

• 神经重症监护(论著) •

不同致病因素急性脑损伤昏迷患者
脑电双频指数监测值的研究

李海玲 缪文丽 任红贤 林慧艳 王洪萍

【摘要】 目的 观察不同致病因素脑损伤昏迷患者脑电双频指数(BIS)的差异,并探讨其临床意义。**方法** 采用回顾性研究方法,选择 2009 年 3 月至 2012 年 8 月重症监护病房(ICU)急性脑损伤昏迷患者 122 例,根据致病因素将患者分为直接损伤组(66 例)和间接损伤组(56 例);按 BIS 值分为 <60 组(80 例)和 ≥ 60 组(42 例)。于入 ICU 3 d 内或停用镇静剂 24 h 后持续监测 BIS 12 h,计算其均值(BISmean);记录患者急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)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,统计患者的病死率与神经学不良转归率。**结果** ①不同致病因素两组患者年龄、性别、APACHE II 评分、PS 及住 ICU 时间无明显差异。②直接损伤组 BISmean、GCS(分)均明显低于间接损伤组[BISmean: 39.0(2.5, 58.0)比 59.0(42.0, 71.0), GCS 评分: 3(3, 5)比 4(3, 6), 均 $P<0.01$], 血清 S100 蛋白(mg/L)明显高于间接损伤组[2.30(0.75, 6.66)比 0.84(0.40, 3.62), $P<0.01$], NSE 水平两组无明显差异。③BIS <60 组病死率、神经学不良转归率均明显高于 BIS ≥ 60 组(病死率: 67.50%比 40.48%, 神经学不良转归率: 86.25%比 66.67%, $P<0.01$ 和 $P<0.05$); BIS <60 时直接损伤组与间接损伤组病死率、神经学不良转归率无明显差异。**结论** 直接脑损伤与间接脑损伤的致病因素不同、致伤机制不同、损伤程度也不同, BIS 监测可以判断不同致病因素的脑损伤程度;无论何种原因引发脑损伤, BIS <60 均能很好地判断病情不良预后及神经系统不良转归。

【关键词】 脑电双频指数; 脑损伤; 致病因素; 预后

The value of bispectral index in the unconscious patients with acute brain injury due to different pathogenic factors LI Hai-ling, MIAO Wen-li, REN Hong-xian, LIN Hui-yan, WANG Hong-ping. Department of Intensive Care Unit, 401st Hospital of Jinan Military Region of PLA, Qingdao 266071, Shandong, China
Corresponding author: LI Hai-ling, Email: lihailing608@163.com

【Abstract】 Objective To observe the differences in bispectral index (BIS) in unconscious patients with acute brain injury due to different pathogenic factors, and approach its clinical significance. **Methods** A retrospective study was conducted. One hundred and twenty-two unconscious patients with acute brain injured admitted to the intensive care unit (ICU) from March 2009 to August 2012 were involved. According to the pathogenic factors, all patients were divided into direct injury group ($n=66$) and indirect injury group ($n=56$). Based on BIS value, all patients were divided into the BIS <60 group ($n=80$) and the BIS ≥ 60 group ($n=42$). The BIS was continuously measured for 12 hours during the first 3 days, or 24 hours after stoppage of sedative after admission to ICU. The mean value of BIS (BISmean) was evaluated. The acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, probability of survival (PS) and Glasgow coma score (GCS) were recorded. On the same day, the serum protein S100 and neuron-specific enolase (NSE) were determined. The mortality and the rate of the poor neurological outcome were analyzed. **Results** ① There were no significant differences in the age, sex, APACHE II score, PS and days of stay in ICU between the direct and indirect injury groups. ② BISmean and GCS in direct injury group were significantly lower than those of the indirect injury group [BISmean: 39.0 (2.5, 58.0) vs. 59.0 (42.0, 71.0), GCS score: 3 (3, 5) vs. 4 (3, 6), both $P<0.01$], while serum S100 levels (mg/L) was significantly higher [2.30 (0.75, 6.66) vs. 0.84 (0.40, 3.62), $P<0.01$]. There was no significant difference in the NSE level between the direct and indirect injury groups. ③ The mortality rate and poor neurological outcome rate in BIS <60 group were significantly higher than the BIS ≥ 60 group (mortality rate: 67.50% vs. 40.48%, poor neurological outcome rate: 86.25% vs. 66.67%, $P<0.01$ and $P<0.05$). In the BIS <60 group, there were no significant differences in the mortality and poor neurological outcome rate between direct and indirect injury group. **Conclusions** There are differences in pathogenic factors, the injury mechanism, and the degree of the brain injury between the direct and indirect injury groups. BIS monitoring could help judge the degree of different kinds of brain injury. BIS <60 indicates poor prognosis and neurological outcome in spite of the inducing factor of brain injury.

【Key words】 Bispectral index; Brain injury; Pathogenic factor; Prognosis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.03.014 基金项目: 山东省青岛市公共领域科技支撑计划项目(11-2-3-5-6-nsh)

作者单位: 266071 山东青岛, 解放军济南军区第四〇一医院 ICU

通信作者: 李海玲, Email: lihailing608@163.com

近年来脑电双频指数(BIS)监测越来越多用于危重病领域,国外学者将 BIS 用于评估重型颅脑损伤患者的转归及心肺复苏后神经学预后的评估^[1-2];国内学者的研究多集中在用 BIS 判断麻醉深度、机械通气镇静方面^[3-4]。本课题组前期的研究认为,用 BIS 可以评价缺氧缺血性脑病患者促醒治疗的效果^[5],但对不同致病因素脑损伤患者 BIS 监测值的比较尚未见报道。本研究中通过对不同致病因素急性脑损伤昏迷患者 BIS 监测值的观察,探讨其临床意义。

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 2012 年 8 月收入本院重症监护病房(ICU)的 122 例急性脑损伤昏迷患者,其中男性 73 例,女性 49 例;年龄 20~89 岁,平均(62.49±16.20)岁。根据致病因素将脑损伤患者分为直接损伤组(66 例)和间接损伤组(56 例)。致病因素:直接损伤组包括出血性、缺血性脑卒中 40 例,颅脑外伤 12 例,蛛网膜下腔出血 11 例,颅内感染 2 例,颅内肿瘤 1 例;间接损伤组包括心肺复苏术后 46 例,代谢性脑病 5 例,中毒 2 例,其他 3 例。将全部入组患者按 BIS 值分为 BIS<60 组(80 例)、≥60 组(42 例),比较两组病死率及神经学不良转归率。神经学不良转归为发病 3 个月后格拉斯哥预后评分(GOS)1~2 分。排除标准为入住 ICU 不足 24 h、年龄<18 岁者。

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 临床资料:收集并记录患者的年龄、性别、住 ICU 时间;根据入 ICU 首个 24 h 各项指标计算急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分及存活概率(PS);记录 BIS 监测时的格拉斯哥昏迷评分(GCS)及病程 3 个月的 GOS。于监测 BIS 当日抽静脉血,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。

1.3 BIS 监测:患者入 ICU 3 d 内进行 BIS 监测,其中 5 例入 ICU 时应用镇静剂,均于停用镇静剂 24 h 后实施监测。使用 BISx 设备 BIS 模块,以 PHILIPS MP50 监护仪进行监测(BISx、患者接口电缆、BIS 传感器由美国 Aspect Medial Systems 公司制造),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 80%~100%及 EMG≤45 dB 时的 BIS 值,计算其平均值(BISmean)。

1.4 统计学处理:所有数据用 SPSS 17.0 统计软件分析,用 K-S 正态性检验分析计量资料的分布状

态,正态分布数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布数据用中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;两组率的比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同致病因素两组患者一般情况比较(表 1):两组患者年龄、性别、APACHE II 评分、PS 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

表 1 不同致病因素两组急性脑损伤昏迷患者的基本情况

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	PS (%, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			
直接损伤组	66	39	27	59.80±17.39	26.38±5.91	39±21
间接损伤组	56	34	22	64.71±15.86	26.89±5.99	37±20

注:APACHE II:急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, PS:存活概率

2.2 不同致病因素两组患者 GCS、BISmean、S100 蛋白、NSE 及住 ICU 时间比较(表 2):直接损伤组 GCS、BISmean 均低于间接损伤组,血清 S100 蛋白水平高于间接损伤组(均 $P<0.01$);两组血清 NSE 水平及住 ICU 时间无明显差异(均 $P>0.05$)。

表 2 不同致病因素两组急性脑损伤昏迷患者监测指标比较[$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数	GCS(分)	BISmean	S100 蛋白(mg/L)
直接损伤组	66	3(3,5) ^a	39.0(2.5,58.0) ^a	2.30(0.75,6.66) ^a
间接损伤组	56	4(3,6)	59.0(42.0,71.0)	0.84(0.40,3.62)

组别	例数	NSE(mg/L)	住 ICU 时间(d)
直接损伤组	66	43.91(23.45,104.45)	8.50(4.00,16.25)
间接损伤组	56	47.97(27.75,222.00)	12.00(5.00,19.00)

注:GCS:格拉斯哥昏迷评分,BISmean:脑电双频指数平均值,NSE:神经元特异性烯醇化酶,ICU:重症监护病房;与间接损伤组比较,^a $P<0.01$

2.3 不同 BIS 两组患者病死率与神经学不良转归率比较(表 3):BIS<60 组病死率与神经学不良转归率均明显高于 BIS≥60 组($P<0.01$ 和 $P<0.05$)。

表 3 不同 BIS 两组急性脑损伤昏迷患者病死率与神经学不良转归率的比较

组别	例数	病死率[% (例)]	神经学不良转归率[% (例)]
BIS<60 组	80	67.50(54) ^a	86.25(69) ^b
BIS≥60 组	42	40.48(17)	66.67(28)

注:BIS:脑电双频指数;与 BIS≥60 组比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$

2.4 BIS<60 时不同致病因素两组患者病死率与神经学不良转归率比较(表 4):BIS<60 时,直接损伤组与间接损伤组病死率及神经学不良转归率无明显差异(均 $P>0.05$)。

表 4 BIS<60 时不同致病因素两组急性脑损伤昏迷患者病死率与神经学不良转归率的比较

组别	例数	病死率[% (例)]	神经学不良转归率[% (例)]
直接损伤组	41	65.85 (27)	85.36 (35)
间接损伤组	39	69.23 (27)	87.18 (34)

注: BIS: 脑电双频指数

3 讨 论

各种原因的脑损伤尤其是重症昏迷患者, 其预后状态关乎着社会、家庭、伦理等诸多问题, 一直是医务工作者艰难探索和力争解决的难题。BIS 监测作为一种数字化脑电图, 用 0~100 分度表示, 由小到大反映镇静深度和大脑清醒程度。近年来 BIS 被广泛应用于临床, 从麻醉程度的监测, 到危重病领域 ICU 机械通气镇静治疗的监测, 以及脑损伤程度预后的评估。Fàbregas 等^[1]将 BIS 监测用于评价重型颅脑损伤患者的转归, 研究表明 BIS 值与意识恢复相关。本课题组前期的研究也表明, BIS 监测可以作为判断急性脑损伤患者预后的早期客观指标^[6]。而在心肺复苏后神经学预后评估的研究中 BIS 结果不尽一致^[2,7]。对于不同致病因素造成脑损伤 BIS 监测值意义的探讨, 有助于从病理生理角度分析脑损伤程度, 利于判断预后及指导治疗。

S100 蛋白是主要存在于中枢神经系统各部位的星形胶质细胞液中的一种酸性结合蛋白, 李迎国等^[8]研究显示, 重型颅脑损伤患者血清 S100 蛋白水平明显升高, 可以作为评价脑损伤的敏感指标。本研究结果显示, 在不同致病因素脑损伤患者性别、年龄、APACHE II 评分及 PS 相匹配的情况下, 直接损伤组 BISmean、GCS 评分明显低于间接损伤组, 血清 S100 蛋白水平明显高于间接损伤组。不同致病因素致脑组织损伤的病理生理机制不同。直接脑损伤无论是颅脑创伤还是卒中, 均存在脑细胞直接机械性破坏及血脑屏障的损害; 同时存在由直接损伤带来的损伤区域脑组织周围的缺血、水肿等间接损伤, 由此造成的脑损伤程度可能更重, 因此 BISmean、GCS 评分更低。而直接损伤多发生在大脑组织实质, 以大量的胶质细胞破坏为主; 而继发于呼吸与心搏骤停、中毒及代谢性脑病带来的间接脑损伤, 病理基础主要是缺血、缺氧及再灌注损伤造成的大脑皮质损伤。可以解释直接脑损伤早期较间接脑损伤程度更为严重, 因此血清 S100 蛋白水平更高。

不同致病因素两组间血清 NSE 水平无明显差异, 分析可能与以下因素有关: 一是直接损伤组损伤以脑实质破坏为主, 主要损伤胶质细胞, NSE 存在于神经元和神经内分泌细胞中; 二是基于解剖学基础,

神经元中的 NSE 在脑损伤过程中释放本身就滞后于 S100 蛋白。本研究结果进一步提示, 在脑损伤患者临床救治过程中, 应在保护灰质或神经元基础上, 重视全脑保护的治疗理念, 特别是脑白质和神经胶质细胞的保护。

Dunham 等^[9]研究显示, 在重症颅脑损伤患者, BIS $\geq$ 60 与存活率及良好的神经学转归独立相关。本研究结果显示, BIS<60 的患者 ICU 病死率与神经学不良转归率均明显高于 BIS $\geq$ 60 者。Schnakers 等^[10]研究发现, 随意识障碍程度加重, BIS 值降低, 创伤性与非创伤性病因之间 BIS 值无明显差异; BIS<60 时直接损伤组和间接损伤组间 ICU 病死率及神经学不良转归率均无明显差异。本研究中间接损伤组绝大多数为心肺复苏后脑损伤患者, 说明无论何种原因引发脑损伤, BIS<60 均能很好地判断病情不良预后及神经系统不良转归。

综上所述, 直接脑损伤与间接脑损伤的致病因素不同, 致伤机制不同, 损伤程度也不同, BIS 监测可以判断不同致病因素的脑损伤程度; 无论何种原因引发脑损伤, BIS<60 均能很好地判断病情不良预后及神经系统不良转归。

参考文献

- [1] Fàbregas N, Gambús PL, Valero R, et al. Can bispectral index monitoring predict recovery of consciousness in patients with severe brain injury?. *Anesthesiology*, 2004, 101: 43-51.
- [2] Leary M, Fried DA, Gaieski DF, et al. Neurologic prognostication and bispectral index monitoring after resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation*, 2010, 81: 1133-1137.
- [3] 李孝锦, 康焰, 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.
- [4] 王宏伟, 金小东, 刘娟, 等. 依托咪酯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.
- [5] 缪文丽, 高维滨, 李海玲, 等. 电项针对缺氧缺血性脑病患者脑电双频指数的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16: 359-361.
- [6] 李海玲, 缪文丽, 任红贤, 等. 持续脑电双频指数监测对急性脑损伤患者预后的评估. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 352-354.
- [7] Chollet-Xémard C, Combes X, Soupizet F, et al. Bispectral index monitoring is useless during cardiac arrest patients' resuscitation. *Resuscitation*, 2009, 80: 213-216.
- [8] 李迎国, 杨喜民, 唐宗椿, 等. 黄苠注射液对急性重型颅脑损伤患者血清神经元特异性烯醇化酶、髓鞘碱性蛋白和 S100 蛋白 B 含量的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14: 337-339.
- [9] 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.
- [10] 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.

(收稿日期: 2013-01-06)

(本文编辑: 李银平)