DOI:10.16016/j.1000-5404.1983.02.017

具有皮肤损害的播散性隐球菌病二例报告

（附尸解一例）

刘荣卿 唐书谦 徐洁芳 陆秀清

（第一附属医院 皮肤科）

1982年，我们见到二例具有皮肤损害的播散性隐球菌病，现报告如下。

例一 男，24岁，工人。1982年5月20日因颈部淋巴结肿大4年，面部皮疹3月入院。缘患者于4年前发现左颈部有一鸡蛋大包块，无自觉症状，以后陆续于颈两侧、下颌、腋下发生黄豆至核桃大包块。半年前在某院取右颈部包块活检为“淋巴结结核”，用异菸肼、链霉素4月及中药5月，部分包块缩小和消退。3月前颏部起一葫豆大硬结，中央凹陷，渗液、结痂，以后在左耳前后、额、鼻、右面部亦发生皮疹，开始为芝麻大，逐渐增至绿豆大时中央出现凹陷、结痂，无何自觉症状。颏部皮损活检为“霉菌病”，注射青、链霉素2月，服碘化钾20天无效。过去史无特殊。

检查 T37.7℃，肝在肋缘下1—3cm，脾在肋缘下4.5—6cm，质硬，无压痛。颈两侧、下颌、锁骨上、腋下、腹股沟等处均有散在和密集的黄豆至核桃大之淋巴结，较硬，无压痛。面部散在和密集的大小不等、园及椭园形丘疹、结节，中央凹陷呈脐窝状，有结痂；左耳前后皮损密集成片；眉间有一约3.0×1.2cm之结节溃疡性病变；左腕曲侧有一葫豆大结节。皮损为淡红色，痂为黑色。皮损形态类似传染性软疣。胸壁散在6个黄豆至葫豆大皮下结节，皮色，中等硬度，无压痛。实验室检查：血——红细胞255—360万/mm^3。免疫检查，细胞免疫：淋转率为25%，结核菌素试验（-）。胸片二次为右侧胸腔积液，肺门淋巴结轻度肿大，双下肺点状阴影。两次左颈部皮损活检均为炎性肉芽肿组织象，有很多大小不等厚壁园形孢子，可见反光颗粒及芽生现象，有的孢子在组织细胞及多核巨细胞内；PAS及粘液卡红染色（+）；皮损组织块培养为新型隐球菌，将此菌株作小白鼠颅内及腹腔接种，亦证实为新型隐球菌，病理诊断为皮肤隐球菌病。右锁骨上淋巴结活检示淋巴结结构破坏，为弥漫性淋巴样细胞浸润，细胞分化良好，有个别多核巨细胞；淋巴结包膜、包膜下及周围软组织中有呈泡状之空腔，腔内有大小不等园形孢子，PAS反应为（+），诊断为软组织深部霉菌病，侵犯淋巴结包膜及包膜下部分。腰穿（6月3日）——脑脊液压力80mmH_2O，细胞总数36/mm^3，白细胞12/mm^3，镜检（涂片印度墨汁染色）及培养为新型隐球菌。左胸壁皮下结节活检，镜下为软组织病变，为几大片淋巴样细胞浸润，细胞分化较好，少数核分裂象，瘤细胞团与间质分界清楚，未见炎性反应，PAS反应未见孢子，诊断为皮肤淋巴瘤。

治疗 确诊为淋巴瘤及播散性隐球菌病后，除给予支持疗法及输血外，进行抗霉菌治疗，曾用过下列药物：静滴二性霉素乙425mg，静滴球红霉素63.5万单位，为减少付作用，同时滴入地塞米松5mg或氢考25mg/日；曾口服克霉唑96克，5-氟胞嘧啶150克，以后改

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

用大蒜素口服共5320mg，共治疗3个月，皮损消退，遗留淡红色疤痕。治疗过程中，因用过皮质激素，淋巴结及肝脾肿大曾有缩小，但停用激素后，淋巴结肿大如前，肝脾较治疗前更大。8月16日再次淋巴结活检及组织块培养，均未发现霉菌。8月10日复查脑脊液，细胞数正常，镜检及培养均未发现霉菌。一般情况尚好，8月27日出院，继续服用大蒜素。

例二　女，51岁，退休工人。1982年2月17日因心慌、气促、全身浮肿10年、腹胀6年、加重2月入本院内科。临床拟诊为原发性充血性心肌病，房颤，充血性心力衰竭，心原性肝硬化。给予洋地黄、利尿剂、输血等，同时口服强的松40mg/日，病情一度好转，但停用利尿剂及强的松减量时，症状又加重。4月16日起出现不规则发热，剧烈头痛，无呕吐，颈软，无脑膜刺激征及定位体征。胸片示右下肺有片状阴影，两肺有间质性水肿。血：白细胞21,700，中性88%，4月18日加用青、链霉素。4月27日腰穿：脑压340mmH_2O，细胞总数40，白细胞14，细菌培养（－）。4月24日起，双下肢内侧广泛红肿触痛，外科会诊为蜂窝织炎，加强抗菌素治疗，曾用青、庆大霉素、氯霉素、邻氯青霉素、氨苄青霉素等，并用甘露醇脱水，除继续服用强的松20mg/日外，加用地塞米松5—10mg/日。但患者仍发热、头痛。5月2日腰穿结果大致同前，疑为结核性脑膜炎，加用异菸肼（300—500mg/日）、PAS8000mg/日静滴。5月7日右下肢皮损加重，左股内侧出现4个红色结节，约拇指大似结节性红斑，继之，双下肢出现大小不等的结节，有的结节为皮色，较硬，有的结节演变为水疱，疱液中有脓球及红细胞，墨汁涂片无霉菌，培养无细菌及霉菌。血培养亦无细菌及霉菌生长。皮肤科会诊，皮损考虑感染或肿瘤，结合颅内病变及全身表现，认为隐球菌病不能除外。5月21日取左大腿红斑结节性损害活检：真皮及皮下组织显著水肿，有大量孢子呈弥漫性分布，孢子大小不等圆形、厚壁，有反光颗粒，血管腔内亦有孢子，PAS及粘液卡红染色（＋），诊断皮肤深部霉菌病，考虑隐球菌感染，5月24日再次疱液培养为酵母样菌生长（系化验科检查，未作进一步鉴定）。患者虽经以上治疗，但病情日趋恶化，逐渐进入昏迷状态，5月25日呼吸心跳相继停止，抢救无效死亡。死亡原因：感染及全身衰竭。尸解病理诊断：一、慢性缩窄性心包炎，左心室肥厚及左心房、右心房室扩大；二、全身播散性隐球菌病，病变广泛累及两肺、心、肝、脾、、两肾、胰、甲状腺、腹膜后淋巴结、胸骨及皮肤等处，并引起——1、脑膜脑炎，右侧小脑、扁桃体疝；2、不完全膈性肝硬化；3、两肾灶性肾小球、间质纤维化，肾小管上皮变性；4、双下肢皮肤表皮剥脱，水疱形成及急性皮下蜂窝织炎；三、轻度急性食道炎；四、双肺充血，肋膜纤维性粘连；五、轻度主动脉粥样硬化。

讨　论

一、隐球菌病多为全身性疾病，可侵犯肺、中枢神经系、内脏器官及皮肤等。本文例一先患淋巴瘤，3年后出现皮肤损害，在皮肤、肿大淋巴结及脑脊液中，经病理、霉菌检查及动物接种均证实为隐球菌病。例二系在心血管疾病治疗过程中，突然发热、头痛、白细胞增高及出现皮肤病变，经皮肤活检及尸解亦证实为隐球菌病。

本病皮肤损害比较少见，约占本病患者总数的5—15%。国内已报告的200余例中，有皮肤损害者16例[1]-[9]（包括本文二例），约占8%。皮损分原发型与继发型。原发型少见，系原发于皮肤并局限于皮肤者。继发型比较常见，为全身性隐球菌病播散性损害之一。国内

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

16例中，属原发型者5例，继发型者11例（含本文二例）。皮损形态是多形的。一个病例可仅为一形，但一般为多形。可为丘疹、痤疮样皮疹、结节、水疱、丹毒样、蜂窝织炎样、溃疡等。高氏[2]、陈氏[8]各见一例传染性软疣样损害，秦氏[7]发现一例坏死型损害，祝氏[6]报告一例小儿的梅毒初疮样病变。本文例一为传染性软疣样病变，与高氏报告的颇为相似，此种损害与传染性软疣不同之处为：此损害较大，可大至3.0×1.2cm，易溃破，有渗出，不能挤出白色豆渣样物质，似易见于面部。例二为出现于下肢的蜂窝织炎、结节性红斑样病变，在国内尚未见报导。皮损病理为胶质性和/或肉芽肿性，文本例一为肉芽肿改变，孢子出现在组织细胞内或散在于组织中；例二为胶质粘液水肿样病变，大量孢子呈弥漫性分布。尸解在多数脏器中亦见大量孢子，但在死前的血液及脑脊液中未发现霉菌，可能系技术性因素。

二、本病治疗宜早、剂量宜足、疗程宜长，并应积极治疗原有疾病。除支持疗法外，应全身应用抗霉菌药物，如二性霉素乙，5-氟胞嘧啶及大蒜素等。有皮损者，可同时外用抗霉菌药物，秦氏[7]用曲古霉素口服加外用，祝氏[6]用克霉素内服加外用均取得疗效。原发型皮肤损害亦可手术切除。治疗应待临床症状消失，霉菌培养（－）2—3月后停止治疗较为妥当。本文例一有计划地应用上列药物，治疗三个月，皮损消退，复查淋巴结及脑脊液均未发现霉菌，获得临床全愈，出院后继续治疗。例二因在晚期才证实诊断，未经抗霉菌治疗而死亡。

小　　结

1．报告具有皮肤损害的播散性隐球菌病二例，例一发生在淋巴瘤患者；例二发生于慢性心血管疾病病人，经尸解病理诊断为播散性隐球菌病。

2．二例均有显著的皮肤损害，例一为多发性结节、溃疡性病变，类似传染性软疣，系国内第三例；例二为蜂窝织炎、结节性红斑样损害，系国内第一例。二例均从皮损中查见大量隐球菌孢子，尤以例二为甚。

3．例一进行系统抗霉菌治疗，获得临床全愈。

参 考 文 献

（1）王高松：临床霉菌学　49页，第二、三医大附一院，1981
（2）高玉祥等：中华医学杂志　44:565，1958
（3）黄宗璋等：武汉医学院学报　4:463，1959
（4）张清波等：中华医学杂志　59:415，1979
（5）北医三院皮肤科：中华皮肤科杂志　13(2):103，1980
（6）祝兆如等：武汉医学院学报　1:92，1981
（7）秦作梁等：中华皮肤科杂志　15(2):111，1982
（8）陈修桂等：北京医学　3(1):5，1981
（9）黄醒亮等：中华皮肤科杂志　15(3):187，1982

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net