Archive of SID

پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۳، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۸، صفحات ۱۴۱ تا ۱۴۵

مقاله اصلی
(Original Article)

بررسی هم‌خوانی پارامترهای قلبی با سطوح بیهوشی

مهندس محبوبه رضاخواه ورنوسفادرانی[۱]، دکتر محمدرضا هاشمی گلپایگانی[۱]، دکتر محمدحسن مرادی[۱]، دکتر سیروس مومن زاده*[۲]، دکتر سید سجاد رضوی[۲]

[۱] دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر
[۲] گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه و درد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: *پیشنهاد می‌شود از دستگاه BIS (BISpectral) برای تعیین عمق بیهوشی استفاده شود، اما در حال حاضر به علت محدودیت امکانات کشور، متخصصین بیهوشی با توجه به تجربه خود، شاخص‌های قلبی مثل ضربان قلب و فشار خون را برای تعیین سطح بیهوشی به کار می‌برند. لذا برای بررسی میزان هم‌خوانی شاخص‌های قلبی با سطوح بیهوشی تعیین شده از فعالیت مغز این تحقیق انجام شد.*

روش بررسی: *تحقیق به روش توصیفی- پیمایشی روی دادگان ۱۴ بیمار در حین جراحی در بیمارستان میلاد انجام شد. کلیه اطلاعات بیماران در حین جراحی مثل فشار خون سیستولی، ضربان قلب و شاخص BIS (BISpectral Index) به صورت هم‌زمان توسط نرم افزار Rugloop از دستگاه Datex –ohmeda S5 ثبت گردید. با روش دلفی نقطه برش بیشتر از ۷۵ درصد، بعنوان هم‌خوانی تلقی شدند و درصد عدم هم‌خوانی هر یک از سه پارامتر قلبی، فشار خون، ضربان قلب و توام فشارخون و ضربان قلبی گزارش شد.*

یافته‌ها: *۱۴ بیمار با میانگین سنی (± انحراف معیار) ۱۲/۶ ± ۴۳/۳ سال بررسی شدند. همه بیماران بیهوشی متوسط، محدوده BIS ۳۵ تا ۶۵ و سبک با محدوده BIS ۶۵ تا ۸۵ را در حین جراحی تجربه کردند. درصد هم‌خوانیBIS با فشارخون سیستولی ۷/۱ درصد، با ضربان قلب ۲۱/۴ درصد و با فشارخون سیستولی و ضربان قلب توام ۱۴/۳درصد بود. میانگین درصد هم‌خوانی BIS با فشارخون سیستولی ۵۱/۴، با ضربان قلب ۵۸/۲ و با فشارخون سیستول و ضربان قلب توام ۶۰/۶ بود.*

نتیجه‌گیری: *به نظر می‌رسد که پارامترهای قلبی در تعیین سطح بیهوشی قابل قبول ناتوان هستند. لذا بهتر است از دستگاه BIS و مانیتورهایی که براساس پردازش سیگنال مغز عمل می‌کنند، استفاده شود.*

واژگان کلیدی: *عمق بیهوشی، طبقه بندی کننده KNN، پارامترهای قلبی، شاخص BIS، اندازه‌گیری سطح هوشیاری.*

مقدمه

در عمل‌های جراحی، قرار گرفتن بیمار در وضعیت مناسب بیهوشی یکی از مسایل مهم است (۱). چون میزان تحریک‌های جراحی در حین عمل تغییر می‌کند، متخصصان بیهوشی باید به طور پیوسته درجه بیهوشی را تنظیم نمایند (۲) تا از دوزهای کم و زیاد اجتناب شود و از فعالیت زیاد سیستم اعصاب سمپاتیک که می‌تواند باعث آسیب اعضای حیاتی بدن شود، جلوگیری شود (۳). هم‌اکنون متخصصان بیهوشی با توجه به تجربیات شخصی و وضعیت پارامترهای قلبی بیمار، سطح هوشیاری بیمار را تخمین زده و دارو تجویز می‌نمایند. اما اگر این شاخص‌ها نتوانند سطح واقعی بیهوشی را تبیین کنند، آنگاه ممکن است بیمار به علت دوز کم دارو، هوشیاری در حین بیهوشی را تجربه کند (۴) و چنانچه دوز اضافی به بیمار داده شود مسایلی مانند مسمومیت دارویی، طولانی شدن دوره ریکاوری و افزایش هزینه‌های بیمار ایجاد می‌شود (۲،۴،۵). لذا از سال‌های گذشته محققان تلاش کرده‌اند با پردازش علایم حیاتی و مخصوصا نتایج

آدرس نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان امام حسین(ع)، بخش بیهوشی و درد،
دکتر سیروس مومن‌زاده (**e-mail:** Momenzadeh_s@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۹/۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۸/۲۵

www.SID.ir

Archive of SID

الکتروانسفالوگرافی (EEG) به پزشکان یاری دهند. Linkens و همکارانش که سالیان متمادی روی این موضوع تحقیق کرده‌اند، از پارامترهای مختلفی برای تعیین عمق بیهوشی استفاده نمودند (۸-۶). در نتیجه تحقیقات این گروه و سایر گروه‌های تحقیقاتی معلوم شد که سیگنالEEG و اوک‌های آن بهترین پارامترهای مشخص کننده عمق بیهوشی را در بردارند (۹،۲) و براساس تغییرات این سیگنال، شاخص BIS (BISpectral index) معرفی شد (۱۰) و شرکت سیستم‌های پزشکی Aspect (Aspect medical system) فنلاند توانست یک مانیتور هوشیاری به بازار عرضه نماید. امروزه پیشنهاد می‌شود این دستگاه‌های مانیتور در اتاق‌های جراحی به کار رود. اما استفاده از این دستگاه‌ها در حال حاضر به طور گسترده و همواره مقدور نیست (۶).

با توجه به این موضوع و در نظر گرفتن اینکه پزشکان متخصص بیهوشی و تکنسین‌های بیهوشی بیشتر علاقمند به استفاده از پارامترهای قلبی- عروقی مانند تعداد ضربان قلب و فشار خون هستند (۶)، این سوال مطرح می‌شود که واقعا چقدر شاخص‌های قلبی با یافته‌های مغزی در تعیین سطوح بیهوشی هم‌خوانی دارند. بر این اساس در این مقاله میزان همخوانی سطوح بیهوشی مشخص شده توسط شاخص‌های قلبی با سطوح بیهوشی تعیین شده از فعالیت مغز بررسی شد.

مواد و روشها

تحقیق به روش توصیفی- پیمایشی انجام گرفت. ثبت اطلاعات بالینی بیماران در بیمارستان میلاد و در اتاق عمل جنرال انجام شد. از ۲۰ بیمار مورد مطالعه، افراد دارای بیماری‌های همراه نظیر پرفشاری خون یا دیابت از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۱۴ بیمار بررسی شدند. در همه بیماران برای ثبت پارامترهای قلبی از دستگاه Datex_ohmeda S5 استفاده شد که با نرم افزار مربوطه در یک لپ تاپ ذخیره می‌شدند.

از پزشک متخصص بیهوشی خواسته شد ضمن رعایت سلامتی بیمار از داروهای کاهش دهنده یا افزایش دهنده فشار خون و ضربان قلب استفاده نشود. نوع جراحی‌ها اغلب جراحی لاپاراسکوپی و مخصوصا لاپاراسکوپی کیسه صفرا بود، به همین دلیل فاصله محل جراحی تا محل نصب الکترودهای BIS در بیشترین حد ممکن بود.

برای ثبت شاخص BIS که عمق بیهوشی را تعیین می‌کند، در ۶ بیمار از دستگاه A200 Aspect BIS استفاده شد. سیگنال ورودی این دستگاه که یک کانال EEG است، از طریق الکترودهای قرار داده شده بر پیشانی بیمار ثبت می‌شود. خروجی دستگاه هم شاخص توصیف کننده سطح درک و هوشیاری بیمار است که بین صفر (برای عمیق‌ترین حالت بیهوشی) تا ۱۰۰ (برای فرد کاملا هوشیار) درجه بندی شده و بر صفحه مانیتور نشان داده می‌شود (۳) و به صورت on-line توسط نرم افزار Rugloop در لپ‌تاپ ذخیره می‌شود.

برای ثبت شاخص عمق بیهوشی در بقیه بیماران که ۸ نفر بودند، از ماژول BIS جانبی دستگاه Datex_ohmeda S5 استفاده شد.

مقادیر BIS اندازه‌گیری شده به ۴ ناحیه مربوط به حالت بیدار (بازه ۸۵ تا ۱۰۰)، بیهوشی سبک (بازه ۶۵ تا ۸۵)، بیهوشی متوسط (بازه ۳۵ تا ۶۵) و بیهوشی عمیق (بازه ۰ تا ۳۵) تقسیم‌بندی شد (۱۱).

فشارخون سیستولی و دیاستولی بیماران نیز هم‌زمان با کاف فشار دستگاه Datex_ ohmeda S5 تعیین و ثبت گردید که با توجه به نظر متخصصین بیهوشی تنها از فشار خون سیستولی در بررسی نهایی استفاده شد. هم‌چنین ضربان قلب نیز به روش استاندارد آن تعیین و ثبت شد. علاوه بر این کلیه وقایع تاثیر گذار در حین عمل تا حد ممکن یادداشت شدند.

برای دستیابی به هدف مقاله یک بار میزان همخوانی عمق بیهوشی تعیین شده با فشار سیستول با BIS بررسی شد. در این بررسی برای هر بیمار مقادیر فشار سیستولی با روش KNN (K Nearest Neighborhood) به چهار دسته معادل با بیهوشی عمیق، متوسط، سبک و بیدار تقسیم شد.

یک بار هم میزان همخوانی عمق بیهوشی تعیین شده با ضربان قلب با BIS آنالیز شد. در بررسی سوم هم حالت دوبعدی یعنی میزان همخوانی عمق بیهوشی تعیین شده توام فشارخون سیستول و ضربان قلب با BIS آزمایش شد.

نقطه برش همخوانی پارامترهای قلبی با BIS به روش Delphi با رایزنی از ۵ متخصص بیهوشی تعیین گردید که برمبنای آن عدد ۷۵ درصد در نظر گرفته شد. لذا در حالاتی که درصد همخوانی عمق بیهوشی محاسبه شده براساس پارامترهای قلبی و BIS بالاتر از ۷۵ درصد بود، نتایج همخوان لحاظ می‌شدند.

برای بررسی و پردازش نتایج در موارد خاصی که به علت حرکت‌های ناخواسته و جابه‌جا کردن بیمار یا جدا شدن الکترودها از بدن بیمار، قسمت‌های نامعتبر در سیگنال ثبت شده ایجاد شده بود، حذف گردید.

در خاتمه تحقیق موارد همخوانی هر بیمار به تفکیک شاخصهای قلبی مشخص و در قالب جدول گزارش شد.

www.SID.ir

Archive of SID

یافته‌ها

۱۴ بیمار با میانگین سنی (± انحراف معیار) ۱۲/۶± ۴۳/۳ سال (محدوده ۶۷-۲۶ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. ۶ بیمار مرد و ۸ نفر زن بودند.

برای هریک از بیماران کمترین و بیشترین مقدار BIS و توزیع آنها بر حسب دادگان مناسب ثبت شده در جدول ۱ آمده است. بیشترین تعداد داده‌گان مربوط به بیمار ۶ (۱۸۶۴ داده) و کمترین تعداد داده‌گان مربوط به بیمار ۴ (۱۹۰ داده) و میانگین تعداد داده‌گان ۶۴۶ بود. تعداد داده‌گان به عواملی مانند طول دوره جراحی، وضعیت نصب الکترودها و جابه-جایی‌های بیمار بستگی داشت.

محدوده مقادیر BIS نشان داد همه بیماران سطوح بیهوشی متوسط (محدوده BIS ۳۵ تا ۶۵) و سبک (محدوده BIS ۶۵ تا ۸۵) را در حین جراحی تجربه کردند.

جدول۱- محدوده BIS بیماران و تعداد داده‌گان به کار رفته.

شماره بیمار	جنس	تعداد داده گان	کمترین مقدار BIS	بیشترین مقدار BIS
۱	مرد	۲۶۴	۲۳	۶۶
۲	زن	۳۰۹	۴۲	۹۰
۳	مرد	۱۵۳۵	۱۸	۶۶
۴	زن	۱۹۰	۴۰	۶۹
۵	زن	۳۲۹	۳۷	۹۶
۶	مرد	۱۸۶۴	۳۱	۸۳
۷	مرد	۷۷۴	۳۰	۸۲
۸	مرد	۹۹۷	۱۸	۹۱
۹	زن	۴۷۲	۴۰	۹۸
۱۰	زن	۵۶۴	۲۵	۸۲
۱۱	زن	۴۴۴	۲۴	۹۸
۱۲	زن	۲۰۳	۴۱	۷۵
۱۳	زن	۴۲۶	۲۵	۹۸
۱۴	مرد	۶۷۵	۳۲	۷۳
مجموع		۹۰۴۶		

علاوه بر اطلاعات دو سطح بیهوشی قبل، در ۹ بیمار اطلاعات سطح بیهوشی عمیق (محدوده BIS صفر تا ۳۵) و در ۶ بیمار اطلاعات سطح بیهوشی بیدار (محدوده BIS ۸۵ تا ۱۰۰) هم بررسی شد.

در مرحله بیداری (عمق ۴) بیماران اغلب در حال تکان خوردن هستند و اغتشاشات زیادی در ثبت رخ می‌دهد، لذا در مرحله پیش پردازش اطلاعات حذف شد. دیده شد که بیماران شماره ۸، ۱۱ و ۱۳ در هر ۴ عمق بیهوشی، داده داشتند ولی بیماران شماره ۴ و ۱۲ در ۲ سطح اطلاعات مناسب داشتند و ۹ بیمار در سه سطح عمق بیهوشی اطلاعات مفید داشتند.

توزیع بیماران برحسب درصد همخوانی شاخص‌های قلبی در جدول ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد در هر بیمار درصد همخوانی ضربان قلب، فشار خون سیستولی و حالت دو بعدی (مشترک فشارخون و ضربان قلب) با BIS متفاوت است. یافته-ها نشان می‌دهند وضعیت پارامترهای قلبی-عروقی در تفکیک سطوح مختلف بیهوشی عملکرد متفاوتی داشت.

بیشترین درصد همخوانیBIS با فشارخون سیستولی در ۲بیمار، با ضربان قلب در ۴ بیمار و با فشارخون سیستولی و ضربان قلب توام در ۸ بیمار مشاهده شد. درصد همخوانی BIS با فشارخون سیستولی ۵۱/۴، با ضربان قلب ۵۸/۲ و با فشارخون سیستول و ضربان قلب توام ۶۰/۶ بود. در بیمار دوم کمترین درصد همخوانی با ضربان قلب به میزان ۲۰/۱ درصد بود و در بیمار ۵ بیشترین درصد همخوانی با حالت مشترک فشارخون و ضربان قلب به میزان ۹۶/۹ به دست آمد.

جدول۲- توزیع بیماران بر حسب همخوانی شاخص های قلبی با BIS

شماره بیمار	درصد همخوانی فشار سیستول با BIS	درصد همخوانی ضربان قلب با BIS	درصد همخوانی ضربان و فشار با BIS
۱	۵۸/۳	۴۱/۷	۵۴/۲
۲	۳۸/۵	۲۰/۱	۵۳,۴
۳	۲۴/۵	۷۷/۴	۶۱/۸
۴	۹۵/۵	۷۷/۴	۵۷/۴
۵	۹۰	۹۳/۶	۹۶/۹
۶	۴۸/۲	۷۴/۱	۷۸
۷	۲۰/۷	۲۷/۳	۲۶/۱
۸	۶۲/۶	۵۹/۴	۶۴/۳
۹	۴۹/۸	۵۴/۴	۵۵/۱
۱۰	۳۸/۸	۶۴/۷	۶۴/۹
۱۱	۴۰/۱	۳۶/۳	۴۷/۵
۱۲	۷۱/۹	۶۵	۶۷/۹
۱۳	۶۲	۵۵/۶	۶۳/۶
۱۴	۵۵/۶	۶۷/۹	۵۸/۴

توزیع افراد مورد بررسی برحسب همخوانی شاخص قلبی با سطوح بیهوشی در جدول ۳ ارائه شده و نشان می‌دهد که در همه موارد شاخص‌های قلبی با BIS همخوانی ندارند. کمترین تعداد موارد همخوان ۱ نفر مربوط به فشار سیستولی است و

www.SID.ir

Archive of SID

بیشترین تعداد همخوان ۳ نفر (۲۱/۴ درصد) مربوط به ضربان قلب است.

جدول۳- توزیع بیماران بر حسب همخوانی پارامترهای قلبی با سطوح بیهوشی (n=۱۴)

شاخص	همخوانی دارد	همخوانی ندارد
فشار سیستول	۱ (۷/۱)	۱۳ (۹۲/۹)
ضربان قلب	۳ (۲۱/۴)	۱۱ (۷۸/۶)
مشترک فشار و ضربان	۲ (۱۴/۳)	۱۲ (۸۵/۷)

بحث

این تحقیق نشان داد که اگر چه شاخص‌های قلبی تا حدود ۵۰ درصد در تعیین عمق بیهوشی با BIS همخوانی دارند، اما در تعیین سطح بیهوشی قابل قبول برای متخصصین بیهوشی توانایی لازم را ندارند. در بررسی پیشینه این تحقیق مقالات مشابهی وجود نداشت، لذا مقایسه نتایج آن اب مطالعات دیگر امکان پذیر نبود. تاکنون هیچ تحقیقی به طور واضح، حداقل با توجه به مقالات در دسترس ما درصدد برنیامده تا ارتباط پارامترهای قلبی عروقی و سطوح مختلف بیهوشی را که از روی سیگنال EEG محاسبه می شوند، بررسی کند و به این سوال پاسخ دهد که تا چه حد می‌توان برای تعیین عمق بیهوشی به پارامترهای قلبی اعتماد کرد.

سوال این است که چرا شاخص‌های قلبی نمی‌توانند سطوح بیهوشی را تبیین کنند؟ تغییر شاخص‌های قلبی- عروقی از اثرات ثانویه داروهای بیهوشی است (۳) و لذا نسبت به اثرات اولیه داروهای بیهوشی که حذف هوشیاری و ایجاد sedation است، دیرتر عمل می‌کنند. علاوه بر این شاخص‌های قلبی در سنین مختلف و براساس جنسیت بیمار دستخوش تغییرات فراوانی می‌شوند. لذا مغز بهتر می‌تواند سطح بیهوشی را نشان دهد. تحقیقات Shieh (۱۲،۶) و Linkens (۱۳) نشان داده که سیگنالEEG و اوک‌های آن بهترین پارامترهای مشخص کننده عمق بیهوشی هستند. Bibian هم در پایان نامه و مقاله خود با تاکید بر EEG تلاش کرده تا بیهوشی را کنترل نماید (۱۴،۱۵).

از ویژگی‌های این تحقیق می‌توان به بومی بودن آن اشاره کرد. با توجه به دشواری انجام تحقیق در اتاق عمل که علاوه بر داشتن مجوزهای لازم، نیازمند داشتن اطلاعات کافی راجع به چگونگی ثبت و ذخیره اطلاعات مانیتور شده توسط دستگاههای وارداتی است، مدت زمان طولانی حدود ۱/۵ سال طول کشید تا با جزییات کار آشنا شدیم. برای انجام این کار که حاصل پایان نامه‌ای در زمینه مهندسی پزشکی است، همکاری متخصصین بیهوشی ضروری بود. با توجه به اینکه جای چنین تحقیقاتی در کشور ما خالی است، مدتی طول کشید تا توانستیم به هم‌زبانی قابل قبول با متخصصین بیهوشی دست یابیم، اما همچنان در ابتدای راه هستیم.

از کاستی‌های این تحقیق می‌توان به تعداد کم بیماران اشاره نمود. بسیار مصر بودیم که تعداد بیماران زیاد باشد تا بتوان به نتایج اعتماد بیشتری داشته باشیم. لذا روزهای زیادی عملیات ثبت انجام شد ولی هر بار معلوم می‌شد که به دلایلی داده‌های ثبت شده ارزش وارد شدن در تحقیق را ندارند. یکی از مسایل مهم، هم‌زمان بودن ثبت شاخص‌های قلبی و شاخص مغزی بود که به علت محدودیت امکانات فقط در دوره کوتاهی امکان‌پذیر شد که باعث شد افزایش تعداد بیماران را محدود نمود.

در تحقیقات بعدی این نکته باید مد نظر قرار گیرد که وضعیت پایه‌ای پارامترهای قلبی اهمیت خاصی در تشخیص عمق بیهوشی دارد، لذا لازم است داده‌گان براساس وضعیت پایه‌ای ضربان قلب و فشار خون نرمالیزه شوند. در این تحقیق چون در بین متخصصان بیهوشی هنوز در مورد نحوه تعیین وضعیت پایه‌ای اختلاف نظر وجود دارد، به طوری که عده‌ای آن را اندازه‌گیری‌های روی تخت اتاق عمل و عده‌ای آن را اندازه‌گیری‌های چند روز قبل از جراحی که پارامترهای قلبی تحت تاثیر استرس جراحی قرار نگرفته‌اند، لحاظ می‌کنند (۱۲)، تصمیم گرفته شد بدون هیچ پیش‌داوری نسبت به وضعیت پایه‌ای بیمار، نتایج ارائه شود. اما با توجه به اینکه وضعیت پایه‌ای بیمار تاثیر به سزایی در تغییرات پارامترهای قلبی_عروقی دارد می توان انتظار داشت اضافه کردن این پارامتر باعث بهبود نتایج گردد. لذا برای ادامه این تحقیق می-توان با استفاده از وضعیت پایه‌ای بیماران با هر دو تعریف ارائه شده بهترین وضعیت پایه‌ای از جهت مطابقت BIS و پارامترهای قلبی را تعیین نمود.

این مطالعه نشان داد که به طور کلی لحاظ کردن توام فشار خون و ضربان قلب نتایج بهتری دارد و اکثر بیماران یعنی ۸ نفر از ۱۴ بیمار در آزمایش سوم نتایج دقیقتری داشتند. میزان دقت به طور میانگین از ۵۰ درصد بیشتر بود. بنابراین می‌توان گفت در ۵۰ درصد طول جراحی با تحلیل فشار خون و ضربان قلب می‌توان عمق بیهوشی را به طور مناسب تخمین زد.

به طور مکرر شنیده ایم که بیماران در حین بیهوشی ظاهرا از نظر متخصصین، بیهوش بوده‌اند، اما در واقع هوشیار بوده و حوادث حین عمل را بازگو می‌کردند. بنابراین اگر سطوح بیهوشی درست تشخیص داده نشوند، معلوم است چه تبعاتی

www.SID.ir

Archive of SID

برای بیهوشی‌ها و جراحی‌ها پیش می‌آید. لذا در یک جمع‌بندی به نظر می‌آید برای کاهش تبعات بیهوشی نامتناسب بهتر است از دستگاه BIS و یا مانیتورهایی که براساس پردازش سیگنال EEG عمل می‌کنند، استفاده شود.

REFERENCES

1. Stoeling RK, Miller RD. Basics of anesthesia. 5th ed. New York: Churchil Liviungstone; 2007.
2. Bruhn J, Myles PS, Sneyd R, Struys MMR. Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next? Br J Anaesthesia 2006; 23: 85-94.
3. Bowdle TA. Depth of anaesthesia monitoring. Anesthesiol Clin 2006; 24: 793-822.
4. Osterman JE, Hopper J, Heran WJ. Awareness under anesthesia and the development of posttraumatic stress disorder. Gen Hosp Psychiatr 2001; 23; 198-204.
5. Shieh JS. Linkens DA. Asbury AJ. A hierarchical system of on-line advisory for monitoring and controlling the depth of anaesthesia using self-organizing fuzzy logic. Engineering Applications of Artificial Intelligence 2005; 18;307-16.
6. Ting CH, Arnott RH, Linkens DA, Angel A, Mahfouf M. Generalised predictive control of evoked potentials for general anaesthesia. IEE Proc.-Control Theory Appl 2002; 149:481-93.
7. Nunes CS, Mahfouf M, Linkens DA, Peacock JE. Modelling and multivariable control in anaesthesia using neural-fuzzy paradigms Part I. Classification of depth of anaesthesia and development of a patient model. Artificial Intelligence in Medicine, 2005.
8. Allen R, Smith D. Neuro-fuzzy closed-loop control of depth of anaesthesia. Artificial Intelligence in Medicine 2001; 21; 185-91.
9. Mortier EP, Struys MMR. Monitoring the depth of anaesthesia using bispectral analysis and closed-loop controlled administration of propofol. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2001; 15; 83-96.
10. Aspect Medical System., Inc. Technology overview: Bispectral Index. Available from http://www.aspectms.com.
11. Shieh JS, Linkens DA, Peacock JE. A computer screen-based simulator for hierarchical fuzzy logic monitoring and control of depth of anaesthesia. Mathematics and Computers in Simulation. 2004; 67: 251-65.
12. Linkens DA, Shieh JS, Peacock JE. Machine Learning Rule-based Fuzzy Logic control for depth of anaesthesia. IEE control 1994; 22: 31-36.
13. Bibian S. Automation in clinical anesthesia. [Dissertation] Canada: The university of British Columbia, Faculty of electrical and computer engineering; 2006.
14. Bibian S, Ries CR, Huzmezan M, Dumont GA. Clinical anesthesia and control engineering: terminology, concepts and issues. Proceedings of the European Control Conference, 2003.

www.SID.ir