

تعیین عمق بیهوشی براساس سیگنال الکتروانسفالوگرام با استفاده از روش‌های موثر ارتباطات مغزی بین نواحی فرونتال و تمپورال

چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۰۲/۱۶ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۲/۲۳ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۶/۲۴ آنلاین: ۱۳۹۹/۰۶/۳۱

زمینه و هدف: اطمینان از کافی بودن عمق بیهوشی به هنگام عمل جراحی امری ضروری برای متخصصین بیهوشی، به‌منظور پیشگیری از احتمال بروز حالاتی چون هشیاری ناخواسته در حین عمل جراحی و یا عدم بازگشت بیمار به هشیاری می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف تعیین عمق بیهوشی براساس سیگنال الکتروانسفالوگرام با استفاده از روش‌های موثر ارتباطات مغزی بین نواحی فرونتال و تمپورال انجام شده است.

روش بررسی: در این پژوهش که از اردیبهشت تا دی ۱۳۹۷ در تهران به طول انجامیده است، از سیگنال الکتروانسفالوگرافی هشت نفر از بیماران بیمارستان وایکاتو نیوزلند (Waikato District Health Board, Hamilton, New Zealand) که تحت بیهوشی پروپوفول قرار گرفته بودند، استفاده شده است. در این مطالعه، ارتباطات مغزی موثر در نواحی فرونتال و تمپورال مغز با استفاده از روش‌های مختلف علیت گرنجر (Granger-Geweke causality, GGC) استخراج گردیده است. استخراج شاخص‌های ارتباط موثر در سه حالت (بیداری، بیهوشی و ریکواری) محاسبه گردیده و سپس در انتها از شبکه عصبی پرسپترون (Perceptron neural network) به‌منظور طبقه‌بندی اتوماتیک فازهای بیهوشی استفاده شده است.

یافته‌ها: نتایج برای کلیه دادگان نشان می‌دهد که روش تابع انتقال جهت‌دار شده به‌دلیل واکنش سریع‌تر در هنگام دریافت دارو، تغییرات کم و توانایی بهتر در تشخیص اتوماتیک سه حالت بیهوشی در هنگام استفاده از شبکه عصبی مصنوعی، بهتر از شاخص BIS به‌عنوان مرجع حال حاضر تعیین عمق بیهوشی در استفاده‌های کلینیکال عمل می‌کند. **نتیجه‌گیری:** تابع انتقال جهت‌دار می‌تواند اثر داروی پروپوفول را به‌طور موثر دنبال کند و حالت‌های بیهوشی را نسبت به سایر شاخص‌های ارتباطات موثر به‌خوبی تخمین بزند. همچنین این روش بهتر از شاخص BIS به‌عنوان یک مانیتور تجاری عمق بیهوشی عمل کرد.

کلمات کلیدی: بیهوشی، مغز، سیگنال الکتروانسفالوگرام، شبکه عصبی.

ساناز جعفری^۱، احمد شالباف^{۲*}،
جمی اسلی^۳

۱- گروه مهندسی پزشکی، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکز، تهران، ایران.
۲- گروه مهندسی و فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، تهران، ایران.
۳- گروه بیهوشی، بیمارستان وایکاتو، همپتون، نیوزلند.

* نویسنده مسئول: تهران، ولنجک، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه مهندسی و فیزیک پزشکی.

تلفن: ۰۲۱-۲۳۸۷۲۵۶۶

E-mail: shalbf@sbmu.ac.ir

مقدمه

مجموعه‌ای از داروها را بکار می‌برند تا پروسه هشیاری بیمار را مختل کنند و از حرکت عضلات وی جلوگیری نمایند. یکی از موضوعاتی که در هر عمل جراحی اهمیت پیدا می‌کند، بکار بردن این داروها به اندازه‌ای است که سطح بیهوشی بیمار را در سطح مناسب نگهدارند و از احتمال بروز حالاتی چون هوشیاری ناخواسته در حین عمل

بیهوشی عمومی بخش ضروری بسیاری از عمل‌های جراحی می‌باشد. تخمین عمق بیهوشی یک چالش عمده برای متخصصان بیهوشی است.^۱ برای رسیدن به این اهداف، متخصصین بیهوشی

آنالیز ارتباط، مشخص کردن اثرات موثر است که یک سیستم عصبی بر روی دیگری می‌گذارد.^{۲۲} مطالعه حاضر با هدف تعیین عمق بیهوشی براساس سیگنال الکتروانسفالوگرام با استفاده از روش‌های موثر ارتباطات مغزی بین نواحی فرونتال و تمپورال انجام شده است.

روش بررسی

داده‌های EEG هشت داوطلب (پنج مرد و سه زن، وزن ۱۲۰-۵۹ kg، سن ۱۸-۴۲ سال) که تحت بیهوشی پروپوفول کوتاه‌مدت قرار گرفته بودند، با تصویب کمیته اخلاقی بیمارستان و ایكات نبوزند، مورد استفاده قرار گرفت.^{۳۳} همه افراد رضایت‌نامه آگاهانه نوشتند. دو سیگنال EEG دوقطبی در موقعیت Fp1-F7 و C3-T3 با توجه به سیستم بین‌المللی ۱۰-۲۰ با استفاده از الکترودهای پوستی ثبت شد. الکتروود مرجع در FpZ قرار گرفته است. با استفاده از این الکترودها، فعالیت نواحی فرونتال چپ و تمپورال چپ ثبت شد. سیگنال EEG و همچنین شاخص BIS (استخراج شده از منطقه پیش فرونتال) با استفاده از مانیتور BIS با نرخ نمونه‌برداری ۲۵۶ هرتز و ۰/۲ هرترز ثبت شد. فیلترهای پایین‌گذر و بالاگذر سیگنال EEG به ترتیب در ۰/۵ و ۷۰ هرتز تنظیم شدند. محدوده مقدار شاخص BIS بین ۱۰۰-۰ است، اما برای مقایسه با شاخص‌های دیگر بین ۰-۱ در نظر گرفته شده است.

پس از دستیابی مطمئن به ورید مربوطه، همه داوطلبان داروی بیهوشی پروپوفول را با غلظت ثابت ۱۵۰ ml/h توسط پمپ سرم به‌طور پیوسته دریافت کردند. سیگنال EEG دو کاناله و شاخص BIS همزمان با شروع تزریق ثبت شده‌اند. سپس یک لیست کلامی از اشیاء غیرمشابه در فواصل ۳۰ ثانیه‌ای برای فرد خوانده شده است. نقطه انتهایی تزریق، نقطه‌ای است که سرنگ پر از آبی که بین انگشت شصت و انگشت اشاره داوطلب قرار دارد به زمین بیفتد. این لحظه، به‌عنوان زمان از دست رفتن هوشیاری یادداشت شده و تزریق دارو و خواندن لیست متوقف می‌شود. سپس به داوطلب اجازه داده می‌شود تا پروسه بیدار شدن را طی کند و یک نوار از پیش ضبط شده که شامل اعداد تصادفی و برخی دستورات کلامی ساده‌ای است، شروع به پخش می‌کند. این دستورات ساده‌ای مانند "حرکت پای راست" است که با فواصل ۱۰ ثانیه و برای هر چهار عضو به‌صورت رندوم

جراحی و یا عدم بازگشت هوشیاری بیمار و ریکاوری طولانی مدت جلوگیری کنند.^{۲-۴} همچنین بتوانند مصرف داروی بیهوشی را کاهش دهند و در عین حال از مسمومیت دارویی بیمار جلوگیری نمایند. به منظور پیشگیری از حوادث فوق، به‌کارگیری روش‌هایی هوشمند و مبتنی بر سیگنال‌های فیزیولوژیک بدن، گزینه‌ای مناسب به‌شمار می‌آید. هدف اصلی داروهای هوشبری، اثرگذاری بر روی فعالیت سیناپسی نورون‌های سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد. بنابراین می‌توان انتظار داشت که با پایش وضعیت نورولوژیکی و بررسی فعالیت مغزی، بتوان وضعیت هوشیاری بیمار را در حین بیهوشی تخمین زد. در نتیجه سیگنال‌های مغزی نظیر سیگنال الکتروانسفالوگرام (EEG) می‌توانند در پیش‌بینی سطوح مختلف بیهوشی مورد استفاده قرار بگیرند.^۵ امروزه برای مانیتورینگ و سنجش عمق بیهوشی دستگاهی با نام تجاری Bispectral index monitoring یا (به اختصار BIS) معرفی و به‌علت دقت و سهولت کارایی از مقبولیت عمومی برخوردار شده است.^۶ شاخص BIS یک سیستم کنترل نوروفیزیولوژیک بدون واحد است و جز اصلی آن آنالیز دو طیفی است که به‌طور پیوسته روابط فازی سیگنال الکتروانسفالوگرام تک کانال اندازه‌گیری شده از ناحیه پیشانی بیمار را در طول مدت بیهوشی عمومی ارزیابی می‌کند تا سطح هوشیاری و آگاهی بیمار مورد مطالعه قرار گیرد. این مانیتور توسط کمپانی سیستم‌های پزشکی اسپکت (Aspect) معرفی شده و متشکل از پارامترهای حوزه زمان، حوزه فرکانس و طیفی مرتبه بالا می‌باشد.^۷ نتایج مطالعات متعددی نشان داده است که شاخص BIS، ابزار ارزشمندی برای بررسی عمق بیهوشی می‌باشد.^{۹،۸} اما این مانیتور نقاط ضعفی مانند حساس بودن به آرتیفکت، عدم پاسخ به برخی از داروهای بیهوشی و تاخیر زمانی زیاد در پاسخ به تغییرات EEG را نشان می‌دهد. در نتیجه باید برای پیداکردن یک روش جدید و بهتر تلاش کرد.^{۱۰-۱۳}

پژوهشگران مختلفی سطوح مختلف هوشیاری را براساس روش‌های مختلف آنالیز غیرخطی سیگنال الکتروانسفالوگرام^{۱۷-۱۴} و یا شاخص‌های ارتباط عملکردی مغز با استفاده از سیگنال الکتروانسفالوگرام بررسی کردند.^{۱۸-۲۱} بیشتر مطالعات بیان شده تنها براساس تغییرات ارتباطات آماری بین مشاهدات غیرمستقیم فعالیت‌های نورونی می‌باشند. در نتیجه ارتباط مؤثر، یک جایگزین متفاوت برای مطالعه مکانیسم‌های ارتباطی مغز است. هدف این نوع

تکرار می‌شود و گفتن هر دستور پنج ثانیه طول می‌کشد. به محض اینکه داوطلب بتواند پاسخ صحیح به فرمان مربوطه بدهد، این زمان به‌عنوان زمان بیدار شدن (ریکاوری) (یا زمان فرمان) یادداشت می‌شود. سپس داوطلبان به واحد ریکاوری فرستاده می‌شوند. از افراد اولین عدد و آخرین شی که در هنگام القاء پروپوفول به یاد می‌آوردند، را پرسیدند و این دو زمان به ترتیب به‌عنوان "زمان شماره" و "زمان شی" ثبت شد. (چهار زمان ثبت شده برای داوطلبان، در شکل ۱ نشان داده شده است). ۶۰ ثانیه پس از ریکاوری، مدت انجام پروژه پایان می‌یابد. بنابراین، (حالت بیداری: پیش از زمان شی)، (حالت بیهوشی: بین زمان از دست رفتن هوشیاری و زمان عدد) و (حالت ریکاوری: پس از زمان فرمان) تعریف می‌شود.

ارتباطات موثر مغزی، شاخه‌ای از علوم اعصاب است که اطلاعات جامع‌تر در مورد عملکرد مغز و راهکارهای تشخیصی و درمانی بهتری برای بیماری‌های مغزی ارائه می‌کند. این روش به‌عنوان یکی از ویژگی‌های کلیدی برای ایجاد تعامل و ارتباط بین مناطق مختلف مغز به‌طور افزاینده‌ای شناخته شده است و نشان‌دهنده ارتباط موثر سیگنال‌های فضایی قشر مغز است. یکی از روش‌های متداول ارتباطات موثر مغزی، توصیف علیت گرنجر (Granger-Geweke causality, GGC) است.^{۲۴} این روش، معیاری است که به‌طور گسترده برای توضیح یا تشخیص علیت بین دو سری زمانی استفاده می‌شود. این آزمون براساس این اصل است که (علت از نظر زمانی بر معلولش مقدم است). اگر سیگنال را بتوان با اطلاعات گذشته‌ی یک سیگنال دومی بهتر از اطلاعات گذشته خود سیگنال پیش‌بینی کرد، سپس سیگنال دوم می‌تواند به سیگنال اول مربوط باشد. در واقع سیگنال دوم علت سیگنال اول است. در ادامه برای اندازه‌گیری جهت و محتوای فرکانسی فعالیت‌های جریان مغزی در روش‌های ارتباطات موثر بر پایه علیت گرنجر از تابع انتقال جهت‌دار نرمالیزه شده (Directed transfer function, DTF) استفاده شد.^{۲۵} این روش از ارتباطات خطی و بر پایه‌ی مدل‌های خودبازگشتی چند متغیره فرمول‌بندی شده است و تأثیر موثر یک کانال به کانال دیگر را در هر فرکانس توصیف می‌کند.

در مطالعه حاضر از روش‌های ارتباطات موثر مانند: علیت گرنجر (GGC)، تابع انتقال جهت‌دار نرمالیزه شده (DTF)، تابع انتقال مستقیم جهت‌دار نرمالیزه شده (Direct DTF, dDTF)، کوهرنس جزئی

(Partial Coherence, pCoh)، کوهرنس جزئی جهت‌دار عمومی (Generalized partial directed coherence, GPDC)، کوهرنس موهومی (Imaginary coherence, iCoh) برای بررسی عمق بیهوشی استفاده شد.^{۲۵} برای تخمین ارتباط موثر از جعبه ابزار EEGLAB و SIFT استفاده شده است که بر پایه MATLAB نوشته شده‌اند.^{۲۶} معیار Coherence کلیه ارتباطات مستقیم و غیرمستقیم این گراف را بدون جهت تخمین می‌زند. معیار pCoh همان ارتباطات زمینه را ارائه می‌دهد بجز جهت حرکت اطلاعات. معیار GGC همگی ارتباطات مستقیم، غیرمستقیم حقیقی و جعلی را با جهت نمایش می‌دهد. معیار DTF کلیه ارتباطات مستقیم و غیرمستقیم حقیقی این گراف را با جهت مشخص تخمین می‌زند و نرمالیزه نیست. معیار dDTF فقط ارتباطات مستقیم و جهت‌دار را رویت می‌کند و نرمالیزه می‌باشد. همان DTF که نسبت به ورودی یا خروجی نرمالیزه شده است.^{۲۶} Pearson correlation coefficient برای ارزیابی رابطه بین شاخص ارتباطات موثر اندازه‌گیری شده و BIS استفاده می‌شود. با توجه به غیرنرمال بودن توزیع داده‌ها در این پژوهش، (Non-parametric Kruskal-Wallis test) به‌منظور تعیین میزان اختلاف آماری بین شاخص‌ها در حالت‌های بیداری-بیهوشی و بیهوشی-ریکاوری استفاده می‌شود. این آزمون از سری آزمون‌های آنالیز واریانس محسوب می‌شود که برای مقایسه دو گروه (یا بیشتر) از جامعه آماری استفاده می‌شود. معیار بررسی معناداری آزمون، مقدار P می‌باشد. همچنین، نمودار جعبه‌ای برای ارزیابی عملکرد هر شاخص ارتباطی در تشخیص حالت‌های مختلف بیهوشی مورد استفاده قرار گرفته است.

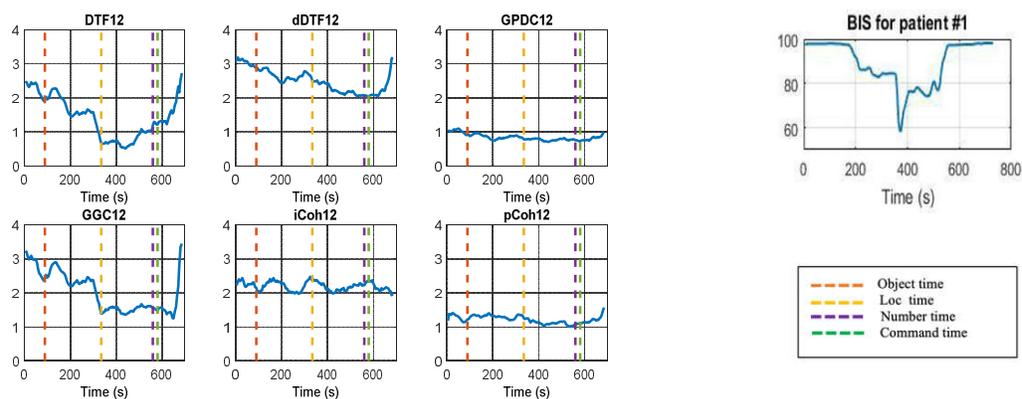
یافته‌ها

روش‌های ارتباطات موثر یک بار از لوب فرونتال به تمپورال و بار دیگر از لوب تمپورال به فرونتال از روی سیگنال الکتروانسفالوگرام در پنجره‌های ۱۰ ثانیه‌ای برای کل دوره آزمایش و برای همه افراد انجام شده است.^{۲۱،۲۲} مقادیر محاسبه شده‌ی شاخص‌ها برای یک فرد و همچنین BIS برای یک فرد مشابه در شکل ۱ نشان داده شده است. همانطور که در شکل دیده می‌شود، شاخص DTF12 تغییرات اثر داروی پروپوفول را در یک محیط بالینی

همه افراد محاسبه و نتایج آن در جدول ۱ و ۲ نشان داده شده است.^{۱۲،۲۱} براساس نتایج این جداول، شاخص DTF12 در تمامی افراد آزمایش شده بیشترین مقدار ضریب همبستگی با BIS را دارد. به منظور بررسی بیشتر شاخص DTF12 و مقایسه آن با شاخص BIS، تغییرات نمودار DTF12 و BIS برای دو فرد در کل آزمایش

معمول دنبال می‌کند، درحالی‌که شاخص‌های دیگر موفق به ردیابی تغییرات نمی‌شوند.

به منظور ارزیابی ارتباط بین شاخص‌های اندازه‌گیری شده شاخص ارتباطات موثر یک بار از لوب فرونتال به تمپورال و بار دیگر از لوب تمپورال به فرونتال و شاخص BIS، ضریب همبستگی



شکل ۱: شاخص‌های ارتباط موثر (DTF12, dDTF12, GPDC12, GGC12, iCoh12, pCoh12) بین دو سیگنال EEG در لوب فرونتال و تمپورال برای یک فرد و شاخص BIS. خط چین قرمز معادل با زمان شی، خط چین زرد معادل با زمان از دست دادن هوشیاری، خط چین بنفش معادل با زمان عدد و خط چین سبز معادل با زمان فرمان می‌باشد.

جدول ۱: ضریب همبستگی بین شاخص‌های ارتباط موثر (DTF12, dDTF12, GPDC12, GGC12, iCoh12, pCoh12) و BIS

شماره فرد	تابع انتقال جهت‌دار (DTF12)	تابع انتقال جهت‌دار نرمالیزه شده (dDTF12)	کوهرنس جزئی جهت‌دار (GPDC12)	علیت گرنجر (GGC12)	کوهرنس موهومی (iCoh 12)	کوهرنس جزئی (pCoh12)
۱#	٪۷۳/۷۵	٪۳۳/۶۶	٪۵۲/۳۴	٪۵۳/۲۷	٪۳/۴۷	٪۲۸/۲۱
۲#	٪۶۸/۱۷	٪۵۶/۱۱	٪۱۵/۳۲	٪۷۳/۶۵	٪۲۸/۹۹	٪۴۸/۸۷
۳#	٪۹۱/۲۶	٪۴۲/۳۵	٪۵	٪۴۰/۱۱	٪۱۴/۴۴	٪۴۷/۶۷
۴#	٪۷۵/۴۰	٪۵۶/۶۵	٪۳۶/۷۷	٪۷۱/۸۸	٪۱۹/۸۰	٪۱۰
۵#	٪۹۱/۲۰	٪۵۷/۳۳	٪۹	٪۷۸	٪۳۰/۸۹	٪۳۰
۶#	٪۹۷	٪۶۳/۱۰	٪۲۶/۴۰	٪۵۶/۳۰	٪۳۲/۸۸	٪۴۹/۱۰
۷#	٪۷۹	٪۱۱/۲۸	٪۳/۹۸	٪۲۴/۱۰	٪۲	٪۱۷
۸#	٪۸۱/۱۳	٪۸/۷۵	٪۱۲/۹۰	٪۸/۷۵	٪۷/۲۷	٪۳۲
متوسط همه افراد	٪۸۲/۱۱	٪۴۱/۱۵	٪۲۰/۲۱	٪۵۰/۷۵	٪۱۷/۴۶	٪۳۲/۸۵

بیهوشی بسیار مهم و حیاتی می‌باشد. شاخص DTF12 در پنجره‌های ۱۰ ثانیه در سه حالت بیداری، بیهوشی و ریکاوری برای همه افراد محاسبه شده و نمودار جعبه‌ای این شاخص در شکل ۳ نشان داده شده است. برای شاخص BIS نیز این کار انجام شده است. برای ارزیابی تفاوت معنادار بین حالت‌های بیداری و بیهوشی و همچنین بین حالت‌های بیهوشی و حالت ریکاوری برای همه شاخص‌ها از

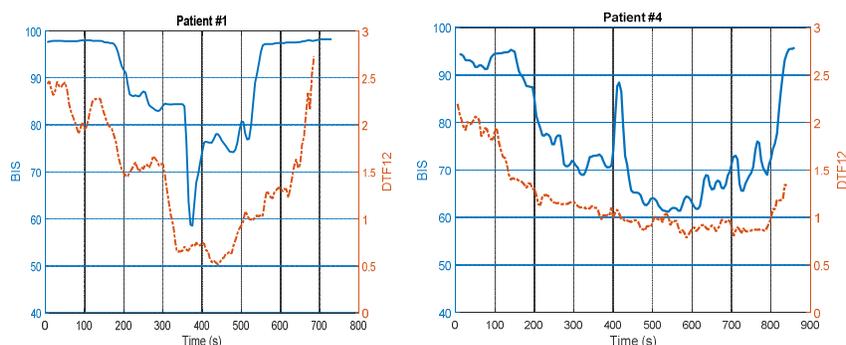
نشان داده شده است (شکل ۲). همانطور که مشاهده می‌کنید، پاسخ زمانی DTF12 در هنگام شروع دریافت داروی بیهوشی نسبت به شاخص BIS سریع‌تر است و تاخیر زمانی کمتری دارد و همچنین تغییرات آن کمتر است که نشانگر برتری شاخص پیشنهادی نسبت به BIS را دارد. توانایی شاخص ارائه شده برای تشخیص حالت‌های مختلف

جدول ۲: ضریب همبستگی بین شاخص‌های ارتباط موثر (DTF21, dDTF21, GPDC21, GGC21, iCoh21, pCoh21) و BIS

شماره فرد	تابع انتقال جهت دار (DTF21)	تابع انتقال جهت دار نرمالیزه شده (dDTF21)	کوهرنس جزئی جهت‌دار (GPDC21)	علیت گرنجبر (GGC21)	کوهرنس موهومی (iCoh21)	کوهرنس جزئی (pCoh21)
۱#	٪۲۸/۳۴	٪۶۱/۱۷	٪۲۸/۳۴	٪۵۸/۵۴	٪۳/۶۷	٪۲۵/۷۱
۲#	٪۵۴/۶۳	٪۶۳/۲۸	٪۳۹/۹۰	٪۸۱/۹۳	٪۲۹/۸۸	٪۸/۱۸
۳#	٪۴۳/۳۳	٪۵۷/۵۴	٪۳۸/۸۵	٪۵۵/۴۵	٪۱۳/۲۴	٪۴۷/۶۷
۴#	٪۸۹/۹۰	٪۴۷/۲۰	٪۵۴/۶۰	٪۷۹/۸۹	٪۱۹/۱۰	٪۱۰
۵#	٪۸۳/۹۹	٪۴۲/۱۰	٪۴۳/۷۰	٪۸۳/۹۹	٪۳۰/۹۰	٪۳۰
۶#	٪۸۳/۲۲	٪۳۱/۱۵	٪۲۷/۷۰	٪۴۴/۶۴	٪۳۳/۳۰	٪۴۹/۶۰
۷#	٪۷۶	٪۲۴/۸۸	٪۲۰/۶۷	٪۱۶/۴۵	٪۲	٪۱۷/۱۰
۸#	٪۸۴/۹۹	٪۲۸/۷۵	٪۱۱/۱۳	٪۱۱/۱۳	٪۶/۵۴	٪۳۱/۶۶
متوسط همه افراد	٪۶۸/۰۵	٪۴۴/۵	٪۳۳/۱	٪۵۴	٪۱۷/۳۲	٪۳۲/۴۹

جدول ۳: خلاصه نتایج طبقه‌بندی دو کلاسه الف: (هشیاری/بیهوشی) و همچنین ب: (بیهوشی/ریکاوری) با استفاده از شبکه عصبی. ٪۷۰ داده‌ها به‌عنوان داده آموزش (۳۶۴) و ٪۳۰ به‌عنوان داده تست (۱۵۶) دیتا).

الف: (هشیاری/بیهوشی)	صحت (%)	حساسیت (%)	اختصاصی بودن (%)
ضریب اندیس دوطیفی (BIS)	تست آموزش	تست آموزش	تست آموزش
ضریب اندیس دوطیفی (BIS)	۰/۳۲±۹۵/۵	۰/۳۸±۹۵/۰	۰/۳۱±۹۵/۲
تابع انتقال جهت‌دار (DTF12)	۰/۲۱±۹۷/۸	۰/۲۴±۹۷/۲	۰/۲۲±۹۷/۳
ب: (بیهوشی/ریکاوری)			
ضریب اندیس دوطیفی (BIS)	۰/۴۴±۹۲/۷	۰/۵۶±۹۲/۱	۰/۳۹±۹۱/۸
تابع انتقال جهت‌دار (DTF12)	۰/۳۹±۹۳/۹	۰/۴۹±۹۳/۴	۰/۳۷±۹۳/۲

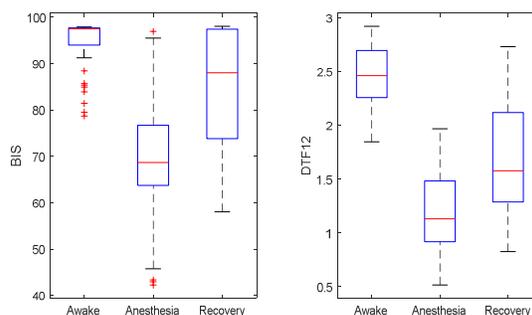


شکل ۲: نحوه تغییرات نمودار DTF12 و BIS برای نمونه شماره ۱ و ۴

عصبی مصنوعی پرسپترون چند لایه اقدام به طبقه‌بندی داده‌ها به‌منظور تشخیص اتوماتیک بین فاز هشیاری و بیهوشی و بار دیگر طبقه‌بندی بین فاز بیهوشی و ریکاوری نمودیم. برای این منظور از مقادیر به‌دست آمده برای هر فاصله زمانی ۱۰ ثانیه‌ای به‌عنوان نمونه استفاده شد و یک بار با استفاده از داده‌های BIS و یک‌بار دیگر با استفاده از ویژگی‌های DTF12 استخراج شده اقدام به طبقه‌بندی داده‌ها شد. با توجه به گردآوری دادگان از هشت فرد به مدت ۶۵۰ ثانیه و استفاده از زمان ۱۰ ثانیه‌ای برای پردازش تعداد کل دادگان برابر با ۵۲۰ می‌باشد. در هر دو مورد ۷۰٪ داده‌ها به‌عنوان داده آموزش (۳۶۴) و ۳۰٪ به‌عنوان داده تست (۱۵۶ دیتا) استفاده شده است. البته از میان این ۷۰٪ برای جلوگیری از حالت فرایادگیری ۱۰٪ نیز به‌عنوان داده ارزیابی در نظر گرفته شد. ضمناً تعداد ۱۰ نرون برای لایه مخفی شبکه اختصاص داده شد. در جدول ۳ خلاصه نتایج به‌دست آمده آورده شده است.

بحث

با وجود انواع بسیاری از مانیتورهای تعیین عمق بیهوشی در دهه‌های گذشته، مکانیزم‌های عصبی فیزیولوژیکی داروهای بیهوشی هنوز کامل شناخته نشده است. جریان اطلاعات در مغز دارای خصوصیات دینامیک است و بسته به شرایط فرد متفاوت است. در این مطالعه، اندازه‌گیری عمق بیهوشی با آنالیز جریان اطلاعات EEG



شکل ۳: نحوه تغییرات ویژگی‌های BIS و DTF12 برای سه حالت مختلف بیهوشی برای کل بیماران.

Kruskal-Wallis test استفاده شده و P هر شاخص در حالت‌های مختلف بیهوشی محاسبه شده است. در حالت بیداری-بیهوشی این مقدار برابر ۰/۰۰۰۴ برای شاخص BIS و ۰/۰۰۰۷ برای شاخص DTF بوده است. در حالت بیهوشی-ریکاوری این مقدار ۰/۰۰۳ برای شاخص BIS و ۰/۰۰۰۴ برای شاخص DTF بوده است. از شکل ۵ دیده می‌شود که DTF12، می‌تواند حالت بیداری-بیهوشی و حالت بیهوشی-ریکاوری را به‌خوبی تشخیص دهد. مقدار P شاخص DTF12 پایین‌تر از BIS در حالت بیداری-بیهوشی و همچنین در حالت بیهوشی-ریکاوری می‌باشد که نشان می‌دهد شاخص پیشنهادی نسبت به BIS برتری دارد. در انتهای این پژوهش به کمک شبکه

DTF، روند نامنظم کمتری در حالت بیهوشی ناشی از پروپوفول نسبت به شاخص BIS دارد (شکل ۲). پنجم، شاخص DTF می‌تواند حالت‌های مختلف بیهوشی را بهتر از BIS تشخیص دهد (جدول ۳). در نهایت، در هنگام استفاده از شبکه عصبی برای طبقه‌بندی اتوماتیک فازهای بیهوشی، نشان داده شده است که شاخص DTF نسبت به شاخص BIS برتری دارد (جدول ۳).

هرچند که طبق نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که ارتباطات موثر مغزی در اثر بیهوشی با پروپوفول به‌طور مناسبی توانایی تشخیص حالت‌های مختلف بیهوشی را دارند با این حال، داده‌های این مطالعه محدود به سیگنال‌های EEG از هشت بیمار تحت بیهوشی داروی پروپوفول بوده، از این رو برای اطمینان از صحت عملکرد شاخص‌ها، بایستی تعداد بیشتری داده مورد بررسی قرار گیرد. به نظر می‌رسد، مطالعه و ارزیابی سیگنال‌های EEG در حین بیهوشی با سایر داروهای بیهوشی نیز می‌تواند در عمومیت بخشیدن به نتایج این تحقیق تاثیر داشته باشد. دوم، با توجه به محدودیت‌های ثبت EEG در اتاق عمل، فقط دو کانال EEG از قسمت فرونتال و تمپورال مغز در این مطالعه ثبت شد. بهتر است در مطالعات بعدی از چندین کانال EEG استفاده شود و بهترین انتخاب را برای محاسبه درست عمق بیهوشی در کاربردهای بالینی داشته باشیم. با این حال، نشان داده شده است که داروهای بیهوشی اغلب روی قشر فرونتال و تمپورال مغز تاثیر می‌گذارد. در انتها، با این که شبکه عصبی به‌عنوان یکی از ابزارهای مناسب در مطالعه سیگنال EEG در حین بیهوشی معرفی شده است، به نظر می‌رسد ترکیب چند طبقه‌بند می‌تواند در پایدارتر شدن نتایج طبقه‌بندی مثر ثمر باشد.

این مطالعه نشان داد که شاخص ارتباط موثر غیرخطی، به نام DTF بین جفت سیگنال‌های EEG در نواحی فرونتال و تمپورال می‌تواند تغییرات اثر داروی پروپوفول را به‌طور موثر دنبال کند و حالت‌های بیهوشی بیمار را نسبت به سایر شاخص‌ها به‌خوبی تخمین بزند.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "ارتباطات مغزی موثر جهت تعیین عمق بیهوشی براساس سیگنال EEG با استفاده از روش‌های علیت گرنجر" مقطع کارشناسی ارشد در سال ۱۳۹۷ با کد ۲۰۱۹۵۰۲۰۰۷۱۶ می‌باشد که با حمایت دانشگاه آزاد اسلامی اجرا شده است.

دو کاناله از ناحیه لوب فرونتال به تمپورال مغز با یک روش ارتباط موثر به نام شاخص DTF به‌عنوان شاخص معناداری برای توصیف دینامیک EEG در طی بیهوشی ارایه شده است. DTF از لحاظ نظری ساده و از لحاظ محاسباتی کارآمد است.

پروپوفول موجب تغییر ارتباطات موثر در سیگنال EEG در طی دوره بیهوشی می‌شود، به‌طوری‌که در هنگام دریافت داروی بیهوشی داخل وریدی کاهش می‌یابد و در حالت ریکاوری افزایش می‌یابد. به‌عبارت دیگر داروی بیهوشی پروپوفول وابستگی را تضعیف کرده و منجر به عدم ارتباط دو ناحیه مغز شده است. شاخص DTF عملکرد بهتری را نسبت به سایر شاخص‌های ارتباط موثر در ارزیابی تغییرات ارتباط EEG در طول بیهوشی نشان داد.

این شاخص می‌تواند تغییرات اثر داروی پروپوفول را به‌طور معناداری دنبال کند و حالت بیداری-بیهوشی و همچنین حالت بیهوشی-ریکاوری بیمار را به‌خوبی تشخیص دهد. درحالی‌که شاخص‌های دیگر ارتباطات موثر موفق به ردیابی تغییرات نمی‌شوند. (شکل ۱، جدول ۱ و ۲).

این شاخص وابستگی نزدیکی با شاخص دوپیفی BIS دارد و قادر به تشخیص حالت‌های مختلف بیهوشی دارد. ضریب همبستگی پیرسون بین DTF و BIS برابر با ۰/۸۸ است که شباهت زیاد این دو روش برای دنبال کردن تغییرات اثر داروی پروپوفول در محیط بالینی معمول را نشان می‌دهد (جدول ۱). بنابراین براساس نتایج به‌دست آمده، شاخص DTF بین ناحیه لوب فرونتال به تمپورال مغز، جهت تشخیص تغییرات وابستگی سیگنال EEG در طول بیهوشی مناسب بوده و اندازه‌گیر مناسبی جهت تعیین دینامیک سیگنال EEG در طول بیهوشی می‌باشد.

نتایج نشان می‌دهد که شاخص DTF در مقایسه با شاخص BIS به‌عنوان یک مانیتور تجاری عمق بیهوشی مبتنی بر EEG تک کاناله، برتری‌های چشمگیری دارد. اول، مقدار BIS محاسبات بسیار پیچیده‌ای دارد و نسبت به روش ما وقت بیشتری برای محاسبه می‌خواهد، دوم، بدون مراحل پیچیده حذف آرتیفکت، شاخص DTF در برابر آرتیفکت، قوی‌تر از BIS است. درحالی‌که حذف آرتیفکت در BIS بسیار دشوار است.^{۱۴-۱۲} سوم، شاخص DTF، واکنش سریعتری نسبت به اثر غلظت دارو در خصوص تغییر از حالت بیداری به حالت بیهوشی (شکل ۲) ایجاد می‌کند. چهارم، شاخص

References

1. Esmaceli V, Assareh A, Shamsollahi MB, Moradi MH, Arefian N. Estimating the depth of anesthesia using fuzzy soft computation applied to EEG features. *Intell Data Anal* 2008;12(4):393-407.
2. Gugino L, Chabot R, Prichep L, John E, Formanek V, Aglio L. Quantitative EEG changes associated with loss and return of consciousness in healthy adult volunteers anaesthetized with propofol or sevoflurane. *Br J Anaesth* 2001;87(3):421-8.
3. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ, et al. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004;99(3):833-9.
4. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2005;100(1):4-10.
5. Becker K, Schneider G, Eder M, Ranft A, Kochs EF, Zieglgänsberger W, et al. Anaesthesia monitoring by recurrence quantification analysis of EEG data. *PloS one* 2010;5(1):e8876.
6. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994;10(6):392-404.
7. Musizza B, Ribaric S. Monitoring the depth of anaesthesia. *Sensors* 2010;10(12):10896-935.
8. AsadiFakhr A, Salehi I, Emani B, Mozaffari H. Evaluation of continuous electroencephalogram recording for assessing and control of depth of anesthesia in elderly patients. *J Adv Med Biomed Res* 2012;20(82):73-82.
9. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87(4):808-15.
10. Nguyen-Ky T, Wen P, Li Y. Consciousness and depth of anesthesia assessment based on Bayesian analysis of EEG signals. *IEEE Trans Biomed Eng* 2013;60(6):1488-98.
11. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000;93(5):1336-44.
12. Shalhaf R, Behnam H, Sleight JW, Steyn-Ross A, Voss LJ. Monitoring the depth of anesthesia using entropy features and an artificial neural network. *J Neurosci Methods* 2013;218(1):17-24.
13. Hagihira S, Takashina M, Mori T, Mashimo T, Yoshiya I. Practical issues in bispectral analysis of electroencephalographic signals. *Anesth Analg* 2001;93(4):966-70.
14. Gifani P, Rabiee HR, Hashemi M, Taslimi P, Ghanbari M. Optimal fractal-scaling analysis of human EEG dynamic for depth of anesthesia quantification. *J Franklin Inst* 2007;344(3-4):212-29.
15. Nguyen-Ky T, Wen P, Li Y. An improved detrended moving-average method for monitoring the depth of anesthesia. *IEEE Trans Biomed Eng* 2010;57(10):2369-78.
16. Nguyen-Ky T, Wen P, Li Y. Monitoring the depth of anaesthesia using Hurst exponent and Bayesian methods. *IET Signal Process* 2014;8(9):907-17.
17. Shalhaf A, Shalhaf R, Saffar M, Sleight J. Monitoring the level of hypnosis using a hierarchical SVM system. *J Clin Monit Comput* 2020;34(2):331-8.
18. Lee H, Mashour GA, Noh G-J, Kim S, Lee U. Reconfiguration of network hub structure after propofol-induced unconsciousness. *Anesthesiology* 2013;119(6):1347-59.
19. Höller Y, Thomschewski A, Bergmann J, Kronbichler M, Crone JS, Schmid EV, et al. Connectivity biomarkers can differentiate patients with different levels of consciousness. *Clin Neurophysiol* 2014;125(8):1545-55.
20. Liang Z, Ren Y, Yan J, Li D, Voss LJ, Sleight JW, et al. A comparison of different synchronization measures in electroencephalogram during propofol anesthesia. *J Clin Monit Comput* 2016;30(4):451-66.
21. Afshani F, Shalhaf A, Shalhaf R, Sleight J. Frontal-temporal functional connectivity of EEG signal by standardized permutation mutual information during anesthesia. *Cogn Neurodyn* 2019;13(6):531-40.
22. Friston KJ. Functional and effective connectivity: a review. *Brain Connect* 2011;1(1):13-36.
23. Williams M, Sleight J. Auditory recall and response to command during recovery from propofol anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1999;27(3):265-8.
24. Kamiński M, Liang H. Causal influence: advances in neurosignal analysis. *Crit Rev Biomed Eng* 2005;33(4):347-430.
25. Blinowska KJ. Review of the methods of determination of directed connectivity from multichannel data. *Med Biol Eng comput* 2011;49(5):521-9.
26. Mullen T. Source Information Flow Toolbox (SIFT). *Swartz Center for Computational Neuroscience, California, San Diego*. 2010.

Depth of anesthesia estimation based on EEG signal using effective brain connectivity between frontal and temporal regions

Sanaz Jafari M.Sc.¹
Ahmad Shalbaf Ph.D.^{2*}
Jamie Sleigh M.D.³

1- Department of Biomedical Engineering, Faculty of Engineering, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2- Biomedical Engineering and Medical Physics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Anesthesia, Waikato Hospital, Hamilton, New Zealand.

*Corresponding author: Biomedical Engineering and Medical Physics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Velenjak Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-23872566
E-mail: shalbaf@sbmu.ac.ir

Abstract

Received: 05 May 2020 Revised: 12 May 2020 Accepted: 14 Sep. 2020 Available online: 21 Sep. 2020

Background: Ensuring adequate depth of anesthesia during surgery is essential for anesthesiologists to prevent the occurrence of unwanted alertness during surgery or failure to return to consciousness. Since the purpose of using anesthetics is to affect the central nervous system, brain signal processing such as electroencephalography (EEG) can be used to predict different levels of anesthesia. Anesthesia disrupts the interaction between different regions of the brain, so brain connectivity between different areas can be a key factor in the anesthesia process. This study aims to determine the depth of anesthesia based on the EEG signal using the effective brain connectivity between frontal and temporal regions.

Methods: This study, which is done from April to December 2018 in Tehran, used EEG signals recorded from eight patients undergoing Propofol anesthesia at Waikato Hospital of New Zealand. In this study, effective brain connectivity in the frontal and temporal regions have been extracted by using various Granger causality methods, including directional transfer function, normalized directional transfer function, partial coherence, partial oriented coherence, and imaginary coherence. The extraction of effective connectivity indices in three modes (awake, anesthesia and recovery) was calculated using MATLAB software. The perceptron neural network is then used to automatically classify the anesthetic phases (Awake, Anesthesia, and recovery).

Results: The results show that the directional transfer function method has a high correlation coefficient with BIS in all cases. Also, the directional transfer function index due to faster response on the drug, low variability, and better ability to track the effect of Propofol works better than the BIS index as a commercial anesthetic depth monitor in clinical application. Also, when using an artificial neural network, our index has a better ability to automatically detect three anesthesia than the BIS index.

Conclusion: The directional transfer function between the pair of EEG signals in the frontal and temporal regions can effectively track the effect of Propofol and estimate the patient's anesthesia well compared to other effective connectivity indexes. It also works better than the BIS index in clinical centers.

Keywords: anesthesia, brain, electroencephalography, neural network.