

# 连续脑电监测在心搏骤停后昏迷患者预后判断中的价值

李强 高玉芝

310009 杭州, 浙江大学医学院附属第二医院急诊科 浙江大学急救医学研究所

通信作者: 李强, Email: zjuliqiang@hotmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.05.025

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2013RCA023)

**Prognostic value of continuous EEG in comatose patients after cardiac arrest** Li Qiang, Gao Yuzhi

Department of Emergency Medicine, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College

Emergency Medicine Research Institute of Zhejiang University, 310009 Hangzhou, China

Corresponding author: Li Qiang, Email: zjuliqiang@hotmail.com

**Fund program:** Medical and Health Science and Technology Plan of Zhejiang Province (2013RCA023)

心搏骤停患者心肺复苏后往往存在昏迷, 而亚低温治疗期间进行神经系统检查来预测神经功能预后并不可靠, 连续脑电图能够提供昏迷患者脑功能的重要信息<sup>[1-2]</sup>。因此, 床边连续脑电图监测目前越来越广泛地应用到危重患者上, 用来监测脑电生理变化。目前关于复苏后昏迷患者亚低温治疗期间早期应用连续脑电评估预后的研究还很少<sup>[3]</sup>, 有些只是针对儿童人群或者监测缺氧后癫痫<sup>[4]</sup>。本研究为回顾性研究, 目的是明确亚低温治疗期间的连续脑电和心搏骤停后昏迷患者预后之间的关系, 将验证以下假设: 低温治疗期间连续脑电背景的活动和类型可以可靠的预测心搏骤停后昏迷患者的预后。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究收录浙江大学医学院附属第二医院急诊监护室自 2010 年 5 月至 2015 年 5 月心搏骤停复苏成功后昏迷患者 32 例 (年龄 > 14 岁), 心搏骤停复苏成功后接受亚低温治疗, 早期进行床边连续脑电监测。

### 1.2 研究方法

所有患者按照 2010 年美国心肺指南进行复苏, 亚低温 33 ℃ 治疗 48 h<sup>[5-6]</sup>。院外心脏骤停患者到达急诊室就开始治疗性低体温, 院内心脏骤停患者达到监护室开始治疗性低体温, 低温方法为使用体表降温设备。咪唑安定 [0.1 mg/(kg·h)] 和芬太尼 [1.5 μg/(kg·h)] 进行镇痛镇静, 维库溴铵 (0.1 mg/kg) 控制寒颤。

患者进入监护室后马上开始床边连续脑电图 (美国 Viason Neurocare 公司, Madison, WI) 监测, 同时进行亚低温治疗。依据国际 10-20 系统放置 9~21 对电极, 连续监测直至复温后 6 h。在亚低温治疗过程中和复温后由资深神

经科医生对患者进行声音, 视觉和痛觉的刺激, 同时记录连续脑电图背景活动。连续脑电记录完成后 4 h, 所有记录由 2 位神经科医生进行解读; 大脑电活动 > 10 μV (不考虑频率), 并且刺激患者后脑电图背景显示振幅或频率出现明确和可重复的变化, 排除“刺激诱发的节律性, 周期性或刺激性放电”或单独的诱发性肌活动, 就认为连续脑电活动存在。

在心脏骤停 24 h 内, 开始进行亚低温治疗 12 h 后 (包括在低温治疗维持阶段), 所有的患者接受刺激前后的脑电图背景活动评估。这符合由美国神经病学学会推荐脑电图背景反应的评估应在 72 h 之内进行<sup>[7]</sup>。在于整个记录中脑电图背景连续性被平波打断的模式称为爆发抑制。重复的节律, 局部或广泛的尖峰, 尖波, 棘波, 或有节律的波形伴随幅度, 频率的不断变化被归类为“癫痫”<sup>[8-10]</sup>。

附加评估在复温后不久进行, 心脏骤停后至少 36 h, 患者体温 > 35 ℃, 反复的神经系统检查, 进行标准 (30 min) 的脑电图检查。如果脑电图发现患者存在癫痫持续状态, 静脉注射抗癫痫药物 (包括左乙拉西坦, 咪达唑仑, 丙戊酸钠, 异丙酚) 治疗至少 24 h。患者的脑电图表现不用于指导治疗决策。

### 1.3 数据采集

基本信息情况统计 (表 1), 包括从心脏骤停 (CA) 到恢复自主循环 (ROSC) 的时间, 病因 (心源性和非心源性的 CA), APACHE II 评分, GCS 评分, 脑电背景类型。亚低温治疗过程中脑电图数据记录和分析: 存在/不存在背景反应, 有/没有不连续脑电图背景, 有无痫样放电。APACHE II 评分和 GCS 评分在患者到达监护室 24 h 内进行采集。

### 1.4 预后评价

以在院病死率作为主要结果, 对出院 2 个月后神经系

统功能进行评估,通过回顾病历或电话随访,分类根据格拉斯哥州匹兹堡脑性能类别(CPC):1=良好的恢复,2=中度残疾,3=严重残疾与日常生活的依赖活动,4=植物人状态,5=死亡;结果分为好(CPC 1~2)与差(CPC 3~5)。

### 1.5 统计学方法

SPSS 20 软件进行最优尺度回归分析和多重对应分析。最优尺度回归分析是将脑电图表现,性别,年龄,GCS 评分,复苏时间,APACHE II 评分作为自变量,预后评价(CPC)作为因变量,得出哪个或者哪几个因素对预后的影响最大。通过多重对应分析的方法,将以上 6 个因素与预

后的联系直观地表现在二维图形中。

## 2 结果

### 2.1 临床情况与预后的关系

复苏成功后 2 个月时,12 例死亡,20 例存活。50% 的幸存者神经功能良好(8 例 CPC=1,2 例=2),其余 10 例患者中 8 例 CPC=4,2 例 CPC=3。幸存者和非幸存者的基本信息,包括性别,心脏骤停的病因和从心脏骤停(CA)到自主循环恢复(ROSC)的时间(复苏时间),进行比较和分析(表 1)。

表 1 患者一般资料汇总

患者	性别	年龄(岁)	病因	GCS	CA 到 ROSC 时间(min)	APACHE II 评分	神经功能(CPC)	EEG 表现
1	男	50	脑动脉瘤破裂	3	20	24	死亡	平坦波(10 μV 以下)
2	男	22	心源性猝死	5	30	22	植物状态	平坦波(10 μV 以下)
3	男	48	雷击伤	3	18	23	良好	脑电存在背景反应
4	男	70	车祸	7	5	18	良好	脑电存在背景反应
5	男	24	车祸,主动脉破裂	10	5	33	良好	脑电存在背景反应
6	女	66	心源性猝死	6	26	24	良好	脑电存在背景反应
7	女	23	心源性猝死	3	6	19	严重残疾	脑电存在背景反应
8	女	16	刀刺伤失血性休克	3	5	30	植物状态	癫痫持续状态
9	男	23	脑疝	3	5	27	死亡	爆发抑制
10	女	60	脑干损伤	3	5	28	植物状态	爆发抑制
11	男	22	脑外伤	3	10	21	死亡	平坦波(10 μV 以下)
12	男	55	心源性猝死	6	40	18	良好	脑电存在背景反应
13	女	52	心源性猝死	6	30	18	植物状态	爆发抑制
14	男	46	颈椎骨折	3	15	19	死亡	平坦波(10 μV 以下)
15	女	52	脑出血	3	30	23	死亡	平坦波(10 μV 以下)
16	男	60	高处坠落	6	1	21	良好	脑电存在背景反应
17	女	42	农药中毒	3	10	22	死亡	平坦波(10 μV 以下)
18	女	31	颈椎骨折	4	10	17	植物状态	平坦波(10 μV 以下)
19	男	53	脑疝	3	1	21	植物状态	平坦波(10 μV 以下)
20	男	75	心肌梗死	3	20	25	良好	脑电存在背景反应
21	女	14	脊椎侧弯术后,失血性休克	6	1	16	良好	脑电存在背景反应
22	男	65	心源性猝死	4	16	25	死亡	平坦波(10 μV 以下)
23	男	19	心源性猝死	3	70	19	死亡	平坦波(10 μV 以下)
24	女	77	蛛网膜下腔出血	3	9	24	死亡	平坦波(10 μV 以下)
25	男	26	心源性猝死	3	42	22	良好	脑电存在背景反应
26	男	72	心源性猝死	4	14	31	植物状态	脑电存在背景反应
27	男	56	心源性猝死	3	1	30	死亡	平坦波(10 μV 以下)
28	男	19	心肌炎,心搏骤停	3	120	21	良好	脑电存在背景反应
29	女	24	心源性猝死	3	60	30	死亡	平坦波(10 μV 以下)
30	男	28	自缢后窒息	3	30	24	植物状态	脑电存在背景反应
31	男	30	蛛网膜下腔出血	3	5	34	死亡	平坦波(10 μV 以下)
32	男	60	心源性猝死	3	20	23	严重残疾	脑电存在背景反应

### 2.2 早期持续性脑电结果及预后

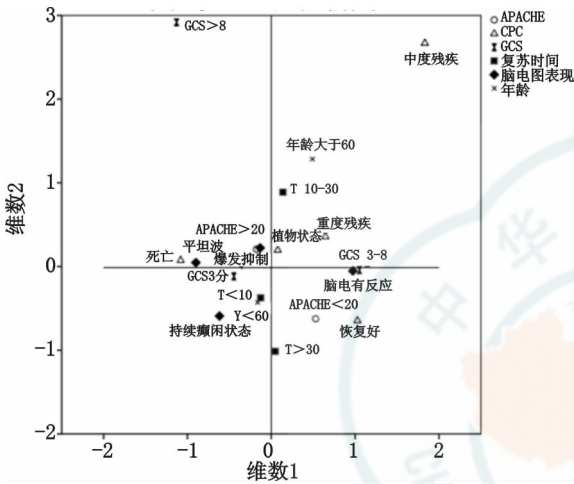
最优尺度回归分析(表 2)结果提示脑电图表现和神经功能评估(CPC)之间的联系有统计学意义。采用多重对应分析方法制作联合图(图 1),可以看到死亡与脑电图平坦波,爆发抑制在同一象限,存在联系。神经功能恢复好与刺激后脑电背景有反应在同一象限,因此两者存在联系。因此,脑电图平坦波,持续的不连续脑电模式(爆发抑制),不良预后(死亡)密切相关。尽管由于样本量小,存在相对较宽的置信区间,阳性预测值(PPV)为 100%,

假阳性率(FPR)为 0,仍然表明脑电图早期表现具有良好的预测价值。所有患者均接受相同标准的咪达唑仑( $P=0.49$ )和芬太尼( $P=0.33$ ),上述两种药物均根据体质量调整剂量。在脑电记录中有代表性的例子是脑电图表现为持续癫痫状态的一个患者虽然存活,但是始终处于植物状态(图 2),另一例是表现为近于平坦的低波幅波(10 μV 以下)的背景上出现  $\theta$  波、 $\delta$  波或更快的波形爆发的患者最终死亡(图 3)。

表 2 最优尺度回归分析结果

自变量	标准系数	标准误差	P 值
脑电图表现	0.878	0.149	0.000 <sup>a</sup>
性别	-0.076	0.105	0.598
年龄	0.037	0.157	0.817
GCS	-0.121	0.150	0.429
复苏时间	-0.051	0.140	0.717
APACHE II 评分	0.039	0.089	0.829

注：<sup>a</sup> 脑电图表现和应变量神经功能评估（CPC）之间的联系有统计学意义



死亡与脑电图平坦波，爆发抑制在同一象限，存在联系。神经功能恢复好与刺激后脑电背景有反应在同一象限，因此两者存在联系

图 1 多重对应分析结果

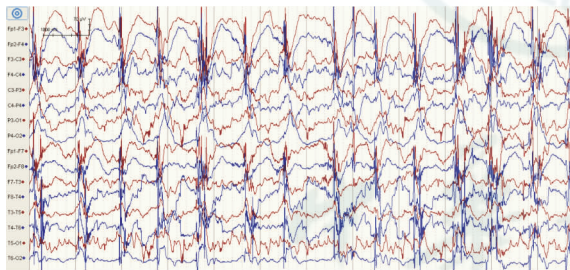


图 2 癫痫持续状态脑电图

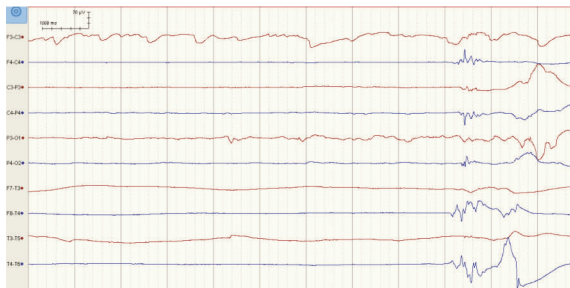


图 3 爆发-抑制模式脑电图

### 2.3 缺氧后癫痫发作和痫样放电

癫痫样脑电特征的患者与患者总数在整个研究期间为 1/29 (3.4%)，该患者在亚低温治疗结束，复温以后出现癫痫发作。3 例患者脑电图表现为近于平坦的低波幅波

(10  $\mu\text{V}$  以下) 的背景上出现  $\theta$  波、 $\delta$  波或更快的波形爆发 (“爆发-抑制模式”)。所有脑电背景对刺激无反应的患者均死亡。比较之下，延迟性 (即常温) 缺氧后癫痫发作，镇静停止后表现为弥漫性癫痫波，虽然患者存在癫痫样活动但脑电图背景仍然存在反应，最终该患者存活。

本研究的主要结果如下：(1) 心脏骤停后昏迷患者在亚低温维持阶段出现平脑电坦波与预后差相关；(2) 疼痛刺激显示脑电存在背景反应的患者均存活，并且大多数神经功能恢复较好；(3) 持续的不连续的脑电背景爆发抑制也强烈提示预后不良；(4) 脑电对疼痛刺激的反应并没有受到亚低温治疗的影响，因为所有在低温治疗时表现为无背景反应的患者在常温条件下进行刺激也有类似的脑电图发现，同时也不受镇静镇痛的影响。

### 3 讨论

本研究发现无反应性脑电背景活动可以早期预测缺氧后昏迷患者预后不佳。在亚低温成为一种广泛使用的缺氧缺血性脑病的治疗之前，一般认为弥漫性脑电背景抑制 (脑电波幅在 20  $\mu\text{V}$  以下)，全面癫痫样活动爆发-抑制，或在平坦的背景上出现全面周期性发作与预后差相关。在亚低温治疗后<sup>[8]</sup>或维持期间<sup>[3,9]</sup>脑电评估的患者中，长时间的癫痫脑电特征已被证明是与缺氧后昏迷<sup>[9]</sup>患者的不良预后独立相关因素。

复苏后昏迷患者床边连续脑电监测的意义是当心搏呼吸骤停后，脑部受到严重缺血缺氧性损害，随即有脑电活动的改变<sup>[11]</sup>。当心肺复苏后，脑又受到再灌注损害，处理不当可危及患者生命。复苏患者行床边连续脑电监测有利于脑组织缺氧后损伤程度的判定。一般说来脑组织缺氧损伤越重，慢波周期越长，波幅越高，后期则波幅降低，平坦波则提示病情更加严重。大脑皮质及皮质下损害，可出现广泛性不规则慢波。床边脑电图动态观察，对预后判断十分有帮助，慢波频率越快，波幅较高，提示预后较好；反之，预后较差，脑电图平坦波则提示预后极其不良。

之前的研究发现，亚低温治疗后在常温条件下的脑电背景反应对缺氧后昏迷患者来说是一个非常宝贵的预后预测因子<sup>[8]</sup>，因此，本研究的目的是在心脏骤停复苏后治疗的早期阶段亚低温治疗时检测脑电图背景对患者预后的预测价值。结果证实了笔者先前的推测，也明确表明，在亚低温治疗时进行脑电监测，脑电无背景反应具有很强的预后预测价值。同时还表明，核心温度或镇静没有显著影响脑电的背景反应。一项关于波幅整合脑电图的研究表明，30 例患者的定量脑电图特征 (爆发抑制比，响应平均数，状态平均数) 与长期神经功能结果显著相关<sup>[12]</sup>。本研究结果符合这些结果，同时又添加了重要的临床信息，并用了一个更简单的方法来解释脑电图，而不需要复杂的和不易获得的软件进行分析。

缺氧后癫痫发作的流行病学这个问题也值得进一步讨

论。以前的研究报道了缺氧后癫痫发作的发生率在 10% ~ 47% 之间<sup>[13]</sup>。由于亚低温和镇静（在本研究中使用咪达唑仑）有抗癫痫作用，癫痫发作可能反映出有更严重的弥漫性脑损伤。如果癫痫发作只发生在亚低温治疗结束，复温和停止镇静药物以后，则有可能存活，可能是由于这些患者的脑损伤并不严重，因此他们被诱导的低体温和镇静剂治疗有效。本研究中也发现有患者在亚低温治疗结束后出现癫痫持续状态，马上进行相应治疗，最终存活下来。总之，这些情况进一步强调了在心脏骤停复苏后昏迷的患者早期进行床边连续脑电监测的价值。

### 参 考 文 献

- [1] Friedman D, Claassen J, Hirsch LJ. Continuous electroencephalogram monitoring in the intensive care unit [J]. *Anesth Analg*, 2009, 109 (2): 506-523. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181a9d8b5.
- [2] Rossetti AO, Oddo M. The neuro-ICU patient and electroencephalography paroxysms: if and when to treat [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2010, 16 (2): 105-109. DOI: 10.1097/MCC.0b013e3283374b5b.
- [3] Rossetti AO, Urbano LA, Delodder F, et al. Prognostic value of continuous EEG monitoring during therapeutic hypothermia after cardiac arrest [J]. *Crit Care*, 2010, 14 (5): R173. DOI: 10.1186/cc9276.
- [4] Legriel S, Bruneel F, Sediri H, et al. Early EEG monitoring for detecting postanoxic status epilepticus during therapeutic hypothermia: a pilot study [J]. *Neurocrit Care*, 2009, 11 (3): 338-344. DOI: 10.1007/s12028-009-9246-4.
- [5] Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, et al. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [J]. *Circulation*, 2010, 122 (18 Suppl 3): S768-786. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971002.
- [6] 万智, 唐万春. 心肺复苏的优先次序、亚低温治疗和复苏后管理进展 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2009, 18 (1): 8-10. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2009.01.003.

- Wan Z, Tang WC. Progress in the treatment of cardiopulmonary resuscitation and management after mild hypothermia treatment and recovery [J]. *Chin J Emerg Med*, 2009, 18 (1): 8-10.
- [7] 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: 10.1007/s00134-014-3470-x.
  - [8] Rossetti AO, Oddo M, Loggrosino G, et al. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study [J]. *Ann Neurol*, 2010, 67 (3): 301-307. DOI: 10.5772/55496.
  - [9] Rossetti AO, Loggrosino G, Liaudet L, et al. Status epilepticus: an independent outcome predictor after cerebral anoxia [J]. *Neurology*, 2007, 69 (3): 255-260. DOI: 10.1212/01.wnl.0000265819.36639.e0.
  - [10] Rossetti AO, Oddo M, Liaudet L, et al. Predictors of awakening from postanoxic status epilepticus after therapeutic hypothermia [J]. *Neurology*, 2009, 72 (8): 744-749. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181bd6923.
  - [11] 李潮, 王森君. 46 例昏迷患者床边脑电图分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2002, 11 (4): 268-269. DOI: 10.3760/j.issn.1671-0282.2002.04.024.
  - Li C, Wang MJ. Bedside EEG analysis of 46 patients with coma [J]. *Chin J Emerg Med*, 2002, 11 (4): 268-269.
  - [12] Wennervirta JE, Ermes MJ, Tiainen SM, et al. Hypothermiatreated cardiac arrest patients with good neurological outcome differ early in quantitative variables of EEG suppression and epileptiform activity [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (8): 2427-2435. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181a0ff84.
  - [13] Abend NS, Topjian A, Ichord R, et al. Electroencephalographic monitoring during hypothermia after pediatric cardiac arrest [J]. *Neurology*, 2009, 72 (5): 1931-1940. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181a82687.

(收稿日期: 2016-01-12)

(本文编辑: 郑辛甜)

## 应用床旁肺脏超声鉴别诊断心源性呼吸困难

张智慧 阚艳敏 马琳 杜荣生

063000 河北省唐山, 华北理工大学 (张智慧、杜荣生); 063000 河北省唐山, 华北理工大学附属医院超声科 (阚艳敏、马琳)

通信作者: 阚艳敏, Email: wuxiny\_2009@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.05.026

### Study on value of bedside lung ultrasound in differential diagnosis of cardiogenic dyspnea Zhang

Zhihui, Kan Yanmin, Ma Lin, Du Rongsheng

North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China (Zhang ZH, Du RS);

Department of Ultrasound, The Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China (Kan YM, Ma L)

Corresponding author: Kan Yanmin, Email: wuxiny\_2009@163.com