

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

心率變異新參數在麻醉之應用

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-2314-B-002-240-

執行期間：91年08月01日至92年07月31日

執行單位：國立臺灣大學醫學院麻醉科

計畫主持人：黃慧薰

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 10 月 27 日

研究題目：心律變異參數 similarity index 在 propofol 麻醉下之變化

### 中文摘要

本研究以相似性參數(similarity index)作為心率變異之指標，研究心率變異與 propofol 麻醉下清醒程度之關係。由三十名 ASA class I-II 病患記錄了 228 筆長度為兩分鐘的心電圖資料段，依照當時病患清醒程度的 OAAS 指標值<sup>4,5</sup>分為 OAAS=1 到 5 分共五組，比較各組之心率變異相似性參數值之差異及其分布之範圍。結果顯示在完全清醒之一組(OAAS=5)其相似性參數與其他各組比較皆有顯著之統計差異，而其他各組之間則無統計差異。然而以分布範圍來看，則五組之數值皆有相當程度之重疊，此結果顯示出，相似性參數或心率變異若要用作 propofol 麻醉之清醒度指標，尚須進一步之研究改進。

### 英文摘要

#### Abstract

In this study, we use an index of heart rate variability, the similarity index, as a tool to study the relationship of heart rate variability and anesthetic depth during propofol anesthesia. 228 ECG segments of 2 minutes duration were recorded from 30 ASA class I-II patients under propofol anesthesia at various anesthetic depth. The anesthetic depth was evaluated by the OAAS score<sup>4,5</sup>. The data were divided into 5 groups according to their corresponding OAAS scores. The similarity index values were compared among the 5 groups. The result showed that the similarity index in the group of OAAS=5, or the fully awake group, is significantly different from all the other 4 groups. On the other hand, the values in the other 4 groups were not different from each other. However, the ranges of the similarity index in the 5 groups had obvious overlapping. This implies that more efforts should be done before the similarity index, or heart rate variability, can become an ideal measurement for anesthetic depth under propofol anesthesia.

關鍵詞：heart rate variability, anesthetic depth, OAAS score, propofol anesthesia

## 一、簡介：

目前常用的心率變異分析方法，主要有時域(time domain)和頻域(frequency domain)兩方面。時域分析目前較常見是對 R-R intervals 做一些統計，如變異數等。而頻域分析則是做出心率變異的頻譜<sup>1</sup>。這兩種分析方法各有其利弊。而我們先前參考前人的研究<sup>2</sup>，加以改進，提出另一種心率變異的參數，即 similarity index，這是較接近時域分析的方法，但有考慮到訊號的時間順序，不像一般的統計方法會喪失因時間前後關係所蘊藏的資訊。此參數在 isoflurane 麻醉所做的研究顯示出清醒時和麻醉狀態下其數值有相當的差異，而且個人差異比頻譜分析所得的參數值差異要小。因為 propofol 麻醉亦會使心率變異發生相當的變化<sup>3</sup>，所以在本研究中我們以此參數應用於 propofol 麻醉之研究。

## 二、材料及方法：

### (1) Similarity index 之計算方法分為幾個步驟

1. 取出 R-R interval 序列。
2. 對某個時間 t 而言，取其前 64 個 R-R interval 當作第一序列，其後 64 個 R-R interval 當作第二序列。
3. 每一序列統計其 R-R interval 之分布，即做出一個條狀統計圖(histogram)。此 histogram 之級距，即每一個等級之間的數值間隔，乃經由若干試驗後依經驗決定。目前決定以 4ms 為一級距。
4. 如此得出之條狀圖，每一條(即每一級)所佔的樣本數皆有一個比例(即 R-R interval 落於此範圍之心跳數佔全序列之比例)。將上述第一第二兩序列相對之數量範圍之比例相乘，求其總和即為 similarity index。
5. 將 t 向前移動，即前後兩視窗向前移動，可得出 similarity index 隨著時間而改變的情形。因為 t 可以每次移動一個心跳，所以此 similarity index 基本上可以每次心跳即重新計算一次，得出一個新的數值。

此 similarity index 的意義，即是前後兩個序列其 R-R interval 分布的相似性。若兩視窗中的分布較為一致時，則 similarity index 值會較高，故較高的 similarity index 值代表較小的心率變異。用此種自相比較的方法，可將個體差異的成分消除一些，以減少因個體差異造成的數值變化，而較能做出一個一致性較高的參數。

(2) 本研究利用進行各種小手術而以 propofol 麻醉之病患進行研究。原則上選取 ASA class I-II 的成年病人，而排除患有心臟血管疾病，呼吸疾病，糖尿病，甲狀腺功能障礙及神經系統疾病之病人。

病患進入手術房後貼上心電圖。此心電圖監測器之信號輸出端，經由信號連線連接至個人電腦上之類比數位轉接卡(analog-digital converter)，而將心電圖訊號以 500Hz 之取樣頻率連續存入電腦硬碟之中。

病患由清醒時開始記錄心電圖。在清醒時至少記錄三分鐘，再開始依標準程序給與麻醉，即每名病人給與 fentanyl 2ug/kg，然後 propofol 以注射幫浦控制，以 10mg/kg/hr 之速率經靜脈連續滴注。

由清醒時開始，每隔三分鐘給病人測試一次清醒狀態。清醒狀態之測試採用

OAAS score<sup>4,5</sup>，由完全清醒至昏睡可給與五分到一分不等之計分。詳細之評估標準見表一。在整個過程之中，由完全清醒至麻醉完成，手術正常進行，到手術結束時將 propofol 關閉而病患逐漸清醒，都持續每三分鐘測試一次清醒程度計分。

將所記錄之心電圖訊號於事後做離線分析(offline analysis)。針對清醒時開始至手術開始前之測試值，以及手術結束後至病人醒來後之測試值，對應其相應時間之心電圖區段，算出每個測試時間前後兩分鐘的平均 similarity index 值。將多名受測病患之 similarity index 與清醒程度之觀測值對應起來，觀察其間之變化關係。

### 三、結果與討論：

本研究至目前為止實際共取得三十名進行各種手術之 ASA class I–II 之病患之有效心電圖資料，其中有九名男性，二十一名女性，年齡由十八到八十一歲不等。這些病患手術時間各不相同，中間記錄到的清醒程度 OAAS 各有變化，總計起來共有 OAAS 五分的資料 67 筆，四分的資料 36 筆，三分的資料 16 筆，兩分的資料 16 筆，一分的資料 93 筆，共計 228 筆。

針對這 228 筆，每筆長度為兩分鐘的心電圖資料，進行如上所述的 similarity index 參數的計算。首先，在提取 R-R interval 序列並做等間距重新取樣的時候<sup>6</sup>，即使用取樣頻率 4Hz。在 similarity index 計算的時候，則取視窗的長度為 64 點資料，而條狀圖的級距共取兩百級。視窗每次移動一個資料點，並計算一次 similarity index。將兩分鐘長度所得到的全部 similarity index 值加以平均，作為此筆資料的 similarity index 值。

完成上述計算後，將 228 筆資料依照其 OAAS 由一分到五分，區分為五組，將五組資料之計算結果彙整後，求出各組其 similarity index 的平均值及標準差，其結果如表二所示。另外，在表二中同時顯示出五組資料其 similarity index 的最大和最小值的範圍。

以 ANOVA 對五組資料之 similarity index 數值加以統計測試，以  $p < 0.05$  作為統計上顯著差異之標準。其結果亦顯示於表二。

統計之結果顯示，第五組 (OAAS=5)，即完全清醒之一組，其 similarity index 和其他各組 (OAAS=1 到 4 分之間) 均有顯著之統計差異。但是在 OAAS=1 到 4 分的各組之間，任意兩組互相比較，均不能顯示出統計上之差異性。由此結果得到一個推論，即 similarity index，或其所代表的心率變異，在完全清醒之狀態下和在麻醉之狀態下，有相當之差異，然而此差異受到麻醉深淺之影響並不大。亦即以心率變異之觀點而言，在清醒和麻醉之間有較大之落差，但在不同清醒程度之麻醉狀態之下，其差別則較不顯著。此研究之結果，與我們以前在 isoflurane 麻醉之下所做研究之結果相比，有部分符合。因 isoflurane 麻醉之研究均在有氣管插管並給予肌肉鬆弛劑的情形下進行，故只有清醒和麻醉兩種狀態，其麻醉狀態無法更以清醒程度指標 OAAS 來加以細分。但在該項研究中亦發現，在清醒與麻醉之狀態下，similarity index 指標有顯著之差異，與本研究所顯示之情形相同。

然而 propofol 麻醉和 isoflurane 麻醉之研究結果，還是有一些不相同的地方。若在本 propofol 麻醉之研究中，針對各組之 similarity index 數值範圍加以觀察，則會發現，similarity index 和清醒程度 OAAS 觀測值之間相關性並不強。在清醒度一分至五分的各組病患之間，其 similarity index 數值尚有相當程度之重疊，即使在完全清醒的第五組(OAAS=5)，其數值和其他組的數值重疊性亦並不小。亦即在 propofol 麻醉之情形下，similarity index 不是清醒程度的良好的預測值。

此結果與使用頻譜分析方法所得到的結果相類似。而頻譜分析之方法因目前所見之研究皆多以傳統之 fast Fourier transformation (FFT)方法計算，需用稍長的資料長度才能算出結果，故通常只能算出整個清醒時段或麻醉狀態的一個整體平均，不如本研究使用 similarity index 可以得到較為局部的觀測值。故本研究的 similarity index 雖然不像頻譜分析方法可以區分出高頻與低頻能量並將之對應到副交感與交感神經系統，但對於當作一個參數而言，卻比頻譜分析有較大的便利性。

在 propofol 研究所得到的結果，與先前在 isoflurane 麻醉時所做之研究結果在此方面並不相同。在 isoflurane 麻醉下和清醒時，similarity index 有顯著之差異，且其重疊性甚小。由此可以推測 isoflurane 麻醉和 propofol 麻醉，其某些生理狀態的變化並不是完全相同的。或者也可以給我們一種啟示，即以在進行有關麻醉深度相關的研究時，似乎可以考慮將不同麻醉方法加以分開討論，即不應期待同一個麻醉深度參數可以同時在揮發性麻醉劑和不同的靜脈麻醉劑之下都得到相同的參數值。事實上，只要在某種特定的麻醉條件下，有明確的分辨麻醉深度或麻醉與否的能力，我們應該即可以接受此參數為一個可用的麻醉深度參數。例如我們的 similarity index 用於 isoflurane 麻醉即是。而由本研究可知，此參數之效力若欲延伸至 propofol 麻醉，尚須謹慎並加上更多的研究和修正。

註：本研究之病例收集及分析，尚在繼續進行之中。在此所提出之報告，是以現有所收集之病例資料分析而得之初步結果。目前已收集之病例數已達相當之數量，故在此所報告之結果有其一定之可信度。但以後病例收集更多時，本研究之結論是否會有不同的改變，目前尚無法完全預知。

#### 參考資料

1. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213:220-222.
2. Zochowski M, Winkowska-Nowak K, Nowak A, Karpinski G and Budaj A. Autocorrelation of R-R distributions as a measure of heart variability. *Phys. Rev. E* 1997; 56:3725-3727.
3. Galletly DC, Corfiatis T, Westenberg AM, Robinson BJ. Heart rate periodicities during induction of propofol-nitrous oxide- isoflurane anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 68:360-364.

4. Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, Schwam EM, Siegel JL: Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: Study with intravenous midazolam. J Clin Psychopharmacol 1990; 10: 244-51
5. Andra E. Ibrahim, Julie K. Taraday, Evan D. Kharasch. Bispectral Index Monitoring during Sedation with Sevoflurane, Midazolam, and Propofol. Aneesthesiology 2001;95:1151-1159
6. Berger RD, Akselrod S, Gordon D, Cohen RJ. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. IEEE Transactions on biomedical engineering 1986; BME 33:900-904.

表一：清醒程度指標 Assessment of Alertness/Sedation (OAAS)<sup>4,5</sup>

一般描述	語言	面部表情	眼睛	OAAS
Responds readily to name	Normal	Normal	Clear, no ptosis	5
Lethargic response to name	Mild slowing	Mild relaxation	Glazed/mild ptosis	4
Responds to name only if called repeatedly	Slurring	Marked relaxation	Glazed/marked ptosis	3
Responds only after mild prodding	Not recognizable	--	--	2
No response to prodding or shaking	--	--	--	1

表二：Similarity index (SI)與清醒程度指標 OAAS 之關係。表中第二欄所示為各組之平均值與樣本標準差。\*：表示與第五組 (OAAS=5)之比較有統計上之差異 (p<0.05)。其他第一到第四各組之間互相比較均無統計上之差異。

OAAS	Similarity index(SI)	Range of SI
1	25.66±9.01*	9.55 ~ 51.38
2	25.86±9.34*	13.64 ~ 44.47
3	23.63±7.97*	13.20 ~ 41.81
4	23.03±8.36*	12.28 ~ 39.43
5	18.07±7.43	7.08 ~ 41.74