

تخمین عمق بی هوشی با بکارگیری کنترل کننده فازی خود سازمانده و با استفاده از دو داروی ایزوفلوران و آتراکوریوم

سمیرا محمدزمانی^{۱*}، حمید محمودیان^۲، خوشنام شجاعی^۳

دانشکده مهندسی برق، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران^{۱،۲،۳}

samira.zamani@sel.iaun.ac.ir^۱، h_mahmoodian@pel.iaun.ac.ir^۲، khoshnam.shojaee@gmail.com^۳

چکیده- بی هوشی از مسایل مهم و حیاتی در حین عمل جراحی است. متخصصان بی هوشی همواره میکوشند تا عمق بیهوشی بیمار را در سطح مناسبی قرار دهند تا به علت دوز کم دارو، بیمار در حین عمل، هوشیاری را تجربه نکند و به علت دوز زیاد دارو، دچار عوارض ناشی از آن مانند تهوع، سر گیجه و دوره بازبایی طولانی نشود. بدین منظور، با استفاده از داروهای مختلف و پارامترهای متفاوت می کوشند تا عمق بی هوشی بیمار را تخمین بزنند. امروزه با استفاده از پارامترهای قلبی و میزان شلی عضلانی به صورت هم زمان، عمق بی هوشی بیمار را با دقت بیشتری اندازه گیری کنند. در این مقاله با استفاده از پارامتر فشار خون و سیگنال الکترومیوگرام، و با استفاده از کنترل کننده فازی خود سازمانده میزان عمق بی هوشی تخمین زده شده است.

کلیدواژه- ایزوفلوران، آتراکوریوم، بی هوشی، خود سازمانده، کنترل کننده فازی

این شاخص ها باید به طور همزمان نسبت به سطح مناسب مربوط به هر کدام حین تجویز داروی بیهوشی کنترل شوند [۲،۱]. آرامش عضلانی ماهیچه ها می تواند با قطع عملکرد در قسمت های مختلف در سیستم مرکزی عصبی رخ دهد. آرامش عضلانی به وسیله ی یک شاخص بین صفر (فلج کامل) و ۱۰۰ (حالت نرمال) که گاهی با درصد بیان می شود، با استفاده از سنسورهای موجود مثل پاسخ الکترومیوگرافی اندازه گیری می شود. بی حسی از طریق تجویز مواد شبه افیونی مثل رمی فنتانیل بدست می آید. تا کنون هیچ سنسوری قادر به ارائه یک شاخص منحصر به فرد از سطح بی حسی نبوده است؛ اگرچه تغییرات ضربان قلب برای نشان دادن سطح بی حسی پیشنهاد شده است، بعضی سیستم های سنسوری شامل: پتانسیل شنوایی بر

۱- مقدمه

بیهوشی عمومی، برای القا کردن یک حالت خاص فیزیولوژیک توسط دنباله ای از روشهای بالینی انجام می پذیرد که شامل سه شاخص اصلی است:

آرامش عضلانی^۱

بی حسی^۲

هیپنوتیزم^۳

¹ Muscle relaxation

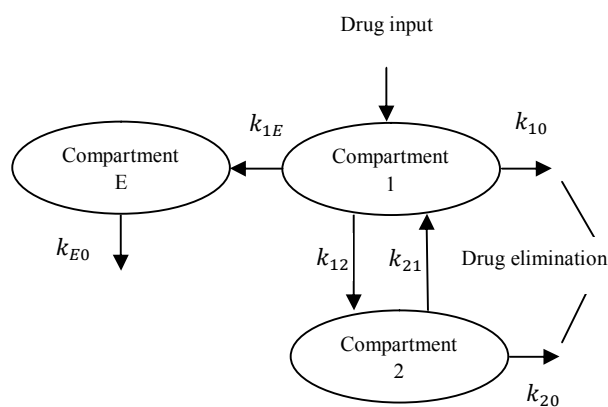
² Analgesia

³ Hypnosis

انگیخته (AEP)^۴، آنتروپی طیف الکتروآنسفالوگرافی (EEG)^۵ و شاخص دو طیفی EEG (BIS) و تغییرات فشار خون می توانند در اندازه گیری سطح هیپنوتیزم استفاده شوند [۳].

۲- مدل سازی بیمار

برای طراحی کنترل حلقه بسته، بایستی پارامترهای فیزیولوژی و فارماکولوژی به خوبی مشاهده و سپس بیمار با مدل PK-PD^۶ اتاکی مدل سازی شود [۴]. برای مدل سازی بیمار، ابتدا داروهای استفاده شده مشخص می شود و پس از آن مدل PK-PD مربوط به آن انتخاب می شود. مدل PK-PD دارای دو قسمت PK و PD می باشد که قسمت PK آن توسط یک سری معادلات دیفرانسیل خطی مرتبه ی یک تا مرتبه ی پنج متناسب با مدل دارویی و قسمت PD آن توسط یک معادله دیفرانسیل مرتبه یک تا دو متناسب با مدل دارویی به اضافه ی معادله ی هیل^۸ که به عنوان قسمت غیر خطی مدل است توصیف می شود [۵].



شکل ۱: مدل PK-PD دو جزئی با قسمت اثر

به طور کلی ۴ نوع داروی بیهوشی وجود دارد: معمولاً برای هیپنوتیزم، داروی وریدی پروپوفل و داروی استنشاقی ایزوفلوران و برای بی حسی و بلوکه کردن عصب و عضله به

ترتیب داروی وریدی رمی فنتانیل و آتراکوریوم استفاده می شود. به واسطه ی این ۴ نوع دارو، ۴ مدل دارویی تعریف شده است. برای مدل وریدی هیپنوتیزم مدل PK-PD مربوط به داروی پروپوفل، برای مدل استنشاقی آن مدل حلقه بسته ی ایزوفلوران، برای مدل مواد مخدر مدل PK-PD داروی رمی فنتانیل و برای مدل آرام سازی عضلانی، مدل دارویی آتراکوریوم بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد [۵،۶].

حال اگر دو دارو از داروی بالا با هم در عمل جراحی استفاده شوند، منجر به مدل بیهوشی چند متغیره می شود که هر دارو علاوه بر اثر خود تأثیری متقابل با داروی دیگر دارد. در این پژوهش نیز از دو داروی ایزوفلوران و آتراکوریوم استفاده شده است، که دو معیار تغییرات فشار خون و آرامش عضلانی را برای عمق بی هوشی تخمین می زند [۶]. معادلات کلی مدل چند متغیره داروی ایزوفلوران و آتراکوریوم به صورت زیر بیان می شود:

$$G_{11}(s) = \frac{K_1(1+T_4s)e^{-\tau_1s}}{(1+T_1s)(1+T_2s)(1+T_3s)} \quad (1)$$

معادله ی بالا مدل ریاضی آتراکوریوم است که با استفاده از معادلات PK-PD آن و تبدیل لاپلاس حاصل شده است. امروزه در عمل های جراحی مدرن از داروی ایزوفلوران با غلظت کمتر از ۰.۵٪ استفاده می شود که سیستم را غیر خطی نمی کند. تغییرات فشار خون کمتر از ۰.۵٪ با معادله زیر حاصل می شود:

$$G_{22}(s) = \frac{\Delta MAP(s)}{U_2(s)} = \frac{K_2e^{-\tau_2s}}{(1+T_4s)} \quad (2)$$

اثر متقابل آتراکوریوم بر فشار خون بسیار اندک می باشد که می توان از آن صرف نظر کرد. در مقابل اثر ایزوفلوران بر آرامش عضلانی کم بوده اما، به اندازه ای نیست که بتوان از آن چشم پوشی کرد [۷،۸] و در مدل به صورت زیر لحاظ می شود:

$$G_{12}(s) = \frac{K_3e^{-\tau_3s}}{(1+T_6s)(1+T_7s)} \quad (3)$$

بنابراین مدل کلی چند متغیره سیستم به صورت می باشد، که ورودی اول آتراکوریوم و ورودی دوم ایزوفلوران است:

⁴ Auditory evoked potential

⁵ electroencephalogram

⁶ Bispectral index

⁷ Pharmacokinetic/pharmacodynamics

⁸ Hill

$$[Paralysis]_{\Delta MAP} = \begin{bmatrix} G_{11}(s) & G_{12}(s) \\ 0 & G_{22}(s) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} U_1 \\ U_2 \end{bmatrix} \quad (4)$$

۳- کنترل کننده فازی خود سازمانده

در سال ۱۹۷۸ برای نخستین بار ممدانی^۹ و پرویک^{۱۰} کنترل کننده فازی خود سازمانده را پیشنهاد کردند. روش ارائه شده در این مقاله، به دلیل توانایی تغییر، در روند کنترل، فازی خود سازمانده نام گرفت. این کنترل کننده، همانند کنترل کننده های تطبیقی و یادگیری، فعالیت آن متکی به کسب تجربه در گذشته می باشد؛ بنابراین این ویژگی خاص کنترل کننده، آن را بر این می دارد که برای بهبود عملکرد خود تلاش کند تا زمانی که آن را به یک کیفیت از پیش تعیین شده همگرا سازد. به خاطر عدم توافق قطعی نظر در معنای کلمات "تطبیقی" و "آموزش" کلمه "ی" خود سازماندهی" استفاده شده است [۹]. به عبارت دیگر، تابع SOC یکی از ترکیبات شناسایی سیستم و کنترل است. به دلیل مزایای این کنترل کننده خود سازمانده، مقدار قابل توجهی از تحقیقات به طراحی از این کنترل کننده معطوف شده است. توانایی SOC برای انجام شناسایی سیستم باعث می شود که درک خوبی از سیستم را غیر ضروری کند و در نتیجه مشکل مدل سازی سیستم را بسیار ساده ترمی کند. بنابراین، در حقیقت تنها حداقل مقدار اطلاعات در مورد سیستم نیاز به فراهم شدن دارند، و این امر به ویژه در مواردی که در آن تکنیک های کنترل غیر تطبیقی ثابت شده باشد که ناکافی و یا استفاده از آن ها مشکل است، سودمند و کاربردی می باشد [۹].

در سال ۱۹۹۷ لینکنز^{۱۱} و هسنین^{۱۲} کنترل فازی خود سازمانده SOFLC^{۱۳} را برای انتقال اتوماتیک داروی

بیهوشی در بلوکه کردن ماهیچه به کار بردند [۱۰]. به طور کلی سیستم دارای دو ورودی و یک خروجی می باشد. یکی از ورودی ها خطا و ورودی دیگر تغییر خطا هستند.

۴- ساختار کنترل کننده پیشنهادی

در کنترل کننده پیشنهادی پارامترهای طراحی که همان M و ξ می باشند توسط تعیین کننده پارامترهای کنترل کننده ی SOFLC که به اختصار SPD^{۱۴} تعریف شده است، را برای عملکرد بهتر مقدار دهی می شوند. SPD پارامترهای طراحی را به دو شکل متفاوت مقدار دهی می کند: ۱- ثابت ۲- سوئیچینگ

معادله ی اصلاح و تغییر قوانین طبق رفرنس [۱۱] به صورت زیر می باشد که پارامتر M و ξ در معادله به عنوان فاکتورهای طراحی لحاظ می شوند.

$$Rule(nT + T) = Rule(nT) + We_i Wce_j \frac{\gamma}{M} [(1 - \xi)e(nT) + \xi ce(nT)] \quad (5)$$

SPD با استفاده از خطای داروی ایزوفلوران و آتراکوریوم به روش های زیر پارامترهای طراحی را تخمین می زند:

(۱) در حالت اول M و ξ عدد ثابت و مشخصی است، که با استفاده از سعی و خطا در قسمت SPD مقدار دهی می شود تا سیستم به بهترین عملکرد برسد. با این روش خروجی ایزوفلوران که تغییرات فشار خون می باشد عملکرد قابل قبولی دارد، اما خروجی آتراکوریوم که میزان شلی عضلانی را نشان می دهد عملکرد متقاعد کننده ای ندارد.

(۲) در حالت دوم یا همان روش سوئیچینگ، کنترل کننده برای تمام ست پوینت ها کارآمد می باشد؛ چرا که SPD با استفاده از درصد خطا به جای خطا تمامی تغییرات ست پوینت ها را پوشش می دهد و کنترل کننده با روش سوئیچینگ خود را برای حالات دیگر بیشتر تطبیق می دهد.

⁹ Mamdani

¹⁰ Procyk

¹¹ Linkens

¹² Hassnian

¹³ Self Organizing Fuzzy Logic Control

مورد مشکلاتی که ممکن است اتفاق بیافتد اطلاعاتی در دست نباشد، سپس برای بدترین حالت طراحی و بهینه سازی می شود. در روش H2 هدف طراحی کنترل کننده ای است که نرم دو تابع انتقال T_{zw} حداقل شود. در روش H ∞ هدف طراحی کنترل کننده ای است که نرم ∞ تابع انتقال حداقل شود که به صورت زیر بیان میشود [۱۲]:

$$\min \left\| \begin{bmatrix} W_1(I + GK)^{-1} \\ W_2K(I + GK)^{-1} \\ W_3GK(I + GK) \end{bmatrix} \right\|_{\infty} \quad (5)$$

وزن های W_1 و W_2 و W_3 به صورت زیر انتخاب شده است:

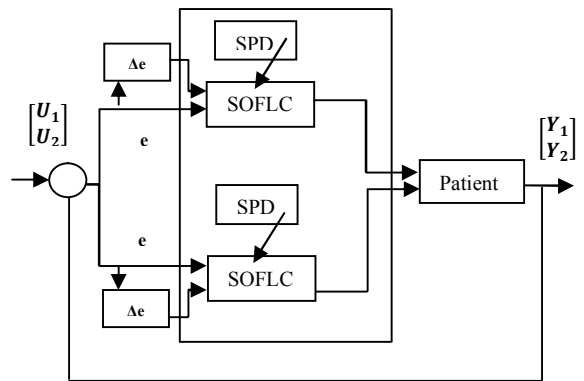
$$W_1 = \begin{bmatrix} \frac{5.5(s+100)}{(100s+1)} & 0 \\ 0 & \frac{5.5(s+100)}{100s+1} \end{bmatrix} \quad (6)$$

$$W_2 = \begin{bmatrix} 10 & 0 \\ 0 & 10 \end{bmatrix} \quad (7)$$

$$W_3 = \frac{s^2+1.8s+0.01}{s^2+8s+0.01} \times \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (8)$$

۵- نتایج شبیه سازی

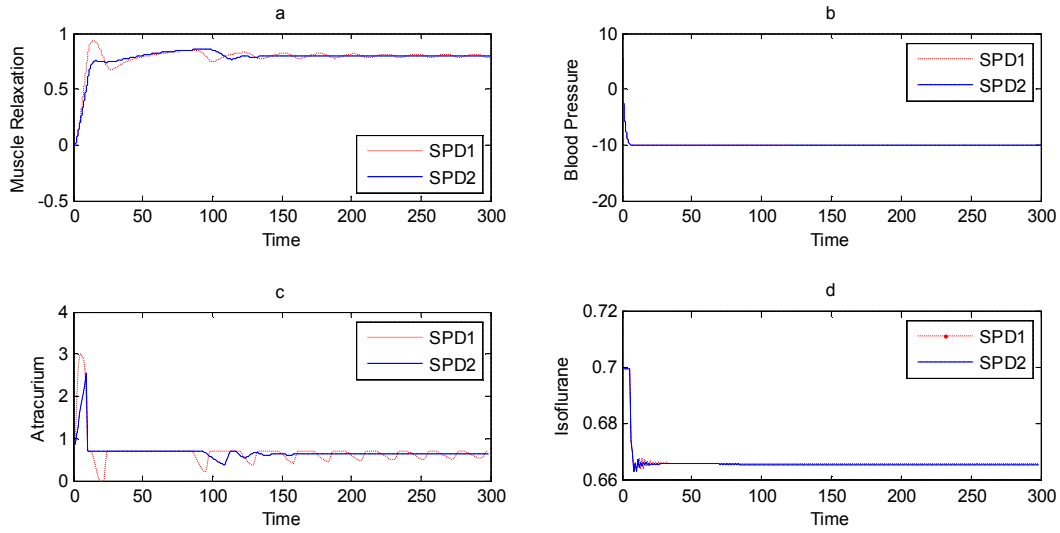
با توجه به شکل ۳(A) خروجی حالت اول و دوم کنترل کننده فازی خود سازمانده برای فشار خون یکسان می باشد. برای خروجی آرامش عضلانی حالت دوم عملکرد بهتری نسبت به حالت اول دارد، بالا زدگی کمتر و خطای حالت دائمی کمتری است. شکل ۳(B) خروجی کنترل کننده مقاوم H ∞ و H2 همانند روش فازی خود سازمانده برای خروجی فشار خون یکسان بوده و دارای عملکرد قابل قبولی می باشند. در نمودار خروجی فشار خون، خروجی روی ۱۰- قرار می گیرد که منظور فشار ۱۱۰ میلی لیتر جیوه می باشد که مطلوب سیستم می باشد. به طور کلی، حالت دوم کنترل کننده پیشنهادی از حالت اول در کنترل کننده فازی خود سازمانده، همین طور از دیگر کنترل کننده ها عملکرد بهتری دارد.



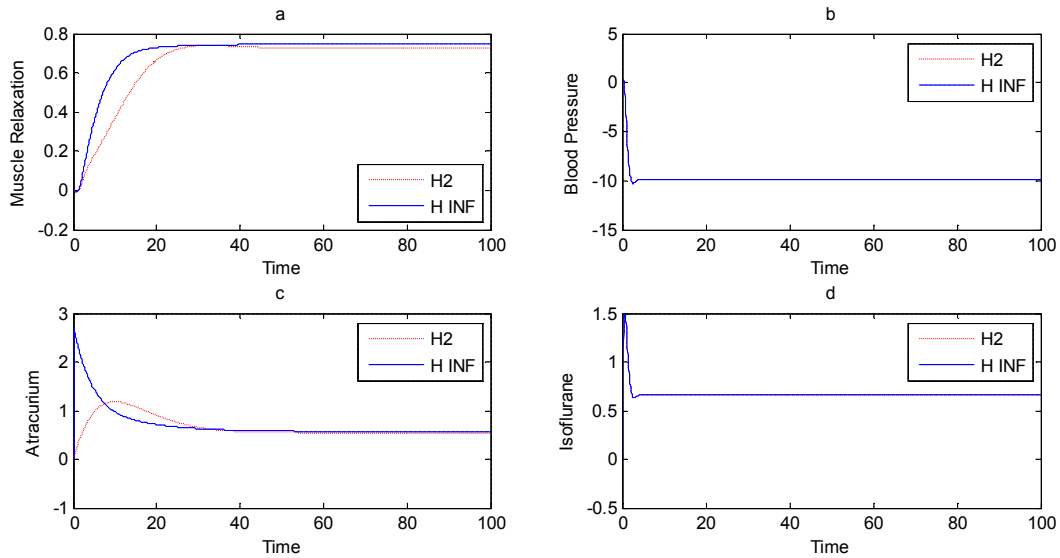
شکل ۲: بلوک دیاگرام کنترل کننده فازی خود سازمانده

کنترل کننده ی SOFLC با قابلیت یادگیری برای ساختن جدول های قانون فازی آنلاین به صورت اتوماتیک برای کاهش سعی و خطا پیشنهاد می شود. که منجر به طراحی و پیاده سازی یک کنترل کننده ی فازی آسان می شود [۱۱]. خطای پاسخ های خروجی و تغییرات خطاها به عنوان متغیرهای ورودی فازی در نظر گرفته شده اند. در نهایت، ماکزیمم ۱۶ قانون از ۴۹ قانون های فازی اجرا می شود و فقط در هر زمان از نمونه برداری ۴ قانون اصلاح می شوند. این روش به طور قابل توجهی زمان محاسبات را کاهش می دهد، بنابراین فرکانس نمونه برداری افزایش پیدا می کند. نظر به توانایی یادگیری برای ساختن و تنظیم کردن مستمر قانون های فازی این روش، کنترل آن می تواند با صفر قانون فازی اولیه شروع شود. قانون های فازی به صورت آنلاین به وسیله ی میانگین های تغییرات ساده معادله برای هر قانون به جای جدول تصمیم گیری عملکرد تنظیم می شوند.

در این پژوهش یکی از روش های کنترل مقاوم H ∞ و H2 برای سیستم چند متغیره بی هوشی ارایه گردیده است. کنترل بهینه یک نظریه بهینه سازی و پیاده سازی در حوزه فرکانس می باشد که به منظور کنترل فرآیندهای دارای خطای مدل سازی توسعه یافت. این روش بر مبنای طراحی بدترین حالت است یعنی اگر به صورت واضح در



(A)



(B)

شکل ۳: نمودار A خروجی و ورودی کنترل کننده فازی خودسازمانده. نمودار B خروجی و ورودی کنترل کننده مقاوم

نمی کند؛ چرا که به مقدار $0/8$ که مطلوب سیستم است نمی رسد و شرایط سیستم را ارضا نمی کند. در حالت دوم کنترل کننده پیشنهادی شرایط به گونه ی بهتری است. در این روش سیستم عملکرد قابل قبولی را برای دو دارو ارائه می دهد، برای حالت شلی عضلانی خروجی مطلوب $0/8$ را

با وجود اینکه در کنترل کننده مقاوم به روش H_{∞} و H_2 بالازدگی بسیار اندک است اما طراحی یک کنترل کننده مقاوم درجه ۲۵، کار دشوار و زمان بری می باشد. به غیر از دشواری طراحی کنترل کننده برای داروی آتراکوریوم که منجر به شلی عضلانی می شود انتظار سیستم را برآورده

مراجع

- [1] O. Simansk, R. Kahler, B. Pohl, R. Hofmockel, R. Friedrich, B. P. Lampe, "Measurement and control of neuromuscular blockade and depth of anesthesia," *e Proc. 7th European Control Conference, Cambridge (UK)*, 2003.
- [2] S. Syafite, J. Niño, C. Ionescu, and R. De Keyser, "NMPC for Propofol drug dosing during Anesthesia Induction," *Nonlinear Model Predictive Control, Lecture Notes in Control and Information Sciences*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, vol. 384, pp. 501-509, 2009.
- [3] اسدی فخر امیر، دکتر صالحی ایرج، ایمنی بهزاد، مظفری حمیده، "بررسی ثبت مداوم الکتروآنسفالوگرام در کنترل عمق بیهوشی در سالمندان"، *مجله علمی، پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان*، صفحه ۷۵ تا ۸۴، ۱۳۹۱.
- [4] A. Bamdadian, F. Towhidkhal, B. Marami, "Controlling the depth of Anesthesia by using Extended DMC," *Biomedical Engineering Conference, CIBEC 2008*. Cairo International, pp. 1-4, 2008.
- [5] M. Fang, Y. Tao, Y. Wang, "An enriched simulation environment for evaluation of closed-loop anesthesia," *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, vol. 28, no.1, pp. 13-26, 2014.
- [6] B. Weatherley, S. Williams, E. Neill, "Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Dose-Response Relationships of Atracurium Administered iv," *Br J Anaesth*, Vol. 55, pp. 39S-45S, 1983.
- [7] MM. Struys, EP. Mortier, T. De Smet "Closed loops in anaesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol," *NCBI*, vol. 20(1), pp. 211-20, 2005.
- [8] JS. Shieh, MF. Abbod, CY. Hsu, SJ. Huang, YY. Han., and SZ. Fan, "Monitoring and Control of Anesthesia Using Multivariable Self-Organizing Fuzzy Logic Structure," *Fuzzy Systems in Bioinformatics and Computational Biology, Springer Berlin Heidelberg*, vol. 242, pp. 273-295, 2009.
- [9] T.J. Procyk, E.H. Mamdani, "A linguistic Self-Organizing Process Controller," *Automatica*, Vol. 15, Issue 1, pp. 15-30, January 1978.
- [10] D.A. Linkens, S.B. Hassnain, "Self-organising fuzzy logic control and application to muscle relaxant anaesthesia," *Control Theory and Applications, IEE Proceedings D*, Vol.138, pp. 274-284, 1991.
- [11] H.Y. Chen, Sh.J. Huang, "Ti6Al4V Laser Alloying Process Control by Using a Self-organizing fuzzy Controller," *Inter J. Mac Tools & Manu*, vol. 44, pp. 1653-1665, 2004.
- [12] G. Balas, R. Chiang, A. Packard, M. Safonov, "Robust Control Toolbox User's Guide," *The Math Works, Inc.*, 2006.

ایجاد می کند و برای فشار خون نیز فشار ایده آل ۱۱۰ میلی لیتر جیوه را به ما می دهد. بالا زدگی که در حالت شلی عضلانی در این روش وجود دارد قابل توجیه است. بالا زدگی در این حالت ۷٪ می باشد. چون سیستم ما بدن انسان می باشد و این بالا زدگی به معنی ورود آبی مقدار زیاد دارو به بدن می باشد و ایجاد بی هوشی زودتر در بدن بیمار می شود، این بالا زدگی باعث ایجاد ناپایداری در سیستم نمی شود.

در روش کنترل کننده فازی خود سازمانده پیشنهادی در حالت دوم، داروی کمتری نسبت به حالت های دیگر استفاده شده است. در مورد داروی آتراکوریوم این کاهش مصرف مشخص تر می باشد. البته زیادی مقدار اولیه دارو قابل توجیه می باشد چرا که در زمان های اولیه عمل جراحی از پیش داروها استفاده می شود و در نهایت بیش از دو دارو در حین عمل استفاده می شود و این افزایش اولیه دارو به دلیل نبود پیش داروها می باشد که داروی آتراکوریوم جبران می کند.

۶- نتیجه گیری

در این مطالعه تکنیک کنترل فازی خود سازمانده سوئیچینگ برای کنترل و تخمین بی هوشی چند متغیره ارائه شده است. روش پیشنهادی موجب کاهش داروی مصرفی، ساده سازی طراحی کنترل کننده و تنظیم مقدار خروجی ها در سطح مورد انتظار شد. هم چنین این مدل با کنترل کننده های مقاوم H_2 و H_∞ مقایسه گردید که روش فازی خود سازمانده سوئیچینگ عملکرد بهتری در مقایسه با کنترل مقاوم H_2 و H_∞ داشت.

در ادامه می توان روش های کنترلی دیگری نیز بجای کنترل فازی خود سازمانده سوئیچینگ ارائه نمود.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.