

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU ĐIỀU KHIỂN ÁP LỰC TƯỚI MÁU NÃO

Nguyễn Chí Ngôn¹

ABSTRACT

The cerebral perfusion pressure (CPP) is defined as the mean arterial pressure (MAP) minus the intracranial pressure (ICP), i.e. $CPP=MAP-ICP$. Consistent maintenance of the CPP is generally accepted as one of the major requirements in the Intensive Care Unit for patients who may have raised ICP, especially for traumatic brain injury patients from traffic accidents. In this study, a method of raising MAP by automatic control of Noradrenaline (NA) infusion is presented for the purpose of regulating the CPP at an adequate level. In general, the Datex AS/3 and Codman ICP express monitoring systems are used to measure the current MAP and ICP of the patient. The CPP is calculated from these values, and then, considered as a feedback to a PID controller. The NA infusion rate is generated to maintain the CPP at a reference level due to the increase of ICP. The control system was tried on regulating the CPP around 70 mmHg on 10 pigs under anaesthesia condition and manual increment of ICP by an intraventricular balloon catheter. The system response achieves the settling time 5 ± 1.30 min and the overshoot 4 ± 1.72 mmHg. The results indicated the feasibility of the CPP control system.

Keywords: Mean arterial pressure, PID Controller, Ziegler-Nichols Method, Guyton's model

Title: A study on Cerebral Perfusion Pressure Control

TÓM TẮT

Áp lực tưới máu não (cerebral perfusion pressure - CPP) được định nghĩa là hiệu số giữa huyết áp động mạch trung bình (mean arterial pressure - MAP) và áp lực nội sọ (intracranial pressure - ICP), tức là, $CPP=MAP-ICP$. Việc duy trì CPP ở một giá trị thích hợp là một trong những yêu cầu chính của hoạt động sản sóc đặc biệt các bệnh nhân bị tăng ICP, đặc biệt đối với các bệnh nhân bị chấn thương sọ não, thường gặp từ các tai nạn giao thông. Trong nghiên cứu này, phương pháp nâng cao MAP bằng cách tự động điều khiển việc tiêm Noradrenaline, được trình bày nhằm mục tiêu duy trì CPP ở một giá trị thích hợp bù trừ lại việc tăng ICP, gây ra do thương tổn. Một cách tổng quát, hệ thống hiển thị Datex AS/3 và Codman ICP Express được sử dụng để đo giá trị MAP và ICP hiện tại của bệnh nhân. CPP được tính toán từ hai giá trị này và được hồi tiếp về bộ điều khiển PID. Bộ điều khiển PID sẽ quyết định tốc độ tiêm Noradrenaline cho hệ thống bơm tự động, nhằm duy trì CPP ở giá trị mong muốn, bù trừ lại sự gia tăng ICP. Hệ thống điều khiển đã được thực nghiệm để ổn định CPP xung quanh giá trị 70 mmHg trên 10 con heo, trong điều kiện gây mê kết hợp với việc tăng ICP nhân tạo thông qua sự thay đổi áp lực bóng hơi nội não thắt (intraventricular balloon catheter). Đáp ứng của hệ thống có thời gian xác lập đạt 5 ± 1.30 phút và độ vọt lố chỉ 4 ± 1.72 mmHg. Các kết quả thực nghiệm trên động vật kiểm chứng được khả năng tự động điều khiển áp lực tưới máu não.

Từ khóa: Huyết áp trung bình, Bộ điều khiển PID, Phương pháp Ziegler-Nichols, Mô hình Guyton

¹ Bộ môn Tự Động Hóa, Khoa Công Nghệ, Trường Đại học Cần Thơ

1 GIỚI THIỆU

Áp lực tưới máu não (cerebral perfusion pressure – *CPP*) được định nghĩa là hiệu số giữa huyết áp động mạch trung bình (mean arterial pressure – *MAP*) và áp lực nội sọ (intracranial pressure – *ICP*), tức là $CPP=MAP-ICP$. Nó thể hiện gradien áp lực của lưu lượng máu não (cerebral blood flow - *CBF*), giúp cho quá trình cung cấp oxy và trao đổi chất diễn ra trên não (Juul, Morris, Marshall, and L.F. Marshall, 2000). Sự gia tăng *ICP* dẫn đến quá trình giảm *CPP* và *CBF* là nguyên nhân chính dẫn đến tử vong đối với các bệnh nhân bị chấn thương sọ não (Nordström, 2003). Việc ổn định *CPP* bởi liệu pháp gia tăng *MAP* bằng cách tiêm thuốc thủ công gặp nhiều khó khăn về tính chính xác và thời gian đáp ứng (Bajorat, Janda, C-N. Nguyen, Pohl, N.-Schomburg, 2006). Do đó, việc duy trì *CPP* ở mức cần thiết trong thời gian nhanh nhất có thể là yếu tố then chốt để tránh hoại tử não đối với các bệnh nhân bị tăng *ICP* - một khả năng thường gặp trong điều trị chấn thương não (Walters, 1998; Dunn 2002).

Nhằm mục tiêu phát triển hệ thống tự động kiểm soát *CPP* ứng dụng trong điều trị các bệnh nhân chấn thương não, đặc biệt xảy ra từ tai nạn giao thông ở Việt nam, nghiên cứu này hướng tới việc xây dựng một hệ thống điều khiển vòng kín giúp duy trì *CPP* xung quanh mức 70 mmHg thông qua việc gia tăng *MAP* bằng cách tự động tiêm thuốc noradrenaline (*NA*). Nghiên cứu đã được kiểm nghiệm trên 10 con heo tại Trung tâm Hồi sức, Khoa Y, Trường Đại học Tổng hợp Rostock, CHLB Đức.

2 PHƯƠNG TIỆN VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1 Tổng quan về hệ thống điều khiển

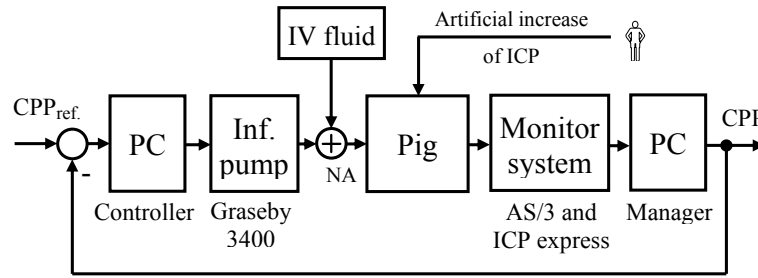
2.1.1 Liệu pháp lâm sàng

Dưới sự cho phép của Hội đồng y đức (Ethics Committee) về các thao tác trên động vật, nghiên cứu này đã được kiểm nghiệm trên 10 con heo trong điều kiện gây mê. Sau khi tiến hành gây mê (với midazolam, propofol, fentanyl, rocuronium) và luồn ống thở khí quản, ống thông tĩnh mạch chủ và động mạch đùi được lắp đặt. Kế tiếp, điện cực đo *ICP* (loại vi cảm biến của Codman ICP Express) được gắn. Để gia tăng *ICP*, một ống thông nội não thất có túi bong bóng (intraventricular balloon catheter) được lắp đặt thông qua một lỗ nhỏ được khoan trên hộp sọ. Việc điều chỉnh vị trí của bong bóng được phán đoán và thực hiện dựa trên quan sát ảnh chụp X-quang và hút dịch não tủy (CSF aspiration). Kỹ thuật này cho phép điều chỉnh *ICP* đến mức có thể mà không làm tổn thương não. Sau khi giả lập quá trình tăng *ICP* bằng tay, thuốc *NA* được tiêm tự động để duy trì *CPP* tại giá trị mong muốn trong thời gian nhanh nhất có thể.

2.1.2 Cấu trúc của hệ thống điều khiển

Cấu trúc của hệ điều khiển được trình bày trên hình 1, dựa trên một vòng điều khiển kín áp dụng cho một con heo đã được gây mê. Sau khi đo giá trị hiện tại của *MAP* và *ICP* bằng thiết bị Datex AS/3 và hệ thống hiển thị Codman ICP Express, giá trị hiện tại của *CPP* được tính toán và hội tiếp về để so sánh với giá trị CPP_{ref} mong muốn. Dựa trên sai biệt giữa *CPP* và CPP_{ref} , bộ điều khiển trên máy tính sẽ quyết định tốc độ tiêm *NA* vào tĩnh mạch cho máy tiêm Graseby 3400 để gia tăng

MAP bù trừ sự gia tăng ICP nhân tạo. Quá trình được lập lại cho thời gian lấy mẫu kế tiếp, sau 5 giây, nhằm duy trì CPP tại giá trị mong muốn CPP_{ref} .

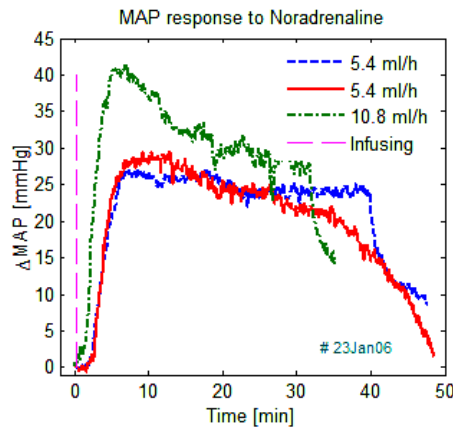


Hình 1: Sơ đồ tổng quát của hệ thống điều khiển

2.2 Đáp ứng của huyết áp đối với thuốc Noradrenaline

2.2.1 Đáp ứng của huyết áp

Để khảo sát đáp ứng của huyết áp đối với thuốc noradrenaline (NA), MAP của 2 con heo được đo đạc trong 8 thí nghiệm với tốc độ tiêm NA khác nhau. Đáp ứng của huyết áp đối với sự thay đổi tốc độ tiêm NA (tốc độ bước - step infusion, với biên độ 5,4ml/h và 10,8ml/h) cho trên hình 2. Trong đó, đường infusing đứt nét (--) ký hiệu thời điểm bắt đầu tiêm thuốc NA. Kết quả cho thấy, sau một thời gian ngắn từ lúc bắt đầu tiêm, MAP tăng lên nhanh chóng, đạt đến giá trị tác dụng cực đại của thuốc, gọi là giá trị xác lập. Giá trị xác lập này được duy trì trong vài phút thì MAP bị giảm bởi cơ chế tự ổn định huyết áp của cơ thể (Guyton *et al.*, 1972; 1993; 1996), gọi là phản ứng của cơ thể. Khi ngừng máy tiêm, MAP trở về giá trị bình thường trong một thời gian ngắn. Phản ứng của cơ thể đối với thuốc sẽ phi tuyến mạnh khi chúng ta cố gắng gia tăng huyết áp. Đáp ứng của huyết áp đối với NA được xem xét như là đối tượng điều khiển trong quá trình thiết kế hệ thống.



Hình 2: Đáp ứng của huyết áp đối với NA

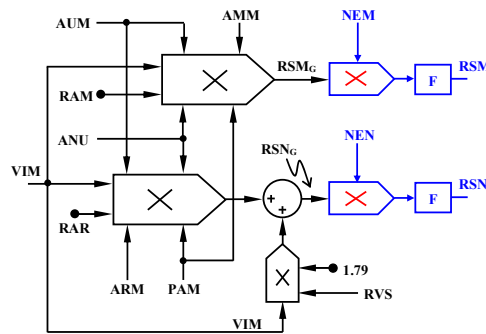
2.2.2 Mô hình tuần hoàn máu của Guyton

Mô hình tuần hoàn máu của Guyton bao gồm 18 mô-đun chứa 600 biến và tham số mô tả các đặc điểm sinh lý của cơ thể. Nguyên bản của mô hình này được viết bằng ngôn ngữ FORTRAN, về sau được dịch sang ngôn ngữ C bởi Guyton và các

cộng sự (Guyton *et al.*, 1993; Werner, Böhringer and Hexamer, 2002). Trong nghiên cứu này, mô hình của Guyton được xây dựng lại trên MATLAB/Simulink. Nó cũng được cải tiến để mô hình hóa tác dụng của thuốc *NA* đối với vòng tuần hoàn máu. Mô hình của Guyton được phát triển để mô tả sự tuần hoàn máu của con người, tuy nhiên ở nghiên cứu này, các tham số sinh lý học của mô hình cải tiến chỉ được hiệu chỉnh dựa trên các kết quả đo đạc trên động vật, cụ thể là heo. Do đó, mô hình kết quả chỉ có thể phản ánh vòng tuần hoàn máu một cách tương tự như con người.

2.2.3 Phương pháp mô hình hóa

NA hoạt động thông qua việc kích thích các cơ quan thụ cảm trong cơ thể. Khi được tiêm vào tĩnh mạch, *NA* tác động lên cơ quan thụ cảm thể giao cảm alpha nằm trong cơ của các thành mạch. Bằng cách kích thích các cơ quan thụ cảm alpha, *NA* gây ra sự co cơ làm cho thành mạch máu bị hẹp lại. Vì thế, ý tưởng cho việc mô hình hóa tác dụng của *NA* lên vòng tuần hoàn máu trên hình 3 (một mô-đun trong mô hình của Guyton) đó là: dưới tác nhân tăng huyết áp (hypertensive agent), sức cản của mạch máu (vascular resistance) trong các mô cơ (muscle tissues - *RSM*) và trong các mô không phải là mô cơ, mô thận (non-muscle, non-renal tissues - *RSN*) đều tăng lên.



Hình 3: Mô hình hóa tác dụng của *NA* lên sức cản của mạch máu

Đặt *NEM* và *NEN* tương ứng là các hệ số tác dụng của *NA* lên *RSM* và *RSN*. Mô-đun biểu diễn trên hình 3 và công thức (1)-(2) trình bày tác động của *NEM* và *NEN* lên sức cản của mạch máu. Trong đó, *RSM_G* và *RSN_G* ký hiệu các giá trị sức cản của mạch máu nguyên thủy trong mô hình Guyton. *F* là một bộ lọc thông thấp và các ký hiệu còn lại được trình bày ở phần Phụ lục.

$$\begin{aligned}
 RSM_G &= VIM \times RAM \times ANU \times AUM \times AMM \times PAM \\
 RSN_G &= VIM \times RAR \times ANU \times AUM \times ARM \times PAM + \\
 &\quad VIM \times RVS \times 1.79
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

$$\begin{aligned}
 RSM &= F(RSM_G \times NEM) \\
 RSN &= F(RSN_G \times NEN)
 \end{aligned}
 \tag{2}$$

NEM và *NEN* được xác định bởi công thức (3) và được thực thi bởi sơ đồ Hình 4, gọi là mô-đun tác dụng của thuốc *NA*. Trong (3), *NA* ký hiệu là tốc độ tiêm thuốc noradrenaline. *G* và λ tương ứng biểu diễn độ nhạy và phản ứng của cơ thể bệnh nhân. T_1 và T_2 là các thời gian trễ. τ_1 và τ_2 thể hiện các hằng số thời gian đáp ứng.

ε là hệ số khác biệt giữa tác dụng của NA lên các mô cơ và các mô không phải là mô cơ, mô thận.

Hoạt động của mô-đun tác dụng của thuốc NA có thể được mô tả như sau: Khi máy tiêm tắt, tốc độ tiêm NA là không (zero), do đó $z=x=0$, nên NEM và NEN được chuẩn hóa, tức là $NEM=NEN=1$. Huyết áp không bị ảnh hưởng của NA. Khi tốc độ tiêm NA tăng lên, x và z tăng theo bởi (3), cho nên NEM và NEN đều tăng, làm gia tăng giá trị của RSM và RSN bởi (2) dẫn đến việc tăng huyết áp trong vòng tuần hoàn máu.

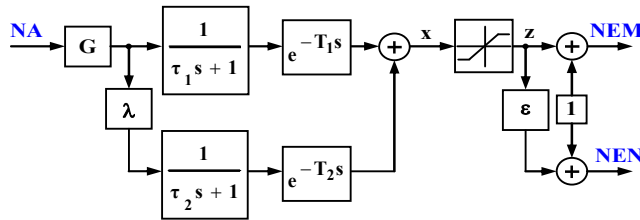
$$\frac{x}{NA} = G \left(\frac{e^{-T_1s}}{\tau_1s + 1} + \frac{\lambda e^{-T_2s}}{\tau_2s + 1} \right)$$

$$z = \begin{cases} x, & x \geq 0 \\ 0, & x < 0 \end{cases} \tag{3}$$

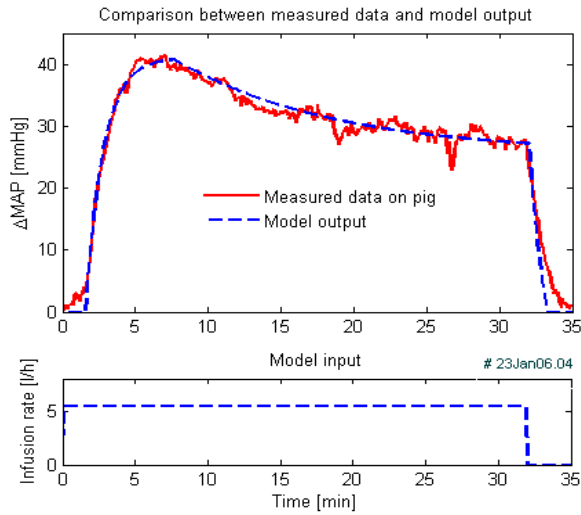
$$NEM = 1 + z$$

$$NEN = 1 + \varepsilon z$$

Tất cả các tham số của biểu thức (3) được cho trong Bảng 1, ước lượng từ dữ liệu thu thập được của 8 thí nghiệm trên 2 con heo. Giá trị trung bình trong bảng 1 được sử dụng làm thông số mặc định của mô-đun tác dụng của thuốc NA. Một kết quả mô phỏng ngõ ra của mô hình được so sánh với dữ liệu thực nghiệm, biểu diễn trên hình 5, chứng tỏ mô hình này thích hợp để phát triển hệ thống điều khiển CPP.



Hình 4: Mô-đun tác dụng của thuốc NA



Hình 5: So sánh ngõ ra mô hình và giá trị đo đạc trong thực nghiệm trên heo

Bảng 1: Các thông số của mô-đun tác dụng của thuốc NA

Tham số	Trung bình	Tối thiểu	Tối đa	Đơn vị
G	0.1	0.02	0.4	$(\text{ml/hr})^{-1}$
λ	-0.4	-0.1	-1.0	-
τ_1	40	30	75	giây
T_1	55	20	120	giây
τ_2	7	4	12	phút
T_2	4	3	7	phút
ε	1.2	1.0	2.6	-

2.3 Thiết kế bộ điều khiển

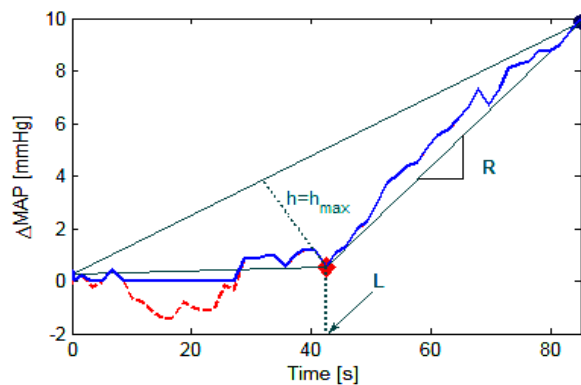
Hệ thống được thiết kế dựa trên bộ điều khiển PID tự chỉnh định. Ngõ ra CPP (Hình 1) được tính toán từ MAP và ICP đo đạc được từ hệ thống hiển thị:

$$CPP = MAP - ICP \tag{4}$$

Nhiệm vụ của bộ điều khiển là xác định tốc độ tiêm NA để gia tăng MAP tùy vào sự gia tăng ICP nhằm duy trì CPP tại giá trị tham khảo CPP_{ref} . Bộ điều khiển PID có dạng

$$u(k) = u(k-1) + K_p[e(k) - e(k-1)] + K_i T_s e(k) + \frac{K_d}{T_s} [e(k) - 2e(k-1) + e(k-2)] \tag{5}$$

được áp dụng (Bobád V., J. Böhm, J. Fessel and J. Macháček, 2005). Trong đó K_p , K_d và K_i tương ứng là các độ lợi tỉ lệ, vi phân và tích phân; T_s là chu kỳ lấy mẫu. Thực nghiệm cho thấy đáp ứng của huyết áp đối với NA ở mỗi đối tượng là phi tuyến và khác nhau. Vì vậy không thể có bộ điều khiển chung cho mọi đối tượng. Để hiệu chỉnh bộ điều khiển, hệ thống đã áp dụng cả hai phương pháp chỉnh định off-line và chỉnh định online.



Hình 6: Vị trí ước lượng L và R trên đường cong đáp ứng

2.3.1 Phương pháp chỉnh định off-line

Tại thời điểm kích hoạt máy tiêm Graseby 3400, một chu kỳ nhận dạng được áp dụng bằng cách giữ cố định tốc độ tiêm NA để xác định đáp ứng bước của đối tượng. Sự thay đổi huyết áp được đo đạc và xem như là đáp ứng của đối tượng điều khiển. Trong thực tế, có những trường hợp, nếu chờ cho đáp ứng bước đạt giá

trị xác lập để có thể áp dụng phương pháp hiệu chỉnh Ziegler-Nichols, đòi hỏi mất đến 15 phút. Điều này không cho phép trong yêu cầu chuyên môn y tế. Do vậy, ngay khi MAP giảm khoảng 10 mmHg, thì chu kỳ nhận dạng kết thúc (tức là không chờ đến khi có được đáp ứng xác lập). Dữ liệu đo đạc được sử dụng cho “*phương pháp ước lượng sớm*” để tính toán thời gian trễ L và độ dốc sớm R của đường cong đáp ứng. Vị trí để xác định R và L được biểu diễn trên Hình 6. Thời gian trễ L được xác định tại thời điểm mà khoảng cách giữa đường cong đáp ứng và cạnh đáy của tam giác cho trên Hình 6 là cực đại. Giá trị của L chính là thời gian từ lúc bắt đầu tiêm đến khi thuốc bắt đầu tác dụng. Giá trị R được xác định là độ dốc của đường cong đáp ứng (*xin xem* Hình 6 và tài liệu Nguyen, Simanski, Kähler, Schubert, Lampe, 2005).

Giá trị của R và L được sử dụng để hiệu chỉnh bộ điều khiển PID tương tự như phương pháp Ziegler-Nichols. Các giá trị K_p , K_d và K_i của bộ điều khiển PID được tính toán theo (6) và (7). Trong đó, T_d và T_i là thời hằng đạo hàm và tích phân tương ứng.

$$K_p = 1.2 / RL \tag{6}$$

$$T_d = \zeta L$$

$$T_i = 4T_d$$

$$K_d = K_p T_d \tag{7}$$

$$K_i = \frac{K_p}{T_i}$$

Hệ số ζ trong (6) được xác định tùy vào L , theo quan hệ cho trên Bảng 2. Quan hệ này có được nhờ mô phỏng và hiệu chỉnh bằng dữ liệu thực nghiệm trên heo.

Bảng 2: Quan hệ giữa ζ và L

L (giây)	[min - 30]	(30 - 60]	(60 - 90]	(90 - max]
ζ	0.6	0.4	0.2	0.1

2.3.2 Phương pháp chỉnh định online

Trong quá trình hoạt động của hệ thống, một giải thuật giám sát được áp dụng để tự chỉnh bộ điều khiển PID nhằm thích nghi với phản ứng của cơ thể đối với tác dụng của thuốc.

Trong quá trình gây mê, giá trị của huyết áp bị biến thiên từ 2 đến 4 mmHg do tác động của máy trợ thở (Slate, J.B., 1980). Do đó, thay vì sử dụng một giá trị tham khảo cố định, một *dãy tham khảo (setpoint-bank)* được định nghĩa là một khoảng 5 mmHg *trên* và *dưới* giá trị tham khảo, gọi là *cận trên* U_b và *cận dưới* L_b , tương ứng. Đặt CPP_{ref} là giá trị tham khảo, thì *dãy tham khảo* được xác định bởi (8).

$$L_b = CPP_{ref} - 5[mmHg] \tag{8}$$

$$U_b = CPP_{ref} + 5[mmHg]$$

Nhiệm vụ của giải thuật giám sát là kiểm tra ngõ ra của hệ thống và điều chỉnh bộ điều khiển PID tùy thuộc vào phản ứng của cơ thể và sự ảnh hưởng của các tác

động y tế bên ngoài, nhằm duy trì CPP trong *dãy tham khảo* suốt quá trình hoạt động. Giải thuật giám sát có thể được tóm tắt như sau:

- Nếu giá trị CPP hiện tại nằm trong *dãy tham khảo*, thì các tham số của bộ điều khiển PID được giữ nguyên.
- Khi giá trị CPP hiện tại thấp hơn cận dưới L_b , thì K_p và K_i được gia tăng 5%; K_d được giảm 5% giá trị hiện tại của chúng.
- Khi CPP nằm trong vùng giữa $CPP_{maxover}^\ddagger$ và cận trên U_b , nghĩa là vọt lố đã xuất hiện trong khoảng cho phép, thì K_p và K_i được giảm 5%, K_d được tăng 5%.
- Nếu CPP hiện tại cao hơn ($U_b+CPP_{maxover}$), nghĩa là vọt lố nguy hiểm đã xuất hiện, khi đó máy bơm lập tức được tắt và thông tin cảnh báo được gửi đến bác sĩ trực.

Bộ điều khiển PID được cập nhật giá trị tham số mới sau mỗi 30 giây trong suốt quá trình hoạt động.

3 KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hệ thống điều khiển CPP được thực hiện trên MATLAB/Simulink không chỉ được sử dụng để mô phỏng mà còn sử dụng để điều khiển áp lực tưới máu não trong thực tế. Quá trình điều khiển này được tóm tắt như sau:

- Trong 15 giây đầu tiên, giá trị MAP_0 được đo, sau đó sự hiệu số giữa MAP và MAP_0 được thiết lập (tức là $\Delta MAP = MAP - MAP_0$).
- Một chu kỳ tiêm thuốc NA ở tốc độ 50ml/h được tạo ra trong vòng 1 mẫu (5 giây) để nạp đầy ống dẫn thuốc.
- Sau thời điểm này, một chu kỳ nhận dạng được kích hoạt với tốc độ tiêm thuốc NA được giữ ở 10.8 ml/h. Giá trị này được duy trì cho đến khi ΔMAP đạt giá trị 10 mmHg cho các đối tượng có phản ứng bình thường và nhạy cảm với NA, hoặc đến khi thời gian nhận dạng đạt *maximum-window-time*[†] cho các đối tượng kém nhạy cảm với NA.
- Thời gian trễ L và độ dốc sớm R được xác định bởi “*phương pháp ước lượng sớm*”.
- Bộ điều khiển PID được cấu hình (hiệu chỉnh off-line) và được kích hoạt.
- Giải thuật giám sát được áp dụng để tự chỉnh online bộ điều khiển PID mỗi 30 giây, để thích nghi với đáp ứng của cơ thể.

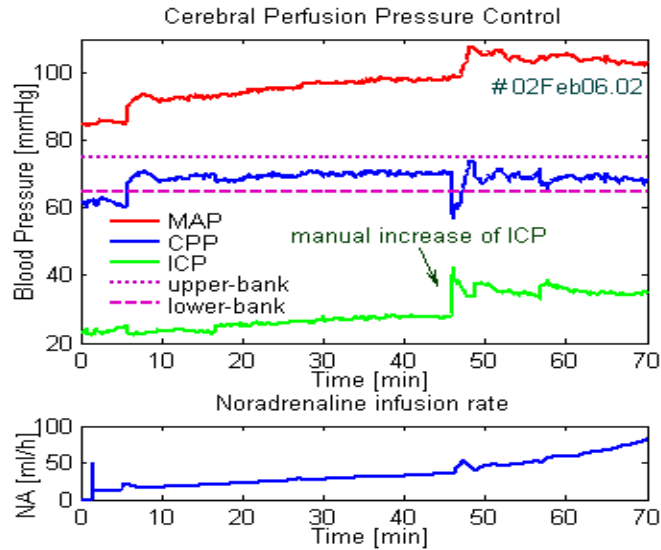
Hệ thống điều khiển CPP đã được kiểm chứng trên 10 con heo trong điều kiện gây mê. Một kết quả thực nghiệm được trình bày trên Hình 7. Mục đích của thực nghiệm này là duy trì CPP tại 70 ± 5 mmHg. Giá trị CPP ban đầu là 60 mmHg. Nó được điều khiển tăng lên đạt giá trị tham khảo trong khoảng 5 phút và được duy trì trong *dãy tham khảo* suốt thời gian thí nghiệm. Tại phút thứ 46, giá trị ICP được tăng nhân tạo từ 24 mmHg đến 40 mmHg làm giảm CPP đi 16 mmHg bởi (4). Khi đó, tốc độ tiêm NA được tự động tăng lên để nâng MAP nhằm đưa CPP trở lại *dãy*

[‡] $CPP_{maxover}$ được định nghĩa là độ vọt lố cực đại cho phép, được đặt bởi người vận hành hệ thống; giá trị mặc định là 15 mmHg.

[†] *Maximum-window-time* là chu kỳ nhận dạng tối đa, thực nghiệm đối với heo, chu kỳ này từ 4 đến 6 phút.

tham khảo. Điều này minh chứng cho khả năng kiểm soát CPP đối với các đối tượng bị tăng ICP.

Bảng 3 trình bày các đặc trưng của hệ thống điều khiển CPP, ước lượng từ các kết quả thực nghiệm trên 10 con heo. Các đặc trưng này cho thấy đáp ứng của hệ thống điều khiển là nhanh và an toàn.



Hình 7: Một kết quả thực nghiệm ổn định CPP cho heo

Bảng 3: Các đặc trưng của bộ điều khiển

Đặc trưng	Giá trị	Đơn vị
Thời gian xác lập [†]	5 ± 1.30	phút
Thời gian tăng	2 ± 1.06	phút
Vọt lố	4 ± 1.72	mmHg
Sai số xác lập	3 ± 2.14	mmHg

[†]: kể cả chu kỳ nhận dạng để ước lượng sớm R và L.

Điều khiển CPP là một ứng dụng hữu ích và là một liệu pháp hiện đại trong chăm sóc sức khỏe các bệnh nhân bị tăng ICP sau phẫu thuật hoặc trong quá trình gây mê và trong điều trị chấn thương não.

Mô hình Guyton cải tiến được xây dựng trong MATLAB/Simulink rất thuận lợi cho việc khảo sát đáp ứng của vòng tuần hoàn máu và thể hiện được cơ chế tự phản ứng của cơ thể đối với đối với tác dụng của thuốc NA. Việc sử dụng mô hình này là một giải pháp nhanh chóng, rẽ tiền trong việc kiểm tra hệ thống điều khiển CPP trước khi áp dụng vào thực nghiệm. Mô hình này cũng cho phép mô phỏng sự thay đổi của nhiều tham số sinh lý học của cơ thể trong và sau khi tiến hành điều khiển CPP.

Thực nghiệm trên động vật với việc gia tăng ICP nhân tạo bằng ống thông nội não thắt có túi bong bóng tỏ ra là một giải pháp hiệu quả. Nó cho phép tạo thành một vòng lặp kín để điều khiển ổn định CPP cho các bệnh nhân bị tăng ICP.

Việc sử dụng “*phương pháp ước lượng sớm*” giá trị R , L và việc sử dụng giải thuật giám sát để tự chỉnh định trực tuyến bộ điều khiển PID là một giải pháp cho phép không chế được phản ứng của cơ thể bệnh nhân đối với thuốc NA .

4 KẾT LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

Nghiên cứu này trình bày một phương pháp kiểm soát huyết áp động mạch trung bình MAP bằng cách tự động thay đổi tốc độ tiêm thuốc NA nhằm duy trì áp lực tưới máu não CPP của các đối tượng bị tăng áp lực nội sọ ICP . Mô hình tuần hoàn máu của Guyton được cải tiến và sử dụng cho việc hiệu chỉnh và mô phỏng hệ thống điều khiển. Bộ điều khiển PID tự chỉnh định theo 2 phương pháp off-line và on-line đã được thiết kế và tỏ ra rất hiệu quả. Việc gia tăng ICP nhân tạo trong các thực nghiệm minh chứng được khả năng kiểm soát CPP của hệ thống. Các kết quả thực nghiệm cho thấy việc gia tăng MAP bằng cách kiểm soát tốc độ tiêm NA là một giải pháp khả thi để duy trì CPP tại giá trị mong muốn.

Để cho nghiên cứu này có thể ứng dụng được, đặc biệt trong việc cấp cứu các bệnh nhân bị chấn thương sọ não từ các tai nạn giao thông ở Việt Nam, chúng tôi cần sự hợp tác về chuyên môn y khoa và điều kiện thử nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bajorat, J, M. Janda, C-N. Nguyen, B. Pohl, G. N.-Schomburg, 2006. Closed Loop Control of Cerebral Perfusion Pressure in an Acute Porcine Model, *Anesthesiology* 105: A977.
- Bobád V., J. Böhm, J. Fessel and J. Macháček, 2005. Digital Self-tuning Controllers: Algorithms, Implementation and Application. Springer, 1st Ed., 318p., ISBN-13: 978-1852339807.
- Dunn L.T., 2002. Raised Intracranial Pressure, *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 73, pp. i23-i27.
- Juul N., G.F. Morris, S.B. Marshall, and L.F. Marshall, 2000. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury, *J Neurosurg*, vol. 92, pp1–6.
- Guyton, A.C., T.G. Coleman, A.W. Cowley, Jr J.F. Liard, Jr R.A. Norman and Jr R.D. Manning, 1972. Systems analysis of Arterial Pressure Regulation and Hypertension, *Annals of Biomed. Eng.*, vol. 1, pp. 254-281.
- Guyton, A.C., T.G. Coleman and H.J. Granger, 1972. Circulation: Overall Regulation, *Annual Review of Physiology*, vol. 34, pp. 13-46.
- Guyton, A.C., T.G. Coleman and J.P. Montani, 1993. *Annotation of large circulatory model*, University of Mississippi Medical Center.
- Guyton, A.C. and L.E. Hall, 1996. Unit IV – The Circulation, in: *Textbook of medical physiology*, W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 159-294.
- Nordström C.-H., 2003. Assessment of critical thresholds for cerebral perfusion pressure by performing bedside monitoring of cerebral energy metabolism, *Neurosurg Focus*, vol. 15, 15-E5.
- Nguyen, C.-N., O. Simanski, R. Kähler, A. Schubert, B. Lampe, 2005. An online Fuzzy Gain scheduling for blood pressure regulation. *Proc. 16th IFAC World Congr.*, Prague, CZ, 4-8 July 2005, Th-A19-TO/3.
- Slate, J.B., 1980. Model-based design of a controller for infusing sodium nitroprusside during postsurgical hypertension. *PhD Thesis*, University of Wisconsin-Madison.
- Vespa P. 2003. What is the optimal threshold for cerebral perfusion pressure following traumatic brain injury, *Neurosurg Focus*, vol.15, 15-E4.

- Walters, FJM., 1998. Intracranial Pressure and Cerebral Blood Flow, *Physiology*, no. 8, pp. 18-23.
- Werner, J., D. Böhringer and M. Hexamer, 2002. Simulation and prediction of cardiotherapeutical phenomena from a pulsatile model coupled to the Guyton circulatory model, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 49, 430-439.
- Yu, C., R.J. Roy, H. Kaufman, 1990. A circulatory model for combined nitroprusside-dopamine therapy in acute heart failure, *Med Prog Technol.*, vol.16, pp.77-88.

PHỤ LỤC
Các ký hiệu trên Hình 3

- AMM : Muscle vas. constriction caused by local tissue control
- ANU : Non-renal effect of angiotensin
- ARM : Vasoconstrictor effect of all types of autoregulation
- AUM : Sympathetic vasoconstrictor effect on arteries
- PAM : Effect of arterial pressure in distending arteries
- RAM : Basic vascular resistance of muscles
- RAR : Basic resistance of non-muscle and non-renal arteries
- RVS : Venous resistance
- VIM : Blood viscosity effect on resistance
- RSM : Vascular resistance in muscle tissues
- RSN : Vascular resistance in non-muscle, non-renal tissues
- REM : Effect of SNP on RSM
- REN : Effect of SNP on RSN
- F : Low-pass filter