

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.01176

• 病例报告 •

系统性红斑狼疮重叠干燥综合征合并肺部曲霉菌感染 1 例报告

张兰予*, 王春滨, 于静静, 查敏
解放军 401 医院内分泌科, 青岛 266071

[关键词] 系统性红斑狼疮; 干燥综合征; 肺曲霉菌病
[中图分类号] R 593.241 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2014)10-1176-02

Systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome complicated with pulmonary aspergillosis: a case report

ZHANG Lan-yu*, WANG Chun-bin, YU Jing-jing, ZHA Min
Department of Endocrinology, No. 401 Hospital of PLA, Qingdao 266071, Shandong, China

[Key words] systemic lupus erythematosus; Sjögren's syndrome; pulmonary aspergillosis
[Acad J Sec Mil Med Univ. 2014, 35(10):1176-Inside back cover]

1 病例资料 患者,女,60岁,因“口干、眼干、双颊部红斑1个月,加重1周”于2012年8月2日入住我科。患者1个月前渐出现口干、眼干、口唇疱疹,双颊部、双耳垂及指掌部出现散在斑片样红斑,日晒后加重,双手指近端指间关节肿胀、疼痛、麻木,有晨僵,无口腔溃疡。近1周面部红斑增多,双眉上部出现斑片状红斑,伴乏力、低热,体温波动在37~38℃,伴咳嗽、咳黄白色黏痰,咳嗽剧烈时感呼吸困难。入院查体:体温37.4℃,呼吸22次/min,脉搏74次/min,血压103/64 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。神清,一般情况弱,贫血貌。面部及双上肢散在暗红色斑丘疹,最大约2 cm×3 cm,略高于皮面,无疼痛、瘙痒等。口唇疱疹,双肺呼吸音粗,可闻及哮鸣音。心界不大,心律齐,无瓣膜杂音。腹部(-),双侧手指间关节、双腕关节轻度肿胀、压痛,活动受限。双下肢水肿(-)。实验室检查:血常规 RBC 2.93×10¹²/L, WBC 2.63×10⁹/L, PLT 110×10⁹/L, Hb 84 g/L。铁蛋白223.2 ng/mL。骨髓穿刺检查:增生活跃骨髓象,无异常细胞。入院后查红细胞沉降率109 mm/1 h,类风湿因子66 IU/mL,尿常规:蛋白(-),隐血(+)。可提取性核抗原ENA酶谱:抗核小体(++) ,抗双链DNA抗体(+),抗组蛋白抗体(++),抗史密斯抗体(抗Sm抗体;+),抗干燥综合征抗原A抗体或抗Ro(60 000)抗体(抗SSA/Ro-60 000抗体;++) ,抗SSA/Ro-52 000抗体(++),抗U1核糖核蛋白抗体(抗U1RNP抗体;++) ,补体C3 0.308 g/L,补体C4<0.058 g/L。大小便无异常。胸部CT:双侧肺纹理增多,左肺尖见淡片状

模糊影及纤维条索。左侧胸膜局限性增厚。入院诊断:(1)系统性红斑狼疮(SLE),干燥综合征(SS)?(2)肺炎。眼科会诊查泪膜破裂时间:左4 s,右6 s。口腔科行唇腺活检,结果示:大于5个淋巴细胞灶。根据2003年《干燥综合征诊治指南》^[1],考虑合并干燥综合征。故诊断:(1)系统性红斑狼疮、干燥综合征;(2)肺炎。入院后痰培养示白假丝酵母菌阳性,氟康唑敏感。给予注射用甲泼尼龙500 mg,静滴每天1次冲击3 d,考虑糖皮质激素可影响肺部炎症,后改为注射用甲泼尼龙120 mg,静滴1次/d冲击3 d,接甲泼尼龙片48 mg/d,逐渐减量至24 mg/d维持。氟康唑抗真菌治疗,泮托拉唑抑制胃酸分泌,替普瑞酮保护胃黏膜,多糖铁+健脾生血颗粒改善贫血。患者入院后第1周,经积极治疗,面部及指掌部红斑减退或消失,口干症状较前明显好转;仍有咳嗽、咳痰(黄白色黏痰),不易咳出,偶有气喘,体温37.1~38.4℃。1周后复查胸部CT:双侧肺纹理清晰,左肺上叶及左肺尖可见斑片状模糊影及纤维条索影,支气管未见扩张。过敏原实验:血清总IgE大于200 kU/L,3次查痰培养结果为曲霉菌(我院无法做曲霉分型)。换用伏立康唑200 mg,2次/d静滴抗真菌治疗。治疗2周后,患者咳嗽、咳痰减轻,痰转为白色稀薄黏痰。双肺听诊未闻及湿啰音,哮鸣音较入院时减少。改为伏立康唑200 mg,2次/d口服。复查痰细菌+真菌培养均示阴性。系统性红斑狼疮各活动指标接近正常。于2012年8月31日出院。伏立康唑于治疗4周后停用,门诊随访3个月,甲泼尼龙片逐渐减量至20 mg/d,系统性红斑狼

[收稿日期] 2014-01-11 [接受日期] 2014-04-08

[作者简介] 张兰予, 博士, 主治医师。

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 0532-51870424, E-mail: zhanglanyuelia@126.com

疮病情平稳,复查痰培养 2 次均无菌落生长。

2 讨论 系统性红斑狼疮和干燥综合征均是复杂的自身免疫性疾病,可共存于同一患者,形成系统性红斑狼疮+干燥综合征重叠综合征。近年来,国外对此重叠综合征的临床及实验室特点有不少报道,但结论尚不一致^[2-3],国内相似研究较少。魏以璧等^[4]报道 20 例此类患者,其特点为年龄大,发病晚,肾损害相对少。抗双链 DNA 抗体、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体为诊断系统性红斑狼疮+干燥综合征的标志性抗体。本例患者入院时低热、双颊部红斑、血常规三系减少,抗双链 DNA 抗体阳性,系统性红斑狼疮诊断并不困难。虽主诉口干、眼干,但症状尚不明显,若非详细询问病史,并行相关检验检查,可能会忽视干燥综合征的诊断。故遇到患系统性红斑狼疮的老年女性患者,要筛查抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体是否阳性,以防遗漏干燥综合征的诊断。

曲霉菌病是曲霉菌感染和吸入曲霉菌引起的一组慢性肺部病变^[5],最常见的致病菌为烟曲霉菌,多是由于吸入空气中的曲霉菌孢子而感染,发生病变的主要器官是肺。以往国内文献报道肺部真菌感染主要以假丝酵母菌为主,近年来随着糖皮质激素、广谱抗生素、抗肿瘤药物的应用,侵袭性肺部真菌感染中曲霉菌感染呈升高趋势^[6]。该例患者有轻微咳嗽、咳痰 10 余年,伴鼻塞、打喷嚏等酷似“感冒”症状,偶尔口服头孢类及喹诺酮类抗生素,无明显改善。半年前家中放置植物多盆,用淘米水浇花,关门关窗睡觉,通风差,有吸入条件。初次痰培养为白假丝酵母菌,给予敏感的氟康唑疗效差,考虑霉菌感染可能。遂行过敏原实验提示血清总 IgE 大于 200 kU/L,胸部 CT 提示左肺尖斑片状模糊影,支气管未见扩张。由于我院无法行曲霉菌抗原速发皮肤实验及血清烟曲霉特异性 IgE 检查,且患者全身状况较差,无法行支气管肺泡灌洗液涂片或支气管镜下取活检,确诊较困难。但临床表现仍是诊断的重要条件,痰培养多次提示霉菌生长,有霉菌感染的危险因素,故本病例达到肺曲霉菌病临床诊断标准。

本例患者易发生肺部曲霉菌感染可能与下列因素有关:(1)疾病活动,机体免疫功能和抵抗力下降。本例患者咳嗽、咳痰 10 余年,未重视。出现口干、眼干、面部及指掌部红斑,光过敏等表现仅 1 个月,咳嗽、咳痰加重,伴发热,考虑为系统性红斑狼疮、干燥综合征发病使得机体免疫力下降,加重了条件致病菌的感染。(2)长期使用糖皮质激素抑制炎症反应及抗体生成,影响中性粒细胞和巨噬细胞溶解杀灭微生物的作用。患者入院后给予大剂量糖皮质激素冲击治疗,后改为口服,虽应用时间尚短,但仍可抑制炎症反应,故注射用

甲泼尼龙冲击剂量由 500 mg 减为 120 mg,口服甲泼尼龙片减量速度较快,均为考虑肺部炎症控制的原因。(3)反复使用广谱抗生素破坏了正常菌群,使霉菌得以大量繁殖。患者咳嗽、咳痰多年,间断口服头孢类、喹诺酮类等广谱抗生素,可能为霉菌感染的原因之一。(4)本例患者入院时血常规三系减少,低蛋白血症可诱发或加重曲霉菌感染。

目前治疗肺部曲霉菌感染的药物主要有两性霉素 B、伊曲康唑和伏立康唑。可根据疾病种类、临床病情轻重及相关器官功能对药物的耐受程度选择。两性霉素 B 肝肾毒性大,已较少应用,尤其是系统性红斑狼疮患者。有研究认为伏立康唑疗效优于两性霉素 B,可作为一线治疗药物^[7]。本例患者应用伏立康唑后疗效显著,多次痰培养无真菌生长。本例患者治疗的成功经验提示,早期诊断、早期足疗程治疗是降低病死率的关键,积极的辅助支持治疗对改善免疫抑制患者的预后具有相当大的益处。

3 利益冲突 所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7: 446-448.
- [2] Manoussakis M N, Georgopoulou C, Zintzaras E, Spyropoulou M, Stavropoulou A, Skopouli F N, et al. Sjögren's syndrome associated with systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory profiles and comparison with primary Sjögren's syndrome[J]. Arthritis Rheum, 2004, 50: 882-891.
- [3] Szanto A, Szodoray P, Kiss E, Kapitany A, Szegedi G, Zeher M. Clinical, serologic, and genetic profiles of patients with associated Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus[J]. Hum Immunol, 2006, 67: 924-930.
- [4] 魏以璧, 王向党, 梁军. 干燥综合征重叠系统性红斑狼疮 20 例临床分析[J]. 实用临床医药杂志, 2009, 13: 79-80.
- [5] 张寅彪, 董永权, 李晓卿. 系统性红斑狼疮合并侵袭性肺曲霉菌病 11 例临床分析[J]. 现代实用医学, 2012, 24: 1349-1350.
- [6] Donnelly J P, Leeflang M M. Galactomannan detection and diagnosis of invasive aspergillosis[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50: 1070-1071.
- [7] Herbrecht R, Denning D W, Patterson T F, Bennett J E, Greene R E, Oestmann J W, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis[J]. N Engl J Med, 2002, 347: 408-415.

[本文编辑] 商素芳