

# 侵袭性喉真菌病的临床分析

石大志<sup>1</sup> 罗志强<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:总结侵袭性喉部真菌感染患者的临床资料,探讨发病规律和诊疗方法。方法:回顾性分析我院2006-09-2010-02期间收集的侵袭性喉真菌病11例,行电子喉镜检查、分泌物涂片及培养和组织活检病理检查。采用氟康唑静脉滴注和两性霉素B溶液氧气雾化治疗,再口服伊曲康唑。治疗过程中监测肝肾功能。结果:所有病例都确诊为侵袭性喉真菌病,1例在治疗第2周时出现肝功能损害,药物护肝后继续抗真菌药物治疗。经治疗后症状全部改善,随访1~6年无一例复发。结论:侵袭性喉真菌病与职业接触、滥用抗生素及免疫力低下相关。喉真菌病主要依靠病理检查确诊,分泌物涂片阳性率较低。静脉滴注氟康唑和两性霉素B溶液氧气雾化2~4周,再口服伊曲康唑4周用药安全,疗效可靠。

**[关键词]** 侵袭性;喉真菌;职业;治疗

**[中图分类号]** R765 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2013)21-1174-03

## Clinical analysis of invasive laryngeal mycosis

SHI Dazhi LUO Zhiqiang

(Department of Otolaryngology, the Second Affiliated Hospital of South China University, Hengyang, 421001, China)

Corresponding author: LUO Zhiqiang, E-mail: zhiqiangluo9656@126.com

**Abstract Objective:** To summarize the clinical datas of the patients with invasive laryngeal fungal infections in, discuss pathogenesis and treatment methods. **Method:** Eleven cases of invasive laryngeal mycosis who were collected from September 2006 to February 2010 with electronic laryngoscopy, aspirate smear and culture and tissue biopsy for pathological diagnosis, were retrospectively analyzed. Those patients were received iv fluconazole, treatment of Oxygen Atomization of amphotericin B solution and taking itraconazole orally. The hepatic and renal functions of the patients were monitored in the course of treatment. **Result:** All the cases were diagnosed of invasive laryngeal mycosis. 1 patient showed liver dysfunction in the second week during treatment. And continuing the treatment after using liver protection drugs. All symptoms of the patients were improved and no recurrence happened during the 1-6 years of follow-up. **Conclusion:** Invasive laryngeal mycosis was correlated with occupation exposure, abusing of antibiotics and low immunity. Laryngeal mycosis was Diagnosed mainly depended on the pathological examination. The positive rates of the secretion smear was low. The effects of iv fluconazole, Oxygen Atomization of amphotericin B 2~4 weeks, and 4 weeks of taking itraconazole orally were safety and reliable.

**Key words** invasive; laryngeal fungal; occupation; therapy

<sup>1</sup>南华大学附属第二医院耳鼻咽喉科(湖南衡阳,421001)  
通信作者:罗志强,E-mail:zhiqiangluo9656@126.com

- [8] HATTA C, TERADA T, OKITA J, et al. Clinico-pathological study of undifferentiated carcinoma of the parotid gland[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2003, 30: 273-277.
- [9] 马大权.关于“恶性淋巴上皮病”命名的商榷[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2007, 5(5): 377-388.
- [10] GUPTA S, LOH K S, PETERSSON F. Lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland arising in an intraglandular lymph node: report of a rare case mimicking metastasis[J]. *Ann Diagnostic Pathol*, 2012, 16: 416-421.
- [11] SPENCER C R, SKILBECK C J, THWAY K, et al. Lymphoepithelial carcinoma of the parotid gland: a rare neck lump[J]. *JRSM Short Rep*, 2012, 3: 28-28.
- [12] ALLEN M W, SCHWARTZ D L, RANA V, et al. Long-term radiotherapy outcomes for nasal cavity and septal cancers[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 71: 401-406.
- [13] NOUHAUD F, LE GAL S. Bladder metastasis from maxillary sinus undifferentiated carcinoma: a rare case[J]. *Urology*, 2012, 79: e67-e68.
- [14] 谢远鸿,叶华山,潘朝斌.舌下腺淋巴上皮癌1例报告及文献复习[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2010, 8(2): 188-190.

(收稿日期:2012-12-12)

近年来真菌发病率有增高的趋势。发生在喉部的真菌感染却比较少见,因其临床症状呈多样性,不典型性,容易出现误诊和漏诊,延误治疗。收集南华大学附属第二医院 2006-09—2010-02 期间经喉分泌物涂片、培养及组织病理检查确诊的 11 例侵袭性喉真菌患者。本文就其职业分布、临床表现、诊断和治疗报告并进行临床分析。

### 1 资料与方法

11 例中,男 4 例,女 7 例;年龄 27~72 岁,平均 47 岁。

职业分布:种鸽饲养员、银行职员和废品收购员各 1 例,农民 4 例,退休 4 例。

既往史:糖尿病 1 例,鼻咽癌放疗后 2 年 1 例,因咽部不适诊断为“咽炎”3 例并有反复口服抗生素史,其余无“结核”、“白喉”、“伤寒”、“慢性肝炎”病史,无糖尿病、肿瘤等其他慢性消耗性疾病史及免疫缺陷病史;

临床表现:本组 11 例患者中均已不同程度声嘶,为首诊症状,其中 2 例完全失音,书写交流;8 例患者有咳嗽,为白色黏液痰;2 例咽喉轻度疼痛,所有病例中均未出现发热和呼吸困难。本组患者全部行电子喉镜检查,在声带前中段均可见白色苔膜状分泌物覆盖,未经确诊之前行庆大霉素及地塞米松雾化吸入治疗 2~10 d,症状均无缓解,3 例病情加重,发展迅速,2~4 d 后发展至双侧喉室、室带,白色苔膜状分泌物增厚。病例中无一例出现声带运动障碍(图 1)。

本组患者行血常规、肝功能检查均正常,HIV-Ab、梅毒螺旋体抗体检查均为阴性,胸片亦未见异常。均在电子喉镜下取材活检,分泌物涂片仅 1 例一次找到菌丝或孢子。经病理诊断为侵袭性真菌性喉炎 11 例,其中有 1 例经 2 次活检后确诊。沙氏培养基培养黑曲霉菌 6 例,白色念珠菌 4 例,隐球菌 1 例(图 2)。

### 2 结果

本组患者均经氟康唑静脉滴注(200 mg,1 次/d)和 0.125%两性霉素 B 溶液氧气雾化(2 次/d)治疗 2~4 周,待苔状白色假膜消失后改口服伊曲康唑 4 周(100 mg/次,1 次/d),治疗时间为 6~8 周。每周监测肝肾功能,1 例在 2 周时出现 ALT 75.1 U/L,AST 80 U/L,以多烯磷脂酰胆碱及还原性谷胱甘肽护肝后,继续用药未加重。以声嘶、喉痛等症状消失及电子喉镜观察苔藓样分泌物消失,声带等结构、喉黏膜正常视为治愈,否则不愈。本组患者均在 6~8 周治愈,症状改善。治愈 1 年内,1~2 个月电子喉镜检查,之后隔 6~12 个月电话随访有无症状。随访 1~6 年无一例复发(图 3)。

### 3 讨论

近年来,多数研究者认为真菌感染呈上升的趋

势,呼吸道真菌病的报道较多,以鼻窦及肺部感染较为多见,喉部相对少见。李菊裳等<sup>[1]</sup>在 219 例确诊真菌病的耳、鼻、咽、喉部喉真菌标本中发现喉部真菌感染仅占 6.8%(15/219),我们推测可能是喉腔为一开放腔道并且呼吸气流过往急速,不易被真菌黏附有关。真菌多数为条件致病菌,多见于慢性疾病如全身消耗性或代谢性疾病、恶性肿瘤患者,长期大量使用广谱抗生素、皮质类固醇激素或免疫抑制剂,接受化学、放射治疗等使机体免疫功能减退,局部组织抵抗力降低,体内环境平衡紊乱、菌群失调,真菌得以大量繁殖而致病<sup>[2-3]</sup>。本组病例中有糖尿病和鼻咽癌放疗后患者,加之未能严格控制血糖和反复口服抗生素,符合真菌病致病条件。滥用抗生素可能导致喉真菌病<sup>[4]</sup>。本研究中亦有 3 例患者因“咽炎”反复长期口服抗生素而出现喉部真菌感染,所以规范抗生素的使用,重视咽炎的规范诊疗和开展宣教工作可能对预防喉真菌病有一定的意义。

Sipsas 等<sup>[5]</sup>研究表明侵袭性真菌感染与职业、生活习惯、饮食有关。我们注意到本组患者废品回收员 1 例,可能由于废品飞沫中含有大量的真菌,感染与接触此类飞沫有关。种鸽饲养员 1 例,为隐球菌感染,而鸽粪中有大量隐球菌,患者感染与其长期接触不无关系。农民患者 3 例,发病时间均在不同年份的 9~11 月,李汉琳等<sup>[6]</sup>调查武汉城区空气中真菌的种属及季节性飘散规律,发现空气中真菌飘散的高峰期主要集中在 4~6 月份和 9~10 月份,与本组农村患者发病季节基本吻合,农村与城市、地域之间是否存在差异尚需进一步研究。因 9~11 月份处在湖南地区的秋收时期,植物的根茎中含有大量的真菌,吸入机会大大增加。我们认为某些特殊职业或特殊时期喉真菌病发病率可能会升高,此类人群应该加强职业防护,预防真菌感染。

由于感染喉部的真菌其致病力一般不强,出现发热、乏力等全身症状较少。主要表现为声音嘶哑,可伴有轻度喉痛和咳嗽,病变部位有苔状白色假膜状物或分泌物形成,边界清楚,表面不平等是典型的真菌感染的特征<sup>[7]</sup>。声音嘶哑程度与假膜的厚度和部位相关,一般不出现声带运动障碍。喉真菌病临床表现不典型,呈多样性,需要与喉癌、喉结核和声带白斑等疾病鉴别诊断,对于出现症状经抗生素治疗无效或加重的要考虑该病。目前病理检查和分泌物培养是诊断喉真菌病的主要方法,涂片作为一种快速、廉价的病原学诊断方法,具有一些优势。但分泌物涂片阳性率较低,容易导致漏诊,所以确诊是否为真菌病特别是侵袭性真菌病需要依靠病理诊断。病理切片如喉黏膜组织中可见菌丝聚集或伴有嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞、

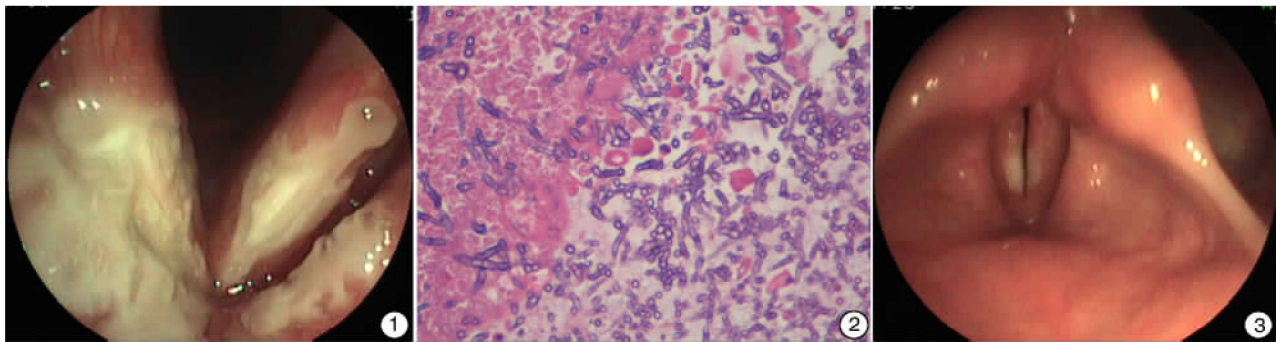


图 1 治疗前； 图 2 苏木精伊红染色(×400)； 图 3 治疗 2 周后

中性粒细胞浸润则可诊断为侵袭性真菌病。在活检部位上我们的体会是取苔状假膜分泌物厚的部位,又要尽量避开在声带边缘,以免影响治愈后的发音。

在喉真菌的治疗中以抗真菌药物为主,纠正基础疾病的危害因素,如糖尿病患者严格控制血糖,取得很好的疗效。目前对用药方法、时间和剂量及疗效评价没有一个比较统一的标准。有研究证实全身大量使用抗真菌药物引起了真菌耐药日益严重,严重影响了抗真菌药物治疗的效果<sup>[8]</sup>,用药时间过短可能治疗不彻底而复发。现在常采用全身抗真菌药及局部雾化吸入抗真菌药,并同时停用一切抗生素及禁声的治疗方法<sup>[9]</sup>。孙慧娟等<sup>[10]</sup>认为局部和全身联合用药较单一局部雾化吸入给药或全身给药的用药时间明显缩短。本组病例中,氟康唑静脉滴注(200 mg,1次/d)和 0.125%两性霉素 B 溶液氧气雾化(2次/d)治疗 2~4 周,待苔状白色假膜消失后改口服伊曲康唑 4 周,治疗总时间为 6~8 周,随访无复发病例,与廖敏等<sup>[11]</sup>报道的治疗时间基本一致。喉真菌病的疗效评价尚无统一标准,我们采用的是声嘶、喉痛等症状是否消失,电子喉镜检查声带等结构及喉黏膜是否正常来评价疗效,Pazos 等<sup>[12]</sup>报道应用血清半乳甘露聚糖对侵袭性曲霉菌进行早期诊断,敏感度及特异度较高,但它是仅对侵袭性曲霉菌的血清学诊断,不可作为临床治愈之准则,是否还有其它更好的无创的疗效评价标准。还需要进一步探索和积累临床经验。

参考文献

[1] 李菊裳,农辉图,农东晓,等.耳鼻咽喉真菌病的病原

菌分离与鉴定研究[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,1999,5(4):203-205.  
 [2] 黄逸兆,汪吉宝.实用耳鼻咽喉科学[M].北京:人民卫生出版社,2001:1106-1106.  
 [3] 周峥,肖正华,曾军.糖尿病合并呼吸道深部真菌感染危险因素的分析[J].实用医学杂志,2005,30(15):1162-1163.  
 [4] 卢东洪,安慧琴,陈红跃.滥用抗生素致喉真菌病 3 例[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2004,18(6):376-376.  
 [5] SIPSAS N V,KONTOYIANNIS D P.Occupation, lifestyle, diet, and invasive fungal infections[J].Infection,2008,36:515-525.  
 [6] 李汉琳,肖才文,范捷,等.武汉城区不同季节空气中真菌含量调查[J].中华医院感染学杂志,2011,24(19):4075-4077.  
 [7] 游龙贵,张小安.鼻咽部真菌感染的诊断和治疗[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,4(4):306-307.  
 [8] 崔宇慧,唐建国.真菌对临床抗真菌药物的耐药机制[J].中国抗生素杂志,2011,14(10):733-737.  
 [9] 黄秋红,丁健慧.喉真菌病 12 例临床分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(10):474-475.  
 [10] 孙慧娟,林晓江.声带真菌感染 6 例[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2010,10(1):51-51.  
 [11] 廖敏,邱荣敏.喉真菌病 20 例诊治体会[J].广西医学,2012,34(2):248-249.  
 [12] PAZOS C,DEL PALACIO A.Early diagnosis of invasive aspergillosis in neutropenic patients with bi-weekly serial screening of circulating galactomannan by platelia aspergillus[J].Revista Iberoamericana de Micologia,2003,20:99-102.

(收稿日期:2013-01-03)