■技术·思维

颅内毛霉菌感染的诊治

□段晓光 张晓娟 王 岩 文/图

毛霉菌感染的发生率随着严重免疫功能低下者的增多而显著上升，由于无特异性临床表现、无特异性生物标志物检测且毛霉菌培养阳性率低，其诊断和治疗仍然面临极大困难，往往容易误诊为细菌、病毒、结核分枝杆菌及其他类型的真菌感染，严重影响患者预后。颅内毛霉菌感染发生率更低，诊断和治疗更为困难，临床误诊误治率较高。我们结合郑州大学第一附属医院收治的一名颅内毛霉菌感染患者的临床资料，介绍该病的临床特点、治疗过程中出现的问题及并发症处理，以提高临床医师对该病的认识。

临床病例

患者为男性，39岁，以“发热头痛7天，左侧肢体无力3天，加重1天”为主诉在当地医院住院治疗。患者7天前受凉后出现发热，体温最高40摄氏度，伴头痛、咽痛、流涕，无寒战。3天前，患者出现左侧肢体麻木无力，无恶心、呕吐。

头颅CT检查结果提示右侧基底节区病变，脑梗死可能性大；头颅MRI（磁共振成像）检查结果提示右侧基底节区异常信号，考虑脑梗死并灶内渗血可能性大；颅脑MRA（磁共振血管成像）检查未见异常。

血常规：白细胞计数18.43×10^9/升，血小板计数248×10^9/升；脑脊液检查：白细胞1062×10^6/升，脑脊液蛋白1765毫克/升。当地医院医生按“脑梗死/化脓性脑膜炎”进行治疗。

1天前，患者左侧肢体无力较以前加重，体温控制不佳，遂来郑州大学第一附属医院就诊。

患者既往体健，无糖尿病等病史。

郑州大学第一附属医院医生对患者进行身体检查：体温37.5摄氏度，脉搏78次/分，呼吸18次/分，血压148/88毫米汞柱（1毫米汞柱=133.322帕），血氧饱和度99%，嗜睡状态，精神差，反应差，口唇无发绀，全身皮肤黏膜无黄染，浅表淋巴结不大，双侧瞳孔3.0毫米，等大等圆，对光反应灵敏，颈强直，颏下5横指，双肺呼吸音粗，未闻及干湿啰音，腹平软，腹壁反射正常，肌力正常，左侧上下肢肌力均为1级，右侧肌力5级，左侧躯干及肢体痛觉、触觉减退，右侧正常，左侧巴宾斯基征阳性，右侧巴宾斯基征阴性；左侧克氏征阳性，右侧阴性。

患者入院后进行头颅MRI（图1）检查，结果提示：右侧额颞叶、右侧侧脑室旁、右侧基底节、右侧大脑脚、脑桥右份占位病变。SWI（磁敏感加权成像）检查结果提示：含铁血黄素沉积，增强未强化。腰穿检查结果提示：脑脊液微黄，颅内压30厘米水柱（1厘米水柱=98帕），白细胞194×10^6/升，淋巴细胞70%，蛋白定量2623.1毫克/升，糖3.4毫摩尔/升，氯化物128.4毫摩尔/升，抗酸染色阴性，墨汁染色阴性，腺苷脱氨酶8.65纳克/毫升。

诊断：颅内感染，化脓性脑膜炎？单纯疱疹病毒性脑炎？

临床治疗

医生对患者进行美罗培南、更昔洛韦抗感染治疗。

2天后，患者进行腰穿检查，结果提示：脑脊液淡黄，颅内压27厘米水柱，白细胞计数550×10^6/升，淋巴细胞74%，蛋白定量1798.9毫克/升，糖4.49毫摩尔/升，氯化物128.3毫摩尔/升。4天后，进行结核分枝杆菌T细胞检测，结果提示：抗原A26（参考值0~5）、抗原B13（参考值0~5）。8月12日，进行头颅MRI平扫+增强诊断（图1），结果提示：右侧额颞叶、右侧侧脑室旁、右侧基底节、右侧大脑脚、脑桥右份异常信号病变范围较前稍增大，病变呈环形不均匀强化。医生考虑颅内感染、结核性脑膜炎，对患者进行异烟肼、利福霉素针、乙胺丁醇、吡嗪酰胺片、左氧氟沙星抗结核治疗。

8月21日，患者进行腰穿复查，结果提示：脑脊液淡黄，颅内压40厘米水柱，白细胞计数78×10^6/升，淋巴细胞78%，蛋白定量2446.1毫克/升，糖4.71毫摩尔/升，氯化物131.7毫摩尔/升。8月22日，患者进行头颅MRI平扫+增强诊断（图1），结果提示：右侧额颞叶、右侧侧脑室旁、右侧基底节、右侧大脑脚、脑桥右份占位病变，边缘可见环形强化，范围较前增大，较大者病变范围56毫米×75毫米×49毫米（左右径×前后径×上下径）。

8月23日，神经外科医务人员进行右侧颞叶基底节区脑脓肿穿刺抽吸术，术中抽出黏稠脓液约20毫升。术后第二天，患者出现意识障碍加重、瞳孔散大固定、呼吸急促。

医生给予气管插管、呼吸机辅助通气、加强脱水及镇静镇痛以减少应激反应、降低颅内压等处理后，患者神志逐渐恢复，脱离呼吸机，拔除气管插管。术后病理检查结果提示脓液真菌性炎症，形态符合毛霉菌（图2），PAS染色（糖原染色）阳性、六胺银染色阳性。

根据患者的症状，综合检查结果，医生考虑颅内毛霉菌感染，停用抗结核药物，给予“两性霉素B逐渐加量至75毫克/天，单通路输注，输注时间10小时/天”。后来，患者转至上海某医院，该院感染科医务人员对患者进行“两性霉素B联合泊沙康唑口服液治疗”。

患者出院1年后，我们随访，得知患者仍服用泊沙康唑，一般情况较好，左侧上下肢肌力3级，能在有辅助的情况下下床活动。

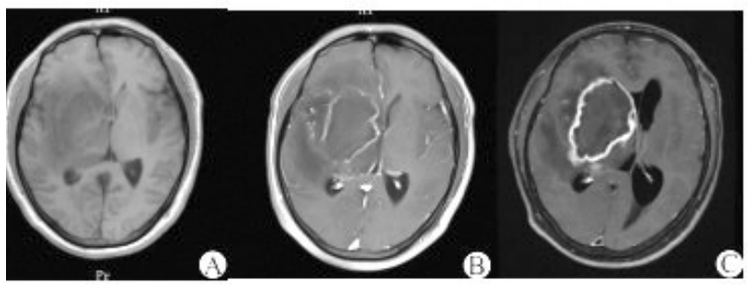

图1

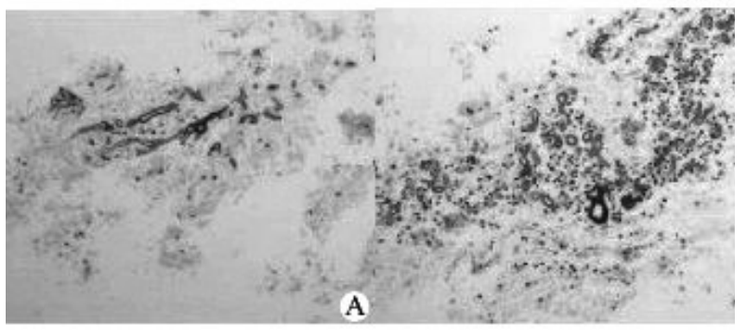

图2

临床总结

毛霉菌感染多为机会性感染，病理基础为急性化脓性炎症，免疫力低下患者多见。颅内毛霉菌感染较为少见，多数为鼻窦来源，在鼻腔内毛霉菌孢子易停留，当机体免疫力低下或脑膜屏障破坏时容易发病；也可由较远病灶的血源性播散所致。毛霉菌感染可导致局部组织坏死，侵犯血管引起鼻、脑和肺部感染，但血培养阳性率较低。

毛霉菌感染诊断的金标准：组织、无菌体液培养阳性或进行组织病理活检；毛霉菌涂片染色的特点：菌丝呈宽带状无分隔，直径可大可小，但分枝呈直角。关于聚合酶链反应（PCR）定量检测真菌DNA（脱氧核糖核酸）、基于PCR滚环复制（RCA）技术应用于毛霉菌病的诊断，仍处于研究阶段，临床应用较少，可能为未来诊断毛霉菌感染的一种可靠方法。

本文病例有以下临床特点：

1.中年男性，发病前有劳累、池塘游泳史，池塘卫生情况差。

2.起病急、病程短，进展较迅速。

3.发热，头痛，左侧肢体无力。

4.外周血白细胞计数及中性粒细胞比例明显增高，G试验（一种真菌检测试验）阴性，GM试验（检测半乳甘露聚糖抗原的试验）阴性，脑脊液细胞数、蛋白较高，脑脊液结果提示颅内感染但不典型，明确何种颅内感染较困难，曾按照“单纯疱疹病毒性脑炎、化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎”治疗，效果不佳。

5.头颅MRI平扫+增强结果提示：右侧额颞叶、右侧侧脑室旁、右侧基底节、右侧大脑脚、脑桥右份病变伴出血，早期增强未强化，发病后2周左右复查，病灶呈环形强化，考虑脑脓肿可能性大。

6.外科手术，术中抽出约20毫升黏稠脓液。

7.病理组织活检及染色确诊为毛霉菌感染。

8.患者因经济等原因应用两性霉素B治疗，后又加用泊沙康唑；体温恢复正常，脑脊液细胞数恢复正常。

出院1年后随访，患者身体恢复较好。

颅内毛霉菌感染，临床诊断、治疗困难，脑脊液培养阳性率较低，组织病理活检可提高诊断阳性率。该患者多次脑脊液培养结果均为阴性，因此多次被误诊。最终，医生依据病理组织活检结果找到病因，明确诊断。

对于毛霉菌感染，可选择药物较少，且大部分治疗药物难以透过血脑屏障，治疗失败率较高；主要治疗药物两性霉素B要求剂量较高，肝肾毒性、恶心呕吐、顽固性低钾血症、寒战、高热、心血管反应、贫血等不良反应较大，脑脊液药物浓度偏低，但是价格便宜。如果从小剂量开始逐渐加量，并延长输注时间，患者耐受性会明显增加、不良反应明显降低。在患者用药期间需要监测肝肾功能、电解质，必要时可考虑鞘内注射治疗，以增加脑脊液药物浓度，提高疗效。两性霉素B脂质体较两性霉素B不良反应明显少，为治疗毛霉菌感染一线药物，尽管价格昂贵且难透过血脑屏障，但仍为颅内毛霉菌感染治疗的首选药物。

Ville（维尔，音译）等提出，应用两性霉素B及其脂质体效果不佳者，可考虑泊沙康唑。泊沙康唑能透过血脑屏障，对于颅内毛霉菌感染临床疗效可靠，可作为颅内毛霉菌感染的一线治疗药物；两性霉素B或其脂质体联合泊沙康唑，临床疗效较好，但价格昂贵。Graves（格雷夫斯，音译）等提出，对两性霉素B及其脂质体或泊沙康唑效果差或无效的毛霉菌感染可应用艾沙康唑治疗。有关研究证实，艾沙康唑抗毛霉菌治疗效果可靠且不良反应较小，这为侵袭性毛霉菌感染治疗提供了一个新的选择。

综上所述，颅内毛霉菌感染发病率较低，多发于免疫力低下患者，预后较差，早诊断、早治疗、联合用药是改善预后的关键。无菌组织、体液的培养或病变部位活检对确诊颅内毛霉菌感染意义重大。在外科手术清除感染灶基础上早期抗毛霉菌治疗，有利于感染控制，可降低病死率。

（作者供职于郑州大学第一附属医院）

■临床笔记

冠状动脉支架植入术救治患者

□李 红

63岁的张女士，近来反复心绞痛发作，在当地医院就诊。当地医院医生因其病情危重，建议转诊至河南省胸科医院。

因为张女士突发急性心肌梗死、心源性休克，血压、心跳都不稳定，病情危重，无法接回，河南省胸科医院的接诊车辆只好空车返回。

张女士在病情稍微好转后，要求转诊至河南省胸科医院。

鉴于患者的病情，在接诊的救护车上，急救医生为张女士用上了IABP（主动脉内球囊反搏）和呼吸机，以稳定病情。当天中午，张女士被直接送入河南省胸科医院冠心病重症监护室（CCU）。

专家检查后发现，张女士的前降支和右冠状动脉均100%堵塞，回旋支血管狭窄95%。这意味着整个心脏就剩下不到半条血管在供血了，这是引发急性心肌梗死和心源性休克的罪魁祸首。

下午2时许，张女士本来病情有所稳定，但突然急转直下，血压几乎检测不到，心跳掉到30次/分，瞳孔变大。训练有素的医务人员轮流进行胸外心脏按压，并实施其他抢救措施。建立ECMO（体外膜肺氧合）通路后，张女士的病情稍微稳定下来。

张女士需要急诊手术，可是风险极大，她极有可能下不了手术台；而不做手术，就相当于放弃治疗。

在心外科、麻醉科、体外循环科等科室的帮助下，专家王枫岭和七病区副主任刘新、副主任医师王磊等开始为张女士实施球囊扩张和冠状动脉支架植入术。在这种情况下，冠状动脉支架植入术是越快越好，越简单越好，越安全越好。可是张阿姨的两条血管有CTO（慢性完全闭塞病变），而且已经不同程度纤维化和钙化了，在正常情况下，开通一条闭塞血管已经很难了，而这个手术需要在短时间内快速开通3条血管，更是难上加难。

戴着呼吸机的张女士的状态是，通过右股动脉、静脉穿刺连接着ECMO，通过左股动脉连接着IABP。那么，导丝只能通过桡动脉建立通道。因为血流通过ECMO进行循环，桡动脉几乎无血流。这相当于盲穿，需要医生有熟练的穿刺技巧。

王枫岭决定先开通回旋支：“虽然有95%的闭塞，但隐约可见血管，开通它是比较有把握的。”

张女士血管的闭塞处纤维化严重，要想顺利开通，必须用像针一样锋利的钢丝穿刺通过闭塞段。但穿刺后钢丝是否会回到血管真腔，又是一个大难题。如果回不到血管真腔，或者万一穿破了血管，那么不仅意味着手术失败，而且患者会面临更大的生命风险。幸运的是，当回旋支血管开通之后，其他两条血管的闭塞处由于其他血管的逆行灌注，隐约可见，这就给开通这两条血管带来了机会。

王枫岭手术团队利用多种开通技巧和特殊器械，终于在两个小时后将闭塞血管全部开通，成功实施冠状动脉支架植入术。

冠状动脉支架植入术是在经皮腔内冠状动脉成形术的基础上发展的冠状动脉介入治疗技术。装载于球囊上的管状支架被送到病变处以后，通过加压扩张球囊，在病变处张开。支架是用人体相容性不锈钢记忆合金制成的，有比较强的支撑能力，张开以后就可以收缩球囊，并退出体外，而支架将永远留在病变血管处，以保证血管通畅，增加心肌的血供。支架分为单纯金属支架和药物洗脱支架。药物洗脱支架能有效抑制病变周围新生内膜增生，从而预防血管再狭窄的发生。与其他单纯金属支架不同的是，药物洗脱支架植入后，被覆在支架上的药物缓慢地释放，抑制血管平滑肌细胞的增生。

术后，张女士在重症监护病房继续治疗。

像张女士这样几乎完全闭塞的血管，不是一朝一夕形成的，这是一个缓慢的过程。她之前一定有长期的胸痛、胸闷症状，可能没有及时治疗或进行规范化治疗；如果及时治疗，不至于把自己置于如此危险的境地。

（作者供职于河南省胸科医院）

小儿蛛网膜囊肿的治疗

□王剑新 文/图

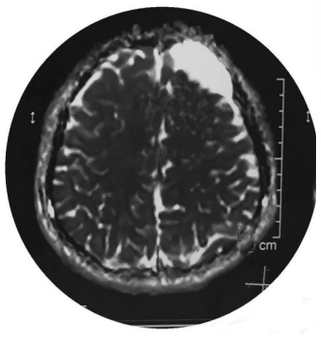

图1

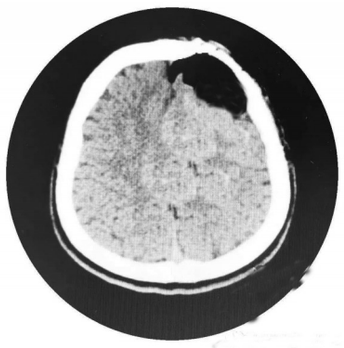

图2

蛛网膜囊肿是颅内一种良性的、非遗传性的囊性占位病变，常见于颅中窝、桥小脑脚、鞍上区和颅后窝。蛛网膜囊肿与感染没有关系，是发育期分裂异常导致的。

小儿蛛网膜囊肿很常见，多为先天性，多是偶然发现，有些甚至是孩子未出生时孕妇拿着产检结果来咨询该病。对于这些“患”儿，我们医务人员的处理方式多是“很常见，多数没症状，定期复查，门诊随访”，这也是我把“患”字加上引号的原因，因为有很多孩子可能终生无症状，很多是成年后才偶然发现，所以严格来说不能把这类孩子当成病人，大多数家长也不必为此过于担心。

少数需要手术治疗的病例，其手术指征要符合两点：一、囊肿是否压迫脑组织、神经、血管，囊肿和症状是否有因果关系；二、囊肿是否进行性增大，症状体征有无进行性加重。

我总结了蛛网膜囊肿的手术指征，有以下几点：有症状的蛛网膜囊肿；虽然无症状，但是囊肿有增大趋势；影像学检查发现存在占位征象而无临床症状的小儿蛛网膜囊肿，合并囊内出血、硬膜下出血或合并脑积水。

蛛网膜囊肿的手术关键在于使囊肿与蛛网膜下腔广泛沟通，解除对脑组织的压迫，以利于脑组织的发育和复位，防止囊肿复发。

手术方法有立体定向抽吸或造瘘、显微镜或内镜下囊壁部分切除+脑池造瘘术、囊肿腹腔分流术，其中内镜治疗蛛网膜囊肿有很大优势。与立体定向抽吸相比，内镜下手术具有视野清晰、造瘘确切、不易复发的优点；与显微镜下手术相比，内镜下手术避免了大骨瓣开颅，并能达到同样的效果，且手术简便、安全、有效；与囊肿腹腔分流术相比，内镜下手术避免了体内置管所致的感染、分流管阻塞。

我提供的这个病例，蛛网膜囊肿对应颅骨变薄，硬膜更是菲薄如纸，囊肿与脑表面夹角圆钝，该处额叶脑组织受压明显（见图1和图2），且孩子的术前症状主要是头痛偶尔伴发恶心呕吐，于是在孩子父母信任的前提下，在内镜下实施手术，进行囊肿-脑池多处造瘘、剥离大部分囊肿壁，充分畅通囊肿和蛛网膜下腔脑脊液循环，最大限度地降低复发率。

（作者供职于河南省人民医院）

征 稿

科室开展的新技术，在临床工作中积累的心得体会，在治疗方面取得的新进展，对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《精医懂药》《医学检验》《医学影像》等，请您关注，并期待您提供稿件给我们。

稿件要求：言之有物，可以为同行提供借鉴，或有助于业界交流学习；文章可搭配1张~3张医学影像图片，以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

联系人：贾领珍
电话：(0371)85966391
投稿邮箱：337852179@qq.com
邮编：450046
地址：郑州市金水东路与博学路交叉口东南角河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社编辑部