

• 研究报告 •

真菌性鼻-鼻窦炎 189 例临床分析

林琳¹ 周霓¹ 陈子松¹

[摘要] 目的:探讨真菌性鼻-鼻窦炎(FRS)的临床特征。方法:回顾分析近 10 年来鼻内镜下手术治疗的 189 例 FRS 患者的分类、发病年龄、好发部位、病因及治疗情况。结果:189 例患者中,真菌球性鼻-鼻窦炎(FB) 181 例,变应性真菌性鼻-鼻窦炎 6 例,急性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎 1 例,慢性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎 1 例。FB 发生在上颌窦者 128 例(单侧 123 例,双侧 5 例),筛窦 19 例,蝶窦 31 例,上颌窦和筛窦均有病变 2 例,上颌窦和蝶窦均有病变 1 例。侵袭性 FRS 2 例均有糖尿病史。184 例一次治愈,5 例经历 2 次手术。结论:FRS 的发病例数逐年递增,FB 发病率高。对高度怀疑真菌感染的鼻窦炎应取分泌物涂片镜检、培养及组织病理学检查。手术治疗应彻底清除病变,避免再次手术。

[关键词] 鼻窦炎;真菌球;外科手术

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.23.013

[中图分类号] R765.4 **[文献标志码]** A

Clinical analysis of fungal rhino-sinusitis in 189 cases

LIN Lin ZHOU Ni CHEN Zisong

(Department of Otolaryngology, Liuzhou Worker's Hospital, Liuzhou, 545005, China)

Corresponding author: LIN Lin, E-mail: 547789547@qq.com

Abstract Objective: To investigate the clinical features of fungal rhino-sinusitis. **Method:** Clinical data of 189 patients suffering from fungal rhino-sinusitis treated by functional endoscopic sinus surgery was analyzed retrospectively. The analyzed data included clinical type, age of onset, predilection site, reason, and surgical outcome. **Result:** Among the 189 patients with fungal rhino-sinusitis, 181 cases were fungal ball, 6 cases were allergic fungal rhino-sinusitis, 1 case was acute invasive fungal rhino-sinusitis, 1 case was chronic invasive fungal rhino-sinusitis. One hundred and twenty-eight cases were in the maxillary sinus (123 cases were unilateral, 5 cases were bilateral). Nineteen cases were in the ethmoid sinus, 31 cases were in the sphenoid sinus. Two cases were both in the maxillary sinus and ethmoid sinus, 1 case was both in the maxillary sinus and sphenoid sinus. Two cases invasive fungal rhino-sinusitis had diabetes history. All the patients treated by functional endoscopic sinus surgery, 184 cases without recurrence, 5 cases suffered re-operation. **Conclusion:** The incidence of fungal rhinosinusitis is showing a rising trend, fungal ball is the highest. The sinusitis patients whom we highly doubt for fungal infection should be confirmed by using sinonasal secretion smear, cultivation and histopathological examination. Surgical treatment should completely remove the fungal masses, to avoid reoperation.

Key words sinusitis; fungal ball; surgical procedures, operative

真菌性鼻-鼻窦炎(fungal rhino-sinusitis, FRS)是一种特异性炎症,临床上根据病理学检查鼻窦黏膜下组织是否被真菌侵犯分为侵袭性和非侵袭性 FRS,非侵袭性 FRS 按其不同的发病机制

和临床特征分为真菌球(fungal ball, FB)和变应性 FRS(AFRS);侵袭性按发病的缓急分为急性侵袭性 FRS (acute invasive fungal rhino-sinusitis, AIFRS)和慢性侵袭性 FRS(chronic invasive fungal rhino-sinusitis, CIFRS),CIFRS 依据鼻窦内病变的大体特征又分为肉芽肿型和非肉芽肿型。随着国民健康意识的提高,体检的普及以及影像学技

¹广西医科大学第四附属医院 柳州市工人医院耳鼻咽喉科 (广西柳州,545005)
通信作者:林琳, E-mail: 547789547@qq.com

[11] 李娟丽,席克虎,候斌,等. 18β-甘草次酸对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜中 CCL11、AQP1 和 EOS 表达的影响[J]. 四川大学学报(医学版),2015,46(3):389-393.
[12] MA C, MA Z, LIAO X L, et al. Immunoregulatory effects of glycyrrhizic acid exerts anti-asthmatic effects via modulation of Th1/Th2 cytokines and enhancement of CD4+ CD25+ Foxp3+ regulatory T cells in ovalbumin-sensitized mice [J]. J Ethnopharmacol,

2013, 148: 755-762.
[13] MATSUI S, MATSUMOTO H, SONODA Y, et al. Glycyrrhizin and related compounds down-regulate production of inflammatory chemokines IL-8 and eotaxin 1 in a human lung fibroblast cell line[J]. Int Immunopharmacol,2004,4:1633-1644.

(收稿日期:2015-08-21)

术的发展,近年来发现上述病例数逐年增多。本文对我科 2005-03—2014-12 经鼻内镜手术治疗的 189 例 FRS 患者资料进行回顾性分析,分析各类 FRS 的发病情况及发病鼻窦的分布,探讨其临床特征。

1 资料与方法

收集我院诊治并有完整病历资料的 FRS 患者 189 例,男 72 例,女 117 例,男女比例为 1:1.6;年龄 24~80 岁,平均 51 岁;病程 2 周~5 年。临床症状主要有头痛、前额胀痛、鼻面部疼痛伴麻木、鼻塞、流脓涕、涕中带血等。鼻窦高分辨率 CT 检查示鼻旁窦内可见软组织密度影,部分影像中有云雾状钙化影,窦口周围或鼻腔外侧壁可见骨质破坏。所有患者采用鼻内镜下手术清除病变,术后病变组织病理学检查和(或)真菌培养及涂片显微镜验证实为真菌感染。

2 结果

189 例患者中,FB 181 例,AFRS 6 例,AIFRS 1 例,CIFRS 1 例,具体分布见表 1。FB 发生在上颌窦者 128 例(单侧 123 例,双侧 5 例),筛窦 19 例,蝶窦 31 例,上颌窦和筛窦均有病变 2 例,上颌窦和蝶窦均有病变 1 例。AFRS 常表现为多个鼻窦或全组鼻窦炎;1 例 AIFRS 病变位于左侧上颌窦和筛窦;1 例 CIFRS 病变位于左侧上颌窦和筛窦。主诉涕中带血占 87%,鼻塞流涕为 93%,头痛(主要为前额胀痛)占 75%。2005~2014 年在我科确诊的病例逐年增多,分布情况见表 2。189 例患者中,有糖尿病 7 例,鼻咽癌放疗后 1 例。侵袭性

FRS 患者均有糖尿病病史,1 例 AIFRS 患者同时有酮症酸中毒。<20 岁者 1 例,20~40 岁者 26 例,41~60 岁者 123 例,>60 岁者 39 例。所有患者均在鼻内镜下手术治疗,随访 0.5~5 年,因真菌继发感染经二次手术者 5 例(FB),其他患者一次性手术治愈。

3 讨论

通常认为 FRS 发生在有免疫缺陷的人群,然而最近几年我们发现在免疫正常的人群中也有大量 FRS 的患者。印度、苏丹、美国北部报道的病例较多^[1],国内报道非侵袭性病例较多,特别是 FB^[2-3]。其可能的原因:一方面在于大众对于真菌感染认识的提升,另一方面则是因很多新的免疫抑制疗法的使用,以及抗生素的过度使用而引起。本文统计近 10 年来我科鼻内镜下手术且术后病理组织学和(或)真菌培养及涂片证实有真菌感染的病例,由 2005 年的 5 例手术患者增至 2014 年的 30 例患者,明显呈逐年递增趋势。189 例中有 7 例糖尿病患者,无血液疾病和器官移植患者。侵袭性 FRS 2 例均有糖尿病。1 例 AIFRS 患者有重症糖尿病,1 周内左侧中下鼻甲及鼻腔外侧黏膜由红色变为黑色,术后病理真菌涂片及培养为毛霉菌感染。1 例 CIFRS 患者为老年女性,也是一位多年糖尿病患者,鼻中隔被破坏穿孔,上颌窦口骨质破坏吸收,明显扩大,送检样本组织病理可见真菌菌丝。181 例 FB 患者年龄大多<60 岁,并未长期使用免疫抑制剂,糖尿病患者仅 5 例,且血糖控制平稳,因此本病的发生除了取决于机体自身的免疫功能状态外,还与真菌病原体的生物学特性有关,对于此点尚需大量病例调查总结来证实^[4-5]。

国外的文献大多表明 AFRS 所占比例较高, Montone 等^[1]报道 400 例 FRS 患者中,FB 占 40.25%,而 AFRS 占 45.0%,两者混合占 2%,AIFRS 占 11%,CIFRS 占 1%,肉芽肿性占 0.5%。Taxy^[6]报道 80%的非侵袭性患者中 FB 和 AFRS 发病率相等,AIFRS 占 8%。一项前瞻性研究中发现,在高度可疑的 100 例 FRS 患者中,真菌涂片、样本培养及组织病理学检查确诊 21 例为 FRS,14 例(66.67%)为非侵袭性,其中 12 例为 AFRS^[7]。而国内文献报道,AFRS 的比例并不高。本研究中有 5 例 AFRS,占 3.17%。其结果差异较大的原因可能有下列几点:①对 AFRS 认识不深,误将 AFRS 归于慢性鼻窦炎,术中发现可能为变应性黏蛋白的黏稠分泌物及黄色的淤泥样物未送真菌涂片、培养及组织病理学检查。变应性黏蛋白几乎是 AFRS 最早、最具诊断意义的重要特征性提示,其黏稠,不易抽吸,呈“油灰样”,黄色或绿色,常伴恶臭^[8]。②病原学检查是 FRS 诊断的金标准,病理学检查是其分型的依据^[9-11]。苏木精-伊红染色对

表 1 2005~2014 年 FRS 分布情况 例(%)

疾病分类	平均年龄 /岁	例数	性别		百分比 /%
			男	女	
FB	51	181	113	68	95.77
AFRS	45	6	2	4	3.17
AIFRS	73	1	1	0	0.53
CIFRS	56	1	0	1	0.53

表 2 2005~2014 年每年的 FRS

年份	例数	百分比/%
2005	5	2.65
2006	7	3.70
2007	8	4.23
2008	18	9.52
2009	20	10.58
2010	22	11.64
2011	25	13.23
2012	26	13.76
2013	28	14.81
2014	30	15.87

真菌感染的确诊率低(为 60%左右)。通常表现为无定型嗜酸性或嗜碱性变应性黏蛋白,其中分布大量的嗜酸粒细胞和夏科-雷登(Charcot-Leyden)结晶,而采用 Gomori 染色,检出率在 95%以上。^③真菌的培养率不高。鲁辛辛等^[12]在对 FRS 真菌鉴定的研究中发现真菌培养阳性率为 53.0%(143/270),压片直接镜检为 80.0%。回顾本研究的临床资料时,发现大多组织病理学检查采用常规苏木精-伊红染色,报告为坏死物,未进一步行六胺银染色证实,也缺乏真菌培养结果,不能就培养的菌种进行分析,因而可能会导致实际 FRS 的发病率增加。

多数文献报道,FRS 男性患者较女性多,Montone 等^[1]报道的 400 例真菌感染的鼻窦炎患者男:女为 1.2:1。本研究中男女之比为 1:1.6,由于本组 FB 患者较多,而 FB 患者主要发生于老年女性^[11]。Prateek 等^[7]报道男:女接近 1.33:1,多数患者的年龄 31~40 岁,且属于社会经济地位底层,本研究好发于 >40 岁人群,与张革化等^[13]报道相符。

FRS 的疗效取决于病变的准确分类和恰当的外科治疗。患者的临床表现无明显的特异性,与慢性鼻窦炎大多类似,因此鼻窦 CT 的检查在 FRS 的早期诊断中有重要意义,CT 的高分辨率可以清晰地显示窦腔内约中心位置的斑片状、条索状的钙化斑,对窦壁骨质的吸收破坏也有较好的显示。FB 常为单窦发病,上颌窦多见,其次为蝶窦。本组中上颌窦 128 例,其中单侧 123 例,双侧 5 例。蝶窦 31 例,筛窦 19 例,额窦未见真菌感染病例。鼻窦 CT 可见单窦内不均匀密度影,病变中有钙化斑点。AFRS 大多发生于特应性体质的年轻人,鼻腔可见鼻息肉,有鼻窦炎手术史,放射影像学可见病变累及一侧多窦。急性爆发型的特点为爆发,发生在免疫力低下人群,如糖尿病、血液病、多发骨髓瘤、急性白血病或器官移植患者。慢性侵袭性病例少见。

本组患者的常见症状中,鼻塞流涕为 93%,涕中带血为 87%,头痛为 75%,鼻面部胀痛为 15%。而张革化等^[13]研究发现,与慢性鼻-鼻窦炎相比,涕血才是 FRS 最显著的症状,原因可能与真菌感染后造成的鼻腔、鼻窦黏膜的血管内炎症、黏膜肉芽肿及坏死有关,也可能与部分真菌产生了溶血性毒素有关。当患者的临床表现有上述几种常见症状时,结合放射影像学,我们应高度怀疑 FRS 的可能。

手术治疗是非侵袭性 FRS 首选治疗方案,手术的目的是彻底清除真菌组织,改善鼻窦通气引

流,扩大窦口,最大限度地保留正常黏膜。对于 AFRS 患者,手术不可能控制患者的全身变应性状态,术后必须采取系统的药物治疗。侵袭性 FRS 需手术联合全身抗真菌药物治疗。

FRS 的诊断主要依据术前 CT 检查、术后病理检查、免疫学检查以及微生物学检查。因此,在今后的工作中,我们对 FRS 患者,术中应对分泌物及病变组织采用组织病理学检查结合分泌物涂片镜检和培养,对于病理检查发现大量坏死组织或嗜酸粒细胞,可重新切片后行真菌特异性六胺银染色来证实。

参考文献

- [1] MONTONE K T, LIVOLSI V A, FELDMAN M D, et al. Fungal rhinosinusitis: a retrospective microbiologic and pathologic review of 400 patients at a single university medical center [J]. *Int J Otolaryngol*, 2012, 2012:684835.
- [2] 张大弓,王玲,高艺玲,等.非侵袭性真菌性鼻窦炎手术治疗的探讨[J].*临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011,25(20):950,960.
- [3] 薛康,黄录琼,杨家骏.鼻内镜手术治疗非侵袭性真菌性鼻窦炎 42 例[J].*临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008,22(17):804-805.
- [4] 邓忠,谭东辉.鼻内镜手术治疗非侵袭性真菌性上颌鼻窦炎的疗效分析[J].*中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2008,14(6):458-459.
- [5] 王骥,刘锋,郑宏良.慢性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎的诊治现状[J].*中国真菌学杂志*,2009,4(2):117-119.
- [6] Taxy J B. Paranasal fungal sinusitis: contributions of histopathology to diagnosis; a report of 60 cases and literature review[J]. *Am J Surg Pathol*,2006,30:713-720.
- [7] PRATEEK S, BANERJEE G, GUPTA P, et al. Fungal rhinosinusitis: a prospective study in a University hospital of Uttar Pradesh[J]. *Indian J Med Microbiol*,2013,31:266-269.
- [8] 顾之燕.真菌性鼻窦炎的诊断[J].*临床耳鼻咽喉科杂志*,2003,17(5):257-258.
- [9] FERGUSON B J. Definitions of fungal rhinosinusitis [J]. *Otolaryngol Clin North Am*,2000,33:227-235.
- [10] URI N, COHEN-KEREM R, ELMALAH I, et al. Classification of fungal sinusitis in immunocompetent patients [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*,2003,192:372-378.
- [11] 杨华,倪道凤.上颌窦真菌病发病趋势初步分析[J].*中国耳鼻咽喉头颈外科*,2000,7(1):14-16.
- [12] 鲁辛辛,耿佳靖,李云川,等. ITS 序列鉴定真菌性鼻窦炎病原的方法评价[J].*中华检验医学杂志*,2010,33(2):126-131.
- [13] 张革化,李源,曾转萍,等.真菌性鼻-鼻窦炎发病相关因素及临床特征分析[J].*中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*,2011,41(3):163-166.

(收稿日期:2015-07-30)