

附件：封面格式

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

[illegible]計畫類別：☒個別型計畫 ☐整合型計畫

計畫編號：NSC 89-2314-B-002-311-M08

執行期間：89 年 8 月 1 日至 90 年 7 月 31 日

計畫主持人：劉健強副教授

計畫參與人員：高銘賢、石文龍

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

執行單位：台灣大學

中 華 民 國 90 年 10 月 16 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

利用 PROPOFOL 注射藥量作分層式監控麻醉深度

Hierarchical monitoring and control of depth of anaesthesia using propofol infusion

計畫編號：NSC 89-2314-B-002-311-M08

執行期限：89 年 8 月 1 日至 90 年 7 月 31 日

主持人：劉健強副教授（台灣大學醫學院麻醉科副教授兼台大醫院麻醉部主治醫師）

計畫參與人員：高銘賢、石文龍（元智大學機械工程研究所）

一、中文摘要

麻醉自動化近年來越來越受到外國的重視，而這一門學問並不是單單醫師或是工程師所能夠獨立做到的，他是一個跨領域的技術整合應用，而在國內此項研究卻是嚴重落後於其他國家，其最大的難處在於麻醉深度的判別，這也是許多研究學者想在麻醉醫學方面有所突破的重要方向。在開刀房中麻醉深度的判別，不單單只是為了知道病人目前現在的麻醉狀況，更是為了進一步能控制病人所需的麻醉藥量，使病人能在最安全的狀態下被完成手術。本計劃便是根據現有的環境和設備，配合台大醫學院麻醉科的麻醉醫師，來完成手術中病人之監視及麻醉深度自動控制的智慧型系統。而首要的工作就是利用智慧型之類神經網路理論來建立靜脈注射麻醉藥 Propofol 對於人體生理信號的模型，而我們所篩選的輸入訊號有性別（Gender）、年齡（Age）和體重（Weight）、Propofol 靜脈注射藥量流率（PIR）等；輸出訊號有血壓（SAP）、心跳（HR）、量測雙頻譜分析指標 Bispectral Index(BIS)等。

當我們將模型建立好之後我們在未來就可以將設計好的麻醉控制器，架在此模型上，做離線的模擬控制，若可控制得好才可以在臨床上做試驗，進而達到線上控制、麻醉自動化的目標。

關鍵詞：麻醉深度、靜脈麻醉、類神經網路

Abstract

Depth of anaesthesia (i.e. unconsciousness) is much harder to define and not readily measurable during surgery. In practice, anaesthetists have a number of clinical signs and on-line measurements which can be used selectively for the determination of the patient's state. Therefore, many methods have been used for monitoring of anaesthetic depth based on different clinical measurements, such as blood pressure, heart rate and electroencephalograph (EEG) signals. In order to simulate the whole operation during intravenous anaesthesia, a four-input and three-output artificial neural network has been designed for patient model. It has been successful to build a patient model. The future work is to perform automatic control of drugs in the operating theatre.

Keywords: Depth of anaesthesia, Intravenous anaesthesia, Artificial neural network.

二、緣由與目的

麻醉深度 (Depth of anesthesia, DOA)，直到現在，這個名詞對於許多麻醉醫師來說，一直是個難以清楚地定義但卻很重要的醫學名詞。麻醉深度的判別，一直是許多研究學者想在麻醉醫學方面有所突破的重要方向。從早期所觀測的生理

信號，心跳 (Heart rate, HR) 和血壓 (Blood pressure, BP) 的量測，到後來對原始腦波 (Electroencephalogram, EEG) 的分析，麻醉深度的判別有了很大的發展性。腦波的分析，從基礎的快速傅立葉轉換 (FFT)、頻譜分析的 SEF (95% Spectral edge frequency) 和 MF (Median frequency)，到雙頻譜分析的 BIS (Bispectral Index)，及以聲音刺激來產生誘發電位作分析的 AEP (Auditory evoked potential)，對於病人的麻醉深度的判別，已有很大的突破和發展。因此現在許多臨床麻醉上的研究皆將 BIS 或 AEP 視為麻醉深度判斷上的一個重要參考指標。

麻醉深度的判別，不單單只是為了知道病人目前現在的麻醉狀況，更是為了進一步能控制病人所需的麻醉藥量，使病人能在最安全的狀態下被完成手術。但是，只靠分析一種生理訊號所得的結果，就要來做人體的麻醉藥量控制，其實是非常冒險的，還是必須仰賴病人的其他生理訊號來作更全面性的判別。目前在國外，已有一些臨床麻醉並且控制的例子[1-6]，但在國內的環境下卻是寥寥無幾。

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，病人的這種作動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。

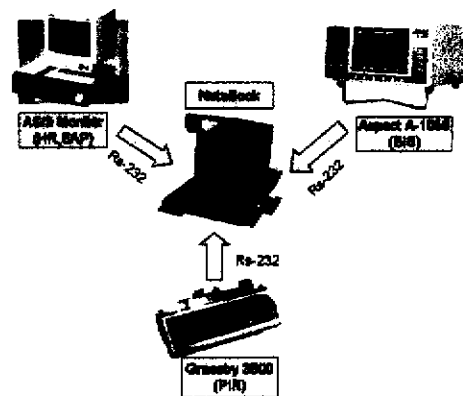
本計劃便是根據現有的環境和設備，配合台大醫學院麻醉科的麻醉醫師，來完成手術中病人之監視及麻醉自動控制的智慧型模擬系統。此計畫需分兩年的時間來

完成第一年將建立出完善的病人生醫信號擷取系統，並藉由臨床上所接收到的數據，建立出一套可模擬靜脈注射麻醉藥 Propofol 對病人在手術期間的影響，而再來的臨床控制研究，將於第二年計劃來實行。

三、步驟與方法

3.1 病人資料收集系統

本計劃中的整個模擬系統之建立，主要仰賴正確之資料群。在正確的輸入作系統模擬訓練，才會有精確的輸出，故臨床數據的收集和選擇是很重要的關鍵。在和醫師討論影響麻醉深度之病人訊號的選擇，主要可分為二個部分，一為病人之特性，即是其性別 (Gender)、年齡 (Age) 和體重 (Weight)，為影響麻醉醫師用藥量參考之準則。另一為手術房中必備之生理訊號監視器，監測病人開刀過程生理訊號的 AS/3 Anesthesia Monitor，為量測血壓 (SAP)、心跳 (HR)，另外，藉由 Graseby-3500 Anaesthesia pump 擷取到由麻醉醫師控制的 Propofol 靜脈注射藥量流率 (PIR)，以及量測並經過處理的腦波信號之腦波儀 (量測雙頻譜分析指標 Bispectral Index, BIS)，如圖一所示，為病人資料之收集系統。RS-232 具裝卸容易和通訊程式簡單之優點，有了上述之病人特性和病人訊號，就可對手術中病人的情況完完整整地記錄下來。



圖一 病人資料之收集系統

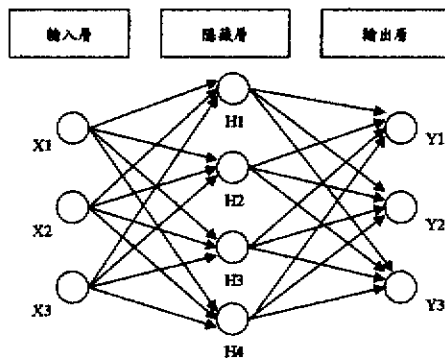
3.2 類神經網路理論

類神經網路 (artificial neural networks, ANNs) 是從生物神經元的模型衍生出的具處理資料能力的系統，它模擬人類的思考方式，將一個複雜的問題予以簡單化，整個結構除配置簡單外，同時具有平行處理大量資料、學習和訓練能力、容錯和快速等優點，可解決各式的問題，如控制、辨識和預測...等各式問題，並在許多專業研究和高科技產品上被普遍的應用。

一般基本的網路架構，主要有三部份：

1. 輸入層：網路的輸入變數。
2. 隱藏層：介於輸入層和輸出層之間的神經元層，可以一層、兩層、數層或無隱藏層。
3. 輸出層：網路的輸出變數。

如圖二，其中架構還可以延伸至 X_n 、 H_n 和 Y_n ，而隱藏層的層數也可再增加。



圖二 類神經網路架構

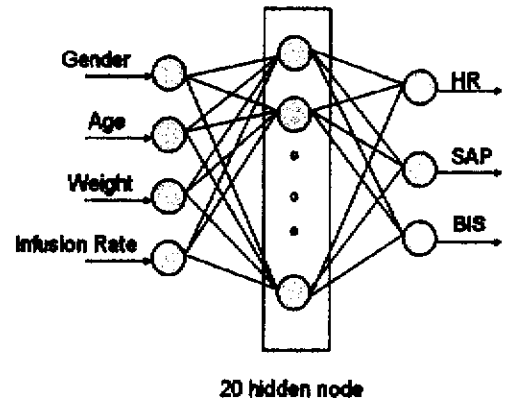
而不管其網路的架構，如何增加或改變，其最主要的目的利用不同的演算方式找到最佳的鍵結權重值，而我們在此計畫中將採用的是倒傳遞網路，來建立病人模型。

3.3 建立模擬系統模型

在手術進行時，麻醉醫師藉由判別手術中病人生理訊號的反應，診斷目前之麻醉深度，並適時調整所要的麻醉藥量，實際動手去調整 Graseby-3500 Asesthesia pump 的 Propofol 靜脈注射藥量流率

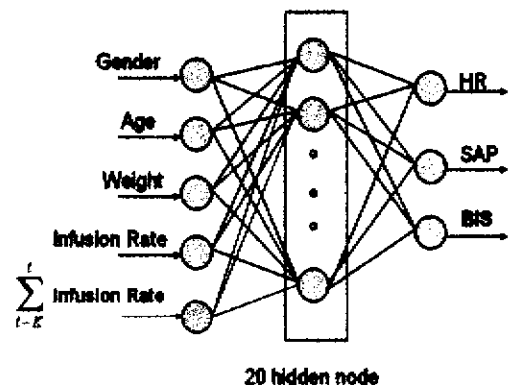
(PIR)，使病人的麻醉藥量得以獲得調整，進而維持手術中病人的麻醉深度。這是麻醉醫師在手術過程中實際診斷的循環過程。

依照上述的實驗方法，我們接收了幾位在開刀房內進行手術的病人數據，並將此數據藉由智慧型理論「類神經網路」來建立病人的模型，而在其輸入輸出的網路架構如下圖三所示：



圖三 類神經網路架構_1

另外，也由於靜脈注射麻醉藥 Propofol 對於人體的引想並不會有即時的反應，可能時前 10 秒或是前三分鐘所打入的藥劑量，才會照成人體現在的生理反應，因此我們另外設計一公式 $\sum_{i=K}^t \text{InfusionRate}$ ，採用將前 K 比數據所打的藥劑量相加起來，當作另一輸入，其主要的目的是將時間延遲的因素考慮進來，其類神經網路架構如圖四所示：



圖四 類神經網路架構_2

四、結果與結論

依照上述所介紹之兩種網路架構我們將七位病人數據分割出 maintenance & recovery(Group A) 以及單獨只有 maintenance(Group B) 兩組數據帶入類神經網路中訓練，並使用原有的數據來驗證，並計算出 mean sum of squares of the network error(MSE) 其計算公式為

$$MSE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (t_i - a_i)^2$$

來算出誤差，其中 N

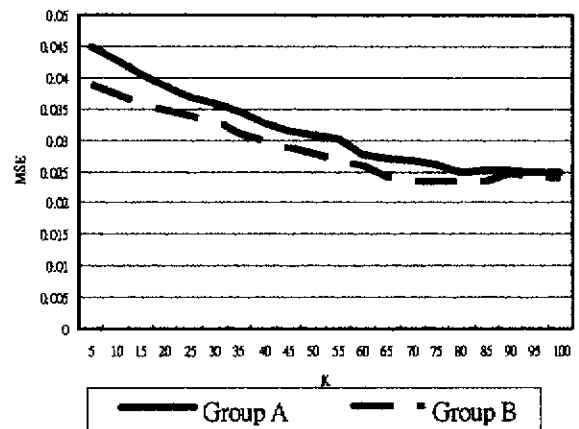
代表資料筆數、a 代表模擬輸出、t 代表實際輸出，結果如表一、二所示，其中(I)代表類神經網路架構_1，而(II)代表類神經網路架構_2，並且在(II)中我們是以五筆為間隔單位，從只累加前五筆一直增加至累加前一百筆數據，另外，我們藉由計算誤差的方式可以明顯的看出當我們使用(II)之方式的結果遠比(I)的方法來得好，同時我們也將表二的數據畫成圖五的圖形，當 K>70 時其兩條曲線的斜率皆變得平緩，而我們在 Group B & K=85 找到誤差的最小值，因此我們認為單獨只有 maintenance 的病人數據，配合類神經網路架構_2 的網路架構，當 K=85 時是可以得到較好得結果，其原始數據及類神經網路預測結果如圖六(HR)、圖七(SAP)、圖八(BIS)所示，由此三圖示我們也可以印證其結果是令人滿意的，而此計畫原為二年的計劃，在本年度所審核的第二年計劃也已確認通過，因此我們未來得工作將是延續本計劃的成果，將病人的模型燒入 PIC 單晶片當中，而此樣的做法的好處為在未來的模擬作業上，可以較單純做控制器的程式，而在做控制時只要給予輸入訊號就會有輸出，並將此系統依麻醉控制器實現離線模擬、線上模擬、線上控制這三步驟藉以達到麻醉自動化得目的。

表一 病人模型(I)誤差數據表

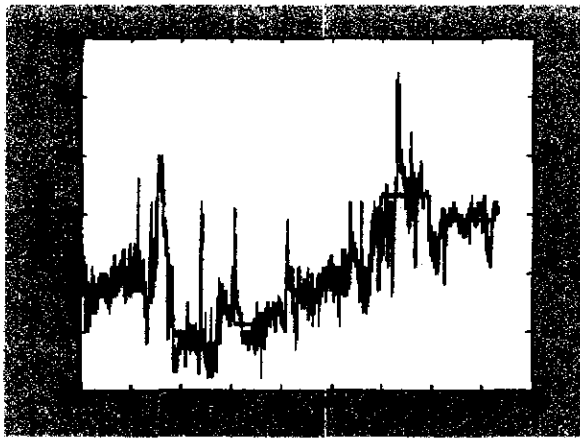
Group A	Group B
0.0466256	0.0395522

表二 病人模型(II)誤差數據表

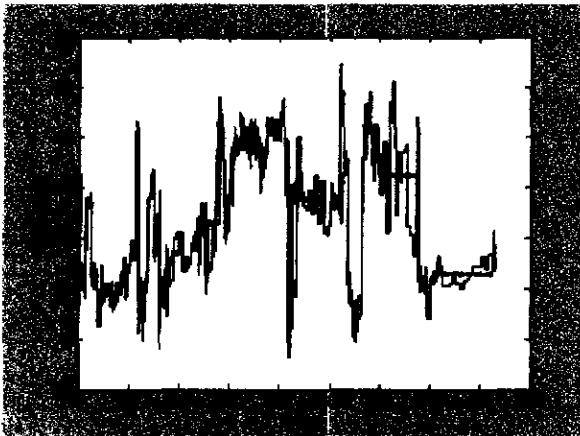
K	Group A	Group B
5	0.0449456	0.0386998
10	0.0426717	0.0370484
15	0.040714	0.0356025
20	0.0385574	0.0346296
25	0.0368537	0.0336914
30	0.0357727	0.0325896
35	0.0345659	0.0308248
40	0.0327112	0.0294727
45	0.031416	0.0286993
50	0.0307219	0.0276294
55	0.0302614	0.0263635
60	0.0278117	0.0257427
65	0.0269454	0.0240306
70	0.0266303	0.0231621
75	0.0260037	0.0234231
80	0.0247622	0.0234155
85	0.0252526	
90	0.0250345	0.0246046
95		0.0238908
100	0.0246969	0.0240049



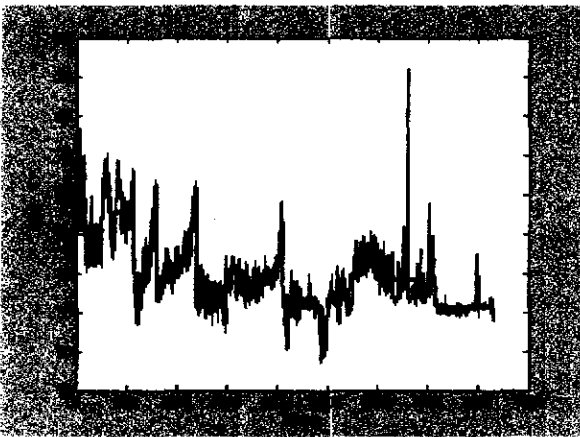
圖五 MSE 誤差趨勢圖



圖六 HR 原始數據及預測結果
(藍線代表原始輸出；紅線代表預測輸出)



圖七 SAP 原始數據及預測結果
(藍線代表原始輸出；紅線代表預測輸出)



圖八 BIS 原始數據及預測結果
(藍線代表原始輸出；紅線代表預測輸出)

46(1): 71-81.

- [2] M. Elkfafi, J. S. Shieh, D. A. Linkens, J.E. Peacock: Fuzzy logic for auditory evoked response monitoring and control of depth of anaesthesia. *Fuzzy Sets and Systems* 1998; 100: 29-43.
- [3] G. N. C. Kenny, H. Mantzaridis: Closed-loop control of propofol anaesthesia. *British Journal Anaesthesia* 1999; 83(2): 223-228.
- [4] M. Elkfafi, J. S. Shieh, D. A. Linkens, J. E. Peacock: Intelligent signal processing of evoked potentials for anaesthesia monitoring and control. *IEE Proceedings-Control Theory and Applications* 1997; 144(4): 354-360.
- [5] D. A. Linkens, M. F. Abbod, J. K. Backory: Closed-loop control of depth of anaesthesia: A simulation study using auditory evoked responses. *Control Engineering Practice* 1997; 5(12): 1717-1726.
- [6] Michel M. R. F. Struys, Tom De Smet, Linda F. M. Versichelen, Stijn Van de Velde, Rudy Van den Broecke, Eric P. Mortier: Comparison of closed-loop controlled administration of propofol using bispectral index as the controlled variable versus "standard practice" controlled administration. *Anesthesiology* 2001; 95(1): 6-17.

五、參考文獻

- [1] J. W. Huang, Y. Y. Lu, A. Nayak, R. J. Roy: Depth of Anesthesia Estimation and Control. *IEEE transactions on biomedical engineering* 1999;