

· 真菌性鼻-鼻窦炎 ·

侵袭型真菌性鼻-鼻窦炎的诊疗和预后分析

周蔚 刘全 赵卫东 于华鹏 孙希才 王晶晶 刘琢扶 李厚勇 郑春泉 王纾宜
王德辉

200031 上海,复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻咽喉科(周蔚、刘全、于华鹏、孙希才、王晶晶、刘琢扶、李厚勇、郑春泉、王德辉),内镜颅底中心(赵卫东、王德辉),病理科(王纾宜)

通信作者:王德辉,Email: wangdehuent@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.08.002

【摘要】 目的 通过分析侵袭型真菌性鼻-鼻窦炎的临床特征了解其预后的影响因素。**方法** 回顾性分析 2006 年 3 月至 2015 年 11 月期间术后病理证实为侵袭型真菌性鼻-鼻窦炎患者的临床资料,分析患者出现首发症状至确诊的时间、临床表现、影像学特征,鼻内镜手术联合抗真菌治疗的疗效。共 18 例患者入组,男性 10 例,女性 8 例,中位年龄 54 岁。急性 3 例,慢性 15 例。**结果** 从患者出现症状至确诊的中位时间是 5 个月。最常见的临床症状为头痛(10/18),其次依次为视力下降(7/18)、鼻塞(4/18)、面颊部麻木或疼痛(2/18)、复视(2/18)。2 例患者合并糖尿病,1 例患者合并强直性脊柱炎并服用免疫抑制剂治疗 1 年。影像学检查显示 4 例局限于鼻窦,6 例累及眶尖,3 例累及眶内及视神经,5 例累及海绵窦,5 例累及翼腭窝和颞下窝,3 例侵犯颅内,所有患者均为单侧发病。霉菌 3 例,曲霉菌 15 例;17 例患者术后行全身抗真菌治疗。术后随访 1~60 个月,复发 2 例,死亡 1 例。**结论** 鼻内镜手术联合全身抗真菌治疗对鼻窦外侵犯的侵袭型真菌性鼻-鼻窦炎具有较好的疗效。

【关键词】 鼻窦炎; 真菌; 内窥镜检查; 耳鼻喉外科手术; 预后

基金项目:上海申康医院发展中心新兴前沿项目(SHDC12013121)

Managements and prognostic analyses in patients with invasive fungal rhinosinusitis Zhou Wei, Liu Quan, Zhao Weidong, Yu Huapeng, Sun Xicai, Wang Jingjing, Liu Zhuofu, Li Houyong, Zheng Chunquan, Wang Shuyi, Wang Dehui

Department of Otorhinolaryngology, Eye, Ear, Nose and Throat Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China (Zhou W, Liu Q, Yu HP, Sun XC, Wang JJ, Liu ZF, Li HY, Zheng CQ, Wang DH); Endoscopic Skull Base Center, Eye, Ear, Nose and Throat Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China (Zhao WD, Wang DH); Department of Pathology, Eye, Ear, Nose and Throat Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China (Wang SY)

Corresponding author: Wang Dehui, Email: wangdehuent@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the survival outcomes of invasive fungal rhinosinusitis by analyzing the clinical features. **Methods** A retrospective analysis was performed for cases of invasive fungal sinusitis proved by histological analysis between March 2006 and November 2015. All relevant factors including interval from the onset of symptoms to initiation of diagnosis, clinical characteristics, features of CT and MRI, treatment and prognosis were collected. A total of 18 patients (10 males; 8 females) were identified. The median age was 54 years old. Three patients suffered from acute invasive fungal sinusitis, while the other 15 suffered from chronic invasive fungal sinusitis. **Results** The mean duration between onset of symptoms and diagnosis was 5 months. The most common symptom was headache (10/18), followed by visual disturbance (7/18), nasal obstruction (4/18), facial numbness and pain (2/18) and diplopia (2/18). Two patients had diabetes mellitus; one patient had ankylosing spondylitis receiving immunosuppressive drugs treatment for one year. Four patients had the disease confined in the sinus. Complications of this disease included orbital apex involvement in 6 patients, intraorbital and optic nerve involvement in 3 patients, cavernous sinus involvement in 5 patients, pterygopalatine fossa and infratemporal fossa involvement in 5 patients, intracranial extension involvement in 3 patients. Fungal species included aspergillus (15 cases) and mucor (3 cases). Seventeen patients received intravenous antifungal therapy after surgery. The duration of follow-up ranged from 1 to 60 months. Two patients reoccurred and one patient died of the disease. **Conclusion** Endoscopic debridement combined with intravenous antifungals is

efficacious in the management of invasive fungal sinusitis.

【Key words】 Sinusitis; Fungi; Endoscopy; Otorhinolaryngologic surgical procedures; Prognosis

Fund program: Shanghai Municipal Hospitals' Rising and Leading Technology Program (SHDC12013121)

真菌性鼻-鼻窦炎(fungal rhinosinusitis, FRS)分为侵袭型和非侵袭型,非侵袭型分为真菌球和变应性真菌性鼻-鼻窦炎。侵袭型真菌性鼻-鼻窦炎(invasive fungal rhinosinusitis, IFS)分为急性和慢性^[1];侵袭型在临床上少见,早期缺乏特征性临床表现易导致诊断延误,就诊时病变常已合并眼眶及颅内侵犯,与恶性肿瘤较难鉴别,若不能及时诊治,急性 IFS 病死率高达 80%,慢性 IFS 病死率约 25%^[2,4]。本文回顾复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科诊治的 IFS 患者的临床资料,通过分析其临床特征了解预后的影响因素。

资料与方法

一、病例资料

收集 2006 年 3 月至 2015 年 11 月在我院因 IFS 行鼻内镜手术治疗的病例资料,共 18 例患者,急性 3 例,慢性 15 例。男性 10 例,女性 8 例,中位年龄 54 岁(24~78 岁)。诊断标准为术后病理显示真菌菌丝侵入鼻腔鼻窦黏膜、黏膜下、血管、骨质等组织结构。收集患者如下临床资料:患者生存的环境(农村或城市)、主要临床症状、首发症状出现至确诊的时间、合并症(包括糖尿病、恶性肿瘤的放化疗史、糖皮质激素使用情况、免疫抑制剂使用情况、抗生素使用情况)、术中组织病变情况、术后系统性抗真菌治疗情况、复发和生存情况等。

二、影像学检查

收集患者 CT 和 MRI 检查资料,观察病变累及程度、骨质吸收破坏情况,眶内、眶尖、海绵窦和颅内侵犯情况。

三、治疗方案

就诊时高度怀疑为 IFS 的患者及早安排入院行鼻内镜手术,术中尽可能完全去除鼻窦及鼻窦外受累区域的病变组织,并磨除病变骨质,术后病理证实为 IFS 患者转至复旦大学附属华山医院传染科进行抗真菌治疗,使用伊曲康唑(200 mg,每日 1 次静脉滴注)或伏立康唑(400 mg,每日 1 次静脉滴注),连续治疗 3~6 个月,症状稳定后改为伊曲康唑(200 mg,每日 1 次口服)或伏立康唑(200 mg,每 12 小时 1 次口服),继续治疗 6 个月,本组患者中最长的治疗时间是 1 年。

四、随访

分别于术后 1 周、1 个月、3 个月、6 个月进行随访,病情稳定后改为 6 个月电话或门诊随访一次。采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分分析患者治疗前后疼痛的变化,记录复发情况。

五、统计学方法

所有统计过程均使用 SAS 9.3 软件完成,疼痛 VAS 分级为分类变量,采用频数和构成比(%)表示,趋势 χ^2 计算术前、术后及抗真菌后的疼痛分级构成比变化趋势,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,假设检验为双侧。

结 果

一、病例资料特征

18 例患者出现症状至确诊的中位时间为 5 个月。最常见的临床症状是头痛(10 例次)、其次依次为视力下降(7 例次)、鼻塞(4 例次)、面颊部麻木或疼痛(2 例次)、复视(2 例次)。18 例患者中合并糖尿病 2 例;使用免疫抑制剂 1 例。18 例患者都进行了鼻内镜手术,2 例复发,其中 1 例术后抗真菌治疗 3 个月后复发,1 例术后进行 1 个月的抗真菌治疗后中断,术后 1 年复发;1 例死亡,术前表现为反复头痛半年,合并颅内侵犯,术后未行抗真菌治疗死亡。

二、术前影像学表现

鼻窦 CT 表现为鼻窦的不规则软组织影,增强后表现为轻至中度不均匀强化,病变可累及翼腭窝、蝶腭孔区、眶尖、视神经管、眶下裂及海绵窦区等多个解剖区域,伴窦壁骨质、前颅底骨质破坏。鼻窦增强 MRI 表现为病灶的不均匀明显强化, T1WI 多表现等信号, T2WI 信号早期以高信号为主,晚期以低信号为主(图 1)。在本组病例中,4 例患者局限于鼻窦,未见骨质破坏;6 例眶尖受累,3 例眶内及视神经受累,5 例海绵窦受累,5 例翼腭窝和颞下窝受累,3 例颅内侵犯,所有患者均为单侧发病。

三、组织病理学检查及真菌涂片培养

所有患者术后病理均显示黏膜组织间质内找到真菌菌丝(图 2);真菌培养显示毛霉菌 3 例;曲霉菌 15 例。

四、术中所见

所有患者均为单侧病变,12 例患者可见窦腔内较多坏死组织,累及窦腔外组织,坏死组织内会有较

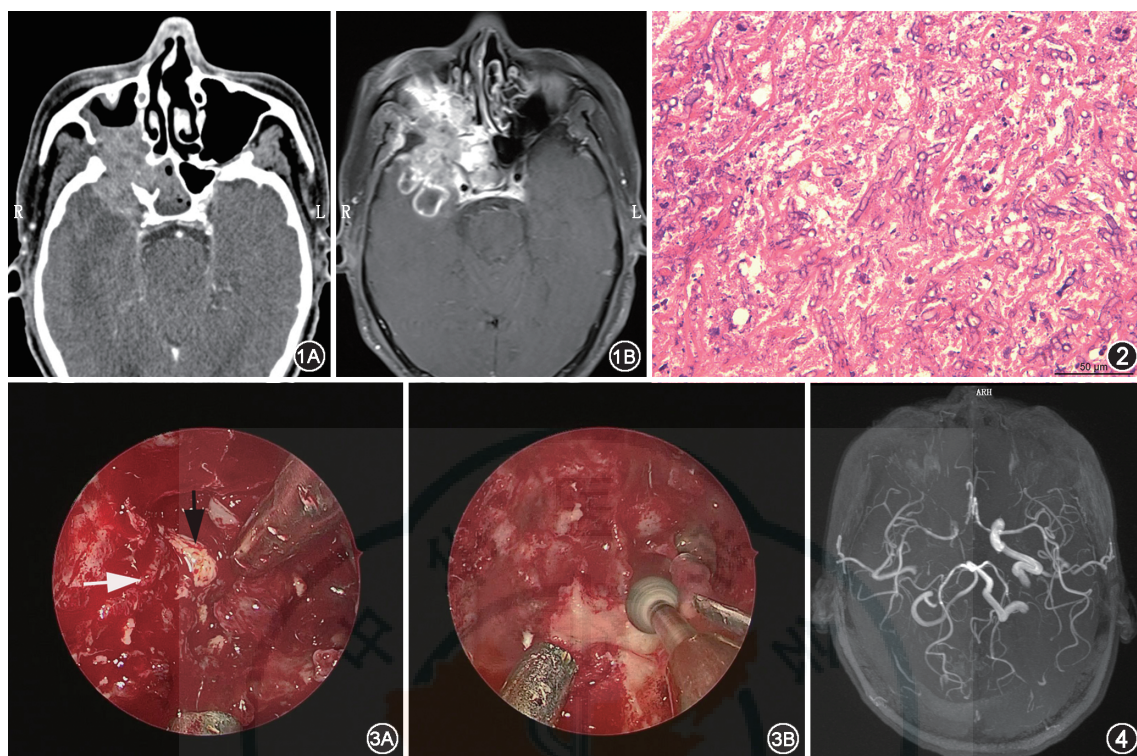


图1 术前影像学检查所见 A:鼻窦增强CT显示右侧海绵窦、中颅底、蝶窦、翼腭窝、颞下窝及上颌窦后部弥漫性软组织增厚病灶,中等不均匀强化;B:增强MRI T1 加权示病变后缘累及右侧颈内动脉,右侧颞叶多发脑脓肿 图2 术后组织病理学检查 组织切片显示间质内真菌菌丝 HE $\times 400$ 图3 术中所见 A:术中见大量的坏死组织(白色箭头)伴干酪样分泌物(黑色箭头);B:去除坏死组织后以电钻磨除黏膜下骨质 图4 MRA示右侧颈内动脉海绵窦段、水平段和垂直段闭塞

多黏性分泌物(图3);4例有颅底骨质破坏,3例有视神经管骨质破坏,4例表现为上颌窦(或蝶窦)内真菌球改变,1例侵犯颈内动脉,致颈内动脉受压变形,颈内动脉远心端血管闭塞(图4)。

五、随访和预后

18例患者均进行了鼻内镜手术,术后17例患者接受全身抗真菌治疗,截至最后一次随访,17例(94%)患者存活,其中1例急性IFS患者术后1周出现昏迷,截至最后一次随访已昏迷1个月。死亡1例。抗真菌治疗时间最短为3个月,最长为1年,复发2例。

六、疼痛缓解程度

术前表现为头面部疼痛患者术前VAS评分(6.5 ± 2.3)分,术后评分(4.9 ± 3.6)分,抗真菌治疗后疼痛评分(1.0 ± 1.5)分,差异有统计学意义($\chi^2 = 0.0127, P < 0.05$)。

七、出现首发症状到确诊的间隔时间

中位时间为5个月,最短为1个月,最长为7年。其中急性IFS的患者均在出现首发症状后约1个月来我院就诊而确诊。另外,在本组研究中,来

自农村的患者8例,城市患者10例,未发现患者生活环境(城市或农村)对IFS的发病率有明显影响。

讨论

IFS根据发病时间分为急性和慢性,急性侵袭型往往发生于免疫功能严重低下的患者,发病时间一般少于4周,往往于数日内即可出现严重的眶内、颅内并发症;慢性侵袭型发病时间超过4周,病情进展比较缓慢,常发生于免疫功能正常的人群。但也有学者提出根据发病时间将IFS分为急性(<4 周)、亚急性(4周~3个月)和慢性(>3 个月)^[5]。有学者认为IFS的分类除了根据其病程更应结合其病理特点。其中急性IFS病理特征以真菌菌丝广泛侵犯血管为主要特征,而慢性IFS的组织切片很少有真菌菌丝侵犯血管^[6]。本组病例急性的3例,其中1例患者合并糖尿病;慢性的15例,其中1例患者合并糖尿病。因此基础疾病并非罹患IFS的必要条件。

急性IFS进展快,病死率高,早发现、早诊断是影响IFS预后的重要因素^[7],因此本病的早期诊断

十分重要。目前对急性 IFS 最佳治疗时间报道的较少,有研究者通过分析 45 例急性 IFS 患者的治疗时间对预后的影响发现,急性 IFS 患者在 2 周内治疗可使病死率降低至 30%^[7]。慢性 IFS 进展缓慢,虽然病死率低,但患者就诊时往往出现眶内或颅内侵犯,造成严重的功能障碍,本组慢性 IFS 患者中出现视觉功能障碍 7 例,死亡 1 例,病死率 1/15,明显低于国外报道。本组慢性 IFS 病例中患者首发症状至确诊的时间平均是 5 个月,短于以往报道的平均 18 个月^[8]。本组病例中病死率低可能与确诊较早、抗真菌治疗及时有关。该死亡病例为我科最早发现的 1 例,未行抗真菌治疗。

IFS 在 CT 和 MRI 上无明显特征性,早期与慢性鼻-鼻窦炎(CRS)相似,故其诊断常被延误,就诊时往往已有骨质破坏,单纯从影像学检查很难与鼻窦恶性肿瘤、鼻咽癌等相鉴别。前者 CT 常常表现为窦腔内充以密度较均匀软组织影,形态不规整,钙化少见,增强后表现为轻至中度不均匀强化,受累窦壁骨质可表现为硬化增厚、破坏,上颌窦最多见,病变向周围结构侵犯,常累及眶尖区、海绵窦、翼腭窝、颞下窝、鼻咽、硬腭等^[9]。有学者对 42 例急性 IFS 的 CT 表现进行分析,提出了基于 CT 的诊断模型,病变累及上颌窦骨壁周围脂肪、上颌窦骨壁、眼眶、鼻中隔、翼腭窝、鼻泪管或泪囊,若病变累及上述 7 个解剖区域中的 2 个,诊断的特异性可达 100%^[10]。MRI 对早期急性 IFS 的诊断优于 CT,急性 IFS 早期一般不伴骨质破坏,真菌菌丝可通过侵犯血管造成软组织侵犯,导致局部软组织缺血坏死,增强后 T1WI 表现为正常情况下增强的区域出现局部增强信号缺失,T2WI 表现为低信号,常发生于鼻甲组织,表现为“黑鼻甲征”^[11];另外,急性 IFS 早期还可侵犯窦周脂肪组织,MRI 在检查上述微小改变时明显优于 CT。本组病例中仅有 1 例术前影像学诊断为 IFS,可见影像学诊断十分困难。

非侵袭型 FRS 在一定情况下可向侵袭型转化。慢性 IFS 进展缓慢,早期未有周围结构明显侵犯破坏时,在临床症状和鼻窦 CT 特征上与非侵袭型 FRS 极为相似。非侵袭型 FRS 常见致病菌为曲霉菌,曲霉菌同时也是侵袭型 FRS 的常见致病菌,揭示了同一种致病菌在不同状态下其致病形式可能发生转变,由曲霉菌引起的真菌球型、变应性 FRS 如不及时治疗,随着患者自身免疫状态的改变,这种非侵袭型真菌病可发展成 IFS^[4]。Thakar 等^[12]对 28 例变应性 FRS 患者的组织病理学进行分析发现,

6 例(21%)病变黏膜中存在真菌菌丝侵犯,临床上表现为病变向窦腔外(眶内或颅内)侵犯,对于变应性 FRS 患者术后症状不减轻或有窦腔外扩展的情况应高度怀疑其向慢性 IFS 转变的可能。在本组病例中,有 4 例患者术前 CT 仅仅表现为单个窦腔内真菌球样改变,清除窦腔内真菌团块后均可见窦腔黏膜表现为Ⅲ度以上改变^[13],病理证实病变黏膜内有菌丝侵犯,符合侵袭型表现。其中 1 例患者 7 年前患有强直性脊柱炎口服免疫抑制剂治疗 1 年,来我院就诊时鼻窦 CT 显示右侧蝶窦真菌感染,见多发钙化灶,窦腔骨壁增厚硬化,术前诊断倾向于非侵袭型真菌性蝶窦炎,术后病理证实为侵袭型。可见非侵袭型与侵袭型可相互转化,在宿主免疫力下降时,非侵袭型可向侵袭型转变。

手术结合全身抗真菌药物治疗是目前最佳的治疗方式^[14]。鼻内镜手术在治疗 IFS 中有重要作用,研究证实手术是影响 IFS 预后的独立因素。手术要求彻底切除鼻腔鼻窦内真菌病变、坏死组织,直至暴露正常新鲜组织,最大限度地降低真菌负荷。但在实际操作中,要彻底切除所有坏死组织有时十分困难,本组病例中有 1 例病变范围波及广,包括颈内动脉在内的中颅底区被广泛破坏,尽管术中做了包括颈内动脉在内的广泛切除,术后患者的症状并未改善,现仍处于昏迷中。

目前对于局限于鼻窦的、临床表现为单纯的 FRS 而病理诊断为侵袭型的患者是否需要抗真菌治疗仍有争议,国内学者报道单纯使用鼻内镜手术取得了良好的效果,随访 6 个月至 1 年,所有患者痊愈^[15],也有学者报道鼻内镜手术联合抗真菌药物冲洗术腔治疗,术中同时去除窦腔内病变组织及病变黏膜和骨质,随访 6 个月至 6 年,4 例复发,治愈率 91.1%^[16],Pénicaud 等^[17]报道,对临床表现与影像学检查未提示侵袭型的患者采用单纯手术治疗,术后病理证实为侵袭型毛霉菌性上颌窦炎,随访 3 年患者预后较好。上述研究所报道的病变均局限于鼻腔和鼻窦,无鼻窦外侵犯,鼻内镜手术去除了病变组织,对于早期的慢性 IFS,单纯鼻内镜手术也许已达到了彻底去除病变组织的目的,所以患者预后良好,但对于该类患者应进行密切随访,若随访中发现患者术后术腔黏膜持续高度水肿,症状无明显减轻,应高度怀疑鼻窦黏膜内仍有真菌侵犯,推荐进行全身抗真菌治疗。

IFS 最常见的致病菌是曲霉菌和毛霉菌。曲霉菌广泛存在于空气中,吸入鼻腔及鼻窦,在窦腔阻塞

或引流不畅时可在鼻窦中生长,形成真菌球,若患者合并免疫力低下或免疫功能障碍其可发展为侵袭型。本组病例中曲霉菌 15 例,毛霉菌 3 例。目前抗真菌药物种类较多,常用的抗真菌药物有:两性霉素 B、伊曲康唑、伏立康唑、泊沙康唑等^[18]。其中两性霉素 B 为杀真菌药物,抗菌谱广,对大多数曲霉菌有效,对毛霉菌也有一定效果,但由于其不良反应较大,目前多选用其新型制剂,即脂质体两性霉素 B,通过降低与机体胆固醇的结合,增强对麦角醇的结合,降低了对人体的不良反应,但价格较贵。伏立康唑、伊曲康唑对曲霉菌感染效果较好,不良反应发生率较低,起始剂量一般使用 200 mg 静脉滴注,每日 1 次,病情改善后可改为口服给药治疗,疗程一般 3~6 个月。本组病例中,17 例患者术后进行了抗真菌治疗,抗真菌治疗最短为 3 个月,最长为 1 年,复发率 11% (2/18),复发的 2 例患者与术后抗真菌治疗不彻底有关,其中 1 例患者术后只进行了 1 个月的抗真菌治疗,术后 1 年出现视物模糊,诊断为复发,进行抗真菌治疗 10 个月恢复正常;另外 1 例患者术后进行 3 个月的系统抗真菌治疗,症状好转后停止抗真菌治疗,于术后 4 个月复发,表现为头痛,再次进行抗真菌治疗,截至最后一次随访,患者头痛仍未完全消失。可见术后应进行抗真菌治疗以期治愈。

综上所述,IFS 特别是慢性 IFS 早期症状不典型,疾病后期病变常侵犯鼻窦外结构。影像学上较难与 CRS、恶性肿瘤相鉴别,患者长时间的较为严重的头痛伴视力改变,影像学检查显示不规则可强化软组织影,应怀疑 IFS 的可能,对于疑诊 IFS 的患者应尽早进行手术治疗,若手术中发现有大量坏死组织伴术腔缺血性改变时,应高度怀疑为 IFS。手术需要尽量彻底去除病变组织,若术后病理证实为 IFS,特别是对于有鼻窦外侵犯的患者,应进行系统抗真菌治疗。

参 考 文 献

- [1] Ferguson BJ. Definitions of fungal rhinosinusitis[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2000, 33(2): 227-235.
- [2] De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(12): 1813-1821. DOI: 10.1086/588660.
- [3] Deshazo RD. Syndromes of invasive fungal sinusitis[J]. Med Mycol, 2009, 47 Suppl 1: S309-314. DOI: 10.1080/13693780802213399.
- [4] Lee DH, Yoon TM, Lee JK, et al. Invasive fungal sinusitis of the sphenoid sinus[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2014, 7(3): 181-187. DOI: 10.3342/ceo.2014.7.3.181.
- [5] Chakrabarti A, Denning DW, Ferguson BJ, et al. Fungal rhinosinusitis: a categorization and definitional schema addressing current controversies[J]. Laryngoscope, 2009, 119(9): 1809-1818. DOI: 10.1002/lary.20520.
- [6] Turner JH, Soudry E, Nayak JV, et al. Survival outcomes in acute invasive fungal sinusitis: a systematic review and quantitative synthesis of published evidence[J]. Laryngoscope, 2013, 123(5): 1112-1118. DOI: 10.1002/lary.23912.
- [7] Piromchai P, Thanaviratnanich S. Impact of treatment time on the survival of patients suffering from invasive fungal rhinosinusitis[J]. Clin Med Insights Ear Nose Throat, 2014, 7: 31-34. DOI: 10.4137/CMENT.S18875.
- [8] Alrajhi AA, Enani M, Mahasin Z, et al. Chronic invasive aspergillosis of the paranasal sinuses in immunocompetent hosts from Saudi Arabia[J]. Am J Trop Med Hyg, 2001, 65(1): 83-86.
- [9] Reddy CE, Gupta AK, Singh P, et al. Imaging of granulomatous and chronic invasive fungal sinusitis: comparison with allergic fungal sinusitis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2010, 143(2): 294-300. DOI: 10.1016/j.otohns.2010.02.027.
- [10] Middlebrooks EH, Frost CJ, De Jesus RO, et al. Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis: A Comprehensive Update of CT Findings and Design of an Effective Diagnostic Imaging Model[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36(8): 1529-1535. DOI: 10.3174/ajnr.A4298.
- [11] Groppo ER, El-Sayed IH, Aiken AH, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging characteristics of acute invasive fungal sinusitis[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 137(10): 1005-1010. DOI: 10.1001/archoto.2011.170.
- [12] Thakar A, Sarkar C, Dhiwakar M, et al. Allergic fungal sinusitis: expanding the clinicopathologic spectrum[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130(2): 209-216.
- [13] 李永奇,李源,张革化. 慢性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎的早期诊断及治疗[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2003, 38(5): 370-373.
- [14] Li YQ, Li Y, Zhang GH, et al. Conception and early diagnosis and treatment of chronic invasive fungal rhinosinusitis[J]. Chin J Otorhinolaryngol, 2003, 38(5): 370-373.
- [15] Nakaya K, Oshima T, Kudo T, et al. New treatment for invasive fungal sinusitis: three cases of chronic invasive fungal sinusitis treated with surgery and voriconazole[J]. Auris Nasus Larynx, 2010, 37(2): 244-249. DOI: 10.1016/j.anl.2009.05.006.
- [16] 刘建涛. 鼻内镜下手术治疗慢性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎的探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(8): 348-349.
- [17] Liu JT. Evaluation of endoscopic sinus surgery treat fungal rhinosinusitis. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg (China), 2007, 21(8): 348-349.
- [18] 吴建,范静平,廖建春,等. 鼻内镜手术治疗慢性侵袭性真菌性鼻窦炎 45 例[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2007, 13(3): 206-208.
- [19] Wu J, Fan JP, Liao JC, et al. Treatment for chronic invasive fungal rhinosinusitis with endoscopic sinus surgery[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2007, 13(3): 206-208.
- [20] Pénicaud M, Michel J, Belenotti P, et al. Fungal sinusitis: report of two cases of indolent form of fungus usually invasive, up treatment and care[J]. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord), 2013, 134(3): 149-152.
- [21] Mehta R, Panda NK, Mohindra S, et al. Comparison of efficacy of amphotericin B and itraconazole in chronic invasive fungal sinusitis[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 65(Suppl 2): 288-294. DOI: 10.1007/s12070-011-0444-y.

(收稿日期:2016-03-09)

(本文编辑:武琼 房玉新)