

累及脑神经的鼻脑型毛霉菌病八例临床特点分析

崔世磊 江汉秋 孔秀云 白玉萍 刘承耀 王佳伟

【摘要】 目的 总结累及脑神经的鼻脑型毛霉菌病的临床特征、诊断与治疗经过、转归。方法与结果 纳入 2012 年 2 月至 2020 年 1 月在首都医科大学附属北京同仁医院经活检病理证实的 8 例累及脑神经的鼻脑型毛霉菌病患者,临床主要表现为头痛、眼周和面部肿胀;除累及副鼻窦外,还累及眼动神经、眼外肌、脑膜、脑实质、视神经、脑血管和前庭蜗神经。原发病分别为 2 型糖尿病(5 例),急性髓细胞性白血病(1 例)、重症再生障碍性贫血(1 例)和颅脑创伤术后(1 例);6 例行病变组织黏膜活检术,1 例行脑实质活检术,1 例行颞部肌肉组织活检术。除 1 例放弃治疗死亡;其余 7 例均接受两性霉素 B 或两性霉素 B 脂质复合体抗真菌治疗,其中 1 例联合泊沙康唑,4 例同时行经鼻内镜根治性病变清除术,3 例累及脑实质者死亡。**结论** 累及脑实质的鼻脑型毛霉菌病病死率极高,对于存在免疫功能低下的鼻窦炎患者,若出现急性进展的眼动障碍、眼周肿胀和头痛,应注意鼻脑型毛霉菌病的可能,尽早予抗真菌药物联合手术治疗,病变部位黏膜组织活检术有助于快速诊断。

【关键词】 毛霉菌病; 鼻疾病; 脑疾病; 颅神经; 活组织检查

Clinical features of rhinocerebral mucormycosis with cranial nerves involvement: report of 8 cases

CUI Shi-lei¹, JIANG Han-qiu¹, KONG Xiu-yun¹, BAI Yu-ping², LIU Cheng-yao³, WANG Jia-wei^{1,4}

¹Department of Neurology, ²Department of Pathology, ³Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery,

⁴Medical Research Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: WANG Jia-wei (Email: wangjwcq@163.com)

【Abstract】 Objective To summarize the clinical features and outcomes of patients with rhinocerebral mucormycosis involving cranial nerve. **Methods and Results** Eight pathologic confirmed cases of rhinocerebral mucormycosis with cranial nerves involvement since February 2012 to January 2020 were collected and evaluated. All patients were diagnosed at Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University. The main clinical manifestations were headache, eye and face swelling. In addition to the paranasal sinuses, the ocular motor nerve, extraocular muscle, meninges, brain parenchyma, optic nerve, cerebrovascular and vestibulocochlear nerve were also involved. There were 5 patients with the primary disease of type 2 diabetes mellitus, one patient with acute leukemia receiving chemotherapy, one patient with severe aplastic anemia receiving immunosuppressive therapy, and one patient with craniocerebral trauma. Six patients were confirmed by pathological biopsy of paranasal sinus mucosa, the other 2 patients underwent brain parenchymal biopsy and temporal muscle biopsy respectively. In addition to one patient with meningeal involvement who gave up treatment and finally died, the other 7 patients received amphotericin B (one case was combined with posaconazole) or amphotericin B liposome antifungal therapy. Among them 4 patients underwent simultaneous transnasal endoscopic radical lesion removal treatment and 3 patients with brain parenchymal involvement died despite of active treatment. **Conclusions** The mortality of rhinocerebral mucormycosis with brain parenchyma involvement is extremely high. For patients with sinusitis with immunocompromised state, if there is acute progression of cranial nerve involvement, swelling around the eyes and headache, attention should be paid to the identification of the disease, and

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.05.006

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81771313);北京市自然科学基金资助项目(项目编号:7192040);北京市科技计划课题“首都特色”项目(项目编号:Z171100001017039);首都卫生发展科研专项项目(项目编号:首发2020-2-2056);首都医科大学附属北京同仁医院“重点医学发展计划”专项项目(项目编号:trzdxyzy201704)

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院神经内科(崔世磊、江汉秋、孔秀云、王佳伟),病理科(白玉萍),耳鼻咽喉头颈外科(刘承耀),中心实验室(王佳伟)

通讯作者:王佳伟,Email:wangjwcq@163.com

antifungal drugs and combined surgery treatment should be given early. Pathological biopsy of the affected mucosal tissue is the first choice for quick diagnosis.

【Key words】 Mucormycosis; Nose diseases; Brain diseases; Cranial nerves; Biopsy

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81771313), Beijing Municipal Natural Science Foundation (No. 7192040), Beijing Science and Technology Project Characteristics of the Capital Project (No. Z171100001017039), Key Project of Capital Medical Development (No. 2020-2-2056), and Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University Key Medical Development Plan (No. trzdyxzy201704).

Conflicts of interest: none declared

毛霉菌病系毛霉菌引起的临床少见的严重机会致病性感染,通常见于糖尿病、白血病、淋巴瘤和恶性肿瘤等导致的免疫功能低下患者。根据不同感染部位,毛霉菌病临床表现不同,分为鼻脑型、肺型、胃肠型、皮肤型、播散型或单一病灶型,尤以鼻脑型最常见,多见于糖尿病患者^[1]。病原体可经鼻窦、眼眶、眼外肌、眼动脉或视神经进入颅内,也可经副鼻窦或眼眶回流静脉引流至海绵窦,导致颅内感染^[2-5]。尽管早期积极手术和多烯类抗真菌药可以改善预后,但毛霉菌病病死率仍较高,累及脑实质者病死率更高。本研究收集首都医科大学附属北京同仁医院近年诊断与治疗的 8 例累及脑神经的鼻脑型毛霉菌病患者的临床资料,回顾总结其临床特征、诊断与治疗过程、转归,以为临床判断预后和指导治疗提供经验。

临床资料

一、病例选择

1. 纳入标准 (1)均符合毛霉菌病的临床特征,即存在导致免疫功能低下的原发病,如糖尿病、恶性肿瘤、药物化疗或免疫抑制剂治疗等,表现为鼻窦炎伴鼻窦和(或)皮肤黏膜坏死。(2)存在脑神经受累症状与体征。(3)经受累口腔黏膜、副鼻窦黏膜、脑实质或肌肉组织活检证实为毛霉菌病^[5]。

2. 排除标准 (1)未行副鼻窦 CT 或头部 MRI 检查。(2)经实验室和影像学检查为其他疾病导致的脑神经受累,如结节病、肉芽肿性多血管炎(GPA)、良性或恶性肿瘤等。(3)未累及脑神经的其他类型毛霉菌病,如肺型、胃肠型或皮肤型等。

3. 一般资料 根据上述纳入与排除标准,选择 2012 年 2 月至 2020 年 1 月在首都医科大学附属北京同仁医院就诊并经活检病理证实的累及脑神经的鼻脑型毛霉菌病患者共 8 例,男性 3 例,女性 5 例;发

病年龄 10~88 岁,中位年龄 59 岁。8 例鼻脑型毛霉菌病患者的临床资料参见表 1。

二、临床特点

1. 症状与体征 8 例患者临床均表现为头痛症状,其中伴眼部肿胀 5 例,伴面部肿胀 3 例;同时伴视力下降 3 例,伴发热 2 例,伴听力下降、眩晕 1 例,伴面部麻木、上睑下垂 1 例,伴偏瘫、意识障碍 1 例。

2. 影像学表现 副鼻窦 CT 显示,8 例患者均累及副鼻窦,其中单侧受累 3 例,双侧受累 5 例。头部 MRI 显示,眼动神经(包括动眼神经、滑车神经和外展神经)受累占 7/8,其中 4 例累及眶内段和海绵窦段、2 例累及眶内段、1 例累及颅内段,眼外肌、海绵窦、视神经、脑实质和脑膜受累各占 3/8,脑血管和前庭蜗神经受累各占 1/8;4 例可见面部肌肉或皮下组织(包括颞肌、翼外肌、颞顶部软组织)受累,3 例可见颅底骨质破坏。

3. 原发病 本组有 5 例患者原发病为 2 型糖尿病,未予规范控制;1 例为急性髓细胞性白血病,先后接受 CAG 方案[阿柔比星 10 mg/d(d1~6),阿糖胞苷 15 mg/次、2 次/d(d1~11),重组人粒细胞集落刺激因子 0.30 mg/d(d0~11)]和 MA 方案[盐酸米托蒽醌 2 mg/d(d1~7),阿糖胞苷 15 mg/次、2 次/d(d1~14)]化疗;1 例为重症再生障碍性贫血,接受造血干细胞和骨髓移植治疗,以及甲泼尼龙 2 mg/d 和免疫抑制剂他克莫司 0.50 g/次、2 次/d 治疗;1 例为颅脑创伤术后,曾多次行拔牙治疗。

4. 病理学检查 既往有 2 例患者误诊为恶性肿瘤,1 例误诊为腺样囊性癌;最终 8 例均经活检病理证实为毛霉菌病,6 例取材筛窦或上颌窦黏膜,其中 1 例取材口腔黏膜;1 例开颅手术切除受累脑实质并行组织活检术;1 例取材颞部肌肉。

三、治疗与转归

1. 治疗 本组有 7 例患者予两性霉素 B 或两性

表 1 8 例鼻脑型毛霉菌病患者的临床资料

Table 1. Clinical features of 8 cases of rhinocerebral mucormycosis

序号	性别	年龄(岁)	临床症状与体征	神经系统受累部位	原发病	组织活检部位	治疗	预后
1	女性	49	头痛,面部疼痛,左眼和面部肿胀,视力下降,眼球固定,偏瘫,意识障碍,发热	眼动神经,视神经,脑实质,脑血管	糖尿病病史 2 年	筛窦黏膜, 口腔黏膜	两性霉素 B [最大剂量 1 mg/(kg·d)] + 泊沙康唑 (200 mg/次, 3 次/d)	病程 2 周时死亡
2	女性	88	头痛,右侧面部麻木,上睑下垂,视力下降,眼球固定	眼动神经,视神经	糖尿病病史 15 年,乳腺癌术后	筛窦黏膜	两性霉素 B 脂质复合物 [7 mg/(kg·d)]	治疗 1 周后病情稳定,2 周后上睑下垂和眼动障碍好转。随访 2 年未复发
3	男性	58	头痛,右眼肿胀,眼球固定,偏瘫	眼动神经,脑膜,脑实质	急性髓细胞性白血病药物化疗	筛窦黏膜	经鼻内镜根治性病清除术 + 两性霉素 B [最大剂量 1 mg/(kg·d)]	病程 4 个月时死亡
4	女性	68	头痛,右眼肿胀,面部肿胀,麻木,眼动障碍	眼动神经	糖尿病病史 20 年	上颌窦黏膜	经鼻内镜根治性病清除术 + 两性霉素 B [最大剂量 0.60 mg/(kg·d)]	治疗 1 周后眼动障碍好转,面部和眼周肿胀好转。随访 6 年未复发
5	女性	10	头痛,右侧面部肿胀,眼动障碍,高热	眼动神经,脑膜	重症再生障碍性贫血,甲泼尼龙和他克莫司治疗	筛窦黏膜	经鼻内镜根治性病清除术 + 两性霉素 B [最大剂量 1 mg/(kg·d)]	治疗 10 d 后面部肿胀和眼动障碍好转。随访 5 年未复发
6	男性	71	头痛,双眼红肿疼痛,眼动障碍,视力下降	眼动神经,视神经	糖尿病病史 14 年	上颌窦黏膜	经鼻内镜根治性病清除术 + 两性霉素 B [最大剂量 1 mg/(kg·d)]	治疗 4 d 后头痛好转,6 d 后眼周红肿好转,10 d 后眼动障碍好转,视力无恢复。随访 3 年未复发
7	女性	48	头痛,左眼肿胀,眼动障碍,精神行为异常	眼动神经,脑实质	糖尿病病史 10 年	脑实质	开颅手术切除受累脑实质 + 两性霉素 B [最大剂量 1 mg/(kg·d)]	总病程 5 周时死亡
8	男性	60	头痛,右侧颞部疼痛,听力下降,眩晕	脑膜,前庭蜗神经	颅脑创伤术后,多次拔牙	颞部肌肉	家属放弃治疗	患者回当地后未接受进一步抗真菌和手术治疗,随访至病程 2 个月时死亡

霉素 B 脂质复合物 7 mg/(kg·d) 抗真菌治疗,连续静脉滴注 2~4 周后改为伏立康唑,首次予以负荷剂量 6 mg/(kg·次)、2 次/d 静脉滴注,再予以维持剂量 400 mg/d 口服,治疗 6 个月。其中,4 例同时行经鼻内镜根治性病清除术,并于术中予以两性霉素 B (1 mg/1000 ml) 冲洗术腔和鼻腔;1 例联合泊沙康唑 200 mg/次、3 次/d 口服抗真菌治疗。1 例患者为颅脑创伤后遗留精神行为异常、认知功能障碍,此次确诊为毛霉菌病后,家属放弃治疗(表 1)。

2. 转归 本组有 4 例患者病情好转,其中 3 例接受经鼻内镜根治性病清除术和静脉滴注两性霉素 B 抗真菌治疗,1 例仅予两性霉素 B 脂质复合物抗真菌治疗,这 4 例患者分别随访至病程 2、3、5 和 6 年时未见复发。4 例患者死亡,其中 1 例为家属放弃治疗,另 3 例均为脑实质受累,虽经积极抗真菌和(或)手术治疗,感染仍进行性加重,分别于病程 2 周、5 周和 4 个月时因脑水肿、脑疝而死亡(表 1)。

典型病例

患者 女性,49 岁,因左侧眼周、面部肿胀 3 天,于 2018 年 6 月 24 日至我院耳鼻喉头颈外科急诊就诊。患者 5 天前无明显诱因出现头痛、面部疼痛,以左侧显著。3 天前出现左侧眼周和面部肿胀,伴左眼视力下降、发热(38.4 ℃),既往有 2 型糖尿病病

史 2 年,未予规范控制,急诊留观。体格检查:左侧面部肿胀、坏疽,左侧鼻腔可见脓性分泌物,黏膜红肿(图 1),右侧鼻腔正常,皮肤可见散在硬性红斑(图 2);右侧瞳孔直径 3 mm、左侧 5 mm,左侧直接和间接对光反射消失,左侧上睑下垂、眼球固定,右眼视力 0.8、左眼 0.5,右侧眼压 16 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)、左侧为 14 mm Hg,左侧眼底可见视网膜和黄斑水肿。实验室检查:血糖为 24.40 mmol/L(3.90~6.10 mmol/L),C-反应蛋白(CRP)为 279 mg/L(0~8 mg/L),糖化血红蛋白(HbA1c)为 12.30%(4.10%~6.50%)。副鼻窦 CT 提示左侧上颌窦和筛窦炎症(图 3)。临床考虑“面部蜂窝织炎、副鼻窦炎、眶尖综合征”,予头孢曲松 2 g/d 静脉滴注抗感染治疗和胰岛素微量泵持续泵入控制血糖。1 天前突发意识障碍、高热(39.2 ℃),请神经内科会诊,体格检查:浅昏迷,左侧瞳孔散大固定、对光反射消失,眼位分离,左眼肿胀,左眼下睑周围皮肤坏疽,右侧肢体无力,Babinski 征阳性。头部 CT 显示,颅内多发大片低密度影,伴中线移位(图 4)。头部 MRI 显示,左侧额颞顶叶、胼胝体压部、左侧基底节区大面积梗死,可疑左侧乙状窦和海绵窦血栓性静脉炎,左侧颈内动脉闭塞可能性大(图 5),双侧上颌窦、筛窦和蝶窦炎症,双侧眼睑、泪腺和额颞顶部皮下软组织异常信号,提示感染性病变更可能。予美罗培南

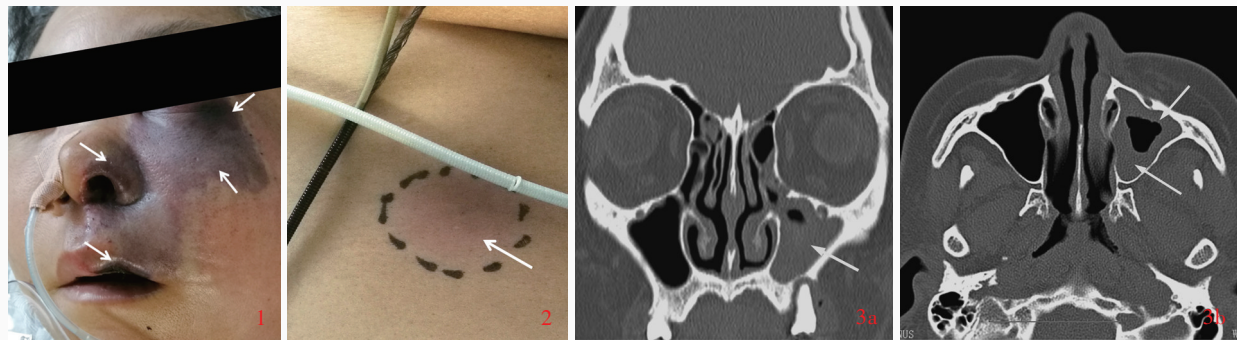


图1 患者双眼肿胀,尤以左侧显著,左侧眶周、面部、鼻翼和上唇可见大片青紫色坏疽,鼻腔和上唇可见黑痂(箭头所示) 图2 患者皮肤可见硬性红斑(黑色虚线圆圈和箭头所示) 图3 副鼻窦CT显示,双侧筛窦和左侧上颌窦内软组织密度影(箭头所示),提示上颌窦炎和筛窦炎 3a 冠状位CT 3b 横断面CT

Figure 1 The patient's eyes were swollen, especially on the left side. There was a large area of bluish purple gangrene around the left orbit, cheek, ala nasi and upper lip. Black scab was seen in the nasal cavity and upper lip (arrows indicate). **Figure 2** Hard erythema can be seen on the skin (dotted black circle and arrow indicate). **Figure 3** Paranasal sinuses CT findings showed soft tissue density shadows at bilateral ethmoid sinuses and left maxillary sinuses (arrows indicate), suggesting inflammation of maxillary sinus and ethmoid sinuses. Coronal CT (Panel 3a). Axial CT (Panel 3b).

2 g/次、3次/d联合万古霉素1 g/次、2次/d静脉滴注抗感染治疗。进一步行鼻腔分泌物涂片,可见革兰阳性菌和少量真菌孢子。遂于2018年6月27日行口腔和鼻腔黏膜组织活检病理学检查,提示急性和慢性炎症反应,伴部分组织坏死,其内可见真菌菌丝浸润,诊断为侵袭性真菌病,菌丝较粗大、少分隔,符合毛霉菌感染的诊断(图6);免疫组化染色,血管CD34呈阳性,CD56和EB病毒编码的小mRNA(EBER)呈阴性;高碘酸-雪夫(PAS)染色阳性,Warthin-Starry银染色阳性,六胺银(PASM)染色阳性,最终病理诊断为毛霉菌病。立即予两性霉素B[0.60 mg/(kg·d)]逐渐增至1 mg/(kg·d)静脉滴注联合泊沙康唑(200 mg/次、3次/d)鼻饲抗真菌治疗,连续8天,但患者生命体征不稳定且出现脑水肿,病情进行性加重,病程2周时死亡。

讨 论

毛霉菌为需氧菌,但可在无氧条件下生存,且生长迅速,生长过程中产生大量孢子进入空气,经鼻腔进入体内,健康人可通过呼吸道纤毛将其排到咽部或通过胃肠道清除。毛霉菌可首先感染免疫功能低下的易感人群,经鼻腔黏膜侵袭副鼻窦,直接侵蚀鼻窦黏膜、骨壁,累及面部周围组织、眶周,并经眼眶进入颅内;可沿血管内壁生长、侵蚀破坏管壁,导致坏死性血管炎、缺血性卒中,部分可形成动脉瘤破裂出血;亦可沿神经束膜扩散。

鼻脑型毛霉菌病进展迅速,通常呈现急性鼻窦

炎或眶周蜂窝织炎,主要表现为眶周、面部疼痛,局部皮肤缺血、坏疽,以及眼球突出、脑神经麻痹等眶尖综合征,累及中枢神经系统则表现为头痛、偏瘫或意识障碍等。本组8例鼻脑型毛霉菌病患者符合上述临床特征,均有头痛症状,7/8例存在眼外肌麻痹、眼动神经(包括动眼神经、滑车神经和外展神经)受累症状与体征。鼻窦炎合并面部、鼻腔或上颌无痛性黑痂形成是鼻脑型毛霉菌病的特征性表现,通常提示预后欠佳,可见于20%~40%患者^[6],本组有1例患者眶周、面部、鼻翼和上唇可见大片青紫色坏疽,病情进展迅速,病程2周时死亡。

毛霉菌可侵袭邻近不同部位,临床症状多样,且患者常存在免疫功能低下,故发热症状不明显。本组既有首诊于耳鼻咽喉头颈外科和眼科的患者,也有首诊于口腔科和神经内科的患者,其中3例头部影像学检查误诊为恶性肿瘤,提示鼻脑型毛霉菌病的临床诊断不能过度依赖影像学,而更应基于疾病的临床特征。对于存在免疫功能低下危险因素的患者,如果出现鼻窦炎相关面部疼痛、肿胀以及快速进展的多组脑神经甚至脑实质受累,应首先排除真菌感染的可能。毛霉菌病的快速诊断主要依靠活检标本的快速镜检,组织标本内可见大量较粗、无分隔、孢芽垂直样分出的菌丝是确诊毛霉菌病的“金标准”。虽然鼻脑型毛霉菌病可累及脑神经或者脑实质,但并不适宜行脑脊液分析或培养诊断^[5,7]。本组仅2例患者行脑实质和受累肌肉组织活检,余6例患者均取材受累部位黏膜,因此对于临

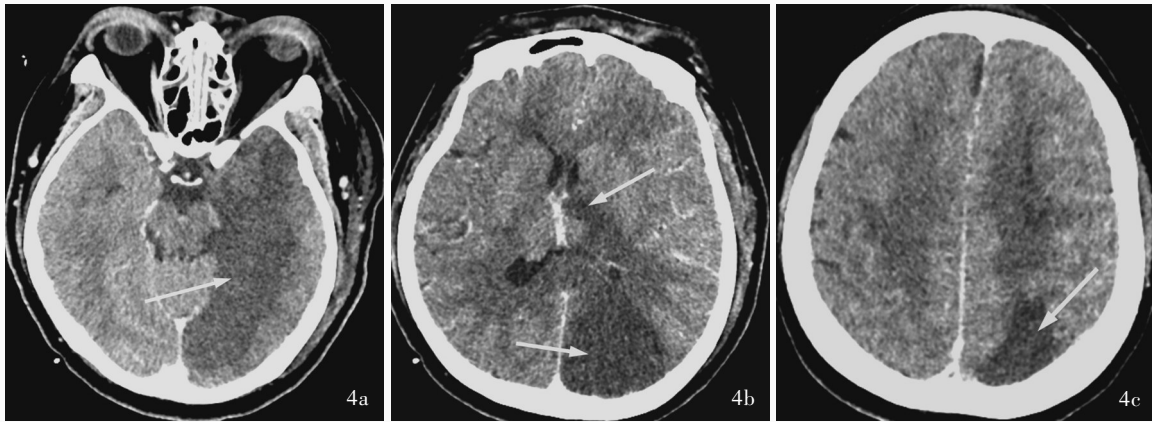


图 4 头部 CT 显示,左侧颞顶枕叶和基底节区大面积低密度影(箭头所示) 4a 中脑层面 4b 侧脑室体部层面 4c 半卵圆中心层面

Figure 4 Head CT findings showed a large area of low density shadow at left temporal parietal occipital lobe and basal ganglia region (arrows indicate). Midbrain level (Panel 4a). Lateral ventricle somatic level (Panel 4b). Centrum semiovale level (Panel 4c).

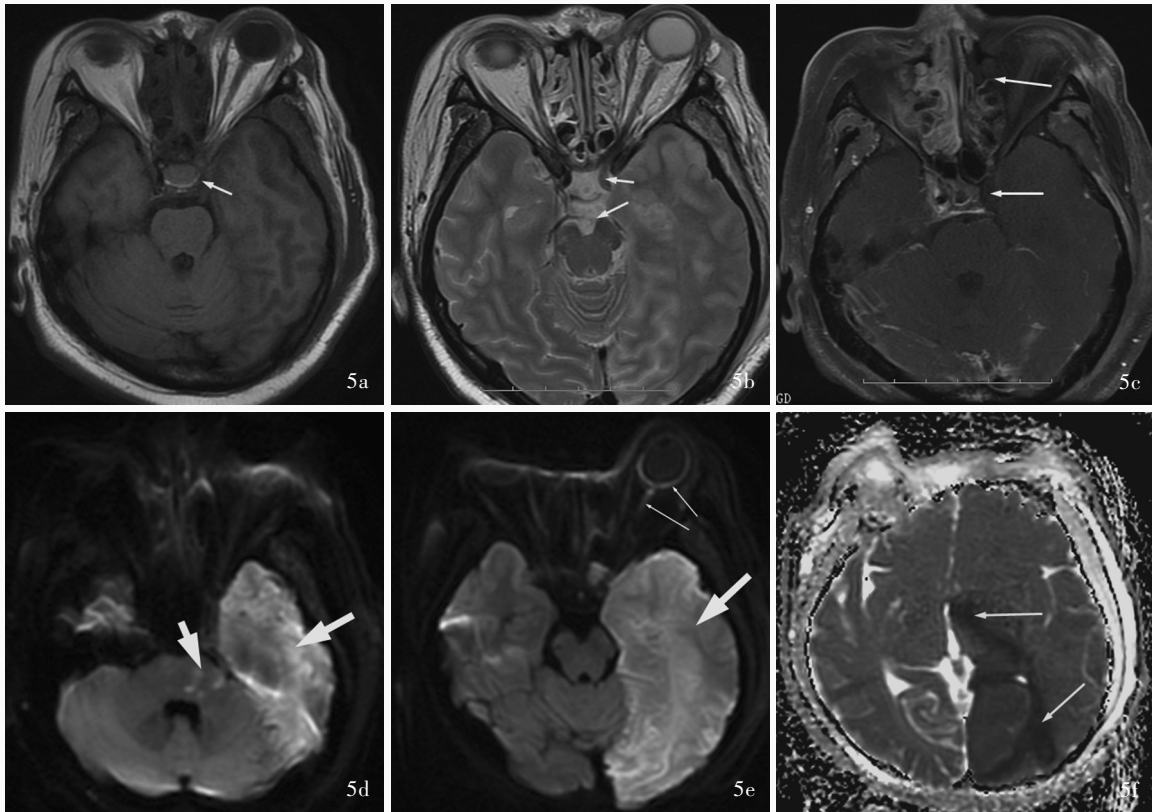


图 5 头部 MRI 检查所见 5a,5b 横断面 T₁-FLAIR 成像和 T₂WI 显示,左颈内动脉和左大脑后动脉流空信号消失(箭头所示) 5c 横断面增强 T₁WI 显示,左颈内动脉海绵窦段未见显影(箭头所示) 5d,5e 横断面 DWI 显示,左侧颞顶枕叶和脑桥大片高信号影(粗箭头所示),左侧眼球后壁和视神经高信号影(细箭头所示) 5f 横断面 ADC 图显示,左侧颞顶枕叶大片低信号影(箭头所示),伴脑水肿、中线移位

Figure 5 Head MRI findings Axial T₁-FLAIR and T₂WI showed vascular flow void signal of left internal carotid artery and posterior cerebral artery (arrows indicate; Panel 5a, 5b). Axial enhanced T₁WI showed left cavernous sinus and necrotic mucosa of the left sinus were not enhanced (arrows indicate, Panel 5c). Axial DWI showed hyperintensity of left temporo-parietal occipital lobe and pons (thick arrows indicate) and hypointensity of left posterior wall of the eyeball and the optic nerve (thin arrows indicate; Panel 5d, 5e). Axial ADC showed hypointensity of left temporo-parietal occipital lobe (arrows indicate), accompanied by brain edema and midline displacement (Panel 5f).



mycelia were infiltrative, straight and thick without separation (arrow indicates), consistent with the morphological characteristics of mycelia of mucor (Panel 6b). HE staining median power magnified

图6 筛窦坏死组织黏膜组织活检病理学检查所见 6a 直接光学显微镜观察可见宽大菌丝,直角分支,无分隔(箭头所示) 高倍放大 6b 光学显微镜观察可见菌丝呈浸润性生长,菌丝直,较粗大,无分隔(箭头所示),符合毛霉菌菌丝形态特征 HE染色 中倍放大

Figure 6 Pathological findings of mucosal biopsy of necrotic ethmoid sinus tissue Direct optical microscopy showed broad hyphae with right - angle branches, no separation (arrow indicates, Panel 6a). high power magnified Optical microscopy showed the morphological characteristics of

床疑诊鼻脑型毛霉菌病的患者,应尽快完善组织活检术证实诊断。

两性霉素B脂质复合体联合泊沙康唑是鼻脑型毛霉菌病的一线治疗药物,且应维持治疗至临床症状和影像学所见的炎症完全消失、稳定;同时应积极控制原发病,对于接受激素和免疫抑制剂治疗的患者,应根据实际情况适当减量;对于需长期激素或免疫抑制剂治疗的患者,应持续应用预防性抗真菌药物。除药物治疗外,还应积极清除病灶,对于脑血管受累致闭塞的患者,抗真菌药物在感染部位渗透力极差,应尽快手术彻底清除病变组织^[8-9]。本组有1例累及脑血管继发缺血性卒中患者,病情危重已无法耐受手术。即使手术清除病灶联合两性霉素B抗真菌治疗,鼻脑型毛霉菌病的病死率仍较高。有文献报道,毛霉菌病仅局限于鼻窦区域,其生存率为75%;累及眶周的患者生存率为50%;一旦侵袭脑实质,其病死率高达85%~100%^[9-11]。本组有4例患者死亡,分别为脑实质受累(3例)和脑膜受累(1例),因此感染是否累及脑实质有助于判断临床预后。

综上所述,当毛霉菌由副鼻窦侵袭累及脑神经形成鼻脑型毛霉菌病后,可沿神经束膜、血管迅速进展,而一旦累及脑实质则病死率极高,但是由于临床症状缺乏特异性,易漏诊、误诊,因此,对于存在免疫功能低下危险因素的鼻窦炎患者,如果出现急性进行性加重的脑神经受累、眼动障碍、眼周肿胀和头痛,应注意鼻脑型毛霉菌病的可能,尽早应用两性霉素B或两性霉素B脂质复合体抗真菌治疗,病变部位黏膜组织活检术有助于快速诊断,但

不应因等待病原学检查结果而延误治疗时机。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Singh V, Sharma B, Sen R, Agrawal S, Bhagol A, Bali R. Rhinocerebral mucormycosis: a diagnostic challenge and therapeutic dilemma in immunocompetent host [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2012, 70:1369-1375.
- [2] Margo CE, Linden C, Strickland - Marmol LB, Denietolis AL, McCaffrey JC, Kirk N. Rhinocerebral mucormycosis with perineural spread[J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2007, 23: 326-327.
- [3] Berdai MA, Labib S, Harandou M. Rhinocerebral mucormycosis complicating ketoacidosis diabetes [J]. Presse Med, 2016, 45: 145-146.
- [4] Reddy SS, Rakesh N, Chauhan P, Sharma S. Rhinocerebral mucormycosis among diabetic patients: an emerging trend [J]. Mycopathologia, 2015, 180:389-396.
- [5] Sravani T, Uppin SG, Uppin MS, Sundaram C. Rhinocerebral mucormycosis: pathology revisited with emphasis on perineural spread[J]. Neurol India, 2014, 62:383-386.
- [6] DiBartolo MA, Kelley PS. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis (ROCM): a comprehensive case review [J]. Aviat Space Environ Med, 2011, 82:913-916.
- [7] Guo H, Cai XJ, Wang WH, Chen HB, Jiang JW. The clinical and pathological features of rhinocerebral mucormycosis [J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2004, 43:686-689.[国红,蔡萧君,王维化,陈海波,蒋景文.鼻脑型毛霉菌病临床与病理研究[J].中华内科杂志,2004,43:686-689.]
- [8] Skiada A, Lanternier F, Groll AH, Pagano L, Zimmerli S, Herbrecht R, Lortholary O, Petrikos GL; European Conference on Infections in Leukemia. 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, 98:492-504.
- [9] Hong HL, Lee YM, Kim T, Lee JY, Chung YS, Kim MN, Kim SH, Choi SH, Kim YS, Woo JH, Lee SO. Risk factors for mortality in patients with invasive mucormycosis [J]. Infect Chemother, 2013, 45:292-298.
- [10] Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, Sein M, Sein T, Chiou CC, Chu JH,

Kontoyiannis DP, Walsh TJ. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases[J]. Clin Infect Dis, 2005, 41:634-653.

[11] Zhang H, Liu G, Hang W, Zhang JL. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis: report of 9 cases[J]. Zhonghua Er Bi Yan Hou

Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2014, 49:446-451.[张海, 刘钢, 杭伟, 张金玲. 鼻咽脑型毛霉菌病九例[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49:446-451.]

(收稿日期:2021-05-07)

(本文编辑:彭一帆)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(四)

平均扩散率 mean diffusivity(MD)

腔隙性梗死 lacunar infarct(LACI)

桥本脑病 Hashimoto's encephalopathy(HE)

轻度认知损害 mild cognitive impairment(MCI)

曲线下面积 area under the curve(AUC)

CC趋化因子配体2 chemokine (C-C motif) ligand 2(CCL2)

全面性强直-阵挛发作

generalized tonic-clonic seizure(GTCS)

人类白细胞抗原 B27

human leukocyte antigen-B27(HLA-B27)

人类免疫缺陷病毒 human immunodeficiency virus(HIV)

人绒毛膜促性腺激素 human chorionic gonadotropin(hCG)

肉芽肿性多血管炎 granulomatosis with polyangiitis(GPA)

[韦格纳肉芽肿 Wegener's granulomatosis(WG)]

乳胶凝集试验 latex agglutination test(LAT)

乳酸 lactic acid(Lac)

朊病毒基因 prion protein gene(PRNP)

三甲胺-N-氧化物 trimethylamine N-oxide(TMAO)

散发性克-雅病 sporadic Creutzfeldt-Jakob disease(sCJD)

上纵束 superior longitudinal fasciculus(SLF)

神经梅毒 neurosyphilis(NS)

神经系统副肿瘤综合征

paraneoplastic neurological syndrome(PNS)

神经血管单元 neurovascular unit(NVU)

实时震动诱导转化

real-time quaking-induced conversion(RT-QuIC)

视神经脊髓炎谱系疾病

neuromyelitis optica spectrum disorders(NMOSDs)

受试者工作特征曲线

receiver operating characteristic curve(ROC 曲线)

树突状细胞 dendritic cells(DC)

水痘-带状疱疹病毒 varicella-zoster virus(VZV)

水通道蛋白4 aquaporin 4(AQP4)

睡眠障碍国际分类第3版

International Classification of Sleep Disorders Third Edition (ICSD-3)

髓鞘碱性蛋白 myelin basic protein(MBP)

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白

myelin oligodendrocyte glycoprotein(MOG)

糖化血红蛋白 glycosylated hemoglobin(HbA1c)

特发性肥厚性硬脑膜炎

idiopathic hypertrophic pachymeningitis(IHP)

调节性T细胞 regulatory T cell(Treg)

调节亚单位二肽基肽酶样蛋白

dipeptidyl-peptidase-like protein(DPPX)

¹⁸F-脱氧葡萄糖 ¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose(¹⁸F-FDG)

外周血单个核细胞

peripheral blood mononuclear cell(PBMC)

维A酸相关孤儿受体 γ t

retinoid-related orphan receptor γ t(ROR γ t)

系统性红斑狼疮 systemic lupus erythematosus(SLE)

细胞免疫荧光法 cell-based assay(CBA)

细胞黏附分子 cell adhesion molecules(CAMs)

细胞外基质 extracellular matrix(ECM)

细菌性脑膜炎 bacterial meningitis(BM)

下额枕束 inferior fronto-occipital fasciculus(IFO)

线粒体DNA mitochondrial DNA(mtDNA)

线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作

mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidemia and stroke-like episodes(MELAS)

IgG4 相关疾病 IgG4-related disease(IgG4-RD)

HIV 相关神经认知障碍

HIV-associated neurocognitive disorder(HAND)

39项帕金森病调查表

39-Item Parkinson's Disease Questionnaire(PDQ-39)

心理弹性量表 Connor-Davidson Resilience Scale(CD-RISC)

新发病毒性脑炎 emerging viral encephalitis(EVE)

兴趣区 region of interest(ROI)

血管紧张素转换酶 angiotensin-converting enzyme(ACE)

血管性痴呆 vascular dementia(VaD)

血管性认知损害 vascular cognitive impairment(VCI)

血管周围间隙 perivascular spaces(PVS)

[Virchow-Robin 间隙 Virchow-Robin spaces(VRS)]

血浆置换 plasma exchange(PE)

羊瘙痒病朊粒蛋白 scrapie isoform of prion protein(PrP^{sc})

Toll 样受体 Toll-like receptor(TLR)

医学研究学会 Medical Research Council(MRC)

遗传性克-雅病 genetic Creutzfeldt-Jakob disease(gCJD)

乙二胺四乙酸 ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA)

N-乙酰天冬氨酸 N-acetyl-aspartate(NAA)