

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 子計畫四：神經外科加護病房中的早期警示智慧系統之應用 健會

計畫類別：整合型計畫

計畫編號：NSC90-2212-E-002-178-

執行期間：90年08月01日至91年07月31日

執行單位：國立臺灣大學醫學院外科

計畫主持人：高明見

共同主持人：黃勝堅

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中華民國 92 年 6 月 11 日

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

## 神經外科加護病房中的早期警示智慧系統之應用

計畫編號：NSC 90-2212-E-002-178

執行期限：90年08月01日至91年07月31日

主持人：高明見教授(台灣大學醫學院外科教授兼台大醫院神經外科主任)

共同主持人：黃勝堅醫師(台大醫院神經外科主治醫師)

### 一、中文摘要

本研究的目的是以模糊邏輯[1~5]為理論根源，在經由與醫師的確認，排除顱內壓影響因素較為複雜的病患，並固定使用的藥物，使實驗的影響因素降至最低之後，尋找出要控制標的「躁動」的訊號模式。而在醫師對於躁動的控制經驗做完善的整理之後，將病患的狀況經由儀器的監測、系統的判別、再做鎮靜劑量的回饋，並將醫師專業的臨床經驗加以吸收，做條列式的整理，成為可獨立作業的控制系統，以在加護病房的鎮靜控制方面達到完善的自動化醫療照護。其次，為了節省藥劑支出的成本，如何針對所使用藥物劑量進行適量的施打也是重點課題之一，而能夠盡量以最少的藥量達到臨床上可接受的控制效果，進而節省整體醫療成本。最後將針對文中所提之各控制方式，與原本加護病房中的手動調整藥量的方式，對病患的躁動抑制所產生的效果與影響，做一統計上的分析與比較，以觀察在療效與節省藥劑成本的考量之下成效最佳的控制模式。

關鍵詞：神經外科加護病房、顱內壓、鎮靜劑、模糊邏輯控制器

### Abstract

The major goal of this thesis consists in using fuzzy logic theory to control the sedative infusion rate automatically to reduce the effect of agitation. By finding out the control target of signal pattern of agitation, an independent system which was built on notebook, syringe pump, and bedside monitor, has been designed to achieve the medical automation in intensive care unit by combining vital signs' monitoring and sedative infusion of feedback control. Moreover, to save the expense of sedative drugs, it is important to control total amount of sedative drugs to the minimum in order to achieve the stable conditions of the patient. Finally, every control theory mentioned in the thesis has been compared with traditional manual adjustment of sedative infusion via statistical tests to do the evaluation.

Keywords: Neurocritical illness, intracranial pressure, sedative infusion, fuzzy logic theory

### 二、緣由與目的

將病患的狀況經由儀器的監測、系統的判別、再做鎮靜劑量的回饋，使整體的

醫療自動化，並將醫師專業的臨床經驗加以吸收，做條列式的整理，成為可獨立作業的控制系統，以應用在加護病房的鎮靜控制，而達到完善的自動化醫療照護。

其次，為了節省藥劑支出的成本，如何針對所使用藥物劑量進行適量的施打也是重點課題之一，而能夠儘量以最少的藥量達到臨床上可接受的控制效果，進而節省整體醫療成本。

本文主要便是應用模糊邏輯理論至臨床的控制，將與醫師商討訂定之規則建立一模糊控制器，對病患逕行藥物施打的控制與生理訊號的回授。

最後將針對文中所提之各控制方式，與原本加護病房中的手動調整藥量的方式，對病患的躁動抑制所產生的效果與影響，做一統計上的分析與比較，以觀察在療效與節省藥劑成本的考量之下，最佳的控制方式。

### 三、結果與討論

在此先介紹本實驗所使用的四個控制方法，再以統計方法作臨床數據分析。

#### (一)控制方法

##### 1. 手動控制(Manual)

以固定速率，或經過較長時間如一兩小時再由醫師依病患狀況做調整，或是於危急時施以瞬間高劑量。此方法的受控對象廣泛被接納於神經外科加護病房之中，也是傳統的人為控制方法，相當耗費人力，亦無法隨時得知病患的狀況並加以調整。因此僅能就病患已發生相當程度的躁動，導致 ICP 的升高，進而啟動警示器時，才得以通知相關醫護人員進行動作。

##### 2. 專家經驗(Rulebase)

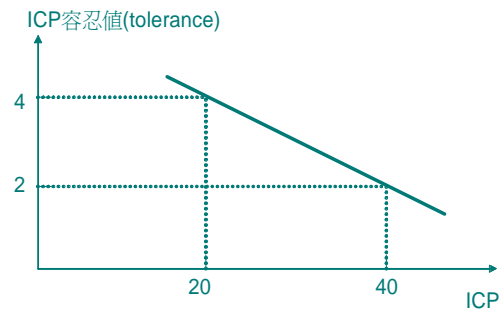
依據醫師平時施打藥劑的規則，在每一個 30 秒的控制週期做一次調整。其規則如下：

1. 藥劑流率上限：15 ml/hr
2. 藥劑流率下限：8 ml/hr
3. 容忍值 =  $-1 * MA_{30} + 6$

4. 若  $\Delta MA > \text{容忍值}$ ，則  $\Delta \text{infusion\_rate}$  30%，反之 1%

5. 鎖定時間: 15 min

在醫師的專家系統之中，其規則的訂定是由病患 ICP 的趨勢所決定。通常在 30 分鐘長期觀察的 ICP 平均值(MA<sub>30</sub>)為 20 時，其 5 分鐘短期觀察的 ICP 平均值(MA<sub>5</sub>)起伏的容忍值為 4；當在 30 分鐘長期觀察的 ICP 平均值為 40 時，其 5 分鐘短期觀察的 ICP 平均值起伏的容忍度為 2；其餘的長短其觀察值及其容忍度，則依線性變化，如圖一所示：



圖一 ICP 容忍值與 ICP 之關係圖

在每一個控制週期 30 秒到期時，若 ICP 值超過容忍度，則增加原藥量的 30%，並鎖定藥量 15 分鐘；若未超過容忍度，則降低原藥量的 1%。為了病患的安全起見，藥量的最高限度為 15 ml/hr，超過則以 15 ml/hr 計；最低限度為 4 ml/hr，低於最低限度則以最低限度計。

##### 3. 模糊控制器(FLC)

依據前一章所定義陳列如下的規則，在每一個 30 秒的控制週期做一次運算及調整。

1. If ICP is S, and  $\Delta MA$  is Z, then  $\Delta \text{flow}$  is NS
2. If ICP is S, and  $\Delta MA$  is SB, then  $\Delta \text{flow}$  is Z
3. If ICP is S, and  $\Delta MA$  is B, then  $\Delta \text{flow}$  is PS
4. If ICP is SB, and  $\Delta MA$  is Z, then  $\Delta \text{flow}$  is NS
5. If ICP is SB, and  $\Delta MA$  is S, then  $\Delta \text{flow}$  is Z
6. If ICP is SB, and  $\Delta MA$  is B, then  $\Delta \text{flow}$  is PS
7. If ICP is B, and  $\Delta MA$  is Z, then  $\Delta \text{flow}$  is NB
8. If ICP is B, and  $\Delta MA$  is S, then  $\Delta \text{flow}$  is Z
9. If ICP is B, and  $\Delta MA$  is B, then  $\Delta \text{flow}$  is PB

為了病患的安全起見，如 Rulebase 一般，在 FLC 中加入了藥劑量的上下限制，

但無鎖定時間的功能，而交由控制器自行取決各時間點的施打劑量。

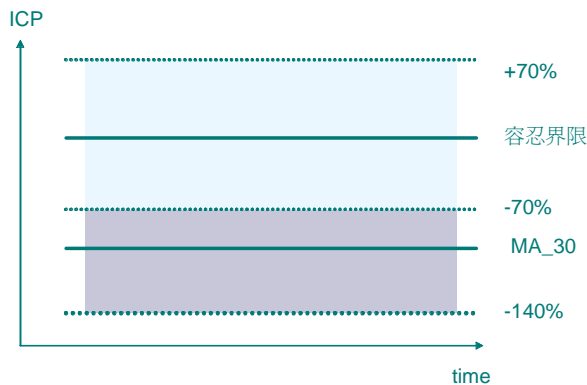
#### 4. 自我調節式模糊控制器(SOFLC)

以前一章所述新增規則之方式，在每一個控制週期產生一條新規則，再依據比重判斷規則之去留。

### (二)臨床數據分析

#### 1. 統計數據

四種控制法則所寫成的控制器，實際應用於臨床時的生理訊號變化，共做十個病例，每個病例在各控制方法之下歷時皆為1小時，取樣週期為0.5分鐘，因此各為120筆數據。再以MA\_30的容忍值為基準，取MA\_5之資料座落於哪一區間做統計，區間分類如圖二所示：



圖二 臨床數據之區間分類

#### (1)控制效果理想(±70%)：

當MA\_5之值落於MA\_30的容忍界限的±70%容忍值時，代表病患游走於躁動與鎮靜之間，在容忍界限的上下做小幅度振盪，在臨床上屬於相當理想的範圍，也就是能夠將躁動抑制得恰如其份的範圍。此時之藥劑量雖有可能稍為不足，但可證明絕不至於過量，可隨著病患躁動狀態即時調整，因此可視為藥劑量的節省與病患鎮靜控制的最要平衡範圍。

#### (2)控制效果尚可(-140%~-70%)：

當MA\_5之值落於MA\_30的容忍界限的-140%~-70%容忍值時，代表病患鎮靜狀況相當穩定，在距離容忍界限有點程度之處達到持平，躁動抑制得很完全，但藥劑

則有可能注射過量，因此在臨床上屬於可接受的範圍。即使藥劑注射尚未達到過量的地步，躁動也有可能過度得被抑制，換言之，若欲使躁動抑制得不至過度，最佳的方式便是將躁動至於可視範圍之中，即±70%之時。

#### (3)控制效果不佳：

包含兩部分，MA\_5之值低於MA\_30的容忍界限的-140%及高於其+70%這兩個區間，代表其短期走勢過於疲軟，或是有大幅度振盪的狀況發生，躁動的表現遠不如預期，很有可能影響病患生理機能，此時便必需提醒醫生進場加以干預，以免造成不必要的恐慌。在臨床上屬於效果不佳的範圍。

### 2. 統計分析

分別就不同的控制器種類，將之前的10位病患統計數據逐一加總，並就其所佔百分比列表以表1示之。

表1 四種控制器所佔區間之百分比  
(A: Manual B: Rulebase C: FLC D: SOFLC)

控制器種類	控制效果理想(%)	控制效果尚可(%)	控制效果不佳(%)
A	12.50	11.42	76.08
B	8.83	85.58	5.58
C	12.08	70.50	17.42
D	41.91	53.50	4.58

以直觀的認定，對於臨床ICP在「控制效果理想」的區間，很清楚的可以看到SOFLC表現出相當另人驚喜的42%，其他三種控制器則遠低於SOFLC，其累計比例非常相近，僅有些微的差距。而在臨床效果尚可接受的「控制效果尚可」區間中，則是可觀察到Manual對於另兩種控制器的懸殊比例，而Rulebase與FLC間的差距則較不明顯，且皆樂觀的持平在百分之七八十的水準，SOFLC的部分雖只有百分之五六十，卻也遠大於Manual的11%。另外在「控制效果不佳」區間的部分，即臨床控制最不盡理想的部分，是由Manual領軍一路達到76%，充分顯示出Manual控制方式的應變能力過弱，並過度的依賴人為操作

調整；相對的，Rulebase、FLC、SOFLC 的表現則好得多，反應不佳的部分並不顯著，尤其是 Rulebase 及 SOFLC 只有 5% 左右的表現，表示病患的狀況總是維持在控制範圍之內。

### 1. t 檢定

為了確切的認定三種控制方法的異同，以了解組與組之間的樣本是否符合來自同一母群體的假設，必需採用統計學中的「t 檢定」加以驗證，以避免人為認定的主觀誤差及疏失。t 檢定是醫學文獻中最常用到的統計檢定方法，有一半以上的醫學論文期刊都會使用 t 檢定[6]。如表 2 所示。

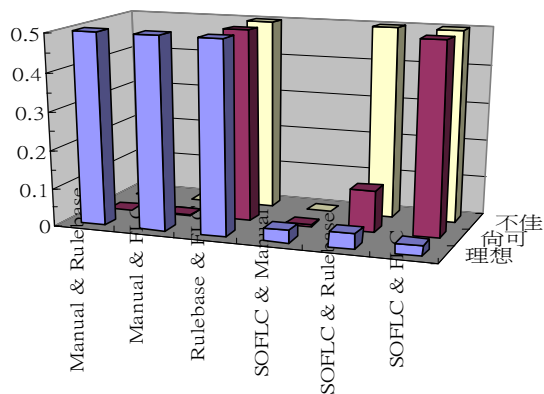
表 2 控制器兩兩相比之 t 檢定

控制器種類	控制效果	控制效果	控制效果
	理想	尚可	不佳
A & B	2.82	7.38E-05	3.93E-05
A & C	5.58	1.51E-04	1.26E-05
B & C	3.84	1.56	0.96
D & A	0.03	3.99E-03	1.07E-06
D & B	0.04	0.11	4.92
D & C	0.03	1.24	0.72

其中 t 值的定義如下：

$$t = \frac{\text{樣本平均值的差值}}{\text{樣本平均值差值的標準誤差}}$$

在實際應用中，幾乎所有醫學上的檢定都在探討治療組與控制組間是否有所「不同」，因此應採用雙尾檢定；而本論文中的檢定即為雙尾檢定。



圖三 各控制器兩兩相比之 t 檢定

由圖三中可觀察到 t 檢定之值小於 0.05 的包括了「控制效果理想」中 SOFLC 與其餘 3 種，「控制效果尚可」及「控制效果不佳」區間之中的 Manual 與其餘 3 種，大抵上與之前的直觀判斷有一定程度的符合，即 Manual 與其餘 3 種種設計出的控制器有顯著的差異，而 Rulebase 與 FLC 之間則無，SOFLC 則在理想部分有顯著差異。

### 2. 藥量統計與分析

以下為四組各 10 個病患，在單一控制療程(1 小時)之中所使用的藥劑總量，如表 3 所示。

表 3 四種控制器施打藥量之統計值

病例	A	B	C	D
1	12	4.91	5.87	7.72
2	12	4.91	4.77	5.13
3	12	4.91	8.82	5.01
4	12	4.91	4.65	4.57
5	12	6.88	6.04	10.08
6	12	4.91	4.64	10.87
7	12	4.91	4.65	12.12
8	12	4.91	4.65	4.68
9	12	4.91	11.17	6.13
10	12	4.91	12.26	7.62
平均值	12	5.11	6.75	7.39
標準差	0	0.62	2.93	2.78

自統計圖表中可觀察到各控制方法的用藥狀況，Manual 是完全相同的以 12 ml/hr 施用於每個病例之中，並無調整的情形發生，這代表了三個可能，一為病患狀況因此較大之劑量而達到穩定，故不必做調整；另一為過量施打導致病患過度鎮靜，在未知過量與否之狀況下自然亦無需調整；還有一種是病患其實相當需要劑量的增加，因此藥量調整的重要性與自動控制的必然性由此可見一斑。

而 Rulebase 的藥量之所以會出現 4.91 ml/hr 這個奇怪的數字高達 90% 的機率，即病患狀況相當穩定，自始至終未出現任何



需要增加藥量的狀況，因此依據醫師所訂定的規則，藥量不增即減，自初始藥量的 8 ml/hr 以每 0.5 分鐘 1% 的速率一路向下探底，直至 4 ml/hr 的藥量下限之後便持平至終場，而此穩定的狀況既然十有九出，那麼其 1 小時中之總藥量 4.91 ml/hr 自然也不足為奇。

繼而可見 FLC 控制方法其總藥量的分佈則明顯得分散許多，囊括了 Manuel 與 Rulebase 的總藥量分佈範圍，顯見此控制方法較能隨著病患自身的狀況自動進行調整藥量的動作，而不會固定在某一特定的藥量或依特定的規則的精要所在。當然，也不排除是因為病例本身的挑選較為平均所導致，但充足的證據也顯示出了控制器本身能替病患帶來良好的藥量控制，並不因病例的不同而有顯著的差異性產生。

最後的 SOFLC 控制器則與 FLC 無論在藥量分佈或平均藥量的使用上皆相當接近，但所顯現出的控制效果如前一小節所示，顯著的與其他控制方式有所不同，對於病患狀況的調適性更顯卓越，在 10 個病例之中顱內壓高至四五十，低至 10 以下的狀況層出不窮，因此調適性的重要性大幅增加，而 SOFLC 能夠自動產生規則的特性在此得到了完全的發揮，拉抬控制效果的反應相當良好。

#### 四、計畫成果自評

根據本文的研究及討論，對於神經外科加護病房的貢獻可歸納為下列三點：

1. 尋找出躁動的時間及行為模式，具化控制標的，提供未來相關研究之參考。

2. 將醫師的躁動抑制經驗轉為自動化，節省人力支出成本，減少人為誤差與疏失的可能發生。
3. 以最少的劑量維持病患躁動的抑制，節省鎮靜藥劑支出成本，降低過量鎮靜劑帶來的副作用。

至於在實際應用上能否為專業醫護人員所接受，是相當值得討論的。姑且不論系統或控制器的強健性，至少由於影響病患的狀況在加護病房中是複雜而多變的，因此受到干預的機會並不會像系統模擬時那般單純。當病患遭遇並非因為躁動引起的顱內壓上升事件時，有時以 bolus 方式施打鎮靜劑也可有效的控制住，因此醫護人員並不會吝於進行能夠讓病患在短時間內穩定顱內壓的任何方法，未來應將此點考慮於控制系統中。

#### 五、參考文獻

- [1] Zadeh LA, "Fuzzy Sets", Inform. Contr., vol.8, pp.338-353, 1965
- [2] Yen J, Langari R, "Fuzzy Logic: Intelligence, control, and information", New Jersey, Prentice-Hall, 1998
- [3] 林信成, 彭啟峰, "Oh! Fuzzy 模糊理論剖析", 第三波文化, 1994
- [4] 汪培庄, "模糊集合論及其應用", 中國生產力中心, 1995
- [5] Madan MG, Jerzy BK, Trojan M, "Multivariable structure of fuzzy control systems", IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, vol.16 no.5, pp.638-655, 1986
- [6] Glantz SA, "Primer of biostatistics", 4<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill Inc., 1997