

混合型肺曲霉病一例

· 病例报告 ·

陈桂荣, 秦志强, 冯广弘

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院呼吸内科

作者简介: 陈桂荣(1988-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 肺栓塞与呼吸危重症的诊治。E-mail: chenguirongcug@foxmail.com

通讯作者: 秦志强(1962-), 男, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 肺栓塞及呼吸危重症的诊治。E-mail: qinzhiquiang148@sina.com

[关键词] 肺曲霉病; 侵袭型肺曲霉病; 变应性支气管肺曲霉病; 混合型肺曲霉病

[中图分类号] R 519.8 [文章编号] 1674-3806(2019)02-0216-02

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.02.27

肺曲霉病主要分为三个类型: 侵袭型肺曲霉病、变应性支气管肺曲霉病和慢性肺曲霉病^[1,2]。文献报告^[3-5]及临床工作中发现同一患者可同时存在不同的肺曲霉病类型, 2014年牟向东等^[3]提出混合型肺曲霉病的概念, 有待临床进一步认识及探讨。现回顾分析广西壮族自治区人民医院2018-03收治的1例变应性支气管肺曲霉病与侵袭型肺曲霉病临床特征并存的病例。

1 病例介绍

患者, 男, 62岁, 有高血压、痛风、糖耐量减低、亚临床甲减等病史。吸烟30年, 20支/d, 未戒烟。因“发热、咳嗽、活动后气喘6d”入院。6d前在东南亚出差时出现畏寒、发热, 次日测体温37.5℃, 伴咽痛、咳嗽, 咳少量黄色黏痰, 活动后气喘。先后口服罗红霉素、阿奇霉素、莫西沙星抗感染及布洛芬退热治疗, 仍有夜间中低热。精神欠佳, 食欲下降。发病6d收住我院。查体: 脉搏快, 101次/min, 口唇紫绀, 肺部听诊两肺呼吸音低, 无干湿性啰音。白细胞计数、粒细胞比率、淋巴细胞比率均正常, 嗜酸性粒细胞比率0.0%↓, C-反应蛋白(CRP)152.62 mg/L↑, 示I型呼吸衰竭, 胸部CT提示双肺轻微支气管扩张伴小斑片状影(见图1)。入院后予头孢哌酮舒巴坦、莫西沙星抗感染, 布地奈德+异丙托溴铵雾化吸入, 甲泼尼龙40 mg, 1次/d, 静脉注射, 奥司他韦抗病毒治疗。发病8d患者出现咯血、呼吸困难加重, 双肺出现哮鸣音及细湿性啰音。复查白细胞计数 $20.05 \times 10^9/L$ ↑, 粒细胞比率83.8%↑, CRP 74.19 mg/L↑, 两次痰培养出烟曲霉, 血免疫球蛋白IgE 944 IU/ml↑, 结核感染T细胞测定结果阴性, 结核菌素试验(PPD)阴性, 胸部CT示支气管扩张及肺部多发小斑片影

增多, 支气管镜检查双侧支气管炎症改变伴左上叶管口少许出血, 支气管刷检及冲洗液见较多中性粒细胞。临床诊断变应性支气管肺曲霉病, 予伏立康唑静脉滴注抗真菌, 甲泼尼龙40 mg 静脉注射, 1次/d, 布地奈德+异丙托溴铵雾化吸入治疗, 同时予抗细菌治疗2周。患者咳嗽、呼吸困难明显缓解, 仍间断少量咯血。抗真菌治疗第12天、第21天复查胸部CT(见图2), 肺部病灶增多, 扩张的支气管周围部分出现结节状伴有小空洞阴影, 部分可见新月征, 血真菌半乳甘露聚糖 $0.88 \mu\text{g}/L$ ↑, 诊断侵袭型肺曲霉病。在伏立康唑抗真菌治疗基础上加两性霉素B脂质体10 mg 雾化吸入, 1次/d, 继续抗真菌治疗20d。患者咯血停止, 一般情况良好, 出院予伏立康唑200 mg 口服, 2次/d。治疗78d复查胸部CT(见图3)病灶均较前一次好转。患者目前已无症状, 继续门诊行伏立康唑抗真菌治疗。

2 讨论

随着人口老龄化、广谱抗生素应用、器官移植患者增多及肿瘤患者生存期延长等因素, 肺曲霉感染患者增多^[2,6], 但临床工作中亦发现不少无免疫抑制的肺曲霉病患者。曲霉感染后根据机体的免疫状态可出现不同的曲霉感染类型。以变应性支气管肺曲霉病为主要临床特征的侵袭性肺曲霉感染和以侵袭性曲霉破坏特征为主并存的病例相对少见。本例患者有基础疾病但无免疫缺陷状态, 经气道吸入霉菌孢子后发病, 出现发热、咳嗽、呼吸困难并哮喘样症状, CT表现为支气管扩张及小斑片状阴影, 表现为变应性支气管肺曲霉病临床特征。随着病情进展曲霉侵犯血管出现咯血, 部分病灶进展出现空气新月征, 肺部斑片影增加, 表现为侵袭型肺曲霉病。文

献^[3,7]报道变应性支气管肺曲霉病进展为侵袭型肺曲霉病病例极少。一般变应性支气管肺曲霉病患者接受激素等基本治疗,但激素治疗往往是侵袭性曲霉感染的危险因素,且本患者存在慢性基础疾病,不排除合并尚未发现的免疫缺陷因素,存在发展为侵袭型肺曲霉病的可能。侵袭型肺曲霉病如不能及早进行抗真菌治疗患者的病死率极高。本例患者在接受激素治疗2 d后即开始抗真菌治疗,避免了患者病情恶化死亡的结果。经积极有效的抗真菌治疗,患者症状改善,病灶逐渐吸收,未发展为慢性肺曲霉病。在抗真菌及激素治疗过程中,第12天及第3周复查肺部病灶曾较前明显增加,一些临床医师很可能误认为抗真菌及激素治疗无效而改变治疗方向,这对侵袭型肺曲霉病治疗极为不利。参照2016年美国感染病学会(IDSA)曲霉菌病诊治指南,抗真菌疗效观察窗口期通常在6~12周,对复杂肺部感染,宜尽量获得微生物学证据。对于未确诊为支气管肺曲霉病的病例,可在一定程度上干扰临床医师的

判断及治疗。所幸本组临床医师根据患者症状明显好转而坚持继续抗真菌治疗最终使患者症状好转。对于肺曲霉病抗真菌治疗何时复查胸部CT进行影像学评估目前尚无定论。Caillot等^[8]在对中性粒细胞缺乏的25例侵袭型肺曲霉病患者进行早期影像学复查评估时发现,尽管接受了抗真菌治疗,患者在0~7 d内肺部病灶仍在增多,7~14 d可维持病灶无明显变化,目前尚无研究连续观察2周以上的病灶改变。IDSA提倡至少治疗2周后复查^[2],但指南并非能详细到每个患者的具体情况。目前尚无针对无免疫缺陷的变应性支气管肺曲霉病和(或)侵袭型肺曲霉病患者治疗复查评估的统一指导意见,特别是临床诊断或疑诊肺曲霉病患者抗真菌治疗后何时进行肺部影像学复查评估,尚有待作进一步研究。笔者认为疗效评估应综合患者免疫状态、症状改善情况及影像学表现,难以判断时应争取查找微生物学或组织病理学确诊依据。

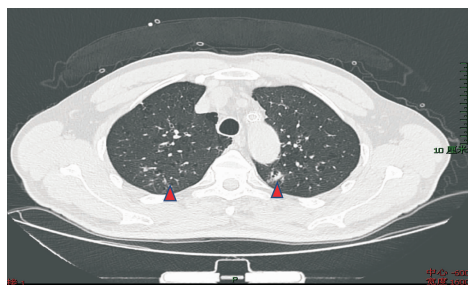


图1 治疗前CT所见

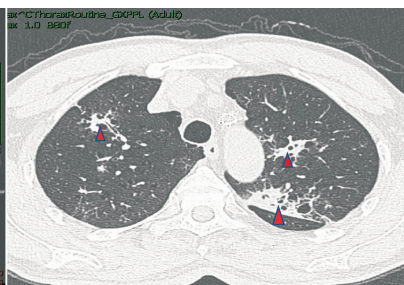


图2 治疗21 d后CT所见



图3 治疗78 d后CT所见

参考文献

- 1 Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis[J]. Chest, 2002, 121(6):1988-1999.
- 2 Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Executive summary: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(4):433-442.
- 3 牟向东, 余进, 聂立功, 等. 混合型肺曲霉病三例并文献复习[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(9):677-681.
- 4 Gianella P, Gasche-Soccal P, van Delden C, et al. Invasive pulmonary aspergillosis and chronic pulmonary aspergillosis[J]. Rev Med Suisse, 2014, 10(451):2202-2207.
- 5 Kusumoto S, Tanaka A, Ohta S, et al. A case of pulmonary aspergil-

- loma concomitant with allergic bronchopulmonary aspergillosis[J]. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 2011, 49(5):377-382.
- 6 刘又宁, 余丹阳, 孙铁英, 等. 中国1998年至2007年临床确诊的肺真菌病患者的多中心回顾性调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(2):86-90.
- 7 Maturu VN, Agarwa IR. Acute Invasive Pulmonary Aspergillosis Complicating Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: Case Report and Systematic Review[J]. Mycopathologia, 2015, 180(3-4):209-215.
- 8 Caillot D, Couaillier JF, Bernard A, et al. Increasing volume and changing characteristics of invasive pulmonary aspergillosis on sequential thoracic computed tomography scans in patients with neutropenia[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(1):253-259.

[收稿日期 2018-06-28][本文编辑 刘京虹 潘洪平]