

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

马朋林 赵金柱 苏瑾文 李秦 王宇

【摘要】 目的 探讨脑电双频指数(BIS)评价重症监护室(ICU)危重患者镇静程度的可靠性。**方法** 选择 18~65 岁、无意识障碍、需持续机械通气(>72 h)患者 15 例。患者入 ICU 3 d 7:00 停用所有镇痛及镇静剂,待患者完全清醒后静脉泵入异丙酚至 BIS 目标值为 45~60,维持 10 min 后,每间隔 10 min 减少异丙酚泵入量 $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 至停止药物泵入。于达到镇静目标以及每次减药后测定 BIS 值以及镇静-躁动评分(SAS)分级。**结果** BIS 值与 SAS 分级具有良好的相关性($r = -0.6494, P < 0.01$)。但 SAS 分级在 2~4 级时,BIS 值分布离散度高,相关系数下降($r = -0.4566, P < 0.01$)。随着异丙酚泵入量的逐渐减少,BIS 值逐步升高,两者呈现显著的线性负相关($r = -0.8076, P < 0.01$);SAS 分级亦显著上升,两者呈现等级负相关($r = -0.6551, P < 0.01$)。**结论** SAS 分级与 BIS 值在评价 ICU 机械通气患者镇静程度时存在良好相关性。但在 SAS 2~4 级镇静状态时,BIS 能更准确、客观地反映患者镇静程度。

【关键词】 脑电双频指数; 镇静-躁动评分; 镇静程度; 可靠性

Comparison of reliability of bispectral index and sedation-agitation scale in assessing the depth of sedation in patients treated with mechanical ventilation MA Peng-lin, ZHAO Jin-zhu, SU Jin-wen, LI Qin, WANG Yu. Department of Intensive Care Unit, The Second Affiliated Hospital, General Hospital of PLA, Beijing 100091, China

【Abstract】 Objective To compare the reliability of bispectral index (BIS) with sedation-agitation scale (SAS) in assessing the depth of sedation in ill patients on mechanical ventilation in intensive care unit (ICU). **Methods** Fifteen patients, aged 18~65 years old, who were receiving mechanical ventilation in ICU for longer than 72 hours and without brain dysfunction, were enrolled in this study. Sedatives and analgesics were suspended at 7:00 am. When patients fully woke up, propofol was infused till BIS score reaching 45~60. This was maintained for 10 minutes, then propofol dosage was decreased $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ for every 10 minutes till all the drug was stopped. BIS was consecutively monitored and SAS was assessed in each interval. **Results** BIS score was markedly correlated with SAS ($r = -0.6494, P < 0.01$). Although a significant correlation was still shown ($r = -0.4566, P < 0.01$), there was wide variability in BIS scores when SAS reached 2~4. With decreasing of the propofol dosage, BIS score gradually increased. There was a satisfactory negative correlation between BIS scores and propofol dosage ($r = -0.8076, P < 0.01$). SAS increased also following the decrease in propofol dosage, and a significant negative correlation was shown between SAS and the dosage of propofol ($r = -0.6551, P < 0.01$). **Conclusion** SAS is well correlated with BIS in assessing the depth of sedation in patients treated with mechanical ventilation in ICU. BIS is an objective, efficient tool for monitoring the depth of sedation in ICU critical patients who are receiving mechanical ventilation, and it is more reliable than SAS, especially when sedated levels reaching SAS 2~4.

【Key words】 bispectral index; sedation-agitation scale; depth of sedation; reliability

气管导管刺激、各项医疗护理操作、原发疾病以及重症监护室(ICU)环境因素等均可引起机械通气患者不适、焦虑、恐惧以及疼痛,易诱发躁动并导致机体一系列病理生理改变,对危重患者产生进一步的损害,甚至影响预后。因此,保持机械通气危重患

者处于最舒适和安全的镇静状态是 ICU 治疗的重要目标之一^[1,2]。自 1974 年 Ramsay 提出镇静深度评分系统以来,目前已有多种用于临床判断危重患者镇静程度的评分系统,如镇静-躁动评分(sedation-agitation scale, SAS)、运动活力评分(motor activity assessment scale, MAAS)等^[3,4]。而这些评分系统主要通过检查患者对生理刺激运动反应程度来判断镇静程度的深浅,其客观性受到一定程度影响,并且不适用于应用肌松剂的患者。近年来,脑电双频指数(BIS)作为镇静程度的客观评价指标已受到重视,研究证实 BIS 值与麻醉患者唤醒和睡眠深度具有良

基金项目:卫生部指令性课题项目(WKJ2003-2-0027)

作者单位:100091 解放军总医院第二附属医院 ICU

作者简介:马朋林(1962-),男(汉族),湖南华容人,留美博士,副主任医师,解放军总医院第二附属医院急救部主任,中国病理生理学会危重病专业委员会常委,军队危重病专业委员会副主任委员,中华医学会北京市危重病专业委员会常委兼学术秘书,中南大学湘雅三院客座教授(E-mail:plma1019@yahoo.com)。

好的一致性^[5]。然而在危重患者中用 BIS 监测镇静程度,其可靠性存在争议。本研究拟比较 SAS 分级和 BIS 值在判断 ICU 机械通气患者镇静程度客观性和准确性的差异,报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择:2005 年 3 月—2006 年 2 月,连续选择 18~65 岁、需持续机械通气(>72 h)患者 15 例。排除标准:入 ICU 前存在意识障碍,患有严重心、脑血管疾病。本研究得到医院医学伦理委员会批准,患者家属知情同意。

1.2 研究方案:患者入 ICU 后静脉泵入芬太尼(20~50 $\mu\text{g}/\text{h}$)、咪唑安定(2~5 mg/h)实施镇静,维持 BIS 值在 50~70。入 ICU 次日起,采用 BIS A-2000XP(美国 Aspect Medical Systems)连续监测镇静深度。入 ICU 3 d 7:00 停用所有镇静剂,待患者完全清醒后静脉泵入异丙酚至 BIS 目标值为 45~60,维持 10 min 后,每间隔 10 min 减少异丙酚泵入量 10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 至停止药物泵入。于达到镇静目标以及每次减药后最后 1 min(即 10 min 时)记录 BIS 值以及 SAS 分级。BIS 值以 SAS 评价前 15 s 内 BIS 变化的平均值计算,SAS 评价在 30 s 内完成,试验结束后再次给予芬太尼加咪唑安定镇静。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 12.0 统计软件进行数据处理。SAS 1~5 级之间 BIS 均值比较采用 *t* 检验,中位数(*M*)比较采用秩和检验(Mann-Whitney Test),BIS 与 SAS 以及 BIS、SAS 与异丙酚泵入剂量之间行相关性分析(Spearman)。

2 结果

2.1 一般情况:15 例患者中男 11 例,女 4 例,平均年龄(41.5±10.9)岁。其中 10 例为肺部感染、呼吸衰竭,3 例为腹部外科手术,2 例为胸外科手术后并发肺部感染、呼吸衰竭。急性生理学与慢性健康状况评分 I(APACHE I)为(18.2±6.5)分。

2.2 SAS 与 BIS 相关性分析:SAS 1~5 级与 BIS 值呈显著负相关($r=-0.6494$, $P<0.01$)。患者镇静程度处于 SAS 1~5 级时 BIS 值均数比较:SAS 1 级或 5 级时 BIS 值与其他各 SAS 分级时 BIS 值之间差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$),SAS 3 级与 4 级时 BIS 值比较差异有显著性($P<0.05$),但 SAS 2 级与 3 级时 BIS 值间差异无显著性(表 1)。由于 SAS 为等级资料、BIS 值呈非正态分布(图 1),进一步行 *M* 比较,SAS 5 级与 SAS 1、2、3 级时 BIS 值之间,及 SAS 4 级与 SAS 1、2 级时 BIS 值之间差异均有显著性(P 均 <0.01),而 SAS

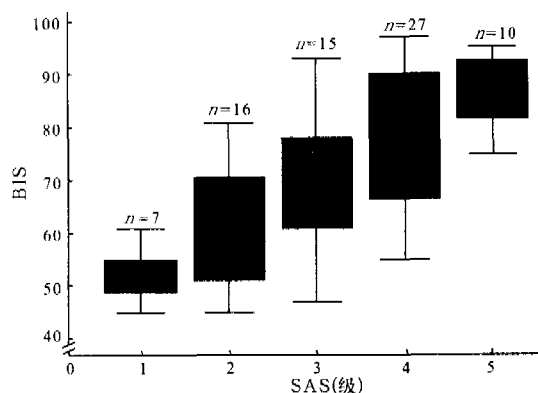
2 级与 3 级、SAS 3 级与 4 级时 BIS 值之间差异均无显著性(表 1)。由于 SAS 2~4 级时 BIS 值 4 分位箱体增高,最小值与最大值之间差距大,进一步对 SAS 2~4 级时 BIS 值行相关性分析发现,两者仍显著相关,但相关系数降低($r=-0.4566$, $P<0.01$)。

表 1 不同 SAS 分级之间 BIS 值比较

Table 1 Comparison of BIS scores for different SAS levels

SAS 分级	例数(例)	BIS($\bar{x} \pm s$)	BIS(<i>M</i>)	BIS(范围)
1 级	7	52.3±5.3	52.0	45~61
2 级	16	61.6±12.0*	59.0	45~81
3 级	15	67.9±14.0**	65.0**	47~93
4 级	27	77.4±13.1***△	77.0***#	55~97
5 级	10	83.6±9.9***#△△	84.5***#△△	75~95

注:与 SAS 1 级比较:* $P<0.05$,** $P<0.01$;与 SAS 2 级比较:*** $P<0.05$,# $P<0.01$;与 SAS 3 级比较:△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$



注:箱体上、下边缘分别为 75%和 25%位数,箱内水平线为 *M*,箱外上、下水平线分别表示最大值和最小值。

图 1 SAS 1~5 级时 BIS 值

Figure 1 BIS scores for the levels of SAS 1-5

2.3 SAS 和 BIS 与异丙酚泵入剂量的相关性分析:随着异丙酚泵入量的逐渐减少,BIS 值逐步升高,两者呈显著线性负相关($r=-0.8076$, $P<0.01$,图 2);SAS 分级亦显著上升,两者呈等级负相关($r=-0.6551$, $P<0.01$,图 3)。

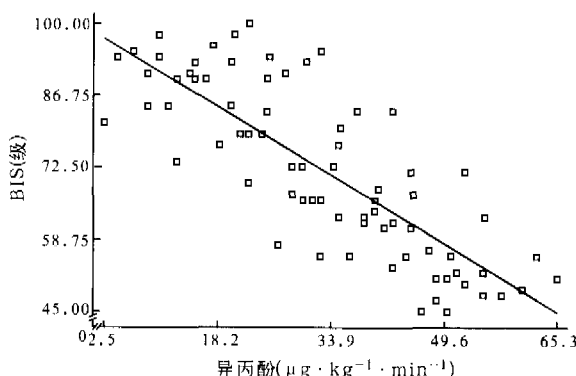


图 2 BIS 值与异丙酚泵入剂量的相关性

Figure 2 Correlation between BIS scores and propofol dosage

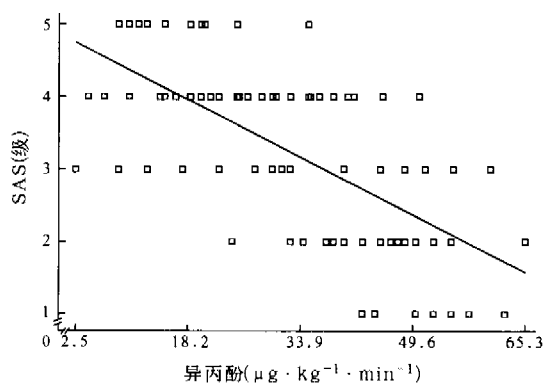


图 3 SAS 分级与异丙酚泵入剂量的相关性

Figure 3 Correlation between SAS and propofol dosage

3 讨论

通过合理应用镇静、镇痛、甚至肌松剂来消除患者紧张、焦虑心理,有效缓解疼痛、抑制躁动,使患者处于相对舒适状态,并且不过度抑制某些重要的生理反射(如咳嗽反射等),以及不发生严重心血管和呼吸抑制作用,是 ICU 机械通气患者镇静的理想目标^[6]。实现该目标的一个重要前提是对镇静程度可靠、准确的评价。

目前,用于临床判断 ICU 机械通气患者镇静程度的多种评分系统中,SAS 评分因其简单、易操作、对镇静目标有良好的指示性而被广泛应用于临床指导镇静剂的合理应用,研究也证实其与 Ramsay 等评分系统具有较好的一致性和可靠性。然而,临床应用中发现,SAS 评分很难准确描述患者确切的镇静程度,常常会出现在无刺激时患者表现为“镇静”或“非常镇静”状态,但患者却可因轻微的刺激而出现“激惹”现象^[3]。此外,该评价系统无法进行连续监测,反复评价将严重增加护士的工作量,观察者的因素也会一定程度影响评分的客观性,更重要的是,SAS 以及其他评价系统不适用于应用肌松剂的患者。因此,探索客观、可靠、连续、适用于所有机械通气患者的监测手段具有重要临床意义。

尽管 BIS 可能会有前途的客观评价镇静和催眠药物作用程度的工具,但在 ICU 患者中应用的可靠性和有效性存在争议。有观点认为,现有评分系统有时很难准确评价患者的镇静程度,而 BIS 能较客观地评价患者的镇静状态,与现有评分系统有一定程度的一致性,并且能实施连续监测,指导镇静剂的调节,有效防止因躁动引起的不良事件发生,减轻护士工作量。甚至有报道认为,BIS 能有效缩短机械通气时间,特别是应用肌松剂患者,BIS 可能是惟一判断镇静深度的监测手段^[7,8]。但 Nasraway 等^[9]认为

为,BIS 在手术过程中监测麻醉深度的可靠性和有效性现已得到证实,但 ICU 危重患者与手术患者有较大的不同,BIS 值(0~100)确定的依据是无神经系统功能障碍手术患者麻醉过程中镇静深度的变化,而 ICU 危重患者可能因代谢等因素,对神经系统功能的影响、肌肉电活动以及疾病严重程度等,影响到 BIS 值。Nasraway 的研究结果显示,BIS 与 SAS 评分无良好的相关性,并且在分析既往发表相关文献后指出,当前尚无可靠的证据证明 BIS 可作为客观评价 ICU 患者镇静程度的监测手段。但我们在研究中发现,BIS 与 SAS 存在显著相关性,在 SAS 2~4 级时,BIS 值离散度较大,相关系数降低。进一步分析发现,尽管 SAS 分级与异丙酚用量有显著相关性,但 BIS 值与异丙酚用量间的相关性更高。此结果提示,BIS 与 SAS 具有相关性,而 BIS 值与镇静剂异丙酚泵入剂量相关性更好,尤其在 SAS 2~4 级镇静程度时,对镇静深度的评价可能更为准确、可靠。在 Nasraway 的研究结果中,造成 BIS 与 SAS 无良好相关性的原因可能是:①所入选 19 例患者中 5 例(占 26.3%)存在神经系统功能障碍,此类患者因脑细胞病理损伤产生大脑异常电活动,可能诱发患者频繁躁动,影响 SAS 评估的可靠性。②该项研究所用 BIS 监测仪(A-1050,1997 年版)脑电信号数据库有限;不能有效地排除异常电活动以及肌电干扰;而且所监测的数据有严重滞后现象(约 2 min),并非即时 BIS 值,其可靠性和准确性不足。而本研究中所采用新一代 BIS(A-2000XP,2001 年版)通过扩大脑电信号数据库储存、传感器以及数据处理系统的改进,能有效地排除异常电活动以及肌电干扰,所监测数据的滞后现象明显改善(约 7~15 s),其有效性和可靠性大大提高^[10]。

结论:本研究结果提示,SAS 与新一代 BIS 在评价机械通气患者镇静程度时存在良好的相关性。在大多数 ICU 机械通气患者所需达到的镇静目标范围内,即 SAS 2~4 级状态,BIS 可能更准确、客观反映了患者的镇静程度,具有较好的临床应用前景。

参考文献:

- 1 Fraser G L,Prato B S,Riker R R,et al. Frequency,severity, and treatment of agitation in young versus elderly patients in the ICU [J]. Pharmacotherapy,2000,20:75-82.
- 2 Novaes M A,Knobel E,Bork A M,et al. Stressors in ICU: perceptions of the patient,relatives,and the health care team[J]. Intensive Care Med,1999,25:1421-1426.
- 3 Riker R R,Picard J T,Fraser G L. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients[J]. Crit Care Med,1999,27:1325-1329.

- 4 Devlin J W, Boleski G, Mlynarek M, et al. Motor Activity Assessment Scale: a valid and reliable sedation scale for use with mechanically ventilated patients in an adult surgical intensive care unit[J]. Crit Care Med, 1999, 27: 1271-1275.
 - 5 Lehmann A, Karzau J, Boldt J, et al. Bispectral index-guided anesthesia in patients undergoing aortocoronary bypass grafting [J]. Anesth Analg, 2003, 96: 336-343.
 - 6 郑瑞强, 刘玲, 邱海波. 严重感染的镇静和血糖控制等治疗[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 4-6.
 - 7 Bleck T P. Pro/con: BIS-valuable or not? Pro viewpoint. Program and abstracts of the 33rd Annual Congress of the Society of Critical Care Medicine, February 20-24, 2004 [C]. Florida, Orlando, 2004.
 - 8 Riker R R, Fraser G L, Simmons L E, et al. Validating the Sedation-Agitation Scale with the Bispectral Index and Visual Analog Scale in adult ICU patients after cardiac surgery [J]. Intensive Care Med, 2001, 27: 853-858.
 - 9 Nasraway S A S A Jr, Wu E C, Kelleher R M, et al. How reliable is the Bispectral Index in critically ill patients? A prospective, comparative, single blinded observer study [J]. Crit Care Med, 2002, 30: 1483-1487.
 - 10 Crippen D. High-tech assessment of patient comfort in the intensive care unit, time for a new look [J]. Crit Care Med, 2002, 30: 1919-1920.
- (收稿日期: 2006-04-13 修回日期: 2006-05-16)
(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

呼气末正压复合低潮气量通气可改善急性呼吸窘迫综合征的预后

有研究显示: 呼气末正压(PEEP)复合低潮气量(LTV)通气能改善急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者的预后, 但该研究的患者例数较少, 并且纳入的患者未能排除某些特殊疾病的干扰, 所以结论不十分可信。最近, 国外学者在西班牙进行了另一项较大样本的多中心临床研究, 试验对象包括全西班牙 1999 年 3 月—2001 年 3 月所有的 ARDS 确诊患者。患者被随机分为对照组和试验组, 对照组采用 LTV 9~11 ml/kg 和 PEEP $\geq$ 5 cm H₂O (1 cm H₂O=0.098 kPa) 辅助通气; 试验组入院后 1 d 采用 LTV 5~8 ml/kg 和 PEEP=P_{flex}+2 cm H₂O 辅助通气 (P_{flex} 指呼吸系统压力-容积曲线最低转折处的压力值)。两组患者的吸入氧浓度都设定为维持动脉血氧饱和度 >0.90 和动脉血氧分压(PaO₂)为 70~100 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 呼吸频率调节为维持动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)为 35~50 mm Hg。预后评价指标主要包括重症监护室(ICU)的病死率、住院病死率、自主呼吸时间和非肺源性器官衰竭例数。研究结果显示, 试验组的 ICU 病死率(32.0%比 53.3%, $P=0.040$)、住院病死率(34.0%比 55.5%, $P=0.041$)以及 28 d 内自主呼吸时间[(10.90 $\pm$ 9.45)d 比 (6.02 $\pm$ 7.95)d, $P=0.008$]等指标均优于对照组; 对照组器官衰竭发生率也高于试验组($P<0.001$)。研究者认为: 对于严重持续性 ARDS 患者, 入院后 1 d 采用高 PEEP 复合 LTV 通气方式, 比低 PEEP 复合高潮气量通气方式具有能更好改善预后的效果。

车晋伟, 编译自《Crit Care Med》, Meta. wkhealth.com, 2006-03-21(电子版); 胡森, 审校

血管外肺水量能反映脓毒症时肺损伤严重程度

经肺热稀释法可以测定并计算血管外肺水量指数(EVLWI)和肺血管通透性指数。为确定上述指标能否反映脓毒性休克时急性肺损伤的严重程度, 国外研究人员进行了一项前瞻性研究, 该研究共纳入 38 例脓毒性休克并发急性肺损伤的重症监护室(ICU)患者, 测定其入院 72 h 内血流动力学指标、EVLWI、肺血管通透性指数、肺顺应性、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、肺损伤指数、血小板计数和血浆内皮素-1 浓度。结果, 入院后 1 d, 28 例患者(74%) EVLWI 升高(≥ 7 ml/kg), 与肺顺应性呈负相关($r=-0.48$, $P=0.002$), 与 PaO₂/FiO₂ 呈负相关($r=-0.50$, $P=0.001$), 与肺损伤指数呈正相关($r=0.46$, $P=0.004$), 与血小板计数呈负相关($r=-0.43$, $P=0.007$)。入院后 3 d, 死亡者 EVLWI 和肺血管通透性指数均高于存活者(P 均 <0.05); EVLWI 升高(≥ 7 ml/kg)的患者血浆内皮素-1 浓度也显著升高; 28 d 病死率为 59%。由此研究者认为, 脓毒性休克患者 EVLWI 与急性肺损伤的各项指标存在相关性; 死亡患者入院后 3 d EVLWI 和肺血管通透性指数均显著升高, 因此 EVLWI 有可能作为判断脓毒症诱发急性肺损伤的严重程度及预后的指标。

车晋伟, 编译自《Crit Care Med》, 2006-04-18(电子版); 胡森, 审校

半胱天冬酶-12 缺陷小鼠对细菌清除率和脓毒症抵抗力增强

半胱天冬酶在细胞凋亡和炎性细胞因子作用过程中有重要功能, 因而推测其可能具有抗脓毒症的作用。但美国与加拿大学者最近报道半胱天冬酶有减弱抗炎反应的作用, 他们发现剔除半胱天冬酶-12 基因的小鼠对腹膜炎和脓毒性休克的抵抗力增强, 半胱天冬酶-12 缺陷小鼠清除病菌感染的效率高于同品系的野生型小鼠。半胱天冬酶-12 使某些促炎细胞因子, 如白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-18 和 γ -干扰素(IFN- γ)的生成减少, 但对肿瘤坏死因子(TNF)和 IL-6 无明显抑制作用。在注射了 IFN- γ 的中和抗体后, 半胱天冬酶-12 缺陷小鼠的死亡率增高。研究者因此认为, IFN- γ 水平对脓毒症的预后十分重要。另外, 半胱天冬酶-1 对维持机体免疫力有一定作用, 半胱天冬酶-12 可抑制半胱天冬酶-1 的活性, 因此, 半胱天冬酶-12 缺陷小鼠对脓毒症的抵抗力增强。

车晋伟, 编译自《Nature》, 2006, 440: 1064-1068; 胡森, 审校