

以发热和黄疸起病的小儿播散型 组织胞浆菌病1例

成亮¹ 陈淳媛¹ 谷永红² 伍志翔¹

(中南大学湘雅三医院,1. 儿科; 2. 病理科,湖南 长沙 410003)

[中图分类号] R519 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2010)11-0927-02

患儿,男,3岁2月,双胎之大,因发热2月,黄疸1月入院。入院2月前无明显诱因出现间断性发热,体温波动在39~40℃,每次夜间1~2次高热,持续约4~8 h,清晨可自行退热,无咳嗽、咳痰、畏寒等。间断给予抗炎、对症处理,发热无缓解,入院前1月出现面色发黄、尿色深,大便颜色变浅,并出现浅表淋巴结肿大,行左侧腋窝淋巴结活检,提示淋巴结肉芽肿性炎症,遂入我科。经抗炎治疗后患儿发热无缓解,性质同前,大便陶白色,浓茶样小便,食欲可。既往无特殊病史,否认传染病、疫水接触史。无家禽密切接触史。当地及亲属无类似患者,其双胞胎弟体健。体查:T 38℃,P 110次/min,R 24次/min,体重13 kg。神清,全身皮肤、巩膜重度黄染;双侧颈部、腋窝、腹股沟可扪及大小不等的肿大淋巴结,最大约1.5 cm×2.0 cm,活动度欠佳,无压痛;心肺无异常;腹部膨隆,腹围52.7 cm,腹软,可见腹壁静脉曲张,全腹无压痛及反跳痛,未触及包块,肝右肋下5 cm,剑突下2 cm,脾左肋下3 cm,均质较硬,肠鸣音正常。实验室检查:外周血 WBC 29.3×10⁹/L, Hb 59 g/L,PLT 549×10⁹/L,N 0.56,L 0.14,E 0.245,Ret 0.06。尿常规:Pro(+ +),Bil(+ + +),Ubg(+)。大便常规正常。hs-CRP 116 mg/L;ESR 104 mm/h;肝功能:ALT 243 U/L,AST 462 U/L,ALP 1 335 U/L,r-GT 637 U/L,LDH 375 U/L,TBIL 168 μmol/L,DBIL 116.7 μmol/L;肾功能正常;β2-MG:3 879 ng/mL;CER 0.82 g/L;血电解质提示低钙;凝血四项、血氨、甲胎蛋白、微量元素、溶血全套均正常;抗“O”、类风湿因子、伤寒、副伤寒、嗜异性抗体均阴性;甲肝抗体、乙肝全套、丙肝抗体、HIV、梅毒抗体均阴性;支原体总抗体滴度1:80、PPD皮试阴性。血EB-IgG抗体阳性。寄生虫全套正常。T细胞亚群及免疫全套正常。两次血培养均示无菌生长。真

菌培养阴性。骨髓涂片提示:增生性骨髓像。腹部B超:肝大、脾大、腹膜后淋巴结肿大。颈部、双侧腋下淋巴结B超:双侧颈部、双侧腋下淋巴结肿大(颈部最大的约17 mm×5 mm,腋下最大的约9 mm×4 mm)。胸片:右上肺野纵隔旁团块影及肺门改变性质待定(淋巴瘤?)。胸部平扫+增强CT:纵隔、肺门及腋窝淋巴结肿大,最大者大小约1.5 cm×1.4 cm,考虑淋巴瘤;双肺纹理增强。腹部CT:肝门、腹膜后淋巴结肿大,最大者约为2.3 cm×1.7 cm;肝内强化不均匀;右侧心膈角小结节影;脾大,强化不均;胆囊炎,胆囊窝少量积液。再次淋巴结活检(右侧颈部),病理检查示:淋巴结肉芽肿性炎症,组织细胞内见较多卵圆形小体,符合真菌感染,倾向于组织胞浆菌病,苏木精-伊红及PAS染色阳性(图1、2)。明确诊断后予伊曲康唑每日5 mg/kg抗真菌感染,治疗8 d后,复查血常规:WBC 11.8×10⁹/L,Hb 75 g/L,PLT 225×10⁹/L,N 0.69,L 0.19;肝功能ALT 98 U/L,AST 139 U/L,TBIL 148.7 μmol/L,DBIL 98.5 μmol/L;改用氟康唑注射液治疗2 d后体温正常。治疗2周尿蛋白转阴。治疗5周后血常规基本正常(Hb上升至92 g/L);肝功能逐渐好转,ALT 41 U/L,AST 309 U/L,TBIL 108.5 μmol/L,DBIL 74.6 μmol/L。氟康唑注射1月后改口服。出院后2月复查,肝右肋下2.5 cm,脾左肋下1.5 cm,质地较前稍软,浅表淋巴结无明显肿大。血常规正常(Hb上升至111 g/L);肝功能基本正常(ALT 23 U/L,AST 88 U/L,TBIL 22 μmol/L,DBIL 11.8 μmol/L)。出院后9月复查,肝右肋下1.0 cm,质中,脾左肋下未触及,浅表淋巴结无明显肿大。血常规正常(Hb 114 g/L);肝功能基本正常(ALT 61 U/L,AST 145 U/L,TBIL 6.9 μmol/L,DBIL 2.4 μmol/L)。

[收稿日期]2009-12-02;[修回日期]2010-03-03
[作者简介]成亮,女,硕士研究生。

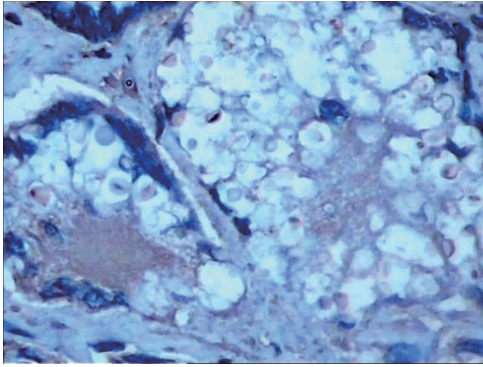


图1 淋巴结病理检查(PAS染色, ×40)
组织细胞内较多类圆形小体,成空泡样改变。

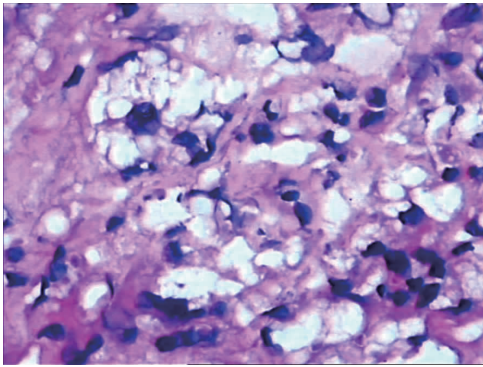


图2 淋巴结病理检查(苏木精-伊红染色, ×40)
组织细胞内组织胞浆菌呈团分布。

讨论:组织胞浆菌病是由荚膜组织胞浆菌引起的一种原发性深部真菌病,该病主要侵犯网状内皮系统或肺部^[1],可累及全身各脏器。根据临床表现,组织胞浆菌病可分为无症状型、肺型、播散型。90%~95%患者无明显临床症状,仅组织胞浆菌素皮肤实验阳性。部分患者表现为发热、畏寒、咳嗽、胸痛、头痛、肌痛等流感症状,肺部有罗音,肝脾肿大,胸片见支气管肺炎改变,称急性肺型;慢性肺型表现为流感样症状,成人多见,胸片早期可呈肺炎样改变,之后可有空洞形成,部分与肺结核并存。在免疫功能正常的患者中,播散型组织胞浆菌病常表现为进行性,侵犯多个部位的过程。临床表现为高热、寒战、消瘦、肝脾肿大、肝功能异常和贫血等。胸部X线可正常或呈弥漫性、间质性浸润。由于单核-巨噬细胞系统的组织细胞和吞噬细胞吞噬组织胞浆菌以后,在淋巴结、肺、肝、脾和其他组织器官形成上皮样或组织细胞样肉芽肿、结核样结节、干酪样坏死及钙化,部分形成空洞,不易与肺结核鉴别。

本例患儿以发热和黄疸为主要临床表现,夜间有间断性高热,清晨可自行退热,伴有肝脾肿大、浅表和深部淋巴结肿大。腹腔淋巴结肿大压迫胆总管,出现梗阻性黄疸,肺门淋巴结肿大,外周血白细

胞数及中性粒细胞数明显增高,出现类白血病反应,贫血,容易误诊为淋巴瘤。目前该病的诊治主要依靠组织学找到组织胞浆菌和真菌培养鉴定,其他检查有组织胞浆菌素皮试、血清学检查。该病诊断的金标准是病原学检查,本例病理检查PAS染色和苏木精-伊红染色为阳性,抗真菌治疗后有效,可确诊。该病血真菌培养、骨髓涂片和培养阳性率不高,易漏诊。本例患儿反复真菌培养为阴性,淋巴结活检发现真菌,提示有淋巴结肿大患儿淋巴结病理活检为首选检查方法,如初次活检未明确诊断,需再次活检,尽可能在行淋巴结活检之前不要使用糖皮质激素类药物,避免干扰诊断。由于HIV感染增多、不合理使用抗生素及应用糖皮质激素等免疫抑制剂,真菌感染有增多趋势。由于本病为少见病,缺乏特异性的早期诊断方法,实验室检查阳性率较低,临床医生易误诊、漏诊。应提高对本病的认识,凡遇不明原因的持续高热、全身皮肤黄染、淋巴结及肝脾肿大、外周血提示白细胞增高及中性粒细胞为主,但一般情况好的患者应考虑本病的可能,尽早行淋巴结活检,甚至多次不同部位的淋巴结检查,以便及时诊治。尿抗原检测是播散性组织胞浆菌病较好的诊断手段之一。90%以上的组织胞浆菌病患者在尿液中可检测出组织胞浆菌属抗原,该抗原在播散性组织胞浆菌病患者血清中的检出率为80%^[2]。Vega等^[3]研究表明,以发热、肝脾肿大,黏液或血便为主要表现及无免疫应答的播散型组织胞浆菌患儿,粪便黏液检测是一种无创性的、快速的、便宜的诊断方法,只需24h即可完成,极大地缩短了诊断时间,且对实验室要求不高。王璞等^[4]研究表明,ELISA检测抗荚膜组织胞浆菌抗体,可作为荚膜组织胞浆菌病快速的辅助诊断方法,并能对结核病和常见深部感染真菌病进行鉴别诊断,其敏感性100%。在临床中普及这些快速简单的实验室检查,可以早期诊断和治疗,改善患儿预后。

[参 考 文 献]

[1] 陈灏珠,廖履坦,杨秉辉,翁心华,林果为,潘孝彰,等.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2006:605-606.
[2] Wheat LJ. Improvements in diagnosis of histoplasmosis[J]. Exp Opin Biol Ther, 2006, 6(11):1207-1221.
[3] Vega W, Almeida R, Miño G, Gene J, Guarro J. A quick and cost-effective method for diagnosing disseminated histoplasmosis in children[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2007, 57(4): 405-408.
[4] 王璞,陈保文,罗永艾,徐苗,王志国. ELISA检测抗荚膜组织胞浆菌抗体方法的建立[J]. 临床检验杂志,2007,25(2):87-89.

(本文编辑:黄 榕)