

艾滋病合并新型隐球菌性脑膜炎预后因素分析

李爱新 王莉琳 姜太一 张 彤 汪 雯

摘 要 **目的** 探讨影响艾滋病(acquired immune - deficiency syndrome, AIDS)合并新型隐球菌性脑膜炎(cryptococcal meningitis, CM)患者预后的影响因素,并建立预测近期预后的风险模型。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月~2019 年 6 月首都医科大学附属北京佑安医院感染科收治的 95 例 AIDS 合并 CM 患者的临床资料,根据临床转归分为死亡组和存活组,采用多因素 Logistic 回归分析患者预后的影响因素,建立预后模型,并对所得模型的预测价值进行评估。**结果** 男性 85 例,女性 10 例,平均年龄 37.9 ± 10.8 岁。存活组 70 例,死亡组 25 例。死亡组出现颈抵抗、意识障碍以及脑脊液(CSF)压力、中性粒细胞(N)均明显高于存活组($P < 0.05$);而淋巴细胞计数(L)、血小板计数(PLT)、白蛋白(ALB)、胆碱酯酶(CHE)、CD4⁺T 淋巴细胞计数均明显低于存活组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示意识障碍是 AIDS 合并 CM 患者预后的独立危险因素($OR = 15.808, P = 0.035$),而 ALB 和 CHE 则是预后的独立保护因素($OR = 0.004, P = 0.004$ 和 $OR = 0.072, P = 0.030$)。预后模型 $\text{logit}(Y) = 2.866 + 2.760 \times \text{意识障碍} - 5.417 \times \text{ALB} - 2.632 \times \text{CHE}$ 。所得预测模型的受试者工作特征(ROC)曲线下面积为 0.974(95% CI: 0.919 ~ 0.996, $P = 0.000$),敏感度 88.0%,特异性 97.1%。预后模型的 ROC 曲线下面积明显高于各单独影响因素($P < 0.05$)。**结论** 意识障碍、ALB、CHE 是预测 AIDS 合并 CM 患者近期预后的独立影响因素,根据独立影响因素构建的近期预后预测模型对患者预后具有较好的预测价值。

关键词 艾滋病 新型隐球菌 隐球菌性脑膜炎 预后 危险因素

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.10.023

Analysis of Prognostic Factors in AIDS with Cryptococcal Meningitis. Li Aixin, Wang Lilin, Jiang Taiyi, et al. Department of Infectious Diseases, Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Abstract **Objective** To investigate the prognostic influencing factors of acquired immunodeficiency syndrome(AIDS) patients with cryptococcal meningitis(CM), and to establish risk models for predicting short-term outcome. **Methods** The clinical data of 95 AIDS patients with CM treated in the Department of Infectious Diseases, Beijing You'an Hospital, Capital Medical University from January 2010 to June 2019 were retrospectively analyzed. They were divided into death group and survival group based on clinical outcomes. Multivariate Logistic regression was used to analyze influencing factors affecting prognosis of patients, establish prognostic models and evaluate predictive value of the model. **Results** 85 males and 10 females, mean age 37.9 ± 10.8 years. There were 70 patients in the survival group and 25 patients in the death group. Neck resistance, consciousness disorder and cerebrospinal fluid(CSF) pressure, neutrophil(N) were significantly higher in the death group than those in the survival group($P < 0.05$), and lymphocyte(L), platelet(PLT), albumin(ALB), cholinesterase(CHE), CD4⁺T lymphocyte count were significantly lower in the death group than those in the survival group($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that consciousness disorder was an independent risk factor for prognosis in AIDS patients with CM($OR = 15.808, P = 0.035$), and ALB and CHE were independent protective factors for prognosis($OR = 0.004, P = 0.004$ and $OR = 0.072, P = 0.030$). Prognostic model $\text{logit}(Y) = 2.866 + 2.760 \times \text{consciousness disorder} - 5.417 \times \text{ALB} - 2.632 \times \text{CHE}$. ROC curve of the short-term prognostic model was 0.974(95% CI: 0.919 - 0.996, $P = 0.000$), sensitivity 88.0%, specificity 97.1%. The area under the ROC curve of the prognostic model was significantly higher than the individual influencing factors($P < 0.05$). **Conclusion** Consciousness disorder, ALB and CHE are independent influencing factors to predict short-term prognosis in these patients. The short-term prognostic model based on independent influencing factors has a good predictive value for the prognosis of patients.

Key words Acquired immunodeficiency syndrome; Cryptococcus neoformans; Cryptococcal meningitis; Prognosis; Risk factors

基金项目:中国初级卫生保健基金会-佑安肝病艾滋病基金-2018 年度院内中青年人才孵育项目(YNKTT20180107)

作者单位:100069 北京,首都医科大学附属北京佑安医院感染中心

通讯作者:汪雯,主任医师,副教授,硕士生导师,电子信箱:ww-yd1216@163.com

新型隐球菌性脑膜炎(cryptococcal meningitis, CM)是艾滋病(acquired immune - deficiency syndrome, AIDS)晚期常见的机会性感染,也是导致 AIDS 患者死亡的重要原因之一。尽管随着高效抗反转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)

和抗真菌药物的广泛应用,CM 得到了有效的控制,但是 AIDS 合并 CM 患者的病死率仍高达 15% ~ 39%^[1]。AIDS 合并 CM 起病隐匿、患者临床表现不典型、治疗成功率低且极易复发,影响临床转归的因素并不明确,因此对该类患者近期预后需进行准确预测。本研究回顾分析 95 例 AIDS 合并 CM 患者的临床资料,并对其预后影响因素进行分析。

对象与方法

1. 研究对象:本研究共收集 2010 年 1 月 ~ 2019 年 6 月在首都医科大学附属北京佑安医院感染科住院治疗的 95 例 AIDS 合并 CM 患者的相关资料。AIDS 合并 CM 患者诊断标准参照中华医学学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组制订的《中国艾滋病诊疗指南(2018 版)》^[2]中的诊断标准。所有患者均经酶联免疫吸附试验(ELISA)初筛及蛋白印迹试验(WB)确证抗 HIV-1 抗体阳性。CM 的诊断标准为脑脊液隐球菌墨汁染色可见新型隐球菌或真菌培养呈阳性。

2. 研究方法:采用回顾性研究方法,通过查阅研究对象住院病历,收集相关资料,根据患者住院期间是否死亡分为存活组和死亡组,对于临终状态家属要求自动出院的患者亦归为死亡组。观察指标包括患者入院时所采集的人口学资料、流行病学资料、临床表现、合并感染情况、是否 HAART、患者入院后首次(即基线)实验室检查以及入院后给予的抗真菌治疗方案。

3. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析。单因素分析中对计量资料采用 t 检验(正态分布),或采用秩和检验(非正态分布),对计数资料采用 χ^2 检验。预后相关因素采用二元 Logistic 回归分析,计算 P 值、比值比(odds ratio, OR)和 95% 可信区间(confidence interval, CI),应用受试者工作特征曲线(ROC)分析相关指标的 ROC 曲线下面积(AUC)、临界值(cut-off 值)、敏感度、特异性。采用 Medcalc 软件进行 AUC 的比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者基本情况比较:95 例 AIDS 合并 CM 患者中男性 85 例,女性 10 例;患者年龄 19 ~ 70 岁,平均年龄 37.9 ± 10.8 岁;婚姻情况:已婚 40 例,未婚 51 例,离异/丧偶 4 例;感染途径以性传播为主,其中同性传播占 63.2% (60/95),异性传播占 26.3% (25/95);发现 HIV 感染的中位时间为 30 天,病程中

位时间 14 天。经积极治疗后好转 70 例,死亡 25 例,病死率 26.3%。死亡组患者出现颈抵抗、意识障碍以及脑脊液(CSF)压力、中性粒细胞(N)均明显高于存活组($P < 0.05$);而淋巴细胞计数(L)、血小板计数(PLT)、血清白蛋白(ALB)、胆碱酯酶(CHE)、 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数均明显低于存活组(P 均 < 0.05);余指标差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表 1、表 2)。

表 1 AIDS 合并 CM 患者存活组与死亡组
临床指标的比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q_1, Q_3)$]

项目	存活组 ($n = 70$)	死亡组 ($n = 25$)	$t/\chi^2/Z$	P
性别			0.010	0.920
男性	62(88.6)	23(92.0)		
女性	8(11.4)	2(8.0)		
年龄(岁)	37.23 ± 10.60	39.68 ± 11.31	-0.975	0.332
病程(天)	15(7,30)	14(7,25)	-0.986	0.324
发现 HIV 时间(天)	30.00(5.75, 157.50)	30.00(2.50, 360.00)	-0.207	0.836
感染途径			5.979	0.148
同性	47(67.1)	13(52.0)		
异性	18(25.7)	7(28.0)		
输血	2(2.9)	1(4.0)		
吸毒	1(1.4)	0(0)		
不详	2(2.9)	4(1.6)		
临床症状/体征				
发热	53(75.7)	19(76.0)	0.001	0.977
头痛	60(85.7)	22(88.0)	0.000	1.000
恶心、呕吐	47(67.1)	12(48.0)	2.868	0.090
颈抵抗	23(23.9)	16(64.0)	7.383	0.007
病理征	7(10.0)	3(12.0)	0.000	1.000
意识障碍	9(12.9)	15(60.0)	21.683	0.000
合并感染				
细菌	33(47.1)	15(60.0)	1.218	0.270
真菌	16(22.9)	8(32.0)	0.816	0.366
结核	14(20.0)	6(24.0)	0.177	0.674
巨细胞	11(15.7)	6(24.0)	0.389	0.533
接受 HAART	21(30.0)	3(12.0)	2.280	0.131
治疗方案			1.058	0.686
两性霉素 B + 氟胞嘧啶	16(22.9)	3(12.0)		
两性霉素 B + 氟康唑	50(71.4)	19(76.0)		
氟康唑	4(5.7)	1(4.0)		

2. 预后因素分析:对单因素分析中有意义的连续变量研究因素运用 ROC 曲线法计算出各自 Cut-off 值、约登指数,将连续变量分类并对其进行赋值。以患者的预后情况为因变量,进行二元 Logistic 回归分析,研究结果显示,意识障碍是 AIDS 合并 CM 患者预后的独立危险因素($OR = 15.808$, $P = 0.035$),而 ALB 和 CHE 则是预后的独立保护因素($OR = 0.004$, $P = 0.004$ 和 $OR = 0.072$, $P = 0.030$, 表 3)。

表 2 AIDS 合并 CM 患者存活组与死亡组实验室检查的比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q_1, Q_3)$]

项目	存活组($n=70$)	死亡组($n=25$)	$t/\chi^2/Z$	P
WBC($\times 10^9/L$)	4.94 $\pm$ 2.41	6.13 $\pm$ 3.78	-1.477	0.073
N($\times 10^9/L$)	3.72 $\pm$ 2.15	5.23 $\pm$ 3.45	-2.057	0.048
L($\times 10^9/L$)	0.64(0.49, 1.00)	0.45(0.37, 0.75)	-2.752	0.006
HGB(g/L)	118.00(108.75, 135.00)	122.00(97.50, 143.50)	-0.452	0.651
PLT($\times 10^9/L$)	210.74 $\pm$ 77.81	163.60 $\pm$ 94.63	2.453	0.016
ALT(U/L)	27.30(16.20, 35.60)	27.00(16.15, 44.15)	-0.182	0.856
ALB(g/L)	38.47 $\pm$ 4.26	28.87 $\pm$ 4.46	9.560	0.000
CHE(U/L)	6579.77 $\pm$ 1601.26	4100.20 $\pm$ 1444.43	6.812	0.000
CRE(μ mol/L)	60.49 $\pm$ 16.39	68.19 $\pm$ 26.03	-1.385	0.176
K(mmol/L)	3.82 $\pm$ 0.52	3.51 $\pm$ 0.78	1.845	0.074
Na(mmol/L)	134.47 $\pm$ 4.85	132.86 $\pm$ 5.90	1.337	0.184
Cl(mmol/L)	98.00 $\pm$ 5.57	96.19 $\pm$ 5.90	1.378	0.171
CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数(个/微升)	27.50(11.00, 40.50)	12.00(7.50, 19.50)	-3.306	0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值	0.04(0.02, 0.07)	0.03(0.02, 0.05)	-1.462	0.144
真菌(1,3)- β -D-葡萄糖(ng/L)	45.60(10.00, 183.40)	53.80(10.00, 155.00)	-0.099	0.921
CSF 白细胞数($\times 10^6/L$)	17.00(5.00, 50.25)	20.00(8.00, 40.00)	-0.431	0.666
CSF 压力(mmH ₂ O)	209.00 $\pm$ 61.37	300.80 $\pm$ 77.02	-5.991	0.000
CSF-Cl(mmol/L)	118.03 $\pm$ 6.38	117.76 $\pm$ 5.36	0.186	0.853
CSF-Glu(mmol/L)	2.63 $\pm$ 1.04	2.89 $\pm$ 1.26	-0.997	0.321
CSF-Pro(g/L)	0.38(0.23, 0.64)	0.26(0.19, 0.57)	-1.616	0.106

WBC. 白细胞;N. 中性粒细胞;L. 淋巴细胞;HGB. 血红蛋白;PLT. 血小板;ALT. 丙氨酸氨基转移酶;ALB. 血清白蛋白;PALB. 前白蛋白;CHE. 胆碱酯酶;CRE. 血肌酐;K. 血清钾;Na. 血清钠;Cl. 血清氯;CSF-Cl. 脑脊液氯化物;CSF-Glu. 脑脊液葡萄糖;CSF-Pro. 脑脊液蛋白

表 3 AIDS 合并 CM 患者预后影响因素 Logistic 回归分析

影响因素	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
意识障碍	2.760	1.308	4.451	0.035	15.808	1.216 ~ 205.429
ALB	-5.417	1.871	8.379	0.004	0.004	0.000 ~ 0.174
CHE	-2.632	1.216	4.685	0.030	0.072	0.007 ~ 0.780
常量	2.866	1.631	3.089	0.079	17.568	

3. AIDS 合并 CM 患者预后模型的初步构建:根据表 3 结果,构建 Logistic 预后模型, $\text{logit}(Y) = 2.866 + 2.760 \times \text{意识障碍} - 5.417 \times \text{ALB} - 2.632 \times \text{CHE}$ 。所得预测近期预后模型的受试者工作特征(ROC)曲线下面积为 0.974 (95% CI: 0.919 ~ 0.996, $P = 0.000$),cut-off 值为 0.851,敏感度 88.0%,特异性 97.1%,阳性预测率 91.7%,阴性预测率 95.8%。 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2 = 2.661$, $P = 0.954$ ($P > 0.05$),提示模型预测值与实际观测值之间的差异无统计学意义,预测模型有较好的校准能力。

4. 预后模型及其各影响因素对患者结局预测的 ROC 曲线比较:将本研究建立预后模型时输出联合诊断的新变量预测概率 PRE-1 以及进入模型的意识障碍、ALB、CHE 这 3 个影响因素分别来绘制 ROC 曲线图(图 1),其 AUC 分别为 0.974、0.736、0.833 以及 0.759,预后模型的 AUC 明显高于意识障碍、ALB、CHE($P < 0.05$,表 4)。

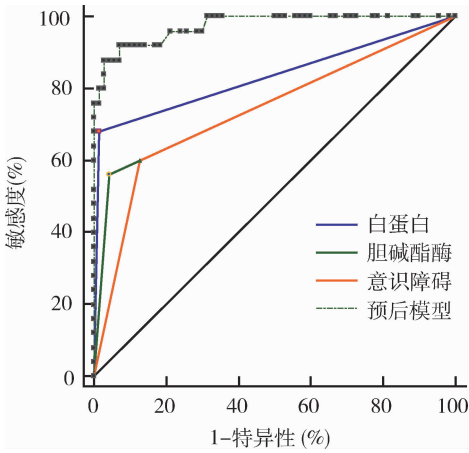


图 1 AIDS 合并 CM 患者预后模型及其 3 个因素的 ROC 曲线

讨 论

隐球菌病是一种机会性感染,主要发生在 AIDS 晚期的人群中,是导致 AIDS 患者死亡的重要原因之一。到目前为止,隐球菌性脑膜炎仍是隐球菌病的最

表4 AIDS合并CM患者预后模型及其
3个因素ROC曲线的比较

项目	AUC	SE	95% CI	Z	P
预后模型	0.974	0.016	0.919 ~ 0.996	-	1
意识障碍	0.736	0.054	0.635 ~ 0.821	4.672	0.000
ALB	0.833	0.048	0.742 ~ 0.902	3.340	0.000
CHE	0.759	0.052	0.660 ~ 0.840	4.433	0.000

常见表现,占全球艾滋病相关死亡人数的15%^[3]。在资源有限地区,AIDS合并CM患者的病死率为13%~70%^[4]。即使是在欧洲等发达地区,此类患者病死率也达10%~30%^[5]。国内部分地区研究情况显示,CM占AIDS患者中枢神经系统感染的比例约为30%~50%,且经治后的病死率仍高达30%^[6~8]。目前国内AIDS合并CM预后方面大样本的研究数据有限,少数预后影响因素的研究也仅基于小样本分析,故明确我国AIDS合并CM患者近期预后的影响因素并建立预测其近期预后的风险模型十分必要。

本研究对笔者医院收治的95例AIDS合并CM患者的一般资料、临床表现、常用实验室检查、治疗方案等相关因素进行比较后发现,意识障碍是AIDS合并CM患者预后的独立危险因素,而ALB和CHE则是预后的独立保护因素。意识障碍是脑实质损害的重要标志,由于患者多有精神神志以及神经性损害的表现,且病理学往往也证实有脑实质损害,故CM称之为隐球菌性脑膜脑炎更为合适^[9]。本组患者中意识障碍的发生率较高,说明本组患者入院时即病情严重,出现意识障碍的患者较未出现者死亡风险增加了15倍以上,这与Jarvis等^[10]的研究结果一致,提示意识障碍可作为AIDS合并CM患者预后判断的重要指标。

AIDS合并CM患者颅内压常明显增高,若不及时处理,病死率高。既往研究报道,CSF压力是决定AIDS合并CM患者预后的重要因素之一^[11]。本研究中单因素分析死亡组患者CSF压力明显高于存活组,但CSF压力并未成为影响本组患者预后的独立危险因素,鲁雁秋等^[12]也得到相似的研究结果,可能是由于部分患者CSF压力不能代表颅内压的真实情况,另外与意识障碍有协同作用。同样CD4⁺T淋巴细胞计数是AIDS合并CM发生、发展乃至死亡公认的影响因素,CD4⁺T淋巴细胞的数量越少,CM患者的死亡风险越高^[13,14]。本研究中两组患者的CD4⁺T淋巴细胞中位数均<50个/微升,单因素分析死亡组CD4⁺T淋巴细胞计数更低,但多因素分析两组差异

无统计学意义,考虑到本研究样本量仍有限,CD4⁺T淋巴细胞对AIDS合并CM患者的预后影响仍有待更进一步研究。

血清白蛋白是一种重要的运输蛋白和强大的细胞外抗氧化物质,对多种疾病状态下的器官功能起保护作用^[15]。血清ALB水平不仅可反映机体严重感染时并发症的状态,还是危重症患者预后不良的独立危险因素^[16,17]。胆碱酯酶是一种糖蛋白,以多种同工酶形式存在于人体内,血清CHE不仅可反应肝脏合成储备功能,更是脓毒症、MODS、COPD等危重症患者的病情和预后评估的重要指标^[18]。对于AIDS晚期患者来说,人群整体营养状况差,加之合并严重感染使机体消耗增加,带来的问题是不仅使患者生理功能受到影响,还会进一步使患者的免疫功能恶化,增加患者死亡的风险。基于上述基础本研究得出判断AIDS合并CM患者近期预后的风险模型,各指标意义与临床符合,模型的敏感度、特异性均较高,具有良好的阳性预测率和阴性预测率,且涵盖临床指标简洁,便于临床应用,与单独影响因素比较,预后模型可明显提高对AIDS合并CM患者死亡风险的预测价值。

综上所述,AIDS合并CM患者病死率高,意识障碍、ALB、CHE是预测AIDS合并CM患者近期预后的独立影响因素,根据独立影响因素构建的预后模型对患者预后具有较好的预测价值。当然本研究也存在一定局限性,由于为单中心回顾性分析,尚需要扩大样本量研究予以进一步验证。

参考文献

- 1 Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, *et al*. Global burden of disease of HIV - associated cryptococcal meningitis: an updated analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(8): 873-881
- 2 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018版)[J]. *中华传染病杂志*, 2018, 36(12): 705-724
- 3 WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV - infected adults, adolescents and children[DB/OL]. Geneva: World Health Organization, 2018
- 4 Day JN, Chau TT, Laloo DG. Combination antifungal therapy for cryptococcal meningitis[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(26): 2522-2523
- 5 Barragan NC, Sorvillo F, Kuo T. Cryptococcosis - related deaths and associated medical conditions in the United States, 2000-2010[J]. *Mycoses*, 2014, 57(12): 741-746
- 6 鲁雁秋, 黄晓婕, 刘敏, 等. 重庆地区499例艾滋病合并中枢神经系统感染患者的疾病谱及预后影响因素分析[J]. *中华传染病杂志*, 2018, 36(2): 65-68

(下转第130页)

中枢抑制作用,不影响处于麻醉状态患者的苏醒,能够在术后立即使用^[16]。

本研究治疗后,术后 12、24h 两组患者 VAS 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 48、72h A 组 VAS 明显低于 B 组($P < 0.05$),提示帕瑞昔布用于下肢骨折术后疼痛作用具有较好的临床疗效,优于氟比洛芬酯。术后 12h 两组患者 Ramsay 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 24、48、72h A 组 Ramsay 评分明显低于 B 组($P < 0.05$);术后的中重度疼痛常伴随机体明显的应激反应如心率增快、血压升高、烦躁不安等,特别是容易导致中老年患者心血管紧急情况的发生。本研究治疗后 A 组患者在围术期 DBP、SBP 和 MAP 水平低于 B 组,但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),提示帕瑞昔布能够改善围术期血流动力学;A 组不良反应发生率明显低于 B 组($P < 0.05$),提示帕瑞昔布安全性较高。

综上所述,与氟比洛芬酯比较,帕瑞昔布用于下肢骨折术后疼痛作用具有较好的临床疗效,能改善围术期血流动力学,缓解疼痛,值得在临床上推广应用。

参考文献

- 冯文广,姜伟,宋国军.腰硬联合麻醉和神经刺激仪定位下腰丛-坐骨神经阻滞对老年下肢骨折手术患者的麻醉效果及安全性分析[J].解放军医药杂志,2019,4(9):134-136
- 顾伟,徐丹,董军.腰硬联合阻滞麻醉对老年人下肢骨折手术麻醉效果的研究[J].国际老年医学杂志,2019,2(5):89-92
- 费青,吴周全,邹志清.羟考酮与芬太尼用于下肢骨折术后镇痛效果的比较[J].临床麻醉学杂志,2015,31(3):296-297
- 王晓林,李露,刘莹,等.地佐辛增强舒芬太尼应用于下肢骨折术后镇痛的效果[J].中国医疗设备,2017,5(1):191-193
- 秦雪丽.不同剂量舒芬太尼用于下肢骨折患者术后皮下镇痛的

- 疗效观察[J].实用临床医药杂志,2016,20(15):179-181
- 谢志进,方跃.对下肢骨折手术患者围术期不同时间段应用依托考昔术后镇痛效果的评估[J].中国现代手术学杂志,2017,4(5):92-95
- 王敏华,徐桂菊,肖金辉.不同麻醉策略对下肢骨折患者术后镇痛、炎症反应及血管内皮功能的影响[J].河北医药,2018,40(18):20-23
- 李明峡,胡宪文,张琪,等.右美托咪定复合舒芬太尼在下肢骨折患者术后静脉自控镇痛中的应用[J].安徽医科大学学报,2015,3(6):76-78
- 王丽,郝海宁,孟扬,等.舒芬太尼联合咪达唑仑用于下肢骨折椎管内麻醉前镇痛的临床效果[J].海南医学,2017,5(15):347-351
- 张隆盛,李春然,陈孟,等.右美托咪定复合罗哌卡因腰骶丛神经阻滞在老年下肢骨折手术中的应用[J].广东医学,2018,39(8):1218-1222
- 高强,涂来勇,胡雅斌.超前镇痛对下肢骨折术后镇痛效果的评价[J].中国地方病防治杂志,2014,5(2):190-191
- 李晓明,李俊,李德奎,等.右美托咪定辅助全身麻醉对老年下肢骨折患者镇痛效果及术后认知功能和免疫功能的影响[J].中国医药,2019,14(1):99-103
- 王延炳,姜晓红.非甾体抗炎药和传统阿片类药物在术后镇痛中的效果比较[J].中国临床药理学杂志,2012,28(6):417-419
- 谢言虎,柴小青,崔中露,等.帕瑞昔布钠对瑞芬太尼麻醉下肢骨折患者手术后急性痛的影响[J].蚌埠医学院学报,2014,39(11):145-148
- Subramaniam R, Joshi C, Sharma A, *et al.* Analgesic efficacy of single-dose parecoxib for corneal suturing in children[J]. Eur J Anaesthesiol, 2007, 24(5): 464-465
- Yoshida M, Shimizu Y, Yoshida K, *et al.* Effective postoperative analgesia using intravenous flurbiprofen and acetaminophen[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2018, 76(9): 166-168

(收稿日期:2020-04-01)

(修回日期:2020-05-04)

(上接第 100 页)

- 孙继云,唐会云,徐新民,等.艾滋病合并隐球菌性脑膜炎 70 例临床分析[J].国际检验医学杂志,2017,38(19):2781-2782
- 张红,熊勇,高世成,等.艾滋病合并中枢神经系统病变的临床分析[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(2):201-205
- 中华医学会感染病学分会.隐球菌性脑膜炎诊治专家共识[J].中华传染病杂志,2018,36(4):193-199
- Jarvis JN, Bicanic T, Loyse A, *et al.* Determinants of mortality in a combined cohort of 501 patients with HIV-associated Cryptococcal meningitis: implications for improving outcomes[J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(5): 736-745
- 薛成莲,马刺芳.艾滋病并发新型隐球菌脑膜炎 28 例临床分析[J].临床和实验医学杂志,2018,17(11):1147-1149
- 鲁雁秋,黄晓婕,吴玉珊,等.203 例艾滋病合并新型隐球菌性脑膜炎患者预后影响因素研究[J].中华神经医学杂志,2018,17(4):397-401
- Williamson PR, Jarvis JN, Panackal AA, *et al.* Cryptococcal menin-

gitis: epidemiology, immunology, diagnosis and therapy[J]. Nat Rev Neurol, 2017, 13(1): 13-24

- 王莉琳,李爱新,汪雯,等.艾滋病合并新型隐球菌性脑膜炎的死亡危险因素分析[J].北京医学,2019,41(6):441-443
- Zilg H, Schneider H, Seiler FR. Molecular aspects of albumin functions: indications for its use in plasma substitution[J]. Dev Biol Stand, 1980, 48: 31-42
- 李建红,柴艳芬,曹超.血清白蛋白联合急诊脓毒症死亡风险评分对脓毒症患者预后价值的研究[J].中华临床医师杂志:电子版,2016,10(8):1128-1132
- 李爱新,黄春洋,张宏伟,等.血清白蛋白对艾滋病合并重度肺孢子菌肺炎患者预后的评估价值[J].医学研究杂志,2017,46(6):129-132,139
- 董绍臣,孙丽敏,冯建双,等.慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭及心力衰竭患者血清胆碱酯酶活性的变化[J].国际老年医学杂志,2018,39(6):283-286

(收稿日期:2020-03-24)

(修回日期:2020-05-06)