

• 临床研究 •

侵袭性肺曲霉菌病 8 例临床分析

赵微 陈良安

【摘要】 目的 总结侵袭性肺曲霉菌病(IPA)的临床特点,以利早期诊断。方法 回顾性分析 2006 年 4 月至 2006 年 12 月解放军总医院呼吸科确诊的 8 例 IPA 患者的临床资料。结果 本组病例全部经病理诊断为 IPA。6/8 的患者出现发热症状;1/2 的患者具有“新月征”、“气环征”的 CT 表现;7/8 的患者有病灶内空洞或空腔形成;1/2 患者痰培养曲霉菌阳性,1/4 的患者在病理诊断前痰培养阳性;本组入院前初次诊断正确率为 0;本组 1 例系统性曲霉菌病患者死亡,7 例经治疗好转出院。结论 IPA 的临床症状缺乏特异性,早期具有典型 CT 表现者较少,痰培养曲霉菌阳性率低,这些原因容易造成早期误诊。因此应关注有基础疾病的患者,对于新发肺部阴影者警惕 IPA 的可能,对可以耐受经皮肺穿刺或气管镜者,通过尽早病理检查等措施可提高早期诊断率。

【关键词】 曲霉病,变应性支气管肺炎;误诊,诊断

Pulmonary invasive aspergillosis: clinical analysis of 8 cases

ZHAO Wei, CHEN Liangan

Department of Respiratory Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To summarize the clinical characteristics of invasive pulmonary aspergillosis(IPA) in order to facilitate diagnosis. Methods The clinical features of 8 cases of IPA from Apr. to Dec. 2006 in our department were analyzed retrospectively. Results Six cases had fever. Crescent sign or ring sign were shown on CT in 4 cases. Seven patients had cavity formation in the focus. In 4 patients, there was positive *Aspergillus* cultures of sputum, and 2 cases had positive sputum culture before pathological diagnosis. The correct primary diagnostic rate of IPA was zero before admission. One case died and other 7 cases were improved and discharged. Conclusion The causes of misdiagnosis of IPA are lack of specificity of symptoms and early CT, and low positive rate of culture of sputum. So attention should be paid to the patients with underlying diseases and the possibility of IPA in patients with new shadow in lung. For the patients who can tolerate percutaneous lung puncture or tracheoscopy, pathological examination should be performed in order to improve early diagnosis.

【Key words】 aspergillosis, bronchopulmonary; misdiagnosis, diagnosis

侵袭性肺曲霉菌病(invasive pulmonary aspergillosis, IPA)是曲霉菌病中一种严重的临床类型。近年随着广谱抗菌素、肾上腺糖皮质激素和免疫抑制剂的广泛使用以及移植手术的开展,IPA 的发病率逐年上升。为了提高对该病的认识,现对 2006 年 4~12 月在解放军总医院呼吸科确诊的 8 例 IPA 患者的临床资料进行分析。

1 临床情况

1.1 一般资料 2006 年 4~12 月解放军总医院呼吸科确诊 IPA 8 例,男 3 例,女 5 例;年龄 18~71 岁,平均 50.9 岁,>60 岁 4 例。院外获得性感染者发病至入院时间 15~240 d,平均 90.17 d。

1.2 基础疾病 本组 8 例患者中,7 例有基础疾病。其中急性白血病 2 例,化疗期间发病;慢性再生障碍性贫血 1 例(合并肺结核病史),有肺结核病史 3 例,慢性阻塞性肺疾病和甲状腺功能亢进各 1 例。

1.3 临床症状 8 例患者中发热 6 例,咳嗽咳痰 4 例,3 例咯血,胸闷 2 例。发热是其就医主要原因,同时也是引起医生对患者病情变化警觉的症状。

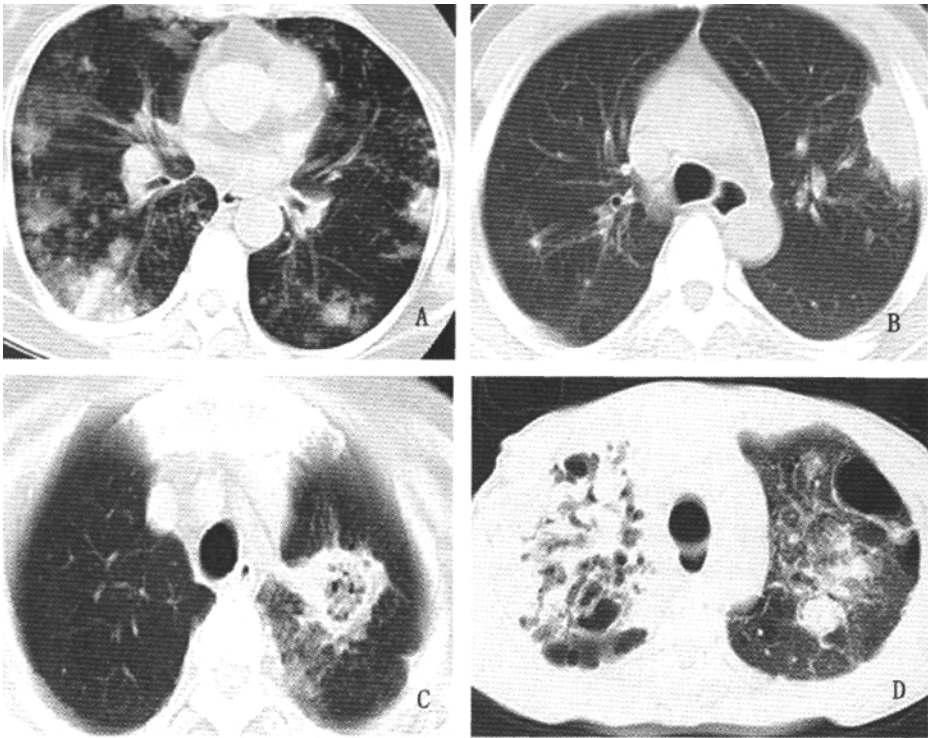
1.4 影像学检查图 1 本组患者的肺部 CT 表现:

收稿日期:2007-06-15

作者单位:100853 北京市,解放军总医院呼吸科

作者简介:赵微,女,1979 年 1 月生,吉林长春人,医学本科,主治医师。Tel:13311516709

通讯作者:陈良安, Tel:010-66939361, E-mail:chenla301@263.net



A:多发斑片、结节影; B:单一团块影; C:单一结节,结节内空洞; D:多发结节影,可见气环征

图1 肺部CT

单一斑片阴影1例,多发斑片阴影5例(图1A),单一结节或团块4例(图1B),多发结节或团块3例,团块

分叶2例,团块边缘毛刺1例,病灶钙化3例,病灶有空洞或空腔7例(图1C),有典型新月征或气环征4例(图1D)。

1.5 病原学检查 8例患者在病灶活检时找到曲霉菌,4例痰培养曲霉菌阳性,2例在病理诊断前痰培养曲霉菌阳性,2例在病理确诊后痰培养有曲霉菌生长,4例患者病程中痰培养一直未见曲霉菌。

1.6 临床诊断 8例IPA患者中,院外获得性感染6例,入院前院外诊断无一考虑为曲霉菌感染,其中3例考虑为细菌感染,2例考虑为肺结核,1例考虑为肺癌,入院初步诊断考虑曲霉菌病4例;院内感染2例,1例考虑曲霉菌病,1例考虑为念珠菌感染。确诊:8例患者皆为病理证实,其中6例行经皮肺穿刺。

1.7 治疗及转归 本组患者中1例应用两性霉素B静脉治疗,疗程第37天病情明显好转;1例予以伊曲康唑静脉用药治疗,治愈出院;6例应用伏立康唑治疗,静脉疗程5~19 d,平均10.2 d,序贯口服疗

程27~96 d,平均54 d,5例好转出院,1例先予以伊曲康唑静脉治疗,后确诊系统性曲霉菌病(肺曲霉菌病、脑脓肿、皮肤曲霉菌性肉芽肿)后开始用伏立康唑治疗,病情曾一度好转,治疗39 d后病情反复,发现心内膜受累,且颅内有新发病灶,加用卡泊芬净联合治疗,治疗第45天死亡。

2 讨论

曲霉菌不易对免疫防御功能正常的人群致病,曲霉菌感染的患者多伴有基础疾病。本组病例7/8的患者有基础疾病,值得注意的是,其中有1/8的患者患有慢性阻塞性肺疾病,慢性阻塞性肺疾病是否是IPA的基础疾病^[1],尚需进一步研究。

IPA的临床症状对于诊断缺乏特异性,早期容易误诊。发热为最常见症状,本组病例有6/8的患者出现发热,其他多见症状有咳嗽咳痰(4/8)、咯血(3/8)、胸闷(2/8)。

关于影像表现,报道较多的肺曲霉菌病的典型表现是“新月征”、“气环征”,尽管它们强烈提示侵袭性曲霉菌感染的可能,但由于这些表现出现较晚,使其诊断价值受到限制^[2],本组病例有此典型表现的患

者有 4/8, 2/8 出现在病理确诊之前。本组病例有 7/8 患者影像检查可见病灶内空洞或空腔形成, 且均不晚于“新月征”的出现, 故对于肺部病灶出现空洞或空腔时, 除考虑肺结核、肺癌等常见病, 亦应考虑肺曲霉病的可能, 利于早期诊断。本组患者 CT 表现有斑片状阴影并病灶有空腔空洞者 6 例, 肺部的斑片状阴影早于病灶空洞空腔出现 0~40 d, 平均 16 d, 对于具有宿主因素的患者, 新近出现的肺部斑片状阴影应警惕曲霉菌感染, 及早进行相关检查, 可提高早期诊断率。

病理诊断是确诊 IPA 的可靠依据^[3], 如果可能, 应尽早予以病灶穿刺或气管镜镜检查行病理活检, 为早期诊断及治疗赢得宝贵时间。痰培养与病理诊断吻合率较低, 本组患者 4/8 痰培养阳性, 仅 2/8 的患者在病理诊断前痰培养阳性。痰培养对于 IPA 的诊断价值有限^[4], 对怀疑曲霉菌病者应及早行病灶病理活检, 不可一味等待痰培养结果。

关于治疗, 本组患者 1 例应用两性霉素 B, 1 例应用伊曲康唑, 5 例应用伏立康唑均治愈或好转出院, 而 1 例系统性曲霉菌病患者死亡, 这与抗真菌的基础研究及近年一些临床研究是吻合的。伊曲康唑治疗 IPA 效果较肯定^[4], 但其在脑脊液中浓度低, 对于曲霉菌颅内感染效果不佳; 伏立康唑、卡泊芬净等是近几年投入临床的抗真菌药物, 安全性及效果比较理想^[5,6], 泊沙康唑对于耐受较差的患者亦是较好的选择^[7]。极重度患者可考虑联合用药。

参考文献

[1] 徐英, 董碧蓉. 侵袭性曲霉菌病一例. 临床内科杂志, 2005, 2; 117-118.

[2] 朱小敏, 周新. 侵袭性肺曲霉病的诊断与治疗. 中国呼吸与危重监护杂志, 2005, 4; 316-320.

[3] Reichenberger F, Habicht JM, Gratwohl A, et al. Diagnosis and treatment of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. *Eur Respir J*, 2002, 19; 743-755.

[4] Caillot D, Bassaris H, McGeer A, et al. Intravenous itraconazole followed by oral itraconazole in the treatment of invasive pulmonary aspergillosis in patients with hematologic malignancies, chronic granulomatous disease, or AIDS. *Clin Infect Dis*, 2001, 33; e83-e90.

[5] Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med*, 2002, 347; 408-415.

[6] Mora-Duarte J, Betts R, Rotstein C, et al. Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis. *N Engl J Med*, 2002, 347; 2020-2029.

[7] Walsh T, Raad I, Thomas F, et al. Treatment of invasive aspergillosis with posaconazole in patients who are refractory to or intolerant of conventional therapy; an externally controlled trial. *Clin Infect Dis*, 2007, 44; 2-12.

(上接第 311 页)

of suspected pulmonary embolism. *Br Med J*, 2005, 331; 259-268.

[5] Busby W, Bayer A, Pathy J. Pulmonary embolism in the elderly. *Age ageing*, 1988, 17; 205-209.

[6] 曹程, 戴汝平, 荆宝莲, 等. 电子束 CT 在肺动脉栓塞临床应用中的作用. *中华放射学杂志*, 1999, 33; 295-298.

[7] Ginsberg MS, King V, Panicek DN. Comparison of interpretation of CT angiograms in the evaluation of suspected pulmonary embolism by on-call radiology fellows and subsequently by radiology faculty. *Am J Roentgenol*, 2004, 182; 61-66.

[8] Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, et al. Peripheral pulmonary arteries; how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology*, 2001, 219;

629-636.

[9] 赵力, 郎志瑾, 武建林, 等. 多层螺旋 CT 在肺动脉栓塞诊断中的应用价值. *中华放射学杂志*, 2003, 37; 307-310.

[10] Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, et al. Acute pulmonary embolism; diagnosis with MR angiography. *Radiology*, 1999, 210; 353-359.

[11] Hartmann IJ, Prokop M. Pulmonary embolism; is multislice CT the method of choice? *Eur J Nucl Med Imaging*, 2005, 32; 103-107.

[12] Coche E, Pawlak S, Stephane S, et al. Peripheral pulmonary arteries; identification at multislice spiral CT with 3D reconstruction. *Eur Radiol*, 2003, 13; 815-822.