

# 超声测量视神经鞘直径筛查子痫前期患者颅内压增高的研究

过勇杰 童武华 张青贵 朱康元 许仁美 李银峰 卢中秋

**【摘要】目的** 探讨采用超声经眼眶测量视神经鞘直径(ONSD)筛查子痫前期患者颅内压(ICP)增高的价值。**方法** 随机选取 65 例子痫前期孕妇,根据 ICP 增高诊断标准分为 ICP 正常组及 ICP 增高组,同期纳入 22 例无合并症的单胎孕妇作为对照组。比较各组间 ONSD、24h 尿蛋白定量、大脑中动脉搏动指数(PI)、平均动脉压(MAP)的差异;采用受试者工作特征曲线(ROC)分析 ONSD 筛查子痫前期孕妇 ICP 增高的效能,得出最佳临界值;采用 Bland-alterman 检验 ONSD(超声)与 ONSD(CT)的一致性关系。**结果** 65 例子痫前期孕妇中可疑颅内高压孕妇 34 例(52.31%),最终判定为 ICP 增高孕妇 22 例(33.84%)。ICP 增高组 ONSD(超声)大于 ICP 正常组及对照组( $P < 0.05$ ),ICP 正常组与对照组 ONSD(超声)无统计学差异( $P > 0.05$ )。ICP 增高组的 24h 尿蛋白定量、PI 和 MAP 高于 ICP 正常组及对照组(均  $P < 0.05$ ),ICP 正常组高于对照组( $P < 0.05$ )。左、右眼 ONSD(超声)筛查子痫前期孕妇 ICP 增高的 ROC 曲线下面积分别为 0.81 和 0.72( $P < 0.05$ ),95%可信区间分别为 0.69~0.93 和 0.59~0.84。左、右眼 ONSD(超声)筛查子痫前期孕妇 ICP 增高的最佳临界值分别为 5.03mm 和 4.93mm,此时筛查灵敏度分别为 0.68 和 0.77,特异度分别为 0.85 和 0.61,阳性预测值分别为 60.00%和 40.48%,阴性预测值分别为 88.70%和 88.89%,准确度分别为 80.46%和 65.52%,约登指数分布为 0.53 和 0.39。左、右眼 ONSD(超声)与 ONSD(CT)差值的平均偏倚分别为 0.11mm 和 0.11mm,95%一致性界限为(-0.25~+0.46)和(-0.29~+0.52),各有 2.94%样本超出 95%的一致性界限。**结论** 超过 30%的子痫前期孕妇会继发颅内高压,ONSD(超声)与 ONSD(CT)一致性良好,超声测量 ONSD 在筛查子痫前期孕妇 ICP 增高时具有较好的灵敏度和特异度,临床应用价值较高,可为防治子痫前期孕妇颅内压增高及并发症提供有效评估手段。

**【关键词】** 子痫前期 超声 视神经鞘直径 颅内压

Ultrasonic measurement of optic nerve sheath diameter for screening intracranial hypertension in pre-eclampsia patients GUO Yongjie, TONG Wuhua, ZHANG Qinggui, et al. Graduate School of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

**【Abstract】Objective** To assess the application of transorbital measurement of optic nerve sheath diameter (ONSD) in screening for increased intracranial pressure (ICP) in patients with preeclampsia. **Methods** Sixty-five pregnant women with preeclampsia were divided into normal group and high ICP group according to the diagnostic criteria of high ICP. Twenty-two normal pregnant women were enrolled as control group. The ONSD, 24-h urinary protein, middle cerebral artery pulsatility index (PI) and mean arterial pressure (MAP) were compared among the three groups. The optimal threshold for screening ICP elevation in patients with preeclampsia by ONSD was analyzed using ROC curve. The consistency between ONSD measured by ultrasound and ONSD measured by CT was tested by Bland-alterman method. **Results** Among 65 cases of preeclampsia, 34 cases (52.31%) were suspected of intracranial hypertension, and 22 cases (33.84%) were finally diagnosed as intracranial hypertension. The ONSD (ultrasound) in ICP-elevated group was higher than that in ICP-normal group and control group ( $P < 0.05$ ); while there was no significant difference between ICP-normal group and control group ( $P > 0.05$ ). The 24-h urine protein, middle cerebral artery PI and MAP in the ICP-elevated group were higher than those in the ICP-normal group and the control group ( $P < 0.05$ ), and those in the ICP-normal group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve (AUC) of ONSD (ultrasound) for ICP elevation in the left and right eyes was 0.81 and 0.72 ( $P < 0.05$ ), 95% confidence interval was 0.69~0.93 and 0.59~0.84, respectively. The optimal thresholds of ONSD for ICP elevation were 5.03 mm and 4.93

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.20.2019-1448

作者单位:325035 温州医科大学研究生院急诊医学专业(过勇杰、卢中秋);嘉兴市妇幼保健院重症医学科(童武华、张青贵、朱康元、许仁美、李银峰)

通信作者:卢中秋,E-mail:wood2001gl@163.com

mm in left and right eyes, respectively. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy were 0.6800 and 0.7727, 0.8500 and 0.6154, 60.00% and 40.48%, 88.70% and 88.89%, 80.46% and 65.52%, respectively. The average bias of the difference between ONSD (ultrasound) and ONSD (CT) was 0.11 mm for both left and right eyes; the 95% consistent limits were (-0.25 ~ +0.46) and (-0.29 ~ +0.52), respectively; and 2.94% of the samples exceeded the 95% consistent limit. **Conclusion** More than 30% of pre-eclampsia patients have secondary intracranial hypertension. ONSD (ultrasound) and ONSD (CT) are in good agreement. Ultrasonographic measurement of ONSD has good sensitivity and specificity in screening ICP elevation in preeclampsia patients, and has high clinical value.

【Key words】 Pre-Eclampsia Ultrasonography Optic Nerve Sheath Diameter Intracranial pressure

颅内压(intracranial pressure, ICP)增高是临床较常见的危重症,严重可导致脑疝,危及生命,而 ICP 监测是救治的中心环节<sup>[1]</sup>。国外研究表明,92%~100%的子痫前期孕妇存在脑水肿。过高的 ICP 可刺激脑干及脑膜,导致孕妇产前发作、脑出血等严重并发症。世界卫生组织统计,全球每年约 5~6 万例孕妇死于子痫前期及其并发症,是孕妇及围生儿死亡的主要原因之一<sup>[2]</sup>。有创 ICP 监测仍然是“金标准”,但因存在颅内出血、感染等诸多风险且费用昂贵限制其在临床上的应用<sup>[3]</sup>。由于子痫前期等保守治疗的孕妇无法进行有创 ICP 监测,因此临床迫切需要简便、可靠的无创 ICP 监测技术。常见的无创 ICP 监测技术有闪光视觉诱发电位 (flash visual evoked potentials, f-VEP)、经颅多普勒 (transcranial doppler, TCD)、生物电阻抗 (electric impedance, EI)、视神经鞘直径 (optic nerve sheath diameter, ONSD) 等。最新研究显示,超声测量 ONSD 具有快速、准确且在床边动态观察的特点,能够为临床早期发现 ICP 增高提供可靠的诊断依据<sup>[4-5]</sup>,但相关研究极少涉及孕妇,特别是子痫前期孕妇,故本研究旨在明确普通孕妇及子痫前期孕妇 ONSD 的差异,探讨子痫前期孕妇采用超声测量 ONSD 筛查 ICP 增高的临床应用价值。

## 1 对象和方法

1.1 对象 选取 2018 年 1 至 12 月入住嘉兴市妇幼保健院重症医学科并且诊断为子痫前期的单胎孕妇 65 例,根据 ICP 增高诊断标准,分为 ICP 增高组 22 例和 ICP 正常组 43 例。选取同期无合并症的普通单胎孕妇

22 例作为对照组。本研究经嘉兴市妇幼保健院伦理委员会批准(伦理编号:2018-83),并与所有患者签署知情同意书。3 组孕妇在年龄、体重指数 (body mass index, BMI)、孕周、孕次、产次及二氧化碳分压 (PaCO<sub>2</sub>) 等方面比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ),见表 1。

1.2 诊断及排除标准 子痫前期诊断标准参照中华医学会《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015 版)》<sup>[6]</sup>。ICP 增高诊断标准:(1)头痛,喷射性呕吐,视力改变,眼底检查提示视乳头水肿;(2)TCD 检查提示大脑中动脉搏动指数 (pulsatility index, PI)  $> 1.1$ ;(3)头颅 CT 检查提示脑室受压,中线移位,脑沟脑回消失,灰白质界限消失,密度减低或合并脑疝发生。同时符合 3 项诊断标准的孕妇判定为 ICP 增高。排除标准:(1)严重 PaCO<sub>2</sub> 失调;(2)颅内病变、高龄、脑血管痉挛;(3)严重眼科疾病史者。

## 1.3 方法

1.3.1 血气分析 超声及 CT 检查前嘱孕妇平稳呼吸 10min,行 Allen 实验阴性,抽取患者桡动脉血,采用美国 RADIOMETER ALB80 血气仪及配套的试剂测定 PaCO<sub>2</sub> 水平,控制 PaCO<sub>2</sub> 对颅内压的影响。

1.3.2 超声检查 超声测量 ONSD 由接受统一培训的 ICU 医生在患者床边采用索诺声 Edge 超声仪,频率为 5~12MHz 的浅表线阵探头经眼眶测量孕妇双侧眼球后 3mm 处的 ONSD,测量 3 次视神经鞘的矢状位直径及冠状位直径,取平均值。TCD 检查由一位从事多年 TCD 检查的超声科医师在患者床边采用飞利浦 IU22 超声诊断仪,频率为 1~5MHz 的相控阵探头经颞窗测量大脑中动脉中段血流频谱<sup>[7]</sup>,测量 3 次并取平均值。大脑中动脉中

表 1 3 组孕妇一般情况比较

组别	n	年龄(岁)	BMI	孕周(周)	孕次(次)	产次(次)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)
ICP 增高组	22	30.68 ± 5.82	37.31 ± 3.60	32.12 ± 7.42	3.23 ± 1.34	1.36 ± 1.18	32.14 ± 4.30
ICP 正常组	43	31.12 ± 5.99	26.60 ± 3.52	33.96 ± 4.80	2.77 ± 1.43	1.28 ± 0.77	31.07 ± 4.12
对照组	22	30.95 ± 60.1	25.17 ± 3.05	35.38 ± 3.25	2.32 ± 1.29	1.59 ± 0.80	31.77 ± 4.36
F 值		0.04	2.26	1.65	2.41	0.89	0.52
P 值		0.96	0.11	0.20	0.10	0.41	0.59

段正常 PI 在 0.6~1.1, 以  $PI > 1.1$  作为诊断子痫前期孕妇 ICP 增高的标准, 当  $PI > 1.3$  提示  $ICP > 20\text{mmHg}$ <sup>[1,8]</sup>。脑血管痉挛排除标准为收缩期流速 (systolic flow velocity, FVs)  $\geq 120\text{cm/s}$ <sup>[8]</sup>。

1.3.3 头颅及眼眶 CT 检查 对同时具有颅高压症状及 TCD 检查  $PI > 1.1$  的可疑颅高压患者行 CT 检查, 知情谈话同意后予以铅裙前后保护腹部。采用 Philips 16 层 CT 行头颅及眼眶扫描, 参数设定层厚为 2mm, 横断面扫描, 电流为 170mA。根据影像学标准评估脑水肿及 ICP 增高, 测量 ONSD(CT)。检查结果出现脑室受压, 中线移位, 脑沟脑回消失, 灰白质界限分界不清楚, 脑组织弥漫性肿胀, 密度减低或合并脑疝发生等则判定为 ICP 明显增高。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-*t*/Games-Howell 法。采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析 ONSD 筛查 ICP 增高的效能, 得出最佳临界值, 并计算在此临界值下的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度。采用 Bland-alterman 检验 ONSD(超声) 与 ONSD(CT) 的一致性关系。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 子痫前期孕妇颅高压发病率 65 例子痫前期孕妇中有可疑颅高压孕妇 34 例 (52.31%), 最终判定为 ICP 增高孕妇 22 例 (33.84%)。

2.2 3 组孕妇左、右眼 ONSD(超声)、24h 尿蛋白定量、PI、平均动脉压 (MAP) 的比较 3 组孕妇 ONSD(超声) 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), ICP 增高组大于 ICP 正常组及对照组 ( $P < 0.05$ ); ICP 正常组与对照组之间无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。3 组孕妇 24h 尿蛋白定量、PI 和 MAP 比较差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), ICP 增高组高于 ICP 正常组及对照组 ( $P < 0.05$ ), ICP 正常组高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

2.3 左、右眼 ONSD(超声) 筛查子痫前期孕妇 ICP 增高的 ROC 曲线分析 左眼 ONSD 筛查 ICP 增高的 ROC

曲线下面积为 0.81 ( $P < 0.05$ ), 95% 可信区间为 0.69~0.93; 右眼 ONSD 筛查 ICP 增高的 ROC 曲线下面积为 0.72 ( $P < 0.05$ ), 95% 可信区间为 0.59~0.84。见图 1-2。

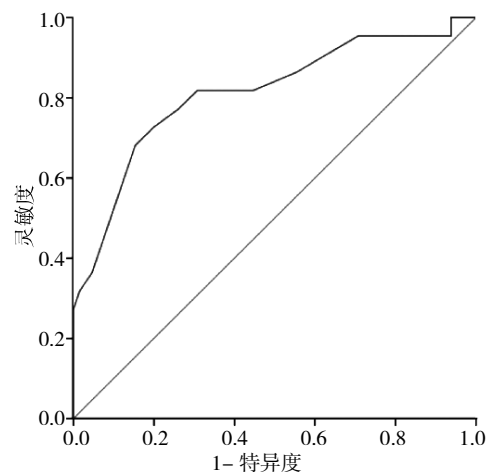


图 1 左眼 ONSD(超声) 筛查 ICP 增高的 ROC 曲线

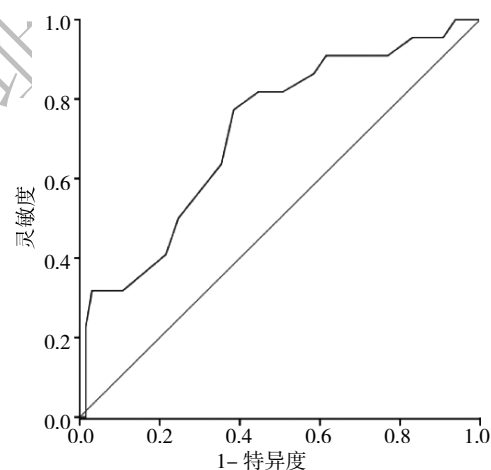


图 2 右眼 ONSD(超声) 筛查 ICP 增高的 ROC 曲线

2.4 左、右眼 ONSD(超声) 筛查子痫前期孕妇 ICP 增高的最佳临界值 左眼 ONSD(超声) 5.03mm 为筛查 ICP 增高的最佳临界值, 此时其诊断的灵敏度为 0.68、特异度为 0.85, 阳性预测值为 60.00% (15/25), 阴性预测值为 88.70% (55/63), 准确度为 80.46% (70/87), 约登指数为 0.53。右眼 ONSD(超声) 4.93mm 为筛查 ICP 增高的最

表 2 3 组孕妇左、右眼 ONSD(超声)、24h 尿蛋白定量、PI、MAP 的比较

组别	n	右眼 ONSD(超声)(mm)	左眼 ONSD(超声)(mm)	24h 尿蛋白定量 (mg/d)	PI	MAP(mmHg)
ICP 增高组	22	5.04 ± 0.25	5.10 ± 0.30	4593.15 ± 2239.84	1.23 ± 0.06	129.82 ± 12.19
ICP 正常组	43	4.92 ± 0.33	4.90 ± 0.28	2461.63 ± 2101.13	0.90 ± 0.11	123.93 ± 12.14
对照组	22	4.73 ± 0.28	4.69 ± 0.19	394.27 ± 239.54	0.78 ± 0.11	101.05 ± 6.51
F 值		5.49	17.42	70.08	134.34	43.88
P 值		0.01	0.00	0.00	0.00	0.00

佳临界值,此时其诊断的灵敏度为 0.77、特异度为 0.61,阳性预测值为 40.48%(17/42),阴性预测值为 88.89%(40/46),准确度为 65.52%(57/87),约登指数为 0.39。

2.5 左、右眼 ONSD(超声)与 ONSD(CT)的一致性 34 例可疑颅内高压孕妇左眼 ONSD(CT)与 ONSD(超声)分别为  $(4.90 \pm 0.27)$ mm 和  $(5.00 \pm 0.28)$ mm,右眼 ONSD(CT)与 ONSD(超声)分别为  $(4.88 \pm 0.24)$ mm 和  $(4.99 \pm 0.26)$ mm,两者比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。左眼 ONSD(超声)与 ONSD(CT)差值的平均偏倚为 0.11mm,95%一致性界限为  $(-0.25 \sim +0.46)$ ;右眼 ONSD(超声)与 ONSD(CT)差值的平均偏倚为 0.11mm,95%一致性界限为  $(-0.29 \sim +0.52)$ ,左右眼各有 1 个(2.94%)样本超出 95%的一致性界限,误差可以接受,提示左、右眼 ONSD(超声)与 ONSD(CT)两者一致性良好。见图 3-4。

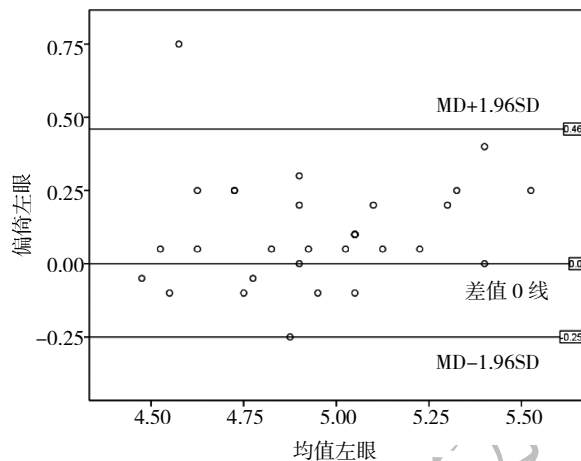


图 3 左眼 ONSD 超声与 CT 的一致性分析

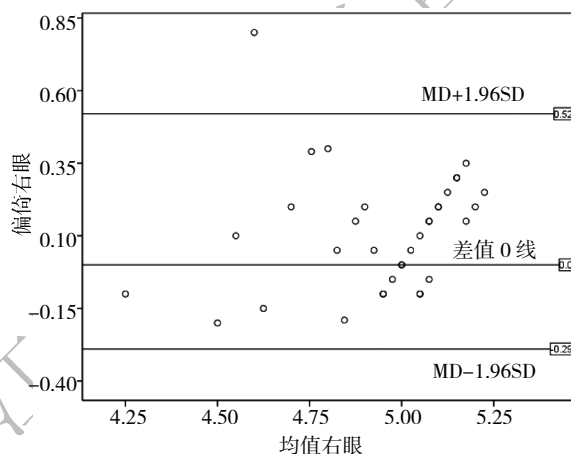


图 4 右眼 ONSD 超声与 CT 的一致性分析

### 3 讨论

有创 ICP 监测仍然是“金标准”,但由于子痫前期等保守治疗的孕妇无法进行有创 ICP 监测,因此临床迫切

需要简便、可靠、快速的无创 ICP 监测技术。目前常用的无创 ICP 监测方式较多,各有优劣。TCD 是普遍开展于临床的无创 ICP 监测技术,排除干扰因素后能较准确的反应脑血流、颅内压的变化<sup>[7]</sup>,但 TCD 专业性较强,要求经验丰富的专业超声科医生完成,限制了普通临床医生床边开展。头颅 CT 和 MRI 影像学检查也可评估脑水肿严重程度并能间接评估 ICP<sup>[9-10]</sup>。在孕中晚期辐射量低于 100mGy 的 X 线检查是安全的,而单次 CT 检查的剂量在 14~26mGy<sup>[11]</sup>,远低于上述标准,但仍有部分孕妇不愿接受 CT 检查,而 MRI 检查比较费时,且两者均不能对孕妇脑水肿及 ICP 进行动态评估也造成临床上不能普及开展。ONSD 及其变化间接反映 ICP 升高情况,可为早期有效筛查 ICP 增高提供依据<sup>[4-5]</sup>,相比较其它检测方法,超声测定 ONSD 所需时间只需 2min 左右,具有快捷、无创、廉价且能动态评估等特点使其更具有优势。

因病种限制,本研究未能采用有创颅内压检查作为诊断 ICP 增高的金标准。为保证参照诊断的准确性,判定 ICP 增高须同时符合三项诊断标准:(1)头痛,喷射性呕吐,视力改变,眼底检查提示视乳头水肿等颅内高压症状、体征;(2)TCD 提示  $PI > 1.1$ ;(3)头颅 CT 检查提示存在脑室受压,中线移位,脑沟脑回消失,灰白质界限消失,密度减低或合并脑疝发生等影像学表现。本研究的 65 例子痫前期孕妇,可疑颅内高压 34 例(52.31%),最终判定为 ICP 增高 22 例(33.84%)。而 ONSD(超声)只采用视神经鞘直径增宽作为筛查 ICP 增高单一标准,势必导致 ONSD(超声)的筛查结果与 CT 影像表现+颅内高压症状、体征+TCD 联合后的诊断结果存在一定的不一致现象。因此临床工作者在实际工作中,需结合实际情况,综合判定是否存在颅内压增高,并给予相应的处理。

研究发现左、右眼 ONSD(超声)筛查子痫前期孕妇 ICP 增高的 ROC 曲线下面积分别为 0.81 和 0.72,提示 ONSD(超声)在筛查 ICP 增高时具有较好效能。因人群及病种的不同,国内外不同研究中心对超声 ONSD 诊断 ICP 增高的临界值仍有不同程度的差异,在 4.10~6.00mm 不等,目前普遍采用的诊断临界值为 5.00mm<sup>[12-14]</sup>,但因 ICP 增高得不到及时处理的后果及其严重,因此提早诊断非常重要,故较多研究支持诊断临界值  $< 5.00$ mm。本研究分别收集左、右眼两组数据,左眼 ONSD(超声)的最佳临界值为 5.03mm,右眼 ONSD(超声)的最佳临界值为 4.93mm,采用此临界值时,筛查子痫前期孕妇 ICP 增高的效能较好,可获得较高的灵敏度和特异度。利青等<sup>[15]</sup>关于妊高症孕妇的研究,采用 MRI 检查结果作为诊断 ICP 增高的依据,得出诊断最佳临界值为 5.30mm,比

本研究略高。研究通过 Bland-alterman 检验发现 ONSD (超声)与 ONSD(CT)两者一致性良好,故在孕期采用超声经眼眶测量 ONSD 能代替 CT 测量,减少不必要的 X 线辐射暴露,同时增加孕妇对相关检查依从性,又能实现动态监测及疗效评估,提高准确率。

本研究为单中心研究,样本量偏少,因子痫前期病种限制并没有采用有创颅内压监测作为诊断参照,故可能没有有创颅内压监测精准,但在不能放置有创 ICU 监测的孕妇,超声测定 ONSD 技术可以作为 ICP 增高孕妇首选的无创性筛查技术来初步评估孕妇的 ICP。后续课题可以通过对子痫前期孕妇在解痉、降血压、降颅内压等综合治疗前后采用超声测定 ONSD 的变化,评价其评估效能。也可增加研究样本例数,以明确本地区不同孕周普通孕妇及子痫前期孕妇的 ONSD 参考值,为后续研究及临床治疗提供参考数据。

综上所述,孕期采用超声经眼眶测量 ONSD 能代替 CT 测量,减少不必要的 X 线辐射暴露。在子痫前期孕妇中应用超声经眼眶测量 ONSD 筛查 ICP 是否增高具有较好的灵敏度和特异度,可以为临床医生诊断子痫前期孕妇 ICP 增高提供重要观察指标及参考信息,值得在临床上推广和应用,特别是妇产科医院。

#### 4 参考文献

- [1] 王聪,龙连圣,辛志成,等.有创颅内压联合经颅多普勒联合监测在创伤性急性弥漫性脑水肿救治中的作用[J].中华创伤杂志,2017,33(11):984-989. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2017.11.006.
- [2] 张慧丽.美国妇产科医师学会“妊娠期高血压疾病指南”解读[J].中华产科急救电子杂志,2014,3(1):40-46. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3259.2014.01.010.
- [3] 袁强.颅内压监测在创伤性脑损伤治疗中的重要性[J].中华创伤杂志,2018,34(1):14-17. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2018.01.005.
- [4] 郑媛媛,杜朝晖,甘泉,等.超声测量视神经鞘直径与颅内压增高的相关性研究[J].中国急救医学,2016,36(11):993-996. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2016.11.006.
- [5] 陈涛,李珉,蔡菁,等.脑外伤急性期床旁超声 ONSD 监测颅内压变化研究[J].中华急诊医学杂志,2016,25(2):224-226. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.02.017.
- [6] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组.妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J].中华产科急救电子杂志,2015,4(04):206-213. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.03.001.
- [7] 常涛,高立,郑龙龙,等.经颅多普勒超声在重型颅脑创伤去骨瓣减压术后的临床应用[J].中华神经外科杂志,2017,33(07):687-690. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2017.07.010.
- [8] 高玉芝,张茂.颅脑超声在创伤性脑损伤诊断中的应用进展[J].中华创伤杂志,2016,32(2):185-188. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2016.02.021.
- [9] 乐元洁,贵志飞.床旁超声和 CT 重建测量视神经鞘直径监测颅内压的比较研究[J].浙江医学,2017,39(10):819-823,830. DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2017.39.10.2016-1494.
- [10] Hassen GW, Bruck I, Donahue J, et al. Accuracy of optic nerve sheath diameter measurement by emergency physicians using bedside ultrasound[J]. J Emerg Med, 2015, 48:450-457. DOI: 10.1016/j.jemermed.2014.09.060.
- [11] Woussen S, Lopez-Rendon X, Vanbeckvoort D, al. 孕期 CT 成像临床适应证及辐射剂量:一项回顾性研究[J].国际医学放射学杂志,2016,39(03):331. DOI:10.19300/j.2016.e0407.
- [12] Salahuddin Nawal, Mohamed Alaa, Alharbi Nadia, et al. The incidence of increased ICP in ICU patients with non-traumatic coma as diagnosed by ONSD and CT: a prospective cohort study[J]. BMC anesthesiology, 2016, 16:106. DOI:10.1186/s12871-016-0267-1.
- [13] Mypinder S Sekhon, Donald E Griesdale, Chiara Robba, et al. Optic nerve sheath diameter on computed tomography is correlated with simultaneously measured intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury[J]. Intensive Care Medicine, 2014, 40:1267-1274. DOI:10.1007/s00134-014-3392-7.
- [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:e0117939. DOI:10.1371/journal.pone.0117939.
- [15] 利青,中秋红,罗雪娟,等.经眼眶超声测量视神经鞘直径在诊断妊娠期高血压疾病患者颅内压增高中的价值[J].广西医学,2017,39:196-199. DOI:CNKI:SUN:GYXX.0.2017-02-017.

(收稿日期:2019-05-13)

(本文编辑:严玮雯)

(上接第 2167 页)

- [14] Deng J, Liu X, Rong L, et al. IFN $\gamma$ -responsiveness of endothelial cells leads to efficient angiostasis in tumours involving down-regulation of Dll4[J]. J Pathol, 2014, 233(2):170-182. DOI: 10.1002/path.4340.
- [15] Kammertoens T, Friese C, Arina A, et al. Tumourischaemia by interferon- $\gamma$  resembles physiological blood vessel regression [J]. Nature, 2017, 545(7652):98-102. DOI: 10.1038/nature22311.
- [16] Pitt JM, Kroemer G, Zitvogel L. Immunogenic and Non-immunogenic Cell Death in the Tumor Microenvironment[J]. AdvExp Med Biol, 2017, 1036:65-79. DOI: 10.1007/978-3-319-67577-0\_5.
- [17] Zhou F, Yang J, Zhang Y, et al. Local phototherapy synergizes with immunoadjuvant for treatment of pancreatic cancer through induced immunogenic tumor vaccine[J]. Clinical Cancer Research, 2018, 24(21):5335-5346. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-1126.

(收稿日期:2019-02-14)

(本文编辑:俞骏文)