

کنترل بهینه فشار خون بیمار حین عمل جراحی توسط الگوریتم وراثتی

مهدی نصری ، مسعود رشیدی نژاد ، علی اکبر قره ویسی ، حمزه صدیقی

گروه مهندسی برق، دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه شهید باهنر کرمان

hamzeh_sedighi@mail.uk.ac.ir , a_gharaveisi@yahoo.com , mrashidi@mail.uk.ac.ir , nasri_me@yahoo.com ,

چکیده - در این مقاله به منظور نگه داشتن فشار خون بیمار در یک سطح معین هنگام عمل جراحی، یک کنترل کننده PID مورد استفاده قرار گرفته است که ضرائب این کنترل کننده با روش الگوریتم وراثتی و بر اساس معیار کمترین انتگرال مربعات خطا در قالب یک مسئله بهینه سازی تنظیم گردیده است. تمام شبیه سازی ها در محیط $Simulink$ نرم افزار $MATLAB$ انجام شده و نتایج، کارایی روش را تایید می نماید. کلید واژه- الگوریتم وراثتی، کنترل فشار خون، کنترل کننده PID .

1- مقدمه

پیام عصبی از گره های سمپاتیک و پاراسمپاتیک فشار خون را کاهش می دهد [10].

می توان گفت، یکی از مهمترین عوامل در عمل جراحی کنترل فشار خون است [۱۱]. زیرا در این حالت افزایش فشار خون ممکن است، به خون ریزی شدید و حتی مرگ بیمار منجر گردد. به طور کلی، می توان کنترل فشار خون در عمل جراحی را به دو دسته کلی کنترل فشار در حین عمل جراحی و بعد از عمل جراحی تقسیم بندی نمود.

کنترل فشار خون بعد از عمل جراحی، معمولاً در بیماران قلبی که عمل کنارگذری عروق کرونری (Coronary Artery Bypass) داشته اند انجام می گیرد [۱۲ و ۱۳]، زیرا در این بیماران خطر افزایش فشار خون وجود دارد. کنترل فشار خون در حین عمل جراحی نیز از اهمیت ویژه ای برخوردار است، از دلایل آن می توان به کاهش خون ریزی داخلی، آشکارسازی جزئیات ساختارهای آناتومی بدن که ممکن است توسط خون ریزی محو شده باشند و همچنین تسریع و تسهیل در انجام عمل جراحی، اشاره کرد [۱۴].

محققین زیادی در رابطه با کنترل فشار خون به تحقیق پرداخته اند. در اواخر دهه 1970 سیستمهای کنترل فشار خون گسترش زیادی یافتند. Sheppard [۱۵] یک کنترل کننده PID را برای کنترل فشار خون بکار برد. ولی این کنترل کننده

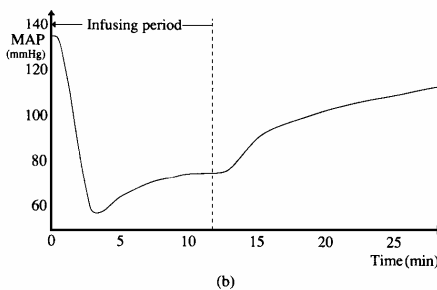
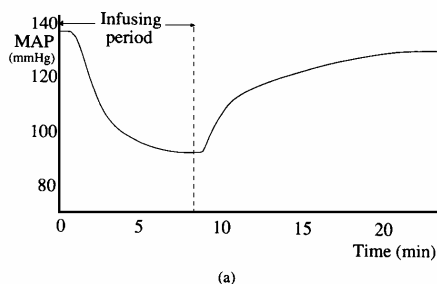
امروزه کنترل اتوماتیک، نقش مهمی در پزشکی مدرن ایفا می نماید. از کاربردهای کنترل در پزشکی، سیستم های تزریق انسولین [2 و 1]، کنترل تنفس [۳ و ۴] قلب مصنوعی [5 و 6] و کنترل اندام های مصنوعی [۷] را می توان نام برد. از دیگر کاربردهای مهم و حیاتی کنترل در پزشکی، کنترل فشار خون است. به طور ساده می توان گفت، فشار خون متناسب با برون ده قلبی (Cardiac Output) و مقاومت رگ ها (Vascular resistance) است، لذا برای کاهش فشار خون در فشار خون بالا می توان، برون ده قلبی و یا مقاومت رگی را کاهش داد [۸]. روش معمول برای کاهش فشار خون، کم کردن مقاومت رگی، از طریق تزریق داروهای باز کننده رگ (Vasodilating drugs) است.

از داروهای متعارف برای کاهش فشار خون در مواقع اورژانسی، می توان به داروهای Sodium Nitroprusside، Enalaprilat، Nicardipine، Nitroglycerin، (SNP)، Labetalol، Esmolol، Trimethaphan Camsilate اشاره کرد [۹].

داروی کاهنده ی فشار خون مورد استفاده در این مقاله، داروی Trimethaphan Camsilate است که از طریق مهار

کند، بر اساس پاسخ به تزریق ثابت این دارو است. در ادامه، فرآیند مدلسازی توضیح داده می شود:

بر اساس مرجع [۲۱]، فشار سرخرگی میانگین (MAP) مربوط به دو سگ بعد از تزریق داروی هایپوتنسو با نرخهای تزریق ثابت، اندازه گیری شده است. نرخهای تزریق برای هر سگ، به ترتیب برابر 40 mg/kg/min و 20 و 10 و 160 mg/kg/min و 80 و 40 بوده است. منحنی های پاسخ در شکل (1) نشان داده شده است.



شکل (1): نمودار پاسخ به نرخ تزریق داروی هایپوتنسو [7]
(a) برای نرخ تزریق کم (b) برای نرخ تزریق زیاد

از اطلاعات برگرفته از شکل فوق، نتایج زیر بدست می آید:

نتیجه 1- یک تأخیر خالص در پاسخ وجود دارد.

نتیجه 2- بعضی غیر خطیها از نوع اشباع هستند.

دینامیکها در حوزه غیر خطی با استفاده از یک تأخیر مرتبه اول تخمین زده می شوند.

با توجه به نتایج (۱) و (۳) معادلات دینامیکی زیر حاصل می شوند:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\frac{1}{T}x + \frac{K}{T}u \\ y = x(t - L) \end{cases} \quad (1)$$

که در آن:

نتوانست نسبت به اختلافات جزئی پاسخ به داروهای هایپوتنسو عملکرد خوبی داشته باشد. کنترل تطبیقی توسط Widrow [۱۶]، Arnsperger و همکارانش [۱۷] بررسی شد ولی این روش نیز نسبت به اغتشاشهای موجود، کارآیی خوبی نداشت. Koivo [۱۸] سیستم کنترل فشار خونی را بر اساس کنترل بهینه پایه ریزی کرد که فشار خون را در یک سطح پایین نگه می داشت ولی محدوده فشار خونی که می توانست به عنوان مرجع در نظر گرفته شود، کم بود. Fukui و Masuzava [۱۹] از منطق فازی برای کنترل فشار خون استفاده کردند بطوریکه فشار خون را در یک سطح بالا، برای بعضی کاربردهای پزشکی، کنترل می نمودند ولی نوسانات به سادگی در پاسخ ظاهر می شدند، زیرا وجود زمان مرده در پاسخ را در مرحله طراحی در نظر نگرفته بودند.

الگوریتم وراثتی، یک روش بهینه سازی تصادفی است که ایده اولیه آن از مکانیسم انتخاب طبیعی و ژنتیک تکاملی گرفته شده است [20]. این روش بهینه سازی با الگوریتم جستجوی موازی از موثرترین روش های بهینه سازی است.

در این مقاله، با استفاده از الگوریتم وراثتی، کنترل کننده PID بهینه برای کنترل فشار خون حین عمل جراحی طراحی گردیده است. با استفاده از این روش، می توان سطح فشار خون را در سطح دلخواه با خطای حالت ماندگار صفر تنظیم نمود.

ترتیب بخش های مقاله به این شرح است: در بخش 2، مدل دینامیکی سیستم فشار خون در پاسخ به داروی کاهنده فشار خون تریمتافان کامیسیلات آمده است، در بخش 3 مروری مختصر بر الگوریتم وراثتی شده و در بخش 4 روش پیاده سازی کنترل کننده بهینه به روش الگوریتم وراثتی و در بخش 5 نتایج شبیه سازی خواهد آمد، و در انتها نتیجه گیری مقاله ارائه شده است.

۲- مدل دینامیکی سیستم فشار خون در پاسخ به داروی کاهنده ی فشار خون تری متافان کامیسیلات [21]

جهت کنترل فشار خون توسط داروی هایپوتنسو، فشار سرخرگی میانگین (MAP) را به عنوان خروجی (y) در نظر گرفته و u به عنوان متغیر کنترلی در نظر گرفته می شود که نرخ تزریق داروی هایپوتنسو را تغییر می دهد. مدل دینامیکی که ارتباط بین u و y را مشخص می

جدول (1)- محدوده پارامترهای مدل دینامیکی سیستم فشار خون

T_1	90 ~ 200 (s)
T_2	270 ~ 500 (s)
L	30 ~ 40 (s)
K	2.0 ~ 4.5 (mmHg.kg.min / mg)
c	52 ~ 57 (mm)

حال مقدار پارامترهای مدل را بررسی می کنیم :

چون اختلاف بین پارامترها زیاد است، بنابراین باید پارامترها را جهت طراحی کنترل کننده، انتخاب کنیم. برای این کار بهره (K) بزرگتر، ثابت زمانی (T) کوچکتر و زمان مرده (L) بزرگتر را از روی جدول (1) انتخاب می کنیم [21]. همچنین برای ناحیه مرده (c) مقدار میانگین در نظر گرفته می شود. جدول (2)، پارامترهای مورد استفاده در این مقاله را نشان میدهد .

جدول (2) - مقادیر تعیین شده برای پارامترهای مدل

T_1	90 (s)
T_2	270 (s)
L	40 (s)
K	4.5 (mmHg.kg.min / mg)
c	54.5 (mm)

از نمودارهای پاسخ می توان فهمید که فراجهبش پاسخ، بزرگتر از پاسخ واقعی است. بنابراین به مدل دینامیکی سیستم، یک قسمت غیرخطی به صورت ذیل اضافه می شود

$$\begin{cases} \frac{dx(t)}{dt} = -\frac{1}{T}x(t) + \frac{K}{T}[u(t) - w(t)] \\ \frac{dw(t)}{dt} = \begin{cases} x(t) - c & ; \quad x(t) \geq c \\ -kw(t) & ; \quad x(t) < c \end{cases} \\ y(t) = f(x(t - L)) \end{cases} \quad (5)$$

که در آن :

x متغیر حالت است که به MAP در لحظه $t + L$ بستگی دارد، T ثابت زمانی، K بهره تأخیر مرتبه اول و L زمان مرده (dead time) می باشند.

از روی نتیجه (۲)، دینامیک دیگری با در نظر گرفتن ناحیه مرده (dead zone) برای نرخهای تزریق زیاد بدست می آید که به صورت زیر می باشد :

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\frac{1}{T}x(t) + \frac{K}{T}[u(t) - w(t)] \\ \frac{dw}{dt} = x(t) - c & ; \quad x(t) \geq c \\ y(t) = x(t - L) \end{cases} \quad (2)$$

در این رابطه $w(t)$ یک انتگرال گیر در حلقه فیدبک و c عرض ناحیه مرده (dead zone) می باشد، که به مقدار حالت دائمی MAP برای نرخهای تزریق زیاد، بستگی دارد. باید توجه کرد که مقدار انتگرال گیر در حلقه فیدبک، هنگامی که MAP بیشتر از مقدار حالت دائمی خودش در نرخ تزریق زیاد است، باید صفر شود. بنابراین برای صفر کردن انتگرال گیر، معادله زیر به سیستم اضافه می شود :

$$\frac{dw}{dt} = -kw(t) & ; \quad x(t) < c \quad (3)$$

که k یک عدد حقیقی مثبت و به اندازه کافی بزرگ می باشد.

از ترکیب روابط (۱) الی (۳)، معادلات زیر حاصل می شود :

$$\begin{cases} \frac{dx(t)}{dt} = -\frac{1}{T}x(t) + \frac{K}{T}[u(t) - w(t)] \\ \frac{dw(t)}{dt} = \begin{cases} x(t) - c & ; \quad x(t) \geq c \\ -kw(t) & ; \quad x(t) < c \end{cases} \\ y(t) = x(t - L) \end{cases} \quad (4)$$

محدوده پارامترهای مدل دینامیکی مطابق جدول (1) می باشند [۲۱].

جهش باعث اعمال تغییرات جزئی در جواب مساله گردیده که می تواند باعث رهایی مساله از مینیمم محلی شود .

الگوریتم وراثتی مزایای زیر را داراست :

1- این الگوریتم دارای سادگی در فهم و پیاده سازی است .

2- یک الگوریتم مقاوم است .

3- روش جستجوی آن ، روشی موازی است ، بدین معنی که همزمان نقاط متعددی از فضای مساله را جستجو می نماید .

4- این الگوریتم ، هیچگونه اطلاعاتی از سیستم ، بجز تابع برازندگی آن نمی خواهد ، علاوه بر آن لزومی به تحلیلی بودن و یا شرایط اضافه بر روی سیستم وجود ندارد و در مورد بسیاری از مسائل بهینه سازی قابل اعمال است .

4- روش پیشنهادی برای تنظیم بهینه پارامترهای سیستم کنترل فشار خون

برای پیاده سازی کنترل کننده از نرم افزار سیمولینک استفاده گردیده است . بدین معنی که ابتدا مدل دینامیکی سیستم کنترل فشار خون توسط بلوک های نرم افزار سیمولینک شبیه سازی شده و تنها پارامترهای آزاد سیستم ، ضرایب کنترل کننده PID است . برنامه الگوریتم وراثتی در نرم افزار MATLAB پیاده سازی شده و هرکدام از رشته های الگوریتم شامل سه زیر رشته می باشند که نشان دهنده ضرایب P ، I ، و D کنترل کننده هستند . با اجرای برنامه ، ابتدا نسل اولیه به صورت تصادفی ایجاد می گردد ، در موقع محاسبه تابع برازندگی برای هرکدام از رشته های نسل ، بر اساس مقادیر دیکود شده رشته ، ضرایب P ، I ، D مدل سیمولینک سیستم کنترل فشار خون بدست خواهد آمد . با اجرای این مدل و از روی پاسخ سیستم ، می توان تابع برازندگی رشته را بدست آورد . عملگرهای همبری ، جهش و همچنین عملگر انتخاب ، در نسل های بعدی برنامه را به سمت مقادیر بهینه کنترل کننده سوق می دهد.

4-1- تابع هدف مسئله

در طراحی سیستم های کنترل PID معمولاً از معیار های انتگرال قدرمطلق خطا ، انتگرال مربع خطا و یا انتگرال مربع

$$f(x) = \begin{cases} x & x < c \\ c \left[\left(\frac{x}{c} - 1 \right) + \left(\frac{1}{p} \right)^{\frac{p}{p-1}} \right]^{\frac{1}{p}} - c \left[1 - \left(\frac{1}{p} \right)^{\frac{1}{p-1}} \right] & x \geq c \end{cases} \quad (6)$$

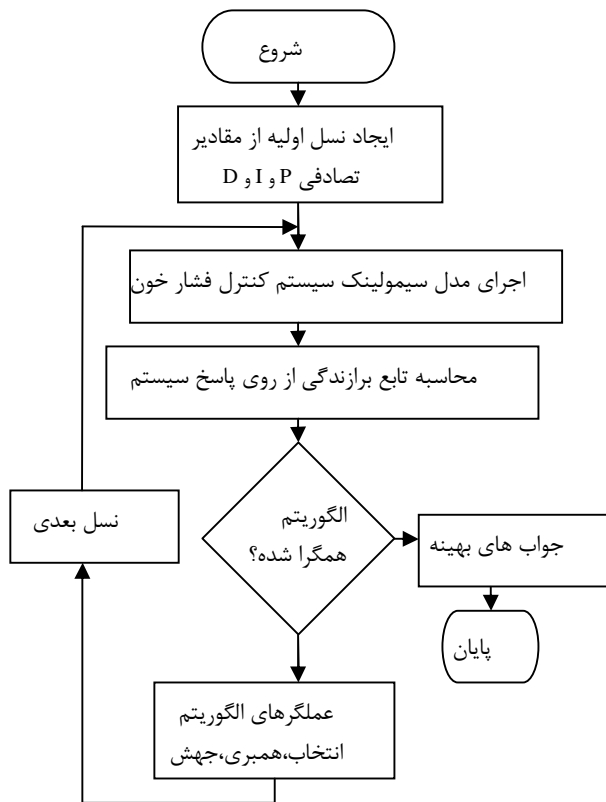
و $p = 4$ می باشد.

۳- الگوریتم وراثتی

الگوریتم وراثتی بر پایه کروموزوم ها و تکامل طبیعی آن ها بنا شده است. در این روش بر خلاف روش های تحلیلی و سعی و خطا به جای کار کردن بر روی یک جواب بهینه، بر روی چند جواب که آن را "جمعیت" می نامند، کار می شود. در نتیجه فضای جواب مساله به صورت موثرتری جستجو می شود. همچنین جستجو و عملیات تکاملی بر روی حالت کد شده جواب ها، که معمولاً کدگذاری باینری می باشد، صورت می گیرد. مشخصه خاصی که روش های مبتنی بر الگوریتم وراثتی در حل مسائل بهینه سازی دارند آن است که این روش ها بدون داشتن اطلاعات خاص از مساله و یا نیاز به داشتن شرایط خاصی از فضای جواب مانند همواری، محدب بودن و تک مقداری بودن، کارایی بالایی در حل مسائل دارند. خاصیت مهم دیگری که این الگوریتم از نظر برنامه ریزی محاسباتی دارد، این است که هر عضو از جمعیت جواب وابسته به اعضاء دیگر نیست و مستقلاً تکامل می یابد. بنابراین در حل مسائل پیچیده و سنگین می توان از پردازنده های موازی به منظور حل سریع مساله استفاده نمود. الگوریتم وراثتی اولین بار توسط Holland ارائه شد و بعدها توسط Goldberg و Davis گسترش داده شد [21].

عملگرهای اصلی الگوریتم وراثتی ، عملگر انتخاب ، تزویج و جهش می باشند . عملگر انتخاب ، جستجوی الگوریتم را به سمت نقاط بهینه هدایت می نماید . در این فرآیند ، رشته های با برازندگی بیشتر ، در نسل بعدی با تعداد بیشتری ظاهر شده و رشته های با برازندگی کمتر ، سهم کمتری در نسل بعدی دارند .

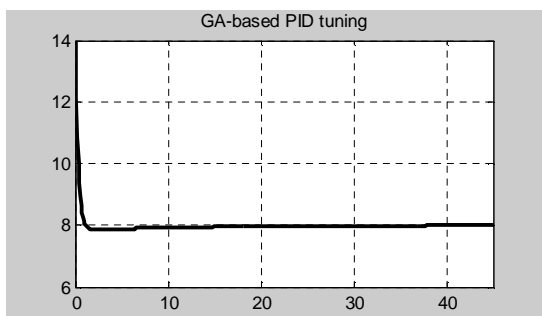
عملگر تزویج ، می تواند باعث خصوصیات کروموزوم در نسل بعدی گردد ، این کار از طریق تصمیم گیری اتفاقی درباره محل و چگونگی انتقال خصوصیات دو کروموزوم صورت می پذیرد که در حوزه تزویج قرار می گیرند. همچنین عملگر



شکل (2) فلوچارت برنامه

5- نتایج شبیه سازی

در این قسمت، نتایج شبیه سازی، برای دو حالت ارائه شده است در حالت اول فشار خون اولیه کمتر از فشار در شرایط عادی است و برای حالت دوم، فشار اولیه خون بیشتر از فشار متعارف می باشد (شکل های 3 و 4). لازم به ذکر است که در شبیه سازی ها پاسخ سیستم فشار خون نسبت به تزریق داروی کاهنده فشار خون آنی در نظر گرفته شده است. همچنین شکل 5 نمودار همگرایی الگوریتم را نشان می دهد و در جدول 3 مشخصات پاسخ ارائه شده است.



شکل (3) پاسخ سیستم در حالتی که فشار اولیه بیمار بیشتر از 8mmHg بوده (14mmHg)

خطای وزن دار شده با زمان استفاده می گردد، زیرا این معیارها علاوه بر عملکرد بالا قابل محاسبه در حوزه فرکانس هستند. روابط 7 تا 9 معادل های ریاضی این معیارها را نشان می دهند:

$$IAE = \int_0^{\infty} |r(t) - y(t)| dt = \int_0^{\infty} |e(t)| dt \quad (7)$$

$$ISE = \int_0^{\infty} e^2(t) dt \quad (8)$$

$$ISTE = \int_0^{\infty} te^2(t) dt \quad (9)$$

در این مقاله، از کمترین انتگرال مربع خطا به عنوان معیار عملکرد استفاده شده است. که در آن خطا نسبت به میزان مورد نظر جراح که می تواند مقدار نرمال 8mmHg باشد محاسبه می گردد. تابع برازندگی الگوریتم وراثتی، عکس معیار عملکرد می باشد یعنی:

$$f = \frac{1}{W(K)} \quad (10)$$

4-2- پیاده سازی الگوریتم روش پیشنهادی:

شکل 2 فلوچارت کلی برنامه را نشان می دهد که برای اجرای آن مقادیر ضرائب الگوریتم پس از سعی و خطا عبارتند از:

ضریب همبری: 0/8

نرخ جهش: 0/01

اندازه جمعیت: 50

تعداد نسل ها: 50

نکته قابل ذکر این است که، در برنامه الگوریتم وراثتی از همبری تک نقطه ای (single-point cross-over) استفاده شده است.

[2] A. H. Clemens, "Feedback Control dynamics for glucose controlled insulin infusion system," *Med. Progr. Technol.*, Vol. 6, PP. 91-98, 1979.

[3] F. W. Chapman, J. C. Newell, and R. J. Roy, "A feedback controller for ventilatory therapy," *Ann. Biomed. Eng.*, Vol. 8, PP. 359-372, 1985.

[4] R. K. Millard, P. Hutton, E. Pereira and C. Prys-Roberts, "On using a self-tuning controller for blood pressure regulation during surgery in man," *Comput. Biol. Med.*, Vol 1, No. 1, PP. 1-18, 1987.

[5] T. Kitamura, K. Matsuda and H. Akashi, "Adaptive control technique for artificial hearts," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 33, PP. 839-844, 1986.

[6] K. Sagawa, "Closed loop physiological control of the heart," *Ann. Biomed Eng.*, Vol. 8, PP. 415-429, 1980.

[7] D. S. Childress, "Closed loop control in prosthetic systems: historical perspective," *Ann. Biomed. Eng.*, Vol. 8, PP. 293-303, 1980.

[8] S. Isaka, A. V. Sebald, "Control Strategies for arterial blood pressure regulation" *IEEE Trans. Biomed. Eng.* Vol. 40. No. 4. A, PP. 353-363 April 1993

[9] ح. نصری، آ. برادران، فشار خون بالا، انتشارات مرید، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهر کرد، چاپ اول 1382

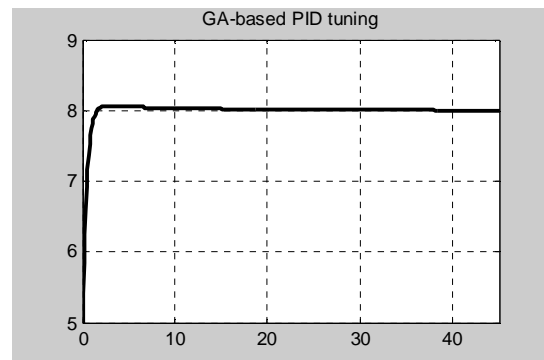
[10] حجت الله اکبرزاده پاشا، حیدر اکبرزاده پاشا، ابادر اکبرزاده پاشا، راهنمای کلینیکی داروها، مرکز نشر پاشا، چاپ ششم، تابستان 1376

[11] Y. Gao and M. J. Er, "An Intelligent adaptive control scheme for postsurgical blood pressure regulation," *IEEE Trans. Neural Networks*, vol. 16, No. 2, PP. 475-483, March 2005

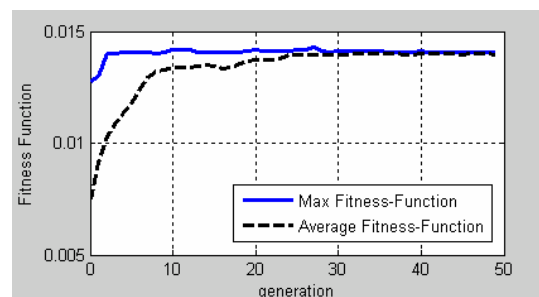
[12] J. Ma, K. Y. Zhu and S. M. Krishnan, "Automatic postoperative blood pressure control," *Proc. 22nd Annual EMBS Inter. Conf.* PP. 817-820, July 2000

[13] J. W. Huang, C. M. Held and R. J. Roy, "Drug infusion for control of blood pressure during anesthesia" *Proc. American Control Conf.* PP. 3488-3492 June 2000

[22] ع.ا. قره ویسی و گ. حسنی فرد، "طراحی سیستم کنترل فشار خون بیمار با استفاده از روش پسگام" پنجمین کنفرانس مهندسی پزشکی ایران، 1384



شکل (4) پاسخ سیستم وقتی که فشار اولیه بیمار کمتر از 8 mmHg بوده (5 mmHg)



شکل (5) نمودار همگرایی الگوریتم

جدول (3) مشخصات پاسخ سیستم

[P I D]	[58.9989, 4.0436, 0.45956]
زمان خیز (s)	0.6
بیشینه فراجهش (%)	1,545
خطای حالت ماندگار	0.0047209
زمان استقرار (s)	1

نتیجه گیری

در این مقاله به منظور کنترل و تنظیم فشار خون بیمار در یک سطح معین در حین عمل جراحی استفاده از روش الگوریتم وراثتی در تنظیم بهینه ضرایب کنترل کننده PID استفاده شده است. در این روش، که از روش های بهینه سازی تکاملی است با استفاده از عملگرهای انتخاب، جهش و همبری ضرایب بهینه کنترل کننده انتخاب و میزان فشار خون در مقدار دلخواه 80 mmHg تنظیم گردید.

مراجع

[1] A. M. Albisser and J. Tiran, "A mathematical modeling stuffy of insulin with closed-and-open loop control," in *Proc. IEEE Int. Symp. Circuits Syst.*, PP. 489-492, 1980,



- [15] L. C. Sheppard, "Computer control of the infusion of vasoactive drugs," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 8, pp. 431-44, 1980.
- [16] B. Widrow, "Adaptive model control applied to realtime blood-pressure regulation," Black C Ed, *Pattern Recognition and Machine Learning. McGraw-Hill, Berlin*, 1985, pp. 310-324.
- [17] J. M. Amsparger, B. C. McInnis, J. R. Glover, and N. A. Nomann, "Adaptive control of blood pressure," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. BME-30, no. 3, pp. 168-176, 1983.
- [18] A. J. Koivo, "Automatic continuous-time blood pressure control in dogs by means of hypotensive drug injection," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. BME-27, no. 10, pp. 574-581, 1980.
- [19] T. Masuzawa and Y. Fukui, "The control system for physiological system-optimal control of blood pressure by using vaso-active drugs," *JSPE* (in Japanese), vol. 55, no. 2, pp. 406-411, 1989.
- [20] D. E. Goldberg, *Genetic Algorithms in Search, Optimization, and machine learning*, Addison-Wesley 1989
- [21] E. Furutani, M. Araki, T. Sakamoto and S. Maetani, "Blood Pressure Control during surgical operations," *IEEE Trans. Biomed. Eng.* Vol. 42, No. 10, pp. 999-1006, 1995