

本文引用格式:李柯莹,李家春.肺癌合并马尔尼菲篮状菌病1例[J].安徽医学,2024,45(2):262-263.DOI:

10.3969/j.issn.1000-0399.2024.02.028

· 病例报道 ·

肺癌合并马尔尼菲篮状菌病1例

李柯莹 李家春

[关键词] 马尔尼菲篮状菌;肺癌;非人类免疫缺陷病毒感染

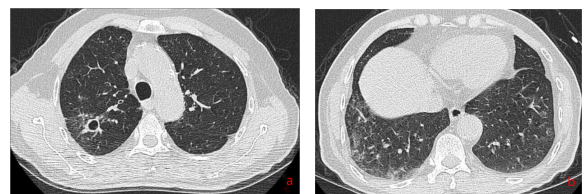
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.02.028

1 病例资料

1.1 第一次住院(2021-11-15至11-25) 患者,男性,71岁,因“咳嗽、咯痰半月”入住我科。患者半月前出现咳嗽,夜间咳嗽、咯痰加重,痰色白质浓、量多,2021年11月3日我院胸部CT示:右肺上叶后段斑片影、空洞,考虑感染性病变(图1)。遂拟“右上肺空洞查因”收入我科。入院患者咳嗽、咯痰,痰色白质浓、量多,食欲、睡眠一般,大小便正常。既往高血压病、2型糖尿病1年,现血压、血糖控制尚可。近半年体质量下降4 kg。查体:体温36.7℃,呼吸21次/分,脉搏96次/分,血压146/88 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa)。完善检查,血常规:红细胞总数(red-blood-cell, RBC) $3.95 \times 10^{12}/L$; 血红蛋白浓度(hemoglobin concentration, HGB) 127 g/L; 红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR) 21 mm/h。肿瘤筛查:癌胚抗原(定量)(carcino-embryonic antigen, CEA) 6.04 $\mu g/L$; 痰培养、血(1,3)- β -D 葡聚糖试验、血半乳甘露聚糖检测、结核菌素试验(purified protein derivative, PPD)、结核感染T检测、结核菌涂片等均为阴性。2021年11月3日胸与双肺CT示:1、右肺上叶后段见少量斑片影,边界模糊,病灶旁见小空洞,空洞直径约16 mm,壁厚,不规则,考虑感染性病变(图1a)。2、双肺下叶后基底段见少量斑片影,边界模糊,考虑炎症(图1b)。2021年11月19日胸与双肺CT示:1、右肺上叶后段见少量斑片影,病灶旁见小空洞,空洞直径约16 mm,与11月3日胸部CT病灶相仿,考虑感染性病变(结核并空洞)可能性大(图2a)。2、右下肺病灶较前稍增多,考虑炎症(图2b)。11月19日行气管镜检查,镜下右肺上叶后段及亚段未见异常,根据CT提示予刷检右肺上叶后段B2b亚段刷检,右肺粘膜刷检物病理结果:柱状上皮及组织细胞(病理号240197),肺泡灌洗液mNGS:肺炎链球菌(序列数11),马尔尼菲篮状菌(序列数31)。

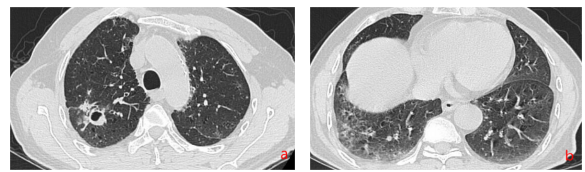
根据11月3日肺部CT考虑右上肺空洞感染性病变,予头孢噻肟钠舒巴坦钠静滴经验性抗感染治疗,3天后患者咳嗽、咯痰等症状无改善,多次痰细菌、真菌培养、结核菌涂片等阴性,肿瘤指标中仅CEA稍高,11月19日复查肺部CT病灶无好转,予行纤支镜检查,取肺泡灌洗液行mNGS检测,11月20日根据气管镜病理、mNGS结果排除肺结核、肺癌等,考虑肺部马尔尼菲篮状菌病,予加伏立康唑200 mg,静滴,q12h。11月25日患者病情好转出院。出院后门诊抗真菌治疗,口服伏立康唑片200

mg,q12h,治疗3个月,咳嗽、咯痰等症状均缓解,病情稳定。



注:a表示右肺上叶后段空洞;b表示双肺下叶斑片影,考虑炎症。

图1 首次入院CT平扫肺窗



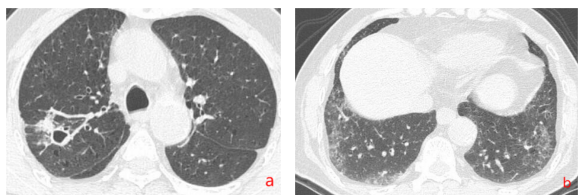
注:a表示右肺上叶后段空洞,考虑感染性病变;b表示双肺下叶斑片影,考虑炎症。

图2 复查CT平扫肺窗

1.2 第二次住院(2022-02-21至03-16) 2022年2月14日患者咳嗽、咯痰加重,咯白色清晰(稀)痰。予2月21日因“咳嗽、咯痰半月,加重7天”收入我科。查体:体温36.5℃,呼吸20次/分,脉搏93次/分,血压137/89 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa)。完善检查,血常规:RBC $3.52 \times 10^{12}/L$; HGB 119 g/L。肿瘤指标:CEA 8.43 $\mu g/L$; 神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE) 20.78 ng/mL; 细胞角蛋白19片段(cytokeratin 19 fragment, CYFRA21-1) 6.30 ng/mL。多次痰培养、血(1,3)- β -D 葡聚糖试验、血半乳甘露聚糖检测、PPD、结核感染T检测、结核菌涂片等阴性。2月21日胸与双肺CT示:1、右肺上叶后段见小片状高密度影,其内小囊状透亮区,大小约18 mm×12 mm,壁较薄,空洞性病灶较前增多,与肺癌相鉴别(图3a)。2、双侧肺下叶肺内见许多斑片状及斑点状淡薄密度增高影,边缘模糊,考虑双肺下叶感染(肺炎)(图3b)。肺泡灌洗液宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)阴性,气管镜下右肺上叶后段及亚段仍未见异常,根据CT提示予刷检右肺上叶

后段 B2b 亚段,右肺上叶后段亚段刷检物免疫组化病理结果:(右上叶刷检液快速细胞学制片)少量异型细胞,结合免疫组化符合肺腺癌细胞。

结合患者各项检查结果,考虑患者肺部马尔尼菲篮状菌病已治愈,但患者肺腺癌诊断明确,转胸外科行肺癌根治术,术后恢复可,3月16日患者病情稳定,予出院。



注:a表示右肺上叶后段空洞性病灶,与肺癌相鉴别;
b表示双侧肺下叶斑片影,考虑炎症。

图3 第二次入院肺部CT

2 讨论

马尔尼菲篮状菌(*talaromyces marneffei*, TM)属温度依赖性双相真菌, TM 从感染到发病,持续时间长^[1]。肺部马尔尼菲篮状菌病(*talaromycosis marneffei*, TSM)原因未明,大多数 HIV 阴性患者发病与免疫缺陷或功能障碍及基因突变有关^[2-3]。TSM 无典型临床表现,常见症状是发热、皮肤和软组织病变、淋巴结肿大、咳嗽和呼吸困难^[4],肺部影像学可见结节状、团块状、斑片状阴影,有时见空洞,伴纵隔淋巴结肿大及胸腔积液^[5-6],确诊标准是真菌培养或组织病理学检查^[7]。

本病例是一名非 HIV 患者,既往有高血压病、2 型糖尿病,无竹鼠等接触史。患者表现为咳嗽、咯痰,第一次住院多次痰细菌、真菌培养、结核菌涂片等阴性,肿瘤指标仅 CEA 稍高;肺部 CT 考虑右上肺空洞感染性病变,右上肺气管镜病理阴性,肺泡灌洗液 mNGS 检测出 TM,排除肺结核、肺癌等,考虑是 TSM。我国 HIV 患者感染 TM 初始治疗方案是采用两性霉素 B 联合伊曲康唑。但两性霉素 B 会导致低钾血症、肝肾功能损害、发热、骨髓抑制等副作用,若患者无法耐受,则选择伏立康唑^[8-9]。患者高龄,有高血压病、2 型糖尿病病史,肝肾储备功能差,予伏立康唑抗真菌治疗,症状改善。但 3 月后咳嗽、咯痰反复,胸部 CT 右肺上叶后段空洞性病灶较前增多,肺癌指标较前升高, mNGS 结果阴性,气管镜右肺上叶后段空洞性病灶病理示:肺腺癌细胞。考虑患者为肺癌合并 TSM。患者两次在支气管镜下行病理刷检结果差异显著,考虑患者病灶较小且位于外周,气管镜不能直达病灶,只能根据 CT 定位予右肺上叶后段 B2b 亚段盲视下刷检,病理易出现假阴性。后期病灶增大,病理刷检阳性率增加。患者高龄,长期吸烟史,属于肺癌好发人群。虽然经伏立康唑治疗后患者咳嗽、咯痰症状有所改善,但不能排除合并肺部其他疾病。所以即使气管镜病理结果阴性,也要充分评估气管镜病理活检的可靠程度,避免病理结果假阴性。

从这份病例报道中总结出患者病原学确诊肺部 TSM, 仍要警惕是否合并肺部其他疾病。TSM 合并肺癌、非结核分枝杆菌肺病、肺结核等病例虽然较少见,但文献也有所报道^[10-12]。即使确诊 TSM, 仍要动态观察肺癌指标、病原学检测结果、胸部影像学等,关注是否合并其他肺部疾病,减少误诊误治。

参考文献

- [1] 房媛,宋兵,郭彩萍,等.49 例艾滋病合并马尔尼菲篮状菌病患者的临床特征分析[J]. 传染病信息,2021,34(5):426-428,433.
- [2] HU F, LIU S, LIU Y, et al. The decreased number and function of lymphocytes is associated with *Penicillium marneffei* infection in HIV-negative patients[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021,54(3):457-465.
- [3] MA H, CHAN J F W, TAN Y P, et al. NLRP3 Inflammasome contributes to host defense against *talaromyces marneffei* Infection[J]. Front Immunol,2021,12:760095.
- [4] 吴联朋,何贵清,胡型忠,等.温州地区 51 例 AIDS 合并播散性马尔尼菲篮状菌病患者临床特征及死亡危险因素分析[J]. 中华全科医学,2021,19(8):1398-1402.
- [5] 窦艳云,蒙志好,卢瑞朝,等.艾滋病合并马尔尼菲篮状菌病的临床分析[J]. 中国现代医药杂志,2019,21(5):25-29.
- [6] 覃江龙,梁纲,卢祥婵,等.艾滋病合并肺结核和(或)马尔尼菲篮状菌病的影像学研究[J]. 新发传染病电子杂志,2018,3(3):171-174.
- [7] CHENG D, DING X. Rare misdiagnosed case of penicilliosis marneffei in an immunocompetent patient[J]. J Int Med Res, 2020,48(10):300060520959484.
- [8] 袁锡华,曹存巍.伏立康唑与两性霉素 B 治疗 AIDS 合并马尔尼菲篮状菌病的疗效及安全性对比[J]. 广西医科大学学报,2019,36(2):262-265.
- [9] 蒙志好,陆雪萍,窦艳云,等.低剂量两性霉素 B 联合伊曲康唑序贯治疗 AIDS 合并马尔尼菲篮状菌病的临床效果及安全性[J]. 广西医学,2021,43(6):660-663.
- [10] 杨蓬,刘萍,李秋文,等.肺癌合并马尔尼菲篮状菌病 1 例并文献复习[J]. 新发传染病电子杂志,2019,4(3):169-172.
- [11] 谢周华,林艳荣.肺结核合并马尔尼菲篮状菌病临床特点分析[J]. 中国热带医学,2018,18(12):1259-1262
- [12] 陈慧玉. 非结核分枝杆菌肺病合并马尔尼菲篮状菌病临床分析[C]//中华医学会(Chinese Medical Association),中华医学会结核病学分会(Chinese Society for Tuberculosis). 中华医学会结核病学分会 2019 年全国结核病学术大会论文汇编,2019:1.

(2022-11-22 收稿)

(本文编校:崔月婷,张迪)