

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190073

## qCON、qNOX 监测用于肝部分切除术麻醉管理的临床价值

潘 艳, 廖庆武, 葛圣金\*

复旦大学附属中山医院麻醉科, 上海 200032

**[摘要]** **目的:**在肝部分切除术麻醉中监测 qCON、qNOX 和 BIS(bispectral index, 脑电双频指数), 观察 qCON 和 BIS 间的相关性及 qNOX 用于监测伤害性刺激的价值。 **方法:**择期行开腹肝部分切除术的患者 40 例, 随机分为单纯全麻组(G 组)和全身麻醉复合硬膜外阻滞组(GE 组)。两组患者的麻醉均由具有 10 年以上临床经验的麻醉医师实施, 实施者根据 BIS 监测数值调节麻醉镇静深度, 且不知晓 qCON 和 qNOX 监测数值。给予 qCON、qNOX、BIS 和四个成串刺激(train-of-four stimulation, TOF)监测。常规麻醉诱导, 行气管插管。术中停止异丙酚输注, 调节七氟醚吸入浓度维持 BIS 值在 40~60。术毕符合拔管指征后拔除气管导管, 停止监测 qCON、qNOX 和 BIS, 并行 VAS 疼痛评分。所有患者均入苏醒室观察。术后 24 h 随访有无术中知晓发生。 **结果:**两组患者年龄、性别、体质指数(BMI)、ASA 分级、手术时间、麻醉时间等一般资料比较差异无统计学意义。两组 BIS、qCON、qNOX 基础值、插管前即刻数值、术中平均水平、拔管前即刻数值比较差异均无统计学意义。GE 组拔管后 VAS 评分均为 0 分, G 组拔管后 VAS 评分 0~3 分, 中位数为 2 分。qCON 和 BIS 监测麻醉镇静深度相关( $r^2=0.75$ )。 **结论:** qCON 和 BIS 用于监测术中麻醉镇静深度具有较好的相关性, qCON 可用于麻醉镇静深度的监测; 使用 qNOX 有助于监测全麻复合硬膜外阻滞及单纯全麻下肝部分切除术中的伤害性刺激。

**[关键词]** 麻醉; 麻醉深度监测; 脑电双频指数; 肝部分切除术

**[中图分类号]** R 614 **[文献标志码]** A

### Clinical value of qCON and qNOX monitoring for anesthesia in partial hepatectomy

PAN Yan, LIAO Qing-wu, GE Sheng-jin\*

Department of Anesthesiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

**[Abstract]** **Objective:** To monitor the qCON, qNOX, and bispectral index (BIS) during anesthesia of partial hepatectomy, and investigate the correlation between qCON and BIS and the value of qNOX in monitoring noxious stimulation. **Methods:** Totally 40 patients undergoing semi-selective hepatectomy were randomly assigned into two groups, general anesthesia group (G group) and general anesthesia combined with epidural anesthesia group (GE group). Anesthesia in the two groups were performed by one anesthesiologist with more than 10 years of experience, who adjusted the level of hypnosis according to the continuous monitoring of BIS. The anesthesiologist was blinded for the values of qCON and qNOX. The measurements were obtained from a continuous recording of BIS, qNOX, qCON, and TOF. The value of BIS was kept at 40 to 60 with regulation of sevoflurane. After the surgery, when the indication was met, the extubation was performed, visual analogy scale (VAS) was evaluated and patients were sent to post anesthesia care unit (PACU). Patients were regularly assessed to determine whether awareness happened 24 h after surgery. **Results:** A total of 20 cases in G group and 20 cases in GE group completed the study. There were no significant statistical differences in age, gender composition, BMI, ASA classification, duration of surgery, and anesthesia between the two groups. There were no significant differences of BIS, qCON, qNOX in basic values, before intubation values, mean values during surgery, and after extubation values between the two groups. The mean VAS scores for the GE group were 0, and for the G group, the scores ranged from 0 to 3, the median value was 2. The correlation coefficient was 0.75 between BIS and qCON while analyzing with Spearman rank correlation. **Conclusions:** qCON might have a relatively good correlation with BIS and could be used to monitor the level of hypnosis during anesthesia. The use of qNOX might be helpful to monitor noxious stimulation during partial hepatectomy under general anesthesia combined with epidural block or general anesthesia alone.

**[Key Words]** anesthesia; anesthesia depth monitoring; bispectral index; hepatectomy

“麻醉深度”是一临床名词, 目前还没有简单统一的标准划分, 也很难用单一指标对麻醉深度进行量化。自从肌松药开始应用于临床, 术中知晓成为

一个越来越引起临床和社会关注的严重问题。术中知晓被麻醉医师认为是继死亡之后的第二大术后并发症<sup>[1-2]</sup>。近年来随着麻醉医师防范意识的加

**[收稿日期]** 2019-01-14

**[接受日期]** 2019-05-09

**[作者简介]** 潘 艳, 硕士, 住院医师. E-mail: pan.yan@zs-hospital.sh.cn

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: ge.shengjin@zs-hospital.sh.cn

强,术中知晓率的发生已明显降低<sup>[3]</sup>。随着现代科学技术的发展,人们对麻醉深度监测仪的研究开发也越来越多。目前常用的有脑电双频指数(BIS)、EP(evoked potential,诱发电位)、熵指数、心率变异性(heart rate variability,HRV)等。BIS是最早被FDA(food and drug administration,美国食品药品监督管理局)认可的用于监测麻醉镇静深度的监测仪,也是目前商业化麻醉深度监测仪中敏感度和特异度较好的监测仪之一,被广泛地应用于临床镇静麻醉的监测。目前认为 BIS 值处于 40~65 的患者可处于较满意的全麻状态。众多研究表明在外科手术中常规使用 BIS 监测可减少麻醉药物的用量、提高麻醉质量、减少费用等<sup>[4]</sup>。但也有很多研究结果对其监测术中镇静深度的精确性以及与其他麻醉药物的相关性表示怀疑<sup>[5-6]</sup>。

作为新型的麻醉深度监测设备,qCON 和 qNOX(quantum medical, Barcelona, Spain)的基本原理也是基于对脑电活动的监测。其中 qCON 主要负责镇静深度的监测,而 qNOX 则侧重于对疼痛/伤害性刺激程度的监测。与 BIS 类似,qCON 和 qNOX 的测量范围也是经过大样本的临床数据分析得出的量化指标。qCON 40~60 处于麻醉状态,qNOX 40~60 表示患者不可能对伤害性刺激有反应,0~40 表示患者对伤害性刺激有反应的可能性极低。与单纯全麻相比,胸段硬膜外麻醉通过暂时性的阻滞交感神经,抑制伤害性刺激的传导,能够提供更好的术中和术后镇痛、减轻应激反应,减少静脉及吸入麻醉药物的使用量,从而加快苏醒,提早拔管,减少围术期并发症<sup>[7-8]</sup>。因此,本研究通过对全身麻醉复合硬膜外阻滞与单纯全麻两种麻醉方法的对比来观察 qNOX 用于监测伤害性刺激的价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 2 月至 2016 年 8 月在复旦大学附属中山医院择期开腹行肝部分切除术的患者 40 例。入选标准:ASA I~II 级;年龄 18~65 岁;BMI 18.5~25 kg/m<sup>2</sup>;Child-Pugh 分级 A 级。排除标准:有严重的心肺疾病;肝肾功能异常;具有神经、精神疾病或服用相关药物;椎管内阻滞禁忌证;患者拒绝签署知情同意书。本研究获复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(伦理编号:B2015-127)。患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 分组及处理 根据随机数字表法将患者随机

分为单纯全身麻醉组(G 组)和全身麻醉复合硬膜外阻滞组(GE 组)。两组患者均由具有 10 年以上临床经验的麻醉医生实施,且持续监测 BIS 以调节麻醉镇静深度,但麻醉实施者不知晓 qCON、qNOX 监测数值。

1.3 麻醉方法 所有患者均无术前用药。对 GE 组患者于 T<sub>8-9</sub> 行硬膜外穿刺,置管成功后给予试验药物 2%利多卡因 3 mL 以确定导管位置,15 min 后测定麻醉平面,导管未入硬膜外间隙或平面不佳者予以排除。麻醉诱导:8 L/min 流量给氧去氮,以血浆靶浓度 4 μg/mL TCI 泵注异丙酚,静注芬太尼 3 μg/kg,意识消失后,静注罗库溴铵 0.6 mg/kg、利多卡因 1.5 mg/kg。待 BIS 值稳定低于 50 维持 10 s 且 TOF 计数为 0 时予以气管插管。术中停用异丙酚,通过调节七氟醚吸入浓度维持 BIS 值在 40~60。GE 组每隔 1 h 于硬膜外追加 0.5% 盐酸罗哌卡因 5 mL,G 组患者由主管麻醉医生根据临床经验间断追加舒芬太尼。两组术中均间断追加顺式阿曲库铵维持 TOF 计数在 0~1。术毕符合拔管指征后拔除气管导管,停止监测 qCON、qNOX 和 BIS,并行 VAS 疼痛评分。所有患者均入苏醒室观察。术后 24 h 随访有无术中知晓发生。

1.4 监测指标 患者入室后,监测患者血压、心电图(electrocardiograph,ECG)、血氧饱和度(oxygen saturation,SpO<sub>2</sub>),以及连接 TOF 准备监测肌松。两组均常规行 qCON、qNOX 和 BIS 监测。连续监测整个麻醉和手术过程中 BIS、qCON 和 qNOX 数据,并存入专用软件。分别记录麻醉诱导前基础值、插管前即刻和拔管后即刻所对应的心率(HR)、血压(SBP、DBP、MAP)以及 BIS、qCON、qNOX 数值;以及拔管后患者 VAS 疼痛评分和术后 24 h 随访有无术中知晓发生。

1.5 统计学处理 样本量估算:设  $\alpha=0.05$ ,Power=0.9,各组样本量之比为 1:1,预计 15%脱落,使用 PASS 软件估算,本研究设定每组样本量为 20 例,共 2 组,合计 40 例。采用 SPSS 20.0 统计分析软件处理数据。所有计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料采用  $t$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。取双侧检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。qCON 与 BIS 值间相关性采用 Spearman 相关系数分析。

## 2 结果

2.1 两组患者一般情况比较 本研究共纳入 48 例患者,其中 5 例患者因术中失血过多(>20% 血容

量),3 例拔管后不能配合 VAS 评分而退出试验。实际纳入有效病例 40 例,两组各纳入 20 例。两组患者在年龄、性别构成、BMI、身高、体质量、手术类型、Child-Pugh 分级、ASA 分级方面差异均无统计学意义(表 1)。

2.2 两组患者术中情况比较 两组患者失血量、手术时间差异无显著统计学意义。去甲肾上腺素使用情况、顺式阿曲库铵用量、舒芬太尼用量,统计数据见表 2。

表 1 两组患者术前一般资料的比较

| 指标                      | G 组       | GE 组      | P 值  |
|-------------------------|-----------|-----------|------|
| 年龄(岁)                   | 56.4±8.5  | 57.5±6.8  | 0.20 |
| 性别(男/女)                 | 11/9      | 13/7      | 0.16 |
| 身高 <i>l</i> /cm         | 167.5±8.1 | 168.5±7.8 | 0.37 |
| 体质量 <i>m</i> /kg        | 65.6±10.1 | 67.6±8.2  | 0.71 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 21.9±3.1  | 21.5±3.4  | 0.09 |
| ASA 分级(I/II)            | 12/8      | 13/7      | 0.52 |
| Child-Pugh 分级           | 20        | 20        | —    |

表 2 两组患者术中麻醉药物及用量比较

| 指 标                     | G 组           | GE 组               | P 值    |
|-------------------------|---------------|--------------------|--------|
| 使用去甲肾上腺素例数 <i>n</i> /20 | 1/20          | 20/20 <sup>△</sup> | —      |
| 顺式阿曲库铵(mg)              | 9.7±1.6       | 7.2±1.5            | <0.001 |
| 舒芬太尼(μg)                | 35.3±10.1     | —                  | —      |
| 失血量(mL)                 | 360.0±153.4   | 339.1±195.1        | >0.05  |
| 补液量(mL)                 | 1 386.4±321.5 | 1 860.1±453.1      | 0.04   |
| 手术时间(min)               | 130.4±51.2    | 136.9±43.4         | >0.05  |
| 麻醉时间(min)               | 155.4±53.9    | 162.7±46.6         | >0.05  |
| VAS 评分(分)               | 0~3           | 0                  | —      |

<sup>△</sup> 去甲肾上腺素的泵注速率为 0.05~0.20 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>

2.3 两组患者各时间点(段)BIS、qCON、qNOX 监测数值比较 结果(表 3)表明:组间比较,两组患者 BIS、qCON、qNOX 基础值,插管前即刻,术中平均水平,拔管后即刻监测值比较差异均无统计学意义。

2.4 qCON 与 BIS 相关性分析 结果(图 1)表明:采用 Spearman 相关系数分析所有患者 qCON 和 BIS 相关性,分析得出二者具有一定的相关性(*r*<sup>2</sup>=0.75)。

2.5 举例趋势图 从处理好的两组患者的数据中随机各选取 1 例。由各趋势图可看出,两组患者的 BIS 值均维持在 40~60(图 2)。

表 3 两组患者不同时间点 BIS、qCON、qNOX 的比较

| 观察指标  | G 组       | GE 组      | <i>P</i> |
|-------|-----------|-----------|----------|
| 基础值   |           |           |          |
| BIS   | 98.9±0.1  | 98.9±0.1  | 0.39     |
| qCON  | 97.9±1.5  | 98.4±0.9  | 0.27     |
| qNOX  | 95.6±2.3  | 95.8±1.8  | 0.50     |
| 插管前即刻 |           |           |          |
| BIS   | 46.6±3.1  | 45.2±4.2  | 0.17     |
| qCON  | 43.8±5.4  | 45.9±3.9  | 0.16     |
| qNOX  | 56.3±19.3 | 48.5±14.6 | 0.07     |
| 术中    |           |           |          |
| BIS   | 46.6±3.1  | 45.2±4.2  | 0.17     |
| qCON  | 43.8±5.4  | 45.9±3.9  | 0.16     |
| qNOX  | 56.3±19.3 | 48.5±14.6 | 0.07     |
| 拔管后即刻 |           |           |          |
| BIS   | 83.1±6.7  | 83.6±6.0  | 0.32     |
| qCON  | 87.3±6.2  | 87.5±6.2  | 0.40     |
| qNOX  | 91.8±5.9  | 92.7±5.3  | 0.27     |

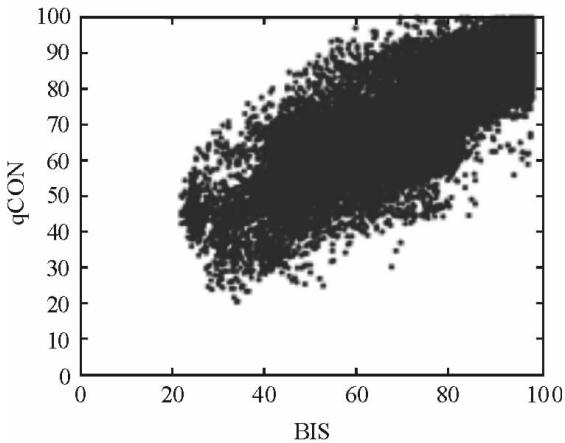


图 1 qCON 与 BIS 相关性分析

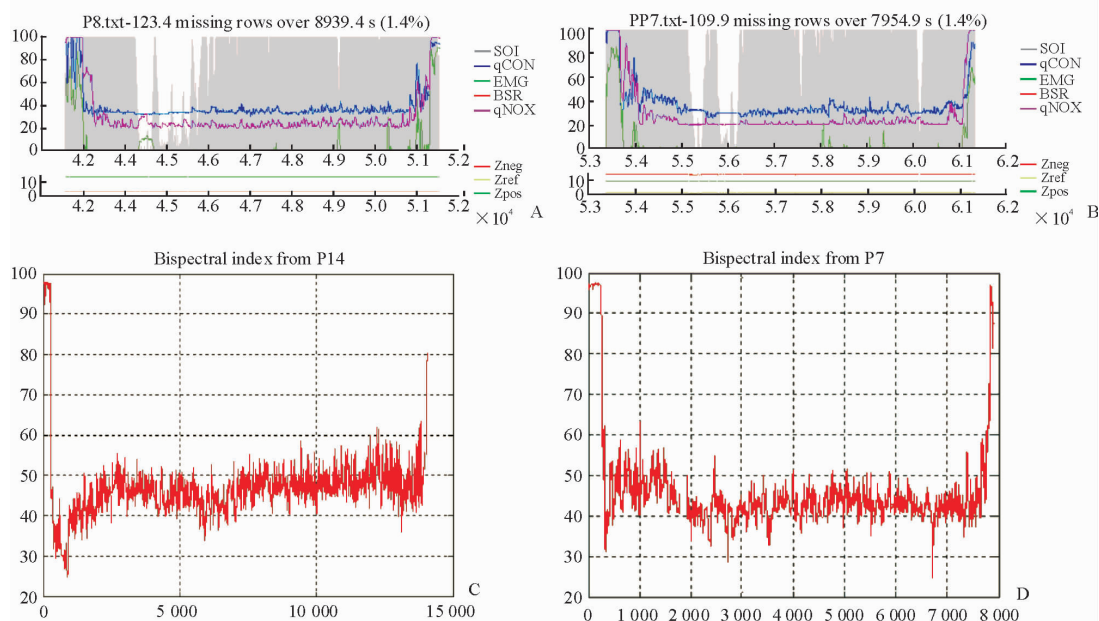


图 2 举例趋势图

A:GE 组患者术中 qCON 和 qNOX 分析得到的趋势图;B:GE 组同一患者的 BIS 趋势图;C:G 组患者术中 qCON 和 qNOX 监测趋势图;D: G 组同一患者的 BIS 趋势图

### 3 讨论

硬膜外麻醉可提供比较完全的镇痛作用,同时能产生一定的肌松作用,复合全麻时能显著减少全身麻醉镇痛和肌松药物的用量<sup>[9-12]</sup>。本研究中硬膜外复合全身麻醉组术中可不追加阿片类药物,且顺式阿曲库铵的用量也少于单纯全麻组,两者差异有统计学意义( $P < 0.05$ );硬膜外麻醉组术中均需泵注去甲肾上腺素,泵注速率范围为  $0.05 \sim 0.20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,而单纯全麻组则基本不需要(20 例患者中,仅 1 例需要术中泵注去甲肾上腺素,且泵注时间很短)。这与硬膜外麻醉阻滞交感神经扩血管作用有关,同时可观察到硬膜外组补液量多于单纯全麻组,两者差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术中观察到,尽管联合麻醉组需使用去甲肾上腺素维持循环,但其血流动力学更加平稳,术中高血压的发生率较少。以上分析结果均与现有的临床研究相一致。尽管通过拔管后 VAS 评分表明两组患者均可达到镇痛良好的水平,但是硬膜外组患者 VAS 评分均为 0 分,患者无疼痛主诉;而在单纯全麻组,VAS 评分  $0 \sim 3$  分,中位数为 2 分,平均值 1.6 分,但无需追加镇痛药物,说明尽管部分患者有疼痛主诉,但属程度轻微,均在可忍受范围。这也进一步表明术后硬膜外镇痛效果更佳确切,患者可达到基本无痛。

理想的镇静深度监测仪应与不同麻醉药物有

良好的剂量相关性,适用于麻醉诱导、维持和苏醒期,能指导麻醉用药,防止药物过量或过少,能准确检测患者的镇静状态并及时显示系统的异常功能状态<sup>[13]</sup>,应有 100% 的敏感度和特异度,并且临界阈值对不同的患者和麻醉药应是稳定的(或至少其变化是可预测的)等。但是,目前尚无监测指标完全满足这些条件。BIS 作为第 1 个被 FDA 批准应用于临床监测麻醉深度的设备,也是目前应用最广泛的监测手段。有研究指出,借助 BIS 监测可以将术中知晓的发生率降低 80% 以上<sup>[14]</sup>。目前,BIS 已经基本满足临床上镇静深度和预测苏醒监测条件的需要,但是临床应用中仍发现了许多不足之处<sup>[15-19]</sup>。

在设计方面,理论上,与 BIS 相比,qCON 采用先进的数据处理系统(ANFIS),数据监测稳定性更高,数据更新速度更快,可达到 1 s 的更新速度,全部数据的更新也仅需 10 s,明显快于 BIS。而且更为重要的是增加了一个新的监测指标:qNOX,理论上可用来监测术中伤害性刺激。当然两监测指标的临床作用还需更多时间和数据的临床验证。目前,qCON 和 qNOX 在临床上的应用已有一段时间。BIS 对于由清醒状态转入镇静状态的敏感性高于由镇静状态转入清醒状态。而在使用异丙酚和瑞芬太尼的全身麻醉中,qCON 能够可靠地监测由清醒状态向意识消失状态的转变。qNOX 监测值虽然在体动与非体动状态存在一定交叉,但是它能够在麻醉药物浓度不变的情况下预测患者对于伤害

性刺激是否会有体动反应<sup>[20]</sup>。本研究中同时使用了七氟醚、异丙酚、芬太尼、舒芬太尼等麻醉药物, qCON 和 qNOX 与它们的剂量浓度相关性也未能明确分离观察, 需在以后的研究中进一步探讨。本研究中, qCON 和 BIS 监测数据其基础值、插管即刻、术中平均值及拔管时刻等全部麻醉过程中吻合度良好, 统计学无明显差异。且通过 Spearman 相关系数分析二者也具有较高的相关性( $r^2=0.75$ ), 说明 qCON 用于临床监测具有可行性。本试验主要研究 qCON 和 qNOX 临床应用的可行性和可靠性, 目前已得到初步的研究结果。其中 qCON 和 BIS 之间的相关性已得到较为充分的证据, 即 qCON 可用于临床监测镇静深度。目前, 镇静深度方面的监测设备和手段已较为成熟, 而对于术中伤害性刺激的监测至今无有效措施。qNOX 理论上具有此功能, 那么在日后的临床工作中, 我们将进一步通过大样本量的临床试验和多种手术种类、多种麻醉方式、不同种类型的患者以及更深入的研究包括炎症因子方面来验证其对术中伤害性刺激程度的临床应用有效性。同时, 后续研究也会进行更加深入的研究 qCON 和 qNOX 与各种镇静镇痛药物之间的相关性, 并且与多种监测设备进行比较研究。希望在不久的将来, 我们的麻醉工作能做到更加精细、精确、精致, 更好地配合外科医生促进患者术后的快速康复。

## 参考文献

- [1] MACARIO A, WEINGER M, CARNEY S, et al. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients[J]. *Anesth Analg*, 1999, 89(3):652-658.
- [2] MACARIO A, WEINGER M, TRUONG P, et al. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists [J]. *Anesth Analg*, 1999, 88(5):1085-1091.
- [3] 时 昕, 王东信. 患者发生术中知晓的危险因素及预防措施[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(41):3272-3275.
- [4] 徐 源, 李天佐, 陈 磊, 等. 脑电双频指数在全凭静脉麻醉中的作用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26(7):578-579.
- [5] ZAND F, HADAVI S M R, CHOEDRI A, et al. Survey on the adequacy of depth of anaesthesia with bispectral index and isolated forearm technique in elective Caesarean section under general anaesthesia with sevoflurane[J]. *Br J Anaesth*, 2014, 112(5):871-878.
- [6] 葛宁花, 薛张纲, 蒋 豪. 联合麻醉术中知晓与脑电双频指数关系的分析[J]. *临床麻醉学杂志*, 2001, 17(3):121-123.
- [7] GURSES E, BERK D, SUNGURTEKIN H, et al. Effects of high thoracic epidural anesthesia on mixed venous oxygen saturation in coronary artery bypass grafting surgery[J]. *Med Sci Monit*, 2013, 19:222-229.
- [8] ZHANG S S, WU X M, GUO H, et al. Thoracic epidural anesthesia improves outcomes in patients undergoing cardiac surgery: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Eur J Med Res*, 2015, 20:25.
- [9] TOFT P, KIRKEGAARD N H, SEVERINSEN I, et al. Effect of epidurally administered bupivacaine on atracurium-induced neuromuscular blockade [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1990, 34(8):649-652.
- [10] BRAGA A F, CARVALHO V H, BRAGA F S, et al. Influence of local anesthetics on the neuromuscular blockade produced by rocuronium: effects of lidocaine and 50% enantiomeric excess bupivacaine on the neuromuscular junction[J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2009, 59(6):725-734.
- [11] HIRST G D, WOOD D R. Changes in the time course of transmitter action produced by procaine[J]. *Br J Pharmacol*, 1971, 41(1):105-112.
- [12] 邝绮文, 许立新, 许学兵, 等. 罗哌卡因硬膜外给药对老年患者顺式阿曲库铵肌松效应的影响[J]. *广东医学*, 2011, 32(2):220-222.
- [13] FIEHN A. Monitoring awareness during cardiac surgery[J]. *Ann Card Anaesth*, 2002, 5(2):149-155.
- [14] MYLES P S, 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.
- [15] BARR G, ANDERSON R E, JAKOBSSON J G. A study of bispectral analysis and auditory evoked potential indices during propofol-induced hypnosis in volunteers: the effect of an episode of wakefulness on explicit and implicit memory [J]. *Anaesthesia*, 2001, 56(9):888-893.
- [16] VEREECKE H E, STRUYS M M, MORTIER E P. A comparison of bispectral index and ARX-derived auditory evoked potential index in measuring the clinical interaction between ketamine and propofol anaesthesia[J]. *Anaesthesia*, 2003, 58(10):957-961.
- [17] PAVLIN J D, SOUTER K J, HONG J Y, et al. Effects of bispectral index monitoring on recovery from surgical anaesthesia in 1,580 inpatients from an academic medical center[J]. *Anesthesiology*, 2005, 102(3):566-573.
- [18] 张永谦, 岳 云, 冯春生, 等. 单纯靶控输注雷米芬太尼对 BIS 和 AEPI 的影响[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2006, 27(1):29-32.
- [19] ANDERSON R E, BARR G, ASSAREH H, et al. The AAI index, the BIS index and end-tidal concentration during wash in and wash out of sevoflurane[J]. *Anaesthesia*, 2003, 58(6):531-535.
- [20] JENSEN E W, VALENCIA J F, LOPEZ A, et al. Monitoring hypnotic effect and nociception with two EEG-derived indices, qCON and qNOX, during general anaesthesia [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2014, 58(8):933-941.