

· 临床研究 ·

超声测量视神经鞘直径联合闪光视觉诱发电位监测 颅脑损伤患者颅内压的临床价值

贾松 吴萍 何英超 牛苗苗

摘要 **目的** 应用超声测量颅脑损伤患者视神经鞘直径(ONSD),探讨其联合闪光视觉诱发电位(FVEP)在颅脑损伤患者颅内压监测中的临床价值。**方法** 选取我院重症医学科收治的100例颅脑损伤患者,其中仅采用FVEP指导临床治疗者43例(对照组),FVEP联合ONSD指导临床治疗者57例(联合组),比较两组中颅内压升高者ONSD、颅内压的差异;分析ONSD、颅内压与颅内压升高的相关性。比较两组甘露醇使用时间、总量、急性肾损伤例数、住院费用、抗菌药物使用强度、住院时间、机械通气时间。**结果** 对照组与联合组中出现颅内压升高者分别为29例和22例,两组颅内压升高者颅内压比较差异无统计学意义;联合组和对对照组中颅内压升高者ONSD均显著高于颅内压正常者,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。相关性分析显示,联合组ONSD、颅内压与颅内压升高均呈正相关($r=0.739, 0.981$, 均 $P<0.05$);且ONSD与颅内压呈正相关($r=0.752, P<0.05$)。联合组甘露醇使用时间、住院时间、机械通气时间均短于对照组,甘露醇使用总量、急性肾损伤占比、住院费用、抗菌药物使用强度均少于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** ONSD联合FVEP在颅脑损伤患者颅内压监测中具有重要意义,可用于指导临床用药。

关键词 超声检查;视神经鞘直径;闪光视觉诱发电位;颅脑损伤;颅内压
[中图分类号]R445.1 [文献标识码]A

Clinical value of optic nerve sheath diameter measured by ultrasound combined with flash visual evoked potential in monitoring intracranial pressure in patients with craniocerebral injury

JIA Song, WU Ping, HE Yingchao, NIU Miaomiao

Department of Critical Care Medicine, the Second Central Hospital of Baoding, Hebei 072750, China

ABSTRACT **Objective** To measure the optic nerve sheath diameter (ONSD) by ultrasound, and to investigate the clinical value of ONSD combined with flash visual evoked potential (FVEP) in monitoring intracranial pressure in patients with craniocerebral injury. **Methods** A total of 100 patients with craniocerebral injury admitted to the department of critical care medicine in our hospital were selected. Among them, 43 patients underwent FVEP-guided clinical treatment (control group), and 57 patients underwent FVEP combined with ONSD (combination group). ONSD and intracranial pressure of patients with increased intracranial pressure were compared between the two groups. The correlation of ONSD, intracranial pressure and increased intracranial pressure were analyzed. The usage time and total amount of mannitol, the proportion of patients with acute kidney injury, hospitalization cost, antibiotic usage intensity, hospital stay and mechanical ventilation time were compared between the two groups. **Results** There were 29 patients and 22 patients with increased intracranial pressure in the control group and the combination group, respectively. There was no statistically significant difference in intracranial pressure in patients with increased intracranial pressure between the two groups. In both groups, patients with increased intracranial pressure had higher ONSD than that in patients with normal intracranial pressure, with statistically significant differences (both $P<0.05$). Correlation analysis showed that ONSD and intracranial pressure were positively correlated with increased intracranial pressure ($r=0.739, 0.981$, both $P<0.05$), and ONSD was positively correlated with intracranial pressure ($r=0.752, P<0.05$). The usage time of mannitol, hospital stay and mechanical ventilation time in the combination group were significantly shorter than those in the control group, and the total amount of mannitol, proportion of patients with acute kidney injury, the hospitalization cost and antibiotic usage intensity were less than those in the control group, the differences were statistically significant (all $P<0.05$).

Conclusion ONSD combined with FVEP is of great significance in monitoring intracranial pressure in patients with craniocerebral injury, which could be used to guide clinical medication.

KEY WORDS Ultrasonography; Optic nerve sheath diameter; Flash visual evoked potential; Craniocerebral injury; Intracranial pressure

颅内压升高是神经重症患者的常见并发症,脑室内置管测压、硬脑膜外测压、脑实质置管测压、腰椎穿刺脑脊液测压等有创监测均相对可靠,但均有出血、感染等风险,除腰椎穿刺脑脊液测压外其他操作多价格昂贵,但腰椎穿刺脑脊液测压有脑疝的禁忌症,首次操作时间较长,可行性有待商榷^[1]。视神经鞘为蛛网膜下腔在视神经的延续,颅内压的升高可导致视神经鞘直径(optic nerve sheath diameter, ONSD)增宽,应用超声测量 ONSD 的灵敏度较高,但特异度稍低^[2]。闪光视觉诱发电位(flash visual evoked potential, FVEP)通过光刺激视网膜评估视觉通路的完整性,当颅内压升高时可造成神经信号传导阻滞,出现 FVEP 波形变化,进而估测颅内压,但其易受一些因素如视觉通路完整性已破坏或操作细节问题的影响,测量结果误差较大^[3-4]。本研究应用 ONSD 联合 FVEP 检测颅脑损伤患者颅内压,并指导临床用药,旨在为临床评估患者病情、指导临床治疗提供参考。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 1 月至 2022 年 6 月我院重症医学科收治的 100 例颅脑损伤患者,其中仅采用 FVEP 检测指导临床治疗者 43 例(对照组),男 27 例,女 16 例,年龄 47~76 岁,平均(61.29±7.84)岁;FVEP 联合 ONSD 检测指导临床治疗者 57 例(联合组),男 38 例,女 19 例,年龄 47~76 岁,平均(62.33±7.41)岁。纳入标准:①均行 FVEP 检测颅内压;②因外伤导致颅内出血患者^[5];③均处于昏迷状态,格拉斯哥昏迷(GCS)评分≤8 分;④采用机械通气及甘露醇治疗;⑤颅脑 CT 显示为幕上血肿;⑥患者生命体征相对稳定。排除标准:眼部疾病、慢性疾病终末期、癫痫发作、面部外伤严重无法使用超声检测颅内压,以及临床资料不完整者。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则,所有患者家属均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. ONSD 检测:使用 Sonosite 彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头,频率 5~10 MHz。医护人员协助患者取仰卧位,头部保持正中位置,闭合双眼睑,覆盖无菌透明膜,于探头处涂抹无菌耦合剂,将输出功率降至最低,轻置于患者闭合眼脸上,采用横向、纵向扫描获得

合适图像,调整输出强度及超声增益,当视神经鞘边界显示清晰时观察到视神经鞘为条状低回声,放大图像,测量双眼眼球后 3 mm 的 ONSD,各个切面均重复测量 2 次取平均值。

2. FVEP 检测:医护人员协助患者取仰卧位,使用眼罩贴紧眼眶并固定,75% 医用酒精对电极放置处进行消毒,局部涂抹生理盐水,分别于枕骨粗隆上 2 cm 处放置电极,于前额中线发迹处放置参考电极,于眉心处放置接地电极,控制电极对地阻抗在 50 kΩ 以下。FVEP 刺激由发光二极管阵列构成,并放置在眼罩中,为脉冲式弥散黄光,计算机控制光刺激信号(35 次频闪),调节采样眼罩 20 000 cd/m² 发光亮度,以 N2 波潜伏期延迟时间为观察指标,自动测算颅内压。

3. 治疗方法:两组均给予控制血压维持脑灌注、镇静镇痛、机械通气、控制体温、保护胃黏膜治疗,常规给予预防感染、营养脑神经、脱水剂、止血剂等治疗。脱水剂使用甘露醇(20%, 250 ml, 每瓶 50 g),初始剂量为 125 ml 静脉滴注,每间隔 8 h 给药 1 次。术后 2 d 内每隔 3 h 监测 1 次颅内压,术后 3~6 d 每隔 6 h 监测 1 次颅内压,术后 7~10 d 则每天监测 1 次颅内压,正常颅内压为 80~180 mm H₂O(1 mm H₂O=0.0098 kPa), 200 mm H₂O 及以上为颅内压升高^[6]。根据颅内压监测值确定甘露醇使用剂量及频率,对照组:当颅内压>300 mm H₂O 时,静脉滴注 250 ml 甘露醇;颅内压在 220~300 mm H₂O 时,维持原治疗方案;颅内压在 180~220 mm H₂O 时,静脉滴注 125 ml 甘露醇,每隔 12 h 给药 1 次;当颅内压<180 mm H₂O 时,停用甘露醇^[7]。联合组:当颅内压>300 mm H₂O 时,静脉滴注 250 ml 甘露醇;颅内压在 220~300 mm H₂O 时,维持原治疗方案;颅内压在 180~220 mm H₂O 时,且 ONSD≥5 mm,静脉滴注 125 ml 甘露醇,每隔 12 h 给药 1 次;当颅内压<180 mm H₂O, ONSD<5 mm,停用甘露醇。

4. 观察指标:常规收集两组基线资料,包括性别、年龄、致伤原因、损伤类型、基础疾病、吸烟史、饮酒史、GCS 评分、白蛋白、乳酸、平均动脉压、急性生理与慢性健康评分。观察并记录入院后 1 h 颅内压升高例数,比较两组中颅内压升高者 ONSD;分析 ONSD、颅内压与颅内压升高的相关性;记录并比较两组治疗后肾功能及甘露醇使用情况,以及一般住院资料,包括住院费

用、抗菌药物使用强度、住院时间、机械通气时间。

三、统计学处理

应用SPSS 20.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例或率表示,两组比较采用 χ^2 检验。联合组ONSD与颅内压的相关性分析采用Pearson相关性分析法;联合组ONSD、颅内

压与颅内压升高的相关性分析采用Spearman相关性分析法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组基线资料比较

两组基线资料比较差异均无统计学意义。见表1。

表1 两组基线资料比较

组别	男/女 (例)	年龄 (岁)	致伤原因(例)			损伤类型(例)				基础疾病(例)			
			交通事故	坠落伤	意外 砸伤	颅内 血肿	脑挫 裂伤	硬膜下 出血	蛛网膜下 腔血肿	糖尿病	高血压	冠心病	脑卒中
联合组(57)	38/19	62.33±7.41	32	15	10	20	15	12	10	1	7	3	2
对照组(43)	27/16	61.29±7.84	23	11	9	17	11	9	6	2	6	3	3
χ^2/t 值	0.162	0.677	0.184			0.334				0.707	0.061	0.128	0.621
P 值	0.687	0.500	0.912			0.954				0.401	0.805	0.721	0.431

组别	吸烟史 (例)	饮酒史 (例)	GCS评分 (分)	白蛋白 (g/L)	乳酸 (mmol/L)	平均动脉压 (mm Hg)	急性生理与慢性 健康评分(分)
联合组(57)	28	23	5.36±0.57	33.26±4.17	2.14±0.25	83.69±9.41	16.21±2.34
对照组(43)	22	16	5.41±0.58	32.69±4.57	2.17±0.28	84.57±8.73	16.35±2.57
χ^2/t 值	0.041	0.102	0.431	0.649	0.564	0.477	0.284
P 值	0.667	0.750	0.667	0.518	0.574	0.634	0.777

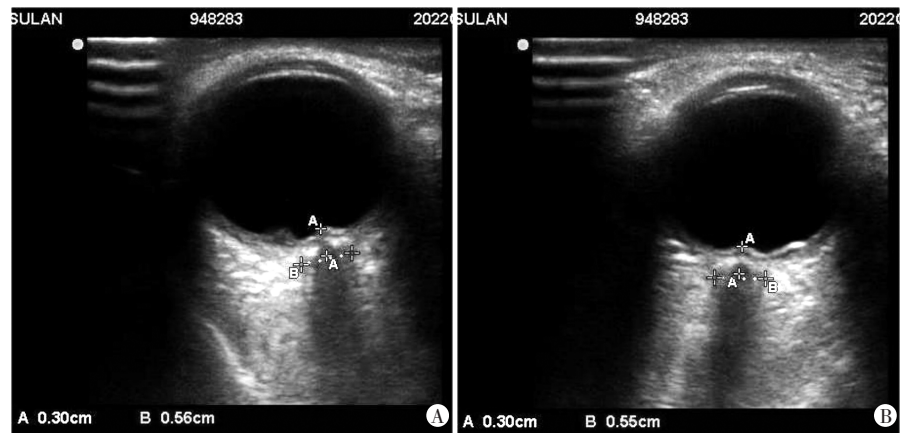
GCS评分:格拉斯哥昏迷评分。1 mm Hg=0.133 kPa

二、两组颅内压及ONSD比较

100例颅脑损伤患者中有颅内压升高51例,颅内压正常49例。联合组中29例出现颅内压升高,ONSD为(5.98±0.61)mm,颅内压为(295.33±31.35)mm H₂O;28例颅内压正常,ONSD为(4.73±0.49)mm,颅内压为(93.67±10.25)mm H₂O;联合组中颅内压升高者ONSD、颅内压均高于颅内压正常者,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。对照组中颅内压升高22例,颅内压为(289.64±31.27)mm H₂O;25例颅内压正常,颅内压为(96.58±11.36)mm H₂O;对照组中颅内压升高者颅内压高于颅内压正常者,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组颅内压比较差异无统计学意义。见图1,2。

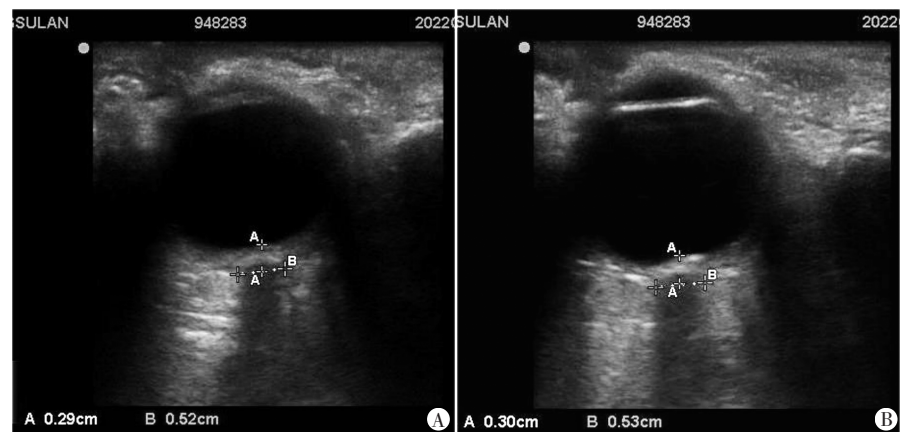
三、相关性分析

相关性分析显示,联合组颅脑损伤患者ONSD、颅内压与颅内压升高均呈正相关($r=0.739、0.981$,均 $P<0.05$);且ONSD与颅内压



A:左侧ONSD为0.56 cm;B:右侧ONSD为0.55 cm

图1 联合组颅内压升高患者视神经鞘超声检测图



A:左侧ONSD为0.52 cm;B:右侧ONSD为0.53 cm

图2 联合组颅内压正常患者视神经鞘超声检测图

呈正相关($r=0.752, P<0.05$)。

四、两组急性肾损伤占比及甘露醇使用情况比较

联合组甘露醇使用时间短于对照组,甘露醇使用总量及急性肾损伤占比均少于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组急性肾损伤占比及甘露醇使用情况比较

组别	甘露醇使用总量 (g)	甘露醇使用时间 (d)	急性肾损伤 (例)
联合组(57)	321.26±35.47	4.69±0.51	3
对照组(43)	395.64±42.58	5.94±0.61	8
χ^2 值	9.521	11.149	4.456
P值	<0.001	<0.001	0.035

五、两组一般住院资料比较

联合组住院费用、抗菌药物使用强度均较对照组更少,住院时间、机械通气时间均较对照组更短,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组一般住院资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	住院时间 (d)	住院费用 (万元)	抗菌药物使用强度 DDDs(100人/d)	机械通气时间 (d)
联合组(57)	28.36±3.47	6.84±0.71	70.15±8.33	5.26±0.61
对照组(43)	35.69±4.23	8.37±0.89	92.65±2.36	6.17±0.73
<i>t</i> 值	9.514	9.562	17.180	6.784
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

讨 论

重度颅脑损伤为常见神经重症,患者常伴随颅内压升高,在超过人体有限的代偿能力后,会并发脑水肿、脑疝、脑灌注压下降从而继发脑缺血,损伤多为不可逆甚至是致命的^[8-10]。因此,颅内压可认定为神经重症患者的一项生命体征。有创监测多应用于危急重症患者临床治疗中,而针对非手术神经重症患者则较少应用有创监测方式,故无创监测方式逐渐广泛应用于临床,ONSD联合FVEP在颅脑损伤患者颅内压监测中的应用价值尚处在研究阶段。超声具有无创、便捷的优势,可动态观察颅内压波形的变化,有助于了解颅内压力动力学变化和颅内顺应性改变,其不足是对于有视神经炎症、肿瘤、青光眼及眼部创伤的患者禁用超声检查,且在实际临床发现颅内压受到多种因素的影响,超声测量ONSD并不能代替精确的有创颅内压测量,仅可作为辅助手段。FVEP检测颅内压具有无创、安全、可操作性强的优势,其原理是利用弥漫的、非模式的闪光刺激视网膜,导致视觉传导通路电位变化,进一步反映颅内病变程度^[11-12]。在颅内压升高时,视神经蛛网膜下腔中压力亦呈升高趋势,表现

为ONSD增加,通过建立FVEP特定波的潜伏期与颅内压之间的回归方程可推算颅内压的变化,缺点是易被视觉通路影响,若患者视觉通路不佳可造成FVEP检测较大误差^[13-14]。超声测量ONSD与FVEP联合应用效果互补,可弥补FVEP关于视觉通路问题的缺陷,联合应用具有更高的灵敏度。本研究发现联合组和对照组颅内压升高者ONSD均高于颅内压正常者(均 $P<0.05$),但两组颅内压比较差异无统计学意义,提示应用FVEP监测颅脑损伤患者颅内压具有更高的应用价值。另外,本研究还发现,联合组ONSD、颅内压与颅内压升高均呈正相关($r=0.739, 0.981$,均 $P<0.05$);且ONSD与颅内压呈正相关($r=0.752, P<0.05$),这为FVEP联合ONSD监测颅脑损伤患者颅内压提供有效依据。

本研究还发现,联合组甘露醇使用时间短于对照组,甘露醇使用总量及急性肾损伤占比均少于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),提示在FVEP检测基础上联合ONSD可更精确地监测颅内压变化,为临床制定甘露醇的使用方案提供参考,避免甘露醇使用过量引起肾损伤。另外,本研究发现,联合组住院费用、抗菌药物使用强度均较对照组更少,住院时间、机械通气时间均较对照组更短,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);表明二者联合应用指导临床治疗可降低颅脑损伤患者住院费用及抗菌药物使用强度,指导临床合理用药,控制病情进展。

综上所述,超声测量ONSD联合FVEP在颅脑损伤患者颅内压监测中具有重要意义,可用于指导临床用药,促进患者恢复。但本研究样本量较小,待今后扩大样本量深入验证。

参考文献

- [1] 韩帅,李文臣,朱富磊,等.经颅多普勒超声在颅脑创伤患者颅内压评估中的应用价值[J].中华神经外科杂志,2022,38(5):460-465.
- [2] 于泽洋,宋晓南,李聪,等.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[J].中风与神经疾病杂志,2021,38(11):976-979.
- [3] 郭栋泽,樊星,马佳佳,等.闪光视觉诱发电位方法学分析及其在鞍区肿瘤术中监测的初步应用[J].中华神经外科杂志,2020,36(3):248-252.
- [4] 靳梅,刘静,耿文锦,等.脑干听觉诱发电位联合闪光视觉诱发电位对高危儿发育性协调障碍的诊断价值[J].中华物理医学与康复杂志,2020,42(11):1026-1028.
- [5] 中华医学会神经科学分会.神经外科重症管理专家共识(2013版)[J].中华医学杂志,2013,93(23):1765-1779.
- [6] 吴文娟,任节,张亮.闪光视觉诱发电位在外伤性重型颅内出血

- 术后患者颅内压监测中的价值[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(9): 614-618.
- [7] 中国神经科学学会神经损伤与修复分会. 脑损伤神经功能损害与修复专家共识[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2016, 2(2): 100-104.
- [8] 孙爱童, 冯德喜, 郭丽娜, 等. 超声测量视神经鞘直径预测颅脑损伤患者颅内压增高可行性[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(3): 263-266.
- [9] Pan Y, Xue Y, Zhao P, et al. Significance of ICP-related parameters for the treatment and outcome of severe traumatic brain injury[J]. J Int Med Res, 2020, 48(8): 300060520941291.
- [10] 洗丽娜, 邓小彦, 梁娴, 等. 动态超声测量视神经鞘直径在中、重型颅脑损伤患者治疗中的临床价值[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(13): 988-992.
- [11] 张频捷, 曹利军, 陈虎, 等. 视神经鞘直径预测重症脑损伤患者死亡风险的价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(7): 836-840.
- [12] 胡述立, 汤浩, 范学朋, 等. 超声测量视神经鞘直径评估俯卧位通气时颅内压的变化[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(9): 1520-1523.
- [13] 吴文娟, 任节, 张亮. 闪光视觉诱发电位在外伤性重型颅内出血术后患者颅内压监测中的价值[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(9): 614-618.
- [14] 李克. 超声测量视神经鞘直径在诊断去骨瓣减压术后患者颅内压增高中的价值[J]. 医学综述, 2020, 26(1): 153-158.

(收稿日期: 2022-12-12)

· 病例报道 ·

Contrast-enhanced ultrasonic manifestations of glycogen storage disease type Ia with multiple hepatic adenomas in a child: a case report

儿童 Ia 型糖原累积症合并肝脏多发腺瘤 超声造影表现 1 例

时莹瑜 邱婷婷 罗燕

[中图分类号] R445.1; R735.7

[文献标识码] B

患儿女, 13岁, 因“腹部膨隆伴生长迟缓”入院。体格检查: 身高 111 cm, 体质量 20 kg, 慢性病容, 营养不良, 腹部膨隆。实验室检查: 空腹血糖 2.39 mmol/L, 丙氨酸氨基转移酶 67 U/L, 门冬氨酸氨基转移酶 117 U/L, 尿酸 588 μmol/L, 甘油三酯 10.59 mmol/L, 胆固醇 7.01 mmol/L, 血浆乳酸 > 7.77 mmol/L, 丙酮酸 507.8 μmol/L, 维生素 D 7.90 ng/L, 血红蛋白 78 g/L, 甲胎蛋白 2.41 ng/ml。乙肝两对半呈阴性。常规超声检查: 右肝最大斜径约 11.9 cm, 实质回声增强、粗糙、不均匀, 肝内见数个散在分布的团块状低回声, 较大者位于左肝, 大小约 4.0 cm × 3.5 cm, 边界清楚, 形态规则, 其内未探及明显血流信号(图 1A、B)。常规超声提示: 肝脏增大; 脂肪肝; 肝实质弥漫性病伴肝脏多发实质性占位性病变, 建议行超声造影或其他检查明确肝脏占位病变性质。超声造影检查: 左肝团块动脉相呈高增强, 门脉相呈稍高增强, 实质相呈等增强(图 1C、D), 造影模式呈快进慢出。超声造影提示: 增生结节或腺瘤可能性大。基因检查提示葡萄糖-6-磷酸酶杂交突变, 遗传方式为常染色体隐性遗传, 分别来自父母。综合诊断为 Ia 型糖原累积症(glycogen storage disease type Ia, GSD Ia)。随访 3 个月复查超声提示: 肝脏肿瘤大小未见明显变化。因患儿家属要求, 患儿

于全麻下行同种异体亲体肝移植术, 术后病理诊断: 肝细胞增生性病变。免疫组化检查: HBsAg(-)、HBeAg(-)、CK7(胆管+)、CD38(个别+)、IgG4(-)、HepPar-1(+)、GS(-)、CD34(血管+)、CD10(胆小管+)、CD56(-)、FABP(+)、ASP70(-)、Ki-67(MIB-1, 1%~2%+)。综合诊断为多发性肝细胞腺瘤; 周围肝组织病理学表现符合糖原累积症病理改变。目前患儿肝移植术后 9 个月, 状态良好。

讨论: 糖原累积症是由于各种酶缺陷导致的一组罕见的先天性糖原代谢障碍性疾病, 多为常染色体隐性遗传疾病, 主要累及肝脏和(或)肌肉, 目前分型多种, 其中 I 型最常见, 且以肝脏受累常见。I 型分为 Ia 型和 Ib 型两种亚型, Ia 型在 I 型中占比约 80%, 国外发病率约 1/20 万~1/10 万^[1], 国内缺乏流行病学证据。GSD Ia 是由于葡萄糖-6-磷酸酶催化亚单位基因突变所致, 该酶是糖原降解和糖异生的限速酶, 其缺陷可引起一系列糖代谢及脂代谢等异常, 表现为患者早期即出现空腹低血糖、高脂血症、高尿酸血症、高乳酸血症, 继发肝肿大、生长发育迟缓及青春期延迟。肝脏腺瘤是糖原累积症常见并发症, 约 30% 的 GSD Ia 患者会继发肝腺瘤, 其中青少年及成人发病率占多数; 腺瘤以多发为主, 可合并破裂出血及恶变^[1]。良好的代谢控制可减

(下转第 653 页)

作者单位: 610041 成都市, 四川大学华西医院超声医学科

通讯作者: 罗燕, Email: yanluo@scu.edu.cn