· 临床病理讨论 ·

老年维持性血液透析患者感染性心内膜炎合并主动脉瓣穿孔 1 例

朱蓓[1],高飞[1],柏云[1],张涛[1],裴小华[1],郭露露[1],袁海川[1],万里红[1],王晓伟[2],赵卫红[1]*
(南京医科大学第一附属医院:[1] 老年肾科,[2] 心脏大血管科,南京 210029)

【摘 要】 感染性心内膜炎是细菌等微生物感染心内膜所致,可侵害心脏瓣膜、心内移植物及相邻大血管,其特征性病理损害为赘生物形成。维持性血液透析(MHD)患者并发感染性心内膜炎是一种致命性疾病。MHD 患者感染性心内膜炎的发生率和致死率远高于普通人群。本文回顾总结 1 例老年 MHD 患者并发感染性心内膜炎的救治经过,并分析分享治疗体会。
【关键词】 老年人;感染性心内膜炎;主动脉瓣置换术
【中图分类号】 R592; R543 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.04.066

One case report of aortic valve perforation in maintenance hemodialysis complicated with infective endocarditis

ZHU Bei[1], GAO Fei[1], BAI Yun[1], ZHANG Tao[1], PEI Xiao-Hua[1], GUO Lu-Lu[1], YUAN Hai-Chuan[1], WAN Li-Hong[1], WANG Xiao-Wei[2], ZHAO Wei-Hong[1]*
([1]Department of Geriatric Nephrology, [2] Department of Cardiovascular Surgery, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

【Abstract】 Infective endocarditis (IE), caused by bacteria and other microorganisms, can damage the heart valve, heart transplant and adjacent large blood vessels, with neoplasm as its pathological characteristics. When a maintenance hemodialysis (MHD) patient is complicated with IE, the condition is fatal. The incidence and mortality rates of IE are much higher in the MHD patients than the general population. The paper summarized and shared our experience in treatment of an old MHD patient suffering from IE complication.
【Key words】 aged; infective endocarditis; aortic valve replacement
Corresponding author: *ZHAO Wei-Hong*, *E-mail*: *zhaoweihong_1@medmail.com.cn*

1 病例摘要

患者男性,79 岁,因“维持性血液透析 2 年余,反复发热加重 1 d”入院。患者 2015 年 6 月诊断为“尿毒症”并在局麻下行左腕部动静脉内瘘成形术,1 个月后导入透析。2017 年 8 月始患者间断发热,最高 38.2℃,在门诊予“清开灵、头孢迪嗪钠”等处理后可降至正常,未予重视。2017 年 9 月 20 日患者无明显诱因再次发热,最高体温 38.6℃,伴咳嗽咳痰,为黄脓痰,量不多,无畏寒寒战,无咽痛流涕,无咯血胸痛,无胸闷心悸,查血常规:白细胞 11.29×10^9/L,中性粒细胞百分比 82.7%,红细胞 2.66×10^{12}/L,血红蛋白 82 g/L,血小板 141×10^9/L,急诊予“头孢哌酮他唑巴坦钠、喜炎平”静脉滴注后体温降至正常范围,入院前 1 天再次发热,最高体温 38.5℃,为进一步诊治收入南京医科大学第一附属医院。病程中患者无尿,无乏力盗汗,无浮肿,无腹痛腹胀,无恶心呕吐,精神差,食纳不佳,夜间睡眠稍差,易便秘,近期干体质量无明显波动。

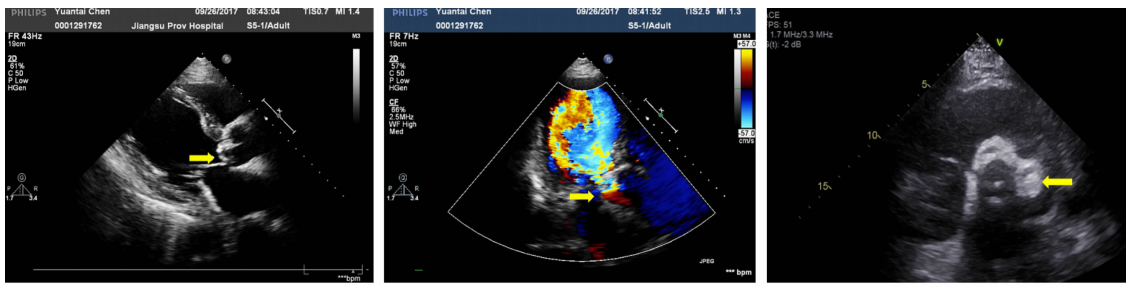
既往病史 因“窦性心动过缓”于 2017 年 6 月行“起搏器植入术”。高血压病史 20 余年,目前服用络活喜(5 mg,2 次/d)控制血压,平素血压控制良好。高尿酸血症 20 余年,曾有右足第一跖趾关节痛风发作,近几年未发作。前列腺癌病史多年,已行粒子植入术。曾行胆囊切除术。有脑梗病史。否认冠心病,否认结核,乙肝 e 抗体及核心抗体阳性。有输血史。

入院查体 体温 38.3℃,呼吸频率 18 次/min,血压 140/80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。神志清,精神尚可,贫血貌,尿毒症面容,全身皮肤黏膜苍白,无明显出血点,全身浅表淋巴结未及肿大,甲床下无出血点。巩膜无黄染,结膜轻度充血,口唇无紫绀。颈软,颈静脉无充盈。两肺呼吸音清,两肺未闻及明显干湿啰音。心率 80 次/min,律齐,主动脉瓣区闻及舒张早期叹气样杂音。周围血管征阴性。全腹软,无压痛反跳痛,未及包块,肝脾肋下未触及,肝区、双肾区无叩痛,移动性浊音阴性,肠鸣音正常。四肢关节无明显压痛,无红肿,双下肢无水肿,四肢肌力肌张力可。

收稿日期: 2018-02-01; **修回日期**: 2018-03-01
通信作者: 赵卫红, E-mail: zhaoweihong_1@medmail.com.cn

辅助检查 C-反应蛋白>90.00 mg/L,降钙素原2.04 ng/ml。心肌标志物:高敏肌钙蛋白T 777.1 ng/L,肌红蛋白149 μg/L。胸部正侧位片:心脏起搏器术后改变,心影增大,心包积液,与前片(2017-08-18拍摄)相仿;两肺多发小结节,较前相仿;右上肺肺大疱;冠状动脉钙化;两侧胸腔积液。心电图:(1)窦性心律;(2)P-R间期延长(提示一度房室传导阻滞);(3)左心室高电压(RV5>2.5 mV);(4)部分导联T波改变:TⅠ、Ⅱ、aVL、V5、V6略低平;(5)V3、V4、V5、V6 U波倒置。

诊疗经过 入院诊断:(1)发热待查:①呼吸道感染?②感染性心内膜炎(infective endocarditis,IE)?③血透通路相关性感染?(2)慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)5D期;(3)起搏器植入术后;(4)高血压病;(5)前列腺癌粒子植入术后;(6)胆囊切除术后。连续3次血培养,同时经验性予以头孢哌酮他唑巴坦2 g(2次/d)抗感染,次日血培养报告:表皮葡萄球菌,遂改为利奈唑胺600 mg(2次/d)静脉滴注,并进行止咳祛痰等治疗。期间患者体温有所下降,波动在38℃左右。进一步检查二维超声心动图:主动脉瓣无冠瓣,回声明显增强,瓣尖呈团块状回声,团块大小约1.2 cm×1.2 cm,与瓣体间见回声失落,舒张期脱向左室面,主动脉瓣开放稍受限(图1A,B)。超声提示:重度主动脉瓣关闭不全,考虑主动脉瓣赘生物形成伴穿孔;轻度主动脉瓣狭窄;轻度二尖瓣关闭不全;轻度三尖瓣关闭不全,极少量心包积液,心脏起搏器植入术后,左心收缩功能减退。修正诊断为:(1)IE;(2)CKD 5D期;(3)起搏器置入术后;(4)高血压病;(5)前列腺癌粒子植入术后;(6)胆囊切除术后。病程中患者胸闷、气喘逐渐加重,时有不能平卧,指脉氧降至90%,经面罩给氧、硝酸甘油泵入、床边透析后症状得以缓解。利奈唑胺应用至第7天患者体温降至正常。入院后第10天转入胸外科,入院后第20天行主动脉瓣置换术,术中见主动脉瓣无冠瓣及右冠瓣主动脉面增厚钙化,左室面赘生物形成,大小分别为3 cm×2 cm×2 cm及1 cm×1 cm×2 cm(图2),遂将主动脉瓣置换为21号生物瓣一枚。因监测血小板呈进行性降低趋势,利奈唑胺应用20 d后改为万古霉素0.5 g隔日静滴,继续抗感染至30 d后停用,期间检测万古霉素谷浓度在8.2~18.5 mg/L。术后华法林抗凝,控制国际单位标准化比值1.8~2.0。术后30 d复查心脏超声:置换的主动脉瓣回声增强,在位,开放受限(图1C)。提示:主动脉瓣置换术后(生物瓣),轻-中度主动脉瓣狭窄伴轻度关闭不全,轻度二尖瓣关闭不全,轻度三尖瓣关闭不全。患者一般情况稳定,术后43 d出院。



A B C

图1 超声心动图

Figure 1 Transthoracic echocardiogram

A: aortic valve has no crown, echo is obviously enhanced, the tip of the valve is lumpy, and the mass is about 1.2 cm×1.2 cm (before operation); B: there is a loss of echo between the valve body and the diastolic dissection of the left ventricle, and the opening of the aortic valve is limited (before operation); C: the echo of aortic valve is enhanced and the opening is limited (after operation)

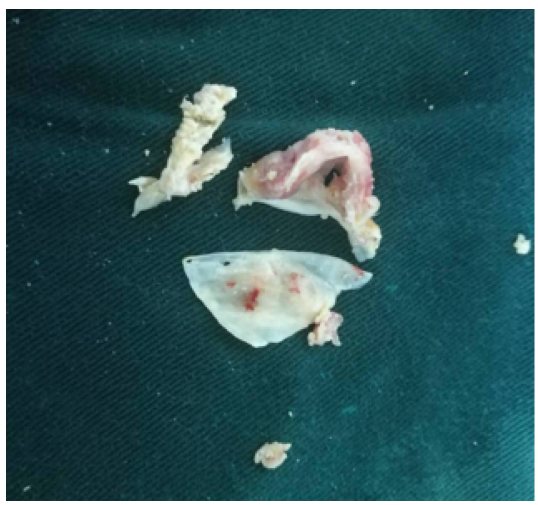


图2 左室面赘生物形成

Figure 2 Vegetations on left ventricle

2 临床病理讨论

朱蓓主治医师(老年肾科) IE是细菌等微生物感染心内膜所致,可侵害心脏瓣膜、心内移植物及相邻大血管,其特征性病理损害为赘生物形成。维持性血液透析(maintenance hemodialysis,MHD)患者并发IE是一种严重的致命性疾病。Brascia等[1]于1966年首次报道了血液透析患者合并IE的病例。MHD患者IE的发生率远高于普通人群,为2%~6%,是普通人群的10~18倍,一旦发生,死亡率高达30%~78%,而普通人群IE病死率为17%[2]。MHD患者IE患病率增加主要由于中心静脉置管,免疫力低下,以及长期尿毒症毒素、钙磷代谢紊乱对心脏瓣膜的影响等因素。另外,血液透析患者抵抗力差,常合并营养不良、糖尿病、恶性肿瘤等,容易发生感染。血液透析通路内瘘和导管相关感染也是透析患者

IE 的重要原因之一[3]。此外,安置心脏起搏器的局部污染可导致 IE 的发生率为 0.5% ~5.0%[4-7]。

王晓伟主任医师(心脏大血管科) 本例虽无中心静脉置管史,但发病前 3 个月有起搏器置入史,且据家属提供病史,手术过程波折、耗时长,因此存在细菌侵入并定植的可能性。从术中瓣膜毁损的表现看,主动脉侧瓣膜增厚钙化可能与长期透析钙磷代谢紊乱以及高龄患者瓣膜退行性病变等相关,而左室流出道侧的赘生物为 IE 累及瓣膜的特征性表现。

赵卫红主任医师(老年肾科) 根据 2015 年欧洲心脏病学会关于 IE 的诊断标准[8],超声心动图、阳性血培养以及临床特征仍然是 IE 诊断的基础。本例血培养阳性、超声心动图见赘生物,且有心脏起搏器植入史、高热病史,心脏闻及杂音,IE 诊断确立。由于此例系长期透析的老年人,首发症状为发热,入院前曾以“呼吸道感染”的诊断进行治疗,加之入院前抗生素的使用,使 IE 的临床表现变得不典型。IE 在易罹患呼吸道感染、泌尿系统感染等疾病的老年人中更容易漏诊、误诊。该患者原无明确的心脏基础疾病史,起病时主要表现为发热,也无皮肤瘀点、瘀斑、脾大等提示 IE 的体征,遂给早期诊断带来了一定难度。抗生素是 IE 最重要的治疗手段。本例血培养结果为表皮葡萄球菌,对利奈唑胺及万古霉素均敏感,考虑到组织浓度高、耳肾毒性小等特点选用利奈唑胺,治疗过程中患者血小板降至正常低值,且同时服用华法林抗凝,透析中使用低分子肝素,为防止血小板下降导致出血风险,遂更改为万古霉素。针对行连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy,CRRT)的危重患者,在应用万古霉素治疗时,其药物动力学明显不同于普通人,但针对此类的研究并不多,且患者个体差异较大,导致研究结果不尽相同。此外,万古霉素治疗指数窄,影响因素多,给药剂量与血药浓度相关性差,因此我们实行血药浓度的监测,期间复查血培养为阴性,有效抗生素疗程 6 周。IE 的成功治疗取决于抗生素对微生物的清除,手术有助于根除微生物。文献报道,为减少病死率,20% ~50% 患者需行心脏手术清除感染组织,恢复瓣膜功能,尤其对于严重 IE,适时手术是挽救患者生命的唯一希望[9]。IE 早期手术的 3 个主要指征包括:心力衰竭、难治性感染和栓塞事件,一般认为有心力衰竭或血流动力学障碍、持续感染、心内局部感染失控、难治性微生物感染、赘生物持续 > 10 mm 伴有栓塞或瓣膜功能障碍、巨大孤立赘生物(> 15 mm)等情况时应尽早手术。本例患者二维心脏超声提示赘生物大小约为 1.2 cm × 1.2 cm,且在干体质量控制尚可的情况下发生自发性心力衰竭,具备手术指征,术中所见赘生物更大。此例患者在合理使用敏感抗生素和 CRRT 的情况下,经充分评估和风险/价值权衡后,进行了主动脉瓣置换术。术前、术后通过 CRRT 调节水平衡,稳定患者的内环境,为手术的实施、术后的恢复提供了条件,但临床还应关注 CRRT 对药物浓度的干扰。

【参考文献】

[1] Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, *et al*. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula[J]. N Engl J Med, 1966, 275(20): 1089 - 1092.

[2] Doulton T, Sabharwal N, Cairns HS, *et al*. Infective endocarditis in dialysis patients: new challenges and old[J]. Kidney Int, 2003, 64(2): 720 - 727. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00136.x.

[3] Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, *et al*. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(1): 90 - 94. DOI: 10.1001/archinte.162.1.90.

[4] Moukarbel GV, Tabbarah ZA, Khoury MY. Successful treatment of pacemaker related endocarditis with acute embolic stroke without device remoaval[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2003, 9(1): 39 - 42.

[5] Mokaddem A, Bachraoui K, Sdiri W, *et al*. Pacemaker infections[J]. Tunis Med, 2002, 80(9): 509 - 514.

[6] Rallidis LS, Komninos KA, Papasteriadis EG. Pacemaker-related endocarditis: the value of transoesophageal echocardiography in diagnosis and treatment[J]. Acta Cardiol, 2003, 58(1): 31 - 34. DOI: 10.2143/AC.58.1.2005256.

[7] Erdinler I, Okmen E, Zor U, *et al*. Pacemaker related endocarditis: analysis of seven cases[J]. Jpn Heart J, 2002, 43(5): 475 - 485.

[8] Habib G, Lancellotti P, Aantunes 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)[J]. Eur Heart J, 2015, 36(44): 3075 - 3128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319.

[9] Sakaki M, Takahashi T, Miyamoto Y, *et al*. Successful surgical intervention for active infective endocarditis on a hemodialysis patient with cerebral infarction and disseminated intravascular coagulopathy[J]. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 52(2): 107 - 110. DOI: 10.1007/s11748-004-0098-8.

(编辑:吕青远)