

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.20.003  
文章编号: 1005-8982 (2022) 20-0014-06

脓毒症专题·论著

## 脑电双频指数联合血清 Ghrelin 对脓毒症相关性脑病的早期诊断价值分析\*

韩瑞萍, 朱梦莉, 陈慰, 张衡, 王智超

(武汉市第一医院 急诊医学科, 湖北 武汉 430022)

**摘要: 目的** 探讨脑电双频指数(BIS)联合血清生长激素释放肽(Ghrelin)对脓毒症相关性脑病(SAE)的早期诊断价值。**方法** 选取2015年4月—2020年1月武汉市第一医院收治的109例脓毒症患者的临床资料。分析影响SAE早期诊断的因素, BIS、Ghrelin早期诊断SAE的价值, 不同病情严重程度SAE患者BIS、Ghrelin水平。**结果** 109例脓毒症患者中42例诊断为SAE, 其余67例未发生SAE。逐步多因素Logistic回归分析结果显示, 急性生理与慢性健康状况II (APACHE II)评分 $[\hat{OR}=5.254(95\% CI: 2.162, 12.769)]$ 、S100 $\beta$  $[\hat{OR}=3.831(95\% CI: 1.576, 9.309)]$ 、BIS $[\hat{OR}=5.859(95\% CI: 2.411, 14.240)]$ 、Ghrelin $[\hat{OR}=4.477(95\% CI: 1.842, 10.881)]$ 是影响SAE早期诊断的独立因素( $P < 0.05$ )。ROC曲线结果显示, BIS、Ghrelin及两者联合诊断SAE的敏感性分别为73.81%(95% CI: 0.577, 0.856)、78.57%(95% CI: 0.628, 0.892)和73.81%(95% CI: 0.577, 0.856), 特异性分别为76.12%(95% CI: 0.639, 0.853)、73.13%(95% CI: 0.607, 0.829)和91.04%(95% CI: 0.809, 0.963), AUC分别为0.754(95% CI: 0.656, 0.852)、0.772(95% CI: 0.675, 0.869)和0.879(95% CI: 0.807, 0.951)。重度组BIS、Ghrelin均高于中、轻度组( $P < 0.05$ ), 中度组BIS、Ghrelin均高于轻度组( $P < 0.05$ )。**结论** BIS联合Ghrelin早期诊断SAE效能良好, 且两者可能与SAE患者脑损伤严重程度密切相关。

**关键词:** 脓毒症相关性脑病; 脑电双频指数; 生长激素释放肽; 诊断; 价值

**中图分类号:** R644;R459.7

**文献标识码:** A

## Early diagnostic value of EEG bispectral index combined with serum ghrelin in sepsis-associated encephalopathy\*

Rui-ping Han, Meng-li Zhu, Wei Chen, Heng Zhang, Zhi-chao Wang

(Department of Emergency Medicine, Wuhan First Hospital, Wuhan, Hubei 430022, China)

**Abstract: Objective** To investigate the early diagnostic value of EEG bispectral index (BIS) combined with serum ghrelin in sepsis-associated encephalopathy (SAE). **Methods** The clinical data of 109 patients with sepsis admitted to the hospital from April 2015 to January 2020 were collected. The factors affecting the early diagnosis of SAE were analyzed, the value of BIS and ghrelin in the early diagnosis of SAE was determined, and BIS and ghrelin level in SAE patients with different disease severity were detected. **Results** Among the 109 sepsis patients, 42 were diagnosed with SAE, and the rest 67 did not develop SAE. The multivariable Logistic regression analysis showed that the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score  $[\hat{OR} = 5.254 (95\% CI: 2.162, 12.769)]$ , S100 $\beta$  level  $[\hat{OR} = 3.831 (95\% CI: 1.576, 9.309)]$ , BIS  $[\hat{OR} = 5.859 (95\% CI: 2.411, 14.240)]$ , and ghrelin level  $[\hat{OR} = 4.477 (95\% CI: 1.842, 10.881)]$  were independent factors affecting the early diagnosis of SAE ( $P < 0.05$ ). The receiver operator characteristic (ROC) curve analysis showed that the sensitivities of BIS, ghrelin

收稿日期: 2022-01-25

\* 基金项目: 湖北省自然科学基金(No:2018CFB326)

[通信作者] 朱梦莉, E-mail: 1270643713@qq.com; Tel: 18971652422

and their combination in diagnosing SAE were 73.81% (95% CI: 0.577, 0.856), 78.57% (95% CI: 0.628, 0.892), and 73.81% (95% CI: 0.577, 0.856), the specificities were 76.12% (95% CI: 0.639, 0.853), 73.13% (95% CI: 0.607, 0.829), and 91.04% (95% CI: 0.809, 0.963), and the areas under the ROC curves (AUCs) were 0.754 (95% CI: 0.656, 0.852), 0.772 (95% CI: 0.675, 0.869), and 0.879 (95% CI: 0.807, 0.951), respectively. **Conclusions** BIS combined with ghrelin exhibits great efficacy in early diagnosing SAE, and the two may be closely related to the condition of brain injury in patients with SAE.

**Keywords:** sepsis-associated encephalopathy; bispectral index; ghrelin; diagnosis; value

病原微生物侵袭等始发因素引起的免疫失衡是脓毒症发生、发展的重要因素之一,可通过全身炎症网络级联扩大,造成炎症反应失控,出现脓毒症相关性脑病(sepsis-associated encephalopathy, SAE)等严重并发症。SAE作为脓毒症诱发的全身炎症性、弥漫性脑功能障碍,患者多伴有急性意识损害(激惹、谵妄、认知错乱,甚至昏迷不醒)。SAE不仅可增加脓毒症患者死亡风险,还可使患者发生长期不可逆的认知功能障碍,SAE在重症病房的发生率为9%~71%<sup>[1]</sup>,死亡率高达约50%<sup>[2]</sup>,是影响患者预后不良的独立因素<sup>[3]</sup>。如何早期准确诊断SAE,指导临床早期开展对症治疗,对改善SAE患者预后意义重大。

目前临床早期筛查SAE多通过外周血中枢神经因子<sup>[4]</sup>、经颅多普勒超声<sup>[5]</sup>、病情评分<sup>[6]</sup>等手段,但存在准确度不高、诊断时间长等缺点,临床缺乏更快速、安全、高效、客观的SAE早期诊断生化标志物。近年来国内外研究证实,可采用脑电双频指数(bispectral index, BIS)评估神经系统疾病,BIS可反映人体大脑皮层功能,且具备抗干扰性能,对SAE的早期诊断意义重大<sup>[7-8]</sup>。生长激素释放肽(Ghrelin)是生长激素促分泌素受体的内源性配体,参与大脑多种高级中枢活动,目前研究证实认知功能障碍与Ghrelin有关<sup>[9]</sup>。最新研究显示,SAE患者外周血Ghrelin与脑损伤严重程度有关<sup>[10]</sup>。基于此,笔者推测BIS联合Ghrelin早期诊断SAE的效能可能更佳,但目前国内外尚缺乏BIS、Ghrelin与SAE早期诊断的验证及联合诊断效能的报告。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2015年4月—2020年1月武汉市第一医院收治的109例脓毒症患者的临床资料。其中,男性65例,女性44例;年龄28~74岁,平均

(48.76±10.94)岁。本研究经医院伦理委员会审批通过(No: 2016-0019)。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①符合《第三次脓毒症和脓毒性休克定义国际共识(脓毒症-3)》<sup>[11]</sup>脓毒症诊断标准;②年龄>18岁;③既往脑功能健康;④临床资料完整。

**1.2.2 排除标准** ①既往有颅内感染、脑出血等原发性中枢神经系统疾病史;②心、肺、脑复苏后;③入院前进行大量输血治疗;④重要脏器功能严重障碍;⑤严重免疫缺陷、血液系统疾病、恶性肿瘤、脑血管意外;⑥妊娠及哺乳期女性;⑦其他因素导致的阿尔茨海默病等中枢神经系统疾病;⑧脓毒症确诊后1d内死亡。

### 1.3 治疗方案

所有患者入院后参照《第三次脓毒症和脓毒性休克定义国际共识(脓毒症-3)》<sup>[11]</sup>,依据个体情况给予呼吸支持,纠正水、电解质、酸碱失衡,保护脏器功能,抗感染、血管活性药物维持循环、营养支持等对症治疗。

### 1.4 资料收集

收集所有患者一般资料及脓毒症确诊24h内的生化指标,包括性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、基础疾病、感染部位、吸烟史、饮酒史,急性生理学和慢性健康状况评估Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ, APACHE Ⅱ)评分<sup>[12]</sup>、脓毒症相关性器官功能衰竭评价(sepsis-related organ failure assessment, SOFA)评分<sup>[13]</sup>、呼吸频率(24h内均值)、心率(24h内均值)、白细胞计数(white blood count, WBC)、血小板计数(Platelet, PLT)、血红蛋白、白蛋白、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素、Tau蛋白、皮质醇、

促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、血乳酸、BIS、血清 Ghrelin、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、S100 $\beta$ 。

### 1.5 BIS及Ghrelin测定方法

患者使用多功能监护仪(荷兰 PHILIPS 公司, Intelli Vue MP40 型)测定 BIS, 自信号质量指数 > 80% 起记录患者 24 h 的 BIS, 最终结果取平均值。

患者确诊脓毒症后抽取静脉血 3 mL, 3 000 r/min 离心 5 min 收集血清, 采用酶联免疫吸附试验测定 Ghrelin, 试剂盒购自美国 Sigma 公司。

### 1.6 SAE 诊断方法

采用 ICU 意识模糊评估法<sup>[14]</sup>确定脓毒症患者意识情况。患者出现意识障碍, 并排除颅内直接感染性疾病、创伤、药物中毒及代谢原因所致的脑功能障碍, 即发生 SAE 患者为 SAE 组, 未发生 SAE 患者为非 SAE 组。

### 1.7 SAE 病情严重程度判定

采用格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS)<sup>[15]</sup>评估 SAE 患者病情。GCS 评分满分 15 分, 患者分数越低, 病情越严重, 将 13 ~ 15 分作为轻度组, 9 ~ < 13 分作为中度组, 0 ~ < 9 分作为重度组。

### 1.8 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较用  $t$  检验或方差分析, 两两比较用 LSD- $t$  检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用  $\chi^2$  检验; 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线; 影响

因素的分析采用逐步多因素 Logistic 回归分析模型。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 SAE 诊断结果

109 例脓毒症患者中 42 例(38.53%)诊断为 SAE, 其余 67 例(61.47%)未出现 SAE。

### 2.2 SAE 组与非 SAE 组患者临床资料比较

SAE 组与非 SAE 组患者性别、年龄、BMI、感染部位、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟史、饮酒史、心率、呼吸频率、WBC、PLT、PCT、CRP、血红蛋白、白蛋白、ALT、AST、总胆红素、皮质醇、ACTH、血乳酸比较, 经  $t$  检验, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。SAE 组患者 APACHE II 评分、SOFA 评分、Tau 蛋白、Ghrelin、S100 $\beta$ 、NSE 高于非 SAE 组( $P < 0.05$ ), SAE 组患者 BIS 低于非 SAE 组( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.3 影响 SAE 早期诊断的多因素分析

以脓毒症患者是否诊断为 SAE 为因变量(是=0, 否=1), APACHE II 评分、SOFA 评分、Tau 蛋白、BIS、Ghrelin、NSE、S100 $\beta$  为自变量(赋值均为原始数值), 进行逐步多因素 Logistic 回归分析( $\alpha_{入}=0.05$ ,  $\alpha_{出}=0.10$ ), 引入水准为 0.05, 排除水准为 0.10, 结果显示: APACHE II 评分[ $\hat{OR}=5.254$  (95% CI: 2.162, 12.769)], S100 $\beta$  [ $\hat{OR}=3.831$  (95% CI: 1.576, 9.309)], BIS [ $\hat{OR}=5.859$  (95% CI: 2.411, 14.240)], Ghrelin [ $\hat{OR}=4.477$  (95% CI: 1.842, 10.881)] 是 SAE 早期诊断的独立影响因素( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 SAE 组与非 SAE 组患者临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄 $\geq$ 60 岁例(%)	BMI $\geq$ 25 kg/m <sup>2</sup> 例(%)	感染部位 例(%)				高血压例(%)	糖尿病例(%)
					肺部	胆道系统	腹腔	泌尿系统		
SAE 组	42	28/14	17(40.48)	5(11.90)	10(23.81)	9(21.43)	12(28.57)	11(26.19)	14(33.33)	12(28.57)
非 SAE 组	67	37/30	16(23.88)	7(10.45)	19(28.36)	14(20.90)	19(28.36)	15(22.39)	21(31.34)	17(25.37)
$t/\chi^2$ 值		1.404	3.368	0.056		0.361			0.047	0.135
P 值		0.236	0.066	0.813		0.948			0.829	0.713

组别	高脂血症例(%)	吸烟史例(%)	饮酒史例(%)	APACHE II 评分( $\bar{x} \pm s$ )	SOFA 评分( $\bar{x} \pm s$ )	呼吸频率/(次/min, $\bar{x} \pm s$ )	心率/(次/min, $\bar{x} \pm s$ )	WBC/( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )
SAE 组	11(26.19)	15(35.71)	10(23.81)	13.61 $\pm$ 2.03	9.06 $\pm$ 1.57	39.93 $\pm$ 4.59	101.37 $\pm$ 8.02	27.47 $\pm$ 3.80
非 SAE 组	15(22.39)	19(28.36)	14(20.90)	10.43 $\pm$ 1.72	7.11 $\pm$ 1.06	38.15 $\pm$ 4.21	98.75 $\pm$ 7.13	26.23 $\pm$ 3.21
$t/\chi^2$ 值	0.206	0.651	0.128	8.758	7.743	1.026	1.779	1.827
P 值	0.650	0.420	0.721	0.000	0.000	0.307	0.078	0.070

续表 1

组别	PLT/( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	PCT/(ng/L, $\bar{x} \pm s$ )	血红蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	白蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	ALT/(u/L, $\bar{x} \pm s$ )	AST/(u/L, $\bar{x} \pm s$ )	总胆红素/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	CRP/(mg/L, $\bar{x} \pm s$ )
SAE组	176.02 $\pm$ 18.43	15.21 $\pm$ 2.44	130.24 $\pm$ 16.21	31.47 $\pm$ 4.05	34.01 $\pm$ 4.16	38.02 $\pm$ 4.25	19.01 $\pm$ 2.11	200.01 $\pm$ 30.56
非SAE组	181.36 $\pm$ 20.28	14.35 $\pm$ 2.20	134.08 $\pm$ 14.32	33.03 $\pm$ 4.24	32.54 $\pm$ 4.08	36.59 $\pm$ 3.97	18.22 $\pm$ 2.31	189.99 $\pm$ 25.75
$t/\chi^2$ 值	1.385	1.904	1.295	1.902	1.817	1.781	1.796	1.838
P 值	0.169	0.060	0.198	0.060	0.072	0.078	0.075	0.069

组别	Tau蛋白/(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ )	皮质醇/(nmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	ACTH/(pg/mL, $\bar{x} \pm s$ )	血乳酸/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	BIS ( $\bar{x} \pm s$ )	Ghrelin/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	S100 $\beta$ /( $\mu$ g/L, $\bar{x} \pm s$ )	NSE/( $\mu$ g/L, $\bar{x} \pm s$ )
SAE组	11.27 $\pm$ 1.84	708.47 $\pm$ 123.35	38.34 $\pm$ 7.24	5.43 $\pm$ 0.82	50.23 $\pm$ 8.15	812.97 $\pm$ 53.21	1.24 $\pm$ 0.21	40.13 $\pm$ 6.18
非SAE组	9.34 $\pm$ 1.35	664.35 $\pm$ 109.82	35.87 $\pm$ 5.73	5.12 $\pm$ 0.73	62.98 $\pm$ 10.07	560.41 $\pm$ 42.09	0.99 $\pm$ 0.17	27.84 $\pm$ 5.02
$t/\chi^2$ 值	6.302	1.946	1.979	2.057	6.906	27.499	6.817	11.367
P 值	0.000	0.054	0.051	0.052	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 BIS、Ghrelin 早期诊断 SAE 的价值

ROC 曲线结果显示, BIS、Ghrelin 及两者联合诊断 SAE 的敏感性分别为 73.81% (95% CI: 0.577, 0.856)、78.57% (95% CI: 0.628, 0.892) 和 73.81% (95% CI: 0.577, 0.856), 特异性分别为 76.12% (95%

CI: 0.639, 0.853)、73.13% (95% CI: 0.607, 0.829) 和 91.04% (95% CI: 0.809, 0.963), AUC 分别为 0.754 (95% CI: 0.656, 0.852)、0.772 (95% CI: 0.675, 0.869) 和 0.879 (95% CI: 0.807, 0.951)。见表 3 和图 1。

表 2 影响脓毒症患者 SAE 早期诊断的逐步多因素 Logistic 分析参数

因素	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
APACHE II 评分	1.659	0.306	29.393	0.000	5.254	2.162	12.769
S100 $\beta$	1.343	0.279	23.171	0.000	3.831	1.576	9.309
BIS	1.768	0.410	18.595	0.000	5.859	2.411	14.240
Ghrelin	1.499	0.246	37.131	0.000	4.477	1.842	10.881

表 3 BIS、Ghrelin 及两者联合早期诊断 SAE 的效能分析

指标	最佳截断点	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		P 值	AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限			下限	上限
BIS	55.56	73.81	0.577	0.856	76.12	0.639	0.853	0.000	0.754	0.656	0.852
Ghrelin	701.23 ng/mL	78.57	0.628	0.892	73.13	0.607	0.829	0.000	0.772	0.675	0.869
联合	-	73.81	0.577	0.856	91.04	0.809	0.963	0.000	0.879	0.807	0.951

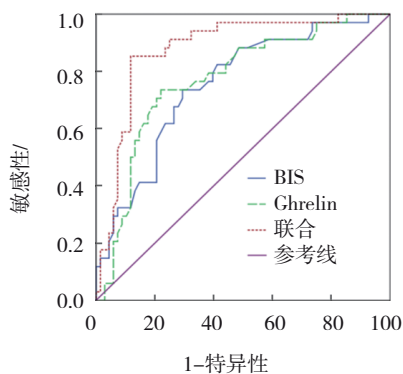


图 1 BIS、Ghrelin 及两者联合早期诊断 SAE 的 ROC 曲线

2.5 不同病情严重程度 SAE 患者 BIS、Ghrelin 水平比较

42 例 SAE 患者中, 病情轻度 11 例 (26.19%), 中度 23 例 (54.76%), 重度 8 例 (19.05%)。SAE 轻、中、重度组 BIS、Ghrelin 比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 重度组 BIS、Ghrelin 均高于中、轻度组, 中度组 BIS、Ghrelin 均高于轻度组。见表 4。

表 4 不同病情严重程度 SAE 患者 BIS、Ghrelin 水平比较  
( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	BIS	Ghrelin/(ng/mL)
轻度组	11	42.86 ± 5.32	679.45 ± 78.49
中度组	23	48.76 ± 7.43	783.47 ± 82.84
重度组	8	58.66 ± 6.98	1 081.37 ± 116.46
F 值		12.994	50.248
P 值		0.000	0.000

### 3 讨论

脓毒症是一种全身炎症反应综合征，可诱发多脏器功能障碍，SAE 则是脓毒症常见的一种并发症。SAE 的具体发病机制尚未完全明确，血脑屏障损伤、氨基酸及神经递质变化、大脑信号传递紊乱、脑血流改变、炎症反应等均与 SAE 的发生有关<sup>[16]</sup>。目前临床尚无治疗 SAE 的特效药物，如何早期准确诊断 SAE，并制订相关治疗方案，对提高救治率、改善疾病转归具有重要意义。目前临床缺乏敏感性、特异性较高的生物标志物，故积极探索早期高效、安全的生化诊断指标意义重大。BIS、Ghrelin 作为目前被证实与神经系统疾病有关的标志物<sup>[7-10]</sup>，其早期联合诊断 SAE 可能获得满意效能。

脓症患者血管持续性收缩，活化的血管内皮细胞反应损伤脑血管内皮细胞，脑血管内皮功能障碍与细胞因子风暴打破脑血管凝血及抗凝系统平衡，形成微血栓，造成脑组织低灌注，导致脑组织缺血缺氧性损伤，加大 SAE 发生风险。此外脓症患者全身炎症反应剧烈，可加重脑组织缺血缺氧损伤，促使 SAE 发生。本研究 109 例脓症患者中 42 例 (38.53%) 诊断为 SAE，提示在脓症患者中 SAE 发生风险较高。李晓亮等<sup>[17]</sup>回顾性分析 41 例烧伤脓毒症患者的病例资料，其中 21 例诊断为 SAE (51.21%)，略高于本研究，笔者推测可能与纳入的脓症患者感染类型不同有关，烧伤脓症患者炎症反应更为剧烈，SAE 发生率较高。

本研究中逐步多因素 Logistic 回归分析结果显示，APACHE II 评分、S100β、BIS、Ghrelin 是影响 SAE 早期诊断的独立因素，提示并印证 BIS、Ghrelin 与 SAE 发生有关。Ghrelin 属于脑肠肽，由 28 个氨基酸残基组成，胃黏膜 α 细胞合成的 Ghrelin 是外周血 Ghrelin 的主要来源。Ghrelin 除具有激活

下丘脑垂体神经元的作用外，还有各种生理功能，例如 Ghrelin 能够穿过血脑屏障，平衡代谢过程，刺激神经修复及神经活动，维持成人中枢神经功能。Ghrelin 过量合成或合成受限均可导致下丘脑发育改变及代谢紊乱<sup>[18]</sup>。Ghrelin 在中枢神经系统中的神经元效应是由细胞外信号调节蛋白激酶 1/2、磷酸肌醇 3-激酶、Akt/糖原合酶激-3 β、Janus 激酶 2 信号、转录激活剂 3 信号等多种信号通路激活，进而调控海马神经干细胞的细胞周期，参与中枢神经系统调控功能，使 SAE 患者脑部受损。机体应激等可能通过促进 Ghrelin 分泌，减少中枢神经系统海马神经干细胞的凋亡，调控神经元通讯功能<sup>[19]</sup>。RUSSO 等<sup>[20]</sup>研究指出，Ghrelin 可通过抑制活性氧的产生，稳定线粒体完整性和跨膜电位，阻断细胞色素 C 释放，灭活半胱天冬酶-3 介导的级联反应，防止神经元自噬损伤。BIS 可通过脑电图频率、功率混合处理后，以数字形式表示人体意识、镇静状况，高效反映原始脑电信息，数值大小与机体清醒或镇静程度呈正相关，可有效显示大脑皮层功能状态。RIEW 等<sup>[21]</sup>的研究结果显示，早期监测 BIS 有助于评估脑损伤的神经系统功能。SAE 患者脑部受损，大脑功能障碍，BIS 低于未发生 SAE 者。ROC 曲线结果显示，BIS 联合 Ghrelin 早期诊断 SAE 效能良好。重度组 BIS、Ghrelin 均高于中、轻度组，中度组 BIS、Ghrelin 均高于轻度组，说明 BIS、Ghrelin 不仅适用于 SAE 早期诊断，且与 SAE 患者脑损伤严重程度密切相关。

综上所述，脓症患者发生 SAE 风险较高，BIS 联合 Ghrelin 早期诊断 SAE 效能良好，且两者可能与 SAE 患者脑损伤严重程度密切相关。BIS、Ghrelin 简单易得，具有临床推广价值。本研究不足之处在于样本量较少，为单中心研究，后期希望能够扩大样本量进一步验证本结论。

### 参 考 文 献：

- [1] TAUBER S C, DJUKIC M, GOSSNER J, et al. Sepsis-associated encephalopathy and septic encephalitis: an update[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2021, 19(2): 215-231.
- [2] ZHAO L N, GAO Y X, GUO S G, et al. Sepsis-associated encephalopathy: insight into injury and pathogenesis[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2021, 20(2): 112-124.
- [3] GAO Q Z, HERNANDES M S. Sepsis-associated encephalopathy and blood-brain barrier dysfunction[J]. Inflammation, 2021, 44(6):

- 2143-2150.
- [4] GUO W, LI Y H, LI Q. Relationship between miR-29a levels in the peripheral blood and sepsis-related encephalopathy[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(7): 7715-7722.
- [5] 艾美林, 黄立, 冯清, 等. 经颅多普勒超声在早期诊断脓毒症相关性脑病中的临床意义[J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(11): 814-818.
- [6] 彭倩宜, 张丽娜, 艾美林, 等. 脑氧饱和度监测在脓毒症休克患者中的临床应用价值[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2021, 46(11): 1212-1219.
- [7] FROESE L, DIAN J, GOMEZ A, et al. Sedation and cerebrovascular reactivity in traumatic brain injury: another potential avenue for personalized approaches in neurocritical care[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2021, 163(5): 1383-1389.
- [8] 李原超, 张若琳, 周彤, 等. 持续脑电双频指数监测在脓毒症相关性脑病患者中的应用价值[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(8): 1588-1591.
- [9] DAVIS E A, WALD H S, SUAREZ A N, et al. Ghrelin signaling affects feeding behavior, metabolism, and memory through the vagus nerve[J]. *Curr Biol*, 2020, 30(22): 4510-4518.e6.
- [10] 余国亮, 崔可, 娄敏娟, 等. 脓毒症相关性脑病患者血清 Ghrelin 与脑损伤严重程度的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(11): 1655-1658.
- [11] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [12] PAN K, PANWAR A, ROY U, et al. A comparison of the intracerebral hemorrhage score and the acute physiology and chronic health evaluation II score for 30-day mortality prediction in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(11): 2563-2569.
- [13] AHTIALA M, SOPPI E, SAARI T. Sequential organ failure assessment (SOFA) to predict pressure ulcer risk in intensive care patients: a retrospective cohort study[J]. *Ostomy Wound Manage*, 2018, 64(10): 32-38.
- [14] KLAWITTER F, JAGER M, KLINKMANN G, et al. Sepsis-associated encephalopathy: a nationwide survey on diagnostic procedures and neuromonitoring in German intensive care units[J]. *Anaesthesist*, 2021, 70(2): 112-120.
- [15] SOYSAL E, HORVAT C M, SIMON D W, et al. Clinical deterioration and neurocritical care utilization in pediatric patients with Glasgow coma scale score of 9-13 after traumatic brain injury: associations with patient and injury characteristics[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2021, 22(11): 960-968.
- [16] 温军祥, 陈红芬, 史有奎, 等. 血必净注射液对脓毒症患者血小板活化因子 CD62P 和 CD63 的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(19): 88-93.
- [17] 李晓亮, 谢江帆, 叶向阳, 等. 脑缺血缺氧性损伤标志物在烧伤脓毒症患者脓毒症相关性脑病早期诊断中的价值[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2022, 38(1): 21-28.
- [18] LEEUWENDAAL N K, CRYAN J F, SCHELLEKENS H. Gut peptides and the microbiome: focus on ghrelin[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2021, 28(2): 243-252.
- [19] 全琳鸽, 秦燕. Ghrelin 在细胞凋亡和焦亡中的作用[J]. *生理科学进展*, 2021, 52(6): 420-424.
- [20] RUSSO C, PATANÈ M, RUSSO A, et al. Effects of ghrelin on olfactory ensheathing cell viability and neural marker expression[J]. *J Mol Neurosci*, 2021, 71(5): 963-971.
- [21] RIEW T R, KIM S, JIN X Y, et al. Induction of BIS protein during astroglial and fibrotic scar formation after mitochondrial toxin-mediated neuronal injury in rats[J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(9): 3846-3859.

(童颖丹 编辑)

**本文引用格式:** 韩瑞萍, 朱梦莉, 陈慰, 等. 脑电双频指数联合血清 Ghrelin 对脓毒症相关性脑病的早期诊断价值分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(20): 14-19.

**Cite this article as:** HAN R P, ZHU M L, CHEN W, et al. Early diagnostic value of EEG bispectral index combined with serum ghrelin in sepsis-associated encephalopathy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(20): 14-19.