

那不勒斯预后评分与高血压性脑出血预后关系的研究

陈昶村, 刘睿, 孙明江, 谢宗义*

重庆医科大学附属第二医院神经外科, 重庆

收稿日期: 2023年3月11日; 录用日期: 2023年4月7日; 发布日期: 2023年4月14日

摘要

目的: 探讨那不勒斯预后评分(Naples prognostic score, NPS)与高血压性脑出血预后的相关性。方法: 回顾性分析2021年9月至2022年9月在重庆医科大学附属第二医院神经外科就诊的272名脑出血患者的临床数据。使用患者入院24小时内收集的血清学数据分别计算NPS、控制营养状况评分(CONUT)和预后营养指数(PNI)。根据改良的Rank评分(mRS), 评估6个月的结局。使用多因素logistic回归分析影响高血压脑出血患者预后不良的危险因素。使用Dlong检验比较不同指标预测不良预后的ROC曲线下面积(AUC), 以此来比较其预测性能。结果: 在单因素分析中, 不良组患者的NPS评分较高($P < 0.001$)。多变量分析显示, 在调整潜在混杂因素后, NPS仍然是不良结局的独立预测因子($P < 0.001$)。NPS预测不良预后的AUC数值明显高于其他指标($P < 0.05$)。结论: NPS可能是脑出血患者预后的新的预测评分系统, 且比其他评分系统具有更强大的预测性能。

关键词

那不勒斯预后评分, 脑出血, 预后

The Relationship between the Naples Prognostic Score and Prognosis of Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

Changcun Chen, Rui Liu, Mingjiang Sun, Zongyi Xie*

Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 11th, 2023; accepted: Apr. 7th, 2023; published: Apr. 14th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 陈昶村, 刘睿, 孙明江, 谢宗义. 那不勒斯预后评分与高血压性脑出血预后关系的研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(4): 5486-5493. DOI: 10.12677/acm.2023.134776

Abstract

Objective: To investigate the correlation between the Naples prognostic score (NPS) and the prognosis of hypertensive cerebral hemorrhage. **Methods:** The clinical data of 272 patients with cerebral hemorrhage who attended the Department of Neurosurgery of the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from September 2021 to September 2022 were retrospectively analyzed. NPS, controlled nutritional status score (CONUT), and prognostic nutrition index (PNI) were calculated using serological data collected within 24 hours of patient admission. Outcomes were assessed according to the modified Rank score (mRS). Multivariate logistic regression was used to analyze risk factors for poor prognosis in patients with hypertensive cerebral hemorrhage. The area under the ROC curve (AUC) for predicting poor prognosis was used to compare their predictive performance. **Results:** In univariate analysis, patients in the unfavourable group had a higher NPS score ($P < 0.001$). Multivariate analysis showed that NPS remained an independent predictor of unfavourable outcomes after adjusting for potential confounding factors ($P < 0.001$). The AUC value of NPS predicting poor prognosis was significantly higher than that of other indicators ($P < 0.05$). **Conclusion:** NPS may be a new predictive scoring system for the prognosis of patients with cerebral hemorrhage, and has more powerful predictive performance than other scoring systems.

Keywords

Naples Prognostic Score, Intracerebral Hemorrhage, Prognosis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

自发性脑出血约占亚洲所有中风类型的 20%~30%，据报道，全球每年约有 200 万人患有脑出血，由于其高死亡率和各种并发症，给家庭、个人以及社会带来了巨大的负担[1]。研究表明，影响自发性脑出血预后的因素有很多，包括出血的部位、血肿量、治疗方式，以及患者自身的基础情况。其中，营养状态和免疫状态作为患者自身基础状况因素，目前受到越来越多的关注[2]。有研究表明，脑出血后患者由于吞咽困难、进食不足等原因往往存在营养不良风险，入院时患者自身营养状况往往与其预后相关[3]。同时，在脑出血早期，经典途径激活的小胶质细胞/巨噬细胞，分泌 IL-1、IL-6、IL-12、IL-23 和肿瘤坏死因子，诱导产生炎症瀑布反应，进一步造成继发性脑损伤[4]。因此寻找能够预测脑出血预后的有效方式，为早期改善免疫营养状况提供个体化治疗至关重要。

控制营养状况评分(CONUT)和预后营养指数(PNI)同时结合了炎症和营养指标，研究表明其可以作为患者免疫 - 营养状态的独立预测因子，并可用于预测患者的神经功能预后($P < 0.001$) [5] [6] [7]。但是，这两种评分系统中缺乏中性粒细胞和单核细胞，从而限制了它们在评估免疫状态方面的表现。最近 Galizia 团队开发了一种新的评分系统，称为那不勒斯预后评分(NPS)，其中包括以下四个组成部分：血清白蛋白(ALB)，总胆固醇水平(TC)，中性粒细胞 - 淋巴细胞比值(NLR)和淋巴细胞 - 单核细胞比值(LMR) [8]。研究表明，NPS 对各种疾病患者具有较好预后价值[9] [10]。然而，NPS 对脑出血患者的预测价值仍有待证实。因此，我们假设 NPS 可以作为预测脑出血患者结局的可靠指标。在这项回顾性研究中，我们旨在探讨 NPS 与脑出血后 6 个月的功能结局之间的关系。

2. 研究对象及方法

2.1. 研究对象

我们回顾性分析了 2021 年 9 月至 2022 年 9 月在重庆医科大学附属第二医院神经外科就诊的脑出血患者的临床数据。纳入标准如下：1) 满足高血压脑出血诊断标准；2) 18 至 70 岁之间；3) 从症状发作到入院时间少于 12 小时；4) 未使用镇静剂；5) 入院格拉斯哥昏迷评分(GCS) ≥ 6 且无明显的意识障碍进行性加深；6) 入院后 24 小时内，进行常规的血清实验室检查。排除标准如下：1) 继发性脑出血；2) 合并头部外伤史或严重心、肝、脾、肾等重要器官疾病；3) 既往自发性脑出血、卒中和自身免疫史。

2.2. 标本收集

我们从医院数据库和患者病历中收集了年龄、性别、糖尿病、吸烟和饮酒等一般情况。此外，还记录了住院时间、入院的 GCS 评分、是否行手术治疗等信息。利用多田公式计算出血肿体积。每位患者入院时的 GCS 评分由专业神经外科医生进行评估。使用自动测试系统(Hitachi 7600 和 BM 2000)测定患者入院时的血清白蛋白，总胆固醇，中性粒细胞计数、总淋巴细胞计数和单核细胞计数数据。

2.3. 数据处理

使用以下公式计算 NLR 和 LMR：中性粒细胞计数($\times 10^9$ L)/总淋巴细胞计数($\times 10^9$ L)，总淋巴细胞计数($\times 10^9$ L)/单核细胞计数($\times 10^9$ L)。NPS 根据 Galizia 团队的方法计算[8]。CONUT 评分由白蛋白，总胆固醇浓度和淋巴细胞计数组成，其计算方式与以前其他研究的方式相同[11]。以下公式用于计算 PNI： $10 \times$ 血清白蛋白(g/dL) + 0.005 × 总淋巴细胞计数(/mm³)。

2.4. 预后评估

通过电话随访的方式，使用改良的 Rankin 评分量表(mRS)评估患者脑出血后 6 个月的神经系统功能。mRS 评分 ≤ 2 分为预后良好，≥3 分为预后不良。

2.5. 统计学处理

使用 SPSSV.26 和 MedCalc19.0.7 进行统计分析。连续数据表示为平均值 ± 标准差(SD)或中位数(四分位数间距)，分类数据表示为频率和百分比(%)。使用卡方检验或费舍尔确切检验分析分类变量，使用曼 - 惠特尼 U 检验或非配对 t 检验分析连续变量。根据 DeLong 检验，绘制 ROC 曲线来比较不同评分系统的预测能力。使用斯皮尔曼相关性分析来评估 NPS 和 mRS 之间的相关性。使用单变量分析，我们检查了不同变量与 6 个月预后结果之间的关系。使用多因素 logistic 回归，分析影响高血压脑出血患者预后不良的危险因素。所有统计学意义均定义为 P < 0.05。

3. 结果

3.1. 患者基本特征和单因素分析

通过使用纳入标准和排除标准，纳入了总共 272 名具有不同人口统计学特征的患者。在所有患者中，平均年龄为 54.8 岁(范围 18~70 岁)，其中 183 人(67.3%)为男性。我们观察到患者的平均住院时间为 16.8 天，平均 GCS 评分为 13，平均血肿体积为 17.2 mL。所有患者中，有 26 (9.6%)人患有 2 型糖尿病，66 例(24.3%)接受了手术(见表 1)。

3.2. 单因素分析和多因素分析

我们对 272 例脑出血患者进行了单变量和多因素分析。在研究中，114 名(41.9%)患者在随访中表示 6 个月后预后良好($mRS \geq 3$)。单因素相关性分析显示，预后不良组与较高的 NPS、CONUT、NLR、年龄、住院时间、血肿体积呈正相关，与 PNI、GCS 评分、ALB、TC 和 LMR 呈负相关($P < 0.05$)。为了更深入地了解 NPS 与脑出血后 6 个月的功能结局的相关性，我们进行了多因素 Logistic 回归分析，在调整 GCS 评分、年龄、性别、吸烟饮酒史、糖尿病、血肿体积、手术与否、住院时间后，NPS 仍与 mRS 密切相关($P < 0.001$)。另外三个模型显示，在多因素 Logistic 回归分析中，LMR、CONUT 和 PNI 也与 mRS ($P < 0.05$) 相关。然而，ALB、TC、NLR、GCS 在多因素分析中并未显示出与 mRS 之间存在很强的关联($P > 0.05$) (见表 1、表 2)。

Table 1. In the univariate analysis of participating patients by 6-month prognosis outcome

表 1. 根据患者 6 个月后预后情况进行单因素分析

患者特征	总患者 N = 272	预后良好组 N = 158	预后不良组 N = 114	P Value
年龄(岁), mean (SD)	54.8 (9.9)	53.7 (9.5)	56.3 (10.3)	0.038 ^d
性别(男性), n (%)	18 (67.3)	107 (67.7)	76 (66.7)	0.896 ^c
住院时间(天), mean (SD)	16.8 (10.3)	14.2 (8.2)	20.4 (11.9)	0.000 ^f
GCS 评分, mean (SD)	13 (2.6)	13.9 (1.8)	11.8 (3.1)	0.000 ^f
吸烟, n (%)	116 (42.6)	63 (39.9)	53 (46.5)	0.320 ^c
饮酒, n (%)	79 (29.0)	41 (25.9)	39 (33.3)	0.223 ^c
糖尿病, n (%)	26 (9.6)	15 (9.5)	11 (9.6)	1.000 ^a
血肿量(mL), mean (SD)	17.2 (16.3)	12.8 (10.3)	23.7 (20.8)	0.000 ^a
手术治疗, n (%)	66 (24.3)	19 (12.0)	47 (41.2)	0.000 ^c
ALB (mg/dL), mean (SD)	42.3 (4.0)	42.8 (3.9)	41.6 (4.3)	0.016 ^f
TC (mg/dL), mean (SD)	83.9 (18.5)	86.2 (18.7)	80.7 (17.9)	0.016 ^f
NLR, mean (SD)	8.2 (6.0)	6.9 (4.5)	10.1 (7.3)	0.000 ^f
LMR, mean (SD)	3.0 (1.7)	3.4 (1.7)	2.6 (1.6)	0.000 ^f
PNI, mean (SD)	48.3 (4.9)	49.3 (4.3)	47.0 (5.2)	0.000 ^f
CONUT, mean (SD)	4.6 (1.4)	4.33 (1.2)	4.9 (1.5)	0.001 ^f
NPS (%)				0.000 ^e
0	0	0	0	
1	8 (2.9)	8 (5.1)	0	
2	42 (15.4)	35 (22.2)	7 (6.1)	
3	175 (64.3)	99 (62.7)	76 (66.7)	
4	47 (17.3)	16 (10.1)	31 (27.2)	

^aFisher's exact test; ^bX² test; ^cRank sum test; ^dT-test; ^eU-test。

Table 2. Multivariate analysis of the involvement of different variables in ICH patients with poor functional outcomes at 6 months**表 2. 不同变量参与 ICH 患者 6 个月后不良预后的多变量分析**

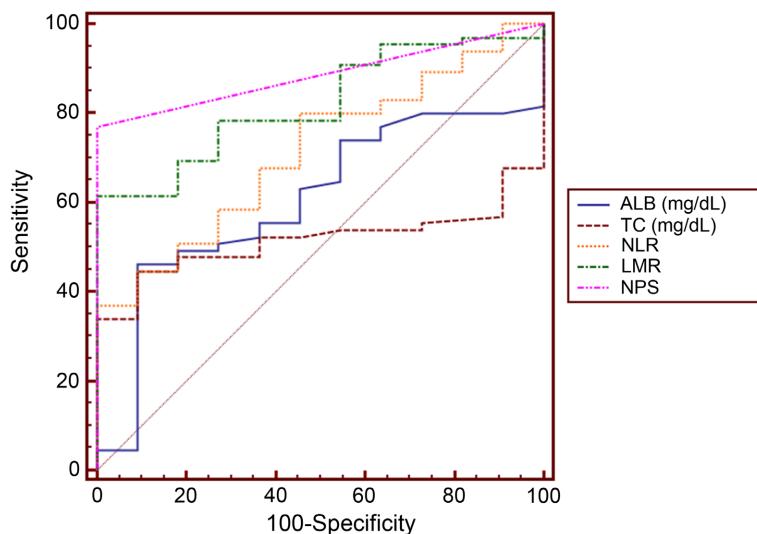
	β	Adjusted OR	95% CI	P
ALB	0.05	1.06	0.98~1.14	0.177
TC	0.01	1.01	0.99~1.02	0.476
NLR	-0.06	0.95	0.90~1.00	0.056
LMR	0.20	1.22	1.00~1.48	0.046
CONUT	-0.19	0.83	0.66~1.04	0.099
PNI	0.08	1.09	1.02~1.20	0.016
NPS	-0.90	0.41	0.24~0.68	0.001

3.3. NPS 和 CONUT、PNI、GCS 和其单个指标的比较

我们根据 ROC 分析计算了每个预后评分指标在不同时间点的曲线下面积(AUC)。NPS 预测不良结局的 AUC 为 0.885 ($P = 0.000$)，而 CONU、PNI 和 GCS 的 AUC 分别为 0.727 ($P = 0.0003$)、0.615 ($P = 0.016$) 和 0.585 ($P = 0.303$)。通过 DeLong 检验，我们发现 NPS 预测不良结局的 ROC 曲线下面积明显大于 CONUT、PNI 和 GCS ($P < 0.05$)。同时，我们还计算了 NPS 评分系统中的 ALB、TC、NLR 和 LMR 预测不良结局的曲线下面积，结果同样显示，NPS 预测不良结局的 AUC 明显大于其单个指标($P < 0.05$) (见表 3、图 1、图 2)。

Table 3. The ROC curve analysis**表 3. ROC 曲线分析**

	NPS	CONUT	PNI	GCS	ALB	TC	NLR	LMR
AUC	0.885	0.727	0.615	0.585	0.603	0.515	0.713	0.821
P	0.000	0.0003	0.016	0.303	0.177	0.476	0.056	0.046

**Figure 1.** Receiver operating characteristic analysis of ALB, TC, NLR, LMR and NPS in predicting functional outcome of ICH
图 1. ALB、TC、NLR、LMR 和 NPS 在预测 ICH 功能预后方面的接受者操作特征分析

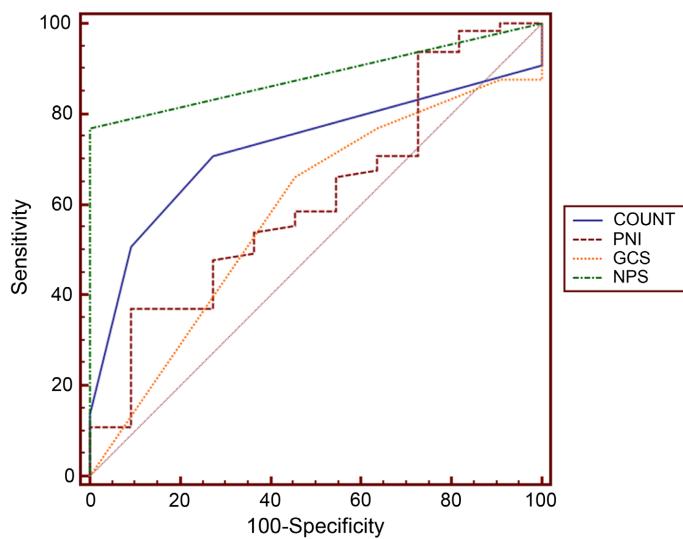


Figure 2. Receiver operating characteristic analysis of CONUT, PNI, GCS and NPS in predicting functional outcome of ICH
图 2. CONUT、PNI、GCS 和 NPS 在预测 ICH 功能预后方面的接受者操作特征分析

4. 讨论

研究结果表明，入院时 NPS 评分较高的患者可能会在出血后 6 个月出现不利的神经功能结局。此外，ROC 分析结果显示，与其他评分系统(包括 GCS, CONUT 和 PNI)相比，NPS 预后预测性能更好，同时 NPS 的预后预测能力强于其单个指标。综上所述，我们的研究证实了入院时 NPS 可能是脑出血患者功能结局的重要独立预测因子的假设。

脑出血后早期的炎症瀑布反应引起血脑屏障破坏、脑水肿、细胞死亡等继发性脑损伤，但是 CD36 介导的小胶质细胞对血肿的吞噬作用和前列腺素 E2 介导的炎症反应起到神经保护作用[12] [13]。因此，调节出血后炎症反应平衡是关键。

LMR 和 NLR 是淋巴细胞、中性粒细胞和单核细胞的组合形式，代表患者的炎症水平。较高的 LMR 水平预示着脑出血患者的良好预后[14]。而高 NLR 水平与脑出血患者的有害临床结局(包括高死亡率)有关[15]。在我们研究中，不良预后组的 NLR 较高和 LMR 较低，这一结果也与既往的研究结果一致。

除上述免疫指标外，NPS 还包括 ALB 和 TC。ALB 代表营养状况，是公认可以评估患者营养状况的良好指标[16]。研究表明，早期低白蛋白血症可能会增加脑出血患者的感染率和死亡风险[17]。此外，Tokunaga 等人认为 ALB 浓度降低也是全身炎症的征兆[5]。在我们的研究中，预后良好和预后不良组之间的血清白蛋白水平存在显著差异，这与以前的报告一致。TC 作为另一个营养指标，低 TC 可能是整体健康状况不佳的标准，对脑血管系统有一定的病理生理作用[18] [19]。这同样与本研究不良预后组中 TC 水平较低的结果相符合。

为了评估免疫营养状况，人们使用了各种血清指标。然而，在多种病理生理因素的影响下，单个指标的精度往往受到限制，在我们的研究中，NPS 预测不良结局的 AUC 明显大于其单个子指标。因此，各种预后评分系统随之出现，在本项研究中，多因素逻辑回归分析表明 CONUT 和 PNI 也是 mRS 的独立预测因子。然而，通过比较预测不良结局的 ROC 曲线下面积，我们发现，相较于 CONUT 和 PNI，NPS 表现出明显更高的预测价值。原因可能是 NPS 包含了比 CONUT 和 PNI 更广泛的指标。此外，GCS 是世界范围内评估神经系统疾病严重程度和功能结局的最常见量表，然而我们的研究中，GCS 却未能表现出比 NPS 更好的预测能力，可能是由于 GCS 是一个主观评分，而不是一个定量评分[20]。

因此，我们的研究结果表明，NPS 可用于独立预测脑出血患者的预后。NPS 在预测不良结果方面明显比 CONUT、PNI、GCS 和其任何一个子指标更强大。通过在入院时使用 NPS 评分，临床医生能够快速识别营养不良和免疫紊乱的高风险患者。对高危的脑出血患者，应多加重视，尽快接受相应的治疗。

然而，在我们的研究中仍然存在一些潜在的局限性。首先，这是一项单个中心回顾性观察性研究，不可避免地会出现受试者选择偏倚。其次，我们只收集了入院时的一组血清数据，但创伤后免疫反应通常是长期和动态的。仍需要相关的基础研究和大样本的前瞻性研究。

5. 结论

入院时 NPS 得分可以作为脑出血患者 6 个月预后的预测评分，借助 NPS，临床医生可以在早期阶段识别有营养不良或免疫紊乱风险的个体，并给予针对性治疗。但后续仍需要更多的样本和实验来验证。

参考文献

- [1] Sheth, K.N. (2022) Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*, **387**, 1589-1596. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2201449>
- [2] Al-Kawaz, M.N., Hanley, D.F. and Ziai, W. (2020) Advances in Therapeutic Approaches for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Neurotherapeutics*, **17**, 1757-1767. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00902-w>
- [3] FOOD Trial Collaboration (2003) Poor Nutritional Status on Admission Predicts Poor Outcomes after Stroke: Observational Data from the FOOD Trial. *Stroke*, **34**, 1450-1456. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000074037.49197.8C>
- [4] Shao, Z., Tu, S. and Shao, A. (2019) Pathophysiological Mechanisms and Potential Therapeutic Targets in Intracerebral Hemorrhage. *Frontiers in Pharmacology*, **10**, Article 1079. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01079>
- [5] Tokunaga, R., Sakamoto, Y., Nakagawa, S., Ohuchi, M., Izumi, D., Kosumi, K., et al. (2017) CONUT: A Novel Independent Predictive Score for Colorectal Cancer Patients Undergoing Potentially Curative Resection. *International Journal of Colorectal Disease*, **32**, 99-106. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2668-5>
- [6] Onodera, T., Goseki, N. and Kosaki, G. (1984) [Prognostic Nutritional Index in Gastrointestinal Surgery of Malnourished Cancer Patients]. *Nihon Rinsho Geka Gakkai Zasshi*, **85**, 1001-1005. (In Japanese)
- [7] Wang, R., He, M., Kang, Y. and Xu, J. (2020) Controlling Nutritional Status (CONUT) Score Is a Predictive Marker for Patients with Traumatic Brain Injury. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **195**, Article ID: 105909. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105909>
- [8] Galizia, G., Lieto, E., Auricchio, A., Cardella, F., Mabilia, A., Podzemny, V., et al. (2017) Naples Prognostic Score, Based on Nutritional and Inflammatory Status, Is an Independent Predictor of Long-Term Outcome in Patients Undergoing Surgery for Colorectal Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, **60**, 1273-1284. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000961>
- [9] Li, Q., Cong, R., Wang, Y., Kong, F., Ma, J., Wu, Q., et al. (2021) Naples Prognostic Score Is an Independent Prognostic Factor in Patients with Operable Endometrial Cancer: Results from a Retrospective Cohort Study. *Gynecologic Oncology*, **160**, 91-98. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.10.013>
- [10] Wu, H., Fu, M., Xie, X., Yang, J., Liu, Y., Du, F., et al. (2022) Naples Prognostic Score, a Novel Prognostic Score for Patients with High- and Intermediate-Risk Gastrointestinal Stromal Tumours after Surgical Resection. *World Journal of Surgical Oncology*, **20**, Article No. 63. <https://doi.org/10.1186/s12957-022-02526-0>
- [11] Li, Y., Liu, C., Luo, X., He, Q., Cheng, Y., Shen, W., et al. (2022) Controlling Nutritional Status Score and Prognostic Nutrition Index Predict the Outcome after Severe Traumatic Brain Injury. *Nutritional Neuroscience*, **25**, 690-697. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1804097>
- [12] Flores, J.J., Klebe, D., Rolland, W.B., Lekic, T., Krafft, P.R. and Zhang, J.H. (2016) PPAR γ -Induced Upregulation of CD36 Enhances Hematoma Resolution and Attenuates Long-Term Neurological Deficits after Germinal Matrix Hemorrhage in Neonatal Rats. *Neurobiology of Disease*, **87**, 124-133. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2015.12.015>
- [13] Wu, H., Wu, T., Han, X., Wan, J., Jiang, C., Chen, W., et al. (2017) Cerebroprotection by the Neuronal PGE₂ Receptor EP2 after Intracerebral Hemorrhage in Middle-Aged Mice. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, **37**, 39-51. <https://doi.org/10.1177/0271678X15625351>
- [14] Wang, J., Wang, W., Wang, A., Zhang, X., Bian, L., Du, Y., et al. (2022) Slightly Elevated Lymphocyte to Monocyte Ratio Predicting Favorable Outcomes in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Journal of Inflammation*

Research, **15**, 6773-6783. <https://doi.org/10.2147/JIR.S390557>

- [15] Shi, J., Liu, Y., Wei, L., Guan, W. and Xia, W. (2022) Admission Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio to Predict 30-Day Mortality in Severe Spontaneous Basal Ganglia Hemorrhage. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 1062692. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1062692>
- [16] Chen, D., Bao, L., Lu, S.-Q. and Xu, F. (2014) Serum Albumin and Prealbumin Predict the Poor Outcome of Traumatic Brain Injury. *PLOS ONE*, **9**, e93167. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093167>
- [17] 王鲜茹, 肖铮铮, 耿晓平, 李涛, 郑凤勤. 高血压脑出血患者医院感染的病原学特点及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(11): 2461-2464.
- [18] Jin, X., Chen, H., Shi, H., Fu, K., Li, J., Tian, L., et al. (2021) Lipid Levels and the Risk of Hemorrhagic Stroke: A Dose-Response Meta-Analysis. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*, **31**, 23-35. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.10.014>
- [19] Li, B., McIntyre, M., Gandhi, C., Halabi, M., Long, A., Van Hoof, A., et al. (2020) Low Total Cholesterol and High Density Lipoprotein Are Independent Predictors of Poor Outcomes Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Preliminary Report. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **197**, Article ID: 106062. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106062>
- [20] Teasdale, G., Maas, A., Lecky, F., Manley, G., Stocchetti, N. and Murray, G. (2014) The Glasgow Coma Scale at 40 Years: Standing the Test of Time. *The Lancet Neurology*, **13**, 844-854. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70120-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70120-6)