

• 论著 •

持续脑电双频指数监测对急性脑损伤患者预后的评估

李海玲 缪文丽 任红贤 林慧艳 莎宁

【摘要】 目的 探讨持续脑电双频指数(BIS)监测对急性脑损伤患者预后的评估作用。方法 采用回顾性研究方法,选择 2009 年 3 月至 2010 年 7 月重症监护病房(ICU)急性脑损伤昏迷患者 61 例,根据预后将患者分为生存组(25 例)和死亡组(36 例)。于入 ICU 3 d 内或停用镇静剂 24 h 后持续 12 h 监测 BIS,取其均值(BISmean)、记录 BIS 最大值(BISmax)和最小值(BISmin)。记录患者急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分、存活概率(PS)、格拉斯哥昏迷评分(GCS),并于监测当日取静脉血检测 S100 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平;分析 BISmean 与 GCS 评分、S100 蛋白、NSE 水平的相关性。结果 ①两组患者性别、年龄、机械通气时间无明显差异。死亡组 APACHE I 评分(分)明显高于生存组(27.36 ± 5.99 比 23.28 ± 6.69),PS 明显低于生存组(0.31 ± 0.17 比 0.49 ± 0.19),住 ICU 时间(d)明显短于生存组(6.33 ± 4.48 比 27.88 ± 54.46), $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 。②死亡组 BISmean、BISmax、BISmin、GCS 均明显低于生存组 [BISmean: 35.45 ± 28.31 比 55.91 ± 17.53 , BISmax: 51.92 ± 34.24 比 74.84 ± 16.58 , BISmin: 22.39 ± 24.83 比 39.68 ± 15.72 , GCS 评分(分): 3.64 ± 1.19 比 5.60 ± 2.22], $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$;血清 S100 蛋白、NSE 水平明显高于生存组 [S100 蛋白($\mu\text{g/L}$): 7.54 ± 10.49 比 1.18 ± 1.57 , NSE($\mu\text{g/L}$): 120.74 ± 109.01 比 49.83 ± 54.94], 均 $P < 0.01$ 。③双变量相关分析显示, BISmean 与 GCS 评分呈显著正相关($r = 0.379$, $P = 0.003$),与 S100 蛋白、NSE 水平呈显著负相关($r_1 = -0.418$, $P_1 = 0.001$; $r_2 = -0.290$, $P_2 = 0.023$)。结论 BIS 监测具有无创、直观、易于操作、可连续监测的特点,可以作为判断急性脑损伤患者预后的早期客观指标。

【关键词】 脑电双频指数; 脑损伤,急性; 预后

Evaluation of continuous monitoring of bispectral index in prognosis in patients with acute brain injury LI Hai-ling, MIAO Wen-li, REN Hong-xian, LIN Hui-yan, SHA Ning. Intensive Care Unit, 401st Hospital of PLA, Qingdao 266071, Shandong, China

Corresponding author: LI Hai-ling, Email: lihailing608@163.com

【Abstract】 **Objective** To discuss the effect of continuous monitoring of bispectral index (BIS) on the prognosis of patients with acute brain injury. **Methods** A retrospective study was carried out, 61 patients with acute brain injury admitted to the intensive care unit (ICU) from March 2009 to July 2010 were divided into survival group ($n = 25$) and death group ($n = 36$). The BIS was continuously monitored for 12 hours within the first 3 days or 24 hours after stoppage of sedative after admission to ICU. The mean value of BIS (BISmean), the maximal value of BIS (BISmax), and the minimal value of BIS (BISmin) were evaluated. At the same time, the acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score, probability of survival (PS) and Glasgow coma score (GCS) were evaluated. The values of serum S100 protein and neuron-specific enolase (NSE) were determined. The relationship between BISmean and GCS, S100 protein and NSE were respectively analyzed. **Results** ① There was no significant difference in the sex, age, or duration of mechanical ventilation between two groups. APACHE I score in death group was significantly higher than the survival group (27.36 ± 5.99 vs. 23.28 ± 6.69), PS was significantly lower than the survival group (0.31 ± 0.17 vs. 0.49 ± 0.19), and length of stay in ICU (days) was significantly lower than that of the survival group (6.33 ± 4.48 vs. 27.88 ± 54.46), $P < 0.05$ or $P < 0.01$. ② BISmean, BISmax, BISmin, GCS in death group were significantly lower than those in the survival group (BISmean: 35.45 ± 28.31 vs. 55.91 ± 17.53 , BISmax: 51.92 ± 34.24 vs. 74.84 ± 16.58 , BISmin: 22.39 ± 24.83 vs. 39.68 ± 15.72 , GCS score: 3.64 ± 1.19 vs. 5.60 ± 2.22), $P < 0.05$ or $P < 0.01$, while serum S100 protein and NSE levels were significantly higher than the survival group [S100 protein ($\mu\text{g/L}$): 7.54 ± 10.49 vs. 1.18 ± 1.57 , NSE ($\mu\text{g/L}$): 120.74 ± 109.01 vs. 49.83 ± 54.94], both $P < 0.01$. ③ By bivariate analysis, BISmean was positively correlated with GCS ($r = 0.379$, $P = 0.003$), whereas it was found to be negatively correlated with S100 protein and NSE levels ($r_1 = -0.418$, $P_1 = 0.001$; $r_2 = -0.290$, $P_2 = 0.023$). **Conclusion** BIS monitoring can be applied as an early objective indicator to evaluate the prognosis of the acute brain injured patients with the characteristics of being noninvasive, intuitive, easy-to-manipulate, and non-stop monitoring.

【Key words】 Bispectral index; Acute brain injury; Prognosis

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.06.010 基金项目:山东省青岛市科技局课题(KZJ-14)

作者单位:266071 山东青岛,解放军第四〇一医院 ICU

通信作者:李海玲,Email:lihailing608@163.com

脑电双频指数(BIS)是一种建立在时间域、频域、次级频谱参数相结合基础上的参数,它衍生于脑电图(EEG),用 0~100 分度表示,反映镇静深度和大脑清醒程度。国内有用 BIS 来判断麻醉深度、机械通气镇静评估等方面的相关报道^[1-2]。本研究中通过持续监测 BIS,以期评价急性脑损伤昏迷患者的临床预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性分析方法,选择 2009 年 3 月至 2010 年 7 月收入本院重症监护病房(ICU)的 61 例急性脑损伤昏迷患者(包括原发性和继发性脑损伤),其中男 36 例,女 25 例;年龄 20~89 岁,平均(60.05±17.57)岁。导致脑损伤的原因:颅脑外伤 7 例,脑血管疾病 23 例,心肺复苏术(CPR)后 26 例,颅内感染 1 例,中毒 4 例。根据预后将患者分为生存组(25 例)和死亡组(36 例,包含 3 例放弃治疗者)。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,治疗与监测均得到患者家属的知情同意。

1.2 BIS 监测:患者入 ICU 3 d 内进行 BIS 监测,7 例入 ICU 时应用镇静剂者于停用镇静剂 24 h 后实施监测,连续监测 12 h,每 30 min 记录 BIS 值 1 次,同时记录信号质量指数(SQI)、肌电活动(EMG),选取 SQI 在 50%~100%及 EMG ≤ 45 dB 时的 BIS 值,取平均值(BISmean),并记录 BIS 最大值(BISmax)和最小值(BISmin)。

1.3 临床资料收集:记录患者的性别、年龄、住 ICU 时间、机械通气时间;计算急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分及存活概率(PS),记录 BIS 监测时的格拉斯哥昏迷评分(GCS)。监测当日取患者静脉血,用电化学发光免疫分析仪检测 S100 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。

1.4 统计学方法:所有数据用 SPSS 11.5 统计软件分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;两样本率的比较采用 χ^2 检验;BISmean 与 GCS 评分、S100 蛋白、NSE 水平的相关性采用双变量相关分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般情况比较(表 1):两组患者性别、年龄、机械通气时间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);死亡组 APACHE I 评分明显高于生存组,PS 明显低于生存组,住 ICU 时间较生存组明显缩短($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.2 两组监测指标比较(表 2):死亡组 BISmean、BISmax、BISmin、GCS 均明显低于生存组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而血清 S100 蛋白、NSE 水平均明显高于生存组(均 $P < 0.01$)。

2.3 BISmean 与 GCS 评分、S100 蛋白、NSE 水平的相关性:BISmean 与 GCS 评分呈显著正相关($r = 0.379, P = 0.003$),与 S100 蛋白、NSE 水平呈显著负相关($r_1 = -0.418, P_1 = 0.001; r_2 = -0.290, P_2 = 0.023$)。

3 讨论

无论是原发性还是继发性急性脑损伤所致昏迷,患者的致残率、致死率都很高,给社会和家庭带来极大负担,因此,对这类患者预后的早期判断至关重要,但到目前为止,临床仍缺乏较为简单、可靠、直观的方法。BIS 结合了 EEG 中频率、功率、位相及谐波等特征,包含了更多原始 EEG 信息,与 EEG 密切相关,其中影响脑代谢状态和 EEG 波形的多种因素都可影响和改变 BIS 值。由于 BIS 能迅速反映大脑皮质功能状况,因此被认为是评估意识状态最为敏感、准确的客观指标^[3-4]。

表 1 不同预后两组急性脑损伤患者基本情况比较

组别	例数	性别(例(%))		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	APACHE I 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	PS ($\bar{x} \pm s$)	住 ICU 时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	机械通气时间 ($\bar{x} \pm s$, d)
		男性	女性					
生存组	25	17(68.0)	8(32.0)	56.60±19.22	23.28±6.69	0.49±0.19	27.88±54.46	11.20±9.13
死亡组	36	19(52.8)	17(47.2)	62.44±16.17	27.36±5.99 ^a	0.31±0.17 ^b	6.33±4.48 ^b	6.33±4.48

注,APACHE I 评分,急性生理学与慢性健康状况评分系统 I 评分,PS,存活概率,ICU,重症监护病房;与生存组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

表 2 不同预后两组急性脑损伤患者监测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BISmean	BISmax	BISmin	GCS(分)	S100 蛋白($\mu\text{g/L}$)	NSE($\mu\text{g/L}$)
生存组	25	55.91±17.53	74.84±16.58	39.68±15.72	5.60±2.22	1.18±1.57	49.83±54.94
死亡组	36	35.45±28.31 ^a	51.92±34.24 ^b	22.39±24.83 ^a	3.64±1.19 ^a	7.54±10.49 ^a	120.74±109.01 ^a

注,BISmean,BISmax,BISmin,脑电双频指数平均值、最大值、最小值,GCS,格拉斯哥昏迷评分,NSE,神经元特异性烯醇化酶;与生存组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

Dunham 等^[5]将 BIS 监测用于评价重型颅脑损伤患者的转归, 结果发现 BIS ≥ 60 与生存率及良好的神经学转归呈独立相关。Schnakers 等^[6]研究表明, 随意意识障碍程度加重 BIS 值降低, 创伤性与非创伤性病因之间 BIS 值无明显差异。本研究结果显示, 死亡组 APACHE I 评分明显高于生存组, PS 明显低于生存组, 且住 ICU 时间较生存组明显缩短, 说明死亡组患者病情重、生存时间短。

BIS 监测除受麻醉、镇静因素影响外, 还受患者抽动、咳嗽及护理吸痰等操作的影响。SQI 反映信号质量, 其为 50%~100% 时的 BIS 数值最为可靠。EMG 值反映了肌肉的电活动, 肌颤等可产生高频伪差, 使 EMG 升高, 从而干扰 BIS 值, EMG < 55 dB 是可接受的 EMG。因此, 本研究中对所观察的病例采用除外镇静因素、以 SQI 和 EMG 控制下的持续 BIS 监测, 将所得到的 BISmean 用于患者的评价更为客观合理。本研究结果显示, 死亡组急性脑损伤(包括原发性和继发性)昏迷患者病程早期 BISmean、BISmax、BISmin 均明显低于生存组, 证实 BIS 能客观反映脑损伤患者的预后。本课题组前期研究表明, 死亡组患者在 CPR 后 1~3 d 血清 S100 蛋白、NSE 水平明显高于生存组^[7], 且本研究进一步证实 S100 蛋白、NSE 与 BIS 呈负相关, 故认为二者可以作为判断 CPR 后缺血性脑损伤的早期生化标志物。本研究结果还显示, BISmean 与血清 S100 蛋白、NSE 水平呈显著负相关, 说明脑损伤患者 BISmean 越低, 脑损伤程度越重, 神经细胞破坏越严重, S100 蛋白、NSE 释放入血的水平越高, 患者预后越差; 同时, BISmean 与同期 GCS 评分呈正相关, 与国外学者报道^[8-9]一致。

GCS 评分为传统意识状态评分, 被广泛应用于临床, 能反映脑损伤的程度, 与脑损伤预后亦有很好的

的相关性。但该评分在危重症患者中易受诸如气管插管、气管切开及人为判断等因素的影响, 客观性和可靠性受一定影响。而 BIS 值更为客观和直观, 可在无法回答语言指令的脑损伤昏迷患者中客观地反映其脑电活动水平。因此, BIS 监测具有无创、直观、易于操作、可连续监测的特点, 可以作为判断急性脑损伤患者预后的早期客观指标。

参考文献

- [1] 李孝锦, 唐焰, 张川. 脑电双频指数监测对机械通气患者镇静深度评估的研究. 中国危重病急救医学, 2009, 21, 361-363.
- [2] 王宏伟, 金小东, 刘娟, 等. 依托咪唑镇静时不同年龄患者脑电双频指数与镇静评分之间的相关性因素分析. 中国危重病急救医学, 2009, 21, 442-443.
- [3] Sandler NA. Additional clinical observations utilizing bispectral analysis. Anesth Prog, 2000, 47, 84-86.
- [4] Absalom AR, Sutcliffe N, Kenny GN. Closed-loop control of anesthesia using bispectral index: performance assessment in patients undergoing major orthopedic surgery under combined general and regional anesthesia. Anesthesiology, 2002, 96, 67-73.
- [5] Dunham CM, Ransom KJ, McAuley CE, et al. Severe brain injury ICU outcomes are associated with cranial-arterial pressure index and noninvasive bispectral index and transcranial oxygen saturation, a prospective, preliminary study. Crit Care, 2006, 10, R159.
- [6] Schnakers C, Ledoux D, Majerus S, et al. Diagnostic and prognostic use of bispectral index in coma, vegetative state and related disorders. Brain Inj, 2008, 22, 926-931.
- [7] 缪文丽, 李海玲, 王弘道, 等. 神经元特异性烯醇化酶和 S100 蛋白评估心脏停搏患者复苏后脑损伤的研究. 中国危重病急救医学, 2007, 19, 749-752.
- [8] Gilbert TT, Wagner MR, Halukurike V, et al. Use of bispectral electroencephalogram monitoring to assess neurologic status in unsedated, critically ill patients. Crit Care Med, 2001, 29, 1996-2000.
- [9] Gill M, Green SM, Krauss B. Can the bispectral index monitor quantify altered level of consciousness in emergency department patients? Acad Emerg Med, 2003, 10, 175-179.

(收稿日期: 2011-03-08) (本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

心脏舒张期功能障碍与炎症反应过程有关

心脏舒张期功能障碍可独立反映危重病患者的病死率。以往的研究证明, 心脏舒张期功能障碍与炎症反应过程有关, 美国研究人员近日从分子水平上对炎症因子与心脏舒张期功能障碍的相关机制进行了研究。研究人员选取经超声心动图诊断为舒张期心脏功能障碍的患者、普通人群以及重症监护病房(ICU)危重病患者作为研究对象, 以内质网中 Ca²⁺ATP 酶 2 基因的表达和心肌细胞内 Ca²⁺的衰减作为分子生物学检测指标。试验中用荧光素酶标记内质网 Ca²⁺ATP 酶 2, 并测定各组血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)水平, 观察 TNF-α、IL-6 对内质网 Ca²⁺ATP 酶 2 基因表达以及心脏舒张期 Ca²⁺衰减的影响。结果发现, 舒张期心脏功能障碍患者较普通人群血清 TNF-α、IL-6 水平显著增高(均 P < 0.01); 危重病患者心脏舒张期功能也与炎症因子水平相关, 而且抑制上述炎症因子后心脏舒张期功能可明显提高; 舒张期心脏功能障碍患者以及危重病患者血清 TNF-α、IL-6 可抑制内质网 Ca²⁺ATP 酶 2 基因表达, 延缓内质网中 Ca²⁺再摄取过程, 阻碍心肌细胞中 Ca²⁺水平的下降。研究者认为, 炎症因子可能通过抑制内质网中 Ca²⁺ATP 酶 2 基因表达, 使内质网对 Ca²⁺的再摄取过程延长, 从而造成心肌细胞内 Ca²⁺含量下降受阻, 最终导致了心脏舒张期功能障碍; 调节炎症反应可能会成为治疗心脏舒张期功能障碍或危重病的一条新措施。

姚甲瑞, 编译自《Crit Care Med》, 2011-01-21(电子版); 胡森, 审核