

# 麻醉深度之最佳化控制

計畫編號：NSC 89-2213-E-002-036

執行期限：88 年 8 月 1 日至 89 年 7 月 31 日

主持人：趙福杉 台灣大學醫學工程研究所

兼任助理：李振宇

## 一、中文摘要

為了降低麻醉失敗之風險，本計畫完成了麻醉深度自動監控系統，並以視窗圖形操作介面來量測血壓波形、腦電圖及控制注射幫浦給藥。我們以此系統進行了三十多隻大鼠的過量麻醉實驗，結果顯示血壓隨著麻醉深度之增加而降低，其次麻醉致死所需之時間與大鼠體重呈指數之正比關係，而與麻藥濃度呈反比之關係。麻醉深度亦顯現在腦電圖得棘波數目上，隨著深度之增加棘波之數目明顯的減少，故腦電圖應是十分理想之指標。

**關鍵詞：**腦波、血壓、麻醉

## Abstract

It is important in Taiwan to reduce the risk of anesthetic failure. Therefore, in this project an automatic system was implemented for monitoring and control of anesthetic level. A Windows-based graphic user interface was developed in this system to control the infusion pump for drug delivery in addition to measure the blood pressure (BP) and EEG of the rat. The results from more than 30 rats show that the BP decreases as the depth of anesthesia increases. Furthermore, the time interval for a rat from lightly to deeply anesthetized and finally to death increases exponentially with the body weight of the rat. In contrast, it decreases dramatically as the concentration of the anesthetic agent, here sodium pentobarbital, increases. The depth of anesthesia is sensitively reflected by the number of spikes in the EEG waveform. The deeper the anesthesia the fewer the spikes in EEG. It is suggested that the EEG may be an adequate index for the monitoring of anesthetic level.

**Keywords:** EEG, blood pressure, anesthesia

## 二、前言

台灣每年因麻醉不當而造成傷害的案件比例遠高於美國許多，因此手術過程中麻醉深度的控制顯得十分重要，然而基於幾種因素，使得麻醉深度之監控不易精確：首先是能夠早期偵測麻醉過深或不當的警告系統尚未建立；其次是麻醉醫師之養成不易且在手術過程中必須隨時觀察許多生理特徵（如：瞳孔對光之反應、吞嚥、流汗、四肢對痛之反應等）以判斷麻醉之深度並給藥，這些都是十分繁瑣的工作，所以在長時間之手術過程中，稍不留神就會出錯，尤其是為了手術之需要，患者通常也會注射肌肉麻痺之藥劑，使得病人不會因手術之痛覺而令身體、四肢有任何的移動，如此一來，只有經驗豐富的麻醉醫師才能判讀麻醉深度是否適當了。

為了能夠準確地判斷麻醉之深度以降低麻醉不當之風險，因此有必要發展出一套麻醉之自動監控系統，監控與麻醉相關的各項生理參數，如呼吸之  $\text{CO}_2$  濃度、血壓值、心跳等，並自動控制麻醉之深度，然而目前最大的問題是控制之準則

（control strategy）並不容易確立，這牽涉到麻醉藥物之作用機制（kinetics）、及作為監控用生理參數之靈敏度（亦即是此生理參數與麻醉深度之關係），加上每位患者之年齡、性別、體重及體質對藥物之反應均不相同，所以這是十分棘手的問題。

基於需要有正確的麻醉模型方能有良好的麻醉監控之考慮，因而今年之計畫我們以建立實驗動物之麻醉自動監控系統為目標，並進行初步之動物實驗，以作為日後臨床應用之基礎。

### 三、量測及控制系統之改善

經由去年計畫的執行，本實驗室已將實驗所需之設備及系統架構完成。最初基於低成本的考量，所以此系統是建立在 DOS 環境下以 386 或 486 的 PC 運作，然而在一段期間之操作後，發覺 DOS 環境對一般人而言並不方便，而 486 的 PC 雖然足以勝任這些儀器之控制，但由於 PC 汰舊換新的速度實在太快，今後要找 486 的 PC 實在也還有一些困難性。於是我們便改以 Labview 圖形環境來控制麻醉相關之儀器，使用者以滑鼠代替原先之鍵盤進行系統之操控，使得本系統更具親和力。目前本系統已可正常使用，可透過 COM2 控制注射幫浦，也能以 A/D 卡 (PCI-MIO-16E-4) 對大鼠血壓及腦波進行連續的擷取，這些全部都是在 Labview 環境下操作。

### 四、動物實驗

#### 手術準備

本計畫以大鼠為實驗動物，先以 sodium pentobarbital 作腹腔麻醉 (50mg/kg)，再作動靜脈及氣管插管，在頸動脈量取血壓信號，以肛溫計量取大鼠的體溫並連接電毯作恆溫控制，以二氧化碳監視器量測大鼠呼吸的二氧化碳濃度及呼吸頻率。將大鼠頭部固定，切開頭皮之後進行 EEG 量測，而麻醉藥劑則是以靜脈插管的方式，透過注射幫浦來給藥。

#### 實驗設計

所量測的生理參數 (output) 有兩類：血壓波形與 EEG，而所控制的變數 (input) 則有兩項：一、是注射藥物之濃度，二、是大鼠之體重 (年齡或代謝率)。為了簡化實驗之複雜度，以不同體重之大鼠，注射不同濃度之 sodium pento 作系列之實驗。

### 五、結果

#### 血壓與麻醉深度的關係

由於血壓是最常被用來監測麻醉深度

的生理參數，因此我們將其波形取到電腦中後加以分析，算出其平均血壓、心跳速率及脈波高度等參數隨著大鼠麻醉深度增加之變化情形，如圖一為其中一隻大鼠血壓相關信號之變化情形，由圖可知平均血壓與心跳速率二者之相關係數很高，而脈波高度則與其他二者較無關聯，這個現象普遍存在於九隻這種實驗之大鼠身上，因而可知平均血壓與心跳速率二者所提供的資訊相似，故僅取其中之一即可，而脈波高度則可提供額外之資訊，故屬於另一獨立之參數。

#### 大鼠體重與麻藥承受度之關係

如圖二所示為四隻不同體重之大鼠在連續注射 30mg/ml 濃度的麻藥下，由輕度麻醉至死亡所需之時間，由圖可知隨著體重之增加麻醉致死所花之時間大致呈指數上升之關係，亦即越重之大鼠越能承受較大之劑量。

#### 麻藥濃度與麻醉時間之關係

如圖三所示為兩隻 500g 之大鼠分別在 30mg/ml 與 20mg/ml 濃度之麻藥下麻醉致死所需之時間，我們亦針對不同體重之大鼠 (700g、600g 和 300g 各兩隻) 重複這項實驗亦得到相同之結果，由圖可知麻醉致死時間隨著麻藥濃度之增加而遞減。

#### 麻醉深度與腦波之關係

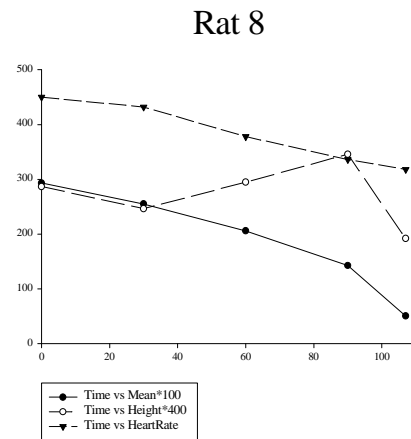
如圖四所示為一隻 520g 之大鼠以 30mg/ml 之麻藥濃度自輕度麻醉至死亡時，各階段的腦波變化情形，圖上方之波形為輕度麻醉之腦波，其波形有許多棘波，中間兩條腦波波形其棘波顯著減少表示已進入穩定之麻醉狀態，而最下方兩條波行之腦波已呈過度麻醉狀態，所以幾乎沒有任何棘波。圖中每條波形之間隔是半小時，而棘波之數目由上而下分別為：32、23、13、7、1 及 1 個。

## 六、討論

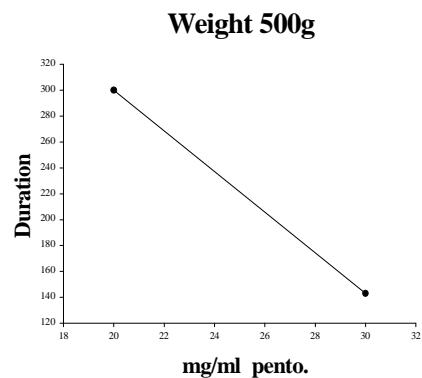
本計畫以如期完成整個麻醉深度自動監控系統之開發，並已自 DOS 環境轉移至視窗操作環境。而動物實驗方面目前亦有三十多隻大鼠的資料需要進一步分析，尤其是腦波之資料有十隻左右，應以最常見的 Bispectrum 方式[1], [2]分析可能較佳，而麻醉深度與大鼠體重、麻藥濃度之關係亦得到初步之確認。至於成果方面計有一篇研討會論文[3]與一篇期刊論文發表[4]，最近亦準備將後續之成果整理並發表至期刊。

## 七、參考資料

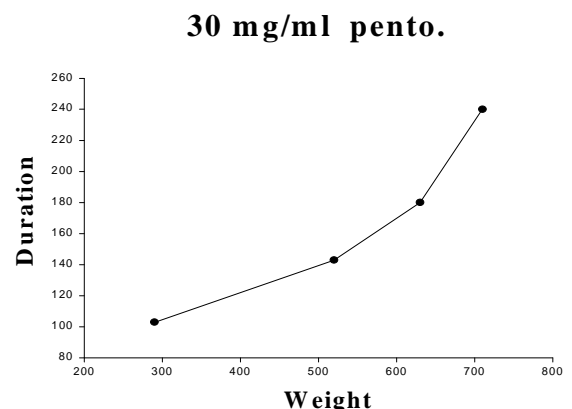
1. P.S. Sebel, E. Lang, I.J. Rampil, P.F. White, R. Cork, M. Jopling, N.T. Smith, PSA. Glass and P. Manberg, "A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect," *Anesth. Analg.*, vol. 84, pp. 891-899, 1997.
2. R. Flaishon, A. Windsor, J. Sigl and P.S. Sebel, "Recovery of consciousness after thiopental or propofol," *Anesthesiology*, vol. 86, pp. 613-619, 1997.
3. J.-Y. Li and F.-S. Jaw, "Development of an automatic system for anesthetic monitoring and control," *Conference on Engineering Technology and Applications to Chinese and Western Medicine*, May, 2000.
4. F.-S. Jaw, T.-S. Kuo and Y.-T. Shue "Low-cost automatic system for anesthetic control," *Biomed. Eng. Appl. Basis Comm.*, accepted.



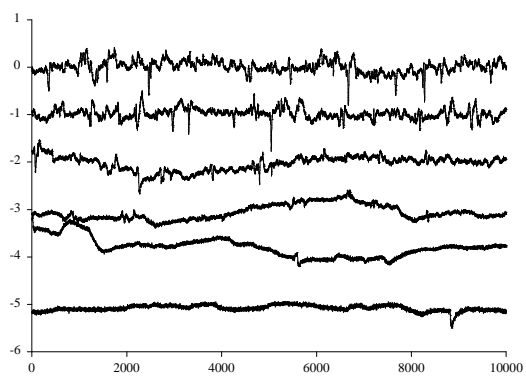
圖一、血壓與麻醉深度的關係



圖二、大鼠體重與麻醉承受度之關係



圖三、麻醉濃度與麻醉時間之關係



圖四、麻醉深度與腦波之關係