

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.05.026

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2016.05.026>

· 综述 ·

麻醉深度监测对预防术中知晓的研究进展

平斯妍 综述 刘丹彦 审校

(重庆医科大学附属第一医院麻醉科, 重庆 400016)

[摘要] 术中知晓可引起严重的情感和精神健康问题, 影响患者的生活质量。维持合理的麻醉深度已被证明能够降低术中知晓的发生率。现在, 国内外有很多对麻醉深度检测的方法, 其中各有优劣。本文将对现有的临床常用麻醉深度监测技术进行评价和讨论, 并探索优化麻醉深度监测技术, 从而为避免术中知晓的发生提供理论依据。

[关键词] 麻醉深度监测; 术中知晓; 全身麻醉

The research progress of monitoring the depth of anesthesia in prevention of intraoperative awareness

PING Siyan, LIU Danyan

(Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract Intraoperative awareness can cause severe emotional and psychological health problems, affecting human's quality of life. Maintaining appropriate anesthetic depth has been proved to reduce the incidence rate of intraoperative awareness. Recently there are many methods of monitoring the depth of anesthesia in China and abroad, which have their own advantages and disadvantages. This article evaluated the widely used methods of monitoring the depth of anesthesia in clinical to explore a better intraoperative anesthetic depth detection technology, in order to provide clinical evidence of preventing intraoperative awareness.

Keywords anesthetic depth monitoring; intraoperative awareness; general anesthesia

术中知晓(intraoperative awareness)的发生主要是因为麻醉过浅、镇静或镇痛不到位, 可引起严重的情感和精神(心理)健康问题。已知保持合理的麻醉深度能够有效降低术中知晓的发生, 因此如何预防术中知晓的发生是麻醉学界一个重要的研究课题。本文通过全面分析常用麻醉深度监测方

法, 探讨合适的能准确评估术中知晓的麻醉深度监测方法, 避免术中知晓的发生。

1 脑电双频指数

脑电双频指数(bispectral index, BIS)是通过分

收稿日期 (Date of reception): 2016-03-02

通信作者 (Corresponding author): 刘丹彦, Email: liudanyan418@qq.com

基金项目 (Foundation item): 卫生部国家临床重点专科建设项目 [财社 (2011)170 号]; 重庆市医学重点学科 [渝卫科教 (2007)2 号]。

This work was supported by the Clinical Key Subject Construction Project of Ministry of Health of China [(2011)170]; the Chongqing Medical Key Discipline Construction Project [(2007)2], P. R. China.

析脑电图(electroencephalography, EEG)各成分之间的相位偶联关系, 从而得到信号的二次非线性特性和偏离正态分布的程度, 使原始EEG信息通过直观数字单变量参数的形式表达出来。用0~100分度表示, 数字变大表示大脑抑制程度减弱。美国食品与药品监督管理局(FDA)于1996年批准其作为监测麻醉药对大脑影响的商品。在所有麻醉深度监测中BIS指数目前应用最广泛。

BIS值与吸入麻醉药的血浆药物浓度之间存在良好的相关性。在相同的吸入浓度情况下, 不同的吸入麻醉药将对BIS造成不同的影响。有研究^[1]结果表明, 在相同浓度下, 氟烷的BIS均值显著高于七氟烷和异氟烷的均值(57 vs. 32, 57 vs. 33), 并且地氟烷组的BIS均值显著低于七氟烷组。而在麻醉中使用氧化亚氮时, BIS监测则不能用于准确描述意识状态^[1]。研究^[2]亦显示BIS与丙泊酚血药浓度相关性好, 因此BIS监测可能有助于降低全凭静脉麻醉(total intravenous anesthesia, TIVA)的术中知晓率^[3], 吴奇伟等^[4]得出了相似的结论, 认为行BIS监测并维持BIS值40~60可有效减少TIVA术中知晓的发生。右美托咪定是新一代肾上腺素能受体激动剂, 具有镇静、催眠、镇痛和无呼吸抑制等特性, 可减少许多麻醉药物用于诱导和维持麻醉期间的剂量要求。有研究^[5]显示, 给予1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定后, 其BIS值显著低于0.5、0.25、0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定的BIS值。提示右美托咪定呈浓度依赖型方式降低BIS值。所以右美托咪定麻醉期间中, 可能使BIS值代表意义改变, 造成麻醉深度判断失误而致麻醉剂使用过少, 从而导致术中知晓。

BIS值反应大脑的电活动, 但是镇静剂量的阿片类药物其镇静或遗忘作用非常微弱, 很少或几乎不引起大脑皮层的电生理改变, 所以BIS对监测镇痛和应激水平不灵敏。而肌肉松弛剂本身不会造成BIS值的改变, 但肌松作用衰减引起的肌电升高, 将使BIS监测的准确性下降。

BIS监测系统保持并定量分析了原始脑电信号的非线性关系, 更加完整地保留了脑电信号的原始信息, 使用简便。尽管BIS使用方便, 较好地保留原始脑电图的信息, 但在临床应用中BIS仍然有明显的不足: 1)部分病例BIS值显示低于40~60, 依然发生了术中知晓, 并且该情况的诱发因素尚不明, 因此BIS对术中知晓的预防程度不能被定量的分析评价; 2)BIS对原始脑电图进行数据处理需要一定时间(15~30 s), 其值有滞后性, 尚不能做到实时监测; 3)在静脉复合麻醉和体外循环的低温状态下, BIS值亦不能有效显示真正的麻醉深

度^[6]; 4)艾司洛尔和肾上腺素会导致BIS提高^[7], 亦会使麻醉深度的判断失真。

2 熵指数

熵是一个物理学概念, 现用它描述信号的不规则性、复杂性和不可预测性。相较于其他麻醉深度监测方法, 熵指数在算法中加入了额肌电信号(frontal electromyogram, FEMG), 故能分析脑电图和前额肌电图信号的复杂性。熵模块包括状态熵(state entropy, SE)和反应熵(response entropy, RE)。前者根据EEG, 分析计算低频率脑电信号(0.8~32 Hz), 主要反应皮层的功能。后者则主要反映面部肌肉的敏感性, 是通过整合EEG及FEMG, 从0.8~47 Hz的脑电频率谱计算而来。RE、SE值在85~100之间, 表示清醒状态, 40~60表示常规麻醉状态, 40以下表示深度麻醉状态。全麻期间, 麻醉深度适当时, RE、SE差值缩小; 疼痛刺激面部肌肉出现高频活动时, 二者差值会增大, 提示肌电活动增加。

Shalhaf等^[8]研究显示, RE、SE与吸入麻醉药七氟烷相关性良好, 且RE-SE的梯度不会发生改变。而Anderson等^[9]则发现, 单独用笑气或丙泊酚维持麻醉时, 笑气组熵指数并没有随着吸入浓度的增加而产生变化。故熵指数和BIS一样, 与七氟烷的相关性良好, 而与笑气无相关性。已有研究^[10]证实, 熵指数与丙泊酚呈负相关, 且二者相关性良好。但赵玉洁等^[11]指出, 尽管在监测镇静深度和判断意识消失方面熵指数与BIS均能达到较好效果, 但相较BIS而言, 在TIVA恢复期判断意识时, 熵指数可能较优。高斌等^[12]认为, 熵指数能较准确的反映右旋美托咪定的镇静深度, 与BIS相比, 其相关性更好。王键等^[13]研究则表明, 当使用七氟烷维持麻醉时, 追加氯胺酮, RE、SE数值可显著增加, 但RE-SE梯度几乎无变化。故在使用氯胺酮维持麻醉时, 熵指数仅反应皮质活动而非意识水平, 和麻醉深度无关。

肌松剂的使用会对熵指数造成一定影响。当较深麻醉且无刺激时, 维库溴铵与熵指数并没有直接关系; 但当施加一定的伤害性刺激时, 小剂量的维库溴铵可使熵指数升高的幅度减小。薛照静等发现, 伤害性刺激可引起熵指数的增高^[14], 且熵指数能及时反映气管插管刺激^[15], 故熵指数可作为全麻病人伤害性刺激强度的反映指标。

熵指数具有以下优点: 1)反应快, RE数值的变化比SE和BIS提前大约4 min; 2)抗干扰能力强,

更少受到术中使用电凝器的影响, 预测麻醉深度变化较为稳定。但熵指数亦有一定缺点: 1) 诸如电极片价格昂贵; 2) 无法反复使用; 3) 其数值瞬时变化过快, 在手术过程中数值记录可能会存在偏差等。

熵指数与常用麻醉药物之间相关性良好, 但对笑气, 氯胺酮亦有它的局限性。故其能否成为监测麻醉深度的有效指标, 能否有效降低术中知晓的发生仍需进一步研究。

3 听觉诱发电位

听觉诱发电位(auditory evoked potentials, AEP)是听觉系统接受声音刺激后, 通过头皮电极记录到的一系列脑干听觉通路至皮层的不同潜伏期的波形。主要反映麻醉时皮层和皮层下电活动^[16]。分成3部分: 脑干听觉诱发电位(brainstem auditory evoked potentials, BAEP)、中潜伏期听觉诱发电位(mid-latency auditory evoked potentials, MLAEP)、长潜伏期听觉诱发电位(late-latency auditory evoked potentials, LLAEP)。丹麦Danmeter公司采用外源输入的自动回归模式(ARX), 利用数学方法将AEP进行量化, 转换为ARX指数(Aline ARX-index, AAI)。其数值表示范围为0~100, 与麻醉深度成正比。从提取AEP到转化为ARX指数, 分析时间仅需2~6 s, 能够实时、快速地监测麻醉深度。

使用丙泊酚麻醉诱导时, 当患者意识丧失时, AAI数值将急剧下降, 而在苏醒期, 患者的意识恢复是一个瞬态的过程, 这将伴随着AAI数值的瞬间增大, 即AAI数值的突然降低或升高可能预示着患者意识的消失或恢复^[17]。故在术毕可以根据AAI判断意识是否恢复。同时, 使用丙泊酚诱导时, 与BIS值随配伍药的不同发生变化相比, 药物配伍诱导AAI变化的情况不明显, 因此AAI能更有效地监测丙泊酚复合阿片类药物麻醉中意识状态的转换, 一定程度上预防术中知晓发生。在使用AAI监测老年人地氟烷麻醉深度的研究中, AAI与地氟烷呼气末浓度有一定的剂量关联, 可同步检测麻醉药对脑组织的抑制程度, 有助于预计术后患者的苏醒时间^[18]。有研究^[19]发现, 无论是在七氟烷-笑气麻醉, 还是在丙泊酚-芬太尼-笑气麻醉时, 插管时AAI可显著升高。而插管等伤害性刺激引起的机体应激反应与AAI所代表的电活动的解剖定位相同, 均位于皮层下, 因此当插管刺激未满足充分抑制时, 机体的应激反应能够通过AAI反映得出。

由于AAI在病人无意识与有意识的转变瞬间是突然升降的, 故在监测意识转换过程方面较敏感。尤其当伤害性刺激存在或增强时, AAI监测麻醉或镇静深度比BIS更敏感更可靠。但是AAI测试严重依赖于患者的听觉途径, 它不适用于听觉途径不完整的患者。此外AAI数值的获取还需要一定的时间, 刺激后0.5~5 min才能产生一次应答, 并且易受周围环境中电器设备干扰。故听觉诱发电位作为反映麻醉深度的监测指标同样有一定局限性。

4 Narcotrend 脑电监测

Narcotrend脑电监测仪是由德国汉诺威大学医学院开发的麻醉/脑电意识深度监测器, 它是通过Kugler多参数统计分析方法, 对脑电信号进行计算机处理, 基于大量处理过的脑电参数进行脑电自动分级, 将脑电图(EEG)分为A到F共六个阶段(Narcotrend stages, NTS), 其中A是清醒, F是伴有爆发性抑制增多的全身麻醉, 15个级别(Narcotrend index, NI)的量化指标。

何涓等^[20]研究显示Narcotrend可用于TIVA镇静深度的监测, 其监测镇静深度与BIS一致。Amornyotin等^[21]发现, 在腹腔镜手术患者应用Narcotrend行麻醉深度监测, 可以减少患者术中的血流动力学波动及术后的麻醉并发症。另有研究^[22]发现, 在经喉罩全凭七氟烷麻醉的过程中, 根据Narcotrend脑电监测的结果调控七氟烷的吸入浓度, 能准确指导七氟烷的吸入量, 从而防止其用量过多, 避免出现过度麻醉的现象, 有助于早期恢复。Sun等^[23]亦得出了相似的结论, 认为Narcotrend监测能够显著加快七氟烷复合舒芬太尼麻醉下腹部手术患者的苏醒。且与BIS相比, Narcotrend反映七氟烷麻醉深度的准确性更高^[24], 可能与Narcotrend能监测不同部位的脑电图, 且与脑电放大功能有关。

作为以脑电分析为基础的麻醉深度监测仪, Narcotrend对于不同年龄范围的人群采用EEG计算分析模式不同, 在开始监测前需输入患者的出生日期, 所以无论老年或儿童患者的脑电和麻醉深度评价它都适用。

Narcotrend在同类脑电监测设备中拥有明显优势: 1) 可使用针式电极或普通的心电电极, 使监测费用大幅降低; 2) 具有单双通道两种工作模式, 以便于同时监测左右两侧大脑半球。相较BIS而言, Narcotrend比BIS能更有效地排除各种肌电干扰成分造成的脑电图伪差。但同BIS相似,

Narcotrend与阿片类药物的相关性不佳,且不能实时监测,存在约15~30 s的滞后,故在麻醉过浅的情况下,可能影响麻醉医师的判断,导致术中知晓发生;3)电凝器干扰、未接地线等都有可能造成某一时段的指标错误,这在关键时刻可直接误导术中对麻醉深度的确认。

5 结语

综上所述, BIS、AEP、麻醉熵和Narcotrend对监测麻醉深度,预防术中知晓各有优劣,目前尚无一种监测方法可以完全准确地监测麻醉深度,避免术中知晓发生。期待能研制出理想的麻醉深度监测仪,为临床及科研提供更好地指导。

参考文献

- 李鑫. 术中用药对脑电双频谱指数的影响[D]. 长沙: 中南大学, 2014.
LI Xin. Influence of intraoperative medications on BIS index[D]. Changsha: Central South University, 2014.
- Nishiyama T, Komatsu K. Cerebral state index versus bispectral index during propofol-fentanyl-nitrous oxide anesthesia[J]. *J Anesth*, 2010, 24(3): 380-385.
- Avidan MS, Mashou GA, Glick DB. Prevention of awareness during general anesthesia[J]. *Med Rep*, 2009, 1: 9.
- 吴奇伟, 张忱, 胥亮, 等. BIS监测预防全凭静脉麻醉下术中知晓的多中心研究[J]. 北京医学, 2014, 36(8): 624-628.
WU Qiwei, ZHANG Chen, XU Liang, et al. The effect of preventing awareness during total intravenous anesthesia by bispectral index monitoring: a prospective, randomized, double-blinded, multicentre controlled trial[J]. *Beijing Medical Journal*, 2014, 36(8): 624-628.
- Wang T, Ge S, Xiong W, et al. Effects of different loading doses of dexmedetomidine on bispectral index under stepwise propofol target-controlled infusion[J]. *Pharmacology*, 2013, 91(1-2): 1-6.
- Ziegeler S, Buchinger H, Wilhelm W, et al. Impact of deep hypothermic circulatory arrest on the BIS index[J]. *J Clin Anesth*, 2010, 22(5): 340-345.
- Choi SH, Kim CS, Kim JH, et al. A single dose of esmolol blunts the increase in bispectral index to tracheal intubation during sevoflurane but not desflurane anesthesia[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2009, 21(3): 214-217.
- Shalhaf R, Behnam H, Sleight J, et al. Measuring the effects of sevoflurane on electroencephalogram using sample entropy[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56(7): 880-889.
- Anderson RE, Jakobsson JG. Entropy of EEG during anaesthetic induction: a comparative study with propofol or nitrous oxide as sole agent[J]. *Br J Anaesth*, 2004, 92(2): 167-170.
- 程宏霞, 王晓冬, 邱颀. 熵指数在麻醉深度监测中的临床应用[J]. 内蒙古医科大学学报, 2015, 37(2): 211-214.
CHENG Hongxia, WANG Xiaodong, QIU Yi. The clinical application of entropy index in monitoring the depth of anesthesia[J]. *Acta Academiae Medicinae Neimongol*, 2015, 37(2): 211-214.
- 赵玉洁, 岳云, 吴安石, 等. 熵指数和脑电双频谱指数在判断意识上的比较[J]. 北京医学, 2013, 35(8): 644-648.
ZHAO Yujie, YUE Yun, WU Anshi, et al. Comparative investigation of the entropy and bispectral index in monitoring the consciousness[J]. *Beijing Medical Journal*, 2013, 35(8): 644-648.
- 高斌, 陈秀玲. 熵指数与脑电双频谱指数评价右旋美托咪定麻醉诱导期间的镇静深度[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(8): 1948-1949.
GAO Bin, CHEN Xiuling. The evaluation between Entropy and bispectral index in monitoring the sedation depth of dexmedetomidine anesthesia[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2013, 33(8): 1948-1949.
- 王键, 尹秀茹, 仇波, 等. 氯胺酮对脑电双频指数和熵指数的影响[J]. 神经疾病与精神卫生, 2013, 13(6): 599-602.
WANG Jian, YIN Xiuru, QIU Bo, et al. Influence of ketamine on bispectral index and entropy[J]. *Nervous Diseases and Mental Health*, 2013, 13(6): 599-602.
- 薛照静, 权翔, 赵晶, 等. 熵指数用于评价全身麻醉患者伤害性刺激强度的可行性分析[J]. 中国医学科学院学报, 2014, 36(1): 68-72.
XUE Zhaojing, QUAN Xiang, ZHAO Jing, et al. Efficacy of entropy index in monitoring nociceptive stimulus in patients undergoing propofol-remifentanyl general anesthesia[J]. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 2014, 36(1): 68-72.
- 梁健华. 熵指数和Narcotrend用于靶控输注异丙酚麻醉深度对比分析[J]. 河北医学, 2013, 19(3): 402-404.
LIANG Jianhua. The analysis of entropy index and narcotrend in target controlled infusion of propofol anesthesia depth[J]. *Hebei Medical Journal*, 2013, 19(3): 402-404.
- Li HL, She SZ, Yan Y, et al. Effect of dexmedetomidine on bispectral index and auditory evoked potential index during anesthesia with target controlled infusion of propofol and remifentanyl[J]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2010, 391(1): 84-88.
- 边文玉, 唐俊. BIS和听觉诱发电位指数用于麻醉深度监测的研究进展[J]. 中国当代医药, 2013, 20(14): 19-20.
BIAN Wenyu, TANG Jun. Research progress in BIS and index of auditory evoked potential for monitoring depth of anesthesia[J]. *China Modern Medicine*, 2013, 20(4): 19-20.

18. 高耀星, 徐学富. 脑电双频谱指数与听觉诱发电位指数在麻醉深度监测中的研究[J]. 医学综述, 2010, 16(5): 745-747.
GAO Yaoxing, XU Xuefu. The research of BIS and AEP index in anesthesia inspection[J]. Medical Recapitulate, 2010, 16(5): 745-747.
19. Fahlenkamp AV1, Krebber F, Rex S, et al. Bispectral index monitoring during balanced xenon or sevoflurane anaesthesia in elderly patients[J]. Eur J Anaesthesiol, 2010, 27(10): 906-911.
20. 何涸, 张春梅, 施冲. 靶控输注异丙酚复合瑞芬太尼麻醉时NI与BIS监测镇静深度的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30(3): 282-284.
HE Huan, ZHANG Chunmei, SHI Chong. Comparison of narcotrend index and bispectral index during propofol-remifentanil anesthesia administered by TCI[J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2010, 30(3): 282-284.
21. Amornyotin S, Chalayonnawin W, Kongphlay S. Deep sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a comparison between clinical assessment and Narcotrend(TM) monitoring[J]. Med Devices (Auekl), 2011, 4: 43-49.
22. 刘善发, 刘平. Narcotrend脑电监测在经喉罩全凭七氟醚吸入麻醉的应用[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(11): 127-128.
LIU Shanfa, LIU Ping. The application of Narcotrend in sevoflurane inhalation anesthesia using laryngeal mask[J]. Chinese Journal of Trauma and Disability Medicine, 2013, 21(11): 127-128.
23. Sun CJ, Gu MN, Xu JS. Narcotrend index monitoring can predict the recovery of consciousness in patients undergoing abdominal surgery[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2010, 30(6): 1379-1381.
24. 刘妃妃, 岳云, 高建东. Narcotrend指数与七氟醚吸入麻醉患者麻醉深度的相关性: 与BIS值的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(8): 972-974.
LIU Feifei, YUE Yun, GAO Jiandong. Correlation between Narcotrend index and depth of anesthesia during inhalation anesthesia with sevoflurane: a comparison with BIS values[J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2013, 33(8): 972-974.

本文引用: 平斯妍, 刘丹彦. 麻醉深度监测对预防术中知晓的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(5): 665-669. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.05.026

Cite this article as: PING Siyan, LIU Danyan. The research progress of monitoring the depth of anesthesia in prevention of intraoperative awareness[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2016, 36(5): 665-669. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.05.026