

2例(皮下结节、肝脾多发占位各1例)未接受组织病理学检查符合临床诊断,抗真菌治疗有效。

### 3.2 治疗体会

血液肿瘤患者化疗后粒细胞缺乏、免疫功能低下,常呈双重感染或复合感染,其一,在经验性抗真菌治疗的同时仍持续发热,应仔细检测是否存在非真菌感染,本组有7例患者合并细菌感染。联合广谱抗生素治疗体温正常,病原学培养转阴性停用抗生素。其二,广谱抗生素治疗5~7d,并持续至粒细胞恢复正常,且CRP升高,体温不退需选择抗真菌治疗。AmB是治疗深部真菌感染的最有效药物<sup>[8,9]</sup>,文献报道AmB体外耐药率约3%,国内有报道两性霉素B的耐药性为1.7%~3.3%<sup>[10]</sup>,本文1例肝脾具有影像学特征的患者经用AmB治疗>5d无效,改用伏立康唑治愈,推测其致病菌对伏立康唑敏感而对AmB耐药。

总之,儿童血液肿瘤患者化疗后出现发热联合抗生素治疗>5d无效时,应分层诊断,及早给予抗真菌治疗,且疗程足够长(6~8周以上),以免复发。

### 【参考文献】

[1] 中华内科杂志编辑委员会. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌

感染的诊断标准与治疗原则(草案). 中华内科杂志, 2005, 44(7): 554-556

- [2] Hebart H, Löffler J, Reitze H, et al. Prospective screening by a panfungal polymerase chain reaction assay in patients at risk for fungal infection, implications for the management of febrile neutropenia. Br J Haematol, 2000, 3, 635-640
- [3] 王利. 恶性血液病患者侵袭性真菌感染的诊断. 国际输血及血液学杂志, 2006, 29(5): 426-429
- [4] 余兰, 李腊梅, 程向群. 肿瘤患者深部真菌医院感染现状调查. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(2): 116-117
- [5] Lee P, Stark P. Diagnostic case study: radiographic findings in the progression of pulmonary mucormycosis. Semin Respir Infect, 2003, 18: 61-63
- [6] 汤静燕, 薛惠良, 陈静, 等. 儿童白血病化疗后合并全身真菌感染诊断及治疗体会. 中国小儿血液, 2005, 10(6): 241-243
- [7] 翁心华, 黄晓军. 侵袭性真菌感染: 新的挑战 and 选择. 中华医学杂志, 2005, 85(21): 1441-1442
- [8] Richardson MD, Jones BL. Therapeutic Guidelines in systemic fungal infections. 3rd ed. Current Medical Literature, 2003
- [9] A randomized comparison of liposomal versus conventional amphotericin B for the treatment of pyrexia of unknown origin in neutropenic patients. Br J Haematol, 1997, 98: 711-718
- [10] 陈端, 单斌, 晁淮燕, 等. 医院真菌感染1225例分析. 中华检验医学杂志, 2005, 28(4): 387-388

文章编号: 1672-3384(2007)-01-0037-02

## 肝炎相关极重型再生障碍性贫血并发 真菌性肺炎1例治疗体会

【作者】 王伟 王继军

北京大学第三医院 (北京 100083)

【中图分类号】 R915

【文献标识码】 B

侵袭性真菌感染一直是血液病患者致病和致死的重要病因,免疫力低下是发病的高危因素。近年来,侵袭性真菌感染发病率呈上升趋势,并且其病原菌的流行病学也发生了显著改变,新的抗真菌药

物的出现,使侵袭性真菌感染的治疗进入了一个新的时代,也为真菌感染的患者带来了新的希望。我科近年采用卡泊芬净(科赛斯)和伏立康唑(莱立康)成功治愈1例肝炎相关极重型再生障碍性贫血

并发真菌性肺炎, 报告如下。

梁某, 男, 27岁, 主因“发现皮肤出血点6d”于2005年8月18日入院。患者于2005年8月12日无明显诱因发现双侧小腿近踝处皮肤出血点, 无鼻衄及牙龈出血, 无发热, 未予重视。8月14日就诊于外院, 查血常规: 白细胞 $3.0 \times 10^9/L$ , 血小板 $12 \times 10^9/L$ , 未予进一步诊治。后皮肤出血点面积较前扩大, 8月18日就诊于我院急诊, 查血常规示: 白细胞 $2.6 \times 10^9/L$ , 血红蛋白 $137g/L$ , 血小板 $8 \times 10^9/L$ 。为进一步诊治收入院。入院查体: 既往体健。双下肢可见较密集出血点, 左颈部可触及一黄豆大小淋巴结, 质韧, 可活动, 无压痛。双肺呼吸音清, 未闻及干湿罗音。心律齐, 腹软, 肝肋下2指可触及, 质软, 无触痛, 脾肋下未及。入院诊断: 白细胞、血小板减少原因待查。入院后监测血常规, 血红蛋白逐渐下降, 白细胞波动于 $0.7 \times 10^9/L \sim 2.8 \times 10^9/L$ , 血小板最低至 $3 \times 10^9/L$ , 需间断输注; 查肝功示: ALT 1323U/L, AST 311U/L, T-Bil  $33.4 \mu mol/L$ , D-Bil  $21.5 \mu mol/L$ , TBA  $32 \mu mol/L$ ; 甲肝、乙肝、丙肝、戊肝及其他病毒病原学检查均为阴性; 网织红细胞0.14%; 骨髓像示有核细胞增生减低, 红系巨核系减低明显, 不除外再障。诊断为: 肝炎相关极重型再生障碍性贫血。给与甲基强的松龙、环孢素、雄激素及兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白(即复宁, sangstat)治疗。患者于2005年9月14日出现发热, 体温最高 $38^\circ C$ , 伴双侧肋缘处疼痛, 以右侧为重, 与呼吸及体位改变相关, 并伴咯血。查体: 右中下肺呼吸音低, 可闻及胸膜摩擦音。胸片: 示右肺第三、四前肋间见密度增高影, 密度均, 边界欠清。因患者血象未恢复, 未行CT检查。因发热是在应用亚胺培南/西司他丁(泰能)及万古霉素(稳可信)过程中出现, 考虑结核感染不能除外, 遂予四联抗结核治疗并同时应用伊曲康唑(斯皮仁诺)静点抗真菌, 1周后患者体温较前升高, 最高至 $40^\circ C$ , 胸痛咳嗽及咯血亦较前加重, 复查胸片:

右肺门影增浓, 双肺野见多个似棉团状淡片影, 主要集中于右肺及左下肺。遂考虑真菌性肺炎, 予卡泊芬净抗真菌治疗, 8d后患者体温开始下降, 2周后体温恢复至正常, 偶有咳嗽, 无咯血, 胸痛明显减轻。复查胸片: 双肺炎症影较前明显减少。卡泊芬净共应用26d, 期间2次试用两性霉素B, 但患者均因发热寒战皮疹不能耐受, 后患者因经济原因于10月25日停用卡泊芬净, 改为伊曲康唑静点抗真菌治疗。11月1日行肺CT示: 右侧胸腔积液并右下肺膨胀不全, 左上肺结节, 边缘毛刺, 毛刺深入胸膜下, 左舌叶团块状软组织密度影, 周围有毛刺。11月3日患者出现刺激性咳嗽, 伴咯血, 行B超示胸水增多, 先后3次抽胸水治疗,  $450 \sim 660 mL$ /次, 胸腔积液病原学检查均为阴性。11月15日复查肺CT示: 两肺多发病变, 炎性可能大, 右下肺空洞性病变及空洞内结节, 考虑继发真菌感染, 右侧胸膜增厚, 右侧胸腔积液。故考虑伊曲康唑治疗无效, 予伏立康唑口服抗真菌治疗, 约20d胸腔积液逐渐减少, 30d后(12月14日)复查肺CT示: 双肺炎性病变较前明显吸收变小。此后院外继续服用伊曲康唑口服抗真菌治疗共1个月后停药。2006年5月22日复查肺CT示: 左舌叶及右下叶少许索条影, 部分胸膜及左叶间胸膜增厚, 双肺慢性炎症, 胸膜肥厚粘连。

此患者为肝炎相关极重型再生障碍性贫血, 治疗过程中合并真菌性肺炎, 氟康唑及伊曲康唑治疗无效, 因患者不能耐受两性霉素B不良反应, 应用卡泊芬净治疗有效, 但患者因经济原因于应用26d后停用, 停用卡泊芬净后又出现肺部病变加重, 胸腔积液增多, 应用伏立康唑口服治疗后肺部病变逐渐减少, 胸腔积液吸收。此患者虽病原学方面未得到有力证据, 但抗真菌治疗有效足以证明肺部感染为真菌性。本病例可看出, 血液系统疾病患者合并深部真菌病, 抗真菌治疗需强效, 并且治疗应长疗程。