

• 论著 •

脑电双频指数与镇静-躁动评分指导短期机械通气患者镇静治疗的随机对照研究

赵栋 许媛 何伟 李彤 何茵

【摘要】 目的 比较脑电双频指数(BIS)实时监测和镇静-躁动评分(SAS)在重症监护病房(ICU)短期机械通气患者镇静治疗实施过程中的可行性。方法 选择 ICU 中 18~60 岁外科手术后需持续机械通气(>12 h)患者 105 例,按信封法随机分为 BIS 组(42 例)和 SAS 组(63 例),分别依据 BIS 和 SAS 评估镇静深度。两组均给予芬太尼镇痛,丙泊酚和咪唑安定联合镇静,每小时根据镇静深度评估调节镇静药物泵入剂量(BIS 组目标值为 50~70, SAS 组目标为 3~4 级)。入 ICU 后次日晨 6 时停用镇静及镇痛药物,每小时记录镇静深度(BIS 值或 SAS 分级)、镇静持续时间、觉醒时间、机械通气时间、单位时间内咪唑安定和丙泊酚用量及累计总量,以及吸痰后躁动发生率、镇静期间气管导管耐受率和疼痛耐受率、拔管后谵妄发生率。结果 BIS 组单位时间内咪唑安定和丙泊酚用量均高于 SAS 组[咪唑安定($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$): 0.10 ± 0.02 比 0.09 ± 0.02 , 丙泊酚($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$): 0.95 ± 0.23 比 0.86 ± 0.20 , 均 $P < 0.05$],总体镇静达标时段(D_t ,以 1 h 为 1 个时段)以及前 3 个时段(D_1, D_2, D_3)的镇静达标率均明显高于 SAS 组(D_t : 75.2% (507) 比 52.8% (421), D_1 : 78.6% (33) 比 22.2% (14), D_2 : 88.1% (37) 比 20.6% (13), D_3 : 81.0% (34) 比 31.7% (20), 均 $P < 0.01$),觉醒时间(min)明显短于 SAS 组[0 (0, 20) 比 15 (0, 47), $P < 0.05$]; BIS 组和 SAS 组患者急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分(分: 3.57 ± 2.60 比 4.19 ± 2.30)、机械通气时间[h: $16.5 (14.5, 19.0)$ 比 $17.0 (15.0, 19.0)$]、镇静持续时间[h: $14.0 (12.9, 17.1)$ 比 $16.0 (13.0, 18.0)$]及吸痰后躁动发生率(81.0% 比 79.4%)、镇静期间气管导管耐受率(71.4% 比 74.6%) and 疼痛耐受率(92.8% 比 93.6%)、拔管后谵妄发生率(4.8% 比 1.6%)等差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 与 SAS 比较, BIS 在指导 ICU 短期机械通气患者的镇静治疗中,对镇静深度调控具有更好的可操作性。

【关键词】 脑电双频指数; 镇静-躁动评分; 机械通气; 镇静

A comparison of bispectral index and sedation-agitation scale in guiding sedation therapy: a randomized controlled study in patients undergoing short-term mechanical ventilation ZHAO Dong, XU Yuan, HE Wei, LI Tong, HE Yin. Department of Intensive Care Unit, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: XU Yuan, Email: xuyuan@trhos.com

【Abstract】 **Objective** To compare the value of bispectral index (BIS) monitoring and sedation-agitation scale (SAS) in guiding intensive care unit (ICU) sedation therapy for the patients undergoing short-term mechanical ventilation. **Methods** One hundred and five patients aged 18 - 60 years after operation receiving mechanical ventilation for longer than 12 hours in ICU were enrolled in this study. The patients were randomly divided into two groups: BIS-guided group ($n=42$) and SAS-guided group ($n=63$). All of them received protocolized continuous sedation and analgesia by using fentanyl for analgesia and propofol plus midazolam to sedate intravenously. The effect of sedation was assessed every hour till BIS reaching 50 - 70 or SAS reaching grade 3 - 4. Sedatives and analgesics were suspended at 6:00 am on next day after ICU admission, and BIS and the SAS were recorded every hour, sedation time, time to wake up, duration of mechanical ventilation, daily dosage of midazolam and propofol, and the incidence of adverse events including restlessness after suction, endotracheal tube resistance, pain tolerance during sedation, and delirium after extubation were all recorded accordingly. **Results** Dosages of midazolam and propofol were found higher in BIS-guided group than the SAS-guided group [midazolam ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$): 0.10 ± 0.02 vs. 0.09 ± 0.02 , propofol ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$): 0.95 ± 0.23 vs. 0.86 ± 0.20 , both $P < 0.05$]. The total time (D_t) of patients under sedative control was significantly longer in BIS-guided group compared with SAS-guided group, and also in first three hours (D_1, D_2, D_3, D_t : 75.2% (507) vs. 52.8% (421), D_1 : 78.6% (33) vs. 22.2% (14), D_2 : 88.1% (37) vs. 20.6% (13), D_3 : 81.0% (34) vs. 31.7% (20), all $P < 0.01$). The time to wake up (minutes) was significantly shorter in BIS-guided group compared with SAS-guided group [0 (0, 20) vs. 15 (0, 47), $P < 0.05$]. No significant difference in acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score (3.57 ± 2.60 vs. 4.19 ± 2.30), duration of mechanical ventilation [hours: $16.5 (14.5, 19.0)$ vs. $17.0 (15.0, 19.0)$], sedation time [hours: $14.0 (12.9, 17.1)$ vs. $16.0 (13.0, 18.0)$] and incidence of adverse events including restlessness after suction (81.0% vs. 79.4%), endotracheal tube resistance (71.4% vs. 74.6%), pain tolerance during sedation (92.8% vs. 93.6%) and delirium after extubation (4.8% vs. 1.6%) was found between BIS-guided group and SAS-guided group (all $P > 0.05$).

Conclusion BIS monitoring is better in sedative control than SAS assessment for ICU patients undergoing short-term mechanical ventilation.

【Key words】 Bispectral index; Sedation-agitation scale; Mechanical ventilation; Sedation

重症监护病房(ICU)机械通气患者与外界的交流和沟通能力受限、睡眠剥夺,存在严重的生理和心理应激,产生诸多不适、焦虑、恐惧,易诱发一系列病理生理改变,甚至影响危重患者的预后。因此,为改善机械通气患者的舒适度和人-机同步性,减轻因疼痛、激惹和焦虑引起的应激反应,镇痛、镇静治疗已经成为 ICU 重症患者,尤其是机械通气患者日常治疗的手段之一。完成此目标需要一个有效的评估办法对镇静程度进行评估,从而实现安全、有效的镇静。目前镇静深度评估有 Ramsay 评分、镇静-躁动评分(SAS)、运动活力评分(MAAS)等评分系统,主要是通过检查患者对生理刺激运动反应程度来判断镇静深度,主观判断为主而客观性不足。脑电双频指数(BIS)作为评价镇静深度的客观指标已受到更多的关注,并有研究显示其作为镇静评价工具,不仅能够客观评价镇静深度,还可以明显减少镇静药物用量^[1-2]。本研究中拟应用预定镇静方案,对比 SAS 和 BIS 在 ICU 机械通气患者镇静深度评估中的临床可操作性。

1 资料与方法

1.1 病例选择:本研究中采用前瞻性随机对照研究方法。选择 2008 年 3 月至 2009 年 2 月收治于本院 ICU 的患者。入选标准:18~60 岁、外科手术后需持续机械通气(>12 h)者。排除标准:入 ICU 前存在意识障碍,患有严重心、脑血管疾病及可能影响丙泊酚、咪唑安定药物代谢的肝肾疾病者。本研究符合伦理学要求,经医院伦理委员会批准,所有治疗方法均获得患者或家属知情同意。

1.2 方法:患者入选后按信封法随机分两组,分别以持续 BIS 监测和 SAS 作为评估镇静程度标准。均给予芬太尼镇痛(20~30 μg/h);丙泊酚和咪唑安定联合镇静,起始剂量分别为 1 mg·kg⁻¹·h⁻¹和 0.1 mg·kg⁻¹·h⁻¹,每小时按预定方案评估镇静深度并调节药物泵入量。BIS 组目标值为 50~70, SAS 组目标为 3~4 级。镇静深度达到靶向目标后维持镇静药物剂量不变;未达到靶向目标则调整剂量,并减少或增加丙泊酚(0.2 mg·kg⁻¹·h⁻¹)和咪

唑安定(0.02 mg·kg⁻¹·h⁻¹);出现躁动可每次给予丙泊酚 0.5 mg/kg 或咪唑安定 0.02 mg/kg 的镇静负荷剂量,如无效可 2 min 后重复给药。

1.3 观察指标:每小时记录镇静深度(BIS 值或 SAS 分级)、平均动脉压、心率,单位时间内咪唑安定和丙泊酚用量及累计总量。次日晨 6 时停用所有镇静及镇痛药物,记录镇静持续时间、觉醒时间、机械通气时间及吸痰后躁动发生率、镇静期间气管导管耐受率和疼痛耐受率、拔管后谵妄发生率。判断觉醒标准:能呼唤睁眼,遵嘱运动,能重复指令动作。

1.4 统计学处理:采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据处理。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数间距)[*M(Q_R)*]表示,采用秩和检验;计数资料率的比较采用 χ^2 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况:符合入选标准者 105 例,男 101 例,女 4 例;年龄 18~59 岁,平均(39.3±9.5)岁。两组性别、年龄、体重、急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分比较差异无统计学意义(均 *P*>0.05;表 1),有可比性。

表 1 两组机械通气患者一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数		年龄(岁)	体重(kg)	APACHE I 评分(分)
	男	女			
BIS 组	42	40	39.5±7.8	86.8±15.0	3.57±2.60
SAS 组	63	61	39.2±10.4	85.0±16.5	4.19±2.30

注: BIS, 脑电双频指数; SAS, 镇静-躁动评分; APACHE I 评分, 急性生理学与慢性健康状况评分系统 I 评分

2.2 镇静效果评估(表 2):BIS 组单位时间内咪唑安定和丙泊酚用量均高于 SAS 组(均 *P*<0.05); BIS 组总体镇静达标时段(*D_t*, 以 1 h 为 1 个时段)以及前 3 个时段(*D₁*、*D₂*、*D₃*)的镇静达标率明显高于 SAS 组(均 *P*<0.01)。两组机械通气时间和镇静持续时间无明显差异(均 *P*>0.05); BIS 组觉醒时间明显短于 SAS 组(*P*<0.05)。

2.3 两组不良事件发生率(表 3):两组吸痰后躁动、镇静期间气管导管及疼痛耐受、拔管后谵妄发生率比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05)。

表 2 两组机械通气患者镇静药物用量和镇静效果比较

组别	例数	药物用量($\bar{x} \pm s, \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)		D_t (% (达标时段累计数))	各时段镇静达标率(% (例))			机械通气时间 ($M(Q_R), \text{h}$)	镇静持续时间 ($M(Q_R), \text{h}$)	觉醒时间 ($M(Q_R), \text{min}$)
		咪唑安定	丙泊酚		D_1	D_2	D_3			
BIS 组	42	0.10 ± 0.02	0.95 ± 0.23	75.2(507)	78.6(33)	88.1(37)	81.0(34)	16.5(14.5, 19.0)	14.0(12.9, 17.1)	0(0, 20)
SAS 组	63	0.09 ± 0.02*	0.86 ± 0.20*	52.8(421) ^b	22.2(14) ^b	20.6(13) ^b	31.7(20) ^b	17.0(15.0, 19.0)	16.0(13.0, 18.0)	15(0, 47) ^a

注: BIS, 脑电双频指数, SAS, 镇静-躁动评分, D_t , 总体镇静达标时段, $D_1 \sim D_3$, 前 3 个镇静时段; 与 BIS 组比较, * $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

表 3 两组机械通气患者不良反应发生率比较

组别	例数	发生率(% (例))			
		吸痰后躁动	气管导管耐受	耐受疼痛	拔管后谵妄
BIS 组	42	81.0(34)	71.4(30)	92.8(39)	4.8(2)
SAS 组	63	79.4(50)	74.6(47)	93.6(59)	1.6(1)

注: BIS, 脑电双频指数, SAS, 镇静-躁动评分

2.4 镇静问卷调查: 随机对本科室护士进行的 23 份镇静问卷调查结果显示, 全部护士倾向应用预定镇静治疗方案进行治疗, 而不是依靠主观经验; 70% 的护士认为, 与 SAS 评分相比, BIS 可以明显减少工作量; 53% 的护士更倾向应用 BIS 作为调整镇静药物的评价工具; 53% 的护士倾向自己选择对镇静药物剂量的修正。

3 讨论

近 10 年来, 重症患者镇静、镇痛的理念发生了很大变化, 更多关注因心理应激造成机体病理生理改变, 以及由此对患者预后的不良影响。合理的方案、镇静深度的监测与评估, 同时避免药物蓄积, 是 ICU 镇静治疗的关键^[3]。Kaplan 和 Bailey^[1]报道, 超过 69% 的 ICU 镇静患者存在镇静过深或不足的情况, 仅有不足 31% 的患者达到预定的镇静目标。因此需要一个客观、有效的评估工具来指导 ICU 医护人员合理地完成镇静治疗。

BIS 最早用于手术中麻醉监测, Avidan 等^[4]报道 2 000 例手术患者分别以 BIS 和呼气末麻醉气体(ETAG)指导麻醉, 结果显示, BIS 监测可降低术中知晓的发生率。由于 BIS 监测能提供连续实时监测和客观的数值, 减少了由于主观评估而对患者造成的人为刺激, 能降低躁动发生率和意外拔管风险, 因此已逐渐扩展至 ICU 镇静的评估。Dahaba 等^[2]以 BIS 80~85 和 SAS 4 级作为靶向镇静目标, 按照预定镇静方案对接受放射介入治疗患者进行镇静镇痛治疗, 结果显示, BIS 组镇静镇痛药用量低于 SAS 组, 且 BIS 组达标时段明显高于 SAS 组。本研究中, 两组患者机械通气时间、镇静持续时间、不良事件发生率等方面均无明显差异, BIS 组镇静时段总达标率明显高于 SAS 组, 且前 3 个时段达标率也明显高

于 SAS 组, 说明 BIS 指导下的镇静更容易对其深度实时调控, 并更快达到靶向目标。

尽管 BIS 监测在重症患者中应用广泛, 也有观点认为其个体差异较大, 对镇静深度评估缺少一致性^[5], 其可靠性和有效性存在争议。主要是由于 BIS 值是从原始脑电中取样, 并对脑电的振幅、相位、谐波进行两次傅立叶转换, 最终形成 1~100 的即时指数。当 BIS 值处于 40~60 时, 人体对外界的生理性刺激可能失去反应。高肌电活性(EMG)和电刺激可产生信号干扰, 导致应用 BIS 计算结果判定脑电活性的曲解, 产生 BIS 增高的假象。王宏伟等^[6]提出, 应用镇静/觉醒评分(OAA/S 评分)及 BIS 评估镇静深度, 相同的 OAA/S 评分时 BIS 可能随年龄增加呈递增趋势; 表明应用 BIS 监测镇静深度时可能需要考虑到年龄因素。马朋林等^[7]对 BIS 与 SAS 的相关性研究结果显示, 两者在镇静评估中有较好的相关性, 尤其在 SAS 2~4 级时, BIS 能更准确、客观地反映镇静深度。顾勤等^[8]对 ICU 机械通气患者镇静治疗中分析 BIS 与 Ramsay 评分的相关性, 结果显示二者呈明显负相关, 并提出 BIS 58~81 可能为合理镇静阶段, 此结果与本研究中镇静靶向目标(BIS 50~70)相比略高。李孝锦等^[9]在关于对 ICU 机械通气患者实施镇静治疗时应用 BIS 作为评估镇静深度的研究结果显示, BIS 与 SAS、Ramsay 等主观评分系统呈现良好的相关性, 且具有客观性。但是亦有学者在荟萃分析相关文献后指出, BIS 与 SAS 评分无良好的相关性, 尚无可靠证据表明 BIS 可作为客观评价 ICU 患者镇静程度的监测手段^[10]。由于本研究样本量较小, 尚不足以对 BIS 和 SAS 之间的相关性进行比较; 但笔者曾多次遇到应用 SAS 分级 1 级深度镇静状态时, BIS 仍为 60 以上的情况, 在临床工作中须警惕。

镇静管理不仅要求患者快速达到镇静目标, 更主要的是在觉醒过程中避免镇静过度导致苏醒延迟, 延长机械通气时间和 ICU 停留时间, 以及后续意识恢复不完全造成的谵妄等意外事件。目前 ICU 常用的镇静药物有咪唑安定、丙泊酚等, 虽为短期代

谢药物,但长时间使用仍可出现药物蓄积,导致觉醒延迟。本研究中两组患者在年龄、体重、持续镇静时间等方面均无明显差异,虽然 BIS 组咪唑安定和丙泊酚单位时间用量均高于 SAS 组,可能与 BIS 组镇静达标时段较高有关;但 BIS 组觉醒时间较 SAS 组明显缩短,提示 BIS 在指导镇静药物平稳使用方面可能有优势,但具体机制尚需进一步研究分析。本研究中 BIS 组靶向目标(50~70)明显低于 Dahaba 等^[2]研究中所设靶向目标(80~85),且镇静时间较长,可能导致 BIS 组镇静药物用量偏多;而且在护士具体操作方面未做到双盲对照,对于实际操作人员容易存在暗示,可能会依据 BIS 监测的经验主动调整镇静药物剂量,从而影响对照结果的客观性。

目前还缺少大样本、多中心、双盲临床试验数据来证明 BIS 在指导镇静治疗中的优劣,但与 SAS、Ramsay 等主观评分相比,BIS 可以实时、连续对患者镇静深度进行评价,且减少了对患者不必要的生理刺激,降低意外拔管风险,减少护理工作量。在本研究中随后对临床护士关于镇静治疗的问卷调查结果提示:BIS 较 SAS 更易被护理人员所接受,这与 Mehta 等^[11]的研究结果相似。除镇静深度评估以外,BIS 还可作为重症患者意识障碍程度评估工具之一。Dahaba 等^[12]一项多中心、单盲研究显示,BIS 用于肝性脑病分级检测,与精神状况的半定量分级(West Haven 标准)呈明显负相关,且敏感性及特异性均令人满意。以上均提示 BIS 具有较好的临床应用前景。

参考文献

- [1] Kaplan LJ, Bailey H. Bispectral index (BIS) monitoring of ICU patients on continuous infusion of sedatives and paralytics reduces sedative drug utilization and cost. *Crit Care*, 2000,

4 Suppl 1, P190.

- [2] Dahaba AA, Lischning U, Kronthaler R, et al. Bispectral-index-guided versus clinically guided remifentanyl/propofol analgesia/sedation for interventional radiological procedures, an observer-blinded randomized study. *Anesth Analg*, 2006, 103, 378-384.
- [3] Burchardi H. Aims of sedation/analgesia. *Minerva Anesthesiol*, 2004, 70, 137-143.
- [4] Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, et al. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med*, 2008, 358, 1097-1108.
- [5] Ibrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. *Anesthesiology*, 2001, 95, 1151-1159.
- [6] 王宏伟, 金小东, 刘娟, 等. 依托咪酯镇静时不同年龄患者脑电双频指数与镇静评分之间的相关性因素分析. *中国危重病急救医学*, 2009, 21, 442-443.
- [7] 马朋林, 赵金柱, 苏瑞文, 等. 脑电双频指数与镇静-躁动评分评价机械通气患者镇静程度可靠性的比较研究. *中国危重病急救医学*, 2006, 18, 323-326.
- [8] 顾勤, 刘宁, 葛敏, 等. 脑电双频指数监测在重症加强治疗病房机械通气患者镇静中的应用. *中国危重病急救医学*, 2007, 19, 101-103.
- [9] 李孝锦, 康焰, 张川. 脑电双频指数监测对机械通气患者镇静深度评估的研究. *中国危重病急救医学*, 2009, 21, 361-363.
- [10] Nasraway SA SA Jr, Wu EC, Kelleher RM, et al. How reliable is the bispectral index in critically ill patients? A prospective, comparative, single-blinded observer study. *Crit Care Med*, 2002, 30, 1483-1487.
- [11] Mehta S, Meade MO, Hynes P, et al. A multicenter survey of Ontario intensive care unit nurses regarding the use of sedatives and analgesics for adults receiving mechanical ventilation. *J Crit Care*, 2007, 22, 191-196.
- [12] Dahaba AA, Worm HC, Zhu SM, et al. Sensitivity and specificity of bispectral index for classification of overt hepatic encephalopathy, a multicentre, observer blinded, validation study. *Gut*, 2008, 57, 77-83.

(收稿日期:2010-06-27)

(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国危重病急救医学》杂志对医学名词及术语的一般要求

医学名词应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词,可选用最新版《医学主题词表(MeSH)》、《医学主题词注释字顺表》、《中医药主题词表》中的主题词。对于没有通用译名的名词术语,在文内第一次出现时应注明原词。中西药名以最新版《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)为准。英文药物名称则采用国际非专利药名。在题名及正文中,药名一般不得使用商品名,确需使用商品名时应先注明其通用名称。中医名词术语按 GB/T 16751.1-1997《中医临床诊疗术语疾病部分、证候部分、治法部分》执行,经络针灸学名词术语按 GB/T 16751.2-1997《经穴部位》和 GB/T 16751.3-1997《耳穴名称与部位》执行。中药应采用正名,药典未收录者应附注拉丁文。冠以外国人名人的体征、病名、试验、综合征等,人名可以用中译文,但人名后不加“氏”(单字名除外,例如福氏杆菌);也可以用外文,但人名后不加“s”。文中应尽量少用缩略语。已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用,例如:DNA、RNA、HBsAg、CT、MRI 等。不常用的、尚未被公知公认的缩略语以及原词过长在文中多次出现者,若为中文可于文中第一次出现时写出全称,在圆括号内写出缩略语;若为外文可于文中第一次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语。不超过 4 个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。