

• 论著 •

体感诱发电位在重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者外科或介入干预术前评估中的应用：一项前瞻性观察性队列研究

赵经纬 罗旭颖 张铮 陈凯 石广志 周建新

100050 首都医科大学附属北京天坛医院重症医学科

通讯作者：石广志, Email: shigzh@aliyun.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.03.012

【摘要】 目的 探讨短潜伏期体感诱发电位(SLSEP)在重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者手术或介入治疗前作为术前评估工具的可能性。**方法** 采用前瞻性观察性队列研究方法,选择2016年11月至2017年4月首都医科大学附属北京天坛医院重症医学科(ICU)收治的重症aSAH患者[WFNS分级 $\geq$ Ⅳ级]作为研究对象。于发病后12 h内对患者进行SLSEP监测,并按Judson标准分级;应用改良Fisher分级评价患者入院时脑CT检查结果;随访患者术后3个月预后,以改良Rankin量表(mRS)评分0~3分为预后良好,4~6分为预后不良。采用单因素分析比较两组患者一般资料及临床、神经影像、SLSEP评估结果,筛选导致预后不良的可能因素,并代入多因素Logistic回归模型,分析影响患者预后的独立危险因素;采用敏感度、特异度、阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV)评价各项分级结果对预后的预测价值。**结果** 共入选41例aSAH患者,其中7例因SLSEP监测结果受到干扰而被排除,最终34例患者纳入分析,预后不良组21例,预后良好组13例。两组性别、年龄、体重指数(BMI)、发病至手术和(或)介入治疗时间及干预方式等比较差异均无统计学意义。单因素分析显示,预后不良组WFNS分级、改良Fisher分级和SLSEP Judson分级结果与预后良好组比较差异均有统计学意义。预测价值评估结果显示,WFNS分级Ⅴ级和改良Fisher分级Ⅳ级的敏感度、特异度、PPV、NPV均未超过85%;而SLSEP Judson分级Ⅲ级预测预后不良的敏感度(90.5%比71.4%、71.4%)、特异度(84.6%比69.2%、76.9%)和PPV(90.5%比79.0%、83.3%)均高于WFNS分级Ⅴ级和改良Fisher分级Ⅳ级。多因素Logistic回归分析显示,仅SLSEP Judson分级Ⅲ级是导致预后不良的独立危险因素[优势比(OR)=45.73, 95%可信区间(95%CI)=4.25~499.31, $P=0.002$];而WFNS分级Ⅴ级(OR=1.14, 95%CI=0.12~13.06, $P=0.912$)和改良Fisher分级Ⅳ级(OR=7.22, 95%CI=0.51~113.20, $P=0.160$)虽与预后不良存在一定相关性,但并非其独立危险因素。**结论** 与WFNS分级和改良Fisher分级相比,SLSEP能在手术或介入干预前更准确地预测重症aSAH患者的远期预后,可考虑应用SLSEP对此类患者进行术前评估。

【关键词】 体感诱发电位; 蛛网膜下腔出血,动脉瘤性; WFNS分级; 改良Fisher分级; 预后

基金项目:首都特色临床应用研究项目(Z141107002514126)

Use of somatosensory evoked potentials for preoperative assessment in patients with severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage before surgical or interventional treatment: a prospective observational cohort study Zhao Jingwei, Luo Xuying, Zhang Zheng, Chen Kai, Shi Guangzhi, Zhou Jianxin

Department of Intensive Care Unit, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: Shi Guangzhi, Email: shigzh@aliyun.com

【Abstract】 Objective To explore the application value of short latency somatosensory evoked potentials (SLSEP) as a tool for preoperative assessment of surgical or interventional treatment in patients with severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** A prospective observational cohort study was conducted. The patients with severe aSAH with a WFNS grade of Ⅳ or Ⅴ admitted to intensive care unit (ICU) of Beijing Tiantan Hospital of Capital Medical University from November 2016 to April 2017 were enrolled. The patients received SLSEP monitoring within 12 hours after onset, and the monitoring results were classified according to the Judson scale. Meanwhile, the findings on cerebral CT scans at admission were evaluated by the modified Fisher classification. The follow-up was performed at 3 months after aSAH ictus based on the modified Rankin scale (mRS), and a mRS score 0-3 was defined as favorable outcome, 4-6 was defined as unfavorable outcome. For statistical evaluation, demographic, clinical, neuroimaging and SLSEP data were evaluated by univariate analysis to identify the risk factors associated with prognosis; afterwards, those factors were analyzed by multivariate Logistic regression; also the validity was assessed by calculating the respective sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV). **Results** A total of 41 patients with aSAH were selected, of which 7 were excluded because of the interference of the SLSEP monitoring results, 34 patients with aSAH were enrolled finally. Among them, 21 were classified in the unfavorable outcome group, while the rest ($n=13$) were allocated into the favorable outcome group. No significant difference was found

in gender, age, body mass index (BMI), time delay from ictus to treatment or the options for therapeutic methods between the two groups. The findings of univariate analysis, however, showed statistically differences in WFNS grade, the modified Fisher scale and Judson scale of SLSEP between the two groups. Yet, the further validity evaluation for these predictors demonstrated that the sensitivity, specificity, PPV and NPV of WFNS grade of V and modified Fisher scale of IV were all less than 85%, whereas the results for SLSEP Judson scale of III were much better (sensitivity: 90.5% vs. 71.4% and 71.4%, specificity: 84.6% vs. 69.2% and 76.9%, PPV: 90.5% vs. 79.0% and 83.3%). In the following multivariate Logistic analysis, only Judson scale of III was identified to be the independent risk factor for poor outcome [odds ratio (OR) = 45.73, 95% confidence interval (95%CI) = 4.25–499.31, $P = 0.002$], while the WFNS grade of V (OR = 1.14, 95%CI = 0.12–13.06, $P = 0.912$) and the modified Fisher scale of IV (OR = 7.22, 95%CI = 0.51–113.20, $P = 0.160$) were merely associated with poor outcomes without significant independence. **Conclusion** In comparison with WFNS grade and the modified Fisher scale, SLSEP seems more accurate in the prediction of long-term outcome of severe aSAH prior to surgical or interventional treatment, and thus may be applied as an effective aid in preoperative assessment.

【Key words】 Somatosensory evoked potential; Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; WFNS grade; Modified Fisher scale; Prognosis

Fund program: Capital Characteristic Study Project of Clinical Application (Z141107002514126)

重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aSAH) 一般是指 Hunt-Hess 分级 $\geq$ III 级或 WFNS 分级 $\geq$ IV 级^[1-2]。传统观点认为, 此类患者病情危重, 预后极差, 手术效果也不甚理想, 故不适合外科干预^[3-4]。然而, 近年来随着显微神经外科技术的进步, 特别是神经介入的发展, 越来越多的研究显示, 外科或介入治疗能改善 20%~50% 重症 aSAH 患者的转归^[5-10]。究竟哪些重症患者可以从上述干预中获益? 哪些患者即使进行了积极治疗, 亦无法改善预后呢? 要回答上述问题, 就必须进行有效的术前评估, 即在患者进行外科或介入干预前对其术后转归进行早期预测, 从而指导临床医师对可能接受积极治疗也无法改善预后的重症病例进行鉴别。

Hunt-Hess 或 WFNS 分级无法在术前准确预测重症 aSAH 患者预后, 我们需要寻找更加灵敏、准确的预测工具对此类患者进行术前评估。众所周知, 体感诱发电位 (SEP) 是能直接反映神经功能的电生理检查指标^[11], 具有极高的敏感度。有研究表明, 短潜伏期 SEP (SLSEP) 的敏感度明显高于脑电图^[12]; 而且, 在心肺复苏后缺氧性脑病和重症颅脑外伤等多种神经重症的预后评估中, SLSEP 预测的准确性也已得到反复验证^[12-14]。那么, 这项技术是否也适用于重症 aSAH 患者, 作为术前评估的工具, 目前国内外尚无相关研究。因此我们设计了本试验, 旨在通过对拟行外科或介入治疗的重症 aSAH 患者进行正中神经 SLSEP 监测, 以探究其应用于此类患者术前评估的可能性。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用前瞻性观察性队列研究方法, 选择 2016 年 11 月至 2017 年 4 月本院重症医学科 (ICU) 收治的重症 aSAH 患者作为研究对象。所有

入选患者的治疗均参考现行临床指南^[1, 15-16], 未应用任何新的干预措施。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 18~80 岁; ② 经 CT 动脉造影 (CTA) 或数字减影血管造影 (DSA) 确诊为 aSAH; ③ WFNS 分级 $\geq$ IV 级; ④ 发病时间 < 12 h, 且在 12 h 内拟接受手术和 (或) 介入治疗; ⑤ 患者直系亲属同意参与研究并签署相关知情同意书。

1.1.2 排除标准: ① 非 aSAH 患者, 如创伤性、自发性、动脉夹层性、动脉畸形性等; ② 感染性、创伤性等因素导致动脉瘤引发的 SAH 患者; ③ 存在正中神经损伤或肢端水肿等可能影响 SLSEP 检查者; ④ 存在严重的出凝血功能障碍者 [如血小板计数 (PLT) $< 100 \times 10^9/L$ 、国际标准化比值 (INR) > 1.4 或存在明显出血征象等^[17]]; ④ 妊娠期; ⑤ 合并其他系统严重疾病者; ⑥ 既往有 SAH 病史或其他卒中及相关神经系统疾病史, 遗留功能残疾致改良 Rankin 量表 (mRS) 评分 > 2 分者; ⑦ 生命体征不稳定的濒死患者。

1.2 伦理学: 本研究方案符合医学伦理学标准, 并经本院医学伦理委员会论证、批准 (伦理审批号: KYSB2015-187), 所有参与研究患者的直系亲属均签署知情同意书。

1.3 评估方法

1.3.1 SLSEP 监测和结果分析: 于发病后 12 h 内应用美国 Nicolet 公司生产的可移动式数字化肌电图诱发电位仪监测正中神经 SLSEP。

1.3.1.1 SLSEP 监测方法: 选取双侧正中神经作为外周刺激神经, 相关操作程序和参数设置均参考 2006 年美国神经电生理学会推出的诱发电位监测与操作指南^[18]。按照国际 10/20 系统, 将记录电极分别放置于双侧顶骨左中央和右中央后 2 cm 处、

第 6 颈椎棘突处及双侧锁骨中点上 1~2 cm 处;将参考电极放置于前额正中。记录电极、参考电极均使用盘状电极,放置前用酒精棉球或专业脱脂膏(磨砂膏)脱脂,然后涂抹适量导电膏,使皮肤电极阻抗 $<5\text{ k}\Omega$ 。将刺激电极固定于手腕横纹中点上 2 cm 处(即正中神经末端走行部位);使刺激电极的阴极端向心、阳极端离心,保持阴极与阳极间距离 2~3 cm。电流刺激方式为方波脉冲,刺激电流控制在 5~25 mA,刺激频率 2~5 Hz,以诱发出正中神经支配肌肉轻度收缩(引起拇指轻微抽动)为宜;刺激过程中,设置滤波频率 30~3 000 Hz,放大器灵敏度 100 μV ,显示器灵敏度 1 μV ,分析时间 100~200 ms,每次叠加 1 000~2 000 次,直到可清晰辨认出 N9、N13、N20 等主波波形,或肯定波形消失为止。上述操作过程至少重复 1 次,尽量做到 2 次曲线重复性良好。完成一侧 SLSEP 记录后,再将刺激电极置于对侧上肢相同位置以监测另一侧 SLSEP,操作方法及参数设置均同上。本研究所有 SLSEP 的检查操作均由同一名接受过专业神经电生理培训的 ICU 医师独立完成,但该医师不参与患者的诊疗管理及预后评估。

1.3.1.2 SLSEP 监测结果分析:由另一名接受过专业神经电生理培训的 ICU 医师进行 SLSEP 监测结果分析,包括双侧 N9、N13 和 N20 的波幅、潜伏期(即电流刺激开始至相应波形形成的时间)及各主波波峰间的时间(峰间潜伏期),特别是 N13~N20 的峰间潜伏期,即中枢传导时间(CCT)^[18]。根据分析结果按照 Judson 标准分级^[19]:双侧 CCT 正常且对称称为 I 级;单侧或双侧 CCT 延长,或双侧 CCT 不对称称为 II 级;单侧或双侧 N20 波消失为 III 级。本研究 SLSEP 监测结果分析均采用单盲评估,即评估者知晓所分析患者的诊断,但不了解其诊疗过程和预后。

1.3.2 临床和神经影像评估(表 1):采用 WFNS 分级法对患者入 ICU 时 aSAH 的严重程度进行评估^[20]。采用 Claassen 等^[21]提出的改良 Fisher 分级方法评估患者入院时的头颅 CT 平扫结果。评估过程均由 2 名高年资 ICU 医师采取“背靠背”方式进行,检验两者评估结果的一致性,如结果不一致则协商解决。

1.3.3 预后评估:于患者发病后 3 个月,由 1 名接受过专门培训的 ICU 医师通过电话预约或视频会诊等方式进行面对面评估。采用 mRS 进行预后评估^[22]:完全没有症状记 0 分;有轻微症状,但无明显残疾,可独立完成发病前各项活动记 1 分;轻度

表 1 aSAH 的 WFNS 分级和改良 Fisher 分级

WFNS 分级	临床表现
I 级	GCS = 15 分;不伴有偏瘫、失语等神经功能缺失症状
II 级	GCS = 13 ~ 14 分;不伴有偏瘫、失语等神经功能缺失症状
III 级	GCS = 13 ~ 14 分;存在偏瘫、失语等神经功能缺失症状
IV 级	GCS = 8 ~ 12 分;有或无偏瘫、失语等神经功能缺失症状
V 级	GCS = 3 ~ 7 分;有或无偏瘫、失语等神经功能缺失症状
改良 Fisher 分级	头颅 CT 表现
0 级	未见出血,或仅见脑室内或脑实质内出血
I 级	仅见基底池出血
II 级	仅见周边脑池及侧裂池出血
III 级	广泛蛛网膜下腔出血伴脑实质出血,但无脑室内出血
IV 级	双侧脑室、基底池和周边脑池及侧裂池均有出血,且积血层较厚

注:aSAH 为动脉瘤性蛛网膜下腔出血, GCS 为格拉斯哥昏迷评分

残疾,能独立打理日常生活,但不能完全从事发病前所有活动记 2 分;中度残疾,可独立行走,但更复杂的任务需他人协助完成记 3 分;重度残疾,不能独立行走,且需完全依赖他人协助完成日常各项活动记 4 分;严重残障,持续卧床,二便失禁,需持续床旁护理记 5 分;死亡记 6 分。以 mRS 评分 0~3 分为预后良好,4~6 分为预后不良。随访人员知晓患者的原发病诊断,但未参与该患者的诊疗,且不了解其临床、影像分级和 SLSEP 监测结果。

1.4 统计学分析:应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的计量资料以中位数(范围)[M (范围)]表示;计数资料以例数(率)表示。采用单因素分析筛选导致预后不良的可能因素;计量资料组间比较根据数据分布形式采用两独立样本 t 检验(正态分布)或 Mann-Whitney U 检验(偏态分布),计数资料采用两样本 Fisher 精确检验;所有检验均为双向, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对有统计学意义的指标进一步计算其预测预后不良的敏感度、特异度、阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV)。将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量代入多因素 Logistic 回归模型,得到其与预后不良相关的优势比(OR)及 95% 可信区间(95%CI),以筛选导致预后不良的独立危险因素。2 名医师评估结果的一致性采用 Kappa 检验,以 $Kappa \geq 0.40$ 为一致性较良好,说明分析结果可靠。

2 结果

2.1 一般资料:共入选 41 例 aSAH 患者,其中 7 例因严重信号干扰导致 SLSEP 监测图像无法分析而被排除,最终 34 例患者纳入统计分析。男性 22 例,女性 12 例;年龄 33~78 岁,平均(53.7 ± 10.5)岁;发病至入院时间 3.0~11.5 h,平均(7.3 ± 2.3)h;发病至 SLSEP 监测时间 3.5~11.8 h,平均(8.0 ± 2.4)h。发病后 3 个月预后不良 21 例,预后良好 13 例。两组患者性别、年龄、体重指数(BMI)、发病至干预时间及干预方式等比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 2),说明两组基线资料均衡,有可比性。

表 2 影响重症 aSAH 患者预后危险因素的单因素分析

指标	预后不良组 (n=21)	预后良好组 (n=13)	t/U 值	P 值
性别[例(%)]				1.000
男性	14(66.7)	8(61.5)		
女性	7(33.3)	5(38.5)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	55.3 ± 10.0	51.9 ± 10.9	0.772	0.364
BMI(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	27.5 ± 3.8	26.1 ± 2.0	0.256	0.906
WFNS 分级[例(%)]				0.034
Ⅳ级	6(28.6)	9(69.2)		
Ⅴ级	15(71.4)	4(30.8)		
改良 Fisher 分级 [例(%)]				0.012
Ⅱ级	2(9.5)	3(23.1)		
Ⅲ级	4(19.1)	7(53.8) ^a		
Ⅳ级	15(71.4)	3(23.1)		
SLSEP Judson 分级 [例(%)]				0.000
Ⅱ级	2(9.5)	11(84.6) ^a		
Ⅲ级	19(90.5)	2(15.4) ^a		
干预方式[例(%)]				0.762
手术	7(33.3)	5(38.5)		
介入	12(57.2)	8(61.5)		
手术+介入	2(9.5)	0(0)		
发病至干预时间 [h, M(范围)]	16.0 (5.5~23.5)	14.0 (5.5~23.0)	133.500	0.928

注:预后不良组改良 Rankin 评分(mRS)4~6 分,预后良好组 0~3 分;aSAH 为动脉瘤性蛛网膜下腔出血,BMI 为体重指数,SLSEP 为短潜伏期体感诱发电位;与预后不良组比较,^a $P < 0.05$;计数资料比较采用 Fisher 精确检验

2.2 临床和神经影像评估:2 名医师评估 WFNS 分级和改良 Fisher 分级结果的符合率分别为 85.3% 和 82.4%;一致性检验 Kappa 值分别为 0.71($P < 0.001$)、0.72($P < 0.001$),证明二者评估结果可靠。单因素分析显示:预后不良组 WFNS 分级和改良 Fisher 分级与预后良好组比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$;表 2);但预测价值评估结果显示,WFNS 分级Ⅴ级和改良 Fisher 分级Ⅳ级预测预后不良的敏感度、特异度、PPV、NPV 均未超过 85%(表 3)。

表 3 各项分级结果对重症 aSAH 患者预后的预测价值

指标	敏感度 (%)	特异度 (%)	PPV (%)	NPV (%)
WFNS 分级Ⅴ级	71.4	69.2	79.0	60.0
改良 Fisher 分级Ⅳ级	71.4	76.9	83.3	62.5
SLSEP Judson 分级Ⅲ级	90.5	84.6	90.5	84.6

注:aSAH 为动脉瘤性蛛网膜下腔出血,SLSEP 为短潜伏期体感诱发电位,PPV 为阳性预测值,NPV 为阴性预测值

2.3 SLSEP 评估:预后不良组 Judson 分级为Ⅲ级患者比例显著高于预后良好组($P < 0.05$;表 2);进一步分析显示,其预测预后不良的敏感度、特异度、PPV、NPV 均较高,且敏感度和 PPV 均 $> 90\%$ (表 3)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析(表 4):将单因素分析中 $P < 0.1$ 的参数代入多因素 Logistic 回归模型,结果显示,SLSEP Judson 分级Ⅲ级是导致预后不良的独立危险因素($P < 0.01$);而 WFNS 分级Ⅴ级和改良 Fisher 分级Ⅳ级虽与预后不良存在一定相关性,但并非其独立危险因素(均 $P > 0.05$)。

表 4 导致重症 aSAH 患者预后不良危险因素的多因素 Logistic 回归分析

指标	OR 值	95%CI	P 值
WFNS 分级Ⅴ级	1.14	0.12 ~ 13.06	0.912
改良 Fisher 分级Ⅳ级	7.22	0.51 ~ 113.20	0.160
SLSEP Judson 分级Ⅲ级	45.73	4.25 ~ 499.31	0.002

注:aSAH 为动脉瘤性蛛网膜下腔出血,SLSEP 为短潜伏期体感诱发电位,OR 为优势比,95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

本研究结果显示,对 WFNS 分级 $\geq$ Ⅳ级的重症 aSAH 患者进行早期 SLSEP 监测(发病后 12 h 内),以 Judson 分级Ⅲ级作为预测指标,可在手术或介入干预前预测术后 3 个月的不良转归,且预测准确性极高(敏感度和 PPV 均 $> 90\%$),优于 WFNS 分级及改良 Fisher 分级;多因素 Logistic 回归分析表明,Judson 分级Ⅲ级是预测重症 aSAH 预后不良的独立危险因素。因此,SLSEP 在重症 aSAH 中的应用价值较高,能作为术前评估工具,在一定程度上协助临床医师筛选出不适合手术或介入干预的患者。

本研究在分析 SLSEP 监测结果时选用 Judson 分级标准,该标准于 1990 年首次被提出,最早仅应用于重型颅脑创伤模型^[19];但之后的研究显示:Judson 分级不仅限于颅脑创伤的评价,亦可用于缺氧性脑病、恶性大脑中动脉梗死及幕上大面积脑出血等神经危重症的预后评估^[23-25];同时,Judson 分级Ⅲ级被证明是预测准确性较高且与预后不良独立相关的危险因素^[23-24],与本研究结果一致。说明

Judson 分级可用于重症 aSAH 患者的预后评估。为什么 Judson 分级,特别是Ⅲ级指标,在神经重症中有如此广泛的适用性呢?无论是颅脑创伤、缺氧性脑病、恶性大脑中动脉梗死,还是本研究中的重症 aSAH,其主要病变部位均位于大脑皮质,故皮质损伤范围、严重程度及可逆性都是决定此类患者预后的关键因素。而从 SLSEP 的发生机制来看,起源于中央后回的双侧 N20 波可反映以中央后回为核心的广大躯体感觉区功能,在持续电流刺激下,若单侧或双侧 N20 波形始终无法引出,则意味着广泛而严重的大脑皮质损伤,且具有不可逆性^[12, 18]。这也就不难解释为什么 Judson 分级Ⅲ级在预测不良预后方面具有如此高的准确性,且能成为独立危险因素了。

相较于 SLSEP 而言,WFNS 分级和改良 Fisher 分级在评估预后方面的准确性就显得不甚理想。本研究表明:上述两种评估方法预测重症 aSAH 预后不良的敏感度和特异度均 $<85\%$,且均非独立危险因素。即使入 ICU 时 WFNS 分级为 V 级的患者,仍有超过 20% 术后 3 个月 mRS 评分 ≤ 3 分,这一比例与既往文献报道结果基本相符^[6-8],也进一步表明 WFNS 分级不适用于重症 aSAH 患者的术前评估。究其原因,WFNS 分级在建立之初就受传统观念影响,未对重症分级(WFNS 分级 $\geq$ Ⅳ级)的患者进行手术或介入干预,以致在进行评分和预后分析时,忽视了外科治疗对重症患者转归的潜在改善作用^[3-4];而且,基础研究显示,SLSEP 等神经电生理检查在反映脑功能变化方面的敏感度要明显优于临床检查,它们往往能更早地反映患者的病情是否处于可逆阶段^[26-27]。因此,与 SLSEP 相比,以格拉斯哥昏迷评分(GCS)为基础的 WFNS 分级在评估病情变化方面相对滞后,无法在疾病早期(手术或介入干预前)为临床医师提供更准确的评估信息。作为影像评估的改良 Fisher 分级也未考量手术或介入治疗的潜在影响^[21],尽管在预测准确性方面略强于 WFNS 分级(PPV $>80\%$),但最终仍无法成为重症 aSAH 术前评估的独立危险因素。有研究显示,改良 Fisher 分级主要适用于预测 aSAH 迟发型脑缺血(DCI)的预后^[22]。虽然 DCI 是造成重症 aSAH 致死、致残等不良预后的主要病因,但很多研究已经表明,手术或介入治疗可以显著改善重症 aSAH 患者 DCI 的发生率^[28-30],故术前 Fisher 分级无法准确预测与 DCI 相关的不良转归。因此,WFNS 分级和改良 Fisher 分级对于重症 aSAH 患者均非理想的术前评

估工具,在临床实践中,应考虑采用 SLSEP 对此类患者进行有效术前评估。

本研究尚存几项缺陷:首先,由于团队中专业人员较少,本研究 SLSEP 监测结果仅由 1 名 ICU 医师进行判读,虽然采取了单盲评估,但未进行“背靠背”分析,可能导致诊断疑虑偏倚及检查者主观偏倚,从而影响检查结果真实性;其次,由于资金有限,仅有 1 名 ICU 医师负责随访及预后评估,而且只采取了单一指标对预后进行评估,也可能导致主观偏倚及选择偏倚,影响本研究结果的说服力;最后,由于缺乏类似研究作为参考,使得本研究在设计时无法准确预估样本量,无法知晓目前的样本量是否充足,需在今后的研究加以弥补,也希望本研究结果可为类似研究样本量的估算提供依据。

综上所述,本研究证实了 SLSEP 在重症 aSAH 患者术前评估中的应用价值,以及在术后转归预测方面的准确性,但尚需更大样本量及设计更严密的试验进一步证实。

参考文献

- [1] 徐跃娇,王宁,胡锦,等.重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识(2015)[J].中国脑血管病杂志,2015,12(4):215-225. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2015.04.011.
Xu YQ, Wang N, Hu J, et al. Expert consensus of management of severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2015, 12 (4): 215-225. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2015.04.011.
- [2] Fung C, Inglin F, Murek M, et al. Reconsidering the logic of World Federation of Neurosurgical Societies grading in patients with severe subarachnoid hemorrhage [J]. J Neurosurg, 2016, 124 (2): 299-304. DOI: 10.3171/2015.2.JNS14614.
- [3] Bailes JE, Spetzler RF, Hadley MN, et al. Management morbidity and mortality of poor-grade aneurysm patients [J]. J Neurosurg, 1990, 72 (4): 559-566. DOI: 10.3171/jns.1990.72.4.0559.
- [4] Le Roux PD, Elliott JP, Newell DW, et al. Predicting outcome in poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective review of 159 aggressively managed cases [J]. J Neurosurg, 1996, 85 (1): 39-49. DOI: 10.3171/jns.1996.85.1.0039.
- [5] Bergui M, Bradac GB. Acute endovascular treatment of ruptured aneurysms in poor-grade patients [J]. Neuroradiology, 2004, 46 (2): 161-164. DOI: 10.1007/s00234-003-1143-5.
- [6] Mocco J, Ransom ER, Komotar RJ, et al. Preoperative prediction of long-term outcome in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Neurosurgery, 2006, 59 (3): 529-538; discussion 529-538. DOI: 10.1227/01.NEU.0000228680.22550.A2.
- [7] Haug T, Sorteberg A, Finset A, et al. Cognitive functioning and health-related quality of life 1 year after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in preoperative comatose patients (Hunt and Hess Grade V patients) [J]. Neurosurgery, 2010, 66 (3): 475-484. DOI: 10.1227/01.NEU.0000365364.87303.AC.
- [8] Wostrack M, Sandow N, Vajkoczy P, et al. Subarachnoid haemorrhage WFNS grade V: is maximal treatment worthwhile? [J]. Acta Neurochir (Wien), 2013, 155 (4): 579-586. DOI: 10.1007/s00701-013-1634-z.
- [9] 高培龙,孙世中,孙洪涛,等.静脉溶栓桥接血管介入治疗急性颅内大动脉闭塞的临床疗效观察:附 7 例报告[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(2):151-154. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.011.
Gao PL, Sun SZ, Sun HT, et al. Clinical observation on intravenous thrombolytic bridging and vascular intervention for treatment of patients with acute intracranial large arterial occlusion: a report of 7 cases [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (2): 151-154.

- DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.011.
- [10] 李茜, 李永秋, 张冬森, 等. 丁苯酞注射液预处理对超早期急性脑梗死患者静脉溶栓预后的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (5): 519-522. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.017.
Li Q, Li YQ, Zhang DS, et al. Effect of pretreatment with butylphthalide injection on prognosis of intravenous thrombolysis in ultra-early acute cerebral infarction [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (5): 519-522. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.017.
 - [11] Cruccu G, Aminoff MJ, Curio G, et al. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials [J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119 (8): 1705-1719. DOI: 10.1016/j.clinph.2008.03.016.
 - [12] Lee YC, Phan TG, Jolley DJ, et al. Accuracy of clinical signs, SEP, and EEG in predicting outcome of hypoxic coma: a meta-analysis [J]. Neurology, 2010, 74 (7): 572-580. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181eff761.
 - [13] Joffe AR. Are somatosensory evoked potentials the best predictor of outcome after severe brain injury? Caution in interpreting a systematic review [J]. Intensive Care Med, 2005, 31 (10): 1457-1458. DOI: 10.1007/s00134-005-2764-4.
 - [14] 杜宏生, 李牧, 马景坚. 临床脑死亡病例判定 12 例报告 [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2016, 4 (5): 286-290. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.05.006.
Du HS, Li M, Ma JJ. A discussion of determination on clinical diagnosis of brain death in twelve patients [J/CD]. Prac J Organ Transplant (Electronic Version), 2016, 4 (5): 286-290. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.05.006.
 - [15] Diringer MN, Bleck TP, Claude HJ, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference [J]. Neurocrit Care, 2011, 15 (2): 211-240. DOI: 10.1007/s12028-011-9605-9.
 - [16] Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2012, 43 (6): 1711-1737. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182587839.
 - [17] 胡冰红. 采血时抗凝比例不准确对凝血 4 项测定结果的影响 [J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8 (3): 186-187. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.03.018.
Hu BH. The effect of inaccurate anticoagulant proportion when collecting blood samples on the findings of coagulation four [J]. Chin J Clin Pathol, 2016, 8 (3): 186-187. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.03.018.
 - [18] Drake CG, Hunt WE, Sano K, et al. Guideline 9D: guidelines on short-latency somatosensory evoked potentials [J]. J Clin Neurophysiol, 2006, 23 (2): 168-179.
 - [19] Judson JA, Cant BR, Shaw NA. Early prediction of outcome from cerebral trauma by somatosensory evoked potentials [J]. Crit Care Med, 1990, 18 (4): 363-368.
 - [20] American Clinical Neurophysiology Society. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale [J]. J Neurosurg, 1988, 68 (6): 985-986.
 - [21] Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited [J]. Stroke, 2001, 32 (9): 2012-2020.
 - [22] Patel N, Rao VA, Heilman-Espinoza ER, et al. Simple and reliable determination of the modified rankin scale score in neurosurgical and neurological patients: the mRS-9Q [J]. Neurosurgery, 2012, 71 (5): 971-975. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31826a8a56.
 - [23] Fischer C, Luauté J, Némaz C, et al. Improved prediction of awakening or nonawakening from severe anoxic coma using tree-based classification analysis [J]. Crit Care Med, 2006, 34 (5): 1520-1524. DOI: 10.1097/01.CCM.0000215823.36344.99.
 - [24] Su YY, Xiao SY, Haupt WF, et al. Parameters and grading of evoked potentials: prediction of unfavorable outcome in patients with severe stroke [J]. J Clin Neurophysiol, 2010, 27 (1): 25-29. DOI: 10.1097/WNP.0b013e3181cb4282.
 - [25] 张金聪, 孙世中, 王东, 等. 诱发电位评估重症脑血管病患者 预后时间窗研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (12): 1135-1140. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.12.014.
Zhang JC, Sun SZ, Wang D, et al. Timing of evoked potentials forecasting the prognosis of patients with severe cerebrovascular disease [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (12): 1135-1140. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.12.014.
 - [26] Jordan KG. Emergency EEG and continuous EEG monitoring in acute ischemic stroke [J]. J Clin Neurophysiol, 2004, 21 (5): 341-352.
 - [27] 文才, 李恒, 翟小竹, 等. 长时程电诱发心室纤颤致心搏骤停与心肺复苏家猪模型的建立 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (6): 536-541. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.06.012.
Wen C, Li H, Zhai XZ, et al. Establishment of porcine model of prolonged cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation electrically induced by ventricular fibrillation [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (6): 536-541. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.06.012.
 - [28] Macdonald RL, Pluta RM, Zhang JH. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the emerging revolution [J]. Nat Clin Pract Neurol, 2007, 3 (5): 256-263. DOI: 10.1038/ncpneu0490.
 - [29] Ertman N, Beseoglu K, Eicker SO, et al. Prospective, randomized, open-label phase II trial on concomitant intraventricular fibrinolysis and low-frequency rotation after severe subarachnoid hemorrhage [J]. Stroke, 2013, 44 (8): 2162-2168. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001790.
 - [30] 刘洋, 孙圣凯, 陈旭义, 等. Hunt-Hess III ~ IV 级动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者血管介入栓塞与开颅夹闭手术后并发脑积水差异的比较及预后分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (2): 133-137. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.011.
Liu Y, Sun SK, Chen XY, et al. Comparison of extent of postoperative hydrocephalus in patients between interventional therapy with embolism and craniotomy occlusion in Hunt-Hess III ~ IV level aneurysm induced subarachnoid hemorrhage and their prognosis [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (2): 133-137. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.02.011.

(收稿日期: 2017-08-25)

• 科研新闻速递 •

小儿心胸外科术后的镇痛镇静: 采用持续方案还是间断方案?

为对比小儿心脏外科术后持续性合并间断性与单纯间断性泵入吗啡和咪达唑仑的镇静镇痛效果, 有学者进行了一项前瞻性研究, 纳入研究对象为 60 例 3 个月 ~ 4 岁的心脏外科术后早期拔除气管导管的患儿。试验组患儿在间断镇静镇痛的基础上, 持续泵入吗啡和咪达唑仑; 对照组则持续泵入安慰剂。两组患儿均酌情间断补充吗啡和咪达唑仑。结果显示: 两组患儿性别、年龄、分流时间和手术复杂程度差异均无统计学意义, 提示基线资料均衡可比。对照组与试验组患儿治疗过程中的面部表情、腿部活动、体位、哭闹情况、可安慰度量表 (FLACC) 评分以及间断性吗啡和咪达唑仑用量比较差异均无统计学意义。与对照组比较, 试验组患儿吗啡总用量 (mg/kg: 0.90 比 0.23) 和咪达唑仑总用量 (mg/kg: 0.90 比 0.18) 均明显升高 (均 $P < 0.01$), 住院时间明显延长 (d: 8.4 比 4.9, $P = 0.04$)。研究者据此得出结论: 与间断用药方案相比, 持续性给予吗啡和咪达唑仑并不能明显改善心胸外科术后患儿的疼痛症状, 相反, 可能导致用药量增多和住院时间延长。

林莎莎, 喻文, 编译自《Crit Care Med》, 2018, 46 (1): 123-129