

多模式脑功能监测在重症监护室治疗中的应用进展

王子辉,任珊,赵鹤龄

河北省人民医院重症医学科,石家庄 050000

摘要:随着现代医学技术的发展,可用于临床患者的监测手段越来越多。脑功能监测作为一类逐渐成熟的技术手段,其应用的范围越来越广,如因脑部原发疾病及其他脏器继发导致的脑功能障碍时,气管插管需镇静镇痛时,监测术中患者的麻醉深度,评价脑损伤患者的预后,协助诊断患者的脑死亡等诸多方面。局部脑氧饱和度监测、脑血流量监测及脑电监测等作为可以评估患者镇静深度及脑部活动的技术手段,因其简便、无创、实时等优势,在重症监护室患者治疗中得到广泛应用。

关键词:脑部疾病;局部脑氧饱和度;脑血流量;脑电监测;重症监护室

doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2021.22.028

中图分类号:R742 文献标志码:A 文章编号:1002-266X(2021)22-0107-05

现代医学技术飞速发展,临床中可应用的监测手段日新月异,脑功能监测作为一类逐渐成熟的技术手段,其应用的范围越来越广,如因脑部原发疾病及其他脏器继发导致的脑功能障碍时,气管插管需镇静镇痛时,监测术中患者的麻醉深度,评价脑损伤

患者的预后,协助诊断患者的脑死亡等诸多方面。虽然存在其他的临床检查及生化标志物可以评估患者的颅脑状态,但其方法及原理决定了其不可能直接、实时并且持续地反映脑神经元的活动及脑灌注情况,于是局部脑氧饱和度($rScO_2$)监测、脑血流量(CBF)监测及持续脑电监测(cEEG)等作为一类可床旁、无创、实时的大脑功能监测手段,在临床上,尤

通信作者:赵鹤龄(E-mail:zhheling@sina.com)

- activity in predialysis patients at different stages of chronic kidney disease[J]. *Int Urol Nephrol*, 2018,50(1):127-135.
- [18] STEVENS K K, DENBY L, PATEL R K, et al. Deleterious effects of phosphate on vascular and endothelial function via disruption to the nitric oxide pathway [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017,32(10):1617-1627.
- [19] SHAFI T, HOSTETTER T H, MEYER T W, et al. Serum Asymmetric and Symmetric Dimethylarginine and Morbidity and Mortality in Hemodialysis Patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017,70(1):48-58.
- [20] TANG W H, WANG C P, YU T H, et al. Protein-bounded uremic toxin p-cresylsulfate induces vascular permeability alterations[J]. *Histochem Cell Biol*, 2018,149(6):607-617.
- [21] VILA CUENCA M, BEZU J VAN, BEELEN R, et al. Stabilization of cell-cell junctions by active vitamin D ameliorates uraemia-induced loss of human endothelial barrier function [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019,34(2):252-264.
- [22] ASSEFA E G, YAN Q, GEZAHEGN S B, et al. Role of Resveratrol on Indoxyl Sulfate-Induced Endothelial Hyperpermeability via Aryl Hydrocarbon Receptor (AHR)/Src-Dependent Pathway[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019,2019:5847040.
- [23] CARMONA A, GUERRERO F, BUENDIA P, et al. Microvesicles Derived from Indoxyl Sulfate Treated Endothelial Cells Induce Endothelial Progenitor Cells Dysfunction[J]. *Front Physiol*, 2017,8:666.
- [24] SAUM K, CAMPOS B, CELDRAN-BONAFONTE D, et al. Uremic Advanced Glycation End Products and Protein-Bound Solutes Induce Endothelial Dysfunction Through Suppression of Krüppel-Like Factor 2[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018,7(1):e007566.
- [25] GREGÓRIO P C, FAVRETTO G, SASSAKI G L, et al. Sevelamer reduces endothelial inflammatory response to advanced glycation end products[J]. *Clin Kidney J*, 2018,11(1):89-98.
- [26] WANG C C, LEE A S, LIU S H, et al. Spironolactone ameliorates endothelial dysfunction through inhibition of the AGE/RAGE axis in a chronic renal failure rat model [J]. *BMC Nephrol*, 2019,20(1):351.
- [27] BURR S D, HARMON M B, JR J. The Impact of Diabetic Conditions and AGE/RAGE Signaling on Cardiac Fibroblast Migration [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020,8:112.
- [28] BURGER D, TURNER M, MUNKONDA M N, et al. Endothelial Microparticle-Derived Reactive Oxygen Species: Role in Endothelial Signaling and Vascular Function[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016,2016:5047954.

(收稿日期:2021-03-15)

以在重症监护室(ICU)患者治疗中的地位显得愈加重要。现就多模式脑功能监测在 ICU 患者治疗中的应用进展综述如下。

1 rScO₂监测在 ICU 患者治疗中的应用

在 ICU 患者中,脑功能障碍是较为常见的多器官功能障碍类型之一。神经系统相关功能不全是发病率和病死率居高不下的常见因素。合适且及时的休克复苏可减少神经系统相关功能不全的发生,此时尤应重点关注颅脑的灌注参数。因此,rScO₂监测应运而生,可反映 ICU 患者的颅脑氧代谢的改变。近红外光谱技术(NIRS)作为一种无创脑氧监测技术,因其快速、实时、准确等特点,是目前临床应用最广的脑氧饱和度监测手段,具有广阔的临床应用前景^[1]。近红外光穿透生物组织时被氧合血红蛋白和还原血红蛋白吸收而衰减,并且二者的光吸收系数之间存在差异,NIRS通过测量其不同波长的红外光的相对吸收,并依据改良 Beer-Lambert 定律,可得到准确的脑氧饱和度数值。健康志愿者的 rScO₂基准线水平为 70% ± 6%,正常范围为 58% ~ 82%^[2],但多数行心脏手术的心血管疾病患者 rScO₂稍低,基线在 65% ± 9%,正常范围为 47% ~ 83%^[3]。NIRS 最早于 1985 年被用于临床实践,用来评价早产儿的大脑氧合水平^[4],后来又应用于心脏及颈动脉手术的术中监测。有研究提示,较低的 rScO₂水平与不良预后相关^[3]。随着人们对 rScO₂监测技术的进一步研究,其应用范围逐渐扩大,目前在 ICU 的治疗过程中得到越来越多的应用。WOOD 等^[5]研究指出,重症患者入室 24 h 内脑氧水平过低会增加谵妄发生的风险系数。

重症相关性脑功能不全指 ICU 患者在多脏器功能不全表现中以颅脑功能损伤为最突出表现的疾病状态,发病率不低。重症相关性脑损伤过程中,血流动力学改变导致脑灌注减少,发生严重的低氧血症,内分泌失调,或发热等情况,由于血脑屏障功能受损、脑微循环障碍、促炎性细胞因子以及抗炎细胞因子的活化,会导致脑损伤进一步加重。甚至在某些情况下,会导致脑水肿、脑缺血及癫痫发作。

1.1 rScO₂监测在脓毒症相关脑病(SAE)中的应用 SAE 是一种发生在大脑实质的多种因素参与的病理生理过程。TAYAR 等^[6]研究中,将脑氧饱和度作为评价脓毒症休克患者脑部灌注水平的指标,发现存活组与死亡组在前 72 h 的脑氧饱和度比较无统计学差异,但在 3 d 后前者却明显低于后者,说明存活组在脑功能逐渐恢复过程中脑部的氧摄取明显增加。VASKÓ 等^[7]研究通过监测脑血流及脑氧饱和

度证实了虽然脓症患者脑微动脉血管反应性有所下降,但其自调节功能是保留的。休克复苏的实质是提供与氧耗相匹配的氧供,所以休克复苏的核心是提高氧的输送。而为了保证氧的输送,就需维持一定的平均动脉压,ROSENBLATT 等^[8]研究证实了 NIRS 可通过检测脑氧水平来判断脑部灌注情况,从而得出 SAE 患者的理想平均动脉压范围。

1.2 rScO₂监测在重症颅脑创伤(sTBI)中的应用 全球每年有超过 5 000 万人遭受脑外伤(TBI),超过 50% 的人在一生之可能经受 1 次甚至多次脑外伤。中国人口高达十几亿,这使得 TBI 成为我国常见的公共健康难题。在急性脑损伤中,患者机体出现大量氧自由基释放、能量代谢紊乱及细胞凋亡,从而导致脑细胞缺血缺氧,这是导致继发性损伤的重要病理生理过程。对于 sTBI 患者来说,普通病房的条件并不能满足患者监测及治疗的需要,往往在外科急诊处理完成后转入 ICU 或 NICU 病房。在治疗过程中,基于脑氧和颅内压(ICP)联合监测的治疗效果要优于仅监测 ICP 的治疗效果^[9]。在 GILL 等^[10]应用 NIRS 对创伤性脑损伤患者进行颅内血肿和脑水肿鉴别的研究中,发现 rScO₂<60% 的持续时间越长,患者的病死率越高,并考虑与颅内高压导致的脑灌注压受损相关。卢维新等^[11]研究发现,颅脑损伤患者的损伤区域 rScO₂值明显低于对侧,并且证实了患者 rScO₂越低,预后越差。同时 VILKE 等^[12]研究发现,NIRS 监测数值越低,重症颅脑损伤患者的病死率越高,并且在预测患者病死率方面亦较格拉斯哥昏迷评分(GCS)更为准确。

NIRS 作为重症神经功能监测的重要手段,凭借其实时、准确度高、无创且不受温度影响等优势,在 ICU 患者脑部功能实时监测方面发挥重要作用,并且对 sTBI 患者脑代谢评估有重要的临床意义^[13]。尽管目前尚无统一的 NIRS 规范和流程,并且临床上亦无公认的 rScO₂干预标准,但无法否认 NIRS 提供了更多关于患者颅脑氧代谢的信息,更重要的是,让我们有机会更深层次了解 ICU 患者神经系统损伤的机制,从而达到 ICU 患者精准化治疗的目的。

2 CBF 监测在 ICU 患者治疗中的应用

磁共振(MR)和正电子发射计算机断层扫描技术(PET)是测定 CBF 较精确的手段,此外 CT 灌注成像扫描(CTPI)技术亦可无创性地检测脑灌注情况^[14],但其在临床应用中存在极大不便,尤其是对于 ICU 患者来说。经颅多普勒超声(TCD)是目前测定脑灌注常用的临床技术,但其并不能直接测得 CBF 值,而是通过测定颈内动脉及椎动脉的血流速来反

映 CBF 的变化。

ICU 患者常伴有烦躁不安、恐惧、谵妄等症状,合适的镇静有利于其临床诊断及治疗。TBI 患者亦常伴有躁动、心率加快及血压升高等交感应激反应,适当的镇静能减轻 TBI 患者的应激反应,降低其脑氧耗,减少继发性脑损伤。但绝大多数镇静麻醉类药物会降低体循环血压,亦有某些镇静类药物会收缩脑部血管,这些都会影响到脑部血流灌注,如果最终导致脑灌注不足,那么就会出现因缺血缺氧引起的一系列脑部损伤,甚至危及生命。现如今 CBF 监测技术的出现使得镇静类药物的精细化应用向前迈进了一大步。

赵小飞等^[15]研究比较了 TBI 患者分别应用芬太尼、瑞芬太尼和舒芬太尼镇静时脑血流的变化,结果显示在应用 3 种镇静药物时脑血流均受到不同程度的影响,其中芬太尼组和瑞芬太尼组的 CBF 监测值均较应用前降低,差异有统计学意义,而舒芬太尼组相对较稳定,脑部血供更为充足,其出现继发性缺血性脑病的风险更低。虽然已有动物实验及健康志愿者研究表明,右美托咪定(Dex)能减少 CBF,并且此研究认为可能与 Dex 收缩脑血管有关,但 Dex 能兴奋迷走神经而导致血管扩张,从而引起体循环血压降低,亦可能进一步减少 CBF^[16]。季君慧等^[17]进一步研究,比较了应用 Dex 镇静时,维持相同体循环血压的前提下,TBI 患者与非 TBI 患者的脑血流变化,结果显示 Dex 仍可减少非脑外伤患者的 CBF,但对于 TBI 患者的 CBF 并无明显影响,考虑由于 TBI 患者的脑血管损伤导致其调节功能受损,因此 Dex 对其脑血管的收缩作用减弱,从而说明在体循环压稳定时 Dex 减少 CBF 主要与 Dex 收缩脑血管的机制相关。

近年来,经颅外动脉超声测定 CBF 的技术手段飞速发展,其精确度逐步提高,但我们对超声监测脑血流精确性仍然应保留谨慎的态度,不过考虑到 MR、PET 以及 CTPI 等可精确监测 CBF 的技术在临床应用过程中的不便利性,在找到更理想的监测手段之前,TCD 仍然可作为临床工作中,尤其是 ICU 病房监测 CBF 的常用手段。

3 EEG 监测在 ICU 患者治疗中的应用

EEG 可实时监测大脑的脑电活动,不论是大脑皮质还是间脑的电活动产生均以脑细胞代谢为根基。因此,当脑细胞因缺血、缺氧、炎症、代谢异常等原因而受到损伤时,EEG 能灵敏地获取脑功能的变化信号^[18]。随着神经重症病房的进一步发展,EEG 在神经重症病房中的应用越来越多,不只局限于疾

病的诊断,还能用于监测病情的变化、评估重症患者病情的转归等。而与普通脑电图相比,cEEG 因其可连续监测,所以收获的信息更加全面可靠。通常情况下,在影像学上显现病灶之前,脑电活动总是率先出现变化^[19],而 cEEG 能持续并且及时地捕捉到脑电活动的变化,更为准确地反映脑功能的改变。目前 cEEG 已可用于评估脑血流水平,正常的大脑血流量为 60~80 mL/(100 g·min),但当脑血流量逐步下降时,脑电监测表现为快波的减少甚至完全消失,而慢波则逐渐成为主要频率^[20]。特别是这些变化可在缺血仍可逆情况下被观测到^[21],这就为临床医生尽早发现和干预提供了机会。由此可见,cEEG 在临床上对于病情变化的监测,尤其是脑功能变化的及时监测有广阔的前景。但目前的 cEEG 技术还不完善,与临床上常用的影像学检查手段相比,仍然存在以下不足:①数据采集的过程中存在丢失情况;②其他电子类仪器可能对采集结果造成干扰;③数据解释时可能出现误差;④在定位诊断方面不如影像学准确^[19]。

尽管 EEG 技术是评估重症患者意识状态的有效方法,但神经外科重症管理专家共识认为,由于其阅读和评估方法较复杂,目前较难被多数临床医师熟练解读,所以尚未成为重症神经监护的常规手段。为了便于临床工作,目前应用较多的有定量脑电图(QEEG)、脑电双频指数(BIS)等。

3.1 QEEG 在 ICU 患者治疗中的应用 QEEG 是将常规 EEG 的基本数据(频率、节律、波幅、波形等)通过分析及函数模型转化为各种量化参数,使其分析结果更加客观、形象。目前研究较多的参数为相对功率比、配对脑对称指数(pd BSI)、平均波幅等。

3.1.1 相对功率比 将原始脑电图的脑电波幅随着时间的变化转变为脑电功率随着频率的变化,便得到 α 、 β 、 θ 、 δ 等各个频带脑波在一定时间范围内的绝对功率值。相对功率比可定量反映 α 、 β 、 θ 、 δ 等频带脑波的分布、比例及波幅变化情况。常用的相对功率比包括 δ 与 α 功率比(DAR)、 α 与 δ 功率比(ADR)、 $(\delta+\theta)$ 与 $(\alpha+\beta)$ 功率比(DTABR),以及 α 波病灶侧/病灶对侧比值($\alpha I/C$)、 $(\theta+\delta)$ 波病灶侧/病灶对侧比值 $[(\theta+\delta)I/C]$ 、相对 α 功率(RAP)、相对 δ 功率(RDP)等。虽然该项技术将普通 EEG 进行了一定的简化,但总体识别仍较复杂,目前仅在少数 NICU 中得到临床应用,广泛推广仍需时间与临床医师的技能提升。

3.1.2 pd BSI 脑对称指数(BSI)代表了两侧大脑半球功率谱的差异,可量化评估两侧半球在频率分

布及波幅大小方面的差距,是测定平均脑电图脑对称性的标准。其变化范围在 0~1,越接近 0 表示对称性越好,越接近 1 则代表差异性越高。并且 XIN 等^[22]研究显示,BIS 有可能成为预测 ICU 急性缺血性脑卒中患者短期预后的一个可靠的预测工具。

总体来看,QEEG 对于 ICU 脑卒中患者的病情评估及预后判断具有一定的指导意义,但是相关方面的研究缺少大样本数据,故而得出的结论有一定局限性,还需更多的临床及试验资料来论证已知的结论及发现新的论点。

3.2 BIS BIS 由 Aspect Medical Systems 于 1992 年第 1 次提出,指监测脑电图的线性成分,同时分析脑电波之间的非线性关系,接着将能代表不同镇静深度的诸多脑电信号挑选出来,进行某些复杂的计算与处理,最后转变为一个直观的数字。其计算方法过于复杂,在此不做赘述。通常情况下,BIS 是由附着在前额上的 EEG 电极来获得脑电测量数据,并且通过一种非线性的计算方法得到一个简单的数字,范围从 0~100。这个数值指标反映了大脑皮层及其以下的受抑制程度,是依据患者的脑电特征与其清醒状态之间建立的经验相关性所得^[20]。一般认为 BIS 值为 85~100 为正常状态,100 代表清醒状态,65~85 为镇静或深度睡眠状态,40~65 为麻醉或昏迷状态,低于 40 可能呈现爆发抑制,0 则代表脑电活动完全消失(脑死亡)。

目前临床可应用的镇静深度评分有很多,如 Ramsay 评分、Richmond 躁动镇静评分(RASS)、焦虑自评量表评分(SAS)、警觉—镇静观察评分(OAA/S)、运动活力评分(MAAS)等,其中 Ramsay 评分在 ICU 中较常用。该评分标准共 6 级。临床上通常认为 Ramsay 评分 2~4 级为合适的镇静水平。刘颖等^[23]研究证实了 BIS 与 Ramsay 评分呈明显负相关,其相关系数为-0.891,有统计学意义,即 Ramsay 评分越高,患者镇静程度越深,BIS 越低,说明 BIS 与 Ramsay 评分有较高的一致性。WANG 等^[24]研究发现,BIS 监测可作为判断患者是否处于合适镇静深度的有效辅助手段,并且同 RASS 镇静评分相比,BIS 监测更为可靠且能维持较为稳定的镇静状态。因此 BIS 可更好地监测患者镇静深度,能最大程度地减少镇静药物用量,从而降低拔管失败概率,缩短镇静及 ICU 住院时间,某种程度上也减轻了患者的社会经济负担。

对于非机械通气的患者,由于其疾病本身的痛苦,外加穿刺操作带来的刺激,同时 ICU 中存在的医生护士查房以及灯光、噪音等,导致患者普遍出现睡

眠周期紊乱,突出表现为碎片化睡眠以及有效睡眠减少。另外,入住 ICU 的患者普遍存在低血压、休克及其他血流动力学问题,通常需维持一定的镇静深度,但一旦镇静过深又会出现生命体征的波动,不利于病情稳定。要求 ICU 医生在达到理想镇静水平的前提下尽可能地减少镇静药物用量。COLEMAN 等^[25]研究表明,BIS 在 ICU 的镇静水平监测中起到良好的作用,并且其与 SAS 及 Ramsay 评分间均有较高的相关性。此外,BIS 与诸多镇静评分相比更加客观、简便,并且可实时、连续进行,并不需打扰患者。

除此之外,BIS 在临床中的应用正在逐步扩大,目前已应用在颅脑损伤患者脑缺血缺氧的状态判断以及预后评估方面。MIAO 等^[26]进行的一项针对心肺复苏后缺血缺氧性脑病患者的 BIS 监测研究显示,应用 BIS 的最高值、最低值及平均值来预估患者的存活率,结果表明 BIS 最高值的敏感性与特异性明显高于 BIS 的最低值与平均值。宋迎春^[27]研究结果显示,BIS 值与 APACHE II 评分有较好的负相关性,而与 GCS 评分则呈现良好的正相关性,即 BIS 越高,其 APACHE II 评分越低,但 GCS 评分亦越高。BIS 高则提示患者脑部损伤水平较低,说明 BIS 在预估病情发展及转归方面有极高价值,BIS 数值和患者的 30 d 存活率密切相关,并且该研究与既往已知的结果有高度一致性^[28]。因此,BIS 在 ICU 中的应用必将有更广阔的前景。

综上所述,在现代医学体系的理论中,对于医疗质量的评价已不再是简单地以疾病是否临床治愈为唯一标准,医疗过程的精细化、舒适化等要求越来越受到重视,在治疗过程中,是否能尽可能减轻患者治疗过程中的痛苦、缩短住院时间以及减少住院花费等都已成为评价医疗质量的重要指标。因此,在临床医治的过程中对于镇静深度的监测、脑功能的评估以及脑损伤患者预后的判断尤为重要。rScO₂ 监测、CBF 监测及 cEEG 等作为一类较为成熟的脑功能监测手段,尽管在监测的精度上略有不足,而且对监测的环境有一定要求,但其仍与目前常用的多数临床试验检查、镇静评分及患者病情评分等有较高一致性,是一类能较好反映大脑灌注与皮层功能的临床技术,在 ICU 治疗中的应用前景广阔。

参考文献:

- [1] GUMULAK R, LUCANOVA L C, ZIBOLEN M. Use of near-infrared spectroscopy (NIRS) in cerebral tissue oxygenation monitoring in neonates [J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2017, 161(2):128-133.
- [2] KIM M B, WARD D S, CARTWRIGHT C R, et al. Estimation

- of jugular venous O₂ saturation from cerebral oximetry or arterial O₂ saturation during isocapnic hypoxia[J]. *J Clin Monit Comput*, 2000, 16(3):191-199.
- [3] CHAN M J, CHUNG T, GLASSFORD N J, et al. Near-infrared spectroscopy in adult cardiac surgery patients: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(4):1155-1165.
- [4] MOERMAN A, DE HERT S. Recent advances in cerebral oximetry. Assessment of cerebral autoregulation with near-infrared spectroscopy: Myth or reality[J]. *F1000Res*, 2017, 6:1615.
- [5] WOOD M D, MASLOVE D M, MUSCEDERE J G, et al. Low brain tissue oxygenation contributes to the development of delirium in critically ill patients: a prospective observational study[J]. *J Crit Care*, 2017, 41:289-295.
- [6] TAYAR A A, ABOUELELA A, MOHIUDEEN K. Can the cerebral regional oxygen saturation be a perfusion parameter in shock[J]. *J Crit Care*, 2017, 38:164-167.
- [7] VASKÓ A, SIRÓ P, LÁSZLÓ I, et al. Assessment of cerebral tissue oxygen saturation in septic patients during acetazolamide provocation-a near infrared spectroscopy study[J]. *Acta Physiol Hung*, 2014, 101(1):32-39.
- [8] ROSENBLATT K, WALKER K A, GOODSON C, et al. Cerebral autoregulation-guided optimal blood pressure in sepsis-associated encephalopathy: a case series [J]. *J Intensive Care Med*, 2019;885066619828293.
- [9] OKONKWO D O, SHUTTER L A, MOORE C, et al. Brain oxygen optimization in severe traumatic brain injury phase-II: a Phase II randomized trial [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45 (11) : 1907-1914.
- [10] GILL A S, RAJNEESH K F, OWEN C M, et al. Early optical detection of cerebral edema in vivo [J]. *J Neurosurg*, 2011, 114 (2):470-477.
- [11] 卢维新,侯博儒,王登峰,等. 重度脑外伤后动态监测局部脑氧饱和度的临床意义[J]. *中国康复理论与实践*, 2020, 26(1): 106-109.
- [12] VILKÉ A, BILSKIENÉ D, ŠAFERIS V, et al. Predictive value of early near-infrared spectroscopy monitoring of patients with traumatic brain injury [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2014, 50 (5) : 263-268.
- [13] WOOD M D, JACOBSON J A, MASLOVE D M, et al. The physiological determinants of near-infrared spectroscopy-derived regional cerebral oxygenation in critically ill adults [J]. *Intensive Care Med Exp*, 2019, 7(1):23.
- [14] SUWAL S, KARKI S, MANDAL D, et al. Computed tomographic evaluation of craniocerebral trauma in dhulikhel hospital [J]. *Kathmandu Univ Med J(KUMJ)*, 2017, 15(57):70-73.
- [15] 赵小飞,毛婷婷. 脑损伤患者应用芬太尼、瑞芬太尼和舒芬太尼的脑血流动力学比较[J]. *中国医院药学杂志*, 2015, 35(4): 333-336.
- [16] LI F Y, WANG X D, ZHANG Z J, et al. Dexmedetomidine Attenuates neuroinflammatory-induced apoptosis after traumatic brain injury via nrf2 signaling pathway[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2019, 6(9):1825-1835.
- [17] 季君慧,范晴敏,移小峰. 右美托咪定对脑外伤和非脑外伤患者脑血流、脑氧代谢的影响[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2019, 40(21):2664-2666.
- [18] WALSH K B. Non-invasive sensor technology for prehospital stroke diagnosis: Current status and future directions [J]. *Int J Stroke*, 2019, 14(6):592-602.
- [19] GANDEE R, MILLER C. Multimodality monitoring: toward improved outcomes[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2017, 38(6): 785-792.
- [20] XI C H, SUN S Y, PAN C X, et al. Different effects of propofol and dexmedetomidine sedation on electroencephalogram patterns: Wakefulness, moderate sedation, deep sedation and recovery [J]. *PLoS One*, 2018, 13(6):e0199120.
- [21] GASPARD N. Current clinical evidence supporting the use of continuous EEG monitoring for delayed cerebral ischemia detection[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2016, 33(3):211-216.
- [22] XIN X Y, CHANG J L, Gao Y, et al. Correlation between the revised brain symmetry index, an eeg feature index, and short-term prognosis in acute ischemic stroke [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2017, 34(2):162-167.
- [23] 刘颖,刘汉,薛艳. 脑电双频指数在ICU机械通气患者镇静中的监测价值[J]. *内科急危重症杂志*, 2012, 18(1):33-35.
- [24] WANG Z H, CHEN H, YANG Y L, et al. Bispectral index can reliably detect deep sedation in mechanically ventilated patients: a prospective multicenter validation study[J]. *Anesth Analg*, 2017, 125(1):176-183.
- [25] COLEMAN R M, TOUSIGNANT-LAFLAMME Y, OUELLET P, et al. The use of the bispectral index in the detection of pain in mechanically ventilated adults in the intensive care unit [J]. *Pain Res Manag*, 2015, 20(1):33-37.
- [26] MIAO W L, SUN Q, WANG H D, et al. The maximum value of bispectral index predicts outcome in hypoxic-ischemic encephalopathy after resuscitation, better than minimum or mean value [J]. *Brain Inj*, 2018, 32(9):1135-1141.
- [27] 宋迎春. 脑电双频指数对急诊意识障碍患者转归的预测价值 [J]. *中国医药指南*, 2019, 17(29):5-6.
- [28] 许乐宜,邱峰,陈丽,等. 脑电双频指数对颅脑术后患者持续意识障碍的预测价值研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25 (10):51-54.

(收稿日期:2021-05-08)