以海绵窦-眶尖综合征为首发症状的鼻腔鼻窦弥漫大B细胞淋巴瘤合并侵袭性真菌性鼻窦炎1例报告

刘明丽[1] 周 宏[2] 李土明[1] 戎天艺[1] 钟 萍[1△]

([1]上海市杨浦区市东医院神经内科,[2]耳鼻喉科 上海 200082)

【摘要】 侵袭性真菌性鼻窦炎指由鼻窦的真菌感染侵袭临近组织器官,包括海绵窦、眶尖、颈内动脉、脑膜、脑实质,可引起严重的神经系统损害,多见于免疫功能缺损的患者,病情凶险,预后不佳,甚至可导致死亡。本例患者以海绵窦-眶尖综合征为首发症状,通过影像学检查结合鼻窦炎手术所见及病理报告诊断为侵袭性真菌性鼻窦炎。患者在接受系统性抗真菌药物治疗后病情反而进行性加重,进而再次行鼻窦手术,最终通过组织病理学和免疫组化分析确诊为弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma,DLBCL)。患者后续接受化疗和放疗,但预后不佳,最终死亡。本例报告旨在提高临床医师对侵袭性真菌性鼻窦炎及鼻腔鼻窦淋巴瘤的认识。

【关键词】 弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL); 侵袭性真菌性鼻窦炎; 海绵窦综合征; 眶尖综合征

【中图分类号】 R765.4+1,R733.4 【文献标志码】 A doi:10.3969/j.issn.1672-8467.2026.03.018

Nasal and paranasal diffuse large B-cell lymphoma complicated with invasive fungal sinusitis with cavernous sinus-orbital apex syndrome as the first symptom: a case report

LIU Ming-li[1], ZHOU Hong[2], LI Tu-ming[1], RONG Tian-yi[1], ZHONG Ping[1△]

([1]*Department of Neurology*, [2]*Department of Otolaryngology*, *Shidong Hospital*, *Yangpu District*, *Shanghai*, *Shanghai* 200082, *China*)

【Abstract】 Invasive fungal sinusitis refers to the invasion of fungal infection from the sinuses to adjacent tissues and organs, including cavernous sinus, orbital apex, internal carotid artery, meninges, and brain parenchyma, causing serious damage of the nervous system. Invasive fungal sinusitis is more common in patients with immune dysfunction. This disease is extremely dangerous, with a poor prognosis and may even lead to death. Here we report a patient who presented with cavernous sinus-orbital apex syndrome as the first symptom. Combined the imaging examination, previous sinus surgery findings with pathological reports, the patient was diagnosed with invasive fungal sinusitis. After receiving systemic antifungal therapy, the patient's condition conversely worsened progressively, and she was treated with a third sinus operation. The tissue samples were sent for histological evaluation. Finally, the patient was diagnosed as diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) by histopathological and immunohistochemical analysis. The patient subsequently received chemotherapy and radiotherapy, but ultimately had a poor prognosis and died. The purpose of this case report is to enhance understanding of invasive fungal sinusitis and lymphoma of nasal sinuses.

△Corresponding author E-mail: zhpzx2017@163.com

网络首发时间:2026-05-07 16:25:28 网络首发地址:https://link.cnki.net/urlid/31.1885.R.20260506.1628.002

【Key words】 diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL); invasive fungal rhinosinusitis; cavernous sinus syndrome; orbital apex syndrome

真菌性鼻窦炎由真菌引起，一般为局限性感染，但在免疫功能低下的患者中，感染可侵袭鼻窦骨壁而蔓延至临近结构，引起多种神经系统损害，称为侵袭性真菌性鼻窦炎。原发于鼻腔鼻窦的淋巴瘤可导致患者免疫功能缺损，易引发侵袭性真菌性鼻窦炎，其在临床上并不少见，但因缺乏特异性的临床特征，易发生误诊，确诊需要依靠免疫组化检查。本文报道1例鼻腔鼻窦弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma，DLBCL)合并侵袭性真菌性鼻窦炎的患者，通过分析该患者的临床特点及诊治过程，以期待提高临床医师对侵袭性真菌性鼻窦炎和鼻腔鼻窦DLBCL的认识，从而减少误诊和漏诊。

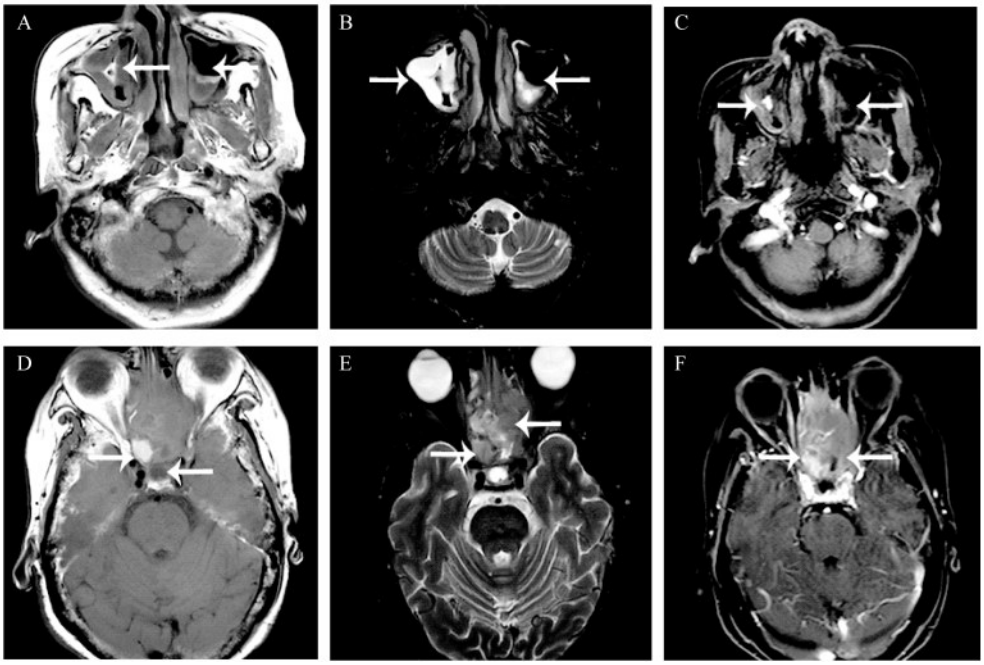
病例资料

一般情况 患者，女性，72岁，于2024年10月上旬因左眼疼痛、左眼视力下降、左侧面部麻木就诊于上海市杨浦区市东医院耳鼻喉科。鼻窦增强CT示：双侧筛窦、蝶窦及左侧上颌窦炎症。遂行内镜下左侧蝶窦病损切除术，术后予以抗感染和激素冲击治疗，症状有所改善。术后病理结果：真菌菌团，真菌免疫荧光(+)。2周后左侧眶周疼痛伴面部麻木再次发作，左眼视力减退，我院耳鼻喉科予以激素、抗生素消肿治疗。鼻窦增强磁共振示：双侧上颌窦慢性炎症，左侧上颌窦、左侧蝶窦及双侧筛窦软组织影。遂行内镜下左侧鼻窦探查+右侧上颌窦、筛窦、蝶窦开放术，术后左眼视力差，左侧眼球外展受限，左侧上颌窦区疼痛、左侧眼球突出症状得到缓解。术后接受抗感染和激素冲击治疗。术后病理结果：(右鼻腔)结合免疫组化，倾向黏膜组织慢性炎症伴淋巴组织高度增生及不典型增生。

2024年11月下旬，患者因“左侧眶周疼痛伴左侧面部麻木、左眼视力下降6周”入住我院神经内科。神经系统体格检查示：神清，左眼视力下降，无光感，左侧瞳孔直径3 mm，直接、间接对光反射消失，左眼肿胀突出，左眼睑下垂，左眼外展受限，左侧额部、眼周、面颊部针刺觉减退，左侧上颌窦区皮肤略肿胀，四肢肌力Ⅴ级，肢体针刺觉正常，共济运动正常，脑膜刺激征阴性，克氏征阴性。初步诊断为海绵窦综合征、眶尖综合征、慢性鼻窦炎。

辅助检查 第二次入院后血液检查结果：中性粒细胞比率为89.6%(参考值40%～75%)，淋巴细胞比率为6.5%(参考值20%～50%)，淋巴细胞计数为0.45×10^9/L[参考值(1.1～3.2)$\times10^9$/L]，红细胞计数为3.26×10^{12}/L[参考值(3.8～5.1)$\times10^{12}$/L]，血红蛋白为92.0 g/L(参考值115～150 g/L)，D-二聚体为1.15 mg/L(参考值0～0.5 mg/L)，CA 19-9为37.11 U/mL(参考值0～27 U/mL)，细胞角蛋白19片段为7.13 ng/mL(参考值0～3.3 ng/mL)，T3为0.61 ng/mL(参考值0.79～1.58 ng/mL)，T4为52 ng/mL(参考值56～112 ng/mL)，FT3为1.53 ng/L(参考值1.8～3.8 ng/L)，促甲状腺激素为0.096 mIU/L(参考值0.38～5.57 mIU/L)，糖化血红蛋白为6.4%(参考值4%～6%)，余化验结果正常。同时行腰椎穿刺，测脑脊液压力为145 mmH_2O(1 mmH_2O=0.009 8 kPa，下同)，脑脊液微混浊，脑脊液糖为6.0 mmol/L(参考值2.2～3.9 mmol/L)，脑脊液红细胞计数为2×10^9/L(考虑腰椎穿刺时损伤血管)，余脑脊液常规和生化指标正常，脑脊液常规微生物检查未找到革兰染色细菌和隐球菌。脑脊液病原微生物宏基因检测提示人巨细胞病毒，疑似表皮葡萄球菌、齿放线菌，未见真菌。入院第二天增强磁共振静脉血管成像(magnetic resonance venography，MRV)示：脑部未见异常，排除海绵窦静脉血栓形成的可能。入院第三天鼻窦增强MR示：双侧筛窦、蝶窦结构紊乱，可见不规则异常信号填充，磁共振T2加权成像(T2-weighted imaging，T2WI)呈高、等、低混杂信号，磁共振T1加权成像(T1-weighted imaging，T1WI)呈等、稍低信号，右侧上颌窦、筛窦及蝶窦内见斑片状T1WI呈高信号，增强后不均匀且明显强化；双侧上颌窦黏膜明显增厚(图1)。

诊疗经过 我院眼科会诊结果：眼底检查未见视盘水肿。我院耳鼻喉科和复旦大学附属华山医院感染科会诊结果：结合既往反复鼻窦炎病史，考虑侵袭性真菌性鼻窦炎、海绵窦综合征。鼻腔分泌物细菌+真菌培养提示：粪肠球菌阳性，酵母样真菌阳性(4+)，白色念珠菌阳性，霉菌阴性。予以抗真



A-C: Significantly thickened mucosa of bilateral maxillary sinus (arrows in A-C) presented as T1 sequence (A), T2 sequence (B) and enhanced sequence (C); D-F: Irregular and abnormal signals were observed in the bilateral ethmoid and sphenoid sinus (arrows in D-F), presented as T1-equal or low intense lesions (arrows in D), T2-high, equal or low intense lesions (arrows in E), and the left medial rectus muscle and optic nerve were compressed by the abnormal lesions (arrows in F).

图1 患者鼻窦增强MR影像学结果

Fig 1 Contrast-enhanced MR images of para-nasal sinus of the patient

菌药物联合抗生素治疗:伏立康唑(首日300 mg,bid;次日起200 mg,bid)联合美罗培南(1 g,tid),同时停用激素。停用激素后,患者左眼眶疼痛症状明显,予以洛芬待因缓释片、普瑞巴林等止痛药物,未见明显改善。住院期间患者病情逐渐加重,入院后1个月左右出现双眼视力逐渐下降。查体示:左眼球突出,左眼无光感,左侧眼睑下垂大于右侧,左侧下眼睑外翻,睁眼困难,左眼眼球运动受限,右眼手动30 cm。鼻中隔无偏曲,鼻腔黏膜肿胀,见脓性分泌物及坏死样组织。复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科、耳鼻喉科会诊后建议行第3次手术治疗:内镜下前颅窝病损切除术+内镜下视神经减压术+内镜下眶减压术+内镜下全组鼻窦开窗术。术中内窥镜下见双侧鼻腔大量鱼肉样乳白色新生物(图2),大量眶纸板骨质缺损,上颌窦见窦腔内呈阻塞性病变,上颌窦内大量鱼肉样乳白色新生物、脓性分泌物;向前至额隐窝,见鱼肉样乳白色新生物堵塞;向上至前颅底,向下显露眶底壁,向后达眶尖,辨认视神经管,视神经骨管骨质吸收;向后见肿瘤侵犯蝶窦侧壁、蝶骨平台及蝶窦后壁,取蝶窦内分泌物行细菌、真菌培养和药敏实验,蝶窦后壁骨质送病理(部分视神经管骨质破坏)。术后患者仍有眼部胀痛,双眼下眼睑外翻,双眼无光感,无对光反射。术中取多个部位标本,术后2周病理报告和免疫组化结果示:结合免疫酶标记(左、右侧鼻腔、右侧蝶窦后壁),符合DLBCL非生发中心来源(non-germinal center B-cell-like,non-GCB)型:广谱细胞角蛋白(上皮阳性),CD20(+),CD79a(部分阳性),Ki-67抗原(+,80%),B细胞淋巴瘤(B-cell lymphoma,Bcl)-2(+),Bcl-6(+),多发性骨髓瘤癌基因1(multiple myeloma oncogene 1,MUM1)(+),原癌基因-Myc(cancer-Myc,c-Myc)(+,50%)(图3)。最终确诊:海绵窦综合征、眶尖综合征、鼻腔鼻窦DLBCL、侵袭性真菌性鼻窦炎。确诊后患者于2025年1月初转至我院血液科行R-CHOP[利妥昔单抗(rituximab,R)+环磷酰胺(cyclophosphamide,C)+多柔比星(doxorubicin,D)+长春新碱(oncovin,O)+泼尼松(prednisolone,P)]方案化疗。患者身高153 cm,体重40 kg,体表面积1.29 m^2,考虑高龄,化疗剂量减量,具体用药:利妥昔单抗600 mg(D0)+吡柔比星30 mg(D1)+环磷酰胺0.4 g(D2~3)+长春地辛4 mg(D3)+倍他米松8 mg(D1~5),辅以水

化、碱化、止吐、保胃、保肝、利尿以减轻心脏负荷等对症支持治疗。2025年2月初，患者出现神志不清、言语困难、间歇性兴奋躁动。头颅CT示：鞍区、蝶窦、筛窦软组织影伴骨质吸收。血液科予以利妥昔单抗靶向治疗，放疗科会诊考虑淋巴瘤浸润中枢，予患者头颅局部放疗2周。2月下旬，家属要求终止放疗，患者合并急性肾功能不全、心功能不全、电解质紊乱、发热，治疗以降颅内压、抗感染、鼻饲肠内营养支持为主。3月中旬，患者死亡。

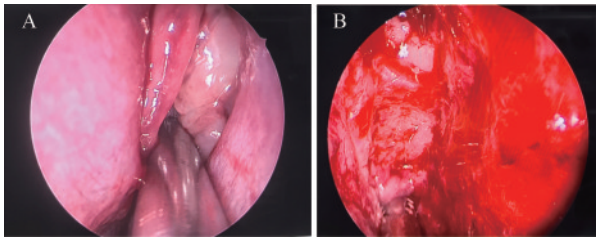
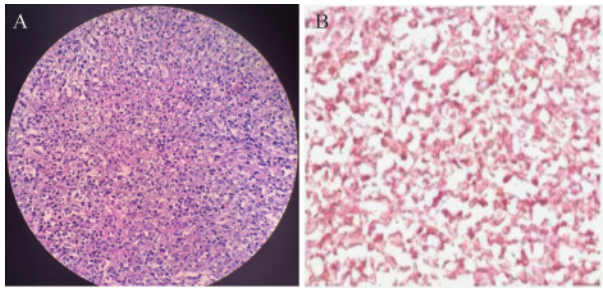


图2　第3次手术中鼻咽镜下见左侧中鼻道（A）和蝶窦窦腔鱼肉样乳白色新生物（B）

Fig 2　Fish-like, milky-white neoplasm in the middle nasal meatus (A) and the sphenoid sinus (B) on the left side under the fiberoptic nasopharyngoscope during the third surgery



A: Diffuse infiltration of atypical lymphocytes by hematoxylin-eosin staining (200×); B: CD20 (+) in immunohistochemical staining, indicating the presence of B lymphocytes (200×).

图3　第3次手术后2周病理和免疫组化结果

Fig 3　Pathological and immunohistochemical results two weeks after the third surgery

讨论　根据有无周围结构及组织受累，真菌性鼻窦炎分为侵袭性和非侵袭性[1]。本例患者鼻窦炎术后组织病理发现有真菌菌团，从而证实存在真菌性鼻窦炎，结合其临床表现，有眼部症状及神经功能受损症状，鼻内镜下可见鼻窦周围骨质破坏、缺损，诊断为侵袭性真菌性鼻窦炎[2]。侵袭性真菌性鼻窦炎最常见的致病真菌是曲霉菌[3]和毛霉菌，患者鼻腔分泌物真菌培养提示酵母样真菌、白色念珠菌，而霉菌培养阴性，为不典型真菌感染。侵袭性真菌性鼻窦炎分为急性和慢性[4]，本例患者起病比较隐匿，临床症状出现时病变已侵袭至眶内和颅底，结合鼻咽镜及影像学检查可见鼻窦骨壁的破坏[5]，其病程和特点符合慢性侵袭性鼻窦炎的诊断。

本例患者免疫功能低下，易发生真菌感染，多次住院反复使用激素和抗生素，进一步影响患者的免疫功能，一定程度上加重了患者的真菌性鼻窦炎；同时，内镜下可见中鼻甲及钩突的肥大，结构上导致鼻腔鼻窦引流障碍。这些因素共同参与侵袭性真菌性鼻窦炎的发生和进展，进而引发颜面部软组织、眼眶部、颅脑等部位的并发症[6]。根据临床表现，患者左眼睑下垂，左眼外展受限，左侧瞳孔大，直接、间接对光反射消失，左侧额部、眼周、面颊部针刺觉减退，定位第Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ脑神经受累，符合海绵窦综合征；但该诊断并不能解释视力障碍症状，相应左眼视力下降，定位第Ⅱ脑神经受累，提示病变不仅累及海绵窦，还累及眶尖，符合眶尖综合征。由于鼻窦局部解剖上毗邻眶尖、海绵窦等结构，在发生真菌性鼻窦炎时，容易通过骨质破坏侵犯这些结构，引起海绵窦综合征及眶尖综合征[7]。鼻窦鼻腔淋巴瘤本身易侵犯鼻外邻近组织结构，引起骨质破坏，其中DLBCL引起周围骨质破坏较明显，局部常伴骨质缺损，局部骨质有虫蚀样、虚线样改变[8-9]。由于鼻腔鼻窦局部解剖相对复杂，毗邻眼眶、颅底等重要结构，早期肿瘤局部发展隐匿，因此DLBCL往往缺少特异性临床症状。本例患者以局部面部肿胀、视力下降为早期主要表现[10]，而鼻塞、流涕等症状不明显。患者第3次鼻窦手术术中可见鼻腔大量新生物及相邻结构骨质明显破坏，与前2次鼻窦手术术中所见明显不同，提示病程中肿瘤的侵袭性进展，术后病理组织中Ki-67中位值为80%，证实了肿瘤侵袭性强的特点。

本例患者内镜下提示鼻腔鼻窦肿物，需要与其他肿瘤和非肿瘤实体性病变进行鉴别，鼻腔鼻窦非肿瘤实体性病变主要包括炎性息肉、黏液囊肿，以炎性息肉最多见。增强CT下可见炎性息肉边缘黏膜强化，内容物不强化；而黏液囊肿呈均匀低密度。常见的鼻腔鼻窦良性肿瘤包括内翻性乳头状瘤、骨瘤、血管瘤等。内翻性乳头状瘤多起源于中鼻道附近的鼻腔侧壁，向鼻窦内生长，其特征性磁共振表现是涡流征或柱状征[11]。骨瘤属于窦壁良性骨肿瘤，表现为边界清晰的极高密度骨性肿块，与骨皮质相连。血管瘤磁共振表现为明显强化，有时可见

静脉石。常见的鼻腔鼻窦恶性肿瘤包括鳞状细胞癌、腺样囊性癌、嗅神经母细胞瘤,鳞状细胞癌特征性表现为溶骨性骨质破坏,而非压迫性吸收[12],易侵犯邻近结构[13]。腺样囊性癌常见于上颌窦,其标志是沿神经鞘浸润生长,影像表现为肿块伴沿三叉神经分支增粗、强化[14]。嗅神经母细胞瘤起源于嗅黏膜,位于鼻腔顶部,影像上可见以筛板为中心的哑铃状肿块,向上可侵犯前颅底,向下至鼻腔,强化明显,可伴囊变[15]。另外,原发性鼻腔鼻窦黏膜恶性黑色素瘤是一种罕见的侵袭性肿瘤,临床表现缺乏特异性[16]。其他病变还有Wegener肉芽肿,血清c-ANCA/PR3抗体常阳性,组织病理学表现为坏死性肉芽肿性血管炎。这些鼻腔鼻窦肿物在影像上有时难以区分,通过病理学检查可进行明确诊断及鉴别。本例患者最终通过免疫组化明确为鼻腔鼻窦恶性淋巴瘤。

在整个病程中,患者先后多次接受鼻窦手术治疗。第1次行左侧蝶窦病损切除术,术后组织病理仅明确有真菌感染,第2次行右侧上颌窦、筛窦、蝶窦开放术,术后组织病理提示倾向黏膜组织慢性炎伴淋巴组织高度增生及不典型增生。这2次鼻窦手术病理报告均未得到阳性结果,一定程度上影响了及时诊断。后续患者病情持续恶化,从单眼失明发展为双眼受累,造成预后不良和住院费用增加。在治疗上,针对侵袭性真菌性鼻窦炎,除全身应用足量抗真菌药物外,还需及时手术清除感染源[17]。患者接受抗真菌药物治疗后病情仍然进展,再次行手术治疗,术后组织病理最终明确存在鼻窦鼻腔DLBCL,这为后续治疗提供了关键性证据。鼻腔鼻窦DLBCL的治疗以化疗为主,目前一线治疗方案是R-CHOP方案[18],可明显改善患者长期生存率[19]。通过化疗治疗鼻窦淋巴瘤,恢复患者免疫功能,也是治疗本例侵袭性真菌性鼻窦炎的必要措施。由于淋巴瘤对激素敏感,所以患者左侧眼眶疼痛、左眼肿胀的症状在接受激素治疗后明显减轻,这也可以解释上诉临床症状的反复波动。本例患者确诊后及时接受R-CHOP化疗,但治疗后1个月病情进一步恶化,经影像学评估明确淋巴瘤浸润中枢,虽给予头颅局部放疗,但效果不佳,最终死亡。

由于鼻腔鼻窦淋巴瘤临床表现缺乏特征性、临床医师对疾病认识不足或缺少全面检查、组织坏死严重或活检取材不当、常规病理表现缺乏特异性等原因,临床上易发生误诊和漏诊。鼻腔鼻窦淋巴瘤的预后与临床分期密切相关,有必要进行多次活检,通过免疫组化明确有无淋巴瘤,从而尽早确诊和治疗以改善患者预后。

作者贡献声明 刘明丽 数据采集,文献检索,论文撰写。周宏 论文指导。李土明,戎天艺 论文指导。钟萍 论文指导和修订。

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

[1] DEUTSCH PG, WHITTAKER J, PRASAD S. Invasive and non-invasive fungal rhinosinusitis-A review and update of the evidence[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(7): 319.

[2] FADDA GL, MARTINO F, ANDREANI G, *et al*. Definition and management of invasive fungal rhinosinusitis: a single-centre retrospective study[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2021, 41(1): 43-50.

[3] TRELLES M, MURILLO J, FUENMAYOR-GONZÁLEZ L, *et al*. Prevalence of invasive fungal infection in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2025, 25(1): 896.

[4] KIM RJ, PARK L, WOOD AJ, *et al*. Chronic rhinosinusitis and cystic fibrosis: the interaction between sinus bacteria and mucosal immunity[J]. *Int Forum Allergy Rh*, 2015, 5(5): 380-385.

[5] CHEN A, PIETRIS J, BACCHI S, *et al*. Imaging features of invasive fungal rhinosinusitis: a systematic review[J]. *Can Assoc Radiol J*, 2024, 75(3): 601-608.

[6] 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.

[7] PARK M, SHIN J, LEE E, *et al*. Neuro-ophthalmologic outcomes of orbital apex syndrome caused by invasive fungal rhinosinusitis[J]. *J Neurol Surg Part B*, 2025, 86(1): 66-75.

[8] 何占旭,曹志伟,丁长伟.32例鼻腔鼻窦淋巴瘤CT及MRI临床分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(7):516-519,522.

[9] 黄丹丹,杨全新,张博,等.鼻腔鼻窦NK/T细胞淋巴瘤与弥漫大B细胞淋巴瘤的临床表现及影像学特征比较[J].分子影像学杂志,2021,44(3):422-426.

(下转第458页)