ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta elektrotechnická
Katedra kybernetiky

Systém pro monitoring metabolického obratu v intenzivní péči

Monitoring System of Metabolic Exchange in Intensive Care

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínské inženýrství a informatika
Studijní obor: Biomedicínské inženýrství

Vedoucí práce: MUDr. Mikuláš Mlček, Ph.D.

Martin Koretz

Praha 2014

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta elektrotechnická

Katedra kybernetiky

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Student: Bc. Martin K o r e t z

Studijní program: Biomedicínské inženýrství a informatika (magisterský)

Obor: Biomedicínské inženýrství

Název tématu: Systém pro monitoring metabolického obratu v intenzivní péči

Pokyny pro vypracování:

1. Seznámení s medicínským pozadím metabolické výměny.
2. Rešerše současného stavu v zadané problematice.
3. Technické řešení hardware, software pro monitoring metabolického obratu.
4. Ověření funkčnosti systému při reálném experimentu.
5. Sběr a vyhodnocení naměřených dat.

Seznam odborné literatury:

[1] Bronzino, Joseph D. (ed.): The Biomedical Engineering - Handbook, vol. I, II., IEEE Computer Society, 2000.
[2] Meurs, Willem van: Modeling and Simulation in Biomedical Engineering: Applications in Cardiorespiratory Physiology, McGraw-Hill, Publishing Comp. 2011.

Vedoucí diplomové práce: MUDr. Mikuláš Mlček, Ph.D.

Platnost zadání: do konce letního semestru 2014/2015

L.S.

doc. Dr. Ing. Jan Kybic
vedoucí katedry

prof. Ing. Pavel Ripka, CSc.
děkan

V Praze dne 10. 1. 2014

Abstrakt

Měření dodávaného kyslíku je v současnosti zřídka využívanou metodou, která nabízí nejen informaci o zásobování organismu kyslíkem, ale i o aktuální energetické přeměně, a tak je efektivním a rychlým ukazatelem celkového stavu organismu. Cílem této práce bylo navrhnout systém pro měření metabolického obratu prostřednictvím měření dodaného kyslíku.

V průběhu zpracovávání tématu byly prozkoumány současné možnosti a bylo zvoleno řešení využívající jediného kyslíkového senzoru, průtokoměru, pneumatického systému a softwaru pro řízení, sběr a vyhodnocení dat a následnou archivaci.

Realizovaný systém nazvaný Metabox je poloautomatický systém spojující hardware a software určený pro měření dodávaného kyslíku z ventilační směsi. Metabox má sloužit zejména pro použití v laboratorní praxi při animálních experimentech. Vlastnosti systému byly ověřeny při laboratorních testech a při animálním experimentu. Systém Metabox lze použít při mimotělní membránové oxygenaci a při umělé plicní ventilaci, je kompatibilní s běžnými přístroji používanými pro obě jmenované metody. Systém je robustní, obsahuje zpětnovazební obvody pro kontrolu správné funkce a umožňuje sběr dat pro pozdější zpracování. Systém je schopen měřit dodávaný kyslík se zpožděním od 10 s.

Klíčová slova: Metabolismus kyslíku, ventilace, automatické řízení

Abstract

Oxygen delivery measurement is method rarely used but capable of providing information about effectiveness of oxygen delivery to organism and moreover about actual metabolism what makes it fast and relevant index of the whole organism status. Tha aim of this thesis is to design and implement system for measurement meatabolic rate via oxygen delivery measurement.

In the beginning phase of this thesis there was an survey conducted to find out state of the art in oxygen delivery measurements. System design with one oxygen sensor, flow sensor, pneumatic system and software providing automatic control, data acquisition, data storage and user interface was chosen on basis f the survey.

System for oxygen delivery measurement from respiration was designed and it was named Metabox. Metabox is semiautomatic system of hardware and software for use in laboratory and in animal model experiments. System has proved to be efficient during laboratory measurements and animal experiment.

Metabox is compatible with extracorporeal membrane oxygenation, artificial lung ventilation and number of devices used with both of these methods. System is robust, feedback controlled and provides data storage. Measurements of Metabox vary in range of values from 10 s.

Key words: Oxygen delivery, ventilation, automatic control

Poděkování

Rád bych vyjádřil svůj dík vedoucímu diplomové práce Mikuláši Mlčkovi za trpělivost, vstřícnost a velmi vřelý přístup při vedení této diplomové práce i přes všechny nástrahy, které jsem mu uchystal. Můj dík za spolupráci, rady, revize a kritiku dále patří paní doc. Ing. Lence Lhotské, CSc., MUDr. Vladimírovi Hrachovinovi, CSc. a kolegovi Matoušovi Pokornému.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracoval samostatně a že jsem uvedl veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací.

V Praze dne …… 2014 .....

podpis

Obsah

Úvod 9
1. Medicínské souvislosti 10
1.1 Metody měření oxygenace 11
1.1.1 Opakovaný/Intermitentní odběr krevních vzorků 11
1.1.2 Spektroskopie v oblasti blízké infračervenému spektru 11
1.2 Metody měření metabolismu 12
1.2.1 Přímá kalorimetrie 12
1.2.2 Nepřímá kalorimetrie 12
1.3 Měření dodaného kyslíku 13
2. Definice požadavků a základní návrh systému 14
2.1 Návrh systému 14
3. Technické řešení 17
3.1 Senzory 18
3.1.1 Průtokoměr 18
3.1.2 Popis funkce zvoleného průtokoměru 19
3.1.3 Kyslíkový senzor 21
3.1.4 Popis funkce zvoleného kyslíkového senzoru 23
3.1.5 Teplotní senzor 24
3.2 Elektronická část systému 24
3.2.1 Senzorická část systému 24
3.2.2 Zařízení pro sběr dat 25
3.2.3 Řízení ventilů a čerpadla 26
3.2.4 Návrh desek plošných spojů a postup výroby 27
3.2.5 DPS pro řízení ventilů 27
3.2.6 DPS pro řízení čerpadla 28
3.3 Pneumatická část systému 31
3.3.1 Ventily 31
3.3.2 Čerpadlo 31
3.3.3 Pneumatické konektory a hadičky 33
3.4 Kryt a umístění součástek 34
3.5 Software 35
3.5.1 Řízení pneumatického systému 37
3.5.2 Sběr dat 37
3.5.3 Výpočet a základní vyhodnocení dat 38
3.5.4 Ovládání softwaru Metabox 39
4. Měření 40

4.1 Metodika 40
4.1.1 Měření vlivu řídicího napětí PWM na průtok čerpadla 40
4.1.2 Měření zpoždění 41
4.1.3 Animální experiment 41
4.2 Výsledky měření 42
4.2.1 Měření vlivu řídicího napětí PWM na průtok čerpadla 42
4.2.2 Měření zpoždění 42
4.2.3 Animální experiment 44
4.3 Závěr měření a diskuse výsledků 46
4.3.1 Měření v laboratorních podmínkách 46
4.3.2 Animální experiment 46
5. Závěr 48
6. Použitá literatura 49
7. Přílohy 52
7.1 Seznam příloh 52
7.1.1 Struktura dat na CD 52
Příloha A 53
Příloha B 54

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
c_{O2}	%	Koncentrace kyslíku ve zkoumaném plynu
D_{O2}	ml/min	Dodaný objem kyslíku (za SPTD)
F_{eO2}	%	Poměrná část kyslíku v exspirační směsi
F_{iO2}	%	Poměrná část kyslíku v inspirační směsi
MR	kJ/min, nebo kcal/min	Množství energie vydané organismem v daném čase
pCO_2	kPa nebo mmHg	Parciální tlak oxidu uhličitého
pO_2	kPa nebo mmHg	Parciální tlak kyslíku
Q	l/min	Objemový průtok
Q_m	l/min	Objemový průtok (ve standardních litrech za minutu)
U	V	Elektrické napětí

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
BNC	Bayonet Neill Concelman – standardizovaný konektor s koaxiálním vedením kabelu
CO_2	Kysličník (oxid) uhličitý/molekula kysličníku (oxidu) uhličitého
D_{O2}	Oxygen delivery – dodávka kyslíku
DPS	Deska plošných spojů
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation – mimotělní membránová oxygenace
I^2C	Inter-Integrated Circuit – multimasterová sériová sběrnice
LabVIEW	Laboratory Virtual Instrument Engineering Workbench – Inženýrský pracovní stůl s virtuálními laboratorními přístroji, vývojové prostředí pro jazyk G
LED	Light emitting diode – dioda vyzařující světlo
NIDAQ	National Instruments Data Acquisition tool – převodník propojující elektronické systémy a Metabox software v PC
NIRS	Near infrared spectroscopy – spektroskopie v oblasti blízké infračervenému spektru
O_2	Kyslík/molekula kyslíku
PWM	Pulse Width Modulation – Pulzně šířková modulace
SCL	Serial clock – časový signál pro řízení I^2C
SPTD	Standard pressure, teperature, dry – standardní podmínky pro měření objemu vzduchu. 0°C, 1 atm, tenze vodních par 0
UPV	Umělá plicní ventilace
μm	mikrometr

Úvod

Dodávání kyslíku (O_2) do tkání je jednou z hlavních podmínek přežití většiny organismů na naší planetě včetně člověka. V případě přerušení dodávky kyslíku na několik sekund dochází k funkčním změnám. Pokud dodávka není obnovena do několika minut, mohou být tyto změny nevratné.

Omezení případně přerušení dodávky kyslíku je častou příčinou nebo důsledkem řady závažných onemocnění např. aterosklerózy, otravy oxidem uhelnatým, plicní embolie nebo srdečního selhání.

Srdeční selhání je patofyziologický stav, kdy srdce není schopno zajistit dostatečný průtok krevním řečištěm, aby pokrylo metabolické potřeby organismu. Prevalence srdečního selhání v západní Evropě je odhadována na 0,4–2 % [1][2]. Každý pátý člověk starší 40 let trpí nebo bude ve svém životě trpět některou z forem srdečního selhání a každý pátý pacient, jemuž je diagnostikováno těžké srdeční selhání, umírá do jednoho roku od diagnózy [3].

U kriticky nemocných pacientů a u pacientů s těžkým srdečním selháním je globální dodávka O_2 (D_{O2}) velmi efektivním parametrem nesoucím informaci nejen o zásobování organismu kyslíkem, ale i o aktuální energetické přeměně (metabolismu), a tedy kompenzaci a dynamice celkového stavu. Cílem práce je vytvořit systém pro monitorování dodávky resp. spotřeby O_2. Pracovníci experimentální laboratoře srdeční elektrofyziologie 1. lékařské fakulty University Karlovy a nemocnice Na Homolce (dále jen Laboratoř) vyslovili zájem o systém pro kontinuální měření dodávaného kyslíku do organismu u pacientů v podmínkách umělé plicní ventilace a u pacientů na mimotělní podpoře oběhu a dýchání (ECMO – extracorporeal membrane oxygenation). Celý systém má měřit dodávaný kyslík z vdechovaného a vydechovaného plynu použitého při umělé plicní ventilaci nebo při mimotělní membránové oxygenaci.

1. Medicínské souvislosti

D_{O2} je parametrem, který u kriticky nemocných pacientů, zejména u těch se srdečním selháním, umožňuje sledovat množství souvisejících charakteristik organismu, jako jsou krevní průtok, adekvátnost dýchání nebo složení krve [4]. Jelikož kyslík v lidském těle nemá žádné možnosti skladování (bude vysvětleno dále), je D_{O2} téměř okamžitým ukazatelem schopným odhalit závažné poruchy celého systému. Pro účely této práce je D_{O2} použito ve významu množství O_2 dodaného do organismu, nikoliv do tkání, jak je D_{O2} v intenzivní medicíně uvažováno v jiných případech.

V současnosti je D_{O2} monitorován poměrně vzácně. Na D_{O2} je usuzováno např. z oxygenace tkání, která je sledována buď neinvazivně pomocí spektroskopie v oblasti blízké infračervenému spektru (NIRS – near infrared spectroscopy) nebo invazivně přerušovaným odběrem krevních vzorků. Tyto metody jsou v oxymetrii považovány za zlatý standard a velmi dobře reprezentují místní zásobení kyslíkem. Avšak ani jedna z těchto metod neposkytuje informaci o celkovém množství kyslíku dodaného do všech tkání [5]. Údaj o celkovém dodaném kyslíku je však diagnosticky cenný jako kvantitativní posouzení kardiorespiračního systému a jeho schopnosti dodávat dostatečné množství kyslíku do organismu a zároveň jej dopravovat na místo určení.

K posouzení efektivity kardiorespiračního systému je možné použít produkci oxidu uhličitého (CO_2), kterou je poměrně snadné měřit z vydechovaného vzduchu. Tuto metodu však provází principiální nevýhody: jednak je CO_2 zapojeno i v jiných procesech než kardiorespiračních (regulace pH) a jednak v organismu existují CO_2 pufry. CO_2 pufry v lidském těle způsobují zpoždění mezi měřenými údaji a reálným stavem organismu. Jelikož lidské tělo nedisponuje podobnými mechanismy pro kyslík, nedostatek kyslíku je okamžitým ukazatelem. Z tohoto důvodu je spotřeba kyslíku velmi robustním, citlivým a rychlým ukazatelem metabolismu i v podmínkách, kdy jiné měřitelné parametry nejsou dostatečně přesné nebo důvěryhodné (například ztráta pulsatility krevního toku). Znalost okamžitého metabolismu, odvozeného z množství dodávaného kyslíku, může dopomoci k určení celkového stavu organismu a tím i k lepší interpretaci ostatních měřených dat.

Princip umělé plicní ventilace (UPV): Umělá plicní ventilace nahrazuje/podporuje dýchací úsilí pacienta, tedy dechovou práci (nádech, výdech). Konvenční plicní ventilátor cyklicky dodává adekvátní množství dechové směsi (vzduch, případně obohacený o kyslík) do dýchacích cest (ekvivalent nádechu) a následně umožňuje pasivní výdech. UPV ale nenahrazuje výměnu plynů, která probíhá v pacientových plicích. Rozdíl množství O_2 ve vdechové a výdechové větvi ventilátoru odpovídá D_{O2} organismu (pokud není zapojena mimotělní oxygenace.

Princip ECMO: Systém dokáže zcela nahradit kardiorespirační systém, ale obvykleji se využívá jako nezávislý systém podporující srdeční a/nebo plicní funkce. Zahrnuje mimotělní centrifugální čerpadlo nahrazující/podporující činnost srdce a mimotělní membránový oxygenátor, který nahrazuje/podporuje činnost plic. Systém ECMO je připojen *paralelně* k systému srdce-plíce pacienta – odebírá krev před srdcem (z duté žíly) a vrací okysličenou krev do aorty, tedy „za srdce“. Rozdíl množství O_2 vstupujícího a vystupujícího z oxygenátoru odpovídá D_{O2} přes mimotělní okruh.

1.1 Metody měření oxygenace

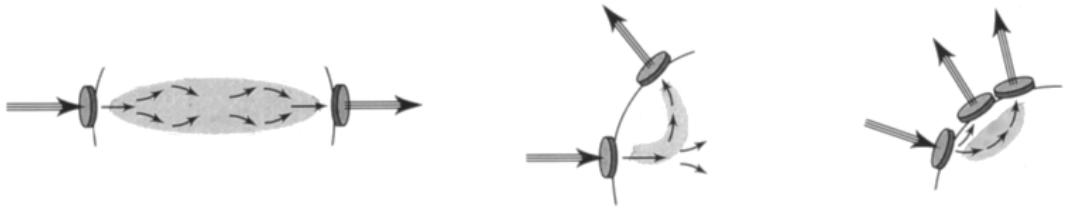
1.1.1 Opakovaný/Intermitentní odběr krevních vzorků

Jednou z metod používaných v intenzivní péči je odběr krevních vzorků a vyšetření krevních plynů (O_2, CO_2, pH). Metoda se také nazývá vyšetření podle Astrupa podle svého objevitele Poula Astrupa 49[6]. Přístroje pro měření krevních plynů zpravidla měří pomocí skleněné elektrody aktuální *pH*, pomocí Severinghausovy elektrody parciální tlak oxidu uhličitého (pCO_2) a parciální tlak kyslíku (pO_2) Clarkovou elektrodou. Přístroje zpravidla z pCO_2 a *pH* dopočítávají aktuální a standardní hydrogenuhličitany (HCO_3^-). Výrobci dnes většinou nabízejí i možnost rozšíření o ionty Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{2+}, měření laktátů, hemoglobinu a dalších krevních analytů.

Měření pO_2 Clarkovou elektrodou je zatíženo chybou způsobenou spotřebováním kyslíku v krvi, která je v přímém kontaktu s elektrodou v průběhu měření. Tím vzniká koncentrační gradient a naměřená hodnota bývá nižší než reálná hodnota. Tento jev je výrazný zejména při vyšších parciálních tlacích kyslíku a je třeba na něj brát zřetel pro dosažení přesných výsledků [7]. Měření Clarkovou elektrodou je citlivé na kontaminaci proteiny. Přesto je metoda relativně velmi spolehlivá a představuje zlatý standard v analýze kyslíku. Za nevýhodu lze považovat nutnost opakovaných odběrů arteriální krve, případně nutnost odesílat vzorky do laboratoře (pokud není analyzátor k dispozici u lůžka) a tedy intermitentní dostupnost výsledků.

1.1.2 Spektroskopie v oblasti blízké infračervenému spektru

Spektroskopie v oblasti blízké infračervenému spektru, NIRS – near infrared spectroscopy, je metodou využívající dva základní principy: 1) lidská tkáň je relativně propustná pro infračervené světlo a světlo blízkých vlnových délek a 2) schopnost některých tkání propouštět světlo je závislá na jejich nasycení kyslíkem [8].



Obrázek 1: Různé metody NIRS – zleva procházející světlo, odražené světlo, procházející světlo s několika detektory pro měření v různých hloubkách. Volně převzato z [9].

Spektroskopy využívající NIRS jsou navrženy tak, aby sledovaly zejména oxyhemoglobin (HbO_2) a deoxyhemoglobin (Hb), protože to jsou látky zodpovědné za přenos kyslíku v krvi. V rozsahu použitých vlnových délek (700–1000 nm) mají obě látky rozdílnou světelnou propustnost pro různé vlnové délky.

Spektroskop se skládá z několika základních částí: zdroj světla (dodává do tkáně světlo o známé intenzitě), detektor světla (měří intenzitu světla, které prošlo tkání) a výpočetní jednotka (počítá úbytek světla ve tkáni a přepočítává jej na diagnosticky relevantní údaje). Spektroskop může měřit světlo procházející tkání, světlo odražené od tkáně nebo novější spektroskopy s více detektory dopadajícího světla měří oxygenaci v různých hloubkách tkáně (Obrázek 1).

1.2 Metody měření metabolismu

Metabolismus je souhrn všech chemických procesů v žijícím organismu, které se týkají všech tělesných funkcí [10]. Číselné vyjádření, které pomáhá definovat úroveň metabolismu, se nazývá metabolický obrat (*MR* – metabolic rate). *MR* udává množství energie vydané za jednotku času a běžně se udává v kJ za minutu nebo kcal za minutu (případně hodinu, den). *MR* je možné měřit přímo jako energii, typicky teplo (přímá kalorimetrie), nebo nepřímo jako spotřebu energetických zdrojů či kyslíku nebo jako produkci oxidu uhličitého (nepřímá kalorimetrie).

1.2.1 Přímá kalorimetrie

Přímá kalorimetrie se provádí v laboratorních podmínkách v izolované komoře, kde se měří změna teploty vzduchu způsobená teplem, které produkuje pacient. Vzhledem k vysokým nákladům, časové náročnosti a omezení hybnosti pacienta během měření [11], společně se srovnatelnými výsledky měření přímou a nepřímou kalorimetrií [12], se nepřímá kalorimetrie již používá pouze výjimečně.

1.2.2 Nepřímá kalorimetrie

Nepřímou kalorimetrií je možné měřit *MR* podle spotřeby zdrojů nebo tvorby produktů. Platí, že

$$\mathrm{S} + \mathrm{O}_2 \rightarrow \mathrm{P} + \mathrm{E} \tag{1}$$

kde S jsou substráty metabolismu (čili živiny – sacharidy, lipidy, bílkoviny), P jsou produkty (CO_2, H_2O, močovina) a E je energie. Jelikož všechny látky reagují ve známých (stechiometrických) poměrech, je pro určení metabolického obratu v principu postačující znát produkci nebo spotřebu kteréhokoliv substrátu nebo produktu.

Nejběžněji je pro tento účel stanovován kyslík. Především proto, že je téměř ihned spotřebován pro metabolické děje, není v organismu v podstatné míře ani skladován ani produkován a neúčastní se jiných reakcí. Spotřeba kyslíku odpovídá aktuálnímu metabolismu. Uvedené předpoklady platí pouze v podmínkách aerobního metabolismu, tedy pokud je dodávka O_2 dostatečná. Tyto podmínky jsou v organismu obvykle splněny s výjimkou extrémní zátěže (tzv. práce na kyslíkový dluh) nebo v případě zásadního selhání vitálních

funkcí (těžké srdeční nebo plicní selhání, srdeční zástava). Pro přepočet spotřeby O_2 na energii se používá koeficient *Energetický ekvivalent (EE)*, jehož hodnota pro smíšenou stravu je EE = 20,1 kJ/l O_2 (SPTD). Měření spotřeby O_2 je pro tuto práci zásadní a je popsáno v následující kapitole.

Alternativně lze pro měření metabolického obratu zvažovat stanovení produkce CO_2. Senzory CO_2 jsou poměrně levné a přesné, je možné je snadno implementovat, a proto jsou již běžně užívané (viz kapnografie v následujícím odstavci). Oproti tomu senzory kyslíku s dostatečnou přesností vyžadovanou pro měření *MR* jsou nákladné, donedávna poměrně neskladné a těžko manipulovatelné. Nevýhodou měření *MR* pomocí CO_2 jsou již zmiňované CO_2 pufry (CO_2 buffer), které způsobují zpoždění projevů nedostatečného zásobení orgánů okysličenou krví a především účast CO_2 i v jiných reakcích než uvolňování energie.

Kapnografie a kapnometrie jsou metody měření a záznamu koncentrace CO_2 zpravidla ve vydechovaném vzduchu. V posledních letech se v anesteziologické péči tyto metody staly standardem [13] a jejich užití je doporučeno pro množství běžných zákroků u mechanicky ventilovaných pacientů [14]. Kapnometrie/kapnografie může při použití s přesným pneumotachografem být užitečným přibližným ukazatelem metabolického obratu [15].

1.3 Měření dodaného kyslíku

Abychom mohli efektivně měřit dodaný kyslík D_{O2}, potřebujeme znát koncentraci O_2 v inspirovaném vzduchu/směsi F_{iO2}, koncentraci O_2 v exspirovaném vzduchu F_{e02}, a průtok směsi pacientským dýchacím okruhem (tedy ventilaci) Q. V případě mimotělního oběhu ECMO zjišťujeme analogicky koncentraci O_2 v dýchací směsi na vstupu (vždy alespoň 40 %) a výstupu oxygenátoru a průtok směsi oxygenátorem. Koncentrace O_2 jsou měřeny kyslíkovým senzorem a průtok je měřen průtokoměrem.

Pokud známe výše jmenované údaje, můžeme vyjádřit dodávaný kyslík D_{O2}

$$D_{O2} = Q \cdot (F_{iO2} - F_{eO2}) \tag{2}$$

Dodávaný kyslík D_{O2} je poté přepočten podle stavové rovnice plynu na standardní podmínky SPTD (0°C / 273,15 K a 101,3 Pa).

$$V_0 = V_1 \frac{p_1.T_0}{p_0.T_1} \tag{3}$$

kde V_1, p_1, T_1, jsou aktuální objem, tlak a teplota a V_0, p_0 a T_0 jsou standardní objem, tlak a teplota.

2. Definice požadavků a základní návrh systému

Na základě žádosti Laboratoře vytvořit soběstačný systém pro měření dodaného kyslíku byl vytvořen seznam požadavků, které by měl systém splňovat:

- (Polo-) automatický provoz během experimentu,
- měření koncentrace kyslíku v rozsahu 0–100 % s chybou nižší než 0,1 %,
- rychlost odezvy nižší než 20 sekund,
- možnost volby vstupu (ECMO nebo ventilátor),
- kompatibilita s běžnými plicními ventilátory, zejména Hamilton G5,
- kompatibilita s běžnými přístroji pro ECMO,
- robustní systém s kontrolou některých chyb,
- možnost synchronizace se stávajícím systémem sběru dat (analogová linka nebo textový soubor).

Autor specifikoval i volitelné cíle (často netechnické), které by systém mohl splňovat a které mohou případně být i budoucím rozšířením celého systému již mimo hranice diplomové práce:

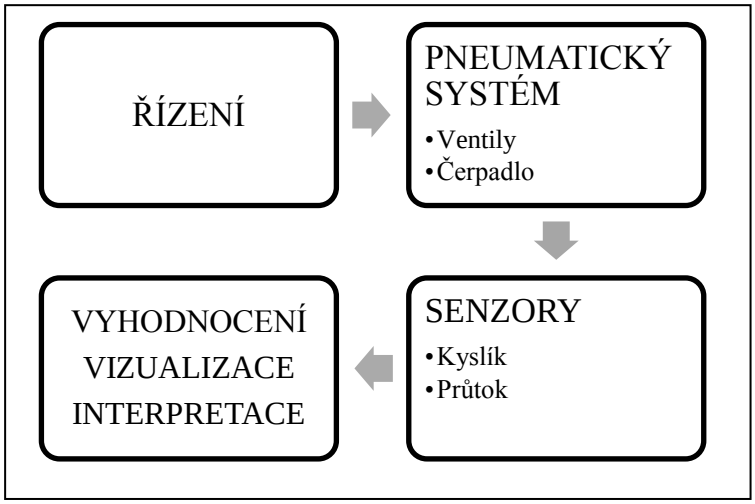
- Variabilita softwaru a možnost jeho snadných budoucích úprav,
- realizace systém bez zásahu do kyslíkového senzoru, pokud to nebude nutné,
- bateriový provoz celého systému,
- snadná implementace a servisovatelnost,
- vizuálně vytříbené zpracování přístroje,
- návrh vizuální identity systému a projektu.

Implementace těchto cílů je volitelná, není nutnou součástí diplomové práce, ale může být nástavbou a dalším rozvojem celého projektu.

2.1 Návrh systému

Zvolený systém měří průtok pacientským okruhem plicního ventilátoru a odebírá plyn z inspirační větve ventilátoru, z exspirační větve ventilátoru (nebo z ekvivalentních míst při ECMO) a z okolního prostředí nebo ze zásobního vaku s kalibračním plynem. Odebraný plyn dále putuje do kyslíkového senzoru a po změření je uvolněn (případně jímán, pokud není vhodné jej vypouštět do okolí). Volba jednotlivých vstupů (inspirační, exspirační, kalibrační) je zprostředkována ventily a konstantní průtok je zajištěn čerpadlem. Hodnoty jednotlivých koncentrací a průtoku jsou poté vyhodnoceny, srozumitelně interpretovány, uživateli je poskytnut vizuální výstup a data jsou poskytnuta systému pro sběr dat.

Technické řešení, které splňuje podmínky zadání je navržený systém obsahující kyslíkový senzor, průtokoměr, ventily pro kontrolu vstupu (inspirovaný vzduch, exspirovaný vzduch, kalibrační plyn), čerpadlo, řídicí subsystém pro řízení ventilů a čerpadla, subsystém pro sběr naměřených dat, a subsystém pro vyhodnocení, interpretaci a vizualizaci dat. První nástin celého systému je schematický plán (Obrázek 2).

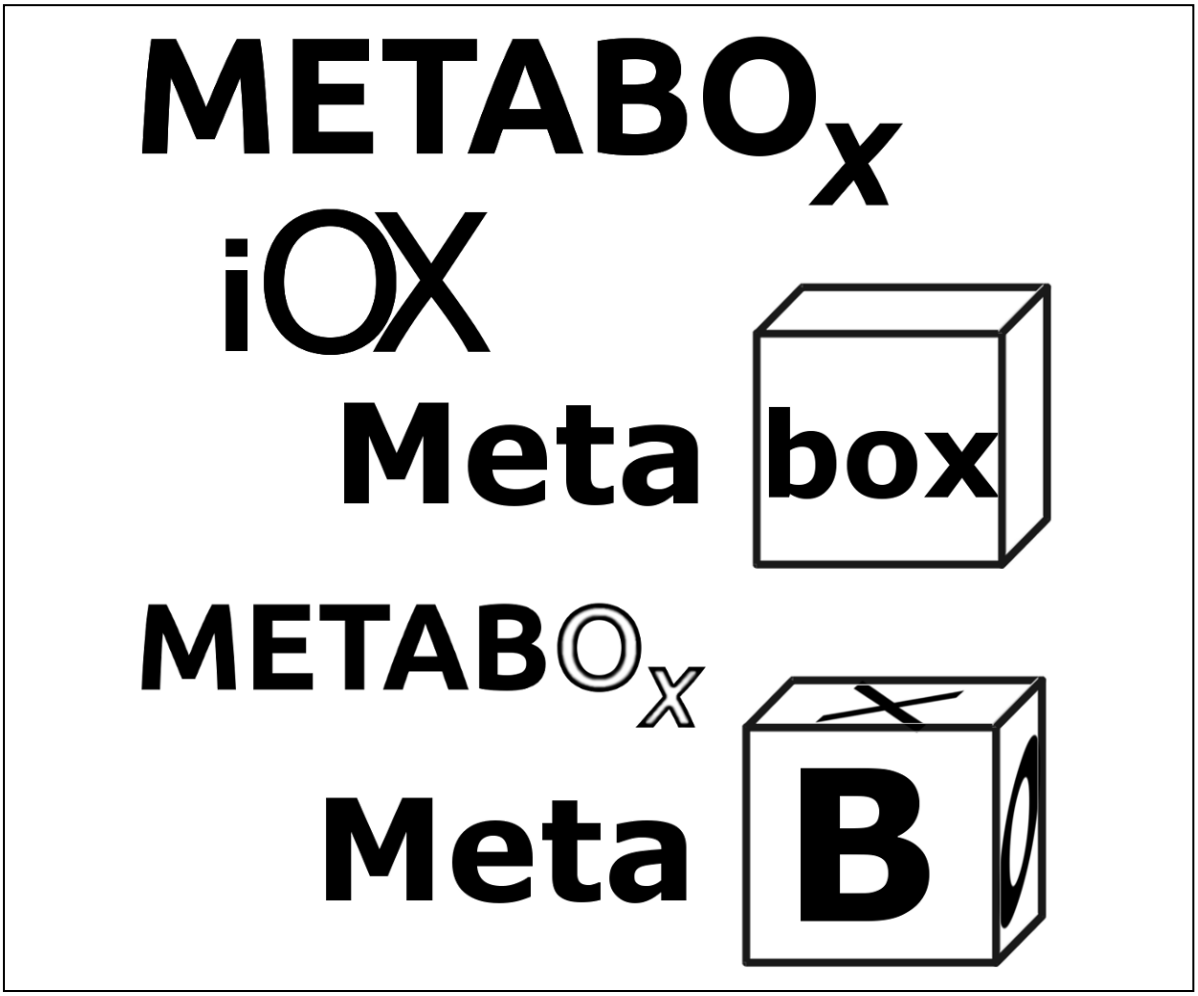


Obrázek 2: Nástin řešení systému pro měření dodávaného kyslíku. Software (čtverce vlevo) bude obstarávat řízení celého systému a zároveň zpracování a vyhodnocení dat. Hardware (čtverce vpravo) bude jednak fyzicky řídit pneumatický systém a jednak měřit potřebné veličiny. Zároveň je naznačen průběh, ve kterém je řídicí systém elektronicky propojen s pneumatickým systémem, který dodává měřené plyny k senzorům, jež jsou opět elektronicky spojeny se softwarem pro vyhodnocení dat.

Jedním z volitelných cílů je vizuální identifikace systému a projektu. Jako součást vizuální identity byl navržen název a logo. Mezi slibnými možnostmi názvů byly finálně vybrány dva: Metabox a Metabiox. Název Metabiox v mutaci s velkým „OX“ (MetabiOX) nabízí vazbu na výrobky Apple, jimž oko spotřebitele již přivyklo (podobnost iOS a iOX) byl zavržen pro svou příliš zprofanovanou vazbu bio-něco, která je v odvětví biomedicíny nadužívaná a pro v závěru nežádoucí vazbu na zmiňovanou značku iOS.

Obrázek 3: Vítězné logo přístroje a celého projektu Metabox, které vyvolává asociace se slovy spojenými s projektem (metabolismus, box a ox, oxid nebo kyslík). Logo zároveň poskytuje vizuálně silný a snadno zapamatovatelný logotyp písmene b uvnitř písmene O, který lze využít jako zkratkovité vyjádření nebo na místech, kam by se celé logo nevešlo.

Pro celý projekt byl přijat název Metabox. Vítězně logo (Obrázek 3) vzešlo z mnoha návrhů (Obrázek 4). Označení Metabox je sloučeninou několika slov: metabolismus, box a Ox jako označení oxidů nebo kyslíku. Novotvar Metabox vyvolává pocit, že přístroj je pouze jakýsi box nebo black box, o němž uživatel nepotřebuje nic vědět, který bude fungovat bez zásahu zvenčí, a že celý systém bude bezprobléměvý. Zároveň první část metab- odkazuje na metabolismus a druhá část -ox odkazuje na kyslík. Snadno tak byla vytvořena představa, že systém má co dočinění s metabolismem kyslíku, odkud je už jen krůček ke skutečnému účelu a to, že systém slouží k lepšímu zhodnocení metabolismu prostřednictvím měření kyslíku.

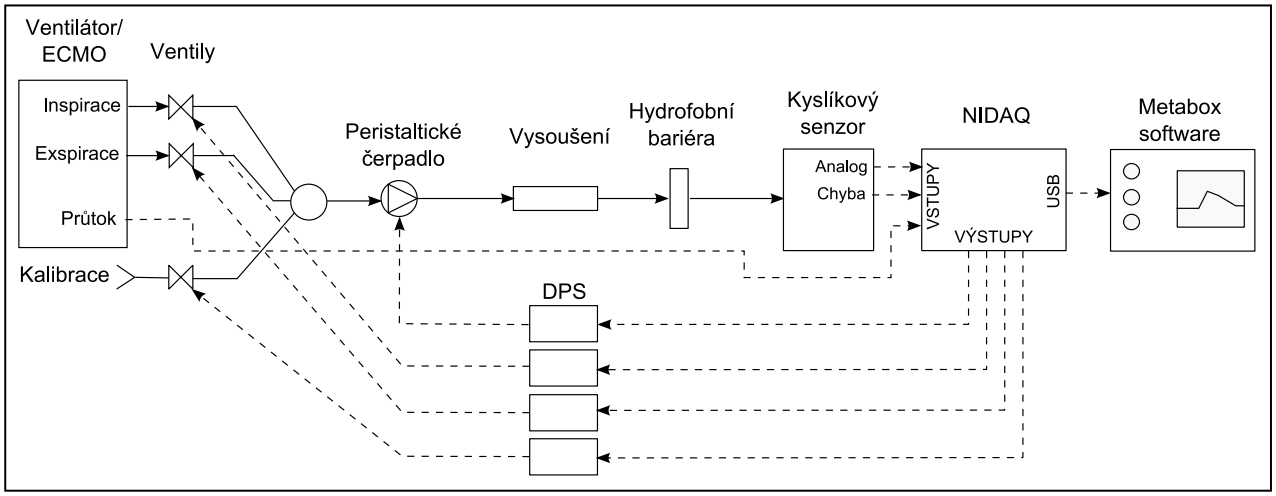


Obrázek 4: Návrhy loga pro systém Metabox, z nichž vzešlo vítězné logo pro použití v souvislosti s projektem i s navrhovaným systémem (Obrázek 3).

3. Technické řešení

Vzhledem k využití v medicínských aplikacích jsou na systém, jakož i na jeho jednotlivé prvky, kladeny poměrně vysoké nároky. Jednotlivé části systému mají specifické požadavky, které jsou analyzovány níže. Výběr jednotlivých prvků je odůvodněn a jsou vždy popsána specifika vybrané metody a případně metod podobných, které byly zvažovány a následně vyhodnoceny jako méně vhodné.

Celý systém lze rozdělit na 4 základní části – senzorickou, elektronickou, pneumatickou část a software. Systém Metabox (Obrázek 5) jednotlivé části spojuje a umožňuje měření dodávaného kyslíku s co možná nejnižší uživatelskou náročností.



Obrázek 5: Schéma systému Metabox. Pneumatické hadičky (plná čára) propojují zleva ventilátor, ventily řídicí odběr plynu, peristaltické čerpadlo dodávající průtok systémem s vysoušením a hydrofobní bariérou, které zajišťují dostatečnou kvalitu směsi pro kyslíkový senzor nebo případné zadržení vlhké/znečištěné směsi. Signálový přenos (přerušovaně) zajišťuje komunikaci softwaru Metabox se senzory a přes DPS zajišťují řízení pneumatického systému.

Nejcitlivější a zřejmě i nejdůležitější částí celého systému je kyslíkový senzor. Cena kyslíkového senzoru je řádově vyšší, než cena celého zbytku systému, proto byla upřednostněna měřící metoda využívající jediný kyslíkový senzor, složitou rozvodnou síť a náročné výpočetní zpracování před dvěma senzory s jednoduchým připojením i zpracováním. Výhodou zvoleného systému jsou konstantní výsledky pro inspirované i exspirované plyny. Při případném posunu nuly, teplotním driftu, zvýšení průtoku nebo jiné nepřesnosti měření budou výsledky v inspirační i exspirační větvi posunuty stejným směrem a nepřesnost bude mít menší nežádoucí následky.

Metabox sbírá plyn střídavě z inspirační a exspirační větve pacientského okruhu plicního ventilátoru metodou sidestream (odebírá vzorky, neměří uvnitř okruhu). Po nastaveném počtu period je možné sbírat kalibrační plyn pro kalibraci naměřených výsledků. Jako kalibrační plyn může být použit buď plyn o známé koncentraci kyslíku ze zásobníku (zpravidla čistý kyslík nebo plyn zcela bez kyslíku, typicky N_2), nebo okolní vzduch (lze předpokládat koncentraci kyslíku 21 %). Sebraný plyn je hnán peristaltickým čerpadlem skrz

vysoušecí hadičku využívající technologii Nafion a skrze hydrofobní bariéru do kyslíkového senzoru. Hydrofobní bariéra ve formě injekčního filtru s pórovitostí 0,45 μm (Whatman) brání vstupu nečistot a kondenzované vlhkosti.

Analogový signál nesoucí informaci o koncentraci kyslíku v měřeném plynu je konvertován prostřednictvím analogově-digitálního převodníku NIDAQ USB6009 (National Instruments) a přenášen přes USB rozhraní do počítače a dále do softwaru Metabox. NIDAQ dále přijímá signál z průtokoměru a případný chybový signál z kyslíkového senzoru (v případě nulového průtoku senzorem).

Software Metabox v signálu identifikuje koncentrace inspirovaného a exspirovaného kyslíku. Z rozdílu v koncentraci kyslíku v inspirované a exspirované směsi se znalostí průtoku Metabox dopočítá množství kyslíku, který byl z plynu odebrán. Toto množství považujeme za dodaný kyslík.

Pneumatický systém je řízen softwarem Metabox skrze USB a NIDAQ a řídicí signál je od ventilů a čerpadla (napájeny ze sítě) opticky oddělen autorem navrženými obvody na deskách plošných spojů (DPS).

Pneumatický systém je pospojován zkonstruovanými spojkami, hadičkami s minimálním průsvitem (minimalizace mrtvého prostoru) a na vstupech a výstupech má zpravidla standardní medicinální spojky typu Luer.

3.1 Senzory

Senzorická část systému musí snímat koncentraci kyslíku v jímaném plynu, sledovat průtok ventilátorem nebo oxygenátorem při ECMO a případně snímat teplotu měřeného plynu pro přepočet objemu spotřebovaného kyslíku na standardní podmínky.

3.1.1 Průtokoměr

Běžné hodnoty okamžitého průtoku při umělé plicní ventilaci dosahují hodnot okolo 60 l/min a při použití na pacientech s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) může okamžitá ventilace dosáhnout i 100 l/min [16]. Naproti tomu při ECMO jsou používané průtoky řádově v jednotkách litrů za minutu a jen velmi výjimečně přesahují hodnotu 10 l/min. Důvodem je skutečnost, že průtok ECMO oxygenátorem je rovnoměrný a jednosměrný, zatímco dýchání je periodické a nádech i výdech probíhá stejným distribučním stromem (tedy tam a zpět).

Pokud chceme zachovat dostatečnou přesnost měření, jsme nuceni použít pro každý ze systémů (ventilátor a ECMO) vlastní průtokoměr. Pro ECMO byl zvolen průtokoměr AWM5102 (Honeywell) s analogovým výstupem 1–5 V a rozsahem měření 0–10 l/min. Pro použití s plicními ventilátory byl zvolen průtokoměr HAFUHH0100L4AXT (Honeywell) s digitálním rozhraním I^2C a měřeným rozsahem 0–100 l (Obrázek 6).

Oba průtokoměry fungují na principu chlazení vyhřívaného tělesa. Z důvodu zachování konstantní tepelné vodivosti a tepelné kapacity proudícího vzduchu je třeba analyzovat pouze suchý vzduch a v případě použití jiných příměsí než kyslíku je třeba provádět i případnou korekci naměřených hodnot dle pokynů výrobce [17][18].

Zajištění nízké vlhkosti vzduchu je v systému Metabox realizováno vhodným umístěním průtokoměru. V Laboratoři je používán vzduch ze standardních medicinálních rozvodů (suchý a bez relevantního znečištění) a průtokoměr je umístěn ve ventilačním okruhu před zvlhčovačem a při ECMO před oxygenační patronou. V případě problémů s čistotou vzduchu v budoucnu je možno před průtokoměr umístit filtr s vhodnou pórovitostí pro odfiltrování prachových částic jakož i kondenzované vlhkosti. Pokud bude takový filtr použit, je třeba zvážit, zda jím způsobený průtočný odpor nebude zdrojem problémů se správným nastavením ventilátoru.

Obrázek 6: Použité průtokoměry AWM5102 pro ECMO (velvo) a HAFUHH0100L4AXT pro umělou plicní ventilaci (vpravo) od výrobce Honeywell. Převzato z [17] [18].

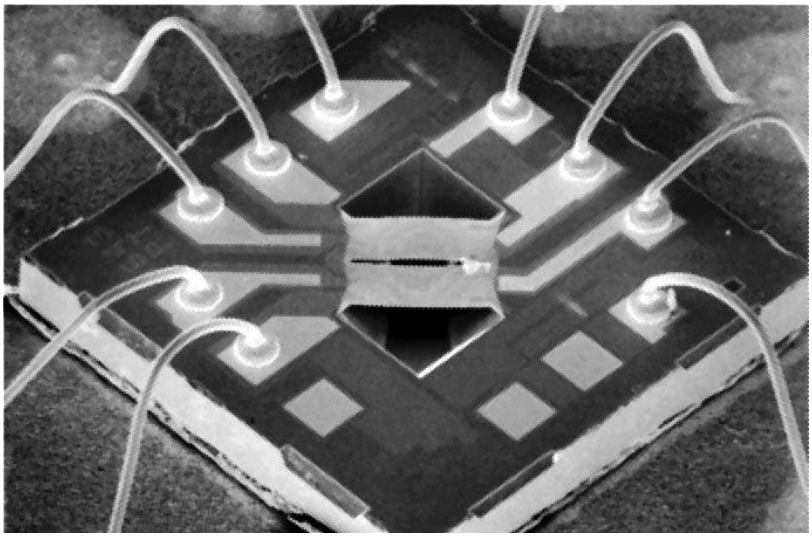
3.1.2 Popis funkce zvoleného průtokoměru

Uvnitř hmotnostních průtokoměrů firmy Honeywell jsou mikroelektronické a mikroelektromechanické systémy (MEMS), které zajišťují zesílení, linearizaci a tepelnou kompenzaci. Srdcem průtokoměrů jsou tepelně senzitivní rezistory, které jsou ochlazovány protékajícím vzduchem.

Můstkový hmotnostní průtokoměr funguje na principu tepelného přenosu. Výstupní napětí je úměrné množství vzduchu nebo jiného plynu, který prochází senzorem. Plastové pouzdro senzoru je navrženo tak, aby vedlo protékající plyn nad senzorickými prvky, bylo odolné vůči otřesům a snadno připevnitelné k DPS nebo jinam.

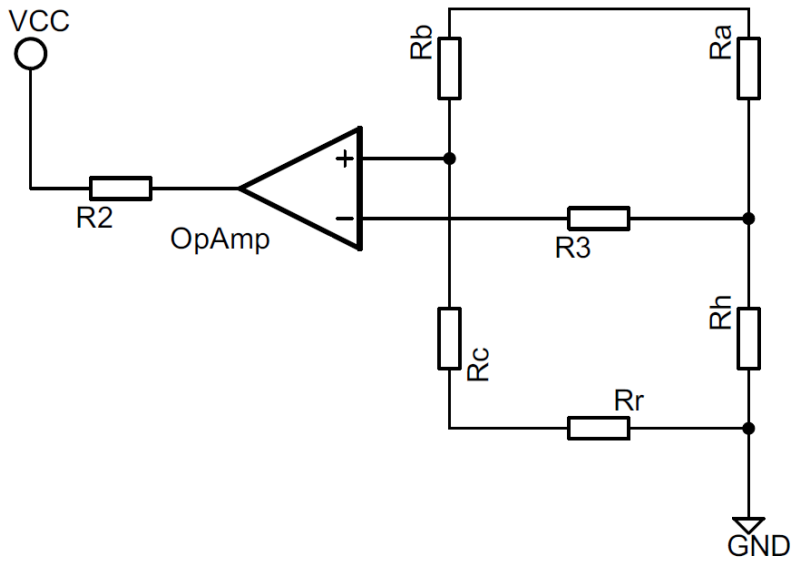
Na křemíkovém mikročipu, který zajišťuje měření, je technologií tenkých vrstev nanesen tepelně izolovaný můstek z vyhřívaných teplotně senzitivních elementů. Můstkové uspořádání poskytuje rychlou a citlivou odezvu na průtok plynu kolem mikročipu. Dva teplotní senzory po obou stranách vyhřívacího tělesa umožňují zjistit směr a rychlost průtoku. Teplotně citlivé rezistory jsou uloženy v tenké vrstvě nitridu křemíku ve formě dvou můstků nad dutinou vyleptanou do křemíkového substrátu (Obrázek 7).

Mikročip je umístěn v pouzdře v místě proudění podobného laminárnímu, aby byla zajištěna co nejvyšší opakovatelnost měřených průtoků. Efektivní tepelné oddělení teplotně citlivých rezistorů je zajištěno jejich umístěním nad vyleptanou dutinu. Toto umístění spolu s minimální velikostí vede k rychlé odezvě a vysoké citlivosti celého senzoru.



Obrázek 7: Mikroskopický snímek mikročipu použitého v průtokoměrech Honeywell, na kterém je vidět můstkové uspořádání dvou teplotně citlivých rezistorů nad dutinou vyleptanou v substrátu. Převzato z [19].

V senzorech Honeywell je použit dvojitý Wheatstoneův můstek. První můstek zajišťuje zpětnou vazbu pro vyhřívání (Obrázek 8), druhý obsahuje dvojici teplotně citlivých prvků. Obvod pro vyhřívání minimalizuje vliv okolní teploty tím, že dodává tělesu výhřevnou energii úměrnou průtoku. Obvod udržuje teplotu vyhřívacího tělesa o 160°C vyšší než je teplota okolí. Poměrné napětí na výstupu senzoru odpovídá rozdílovému napětí na Wheatstoneově můstku [19].



Obrázek 8: Obvod použitý v průtokoměrech Honeywell pro řízení vyhřívacího tělesa. Volně převzato z [17]

3.1.3 Kyslíkový senzor

Volba kyslíkového senzoru, který je jednou z nejcitlivějších a zároveň nejdůležitějších částí Metaboxu byla provedena pracovníky Laboratoře ještě před začátkem řešení této diplomové práce. Pracovníci Laboratoře po průzkumu zvolili paramagnetický kyslíkový senzor Oxystar-100 (CWE).

Paramagnetické senzory jsou především pro svou přesnost a rychlou odezvu používané v aplikacích využívajících měření metabolismu pomocí měření kyslíku [20] [21] zejména pak v klinických přístrojích pro měření metabolismu [22]-[25].

Metabox kromě přesnosti a rychlé odezvy vyžaduje malé nároky na průtok (musí stačit průtok do 300 ml/min) kvůli použité metodě sidestream. Pokud by kyslíkový senzor vyžadoval průtoky větší než 300ml/min, ventilátor by vyhodnotil únik vzduchu z pacientského okruhu jako nechtěný a sepnul by alarm, v extrémním případě i vypnul ventilaci.

Obrázek 9: Kyslíkový senzor Oxystar-100 použitý v projektu Metabox. Na přední straně jsou patrné (zleva shora) zapínací páčka, displej, kalibrační páčka, kalibrační knoflík, ovladač průtoku, vstup měřeného plynu, chybová dioda, konektor analogového výstupu. Převzato z [28]

Další z podmínek výběru bylo měření koncentrace O_2 v plném rozsahu (0–100%). Při normálním spontánním dýchání, kdy je koncentrace kyslíku vdechovaného vzduchu 20,9 % (koncentrace kyslíku v atmosféře) je koncentrace ve vydechovaném vzduchu v závislosti na dalších podmínkách jako frekvence a hloubka dýchání v rozmezí řádově 15–18 % [26]. Při ventilaci pacientů je ventilační směs často obohacována kyslíkem, proto může měřená koncentrace dosahovat až 100 % (ventilace čistým kyslíkem). Za extrémních podmínek, které mohou nastat při použití ECMO je jistá pravděpodobnost dosažení hodnot koncentrace O_2 za oxygenátorem dosahujících pod 15 %.

Zvolený kyslíkový senzor Oxystar-100 dosahuje přesnosti měření ± 0.1 %, má volitelný průtok senzorem v rozmezí 0–200 ml/min a je vybaven analogovým signálovým výstupem [28].

Oxystar-100 potřebuje pro správné měření pouze suchý vzduch bez přítomnosti prachových částic. V případě inspirační směsi při ventilaci ani v případě vzduchu před

oxygenátorem to nečiní žádný problém. Exspirovaná ventilační směs a směs za oxygenátorem jsou však plyny zpravidla se 100% relativní vlhkostí při 37°C. Tento problém je vyřešen vedením hadičkou Nafion a použitím hydrofobní bariéry.

Zkoumaná směs je do kyslíkového senzoru vedena 15cm hadičkou z materiálu Nafion (Permapure), která je selektivně propustná pro vzdušnou vlhkost. Vzdušná vlhkost v hadičce (100%, 37°C) se při průtoku nižším než 50 ml/min vyrovná se vzdušnou vlhkostí okolí a při průtoku nižším než 100 ml/min zůstane ve směsi o 10 % vyšší vlhkost než je vlhkost okolí [28]. Případný kondenzát, který vzniká při chlazení exspirované směsi na okolní teplotu (vedení 8m hadičkami) je také odbouráván v hadičce Nafion. Pokud se v průběhu používání prokáže, že takovéto vysoušení je nedostatečné, je možné použít delší hadičku Nafion nebo směs aktivně vysoušet pomocí Peltierových článků. Do okruhu by se zapojily chladicí Peltierovy články, na nichž by kondenzovala vzdušná vlhkost a kondenzát by musel být jímán a odváděn. Tato metoda však navýší mrtvý prostor hadiček a tím zvýší zpoždění měření. Při nízkém průtoku, kterého chceme docílit bude každé navýšení mrtvého prostoru citelné. Při průtoku 200 ml/min a maximálním zpoždění 20 s je maximální možný mrtvý prostor cca 70 ml.

Jako hydrofobní bariéra při případném průniku kondenzátu, je před kyslíkovým senzorem použit injekční polytetrafluoroethylenový filtr s pórovitostí 0,45 μm (Whatman). V případě, že k tomuto filtru dojde kondenzát nebo dostatečné množství prachových částic, filtr se ucpe a znemožní průnik nečistot a kondenzátu, ale také další průtok zkoumané směsi.

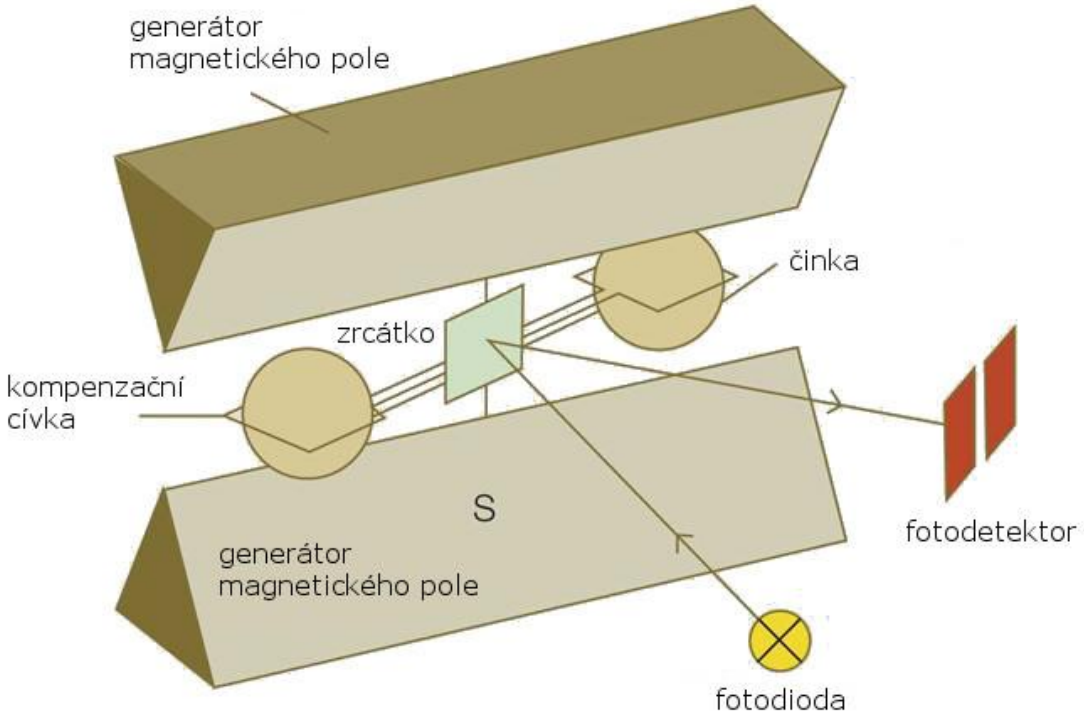
V případě, že je průtok senzorem Oxystar-100 nulový, senzor přejde do chybového stavu, hlásí nulovou koncentraci kyslíku, na displeji zobrazí chybovou hlášku a rozbliká LED na těle senzoru (viz. kapitola 3.2.1 na straně 24).

V rámci zkoumání kyslíkového senzoru Oxystar-100 jsme provedli na pracovišti Laboratoře několik pokusných měření, abychom zjistili citlivost na některé vnější vlivy. Přirozená citlivost paramagnetických senzorů na magnetické pole je v případě Oxystar-100 dobře vyřešena, protože opakované přikládání různě orientovaného neodymového magnetu nezpůsobilo žádnou relevantní změnu v naměřených hodnotách koncentrace. Samotný paramagnetický senzor uvnitř Oxystar-100 je zřejmě dobře odstíněn. Dále byla zjištěna vysoká citlivost na pohyb celým přístrojem. Tento fakt vylučuje umístění Metaboxu na ventilátoru nebo na některém z pohyblivých nebo pojízdných ramen na pracovišti laboratoře. Extrémní výkyvy způsobené malými pohyby nás nutí k pevnému uchycení Celého Metaboxu, nebo alespoň Oxystar-100. V ideálním případě by bylo možné systém uchytit na zeď, ovšem jediná vhodná zeď v Laboratoři je v blízkosti okna, kde hrozí teplotní výkyvy. Metabox bude spolu s Oxystar-100 umístěn na laboratorním stole ve vzdálenosti cca 8 m od ventilátoru. Velkou vzdáleností se zvyšuje mrtvý prostor a tedy i zpoždění měření, ale jedná se o nejvhodnější možné řešení. Oxystar-100 je citlivý na průtok senzorem. Proto je v pneumatickém systému umístěna před senzorem netěsnost, jíž může přebytečný vzduch unikat (viz. kapitola 3.3.2 na straně 31). I přesto je třeba průtok ponechat v průběhu měřený nastavený po celou dobu stejně. Dalším vlivem znehodnocujícím měření může být změna teploty. Tento vliv jsme experimentálně neověřovali a jsme odkázání na údaje uvedené v manuálu (0,2 % zobrazené hodnoty / °C).

3.1.4 Popis funkce zvoleného kyslíkového senzoru

Paramagnetické kyslíkové senzory využívají toho, že kyslík má oproti ostatním plynům zhruba stonásobnou magnetickou susceptibilitu (vlastnost charakterizující citlivost materiálu na magnetické pole). Díky vysoké susceptibilitě je kyslík přitahován magnetickým polem.

Paramagnetický senzor je zpravidla tvořen malou činkou uvnitř válcovité nádoby (Obrázek 10). Činka je naplněna inertním plynem (často dusíkem) a zavěšena na platinovém drátku v nerovnoměrném magnetickém poli tak, aby se mohla volně otáčet. Ve chvíli, kdy senzorem prochází měřený plyn, molekuly kyslíku jsou přitahovány k magneticky silnějšímu konci činky a tím otáčejí celou činkou. Natočení činky je snímáno pomocí zrcátka upevněného ve středu činky. Na zrcátko dopadá světlo z fotodiody a je odraženo ve směru natočení. Fototranzistor vyhodnocuje množství dopadajícího světla a podle něj se řídí proud kompenzační cívkou, která navrací činku do původní pozice. Množství kyslíku v měřeném plynu je úměrné množství proudu potřebného pro udržení činky v původní pozici [29].



Obrázek 10: Schématické znázornění paramagnetického senzoru. Volně převzato z [30]

Mezi výhody paramagnetického senzoru patří vysoká přesnost v celém spektru měřitelných hodnot (lehký pokles přesnosti pro hodnoty nižší než 1 %), rychlá odezva, provoz bez spotřebního materiálu. Jasnou nevýhodou je vysoká cena, citlivost na polohu a vibrace, citlivost na nečistoty a některé paramagnetické plyny (nejvýznamnější NO a NO_2).

3.1.5 Teplotní senzor

Teplotní senzor je volitelnou součástí systému, která prozatím nebyla implementována. V Metaboxu zatím teplotní senzor není použit z důvodu relativně velmi stálých teplotních podmínek v laboratoři a tedy zanedbatelnou chybu způsobenou oscilacemi teploty. Analyzovaný vzduch, jak inspirační tak exspirační, se v průběhu dopravy k senzoru dlouhými hadičkami s minimálním průsvitem teplotně vyrovnává s prostředím. V případě budoucího jiného umístění a/nebo jiného zapojení senzoru, je nutné zvážit doplnění teplotního senzoru do systému. Analogicky i v případech měření za podstatně odlišných teplotních podmínek (hypotermie, hypertermie) může být velký rozdíl mezi teplotami inspirovaného a exspirovaného vzduchu a tudíž může být potřeba měřit i více teplotními senzory a naměřené hodnoty přepočítávat.

3.2 Elektronická část systému

Metabox je systém, který je poháněn elektrickou energií. Vzhledem k nutnosti trvalého napájení kyslíkového senzoru 12 V (výrobce dodává měnič 230 V ze sítě na stejnosměrných 12 V) je tento senzor trvale připojen k síti. Protože v současnosti bylo požadavkem nezasahovat do kyslíkového senzoru, zůstává prozatím i zbytek Metaboxu trvale připojen k síti přes měnič 230 V na 12 V.

Kyslíkový senzor je napájen nezávislým zdrojem 12 V. Druhý 12V zdroj napájí průtokoměr, ventily a peristaltické čerpadlo. Pneumatický systém je řízen signály 0–5 V dodávanými z NIDAQ. Řízení pneumatického systému (NIDAQ) a signálové cesty senzorů jsou opticky odděleny.

Všechny použité obvody byly navrženy, poté pokusně zapojeny v nepájivém poli a po ověření funkčnosti byly v případě nutnosti navrženy DPS, osazeny a oživeny.

3.2.1 Senzorická část systému

Senzor kyslíku Oxystar-100 je původně samostatný přístroj, který je součástí Metaboxu. Má vlastní napájení a je propojen se zbytkem systému hadičkou přivádějící zkoumaný vzorek, BNC kabelem vedoucím analogový signál a kabelem pro vedení informace o chybě. Analogový signál je veden do NIDAQ a odtud do Metabox softwaru, kde je vyhodnocen. Nulový průtok senzorem Oxystar-100 způsobuje chybový stav, který je oznámen chybovou hláškou na displeji, blikáním červené diody na těle přístroje a nulovou koncentrací na výstupu. Vzhledem k tomu, že nulová koncentrace nemůže být indikátorem chybového stavu (je možné ji docílit i jako relevantní měřenou hodnotu) a digitální ani analogový výstup nepodávají informaci o chybovém stavu, bylo implementováno hlášení chyby snímáním LED. Jedná se o jediný (a velmi citlivý) zásah do senzoru. LED dioda byla umístěna uvnitř krytu senzoru a ven byla vyvedena pouze špička diody v ochranném krytu. Kryt byl při úpravě sejmut, místo něj byl do kruhového otvoru v krytu přístroje umístěn konektor jack 3,5 mm, na který navazuje fototranzistor citlivý na červenou část světelného spektra. Fototranzistor uvnitř krytu Oxystar-100 je nasměrován proti diodě a po propojení (jack) s NIDAQ je měřen odpor na fototranzistoru. V případě, kdy je fototranzistor nasvícen,

odpor klesne pod danou mez a spustí se alarm v softwaru Metabox. Funkce hlášení chyby na těle přístroje je zachována díky hlášce na displeji.

Analogový průtokoměr pro ECMO je napájen 12V zdrojem a poskytuje spojitý lineární signál 1–5 V s informací o průtoku. Digitální průtokoměr se sběrnicí I^2C podává informaci o průtoku digitálním signálem s frekvencí 10 Hz, protože současný NIDAQ neumožňuje generovat rychlejší SCL (hodinový signál řídící frekvenci, na níž bude I^2C generovat výstupy). Oba signály jsou vedeny do NIDAQ k dalšímu zpracování.

3.2.2 Zařízení pro sběr dat

Ke sběru dat slouží v Metaboxu NIDAQ USB-6009 (National Instruments). NIDAQ (Obrázek 11) je zařízení pro sběr dat a generování signálů propojitelný s počítačem USB sběrnicí, kterou je také napájen. NIDAQ má 8 analogových vstupů, 2 analogové výstupy, a 12 digitálních konektorů (vstup nebo výstup dle potřeby). Převodník je navržen především pro použití se softwarem napsaným v jazyce LabVIEW (National Instruments) [31].

Obrázek 11: Zařízení pro sběr dat a řízení pneumatické části systému Metabox – NIDAQ USB-6009. Převzato z [31]

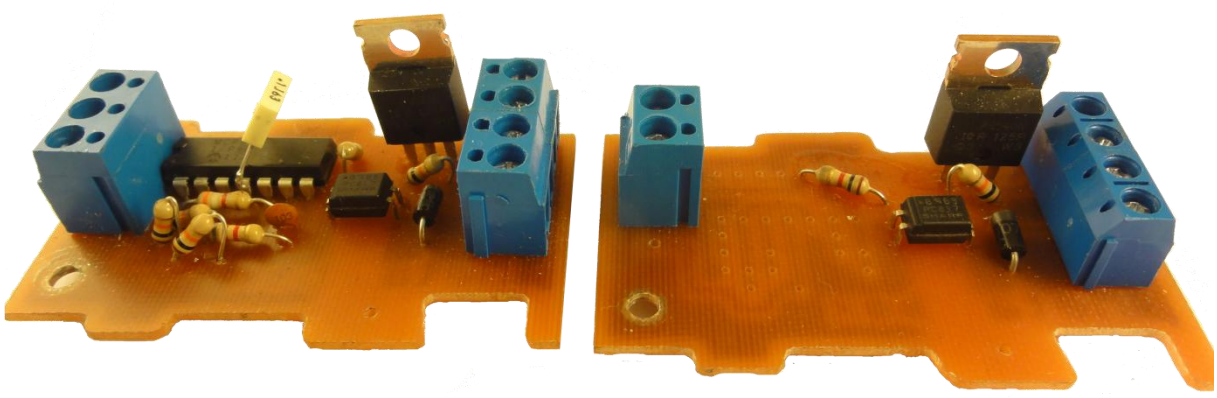
Počet vstupů a výstupů je pro naši aplikaci dostačující a většinu problémů v průběhu implementace bylo možno vyřešit nebo jinak obejít. Jedním z příkladů je řízení peristaltického čerpadla, k němuž bylo zapotřebí generovat pulzně šířkově modulovaný signál (PWM, viz. kapitola 3.2.3 na straně 26). Jediným problémem, jehož řešení je na úkor ideální funkčnosti Metaboxu je geneze SCL signálu pro sběrnici I^2C. V manuálu je uvedena maximální obnovovací frekvence analogového výstupu 150 Hz. Tento údaj je bezpochyby pravdivý, ovšem jedná se o maximální obnovovací frekvenci, tedy nejvyšší možnou frekvenci za ideálních podmínek. Maximální garantovaná obnovovací frekvence v manuálu uvedena není, protože je závislá na výpočetní kapacitě počítače, ke kterému je NIDAQ připojen. Jelikož připojení je realizováno prostřednictvím sběrnice USB, počítač/operační systém

rozhoduje o zaslání pokynu ke změně napětí na výstupu operativně dle momentálního vytížení systému. Tento režim je nevhodný a pokusným měřením při připojení na osciloskop bylo zjištěno, že frekvence, při níž je kvalita obdélníkového signálu vyhovující, je 10 Hz.

Situaci by bylo možné vyřešit vývojem externího generátoru obdélníkového signálu s napěťově řízenou frekvencí a řídicí napětí by bylo možné generovat na analogovém výstupu NIDAQ. Druhým možným řešením je koupě vyššího modelu NIDAQ, který má možnost generovat obdélníkový signál o dané frekvenci, protože přes USB se přenáší pouze informace o frekvenci a signál se generuje až v NIDAQ. U NIDAQ USB-6009 je příčinou problémů to, že se přes USB přenáší průběh celého signálu a dochází tedy k toku velkého množství dat, který zatěžuje výpočetní kapacitu počítače.

3.2.3 Řízení ventilů a čerpadla

Řízení v systému Metabox je zajištěno softwarem Metabox, ze kterého jsou řídicí signály vedeny do NIDAQ. NIDAQ je schopen dodávat signál o napětí 0–5 V a proudu do 50 mA, zatímco ventily jsou napájeny 12 V při 500 mA a čerpadlo je řízeno napětím (0–12 V) při proudu 400 mA. Převod z nízkého výkonu NIDAQ a jeho optické oddělení je zajištěno DPS (desky plošných spojů) vlastní výroby.



Obrázek 12: Osazené desky plošných spojů použité v Metaboxu. Vlevo deska pro řízení čerpadla s obvodem pro PWM a vpravo deska pro řízení ventilů s optočlenem a MOSFETem (součástky s chladičem) pro spínání 12 V. Obě desky jsou propojeny s vodiči pomocí šroubovacích svorkovnic (modré součástky).

V systému Metabox jsou použity dva typy DPS. První slouží k řízení ventilů a druhý k řízení peristaltického čerpadla. Oba typy DPS jsou založeny na stejné šabloně a rozdíl je pouze v jejich osazení (Obrázek 12). Díky tomu jsou neosazené desky vzájemně zaměnitelné a je tak v případě úprav potřeba udržovat pouze jednu šablonu (změna některých součástek, změna instalačních děr, atd.)

Jednotlivé desky mají okraje vyfrézované do tvaru puzzle, čímž vznikly zámky, jimiž je možné jednotlivé díly pevně spojit (za předpokladu, že je zamezeno jejich svislému pohybu). Díky vysoké přesnosti vyfrézovaných dílů jsou tyto zámky plně funkční i při zachování minimálních rozměrů (2 mm).

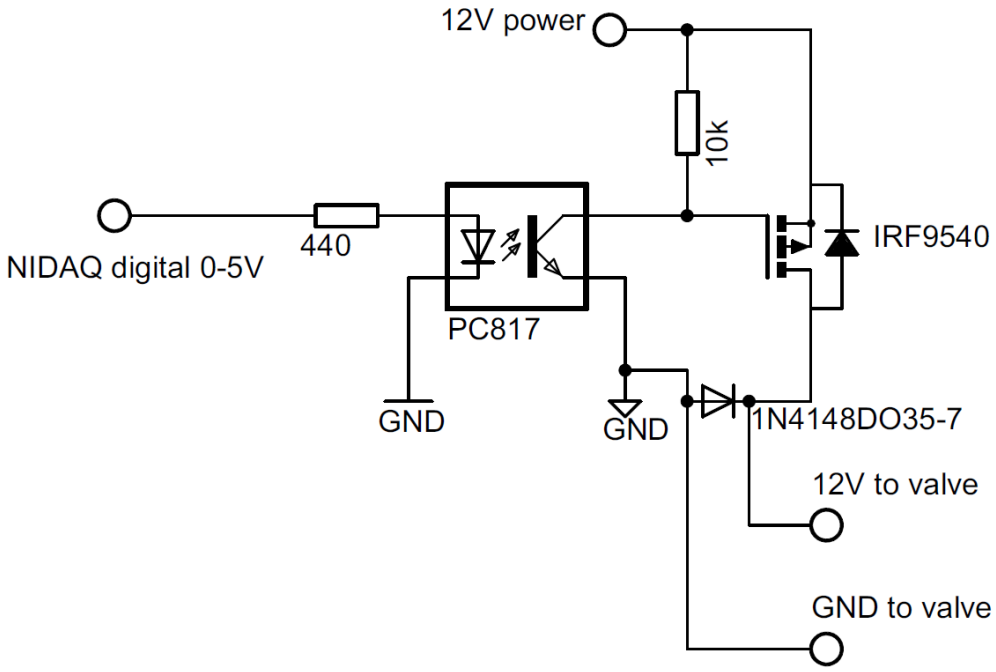
3.2.4 Návrh desek plošných spojů a postup výroby

Desky plošných spojů použité v Metaboxu bylo třeba navrhnout, vyrobit a osadit. V první fázi byl proveden průzkum existujících řešení a na základě průzkumu navrženy obvody, které byly simulovány v softwaru Multisim (National Instruments). Po ověření funkčnosti modelu byly obvody realizovány na nepájivém poli. Při realizaci na nepájivém poli byly zachyceny a opraveny některé nedostatky (např. keramický kondenzátor na napájení operačních zesilovačů) a upraveny hodnoty některých pasivních součástek. Další fází byl návrh DPS v softwaru EAGLE 6.5 (Cadsoft). Obvod ověřený na nepájivém poli byl přenesen do EAGLE, kde byly jednotlivé součástky prostorově uspořádány a automaticky vygenerovány trasy vodivých cest. Postup byl v EAGLE několikrát opakován pro nalezení optimálního řešení. Vzhledem k jednoduchosti obvodu byly všechny DPS navrženy jako jednovrstvé.

Návrh DPS z EAGLE byl po vyexportování ve formátu Gerber přenesen do softwaru CircuitPro. Software CircuitPro je komerčně využívaný software pro řízení ploterů a fréz. V poslední fázi výroby byly DPS vyfrézovány frézou Protomat E33 (LPKF) řízenou softwarem CircuitPro.

3.2.5 DPS pro řízení ventilů

Deska plošných spojů, která řídí ventily, funguje jako spínač vysoké zátěže s optickým oddělením. Ve schématu (Obrázek 13) můžeme vidět, že signál z převodníku (digitální výstup) je veden přes rezistor pro omezení proudu do diody optočlenu PC817 (Cosmo). Pokud je na výstupu z převodníku napětí (logická jedna), rozsvítí se dioda optočlenu a otevře se tranzistor. Tím se dostáváme ke spínacímu obvodu.



Obrázek 13: Schéma zapojení desky plošných spojů pro řízení ventilů. Zleva: připojení k NIDAQ, optočlen *PC817*, silový spínací obvod pro 12 V s MOSFETem *IRF9540* a s ochrannou diodou. Nahoře připojení ke zdroji (*12V power*) a dole připojení vodičů ventilu (*12V to valve* a *GND to valve*).

Samotné spínání zařizuje silový p-MOSFET IRF9540 (Vishay), tranzistor optočlenu pouze obstarává dostatečný proud na gate MOSFETu. Když je na výstupu převodníku logická nula, dioda optočlenu nesvítí, bází ani kolektorem fototranzistoru neteče žádný proud, na 10 k odporu nedochází k poklesu napětí, takže na gate MOSFETU je napětí přibližně 12 V a tím pádem MOSFETem ani ventilem neteče žádný proud (p-typ MOSFETu je, narozdíl od n-typu MOSFETu při kladném napětí vypnut). Když je digitální výstup logická jedna, fototranzistor vede na gate MOSFETu nulové napětí a MOSFET sepnutím přivede 12 V na ventil, který se otevře.

Dioda paralelně k zátěži (ventilu) chrání obvod proti zpětnému napěťovému rázu vinutí ve ventilu. Indukční zátěž (jako je vinutí ve ventilech) ukládá energii a po přerušení dodávky proudu může vinutí generovat napěťový ráz na kolektoru fototranzistoru a tím jej zničit. Použité ventily ochrannou diodu již obsahují, ale vzhledem k pravděpodobnému budoucímu použití jiných ventilů a k snadnému a levnému zahrnutí této diody do systému, je dioda obsažena již v současném návrhu DPS.

3.2.6 DPS pro řízení čerpadla

Deska plošných spojů, která zprostředkovává řízení čerpadla je v principu napěťově řízený generátor pulzně šířkové modulace (PWM) s opticky odděleným spínačem vysoké zátěže.

Elektronický obvod pro řízení čerpadla byl navržen na stejném základě jako obvod pro řízení ventilů a za optickým oddělením jsou oba obvody shodné. Rozdíl je pouze v generátoru PWM, který je z NIDAQ řízen analogovým výstupem o napětí 0–5 V.

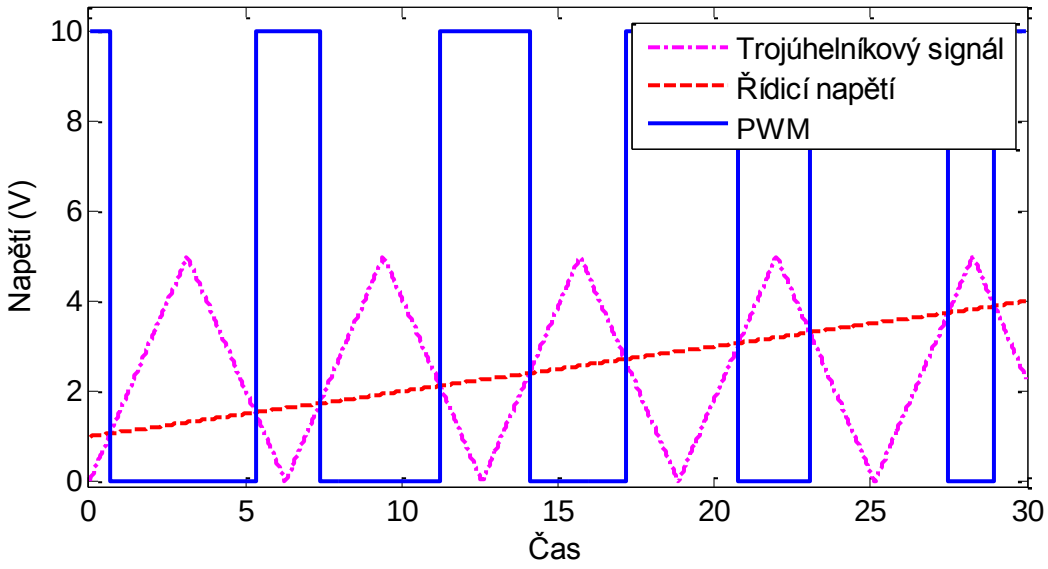
Technika pulzně šířkové modulace umožňuje řídit otáčky motoru bez nutnosti měnit napětí. Ve chvíli, kdy 12V motor napájíme 6 V, snížíme sice u napěťově řízeného motoru otáčky, zpravidla ale snížíme i krouticí moment. Za určitých podmínek můžeme snížit rychlost otáčení a zachovat točivý moment, pokud budeme motor napájet 12V signálem, který budeme rychle zapínat a vypínat. Indukčnost motoru se pak chová jako dolní propust a moment je spojitý. Poměr mezi časem vypnutí a časem zapnutí se nazývá střída (někdy pracovní cyklus kvůli doslovnému překladu z anglického duty cycle) a změnou tohoto poměru můžeme měnit výkon součástky/rychlost otáčení motoru. Mezi další důležité parametry PWM patří amplituda (určena napájením motoru) a frekvence spínání.

Frekvence PWM je určena mnoha faktory, mezi které patří induktance a rezistance motoru, mechanické a dynamické vlastnosti motoru, zvuk vznikající při provozu, vliv na krouticí moment, vliv na výkon motoru. Pokud bychom měli situaci zjednodušit, dá se říct, že pokud potřebujeme velmi nízké otáčky motoru, můžeme zvolit nízkou frekvenci za cenu snížení účinnosti. Pokud nám stačí běžné otáčky, můžeme zvolit vyšší frekvenci a zachovat tak vyšší účinnost. Pokud zvolíme příliš vysoké otáčky, začne se motor chovat jako tlumený integrační článek a bude vnímat PWM signál jako stejnosměrný s nižším napětím a tedy sníží jeho výkon. Další nevýhodou velmi vysoké frekvence jsou ztráty na spínacím prvku. Spínací tranzistor je buď vypnutý (je na něm napětí, ale neteče proud, takže je beze ztrát), nebo plně zapnutý (teče jím proud, ale napětí je pouze nízké, tzv. saturační, takže je s malou ztrátou). Tranzistor má vyšší spotřebu pouze při přechodu mezi stavy vypnuto a zapnuto a s vyšší

frekvencí přepínání těchto stavů v daném čase přibývá, a proto jsou celkové ztráty vyšší a může docházet k přehřívání.

Obecně se pro řízení stejnosměrných motorů doporučují frekvence PWM v řádech jednotek až desítek kHz. Konkrétní frekvenci pro motor čerpadla Metaboxu jsem určil metodou měření pokusného obvodu. Krouticí moment by neměl činit obtíže, pokud nebude naprosto minimální (převody mezi motorem a čerpadlem a malá tlaková diference mezi vstupem a výstupem čerpadla), zvuk generovaný na cívkách má výrazně nižší hlasitost než mechanický hluk běhu motoru a převodů (ověřeno během pokusu) a dostatečná variabilita rychlosti otáčení motoru je taková, s jako čerpadlo čerpá v rozmezí 100–300 ml/min nebo vyšší. Vzhledem k tomu, že všechny podmínky byly zachovány při prvním pokusném zapojení, nebylo třeba dále obvod upravovat a konečnou frekvencí pro PWM byla $f = 30$ kHz.

PWM není možné generovat přímo z Metabox softwaru kvůli nutnosti geneze signálu v počítači a jeho následné cestě do NIDAQ prostřednictvím sběrnice USB. Vzorkování takového signálu je určeno operačním systémem blíže nezjištěným způsobem dle výpočetní kapacity systému. Hodnota maximální frekvence, kterou se podařilo úspěšně generovat pomocí NIDAQ (10 Hz) není pro PWM dostačující. Proto bylo nezbytné navrhnout obvod napěťově řízeného PWM.

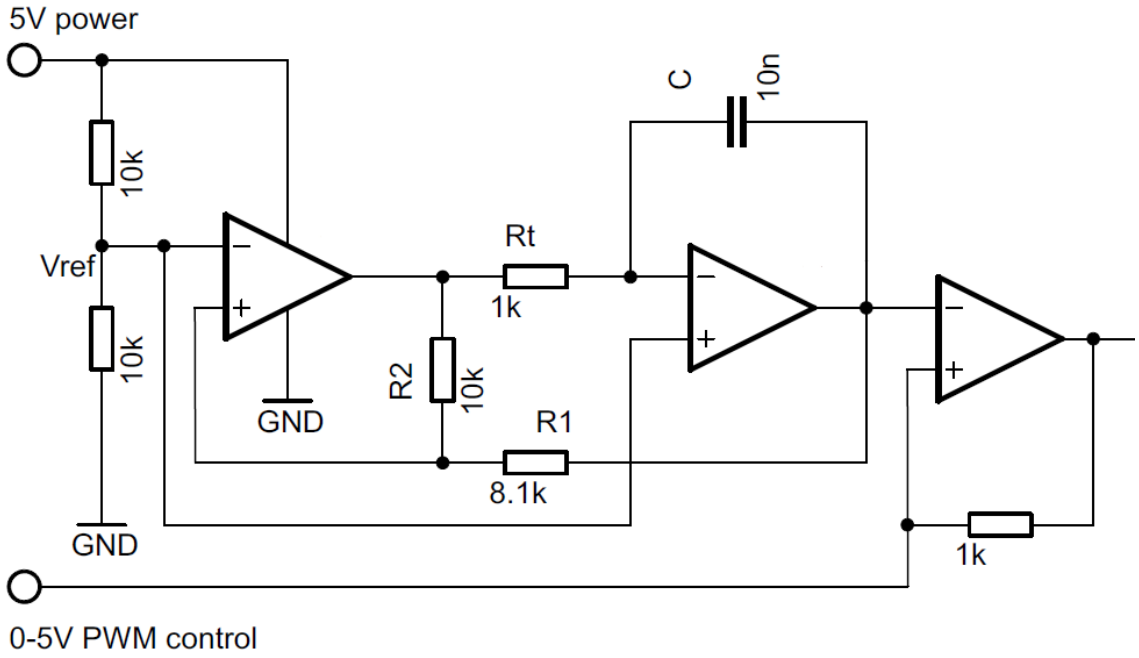


Obrázek 14: Princip funkce použitého generátoru PWM (Pulse width modulation). Trojúhelníkový signál je porovnáván s řídicím stejnosměrným napětím a podle toho zda je řídicí napětí oproti trojúhelníkovému signálu vyšší, respektive nižší, je generovaný signál maximální, resp. nulový.

Obvod použitý pro generování PWM funguje na principu porovnávání stejnosměrného napětí a pilového signálu. Pokud je průběh pilového signálu v čase nižší než stejnosměrné řídicí napětí, obvod PWM má na výstupu nulové napětí, pokud je průběh pilového signálu vyšší než stejnosměrné napětí, je na výstupu napětí zdroje (Obrázek 14). Celý obvod se tak skládá ze tří operačních zesilovačů a několika pasivních prvků (Obrázek 15). První dva operační zesilovače slouží jako generátor pilového signálu s frekvencí f určenou pasivními prvky R_1, R_2, R_t a C dle rovnice:

$$f = \frac{1}{4R_tC} \cdot \frac{R_2}{R_1} \tag{4}$$

Třetí operační zesilovač je zapojen jako komparátor a porovnává napětí pilového signálu a stejnosměrné řídicí napětí z NIDAQ. Podle velikosti stejnosměrného napětí je určena střída PWM . Signál PWM je dále veden přes optočlen na výkonový spínač, který je identický jako spínač pro ventily (viz. předchozí kapitola).

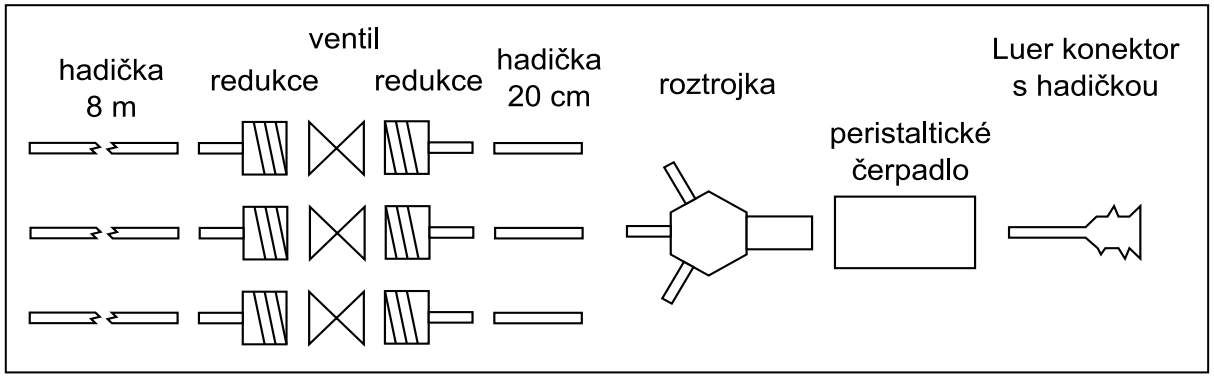


Obrázek 15: Schéma zapojení generátoru PWM na DPS pro řízení peristaltického čerpadla. Vpravo pokračuje obvod optickým oddělením a silovým spínačem s MOSFETem v identickém provedení jako je na DPS pro řízení ventilů (Obrázek 13)

Použitý operační zesilovač je MCP6004, typu rail-to-rail. Hlavním hlediskem při výběru operačního zesilovače byla možnost napájení nesymetrickým 5V zdrojem, k čemuž můžeme využít výstup na NIDAQ a nemusí se díky tomu řešit další zapojení dodatečného zdroje. Druhým hlediskem byl požadavek, aby operační zesilovač zapojený jako komparátor měl na výstupu saturační napětí blízké napětí napájecímu. To je specifickou vlastností zesilovačů rail-to-rail a proto byl zvolen právě tento typ.

3.3 Pneumatická část systému

Metabox měří koncentraci kyslíku ve ventilační směsi. Pracuje tedy s plynnou směsí, která musí být účinně rozváděna systémem hadiček. Rozvod plynu je řízen pomocí ventilů a dostatečný průtok je zajištěn peristaltickým čerpadlem. Všechny součásti mají různé typy konektorů a spojení a musí být navzájem propojeny (Obrázek 16). Motor peristaltického čerpadla a solenoidy ventilů produkují poměrně velké množství odpadního tepla, což musí být zohledněno při návrhu rozmístění a větrání v krytu Metaboxu.



Obrázek 16: Schéma pneumatického systému s vyznačenými redukcemi a spojkami nutnými pro spojení celého systému propojovacími hadičkami.

3.3.1 Ventily

Součástí Metaboxu jsou přímé solenoidní dvouvstupové ventily VCA21 (SMC) určené pro průmyslové využití (Obrázek 17). VCA21 jsou pro použití v Metaboxu lehce předimenzované. Původně jsou tyto ventily určeny pro průmyslové řízení vzduchových a dusíkových systémů o tlaku do 2 MPa. Vzhledem k maximálním tlakům v systému, které vytváří peristaltické čerpadlo, je tato hodnota zhruba o řád přehnaná. Nicméně pro účely prototypu jsou tyto ventily dostačující. VCA21 jsou řízeny 12V signálem, jsou velmi robustní, ohnivzdorné a udrží tlakovou diferenci do 2 MPa [32].

Jejich hlavní nevýhodou jsou velké rozměry a tím pádem i poměrně velký mrtvý prostor. Mezi méně podstatné nevýhody patří spotřeba 6 W a tedy poměrně velké zahřívání.

3.3.2 Čerpadlo

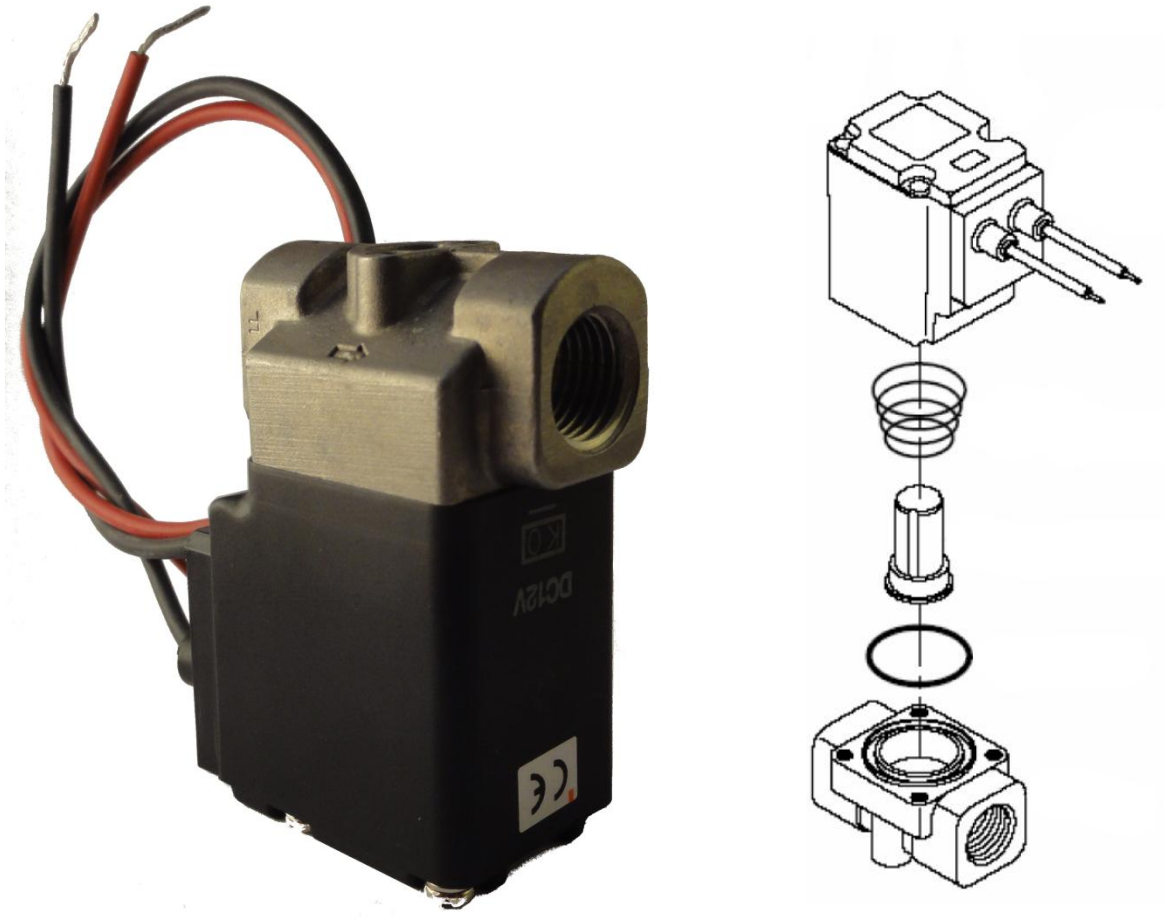
Neznámý typ čerpadla uvnitř kyslíkového senzoru Oxystar-100 zajišťuje průtok samotným senzorem. Čerpadlo uvnitř O_2 senzoru je navrženo k sání skrze hadičku do délky jednoho metru. Metabox je umístěn ve vzdálenosti cca 8 m od ventilátoru, protože se jedná o nejbližší stabilní místo, kde nehrozí otřesy a tedy ani znehodnocení měřených hodnot.

Nedostatečné sání neznámého čerpadla nás vedlo k použití dodatečného čerpadla pro zajištění průtoku celým systémem. Peristaltické čerpadlo 200.330.012.050 (Williamson Manufacturing Company) je napěťově řízené čerpadlo, napájené stejnosměrným proudem a při napětí 12 V dosahuje průtoku 389 ml/min při 330 otáčkách za minutu [33]. Peristaltické čerpadlo Williamson používá deformační silikonovou hadičku o průměru 5 mm. Pro

nastavení otáček a tedy i průtoku generovaného čerpadlem je použito obvodu PWM s napětím 12 V (viz. kapitola 3.2.3 na straně 26).

Peristaltické čerpadlo zajišťuje bariéru pro vysoké tlaky, které se mohou vyskytnout ve vzduchovém okruhu ECMO. Zvýšený tlak v ECMO slouží ke změně průtoků dýchací směsi a tedy k lepšímu dodávání nebo odbourávání látek z krve. Pokud bude zvýšený tlak aplikován na kyslíkový senzor Oxystar-100, může ho trvale poškodit.

Senzor Oxystar-100 je citlivý na průtok. Pro zachování konstantního průtoku jsme se rozhodli ponechat řízení průtoku senzorem na jeho integrovaném čerpadle. Za provozu Metaboxu peristaltické čerpadlo slouží pro sání z dlouhých rozvodů a generuje průtok vyšší, než jaký je nastaven na Oxystar-100. Před Oxystar-100 je umístěna řízená netěsnost, kterou může unikat přebytečný vzduch dodávaný peristaltickým čerpadlem. Tímto řešením se sníží zpoždění měření, ale zároveň se zvýší odběr plynu z ventilačního okruhu, který může být vyhodnocen jako únik.

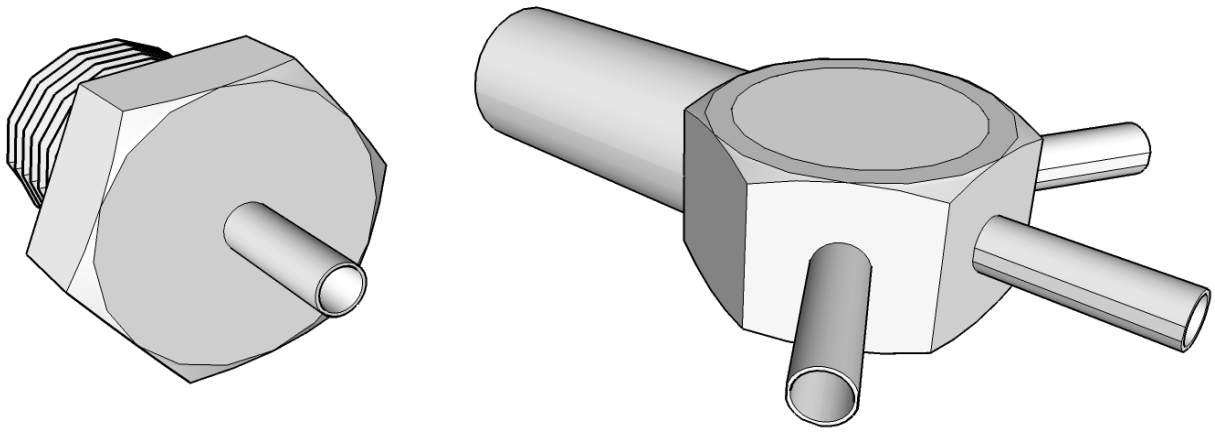


Obrázek 17: Přímý solenoidní dvouvstupový ventil VCA21 (SMC) použitý v systému Metabox pro volbu jednotlivých vstupů měřené směsi. V systému jsou obsaženy tři ventily pro vstupy inspirační směsi, exspirační směsi a kalibračního plynu. Technický výkres (vpravo) volně převzat z [32].

3.3.3 Pneumatické konektory a hadičky

Hadičky pro rozvod vzduchu od ventilátoru a oxygenátoru byly vybrány na základě několika jednoduchých charakteristik. Hadičky splňují požadavek na dostatečnou tuhost (odolnost vůči překroucení a vůči kolapsu při mírném podtlaku) a minimální průměr (minimalizace mrtvého prostoru). Po několika testech se jako dostačující ukázala být 1,5mm hadička bez bližšího určení původu. Hadička po ucpání a připojení na peristaltické čerpadlo nekolabuje při použití délek 1 m ani cca 50 m a jeví se dostatečně odolná vůči překroucení.

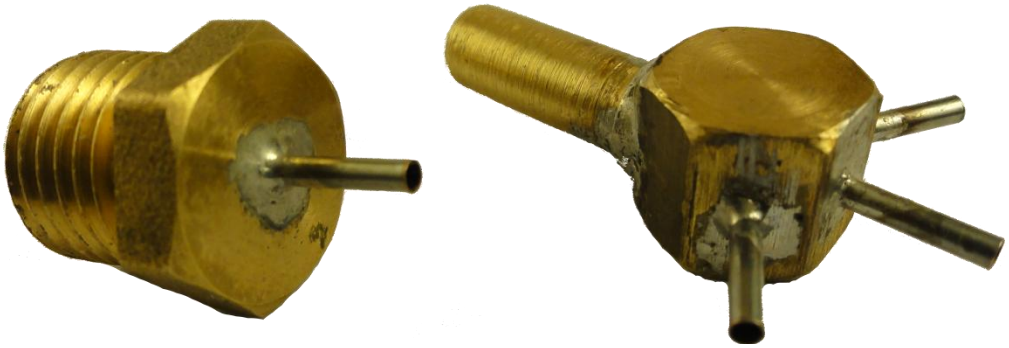
Díky použití specifické propojovací hadičky, ventilů se standardním závitem ¼″, 5mm silikonové hadičky čerpadla a díky nutnosti připojit tři hadičky k jednomu čerpadlu jsem vytvořil redukci a roztrojku pro spojení jednotlivých dílů pneumatického systému. Jednotlivé díly jsem navrhl, vytvořil jejich 3D modely (Obrázek 18) a poté byly vyrobeny (Obrázek 19). Součástky byly vyrobeny v dílně Laboratoře ze standardních dílenských součástek (šrouby, šestihran) a z medicínských jehel o průměru 1,4 mm. 3D modely nám však dávají možnost případně součástky vytisknout na 3D tiskárně. Výroba v dílně je levnější a součástky jsou odolnější, nicméně v případě možnosti 3D tisku na pracovišti nebo v případě poklesu cen 3D tiskáren popř. nutného spotřebního materiálu, existuje možnost vytisknout již hotové modely.



Obrázek 18: 3D modely redukcí použitých v Metaboxu. Vlevo redukce použitá na přechod z ventilu (standardní závit ¼″) na rozvodnou hadičku. Vpravo roztrojka pro tři rozvodné hadičky s konektorem pro 5 mm deformační silikonovou hadičku peristaltického čerpadla.

Po výrobě roztrojky se ukázalo, že v případě, kdy je roztrojka připojena peristaltické čerpadlo a čerpadlo čerpá proti uzavřenému ventilu, uzavřené hydrofobní bariéře, nebo proti jiné zábraně, může být hadička z konektoru odmrštěna vzniklým přetlakem. Roztrojka je však za provozu v Metaboxu umístěna v podtlakové části, proto tento jev nehrozí a jedná se pouze o postřeh pro případné budoucí změny v systému.

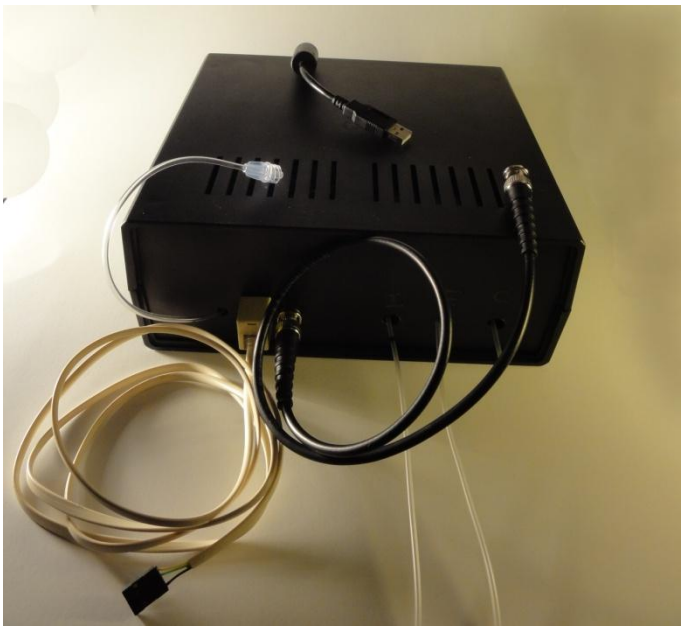
Posledním spojovacím prvkem použitým v systému Metabox jsou redukce z rozvodných hadiček na standardní medicinální konektor typu Luer. Tyto redukce byly zhotoveny z injekčních jehel o průměru 1,4 mm, kterým jsme obrousili špičku, čímž vznikly zásuvné konektory Luer.



Obrázek 19: Celokovové robustní redukce použité v systému Metabox. Vlevo redukce použitá na přechod z ventilu (standardní závit ¼″) na rozvodnou hadičku. Vpravo roztrojka pro tři rozvodné hadičky a konektor pro 5 mm deformační silikonovou hadičku peristaltického čerpadla. Tyto součástky byly vyrobeny z injekční jehly (průměr 1,4 mm) a standardních dílenských součástek.

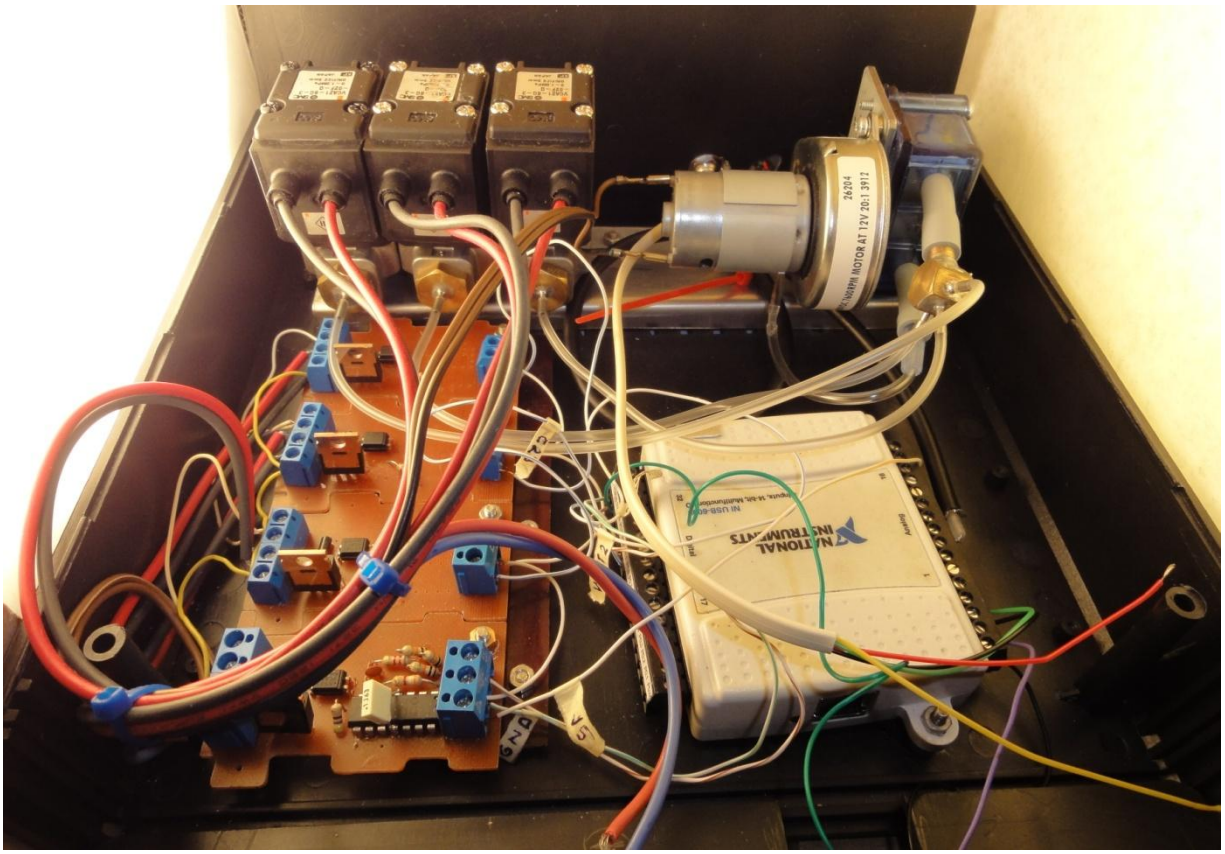
3.4 Kryt a umístění součástek

Pro účely prvních měření a testů systému je určen plastový kryt (Obrázek 20). V budoucích fázích projektu je plánován kryt s hliníkovým tělem, který bude dobře odvádět teplo generované ventily a motorem čerpadla a bude podstatně vizuálně vytříbenější.



Obrázek 20: Osazený kryt pro systém Metabox s připojenými vodiči a rozvodnými hadičkami

Plastový kryt má pro lepší chlazení větrací otvory. Mezi otvory ve dně a v horní části krytu jsou umístěny ventily a motor čerpadla (Obrázek 21). Rozměr krytu odpovídá zhruba Senzoru Oxystar-100 a proto je snazší je přenášet a skladovat společně. Osazení uvnitř krytu se řídí podle ventilů a čerpadla. Ostatní součástky jsou rozmístěny tak, aby v prostoru nebránily proudění vzduchu a zároveň byly snadno přístupné, protože se jedná o dočasné řešení pro ladění a úpravy hardwaru. Kryt má konektory pro napájení a propojení s PC na jedné straně, ostatní konektory pro propojení se senzory a ventilátorem/ECMO na straně druhé.



Obrázek 21: Vnitřní uspořádání hardwaru v prozatímním plastovém krytu určeném pro ladění a úpravy. Všechny součástky jsou umístěny tak, aby nebránili proudění vzduchu. Ventily a motor čerpadla jsou umístěny mezi větrací otvory pro co nejúčinnější chlazení.

3.5 Software

Software Metabox, tedy software pro řízení pneumatického systému, pro sběr dat, jejich vyhodnocení a zobrazení a zároveň uživatelské rozhraní pro ovládání systému Metabox, byl naprogramován v jazyce G v prostředí LabVIEW 2012 (National Instruments).

LabVIEW (zkratka Laboratory Virtual Instrument Engineering Workbench) je vývojové prostředí pro grafické programování v jazyce G. Programovací jazyk G není

standardním jazykem jdoucím řádek po řádku (line-by-line programming), ale je spouštěn obdržením dat z některého ze vstupů. Programování v G není soustředěno tolik na výpočetní pozadí aplikace (alokace paměti, indexování, atd.), spíše se soustředí na data-flow a má větší návaznost na grafickou reprezentaci úkonů, jaká se často používá například ve vývojových diagramech nebo blokových schématech [34].

Vývojové prostředí LabVIEW bylo vybráno především díky předchozím zkušenostem pracovníků Laboratoře s tímto softwarem a díky tomu, že je LabVIEW v Laboratoři využíváno i v současnosti. Metabox software je tím pádem variabilní a může být upravován i po případném ukončení poměru Laboratoře a autora, což je vzhledem k experimentálnímu zaměření Laboratoře velmi žádoucí.

LabVIEW je multiplatformní vývojové prostředí. National Instruments uvádí, že LabVIEW je kompatibilní s Windows XP, Vista, 7 a s Linuxovými distribucemi Red Hat, Scientific a openSUSE. Prvním úmyslem autora bylo vytvořit Metabox software kompatibilní s Windows od verze XP a s nejrozšířenější Linuxovou distribucí Ubuntu, popř. jinou z Ubuntu vycházející distribucí (např. Linux Mint). Po několika testech na Ubuntu 12.04 a Linux Mint Maya (založen na Ubuntu 12.04) bylo zjištěno, že labVIEW zřejmě funguje bez větších problémů i pod negarantovanými distribucemi Linux, ale nelze zde úspěšně nainstalovat ovladače pro NIDAQ USB-6009. Prozatím je Metabox software otestován pouze pod Windows 7 a testování pod dalšími operačními systémy je součástí budoucího plánu.

Uživatelské vstupy	Běžný režim	Rychlost čerpání peristaltického čerpadla
		Doba odebírání z insp./exsp. směsi
		Volba ukládání souboru
		Komentář k souboru
	Ladicí režim	Vzorkovací frekvence NIDAQ
		Dopravní zpoždění
		Volba parametrů zaznamenávaných do textového souboru
Vstupy systému		Měřený průtok
		Měřená koncentrace kyslíku
		Chybové hlášení o nulovém průtoku
Výstupy systému	Metabox software	Dodávaný kyslík
		Aktuálně sepnutý ventil
		Chybové hlášení
	Textový soubor	Čas začátku experimentu
		Všechny výše zmíněné parametry (volitelně)

Tabulka 1: Přehled vstupů, výstupů a nastavitelných veličin softwaru Metabox

3.5.1 Řízení pneumatického systému

Pneumatický systém sestává z ventilů a čerpadla, které je třeba řídit. Ventily jsou řízeny jednoduchým digitálním výstupem 0 V/5 V systémem otevřený/zavřený. Tento signál je přes optické oddělení veden na 12V spínač, který je spojen s vodiči ventilu. Ventily mohou být spínány na volitelnou dobu, aby bylo možné nalézt ideál mezi dostatečnou dobou na ustálení přechodového jevu a dostatečně krátkou dobou sepnutí jednoho ventilu, čímž se sníží zpoždění měření. Volitelně je možno nastavit počet měření dodávaného kyslíku mezi dvěma kalibracemi.

Čerpadlo je řízeno PWM signálem, který je generován na příslušné DPS. PWM na DPS funguje na principu porovnání stejnosměrného signálu s trojúhelníkovým. Stejnosměrný signál je generován na analogovém výstupu v rozsahu 0–5 V a ovlivňuje střídu (poměr mezi stavy zapnuto/vypnuto při PWM). PWM signál je integrován stejnosměrným motorem a dále převodován na hřídel peristaltického čerpadla. Rychlost otáčení peristaltického čerpadla je tak v důsledku úměrná generovanému stejnosměrnému signálu.

3.5.2 Sběr dat

Signály ze senzorů jsou přivedeny na analogové vstupy NIDAQ a odtud do Metabox softwaru, kde jsou dále zpracovány následujícím způsobem.

Signál z kyslíkového senzoru je napětí U v rozsahu 0–10 V reprezentující (lineární závislost) koncentraci kyslíku ve zkoumaném plynu c_{O2} v rozsahu 0–100 %. Číselné vyjádření koncentrace kyslíku c_{O2} lze tedy z měřeného napětí U snadno spočítat dle rovnice 5:

$$c_{O2} = 10 \cdot U \tag{5}$$

Signál průtokoměru je napětí U v rozsahu 1–5 V reprezentující (lineární závislost) hmotnostní průtok Q_m v rozsahu 0–10 l/min. Číselné vyjádření hmotnostního průtoku Q_m lze tedy z měřeného napětí U snadno spočítat dle rovnice 6:

$$Q_m = 2{,}5 \cdot U - 2{,}5 \tag{6}$$

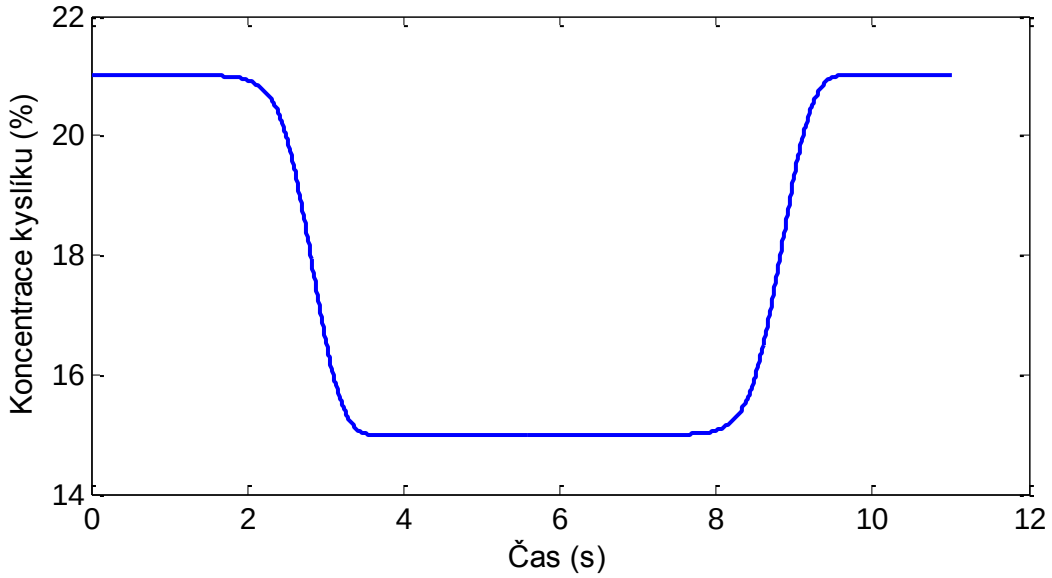
Tento vzorec pro přepočet napětí na průtok je implementován v softwaru Metabox, kde slouží k automatickému výpočtu přibližného průtoku peristaltickým čerpadlem a tím i k pohodlnějšímu ovládání.

3.5.3 Výpočet a základní vyhodnocení dat

Výpočet dodaného kyslíku lze spočítat dle jmenovaných rovnic (viz. kapitola 1.3 na straně 12). Sbírané hodnoty jsou v surovém stavu zaznamenávány do textového souboru pro účely zálohování, případné offline vyhodnocení nebo odladění případných chyb.

Hodnoty průtoku a koncentrace kyslíku jsou snímány frekvencí 1 kHz, průměrovány po deseti vzorcích a následně v ladicím režimu zobrazovány. V běžném režimu je zobrazován pouze dopočtený dodaný kyslík.

K vypočtení dodaného kyslíku musíme určit koncentraci kyslíku v inspirovaném vzduchu a koncentraci kyslíku v exspirovaném vzduchu. Jelikož obě hodnoty jsou střídavě určovány pouze jedním kyslíkovým senzorem, je průběh měřené křivky (Obrázek 22) zatížen přechodovým jevem (difuze plynů v pneumatickém systému, rychlostní profil proudění v hadičkách, turbulentní proudění ve spojkách, redukcích a ventilech). Proto je automaticky nalezena ustálená část průběhu a její průměrná hodnota je stanovena jako inspirační (resp. exspirační) koncentrace. Diferenci koncentrací získáme jako rozdíl průměrných hodnot exspirační koncentrace a inspirační koncentrace.



Obrázek 22: Ukázkový průběh neupravené křivky koncentrace kyslíku v čase. Na grafu je viditelná koncentrace kyslíku inspirovaného vzduchu (zhruba) a ustálená koncentrace exspirovaného vzduchu (zhruba) Dále je dobře patrný přechodový jev způsobený aerodynamickým směšováním vzorků v pneumatickém systému.

Diferenci koncentrací můžeme určit dvěma způsoby. Můžeme měřenou koncentraci inspirované směsi F_{iO2} použít pouze jednou s odpovídající hodnotou F_{eO2} a další F_{iO2} použít s další naměřenou hodnotou F_{eO2}. Vzhledem k tomu, že časový rozdíl mezi odebíranými vzorky je stále stejný, můžeme však tento algoritmus vylepšit. D_{O2} lze dopočítávat z každého možného páru hodnot a tím snížit zpoždění. Odebraný F_{iO2} tedy porovnáme s F_{eO2}, ovšem další F_{iO2} již porovnáváme s minulým F_{eO2} (tato hodnota je použita ve dvou výpočtech). Tím získáme ve stejném čase dvě hodnoty D_{O2}. V průběhu měření ještě nebyla tato možnost

implementována a data jsou tedy počítána primitivnějším algoritmem s použitím každé hodnoty koncentrace pouze jednou.

Signál z kyslíkového senzoru je zpožděn vůči době odběru vzorku kvůli mrtvému prostoru pneumatického systému. Z toho důvodu další parametr nutný pro výpočet, hodnotu průtoku (plyn protékající ventilačním okruhem nebo oxygenátorem při ECMO), musíme dopočítávat také s ohledem na zpoždění. Průměrná hodnota průtoku je určena z průtoku mezi časem začátku odběru z inspirační větve a koncem odběru z exspirační větve. Tyto časy jsou zpožděny vedením ke kyslíkovému senzoru, což musíme zohlednit i při určování času měření průtoku. Zpoždění mezi odběrem a projevem odběru v kyslíkovém senzoru bylo určeno pokusně při instalaci systému a je možné jej změnit v ladicím režimu.

Nalezené průměrné hodnoty rozdílu v koncentraci kyslíku jsou vždy vynásobeny průměrným průtokem za celou dobu periody měření (doba mezi dvěma sepnutími inspiračního ventilu) a přepočteny na minutový dodaný kyslík za standardních podmínek. Výsledná hodnota dodaného kyslíku za časový úsek je zaznamenána do textového souboru a zobrazena na křivce průběhu dodaného kyslíku v softwaru Metabox.

V textovém souboru jsou pro účely ladění zaznamenány i všechny informace, které by mohly být potřeba při vyhodnocování dat. Nastavení zaznamenávaných parametrů je možné upravit v ladicím režimu. Data, která je možno do textového souboru zaznamenávat jsou: čas, měřená koncentrace kyslíku, měřený průtok, stav sepnutí ventilů, řídicí napětí pro PWM peristaltického čerpadla, orientační průtok čerpadlem, chybové hlášení o nulovém průtoku kyslíkovým senzorem, vzorkovací frekvence NIDAQ, nastavená doba každého jednoho odběru z inspiračního nebo exspiračního vstupu, nastavený počet odběrů z inspiračního a exspiračního vstupu mezi dvěma kalibracemi. Hlavička souboru vždy obsahuje datum a čas začátku měření (dle systémového času počítače), počet vzorků v sérii sběru, oddělovač použitý v dokumentu, počet kanálů a jména a jednotky jednotlivých zaznamenávaných kanálů (veličin).

3.5.4 Ovládání softwaru Metabox

Software Metabox je navržen pro snadné intuitivní ovládání a jednoduchou údržbu. Dvě možnosti zobrazení umožňují buď správu systému, kontrolu funkčnosti, pokročilé volby nastavení a zobrazení surových dat ze senzorů v ladicím režimu, nebo zobrazení minutového dodaného kyslíku a základních nastavení v běžném režimu.

4. Měření

V první fázi měření byly ověřeny charakteristiky systému Metabox (vliv napětí na průtok, dopravní zpoždění a zpoždění měření) a poté bylo provedeno měření při experimentu na velkém biomodelu v Laboratoři.

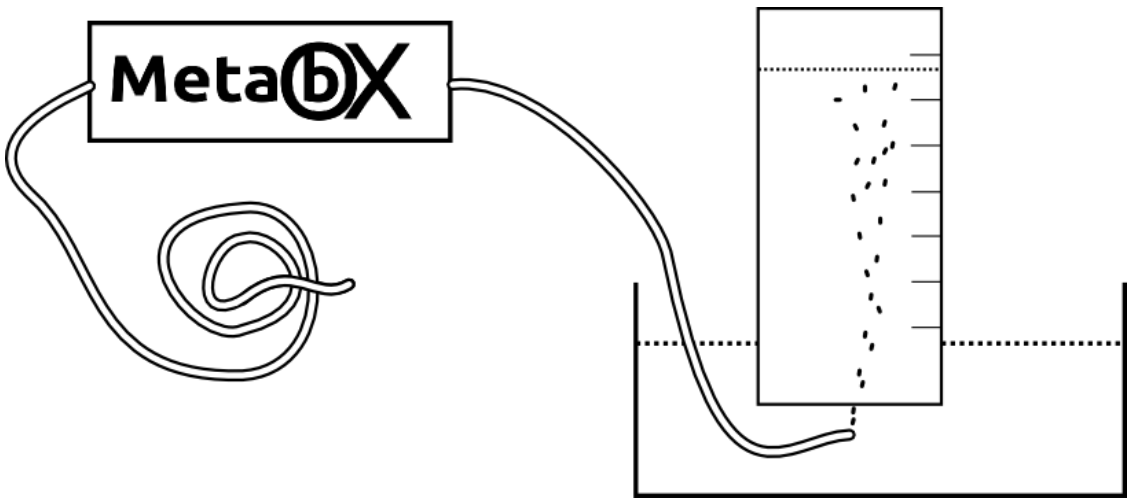
4.1 Metodika

Při všech experimentech bylo měření prováděno při nastaveních odpovídajících situaci a zkoumanému jevu. Vždy bylo nastavení zvoleno z rozsahu:

- Řídicí napětí PWM čerpadla v rozsahu 0,6–2,3 V, odpovídající průtoku přibližně 190–260 ml/min,
- průtok senzorem Oxystar-100 naprázdno (pouze s připojenou bariérou a hadičkou Nafion): zpravidla 190 ml/min, vždy více než 100 ml/min.

4.1.1 Měření vlivu řídicího napětí PWM na průtok čerpadla

Měření bylo realizováno při zapojení čerpadla v systému Metabox s nasávacími hadičkami v délce 8 m, jak je očekáváno při použití v Laboratoři. PWM bylo řízeno ze softwaru Metabox a postupně bylo nastaveno několik hodnot napětí. Po sepnutí časomíry jsem konektor (běžně připojený ke kyslíkovému senzoru) ponořil do vany s vodou (Obrázek 23) a zaznamenal dobu do naplnění nádoby o daném objemu vzduchem. Poté jsem dopočítal orientační hodnoty průtoku.



Obrázek 23: Schéma měření průtoku pro daná řídicí napětí PWM. Systém Metabox byl připojen běžným způsobem a byla měřena doba naplnění nádoby o známém objemu při daném řídicím napětí.

4.1.2 Měření zpoždění

Předpokládané zpoždění se skládá ze dvou složek: dopravní zpoždění v přívodních hadičkách a zpoždění způsobené nutností nabrat dva vzorky, z nichž je možné dopočítat D_{O2}.

Zpoždění způsobené nutností odběru dvou vzorků lze snadno spočítat součtem časů, po které jsou odebírány vzorky z inspirační a exspirační směsi. Tento čas je volitelný obsluhou Metaboxu a vychází z požadované doby odebírání ustálené hodnoty pro její aproximaci. Minimální doba odběru je 2,5 s, protože to je sledovaná doba přechodového jevu. Očekávaná doba odběru je 5 s a očekávané zpoždění způsobené nutností odebrat dva vzorky je dvojnásobkem této hodnoty, tedy 10 s.

Měření zpoždění způsobeného vedením bylo realizováno na celkově zapojeném přístroji s hadičkami v délce použité v laboratoři (8 m). Na začátku experimentu byly všechny výstupy volně v prostoru a postupně se každým z nich minutu čerpal vzduch pro ustálení podmínek a nasycení celého systému vzduchem o koncentraci kyslíku 21 %. Poté byl exspirační výstup připojen na zásobník s exspirovaným vzduchem (koncentrace kyslíku okolo 15 %) a inspirační výstup byl ponechán volně v prostoru. Systém byl nastaven dle pokynů výše a byla zaznamenána doba od okamžiku přepnutí z inspiračního vstupu na exspirační do chvíle ustálení přechodového jevu. Celý systém byl ponechán v provozu po dobu 10 minut a s různými rychlostmi čerpání peristaltického čerpadla a poté byla vypočtena průměrná doba přechodového jevu.

4.1.3 Animální experiment

Měření bylo provedeno v průběhu animálního experimentu v Laboratoři ve Fyziologickém ústavu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Zde probíhal experiment na biomodelu prasete domácího (sus scrofa domestica), ventilovaném umělou plicní ventilací. Cíli studie bylo ověření několika nových intervenčních lékařských diagnostických a terapeutických metod, které přímo nesouvisely s měřením spotřeby kyslíku. Experiment tak mohl být využit i k testování systému Metabox, jelikož toto měření bezprostředně neinterferovalo s hlavními cíli experimentu. Tím došlo k žádoucímu omezení počtu animálních experimentů (Reduction). Přesto bylo třeba jednat s nejvyšší obezřetností a měření řádně připravit a znovu promyslet postup mého experimentu a možná rizika. Měření bylo nutné provést tak, aby nebyl narušen zdárný průběh animálního měření mých kolegů.

Studie byla schválena odbornou komisí 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Byla použita samice prasete domácího (sus scrofa domestica) o váze 61 kg. Experiment byl započat premedikací (midazolam 0,3 mg/kg i. m., ketamin 20 mg/kg i. m.). Po přesunu do laboratoře, umístění na operační stůl, byla zahájena totální intravenózní anestezie (propofol 8–12 mg/kg·h, morfin 0,2 mg/kg·h, midazolam 0,3 mg/kg·h). Po celou dobu podávána antikoagulace (Heparin 50 I.U./kg·h) pro prevenci thromboembolie při zavedení řady katétrů do cévního řečiště. Po připojení EKG elektrod, teploměru a čidla pulzní oxymetrie, byla po podání bolusu propofolu provedena orotracheální intubace (kanyla OD 8) a zahájena umělá plicní ventilace režimem ASV (adaptive support ventilation) s cílovým $EtCO_2$ 40 ±1 mm Hg.

Poté byly zajištěny vstupy do cévního řečiště cestou a. a v. femoralis a v. jugularis ext. pro monitorovací katétry: arteriální krevní tlak, centrální žilní tlak. Veškeré monitorované parametry včetně ventilačních byly kontinuálně zaznamenávány osobního počítače pro další zpracování.

V průběhu experimentu nebylo možné použít průtokoměr systému Metabox (jelikož Metabox byl zapojen k ventilátoru, nikoliv k okruhu ECMO), a proto byla pro informaci o průtoku použita data z použitého ventilátoru Hamilton, která byla zpracována až po ukončení experimentu.

Měření byla provedena v experimentální laboratoři srdeční elektrofyziologie ve Fyziologickém ústavu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy dne 7. 5. 2014

4.2 Výsledky měření

4.2.1 Měření vlivu řídicího napětí PWM na průtok čerpadla

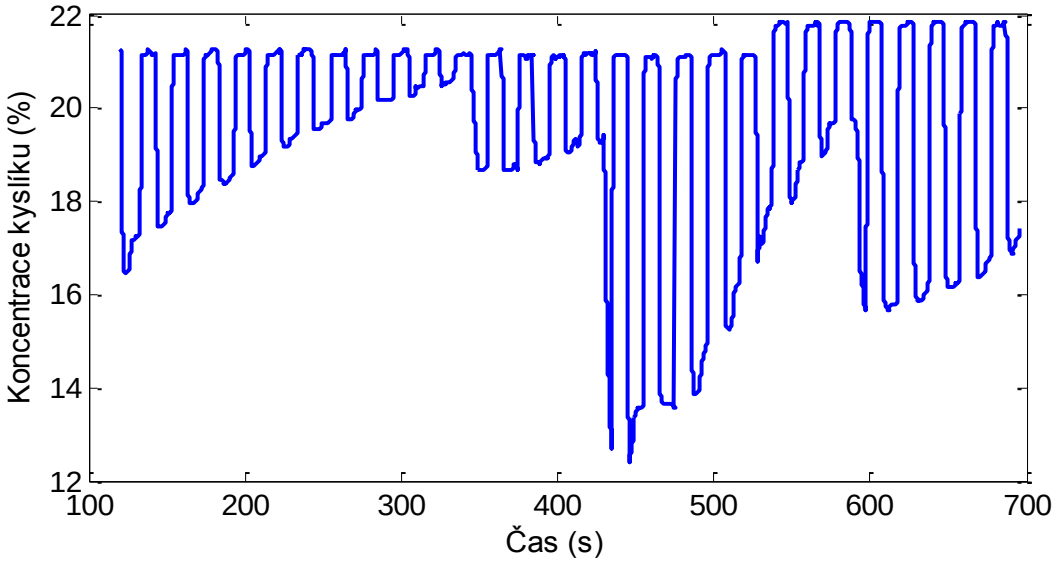
Měření bylo provedeno dle metodiky (kapitola 4.1) a naměřené výsledky jsou vyneseny v tabulce závislosti průtoku čerpadlem na řídicím napětí PWM (Tabulka 2). Jelikož je průtok v systému Metabox regulován přepadem, není nutné proměřovat příliš vysoké množství napětí a stačí nám přesně určené okrajové hodnoty pro budoucí linearizaci.

Řídicí napětí PWM ***U*** **(V)**	**Zaokrouhlený průtok** ***Q*** **(ml/min)**
0,5	180
1	230
2	250
5	255

Tabulka 2: Naměřené orientační hodnoty průtoku při daných napětích řídících PWM. Hodnoty v tabulce jsou zaokrouhleny, přesné znění a průběžné hodnoty v Příloze A.

4.2.2 Měření zpoždění

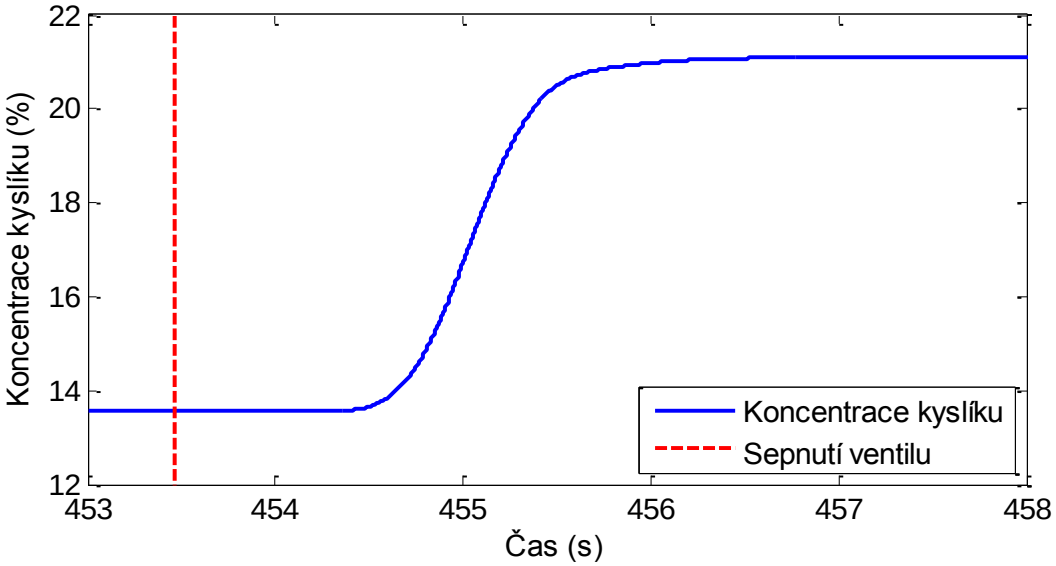
Měření zpoždění bylo provedeno dle metodiky. Při měření se zásobním vakem (Obrázek 24) byl použit signál po dvouminutovém ustálení a měření probíhalo zhruba 10 min při různých nastaveních rychlosti čerpání o průměrné rychlosti čerpání 213 ml/min (160 s byl čerpán průtok 260 ml/min, 315 s průtok 190 ml/min, zbytek času v rozmezí těchto dvou hodnot).



Obrázek 24: Celkový záznam měření zpoždění mezi sepnutím ventilu a ustálením měřené koncentrace. V záznamu jsou patrné kmity s periodou 10 s způsobené přepínáním vstupů, relativně stálá hladina kyslíku v místnosti (zhruba 21 %) a postupně se zvyšující koncentrace kyslíku v zásobním vaku, která je kompenzována doplněním exspirovaného vzduchu v časech 340 s, 420 s a 580 s.

Při měření se zásobním vakem se projevila jeho netěsnost (nutná pro zabránění podtlaku ve vaku) průběžným zvyšováním koncentrace O_2 v zásobním plynu. Koncentrace byla opakovaně snížena dodáním čerstvě exspirovaného vzduchu (výdech experimentátora).

Typický průběh pro výpočet doby zpoždění mezi sepnutím ventilu a jeho projevem (ustálením přechodového jevu) je patrný v grafu (Obrázek 25).



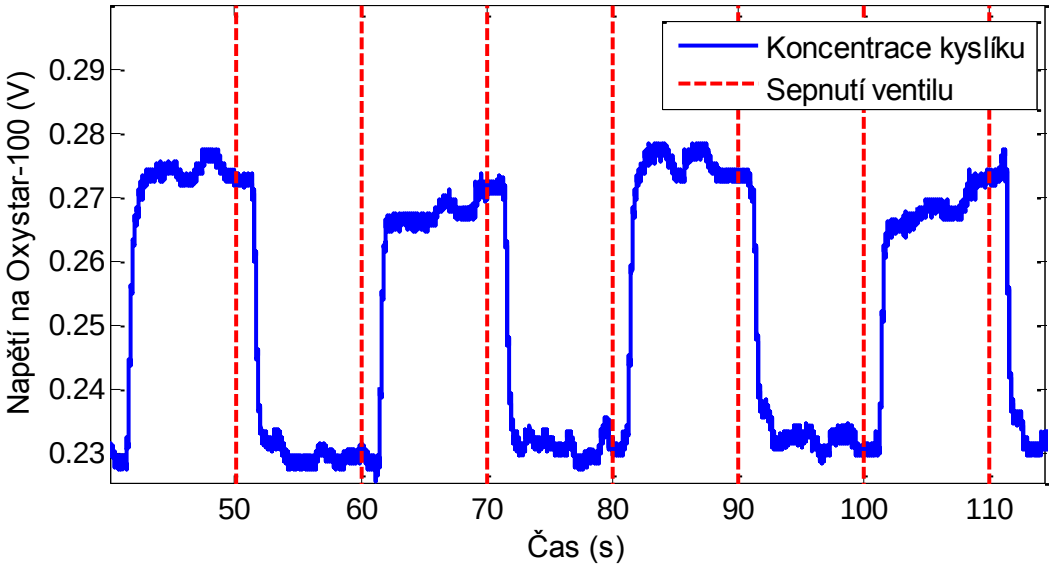
Obrázek 25: Detail měření zpoždění mezi sepnutím ventilu a jeho projevem a ustálením. Na obrázku je patrná doba sepnutí 453,5 s a doba ustálení zhruba 456 s. Pro zobrazený úsek je tedy zpoždění 2,5 s.

4.2.3 Animální experiment

V průběhu animálního experimentu byla naměřena data pro různá nastavení Metaboxu i ventilátoru. Měření bylo zkomplikováno velkou chybou kyslíkového senzoru (viz. následující kapitola).

V průběhu měření bylo nasbíráno 45 minut záznamu za třech nastavení F_{iO2}, pěti různých průtocích čerpadlem Metaboxu a byla ověřena funkčnost všech nastavitelných parametrů. Typický průběh měření a některých základních informací o systému při ověřování funkčnosti je znázorněn v grafu (Obrázek 26). Kromě ověření funkčnosti a vyzkoušení nastavitelných parametrů a jejich kompatibility s ostatními částmi v systému i mimo něj, bylo cílem měření také stanovení vhodného algoritmu pro výpočet hodnoty dodávaného kyslíku.

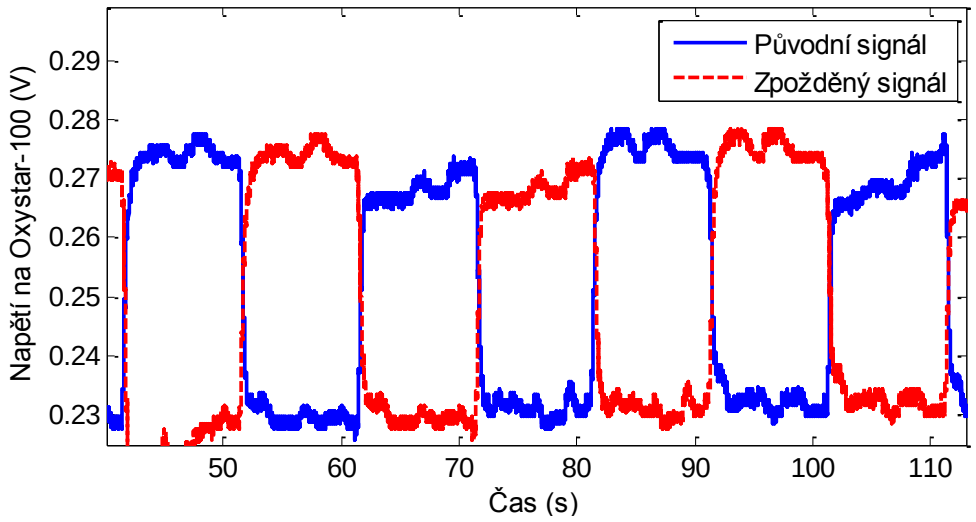
V Metaboxu je zatím použito průměrování s následným odečtem zpožděného signálu bez započítání přechodového jevu. Další z možností je nahrazení přechodového jevu průměrnou hodnotou celého odběru nebo pouze sledování tzv. end-measurement hodnoty. Tedy poslední části odebíraného plynu před přepnutím.



Obrázek 26: Typický záznam surových dat z měření při animálním experimentu. Je zde patrné zašumění signálu z kyslíkového senzoru, doba přepínání ventilů (10 s), rozdíl koncentrací v inspirované směsi (27,5 %) a v exspirované směsi (23 %), který činí asi 4,5 %

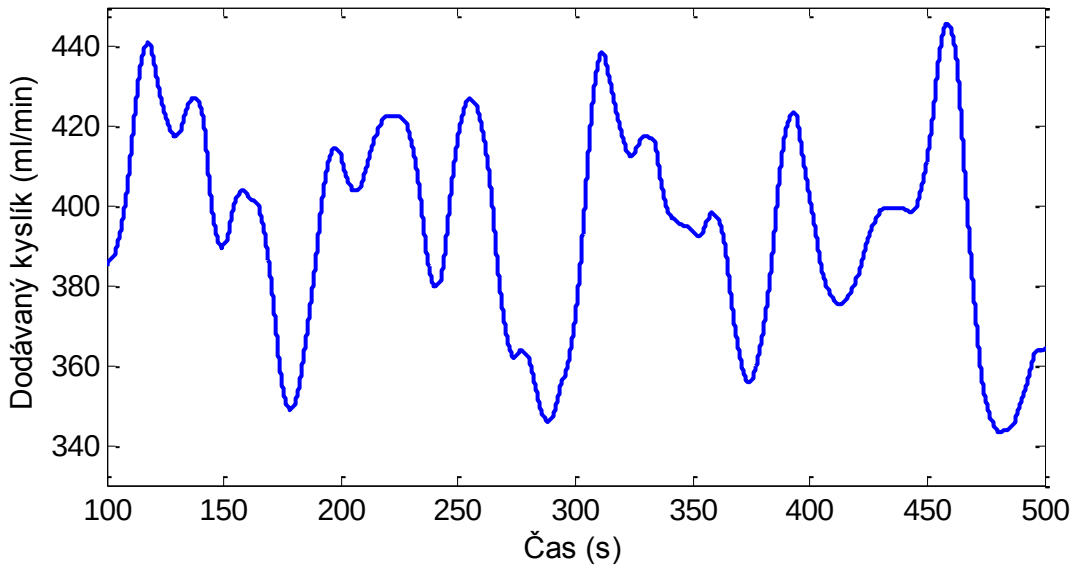
Očekávaná hodnota dodávaného kyslíku by se měla pohybovat mezi 200 ml/min a 500 ml/min.

Při zpracování je naměřený signál typicky posunut o půl periody odběru a tento zpožděný signál je odečten od stávajícího právě naměřeného (Obrázek 28). Jelikož takto odečítáme i hodnoty inspirační od exspiračních, musí být získaný rozdíl absolutní (zajímá nás pouze absolutní hodnota rozdílu). Tím získáváme hodnotu diference v koncentraci kyslíku mezi vdechovaným a vydechovaným vzduchem.



Obrázek 28: Původní a zpožděný signál, oba bez filtrace a bez odebraných přechodových dějů

Nejdříve je nutné se zbavit přechodových dějů, které vytváří v případném finálním D_{O2} významné propady k nule a poté musí být hodnota diference koncentrace kyslíku vynásobena s hodnotami průtoku (v tomto měření z ventilátoru Hamilton). Přechodových dějů se můžeme zbavit mnoha způsoby, zde však vyhledáme přepnutí ventilu, přičteme k němu dopravní zpoždění a následnou část signálu odpovídající přechodovému ději nahradíme průměrnou hodnotou předchozí sekundy záznamu. Po odfiltrování a dopočítání vychází křivka D_{O2} (Obrázek 27).



Obrázek 27: Změřená a dopočítaná křivka D_{O2}. Je patrný rozsah měření 340–440 ml/min. Zakřivení je způsobeno především nepřesnostmi v měření kyslíku a v průběhu jeho zpracování

4.3 Závěr měření a diskuse výsledků

Cílená data byla úspěšně naměřena pomocí systému Metabox. Jejich přesnost, vypovídací hodnota a faktická správnost je diskutována níže.

4.3.1 Měření v laboratorních podmínkách

Průtok čerpadlem byl v závislosti na napětí řídícím PWM změřen pro 4 hodnoty napětí od 0,5 V (nejnižší hodnota napětí kdy se čerpadlo plynule otáčí) do 5 V (nejvyšší možné napětí díky napájení z NIDAQ). Vzhledem k regulování průtoku přepadem nám při nastavení průtoku v softwaru Metabox stačí informace, zda je průtok čerpadlem vyšší než průtok kyslíkovým senzorem (maximálně 200 ml/min). Díky vysokému minimálnímu průtoku čerpadlem a díky nízkým nárokům na přesnost si můžeme dovolit linearizovat průběh závislosti a v softwaru Metabox použít pro řízení PWM jednoduchou rovnici

$$U = (Q - 166)/41{,}5 \tag{7}$$

kde U (V) je řídicí napětí PWM a Q (ml/min) je nastavený průtok čerpadlem. Uživateli Metaboxu je v běžném režimu umožněno nastavit průtok až od 190 ml/min, protože provoz při 180 ml/min má snížený krouticí moment a nemusel by vždy udržet případný tlakový gradient.

Při měření se zásobním vakem byla naměřena průměrná hodnota zpoždění mezi sepnutím ventilu a ustálením měřených hodnot 2,4 s.

4.3.2 Animální experiment

V průběhu animálního měření bylo ověřeno několik základních předpokladů. Systém Metabox je kompatibilní s ventilátorem Hamilton a lze tedy předpokládat, že bude kompatibilní i s většinou ostatních běžných plicních ventilátorů. Metabox plně zvládá řídit pneumatický systém, upozornit na případné chyby, sbírat a zpracovávat data o koncentraci kyslíku, komunikovat se stávajícím systémem ukládání a zálohování dat a je schopen tato data uvolnit k následnému offline zpracování.

V průběhu měření a vyhodnocování dat animálního experimentu bylo odhaleno několik nedostatků kyslíkového senzoru použitého v systému Metabox. Prvním a zřejmě nejzásadnějším je nedokonalá kalibrace. Při kalibraci nulového bodu potravinářským CO_2 (garantovaná čistota 99,9 %) a druhého bodu čistým medicinálním kyslíkem, je naměřená koncentrace kyslíku v místnosti 18 % (chyba 3 % koncentrace). Dalším potenciálním nebezpečím je velká závislost na průtoku – při měření čistého kyslíku lze nastavením průtoku 50–200 ml/min dosáhnout měřených koncentrací v rozsahu 75–135 %. Navíc průtok je zobrazován do hodnoty 200 ml/min, ale lze nastavit i vyšší.

Tyto problémy bylo třeba zohlednit v měřených datech. Za předpokladu lineárního průběhu kalibrační křivky byly zvoleny dva referenční body: vzduch v místnosti (předpoklad 21 % kyslíku) a koncentraci inspirační směsi, jejíž hodnotu jsem stanovoval na základě nastavení ventilátoru (ventilátor umožňuje sběr dat pro pozdější vyhodnocení a potřebné soubory mi byly k dispozici). Tyto body byly zvoleny z důvodu rozsahu měřených hodnot (biomodel byl ventilován při minimálním F_{iO2} 21 %) a vzhledem k předpokládanému

normálnímu metabolismu exspirovaná směs měla schodek okolo 6 % kyslíku. S pomocí zvolených dvou bodů bylo možné upravit naměřené hodnoty, aby odpovídaly nově stanovené kalibrační přímce. Vysoká závislost na průtoku byla vyřešena konstantním nastavením průtoku na kyslíkovém senzoru Oxystar. Průtok Metaboxem mohl být nadále měněn díky přepadu, kterým případný přebytek vzduchu může unikat.

Problém, který vyšel najevo při vyhodnocování dat je nespolehlivost záznamu a časování spínání ventilů. Zřejmě kvůli přenosu přes rozhraní USB se v průběhu měření projevilo občasné prodloužení (zkrácení) doby sepnutí ventilu, které negativně ovlivnilo časování systému. Další sepnutí již byla zpravidla správně načasovaná bez ohledu na posunuté sepnutí. Problém se spínáním ventilů by nebyl vůbec problémem, kdybychom se mohli spolehnout na dostatečný rozdíl koncentrací F_{iO2} a F_{eO2}. V tom případě by mohlo být řízení ventilů zcela nezávislé a čas sepnutí by se odhadoval podle strmého poklesu nebo vzestupu křivky koncentrace. Právě probíhá diskuse mezi autorem a Laboratoří, zda je možné tento jev využít a jak časté a pravděpodobné jsou situace, kdy pacient kyslík vůbec nepřijímá (F_{iO2} a F_{eO2} jsou shodné), a zda je v takových chvílích D_{O2} směrodatné a žádoucí.

Tato diskuze je relevantní z hlediska realizovaného měření, ale přesahuje rámec zadání. Alternativním řešením je použití vyššího NIDAQ, který dovoluje odlišný způsob řízení ventilů s nižšími nároky na USB sběrnici.

5. Závěr

Navrhnul a zkonstruoval jsem systém na měření metabolického obratu v intenzivní péči. Uskutečnil jsem průzkum stávajících postupů a technologií, konzultoval koncepty s mediky i techniky a zvolil nejvhodnější řešení.

Vymyslel a naprogramoval jsem software Metabox v jazyce G. Software Metabox obstarává řízení pneumatických prvků systému, získává data ze senzorů, počítá výdej kyslíku z jednotlivých naměřených veličin a zprostředkovává ovládání a kontrolu celého systému přes uživatelské prostředí.

Navrhnul jsem hardwarové řešení, vybral vhodné prvky a spojil jsem pneumatický systém (čerpadlo, ventily, redukce, rozvody), senzory (průtokoměry, kyslíkový senzor), elektroniku, převodník a řídicí a sběrné obvody do fungujícího celku. Navrhnul, vyrobil, osadil a oživil jsem obvody pro řízení a optické oddělení výkonových částí (12 V) od řídicích obvodů (5 V).

Navrhnul a realizoval jsem efektivní propojení softwaru a hardwaru v jediný konzistentní celek a vytvořil jsem pro něj název, logo a vizuální identitu přístroje i celého projektu Metabox.

Provedl jsem ověření funkčnosti celého systému při animálním experimentu na praseti domácím. Ověřil jsem stabilitu systému, kompatibilitu s běžnými plicními ventilátory a zpoždění systému, které činí 10 s. Zároveň jsem navrhl vylepšení algoritmu pro snížení zpoždění na polovinu. V průběhu měření se mi podařilo odhalit některé nedostatky a získal jsem tak prostor pro vylepšení systému Metabox. Projekt Metabox vzhledem ke své složitosti a nutnosti téměř bezobslužné funkce v náročných podmínkách již nyní přesahuje rozměr diplomové práce a bude mi umožněno systém dále rozvíjet a pokračovat v jeho vylepšování i po ukončení diplomové práce.

V rámci krátkodobých technických cílů je v budoucnosti možné Metabox dále otestovat na různých operačních systémech (starší verze Windows, některé z podporovaných distribucí Linux), snížit vysokou hlučnost a potenciální přehřívání použitím menších ventilů a jiného typu čerpadla, umožnit provoz bez závislosti na elektrické síti (baterie), vylepšit možnosti snímání průtoku při umělé plicní ventilaci (výkonnější převodník, spojení s digitálním výstupem z ventilátoru, nebo vstup do databáze s měřenými hodnotami), vytvořit jednotný kryt, v němž by byl uschován i kyslíkový senzor.

Dlouhodobý plán rozvoje Metaboxu zahrnuje přenesení systému na platformu ControlWeb (Moravské přístroje) a přetvoření na stand-alone systém. Výhodou ControlWebu je možnost implementace modelovacího jazyka Modelica (stále jako stand-alone) a parametrizace respiračního modelu člověka, popř. parametrizace části rozsáhlého modelu fyziologických regulací Hummod (Mississippi University) implementovaného v Modelice (Laboratoř biokybernetiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy).

6. Použitá literatura

[1] DICKSTEIN K, COHEN SOLAR A, FILIPATOS G, et al; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Heart Failure. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2008;29:2388-2442.

[2] JESSUP M, ABRAHAM W, CASEY D, et al: Task Force on Practical Guidelines. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1343-1382.

[3] LÓPEZ-SENDÓN: The heart failure epidemic. *Medicographia*. 2011;33(4)

[4] MCLELLAN S, WALSH T: Oxygen and haemoglobin. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2004;4(4): 123-126. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkh033

[5] LIMA A, BAKKER A: Noninvasive monitoring of peripheral perfusion, *Int Care Med*. 2005;31(10): 1316-1326. doi: 10.1007/s00134-005-2790-2

[6] SEVERINGHAUS J, ASTRUP P: History of blood gas analysis. III. Carbon dioxide tension. *Journal of clinical monitoring*. 1986;2(1):60-73

[7] PATIENT-CENTRED ACUTE CARE TRAINING: Assessment and monitoring of respiratory function. 2008 Elsevier [http://pact.esicm.org/elsevier/EandHpages145to150.pdf]

[8] ELWELL C, PHIL M: Practical users guide to near infrared spectroscopy (1st edition), Hamatsu Phototonics KK. 1995. London

[9] BAKKER A, SMITH B, AINSLIE P SMITH K: Near-Infrared Spectroscopy, Applied Aspects of Ultrasonography in Humans. 2012, InTech. ISBN: 978-953-51-0522-0 [http://www.intechopen.com/books/applied-aspects-of-ultrasonography-in-humans/near-infrared-spectroscopy]

[10] Mosby's Medical Dictionary, 8th edition. 2009, Elsevier.

[11] LEONARD W: Measuring Human Energy Expenditure and Metabolic Function: Basic Principles and Methods. *Journal of Anthropological Sciences*. 2010;88:221-230

[12] Seale J, Rumpler W, Conway J, Miles C: Comparison of doubly labeled water, intake-balance, and direct- and indirect-calorimetry methods for measuring energy expenditure in adult men. *Am J Clin Nutr*. 1990;52(1):66-71

[13] BHAVANI-SHANKAR K, MOSELEY H, KUMAR A, DELPH Y: Capnometry and anaesthesia. *Canadian Journal of anaesthesia*. 1992;39(6):617-632

[14] WALSH B, CROTWELL D, RESTREPO R: Capnography/Capnometry During Mechanical Ventilation: 2011. *Respiratory Care*. 2011;56(4):503-509

[15] THE INTENSIVE CARE SOCIETY: Standards for capnography in critical care. [http://respirion.poweredbyboostsuite.com/files/1754/77670.pdf]

[16] AMITAI A: Ventilator Management: Guidelines for Ventilator Settings. *MedScape*. Dec 17, 2013. [http://emedicine.medscape.com/article/810126-verview#aw2aab6b7]

[17] HONEYWELL SENSING AND CONTROL: AWM5000 Series Microbridge Mass Airflow Sensor datasheet [http://sensing.honeywell.com/index.php?ci_id=50053]

[18] HONEYWELL SENSING AND CONTROL: Honeywell Zephyr Digital Airflow Sensors: HAF Series–High Acuracy [http://sensing.honeywell.com/honeywell-sensing-zephyr-digital-airflow-sensors-haf-series-high-accuracy-10slpm-to-300slpm-product-sheet-008268-4-en2.pdf]

[19] HONEYWELL SENSING AND CONTROL: Air flow sensors: Honeywell Microbridge Mass Airflow AWM Series [http://sensing.honeywell.com/index.php?ci_id=50049]

[20] GALLEZ B, KARSSTEN M: Accurate and sensitive measurements of pO_2 in vivo using low frequency EPR spectroscopy: how to confer biocompatibility to the oxygen sensors. *Free Radical Biology and Medicine*. 2000;29(11):1078–1084. doi: 10.1016/S0891-5849(00)00405-6

[21] HYODO F, MATSUMOTO S, HYODO E, MATSUMOTO A, MATSUMOTO K, KRISHNA M: In vivo measurement of tissue oxygen using electron paramagnetic resonance spectroscopy with oxygen-sensitive paramagnetic particle, lithium phthalocyanine. *Methods in Molecular Biology*. 2010;610:29–39.

[22] MAKITA K, NUNN J, ROYSTON B: Evaluation of Metabolic Measuring Instruments for Use in Critically Ill Patients. *Nutr Clin Pract*. 1990;5(6):260. doi: 10.1177/088453369000500614

[23] BEHRENDT W, WEILAN C, KALFF J, GLANI G: Continuous measurement of oxygen uptake Evaluation of the Engström metabolic computer and clinical experiences. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1987;31:10–14. doi: 10.1111/j.1399-6576.1987.tb02511.x

[24] MERILÄINEN P: Metabolic monitor. *International journal of clinical monitoring and computing*. 1987;4(3):167-177

[25] MERILÄINEN P: A differential paramagnetic sensor for breath-by-breath oximetry. *Journal of Clinical Monitoring*. 1990;6(1):65-73

[26] ALTMAN P, DITTMER D: *Summary of values useful in pulmonary physiology: man*. Section: *Respiration and Circulation*, ed. 1971. Bethesda, Maryland. Federation of American Societies for Experimental Biology.

[27] CWE: Oxystar-100 O_2 Monitor Instruction Manual. 2007

[28] PERMAPURE LLC: Selecting the Right Medical Dryer for Your Application. 2013. [http://www.permapure.com/products/gas-sample-dryers/me-series-medical-dryers/].

[29] PARR A: Industrial Control Handbook. p. 243-244. 1998. Industrial Press Inc.

[30] KRIPPNER P, ANDRES B, SZASZ P, BAUER T, WETZKO M: Microsystems at work – A fast oxygen sensor for continuous gas analysis [http://www04.abb.com/global/gad/gad02077.nsf/lupLongContent/E2A61EDDF5D1F444C12572300048E152]

[31] NATIONAL INSTRUMENTS CORPORATION: User Guide and Specifications NI USB-6008/6009 Bus-Powered Multifunction DAQ USB Device. 2012. [http://www.ni.com/pdf/manuals/371303m.pdf]

[32] SMC CORPORATION: Installation and Maintenance Manual – VCA Direct Operated 2 Port Solenoid Valve for Air. 2014 [https://www.smc.eu/smc/Net/EMC_DDBB/ce_documentation/data/attachments/IMM_VCA_TFJ27GB.PDF]

[33] WILLIAMSON MANUFACTURING COMPANY: 200 series with DC powered motor – Specification sheet. 2013. [http://www.wmcpumps.com/pdf/200_dc_motor_spec.pdf]

[34] NATIONAL INSTRUMENTS: LabVIEW User Manual. 2003 [http://www.ni.com/pdf/manuals/320999e.pdf]

7. Přílohy

7.1 Seznam příloh

Příloha A – Tabulka naměřených hodnot průtoku pro daná napětí řídící PWM
Příloha B – Fotodokumentace měření

7.1.1 Struktura dat na CD

- root
  - Diplomová práce – Martin Koretz.pdf
  - Abstrakt – Koretz.pdf
  - Abstract – Koretz.pdf

Příloha A

Tabulka naměřených hodnot průtoku

Řídicí napětí *U* (V)	**Objem měřicí nádoby *V* (l)**	**Doba plnění *t* (mm:ss)**	**Vypočítaný průtok *Q* (ml/min)**
0,5	5	27:42	180,5
1	1,5	06:25	233,8
2	5	20:05	249
5	5	19:35	255,3

Příloha B

Fotodokumentace měření

Ventilátor s připojenými odvodnými hadičkami v průběhu animálního experimentu a detail umístění zásobního vaku a připojení hadiček.

Systém Metabox při měření v laboratoři 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

Ventilátor připojený k biomodelu (prase domácí) v průběhu ověřování vlastností Metaboxu