

糖尿病酮症酸中毒继发播散型毛霉病1例及文献回顾

钱晓龙¹, 冷蓓峥², 何园¹, 赵琛^{1*}

¹上海市同济口腔医院黏膜科, 同济大学口腔医学院, 上海牙组织修复与再生工程技术研究中心, 同济大学口腔医学研究所, 上海

²上海市第五人民医院感染科, 上海

收稿日期: 2026年4月28日; 录用日期: 2026年5月22日; 发布日期: 2026年5月29日

摘要

目的: 探讨播散型毛霉病的临床特征、诊断思路及治疗方案, 以期提高临床医生对该病的早期识别与诊治能力。方法: 回顾性分析1例由糖尿病酮症酸中毒(DKA)诱发的鼻-眶-脑及肺部播散型毛霉病患者的临床资料, 并复习相关文献。结果: 患者为38岁男性, 因左侧颜面部肿胀入院。既往糖尿病史多年且血糖控制极差。入院后经鼻窦组织宏基因组二代测序(mNGS)检出德氏根霉。影像学示感染已累及鼻窦、眼眶、颅内(颞叶)及肺部。给予艾沙康唑抗真菌治疗联合外科手术清创, 并严密控制血糖, 患者病情改善, 体温恢复正常。结论: 播散型毛霉病起病急、进展快、致死率高。对于存在DKA等高危因素的患者, 早期行组织学检查或mNGS对确诊至关重要。联合外科清创与新型三唑类药物(如艾沙康唑)是个性化治疗的关键。

关键词

播散型毛霉病, 德氏根霉, 糖尿病酮症酸中毒, 宏基因组二代测序, 艾沙康唑

Diabetic Ketoacidosis with Secondary Disseminated Mucormycosis: A Case Report and Literature Review

Xiaolong Qian¹, Beizheng Leng², Yuan He¹, Chen Zhao^{1*}

¹Department of Oral Mucosa, Shanghai Stomatological Hospital Affiliated to Tongji University, School of Stomatology, Tongji University, Shanghai Engineering Research Center of Dental Tissue Repair and Regeneration, Institute of Stomatology, Tongji University, Shanghai

²Department of Infectious Diseases, Shanghai Fifth People's Hospital, Shanghai

Received: April 28, 2026; accepted: May 22, 2026; published: May 29, 2026

*通讯作者。

文章引用: 钱晓龙, 冷蓓峥, 何园, 赵琛. 糖尿病酮症酸中毒继发播散型毛霉病 1 例及文献回顾[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 3595-3600. DOI: 10.12677/acm.2026.1652183

Abstract

Objective: To explore the clinical characteristics, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for disseminated mucormycosis, aiming to enhance clinicians' capacity for early recognition, diagnosis, and treatment of this disease. **Methods:** The clinical data of a 38-year-old male patient with rhino-orbito-cerebral and pulmonary disseminated mucormycosis induced by diabetic ketoacidosis (DKA) were retrospectively analyzed, followed by a review of the relevant literature. **Results:** The patient presented with swelling of the left facial region. He had a long-standing history of diabetes with poorly controlled blood glucose levels. Following admission, *Rhizopus delemar* was detected in sinonasal tissue via metagenomic next-generation sequencing (mNGS). Imaging studies revealed that the infection had involved the paranasal sinuses, orbits, intracranial structures (temporal lobe), and lungs. Following treatment with isavuconazole antifungal therapy combined with surgical debridement and intensive glycemic control, the patient's condition improved, and body temperature returned to normal. **Conclusion:** Disseminated mucormycosis is characterized by rapid onset, swift progression, and high mortality rates. For patients with high-risk factors such as DKA, early histological examination or mNGS is crucial for a definitive diagnosis. The combination of surgical debridement and novel triazoles (such as isavuconazole) is the key to personalized treatment.

Keywords

Disseminated Mucormycosis, *Rhizopus delemar*, Diabetic Ketoacidosis, Metagenomic Next-Generation Sequencing, Isavuconazole

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

毛霉病(Mucormycosis)是由毛霉目真菌引起的一类急性、侵袭性且伴有组织坏死特征的深部真菌感染。在致病菌谱中,根霉属、毛霉属和犁头霉属(原赤霉属)最为常见,约占临床病例的90% [1]。其中,根霉属不仅是全球范围内最主要的致病源(约占70%),且因其强大的血管侵袭性,常导致病变部位出现血栓形成与大面积缺血性坏死。近年来,受糖尿病发病率上升及免疫抑制剂广泛应用的影响,毛霉病在全球范围内的发病率呈现显著上升趋势[2]。

该病的发生与宿主免疫状态密切相关。控制不良的糖尿病(尤其是伴发酮症酸中毒,DKA)、血液系统恶性肿瘤、造血干细胞或器官移植,以及长期应用糖皮质激素是公认的高危因素。根据真菌解剖受累部位的不同,临床将其分为鼻-眶-脑型(ROCM)、肺型、皮肤型、胃肠型及肾型等。其中,播散型毛霉病定义为两个或多个非连续器官受累,由于其起病隐匿、进展极快,且常伴有全身系统性受损,是所有分型中预后最差、病死率最高的一类。

尽管组织病理学和真菌培养仍是诊断毛霉病的“金标准”,但临床实践中培养阳性率通常不足50%,且活检程序在重症患者中往往受限。传统的血清学检测(如G试验和GM试验)对毛霉目真菌通常呈现阴性结果。因此,实时荧光定量PCR以及宏基因组二代测序(mNGS)等分子诊断技术的介入,为早期精准识别病原体提供了新的路径。

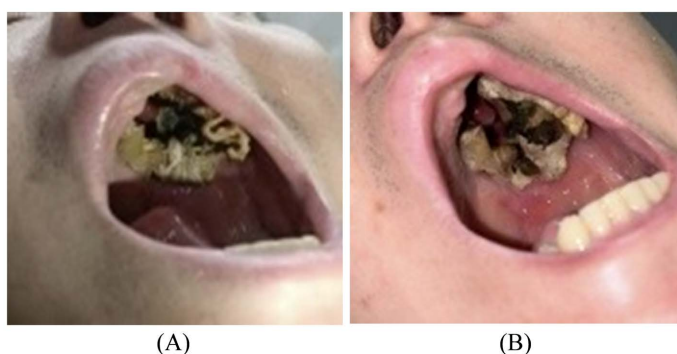
鼻-眶-脑型合并肺部的播散性感染在临床上较为罕见且救治难度极大。本文报告了一例由DKA诱

发、经 mNGS 确诊为德氏根霉感染并累及鼻、眶、脑、肺四个关键部位的播散型病例。通过对其临床特征、多模态诊断思路及治疗转归进行回顾性分析，旨在为该类重症复杂感染的早期干预提供临床参考。

2. 病历资料

2.1. 一般资料

患者，男性，38 岁，因“左侧颜面部肿胀 9 月余”至我院就诊。9 个月前患者出现颜面红肿，伴胸闷、乏力及恶心呕吐，于当地医院诊断为“糖尿病酮症酸中毒并三叉神经带状疱疹”，予以美罗培南联合阿昔洛韦治疗，症状无缓解。随后转至上级医院，在全麻下行“全组鼻窦开放术 + 鼻腔鼻窦病损切除术(图 1) + 左眼眶减压术”，术后辅以头孢他啶、两性霉素 B 胆固醇硫酸酯复合物及康替唑胺抗感染治疗，临床症状改善仍不明显。既往史：糖尿病史数年，平时血糖控制不佳；否认其他系统疾病及药物过敏史。



注：(A)：所示为鼻腔鼻窦病损切除术后六个月术后图；(B)：所示为鼻腔鼻窦病损切除术后九个月的术后图。

Figure 1. A and B show the postoperative images at six and nine months, respectively, following the resection of nasal sinus lesions

图 1. A, B 分别为鼻腔鼻窦病损切除术后六个月，九个月的术后图

2.2. 临床检查

(1) 体格检查：左侧颜面部及下眼睑显著肿胀，左眼仅余光感；口内检查见左侧口腔后壁骨质缺损性病变。

(2) 实验室检查：采集鼻窦组织行宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)，结果提示毛霉菌(德氏根霉)感染可能，序列数 19，相对丰度 4.72% (表 1)。其他病原学检查：血隐球菌抗原凝集试验、曲霉半乳甘露聚糖(GM)检测、1,3- β -D 葡聚糖试验(G 试验)及结核 T-SPOT 检测试验均呈阴性。

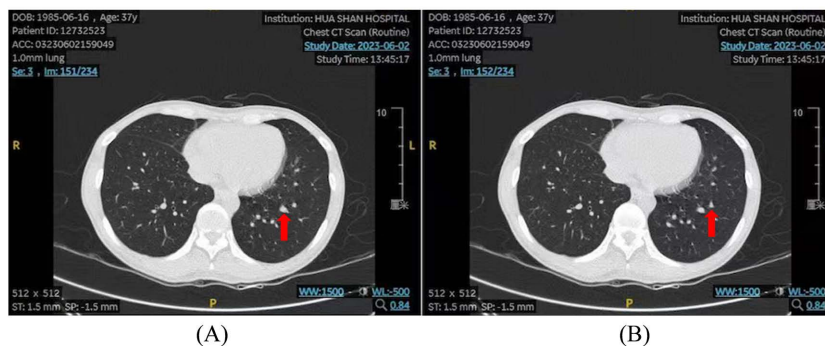
(3) 专科检查：眼科会诊示左眼仅存光感。光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)示左眼视神经纤维层萎缩；视网膜神经纤维层(RNFL)示左眼上下侧偏薄；B 超检查示双眼玻璃体混浊。

Table 1. Results of mNGS detection of pathogenic microorganisms in sinonasal tissue

表 1. 鼻窦组织病原微生物 mNGS 检测结果

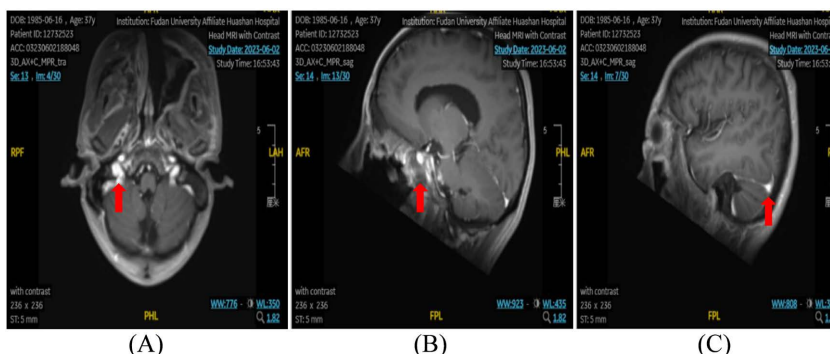
病原菌类别	病原微生物	检出序列数	相对丰度
细菌	铜绿假单胞菌	16,032	66.69%
真菌	白色念珠菌	391	81.41%
真菌	德氏根霉	19	4.72%
DNA 病毒	细环病毒	5	99.56%

(4) 影像学检查：胸部 CT 显示左肺多发斑片状高密度影，提示炎症性病变，考虑肺部受累(图 2)。头颅 MR 增强扫描显示：鼻腔鼻窦及左眼眶减压术后改变；双侧多发副鼻窦、颞肌、翼外肌及颞叶见异常强化灶，提示感染性病变已累及颅内(图 3)。



注：(A)、(B)：所示为左肺多发斑片状高密度影像。

Figure 2. Shows multiple patchy high-density images of the left lung
图 2. 图中所示为左肺多发斑片状高密度影像



注：(A)：所示为头颅 MR 双侧鼻旁窦异常强化灶；(B)：所示为颞肌、翼外肌异常强化灶；(C)：所示为颞叶异常强化灶。

Figure 3. Shows multiple abnormal enhancement lesions in the bilateral paranasal sinuses, temporal muscles, lateral pterygoid muscles, and temporal lobe on cranial MR imaging
图 3. 图中所示为头颅 MR 可见双侧多发鼻旁窦、颞肌、翼外肌及颞叶异常强化灶

2.3. 诊断

根据患者糖尿病诱因、临床症状(颜面肿胀、眼部受累、神经系统症状)、mNGS 测序结果及影像学受累范围，诊断为：(1) 播散型毛霉菌(累及鼻窦、眼眶、颅内及肺部)；(2) 2 型糖尿病。

2.4. 治疗

采取“控制原发病、联合抗感染”的 MDT 治疗方案。

(1) 抗真菌及对症治疗：全身应用艾莎康唑抗真菌；局部辅以左氧氟沙星滴眼液、迪可罗眼膏；鼻腔应用布地奈德喷雾剂、生理盐水冲洗。

(2) 支持治疗：予以胰岛素严格控制血糖；同时行补钾、通便、氯己定漱口液含漱等支持处理。

2.5. 转归

经上述多学科综合治疗，患者临床症状显著改善，体温恢复正常，血糖控制平稳，病情进入稳定期。

3. 讨论

毛霉菌根据感染部位不同分为肺毛霉菌病、鼻-眶-脑毛霉菌病、皮肤毛霉菌病、肾毛霉菌病、胃肠毛霉菌病以及播散性毛霉菌病等临床类型。毛霉菌的致病机制与其高度的血管侵袭性密切相关。环境中的孢子经鼻腔、口腔或呼吸道吸入后,可迅速在黏膜定植并侵犯血管内皮,导致广泛的血栓形成及组织缺血性坏死。本例患者存在长期控制不良的糖尿病病史,且近期并发DKA。在酸性环境下,血清转铁蛋白对铁的结合力下降,游离铁离子的增加为毛霉菌目真菌的快速生长提供了必需的代谢条件。此外,DKA伴随的免疫功能偏移进一步削弱了中性粒细胞的趋化与吞噬作用。据报道,糖尿病合并肺部感染的毛霉菌病死率高达60%~87%(表2为6例国内外不同原发病导致的播散型毛霉菌病患者的临床资料),本例患者表现为鼻、眶、脑及肺部的多器官受累,属于典型的播散型感染,救治难度极大。

Table 2. Clinical data of 4 cases of disseminated mucormycosis

表 2.4 例播散型毛霉菌病患者临床资料

编号及文献来源	性别	年龄	原发病	临床表现	确诊方式	治疗方式	预后
1 [3]	女	16	1型糖尿病	言语不清,低热	肺泡灌洗液培养、尸检	两性霉素B脂质体联合伏立康唑	家属放弃治疗,死亡
2 [4]	女	24	糖尿病酮症酸中毒	咳嗽发热,加重伴意识不清	肺CT、肺泡灌洗液NGS、病理活检、细菌培养	硫酸艾沙康唑联合美罗培南治疗	存活
3 [5]	男	21	反复肺部感染史	发热、咳嗽伴胸痛,反复出现腹部皮下包块	组织活检、细胞培养	两性霉素B联合氟胞嘧啶	存活
4 [6]	男	4	急性淋巴细胞白血病	咳嗽、发热	宏基因组测序	两性霉素B联合泊沙康唑、皮肤创面封闭式负压引流	存活

本例患者毛霉菌早期症状常缺乏特异性,极易与细菌性鼻窦炎或眶周带状疱疹混淆。本例患者早期出现脓涕、鼻塞、视力下降及眶周疼痛,后期进展至昏睡、淡漠等中枢神经系统症状,反映了真菌从鼻窦向眼眶进而突破屏障侵入颅内的解剖学进展路径。临床医师应高度警惕具备DKA等先驱因素患者出现的“鼻-眶-脑综合征”表现。一旦出现黑色坏死结痂或多脑神经受累,应立即进行排除性诊断。影像学检查(CT与MRI)是评估毛霉菌病侵犯范围及指导手术的关键。增强CT有助于确定侵犯范围[7]。MRI有助于确定毛霉菌病侵犯的硬膜内和颅内范围、海绵窦血栓形成等。增强MRI还可以显示神经周围感染的扩散,表现为沿神经的高信号[8]。然而,影像学无法实现病原学确诊。本例患者常规真菌筛查(G/GM试验)均为阴性,G阴性+GM阴性:基本排除常见侵袭性真菌(念珠菌、曲霉、肺孢子菌、镰刀菌、青霉等常见侵袭性真菌),但对于毛霉+隐球菌却不能排除,体现了传统生物标志物的局限性。随着分子生物学的发展,原位杂交及宏基因组二代测序(mNGS)为早期诊断提供了重要证据[9][10],越来越凸显出巨大优势。mNGS无需预设靶标,能直接从复杂组织样本中提取核酸进行高通量测序,可以在短时间内获得整个病原体群体的基因组信息,从而在早期明确诊断[11],为临床从广谱抗感染精准转向靶向抗真菌治疗争取了关键的“时间窗”。播散型毛霉菌的成功救治高度依赖于“足量抗真菌药物、彻底外科清创及原发病严密控制”的多学科协作模式:在药物治疗上,尽管两性霉素B脂质体仍为一线首选,但对于进展迅速、病情广泛或无法耐受其毒性的患者,药代动力学更稳定且肝肾毒性较低的艾沙康唑提供了重要的新选择,本例患者在治疗方面早期使用两性霉素B治疗效果不佳,考虑可能为该病人对其不耐受;与此同时,边缘干净的外科清创不仅能通过“减瘤效应”显著降低菌负荷,还能清除无血供的坏死组织,

改善局部微循环以促进药物渗透；最后，积极纠正 DKA 并严格管控血糖，从根本上切断了真菌赖以生存的代谢底物，是遏制病程进展的生理基础。

随着免疫抑制人群及糖尿病患者基数的扩大，侵袭性播散型毛霉病已成为临床极具挑战的重症感染。本病例提示，对于高危疑似患者，不应拘泥于传统培养，而应尽早启动 mNGS 联合组织病理学检查。早期诊断、及时手术清创联合新型抗真菌药物(如艾沙康唑)的个体化干预，是降低该病致残率及病死率的核心。

致谢

我们感谢这项研究的所有参与者所作的宝贵贡献。

利益冲突声明

所有作者声明不存在利益冲突。

声明

该病例报道已获得患者的知情同意。

作者贡献说明

钱晓龙：病例会诊参与、病例资料收集和整合、病例资料分析、文献查阅、论文撰写及修订；冷蓓峥：病例会诊参与、病例资料收集和整合；何园：病例会诊指导、论文审校。赵琛：病例会诊指导、论文审校。

参考文献

- [1] Kwon-Chung, K.J. (2012) Taxonomy of Fungi Causing Mucormycosis and Entomophthoromycosis (Zygomycosis) and Nomenclature of the Disease: Molecular Mycologic Perspectives. *Clinical Infectious Diseases*, **54**, S8-S15. <https://doi.org/10.1093/cid/cir864>
- [2] Patel, A., Kaur, H., Xess, I., Michael, J.S., Savio, J., Rudramurthy, S., et al. (2020) A Multicentre Observational Study on the Epidemiology, Risk Factors, Management and Outcomes of Mucormycosis in India. *Clinical Microbiology and Infection*, **26**, 944.e9-944.e15. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.11.021>
- [3] Miller, M.A., Molina, K.C., Gutman, J.A., Scherger, S., Lum, J.M., Mossad, S.B., et al. (2020) Mucormycosis in Hematopoietic Cell Transplant Recipients and in Patients with Hematological Malignancies in the Era of New Antifungal Agents. *Open Forum Infectious Diseases*, **8**, ofaa646. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa646>
- [4] 周璇, 张云, 戴佳霖, 等. 一例糖尿病酮症酸中毒患者毛霉菌感染的病例分析[J]. 中国处方药, 2025, 23(16): 28-30.
- [5] 岳建军, 邓国华, 葛瑛, 等. 播散性毛霉菌病一例[J]. 中华全科医师杂志, 2007, 6(2): 126-127.
- [6] 孙华颖, 李白, 刘莹, 等. 儿童急性淋巴细胞白血病合并毛霉菌病3例并文献复习[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(1): 56-61.
- [7] Franquet, T., Giménez, A. and Hidalgo, A. (2004) Imaging of Opportunistic Fungal Infections in Immunocompromised Patient. *European Journal of Radiology*, **51**, 130-138. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2004.03.007>
- [8] Chen, I.W. and Lin, C.W. (2019) Rhino-Orbital-Cerebral Mucormycosis. *Canadian Medical Association Journal*, **191**, E450-E450. <https://doi.org/10.1503/cmaj.181210>
- [9] Tahiri, G., Lax, C., Cánovas-Márquez, J.T., Carrillo-Marín, P., Sanchis, M., Navarro, E., et al. (2023) Mucorales and Mucormycosis: Recent Insights and Future Prospects. *Journal of Fungi*, **9**, Article 335. <https://doi.org/10.3390/jof9030335>
- [10] 杨政, 刘正印. 毛霉菌病的诊断和治疗进展[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(11): 1013-1016.
- [11] 秦念, 肖禹, 张锬艺, 等. 宏基因组二代测序技术在坏死性颈筋膜炎中应用进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2023, 37(5): 192-197.