

# 头颅 CT 视神经鞘直径测定对成人 心搏骤停后昏迷患者预后的判断价值\*

王淦楠<sup>1</sup> 陈科<sup>2</sup> 陈旭锋<sup>1</sup> 乔莉<sup>1</sup> 孙娜娜<sup>3</sup> 许晓泉<sup>3</sup> 沈斌<sup>2</sup> 张劲松<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨头颅 CT 视神经鞘直径(ONSD)对中国成人 心搏骤停(CA)后昏迷患者神经功能预后的判断价值。方法:回顾性分析了 2015-01—2018-06 期间南京医科大学第一附属医院 95 例复苏后 72 h 内行头颅 CT 检查的成人 CA 患者,测定其 ONSD 及灰质/白质比例(GWR),同时评价各指标对神经功能不良预后(CPC 评分 3~5 分)的预测价值。结果:与预后良好组相比较,预后不良组 ONSD 显著增加( $P<0.01$ )。预后不良组基底节、大脑、平均及简化 GWR 均显著低于预后良好组(均  $P<0.05$ )。ONSD $>4.30$  mm 预测神经功能不良预后的敏感度为 77.8%,特异度为 74.5%( $P<0.01$ )。与单一指标相比较,ONSD 联合 GWR 评估可显著提高不良预后的判断价值(GWR 基底节加 ONSD,敏感度 72.5%,特异度 94.4%, $P<0.01$ )。结论:CA 后昏迷患者头颅 CT 提示 ONSD 增加与神经功能不良预后相关,ONSD 与 GWR 联合评估可有效提升 CA 后昏迷患者不良预后的判断价值。

**[关键词]** 心搏骤停;视神经鞘直径;昏迷;CT;预后

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2019.01.004

**[中图分类号]** R459.7 **[文献标志码]** A

## The prognostic value of optic nerve sheath diameter on computed tomography of brain in adult comatose cardiac arrest survivors

WANG Gannan<sup>1</sup> CHEN Ke<sup>2</sup> CHEN Xufeng<sup>1</sup> QIAO Li<sup>1</sup> SU Nana<sup>3</sup>  
XU Xiaoquan<sup>3</sup> SHEN Bin<sup>2</sup> ZHANG Jinsong<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Emergency Center, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, 210029, China; <sup>2</sup>Department of Emergency, Liyang Branch, Jiangsu Province Hospital; <sup>3</sup>Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University)

Corresponding author: SHEN Bin, E-mail: 13805171030@163.com

**Abstract Objective:** To evaluate the association between optic nerve sheath diameter (ONSD) and the outcomes in adult comatose cardiac arrest (CA) survivors in China. **Method:** Ninety-five CA patients who received CT scans within 72 hours of resuscitation between January 2015 and June 2018 were included in this single-center retrospective study. The ONSD was measured, and gray-white matter ratio (GWR) was calculated according to previous studies. The prognostic values of the ONSD and GWR in predicting poor outcomes (Cerebral Performance Category 3-5) were analyzed. **Result:** The ONSD was significantly higher in patients with good outcomes than that with poor outcomes ( $P<0.01$ ). GWRs were significantly higher in good outcome group than in poor outcome group ( $P<0.05$ ). ONSD $>4.30$  mm predicted poor outcomes with a sensitivity and specificity of 77.8% and 74.5% respectively ( $P<0.01$ ). The combination of ONSD and GWR significantly improved prognostic performance in predicting poor neurologic outcomes rather than ONSD or GWR alone ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** ONSD can be used as a promising tool to assess outcome in adult comatose CA survivors. The combination of ONSD and GWR improved prognostic value for predicting poor neurologic outcomes in post-CA patients.

**Key words** cardiac arrest; optic nerve sheath diameter; coma; computed tomography; prognosis

心搏骤停(cardiac arrest, CA)是目前世界各国尤其是发达国家主要的死亡原因,随着心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)技术理念的

不断进步,人们对胸外按压质量、人工通气策略、电击除颤时机等认识的不断提高,越来越多的 CA 患者能够实现自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC)。然而,仍有 45%~70% 的存活 CA 患者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<sup>[1]</sup>。近些年来,国内外学者致力于 CA 后昏迷患者脑损伤和神经功能预后评估方法的可靠性研究,并取得了较多的成果<sup>[2]</sup>。目

\* 基金项目:江苏省医学创新团队(No:CXTDA2017007)

<sup>1</sup> 南京医科大学第一附属医院急诊中心(南京,210029)

<sup>2</sup> 江苏省人民医院溧阳分院急诊科

<sup>3</sup> 南京医科大学第一附属医院放射科

通信作者:沈斌, E-mail: 13805171030@163.com

前,可用于 CA 后评估脑损伤严重程度和预测神经功能预后的方法主要包括神经系统检查、神经电生理监测、神经影像学 and 血清生物标志物等<sup>[3]</sup>。其中,头颅 CT 显示缺血缺氧性脑病与 CA 后不良预后相关,表现为弥漫性脑水肿、脑灰质密度减低及脑灰质/白质比例(gray-white matter ratio,GWR)下降<sup>[4]</sup>。

既往研究发现,视神经鞘直径(optic nerve sheath diameter,ONSD)增加与脑水肿和颅内压增高有关<sup>[5]</sup>。因 ONSD 可在 ROSC 患者早期头颅 CT 图像中快速获取,且其测定易于 GWR 测定,目前已有研究将 ONSD 用于评估 CA 后昏迷患者神经功能预后<sup>[6]</sup>。然而,各研究结果不尽相同,其预测价值仍有待进一步研究。本研究旨在探讨 ONSD 对中国成人 CA 后昏迷患者神经功能预后的判断价值。

## 1 资料与方法

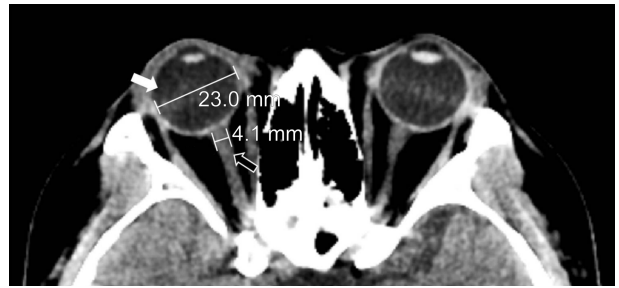
### 1.1 临床资料

采用回顾性研究方法,选择 2015-01—2018-06 期间南京医科大学第一附属医院 95 例复苏后 72 h 内行头颅 CT 检查的成人 CA 患者,采用美国通用公司 GE Optima 520Pro 16 排 CT 机,自听眦线至颅顶行头颅连续平扫,扫描层厚 5 mm(GWR 测定)和 1.25 mm(ONSD 测定),扫描参数:管电压 120 kV,管电流 85 mAs。CT 结果判读及指标测定由两位放射科专业医师独立完成,两人对患者临床相关信息及测定图像选择均不知情。纳入标准为:ROSC 后昏迷的成人患者,复苏后 72 h 内行头颅 CT。排除标准为:ROSC 后 GCS 评分 $>8$ 分,年龄 $<18$ 岁,存在创伤(伤及脑实质、眼眶及眼球等)、眼部疾病(如突眼、青光眼及白内障等)、恶性肿瘤及神经功能缺损性疾病等。此外,CT 显示脑实质异常及 CT 图像不能确定脑实质密度和 ONSD 者也排除于本研究。本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准(批准文号:2018-SR-288),并按原则免除知情同意。

### 1.2 方法

根据既往研究确定的方法<sup>[7]</sup>,由 2 位研究者分别对患者 CT 图像进行分析,分别对双侧眼球后 3 mm 处视神经鞘进行宽度测量,测量矢量垂直于视神经轴,精确至 0.1 mm,并取双侧平均值。选择眼球体积最大图像测定最长眼球横径(ETD),见图 1。GWR 测定方法参见本课题组既往研究<sup>[8]</sup>。此外,分别采集 ROSC 后 24 h 内和 72 h 患者外周静脉血 3 ml,室温静置 30 min,离心(3 000r/min,15 min)取上清液,采用罗氏 Cobas e601 型全自动电化学发光免疫分析仪(Roche,瑞士)检测血清神经

元特异性烯醇化酶(NSE)水平。以患者出院时 CPC 评分作为临床预后判断的依据,CPC 1 或 2 分为预后良好,CPC 3~5 分为预后不良。



白色箭头所示为眼球横径(ETD)测定;黑色箭头所示为 ONSD 测定,在眼球后 3 mm 处测量,测量矢量垂直于视神经轴,精确至 0.1 mm。

图 1 头颅 CT 视神经鞘直径测定

### 1.3 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  或中位数(四分位数间距)表示,采用成组  $t$  检验或 Mann-Whitney  $u$  检验。计数资料以构成比表示,采用  $\chi^2$  检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价各指标对 CA 后昏迷患者神经功能预后的判断价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

根据患者出院时 CPC 评分分组,预后良好组有 27 例(28.4%),年龄( $51.67 \pm 20.47$ )岁,男 15 例;预后不良组有 68 例(71.6%),年龄( $52.77 \pm 19.69$ )岁,男 38 例。两组在年龄、性别、基础病史及 CA 类型、病因上差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。预后良好组 ROSC 后及出院时 GCS 评分均显著高于预后不良组,并且预后良好组住院时间显著延长( $P < 0.01$ )。研究人群的一般临床资料见表 1。

### 2.2 不同预后组间神经功能预后判断指标比较

与预后良好组相比较,预后不良组 ONSD、ONSD/ETD 显著增加( $P < 0.01$ )。预后不良组基底节、大脑、平均及简化 GWR 均显著低于预后良好组(均  $P < 0.05$ )。纳入 70 例患者数据分析显示,与预后良好组相比较,预后不良组 CA 后 24 h 和 72 h 血清 NSE 水平均显著升高( $P = 0.041$ 、 $0.020$ )。各预后判断指标比较见表 2。

### 2.3 各指标对不良预后的预测价值

GWR 基底节、ONSD 及 NSE-72 h 对不良预后的判断均差异有统计学意义。其中,ONSD $>$

4.30 mm 预测神经功能不良预后的敏感度为 77.8%, 特异度为 74.5% ( $P < 0.01$ ); GWR  $< 1.18$  预测不良预后的敏感度和特异度分别为 54.4% 和 88.9% ( $P < 0.01$ ); NSE  $> 59.15$  ng/ml 预测不良预后的敏感度和特异度分别为 77.3% 和 100% ( $P$

$= 0.021$ )。与单一指标相比较, ONSD 联合 GWR 评估可显著提高不良预后的判断价值(GWR 基底节加 ONSD, 敏感度 72.5%, 特异度 94.4%,  $P < 0.01$ )。各指标对 CA 后昏迷患者神经功能预后的预测价值见表 3。

表 1 研究人群一般临床资料

例(%),  $\bar{x} \pm s$ 

指标	预后良好组( $n=27$ )	预后不良组( $n=68$ )	$t/\chi^2/Z$	$P$
年龄/岁	51.67 $\pm$ 20.47	52.77 $\pm$ 19.69	-0.242	0.809
男性	15(55.6)	38(55.9)	0.001	0.977
基础疾病史				
冠心病	1(3.7)	8(11.8)	0.675	0.411
高血压	10(37.0)	24(35.3)	0.026	0.873
糖尿病	5(18.5)	8(11.8)	0.284	0.594
脑血管意外	4(14.8)	11(16.2)	0.027	0.870
院外 CA	16(59.3)	34(50.0)	0.665	0.415
心源性病因	8(29.6)	21(30.9)	0.014	0.905
蛛网膜下腔出血病因	3(11.1)	18(26.5)	2.648	0.104
GCS 评分/分				
ROSC 后	4.89 $\pm$ 1.80	3.34 $\pm$ 0.89	4.263	$< 0.01$
出院时	14.41 $\pm$ 0.89	4.91 $\pm$ 2.44	23.640	$< 0.01$
预后				
ROSC 后住院时间[d, M( $P_{25}$ , $P_{75}$ )]	22.0(14.0~36.0)	10.0(5.0~21.5)	-3.600	$< 0.01$
出院存活率	27(100)	44(64.7)	12.751	$< 0.01$
28 d 存活率	27(100)	25(36.8)	31.192	$< 0.01$

表 2 各组间神经功能预后判断指标比较

M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ ),  $\bar{x} \pm s$ 

指标	预后良好组( $n=27$ )	预后不良组( $n=68$ )	$t/Z$	$P$
GWR				
基底节	1.25(1.21~1.39)	1.18(1.10~1.27)	-3.523	$< 0.01$
大脑	1.40(1.19~1.65)	1.27(1.15~1.42)	-1.518	0.129
平均	1.32(1.20~1.53)	1.22(1.14~1.38)	-2.434	0.015
简化	1.28(1.21~1.40)	1.21(1.10~1.31)	-2.814	0.005
ONSD/mm	3.93 $\pm$ 0.65	4.62 $\pm$ 0.53	-4.477	$< 0.01$
ONSD/ETD	0.18 $\pm$ 0.03	0.22 $\pm$ 0.03	-4.318	$< 0.01$
NSE* / (ng · ml <sup>-1</sup> )				
24 h	36.10(16.60~49.40)	84.25(32.13~193.60)	-2.039	0.041
72 h	35.50(19.50~47.70)	152.70(61.53~370.00)	-2.322	0.02

\* 纳入 70 例患者数据分析(部分病例 NSE 数据缺如)。

表 3 各指标预测不良预后的 ROC 曲线分析

指标	判断阈值	敏感度/%	特异度/%	曲线下面积(95%CI)	$P$
GWR 基底节	1.18	54.4	88.9	0.733(0.632~0.833)	$< 0.01$
ONSD/mm	4.30	77.8	74.5	0.821(0.706~0.937)	$< 0.01$
GWR 基底节加 ONSD	/	72.5	94.4	0.882(0.800~0.964)	$< 0.01$
GWR 平均加 ONSD	/	76.5	88.9	0.861(0.769~0.952)	$< 0.01$
NSE-72 h/(ng · ml <sup>-1</sup> )	59.15	77.3	100.0	0.836(0.683~0.990)	0.02

### 3 讨论

评估 CA 后昏迷患者的神经功能预后是目前复苏研究领域的热点和难题,寻找早期准确的评估手段对 CA 后昏迷患者神经功能预后判断及治疗方案的选择具有重要的临床意义。视神经鞘是硬脑膜的延续,内有横梁式的蛛网膜下腔,与大脑的视交叉池、脑室、脊髓腔内蛛网膜下腔相通,脑脊液可在此空间内自由流动<sup>[9]</sup>。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,而鞘膜本身具有弹性,可见视神经鞘变宽。因此,ONSD 可间接反映颅内压水平<sup>[10]</sup>。既往研究发现,颅内压增高,视神经鞘直径增加,而颅内压的升高与神经功能预后不良有显著相关性<sup>[11]</sup>。近年来,相关研究表明,ONSD 增宽与 CPR 后颅内压增高以及神经功能不良预后相关。其中,韩国一项研究通过分析 42 例体外心肺复苏患者头颅 CT 图像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 vs. 5.57 mm,  $P=0.007$ )<sup>[12]</sup>。另一研究发现,与预后良好组相比较,预后不良组 CA 后 24 h 内测定 ONSD 显著增加(7.2 mm vs. 6.5 mm,  $P=0.008$ );同时,ONSD 与 GWR 存在显著负相关性( $P=0.04$ ),提示 ONSD 测定可作为 CA 后昏迷患者早期预后评估的有效手段<sup>[13]</sup>。然而,其他研究结果则表明 ONSD 作为 CA 后昏迷预后判断指标并不可靠<sup>[14-15]</sup>。鉴于目前 ONSD 作为预后评估指标研究结论不一致,针对中国人群的相关研究尚未见文献报道,本研究首次探讨中国人群头颅 CT ONSD 测定对 CA 后昏迷患者神经功能的预测价值,结果表明 ONSD > 4.30 mm 可判断患者的不良预后(敏感度 77.8%,特异度 74.5%)。

头颅 CT 图像测量 ONSD 位于眼球后 3 mm 处,为视神经眶内段,长约 25 mm。眼球任意方向运动时均会引起该段视神经在眶内移动,移动幅度可能与眼球大小相关<sup>[16]</sup>。此外,视神经直径还可能受个体差异影响,如性别、身高和体重等。因眼球前后径在近视、远视、青光眼、白内障等眼部疾病中的变化幅度较 ETD 大,故 ETD 具有较好的稳定性<sup>[7]</sup>。本研究入组病例虽排除青光眼、白内障等,但不能排除有无近视、远视等。同时,既往研究也证实 ONSD 与 ETD 存在较高的相关性<sup>[7]</sup>。因此,与 ONSD 相比,ONSD 与 ETD 比值更具稳定性。本研究纳入 ONSD/ETD 的定量关系指标用于评估预后判断价值。结果显示,与预后良好组相比较,预后不良组 ONSD/ETD 显著增加。

既往研究发现,头颅 CT GWR 测定可作为 CA 后预后判断的影像学标志物<sup>[17]</sup>。两项分别纳入

164 例<sup>[18]</sup>和 119 例<sup>[19]</sup>患者的研究显示 GWR 降低均与 CA 后不良预后相关。同时,有研究发现 CT 检查时机不同导致 GWR 判断阈值不同,CA 后 48 h 和 24 h 内行头颅 CT 判断不良预后的阈值分别为  $GWR < 1.18$  和  $GWR < 1.22$ <sup>[20]</sup>。此外,研究表明 GWR 降低应用于缺氧导致的 CA 患者预后评估更有效<sup>[18]</sup>。因此,目前对于 GWR 降低单一指标评估 CA 后昏迷患者神经功能预后,仍未能达成一致意见。一项研究显示 GWR 降低与其他指标联合,可提高 CA 后患者预后评估的敏感性和特异性<sup>[19]</sup>。本研究发现,ONSD 联合 GWR 评估可显著增加对不良预后的判断价值(特异度显著提高)。

预测 CA 后患者神经功能预后的生物标志物通常由死亡的神经元或神经胶质细胞分泌,可通过血清进行检测,常见的生物标志物包括 NSE、S-100 $\beta$  蛋白等<sup>[17]</sup>。既往研究表明,CA 后患者血清 NSE 水平和 GCS 评分具有显著相关性,GCS  $\leq 12$  分患者血清 NSE 水平明显高于 GCS 13~15 分患者,提示 NSE 水平变化与缺血缺氧后脑损伤程度呈正相关<sup>[21]</sup>。欧洲一项纳入 1053 例患者的多中心研究显示,CA 后 72 h 血清 NSE > 90 ng/ml 预测不良预后的阳性预测值为 99%<sup>[22]</sup>。本研究发现,NSE > 59.15 ng/ml 预测不良预后的敏感度和特异度分别为 77.3% 和 100%。因研究样本量偏少,判断阈值的可靠性还需多中心大样本研究证实。此外,本研究 NSE 未纳入联合指标研究,后续研究可进一步探讨 NSE 与其他指标联合对不良预后判断的价值。

目前指南强调,神经影像学在 CA 后昏迷患者神经功能预后判断中发挥重要作用,但必须与其他监测指标联合应用。ONSD、GWR 等单一指标对预后的评估尚不能达到较高的精确性和可靠性。本研究为单中心回顾性研究,样本量不大,后续需要在多中心、更大样本量及多种指标联合评估等方面做进一步研究。

综上所述,本研究表明 CA 后昏迷患者头颅 CT 提示 ONSD 增加可能与神经功能不良预后相关,ONSD 与 GWR 联合评估可有效提升 CA 后昏迷患者不良预后的判断价值。

### 参考文献

- [1] 张瑜涵,孙鹏,韩继媛. 心搏骤停后脑复苏的研究进展[J]. 临床急诊杂志,2018,19(8):557-561.
- [2] Callaway CW. Neuroprognostication postcardiac arrest: translating probabilities to individuals[J]. Curr Opin Crit Care,2018,24(3):158-164.
- [3] 王淦楠,张劲松. 心搏骤停后昏迷患者神经功能预后评估的研究进展[J]. 中华急诊医学杂志,2016,25(5):687-690.

- [4] Gentsch A, Storm C, Leithner C, et al. Outcome prediction in patients after cardiac arrest; a simplified method for determination of gray-white matter ratio in cranial computed tomography[J]. *Clin Neuroradiol*, 2015, 25(1): 49-54.
- [5] 陈常兴, 俞康龙, 刘毅. 视神经鞘直径早期评估颅脑损伤的价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(2): 208-211.
- [6] Sinha N, Parnia S. Monitoring the Brain After Cardiac Arrest; a New Era [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2017, 17(8): 62.
- [7] Vaiman M, Gottlieb P, Bekerman I. Quantitative relations between the eyeball, the optic nerve, and the optic canal important for intracranial pressure monitoring[J]. *Head Face Med*, 2014, 10: 32.
- [8] 王淦楠, 陈旭锋, 梅勇, 等. 头颅CT灰质/白质比例对成人心搏骤停后昏迷患者预后的判断价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(6): 659-663.
- [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] Weinmann AV, Beaucreux C, Kearns K, et al. Keep an Eye on the Intracranial Pressure, Thanks to the Optic Nerve Sheath Diameter [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2018, 22(6): 460-462.
- [11] Reis C, Akyol O, Araujo C, et al. Pathophysiology and the Monitoring Methods for Cardiac Arrest Associated Brain Injury [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(1), pii: E129.
- [12] Ryu JA, Chung CR, Cho YH, et al. The association of findings on brain computed tomography with neurologic outcomes following extracorporeal cardiopulmonary resuscitation [J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 15.
- [13] 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.
- [14] Lee DH, Lee SH, Oh JH, et al. Optic nerve sheath diameter measured using early unenhanced brain computed tomography shows no correlation with neurological outcomes in patients undergoing targeted temperature management after cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2018, 128: 144-150.
- [15] Rush B, Wormsbecker A, Berger L, et al. Optic nerve sheath diameter on computed tomography not predictive of neurological status post-cardiac arrest [J]. *CJEM*, 2017, 19(3): 181-185.
- [16] Bekerman I, Sigal T, Kimiagar I, et al. The quantitative evaluation of intracranial pressure by optic nerve sheath diameter/eye diameter CT measurement [J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(12): 2336-2342.
- [17] 李鹏飞, 聂时南. 心肺复苏后神经功能预后生物标志物的研究进展 [J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(8): 562-566.
- [18] Lee BK, Kim WY, Shin J, et al. Prognostic value of gray matter to white matter ratio in hypoxic and non-hypoxic cardiac arrest with non-cardiac etiology [J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(8): 1583-1588.
- [19] Chae MK, Ko E, Lee JH, et al. Better prognostic value with combined optic nerve sheath diameter and grey-to-white matter ratio on initial brain computed tomography in post-cardiac arrest patients [J]. *Resuscitation*, 2016, 104(1): 40-45.
- [20] Taccone FS, Baar I, De Deyne C, et al. Neuroprognostication after adult cardiac arrest treated with targeted temperature management; task force for Belgian recommendations [J]. *Acta Neurol Belg*, 2017, 117(1): 3-15.
- [21] 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 Cardiovasc Disord*, 2011, 11: 48.
- [22] Streitberger KJ, Leithner C, Wattenberg M, et al. Neuron-Specific Enolase Predicts Poor Outcome After Cardiac Arrest and Targeted Temperature Management: A Multicenter Study on 1,053 Patients [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(7): 1145-1151.

(收稿日期: 2018-11-19)