

熵指数和脑电双频指数对伤害性刺激反应能力的对比研究

陈郡兴, 吴涯雯, 苏志源, 詹 鸿

基金项目: 广东省卫生厅科研基金项目(No. A2006531); 广州市卫生局科研基金项目(No. 2005 - YB - 045)

作者单位: 510150 广州, 广州医学院第三附属医院麻醉科

作者简介: 陈郡兴(1974 -), 男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 临床麻醉。E-mail: gzchenjx@hotmail.com

[摘要] 目的 通过观察麻醉诱导插管期间熵指数和脑电双频指数(BIS)的变化, 比较两者对伤害性刺激(如气管插管)的反应能力。方法 20例择期手术病人入室后同时连接熵指数和BIS监护仪, 进行常规气管内全麻, 记录诱导前、意识消失时、插管前即刻、插管即刻、插管后1、3、5 min各时间点所对应的RE、SE、BIS数值以及心率、平均动脉压、脉搏血氧饱和度数值。结果 RE、SE、BIS值在诱导开始后逐渐下降, 气管插管即刻RE、SE、BIS数值较插管前均明显升高, 其中RE值升高最明显($P < 0.01$), 随后恢复到插管前水平。气管插管后1 min MAP较插管前显著升高($P < 0.01$), 气管插管后HR数值较插管前显著增加($P < 0.01$)。结论 熵指数、BIS和血流动力学指标均能及时反映气管插管刺激, 其中RE值较SE、BIS值升高更明显、更快速。

[关键词] 熵指数; 脑电双频指数; 全身麻醉; 气管插管; 伤害性刺激

[中图分类号] R 614.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2009)03 - 0215 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.03.001

A comparison of capabilities of entropy versus bispectral index values reflecting the stimulation of injury
CHEN Jun-xing, WU Ya-wen, SU Zhi-yuan, et al. Department of Anesthesiology, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510150, China

[Abstract] **Objective** To compare the capabilities of entropy versus bispectral index values reflecting the stimulation of injury. **Methods** 20 consenting ASA physical status I and II patients scheduled for elective surgery under general anesthesia were evaluated. Both the BIS sensor and entropy sensor electrode strips were simultaneously applied to the patient's forehead. Anesthesia was induced with propofol 2mg/kg, fentanyl 4 μ g/kg and atracurium 0.6mg/kg. Sevoflurane 3% (initial inspired concentration) in combination with intermittent bolus doses of atracurium (0.1mg/kg) were administered for maintenance of anesthesia. At the time-point of baseline, loss of consciousness, before, immediately, and 1min to 5min after intubation, the values of RE, SE, BIS, HR, MAP and SpO₂ were recorded. **Results** The BIS, RE, and SE values decreased progressively from preinduction (baseline) values of 97 ± 1 , 89 ± 2 and 96 ± 4 to 5 min after intubation values of 41 ± 10 , 40 ± 10 and 41 ± 9 , respectively. Compared to the values of before intubation, RE, SE and BIS of immediately at intubation were significantly increased, especially the RE value ($P < 0.01$). MAP at the time-point of 1min after intubation were significantly increased compared to the value before intubation ($P < 0.01$). HR at the time-point of immediately and 1min after intubation were significantly increased compared to the value before intubation ($P < 0.01$). **Conclusion** Entropy and BIS indexes and hemodynamic indicators (MAP and HR) can reflect promptly the stimulation of tracheal intubation, especially the RE value.

[Key words] Entropy index; Bispectral index; General anesthesia; Tracheal intubation; Stimulation of injury

麻醉是药物所引起的患者对伤害性刺激既无感知也无回忆的一种状态^[1]。临床麻醉工作中两个重要的麻醉目标效应是催眠和阻断对伤害性刺激的动态反应^[2]。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^[3]。熵指数和脑电双频指数(BIS)是两种性质不同的脑电信号监测指标,其中熵指数包括状态熵(State Entropy, SE)与反应熵(Response Entropy, RE)两个参数。目前,关于这两种监测仪用于监测麻醉药的镇静催眠水平的比较研究较多,但用于比较两者对伤害性刺激的反应能力尚少。为此,本研究通过观察麻醉诱导插管期间熵指数和BIS的变化,观察两者对伤害性刺激(如气管插管)的反应能力是否存在差异。现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 ASA I-II级择期全麻外科手术病人20例,年龄24~52岁,平均年龄(43±8)岁,身高157~176 cm,平均身高(163±5)cm,体重指数19~29 kg·m⁻²,平均体重指数(25±3)kg·m⁻²。手术时间23~150 min,平均手术时间(80±36)min,丙泊酚总用量(219±81)mg,七氟醚平均吸入浓度(3.0±1.5)%。排除患有中枢神经系统疾患,呼吸系统疾患,酒精、药物成瘾和体重指数>30 kg·m⁻²的患者。均不使用术前药物。

1.2 主要研究设备 (1)熵指数监护仪(Datex-Ohmeda S/5 Instrumentarium Corp Helsinki Finland);(2)脑电双频监护仪(Monitor Model A-2000 Aspect Medical System, Inc, USA);(3)心电多功能监护仪(Datex-Ohmeda S/5 Instrumentarium Corp Helsinki Finland);(4)麻醉机(Datex-Ohmeda S/5 TM Aspire)。

1.3 麻醉和监测方法 患者入室后建立静脉通道,输注乳酸钠林格氏液 10 ml/(kg·h),用酒精棉球擦

净前额及颞部皮肤的油脂,同时粘贴熵指数和BIS电极连接监护仪。建立无创血压、心率和脉搏氧饱和度监测。麻醉诱导:依次静脉推注丙泊酚 2 mg/kg,芬太尼 4 μg/kg,阿曲库铵 0.6 mg/kg,经口腔直视下进行气管插管。麻醉维持:采用七氟醚吸入,间断给予阿曲库铵。在麻醉诱导期间保持手术室安静。

1.4 数据记录 记录诱导前(基础值)、意识消失时、插管前即刻(放置喉镜前)、插管即刻(导管置入气管时)、插管后 1、3、5 min 各时间点所对应的 RE、SE、BIS 数值,心率(HR)、平均动脉压(MAP)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)数值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用配对 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 熵指数和BIS数值变化 RE、SE、BIS的基础值分别为 97±1、89±2 和 96±4,诱导开始后逐渐下降,气管插管后 5 min 分别为 41±10、40±10、41±9。气管插管即刻 RE、SE、BIS 数值较插管前均明显升高,与气管插管前即刻比较,三者差异均有统计学意义(*P*<0.05 或 *P*<0.01),其中 RE 值升高最明显(*P*<0.01),随后恢复到插管前水平。整个过程 SE 始终比 BIS、RE 低,但 SE、RE、BIS 值的整个变化趋势几乎一样。见表 1。

2.2 血压、心率、脉搏、血氧饱和度的变化 麻醉诱导后意识消失时,MAP 较基础值显著降低,差异有统计学意义(*P*<0.01),气管插管后 1 min MAP 较插管前明显升高(*P*<0.05)。HR 数值在插管即刻、气管插管后 1、3、5 min 各时点均较插管前显著增加(*P*<0.05 或 *P*<0.01)。整个麻醉诱导插管期间 SpO₂ 数值无显著变化。见表 1。

表 1 麻醉诱导气管插管期间 RE、SE、BIS 的变化($\bar{x} \pm s, n=20$)

分类	RE	SE	BIS	MAP(mmHg)	HR(次/分)	SpO ₂ (%)
基础值	97±1	89±2	96±4	98±12	79±15	97.7±1.7
意识消失时	84±8	78±7	80±7	77±10*	77±15	98.2±1.8
插管前即刻	42±11	41±10	42±10	69±9	69±13	98.6±1.2
插管即刻	51±13 ^Δ	46±9 [#]	50±12 [#]	81±20	83±16 ^Δ	98.6±1.3
插管后 1 min	44±11	43±10	44±10	83±12 ^Δ	81±14 ^Δ	98.5±1.2
插管后 3 min	42±9	41±8	42±8	76±9	77±13 ^Δ	98.7±0.7
插管后 5 min	41±10	40±10	41±9	73±10	74±15 [#]	98.8±0.6

注:与基础值比较,**P*<0.01;与气管插管前即刻值比较,[#]*P*<0.05,^Δ*P*<0.01

2.3 术后随访 患者均未出现术中知晓。

3 讨论

3.1 本研究通过观察麻醉诱导插管期间熵指数和脑电双频指数的变化的比较发现:熵指数(RE、SE)、BIS和血流动力学指标都能够及时反映气管插管刺激反应,其中RE值较SE、BIS值升高更明显、更快速,而且,整个麻醉诱导插管期间熵指数和脑电双频指数的变化趋势是相似的。

3.2 BIS是近年来研究较多的一个麻醉镇静深度的参考指标,是用线性模型反映系统复杂性的一种脑电信号监测指标。BIS是反映人意识状态的监测指标,可用于评价麻醉药镇静程度,在某些情况下,如气管插管刺激,BIS还能很好地预测病人对伤害性刺激的反应^[4]。但是,国内外亦有研究显示^[5,6],在比气管插管较弱的刺激如切皮刺激(或喉罩通气道置入时)的情况下,BIS不能预测也不能反映切皮刺激引起的自主反应程度。

3.3 熵指数是近年来在麻醉深度监测中出现的一种新的监测指标,用非线性模型反映系统的复杂性,采用多导联的监测方式,能够瞬时地反映麻醉药物作用下的脑电变化^[7],能够在考察全身麻醉药物催眠镇静作用的同时反映可能存在的伤害性刺激^[8]。与BIS的运算法则不同,熵指数是将来自于原始脑电图(EEG)信号和额肌电图(FEMG)信号,通过熵运算公式和Datex-Ohmeda公司独立开发的频谱熵应用程序处理而获得,因此,它是全麻期间对麻醉药物在患者中枢神经系统中作用的一个全新的参数。熵指数包括SE和RE两个参数,前者数据来源于原始脑电,主要反映大脑皮层的受抑制程度,其数值范围是0~91;后者是原始脑电和前额肌电的综合指标,反映皮层及皮层下中枢活动,对疼痛刺激有较好的反应^[9],其数值范围是0~100。熵指数与患者的麻醉状态相关,清醒时熵指数值是高的,麻醉越深熵指数值越低。

3.4 气管插管反应能够通过皮层下中枢(如脑干网状系统)介导引起显著的儿茶酚胺反应,及时准确预测气管插管反应,有效避免这种伤害性刺激是临床麻醉的重要内容。本研究发现气管插管即刻熵指数、BIS值均显著升高,随后快速恢复到插管前水平,其中RE值较SE、BIS值升高更明显、更快速,表现为与气管插管前即刻相比,SE、BIS数值在气管插管即刻明显升高,而RE升高更明显。因此,熵指数、BIS值均能及时有效反映气管插管刺激反应,这与以往研究结论相符合^[4,10];其中不同的是,我们

的结果发现:RE值升高更明显,变化速度最快,且插管后数值回落时间RE早于BIS,显示了对气管插管刺激的反应速度,RE优于BIS。造成上述结果的原因可能是:(1)伤害性刺激可以通过脊索、脑干网状系统和丘脑上传至脑皮质,使大脑皮质的兴奋性增加,产生一定的唤醒作用^[11]。因此,气管插管使熵指数、BIS值升高。(2)肌电活动可由额肌肌电图显示出来,虽然神经肌肉阻滞对肌电图有一定影响,但不能完全消除因疼痛刺激引起的面部肌肉的活动。气管插管时,强烈的伤害性刺激使面部肌肉高频活动,FEMG值增加^[12],致使RE值升高。(3)RE所代表的额肌电成分对伤害性刺激(如气管插管)非常敏感,反应快速,RE值测量的时间窗最小只有2秒,而BIS的反应速率为15~20秒,SE为16~60秒。所以,RE值升高更明显、更快速。另一方面,正如预期一样,整个麻醉诱导插管期间SE值始终低于BIS和RE值,这是因为SE值的最大值是91,而BIS和RE是100。但是,整个过程三者的数值变化趋势是相似的。

3.5 血流动力学方面的结果显示:(1)与基础值比较,MAP在意识消失时间点明显下降,表明MAP能及时反映意识水平变化。(2)与气管插管前即刻值比较,MAP在插管后1 min,HR在插管即刻、插管后1、3、5 min各时点均明显增加,这可能与气管插管刺激产生的交感兴奋作用相关,但由于气管插管是在一定麻醉深度下完成,刺激反应并不严重,插管后血流动力学参数升高依然在基础值25%的范围以内。

综上所述,熵指数、BIS和血流动力学指标都能够及时反映气管插管刺激,其中RE值较SE、BIS值升高更明显、更快速。但是,本研究只是对临床小样本的观察,临床数据有限,因此,关于熵指数和BIS对气管插管刺激确切预测效能还需要通过不同剂量的麻醉药物进一步观察,对于熵指数和BIS对伤害性刺激的反应能力的比较尚需大样本的研究来进一步深入探讨。而且,本研究多为年轻患者,由于老年患者脑电波形与年轻患者存在差异^[13],因此,需要进一步实验考察年龄对这两种指标监测效能的影响。总体认为:熵指数在监测麻醉期间皮层及皮层下中枢的抑制水墙有较大价值^[14],值得进一步观察研究。

参考文献

1 曹因明主译.米勒麻醉学[M].第6版.北京:北京大学医学出版

社, 2006: 1251 - 1288.

- 2 庄心良, 曾因明, 主编. 现代麻醉学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1867 - 1902.
- 3 薛庆生, 陈蓓蕾, 武晓文, 等. 熵指数和 Narcotrend 用于靶控输注异丙酚麻醉深度的比较[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2006, 27(1): 25 - 28.
- 4 李群, 关雷, 王军. 艾司洛尔对气管插管期间脑电双频指数的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2005, 21(2): 103 - 106.
- 5 贾宝森, 张宏, 米卫东, 等. 静脉复合麻醉下丙泊酚脑区作用分布和记忆变化的脑电非线性分析研究[J]. 解放军医学杂志, 2005, 30(1): 33 - 36.
- 6 岳云. 吸入麻醉下内隐记忆与脑电双频谱指数的关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2000, 20(3): 344 - 346.
- 7 Vernon JM, Lang E, Sebel PS, et al. Prediction of movement using bispectral electroencephalographic analysis during propofol/alfentanil or isoflurane/alfentanil anesthesia[J]. Anesth Analg, 1995, 80(4): 780 - 785.
- 8 Vakkuri A, Yli-Hankala A, Talja P, et al. Time-frequency balance spectral entropy as a measure of anesthetic drug effect in central nervous system during sevoflurane, propofol, and thiopental anesthesia [J]. Acta Anaesthesiol Scand. 2004, 48(2): 145 - 153.
- 9 余守章, 岳云, 主编. 临床监测学[M]. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 545 - 546.
- 10 陶国荣, 宋小星, 任瑜, 等. 维库溴铵对全麻患者脑电熵指数和脑电双频指数监测镇静深度的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2007, 27(3): 240 - 243.
- 11 Berridge CW, Foote SL. Enhancement of behavioral and electroencephalographic indices of waking following stimulation of noradrenergic β -receptors within the medial septal region of the basal forebrain[J]. J Neurosci, 1996, 16(21): 6999 - 7009.
- 12 Paloheimo M. Quantitative surface electromyography (qEMG): applications in anaesthesiology and critical care[J]. Acta Anaesthesiol Scand Suppl, 1990, 93: 1 - 5.
- 13 Schultz A, Grouven U, Zander I, et al. Age-related effects in the EEG during propofol anaesthesia [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2004, 48(1): 27 - 34.
- 14 詹鸿, 陶红斌, 张秀燕, 等. 熵指数在麻醉深度监测中的应用 [J]. 广东医学, 2005, 26(6): 744 - 745.

[收稿日期 2008 - 12 - 25][本文编辑 韦挥德 黄晓红]

论 著

广西壮族不同程度慢乙肝与 HLA - DQA1 基因相关性研究

陈智平, 韦康来, 李若林, 李 山

基金项目: 广西科技厅基金课题(桂科攻 0238022)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学公共卫生学院(陈智平); 广西医科大学第一附属医院, 广西医科大学病理教研室(韦康来); 广西医科大学第一附属医院临床医学实验部, 广西医科大学检验系(李若林, 李 山)。

作者简介: 陈智平(1960 -), 男, 硕士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 流行病学和卫生统计学研究, E-mail: qinxue919@163.com

通讯作者: 李 山, 男, 博士, 教授, 检验科主任, 硕士研究生导师, 研究方向: 细胞免疫学研究, E-mail: lish8858@163.com.

[摘要] 目的 探讨广西壮族不同程度慢性乙型肝炎(慢乙肝)的 HLA - DQA1 等位基因的相关性。方法 采用序列特异性引物-聚合酶链式反应(ssp-PCR)法检测壮族轻、中、重度各 30 例慢乙肝患者 HLA - DQA1 等位点并进行基因分析研究。结果 轻度、中度组 HLA - DQA1 * 0103 等位基因的频率较重度组明显升高; 重度组 HLA - DQA1 * 0301 等位基因的频率较慢乙肝轻度组明显降低。结论 携带 DQA1 * 0103 等位基因个体感染 HBV 以后更易发展为轻、中度肝炎, 而 DQA1 * 0301 可能为重度慢乙肝抗原性基因。

[关键词] 乙型肝炎; 人类白细胞抗原; 等位基因; 壮族

[中图分类号] R 512.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2009)03 - 0218 - 04

doi: 10. 3969/j. issn. 1674 - 3806. 2009. 03. 002

Study on the association of the HLA - DQA1 alleles with the different chronic hepatitis B of the Zhuang nationality in Guangxi Zhuang Autonomous Region CHEN Zhi-ping, WEI Kang-lai, LI Ruo-lin, et al. School of