

Keppler, U.; Macha, H.N.; Pirker, R.; Berthet, P.; Breau, J.L.; Lianes, P.; Nicholson, M.; et al. Phase III Randomised Trial Comparing Paclitaxel/Carboplatin with Paclitaxel/Cisplatin in Patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Cooperative Multinational Trial. *Ann. Oncol.* 2002, 13, 1539–

1549, doi:10.1093/annonc/mdf332.

10. Sandler, A.; Gray, R.; Perry, M.C.; Brahmer, J.; Schiller, J.H.; Dowlati, A.; Lilienbaum, R.; Johnson, D.H. Paclitaxel–Carboplatin Alone or with Bevacizumab for Non–Small-Cell Lung Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2006, 355, 2542–2550, doi:10.1056/NEJMoa061884.

GIÁ TRỊ THANG ĐIỂM BIS TRONG TIÊN LƯỢNG HỒI PHỤC THẦN KINH TRÊN BỆNH NHÂN SAU NGỪNG TUẦN HOÀN VÀO KHOA CẤP CỨU

Nguyễn Anh Tuấn^{1,2}, Nguyễn Hữu Quân¹

TÓM TẮT

Dự đoán tổn thương thần kinh sau khi hồi sinh tim phổi thành công (có tái lập tuần hoàn tự nhiên ROSC) là một thách thức lớn. Hiện nay có nhiều phương pháp điều trị hiện đại để duy trì tuần hoàn tự nhiên và bảo vệ não như ECMO, hạ thân nhiệt chỉ huy, máy tạo nhịp...nhưng để tiên lượng hồi phục về ý thức vẫn chủ yếu dựa vào lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh. Bằng cách phân tích thuật toán trên điện não đồ, chỉ số BIS (bispectral index) phản ánh sự thức tỉnh của não bộ mà các thông số lâm sàng và hình ảnh học rất khó đánh giá. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đo thang điểm BIS trên nhóm bệnh nhân sau cấp cứu ngừng tuần hoàn thành công (có ROSC) để dự báo sự hồi phục về thần kinh của bệnh nhân tại thời điểm sau 30 ngày. Hồi phục thần kinh được đánh giá bằng thang điểm CPC (Cerebral Performance Category) từ 1 đến 5 tương ứng với 5 mức độ từ hồi phục hoàn toàn đến tử vong. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Điểm BIS ở thời điểm nhập viện có giá trị tiên lượng kết cục thần kinh với diện tích dưới đường cong là 0,827, điểm cắt là 43,5 với độ nhạy là 79,2%, độ đặc hiệu là 85,7%, với điểm cắt là 23, độ nhạy là 33,3%, độ đặc hiệu 100%. Điểm BIS thời điểm 72 giờ sau ngừng tuần hoàn có giá trị tiên lượng kết cục thần kinh với diện tích dưới đường cong là 0,888, điểm cắt là 53 với độ nhạy là 92,9%, độ đặc hiệu là 71,4%. Có 2/31 bệnh nhân có BIS bằng 0 tại ít nhất 1 thời điểm khi theo dõi BIS 24 giờ, cả 2 bệnh nhân đều tử vong trong thời gian nằm viện. **Kết luận:** Điểm BIS khi nhập viện và sau 72 giờ có giá trị dự báo kết cục thần kinh sau 30 ngày với độ chính xác khá cao.

Từ khóa: ngừng tuần hoàn, tái lập tuần hoàn tự nhiên, hạ thân nhiệt, thang điểm BIS

SUMMARY

THE BIS SCORE AS PREDICTOR OF NEUROLOGICAL FUNCTION IN CARDIAC

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Anh Tuấn

Email: bstuanccbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 1.12.2022

Ngày duyệt bài: 7.12.2022

ARREST PATIENT WITH ROSC

Prediction of neurological function in post cardiac arrest patient with ROSC (return of spontaneous circulation) is a challenge for emergency physician. Although many modern methods to maintain the circulation, relatively lack of tools to evaluate the mental status, beside the clinical judgement and radiology. The BIS score (bispectral index) provide a EEG variation information is an option alternatively. We conducted a study measured the BIS score in 31 patients with ROSC to predict the outcome of recovery at day 30 aftermatch. We used the CPC (Cerebral Performance Category) range from 1 to 5, regarding of fully recovery to death. The result revealed that: the BIS score on admission had the AUC of 0,827, cutoff point 43,5 with the sensitivity of 79,2%, the specificity of 85,7%. If the cutoff reduce to 23, the sensitivity chang to 33,3%, but the specificity reach 100%. The BIS score at 72 hour after cardiac arrest demonstrated the AUC of 0,888, cutoff point of 53, sensitivity 92,9%, specificity of 71,4%. Two patients have experienced the BIS score of 0 in the first 24 hour, they all died inhospital. **Conclusion:** BIS score has been proven to be a predict factor for neurologic outcome in post cardiac arrest patient with ROSC.

Keywords: cardiac arrest, ROSC, bispectral index

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh nhân sau khi được hồi sinh tim phổi thành công, tái lập được tuần hoàn tự nhiên thường bị tổn thương thần kinh do thiếu máu cục bộ trong giai đoạn ngừng tim và tổn thương trong giai đoạn tái tưới máu làm tổn thương và chết tế bào thần kinh. Hậu quả của thiếu máu cục bộ và tái tưới máu trong quá trình ngừng tim và phục hồi sau đó là nguyên nhân dẫn đến nhiều rối loạn trong cơ thể, được gọi là hội chứng sau ngừng tuần hoàn. Trong đó, các tổn thương thần kinh là nguyên nhân chính dẫn đến tử vong và di chứng, là gánh nặng cho gia đình và xã hội

Hiện nay đã có nhiều phương pháp được áp dụng để điều trị cho bệnh nhân sau NTH như hạ thân nhiệt chỉ huy, trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể (ECMO), tạo nhịp qua da, sử dụng thuốc

vận mạch, chống rối loạn nhịp tim, cung cấp oxy...với mục tiêu làm giảm nguy cơ và biến chứng, cải thiện được chức năng thần kinh, giảm di chứng cho người bệnh. Việc đánh giá tiên lượng và dự báo kết quả điều trị sớm cho bệnh nhân là rất quan trọng. Nhiều công cụ được đưa ra để tiên lượng phục hồi thần kinh cho bệnh nhân ngừng tuần hoàn như thăm khám lâm sàng, đo điện thế gợi cảm giác bản thể, định lượng chỉ số enzyme neuron-specific enolase (NSE), điện não đồ, chụp cộng hưởng từ sọ não,... Tuy nhiên, các phương pháp này còn gặp nhiều khó khăn trong thực hành lâm sàng, với độ tin cậy chưa cao. Điểm BIS được đề nghị như một phương tiện để đánh giá tiên lượng trên nhóm bệnh nhân này, vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: Giá trị điểm BIS trong tiên lượng hồi phục thần kinh được đánh giá bằng thang điểm CPC ngày thứ 30 trên bệnh nhân sau ngừng tuần hoàn có tái lập tuần hoàn tự nhiên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Các bệnh nhân ngừng tuần hoàn được chuyển đến điều trị tại Trung tâm Cấp cứu - A9 - Bệnh viện Bạch Mai, sau khi cấp cứu có tái lập được tuần hoàn tự nhiên. Thời gian nghiên cứu trong 2 năm, từ 2020 đến 2021.

Phương pháp nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang + Đánh giá trình trạng bệnh nhân thời điểm ra viện: tử vong, nặng xin về hay sống sót

+ Ngày thứ 30 sau tái lập tuần hoàn tự nhiên: đánh giá điểm CPC

Quy trình theo dõi điểm BIS

Bệnh nhân NTH nhập viện Trung tâm cấp cứu A9 được lựa chọn đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhân được đánh giá lâm sàng, làm các xét nghiệm cận lâm sàng, và được đánh giá điểm BIS tại thời điểm nhập viện theo quy trình:

- Lau da bằng cồn, để khô
- Gắn các điện cực tại vị trí tương ứng
- Nhấn các cạnh của điện cực để đảm bảo độ dính
- Giữ các điện cực trong 5 giây
- Gắn dây nối điện cực với màn hình BIS
- Điểm BIS được ghi nhận khi chỉ số tín hiệu

Bảng 3.1. Thời gian cấp cứu ngừng tuần hoàn

	Chung (n = 31)	Nhóm có kết cục thần kinh tốt (n = 7)	Nhóm có kết cục thần kinh xấu	P
Thời gian từ lúc ngừng tuần hoàn đến lúc được cấp cứu	10 (0 - 45)	10 (0 - 20)	10 (0 - 45)	0,253
Thời gian từ lúc cấp cứu đến lúc tái lập tuần hoàn tự nhiên	30 (5 - 60)	20 (5 - 40)	30 (10 - 60)	0,729

SQI ≥ 80

Bệnh nhân được tiếp tục theo dõi điểm BIS liên tục trong 24 giờ, ghi nhận thời điểm bất kỳ điểm BIS bằng 0

Tại thời điểm 72 giờ sau tái lập tuần hoàn tự nhiên, bệnh nhân được đánh giá lại lâm sàng, điểm BIS

Vị trí gắn các điện cực:

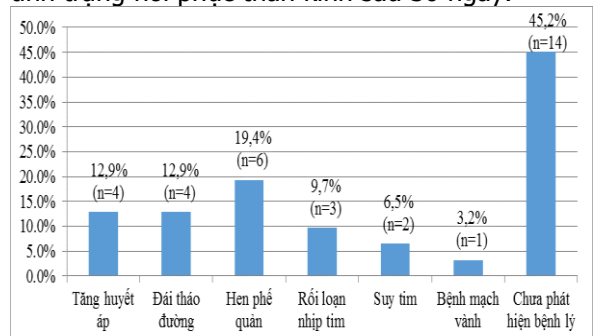
- Điện cực 1: gắn ở giữa trán, cách phía trên sống mũi khoảng 2 inches (5 cm)
- Điện cực 2: giữa điện cực 1 và điện cực 4
- Điện cực 3: gắn ở thái dương, giữa mắt và chân tóc
- Điện cực 4: gắn ở ngay phía trên, chính giữa cung mày

Bảng điểm Cerebral Performance Category (CPC)

CPC 1	Hồi phục hoàn toàn mọi chức năng cuộc sống hằng ngày. Có thể có suy giảm ý thức nhẹ hoặc thiếu hụt nhẹ thần kinh
CPC 2	Tàn phế mức độ vừa nhưng có thể sống tự lập, có thể đi làm
CPC 3	Tàn phế nặng, không tự chăm sóc và thực hiện các hoạt động hằng ngày
CPC 4	Hôn mê hoặc sống thực vật
CPC 5	Chết não hoặc tử vong

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập dữ liệu chỉ số BIS trên 31 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu và đánh giá tình trạng hồi phục thần kinh sau 30 ngày.



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tiền sử bệnh
Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chưa phát hiện tiền sử bệnh lý trước đây, chiếm 45,2%.

Nhận xét: Thời gian từ lúc ngừng tuần hoàn đến lúc được cấp cứu trung vị là 10 phút, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm kết cục thần kinh

Thời gian từ lúc cấp cứu đến lúc tái lập tuần hoàn tự nhiên trung vị là 30 phút, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm

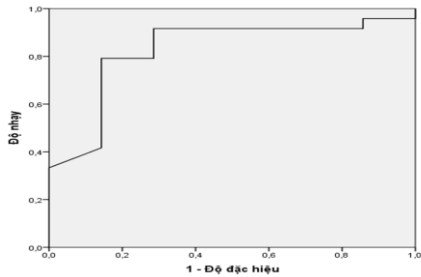
Phân bố bệnh nhân theo điều trị kiểm soát thân nhiệt. Trong các bệnh nhân nghiên cứu, có 18 bệnh nhân được kiểm soát thân nhiệt, chiếm 58,1%

Tình trạng bệnh nhân khi ra viện. Tỷ lệ bệnh nhân sống sót khi ra viện chiếm 45,2%

Phân bố theo điểm CPC sau 1 tháng

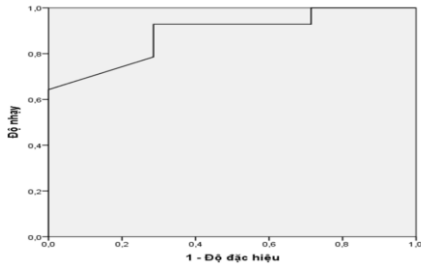
Nhận xét: - Tỷ lệ bệnh nhân có kết cục thần kinh tốt với CPC 1 – 2 điểm chiếm 22,6%

Tỷ lệ bệnh nhân có kết cục thần kinh xấu với CPC 3 – 5 điểm chiếm 77,4%



Biểu đồ 3.2. Đường cong ROC tiên lượng kết cục thần kinh xấu theo thang điểm CPC với điểm BIS lúc nhập viện

Nhận xét: Khả năng dự đoán của điểm BIS lúc nhập viện đối với kết cục thần kinh xấu theo thang điểm CPC ở mức "tốt" với diện tích dưới đường cong là 0,827



Biểu đồ 3.3. Đường cong ROC tiên lượng kết cục thần kinh xấu theo thang điểm CPC với điểm BIS lúc sau 72 giờ

Bảng 3.3. Một số giá trị điểm cắt của điểm BIS sau 72 giờ với độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng khi tiên lượng kết cục thần kinh xấu theo thang điểm CPC

Điểm BIS	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Chỉ số Youden
≤ 20	0,0%	100,0%	0

≤ 41	71,4%	85,7%	0,6122
≤ 53	92,9%	71,4%	0,6633
≤ 67,5	92,9%	42,9%	0,3980
≤ 77,5	100,0%	28,6%	0,2857

Nhận xét: Tỷ lệ dự đoán đúng cao nhất với điểm cắt 53 với độ nhạy là 92,9%, độ đặc hiệu là 71,4%

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tỷ lệ bệnh nhân chưa phát hiện bệnh lý trước đây là 45,2%, hen phế quản là 19,4%, sau đó là các bệnh lý tim mạch: tăng huyết áp là 12,9%, rối loạn nhịp tim là 6,5%, suy tim là 6,5%, bệnh lý mạch vành là 3,2%; và tiền sử đái tháo đường là 12,9%.

Kết quả này tương tự với tác giả Nguyễn Quốc Linh¹: tỷ lệ bệnh nhân chưa phát hiện bệnh lý trước đây là 54,29%, sau đó là các tiền sử bệnh lý tim mạch là 20%, hen phế quản là 20%.

Theo Niklas Nielsen, Jorn Wetterslev và công sự năm 2013²: Nhóm bệnh nhân có tiền sử khỏe mạnh chỉ chiếm 28,9%. Chiếm tỷ lệ cao nhất là bệnh nhân tăng huyết áp với 41%, theo sau là đái tháo đường type 2 với 13%, hen phế quản là 10% và cuối cùng tiền sử suy tim với 7%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 45,2% bệnh nhân sống sót khi ra viện và 54,8% bệnh nhân ra viện trong tình trạng tử vong hoặc bệnh diễn biến nặng, không tiếp tục điều trị. Kết quả này có sự khác biệt với các tác giả Nguyễn Quốc Linh với tỷ lệ tử vong là 45,7%, tác giả Trần Hùng Mạnh³ với tỷ lệ tử vong là 39,3%.

Sự khác biệt với các tác giả Nguyễn Quốc Linh và tác giả Trần Hùng Mạnh có thể được giải thích do nhóm bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi được theo dõi liên tục trong 24 giờ, tuy nhiên nhiều bệnh nhân không sống sót qua thời điểm 72 giờ. Trong khi đó, các nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Quốc Linh và tác giả khác có thời gian theo dõi dài hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân ra viện được đánh giá thang điểm CPC tại thời điểm 1 tháng sau ngừng tuần hoàn, ghi nhận được 77,4% bệnh nhân có kết cục thần kinh xấu với điểm CPC 3-5, trong đó có 54,8% bệnh nhân có điểm CPC là 5.

Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của tác giả Trần Hùng Mạnh: bệnh nhân có kết cục thần kinh xấu tại thời điểm 1 tháng theo thang điểm CPC là 57,3%¹. Mặc dù, các nỗ lực về mặt hồi sức cho các bệnh nhân ngừng tuần hoàn được tiến hành, kết cục của các bệnh nhân ngừng tuần hoàn vẫn không có nhiều khả quan, với phần lớn không sống sót khi ra viện, đặc biệt các tổn thương của hội chứng sau ngừng tuần

hoàn trong 72 giờ đầu. Cùng với đó, dù vượt qua các tổn thương nặng nề của hội chứng sau ngừng tuần hoàn ở giai đoạn đầu, số bệnh nhân có thể phục hồi các chức năng thần kinh, đạt kết cục thần kinh tốt sau 1 tháng chỉ chiếm chưa tới một nửa số bệnh nhân sống sót.

Điểm BIS tại thời điểm nhập viện của các bệnh nhân trong nghiên cứu dao động từ 2 – 71 điểm. Đường cong ROC tiên lượng kết cục thần kinh xấu theo thang điểm CPC với điểm BIS thời điểm nhập viện cho thấy: điểm BIS thời điểm nhập viện có kết quả dự báo tốt với diện tích dưới đường cong là 0,827. Khi điểm cắt tăng dần, độ đặc hiệu giảm dần, độ nhạy tăng dần. Tại điểm cắt 43,5, điểm BIS cho tỉ lệ dự đoán đúng cao nhất là 0,6786 với độ nhạy là 79,2%, độ đặc hiệu là 85,7%. Với điểm cắt 23,5, độ đặc hiệu đạt 100%, tuy nhiên độ nhạy chỉ đạt 33,3%.

Một số nghiên cứu với giá trị điểm cắt của điểm BIS trong 24 giờ sau ngừng tuần hoàn trong tiên lượng phục hồi thần kinh theo thang điểm CPC

Tác giả	Outcome	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
MarionLeary ⁷	CPC 3-5	45	63%	86%
Ward Eertmans ⁸	CPC 3-5	25	49%	97%
RomainJouffroy ⁵	CPC 5	30	95%	81%
Pascal Stammet ⁹	CPC 3-5	23	89%	86%
Sang Bum Lee ⁶	CPC 3-5	20,5	90%	85%

Giá trị điểm cắt của điểm BIS tại thời điểm nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự tác giả Marion Leary⁴ với điểm cắt là 45, có độ nhạy tương ứng là 63%, độ đặc hiệu là 86%.

Tuy nhiên, kết quả này có sự khác biệt với các tác giả Ward Eertmans⁵, Romain Jouffroy⁶, Sang Bum Lee⁷. Điều này được giải thích do trong nghiên cứu của tác giả RomainJouffroy, tác giả định nghĩa kết cục tốt với CPC 1-4, và kết cục xấu với CPC là 5, do đó, ngưỡng chẩn đoán của điểm BIS sẽ thấp hơn khi tác giả định nghĩa kết cục xấu với CPC là 3-5. Điểm BIS tại thời điểm 72 giờ sau ngừng tuần hoàn của các bệnh nhân trong nghiên cứu dao động từ 21-85.

Đường cong ROC tiên lượng kết cục thần kinh xấu theo thang điểm CPC với điểm BIS thời điểm 72 giờ sau ngừng tuần hoàn cho thấy: điểm BIS thời điểm 72 giờ sau ngừng tuần hoàn có kết quả dự báo tốt với diện tích dưới đường cong là 0,888. Khi điểm cắt tăng dần, độ đặc hiệu giảm dần, độ nhạy tăng dần. Tại điểm cắt 53, điểm BIS cho tỉ lệ dự đoán đúng cao nhất là 0,6633 với độ nhạy là 92,9%, độ đặc hiệu là 71,4%. Theo các khuyến cáo hiện hành, các

công cụ tiên lượng hồi phục thần kinh trên bệnh nhân sau ngừng tuần hoàn tại thời điểm sau 72 giờ sau tái lập tuần hoàn tự nhiên được đưa ra khá nhiều với độ tin cậy cao. Đồng thời, tại thời điểm này, bệnh nhân đã qua các giai đoạn cấp của hội chứng sau ngừng tuần hoàn, khả năng tiếp cận với các công cụ tiên lượng tốt hơn. Với giá trị tiên lượng "tốt", hi vọng sẽ có thêm các nghiên cứu khác về điểm BIS tại thời điểm này để đóng góp cho việc tiên lượng hồi phục thần kinh đa phương thức sau này.

V. KẾT LUẬN

- Điểm BIS thời điểm nhập viện có giá trị tiên lượng kết cục thần kinh với diện tích dưới đường cong là 0,827, điểm cắt là 43,5 với độ nhạy là 79,2%, độ đặc hiệu là 85,7%, với điểm cắt là 23, độ nhạy là 33,3%, độ đặc hiệu 100%.

- Điểm BIS thời điểm 72 giờ sau ngừng tuần hoàn có giá trị tiên lượng kết cục thần kinh với diện tích dưới đường cong là 0,888, điểm cắt là 53 với độ nhạy là 92,9%, độ đặc hiệu là 71,4%.

Có 2/31 bệnh nhân có BIS bằng 0 tại ít nhất 1 thời điểm khi theo dõi BIS 24 giờ, cả 2 bệnh nhân đều tử vong trong thời gian nằm viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Quốc Linh.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và theo dõi điện não liên tục ở bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn. Đại học Y Hà Nội. 2017. Luận văn Thạc sỹ y học
- Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al.** Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2013;369(23):2197-2206.
- Trần Hùng Mạnh.** Nghiên cứu chỉ số NSE trong dự báo kết cục thần kinh sau cấp cứu ngừng tuần hoàn. Đại học Y Hà Nội. 2019. Luận văn Bác sỹ chuyên khoa II.
- Leary M, Fried DA, Gaieski DF, et al.** Neurologic prognostication and bispectral index monitoring after resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation.* 2010;81(9):1133-1137.
- Eertmans W, Genbrugge C, Vander Laenen M, et al.** The prognostic value of bispectral index and suppression ratio monitoring after out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):34
- Jouffroy R, Lamhaut L, Guyard A, et al.** Early detection of brain death using the Bispectral Index (BIS) in patients treated by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) for refractory cardiac arrest. *Resuscitation.* 2017;120:8-13.
- Lee SB, Wee JH, Choi SP, Park JH.** Bispectral Index in Early Target Temperature Management Could Be a Good Predictor of Unfavourable Neurological Outcome After Cardiac Arrest. *Circulation.* 2017;136(suppl_1):A12405-A12405.