

## 近似熵在脑电监测麻醉深度中的应用

苏克阳, 曾景阳, 谢文钦, 颜景佳, 谢文吉  
泉州市第一医院麻醉科, 福建 泉州 362000

**【摘要】目的:**探究脑电近似熵在麻醉深度监测中的应用。**方法:**以2017年1月~2018年1月择期行全麻手术的80例患者为研究对象,测定所有患者麻醉前、麻醉诱导5 min、术中60 min、麻醉苏醒时脑电双频指数(BIS)、脑电近似熵,且观察不同丙泊酚血浆浓度、改良镇静/警觉评分(MOAA/S)BIS值、脑电近似熵值的变化情况,Pearson相关性分析BIS、脑电近似熵值与丙泊酚血浆浓度的相关性。**结果:**麻醉诱导5 min、术中60 min BIS值、脑电近似熵值比麻醉前均显著降低( $P<0.05$ ),且术中60 min的值显著低于麻醉诱导5 min时的值( $P<0.05$ );BIS值、脑电近似熵值随丙泊酚血浆浓度上升而下降,均呈显著负相关( $P<0.05$ );脑电近似熵在MOAA/S评分0~1分变化中有显著差异( $P<0.05$ ),而BIS值无显著差异( $P>0.05$ )。**结论:**脑电近似熵对丙泊酚药效变化评价效果与BIS相当,但其相对在麻醉镇静深度判断上有优势。

**【关键词】**脑电图;近似熵;麻醉深度;丙泊酚;血浆

**【中图分类号】**R614.2

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2019)01-0117-04

## Application of EEG approximate entropy in monitoring the depth of anesthesia

SU Keyang, ZENG Jingyang, XIE Wenqin, YAN Jingjia, XIE Wenji

Department of Anesthesiology, Quanzhou First Hospital, Quanzhou 362000, China

**Abstract: Objective** To explore the application of electroencephalogram (EEG) approximate entropy in the monitoring of the depth of anesthesia. **Methods** Eighty patients who received elective surgery under general anesthesia from January 2017 to January 2018 were enrolled in this study. The bispectral index (BIS) and EEG approximate entropy of all patients were measured before anesthesia, at 5 min after induction, at 60 min after the beginning of surgery and at recovery from anesthesia. With different plasma concentrations of propofol and modified observer's assessment of alertness/sedation scale (MOAA/S) scores, the changes of BIS value and EEG approximate entropy were analyzed. Finally, Pearson correlation analysis was performed to investigate the correlation of BIS and EEG approximate entropy with the plasma concentration of propofol. **Results** The BIS value and EEG approximate entropy at 5 min after induction and at 60 min after the beginning of surgery were significantly lower than those before anesthesia ( $P<0.05$ ), and the values at 60 min after the beginning of surgery were significantly lower than those at 5 min after induction ( $P<0.05$ ). The BIS value and EEG approximate entropy were negatively correlated with the plasma concentration of propofol ( $P<0.05$ ). Moreover, statistical differences were found in the EEG approximate entropy when MOAA/S score was 0-1 ( $P<0.05$ ), but there was no significant difference in BIS value ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Both EEG approximate entropy and BIS can effectively evaluate the therapeutic effects of propofol, but the former has more advantage in judging the depth of anaesthesia.

**Keywords:** electroencephalogram; approximate entropy; depth of anesthesia; propofol; plasma

### 前言

麻醉作为外科手术的重要部分,对中枢神经系统作用以发挥止痛、让意识消失功能,与手术的顺利

开展密切相关<sup>[1-2]</sup>。对此加强患者麻醉深度监测对确保麻醉效果、减少相关并发症及麻醉药物剂量至关重要<sup>[3-4]</sup>。目前临床评价麻醉深度包括自主神经反应、脑电图监测,前者特异度差,后者常见工具为脑电双频指数(BIS)、听觉诱发电位指数,虽能对麻醉深度、镇静抑制程度有效反映,但其仅对原始脑电部分信息分析,且计算耗时,有药物依赖性,无法满足实时监测要求<sup>[5-6]</sup>。有研究证实,脑电信号源于非线性系统,近年来脑电近似熵作为非线性分析方法之

**【收稿日期】**2018-07-22

**【作者简介】**苏克阳,主治医师,研究方向:临床麻醉,E-mail: 1345952-5299@139.com

**【通信作者】**曾景阳,硕士研究生,副主任医师,研究方向:临床麻醉,1239157939@qq.com

一在脑功能研究中应用较多,但关于近似熵用于麻醉深度监测的临床报道尚少<sup>[7-8]</sup>。基于此,本研究对2017年1月~2018年1月手术患者全麻过程中的近似熵值、BIS值监测,通过对照分析脑电近似熵对麻醉深度的监测价值<sup>[9]</sup>。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

抽取福建省泉州市第一医院2017年1月~2018年1月择期行全麻手术的患者80例,其中,男43例,女37例;年龄18~68岁,年龄平均 $(45.83 \pm 5.72)$ 岁;体质量平均 $(60.24 \pm 6.03)$  kg,体质量指数平均 $(24.12 \pm 1.35)$  kg/m<sup>2</sup>。

入选标准:美国麻醉医师协会(ASA)分级I级或II级;均为骨科手术;术前不存在严重心脑血管疾病、无糖尿病;全麻过程中均接受BIS、近似熵值监测;相关资料完整。排除标准:神经系统疾病;精神障碍;有抗癫痫药物、抗失眠药物长时间应用史;有酒精依赖史;恶病质者;手术时间4 h以上、术中失血量400 mL以上者。

### 1.2 方法

所有患者均择期全麻手术,术前均不用药,入室后静脉通路开通,给予乳酸林格静滴,与监护仪连接,对患者心电图、血压等指标监测。对患者行阿托品0.5 mg肌肉注射后开始丙泊酚静脉靶控输注,丙泊酚靶浓度起始值为0.5  $\mu$ g/mL,以0.5  $\mu$ g/mL幅度递增,各浓度维持60 s,到患者意识消失为止。通过改良镇静/警觉评分(MOAA/S)评价患者意识情况,6等级评分法(0~5分),

1分及以下判断为意识消失,间隔20 s评分1次。患者意识消失后给予芬太尼0.003 mg/kg、罗库溴铵0.8 mg/kg静注;在患者肌肉松弛满足要求后,于喉镜下进行经口插管,机械通气,保持呼气末二氧化碳分压35~40 mmHg,术中根据患者情况间断给予芬太尼、罗库溴铵干预。

### 1.3 观察指标及测定

记录患者麻醉前、麻醉诱导5 min、术中60 min、麻醉苏醒时BIS值、脑电近似熵值,其中BIS值通过BIS监测仪测定记录,脑电近似熵值计算参考Pincus<sup>[10]</sup>提出的描述信号复杂性及规律性的方法,自编脑电近似熵计算软件对其计算,结果越大,提示脑电信号越复杂;观察记录丙泊酚不同血浆浓度、不同MOAA/S评分时BIS值、脑电近似熵值的变化。

### 1.4 统计学方法

应用SPSS 20.0统计软件分析数据,计量资料用均值 $\pm$ 标准差表示,行 $t$ 检验,Pearson相关性分析BIS、脑电近似熵值与丙泊酚血浆浓度的相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 围术期BIS值、脑电近似熵值变化

麻醉诱导5 min、术中60 min、麻醉苏醒时BIS值、脑电近似熵较麻醉前均明显降低( $P < 0.05$ );术中60 min BIS值、脑电近似熵值明显低于麻醉诱导5 min的值( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 不同时间点BIS值、脑电近似熵值比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 Comparison of bispectral index (BIS) value and electroencephalogram (EEG) approximate entropy at different time points ( $Mean \pm SD$ )

| 指标     | 麻醉前              | 麻醉诱导5 min         | 术中60 min                       | 麻醉苏醒                           |
|--------|------------------|-------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 脑电双频指数 | 97.58 $\pm$ 1.25 | 48.10 $\pm$ 4.68* | 37.24 $\pm$ 2.59* <sup>#</sup> | 74.05 $\pm$ 7.98* <sup>#</sup> |
| 脑电近似熵  | 0.95 $\pm$ 0.20  | 0.44 $\pm$ 0.04*  | 0.35 $\pm$ 0.23* <sup>#</sup>  | 0.88 $\pm$ 0.21* <sup>#</sup>  |

与麻醉前比较,\* $P < 0.05$ ;与麻醉诱导5 min比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

### 2.2 丙泊酚不同血浆浓度BIS值、脑电近似熵值的变化

脑电近似熵、BIS值均随着丙泊酚浓度增加而下降,见图1和图2。

### 2.3 不同MOAA/S评分BIS值、脑电近似熵值的变化

脑电近似熵、BIS值随着MOAA/S评分的增加而增大,见图3和图4。

### 2.4 相关性分析

Pearson相关性分析显示,脑电近似熵与丙泊酚血浆浓度负相关( $r = -0.873$ ,  $P < 0.05$ ),BIS值也与丙泊酚血浆浓度负相关( $r = -0.825$ ,  $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

麻醉在现代医学中占据重要地位,特别是外科手术,若麻醉过浅会导致患者术中知晓,若麻醉太深会影响麻醉质量,不利于麻醉药物的合理应用,可见对麻醉深度准确监测至关重要。麻醉发挥作用主要与其对中枢神经系统的影响有关,而脑电对中枢神经系统直接反映,为此临床上常通过脑电法监测麻醉深度<sup>[11]</sup>。BIS为脑电监测常见指标之一,它主要对大脑皮层镇静与否或程度反映,其值与麻醉药物用量、镇静深度密切相关

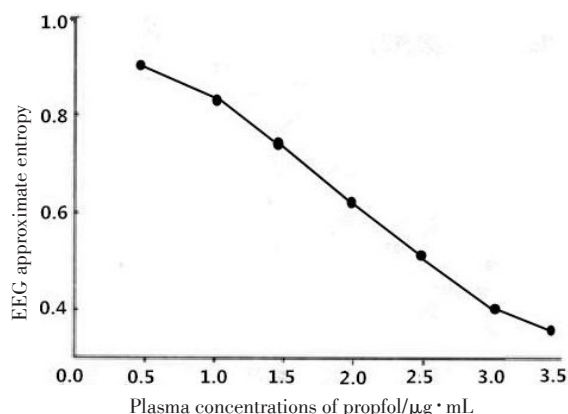


图1 脑电近似熵与丙泊酚血浆浓度的关系

Fig.1 Relationship between EEG approximate entropy and plasma concentration of propofol

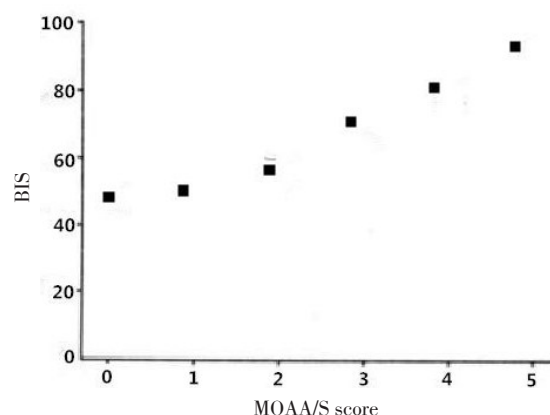


图4 BIS与MOAA/S评分的关系

Fig.4 Relationship between BIS and MOAA/S score

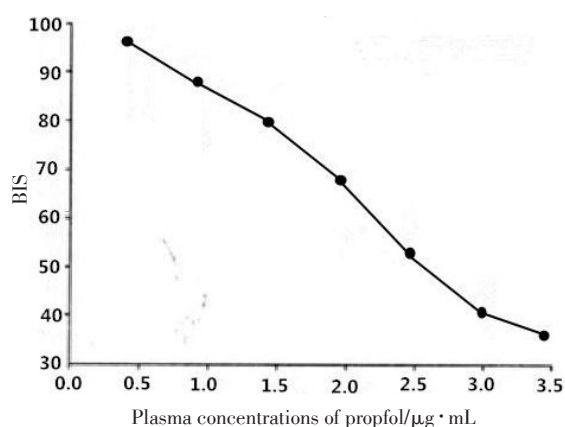


图2 BIS与丙泊酚血浆浓度的关系

Fig.2 Relationship between BIS and plasma concentration of propofol

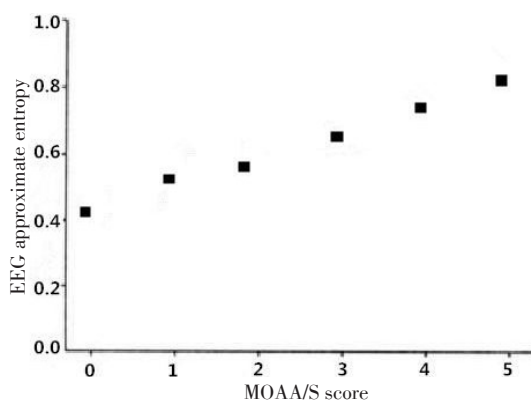


图3 脑电近似熵与MOAA/S评分的关系

Fig.3 Relationship between EEG approximate entropy and MOAA/S score

MOAA/S: Modified observer's assessment of alertness/sedation scale

关,即麻醉、镇静程度越大,BIS值越小,是监测镇静程度较为成熟、效果较好的一项定量指标。近年来有研究发现,脑电中有较多非平稳及非线性信号,部分还存在混沌现象,对此建议通过非线性动力学参数反映脑

电上述信息<sup>[12]</sup>。脑电近似熵相比BIS对大脑实际电活动更能显示出来,脑电复杂度随麻醉药物浓度变化而变化。脑电近似熵对爆发抑制出现能准确判断,对识别患者处于无意识还是有意识状态有重要作用,且个体内/间的差异不大,认为脑电近似熵作为非线性分析指标之一更适合麻醉镇静深度监测<sup>[13-14]</sup>。

1991年,Pincus提出近似熵能对系统随机性、预测性描述,其值越大提示系统随机性较大,频率成分较丰富,适应性较强;其值越小,提示信号规律性或周期性较好,频谱较窄,适应性较弱。近似熵不是特定模型建立的测试,而是经由系统规律性测量,区别数据后通过相关公式推导得出,且少量数据便能计算出近似熵值,对信号非线性特点能有效反映,为此我们将近似熵用于脑电非线性特点分析。相比其他熵,近似熵计算不受“噪声”波幅的影响,减少伪差发生,对系统随机分析有限,可定性分析。另外,近似熵属于可描述序列复杂性的指标,相比其他复杂性指标,它有独特的优势:少量数据便能获取稳定的近似熵值;无需粗粒化处理原始信号;抗噪声、抗干扰性强,特别是偶尔造成的瞬间强干扰;近似熵不仅可识别随机信号、确定信号,而且还能判断混合信号(随机+确定信号),适合生理信号(混合信号)监测<sup>[15]</sup>。徐进等<sup>[16]</sup>对不同麻醉深度下SD大鼠脑电近似熵监测计算,发现麻醉深度越深,脑电近似熵值越低。周芳等<sup>[17]</sup>通过对40例全麻患者麻醉前、诱导插管、术中及苏醒时BIS、近似熵测定,发现BIS值、近似熵值随麻醉加深而下降,且发现近似熵值与BIS值无显著相关性,而近似熵和患者意识状况显著相关,认为近似熵相比BIS更适合全麻深浅评估。本研究结果显示,麻醉诱导5 min、术中60 min时BIS值、近似熵值比麻醉前显著降低,与周芳等<sup>[17]</sup>结果基本相符。分析其原因:麻醉深度越大,对大脑神经元兴奋性的抑制越明显,脑电信号随机性随之下降,新模式产生的几率减少,近似



熵值相应下降<sup>[18-19]</sup>。Bruhn等<sup>[20]</sup>研究发现脑电近似熵可准确识别爆发性抑制出现,且脑电复杂度随麻醉药物浓度改变而变化。此外,本研究除观察不同时间点脑电近似熵变化外,还对丙泊酚不同血浆浓度、不同MOAA/S评分BIS值、脑电近似熵值进行分析。结果显示,脑电近似熵值、BIS值随丙泊酚血浆浓度增加而降低,呈现显著负相关性,且脑电近似熵相比BIS的 $r$ 值相对高,但无显著差异,提示脑电近似熵、BIS均能有效反映丙泊酚相关镇静深度改变的情况。MOAA/S评分能较好地反映麻醉镇静状态,本研究结果显示脑电近似熵值、BIS值随MOAA/S评分下降有所降低,但BIS在0~1分(即意识消失)之间变化不大,而脑电近似熵却能明显区别,提示脑电近似熵在患者失去意识后仍能准确判断,而BIS不能有效评价。临床上麻醉药物等会影响麻醉深度,本研究未对不同麻醉药物脑电近似熵值比较分析,且未分析脑电近似熵对清醒或麻醉状态判断的敏感度、特异度、准确度,有待日后进一步分析。

综上,脑电近似熵、BIS值均能有效反映丙泊酚药效,脑电近似熵相比BIS值能更好地预测MOAA/S评分,可用于麻醉深度监测。

## 【参考文献】

- [1] 张文敬,房悻,申岱,等.麻醉深度监测与自主神经系统[J].国际麻醉学与复苏杂志,2017,38(11):1041-1044.  
ZHANG W J, FANG Y, SHEN D, et al. Anesthesia depth monitoring and autonomic nervous system [J]. International Journal of Anesthesiology and Resuscitation, 2017, 38(11): 1041-1044.
- [2] 邓佳,蒋璐,许婷,等. Narcotrend麻醉深度监测在全麻中的应用[J].四川医学,2016,37(2):167-170.  
DENG J, JIANG L, XU T, et al. Application of Narcotrend monitor to general anesthesia [J]. Sichuan Medical Journal, 2016, 37(2): 167-170.
- [3] 鹿曼曼,杨改生.麻醉深度监测对全身麻醉恢复时间影响的Meta分析[J].中国医药导报,2016,13(1):71-74.  
LU M M, YANG G S. Meta-analysis of effect of the anesthesia depth monitoring on anesthesia recovery time with general anesthesia[J]. China Medical Herald, 2016, 13(1): 71-74.
- [4] 辛永强.麻醉深度监测的进展研究[J].河北医药,2017,39(20):3158-3160.  
XIN Y Q. Progress in the monitoring of anesthesia depth[J]. Hebei Medical Journal, 2017, 39(20): 3158-3160.
- [5] 张列亮,华福洲,应俊,等.指光电容脉搏波技术与脑状态指数用于麻醉深度监测的比较[J].实用医学杂志,2015,31(19):3178-3181.  
ZHANG L L, HUA F Z, YING J, et al. Comparison of finger photoplethysmogram and cerebral state index for monitoring depth of anaesthesia [J]. The Journal of Practical Medicine, 2015, 31(19): 3178-3181.
- [6] 刘岩,夏洪莲,薛剑锋,等.脑电熵指数及双频谱指数用于小儿七氟烷麻醉深度监测评价[J].中国药业,2017,26(14):17-19.  
LIU Y, XIA H L, XUE J F, et al. Evaluation of EEG entropy index and bispectral index in monitoring analgesic depth induced by sevoflurane anaesthesia [J]. China Pharmaceuticals, 2017, 26(14): 17-19.
- [7] 张少填,黄捷群,潘泽林,等.脑电近似熵在缺血性脑卒中起病24小时内特点分析[J].血栓与止血学,2017,23(3):385-388.  
ZHANG S T, HUANG J Q, PAN Z L, et al. Analysis of the characteristics of EEG approximate entropy of ischemic stroke within 24 hours of Onset [J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2017, 23(3): 385-388.
- [8] 刘红英,高庆春,张波,等.脑电非线性分析在尿毒症脑病诊断中的应用[J].广东医学,2017,38(8):1198-1199.  
LIU H Y, GAO Q C, ZHANG B, et al. Application of EEG nonlinear analysis in the diagnosis of uremic encephalopathy [J]. Guangdong Medical Journal, 2017, 38(8): 1198-1199.
- [9] 杨琨,曹建庭,王如彬,等.疑似脑死患者脑电信号的动态近似熵分析[J].中国生物医学工程学报,2011,30(1):27-33.  
YANG K, CAO J T, WANG R B, et al. Analyzing EEG of quasi-brain-death based on dynamic approximate entropy measures [J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2011, 30(1): 27-33.
- [10] PINCUS S. Approximate entropy (ApEn) as a complexity measure [J]. Chaos, 1995, 5(1): 110-117.
- [11] 高春芳,张根葆,李田,等.基于样本熵的乌拉坦麻醉大鼠脑电特征初步研究[J].皖南医学院学报,2015,34(4):314-316.  
GAO C F, ZHANG G B, LI T, et al. Pilot study on EEG feature extraction of urethane-anesthetized rats based on sample entropy [J]. Acta Academiae Medicinae Wannan, 2015, 34(4): 314-316.
- [12] 程宏霞,王晓冬,邱颀,等.熵指数在麻醉深度监测中的临床应用[J].内蒙古医科大学学报,2015,37(2):211-214.  
CHENG H X, WANG X D, QIU Y, et al. The clinical application of entropy index in monitoring the depth of anesthesia [J]. Journal of Inner Mongolia Medical University, 2015, 37(2): 211-214.
- [13] 王冰舒.基于脑电的非线性参数近似熵对麻醉深度的监测及进展[J].实用医学杂志,2009,25(2):172-173.  
WANG B S. Monitoring and progress of anesthesia depth based on nonlinear parameter approximate entropy of EEG [J]. The Journal of Practical Medicine, 2009, 25(2): 172-173.
- [14] 李立,曹锐,相洁,等.脑电数据近似熵与样本熵特征对比研究[J].计算机工程与设计,2014,35(3):1021-1026.  
LI L, CAO R, XIANG J, et al. Comparative study of approximate entropy and sample entropy based on characterization of EEG [J]. Computer Engineering and Design, 2014, 35(3): 1021-1026.
- [15] 王胜军,郭云波,杨俊,等.复杂度、近似熵应用于麻醉深度监测中的实验研究[J].医疗卫生装备,2010,31(1):19-20.  
WANG S J, GUO Y B, YANG J, et al. Experiment research on complexity and ApEn in monitoring of anesthesia depth [J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2010, 31(1): 19-20.
- [16] 徐进,郑崇勋,和卫星,等.基于脑电近似熵分析的麻醉深度监测研究[J].航天医学与医学工程,2004,17(3):205-209.  
XU J, ZHENG C X, HE W X, et al. Monitoring of anesthesia depth based on approximate entropy of EEG [J]. Space Medicine & Medical Engineering, 2004, 17(3): 205-209.
- [17] 周芳,申岱,刘家鹏,等.心率变异性近似熵分析法与脑电双频谱指数间的相关性[J].中国中西医结合外科杂志,2010,16(2):178-180.  
ZHOU F, SHEN D, LIU J P, et al. Correlation between monitoring parameters of approximate entropy of heart rate variability and BIS during general anesthesia [J]. Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine, 2010, 16(2): 178-180.
- [18] WEI Q, LIU Q, FAN S Z, et al. Analysis of EEG via multivariate empirical mode decomposition for depth of anesthesia based on sample entropy [J]. Entropy, 2013, 15(9): 3458-3470.
- [19] FAN S Z, YE H J R, CHEN B C, et al. Comparison of EEG approximate entropy and complexity measures of depth of anaesthesia during inhalational general anaesthesia [J]. J Med Biol Eng, 2011, 31(5): 359-366.
- [20] BRUHN J, ROPCKE H, HOEFT A. Approximate entropy as an electroencephalographic measure of anesthetic drug effect during desflurane anesthesia [J]. Anesthesiology, 2000, 92(3): 715-726.

(编辑:陈丽霞)