

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.06.026

文章编号: 1005-8982(2016)06-0123-04

持续脑电双频指数监测在脓毒症 脑病患者中的应用价值

赵丽姝, 张莉, 杨光虎

(山东省胜利油田中心医院 重症医学科, 山东 东营 257000)

摘要:目的 探讨持续性脑电双频指数(BIS)监测在脓毒症脑病(SAE)患者中的临床应用价值。方法 采取随机区组法,将山东省胜利油田中心医院 2011 年 4 月-2014 年 4 月收治的 116 例脓毒症患者按是否为脑病患者分为脓毒症脑病组(SAE)及非脓毒症脑病组(非 SAE),比较两组 BIS、PCT、S100 β 蛋白、GCS 分数及 APACHE-II 分数差异,并就 BIS 与 GCS 分数及 APACHE-II 分数进行 Pearson 相关性分析,同时对以上指标在患者的差异进行比较。结果 SAE 组 PCT 值(8.453 ± 3.442) $\mu\text{g/L}$ 及 S100 β 蛋白值(0.775 ± 0.356) $\mu\text{g/L}$ 均高于非 SAE 组(4.775 ± 2.874) $\mu\text{g/L}$ 、(0.146 ± 0.096) $\mu\text{g/L}$,差异具有统计学意义($P < 0.05$);同时,脓毒症脑病患者 BIS 与 GCS 及 APACHE-II 具有明显的相关性,相关系数分别为 0.754 及 -0.657,而脓毒症患者则无明显相关性,此外,两组患者不同治疗结局下各项指数差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 对脓毒症患者实施持续 BIS 监测有利于早期确诊患者是否并发脓毒症脑病,并对治疗预后起到一定的预判作用,同时 BIS 与 GCS 及 APACHE-II 具有较好的相关性,若配合 PCT 及 S100 β 表达水平,则有助于准确评估患者病情。

关键词: 脓毒症性脑病;脑电双频指数;APACHE-II 分数;GCS 分数

中图分类号: R459.7

文献标识码: B

Continuous BIS monitoring for patients with sepsis-associated encephalopathy

Li-shu Zhao, Li Zhang, Guang-hu Yang

(Intensive Care Unit, Central Hospital of Shengli Oil Field, Dongying, Shandong 257000, China)

Abstract: Objective To discuss the clinical value of continuous bispectral index (BIS) monitoring in patients with sepsis-associated encephalopathy. Methods Using random method, 116 sepsis patients treated in our hospital from Apr. 2011 to Apr. 2014 were divided into septic-encephalopathy (SAE) group and non-septic encephalopathy (non-SAE) group. The differences in BIS, procalcitonin (PCT), S100 β protein, Glasgow coma (GCS) score, and acute physiology and chronic health evaluation scoring system (APACHE-II) score were compared between the two groups. The correlations of BIS with GCS score and APACHE-II score were analyzed with Pearson correlation analysis. Results The PCT value [8.453 ± 3.442] $\mu\text{g/L}$ and S100 β protein value [0.775 ± 0.356] $\mu\text{g/L}$ in the SAE group were significantly higher than those [4.775 ± 2.874] $\mu\text{g/L}$ and [0.146 ± 0.096] $\mu\text{g/L}$ respectively] in the non-SAE group. BIS of the SAE patients was significantly correlated with GCS and APACHE-II ($r = 0.754$ and -0.657 respectively), while such correlations were not found in the non-SAE patients. In addition, in the two groups the indexes were significantly different between the patients with different treatment outcomes ($P < 0.05$). Conclusions Implementation of continuous BIS monitoring to patients with sepsis is conducive to early diagnosis of sepsis-associated encephalopathy and plays a role in predicting prognosis. At the same time BIS has good correlations with GCS and APACHE-II; combined with PCT and S100 β expression levels, it helps to accurately assess the patient's condition.

Keywords: sepsis-associated encephalopathy; bispectral index; APACHE-II score; GCS score

收稿日期: 2015-11-21

脓毒症性脑病 (sepsis-associated encephalopathy, SAE) 是指由脓毒症 (sepsis) 所引起中枢神经系统功能障碍^[1]。患者临床上多表现为精神状态改变, 如意识障碍及认知混乱等, 而目前研究证实^[2], 合并有 SAE 的患者普遍预后较差, 死亡率高, 即使患者幸存, 仍可出现如长期记忆力缺失等并发症, 严重影响患者治疗后生存质量。然而, 由于重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 患者多处于镇静状态下, 无法准确评估其意识行为, 且 SAE 无有效诊断指标, 以至于目前早期诊断率并不令人满意^[3]。而近年来国外报道称可采用脑电双频指数 (bispectral index, BIS) 评估患者神经系统疾病^[4], 因 BIS 主要反映反映大脑清醒程度及麻醉的镇静深度, 与 SAE 患者精神状态改变具有一定的相似性^[5], 因此, 本文通过对 ICU 中 SAE 患者持续监测 BIS, 从而进一步验证其实际临床应用效果, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2011 年 4 月 -2014 年 4 月山东省胜利油田中心医院收治的, 且符合纳入标准的共计 116 例脓毒症患者按是否出现中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 障碍分为脑病组 (SAE 组) 及非脑病组 (非 SAE 组)。纳入标准: 符合 2001 年危重医学会等学会在国际会议上制定的脓毒症诊断标准^[6]。排除标准: 合并有急慢性肝肾功能衰竭、血糖紊乱、低血压、脑出血、颅内器质性病变等以及应用镇静药物影响神志观察的患者。SAE 组共 56 例。男 / 女 (30/26); 年龄 40 ~ 77 岁, 平均 (47 ± 13.4) 岁; 原发病: 呼吸道感染 24 例, 泌尿系统感染 10 例, 消化道感染 7 例, 皮肤组织感染 6 例, 手术所致 5 例, 其他 4 例; 非 SAE 组共 60 例。男 / 女 (32/28); 年龄 40 ~ 79 岁, 平均 (49 ± 13.2) 岁; 原发病: 呼吸道感染 26 例, 泌尿系统感染 10 例, 消化道感染 8 例, 皮肤组织感染 7 例, 手术所致 4 例, 其他 5 例。两组患者在例数、性别、年龄及原发病等因素上差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 可纳入统计学分析。

1.2 方法

患者入院时记录其性别、年龄、原发病、体温、心率以及血压等参数, 在患者入 ICU 室进行标准脓毒症复苏治疗流程的同时进行 BIS 持续监测后取平均值, 并有专业医护人员对患者进行格拉斯哥昏迷评分^[7] (Glasgow coma score, GCS) 及急性生理健康与

慢性疾病评分^[8] (acute physiology and chronic health evaluation scoring system, APACHE-II), 同时抽血送检 PCT 及 S100 β 蛋白。此外, 为确保 BIS 免受其他数据影响, 每日需对 BIS 仪器进行常规检测。

1.3 评估标准

1.3.1 BIS 监测 采用 PHILIPS Intelli Vue MP40 多功能监护仪 (购自德国 PHILIPS 公司)。在患者入 ICU 后进行持续性 BIS 检测, 其中当质量信号指数 (quality signal index, SQI) $> 80\%$ 且 EMG (肌电值) < 40 时进行数据连续记录, 并取连续 24 h 后数据平均值为检测结果。

1.3.2 GCS 及 APACHE-II 评分 方法依据参考文献进行。

1.3.3 实验室指标 抽血送检 PCT 及 S100 β 蛋白。其中 PCT 采用胶体金法, 试剂购自德国 BRAHMS 公司; S100 β 蛋白检测采用酶标记免疫吸附测定法 (enzyme-labeled immunosorbent assay, ELISA), 试剂盒购自美国 LIFEKEY 公司。以上操作步骤均参照试剂盒说明进行。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。其中, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 进行独立样本 t 检验, 计数资料进行 χ^2 检验, 相关性分析采用 Pearson 等级相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

经统计, 两组患者在体温、心率及血压上差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 PCT 及 S100 β 蛋白比较

结果显示, SAE 组患者 PCT 值 (8.453 ± 3.442) $\mu\text{g/L}$ 及 S100 β 蛋白值 (0.775 ± 0.356) $\mu\text{g/L}$ 均高于非 SAE 组 (4.775 ± 2.874) $\mu\text{g/L}$ 、(0.146 ± 0.096) $\mu\text{g/L}$, 差异具有统计学意义 ($t_{\text{PCT 值}} = 2.385, P = 0.027; t_{\text{S100}\beta} = 4.281, P = 0.017$)。见图 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	体温 / ℃	心率 / (次 / min)	收缩压 / mmHg	舒张压 / mmHg
SAE 组	36.8 $\pm$ 1.45	89 $\pm$ 14	120 $\pm$ 24	74 $\pm$ 17
非 SAE 组	36.5 $\pm$ 1.42	84 $\pm$ 15	121 $\pm$ 21	72 $\pm$ 16
t 值	0.144	0.175	0.242	0.193
P 值	0.264	0.069	0.811	0.516

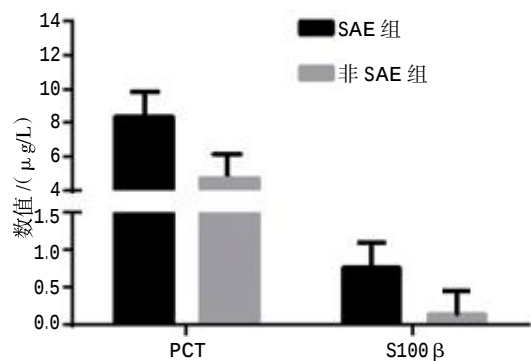


图 1 两组患者 PCT 及 S100β 表达水平

2.3 两组患者 APACHE-II 得分与 BIS 相关性

由 Pearson 相关分析结果可知,脓毒症脑病患者 APACHE-II 得分与 BIS 呈现一定负相关性,两者相关系数为 $r=-0.657, P=0.017$;而脓毒症患者 APACHE-II 得分与 BIS 相关性并不明显,相关系数 $r=-0.134, P=0.527$ 。见图 2。

2.4 两组患者 GCS 得分与 BIS 相关性

由 Pearson 等级相关分析结果可知,脓毒症脑病患者 GCS 得分与 BIS 呈现一定正相关性,两者相关系数为 $r=0.754, P=0.031$;而脓毒症患者 GCS 得分与 BIS 相关性并不明显,系数为 $r=0.134, P=0.731$ 。见图 3。

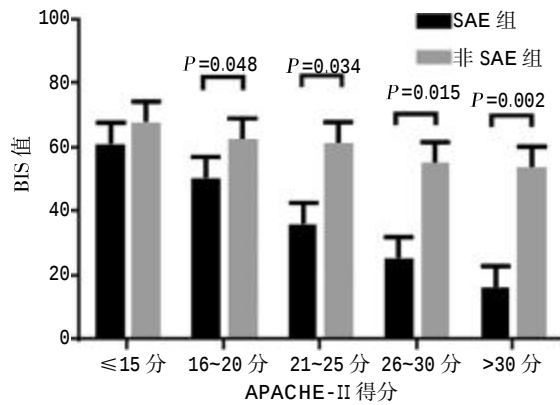


图 2 两组患者 APACHE-II 得分与 BIS 相关性分析

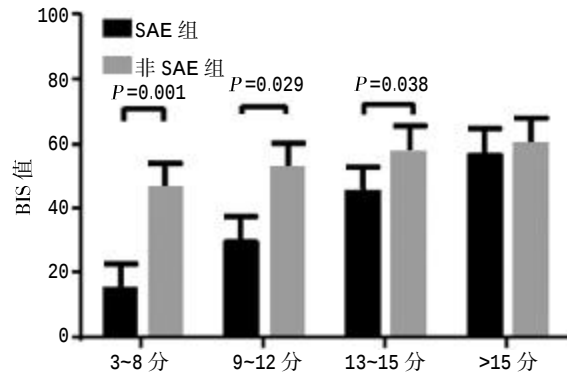


图 3 两组患者 GCS 得分与 BIS 相关性分析

2.5 治疗转归

对两组患者治疗后 28 日生存及死亡患者 BIS、GCS 及 APACHE-II 进行分析可知,各项指标在 SAE 组不同治疗结果下差异具有统计学意义,而非 SAE 组患者除 BIS 无差异外,其余各项指标差异仍有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同治疗结果与各项评分数值 ($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	BIS	GCS/分	APACHE-II/分
SAE 组				
生存	18	58.79±19.54	10.48±3.50	14.53±3.42
死亡	38	22.88±17.43	5.35±2.41	23.56±5.34
t 值		8.543	7.492	6.345
P 值		0.005	0.001	0.000
非 SAE 组				
生存	36	60.43±18.59	13.24±2.94	11.49±2.40
死亡	24	53.82±19.67	7.43±1.68	18.53±4.53
t 值		4.532	5.603	4.546
P 值		0.519	0.042	0.004

3 讨论

文献报道称^[9],在 ICU 中高达 70%脓毒性患者并发 SAE,是重症患者中最为常见且死亡率较高的脑病形式之一。然而,鉴于目前对 SAE 的发病机制及诱发因素研究尚不清楚,因此临床上多采取排除性诊断,如国内多采用(GCS)或 APACHE-II 联合降钙素原(procalcitonin,PCT)及 S100β 蛋白等实验室指标对脓毒症患者脑功能进行评估;国外则多借助脑电图、颅脑 MR、体感诱发电位等辅助仪器介入诊断^[10-11]。但以上方法在临床应用中仍具有一定的局限性:如采取 GCS 或 APACHE-II 存在人为判断误差且漏诊率高,PCT 及 S100β 蛋白特异性存在质疑^[12],脑电图等检查手段结果则无直观可视数据,早期筛查力度不足,且往往需专业人士才能分析。因此,一种直观且有效的诊查手段对于提高 SAE 治疗效果具有重要意义。

BIS 是临床上常用于评估患者意识状态及镇静深度的有效指标之一,其原理是通过将脑电图的频率及功率进行混合信息处理后拟合成 0~100 分度区间的某一数字。数值的大小往往与患者大脑清醒或镇静程度成相关性。而正是由于 BIS 结果来源于

脑电图,且数值更为直观化。同时,国外有学者将 BIS 应用于脑死亡的判断,且取得了一定成效。而 SAE 患者主要影响其治疗效果或术后生存质量的因素为大脑功能障碍,因此,理论上通过 BIS 检测可有助于对 SAE 患者脑部情况进行分析,但目前国内对此相关报道较少。

以往研究已证实 GCS 及 APACHE-II 在脓毒症患者治疗预后判断中具有一定临床指导意义。如李岩^[13]等对 667 例脓毒患者进行回顾性分析发现,APACHE-II 可较好预测患者 28 d 后死亡情况。而由本研究对 SAE 患者采取持续 BIS 监测结果可知,BIS 因具有简易操作及结合脑电图的数字化结果等优势使其能更好地对患者病情及转归情况作出判断。于此同时,笔者还发现 BIS 在 SAE 患者中与 GCS 及 APACHE-II 表现出较好的相关性。正如李涛^[14]等对昏迷患者进行 GCS 评分同时采取 BIS 监测结果可知,发现两者间相关系数可达 0.82,与本文基本相符。而进一步研究发现,对于非 SAE 患者进行 BIS 监测可能意义较小。对不同组别患者进行 BIS 监测发现,非 SAE 组的死亡及生存患者其 BIS 数值差异无统计学意义($P>0.05$),但是,SAE 组死亡患者 BIS 数值却低于生存患者($P<0.05$),因此,笔者认为对于 SAE 患者采取持续 BIS 监测有助于正确评估患者预后情况,当然,若是联用其他指标则判断结果更具有正确性。其中 PCT 及 S100 β 蛋白是以往临床诊断中应用较多的指标之一^[10]。如李丽娟等^[15]114 例脓毒症患者分别于入 ICU 后 1、3、5 及 7 d 进行 PCT 水平检测,发现 PCT 水平与脓毒症患者病情轻重程度具有明显相关性。因此,若先通过 PCT 或 S100 β 蛋白等生物学指标将脓毒症患者及脓毒症脑病患者进行区分,并对脓毒症脑病患者采取 BIS 持续监测,则更有利于实施对症治疗及对治疗效果实时监测,并最终提高治疗效果。

综上所述,BIS 在 SAE 患者中与 GCS 评分及 APACHE-II 具有较好的相关性。若能在 BIS 监测同时检测 PCT 及 S100 β 蛋白表达水平,则有助于获得更为可靠的实验结论。

参 考 文 献:

- [1] 王露,肖广辉.脓毒症致脓毒性脑病的相关认识[J].中国当代医药,2014,21(36):194-196.
- [2] 冯丽芝,周青山.脓毒症相关性脑病在 ICU 发生的危险因素分析[J].医学研究杂志,2014,43(9):85-88.
- [3] 陈良宏,戢新平.脓毒性脑病危险因素分析及早期治疗[J].北华大学学报:自然科学版,2012,13(6):668-671.
- [4] Fernández-Torre JL, Hernández-Hernández MA, Rodríguez-Borregán JC, et al. Usefulness of bilateral bispectral index (BIS) monitoring in a comatose patient with myoclonic status epilepticus secondary to cefepime[J]. Epileptic Disorders, 2013, 15(4): 444-450.
- [5] 马平康,杜睿.脑电双频指数监测(BIS)在临床麻醉中的应用研究[J].中国医药指南,2011,9(33):383-384.
- [6] Shehabi Y, Sterba M, Garrett PM, et al. Procalcitonin algorithm in critically ill adults with undifferentiated infection or suspected sepsis. A randomized controlled trial[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2014, 190(10): 1102-1110.
- [7] 谈定玉,夏仲芳,郑爱东,等.急诊脓毒症死亡风险评分联合血乳酸对急诊严重脓毒症患者危险分层的价值研究[J].中华危重病急救医学,2014,26(3):159-164.
- [8] 王海波,徐丽娟,李克鹏,等. KDIGO 标准 APACHE II 与 SOFA 评分对脓毒症急性肾损伤患者的预后评估[J].中国急救医学,2013,33(6):499-502.
- [9] 付圆.脓毒症发病机制的研究进展[J].中国现代医生,2014,52(11):155-157.
- [10] 赵永祯,李春盛.生物标志物组合对急诊脓毒症和重度脓毒症患者的诊断价值[J].中华危重病急救医学,2014,26(3):153-158.
- [11] Yao B, Zhang LN, Ai YH. Serum S100 β is a better biomarker than neuron-specific enolase for sepsis-associated encephalopathy and determining its prognosis: a prospective and observational study[J]. Neurochemical Research, 2014, 39(7): 1263-1269.
- [12] Sutter R, Kaplan PW. Uncovering clinical and radiological associations of triphasic waves in acute encephalopathy: a case-control study[J]. European Journal of Neurology, 2014, 21(4): 660-666.
- [13] 李岩,李春盛. SAPS 3-PIRO 与其他评分方法对急诊严重脓毒症患者 28 d 预后的比较[J].中华急诊医学杂志,2015,1(24):55-61.
- [14] 李涛,张明,钱俊英,等.脑电双频指数与昏迷患者 GCS 评分、GCS-Pittsburgh 评分及预后的相关性研究[J].山东医药,2010,50(51):12-14.
- [15] 李丽娟,陈炜,古旭云,等.血浆 PCT 和 CRP 水平的动态变化对脓毒症严重程度的评估及其相关性研究[J].中国实验诊断学,2013,17(6):1010-1013.

(张西倩 编辑)