

## 双侧脑电双频指数监测对急性脑损伤患者预后的评估价值

梅 勇,陈旭锋,吕金如\*

(南京医科大学第一附属医院急诊中心,江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的:探讨急性脑损伤患者的双侧脑电双频指数(bispectral index, BIS)与格拉斯哥评分(glasgow coma scale, GCS)、血清神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)的相关性及其评估预后的价值。方法:采用回顾性研究方法,选取 40 例急诊 ICU 急性脑损伤致昏迷的患者。根据预后将患者分为存活组(24 例)和死亡组(16 例)。所有患者入 ICU 后 48 h 内行持续 24 h 双侧 BIS 监测,取双侧 BIS 平均值,记录患者的急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、GCS 评分,并检测当日 NSE 值。比较两组 BIS 值、APACHE II 评分、GCS 评分、NSE 值,并分析 BIS 值与 GCS 评分、NSE 值的相关性。结果:死亡组患者的 BIS 平均值及 GCS 评分明显低于存活组[BIS 平均值:29.7 ± 16.5 vs. 49.8 ± 8.3,  $P < 0.05$ ; GCS 评分(分):4.1 ± 1.1 vs. 6.4 ± 1.4,  $P < 0.05$ ]。死亡组患者的 NSE 值(ng/mL)高于存活组(74.5 ± 18.4 vs. 23.5 ± 12.4,  $P < 0.05$ )。双侧 BIS 平均值与 GCS 评分呈正相关( $r=0.626, P < 0.05$ ),与 NSE 值呈负相关( $r=-0.870, P < 0.05$ )。结论:双侧 BIS 监测是评估急性脑损伤患者预后的有效指标。

**[关键词]** 双侧脑电双频指数;脑损伤

**[中图分类号]** R651.15

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2016)12-1481-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20161217

急性脑损伤患者预后的早期判断是困扰临床医生的难点。目前临床仍缺乏简单、直观、有效的方法。双侧脑电双频指数(bispectral index, BIS)是使用前额传感器,将脑电图的功率和频率经双频分析得出的混合信息拟合成的一个数字,能即时反映大脑皮质功能,用 0~100 表示,数字越大,患者越趋于清醒,反之提示大脑皮质功能的抑制越严重。目前 BIS 主要应用于麻醉深浅程度的监测、机械通气镇静的评估、脑损伤程度的评估<sup>[1]</sup>。既往研究使用的 BIS 系统是通过 4 个探头的单侧传感器监测 BIS 值,只能监测一侧大脑皮质功能<sup>[2]</sup>。最新的 bilateral BIS-Vista™ 监测系统通过双侧共 6 个探头监测双侧大脑皮质功能。目前关于双侧 BIS 监测的研究并不多。本研究旨在通过对急性脑损伤致昏迷的患者进行双侧 BIS 监测、慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、格拉斯哥评分(glasgow coma scale, GCS)、评分、血清神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)检测,探讨双侧 BIS 值与其他指标的相关性,及对急性脑损伤致昏迷的患者神经功能预后判断的价值。

**[基金项目]** 江苏省自然科学基金青年基金(BK20151020)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: hattie\_yy\_617@163.com

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

选择 2015 年 1—6 月收入南京医科大学第一附属医院急诊 ICU 的急性脑损伤患者。纳入标准:①年龄 18~80 岁;②GCS 评分 < 8 分;③既往无神经系统疾病。排除标准:①年龄 < 18 岁或 > 80 岁;②额部皮肤受损,无法行 BIS 监测;③ BIS 监测过程中需要使用镇静剂、镇痛药或者肌松剂;④家属放弃积极治疗者。共纳入患者 40 例。年龄 25~79 岁,平均(58.1 ± 16.7)岁,男 24 例,女 16 例。患者急性脑损伤的病因见表 1。根据预后将患者分为存活组(24 例)和死亡组(16 例)。

#### 1.2 方法

所有患者均在入急诊 ICU 48 h 内行双侧 BIS 监测,使用 bilateral BIS-Vista™ 监测系统(aspect

表 1 40 例急性脑损伤患者的病因 [n(%)]

| 病因       | 例数       |
|----------|----------|
| 心脏呼吸骤停   | 10(25.0) |
| 颅脑外伤     | 14(35.0) |
| 脑出血      | 5(12.5)  |
| 脑梗死      | 8(20.0)  |
| 中枢神经系统感染 | 2(5.0)   |
| 药物中毒     | 1(2.5)   |

medical systems inc,美国)。步骤如下:①用酒精棉球脱去额部皮肤的油脂,待皮肤干燥;②按照说明书指定位置,固定双侧 BIS 电极片,将电极紧压 5 s 以确保连接良好;③连接 BIS 电极、传感器;通过阻抗实验后,监测屏幕上即可显示双侧 BIS 数值及图形。当质量信号指数(SQI)>80%,肌电值(EMG)<40 dB 时记录数据。连续监测 24 h,每 1 h 记录双侧 BIS 值 1 次,取双侧平均值。

所有患者均记录入 ICU 时的 APACHE II 评分,行 BIS 监测时的 GCS 评分。于监测当日抽取静脉血,用电化学发光免疫分析仪检测 NSE 值。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件包。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。BIS 值与 GCS 评分、NSE 水平的相关性采用双变量相关分析。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

两组患者在性别及年龄方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。死亡组的 APACHE II 评分高于存活组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 2)。

表 2 两组患者一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 男性[n(%)] | 年龄(岁)       | APACHE II 评分 |
|-----|----|----------|-------------|--------------|
| 存活组 | 24 | 14(58.3) | 56.6 ± 17.9 | 21.1 ± 4.2   |
| 死亡组 | 16 | 10(62.5) | 60.2 ± 14.7 | 28.6 ± 4.1*  |

与存活组相比,\* $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患者 BIS 值、GCS 评分、NSE 值比较

死亡组患者的 BIS 值、GCS 评分均低于存活组,NSE 值高于存活组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 3)。

表 3 两组患者 BIS、GCS、NSE 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | BIS 值        | GCS(分)     | NSE(ng/mL)   |
|-----|----|--------------|------------|--------------|
| 存活组 | 24 | 49.8 ± 8.3   | 6.4 ± 1.4  | 23.5 ± 12.4  |
| 死亡组 | 16 | 29.7 ± 16.5* | 4.1 ± 1.1* | 74.5 ± 18.4* |

与存活组相比,\* $P < 0.05$ 。

### 2.3 心脏呼吸骤停组和颅脑外伤组死亡例数及 BIS、GCS、NSE 值

本组资料中,最常见的颅脑损伤的原因为心脏呼吸骤停及颅脑外伤,其 BIS 值、GCS 评分、NSE 值见表 4。

### 2.4 BIS 值与 GCS 评分、NSE 值的相关性

BIS 值与 GCS 评分呈正相关( $r=0.626, P < 0.05$ ),与 NSE 值呈负相关( $r=-0.870, P < 0.05$ )。

表 4 不同病因组死亡例数及 BIS、GCS、NSE 值

| 病因     | 死亡例数 | BIS 值       | GCS(分)    | NSE(ng/mL)  |
|--------|------|-------------|-----------|-------------|
| 心脏呼吸骤停 | 7    | 37.0 ± 15.1 | 3.7 ± 1.2 | 69.0 ± 11.9 |
| 颅脑外伤   | 4    | 18.0 ± 16.9 | 4.0 ± 1.4 | 89.0 ± 29.6 |

## 3 讨论

各种原因所致的急性脑损伤是急诊常见的疾病。严重脑损伤患者会表现为昏迷状态。对这类患者的预后评估关系着患者的家庭、社会、伦理等一系列问题。GCS 评分通过神经系统查体进行评分,是临床常用的急性脑损伤程度及预后的评估方法,但主观性强,易受气管插管、镇静药物等因素影响<sup>[3]</sup>。脑电图虽然准确,但是其解读需要神经专科医生。体感诱发电位检查比较复杂,不适合重症患者床旁使用。CT 及 MR 等影像学检查又需要搬动患者。血清 NSE 水平是评价脑损伤的有效标志物。NSE 为烯醇化酶的二聚体同工酶,主要位于神经元和神经内分泌细胞胞质中,若神经元发生坏死,胞质中的 NSE 就会漏至细胞外,使血液中的 NSE 浓度升高。NSE 水平越高,脑损伤程度越重。多个研究证实,NSE 与颅脑外伤、心肺复苏后、脑卒中及中枢神经系统感染患者的神经功能预后相关<sup>[4-7]</sup>。本研究显示死亡组的 NSE 值明显高于存活组,NSE 与急性脑损伤患者的预后相关。

本研究结果显示:死亡组双侧 BIS 平均值明显低于存活组。BIS 值与 GCS 评分及 NSE 值均具有较好的相关性。双侧 BIS 平均值可以很好地预测急性脑损伤患者的预后。

BIS 与脑电图密切相关,其结合脑电图中频率、功率、位相及谐波等特征,能实时反映大脑皮质功能状况。有研究显示,BIS 是评估意识状态较为敏感、准确的客观指标<sup>[8]</sup>。一般成人 BIS 值 85~100 表示清醒状态,65~84 代表镇静状态,40~64 代表麻醉状态,低于 40 可能出现爆发性抑制。对于脑损伤患者,BIS 值可以反映患者不同意识状态<sup>[9]</sup>。另外,大量研究显示,BIS 值与神经功能预后密切相关<sup>[10]</sup>。Stammet 等<sup>[11]</sup>研究发现心脏骤停患者入住 ICU 12.5 h 后的 BIS 值与 6 个月后神经功能预后密切相关。Burjek 等<sup>[12]</sup>在心脏骤停后行亚低温治疗的患者中发现早期 BIS 值高,神经功能预后好。Dong 等<sup>[13]</sup>研究显示对于严重颅脑损伤患者,BIS 值越低,神经功能预后越差。既往研究大多使用单侧传感器的 BIS 监测,只能监测单侧大脑皮层活动,不能反映双侧

大脑半球情况。本研究使用最新 bilateral BIS-Vista™ 监测系统,可以监测双侧大脑半球的皮层活动,弥补了单侧 BIS 监测的不足。

总之,双侧 BIS 监测有效、无创、易操作,且可以在床旁操作,可作为评估急性脑损伤患者神经功能预后的有效方法。下一步研究将扩大样本量,对各类原因所致急性脑损伤患者分别进行双侧 BIS 监测,以评判其应用价值。

[参考文献]

[1] Haenggi M, Ypp arila-W olters H, Bieri C, et al. Entropy and bispectral index for assessment of sedation, analgesia and the effects of unpleasant stimuli in critically ill patients: an observational study[J]. *Crit Care*, 2008, 12(5): R119

[2] Klopman MA, Sebel PS. Cost-effectiveness of bispectral index monitoring[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2011, 24(2):177-181

[3] McNett M, Amato S, Gianakis A, et al. The FOUR score and GCS as predictors of outcome after traumatic brain injury[J]. *Neurocrit Care*, 2014, 21(1):52-57

[4] Calderon LM, Guyette FX, Doshi AA, et al. Combining NSE and S100B with clinical examination findings to predict survival after resuscitation from cardiac arrest[J]. *Resuscitation*, 2014, 85(8):1025-1029

[5] Haupt WF, Chopan G, Sobesky J, et al. Prognostic value of somatosensory evoked potentials, neuron-specific enolase, and S100 for short-term outcome in ischemic stroke

[J]. *J Neurophysiol*, 2016, 115(3):1273-1278

[6] Rohlwick UK, Figaji AA. Biomarkers of brain injury in cerebral infections[J]. *Clin Chem*, 2014, 60(6):823-834

[7] Ondruschka B, Pohlers D, Sommer G, et al. S100B and NSE as useful postmortem biochemical markers of traumatic brain injury in autopsy cases[J]. *J Neurotrauma*, 2013, 30(22):1862-1871

[8] Miao W, Zhang Y, Li H. Bispectral index predicts deaths within 2 weeks in coma patients, a better predictor than serum neuron-specific enolase or S100 protein [J]. *J Anesth*, 2013, 27(6):855-861

[9] Jung JY, Cho CB, Min BM. Bispectral index monitoring correlates with the level of consciousness in brain injured patients[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2013, 64(3):246-250

[10] 张 明, 钱俊英, 徐拥庆, 等. 脑电双频指数在评估心肺复苏术后患者脑功能及预后中的价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2015, 24(1):38-42

[11] Stammet P, Collignon O, Werer C, et al. Bispectral index to predict neurological outcome early after cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2014, 85(12):1674-1680

[12] Burjek NE, Wagner CE, Hollenbeck RD, et al. Early bispectral index and sedation requirements during therapeutic hypothermia predict neurologic recovery following cardiac arrest[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(5):1204-1212

[13] Dong L, Chen L, Shi T, et al. Combined monitoring of intracranial pressure and bispectral index in patients with severe craniocerebral trauma post-operatively [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 148(6):42-44

[收稿日期] 2016-06-06

(上接第 1442 页)

[6] Kato T, Sakata-Yanagimoto M, Nishikii H, et al. Hes1 suppresses acute myeloid leukemia development through FLT3 repression[J]. *Leukemia*, 2015, 29(3):576-585

[7] Tyagi A, Vishnoi K, Mahata S, et al. Cervical cancer stem cells selectively overexpress HPV oncoprotein E6 that controls stemness and Self-Renewal through upregulation of HES1[J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(16):4170-4184

[8] Yang R, Yi L, Dong Z, et al. Tigecycline inhibits glioma growth by regulating miRNA-199b-5p-HES1-AKT pathway [J]. *Mol Cancer Ther*, 2016, 15(3):421-429

[9] Gao F, Huang W, Zhang Y, et al. Hes1 promotes cell proliferation and migration by activating Bmi-1 and PTEN/Akt/GSK3 $\beta$  pathway in human colon cancer[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(36):38667-38680

[10] Zhang X, Yang Y, Zhu R, et al. *H. pylori* induces the expression of Hah1 in gastric epithelial cells via interleukin-8/STAT3 phosphorylation while suppressing Hes1

[J]. *J Cell Biochem*, 2012, 113(12):3740-3751

[11] Markowski AR, Markowska A, Guzinska-Ustymowicz K. Pathophysiological and clinical aspects of gastric hyperplastic polyps[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(40):8883-8891

[12] Yan B, Zhao D, Yao Y, et al. Deguelin induces the apoptosis of lung squamous cell carcinoma cells through regulating the expression of Galectin-1 [J]. *Int J Biol Sci*, 2016, 12(7):850-860

[13] Zhang LL, Xu YL, Tang ZH, et al. Effects of alisol B 23-acetate on ovarian cancer cells: G1 phase cell cycle arrest, apoptosis, migration and invasion inhibition[J]. *Phytomedicine*, 2016, 23(8):800-809

[14] Weng MT, Tsao PN, Lin HL, et al. Hes1 increases the invasion ability of colorectal cancer cells via the STAT3-MMP14 pathway[J]. *PLoS One*, 2015, 10(12):e0144322

[收稿日期] 2016-07-23