

功能,因而认为 OSA 与 AD 关系密切,在此过程中 FSH 水平升高只是一个附带现象,可能并不是引发 AD 的重要原因,三者之间的关系见图 1。

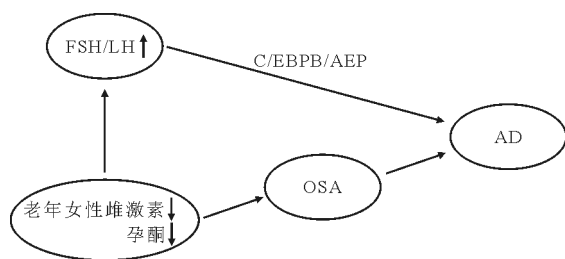


图 1 女性更年期雌激素水平、OSA 与 AD 之间的关系

参 考 文 献

- [1] Xiong J, Kang SS, Wang Z, et al. FSH blockade improves cognition in mice with Alzheimer's disease [J]. Nature, 2022, 603 (7901): 470-476.
- [2] Lemprère S. FSH provides link between menopause and AD [J]. Nat Rev Neurol, 2022, 18 (5): 251.
- [3] 姚吉龙, 赵丽娟, 黄敏丽, 等. 老年妇科学 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 1998: 4-9.
- [4] Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, et al. Impact of menopause on the prevalence and severity of sleep apnea [J]. Chest, 2001, 120 (1): 151-155.
- [5] Netzer NC, Eliasson AH, Strohl KP. Women with sleep apnea have lower levels of sex hormones [J]. Sleep Breath, 2003, 7 (1): 25-29.
- [6] Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163 (3 Pt 1): 608-613.
- [7] Lobo RA. Hormone-replacement therapy: current thinking [J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13 (4): 220-231.
- [8] 李庆云, 万欢英, 黄绍光. 雌激素对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综

- 合征患者的保护作用 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30 (12): 941-943.
- [9] D'Ambrosio C, Stachenfeld NS, Pisani M, et al. Sleep breathing and menopause: The effect of fluctuating estrogen and progesterone on sleep and breathing in women [J]. Gender Med, 2005, 2 (4): 238-245.
- [10] 王桢, 冯美江. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征和阿尔茨海默病相关性研究进展 [J]. 实用老年医学, 2021, 35 (8): 795-797.
- [11] 郭鹏, 连腾宏, 李丽霞, 等. 阿尔茨海默病患者睡眠障碍及其与认知障碍关系的研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38 (11): 1237-1241.
- [12] Xu J, Qin Z, Li W, et al. Effects of somatotrophic axis on cognitive dysfunction of obstructive sleep apnea [J]. Sleep Breath, 2020, 24 (1): 175-182.
- [13] 何权瀛, 陈宝元, 韩芳. 睡眠呼吸病学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 225.
- [14] 邢昊昱, 刘碧霞, 戴西件. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与认知功能障碍的研究进展 [J]. 实用医学杂志, 2019, 35 (1): 10-13.
- [15] Seino Y, Kawarabayashi T, Wakasaya Y, et al. Amyloid β accelerates phosphorylation of tau and neurofibrillary tangle formation in an amyloid precursor protein and tau double-transgenic mouse model [J]. J Neurosci Res, 2010, 88 (16): 3547-3554.
- [16] Troussière AC, Charley CM, Salleron J, et al. Treatment of sleep apnoea syndrome decreases cognitive decline in patients with Alzheimer's disease [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014, 85 (12): 1405-1408.
- [17] Kuo CY, Hsiao HT, Lo IH, et al. Association Between Obstructive Sleep Apnea, Its Treatment, and Alzheimer's Disease: Systematic Mini-Review [J]. Front Aging Neurosci, 2021, 12: 591737.
- [18] Ancoli-Israel S, Palmer BW, Cooke JR, et al. Cognitive effects of treating obstructive sleep apnea in Alzheimer's disease: a randomized controlled study [J]. J Am Geriatr Soc, 2008, 56 (11): 2076-2081.
- [19] Wang G, Goebel JR, Li C, et al. Therapeutic effects of CPAP on cognitive impairments associated with OSA [J]. J Neurol, 2020, 267 (10): 2823-2828.
- [20] 徐小琴, 徐平. 慢性间歇性缺氧大鼠认知功能障碍的研究进展 [J]. 遵义医学院学报, 2018, 41 (6): 768-772.

(收稿日期: 2022-04-28)

(本文编辑: 余晓曼)



[DOI] 10.3969/j. issn. 1001-9057. 2022. 11. 021

http://www. lcnkz. com/CN/10. 3969/j. issn. 1001-9057. 2022. 11. 021

• 病例报告 •

血液透析患者合并霉菌性食管炎一例

王春莉 白亚飞 陈汝满 李洪

[关键词] 血液透析; 胃镜; 霉菌性食管炎

[中图分类号] R692.5

[文献标识码] B

患者,女,60岁,因“血液透析5年,反复恶心、呕吐1个月,加重4天”于2020年4月7日入院。患者5年前在本院诊断为“糖尿病肾病、慢性肾脏病(CKD)5期”,遂开始维持血液透析治疗至今,每周2次。1个月前开始反复出现恶心、呕吐,呕吐物为胃内容物,非喷射性呕吐,无咖啡渣样物质,无宿食味,伴上腹部隐痛,无腹泻、腹胀,无呃逆、反酸,无畏寒、发热,排便、排气正常,于我院门诊予泮托拉唑胶囊抑酸、保护胃肠黏膜等对症治疗仍无好转。4日前上述症状加重,遂入我院住院治疗。

既往有2型糖尿病病史25年,高血压病史7年。体格检查: T 36.0℃, P 104次/分, R 20次/分, Bp 139/94 mmHg, 心肺听诊及腹部触诊均无异常。实验室检查结果: 血常规: 中性粒细胞百分比 79.8% (40.0% ~ 75.0%, 括号内为正常参考值范围, 以下相同)、血红蛋白 97 g/L (115 ~ 150 g/L); 降钙素原 0.860 ng/ml (≤ 0.046 ng/ml); 肾功能: 血肌酐 1205 μ mol/L (41 ~ 81 μ mol/L)、尿素氮 24.16 mmol/L (3.10 ~ 8.80 mmol/L)。胃镜结果: 1. 霉菌性食管炎; 2. 慢性浅表性胃炎 (图1)。入院诊断: 1. 糖尿病肾病、CKD 5期、肾性贫血; 2. 霉菌性食管炎、慢性浅表性胃炎; 3. 2型糖尿病; 4. 高血压病3级 极高危。治疗方案: 氟康唑胶囊每日100 mg (透析日每日200 mg) 口服2周, 辅以L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒 (每次0.67 g, 每日3次) 及康复新液 (每次10 ml, 每日3次)

作者单位: 570311 海口, 海南省人民医院 海南医学院附属海南医院 血液净化中心

通讯作者: 李洪, E-mail: hph01@163.com

口服护胃,控制血压及血糖,维持血液透析等综合治疗后,患者恶心呕吐症状缓解,复查胃镜结果正常。



图1 2020年4月10日患者胃镜检查结果:可见食管黏膜白色斑块凸起,黏膜无明显充血、水肿或溃疡

讨论

消化道症状是尿毒症患者常见的临床表现。其主要原因包括以下3项:(1)尿毒症患者胃内分泌液中氮质代谢产物水平增加,直接刺激胃黏膜,破坏胃黏膜屏障致胃黏膜病变;(2)终末期肾病胃肠道血管硬化、贫血均可导致胃肠黏膜缺血缺氧;(3)甲状旁腺激素刺激胃泌素升高,肾功能减退对胃泌素的灭活及排泄减少,血浆内胃泌素水平升高,直接兴奋壁细胞,引起胃酸分泌增加,破坏胃肠黏膜屏障^[1]。经血液透析清除尿毒症毒素、纠正贫血及抑酸护胃治疗,患者的消化道症状通常能够得到缓解。本例患者入院前经上述治疗后,恶心、呕吐及上腹痛症状无缓解,需注意胃、食管病变等。

霉菌性食管炎是指食管感染霉菌所致的炎症,其主要致病菌是白色念珠菌,为机会致病菌,通常存在于人体的皮肤、口腔、上呼吸道及胃肠道黏膜等处。区分食道念珠菌感染与口腔污染物是一个临床常见的诊断问题。既往研究认为感染的组织学特征应包括假菌丝和上皮内中性粒细胞浸润。近期 Hissong 等^[2]回顾性分析了 271 例活检中发现念珠菌患者的病例资料,发现任何组织学特征与其表现症状、内镜检查结果或治疗反应间均无统计学显著相关性。不能同时具备假菌丝、上皮细胞破坏及中性粒细胞浸润时,也不能排除临床显著感染,特别对免疫缺陷人群。治疗方案应在综合临床、内镜和组织学发现的结果上作出。普通人群念珠菌性食管炎发病率为 0.32%~5.20%,而免疫缺陷人群[如人类免疫缺陷病毒(HIV)感染患者]中发病率高达 10.00%。白色念珠菌是最常见的机会致病性真菌之一,其致病性与其自身特性及宿主的状态均相关。宿主的状态包括器官局部屏障破坏和系统性因素(如免疫功能下降、抗生素及激素的不合理使用、内分泌紊乱、营养不良、吸烟、质子泵抑制剂的使用、化疗、放疗及恶性疾病等)^[3]。尿毒症患者常伴有免疫功能受损,包括各种内源性 & 外源性因素。尿毒症患者体内堆积的各种毒素可抑制 T 细胞增殖,促进其凋亡,抑制其活性,从而导致机体免疫功能低下;血液透析治疗本身由于生物相容性等因素可引起机体炎症状态,进而通过多种机制损害患者免疫功能^[4,5]。本例患者因尿毒症进行血液透析,为霉菌性食管炎的易感人群。

胃镜检查是诊断霉菌性食管炎的重要手段,并能判断其严重程度及有无并发症,如镜下发现食管黏膜有白色斑块附着,不论其范围大小,均应考虑真菌感染的可能。根据 Kodsi 等^[6]

的研究结果,按食管黏膜受损程度,将内镜下真菌性食管炎分为 4 级:I 级:黏膜少许白色斑块凸起,直径 <2 mm,黏膜无充血、水肿或溃疡;II 级:黏膜多发白色斑块附着,直径 >2 mm,伴充血、水肿,无溃疡;III 级:斑块融合,呈线状和结节样凸起,黏膜充血、水肿,可见溃疡;IV 级:III 级表现加黏膜易脆,有时伴管腔狭窄^[7]。本例病变为黏膜白斑凸起,黏膜无充血及糜烂,属于 I 级病变。临床表现与黏膜病变程度相关,通常表现为吞咽疼痛、下咽困难、胸骨后烧灼感及咽部异物感,也可表现为腹痛、烧心感、体重下降、腹泻、恶心、呕吐及黑便^[8]。典型的临床症状易引起患者和临床医师的重视,多能得到及时诊断和治疗。但本例患者无明显食管症状,仅以恶心、呕吐为主要症状就诊,且与尿毒症消化道症状不易鉴别。

霉菌性食管炎治疗通常是使用氟康唑每日 200~400 mg 治疗 14~21 日,对于不耐受口服用药的患者,可采用静脉注射^[9]。本例患者因尿毒症血液透析,调整剂量为非透析日每日 100 mg,透析日每日 200 mg 口服,治疗 2 周后,恶心、呕吐症状均缓解。本例患者未行组织病理活检,但结合胃镜表现、临床症状及治疗反应,可确诊为霉菌性食管炎。

霉菌性食管炎病变部位主要集中在黏膜表层,大多预后良好,少部分可发生严重并发症(如坏死性食管炎及食管穿孔),多与严重免疫抑制及粒细胞减少症有关^[10],或有严重合并症(如维持血液透析)。Gaissert 等^[11]报道了 1 例尿毒症血液透析合并霉菌性食管炎发展至食管穿孔及食管胸膜瘘的严重病例。本例患者为尿毒症血液透析合并糖尿病,属于免疫功能低下人群,患霉菌性食管炎概率增加,且易出现严重并发症。因此当尿毒症患者恶心呕吐、上腹痛等症状长时间予常规治疗效果不佳时,应及时行胃镜检查,以尽早发现霉菌性食管炎并及时治疗,避免发生严重不良后果。

参考文献

- [1] 周晓黎,时昭红,胡伟. 尿毒症血液透析患者的消化道症状和内镜表现[J]. 临床内科杂志, 2008, 25(11): 741-742.
- [2] Hissong E, Schechter S, Mowers J, et al. The diagnosis of clinically significant oesophageal Candida infections: a reappraisal of clinicopathological findings[J]. Histopathology, 2020, 76(5): 748-754.
- [3] Mohamed AA, Lu XL, Mounmin FA. Diagnosis and Treatment of Esophageal Candidiasis: Current Updates[J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2019, 2019: 3585136.
- [4] Angeletti A, Zappulo F, Donadei C, et al. Immunological Effects of a Single Hemodialysis Treatment[J]. Medicina (Kaunas), 2020, 56(2): 71.
- [5] 陈汝满, 白亚飞, 王春莉, 等. 接受维持性血液透析治疗患者感染相关住院事件发生危险因素分析[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(7): 762-764.
- [6] Kodsi BE, Wickremesinghe C, Kozinn PJ, et al. Candida esophagitis: a prospective study of 27 cases[J]. Gastroenterology, 1976, 71(5): 715-719.
- [7] 张明月, 奥婷, 孙军平, 等. 以顽固性剧烈咳嗽为主要症状的真菌性食管炎 1 例报道并文献复习[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(3): 276-278.
- [8] Alsomali MI, Arnold MA, Frankel WL, et al. Challenges to "Classic" Esophageal Candidiasis: Looks Are Usually Deceiving[J]. Am J Clin Pathol, 2017, 147(1): 33-42.
- [9] Lake DE, Kunzweiler J, Beer M, et al. Fluconazole versus amphotericin B in the treatment of esophageal candidiasis in cancer patients[J]. Chemotherapy, 1996, 42(4): 308-314.
- [10] Gock M, Schäfer M, Perren A, et al. Fatal esophageal perforation caused by invasive candidiasis[J]. Ann Thorac Surg, 2005, 80(3): 1120-1122.
- [11] Gaissert HA, Breuer CK, Weissburg A, et al. Surgical management of necrotizing Candida esophagitis[J]. Ann Thorac Surg, 1999, 67(1): 231-233.

(收稿日期: 2021-08-03)

(本文编辑: 余晓曼)