临床研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001094

振幅整合脑电图评估 PICU 意识障碍患儿预后的价值

朱 玲,胡 兰,汤 磊

(重庆医科大学附属儿童医院重症医学科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室,重庆 400014)

【摘 要】**目的**:探讨儿童重症监护室(pediatric intensive care unit,PICU)意识障碍患儿振幅整合脑电图的表现及其评估预后的价值。**方法**:152 例纳入研究,采用振幅整合脑电图(amplitude-integrated EEG,aEEG)与视频脑电图(video EEG,vEEG)、改良格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale,GCS)对照研究,探索评估预后的价值。记录改良 GCS 评分,行至少 2 h aEEG 及同步 16 导联 vEEG 监测,追踪出院后 3 个月预后,以实际不良预后构建受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic,ROC),对比分析 3 种方法预测不良预后的灵敏度、特异度、准确度。**结果**:正常、轻度异常、重度异常 aEEG 预后不良率分别为 4.2%、57.7%、100%。经 Kappa 一致性检验,aEEG 预测预后与实际预后具有一致性(P=0.000)。aEEG、vEEG、GCS 评分 ROC 曲线下面积分别为 0.939、0.908、0.926。以异常 aEEG 为截断值,其预测不良预后的灵敏度、特异度、准确度分别为 80.0%、95.5%、86.4%。**结论**:aEEG 背景活动对 PICU 意识障碍患儿预后有很好的预测价值,与 vEEG、GCS 评分对比无明显差异,因其具有简单客观等优点可作为 PICU 常规脑功能监测的方法。

【关键词】儿童重症监护室;振幅整合脑电图;意识障碍;预后

【中图分类号】R720.597 【文献标志码】A 【收稿日期】2016-04-02

Value of amplitude-integrated EEG in evaluating the prognosis of children with disturbance of consciousness at PICU

Zhu Ling, Hu Lan, Tang Lei

(*Department of Pediatric Intensive Care Unit, the Children's Hospital; Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders; China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders; Chongqing Key Laboratory of Pediatrics*)

【Abstract】***Objective***: To observe the performance and prognosis of the amplitude-integrated EEG(aEEG) in evaluating the prognosis of children with disturbance of consciousness at pediatric intensive care unit(PICU). ***Methods***: According to the inclusion criteria, this study contains 152 critical ill children who have the disturbance of consciousness from February 2015 to October 2015. The prognosis assessment was conducted by comparing aEEG, video EEG(vEEG) and Glasgow Coma Scale(GCS). All of them accepted the monitoring of aEEG and vEEG at least 2 hours. GSC were recorded before the monitoring or at the first 24 h in PICU. The outcome recorded at the end of clinical death or 3 months after leaving hospital. The receiver operating characteristic(ROC) curve was used to analyze the sensitivity, accuracy, specificity. ***Results***: The outcome of aEEG divided into three degrees: normal, mildly abnormal, severely abnormal. The rates of poor outcome were 4.2%, 57.5%, 100%. The area under the ROC curve of aEEG, vEEG, GCS were 0.939, 0.908, 0.926. The cut of was abnormal aEEG(concluding mildly abnormal and severely abnormal) with the sensitivity, specificity and accuracy were 80.0%, 95.5%, 86.4%. No significance was found between the area under the ROC curve of these models. According the results of Kappa consistency test, the prognosis assessment of aEEG was consistent with the actual outcome. ***Conclusion***: aEEG is useful to evaluate the outcome of consciousness children in PICU. aEEG has no difference with vEEG and GCS, and it worth promotion in clinics because of the simplicity and objectiveness.

【Key words】pediatric intensive care unit; amplitude-integrated EEG; disturbance of consciousness; prognosis

作者介绍:朱 玲,Email:zhuling0405@126.com,
研究方向:小儿急救。

通信作者:胡 兰,Email:kldhl629@126.com。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20161215.1157.054.html
(2016-12-15)

急性意识障碍是儿童重症监护室(pediatric intensive care unit,PICU)中最常见的症状之一,其表现及预后复杂多变。对意识障碍患儿脑功能进行快速、准确评价是 PICU 诊治工作的关键。目前常用的脑功能监测方法众多,但都存在一定不足,如影像学检查缺乏可重复性及持续性,评分量表缺乏一定客观性,电生理检查结果需要专业人员判读等。振幅整合脑电图(amplitude-integrated EEG,aEEG)是常规脑电图的简化形式,其振幅边界代表脑电背景活动。在新生儿中主要用于分析早产儿脑成熟度,预测各类脑损伤临床预后[1-2];也有用于成人患者心脏骤停后亚低温治疗对脑功能的保护效果、昏迷患者预后评估等方面报道[3-4]。而目前 aEEG 在儿童中的应用较少,本文旨在探索 aEEG 在 PICU 意识障碍患儿的表现及其对预后的预测价值,以期寻找一种适用于 PICU 开展的脑功能监测方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 2 月至 2015 年 10 月入住重庆医科大学附属儿童医院 PICU 的意识障碍患儿。入科 72 h 内记录 aEEG 及同步视频脑电图(video EEG,vEEG),每次≥2 h。在脑电监测开始前或入科 24 h 内行格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale,GCS)评分。纳入标准:①存在不同程度意识障碍(改良 GCS 评分≤14 分);②监测时间至少 2 h;③年龄>1 月龄。排除标准:①新生儿;②明显的干扰伪迹,影响 vEEG 结果判读;③外科术后颅骨包扎无法安放电极;④入院不满 24 h 死亡或因各种原因自动出院的患儿;⑤监测前 24 h 应用镇静剂者;⑥非中枢神经系统原因导致的死亡。最终纳入 157 例。

1.2 研究方法

根据 10-20 标准法安置导联(Fp1-Fp2、F3-F4、F7-F8、T3-T4、T5-T6、C3-C4、P3-P4、O1-O2),记录 16 导联 vEEG。以双顶骨电极(P3、P4)波谱带分析 aEEG 结果。参考 Naqeeb[5] 分类法,将 aEEG 背景活动分为 3 种:①正常 aEEG:振幅正常。②轻度异常 aEEG:振幅轻度异常或振幅正常,但伴癫痫样电活动的 aEEG。③重度异常 aEEG:振幅重度异常,伴或不伴癫痫样活动;或振幅轻度异常,但伴癫痫样电活动。vEEG 结果参照 synek 分级标准[6],将 vEEG 结果分为 1~5 级。GCS 结果根据改良 GCS 评分量表[7],意识障碍分为 3 级:轻度:12~14 分;中度:9~11 分;重度:3~8 分。

以出院后 3 个月或 3 个月内死亡时间为随访终点以评估预后,均采用电话随访,5 例失访。根据儿童脑功能分类量表[8],将预后分为 1~6 级。正常、轻度残疾、中度残疾为预后良好;重度残疾、昏迷或植物状态、脑死亡及临床死亡为预后不良。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件,计数资料比较采用 Mann-Whitney U 检验。应用 Kappa 一致性检验评估预测方法准确性。应用 Medcalc 统计学软件描绘受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic,ROC),对比曲线下面积,检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 一般资料

最终纳入 152 例,主要病因包括颅内感染 40 例(26%),创伤性颅脑损伤 25 例(16%),重症肺炎 22 例(14%),脓毒症 15 例(10%),癫痫 15 例(10%),急性中毒 10 例(7%),重症手足口病 10 例(7%),其他(包括肾性脑病、暴发性心肌炎、遗传代谢性疾病、重症胰腺炎、急性肝衰竭)15 例(11%)。男性 88 例,女性 64 例。平均 44.4 月龄。预后良好 85 例,预后不良 67 例,预后不良率 44.1%。

2.2 不同评估方法结果与临床预后

共纳入 152 例意识障碍患儿,正常 aEEG 71 例(46.7%),均为振幅正常 aEEG,其中预后良好 68 例,预后不良 3 例,预后不良率 4.2%。轻度异常 aEEG 40 例(26.3%),其中振幅轻度异常 25 例,振幅正常伴癫痫样活动 15 例,预后良好 17例,预后不良 23 例,预后不良率 57.5%。重度异常 aEEG 41 例(27.0%),其中振幅重度异常 30 例,振幅轻度异常伴癫痫样活动 11 例,预后不良率 100%。aEEG 不同分级患儿间的预后经 Mann-Whitney U 检验差异有统计学意义(P=0.000)。vEEG1 级 9 例(5.9%),2 级 40 例(26.3%),3 级 34 例(22.4%),4 级 41 例(27.0%),5 级 28 例(18.4%),各级预后不良率分别为 0%、5%、26.5%、68.3%、100%。vEEG 不同分级患儿间的预后经 Mann-Whitney U 检验差异有统计学意义(P=0.000)。根据改良 GCS 评分,12~14 分组 45 例(29.6%),9~11 分组 57 例(37.5%),3~8 分组 50 例(32.9%),各组预后不良率分别为 4.4%、31.6%、94.0%。经 Mann-Whitney U 检验不同程度意识障碍患儿间的预后差别有统计学意义(P=0.000)。

2.3 aEEG、vEEG、GCS 对预后的预测价值

以纳入患儿的实际不良预后为判断的金标准,引入aEEG、vEEG、GCS 构建 ROC 曲线(图 1)。在 ROC 曲线中能提供最大约登指数处,3 种方法的最佳截断值分别为 aEEG 轻度异常、vEEG 3 级、GCS 9.0 分。以正常 aEEG 作为预后良好的指标,以异常 aEEG(包括轻度异常及重度异常)作为预后不良的指标,经 Kappa 一致性检验,aEEG 预测预后与实际预后具有一致性(χ^2=0.713,P=0.000),见表 1。异常 aEEG 预测不良预后的灵敏度、特异度、准确度分别为 80.0%、95.5%、86.4%。以 vEEG 1~2 级为预后良好的指标,3~5 级为预后不良的指标,经 Kappa 一致性检验,vEEG 预测预后与实际预后具有一致性(χ^2=0.681,P=0.000),见表 2。vEEG 3~5 级预测不良预后的灵敏度、特异度、准确度分别为 84.7%、83.6%、85.5%。以 GCS 评分 9~14 分为预后良好的指标,3~8 分为预后不良的指标,

经 Kappa 一致性检验，GCS 预测预后与实际预后具有一致性（χ^2=0.731，P=0.000），见表 3。GCS 3~8 分预测预后不良的灵敏度、特异度、准确度分别为 86.5%、82.1%、86.8%。

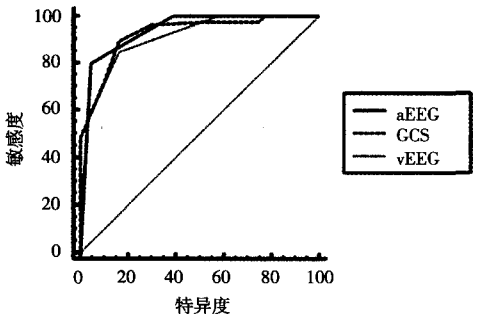


图 1 3 种评估方法的 ROC 曲线

Fig.1 ROC for predicting poor outcome according to aEEG, vEEG and GCS

表 1 aEEG 预测预后与实际预后

Tab.1 Prediction of aEEG outcome and practical outcome

实际预后	aEEG 预测预后		合计
	预后良好（正常 aEEG）	预后不良（异常 aEEG）	
预后良好	68	17	85
预后不良	3	64	67
合计	71	81	152
统计结果	χ^2=0.713，P=0.000		

表 2 vEEG 预测预后与实际预后

Tab.2 Prediction of vEEGoutcome and practical outcome

实际预后	vEEG 预测预后		合计
	预后良好（1~2 级）	预后不良（3~5 级）	
预后良好	72	13	85
预后不良	11	56	67
合计	83	69	152
统计结果	χ^2=0.681，P=0.000		

表 3 GCS 预测预后与实际预后

Tab.3 Prediction of GCS outcome and practical outcome

实际预后	GCS 预测预后		合计
	预后良好（9~14 分）	预后不良（3~8 分）	
预后良好	77	8	85
预后不良	12	55	67
合计	89	63	152
统计结果	χ^2=0.731，P=0.000		

3 种方法曲线下面积、预测不良预后的灵敏度、特异度、准确度的比较见表 4。3 种方法对预后均有很好的预判价值。aEEG 相对特异性高而灵敏度低，说明它判断患儿预后不良时误判机会相对较小，而对于实际预后不良者，漏判的概率相对较大。3 种方法的 AUC-ROC 两两比较均无统计学差异（表5）。

3 讨 论

PICU 意识障碍患儿病情重、变化快且不宜搬动，因此快速简便、准确客观、便于床旁实施的脑功能监测方法，对于客观判断脑功能状态，评估预后和调整医疗决策都至关重要。GCS 评分临床应用广泛，虽然其操作简单，但主观性强，尤其是小年龄患儿运动及语言功能发育不均衡，且对临床评估配合度低。评分体系中缺乏关于神经系统功能的客观评估，使用肌松剂等干扰运动能力的药物会对评分结果产生较大影响，智力低下、语言发育迟缓、气管插管等患儿在语言方面也难以进行评估[8]。EEG 是评估脑功能最常用的方法，能够反映皮质损伤的实际情况，如 θ/δ 活动增加、对外源性刺激反应消失、异常电活动等对脑损伤有诊断价值[9]。vEEG 延长了常

表 4 aEEG、vEEG、改良 GCS 预判预后不良的比较

Tab.4 Comparison of poor outcome rate by aEEG, vEEG and GCS

评估方法	最佳截断值	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值	约登指数	ROC-AUC（95%*CI*）
aEEG	轻度异常	0.800	0.955	0.864	0.957	0.790	0.755	0.939（0.888~0.971）
vEEG	3 级	0.847	0.836	0.855	0.867	0.812	0.683	0.908（0.850~0.949）
改良 GCS	9.0 分	0.865	0.821	0.868	0.865	0.873	0.686	0.926（0.872~0.962）

表 5 aEEG、vEEG、GCS 曲线下面积两两比较

Tab.5 Comparison of ROC-AUC by aEEG, vEEG and GCS

配对	曲线下面积差	标准误	95% *CI*	*Z* 值	*P* 值
aEEG-vEEG	0.031 1	0.027 5	-0.022 9~0.085 1	1.128	0.259
aEEG-GCS	0.012 8	0.023 9	-0.034 0~0.059 6	0.537	0.591
vEEG-GCS	0.018 3	0.027 1	-0.034 9~0.071 4	0.674	0.501

规 EEG 的监测时间，并增加视频记录，可结合异常电活动及临床表现共同观察[10]。本研究中，应用 Synek 标准对意识障碍患儿 vEEG 结果进行分析，随分级升高，慢波节律、亚临床电持续状态、低电压等异常活动程度增加，预后不良率亦升高。但 vEEG 并未在 PICU 中广泛开展，与其抗干扰能力弱、操作相对复杂、结果需要专业人员判读有关。

aEEG 由于振幅整合压缩，走纸速度较慢，长时间监测的结果较 EEG 简洁。通过振幅波谱带读取结果更易快速判断，非脑电图专业人员亦可进行。aEEG 在新生儿病房已有较多应用，其正常背景活动及睡眠觉醒周期缺失、不连续或延迟出现均可反映脑损伤严重程度[11]，而 aEEG 每小时爆发次数可评估早产儿预后[12]。Lamblin[12]和麦晖[13]等亦报道成人患者早期正常 aEEG 者多数预后良好，随 aEEG 分级增高，患者日常生活自理能力越低，依赖性越高，预后越差。但目前 aEEG 在儿童中的应用尚未见报道，本研究针对 PICU 意识障碍患儿进行 aEEG 监测，发现随 aEEG 背景活动异常程度增加，患儿的意识水平降低，遗留重度残疾或植物状态概率增加。正常、轻度异常、重度异常 aEEG 预后不良率分别为4.2%、57.7%、100%。以轻度异常作为截断值，aEEG 预测预后与实际预后具有一致性，异常 aEEG 判断预后不良的灵敏度、特异度、准确度分别为 80%、95.5%、86.4%，提示异常 aEEG 对于意识障碍患儿不良预后有较高预测价值。

为进一步判断 aEEG 对预后的预测价值，本研究以 ROC 曲线比较 aEEG、vEEG 及改良 GCS 3 种评估方法对预后的预测鉴别度，得出 aEEG 曲线下面积最大（AUC-ROC：0.939），其后是 GCS（AUC-ROC：0.926）、vEEG（AUC-ROC：0.908），3 种方法的 ROC 曲线下面积两两比较均无统计学差异，提示 aEEG 预测鉴别度与 vEEG 及改良 GCS 无明显差别。aEEG、vEEG 及改良 GCS 预测不良预后的准确度相仿，分别为 86.4%、85.5%、86.8%，提示 aEEG 与常用的 vEEG、改良 GCS 针对不良预后具有相似的预测价值。但 aEEG 相比 GCS 更加客观准确，较 vEEG 操作方便，结果简便易懂，且可长时间床旁监测，因此更有利于在 PICU 中开展。

综上所述，aEEG 可客观评估及预测意识障碍患儿的预后，且操作简单，结果易于判断，便于床旁实施，适用于 PICU 危重意识障碍患儿的脑功能评估及预后预测，可作为 PICU 常规脑功能监测的方法。

参 考 文 献

[1] Shankaran S, Pappas A, McDonald SA, et al. Predictive value of an early amplitude integrated electroencephalogram and neurologic examination[J]. Pediatrics, 2011, 128(1): 112-120.

[2] El-Dib M, Massaro AN, Glass P, et al. Sleep wake cycling and neurodevelop mental outcome in very low birth weight infants[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014, 27(9): 892-897.

[3] 林正豪，潘速跃. 振幅整合脑电图对昏迷患者近期预后的预测价值[J]. 中国医药指南，2012，10(23)：508-509.

[4] Oh SH, Park KN, Kim YM, et al. The prognostic value of continuous amplitude-integrated electroencephalogram applied immediately after return of spontaneous circulation in therapeutic hypothermia-treated cardiac arrest patients[J]. Resuscitation, 2013, 84(2): 200-205.

[5] 邵肖梅，刘登礼，程国强. 新生儿振幅整合脑电图图谱[M]. 上海：上海科技教育出版社，2011：5-10.

[6] 姚拥华，陈 玲，白海涛，等. 连续床边脑电图监测对昏迷患儿预后的评估价值[J]. 中国医药指南，2013，11(34)：26-27.

[7] Middleton PM. Practical use of the Glasgow Coma Scale: a comprehensive narrative review of GCS methodology[J]. Australas Emerg Nurs J, 2012, 15(3): 170-183.

[8] 王 荃，钱素云. 儿童意识水平及脑功能障碍的常用评估方法[J]. 中华实用儿科临床杂志，2013，28(18)：1370-1376.

[9] Hussain E, Nordli D. EEG patterns in acute pediatric encephalopathies[J]. J Clin Neurophysiol, 2013, 30(5): 539-544.

[10] Jin B, Zhao Z, Ding Y, et al. Diagnostic yield of inpatient video-electroencephalographic monitoring: experience from a Chinese comprehensive epilepsy center[J]. Epilepsy Behav, 2014, 34: 77-80.

[11] Shankaran S, Pappas A, McDonald SA, et al. Predictive value of an early amplitude integrated electroencephalogram and neurologic examination[J]. Pediatrics, 2011, 128(1): e112-120.

[12] Lamblin MD, Walls Esquivel E, André M. The electroencephalogram of the full-term newborn: review of normal features and hypoxic-ischemic encephalopathy patterns[J]. Neurophysiol Clin, 2013, 43(5-6): 267-287.

[13] 麦 晖，周海红，赵 斌. 振幅整合脑电图结合 NIHSS 评分对急性脑梗死患者近期预后的评估[J]. 神经疾病与精神卫生，2013，13(2)：139-142.

（责任编辑：冉明会）