

心肺复苏后昏迷患者早期神经功能预后评估专家共识



心肺复苏后昏迷患者早期神经功能预后评估专家共识组

通信作者：张劲松，江苏省人民医院急诊科 210029，南京；Email: zhangjso@sina.

com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.02.006

心脏骤停 (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^[1]。严重神经功能障碍患者由于生活不能自理，常需要住院接受长期康复治疗或请专人护理，给家庭和社会带来了沉重的负担。最新的复苏指南强调，ROSC 后系统化管理对促进存活患者神经功能恢复至关重要，并要求对 CPR 后昏迷患者频繁或持续监测神经功能^[2]。其临床意义在于避免对苏醒无望的患者采取过度的治疗。同时，不应有机会获得良好神经功能预后的患者过早地撤除治疗。因此，评估 CPR 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 CPR 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。

神经功能预后评价采取格拉斯哥-匹兹堡脑功能表现分级 (cerebral performance category, CPC) 评分方法 (表 1)。CPC 评分 1~2 级为神经功能预后良好，3~5 级为神经功能预后不良。预后判断的精确性和可靠性，可通过不良预后的假阳性率 (false positive rate, FPR) 进行评估，理想的评估指标是达到 FPR 为 0^[3]。

表 1 脑功能表现分级 (CPC) 评分量表

分级	脑功能表现
CPC 1	脑功能完好：患者清醒警觉，有正常生活和工作能力
CPC 2	中度脑功能残疾：患者清醒，可在特定环境中部分时间工作或独立完成日常活动
CPC 3	严重脑功能残疾：患者清醒，但需依赖他人日常帮助，保留有限的认知力
CPC 4	昏迷及植物状态：患者无知觉，对环境无意识，无认知力
CPC 5	死亡：患者被确认脑死亡或传统标准认定的死亡

目前，CPR 后昏迷评估在国内大部分医院已经得到重视和应用，但实际可操作性、规范性和经验积累还有限。专家组在对当前临床研究查询、归纳和分析评价的基础

上，结合国情和可操作性，从神经系统检查 (neurological examination)、神经电生理监测 (electrophysiological monitoring)、神经影像学 (neuroimaging) 和血清生物标志物 (biomarkers) 等方面对 CPR 后昏迷评估制定本专家共识。推荐意见尽可能依据最可靠的证据，缺乏高等级证据时则参考当前可得到的最好证据，并充分讨论达成共识。以期临床医师和患者家属提供决策依据。同时，为更好地指导 CPR 后昏迷患者早期神经功能预后评估的规范开展提供参考。

1 评估时机

目标温度管理 (target temperature management, TTM) 已成为 CPR 患者 ROSC 后常规性治疗措施。然而，TTM 及镇静肌松药物的应用对 CA 后评估神经功能预后的多项监测手段存在影响，TTM 本身及维持低温所需镇静肌松药物均会导致预测指标差于实际情况。此外，低温可导致镇静肌松药物清除延缓并可延长清醒时间。因此，临床判断神经功能预后，必须排除低温及镇静肌松药物的影响^[4]。

国外 CPR 指南建议 CA 后 3~5 d 开始系统的神经功能预后评估^[5]。对于 CA 后早期神经系统查体的预后评价结果，需谨慎解读。在急诊室进行的早期神经系统查体中，神经反射完全消失的患者院内死亡的 FPR 为 21%^[6]。此外，神经系统查体不应用于 TTM 的低温维持阶段，镇静肌松药物的影响可导致 1/3 患者预后判断不准确^[7]。有研究表明，30% 接受 TTM 的 CA 患者在 72 h 后可恢复意识^[8]。合并肾功能不全、高龄、复苏后低血压等的患者可导致清醒时间延长^[9]。

推荐意见：

①基于神经系统查体的预后评估应在 TTM 结束后至少 24h 进行，应选择多个时间点评估，同时需排除所有药物的影响；

②CA 后 48~72 h 神经反射消失不能排除意识恢复的可能；

③可靠的神经系统查体应在 CA 后 3-5d 进行，其结果

可能受 TTM 目标温度、镇静剂残留和并发症严重程度的影响。

2 神经系统检查

可靠的神经系统查体是 CA 后神经功能预后评估的基石,应做到尽可能准确全面。因神经系统查体并非由神经科专业医师实施,且药物可能影响患者的反应性,目前最具预后评估价值的查体包括对疼痛的运动反应评估[格拉斯哥昏迷评分(GCS-M),表 2]、脑干反射和是否存在癫痫发作^[2]。CA 后早期,可靠的预后判断指标是包括瞳孔散大固定在内的所有脑干反射消失,提示部分患者可能存在急性脑血管意外(梗死或出血)和(或)脑疝形成(还需结合其他检查诊断证实)^[10]。对疼痛的运动反应评估易受镇静剂、阿片类及肌松药物等影响,因此不能用于 CA 后 48-72h 的评估。如排除镇静剂影响后 GCS-M \geq 5 分,常提示预后良好,且不必要联合其他监测指标^[11]。然而,CA 后 72 h GCS-M \leq 2 分预测不良预后的 FPR 高达 24%,必须联合其他预后判断指标^[12]。

表 2 格拉斯哥昏迷评分量表-运动反应评估(GCS-M 评分)

肢体运动	评分
遵嘱运动	6
局部疼痛刺激定位	5
疼痛躲避	4
疼痛刺激屈曲	3
疼痛刺激伸展	2
无反应	1

研究表明,CA 后 72 h GCS-M \leq 2 分联合双侧瞳孔对光反射消失能够可靠预测不良预后(FPR 0~4%)^[13]。CA 后 72 h 双侧瞳孔对光反射存在并不能作为预后良好的判断指标[阳性预测值(PPV)仅 60%]。同时,CA 后 24 h 内(尤其低温维持阶段)瞳孔对光反射消失,其预测不良预后的 FPR 为 10%^[13]。此外,CA 后 72 h 双侧角膜反射消失预测不良预后的特异性较低(FPR 5%~7%),可能受镇静肌松药物残留效应的影响。类似地,角膜反射存在作为预后良好的判断指标也不可靠(PPV 62%)^[4]。

肌阵挛表现为某一块或一组肌肉短暂、迅速、簇发地收缩或主动肌的肌张力短暂丧失而出现抽动。癫痫持续状态是指全身多部位肌肉持续收缩超过 30 min。CA 后 48h 内癫痫持续状态与不良预后具有相关性(FPR 0.5%)^[13]。有报道部分患者出现迟发性非癫痫性肌阵挛(Lance-Adams 综合征),最终能够恢复意识并获得良好预后^[14]。另有研究发现,CA 后接受 TTM 治疗的患者有 18% 存在肌阵挛,其中的 9% 出院时神经功能预后良好^[15]。肌阵挛和癫痫持续状态反映缺血性脑损伤的严重程度不同,但非神经科专

业医师在查体上常常难以准确区分。鉴于部分存在肌阵挛患者最终神经功能预后良好,近年来研究者已重新认识 CA 后肌阵挛的分类。一项纳入 939 例患者的研究表明,CA 后 7 d 内肌阵挛的发生率为 29%,其预测不良预后并不可靠(FPR 4.3%)^[16]。此外,皮层或皮层下肌阵挛与特定脑电图相关,因此谨慎辨别肌阵挛的类型和对 EEG 背景反应性评估尤为重要。一项研究发现,存在肌阵挛性癫痫样活动 EEG 以及无反应性 EEG 患者具有较低的神经功能恢复可能性(FPR 0~2%)^[17]。

推荐意见:

- ①在无 TTM 及镇静肌松药物影响下,GCS-M \geq 5 分可提示预后良好。
- ②CA 后至少 72 h 神经系统查体 GCS-M \leq 2 分联合双侧瞳孔对光反射和(或)角膜反射消失可预测不良预后。
- ③CA 后 48 h 内出现缺氧后癫痫持续状态(结合脑电图监测),需联合其他监测手段判断不良预后。
- ④CA 后神经系统检查应反复多次进行。

3 神经电生理监测

3.1 脑电图(electroencephalogram, EEG)

近年来,大量数据证实 EEG 监测可评估 CA 后昏迷患者神经功能预后。CA 后出现癫痫或癫痫持续状态常提示预后不良,但仍有部分表现为非癫痫性肌阵挛或无抽搐性癫痫持续状态患者预后良好^[18]。这类患者中,癫痫持续状态常于 TTM 复温后出现(CA 后超过 40 h),其中预后不良者,出现时间较早^[19]。此外,背景 EEG 可有效判断神经功能预后。一项纳入 200 例患者的研究显示,CA 后 12 h 恢复连续背景 EEG 可判断预后良好(FPR 0%),而 CA 后 48~72 h 等电位或持续抑制 EEG 与预后不良相关(FPR 0%)^[20],类似研究结论还可见于两项分别纳入 430 例和 357 例患者的研究^[21-22]。EEG 恢复反应性常提示患者清醒,一项纳入 60 例患者(TTM, 36℃)的研究通过听觉刺激证实了两者相关性^[23]。大规模应用 EEG 评估 CA 后患者神经功能预后的制约因素主要是对大量复杂的 EEG 数据进行专业解读的必要性。对于中-重度异常 EEG,专业解读的一致性较高,而在有反应性 EEG 中则偏低^[24]。一项研究表明,2012 年之前美国住院的 CA 患者,仅有 2% 实施 EEG 检查^[25]。

定量 EEG 可减少专业解读,已成为另一种替代预后评估手段。脑电双频指数(bispectral index, BIS)作为定量 EEG 的代表,可反映大脑皮层功能状况。一项纳入 77 例患者的研究显示,CA 后 48 h 内任何时间 BIS 值为 0(特异性 84%)并持续超过 30 min(特异性 100%)均可判断预后不良^[26]。BIS 值的频繁变化可能与部分患者癫痫发作有关^[27]。

此外,镇静剂可影响对 CA 后患者定量 EEG 的判读,其可降低整合 EEG 的振幅并增加抑制时间比^[28]。应用镇静剂时 EEG 显示抑制加深常提示预后不良^[29]。

推荐意见:

① EEG 监测可尽早进行(连续监测或间断重复监测),CA 后 12~24 h 至少监测 1 次背景 EEG。接受 TTM 者,需监测 EEG 至 CA 后 72h 或更长时间。

② CA 后 24h “重度异常 EEG”与不良预后相关,包括:爆发-抑制(抑制周期 >50%)、抑制背景下的全面性周期性放电、广泛背景抑制(<10 μ V)等;CA 后 12~24 h “正常 EEG”常提示预后良好,主要表现为连续、有反应、正常电压 EEG。其他类型“中度异常 EEG”表现(如低电压、非连续性背景、正常电压背景下周期性痫样放电等)判断预后并不可靠,需谨慎解读。

③ CA 后 TTM 期间及镇静剂应用下出现癫痫持续状态可判断不良预后。如出现迟发性癫痫持续状态(>48 h)合并预后良好相关征象(如脑干反射存在,连续、有反应 EEG 及脑损伤标记物水平较低等),此类患者有最终清醒可能,需积极治疗。

④ BIS 监测技术用于预后评估还需进一步临床研究证实。

3.2 躯体感觉诱发电位(somatosensory evoked potential, SSEP)

CA 患者 SSEP 可通过电刺激正中神经获取,N20(神经刺激后 20 ms 预计出现)皮层反应目前被认为是可靠的预后判断指标。CA 后 48~72 h N20 双侧皮层反应缺失提示预后不良(FPR<1%)^[30]。TTM 期间 SSEP 评估可导致信号电压偏低、皮层反应延迟出现等^[30]。此外,N20 皮层反应存在判断预后良好的敏感性较低^[31]。一项研究显示,SSEP 振幅(4 个皮层记录上的最高短潜伏期振幅)<0.62 mV 可见于所有不良预后患者,可作为增加 SSEP 预测不良预后准确性的新方法^[32]。降低 SSEP 预后判断 FPR 的关键在于其记录质量,降低背景噪音和干扰因素可显著提高 SSEP 解读的一致性^[33]。

推荐意见:

SSEP 提示 N20 双侧皮层反应缺失可预测神经功能不良预后。

4 神经影像学

近年来,多项研究进一步证实头颅 CT 和 MRI 用于 CA 患者的预后评估价值。头颅 CT 常用于排除 CA 非心源性病因的诊断,如颅内出血等。有研究发现,相较于欧美人群,脑出血是国人 CA 的较常见原因^[34]。此外,头颅

CT 还可观察到脑组织水肿表现,其为不良预后的非特异性征象。早期(<24~48 h)头颅 CT 灰质/白质比例(gray-white matter ratio, GWR)下降被证实与神经系统不良预后相关^[35]。近期两项分别纳入 164 例和 119 例患者的研究显示 GWR 下降均与 CA 后不良预后相关^[36-37]。针对国人的一项研究也证实 GWR 可作为预后评估的有效手段^[34]。同时,研究发现 CT 检查时机不同导致 GWR 判断阈值不同,CA 后 48 h 内和 24 h 内头颅 CT 检查判断不良预后的阈值分别为 GWR<1.18 和 GWR<1.22^[7]。因此,目前对于 GWR 评估预后,很难做出精确推荐。GWR 下降应用于缺氧导致的 CA 患者预后评估更有效^[36]。GWR 下降与其他指标如(第 3 天 GCS 评分、NSE 水平等)联合,可提高预后评估的敏感性和特异性^[38-39]。此外,既往研究发现,视神经鞘直径(ONSD)增加与脑水肿和颅内压增高有关。因 ONSD 可在 ROSC 患者早期(<24~48 h)头颅 CT 图像中快速获取,目前已有研究将 ONSD 用于评估 CA 后昏迷患者神经功能预后^[40]。然而,各研究结果不尽相同^[41-44],其预测价值仍有待进一步研究。

头颅 MRI 可进一步评价 CA 后缺血性脑损伤程度。MRI 弥散加权成像(DWI)及其量化指标(ADC)适用于早期缺血性改变的评估,而液体衰减反转恢复(FLAIR)序列被证实在早期亚急性期有效(24 h 至 2 周)^[45]。一项 110 例 CA 后 12 h 行 MRI 检查的研究发现,ADC 降低可预测不良预后,敏感性较高^[46]。目前 MRI 预后评估结论均来源于小规模研究,同时研究人群异质性大,应谨慎解读。此外,头颅 MRI 对检查条件要求较高,且目前国内尚无相关研究报道,国外指南多推荐于 CA 后 5~7 d 实施^[7]。

推荐意见:

①头颅 CT(CA 后 <48 h) GWR 降低可用于评价缺血缺氧后脑损伤,但需联合其他指标评估不良预后。ONSD 用于预后评估还需进一步临床研究证实。

②头颅 MRI 用于预后评估应在 CA 后持续昏迷 5 d 以上进行,DWI 及 ADC 能够更好的评价 CA 后脑缺血性改变。

5 生物标志物

神经元特异性烯醇化酶(NSE)和 S-100 β 蛋白是目前研究最广泛的 CA 后昏迷患者脑损伤预后评估生物标志物。大量研究均已证实预后不良者 NSE 水平显著高于预后良好者,但是,NSE 对 CA 后昏迷预后精确的判断阈值仍无法确定^[7]。一项纳入 115 例患者的研究显示,TTM(33 $^{\circ}$ C)持续 24 h 和 48 h 对 NSE、S-100 β 水平短期改变及高水平与不良预后的相关性差异无统计学意义^[47]。另有研究发现,不论 TTM 目标温度为 36 $^{\circ}$ C 或 33 $^{\circ}$ C,高水平 NSE、

S-100β 均与不良预后相关^[48-49]。其中, ROSC 后 24 h、48 h 和 72 h NSE 的判断阈值 (FPR ≤ 0.02) 在 TTM 33℃ 时分别为 66、48 和 38 μg/L, 在 TTM 36℃ 时分别为 68、48 和 41 μg/L^[48]。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 FPR 为 0.5%^[50]。

推荐意见:

① NSE、S-100β 水平增高可帮助判断 CA 后昏迷患者不良预后。

② 因无法确定生物标志物判断预后的最佳阈值及特异性时间点, 应对 NSE 和 S-100β 进行重复连续监测, 并与其他指标联合评估不良预后。

6 脑灌注监测

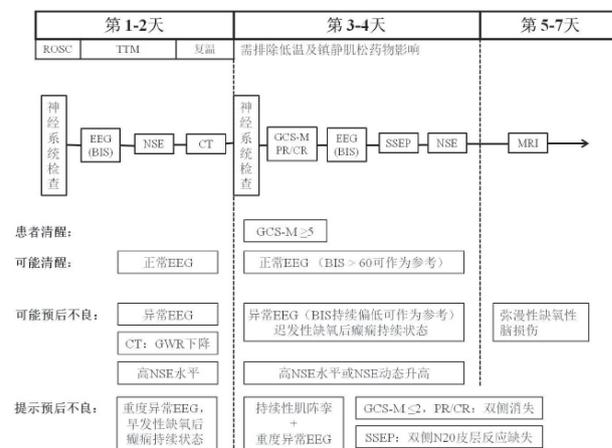
大脑在缺血缺氧损伤后可出现一系列影响脑灌注和氧供需平衡的病理生理学表现。实验研究显示, CA 时脑血流量 (CBF) 急剧下降和再灌注时期 CBF 与氧摄取率 (CEO₂) 失衡是造成 CA 后缺血缺氧性脑损伤的重要原因^[51]。经颅多普勒超声 (TCD) 目前常用于 CA 后脑血流变化的评估。然而, 有研究发现 TCD 各参数在 CA 后不同神经功能预后组间差异无统计学意义^[52]。一项纳入 18 例患者的研究将 TCD 和颈静脉球血氧饱和度 (SjO₂) 监测应用于 CA 后脑血流动力学改变的评估, 结果表明未存活患者 CA 后 72h 内存在严重的 CBF/CEO₂ 比例失调^[53]。近年来, 有研究者采用近红外线光谱技术 (NIRS) 监测局部脑组织氧饱和度 (rSO₂) 以评价 CA 后神经功能预后。一项纳入 21 例患者的研究显示, CA 后 24 h 内预后良好组 rSO₂ 水平显著高于预后不良组^[54]。另一项纳入 60 例 CA 患者的研究提示 ROSC 后 40 h 内, 不良预后组平均 rSO₂ 水平显著降低, 但不同预后组间有大量数据重叠^[55]。目前有学者将 CA 后 2 d 内 rSO₂ 低于 50% 作为不良预后判断阈值 (敏感性 86%, 特异性 70%)^[7], 但其预测价值仍有待进一步研究。

推荐意见:

根据现有研究证据, 不推荐应用任何 TCD 特异性参数和 rSO₂ 判断阈值评价神经功能不良预后。

7 多种指标联合评估

为避免由于采用单一预后判断指标而导致的预测不准确, 多种模式联合的评估方法被应用于 CA 后昏迷患者的预后评价 (图 1), 多种指标联合可增加对预后判断的可靠性和精确性。有研究表明, EEG 与 SSEP 联合^[56]、EEG 与神经系统查体联合^[57] 对预后评估的价值均优于单一评价指标。另一项纳入 240 例患者的研究发现, 神经系统查体、



ROSC, 自主循环恢复; TTM, 目标温度管理; EEG, 脑电图; BIS, 脑电双频指数; NSE, 神经元特异性烯醇化酶; GCS-M, 格拉斯哥昏迷评分 - 运动反应评估; PR, 瞳孔对光反射; CR, 角膜反射; SSEP, 躯体感觉诱发电位

图 1 心肺复苏后早期神经功能预后评估多模式联合流程图
头颅 CT GWR 测定以及连续 EEG 的异常表现三种指标联合可显著增加对不良预后判断的准确性^[58]。

在我国, 基层医院尚不具备神经电生理监测和生物标志物检测的条件和设备。在这些医院中, CPR 后昏迷患者的神经功能预后评估尚缺乏统一的标准。有数据表明, 缺少完整的预后评估流程可导致约 15% 能够达到神经功能良好预后的患者, 过早地减少或撤除生命支持治疗^[59]。因此, 在无法判断患者预后或无法实现多指标联合评估的情况下, 应积极联系有经验的医疗中心。

推荐意见:

① 多种指标联合预后评估应至少纳入 2~3 项评估指标, 且至少包含 EEG 监测。

② 对于无法判断患者预后或无法实现多指标联合, 应参考有经验医疗中心的意见进行预后评估。

随着 CA 后神经功能预后评估技术的不断改进和发展, 评估结果将具有更高的敏感度和特异度。对神经功能更加精确和全面的评估, 能够为临床工作者更准确地判断病情提供依据, 对抢救患者生命、指导后续治疗具有重要意义。

执笔: 王淦楠, 张劲松

共识专家组名单 (按姓名拼音排序): 陈森 (上海交通大学医学院附属新华医院), 陈向军 (复旦大学附属华山医院), 楚英杰 (河南省人民医院), 杜斌 (北京协和医院), 丁美萍 (浙江大学医学院附属第二医院), 邓医宇 (广东省人民医院), 方邦江 (上海中医药大学附属龙华医院), 黄亮 (南昌大学第一附属医院), 何小军 (中华急诊医学杂志), 洪玉才 (浙江大学医学院附属邵逸夫医院), 刘励军 (苏州大学附属第二医院), 刘志 (中国医科大学附属第一医院),

林兆奋(上海长征医院),李子龙(余姚市人民医院),卢中秋(温州医科大学附属第一医院),马岳峰(浙江大学医学院附属第二医院),裴红红(西安交通大学第二附属医院),钱欣(福建省立医院/福建省急救指挥中心),宋振举(复旦大学附属中山医院),田英平(河北医科大学第二医院),王淦楠(南京医科大学第一附属医院),魏捷(武汉大学人民医院),王仲(北京清华长庚医院),张国强(中日友好医院),朱华栋(北京协和医院),张红金(东阳市人民医院),张剑锋(广西医科大学第二附属医院),张劲松(南京医科大学第一附属医院),张均(南京大学医学院附属鼓楼医院),张茂(浙江大学医学院附属第二医院),张斯龙(中华急诊医学杂志)

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: 46-52. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2015.07.027.
- [2] Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, et al. Part 8: Post-Cardiac Arrest Care: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [J]. *Circulation* 2015, 132 (18 Suppl 2): S465-S482. DOI : 10.1161/CIR.0000000000000262.
- [3] Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine [J]. *Intensive Care Med* 2014, 40 (12): 1816-1831. DOI : 10.1007/s00134-014-3470-x.
- [4] Oddo M, Friberg H. Neuroprognostication after cardiac arrest in the light of targeted temperature management [J]. *Curr Opin Crit Care* 2017, 23(3): 244-250. DOI : 10.1097/MCC.0000000000000406.
- [5] Callaway CW. Neuroprognostication postcardiac arrest: translating probabilities to individuals [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2018, 24(3): 158-164. DOI : 10.1097/MCC.0000000000000500.
- [6] Merrill MS, Wares CM, Heffner AC, et al. Early neurologic examination is not reliable for prognostication in post-cardiac arrest patients who undergo therapeutic hypothermia [J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(6): 975-979. DOI : 10.1016/j.ajem.2016.02.002.
- [7] 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. DOI : 10.1007/s13760-017-0755-1.
- [8] Mulder M, Gibbs HG, Smith SW, et al. Awakening and withdrawal of life-sustaining treatment in cardiac arrest survivors treated with therapeutic hypothermia [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(12): 2493-2499. DOI : 10.1097/CCM.0000000000000540.
- [9] Paul M, Bougouin W, Geri G, et al. Delayed awakening after cardiac arrest: prevalence and risk factors in the Parisian registry [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(7): 1128-1136. DOI : 10.1007/s00134-016-4349-9.
- [10] Dragancea I, Rundgren M, Englund E, et al. The influence of induced hypothermia and delayed prognostication on the mode of death after cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2013, 84(3): 337-342. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2012.09.015.
- [11] Scheffold JC, Storm C, Krüger A, et al. The Glasgow Coma Score is a predictor of good outcome in cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia [J]. *Resuscitation*, 2009, 80(6): 658-661. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2009.03.006.
- [12] Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G, et al. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study [J]. *Ann Neurol*, 2010, 67(3): 301-307. DOI : 10.1002/ana.21984.
- [13] 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 hypothermia [J]. *Resuscitation*, 2013, 84(10): 1324-1338. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2013.06.020.
- [14] Freund B, Sutter R, Kaplan PW. Lance-Adams Syndrome in the Pretargeted Temperature Management Era [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2017, 48(2): 130-138. DOI : 10.1177/1550059416643193.
- [15] Seder DB, Sunde K, Rubertsson S, et al. Neurologic outcomes and postresuscitation care of patients with myoclonus following cardiac arrest [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(5): 965-972. DOI : 10.1097/CCM.0000000000000880.
- [16] Lybeck A, Friberg H, Aneman A, et al. Prognostic significance of clinical seizures after cardiac arrest and target temperature management [J]. *Resuscitation*, 2017, 114: 146-151. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2017.01.017.
- [17] Bouwes A, van Poppelen D, Koelman JH, et al. Acute posthypoxic myoclonus after cardiopulmonary resuscitation [J]. *BMC Neurol*, 2012, 12: 63. DOI : 10.1186/1471-2377-12-63.
- [18] Rossetti AO, Logroscino G, Liaudet L, et al. Status epilepticus: an independent outcome predictor after cerebral anoxia [J]. *Neurology*, 2007, 69(3): 255-260. DOI : 10.1212/01.wnl.0000265819.36639.e0.
- [19] Rossetti AO, Oddo M, Liaudet L, et al. Predictors of awakening from postanoxic status epilepticus after therapeutic hypothermia [J]. *Neurology*, 2009, 72(8): 744-749. DOI : 10.1212/01.wnl.0000343006.60851.62.
- [20] Spalletti M, Carrai R, Scarpino M, et al. Single electroencephalographic patterns as specific and time-dependent indicators of good and poor outcome after cardiac arrest [J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127(7): 2610-2617. DOI : 10.1016/j.clinph.2016.04.008.

- [21] Sondag L, Ruijter BJ, Tjepkema-Cloostermans MC, et al. Early EEG for outcome prediction of postanoxic coma: prospective cohort study with cost-minimization analysis [J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 111. DOI : 10.1186/s13054-017-1693-2.
- [22] Rossetti AO, Tovar Quiroga DF, Juan E, et al. Electroencephalography Predicts Poor and Good Outcomes After Cardiac Arrest: A Two-Center Study [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(7): e674-e682. DOI : 10.1097/CCM.0000000000002337.
- [23] Tsetsou S, Novy J, Pfeiffer C, Multimodal Outcome Prognostication After Cardiac Arrest and Targeted Temperature Management: Analysis at 36 °C [J]. *Neurocrit Care*, 2018, 28(1): 104-109. DOI : 10.1007/s12028-017-0393-8.
- [24] Westhall E, Rosén I, Rossetti AO, et al. Interrater variability of EEG interpretation in comatose cardiac arrest patients [J]. *Clin Neurophysiol*, 2015, 126(12): 2397-2404. DOI : 10.1016/j.clinph.2015.03.017.
- [25] Rush B, Ashkanani M, Romano K, et al. Utilization of electroencephalogram post cardiac arrest in the United States: A nationwide retrospective cohort analysis [J]. *Resuscitation*, 2017, 110: 141-145. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2016.11.008.
- [26] Eertmans W, Genbrugge C, Haesevoets G, et al. Recorded time periods of bispectral index values equal to zero predict neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest [J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 221. DOI : 10.1186/s13054-017-1806-y.
- [27] Ochiai K, Shiraiishi A, Otomo Y, et al. Increasing or fluctuating bispectral index values during post-resuscitation targeted temperature management can predict clinical seizures after rewarming [J]. *Resuscitation*, 2017, 114: 106-112. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2017.03.011.
- [28] Drohan CM, Cardi AI, Rittenberger JC, et al. Effect of sedation on quantitative electroencephalography after cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2018, 124: 132-137. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2017.11.068.
- [29] Kortelainen J, Väyrynen E, Huuskonen U, et al. Pilot Study of Propofol-induced Slow Waves as a Pharmacologic Test for Brain Dysfunction after Brain Injury [J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(1): 94-103. DOI : 10.1097/ALN.0000000000001385.
- [30] Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA, et al. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: a prospective cohort study [J]. *Ann Neurol*, 2012, 71(2): 206-212. DOI : 10.1002/ana.22632.
- [31] Guérit JM, Amantini A, Amodio P, et al. Consensus on the use of neurophysiological tests in the intensive care unit (ICU): electroencephalogram (EEG), evoked potentials (EP), and electroneuromyography (ENMG) [J]. *Neurophysiol Clin*, 2009, 39(2): 71-83. DOI : 10.1016/j.neucli.2009.03.002.
- [32] Endisch C, Waterstraat G, Storm C, et al. Cortical somatosensory evoked high-frequency (600Hz) oscillations predict absence of severe hypoxic encephalopathy after resuscitation [J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127(7): 2561-2569. DOI : 10.1016/j.clinph.2016.04.014.
- [33] Zandbergen EG, Hijdra A, de Haan RJ, et al. Interobserver variation in the interpretation of SSEPs in anoxic-ischaemic coma [J]. *Clin Neurophysiol*, 2006, 117(7): 1529-1535. DOI : 10.1016/j.clinph.2006.03.018.
- [34] Wang GN, Chen XF, Lv JR, et al. The prognostic value of gray-white matter ratio on brain computed tomography in adult comatose cardiac arrest survivors [J]. *J Chin Med Assoc*, 2018, 81(7): 599-604. DOI : 10.1016/j.jcma.2018.03.003.
- [35] Metter RB, Rittenberger JC, Guyette FX, et al. Association between a quantitative CT scan measure of brain edema and outcome after cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2011, 82(9): 1180-1185. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2011.04.001.
- [36] 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. DOI : 10.1016/j.ajem.2016.05.063.
- [37] 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: 40-45. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2016.04.001.
- [38] Wu O, Batista LM, Lima FO, et al. Predicting clinical outcome in comatose cardiac arrest patients using early noncontrast computed tomography [J]. *Stroke*, 2011, 42(4): 985-992. DOI : 10.1161/STROKEAHA.110.594879.
- [39] Lee BK, Jeung KW, Lee HY, et al. Combining brain computed tomography and serum neuron specific enolase improves the prognostic performance compared to either alone in comatose cardiac arrest survivors treated with therapeutic hypothermia [J]. *Resuscitation*, 2013, 84(10): 1387-1392. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2013.05.026.
- [40] Sinha N, Parnia S. Monitoring the Brain After Cardiac Arrest: a New Era [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2017, 17(8): 62. DOI : 10.1007/s11910-017-0770-x.
- [41] 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. DOI : 10.1186/s13054-017-1604-6.
- [42] 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: 7-13. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2016.03.006.
- [43] 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. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2018.04.041.
- [44] 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. DOI : 10.1017/cem.2016.348.
- [45] Reynolds AS, Guo X, Matthews E, et al. Post-anoxic quantitative MRI changes may predict emergence from coma and functional outcomes at discharge [J]. *Resuscitation*, 2017, 117: 87-90. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2017.06.010.
- [46] Kim J, Kim K, Suh GJ, et al. Prognostication of cardiac arrest survivors using low apparent diffusion coefficient cluster volume [J]. *Resuscitation*, 2016, 100: 18-24. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2015.12.013.
- [47] Duez CHV, Grejs AM, Jeppesen AN, et al. Neuron-specific enolase and S-100b in prolonged targeted temperature management after cardiac arrest: A randomised study [J]. *Resuscitation*, 2018, 122: 79-86. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2017.11.052.
- [48] Stammet P, Collignon O, Hassager C, et al. Neuron-Specific Enolase as a Predictor of Death or Poor Neurological Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Targeted Temperature Management at 33 °C and 36 °C [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(19): 2104-2114. DOI : 10.1016/j.jacc.2015.03.538.
- [49] Stammet P, Dankiewicz J, Nielsen N, et al. Protein S100 as outcome predictor after out-of-hospital cardiac arrest and targeted temperature management at 33 °C and 36 °C [J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 153. DOI : 10.1186/s13054-017-1729-7.
- [50] 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. DOI : 10.1097/CCM.0000000000002335.
- [51] Iordanova B, Li L, Clark RSB, et al. Alterations in Cerebral Blood Flow after Resuscitation from Cardiac Arrest. *Front Pediatr*, 2017, 5: 174. DOI : 10.3389/fped.2017.00174.
- [52] Heimburger D, Durand M, Gaide-Chevronnay L, et al. Quantitative pupillometry and transcranial Doppler measurements in patients treated with hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation*, 2016, 103: 88-93. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2016.02.026.
- [53] Lemiale V, Huet O, Vigué B, et al. Changes in cerebral blood flow and oxygen extraction during post-resuscitation syndrome. *Resuscitation*, 2008, 76(1): 17-24. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2007.06.028.
- [54] Ahn A, Yang J, Inigo-Santiago L, et al. A feasibility study of cerebral oximetry monitoring during the post-resuscitation period in comatose patients following cardiac arrest. *Resuscitation*, 2014, 85 (4): 522-526. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2013.12.007.
- [55] Storm C, Leithner C, Krannich A, et al. Regional cerebral oxygen saturation after cardiac arrest in 60 patients--a prospective outcome study. *Resuscitation*, 2014, 85 (8): 1037-1041. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2014.04.021.
- [56] Zanatta P, Linassi F, Mazzarolo AP, et al. Pain-related Somato Sensory Evoked Potentials: a potential new tool to improve the prognostic prediction of coma after cardiac arrest [J]. *Crit Care*, 2015, 19: 403. DOI : 10.1186/s13054-015-1119-y.
- [57] Youn CS, Callaway CW, Rittenberger JC; Post Cardiac Arrest Service. Combination of initial neurologic examination and continuous EEG to predict survival after cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2015, 94: 73-79. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2015.06.016.
- [58] Youn CS, Callaway CW, Rittenberger JC; Post Cardiac Arrest Service. Combination of initial neurologic examination, quantitative brain imaging and electroencephalography to predict outcome after cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2017, 110: 120-125. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2016.10.024.
- [59] Elmer J, Torres C, Aufderheide TP, et al. Association of early withdrawal of life-sustaining therapy for perceived neurological prognosis with mortality after cardiac arrest. *Resuscitation*, 2016, 102: 127-135. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2016.01.016.

(收稿日期: 2019-01-03)

(本文编辑: 何小军)