

# 肺部真菌感染的临床病理观察

## ——附70例尸检报告

张赐龄 卢慕贞\* 熊敏

(第一附属医院内科病理教研室)

肺部真菌感染常继发于各种严重疾病或长期使用广谱抗生素、糖皮质激素和细胞毒药物之后,往往由于缺乏特殊的临床表现,易致延误诊断及治疗,甚至造成死亡。为了提高对本病早期诊断的认识,现将我院1950年1月至1981年1月32年病理解剖8,428例证实的70例肺部真菌感染的临床病理改变,进行分析。

### 临 床 资 料

**临床表现** 男37例,女33例,年龄 $<40$ 岁55例(78.8%), $>40$ 岁15例(21.2%),原发性感染13例(18.6%),继发性感染57例(81.4%)。临床症状:大多数为原发病的症状所掩盖,仅少数有肺部症状,如咳嗽、气促、咳痰、脑痛及咯血;发热63例(90%), $>39^{\circ}\text{C}$ 占35例。肺部体征:无异常16例,异常54例,其中湿性罗音38例,干性罗音8例,呼吸音减弱11例。实验室检查:白细胞总数 $>10,000$ 占54.8%(34/62), $4,000\sim 10,000$ 占25.8%(16/62), $<4,000$ 占19.4%(12/62)。中性粒细胞 $>75\%$ 占44.8%(26/58), $<75\%$ 占55.2%(32/58)。生前真菌检查3例:粪便涂片发现真菌(菌种未定)及脑脊液发现新型隐球菌各1例,粪便培养发现白色念珠菌及孢子丝菌1例。

**胸部X线检查** 表现为斑状或片状阴影占47.7%(21/44),团块状阴影及胸腔积液各占4.5%(2/44),纹理增粗占2.2%(1/44),正常占40.9%(18/44)。

**原发疾病** 继发性真菌感染57例中,原发疾病经病理解剖诊断有:(1)慢性消耗性疾病33例,其中血液病13例(白血病7例,恶性组织细胞增多症3例,再生障碍性贫血2例,脾功能亢进1例),肝病5例(重症肝炎2例,亚急性肝萎缩、慢性肝炎及坏死后性肝硬化各1例),癌肿4例(肺2例,肝及胆囊各1例),慢性肾小球肾炎4例,系统性红斑性狼疮3例,坏死性出血性小肠炎及血行播散性结核各2例;(2)严重感染20例,其中肺部感染10例,败血症、脑膜脑炎及阿米巴性痢疾各2例,肾周脓肿、感染性心内膜炎,子宫化脓性感染及皮肤坏疽各1例;(3)手术后4例(肾移植术后3例,胃手术后1例)。

**临床用药情况** 曾使用各种抗生素54例,糖皮质激素36例,抗肿瘤药物8例。

**诊断及病程** 生前无1例诊断肺真菌感染,均死后尸检确诊。病程:1个月内死亡

\*进修医生

占40.6% (28/69), 1~3个月占36.2% (25/69), >3个月占23% (16/69), 另有1例病程记录不详。

## 病理改变

**病变部位** 局限于肺40例 (57.1%), 其中合并胸膜炎1例; 肺和其他器官同时受累30例 (42.9%), 后者中受累的其他器官以脑膜、心肌及小肠为最多, 各9例, 肾8例, 脑7例, 食管6例, 胃5例, 结肠4例, 甲状腺及脾各3例, 肝2例, 舌、心内膜、腹膜、肠系膜、卵巢、肾上腺及骨髓各1例。

**病理变化** 70例肺脏的主要病理改变有急性渗出性炎症48例 (68.5%), 脓肿20例 (28.6%), 肉芽肿2例 (2.9%), 后2例均为新型隐球菌感染 (图1)。部分病例的病变中伴有血管损害, 表现为血管炎、血管壁坏死、血栓形成或栓塞, 有的伴灶性出血。

**致病真菌种类** 在病变组织中均发现数量不等的真菌菌丝或孢子 (图2~5), 其中以曲菌为最多, 占47例 (67.1%), 白色念珠菌、新型隐球菌、毛霉菌各5例 (7.1%), 孢子丝菌1例 (1.4%), 菌种未定7例 (10%)。其中真菌混合感染2例: 肺曲菌合并肠道白色念珠菌, 肺白色念珠菌合并肠道毛霉菌各1例。原发性感染13例中, 曲菌7例, 新型隐球菌3例, 白色念珠菌、毛霉菌及孢子丝菌各1例; 继发性感染57例中, 曲菌40例, 白色念珠菌、毛霉菌各4例, 新型隐球菌2例, 菌种未定7例。

**真菌感染引起死亡情况** 经病理诊断的主要致死原因中, 由真菌感染引起的占36例 (51.4%), 非真菌性疾病引起的占34例 (48.5%)。

## 讨论

**一、发病情况** 本组发病年龄以中、青年多见, 占78.8%; 男稍多于女; 与Hotchi<sup>[1]</sup>的报告一致。关于肺部真菌感染的确切发病率, 文献尚少报道<sup>[2]</sup>。本院尸检8,428例中, 发现内脏真菌感染110例, 后者中肺占70例, 占总尸检的0.83%, 占内脏真菌感染的63.6%, 可见在内脏真菌感染中, 肺为最多见, 与文献报告<sup>[1,3]</sup>一致。随着广谱抗生素及激素的广泛应用, 肺部真菌感染有逐年增加趋势, 从本院肺部真菌感染的尸检发病情况来看, 50年代0.1% (5/4,575), 60年代0.89% (26/2,889), 至70年代上升为4.1% (39/964), 32年间增加了41倍, 故临床上对肺部真菌感染, 值得重视。

**二、临床病理特点** 本组资料表明, 肺部真菌感染的特点有: (1) 多为继发感染, 肺部症状大多数为原发病症状所掩盖, 而90%的病例有发热, 且以高热多见; (2) 白细胞总数增高或正常; (3) 肺部X线征象多无特征性改变, 但病变大多数见于中、下肺, 尤以下叶为多; (4) 多数有致病因素存在, 包括各种严重原发病、使用广谱抗生素、激素或细胞毒剂。

肺部真菌感染的致病真菌, 文献曾有报告<sup>[2-6]</sup>以白色念珠菌及曲菌最常见, 毛霉菌、组织胞浆菌、放线菌及新型隐球菌偶有见到。而最近Speller<sup>[7]</sup>指出最常引起肺部真

菌感染的条件致病真菌为曲菌,念珠菌肺炎很少发生。在曲菌感染中,肺为最常被侵犯器官,Hotchi<sup>〔1〕</sup>统计尸检曲菌感染1002例中,肺受累占787例(78.5%)。本组尸检肺受累的70例中,亦以曲菌最多见,占47例(67.1%),白色念珠菌,毛霉菌及新型隐球菌各5例(7.1%),偶见孢子丝菌。

各种真菌引起的内脏感染,肺常受累,有时也可同时累及其他器官,或从血行播散发生全身播散性真菌病。本组病理观察,病变局限于肺占57.1%,肺和其他器官同时受累占42.9%,后者中全身播散13例。不同的真菌种类引起的器官损害有其一定的临床特点,如全身播散和真菌败血症,以曲菌最多见,占10例,念珠菌及毛霉菌各仅1例,与文献报告<sup>〔8〕</sup>一致。新型隐球菌感染常同时有脑受累,单独侵犯肺较少见,本组5例新型隐球菌感染中,4例肺和脑同时受累,仅1例单独累及肺(20%),此例为慢性肾小球肾炎患者,曲菌所致的肺部感染常同时累及多个器官,特别是脑、消化道、心及肾。白色念珠菌引起的肺部感染,多数伴有消化道受累,孢子丝菌引起肺部病变,国内尚未见报道,本组发现1例,肺和脑同时受累。

肺部真菌感染的病理形态改变,主要是化脓性炎症及组织坏死,或呈慢性肉芽肿改变,这些形态学的不同,与真菌种类及病程长短有密切关系。本组通过临床病理对照观察,在短时间死亡的急性病例,其病理改变多表现为急性炎症及脓肿形成,而慢性肉芽肿病变则见于病程较长的慢性患者,且多见于新型隐球菌感染;本组所见有肉芽肿病变的2例,均为隐球菌引起。此外,本组病理观察,发现在病变组织中同时有小血管损害引起血栓形成,栓塞、出血及组织坏死的病例,多见于毛霉菌及曲菌感染,提示小血管受累是毛霉菌和曲菌感染的特征性病理改变,这与文献报告<sup>〔6,7〕</sup>一致,这是由于毛霉菌及曲菌易侵犯血管壁,在血管的弹力膜内繁殖,引起血管内膜损害所致。同时,对照临床所见,生前出现胸痛、咯血,伴皮肤及消化道出血的病例,亦多为毛霉菌及曲菌感染,因此,我们认为这些小血管损害的临床病理特点,在毛霉菌及曲菌感染诊断上有一定的参考价值。

**三、临床诊断** 肺部真菌感染分多原发性和继发性,以后者多见,本组继发性占81.4%,隐球菌感染多为原发性(3/5),曲菌、念珠菌及毛霉菌引起的以继发性感染多见(40/47、4/5、4/5)。一般原发性感染的症状较轻,病人多无自觉症状,继发性感染多表现为急性化脓性炎症,临床表现与肺细菌感染相似,有时不易鉴别,往往由于原发病情严重,症状表现多种多样,更易造成诊断上困难。本组生前无1例诊断肺真菌感染。回顾本组临床所见,结合文献报道<sup>〔9〕</sup>,我们认为有以下表现者,应疑有肺部真菌感染:(1)在原发病治疗过程,如出现肺部症状和体征、发热、白细胞总数及中性粒细胞增加等用原发病不能解释者;(2)已确诊的肺部病变,在应用抗生素治疗中,如病情迅速恶化,或最初有好转,后又渐恶化,而用原发病不能解释者,特别是曾长期使用激素或细胞毒剂的病例;(3)胸部X线检查发现肺部病变,表现多样性,用炎症、结核、肿瘤、寄生虫、结节病及变态反应等不能解释,结合职业史(如农民、毛皮工作者、饲鸟类工人)及年龄在40岁以下者。最后确诊有赖于致病真菌的发现。对疑诊病例,应在严格消毒下取材,作痰(用2%双氧水漱口后)、支气管分泌物(经支气管镜取材)、胸水或肺活检等检查,如多次涂片发现真菌菌丝及孢子,尤以有大量菌丝,

或培养多次为单一菌种者,可以确诊。若同时作血、尿培养发现真菌,结合临床则应考虑肺真菌感染引起播散性真菌病;有条件时,作免疫血清学检查<sup>[7]</sup>,更有助于诊断。

### 小 结

本文总结经尸检证实肺部真菌感染70例,占内脏真菌感染110例尸检的63.6%。原发性感染13例,继发性感染57例;胸部X线表现炎症浸润、团块状阴影及纹理增粗。病变局限于肺40例,肺和其他器官同时受累30例;病理改变主要表现为急性渗出性炎症48例,脓肿20例,肉芽肿2例;毛霉菌和曲菌引起的病变中多数有小血管损害。对肺部真菌感染的临床诊断提出了讨论。

### 参 考 文 献

- [1] Hotchi M et al: Present state of fungal infections in autopsy cases in Japan; A statistical survey of all autopsy cases during the ten-year period from 1966 to 1975. *Am J Clin Pathol* 74: 410, 1980
- [2] 翁心华等: 肺部真菌病——附35例分析。 *上海医学* 1: 770, 1978
- [3] 王德旺: 继发性霉菌感染。 *重庆医药* (2): 96, 1978
- [4] 朱永奋等: 肺新型隐球菌肉芽肿酷似肺癌一例报道。 *上海医学* 4: 56, 1981
- [5] 除育方等: 肺放线菌病2例报告。 *中华结核和呼吸系统疾病杂志* 5: 236, 1982
- [6] 张进川等: 肺毛霉病(附2例报告)。 *中华结核和呼吸系疾病杂志* 5: 237, 1982
- [7] Speller D C E: *Antifungal Chemotherapy* p 386, Wiley New York 1980
- [8] 张志达: 播散性曲菌病——附12例尸检报告。 *中华内科杂志* 18: 453, 1979

# A Clinicopathologic Study of Pulmonary Fungal Infections

## —Report of 70 Autopsy Cases

Zhanh Ciling    Xiog Min    Lu Muzhen  
(Department of Internal Medicine, First Affiliated  
Hospital Zhongshan Medical College)

### Abstract

70 cases of pulmonary fungal infections confirmed by autopsy was studied. They accounted for 63.6 per cent of 110 cases of visceral fungal infection, including aspergillosis 47 cases, candidosis 5 cases, cryptococcosis 5 cases, mucormycosis 5 cases, spirotrichinosis 1 case and indeterminate fungal infection 7 cases. of these 70 cases, 13 were primary infection and 57 cases were secondary infection, X-ray features showed inflammatory infiltrations, mass shadows and accentuation of linear markings. The pathologic lesions were restricted in lungs, in 40 cases. The pathologic findings revealed mainly as acute exudative inflammation in 48 cases, abscess in 20 cases, granuloma in 2 cases, most cases of fungal infections caused by aspergillus and mucor had small vessel lesions. In this paper, the clinical diagnostic criteria of pulmonary fungal infections were discussed.

# 肺部真菌感染的临床病理观察

## ——附70例尸检报告

(正文见第50~55页)

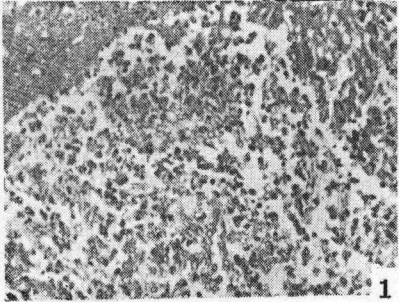


图1 肺的新型隐球菌性肉芽肿  
HE ×127

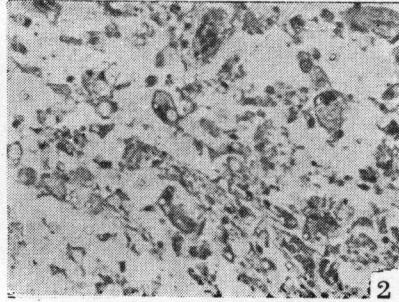


图2 图1放大, 细胞内外皆可见  
隐球菌孢子 HE ×250

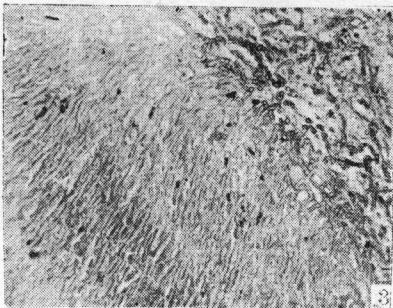


图3 曲菌性肺脓肿, 脓肿内见  
曲菌菌丝和孢子  
HE ×250

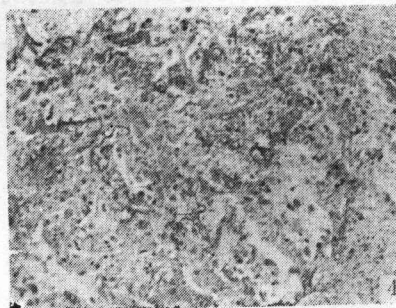


图4 肺毛霉菌感染伴肺梗死,  
图中可见菌丝  
HE ×127

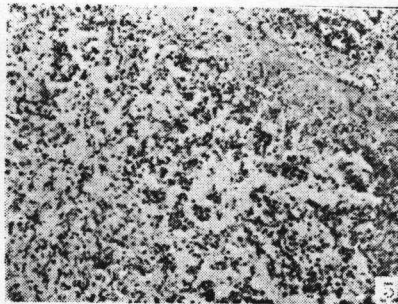


图5 念珠菌性肺脓肿, 病灶中央及左下见大量菌丝和孢子  
HE ×127