

doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.192

毛霉菌性鼻窦炎 25 例临床特征分析

袁玥, 庞文会, 陈敏, 付圣尧, 于龙刚, 孙钰博, 李玲玲

青岛大学附属医院 耳鼻咽喉头颈外科, 山东 青岛 266003

摘要:目的 探讨侵袭性及非侵袭性毛霉菌性鼻窦炎患者的临床特征。方法 回顾性分析 25 例毛霉菌性鼻窦炎患者的临床特征,对两组患者的临床特点、治疗方法和预后进行总结分析。结果 非侵袭性毛霉菌性鼻窦炎多单侧发病,平均病程 6.83 个月,临床表现以鼻塞(13/21)、脓涕(12/21)、头痛(11/21)和鼻内异味(9/21)常见,多无基础疾病(15/21),鼻窦 CT 表现为病变窦腔内软组织密度影伴钙化影(16/21)。所有患者均采用鼻内镜手术治疗,术中见干酪样团块物(17/21),随访 6 个月无复发;侵袭性毛霉菌性鼻窦炎亦多单侧受累,平均病程 25.75 d,常见的临床表现为头痛(4/4)、眼部胀痛(3/4)和视力下降(3/4),均并发糖尿病(4/4),鼻窦 CT 示窦壁及周围骨质改变(4/4),采用鼻内镜手术联合口服抗真菌药物治疗,术中见大量霉菌团块及脓液(4/4)、窦壁及眶壁骨质破坏(3/4),随访 2 年,2 例未复发,2 例死亡。结论 非侵袭性毛霉菌性鼻窦炎临床少见,鼻内镜手术治疗是目前有效的治疗方法,通畅鼻腔鼻窦引流是治疗的关键,术后多无复发;侵袭性毛霉菌性鼻窦炎病程进展快,致死率高,尽早的手术与抗真菌药物的使用是治疗的关键。

关键词:毛霉菌;鼻窦炎;侵袭性;鼻内镜手术

中图分类号:R765.41

文献标志码:A

文章编号:1673-3770(2024)04-0102-06

引用格式:袁玥, 庞文会, 陈敏, 等. 毛霉菌性鼻窦炎 25 例临床特征分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(4):102-107.

GAO Juanjuan, LI Xin, XU Jia, et al. Temporal bone trauma complicated with cerebrospinal fluid leakage: a case series and literature review[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(4):102-107.

Clinical characteristics of mucormycotic rhinosinusitis in 25 cases

YUAN Yue, PANG Wenhui, CHEN Min, FU Shengyao, YU Longgang, SUN Yubo, LI Lingling

Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong, China

Abstract: Objective This study aimed to explore the clinical characteristics of patients with invasive and non-invasive mucormycotic sinusitis. **Methods** We retrospectively analyzed 25 patients with mucormycotic sinusitis. The clinical characteristics, treatment methods, prognoses, and outcomes of the two groups of patients were analyzed. **Results** Non-invasive mucormycotic sinusitis mainly occurred unilaterally, with an average course of 6.83 months. The typical clinical manifestations were nasal congestion (13/21), purulent discharge (12/21), headache (11/21), and nasal odor (9/21). Most patients had no underlying diseases (15/21). CT revealed increased soft tissue density with calcification (16/21). All patients underwent endoscopic sinus surgery, during which cheese-like lumps were observed (17/21). No recurrence was observed during a follow-up of 6 months. Invasive mucormycotic sinusitis was primarily unilateral, with an average course of 25.75 days. The typical clinical manifestations included headache (4/4), eye pain (3/4), and vision loss (3/4), and all patients were diabetic (4/4). CT findings revealed changes in the sinus walls and surrounding bones (4/4). The patients underwent endoscopic sinus surgery combined with antifungal medication. Numerous fungal masses with purulent discharge (4/4), and bone destruction of the sinus and orbital walls (3/4) were observed intraoperatively. After a 2-year follow-up, there was no incidence of recurrence in two patients; however, mortality was reported in two patients. **Conclusion** Non-invasive mucormycotic sinusitis, uncommon in clinical practice, can be treated effectively with endoscopic sinus surgery. Adequate nasal and sinus drainage is the key to successful treatment and a low postoperative recurrence rate. Invasive mucormycotic sinusitis progresses rapidly and has a high mortality rate, for which early surgery and antifungal drugs are critical.

Key words: Mucormycosis; Sinusitis; Invade; Endoscopic sinus surgery

毛霉菌性鼻窦炎是毛霉菌感染所致的真菌性鼻窦炎,临床感染少见^[1-2]。根据是否侵袭周围的

组织可将毛霉菌性鼻窦炎分为非侵袭性真菌性鼻窦炎和侵袭性真菌性鼻窦炎。非侵袭性毛霉菌性鼻窦

收稿日期:2023-05-11

基金课题:国家自然科学基金(81700889)

通信作者:陈敏。E-mail:18661801071@126.com

炎多累及单侧上颌窦,临床表现无明显特异性,侵袭性真菌性鼻窦炎多见于糖尿病及免疫缺陷患者中。近年来随着各种因素所致的免疫功能低下人群数量的增加,侵袭性真菌性鼻窦炎发病率也逐渐增高^[3-4]。本文对采用鼻内镜手术(endoscopic sinus surgery, ESS)治疗毛霉菌性鼻窦炎患者的临床特点进行总结,以期提高临床医师对其的认识,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2007 年 2 月至 2023 年 2 月于青岛大学附属医院耳鼻喉头颈外科行 ESS 治疗的 25 例毛霉菌性鼻窦炎患者,其中非侵袭性真菌性鼻窦炎患者 21 例,男 9 例、女 12 例,平均 52 岁,中位年龄 50 岁;侵袭性真菌性鼻窦炎患者 4 例,男 1 例、女 3 例,平均 56 岁,中位年龄 54 岁。对 25 例毛霉菌性鼻窦炎病史进行采集,询问有无鼻塞、流涕、鼻痒及喷嚏、嗅觉障碍、鼻源性头痛、鼻出血、鼻内异味、眼部胀痛、视力下降等相关表现。所有患者术前均完善鼻窦 CT 且依据术后组织病理学明确诊断,侵袭性真菌性鼻窦炎患者鼻窦黏膜或骨质内可见毛霉菌侵犯。本研究已通过我院伦理委员会审查,符合相关伦理要求,研究对象均签署知情同意书。

1.2 治疗及随访

毛霉菌性鼻窦炎手术原则为清除病灶、通畅引

流。非侵袭性真菌性鼻窦炎手术方式均采用鼻内镜手术,对于单侧上颌窦病变患者,术中切除钩突,扩大上颌窦自然窦口,清理上颌窦内真菌团块,稀碘伏、生理盐水冲洗术腔,鼻腔填塞凡士林纱条或止血海绵;累及额筛窦者同期开放额筛窦,术后定期鼻内镜检查,清理术腔。侵袭性真菌性鼻窦炎患者行鼻内镜下病变鼻窦开放,彻底清除鼻窦内病变组织及分泌物,3 例侵及眼眶者清理受累眶壁骨质,清除其内脓性分泌物,2 例视神经管骨壁破坏者剥离视神经管内侧壁骨质,视神经管由眶尖开放,充分减压视神经。术中稀碘伏、生理盐水反复冲洗术腔,术后辅助两性霉素 B 静脉滴注治疗,患者均出现低钾血症,2 例出现肝损伤,对症治疗后均改善。

2 结果

2.1 临床表现

表 1 列举了 25 例毛霉菌性鼻窦炎患者的临床特点。非侵袭性真菌性鼻窦炎临床表现以鼻塞、流涕和头痛最为常见,9 例患者出现鼻内异味,多无基础疾病,伴免疫力降低有关的基础病者仅 6 例(6/21)。在侵袭性真菌性鼻窦炎患者中,4 例均出现头痛(4/4),3 例存在视力下降和眼部胀痛(3/4),3 例出现鼻塞(3/4),均并发糖尿病,糖尿病病程为 3 d 至 20 年,中位病程 5 年,且血糖控制不佳,最高空腹血糖 17 mmol/L,但均未诊断出癌症、肾衰竭及免疫缺陷相关疾病。

表 1 毛霉菌性鼻窦炎患者临床表现

Table 1 Clinical features of mucormycotic rhinosinusitis patients

临床表现	非侵袭性真菌性鼻窦炎		侵袭性真菌性鼻窦炎	
	例数	占比/%	例数	占比/%
鼻塞	13	61.9	3	75.0
单侧	10	47.6	2	50.0
双侧	3	14.2	1	25.0
头痛	11	52.3	4	100.0
流涕	12	57.1	1	25.0
鼻痒及喷嚏	4	19.0	1	25.0
鼻内异味	9	42.8	0	0.0
嗅觉减退	4	19.0	1	25.0
牙痛	1	4.7	1	25.0
鼻出血	2	9.5	2	50.0
眼部胀痛	4	19.0	3	75.0
视力下降	0.0	0	3	75.0
复视	0.0	0	2	50.0

2.2 CT 表现

CT 结果示非侵袭性真菌性鼻窦炎患者病变窦腔内有软组织密度影,均单侧发病,累及上颌窦 15

例,累及上颌窦和筛窦 4 例,累及全组鼻窦 2 例。病变鼻窦局部区域有高密度斑片状钙化影(图 1A)或不均匀点状影(图 1B)7 例、局部有骨质吸收 5 例,

鼻息肉 7 例、鼻中隔偏曲 6 例、鼻甲肥大 7 例、气化中鼻甲 2 例。侵袭性真菌性鼻窦炎患者病变侧鼻窦严重受累,主要表现为鼻窦区域絮状阴影或斑片影,累及眶尖及眶内(图 2A)2 例,鼻窦黏膜增厚和骨质吸收(图 2B)4 例,骨质破坏 2 例,上颌窦外脂肪垫增厚 2 例,累及翼腭窝和颞下窝 1 例,面部软组织肿胀 2 例,而对侧鼻窦黏膜以增厚为主。

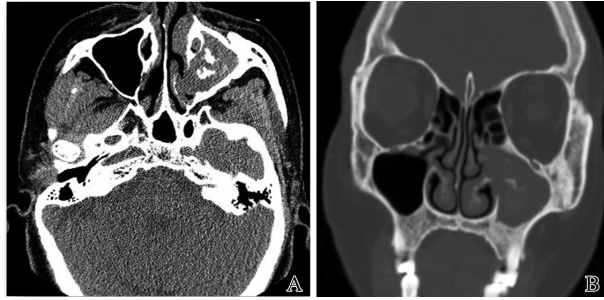


图 1 非侵袭性毛霉菌性鼻窦炎患者 CT 影像
A:左侧上颌窦见条块状钙化密度影; B:左侧上颌窦见云絮状钙化密度影

Figure 1 CT scan in non-invasive mucormycotic rhinosinusitis patient
A: The left maxillary sinus showed a calcification density shadow; B: The left maxillary sinus showed a cloud flocculent calcification density shadow

2.3 术中特点及术后病理

21 例非侵袭性真菌性鼻窦炎患者 ESS 术中见干酪团块样物 17 例、脓液潴留 12 例、窦口鼻道复合

体肿胀 10 例(图 3A)、鼻中隔偏曲 6 例、鼻息肉 5 例,术后病理示黏膜组织慢性炎症,菌落团块内可见毛霉菌孢子(图 3B)。4 例侵袭性真菌性鼻窦炎患者中,累及单侧全组鼻窦炎 2 例,单侧蝶筛上颌窦 2 例,鼻甲和中隔黏膜坏死、粘连 3 例,累及鼻窦内大量坏死组织及脓性分泌物 3 例(图 3C),窦内大量米泔水样分泌物 1 例,眶内壁及筛顶骨质吸收 3 例,上颌窦内侧壁骨质破坏 2 例,视神经管骨质破坏 2 例,颅底骨质吸收 1 例,术后病理均可见骨髓腔内毛霉菌侵犯(图 3D)。

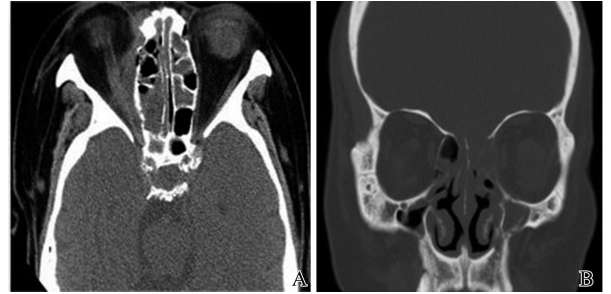


图 2 侵袭性真菌性鼻窦炎患者 CT 影像
A:筛窦、蝶窦、眶内见软组织影; B:鼻中隔、右侧筛窦见骨质吸收

Figure 2 CT scan in the invasive mucormycotic rhinosinusitis patient
A: Soft tissue shadow was observed in ethmoid sinus, sphenoid sinus and orbit; B: Bone absorption was observed in nasal septum and right ethmoid sinus

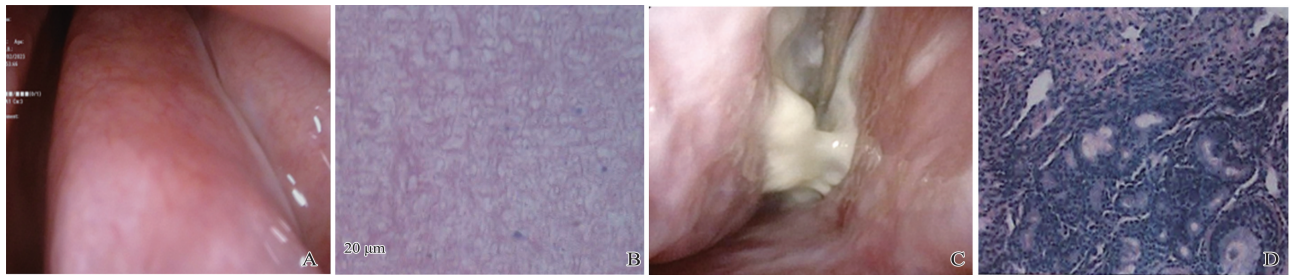


图 3 患者术中特点及术后病理
A~B: 非侵袭性真菌性鼻窦炎患者; C~D: 侵袭性真菌性鼻窦炎患者
Figure 3 Intraoperative characteristics and postoperative pathology of the patient
A-B: Non-invasive mucormycotic rhinosinusitis patient; C-D: Mucormycotic rhinosinusitis patient

2.4 预后

非侵袭性真菌性鼻窦炎患者术后随访 6 个月均无复发,术腔上皮化,窦口开放好;侵袭性真菌性鼻窦炎患者 2 例随访 2 年无复发,术腔恢复好,2 例死亡,其中 1 例患者术后 1 个月后发现毛霉菌侵袭对

侧鼻腔,再次行手术治疗,2 个月后毛霉菌侵犯颅内,脑内出现多发梗死灶死亡,1 例于术后 1 个月发现肺内多发结节灶,死于肺部毛霉菌感染。4 例侵袭性真菌性鼻窦炎患者临床资料见表 2。

表 2 侵袭性真菌性鼻窦炎患者临床资料
Table 2 Clinical data of invasive mucormycotic rhinosinusitis

病例	性别	年龄	累及部位	合并症	治疗	预后
1	男	49	上颌窦、蝶窦、筛窦、眼眶	入院发现 2 型糖尿病 3 d, 餐后血糖最高 17 mmol/L	额筛上颌窦开放术+视神经减压+眶减压术,联合两性霉素 B 治疗	术后 1 个月发现肺内多发结节灶,痰培养发现毛霉菌,死于肺部真菌感染

续表

病例	性别	年龄	累及部位	合并症	治疗	预后
2	女	52	全组鼻窦、眼眶	2 型糖尿病 14 年	全组鼻窦开放术+视神经减压术,联合两性霉素 B 治疗	术后 1 个月毛霉菌侵袭对侧鼻腔再次手术,2 个月后发现毛霉菌累及颅内,死于急性脑梗死
3	女	53	上颌窦、蝶窦、筛窦	2 型糖尿病糖尿病 8 年、哮喘、冠心病	额筛上颌窦开放术,联合两性霉素 B 治疗	随访 2 年,未复发
4	女	69	全组鼻窦、眼眶	2 型糖尿病糖尿病 20 年、高血压	全组鼻窦开放术+眶减压术,联合两性霉素 B 治疗	随访 2 年,未复发

3 讨论

3.1 毛霉菌性鼻窦炎的临床特点

毛霉菌是一种条件致病菌,可存在空气、灰尘中,也可存在于食物、粪便表面,进入健康人体后寄生于呼吸道及消化道表面,在我国真菌孢子主要通过呼吸道吸入传播^[5-6],当鼻腔引流不畅或机体免疫力下降时,寄生于鼻腔内的条件致病菌快速繁殖形成菌丝团块,致使真菌性鼻窦炎形成^[7]。在免疫力正常情况下,毛霉菌一般不会侵入组织内,仅在受累鼻窦繁殖,多在上颌窦内产生菌丝聚集,并导致鼻塞、头痛、鼻内异味等非特异性表现;在免疫力低下情况下,毛霉菌侵袭入鼻腔鼻窦,在短时间内大量增殖并侵犯周围组织,甚至累及眼眶及颅内,则表现出强侵袭性,非侵袭性毛霉菌性鼻窦炎与侵袭性真菌性鼻窦炎临床表现有很大差异^[8-9]。

3.1.1 非侵袭性毛霉菌性鼻窦炎临床特点

真菌性鼻窦炎病因尚不明确,解剖结构的变异,广谱抗生素、激素的大量应用以及致机体抵抗力下降的疾病都是致使感染的诱发因素^[10]。另外,当慢性鼻窦炎常规药物治疗无效时,也可能诱发非侵袭性毛霉菌性鼻窦炎^[11]。非侵袭性毛霉菌性鼻窦炎常慢性起病,存在鼻部解剖结构的变异,本研究非侵袭性真菌性鼻窦炎患者病程在 2 个月~10 年之间,半数病程在 6 个月以上,大多免疫力正常,无长期药物使用史,解剖结构变异占多数。临床表现多无特征性表现,患者以高龄、女性多见,以鼻塞、脓涕、头痛和鼻内异味为主要症状。非侵袭性毛霉菌性鼻窦炎影像学多无特征性变化,CT 检查可见鼻窦黏膜增厚、软组织密度影,部分有钙化影及骨质增生或硬化,以累及单侧上颌窦为主,这可能与各鼻窦引流特点及解剖位置相关^[12-13]。从本组病例的临床特点来看,在非侵袭性毛霉菌性鼻窦炎患者中,毛霉菌未表现出其强毒性与侵袭性。

3.1.2 侵袭性毛霉菌性鼻窦炎临床特点

侵袭性真菌性鼻窦炎多发生在糖尿病、肿瘤、血

液系统疾病、免疫系统缺陷等机体免疫功能下降的患者中^[14-15]。本组侵袭性真菌性鼻窦炎患者均患有糖尿病,且糖尿病均病程长和(或)控制欠佳。由于毛霉菌侵袭力强、易侵犯血管,在免疫力下降的患者中,毛霉菌可侵入鼻窦黏膜并迅速增殖,鼻窦的阻塞进一步促进真菌生长,病变累及周围组织^[16]。侵袭性真菌性鼻窦炎常急性起病,进展较快且致死率高,病程一般在 3 个月内^[17]。本研究中所有侵袭性真菌性鼻窦炎病程均在 3 个月内,刘红刚等^[18]在对 16 例侵袭性毛霉菌性鼻窦炎研究中,急性起病有 12 例,阐述了侵袭性毛霉菌性鼻窦炎多急性起病。毛霉菌可侵及鼻腔、鼻窦黏膜甚至可以累及眼部和颅内,致死率高,常见表现主要为鼻塞、鼻涕、头面部的疼痛,临床以面部或眼眶疼痛、眼眶水肿、视物不清、视力下降等眼部症状就诊常见^[19-21]。侵袭性真菌性鼻窦炎的 CT 检查多表现为鼻窦内不规则软组织影,可有明显的骨质吸收和破坏,病变可累及颅内组织、翼腭窝、蝶腭孔区、眶尖、视神经管、眶下裂及海绵窦区等多个区域^[22]。在本研究中,侵袭性真菌性鼻窦炎患者均多窦受累,75%有眼眶受累。崔世磊等^[23]、Ingle 等^[24]在对毛霉菌性侵袭性鼻窦炎患者研究中,均存在合并血液系统疾病及恶性肿瘤的患者,但本研究样本量少,均不伴有严重免疫缺陷类疾病,将来可扩大样本量继续研究,以进一步分析其临床特点。

3.2 毛霉菌性鼻窦炎的治疗

手术治疗是毛霉菌性鼻窦炎主要的治疗方法,无论是非侵袭性真菌性鼻窦炎还是侵袭性真菌性鼻窦炎均需手术彻底清除病变组织,矫正异常解剖结构,通畅鼻腔、鼻窦引流。非侵袭性真菌性鼻窦炎的患者术中彻底清除病变部位真菌团块及脓性分泌物,同时矫正鼻中隔偏曲、鼻甲肥大和鼻息肉等局部异常结构,对于可能残留的真菌团块及菌丝,术中采用稀碘伏和生理盐水反复快速冲洗术腔,同时术后定期复查,及时清除术腔脓性分泌物、痂皮和囊泡等,保证术腔充分引流,一般无需抗真菌药物治

疗^[25-26]。本组研究术中病变清除彻底,术后定期鼻内镜复查6个月,均未发现复发征象。急性侵袭性真菌性鼻窦炎主要通过手术和抗真菌药物联合治疗,治疗越早,疗效越好^[20]。毛霉菌所致的侵袭性真菌性鼻窦炎术后通常联合使用两性霉素B,两性霉素B是毛霉菌所致侵袭性真菌性鼻窦炎的一线用药,通常用至症状消失,术腔恢复。两性霉素B常引起肾毒性、低钾血症、肝损伤等不良反应用^[27-29],本组患者使用两性霉素B均出现低钾血症,2例出现肝损伤,治疗期间应密切关注抗真菌药物引起的不良反应,及时对症处理。目前,两性霉素B脂质体肾毒性小,可替代两性霉素B治疗,但由于其价格高,国内临床上多使用同样能减少不良反应的两性霉素B胆固醇硫酸钠复合物^[30]。有研究表明联合用药可以改善预后,提高生存率^[31]。Gargouri等^[32]术后采用两性霉素B和卡泊芬净联合用药治疗1例患者随访4年无复发;张永兰等^[8]使用两性霉素B脂质体和泊沙康唑治疗急性暴发性毛霉菌性鼻窦炎4例,3例患者预后好,1例死于肺部感染。Tran等^[33]报道的1例侵袭性真菌性鼻窦炎患者中两性霉素B脂质体与艾沙康唑联合用药,治疗22d后期间血钾升高,虽然肌酐升高但仍在正常水平,随访未见复发征象。联合用药可能比单一使用两性霉素B有更好的效果,但目前临床案例较少,并且考虑药物不良反应,联合用药目前尚不是治疗首选。

毛霉菌作为条件致病菌,其在免疫力正常人中一般局限在鼻窦内,不会侵袭入鼻腔、鼻窦黏膜内,无明显侵袭性,当其侵入鼻腔鼻窦黏膜及血管时,会表现出明显的侵袭性,病情进展快且临床表现重^[34]。毛霉菌所致的真菌性鼻窦炎较少见,非侵袭性毛霉菌性鼻窦炎患者基础疾病少,其发病可能与鼻腔解剖结构变异、抗生素和激素的使用相关,病程进展缓慢,鼻内镜手术后多无需联合抗真菌药物治疗,预后好;侵袭性真菌性鼻窦炎在糖尿病患者中多见,起病凶险,需要手术联合抗真菌药物综合治疗,预后不佳且致死率高。

参考文献:

- [1] Mohanty D, Dhar M, Dwivedi S. Mucormycosis [J]. Trop Doct, 2010, 40(2): 127-128. doi: 10.1258/td.2009.090209
- [2] Ghadiali MT, Deckard NA, Farooq U, et al. Frozen-section biopsy analysis for acute invasive fungal rhinosinusitis [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 136(5): 714-719. doi: 10.1016/j.otohns.2007.01.002
- [3] Luo YT, Zhu CR, He B, et al. Diagnostic and therapeutic strategies of acute invasive fungal rhinosinusitis [J]. Asian J Surg, 2023, 46(1): 58-65. doi: 10.1016/j.asjsur.2022.05.006
- [4] Kurokawa M, Kurokawa R, Baba A, et al. Deadly fungi: invasive fungal rhinosinusitis in the head and neck [J]. RadioGraphics, 2022, 42(7): 2075-2094. doi: 10.1148/rg.220059
- [5] Ibrahim AS, Spellberg B, Walsh TJ, et al. Pathogenesis of mucormycosis [J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(Suppl 1): S16-S22. doi: 10.1093/cid/cir865
- [6] Skiada A, Lanternier F, Groll AH, et al. Diagnosis and treatment of mucormycosis in patients with hematological malignancies: guidelines from the 3rd European Conference on Infections in Leukemia (ECIL 3) [J]. Haematologica, 2013, 98(4): 492-504. doi: 10.3324/haematol.2012.065110
- [7] 杨秀敏, 王毓新, 刘铭, 等. 100例真菌性鼻窦炎的病原菌分析 [J]. 耳鼻咽喉(头颈外科), 2000(1): 9-13. doi: 10.16066/j.1672-7002.2000.01.003
- [8] 张永兰, 时文杰, 孙沛湧, 等. 急性爆发性侵袭性真菌性鼻窦炎的诊治探讨 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021(2): 169-172. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2021.02.017
- [9] Zhang YL, Shi WJ, Sun PY, et al. The diagnosis and treatment of acute invasive fungal rhinosininitis [J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2021(2): 169-172. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2021.02.017
- [10] Thurtell MJ, Chiu ALS, Goold LA, et al. Neuro-ophthalmology of invasive fungal sinusitis: 14 consecutive patients and a review of the literature [J]. Clin Exp Ophthalmol, 2013, 41(6): 567-576. doi: 10.1111/ceo.12055
- [11] Raz E, Win W, Hagiwara M, et al. Fungal sinusitis [J]. Neuroimaging Clin N Am, 2015, 25(4): 569-576. doi: 10.1016/j.nic.2015.07.004
- [12] Masmoudi M, Chelli J, Ben Mabrouk A, et al. Noninvasive fungal rhinosinusitis: a case series [J]. F1000Research, 2021, 10: 869. doi: 10.12688/f1000research.67204.1
- [13] 刘海根, 王元生, 易娟. 46例非侵袭性真菌性鼻窦炎的临床诊治 [J]. 中国医师杂志, 2010, 12(6): 799-800. doi: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2010.06.029
- [14] LIU Haigen, WANG Yuansheng, YI Juan. Clinical diagnosis and treatment of 46 cases of non-invasive fungal sinusitis [J]. Journal of Chinese Physician, 2010, 12(6): 799-800. doi: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2010.06.029
- [15] 秦贺, 万宝刚, 王洪丽, 等. CT检查在真菌球型鼻窦炎术前诊断中的临床意义 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2021, 35(5): 32-35. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.041
- [16] QIN He, WAN Baogang, WANG Hongli, et al. Computed tomography-based preoperative diagnosis of fungal

- ball sinusitis[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2021, 35(5): 32-35. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.041
- [14] Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European organization for research and treatment of cancer and the mycoses study group education and research consortium[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(6): 1367-1376. doi:10.1093/cid/ciz1008
- [15] 宋华荣, 唐光华, 朱任良. 鼻窦眶脑毛霉菌 1 例并文献复习[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2022, 36(6): 96-100. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.582
- Song HR, Tang GH, Zhu RL. A case report of rhino-orbitocerebral mucormycosis[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2022, 36(6): 96-100. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.582
- [16] Luo YT, Zhu CR, He B, et al. Diagnostic and therapeutic strategies of acute invasive fungal rhinosinusitis[J]. Asian J Surg, 2023, 46(1): 58-65. doi:10.1016/j.asjsur.2022.05.006
- [17] Ma C, Ryan MW, Marple BF, et al. Fungal sinusitis: a spectrum of disease [J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2021, 11(5): 935-937. doi:10.1002/alr.22736
- [18] 刘红刚, 何春燕, 朴颖实, 等. 侵袭性曲霉菌及毛霉菌性鼻-鼻窦炎临床病理学分析[C]//中华医学会(Chinese Medical Association), 中华医学会病理学分会(Chinese Pathological Society). 中华医学会病理学分会 2010 年学术年会日程及论文汇编.[出版者不详], 2010: 248-249
- [19] 高磊, 李世超, 尹志华, 等. 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(1): 82-84. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2017.01.023
- Gao L, Li SC, Yin ZH, et al. Diagnosis and therapy strategy of acute invasive fungal rhino-sininitis[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2017(1): 82-84. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2017.01.023
- [20] Twu KH, Kuo YJ, Ho CY, et al. Invasive fungal rhinosinusitis with and without orbital complications: clinical and laboratory differences[J]. J Fungi (Basel), 2021, 7(7): 573. doi:10.3390/jof7070573
- [21] Prakash H, Chakrabarti A. Global epidemiology of mucormycosis[J]. J Fungi (Basel), 2019, 5(1): 26. doi: 10.3390/jof5010026
- [22] Chikley, Ben-Ami, Kontoyiannis. Mucormycosis of the central nervous system[J]. JoF, 2019, 5(3): 59. doi: 10.3390/jof5030059
- [23] 崔世磊, 江汉秋, 孔秀云, 等. 累及脑神经的鼻脑型毛霉菌病八例临床特点分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21(5): 364-370. doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.05.006
- [24] Ingley AP, Parikh SL, DelGaudio JM. Orbital and cranial nerve presentations and sequelae are hallmarks of invasive fungal sinusitis caused by Mucor in contrast to Aspergillus[J]. Am J Rhinol, 2008, 22(2): 155-158. doi:10.2500/ajr.2008.22.3141
- [25] 刘英, 季青, 封新荣, 等. 中老年人真菌球性鼻窦炎临床特征及鼻内镜手术观察[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(4): 98-100. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.038
- Liu Y, Ji Q, Feng XR, et al. Investigations on the clinical features and endoscopic sinus surgery for the elderly patients with fungus ball sinusitis[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2016, 30(4): 98-100. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.038
- [26] 徐涛, 孙敬武, 汪银凤. 变应性真菌性鼻窦炎的发病因素与治疗策略[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(1): 72-78. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20210407-00184
- [27] 黄鹂, 徐寅鹏, 李方, 等. 1 例两性霉素 B 致毛霉菌感染患者药物性肝损伤的病例分析[J]. 中南药学, 2021, 19(2): 356-359. doi:10.7539/j.issn.1672-2981.2021.02.033
- [28] Rambach G, Striednig B, Neurauder M, et al. Indications that the antimycotic drug amphotericin B enhances the impact of platelets on Aspergillus[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2022, 66(10): e0068122. doi:10.1128/aac.00681-22
- [29] 黄楨, 吴翠. 两性霉素 B 联合内镜手术对真菌性鼻-鼻窦炎(FRS)炎症反应的影响[J]. 黑龙江医药, 2017, 30(2): 333-335. doi:10.14035/j.cnki.hljyy.2017.02.045
- [30] 赵东陆, 马军. 注射用两性霉素 B 胆固醇硫酸脂复合物用药指导原则[J]. 临床血液学杂志, 2022(5): 303-308. doi: 10.13201/j.issn.1004-2806.2022.05.001
- Zhao DL, Ma J. Guiding principle for the administration of amphotericin B colloidal dispersion for injection[J]. Journal of Clinical Hematology, 2022(5): 303-308. doi: 10.13201/j.issn.1004-2806.2022.05.001
- [31] Dannaoui E. Antifungal resistance in mucorales[J]. Int J Antimicrob Agents, 2017, 50(5): 617-621. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.08.010
- [32] Gargouri M, Marrakchi C, Feki W, et al. Combination of amphotericin B and caspofungin in the treatment of mucormycosis[J]. Med Mycol Case Rep, 2019, 26: 32-37. doi:10.1016/j.mmcr.2019.09.006
- [33] Tran D, Schmit B. An aggressive case of mucormycosis [J]. Cureus, 2020, 12(8): e9610. doi:10.7759/cureus.9610
- [34] Binder U, Maurer E, Lass-Flörl C. Mucormycosis—from the pathogens to the disease[J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20: 60-66. doi:10.1111/1469-0691.12566