

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

利用腦波暨應用模糊邏輯技術來監視與控制麻醉深度 (II)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC92-2320-B-002-111-

執行期間：92年08月01日至93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：劉健強

共同主持人：謝建興

計畫參與人員：邱海雲 莊承澤 胡博凱 陳柏村

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 93 年 8 月 17 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

利用腦波暨應用模糊邏輯技術來監視與控制麻醉深度(II)

計畫編號：NSC 92-2320-B-002-111

執行期限：92年08月01日至93年07月31日

主持人：劉健強副教授 台灣大學醫學院

共同主持人：謝建興副教授 元智大學

計畫參與人員：莊承澤 元智大學機械工程研究所博士班

邱海雲 元智大學機械工程研究所碩士班

陳柏村 元智大學機械工程學系

胡博凱 元智大學機械工程學系

一、 中文摘要

本研究的目標是辨識生醫訊號與監測腦波(BIS Index)的相關可能性，我們建立了一套可以同步抓取Datex AS/3與監測腦波之腦波監測儀的功能，並能即時記錄發生系統發生Error(如Check Sum Error時)的時間資料收集系統，目前已收集到19名病人之氣體全身麻醉的數據，針對其誘導期與維持期的數據加以整合處理以達到我們所要的需求，再經由我們所架構類神經網路加以分析。

比較經過加入延遲輸入訊號心跳(heart rate, HR)和血壓(blood pressure, BP)、潮氣末二氧化碳(EtCO₂)後，對目標雙頻譜分析的BIS(bispectral index)，我們可以發現在維持期加入延遲訊號的架構，約略能較準確的符合真實情況，而在前導期則沒有較好的結果。

關鍵字：類神經網路、延遲訊號、雙頻譜分析。

二、 緣由與目的

配合近年來科技的進步，特別是麻醉監測系統的標準化，不僅大大提昇了麻醉醫護

人員的警覺性，減少人為的疏失，使得麻醉更安全外，更促使麻醉模擬器及麻醉自動化的發展，提供更大的研發空間。在麻醉過程中，麻醉深度是影響麻醉安全及病患舒適最重要的因素，但目前麻醉深度的判斷主要仍憑麻醉醫護人員的主觀性認定，根據個人的經驗及學識作思考，難免發生偏差，故麻醉不足導致手術中病患的覺醒(awareness)及麻醉過量導致死亡等時有所聞[1-7]。

麻醉深度的維持，在開刀房中，對於正值開刀狀態下的病患來說，是一件非常重要的事情，也因此麻醉深度的控制對於在一旁監測的麻醉醫師來說也是一件非常耗費精神的事情。如果麻醉深度太淺，病人在手術時可能會因為執行手術醫師的刺激而有恢復意識的動作產生，生理功能壓力反應增加，病人的這種動作對於手術的進行是個非常嚴重的阻礙，且會有術後精神上的後遺症；如果麻醉深度太深，會對病人的生理功能有重大抑制的影響，會導致麻醉藥量的浪費，且在手術完成後，可能因為藥量過多，延遲病人的意識恢復，造成整個手術完成的時間加長。上述兩者狀況不管發生哪一樣，皆會造成醫療資源的浪費。

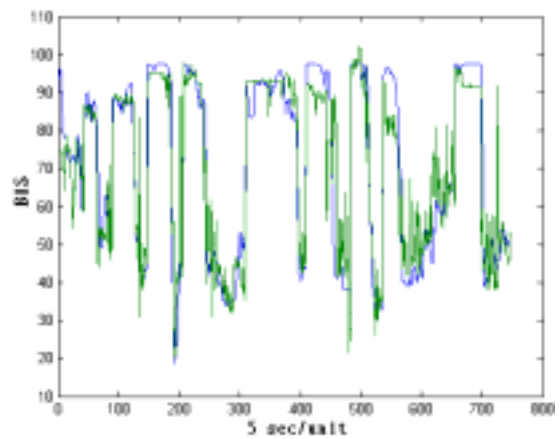
因此到目前為止，在這領域從事研究的學者大都集中於如何更明確定義麻醉深度

與如何將麻醉自動化，然而麻醉過程中三個時期之間關係的資訊相當的缺乏。根據現有的環境、設備與本計劃所欲達成之成果，我們將以類神經網路[8]、模糊理論與台大醫學院麻醉科的麻醉醫師的專業經驗來分析並建構麻醉過程中病人與麻藥的模型系統，並將這些子系統架構於麻醉自動化控制系統中[9-10]，進行臨床上的控制。且將這些經由自動化控制的結果與醫師控制麻醉的結果進行統計學上的比較。而因為麻醉自動化這領域，目前在國內尚未有團體致力於這方面的研究，希望藉由此計劃的成功、分享成果，帶動國內開始重視麻醉自動化這項研究，減少臨床麻醉上所浪費的資源，這也是本研究團隊多年努力的目標。

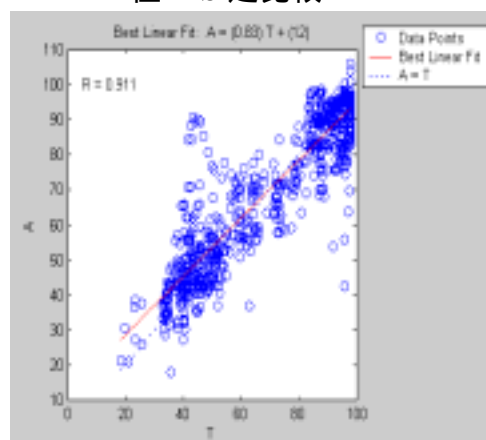
三、結果與討論

1. 前導期分析

在前導期我們記錄下 10 組病人共 747 筆數據所訓練出來的權重值後，將剛剛所訓練的 10 組串接輸入值再輸入所建構出來的模型，比較所預測出來的 BIS 值與真實值，畫出走勢圖來檢驗是否符合應有的生理趨勢，其中藍色線為真實值，綠色線則為我們所預測的 BIS 值，再配合線性迴歸預測值與真實值的相關係數來比較網路的好壞，如圖一(a)、(b)所示

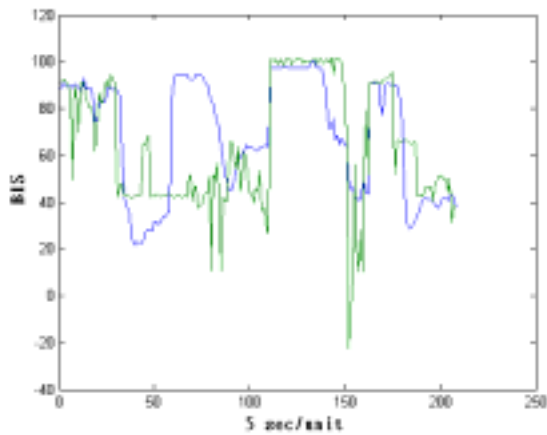


圖一(a)前導期以訓練數據預測與真實值 BIS 之比較

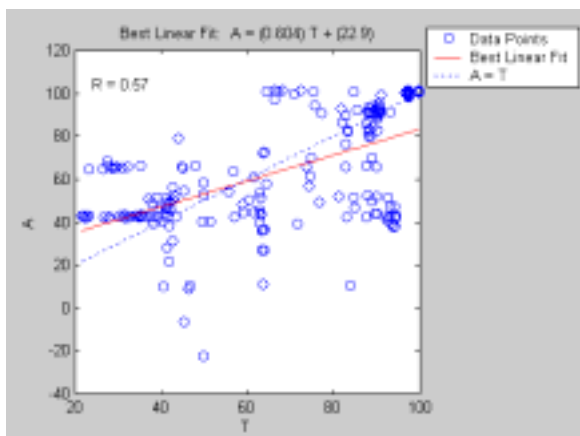


圖一(b)前導期以訓練數據預測與真實值 BIS 之線性迴歸比較

當我們訓練好模型後，記錄起所得到的權重值，便可以開始驗證所模擬的模型是否符合病人應有的反應。我們將不在訓練組的新的病人的輸入值輸入模型，看看是否所產生的輸出跟真實的輸出有一致性，我們可以也一樣用均方根誤差與相關係數作為訓練的模型好壞的判別。比較是否病人的生醫訊號的走勢符合真實數據。由這種方式，來取得較好之病人模型。以 4 組病人共 208 筆數據不在訓練資料裡的病人資料做為測試資料，以得到預測出來的 BIS 值來與真實得到的 BIS 值做比較，我們將效果較好的結果以圖二(a)、(b)所示。



圖二(a)前導期以測試數據預測與真實值 BIS 之比較



圖二(b)前導期以訓練數據預測與真實值 BIS 之線性迴規比較

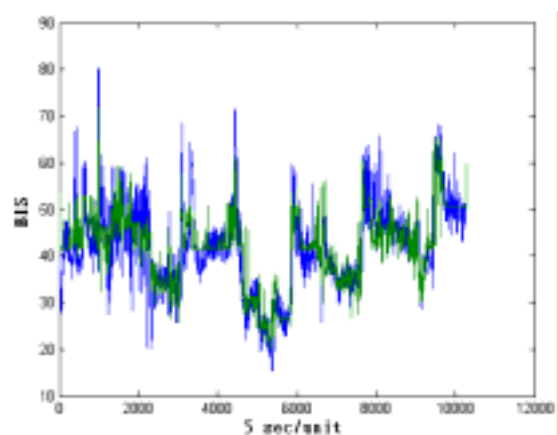
可以看出在以原始數據預測與真實值 BIS 之比較上可以預測的相當好，相關係數可高達到 0.91，而測試數據的相關係數也有 0.57，可是是否有學習過當(overfit)的情況則還要觀察測試數據的好壞；測試數據預測與真實值 BIS 之比較除了第二名病人的第 58 筆至 110 筆之區域誤差較大外較大的趨勢都可以展現出來。接下來並比較所訓練次數之次數(Epoch)、節點(Node)與 MSE 之關係，可說訓練過成中，初期權重值之修正量不穩定且變化大，為病人模型還未穩定之狀況，而到了訓練後期權重值之修正量趨於緩和，為病人模型已趨於穩定的狀態下。

以所建立的類神經網路架構，將訓練的次數定在 2000 次(epoch)，比較隱藏層

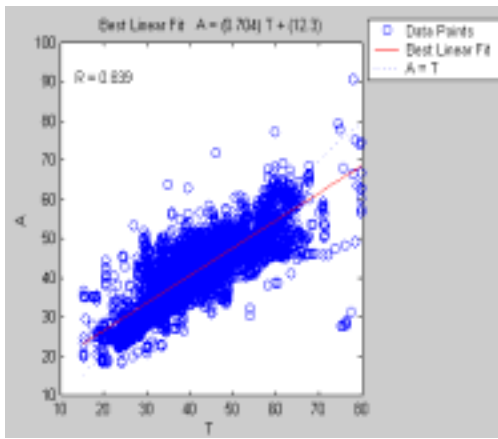
的節點數與加入延遲訊號的資料筆數，我們以均方誤差值(MSE)，與傳統的線性迴歸(R)的方法來比較所模擬系統的準確度。由表一和表二中可以比較出雖然增加了延遲時間的輸入訊號可以有效的使均方根誤差減低可是在線性迴規中輸出與目標之間的相關係數(R-值)卻會較差，這種結果我們可以由每個模組的預測值之圖形觀察得之，每加上一個延遲時間的數據，所得到的預測值變會更容易產生震盪，相對的會使得線性迴歸的相關係數減低。

2. 維持期分析

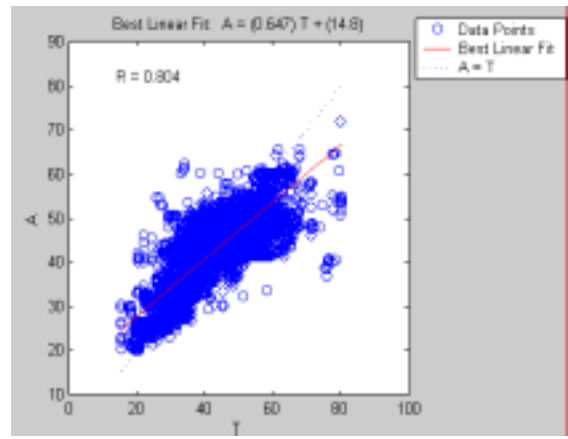
而在維持期方面，相較於前導期整體的數據較穩定，手術的進行也多在此時期施行相對的整體時間也較長。我們記錄下 8 組病人共 10294 筆數據所訓練出來的權重值後，將剛剛所訓練的 8 組串接輸入值再輸入所建構出來的模型，比較所預測出來的 BIS 值與真實值，畫出走勢圖與線性迴歸圖來檢驗是否符合應有的生理趨勢，其中藍色線為真實值，綠色線則為我們所預測的 BIS 值，如圖三(a)、(b)。



圖三(a) 維持期以訓練數據預測與真實值 BIS 之比較



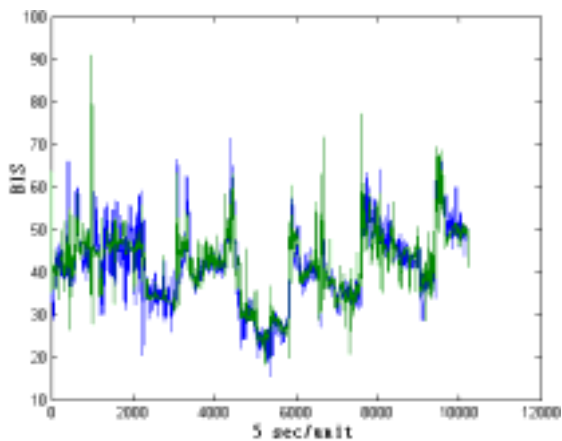
圖三(b) 維持期以訓練數據預測與真實值 BIS 之線性迴規比較



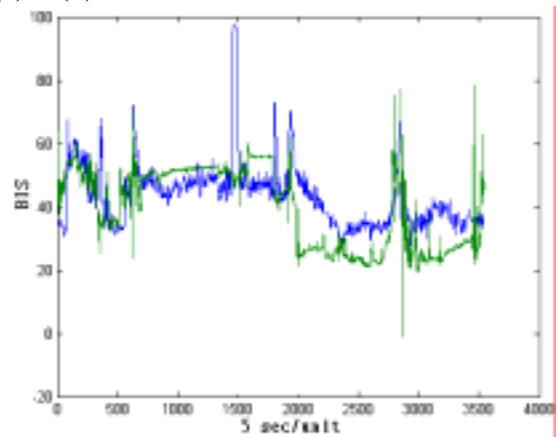
圖四(b) 維持期以測試數據取中位數後預測與真實值 BIS 之線性迴規比較

由於手術時期相當的久，常會有突發的外在刺激或是儀器的突波又或者是在手術中使用了電刀干擾到所收集都數據等原因，會使得數據產生振蕩，在這裡也試比較了使用 5 筆輸入訊號取一次中位數與 10 筆輸入訊號取一次中位數的情形，藉此比較是否能消除掉雜訊又或是反而會消除了重要的訊息，如圖四(a)、(b)所示。

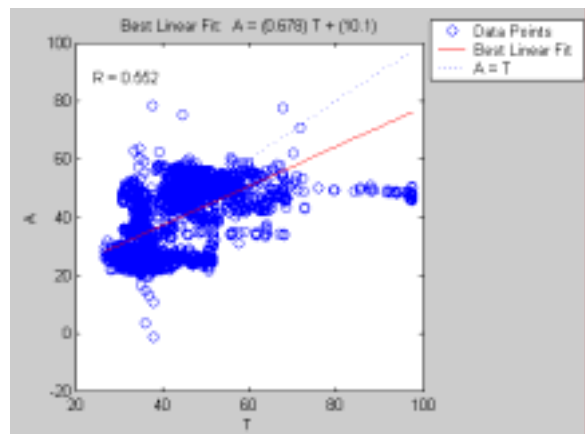
再以 4 組病人共 3560 筆數據不在訓練資料裡的病人資料做為測試資料，以得到預測出來的 BIS 值來與真實得到的 BIS 值做比較，我們也將效果較好的結果以圖五(a)、(b)所示。



圖四(a) 維持期以訓練數據取中位數後預測與真實值 BIS 之比較



圖五(a) 維持期以測試數據取中位數後預測與真實值 BIS 之比較



圖五(b) 維持期以測試數據取中位數後預測與真實值 BIS 之線性迴規比較

五、參考文獻

我們由表三、四可以看出在以無延遲訊號 4 個輸入時相關係數 R 在隱藏層 6~12 都可以到達 0.5 相當高的數值，不過相比較加入延遲訊號的 8 個與 12 個輸入來看則可以發現 MSE 在訊號 4 個時的值有相對較高些，比較表三、四，我們得到在延遲一個時間單位 8 個輸入 10 個隱藏結點時可以得到較好的效果，輸入到 12 個時則容易上下震盪，輸入 4 個時則有些趨勢無法顯示(underfit)，如第 400 筆~700 筆的真實值呈現往下的趨勢而無延遲時間的訊號無法表示出來。而以 11 筆數據取中位數時，最好的相關係數發生在 12 個輸入 10 個輸出的模組，不過相對於以 5 筆數據取中位數時，我們可以由表五、六、七、八發現，以 5 筆數據取中位數時相關係數有較好的表現。

四、計畫成果自評

92 年計畫中初步建立了兩個麻醉時期的模擬麻醉模型，整體來說增加延遲時間可以使系統得到更多的輸入資訊，但是並不是因此就使得系統能夠更加的穩定，有時太多的輸入反而會造成系統的亂度，要如何能夠使這些亂度有效的變成正確的趨勢則正是我們所探討的問題。由實驗中可看出在前導期時，增加延遲時間的輸入值反而相當容易使的系統不穩定並沒有較佳的結果；而在維持期中則我們加入延遲時間的輸入值能使系統的效果有較好的結果，使得本來學習不到的現象有所改善；而將數值稍加平滑化取中位數 5 筆後也能消除些不必要的信號能使得出現極值的機會減低，使的整體數值有較穩定的呈現。

未來，我們將尋求是否有更合適的分析法則，來建立麻醉模型模型，完成一套完整的麻醉模型輔具。

1. G. E. Morgan, S. M. Maged, "clinical anesthesiology", second edition, the McGraw-Hill Companies, Inc. Appleton, 2002.
2. H. L. Edmonds, Jr., M. P. J. Paloheimo, T. M. Murray, Jr., S.T. Williams, "Anesthesia recordkeeping and monitoring system (ARMS)", Engineering in Medicine and Biology Society, 1988., Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE, 1988, Page(s): 1431 vol.3
3. T. M. Murray, Jr., M. L. Kruse, J. A. Battcher, J. W. Woods, H. L. Edmonds, Jr., M. P. Palaheimo, "Hands-off-voice activated automated anesthesia recordkeeping and monitoring system (ARMS)", Southeastcon '90. Proceedings, IEEE, 1990, Page(s): 822-824 vol.3
4. J. W. Huang, Y. Y. Lu, A. Nayak, R. J. Roy, "Depth of Anesthesia Estimation and Control," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 46, No. 1, Jan., pp. 71-81, 1999.
5. G. N. C. Kenny, H. Mantzaridis, "Closed-loop Control of Propofol Anesthesia," British Journal of Anaesthesia, 83 (2), pp. 223-238, 1999.
6. Jorgen Bruhn, M.D., Thomas W. Bouillon, M.D., Lucian Radulescu, M.D., Andreas Hoeft, M.D. Ph.D., Edward Bertaccini, M.D., Steven L. Shafer, M.D.: Correlation of Approximate Entropy, Bispectral Index, and Spectral Edge Frequency 95(SEF95) with Clinical Signs of "Anesthetic Depth" during coadministration of Propofol and Remifentanil; Anesthesiology 2003;98:621-7.
7. S. Hagihira, M. Takashina, T. Mori, T. Mashimo, J. W. Sleight, J. Barnard, A. Miller, and D. A. Steyn-Ross, "Bispectral analysis gives us more information than power spectral-based analysis", Br. J. Anaesth. 2004 92: 772-773.

8. D.O.Hebb," A neuropsychological theory ",the organization of behavior, wiley, New Yourk,1949
10. Ortolani O,Conti A,Di Filippo A,Adembri C,Moraldi E,Evangelisti A,Maggini M,Roberts SJ."EEG signal processing in anaesthesia.Use of a neural network technique for monitoring depth of anaesthesia."Br J Anaesth.2002 May;88(5):644-8
9. J. W. Johansen, Peter S. Sebel, J. C. Sigl: Clinical Impact of Hypnotic Titration Guidelines Based on EEG Bispectral Index (BIS) Monitoring During Routine Anesthetic Care. Journal of Clinical Anesthesia 2000; 12: 433-443.

表一 前導期使用多種延遲時間之輸入(Input)、節點(Node)與 R 之關係

Node Input	8	10	12	14	16
3	-0.0062	0.0881	0.5821	0.5697	0.4805
6	0.5215	0.4295	0.5490	0.3021	0.0274
9	-0.01438	0.3137	0.5443	0.3652	0.2058
12	0.4345	0.2672	0.4150	0.1379	0.2382
15	0.0027	0.2750	0.4408	-0.0011	-0.2705

表二 前導期使用多種延遲時間之輸入(Input)、節點(Node)與 MSE 之關係

Node Input	8	10	12	14	16
3	0.0744384	0.0720791	0.0468354	0.037037	0.0354376
6	0.0478639	0.0483981	0.0357785	0.0333844	0.0293301
9	0.0641363	0.0394798	0.0351915	0.0280575	0.0201362
12	0.0542896	0.3416674	0.0256831	0.0215105	0.0161197
15	0.0362212	0.0497813	0.0177312	0.0185811	0.0200802

表三 維持期輸入(Input)、節點(Node)與 R 之關係

Node Input	6	8	10	12	14	16
4	0.5409	0.5264	0.5151	0.5125	0.4899	0.3437
8	0.5309	0.5517	0.5517	0.5561	0.461	0.4291
12	0.5848	0.5265	0.5311	0.4885	0.4839	0.4489

表四 維持期輸入(Input)、節點(Node)與 MSE 之關係

Node \ Input	6	8	10	12	14	16
4	0.01882	0.01822	0.01688	0.01573	0.01607	0.0143
8	0.01791	0.01695	0.01668	0.15702	0.01409	0.0128
12	0.01850	0.01737	0.01583	0.01425	0.01405	0.0131

表五 維持期每 5 筆取中位數的輸入(Input)、節點(Node)與 R 之關係

Input \ Node	6	8	10	12	14	16
4	0.4906	0.4911	0.5294	0.4840	0.4408	0.4254
8	0.5456	0.5419	0.4819	0.5517	0.4427	0.4257
12	0.4754	0.5296	0.5457	0.5395	0.5272	0.4140
16	0.5647	0.4103	0.5628	0.4665	0.5863	0.4946
20	0.545	0.5643	0.5186	0.5133	0.5130	0.3286

表六 維持期每 5 筆取中位數的輸入(Input)、節點(Node)與 MSE 關係

Input \ Node	6	8	10	12	14	16
4	0.0182049	0.0164407	0.0154475	0.01425	0.0137435	0.0130125
8	0.0187836	0.0148626	0.0148612	0.0143628	0.0131152	0.0131274
12	0.0178449	0.0149188	0.0137524	0.0162771	0.0125815	0.0120941
16	0.0165375	0.0158752	0.0137475	0.0147082	0.0133622	0.0110586
20	0.0156014	0.014655	0.0146925	0.0124571	0.0117335	0.0106716

表七 維持期每 11 筆取中位數的輸入(Input)、節點(Node)與 R 之關係

Input \ Node	6	8	10	12	14	16
4	0.5299	0.5850	0.5652	0.4746	0.5143	0.4615
8	0.5371	0.5426	0.5426	0.5434	0.4696	0.3246
12	0.5199	0.5097	0.5462	0.4425	0.361	0.2524
16	0.4675	0.5083	0.3496	0.2790	0.3346	0.4277
20	0.4981	0.4218	0.3093	0.3093	0.0382	0.3076

表八 維持期每 11 筆取中位數的輸入(Input)、節點(Node)與 MSE 之關係

Input \ Node	6	8	10	12	14	16
4	0.0156122	0.0153846	0.0146691	0.0128297	0.0116547	0.0116631
8	0.0158911	0.0147641	0.0132468	0.0123093	0.010963	0.0097515
12	0.014538	0.014628	0.0134588	0.0117402	0.0120588	0.0102837
16	0.0155404	0.0141579	0.0116721	0.0120011	0.0102488	0.00912726
20	0.0151982	0.0128624	0.0127012	0.0104714	0.0111933	0.00950034