

两种脑电图监测技术预测 CPR 后昏迷患者不良预后的准确性比较

杨庆林 孟惠娟 李众 赖春涛 王佳伟 宿英英

100730 首都医科大学附属北京同仁医院神经内科(杨庆林、孟惠娟、李众、赖春涛、王佳伟);

100053 北京,首都医科大学宣武医院神经内科(宿英英)

通讯作者:王佳伟, Email: lin8082@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.010

【摘要】 目的 探讨脑电图(EEG)分级与振幅整合脑电图(aEEG)模式分级对心肺复苏(CPR)后昏迷患者不良预后的预测准确性。**方法** 采用回顾性研究方法,选择2010年3月至2017年6月首都医科大学附属北京同仁医院重症加强治疗病房(ICU)收治的7d内非低温治疗且完成EEG监测的CPR后昏迷患者。收集患者的一般资料、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、EEG分级和aEEG模式分级。根据发病后3个月格拉斯哥预后评分(GOS)将患者分为预后不良组(GOS 1~2级)和预后良好组(GOS 3~5级),比较两组相关指标的差异;绘制受试者工作特征曲线(ROC),评价aEEG模式分级和EEG分级对不良预后的预测能力。**结果** 共纳入54例患者,其中男性31例,女性23例;年龄(53.9±19.3)岁;EEG Young分级中,1级17例(占31.5%),2~5级4例(占7.4%),6级33例(占61.1%);aEEG模式分级中,慢波增多模式(1级)26例(占48.1%),全面抑制模式(4级)23例(占42.6%),癫痫持续状态模式(2级)4例(占7.4%),爆发-抑制模式(3级)1例(占1.9%)。发病后3个月预后不良36例,其中死亡26例,持续植物状态10例;预后良好18例,其中严重神经功能残疾16例,中度神经功能残疾2例。不同预后两组患者性别、年龄、缺氧持续时间比较差异无统计学意义;预后不良组患者意识障碍程度重于预后良好组[GCS(分):4.1±1.7比5.0±2.1, P<0.05]。一致性检验显示,不同医师对EEG分级及aEEG模式分级的一致性较好(Kappa值分别为0.917和0.932)。ROC曲线分析显示,aEEG和EEG分级预测CPR后昏迷患者不良预后的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.815和0.720(均P<0.01)。aEEG模式分级最佳截断值为2.5时,敏感度为79.3%,特异度为77.4%,阳性似然比为3.508,阴性似然比为0.267;EEG分级最佳截断值为4.5时,敏感度为82.8%,特异度为61.3%,阳性似然比为2.140,阴性似然比为0.281。**结论** aEEG模式分级较EEG分级能够更准确地预测CPR后昏迷患者早期不良预后,且操作简单,适宜ICU应用。

【关键词】 振幅整合脑电图; 脑电图; 心肺复苏; 昏迷; 预后

基金项目:国家重点研发计划项目(2016YFC0904502)

Comparison of the accuracy of predicting poor outcome of coma after cardiopulmonary resuscitation with two kinds of electroencephalogram techniques Yang Qinglin, Meng Huijuan, Li Zhong, Lai Chuntao, Wang Jiawei, Su Yingying

Department of Neurology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China (Yang QL, Meng HJ, Li Z, Lai CT, Wang JW); Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China (Su YY)

Corresponding author: Wang Jiawei, Email: lin8082@sina.com

【Abstract】 Objective To compare the accuracy of electroencephalography (EEG) grading scale with amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) in predicting poor outcomes (3-month), who sustained coma after cardiopulmonary resuscitation (CPR) in adults. **Methods** A retrospective study was conducted. The patients with post-anoxic coma admitted to intensive care unit (ICU) of Tongren Hospital, Capital Medical University from March 2010 to June 2017 were enrolled. EEG was registered and recorded at least once within 7 days of coma after CPR, while not being subjected to therapeutic hypothermia. General data, Glasgow coma scale (GCS), EEG grading and aEEG model were collected. According to Glasgow prognosis score (GOS) of 3-month outcome, patients were divided into poor prognosis group (GOS 1-2) and good prognosis group (GOS 3-5), and the differences of related indexes between the two groups were compared. The predictive ability of aEEG model and EEG grading for brain function prognosis was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Fifty-four patients were included, with 31 males and 23 females, and age of (53.9±19.3) years. Among the EEG Young grades, 17 cases (31.5%) were grade 1, 4 cases (7.4%) were grade 2-5, and 33 cases (61.1%) were grade 6. Among the aEEG model grades, 26 cases (48.1%) had slow wave pattern grade 1, 23 cases (42.6%) had suppressed mode grade 4, 4 cases (7.4%) had status epilepticus mode grade 2, and 1 case (1.9%) had burst suppression mode grade 3. Thirty-six patients had poor prognosis 3-month after onset, 26 of them died and 10 had persistent vegetative state. The prognosis was good in 18 cases, including 16 cases with severe neurological disability and 2 cases with moderate neurological disability. There was no significant

difference in gender, age, anoxic time between two groups with different prognosis, while the degree of consciousness disorder in poor prognosis group was more severe than that in good prognosis group (GCS score: 4.1 ± 1.7 vs. 5.0 ± 2.1 , $P < 0.05$). The consistency test showed that different physicians had good consistency in EEG grading and aEEG model (Kappa values were 0.917 and 0.932, respectively). It was shown by ROC curve analysis that the area under ROC curve (AUC) of aEEG model and EEG grading for predicting poor prognosis of coma patients after CPR were 0.815 and 0.720, respectively (both $P < 0.01$); when the cut-off value of aEEG was 2.5, the sensitivity was 79.3%, the specificity was 77.4%, the positive likelihood ratios (PLR) was 3.508, and the negative likelihood ratios (NLR) was 0.267; when the cut-off value of EEG grading was 4.5, the sensitivity was 82.8%, the specificity was 61.3%, the PLR was 2.140, and NLR was 0.281.

Conclusions aEEG model was more accurate in prognosticating poor outcomes (3-month) in patients with post-anoxic coma, when compared to EEG grading. Its operation was simple, so aEEG is very suitable in ICU.

【Key words】 Amplitude-integrated electroencephalography; Electroencephalography; Cardiopulmonary resuscitation; Coma; Outcome

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2016YFC0904502)

心肺复苏(CPR)后昏迷是指由于各种原因所致的心跳停止或严重低氧血症导致广泛大脑皮质缺氧后出现的昏迷^[1]。脑电图(EEG)分级是成人重症加强治疗病房(ICU)最为常用的、重要的脑功能监测和预测预后的神经电生理技术^[2-3]。振幅整合脑电图(aEEG)近年来开始用于成人脑功能评估和预测预后^[4-5]。本研究中通过分析54例患者EEG资料及预后情况,旨在比较EEG分级与aEEG模式分级预测CPR后昏迷患者早期不良预后的准确性。

1 资料与方法

1.1 研究对象:2010年3月至2017年6月首都医科大学附属北京同仁医院ICU收治的CPR后昏迷患者。

1.1.1 纳入标准:年龄 >18 岁;各种原因致CPR后昏迷时间 >24 h;格拉斯哥昏迷评分(GCS) ≤ 8 分;收缩压 ≥ 90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);7 d内完成EEG描记且未行血管内低温治疗。

1.1.2 排除标准:检查前6 h内使用过严重干扰脑电图描记的药物;合并内分泌疾病、代谢性疾病等;既往合并中枢神经系统病变且改良Rankin评分 ≥ 2 分;失访患者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准(审批号:2010-0228),所有检查获得过患者家属的知情同意。

1.2 观察指标:记录患者的性别、年龄、基础疾病、缺氧持续时间、GCS;发病7 d内的EEG及aEEG相关数据;发病后3个月预后。

1.2.1 EEG分级标准:采用Young分级标准,将EEG分为6级^[6]。结合原始EEG记录,将aEEG分为4级^[4,7]:1级(慢波增多模式):慢波所占比例明显增多,最低波幅大于 $10 \mu\text{V}$,无癫痫样放电活动出现;2级(癫痫持续状态模式):全部导联癫痫样活动;3级(爆发-抑制模式):全部导联非癫痫样活动,爆发波的波幅大于 $50 \mu\text{V}$,每20 s至少有1 s

的抑制(抑制波的波幅小于 $10 \mu\text{V}$);4级(全面抑制模式):全部导联脑电最高波幅小于 $10 \mu\text{V}$ 。

1.2.2 分组:根据患者发病后3个月格拉斯哥预后评分(GOS)将患者分为预后不良组(GOS 1~2级)和预后良好组(GOS 3~5级)。

1.3 统计学方法:使用SPSS 22.0软件处理数据。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 t 检验。不同医师对EEG分级及aEEG模式分级的一致性采用Kappa检验,Kappa ≥ 0.75 为一致性较好。绘制受试者工作特征曲线(ROC),分析EEG分级和aEEG模式分级预测预后的准确性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料(表1):入选59例患者中因评估时应用地西洋1例、发生尿毒症脑病1例、EEG监测记录伪差过多2例、失访1例而排除,最终54例纳入本研究。54例患者中男性31例,女性23例;年龄18~83岁,平均(53.9 ± 19.3)岁;缺氧持续时间5~64 min,平均(20.7 ± 13.7)min;GCS评分3~8分,平均(4.4 ± 1.9)分。发病3个月后预后不良36例,其中死亡26例,持续植物状态10例;预后良好18例,其中严重神经功能残疾16例,中度神经功能残疾2例。不同预后两组患者性别、年龄、缺氧持续时间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);预后不良组患者意识障碍程度重于预后良好组($P < 0.05$)。

表1 不同预后两组心肺复苏后昏迷患者的基线资料及临床评估

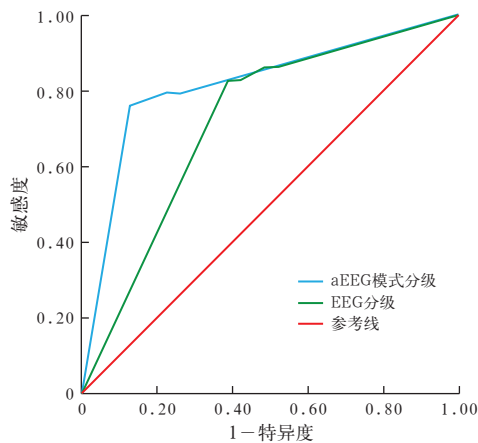
组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	缺氧持续时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	GCS评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			
预后不良组	36	18	18	52.6 ± 21.3	23.2 ± 14.6	4.1 ± 1.7
预后良好组	18	13	5	53.7 ± 14.1	15.2 ± 9.8	5.0 ± 2.1
χ^2/t 值		2.424		1.588	2.059	0.745
P 值		0.120		0.444	0.153	0.047

注:GCS为格拉斯哥昏迷评分

2.2 EEG 评估：发病距 EEG 完成时间 1~7 d, 其中 38 例 (70.4%) 于发病 3 d 内进行首次 EEG 检测。所有患者 EEG Young 分级 1 级 17 例 (占 31.5%), 2~5 级 4 例 (占 7.4%), 6 级 33 例 (占 61.1%)。

2.3 aEEG 评估：所有患者 aEEG 模式分级中, 以慢波增多模式 (26 例, 占 48.1%)、全面抑制模式 (23 例, 占 42.6%) 为主, 其次为癫痫持续状态模式 (4 例, 占 7.4%) 和爆发-抑制模式 (1 例, 占 1.9%)。

2.4 预测不良预后准确性分析：对 2 位 EEG 专业医师分别判定的 EEG 分级和 aEEG 模式分级进行一致性检验, Kappa 值分别为 0.917 和 0.932, 提示一致性很好。ROC 曲线分析显示 (图 1; 表 2), aEEG 和 EEG 分级均可预测 CPR 后昏迷患者不良预后, ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.815 和 0.720 (均 $P < 0.01$), 表明 aEEG 模式分级的预测价值高于 EEG 分级。



注：aEEG 为振幅整合脑电图, EEG 为脑电图, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 aEEG 和 EEG 分级预测心肺复苏后昏迷患者不良预后的 ROC 曲线

指标	AUC	95%CI	P 值	截断值
aEEG 模式分级	0.815	0.700~0.930	0.000	2.5
EEG 分级	0.720	0.588~0.852	0.003	4.5

指标	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性似然比	阴性似然比
aEEG 模式分级	79.3	77.4	3.508	0.267
EEG 分级	82.8	61.3	2.140	0.281

注：aEEG 为振幅整合脑电图, EEG 为脑电图, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

随着 CPR 技术的进步, 越来越多的心脏停搏患者得以生存, 遗憾的是, 其中大部分患者仍处于昏迷状态, 全脑缺血和缺氧是导致昏迷的原因^[1,3]。尽

早评估脑损伤程度, 有利于采取正确有效的医疗措施, 以期达到降低病死率和致残率的目的。

GCS 评分是最常用于 CPR 后昏迷评估的临床观察指标, 但研究表明其预测预后的价值略低于 aEEG 分级, 例如: 董鑫等^[5]的研究表明, GCS 预测心肺脑复苏 (CPCR) 后患者脑功能预后的 AUC 低于 aEEG 分级 (0.851 比 0.913); 杨君素^[8]研究表明, aEEG 可作为 ICU 内 CPCR 患者脑功能预后的早期评价指标, 且其预测能力优于 GCS。究其原因在于 GCS 反映的是意识障碍程度, 而非神经功能损伤程度。CT、磁共振成像 (MRI) 等神经影像学检查虽然能直观显示脑组织结构, 可以通过脑灰白质比估计脑功能损伤程度^[9], 但其反映脑功能的变化不够敏感, 而且无法在床旁进行长时间动态监测, 尤其是对于生命体征不平稳或依赖呼吸机辅助通气的危重患者。其他方法如血清神经元特异性烯醇酶^[10]、血清降钙素原^[11]、血清 S100β 蛋白^[12]等生物标志物也开始应用于对脑功能预后的评估, 但其受临床影响因素较多。荟萃分析表明, EEG 和体感诱发电位是重要的评估脑损伤可靠的客观工具, 其中又以 EEG 应用最为广泛^[3]。EEG 以神经元能量代谢为基础, 记录大脑皮质自发的生物电活动, 对脑缺血十分敏感, 且比影像学及临床检查更能反映脑功能状态。但是 EEG 依赖判读人员的专业知识和经验, 需要通过测量、分析脑电波频率、波幅、形态、反应性及节律等方面的特征, 因此, 很大程度上限制了 EEG 的推广与使用。众多研究表明, 反映 CPR 后昏迷患者脑功能状态最为适宜的标准是 Young 分级^[13-14]。因此, 本研究采用 Young 分级标准来预测 CPR 后昏迷患者的预后, 结果显示, EEG 分级的预测价值较高。

aEEG 是通过脑电波幅整合观察脑电趋势的评估技术, 具有记录电极少, 分析直观的优点, 代表着脑电背活动的整体情况, 已广泛用于新生儿缺氧缺血性脑病的预后评估^[15]。但用 aEEG 预测成人 CPR 后昏迷患者预后的价值因治疗方法不同而有争议。研究表明, aEEG 预测接受低温治疗的成人 CPR 后昏迷患者不良预后的准确性并不理想, 作者推测可能与低温治疗以及镇静药物广泛抑制脑电活动有关^[16]。而一项预测未接受低温治疗的成人 CPR 后昏迷患者预后的研究显示, aEEG 与近期预后明确的相关性^[4], 与本研究结果相似, 并且我们发现 aEEG 模式分级预测成人 CPR 后昏迷不良

预后的准确性高于 EEG 分级。导致这种结果的原因可能是 aEEG 模式分级比 EEG 分级主观性少,对 EEG 整体背景活动分析较直观^[4,7]。

虽然 aEEG 记录电极少,但是由于记录电极位于双侧大脑皮质顶部(该部分脑组织由大脑中动脉和大脑后动脉供血),能同时记录头部前后脑电活动,并能基本反映全脑血流的灌注情况和大脑皮质电活动的兴奋程度。此外,由于在严重脑功能损伤时,EEG 的波幅改变较频率改变更明显,故 aEEG 能够反映神经细胞受损程度,在 EEG 电极安装条件受限(外伤、手术等)时可以作为临床观察和预测指标,且便于在 ICU 开展。但是 aEEG 不能量化为客观数值,准确性的判定仍在一定程度上依赖判读人员的专业水平,加之记录电极较少,可能忽略局部病变,遗漏有效的脑电信息。随着血管内低温在早期治疗中的重要性增强^[17],其预测价值仍需进一步验证。

综上所述,本研究显示,作为监测脑功能的重要技术,aEEG 模式分级较 EEG 分级能够更准确地预测 CPR 后昏迷患者早期不良预后。更为重要的是,aEEG 操作简单,判读容易,更适合在 ICU 开展和应用。早期脑功能损伤程度只是影响预后较为重要的部分,必须考虑到病因、合并症及并发症等因素对预后的影响。未来将进一步加大样本量并进行亚组分析,对于 EEG 及临床评分等指标采取动态评估,以期得到更为科学的结论。

参考文献

- [1] Hofmeijer J, van Putten MJ. EEG in postanoxic coma: prognostic and diagnostic value [J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127 (4): 2047-2055. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.02.002.
- [2] Reis C, Akyol O, Araujo C, et al. Pathophysiology and the monitoring methods for cardiac arrest associated brain injury [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18 (1): 129. DOI: 10.3390/ijms18010129.
- [3] Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, et al. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. *Neurology*, 2006, 67 (2): 203-210. DOI: 10.1212/01.wnl.0000227183.21314.cd.
- [4] Tian G, Qin K, Wu YM, et al. Outcome prediction by amplitude-integrated EEG in adults with hypoxic ischemic encephalopathy [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2012, 114 (6): 585-589. DOI: 10.1016/j.clineuro.2011.12.011.
- [5] 董鑫,邵换璋,杨亚南,等.心肺脑复苏后患者振幅整合脑电图对脑功能预后的早期评价[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (10): 887-892. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.10.005. Dong X, Shao HZ, Yang YN, et al. Early evaluation of patients with amplitude-integrated electroencephalogram on brain function prognosis after cardiopulmonary cerebral resuscitation [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (10): 887-892. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.10.005.
- [6] Young GB, McLachlan RS, Kreeft JH, et al. An electroencephalographic classification for coma [J]. *Can J Neurol Sci*, 1997, 24 (4): 320-325.
- [7] Yang Q, Su Y, Hussain M, et al. Poor outcome prediction by burst suppression ratio in adults with post-anoxic coma without hypothermia [J]. *Neurol Res*, 2014, 36 (5): 453-460. DOI: 10.1179/1743132814Y.0000000346.
- [8] 杨君素.动态脑电图对昏迷患者预后评价研究[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2016, 16 (10): 712-714. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.10.013. Yang JS. Significance of ambulatory EEG on prognosis evaluation of patients with coma [J]. *Chin J Contemp Neurol Neurosurg*, 2016, 16 (10): 712-714. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.10.013.
- [9] 刘恒均,徐鹏,何飞,等.脑灰白质比评估呼吸和心搏骤停患者中枢神经系统预后的价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (10): 893-896. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.10.006. Liu HJ, Xu P, He F, et al. Neurological prognostic value of gray-white-matter ratio in patients after respiratory and cardiac arrest [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (10): 893-896. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.10.006.
- [10] 吕祖芳,李明磊,张立明,等.血清特异性烯醇化酶和脑电图及颅脑磁共振成像对病毒性脑炎合并惊厥患儿预后评估价值研究[J]. *中国全科医学*, 2014, 17 (16): 1870-1874. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2014.16.017. Lyu ZF, Li ML, Zhang LM, et al. Value of serum NSE, EEG and MRI in the prognostic assessment for children with viral encephalitis combined with convulsions [J]. *Chin Gen Pract*, 2014, 17 (16): 1870-1874. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2014.16.017.
- [11] 谢艳,刘志广.降钙素原在急性缺血性脑卒中病情及预后评估中的临床价值[J]. *河北医学*, 2015, 21 (8): 1471-1473. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2015.08.035. Xie Y, Liu ZG. Clinical value of procalcitonin in evaluating the condition and prognosis of acute ischemic stroke [J]. *Hebei Med*, 2015, 21 (8): 1471-1473. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2015.08.035.
- [12] 翟凯齐,张丽娜,高巍,等.血清 S100 β 蛋白及 NSE 联合检测在手足口病脑损伤诊断中的临床价值[J]. *实用检验医师杂志*, 2015, 7 (3): 173-176. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.03.010. Zhai KQ, Zhang LN, Gao W, et al. The clinical value of NSE and S100 β joint detection in the diagnosis of children with hand-foot-and-mouth disease combine brain injuries [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2015, 7 (3): 173-176. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.03.010.
- [13] 王晓梅,宿英英.重症脑功能损伤的脑电图分级标准研究[J]. *中华神经科杂志*, 2005, 38 (2): 104-107. DOI: 10.3760/j.issn:1006-7876.2005.02.012. Wang XM, Su YY. Electroencephalography grading standard research in severe cerebral dysfunction [J]. *Chin J Neurol*, 2005, 38 (2): 104-107. DOI: 10.3760/j.issn:1006-7876.2005.02.012.
- [14] Zhang Y, Su YY, Haupt WF, et al. Application of electrophysiologic techniques in poor outcome prediction among patients with severe focal and diffuse ischemic brain injury [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2011, 28 (5): 497-503. DOI: 10.1097/WNP.0b013e318231e852.
- [15] 贾系群,刘翠青.振幅整合脑电图与新生儿缺氧缺血性脑病临床分度及头颅磁共振成像表现的相关性分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2015, 38 (8): 580-583. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2015.08.010. Jia XQ, Liu CQ. The correlation analysis of amplitude-integrated electroencephalogram and magnetic resonance imaging in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Chin J Postgrad Med*, 2015, 38 (8): 580-583. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2015.08.010.
- [16] Rundgren M, Westhall E, Cronberg T, et al. Continuous amplitude-integrated electroencephalogram predicts outcome in hypothermia-treated cardiac arrest patients [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38 (9): 1838-1844. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181eaa1e7.
- [17] 谢富华,张姗姗,熊旭明,等.亚低温启动时间对成人缺血缺氧性脑病预后的影响[J]. *实用医学杂志*, 2012, 28 (22): 3748-3750. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2012.22.027. Xie FH, Zhang SS, Xiong XM, et al. Influence if the start time of sub-low temperature therapy on clinical prognosis for patients with AHIE [J]. *J Pract Med*, 2012, 28 (22): 3748-3750. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2012.22.027.

(收稿日期:2018-01-12)