专家述评

围术期麻醉深度脑电监测与病人预后的相关性

李　茜，马　维
四川大学华西医院　麻醉手术中心（成都 610041）

【摘　要】脑电监测通过对大脑皮层电活动的记录，反应大脑意识状态的变化，广泛应用于术中指导麻醉深度，其对病人预后的影响也得到广泛关注。研究表明，脑电监测指导下的麻醉管理可加速病人术后快速康复，但其与术中知晓、术后神经认知功能障碍及术后死亡等预后结局的关系仍存在争议。本文重点就围术期脑电监测在麻醉领域中的应用以及与病人预后的相关性研究进展做一述评，以期为围术期麻醉深度脑电监测的临床应用提供指导。

【关键词】脑电图；脑电双频谱指数监测；麻醉深度；预后
【中图分类号】R614　　文献标志码 A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2023.02.001

Correlation between electroencephalogram monitoring of perioperative anesthesia depth and prognosis of patients

LI Qian, MA Wei
Department of Anesthesia Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

【**Abstract**】Electroencephalogram (EEG) monitoring reflects the conscious state of the brain by recording electrical activity in the cerebral cortex, which has been widely used to guide the depth of anesthesia, and its relationship with the prognosis of patients has also been widely concerned. Studies have shown that EEG-guided anesthesia can accelerate the recovery of patients, however, its relationship with intraoperative awareness, postoperative neurocognitive disorders and postoperative mortality remains controversial. This article focused on the application of perioperative EEG monitoring in the field of anesthesia and discussed the research progress related to the prognosis of patients, which hope to provide theoretical support for the clinical application of EEG monitoring.

【**Key words**】Electroencephalogram; Bispectral index monitor; Depth of anesthesia; Prognosis



专家简介：李茜，四川大学华西医院麻醉手术中心副主任，医学博士，主任医师，博士研究生导师。四川省卫健委学术技术带头人，中华医学会麻醉学分会青年委员，中华医学会麻醉学分会老年学组委员兼秘书，四川省医学会麻醉专科分会委员。负责自然科学基金3项，科技部重大专项子课题1项，省部级课题3项，牵头全国多中心临床研究1项。作为执笔人之一完成《中国老年病人围术期麻醉管理指导意见（2020版）》，以第一作者或通信作者发表SCI论文30余篇，包括*Advanced Materials*，*Circulation research*，*ACS Applied Materials & Interfaces*，*Journal of Clinical Anesthesia*等期刊。E-mail: hxliqian@foxmail.com

麻醉深度的平衡取决于麻醉药物剂量及手术伤害性刺激大小，最佳麻醉深度要求麻醉医师使用足量麻醉药物以维持病人无意识、对抗伤害性刺激且不影响重要脏器功能[1]。麻醉过深常导致病人出现术中低血压、重要脏器低灌注、术后苏醒延迟，麻醉过浅则可能发生体动、术中知晓。既往麻醉深度的评估主要通过心率、血压、呼吸、体动等临床体征进行经验性评估，但循环、呼吸、运动系统均不是麻醉药物镇静催眠作用的直接靶器官，因此对麻醉深度的评估常具有偏差且带有主观性。大脑作为麻醉药物作用的靶器官，记录大脑皮层电活动可反应大脑意识状态的变化。脑电监测作为一种非侵入性、客观的神经生理监测设备，可记录大脑额叶皮层电活动并对脑电信号进行处理，产生与麻醉镇静密切相关的脑电活动指标[2]，现已用于术中麻醉深度的监测。越来越多的研究表明使用脑电监测指导的麻醉深度管理能降低病人术中麻醉药物用量[3]，加快术后苏醒[4-5]，避免术中低血压和器官毒性，并可能改善病人预后[6]，深入探索脑电监测与病人预后的相关性，对于脑电监测设备的合理应用具有极其重要的临床价值。

基金项目：国家重点研发计划（2018YFC2001802-2）
并列第一作者：马　维，E-mail:2362802098@qq.com
引用本文：李茜，马维. 围术期麻醉深度脑电监测与病人预后的相关性[J]. 西南医科大学学报，2023，46（2）：93-97.DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2023.02.001

1 围术期脑电监测原理及概述

脑电主要由大脑皮质锥体神经元放电产生，大量神经元的同步放电形成细胞外电位，从而产生局部场电位，这些电位对应于所有神经元局部尖峰活动的总和。通过外在头皮电极将脑电信号放大记录可获得复杂波形，称为脑电图（electroencephalogram，EEG）。通过频谱分析、傅里叶转换等过程可将原始EEG时域图形分解成一系列不同频率、幅度和相位的独立正弦波：delta波（[δ]1 ~ 4 Hz），theta波（[θ]4 ~ 8 Hz），alpha波（[α]8 ~ 12 Hz），beta波（[β]12 ~ 32 Hz）以及gamma波（[γ] > 32 Hz）。以丙泊酚和卤代吸入麻醉药为代表的全身麻醉药物主要通过γ-氨基丁酸（γ-GABA）途径起效，其麻醉过程会减少神经元放电，减缓脑电波形并增加其同步性，逐渐加深的麻醉深度与特征性脑电波形改变具有相关性[7]。病人清醒时EEG以β波和γ波为主；随着麻醉深度的加深，病人进入大脑皮层抑制状态，伴随α波的出现，病人丧失对命令应答及对抗伤害性刺激的能力[8-9]；麻醉深度若进一步加深则可能出现脑电爆发抑制，最终出现等电位。因此麻醉医生可通过识别术中脑电特征性波形来识别麻醉的不同阶段，判断麻醉深度，调整术中用药。然而对于未受过脑电训练的麻醉医生来说，单通道或多通道原始脑电信号仍难以快速判读。20世纪90年代，以无量纲数值总结脑电特征的加工脑电图（processed electroencephalogram，pEEG）监测设备投入临床使用。pEEG监测设备通过监测器记录单侧或双侧额叶脑电（以额叶皮层为主），再将记录的脑电信号放大过滤，提取分析，然后对提取的原始信号进行特定算法计算，输出为归一化数字，通常为0 ~ 100。目前应用于临床的pEEG监测设备多达10余种，包括Cerebral State Index，Entropy Module，Bispectral Index（BIS），Narcotrend Index（NI），Auditory Evoked Potentials（AEP），Index of consciousness monitor（IOC），phase lag entropy（PLE），NeuroSENSE Monitor，SEDline Monitor等。不同设备对原始脑电频率的取舍及算法有所不同，但均可将复杂的脑电信息转换为定量数值，并使用各种迭代方法进行临床测试，使其输出数值与麻醉镇静水平密切相关[10]。目前，临床上最广泛使用的麻醉深度监测设备为脑电双频谱指数（bispectral index，BIS），BIS值在40到60之间被认为是麻醉深度维持充分的指标。

2 脑电监测与病人预后

2.1 脑电监测与术中知晓

术中知晓是一种少见但较严重的围术期并发症，是指病人在术中发生意识恢复，术后产生自发回忆的现象[11]。发生知晓病人术中可能存在听觉和触觉，心理产生巨大恐惧，甚至产生持久性的心理重创及创伤后应激障碍。据报道全麻术中知晓的发生率约0.1% ~ 0.2%[12]，一项国内开展的多中心研究显示我国术中知晓发生率甚至高达0.4%[13]。术中知晓与麻醉深度不足具有密切相关性，年轻、女性、行心脏及产科手术等因素也与术中知晓发生风险增加相关[14]。既往常使用传统临床体征评估麻醉深度，但在某些特定情况如管理ASAⅢ-Ⅳ级病人时，为了避免术中心血管系统的过度抑制常使用较少麻醉药物，从而可能导致麻醉深度不足的发生[15]。伴随脑电监测设备应用于麻醉深度管理，研究发现使用脑电监测指导麻醉可以降低术中知晓的发生。最早在2004年发表于LANCET的一项大样本多中心RCT研究（B-Aware试验）将具有术中知晓高危因素的病人分为BIS监测组与常规监测组，结果显示使用BIS监测指导麻醉深度组病人术中知晓发生率（2/1 225）较常规监测组（11/1 238）降低82%[16]。随后，Avidan团队发表关于BIS监测与呼气末气体（end-tidal anesthetic gas，ETAG）监测预防术中知晓的B-Unaware试验，将2 000名病人随机分为BIS监测组（目标BIS区间40 ~ 60）与ETAG组（目标ETAG区间0.7 ~ 1.3MAC），研究结果显示使用BIS监测和ETAG相比并未降低病人术中知晓发生率[17]。两项大样本研究在阐述使用BIS监测预防术中知晓的观点上有所差异，B-Aware试验建议对知晓高危病人使用BIS监测以预防术中知晓的发生，然而B-Unaware出于对BIS监测设备额外医疗花费较高以及预防术中知晓效果和ETAG相比并不优效的考虑并不建议BIS监测作为麻醉术中常规使用。两项大样本研究结果差异可能与两组病人术中麻醉方式不同相关，B-Aware试验中约一半病人使用全凭静脉麻醉，然而B-Unaware试验对照组病人均使用吸入麻醉。全凭静脉麻醉作为术中知晓的高危风险因素[13]，可能影响BIS与术中知晓相关研究结果[18]。在全凭静脉麻醉病人中使用BIS指导麻醉可降低术中知晓的发生[19]，而对于吸入麻醉病人，根据ETAC与根据BIS指导效果相当。国内一项纳入5 228例全凭静脉麻醉病人的大样本多中心研究显示，采用BIS监测可使术中知晓发生率下降78%[20]。类似的结论也在一项Cochrane系统评价上被证实，BIS监测指导的麻醉可优于单独使用临床体征监测，但BIS与ETAG指导的麻醉在预防术中知晓风险方面的差异尚不确切[6]。因此，对术中知晓的高危病人，推荐使用BIS监测；如果没有，则推荐使用ETAG监测；若以上均无，则应该重点关注病人生命体征，病人生命体征临床监测在任何时候均不可忽视。

2.2 脑电监测与神经认知功能障碍

围术期神经认知功能障碍（perioperative neurocognitive disorders，PND）是指一系列以注意力、精神状态、

意识水平改变为主的认知障碍相关临床综合征，根据发生时间的不同可分为术前神经认知障碍，术后谵妄（postoperative delirium，POD），认知恢复延迟（delayed cognitive recovery，DCR）和术后认知功能障碍（postoperative cognitive disorder，POCD）[21]。术后谵妄常发生于术后数小时至数天，发病率高达11%～51%[22]，常导致病人住院时长延长、加速术后长期认知功能障碍的发生[23]、增加术后死亡风险、加重医疗成本及社会负担[24]。全身麻醉作为影响病人不良认知结局的一个重要因素，麻醉深度的管理与病人围术期神经认知功能障碍的发生密切相关。既往研究显示脑电监测滴定下的麻醉深度管理可降低术中麻醉药物用量，通过维持BIS值于40～60可使异丙酚输注入量减少21%，挥发性麻醉剂减少30%[25]。CHAN等将921例老年病人随机分为BIS监测组与常规护理组，评估术后谵妄及认知功能障碍的发生率，结果显示BIS监测组病人术中BIS平均值高于常规护理组，BIS指导麻醉深度管理可使术后谵妄发生风险降低8.6%[25]。类似的结果也报道在ZHOU等的研究中，使用BIS监测并维持于40～60可使病人术后谵妄发生率从27.5%降至17.5%[26]。一项纳入2 654例病人的meta分析也显示使用脑电监测可使术后谵妄发生率降低38%[27]。目前国内外相关指南[19,28-31]均推荐麻醉医师在全身麻醉期间使用脑电监测以预防术后谵妄的发生。然而最新一项关于脑电监测和术后谵妄的大样本RCT研究（ENGAGES试验）发现，在实施全身麻醉大手术的老年病人中，脑电监测指导的麻醉管理降低了吸入麻醉的用量（0.69 vs 0.8 MAC）、减少了脑电爆发抑制时长（7 vs 13 min）以及BIS＜40的累积时长（32 vs 60 min），但没有降低术后谵妄的发生率（26% vs 23%）[32]。

ENGAGES试验的出现对既往临床实践提出了挑战，使用脑电监测指导麻醉深度是否可降低术后谵妄仍具争议。不过该研究并未报道两组病人术中具体BIS值，且两组病人术中低BIS累积时长均大于30 min，两组病人脑电爆发抑制时长也超过了既往报道的谵妄风险增加的阈值（爆发抑制时长≥4.5 min）[33]，因此两组病人术中麻醉深度可能均较深且并未达到完全分离，这或许是两组病人术后谵妄发生风险均较高且无明显差异的原因。随后，EVERED等通过设置深麻醉组（BIS 35）与浅麻醉组（BIS 50）开展多中心试验探索BIS指导下不同麻醉深度与术后谵妄的关系，研究纳入655例ASAⅢ/Ⅳ级行大手术病人，发现浅麻醉组（BIS 50）相较于深麻醉组（BIS 35）对预防术后谵妄起保护作用，病人术后谵妄发生率可由28%降至19%，麻醉深度过深可能导致术后谵妄的发生[34]，但该研究为BALANCED试验[35]的再注册，并进行的二次数据分析。脑电指导的麻醉深度管理能否改善病人术后谵妄等神经认知功能结局仍有待更加严格的大样本、多中心临床试验开展以验证。未来还需要更多的临床研究来探索如何选择最为适宜的麻醉深度（如确切的BIS值区间）以使病人术后神经功能改变最为有益。

2.3 脑电监测与术后死亡

2005年，MONK等探索了BIS监测与术后死亡率的相关性并首次提出BIS＜45是导致病人术后1年死亡率增加的独立因素[36]。随后，一系列观察性研究也进一步报道了深麻醉（BIS＜40～45）的累积时长与术后长期死亡率增加相关[37-39]，BIS＜45累积时长增加1 h，术后2年死亡风险增加18%[39]，监测BIS并避免BIS＜40累积时长超过5min，病人死亡率降低[38]。一项纳入40 317例病人的文献荟萃分析也显示，术中低BIS值与术后长期死亡率相关[40]。不过，将手术类型这一严重影响预后的因素进行分类分析发现，在心脏手术中BIS＜45累积时长增加1 h，病人术后死亡风险增加29%[37]；在非心脏手术中BIS＜45的累积时长与术后死亡无关[41]。然而上述研究报告均来自于对队列研究和随机对照试验的事后分析，这些试验是为了调查其他假设而建立的。如在LINDHOLM等的研究中，原始试验用于评估BIS监测对术中知晓发生率的影响，后续为了探索BIS监测对术后死亡率的影响进一步进行了2年的随访观察，且最终仅在排除恶性肿瘤病人后才得出深麻醉与术后死亡率增加相关的结论[39]。研究表明全身麻醉相关的免疫损害可能促进术后存活癌细胞的生长和转移能力，这或许解释了较高麻醉剂量与病人死亡率增加的相关性[42]。然而，LINDHOLM团队进一步分析发现麻醉时长和BIS＜45累积时长与5年内病人新发恶性肿瘤之间没有关联[43]。有学者进一步提出病人的预后可能由循环和器官灌注决定，而不是由BIS值所指示的麻醉深度本身决定[44]。术中低血压作为另一个与不良预后独立相关的因素引起了众多研究者的关注。麻醉深度管理是否直接影响病人预后或者BIS监测是否只是在识别对麻醉药物敏感的脆弱人群值得进一步探索。SESSLER等发现术中低BIS、低MAP、低MAC“三低”同时出现与病人术后30 d内的死亡相关[45]，提出BIS有助于识别对麻醉药物异常敏感和有并发症风险的病人，在MAC值较低的病人中，BIS值也较低表明对挥发性麻醉的异常敏感性，“三低”的同时出现增加了术后死亡风险。为提高研究的准确性，一系列RCT试验进一步开展。ENGAGES试验[32]通过对比分析BIS指导麻醉与常规监测，发现BIS监测组病人术后30 d死亡率降低（0.7% vs 3.1%），但该研究并没有揭示两组病人的具体BIS值。SHORT等纳入6 644例合并明显并发症ASAⅢ/Ⅳ级的手术病人，通过术前设置靶向血压严格控制术中低血压这一混杂因素，术中使用吸入麻醉药物调整麻醉深度，使一组病人BIS值维持

于35，一组BIS维持于50，探索术后1年死亡率与术后严重并发症的关系。研究发现深麻醉与浅麻醉两组病人术后1年死亡率无统计学差异[35]，这一发现扩大了适宜的麻醉深度范围，在此范围内，使用处理过的脑电监测仪滴定挥发性麻醉药物，可以安全地进行麻醉，这对既往推荐BIS值维持于40～60区间的临床实践产生了重要的影响。但该研究仍具有一定的限制，两组病人实际BIS值为38.8与47.2，这与预先设定值有略微出入，这可能降低了确定两组病人预后存在差异的能力。但无论结果如何，该项研究都将产生重要的影响，脑电监测与术后死亡之间的更深一步的生理机制仍有待进一步研究。

3 脑电监测应用的局限性

脑电监测应用于麻醉深度监测，仍存在一定障碍和挑战。首先，常用的脑电监测设备的算法依据大多来自健康成年志愿者[46]，但年龄对脑电振幅等有明显影响，例如PURDON等发现老年病人的脑电图振荡幅度比年轻人小约2～3倍，α波呈现特定的年龄相关变化，并且老年病人常伴脑电爆发抑制[47]。因此现有的脑电监测还应根据不同年龄、不同特征人群制定适宜标准。其次，不同种类的脑电监测设备算法不同，即使相同的pEEG值意味着相似的麻醉状态，但由于算法没有反映潜在的原始脑电或脑电图的变化，病人的脑功能状态可能是非常不同的。第三，pEEG的计算通常需要约10～30 s的原始脑电数据，因此有时间滞后性[48-49]。第四，在病理状态下，如脑低灌注状态、低血糖和低体温[50-51]，脑电监测设备报告低值时可能不准确。在使用氯胺酮[52]和一氧化二氮[53]麻醉时，脑电监测设备报告的数值可能会增加，影响麻醉深度的判断。

4 小结与启示

围术期脑电监测作为目前最常使用的麻醉深度监测手段，其在加速病人快速康复中的优势确切，尤其适用于手术时间较长的老年病人。在预防术中知晓方面，推荐术中知晓高危病人使用脑电监测，在脑电监测指导下调控麻醉深度对术后谵妄等神经认知功能障碍的影响值得进一步探索，其与围术期死亡的相关性也未被证实，如何更大程度的利用脑电监测设备以提高病人围术期麻醉深度的安全性、改善病人的不良预后仍需进一步挖掘和深入研究。

5 参考文献

[1] KENT CD, DOMINO KB. Depth of anesthesia[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2009, 22(6): 782-787.
[2] RAMPIL IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia[J]. Anesthesiology, 1998, 89(4): 980-1002.
[3] PARK SW, LEE H, AHN H. Bispectral index versus standard monitoring in sedation for endoscopic procedures: a systematic review and meta-analysis[J]. Dig Dis Sci, 2016, 61(3): 814-824.
[4] 周璞真，左云霞. 脑电双频指数监测对胃肠外科全麻手术病人麻醉恢复时间影响的回顾性队列研究[J]. 中国循证医学杂志，2018，18(6): 565-569.
[5] 赵小娟，张迎，鲁晓红，等. BIS监测麻醉深度对老年腹腔镜胆囊切除术病人苏醒质量的影响[J]. 重庆医学，2016，45(24): 3364-3365，3368.
[6] LEWIS SR, PRITCHARD MW, FAWCETT LJ, *et al*. Bispectral index for improving intraoperative awareness and early postoperative recovery in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 9(9): CD003843.
[7] PURDON PL, SAMPSON A, PAVONE KJ, *et al*. Clinical electroencephalography for anesthesiologists: part I: background and basic signatures[J]. Anesthesiology, 2015, 123(4): 937-960.
[8] LEE U, MASHOUR GA. Role of network science in the study of anesthetic state transitions[J]. Anesthesiology, 2018, 129(5): 1029-1044.
[9] PURDON PL, PIERCE ET, MUKAMEL EA, *et al*. Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2013, 110(12): E1142-E1151.
[10] JOHANSEN JW, SEBEL PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring[J]. Anesthesiology, 2000, 93(5): 1336-1344.
[11] GHONEIM MM. Awareness during anesthesia[J]. Anesthesiology, 2000, 92(2): 597-602.
[12] MYLES PS, WILLIAMS DL, HENDRATA M, *et al*. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients[J]. Br J Anaesth, 2000, 84(1): 6-10.
[13] XU L, WU AS, YUE Y. The incidence of intra-operative awareness during general anesthesia in China: a multi-center observational study[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009, 53(7): 873-882.
[14] GHONEIM MM, BLOCK RI, HAFFARNAN M, *et al*. Awareness during anesthesia: risk factors, causes and sequelae: a review of reported cases in the literature[J]. Anesth Analg, 2009, 108(2): 527-535.
[15] SEBEL PS, BOWDLE TA, GHONEIM MM, *et al*. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study[J]. Anesth Analg, 2004, 99(3): 833-839.
[16] MYLES PS, LESLIE K, MCNEIL J, *et al*. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial[J]. Lancet, 2004, 363(9423): 1757-1763.
[17] AVIDAN MS, ZHANG LN, BURNSIDE BA, *et al*. Anesthesia awareness and the bispectral index[J]. N Engl J Med, 2008, 358(11): 1097-1108.
[18] KWATRA MM. Prevention of intraoperative awareness[J]. N Engl J Med, 2011, 365(21): 2033.
[19] CHECKETTS MR, ALLADI R, FERGUSON K, *et al*. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland[J]. Anaesthesia, 2016, 71(1): 85-93.
[20] ZHANG C, XU L, MA YQ, *et al*. Bispectral index monitoring prevent awareness during total intravenous anesthesia: a prospective, randomized, double-blinded, multi-center controlled trial [J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(22): 3664-3669.
[21] EVERED L, SILBERT B, KNOPMAN DS, *et al*. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018[J]. Br J Anaesth, 2018, 121(5): 1005-1012.
[22] INOUYE SK, WESTENDORP RGJ, SACZYNSKI JS. Delirium in elderly people[J]. Lancet, 2014, 383(9920): 911-922.

[23] GOLDBERG TE, CHEN C, WANG YJ, *et al*. Association of delirium with long-term cognitive decline: a meta-analysis[J]. JAMA Neurol, 2020, 77(11): 1373-1381.
[24] NEUFELD KJ, LEOUTSAKOS JMS, SIEBER FE, *et al*. Outcomes of early delirium diagnosis after general anesthesia in the elderly[J]. Anesth Analg, 2013, 117(2): 471-478.
[25] CHAN MTV, CHENG BCP, LEE TMC, *et al*. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2013, 25(1): 33-42.
[26] ZHOU YM, LI YH, WANG K. Bispectral index monitoring during anesthesia promotes early postoperative recovery of cognitive function and reduces acute delirium in elderly patients with colon carcinoma: a prospective controlled study using the attention network test[J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 7785-7793.
[27] MACKENZIE KK, BRITT-SPELLS AM, SANDS LP, *et al*. Processed electroencephalogram monitoring and postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis[J]. Anesthesiology, 2018, 129(3): 417-427.
[28] HUGHES CG, BONCYK CS, CULLEY DJ, *et al*. American society for enhanced recovery and perioperative quality initiative joint consensus statement on postoperative delirium prevention[J]. Anesth Analg, 2020, 130(6): 1572-1590.
[29] ALDECOA C, BETTELLI G, BILOTTA F, *et al*. European society of anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium[J]. Eur J Anaesthesiol, 2017, 34(4): 192-214.
[30] American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults. Postoperative delirium in older adults: best practice statement from the American Geriatrics Society[J]. J Am Coll Surg, 2015, 220(2): 136-148.e1.
[31] 中华医学会麻醉学分会老年人麻醉与围术期管理学组, 国家老年疾病临床医学研究中心, 国家老年麻醉联盟. 中国老年病人围手术期麻醉管理指导意见(2020版)(二)[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(33): 2565-2578.
[32] WILDES TS, MICKLE AM, BEN ABDALLAH A, *et al*. Effect of electroencephalography-guided anesthetic administration on postoperative delirium among older adults undergoing major surgery: the ENGAGES randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 321(5): 473-483.
[33] FRITZ BA, KALARICKAL PL, MAYBRIER HR, *et al*. Intraoperative electroencephalogram suppression predicts postoperative delirium[J]. Anesth Analg, 2016, 122(1): 234-242.
[34] EVERED LA, CHAN MTV, HAN RQ, *et al*. Anaesthetic depth and delirium after major surgery: a randomised clinical trial [J]. Br J Anaesth, 2021, 127(5): 704-712.
[35] SHORT TG, CAMPBELL D, FRAMPTON C, *et al*. Anaesthetic depth and complications after major surgery: an international, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2019, 394 (10212): 1907-1914.
[36] MONK TG, SAINI V, WELDON BC, *et al*. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery[J]. Anesth Analg, 2005, 100(1): 4-10.
[37] KERTAI MD, PAL N, PALANCA BJA, *et al*. Association of perioperative risk factors and cumulative duration of low bispectral index with intermediate-term mortality after cardiac surgery in the B-Unaware trial[J]. Anesthesiology, 2010, 112(5): 1116-1127.
[38] LESLIE K, MYLES PS, FORBES A, *et al*. The effect of bispectral index monitoring on long-term survival in the B-aware trial [J]. Anesth Analg, 2010, 110(3): 816-822.
[39] LINDHOLM ML, TRÄFF S, GRANATH F, *et al*. Mortality within 2 years after surgery in relation to low intraoperative bispectral index values and preexisting malignant disease[J]. Anesth Analg, 2009, 108(2): 508-512.
[40] ZORRILLA-VACA A, HEALY RJ, WU CL, *et al*. Relation between bispectral index measurements of anesthetic depth and postoperative mortality: a meta-analysis of observational studies [J]. Can J Anaesth, 2017, 64(6): 597-607.
[41] KERTAI MD, PALANCA BJ, PAL N, *et al*. Bispectral index monitoring, duration of bispectral index below 45, patient risk factors, and intermediate-term mortality after noncardiac surgery in the B-Unaware trial[J]. Anesthesiology, 2011, 114 (3): 545-556.
[42] SNYDER GL, GREENBERG S. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence[J]. Br J Anaesth, 2010, 105(2): 106-115.
[43] LINDHOLM ML, GRANATH F, ERIKSSON LI, *et al*. Malignant disease within 5 years after surgery in relation to duration of sevoflurane anesthesia and time with bispectral index under 45 [J]. Anesth Analg, 2011, 113(4): 778-783.
[44] KURATA J. Deep hypnosis as a sign of "imbalance" in balanced anesthesia[J]. Anesth Analg, 2010, 110(3): 663-665.
[45] SESSLER DI, SIGL JC, KELLEY SD, *et al*. Hospital stay and mortality are increased in patients having a "triple low" of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia[J]. Anesthesiology, 2012, 116 (6): 1195-1203.
[46] GLASS PS, BLOOM M, KEARSE L, *et al*. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers[J]. Anesthesiology, 1997, 86(4): 836-847.
[47] PURDON PL, PAVONE KJ, AKEJU O, *et al*. The ageing brain: age-dependent changes in the electroencephalogram during propofol and sevoflurane general anaesthesia[J]. Br J Anaesth, 2015, 115 Suppl 1(Suppl 1): i46-i57.
[48] ZANNER R, PILGE S, KOCHS EF, *et al*. Time delay of electroencephalogram index calculation: analysis of cerebral state, bispectral, and Narcotrend indices using perioperatively recorded electroencephalographic signals[J]. Br J Anaesth, 2009, 103(3): 394-399.
[49] PILGE S, ZANNER R, SCHNEIDER G, *et al*. Time delay of index calculation: analysis of cerebral state, bispectral, and narcotrend indices[J]. Anesthesiology, 2006, 104(3): 488-494.
[50] XI CH, PAN CX, LI TZ. Abnormally low bispectral index and severe hypoglycemia during maintenance of and recovery from general anesthesia in diabetic retinopathy surgery: two case reports [J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18(1): 45.
[51] CAVUS E, MEYBOHM P, DOERGES V, *et al*. Effects of cerebral hypoperfusion on bispectral index: a randomised, controlled animal experiment during haemorrhagic shock[J]. Resuscitation, 2010, 81(9): 1183-1189.
[52] HANS P, DEWANDRE PY, BRICHANT JF, *et al*. Comparative effects of ketamine on bispectral index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia[J]. Br J Anaesth, 2005, 94(3): 336-340.
[53] FOSTER BL, LILEY DTJ. Nitrous oxide paradoxically modulates slow electroencephalogram oscillations: implications for anesthesia monitoring[J]. Anesth Analg, 2011, 113(4): 758-765.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2022-11-30;修回日期:2022-12-28)