

昏迷病人预后研究方案

项目名称：脑电图及头 CT 对神经重症昏迷病人预后的预测价值

项目负责人/申请人： 朱莎/朱莎

版本日期： 2020-10-26

版本号： V1.0

科室： 神经内科

申请人联系电话（手机）： 15201304381

申请人 Email： zhusha@pkuih.edu.cn

经办人： 朱莎

经办人联系电话： 15201304381

项目组/研究组主要成员（含项目负责人/申请人）：

* 我已经阅读和批准此文件提出的方案，并对方案相关内容予以认同。

姓名	职称	研究分工	科室 (外院人员请注明单位名称)	签名
刘献增	主任医师	统筹、指导	神经内科	
朱莎	主治医师	项目负责人	神经内科	
夏晴	主管技师	脑电图分析	神经内科	
强俊	主管技师	脑电图分析	神经内科	

研究摘要

昏迷患者具有极高的死亡率、致残率，预后极差。早期预测昏迷患者的预后情况日益引起人们的关注。目前，针对昏迷患者，临床中主要依靠行为学量表进行评估，受评价者主观推测及受训程度影响，缺乏可靠性和客观性。脑电图在昏迷患者的评估中具有不可替代的作用，具有客观性。脑电图广泛用于心脏骤停后缺血缺氧性脑病或创伤性脑损伤，对原发颅内疾病的昏迷病人的预后研究较少。另外，有研究发现头CT表现及视神经鞘直径能够预测创伤性颅脑损伤患者预后。视神经周围由硬脑膜、蛛网膜和软脑膜包围，与颅内相应脑膜延续，视神经蛛网膜下腔随脑脊液含量和压力的改变而增宽或变窄，测量眶内段视神经直径可间接反映颅内压的变化，从而对预后提供有效的临床参考价值。但影像的平均多局限于创伤性脑损伤病人中。对原发颅内疾病的昏迷预后研究较少，本研究拟评估脑电图、头CT表现（包括中线移位、基底池表现、视神经鞘直径、视神经鞘直径/眼球横径比值）对原发颅内疾病昏迷的预测价值。

关键词

脑电图；昏迷；神经重症；预后；头CT

一、立题依据

1. 研究背景

昏迷是最严重的意识障碍。引起昏迷的常见原因包括缺氧缺血性脑病、创伤性脑损伤、脑血管疾病、脑肿瘤、感染、炎症等。昏迷的结果是清醒或不可逆的植物人状态或死亡。因此，判断昏迷患者是否苏醒，对指导患者家属和医生的临床决策具有重要意义。

脑电图作为一种传统的电生理检查方法，能直接反映大脑皮层的功能，在昏迷患者的评估中具有不可替代的作用。自20世纪60年代以来，脑电图一直被用于评估心肺复苏后昏迷病人的预后，并发展了数种不同的脑电图分级标准（Lavizzari, Synek和Young）和美国临床神经生理学学会提出的标准化EEG术语。这些分级标准广泛用于心脏骤停后缺血缺氧性脑病或创伤性脑损伤，对原发颅内疾病的昏迷病人的预后研究较少。

昏迷病人的头CT表现的预测价值不明确，有学者提出头CT对昏迷的病因有鉴别作用，但不能帮助预测预后。但既往研究显示在创伤性颅脑损伤病人中，中线移位、基底池表现对患者预后有重要提示意义。近年来视神经鞘直径、视神经鞘直径/眼球横径比值与颅内压高度相关，故推测对患者预后仍有价值。

2. 研究目的与意义

探讨脑电监测、头 CT 表现及神经鞘直径、视神经直径/眼球横径比值在神经重症昏迷患者中的应用价值，以期给临床医师提供诊疗决策信息，给家人提供准确的是否苏醒信息。

二、研究方案

1. 研究对象

回顾性收集 2015 年 8 月到 2020 年 10 月在北京大学国际医院神经重症监护室住院的昏迷患者临床资料，所有患者完成脑电图检查及头 CT 检查，采集包括人口学特征、原发疾病、临床病史、神经系统状况、GCS 评分、脑电图信息、头 CT 表现等。（因为昏迷患者，病因多，病例少，无法做出样本量估计）

纳入标准：

1. 年龄>18 岁，<80 岁；
2. 原发性颅内疾病：出血性疾病、缺血性疾病、肿瘤、脑外伤；
3. GCS 评分 $\leq$ 8 分；

排除标准：

1. 影响脑电图监测的疾病，如代谢紊乱、内分泌紊乱、心肺复苏引起的 HIE 等次要因素。
2. 严重的系统性疾病与有限的预期寿命并存

2. 研究方法

脑电图监测及分析

利用 32 通道视频脑电图（VEEG）的脑电机器（Nicolet，美国）进行脑电监测。按 10-20 国际标准体系定位，安装 9 个电极（FP1、FP2、C3、C4、O1、O2、T3、T4、CZ）。用平均参考导联或双极导联记录脑电图。两位专业脑电图技术员负责对脑电图进行分析，对患者临床信息不知晓。

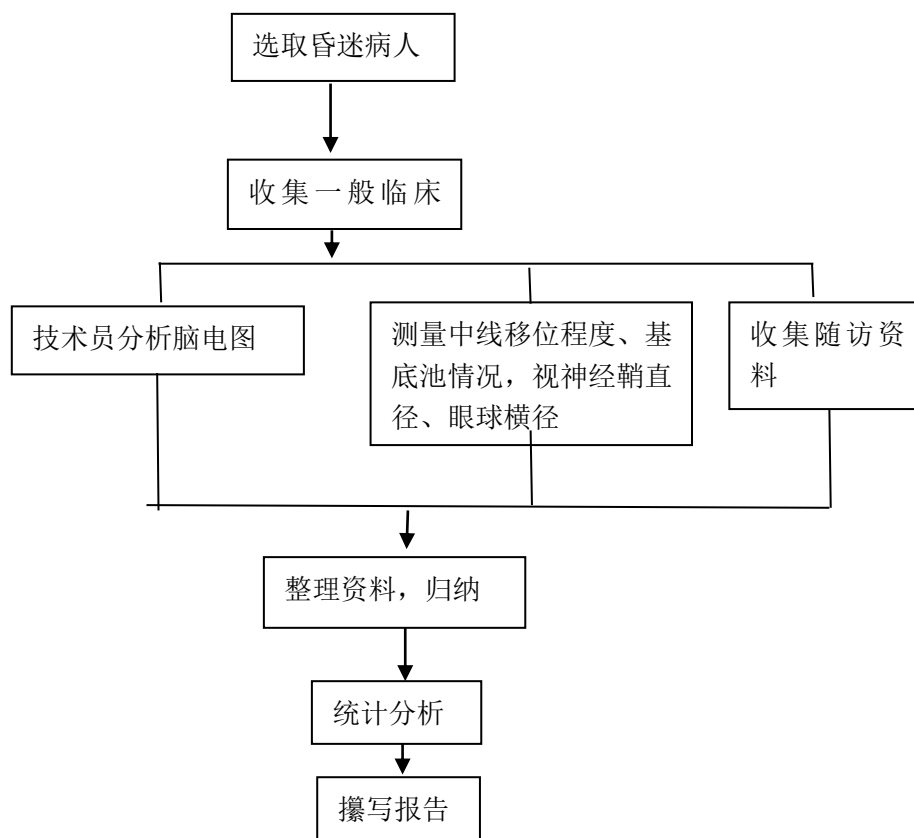
头 CT 表现

利用中线移位程度、基底池情况（正常，一侧消失，两侧消失），视神经鞘直径（球后 3mm 垂直于视神经测量，左右取平均值）。

结果评估

临床终点为昏迷发病 1 个月及 3 个月，对已出院病人采取电话随访，采用格拉斯哥预后量表（GOS）评分对患者进行评估。预后不良组（死亡、植物人状态）GOS 评分 1~2 分，预后良好组（残疾、恢复良好）GOS 评分 3~5 分。

3. 技术路线



4. 统计方法

应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析，根据数据类型分别采用 t 检验、卡方检验或 Mann-Whitney U 检验。 $p < 0.05$ 为具有统计学差异。采用 ROC 曲线下面积评价预测苏醒的预后价值。计算敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值评价其预测的有效性。

5. 数据管理

由专人（两人）负责核对并录入数据，并电子存档，由项目联系人管理患者数据及影像学资料。（回顾性病例，无需签署知情同意）。

三、研究进度安排

年度	时间（年、月）	研究内容	考核指标
2020-2021	2020 年 11 月到 12 月	收集神经重症昏迷病人临 床资料,并采集脑电图信息 及头 CT 信息	
	2021 年 1 月到 2 月	书写论文	

四、医学伦理管理与风险分析

1. 安全性评价

本研究为回顾性研究，无安全风险。

2. 受试者保护措施

患者资料根据原始病历填写，填写应及时、完整、规范。

1、评估资料中的数据应与原始病历及患者所述保持一致。

2、保护研究患者的个人隐私。

3. 研究管理

（研究主要环节的质量控制，如临床研究过程的质量控制、实验室流程、数据管理质量控制，人员培训等）

病历资料的真实性及质量控制由朱莎负责，数据管理由朱莎医师负责，夏晴及强俊负责脑电图分析，朱莎负责测量头 CT 中的中线移位程度、基底池情况及视神经鞘直径、眼球横径。

五、多中心研究项目

（多中心研究请填写此项）

1. 参加单位名称和基本情况介绍（如我院是牵头单位，请填写此项）
2. 组长单位名称和基本情况介绍（如我院是参加单位，请填写此项）
3. 研究任务分工（我院在本项目中承担的任务，以及与整体任务的关系）

审查意见

同意

根据《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》的伦理原则，经本伦理委员会审查，同意按所批准的文件开展本项试验。

请遵循 GCP 原则、遵循伦理委员会批准的方案开展临床研究，保护受试者的健康与权利。

研究过程中若变更主要研究者，对临床研究方案、知情同意书、招募材料等的任何修改，请申请人提交修正案审查申请。

发生严重不良事件，请申请人及时提交严重不良事件报告。

请按照伦理委员会规定的年度/定期跟踪审查频率，按期提交研究进展报告；研究者应当向组长单位伦理委员会提交各中心研究进展的汇总报告；当出现任何可能显著影响试验进行、或增加受试者危险的情况时，请申请人及时向伦理委员会提交书面报告。

研究纳入了不符合纳入标准或符合排除标准的受试者，符合中止试验规定而未让受试者退出研究等没有遵从方案开展研究的情况；或可能对受试者的权益/健康、以及研究的科学性造成不良影响等违背 GCP 原则的情况，请研究者/监查员提交违背方案报告。

申请人暂停或提前终止临床研究，请及时提交暂停/终止研究报告。

完成临床研究，请申请人提交研究完成报告。

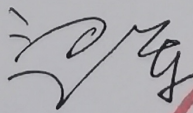
有效期

该批件有效期 12 个月（自批准之日起），如试验逾期未实施需提出延长有效期申请。

截止日期

2022 年 1 月 14 日

主任委员签字



伦理委员会

北京大学国际医院生物医学伦理委员会（盖章）

日期

2021.1.15

