

• 临床检验研究论著 •

慢性阻塞性肺疾病合并侵袭性肺曲霉病 48 例临床观察

李雪梅,熊曙光

(核工业四一六医院呼吸内科,四川成都 610051)

摘要:目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并侵袭性肺曲霉病(IPA)患者的临床特点、高危因素、治疗及转归,为 COPD 合并 IPA 的早期诊断和治疗提供依据。**方法** 对 48 例 COPD 合并 IPA 患者的临床资料进行回顾性分析。**结果** 48 例 COPD 合并 IPA 患者主要表现为呼吸困难、肺部啰音、胸痛、咳嗽、咳痰、发热。影像学表现为肺部炎性渗出、实变、结节、空洞等。治疗有效 16 例,无效 32 例。**结论** COPD 合并 IPA 早期诊断、治疗是预后的关键。
关键词:慢性阻塞性肺疾病; 侵袭性肺曲霉病; 临床观察
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.022 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2014)19-2624-02

The clinical study of chronic obstructive pulmonary disease combined with invasive pulmonary paspergillois in 48 cases

Li Xuemei, Xiong Shuguang

(Internal Medicine, the Nuclear Industry 416 Hospital, Chengdu, Sichuan 610051, China)

Abstract: Objective To study the clinical features, the high risk features, the treatments and the outcomes of chronic obstructive pulmonary disease(COPD) patients combined with invasive pulmonary aspergillois(IPA). **Methods** The clinical dates of 48 COPD patients combined with IPA were retrospectively analyzed. **Results** The clinical manifestations of 48 COPD patients combined with IPA were dyspnea, lung rales, chest pain, cough, cough phlegm, fever. Radiological findings were presented as pulmonary inflammatory exudation, consolidation, cavity of lungs. The treatments were effective in 16 cases, ineffective in 32 cases. **Conclusion** Early diagnosis and treatment is important in COPD patients combined with IPA.
Key words: chronic obstructive pulmonary disease; invasive pulmonary apaspergillois; clinical observation

侵袭性肺曲霉病(IPA)主要发生于免疫功能受损患者,如器官移植、白血病、长期存在的粒细胞减少症、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染、皮质类固醇激素大量应用、肿瘤化疗等患者。近年来,慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并 IPA 患者的增加越来越受到学者们的关注。有研究报道,全球 COPD 合并 IPA 患者的病死率高达 72.0%~95.0%^[1]。笔者将本院 COPD 合并 IPA 患者的临床资料进行回顾性分析,总结其临床特点、高危因素、治疗及转归,以便于对 COPD 合并 IPA 患者早期诊断及治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2005 年 11 月至 2012 年 11 月本院 COPD 合并 IPA 患者 48 例,其中,男性 27 例,女性 21 例;年龄 59~87 岁,平均(79.3±6.5)岁;COPD 病史 17~32 年,平均(26.4±3.5)年。48 例患者在入院前均接受过广谱抗菌药物或糖皮质激素治疗。

1.2 方法

1.2.1 观察指标 观察入选患者的临床资料,包括患者一般情况,呼吸困难、胸痛、咳嗽、发热等症状,用药情况(尤其是抗菌药物及糖皮质激素的使用情况),实验室检查结果,影像学表现,治疗转归等。

1.2.2 诊断标准 参照中华医学会制订的 COPD 诊断标准^[2]及 IPA 诊断标准^[3]。

1.2.3 治疗转归判定 有效为患者临床症状减轻或消失,影像学显示肺部阴影明显改善,病原学检查阴性;无效为病原学检查在排除污染的情况下持续阳性,临床症状及影像学表现无改善或加重,包括死亡。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析,计

数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 48 例 COPD 合并 IPA 患者临床表现 48 例 COPD 合并 IPA 患者主要表现为呼吸困难、肺部啰音、咳嗽、咳痰、胸痛、发热等。见表 1。

表 1 48 例 COPD 合并 IPA 患者临床表现		
临床表现	<i>n</i>	发病率(%)
呼吸困难	47	97.92
胸痛	30	62.50
咳嗽、咳痰	46	95.83
肺部啰音	46	95.83
发热	16	33.33
咯血	3	6.25
拉丝样黏痰	15	31.25

2.2 48 例 COPD 合并 IPA 患者影像学表现 斑片状渗出 31 例,单侧渗出 15 例,空气新月征 17 例,结节影 18 例,实变影 21 例,空洞 7 例,胸腔积液 34 例,晕轮征 19 例。

2.3 曲霉菌培养结果 痰液标本 48 例,检出曲霉菌 42 例(87.50%);血液标本 37 例,未检出曲霉菌;胸水标本 16 例,检出曲霉菌 11 例(68.75%);组织活检标本 19 例,检出曲霉菌 18 例(94.74%)。

2.4 治疗转归结果 48 例 COPD 合并 IPA 患者均接受抗曲霉菌治疗,其中,7 例单用伊曲康唑,20 例单用伏立康唑,11 例

作者简介:李雪梅,女,主治医师,主要从事慢性阻塞性肺疾病合并真菌感染方面的研究工作。

单用两性霉素 B 脂质体,6 例单用两性霉素 B,4 例联合应用伏立康唑及卡泊芬净。治疗有效 16 例(33.33%);无效 32 例(66.67%),其中,死亡 30 例(62.50%),自动出院 2 例。死亡原因为肺部感染致中毒性休克 7 例,Ⅱ型呼吸衰竭、肺性脑病各 6 例,多脏器功能衰竭 7 例,急性肾衰竭 4 例。

3 讨论

曲霉菌是条件致病菌,常寄生在上呼吸道,在机体免疫力低下时致病,有学者报道,IPA 病死率可高达 50.00%~90.00%^[4]。研究显示,COPD 为 IPA 的易感因素之一^[5],在 COPD 急性加重期中有 1.91% 的患者存在曲霉菌感染^[6]。尽管 COPD 合并 IPA 的危险因素尚不明确,但本研究中,48 例 COPD 合并 IPA 患者,在入院前均接受过广谱抗菌药物或糖皮质激素治疗,可见,广谱抗菌药物或糖皮质激素治疗可能为 COPD 合并 IPA 的危险因素之一,与 Ader 等^[7]报道一致。由于 COPD 患者气道黏膜受损严重,致使气道黏膜纤毛运动及清除功能明显下降,在一定程度上利于曲霉菌繁殖^[8],特别是 COPD 合并肺结核、肺癌患者,IPA 的发病率更高。研究表明,COPD 患者长期使用糖皮质激素,能抑制宿主巨噬细胞、中性粒细胞和 T 淋巴细胞的功能,从而抑制宿主防御反应,在一定程度上利于真菌生长^[1]。

同时,由于 COPD 患者大多为高龄,且病情重,多数并发低蛋白血症、贫血等,均使 IPA 的风险增高。COPD 合并 IPA 患者的临床表现无明显特异性^[9-10]。本研究表明,COPD 合并 IPA 患者主要表现为呼吸困难、肺部啰音、咳嗽、咳痰、胸痛、发热等,与单纯 COPD 急性加重期区别不明显。当单纯 COPD 急性加重期患者上述症状反复发作,且经正规抗菌、解痉,甚至联合糖皮质激素治疗后,症状仍不缓解甚至加重时,应当考虑 COPD 合并 IPA。

本研究中,COPD 合并 IPA 患者 CT 影像异常表现为斑片状渗出、单侧渗出、空气新月征、结节影、实变影、空洞、胸腔积液、晕轮征等。有研究报道,COPD 合并 IPA 患者在急性期 CT 检测中出现晕轮征或空气新月征,可作为其诊断的主要依据^[11-12]。本研究中,患者早期出现晕轮征占 39.58%,空气新月征占 35.42%,与文献^[13]报道一致。并非所有 COPD 合并 IPA 患者均出现该特异性表现,所以当患者无晕轮征或空气新月征表现,但免疫力低下,经抗菌、解痉,甚至联合糖皮质激素治疗后,症状仍不缓解甚至加重时,也应当考虑 COPD 合并 IPA。

本研究中,COPD 合并 IPA 患者痰液标本 48 例,检出曲霉菌 42 例(87.50%);血液标本 37 例,未检出曲霉菌;胸水标本 16 例,检出曲霉菌 11 例(68.75%);组织活检标本 19 例,检出曲霉菌 18 例(94.74%)。故笔者认为,COPD 患者的痰液标本培养曲霉菌阳性且存在 IPA 易感因素均为使用抗真菌药的指针;而痰液标本培养曲霉菌阳性,无 IPA 易感因素的患者应进一步检查,以便早期明确诊断,利于患者预后。

由于 COPD 合并 IPA 患者的临床表现、影像学表现特异性不高,而微生物检查所需时间较长,不利于 COPD 合并 IPA 的早期诊断,从而延误治疗,影响预后。国内外研究均显示,COPD 合并 IPA 患者病死率高,主要与治疗不及时有关^[5]。本研究中,48 例 COPD 合并 IPA 患者均接受抗曲霉菌治疗,其中,7 例单用伊曲康唑,20 例单用伏立康唑,11 例单用两性霉素 B 脂质体,6 例单用两性霉素 B,4 例联合应用伏立康唑及卡泊芬净。治疗有效 16 例(33.33%);无效 32 例(66.67%),其中,死亡 30 例(62.50%),自动出院 2 例。死亡原因为肺部感染致中毒性休克 7 例,Ⅱ型呼吸衰竭、肺性脑病各 6 例,多脏器

功能衰竭 7 例,急性肾衰竭 4 例。有研究表明,伏立康唑与两性霉素 B 脂质体相比,疗效及安全性更好,有肝脏疾病及伏立康唑使用禁忌证的患者,可选择两性霉素 B 脂质体^[14]。

COPD 合并 IPA 早期诊断、治疗是预后的关键,研究显示早期行血清半乳甘露聚糖(GM)检测利于 IPA 的早期诊断。因此,对于疑似 COPD 合并 IPA 患者,应在行影像学、微生物学检查的同时予以血清 GM 测定;同时,结合患者病史及是否存在 IPA 的易感因素,对于高危患者可适当予以预防性及经验性用药,以降低病死率,改善预后。

参考文献

- [1] Bulpa P, Dive A, Sibile Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eur Respir J, 2007, 30(4): 782-800.
- [2] 中华医学会呼吸分会慢性阻塞性肺疾病分组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002(8): 8-15.
- [3] De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(12): 1813-1821.
- [4] Agustl C, Rano A, Aldabo I, et al. Fungal pneumonia chronic respiratory diseases and glucocorticoids[J]. Med Mycol, 2006, 44(1): 207-211.
- [5] 张静. 抑郁症状可作为 COPD 患者病死率的预测因素之一[J]. 中华医学信息导报, 2008, 23(24): 11.
- [6] Gao X, Chen L, Hu G, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and the diagnostic value of combined serological tests[J]. Ann Saudi Med, 2010, 30(3): 193-197.
- [7] Ader F, Bienvenu AL, Rammaert B, et al. Management of invasive aspergillosis in patients with COPD: rational use of voriconazole [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2009, 4(4): 279-287.
- [8] Guinea J, Torres-Narbona M, Gijón P, et al. Pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: incidence, risk factors, and outcome[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(7): 870-877.
- [9] 曾惠清, 蔡雪莹, 陈波, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并侵袭性肺曲霉菌病的临床特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(2): 258-260.
- [10] 朱丹, 陈慧, 赵建平, 等. 慢性阻塞性肺疾病并发侵袭性曲霉菌感染的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(5): 1078-1080.
- [11] 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 45(21): 1748-1751.
- [12] 何礼贤. 肺真菌病的 CT 影像学应用与研读[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(1): 1-2.
- [13] Gaillot RE, Schlamm HT, Oestmann JW, et al. Computer tomography in pulmonary invasive aspergillosis in hematological patients with neutropenia: an useful tool for diagnosis and assessment of outcome in clinic trials[J]. Eur J Radiol, 2010, 74(3): 172-175.
- [14] Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, et al. An official American thoracic society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(1): 96-128.