•标准与讨论•

心肺复苏后昏迷评估中国专家共识

中华医学会神经病学分会神经重症协作组

心肺复苏（cardiopulmonary resuscitation ）后昏迷 患者可能会岀现预后不良［脑功能分类评分 （Cerebral Performance Categories Score, CPCS） 3 ~ 5 分］："=,如果能在脑损伤早期客观、准确地评估其 严重程度并预测预后，则可合理地进行医疗投入或 撤退。自20世纪60年代以来，国内、外学者开始致 力于心肺复苏后昏迷患者的评估研究，并取得了长 足进步。为了更好地应用这一研究成果，为临床医 师或患者家属提供医疗决策依据，中华医学会神经 病学分会神经重症协作组从临床征象、神经电生理、 神经生化和神经影像4个方面对心肺复苏后昏迷评 估进行了撰写。撰写步骤包括文献检索与复习 （1988—2014年Medline和CNKI数据库）、证据级 别确认和推荐意见确认（2011版牛津循证医学中心 标准）3个步骤3。对证据暂不充分,经专家讨论达 到高度共识后提高推荐级别（A级推荐）。对假阳 性率过高的I级证据，经专家讨论达到高度共识后 降低推荐级别（B级推荐）。

非低温治疗患者评估

一-、临床征象

证据背景：心肺复苏患者格拉斯哥昏迷量表 （Glasgow Coma Scale,GCS）的运动评分能够准确预 测患者的预后情况。2006年,一项荟萃分析（10项 研究,1 303例患者）结果显示：心肺复苏72 h后， GCS运动评分W2分（肢体伸直/无运动）预测不良 预后的假阳性率（false positive rates, FPR ）为 0 （95% C/0.00-0.06） 41 （ I 级证据）。2013 年，一 项荟萃分析（13项研究,1 188例患者）结果显示:心 肺复苏后24 h,前庭眼反射消失预测不良预后的 FPR 为 0（95% *CI* 0. 00 ~0. 35）；心肺复苏后 48 h, 角膜反射消失预测不良预后的FPR为0（95% *CI*

001： 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876.2015.11.006

通信作者：宿英英.100053北京，首都医科大学宣武医院神经内 科重症监护病房,Email: tangsuyingying@ sina. com ；蒲传强,100853 北 京，解放军总医院神经内科,Email ： pucq30128@ sina. cn

*万方[區H希鱼](http://guide.medlive.cn/)*

***\* medlive.cn***

0. 00 ~0. 22）；心肺复苏后72 h.瞳孔对光反射消失 预测不良预后的FPR为0（95% C/O.OO~O.O8）［5］ （I级证据）。2013年，一项荟萃分析（6项研究， 764例患者）结果显示：心肺复苏后24 h,肌阵挛癫 痫持续状态（自发性、重复性、持续性、广泛多部位 的肌阵挛）⑴预测不良预后的FPR为0（95% *CI* 0.00~0.03尸；（I 级证据）。

**推荐意见**:心肺复苏后24 h肌阵挛癫痫持续状 态，心肺复苏后72 h瞳孔对光反射消失，心肺复苏 72 h后的GCS运动评分W2分,可作为预测患者不 良预后的指标（A级推荐，I级证据）。心肺复苏后 24 h前庭眼反射消失，心肺复苏后48 h角膜反射消 失，可作为预测患者不良预后的指标（B级推荐，I 级证据）。具有疑问的评估结果必须多次反复进行 评估（A级推荐，专家意见）。

二、脑电图（electroencephalograph）

证据背景：2006年（5项研究，237例患者）、 2010年（25项研究,2 395例患者）和2013年（12项 研究,778例患者）3项荟萃分析结果显示：心肺复 苏后72 h内，全面抑制模式和爆发抑制模式预测不 良预后"（I级证据）的FPR为0（95% *CI* 0. 00 - 0.24） 5。心肺复苏后24 ~48 h,全面性痫样放电 或全面性周期性复合波预测不良预后的FPR为 0. 02［7-8］（ffl级证据）。心肺复苏后72 h,持续痫样 放电预测不良预后的FPR 07（95% *CI* 0. 01 - 0.24）⑼（口级证据）。心肺复苏后24 h,a昏迷模 式预测不良预后的阳性预测值（positive predictive value）为 100（95% C/37 ~ 100）［510］ （ I 级或 II 级证 据），但也有小样本回顾队列研究结果显示患者可 长期存活并最终意识恢复。心肺复苏后1 ~7 d,脑 电图无反应性预测不良预后的FPR为0.45（95% C/0. 17 ~0. 77）51（ U级证据）。心肺复苏后1 ~7 d,量化脑电图（quantitative electroencephalograph, QEEG）的爆发-抑制 比（burst suppression ratio, BSR） >0. 239时，预测不良预后的FPR为0. 27,优 于其他量化参数；12：（ n级证据）。

**推荐意见：**心肺复苏后72 h内，脑电图显示全面抑制模式和爆发抑制模式可作为预测患者不良预 后的指标（B级推荐，I级证据）。心肺复苏后24 h,脑电图显示a昏迷模式；心肺复苏后72 h,持续 痫样放电;心肺复苏后1 ~7 d,脑电图无反应性或 BSR增高可作为预测患者不良预后的指标（B级推 荐，11级证据）。心肺复苏后24 -48 h,脑电图显示 全面性痫样放电或全面性周期性复合波可作为预测 患者预后不良的指标（B级推荐，皿级证据）。脑电 图结果可能会受到药物影响，需注意鉴别假阳性结 果（A级推荐，专家意见）。

三、 诱发电位（evoked potential）

证据背景：2010年,一项荟萃分析（25项研究， 2 395例患者）结果显示:心肺复苏后24 h,短潜伏期 体感诱发电位（short-latency somatosensory evoked potential,SLSEP）双侧N20缺失的受试者工作特征 曲线下面积（area under the curve, AUC）为 0. 891 ；心 肺复苏后48 -72 h,AUC为0.912伍〕（I级证据）。 SLSEP预测心肺复苏患者预后良好的准确性较差， 已有两项研究显示:双侧N20存在的患者约40%意 识未能恢复，3'，4］ （ I级或也级证据）。一项针对中 潜伏期体感诱发电位（middle-latency somatosensory evoked potentials, MLSEP）的研究显示：心肺复苏后 24 h和72 h,MLSEP预测预后良好的准确性优于 SLSEP,MLSEP与SLSEP联合应用可使良好预后的 阳性预测值从70%提升至82%。以SLSEP皮质波 存在来预测良好预后的准确率为66% ,如果在N20 存在的情况下，MLSEP成分P45和N60 （或N70）也 存在,患者的意识可能恢复［15］（ nan据）。一项事 件相关电位研究结果显示:心肺复苏后1 ~56（平均 8） d,一 旦出现失匹配负波（mismatch negativity, MMN），预示患者意识可以转清（特异度为 100% ）31（ II 级证据）。

**推荐意见**:心肺复苏后24 ~72 h,双侧N20消 失可作为预测患者不良预后的指标，但双侧N20存 在并不意味着患者一定预后良好（A级推荐，I级证 据）。心肺复苏后7 d,双侧N60（或N70）存在或 MMN存在可作为预测患者意识转清的指标（B级推 荐，□级证据）。

四、 神经生物化学标志物

证据背景：2013年,一项荟萃分析（10项研究， 935例患者）结果显示：心肺复苏后24 h,血清神经 元特异性烯醇化酶（neuron-specific enolase, NSE ；与 神经元损伤相关）浓度＞33 fig/L,预测患者预后不 良的FPR为0 （95% *CI* 0. 00 ~ 0. 08）；心肺复苏后 48 h,血清NSE浓度＞65瞄/L,预测患者预后不良 的 FPR 为 0（95% C/0. 00 ~0.03）；心肺复苏后 72 h,血清NSE浓度＞80 jxg/L,预测患者预后不良的 FPR 为 0（95% *CI* 0. 00 ~ 0. 03）；心肺复苏后 72 h, 血清S-100B（与神经胶质细胞损伤相关）浓度＞0.7 预测预后不良的FPR为0（95% *CI* 0. 00 - 0.08） 5（ I 级证据）。

**推荐意**见:心肺复苏后血清NSE浓度增高（24 h ＞33（xg/L、48 h ＞ 65 |jig/L、72 h ＞ 80 （jig/L）,或血 清S-100B浓度增高（72 h＞0.7 jjig/L）可作为预测 患者不良预后的指标（A级推荐，I级证据）。

五、神经影像

证据背景：2013年,一项荟萃分析（3项研究， 113例）结果显示:心肺复苏后72 h,头颅CT因脑水 肿而显示基底节层面灰/白质密度（CT值）比（8郸 metter/white metter, GM/WM）下降（＜ 1. 22）,预测 患者不良预后的FPR 0.05 （95% *CI 0.* 00 - 0. 25）［s］（ I级证据）。一项队列研究结果显示：心 肺复苏后49 - 108 h,头颅MRI大于10%脑容积的 表观弥散系数（apparent diffusion coeffcient,ADC）数 值＜650 X 10-6 mn^/s预示患者预后不良〔切（II级 证据），FPR 为 0（95% *C/0.* 00-0. 78）［5\

**推荐意见**:心肺复苏后72 h头颅CT显示脑水 肿，即基底节层面GM/WM下降（＜ 1.22）可作为预 测患者预后不良的指标（B级推荐，I级证据）。心 肺复苏后2 ~5 d头颅MRI大于10%脑容积的ADC 值降低（＜650 X 10 "6 mm2/s）可作为预测患者预后 不良的指标（B级推荐，11级证据）。

低温治疗患者评估

低温治疗是指身体核心部位（肺动脉、食道、膀 胱、直肠等）体温降至正常以下的治疗，已有可靠临 床试验证实低温治疗对心肺复苏患者具有脑保护作 用“旳。目前公认的低温目标温度为32~34龙「门。 低温治疗以及抗寒战药物（镇痛剂、镇静剂和肌松 剂）应用均对神经系统活动有所影响。因此，对低 温治疗患者的评估时间和评估价值需重新确认。

证据背景:2013年（10项研究，1 153例患者） 和2014年（10项研究,1 250例）两项荟萃分析结果 分别显示:心肺复苏后行低温治疗的患者，低温中或 复温后肌阵挛癫痫持续状态预测不良预后的FPR 分别为 0.05（95% *CI0.* 03 -0. 09）和 0.02（95% *CI* 0.01 -0.07）；复温后GCS的运动评分W2分（肢体 伸直/无运动）预测不良预后的FPR分别为0.21 （95% *CI* 0. 08 〜0.43 ）和 0. 04 （95% *CI* 0.01 〜 0. 10），而复温后瞳孔对光反射消失和角膜反射消 失的预测价值与非低温患者相比，并无明显改 变'E（I级证据）。

万方**[展牌翅](http://guide.medlive.cn/)**

***J medlive.cn***

两项针对脑电图的QEEG双频指数（bispectral index, BIS）的研究结果显示：心肺复苏后低温治疗 患者，低温中或复温后BIS值为。时,不良预后的发 生率均为100%⑵空（ji级证据）。2014年的一项 荟萃分析（11项研究,552例患者）结果显示：心肺 复苏后低温治疗患者,复温后全面抑制模式、爆发抑 制模式、持续痫样放电和脑电图无反应性的预测价 值与非低温患者相比，无显著改变以们（I级证据）。

2013年一项荟萃分析（12项研究，1 058例患 者）结果显示:心肺复苏后低温治疗患者，低温中和 复温后诱发电位的双侧N20消失预测预后不良的 FPR 均为 0（95% *CI* 0.00 -0.02,95% *CI* 0. 00 - 0.04）'23］（ I 级证据）。

2013年一项荟萃分析（12项研究,976例患者） 结果显示:预测低温治疗患者预后的血清NSE和S- 100B界值发生变化，心肺复苏后24 h （低温中） NSE、52.4|±g/L 和 S-100B >0. 18 ~0.21 jig/L,预 测不良预后的FPR均为0（95% *CI* 0.00 -0. 14, 95% *C1* 0. 00 ~ 0. 07 ）, 48 h （复温后）NSE\81.8 img/L和S-100B^0.3 pig/L预测不良预后的FPR也 均为 0（95% C/0. 00 - 0. 02,95% C/0.00-0. 07）, 72 h（复温后）NSEn78.9 "L预测不良预后的 FPR 为 0（95% C/0.00-0. 06） ［23］（ I 级证据）。

**推荐意见**:（1）SLSEP**双侧**N20消失,神经生物 化学标志物的 NSE （24 h'52.4 pg/L）或 S-100B （24 hcO. 18 -0.21 jig/L）浓度升高（A 级推荐，I 级证据）,QEEG的BIS值为0（B级推荐，II级证 据）在低温（32 -34 Y）过程中仍可作为预测不良 预后的指标。（2）临床征象（瞳孔对光反射、角膜反 射、肌阵挛癫痫持续状态）、脑电图（全面抑制模式、 爆发抑制模式、持续痫样放电、无反应性）和神经生 物化学标志物（NSE在48 h 381.8 ^g/L或72 hN 78.9 p,g/L,S-100B 在 48h、0.3 jig/L）只有在复温 后才能作为预测不良预后的指标（A级推荐，I级证 据）。GCS运动评分W2分在复温后可作为预测不 良预后的指标（B级推荐，I级证据）。（3）GCS运 动评分W2分和肌阵挛癫痫持续状态即使在复温后 仍有较高的假阳性率，因此，下结论需慎重（A级推 荐，I级证据）。

万方[儀殊通](http://guide.medlive.cn/)

F *medlive.cn*

展 望

心肺复苏后昏迷在临床上十分常见，自从有了 脑损伤的评估技术，医疗决策就变得更加容易。目 前，虽然各项评估技术尚存在不足,但随着评估技术 和评估方法的改进,评估结果将具备更高的敏感度 和特异度，为临床医师提供医疗决策和治疗指导的 参考依据。

执笔 宿英英、黄旭升、潘速跃、彭斌、江文

中华医学会神经病学分会神经重症协作组专家和相关领域 专家(按姓氏拼音顺序排列)曹秉振、崔丽英、丁里、韩杰、 胡颖红、黄卫、黄旭升、贾建平、江文、李力、李连弟、刘丽萍、 刘祎菲、卢洁、倪俊、牛小媛、潘速跃、彭斌、蒲传强、石向群、 宿英英、谭红、田飞、田林郁、王芙蓉、王学峰、王玉平、 吴永明、杨渝、袁军、张乐、张猛、张旭、张艳、周东、朱沂

参考文献

[I ] Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, et al. Part 9: post­cardiac arrest care： 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care[ J]. Circulation, 2010, 122 (18 Suppl 3) : S768-786.

1. Cummins RO, Chamberlain DA, Abramson NS, et al. Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of­hospital cardiac arrest: the Utstein Style. Task Force of the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, and the Australian Resuscitation Council]J]. Ann Emerg Med, 1991,20(8) : 861 - 874.
2. Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford Centre for Evidence­Based Medicine 2011 Levels of Evidence [ EB/OL]. [ 2011-09­20]. [2014-01-27]. http；//www. cebm. net/ ocebm-levels-of- evidence/.
3. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, et al. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation ( an evidence-based review) : report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. Neurology, 2006, 67(2) : 203-210.
4. Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, et al. Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Part 1: patients not treated with therapeutic hypothermia[ J]. Resuscitation, 2013, 84( 10): 1310-1323.
5. Lee YC, Phan TG, Jolley DJ, et al. Accuracy of clinical signs, SEP, and EEG in predicting outcome of hypoxic coma： a meta­analysis [J]. Neurology, 2010, 74(7) ：572-580.
6. Young GB, Kreeft JH, Mclachlan RS, et al. EEG and clinical associations with mortality in comatose patients in a general intensive care unit[ J]. J Clin Neurophysiol, 1999, 16(4) : 354­360.
7. San-Juan OD, Chiappa KH, Costello DJ, et al. Periodic epileptiform discharges in hypoxic encephalopathy: BiPLEDs and GPEDs as a poor prognosis for survival [ J ]. Seizure, 2009, 18 (5) ： 365-368.
8. Zandbergen EG, Hijdra A, Koelman JH, et al. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma[ J ] . Neurology, 2006, 66(1)： 62-68.
9. Edgren E, Hedstrand U, Nordin M, et al. Prediction of outcome after cardiac arrest[ J]. Crit Care Med, 1987, 15(9) : 820-825.
10. Zhang Y, Su YY, Haupt WF, et al. Application of electrophysiologic techniques in poor outcome prediction among patients with severe focal and diffuse ischemic brain injury [ J] . J Clin Neurophysiol, 2011, 28(5): 497-503.
11. Yang Q, Su Y, Hussain M, et al. Poor outcome prediction by burst suppression ratio in adults with post-anoxic coma without hypothermia[ J]. Neurol Res, 2014, 36(5) : 453460.
12. Rothstein TL. The roie of evoked potentials in anoxic-ischemic coma and severe brain trauma] J]. J Clin Neurophysiol, 2000, 17 (5)： 486-497.
13. Logi F, Fischer C, Murri L, et al. The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients] J]. Clin Neurophysiol, 2003, 114(9) : 1615­1627.
14. Young GB, Doig G, Ragazzoni A. Anoxic-ischemic encephalopathy: clinical and electrophysiological associations with outcome[ J]. Neurocrit Care, 2005, 2(2) ： 159-164.
15. Fischer C, Luaute J, Nemoz C, et al. Improved prediction of awakening or nonawakening from severe anoxic coma using tree­based classification analysis] J]. Crit Care Med, 2006, 34 (5 ): 1520-1524.
16. Wijman CA, Mlynash M, Caulfield AF, et al. Prognostic value of brain diffusion-weighted imaging after cardiac arrest [ J ]. Ann Neurol, 2009, 65(4) : 394-402.
17. Arrich J, Holzer M, Havel C, et al. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation [ J ] .

Cochrane Database Syst Rev, 2012, 9: CD004128.

1. Kamps MJ, Hom J, Oddo M, et al. Prognostication of neurologic outcome in cardiac arrest patients after mild therapeutic hypothermia: a meta-analysis of the current literature [ J ]. Intensive Care Med, 2013, 39(10) : 1671-1682.
2. Golan E, Barrett K, Alali AS, et al. Predicting neurologic outcome after targeted temperature management for cardiac arrest: systematic review and meta-analysis[ J]. Crit Care Med, 2014, 42(8) : 1919-1930.

[21 ] Stammet P, Werer C, Mertens L, et al. Bispectral index ( BIS) helps predicting bad neurological outcome in comatose survivors after cardiac arrest and induced therapeutic hypothermia [ J ]. Resuscitation, 2009 , 80(4) : 437-442.

1. Leary M, Fried DA, Gaieski DF, et al. Neurologic prognostication and bispectral index monitoring after resuscitation from cardiac arrest [ J ]. Resuscitation, 2010, 81 ( 9 ) ： 1133­1137.
2. Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, et al. Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Part 2: Patients treated with therapeutic hypothennia[ J]. Resuscitation, 2013 , 84( 10): 1324-1338.

(收稿日期：2015-03-26)

(本文编辑:许倩)

•启事•

本刊对来稿中统计学处理的要求

1. 统计学符号:按照GB 3358. 1-2009(统计学词汇及 符号》的有关规定，统计学符号一律采用斜体排印。常用的 有：(1)样本的算术平均数用英文小写以中位数用英文大写 M)；(2)标准差用英文小写s； (3)标准误用英文小写&；(4) *t*检验用英文小写«;(5)F检验用英文大写F; (6)卡方检验 用希文小写x;(7)相关系数用英文小写r;(8)自由度用希 文小写u; (9)概率用英文大写*P。*
2. 研究设计:应交代研究设计的名称和主要做法。如调 查设计分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究;实验设计应 交代具体的设计类型，如自身配对设计、成组设计、交叉设 计、析因设计、正交设计等;临床试验设计应交代属于第几期 临床试验，采用了何种盲法措施等。主要做法应围绕4个基 本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明，尤其要交代如何 控制重要非试验因素的干扰和影响。
3. 资料的表达与描述:用i ±s表达近似服从正态分布 的定量资料，用M(Qh)表达呈偏态分布的定量资料。使用 统计表时，要合理安排纵横标目，并将数据的含义表达清楚； 使用统计图时，统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数 轴上刻度值的标法符合数学原则；使用相对数时，分母不 宜<20,要注意区分百分率与百分比。
4. 统计学分析方法的选择:对于定量资料，应根据所采 用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的，选用合适的 统计学分析方法，不应盲目套用，检验和单因素方差分析； 对于定性资料，应根据所采用的设计类型、定性变量的性质 和频数所具备的条件以及分析目的，选用合适的统计学分析 方法,不应盲目套用£检验。对于回归分析，应结合专业知 识和散布图,选用合适的回归类型，不应盲目套用简单直线 回归分析，对具有重复实验数据的回归分析资料，不应简单 化处理;对于多因素、多指标资料，要在一元分析的基础上， 尽可能运用多元统计学分析方法，以便对因素之间的交互作 用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。
5. 统计结果的解释和表达：当P<0.05(或P<0.01) 时,应说明对比组之间的差异具有统计学意义，而不应说对 比组之间具有显著性(或非常显著性)差异；应写明所用统 计学分析方法的具体名称(如成组设计资料的«检验、两因 素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的*q*检 验等)。统计量的具体值应明确给出，如z =3.45、/ =4.68、 F = 6.79等。P值亦应尽可能给出具体值(如P= 0.023 8)。 在使用不等式表示*P*值的情况下，一般选用P >0. 05、P < 0.05和P<0.01 3种表达方式即可满足需要,无需再细分为 P <0.001或P <0.000 1。当涉及总体参数(如总体均数、总 体率等)时，在给出显著性检验结果的同时，应再给出95% 可信区间(95% C/)。

中华神经科杂志编辑部