

超声测量视盘联合视神经鞘对重症高颅压患者的评估价值

于泽洋^{1,2}, 宋晓南¹, 李聪¹, 范佳煜¹, 王丽娟¹

摘要: **目的** 探究超声测量视盘高度(Optic disc height, ODH)能否评估高颅压以及联合视神经鞘直径(Optic nerve sheath diameter, ONSD)对高颅压的诊断价值。**方法** 纳入2019年7月至2020年11月之间吉林大学第一医院神经内科重症需进行腰椎穿刺术的患者。在腰穿之前运用超声测量ODH及ONSD。根据腰穿压力,将患者分为正常颅压组和高颅压组,进行单因素及多因素分析,分析颅内压(Intracranial pressure, ICP)与各超声数据之间的相关性。生成ROC曲线确定ODH、ONSD评估高颅压的最佳临界值,分析ONSD联合ODH评估高颅压的价值。**结果** 共计78例患者,两组各39例,比较两组患者基线数据无统计学差异。(1)高颅压组ONSD[(5.04±0.34)mm]高于正常颅压组[(4.17±0.38)mm]($P<0.001$);高颅压组ODH[0.81(0.59-1)mm]高于正常颅压组ODH[0.39(0-0.59)mm]($P<0.001$)。 (2)相关性分析显示ICP与ONSD($r=0.779, P<0.001$)和ODH均呈正相关($r=0.572, P<0.001$)。 (3)ODH诊断高ICP的临界值为0.54mm,灵敏度和特异度分别为85%和72%;ONSD诊断高ICP的临界值为4.68mm,灵敏度和特异度分别为87%和95%;ONSD联合ODH诊断高ICP的灵敏度和特异度分别为95%和95%。 (4)比较三者诊断高ICP的价值,ONSD大于ODH($P=0.036$),ONSD联合ODH大于ONSD($P=0.043$)或ODH($P=0.001$)单一诊断。**结论** 超声测量ODH可用于评估高ICP,ONSD联合ODH可提高评估高ICP的灵敏度。

关键词: 超声; 视神经鞘直径; 视盘高度; 高颅压

中图分类号:R445.1 文献标识码:A

The evaluation value of ultrasound measurement of optic disc combined with optic nerve sheath in patients with severe high intracranial pressure YU Zeyang, SONG Xiaonan, LI Cong, et al. (Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

Abstract: **Objective** To explore whether ultrasound measurement of optic disc height can evaluate intracranial hypertension and the value of ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter combined with optic disc height in the diagnosis of elevated intracranial hypertension. **Methods** Enrolled patients who needed lumbar puncture in the Department of Neurology of the First Hospital of Jilin University between July 2019 and November 2020. Complete ultrasound examination before lumbar puncture, measure ONSD and ODH. According to the lumbar puncture pressure, the patients were divided into normal intracranial pressure group and intracranial hypertension group. Single-factor and multi-factor analysis were performed to obtain the relationship between ICP and each ultrasound data. Analyze the correlation between ICP and ONSD and ODH. Generate ROC curve, evaluate and compare the value of ONSD, ODH and ONSD combined with ODH in diagnosing intracranial hypertension. **Results** A total of 78 patients, 39 cases in each group. There was no statistical difference in baseline data between the two groups. (1) ONSD[(5.04±0.34)mm] in intracranial hypertension group is higher than normal intracranial pressure group[(4.17±0.38)mm] ($P<0.001$); ODH[0.81(0.59-1)mm] in intracranial hypertension group is higher than normal intracranial pressure group[0.39(0-0.59)mm] ($P<0.001$); (2) Correlation analysis showed that ICP was positively correlated with ONSD ($r=0.779, P<0.001$) and ODH ($r=0.572, P<0.001$); (3) The cutoff value of ODH for diagnosing elevated ICP is 0.54 mm, the sensitivity and specificity are 85% and 72%, respectively; the cutoff value of ONSD for diagnosing elevated ICP is 4.68 mm, the sensitivity and specificity are 87% and 95%, respectively; The sensitivity and specificity of ONSD combined with ODH in the diagnosis of elevated ICP are 95% and 95%, respectively; (4) Compare the value of the three in diagnosing elevated ICP, ONSD is greater than ODH ($P=0.036$), ONSD combined with ODH is greater than ONSD ($P=0.043$) or ODH ($P=0.001$) alone. **Conclusion** Ultrasound measurement of ODH can be used to diagnose intracranial hypertension. ONSD combined with ODH can improve the sensitivity of diagnosing elevated ICP.

Key words: Ultrasound; Optic nerve sheath diameter; Optic disc height; Intracranial hypertension

颅内压(intracranial pressure, ICP)增高是神经科重症患者常见的并发症,如不能及时控制ICP升高,会导致患者脑组织灌注不足、脑疝甚至死亡^[1]。因此及时准确地诊断高ICP十分关键。有创ICP监测是诊断高ICP的金标准,但同时存在出血、感染等并发症^[2],在临床使用受限。近些年来,越来越多

收稿日期:2021-09-15;修订日期:2021-10-30

基金项目:国家自然科学基金(81801707)

作者单位:(1. 吉林大学第一医院神经内科,吉林 长春 130021;2. 湖北文理学院附属医院,襄阳市中心医院康复医学科,湖北 襄阳 441021)

通讯作者:王丽娟, E-mail: wanglj66@jlu.edu.cn

的研究关注 ICP 的无创评估,其中超声测量视神经鞘直径(optic nerve sheath diameter, ONSD)脱颖而出。视神经鞘是硬脑膜的延续,颅内和眼内的蛛网膜下腔是相通的,当颅内脑脊液压力增高,眼内的蛛网膜下腔压力也会增高,导致 ONSD 扩张。当 ICP 升高时,视神经鞘中压力升高,这同时也会导致神经纤维肿胀,进而导致视盘水肿^[3]。有研究发现高 ICP 的患者除了 ONSD 增宽,还有视盘升高^[4]。然而视盘高度(optic disc height, ODH)能否可靠的评估高 ICP 尚不明确,ODH 联合 ONSD 能否提高对高 ICP 的诊断价值也不明确。基于上述问题,本研究对超声检测 ODH 以及 ONSD 进行了研究,希望为临床无创诊断高 ICP 带来新的方法和思路。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取吉林大学第一医院 2019 年 12 月至 2020 年 11 月之间神经内科重症住院患者。入组标准:(1)需要进行腰椎穿刺检查;(2)年龄在 18 至 80 岁之间。排除标准:(1)无法配合完成检查者;(2)近期服用过影响 ICP 的药物;(3)患有眼部疾病,如肿瘤、外伤、青光眼等。收集患者性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、收缩压、舒张压、平均动脉压[= 舒张压 + 1/3(收缩压 - 舒张压)]、头围、腰围等临床资料。所有患者在检查前均由本人或家属签署知情同意书。本研究已通过吉林大学第一医院伦理委员会批准(19K128-01)。

1.2 研究方法

1.2.1 超声测量

所有患者均在腰椎穿刺检查前由两名医生进行超声测量。检查所使用仪器为多功能血管超声仪(MVU-6202,德力凯,深圳,中国),14-5MH 探头。遵循 ALARA(“as low as reasonable achievable”,即尽可能低的达到合理的水平)原则,调整仪器的输出功率,以避免损伤晶体和视网膜^[5]。患者取仰卧位,双眼轻闭,嘱患者尽量保持眼球不动,将涂有超声凝胶的探头轻置于患者闭合的眼睑上。在眼球后 3 mm 处测量 ONSD^[6],每只眼睛均进行横断面及矢状面测量,并获取清晰的图像,为减小测量误差,最终 ONSD 的结果为所有测量值的平均值。在眼底和视盘圆顶之间测量 ODH^[7]。若未观察到视盘升高,则将 ODH 记为 0 mm(见图 1)。

1.2.2 腰椎穿刺术

在患者完成超声检查后 10 min 内由一名神经科医生进行腰椎穿刺术。患者取通常取左卧位,屈颈抱膝。通常选取 L3 ~ L4 或 L4 ~ L5 为穿刺点,按照流程进行消毒、铺单、局部麻醉后进行穿刺。见脑脊液流出后,连接测压管并让患者缓慢伸直双腿,水柱平稳后进行读数,所得结果

即为颅内压。以 200 mmH₂O 为界限将患者分为高颅压组和正常颅压组。

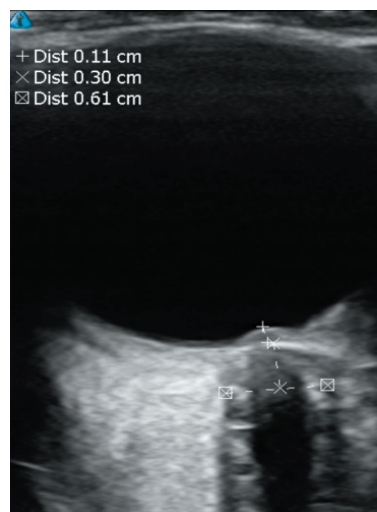


图 1 ODH 为 1.1 mm, ONSD 为 6.1 mm

1.3 统计学方法

计量资料使用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验,符合正态分布的采用 $\bar{x} \pm s$ 进行表示,组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的采用 $M(P_{25}-P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验。计数资料采用 $n(\%)$ 进行描述,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 分析 ICP 与 ONSD 和 ODH 之间相关性。建立多因素线性回归模型确定影响 ICP 的独立因素。生成 ROC 曲线,获取最佳临界值、ROC 曲线下面积、灵敏度及特异度。采用 DeLong 检验比较各曲线间差异。使用 SPSS 22.0(芝加哥,美国)软件和 MedCalc 15.2.2(玛丽亚凯尔克,比利时)软件进行统计学分析。 $P < 0.05$ 认为存在统计学差异。

2 结果

2.1 临床基本资料

共收集 78 例符合入组标准的患者(年龄范围 16 ~ 80 岁,其中男性 44 例)。正常颅压组 39 例,高颅压组 39 例。两组在性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压、平均动脉压、腰围、头围上均无统计学差异($P > 0.05$)(见表 1)。

2.2 超声数据

所有患者 ICP 范围为 100 ~ 400 mmH₂O。所有患者 ONSD 均值为 (4.60 ± 0.57) mm,其中高颅压组为 (5.04 ± 0.34) mm,高于正常颅压组 (4.17 ± 0.38) mm($P < 0.001$)。所有患者 ODH 为 $0.59(0.39 - 0.9)$ mm,高颅压组 ODH 为 $0.81(0.59 - 1)$ mm,高于正常颅压组 $0.39(0 - 0.59)$ mm, ($P < 0.001$)(见表 2)。相关性分析显示 ICP 与 ONSD ($r = 0.779, P < 0.001$) 和 ODH ($r =$

0.572, $P < 0.001$) 均呈正相关。

建立多因素线性回归模型, ICP 为因变量, 选择 $P < 0.1$ 的因素(年龄、收缩压、ONSD、ODH) 作为自变量, 最终只有 ONSD 和 ODH 保留在模型中, 表明 ONSD 和 ODH 都是独立影响 ICP 变化的因素。得到的回归方程为 $ICP = 91.832 \times ONSD + 64.76 \times ODH - 243.067$ 。方差分析显示上述模型差异显著 ($F = 64.349, P < 0.001$), 调整后的 R^2 为 0.622, Durbin-Watson 为 1.802。

以 ICP 大于 200 mmH₂O 为标准生成 ROC 曲线, 我们得到 3 个模型的 ROC 曲线(见图 2), 3 个模型都可用于诊断 ICP。ODH 的最佳临界值为 0.54 mm, 灵敏度和特异度分别为 85% 和 72%; ONSD 的最佳临界值为 4.68 mm, 灵敏度和特异度分别为 87% 和 95%。ONSD 联合 ODH 诊断高 ICP 的灵敏度和特异度分别为 95% 和 95%。ODH、ONSD、ONSD 联合

ODH 的 AUROC 分别为 0.850 (95% CI 0.766 ~ 0.934)、0.951 (95% CI 0.909 ~ 0.994)、0.983 (95% CI 0.961 ~ 1)。比较各曲线间差异, ONSD 优于 ODH ($P = 0.0364$), ONSD 联合 ODH 均优于 ODH ($P = 0.0011$)、ONSD ($P = 0.0429$) 单独评估。

表 1 基线数据比较

项目	正常颅压组 (n=39)	高颅压组 (n=39)	P 值
年龄(岁)	51(33~61)	37(25~56)	0.088
性别	22(56.4%)	22(56.4%)	1.000
BMI(kg/m ²)	22.83 ± 3.22	24.00 ± 3.32	0.118
收缩压(mmHg)	120(110~138)	128(123~140)	0.051
舒张压(mmHg)	74.82 ± 13.01	77.82 ± 13.82	0.327
平均动脉压(mmHg)	90(85~96)	96(87~106)	0.110
腰围(cm)	80.23 ± 9.63	83.13 ± 10.22	0.201
头围(cm)	57(56~58)	57(56~58)	0.494

表 2 超声数据比较

项目	总计(n=78)	正常颅压组(n=39)	高颅压组(n=39)	P 值
ONSD(mm)	4.60 ± 0.57	4.17 ± 0.38	5.04 ± 0.34	<0.001
ODH(mm)	0.59(0.39~0.9)	0.39(0~0.59)	0.81(0.59~1)	<0.001
ICP(mmH ₂ O)	195(145~280)	145(140~160)	280(240~330)	<0.001

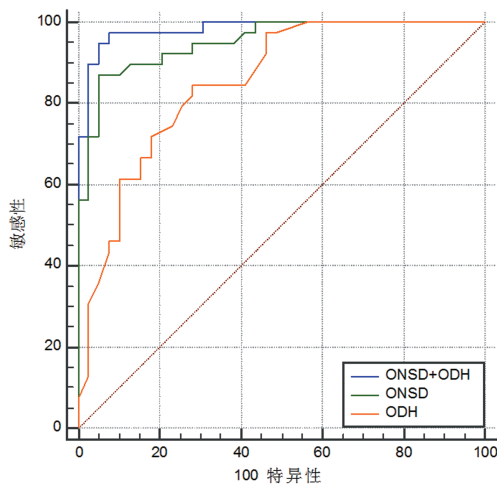


图 2 ODH、ONSD 及 ONSD + ODH 诊断高 ICP 的 ROC 曲线

3 讨论

视盘是视神经的一部分, 视神经被充满脑脊液的蛛网膜下腔和视神经鞘所包围。当颅内脑脊液压力升高时, 会传递到眼的蛛网膜下腔, 使 ONSD 增粗。同时也会导致神经纤维肿胀、细胞外液积聚, 从而导致视盘水肿。因此高 ICP 的患者会出现 ONSD 的增粗和视盘的升高^[3]。超声是一种无创、便捷的

方式, 眼部超声可同时测量 ONSD 和 ODH。对于超声测量 ONSD 诊断高 ICP 已有部分研究^[8,9], 而测量 ODH 用于诊断高 ICP 的研究较少, 在本次研究中, 我们发现 ODH 亦可用于诊断高 ICP。

超声测量 ONSD 是目前研究较多的无创评估高 ICP 的方式。在 ONSD 与 ICP 的相关性、ONSD 诊断高 ICP 的临界值、灵敏度及特异度等方面均有很多研究。吴楚伟等进行了 41 例患者的研究, 发现 ONSD 与 ICP 之间呈正相关 ($r = 0.896, P < 0.001$), ONSD 为 5.55 mm 是 ICP > 20 mmHg 的最佳临界值, 灵敏度和特异度分别为 86.7% 和 92%^[10]。Raffiz 等对 41 例患者进行了研究, ONSD 与 ICP 之间的相关系数为 0.82, ONSD 为 5.2 mm 是 ICP > 20 mmHg 的最佳临界值, 灵敏度和特异度分别为 95.8% 和 80.4%^[9]。国外很多研究以大于 5 mm 作为诊断高 ICP 的临界值^[11]。我们进行了 78 例患者的研究, 同样发现 ONSD 与 ICP 之间存在正相关性。不同的是我们计算的是 ICP 大于 20 mmH₂O 时所对应的 ONSD 最佳临界值, 为 4.68 mm。低于上述临界值, 我国向红^[12]、王丽娟等^[13] 同样以 200 mmH₂O 为界限计算最佳临界值得到时的结果同样低于 5 mm。考虑原

因包括有两个,一是可能存在种族差异^[14],建议在不同国家及不同种族之间应该建立适合不同种族的最近临界值。二是计算临界值时 ICP 界限不同。一般认为当 ICP 大于 20 mmHg 时死亡风险升高^[15],是临床需及时给予处理的情况,所以部分研究以 20 mmHg 为界限计算。而 ICP 大于 200 mmHg (约 15 mmHg)被称为 ICP 增高^[16],我们以此为界,也是希望能够在高颅压的早期就筛查出这部分患者,为临床早期发现高颅压,及早关注患者颅内压的情况提供更敏感的指标。

目前国内国外对超声测量 ODH 评估高颅压的研究较少。国外有部分个案报道。1 例国外个案报道,1 例急诊主诉头痛的患者在超声下发现 ONSD 增粗及视盘升高,最终诊断为特发性高颅压^[17]。Daulaire 等^[18]描述了 3 个案例,通过眼部超声发现了视盘水肿。Ebraheim 等^[19]能过 24 例患者和 30 例对照组的发现眼部超声下 ONSD 和 ODH 的变化可能是诊断特发性高颅压患者的有价值工具,ODH 和 ICP 之间有正相关性($r = 0.572, P = 0.004$)。我们的研究收集了 78 例患者,证实 ODH 与 ICP 之间呈正相关。Teismann 等^[20]进行了 14 例样本的研究,使用超声测量 ODH 评估视盘水肿。以 0.6 mm 作为诊断的临界值,灵敏度和特异度分别为 82% 和 76%;我们得到诊断高 ICP 的临界值为 0.54 mm,灵敏度和特异度分别为 85% 和 72%,与该作者结果较为相近。我们不仅对 ODH 与 ICP 之间的相关性、ODH 诊断高 ICP 的临界值、灵敏度及特异度进行了详细的研究,还对比了 ONSD 和 ODH 诊断高 ICP 的价值。虽然在单独诊断高 ICP 上,ODH 不如 ONSD (AUROC:0.850 vs. 0.951, $P = 0.0364$),但在联合诊断上,两者结合可获得最高的诊断价值,灵敏度和特异度均可达到 95%。

超声测量 ODH 评估高 ICP 不仅是一种新的方法,与 ONSD 相结合,为临床无创诊断高 ICP 带来新的方向,提高眼部超声无创诊断高 ICP 的灵敏度。由于研究时间所限,本次研究可作为未来大样本研究的初步基础,并且因腰穿测压管所限,ICP 上限为 400 mmHg,对于恶性高颅压患者还需要进一步的研究。未来可进行更大样本的研究来进行验证,希望此项无创评估颅内压的新技术能得到越来越多的关注,在临床得到推广,减轻患者痛苦。

[参考文献]

[1] Freeman WD. Management of Intracranial Pressure[J]. Continuum (Minneapolis, Minn), 2015, 21(): 1299-1323.
[2] Tavakoli S, Peitz G, Ares W, et al. Complications of invasive intracra-

nial pressure monitoring devices in neurocritical care[J]. Neurosurgical focus, 2017, 43(5): E6.
[3] Hayreh SS. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure[J]. Prog Retin Eye Res, 2016, 50(1): 8-44.
[4] Marchese RF, Mistry RD, Scarfone RJ, et al. Identification of optic disc elevation and the crescent sign using point-of-care ocular ultrasound in children[J]. Pediatr Emerg Care, 2015, 31(4): 304-307.
[5] Ertl M, Barinka F, Torka E, et al. Ocular color-coded sonography-a promising tool for neurologists and intensive care physicians[J]. Ultraschall Med, 2014, 35(5): 422-431.
[6] Geeraerts T, Merceron S, Benhamou D, et al. Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients[J]. Intensive Care Med, 2008, 34(11): 2062-2067.
[7] Lochner P, Brijo F, Zedde ML, et al. Feasibility and usefulness of ultrasonography in idiopathic intracranial hypertension or secondary intracranial hypertension[J]. BMC Neurol, 2016, 16(6): 85.
[8] Wang LJ, Yao Y, Feng LS, et al. Noninvasive and quantitative intracranial pressure estimation using ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter[J]. Scientific reports, 2017, 7: 42063.
[9] Raffiz M, Abdullah JM. Optic nerve sheath diameter measurement: a means of detecting raised ICP in adult traumatic and non-traumatic neurosurgical patients[J]. Am J Emerg Med, 2017, 35(1): 150-153.
[10] 吴楚伟, 黄贤键, 邹隽风, 等. 超声测量视神经鞘直径与颅内压的相关性研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2019, 24(9): 385-388.
[11] Blaivas M, Theodoro D, Sierzenski PR. Intracranial hypertension detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath[J]. Acad Emerg Med, 2003, 10(4): 376-381.
[12] 向红. 高频超声测量视神经鞘直径评估颅内压的价值研究[D]. 西安医学院, 2020.
[13] 王丽娟, 冯良枢, 姚燕, 等. 中国高颅压患者视神经鞘直径的诊断价值[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(7): 563-569.
[14] Wang L, Feng L, Yao Y, et al. Optimal optic nerve sheath diameter threshold for the identification of elevated opening pressure on lumbar puncture in a Chinese population[J]. PLoS One, 2015, 10(2): e0117939.
[15] 中华医学会神经病学分会神经重症协作组, 中国医师协会神经内科医师分会神经重症专业委员会. 难治性颅内压增高的监测与治疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(45): 3643-3652.
[16] Kimberly HH, Shah S, Marill K, et al. Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure[J]. Acad Emerg Med, 2008, 15(2): 201-204.
[17] Sinnott JR, Mohebbi MR, Koboldt T. Papilledema: Point-of-Care Ultrasound Diagnosis in the Emergency Department[J]. Clin Pract Cases Emerg Med, 2018, 2(2): 125-127.
[18] Daulaire S, Fine L, Salmon M, et al. Ultrasound assessment of optic disc edema in patients with headache[J]. Am J Emerg Med, 2012, 30(8): 1654, e1-4.
[19] Ebraheim AM, Mourad HS, Kishk NA, et al. Sonographic assessment of optic nerve and ophthalmic vessels in patients with idiopathic intracranial hypertension[J]. Neurol Res, 2018, 40(9): 728-735.
[20] Teismann N, Lenaghan P, Nolan R, et al. Point-of-care ocular ultrasound to detect optic disc swelling[J]. Acad Emerg Med, 2013, 20(9): 920-925.