

## · 病例报告 ·

## 积极控制颅内高压逆转HIV相关隐球菌性脑膜炎所致严重视力损害一例及文献复习

胡志亮<sup>1</sup> 郑立冲<sup>2</sup> 池云<sup>1</sup> 成聪<sup>1</sup> 陈陆旭<sup>3</sup> 魏洪霞<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 为提高人免疫缺陷病毒(HIV)相关隐球菌性脑膜炎(CM)的救治水平提供理论依据。**方法** 回顾性分析本院2015年收治的1例重症HIV相关CM的临床资料,结合该患者的治疗过程以及国内外文献,对CM相关颅内高压的治疗进行报道。**结果** 该病例具有极高颅内高压(1 200 mm H<sub>2</sub>O),伴有严重视力损伤近乎失明(双眼仅能感知强光,无法辨别任何物体,对光反射迟钝)。患者先后接受腰大池置管外引流术以及永久性腰大池腹腔分流术以积极控制颅内高压,最终视力恢复至病前水平。通过文献复习发现HIV相关CM颅内高压产生的主要机制是脑脊液重吸收障碍,现有的治疗手段主要包括系列治疗性腰椎穿刺引流,持续性腰大池或是脑室外引流,以及永久性腰大池腹腔或是脑室腹腔分流术。甘露醇虽然在国内应用较为广泛,但国外指南并不推荐。**结论** HIV相关CM的治疗应重视颅内高压的控制,并合理选择颅内高压处理方案。当患者出现严重视力损害时,尽早引流或分流脑脊液以严格控制颅内高压或许能阻止患者发展为永久失明。

**【关键词】** 视力损伤; 隐球菌性脑膜炎; 人免疫缺陷病毒; 腰大池腹腔分流术; 颅内高压

**Recovery of severe vision impairment with stringent control of intracranial hypertension in HIV-associated Cryptococcal meningitis: a case report and literature review** Hu Zhiliang<sup>1</sup>, Zheng Lichong<sup>2</sup>, Chi Yun<sup>1</sup>, Cheng Cong<sup>1</sup>, Chen Lukui<sup>3</sup>, Wei Hongxia<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, <sup>2</sup>Department of Surgery, The Second Hospital of Nanjing, Southeast University, Nanjing 210003, China; <sup>3</sup>Department of Neurosurgery, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, China

Corresponding author: Wei Hongxia, Email: wghongxia@sina.com

**【Abstract】Objective** To investigate theoretical basis for improving the management of human immunodeficiency virus (HIV)-associated cryptococcal meningitis (CM). **Methods** The clinical data of an HIV-infected patient with severe CM admitted to our hospital in 2015 were analyzed, retrospectively. A literature review was performed to discuss the management of the elevated intracranial pressure (ICP) in HIV-associated CM. **Results** The reported case had extremely high ICP with severe vision impairment that he could not recognize anything except for a perception of strong light with blunted pupillary light response. The patient sequentially received lumbar drainage and lumboperitoneal shunt to control the elevated ICP that his vision finally returned to premonitory level. A literature view found that elevated ICP in HIV-associated CM was mainly caused by the obstruction to cerebrospinal fluid reabsorption. Current strategies to control the elevated ICP including serial therapeutic lumbar puncture drainages, external lumbar or ventricular drainage, and permanent lumboperitoneal or ventriculoperitoneal shunt. Although mannitol was commonly used in China, it was not recommended in many other countries. **Conclusions** Stringent control of elevated ICP was very important for the management of HIV-associated CM. When severe vision impairment occurs, early cerebrospinal fluid drainage or shunting to maximally control elevated ICP, may help to prevent permanent vision loss.

**【Key words】** Vision impairment; Cryptococcal meningitis; Human immunodeficiency virus; Lumboperitoneal shunt; Elevated intracranial pressure

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.06.020

基金项目: 江苏省“十三五科教强卫工程”青年医学人才项目(No. QNRC2016059)

作者单位: 210003 南京市, 东南大学附属南京市第二医院感染病科<sup>1</sup>、外科<sup>2</sup>; 210009 南京市, 东南大学附属中大医院神经外科<sup>3</sup>

通信作者: 魏洪霞, Email: wghongxia@sina.com

隐球菌性脑膜炎 (Cryptococcal meningitis, CM) 是人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染者常见的机会性感染, 估计全球每年约有100万新发HIV相关CM病例, 导致约60万患者死亡<sup>[1]</sup>。HIV相关CM可出现多种并发症, 其中视力丧失的比例可高达5%, 一旦视力完全丧失往往难以恢复<sup>[2-3]</sup>。目前认为HIV相关CM所致视力损害的最常见原因为颅内高压, 亦可为隐球菌直接侵犯视神经所致; 颅内高压相关视力损害相对进展缓慢而视神经炎所致视力损害常进展迅速<sup>[4-5]</sup>。有研究报道激素治疗对隐球菌视神经炎有效, 而对于颅内高压相关视力损害, 积极控制颅内高压能使轻中度视力损害得到改善, 但无光感的患者最终永久失明<sup>[6-7]</sup>。现报道一例具有极高颅内高压 (1 200 mmH<sub>2</sub>O), 严重视力损伤近乎失明 (双眼仅能感知强光, 无法辨别任何物体, 对光反射迟钝) 的HIV相关CM病例。该病例先后接受腰大池置管外引流术以及永久性腰大池腹腔分流术以控制颅内高压, 最终患者视力恢复至病前水平。本文结合该病例的救治过程, 对CM相关颅内高压的控制报道如下。

### 一、病例资料

患者, 男性, 20岁, 有同性冶游史, 患者因发热、头痛、呕吐半月余, 视物重影10 d于2015年12月25日入院。患者院外已确诊CM (脑脊液查见隐球菌), 予两性霉素B脂质体联合氟康唑抗隐球菌治疗约1周 (剂量不详), 病情未见明显改善, 因抗-HIV阳性转入本院。既往体健, 入院查体: T: 37.4℃, 神志清楚, 定向力、计算力正常, 眼球运动正常, 双瞳孔等大等圆, 直径3 mm, 对光反射灵敏, 颈抗阳性, 克氏征阴性, 病理征未引出。眼底镜检查提示视乳头水肿。辅助资料: CD4计数为22个/ $\mu$ l, HIV RNA为 $6.52 \times 10^5$ /L, CMV DNA低于检测下限, 颅内MRI未见明显异常。

### 二、入院诊断

参照《艾滋病诊疗指南第三版 (2015版)》<sup>[8]</sup>, 入院诊断为获得性免疫缺陷综合征 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 合并隐球菌性脑膜炎。

### 三、治疗经过

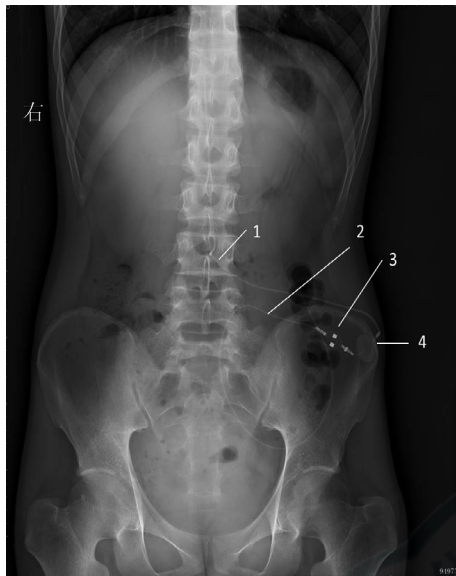
入院后予两性霉素B ( $1 \text{ mg} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、静脉输注) 联合氟胞嘧啶 ( $100 \text{ mg} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 分4次口服) 抗隐球菌治疗, 复方新诺明 (480 mg/d) 预防肺孢子菌肺炎, 20%甘露醇脱水等治疗。并给予伏立康唑 (首日剂量6 mg/kg、静脉输注, 1次/12 h, 第2

天开始4 mg/kg、静脉输注, 1次/12 h, 总疗程约3周) 强化抗隐球菌治疗。患者入院后视力异常逐渐恶化, 视物模糊明显, 复查腰椎穿刺: 脑脊液压力为1 200 mmH<sub>2</sub>O, 脑脊液白细胞计数为0, 总蛋白137.0 mg/L; 葡萄糖4.3 mmol/L, 病理细胞学检查提示隐球菌4个/ $\mu$ l, 脑脊液结核抗体阴性, 脑脊液 $\gamma$ 干扰素12 ng/L, 脑脊液培养阴性。腰椎穿刺时引流脑脊液约30 ml。

患者仍有反复头痛, 伴有呕吐, 精神欠佳, 2015年12月28日下午患者突发意识丧失, 双侧瞳孔散大, 对光反射迟钝, 予20%甘露醇250 ml脱水治疗, 患者神志恢复 (神志障碍持续约0.5 h), 然而双眼仅能感知强光, 无法辨别任何物体, 瞳孔直径4~5 mm, 瞳孔对光反射欠灵敏。2015年12月29日开始予腰大池置管持续外引流 (每日引流脑脊液约500 ml), 腰大池外引流后1~3 d患者视力逐渐改善, 可粗略分辨人影 (患者主观评价视力恢复至病前40%)。2016年1月2日开始予地塞米松 (5 mg、静脉输注, 1次/12 h) 抗炎治疗, 患者视力未能进一步改善, 地塞米松使用5 d后停用。

2016年2月1日开始改腰大池持续外引流为间断外引流 (间断夹闭外引流导管, 有头痛时开放外引流), 患者头痛明显加剧, 频繁呕吐, 视力亦开始恶化。2016年2月15日患者左眼视力仅有光感, 右眼颞部视野缺损, 视物模糊, 复查颅内CT未见明显异常, 无脑室扩张及脑积水征象。2016年2月16日行永久腰大池腹腔分流术 (法国Sophysa, 分流设备含体外可调压阀门, 设定分流压力为110 mmH<sub>2</sub>O), 手术后1~3 d患者视力顺速改善 (主观评价恢复至发病前60%)。患者2016年2月23日停止两性霉素B + 氟胞嘧啶抗隐球菌治疗, 改为氟康唑 (400 mg、口服) 巩固治疗, 并启动拉米夫定 + 替诺福韦酯 + 依非韦仑抗反转录病毒治疗, 病情逐渐恢复, 在行腰大池腹腔分流术约1个月后视力恢复至病前水平。2016年5月10日患者返院复查, 无明显不适, 腰椎穿刺示脑脊液压力为100 mmH<sub>2</sub>O, 脑脊液白细胞为 $5 \times 10^6$ /L, 脑脊液总蛋白为363 mg/L, 葡萄糖为3.1 mmol/L, 病理细胞学未查见隐球菌, 脑脊液隐球菌抗原滴度为1:10, 颅内MRI未见异常。

**讨论** 目前为止, HIV相关CM颅内高压的机制尚不完全明确。许多HIV相关CM患者脑脊液中缺少炎症细胞, 提示炎症反应及其相关的组织充血、水肿可能并非导致该类患者颅内高压的主要因素<sup>[9-10]</sup>。



注：1：腰大池端导管；2：腹腔端导管；3：可调压分流阀门；  
4：储液囊：用于穿刺抽取脑脊液，以及测定脑脊液压力

图1 植入人体的腰大池腹腔分流设备

死亡患者的尸检结果发现蛛网膜粒中存在大量隐球菌产物沉积导致脑脊液的重吸收障碍<sup>[11]</sup>，这种脑脊液流出道阻塞造成脑室及蛛网膜下腔存在大量的脑脊液潴留，最终导致颅内高压的发生。该项研究结果成为当前HIV相关CM颅内高压机制的重要理论依据。

### 一、HIV相关CM颅内高压的处理

1. 脑脊液外引流术：将脑室或蛛网膜下腔的脑脊液引流到体外，从而起到减张和降低颅内高压的作用，其手段主要包括系列治疗性腰椎穿刺术，持续性腰大池外引流术以及Ommaya囊植入术行脑室外引流。系列治疗性腰椎穿刺术是当前国外相关指南中推荐降低颅内高压的首选方法，当患者脑脊液压力 $\geq 250 \text{ mmHg}$ 或患者出现头痛等颅内高压临床表现时，行腰椎穿刺术，引流脑脊液直至脑脊液压力低于 $200 \text{ mmHg}$ ；若患者脑脊液压力极高则引流脑脊液至颅内压下降50%<sup>[12-13]</sup>。尽管腰椎穿刺术的频次以及每次引流脑脊液的量并未被系统评估，现有研究认为腰椎穿刺术引流脑脊液可以改善HIV相关CM患者的预后<sup>[14]</sup>。然而，临床实践中很多患者即使每日行腰椎穿刺引流，亦不能较好控制颅内高压及其相关的神经系统症状，对于该类患者或每日需要多次腰椎穿刺引流的患者，可考虑短期腰大池置管行脑脊液持续外引流<sup>[15]</sup>。需要注意的是，在腰椎穿刺或是腰大池置管引流脑脊液前，需行颅内CT或磁共振检查，排除颅内占位等增加脑疝风险的疾

患。相比之下，埋入皮下的Ommaya囊通过导管连接到侧脑室，该设备可以用于外引流脑脊液或是注射药物进入脑脊液中，这种侧脑室外引流方法可以避免脑疝风险；不过该设备需要颅骨打孔，手术过程中尚需警惕颅脑损伤<sup>[16-17]</sup>。

2. 脑脊液分流术：部分严重病例颅内高压可长期持续存在，需要行永久性脑脊液分流术，目前最为常用的手术方式为脑室腹腔分流术，该手术可有效控制患者的颅内高压<sup>[18-21]</sup>，是现有指南推荐的分流术式<sup>[8, 12-13]</sup>。脑室腹腔分流术作为一种永久性脑脊液分流手术，与Ommaya囊一样需要神经外科操作，存在颅脑损伤的风险。相比之下，腰大池腹腔分流术不需要颅骨开孔等神经外科操作，能够避免脑组织损伤，尤其适合脑室无明显扩张的患者；对于发育期儿童，腰大池腹腔分流术后续修正手术也较少<sup>[22]</sup>。然而，腰大池腹腔分流术在HIV相关CM中的应用远不及脑室腹腔分流术广泛，或许与早期研究发现腰大池腹腔分流术可导致过度引流，获得性Chiari畸形（acquired Chiari malformation）等多种并发症相关<sup>[22]</sup>。随着新一代可调压腰大池腹腔分流设备的出现，腰大池腹腔分流术相关并发症的发生率明显下降，可有效避免过度分流以及获得性Chiari畸形<sup>[23-25]</sup>。有报道显示<sup>[26]</sup>，在HIV相关CM患者中应用新型可调压腰大池腹腔分流设备的成功经验，该研究中12例患者中9例患者颅内高压症状完全消失，3例得到缓解，提示腰大池腹腔分流在该类患者中具有良好应用前景。

3. 甘露醇：目前尚无随机对照试验评价甘露醇在HIV相关CM中的作用。由于倾向于认为该疾病中颅内高压是由于脑膜重吸收脑脊液障碍所致，国外学者认为甘露醇并不能降低颅内高压，因此各种指南不推荐应用甘露醇控制CM相关颅内高压<sup>[12-13]</sup>。与国外研究及指南不同，现有的国内指南仍然推荐首选甘露醇控制HIV相关CM患者的颅内高压<sup>[8]</sup>，这可能与国内学者长期以来采用甘露醇控制颅内高压相关症状经验较多有关。如临床实践中，在强效抗隐球菌治疗基础上，使用甘露醇作为对症处理措施的HIV相关CM患者预后相对较好，其10周的存活率近95%<sup>[27]</sup>。此外，受多种因素影响，国内管理HIV感染者的医务人员较为缺乏；当患者出现头痛时立即采取腰椎穿刺减压的可操作性较差，特别在夜间和周末时，常规采用腰椎穿刺来缓解头痛较难在国内临床中心开展。对于轻症患者，甘露醇对头痛等神经



系统症状有较为满意的缓解作用,然而严重的病例,甘露醇虽然可以短暂缓解头痛等症状,但反弹较快,需要频繁使用甘露醇,该类患者最好通过引流脑脊液减压。

4. 其他治疗措施:碳酸酐酶抑制剂乙酰唑胺可以抑制脉络膜丛脑脊液分泌,已被应用于治疗特发性颅内高压<sup>[28]</sup>。不过,乙酰唑胺应用于CM的临床试验因受试者出现明显低碳酸氢根和高氯血症,以及更高频率的严重不良事件而终止<sup>[29]</sup>;鉴于该研究结果,现有的指南不推荐在CM中应用乙酰唑胺控制颅内高压<sup>[13]</sup>。在中枢神经系统感染中,激素的使用一直是临床中争论的问题。循证医学证据表明在急性细菌性脑膜炎中应用激素可降低患者病死率以及减轻神经系统并发症的发生,不过这些作用受到经济收入水平及细菌种类等因素的影响<sup>[30]</sup>。此外,在结核性脑膜炎中应用激素也认为可降低患者的病死率<sup>[31]</sup>。然而,激素应用于HIV相关CM的临床试验(CryptoDex研究)却因受试者更高的临床不良事件发生率以及病死率而终止<sup>[32]</sup>。该研究至少提示按照研究者提供的用药方案,激素倾向于有害<sup>[32]</sup>。不过,解读该研究结果尚需谨慎。首先,CryptoDex研究中地塞米松剂量偏大且疗程稍长,尚有进一步优化的空间(研究者的方案为:第1周为 $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,第二周为 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,第3周为 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,逐渐减量,总疗程约6周)<sup>[32]</sup>。当合并CM时,HIV感染者往往CD4水平亦较低,免疫功能已严重受损<sup>[33]</sup>。此种情形下应用激素,需警惕其不良反应,特别是免疫抑制作用相关的继发感染。其次,CryptoDex研究中抗隐球菌方案相对较弱(两性霉素B联合氟康唑)<sup>[32]</sup>,该方案并不具备强效杀隐球菌作用。最后,尽管在CryptoDex研究中使用激素3周后受试者的死亡风险增高,但使用激素最初1~3周,受试者的死亡风险却相对较低(死亡风险比为0.77;95%CI: 0.54~1.09)。与其一致的是,研究中发现在激素使用的前2周,受试者脑脊液压力下降更加明显<sup>[32]</sup>。因此,不能仅仅因CryptoDex研究的最终结论而完全排斥在HIV相关CM中应用激素。至少,将来研究可尝试在强效抗隐球菌(比如选择两性霉素B联合氟胞嘧啶的方案)基础上短期使用激素,或是小剂量使用。无论何种情形,使用激素之前均需要充分认识到各种可能出现的不良反应,并权衡利弊,在用药过程中密切监测尤为重要。

## 二、本病例的诊疗过程分析

具体到该例患者,患者出现昏迷时,甘露醇仍是有效的抢救措施;不过,患者入院时颅内压力极高( $1\ 200 \text{ mmH}_2\text{O}$ ),同时伴有严重视力损伤(双眼仅可感知强光),加上有昏迷的发作,推测其脑膜功能已经严重受损,若仅采用甘露醇脱水治疗,患者视力很可能无法恢复,甚至无法挽救其生命。该例患者首先接受了腰大池持续外引流术,术后视力有部分改善,但未完全恢复,推测可能与设定的外引流负荷压力较高有关系。增加外引流压力后患者每日引流的脑脊液量并未见明显减少,每日引流脑脊液维持约为500 ml。成年人每日分泌脑脊液500~600 ml<sup>[34]</sup>,提示本研究中患者脑脊液几乎未被重吸收,这也可以解释为何患者颅内压力可以达到 $1\ 200 \text{ mmH}_2\text{O}$ 水平。常规脑脊液穿刺每次引流脑脊液量一般低于30 ml<sup>[35]</sup>,此例患者若采用腰椎穿刺引流每日将需要进行近20次腰椎穿刺,这显然是难以达到的,故此例患者亦不适宜采用系列腰椎穿刺引流来改善颅内高压。由于腰大池持续外引流40余天后,仍无法夹闭外引流设备,最终患者接受了永久性腰大池腹腔分流术,术后患者视力迅速改善,并最终恢复至病前水平,提示颅内高压是导致此例患者视力损伤的最重要原因;而即使是近乎失明的严重视力损伤,亦有可能完全恢复。

## 三、小结

本文报道了1例伴有严重视力损害的HIV相关CM病例,通过外科手段积极控制颅内高压后患者的视力最终完全恢复,从而再次强调了积极控制颅内高压在CM治疗中的重要作用。文献复习发现HIV相关CM颅内高压的主要原因是脑脊液重吸收障碍,现有的治疗手段主要包括系列治疗性腰椎穿刺引流,持续性腰大池或是脑室外引流,以及永久性腰大池腹腔或是脑室-腹腔分流术。尽管甘露醇作为一种经验性脱水降颅压治疗方案在国内应用较为广泛,但尚无随机对照试验证实其有效性。

## 参 考 文 献

- [1] Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, et al. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS[J]. *AIDS*,2009,23(4):525-530.
- [2] Kestelyn PG, Cunningham ET Jr. HIV/AIDS and blindness[J]. *Bull World Health Organ*,2001,79(3):208-213.
- [3] Duggan J, Walls HM. Ocular complications of cryptococcal meningitis in patients with HIV: report of two cases and review of the literature[J]. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*,2012,11(5):283-

- 288.
- [4] Rex JH, Larsen RA, Dismukes WE, et al. Catastrophic visual loss due to *Cryptococcus neoformans* meningitis[J]. *Medicine (Baltimore)*,1993,72(4):207-224.
- [5] Moodley A, Rae W, Bhigjee A. Visual loss in HIV-associated cryptococcal meningitis: A case series and review of the mechanisms involved[J]. *South Afr J HIV Med*,2015,16(1):1-9.
- [6] Portelinha J, Passarinho MP, Almeida AC, et al. Bilateral optic neuropathy associated with cryptococcal meningitis in an immunocompetent patient[J]. *BMJ Case Rep*,2014,2014.
- [7] Fessler RD, Sobel J, Guyot L, et al. Management of elevated intracranial pressure in patients with Cryptococcal meningitis[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*,1998,17(2):137-142.
- [8] 中华医学学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南第三版(2015版)[J]. *中华临床感染病杂志*,2015,8(5):385-400.
- [9] Bratton EW, El Hussein N, Chastain CA, et al. Comparison and temporal trends of three groups with cryptococcosis: HIV-infected, solid organ transplant, and HIV-negative/non-transplant[J]. *PLoS One*,2012,7(8):e43582.
- [10] Heyderman RS, Gangaidzo IT, Hakim JG, et al. Cryptococcal meningitis in human immunodeficiency virus-infected patients in Harare, Zimbabwe[J]. *Clin Infect Dis*,1998,26(2):284-289.
- [11] Loyse A, Wainwright H, Jarvis JN, et al. Histopathology of the arachnoid granulations and brain in HIV-associated cryptococcal meningitis: correlation with cerebrospinal fluid pressure[J]. *AIDS*,2010,24(3):405-410.
- [12] Govender N, Meintjes G, Bicanic T, et al. Guideline for the prevention, diagnosis and management of cryptococcal meningitis among HIV-infected persons: 2013 update[J]. *S Afr J HIV Med*,2013,14(2):76-86.
- [13] Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america[J]. *Clin Infect Dis*,2010,50(3):291-322.
- [14] Rolfes MA, Hullsiek KH, Rhein J, et al. The effect of therapeutic lumbar punctures on acute mortality from cryptococcal meningitis[J]. *Clin Infect Dis*,2014,59(11):1607-1614.
- [15] Macsween KF, Bicanic T, Brouwer AE, et al. Lumbar drainage for control of raised cerebrospinal fluid pressure in cryptococcal meningitis: case report and review[J]. *J Infect*,2005,51(4):e221-224.
- [16] Jiang PF, Yu HM, Zhou BL, et al. The role of an Ommaya reservoir in the management of children with cryptococcal meningitis[J]. *Clin Neurol Neurosurg*,2010,112(2):157-159.
- [17] 陈明泉, 施光峰, 秦刚, 等. 隐球菌脑膜炎146例临床分析[J]. *中华传染病杂志*,2007,25(4):199-202.
- [18] Cherian J, Atmar RL, Gopinath SP. Shunting in cryptococcal meningitis[J]. *J Neurosurg*,2016,125(1):177-186.
- [19] Liu L, Zhang R, Tang Y, et al. The use of ventriculoperitoneal shunts for uncontrollable intracranial hypertension in patients with HIV-associated cryptococcal meningitis with or without hydrocephalus[J]. *Biosci Trends*,2014,8(6):327-332.
- [20] Liliang PC, Liang CL, Chang WN, et al. Shunt surgery for hydrocephalus complicating cryptococcal meningitis in human immunodeficiency virus-negative patients[J]. *Clin Infect Dis*,2003,37(5):673-678.
- [21] Liliang PC, Liang CL, Chang WN, et al. Use of ventriculoperitoneal shunts to treat uncontrollable intracranial hypertension in patients who have cryptococcal meningitis without hydrocephalus[J]. *Clin Infect Dis*,2002,34(12):E64-E68.
- [22] Yadav YR, Parihar V, Sinha M. Lumbar peritoneal shunt[J]. *Neurol India*,2010,58(2):179-184.
- [23] Miyake H. Shunt Devices for the Treatment of Adult Hydrocephalus: Recent Progress and Characteristics[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*,2016,56(5):274-283.
- [24] Alkherayf F, Abou Al-Shaar H, Awad M. Management of idiopathic intracranial hypertension with a programmable lumboperitoneal shunt: Early experience[J]. *Clin Neurol Neurosurg*,2015,136:5-9.
- [25] Kazui H, Miyajima M, Mori E, et al. Lumboperitoneal shunt surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus (SINPHONI-2): an open-label randomised trial[J]. *Lancet Neurol*,2015,14(6):585-594.
- [26] 曹杨, 王清河, 冯恩山, 等. 腰大池腹腔分流术治疗艾滋病并发新型隐球菌性脑膜炎所致非脑积水性高血压12例分析[J]. *疑难病杂志*,2015,14(12):1225-1227.
- [27] 胡志亮, 魏洪霞, 池云, 等. 两性霉素B三天加量疗法在艾滋病并隐球菌性脑膜炎中的应用[J]. *中华临床感染病杂志*,2014,7(4):319-323.
- [28] Supuran CT. Acetazolamide for the treatment of idiopathic intracranial hypertension[J]. *Expert Rev Neurother*,2015,15(8):851-856.
- [29] Newton PN, Thai le H, Tip NQ, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of acetazolamide for the treatment of elevated intracranial pressure in cryptococcal meningitis[J]. *Clin Infect Dis*,2002,35(6):769-772.
- [30] Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*,2015(9):CD004405.
- [31] Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*,2016,4:CD002244.
- [32] Beardsley J, Wolbers M, Kibengo FM, et al. Adjunctive dexamethasone in HIV-associated cryptococcal meningitis[J]. *N Engl J Med*,2016,374(6):542-554.
- [33] Day JN, Chau TT, Wolbers M, et al. Combination antifungal therapy for cryptococcal meningitis[J]. *N Engl J Med*,2013,368(14):1291-1302.
- [34] Johanson CE, Duncan JA, 3rd, Klinge PM, et al. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease[J]. *Cerebrospinal Fluid Res*,2008,5:10.
- [35] Meda J, Kalluvya S, Downs JA, et al. Cryptococcal meningitis management in Tanzania with strict schedule of serial lumbar punctures using intravenous tubing sets: an operational research study[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*,2014,66(2):e31-e36.

(收稿日期: 2016-12-24)

(本文编辑: 孙荣华)

胡志亮, 郑立冲, 池云, 等. 积极控制颅内高压逆转HIV相关隐球菌性脑膜炎所致严重视力损害一例及文献复习[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2017,11(6):617-621.