PID 조절자를 활용한 전신마취 시 프로포폴 주입 제어

**2024-24081 남윤서 (29번)**

# 1. Introduction

전신마취(general anesthesia)는 수술 시 환자의 의식과 감각을 완전히 차단하는 의료 기술을 의미한다. 전신마취의 유도 및 유지에 사용되는 약물 중 propofol은 빠른 작용 발현과 빠른 마취 회복으로 인해 널리 사용되고 있으며(**Shafer and Gregg, 2020**), 마취 깊이를 정밀하게 조절할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 propofol은 약동학 및 약력학적 특성이 개인별로 상이하며, 과도하거나 부족한 투여는 호흡 억제나 부정맥 등 심각한 부작용을 초래할 수 있다(**Secor et al. 2022**). 이에 마취 깊이를 정량적으로 모니터링하는 지표와, 이를 활용한 약물 투여 조절 기법이 지속적으로 연구되고 있다.

Bispectral index score(BIS)는 환자의 EEG를 기반으로 의식 수준을 정량화한 지표로, 마취 깊이를 실시간으로 평가하는 데 사용된다. 전신마취 시 요구되는 BIS 수치는 40~60 사이의 범위이며(**Mathur et al. 2023**), 일반적으로 마취과 전문의가 환자의 활력징후와 BIS 수치를 관찰하여 약물 투여를 조절하는 manual protocol 또는 conventional closed-loop 방식을 활용한다. 그러나 이러한 방식은 의료인의 경험과 주관적 판단에 의존한다는 점에서 한계가 존재한다.

이에 약물의 보다 정밀한 투여를 위해 목표농도조절법(target-controlled infusion, TCI)이 사용된다. TCI는 약동학(PK) 모델을 통해 약물의 농도 또는 효과를 자동 제어하는 시스템을 의미하며, 전통적인 주입 방식에 비해 더욱 안정적이고 예측 가능한 마취 깊이를 제공한다는 점에서 장점이 있다(**Chan et al. 2013;** **Padula et al. 2017; Paolino et al. 2024**). 전신마취 시 BIS를 직접적인 목표로 한 TCI 시스템을 구현할 수 있는데, 최근에는 TCI 시스템과 PID 제어기(proportional-integral-derivate controller)를 결합한 자동화된 약물 주입 제어가 시도되고 있다. 이러한 방식은 manual protocol에 비해 더욱 빠른 BIS 수렴 속도와, fluctuation의 감소, 회복 시간의 단축 등 개선된 성능이 보고되고 있다(**van Heusden et al. 2019; Paolino et al. 2024**).

본 보고서에서는 전신마취에서의 propofol 사용 방식을 조사하고, 기존의 수동 투여 프로토콜과 PID 제어기 기반 자동 주입 시스템의 차이를 분석하며, BIS 시계열 변화를 중심으로 양 방법의 마취 안정성 및 제어 성능을 비교하고자 한다. 이를 위해 propofol의 PK 모델을 기반(**Eleveld et al. 2018**)으로 한 PYTHON 기반 수치해석 모형을 구현하였고, 다양한 연령과 체중에 대한 분석이 수행하였다.

# 2. Theoretical background

## 2-1. Conventional propofol infusion protocol

Conventional protocol 혹은 manual infusion protocol은 마취과 전문의가 환자의 혈압, 심박수, 호흡 등 생리적 반응과, BIS 등 의식 지표를 관찰하여 약물의 투여 속도와 용량을 수동으로 조절하는 방식을 의미한다. 이는 일반적으로 가장 널리 활용되는 임상적인 마취 관리 기법으로, 유도(induction)과 유지(maintenance) 단계로 구성된다. 전신마취 시 propofol 사용과 관련하여, 미국마취과학회(ASA)는 환자의 안전과 효과적인 마취 유지를 위해, 투여 용량, 모니터링 기준, 환자군별 위험도 고려 등에 대한 지침을 제공하고 있다(**Sahinovic et al. 2018**). ASA 지침에 따른 propofol 용량 및 투여 기준은 <Table 1>에 정리된 바와 같다.

<Table 1: ASA guideline for propofol infusion>

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **구분** | **단계** | **용량 및 투여 방식** |
| 55세 미만의 성인(ASA-PS I or II) | Induction | * 용량: 2.0–2.5 mg/kg * 투여 방식: 40mg q10sec, 천천히 주입 |
| Maintenance | * 100–200 mcg/kg/min |
| 고령자, 허약자 또는 ASA III or IV | Induction | * 1.0–1.5 mg/kg * Bolus infusion 금지 |
| Maintenance | * 50–100 mcg/kg/min |

## 2-2. PID control anesthesia

안정적인 마취 심도 유지와 환자의 생리적 안정성을 확보하기 위해 BIS 등의 생체신호 피드백을 활용한 closed-loop 제어 시스템이 제안되었다. 이중 PID 제어는 단순한 표현이 가능하고, 계산 부담이 적음에도 안정적인 제어가 가능하므로 다양한 자동 주입 시스템에 사용되고 있다. PID 제어기는 proportional(P), integral(I), difference(D)의 제어 항을 통해 시스템 오차를 최소화한다.

전신마취 시 PID 제어기는 주로 BIS를 피드백 신호로 하여 propofol의 주입 속도를 조절한다. 이때 PID 제어기의 제어 신호 는 다음과 같이 정의된다.



여기서 는 목표 BIS 값을, 는 시간 에서의 오차를 의미한다. , , 는 각각 proportional, integral, differential gain을 나타내며, P 제어 항은 현재 오차에 비례하는 제어 신호를 제공하고, I 제어 항은 누적된 오차를 반영하여 장기적인 편차를 보정하며, D 제어 항은 오차 변화율을 반영하여 과도한 변동을 억제한다.

PID 제어기의 각 파라미터는 시스템의 동적 특성에 따라 조정되어야 한다. 일반적인 파라미터 튜닝 기법은 경험적 방법인 Zieger-Nichols method, Cohen-Coon method 또는 실험 결과에 따른 최적화 기반의 조정이 사용된다. 본 보고서에서는 170cm, 70kg, 40yo 남성의 propofol PK 정보를 바탕으로 Zieger-Nichols method를 적용하여 파라미터를 결정하였다.

# 3. Methodology

## 3-1. Pharmacokinetic simulation of propofol

 (2)

Runge-Kutta 2nd method가 사용되었다.

## 3-2. Propofol infusion methods

# 4. Result

## 4-1. Propofol infusion methods

## 4-2. Propofol infusion methods

# 5. Discussion

# 6. Reference

[1] Kubelka and Munk, (1931). “An Article on Optics of Paint Layers”, Techn. Phys., 12, 593 -601.

[2] Secor T, Safadi AO, Gunderson S. Propofol Toxicity. [Updated 2022 Nov 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541077/>

[3] Mathur S, Patel J, Goldstein S, et al. Bispectral Index. [Updated 2023 Nov 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539809>

[4] Chan MT, Cheng BC, Lee TM, Gin T; CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. J Neurosurg Anesthesiol. 2013 Jan;25(1):33-42. doi: 10.1097/ANA.0b013e3182712fba. PMID: 23027226.

[5] Fabrizio Padula, Clara Ionescu, Nicola Latronico, Massimiliano Paltenghi, Antonio Visioli, Giulio Vivacqua; Optimized PID control of depth of hypnosis in anesthesia. Computer Methods and Programs in Biomedicine. 2017 144: 21-35. ISSN 0169-2607.

[6] Fabrizio Padula, Clara Ionescu, Nicola Latronico, Massimiliano Paltenghi, Antonio Visioli, Giulio Vivacqua; Optimized PID control of depth of hypnosis in anesthesia. Computer Methods and Programs in Biomedicine. 2017 144: 21-35. ISSN 0169-2607.

[7] Nicola Paolino, Michele Schiavo, Nicola Latronico, Massimiliano Paltenghi, Antonio Visioli; PK/PD model based design of PID control for closed-loop anesthesia. IFAC Journal of Systems and Control. 2024 27:100247. ISSN 2468-6018.

[8] Eleveld DJ, Colin P, Absalom AR, Struys MMRF. Pharmacokinetic-pharmacodynamic model for propofol for broad application in anaesthesia and sedation. Br J Anaesth. 2018 May;120(5):942-959. doi: 10.1016/j.bja.2018.01.018. Epub 2018 Mar 12. Erratum in: Br J Anaesth. 2018 Aug;121(2):519. doi: 10.1016/j.bja.2018.05.045. PMID: 29661412.

[8] van Heusden K, Soltesz K, Cooke E, Brodie S, West N, Gorges M, Ansermino JM, Dumont GA. Optimizing Robust PID Control of Propofol Anesthesia for Children: Design and Clinical Evaluation. IEEE Trans Biomed Eng. 2019 Oct;66(10):2918-2923. doi: 10.1109/TBME.2019.2898194.

[9] Sahinovic, M.M., Struys, M.M.R.F. & Absalom, A.R. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clin Pharmacokinet* **57**, 1539–1558 (2018). https://doi.org/10.1007/s40262-018-0672-3.