

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.02.026

❖ 临床研究 ❖

# 脑电双频指数监测下镇静联合亚低温治疗在颅脑术后重症患者的临床应用

程乐平, 鲁厚清

(铜陵市人民医院重症医学科, 安徽 铜陵 244000)

**【摘要】目的:** 探讨脑电双频指数(BIS)监测下镇静联合亚低温治疗在颅脑术后重症患者的临床应用。**方法:** 将 40 例颅脑手术重症患者按治疗方式不同分为对照组和观察组, 每组各 20 例。对照组采用常规治疗, 观察组在常规治疗基础上加 BIS 监测下镇静联合亚低温治疗, 比较两组患者在治疗前(T<sub>0</sub>)及治疗后第 1 天(T<sub>1</sub>)、第 3 天(T<sub>2</sub>)和第 5 天(T<sub>3</sub>)的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血清 C 反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(FBG)、活化部分凝血活酶时间(APTT)水平及急性生理与慢性健康状况评分 II (APACHE II)和格拉斯哥昏迷评分(GCS)。**结果:** 两组患者在 T<sub>0</sub> 的 HR、MAP、CRP、FBG、APTT 水平及 APACHE II 和 GCS 评分比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 两组患者 HR 和 MAP 水平在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 和 T<sub>3</sub> 逐渐降低, 且均维持在正常水平, 但观察组 HR 和 MAP 水平优于对照组( $P < 0.001$ ); 两组患者 CRP 水平在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 逐渐降低, 且观察组在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 低于对照组( $P < 0.001$ ); 两组患者 FBG 水平在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 依次升高, T<sub>3</sub> 有所回落, 但观察组在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 高于对照组( $P < 0.01$ ); 两组患者 APTT 水平在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 均低于 T<sub>0</sub>, 且观察组低于对照组( $P < 0.001$ ); 两组患者 APACHE II 评分和 GCS 评分在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 逐渐升高, 且观察组在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 均高于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:** 颅脑术后重症患者通过 BIS 监测下镇静联合亚低温治疗有利于缓解炎症反应和改善凝血功能等方面而促进康复, 值得临床推广应用。

**【关键词】** 颅脑术后; 重症患者; 脑电双频指数; 亚低温; 镇静

**【中图分类号】** R651.15 **【文献标志码】** A

## Clinical application of sedation under bispectral index monitoring combined with mild hypothermia in severe patients after craniotomy

CHENG Le-ping, LU Hou-qing

(Department of Critical Care Medicine, Tongling People's Hospital, Tongling 244000, Anhui, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the clinical application of sedation under bispectral index (BIS) monitoring combined with mild hypothermia in severe patients after craniotomy. **Methods:** 40 severe patients after craniotomy were selected as the research objects, they were randomly divided into observation group ( $n = 20$ ) and control group ( $n = 20$ ). The control group received routine treatment after craniotomy. The observation group received sedation under BIS monitoring combined with mild hypothermia on the basis of the control group. Before treatment (T<sub>0</sub>), on the first day (T<sub>1</sub>), on the third day (T<sub>2</sub>) and on the fifth day (T<sub>3</sub>), the heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), serum C-reactive protein (CRP), fibrinogen (FBG), activated partial thromboplastin time (APTT) levels, coagulation function, APACHE II and GCS were measured. **Results:** There was no significant difference in HR, MAP, CRP, FBG, APTT, APACHE II and GCS scores between the two groups ( $P > 0.05$ ). HR and MAP levels of the two groups gradually decreased at T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and T<sub>3</sub>, and were maintained at normal levels, however, HR and MAP levels in the observation group were better than those in the control group ( $P < 0.001$ ). The levels of CRP in the two groups decreased in turn, and those in the observation group were lower than those in the control group at the time of T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and T<sub>3</sub> ( $P < 0.001$ ). At the time of T<sub>1</sub> and T<sub>2</sub>, the level of FBG in the two groups increased in turn and decreased at the time of T<sub>3</sub>. At the time of T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and T<sub>3</sub>, the FBG levels of the observation group was higher than that of the control group ( $P < 0.01$ ). At the time of T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and T<sub>3</sub>, the level of APTT in the two groups was lower than that of T<sub>0</sub>, and that of the observation group was lower than that of the control group ( $P < 0.001$ ). The Apache II score and GCS score of the two groups were increased in turn, and the observation group were higher than the control group at the time of T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The combination of sedation under BIS monitoring and mild hypothermia is beneficial to reduce the level of serum inflammatory factors, improve the coagulation function and promote the recovery of patients after craniotomy, which is worthy of clinical appli-

cation.

**【Key words】** After craniotomy; Severe patients; Severe Bispectral index; Mild hypothermia; Sedation

颅脑损伤属于急危重症之一,通常伴随一系列生理及病理改变,且病情变化迅速,能够导致全身多系统损害及功能紊乱,患者死亡风险较高<sup>[1]</sup>。脑电双频指数(bispectral index, BIS)为测定脑电图线性成分的指标,其在患者麻醉深度监测中广泛应用,是目前以脑电判断镇静水平及监测麻醉深度较为准确的方法之一<sup>[2]</sup>。亚低温疗法是指以物理方法将患者的体温降低至预期水平以实现疾病治疗目的的一种治疗方法,其主要的生理学基础为低温降低全身代谢,从而降低患者全身耗氧量<sup>[3]</sup>。近年来,有研究<sup>[4-5]</sup>指出,对 BIS 监测下镇静以及亚低温疗法均有利于改善脑损伤患者预后。为此,本研究将 BIS 监测技术与亚低温疗法相结合,旨在探讨其在颅脑术后重症患者中的应用效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2017 年 6 月至 2020 年 1 月铜陵市人民医院重症医学科 40 例颅脑手术的重症患者为研究对象(包括自发性脑出血患者 19 例、重型颅脑损伤患者 21 例),按治疗方式不同分为观察组和对照组,每组各 20 例。观察组中,男性 12 例,女性 8 例;年龄 32~88 岁,平均(71.82±5.63)岁;GCS 评分 3~8 分,平均(4.30±1.23)分。对照组中,男性 11 例,女性 9 例;年龄 33~86 岁,平均(73.17±5.70)岁;GCS 评分 3~8 分,平均(4.02±0.98)分。本研究经医院伦理委员会批准,患者法定监护人自愿参加试验并签署知情同意书,且两组患者性别、年龄、GCS 评分等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

纳入标准:(1)经头颅 CT 或 MRI 确诊为自发性脑出血或重型颅脑损伤;(2)发病 12 h 内入院;(3)入院时格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale, GCS) < 8 分;(4)无严重多发伤;(5)入院前 6 个月无脑外伤史;(6)临床资料完整。排除标准:(1)合并糖尿病及严重肝肾不全者;(2)患有免疫缺陷性疾病;(3)合并癌症患者;(4)既往接受免疫抑制剂或激素类药物者。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 (1)对照组术后接受常规治疗,主要包括镇静、镇痛、机械通气、止血、预防性抗感染、预防性抗癫痫、脱水降颅内压、营养神经等对症支持治疗,其中镇静方式为静脉泵入右美托咪定(扬子江

药业集团有限公司),以负荷剂量 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  缓慢静脉注射 10 min,随后以 0.2~0.7  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  的速度静脉持续泵入;或咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司),起始剂量 0.01~0.05 mg/kg。(2)观察组在常规治疗的基础上实施 BIS 监测下镇静联合亚低温治疗,具体治疗方案如下:①亚低温疗法实施方案:选取有冰帽及冰毯低温治疗仪对患者全身物理降温,患者置于冰毯上,将头部置于冰帽中,于 3 h 内将直肠温度降至 32  $^{\circ}\text{C}$ ~35  $^{\circ}\text{C}$ ,并维持于 32  $^{\circ}\text{C}$ ~35  $^{\circ}\text{C}$ ;采用自然复温法进行复温,每 4 h 复温 1  $^{\circ}\text{C}$ ,直至患者体温恢复到 36  $^{\circ}\text{C}$ ~37  $^{\circ}\text{C}$ 。②BIS 监测实施方案:使用右美托咪定或咪达唑仑;于负荷剂量推注结束后将 BIS 传感器连接至心电监护系统以检测患者 BIS 值, BIS 值维持在 60~80,若 BIS 值 > 80,应将右美托咪定或咪达唑仑泵入剂量上调;若 BIS 值 < 60,应将右美托咪定或咪达唑仑泵入量下调。

1.2.2 观察指标 观察组和对照组在治疗前(T<sub>0</sub>)及治疗后第 1 天(T<sub>1</sub>)、第 3 天(T<sub>2</sub>)、第 5 天(T<sub>3</sub>)观察下列指标:(1)心率(heart rate, HR)和平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)。(2)血清 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平:采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定,ELISA 检测试剂盒购自美国西门子医学诊断股份有限公司。(3)纤维蛋白原(fibrinogen, FBG)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)水平:采用日本 sysmex 血凝仪及相关配套试剂测定。(4)急性生理与慢性健康状况评分 II(APACHE II),标准见参考文献<sup>[6]</sup>。(5)格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale, GCS),标准见参考文献<sup>[7]</sup>。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行分析处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验或方差分析;计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,采用  $\chi^2$  分析或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后 HR 和 MAP 水平比较

两组患者在 T<sub>0</sub> 的 HR 和 MAP 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 和 T<sub>3</sub> 逐渐降低,且 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub> 均低于 T<sub>0</sub>,但均维持在正常水平;观察组 HR 和 MAP 水平在 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 和 T<sub>3</sub> 均低于对照组( $P < 0.001$ )。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 HR、MAP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	HR(次/min)				MAP(mmHg)			
	T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
对照组(n=20)	95.36 ± 10.76	82.58 ± 3.96	83.24 ± 4.25	79.25 ± 2.84	96.51 ± 2.37	88.34 ± 6.51	81.51 ± 3.24	82.08 ± 4.08
观察组(n=20)	92.20 ± 13.27	67.82 ± 5.16	70.35 ± 3.27	64.30 ± 1.25	95.24 ± 8.32	65.24 ± 6.54	68.65 ± 5.70	65.70 ± 4.98
t 值	0.827	10.148	10.750	7.422	0.657	11.195	8.772	11.378
P 值	0.413	<0.001	<0.001	<0.001	0.515	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.2 两组患者治疗前后 CRP 水平比较

两组患者在 T0 的 CRP 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在 T1、T2、T3 依次降低,且观察组在 T1、T2、T3 均低于对照组( $P < 0.001$ )。见表 2。

## 2.3 两组患者治疗前后凝血功能指标比较

两组患者在 T0 的 FBG 和 APTT 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),FBG 在 T1、T2 依次升高,在 T3 有所回落,且观察组 FBG 水平在 T1、T2、T3 均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );两组患者

APTT 水平在 T1、T2、T3 均低于 T0,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后 CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$ )

组别	T0	T1	T2	T3
对照组(n=20)	82.64 ± 9.61	73.25 ± 8.51	71.08 ± 6.52	69.41 ± 8.47
观察组(n=20)	80.20 ± 10.25	58.24 ± 9.37	52.68 ± 11.24	54.31 ± 6.21
t 值	0.777	5.303	6.333	6.430
P 值	0.442	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 两组患者治疗前后凝血功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FBG(g/L)				APTT(s)			
	T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
对照组(n=20)	2.57 ± 0.51	2.80 ± 0.2	2.94 ± 0.31	2.88 ± 0.34	55.34 ± 6.24	42.21 ± 3.54	43.21 ± 4.31	46.25 ± 6.89
观察组(n=20)	2.69 ± 0.65	3.39 ± 0.73	3.57 ± 0.68	3.47 ± 0.59	54.35 ± 4.21	34.24 ± 2.64	29.32 ± 3.05	30.21 ± 3.28
t 值	0.650	3.474	3.770	7.422	0.657	8.071	11.765	9.440
P 值	0.520	0.001	0.001	<0.001	0.560	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.4 两组患者治疗前后 APACHE II 评分比较

两组患者在 T0 的 APACHE II 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在 T1、T2、T3 依次升高,且观察组患者在 T1、T2、T3 均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 APACHE II 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	T0	T1	T2	T3
对照组(n=20)	17.31 ± 2.89	16.25 ± 1.28	14.01 ± 2.64	12.54 ± 1.97
观察组(n=20)	16.24 ± 2.35	12.21 ± 2.69	11.04 ± 1.24	8.32 ± 2.07
t 值	1.285	6.065	4.554	6.604
P 值	0.207	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.5 两组患者治疗前后 GCS 评分比较

两组患者在 T0 的 GCS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在 T1、T2、T3 依次升高,且观察组患者在 T1、T2、T3 均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 GCS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	T0	T1	T2	T3
对照组(n=20)	4.02 ± 0.98	5.11 ± 1.12	5.34 ± 1.05	5.98 ± 0.95
观察组(n=20)	4.30 ± 1.23	6.35 ± 1.56	7.45 ± 0.89	7.04 ± 0.96
t 值	0.796	2.888	6.855	3.510
P 值	0.431	0.006	<0.001	0.001

## 3 讨论

BIS 能够反映大脑皮质的意识水平,是麻醉深度变化与镇静水平的客观反映指标之一<sup>[8]</sup>。BIS 监测下镇静能够通过镇静药物剂量进行适当调节,以实现控制镇静深度、维持脏器功能、减轻患者痛苦等效果。郎义等<sup>[9]</sup>指出,老年腹部手术患者应用 BIS 监测下镇静,有利于维持患者血流动力学稳定、缩短苏醒时间,并在一定程度上降低认知功能障碍发生率;薛鑫等<sup>[4]</sup>报道,BIS 监测技术不仅可以用于患者术中麻醉深度及镇静水平的指导,还可用于改善颅脑损伤患者的脑缺血缺氧状态及预后评估中。本研究也发现,观察组和对照组 HR 和 MAP 水平在 T1、T2 和 T3 逐渐降低,且均维持在正常水平,但观察组 HR 和 MAP 优于对照组( $P < 0.001$ ),提示常规治疗或 BIS 监测下镇静联合亚低温治疗对颅脑手术的重症患者的血流动力学指标影响较小。

本研究发现,观察组各时刻 CRP 水平逐渐降低,且 T1、T2、T3 低于对照组( $P < 0.001$ ),提示观察组患者炎症因子水平较低,可能是由于亚低温可对内源性炎症产物的释放进行持续抑制,从而保护血

脑屏障即神经元,在一定程度上缓解脑组织损伤。Wang 等<sup>[10]</sup>报道,亚低温可减少内质网应激诱导的细胞凋亡,改善严重创伤性脑损伤后神经元的功能。袁烁<sup>[11]</sup>采用亚低温对重度颅脑损伤术后患者进行治疗发现,患者血清 CRP、TNF- $\alpha$  水平显著降低,GCS 评分显著升高,提示该疗法可缓解患者的术后炎症反应、改善患者预后。同时,亚低温疗法可改善高凝血状态,能够在不增加患者纤溶亢进风险的同时有效降低颅内压、发挥脑保护效果<sup>[12]</sup>。FBG 是纤维蛋白的前体,在凝血的最后阶段,可溶性纤维蛋白原转变成不溶性纤维蛋白,使血液凝固<sup>[13]</sup>;APTT 是在体外模拟内源性凝血的全部条件,测定乏血小板血浆凝固所需要的时间,是反映内源性凝血系统活性的重要指标<sup>[14]</sup>。测定 FBG、APTT 水平有助于了解凝血机能状态。在本研究中,T1、T2 时刻两组患者 FBG 依次升高,T3 时刻有所回落,在 T1、T2、T3 时刻观察组均高于对照组( $P < 0.05$ );两组 T1、T2、T3 时刻 APTT 水平均低于 T0 时刻,且观察组低于对照组( $P < 0.05$ ),提示观察组患者术后凝血功能较优,分析原因可能是由于亚低温可降低颅脑手术后脑组织代谢,在抑制凝血因子与凝血酶释放的同时发挥阻止凝血酶原过度激活的效果<sup>[15]</sup>。袁陆涛等<sup>[16]</sup>指出,亚低温用于重型颅脑损伤的辅助治疗,可有效改善患者凝血功能,与本研究结论一致。

本研究还发现,T1、T2、T3 时刻两组患者 APACHE II 评分、GCS 评分均依次升高,且 T1、T2、T3 时刻观察组均高于对照组( $P < 0.05$ )。魏海明等<sup>[17]</sup>以重型颅脑外伤术后昏迷患者为研究对象也发现,在常规护理的基础上联合亚低温治疗有利于提高患者 APACHE II 和 GCS 评分,保护患者脑组织。另外,范梅笑等<sup>[18]</sup>指出,BIS 监测下镇静还可降低老年腹腔镜术后患者妄的发生率,改善其术后恢复质量。

综上所述,BIS 监测下镇静与亚低温疗法相结合治疗颅脑术后重症患者,可能通过降低对血流动力学指标的影响、缓解炎症反应、改善凝血功能等方面保护患者脑组织,从而促进患者术后康复,值得临床推广应用。

#### 参考文献

[1] 曾子恒,张灏,陈伟强,等. 颅脑损伤后继发性脑损伤发病机制的研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志,2019,24(12):777-779.

- [2] Jouffroy R, Lamhaut L, Guyard A, *et al.* Early detection of brain death using the Bispectral Index (BIS) in patients treated by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) for refractory cardiac arrest[J]. *Resuscitation*, 2017, 120:8-13.
- [3] Ikonomidou C, Kirvassilis G, Swiney BS, *et al.* Mild hypothermia ameliorates anesthesia toxicity in the neonatal macaque brain[J]. *Neurobiol Dis*, 2019, Doi:10.1016/j.nbd.2019.104489.
- [4] 薛鑫,李瑞豪,任海军. 脑电双频指数监测技术在神经外科的应用与进展[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2018,17(6):570-572.
- [5] Lewis SR, Evans DJ, Butler AR, *et al.* Hypothermia for traumatic brain injury [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 9(9):CD001048.
- [6] 南玲,刘丁,方清永,等. 重症监护病房患者 APACHE II 评分与医院感染相关性分析[J]. 实用预防医学,2015,22(12):1465-1467.
- [7] 向开诚,罗义华. 神经节苷酯对脑外伤致认知障碍患者神经功能转归的影响[J]. 川北医学院学报,2018,33(6):926-928.
- [8] Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, *et al.* Bispectral index for improving intraoperative awareness and early postoperative recovery in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 9(9):CD003843.
- [9] 郎义,欧册华. 麻醉趋势指数与脑电双频指数在老年腹部手术患者麻醉监测中的比较[J]. 中国老年学杂志,2019,34(3):576-579.
- [10] Wang CF, Zhao CC, He Y, *et al.* Mild hypothermia reduces endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis and improves neuronal functions after severe traumatic brain injury [J]. *Brain Behav*, 2019, 9(4):e01248.
- [11] 袁烁. 亚低温治疗重度颅脑损伤术后患者的临床疗效分析[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(12):1466-1468.
- [12] 马兰兰,汤展宏,胡军涛. 亚低温对凝血功能影响的研究进展[J]. 山东医药,2018,58(26):98-100.
- [13] Petersen MA, Ryu JK, Akassoglou K. Fibrinogen in neurological diseases: mechanisms, imaging and therapeutics [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2018, 19(5):283-301.
- [14] Marlar RA, Clement B, Gausman J. Activated Partial Thromboplastin Time Monitoring of Unfractionated Heparin Therapy: Issues and Recommendations [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2017, 43(3):253-260.
- [15] 李鸿炜,张玮豪. 长时程亚低温疗法对重型颅脑损伤术后部分凝血功能指标、氧化应激指标和炎症因子水平的影响[J]. 贵州医科大学学报,2018,43(2):200-205.
- [16] 袁陆涛,毕永延,蒋为众,等. 亚低温辅助治疗重型颅脑损伤对患者凝血、氧化应激、血清NSE的影响[J]. 中国医师杂志,2020,22(1):95-97.
- [17] 魏海明. 早期亚低温治疗与护理干预在重型颅脑外伤患者术后昏迷中的应用[J]. 护理实践与研究,2019,16(4):139-141.
- [18] 范梅笑,杜奕鹏,徐道权,等. Narcotrend 指数和脑电双频指数对于老年患者腹腔镜术后谵妄的影响[J]. 中国实验诊断学,2019,23(10):1715-1719.

(收稿日期:2020-07-29

修回日期:2020-09-11)