



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

结节型与团块渗出型肺隐球菌病的临床特征分析

闫宇, 李江鸿, 吴雨潇, 王琴, 朱晓丹, 李华茵, 姜红妮

引用本文:

闫宇, 李江鸿, 吴雨潇, 等. 结节型与团块渗出型肺隐球菌病的临床特征分析[J]. 中国临床医学, 2021, 28(6): 969–973.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20212161>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

中央型占位对术后N₂非小细胞肺癌患者预后的影响

Impact of central location on postoperative prognosis of N₂ non-small-cell lung cancer

中国临床医学. 2021, 28(4): 544–549 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210313>

基于3项无创指标的肝硬化诊断模型的建立及验证

Establishment and verification of a diagnostic model for liver cirrhosis based on three non-invasive indexes

中国临床医学. 2021, 28(1): 48–53 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210037>

真实世界中50例免疫检查点抑制剂相关严重不良反应分析

Analysis of 50 cases of severe adverse reactions associated with immune checkpoint inhibitors in the real world

中国临床医学. 2020, 27(6): 938–944 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201356>

新型冠状病毒肺炎患者不同临床转归影响因素分析

Risk factors and their influence on the COVID-19 patients with different outcome

中国临床医学. 2020, 27(2): 183–188 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200490>

不同宽度管状胃对食管癌切除术后患者生活质量的影响:一项倾向配比研究

Evaluation on the quality of life in patients with different widths of gastric conduit reconstruction after esophagectomy: a propensity score matched comparison

中国临床医学. 2021, 28(1): 16–22 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202729>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20212161

结节型与团块渗出型肺隐球菌病的临床特征分析

闫宇¹, 李江鸿^{1,2}, 吴雨潇¹, 王琴¹, 朱晓丹¹, 李华茵¹, 姜红妮^{1*}

1. 复旦大学附属中山医院呼吸科, 上海 200030

2. 西安国际医学中心医院呼吸科, 西安 710100

引用本文 闫宇, 李江鸿, 吴雨潇, 等. 结节型与团块渗出型肺隐球菌病的临床特征分析[J]. 中国临床医学, 2021, 28(6): 969-973. YAN Y, LI J H, WU Y X, et al. Clinical characteristics of nodular and massive exudative pulmonary cryptococcosis [J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(6): 969-973.

[摘要] **目的:**探讨结节为主型和团块渗出为主型肺隐球菌病(pulmonary cryptococcosis, PC)患者的临床特征, 提高临床诊治水平。**方法:**回顾性选择 2010 年 1 月 1 日至 2021 年 1 月 1 日复旦大学附属中山医院非 HIV 感染 PC 的住院患者 187 例, 依据首次诊断时胸部 CT 影像特征分为结节型组($n=121$)和团块渗出型组($n=66$), 收集并分析 2 组年龄、性别、基础疾病、临床症状、炎症指标和隐球菌荚膜抗原(CrAg)等相关临床资料。**结果:**与结节型组相比, 团块渗出型组患者发病年龄更早 $[(46.61\pm15.35)$ 岁 vs (53.31 ± 12.39) 岁, $P<0.01$], 咳嗽 $(57.6\%$ vs 35.5% , $P<0.01$)、咳痰 $(36.4\%$ vs 17.4% , $P<0.01$)、发热 $(36.4\%$ vs 11.6% , $P<0.01$)更多见, 血沉 $[(28.34\pm24.11)$ mm/h vs (16.08 ± 16.41) mm/h, $P<0.01$]、C-反应蛋白 $[(18.20\pm25.02)$ mg/L vs (6.35 ± 12.71) mg/L, $P<0.01$]更高, 淋巴细胞比例低于 20% 的发生率更高 $(46.9\%$ vs 25.4% , $P<0.01$), CrAg 阳性率更高 $(93.4\%$ vs 81.3% , $P<0.05$), CrAg 滴度更高[采用 $-\lg$ 值表示, (2.01 ± 0.93) vs (1.08 ± 0.81) , $(P<0.01)$]。两组患者白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞比例、淋巴细胞计数、降钙素原差异均无统计学意义。**结论:**非 HIV 感染 PC 患者胸部 CT 结节型更多见; 与结节型患者相比, 团块渗出型 PC 患者年龄更小、临床症状更多、炎症指标更高、CrAg 阳性率及滴度更高。

[关键词] 肺隐球菌病; 胸部 CT; 结节型; 团块渗出型; 隐球菌荚膜抗原

[中图分类号] R 519.4 **[文献标志码]** A

Clinical characteristics of nodular and massive exudative pulmonary cryptococcosis

YAN Yu¹, LI Jiang-hong^{1,2}, WU Yu-xiao¹, WANG Qin¹, ZHU Xiao-dan¹, LI Hua-yin¹, JIANG Hong-ni^{1*}

1. Department of Respiration, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Department of Respiration, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an 710100, Shaanxi, China

[Abstract] **Objective:** To explore the differences of clinical manifestations of pulmonary cryptococcosis (PC) patients with pulmonary CT manifestations of nodules or masses exudation, and to improve early diagnosis and identification of PC. **Methods:** Totally, 187 non-HIV-infected inpatients diagnosed with PC from January 1, 2010 to January 1, 2020 at Zhongshan Hospital, Fudan University were enrolled. Based on chest imaging manifestations, patients were divided into two groups: nodular group ($n=121$) and mass exudative group ($n=66$). Relevant clinical data such as age, gender, underlying diseases, clinical symptoms, inflammation indicators, and cryptococcal capsular antigen (CrAg) were collected and analyzed of the 2 groups. **Results:** Compared with the nodular group, the age of onset in PC patients with mass exudation-based lesions was earlier $[(46.61\pm15.35)$ years old vs (53.31 ± 12.39) years old, $P<0.01$]; cough $(57.6\%$ vs 35.5% , $P<0.01$), sputum $(36.4\%$ vs 17.4% , $P<0.01$), and fever $(36.4\%$ vs 11.6% , $P<0.01$) were more common; the erythrocyte sedimentation rate (ESR) $[(28.34\pm24.11)$ mm/h vs (16.08 ± 16.41) mm/h, $P<0.01$], C-reactive protein (CRP) level $[(18.20\pm25.02)$ mg/L vs (6.35 ± 12.71) mg/L, $P<0.01$], the incidence of lymphocytes less than 20% was higher $(46.9\%$ vs 25.4% , $P<0.01$), the positive rate of cryptococcal capsular antigen (CrAg) $(93.4\%$ vs 81.3% , $P<0.05$), and the average titer of CrAg (expressed as $-\lg$ value, $[2.01\pm0.93]$ vs $[1.08\pm0.81]$, $P<0.01$) were higher. There were no significant differences in

[收稿日期] 2021-09-14 **[接受日期]** 2021-10-05

[基金项目] 国家重点研发计划(2017YFC1309704), 厦门市科技计划项目(3502Z20184001). Supported by the National Key R&D Plan of China(2017YFC1309704), Xiamen Science and Technology Plan(3502Z20184001).

[作者简介] 闫宇, 硕士, 住院医师. E-mail: yanyu_FDU@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: jiang.hongni@zs-hospital.sh.cn

white blood cell count, neutrophil count, lymphocyte count, and procalcitonin between the two groups. **Conclusions:** Nodular lesions are the most common CT findings in non-HIV-infected PC patients. PC patients with mass exudative lesions accompany with higher incidence rate of fever, cough, and sputum, higher level of ESR, CRP, as well as higher titer of CrAg.

[Key Words] pulmonary cryptococcosis; chest CT; nodular-type; mass exudative-type; cryptococcal capsular antigen

肺隐球菌病(pulmonary cryptococcosis, PC)是一种全球性真菌感染性疾病,是免疫抑制人群中常见的肺部真菌病^[1-2],也是免疫功能正常人群中常见的肺部真菌病^[3-4]。其在人类免疫缺陷病毒(HIV)感染患者中,死亡率为 20%~70%^[5],在糖尿病伴隐球菌感染患者中死亡率为 33%^[6]。

PC 患者早期缺乏特异性临床症状,部分患者表现为发热、咳嗽、胸痛、呼吸困难等非特异性症状^[7-8]。PC 患者胸部计算机断层扫描(CT)影像主要表现为单发或多发结节,常见于胸膜下,部分表现为团块影、渗出实变影,钙化、树芽征、胸腔积液等较少见^[9-10]。由于 PC 临床症状与影像学的表现均为非特异性,微生物培养阳性率低等问题,临床早期识别与诊断 PC 存在困难,糖尿病伴隐球菌感染的患者误诊及延迟治疗率高达 69%^[6]。基于患者临床症状、胸部 CT、基础实验室指标的肺隐球菌早期准确诊断是亟待解决的难题。因此,本研究通过回顾性分析复旦大学附属中山医院呼吸科非 HIV 感染 PC 的住院患者,对比分析结节型与团块渗出型 2 组不同影像学形态下 PC 患者临床特征的差异,提高多样化影像学表现下 PC 的早期诊断效率。

1 资料与方法

1.1 研究对象 检索 2010 年 1 月 1 日至 2021 年 1 月 1 日复旦大学附属中山医院呼吸科住院病案首页系统出入院诊断中含“肺隐球菌病”“隐球菌感染”

“隐球菌性肺炎”等关键词,收集诊断符合 2010 年隐球菌感染诊治专家共识^[11]提出的 PC 诊断标准的病例。诊断标准包括(1)确诊病例依靠组织病理和(或)无菌标本的病原学涂片、培养阳性;(2)临床疑似诊断病例则依据痰、咽拭子、支气管肺泡灌洗液的标本涂片和(或)培养阳性及血清隐球菌荚膜抗原滴度(cryptococcal capsular antigen, CrAg)阳性。排除 HIV 感染、非初治、隐球菌播散性感染、隐球菌性脑膜炎、无胸部影像学资料患者。

1.2 收集资料 收集纳入病例的临床基本资料,包括年龄、性别、临床症状、基础疾病、是否使用全身糖皮质激素或免疫抑制剂、吸烟饮酒史、外周血血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白细胞(WBC)计数、中性粒细胞(neutrophil, N)计数及比例、淋巴细胞(lymphocyte, L)计数及比例、T 淋巴细胞亚群分类、球蛋白(globulin, Glob)、白蛋白(albumin, Alb)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、CrAg 滴度、穿刺或手术病理、各类标本(包括外周血、痰、肺组织样本以及肺泡灌洗液)中微生物培养结果、首次治疗前胸部 CT 影像资料等。

1.3 患者分组 依据初次诊断治疗时胸部 CT 影像学病灶形态,PC 患者分为结节型组($n=121$)和团块渗出型组($n=66$)。结节型病灶定义为最大病灶最大截面直径小于 3 cm 圆形或类圆形结节灶。团块渗出型病灶定义为病灶最大直径 ≥ 3 cm 的圆形或类圆形的团块影、渗出影、实变影等(图 1)。

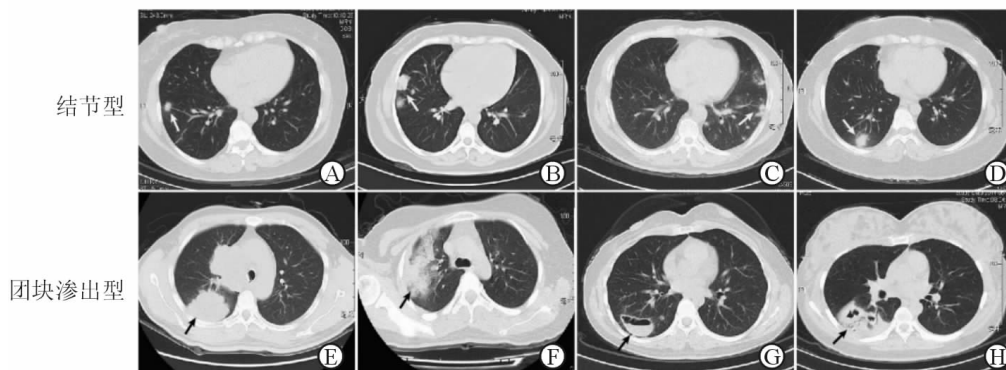


图 1 肺隐球菌病患者胸部 CT 不同影像形态表现

白箭头表示结节型病灶,黑箭头表示团块渗出型病灶。A:右肺单发规则圆形结节;B、C:多发类圆形结节;D:右下肺单发结节伴晕征;E:

右肺类圆形团块型病灶;F 右肺渗出型病灶;G:右下肺空洞型病灶伴液平面;H:右下肺实变型病灶,内见支气管充气征及空洞。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计分析软件。外周血 Hb、WBC、N 及比例、L 计数及比例参考临床化验指标参考值做分类变量处理。CrAg 滴度阳性值做负对数转化,以满足正态性。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,满足正态性、方差齐性时,采用两独立样本 t 检验比较两组间差异,否则采用 Mann-Whitney U 非参数检验。计数资料两组间比较采用 Pearson χ^2 、Fisher 确切概率法。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 一般资料 结果(表 1)显示:共纳入 PC 患者 187 例,胸部 CT 病灶表现为结节型组 121 例,表现为团块渗出型 66 例。团块渗出型组较结节型组临床症状更为多见,其中发热(36.4% vs 11.6%)、咳嗽(57.6% vs 35.5%)、咳痰(36.4% vs 17.4%),差异具有统计学意义(P 均 <0.01)。

表 1 不同 CT 影像特征与 PC 患者临床表现
n(%)

症状	结节型组 ($n=121$)	团块渗出型组 ($n=66$)	χ^2 值	P 值
咳嗽	43(35.5)	38(57.6)	8.448	0.004 0
咳痰	21(17.4)	24(36.4)	8.444	0.004 0
发热	14(11.6)	24(36.4)	16.213	$<0.000 1$
咯血	4(3.3)	7(10.6)		0.054 0
胸闷胸痛	16(13.2)	11(16.7)	0.410	0.522 0

2.2 基础疾病状态 结果(表 2)显示:2 组均以男性多见,男女比例为 1.71 : 1,平均发病年龄为(50.94 $\pm$ 13.85)岁。团块渗出型组较结节型组患者发病年龄更早[(46.61 $\pm$ 15.35)岁 vs (53.31 $\pm$ 12.39)岁, ($P<0.01$)],两组间合并的基础疾病及状态,如支气管扩张、哮喘、慢性阻塞性肺疾病、肺结核、糖尿病、高血压、肝硬化、实体脏器恶性肿瘤、血液系统恶性肿瘤、全身糖皮质激素或免疫抑制剂使用、发病前是否为化疗或放疗状态、吸烟、饮酒等差异均无统计学意义。

表 2 不同影像学表现 PC 患者的合并基础疾病分析

指标	结节型组($n=121$)	团块渗出型组($n=66$)	χ^2/t 值	P 值
男性	75(62.0)	43(65.2)	0.184	0.668
年龄/岁	53.31 $\pm$ 12.39	46.61 $\pm$ 15.35	3.045	0.003
肺部基础疾病*	4(3.3)	4(6.1)		0.456
糖尿病	18(14.9)	14(21.2)	1.209	0.272
肝硬化	1(0.8)	0(0.0)		1.000
实体脏器恶性肿瘤	9(7.4)	5(7.6)		1.000
血液系统恶性肿瘤	5(4.1)	2(3.0)		1.000
免疫抑制剂或全身皮质激素使用	19(15.7)	7(10.6)	0.927	0.336
化疗或放疗	6(5.0)	1(1.5)		0.424
高血压	30(24.8)	19(28.8)	0.352	0.553
吸烟	16(13.2)	9(13.6)	0.006	0.937
饮酒	2(1.7)	2(3.0)		0.615

* 肺部基础疾病包括哮喘、慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、肺结核、肺部恶性肿瘤。

2.3 炎症指标及 CrAg 滴度 结果(表 3)显示:与结节型组相比,团块渗出型组患者 ESR 更快[(28.34 $\pm$ 24.11)mm/h vs (16.08 $\pm$ 16.41)mm/h, $P<0.01$],CRP 更高[(18.20 $\pm$ 25.02)mg/L vs (6.35 $\pm$ 12.71)mg/L, $P<0.01$],外周血淋巴细胞比例低于 20% 的发生率更高(46.9% vs 25.4%, $P<0.01$),CrAg 阳性率更高(93.4% vs 81.3%, $P<0.05$),CrAg 滴度更高[采用 $-\lg$ 值表示,

(2.01 $\pm$ 0.93) vs (1.08 $\pm$ 0.81)], ($P<0.01$)。两组间 WBC 计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞比例、淋巴细胞计数、PCT 差异均无统计学意义。

2.4 免疫状态相关指标 结果(表 4)显示:与结节型组相比,团块渗出型组 PC 患者外周血淋巴细胞亚群 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞计数差异无统计学意义,Hb、白蛋白、球蛋白水平差异无统计学意义。

表 3 不同影像学表现 PC 患者的炎症指标及 CrAg

指标	结节型组(<i>n</i> = 121)	团块渗出型组(<i>n</i> = 66)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
WBC>9.5×10 ⁹ ·L ⁻¹ <i>n</i> (%)	13(11.2)	11(17.2)	1.277	0.259
N>6.3×10 ⁹ ·L ⁻¹ <i>n</i> (%)	18(15.5)	16(25.0)	2.421	0.120
N%≥75% <i>n</i> (%)	21(18.3)	19(29.7)	3.094	0.079
L<1.1×10 ⁹ ·L ⁻¹ <i>n</i> (%)	12(10.9)	10(15.9)	0.889	0.346
L%<20% <i>n</i> (%)	29(25.4)	30(46.9)	8.500	0.004
ESR/(mm·h ⁻¹)	16.08±16.41	28.34±24.11	-3.068	0.003
CRP/(mg·L ⁻¹)	6.35±12.71	18.20±25.02	-3.352	0.001
PCT/(ng·mL ⁻¹)	0.07±0.07	0.05±0.05	1.305	0.196
CrAg 阳性 <i>n</i> (%)	78(81.3)	57(93.4)	4.602	0.032
-lg(CrAg)	1.08±0.81	2.01±0.93	-6.579	<0.001

WBC: 白细胞计数; N: 中性粒细胞; L: 淋巴细胞; ESR: 血沉; CRP: C-反应蛋白; PCT: 降钙素原; CrAg: 隐球菌荚膜抗原。

表 4 不同影像学表现 PC 患者的免疫、营养状态

指标	结节型组(<i>n</i> = 121)	团块渗出型组(<i>n</i> = 66)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
Alb<30 g·L ⁻¹ <i>n</i> (%)	8(7.0)	7(10.8)	0.759	0.384
Glob<20 g·L ⁻¹ <i>n</i> (%)	6(5.3)	3(4.6)		1.000
Hb<130 g·L ⁻¹ <i>n</i> (%)	45(39.1)	24(37.5)	0.046	0.830
CD3 ⁺ /(个·μL ⁻¹)	1 049.16±464.04	845.94±336.17	1.527	0.134
CD4 ⁺ /(个·μL ⁻¹)	597.78±248.50	552.50±271.73	0.558	0.580
CD8 ⁺ /(个·μL ⁻¹)	391.70±209.38	349.50±188.14	0.663	0.511

Glob: 球蛋白; Alb: 白蛋白; Hb: 血红蛋白。

3 讨 论

目前 PC 的诊断依靠临床表现、影像学表现、微生物学证据 3 个方面。该病临床症状较少且缺乏特异性,尤其在免疫正常人群中,临床症状更为轻微,部分患者甚至在体检时发现。其胸部 CT 表现多样化,可表现为胸膜下结节、较大的团块病灶、渗出灶、实变灶、空洞性病灶等,易被误诊为细菌性肺炎、肺结核、肺癌、机化性肺炎等^[12-13]。早期以临床症状结合 CT 影像学进行诊断,误诊率高达 85.37%^[14]。如何通过临床表现、影像学表现、基础实验室指标导向 PC 的确诊检查,提高诊断准确性和及时性成为临床实践中亟需解决的一大难点。

本研究发现,约 2/3 的 PC 患者胸部 CT 表现为结节为主性病灶,发热、咳嗽、咳痰症状不明显,炎症指标升高不明显。另 1/3 的患者影像学表现为渗出团块为主型病灶,发热、咳嗽、咳痰症状较多见,ESR、CRP 炎症指标升高,淋巴细胞比例降低更为常见。根据这些临床症候群,推荐患者进行 CrAg 检测或组织病理检测及真菌培养,及早诊断 PC,减少误诊率。

团块渗出型 PC 患者炎症指标明显升高,提示体内炎症反应剧烈,可能提示急性感染肺隐球菌。隐球菌孢子一般通过呼吸道吸入感染,致病性主要与荚膜多糖、抗氧化防御物质如黑素、超氧化物歧化酶等相关^[4]。人体内固有免疫和获得性免疫共同参与了相应的宿主免疫反应。肺泡腔内巨噬细胞吞噬隐球菌,随后刺激免疫细胞参与肉芽肿形成,相应的影像学则表现为胸膜下结节或淋巴结肿大^[15]。获得性免疫中 CD4⁺ T 淋巴细胞发挥核心作用,CD4⁺ T 淋巴细胞、CD8⁺ T 淋巴细胞、自然杀伤(NK)细胞分泌的颗粒溶素、穿孔素可能与隐球菌的杀伤作用相关^[16-17]。影像学病灶表现为团块渗出实变型患者也可能因机体内免疫细胞功能存在缺陷,导致隐球菌感染病灶扩大无法被局限。本研究发现团块渗出型组 PC 患者外周血淋巴细胞比例低于 20% 的发生率更高(46.9% *vs* 25.4%, *P* < 0.01),但淋巴细胞绝对计数、CD3⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺ T 淋巴细胞、CD8⁺ T 淋巴细胞计数 2 组差异无统计学意义,可能与纳入患者行淋巴细胞亚群分类计数检测的例数较少有关,结节型组 27 例、团块渗出型 16 例行该检查,缺失值较多对结果产生较大

影响。另外,团块渗出型 PC 也可能与感染隐球菌致病力强、载量高有关,尚需进一步研究。

综上所述,PC 患者抗真菌治疗疗程长、药物不良反应较多,临床实践中需在治疗前尽可能确诊 PC 但临床特征的不典型增加了诊断困难,需综合临床表现、易感危险因素、影像学表现、实验室检查等多种指标判断。PC 患者胸部 CT 表现可大致分为结节型病灶和团块渗出型病灶,不同的 CT 表现类型对应不同的临床症候群,通过掌握这些临床症候群,有助于引导临床医生考虑 PC 的可能性,从而进一步进行确证检查,及早诊断和治疗,避免误诊、漏诊及延误治疗。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] MOLLOY S F, KANYAMA C, HEYDERMAN R S, et al. Antifungal combinations for treatment of cryptococcal meningitis in Africa[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(11): 1004-1017.
- [2] ZAVALA S, BADDLEY J W. Cryptococcosis[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2020, 41(1): 69-79.
- [3] CHANG C C, SORRELL T C, CHEN S C. Pulmonary cryptococcosis[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2015, 36(5): 681-691.
- [4] SETIANINGRUM F, RAUTEMAA-RICHARDSON R, DENNING D W. Pulmonary cryptococcosis: a review of pathobiology and clinical aspects[J]. *Med Mycol*, 2019, 57(2): 133-150.
- [5] BROWN G D, DENNING D W, GOW N A, et al. Hidden killers: human fungal infections[J]. *Sci Transl Med*, 2012, 4(165): 165rv13.
- [6] LI Y, FANG W, JIANG W, et al. Cryptococcosis in patients with diabetes mellitus II in mainland China: 1993-2015[J]. *Mycoses*, 2017, 60(11): 706-713.
- [7] HOU X, KOU L, HAN X, et al. Pulmonary cryptococcosis

characteristics in immunocompetent patients-A 20-year clinical retrospective analysis in China[J]. *Mycoses*, 2019, 62(10): 937-944.

- [8] YAMAKAWA H, YOSHIDA M, YABE M, et al. Correlation between clinical characteristics and chest computed tomography findings of pulmonary cryptococcosis[J]. *Pulm Med*, 2015, 2015:703407.
- [9] XIE L X, CHEN Y S, LIU S Y, et al. Pulmonary cryptococcosis: comparison of CT findings in immunocompetent and immunocompromised patients[J]. *Acta Radiol*, 2015, 56(4): 447-453.
- [10] DENG H, ZHANG J, LI J, et al. Clinical features and radiological characteristics of pulmonary cryptococcosis[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(7): 2687-2695.
- [11] 温 海. 隐球菌感染诊治专家共识[J]. *中国真菌学杂志*, 2010, 5(2): 65-68,86. WEN H. Consensus among experts in the diagnosis and treatment of cryptococcal infections[J]. *Chin J Mycol*, 2010, 5(2): 65-68,86.
- [12] GUIMARAES M D, MARCHIORI E, MEIRELLES G S, et al. Fungal infection mimicking pulmonary malignancy: clinical and radiological characteristics[J]. *Lung*, 2013, 191(6): 655-662.
- [13] QU J, ZHANG X L, LU Y, et al. Clinical analysis in immunocompetent and immunocompromised patients with pulmonary cryptococcosis in Western China[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 9387.
- [14] XIE X, XU B, YU C, et al. Clinical analysis of pulmonary cryptococcosis in non-HIV patients in south China[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(3): 3114-3119.
- [15] MAZIARZ E K, PERFECT J R. Cryptococcosis[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2016, 30(1): 179-206.
- [16] ALSPAUGH J A. Virulence mechanisms and cryptococcus neoformans pathogenesis[J]. *Fungal Genet Biol*, 2015, 78: 55-58.
- [17] ZARAGOZA O. Basic principles of the virulence of cryptococcus[J]. *Virulence*, 2019, 10(1): 490-501.

[本文编辑] 翟铖铖