infarction, and the other 2 patients presented with abnormal symmetry signals in medial thalamus, third ventricle and periaqueductal area. After treatment with intramuscular injection of vitamin B<sub>1</sub>, the prognosis of patients varied greatly. Symptoms were all eviated in 2 patients, but 1 patient died 2 months after surgery. **Conclusion** WE after gastrointestinal surgery is relatively rare, shows a rapid onset of illness and can be easily misdiagnosed in clinic. It should be paid attention by clinicians for its poor prognosis if not treated promptly and effectively.

**Key words:** Wernicke encephalopathy; Gastrointestinal tumor; Gastrointestinal surgery; Vitamin B<sub>1</sub>

**Fund program:** National Natural Science Foundation (81502287); Xuzhou Science and Technology Project (KC16SH039)

Wernicke 脑病 (Wernicke encephalopathy, WE) 由 Carl Wernicke 于 1881 年首次研究发现<sup>[1]</sup>, 是一种因维生素 B<sub>1</sub> (硫胺) 缺乏而引起的急性或者亚急性中枢神经系统代谢性疾病。按照诱发因素的不同可分为酒精性 WE 和非酒精性 WE, 其中非酒精性 WE 较为少见。根据既往研究结果, 晚期肿瘤、胃肠道手术、获得性免疫缺陷综合征 (AIDS)、妊娠、血液透析、干细胞移植、禁食或营养不良、重症感染或者中毒均是引起非酒精性 WE 的危险因素<sup>[1-3]</sup>。随着临床上胃肠道肿瘤发病率的上升以及减肥手术 (缩胃手术、胃旁路手术以及胃束带手术) 的普及, 使得胃肠道手术后出现 WE 有增加趋势。笔者回顾性分析 3 例胃肠道手术后合并 WE 的患者, 同时结合文献资料, 总结其诊疗经验, 提高对该病的认知。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 对东南大学医学院附属中大医院和附属徐州医院 2008 年至 2017 年行胃肠道手术切除的患者进行筛查。按照 2010 年欧洲神经科学协会联盟发布的 WE 诊疗指南为诊断标准, 即符合下述 4 项中的 2 项<sup>[1]</sup>: (1) 各种原因引起的饮食缺乏; (2) 眼部症状; (3) 小脑功能障碍; (4) 精神状态改变。根据病史及临床表现, 共发现 3 例 WE 患者。

1.2 研究方法 回顾性分析上述患者的基本信息、临床表现、实验室检查结果、影像资料、治疗方式以及治疗效果。患者出院后通过电话或复诊进行随访, 末次随访时间为 2018 年 6 月 30 日。本研究通过东南大学医学院附属中大医院和附属徐州医院伦理委员会审批。

## 2 结果

### 2.1 病史及临床表现

2.1.1 患者 1 男性, 62 岁, 有高血压病史 10 年; 有吸烟史 30 余年, 平均每天 20 支, 未戒烟; 有饮酒史 30 余年, 平均每天白酒 5 两, 未戒酒; 否认肝炎结核病史。患者因“直肠癌”而于全身麻醉下行直肠癌根治术 (Dixon), 术后出现吻合口瘘, 予其禁食 15 d 后患者出现嗜睡伴下肢肌力降低, 随后反应迟钝、答非所问, 伴有眼球震颤, 步行不稳。疾病继续进展后患者出现 Korsakoff 综合征, 表现为选择性认知功能障碍, 包括近事遗忘、时间及空间定向障碍, 而无全面的智能减退。此外患者还有精神性烦渴症状, 表现为精神紧张, 易怒时尿量增多, 每日尿量可达 3 500 ~ 5 500 ml。

2.1.2 患者 2 男性, 65 岁, 有 2 型糖尿病病史 5

年; 有吸烟史 40 余年, 平均每天 10 支, 未戒烟; 无饮酒史; 否认肝炎、结核病史。患者因“胃癌”而于全身麻醉下行近端胃癌根治术, 术后患者出现胃排空障碍, 予以禁食、胃肠减压长达 1 月余。患者先出现眼球运动障碍, 表现为眼球震颤、复视; 随后出现眩晕、站立不稳、宽基步态并渐进性出现从嗜睡至虚构、妄想、恐惧交替、烦躁不安等一系列精神症状。

2.1.3 患者 3 女性, 32 岁, 有高血压病史 5 年, 否认吸烟史、饮酒史, 否认肝炎、结核病史。患者 BMI 指数为 49.2, 因“肥胖”而于全身麻醉下行“胃旁路手术 (Rouxen-Y)”, 术后患者食欲减退, 体重降低, 但是伴有较为频繁的恶心呕吐症状, 术后第 9 周出现眼球震颤、视物模糊、耳鸣、无法站立等症状, 随后患者出现嗜睡、反应迟钝等精神症状。

2.2 实验室及影像学检查 由于两家医院均未开展包括焦磷酸硫胺素 (TPP) 在内的红细胞转酮醇酶活性检测, 以及通过高效液相色谱 (HPLC) 方法直接测定人血中硫胺及其磷酸盐。因此 3 例患者均无直接或者间接反映体内维生素 B<sub>1</sub> 含量的检验结果。

术前检查 3 例患者均血脂较高。患者 1: 甘油三酯 2.02 mmol/L, 总胆固醇 6.07 mmol/L; 患者 2: 甘油三酯 3.24 mmol/L, 总胆固醇 6.15 mmol/L; 患者 3: 甘油三酯 2.70 mmol/L, 总胆固醇 7.15 mmol/L。此外, 因患者 1 术后出现尿量增多及低钠血症, 为进行鉴别诊断, 对其进行了禁水试验及序贯加压试验, 结果均为阴性。

3 例患者术后均行颅脑磁共振 (MR) 检查, 其中患者 1 结果为双侧额顶叶多发缺血灶, 考虑陈旧性脑梗死, 余处未见异常, 术后半年复查 MR, 结果与此前一致; 患者 2 结果为乳头体、丘脑、第三脑室、第四脑室、中脑导水管周围对称性异常信号; 患者 3 结果为丘脑内侧、第三脑室及中脑导水管周围对称性异常信号, 术后半年复查 MR, 结果提示丘脑内侧、第三脑室病变范围缩小, 而中脑导水管周围异常信号消失。

2.3 治疗方式及预后 3 例患者均于诊断 WE 后予补充维生素 B<sub>1</sub>。(1) 患者 1: 流质饮食, 口服复合维生素片, 予其维生素 B<sub>1</sub> 100 mg 肌肉注射 tid × 3 d, 患者症状改善不明显, 随后调整为 200 mg 肌肉注射 q6h × 3 周, 患者 1 周后眼球震颤消失, 但仍有共济失调, 且精神及意识障碍加重, 表现为易激惹, 有伤人倾向。予其口服奥氮平 2.5 mg (晚间) 以及草酸艾司西酞普兰 5 mg (早上), 上述症状能够缓解, 奥氮平及草酸艾司西酞普兰分别于治疗后 1 个月及 2 个月停药。术后半年, 患者能够自行行走, 但仍有头晕症状, 伴有逆行性遗忘、性格改变 (木讷、少言)。(2) 患者 2: 维

生素 B<sub>1</sub> 100 mg 肌内注射 bid × 20 d, 患者症状逐渐加重, 并于术后 2 个月死亡。(3) 患者 3: 予其空肠营养管置入, 鼻饲流质饮食, 维生素 B<sub>1</sub> 200 mg 肌内注射 tid × 14 d, 患者治疗 2 d 后眼球震颤消失, 14 d 后共济失调症状消失, 术后半年患者仍有认知障碍及性格改变(木讷、少言)。

### 3 讨论

维生素 B<sub>1</sub> 即硫胺, 是一种重要的水溶性维生素, 在人体内以游离硫胺素 (FT)、硫胺素单磷酸酯 (TMP)、硫胺素焦磷酸酯 (TDP) 和硫胺素三磷酸酯 (TTP) 4 种形式存在, 其中 90% 以上为 TDP<sup>[4]</sup>。维生素 B<sub>1</sub> 在组织中主要功能有: (1) 转化为 TPP, 参与葡萄糖三羧酸循环过程中的氧化脱羧反应, 生成乙酰辅酶 A 及琥珀酰辅酶 A, 为机体正常生理活动提供能量; (2) 参与磷酸戊糖代谢途径, 维持体内核酸及脂肪酸的合成; (3) 抑制胆碱酯酶活性, 维持机体乙酰胆碱水平, 有助于神经冲动的传递, 促进食欲, 改善精神症状。维生素 B<sub>1</sub> 缺乏后, 导致体内丙酮酸及乳酸的堆积, 细胞膜完整性受损, 除了引起食欲减退、体重减轻等症状外, 还会出现以外周血管阻力降低、心脏扩张、甚至心力衰竭为表现的心血管系统症状, 以乏力、肌肉酸痛、腱膝反射减弱或消失等为表现的周围神经系统症状以及以眼球震颤、共济失调和精神障碍为表现的中枢神经系统症状, 其中后者又称为 WE。

根据尸检的流行病学调查结果, WE 的发病率在 0.4% ~ 2.8%, 而其临床诊断率只有 0.06% ~ 0.13%<sup>[1]</sup>。多个研究显示酒精性 WE 和非酒精性 WE 在临床特征、治疗方式以及预后等方面也有着不同<sup>[1,5-7]</sup>。这些都为 WE 诊疗规范的制定带来了极大的困难, 也使得医生在临床上遇到此种疾病时常常延误诊治。而 WE 往往起病急剧, 病情复杂, 一旦患者得不到及时治疗预后极差。笔者所在医院救治过 3 例胃肠道手术后并发 WE 的患者, 这其中既有成功经验也有惨痛教训, 现按照维生素 B<sub>1</sub> 缺乏原因、诊断方式以及治疗方法三个方面将笔者的经验教训进行总结。

一般认为胃肠道术后患者出现维生素 B<sub>1</sub> 缺乏的主要原因是吻合口漏及呕吐, 由于术后患者长期禁食或者营养不良, 体内维生素 B<sub>1</sub> 逐渐耗竭, 从而引起 WE。其中吻合口瘘是腹部外科手术中常见的并发症, 虽然对其发病机制认识不断增加, 但是吻合口瘘的发病率并未下降<sup>[8]</sup>。目前认为男性、吸烟、酗酒、直肠低位吻合、大量出血、手术时间过长、使用激素、术后吻合口周围感染、吻合口缺血以及缝合方式欠佳

是引起吻合口瘘的主要危险因素<sup>[9-12]</sup>。而本研究中的患者 1 符合上述多个标准。笔者建议对于结直肠手术的高危患者可预防性腹壁造口, 对于胃部手术的高危患者可预置空肠营养管。若患者没有保护措施, 术后一旦发生吻合口瘘应根据实际情况判断是否需要再次手术, 尽快恢复进食状态。术后呕吐既往在远端胃癌根治术 (Billroth II 式) 以及胃癌根治性全胃切除手术的患者中较为多见, 但是现在也多见于减肥手术后的患者。有研究发现 94% 的 WE 患者发生于减肥手术后半年内<sup>[2]</sup>, 而当合并呕吐症状时应考虑到出现 WE 的可能, 应积极补充维生素 B<sub>1</sub>。因此建议术后半年内都应定期监测患者体内维生素 B<sub>1</sub> 的水平。此外, 以下几个方面也可以引起体内维生素 B<sub>1</sub> 的缺乏: (1) 高脂血症。多个研究发现, 血浆中血脂水平 (胆固醇、甘油三酯) 与维生素 B<sub>1</sub> 含量存在负相关性<sup>[13-14]</sup>, 考虑与维生素 B<sub>1</sub> 含量降低后, 体内糖代谢紊乱, 引起体内脂质含量增加。因此血脂水平可作为评估体内维生素 B<sub>1</sub> 含量的间接指标。(2) 酗酒。肝脏是人体内维生素 B<sub>1</sub> 主要储存器官, 正常情况下可维持正常机体功能约 20 d<sup>[2,7]</sup>。长期酗酒的患者, 多伴有酒精性肝硬化, 甚至有慢性酒精中毒症状, 导致肝脏中维生素 B<sub>1</sub> 的储备能力下降。(3) 抑制胃酸药物的应用。维生素 B<sub>1</sub> 在酸性溶液中结构稳定, 而在碱性溶液中易被氧化和受热破坏<sup>[1]</sup>。胃肠道术后患者, 尤其是术后合并吻合口漏或呕吐的患者, 常要使用抑制胃酸分泌剂如奥美拉唑等, 使得胃内 pH 值升高, 影响维生素 B<sub>1</sub> 的吸收。(4) 精神紧张。人体的精神活动对维生素 B<sub>1</sub> 需求是有影响的。对于恶性肿瘤患者, 术前长期处于焦虑状态, 术后若出现并发症, 患者则又处于紧张状态, 均会引起机体对维生素 B<sub>1</sub> 的需求增加, 导致维生素 B<sub>1</sub> 储备量减少。

WE 的诊断主要依靠临床症状, 由于只有约 8% 患者具有经典的三联征 (眼球震颤、共济失调以及精神障碍)<sup>[2]</sup>, 且多见于酒精性 WE 患者, 临床诊断敏感度仅有 23%, 因此目前多以 2010 年欧洲神经科学协会联盟发布的诊疗指南为诊断标准 (敏感度可达 85%)<sup>[15]</sup>。但是本研究中, 3 例患者均出现典型的三联征, 发生率远高于文献报道, 分析原因为: (1) 临床医师对该病认识不足, 在患者出现部分临床症状时未能诊断该病, 延误治疗时机, 疾病继续进展导致出现典型症状; (2) 3 例患者均有高脂血症, 维生素 B<sub>1</sub> 储备较少, 使得更容易诱发 WE。此外, 对于既往有酗酒史的患者, 是否有更高的三联征发生率以及是否合并其他临床表现 (如精神性烦躁、易激惹等) 尚需要进一步研究。在检验方面, 既往通过测定 TPP 血液

浓度而间接反映机体内维生素 B<sub>1</sub> 的水平,但目前逐渐被直接测定血液中 FT、TMP 及 TDP 含量的 HPLC 方法所代替。HPLC 具有可靠、快捷及重复性强的特点,能够满足临床上诊断及评估治疗效果的需要<sup>[4]</sup>。令人遗憾的是,目前国内少有医疗机构能够进行上述检测,这也为临床上诊断和治疗 WE 带来一定困难。笔者建议临床医师在怀疑患者患有 WE 可能时,均应立即行维生素 B<sub>1</sub> 检测,若所在医院无法进行,可与第三方检测机构合作(如科研院所等)。同时血气分析中乳酸值检测也对该病的诊断有所帮助。在检查方面,颅脑 MR 的应用价值远高于 CT。无论是普通 MR,还是弥散加权成像(DWI)或者液体衰减反转恢复序列成像(FLAIR),其在诊断 WE 的特异性上并无差异,仅在疾病进展或好转的不同阶段体现出不同的优势<sup>[1]</sup>。典型的病变部位位于丘脑、第三脑室、乳头体以及中脑导水管周围,呈对称性分布,偶见于小脑蚓部、红核、尾状核、齿状核以及胼胝体<sup>[1]</sup>,其中病灶可逆性细胞毒性水肿被认为是最显著的特征<sup>[16]</sup>,MR 检查病灶缩小甚至消失是治疗有效的客观指标。然而,并非所有患者的颅脑 MR 都出现异常改变,其敏感度只有 53%<sup>[17]</sup>,因此 MR 正常的患者并不能够排除 WE。近年有研究发现在增强 MR 中患者的乳头体可出现对比增强的高信号,可能有助于常规 MR 检查无异常时患者的诊断<sup>[18]</sup>。本研究中,患者 1 在发病初期及治疗后随访的过程中其颅脑 MR 检查除双侧额顶叶多发缺血灶外余均无异常,提示 MR 是否异常与 WE 的严重程度及患者的预后并无相关性。鉴于颅脑 MR 平扫的敏感度较低,笔者建议对所有考虑为 WE 的患者均行增强 MR 检查并定期复查。

WE 的治疗尚无统一标准,目前较为一致的观点是:在任何时候诊断甚至怀疑该病,均应尽快恢复营养均衡膳食,尽快静脉补充维生素 B<sub>1</sub>。临床上治疗 WE 应注意以下几点:(1)无论是预防还是治疗 WE,口服补充维生素 B<sub>1</sub> 基本无效,尤其是长期酗酒的患者<sup>[19-20]</sup>。这是因为人体在禁食或者饥饿时,体内处于高分解状态,除了缺乏多种维生素外,还常伴有电解质紊乱及低蛋白血症。导致小肠对维生素 B<sub>1</sub> 的吸收能力降低,参与维生素 B<sub>1</sub> 体内转运的结合蛋白减少,而酒精会加重上述反应,最终维生素 B<sub>1</sub> 磷酸化障碍,TPP 合成降低,葡萄糖代谢受阻。因此,应早期恢复患者的肠内营养,维护患者营养的均衡。(2)静脉给药效果显著优于肌肉注射<sup>[21]</sup>,甚至有患者短期恢复的报道<sup>[1,22]</sup>。这是因为肌肉注射维生素 B<sub>1</sub> 后吸收较慢,达到有效药物浓度时间较长,且大剂量应用后容易引起疼痛,不利于患者的配合。本研究中 3 例患

者均使用肌肉注射维生素 B<sub>1</sub> 达 2 周以上,预后仍较差(其中 1 例死亡,2 例出现不同程度的并发症),考虑可能与 WE 起病急剧,肌肉注射无法迅速补充体内缺失的维生素 B<sub>1</sub>,间接地延误了治疗时机有关。然而,由于维生素 B<sub>1</sub> 可能会引起较为严重的过敏反应,国内药品说明书中关于维生素 B<sub>1</sub> 的使用方法只有肌肉注射。鉴于静脉用药方式可能对于 WE 的治疗获益远大于风险,且大量的研究表明静脉应用维生素 B<sub>1</sub> 后副作用极低<sup>[23]</sup>,笔者建议在维生素 B<sub>1</sub> 皮试阴性的基础上,向医院药事委员会进行超药品说明书用药申请,尽早静脉用药。(3)关于维生素 B<sub>1</sub> 治疗剂量以及药物维持时间目前仍有争议。在一项双盲实验中,Ambrose 等<sup>[24]</sup>将 107 例 WE 患者按照维生素 B<sub>1</sub> 治疗剂量,分为 5 mg、10 mg、50 mg、100 mg 及 200 mg 共 5 组,经过静脉治疗 2 d 后,通过对患者进行神经心理测验评估,结果发现 200 mg 组显著优于其他组。而 Sechi 等<sup>[7]</sup>研究发现对于酒精性 WE 患者治疗时需要更高剂量维生素 B<sub>1</sub>,推荐 500 mg tid 静脉滴注。分析原因可能与长期酗酒体内维生素 B<sub>1</sub> 储备下降以及在患者出现 WE 症状之前就已经有持续性的脑损伤有关。本研究中 3 例患者均有高脂血症且 1 例患者长期酗酒,这可能也是治疗效果不佳的原因之一。虽然 2010 年欧洲神经科学协会建议 WE 治疗方式为 200 mg tid 静脉滴注直至患者症状不再改善<sup>[1]</sup>,笔者认为不必拘泥于该建议,应根据临床状况进行调整,对于临床诊断较晚、症状较重、患者具有多个危险因素(如酗酒、高脂血症、电解质紊乱、低蛋白血症等)以及短期内无法恢复正常饮食的患者,可以使用更高剂量的维生素 B<sub>1</sub>(如 500 mg tid),待患者症状改善后,调整为 200 mg tid 直至患者可以正常进食。(4)治疗过程中应避免使用葡萄糖。这是因为葡萄糖在代谢过程中会消耗维生素 B<sub>1</sub>,加重患者病情。(5)注意防治电解质紊乱。低钾血症会引起代谢性碱中毒,而在碱性环境中加速维生素 B<sub>1</sub> 的分解。同时镁离子是糖代谢过程中重要的辅助因子,低镁血症时会降低维生素 B<sub>1</sub> 的生理功能。

WE 是神经系统中为数不多的可以治愈的疾病。胃肠道手术后如何预防和治疗 WE,是摆在肿瘤外科及普通外科医师面前的挑战,应该引起足够的重视。

#### 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] Aasheim ET. Wernicke encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review[J]. Ann Surg, 2008, 248(5): 714 - 720.

- [3] Chiossi G, Neri I, Cavazzuti M, et al. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report, and review of the literature[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2006, 61(4):255.
- [4] 费国强, 李晓鸽, 钟春玖. 全血硫胺素及其衍生物的高效液相色谱检测方法的建立[J]. *检验医学*, 2012, 27(5):331-335.
- [5] Traviesa DC. Magnesium deficiency: a possible cause of thiamine refractoriness in Wernicke-Korsakoff encephalopathy [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1974, 37(8):959-962.
- [6] Thomson AD, Cook CC, Touquet R, et al. 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.
- [7] Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(5):442-455.
- [8] 吴舟桥, 石晋瑶, 李子禹, 等. 对当前结直肠术后吻合口漏研究的思考[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(4):372-377.
- [9] Eriksen MT, Wibe A, Norstein J, et al. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients[J]. *Colorectal Dis*, 2005, 7(1):51-57.
- [10] Branagan G, Finnis D. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery[J]. *Dis Colon Rectum*, 2005, 48(5):1021-1026.
- [11] Daams F, Monkhorst K, van den Broek J, et al. Local ischaemia does not influence anastomotic healing: an experimental study [J]. *Eur Surg Res*, 2013, 50(1):24-31.
- [12] Choi HK, Law WL, Ho JW. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors [J]. *Dis Colon Rectum*, 2006, 49(11):1719-1725.
- [13] Moor de Burgos A, Wartanowicz M, Ziemlański S. Blood vitamin and lipid levels in overweight and obese women [J]. *Eur J Clin Nutr*, 1992, 46(11):803-808.
- [14] Kimmons JE, Blanck HM, Tohill BC, et al. Associations between body mass index and the prevalence of low micronutrient levels among US adults[J]. *Med Gen Med*, 2006, 8(4):59.
- [15] 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.
- [16] Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging findings in acute Wernicke's encephalopathy: review of the literature[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 192(2):501-508.
- [17] Antunez E, Estruch R, Cardenal C, et al. Usefulness of CT and MR imaging in the diagnosis of acute Wernicke's encephalopathy [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1998, 171(4):1131-1137.
- [18] Lee ST, Jung YM, Na DL, et al. Corpus callosum atrophy in Wernicke's encephalopathy [J]. *J Neuroimaging*, 2010, 15(4):367.
- [19] Tallaksen CM, Sande A, Bøhmer T, et al. Kinetics of thiamin and thiamin phosphate esters in human blood, plasma and urine after 50 mg intravenously or orally [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1993, 44(1):73-78.
- [20] Thomson AD, Ryle PR, Shaw GK. Ethanol, thiamine and brain damage [J]. *Alcohol Alcohol*, 1983, 18(1):27-43.
- [21] Thomson AD, Marshall EJ. The treatment of patients at risk of developing Wernicke's encephalopathy in the community [J]. *Alcohol Alcohol*, 2006, 41(2):159-167.
- [22] 楼大钧, 朱麒麟, 斯徐伟, 等. 妊娠剧吐合并妊娠期甲状腺毒症与 Wernicke 脑病 1 例报告 [J]. *中华全科医学*, 2018, 16(2):330-332.
- [23] Wrenn KD, Murphy F, Slovis CM. A toxicity study of parenteral thiamine hydrochloride [J]. *Ann Emerg Med*, 1989, 18(8):867-870.
- [24] Ambrose ML, Bowden SC, Whelan G. Thiamin treatment and working memory function of alcohol-dependent people: preliminary findings [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2001, 25(1):112-116.

收稿日期:2018-08-18 编辑:王国品

(上接第 348 页)

- [13] Ali A, Bhan C, Malik MB, et al. The prevention and management of contrast-induced acute kidney injury: a mini-review of the literature [J]. *Cureus*, 2018, 10(9):e3284.
- [14] Piskinpaşa S, Altun B, Akoglu H, et al. An uninvestigated risk factor for contrast-induced nephropathy in chronic kidney disease: proteinuria [J]. *Ren Fail*, 2013, 35(1):62-65.
- [15] Wang C, Ma S, Deng B, et al. The predictive value of the product of contrast medium volume and urinary albumin/creatinine ratio in contrast-induced acute kidney injury [J]. *Ren Fail*, 2017, 39(1):555-560.
- [16] Ozkok A, Edelstein CL. Pathophysiology of cisplatin-induced acute kidney injury [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:967826.
- [17] Wilmes A, Crean D, Aydin S, et al. Identification and dissection of the Nrf2 mediated oxidative stress pathway in human renal proximal tubule toxicity [J]. *Toxicol In Vitro*, 2011, 25(3):613-622.
- [18] Kim YJ, Lee MY, Son HY, et al. Red ginseng ameliorates acute cisplatin-induced nephropathy [J]. *Planta Med*, 2014, 80(8/9):645-654.
- [19] 白藜芦醇抑制顺铂诱导肾小管上皮细胞凋亡的体外研究 [J]. *中华全科医学*, 2017, 15(8):1334-1336.
- [20] Sendur MA, Aksoy S, Yaman S, et al. Administration of contrast media just before cisplatin-based chemotherapy increases cisplatin-induced nephrotoxicity [J]. *J BUON*, 2013, 18(1):274-280.

收稿日期:2018-10-10 编辑:王娜娜