

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.05.019

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240219.1309.006\(2024-02-19\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240219.1309.006(2024-02-19))

## 13 例侵袭性肺曲霉菌病继发机化性肺炎的临床特征分析

赵顺鑫<sup>1</sup>, 王楠<sup>2</sup>, 叶立群<sup>1</sup>, 王红民<sup>1△</sup>

(1. 郑州大学第一附属医院呼吸内科, 郑州 450052; 2. 郑州市中医院医院感染管理科, 郑州 450007)

**[摘要]** **目的** 分析侵袭性肺曲霉菌病继发机化性肺炎的临床特点。**方法** 收集郑州大学第一附属医院呼吸内科 2019 年 1 月至 2021 年 1 月经病理确诊的 13 例侵袭性肺曲霉菌病继发机化性肺炎患者的临床资料, 回顾性分析患者的临床特征、实验室检查、影像特征、治疗及转归。**结果** 大部分患者在侵袭性肺曲霉菌病确诊 2~3 周发病, 均有咳嗽、咳痰、发热, 伴 C 反应蛋白和红细胞沉降率升高; 胸部 CT 显示为原感染灶周围出现斑片状阴影, 多伴实变、晕征、支气管充气征, 可伴空洞、胸腔积液; 继发双肺多叶段受累, 多为小斑片状阴影、结节影、树芽征; 接受糖皮质激素治疗后, 1 周内症状均得到控制, 疗程 3~6 个月。**结论** 侵袭性肺曲霉菌病继发机化性肺炎的临床特征与隐源性机化性肺炎有一定相似性, 预后更好。

**[关键词]** 侵袭性肺曲霉菌病; 机化性肺炎; 糖皮质激素

**[中图分类号]** R563.1+9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)05-0745-03

### Clinical characteristics of 13 cases of organizing pneumonia secondary to invasive pulmonary aspergillosis

ZHAO Shunxin<sup>1</sup>, WANG Nan<sup>2</sup>, YE Liquan<sup>1</sup>, WANG Hongmin<sup>1△</sup>

(1. Department of Respiratory, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China; 2. Department of Hospital Infection Management, Zhengzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou, Henan 450007, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the clinical characteristics of organizing pneumonia secondary to invasive pulmonary aspergillosis. **Methods** A total of 13 patients with organizing pneumonia secondary to invasive pulmonary aspergillosis in the Department of Respiratory, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University diagnosed by pathology from January 2019 to January 2021 were retrospectively included, and their clinical characteristics, laboratory examination, imaging characteristics, treatment and prognosis were comprehensively analyzed. **Results** Most cases of pulmonary aspergillosis occurred within 2–3 weeks of diagnosis, with coughing, expectoration, fever, and elevated C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate. Chest computed tomography showed patchy shadows around the original infection focus, mostly accompanied by consolidation, halo sign, bronchial inflation sign, and might be accompanied by cavity and pleural effusion; secondary multi lobed involvement of both lungs was observed, mostly with small patchy shadows, nodular shadows, and tree bud signs. After receiving glucocorticoid treatment, the symptoms were controlled within one week, and the glucocorticoid treatment course was mostly 3–6 months. **Conclusion** The clinical characteristics of organizing pneumonia secondary to invasive pulmonary aspergillosis are somewhat similar to those of cryptogenic organizing pneumonia and have a better prognosis.

**[Key words]** invasive pulmonary aspergillosis; organizing pneumonia; glucocorticoid

机化性肺炎是肺部非特异性炎症, 表现为肺泡、肺泡管、呼吸性细支气管及终末细支气管内肉芽结缔组织填充, 是间质性肺炎的一种<sup>[1]</sup>。机化性肺炎分为隐源性机化性肺炎(cryptogenic organizing pneumonia, COP)和继发性机化性肺炎(secondary organized pneumonia, SOP), 前者机制不清, 后者多数继发于感染、结缔组织

病、药物、放射性肺损伤、毒物等<sup>[2]</sup>。本文回顾性分析侵袭性肺曲霉菌病继发机化性肺炎患者的病例资料, 总结临床特征、实验室检查、影像学特点、治疗和预后等, 以便临床医生能更好地认识该病并作出早期诊断和治疗。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 一般资料

△ 通信作者, E-mail: fccwanghm@zzu.edu.cn。

回顾性分析郑州大学第一附属医院呼吸内科 2019 年 1 月至 2021 年 1 月经病理确诊的 13 例侵袭性肺曲霉病继发机化性肺炎患者的临床资料。病例共同临床特征:侵袭性肺曲霉病均为临床诊断或确诊诊断,在标准抗曲霉菌过程中出现发热、咳嗽、咳痰或原有咳嗽、咳痰加重,且伴有影像学进展,后经气管镜或经皮肺穿刺活检病理证实存在机化性肺炎。

## 1.2 方法

收集患者一般资料:包括性别、年龄、吸烟史、基础疾病等;主要临床特征:包括发热、咳嗽、咳痰、胸闷、胸痛、咯血等;主要实验室检查:包括血常规、C 反应蛋白、红细胞沉降率、降钙素原、肝肾功能、肿瘤标志物等;影像学特征:包括发病部位、形态等;治疗和预后情况。

## 1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件进行统计学分析。计数资料以例数和百分比表示;计量资料符合正态分布的以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

13 例患者中男 8 例,女 5 例,年龄 45~77 岁,平均  $(60.0 \pm 10.0)$  岁;有吸烟史 7 例;合并糖尿病 10

例,合并慢阻肺 3 例,合并血液系统疾病 1 例。

### 2.2 临床特征

13 例患者从诊断为侵袭性肺曲霉病开始抗真菌治疗到出现机化性肺炎的时间为 8~28 d,平均  $(18 \pm 5)$  d,中位时间 20 d。13 例患者均有发热、咳嗽、咳痰或原有咳嗽、咳痰加重,最高体温  $38.0 \sim 41.0$  °C,其中低热 1 例,中度热 9 例,高热 3 例,无超高热病例;咯血 2 例,胸痛 1 例,呼吸困难 5 例;11 例可闻及湿啰音,4 例可闻及干啰音。

### 2.3 实验室检查

发生机化性肺炎时,白细胞计数、中性粒细胞计数部分高于正常水平,但无明显升高,且发生机化性肺炎前后无明显变化,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。C 反应蛋白、红细胞沉降率发生机化性肺炎前无明显升高,发生机化性肺炎后明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );发生机化性肺炎前降钙素原有所升高,但均  $< 0.30$  ng/mL,但发生机化性肺炎前后无明显变化,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。入院时患者 AST、ALT 均无升高,9 例白蛋白低于 30 g/L,2 例尿素氮轻度升高,1 例肌酐升高;肿瘤标志物中癌胚抗原升高 1 例,细胞角蛋白升高 2 例,神经元特异性烯醇化酶升高 1 例。确诊为侵袭性肺曲霉病时 8 例血 GM 试验升高。

表 1 血常规和炎症指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	<i>n</i>	白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	中性粒细胞百分比 (%)	C 反应蛋白 (mg/L)	红细胞沉降率 (mm/h)	降钙素原 (ng/mL)
确诊为侵袭性肺曲霉病	13	$8.92 \pm 2.06$	$71.99 \pm 13.78$	$22.00 \pm 10.34$	$15.69 \pm 5.54$	$0.19 \pm 0.05$
出现机化性肺炎	13	$9.91 \pm 2.91$	$72.35 \pm 17.16$	$64.86 \pm 28.53$	$59.15 \pm 19.32$	$0.19 \pm 0.06$
<i>t</i>		1.535	0.160	-6.427	-9.942	-0.070
<i>P</i>		0.151	0.876	$< 0.001$	$< 0.001$	0.946

### 2.4 影像学特征

机化性肺炎主要病灶均在原感染灶周围出现,13 例表现为斑片状阴影伴实变、晕征,合并支气管充气征 9 例、空洞 6 例、胸腔积液 3 例,胸腔积液均为单侧且为主要病变侧;发生机化性肺炎后均出现双肺多叶段受累,受累叶段表现为小斑片状影 11 例、结节影 7 例、树芽征 9 例,见表 2。

### 2.5 治疗和预后

13 例患者均在确诊机化性肺炎后加用糖皮质激素治疗,治疗方案为甲泼尼龙起始剂量  $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,1 个月后逐渐减量,疗程 3~6 个月,1 周内所有患者发热、咳嗽、咳痰症状得到控制,中位时间 4 d。糖皮质激素治疗 1 个月后复查 CT 均较前吸收好转,3 个月后病灶均明显吸收,其中 8 例病灶完全吸

收后停止糖皮质激素治疗,5 例患者未完全吸收,但也在 6 个月内完全吸收后停药。后续的随诊观察中,有 1 例患者在停药 1 个月后复发,重新给予甲泼尼龙起始剂量  $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,1 个月后逐渐减量,疗程 6 个月,后续随诊未再复发。

表 2 胸部 CT 影像学特征

项目	例数( <i>n</i> )	百分比(%)
机化性肺炎主要病灶分布		
右上	2	15.4
右中	1	7.7
右下	2	15.4
左上	2	15.4
左下	6	46.1

续表 2 胸部 CT 影像学特征

项目	例数 (n)	百分比 (%)
病灶形态	13	100.0
伴随征象		
实变	13	100.0
晕征	13	100.0
支气管充气征	9	69.2
空洞	6	46.1
胸腔积液	3	23.1
累及肺叶情况		
单肺叶	0	0
多肺叶	13	100.0
累及肺叶征象		
小斑片状阴影	11	84.6
结节影	7	53.8
树芽征	9	69.2

### 3 讨 论

SOP 与 COP 相比有明确的病因,在诸多的病因里感染无疑是最常见的一种<sup>[3]</sup>。感染的病原菌包括细菌、真菌、病毒、支原体、立克次体等<sup>[4]</sup>。COP 有相对典型的临床症状、实验室检查结果、影像学特点,易被临床医生发现<sup>[5]</sup>。而 SOP,尤其是感染性 SOP 起病相对隐匿,易被临床医生误认为感染进展,如病原菌耐药、病原菌未覆盖等,进而错误的升级抗感染药物,从而延误病情,造成医疗资源的浪费<sup>[6]</sup>。

侵袭性肺曲霉菌病继发机化性肺炎的报道较少<sup>[7]</sup>,很多国内外的病例报道多为细菌感染继发机化性肺炎<sup>[8]</sup>。COP 的典型临床特征有发热、咳嗽、呼吸困难,血常规白细胞和红细胞沉降率、C 反应蛋白升高,双肺可闻及湿啰音,干啰音较少出现,有报道指出 SOP 和 COP 有相似的临床特征<sup>[6]</sup>。本研究显示:所有病例均有发热、咳嗽、咳痰或原有咳嗽、咳痰症状加重,38.5%的病例有呼吸困难,伴红细胞沉降率和 C 反应蛋白明显升高,白细胞有所升高但差异无统计学意义;13 例病例中有 84.6%可闻及湿啰音,30.8%可闻及干啰音。

COP 胸部 CT 表现为双肺多发斑片状阴影,伴实变、磨玻璃、小结节影、反晕征等,病灶多处在外周的多灶实变影伴或不伴支气管充气征,多为双侧,也可以单侧;病变也可呈小叶周围分布,具有多形性和多态性,长期随访可呈现一定的游走性<sup>[9]</sup>。而 SOP 的胸部 CT 表现与 COP 是否有一致性,目前的研究仍无定论<sup>[10]</sup>。本研究病例 CT 特点是原感染灶周围出现斑片状阴影,伴实变和晕征,但未能观察到反晕征;69.2%的病例伴有支气管充气征,少部分伴有单侧胸

腔积液,且均为主要病变侧;出现机化性肺炎后,所有病例均出现多肺叶受累情况,受累叶段主要表现为小斑片状阴影、小结节影、树芽征。

COP 的治疗多采用糖皮质激素,推荐起始剂量为  $0.5 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,多数在 2~3 d 得到控制,起始剂量维持 2~4 周后逐渐减量至  $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,维持 4~6 个月后根据病情逐渐减量,总疗程推荐 6~12 个月,但仍有将近 25%的病例出现复发<sup>[11]</sup>,而 SOP 的复发率多数研究认为相对较低<sup>[12]</sup>。本研究所有病例采用起始剂量为  $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,4 d 左右症状得到控制,治疗 1 个月后逐渐减量,总疗程 3~6 个月,只有 1 例患者存在复发。对比 COP,本研究病例的糖皮质激素起始剂量相对偏低,疗程相对较短,亦能取得很好的疗效,且复发率低。

综上所述,侵袭性肺曲霉菌病继发机化性肺炎症状以发热、咳嗽、咳痰为主要表现,多在确诊曲霉菌感染 2~3 周出现,伴 C 反应蛋白和红细胞沉降率升高,影像学表现为原感染灶周围出现斑片状阴性伴实变,且多叶段受累,治疗上对糖皮质激素敏感,多在糖皮质激素治疗 6 个月内病灶完全吸收,与隐源性机化性肺炎有一定相似性,预后更好。

### 参考文献

- [1] MALIK V, MARWAH V, PETER D, et al. Organising pneumonia [J]. Lung India, 2021, 38 (2):144-148.
- [2] CHERIAN S V, PATEL D, MACHNICKI S, et al. Algorithmic approach to the diagnosis of organizing pneumonia: a correlation of clinical, radiologic, and pathologic features [J]. Chest, 2022, 162(1):156-178.
- [3] OH J H, OH D J, KOO S M, et al. Different responses to clarithromycin in patients with cryptogenic organizing pneumonia [J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2015, 78(4):401-407.
- [4] CHOI K J, YOO E H, KIM K C, et al. Comparison of clinical features and prognosis in patients with cryptogenic and secondary organizing pneumonia [J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1):336.
- [5] KING T E, LEE J S. Cryptogenic organizing pneumonia [J]. N Engl J Med, 2022, 386 (11): 1058-1069.
- [6] KRUPAR R, KÜMPERS C, HAENEL A, et al. Cryptogenic organizing pneumonia versus secondary organizing pneumonia [J]. Pathologie, 2021, 42(1):55-63. (下转第 753 页)

- 糖尿病学会糖尿病运动指南解读[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2011,3(4):15-18.
- [8] BORG G A. Psychophysical bases for perceived exertion[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 1982, 14(5):377-381.
- [9] 陈伟,高民,江中立,等.《中国糖尿病运动治疗指南》解读[J]. 中华医学信息导报,2014,29(2):19.
- [10] 姜福爱. 2 型糖尿病 40 例运动疗法护理干预[J]. 齐鲁护理杂志,2014,20(19):94-95.
- [11] 宋宏剑. 运动疗法在糖尿病预防和治疗中的作用[J]. 慢性病学杂志,2015,16(1):85-86.
- [12] 朱海涛. 浅析运动疗法在糖尿病预防和治疗中的应用价值[J]. 当代医药论丛,2016,14(12):136-137.
- [13] 袁海波. 功率自行车有氧运动疗法对糖尿病防治的效果[J]. 中国社区医师,2015,31(32):20-22.
- [14] 高岚,刘太芳,张爱华,等. 运动疗法对癌症病人影响的研究进展[J]. 护理研究,2017,31(36):4616-4618.
- [15] BOA S S N, GILL D P, GREGORY M A, et al. Multiple-modality exercise and mind-motor training to improve mobility in older adults: a randomized controlled trial[J]. *Exp Gerontol*, 2018, 103:17-26.
- [16] 王乾沙,魏清风,钟清玲,等. 多模态运动联合音乐成像在鼻咽癌放化疗患者中的应用[J]. 中华护理杂志,2019,54(4):527-531.
- [17] 范菊芬,方伟虹,谢淑萍,等. 食管癌合并糖尿病患者放疗期间肠内营养与血糖监测的精细化管理效果[J]. 中国乡村医药,2019,26(15):63-64.
- [18] 王桂侠. 血糖波动的危害与管理[J]. 药品评价, 2016, 13(13):12-17, 56.
- [19] 韩冠南,韩江. 运动对糖尿病周围神经病变的影响[J]. 成都体育学院学报,2008,34(9):78-80.
- [20] 华珊珊,李闰臣,彩虹,等. 运动疗法对糖尿病周围神经病变影响的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2017, 52(10):1252-1256.
- [21] 尤园. 基于营养泵的间歇性肠内营养支持在非糖尿病重型颅脑创伤患者中的应用[J]. 中华现代护理杂志,2019,25(16):2076-2078.
- [22] 童雅萍,郎秀清,谢玲女,等. 家庭肠内营养支持在食管癌根治术患者中应用的效果[J]. 中华现代护理杂志,2018,24(11):1292-1296.
- [23] BOWREY D J, BAKER M, HALLIDAY V, et al. A randomised controlled trial of six weeks of home enteral nutrition versus standard care after oesophagectomy or total gastrectomy for cancer: report on a pilot and feasibility study [J]. *Trials*, 2015, 16(1):531.
- [24] 中华医学会重症医学分会. 危重病人营养支持指导意见(2006)[J]. 中国实用外科杂志,2006, 26(10):721-732.
- [25] 李爱仙. COPD 合并肌少症病人营养与运动干预的护理研究进展[J]. 肠外与肠内营养,2017, 24(5):314-317.
- [26] 赵玉桃,成雪芹,朱健,等. 心理干预在乳腺癌患者中的应用[J]. 中华现代护理杂志,2020, 26(4):534-536.

(收稿日期:2023-09-29 修回日期:2023-12-30)

(编辑:唐 璞)

(上接第 747 页)

- [7] ARENAS-JIMÉNEZ J J, GARCÍA-GARRIGÓS E, UREÑA VACAS A, et al. Organizing pneumonia[J]. *Radiologia (Engl Ed)*, 2022, 64(Suppl. 3):240-249.
- [8] 金如月,刘秀明,朱佳荣,等. 9 例感染后继发性机化性肺炎患者的临床分析[J]. 重庆医学, 2019, 48(2):326-328.
- [9] CHUNG M P, NAM B D, LEE K S, et al. Serial chest CT in cryptogenic organizing pneumonia: evolutionary changes and prognostic determinants[J]. *Respirology*, 2018, 23(3):325-330.
- [10] HUNTER M, LUDUEÑA A, TELIAS I, et al. Clinical manifestations of organizing pneumonia [J]. *Medicina (B Aires)*, 2016, 76(6):338-342.
- [11] PETITPIERRE N, BEIGELMAN C, LETOVANEC I, et al. Cryptogenic organizing pneumonia [J]. *Rev Mal Respir*, 2016, 33(8):703-717.
- [12] DRAKOPANAGIOTAKIS F, POLYCHRONOPOULOS V, JUDSON M A. Organizing pneumonia[J]. *Am J Med Sci*, 2008, 335(1):34-39.

(收稿日期:2023-07-29 修回日期:2023-11-25)

(编辑:唐 璞)