

脑曲霉菌感染致急性脑梗死并蛛网膜下腔出血 1 例

李超锋 池锐彬

南方医科大学附属小榄医院重症医学科, 中山 528415

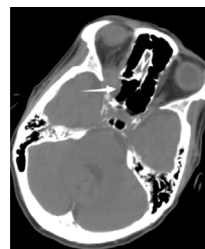
通信作者: 池锐彬, Email: CRB77970922@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.07.025

1 病例资料

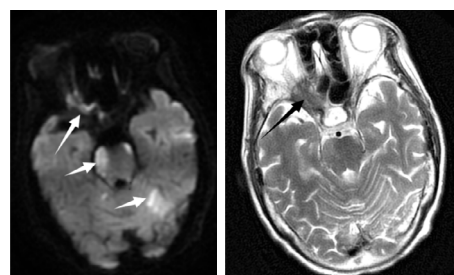
患者, 72 岁女性, 因“头痛伴反应差 1 d, 呕吐 1 次”入本院神经外科。患者入院前 1 d 突发头痛, 伴意识状态差, 不能行走, 伴呕吐 1 次, 呕吐物为胃内容物, 无抽搐、发热。入院时体温 36.5℃, 血压 187/97 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 神志嗜睡, 表情淡漠, GCS 评分 12 分, 双侧瞳孔不等大, 左侧直径 2.5 mm, 直接对光反射灵敏, 间接对光反射消失, 右侧直径 4.0 mm, 直接和间接对光反射均消失, 双侧巴氏征阴性。既往曾出现右侧眼睑下垂, 右眼视力变差, 1 个月前右眼视力丧失, 曾在外院诊断为右侧视神经炎性假瘤, 有高血压病史, 否认手术史及免疫缺陷病史。入院头颅 CT 提示右侧视神经孔占位性病灶, 视神经脑膜瘤可能 (图 1)。头颅 MR 提示: ①右侧基底节区、中脑、脑桥、双侧小脑半球多发斑点状/斑片状新鲜脑梗塞灶; ②双侧基底节区、放射冠多发斑点状/斑片状脑梗塞灶或缺血变性灶; ③右侧眶尖条片状异常信号灶, 性质待定 (图 2)。经神经内科会诊后考虑急性脑梗死, 转入神经内科治疗, 神经内科治疗上给予抗血小板、甘露醇脱水降颅内压、营养神经对症处理。患者入院后反复出现发热, 发热原因未明, 入院第 2 天经家属同意后行腰椎穿刺留取脑脊液行高通量基因测序。入院第 3 天, 患者病情加重, 神志转昏迷, 复查头颅提示: ①鞍上池、环池、天幕缘见片状稍高密度, 考虑蛛网膜下腔出血。脑干、左侧小脑半球见斑片状低密度灶, 范围大致如前, 考虑脑梗塞, 脑干片状低密度灶密度更低, 请结合临床; ②脑白质病变, 脑萎缩, 同前; ③右侧眶尖部见片状软组织密度影, 大小约 16 mm×9 mm, 性质待定, 同前片, 建议 MR 平扫+增强检查协诊 (图 3)。考虑蛛网膜下腔出血合并脑室系统扩张, 转神经外科急诊行脑室外引流+全脑血管造影术, 脑血管造影未见脑动脉瘤及畸形改变 (图 4)。术后转入 ICU 监护治疗, 转入 ICU 后脱水降颅内压、抗感染、脑保护、预防脑血管痉挛等治疗。患者术后出现双侧瞳孔散大, 复查头颅提示蛛网膜下腔出血较前增多, 双脑室积血、积气, 脑干、左侧小脑半球见斑片状低密度灶。入院第 4 天, 脑脊液高通量基因检测结果报告为烟曲霉感染, 脑脊液及血液半乳甘露聚糖检测 (GM 试验, 金域) 结果分别为 6.19/1.42, 阳性。综合病史、CT

及 MR 结果, 临床诊断为脑烟曲霉感染, 改用伏立康唑注射液积极抗真菌治疗, 白蛋白联合激素脱水减轻脑水肿、尼莫地平抗脑血管痉挛及脑保护等综合措施。患者体温热峰下降, 但持续深昏迷, 神经反应差, 入院第 7 天家属放弃治疗出院。



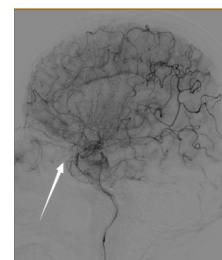
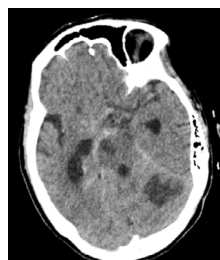
右侧视神经孔占位性病变, 可见右侧蝶窦外侧骨质缺失, 临近眶尖见软组织团块, 软组织团块与视神经、眼肌分界不清

图 1 患者入院时头颅 CT



右侧眶尖见软组织团块, T₁WI 呈等/高信号, T₂WI 呈等/高信号, DWI 呈等/高信号, ADC 呈等/高信号, 可见颅脑多发新鲜脑梗死

图 2 患者入院后头颅 MRI



蛛网膜下腔出血并脑室系统扩张; 脑干、左侧小脑半球见斑片状低密度灶; 右侧眶尖部见片状软组织密度影

图 3 患者入院第 3 天头颅 CT 图 4 患者入院第 3 天脑血管造影

2 讨论

中枢曲霉菌感染多继发于外周曲霉菌感染后播散，常见于免疫缺陷或长期使用免疫抑制剂、皮质激素和抗肿瘤化疗药物的患者^[1-2]，免疫功能正常人群中极为少见。脑曲霉菌感染首发症状主要有头痛、呕吐、不规则发热，随着病情进展伴脑实质损害，可出现失语、偏瘫、抽搐、精神症状及意识障碍，而影像学主要表现为 MRI 检查或 CT 检查可发现脑内芽肿占位表现，也可有小灶性梗死或有脑积水改变，但阳性率不高^[3]。脑曲霉菌感染后出现急性脑梗死及脑动脉瘤破裂蛛网膜下腔出血未见报道。

曲霉菌在正常人体广泛分布，多为正常菌群或条件致病菌，当机体免疫功能低下或机体内菌群失调时，曲霉菌侵袭组织引起感染^[4-5]。脑曲霉感染多数来源于肺曲霉菌病后的血行播散或鼻旁窦曲霉菌病的直接侵袭，亦有可能在脑外伤或脑手术史的患者中直接越过血脑屏障感染^[1]。脑曲霉菌病患者多为免疫抑制者，临床症状不典型^[6-7]，症状和影像学检查类似于脑脓肿或脑占位性病变，最常见表现为发热（45%~50%）、头痛（60%）、癫痫（25%）等，其次为局灶性神经功能缺陷症状（50%），早期诊断困难，误诊及误治率较高，病死率极高^[1]。

脑曲霉菌感染合并蛛网膜下腔出血较为少见，文献报道多为个案^[8]。本例患者肺部及鼻窦部菌未发现曲霉菌感染临床表现以及影像学表现，但头颅 CT 可见右侧蝶窦外侧骨质缺失，临近眶尖见软组织团块，软组织团块与视神经、眼肌分界不清。MRI 见右侧眶尖见软组织团块，T1WI 呈等/高信号，T₂WI 呈等/高信号，DWI 呈等/高信号，ADC 呈等/高信号，行脑血管造影时未见眼眶有造影剂聚集，结合患者入院 2 月前在外院发现右侧视神经孔占位性病变并行激素冲击治疗，因而，临床高度考虑患者右侧视神经孔曲霉菌感染，经激素冲击治疗后此位置的直接蔓延导致颅内曲霉菌感染。遗憾的是，入院后患者病情变化迅速，未能获取右侧视神经孔活检进一步明确诊断。尽管在入院第 4 天明确脑曲霉菌感染，并给予伏立康唑注射液积极抗真菌治疗，但患者病情进展迅猛未能获得良好预后。本例患者急性多发脑梗死及蛛网膜下腔出血考虑与烟曲霉侵犯嗜血管性有关，颅内组织缺血缺氧性坏死，造成脑血管意外的发生，而曲霉菌引起的变态反应加重或导致了恶性脑水肿，最终造成患者不良预后。

早期诊断是改善中枢曲霉菌感染预后的关键^[9]，然而其临床表现和影像学检查均为非特异性，可表现为脑膜炎、脑炎、脑脓肿、肉芽肿和曲霉性动脉炎等^[10]。脑曲霉感染高危因素包括有中性粒细胞减少、长期使用激素和免疫抑制剂、HIV 感染、器官移植术后、糖尿病、血液病等^[1, 11]。脑组织或脑脊液标本中找到曲霉菌是诊断的金标准，但脑

脊液培养阳性率低^[11]。临床上 GM 试验、G 试验及两者联合检测可显著提高诊断特异性^[12]。近年来，随着宏基因组测序发展，为脑曲霉菌感染的诊断提供新型、快速的检测手段^[13]。本例患者经脑脊液高通量基因测序，并同时脑脊液/血液 GM 试验检测，多种方法证实了脑烟曲霉菌感染的诊断。

脑曲霉菌感染的治疗方式主要根据临床表现决定^[14]，如主要表现为脓肿占位，可选择手术切除或手术引流，合并脑积水需放置脑室-腹腔分流管，真菌性动脉瘤患者需积极行手术夹闭或介入栓塞^[11]，并加以规律抗真菌治疗；主要表现为脑膜炎、脑炎者，以规律抗真菌治疗为主。目前脑曲霉菌感染抗真菌治疗首选伏立康唑，耐药者可考虑大剂量两性霉素 B 脂质制剂^[15]。

脑曲霉菌感染临床诊断困难，容易耽误病情、延误治疗，宏基因组测序及血清学检测等新型检测手段可提高诊断率，及早行病因治疗，从而改善患者预后。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 薛强, 雷岩, 张超, 等. 2000—2019 年中国大陆地区脑曲霉菌病回顾性分析[J]. 中国真菌学杂志, 2019, 14(3): 134-140. DOI: 10.3969/j.issn.1673-3827.2019.03.002
- [2] 刘巧, 吕晓菊. 中枢神经系统真菌感染的研究进展[J]. 华西医学, 2007, 22(3): 654-657. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0179.2007.03.135.
- [3] 徐姜定. 脑膜炎分类诊断及治疗[J]. 浙江临床医学, 2004, 6(8): 641. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7664.2004.08.001.
- [4] Redmond A, Dancer C, Woods ML. Fungal infections of the central nervous system: a review of fungal pathogens and treatment[J]. *Neurol India*, 2007, 55(3): 251-259. DOI: 10.4103/0028-3886.35686.
- [5] Miceli MH. Central nervous system infections due to *Aspergillus* and other hyaline molds[J]. *J Fungi*, 2019, 5(3): 79. DOI: 10.3390/jof5030079.
- [6] Góralaska K, Blaszkowska J, Dzikowiec M. Neuroinfections caused by fungi[J]. *Infection*, 2018, 46(4): 443-459. DOI: 10.1007/s15010-018-1152-2.
- [7] Antinori S, Corbellino M, Meroni L, et al. *Aspergillus* meningitis: a rare clinical manifestation of central nervous system aspergillosis. Case report and review of 92 cases[J]. *J Infect*, 2013, 66(3): 218-238. DOI: 10.1016/j.jinf.2012.11.003.
- [8] 林彩秀, 杨卉, 张灏. 中枢神经系统曲霉菌感染相关脑梗死病例 1 例报告[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(11): 1027-1029. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2022.0256.
- [9] Shamim MS, Enam SA, Ali R, et al. Craniocerebral aspergillosis: a review of advances in diagnosis and management[J]. *J Pak Med Assoc*,

- 2010, 60(7): 573-579.
- [10] 翁心华, 朱利平. 中枢神经系统真菌感染的诊治要点 [J]. 中华传染病杂志, 2007, 25(4): 250-252. DOI: 10.3760/j.issn: 1000-6680.2007.04.026.
- [11] 程卫, 魏俊吉, 王任直, 等. 中枢神经系统真菌感染诊断治疗进展 [J]. 基础医学与临床, 2012, 32(3): 358-361. DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2012.03.014.
- [12] 陈敏, 宋维庚, 王根娣, 等. 颅内及肺部侵袭性曲霉病一例 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15(6): 498-500. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.06.015.
- [13] 刘薇, 邵润霞, 刘剑波, 等. 宏基因组二代测序技术在非中性粒细胞减少性侵袭性肺真菌感染病原检测中的价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(11): 1162-1165. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2022.11.019.
- [14] Kourbeti IS, Mylonakis E. Fungal central nervous system infections: prevalence and diagnosis [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2014, 12(2): 265-273. DOI: 10.1586/14787210.2014.874282.
- [15] Karthaus M. Guideline based treatment of invasive aspergillosis [J]. Mycoses, 2010, 53(Suppl 1): 36-43. DOI: 10.1111/j.1439-0507.2009.01840.x.
- (收稿日期: 2023-05-02)
(本文编辑: 张斯龙)

永存左上腔静脉导致反复脑梗死 1 例

王权鹏 周祎 张秋灵

南京鼓楼医院(南京大学医学院附属鼓楼医院)急诊科, 南京 210008

通信作者: 张秋灵, Email: zzqllnj@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.07.026

脑梗死是常见的一种脑血管疾病, 大部分脑梗死为动脉粥样硬化导致, 少部分为房颤导致左心耳血栓脱落等心源性栓塞。先天性心脏病患者比普通人群更容易发生脑梗死^[1]。永存左上腔静脉是一种先天血管变异, 绝大部分汇入冠状静脉窦, 少部分汇入左心房, 导致右向左分流^[2-3], 因此有发生反向栓塞的风险。本院 2023 年收治 1 例反复脑梗死病例, 临床检查后发现左上腔静脉汇入左心房, 考虑反向栓塞后脑梗死。

1 病例资料

54 岁男性, 因“言语不清 2 d”入院。患者 2 d 前无明显诱因出现言语不清, 双眼右侧凝视, 有饮水呛咳, 无肢体乏力。外院头颅 CT 提示脑梗死; 心电图提示窦性心律, QT 间期延长。后转至我院急诊, 完善头颅血管增强 CTA (computed tomography angiography, CTA) 及灌注 CTP (CT perfusion, CTP), CTA 提示左侧颈内动脉眼动脉段钙化斑块, 管腔轻度狭窄, 两侧大脑前动脉左共干; CTP 提示两侧额叶脑组织处于缺血状态, 右侧额叶为著。急诊拟“脑梗死”收入住院。既往有高血压、陈旧性脑梗死病史(2022 年 12 月和 2023 年 2 月)。

入院查体: 神志清, 精神一般, 言语不清, 双侧额纹对称, 双侧瞳孔等大等圆, 直径 2.5 mm, 对光反射灵敏, 双侧鼻唇沟对称, 口角左偏, 左侧肢体肌力正常, 右侧肢

体肌力 4 级, 指鼻试验阴性, 生理反射存在, 病理反射未引出, 美国国立卫生研究院卒中量表 NIHSS 评分 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 2 分。入院诊断为急性脑梗死、高血压病 3 级(极高危)、陈旧性脑梗死。给予以阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板, 阿托伐他汀降脂稳定斑块, 申捷营养神经等对症支持治疗。入院后进行头颅磁共振检查, 提示右侧额顶颞叶、岛叶急性脑梗死, 双侧大脑前动脉共左干, 见图 1。经胸超声心动图提示: 左心房增大, 二尖瓣、三尖瓣轻度反流。颈动脉超声提示: 双侧颈动脉内膜增厚伴左侧斑块形成(狭窄 <50%)。椎动脉超声提示: 声像图及多普勒血流频谱未见异常。自身抗体阴性。发泡试验结果为: 强阳性, 右向左分流(固有型, 4 级)。

考虑患者发泡试验阳性, 为排除房间隔分流, 经食道超声心动图: 左心房增大, 左心房及左心耳内未探及明显团块回声, 左心耳狭小, 右心房正常, 右心房及右心耳未探及明显团块回声, 左心房与左侧肺静脉交通处膨大, 房间隔未见异常分流。为进一步明确诊断, 行左心房 CT 三维重建(肺静脉+左心耳)检查, 半奇静脉曲张, 纵隔及胃底多发曲张静脉, 与左上腔静脉汇成一支, 共同汇入左心房(近右上肺静脉汇入处), 见图 2 白色箭头。考虑患者永存左上腔静脉分流至左心房, 导致反向栓塞脑梗死, 联系心胸外科会诊后患者表示选择内科保守治疗。