

疑难病例析评

第 487 例 腰痛—发热—感染性胸主动脉瘤

黄璨¹ 赵溢¹ 葛瑛² 陈跃鑫³ 杨华夏¹ 王迁¹

¹中国医学科学院北京协和医院免疫内科,北京 100730;²中国医学科学院北京协和医院感染内科,北京 100730;³中国医学科学院北京协和医院血管外科,北京 100730

通信作者:杨华夏,Email:yanghuaxia2013@163.com

【摘要】 布鲁菌病是最常见的人畜共患性传染病。心血管受累少见,却是布鲁菌病最主要的死亡原因,最常见的是感染性心内膜炎,感染性动脉瘤非常罕见,获得病原学是诊断布鲁菌病的金标准。本文报道 1 例布鲁杆菌感染性主动脉瘤及骨髓炎患者的诊治过程。患者以发热、腰痛起病,影像学发现主动脉瘤病变,鉴别诊断包括自身免疫病主动脉受累、动脉粥样硬化性动脉瘤和感染性动脉瘤。患者血培养回报布氏杆菌属,得以最终确诊。经规范的抗感染治疗后全身炎症得以控制,创造机会进行手术处理。希望通过本病例加强临床医师对于布鲁菌病感染性动脉瘤的认识。

【关键词】 布鲁杆菌病; 动脉瘤,感染性; 主动脉瘤; 主动脉周围炎

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.01.013

病历摘要

患者男,55 岁,因“发热、腰痛 2 个月余,胸闷 9 d”于 2017 年 5 月 19 日入住北京协和医院。患者 2017 年 3 月底无诱因出现发热,体温最高 39.6℃,伴畏寒、寒战。同时出现腰痛,活动后加重,夜间及休息后缓解。服用扶他林可控制体温,但腰痛不能缓解。查体:腰背无肿胀,各椎体棘突及棘突旁无压痛叩击痛。股神经牵拉试验(-),双侧直腿抬高试验及加强试验(-)。当地医院查血常规:白细胞 $9.6 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 80.7%,余(-);超敏 C 反应蛋白 149 mg/L,红细胞沉降率 39 mm/1 h;类风湿因子、人类白细胞抗原-B27(HLA-B27)(-);血培养(需氧+厌氧)×3 次(-);骶髂关节 CT:双骶髂关节退行性变;腰椎 MRI:腰 3、4 椎间盘膨出。考虑“脊柱关节病?”,予甲泼尼龙 40 mg/d,2 周内减为 8 mg/d,沙利度胺、柳氮磺吡啶、塞来昔布治疗,同时予头孢他啶抗感染,体温降至正常,但腰痛无明显缓解。2017 年 5 月劳累后出现胸闷、胸痛,持续约 10 min 缓解,无呼吸困难、心悸等。于我院门诊查血结核杆菌 T 细胞斑点实验(T-SPOT.TB)阴性;腹部 CT:胸部降主动脉下段管腔形态欠规则,动脉瘤样突出。疑诊血管炎、胸主动脉瘤可能,为进一步诊治收入病房。既往史:高血压病史 30 年,血压最高 150/100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),曾服用氨氯

地平,目前未用降压药,血压 120~130/80 mmHg;高脂血症病史 20 年,未服药;腰椎间盘突出病史 10 年。否认冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病。个人史:山西太原人,喜食烧烤、牛羊肉。吸烟 40 年,1 包/d;饮酒 30 年,白酒半斤/d。入院查体:生命体征平稳,全身浅表淋巴结未触及。颈动脉、锁骨下动脉、腹主动脉、双肾动脉、双髂动脉未及血管杂音。心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音,肺清,腹软无压痛。腰椎屈曲受限,脊突及椎旁压痛(-)。直腿抬高试验(-)。

入院后完善检查:血尿便常规、肝肾功能、凝血基本正常;炎症指标:红细胞沉降率 58 mm/1 h,超敏 C 反应蛋白 59 mg/L。免疫指标:类风湿因子、抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体(MCV)、抗核抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体、IgG 亚类均阴性。代谢指标:低密度脂蛋白 2.59 mmol/L;同型半胱氨酸 15.8 μmol/L;糖化血红蛋白 7.9%。动脉超声:双侧颞动脉内中膜毛糙;双侧上、下肢动脉及颈动脉粥样硬化;双肾动脉超声未见明显异常。胸腹盆增强 CT+CT 血管造影(CTA):主动脉及其分支粥样硬化性改变,多发管腔轻度狭窄;胸主动脉下段局部多发瘤样膨隆(T10~T11 水平局部主动脉管腔不规则,左前壁及左后壁多发瘤样膨出,突出部基底宽度分别为 18、20 mm,邻近主动脉管腔直径约 20 mm),假性动脉瘤可能(图 1,2)。腰椎 MRI:L3

椎体下部及 L4 椎体内见片状长 T1 长 T2 信号影, 压脂相呈高信号; L4 椎体后方、后纵韧带前方异常信号影, T₁ 加权像 (T₁WI) 上部呈等信号、下部呈高信号, T₂ 加权像 (T₂WI) 呈混杂高信号影; L3 椎体后部见长 T₁ 短 T₂ 信号影; L2~L5 椎体周围软组织内见长 T₂ 信号影 (图 3, 4)。腰椎 CT 平扫: L3 椎体内可见结节样高密度影及囊状低密度影; L3~L5 椎间盘膨出, 椎管狭窄 (图 5, 6)。

患者入院后无发热, 但影像学疑诊感染, 抽取血培养, 92 h 培养阳性, 布鲁菌属; 再次复查血培养 78 h 培养阳性, 仍为布鲁菌属。诊断布鲁菌病明确, 合并感染性动脉炎、骨髓炎。予多西环素 0.1 g 每日 2 次, 利福平 0.6 g 每日 1 次, 复方磺胺甲噁唑 4 片 (每片含磺胺甲噁唑 0.4 g、甲氧苄啶 80 mg), 每日 2 次口服; 前 2 周联合阿米卡星 0.4 g, 每日 1 次静滴。抗感染治疗 1 个月后患者腰痛缓解, 可下地活动。查红细胞沉降率、超敏 C 反应蛋白明显下降。患者抗感染总疗程 12 周, 动脉瘤大小无明显变化, 于血管外科行动脉瘤支架植入术。

分析与讨论

患者中年男性, 慢性病程。临床主要表现为发热、腰痛, 血炎症指标升高, 胸主动脉下段管壁欠规则、局部多发瘤样膨隆。根据影像学, 诊断和鉴别诊断主要围绕动脉瘤、主动脉周围炎进行。包括: (1) 自身免疫病主动脉受累: ① 系统性血管炎: 大血管炎中, 巨细胞动脉炎可见于中老年男性, 临床表现为头皮触痛、头痛、肌肉疼痛等; 患者炎症指标升高, 双侧颞动脉内中膜毛糙, 不除外巨细胞动脉炎可能; 但患者无头痛等表现, 完善头颅血管多

普勒超声 (-), 激素治疗反应欠佳, 为不支持点; ② IgG4 相关疾病: 可有发热及主动脉周围软组织影, 多为腹膜后纤维化; 患者 IgG 亚类 (-), 腹部 CT 未见腹膜后纤维化表现, 为不支持点。(2) 动脉粥样硬化性动脉瘤: 是重度动脉粥样硬化的少见表现, 为主动脉外膜重度炎症, 以淋巴细胞和浆细胞浸润为主; 真性动脉瘤瘤壁是主动脉壁的延续, 主动脉扩张直径至少 >50%, 管壁可呈不规则或锯齿状, 常有溃疡、钙化、血栓, 血栓多为偏心性; 假性动脉瘤指主动脉壁破裂, 形成巨大血肿, 瘤口小, 瘤体大, 瘤腔内大量附壁血栓, 瘤壁为机化的血栓与周围器官组织的粘连包绕的结缔组织, 主动脉壁广泛存在粥样斑块、钙化。患者有全身多发动脉粥样硬化, 胸主动脉病变为偏心性改变, 需警惕动脉粥样硬化性动脉瘤可能。但动脉粥样硬化性动脉瘤多累及腹主动脉, 少有多发, 与该患者不相符。(3) 感染性动脉瘤: 是由于病原微生物侵袭主动脉壁引起的动脉瘤, 影像学可见囊性、偏心性动脉瘤或多分叶状动脉瘤, 血管瘤管壁内可含气, 可有血管周围积气、积液、肿块等表现; 患者病程中发热, 需鉴别感染。

入院后完善血培养, 需氧瓶 92 h 培养阳性, 鉴定为布鲁菌属, 送外院查布鲁菌虎红试验 (+)。追问病史, 患者有烤羊肉、牛肉食用史。最终诊断布鲁菌病、感染性动脉瘤。患者腰痛明显, 腰椎 CT 可见椎体内结节样高密度影及囊状低密度影, 并见椎体上缘骨质破坏, 遂行腰椎 MRI 可见多发椎体及周围软组织异常信号, 最终诊断骨髓炎。

布鲁菌病是最常见的人畜共患性传染病, 每年超过 500 000 例^[1]。中国每年报道的布鲁菌病约 4 000 例, 一半以上发生在内蒙古、黑龙江、吉林等



图 1 胸腹盆增强 CT 主动脉及其分支粥样硬化性改变, 多发管腔轻度狭窄 (箭头所示) 图 2 CT 血管造影 (CTA) 胸主动脉下段局部多发瘤样膨隆 (T10~T11 水平局部主动脉管腔不规则, 左前壁及左后壁多发瘤样膨出, 突出部基底宽度分别为 18、20 mm, 邻近主动脉管腔直径约 20 mm), 假性动脉瘤可能 (箭头所示) 图 3, 4 腰椎 MRI L3、L4 椎体信号异常, L4 椎体后方、后纵韧带前方异常信号及 L2~L5 椎体周围软组织内异常信号, 均考虑为感染性病变; L3 椎体后部骨岛可能; L1~S1 椎间盘膨出, 后方硬膜囊受压; L3~L4 双侧侧隐窝变窄; L3~L4 水平椎管狭窄 (圆圈所示) 图 5, 6 腰椎 CT 平扫 L3 椎体内可见结节样高密度影及囊状低密度影, L4 椎体上缘骨质破坏 (箭头所示)

东北及北方地区^[2]。传染源为感染布鲁菌的羊、牛、猪等,传播途径包括摄入携带布鲁菌的奶制品、肉类或黏膜直接接触等,某些职业如饲养员、屠夫、厨师、实验室操作人员等感染风险高。急性期的临床主要症状包括间歇热、盗汗、关节痛。慢性期常有关节破坏、肌腱挛缩、脑膜炎、睾丸炎、附睾炎。偶有心血管、消化道、呼吸道受累的报道,心血管受累非常罕见(<2%)^[1,3],但却是布鲁菌病最主要的死亡原因。

布鲁菌病合并心血管受累最常见的是感染性心内膜炎,也可以导致动静脉血栓、皮肤血管炎和动脉内膜炎,后者可合并感染性动脉瘤,累及主动脉、外周动脉或颅内动脉,是局限性的布鲁菌感染所致。布鲁菌病所致的感染性动脉瘤非常罕见,起病年龄(56±16)岁,男性为主^[4]。危险因素除了感染布鲁菌的因素外,还包括患者自身的因素:免疫力低下(包括糖尿病、酗酒、使用类固醇激素、化疗)、自身血管损伤(如动脉粥样硬化等)^[5]。布鲁菌病感染性主动脉瘤以腹主动脉受累最常见,其次为升主动脉、胸主动脉^[4,5]。腹主动脉受累表现为腹痛、腰痛,常合并脊柱受累^[5],表现为椎间盘炎或化脓性脊柱炎^[3,5],可能是由动脉内的感染栓脱落或是临近椎间盘炎的扩散所致。腹主动脉受累尤其是合并脊柱受累者,腰痛明显,疼痛常多于发热(疼痛 73%,发热 57%)^[4]。升主动脉受累常合并心内膜炎,胸主动脉受累表现为胸痛和低血压。

布鲁菌感染性主动脉瘤的诊断主要依靠流行病学、临床表现及影像学、血清学检查、血及组织病原学。获得病原学是诊断布鲁菌病的金标准,但布鲁菌形态较小,血培养阳性常常需要 3~45 d^[6]。手术获取局部组织往往为抗感染治疗数周以后,阳性率下降。凝集试验或酶联免疫吸附试验在布鲁菌病相关的动脉炎阳性率均可达 92%^[1]。聚合酶链反应(PCR)敏感度为 80%,可区分具体的布鲁菌种类,特异性高,实验时间短^[1,6]。随着影像学技术的发展,血培养阳性联合影像学表现可建立诊断。主动脉 CTA 可清楚显示动脉管壁形态,感染性动脉瘤影像学表现多为囊性、偏心性动脉瘤或多分叶状动脉瘤^[7],动脉瘤形成之前,早期的表现包括:动脉壁不规则、动脉周围水肿、动脉周围软组织包块、动脉周围积气^[5]。本例患者主动脉 CTA 见多发瘤样膨出,符合感染性动脉瘤表现。鉴别诊断方面需与自身免疫性疾病主动脉受累和动脉粥样硬化性动脉瘤鉴别。自身免疫性疾病的主动脉受累往往有基

础病的多系统受累表现。动脉粥样硬化性动脉瘤亦可表现为囊性、偏心性动脉瘤,但少有多发,动脉瘤内往往可见钙化、溃疡、血栓等。

由于布鲁菌主要在人体的网状内皮系统内繁殖,很难根治且易复发,特别是合并脊柱炎、神经型布鲁菌病、心内膜炎者治疗更为棘手。目前关于布鲁菌感染性动脉瘤的治疗方案和疗程尚无统一结论,总的方案包括抗感染及手术治疗。WHO 推荐的布鲁菌病抗感染治疗方案为:多西环素(100 mg/次,每日两次)+利福平(600~900 mg/d),共 6 周。多西环素+链霉素的方案可作为替代方案。三药联合的方案包括:多西环素+利福平 6~8 周,氨基糖苷类 7~14 d^[8]。92.2% 的患者三药联合治疗 2 周后无发热,68% 的患者两药联合治疗后无发热。对于布鲁菌感染性心内膜炎,为防止复发,有研究推荐术后治疗至少 6 个月^[5]。对于椎间盘炎,多西环素+利福平 6 周,联合链霉素 1 mg 肌肉注射或庆大霉素 3~5 mg/kg 肌肉注射或静脉注射 14~21 d^[5]。联合氟喹诺酮或复方磺胺甲噁唑(TMP-SMX)对复发、难治及抗耐药有作用。手术治疗方面,切除感染的动脉瘤及布鲁菌感染的组织,行股动脉旁路移植,在历

诊治难点:

- 在布鲁菌感染中,传统的感染筛查如血白细胞等常为正常,仅有 63% 的患者在就诊时有发热,实验室检查往往只能提示有贫血和炎症指标增高。
- 布鲁菌感染性主动脉瘤和自身免疫性疾病主动脉受累、动脉粥样硬化性动脉瘤鉴别困难,很难单从影像学鉴别。

启示:

- 对于有发热、背痛、腰痛或胸痛症状,影像学有主动脉瘤病变的患者,需警惕感染性主动脉瘤,应积极留取血培养,行病原学筛查;如怀疑布鲁菌感染,血培养可延长培养时间。
- 感染性主动脉瘤合并明显腰痛的患者,如直腿抬高试验(-),止痛药效果欠佳,需警惕感染性疾病脊柱受累,腰椎 CT 往往不能分清感染与腰椎间盘突出,此时可行腰椎 MRI 检查。
- 感染性主动脉瘤患者应加用抗感染治疗。如内科保守治疗效果欠佳,可采用手术或介入治疗。

史上被认为是黄金治疗方案。血管内修复治疗能减少开放性手术的创伤,减少住院时间和围手术期死亡率。然而血管内修复增加了再感染风险,利福平等抗生素浸润的支架或许可以减少再感染率^[4]。

布鲁菌动脉受累预后相对较差,死亡率高达 21%,即使经过积极的抗感染治疗仍然可能进展^[1]。这类患者诊断相对困难,尤其是以动脉瘤为表现的患者往往容易漏诊或误诊。如能引起对于该疾病的重视,在疾病早期即开始抗感染治疗,将有助于提高此类患者预后。期待对布鲁菌动脉受累抗感染治疗的方案和疗程以及手术方式方面有更多确定的方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Herrick JA, Lederman RJ, Sullivan B, et al. Brucella arteritis: clinical manifestations, treatment, and prognosis[J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(6): 520-526. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70270-6.
- [2] Wang S, Wang Q, Liu H, et al. Endovascular treatment of thoracic aortic pseudoaneurysm due to brucellosis: a rare case

report[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 387. DOI: 10.1186/s12879-017-2485-7.

- [3] Chen SL, Kuo IJ, Fujitani RM, et al. Endovascular management of concomitant thoracic and abdominal aortic ruptures resulting from Brucellosis aortitis[J]. Ann Vasc Surg, 2017, 38:190. e1-190. e4. DOI: 10.1016/j.avsg.2016.08.007.
- [4] Kakkos SK, Papadoulas S, Lampropoulos G, et al. Aorto-iliac aneurysm infected by Brucella: distinctive presentation patterns of a rare entity[J]. Vascular, 2013, 21(5): 307-315. DOI: 10.1177/1708538113478777.
- [5] Cascio A, De Caridi G, Lentini S, et al. Involvement of the aorta in brucellosis: the forgotten, life-threatening complication. A systematic review[J]. Vector Borne Zoonotic Dis, 2012, 12(10): 827-840. DOI: 10.1089/vbz.2012.0965.
- [6] Sergueev KV, Filippov AA, Nikolich MP. Highly sensitive bacteriophage-based detection of Brucella abortus in mixed culture and spiked blood[J]. Viruses, 2017, 9(6). DOI: 10.3390/v9060144.
- [7] 高丽丽, 马季娜, 鲍晓利. 布鲁菌致感染性腹主动脉瘤 2 例[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3): 379-382. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.03.024.
- [8] Solís García del Pozo J, Solera J. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials in the treatment of human brucellosis[J]. PLoS One, 2012, 7(2): e32090. DOI: 10.1371/journal.pone.0032090.

(收稿日期:2019-06-03)

(本文编辑:张媛)

·读者·作者·编者·

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

为维护中华医学杂志的声誉和广大读者的利益,根据中华医学会杂志社的统一要求,中华医学杂志编辑委员会就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1. 一稿两投和一稿两用的认定:凡属原始研究的报告,同语种一式两份投寄不同的杂志,或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文稿,分别投寄不同的杂志,属一稿两投;一经为两个杂志刊用,则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志,以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一种杂志,不属一稿两投。但作者若要重复投稿,应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 作者在接到收稿回执后满 2 个月未接到退稿通知,表明稿件仍在处理中,若欲投他刊,应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者,在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时,由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实,则立即退稿,对该作者作为第一作者所撰写的论文,2 年内将拒绝在本刊发表;一稿两用一经证实,将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告,对该作者作为第一作者所撰写的论文,2 年内将拒绝在中华医学会系列杂志发表。本刊还将就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。