

## 变应性支气管肺曲霉菌病 1 例

胡英惠<sup>1</sup> 殷菊<sup>1</sup> 吴渚丽<sup>2</sup> 彭芸<sup>3</sup> 江载芳<sup>1</sup>

(首都医科大学附属北京儿童医院 1. 内科; 2. 血液科; 3. 放射科, 北京 100045)

[中图分类号] R56.3 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2011)01-0067-02

患儿,男,12岁,因反复发作性咳喘5年,发热、咳嗽咳痰40 d入院。患儿于5年前出现反复咳喘,每年2~3次,多在冬春季节,吸入冷空气后容易发作,有哮喘家族史,糖皮质激素吸入治疗后症状不能很好控制。1年前因“发热咳喘”、胸片诊断“双侧肺炎”,经抗生素治疗好转但未复查,其后活动耐量下降,40 d前劳累后出现发热,最高39℃,热峰1~2次,口服布洛芬后体温能降至正常,热型不规则,无畏寒、寒颤。纳差,咳嗽明显,伴有黄色黏痰,量多,无异味,不易咳出,在当地诊所给予“哌拉西林、头孢他定、炎琥宁、磷霉素”等输液治疗4 d,未见明显好转。1个月前当地医院查胸部CT示“右上肺大片实变,其内见多发空洞,局部可见条片影,左肺部分支气管管壁增厚,管腔扩张,纵隔内见多发淋巴结肿大”,血常规提示白细胞 $20.56 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞0.73,C反应蛋白77.5 mg/L,血沉100 mm/h,支原体抗体阴性,结核抗体弱阳性,PPD皮试阴性,痰涂片未见抗酸杆菌,痰培养示“木糖葡萄球菌”,给予“阿奇霉素”和“阿莫西林”治疗3 d无效,改用“美罗培南”抗感染,体温恢复正常,咳嗽咳痰减轻,入院前3 d无明显诱因再次出现发热,最高38.5℃,咳嗽咳痰,痰中带血,为进一步治疗以“肺炎、肺脓肿”收入院。

入院查体:神志清楚,周身皮肤无黄染,无皮疹及皮下出血点。呼吸平稳,无三凹征。口周无发绀。双肺呼吸音粗,左肺少量湿啰音,未闻及干啰音。心音有力,心率90次/min,心前区未闻及杂音。腹软,肝肋下1 cm,质中,无压痛,脾不大。双下肢无浮肿,四肢末端温暖。杵状指(-),神经系统查体无异常。右上臂可见卡介苗疤痕。

入院后血常规示白细胞 $13.86 \times 10^9/L$ ,N 0.56,L 0.23,血红蛋白123 g/L,血小板 $422 \times 10^9/L$ 。血气分析正常。肺功能提示舒张试验阳性,胸部CT

“可见右上叶、左上下叶多发支气管黏液栓并支气管扩张”(图1A),支气管镜下可见广泛支气管内大量黏液栓阻塞。嗜酸细胞0.199,血清总IgE显著增高( $>5000 IU/mL$ ),血清特异性烟曲霉IgE增高(27.9 IU/mL),支气管灌洗液培养示金黄色葡萄球菌。血培养阴性,多次痰涂片及支气管灌洗液涂片未见结核杆菌。寄生虫检查阴性。住院1月痰培养结果示“烟曲霉菌”。

入院后给予“头孢孟多”抗感染,患儿体温恢复正常。入院第13天再次出现发热(38℃),改用“夫西地酸、阿莫西林克拉维酸钾”等抗感染,第16天体温降至正常,C反应蛋白正常。第18天行电子支气管镜检查后再次出现发热(38.5℃),C反应蛋白再度升高达44 mg/L,根据临床表现及辅助检查结果并查阅文献<sup>[1-3]</sup>诊断为变应性支气管肺曲霉菌病(allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA)。予“万古霉素”和“头孢哌酮舒巴坦”加强抗感染,同时给予“甲泼尼龙、免疫球蛋白、伏立康唑”等静脉滴注,同时予“两性霉素B”5 mg雾化,每日2次。入院第27天复查胸片示“两肺透光度减低,两肺内见广泛分布片状及类圆形囊状阴影,两上肺见致密大片影”。因病情较前加重,予NCPAP辅助呼吸,并予雾化,震荡排痰,咳出大量黏脓痰后患儿呼吸困难明显改善,2 d后病情转平稳,体温逐渐正常。住院2月复查血清总IgE为3454 IU/mL,胸部CT示“右上肺囊样支气管扩张较前显著,考虑与痰栓排出有关”(图1B)。肺功能仍显示混合性通气功能障碍,患儿病情好转出院,出院后继续服用“甲泼尼龙”。出院后1月复查血清总IgE为1054 IU/mL,血清特异性烟曲霉IgE 9.84 IU/mL,嗜酸细胞比例0.04,较前均明显下降;肺功能显示混合性通气功能障碍较前好转。胸片示肺内病灶较入院27 d明显吸收好转,两肺少许间质改变,左肺少许片状影。

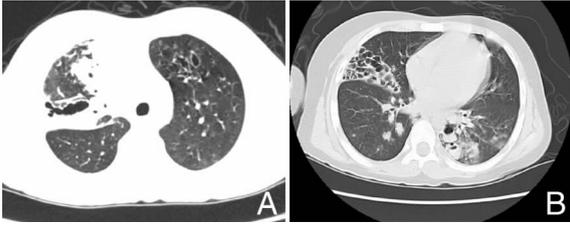


图1 胸部CT A:入院时CT示多发支气管黏液栓并支气管扩张;B:住院2月CT示右上肺囊样支气管扩张较前显著。

讨论:ABPA 是人体对曲霉菌发生超敏反应引起的一种支气管肺疾病,主要由烟曲霉菌引起(95%)。ABPA 人群发病率尚无准确记载,国外报道1%~2%哮喘病人、7%~10%囊性纤维性变病人并发ABPA,在我国发病率不详<sup>[4,5]</sup>。目前尚无儿童ABPA的诊治指南可以遵循,可根据Rosenberg-Patterson诊断标准<sup>[6]</sup>进行诊断。Rosenberg-Patterson诊断标准之主要标准有:(1)哮喘;(2)肺部影像学检查肺部浸润影;(3)曲霉菌抗原皮内试验快速反应阳性;(4)周围血嗜酸粒细胞增多;(5)血清沉淀抗体IgG阳性;(6)血清总IgE升高(>1 000 IU/L);(7)中央型支气管扩张;(8)血清曲霉菌特异性IgG和IgE抗体两倍以上增高。诊断标准之次要条件:(1)痰培养可见曲霉菌;(2)咯棕黑色黏液栓;(3)曲霉菌抗原迟发型皮试阳性。符合8项主要诊断标准中的6项可以确诊。另外根据患者是否出现中央型支气管扩张可将ABPA分为2个亚型:即ABPA-S(血清阳性型)和ABPA-CB(中央支气管扩张型)。

本患儿符合ABPA的主要诊断标准如:(1)哮喘;(2)肺部影像学检查有肺部浸润影;(3)嗜酸细胞增高;(4)血清总IgE显著升高(>5 000 IU/mL);(5)中心型支气管扩张;(6)血清中烟曲霉特异性IgE升高(高于2倍哮喘的相应水平),以及次要标准中(1)痰培养可见曲霉菌;(2)咯

棕黑色黏液栓。故可确诊为变应性ABPA-CB。患儿病史5年,反复哮喘发作,1年前出现肺部浸润影以感染性肺炎治疗而未予ABPA的相关检查与治疗,使得病情进一步进展。

ABPA是哮喘病人并不少见的并发症,仍是一种潜在的致死性疾病,目前儿童ABPA诊疗主要依据和参考成人的诊疗方案,首先对所有哮喘病人应进行常规筛查曲霉菌的皮肤试验,阴性病人建议每2年定期曲霉菌的皮肤试验。阳性病人行血清总IgE测定,若总IgE为500~1 000 IU/mL,应测定烟曲霉菌特异性IgG/IgE,结果2倍以上增高的病人应每6周进行总IgE测定,若>1 000 IU/mL即开始ABPA的治疗;若总IgE>1 000 IU/mL则需要进一步检查胸片、高分辨CT、特异性烟曲霉菌IgG/IgE、嗜酸细胞计数及肺功能测定,并给予治疗。早期诊断治疗和监测对患者的预后及转归均有重要意义。

#### [参 考 文 献]

- [1] Chhabra SK, Sahay S, Ramaraju K. Allergic bronchopulmonary aspergillosis complicating childhood asthma[J]. Indian J Pediatr, 2009, 76(3): 331-332.
- [2] Ohshima M, Futamura M, Kamachi Y, Ito K, Sakamoto T. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in a 2-year-old asthmatic boy with immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked[J]. Pediatr Pulmonol, 2009, 44(3): 297-299.
- [3] 文昭明, 陈定一, 乔秉善, 周立新. 变态反应性支气管肺曲菌病一例[J]. 中华儿科杂志, 1990, 28(6): 366-367.
- [4] Imbeau SA, Cohen M, Reed CE. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in infants[J]. Am J Dis Child, 1977, 131(10): 1127-1130.
- [5] Chetty A, Bhargava S, Jain RK. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in Indian children with bronchial asthma[J]. Ann Allergy, 1985, 54(1): 46-49.
- [6] Agarwal R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis[J]. Chest, 2009, 135(3): 805-826.

(本文编辑:王庆红)