

脑动脉瘤介入治疗后继发脑脓肿：1案例和文献回顾

王长鑫^{1,2}, 张照龙², 孙成建², 谢宜兴², 邵黎明², 赵晓龙², 郑璇², 李田利²,
徐锐^{2*}

¹青岛大学基础医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院介入医学科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年7月8日; 录用日期: 2022年8月4日; 发布日期: 2022年8月11日

摘要

目的: 脑脓肿为血管内治疗的罕见并发症, 初步探讨血管内治疗继发脑脓肿的原因、诊断及治疗。方法: 本文报告一例颅内动脉瘤经血管内介入栓塞治疗后继发脑脓肿的病例, 经治疗完全好转, 并回顾文献中关于血管介入治疗后继发脑脓肿的病例。结果: 一位50岁女性, 因头痛检查发现颅内未破裂动脉瘤, 行血管内颅内动脉瘤弹簧圈栓塞术。术后两周继发脑脓肿, 抗生素治疗后好转。结论: 脑脓肿为血管内治疗的罕见并发症, 了解脑脓肿发生的原因以及相应的诊断及治疗措施, 保证治疗的安全性。

关键词

脑脓肿, 血管内介入治疗, 颅内动脉瘤栓塞术, 感染性并发症

Cerebral Abscess after Interventional Treatment of Cerebral Aneurysm: Report of 1 Case and Review of the Literature

Changxin Wang^{1,2}, Zhaolong Zhang², Chengjian Sun², Yixing Xie², Liming Shao²,
Xiaolong Zhao², Xuan Zheng², Tianli Li², Rui Xu^{2*}

¹School of Basic Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Interventional Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jul. 8th, 2022; accepted: Aug. 4th, 2022; published: Aug. 11th, 2022

*通讯作者 E-mail: xray3236@126.com

文章引用: 王长鑫, 张照龙, 孙成建, 谢宜兴, 邵黎明, 赵晓龙, 郑璇, 李田利, 徐锐. 脑动脉瘤介入治疗后继发脑脓肿: 1 案例和文献回顾[J]. 临床医学进展, 2022, 12(8): 7367-7375. DOI: 10.12677/acm.2022.1281064

Abstract

Objective: Cerebral abscess is a rare complication of endovascular therapy, which should study the causes, diagnosis and treatment of secondary cerebral abscess treated by endovascular interventional therapy. **Methods:** We report a case of cerebral abscess secondary to endovascular embolization of intracranial aneurysm, which was completely improved after treatment, and review the literature on cerebral abscess secondary to endovascular interventional therapy. **Results:** A 50-year-old female patient underwent endovascular coil embolization of intracranial aneurysms due to headache. Cerebral abscess appeared two weeks after operation and improved after antibiotic treatment. **Conclusions:** Although cerebral abscess is a rare complication of endovascular therapy, we should understand the cause of cerebral abscess and the corresponding diagnosis and treatment measures to ensure the safety of treatment.

Keywords

Cerebral Abscess, Endovascular Intervention Therapy, Embolization of Intracranial Aneurysms, Infectious Complications

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着影像学技术的发展, 颅内动脉瘤的检出率逐步提高, 对于颅内动脉瘤的治疗, 相比于显微外科夹闭, 血管内治疗颅内动脉瘤因其微创、低并发症发生率, 成为更多患者和医生的选择。相关文献讨论了血管内治疗相关的并发症, 但血管内治疗继发感染性的并发症极少提及[1]。本文报道一例血管内治疗颅内动脉瘤后继发脑脓肿, 并通过回顾相关文献讨论脑脓肿的形成原因、诊断及治疗。

2. 资料与方法

患者 50 岁女性, 因阵发性左侧头痛 3 月余, 休息后可缓解, 其它神经系统表现无明显异常。行颅脑 MRA 及 CTA 发现左侧颈内动脉眼动脉段动脉瘤, 遂到我院就诊。行脑血管造影证实为左侧颈内动脉眼动脉段动脉瘤, 方向为正后方朝向, 动脉瘤最大颈约为 5.7 mm, 瘤颈约为 2.8 mm, 瘤深约为 4.0 mm。该动脉瘤为相对窄颈, 应用 Target 5 mm*10 cm、Target 4*6、Target 3*8、Target 2*4、Target 2*4、Target 1.5*4、Target 1.5*3 共 7 枚弹簧圈行单纯弹簧圈栓塞术。术后即可造影动脉瘤致密栓塞, Raymond I 级(图 1)。

3. 结果

介入 2 周后患者无明显诱因出现双侧额颞部持续性头痛, 左侧额颞部为著, 无恶心、呕吐, 无头晕及四肢活动障碍。随后夜间出现发热, 体温可达 38℃, 无寒战、盗汗。白细胞 $12.52 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $9.98 \times 10^9/L$, 单核细胞计数 $0.82 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分率 79.80%, 淋巴细胞百分率 13.40%, 嗜酸粒细胞百分率 0.10%, C-反应蛋白 48.65 mg/L; 行 MRI 检查提示: 左侧额顶颞叶、左侧基底节左侧内囊多发病变符合感染表现(图 2), 脑脊液培养无菌, 但脑脊液免疫球蛋白测定均有升高表现。诊断为颅内感

染，进行经验性广谱抗生素治疗以及降颅压处理。患者两周后头痛较前好转，腰椎穿刺术脑脊液压力较前下降，脑脊液白细胞数较前无明显变化，复查 MRI 提示：感染病灶较前减小(图 3)，继续行抗生素治疗，在药学科指导下降级抗生素或口服方案，嘱利奈唑胺片联合莫西沙星。患者 4 月后复查 MRI：感染病灶基本吸收，水肿及占位效应也较前减轻(图 4)。

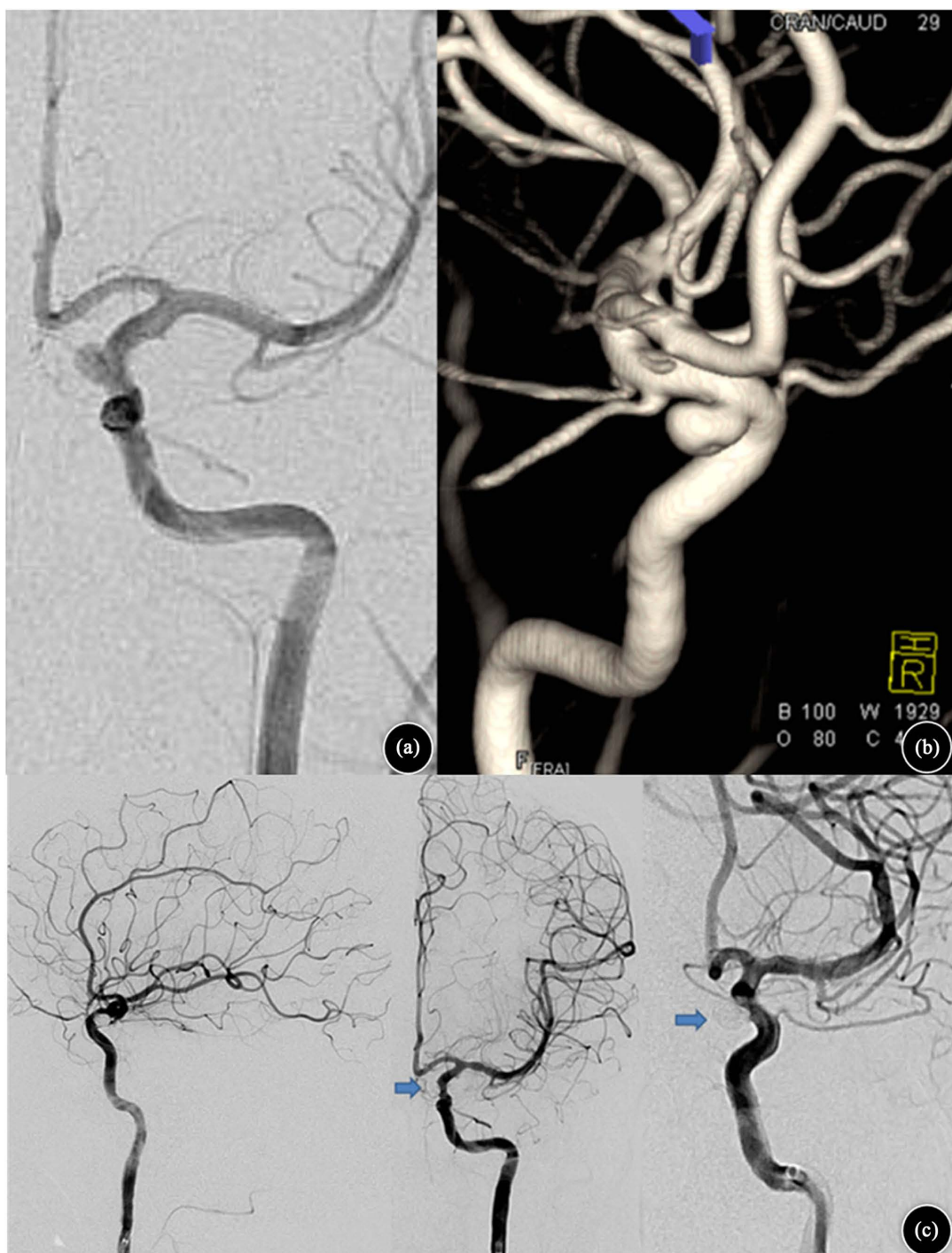


Figure 1. Interventional treatment of cerebral aneurysm
图 1. 颅内动脉瘤介入治疗

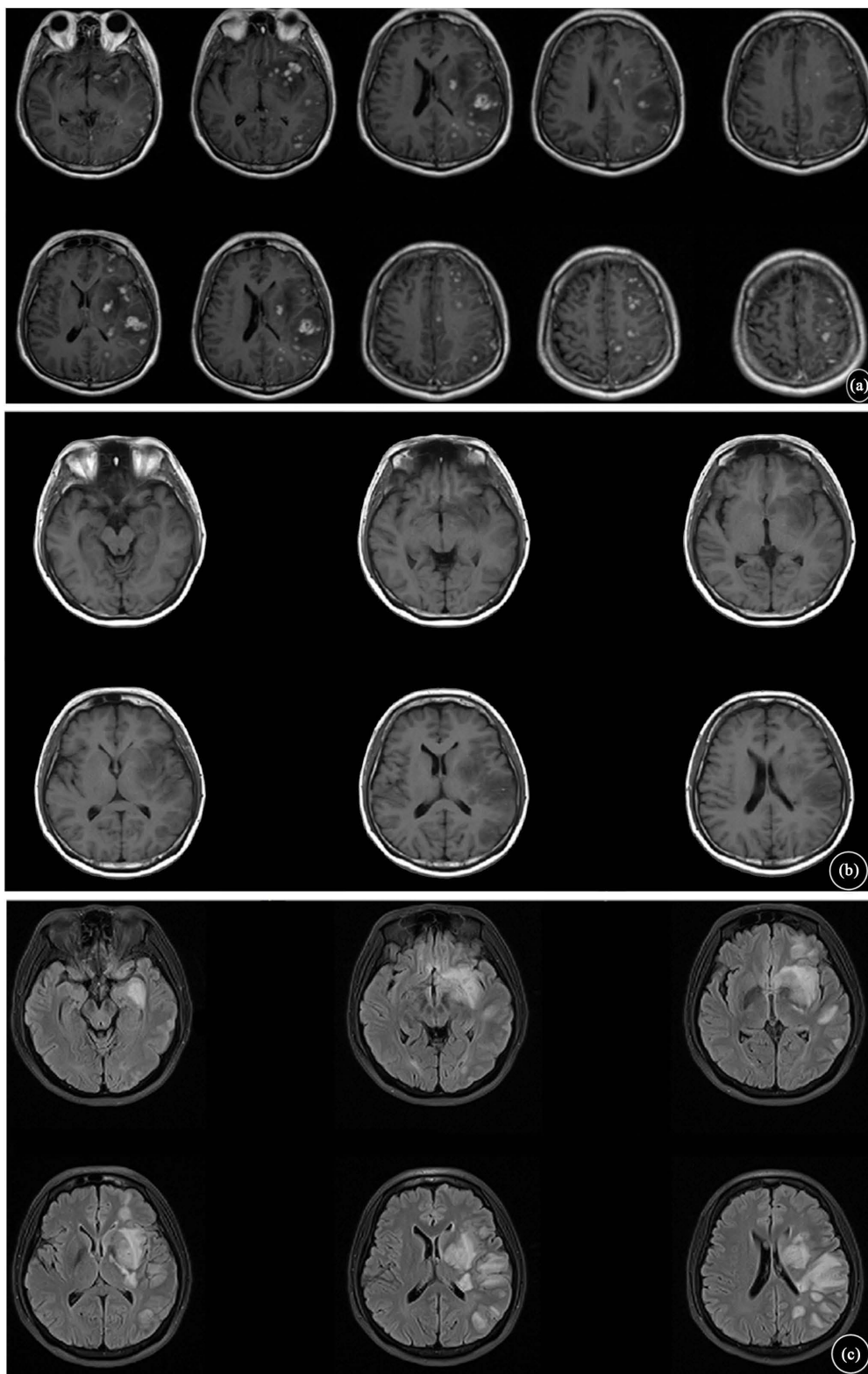


Figure 2. (a) Magnetic resonance imaging T1 enhance; (b) Magnetic resonance imaging T1-Flair; (c) Magnetic resonance imaging T2- Flair

图 2. (a) 磁共振 T1 增强扫描; (b) 磁共振 T1 液体衰减反转恢复成像; (c) 磁共振 T2 液体衰减反转恢复成像

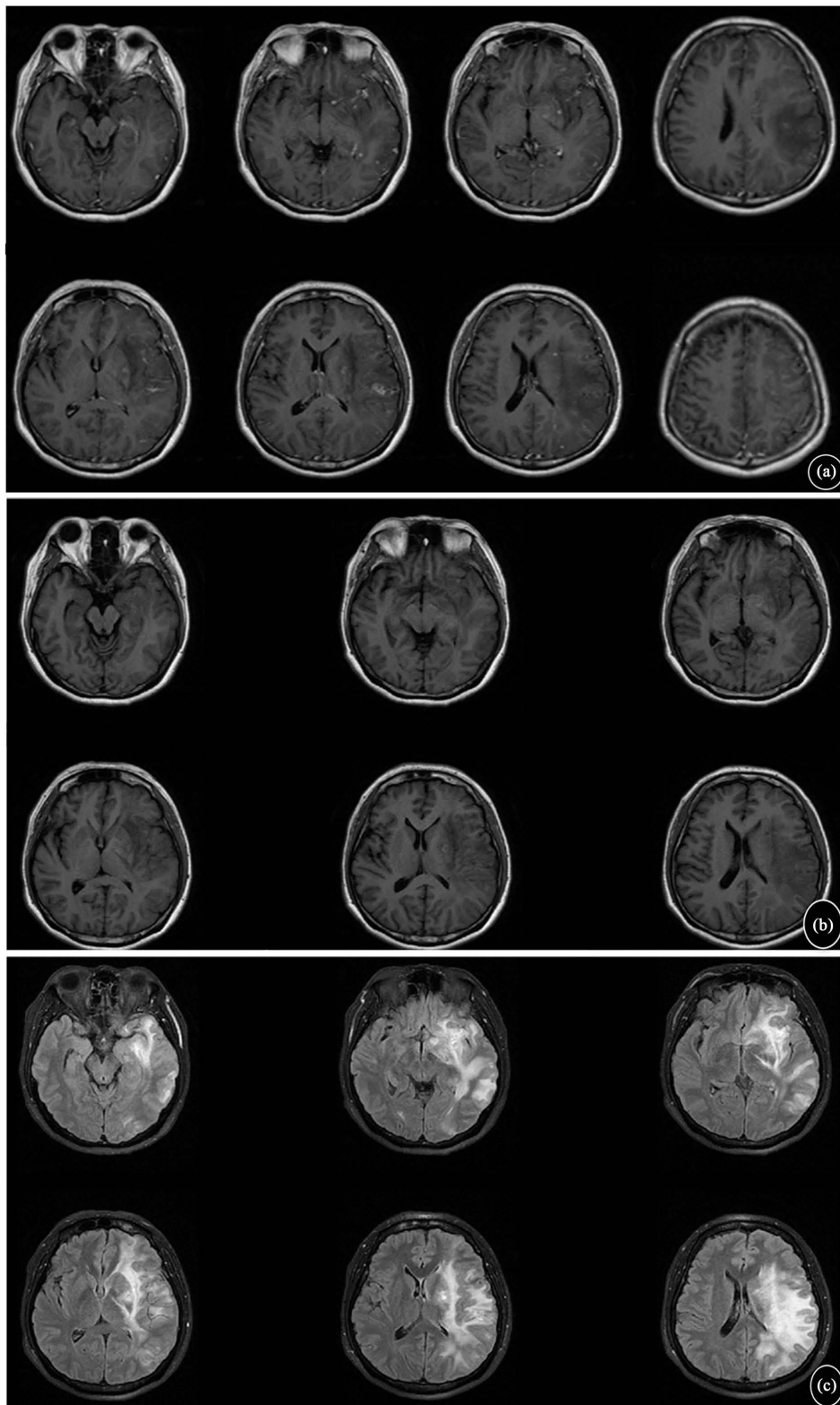


Figure 3. (a) Magnetic resonance imaging T1 enhance; (b) Magnetic resonance imaging T1- Flair; (c) Magnetic resonance imaging T2- Flair

图 3. (a) 磁共振 T1 增强扫描; (b) 磁共振 T1 液体衰减反转恢复成像; (c) 磁共振 T2 液体衰减反转恢复成像

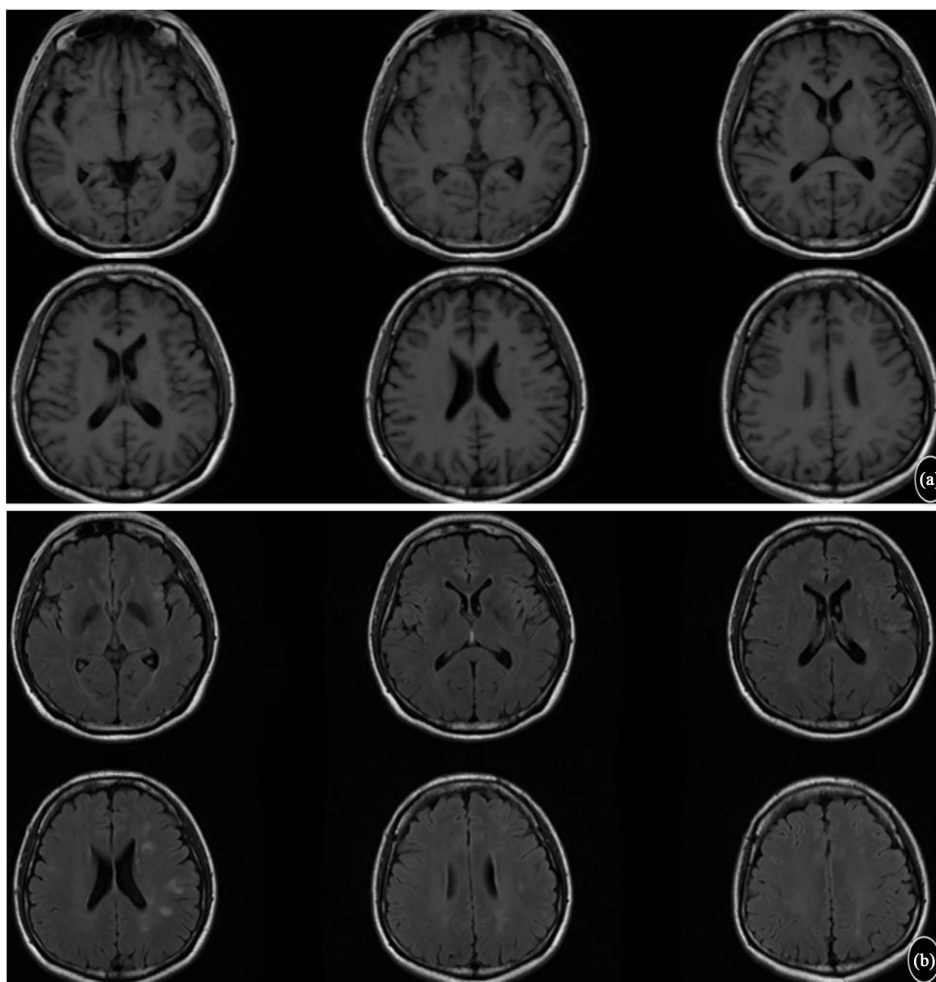


Figure 4. (a) Magnetic resonance imaging T1-Flair; (b) Magnetic resonance imaging T1-Flair
图 4. (a) 磁共振 T1 液体衰减反转恢复成像; (b) 磁共振 T1 液体衰减反转恢复成像

4. 讨论

1) 形成脑脓肿的原因

文献报道, 正常情况下当血脑屏障正常时, 细菌将不会通过血脑屏障感染脑实质, 脑脓肿发生的主要原因可能是由于血脑屏障的破坏导致。对于颅内血管的痉挛、血管闭塞、血管栓塞事件以及盗血现象都会引起局部缺血, 这可能是引发脑脓肿的危险因素[2]。同样, 脑脓肿通常还会发生在脑水肿的区域, 并且当患者发生脑出血时, 也同样可以发生脑脓肿。颅内局部的缺血、水肿和出血将会以共同的通路激活 SIRS 炎症系统, 这可能会破坏血脑屏障的完整性。并且蛛网膜下腔出血的程度与炎症系统的激活成正比, 当颅内动脉瘤破裂发生蛛网膜下腔出血时, 发生脑脓肿的概率将有所升高。

当然, 在颅内动脉瘤栓塞术中, 对于动脉瘤栓塞的完整性、弹簧圈使用的数量、动脉瘤的大小和位置以及手术时间的长短, 这些术中的一些因素也可能与感染并发症的风险增加有关。当颅内动脉瘤完全填塞, 动脉瘤颈部将会形成纤维蛋白层, 从而将动脉瘤隔断在血液循环之外, 相反, 当栓塞不完全及弹簧圈突出血管内, 则动脉瘤颈部残留, 新的内皮不会形成, 弹簧圈可能作为异物成为细菌感染的危险因素[3] [4]。并且在弹簧圈栓塞动脉瘤的几天后, 聚集的血小板也会释放炎症介质, 当动脉瘤过大时, 栓塞后血小板的聚集将会释放更多炎症介质[5]。动脉瘤栓塞后动脉瘤壁中的滋养血管, 特别是与神经实质相

邻时, 滋养血管也可以从软脑膜表面形成[6]。此外, 动脉瘤过大与脑实质相近或者嵌入脑实质中的动脉瘤很容易从软脑膜表面形成滋养血管, 伴随滋养血管的过度发育可能导致在菌血症期间传染源传播到临近的脑实质。关于手术时间的长短, 在一些研究中[7], 在开颅手术后, 一般手术时间超过 3~4 小时, 术后的感染风险将会增加, 在本例患者, 我们的手术时间未超过两小时。

在先前报道的 7 例及本报道中的 1 例病例中[8], 脑脓肿在术后 1 至 11 周内发生, 且共发现 4 例葡萄球菌属细菌, 葡萄球菌是皮肤群的一员, 是开颅手术后最常见的感染源, 并且开颅手术后脑脓肿的发展和葡萄球菌属的快速增长有着密切联系, 在开颅手术中切除的组织经过细菌培养, 也支持经皮感染葡萄球菌的理论, 这将表明, 在介入栓塞颅内动脉瘤时, 这种经皮感染可能来源于股动脉穿刺。除了经皮感染原因外, 全身感染的血行散播也有可能构成颅内感染。文献报道的 7 例患者中, 在脑脓肿出现期间检测到尿路感染。但是感染标志物在预测脑脓肿的发生方面并不可靠, 只有少数论文报道了动脉瘤栓塞时的炎症参数水平和脑脓肿时的炎症参数水平, 包括白细胞的正常或轻度升高[9]。本例患者白细胞及中性粒细胞升高。

2) 脑脓肿的诊断

脑脓肿一般为化脓性细菌侵入脑内, 导致局部脑组织感染和破坏形成脓腔。常规 CT 和 MRI 平扫+增强是诊断脑脓肿的主要方法, 但是由于近年来免疫抑制剂、激素及抗生素的应用, 不典型的脑脓肿所占比例增加。DWI (Diffusion-Weighted Imaging, 弥散加权像)及 MRS (Magnetic-Resonance-Spectroscopy, 磁共振波谱)成为鉴别脑脓肿和颅内囊性肿瘤的有效方法。

脑脓肿病理特点是: 囊液性质为脓液, 囊壁为增生的纤维壁及炎性细胞, 囊壁周围为非肿瘤细胞的水肿带, 一般分为三个阶段: 1) 脑脓肿急性脑炎阶段, CT 平扫为边缘模糊的低密度占位病变, 增强扫描后低密度区无强化。2) 化脓阶段 CT 平扫仍为低密度病灶, 增强后低密度区的周围可有轻度完整或不规则的环状强化。在急性脑炎阶段和化脓阶段 MRI 常表现为长 T1、长 T2 信号, 周围占位效应明显。MR 增强多为不连续环状强化, 延迟期环壁增厚, 偶见结节状强化。3) 脓肿完全形成阶段, 包膜期 CT 平扫在低密度区周边可见脓肿壁, 增强后呈明显的完整且厚度均匀的环状强化。MRI 表现为 T1 显示边界清楚, 信号均匀的一类圆形低信号影或等信号影; T2 像显示高信号, 有时可见圆形点状的血管流空影, 为脓肿包膜的血管反应性增生。脑脓肿周围有明显不规则的脑水肿, 而且有占位效应。增强后脓肿壁显著强化, 表现为完整、薄壁、厚度均一的环形强化, 脓腔不强化。

脑脓肿可以出现不典型的影像学表现, 如脓壁不规则、脓腔比较小, 易被误诊为肿瘤坏死。DWI 和 MRS 是鉴别脑脓肿和颅内囊性肿瘤有效的方法。脑肿瘤病变区是较为清亮的浆液, 坏死肿瘤组织、炎性细胞及蛋白质含量均较低, 水分子弥散自由, 在 DWI 上呈低信号, ADC 呈高信号。脑脓肿腔内脓液因富含炎性细胞、细菌、坏死组织和蛋白质, 粘性大, 水分子弥散明显受限, 在 DWI 上常呈高信号, ADC 呈低信号。DWI 鉴别脑脓肿和肿瘤囊性病变的要点是区分它们病变区的水分子弥散是否受限。

3) 脑脓肿的治疗

脑脓肿的治疗主要方式就是抗生素治疗和手术引流, 当可以检测到特定传染性病原体时, 可使用特定抗生素; 否则选用广谱抗生素治疗[10], 本例患者并未检测到病原体, 但结合影像学及化验指标, 白细胞及中性粒细胞升高, 脑脊液免疫球蛋白指标均升高, 考虑细菌感染可能性大, 发病机制可能为颅内动脉瘤栓塞后可以导致炎症介质释放, 从而破坏血脑屏障, 治疗上应选择易通过血脑屏障的抗菌药物, 且能在脑脊液中达到有效治疗浓度。对于脑脓肿的抗生素治疗一般有以下几种方案: ① 对于起源于口腔、耳部或鼻窦, 选用甲硝唑 + 头孢曲松或头孢噻肟。② 源于血行散播的脓肿, 选用万古霉素 + 甲硝唑 + 头孢吡肟。③ 神经外科术后患者, 选用万古霉素 + 头孢吡肟或头孢他啶或美罗培南。④ 来院不明一般采用万古霉素 + 甲硝唑 + 头孢曲松或头孢噻肟。本例为术后患者, 我们选用万古霉素联合头孢吡肟,

万古霉素对阳性球菌具有明显的抗菌活性，适用于耐甲氧西林葡萄球菌；头孢吡肟临床主要用于治疗革兰氏阴性和阳性细菌感染，覆盖面较广。应用 3 周，患者头痛症状较前明显好转，改用口服抗生素。复查 MR 较前明显改善。

手术引流在治疗脑脓肿中仍具有争议，根据脑脓肿的体积、位置、血管的关系以及相关脑积水的存在，不同的病例策略不同，并应考虑手术减压可能会出现继发性出血的风险。在文献报道中 3 例选择手术引流，1 例存在脑脓肿占位效应[11] [12]，第二例患者发生了动脉瘤的二次破裂，并在手术后 6 小时死亡。在这种情况下，动脉瘤未完全栓塞，动脉瘤颈仍有残余填充物，可能继发于动脉瘤附近的脓肿的引流，或者手术引流后的围手术期牵引和吸引力引起颅内压力发生变化导致动脉瘤再次破裂。第三例患者是巨大动脉瘤(28×20×23 mm)，行动脉瘤栓塞手术后一月出现脑脓肿，先行广谱抗生素治疗脓肿的大小和患者的症状并没有减少；因此，在药物治疗 1 周后进行了脓肿的手术引流。但患者 3 个月前行 MR 检查，在动脉瘤囊附近发现新的脓肿形成，脓腔和弹簧圈手术的动脉瘤囊均行手术切除，随后引流了附近的脓肿。行抗生素治疗两周后患者症状缓解出院[13]。本例患者发病后行腰椎穿刺检测脑脊液压力为 250 mm H₂O，1 周后行检测脑脊液压力为 360 mm H₂O，脑脊液压力较前增加，首先行甘露醇联合甘油果糖脱水降低颅内压力，如继续加重，不排除手术引流。患者病情平稳，无明显加重，继续行甘露醇联合甘油果糖脱水降低颅内压力，分别于 1、2 周后复查脑脊液压力为 260 mm H₂O、210 mm H₂O，未行手术引流。

相关文献提出在手术过程中和手术后使用预防性抗生素的问题。然而，血管痉挛、血管闭塞、血管栓塞、盗血现象、缺血、水肿、出血、SIRS、血脑屏障的破坏、弹簧圈的栓塞的完全、手术时间、动脉瘤的大小、位置。由于这些事件的罕见性，此处总结了术后脑脓肿的病理生理学，因此目前不推荐在一般人群中使用[14]。2010 年发布的指南并未具体说明对患者使用常规抗生素预防措施[15]，但抗生素可能对特定亚组患者有用，例如糖尿病患者、使用大量异物的患者或术后缺血和水肿的高危人群。然而，围手术期抗生素预防可能仅对经皮污染有用，而对迟发性菌血症无效。

虽然脑脓肿为血管内治疗的罕见并发症，但随着神经血管内介入治疗技术的发展，血管内治疗越来越成为主要的治疗方式，术后脑脓肿的并发症不容忽视。对于预防性的使用抗生素现仍存在争议。

参考文献

- [1] Cossu, G., Daniel, R.T. and Messerer, M. (2017) Cerebral Abscess after Neuro-Vascular Embolization: Own Experience and Review of the Literature. *Acta Neurochirurgica*, **159**, 583-591. <https://doi.org/10.1007/s00701-016-3069-9>
- [2] Jenkinson, M.D., Javadpour, M., Nixon, T. and Warnke, P. (2003) Intracerebral Abscess Formation Following embolisation of an Internal Carotid Artery Aneurysm Using Guglielmi Detachable Coils. *Acta Neurochirurgica*, **145**, 703-706. <https://doi.org/10.1007/s00701-003-0074-6>
- [3] Shimizu, S., Kurata, A., Takano, M., Takagi, H., Yamazaki, H., Miyasaka, Y. and Fujii, K. (1999) Tissue response of a Small Saccular Aneurysm after Incomplete Occlusion with a Guglielmi Detachable Coil. *American Journal of Neuro-radiology*, **20**, 546-548.
- [4] Stiver, S.I., Porter, P.J., Willinsky, R.A. and Wallace, M.C. (1998) Acute Human Histopathology of An Intracranial Aneurysm Treated Using Guglielmi Detachable Coils: Case Report and Review of the Literature. *Neurosurgery*, **43**, 1203-1208. <https://doi.org/10.1097/00006123-199811000-00106>
- [5] Su, I.C., Willinsky, R.A., Fanning, N.F. and Agid, R. (2014) Aneurysmal Wall Enhancement and Perianeurysmal Edema after Endovascular Treatment of Unruptured Cerebral Aneurysms. *Neuroradiology*, **56**, 487-495. <https://doi.org/10.1007/s00234-014-1355-x>
- [6] Berge, J., Tourdias, T., Moreau, J.F., Barreau, X. and Dousset, V. (2011) Perianeurysmal Brain Inflammation after Flow-Diversion Treatment. *American Journal of Neuroradiology*, **32**, 1930-1934. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2710>
- [7] Valentini, L.G., Casali, C., Chatenoud, L., Chiaffarino, F., Uberti-Foppa, C. and Broggi, G. (2008) Surgical Site Infections after Elective Neurosurgery: A Survey of 1747 Patients. *Neurosurgery*, **62**, 88-96. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000311065.95496.C5>

-
- [8] AL-Okaili, R. and Patel, S.J. (2002) Brain Abscess after Endovascular Coiling of a Saccular Aneurysm: Case Report. *American Journal of Neuroradiology*, **23**, 697-699.
- [9] Sharma, A., Jagetia, A., Loomba, P., Singh, D. and Tandon, M. (2011) Delayed Brain Abscess after Embolization of Arterio-Venous Malformation: Report of Two Cases and Review of Literature. *Neurology India*, **59**, 620-623. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.84351>
- [10] Diaz-Romero, R., Zenteno, M., Santos-Franco, J.A., Soto-Hernandez, J.L. and Lee, A. (2009) Perianeurysmal Abscess and Meningitis after Endovascular Coil Placement for an Intracranial Aneurysm. *Surgical Infections*, **10**, 359-362. <https://doi.org/10.1089/sur.2008.031>
- [11] van Werkum, J.W., ten Berg, J.M., Thijs Plokker, H.W., Kelder, J.C., Suttorp, M.J., Rensing, B.J. and Tersmette, M. (2008) *Staphylococcus aureus* Infection Complicating Percutaneous Coronary Interventions. *International Journal of Cardiology*, **128**, 201-206. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.05.037>
- [12] Lubicz, B., François, O., Levivier, M., Brotchi, J. and Balériaux, D. (2008) Preliminary Experience with the Enterprise Stent for Endovascular Treatment of Complex Intracranial Aneurysms: Potential Advantages and Limiting Characteristics. *Neurosurgery*, **62**, 1063-1070. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000325868.06764.de>
- [13] Dogan, S.N., Baltacioglu, F., Duman, İ.E., Kucukyuruk, B., Batur, S., Oz, B., Kizilkilic, O., Islak, C. and Kocer, N. (2019) Cerebral Abscess Following Endovascular Treatment of Aneurysm: Report of 2 Cases and Review of the Literature. *World Neurosurgery*, **127**, 199-205. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.220>
- [14] Kurlan, R. and Griggs, R.C. (1983) Cyanotic Congenital Heart Disease with Suspected Stroke. Should all Patients Receive Antibiotics? *International Journal of Cardiology*, **40**, 209-212. <https://doi.org/10.1001/archneur.1983.04050040039005>
- [15] Venkatesan, A.M., Kundu, S., Sacks, D., Wallace, M.J., Wojak, J.C., Rose, S.C., Clark, T.W., d'Othee, B.J., Itkin, M., Jones, R.S., Miller, D.L., Owens, C.A., Rajan, D.K., Stokes, L.S., Swan, T.L., Towbin, R.B. and Cardella, J.F. (2010) Practice Guidelines for Adult Antibiotic Prophylaxis during Vascular and Interventional Radiology Procedures. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **21**, 1611-1631. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2010.07.018>