

经颅多普勒超声及超声测量视神经鞘直径与脑炎患者颅内压增高的相关性

王思博 邢英琦 王翠翠 于泽洋 王丽娟

摘要: 目的 探讨经颅多普勒超声(TCD)及超声测量视神经鞘直径(ONSD)与脑炎患者颅内压增高的相关性。方法 连续回顾性纳入2019年10月至2020年1月吉林大学第一医院神经内科和神经医学中心脑炎需行腰椎穿刺术的住院患者17例,均行ONSD和(或)TCD检查。行腰椎穿刺术并记录颅内压的初压,将初压 $>200\text{ mmHg}$ 定义为颅内压增高,初压为 $80\sim 200\text{ mmHg}$ 为颅内压正常。根据颅内压结果,将17例脑炎患者分为颅内压增高组(10例)和颅内压正常组(7例)。比较颅内压正常组及颅内压增高组患者基线资料、ONSD及TCD参数[收缩期峰值流速(PSV)、舒张期末流速(EDV)、平均血流速度(MV)和血管搏动指数],并分析ONSD与颅内压的相关性。结果 (1)颅内压正常组与增高组患者性别、年龄、体质指数、收缩压、舒张压的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);颅内压正常组ONSD值低于颅内压增高组,组间差异有统计学意义[(4.2 ± 0.4)mm比(4.9 ± 0.4)mm, $t = -3.873$, $P = 0.002$]。(2)两组患者双侧大脑中动脉PSV、EDV、MV和搏动指数的组间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。(3)相关性分析结果显示,颅内压与ONSD之间存在较好的相关性($r = 0.87$, $P < 0.01$)。结论 初步分析显示,超声测量ONSD可反映脑炎患者的颅内压增高。

关键词: 颅内压;视神经鞘直径;腰椎穿刺术;超声,多普勒,经颅

doi: 10.3969/j.issn.1672-5921.2020.06.006

Association between potential intracranial pressure and optic nerve sheath diameter evaluated by transcranial Doppler and ultrasonographic measurement in encephalitis patients Wang Sibao, Xing Yingqi, Wang Cuicui, Yu Zeyang, Wang Lijuan. Center of Neurology and Neuroscience, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding author: Wang Lijuan, Email: wangljdr@163.com

Abstract: Objective To explore the association between potential intracranial pressure (ICP) and optic nerve sheath diameter (ONSD) evaluated by transcranial Doppler (TCD) and ultrasonographic measurement in encephalitis patients. **Methods** A total of 17 patients with encephalitis received lumbar puncture were enrolled continuously in the Department of Neurology and Neuroscience of the First Hospital of Jilin University from October 2019 to January 2020. The ONSD and TCD examinations were performed before the operation of lumbar puncture, and the relevant data were recorded. All patients were divided into the elevated ICP group (more than 200 mmHg) ($n = 10$), the normal ICP group ($80\sim 200\text{ mmHg}$) ($n = 7$) according to the results of the initial ICP. The difference of baseline data, ONSD, and the parameters of TCD such as peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), mean blood flow velocity (MV), and pulse index (PI), were compared between the two groups. Moreover, the correlation between ICP and ONSD was analyzed. **Results** (1) The difference of gender, age, body mass index, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure was not statistically different between the normal and the elevated ICP groups (all $P > 0.05$). The ONSD was significantly lower in the normal ICP

基金项目: 国家自然科学基金(81801707)

作者单位: 130021 长春, 吉林大学第一医院神经内科和神经科学中心

通信作者: 王丽娟, Email: wangljdr@163.com

group compared with that in the elevated ICP group ($[4.2 \pm 0.4] \text{ mm vs. } [4.9 \pm 0.4] \text{ mm } t = -3.873 P = 0.002$). (2) TCD related parameters (PSV, EDV, MV and PI) were not significantly different between the elevated ICP group and the normal ICP group (all $P > 0.05$). (3) Univariate analyses revealed that ICP was significantly associated with ONSD ($r = 0.87 P < 0.01$). **Conclusion** Results of the study indicate that ONSD is a predictive index for elevated ICP in encephalitis patients.

Key words: Intracranial pressure; Optic nerve sheath diameter; Lumbar puncture; Ultrasonography, Doppler, transcranial

颅内炎性疾病、颅脑损伤、脑静脉窦血栓形成、脑出血等病因均可引起颅内压增高^[1-2],对颅内压增高患者及时诊断和正确处理十分重要。目前,监测颅内压的方法多为有创性操作,如脑室内、脑实质内、硬膜下、硬膜外监测和腰椎穿刺等^[3],存在出血、感染等并发症的风险^[4-5]。通过超声测量视神经鞘直径(optic nerve sheath diameter, ONSD)可有效判断颅内压增高,并动态评估颅内压^[6-8]。经颅多普勒超声(TCD)可检测颅内动脉的血流信号,随着颅内压增高至脑死亡的状态,TCD可发现颅内动脉血流信号频谱形态的动态变化^[9-10]。但TCD是否能可靠地反映脑炎患者病程中颅内压的增高尚不明确,且TCD和超声测量 ONSD这两种方法在评估脑炎患者颅内压的适用性尚不清楚。本研究基于上述问题,通过对脑炎患者进行超声测量 ONSD 和 TCD 检查,探讨 TCD 与超声测量 ONSD 与脑炎患者颅内压增高的相关性和适用性。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性连续纳入 2019 年 10 月至 2020 年 1 月吉林大学第一医院神经内科和神经医学中心需行腰椎穿刺术的脑炎住院患者 17 例,均行 ONSD 和(或)TCD 检查,其中男 10 例,女 7 例;年龄 24~80 岁,平均(49 ± 19)岁;颅内压为 145~400 mmH₂O,中位颅内压为 260(160,375) mmH₂O;病毒性 4 例,结核性 4 例,化脓性 2 例,抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎 1 例,自身免疫性及其他原因脑炎 6 例。根据颅内压结果,将 17 例脑炎患者分为颅内压增高组(10 例)和颅内压正常组(7 例)。本研究方案经吉林大学第一医院伦理委员会审核批准(19K128-01),患者或其家属签署了知情同意书。

纳入标准:(1)年龄 18~80 岁;(2)因病情需要行腰椎穿刺术检查;(3)初次发病,最终临床诊断为

脑炎;(4)无眼部疾病史,如眼部外伤、眼部肿瘤、视神经炎、青光眼等。排除标准:(1)存在脑部外伤史,经影像学检查证实存在卒中、脑积水、颅内占位病变及先天发育异常等可引起颅内压改变的疾病;(2)心血管疾病引起的血流动力学变化,影响 TCD 读数,如严重的心房颤动、心律失常;(3)由于患者躁动、不配合等原因无法完成检查;(4)双侧颞窗不透声(颅内动脉检测的完整性受影响),临床和(或)超声检查资料不完整。

1.2 研究方法

记录所有患者的一般资料,包括年龄、性别、体质质量指数(body mass index, BMI)、收缩压、舒张压。采用超声检测 ONSD,对患者双侧大脑中动脉进行 TCD 检查,记录血流动力学参数。对颅内压与 ONSD 的相关性进行分析。

1.3 ONSD 测量

在进行腰椎穿刺术前,由两名经验丰富的超声医师分别进行 ONSD 测量和 TCD 检查,两名医师互相不知道对方的检查结果,并遵循 ALARA(as low as reasonably achievable)原则,以避免不必要的伤害^[11]。ONSD 的测量使用便携式彩色超声波诊断仪(CX50,飞利浦,美国),使用 14.5 MHz 探头。患者取仰卧位,头保持正中位,双眼睑闭合,眼球尽量保持固定。为了减小生物学效应,尽量将输出功率调低(机械指数 ≤ 0.23)^[12]。将探头轻放于患者闭合的眼睑上,避免施加压力。扫描方向分为横断面和矢状面。横断面扫描时,将探头水平方向置于患者闭合的上眼睑;矢状面扫描时,将探头垂直方向置于患者闭合的上眼睑。调整合适的角度,保存双侧视神经鞘最佳成像。参照文献[13-14]方法,测量距眼球后 3 mm 处的 ONSD(图 1a),测量时保证 ONSD 与视神经鞘的长轴垂直。每例患者的双侧视神经鞘横断面、矢状面各扫描 1 次,每侧视神经鞘获得 2 个 ONSD 测量值,双侧共获得 4 个 ONSD 测量值,取 4 个测量值的平均值作为每例患者 ONSD 的最终报告值。

1.4 TCD 检查

TCD 检查使用经颅多普勒血流分析仪(EMS-9PB 德利凯,深圳,中国)探头为 1.6 MHz。患者取仰卧位,医师手持 TCD 探头,分别于 50~65 mm 深度检测并记录双侧大脑中动脉收缩期峰值流速(PSV)、舒张期末流速(EDV),计算平均血流速度(MV)和血管搏动指数,即 $MV = [(PSV - EDV) / 3 + EDV]$ 搏动指数 = $(PSV - EDV) / MV$ ^[15]。见图 1b。

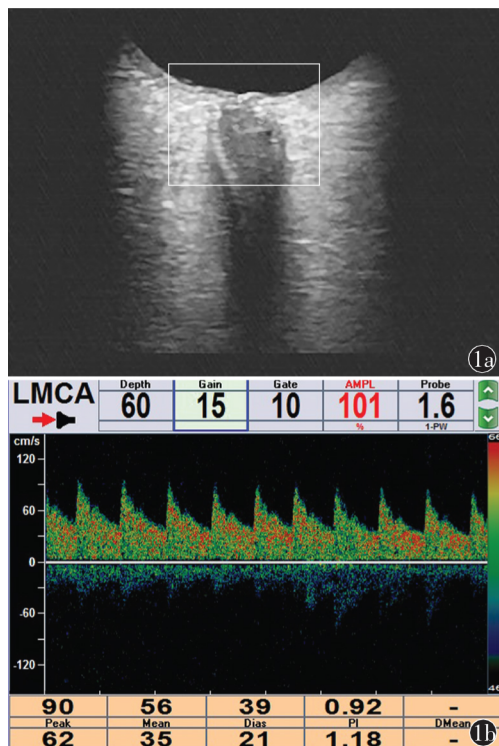


图 1 超声测量视神经鞘直径及经颅多普勒超声检测大脑中动脉血流参数结果示意图 1a 为在距眼球后 3 mm 处测量神经鞘直径为 4.40 mm; 1b 为经颅多普勒超声,示左侧大脑中动脉收缩期峰值流速为 90 cm/s,舒张期末流速为 39 cm/s,平均血流速度为 56 cm/s,搏动指数为 0.92

1.5 颅内压测量

患者在 ONSD 检查后 10 min 内,由神经科医师按照标准程序进行腰椎穿刺术,穿刺成功后记录颅内压的初压,将初压 > 200 mmH₂O 定义为颅内压增高,初压为 80~200 mmH₂O 为颅内压正常^[16]。

1.6 统计学分析

采用 PASS 11.0 软件(NCSS,美国)估计样本量,根据 ONSD 与颅内压的相关性为 0.758 的假设^[17], α 误差为 0.05,所需样本量为 13 例,统计功效为 91%。应用 SPSS 17.0(芝加哥,美国)统计软件进行数据分析。对计数资料采用例数表示,组间比较采用 Fisher 确切概率法。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的数据采用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示。采用 Spearman 相关分析评估颅内压与 ONSD 之间的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料及 ONSD 比较

颅内压正常组与增高组患者性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);颅内压正常组 ONSD 值低于增高组,组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 两组大脑中动脉血流动力学参数比较

两组患者双侧大脑中动脉 PSV、EDV、MV 和搏动指数的组间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

2.3 颅内压与 ONSD 的相关性分析

Spearman 相关性分析结果显示,颅内压与 ONSD 之间存在较好的相关性($r = 0.87, P < 0.01$)。

表 1 颅内压正常组与颅内压增高组脑炎患者基线资料比较

组别	例数	男性 (例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	ONSD(mm)
			$\bar{x} \pm s$				
颅内压正常组	7	3	53 ± 19	24 ± 3	136 ± 26	79 ± 17	4.2 ± 0.4
颅内压增高组	10	7	47 ± 19	28 ± 6	138 ± 21	77 ± 19	4.9 ± 0.4
检验值		- ^a	0.672 ^b	13.805 ^b	-0.199 ^b	0.241 ^b	-3.873 ^b
<i>P</i> 值		0.350	0.512	0.069	0.845	0.813	0.002

注: BMI 为体质指数, ONSD 为视神经鞘直径; ^a 为 Fisher 确切概率法, ^b 为 *t* 值 “-” 表示无数据

表 2 颅内压正常组与颅内压增高组脑炎患者双侧大脑中动脉血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PSV(cm/s)		EDV(cm/s)		MV(cm/s)		搏动指数	
		左侧	右侧	左侧	右侧	左侧	右侧	左侧	右侧
颅内压正常组	7	100 ± 28	103 ± 35	39 ± 12	40 ± 17	60 ± 17	61 ± 23	0.99 ± 0.12	1.07 ± 0.22
颅内压增高组	10	94 ± 33	97 ± 37	37 ± 21	40 ± 28	56 ± 25	59 ± 31	1.10 ± 0.32	1.09 ± 0.34
t 值		0.359	0.331	0.252	-0.069	0.408	0.114	-0.966	-0.087
P 值		0.725	0.745	0.804	0.946	0.689	0.911	0.353	0.931

注: PSV 为收缩期峰值流速, EDV 为舒张期末流速, MV 为平均血流速度

3 讨论

颅内压在 15 ~ 20 mmHg(200 ~ 280 mmH₂O) 属轻度增高, 此时若能及时诊治, 患者预后较好, 颅内压在 20 ~ 40 mmHg(280 ~ 550 mmH₂O) 属中度增高, 颅内压 > 40 mmHg(550 mmH₂O) 属重度增高, 一般将颅内压中度增高作为临床采取治疗措施的界值^[18]。关于 TCD 血流动力学参数能否反映颅内压增高仍存在争议。Zweifel 等^[19]对 290 例神经科学重症监护病房的颅脑损伤患者进行分析, 表明搏动指数与颅内压的相关性为 0.31($P < 0.01$), 认为搏动指数无创性评估颅内压的价值非常有限。本研究结果显示, 颅内压增高组与颅内压正常组脑炎患者搏动指数的差异无统计学意义($P > 0.05$)。赵振宇等^[20]研究表明, 颅内压增高组搏动指数与正常对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), PSV、EDV、MV 与正常对照组相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 值得一提的是, 该研究颅内压增高组患者 TCD 血流频谱形态表现均异常, 主要表现为类似于外周血管的高阻力波形特征。本研究中, 脑炎患者初次发病即来就诊, 由于患者可能处于颅内压升高的早期, 受血压波动、脑动脉自身调节等多种因素影响, TCD 脑血流速度、频谱形态与颅内压的变化可能并不完全一致。徐存理等^[21]对 30 例颅内压增高者及 30 例颅内压正常者进行了研究, 其中颅内压增高者的病因包括脑出血(10 例)、重症脑梗死(6 例)、脑外伤(21 例) 及颅内占位性病变(2 例) 等, 研究提示, 随着颅内压的升高, 搏动指数增大, EDV 及 MV 减慢, 其中以 EDV 减慢最明显, 且搏动指数与颅内压呈高度正相关($r = 0.954, P < 0.01$)。本研究以初次发病的脑炎患者为研究对象, 此时的 TCD 检测数据为病程早期, 因此, 更接近处于发病初期、颅内压轻中度增高为主的情况。

在 TCD 动态评估脑死亡的过程中, 颅内压升高

初期, TCD 表现为 EDV 下降, 而 PSV 无明显变化; 当颅内压增高到等于舒张压时, EDV 将下降为零, TCD 频谱表现为单纯尖锐的收缩峰; 当颅内压增高值处于收缩压和舒张压之间时, 形成振荡波; 当颅内压增高接近于收缩压时, 舒张期消失, TCD 频谱仅有微弱收缩峰, 即钉子波; 直到完全无血流信号, 此时临床判断为脑死亡^[22]。基于上述理论, 本组资料应用 TCD 对脑炎颅内压增高患者进行检测, 但两组患者双侧大脑中动脉 PSV、EDV、MV 和搏动指数的组间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。因此, TCD 可否用于脑炎患者颅内压增高的观察尚需进一步探讨。

超声测量 ONSD 是一种动态、实时、无创性监测颅内压变化的方法。国外有研究推荐将 ONSD > 5.0 mm 作为诊断该类患者颅内压增高的标准^[23]。国内外研究均证明, 超声检测 ONSD 可有效判断颅内压增高, 对其正常值范围^[6, 24]、诊断颅内压增高的临界值^[25-26]、定量评估颅内压^[17]等方面均有研究, 对于临床无创评估颅内压的升高具有指导意义。本研究颅内压增高组 ONSD 值高于颅内压正常组, 组间差异有统计学意义($P < 0.01$), 且 ONSD 与颅内压的相关性分析结果显示, ONSD 与颅内压之间存在较好的相关性($r = 0.87, P < 0.01$)。而颅内压增高组患者性别、年龄、BMI、血压等因素与颅内压正常组的差异无统计学意义($P > 0.05$)。因此, 可尝试应用超声测量 ONSD 对颅内压水平进行检测。

超声测量 ONSD 能较好地反映脑炎患者颅内压升高, 但存在以下不足: (1) 本研究排除了颞窗穿透不良影响观察者, 考虑眼窗探查对侧大脑中动脉可能存在血管定位、测量角度引起流速差异等问题, 或通过眼窗也探查不到对侧大脑中动脉血流信号, 故本研究仅收集通过颞窗获得的大脑中动脉数据, 对于颞窗穿透不良者, 未来可对通过椎动脉或眼窗探

测对侧大脑中动脉来评估颅内压。(2) 因本研究中患者均为腰椎穿刺术获得的颅内压数据,该方式可测得压力的上限为 400 mmH₂O,故颅内压 >400 mmH₂O 患者无法记录到更具体的颅内压测量值。(3) 本研究是一项观察性研究,初步探索了 TCD 参数、ONSD 与脑炎患者颅内压的关系,由于样本量小,本组资料结果有待多中心、大样本的研究进一步证实。

参考文献

- [1] Balestreri M ,Czosnyka M ,Hutchinson P ,et al. Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury [J]. *Neurocrit Care* 2006 *4*(1) : 8-13.
- [2] Czosnyka M ,Pickard JD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* , 2004 *75*(6) : 813-821.
- [3] Raboel PH ,Jr Bartek J ,Andresen M ,et al. Intracranial pressure monitoring: invasive versus non-invasive methods—a review [J]. *Crit Care Res Pract* 2012: 950393.
- [4] Dasic D ,Hanna SJ ,Bojanic S ,et al. External ventricular drain infection: the effect of a strict protocol on infection rates and a review of the literature [J]. *Br J Neurosurg* , 2006 *20*(5) : 296-300.
- [5] Hagel S ,Bruns T ,Pletz MW ,et al. External ventricular drain infections: risk factors and outcome [J]. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2014: 708531.
- [6] 李臻,刘大川,杨惠青,等. 中国健康成人球后视神经鞘直径的超声测量 [J]. *临床超声医学杂志* 2012 *14*(3) : 160-162.
- [7] 王莹莹,阮正上,王艳,等. 视神经鞘直径与颅脑外伤术后颅内压增高的相关性研究 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志* 2020 *41*(2) : 152-157.
- [8] Wang LJ ,Chen LM ,Chen Y ,et al. Ultrasonography assessments of optic nerve sheath diameter as a noninvasive and dynamic method of detecting changes in intracranial pressure [J]. *JAMA Ophthalmol* 2018 *136*(3) : 250-256.
- [9] Lange MC ,Zetola VH ,Miranda-Alves M ,et al. Brazilian guidelines for the application of transcranial ultrasound as a diagnostic test for the confirmation of brain death [J]. *Arq Neuropsiquiatr* 2012 *70*(5) : 373-380.
- [10] Hashemian SM ,Delavarkasmaei H ,Najafizadeh K ,et al. Role of transcranial Doppler sonography in diagnosis of brain death: a single center study [J]. *Tanaffos* 2016 , *15*(4) : 213-217.
- [11] Toms DA. The mechanical index, ultrasound practices, and the ALARA principle [J]. *J Ultrasound Med* ,2006 , *25*(4) : 560-561.
- [12] Csiba L ,Baracchini C. 神经超声指南 [M]. 邢英琦,译. 北京: 人民卫生出版社 2019: 311-317.
- [13] 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.
- [14] Chen LM ,Wang LJ ,Hu Y ,et al. Ultrasonic measurement of optic nerve sheath diameter: a non-invasive surrogate approach for dynamic, real-time evaluation of intracranial pressure [J]. *Br J Ophthalmol* 2019 *103*(4) : 437-441.
- [15] 黄艾华,王佳楠,张雄伟,等. 经颅多普勒超声入门与提高 [M]. 北京: 人民卫生出版社 2018: 3-7.
- [16] Kabat AG. Intracranial hypertension [J]. *Optom Clin* , 1996 *5*(3/4) : 153-179.
- [17] Wang LJ ,Yao Y ,Feng LS ,et al. Noninvasive and quantitative intracranial pressure estimation using ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter [J]. *Sci Rep* , 2017 *7*(7) : 42063.
- [18] 王忠诚,张玉琪,于春江,等. 王忠诚神经外科学 [M]. 2 版. 武汉: 湖北科学技术出版社 2015: 72-73.
- [19] Zweifel C ,Czosnyka M ,Carrera E ,et al. Reliability of the blood flow velocity pulsatility index for assessment of intracranial and cerebral perfusion pressures in head-injured patients [J]. *Neurosurgery* 2012 *71*(4) : 853-861.
- [20] 赵振宇,张玉珍,纪淑芹,等. 经颅多普勒超声对颅内压增高的诊断价值 [J]. *中华超声影像学杂志* ,1995 , *4*(5) : 212-214.
- [21] 徐存理,姬庆文,孔庆霞,等. TCD 参数与颅内压增高症的相关性研究 [J]. *泰山医学院学报* ,2001 *22*(2) : 108-110.
- [22] 陈盈,邢英琦. 神经超声的应用与新进展 [J]. *中国卒中杂志* 2015 *10*(8) : 629-642.
- [23] Tsung JW ,Blaivas M ,Cooper A ,et al. A rapid noninvasive method of detecting elevated intracranial pressure using bedside ocular ultrasound: application to 3 cases of head trauma in the pediatric emergency department [J]. *Pediatr Emerg Care* 2005 *21*(2) : 94-98.
- [24] Ballantyne SA ,O'Neill G ,Hamilton R ,et al. Observer variation in the sonographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal adults [J]. *Eur J Ultrasound* ,2002 *15*(3) : 145-149.
- [25] Amini A ,Kariman H ,Arhami DA ,et al. Use of the sonographic diameter of optic nerve sheath to estimate intracranial pressure [J]. *Am J Emerg Med* 2013 *31*(1) : 236-239.
- [26] Soldatos T ,Chatzimichail K ,Papatathanasiou M ,et al. Optic nerve sonography: a new window for the non-invasive evaluation of intracranial pressure in brain injury [J]. *Emerg Med J* 2009 *26*(9) : 630-634.

(收稿日期: 2020-04-10)

(本文编辑: 王燕华)