مانیتور عمق بیهوشی توسط شاخص‌های همبستگی غیرخطی

فهیمه افشانی[۱]، احمد شالباف[۲*]

[۱] *دانشجو کارشناسی ارشد، گروه مهندسی پزشکی، واحد الکترونیکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران*
[۲] *استادیار، گروه مهندسی و فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهیدبهشتی، تهران، ایران*

تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/٤/۳۱؛ تاریخ پذیرش: ۹۹/۵/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: مانیتور عمق بیهوشی نقش مهمی برای متخصصین بیهوشی جهت جلوگیری از اثرات نامطلوب از جمله بیداری حین عمل، ریکاوری طولانی مدت و افزایش خطر عوارض پس از عمل ایفا می‌کند. سیستم عصبی مرکزی هدف اصلی داروهای بیهوشی می‌باشد. ازاین‌رو پردازش سیگنال EEG در طول بیهوشی به منظور مانیتور عمق بیهوشی مناسب می‌باشد. ارزیابی همبستگی بین سیگنال‌های نوروفیزیولوژیکی برای مطالعه و تفسیر ویژگی‌های این سیگنال‌ها ابزار سودمندی می‌باشند.

مواد و روش‌ها: این مطالعه، شاخص‌های همبستگی غیرخطی و شاخص آنالیز بازگشتی متقابل را برای تجزیه و تحلیل سیگنال EEG ثبت شده از هشت فرد بیمار تحت بیهوشی پروپوفول را استفاده کرده و با شاخص خطی همبستگی متقابل مقایسه می‌کند. احتمال پیش‌بینی (P_k) جهت ارزیابی عملکرد شاخص‌ها در پیش‌بینی شاخص دوطیفی (BIS) بکار رفته است. همچنین نمودارهای جعبه‌ای به همراه آزمون آماری کروسکال-والیس جهت بررسی کارایی شاخص‌های استخراج شده از سیگنال EEG به منظور تشخیص حالت‌های مختلف بیهوشی استفاده شده است. علاوه براین، ضریب تغییرات (mean±SD) برای توصیف پایداری شاخص‌ها در طول حالت‌های بیهوشی و ضریب همبستگی (R) جهت مقایسه عملکرد هریک از اندازه‌گیرها با شاخص BIS بکار رفته است.

یافته‌ها: براساس نتایج، شاخص‌های غیرخطی دارای تغییرات کمتری در نقطه عدم هوشیاری در مقایسه با BIS (انحراف معیار ۰/۰۹) می باشد و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ و بیشترین P_k و ضریب همبستگی بالاتری با شاخص BIS نشان می‌دهند.

نتیجه‌گیری: شاخص‌های غیرخطی در مقایسه با شاخص خطی، عملکرد مناسبی برای تمایز حالت‌های مختلف بیهوشی داشته و همبستگی بالایی با شاخص BIS نشان می‌دهند و در برابر نویز، مقاوم‌تر می‌باشند.

کلمات کلیدی: عمق بیهوشی ، سیگنال *EEG*، شاخص دوطیفی، شاخص همبستگی

نویسنده مسئول:
استادیار، گروه مهندسی و فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهیدبهشتی، تهران، ایران

۰۲۱-۲۳۸۷۲۵۶۶
E-mail: shalbaf@sbmu.ac.ir

مقدمه

مانیتور عمق بیهوشی چالشی اساسی برای متخصصین بیهوشی می‌باشد. در حال حاضر، محققان در جستجوی روش‌های غیرتهاجمی مانیتور عمق بیهوشی مبتنی بر سیگنال EEG (Electrocardiography) هستند با توجه به اینکه داروهای بیهوشی اثر مستقیمی در سیستم عصبی مرکزی دارد.[۱] تجزیه و تحلیل سیگنال EEG جهت پایش عمق بیهوشی در طول جراحی به دلیل به حداقل‌رساندن تجویز داروهای بیهوشی و افزایش سرعت ریکاوری سودمند می‌باشد.[۲] در سال‌های اخیر، روش‌های بیشماری مبتنی بر پردازش سیگنال EEG به منظور ارزیابی عمق بیهوشی معرفی شده است. مهمترین شاخص تعیین عمق بیهوشی شاخص دوطیفی (Bispectral Index) (BIS)) که توسط کمپانی سیستم‌های پزشکی اسپکت(Aspect Medical Systems) معرفی شده است،[۳] دارای نقاط ضعفی از جمله حساسیت به آرتیفکت،[۴] واکنش به داروهای بیهوشی[۵] و تاخیر زمانی بالا در پاسخ به تغییرات سیگنال می‌باشد.[۶] با توجه به رفتار غیرخطی سیگنال EEG،[۷] محققان جهت مطالعه بیهوشی روش‌های تئوری دینامیک غیرخطی و تئوری اطلاعات مانند فراکتال(Fractal)،[۸] آنالیز بیزین (Bayesian)[۹] و آنتروپی(Entropy) [۱۰] بکار گرفتند.

تشخیص رفتار دینامیکی مغز مبتنی بر سیگنال EEG جهت درک و شناخت مکانیسم بیهوشی و ارزیابی تغییرات ارتباطات در حین بیهوشی عمومی، رویکرد مناسبی برای مانیتور عمق بیهوشی فراهم می‌کند.[۱۱]

روش تجزیه و تحلیل سری‌های زمانی متفاوتی برای ارزیابی روابط بین سیگنال‌های ثبت شده همزمان به منظور کسب اطلاعات از ویژگی‌های سیگنال معرفی شده است.[۱۲]

روش‌های همبستگی متقابل (Cross-correlation Function) (COR) و همدوسی (Coherence) (COH) روش‌های کلاسیک خطی جهت بررسی همبستگی متقابل داده‌های نوروفیزیولوژیکی به ترتیب در حوزه زمان و فرکانس می‌باشند. همچنین روش همدوسی برای بررسی ارتباط عملکردی بین پوست سر و الکترودهای عمقی در حالت القای بیهوشی پروپوفول تا حالت بیهوشی عمیق بکار رفته است. براساس نتایج، همدوسی آلفا، یکی از خاص‌ترین ویژگی سیگنال در جفت الکترودها می‌باشد.[۱۳] با این‌حال، روش‌های خطی همبستگی متقابل و همدوسی برای مطالعه سیگنال‌های غیرخطی مناسب نمی‌باشد.

اندازه‌گیر همبستگی غیرخطی NI به عنوان یک اندازه‌گیر همزمانی غیرخطی مهم در سیستم‌های عصبی مطرح می‌باشد. این شاخص جهت بررسی ارتباط عملکردی EEG نواحی مختلف مغزی بیماران مبتلا به صرع به منظور پیش‌بینی تشنج بکار رفته است.[۱۴]

اندازه‌گیر DET (Determination) مبتنی بر بازسازی فضای فاز سیگنال‌ها در آنالیز کمی بازگشتی (Recurrence quantification analysis) (RQA)، به عنوان یکی از اندازه‌گیرهای همزمانی سری‌های زمانی بکار می‌رود. کاربرد آنالیز RQA به منظور بررسی عمق بیهوشی، توانایی تفکیک حالت هوشیاری از بیهوشی را نشان می‌دهد.[۱۵]

احتمال پیش‌بینی (P_k) جهت اندازه‌گیری توانایی شاخص اندازه‌گیری برای پیش‌بینی شاخص BIS محاسبه می‌شود. همچنین نمودارهای جعبه‌ای جهت ارزیابی عملکرد شاخص‌ها در تشخیص حالت‌های مختلف بیهوشی بکار می‌رود. ضریب همبستگی (R) برای مقایسه شاخص‌ها با شاخص دوطیفی و ضریب تغییرات (mean±SD) برای بررسی پایداری شاخص‌ها در برابر نویز در حین حالت‌ها محاسبه شده است. در ادامه به معرفی داده‌های مقاله، شاخص‌های بکار رفته، روش‌های آنالیز آماری، نتایج پژوهش و بحث و نتیجه‌گیری اشاره می‌شود.

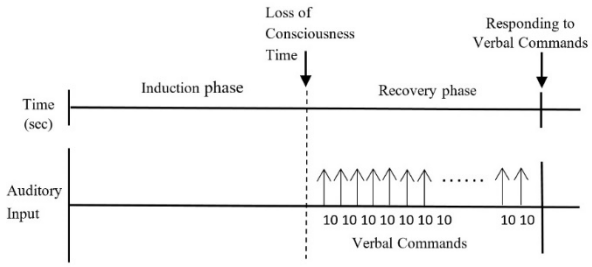
مواد و روش‌ها

در این بخش داده‌های EEG مورد استفاده و اندازه‌گیرهای همبستگی غیرخطی استخراج شده از سیگنال و سپس روش آماری بیان می‌شود.

معرفی داده‌های EEG

در این مطالعه، داده‌های EEG از هشت انسان داوطلب مورد استفاده قرار گرفته است. بیماران (۵ مرد و ۳ زن، محدوده وزنی ۱۲۰-۵۰ کیلوگرم و سن ۴۲-۱۸ سال) با ارائه رضایت‌نامه کتبی و

براساس پروتکل مصوب کمیته اخلاق بیمارستان، به مدت کوتاهی با پروپوفول تحت بیهوشی قرار گرفتند. بیهوشی کوتاه مدت با پروپوفول مطابق با دستورالعمل‌های بیهوشی دانشکده نیوزلند برای هر یک از داوطلبان انجام شده است. سیگنال EEG دوکاناله هر یک از داوطلبان با استفاده از الکترودهای پوست نقره-کلرید نقره در موقعیت‌های Fp1-F7 و C3-T3 مطابق با استاندارد ۲۰-۱۰ ثبت شده‌اند و الکترود مرجع در موقعیت FpZ واقع شده است. ثبت سیگنال اولیه EEG و شاخص BIS با استفاده از مانیتور Aspect A-1000 و به ترتیب با نرخ نمونه‌برداری ۲۵۶ و ۰/۲ هرتز صورت گرفته است. فیلترهای بالاگذر و پایین‌گذر با فرکانس قطع ۰/۵ و ۷۰ هرتز و هچنین فیلتر برق شهر با فرکانس ۵۰ هرتز بکار رفته است.



شکل ۱: فرآیند اجرای بیهوشی با پروپوفول

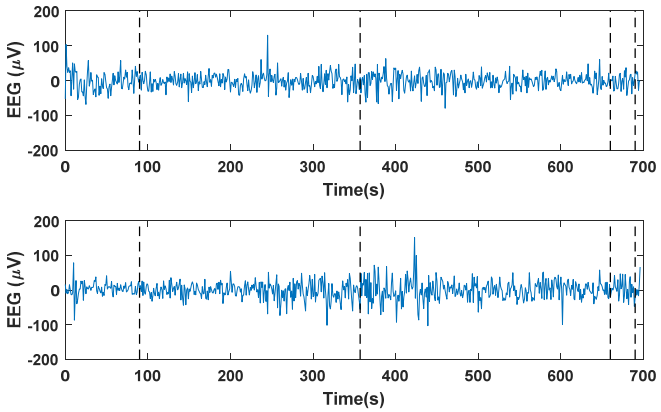
همه داوطلبان داروی بیهوشی پروپوفول با غلظت ثابت ۱۵۰ ml/h توسط پمپ سرم را بطور پیوسته دریافت کردند. سیگنال EEG دو کاناله و شاخص BIS با شروع تزریق ثبت شده است. با از بین رفتن هوشیاری بیماران، القا متوقف شد. زمان عدم هوشیاری (LOC) با زمان افتادن سرنگ پر از آب بین انگشت شست و سبابه بیمار تقریب زده می‌شود. سپس به بیماران اجازه داده شده که بیدار شوند و نوار دستورات کلامی ضبط شده شروع می‌شود. دستورات کلامی مانند "حرکت پای چپ" دوره زمانی ۱۰ ثانیه بودند. زمانی که بیمار قادر به پاسخ درست به دستورات کلامی باشد زمان ریکاوری تخمین زده می‌شود و ٦۰ ثانیه پس از ریکاوی، مدت انجام پروژه پایان می‌یابد. شکل (۱) فرآیند اجرای بیهوشی و شکل (۲) سیگنال EEG دو کاناله یک بیمار از موقعیت C3-T3 و Fp1-F7 را به ترتیب نشان می‌دهد.

تابع همبستگی متقابل

یکی از روش‌های کلاسیک بررسی وابستگی بین دو سری زمانی *x(t)* و *y(t)* در حوزه زمان می باشد که مطابق با رابطه (۱) محاسبه می‌شود. بطوری‌که N تعداد نمونه‌ها و τ تاخیر زمانی است.

$$C_{xy} = \frac{1}{N-\tau}\sum_{k=1}^{N-\tau} x(k+\tau)y(k) \qquad (۱)$$

محدوده تابع همبستگی متقابل ۰ ≤*Cxy*≤ ۱ بوده و مقدار صفر عدم وجود وابستگی خطی و مقدار یک وابستگی خطی کامل بین دو سیگنال را نشان می‌دهد.[۱۲]



شکل ۲: سیگنال EEG دوکاناله

همبستگی غیرخطی

اندازه‌گیر همبستگی غیرخطی (NI)، یک اندازه‌گیر همزمانی تعمیم‌یافته در سیستم‌های غیرخطی است که همبستگی را با توجه به فاصله بردارهای تاخیر دو سری زمانی ارزیابی می‌کند. برای سری زمانی *x(t)* و *y(t)*، بردارهای Xi و Yi به شکل زیر تعریف می‌شوند که τ تاخیر زمانی و m بعد جانشانی(embedding dimension) می‌باشد. بطوری‌که $(i = 1,2, \dots, Q, Q = N - (m-1)\tau)$ می‌باشد.

$$X_i = \{x(i), x(i+\tau), \dots, x(i+(m-1)\tau\} \quad (۲)$$
$$Y_i = \{y(i), y(i+\tau), \dots, y(i+(m-1)\tau\}$$

و شاخص‌های زمانی k نزدیکترین همسایگی هر یک از بردارها به ترتیب به صورت $r_{i,j}$ و $s_{i,j}$ تعریف می‌شوند. میانگین فاصله اقلیدسی بردار X_i برای همسایه‌های kام از رابطه (۳) بدست می‌آید:

$$R(X_i) = \frac{1}{K}\sum_{j=1}^{K}(X_i - X_{r_{i,j}})^2 \quad (۳)$$

میانگین فاصله اقلیدسی به شرط y ، با جایگذاری نزدیکترین همسایگان دارای زمان یکسان بردار Y_i با رابطه (٤) تعریف می‌شود:

$$R(X_i|Y_i) = \frac{1}{K}\sum_{j=1}^{K}(X_i - X_{s_{i,j}})^2 \quad (٤)$$

سپس شاخص همبستگی غیرخطی NI به صورت رابطه (۵) بدست می‌آید:

$$NI(X|Y) = \frac{1}{Q}\sum_{i=1}^{Q}\frac{R(X_i)}{R(X_i|Y_i)} \quad (۵)$$

شاخص NI بین دو مقدار صفر و یک می‌باشد. بطوری‌که صفر بیانگر سری‌های زمانی مستقل و مقدار یک نشانگر همبستگی کامل می‌باشد.[۱٦]

آنالیز بازگشتی متقابل

جهت مطالعه سری‌های نسبتا کوتاه و غیرثابت روش منحنی بازگشتی (Recurrence Plot) (RP) معرفی شده است. سپس به منظور تشخیص گذرها در سیستم‌های دینامیکی، منحنی بازگشتی متقابل (cross recurrence plot) (CRP) که تعمیم دومتغیره منحنی بازگشتی است جهت تجزیه و تحلیل وابستگی بین دو سیستم متفاوت معرفی شده است. برای سری زمانی $x(t)$ و $y(t)$ ، بردار X_i ، Y_i مطابق با رابطه (۱) و (۲)، ماتریس بازگشتی متقابل به صورت رابطه (٦) تعریف می‌شود. در این رابطه ε فاصله آستانه، $\Theta(.)$ تابع هویساید (Heaviside function) ، $||.||$ نرُم اقلیدسی و Q طول بردار جانشانی $(i, j = 1,2, \dots, Q)$ می‌باشد.

$$CR_{i,j} = \Theta(\varepsilon - ||X_i - Y_i||) \quad (٦)$$

تجزیه و تحیلی کمی بازگشتی (RQA) تعمیم روش منحنی بازگشتی و شامل اندازه‌گیرDET می‌باشد و به صورت نسبت نقاط بازگشتی ساختارهای مورب (با طول حداقل) به همه نقاط بازگشتی در CRP تعریف می‌شود. ساختارهای مورب طولانی رفتار فضای فاز مشابه دو سری زمانی را نشان می‌دهد، درحالی‌که سری‌های زمانی تصادفی منجر به کوتاه‌شدن قطر می‌شوند. در این پروژه، اندازه‌گیر DET مطابق با رابطه (۷) جهت ارزیابی همزمانی دو سری زمانی بکار می‌رود. مقدار DET بالا نشانگر همزمانی قوی بین دو سری زمانی است.[۱۷]

$$DET = \frac{\sum_{l=l_{min}}^{Q} lP(l)}{\sum_{l=1}^{Q} lP(l)} \quad (۷)$$

در این رابطه l طول مورب موازی قطر اصلی، P(l) احتمال توزیع مربوطه و l_{min} آستانه طول مورب می‌باشد.

آنالیز آماری

آنالیز آماری احتمال پیش‌بینی (P_k) به منظور ارزیابی توانایی شاخص اندازه‌گیری شده از سیگنال EEG جهت پیش‌بینی شاخص BIS صورت می‌گیرد. احتمال P_k مطابق با رابطه (۸) جهت مقایسه شاخص‌های عمق بیهوشی ابزار مناسبی می‌باشد و در ارزیابی تحقیقات مشابه در زمینه تعیین عمق بیهوشی به کار رفته است. در این معادله احتمال *Pc* یک‌جهته بودن بین متغیرهای شاخص و عمق بیهوشی نظیرشان می‌باشد و ارتباط معکوس بین متغیرهای شاخص و عمق بیهوشی نظیر در متغیر احتمالی *Pd* نشان داده شده است. همچنین، احتمال آنکه با تغییر عمق بیهوشی، متغیر شاخص عمق بیهوشی تغییر نکند را با *Ptx* نمایش می‌دهند.[۱۸]

$$P_k = \frac{P_c + P_{tx}/2}{P_c + P_d + P_{tx}} \quad (۸)$$

مقدار P_k در محدوده صفر تا یک می‌باشد. مقدار یک نشان می‌دهد شاخص همزمانی توانایی پیش‌بینی مقدار BIS را به درستی دارد و همبستگی کامل بین متغیر شاخص و عمق بیهوشی می‌باشد و مقدار ۰/۵ بدان معنی است که شاخص همزمانی فقط در ۵۰٪ زمان می‌تواند مقدار BIS را پیش‌بینی کند.

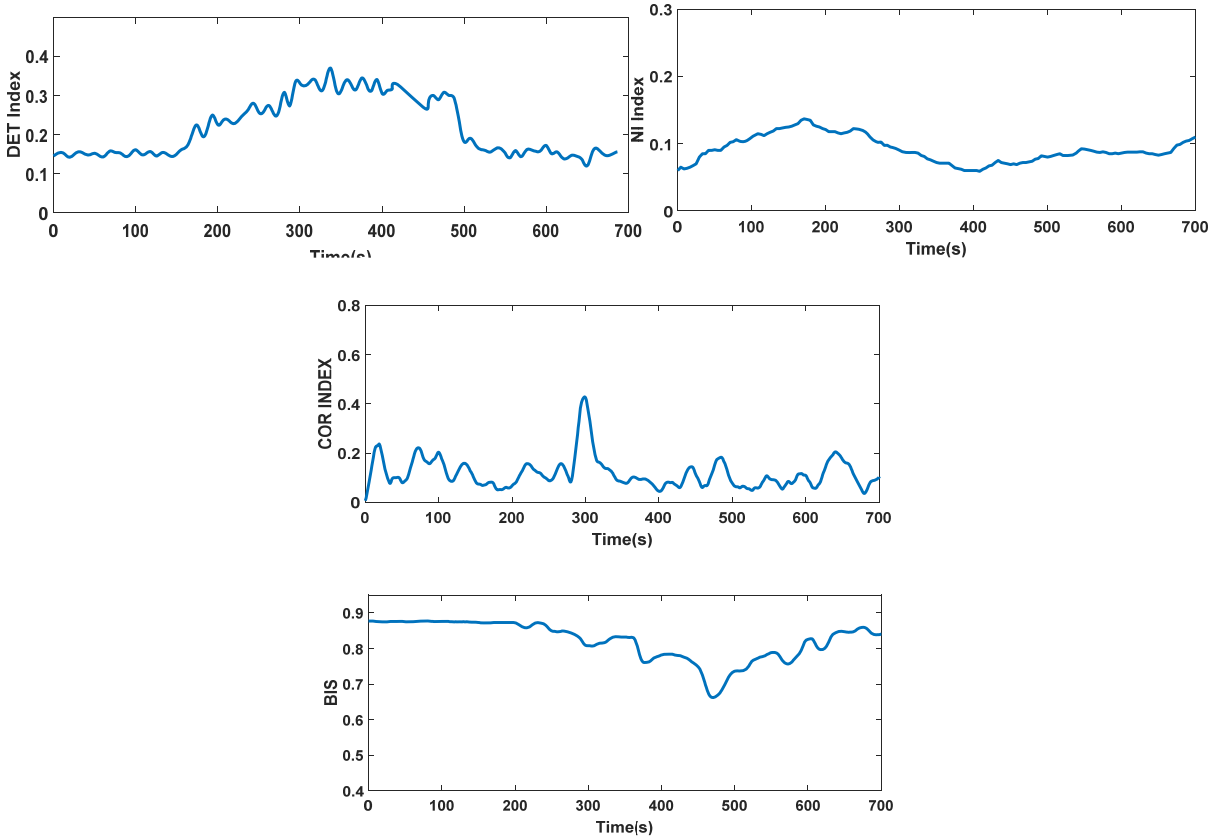
نمودارهای جعبه‌ای به منظور مقایسه عملکرد شاخص‌های همزمانی در تعیین حالت‌های مختلف بیهوشی استفاده می‌شوند. با

توجه به غیرنرمال بودن توزیع داده‌ها در این تحقیق، آزمون کروسکال- والیس به منظور تعیین میزان اختلاف آماری بین شاخص‌ها در حالت‌های بیداری، بیهوشی و ریکاوری استفاده می‌شود.[۱۹]

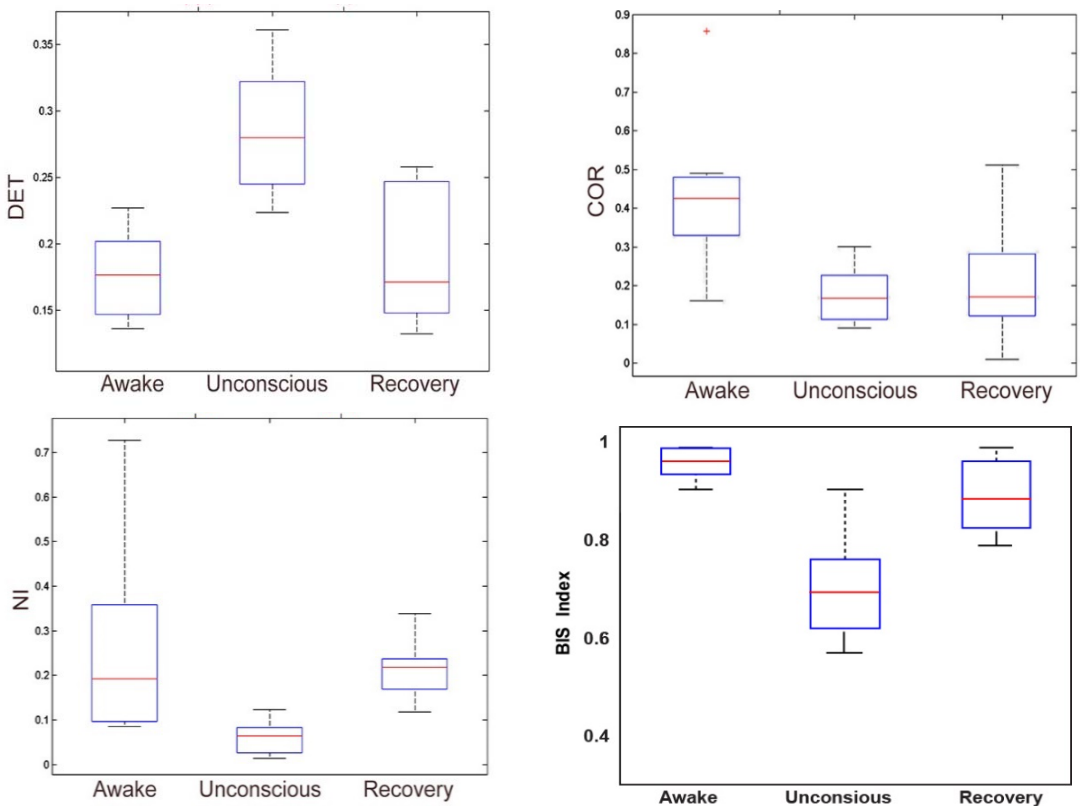
همچنین ضریب تغییرات (mean±SD) که نسبت انحراف معیار به میانگین می‌باشد جهت ارزیابی پایداری شاخص‌ها در طول فرآیند بیهوشی ناشی از پروپوفول بکار می‌رود. به عبارت دیگر ضریب تغییرات به عنوان ابزاری مناسب به منظور ارزیابی عملکرد شاخص‌ها در برابر نویز در حالت‌های مختلف بیهوشی محاسبه می‌شود. مقادیر کمتر، بیانگر مقاومت بهتر شاخص‌ها نسبت به آرتیفکت می‌باشد. علاوه براین، یکی از ابزارهای مقایسه در مطالعات عمق بیهوشی، ضریب همبستگی (R) می‌باشد[۲۰] که جهت بررسی ارتباط بین اندازه‌گیرهای متفاوت و شاخص BIS محاسبه شده است.

یافته‌های پژوهش

در این مطالعه، سیگنال EEG دو کانال از هشت داوطلب برای تجزیه و تحلیل سری زمانی به منظور پایش عمق بیهوشی استفاده شده است. شاخص های غیرخطی جهت ارزیابی عمق بیهوشی محاسبه شده و با شاخص همبستگی خطی COR مقایسه شده است. شکل (۳) شاخص‌های استخراج شده از سیگنال EEG یک فرد و مقدار شاخص BIS را نشان می‌دهد. همانطور که مشخص است شاخص غیرخطی NI روند کاهشی و شاخص DET روند افزایشی در مقایسه با شاخص BIS دارد. درحالی‌که شاخص COR تغییرات شدیدی را نشان می‌دهد.



شکل ۳: شاخص‌های استخراج شده از سیگنال EEG



شکل ۵: نمودارهای جعبه‌ای شاخص‌ها

به منظور ارزیابی ارتباط بین اندازه‌گیرهای همزمانی و شاخص BIS، ضریب همبستگی(R) همه افراد محاسبه شده است. بر اساس نتایج، شاخص COR ضریب همبستگی ۳۵٪ را نشان می‌دهد. درحالی‌که شاخص‌های DET و NI ضریب همبستگی بیشتری با شاخص BIS را دارند که به ترتیب دارای مقادیر ۸۲٪ و ۷۱٪ می‌باشند.

اندازه‌گیرهای NI، DET و COR در در دوره‌های زمانی ۱۰ ثانیه در حالت‌های مختلف (بیداری، بیهوشی و ریکاوری) برای همه داوطلبان محاسبه شده و نمودارهای جعبه‌ای هریک در شکل (۵) نمایش داده شده است. شاخص همبستگی متقابل COR توانایی تشخیص حالت بیداری و بیهوشی را با دقت نسبتاً خوبی دارد ولی حالت بیهوشی و ریکاوری را نمی‌تواند متمایز کند. نتایج حاصل از استخراج شاخص NI نشان می‌دهد این شاخص در حالت بیهوشی کاهش پیدا می‌کند و قابلیت تشخیص حالت‌های مختلف بیهوشی را به خوبی نشان می‌دهد.

براساس نتیجه شاخص DET ، مشاهده می شود که با افزایش عمق بیهوشی، سیگنال EEG منظم‌تر و شاخص DET با این روند افزایش پیدا می‌کند. شاخص DET به خوبی می‌تواند حالت‌های بیداری، بیهوشی و ریکاوری را تمایز دهد. از اینرو، شاخص DET در حالت بیهوشی روند افزایشی و در حالت ریکاوری روند کاهشی را نشان می‌دهد درحالیکه این روند در شاخص NI برعکس می‌باشد.

ضریب تغییرات (mean±SD) هریک از شاخص‌ها در حالت‌های بیداری، بیهوشی و ریکاوری در جدول شماره (۱) مشاهده می‌شود. مقادیر شاخص BIS از حالت بیداری به بیهوشی کاهش و سپس به حالت ریکاوری افزایش می‌یابد و شاخص DET روند برعکسی را نشان می‌دهد. تغییرات شاخص DET و NI در نقطه عدم هوشیاری در مقایسه با شاخص BIS (انحراف معیار ۰/۰۹) کمتر است. بنابراین شاخص BIS بطور مناسب عدم هوشیاری را شناسایی نمی‌کند. همچنین قابل ذکر است که شاخص DET و NI عملکرد بهتری در برابر آرتیفکت نشان می‌دهند.

جدول ۱: ضریب تغییرات (mean±SD)

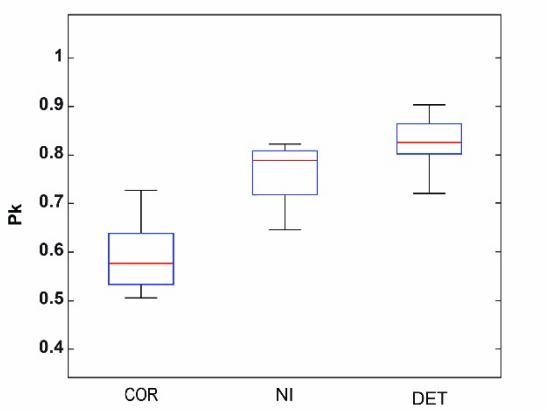
شاخص	حالت بیداری	حالت ناهوشیاری	حالت ریکاوری
COR	۰/٤۳±۰/۲۰	۰/۱۷±۰/۰۷	۰/۲۰±۰/۱۲
NI	۰/۲٦±۰/۰۸	۰/۰٦±۰/۰۱	۰/۲۱±۰/۰٦
DET	۰/۱۷±۰/۰۳	۰/۲۸±۰/۰٤	۰/۱۹±۰/۰۵
BIS	۰/۹۵±۰/۰۲	۰/۷۰±۰/۰۹	۰/۸۸±۰/۰۸

جدول ۲: مقادیر P حاصل از آزمون کروسکال-والیس

شاخص	حالت بیداری-ناهوشیاری	حالت ناهوشیاری-ریکاوری
COR	۰/۰۰۳	۰/۷۵۳
NI	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱
DET	۰/۰۰۱	۰/۰۰۸
BIS	۰/۰۰۰۹	۰/۰۰۰۹

طبق نتایج آزمون آماری کروسکال-والیس (جدول۲) ، شاخص COR مبتنی بر تبدیل فوریه، نمی‌تواند تغییرات همزمانی در طول حالت‌های مختلف بیهوشی را منعکس نماید. روش‌های خطی اندازه‌گیری ارتباط عملکردی مانند همبستگی متقابل جهت مطالعه سیگنال‌های EEG که غیرخطی می‌باشد نمی‌تواند بطور دقیق ویژگی‌های سیگنال را ارزیابی کند.[۱۲] لازم به ذکر است شاخص COR نمی‌تواند به طور مناسب حالت‌های ناهوشیاری و ریکاوری را متمایز کنند. به این دلیل است که سیگنال EEG در لوب فرونتال و پیشانی دامنه متفاوتی دارند و همچنین نویز، که نتایج این شاخص را نادرست نشان می‌دهد.[۲۰] شاخص همبستگی غیرخطی (NI) و شاخص آنالیز بازگشتی متقابل (NET) مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ را در هریک از حالت های مختلف دارند. از این‌رو، عملکرد خوبی در تشخیص حالت‌های مختلف بیهوشی نشان می‌دهند.

آزمون احتمال پیش‌بینی P_k به منظور ارزیابی پیش‌بینی مقدار BIS توسط هریک از شاخص‌ها محاسبه شده است (شکل٦). مقادیر آزمون برای شاخص‌های NI، DET و COR به ترتیب ۰/۷۳±۰/۰۷، ۰/۸۲±۰/۰٤ و ۰/۵۳±۰/۰۹ می‌باشد. بنابراین، بیشترین مقدار P_k برای شاخص DET حاصل شده که قابلیت پیش‌بینی شاخص BIS را به بهترین شکل نشان می‌دهد و کمترین مقدار P_k برای شاخص همبستگی متقابل COR بدست آمد از این‌رو توانایی پیش‌بینی شاخص BIS را ندارد.



شکل ٦: احتمال پیش‌بینی P_k هریک از شاخص‌ها با BIS

بحث و نتیجه‌گیری

در سال‌های گذشته، روش‌های متعددی برای مانیتور عمق بیهوشی پیشنهاد شده است. کمی‌سازی دینامیک سیگنال EEG چندکاناله رویکرد مناسبی جهت شناخت مکانسیم نوروفیزیولوژیکی بیهوشی و بررسی تغییرات حالت‌های مغز در بیهوشی عمومی جهت دستیابی به شاخص مانیتور عمق بیهوشی می‌باشد.[۱۱] نتایج نشان می‌دهد بیهوشی منجر به تغییرات ارتباطات مغز و فرکانس‌های آهسته می‌شود. بر اساس مطالعات، تغییر در ارتباطات عملکردی مغز ناشی از بیهوشی با پروپوفول مشاهده شده است.[۲۱]

افزایش همزمانی بین سیگنال‌های EEG در حین بیهوشی

پروپوفول در نواحی پیشانی و گیجگاهی، به این معنی است که سیگنال EEG تحت بیهوشی بیشتر همزمان شده است.[۲۰] داروهای بیهوشی ممکن است شبکه‌های قشری مستقل را به الگوهای همگام و یکپارچه تبدیل کند.[۲۲] به نظر می‌رسد جریان گابا منجر به همزمانی بیشتر در نواحی پیشانی و گیجگاهی می‌شود.[۲۳]

در این مقاله، اندازه‌گیرهای همبستگی خطی و غیرخطی شامل NI ، DET و COR به منظور مطالعه حالت‌های مختلف بیهوشی توسط سیگنال EEG دوکاناله استفاده شده است. مطابق با نتایج، شاخص COR عملکرد مناسبی در ارتباط با شاخص BIS و تشخیص حالت‌های بیهوشی نداشته و همچنین به نویز حساس می‌باشند. به نظر می‌رسد این شاخص به عنوان روش خطی، توانایی کافی برای ارزیابی سیگنال EEG دارای رفتار غیرخطی و دینامیک ندارد.

ازاینرو، روش‌های غیرخطی برای مطالعه و بررسی وابستگی داده‌های نوروفیزیولوژیکی مانند سیگنال EEG با رفتار غیرخطی مفید می‌باشند. طبق نتایج این مطالعه، کاهش شاخص همبستگی غیرخطی (NI) در حالت بیهوشی نشان می‌دهد داروی بیهوشی پروپوفول وابستگی را تضعیف کرده و منجر به عدم ارتباط دو ناحیه مغز شده است. نتایج نشان می‌دهد این شاخص وابستگی نزدیک با BIS و قابلیت تشخیص حالت‌های مختلف بیهوشی را دارد و همچنین نسبت به نویز مقاوم می‌باشد. بنابراین، شاخص NI به عنوان یک شاخص همزمانی غیرخطی، جهت تشخیص تغییرات وابستگی سیگنال EEG در طول بیهوشی مناسب می‌باشد.

شاخص آنالیز بازگشتی متقابل (DET) که پیچیدگی سیستم‌های غیرخطی را توصیف می‌کند همبستگی نزدیکی با BIS داشته و نسبت به نویز مقاوم است. این شاخص در حالت بیهوشی افزایش و در حالت ریکاوری کاهش پیدا می‌کند که بدان معنی است پروپوفول باعث افزایش همزمانی شده است به عبارت دیگر سیگنال EEG تحت بیهوشی همزمانی بیشتری دارند. از این‌رو، شاخص DET می‌تواند بطور موثری تغییرات همزمانی سیگنال EEG در طول بیهوشی را ارزیابی کند.

شاخص‌های همبستگی غیرخطی در مقایسه با شاخص BIS دارای مزیت‌هایی می‌باشد. شاخص BIS محاسبات پیچیده‌تر و زمان‌بری دارد درحالی‌که شاخص‌های همبستگی غیرخطی به سادگی و سرعت بیشتری محاسبه می‌شود. همچنین، حذف آرتیفکت از BIS بسیار دشوار بوده و منجر به تاخیر زمانی در حالت گذر سریع از بیداری به ناهوشیاری می‌شود. حال‌آنکه این روش‌ها بدون نیاز به روش‌های پیش‌پردازش، نسبت به نویز مقاوم است.

اگرچه داده‌های این مطالعه محدود به سیگنال‌های EEG از ۸ بیمار تحت بیهوشی داروی پروپوفول بوده، نتایج قابل توجه حاصل از این افراد نشان می‌دهد شاخص‌های همبستگی غیرخطی NI و شاخص آنالیز بازگشتی متقابل DET به‌طورمناسبی توانایی تشخیص حالت‌های مختلف بیهوشی را دارند. همچنین بیهوشی عمیق و یا تحریک جراحی را در نظر نگرفته است. پیشنهاد می‌شود جهت توصیف دینامیک سیگنال EEG تعداد بیشتری داده در سطوح مختلف جراحی و بیهوشی عمیق مورد بررسی قرارگیرد.

بطورکلی، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد شاخص DET در مقایسه با شاخص NI حالت‌های مختلف بیهوشی را بطور موثری متمایز می‌کند و در مقایسه با BIS همبستگی بالایی دارد. بنابراین، شاخص آنالیز بازگشتی متقابل (DET) به عنوان شاخصی مناسب برای کمی‌سازی دینامیک سیگنال EEG در طول بیهوشی و در نتیجه جهت مانیتور عمق بیهوشی پیشنهاد می‌شود.

References

1. Gugino LD, Chabot RJ, Prichep LS, John ER, Formanek V, Aglio LS. Quantitative EEG changes associated with loss and return of consciousness in healthy adult volunteers anaesthetized with Propofol or sevoflurane. Br J Anaesth 2001; 87:421–8.
2. Al-Kadi MI, Ibne Reaz MB, Mohd Ali MA .Evolution of electroencephalogram signal analysis techniques during anesthesia. Sensors 2013;13(5):6605–6635.
3. Rampil IJ.A primer for EEG signal processing in anesthesia. Anesthesiology 1998;89:980–1002.
4. Shalbaf R, Behnam H, Sleigh JW, Voss LJ.Using the HilbertHuang transform to measure the electroencephalographic effect of Propofol. Physiol Meas 2012;33:271–285.
5. Johansen JW, Sebel PS.Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. Anesthesiology 2000;93:1336–1344.
6. Pilge S, Zanner R, Schneider G, Blum J, Kreuzer M,

Kochs EF.Time delay of index calculation: analysis of cerebral state, bispectral, and narcotrend indices. Anesthesiology 2006;104:488–494.

7. Fell J, Kaplan A, Darkhovsky B, Röschke J. EEG analysis with nonlinear deterministic and stochastic methods: a combined strategy. Acta Neurobiol Exp 2000; 60:87–108.

8. Nguyen-Ky T., Wen P., and Y. Li Y. An Improving detrended moving-average method for monitoring the depth of anaesthesia," IEEE Trans. Biomed. Eng. 2010; 57: 2369– 2378.

9. Nguyen-Ky T., P. Wen, Y. Li. "Consciousness and depth of anesthesia assessment based on bayesian analysis of EEG signals". IEEE Trans. Biomed. Eng. 2013;60: 1488-1498.

10. Shalbaf A, Shalbaf R, Saffar M, Sleigh J. Monitoring the level of hypnosis using a hierarchical SVM system. J Clin Monit Comput. 2020;34(2):331-8.

11. Cimenser A, Purdon PL, Pierce ET, Walsh JL, Salazar-Gomez AF, Harrell PG, Tavares- Stoeckel C, Habeeb K, Brown EN., Tracking brain states under general anesthesia by using global coherence analysis. Proc Natl Acad Sci USA. 2011; 108(21):8832–7.

12. Pereda E, Quiroga RQ, Bhattacharya J. Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals. ProgNeurobiol. 2005; 77(1):1–37.

13. Silfverhuth MJ., Kortelainen J., Sonkajärvi E., Suominen K., Alahuhta S., Jäntti V., Seppänen T. Coherence in depth electrodes during induction of deep anesthesia. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 1 2010: 5963-5966.

14. Andrzejak RG, Schindler K, Rummel C. Nonrandomness, nonlinear dependence, and nonstationarity of electroencephalographic recordings from epilepsy patients,Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys. 2012;.86(4 Pt 2):046206.

15. Becker K, Schneider G, Eder M, Ranft A, Kochs EF, Zieglgansberger W, Dodt HU. Anaesthesia monitoring by recurrence quantification analysis of EEG data. PLoS One 2010;5(1):e8876.

16. Arnhold J, Grassberger P, Lehnertz K, Elger C. A. robust method for detecting interdependences: application to intracranially recorded EEG Phys D. 1999;134(4):419–30.

17. Marwan N, Kurths J. Nonlinear analysis of bivariate data with cross recurrence plots, Phys Lett A. 2002;302(5):299–307.

18. Smith W.D., Dutton R.C., and Smith N. T. Measuring the performance of anesthetic depth indicators. Anesthesiology 1996; 84(1): 38-51.

19. Su C., Liang Z., Li X., Li D., Li Y., Ursino M. A Comparison of Multiscale Permutation Entropy Measures in On-Line Depth of Anesthesia Monitoring. PLoS One 2016;11(10): e0164104.

20. Afshani F, Shalbaf A, Shalbaf R, Sleigh J. Frontal–temporal functional connectivity of EEG signal by standardized permutation mutual information during anesthesia. Cogn Neurodyn. 2019;13(6):531-40.

21. Schrouff J., Perlbarg V., Boly M. et al. Brain functional integration decreases during Propofol-induced loss of consciousness. Neuroimage 2011;57(1):198-2052011.

22. Hasenstaub A, Shu Y., Haider B., Kraushaar U., Duque A., McCormick DA. Inhibitory postsynaptic potentials carry synchronized frequency information in active cortical networks". Neuron 2005;47:423-435.

23. Drexler B., C. L. Roether, R. Jurd, U. Rudolph, B. Antkowiak: "Opposing actions of etomidate on cortical theta oscillations are mediated by different γ amino butyric acid type A receptor subtypes". Anesthesiology 2005;102:346-352.

AUMJ Journal Alborz University of Medical Sciences

Alborz University of Medical Sciences Journal, January 2021, Vol. 10, No. 1: 79-88 *Original Article*

Fahimeh Afshani[1], Ahmad Shalbaf[2*]

[1] *Master Student, Department of Biomedical Engineering, E-Campus, Islamic Azad University, Tehran, Iran*

[2] *Assistant of Professor, Department of Biomedical Engineering and Medical Physics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Monitoring Depth of Anesthesia by Nonlinear Correlation Measures

Received: 22 Jul. 2019; Accepted: 20 Aug. 2020

Abstract

Background: Monitoring the depth of anesthesia (DOA) takes an important role for anesthetists in order avoiding undesirable reactions such as intraoperative awareness, prolonged recovery and increased risk of postoperative complications.The Central Nervous System (CNS) is the main target of anesthetic drugs, hence EEG signal processing during anesthesia is helpful for monitoring DOA. In order to study and interpret charactheristics of signals, assessment of orrelation between neurophysiological signals is an usful tool.

Methods: This study applies nonlinear interdependence and Cross recurrence analysis measures to analyze EEG signals recorded from eight human volunteers under a brief Propofol anesthesia and compared with Cross correlation measure. The prediction probability (P_k) was used to assess the performance of measures for predictiong BIS. In order to evaluate the efficiency of all measures in distinguishing different anesthetic states, box plots of EEG-derived measures were compared with Kruskal–Wallis test. Moreover, the coefficient of variation (mean±SD) was employed to describe the index stability during different states. Correlation coefficient (R) between each index and bispectral index (BIS) is measured to investigate their performance.

Results: Nonlinear measures demonstrates the less variability at the loss of consciousness in comparison with BIS (standard deviation of 0.09) and show that P values less than 0.05 and the highest P_k and higher correlation coefficient with BIS index.

Conclusion: Nonlinear measures demonstrates the less variability at the loss of consciousness in comparison with BIS (standard deviation of 0.09). Furthermore, these measures demonstrate good performance to differentiate anesthetic states and had higher correlation with BIS and better robustness to noise in comparison with linear measure.

Keywords: Depth of anesthesia, Electroencephalogram, bispectral index, Correlation

***Corresponding Author:**
Department of Biomedical Engineering and Medical Physics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: 02123872566
E-mail: shalbaf@sbmu.ac.ir