

·综述·

脑电双频指数在重症监护病房中应用的研究进展

杨文博 程芮

【关键词】 脑电双频指数； 镇静； 重症监护病房

脑电双频指数(BIS)能反映大脑皮质功能状况,被认为是监测患者意识状态的良好指标。就BIS在重症监护病房(ICU)中应用的最新进展进行综述。

1 BIS的发展背景及工作原理

1937年,Gibbs等^[1]首次就大脑皮质的电活动与脑电图(EEG)的关系进行了报道,对由EEG衍生而来的优势功率谱、中频指数及过零频率等也进行了大量的研究,但普遍发现其敏感性较低、无特异性、不能反映药效和临床症状。BIS是采用双频谱分析法将原始EEG信号的时间与振幅关系转换成频率与功率关系,进行标准化和数字化处理,最后转化为一种简单的量化指标,可以实时反映大脑皮质和皮质下的意识水平,用0~100分度表示,可反映镇静深度和大脑清醒程度,100代表正常的皮质电活动(即清醒状态),0代表完全无脑电活动状态;而且BIS将EEG数量化,可以使医护人员更加客观地评价患者的镇静深度和意识状态。在监测ICU中癫痫发作的患者时,由于大量正常的EEG波覆盖了发作状态时的EEG波,且头皮的EEG覆盖范围有限,因此,在监测非惊厥性癫痫持续状态患者癫痫发作时,BIS要优于EEG^[2]。

2 BIS在ICU中应用的适应证

近年来,大多数学者都关注BIS在以下几个方面的应用,如调整镇静药物的剂量,对记忆力和学习能力恢复的判断,选择拔除气管插管的合适时机,推测ICU的住院时间,减少全麻术后恶心呕吐的发生率等,还可以用于判断脑死亡、

治疗难治性癫痫持续状态^[3]、预测昏迷患者的预后等。有学者报道BIS同样可用于监测智力障碍患者全身麻醉时的镇静水平^[4],也有人质疑BIS在ICU中应用的可行性。Tonner等^[5]在观察了46例腹部大手术后进行持续机械通气和镇静的患者发现,BIS及其升级版BIS XP并不能区别这些患者是否存在持续的脑电活动。Frenzel等^[6]也认为,只有部分ICU患者的BIS值与临床传统评分系统如Ramsay评分、镇静-躁动评分(SAS)、格拉斯哥昏迷评分(GCS)等存在相关性,在深度镇静的患者中存在很大的个体差异,因此,BIS并不适用于监测所有ICU镇静患者的镇静深度。关于BIS在ICU中的广泛应用仍需进一步探索。

3 BIS对ICU机械通气患者的指导作用

在ICU中,多数患者需行气管插管机械通气,并且需镇静治疗来预防插管相关的并发症,要保证避免镇静不足和镇静过度,正确评估镇静深度是关键。BIS可以数字化地反映镇静深度,从而避免镇静过量或不足。李孝锦等^[7]通过对机械通气患者镇静前后不同时间点BIS值与Ramsay、SAS进行比较发现,随着镇静深度加深,BIS和SAS均明显降低,Ramsay评分逐渐升高,各时间点BIS与Ramsay、SAS的相关性良好。Yamashita等^[8]也认为BIS能够很好地反映ICU患者的镇静深度,与Ramsay评分之间的相关性良好,并且还发现BIS值与年龄有显著相关性,年龄越大,BIS值越低。Karamchandani等^[9]也得到了类似结论,认为BIS与Richmond躁动镇静评分(RASS)之间有良好的相关性,当BIS值为70时对判断镇静深度具有较高的特异性和敏感性。

在机械通气患者中,BIS也可以指导选择较为适宜的气管拔管时机,以防止拔管时引起的明显血压升高、心率加快、心肌缺氧,甚至心脑血管意外等严重后

果。Messieha等^[10]应用BIS监测小儿口腔修复全麻手术时发现,应用BIS监测的患儿选择拔管的时间要早于不应用BIS监测的患儿,且术后在监护中心的住院时间也较短,说明BIS监测可以促进此类患儿早期拔管以及脱离重症监护。但是,也有研究质疑BIS对指导拔管的作用,Anderson等^[11]在研究BIS监测对心脏术后早期拔管的影响时发现,应用BIS监测与不应用BIS监测两组间拔管时间无明显差异,认为BIS监测不能指导心脏术后患者的早期拔管。

4 BIS与镇静深度的监测

危重症患者达到和维持足够的镇静或麻醉深度是治疗的基础,镇静不足或者镇静过度都可能增加其病死率,镇静不足的患者往往焦虑、烦躁不安,进而引起血压、心率和呼吸频率骤升,导致患者通气不足而出现低氧血症和高碳酸血症;镇静过度则可能导致患者昏迷、心血管系统衰竭、低血压、呼吸衰竭。两种情况均可以引起患者死亡。

临床上用于评估镇静深度的方法主要有两种,主观性评分包括Ramsay评分、警觉/镇静观察评分(OAA/S评分)、SAS评分、护士镇静交流评分(NICS)等;客观性评分则有药代动力学方法、食管括约肌收缩力的测量、心率变化的测量、神经生理学方法等。

关于BIS监测是否能够有效评价镇静深度,国内外学者对此看法不一。顾勤等^[12]证实,BIS监测与Ramsay镇静分级具有良好的相关性,能实时、客观地监测ICU患者的镇静状态,指导镇静治疗。Quraishi等^[13]认为,BIS可以作为一个低成本且可靠的方法用于调节闭锁综合征患者的镇静水平。Ogilvie等^[14]在应用BIS监测创伤患者异丙酚的镇静深度时发现,BIS监测是一种可靠的方法,且作为一种持续性和客观性的评价指标,BIS要优于RASS评分。赵栋等^[15]选择105例

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.05.020

作者单位:100039 辽宁医学院北京武警总医院教学基地(杨文博);100039 北京,武警总医院重症监护室(程芮)

通信作者:程芮,Email:chengrui2017@163.com

术后需在 ICU 中持续机械通气 >12 h 患者,按信封法随机分为 BIS 组(42 例)和 SAS 组(63 例),两组均给予芬太尼镇痛,异丙酚和咪唑安定联合镇静,并每小时分别依据 BIS 和 SAS 评估镇静深度,以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)。结果显示,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。但是,也有学者认为 BIS 不能区分患者是处于深度镇静状态,还是处于全麻状态^[16]; Vivien 等^[17]认为,由于有肌电活动的干扰,可能降低 ICU 患者升高的 BIS 值,BIS 值升高的幅度与肌电活动显著相关,如果单以 BIS 值的变化来调整镇静药物的剂量,就可能引起患者镇静过度。BIS 系统的明显改进,解决了在 ICU 中监测镇静的很多难题,然而,仍然需要大量精心设计的实验来证实这些改进方案,从而优化 ICU 中的镇静监测。

5 BIS 对镇静药物使用的指导

BIS 可以有效监测大部分镇静药物的镇静作用^[18],但是对于有些镇静药物,BIS 监测就达不到预期的效果。在早期的研究中,应用吸入性麻醉剂氧化亚氮(N₂O)时,即使浓度大于 50%,也不会引起 BIS 值的改变;浓度在 70%时,患者对语言命令的反应消失,但是 BIS 值还是没有改变^[19];Avidan 等^[20]研究 2000 例接受吸入性麻醉剂 N₂O 的患者后发现,BIS 监测组和无 BIS 监测组中的药物肺泡最低浓度(MAC)没有显著差异($P=0.10$),认为 BIS 监测对于吸入性麻醉剂的管理没有显著意义。近年来的文献报道主要关注 N₂O 与其他麻醉药物的联合应用,Ozcan 等^[21]将异丙酚和七氟醚分别与 N₂O 联用,结果发现,七氟醚/N₂O 联用组可以明显减低患者在麻醉期间的 BIS 值($P=0.001$),而异丙酚/N₂O 联用组 BIS 值没有明显改变($P>0.05$)。

6 BIS 对颅脑损伤预后的评估以及对脑死亡风险的判断

由于 BIS 的变化可以反映大脑皮质的功能,与患者大脑皮质细胞的氧耗程度以及脑细胞的损伤程度存在一定的相关性,因此,近年来越来越多的学者开始关注 BIS 是否能用来评价颅脑损伤的程度以及判断早期脑死亡。

Myles 等^[22]记录 25 例严重急性颅脑损伤患者手术前后的临床和实验室诊断,BIS 值以及抑制比,观察各指标与患者最终出现不良预后(严重昏迷和死亡)的相关性,发现手术后的临床诊断($P=0.40$)以及瞳孔反应($P=0.21$)均不能预测预后,异常的 BIS 值趋势与不良预后有良好的相关性〔阳性似然比为 6.6,95%可信区间为(1.7,36.5), $P=0.002$ 〕,正常 BIS 值变化与患者出现良性预后具有显著的相关性($P=0.005$)。Schnakers 等^[23]研究 43 例严重颅脑损伤患者的 BIS 值及 EEG 参数后得出,BIS 值可以区分患者是处于植物生存状态(VS)还是最低意识状态(MCS),BIS 值相对较高的患者 1 年后的恢复情况要好于 BIS 值相对较低的患者,认为 BIS 值可以作为判断严重颅脑损伤预后的良好指标。李海玲等^[24]根据急性脑损伤患者的预后分为生存组(25 例)和死亡组(36 例),于入 ICU 3 d 内或停用镇静剂 24 h 后持续 12 h 监测 BIS 值,结果显示 BIS 具有无创、直观、易于操作、可持续监测的特点,可作为判断急性脑损伤患者预后的早期客观指标。

以上报道均证实,通过监测 BIS 来反映大脑皮质功能,并且评价颅脑损伤患者的预后是有客观依据的。但是,也有人提出了不同的观点,Chollet-Xémard 等^[25]研究 30 例心搏骤停患者的 BIS 值发现,在给予积极循环支持的第 1 分钟,BIS 值与呼气末 CO₂ 的含量没有相关性($r=0.02$, $P=0.19$),最终 27 例死亡,3 例痊愈出院,这两组患者入院后的 BIS 值没有显著差异,因此,不能预测患者在接受积极治疗后是否能够恢复心跳以及是否能够存活,认为 BIS 用于监测循环支持中的脑功能,证据还不够充分。

BIS 可以反映早期脑死亡患者大脑功能的水平,Misis 等^[26]将 BIS 与经颅多普勒超声(TCD)用于监测脑死亡的患者,54 例脑死亡患者在脑死亡诊断(神经系统检查和 EEG 诊断)确立时,BIS 值均为 0,其中 9 例患者在 BIS 值为 0 出现之前,TCD 已有脑死亡图像显示;18 例患者 TCD 和 BIS 监测同时出现脑死亡的征象,认为 BIS 作为一种可持续性的简单监测方法,可以协助临床上评估早期脑死亡。Dunham 等^[27]对 27 例严重颅

脑损伤患者进行 BIS 监测和脑死亡评估发现,在诊断确立之前,BIS<20 就已经持续了一段时间[(7±6)h],认为 BIS<20 可以作为预测脑死亡的辅助指标。

7 BIS 在重症患儿镇静中的作用

由于儿科治疗的特殊性,目前镇静镇痛的主观评分方法可能无法使用,尤其是在深度镇静状态下,主观性评分很难判断,BIS 作为一种客观的意识观测方法,受到了许多研究者的关注。但是 BIS 值是来源于成人 EEG 分析的结果;而小儿 EEG 具有明显的年龄特点,小儿从发育成熟到突触形成要持续到 5 岁,年龄越小,其 EEG 与成人的差异就越大。因此,关于 BIS 监测是否能应用于小儿镇静的监测,近年来也存在一些争议。

Lamas 等^[28]分别用触觉、听觉和痛觉刺激患儿,观察 BIS 值、听觉诱发电位及临床评分,发现 BIS 值是反映患儿镇静深度的最有效指标。Cidoncha 等^[29]发现,吸痰可轻微增加持续镇静患儿的 BIS 值,用 BIS 值可指导调整吸痰过程中麻醉剂的用量。这些研究显示,BIS 值作为一种非创伤性的监测技术,可用于监测小儿镇静的深度。但是也有学者认为,虽然 BIS 可用于监测大部分患儿的镇静深度,但也应视患儿年龄和镇静的用途不同而慎重使用;且在 5 岁以下的儿童中,评估镇静深度就应联合应用 BIS 和麻醉/脑电意识指数(NI)^[30]。

总体来说,BIS 连续监测小儿意识状态、镇静深度,在临床应用是可行的,但由于研究的方法和方向不一致,目前还没有得到明确的结论。Ramsay 等主观性评分既不能区别过度镇静,也不能辨别脑死亡;而 BIS 是否能够成为辨别的敏感指标,避免过度镇静为患儿所带来的并发症,以及如何应用 BIS 值来指导镇静药物在整个儿科 ICU 治疗过程中的应用仍须进一步研究。

8 存在的问题及展望

BIS 作为评估患者镇静深度的一项客观、准确、无创的监测指标,大大减少了医护人员的工作量,节约了医疗成本。但也存在一些问题,如目前还未形成明确的对镇静适宜和镇静过度的定义,BIS 在镇静水平分级上,敏感性还较差,其用于不同个体和不同镇静药物之间的变化及其机制还需要进一步研究。

参考文献

- [1] Gibbs FA, Gibbs EL, Lennox WG, et al. Effect on the electroencephalogram of certain drug which influence nervous activity. *Arch Intern Med*, 1937, 60: 154-166.
- [2] Fernández-Torre JL, Hernández-Hernández MA. Utility of bilateral Bispectral index (BIS) monitoring in a comatose patient with focal nonconvulsive status epilepticus. *Seizure*, 2012, 21: 61-64.
- [3] Musialowicz T, Mervaala E, Kälviäinen R, et al. Can BIS monitoring be used to assess the depth of propofol anesthesia in the treatment of refractory status epilepticus?. *Epilepsia*, 2010, 51: 1580-1586.
- [4] Ponnudurai RN, Clarke-Moore A, Ekulide I, et al. A prospective study of bispectral index scoring in mentally retarded patients receiving general anesthesia. *J Clin Anesth*, 2010, 22: 432-436.
- [5] Tonner PH, Wei C, Bein B, et al. Comparison of two bispectral index algorithms in monitoring sedation in postoperative intensive care patients. *Crit Care Med*, 2005, 33: 580-584.
- [6] Frenzel D, Greim CA, Sommer C, et al. Is the bispectral index appropriate for monitoring the sedation level of mechanically ventilated surgical ICU patients?. *Intensive Care Med*, 2002, 28: 178-183.
- [7] 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.
- [8] Yamashita K, Terao Y, Inadomi C, et al. Age-dependent relationship between bispectral index and sedation level. *J Clin Anesth*, 2008, 20: 492-495.
- [9] Karamchandani K, Rewari V, Trikha A, et al. Bispectral index correlates well with Richmond agitation sedation scale in mechanically ventilated critically ill patients. *J Anesth*, 2010, 24: 394-398.
- [10] Messieha ZS, Ananda RC, Hoffman WE, et al. Bispectral index system (BIS) monitoring reduces time to extubation and discharge in children requiring oral premedication and general anesthesia for outpatient dental rehabilitation. *Pediatr Dent*, 2005, 27: 500-504.
- [11] Anderson J, Henry L, Hunt S, et al. Bispectral index monitoring to facilitate early extubation following cardiovascular surgery. *Clin Nurse Spec*, 2010, 24: 140-148.
- [12] 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.
- [13] Quraishi SA, Blosser SA, Cherry RA. Bispectral index monitoring in the management of sedation in an intensive care unit patient with locked-in syndrome. *Am J Crit Care*, 2011, 20: 487-490.
- [14] Ogilvie MP, Pereira BM, Ryan ML, et al. Bispectral index to monitor propofol sedation in trauma patients. *J Trauma*, 2011, 71: 1415-1421.
- [15] 赵栋, 许媛, 何伟, 等. 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. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 220-223.
- [16] Weaver CS, Hauter WH, Duncan CE, et al. An assessment of the association of bispectral index with 2 clinical sedation scales for monitoring depth of procedural sedation. *Am J Emerg Med*, 2007, 25: 918-924.
- [17] Vivien B, Di Maria S, Ouattara A, et al. Overestimation of bispectral index in sedated intensive care unit patients revealed by administration of muscle relaxant. *Anesthesiology*, 2003, 99: 9-17.
- [18] van Kralingen S, van de Garde EM, van Dongen EP, et al. Maintenance of anesthesia in morbidly obese patients using propofol with continuous BIS-monitoring: a comparison of propofol-remifentanyl and propofol-epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg*, 2011, 62: 73-82.
- [19] Barr G, Jakobsson JG, Owall A, et al. Nitrous oxide does not alter bispectral index: study with nitrous oxide as sole agent and as an adjunct to i.v. anesthesia. *Br J Anaesth*, 1999, 82: 827-830.
- [20] Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, et al. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med*, 2008, 358: 1097-1108.
- [21] Ozcan MS, Ozcan MD, Khan QS, et al. Does nitrous oxide affect bispectral index and state entropy when added to a propofol versus sevoflurane anesthetic?. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2010, 22: 309-315.
- [22] Myles PS, Daly D, Silvers A, et al. Prediction of neurological using bispectral index monitoring in patients with severe Ischemic-hypoxic brain injury undergoing emergency surgery. *Anesthesiology*, 2009, 110: 1106-1115.
- [23] Schnakers C, Ledoux D, Majerus S, et al. Diagnostic and prognostic use of bispectral index in coma, vegetative state and related disorders. *Brain Inj*, 2008, 22: 926-931.
- [24] 李海玲, 缪文丽, 任红贤, 等. 持续脑电双频指数监测对急性脑损伤患者预后的评估. *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 352-354.
- [25] Chollet-Xémard C, Combes X, Soupizet F, et al. Bispectral index monitoring is useless during cardiac arrest patients' resuscitation. *Resuscitation*, 2009, 80: 213-216.
- [26] Misis M, Raxach JG, Molto HP, et al. Bispectral index monitoring for early detection of brain death. *Transplant Proc*, 2008, 40: 1279-1281.
- [27] Dunham CM, Katradis DA, Williams MD. The bispectral index, a useful adjunct for the timely diagnosis of brain death in the comatose trauma patient. *Am J Surg*, 2009, 198: 846-851.
- [28] Lamas A, López-Herce J, Sancho L, et al. Responsiveness to stimuli of bispectral index, middle latency auditory evoked potentials and clinical scales in critically ill children. *Anaesthesia*, 2008, 63: 1296-1301.
- [29] Cidoncha E, Mencia S, Riaño B, et al. The assessment of sedation in the critically ill child on mechanical ventilation during tracheal suction. *An Pediatr (Barc)*, 2009, 70: 218-222.
- [30] Wallenborn J, Kluba K, Olthoff D. Comparative evaluation of bispectral index and narcotrend index in children below 5 years of age. *Paediatr Anaesth*, 2007, 17: 140-147.

(收稿日期: 2012-02-21)

(本文编辑: 李银平)