

维生素 B12 治疗 A 型萎缩性胃炎并发 脊髓亚急性联合变性 1 例^{*}

陈顺 贾栋 解有成 仵朝晖 李斌 王俊科 李初谊 于晓辉^{*}

联勤保障部队第 940 医院消化内科,甘肃兰州 730050

关键词 A 型萎缩性胃炎; 脊髓亚急性联合变性; 维生素 B12 缺乏

中图分类号 R573.3⁺²

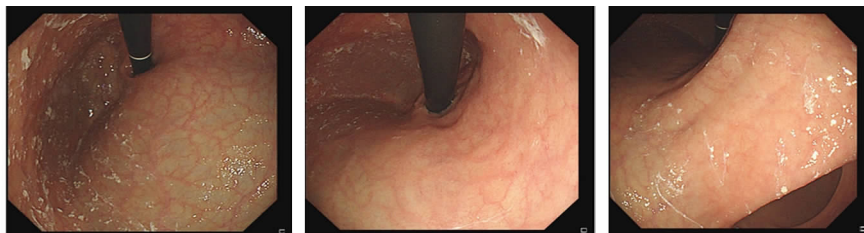
文献标识码 D

DOI 10.11768/nkjwzzzz20230121

病例资料

患者男,55 岁,因“腹胀、便秘 4 个月,双下肢进行性感觉异常伴行动障碍 3 个月余”,于 2021 年 6 月 18 日收入联勤保障部队第 940 医院。患者 2021 年 2 月 3 日无明显诱因出现腹胀、便秘,大便 1 次/4d,为黑绿色成形便,使用开塞露后可缓解,无恶心、呕吐,上述症状呈持续性,与饮食、体位无关,无腹痛,无发热、盗汗,无咳嗽、咳痰、咯血等症状。在当地医院中医科就诊,行胃镜检查提示为萎缩性胃炎 O1,活动性伴胆汁反流,给予中草药汤剂治疗,但效果欠佳。3 月患者腹胀和便秘逐渐加重,同时出现双下肢感觉异常,并逐渐向上蔓延,出现四肢麻木感。近 2 个月来自觉无好转,遂来联勤保障部队第 940 医院消化科诊治。自患病以来,患者饮食、睡眠尚可,体重下降 12 kg。既往有白癜风病史 20 年,无心脑血管病、糖尿病、急慢性传染病史,否认外伤、手术及输血史,否认药物、食物及植物等过敏史,否认家族遗传病史。入院查体: T 36.2℃, P 90 次/min, R 18 次/min, BP 118/70 mmHg。神智清楚,精神差,

全身皮肤可见散在白色斑片状色素脱失,较大者位于腹部,直径约为 20 cm,心肺听诊未见异常,腹平软,肝脾肋下未触及,未见肠型及蠕动波,中下腹压痛,无反跳痛,麦氏点无压痛,叩诊呈鼓音,移动性浊音(-),肠鸣音正常,3 次/min。实验室检查:红细胞计数(RBC) $3.82 \times 10^{12}/L$ ($4.09 \sim 5.74 \times 10^{12}/L$),血红蛋白(Hb) 138 g/L (120~160 g/L),红细胞平均体积 109.2 fL (80~100 fL),血维生素 B12 < 61.0 pmol/L (138~652 pmol/L),肾小球滤过率 78.34 mL/min (80~120 mL/min),高密度脂蛋白胆固醇(HDL) 0.84 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL) 3.3 mmol/L,血清同型半胱氨酸(Hcy) 156.0 $\mu\text{mol}/L$ ($4.0 \sim 15.4 \mu\text{mol}/L$),免疫球蛋白 IgG 6.75 g/L,补体 C₃ 63.4 mg/dL,抗内因子抗体 IgG 阳性,抗胃壁细胞抗体 IgG 阳性,尿常规、便常规、心肌酶谱、肝功能、血凝四项、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 199(CA199)等指标无异常。胃镜检查示萎缩性胃炎 O1,活动性,见图 1,颈椎+脊柱+头颅 MRI 检查示老年性脑萎缩,双侧半卵圆中心轻度白质脱髓鞘改变,颈椎诸椎间盘变性,颈 2 及颈 3 锥体平面脊髓内异常信号,见图 2。

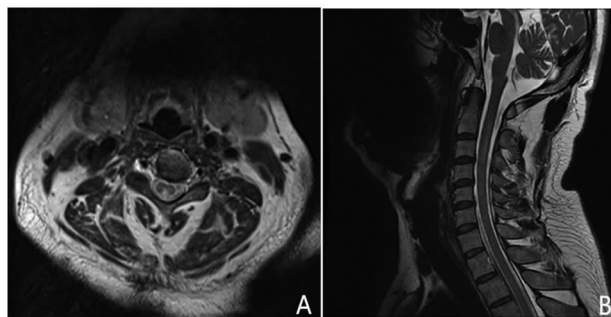


注:胃体以及小弯侧及贲门周围黏膜呈花斑状,红白相间,以白为主

图 1 胃镜

^{*}基金项目:甘肃省重点研发计划(No:20YF8FA099);甘肃省青年科技基金(No:21JR7RA012);甘肃省非感染性肝病临床医学研究中心(No:21JR7RA017);甘肃省消化系统重症疾病临床医学研究中心(No:20JR10RA017)

^{*}通信作者:于晓辉,E-mail:yuxiaohui528@126.com,甘肃省兰州市七里河区



注:A) 双侧半卵圆中心白质脱髓鞘改变;B) 颈 2 及颈 3 椎体平面脊髓内信号异常

图 2 头颅+脊柱 MRI

诊断与治疗 本例患者在发病初始阶段表现为上腹部胀痛、便秘,间断有双下肢感觉异常,但当地医院未能明确病因。入院后主要针对胃肠道症状治疗,但患者肢体感觉异常症状逐渐加重,并且伴焦虑,后胃镜示萎缩性胃炎 O1 活动性,头颅+脊柱 MRI 表现脱髓鞘改变,血清维生素 B12 低于正常水平,Hcy 升高,血清抗内因子抗体 IgG 阳性,抗壁细胞抗体阳性。诊断为 A 型萎缩性胃炎致维生素 B12 吸收障碍所引起的神经并发症。给予及时补充维生素 B12 后,患者感觉异常和肢体麻木症状迅速缓解,进一步证实 A 型萎缩性胃炎致维生素 B12 缺乏导致脊髓亚急性联合变性的诊断。患者最终诊断 A 型萎缩性胃炎并发脊髓亚急性联合变性;白癜风。给予口服莫沙比利(5 mg,3 次/d)、复合乳酸菌肠溶胶囊(0.33 g,3 次/d)、乳果糖口服液(10 mL,3 次/d)、肌肉注射维生素 B12 注射液(0.5 mg,1 次/d)、甲钴胺片(0.5 mg,3 次/d),1 周后患者肢体麻木症状缓解,27 d 后上述症状明显减轻,患者出院。嘱患者继续口服甲钴胺片(500 μ g,3 次/d)、维生素 B1 片(10 mg,1 次/d)、叶酸片(10 mg,3 次/d)。目前,随访至今,患者恢复良好,可正常从事体力活动。

讨论

A 型萎缩性胃炎又称自身免疫性萎缩性胃炎(autoimmune gastritis, AIG),其主要特征为自身免疫功能异常所致的胃体壁细胞破坏,黏膜萎缩,胃酸分泌减少,常伴有壁细胞抗体和/或内因子抗体阳性^[1]。该病早期可无明显的症状,随着病情进展,当胃黏膜破坏所致胃内盐酸分泌不足时,会产生腹痛、腹胀、消化不良等症状。此外,由于维生素 B12 的吸收依赖于内因子及完整的回肠受体,而 AIG 患者内因子缺乏,引起维生素 B12 的吸收障碍,导致

恶性贫血以及神经精神系统症状^[2]。脊髓亚急性联合变性(subacute combined degeneration of the spinal cord, SCD)是由于维生素 B12 摄入、吸收以及结合障碍所引起的神经元髓鞘合成障碍脱髓鞘所致脱髓鞘、髓鞘变性,其病变主要累及脊髓的后索、侧索以及周围神经,临床表现为感觉缺失和异常、肢体无力、共济失调以及步态障碍等^[3]。若未经及时治疗,会导致严重的永久性损伤,如痉挛、截瘫甚至死亡。

维生素 B12 的缺乏最主要包括营养障碍、胃肠道疾病、药物诱导、鱼绦虫病、基因异常等^[4]。正常人每天饮食中大约含有 5~30 μ g 的维生素 B12,其中只有大约 1~5 μ g 被吸收^[5]。首先,在胃肠道中,维生素 B12 在胃酸环境分离,与胃壁细胞分泌的内因子(internal factor, IF)相结合形成维生素 B12-IF 复合物。随后该复合物在回肠末端的黏膜中与 cuum 受体结合被回肠上皮细胞吸收^[6]。当发生 AIG 时,机体会产生抗内因子抗体以及抗壁细胞抗体,破坏正常胃壁细胞,导致胃酸以及 IF 明显减少,进而影响维生素 B12-IF 复合物形成,使得维生素 B12 在回肠末端吸收障碍,最终引起机体维生素 B12 缺乏^[7]。同时,维生素 B12 作为同型半胱氨酸甲基转移酶的辅酶,当其缺乏时,甲硫氨酸循环受阻,使得机体 S-腺苷甲硫氨酸(S-Adenosylmethionine, SAM)缺乏以及 Hcy 积累,而 SAM 是神经元鞘维持完整性所必需的物质^[8,9]。因此,患者会有血清 Hcy 升高和脊髓脱髓鞘引起 SCD 以及一系列相应的临床症状。

此外,由于维生素 B12 在 Hcy 转化中起重要作用,当维生素 B12 缺乏时,易导致 Hcy 积累,引起血清 Hcy 升高。因此,血清 Hcy 升高可以作为维生素 B12 缺乏的间接指标。研究报道, AIG 患者常合并有其他自身免疫疾病,如桥本氏甲状腺炎、1 型糖尿病、白癜风、自身免疫性肝炎等,其机制可能与交叉免疫相关^[10,11],因此该患者血清补体升高可能与白癜风疾病活动相关^[12]。值得注意的是,患者血常规显示仅表现为红细胞体积增大,而无贫血表现,提示该疾病临床表现有个体差异性。

参考文献

- 1 尹朝,齐明,王倩. 自身免疫性胃炎研究进展[J]. 中华内科杂志, 2020(4):322-323-324-325.
- 2 程书平,张庆玉,李明,等. 自身免疫性萎缩性胃炎诊疗进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2021,30(8):940-945.
- 3 Moll R, Davis B. Iron, vitamin B12 and folate[J]. Medicine, 2017, 45(4):198-203.

4 Fustes OJH,Rodriguez CA. Comment:" subacute combined degeneration of the spinal cord caused by autoimmune gastritis"[J]. Internal Medicine,2021,60(2):317-317.

5 Hunt A,Harrington D,Robinson S. Vitamin B12 deficiency[J]. BMJ (Overseas and retired doctors ed.),2014,349(7973):23-29.

6 Killen JP,Brenninger VL. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med, 2013,368(21):2040-2041.

7 Dharmarajan TS,Norkus EP. Does long-term PPI use result in vitamin B12 deficiency in elderly individuals[J]. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol,2008,5(11):604-605.

8 Green R,Allen L H,Björke-Monsen A L,et al. Vitamin B12 deficiency[J]. Nat rev Dis prim,2017,3(1):1-20.

9 袁景和. 星状神经节阻滞联合甲钴胺、维生素 B12 治疗神经性耳鸣的疗效观察[J]. 内科急危重症杂志,2018,24(5):403-405.

10 Garelli S,Dalla CM,Sabbadin C,et al. Autoimmune polyendocrine syndrome type 1: an Italian survey on 158 patients[J]. J endocrinol investig,2021,44(11):2493-2510.

11 Massironi S,Zilli A,Elvevi A,et al. The changing face of chronic autoimmune atrophic gastritis: an updated comprehensive perspective [J]. Autoimmun rev,2019,18(3):215-222.

12 Zhang JZ,Abudoureyimu D,Wang M,et al. Association between celiac disease and vitiligo: A review of the literature[J]. World J Clin Cas,2021,9(34):10430-10437.

(2022-01-10 收稿 2022-08-02 修回)

(上接第 48 页)

将发病时间纳入评分项目,对 SICH 预后的评估存在一定缺陷^[10]。本研究发现,死亡组 SICH 评分高于生存组,说明 Hemphill 脑出血评分对 SICH 预后评估具有一定应用价值。本研究仅纳入发病至入院时间≤6 h 的 SICH 患者,减少发病时间这一因素对预后的影响,也可能是本组 Hemphill 脑出血评分具有应用价值的原因之一。本文中 SICH 患者 SICH 评分与 D-D、FIB 呈显著正相关,与 AT 呈显著负相关。提示 Hemphill 脑出血评分及 D-D、FIB、AT 对评估 SICH 患者病情进展均有一定作用。分析其原因可能为:SICH 患者出血严重时,SICH 评分升高,并刺激凝血酶大量释放,引起凝血纤溶功能紊乱加剧,死亡风险升高^[11]。SICH 评分的截断值为 2.50 分,即在入院评分≥2.50 时,患者近期死亡风险较高,评分略高于既往结论中的评分≥2 分死亡风险高^[12],可能与本研究限制发病至入院时间在 6 h 以内,减少诊治时间过长对预后的影响有关^[13]。

参 考 文 献

1 刘青,叶鹏,Divani AA,等. 血压变异性预测自发性脑出血患者的院内不良预后[J]. 中华高血压杂志,2019,44(8):707.

2 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(3):379.

3 婉玲(译),于瀛(译),黄清海(译). 自发性脑出血诊疗指南——美国心脏协会/美国卒中协会的健康职业者指南[J]. 中国脑血管病杂志,2015,12(9):490-504.

4 郑佳骏,吴刚,胡枢坤. 脑出血后凝血酶诱导自噬细胞种类研究[J]. 中国临床神经科学,2019,27(1):24-29.

5 Haley MD,Gregson BA,Mould WA,et al. Retrospective methods analysis of semiautomated intracerebral hemorrhage volume quantification from a selection of the STICH II cohort (Early Surgery Versus Initial Conservative Treatment in Patients With Spontaneous Supratentorial Lobar Intracerebral Haematomas) [J]. Stroke,2018,49(2):325-332.

6 鲍洁,王青. 高血压脑出血患者凝血功能与预后探讨[J]. 血栓与止血学,2019,25(5):780-781,784.

7 张敬泉,洪波. 脑出血患者血清 TFPI-1、TF、FIB、NO 水平表达情况及其临床意义[J]. 医学临床研究,2019,36(3):549-551.

8 朱珏华,韩春艳,李润楠,等. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓后症状性颅内出血风险评估量表的对比研究[J]. 中华神经科杂志,2019,52(12):1022-1030.

9 Hemphill JC,Adeoye OM,Alexander DN,et al. Clinical performance measures for adults hospitalized with intracerebral hemorrhage: performance measures for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke,2018,49(7):243-261.

10 Mccracken DJ,Lovasik BP,Mccracken CE,et al. The intracerebral hemorrhage score: A self-fulfilling prophecy? [J]. Neurosurgery, 2018,84(3):741-748.

11 夏捷生,冯建飞,李巧玲,等. 自发性脑出血破入脑室与否的预后比较分析[J]. 临床神经外科杂志,2019,16(5):369-375.

12 万宏,马树海,柴迎春,等. 脑出血评分量表对自发性脑出血预后的评估[J]. 中华神经外科杂志,2010,26(7):643-645.

13 曹谡涵,陈佳,郭岩,等. ICH-FOS 量表评估脑出血预后的临床研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2018,35(6):534-537.

(2021-03-18 收稿 2022-09-26 修回)