

艾滋病合并侵袭性肺真菌病的诊治

李勇¹ 卢洪洲²

(1. 广西龙潭医院内七科, 柳州 545005; 上海市公共卫生临床中心感染科, 上海 201508)

【摘要】 近年来, 侵袭性真菌感染的发病率不断增加, 其中肺真菌感染居首位, 已成为免疫功能下降或缺陷宿主常见的死亡原因。艾滋病是经典免疫功能缺陷性疾病, 合并真菌感染时需及时识别、治疗, 以降低其病死率。国内、外各种有关侵袭性真菌感染诊治指南的不断问世, 极大地提高了临床医生对侵袭性真菌病的认识和诊治水平。该文就艾滋病常见侵袭性肺真菌病: 肺念珠菌病、肺孢子菌肺炎、肺马内菲青霉病、肺隐球菌病、肺曲霉病的诊断及治疗进展进行综述。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征; 侵袭性肺真菌病; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R 563.19 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-3827(2011)04-0247-05

Diagnosis and treatment of acquired immunodeficiency syndrome complicated with invasive pulmonary fungal diseases

LI Yong¹, LU Hong-zhou²

(1. Department of Internal Medicine, Guangxi Longtan Hospital, Liuzhou 545005, China; 2. Department of Infectious Diseases Shanghai Public Health Clinical Center, Shanghai 201508, China)

【Abstract】 With the increasing incidence of invasive fungal infections in recent years, pulmonary fungal diseases have become the main cause of death in immune-deficient patients, especially acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients. Opportune diagnosis and effective treatment are essential for mortality reduction. Advances in diagnosis and treatment of invasive pulmonary fungal diseases (IPFD), including pulmonary candidiasis (PC), pneumocystis pneumonia (PCP), pulmonary penicilliosis marneffei (PPSM), pulmonary cryptococcosis (PC) and pulmonary aspergillosis (PA) are summarized and reviewed.

【Key words】 acquired immunodeficiency syndrome; invasive pulmonary fungal diseases; diagnosis; treatment

[Chin J Mycol, 2011, 6(4):247-251]

艾滋病 (AIDS) 患者因重度免疫功能缺陷极易并发各种机会性感染, 其中深部真菌感染最常见, 也是造成 AIDS 患者死亡的主要原因之一。近年来, 随着 AIDS 疫情的蔓延, 过去一些罕见或罕见的深部真菌感染 (尤其是严重的肺真菌感染) 的发病率呈上升趋势, 截止 2009 年底, 全球共有约 3 330 万人感染艾滋病毒, 我国疫情严峻局部地区呈高流行态势。为提高临床医生对这个领域肺真菌感染的认识, 现就 AIDS 患者常见侵袭性肺真菌病 (invasive pulmonary fungal diseases, IPFD) 的诊断及治疗进展综述如下。

1 侵袭性肺真菌病分类和诊断

IPFD 指真菌直接侵犯 (非寄生、过敏或毒素中毒) 肺或支气管引起的急、慢性组织病理损害所导致的疾病。IPFD 分为原发性和继发性两种类型^[1]。原发性真菌病的病原体主要有组织胞浆菌、球孢子菌、副球孢子菌、皮炎芽生菌、马内菲青霉菌等, 致病性相对较强, 可导致健康人感染, 有明显的地域分布, 免疫缺陷患者感染此类真菌时易导致全身播散。我国除了南部地区有马尔尼菲青霉菌报告 (多见于 AIDS 患者), 其他确诊的原发性真菌病罕有报告^[2]。继发性真菌病的病原体常见的有曲霉属、念珠菌属、新生隐球菌、毛霉菌属、肺孢子菌等。这些真菌多为腐生菌或植物致病菌, 对人致病力较弱, 当患者免疫功能降

基金项目: 国家“十一五”科技攻关课题 (2008ZX10001-008)

作者简介: 李勇, 男 (汉族), 副主任医师. E-mail: ly090828@126.com

通讯作者: 卢洪洲, E-mail: luhongzhou@fudan.edu.cn

低时,可导致深部真菌感染。根据患者的宿主因素、临床特征(包括影像学)、微生物学依据和组织病理学特点,将 IPFD 诊断分为 3 个级别,即确诊、临床诊断和拟诊^[1,3]。

2 艾滋病患者常见肺真菌病

2.1 肺念珠菌病 (pulmonary candidiasis, PC)

念珠菌属是侵袭性真菌感染最常见的病原体。可引起感染的常见念珠菌有白念珠菌、光滑念珠菌、近平滑念珠菌、热带念珠菌、克柔念珠菌等。就感染部位而言,AIDS 患者口腔念珠菌病及食道念珠菌病更为常见。由于念珠菌是共栖菌,要确诊肺部念珠菌感染有一定难度。肺念珠菌病^[3]分为支气管炎型和肺炎型二种临床类型,其中念珠菌肺炎又分为原发性和继发性两种。原发念珠菌肺炎较少见,常见的是血源性播散引起的肺部病变。美国感染病学会 (IDSA) 2009 年念珠菌病诊治新指南^[4]认为侵袭性肺念珠菌病是少见的,确诊要有肺组织病理学的依据,而痰液、支气管肺泡灌洗液 (BALF) 培养出念珠菌不能诊断为肺念珠菌病,通常不需要给予抗真菌治疗。但依据目前国内、外公认的侵袭性真菌感染的确诊和临床诊断标准,国内最新的 1 项 474 例肺真菌病回顾性分析结果表明,肺念珠菌病并非少见,仅次于肺曲霉病,排名第二^[5]。(1,3)- β -D-葡聚糖 (G 试验) 作为肺真菌病的微生物学依据,已广泛用于临床,具有一定的诊断价值。一项对已确诊侵袭性念珠菌病的研究显示,G 试验敏感性为 70%,特异性为 87%。肺念珠菌病影像学常见两中下肺斑点状、片状的实变阴影,肺尖部病变较少,偶尔有空洞或胸腔积液,可以伴肺门淋巴结增大。继发性念珠菌肺炎胸部 X 线检查可以阴性,特别是使用免疫抑制剂的患者。少数患者表现为肺间质病变,亦可呈粟粒状阴影或趋于融合。

侵袭性肺念珠菌病的治疗^[4]参照念珠菌菌血症和播散性念珠菌病的治疗方案,以氟康唑、棘白菌素类或两性霉素 B 及含脂制剂为主,重症患者以两性霉素 B 脂制剂、卡泊芬净或伏立康唑为主。目前免疫功能低下者的念珠菌感染中非白念珠菌在增加,可能与这些患者广泛应用抗真菌药物(特别是氟康唑)预防有关。非白念珠菌中某些种类常对氟康唑和伊曲康唑耐药,分离到念珠菌时应进一步鉴定,以帮助临床医生选择药物。因预防用药易导致

耐药性的产生,目前对 AIDS 患者不主张进行预防性用药以预防念珠菌病的发生。高效抗反转录病毒治疗 (HAART) 可使患者深部真菌感染发生率有所下降。

2.2 肺孢子菌病 (pneumocystis pneumonia, PCP)

肺孢子菌病也称肺孢子菌肺炎,是由肺孢子菌引起的急性、亚急性间质性肺炎,是免疫功能严重受损患者最常见和最严重的机会性感染,主要见于 AIDS 及器官移植等患者。肺孢子菌具有高度亲肺性,感染仅限于肺部,一般不播散。在应用 HAART 治疗和预防性用药之前,PCP 在 AIDS 患者中的发生率为 70% ~ 80%。其中 90% 病例发生在 CD₄T 淋巴细胞 < 200 个/ μ L 的患者。尽管对 PCP 进行预防性用药,使其发病率显著下降,但仍然是 AIDS 患者最重要的致死性感染。AIDS 并发 PCP,潜伏期约 4 周,起病稍慢,干咳、发热、气促加重,出现呼吸衰竭后病情进行性加重,肺部体征少。艾滋病患者感染肺孢子菌时,肺内含菌量较多,而中性粒细胞的渗出相对较少,从而使得 AIDS 感染者的肺氧合功能和预后都好于非 AIDS 患者^[3]。

PCP 病影像学表现两肺弥漫性阴影,呈磨玻璃样改变,或表现叶段的实变、局部性浸润、小结节改变、肺气肿、气胸等。慢性或复发性患者可表现肺间质或小叶间隔增厚及纤维化。一旦磨玻璃区域内出现肺气肿或气胸则强烈提示 PCP。约 10% 或更多患者胸部 X 线检查可以正常,但 CT 可显示清晰的病灶及范围。痰液、BALF 和肺活检标本经特殊染色镜检发现病原体是确诊的关键,肺孢子菌不能在培养基上生长,涂片检查是主要确诊方法。痰涂片检出率不高,超声雾化导痰及支气管肺泡灌洗 (BAL) 标本可明显提高检出率。BAL 诊断 PCP 的敏感性为 98%^[6],对于感染肺孢子菌的 AIDS 患者最为适用。此外,核酸检测技术在 PCP 诊断中已得到应用,研究发现,不同 PCR 技术对不同标本的敏感性和特异性有所不同^[7-8]。

PCP 的治疗首选 SMZ-TMP (复方新诺明) 口服,复方新诺明 100 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹, 3 ~ 4 次/d,也可用克林霉素联合治疗,克林霉素静滴 0.6 g, 1 次/8 h,疗程 3 周。近年来有报道卡泊芬净单药治疗 PCP 有效^[9-10],若患者对磺胺类药物过敏可试用。糖皮质激素可抑制 PCP 的肺部炎症反应及其造成的肺损伤,对改善患者症状有明显疗效,可降低中、重 PCP 呼吸衰竭的发生率和病死率。对急重患者

目前推荐 $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ 时使用,一般情况下给予强的松 40 mg , 2 次/d, 治疗 5 d; 然后 40 mg , 1 次/d, 再治疗 5 d; 最后 20 mg , 1 次/d, 共治疗 11 d。病情危重患者, 可静滴甲基强的松龙, 必要时给予无创机械通气^[11]。对于有 PCP 病史的患者, 应进行维持治疗直到患者获得有效的免疫功能重建, 当患者 CD_4T 淋巴细胞计数恢复到 $>200 \text{ 个}/\mu\text{L}$ (持续 3 个月) 时, 可停止预防性用药。一旦 CD_4T 淋巴细胞计数 $<200 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 时, 应再次给予 SMZ-TMP 预防性用药^[12]。

2.3 肺马内菲青霉病 (pulmonary penicilliosis marneffei, PPSM)

马内菲青霉是青霉属中唯一的双相型、原发致病性真菌。马内菲青霉病 (PSM) 属地方流行病, 主要见于东南亚地区及我国南方部分省份, 好发于 AIDS 患者。肺是原发感染和最常见的受累部位, 类似结核或细菌性肺炎、肺脓肿。当 AIDS 患者 T 淋巴细胞免疫缺陷时, 极易发生播散型 PSM^[13]。该病多见于 CD_4T 淋巴细胞计数 $<50 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 的患者^[14]。首发症状常为发热、肺部感染或淋巴结病, 伴有明显消瘦、贫血和肝、脾肿大等表现, 特别是皮肤出现广泛的中心坏死性脐样凹陷丘疹, 往往可能成为诊断本病和 AIDS 的线索。胸部影像学主要表现肺部片状实变影, 可有肺门及纵隔淋巴结增大、胸腔积液, 也可表现肺部团块、多发性结节和弥漫性粟粒状影^[15-16]。由于马尔内菲青霉菌具有侵犯血管的习性和潜能, 并能在 37°C 人体温度条件下生长繁殖, 使得 PSM 的凶险程度及病死率明显高于其他真菌感染, 真菌培养“阳性”是诊断该病的金标准。血液培养是最简便易行的早期确诊方法^[14]。确诊标本主要取自骨髓、血液、淋巴结, 也可来自痰、BALF、胸腔积液等。肺马内菲青霉病由于临床表现和胸部 X 线检查缺乏特征性, 且临床少见, 应与肺炎、肺结核、肺部肿瘤等鉴别^[16]。有效的抗真菌治疗 15 ~ 45 d 后, 病灶多能吸收^[17]。肺部团块状阴影吸收相对缓慢, 病变吸收程度与患者的免疫状态有关^[16]。

两性霉素 B 静滴, $0.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 治疗 2 周, 随后用伊曲康唑 $400 \text{ mg}/\text{d}$, 10 周。该方法被认为是目前本病治疗的标准方法^[18]。对轻度患者可单用伊曲康唑, 而重症患者多见, 往往需要用两性霉素 B。最近有研究者应用伏立康唑治疗 AIDS 继发播散型 PSM 患者, 结果 9 例中 8 例取得良好效

果。PSM 患者在初始的抗真菌治疗后复发率很高, 可达 50% 以上。初始抗真菌治疗后采用伊曲康唑 (200 mg , 1 次/d) 维持治疗, 直至机体免疫功能恢复, 作为二级预防措施以避免其复发。

2.4 肺隐球菌病 (pulmonary cryptococcosis, PC)

新生隐球菌感染是 AIDS 常见和严重的并发症, 发生率可高达 30%, 主要感染中枢神经系统和肺。国外报道 AIDS 患者肺隐球菌发病率约为 6% ~ 10%^[19]。肺是隐球菌感染的首发部位, 免疫功能损害的患者, 病灶可经血行播散至全身, 且多侵犯中枢神经系统。肺隐球菌病临床类型可分为无症状型、慢性型和急性型, AIDS 患者多见急性重型, 症状多明显。合并脑膜炎时可有头痛、呕吐等脑膜刺激症。影像学表现为结节或团块状影, 片状浸润影, 弥漫混合病变 3 种类型^[20]。PC 的影像学改变取决于患者的免疫状况, AIDS 患者多见后两种类型。PC 的临床和影像学表现常无特异性, 容易误诊为肺癌、肺炎及肺结核。肺穿刺活检或细针抽吸获得组织病理学、无菌部位涂片和培养出隐球菌具有确诊意义, BAL 或痰标本镜检和 (或) 培养真菌阳性、血清隐球菌荚膜多糖抗原试验阳性具有诊断意义。乳胶凝集法检测血清、脑脊液、胸腔积液和 BALF 的隐球菌荚膜多糖抗原, 是隐球菌病快速和早期诊断的主要手段。特异度高, 尤其适用 AIDS 患者^[21], 免疫缺陷患者较免疫健全患者的滴度更高。还可通过动态观察抗原量的升降来判断疗效和预后。几乎所有 AIDS 合并隐球菌性脑膜炎的脑脊液中, 均可检测到隐球菌抗原, 75% AIDS 合并隐球菌性脑膜炎患者的血培养阳性。AIDS 患者一旦诊断为肺隐球菌病, 尤其是手术确诊患者需常规行脑脊液检查。

2010 年 IDSA 隐球菌病治疗更新方案及专家共识^[22-23]: 肺隐球菌病轻、中症患者用氟康唑首剂 400 mg , 后改为 $200 \text{ mg}/\text{次}$, 2 次/d; 或伊曲康唑首剂 400 mg , 后改为 $200 \text{ mg}/\text{次}$, 2 次/d, 疗程为 6 ~ 12 个月; 重症患者宜采用隐球菌脑膜炎的治疗, 推荐两性霉素 B 联合氟胞嘧啶治疗 2 周, 以后改用氟康唑 $400 \text{ mg}/\text{d}$ 治疗 10 周, 随后 $200 \text{ mg}/\text{d}$ 长期使用防止复发等方案。抗真菌治疗后 2 ~ 10 周开始 HAART, HAART 治疗后, CD_4^+T 淋巴细胞 $>200 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 若持续 6 个月以上时患者, 可考虑停用抗真菌治疗。如果 CD_4 细胞计数 $<100 \text{ 个}/\mu\text{L}$, 需重新开始维持治疗。对于 HIV 感染患者, 并不常规预

防性抗隐球菌治疗。

2.5 肺曲霉病 (pulmonary aspergillosis, PA)

肺是曲霉菌最常侵犯的部位, IPFD 中肺曲霉感染占首位^[5]。AIDS 患者肺机会性真菌感染中 PA 最为常见^[19]。一项对 545 例侵袭性肺曲霉病患者的回顾性研究显示, 骨髓移植为最常见的基础疾病 (32%), 其次为血液系统恶性肿瘤 (29%)、实体器官移植 (9%) 及 AIDS (8%)。对于免疫功能缺陷的患者来说, 侵袭性肺曲霉病往往是致命的。曲霉感染可播散到全身其他器官形成播散性曲霉病。肺曲霉病的病原菌以烟曲霉多见, 其次黄曲霉、黑曲霉和土曲霉等。临床主要症状有发热、咳嗽、咯血、胸痛、呼吸困难等。高分辨率 CT 对早期临床诊断尤为重要, CT 显示的“晕轮征”“新月征”及空洞在曲霉菌感染的诊断中有较高价值。经肺组织活检病理检查证实曲霉菌的存在是 PA 诊断的“金标准”。从无菌部位分离出曲霉常提示肯定的感染, 但对痰液等标本则应谨慎解释结果。血清半乳甘露聚糖抗原检测 (GM 试验) 是国际上公认的 PA 诊断方法, 其缺点是受某些食物或药物的影响可致假阳性结果。主要适用于免疫功能受损患者曲霉病的诊断, 可作为微生物学依据。特异性可达 90% 左右, 敏感性与基础疾病有关^[21, 24]。但特异性和敏感性随诊断阈值选择的不同而存在较大差异, 动态观察其变化则更有诊断价值。此外, 检测 BALF 中 GM 对辅助临床诊断有重要作用, 能极大地提高诊断肺曲霉感染的敏感性。

2008 年 IDSA 曲霉病诊断指南^[25]推荐侵袭性肺曲霉病的治疗药物首选伏立康唑, 备选药物有两性霉素 B、卡泊芬净、米卡芬净、伊曲康唑等。侵袭性肺曲霉病的治疗疗程至少为 6~12 周。对于免疫功能受损者应持续治疗直至所有的临床和影像学表现消失或稳定, 如预期将发生免疫抑制, 可再次应用抗真菌药以预防再发。

3 结 语

AIDS 是经典免疫功能缺陷性疾病, 合并真菌感染以及其他机会感染的机率较多, 临床表现不典型, 诊断和治疗困难, 用药复杂、时间长, 抗真菌治疗时除需要观察患者 CD₄T 淋巴细胞计数外, 还应避免与 HAART 药物之间的相互作用, 降低或尽可能减少免疫重建综合征发生的风险。尽管 IPFD 的诊治已取得了很大进展, 但仍有许多问题有待解

决: 某些感染无统一的诊断标准, 抗感染药物种类少, 耐药突出问题, 不良反应多等。因此, 如何预防深部真菌感染, 进一步提高肺部真菌病的早期诊断率, 开发新型高效抗真菌药及合理的综合治疗, 仍是今后研究的重点和努力的方向。

参 考 文 献

- [1] 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(8): 697-700.
- [2] 陶黎黎, 胡必杰. 肺部真菌感染的病原学[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(1): 70-72.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会感染学组, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 肺真菌病诊断和治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11): 821-834.
- [4] Pappas PG, Kanffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the infectious diseases society of America[J]. Clin Infect Dis, 2009, 48(5): 503-535.
- [5] 刘又宁, 余丹阳, 孙铁英, 等. 中国 1998 至 2007 年临床确诊的肺真菌病患者的多中心回顾性调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(2): 86-90.
- [6] Huang L, Morris A, Limper AH, et al. ATS Pneumocystis Workshop P. An official ATS Workshop summary: recent advances and future directions in pneumocystis pneumonia (PCP) [J]. Proc Am Thorac Soc, 2006, 3(8): 655-664.
- [7] Alvarez-Martinez MJ, Mir JM, Valls ME, et al. Sensitivity and specificity of nested and real-time PCR for the detection of pneumocystis jirovecii in clinical specimens [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2006, 56(2): 153-160.
- [8] Larsen HH, Huang L, Kovacs JA, et al. A prospective, blinded study of quantitative touch-down polymerase chain reaction using oral-wash samples for diagnosis of pneumocystis pneumonia in HIV-infected patients [J]. J Infect Dis, 2004, 189(9): 1679-1683.
- [9] 张仁芳, 卢洪洲. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎 1 例的诊断治疗探讨[J]. 中国真菌学杂志, 2008, 3(2): 78-83.
- [10] 张进川, 戴建业, 樊瑾, 等. 卡泊芬净治疗老年卡氏肺孢子菌肺炎 1 例并文献复习[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(7): 463-465.
- [11] 李勇, 蒙志好. 艾滋病合并耶氏肺孢子菌肺炎及马尔尼菲青霉菌病 57 例临床分析[J]. 临床内科杂志, 2009, 26(1): 64-65.
- [12] Thomas CF Jr, Limper AH. Pneumocystis pneumonia [J]. N Engl J Med, 2004, 350(24): 2487-2498.
- [13] Sisto F, miluzio A, Leopardi O, et al. Differential cytokine pattern in the spleens and livers of BALB/c mice infected with *Penicillium marneffeii*: protective role of gamma interferon [J]. Infect Immun, 2003, 71(1): 465-473.
- [14] 李勇, 蒙志好, 苏凌松, 等. 艾滋病患者马尔尼菲青霉菌感染

- 256 例临床研究[J]. 中国真菌学杂志, 2009, 4(6): 536-540.
- [15] Wu TC, Chan JW, Ng CK, et al. Clinical presentation and outcomes of *Penicillium marneffeii* infections; a series from 1994 to 2004 [J]. Hong Kong Med J, 2008, 14(2): 103-109.
- [16] 李勇, 蒙志好, 李虹如, 等. 艾滋病同时并发马尔尼菲青霉肺炎和马红球菌肺炎一例[J]. 中华临床感染病杂志, 2010, 3(4): 245-247.
- [17] Lu PX, Zhu WK, Liu Y, et al. Acquired immunodeficiency syndrome associated disseminated *Penicillium marneffeii* infection: report of 8 cases [J]. Chin Med J (Engl), 2005, 118(16): 1395-1399.
- [18] Ustianowski AP, Sieu TP, Day JN. *Penicillium marneffeii* in HIV [J]. Curr Opin Infect Dis, 2008, 21(1): 31-36.
- [19] Mirza SA, Phelan M, Rimland D, et al. The changing epidemiology of cryptococcosis: an update from population-based active surveillance in 2 large metropolitan areas, 1992-2000 [J]. Clin Infect Dis, 2003, 36(6): 789-794.
- [20] Chang WC, Tzao C, Hsu HH, et al. Pulmonary cryptococcosis: comparison of clinical and radiographic characteristics in immunocompetent and immunocompromised patients [J]. Chest, 2006, 129(2): 333-340.
- [21] 施毅. 侵袭性肺真菌病诊治的再认识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(2): 83-85.
- [22] 中国真菌学杂志编辑委员会. 隐球菌感染诊治专家共识 [J]. 中国真菌学杂志, 2010, 5(2): 65-68.
- [23] Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease; 2010 update by the infectious diseases society of America [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(3): 291-322.
- [24] Pfeiffer CD, Fine JP, Safdar N. Diagnosis of invasive aspergillosis using a galactomannan assay: a meta-analysis [J]. Clin Infect Dis, 2006, 42(10): 1417-1427.
- [25] Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guideline of the infectious diseases society of America [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(3): 327-360.

[收稿日期] 2011-03-28

[本文编辑] 卫凤莲

(上接第 226 页)

度亲脂性、亲角质性的特点,能高度选择性地作用于真菌细胞色素 P450 依赖酶,使 14-甲基甾醇聚积,真菌细胞内的麦角固醇不能合成,导致真菌细胞膜损伤,而使真菌细胞死亡^[4]。特比萘芬是一种丙烯胺类抗真菌药,抗真菌谱广,能抑制真菌细胞膜上麦角固醇合成中所需的角鲨烯环氧化酶,而且有良好的亲脂性,能较快地达到杀灭和抑制真菌的双重作用^[5-6]。我院自 2005 年以来,改用特比萘芬与碘化钾联合治疗孢子丝菌病,疗效满意,由此可以看出,特比萘芬对孢子丝菌病有很强的抗菌活性,应当引起重视。另外就联合用药的问题,近年来报道多支持联合用药^[7-9],认为联合用药优于单一用药,联合治疗起效快、疗程短,可及时有效地控制孢子丝菌病情。

总之,孢子丝菌病作为临床不太常见的真菌感染性皮肤病,其临床表现有时并不十分典型,我们应在详细询问病史的前提下,结合皮损表现,进行病理学,病原菌检查,以尽早明确诊断,从而早期正确治疗,这样才达到满意疗效,为患者早日解除病痛。

参考文献

- [1] 于宝林. 治疗孢子丝菌病 38 例临床体会[J]. 中国民族民间

医药, 2009, 18(9): 76-76.

- [2] Yang DJ, Kdshnan RS, Guillen DR, et al. Disseminated sporotrichosis mimicking sarcoidosis [J]. Int J Dermatol, 2006, 45(4): 450-453.
- [3] 付爱华, 于艳, 王丽萍. 226 例孢子丝菌病临床资料分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2008, 3(8): 637-639.
- [4] 吴志华. 皮肤性病学[M]. 6 版. 广东: 广东科技出版社, 2008: 52.
- [5] 赵文立, 曾凡钦, 席丽艳, 等. 不同疗程特比萘芬治疗孢子丝菌病的纵向对比研究[J]. 临床皮肤科杂志, 1999, 28(2): 124-125.
- [6] 张学军. 皮肤性病学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 46.
- [7] 李鹤玉, 刘慧瑜, 盛宇, 等. 面部皮肤型孢子丝菌病 72 例临床分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(8): 449-451.
- [8] 张晓冬, 毕连红, 徐莉. 特比萘芬连续和间歇疗法治疗孢子丝菌病临床疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2009, 38(3): 195-196.
- [9] 张丽佳, 高新星. 孢子丝菌病 58 例的治疗体会[J]. 中国实用医药, 2009, 11: 176-176.

[收稿日期] 2010-11-14

[本文编辑] 施慧