

麻醉深度监测方法及仪器研究的现状与展望

洪文学^{1*} 张仲鹏¹ 宋佳霖¹ 张 涛¹ 刘旭龙¹ 陈 宁² 谭建强³

¹(燕山大学生物医学工程系, 秦皇岛 066004)

²(中国人民武装警察部队医学院附属医院, 天津 300162)

³(天津市汉沽区医院, 天津 300480)

摘 要: 麻醉是现代医学临床手术中必不可少的关键环节, 具有较高的风险。研究证明, 术中麻醉深度监测能够有效地降低麻醉剂使用量并减少麻醉恢复时间, 从而降低麻醉过程中出现并发症的危险。应用各种麻醉深度监测仪器是目前临床麻醉深度监测的主要手段, 但远未满足实际临床需要, 仍然需要开发更为可靠有效且具备预测功能的监测仪器。文中介绍了麻醉深度监测仪器研究中所涉及的主要问题, 并根据现有麻醉深度监测仪器的优缺点, 对未来麻醉深度监测仪器的发展趋势进行展望。

关键词: 麻醉及麻醉深度; 麻醉深度监测方法; 麻醉深度监测仪器

中图分类号 R318.08 文献标识码 A 文章编号 0258-8021(2011)05-781-06

Current Situation and Prospect of the Methods and Instruments for Monitoring the Depth of Anesthesia

HONG Wen-Xue^{1*} ZHANG Zhong-Peng¹ SONG Jia-Lin¹ ZHANG Tao¹

LIU Xu-Long¹ CHEN Ning² TAN Jian-Qiang³

¹(Department of Biomedical Engineering, Yanshan University, Qinhuangdao 066004, China)

²(The Hospital of Medical School of The Chinese People's Armed Police Force, Tianjin 300162, China)

³(Hangu Hospital, Tianjin 300480, China)

Abstract: Anesthesia is the most crucial part of clinical surgery in modern medicine, and it is highly risked due to complications of general anesthesia. Many researchers have proved that intraoperation monitoring depth of anesthesia efficiently reduced the dosage of anesthetics and led to earlier recovery, so that the risk of anesthesia has been minimized. Currently, there are many monitors of DOA based on different principles. This paper intends to introduce the situation of DOA monitoring researches, and the future of DOA monitoring will be discussed.

Key words: anesthesia and depth of anesthesia; depth of anesthesia monitoring methods; depth of anesthesia monitoring instruments

引言

麻醉是现代医学临床手术中必不可少的关键环节, 但实施麻醉具有较高的风险性。随着社会的不断进步、人民生活水平的不断提高, 人们在注重治疗效果的同时, 对医疗过程是否能够无痛化也有着更高的要求。仅以上海市为例, 2005 年全年有 53

万例患者接受麻醉治疗, 而 2009 年这一数字跃升为 88 万^[1]。

麻醉过程的风险是多方面的, 严重时将危及患者生命, 其中较为多发的是各种麻醉并发症(呼吸系统、心血管系统及神经系统的并发症等)^[2]。如人们熟知的麻醉术中知晓(简称“术中知晓”)一项, 按照相关研究数据推算, 在美国每年接受全麻手术

doi: 10.3969/j.issn.0258-8021.2011.05.023

收稿日期: 2011-04-03, 录用日期: 2011-07-09

* 通信作者。 E-mail: hongwx@ysu.edu.cn

的2 000万人中,有约26 000例病例发生^[3]。而相对国外数据而言,我国的术中知晓率更高,为0.72%~2%^[4-6]。越来越多的实验及临床证据表明,准确的麻醉深度监测有效地降低了意外的麻醉并发症的发生率,同时也提高了麻醉的质量^[7]。2005年10月,全球麻醉学界权威的学术机构——美国麻醉医师协会,通过了《关于术中知晓和脑功能监测的指导意见》^[8],不仅体现了对术中知晓的高度重视,同时也进一步肯定了麻醉深度监测特别是脑功能监测在临床麻醉中的有效性和必要性。因此,如何为患者提供安全可靠的麻醉,是目前麻醉学研究相关领域的重点课题,而如何监测和评估临床麻醉深度无疑是其核心问题之一,是一个值得关注的生物医学工程研究方向。

文中主要阐述麻醉定义的研究历程、麻醉深度监测的技术手段,介绍当前技术较为成熟、应用较为广泛的麻醉深度监测仪器,对比国内外相关研究的现状,并对未来的麻醉深度监测仪器发展加以展望。

1 麻醉深度监测研究的基础

在麻醉学的发展过程中,麻醉及麻醉深度的定义一直是临床麻醉师所关注的重要问题。麻醉的定义是对麻醉状态的理解与解释,是麻醉深度监测研究的基础;麻醉深度的定义是对不同麻醉状态或麻醉程度的解释。麻醉深度的定义由麻醉的定义所决定,且两者是相辅相成的,不应割裂地理解。因此,对实际临床手术中麻醉及麻醉深度的监测,离不开麻醉及麻醉深度的定义这一理论基础。

麻醉及麻醉深度定义的发展变化,从1846年Oliver Wendell Holmes创用“麻醉”一词以来,始终贯穿于麻醉学的整个发展进程。1987年,Prys-Roberts提出其麻醉理论,指出麻醉是对伤害性刺激反应和意识知觉水平的抑制,并对伤害性刺激反应影响进行了细分,但其认为不存在麻醉深度的定义^[9]。1988年,Glass提出应将“有无意识”进一步理解为脑皮质层的兴奋与抑制的平衡状态^[10]。1990年,Stanski认为麻醉应是对伤害性刺激的无反应和无回忆,而不包括麻痹和意识存在下的无痛状态^[11]。近期,我国于布为教授等根据麻醉定义随着所用药物而不断演化且很难找到统一定义的现状,提出了“麻醉状态”概念^[11]。麻醉状态理论认为:“麻醉后的意识消失仅仅是哲学意义上的麻醉概念,而不是临床实际意义上的麻醉;临床实际意义

上的麻醉,应当是在意识消失的基础上,还能有效地抑制手术操作引起的伤害性应激反应,而在没有手术刺激时,又不致引起循环、呼吸的衰竭。”^[11]

因此,麻醉依赖于两个起相反作用的因素:一是麻醉剂,诱发不同程度的麻醉在一定程度上取决于所使用的药物及剂量;二是手术刺激,手术刺激使交感神经系统活跃,从而增加了患者的躯体和自主意识的反应水平。事实上,由于临床麻醉采用的麻醉方法和药物的差异,造成了麻醉及麻醉深度缺乏统一的准确评估尺度。伴随新型麻醉技术和麻醉剂的发展,如静脉麻醉、区域性神经阻滞技术,以及强效阿片类镇静剂和新型挥发性药剂的临床应用,麻醉深度的监测评估急需与之互相适应,以保证临床麻醉能够安全可靠地实施。

2 麻醉深度监测的技术手段

麻醉深度监测旨在保证患者获得适宜的临床麻醉效果,既要避免因为麻醉效果不足导致术中知晓,又要防止因为麻醉药剂过量使患者生命安全受到威胁^[2,8]。

在实际临床手术麻醉过程中,麻醉深度监测的技术手段多样且划分方法不一。一般将麻醉深度监测方法分为两大类:一是主观方法,麻醉师依靠患者对刺激产生的自主和不自主运动,根据其个人经验做出主观判断^[12];二是客观方法,借助灵敏的监测仪器,对患者某项生命体征(如心率、脑电图EEG等)或与麻醉药剂相关的指数(吸入式药剂最小肺泡浓度MAC、半数有效血浆浓度Cp50等)进行监测,得出对麻醉深度的客观评估。麻醉监测手段可根据其原理分为三大类:一是特殊麻醉药剂的临床麻醉深度状态参量,如MAC、Cp50等;二是麻醉深度测定的电生理方法;三是其他麻醉深度测量方法^[13]。其中,特殊药剂的临床麻醉深度状态参量在临床麻醉深度研究中开展较早,但由于其特异性较高,所以应用局限性较大。

目前能够广泛应用的麻醉深度监测方法见表1。

主观方法要求麻醉师具有丰富的临床经验,才能准确地把握实际麻醉深度状态,但经验手段往往容易出错。因此,临床麻醉深度监测正在更多地依赖于客观监测手段(仪器)的帮助。在目前麻醉深度客观监测手段中,脑电图及其衍生指数与诱发电位研究较为深入,实际临床应用也较为广泛^[14-22]。

表 1 麻醉深度监测方法

Tab.1 Summary about depth of anesthesia monitoring method

分类	名称	备注
主观方法	自主反应监测	监测血流动力学反应、催汗反应和内分泌反应等
	对手术刺激的患者反应指数(PSRT)	综合了血压、心率、出汗和流泪,形成计分系统
	前臂隔离法(isolated forearm technique,IFT) ^[12]	前臂隔离法是有效的麻醉深度监测手段,因为对刺激的应激性运动反应是觉察患者有无知觉的最好体征之一 ^[13]
客观方法	自发性表面肌电(spontaneous surface electromyogram,SEMG)	主要是应用额肌电,即FEMG
	食管下段收缩性(lower esophageal contractility,LOC或LEC)	Evans等于1984年提出,食管下段收缩性又可以分为自发性食管下段收缩性(SLOC与应激反应有关)和诱发性食管下段收缩性(PLOC由食管下段局部受刺激引起)
	心率变异性(heart rate variability,HRV)	指逐次心跳间期的微小变异,从一方面反映了自主神经系统对心血管系统的调节 ^[28] ,主要分析方法可分为时域和频域两种
	脑电图(electroencephalogram,EEG)及其衍生指数	下详述
	诱发电位(evoked potentials,EP)	下详述

脑电图及其衍生指数是研究最为广泛的麻醉深度客观监测手段,包括原始 EEG、频谱分析法(常见频谱包括压缩谱阵(compressed spectral array)、边缘频率(spectral edge frequency)及中频(median frequency))、脑电双频指数(bispectral index,BIS)、熵指数(entropy,常见状态熵 SE 和反应熵 RE)、Narcotrend 指数(narcotrend index 或麻醉趋势指数)、患者状态指数(patient state index)、Snap 指数(snap index)和脑状态指数(cerebral state index)^[12-13]。

诱发电位,是指对神经系统某一特定部分施加适宜刺激,在中枢神经系统相应部位检出与刺激有对应关系的电位变化,即中枢神经在感受刺

激后产生的生物电活动。诱发电位可分为躯体感觉诱发电位(SEP)、听觉诱发电位(AEP)和视觉诱发电位(VEP)^[12-13],其中研究集中于听觉诱发电位^[20-22]。

3 麻醉深度监测仪研究与应用的现状及趋势

麻醉深度监测仪器是实现麻醉深度客观监测方法的可靠途径,目前能够商业化销售的麻醉深度监测仪器主要是应用脑电图及其衍生指数和诱发电位(特别是听觉诱发电位)作为麻醉深度监测手段,常见的麻醉深度(状态)监测仪器^[13,23]如表 2 所示。

表 2 麻醉深度监测仪器

Tab.2 Summary about depth of anesthesia monitoring instruments

仪器名称	开发公司	仪器描述
Fathom 监测仪	Amtec Medical Limited	基于心率变异性原理,目前应用研究有限 ^[12] ABM 系统同时测量脑电与前额肌电 基于脑电信号熵原理的特殊算法
ABM 监测系统	DateX Inc.	
Ohmeda 熵计算仪	DateX Inc.	
BIS 监测仪(Bispectral Index Monitor)	Aspect Medical Inc.	目前广泛用于实际临床麻醉状态监测
Narcotrend 指数监测仪	Schiller AG	能够有效监测麻醉深度,且减少了异丙酚消耗,同时降低了麻醉恢复时间 ^[17,24-25] 。但最近的研究表明,其在使用神经肌肉阻断剂情况下结果不可靠 ^[25]
脑电信号分频熵(M-Entropy module)监测仪	GE Healthcare	监测状态熵(SE)及反应熵(RE)
SNAP TM 指数	Viasys Healthcare	临床应用效果未达到预期已经退市 ^[38] 同上 脑状态的监测
AER 指数(AAI 1.5)	Danmeter A/S	
CSI 监测仪(Cerebral State Monitor)	Danmeter A/S	
AEP/2 监测仪(AAI 1.6)	Danmeter	衍生于中潜伏期听觉诱发电位和自发脑电信号的混合指数监测系统
PSI 分析仪(Patient State Analyzer)	Hospira	衍生于定量脑电信号的多变量运算值,仅在美国应用于临床

其中,CSI 监测仪、AAI 1.6、PSI 分析仪等前瞻性监测仪器仍需要进一步临床试验验证^[23 26],而基于近似熵、香农熵及 EEG 复杂度的麻醉深度监测仪器还未能进入商业市场^[18 27-28]。不难看出,目前麻醉监测仪器着眼于脑功能的监测,这也是未来新型麻醉监测仪器的主要研究方向。基于麻醉深度监测仪器的市场现状,文中主要介绍 BIS 监测仪、熵监测仪及 AAI 监测仪的现阶段发展情况。

3.1 脑电双频指数监测仪

脑电双频指数(简称“BIS 指数”)基于统计学理论,是由时域、频域和高阶频谱参数相结合而得到的复杂经验参数^[12 23],其理论依据是脑电功率谱、相位谱及不同频谱相位角的定量耦合原理。BIS 指数的独特之处在于它利用大量的临床数据,证明镇静、深睡眠状态之间具有相关性,将脑电信号的不同双频谱描述整合,将多个不同的脑电图变量综合成为一个单一变量^[27]。BIS 指数源于双频谱分析的 Synch-Fast-Slow 亚变量,是位于 0.5 Hz ~ 47 Hz 之间的双频谱峰值的总和与位于 40 Hz ~ 47 Hz 之间的双频谱总和的比值的对数值。因此,BIS 指数是由 Synch-Fast-Slow 与频域的亚参数(β 比率)和时域的亚参数(暴发抑制比)联合得到的^[29]。

BIS 指数是一个范围从 100(清醒)~0(脑电处于零电位)的数值指数,当其介于 40~60,说明患者时获得了适当的全身麻醉催眠效果,并能够保证迅速地恢复知觉。BIS 指数与响应水平(即警觉或镇静水平的评估指数)有着良好的联系,从而在异丙酚、咪达唑仑和七氟烷诱发麻醉的情况下可极好地监测意识程度^[20 22 26 30]。多项研究表明,BIS 指数作为一项有用的监测手段,可以有效降低术中知晓的实际发生率^[6-7 31]。同时研究证明,BIS 指数监测的使用,减少了麻醉剂的使用和患者在麻醉后监护室停留的时间,从而节省了开支^[14 23 30],并且为用于心脏手术、老幼病患的麻醉剂滴定法提供了有意义的指导^[17 22 32-33]。

虽然 BIS 指数有着出色的有效性,但仍然存在一些缺点,如对于某些特殊的麻醉剂或镇静剂(氧化亚氮、氯胺酮或大剂量阿片类药物),BIS 指数并不灵敏^[34-36]。BIS 指数是大脑皮质功能的指示,并不直接反映皮质下层的活跃度,而控制对伤害性刺激做出反应的控制中枢是脊髓,所以 BIS 指数在监测对伤害性刺激的反应时就不那么可靠^[12 23 37]。

3.2 熵监测(Entropy)

熵监测是基于熵算法来获得和处理原始脑电

图和额肌肌电图信号的理论。“熵”是定量评价非线性动力学的数学名词,依据脑电图可以应用非线性动力学技术进行描述,提出了 M-熵模型。频谱熵的概念源于香农(Shannon)熵所测量的信息,当其应用于脑电图的能量谱时,用以评价频谱频率的规律性。反应熵(RE)计算的频率范围是 0 Hz ~ 47 Hz,同时监测脑电及肌电活性。状态熵(SE)计算的频率范围是 0 Hz ~ 32 Hz,主要监测脑电活性^[38-40]。Datex-Ohmeda 熵计算仪实现了对熵指数的连续时间监测,并显示两个单独的范围为 0~100 的参数。反应熵(RE)的最大值为 100,状态熵(SE)的最大值为 91。可进行临床手术的麻醉深度在数值 40~60 间达到^[12]。

熵指数在知觉水平表达上和脑电双频指数一样可靠^[41]。在使用芬太尼、戊硫代巴比妥、七氟醚和地氟烷的麻醉中,熵指数监测的有效性已经被证明。熵指数监测在手术中受电极等因素影响要比 BIS 指数小。然而,和其他基于脑电图的知觉测量监测手段一样,熵指数在大剂量阿片类麻醉中也不可靠。此外,也应该考虑,就算使用熵指数,手术中的一个突然疼痛刺激也有可能意外地变到不合适的麻醉状态,反应熵和状态熵并不一定能预测这样的情况。在使用氯胺酮麻醉时,熵指数是否可靠也未得到确认,因此这些情况下熵指数是否可靠存在不确定性^[12 37]。

3.3 AAI 监测仪

诱发电位用于麻醉深度,较多地采用听觉诱发电位中的中潜伏期听觉诱发电位(MLAEP)。Jensen 等开发了一种从脑电信号中提取中潜伏期听觉诱发电位的新方法:通过一个有外源输入的自回归模型,从 110 ms 的持续区间提取听觉诱发电位信号约 15 个~25 个^[42]。AAI 监测仪通过快波中潜伏期听觉诱发电位波形,分析计算 AAI 指数,范围从 100(清醒)~0(深度催眠效果)。Struys 等对患者实施靶控注射异丙酚麻醉,在对比使用了 AAI 指数和 BIS 指数技术后,发现两种方法都能准确地指示镇静水平和失去知觉的状态^[43]。在最近的研究中,Schmidt 等发现:从清醒到无知觉变化时,在区别清醒与无意识状态的应用中,BIS 指数和 AAI 指数优于血液动力学变量和经典单参数脑电图变量(如 MLAEP)^[44]。相关研究还指出,AAI 指数同样能够降低异丙酚使用量,缩短恢复时间^[45]。与 BIS 指数相比,AAI 指数的主要优点在于噪声范围较小,且对刺激的响应性较好^[46],但同样不能预测患者对伤害

性刺激的运动反应。

3.4 可能的麻醉深度监测仪器

鉴于目前麻醉深度监测仪器的缺陷,国外研究机构正在尝试新的麻醉深度监测技术的开发。新一代脑神经功能性研究手段(如正电子发射断层扫描(PET)和功能性磁共振成像(fMRI)技术)能够准确反映大脑神经的功能性活动,在神经生理学和行为认知研究领域都取得了一定的进展,因而有可能应用于麻醉深度的监测评估研究。例如,正电子发射断层扫描(PET)显示异丙酚麻醉对脑新陈代谢的广泛抑制效果,采用放射性同位素标记化合物示踪的方法,但这一侵入式的方法操作复杂且不利于日常临床手术使用;fMRI缺乏麻醉深度监测的相关实验依据,且在临床手术中使用这种大型仪器也很不方便。超高灵敏度超导量子干涉仪(SQUIDS)如作为麻醉深度的评估手段,不仅能做到分辨麻醉深度,而且能分辨意识、缺氧、局部缺血和不寻常的病理等特殊状态。但需要更为广泛深入地研究完善其理论,其昂贵的价格会极大地制约其临床应用性。

4 存在问题及发展趋势

通过对麻醉深度监测相关研究领域的分析可知:由于影响麻醉深度的因素较多,不同病患对手术和麻醉剂的反应不同,因而难以找到特异性高且足够准确的方法来评估麻醉深度,既确保病患意识处于完全消失状态以避免术中知晓,又防止麻醉剂过量使用等多方面问题。麻醉深度监测仪器的研究面临着仪器有效性、可靠性及药剂相关性评估等技术困难。目前,没有任何一种监测系统能提供适用于任意病人和麻醉剂的可靠的麻醉深度监测方法。所有的可用监测仪只对麻醉状态进行时间连续测量,都没有预测功能来确定对下一个痛觉手术刺激、现在的麻醉深度是否合适。

综上所述,麻醉深度监测仪器的未来发展趋势应包含3个方面:一是在临床手术采用复合式麻醉技术的情况下,未来麻醉深度监测仪器能够保证其测量参量和相关药剂浓度具有可靠相关性,从而帮助麻醉师合理地控制麻醉剂的施用剂量;二是未来麻醉深度监测仪器不仅要完成麻醉深度状态的实时测量,还应具备预测下一时间段将出现的麻醉深度变化的功能;三是未来麻醉深度监测仪器应当尽可能地保证其经济性,从而确保其能够在日常临床手术中广泛使用。除此之外,我国在麻醉深度监测仪器的研究上滞后于国外,仅限于对商业化的国外

麻醉深度监测仪器的应用性研究,缺乏具有自主知识产权的、可靠有效的麻醉深度监测仪器。因此,研究和开发一种高效、可靠、能够适应各种临床麻醉手段的麻醉深度监测仪器,在生物医学工程研究领域有着重要实际临床价值。

参考文献

- [1] 于布为. 2009年麻醉科的回顾与展望[J]. 上海医学, 2010, 33(1): 24-25.
- [2] Craig SAK, Kitson R. Risks associated with anaesthesia [J]. Clinical anesthesia, 2010, 11(11): 464-468.
- [3] Sebel P, Bowdle T, Ghoneim M, et al. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study [J]. Anesthesia and Analgesia, 2004, 99: 833-839.
- [4] 王云, 岳云, 吴安石, 等. 现代全身麻醉下术中知晓发生率的调查分析[J]. 中华麻醉学杂志, 2004, 24(8): 637-638.
- [5] 时昕, 刘小颖, 王藏, 等. 全身麻醉患者术中知晓情况分析研究[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(33): 2324-2327.
- [6] 叶治, 郭曲练, 郑洪, 等. 全身麻醉下术中知晓情况的调查和分析[J]. 中南大学学报(医学版), 2008, 33(6): 533-536.
- [7] Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, et al. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2004, 48: 20-26.
- [8] ASA House of Delegates. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring [J]. Anesthesiology, 2006, 104: 847-864.
- [9] Prys-Roberts C. Anesthesia: a practical or impossible construct? [J]. Br. J Anaesth, 1987, 59: 1341-1345.
- [10] Glass PS. Anesthetic drug interactions: An insight into general anesthesia—its mechanism and dosing strategies [J]. Anesthesiology, 1998, 88: 5-6.
- [11] 于布为. 理想麻醉状态与麻醉深度监测[J]. 广东医学, 2005, 26(6): 723-724.
- [12] Grover VK, Bharti N. Measuring depth of anesthesia — an overview on the currently available monitoring systems [EB/OL]. http://www.theiaforum.org/Article_Folder/measuring-depth-of-anaesthesia-available-monitoring-systems.pdf, 2008-10/2011-03.
- [13] 庄心良, 曾因明, 陈伯奎. 现代麻醉学, 第三版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1884-1889.
- [14] 蒋亚峰, 王冬青, 蔺玉昌. 脑电双频谱指数监测改善全麻苏醒质量的研究[J]. 医学信息, 2009, 22(9): 1793-1795.
- [15] 杜晓梅. 脑电分析对麻醉深度监测的应用进展[J]. 医学综述, 2007, 13(23): 1831-1833.
- [16] 余海, 杨小芸, 朱达, 等. 脑电非线性指数与双频谱指数用于麻醉深度监测的临床比较研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2010, 41(1): 140-144.
- [17] 王荣宁, 郭曲练, 孙灿林. Narcotrend和BIS用于老年人丙泊酚靶控输注麻醉深度的观察[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(3): 66-67.

- [18] 王胜军,郭云波,杨俊. 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, 28.
- [19] Moca VV, Scheller B, Muresan RC, *et al.* EEG under anesthesia—Feature extraction with TESPAR [J]. Computer methods and programs in biomedicine, 2009, **95**: 191–202.
- [20] 方才,许冰. BIS ~ AAI 麻醉深度监测在七氟烷麻醉中的应用评价 [J]. 基础与临床研究, 2009, **16**(4): 157–159.
- [21] 于金辉. 听觉诱发电位指数调控下麻醉深度监测临床观察 [J]. 湖南中医药大学学报, 2009, **29**(10): 14–16.
- [22] Liao Wenwei, Wang Jenjui, Wu Gonghe, *et al.* The effect of cerebral monitoring on recovery after sevoflurane anesthesia in ambulatory setting in children: A comparison among bispectral index, A-line autoregressive index, and standard practice [J]. Journal of the Chinese Medical Association, 2011, **74**: 28–36.
- [23] Bruhn J, Myles PS, Sneyd R, *et al.* Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next? [J]. Br J Anaesth, 2006, **97**: 85–94.
- [24] Kreuer S, Biedler A, Larsen R, *et al.*, Wilhelm W. Narcotrend monitoring allows faster emergence and a reduction of drug consumption in propofol-remifentanyl anesthesia [J]. Anesthesiology, 2003, **99**: 34–41.
- [25] Russell IF. The Narcotrend 'depth of anaesthesia' monitor cannot reliably detect consciousness during general anaesthesia: an investigation using the isolated forearm technique [J]. Br J Anaesth, 2006, **96**: 346–352.
- [26] 邹亮,权翔,田首元,等. 比较两种麻醉深度监测手段在靶控输注咪唑安定镇静中的临床效果 [J]. 北京医学, 2008, **30**(7): 411–414.
- [27] Bruhn J, Ropcke H, Hoeft A. Approximate entropy as an electroencephalographic measure of anesthetic drug effect during desflurane anesthesia [J]. Anesthesiology, 2000, **92**: 715–726.
- [28] Bruhn J, Lehmann LE, Ropcke H, *et al.* Shannon entropy applied to the measurement of the electroencephalographic effects of desflurane [J]. Anesthesiology, 2001, **95**: 30–35.
- [29] Rampil IJ. A primer for EEG signals processing in anesthesia [J]. Anesthesiology, 1998, **89**: 980–1002.
- [30] Gan TJ, Glass PS, Windsor A, *et al.* Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group [J]. Anesthesiology, 1997, **87**: 808–815.
- [31] Myles P, Williams D, Hendrata M, *et al.* Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of patients [J]. Br J Anesth, 2000, **84**: 6–10.
- [32] Laussen PC, Murphy JA, Zurakowski D *et al.* Bispectral index monitoring in children undergoing mild hypothermic cardiopulmonary bypass [J]. Paediatr Anesth, 2001, **11**: 567–573.
- [33] Renna M, Venturi R. Bispectral index and anesthesia in the elderly [J]. Minerva Anesthesiology, 2000, **66**: 398–402.
- [34] Monika N, Ozaki M, Matsukawa T, *et al.* Ketamine causes a paradoxical increase in the bispectral index [J]. Anesthesiology, 1997, **87**: A502.
- [35] Puri GD. Paradoxical changes in bispectral index during nitrous oxide administration [J]. Br J Anesth, 2001, **86**: 141–142.
- [36] Glass PSA, Gan TJ, Howell S, *et al.* Drug interactions: Volatile anesthetics and opiates [J]. J Clin Anesth, 1997, **9**: 185.
- [37] 于布为. 麻醉深度监测进展 [J]. 中国医疗器械信息, 2005, **11**(6): 5–10, 44.
- [38] Vanluchene AL, Struys MM, Heyse BE, *et al.* Spectral entropy measurement of patient responsiveness during propofol and remifentanyl. A comparison with the bispectral index [J]. Br J Anaesth, 2004, **93**: 645–654.
- [39] Vanluchene AL, Vereecke H, Thas O, *et al.* Spectral entropy as an electroencephalographic measure of anesthetic drug effect: a comparison with bispectral index and processed midlatency auditory evoked response [J]. Anesthesiology, 2004, **101**: 34–42.
- [40] Viertio-Oja H, Maja V, Sarkela M, *et al.* Description of the entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2004, **48**: 154–161.
- [41] Bonhomme V, Deflandre E, Hans P. Correlation and agreement between bispectral index and state entropy of the electroencephalogram during propofol anaesthesia [J]. Br J Anaesth 2006; **97**: 340–346.
- [42] Jensen EW, Nygaard M, Hennenberg SW. On line analysis of middle latency auditory evoked potentials (MLAEP) for monitoring depth of anesthesia in laboratory rats [J]. Med Eng Phys, 1998, **20**: 722.
- [43] Struy MMRF, Jensen EW, Smith W, *et al.* Performance of the ARX-derived evoked potential index as an indicator of anesthetic depth [J]. Anesthesiology, 2002; **96**: 803–816.
- [44] Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, *et al.* ARX-derived auditory evoked potential index and bispectral index during the induction of anesthesia with propofol and remifentanyl [J]. Anesth Analg, 2003, **97**: 139–144.
- [45] Weber F, Seidl M, Bein T. Impact of the AEP-Monitor/2-derived composite auditory-evoked potential index on propofol consumption and emergence times during total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl in children [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2005, **49**: 277–283.
- [46] Nishiyama T, Matsukawa T, Hanaoka K. A comparison of the clinical usefulness of three different electroencephalogram monitors: bispectral index, processed electroencephalogram, and alaris auditory evoked potentials [J]. Anesth Analg, 2004; **98**: 1341–1345.