

肺曲霉病 53 例临床分析

李无名, 韦 鸣, 蒙志好, 岑玉兰, 陈敬捷

基金项目: 广西卫生厅重点科研课题(编号:桂卫重 2011067)

作者单位: 545005 柳州, 广西壮族自治区龙潭医院呼吸内科(李无名, 蒙志好), 胸外科(韦 鸣), 病理科(岑玉兰), 科教科(陈敬捷)

作者简介: 李无名(1973-), 男, 在读研究生, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 肺部感染。E-mail: nnwmlin96@163.com

通讯作者: 陈敬捷(1959-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任技师, 研究方向: 寄生虫学和生物化学。E-mail: chenjjie5903@163.com

[摘要] **目的** 探讨肺曲霉病的诊断与治疗。**方法** 回顾性分析 2008-01 ~ 2010-12 经肺切除术后病理证实的 53 例肺曲霉病(曲霉球 24 例, 慢性坏死性肺曲霉病 21 例, 慢性坏死性肺曲霉病合并曲霉球 8 例)患者的病历资料。**结果** 53 例中有基础疾病 39 例, 最常见为肺结核, 其次为支气管扩张症, 临床表现无特异性。影像学检查病变部位以上肺最常见, 共 37 例; 病灶特点以肺叶、肺段浸润阴影伴空洞最多见, 共 43 例; 新月征 7 例, 空洞内附壁结节影或不规则块状致密影 27 例。所有患者均经肺切除术后病理检查确诊, 50 例患者未行抗真菌治疗。术后复发的 5 例为慢性坏死性肺曲霉病、双肺多叶病变且术后未行抗真菌治疗者。**结论** 慢性坏死性肺曲霉病与曲霉球临床表现无特异性, 易误诊为肺结核, 出现新月征有提示性诊断意义, 确诊需要病理依据。曲霉球首选手术治疗, 慢性坏死性肺曲霉病可予药物治疗或手术治疗, 病灶切除完全、无基础病和免疫功能抑制者可不用抗真菌治疗。

[关键词] 肺曲霉病; 诊断; 治疗

[中图分类号] R 563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2012)07 - 0592 - 03

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2012.07.04

Clinical analysis of 53 cases of pulmonary aspergillosis LI Wu-ming, WEI Ming, MENG Zhi-Hao, et al. Department of Respiratory Medicine, Longtan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Liuzhou 545005, China

[Abstract] **Objective** To study the diagnosis and treatment of pulmonary aspergillosis. **Methods** The case histories of 53 patients with pulmonary aspergillosis(24 with aspergillus ball, 21 with chronic and necrotizing pulmonary aspergillosis, 8 with aspergillus ball complicated with chronic and necrotizing pulmonary aspergillosis), pathologically confirmed from January, 2008 to December, 2010 after pneumectomy were retrospectively analyzed. **Results** There were 39 cases with underlying disease, of which the most common was tuberculosis and the second was bronchiectasis, lacking specificity of clinical manifestations. Imaging examination showed the diseased region mainly located in the upper part of lung, a total of 37 cases; The main features lesions were pulmonary lobe and segment's infiltration with cavity, a total of 43 cases; air crescent, 7 cases; cavernous nodule with internal attachment or irregular lump opacities, 27 cases. All patients were pathologically diagnosed after pneumectomy, without antifungal treatment, 5 cases with recurrence of them were those who suffered chronic and necrotizing pulmonary aspergillosis and multiple pulmonary lobes lesion of double lungs. **Conclusion** Lacking specificity of clinical manifestations, it is easy to be misdiagnosed tuberculosis for aspergillus ball and chronic and necrotizing pulmonary aspergillosis. Air crescent shows its significance on predictive diagnosis, and making a definite diagnosis requires pathological foundation. The first choice of aspergillus ball can come to surgical treatment, while chronic and necrotizing pulmonary aspergillosis can turn to medication or surgical treatment. With complete lesion resection and without underlying disease, those who have immunological function repression can not need the antifungal treatment.

[Key words] Pulmonary aspergillosis; Diagnosis; Treatment

肺曲霉病是一种由曲霉菌引起的肺部真菌病, 通常分为变态反应性支气管肺曲霉病(ABPA)、曲

霉球、侵袭性肺曲霉病。上世纪 80 年代 Gefter 等^[1]报道了 5 例由曲霉菌引起的肺组织慢性破坏, 导致

局限侵袭性的一种肺曲霉病,认为不能归入上述三类中,而将其命名为半侵袭性肺曲霉病,目前多称之为慢性坏死性肺曲霉病(CNPA),并归入侵袭性肺曲霉病中。现将 2008~2010 年我院经病理确诊的 53 例肺曲霉病(曲霉球 24 例,CNPA 21 例,CNPA 合并曲霉球 8 例)作一回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 53 例中,男 34 例,女 19 例,年龄 22~62 岁,平均 40 岁。有基础疾病 39 例,其中肺结核 16 例,肺结核并糖尿病 3 例,单纯糖尿病 4 例,支气管扩张症 11 例,先天性肺发育不良 1 例,肺大疱 1 例,肺囊肿 2 例,强直性脊柱炎 1 例。14 例无基础疾病。所有患者均为慢性起病,无基础疾病者病史 0.5~5 年,平均 2 年。有基础疾病者病史 2~20 余年,平均 6 年。

1.2 方法 采用回顾性调查分析对 53 例患者的临床资料从临床表现、实验室检查、影像学检查、病理检查等方面进行统计分析。

1.2.1 临床表现 所有患者均有咳嗽、咳痰症状,咳脓痰 43 例,白黏痰 10 例。咯血 42 例,其中 32 例为痰中带血或日咯血量 $<20\text{ ml}$,7 例日咯血量 $20\sim50\text{ ml}$,3 例为大咯血。发热 13 例(为中~低热),胸痛 9 例,气促或呼吸困难 8 例。

1.2.2 实验室检查 白细胞升高 30 例,正常 23 例,贫血 31 例,20 例行痰涂片检查均未找到真菌菌丝,5 例行痰真菌培养检查均未培养出曲霉菌,3 例纤支镜支气管肺泡灌洗液(BALF)培养出曲霉菌,1 例经纤支镜活检病理证实曲霉病。

1.2.3 影像学检查 所有患者均行摄胸片及 CT 检查。结果病变部位位于右上叶 15 例,右中叶 2 例,右下叶 1 例,右全肺 1 例,左上叶 10 例,左下叶 3 例,左全肺 4 例,双侧上叶 12 例,双侧多叶 5 例。病变特点:肺叶、肺段浸润阴影伴空洞 43 例,支气管扩张 11 例,胸腔积液 8 例,肺实变 2 例,肺囊肿 2 例,肺发育不良 1 例,肺大疱 1 例,气胸 1 例。53 例患者中有新月征 7 例(图 1),空洞内附壁结节影或不规则块状致密影 27 例(图 2),呈毁损肺表现 15 例,其中右上 6 例,左上 8 例,左全肺 1 例。

1.2.4 病理检查 53 例患者均经肺切除术后病理检查确诊,其中 24 例为曲霉球,可见空洞内灰黄色泥沙样物,六胺银染色后显微镜下可见大量棕黑色曲霉菌丝,呈锐角分支,有分隔,菌丝宽度 $2\sim7\text{ }\mu\text{m}$ (图 3)。21 例为侵袭性肺曲霉病,可见肺组织出血、坏死、脓肿或肉芽肿形成,其中见曲霉菌丝。8 例为侵袭性肺曲霉病并曲霉球。

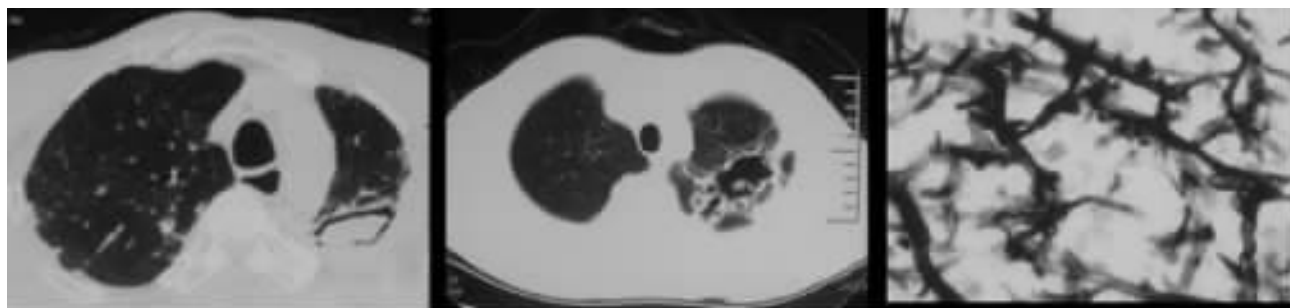


图 1 两上肺见点状、结节状影,左上肺空洞伴新月征

图 2 左上肺浸润影伴多发空洞,大空洞内见结节状致密影

图 3 显微镜下见大量棕黑色曲霉菌丝,呈锐角分支,有分隔

2 结果

53 例患者均行手术治疗,术前均未抗真菌治疗,术后有曲霉球者无一例抗真菌治疗,21 例 CNPA 中有 3 例糖尿病并双肺病变者术后予伊曲康唑 $0.2\sim0.4\text{ g}$,1 次/d,口服,1~3 个月后均自行停药,复查胸片未见新发病灶。共有 35 例(曲霉球 15 例,CNPA 14 例,CNPA 并曲霉球 6 例)随访 0.5~1 年,5 例患者(为双肺多叶病变的 CNPA 患者且术后未抗真菌治疗)在术后 4~8 个月出现少量咯血,予伊曲康唑治疗 3 个月好转,其余患者未见异常。

万方数据

3 讨论

3.1 曲霉菌广泛存在于自然界中,其分生孢子被吸入人体呼吸道后可以暂时黏附和寄居,吸入量大或人体免疫功能损害则萌发菌丝,引起发病。机体对曲霉菌抗原发生超敏反应者常表现为 ABPA,曲霉菌寄居在已经存在的肺空洞病变者则为曲霉球,粒细胞缺乏或其他免疫功能低下患者常发生侵袭性肺曲霉病,原有基础肺病和轻度免疫抑制患者常发生 CNPA。本组病例属曲霉球及 CNPA,无 ABPA 及侵袭性肺曲霉病患者。

3.2 曲霉球由曲霉菌丝、细胞碎屑和黏液组成,常寄生于肺结核、支气管扩张、肺囊肿、恶性肿瘤、强直性脊柱炎等疾病形成的肺空洞内,其引流和血供较差,好侵犯局部结构特别是血管,故咯血为最常见的症状,可达50%~90%^[2],典型X线表现为空洞内致密团块状阴影,其位置可以随体位变动,伴有新月形透光区。本组仅7例有新月征,更常见的是空洞内附壁结节影或不规则块状致密影,有27例,其中23例最终确诊为曲霉球。根据新月征或空洞内附壁结节诊断曲霉球不难,但如曲霉球过小或被周围病灶掩盖则可漏诊,本组漏诊2例;曲霉球过大则可能误诊为肺癌^[3]。曲霉球的治疗一般认为抗真菌治疗无效,应首选手术,术后不需抗真菌治疗^[4]。

3.3 CNPA常发生于原有基础肺病患者,最常见为结核和支气管扩张症。在免疫功能轻度降低的宿主,曲霉球可进展为CNPA。CNPA也可见于免疫功能正常者,Crosdale等^[5]发现免疫功能正常的患者发生CNPA常有甘露糖结合蛋白缺乏,这可能与CNPA发病有关。CNPA临床表现主要是慢性咳嗽、咳痰及咯血,并常见消瘦、贫血、乏力,病程长者可有胸廓塌陷、气管移位等,无特异性。影像学检查常见为空洞及周围显著的炎症浸润阴影,空洞内常见曲霉球而出现新月征,多发于上肺尖后段及下叶背段,酷似浸润性肺结核,极易误诊。Yella等^[6]认为出现新月征是诊断肺曲霉病重要线索。中国的一项多中心研究^[7]则显示,典型的新月征很少发生,只占肺曲霉病的3.6%(17/474)。对于有结核基础病患者,误诊几乎是必然的。本组21例CNPA及8例CNPA并曲霉球患者中共有9例合并肺结核,在抗痨疗程满、痰结核菌阴转后病灶仍缓慢进展,此后1~5年反复痰结核菌培养阴性,反复抗痨治疗无效,最后形成肺毁损而手术治疗才确诊。余20例亦曾误诊为结核,予抗痨治疗3个月到2年不等。由于曲霉细胞壁上有半乳甘露聚糖(GM)抗原,GM检测对侵袭性曲霉感染有较高的敏感性和特异性^[8],有助于CNPA的早期诊断,但受牛奶等食物或半合成青霉素等药物的影响可出现假阳性结果。自BALF、胸腔积液等无菌部位中分离出曲霉菌常提示肯定的感染,但阳性率不高。CNPA的确诊依赖组织病理检查,其病理特点为肺组织内曲霉菌丝浸润伴有出血、组织坏死、微脓肿形成、炎性细胞浸润等,与曲霉球不同的是曲霉菌丝既在空洞内生长,又侵袭周围肺组织,而曲霉球菌丝只在空洞内生长,洞壁常有完整

万方数据

的内衬上皮^[8]。因病理标本获取困难,经支气管镜活检取得的标本量少,阳性率低,创伤大的检查如经胸腔镜活检、开胸肺活检等不易为患者所接受,因而确诊大多延迟,文献报道诊断延迟从7个月~5年^[9,10]不等。

3.4 CNPA在治疗上有争论。郑玉龙等^[9]认为所有患者,包括手术治疗后都需进行系统抗真菌治疗,疗程根据治疗反应来确定,有些可能需要终生服药。沈卫^[10]则认为最好的方法可能是手术,药物治疗作用不明确。从本组资料看手术近期效果较满意,复发的5例主要是双侧多叶病变,病灶切除不完全者,但因本组仅有2/3患者随访且随访时间不长,无对照组,不能明确是否应首选手术治疗,结合文献资料我们认为对于临床诊断或确诊CNPA者可先予抗真菌治疗,首选伊曲康唑口服,药物治疗无效、诊断不明、病灶相对局限、肺毁损时应手术治疗。如病灶切除完全、无基础病和免疫功能抑制者术后可不用抗真菌治疗。目前对CNPA的认识尚浅,其诊断和治疗仍需要更多的前瞻性研究加予明确。

参考文献

- 1 Geffer WB, Weingrad TR, Epstein DM, et al. "Semi-invasive" pulmonary aspergillosis; a new look at the spectrum of aspergillus infections of the lung[J]. Radiology, 1981, 140(2): 313-321.
- 2 陈灏珠, 林果为. 实用内科学[M]. 第13版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1789-1792.
- 3 徐春黎. 肺曲霉病的病理基础及影像学诊断[J]. 吉林医学, 2010, 31(16): 2552-2554.
- 4 刘吉福, 徐波. 无免疫功能缺陷者肺曲霉感染15例临床分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(7): 517-519.
- 5 Crosdale DJ, Pouchon KV, Ollier WE, et al. Mannose-binding lectin gene polymorphisms as susceptibility factor for chronic necrotizing pulmonary Aspergillosis[J]. J Infect Dis, 2001, 184(5): 653-656.
- 6 Yella LK, Kfishnan P, Gillego V. The air crescent sign; A clue to the etiology of chronic necrotizing pneumonia[J]. Chest, 2005, 127(1): 395-397.
- 7 刘又宁, 余丹阳, 孙铁英, 等. 中国1998年至2007年临床确诊肺真菌病的多中心回顾性调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(2): 86-90.
- 8 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 肺真菌病诊断和治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11): 821-834.
- 9 郑玉龙, 王雪芬, 丁伟, 等. 慢性坏死性肺曲霉病的诊断和治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(2): 92-95.
- 10 沈卫. 慢性坏死性肺曲霉病15例临床分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2008, 18(4): 549-550.

[收稿日期 2012-04-01][本文编辑 黄晓红 吕文娟]