

论著

文章编号:1000-5404(2014)15-1630-05

Masquelet 技术治疗长骨骨髓炎骨缺损的临床分析

喻胜鹏,傅景曙,李伟,黄科,黄强,谢肇 (400038 重庆,第三军医大学西南医院骨科,全军矫形外科中心)

[摘要] 目的 探讨 Masquelet 技术治疗长骨骨髓炎骨缺损的初步临床效果。方法 回顾性分析 2012 年 6 月至 2013 年 5 月本科收治的 25 例长骨骨髓炎患者的临床资料,对 Masquelet 技术治疗长骨骨髓炎的临床疗效和局部使用的不同剂量的万古霉素对骨愈合过程可能产生的影响进行评价。结果 25 例患者随访时间 6~18 个月,22 例患者末次随访获得了影像学骨愈合。根据 Samantha X 线评分标准,常规剂量组与大剂量组术后 4 个月 Samantha 评分分别是 4.16 和 3.90。局部常规剂量抗生素组(12 例),1 例切口延迟愈合,3 例炎症复发。局部大剂量抗生素组(10 例),术后无复发病例。结论 Masquelet 技术是一种可靠、易行的骨髓炎治疗办法,特别在感染、创伤引起的大段骨重建中具有显著优势。骨水泥中含有大剂量万古霉素比普通剂量的万古霉素骨水泥控制骨髓炎炎症的效果更好。

[关键词] 骨髓炎;诱导膜;自体,移植

[中图分类号] R681.2; R683.4; R687.3

[文献标志码] A

Clinical observation of Masquelet technique in treatment of osteomyelitis bone defects of long bones: report of 25 cases

Yu Shengpeng, Fu Jingsu, Li Wei, Huang Ke, Huang Qiang, Xie Zhao (Department of Orthopedics, Center of Orthopedic Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[Abstract] Objective To determine the clinical outcomes of Masquelet technique in the treatment of osteomyelitis bone defects of long bones. Methods A total of 25 patients suffering from osteomyelitis defects of the long bones admitted in our department during June 2012 to May 2013 were recruited and retrospectively analyzed in this study. Clinical effects of the treatment and the probable influence of different local dosage of vancomycin on bone union were evaluated. Results All 25 cases were followed for 6 to 18 months. Twenty-two cases acquired bone union radiologically at the last follow-up. The average Samantha scores were 4.16 and 3.90 respectively in ordinary dosage group and high dosage group in 4 months postoperatively. Among the 12 cases receiving ordinary vancomycin PMMA (polymethylmethacrylate bone cements), delayed healing of incision was seen in 1 case and relapse of infection were observed in 3 cases. There was no recurrence case found in high vancomycin PMMA group. Conclusion Masquelet technique is a reliable and simple approach in the treatment of osteomyelitis, and has advantages in the reconstruction of large long bone defects resulted from infection or trauma. PMMA with high dose of vancomycin is superior to ordinary vancomycin PMMA in attenuation of infection.

[Key words] osteomyelitis; induced membrane; transplantation, autologous

Corresponding author: Xie Zhao, E-mail: xiezhao54981@163.com

创伤后骨髓炎是临床骨科医师长期面临的一种疾病。感染控制与骨重建是困扰临床治疗的两大难题。Ilizarov 技术依靠外固定架在骨折端给予持续张力,从而刺激组织再生,实现骨重建。但该方法明显的不足是器械复杂,临床操作繁琐,治疗周期长。Masquelet

技术是 Masquelet 等^[1]发明的一种骨重建办法,其治疗的 35 例患者全都在术后 4 个月获得了影像学骨愈合。目前世界范围内对该方法的报道较多,但病例数量都不大,同时缺乏对术后早期骨愈合过程的细致临床观察。该方法在国内还未能引起广泛关注。2012 年 6 月至 2013 年 5 月我科采用 Masquelet 技术治疗 25 例长骨骨髓炎骨缺损与创伤后骨缺损患者取得满意效果,报告如下,以期国内临床推广 Masquelet 技术治疗长

[通信作者] 谢肇, E-mail: xiezhao54981@163.com

[优先出版] <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140621.0851.010.html> (2014-06-21)

骨髓炎骨缺损与创伤后骨缺损提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组患者25例,平均年龄39.6(19~68)岁,包括女性6例,男性19例。22例感染病例中14例为内固定术后感染,伴明显的窦道、流脓等临床表现;3例患者骨折内固定术后骨折不愈合,术前皮肤完好,术中发现大量脓液证实为骨髓炎;5例患者既往有感染病史或骨髓炎清创治疗史。余3例为创伤后大段骨缺损或经反复治疗的骨不连病例。22例骨髓炎患者中,19例细菌培养阳性,其中MRSA⁺4例,铜绿假单胞菌2例,金黄色葡萄球菌4例,粘质沙雷菌1例,人葡萄球菌1例,沃氏葡萄球菌1例,表皮葡萄球菌1例,混合菌种感染5例。本研究经本院伦理会批准,患者签署知情同意书。

由于无法对部分骨水泥单体与粉剂进行恰当配比,术中修整包装的单体与粉剂调和,而最终用量由骨缺损范围决定。局部使用的抗生素分两组:常规剂量抗生素组共12例,40g骨水泥中混合2g万古霉素;大剂量抗生素组共10例,其中有2例为常规剂量抗生素组失败病例,40g骨水泥加入5g或10g万古霉素。

1.2 手术方法

手术分2次进行:第1次清创、植入抗生素骨水泥;第2次取自体骨植骨。止血带结扎于肢体根部,常规消毒、铺巾。据术前磁共振检查确定病灶部位,选择合适的入路,清理死骨、坏死的炎症组织。术中取死骨行细菌学培养及病理检查。更换全部的内固定材料,清理周围的坏死组织。骨端打磨见出血征,清理髓腔。稀释的过氧化氢、生理盐水冲洗伤口。使用脉冲冲洗系统清洁伤口,冲洗液一般2~3袋。准备500mL冰盐水2~3瓶。将面团期成形的骨水泥植入骨缺损处,骨水泥均匀包裹打磨成梭形的骨端,以超过1~2cm为宜。注意估算骨水泥的用量,避免造成切口关闭困难。冰盐水缓慢倒入伤口内,避免骨水泥散热对组织造成灼伤。固定方式以外固定架为宜,要求行内固定的患者充分告知相应的风险。第2阶段手术选择在骨水泥植入术后的6~8周,如果期间炎症复发,可重复上述步骤。自体松质骨一般取自双侧髂后,剪碎遮盖备用。沿原切口入路,暴露骨水泥。敲打与骨端衔接处,小心将其取出,可见紧贴骨水泥表面的组织上有1层白色假膜。打通两端髓腔,髓腔及假膜取样行细菌学培养。以尽可能小的暴露,保护假膜的完整性。假膜腔内充分植骨,松质骨充分包裹梭形骨端。留置引流,关闭切口。

1.3 术后处理

第1阶段术后,据药敏结果选择敏感抗生素,治疗2周左

右。负压引流球留置5~7d。术后第1天,行X线检查。术后第3、7天,复查血常规、肝肾功能。第2阶段术后,静脉使用抗生素24~48h,预防切口感染。术后第1天,行X线检查。合并骨不连患者,正位X线片测量内外侧皮质骨缺损长度,侧位X线片测量前后侧皮质骨缺损长度;腔隙骨缺损患者测量正位片或者侧位片皮质骨缺损长度。植骨术后1个月内减少负重,复查X线片见骨痂形成后逐渐增加活动量。

1.4 术后随访

术后1、2、4、6、8、12、18、24个月定期进行。随访内容主要依据Samantha X线评分方法^[2]对骨痂的生长情况进行评价:移植骨轻微的放射线密度增加评1分;移植骨明显的放射线密度增加评2分;截骨端至少有一侧皮质被不均匀的骨质连接评3分;内外侧截骨端有皮骨质连接,但截骨端仍可辨别评4分;除4级相同的表现外,至少1处截骨端模糊不清评5分;骨缺损完全被新生骨皮质连接,骨质密度均匀评6分。

2 结果

25例患者全部获得随访,随访时间6~18个月,共22例患者末次随访获得了影像学骨愈合。据Samantha X线评分标准:术后2个月随访,5例患者评1分,18例患者评2分,2例患者评3分;术后4个月随访,1例患者评2分,4例患者评3分,15例患者评4分,5例患者评5分。18例合并骨不连患者(骨缺损长度2~9cm,表1、2),评分最低的是4例骨缺损≤3cm的患者,评分最高的是8例骨缺损≥5cm的患者;其中16例患者末次随访获得了影像学骨愈合。

局部常规剂量抗生素组(12例),术后1例发生切口延迟愈合,2例髂后取骨处感染,3例患者在第1阶段术后41~90d炎症复发再次手术。局部大剂量抗生素组共10例,术后无复发病例,包括2例常规剂量复发病例清创后改用局部大剂量抗生素的患者。术后4个月随访,常规剂量组与大剂量组的Samantha评分相似,分别是4.16和3.90。两组患者术后复查肝肾功能,均未发现明显异常。

典型病例1:女性,28岁,左股骨中段骨髓炎。患者因创伤皮肤广泛瘢痕、挛缩,局部窦道、流脓、流液,伴骨外露。行Masquelet骨重建,骨端去皮质化呈梭形,骨水泥与松质骨充分包裹骨端。术后愈合良好,第2、4个月Samantha评分分别为2、4分(图1)。典型病例2:男性,22岁,左胫骨远端骨折术后左胫骨不愈合。患者有开放骨折病史,外固定架固定。行Masquelet骨重建,测量骨缺损长度为9cm。术后愈合良好,第2、4个月Samantha评分分别为2、4分(图2、3)。

表1 不同部位合并骨不连患者术后Samantha评分结果

| 部位 | 例数 | 平均年龄(岁) | 缺损长度(正位片内外皮质,mm) | | 缺损长度(侧位片前后皮质,mm) | | Samantha评分 | |
|-----|----|---------|------------------|----|------------------|----|------------|-------|
| | | | 内 | 外 | 前 | 后 | 术后2个月 | 术后4个月 |
| 胫骨 | 10 | 42 | 62 | 52 | 54 | 45 | 1.70 | 3.70 |
| 股骨 | 5 | 39 | 41 | 42 | 38 | 47 | 2.00 | 4.00 |
| 尺桡骨 | 2 | 42 | 51 | 52 | 48 | 47 | 2.50 | 4.00 |
| 腓骨 | 1 | 38 | 56 | 41 | 45 | 48 | 2.00 | 4.00 |

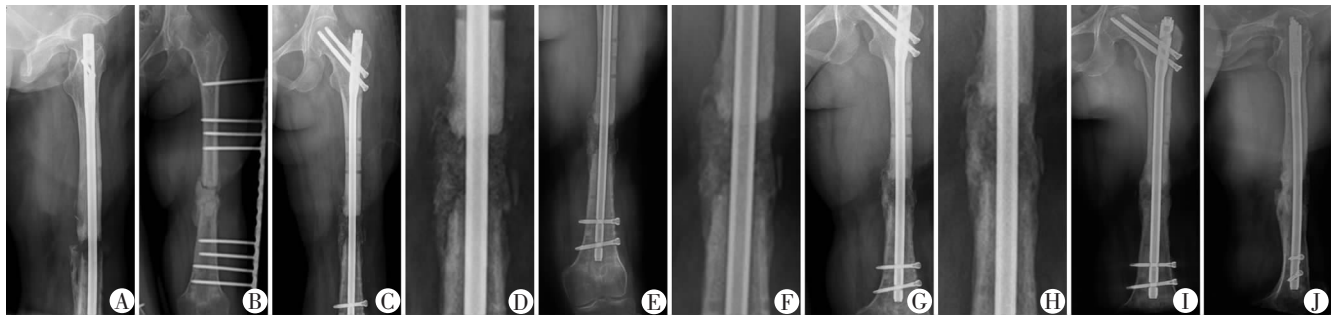


图1 1例股骨创伤后骨髓炎患者行Masquelet骨重建手术前后X线片表现
A:术前;B:第1阶段术后;C、D:第2阶段术后及局部放大;E、F:术后2个月及局部放大;G、H:术后4个月(正位)及局部放大;
I、J:末次随访(术后8个月正、侧位)

图1 1例股骨创伤后骨髓炎患者行Masquelet骨重建手术前后X线片表现

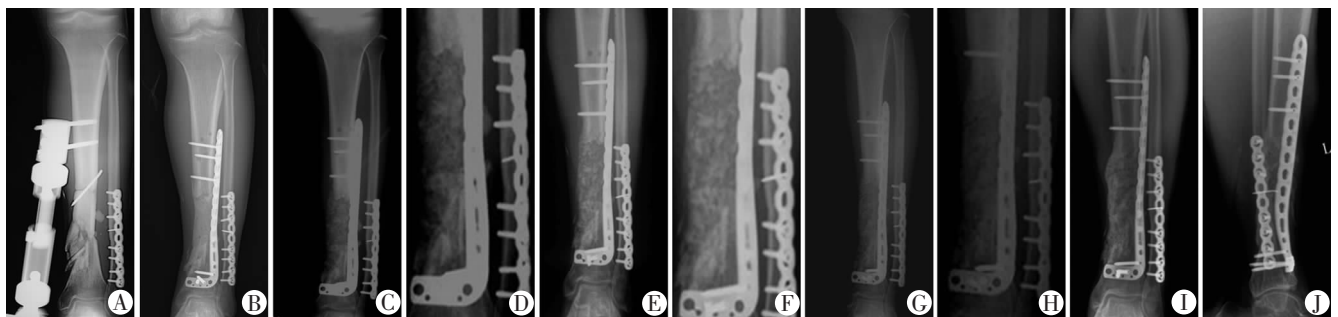


图2 1例9 cm 胫骨创伤后大段骨缺损患者行Masquelet骨重建手术前后X线片表现
A:术前;B:第1阶段术后;C、D:第2阶段术后及局部放大;E、F:术后2个月及局部放大;G、H:术后4个月(正位)及局部放大;
I、J:末次随访(术后8个月正、侧位)

图2 1例9 cm 胫骨创伤后大段骨缺损患者行Masquelet骨重建手术前后X线片表现



图3 图2同一病例第2阶段术中植入颗粒状自体松质骨植骨前后观察
A:术中植骨前;B:术中植骨后

图3 图2同一病例第2阶段术中植入颗粒状自体松质骨植骨前后观察

表2 不同骨缺损长度合并骨不连患者术后Samantha评分

| 长度 | 例数 | 平均年龄(岁) | Samantha 评分 | |
|------------|----|---------|-------------|-------|
| | | | 术后2个月 | 术后4个月 |
| ≤3 cm | 4 | 35 | 1.50 | 3.25 |
| >3 ~ <5 cm | 6 | 49 | 1.83 | 4.00 |
| ≥5 cm | 8 | 36 | 2.13 | 4.13 |

3 讨论

感染控制与骨重建并列创伤后骨髓炎治疗的两大难题。骨重建是困扰骨髓炎治疗的核心问题。缺乏相应的骨重建手段,手术医师在清创过程中犹豫不决,甚至于死骨灭活后原位再植。经典的骨重建技术,不论是Ilizarov骨延长还是带血管腓骨移植,都存在自身难以克服的弊病。颗粒状自体松质骨植骨简单、易行,具有良好的骨传导特性和骨诱导特性而被广泛应用。在大段骨重建中因容易发生骨吸收和皮质化不全等问

题,一般骨重建长度不超过4~5 cm。有学者在不断寻找解决该问题的办法,如藻酸盐膜、rhBMP^[3]。

2000年,Masquelet等^[1]报道了一种假膜诱导骨重建方法,包括35例患者,骨缺损长度2~25 cm。这种方法的关键在于第1阶段使用骨水泥堵塞骨缺损处,形成1层肉眼可见的白色假膜。第2阶段小心地在假膜包裹内植入新鲜的自体松质骨。骨源缺乏的情况下,可以以1:3或1:4将异体骨与自体骨混合。令人惊讶的是,这些长度不同、部位不同、病因不同的骨缺损都在术后4个月获得了影像学骨愈合。相似的研究结果得到其他国家研究的证实^[4-6]。为证明膜的重要性,Klaue等^[7]设计了1组以羊为模型的动物实验,骨干截取3 cm,将膜与自体骨植骨设计成两个变量,发现只有膜和自体骨同时存在的条件下才能获得快速骨愈合。Pelissier等^[8]研究发现,骨水泥诱导所形成的膜能够分泌BMP-2、VEGF等因子,并在成骨塑形过程中发挥重要作用。

Masquelet认为膜是骨缺损取得快速愈合的关键性因素,对膜应当小心保护。为了让诱导膜充分包裹植骨区、骨端交接区(1~2 cm)。第1阶段行清创过程时,在彻底病灶清除的前提下,骨端需要充分打磨,去皮质化,使之呈梭形。抗生素骨水泥包裹骨端,充分

填塞组织间隙,但应避免过量的抗生素造成切口闭合困难。值得注意的是髌膝关节置换术中的骨水泥主要在髓腔内部,并没有直接软组织贴合。而这里所使用的抗生素骨水泥与软组织贴合紧密,在塑形阶段会产生大量的热量对组织造成灼伤,因此需用冰水进行冷却。虽然有研究表明增加抗生素使用会降低骨水泥的强度,但 Masquelet 骨重建术使用的骨水泥不承担力学任务。骨水泥中增加抗生素的用量以增加脆性,较普通骨水泥更易敲除,特别是在使用内固定材料的情况下。另一方面,自制抗生素骨水泥的释放性能要显著低于抗生素珠链。Shinsako 等^[9]将 6 g 万古霉素加入 40 g 骨水泥中制作成 3 种大小不同的抗生素珠链,发现万古霉素的释放呈现短暂上升后维持的特点,体积最小的珠链(0.96 g)与体积最大的珠链(5.65 g)的万古霉素释放量分别为 7.2% 和 3.1%。因此推测骨水泥中加入大剂量的万古霉素剂量 5 g 或 10 g 应当是安全的,并且术中只使用混合后的一部分骨水泥,具体用量视骨缺损的长度决定。通过对患者术前、术后肝肾功能比较和临床随访,骨水泥中超常规剂量的万古霉素并没有对患者造成任何损害。10 例局部大剂量万古霉素患者,均行一次清创手术顺利植骨,没有 1 例感染复发。两组患者术后 Samantha 评分也非常相似,大剂量的万古霉素没有在局部产生毒副作用而对骨折愈合产生影响。通过对第 2 阶段诱导膜及髓腔取样培养,常规剂量组有 2 例再次细菌培养阳性,局部大剂量治疗组也有 2 例患者再次培养为阳性,同时细菌的种类也发生了变化。通过对血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)检测均未发现增高,这些阳性病例行自体松质骨植骨同样获得了骨愈合,末次随访也未发现感染复发。由于骨水泥中加入大剂量的万古霉素的研究尚少,其安全性和远期疗效还需要临床进一步观察和随访。

有研究提出将骨肿瘤的理念引入骨髓炎治疗当中,对于节段性的感染病灶直接行 Enbock 切除^[10]。虽然治疗感染引起的大段骨缺损方式很多,但一直没有统一可靠的解决办法,如带血管腓骨移植塑形缓慢,术后第 1 年和第 2 年的增长速度分别仅为 31.53% 和 26.61%^[11]; Ilizarov 骨延长术周期漫长,过程痛苦,骨延长愈合指数一般为 35~50 d/cm。在本研究中 ≥ 5 cm 8 例患者与 3~5 cm 6 例患者都获得了同样快速的骨愈合,二者术后 Samantha 评分差异较小,如病例 1 与病例 2 评分都在 4 分以上(图 1H、图 2H)。Chotel 等^[6]重建 8 例平均 15(10~22)cm 长骨大段骨缺损,7 例患者在术后获得了快速骨愈合。具有分泌作用的膜使长短不一的骨缺损获得了同样的治疗效果,即骨愈合时间独立于骨重建长度^[12]。Gouron 等^[13]报道

14 例平均长度为 10.3(3.8~19.2)cm 长骨骨缺损,9 例患者获得了骨愈合,1 例骨吸收,4 例骨不连。Gouron 认为 35% 患者发生骨不连,主要是早期病例在学习 Masquelet 技术过程中,缺乏对骨折端使用骨水泥包裹的充分重视与选择不够坚固的固定方式引起。与其他方法相比较,易操作与快速骨愈合是 Masquelet 技术在大段骨重建中最显著的优势。骨源将是制约该方法今后在大段骨重建中发挥重要作用的关键问题。Stafford 等^[4]使用 RIA (Reamer-irrigator-aspirator) 系统取骨行 Masquelet 骨重建治疗 25 例长骨节段性骨缺损患者获得了满意效果。相信今后国内 RIA 系统的引入有望解决这一难题。

极少部分的创伤后骨髓炎必须行皮瓣覆盖,而多数治疗主要围绕病灶的彻底清除、死腔的处理、骨折断端的稳定、全身及局部抗生素的使用进行。骨髓炎是一种生物膜性炎症^[14]。细菌以静止状态潜伏在生物膜内,通常不致病。外科清创虽然是治疗生物膜炎症最为直接的手段,但其他方面还应当包括局部抗生素的使用,死腔的处置等。传统的抗生素灌洗存在易渗漏、难管理等问题,已被大多数感染治疗专家所摒弃。有学者提出反复多次清创的方法治疗骨髓炎,但这样势必会增加患者的经济负担。也有学者大胆尝试清创后直接植骨,包括自体骨、异体骨、带药组织工程骨,但因病灶清除不确定,术后易复发,而饱受争议。一种好的治疗办法应当同时兼顾骨髓炎治疗的几个方面。Masquelet 技术植入的抗生素骨水泥填塞死腔避免炎症复发,局部释放高浓度的抗生素抑制细菌生物膜的再形成,同时为后期骨重建奠定基础。这也是该方法所使用的抗生素骨水泥与髌膝关节骨水泥置换所使用的骨水泥的主要区别。当然, Masquelet 技术还存在许多待解决的问题。只有不断学习,大胆尝试,积极建立与国外的合作与联系,才能有望改变国内的骨髓炎治疗现状。

综上所述, Masquelet 技术是一种可靠、易行的骨髓炎治疗办法,特别在感染、创伤引起的大段骨重建中具有显著优势。骨水泥中含有大剂量万古霉素比普通剂量的万古霉素骨水泥控制骨髓炎炎症的效果更好。

参考文献:

- [1] Masquelet A C, Fitoussi F, Begue T, et al. Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft [J]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2000, 45(3): 346-353.
- [2] Salkeld S L, Patron L P, Barrack R L, et al. The effect of osteogenic protein-1 on the healing of segmental bone defects treated with autograft or allograft bone [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2001, 83-A(6): 803-816.

- [3] Giannoudis P V, Dinopoulos H T. Autologous bone graft: when shall we add growth factors? [J]. *Orthop Clin North Am*, 2010, 41(1): 85-94.
- [4] Stafford P R, Norris B L. Reamer-irrigator-aspirator bone graft and bi Masquelet technique for segmental bone defect nonunions: a review of 25 cases[J]. *Injury*, 2010, 41(Suppl 2): S72-S77.
- [5] Chong K W, Woon C Y, Wong M K. Induced membranes--a staged technique of bone-grafting for segmental bone loss: surgical technique [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2011, 93(Suppl 1): 85-91.
- [6] Chotel F, Nguiabanda L, Brailion P, et al. Induced membrane technique for reconstruction after bone tumor resection in children: a preliminary study[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2012, 98(3): 301-308.
- [7] Klaue K, Knothe U, Anton C, et al. Bone regeneration in long-bone defects: tissue compartmentalisation? *In vivo* study on bone defects in sheep[J]. *Injury*, 2009, 40(Suppl 4): S95-S102.
- [8] Pelissier P, Masquelet A C, Bareille R, et al. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration[J]. *J Orthop Res*, 2004, 22(1): 73-79.
- [9] Shinsako K, Okui Y, Matsuda Y, et al. Effects of bead size and polymerization in PMMA bone cement on vancomycin release[J]. *Biomed Mater Eng*, 2008, 18(6): 377-385.
- [10] Sanders J, Mauffrey C. Long bone osteomyelitis in adults: fundamental concepts and current techniques[J]. *Orthopedics*, 2013, 36(5): 368-375.
- [11] Gao Y S, Ai Z S, Yu X W, et al. Free vascularised fibular grafting combined with a locking plate for massive bone defects in the lower limbs: a retrospective analysis of fibular hypertrophy in 18 cases[J]. *Injury*, 2012, 43(7): 1090-1095.
- [12] Masquelet A C, Begue T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects[J]. *Orthop Clin North Am*, 2010, 41(1): 27-37.
- [13] Gouron R, Deroussen F, Plancq M C, et al. Bone defect reconstruction in children using the induced membrane technique: a series of 14 cases[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2013, 99(7): 837-843.
- [14] Cierny G 3rd. Surgical treatment of osteomyelitis[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 127(Suppl 1): 190S-204S.

(收稿: 2013-12-25; 修回: 2014-02-03)

(编辑 龙亮)

(上接 1629 页)

培养均阴性,改为氟康唑 400 mg/d 维持治疗。2013 年 2 月 15 日开始抗 HIV 治疗(替诺福韦+依非韦伦+拉米夫定),2013 年 3 月 1 日复查 CD₄T 淋巴细胞计数 155 个/ μ L,2013 年 3 月 25 日复查胸部 CT 示右肺完全复张,左肺病灶吸收好转。

病例 2,男性,50 岁,因“发热、咳嗽 1 个月”于 2013 年 9 月 4 日入院。患者 1 个月前开始出现发热、咳嗽、咳黄色粘痰、体温不详,无畏寒、头痛、呕吐。在当地医院就诊,因考虑“肺结核”转来我院。查体:体温 38.4 $^{\circ}$ C,脉搏 96/min,呼吸 22/min,血压 110/72 mmHg。意识清楚,精神无异常,口腔黏膜及舌面见少许白斑,唇无发绀,双肺呼吸音稍低,未闻及明显干湿罗音,心腹无异常发现,神经系统检查无异常。辅助检查:胸部 CT 提示双肺散在斑点状、斑片状模糊影,双肺见多发空洞形成,右肺上叶空洞内液平形成,纵膈内见肿大淋巴结,双侧少量胸腔积液;反复查痰抗酸杆菌涂片均阴性;头颅 CT 平扫及增强示顶叶可见斑片状低密度影,顶叶可见结节、环形强化,基底池可见异常强化、模糊,考虑颅内感染;脑脊液示无色透明,压力大于 400 mmH₂O,细胞计数 0.49 $\times 10^9$ /L,单核 62%,多核 38%,葡萄糖 0.4 mmol/L,Cl⁻ 103.9 mmol/L,蛋白 1366 mg/L,抗酸杆菌涂片阴性,新型隐球菌涂片阳性。CD₄T 淋巴细胞计数 46 个/ μ L, HIV-1 抗体确证试验阳性,血、痰及脑脊液真菌培养均阳性。入院诊断:艾滋病合并播散性隐球菌病。给予两性霉素 B 联合 5 氟胞嘧啶治疗 4 周,患者发热、咳嗽逐渐好转,多次测脑压在 200 mmH₂O 左右,脑脊液生化及常规均正常,连续 4 次脑脊液真菌培养均阴性,改为氟康唑 400 mg/d 维持治疗。2013 年 10 月 8 日开始抗 HIV 治疗(替诺福韦+依非韦伦+拉米夫定),2013 年 12 月 11 日复查胸部 CT 提示病灶吸收好转,

2014 年 1 月 13 日复查 CD₄T 淋巴细胞计数 188 个/ μ L。

2 讨论

隐球菌属是广泛存在于自然界的腐生菌,对人类致病的主要是新型隐球菌。隐球菌病是由新型隐球菌感染引起的真菌病,通过吸入空气中的真菌孢子引起感染,主要侵犯肺和中枢神经系统。有基础疾病者约占 1/3,影像学表现随宿主免疫状态不同表现不一,误诊率为 50%,其中误诊为结核者为 50%^[1]。肺内病灶以单发和(或)多发结节影、肿块病变,常位于胸膜下,可伴有纵膈淋巴结肿大,少见表现有间质性肺炎、空洞型、合并钙化、胸腔积液^[2]。

本组 2 例患者病变播散到脑膜、肺部、胸膜及血液,在病程中均被误诊为肺结核;两者在胸部 CT 上有相似之处,均混淆,致漏诊,从而延误了病原治疗;另外,肺隐球菌病可并发肺结核,即使肺结核诊断明确,也不应忽略肺隐球菌病^[3]。故艾滋病患者及时进行新型隐球菌涂片检查及真菌培养是最有效的鉴别手段。

参考文献:

- [1] 赖菁,林云崖,黄丽芬,等. 空洞型肺隐球菌病并脑膜炎 1 例报告 [J]. *新医学*, 2011, 42(10): 691-692, 封 3.
- [2] 董亚琼,杜娟. 不典型隐球菌病 3 例临床分析 [J]. *山东医药*, 2011, 51(32): 101-102.
- [3] Kishi K, Homma S, Kurosaki A, et al. Pulmonary cryptococcosis combined with pulmonary tuberculosis [J]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*, 2003, 41(1): 30-34.

(收稿: 2014-06-06; 修回: 2014-06-16)

(编辑 王红)