

· 病例报告 ·

老年糖尿病合并鼻脑毛霉菌病 1 例诊治过程分析

何 瑞*, 曲 颖

(沈阳军区总医院干部病房一科, 沈阳 110840)

【关键词】老年人; 鼻脑毛霉菌; 糖尿病; 卡泊芬净

【中图分类号】R519

【文献标识码】B

【DOI】10.3724/SP.J.1264.2012.00056

毛霉菌可侵犯鼻腔、鼻窦、眼眶乃至颅内, 且起病较隐袭, 早期易被忽视, 一旦侵犯颅内, 则预后不良, 死亡率很高。如能及早确诊, 给予手术清除及全身抗真菌药物治疗, 可以治愈。本文报告了 1 例老年 2 型糖尿病合并鼻脑毛霉菌病, 就其诊治过程进行分析。

1 临床资料

患者, 男, 76 岁。因“左侧头痛 1 个月, 伴左眼视力下降 15 天”于 2007 年 8 月 2 日入院。患者入院前 1 个月因在室内游泳受凉后, 出现左额部头痛症状, 呈持续性胀痛, 逐渐加重, 伴流涕。曾按感冒治疗, 症状不缓解, 并出现左眼视力下降。发病中无发热、恶心、呕吐, 无颈强、偏盲、斜视、肢体活动障碍症状。既往有高血压病、冠心病、2 型糖尿病、糖尿病肾病病史。查体: 体温正常, 左眼球略外突; 右肺底可闻及散在湿啰音; 心界向左下略扩大, 心率 68 次/min, 心律不齐, 可闻及早搏 4~6 次/min; 腹部无异常。实验室检查: 血液分析正常; 尿常规: 尿蛋白(+++), 隐血(++), 葡萄糖(+); 血糖 8.65 mmol/L; C 反应蛋白 36.8 mg/L。鼻腔分泌物涂片未查到真菌。头磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI): 左侧上颌窦炎, 左眼视神经水肿。鼻窦 CT: 左侧上颌窦、蝶窦炎。眼科检查左眼视力 0.6, 右眼视力 1.0。入院诊断: (1) 左侧上颌窦、蝶窦炎; (2) 左眼球后视神经炎; (3) 冠状动脉硬化性心脏病, 稳定型心绞痛; (4) 2 型糖尿病, 糖尿病肾病; (5) 原发性高血压病 3 级, 很高危。按耳鼻喉科会诊意见, 给予头孢呋辛钠 1.5 g, 每 12 h 1 次抗菌治疗; 口服双氯芬酸缓释片 75 mg, 每日 1 次止痛治疗。1 周后, 病情无好转, 左眼视力进行性下降。此时专科建议行清创手术, 但患者不同意, 继续抗菌治疗, 左眼视力下降至失明。入院第 20 d 行鼻内镜下左上颌窦、蝶窦开放清创术, 可见霉菌团, 病理报告为真菌感染(未做分类及培养)。术后给予氟康唑(商品名: 大扶康)局部冲洗。患者头痛不缓解, 每日仍需口服双氯芬酸(商品名: 扶他林) 75~150 mg 止痛治疗, 同时伴血压、血糖不稳定, 血压波动在 180~190/90~110 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 空

腹血糖波动在 10~12 mmol/L。患者要求出院去外地医院诊治, 按缺血性眼病及糖尿病眼病治疗, 头痛及左眼视力均无改善。术后 4 个月再次入沈阳军区总医院干部病房一科, 考虑患者虽已行开放清创术, 但鼻窦、眼球后及眼眶周围组织真菌侵袭性病灶不能彻底清除根治, 应给予全身抗真菌治疗, 同时不排除毛霉菌感染的可能。考虑老年人用药的安全, 选择卡泊芬净(商品名: 科赛斯) 50 mg, 静脉滴注, 每日 1 次。用药第 3 天, 患者头痛症状有所减轻, 停药止痛药。用药 1 个月头痛症状完全缓解。继续应用卡泊芬净 159 d, 未见不良反应。监测肝功、肾功正常。观察血压、血糖平稳、达标。左眼外突现象消失, 但左眼视力未恢复。复查 MRI 显示左眼视神经水肿消退, 双侧视神经未见异常。鼻内镜见各副鼻窦粘膜光滑、色泽正常。随访 2 年, 病情无复发。2011 年 2 月请中国医科大学病理科阅片, 提示为(鼻窦)毛霉菌感染。

2 讨论

毛霉菌病又称接合菌病、藻菌病, 是毛霉目真菌引起的一类条件致病性真菌病。正常宿主抵抗毛霉菌通过巨噬细胞吞噬作用和氧化杀伤机制杀死真菌孢子, 而免疫力低下和糖尿病患者的巨噬细胞往往因功能降低而无法抑制被吞噬的真菌孢子发芽。研究发现, 糖尿病小鼠模型的血清可促进真菌孢子发芽^[1]。临床上根据病原菌侵犯机体的部位不同可为多种类型。鼻窦是最常见的感染部位, 鼻脑毛霉菌病约占所有病例的 1/3~1/2, 其中有一半的患者患有糖尿病^[1]。毛霉菌经鼻腔进入鼻窦, 破坏鼻窦部血管, 逐步侵袭眼周围血管, 并上行至颅内, 引起脑组织的坏死。Talmi 等^[2]根据患者的生存率、病变的范围将鼻脑毛霉菌病分为 4 期: I 期局限于鼻腔; II 期局限于鼻腔、同侧鼻窦和眼眶; III 期累及颅内, 无或只有局限性认知障碍; IV 期累及双侧鼻窦和眼眶及颅内, 意识尚失或偏瘫。

本例为老年糖尿病患者, 且有挖鼻孔习惯, 游泳着凉是诱发因素, 临床表现以头痛伴视力下降为主要特点。发病早期未及时行鼻窦部清创手术, 以至左眼失明后才

行手术。术后病理检查未做分类和培养。早期未给予全身抗真菌治疗,后经规范、长程、有效的抗真菌治疗,患者病情得以改善。

很多研究结果表明,卡泊芬净有较好的安全性,在不耐受两性霉素 B、脂质体两性霉素或三唑类药物的患者,有良好的耐受性和治疗效果^[3],但目前尚未见到临床上用于治疗毛霉菌的病例报告。本例选用卡泊芬净药物抗真菌治疗,主要考虑本药品为广谱抗真菌药,老年人用药的安全性好。有文献报道,体外实验中,卡泊芬净对接合菌有较弱的抑制作用,可辅助抗真菌治疗^[1]。治疗过程中初步观察到卡泊芬净治疗鼻脑毛霉菌具有良好的有效性及安全性,考虑与规范长疗程(159d)和本药品的安全性密切相关。

本例患者诊治过程提示:(1)鼻窦部真菌感染者应尽早行清创手术,同时给予全身抗真菌治疗;(2)如有头痛伴视力下降者,要警惕毛霉菌感染的可能;(3)术后应常规进行病理真菌分类和培养,这对术后指导全身抗真菌治疗及改善预后至关重要。

3 致 谢

感谢中国医科大学附属第一医院感染控制科李丽云教授的指导和帮助。

【参考文献】

- [1] 陈腊梅,李春阳.毛霉菌病研究进展[J].中国真菌学杂志,2007,2(4):243-246.
- [2] Talmi YP, Goldschmied-Reouven A, Bakon M, *et al*, Rhino-orbital and rhino-orbito-cerebral mucormycosis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2002, 127(1): 22-31.
- [3] 杨向红,孙仁华,洪 军,等.卡泊芬净治疗老年人危重病侵袭性真菌感染的临床研究[J].中华老年医学杂志,2009,28(5):410-412.
- [4] 吴 旋,许 庚.侵袭性鼻脑毛霉菌病的临床研究[J].临床耳鼻喉头颈外科杂志,2008,22(23):1060-1062.

(编辑:任开环)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》征稿启事

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办的医学期刊,创办于 2002 年。本刊是国内外唯一的一本反映老年多器官疾病的期刊,主要交流老年心血管疾病,尤其是老年心血管疾病合并其他疾病,老年两个以上器官疾病及其他老年多发疾病的诊治经验与发病机制的研究成果。开设的栏目有述评、综述、临床研究、基础研究等。

本刊热忱欢迎从事心脏病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿,我们真诚期待您的关注和参与。

地址:100853 北京市复兴路 28 号,解放军总医院老年心血管病研究所

100088 北京市西城区德胜门外大街 83 号德胜国际中心 B 座 301 室,北京中科期刊出版有限公司

电话:010-66936756;010-59790736-8087

传真:010-59790736-8092

电子邮箱:zhldnqg@mode301.cn

在线投稿: <http://www.mode301.cn/ch/author/login.aspx>