

急性侵袭性真菌性鼻窦炎并发脑梗 1 例

谢昀¹, 黄僊¹, 周建波¹, 谌玮玮¹, 曾玲², 陈志鸿³, 肖旭平¹

(1. 湖南师范大学附属第一医院 湖南省人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 湖南 长沙 410005; 2. 湖南省人民医院 检验科, 湖南 长沙 410005; 3. 湖南省人民医院 病理科, 湖南 长沙 410005)

中图分类号: R765. 4⁺1

随着抗生素及激素在临床上广泛应用及免疫缺陷性和肿瘤相关疾病的增多, 真菌性鼻窦炎 (fungal rhinosinusitis, FRS) 也越来越多见。FRS 根据组织内有无真菌浸润分为侵袭性真菌性鼻窦炎 (invasive FRS, IFRS) 和非侵袭性真菌性鼻窦炎 (non-IFRS, NIFRS)。IFRS 临床较为少见, 其又可进一步分为慢性 IFRS、肉芽肿性 IFRS 和急性侵袭性真菌性鼻窦炎 (acute IFRS, AIFRS)^[1]。AIFRS 是一种罕见的侵袭性疾病, 病情进展迅速, 易侵及颅内、眶内组织, 继发颅内感染或视力障碍, 总体生存率低, 预后差, 在诊断及治疗上与其他类型鼻窦炎有较大差别。本文对 1 例由根霉菌感染导致 AIFRS 并发脑梗患者进行了总结分析, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 男, 38 岁, 2020 年 5 月 20 日无明显诱因出现右侧颌面部麻木, 伴右侧鼻腔间断流出淡黄色血性液体, 自觉鼻腔异味, 患者有糖尿病病史, 血糖控制欠佳, 就诊于当地医院内分泌科, 诊断为糖尿病酮症酸中毒, 予以降糖等对症支持治疗。5 月 22 日出现右颌面部、眼睑及鼻尖肿胀, 且症状逐渐加重, 后突发右眼光感消失, 伴右眼睑肿胀明显, 后逐渐出现睁眼不能, 左眼未见异常, 当地眼科会诊考虑右视网膜中央动脉堵塞, 予以右眼前房穿刺, 改善微循环、甘露醇降颅压等对症支持治疗后, 右眼视力未见好转, 治疗上予以抗生素常规抗感染。当地医院复查空腹血糖 16. 46 mmol/L、血钾 3. 23 mmol/L, 颅脑平扫 + 增强 MRV + 颅脑 MRA 示: ①左侧侧脑室旁脑软化灶, 轻度脑萎缩改变; ②脑内 MRA 未见明

显异常, 头颅 MRV 成像未见明显异常。5 月 27 日出现头部胀痛, 呈持续性胀痛, 且逐渐加重。5 月 29 日转至我院。

入院时体温 36. 3℃, 发育正常, 急性面容, 意识清楚, 精神较差。右眼睑及眼周皮肤肿胀, 右上眼睑内侧可见一针尖样小孔间断分泌少量脓性分泌物, 睁眼不能, 右眼光感消失, 瞳孔散大 6 mm, 眼球固定, 直接及间接对光反射消失; 左侧瞳孔 3 mm, 眼球活动未见明显异常, 直接及间接对光反射灵敏。右侧鼻面部肿胀, 伴局部压痛, 右侧鼻前庭及鼻尖处可见大量深褐色坏死病灶, 鼻内镜下见鼻腔内大量黑褐色焦痂样坏死组织, 累及鼻中隔 (图 1), 右侧鼻腔外侧壁、鼻顶部、后鼻孔及左侧下鼻甲表面附有黄白色伪膜, 右侧总鼻道内可见少量血性分泌物附着。鼻窦 + 眼眶 CT 平扫 (图 2a): 双侧上颌窦及筛窦炎症, 鼻中隔稍左偏, 双侧眼眶 CT 平扫及三维成像未见明显异常; 患者入院后予以胰岛素积极控制血糖及补液对症支持治疗, 结合病情及查体考虑为 AIFRS, 病情危急, 遂于入院当天晚上在急诊全麻鼻内镜下行鼻腔鼻窦探查 + 病变扩大切除术, 术中见鼻腔内大量黑色焦痂样坏死样组织, 累及鼻中隔、右侧鼻腔外侧壁、鼻顶部、后鼻孔及左侧下鼻甲、右侧硬腭可见局部坏死, 在右侧中鼻道取分泌物急送涂片及培养, 术中涂片回报发现大量革兰氏阳性球菌, 真菌丝偶见, 留取部分坏死组织送病检, 并予以逐一开放右侧筛窦气房至眶纸板, 见眶纸板结构无明显异常, 继续开放至后筛、蝶上筛房、蝶窦, 外侧达眶尖及视神经管, 未见明显脓性及坏死组织, 最后彻底清除鼻腔鼻窦病变组织及黏膜, 术腔反复冲洗后填塞纳西绵及凡士林纱条。患者术后拔管后血氧饱和度

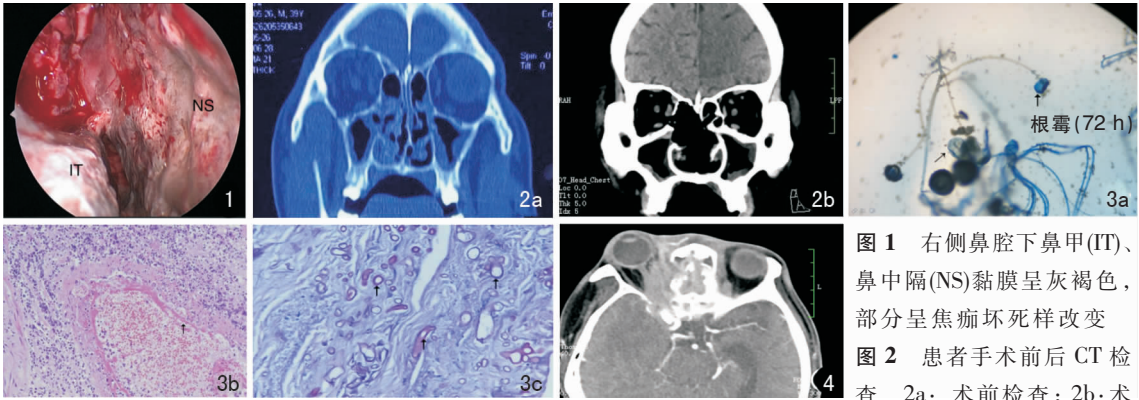
第一作者简介: 谢昀, 女, 在读硕士研究生, 住院医师。
通信作者: 周建波, Email: 173700119@qq. com

维持在正常水平,但出现嗜睡,复苏观察 2 h 未清醒,后转入 ICU 进一步治疗。转入 ICU 后即复查鼻窦 + 头部 CT 提示鼻腔鼻窦术后改变(图 2b)、左侧额顶叶大面积脑梗死灶形成,累及右侧基底节区,神经内科会诊考虑左侧大脑前中动脉梗阻。药学部会诊后,治疗上诊断性应用两性霉素 B + 米卡芬净抗真菌治疗,同时予以哌拉西林钠他唑巴坦钠 + 利奈唑胺常规抗感染治疗,药物保守溶栓、脱水降颅压及改善微循环等治疗。术后 3 d 分泌物培养结果提示根霉菌生长(图 3a),病理提示鼻腔黏膜慢性活动性炎症,可见出血及大片凝固性坏死,血管壁侵袭破坏伴血管炎(图 3b),可见大片粗大的菌丝及孢子(图 3c),结合临床符合侵袭性真菌性鼻窦炎。患者术后第 2 天,意识由嗜睡转变为深昏迷。予以积极抗真菌及药物溶栓、营养神经及康复等治疗,术后半个月意识逐渐恢复,但易嗜睡。术后 3 个月,患者于当地医院继续予以两性霉素 B 抗感染治疗,意识恢复正常,精神欠佳,右侧肢体偏瘫,言语交流不能,右眼睑上方小孔间断少量脓性分泌物溢出,且左侧视神经出现萎缩,左眼视力减退至光感。2020 年 9 月 12 日复查头部 MRI + 头颈部 MRA 提示大面积脑梗死(慢性期),右侧眼眶内上肌锥外脓肿、海绵窦侵犯,右侧海绵霉菌性肉芽肿形成(图 4),且左侧颈内动脉近段血栓形成,双侧大脑前动脉重度狭窄,考虑到再次手术风险与不良预后,患者家属放弃手术要求继续保守治疗。术后 10 个月余,电话随访患者家属,患者生命体征平稳,右眼睑上方小孔脓性分泌物溢出较前明显减少,持续居家行康复训练中,可自行进食及适当独立行走。

2 讨论

AIFRS 是一种较为罕见的致命性鼻腔鼻窦疾病,通常由毛霉、根霉和曲霉菌引起。最常见的症状是发热(86.5%),其次是鼻阻塞和/或鼻出血(48.6%),随着病情进展,可出现鼻内结痂、鼻漏、面部疼痛、溃疡和鼻部变色、眶周水肿、眼眶疼痛、脑神经麻痹以及腭部坏死等表现^[2]。该疾病感染进展迅速,真菌菌丝浸润黏膜、侵犯血管后,可沿血管向局灶扩散,甚至导致大动脉血栓形成,从而引起远处的缺血、坏死,并进一步扩散至眶内及颅内组织,进而引起颅内血管病变并梗塞,本文患者的脑梗发生与此种病理改变有密切关系。

IFRS 常发生于免疫受损的宿主,譬如患有糖尿病、血液系统恶性肿瘤以及免疫功能低下患者^[3]。糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis,DKA)是侵袭性真菌性鼻窦炎的已知危险因素。该例患者于 2018 年确诊为糖尿病,予以胰岛素降糖治疗,未能规律监测血糖,半年自行停用胰岛素,后多次因血糖控制欠佳并发酮症酸中毒住院治疗。此次发病期间,患者最早出现的症状表现为右侧颌面部麻木,遂于 2020 年 5 月 20 日就诊于当地医院内分泌科诊断为 DKA 后予以积极降糖治疗,然而在外院诊治过程中可能忽略了专科体查,患者于 2020 年 5 月 22 日下午迅速出现了右眼周肿胀伴失明,完善眼底检查提示已出现了右侧视网膜中央动脉阻塞等眶内浸润表现。相关研究表明,AIFRS 患者起病后伴发 DKA 与住院期间死亡率显著相关,由于代谢性酸中



后 1 d 复查 图 3 真菌培养及病理学检查 3a: 右侧中鼻道分泌物真菌培养见根霉菌生长,可见孢子(↑所示); 3b: 病理组织学提示血管壁真菌浸润坏死(↑所示) (HE ×200); 3c: 可见真菌菌丝(↑所示) (PAS ×500) 图 4 术后 3 个月余患者头部影像学复查

毒,转铁蛋白对铁的亲和力降低,增加了游离铁的利用率继而促进真菌生长,提示DKA的存在可能将IFRS发展为更具侵袭性的形式^[4]。

对免疫力低下并且有长期抗生素治疗史,伴有面部疼痛、鼻塞、鼻漏、鼻出血及眼眶肿胀等症状的患者须要高度怀疑该病^[5]。组织病理学证明病灶真菌血管浸润是金标准,针对可疑AIFRS病例需完善中鼻道分泌物涂片或应用术中冷冻切片活检^[6-7]。Gillespie等^[8]通过对怀疑AIFRS的患者进行中鼻甲活检观察,发现中鼻甲活检对早期诊断AIFRS同样具有重要意义。同时,针对位于鼻面部的坏死性病灶,还需与原发于鼻腔的非霍奇金淋巴瘤相鉴别^[9]。其中鼻NKT细胞淋巴瘤病变发展迅速,早期临床仅表现为间歇性鼻阻伴血性分泌物,局部检查可见黏膜呈灰白色糜烂坏死,多累及下鼻甲及鼻中隔,病变进展可致鼻面部膨隆、眼球突出及视力障碍,或并发颅内病变导致死亡^[10]。鼻NKT细胞淋巴瘤临床表现与AIFRS相仿,然而前者发病过程需持续数周或数月,后者病变进程迅速,1周内即可出现眶内及颅内并发症。且鼻淋巴瘤多与EB病毒感染密切相关^[11],通常不伴有机体免疫力功能低下的发病前提,结合病史及实验室检查不难鉴别,病理组织学诊断为金标准。

AIFRS进展快,病死率高,在治疗上以外科干预彻底清除坏死组织及早期足量的联合抗真菌药物治疗为主要手段。手术需彻底除去病变的黏膜及坏死骨质,部分学者研究发现,术前完善增强MRI有利于发现病灶大小,进一步制定合适的手术范围^[12]改善预后。然而对于已出现眼眶受累、翼腭窝/颞下窝及颅内受累的患者,即使后期得到相应的治疗,预后也较差^[5]。在药物的应用上要求选择敏感的抗真菌药物,可通过术前或术中取病变部位分泌物培养及药敏实验得出。AIFRS的致病菌常见于毛霉菌及曲霉菌,根霉菌少见。药物选择包括有两性霉素B、伏立康唑、伊曲康唑等,但其应用上缺乏共识性准则,二性霉素B仍是迄今为止的首选方案,85%的患者可有较好的疗效^[13]。值得注意的是,AIFRS的临床表现是非特异性的,当临床医生经验不足时,疾病的早期诊断存在较大难度。本例患者先后辗转就诊两家医院后再次就诊于我院,此时患者右眼已失明1周,考虑病灶已沿血管浸润眶内甚至颅内,且诊治过程中未行病原菌培养或活检,错过了早期抗真菌感染及最佳的手术时机,未能尽早有效控制疾病进展。因此,早期诊断以及立即手术清创仍然是提

高生存率的关键^[5]。值得一提的,该例患者手术过程顺利,术中血压平稳,术后拔除气管插管后血氧饱和度基本维持正常,复苏2h后患者仍表现为嗜睡,考虑术后出现脑梗并转入ICU继续治疗。

该病变发展迅速,当出现头痛加重时,提示颅内真菌感染,此时建议紧急复查头部影像学,作为术前评估的重要依据,减少医疗风险。该患者术后出现脑梗,只能鼻饲进食,吞咽及咳嗽反射差,未能在术后予以规律内镜下鼻腔清理及鼻腔鼻窦抗真菌药物局部冲洗等处理,与真菌感染继续存在并进一步发展有密切关系^[14]。术后复查CT、MR提示右眼眶内、眶尖及海绵窦的感染就证明了这点,此时如果再次手术,而术后不能局部抗真菌药清洗,单靠静脉抗真菌治疗,有可能加重病情。在针对AIFRS的治疗流程上,我们认为:针对可疑AIFRS患者,第一时间是病原菌的确定,可行中鼻道分泌物的涂片及培养或中鼻甲的活检^[6,8],一旦确诊,尽早使用敏感抗真菌药物^[13,15];在有效抗真菌感染前提下,同时评估颅内及颈部血管条件,并考虑是否合并血液高凝状态,允许的情况下,尽早手术切除所有累及的病变,减少真菌感染负荷。术前如果有明显头痛加剧,需要高度怀疑已发生颅内血管栓塞可能,立即行影像学确认,尽量不要马上接受麻醉及手术,减少风险;同时积极治疗糖尿病等基础疾病。以上诊治流程,相对来说,可能更加安全合理,可减少不必要的并发症和提高医疗安全。

参考文献:

[1] Thompson GR 3rd, Patterson TF. Fungal disease of the nose and paranasal sinuses[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 129(2): 321-326.

[2] Gode S, Turhal G, Ozturk K, et al. Acute invasive fungal rhinosinusitis: Survival analysis and the prognostic indicators[J]. Am J Rhinol Allergy, 2015, 29(6): e164-169.

[3] 王向东, 王成硕, 余文煜, 等. 侵袭性真菌性鼻及鼻窦炎的诊断和治疗[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2013, 20(4): 174-178.

[4] Raizada N, Jyotsna VP, Kandasamy D, et al. Invasive fungal rhinosinusitis in patients with diabetes[J]. J Infect Dev Ctries, 2018, 12(9): 787-793.

[5] Vengerovich G, Echanique KA, Park KW, et al. Retrospective analysis of patients with acute invasive fungal rhinosinusitis in a single tertiary academic medical center: a 10-year experience[J]. Am J Rhinol Allergy, 2020, 34(3): 324-330.

[6] Hennessy M, McGinn J, White B, et al. Frozen section as a rapid

and accurate method for diagnosing acute invasive fungal rhinosin-
nitisis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 159(3): 576 –
580.

[7] Crist H, Hennessy M, Hodos J, et al. Acute invasive fungal rhi-
nosinosis; frozen section histomorphology and diagnosis with PAS
stain[J]. Head Neck Pathol, 2019, 13(3): 318 – 326.

[8] Gillespie MB, Huchton DM, O’malley BW. Role of middle turbi-
nate biopsy in the diagnosis of fulminant invasive fungal rhinosi-
nitis[J]. Laryngoscope, 2000, 110(11): 1832 – 1836.

[9] Haverkos BM, Porcu P. Improved outcomes for extranodal natural
killer T-cell lymphoma[J]. Lancet Haematol, 2020, 7(4): e272
– e273.

[10] Fox CP, Civallero M, Ko YH, et al. Survival outcomes of patients
with extranodal natural-killer T-cell lymphoma: a prospective co-
hort study from the international T-cell project[J]. Lancet Haema-
tol, 2020, 7(4): e284 – e294.

[11] Yamaguchi M, Suzuki R, Oguchi M. Advances in the treatment of
extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type[J]. Blood, 2018,

131(23):2528 – 2540.

[12] Kim JH, Kang BC, Lee JH, et al. The prognostic value of gado-
linium-enhanced magnetic resonance imaging in acute invasive fun-
gal rhinosinosis[J]. J Infect, 2015, 70(1): 88 – 95.

[13] 高磊, 李世超, 尹志华. 急性侵袭性真菌性鼻窦炎的诊治策略
[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(1): 82 – 84.

[14] Zia S, Naqvi SU, Ahmed S, et al. Role of amphotericin B in nasal
irrigation for chronic rhinosinosis with nasal polyps[J]. J Coll
Physicians Surg Pak, 2019, 29(8): 732 – 735.

[15] Craig JR. Updates in management of acute invasive fungal rhinosi-
nitis[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 27
(1): 29 – 36.

(收稿日期:2021 – 02 – 26)

本文引用格式:谢响, 黄禧, 周建波, 等. 急性侵袭性真菌性鼻窦炎
并发脑梗 1 例[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021, 27(6): 731
– 734. DOI:10. 11798/j. issn. 1007 – 1520. 202121068

(上接第 730 页)

[3] 纪尧峰, 索倩, 杨娜, 等. Foley 管在小儿食管异物中的治疗体会
[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2014, 20(5): 456 – 457.

[4] Bigler FC. The use of a Foley catheter for removal of blunt foreign
bodies from the esophagus[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1966, 51
(5): 759 – 760.

[5] 何庆维, 邱书奇. 气囊导尿管治疗儿童食管硬币类异物的临床
疗效分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2016, 22(5): 405
– 407.

[6] Hawkins DB. Removal of blunt foreign bodies from the esophagus
[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1990, 99(12): 935 – 940.

[7] Uyemura MC. Foreign body ingestion in children[J]. Am Fam Phy-
sician, 2005, 72(2): 287 – 291.

[8] 张建亚, 陈文博. 儿童纽扣电池食管异物临床治疗[J]. 中国耳
鼻咽喉头颈外科, 2018, 25(11): 606 – 608.

[9] Lin AY, Tillman BN, Thatcher AL, et al. Comparison of outcomes
in medical therapy vs surgical intervention of esophageal foreign

bodies[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 159(4): 656 –
661.

[10] Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, et al. Guideline for the manage-
ment of ingested foreign bodies[J]. Gastrointest Endosc, 2002, 35
(7): 802 – 806.

(收稿日期:2021 – 01 – 28)

本文引用格式:徐果, 滕以书, 吴泽斌, 等. Foley 管在儿童圆钝食
管异物取出术中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021, 27
(6): 728 – 730, 734. DOI:10. 11798/j. issn. 1007 – 1520. 202121007
Cite this article as: XU Guo, TENG Yishu, WU Zebin, et al. Applica-
tion of Foley catheter in blunt esophageal foreign body removal surgery
in children[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2021, 27
(6): 728 – 730, 734. DOI:10. 11798/j. issn. 1007 – 1520. 202121007