

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 子計畫二：利用亂度、頻譜分析法暨人工智慧來建立開刀房 生理訊號模擬器 (III)

計畫類別：整合型計畫

計畫編號：NSC93-2212-E-002-070-

執行期間：93年08月01日至94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：范守仁

共同主持人：謝建興

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 94 年 12 月 22 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫  成果報告  
 期中進度報告  
(計畫名稱)

利用人工智慧建立醫療自動化之人體模型 --子計畫二: 利用亂度-頻  
譜分析法暨人工智慧來建立開刀房生理訊號模擬器

計畫類別： 個別型計畫  整合型計畫  
計畫編號：NSC 93-2212-E-002-070-  
執行期間：93年8月1日至94年7月31日

計畫主持人：范守仁 副教授  
共同主持人：高明見 教授  
計畫參與人員：陳柏村 元智大學機械所碩士班

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告  完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、  
列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢  
 涉及專利或其他智慧財產權， 一年  二年後可公開查詢

執行單位：

中 華 民 國                      年                      月                      日

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

## 利用人工智慧建立醫療自動化之人體模型-子計劃二： 利用亂度-頻譜分析法暨人工智慧來建立開刀房生理 訊號模擬器

計畫編號: NSC 93-2212-E-002-070-

執行期限: 93年8月1日至94年7月31日

主持人: 范守仁 國立台灣大學醫學麻醉科

計畫參與人員: 陳柏村 元智大學機械所碩士

### 一、中文摘要

Approximate Entropy 是目前最新的統計分析方法，而 Approximate entropy 其實是 Kolmogorov-Sinai entropy 理論所延伸出來，藉由數值化的方法來討論資料的規律性，而它應用在心臟疾病與腦波的分析也是相當多。因此本文將利用 Approximate entropy 來分析病人在開刀過程中的腦波變化。藉由此方法我們將腦波的變化以數值來呈現其亂度的大小。最後我們討論 Approximate entropy (ApEn) 與 Bispectral Index (BIS) 應用在麻醉過程中的前導期、誘導期與恢復期的腦波變化的比較。

關鍵詞: Approximate Entropy、Bispectral Index

### Abstract

Approximate entropy is a new statistical parameter derived from the Kolmogorov-Sinai entropy formula which quantifies the amount of regularity in data. The approximate entropy quantifies the predictability of subsequent amplitude values of the EEG based on the knowledge of the previous amplitude values. We investigated the dose-response relation of the EEG approximate entropy during desflurane anesthesia in comparison with bispectral index (BIS).

**Keywords:** Approximate Entropy、Bispectral index

### 二、研究目的與方法

儘管目前有許多研究在討論麻醉深度，但是它仍是難以被定義與量測，而在開刀過程中，腦波的變化是被認為與麻醉藥物濃度最息息相關的資訊，因此腦波的變化被視為麻醉深度的一個重要指標，而腦波的訊號處理近年來已被廣泛的討論，一般 EEG 所記錄到的電位大約是 5-30 $\mu$ V 的電位變化在 0.5-60Hz 的交流成分，然而腦波用於臨床上疾病的判別主要是根據其波紋的變化而非電位的大小，若依據國際腦電圖學會命名委員會的分類，藉著頻率的不同將腦波劃分成四種基本波：Delta (4Hz 以下)、Theta (4-8Hz)、Alpha (8-13Hz) 和 Beta (13Hz 以上)，其他波形特徵還有 K-complexes、Spindles 等。一般正常人清醒時的標準腦波為 Alpha 波，而睡眠時 Alpha 波會消失，取而代之為不規則的 Theta 波。隨著睡眠深淺的改變，波形也有不同的變化，因此腦波所具有獨特的特徵，所以在開刀過程中常被麻醉師視為病人清醒與昏迷的一個主要依據。而目前在國內外的腦波研究中常見的分析法如：時域分析[1,2]、頻域分析[3,4]、時域-頻域分析[5]、雙頻譜分析[6-7]、複雜度分析[8]等，其中文獻[9]是利用迴歸分析(AR)

與類神經網路(ANN)理論建立出 EEG 辨識系統，文獻[10]利用了一種新式的頻譜分析技巧分析 EEG 訊號而且得到了不錯的效果。此外，原始腦波的分析也常被應用在手術麻醉時意識程度的判定。有利用複雜度 (complexity)[11,12] 與能量近似 (approximate entropy, ApEn)[13] 等方法以及頻域能量 (spectral entropy, SE)[14] 理論，對於分析麻醉深度(DOA)有不錯的結果，文獻[15,16]也有介紹了一些有用麻醉深度的評估方法。在本文中所提到的 (Bispectral index, BIS) 是結合時域、頻域、高階的 Spectral subparameter 與配合大量的病人數據資料庫所歸納產生的麻醉意識指標的方式，以數值(0~100)來推算出腦波的變化。

在 1948 年，Claude Shannon 首先提出了 Entropy 的概念與理論，而 Entropy 可以由頻域與時域的觀點下分為兩類，在頻域上如 Powell 與 Percival 提出以 Fourier spectrum 為基礎的 Spectral entropy (SE) 理論與 Bispectrum。而在時域上，Approximate entropy 在 1991 年所建立，其演算法能夠在時域下去區分資料的可預測性與不可預測性，目前常見的研究有心臟疾病、癲癇、清醒與睡眠時腦波的差異等分析[17,18]。而它的好處是可以在直接在時域下進行資料的分析，利用資料中的點與點之間的差異以數值的方式來呈現資料是否具有可預測性。在本文中，我們將利用 Approximate entropy 的特色來分析腦波訊號，以數值(0~1) 去推測其麻醉的深度。當 Approximate entropy 的值偏低時，代表麻醉深度偏低而病人處於麻醉的狀態，此時的腦波訊號呈現規律性與可預測性，反之，當 Approximate entropy 的值偏高時，代表著病人的腦波訊號呈現不規律性與不可預測性，進而得知病人快處於清醒的狀態。

本計畫的腦波訊號來自於台大醫學

院，而病患資料是經由 10 位在開刀中的病患同意下所取得，其中男女比例為男生 2 位與女生 8 位，平均年齡為 33 歲。其中腦波信號來源來自於 BIS 儀器的 RS232 所輸出，取樣頻率為 128 Hz，而事後的數位處理，我們選擇 band pass filter 來過濾腦波中的雜訊並取其過濾範圍為 0.5~35 Hz。接著我們將過濾完的腦波資料利用 Approximate Entropy 來進行分析。

而 Approximate Entropy 的分析法則如下，我們將收集到腦波，利用 Approximate entropy 進行離線的分析，其中 Approximate entropy 的演算法如公式(1)所示：

$$\text{approximate entropy} = \Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r) \quad (1)$$

$\Phi^m(r)$  的定義如公式(2)所示：

$$\Phi^m(r) = (N - m + 1)^{-1} \cdot \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r) \quad (2)$$

$C_i^m(r)$  的定義如公式(3)所示：

$$C_i^m(r) = (\text{number of } x(j) \text{ such that } d[x(i), x(j)] \leq r) / (N - m + 1) \quad (3)$$

$x(i)$  與  $x(j)$  的定義如公式(4)所示：

$$\begin{aligned} x(i) &= [u(i), \dots, u(i+m-1)] \\ x(j) &= [u(j), \dots, u(j+m-1)] \end{aligned} \quad (4)$$

$u(i), u(2), \dots, u(N)$  為時間序列的資料。

而 Approximate entropy 的數值主要是由三個參數所決定，其中為別為資料循環長度(N)、資料比較個數(m)與雜訊過濾係數(r)，其中雜訊過濾係數(r)是一個相對的係數，它通常與原始資料的標準差有關( $r \cdot SD$ )。最後，我們將舉一個例子來說明 Approximate Entropy 公式的涵義。

例：現在有一組資料如下，我們將用 Approximate Entropy 來進行簡單的分析，我們將分為四個步驟來介紹。

$$\begin{array}{cccccccccc} x_1 & x_2 & x_3 & x_4 & x_5 & x_6 & x_7 & x_8 & x_9 & x_{10} \\ 2 & 3 & 1 & 2 & 3 & 4 & 3 & 2 & 4 & 1 \end{array}$$

## 1、Step1

而我們假設雜訊過濾係數  $r$  為 0，這代表著當點與點之間的差值等於 0 時，為一個相符合的資料，我們稱之為 match number，接著我們將分別的定義資料比較個數  $m$  分別為 1 與 2，並與所有的  $m$  組資料序列比較，去發現得到的 match number 為多少。

(1) 當  $m=1$  時，match number=3

( $x_1=x_1; x_1=x_4; x_1=x_8$ )

(2) 當  $m=2$  時，match number=2

( $x_1, x_2=x_1, x_2; x_1, x_2=x_4, x_5$ )

## 2、Step2

接著我們重覆 Step1 的方法，將定義資料比較個數  $m$  改為  $m+1$ ，與所有的  $m+1$  組資料序列比較，去發現得到的 match number 為多少。

(1) 當  $m=1$  改為  $m+1$  時，match number=2

( $x_1, x_2=x_1, x_2; x_1, x_2=x_4, x_5$ )

(2) 當  $m=2$  改為  $m+1$  時，match number=1

( $x_1, x_2, x_3=x_1, x_2, x_3$ )

## 3、Step3

我們將 Step1 的結果除以 Step2 所得到的結果，並取對數所得到的結果如下。

(1) 當  $m=1$  時，為  $\log(2/3)$

(2) 當  $m=2$  時，為  $\log(1/2)$

## 4、Step4

我們重覆 Step1、Step2 與 Step3 的步驟，但是起始點為  $x_2$ 、 $x_3$ 、 $x_4$ 、 $x_5$ 、 $x_6$ 、 $x_7$ 、 $x_8$ 、 $x_9$  與  $x_{10}$ ，並且將 Step3 所得到的對數相加起，並以  $N-m$  來除以所相加的總合，最後再乘上 -1，最後所得到的 approximate entropy( $m, r, N$ ) 值如下所示：

(1) 當  $m=1$  時，approximate entropy(1,0,10)

$$=-1 * [\log(2/3)+\log(1/3)+\log(1/1)+\log(2/3)+\log(1/3)+\log(1/2)+\log(1/3)+\log(1/3)+\log(1/2)]/9$$

(2) 當  $m=2$  時，approximate entropy(2,0,10)

$$=-1 * [\log(1/2)+\log(1/1)+\log(1/1)+\log(1/2)+\log(1/1)+\log(1/1)+\log(1/1)+\log(1/1)]/9$$

## 三、結果與討論

本計畫著重於 Approximate entropy 應用在手術中病患的腦波訊號分析，利用所記錄的 10 位病患進行離線分析，而本計畫的重點在於 Approximate entropy 與 BIS 應用在腦波分析的比較與差異

此外我們將簡單的介紹開刀房中的腦波儀器種類。目前 EEG 的相關儀器有雙頻譜腦電波儀(Bispectrum Index, BIS)與聽覺誘發電位儀(Auditory Evoked Potential, AEP)，此兩種 EEG 儀器都是用來量測病人的麻醉深度，而 BIS 儀器的研究理論目前還未完全公開，只知道是利用雙頻譜分析(Bispectrum)為基礎，配合大量的病人數據資料庫所歸納產生的麻醉意識指標，目前國外已有許多以 BIS 做麻醉自動控制的文獻發表[19-21]，而本研究就是利用 BIS 儀器透過 RS232 來抓取 BIS 與 EEG，其中 BIS 的值域是介於 0 到 100 來顯示病患的清醒程度，而 EEG 是經由我們解碼之後，再將以組合為 0 到 1 的電壓值儲存。最後我們將所存取後的 EEG 透過 Approximate entropy 進行離線分析，並與 BIS 儀器所產生的 BIS 值來討論比較。

其中 Figure 1 是我們將病人的腦波訊號透過 Approximate entropy 離線分析與 BIS 比較的結果，其中上圖為 BIS、下圖為 Approximate entropy，x 座標為時間(分)。

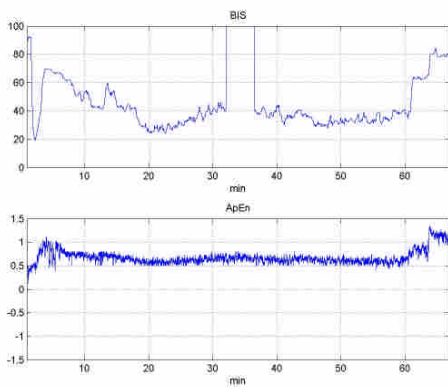


Figure 1 BIS 與 Approximate entropy 的比較

我們將 10 位病患的腦波資料經由濾波與 Approximate entropy 分析後，所得到的結果如 Figure 2~11 所示。

其中我們可以由麻醉過程中的三個主要時間分別為：前導期、維持期與恢復期來討論 BIS 與 Approximate entropy 的表現。

### 1. 前導期

**BIS:**此時病人還沒進入麻醉階段，因此在病人清醒情況下 BIS 值大約會在 90 以上，而當開始麻醉時，BIS 值會由 90 往下掉，如 Figure 2~11 所示，當達到 20~30 時，由於麻醉師會為病人進行插管的行為，因而刺激到病人，使得腦波出現在激烈的變化，而導致 BIS 值往上爬升，但是隨著麻醉濃度的增加，BIS 值又會往下掉 20~30，接著病人將進入維持期。

**ApEn:**此時病人還沒進入麻醉階段，因此在病人清醒情況下 Approximate entropy 值大約會在 1 以上，而當開始麻醉時，Approximate entropy 值會由 1 往下掉，由於 Approximate entropy 需要由大量的資料去計算資料的亂度，因此實驗過程中在病人清醒時所收集腦波的資料不夠多，所以曲線沒有從一開始由 1 往下降的趨勢。但是當病人發生插管的時候，所造成的劇烈反應，在 Approximate entropy 曲線上也與 BIS 曲線有相同的反應，而接著 Approximate entropy 值由 1 往下掉到

0.4~0.5。

### 2. 維持期

在前導期的時候，由於受到麻醉藥劑的影響，使得病患失去意識、痛覺之後，便進入維持期，在這個時期病患大多不會有激烈的變化。但是本研究卻發現 BIS 在進入麻醉的維持期後，BIS 曲線會突然由下往上爬升，這樣的結果不僅與實際病患的狀況不符合，更會讓麻醉師誤以為病人的意識將逐漸清醒，造成錯誤判斷。反觀利用 Approximate entropy 分析出來的結果，在維持期時所呈現的曲線卻不會像 BIS 出現這麼劇烈的變化，卻可以反應出病人在維持期的意識，因此它的表現更能比 BIS 看出其變化。

### 3. 恢復期

當病患的意識與痛覺逐漸的恢復的時候，病患慢慢受到痛覺的刺激造成腦波產生激烈的變化，因此 BIS 與 Approximate entropy 在恢復期的時候會出現往上爬升的現象。如 Figure 2~11 所示，我們可以發現 BIS 在進入恢復期時，曲線會 40~50 慢慢的往上升，而 Approximate entropy 也會由 0.4~0.5 往上上升，因此 Approximate entropy 與 BIS 這兩種分析法都能夠反應出病患在恢復期的變化。

最後本研究利用 Approximate entropy 分析腦波訊號所得到的結果，我們發現 Approximate entropy 分析法能夠有效的預測病患在麻醉過程中的變化。雖然在前導期的預測效果不佳，而原因可能在於我們在前導期所收集的腦波訊號不足。但是 Approximate entropy 與 BIS 相較之下，在麻醉的維持期中能預測病患的麻醉深度，而在恢復期時 Approximate entropy 與 BIS 一樣可以預測病患在此時的腦波呈現清醒的狀態。如表一所示，我們可以發現本研究利用 Approximate entropy 的分析法在維持期與恢復期有明顯的差異，說明了 Approximate entropy 能預測病患在麻醉過

程中的變化，因此這也讓我們了解除了 BIS 之外，還有另一種分析法可以有效的分析腦波。

表一、計算十個病人在維持期與恢復期的平均值與標準差

Patient	Performance measures (mean $\pm$ SD )	
	Maintenance	Recovery
Patient1	0.67 $\pm$ 0.038	0.72 $\pm$ 0.122
Patient2	0.72 $\pm$ 0.057	0.88 $\pm$ 0.1351
Patient3	0.68 $\pm$ 0.060	0.73 $\pm$ 0.140
Patient4	0.66 $\pm$ 0.042	1.86 $\pm$ 0.028
Patient5	0.67 $\pm$ 0.069	1.03 $\pm$ 0.215
Patient6	0.78 $\pm$ 0.032	0.91 $\pm$ 0.131
Patient7	0.65 $\pm$ 0.031	1.02 $\pm$ 0.204
Patient8	0.64 $\pm$ 0.052	1.24 $\pm$ 0.180
Patient9	0.48 $\pm$ 0.041	0.78 $\pm$ 0.038
Patient10	0.75 $\pm$ 0.042	1.38 $\pm$ 0.035
Ave(SD)	0.67 $\pm$ 0.0464	1.055 $\pm$ 0.12281

#### 四、計畫成果自評

在本計畫中，我們發現 Approximate entropy 應用於腦波的訊號分析與 BIS 都具有預測麻醉深度的效果，但是它的缺點在於需要大量的資料進行分析才能有效的預測麻醉深度，在實驗過程中，由於前導期的腦波訊號資料不夠多，造成前導期的預測能力不如 BIS。未來我們將在前導期的接值時間拉長，讓 Approximate entropy 在前導期的麻醉深度有較好的表現。

#### 五、參考文獻

[1] Sharma A., and Roy R.J., "Design of a recognition system to predict movement during anesthesia", IEEE Trans. on biomedical engineering, vol. 44, no. 6, pp. 505-511, 1997

[2] Thomsen C. E., Christensen K. N., and Rosenflack A., "Computerized monitoring of depth of anesthesia with isoflurane," Br. J. Anaesthesia, vol. 63, pp. 36-43, 1989.

[3] Drummond J. C., Brann C. A., Perkins D. E.,

and D. E. Perkins, "A comparison of median frequency, spectral edge frequency, a frequency band power ratio, total power and dominance shift in the determination of depth of anesthesia," Acta Anaesthesiologica Scandinavica, vol. 35, pp. 693-699, 1991.

[4] Traast H. S., and Kalkman C. J., "Electroencephalographic characteristics of emergence from Propofol/Sufentanil total intravenous anesthesia," Anesth. Analg., vol. 81, pp. 366-371, 1995.

[5] Nayak A., Roy R. J., and Sharma A., "Time-frequency spectral representation of the EEG as an aid in the detection of depth of anesthesia," Ann. Biomed. Eng., vol. 22, pp. 501-513, 1994.

[6] Barnett T. P., Johnson L. C., Naitoh P., Hicks N., and Nute C., "Bispectrum analysis of electroencephalogram signals during waking and sleeping," Science, vol. 172, pp. 401-402, 1971.

[7] Sebel P. S., Bowles S. M., Saini V., and Chamoun N., "EEG Bispectrum predicts movement during thiopental/isoflurane anesthesia," J. Clin. Monit., vol. 11, pp. 83-91, 1995

[8] Muthuswamy J. and Roy R. J., "The use of fuzzy integrals and Bispectral analysis of the electroencephalogram to predict movement under anesthesia," IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 46, pp. 291-302, 1999

[9] Zhang X.S., Roy R.J., and Jensen E.W., "EEG complexity as a measure of depth of anesthesia for patients", IEEE Trans. on biomedical engineering, vol. 48, no. 12, pp.1424-1433, 2001

[10] Muthuswamy J., Thakor N.V., "Spectral analysis methods for neurology signals", Journal of Neuroscience methods, vol. 83, pp. 1-14, 1998

[11] Kaspar F. and Schuster H. G., "Easily calculable measure for the complexity of spatiotemporal patterns," Phys. Rev. A, vol. 36, pp. 842-848, 1987

- [12] Lempel A. and Ziv J., "On the complexity of finite sequences," *IEEE Trans. Inform. Theory*, vol. IT-22, pp. 75–81, 1976
- [13] Jorgen Bruhn, Heiko Ropcke, Andreas Hoeft, "Approximate entropy as an Electroencephalographic Measure of Anesthetic Drug Effect during Desflurane Anesthesia" *Anesthesiology*, vol.92, pp.715-726, 2000
- [14] Rezek I. A. and Roberts S. J., "Stochastic complexity measures for physiological signal analysis," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 45, pp. 1186–1191, 1998
- [15] Zhang X.S. and Roy R. J., "Predicting movement during anesthesia by complexity analysis of the EEG" presented at the Proc. 1999 Annu. Meeting Society for Technology in Anesthesia, San Diego, CA, Jan. 1999
- [16] Pincus S. M., Gladstone I. M., and Ehrenkranz R. A., "A regularity statistic for medical data analysis," *J. Clin. Monit.*, vol. 7, pp. 335–345, 1991
- [17] Linkens D.A., Abbod M.F., and Backory J.K., "closed-loop control of depth of anaesthesia: a simulation study using auditory evoked responses", *Control Engineering Practice*, vol. 5, no. 12, pp. 1717-1726, 1997
- [18] Robert A., and David S., "Neuro-fuzzy closed-loop control of depth of anaesthesia", *Artificial intelligence in Medical*, vol. 21, pp. 185-191, 2001
- [19] Elkfafi M., Shieh J.S., Linkens D.A., and Peacock J.E., "Intelligent signal processing of evoked potentials for anaesthesia monitoring and control", *IEEE Proc. Control Theory Appl.*, vol. 144, no. 4, 1997
- [20] Elkfafi M., Shieh J.S., Linkens D.A., Peacock J.E., "Fuzzy logic for auditory response monitoring and control of depth of anaesthesia", *Fuzzy Sets and Systems*, vol.100, pp. 29-43, 1998
- [21] Jensen E.W., Nygaard M., and Henneberg S.W., "On-line analysis of middle latency auditory evoked potentials (MLAEP) for monitoring depth of anaesthesia in laboratory rats", *Medical Engineering and physics*, vol. 20, pp. 722-728, 1998

Figure 5 病人 4

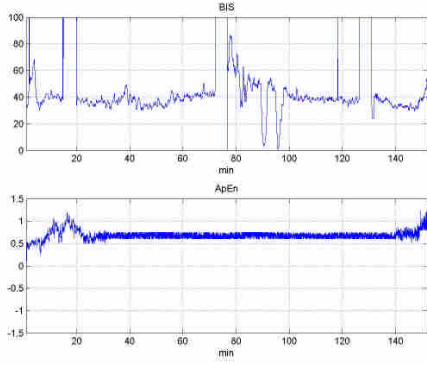


Figure 2 病人 1

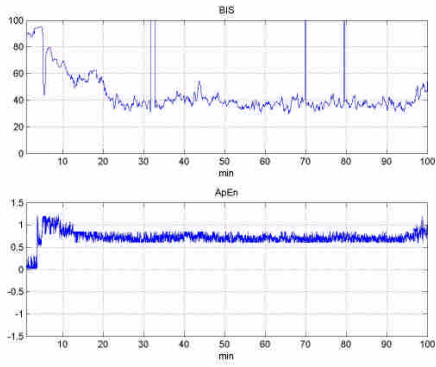


Figure 3 病人 2

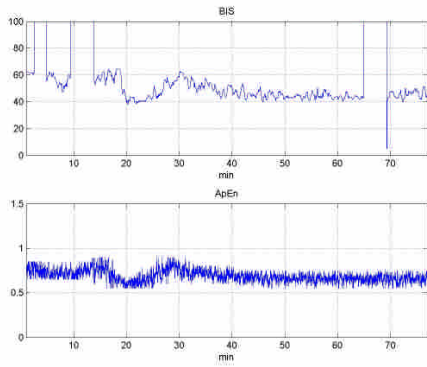


Figure 4 病人 3

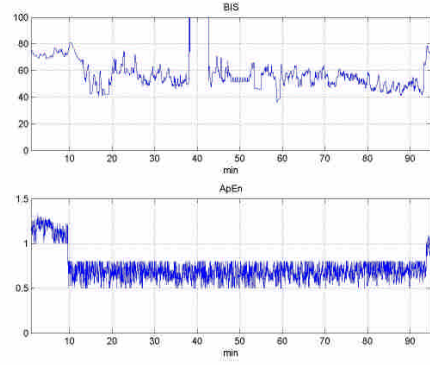
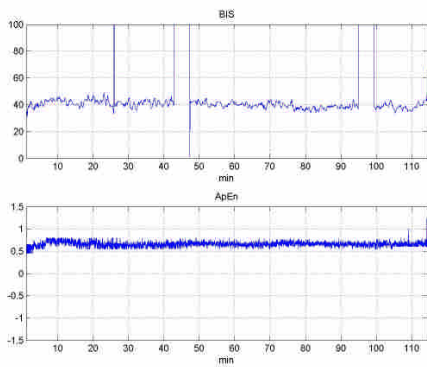


Figure 6 病人 5

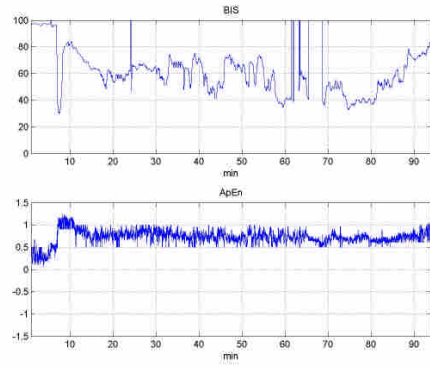


Figure 7 病人 6

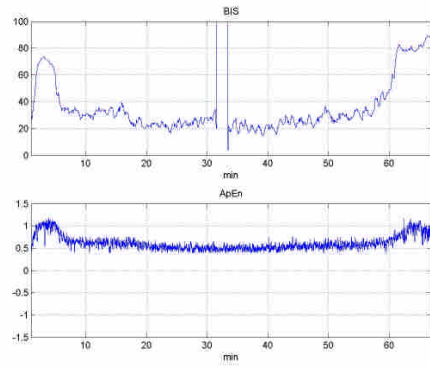


Figure 8 病人 7

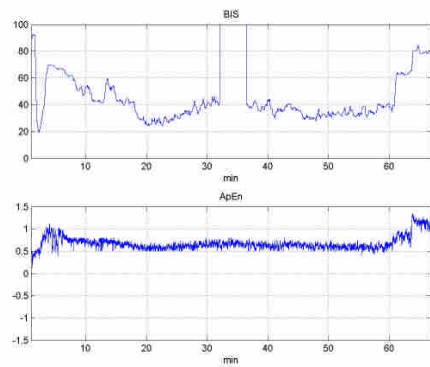


Figure 9 病人 8

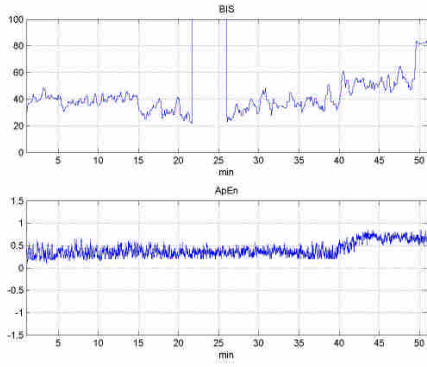


Figure 10 病人 9

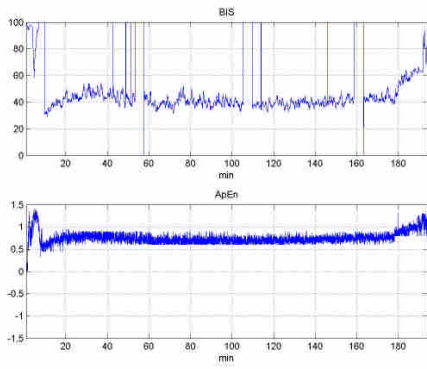


Figure 11 病人 10