维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2005)02－0318－02

7 例播散型组织胞浆菌病临床分析

陈建斌，韩 凤，潘 健，黄宗干

(重庆医科大学临床学院血液科，重庆 400016)

【摘 要】目的：探讨骨髓涂片检查在诊断播散型组织胞浆菌病(PDH)中的应用价值。方法：分析 7 例 PDH 患者的临床表现，实验室检查和治疗情况。结果：PDH 临床表现多种多样，仔细检查骨髓涂片，7 例患者均得以确诊。二性霉素 B、氟康唑和伊曲康唑治疗均有效。结论：骨髓涂片检查简便易行，在 PDH 诊断中具有较好的临床应用价值。

【关键词】组织胞浆菌病；播散型；骨髓涂片

【中国图书分类法分类号】R519.8 【文献标识码】B 【收稿日期】2004－10－18

Clinical analysis of 7 cases of disseminated histoplasmosis

CHEN Jianbin, et al

(*Department of Hematology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the clinical value of bone marrow smears for the diagnosis of disseminated histoplasmosis(PDH). *Methods*: The clinical manifestation, laboratory test, diagnoses and treatment of 7 cases were analyzed. *Results*: The clinical manifestations varied. 7 cases were diagnosed on the basis of careful examination of bone marrow smears, and treated with amphotericin B, fluconazole or itraconazole respectively. All of the 3 drugs were effective. *Conclusion*: The cellular examination of bone marrow smears is simple, and it has important clinical value for the diagnosis of PDH.

【Key words】Histoplasmosis; Disseminated; Bone marrow smear

组织胞浆菌病是荚膜组织胞浆菌引起的深部真菌感染，经呼吸道传播，常致肺损害。严重者经血液和淋巴系统播散，累及全身单核巨噬系统，称播散型组织胞浆菌病[1] (disseminated histoplasmosis, PDH)。组织胞浆菌病为少见病，临床表现多种多样，诊断困难，常误诊或漏诊。现将我院从 1997 年至 2003 年收治的 7 例 PDH 报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

男性 5 例，女性 2 例，年龄 28～67 岁，重庆和四川辖区人员，无长期外地工作和生活史。入院前病程 1 月～8 年。发热 0.5～8 个月，不规则热 3 例，弛张热 3 例，间隙热 1 例，体温 38℃～40℃，4 例伴盗汗。腹泻 3 例：其中 2 例解黄色稀便或水样便，4～6 次/d，少许粘液，2～3 月自行停止；1 例反复腹泻 8 年，7～8 次/d，入院前半年加重，10～15 次/d。2 例皮肤出现过结节性红斑。1 例反复无痰性咳嗽 6 个月。外院拟诊或诊断结核 2 例，黑热病 2 例，疟疾、淋巴瘤和恶性组织细胞病各 1 例，经相应治疗无效。入院查体：7 例患者均有不同程度贫血，体重下降 3～15kg，浅表淋巴结肿大 2 例，心肺无特殊，肝大 4 例，脾大 3 例，下肢水肿 2 例。

1.2 实验室检查

7 例患者外周血呈一系、两系或三系下降：HGB 67～94g/L、WBC(1.64～3.75)×10^9/L，PLT(24～177)×10^9/L。1 例长期腹泻者大便常规 WBC(＋＋)，RBC(＋＋)。肝功：6 例 A/G 下降(0.4～0.9)，5 例 AST 升高(48～57U/L)，4 例 ALT 升高(86～347U/L)，2 例 LDH 升高(分别为 261U/L、328U/L)。5 例血 IgG，IgA 和 IgM 升高，分别为 17.5～21.7g/L，4.08～5.21g/L 和 3.28～3.94g/L。3 例 $CD4^+$ 下降、CD_8^+ 升高。所有患者尿常规、肾功能、自身抗体和 C_3、C_4 均正常；外周血涂片未见疟原虫；溶血试验，结核菌素试验，肥达氏反应及 HIV 均阴性；SR 增快(24～72mm/h)，CRP 升高(19.5～23.8IU/ml)；血和骨髓培养无细菌生长，痰抗酸杆菌涂片阴性。1 例骨髓真菌培养阳性(酵母样菌)。

胸片：2 例双上肺小钙化灶(1 例轻度浸润变)，1 例双肺纹理增多伴双侧胸腔少许积液。B 超：5 例肝脾大，回声均匀。1 例长期腹泻患者纤维结肠镜检查：大肠粘膜充血水肿，散在或密集分布息肉样病变，中央糜烂，组织病理学检查考虑组织胞浆菌病。骨髓涂片：常规瑞氏染色，粒细胞增生

作者介绍：陈建斌(1965－)，男，副教授，博士，主要研究方向：白血病与淋巴瘤。

维普资讯 http://www.cqvip.com

活跃，可见中毒改变，组织细胞比例增高，在粒细胞、组织细胞内散在或成堆分布数目不等的组织胞浆菌孢子。见图 1。



图 1 单核细胞(左)和组织细胞(右)中的组织胞浆菌

1.3 治疗情况

氟康唑治疗 4 例，初 200～400mg/d 静脉滴注，体温恢复正常 1 周后改为 200mg/d 口服，3 例痊愈，1 例因长期腹泻、严重恶液质在住院期间(4 周)死于多器官功能衰竭。二性霉素 B 治疗 2 例，初 10mg/d，根据患者反应逐渐增加剂量，隔日增加 2.5mg，维持剂量 0.3～0.5mg/(kg·d)，体温降至正常 1 周后改为伊曲康唑 200～400mg/d 口服。1 例全身状况良好，间或低热患者坚持口服伊曲康唑 200～400mg/d，3 周后体温恢复正常。7 例患者治疗 8～12 周后复查骨髓，增生活跃，组织细胞明显减少，粒细胞、组织细胞内组织胞浆菌孢子消失；血象和生化指标恢复或明显改善；5 例入院时肝脾肿大患者，3 例恢复，2 例明显缩小。坚持服药 3～6 月，随访迄今无 1 例复发。

2 讨 论

根据受累器官和临床表现，组织胞浆菌病分为原发性肺组织胞浆菌病，局灶性组织胞浆菌病，慢性肺组织胞浆菌病，纵隔肉芽肿和纤维化，非洲组织胞浆菌病及 PDH[2]。成人组织胞浆菌病中约 0.05% 发展成 PDH，而婴幼儿及免疫功能减退者发生率明显升高，可达 4%～27%[3]。PDH 临床上可分为急性、亚急性和慢性。急性 PDH 患者多存在基础病，免疫功能明显下降，病情发展快，死亡率高，多在发病数周内死亡。本组 1 例腹泻 8 年的患者，由于长期未能确诊，入院时即存在严重恶液质，入院后虽经积极治疗，但仍死于多器官功能衰竭。

PDH 临床主要表现为持续性发热和多器官受累，包括肺、骨髓、肝、脾、淋巴结、胃肠道、心脏、脑、皮肤及眼等器官。本组 7 例患者病程中均有发热、骨髓受累，其中 5 例肝脾大，肝功受损，3 例出现胃肠道症状，2 例淋巴结大，1 例胸腔积液。临床上对长期发热、多器官受累而抗生素治疗无效患者往往考虑结缔组织病、播散型结核及恶性肿瘤等；但即使考虑到深部真菌感染，其病原菌也多考虑念珠菌和曲霉菌。由于组织胞浆菌病为少见病，临床上容易忽视，从而导致漏诊、误诊率高。本组 7 例患者在院外均误诊。

PDH 诊断困难，其诊断主要依赖于实验室检查，包括血清学试验，组织胞浆菌素皮试，动物接种和病原学检查等。血清学试验、组织胞浆菌素皮试、动物接种及培养不仅需要专门试剂和设备，而且技术要求高，一般医院难以开展。骨髓涂片、常规瑞氏检查组织胞浆菌孢子，简便易行，多数医院能开展。组织胞浆菌孢子通常位于大单核细胞或中性粒细胞内，散在或成簇分布，形态上多为圆形或卵圆形，大小较一致，2～4μm，横径与长径比不超过 1:2，蓝色胞浆常呈半月形位于孢子一端，单个核呈紫红。在骨髓涂片中组织胞浆菌需与马尔尼菲青霉菌和杜氏利什曼小体鉴别。马尔尼菲青霉菌大小不一，2～8μm，多形性，蜡肠状，单核或多核[4]；而杜氏利什曼小体形态细长，除 1 个清晰的核外，尚有 1 个幼基体，菌体周围通常有透明区。组织胞浆菌在骨髓中可呈不均匀性分布，仅单次骨髓检查可能漏诊。本组第 1 次骨髓检查仅 3 例发现组织胞浆菌，余 4 例经多次骨髓涂片检查才得以确诊。多部位多次骨髓穿刺检查可以明显提高 PDH 诊断率。

PDH 的治疗有学者推荐二性霉素 B 为首选药[5]。但该药毒副作用较大，部分病人难以耐受。而咪唑类，如氟康唑，伊曲康唑，由于其毒副作用少，病人耐受性好，单药或联合应用已广泛用于 PDH 治疗，同样也可取得较好的临床疗效[6,7]。PDH 抗真菌的疗程应根据患者临床情况和实验室检查结果而定。坚持随访对早期发现复发患者也十分重要。

参 考 文 献

[1] Bradsher RW. Histoplasmosis and blastomycosis[J]. Clin Infect Dis, 1996; 22(suppl 2): s102－s111.

[2] 贾 杰. 组织胞浆菌病[J]. 中华传染病杂志, 2000; 18(3): 211－213.

[3] Wheat LJ, Connlly－stringfield PA, Baker RL, et al. Disseminated histoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome[J]. Medicine, 1990; 69: 361－374.

[4] Deng ZL, Ribas JL, Connor DH, et al. Infections caused by penicillium Marneffei in China and Southeast Asia: Review of eighteen published cases and report of four more Chinese cases [J]. Rev Infect Dis, 1988, 10(3): 640－643.

[5] 吴绍熙, 郭宇如, 廖万清. 现代真菌病诊断治疗学[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997: 100－103.

[6] Wheat J, Mewhinney S, Hafner R, et al. Treatment of histoplasmosis with fluconazole in patients with acquired immunodeficiency syndrome[J]. Am J Med, 1997; 103: 223－232.

[7] Hechi FM, wheat J, Korzum AH, et al. Itraconazole maintenance treatment for histoplasmosis in AIDS: a prospective, multicenters trial[J]. J Aquir Immue Defic syndr Hum Retovirol, 1997; 16: 100－107.