- 907 -

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2022.07.020

医学信号处理与医学仪器

基于多域脑电参数分析的麻醉深度评估

余陈佑,程云章 上海理工大学健康科学与工程学院,上海 200093

> 【摘要】提出一种结合随机森林模型的输出和脑电参数共同评估麻醉深度的方法,以提高评估麻醉深度的可靠性。首先通过 滤波方式处理脑电信号,然后把信号分割成等长的多段,从每段中提取非线性域、频域、时域的10种参数,得到脑电参数-BIS 值数据集;然后建立评估麻醉深度的随机森林回归模型,并在这些脑电参数中筛选出用于辅助模型评估的参数;最后在测试 集上验证模型和参数的效果。该模型在测试集上的估计值与真实值之间存在很好的一致性和相关性(Pearson相关性=0.975), 筛选出的参数在测试集上也达到了82.3%的总准确率,表明该方法在评估麻醉深度方面具有较好的应用价值。 【关键词】麻醉深度;脑电信号;随机森林 【中图分类号】R318 【文献标志码】A 【文章编号】1005-202X(2022)07-0907-06

Estimating depth of anesthesia based on analysis of multi-domain EEG parameters

YU Chenyou, CHENG Yunzhang

School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China

Abstract: A method that combines the output of random forest model and EEG parameters is proposed to estimate the depth of anesthesia, thereby improving the reliability of estimating the depth of anesthesia. The EEG signal is divided into multiple segments of equal length after filtering. Ten parameters in the nonlinear domain, frequency domain, and time domain are extracted from each EEG signal segment for constituting the EEG parameter-BIS value data set. Then, a random forest regression model for estimating the depth of anesthesia is established, and the parameter used to assist in the model evaluation is screened out of these EEG parameters. Finally, the performances of the model and the selected parameter in the estimated value on the test set and the true value (Pearson correlation=0.975), and the selected parameter can also achieve a total accuracy of 82.3% on the test set, which shows that the proposed method has a high application value in estimating the depth of anesthesia.

Keywords: depth of anesthesia; electroencephalogram signal; random forest

前言

麻醉是当今临床手术中不可或缺的环节,麻醉 过程中错误的麻醉药物剂量可能会导致病人麻醉过 深或过浅^[1]。麻醉过深可能会延长患者的恢复时间, 甚至危及患者生命^[2];而麻醉过浅可能会导致患者产 生术中记忆甚至在术中苏醒,给患者带来生理或者 心理上的创伤^[3],所以实施精准麻醉很重要,而实施

【基金项目】上海工程技术研究中心科研项目(18DZ2250900)

精准麻醉是建立在准确识别麻醉深度的基础上。临床上麻醉医师借助常规监护仪的血压、心率等信息和查看患者瞳孔大小、皮肤温度等体征来评价麻醉深度^[4],这对麻醉医生的经验要求比较高,具有一定的局限性。全身麻醉药的主要作用部位是大脑,所以基于脑电(Electroencephalogram, EEG)信号的麻醉深度监测方法有很好的理论基础^[5]。EEG信号具有反映意识活动的优势和无创性的特点,是当前客观评价麻醉深度中最有潜力的方法之一^[67]。

基于 EEG 研究麻醉深度经历了 70 多年的发展, 研究探究了 EEG 参数与麻醉深度的联系,研究方法 主要有时域分析、频域分析、时频分析和非线性分 析^[8-9]。时域分析法主要关注信号的幅值、波形等信 息;频域分析法是以傅里叶变换为基础,探究中心频 率、边缘频率^[10]、β比率等频域信息;时频分析法主要

[【]收稿日期】2022-01-10

[【]作者简介】余陈佑,硕士,研究方向:脑电信号与麻醉深度监测,E-mail: 2810957017@qq.com

[【]通信作者】程云章,教授,研究方向:介入医学工程与智能医学工程, E-mail: cyz2008@usst.edu.cn

是短时傅里叶变换、小波变换^[11]、希尔伯特黄变换^[12-13]等;非线性方法的使用比较常见^[14],常用的非线性方法有熵方法(近似熵、样本熵 SampEn^[15-16]、排列熵 PE^[3]、小波熵^[17]等)、Lempel-Ziv复杂度、去趋势波动分析^[18]等。近年来,神经网络也应用于麻醉深度监测,一般是与上述方法结合使用^[19]。

在麻醉监护仪方面,国外产品在当前市场上占据了较大份额,其中使用最多的产品是BIS监护仪^[20],由于实用性和有效性,BIS指数是麻醉深度监测的可靠标准^[21]。国内对麻醉监护仪产品的需求较大,但是目前效果较好的监护仪大多是国外专利产品,价格昂贵,因此研发出具有自主知识产权的麻醉监护仪产品很有必要^[22]。

本研究以BIS指数作为麻醉深度的参考,从麻醉 中的EEG信号提取时域、频域、非线性域的10种参 数,然后以这些参数建立评估麻醉深度的随机森林 回归模型。为了提高评估结果的可靠性,又筛选出 辅助模型评估的参数,最终提出一种用随机森林模 型的输出结合EEG参数共同评估麻醉深度的方法。

1 实验流程和方法

1.1 实验数据

本研究的数据采集自上海市杨浦区市东医院, 分为 EEG 数据和 BIS 指数两部分。由于监护仪的 BIS 模块只是通过分析 EEG 来输出 BIS 指数,并不保 存 EEG,所以另用仪器从受试者前额采集 EEG 数据。 BIS 指数数据是通过 BIS 模块(Covidien 公司)采集人 前额的 EEG 数据后计算得出,最快可5s输出一次, 该数据可用U盘从监护仪(迈瑞公司)导出。通过上 海诺诚电气有限公司生产的 EEG 采集设备采集 EEG 数据,该设备以 256 Hz 的采样频率保存 EEG 信号。

本研究一共采集了8名患者全麻手术过程中的 EEG数据和BIS指数,其中EEG数据总时长约为 15.7 h,两种数据都有准确的时间参考。使用的麻醉 药有丙泊酚、舒芬太尼、瑞芬太尼等,麻醉方式为注 射麻醉与吸入麻醉混合。

1.2 实验流程

采用巴特沃斯带通滤波去除EEG信号中的噪声后 将EEG数据分割成等长的片段,并与BIS值对应;然后 遍历每个EEG片段提取特征参数,得到EEG参数-BIS 值数据集;接着用训练集建立评估麻醉深度的随机森 林回归模型,并筛选出对评估麻醉深度有参考意义的 参数;最后在测试集上验证模型效果和参数效果。

1.3 EEG信号预处理

EEG信号的频率范围一般是0.5~35.0 Hz^[23]。在 采集过程中,监护仪显示的EEG信号质量指数及肌 电活动指数基本保持在较好水平,所以信号降噪过 程主要是去除小于0.5 Hz和大于35.0 Hz的信号成 分。本研究采用通带频率为0.5~40.0 Hz的5阶巴特 沃斯带通滤波器处理信号,对于信号中的陡峭波动 部分,由人工检查并删除。图1展示了一段EEG信号 滤波前后的状态,从信号滤波前后的幅频特性可以 看出来原信号在滤波后很好地保留了35.0 Hz以下的 成分,50.0 Hz及以上的成分基本被滤除。



Figure 1 Comparison between original EEG signals and filtered EEG signals

1.4 数据集分割和参数提取

把 EEG 数据分为等长的片段,并根据时间确定 其对应的 BIS 指数,再根据表1确定这段信号所属的 麻醉状态。在 EEG 片段的长度选择时,考虑到每个 EEG 片段对应的麻醉状态最好是较为稳定(若一个 EEG 片段对应多个不同的麻醉深度,那么在分析麻 醉深度时将得到平均的结果,这样并不准确),经考 虑后采用步长5s、长度5s的窗口对EEG数据进行分 段,每个片段包含1280个数据点。

表1 各麻醉状态对应的BIS指数范围
Table 1 BIS index range corresponding
to each anesthesia state

	 	unestresia s	
状太		BIS指	数訪国

0.00	
清醒	80≤BIS≤100
轻度麻醉	60 <bis<80< td=""></bis<80<>
中度麻醉	40 <bis<60< td=""></bis<60<>
深度麻醉	0 <bis<40< td=""></bis<40<>

接下来遍历每个EEG数据片段并提取参数,生 成EEG参数-BIS值数据集。样本熵SampEn^[15-16]、排 列熵 PE^[3]、Lempel-Ziv复杂度等非线性参数常被用 于EEG分析,并取得较好的结果。本研究中除了提 取这些常用的非线性参数,还从EEG信号中提取了 时域、频域的参数。考虑到 EEG 信号幅度会随着麻 醉深度加深而发生改变的特点,本研究采集了EEG 的平均幅值 Ah 作为参数:考虑到 EEG 信号会随着麻 醉深度加深发生主要成分的频率往低频方向移动的 特点,本研究提取了 δ 波、 θ 波、 α 波、 β 波在0.5~30.0 Hz范 围内的信号能量占比δ%、6%、α%、β%,并提出一种计 算在 0.5~30.0 Hz 范围平均频率 PF 的方式。本研究 基于上述4个频段信号的能量比例和信息熵理论提 出了一种自定义熵ES,并对平均频率PF和自定义熵 ES这两项自定义参数进行提取。对EEG信号进行快 速傅里叶变换得到其幅度谱,令任意频率点i的幅值 为 h_i ,则 0.5~30.0 Hz 的总能量E 和 $\delta\%$ 、 $\theta\%$ 、 $\alpha\%$ 、 $\beta\%$ 的 计算方式为:

$$E = \sum_{i=0.5}^{30} h_i^2 \tag{1}$$

$$\delta\% = \frac{1}{E} \sum_{i=0.5}^{4} h_i^2$$
 (2)

$$\theta\% = \frac{1}{E} \sum_{i=4}^{8} h_i^2$$
(3)

$$\alpha\% = \frac{1}{E} \sum_{i=8}^{13} h_i^2 \tag{4}$$

$$\beta\% = \frac{1}{E} \sum_{i=13}^{30} h_i^2 \tag{5}$$

设计 PF 的计算方式为频率范围内各信号成分频率的加权和,权值大小为该频率信号的能量占比:

$$PF = \sum_{i=0.5}^{30} i^* \frac{h_i^2}{E}$$
(6)

ES的计算方式为:

 $ES = -(\delta\%\ln\delta\% + \theta\%\ln\theta\% + \alpha\%\ln\alpha\% + \beta\%\ln\beta\%) (7)$

1.5 建立基于随机森林的麻醉深度评估模型

随机森林是一种集成学习算法,其基础结构是 决策树,该算法能集成众多决策树的结果,从而得到 更加可靠的输出,已很好地应用于数据的分类和回 归。随机森林模型中的超参数将直接影响模型效 果,所以选择合适的超参数组合非常重要。本研究 将按照以下流程来确定超参数和建立评估麻醉深度 的随机森林回归模型:为了让数据分布均匀,将EEG 参数-BIS值数据集按所属麻醉状态分类,从每类样 本随机抽取1/5组成测试集,剩余数据组成训练集; 在训练集上采用网格搜索法和5折交叉实验来确定 重要的超参数;然后用训练集数据和最佳超参数组 合来建立模型;最后在测试集上验证模型效果。

1.6 参数分析

仅仅通过模型输出来表征麻醉深度并不总是可 靠,因此结合多个指标来共同评估麻醉状态很有必 要;当其中某个指标指向异常时也能从其它正常结 果的指标得到反馈,并且当这些指标都指向同种麻 醉状态时,评估结果更让人信服。本研究从提取的 EEG参数中挑选出部分参数作为麻醉深度评估的指 标,设计以下两个标准来进行挑选:

(1)要求该参数在各麻醉状态下的分布具有一定差异。独立样本t检验和Mann-Whitney U检验都是用来检验两组数据是否存在显著性差异,本研究将用它们判断每种参数在任意两种麻醉状态下的分布是否存在显著差异。对训练集各参数在各状态下的每组数据作正态性检验,对于都满足正态分布的两组数据采用独立样本t检验,对于其余情况的两组数据采用Mann-Whitney U检验。

(2)要求该参数在任意两种麻醉状态下的取值 范围不可重合过大区域。若某参数在两种不同麻醉 状态的取值范围有很宽的重叠区域,则此参数对这 两种麻醉状态难以区分;若该参数在不同麻醉状态 的取值范围有较为清晰的边界,那么该参数不仅可 以为评估麻醉深度提供更加可靠的参考,而且仅仅 通过该参数的取值来评估麻醉深度也成为可能。本 研究通过作出训练集上各参数在4种麻醉状态下的 箱形图来比较各参数的分布范围。

在训练集挑选出最合适的参数之后将在测试集 上验证参数的效果。

2 实验结果与分析

2.1 特征提取与数据集分割

本研究提取的 EEG 参数-BIS 值数据集总共有 8497 组数据,每组数据包含 10 个参数和 1 个 BIS 指 数标签,其中属于清醒、轻度麻醉、中度麻醉、深度麻 醉的数据分别有 790、2036、3 837、1 834组,BIS 值主 要覆盖范围为 30~85。从每种麻醉状态的数据随机 抽取 1/5组成测试集,其余数据组成训练集。

2.2 模型建立和效果验证

随机森林回归模型中重要的超参数主要有 n_estimators(树的数量)、max_features(决策树节点 分裂时使用的特征数),接下来是确定这两项超参数 的最佳组合。首先确定最重要的超参数 n_estimators,在训练集上采用网格搜索法和5折交叉 验证搜索 n_estimators 在 0~300内的最佳值,最终确 定最佳的 n_estimators 为 240。接着设置模型中 n_estimators的值为240,在训练集上继续采用网格搜 索法和5折交叉验证搜索 max_features 在 1~10内的 最佳值,最终确定最佳的 max_features 值为4。以 n_estimators为240、max_features为4建立模型,用训 练集数据重新训练模型,然后在测试集上验证模型 效果。

将测试集的输入数据输入建立好的模型,得到 测试集的估计值。将测试集估计值和 BIS 指数经 Bland-Altman 分析的结果如图 2 所示,图中虚线表示 差值的均值,-0.017上下两条横线之间区域为一致性 区间,范围为-9.69~9.66,统计之后得到此区域的数据 点占比为 92.3%,表示估计值和真实值具有良好的一 致性。



图 2 测试集的模型输出与 BIS 值的 Bland-Altman 图 Figure 2 Bland-Altman diagram of model output and BIS index of the test set

测试集的估计值与对应 BIS 指数之间的对比关 系如图 3 所示,可以看出两者呈现出较好的线性关 系,计算得到两者之间的皮尔逊相关系数为0.975、平 均绝对误差为3.53,表明估计值与 BIS 值之间的偏差 较小。以上分析结果表明,该模型的泛化性良好,对 于麻醉深度评估具有参考意义。



Figure 3 Relationship between model output and BIS values of the test set

2.3 参数筛选

接下来挑选参数作为上述模型评估麻醉深度的 辅助指标。首先在 SPSS 软件中对每种参数在4种麻 醉状态下的数据用柯尔莫戈洛夫-斯米诺夫检验作正 态性分析,发现所有参数在任一状态的数据都是呈 非正态性分布。采用 Mann-Whitney U检验方法统计 出各参数在任意两种麻醉状态下的分布差异性,结 果如表2所示;作出各参数在4种麻醉状态下的分布 如图4所示。

分析表 2 中各参数在任意两种状态下分布的差 异性,发现参数 PE、PF、Ah 在任意两种麻醉状态下的 分布都是存在显著性差异的,其余参数至少存在一 次在某两种状态的分布不存在显著性差异。观察图 4 中各参数在不同状态下的分布情况,发现随着麻醉 深度加深,只有 PE、PF 有着单调下降的趋势,PF 的单 调下降趋势更加明显,其余参数的单调下降或单调 上升趋势相对不明显;各参数范围在不同状态下均 存在一定程度的重合,其中 Lempel-Ziv、Ah、*δ*%、*θ*% 的重合情况都很明显。对比各参数中间 50% 的数据 的重合情况,参数 PF 的重合程度相对更轻。综合以 上原因,选择 PF 作为麻醉深度评估的辅助参数。

接下来在测试集上对 PF 参数的效果做验证。根据测试集每个样本的 BIS 指数指向的麻醉状态找到

表2 各参数区分不同麻醉状态

Table 2 Classifying different anesthesia states by each parameter

状态	SampEn	PE	Lempel-Ziv	Ah	$\delta\%$	$\theta\%$	α%	β%	PF	ES
I & II	×	*	×	*	*	*	*	*	*	×
I & III	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
I & IV	*	*	*	*	×	*	×	×	*	*
II & III	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
II & IV	*	*	×	*	*	*	*	*	*	*
III & IV	*	*	*	*	*	×	*	*	*	*

*代表具有显著性差异,×代表没有显著性差异,I、II、III、III、IV分别代表清醒期、轻度麻醉期、中度麻醉期、深度麻醉期



Figure 4 Boxplots of 10 EEG parameters in 4 states of anesthesia

图中PF参数对应的箱形图,判断该样本的PF参数是 否在箱形图的上下边缘范围之内,并由此统计该参 数在测试集上的准确率。PF参数范围在清醒期、轻 度麻醉期、中度麻醉期、深度麻醉期的准确率分别是 82.3%、77.9%、83.1%、85.0%,可以看到PF参数范围 在各状态下的准确率都在77.9%以上,然后计算得到 总准确率为82.3%,表明训练集数据的箱形图确定的 PF参数范围具有不错的准确性。因而用PF作为模 型评估麻醉深度的辅助指标具有一定的可靠性。

需要注意的是,考虑到EEG参数在不同麻醉状态的分布有重合,因此仅仅以PF参数作为评估麻醉 深度的指标是不适合的,在这里筛选出PF参数的意 义是:结合前文模型输出与PF参数这两个指标共同 评估麻醉深度时,若模型输出严重偏离真实值,则可

以通过 PF 参数得到反馈,且这两个指标都能指向相同的麻醉状态时,双指标评估结果相比单个模型的结果更具有可靠性。

3 结 论

目前利用 EEG 信号来分析麻醉深度的研究有不 少,可靠的麻醉深度评估方法一直是该领域追求的 目标。丁正敏等^[24]研究了样本熵和小波熵在4种麻 醉状态下的分布和差异,并对这两种参数评估麻醉 深度的效果做出了比较;Gu等^[3]提取 EEG 中的排列 熵和其它3种频域参数为输入,建立人工神经网络 (Artificial Neural Network, ANN),该模型对麻醉深 度具有较好的识别效果;袁思念等^[11]利用小波分解 提取9种 EEG 参数,结合 ANN 建立的模型对4种麻 醉状态具有较高的识别率。在过去的这些研究中, 不少研究者尝试用一种指标(模型输出或EEG参数) 评估麻醉深度。为了从多角度提取到更多EEG中的 信息,本研究从时域、频域、非线性域提取了10种 EEG参数,考虑到单个指标有时可能存在评估不准 的问题,在建立评估麻醉深度的随机森林回归模型 的基础上筛选出PF参数作为评估麻醉深度时的另一 参考。研究结果表明该随机森林模型对于麻醉深度 的评估具有较好的效果,作为辅助评估指标的PF参 数也具有良好的参考价值。本研究的不足之处在 于,所使用的数据量还不充足,也没有很好地去除可 能存在的与EEG频率重叠的肌电、眼电信号噪声,只 使用了单通道数据EEG数据。以后的工作将针对以 上不足作出改进,以期能得到更有实用价值的成果。

【参考文献】

[1] 周辉,黄宝生.麻醉深度监测的研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(17): 2678-2681.

Zhou H, Huang BS. Advances in anesthetic depth monitoring [J]. Medical Recapitulate, 2009, 15(17): 2678-2681.

 [2] 张建荣.麻醉深度监测技术研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(7): 178-179.
 Zhang ID Bassanch and space of anothering doubt manifesting

Zhang JR. Research progress of anesthesia depth monitoring technology [J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2013, 6(7): 178-179.

- [3] Gu Y, Liang Z, Hagihira S. Use of multiple EEG features and artificial neural network to monitor the depth of anesthesia[J]. Sensors, 2019, 19(11): 2499.
- [4] 顾家军, 叶继伦, 陈谨, 等. 基于 GRU 的多模态麻醉深度评估方法 研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 38(9): 1148-1150.
 Gu JJ, Ye JL, Chen J, et al. GRU-based multimodal anesthesia depth assessment[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2021, 38(9): 1148-1150.
- [5] Al-Kadi MI, Reaz MB, Ali MA. Evolution of electroencephalogram signal analysis techniques during anesthesia[J]. Sensors, 2013, 13(5): 6605-6635.
- [6] Marchant N, Sanders RD, Sleigh J, et al. How electroencephalography serves the anesthesiologist[J]. Clin EEG Neurosci, 2014, 45(1): 22-32.
- [7] Jameson Leslie C, Sloan Tod B. Using EEG to monitor anesthesia drug effects during surgery [J]. J Clin Monit Comput, 2006, 20(6): 445-472.
- [8] 刘军,周雅琪,陈绍宾等.基于样本熵与决策树的麻醉意识深度评价指数的研究[J].生物医学工程学杂志,2015,32(2):434-439. Liu J, Zhou YQ, Chen SB, et al. Study on the evaluation index of depth of anesthesia awareness based on sample entropy and decision tree[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2015, 32(2): 434-439.
- [9] Anier A, Lipping T, Ferenets R, et al. Relationship between approximate entropy and visual inspection of irregularity in the

EEG signal, a comparison with spectral entropy [J]. Br J Anaesth, 2012, 109(6): 928-934.

- [10] Liu Q, Chen YF, Fan SZ, et al. A comparison of five different algorithms for EEG signal analysis in artifacts rejection for monitoring depth of anesthesia [J]. Biomed Signal Proces Control, 2016, 25: 24-34.
- [11] 袁思念, 叶继伦, 张旭, 等. 基于小波变换与人工神经网络的麻醉深 度计算方法研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2021, 38(5): 838-847. Yuan SN, Ye JL, Zhang X, et al. An anesthesia depth computing method study based on wavelet transform and artificial neural network [J]. Journal of Biomedical Engineering, 2021, 38(5): 838-847.
- [12] 李小俚, 崔素媛. 基于希尔伯特黄熵的麻醉深度估计[J]. 中国生物 医学工程学报, 2008, 5: 689-694.
 Li XL, Cui SY. Estimation of anesthetic depth with Hilbert-Huang entropy[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2008, 5: 689-694.
- [13] Kumar Y, Dewal ML, Anand RS. Epileptic seizure detection using DWT based fuzzy approximate entropy and support vector machine[J]. Neurocomputing, 2014, 133: 271-279.
- [14] Liu Q, Chen YF, Fan SZ, et al. EEG signals analysis using multiscale entropy for depth of anesthesia monitoring during surgery through artificial neural networks[J]. Comput Math Methods Med, 2015, 1: 53-57.
- [15] Liu Q, Ma L, Fan SZ, et al. Sample entropy analysis for the estimating depth of anaesthesia through human EEG signal at different levels of unconsciousness during surgeries[J]. Peer J, 2018, 6: e4817.
- [16] Wang Y, Liang Z, Voss LJ, et al. Multi-scale sample entropy of electroencephalography during sevoflurane anesthesia [J]. J Clin Monit Comput, 2014, 28(4): 409-417.
- [17] Chen J, Dou Y, Li Y, et al. Application of Shannon wavelet entropy and Shannon wavelet packet entropy in analysis of power system transient signals[J]. Entropy, 2016, 18(12): 437.
- [18] Jospin M, Caminal P, Jensen EW, et al. Detrended fluctuation analysis of EEG as a measure of depth of anesthesia[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2007, 54: 840-846.
- [19] Acharya UR, Oh SL, Hagiwara Y, et al. Deep convolutional neural network for the automated detection and diagnosis of seizure using EEG signals[J]. Comput Biol Med, 2018, 100: 270-278.
- [20] Baranowski J, Piatek P. Fractional band-pass filters: design, implementation and application to EEG signal processing [J]. J Circuitl Syst Comp, 2017, 26(11): 1-21.
- [21] Li TN, Li Y. Depth of anaesthesia monitors and the latest algorithms [J]. Asian Pac J Trop Med, 2014, 7(6): 429-437.
- [22] 梁振虎. EEG 熵算法及麻醉状态监测应用研究[D]. 秦皇岛: 燕山 大学, 2012. Liang ZH. Research on EEG entropy algorithm and application of anesthesia state monitoring[D]. Qinhuangdao: Yanshan University,
- 2012.
 [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(1): 85-94.
- [24] 丁正敏, 熊冬生, 陈宇珂, 等. 基于脑电样本熵和小波熵的麻醉深度 监测[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(2): 243-248.
 Ding ZM, Xiong DS, Chen YK, et al. Sample entropy and wavelet entropy of electroencephalogram for monitoring the depth of anesthesia
 [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2018, 35(2): 243-248.

(编辑:谭斯允)