

引用本文:陶飞, 姜侠儒, 许洁, 等. 床旁超声测量视神经鞘直径早期评估心搏骤停病人神经功能预后的价值[J]. 安徽医药, 2023, 27(3): 588-591. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.03.037.

◇临床医学◇



床旁超声测量视神经鞘直径早期评估心搏骤停病人神经功能预后的价值

陶飞, 姜侠儒, 许洁, 吴晓弟, 黄响玲

作者单位: 广州中医药大学佛山临床医学院、佛山复星禅诚医院重症医学科, 广东 佛山 528031

摘要: **目的** 探讨超声测量视神经鞘直径(ONSD)早期评估心搏骤停后昏迷病人神经功能预后的价值。**方法** 采用前瞻性队列研究方法, 选择2019年3月至2021年2月佛山复星禅诚医院心搏骤停复苏成功后转入重症医学科的昏迷病人[格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分 ≤ 8 分]为研究对象, 记录入组病人第1、2、3天的中枢神经特异蛋白(S100- β)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、GCS评分、ONSD; 记录病人治疗后3个月的格拉斯哥-匹兹堡脑功能评分(CPC)以评定神经功能预后, 比较预后良好组(CPC 1~2分)和预后不良者组(CPC 3~5分)在S-100 β 蛋白、NSE、GCS评分、ONSD的差异; 评估ONSD与S-100 β 蛋白、NSE、GCS相关性, 使用受试者操作特征曲线(ROC曲线)评价ONSD预测昏迷病人预后的有效性。**结果** 该研究共纳入病人38例。预后不良组(27例)心搏骤停后ONSD第1天(5.11 $\pm$ 0.70)mm、第2天(4.99 $\pm$ 0.74)mm、第3天(5.01 $\pm$ 0.70)mm显著高于预后良好组(11例)ONSD第1天(4.35 $\pm$ 0.59)mm、第2天(4.23 $\pm$ 0.57)mm、第3天(4.03 $\pm$ 0.53)mm($P < 0.05$), ONSD与NSE水平呈正相关性($r = 0.58, P < 0.05$); ONSD与GCS评分呈负相关性($r = -0.63, P < 0.05$); ONSD预测不良预后的ROC曲线下面积为0.82, 以ONSD ≥ 4.85 mm为最佳截断值, 灵敏度为0.72, 特异度为0.78。**结论** 床边超声测量ONSD可作为心搏骤停后昏迷病人神经功能预后判断的工具。

关键词: 心脏停搏; 昏迷; 视神经鞘直径; 超声检查; 预后

Prognostic value of optic nerve sheath diameter measurement by bedside ultrasound in early assessment of neurological function prognosis in patients with cardiac arrest

TAO Fei, LOU Xiaru, XU jie, WU Xiaodi, HUANG Xiangling

Author Affiliation: Intensive Care Unit, Foshan Fosun Chancheng Hospital, Foshan, Guangdong 528031, China

Abstract: **Objective** To investigate the prognostic value of optic nerve sheath diameter (ONSD) measurement by ultrasound in early assessment of neurological function prognosis in patients with cardiac arrest. **Methods** A prospective observational cohort study was conducted to select coma patients [Glasgow Coma Scale (GCS) ≤ 8] who were transferred to Department of Intensive Care Unit of Foshan Fosun Chancheng Hospital after resuscitation of cardiac arrest from March 2019 to February 2021. The CNS-specific protein (S100- β), neuron-specific enolase (NSE), GCS and ONSD were recorded on the first, second and third days of the enrolled patients. The cerebral performance category (CPC) was recorded 3 months after treatment to assess the prognosis of neurological function. The differences in S100- β , NSE, GCS and ONSD were compared between the good prognostic group (CPC1-2) and the poor prognostic group (CPC3-5). The correlation between ONSD and S100- β , NSE, and GCS was evaluated. Receivers operating characteristic curve (ROC) was used to evaluate the values of ONSD in predicting the prognosis of comatose patients. **Results** A total of 38 patients were included in the study. The first (5.11 $\pm$ 0.70) mm, second (4.99 $\pm$ 0.74) mm and third days (5.01 $\pm$ 0.70) mm ONSD in patients with poor outcomes ($n=27$) were significantly higher than the first (4.35 $\pm$ 0.59) mm, second (4.23 $\pm$ 0.57) mm and third days (4.03 $\pm$ 0.53) mm ONSD in patients with good outcomes ($n=11$), ONSD measurements were strongly negatively correlated with GCS ($r = -0.63, P < 0.05$) and NES ($r = 0.58, P < 0.05$). The area under the ROC curve for predicting poor prognosis of ONSD was 0.82, with ONSD ≥ 4.85 mm as the best cut-off value, sensitivity was 0.72, and specificity was 0.78. **Conclusion** The measurement of ONSD by bedside ultrasound can be used as a tool for assessing the prognosis of neurological outcome in comatose post-cardiac arrest patients.

Key words: Heart arrest; Coma; Optic nerve sheath diameter; Ultrasonography; Prognostic

心搏骤停是指心脏射血功能突然终止, 大动脉搏动消失, 导致生命终止。心搏骤停心肺复苏成功后, 约有45%~70%存活的病人出现缺血缺氧性脑

病, 表现为严重的神经功能受损甚至死亡^[1-3], 给家庭和社会带来了沉重负担, 寻找准确的评估手段对判断存活的病人神经功能预后具有重要意义。视

神经鞘是硬脑膜的延续,当颅内压升高时,压力经由蛛网膜下腔的脑脊液传递到视神经周围,导致视神经鞘直径(optic nerve sheath diameter, ONSD)变宽,因此,ONSD可间接反映颅内压水平^[4];心搏骤停后缺氧和/或缺血性脑损伤可诱发脑水肿并增加颅内压,Chelly等^[5]进行的一项多中心研究结果显示:ONSD测定可作为心肺复苏后昏迷病人早期预后评估的有效手段;然而,ONSD作为判断心搏骤停预后不良的工具目前证据水平较低,相关研究结果不尽相同^[6],本研究旨在评估 ONSD 对心肺复苏成功后昏迷病人神经功能预后的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2019 年 3 月至 2021 年 2 月佛山复星禅诚医院所有心搏骤停复苏成功后转入重症医学科(ICU)的昏迷[格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分 ≤ 8 分]病人为研究对象,均接受目标体温管理,所有入组病人的近亲属均知晓病情并签署针对临床诊治的知情同意书,本研究经过佛山复星禅诚医院伦理委员会批准(批准文号 CYIRB2020080YS20200706)。病例排除标准:(1)年龄 <18 岁的病人;(2)心搏骤停后 24 h 内无法进行 ONSD 测量病人;(3)外伤或神经系统源性心搏骤停病人;(4)影响眼眶和/或眼球的面部外伤;(5)既往有青光眼、白内障、视神经炎、视神经肿瘤等眼病病人。

1.2 观察指标及方法 记录病人的性别、年龄、基础疾病等一般资料,记录入组病人第 1、2、3 天的 GCS 评分;入 ICU 第 1、2、3 天抽取病人静脉血送中心实验室行中枢神经特异蛋白(S100- β)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)检测,并记录上述检测结果;记录病人治疗后 3 个月的格拉斯哥-匹兹堡脑功能评分(CPC)以评定神经功能预后,CPC 1~2 分为预后良好:病人清醒,脑功能轻、中度损伤,可进行日常生活;CPC 3~5 分为预后不良:病人脑功能严重损伤,昏迷甚至死亡。

入组病人于入 ICU 第 1、2、3 天采用床旁超声对病人进行 ONSD 测定:病人均行气管插管机械通气,

床头抬高 30°,头正中位,用 3M 敷贴对双眼进行保护,使用加拿大 Sonix SP 超声机,以高频线阵型超声探头频率 5~10 MHz 对双侧眼球横径球后 3 mm 处视神经鞘进行检查,左右眼各进行 3 次 ONSD 测定,取平均值作为 ONSD 测量值,精确至 0.1 mm,ONSD 测量由 1 名经过床旁超声测量 ONSD 训练的 ICU 医生完成。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析。计量资料先进行正态性检验,符合正态分布的数据以计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用成组 t 检验,计数资料以构成比表示,采用 χ^2 检验;比较预后良好组和预后不良者组在 GCS 评分、S100- β 蛋白、NSE、ONSD 的差异;评估 ONSD 与 S100- β 蛋白和 NSE 水平相关性采用 Pearson 相关性分析,评估 ONSD 与 GCS 评分相关性采用 Spearman 相关性分析,使用受试者操作特征曲线(ROC 曲线)评价 ONSD 预测昏迷病人预后的有效性。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后良好组与预后不良组一般临床资料比较 该院 2019 年 3 月至 2021 年 2 月心搏骤停复苏成功后转入 ICU 的昏迷病人共有 54 例,排除神经系统源性心搏骤停病人 9 例,24 h 内死亡病人 4 例,白内障病人 3 例,本研究共纳入病人 38 例。心搏骤停原因:急性心肌梗死 18 例(47.4%),恶性心律失常 4 例(10.5%),窒息 4 例(10.5%),支气管哮喘 3 例(7.9%),急性肺动脉栓塞 2 例(5.3%),消化道大出血 2 例(5.3%),其他 5 例(13.2%)。神经功能预后良好组 11 例,预后不良组 27 例,两组性别、年龄、基础疾病等一般临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 预后良好组与预后不良组神经功能预后比较 与预后良好组相比,预后不良组在心搏骤停后第 1 天、2 天、3 天血清 NSE 水平显著增高($P < 0.05$);预后不良组心搏骤停后第 1 天、2 天、3 天的 ONSD 显著增高($P < 0.05$);预后不良组在心搏骤停后第 1 天、2 天、3 天的 GCS 评分显著低于预后良好组($P <$

表 1 心搏骤停复苏成功后转入重症医学科(ICU)的昏迷病人预后良好组与预后不良组一般临床资料比较

项目	所有病人($n=38$)	预后良好组($n=11$)	预后不良组($n=27$)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
性别(男/女)/例	22/16	5/6	17/10	0.23	0.630
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	62.93 $\pm$ 19.76	62.78 $\pm$ 20.33	63.00 $\pm$ 20.07	(0.03)	0.976
高血压/例(%)	20(52.6)	6(54.5)	14(51.9)	0.02	0.880
糖尿病/例(%)	13(34.2)	3(27.3)	10(37.0)	0.33	0.566
冠心病/例(%)	9(23.7)	3(27.3)	6(22.2)	0.11	0.740
院内心搏骤停/例(%)	32(84.2)	9(81.8)	23(85.2)	0.06	0.796
急性心肌梗死/例(%)	18(47.4)	7(63.6)	11(40.7)	1.64	0.200

0.05);而预后不良组心搏骤停后第1天、2天、3天血清S100- β 水平与预后良好组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 ONSD与S-100 β 、NSE、GCS相关性分析
ONSD与NSE水平呈正相关性($r=0.59, P=0.021$),与GCS评分呈负相关性($r=-0.63, P=0.001$),与S-100 β 水平无明显相关性($r=0.16, P=0.090$)。

2.4 ROC曲线分析 ONSD预测不良预后的ROC曲线下面积为0.827 [95%CI: (0.739, 0.916)], $P<0.001$,以ONSD ≥ 4.85 mm为最佳截断值,灵敏度为0.724,特异度为0.783。

3 讨论

心搏骤停是目前世界各国重要的死亡原因,随着心肺复苏理念的不断进步,越来越多的心搏骤停病人能够实现自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC),但由于大脑对缺血缺氧的耐受能力较差,存活的心搏骤停病人往往会出现严重意识障碍甚至处于植物状态^[7],对心搏骤停后昏迷病人早期评估神经功能预后,既可避免对苏醒无望的病人过度治疗,又可避免对有机会获得良好神经功能预后的病人过早撤除治疗,是目前复苏研究领域的热点。

目前常用的评估心搏骤停后昏迷病人神经功能的方法有:神经系统查体、头颅CT、磁共振成像(MRI)、脑电图、脑电双频指数、体感诱发电位、血清生物标志物等^[8-11],但这些检查中,神经系统检查主观性较强;CT和MRI虽可通过显示脑组织肿胀程度间接评价缺血缺氧后脑损伤,但需要搬运病人,不能实时监测且价格较贵;而血清生物标志物目前无法确定判断预后的最佳阈值及时间点,且需反复连续监测,临床应用受到一定程度的限制。

视神经是胚胎发生时间脑向外突出形成视器中的一部分,视神经鞘与大脑的视交叉池、脑室、蛛

网膜下腔相通,脑脊液可在此空间自由流动。有大量研究发现,颅内压增高,视神经鞘直径增加,Steinborn等^[12]使用超声在眼球后3 mm测量ONSD,发现ONSD与颅内压有相关性,并与CT、MRI测量的ONSD比较具有高度一致性,说明超声用来测量ONSD是准确可行的;而颅内压的升高与神经功能预后不良有显著相关性,Chelly等^[5]研究显示:与心搏骤停预后良好组相比较,预后不良组24 h内测定ONSD显著增加(7.2 mm比6.5 mm, $P=0.008$);同时,ONSD与灰质/白质存在显著负相关性($r=-0.5, P=0.04$),提示超声ONSD测定可作为心肺复苏后昏迷病人早期预后评估的有效手段,然而目前针对中国人群的相关研究较少。

本研究以我院心搏骤停后ROSC接受目标体温管理的昏迷病人为研究对象,结果证实:与神经功能预后良好组病人相比,预后不良组病人心搏骤停后第1天、第2天、第3天的NSE、ONSD显著增高,而GCS评分显著降低,ONSD与NSE水平呈正相关性($P<0.05$);ONSD与GCS评分呈负相关性,且相关性良好($P<0.01$),而ONSD与S100- β 水平无相关性($P>0.05$)。既往研究表明,心搏骤停后病人血清NSE水平和GCS评分具有显著相关性,GCS ≤ 12 分病人血清NSE水平明显高于GCS13-15分病人,提示NSE水平变化与缺血缺氧后脑损伤程度呈正相关^[13],而GCS评分是目前应用最为广泛的昏迷指数,评分越低,说明神经功能越差,上述结果表明,超声测量ONSD与GCS评分和检测NSE一样,可以作为心搏骤停后昏迷病人判断神经功能预后及监测的指标。分析原因:心搏骤停后缺氧和/或缺血性脑损伤可诱发脑水肿并增加颅内压,导致ONSD变宽,而随着颅内压增高,脑灌注压降低,脑血流量减少,脑组织缺血缺氧,最终导致脑组织损伤,因此,ONSD增宽与心搏骤停后颅内压的升高与神经功能预后不良有

表2 心搏骤停复苏成功后转入重症医学科(ICU)的昏迷病人预后良好组与预后不良组神经功能预后比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	S100- β /($\mu\text{g/L}$)			NSE/($\mu\text{g/L}$)		
		第1天	第2天	第3天	第1天	第2天	第3天
预后良好组	11	0.25 $\pm$ 0.18	0.21 $\pm$ 0.15	0.18 $\pm$ 0.14	16.53 $\pm$ 5.18	13.52 $\pm$ 3.69	12.29 $\pm$ 2.33
预后不良组	27	0.46 $\pm$ 1.00	0.46 $\pm$ 0.97	0.56 $\pm$ 1.00	41.54 $\pm$ 28.48	50.43 $\pm$ 31.42	45.95 $\pm$ 28.13
<i>t</i> 值		0.68	0.84	1.24	2.87	3.85	3.93
<i>P</i> 值		0.497	0.404	0.221	0.007	0.005	0.004
组别		GCS/分			ONSD/mm		
		第1天	第2天	第3天	第1天	第2天	第3天
预后良好组		7.73 $\pm$ 4.31	9.73 $\pm$ 5.14	10.27 $\pm$ 4.61	4.35 $\pm$ 0.59	4.23 $\pm$ 0.57	4.03 $\pm$ 0.53
预后不良组		3.74 $\pm$ 1.20	3.93 $\pm$ 1.44	5.19 $\pm$ 3.74	5.11 $\pm$ 0.70	4.99 $\pm$ 0.74	5.01 $\pm$ 0.70
<i>t</i> 值		4.48	5.45	3.67	3.16	3.04	4.16
<i>P</i> 值		0.001	<0.001	0.001	0.003	0.004	0.001

注:S100- β 为中枢神经特异蛋白,NSE为神经元特异性烯醇化酶,GCS为格拉斯哥昏迷量表,ONSD为视神经鞘直径。

显著相关性^[14-15],韩国学者通过分析42例心肺复苏后病人头颅CT测量ONSD以评估神经功能预后,结果显示预后不良组ONSD显著高于预后良好组(6.07 mm比5.57 mm, $P=0.007$)^[16],本研究结果与其一致,提示超声测量ONSD对心搏骤停后昏迷病人早期神经功能的预后判断具有一定价值。

此外,本研究所绘制的ROC曲线显示:超声测量ONSD预测心搏骤停后昏迷病人预后不良的曲线下面积为0.827[95%CI: (0.739, 0.916)], $P<0.001$,以ONSD ≥ 4.85 mm为最佳截断值,灵敏度为0.724,特异度为0.783,提示床边超声测量ONSD可以作为心搏骤停后昏迷病人早期神经功能预后判断的快速筛查工具。当然,目前国内外超声测量ONSD正常值及临界值尚无明确的统一标准,国外研究ONSD预测心搏骤停病人预后的截断值也存在争议,从4.30~6.69 mm,变化幅度为2.30 mm,分析ONSD截断值范围较大的原因如下:(1)超声测量ONSD时,不同病人种族、性别、体质量指数、体位之间存在差别^[17];(2)各研究测量的时间节点不同,Ueda等^[18]研究表明ONSD在复苏后11 h为5.35 mm,36 h为7.30 mm;(3)Dinsmore等^[19]研究结果提示:病人出现高碳酸血症时,ONSD从基础值的4.20 mm增宽到4.80 mm,高碳酸血症纠正后ONSD降低至基础值,说明高碳酸血症影响ONSD测量值。

近年来,心搏骤停后非侵入性神经监测已越来越得到大家的关注,超声测量ONSD作为非侵入性方法,在侵入性设备不可用、或有禁忌的情况下提供一种监测策略,具有一定价值;加之测量方法简单,尤其是床边超声可以随时快速测量,易于动态监测,有望成为早期评估心搏骤停后昏迷病人神经功能预后的重要指标^[20]。当然,由于本研究样本量相对较小,随访时间较短,与相关临床报道的截断值也有一定差异,且超声测量存在操作者主观倚倚,其结论尚待多中心、大样本研究加以证实。

参考文献

- [1] LEE BK, JEUNG KW, SONG KH, et al. Prognostic values of gray matter to white matter ratios on early brain computed tomography in adult comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest of cardiac etiology [J]. Resuscitation, 2015, 96(7): 46-52.
- [2] 陈小凤, 季娟娟, 孙涛, 等. 心肺复苏预后影响因素的研究进展[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(1): 87-92.
- [3] 陈小凤, 季娟娟, 孙涛, 等. 院内心搏骤停患者心肺复苏预后相关因素分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(12): 1366-1370.
- [4] WEINMANN AV, BEAUCREUX C, KEARNS K, et al. Keep an eye on the intracranial pressure, thanks to the optic nerve sheath diameter[J]. Indian Journal of Critical Care Medicine, 2018, 22(6): 460-462.
- [5] CHELLY J, DEYE N, GUICHARD JP, et al. The optic nerve sheath diameter as a useful tool for early prediction of outcome after cardiac arrest: a prospective pilot study [J]. Resuscitation, 2016, 103(1): 7-13.
- [6] 杜雨森, 王文杰, 冯顺易, 等. 视神经鞘直径预测心搏骤停患者预后的meta分析[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(10): 826-831.
- [7] 张东, 赵淑杰, 李南, 等. 心搏骤停后综合征预后相关影响因素的分析[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(3): 175-179.
- [8] CALLAWAY CW. Neuroprognostication postcardiac arrest: translating probabilities to individuals [J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24(3): 158-164.
- [9] 蔡志仕, 方文革, 陈惠鸿, 等. 院内心搏骤停预后的影响因素分析[J/CD]. 创伤与急诊电子杂志, 2019, 7(1): 16-21. DOI: 10.16746/j.cnki.11-9332/r.2019.01.004.
- [10] 岑颖欣, 张思森, 舒延章, 等. 郑州市院外心搏骤停普查及CPR预后相关因素: 2016至2018年病例分析[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(4): 439-443.
- [11] 胡莹莹, 徐军, 朱华栋, 等. 急诊心搏骤停患者心肺复苏概况和预后调查: 一项多中心前瞻性观察性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(3): 234-239.
- [12] STEINBORN M, FRIEDMANN M, HAHN H, et al. Normal values for transbulbar sonography and magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath diameter (ONSD) in children and adolescents [J]. Ultraschall Med, 2015, 36(1): 54-58.
- [13] DAUBIN C, QUENTIN C, ALLOUCHE S, et al. Serum neuron-specific enolase as predictor of outcome in comatose cardiac-arrest survivors: a prospective cohort study [J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2011, 11(1): 48.
- [14] CESAR R, ONAT A, CAMILA A, et al. Pathophysiology and the monitoring methods for cardiac arrest associated brain injury [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(1): 129.
- [15] SON SH, PARK JS, YOO IS, et al. Usefulness of intracranial pressure and mean arterial pressure for predicting neurological prognosis in cardiac arrest survivors who undergo target temperature management [J]. Ther Hypothermia Temp Manag, 2019, 10(3): 165-170.
- [16] RYU JA, CHI RC, YANG HC, et al. The association of findings on brain computed tomography with neurologic outcomes following extracorporeal cardiopulmonary resuscitation [J]. Crit Care, 2017, 21(1): 15.
- [17] 王丽娟, 冯良枢, 姚燕, 等. 超声评估中国健康成年人视神经鞘直径[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(7): 556-562.
- [18] UEDA T, ISHIDA E, KOJIMA Y, et al. Sonographic optic nerve sheath diameter: a simple and rapid tool to assess the neurologic prognosis after cardiac arrest [J]. J Neuroimaging, 2015, 25(6): 927-930.
- [19] DINSMORE M, HAN JS, FISHER JA, et al. Effects of acute controlled changes in end-tidal carbon dioxide on the diameter of the optic nerve sheath: a transorbital ultrasonographic study in healthy volunteers [J]. Anaesthesia, 2017, 72(5): 618-623.
- [20] ROMAGNOSI F, BONGIOVANNI F, ODDO M. Eyeing up the injured brain: automated pupillometry and optic nerve sheath diameter [J]. Curr Opin Crit Care, 2020, 26(2): 115-121.

(收稿日期: 2021-10-02, 修回日期: 2021-12-06)