





دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)

دانشکده مهندسی پزشکی

پایان نامه کارشناسی ارشد

مهندسی پزشکی - بیوالکتریک

عنوان:

کنترل عمق بیهوشی با استفاده از روش کنترل پیش بین مبتنی بر مدل

نگارش:

عطیه بامدادیان

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر فرزاد توحیدخواه

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر محمد حسن مرادی

خرداد ۱۳۸۷

بسمه تعالی

شماره :

تاریخ :

فرم اطلاعات پایان نامه
کارشناسی ارشد و دکترا

معاونت پژوهشی

فرم پروژه تحصیلات تکمیلی ۷

۱- مشخصات دانشجوی

نام و نام خانوادگی: عطیه بامدادیان
شماره دانشجویی : ۸۴۱۳۳۰۶۸
دانشگاه: مهندسی پزشکی
رشته تحصیلی: مهندسی پزشکی
گروه: بیوالکترونیک
دانشجوی آزاد بورسیه معادل

نام و نام خانوادگی استاد راهنما: فرزاد توحیدخواه
درجه و رتبه: دانشیار و عضو هیأت دانشگاه صنعتی امیرکبیر

عنوان به فارسی: کنترل عمق بیهوشی با استفاده از روش MPC

عنوان به انگلیسی: Model predictive control of depth of anesthesia

نوع پروژه: کارشناسی ارشد دکترا
سال تحصیلی: ۸۶-۸۷
کاربردی بنیادی توسعه ای نظری

تاریخ شروع: ۸۵/۷/۱
تاریخ خاتمه: ۸۷/۳/۱۲
تعداد واحد: ۹

سازمان تأمین کننده اعتبار: -

واژه های کلید به فارسی: بیهوشی، آنالیز BIS، مدل فارماکوکینتیک-فارماکودینامیک، کنترل پیش بین مبتنی بر مدل (MPC).

واژه های کلیدی به انگلیسی: Anesthesia, Bispectral index (BIS), Pharmacokinetic-Pharmacodynamic model, Model predictive control (MPC)

مشخصات ظاهری	تعداد صفحات	تصویر <input checked="" type="checkbox"/> جدول <input checked="" type="checkbox"/> نمودار <input type="checkbox"/> نقشه <input type="checkbox"/> واژه نامه <input type="checkbox"/>	تعداد مراجع	تعداد صفحات ضمیمه
۱۱۹	۱۷		۵۶	۱۷
زبان متن: فارسی <input checked="" type="checkbox"/> انگلیسی <input type="checkbox"/>	چکیده: فارسی <input checked="" type="checkbox"/> انگلیسی <input type="checkbox"/>			
یادداشت: تعداد صفحات متن اصلی ۹۸ صفحه است				

نظرها و پیشنهادهای به منظور بهبود فعالیت های پژوهشی دانشگاه:

استاد راهنما: بودجه اختصاص یافته برای پژوهش با توجه به پتانسیل های تحقیقاتی دانشجویان، بسیار کم می باشد. لذا این امر سبب می شود که نتوانیم از توانایی های بالای آن ها به درستی بهره ببریم.

دانشجو: علی رغم تلاش های گسترده اساتید جهت بهبود شرایط پژوهش به دلیل بودجه کم اختصاص یافته به این بخش، همچنان مشکلاتی بر سر راه دانشجویان وجود دارد، همچنین آغاز فعالیت در برخی زمینه های جدید به دلیل عدم وجود امکانات و بودجه کافی امکان پذیر نمی باشد.

امضاء استاد راهنما: تاریخ:

نسخه ۱: معاونت پژوهشی

نسخه ۲: کتابخانه و به انضمام دو جلد پایان نامه به منظور تسویه حساب با کتابخانه و مرکز اسناد و مدارک علمی

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

بهترین معلمان زندگی‌ام

به خاطر عشق و محبتشان

و

تقدیم به برادر خوبم

به خاطر تمام مهربانی‌هایش

با تشکر و سپاس از استاد گرانقدرم، جناب آقای دکتر توحیدخواه که
در طول انجام پروژه همواره از راهنمایی‌های ایشان بهره بردم و
بی‌شک انجام این تحقیق بدون مساعدت ایشان میسر نبود.

چکیده

فرآیند بیهوشی به عنوان یکی از ارکان اساسی در انجام عمل جراحی محسوب می‌گردد. این فرآیند را می‌توان به صورت نبود پاسخ و یا عکس العمل به تحریکات ناخوشایند تعریف نمود که شامل سه رکن اساسی عدم هوشیاری (عمق بیهوشی)، عدم احساس درد و شل شدن عضلات می‌باشد. با وجود پیشرفت‌های همه‌جانبه علوم و فنون پزشکی، هنوز یکی از عمده‌ترین مشکلات متخصصان بیهوشی، اطمینان نداشتن از انجام صحیح این فرآیند است. از این رو متخصصان هم‌چنان به دنبال راه حلی برای اطمینان از انجام صحیح بیهوشی هستند. استفاده از روش‌های کنترل خودکار برای این منظور مناسب می‌باشد. در واقع هدف سیستم کنترل خودکار بیهوشی، تعیین نرخ داروی تزریقی به بیمار، به منظور دستیابی به عمق مناسبی از بیهوشی است. لذا در چنین سیستمی نیاز به معیاری جهت تعیین عمق بیهوشی می‌باشد. معیارهای مختلفی به این منظور ارائه شده‌اند که یکی از مناسب‌ترین آن‌ها، آنالیز¹ BIS است که در این پایان‌نامه نیز به عنوان شاخص تعیین عمق بیهوشی مورد استفاده قرار گرفته است. بیهوشی فرآیندی غیرخطی به همراه تأخیر است، یک سری محدودیت‌ها در روند بیهوشی وجود دارند که در تعیین نرخ داروی تزریقی - سیگنال کنترلی - باید مورد توجه قرار گیرند. به علاوه کنترل‌کننده مورد استفاده باید از مقاومت کافی برخوردار باشد تا در مقابل تغییر شرایط بیمار در حین عمل جراحی و یا خطای تخمین پارامترهای مدل، دچار نقص در عملکرد نشود. کنترل‌کننده پیش‌بین مبتنی بر مدل (MPC)² گزینه‌ای مناسب برای کنترل این فرآیند است. در کارهای انجام شده تا کنون از مدل جامعی که مشتمل بر محدودیت‌ها تزریق و تفاوت‌های فردی بیمار باشد استفاده نگردیده است. در ضمن عموماً از فاز القای بیهوشی صرف‌نظر شده و صرفاً فاز نگهداری در نظر گرفته شده است. با توجه به این نکات، هدف این پایان‌نامه آن است که با طراحی کنترل‌کننده‌ای پیش‌بین و استفاده از یک مدل فارماکوکینتیک-فارماکودینامیک که پارامترهای فردی بیمار نیز تا حد امکان در آن لحاظ شده است، بیمار در سطح مطلوب بیهوشی قرار گیرد. در این تحقیق، کنترل‌کننده‌هایی با استفاده از روش‌های مختلف MPC مانند: GPC³، EDMC⁴ و GIPC⁵ طراحی گردیده و نتایج آن‌ها با یکدیگر و نیز با کنترل‌کننده PID مقایسه شده است. با توجه به تفاوت‌های موجود میان بیمار و همچنین وجود تأخیر، کنترل‌کننده PID، عملکرد مناسبی نداشته است. اما با استفاده از روش‌های کنترل پیش‌بین مبتنی بر مدل علاوه بر آنکه بهبود مناسبی در میزان مقاوم بودن سیستم کنترل نسبت به تغییرات پارامترهای بیمار مشاهده گردید، میزان داروی مصرفی و مدت زمان لازم برای بیهوش شدن بیمار نیز بهبود یافت. نتایج بدست آمده در این تحقیق نشان داد که کنترل‌کننده GPC، در فاز القای بیهوشی عملکردی مشابه با روش‌های رایج که توسط فرد متخصص انجام می‌گردد، دارد.

کلمات کلیدی: بیهوشی، کنترل پیش‌بین مبتنی بر مدل (MPC)، آنالیز BIS، مدل فارماکوکینتیک-فارماکودینامیک.

¹ Bispectral Index

² Model predictive control

³ Generalized predictive control

⁴ Extended dynamic matrix control

⁵ Generalized incremental predictive control

فهرست علائم اختصاری

علامت اختصاری	توضیح
AEP	Auditory evoked potentials
ARMA	Auto-regressive moving average
BIS	Bispectral index
CARIMA	Controlled auto-regressive and integrated moving-average
CNS	Central nervous system
DMC	Dynamic matrix control
DOA	Depth of anesthesia
EDMC	Extended dynamic matrix control
EEG	Electroencephalogram
EHAC	Extended horizon adaptive control
EMG	Electromyogram
EP	Evoked potential
EPSAC	Extended prediction self adaptive control
FDA	Food & Drug Administration
GIPC	Generalized incremental predictive control
GPC	Generalized predictive control
HR	Heart rate
MAC	Model algorithmic control
MAP	Mean arterial pressure
MDPE	Median performance error
MDAPE	Median absolute performance error
MPC	Model predictive control
NMB	Neuromuscular blocking agent
PD	Pharmacodynamic
PE	Performance error
PID	Proportional-integral-derivative
PK	Pharmacokinetic
SAP	Systolic arterial pressure
TCI	Target concentration infusion

فهرست مطالب

فصل اول : مقدمه

- ۱-۱- مقدمه ۱
- ۲-۱- مشکلات موجود در روند کنترل عمق بیهوشی ۵
- ۳-۱- اهداف پروژه ۶
- ۴-۱- روش کار ۶
- ۵-۱- کاربرد پروژه ۸
- ۶-۱- ساختار پایان نامه ۸

فصل دوم : مقدمه‌ای بر بیهوشی و سیستم‌های خودکار کنترل عمق بیهوشی

- ۱-۲- مقدمه ۱۰
- ۲-۲- تعریف بیهوشی ۱۱
- ۳-۲- تاریخچه بیهوشی ۱۱
- ۴-۲- بررسی مسائل دارویی ۱۲
- ۱-۴-۲- هوشبرها ۱۲
- ۱-۱-۴-۲- هوشبرهای استنشاقی ۱۲
- ۲-۱-۴-۲- هوشبرهای داخل وریدی ۱۳
- ۲-۴-۲- مخدرها ۱۴
- ۳-۴-۲- عوامل مسدود کننده عصبی-عضلانی ۱۵
- ۵-۲- روند انجام بیهوشی ۱۵
- ۶-۲- خطرات و مشکلات ناشی از بیهوشی ۱۶
- ۱-۶-۲- مرگ و میر ناشی از بیهوشی ۱۶
- ۲-۶-۲- هوشیاری حین عمل جراحی ۱۷
- ۷-۲- سیستم هوشمند بیهوشی ۱۸
- ۱-۷-۲- اندازه گیری عمق بیهوشی ۱۹
- ۸-۲- مدل‌سازی توزیع و تأثیر دارو ۲۳
- ۱-۸-۲- مدل فارماکوکینتیک (PK) ۲۴

۲۵مدلهای نمایی.....۱-۱-۸-۲
۲۶مدلهای چند بخشی.....۲-۱-۸-۲
۲۹عوامل مؤثر بر پارامترهای فارماکوکینتیک.....۲-۸-۲
۳۲مدل فارماکودینامیک.....۳-۸-۲
۳۵مدل مورد استفاده در این پایان نامه.....۹-۲
۳۷جمع بندی.....۱۰-۲

فصل سوم : روش های کنترل عمق بیهوشی و طراحی سیستم های کنترل پیش بین

۳۸مقدمه.....۱-۳
۳۹مروری بر روشهای کنترلی استفاده شده.....۲-۳
۴۹کنترل کننده پیش بین مبتنی بر مدل.....۳-۳
۵۰مدل پیش بین.....۱-۳-۳
۵۰تابع هدف.....۲-۳-۳
۵۱قیود و محدودیتها.....۳-۳-۳
۵۱تحقق قوانین کنترل.....۴-۳-۳
۵۲کنترل کننده پیش بین تعمیم یافته (GPC).....۵-۳-۳
۵۳کنترل کننده EDMC.....۶-۳-۳
۵۶روش کنترل پیش بین تفاضلی تعمیم یافته (GIPC).....۷-۳-۳
۵۸الگوریتم پیشنهادی سیستم کنترل.....۴-۳
۵۹طراحی کنترل کننده های پیش بین.....۱-۴-۳
۶۲اصلاح روش GPC مورد استفاده در این پایان نامه.....۲-۴-۳
۶۲بررسی اثر تزریق ناگهانی در ابتدای فاز بیهوشی.....۳-۴-۳
۶۲ارزیابی کنترل کننده ها.....۴-۴-۳
۶۳بررسی میزان مقاوم بودن کنترل کننده ها.....۵-۴-۳
۶۴جمع بندی.....۵-۳

فصل چهارم : شبیه سازی سیستم های کنترل عمق بیهوشی

۶۶مقدمه.....۱-۴
----	--------------------

۶۶	۲-۴- روند انجام آزمایشات
۶۷	۳-۴- نتایج شبیه سازی کنترل کننده PID
۶۸	۱-۳-۴- بررسی میزان مقاوم بودن کنترل کننده PID
۷۲	۴-۴- نتایج حاصل از کنترل کننده GPC
۷۴	۱-۴-۴- بررسی اثر تأخیر دستگاه BIS
۷۶	۲-۴-۴- بررسی میزان مقاوم بودن کنترل کننده GPC
۷۹	۵-۴- نتایج حاصل از کنترل کننده EDMC
۸۰	۱-۵-۴- بررسی میزان مقاوم بودن کنترل کننده EDMC
۸۴	۶-۴- بررسی اثر تزریق ناگهانی در ابتدای فاز بیهوشی
۸۷	۷-۴- مقایسه نتایج کنترل کننده‌های طراحی شده
۸۹	۸-۴- نتایج شبیه سازی کنترل کننده GIPC
۹۰	۱-۸-۴- بررسی میزان مقاوم بودن کنترل کننده GIPC
۹۱	۲-۸-۴- مقایسه با نتایج کلینیکی
۹۳	۹-۴- خلاصه مطالب

فصل پنجم : جمع‌بندی و پیشنهادات

۹۵	۱-۵- جمع‌بندی
۹۷	۲-۵- پیشنهادات

مراجع

۹۹	مراجع
----	-------

ضمائم

۱۰۳	ضمیمه الف
۱۰۶	ضمیمه ب
۱۱۱	ضمیمه ج
۱۱۳	ضمیمه د
۱۱۳	ضمیمه ه

فهرست شکل‌ها

فصل دوم

- شکل (۱-۲) مقیاس شاخص BIS ۲۲
- شکل (۲-۲) منحنی دوز-اثر برای دو داروی متفاوت ۲۴
- شکل (۳-۲) غلظت پلاسما در طول زمان با دو فاز مجزای پخش و حذف ۲۶
- شکل (۴-۲) مدل فارماکوکینتیکی سه بخشی استاندارد ۲۷
- شکل (۵-۲) مدل سه بخشی بر اساس پارامترهای حجم و پاکسازی ۲۸
- شکل (۶-۲) منحنی غلظت پلاسما-اثر ۳۲
- شکل (۷-۲) مدل فارماکوکینتیکی سه بخشی استاندارد، به همراه بخش اثر و مدل غیر خطی فارماکودینامیکی ۳۳
- شکل (۸-۲) بلوک دیاگرام مدل فارماکوکینتیک-فارماکودینامیک مورد استفاده در این پروژه ۳۶

فصل سوم

- شکل (۱-۳) فلوچارت الگوریتم EDMC ۵۴
- شکل (۲-۳) بلوک دیاگرام EDMC ۵۵
- شکل (۳-۳) بررسی تأثیر افق پیش بینی (P) بر پاسخ بیمار نامی شماره ۱ ۶۰
- شکل (۴-۳) بررسی تأثیر افق کنترل (N_u) بر پاسخ بیمار نامی شماره ۱ ۶۱
- شکل (۵-۳) بررسی تأثیر مقدار پارامتر α بر پاسخ بیمار نامی شماره ۱ ۶۱
- شکل (۶-۳) اغتشاشات مورد استفاده جهت بررسی میزان مقاوم بودن ۶۴

فصل چهارم

- شکل (۱-۴) بلوک دیاگرام طراحی PID در محیط سیمولینک ۶۷
- شکل (۲-۴) طراحی کنترل کننده PID ۶۸
- شکل (۳-۴) بررسی میزان مقاوم بودن کنترل کننده PID نسبت به تغییرات تأخیر بیماران ۶۹

شکل (۴-۴) بررسی میزان مقاوم بودن کنترل کننده PID نسبت به تغییرات حساسیت بیماران	۷۰
شکل (۵-۴) بررسی اثر وجود تحریکات حین عمل جراحی (۱) برای کنترل کننده PID	۷۱
شکل (۶-۴) بررسی اثر وجود تحریکات حین عمل جراحی (۲) برای کنترل کننده PID	۷۲
شکل (۷-۴) طراحی کنترل کننده GPC در حالت بدون محدودیت	۷۳
شکل (۸-۴) طراحی کنترل کننده GPC در حالت با محدودیت	۷۴
شکل (۹-۴) طراحی کنترل کننده GPC در حالت با محدودیت و با در نظر گرفتن تأخیر دستگاه BIS	۷۵
شکل (۱۰-۴) بررسی میزان مقاوم بودن کنترل کننده GPC نسبت به عدم قطعیت در تأخیر بیماران	۷۶
شکل (۱۱-۴) بررسی میزان مقاوم بودن کنترل کننده GPC نسبت به عدم قطعیت در حساسیت بیماران	۷۷
شکل (۱۲-۴) بررسی اثر وجود تحریکات حین عمل جراحی (۱) برای کنترل کننده GPC	۷۸
شکل (۱۳-۴) بررسی اثر وجود تحریکات حین عمل جراحی (۲) برای کنترل کننده GPC	۷۹
شکل (۱۴-۴) طراحی کنترل کننده EDMC در حالت با محدودیت	۸۰
شکل (۱۵-۴) بررسی میزان مقاوم بودن کنترل کننده EDMC نسبت به عدم قطعیت در تأخیر بیماران	۸۱
شکل (۱۶-۴) بررسی میزان مقاوم بودن کنترل کننده EDMC نسبت به تفاوت حساسیت بیماران از مقدار نامی	۸۲
شکل (۱۷-۴) بررسی اثر وجود تحریکات حین عمل جراحی (۱) برای کنترل کننده EDMC	۸۳
شکل (۱۸-۴) بررسی اثر وجود تحریکات حین عمل جراحی (۲) برای کنترل کننده EDMC	۸۴
شکل (۱۹-۴) بررسی اثر تزریق ناگهانی در فاز القای بیهوشی در صورت استفاده از کنترل کننده GPC	۸۵

- شکل (۲۰-۴) بررسی اثر تزریق ناگهانی در ابتدای فاز القای بیهوشی در صورت استفاده از کنترل کننده EDMC..... ۸۶
- شکل (۲۱-۴) بررسی کنترل حلقه بسته GPC از ابتدای فاز القای بیهوشی ۸۷
- شکل (۲۲-۴) طراحی کنترل کننده GIPC در حالت با محدودیت..... ۸۹
- شکل (۲۳-۴) بررسی میزان مقاوم بودن کنترل کننده GIPC نسبت به تفاوت حساسیت بیماران با مقادیر نامی..... ۹۰
- شکل (۲۴-۴) نتایج کنترل کننده MPC برای بیماری ۴۰ ساله و به وزن ۶۰ کیلوگرم..... ۹۱
- شکل (۲۵-۴) نتایج کنترل کننده GPC طراحی شده در این پایان نامه برای بیماری ۴۰ ساله و به وزن ۶۰ کیلوگرم..... ۹۲
- شکل (۲۶-۴) نتایج کنترل کننده MPC برای بیماری ۴۰ ساله و به وزن ۶۰ کیلوگرم، زمانی که تزریق ناگهانی در ابتدای فاز تزریق وجود دارد..... ۹۲
- شکل (۲۷-۴) نتایج کنترل کننده GPC طراحی شده در این پایان نامه برای بیماری ۴۰ ساله و به وزن ۶۰ کیلوگرم، زمانی که تزریق ناگهانی در ابتدای فاز تزریق وجود دارد..... ۹۳

فهرست جدول‌ها

فصل دوم

- جدول (۱-۲) مجموعه پارامترهای PK ۳۱
- جدول (۲-۲) پارامترهای تخمین زده شده مدل PK ۳۱

فصل سوم

- جدول (۱-۳) مشخصات بیماران نامی هر یک از ۴ گروه ۵۹

فصل چهارم

- جدول (۱-۳) مشخصات بیماران نامی هر یک از ۴ گروه ۵۹
- جدول (۱-۴) نتایج حاصل از اعمال کنترل کننده PID در حالت با محدودیت برای ۴ بیمار نامی ۶۷
- جدول (۲-۴) محدوده تغییرات مجاز پارامترهای حساسیت و تأخیر برای کنترل کننده PID ۶۹
- جدول (۳-۴) نتایج حاصل از اعمال کنترل کننده GPC در حالت بدون اعمال محدودیت برای ۴ بیمار نامی ۷۳
- جدول (۴-۴) نتایج حاصل از اعمال کنترل کننده GPC در صورت اعمال محدودیت برای ۴ بیمار نامی ۷۳
- جدول (۵-۴) نتایج حاصل از اعمال کنترل کننده GPC برای ۴ بیمار نامی در صورت لحاظ کردن تأخیر دستگاه BIS ۷۵
- جدول (۶-۴) محدوده تغییرات مجاز پارامترهای حساسیت و تأخیر برای کنترل کننده GPC ۷۸
- جدول (۷-۴) نتایج حاصل از اعمال کنترل کننده EDMC در حالت با محدودیت برای ۴ بیمار نامی ۸۰
- جدول (۸-۴) محدوده تغییرات مجاز پارامترهای حساسیت و تأخیر برای کنترل کننده EDMC ۸۱

- جدول (۹-۴) نتایج حاصل از اعمال کنترل کننده GPC برای ۴ بیمار نامی، در حالی که تزریق ناگهانی به مدت ۱۰ ثانیه بوده است..... ۸۵
- جدول (۱۰-۴) نتایج حاصل از اعمال کنترل کننده EDMC برای ۴ بیمار نامی در حالی که تزریق ناگهانی به مدت ۱۰ ثانیه بوده است..... ۸۶
- جدول (۱۱-۴) میزان کارآمدی کنترل کننده‌های طراحی شده برای بیماران هر یک از گروهها..... ۸۸
- جدول (۱۲-۴) محدوده تغییرات مجاز پارامترهای حساسیت برای کنترل کننده GIPC..... ۹۰

فصل اول

مقدمه

۱-۱ - مقدمه

امروزه دانش پزشکی در شاخه‌های مختلف در حال پیشرفت شگرفی است، همچنین در زمینه شناخت از ساختار بسیار پیچیده بدن آدمی تحولات عظیمی رخ داده است. روش‌های درمانی جدید با بکارگیری شاخه‌های مختلف علوم، مرتباً تغییر می‌کند و غیر ممکن‌های گذشته به ممکن‌های حال بدل گشته است. امروزه یکی از روش‌های درمانی مؤثر که تقریباً در تمام شاخه‌های علم پزشکی استفاده می‌شود، عمل جراحی است که جایگاه آن در امر درمان بیماری‌ها بر کسی پوشیده نیست. تاریخ نشان می‌دهد که تعداد عمل‌های جراحی قبل از اولین بیهوشی بسیار کم بوده است و لذا معلوم می‌شود که بخش مهمی از موفقیت درمان در انواع جراحی‌ها مدیون بیهوشی است. علم بیهوشی از زمان آغاز آن تا به امروز پیشرفت‌های زیادی داشته و در حال حاضر به عنوان یک تخصص پزشکی شناخته شده و پیوسته مراقبت از بیماران را به کمک ساخت داروها و پیدایش تکنیک‌های جدید فراهم ساخته است.

برای اولین بار بیهوشی توسط دکتر لانگ^۱ در سال ۱۸۴۲ در ایالات متحده با استفاده از بخار اتر انجام شد [۱]. کشف گازهای استنشاقی^۲ برای ایجاد بیهوشی، انجام بسیاری از عمل‌های جراحی را ممکن کرد. متخصصان برای انجام بیهوشی از ترکیب هوشبرها^۳، مخدرها^۴ و مسدود کننده‌های عصبی-عضلانی^۵، استفاده می‌کنند. هوشبرها به دو دسته استنشاقی و وریدی^۶ تقسیم می‌شوند. مزیت اصلی هوشبرهای استنشاقی این است که میزان جذب دارو در جریان خون سرخرگی را می‌توان با دقت سنجید. معمولاً این هوشبرها به صورت گاز هستند و بیمار با تنفس آن بیهوش می‌شود، اما دارای اثرات جانبی مضر برای بیمار می‌باشد و نیز می‌تواند برای پرسنل اتاق عمل خطرناک باشد و منجر به بروز مسمویت مزمن شود [۲]. هوشبرهای وریدی جهت القای سریع بیهوشی و ایجاد آرامش در حین مراقبت بیهوشی استفاده می‌شوند. یکی از داروهای مطرح وریدی، پروپوفول است که یکی از ویژگی‌های خاص این هوشبر توزیع، متابولیسم، ریکاوری سریع و نیز اثرات جانبی کم بعد از عمل می‌باشد [۱-۴]. مخدرها در ایجاد حس بی‌دردی بدون از بین رفتن حس لامسه، حس دما و هوشیاری، بی‌نظیر هستند. مخدرها موجب فعال شدن سیستم‌های تعدیل کننده درد (ضد درد) می‌شوند در نتیجه نقش مؤثری در حذف درد دارند. داروهای مسدود کننده عصبی-عضلانی با ایجاد وقفه در انتقال ایمپالس‌های عصبی، موجب ضعف و یا فلج عضله اسکلتی می‌شود. علت اصلی استفاده از این داروها ایجاد شلی و آرامش در ماهیچه‌های اسکلتی است تا لوله گذاری در نای تسهیل شده و از سویی، عملیات جراحی راحت‌تر و در شرایط بهینه‌تری انجام شود [۱, ۲]. با توجه به مزایای ذکر شده برای داروی پروپوفول، در این پایان نامه فرض شده است که از هوشبر وریدی پروپوفول در طول عمل جراحی استفاده می‌شود.

یکی از مشکلاتی که گاهی در حین عمل‌های جراحی ممکن است بروز پیدا کند، هوشیاری حین عمل جراحی است که در اثر استفاده از مسدود کننده‌های عصبی-عضلانی حاصل می‌شود. این داروها علائم معمول در بیهوشی را از بین می‌برند. لذا این امکان وجود دارد که یک بیمار در حالی که به نظر می‌رسد به طور مناسبی بیهوش شده است، کاملاً از محیط اطرافش باخبر بوده و شوک‌های حین عمل جراحی را درک کند. اگرچه هوشیاری حین عمل جراحی مرگبار نیست اما می‌تواند منجر به آسیب‌ها و توهمات روانی عمیقی گردد. چنین مواردی اصولاً در نتیجه دستگاه‌های معیوب و یا

¹ C.W.Long

² Inhalation

³ Anesthetic

⁴ Opioid

⁵ Neuromuscular blocking agent (NMB)

⁶ Intravenous

خطاهای انسانی ایجاد می‌شوند [۵]. علاوه بر این مشکل، تزریق بیش از حد داروهای هوشبر نیز می‌تواند مشکلاتی مانند تأخیر در خروج از بیهوشی و مسمومیت ایجاد نماید و یا در بدترین حالت موجب مرگ بیمار گردد. پس یکی از عمده‌ترین مشکلات متخصصان بیهوشی، عدم اطمینان از عمق بیهوشی (DOA)^۱ مناسب است و لذا استفاده از روش‌هایی که در زمینه کنترل عمق بیهوشی به فرد متخصص کمک کند، ضروری به نظر می‌رسد.

محققان از مدت‌ها پیش به تحقیقات مربوط به تعیین و کنترل خودکار سطح بیهوشی روی آورده‌اند تا از این طریق بتوانند نرخ تزریق مناسب داورهای بیهوشی به بیمار را تعیین کنند. در این راستا از روش‌های کنترل حلقه باز و همچنین حلقه بسته بهره گرفته‌اند. امروزه سیستم‌های شناخته شده‌ای برای تزریق خودکار دارو وجود دارد که به صورت حلقه باز عمل می‌کند، از میان آنها سیستم (TCI)^۲ شناخته شده‌تر است و بسیاری از محققان معتقدند که برای استفاده کلینیکی بسیار کارآمد و مفید است [۶]. برخی از سیستم‌هایی که به صورت حلقه باز کار می‌کنند و به صورت تجاری نیز عرضه شده‌اند، عبارتند از [۳]: سیستم TCI برای تزریق داروی پروپوفول که در سال ۱۹۹۰ توسط وایت و کینی^۳ ارائه شده است، سیستم Infus O.R که با کدهای مغناطیسی کار می‌کند، نرم‌افزار Stanpump که توسط شافر^۴ در سال ۱۹۹۵ ارائه شد. این نرم افزار امکان انتخاب نوع دارو (هوشبر و مخدر) و پارامترهای مرتبط با روابط فارماکوکینتیکی^۵ دارو را برای پزشک فراهم نموده که در نتیجه سبب افزایش انعطاف پذیری کنترل کننده علی رغم حلقه باز بودن آن شده است. از دیدگاه مهندسی کنترل، با توجه به حلقه باز بودن این سیستم‌ها و نیز تفاوت‌های فردی و تغییر شرایط محیطی و بیمار در حین عمل جراحی، فرد متخصص باید مقدار غلظت دارو در خون را همواره به نحو مناسب کنترل نموده و بر میزان عمق بیهوشی بیمار نظارت داشته باشد.

به منظور کاهش نقش فرد متخصص در حین بیهوشی تلاش‌های زیادی با استفاده از روش‌های کنترل حلقه بسته انجام گرفته است [۷-۲۰]. در یک سیستم کنترل حلقه بسته بیهوشی دو نیاز اساسی وجود دارد، که عبارتند از: سیستم اندازه‌گیری و سیستم کنترل عمق بیهوشی. به بیان دیگر در کنترل بیهوشی ابتدا لازم است عمق بیهوشی تعیین گردد و سپس با توجه به اختلاف این سطح با سطح بیهوشی مطلوب و با در نظر گرفتن شرایط بیمار، مقدار داروی بیهوشی تعیین شود. عمق بیهوشی به راحتی قابل اندازه‌گیری نیست. متخصص بیهوشی از تعدادی علائم کلینیکی (مانند

¹ Depth of anesthesia (DOA)

² Target concentration infusion

³ White & Kenny

⁴ Shafer

⁵ Pharmacokinetic

فشارخون، تعرق، اشک، حرکت بدن و غیره) و اندازه‌گیری برخط^۱ جهت تعیین حالت بیمار استفاده می‌کند [۲۱]. اهمیت این علائم بعد از استفاده از مسدود کننده‌های عصبی-عضلانی کاهش می‌یابد. به علت وابستگی این علائم به فعالیت عصبی-عضلانی، یک روش قابل اعتماد و مستقل از رفلکس‌های عضلانی مورد نیاز است [۲۲].

سیستم اعصاب مرکزی و به صورت خاص مغز، ارگان هدف برای داروهای هوشبر است. ثابت گردیده که سیگنال الکتروانسفالوگرام (EEG)^۲ حاوی اطلاعاتی است که می‌تواند نشان دهنده عمق بیهوشی باشد [۲۱]. ابزار و روش‌های مختلف پردازش سیگنال برای کمی سازی EEG و استخراج یک معیار مناسب از عمق بیهوشی وجود دارد: روش‌های زمانی، آنالیز طیف توان^۳، مدلسازی EEG [۲۳]، آنالیز ویولت^۴، آنالیز bispectral (BIS)^۵ و پتانسیل‌های برانگیخته^۶. امروزه BIS یکی از بهترین شاخص‌های موجود است [۵، ۲۴، ۲۵] و دقت آن به نسبت سایر روش‌های پیشین بیشتر است. دستگاه BIS به صورت تجاری نیز عرضه شده و هم اکنون مصارف کلینیکی دارد و توانسته است تأییدیه FDA^۷ را نیز بدست آورد. BIS بین ۰ تا ۱۰۰ مقیاس بندی شده، که مقدار ۱۰۰ نشان دهنده حالت بیداری است. با افزایش غلظت هوشبرها، این شاخص افت پیدا می‌کند. بیهوشی عمومی برای شاخص مابین ۶۰ تا ۴۰ حاصل می‌شود و مقادیر کمتر نشان دهنده حالت بیهوشی عمیق‌تر است. شاخص BIS هم در بخش تحقیقات و هم در کاربرد کلینیکی توجه زیادی را به خود معطوف نموده است. در این پایان نامه از این شاخص جهت تعیین عمق بیهوشی استفاده شده است.

تاکنون روش‌های کنترلی بسیاری برای کنترل عمق بیهوشی ارائه شده‌اند. که از جمله آن‌ها می‌توان به کنترل کننده‌های کلاسیک و ساده‌ای مانند PID^۸ [۷-۱۱]، کنترل کننده‌های تطبیقی [۱۲-۱۴]، فازی [۲۱]، [۱۵-۱۹] و فازی خودسازمانده [۱۷، ۲۰]، اشاره نمود. اما کنترل کننده‌های با بهره ثابت برای این منظور مناسب نیستند و علت آن تفاوت نسبتاً زیادی است که میان بیماران وجود دارد. از کنترل کننده‌های پیش بین مبتنی بر مدل (MPC)^۹ نیز برای کنترل عمق بیهوشی استفاده شده است

^۱ On-line

^۲ Electroencephalogram

^۳ Power spectrum analysis

^۴ Wavelet analysis

^۵ Bispectral index (BIS)

^۶ Evoked Potentials

^۷ Food & Drug Administration (FDA)

^۸ Proportional-integral-derivative (PID)

^۹ Model predictive control