

矽肺并发曲霉菌病 2 例报告

王淑娟, 韩静茵, 胡祖应

摘要: [目的] 探讨矽肺并发曲霉菌病早期诊断的有效方法。[方法] 回顾性分析 2012 年 1 月—2013 年 1 月在杭州市红十字会医院职业病科住院的 2 例矽肺并发曲霉菌患者的诊疗过程, 包括高危因素的评价、实验室检查: 血总免疫球蛋白(IgE)、血 1, 3 β -D 葡聚糖检测(G 实验)及半乳甘露聚糖抗原检测(GM 实验), 痰培养等, 以及胸部 CT 的特征性表现等。[结果] 长期营养不良、广谱抗生素及糖皮质激素使用等, 是并发肺部真菌病的高危因素, 血 IgE 升高、G 实验及 GM 实验阳性, 胸部 CT 的“新月征”等均是其诊断的重要辅助方法。[结论] 矽肺合并多种高危因素者, 辅助相应的实验室检查, 结合胸部 CT 特征性表现, 综合分析病情, 有助于早期发现矽肺并发肺部曲霉菌感染。

关键词: 矽肺; 曲霉菌病; 新月征

Two Case Reports of Pneumosilicosis Complicated with Aspergillosis WANG Shu-juan, HAN Jing-yin, HU Zu-ying (Department of Occupational Disease, Hangzhou Red Cross Hospital, Zhejiang 310003, China)
• The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To explore an effective method for early diagnosis of pneumosilicosis complicated with aspergillosis. [Methods] Two cases of pneumosilicosis complicated with aspergillosis registered to the occupational disease department of Hangzhou Red Cross Hospital from 2012 to 2013 were analyzed, including the evaluation of high risk factors, laboratory tests of serum total immunoglobulin (IgE), blood 1, 3 β -D glucan assay (G test) and galactomannan antigen (GM test), sputum culture, as well as chest CT features. [Results] Long-term malnutrition, broad-spectrum antibiotics, and glucocorticoid were high risk factors of inducing pneumosilicosis complicated with aspergillosis. The increases of serum IgE, positive G test and GM test, and the “crescent sign” shown in the chest CT scan image were important auxiliary indicators for diagnosis. [Conclusion] Appropriate laboratory tests and chest CT features are helpful to the early diagnosis of pneumosilicosis complicated with pulmonary aspergillosis.

Key Words: pneumosilicosis; aspergillosis; crescent sign

弥漫性肺间质纤维化是矽肺的特征性改变, 其可导致支气管扭曲变形, 肺部结构破坏, 甚至毁损, 在此病理基础上, 极易反复合并重症感染^[1]。而感染后, 长期大剂量及联合使用广谱抗生素、糖皮质激素, 可造成菌群失调及二重感染, 如曲霉菌感染。曲霉菌广泛分布于自然界, 是一种条件致病菌, 近年来肺曲霉菌病发病呈上升趋势, 呼吸系统曲霉菌病占有内脏曲霉菌病的首位, 病死率极高^[2], 早期诊断相当重要。为提高对该病的认识, 本文报道 2012 年 1 月—2013 年 1 月在杭州市红十字会医院职业病科住院的 2 例矽肺并发曲霉菌病患者的诊疗过程, 并进行回顾性分析。

1 病例资料

1.1 病例 1

患者沈某, 男性, 74 岁, 从事石矿采矿工作 18 年, 2003 年在当地职业病防治院被诊断为矽肺壹期。病程中每年春秋季节均因咳黄痰伴有喘息, 入住当地医院并进行抗感染等对症治疗。同时长期口服邮购药物(含有激素)近五年。此次因“反复胸闷

气促 10 余年, 加重伴发热半月”于 2012 年 10 月入住杭州市红十字会医院职业病科。既往有“高血压、高血压性心脏病、心功能 III 级、房颤”病史。查体: 体温 39℃, 呼吸急促, 慢性面容急发, 营养状况差。桶状胸, 肋间隙增宽。双肺呼吸音低粗, 双肺底可闻及广泛哮鸣音及湿性啰音。心浊音界左下扩大, 心率 71 次/min, 心音强弱不等, 心律绝对不齐, 未闻及病理性杂音。腹软, 全腹无压痛。双下肢无水肿。

入院后给予常规抗感染及补液等治疗后, 病情无缓解。胸部 CT 示左下肺空洞, 可见新月征(图 1)。痰找结核菌(TB)及痰 TB 快速培养均阴性, 结核感染 T 细胞检测(简称 T-SPOT)阴性, 排除活动性肺结核。为了监测患者是否有真菌感染(曲霉菌感染), 对其进行 1, 3 β -D 葡聚糖检测(简称 G 实验)及半乳甘露聚糖抗原检测(简称 GM 实验), 结果均阳性。考虑肺曲霉菌病, 给予伏立康唑抗真菌及对症支持治疗后, 体温逐渐恢复正常, 呼吸困明显缓解。

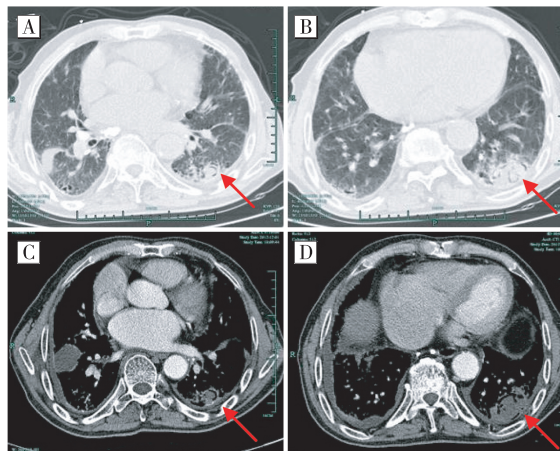
1.2 病例 2

患者卢某, 男性, 52 岁, 于建筑集团从事开槽工作 10 年。因“反复透气困难 3 年余, 加重 1 月”, 于 2013 年 1 月底入住杭州市红十字会医院职业病科。2010 年因胸闷气促, 摄片提示“右上空洞、肺内弥漫性点状密度增高影”, 当地医院考虑矽肺及空洞型肺结核, 予抗结核治疗半年, 2012 年 3 月病情加重,

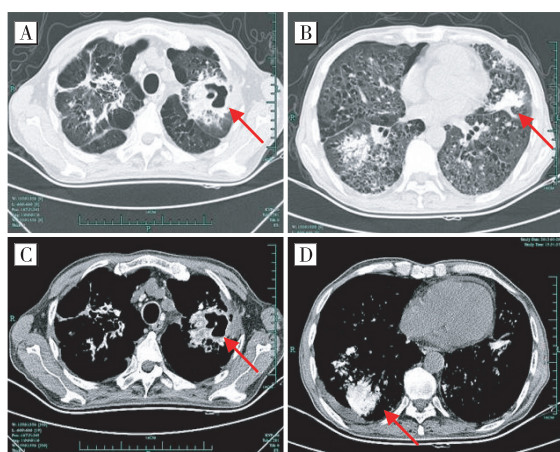
[作者简介] 王淑娟(1979—), 女, 硕士, 主治医师; 研究方向: 职业病诊断及临床; E-mail: wsjzhong@163.com

[作者单位] 杭州市红十字会医院职业病科, 浙江 310003

予抗结核复治 1 年。复查胸部 CT 提示右上肺空洞好转,但肺内病灶进展。既往贫血病史 30 年,低血压 5 年左右,病程中因反复发热口服激素 4 个月。查体:呼吸急促,半卧位休息,消瘦体型,双肺呼吸音偏低,呼气相延长,右上肺干啰音少许,咳嗽后减少。心率 110 次/min,律齐,未闻及病理性杂音。腹平、软,无压痛反跳痛。双下肢不肿。院外曾输“消炎药”治疗 2 周,入院后胸闷气促进行性加重。尘肺片示:两肺散在斑片点状高密度影,边界欠清,可见空洞形成,部分融合呈团,经杭州市红十字会医院尘肺病诊断组确诊为矽肺。3 月 13 日行肺活检术(右下肺)病理诊断:小片肺组织慢性炎,肺组织广泛纤维化,肺泡间隔增宽,胶原纤维化,其中大量吞噬尘末之巨噬细胞。抗酸染色阴性,多次痰找结核菌均阴性,无肺结核活动的依据。胸部 CT 提示肺内广泛病变伴左上空洞形成(图 2)。血总免疫球蛋白 E 2225.00 IU/mL;痰真菌培养(3 次):烟曲霉+++;考虑肺曲霉病,给予伏立康唑抗真菌,甲强龙抗炎治疗后,呼吸困难逐渐缓解。



[注] A 及 B: 肺窗左下肺空洞及新月征; C 及 D: 纵膈窗左下肺空洞。
图 1 病例 1 胸部 CT(红色箭头所指部位)



[注] A: 肺窗左上肺新月征; B: 左上肺实变影; C: 纵膈窗左上肺空洞; D: 右下肺活检病灶。
图 2 病例 2 胸部 CT(红色箭头所指部位)

2 讨论

大部分曲霉菌孢子,经呼吸道进入肺部。肺部曲霉菌感染的好发部位。既往研究表明,真菌感染多发生于有基础疾病的患者中^[3]。本报道中两例患者均有基础疾病矽肺:第一例患

者矽肺多年,多次使用广谱抗生素,有长期口服激素病史,同时合并心脏疾病;第二例患者既往有肺结核病史及肺部弥漫性病变史,临床考虑合并矽肺,入院后确诊为矽肺,既往有贫血及 4 个月的口服激素史,免疫力下降。入院后血生化检测结果显示低蛋白血症。因此,在矽肺患者中,长期营养不良、广谱抗生素及糖皮质激素的应用,是继发肺部真菌病较为常见的高危因素。

在病变早期,曲霉菌易侵犯血管,可见结节周围出血,形成“晕轮征”。随着病变进展,肺外周动脉形成小的栓塞,导致小的肺梗死灶,即尖端指向肺门、底边贴近胸膜的楔形影。在疾病晚期,肺部实变出现局部组织坏死后,则发展为具有特征性的“空气新月征”^[4-5]。在此二病例中,胸部 CT 的特征性表现为诊断提供了重要依据。

肺部曲霉菌感染时常无特异的临床表现,早期诊断比较困难。本报道中二患者在抗感染治疗无效后,第一例患者完善了血 G 实验及 GM 实验,第二例患者完善了痰培养及血总免疫球蛋白 E 的检测,均有效协助诊断。因此,在常规抗感染治疗效果不佳或病情恶化时,分析患者是否存在真菌感染的高危因素,结合胸部 CT 特征性表现,连续多次痰涂片或培养,检测血总免疫球蛋白 E、G 实验、GM 实验等,有助于早期发现肺部曲霉菌感染。

目前有效治疗曲霉菌感染的药物为三唑类衍生物,主要是伊曲康唑及伏立康唑,其机制是干扰真菌细胞膜的合成,继而导致真菌死亡^[6]。本报道的两例患者均选用伏立康唑,治疗后,症状明显缓解。

通过既往文献及本文病例显示,对于矽肺病人,建议增强机体免疫力,减少急性感染次数,避免长期使用广谱抗生素及激素,减少真菌感染的危险因素。同时,临床诊疗过程中,在常规抗感染治疗无效后,需高度警惕真菌感染的可能,及时完善相关辅助检查,以期早期诊断,早期抗真菌治疗,缓解病情,降低死亡率。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献:

- [1] 王莹,邓国祥.实验动物矽肺不同时段 CT 与病理学表现对比[J].山西医科大学学报,2008,39(9):787-790.
- [2] 李雪,谢海涛,黎庶.肺曲霉菌病的临床分类和影像学表现[J].中国计算机成像杂志,2010,16(5):384-388.
- [3] 钟南山,叶枫.深部真菌感染:新的挑战与展望[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(5):289-290.
- [4] 金儿,任振义,李靖,等.不同类型肺曲霉病的 CT 特点分析[J].医学研究杂志,2012,41(2):157-161.
- [5] LIM C, SEO JB, PARK SY, et al. Analysis of initial and follow-up CT findings in patients with invasion pulmonary aspergillosis after solid organ transplantation[J]. Clin Radiol, 2012, 67(12):1179-1186.
- [6] BATISTA MV, COSTA SF, SHIKANAI-YASUDA MA, et al. Current treatment options for invasive aspergillosis[J]. Drugs Today, 2013, 49(3):213-226.

(收稿日期:2013-06-08)

(英文编审:金克峙;编辑:汪源;校对:徐新春)