

感染性心内膜炎继发颅内感染性动脉瘤六例

陈岩 欧阳芒 吴斌 黄小飞 周小兵 汪阳

南昌大学第一附属医院神经外科,南昌 330006

通信作者:汪阳,Email:wangyang7839@163.com

【摘要】本组 6 例感染性心内膜炎继发颅内感染性动脉瘤(IIA)患者,年龄(29.3±8.4)岁。6 例共 8 个动脉瘤,其中破裂动脉瘤 7 个,手术治疗 6 个,包括血管内栓塞治疗 4 个,开颅手术夹闭 2 个。2 例发生术后再出血,1 例保守治疗过程中出现脑梗塞,2 例动脉瘤手术治疗后接受心脏手术治疗。发病后 3 个月随访提示,预后良好(mRS≤2 分)3 例,重残 1 例,死亡 2 例。重残和死亡病例均为新发脑梗塞和术后再出血的患者。IIA 是细菌性心内膜炎少见但严重的并发症。

基金项目:江西省自然科学基金(20192BAB205045)

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20190829-01916

颅内感染性动脉瘤(intracranial infectious aneurysm, IIA)是一种由微生物感染脑动脉血管壁引起的脑血管病变,约占所有颅内动脉瘤的 0.7%~5.4%^[1]。IIA 最常见的病因是感染性心内膜炎,约 65%~68% 的 IIA 患者伴有细菌性心内膜炎^[2]。约 2%~9% 的感染性心内膜炎患者合并 IIA,考虑到很多 IIA 无症状,经过抗感染治疗可消失,因此实际发生率可能更高^[3]。由于 IIA 发病率低,临床表现多样,并且缺乏流行病学数据,目前尚无广泛接受的诊断和治疗方法。依据动脉瘤是否破裂、位置、形态和患者临床状态,针对 IIA 治疗方案仍有不同观点;另一方面,对于合并感染性心内膜炎患者,由于心脏菌栓脱落,短期内可导致新发动脉瘤和脑梗塞的发生,因此,这类患者有时尚需尽早行心脏手术治疗,这更增加了治疗的复杂性。本研究总结 6 例 IIA 合并感染性心内膜炎患者的临床及预后情况,现报道如下。

一、对象与方法

1. 对象:使用南昌大学第一附属医院病例系统收集 2015 年 1 月至 2017 年 12 月颅内动脉瘤的数据,排除外伤性动脉瘤,动静脉畸形合并的动脉瘤,烟雾病合并的动脉瘤,进一步筛选出 IIA 合并感染性心内膜炎患者。系统采集这些患者年龄、性别、H-H 分级,症状、动脉瘤位置、治疗方式及预后。

2. 诊断标准:依据 Kanno 等^[4]提出的 IIA 临床诊断标准筛选 IIA。该标准需要同时满足必备诊断标准加 3 项辅助诊断标准,必备诊断标准是影像学

检查发现动脉瘤。辅助诊断标准:(1)伴有易感因素(包含以下任一项):感染性心内膜炎,脑膜炎,眶周蜂窝组织炎,海绵窦血栓性静脉炎;(2)脑血管造影影像学特点(包含以下任一项):多发,远端位置,梭形,短期随访发现形态大小改变或新发动脉瘤;(3)其他支持诊断特点:年龄<45 岁,近 1 周发热病史,近期腰椎穿刺,CT 或 MRI 提示脑实质出血。依据 2015 欧洲心脏病协会指南的感染性心内膜炎诊断标准^[5],筛选出 IIA 合并感染性心内膜炎患者。患者蛛网膜下腔出血或脑出血的诊断依据 CT 检查的结果,颅内动脉瘤的诊断依据 CT 血管造影(CTA)或数字减影血管造影(DSA)检查。

3. 随访:临床预后以发病后 3 个月随访时的改良 Rankin 评分(mRS)为据,0~2 分为预后良好。

二、结果

1. 一般资料:2015 年 1 月至 2017 年 12 月南昌大学第一附属医院神经外科共收治颅内动脉瘤患者 1 462 例,其中 IIA 20 例,约占同期颅内动脉瘤的 1.4%;IIA 合并感染性心内膜炎 6 例(共 8 个动脉瘤),占 IIA 的 30%(表 1)。6 例中男 2 例,女 4 例,年龄(29.3±8.4)岁。5 例因蛛网膜下腔出血或脑出血首诊神经外科,1 例因发热胸闷活动后气促发现感染性心内膜炎,收治心脏外科拟行心脏手术,住院期间出现蛛网膜下腔出血、脑室出血,行 CTA 发现椎动脉瘤。6 例中多发动脉瘤 2 例,其中 1 例(病例 1)2 次动脉瘤破裂出血入院,第一次为左侧大脑中动脉瘤破裂导致蛛网膜下腔出血,急诊 CTA 未见右

表 1 颅内感染性动脉瘤合并感染性心内膜炎患者临床资料

序号	性别	年龄 (岁)	临床表现	动脉瘤位置	H&H 分级	血培 养	动脉瘤 治疗方案	合并 心脏病	是否接 受心脏 手术	并发症	预后 (mRS 评 分)
1	男	34	头痛/突发昏 迷	左侧大脑中分叉 An/右侧 M3An	2 级/4 级	未行	开颅夹闭/ 介入栓塞	二尖瓣反流,瓣膜 赘生物	否	新发动 脉瘤 再出 血	6
2	女	33	突发头痛伴 意识障 碍,发热	左侧大脑中 M4 An	3 级	阴性	介入栓塞	二尖瓣后瓣脱垂并 二尖瓣反流,瓣 膜赘生物	是	无	0
3	男	31	突发头痛, 发热	左侧大脑后 An	2 级	链球 菌	介入栓塞	二尖瓣脱垂,二尖 瓣关闭不全	是	无	0
4	女	36	突发意识障 碍,发热	右侧大脑后 An (责任),左侧大 脑前 An	3 级	阴性	介入栓塞	室间隔缺损修补术 后	否	术后再 出血	6
5	女	29	心衰,气促, 发热,消 瘦	椎动脉 An	4 级	阴性	保守治疗	二尖瓣关闭不全并 二尖瓣反流,瓣 膜赘生物	否	脑梗塞	5
6	女	13	突发头痛伴 意识障 碍,发热	左侧大脑中 M2An	3 级	链球 菌	开颅夹闭	二尖瓣直视成形术 后,主动脉瓣关 闭不全	否	无	1

注: H&H 分级: Hunt-Hess 分级; mRS 评分: 改良 Rankin 量表; An: 动脉瘤; M2/3/4: 大脑中动脉 M2 段/M3 段/M4 段

侧大脑中动脉瘤,经开颅夹闭左侧大脑中动脉瘤术后 1 个月患者再次出血右侧额叶脑出血,经 DSA 确认为右侧大脑中 M3 段动脉瘤破裂出血;另 1 例患者(病例 4)入院时发现 2 个动脉瘤,分别是右侧大脑后动脉瘤和左侧大脑前动脉瘤,但依据出血部位和动脉瘤形态,考虑右侧大脑后动脉瘤为出血责任动脉瘤,左侧大脑前动脉瘤为未破裂动脉瘤。

2. 动脉瘤的位置: 6 例共发现 8 个动脉瘤,其中大脑中动脉瘤 4 个,大脑前动脉瘤 1 个,大脑后动脉瘤 2 个,椎动脉瘤 1 个。

3. 合并心脏疾病: 6 例中 2 例既往有心脏手术史,分别为室间隔缺损修补术及二尖瓣直视成形术,二尖瓣手术患者入院仍伴有主动脉瓣关闭不全;其他 4 例心脏 B 超检查提示,3 例见瓣膜赘生物,3 例伴二尖瓣反流,2 例二尖瓣脱垂。血培养阳性 2 例,均为链球菌。

4. 治疗: 6 例均给予抗生素治疗。6 例 8 个动脉瘤,其中破裂动脉瘤 7 个,手术治疗 6 个,包括开颅手术夹闭 2 个,介入栓塞 4 个,手术成功率 100%。单纯抗感染保守治疗 2 个(包括病例 4 多发动脉瘤中的非出血责任病灶的左侧大脑前动脉瘤;病例 5 因患者椎动脉瘤破裂出血后昏迷,家属拒绝手术治疗)。

5. 随访: 手术治疗的 6 个动脉瘤,4 个动脉瘤获得 DSA 影像学随访,随访时间(3.5±1.7)个月,均治愈。抗感染保守治疗的 2 个动脉瘤,1 个动脉瘤保守治疗 1 个月 CTA 随访动脉瘤消失。术后再次出血 2 例,均死亡。术后脑梗塞 1 例,该例患者 3 个月随访时呈持续性植物生存状态。6 例患者中 2 例行动脉瘤治疗后接受心脏手术。发病后 3 个月患者 mRS 评分: mRS 评分 0 分 2 例,1 分 1 例,5 分 1 例,6 分 2 例,预后良好(mRS≤2 分)率为 50%。

三、讨论

感染性心内膜炎继发 IIA 发生率虽然不高,却是感染性心内膜炎患者死亡的重要原因之一。IIA 一旦破裂死亡率很高,且早期诊断困难,应引起临床医生的重视。本组资料显示感染性心内膜炎合并 IIA 死亡比例高达 2/6,临床良好预后比例仅为 3/6。

对于 IIA 的治疗,目前缺乏临床随机对照或前瞻性队列研究等高等级研究数据指导临床决策。是否需要手术治疗主要取决于患者的状态,动脉瘤是否破裂,动脉瘤的位置、形态等。但无论是否需要手术治疗,早期总量的抗感染治疗是所有治疗的基础。对于未破裂动脉瘤,如果位于手术或介入困难区域,可单纯抗感染治疗^[3],据报道直径 10 mm

的未破裂动脉瘤经单纯抗感染治疗消失^[6]。本组 8 个动脉瘤中有 2 个(破裂及未破裂动脉瘤各 1 个)单纯抗感染治疗,其中破裂动脉瘤经抗感染治疗 1 个月复查 CTA 动脉瘤消失;未破裂动脉瘤因术后早期再出血自动出院,未获得影像学复查资料,但患者再出血部位同未破裂动脉瘤不相关。目前对未破裂动脉瘤,特别是位于手术或介入治疗困难的动脉瘤,抗感染治疗是可行的,但抗感染治疗期间应密切观察随访,如发现动脉瘤增大,则建议积极手术^[3];对于破裂动脉瘤,由于动脉瘤再次破裂出血死亡率很高,多建议手术治疗^[2-3]。

IIA 同普通囊状动脉瘤治疗上最大不同是 IIA 需要抗感染治疗。因此,对于 IIA 患者不仅需要尽早开始抗感染治疗,并且要求能在抗生素使用前行血培养、脑脊液培养等以指导药物选择,因此临床早期诊断非常重要。本组 6 例中 5 例是动脉瘤破裂起病,首诊科室为神经外科,这 5 例以破裂动脉瘤起病的患者,抗生素使用前行血培养仅 1 例(病例 6),这可能是导致本组血培养阳性比例较低的一个因素。目前,IIA 的早期诊断并无指南或共识,早期诊断困难。Kannoth 等^[4]提出了一个感染性动脉瘤早期诊断的方法,其敏感性高达 93%,特异性 100%,这可能对临床早期诊断有所帮助。临床上当遇到年轻患者,其动脉瘤部位、形态不典型(梭形、水滴型、不规则)、多发动脉瘤、合并有体质量降低或发热等病史时,需要考虑到感染性动脉瘤可能,这类患者应尽早行血培养,并早期开始全程足量的抗感染治疗。

10%~40% 感染性心内膜炎患者合并神经功能缺损,最常见的原因是因菌栓脱落导致的缺血性卒中,其次是 IIA、短暂性脑缺血发作和脑膜炎等^[7-8]。因此,对于 IIA 合并感染性心内膜炎患者动脉瘤治疗后,感染性心内膜炎导致的心脏内赘生物仍可持续脱落,导致新发动脉瘤和堵塞血管导致脑梗塞,以及梗塞区颅内感染等。本组 1 例(病例 1)开颅夹闭后 2 个月再发脑出血破入脑室,造影证实右侧大脑中 M3 段新发动脉瘤,1 例患者(病例 4)术后 4 d 非动脉瘤侧脑出血导致昏迷,患者未行脑血管检查确诊。1 例(病例 5)动脉瘤出血后保守治疗 2 周后发生脑梗塞,并出现梗塞后出血转化。我们考虑除同抗感染治疗不足外,心源性菌栓的脱落也是重要因素。因此,对于 IIA 合并感染性心内膜炎患者,尽

早行心脏手术也有利于降低菌栓脱落的风险,但是心脏手术的最佳时间仍无定论。Gillinov 等^[9]建议对破裂的 IIA 合并感染心内膜炎患者,应先行手术治疗动脉瘤,开颅手术后 2~3 周再行置换术,这主要是担心心脏手术中体外循环和抗凝治疗导致的低血压和肝素化对增加脑缺氧和脑出血的风险。而对于介入治疗动脉瘤的患者,可在介入手术后 1 周内进行心脏手术,并无颅内出血等风险^[2],本组接受心脏手术 2 例患者,动脉瘤均行介入手术治疗,分别在介入术后第 10 天和第 15 天行心脏手术,未出现明显并发症。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Chapot R, Houdart E, Saint-Maurice JP, et al. Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysms[J]. *Radiology*, 2002, 222(2):389-396. DOI: 10.1148/radiol.222010432.
- [2] Ducruet AF, Hickman ZL, Zacharia BE, et al. Intracranial infectious aneurysms: a comprehensive review[J]. *Neurosurg Rev*, 2010,33(1):37-46. DOI: 10.1007/s10143-009-0233-1.
- [3] Peters PJ, Harrison T, Lennox JL. A dangerous dilemma: management of infectious intracranial aneurysms complicating endocarditis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2006, 6(11):742-748. DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70631-4.
- [4] Kannoth S, Thomas SV, Nair S, et al. Proposed diagnostic criteria for intracranial infectious aneurysms[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(8):943-946. DOI: 10.1136/jnnp.2007.131664.
- [5] Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) [J]. *Eur Heart J*, 2015,36(44):3075-3128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319.
- [6] Ahmadi J, Tung H, Giannotta SL, et al. Monitoring of infectious intracranial aneurysms by sequential computed tomographic / magnetic resonance imaging studies[J]. *Neurosurgery*, 1993, 32(1): 45-49. DOI: 10.1227 / 00006123-199301000-00007.
- [7] Salgado AV, Furlan AJ, Keys TF, et al. Neurologic complications of endocarditis: a 12-year experience[J]. *Neurology*, 1989, 39(2Pt1): 173-178. DOI: 10.1212 / wnl.39.2.173.
- [8] Hart RG, Foster JW, Luther MF, et al. Stroke in infective endocarditis[J]. *Stroke*, 1990,21(5):695-700.
- [9] Gillinov AM, Shah RV, Curtis WE, et al. Valve replacement in patients with endocarditis and acute neurologic deficit[J]. *Ann Thorac Surg*, 1996,61(4):1125-1129. DOI: 10.1016/0003-4975(96)00014-8.

(收稿日期:2019-08-29)

(本文编辑:刘小梅)