

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.00558

• 研究快报 •

## 麻醉深度指数监测丙泊酚-瑞芬太尼麻醉患者镇静深度的可行性

赵晓虹, 李金宝, 邓小明\*, 熊源长

第二军医大学长海医院麻醉科, 上海 200433

**[摘要]** **目的:**探讨麻醉深度指数(cerebral state index, CSI)监测丙泊酚-瑞芬太尼麻醉患者镇静深度的可行性。**方法:**44例择期全麻手术患者, ASA I ~ II级, 随机分为 R<sub>0</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>6</sub>组(n=11)。R<sub>0</sub>组麻醉诱导时靶控输注(TCI)生理盐水, R<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>6</sub>组分别以效应室靶浓度(RCe) 2、4、6 ng/ml TCI 瑞芬太尼, 输注 10 min 时开始 TCI 丙泊酚, 初始丙泊酚效应室靶浓度(PCe)均为 1.5 μg/ml, 每 4 min 增加 0.5 μg/ml, 改良警觉/镇静(OAA/S)评分为 1 分时给予强直刺激, 记录在睫毛反射消失、强直刺激反应消失时 CSI、脑电双频指数(bispectral index, BIS)、PCe, 并对 CSI 与改良 OAA/S 评分、BIS、PCe 进行直线相关分析。**结果:**与 R<sub>0</sub>组相比, R<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>6</sub>组睫毛反射消失、强直刺激反应消失时 CSI、BIS 明显升高, PCe 明显降低, 差异具有统计学意义(P<0.05或<0.01)。相关性研究结果表明 CSI 与改良 OAA/S 评分、BIS 呈正相关, 与 PCe 呈负相关(P均<0.01)。**结论:**CSI 可用于监测丙泊酚-瑞芬太尼麻醉患者镇静深度。

**[关键词]** 麻醉深度指数; 丙泊酚; 瑞芬太尼; 镇静深度

**[中图分类号]** R 614 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2008)05-0558-03

### Cerebral state index for monitoring sedation depth during target-controlled infusion with propofol and remifentanil

ZHAO Xiao-hong, LI Jin-bao, DENG Xiao-ming\*, XIONG Yuan-chang

Department of Anesthesiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[ABSTRACT]** **Objective:** To examine the feasibility of using cerebral state index (CSI) for monitoring the sedation depth during target-controlled infusion (TCI) with propofol and remifentanil. **Methods:** Forty-four consenting ASA I or II patients (aged 18-60 years) undergoing elective surgery under general anesthesia were randomly divided into 4 groups (n=11 each) according to the target effect-site concentrations of remifentanil administered by TCI during induction of anesthesia. The target effect-site concentrations of remifentanil of R<sub>0</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>, and R<sub>6</sub> groups were 0, 2 ng · ml<sup>-1</sup>, 4 ng · ml<sup>-1</sup>, and 6 ng · ml<sup>-1</sup>, respectively. Anesthesia was induced by TCI with remifentanil and propofol. CSI and bispectral index (BIS) were used to measure the sedation depth. The initial effect-site propofol concentration(PCe) was 1.5 μg · ml<sup>-1</sup>, which was increased by 0.5 μg · ml<sup>-1</sup> every 4 min. The modified OAA/S score (5=alert, 1=does not respond to prodding), loss of eyelash reflex (LOR eyelash) and loss of response to electric tetanic stimulation (LOR tetanic) were compared against CSI, BIS and PCe (calculated effect-site propofol concentration). Correlation coefficients were calculated between CSI and other parameters. **Results:** The 4 groups were comparable with respect to the ages and bodyweights. CSI and BIS values were higher but PCe value were lower at LOR eyelash and LOR tetanic in R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>, and R<sub>6</sub> than those in the R<sub>0</sub> group (P<0.05 or 0.01). CSI was positively correlated with modified OAA/S score and BIS, but negatively with PCe (All P<0.01). **Conclusion:** CSI can be used for monitoring the depth of sedation produced by TCI with propofol and remifentanil.

**[KEY WORDS]** cerebral state index; propofol; remifentanil; sedation depth

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2008, 29(5):558-560]

脑电双频指数(bispectral index, BIS)可以监测麻醉中的镇静深度, 具有较高的特异度和灵敏度<sup>[1]</sup>。最近在临床上批准应用的麻醉深度指数(cerebral state index, CSI)是一种新的麻醉深度监测指标, 能够动态、实时地反映大脑生理功能的变化。Ander-

son 等<sup>[2]</sup>研究发现, 单纯靶控输注(target-controlled infusion, TCI)丙泊酚时 CSI 与 BIS 相关性良好, 提示 CSI 可以反映丙泊酚镇静深度的改变。临床上常同时靶控输注丙泊酚和瑞芬太尼用于麻醉诱导, 为此, 本研究应用 CSI 监测丙泊酚-瑞芬太尼麻醉患者

[收稿日期] 2007-09-06

[接受日期] 2008-01-29

[作者简介] 赵晓虹, 硕士生, 主治医师. E-mail: zzh\_1977@tom.com

\* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-25070601, E-mail: deng\_x@yahoo.com

镇静深度,并与 BIS 进行相关性分析,探讨应用 CSI 监测丙泊酚-瑞芬太尼麻醉镇静深度的可行性。

## 1 资料和方法

1.1 病例选择及分组 全麻下行择期手术患者,ASAⅠ~Ⅱ级,年龄 18~60 岁,体质指数 20~30 kg/m<sup>2</sup>;剔除近期服用镇静及阿片类药物、心肺肝肾功能不全、听力障碍者、体质量低于标准体质量 80%或高于标准体质量 120%的患者。44 例患者随机分为 R<sub>0</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>6</sub> 组,每组 11 例,麻醉诱导时 R<sub>0</sub> 组 TCI 生理盐水,R<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>6</sub> 组分别以效应室靶浓度(RCe)2、4、6 ng/ml TCI 瑞芬太尼。4 组患者年龄、性别、体质指数比较无统计学差异,术前均签署麻醉知情同意书。

1.2 麻醉处理和麻醉深度监测 患者入室后,开放上肢静脉,持续输注乳酸钠林格注射液,速率为 10 ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>。常规监测心电图、无创血压、脉搏、血氧饱和度。采用 CSM 监测仪(Danmeter 公司,丹麦)监测 CSI,采用 Datex Ohmeda 公司的 S/5<sup>TM</sup> 麻醉监护仪监测 BIS。稳定 5 min 后记录 CSI、BIS 和改良警觉/镇静(OAA/S)评分<sup>[3]</sup>,以此结果为基础值。采用 Fresenius 公司 DPS 工作站 TCI 瑞芬太尼(批号 061012,湖北宜昌人福药业有限责任公司),内嵌 Minto 药代动力学参数,R<sub>0</sub> 组 TCI 生理盐水,

R<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>6</sub> 组 TCI 瑞芬太尼。10 min 后 TCI 丙泊酚(批号 US1570, Fresenius 公司,法国),内嵌 March 药代动力学参数。初始丙泊酚效应室浓度(PCe)均为 1.5 μg/ml,每 4 min 增加 0.5 μg/ml,改良 OAA/S 评分为 1 分时采用麻醉监护管理系统(黑龙江华翔科技开发有限公司)给予强直刺激,刺激电流 50 mA,频率 100 Hz,持续 2 s;刺激部位为右手腕部,直到患者对刺激出现有意识反应(给予强直刺激后,患者面部出现痛苦表情或者四肢挣扎)消失为止。试验过程中若出现呼吸抑制,则给予手控辅助呼吸。

1.3 各指标观察 记录临床目标(改良 OAA/S 评分、睫毛反射消失、对强直刺激反应消失)出现 7 s 后 BIS、10 s 后 CSI,并记录临床目标出现时的 PCe。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 12.0 统计软件。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析;CSI 与改良 OAA/S 评分、BIS、PCe 间进行 Spearman 等级相关分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组患者 BIS、CSI 及 PCe 的比较 与 R<sub>0</sub> 组相比,R<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>6</sub> 组睫毛反射消失及强直刺激反应消失时 CSI、BIS 值明显升高,PCe 明显降低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$  或  $< 0.01$ ,图 1)。

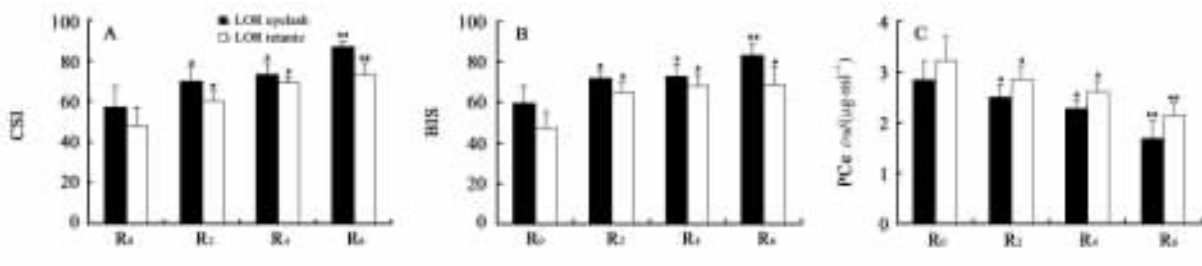


图 1 各组患者睫毛反射消失及强直刺激反应消失时 CSI(A)、BIS(B)及 PCe(C)的比较

Fig 1 LOR eyelash and LOR tetanic were compared against CSI(A), BIS(B) and PCe (C) in 4 groups

LOR eyelash; Loss of eyelash reflex; LOR tetanic; Loss of response to electric tetanic stimulation. \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  vs R<sub>0</sub> group;  $n = 11$ ,  $\bar{x} \pm s$

2.2 CSI 与各指标的相关性分析结果 相关性分析结果表明,4 组患者 CSI 与改良 OAA/S 评分、BIS 正相关,与 PCe 负相关( $P$  均  $< 0.01$ ,表 1)。

## 3 讨论

采用脑电信号监测麻醉期间患者镇静催眠深度变化,预测可能产生的伤害性刺激反应,是当代麻醉监测发展的重要成果。合理有效的脑电信号监测指标不仅有利于控制麻醉深度,消除术中知晓和记忆,避免伤害性刺激反应,更能够减少麻醉药物过度使用,促进患者早期恢复,提高麻醉质量。现有的脑电

信号监测指标,如 BIS、听觉诱发电位等都没有达到理想监测指标的要求。因此开发新型脑电信号监测指标成为临床麻醉学研究领域中的热点<sup>[4-5]</sup>。

CSI 是一种新的监测麻醉深度的指标,可应用麻醉深度监护仪(CSM)监测。其每秒能测量约 2 000 次大脑的活动,将脑电图信号的 4 种子参数结合于自适应的神经模糊推论系统,用 0~100 之间的某一数字反映麻醉中的镇静深度,即 CSI 值。CSI 和 BIS 的标度范围均为 0~100,数值越小,镇静程度越高,数值越大,镇静程度越低<sup>[6-7]</sup>。

表1 各组患者CSI与改良OAA/S评分、BIS、PCe相关性分析

Tab 1 Correlation coefficients were calculated between CSI and modified OAA/S score, BIS, PCe in 4 groups

Group	OAA/S		BIS		PCe	
	r	P	r	P	r	P
R <sub>0</sub>	0.914	<0.01	0.964	<0.01	-0.856	<0.01
R <sub>2</sub>	0.829	<0.01	0.928	<0.01	-0.819	<0.01
R <sub>4</sub>	0.766	<0.01	0.913	<0.01	-0.632	<0.01
R <sub>6</sub>	0.716	<0.01	0.803	<0.01	-0.834	<0.01

靶控输注丙泊酚和瑞芬太尼是麻醉诱导和维持时一个可靠的给药管理方法<sup>[8]</sup>。Irwin等<sup>[9]</sup>发现BIS和PCe与镇静深度相关性良好。本研究结果表明CSI与PCe具有良好的相关性。本研究所用的改良OAA/S评分是一种测量镇静深度的临床观察标准,其与患者不同镇静程度相关性良好<sup>[3]</sup>。睫毛反射消失是临床上最常用的判断意识丧失的方法。强直刺激可引起疼痛,且疼痛的强度与手术切皮刺激类似,具有均一、无创、可重复性等特点<sup>[10]</sup>,因此本研究选择强直反射消失作为评价指标之一。初始PCe设为1.5 μg/ml是因为对于ASA I~II级患者,该浓度不会引起明显的镇静和意识丧失;而每4 min增加0.5 μg/ml则是为了使效应室浓度和靶浓度达到平衡。

研究<sup>[11-12]</sup>表明,单纯TCI丙泊酚时,CSI与改良OAA/S评分、BIS呈正相关,与PCe呈负相关,表明CSI可以反映丙泊酚镇静深度的改变。临床上为达到较好的全麻效果,需要联合应用不同作用机制的药物。强直刺激的疼痛程度较大,类似于手术切皮,要使患者对强直刺激反应消失,不仅要有充分的镇静效果,还必须有足够的镇痛效应。由于丙泊酚的镇痛作用很弱,未使用瑞芬太尼的患者需要较大剂量的丙泊酚才能使患者对强直刺激反应消失,表现为PCe较高,而CSI较低;当给予镇痛药瑞芬太尼后,其抑制了强直刺激产生的疼痛向大脑皮质的传导,因此只需要较小剂量的丙泊酚即可使患者意识消失并对强直刺激无反应,表现为PCe降低,而CSI升高。因此,本研究中复合瑞芬太尼的3组患者对强直刺激反应消失时CSI均高于对照组,而PCe均低于对照组。当然,CSI不能反映麻醉的全貌而只能反映其中的镇静部分(意识状态)。因此,在临床应用CSI监测时应区别对待其镇静部分与镇痛部分,即当CSI升高但无体动反应和血流动力学反应时应加用镇静药,而在CSI较低仍有血流动力学和体动反应时则应加用镇痛药以增加麻醉中的镇痛成分。

综上所述,丙泊酚-瑞芬太尼麻醉患者CSI检测结果与患者改良OAA/S评分、BIS检测结果及效应室靶浓度相关性良好,可作为丙泊酚-瑞芬太尼麻醉患者镇静深度的评价指标。

[参考文献]

[1] Drummond J C. Monitoring depth of anesthesia; with emphasis on the application of the bispectral index and the middle latency auditory evoked response to the prevention of recall[J]. Anesthesiology, 2000, 93: 876-882.

[2] Anderson R E, Jakobsson J G. Cerebral state monitor, a new small handheld EEG monitor for determining depth of anaesthesia; a clinical comparison with the bispectral index during day-surgery[J]. Eur J Anaesthesiol, 2006, 23: 208-212.

[3] Glass P S, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers[J]. Anesthesiology, 1997, 86: 836-847.

[4] Sleight J, Luginbuhl M, Wuthrich S, Zbinden A M, Schnider T W. Different benefit of bispectral index (BIS™) in desflurane and propofol anesthesia[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2003, 47: 165-173.

[5] Struys M M, Jensen E W, Smith W, Smith N T, Rampil I, Dumortier F J, et al. Performance of the ARX-derived auditory evoked potential index as an indicator of anesthetic depth: a comparison with bispectral index and hemodynamic measures during propofol administration[J]. Anesthesiology, 2002, 96: 803-816.

[6] Anderson R E, Barr G, Jakobsson J G. Cerebral state index during anaesthetic induction: a comparative study with propofol or nitrous oxide[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2005, 49: 750-753.

[7] Iannuzzi M, Iannuzzi E, Rossi F, Berrino L, Chieffari M. Relationship between bispectral index, electroencephalographic state entropy and effect-site EC<sub>50</sub> for propofol at different clinical endpoints[J]. Br J Anaesth, 2005, 94: 613-616.

[8] Gray J M, Kenny G N. Development of the technology for 'Diprifusor' TCI systems[J]. Anaesthesia, 1998, 53 Suppl 1: 22-27.

[9] Irwin M G, Hui T W, Milne S E, Kenny G N. Propofol effective concentration 50 and its relationship to bispectral index[J]. Anaesthesia, 2002, 57: 242-248.

[10] Kazama T, Ikeda K, Morita K. Reduction by fentanyl of the Cp50 values of propofol and hemodynamic responses to various noxious stimuli [J]. Anesthesiology, 1997, 87: 213-227.

[11] Zhong T, Guo Q L, Pang Y D, Peng L F, Li C L. Comparative evaluation of the cerebral state index and the bispectral index during target-controlled infusion of propofol[J]. Br J Anaesth, 2005, 95: 798-802.

[12] 钟涛, 郭曲练, 潘韞丹. 麻醉深度指数与脑电双频谱指数测定靶控输注异丙酚患者镇静时镇静深度的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2005, 12: 894-897.

[本文编辑] 贾泽军