

## ·神经重症监护·

脑电双频指数监测下皮质脑电图分析  
在癫痫病灶切除术中的应用

王冰舒 余剑波 杨忠旭 樊茉莉 张杨 许德芳

【关键词】 脑电双频指数; 皮质脑电图; 癫痫病灶切除术; 麻醉

目前难治性癫痫手术治疗中主要依靠皮质脑电图(ECoG)监测来准确定位致痫灶。由于癫痫手术大多是在全麻下进行,而不同麻醉深度和全麻药物会影响术中大脑皮质的放电,阻碍癫痫波的检出<sup>[1-3]</sup>。2009年3月至2012年3月,本院在难治性癫痫手术中采用脑电双频指数(BIS)监测下控制不同的麻醉深度,观察分析术中 ECoG 的放电特点,探讨 BIS 监测下 ECoG 分析在癫痫病灶切除术中的应用价值,总结如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择:**36例患者中男性13例,女性23例;年龄17~28岁,平均22.4岁;癫痫发作病程8~21年,平均13年。术前患者均经系统的抗癫痫药物治疗3年以上,疗效欠佳,服药状态下发作频率为每日数次到每月1~2次。根据临床症状、体征并经计算机体层摄影术(CT)、磁共振成像(MRI)等影像学检查、神经电生理学检查、神经核医学检查定位致痫灶,结果颞叶15例,额叶12例,顶叶3例,枕叶3例,额颞2例,顶枕1例。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗与监测均得到患者家属的知情同意。

**1.2 麻醉方法:**患者的手术在气管插管全麻下完成。麻醉前30 min肌肉注射(肌注)长托宁1 mg;麻醉诱导采用咪唑安定0.04~0.06 mg/kg、舒芬太尼0.2~0.4 μg/kg、丙泊酚1.5~3.0 mg/kg、

顺苯磺酸阿曲库铵0.15 mg/kg。气管插管后进行机械通气,并调整通气参数,维持呼气末二氧化碳分压( $P_{ET}CO_2$ )35~45 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。术中麻醉维持采用术中微量泵持续泵入丙泊酚4~6 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>、瑞芬太尼0.05~0.15 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>,间断静脉注射(静注)顺苯磺酸阿曲库铵。监测 ECoG 之前维持 BIS 值40~60。

**1.3 BIS 监测:**所有患者采用同一台 A2000XP 型 BIS 监测仪(美国 Aspect 医学系统公司),每次监测开始前调整监测仪与 ECoG 监测时间同步。BIS 值的记录时间窗为1 min,监测 ECoG 的时间窗为15 s<sup>[4]</sup>。麻醉深度以 BIS 值为标准分为60~69、50~59、40~49 3个区间。

## 1.4 ECoG 监测与分析

**1.4.1 ECoG 监测:**采用美国 Bio-Logic 公司生产的 580-G2CGDC 型脑电图仪,电极采用美国尼高力公司生产的6导联皮质条状电极、8导联格栅状电极以及4导联深部电极。根据术前定位确定开颅部位,在切开硬脑膜后,调整麻醉深度至 BIS 值为60~69,于暴露的大脑皮质区域,用条状皮质电极和格栅状电极逐渐地毯式进行脑电活动监测,对于颞叶、额叶和少部分枕叶发作为主的癫痫活动,同时进行深部脑电监测,并持续10 min,记录 ECoG 波形。随后分别调整麻醉深度至 BIS 值为50~59、40~49 区间,持续10 min,记录 ECoG 波形。

**1.4.2 ECoG 分析:**将记录信号以欧洲标准数据格式导出,由1名神经电生理医师和1名神经内科医师在脑电图(EEG)分析系统中对异常放电频率(IEDs)和爆发性抑制频率(BSRs)进行分析。IEDs 和 BSRs 的频率由每一监测电极点上符合标准的痫样放电个数总和除以观察时间得出。

**1.5 手术方式:**36例患者中,根据 ECoG 所探测的致痫灶,颞叶病变有15例,其中行前颞叶及海马、杏仁核切除术8例,选择性杏仁核、海马切除术2例,致痫灶或单纯颞前叶切除+皮质热灼术5例;非颞叶病变有21例,其中行胼胝体前部切开+皮质热灼术12例,致痫灶切除+皮质热灼术9例。

**1.6 统计学分析:**采用 SPSS 15.0 统计软件处理数据,对3个不同 BIS 变化区间内的 ECoG 放电频率进行组间两两比较,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )或中位数( $M$ )表示,变量方差齐时采用方差分析,不齐时采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 术中 ECoG 监测结果(表1):**全部患者在预定的癫痫灶局部均可记录到 IEDs,主要为棘波、棘慢波、尖慢波和尖波。比较 IEDs 时发现,BIS 40~49 组与 BIS 60~69 组差异有统计学意义( $P < 0.05$ );比较 BSRs 时发现,BIS 40~49 组与 BIS 60~69 组和 BIS 50~59 组差异均有统计学意义( $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$ )。表明随着麻醉深度加深,ECoG 痫样放电频率有明显增加的趋势。

表1 36例癫痫病灶切除术患者不同 BIS 值区间内 ECoG 监测 IEDs 和 BSRs 比较

BIS 值	IEDs ( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)	BSRs( $M$ (范围), 次/min)
60~69	39.14 ± 34.45	0(0~25)
50~59	71.56 ± 53.52	10(0~32)
40~49	96.98 ± 49.06 <sup>a</sup>	25(0~70) <sup>b,c</sup>

注:BIS:脑电双频指数,ECoG:皮质脑电图,IEDs:异常放电频率,BSRs:爆发性抑制频率;与 BIS 值60~69比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与 BIS 值50~59比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.07.014

作者单位:300140 天津医科大学第四中心临床学院(天津市第四中心医院)麻醉科(王冰舒、张杨、许德芳),神经外科(杨忠旭、樊茉莉);300100 天津市南开医院麻醉科(余剑波)

通信作者:余剑波,Email:jianboyu@yahoo.com.cn

**2.2 术后情况:**术后 1 例患者因不当进食导致误吸呈植物生存状态,其余患者无手术并发症发生。35 例患者门诊或电话得到了随访,时间 3~24 个月,平均 15.5 个月。根据 Engel 等<sup>[5]</sup>术后效果分级进行评估:其中 I 级(癫痫发作消失)19 例,II 级(癫痫发作极少或几乎消失)9 例,III 级(癫痫发作频率减少<50%,)5 例,IV 级(癫痫发作频率减少 50%~90%)3 例。

### 3 讨论

ECoG 监测是癫痫手术过程中,麻醉程度变浅甚至正常麻醉状态下,在预定的癫痫灶皮质应用条状或格栅状电极记录脑电变化,监测定位致痫灶,再行手术切除,术毕经反复监测无异常后结束手术的过程,它是目前癫痫手术中致痫灶定位的最常用方法<sup>[6]</sup>,很多中心采用此方法定位致痫灶以指导病灶切除范围达到确切的效果<sup>[7-9]</sup>。

癫痫手术对麻醉的管理要求较高,术中 ECoG 监测时既要保证癫痫灶的活性,又要防止癫痫发作,不抑制也不激活癫痫灶。因此,应尽量减少麻醉药物对致痫灶的激活或抑制,达到对致痫灶的精确定位。然而,麻醉药物和深度常常干扰术中 ECoG 的记录效果和判读<sup>[10]</sup>。许多全麻药随浓度的改变可引起 EEG 频率、波幅和波形的改变,不同的麻醉药引起 EEG 的改变也不尽相同<sup>[11]</sup>。例如丙泊酚麻醉对 EEG 的影响存在剂量相关性,小剂量时脑电活动增加,大剂量时会产生爆发抑制;瑞芬太尼能增加癫痫样激活,而在非癫痫的脑组织,瑞芬太尼不能激发癫痫样活性。目前也已证明芬太尼、异氟醚对 EEG 影响小,不抑制致痫灶的放电;硫喷妥钠、氟哌啶对致痫灶放电有抑制作用;氯胺酮可激发癫痫波,有利于术中 ECoG 对致痫灶的定位。

为了减少麻醉药对 ECoG 监测的影响,准确判读在不同麻醉深度下的 ECoG 结果,难治性癫痫手术治疗过程中需要一个敏感、准确的客观指标来判断手术的麻醉深度和患者的意识水平。李海玲等<sup>[12]</sup>在持续 BIS 监测对急性脑损伤患者预后评估的研究中发现,BIS 监测具有无创、直观、易于操作、可连续监测的特点,可以作为判断急性脑损伤患者预后的早期客观指标。赵栋等<sup>[13]</sup>对 BIS 与镇静-

躁动评分(SAS)指导短期机械通气患者镇静治疗的随机对照研究表明,BIS 对镇静深度调控具有更好的可操作性。BIS 作为量化的等级参数,能迅速反映大脑皮质功能状况,因此被认为是判断镇静和全麻过程中评估意识状态最为敏感、准确的客观指标。国内有用 BIS 来判断麻醉深度和机械通气镇静评估等方面的相关报道。李孝锦等<sup>[14]</sup>在对重症监护病房(ICU)机械通气患者实施镇静治疗时应用 BIS 评估镇静深度的研究中发现,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。王宏伟等<sup>[15]</sup>应用 BIS 及镇静/觉醒评分(OAA/S 评分)评估不同年龄患者的镇静深度,结果显示,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<sup>[16]</sup>研究结果显示,BIS 与 SAS 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。

BIS 是一种建立在时间域、频域、次级频谱参数相结合基础上的参数,它衍生于 EEG,结合了 EEG 中频率、功率、位相及谐波等特征,包含了更多原始 EEG 信息,反映镇静深度和大脑清醒程度,用 0~100 分度表示,其与异氟醚、地氟醚的吸入浓度相关性良好,对丙泊酚诱导的镇静深度具有高度预测性,能显著提高苏醒质量。李京生等<sup>[17]</sup>研究了 BIS 在大脑重要功能区的癫痫灶切除术唤醒麻醉中的作用,结果表明:BIS 引导下的精确麻醉用药可用于指导癫痫患者术中癫痫灶准确完全的定位和切除,以及功能区癫痫灶切除的术中唤醒。本研究中通过 BIS 监测下控制不同的麻醉深度,观察分析术中 ECoG 的放电特点,探索 BIS 监测下 ECoG 分析在癫痫病灶切除术中的应用价值,初步得出如下结果:①全部患者在预定的癫痫灶局部均可记录到 IEDs,主要为棘波、棘慢波、尖慢波和尖波。BIS 40~49 组的 IEDs 显著高于 BIS 60~69 组,BSRs 显著高于 BIS 60~69 组和 BIS 50~59 组。表明随着麻醉深度的加深,ECoG 痫样放电频率有明显增加的趋势。②根据 Engel 等<sup>[5]</sup>的术后效果分级进行评估:I 级 19 例,II 级 9 例,III 级 5 例,IV 级 3 例。

综上所述,癫痫病灶切除术中应用 BIS 监测下的 ECoG 分析,增加了癫痫灶定位的准确性和敏感性,提高了手术治疗的效果,具有一定的应用价值,值得进一步探讨。

### 参考文献

- [1] Cohen-Gadol AA, Britton JW, Collignon FP, et al. Nonlesional central lobe seizures: use of awake cortical mapping and subdural grid monitoring for resection of seizure focus. *J Neurosurg*, 2003, 98: 1255-1262.
- [2] 孙彦辉,陈新忠,白芹.术中癫痫诱发试验联合皮层热灼治疗胶质瘤所致癫痫的临床研究. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2007, 34: 208-211.
- [3] 李恒林,王大柱. *神经外科麻醉实践*. 北京:人民卫生出版社, 2004: 501.
- [4] 薛纪秀,刘清海,徐国勋,等.双颞颥脑电双频指数监测在颈动脉手术中的应用. *临床麻醉学杂志*, 2008, 24: 592-594.
- [5] Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, et al. Outcome with respect to epileptic seizures // Engel J Jr (ed). *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1993: 609-621.
- [6] 杨岸超,孟凡刚,张建国,等.颅内电极长程记录在癫痫外科中的应用价值. *中华神经外科杂志*, 2010, 26: 1013-1016.
- [7] 蔡立新,李勇杰.术中皮层脑电图监测在癫痫外科中的应用. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 2007, 20: 306-309.
- [8] 李津生,陈浩,阿里木,等.术中皮层脑电图监测在癫痫手术中的应用. *中华神经外科杂志*, 2010, 26: 403-404.
- [9] Yoshida F, Morioka T, Hashiguchi K, et al. Display of the epileptogenic zone on the frontal cortical surface using dynamic voltage topography of ictal electrocorticographic discharges. *Minim Invasive Neurosurg*, 2007, 50: 37-42.
- [10] 王明然,白勤.皮层脑电图在颅脑病变伴发癫痫术中监测研究. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 2002, 15: 205-206.
- [11] 张忠,江涛,谢坚,等.唤醒麻醉和术中功能定位切除语言区胶质瘤. *中华神经外科杂志*, 2007, 23: 643-645.
- [12] 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.

- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 马朋林,赵金柱,苏瑾文,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.
- [17] 李京生,田肇隆,王天龙. 脑电双频谱在功能区癫痫灶切除术唤醒麻醉中的应用研究. 北京医学, 2009, 31: 577-580.

(收稿日期:2012-05-15)

(本文编辑:李银平)

## · 病例报告 ·

## 溴吡斯的明联合泼尼松治疗重症肌无力 诱发胆碱能危象 1 例

傅懋林 张惠琼 洪丽燕

【关键词】 肌无力,重症; 溴吡斯的明; 泼尼松; 胆碱能危象

采用溴吡斯的明联合泼尼松治疗 1 例重症肌无力诱发胆碱能危象患者, 报告如下。

### 1 临床资料

患者女性, 29 岁, 2010 年 7 月出现言语含糊、吞咽困难, 伴双侧眼睑下垂、四肢乏力, 呈进行性加重, 2010 年 11 月出现呼吸困难、胸闷。于本院就诊行胸腺 CT 检查提示主动脉弓前异常密度影, 考虑胸腺残余, 新斯的明试验阳性, 给予甲泼尼龙冲击治疗(总量 4.5 g)及丙种球蛋白(10 g, 每日 1 次, 5 d)、抗胆碱酯酶等药物, 患者出现呼吸困难、胸闷、气促等肌无力危象表现, 经机械通气辅助呼吸等治疗后撤机, 症状好转出院后口服溴吡斯的明(60 mg, 8 h 1 次), 自行停用激素。2011 年 1 月 23 日再次出现双侧眼睑下垂、呼吸费力、吞咽困难、言语含糊、全身乏力, 晨轻暮重, 伴咳嗽、咳痰, 为白色稀痰, 量多, 再次入院, 溴吡斯的明予增量 60 mg, 6 h 1 次, 并予口服泼尼松(30 mg, 每日 1 次)等治疗。1 月 30 日 15:00 患者出现烦躁不安、痰多(白色稀痰), 伴大汗淋漓、呼吸困难, 予肌肉注射(肌注)新斯的明 1 mg 及吸痰、吸氧等处理, 症状无好转。15:35 出现全身发绀、意识障碍, 呈深昏迷状态, 经停用溴吡斯

的明, 给予肌注阿托品(0.5 mg, 6 h 1 次)及气管插管、呼吸机辅助呼吸, 并予丙种球蛋白冲击治疗, 患者呼吸费力、咳嗽、咳痰等症状逐渐缓解, 出院后长期口服溴吡斯的明及泼尼松, 病情稳定。

### 2 讨论

溴吡斯的明为可逆性的抗胆碱酯酶药, 能抑制胆碱酯酶的活性, 同时对运动终板上的烟碱样胆碱受体(N<sub>2</sub>受体)也有直接兴奋作用, 并能通过促进运动神经末梢释放乙酰胆碱(ACh), 从而使胃肠道、支气管平滑肌和全身骨骼肌的肌张力提高, 作用虽较新斯的明弱, 但维持时间较久(2~8 h)。抗胆碱酯酶药物过量的 N-胆碱效应, 如呼吸肌去极化麻痹和昏迷可威胁生命; M-胆碱效应中, 心搏骤停和血压下降可危及生命<sup>[1]</sup>。皮质类固醇可抑制自身免疫反应, 通过抑制 ACh 的 R 抗体生成, 增加突触前膜 ACh 的释放量及促使运动终板再生和修复。中、重度全身型重症肌无力患者如用抗胆碱酯酶药疗效不佳或胸腺摘除术后病情不缓解, 最有效的治疗方案是长期应用皮质类固醇。如停药后 3 个月内症状复发, 表明此疗法不能达到治愈, 必要时可长期或周期性给药<sup>[2]</sup>。应用激素可能导致患者病情加重, 有关的机制可能为: ①直接抑制神经-肌肉接头处的传递。②增强胆碱酯酶抑制剂的作用, 促发胆碱能危象。③血乙酰胆碱受体抗体增高。

该患者长期应用溴吡斯的明, 经联

用皮质类固醇后出现烦躁不安、痰多、大汗淋漓、呼吸困难、意识障碍等表现, 经肌注新斯的明后症状加重, 停用抗胆碱酯酶药并肌注阿托品, 症状缓解, 故胆碱能危象诊断明确。分析病因, 考虑与以下方面有关: ①溴吡斯的明作用时间较长, 且药物吸收、代谢和排泄的个体差异较大, 药物剂量可有很大变化, 其剂量和用药时间应根据服药后效应而定。②本患者应用小剂量泼尼松维持治疗, 因泼尼松为短效皮质类固醇, 对促肾上腺素皮质激素干扰较小, 出现病情加重机会少, 但改善病情速度较慢, 加重时间可能推迟, 使医生警惕性减弱。③应用皮质类固醇后, 增强胆碱酯酶抑制剂的作用而促发胆碱能危象。

本患者为年轻女性, 多次出现危象, 长期服用抗胆碱酯酶药疗效不佳, 且合并胸腺残余。采用血浆交换及胸腺摘除术等治疗方法, 并合用皮质类固醇等免疫抑制剂, 有机会使症状长期缓解, 但治疗费用较高, 患者无法承受。

### 参考文献

- [1] 王维治. 重症肌无力及其他神经肌肉传递障碍疾病 // 王维治. 神经病学. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1177-1190.
- [2] Pascuzzi RM, Coslett HB, Johns TR. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis: report of 116 patients. Ann Neurol, 1984, 15: 291-298.

(收稿日期:2012-02-01)

(本文编辑:李银平)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.07.015

作者单位: 362000 福建泉州, 解放军第一八〇医院神经内科