

## 早期识别吉兰巴雷综合征的预后不良

### Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome

C. Walgaard, MD  
H.F. Lingsma, PhD  
L. Ruts, MD  
P.A. van Doorn, MD  
E.W. Steyerberg, PhD  
B.C. Jacobs, MD

Address correspondence to Dr.  
Bart C. Jacobs, Department of  
Neurology, Room 51c 2287,  
Erasmus MC, PO Box 2040,  
3000 CA Rotterdam,  
the Netherlands  
b.jacobs@erasmusmc.nl

#### 摘要

背景：尽管吉兰巴雷综合征 (GBS) 患者均采用了标准疗法治疗，但他们的临床过程和结局迥异。对于预后不良的患者，提供早期诊断将有可能从额外的治疗中获益。此时神经变性具有潜在的可逆性，且治疗最有效。我们建立了一个早期预测 GBS 预后的临床预后模型，适用于临床实践及将来的治疗性试验。方法：通过从一衍生队列采集的前瞻性数据，我们确认了在第 4 周、3 个月和 6 个月不能行走的危险因素。此队列包含有 397 例 GBS 患者。将预后不良（不能独立行走）的潜在预测因子纳入到单因素和多因素的 logistic 回归模型中。基于所选预测因子的多因素 logistic 回归系数，此临床模型在 158 位 GBS 患者组成的独立队列中进行进一步验证。

结果：高龄、前期的腹泻、在入院及入院一周时医学研究委员会总评分低，均与第 4 周、3 个月和 6 个月时不能行走独立相关 ( $P$  值均 0.05-0.001)。此模型可用于入院时及入院后第 7 天。后者对于 3 个终点事件具有更好的预测能力，其受试者操作特征曲线下面积 (AUC) 为 0.84-0.87。而入院时 AUC 为 0.73-0.77。此模型在验证队列中获得了进一步的验证。

结论：此适用于病程早期的临床预测模型可准确地预测 GBS 最初 6 个月的预后。

NEUROLOGY 2011; 76:968-975 但小颖 译；张静林 校

#### 词汇表

AUC=受试者操作特征曲线下面积；CMV=巨细胞病毒；EGOS=Erasmus GBS 预后评分；GBS=吉兰巴雷综合征；IVIg=静脉注射丙种球蛋白；LR=似然比；mEGOS=改良的 Erasmus GBS 预后评分；MP=甲基强的松；MRC=医学研究委员会；OR=OR 值；PE=血浆置换

吉兰巴雷综合征 (GBS) 是一种单相性的多发性神经根神经病，具有高度不同的临床严重度和预后。静脉注射丙种球蛋白 (IVIg) 和血浆置换 (PE) 能使严重受累的患者受益，尽管有三分之一的患者不能彻底恢复<sup>[1]</sup>。这些患者需要更有效的治疗，但是该疾病的临床多样性及少见性阻碍了在这些患者群中进行更好和更有力的随机对照试验。预后差的患者可采用额外的治疗，为了早期识别他们，我们需要预测模型。预测模型也能通过对预后因素的调整来增加治疗性研究的力度<sup>[2]</sup>。最后，此预测模型可根据预期预后用于个体化的治疗。

既往的研究已证实了 GBS 的预后不良与患者特征相关<sup>[3-10]</sup>。Erasmus GBS 预后评分 (EGOS) 是一个基于年龄、腹泻、和入院第 2 周时 GBS 残疾评分的一个预测模型。此评分可以准确地预测第 6 个月时独立行走的机率<sup>[8]</sup>。然而，旨在优化 GBS 治疗的预测模型应在疾病的 earliest 阶段予以应用，此时的治疗是最有效的。我们也可设计这种模型来预测在多数 GBS 治疗性试验中的主要终点事件，如：在第 4 周时 GBS 残疾评分的临床恢复<sup>[11-13]</sup>。当前研究的目的是：基于入院第一周可获得的临床信息，建立一个能准确挑选出那些预后不良患者的简易、适用的预测模型。

#### 方法

##### 患者

数据前瞻性地收集自一个含 397 例 GBS 患者的队列，从而确定预后的预测因子。这个衍生队列包

From the Departments of Neurology (C.W., L.R., P.A.v.D., B.C.J.), Public Health (H.F.L., E.W.S.), and Immunology (B.C.J.), Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, the Netherlands.

Disclosure: Author disclosures are provided at the end of the article.

括了2个治疗性试验和一个先导研究中已纳入的患者。第一个研究是一项多中心双盲随机对照试验,包括了1985年至1991年间比较PE和IVIg治疗所纳入的147例患者<sup>[12]</sup>。第二个研究是一项先导研究,在25个荷兰患者中确定IVIg以外额外给予甲基强的松(MP)治疗的效果<sup>[13]</sup>。此联合用药在第三项研究中予以了验证:一项多中心双盲随机对照试验,纳入了从1994年至2000年的225名患者<sup>[14]</sup>。大多数入组的患者来自荷兰的医院,其他的来自2个德国和2个比利时的医院。3项研究均采用了相同的纳入和排除标准。纳入标准遵循了国立神经疾病和中风研究院(the National Institute of Neurological Disorders and Stroke)对GBS的诊断标准<sup>[17]</sup>:在一个开放的空间下不能独立行走10米(GBS残疾评分3分或更多),以及在随机分配前肌力弱发病不足2周。排除标准包括:年龄小于6岁;怀孕;既往GBS病史;已知对匹配的血制品存在严重的过敏反应;已知的选择性IgA缺乏症;既往类固醇治疗史;严重的并发症;难以完成随访或存在皮质类固醇治疗禁忌(不是在首次试验中)。

为了验证模型,我们使用了一个191例GBS患者队列中前瞻性收集到的数据,这一队列由一个先导研究<sup>[14]</sup>和一个观察性研究<sup>[15]</sup>中纳入。两项研究均在荷兰完成。此先导研究在2002年和2005年之间纳入了27例患者,评估了除IVIg和MP以外使用吗替麦考酚酯的额外疗效。此衍生队列采用了同样的纳入和排除标准。在2005年至2008年期间,164例GBS患者被纳入此观察性研究。该研究评估了疼痛和自主神经功能障碍(GRAPH研究)<sup>[15]</sup>。轻型GBS患者(在整个病程中能行走)( $n=33$ )也纳入了此研究,但未用于验证。

在试验和调查报告中均对患者特征进行了更详细地描述<sup>[12,15,16,18,20]</sup>。

#### 标准规程的审批,注册和患者知情同意

以上提到的每项研究都得到了人体实验伦理委员会的批准。所有患者都签署了书面知情同意书。

#### 数据采集

所有数据均通过前瞻性采集获得。在入院时,我们获得了下列有关信息:年龄、性别、出

现肌力弱前4周内的腹泻或上呼吸道感染症状、出现肌力弱的日期、颅神经功能缺损、医学研究委员会(MRC)总分<sup>[18]</sup>、GBS残疾评分<sup>[19]</sup>和感觉减退。此外,在入院第7天时再次采集了MRC总分和GBS残疾评分。MRC总分定义为:双侧6组不同肌肉的MRC分数的总和。从而使总分范围为0(四肢瘫痪)-60(正常;神经病学网站<sup>®</sup> www.neurology.org上附录e-1)<sup>[20]</sup>。GBS残疾评分已被广泛接受并用于评估GBS患者的功能状态,评分从0(正常)-6(死亡,附录e-1)<sup>[19]</sup>。将肌力弱发病4周内获得的治疗前的血清样本用于血清筛查,以确定近期是否有空肠弯曲菌和巨细胞病毒(CMV)感染。

我们将年龄和MRC总分进行了分类,从而有助于在临床实践中的应用。基于相同的组样本大小和预测能力予以了分类。

#### 预后评估

本研究采用步行能力作为预后评估值。将预后不良定义为:在开放的空间内不能独立行走10米(GBS残疾评分为3分或更高)。在纳入其中一项研究后的第4周、3个月和6个月时,分别对预后进行评估。本研究中的另一个预后评估值是:在纳入后4周内GBS残疾评分提高一分或更多。没有改善视为预后不良。两个预后评估值均已被前期的GBS治疗性试验采用为主要的终点事件<sup>[11,15]</sup>。

#### 模型的建立

通过单因素logistic回归分析,我们首先对衍生队列中在纳入后的第4周、3个月和6个月的那些与预后相关的潜在预测因子进行了分析。对那些在所有时间点上对预后不良具有显著统计学意义的预测因子,将采用多因素logistic回归模型进一步分析他们独立的预测价值。

采用多重插补方法对缺失值予以归咎<sup>[21]</sup>。用OR值(OR)来表示预后效果的强度,并用之比较插补病例和完整病例的分析。为了说明预测因子的普遍性,也采用了似然比的 $\chi^2$ 检验(LR  $\chi^2$ )来检测预测价值。那些能增加显著性预测信息的变量被挑选出来,并应用于多因素模型中。 $P$ 值小于0.05具有显著性意义。

以入院后第4周时独立行走的能力作为预后评估值,构建了该模型。模型的构建是基于衍生

数据库中的多因素 logistic 回归系数。

我们对模型鉴别方面的预测性能进行了量化 (受试者操作特征曲线下面积 [AUC])。AUC 的范围在 0.5 到 1.0 之间为有效模型。通过引导技术对该模型的内在效度进行了评估。这些引导技术包括: 预测因子的选择以及对系数的评估<sup>[24]</sup>。在一 GBS 患者的独立验证队列中, 该模型非常有效。在鉴别 (AUC) 和准确度方面, 我们对验证中模型

的表现予以了量化。通过与预测机率比较绘制的观察频率图, 用图的方式对准确度进行了评估。

统计分析采用了 Windows SPSS15.0, Stata 版本 11 和 R 统计软件 (2.7 版, 使用设计库)。

## 结果

衍生队列的 397 例患者中, 有 3 例 (<1%) 患者在入院后第一周死亡而从当前研究中剔

**表 1** 基于单因素回归分析, 根据 394 例 GBS 患者的衍生队列的潜在预测因子, 我们将预后不良的危险因素定义为: 在入院后第 4 周、3 个月和 6 个月时不能独立行走

	数目	不能独立行走					
		4周, OR(95%CI)	P	3个月, OR(95% CI)	P	6个月, OR(95%CI)	P
总数	394						
年龄, 岁			0.003		0.01		<0.001
≤40	138	1(参考)		1(参考)		1(参考)	
40-60	114	1.9(1.2-3.2)		1.6(0.9-2.8)		2.2(1.0-4.6)	
>60	142	2.2(1.4-3.5)		2.3(1.3-3.9)		4.0(2.1-7.9)	
出现力弱到入院*的天数		0.9(0.9-1.0)	0.02	0.9(0.8-1.0)	0.003	0.9(0.8-1.0)	0.006
入院时的临床严重度							
MRC总分			<0.001		<0.001		<0.001
60-51	47	1(参考)		1(参考)		1(参考)	
50-41	180	2.8(1.3-5.8)		5.9(1.4-25)		6.1(0.8-46)	
40-31	83	6.8(3.0-15)		14(3.3-64)		19(2.4-144)	
≤30	83	14(4.8-32)		23(5.2-101)		26(3.4-198)	
GBS残疾得分			<0.001		<0.001		<0.001
0, 1或2	0	0		0		0	
3	91	1(参考)		1(参考)		1(参考)	
4	265	3.6(2.1-6)		3.9(1.9-7.9)		2.7(1.2-5.8)	
5	38	10.5(4.1-27)		7.3(2.9-18)		6.1(2.3-16)	
入院第7天时的临床严重度							
MRC总分			<0.001		<0.001		<0.001
60-51	95	1(参考)		1(参考)		1(参考)	
50-41	119	5.0(2.5-10)		3.6(1.2-11)		2.5(0.7-9.5)	
40-31	76	19(8.8-43)		11(3.5-32)		6.3(1.7-23)	
≤30	104	137(46-405)		47(16-139)		30(8.8-99)	
GBS残疾评分			<0.001		<0.001		<0.001
0, 1或2	33	0		0		0	
3	79	1(参考)		1(参考)		1(参考)	
4	186	10.6(5.4-21)		8.5(3.0-24)		8.6(2.0-37)	
5	96	36(15-83)		21.3(7.2-63)		25(5.8-109)	
感染和血清学							
前期感染症状 <sup>†</sup>							
腹泻	89	1.6(1.0-2.6)	0.05	1.8(1.1-3.0)	0.02	2.3(1.3-3.9)	0.003
URTI	147	0.5(0.4-0.8)	0.003	0.7(0.5-1.2)	NS	0.5(0.3-0.8)	0.006
感染的血清学检查 <sup>‡</sup>							
空肠弯曲菌	114	1.7(1.1-2.6)	0.02	2.2(1.4-3.4)	0.001	2.6(1.5-4.3)	<0.001
巨细胞病毒	45	2.2(1.1-4.3)	0.02	2.4(1.3-4.6)	0.006	0.9(0.4-2.0)	NS

缩略词: CI-可信区间; GBS-吉兰巴雷综合征; MRC-医学研究委员会; NS-无显著意义; OR-OR值; URTI-上呼吸道感染

\*出现力弱和入院之间的天数, 每增加一天的OR值

<sup>†</sup>出现力弱前4周内的感染症状

<sup>‡</sup>使用在入院时获得的血清学检查的血清样本

**表2** 预后不良的主要预测因子的多因素分析, 定义为: 入院后第4周不能行走和入院后的头4周内GBS残疾评分无改善

	入院后第4周预后评估值					
	不能独立行走			GBS残疾得分无改善		
	OR(95%CI)	P	AUC	OR(95%CI)	P	AUC
入院时			0.73			0.71
年龄, 岁		0.006			0.001	
≤40	1(参考)			1(参考)		
40-60	1.9(1.1-3.3)			1.9(1.1-3.3)		
>60	2.3(1.3-3.8)			2.7(1.6-4.5)		
MRC总分		< 0.001			< 0.001	
60-51	1(参考)			1(参考)		
50-41	2.8(1.3-6.2)			5.0(2.0-13)		
40-31	6.1(2.5-14)			11(4.0-29)		
≤30	9.6(3.8-24)			13(1.1-3.1)		
前期腹泻*	1.7(1.0-2.9)	0.07		1.8(1.1-3.1)	0.02	
入院第7天			0.87			0.87
年龄, 岁		0.008			0.001	
≤40	1(参考)			1(参考)		
40-60	2.1(1.0-4.2)			2.0(1.0-3.8)		
>60	2.8(1.4-5.4)			3.2(1.7-5.9)		
MRC总分		< 0.001			< 0.001	
60-51	1(参考)			1(参考)		
50-41	3.8(1.7-8.4)			8.0(2.9-22)		
40-31	10(4.2-26)			35(12-99)		
≤30	38(18-188)			110(38-320)		
前期腹泻*	2.1(1.0-4.4)	0.04		1.9(1.0-3.5)	0.05	

缩略词: AUC-接受者操作特征曲线下面积; CI-可信区间; MRC-医学研究委员会; OR-OR值  
\*在出现肌弱前4周内的腹泻

除。在此队列中, 主要的终点事件在3个月时有3例(<1%)患者缺失, 在6个月时有12例(3%)患者缺失。入院后第4周有55%的患者预后不良, 入院后第3个月时为30%, 第6个月时为19%。在验证队列中, 第一周的随访中无患者死亡。由于与观察性研究在随访结构上略有不同, 部分预后信息无法获得。这包括在入院4周时有38例(24%)患者, 入院第3个月时的14例(9%)患者, 以及第6个月时的7例(4%)患者。这些患者均从本研究中剔除。在验证队列中剩余的患者, 入院后4周时有54%的患者预后不良, 3个月时有29%患者预后不良, 而6个月时为15%。

性别、延髓麻痹和面肌无力、感觉减退和疼痛均与预后无显著相关(表e-1)。在单因素分析中, 确定了预后的6个预测因子——分别第4周、3个月和6个月——包括:

年龄、疾病进展(以出现肌弱和入院之间的天数来表示)、MRC总分、GBS残疾得分、GBS既往4周内发生的腹泻以及空肠弯曲菌的血清学检测(所有的P值=0.05-0.001)(表1和表e-1)。由于临床操作中很难在刚入院时立即获得血清学结果, 我们将空肠弯曲菌血清学检测从多因素分析中剔除。由于采用MRC总分的模型实质上具有更好的表现(LR统计: 入院时, 69.75 vs 46.49; 一周时, 195.27 vs 154.35), 为了进一步建模, 我们选择MRC总分优于GBS残疾得分。当在一多因素模型中与年龄、腹泻和MRC总分一起分析时, 疾病进展则丧失了预测能力。其余预测因子的多因素分析结果见表2。

采用了年龄、腹泻和MRC总分来建立用于临床实践的模型。此模型是既往开发的EGOS<sup>®</sup>的修改版(mEGOS)。与EGOS不同的是, 这个修改版mEGOS已可应用于入院

预测因子	得分	预测因子	得分
≤40	0	≤40	0
41-60	1	41-60	1
>60	2	>60	2
前期腹泻*		前期腹泻*	
无	0	无	0
有	1	有	1
MRC总分(入院时)		MRC总分(入院第7天)	
51-60	0	51-60	0
41-50	2	41-50	3
31-40	4	31-40	6
0-30	6	0-30	9
mEGOS	0-9	mEGOS	0-12

缩略词: mEGOS-修改版Erasmus GBS预后评分, MRC-医学研究委员会  
\*在出现肌无力前4周内的腹泻

时和入院第7天。当用于入院时, mEGOS得分从0到9分, 其中4个涉及到MRC总分, 3个涉及到年龄, 2个涉及到前驱的腹泻(表3和图1A)。该模型的预测能力在入院第7天时更佳。这是因为MRC总分在这个时间点上对预后的预测更准确。因此, 在第1周应用mEGOS时, MRC总分在mEGOS中的权重更高。且得分范围为0到12分(表3和图1B)。

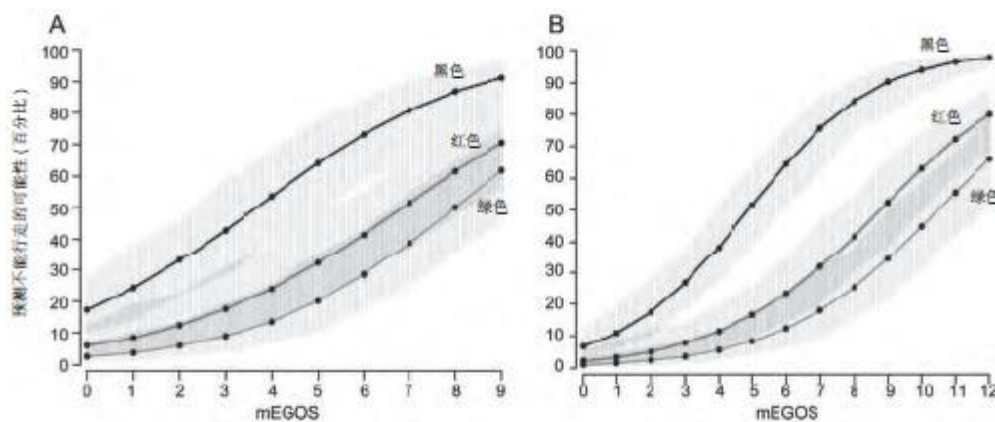
在入院时应用mEGOS预测第4周(AUC

0.73)、第3个月(AUC 0.73)、以及第6个月(AUC 0.77)的预后时, 其表现良好。而在入院第7天时应用mEGOS, 其表现则非常出色。在3个时间点上预测预后的AUC值分别为0.87、0.84、和0.84在独立队列中对mEGOS进行了验证。在3个时间点上对预后的预测, 其表现出良好的准确度(图表e-1)和鉴别能力(入院时: ACU=0.75、0.73和0.75; 1周时: AUC=0.81、0.70和0.77)。

在多因素分析中, 年龄、前驱的腹泻以及MRC总分也独立地与另一个终点事件相关。该终点事件常用于GBS治疗性的试验, 即: 在入院后第4周GBS残疾评分改善1分或更多(表2)。另外, 在预测第4周时GBS残疾评分无改善方面, mEGOS模型具有很高的准确性(AUC 0.71和0.87)。

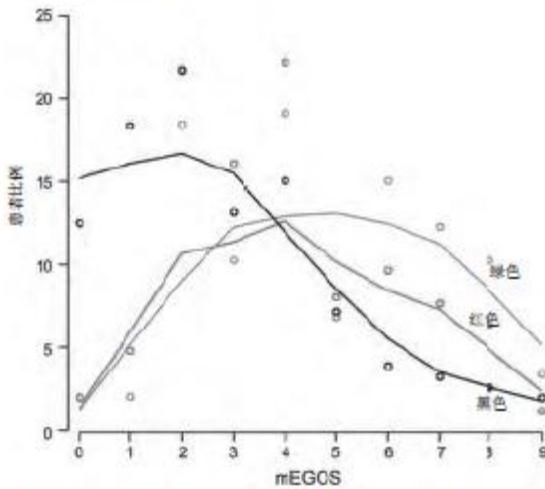
目前的模型也可用来比较在各种治疗性试验纳入的患者, 以及用于协变量的校正。为了说明这一点, 通过患者在mEGOS各类别上的分布(图2), 我们比较了3个研究<sup>[12,15,19]</sup>的患者群体。该图说明: 在预测方面, mEGOS在不同GBS人群中的鉴别能力具有差异。如同预料的一样, 观察性研究中的患者整体上预测得更好。这是因为不同的纳入标准使得轻度受累的患者被纳入。

图1 根据修改版Erasmus GBS预后评分(mEGOS), 患者不能独立行走的预测分数



基于在入院时(A)和在入院第7天(B)的mEGOS, 在第4周(黑线), 第3个月(红线), 和第6个月时(绿线), 患者不能独立行走的预测分数。围绕有颜色的线之间的灰色区域代表了90%的可信区间

图2 比较3个治疗性研究人群在入院时采用修改版Erasmus GBS结果评分(mEGOS)的预后因子



点代表具有特定的mEGOS的患者的比例: 一比较血浆置换和静脉注射两种球蛋白(IVIg)的治疗试验(绿色); 一比较IVIg/安那利和IVIg/甲泼尼龙的试验(红色); 以及一观察性研究(黑色)。平滑线代表在总的mEGOS方面, 研究人群的分布

## 讨论

由于异质性的研究人群将减少治疗试验的统计学力度, GBS患者在临床严重度和预后上的多样性阻碍了治疗的优化。对于那些在常规治疗下已充分恢复的患者, GBS的新疗法和治疗方式将可能不会进一步改善患者的预后。因此, 选择性的治疗试验应着眼于一个更同质化的患者亚群。这些患者在接受了目前常规治疗以后, 仍预后不良。在本研究中, 预测模型可早期识别预后不良的患者, 并可用于未来的治疗性试验。在我们的研究中, 入院后第4周、3个月、和6个月无法独立行走的主要预测因子是: MRC总分、年龄以及前驱的腹泻。基于这些预测因子, 构建了一个模型。该模型已在一GBS患者的独立队列中获得验证。该模型可用于入院时及入院后第7天。这也就是说, 此模型适用于研究治疗方法。对于那些预后不良的患者, 这些治疗方法将可能在常规治疗之后立即得到应用。该模型可能提供了向GBS个体化治疗迈出的第一步。

此mEGOS源自EGOS。而EGOS在临

床实践中可用于入院后第2周, 并基于包括年龄、前驱的腹泻和GBS残疾得分等预测因子, 来预测6个月时的预后<sup>[8]</sup>。EGOS是一个简单、准确且有效的预测模型, 但却不适合用于寻找治疗方法。这是因为其具有2周的延迟, 以及预测预后评估的延迟。mEGOS主要被设计用于对GBS未来治疗方法的研究, 且在这一方面具有重要的优势。首先, mEGOS模型已可用于入院的第一周, 此时的治疗被认为是最有效的。第二, mEGOS可预测第4周时达到独立行走或GBS残疾评分改善, 这是GBS治疗性试验中最常用于的2个主要终点事件。第三, mEGOS也准确地预测长期GBS残疾评分, 这在既往的试验中是重要的次级终点事件。由于这些特点, 为了未来选择性的治疗研究, 可应用mEGOS模型来早期识别预后不良的患者。此外, 这个模型可用于协变量的校正。在异质性患者人群中评估个体的治疗效果方面, 以及在增加治疗性试验统计学力度方面, 此协变量的校正是一强有力的工具<sup>[23,24]</sup>。例如, 针对年龄对于某一评估治疗作用的预后影响的校正, 采用患者特定的年龄取代平均年龄来进行评估。而不是对平均年龄患者的评估。当在预后不良的患者中这些选择性试验的结果为阳性时, mEGOS也可以用于常规临床实践中GBS患者的个体化治疗。

我们的研究证实: 预后不良与年龄较大<sup>[4,5,7,8,10]</sup>、疾病快速进展<sup>[7,10]</sup>、GBS残疾评分或者MRC总分预示的疾病严重度<sup>[14,7]</sup>、前驱的腹泻、空肠弯曲菌血清学检查阳性<sup>[5,9]</sup>、CMV血清学检查阳性<sup>[9]</sup>、以及无前驱性的上呼吸道感染症状等因素相关<sup>[14]</sup>。这些研究中的两个研究与本研究使用了部分相同的数据<sup>[8,9]</sup>。基于本研究的目的, 我们选择了年龄、前驱的腹泻和MRC总分等数据。在患者入院时, 这些数据都容易获得。将来预后生物标志物将进一步完善这些模型。有前景的候选标志物有: 感染的血清学检查、抗神经节苷酯抗体以及IVIg治疗后血清IgG水平的增加, 这些都和预后相关<sup>[15,6,8,9]</sup>。需要对预后能准确预测的模型, 这一点已在脑外伤<sup>[25]</sup>和卒中<sup>[26,27]</sup>方面获得公认。这些神经科疾病在

在某些方面与 GBS 相似：均急性起病，单时相病程，且临床病程具有高度多样性。

我们的研究也有一些局限性。首先，预测模型是来自与荷兰高加索人的队列，这可能限制其在其他患者群中的应用。第二，验证队列中第 4 周时，有 24% 的患者，未获得其预后信息。而对于来自观察性研究中这个队列的数据，第 4 周在其中并不是一个标准化评估时间点。然而，在衍生队列和验证队列中，第 4 周时预后不良患者的比例相当 (55% 和 54%)。所以由这点造成偏倚不太可能。第三点局限性是：模型仅仅预测独立行走的能力，而不是完整顺序的 GBS 残疾评分。而 GBS 残疾评分将会提供最大的统计力度<sup>[28]</sup>。然而，我们使用的这种特定的预后评估值与患者高度相关，而且也以往大多数 GBS 的治疗试验所采用。最后，就像一些研究所指出的<sup>[15,7,30]</sup>，肌电图 (EMG) 可能与 GBS 预后相关。遗憾的是，本研究中没有系统地行 EMG 检测。将来的研究需要明确，EMG 在入院当天是否已经对于预测预后具有额外的价值。

在 GBS 发病后头 6 个月内，对多个时间点预后的预测方面，mEGOS 是一个准确且被验证过的模型与现存模型比较的一个重要优势是：mEGOS 能用于疾病的早期阶段，此时神经受损正在发生，并且可能具有可逆性。这个模型预测了 GBS 中常用的试验终点事件，并可用于那些选择性针对预后不良患者的新试验。此外，在预测因子和预期结局方面，该模型可用来比较不同的患者人群。此模型可以协助临床医生优化 GBS 患者的个体化治疗。

## DISCLOSURE

Dr. Walgaard receives research support from the Dutch Prinses Beatrix Fonds. H.F. Lingsma receives research support from the NIH. Dr. Ruis reports no disclosures. Dr. van Doorn has served on scientific advisory boards for Octapharma AG and Talecris Biotherapeutics; has received funding for travel and speaker honoraria from Baxter International Inc.; serves on the editorial board of the Journal of the Peripheral Nerves System; received a departmental research grant from Baxter International Inc.; and has received research support from Baxter International Inc., the Dutch Prinses Beatrix Fonds, and the GBS CIDP Foundation International. Dr. Steyerberg serves as an Associate Editor for Medical Decision Making, PLoS One, and the European Journal of Clinical Investigation; receives publishing royalties for Clinical Prediction Models (Springer, 2006); and receives research support from the NIH and the Netherlands Organization for Scientific Research. Dr. Jacobs has received funding for travel from Baxter International Inc.; and has received research support

from the Netherlands Organization for Health Research and Development, the Prinses Beatrix Fonds, and GBS/CIDP Foundation International.

## 参考文献

1. van Doorn PA, Ruis L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barre' syndrome. *Lancet Neurol* 2008;7:930-950.
2. Rozenbock B, Maas AI, Lingsma HF, et al. Baseline characteristics and statistical power in randomized controlled trials: selection, prognostic targeting, or covariate adjustment? *Crit Care Med* 2009;37:2683-2690.
3. The Italian Guillain-Barre' Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barre' syndrome: a multicentre prospective study of 297 patients. *Brain* 1996;119:2053-2061.
4. Chio A, Cuculo D, Leone M, Giordano MT, Mora G, Mutani R. Guillain-Barre' syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology* 2003;60:1146-1150.
5. Hadden RD, Karch H, Hartung HP, et al. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barre' syndrome. *Neurology* 2001;56:758-765.
6. Kullwaard K, de Gelder J, Tie-Gillen AP, et al. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barre' syndrome. *Ann Neurol* 2009;66:597-603.
7. McKhann GM, Griffin JW, Cornblath DR, Mellits ED, Fisher RS, Quakey SA. Plasmapheresis and Guillain-Barre' syndrome: analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. *Ann Neurol* 1988;23:347-353.
8. van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barre' syndrome. *Lancet Neurol* 2007;6:589-594.
9. Visser LH, van der Meché PG, Meulster J, et al. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barre' syndrome: the clinical, electrophysiologic, and prognostic features: Dutch Guillain-Barre' Study Group. *Neurology* 1996;47:668-673.
10. Winer JB, Hughes RA, Osmond C. A prospective study of acute idiopathic neuropathy: I: clinical features and their prognostic value. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:605-612.
11. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre' syndrome. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barre' syndrome: role of replacement fluids. *Ann Neurol* 1987;22:753-761.
12. van der Meché PG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barre' syndrome: Dutch Guillain-Barre' Study Group. *N Engl J Med* 1992;326:1123-1129.
13. Guillain-Barre' Syndrome Steroid Trial Group. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barre' syndrome. *Lancet* 1993;341:586-590.
14. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre' Syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre' syndrome. *Lancet* 1997;349:225-230.
15. van Koningsveld R, Schmitz PI, van der Meché PG, Visser LH,

- Moubatee J, van Doorn PA. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre' syndrome: randomised trial. *Lancet* 2004;363:192-196.
16. The Dutch Guillain-Barre' Study Group. Treatment of Guillain-Barre' syndrome with high-dose immune globulins combined with methylprednisolone: a pilot study. *Ann Neurol* 1994;35:749-752.
17. Ashbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre' syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(suppl):S21-S24.
18. Garssen MP, van Koningsveld R, van Doorn PA, et al. Treatment of Guillain-Barre' syndrome with mycophenolate mofetil: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1012-1013.
19. Ruts L, Drenth J, Jacobs BC, van Doorn PA, Dutch CBS Study Group. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barre' syndrome: a prospective study. *Neurology* 2010;74:1680-1686.
20. Kleyweg RP, van der Meché FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barre' syndrome. *Muscle Nerve* 1991;14:1103-1109.
21. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 1978;2:750-753.
22. Sneyerberg EW. *Clinical Prediction Models*, 1st ed. New York: Springer-Verlag; 2008.
23. Hernandez AV, Sneyerberg EW, Habbema JD. Covariate adjustment in randomized controlled trials with dichotomous outcomes increases statistical power and reduces sample size requirements. *J Clin Epidemiol* 2004;57:454-460.
24. Sneyerberg EW, Bossuyt PM, Lee KL. Clinical trials in acute myocardial infarction: should we adjust for baseline characteristics? *Am Heart J* 2000;139:745-751.
25. Lingsma HF, Rouzenbek B, Sneyerberg EW, Murray GD, Maas AI. Early prognosis in traumatic brain injury: from prophecies to predictions. *Lancet Neurol* 2010;9:543-554.
26. Reid JM, Gabitz CJ, Dai D, et al. Predicting functional outcome after stroke by modelling baseline clinical and CT variables. *Age Ageing* 2010;39:360-366.
27. Uchino K, Billheimer D, Cramer SC. Entry criteria and baseline characteristics predict outcome in acute stroke trials. *Stroke* 2001;32:909-916.
28. Maas AI, Sneyerberg EW, Marmarou A, et al. IMPACT recommendations for improving the design and analysis of clinical trials in moderate to severe traumatic brain injury. *Neurotherapeutics* 2010;7:127-134.