论著

文章编号:1000-5404(2006)13-1432-03

动脉导管未闭合并感染性心内膜炎的介入治疗

舒茂琴,宋治远,钟 理,何国祥,李永华,庄国强 (第三军医大学西南医院心血管内科,重庆 400038)

提 要:目的 探讨先天性心脏病合并感染性心内膜炎的治疗措施。**方法** 对近年来先心病合并感染性心内膜炎的治疗措施进行了文献复习,并报道了1例动脉导管未闭合并心内膜炎患者早期采用Amplatzer导管封堵术的治疗过程。**结果** 革兰阳性球菌仍是大于2岁儿童的主要致病菌,未发现耐青霉素的链球菌菌株,各种金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感。大剂量青霉素或与氨基糖苷类联合仍然是抗感染治疗的首选措施;尽早外科开胸纠正心脏结构畸形、清除瓣膜赘生物或病灶是减少死亡率的关键措施。动脉导管未闭合并心内膜炎患者超声无赘生物,在充分的抗生素治疗的基础上,适时地采用介入治疗方法亦能达到对某些病人治愈的目的。**结论** 足量敏感的抗生素、早期外科手术是治愈心内膜炎的关键措施,介入治疗可能也是有效的治疗手段之一。

关键词:心内膜炎;先天性心脏病;介入治疗

中图法分类号:R540.46;R541.1;R542.41 **文献标识码**:A

Interventional therapy for infective endocarditis and patent ductus arteriosus

SHU Mao-qin, SONG Zhi-yuan, ZHONG Li, HE Guo-xiang, LI Yong-hua, ZHUANG Guo-qiang (Department of Cardiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic and therapeutic methods of infective endocarditis. Methods The literature data in recent years of the diagnosis and treatment for infective endocarditis were reviewed. The therapeutic experience of Amplatzer procedure in 1 case of infective endocarditis associated with patent ductus arteriosus was analyzed. Results The predominant pathogenic bacteria were Gram-positive cocci in over 2-year-old patients. Penicillin-resistant streptococcus was not found. All kinds of staphylococcus aureus were sensitive to vancomycin. The antibiotic preference was a large dose of penicillin or penicillin combined with aminoglycosides. Early surgical treatment, which corrected the abnormality of heart structure and cleared vegetations or infective focus, was a key measure for the decrease of mortality. In our report, this patient with infective endocarditis associated with patent ductus arteriosus had no visible vegetation in ultrasound examination, and underwent Amplatzer intervention therapy after application of norvancomycin. A good clinical result was obtained in the patient. Conclusion A key therapy is a large dose of sensitive antibiotics and surgery as early as possible. The interventional therapy may be one of effective tools.

Key words: infective endocarditis; congenital heart disease; treatment

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是先天性心脏病最严重的并发症之一,其病情发展快、救治难度大、预后不佳,大剂量敏感的抗生素结合外科手术治疗是治疗IE经典的治疗方案[1-3]。可否采用其他的手段(如介入治疗)?我院2004年9月收治了1例动脉导管未闭合并IE的患者,现将其诊治过程进行简要汇报,并对近年来先心病合并IE的治疗进展进行简要的回顾,以寻找治疗IE的新措施或手段。

1 资料与方法

1.1 病例资料

患者,男性,1996年6月22日出生,因间断发热4个月于2004年9月29日入院。患儿4月前无明显诱因的出现发热,体温高达40.5 ℃,先后给予"先锋霉素"等药物静脉滴注治疗,体温可以降至正常,但停药后体温又升高。由于病情反复,2个月前到当地市级医院就诊,发现心脏杂音,其中1次血培养结果显示"表皮葡萄球菌"生长,诊断"感染性心内膜炎、动脉导管未闭",给予抗生素等治疗(具体用药不详)症状可以缓解。但出院后反复出现每日下午高热,热退时伴有大汗。为彻底治疗疾病,来我院就诊,门诊以动脉导管未闭合并IE收住我院。患儿自幼未进行正规的体格检查。入院查体:体质量25 kg,体

作者简介:舒茂琴(1965-),女,四川省仁寿县人,博士,主任医师,教授,主要从事心律失常介入治疗的临床研究和动脉粥样硬化发病机制的基础方面的研究。电话:(023)68754223,E-mail:Shumaoqin@sina.com

收稿日期:2005-04-04;修回日期:2005-06-21

温39.8 ℃，轻度贫血貌，全身皮肤黏膜未见出血点，心界无明显扩大，肺动脉瓣第二音亢进，胸骨左缘 2～3 肋间闻及连续性杂音，脾肋下能触及，毛细血管波动征阳性，可闻及枪击音。辅助检查：血红蛋白 87 g/L，HCT 25.8%。血沉 40 mm/h。2 次尿红细胞 3～4 个/高倍镜下。2 次超声心动图检查显示降主动脉与肺动脉之间可见导管样回声，呈漏斗状，未闭的动脉导管直径约 5～6 mm，并有连续性的湍流频谱，血流峰值 5.1 m/s，舒张末期左心室直径为 46 mm，未发现肺动脉内赘生物。入院后观察患儿呈弛张热，最高体温达 40.4 ℃。入院当天在发热前后连续 6 次抽血做血培养，其中 1 次为“表皮葡萄球菌”生长，药敏结果显示万古霉素高敏。

1.2　药物治疗

住院后给予苯唑西林 3 g 静脉推注每 6 小时 1 次，共治疗 5 d，患者体温无明显下降。于 2004 年 10 月 8 日改为去甲万古霉素 400 mg/d 分 2 次静脉滴注，2 d 后体温开始下降至 38.0 ℃左右，感染中毒症状减轻，于 10 月 12 日体温完全正常。体温正常后 1 周左右（10 月 19 日）行介入治疗。术后继续使用同样剂量的去甲万古霉素治疗，术后 3 d 内患儿仍有发热，但体温未超过 38.5 ℃，继续治疗体温完全正常。术后患儿无胸痛、咳嗽、咯血，皮肤黏膜未见出血点，复查尿常规未见镜下血尿。术后继续静脉滴注去甲万古霉素共 24 d，即使用有效抗生素的时间共 36 d。

1.3　介入治疗

采用 Amplatzer 蘑菇伞动脉导管封堵术，在局麻或全麻下常规左、右心插管，左侧位主动脉弓造影，确诊并观察未闭动脉导管形状、大小、与气管之间的位置，并多次测量肺动脉端及降主动脉端壶腹部直径及长度以用来选择最合适的堵塞器。降主动脉造影显示未闭的动脉导管呈漏斗状（最大直径 6.8 mm，最小直径 2.8 mm，长度 10 mm），肺动脉压力为 35/11（19）mmHg。从动脉侧送入导丝进入肺动脉、并建立动静脉钢丝轨道，从股静脉经过肺动脉、未闭的动脉导管、最后到降主动脉，送入直径为 6～8 mm 的 Amplatzer 封堵器。经股静脉将递送鞘自肺动脉通过未闭动脉导管定位于降主动脉，然后进行堵塞术。堵塞器释放前再行胸主动脉造影以确定装置位置正确，造影证实无动静脉异常分流，随即释放蘑菇伞。

1.4　随访

每月电话随访 1 次，出院后 1 个月和 3 个月由同一个超声检查医师（不知道出院前的情况）复查超声心动图的情况，同时记录患者的症状和体征。

2　结果

随访 3 月余，患儿一般情况良好，无发热等感染中毒症状，肺动脉瓣第二音不亢进，心前区无杂音。2 次超声检查显示降主动脉和肺动脉分叉处可探及封堵器回声，位置正常，周边未见残余穿间隔血流，左室舒张末期直径分别为 40、42 mm。

3　讨论

IE 是由一种细菌或立克次体或其他微生物经血行途径引起的心内膜、心瓣膜或大动脉内膜的感染并伴有赘生物形成。文献[1－3]报道 IE 的发病率为 3.8‰，合并先天性心脏畸形或其他心脏病者，其发病率高达 2.6%～20.0%。IE 的临床表现多种多样，其典型临床表现包括菌血症、器质性心脏病及血管栓塞现象三大特点。IE 的诊断常采用 1994 年提出的 Duke 标准或修改后的 Duke 标准[4,5]。本例患者存在 IE 的易感条件（先心病 动脉导管未闭）、表现为长期发热伴贫血、2 次镜下血尿、血培养阳性并符合主要指标的要求（2 次血培养有相同的 IE 常见微生物－表皮葡萄球菌），即具备了 1 项主要指标和 2 项次要指标，IE 的临床诊断成立。超声未见赘生物并不意味着没有 IE 存在，因为超声检查只能发现 2 mm 以上的赘生物[6]。

IE 的基本治疗原则是早期足量的抗生素、积极纠正心脏或血管结构畸形、及时清除病灶。外科手术纠正血液动力学畸形、清除病灶能显著降低 IE 的死亡率，单纯的内科治疗效果是有限的，因为 IE 可使本因心脏结构畸形而导致紊乱的血流动力学更加恶化，加重病损程度。革兰阳性球菌是大于 2 岁儿童的主要致病菌，未发现耐青霉素的链球菌菌株，各种金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感，抗生素应用的基本原则是大剂量青霉素或与氨基糖苷类联合应用，然后选择血培养对该药敏感的抗生素，使用时间 4～6 周，人工瓣膜 IE 患者使用 6～8 周[7,8]。先心病合并 IE 患者手术时机选择通常是病情稳定 6 个月左右择期手术，除非需要急诊手术。近年有作者认为，先心病合并 IE 患者，尤其伴有心内膜赘生物形成，一旦明确诊断，只要感染被控制，又无严重心力衰竭等手术禁忌证，主张经抗生素治疗 2～3 周后（或体温正常 1 周左右）手术，以纠正心内畸形及摘除赘生物，术后继续用原敏感的抗生素，总疗程达 4～6 周[9]。可否对某些 IE 患者进行抗生素治疗加上单纯介入治疗？目前知之甚少，我们报道的这个病例的治疗经验或许对 IE 治疗有某些启迪。

众所周知，IE 的赘生物常位于血流从高压腔经病变瓣口或先天缺损至低压腔产生高速射流和湍流的下游，如二尖瓣关闭不全的左房面、主动脉关闭不全的瓣叶左室面、室间隔缺损的右室面、动脉导管未闭患者的肺动脉腔内、外侧壁或肺动脉瓣上。本例使用抗生素能使体温降至正常，但停药后体温又升高，分析其主要原因是血液动力学异常未被纠正、损伤的心内膜为微生物沉积提供了条件，即这例患者需尽早纠正心脏结构畸形，是采用介入还是外科手术？患儿的基础心脏病是动脉导管未闭，2 次超声未见赘生物提示赘生物很小，从赘生物发生的病理生理机制分析，这类患者的赘生物多位于肺动脉腔或瓣上，因此我们认为采用介入纠正未闭的动脉导管比较合适，即便是手术操作时赘生物脱落，其造成的结果是肺动脉分枝栓塞，而周围动脉栓塞（如脑、肾、四肢栓塞）的可能性很小，只要我们注意导管操作，应该是安全的。患儿体温正常 1 周

左右，我们在局麻下进行了 Amplatzer 蘑菇伞动脉导管封堵术，未发生赘生物栓塞现象，术后患儿发热 3 d（38 ℃左右）、但无明显咳嗽、胸痛、头晕、头痛等肺或脑等栓塞表现。术后继续静滴去甲万古霉素，总疗程 5 周，随访 3 个月，病情稳定。

从这例患者的治疗经验中可以得到一些启迪：某些先心病如果并发了 IE，而其赘生物理论上在右心系统（如动脉导管未闭、室间隔缺损、房间隔缺损、肺动脉瓣狭窄），如果超声未见赘生物，可在充分的抗生素治疗情况下，考虑介入治疗方法。其理由有：①赘生物在右心系统的疾病，即便是外科开胸大多采用的是成形术而不是瓣膜置换术，只要右心有一个瓣膜和左心瓣膜功能健全，远期效果良好[10]。②介入治疗即使引起了赘生物脱落，造成的栓塞属于肺血管分支栓塞，细菌栓子落入肺部容易被单核巨噬细胞清除、小的肺栓塞也不会对患者造成严重的危害，因为肺的代偿功能很强大。③纠正了心脏结构和血液动力学异常，IE 也容易被纠正。

参考文献：

[1] FONAGER K, LINDBERG J, THULSTRUP A M, *et al*. Incidence and short-term prognosis of infective endocarditis in Denmark, 1980-1997[J]. Scand J Infect Dis, 2003, 35 (1): 27-30.

[2] 江 生，张镜芳，庄 建，等. 小儿感染性心内膜炎的诊断和外科治疗[J]. 中华胸心血管外科杂志，2002，18(5)：272-273.

[3] 王换岭，盛瑞媛. 感染性心内膜炎 70 例临床分析[J]. 中华内科杂志，2003，43(1)：33-36.

[4] DURACK D T, LUKES A S, BRIGHT D K. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service[J]. Am J Med, 1994, 96 (3): 200-209.

[5] LI J S, SEXTON D J, MICK N, *et al*. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis[J]. Clin Infect Dis, 2000, 30(4): 633-638.

[6] 钱 杰，高润霖，熊长明，等. 感染性心内膜炎 93 例临床分析及两种国际诊断标准的比较[J]. 中华心血管病杂志，2003，31(10)：745-748.

[7] NAKATANI S, MITSUTAKE K, HOZUMI T, *et al*. Current characteristics of infective endocarditis in Japan: an analysis of 848 cases in 2000 and 2001[J]. Circ J, 2003, 67 (11): 901-905.

[8] BARRAU K, BOULAMERY A, IMBERT G, *et al*. Causative organisms of infective endocarditis according to host status[J]. Clin Microbiol Infect, 2004, 10 (4): 302-308.

[9] 黄美蓉，周爱卿，高 伟，等. 先天性心脏病合并感染性心内膜炎的诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志，2001，39 (5)：267-270.

[10] 李 军，杨 康，廖克龙，等. 感染性心内膜炎外科治疗的经验[J]. 第三军医大学学报，2005，27(24)：2438-2440.

（编辑 栾 嘉）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2006)13-1434-01

精液过敏症 1 例

胡 红 （重庆市第八人民医院肾内科，重庆 400015）

1 临床资料

患者，青年女性，23 岁，因“发热 3 d”于 1997 年 3 月 21 日收入我院内科。患者入院前 3 d 突发畏寒，寒颤，高热，伴乏力、头昏、头痛，体温最高到 42 ℃。无咽痛、咳嗽、咳痰，无尿频、尿急、尿痛，腰痛，无呕吐，腹痛、腹泻，无意识障碍，无皮疹，关节肿痛，无皮肤、黏膜损伤。发病前无传染病病史。入院查体：T 38.5 ℃，P 96 次/min，R 21 次/min，BP 112/70 mmHg，急性热面容，神清，皮肤、黏膜无出血点，未见皮现疹及环形红斑，皮下小结，浅表淋巴结无肿大，咽无充血，双侧扁桃体无肿大，颈无强直，双肺呼吸音清晰，未闻及干、湿啰音，心率 96 次/min，律齐，未闻及器质性杂音，腹软，无压痛，肝、脾肋缘下未扪及，莫菲氏征（-），双肾区无叩痛，肠鸣音正常，双侧病理征（-）。辅检：血常规 WBC 21.8×10^9/L，N 92%，L 4%，M 4%，变异淋巴细胞 5%，Hb 120 g/L，RBC 4.31×10^{12}/L，Plt 182×10^9/L。尿常规、大便常规正常。血沉 39 mm/Hr，IgG 19.02 g/L，IgM 2.6 g/L，IgE 0.032 g/L，IgA 2.53 g/L，C3 1.26 g/L。血涂片未发现疟原虫，肥达氏反应（-），抗“O”<1∶5 000 U，类风湿因子（-），尿培养（-），血培养（-），肝功、肾功、心电图、胸片、腹部 B 超均未发现异常。诊断发热待查。予以抗感染、支持、对症治疗，入院后第 4 天体温逐渐降至正常，复查血常规正常，第 6 天治愈出院。但患者以后多次因突发畏寒，寒颤，高热入院，症状同前，体温波动在 39～41 ℃，除体温高外无其他阳性体征，多次查血培养（-），尿培养（-），狼疮细胞（-），抗核抗体（-），抗双链 DNA 抗体（-），ENA 多肽谱（-）。骨髓检查示粒粒系增生活跃，静脉肾盂造影无阳性发现，心脏彩超未发现赘生物，但每次发病查血常规异常，以白细胞总数和中性粒细胞增多为主，有变异淋巴细胞。每次查免疫球蛋白均异常，主要表现为 IgE 显著升高。每次病程约 10 d，体温逐渐降至正常，但发热原因一直诊断不明。患者于 2001 年 11 月 9 日再次因“畏寒，高热”收入我院，追问病史，发现患者每次发病前均有性生活史（为同一男友，1997 年 3 月 21 日发病前为第 1 次性生活）。即送男方到重庆医科大学生物学教研室查抗精子抗体（+），精液

（下转 1442 页）

作者简介：胡 红（1968-），女，重庆市人，干部医师，主要从事肾脏病学方面的研究。电话：(023)63627984，E-mail：cwl117@yahoo.com.cn

收稿日期：2006-03-24；修回日期：2006-04-24