

บทที่ 2 งานวิจัยและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

ในบทนี้จะกล่าวถึงงานวิจัยในอดีตและทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย รวมทั้งมาตรฐานและวิธีการที่เกี่ยวข้องในงานวิจัย ดังนี้

2.1 งานวิจัยในอดีต

งานวิจัยทางด้านเครื่องมือแพทย์เป็นงานวิจัยที่ต้องอาศัยความรู้ทางวิศวกรรมชีวการแพทย์และวิศวกรรมควบคู่กันไป ซึ่งจากการค้นหาข้อมูลผลงานวิจัยที่ถูกตีพิมพ์ในงานต่างๆ พบว่ามีงานวิจัยที่น่าสนใจอยู่ 2 งานคือ งานวิจัยหัวข้อ “Accuracy estimations of testing of infusion devices using weighing balances” [3] และงานวิจัยหัวข้อ “Low flow measurement for infusion pumps: implementation and uncertainty determination of the normalized method” [4] โดยงานวิจัยในแต่ละหัวข้อต่างก็มีสาระสำคัญที่สามารถนำไปใช้ในการพัฒนางานวิจัยได้ดังนี้

2.1.1 งานวิจัยหัวข้อ “Accuracy estimations of testing of infusion devices using weighing balances”

งานวิจัยนี้ได้รับการตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2002 เป็นงานวิจัยที่ทดสอบความถูกต้องของ Infusion pump เทียบกับเครื่องชั่ง ซึ่งเลือกใช้เครื่องชั่งที่ความละเอียด 1 mg จับเวลาโดยใช้นาฬิกาของคอมพิวเตอร์ และไม่มีการวัดอุณหภูมิ ความชื้นสัมพัทธ์และความดันของห้องปฏิบัติการ นอกจากนี้ การทดลองดังกล่าวไม่ได้กล่าวถึงมาตรฐานคุณภาพที่ใช้ในการคำนวณอัตราการไหลที่ได้จากการใช้เครื่องชั่ง ส่งผลให้ผลการทดลองดังกล่าวต้องมีการพิสูจน์ในเรื่องของความถูกต้องของวิธีการเพื่อสร้างความมั่นใจ โดยการทดลองดังกล่าวไม่มีการป้องกันการระเหยของสารละลาย การใช้เครื่องชั่งในการวัดปริมาตรโดยไม่มีการวัดอุณหภูมิ ความดันและความชื้นสัมพัทธ์ของห้องปฏิบัติการและการทำการทดลองโดยไม่มีการเปรียบเทียบผลการวัดหรือไม่มีมาตรฐานสากลรองรับผลการทดลอง ดังนั้นการสร้างระบบสอบเทียบชุดให้สารละลายทางหลอดเลือดจึงมีแนวคิดในเรื่องการป้องกันการระเหยของสารละลาย การวัดและควบคุมอุณหภูมิ ความชื้นและความดัน เพื่อให้ผลการทดลองที่ได้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

2.1.2 งานวิจัยหัวข้อ “Low flow measurement for infusion pumps: implementation and uncertainty determination of the normalized method”

งานวิจัยนี้ได้รับการตีพิมพ์ในปีค.ศ. 2011 เป็นงานวิจัยที่ทดสอบการวัดอัตราการไหลของ Syringe pump เทียบกับเครื่องชั่งโดยอ้างอิงมาตรฐาน IEC 60601-2-24 “Particular requirements for the safety of infusion pump and controllers” ระบบการทดสอบเลือกใช้เครื่องชั่งที่มีความละเอียด 0.1 mg เนื่องจากการเป็นการทดลองที่อัตราการไหลต่ำ ส่งผลให้ปริมาตรที่วัดได้มีปริมาณน้อย และด้วยระยะเวลาที่ใช้ในการทดลองที่นานจึงได้มีการป้องกันการระเหยของสารละลายโดยใช้ Oil-film เคลือบที่ผิวของสารละลาย ซึ่งทำให้ได้ผลการทดสอบเป็นที่น่าพอใจ ดังนั้นในระบบสอบเทียบชุดให้สารละลายทางหลอดเลือดจึงได้นำ Oil-film มาใช้ในการป้องกันการระเหยของสารละลายด้วย

2.2 งานวิจัยและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

ระบบสอบเทียบชุดให้สารละลายทางหลอดเลือดในงานวิจัยนี้เป็นระบบสอบเทียบที่สร้างขึ้นตามมาตรฐาน IEC 60601-2-24 โดยมีทฤษฎีที่เกี่ยวข้องคือ กฎของ Tate [5] ซึ่งทฤษฎีดังกล่าวจะช่วยยืนยันว่าผลการวัดที่ได้จากระบบสอบเทียบนี้ มีความถูกต้องและน่าเชื่อถือและสามารถนำวิธีการดังกล่าวไปใช้ในการทดสอบชุดให้สารละลายทางหลอดเลือดเชิงคุณภาพได้ กฎของ Tate เป็นฟิสิกส์พื้นฐานด้านการคำนวณแรงตึงผิวของน้ำ โดยมีรายละเอียดดังนี้

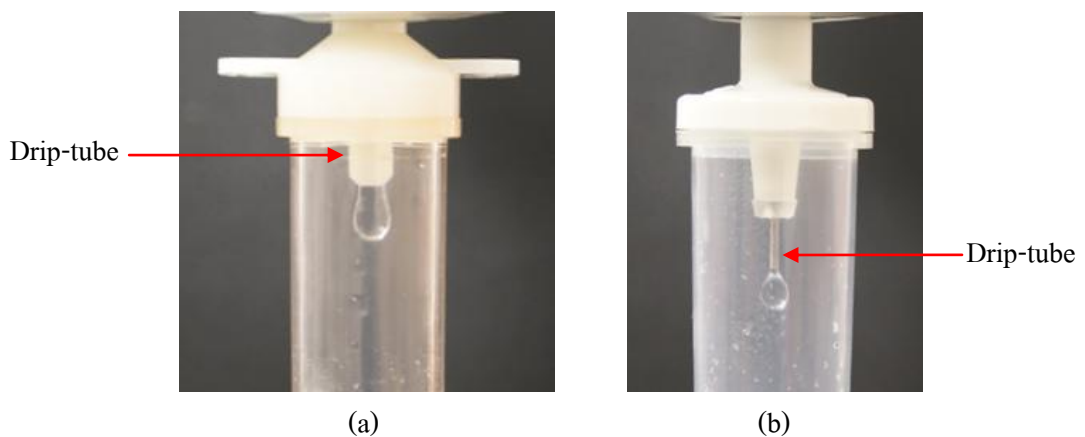
2.2.1 กฎของ Tate

กฎของ Tate เป็นวิธีการพื้นฐานในการวัดแรงตึงผิวจากมวลของหยดน้ำแบ่งเป็น 9 ชนิด คือ ฟิสิกส์พื้นฐานของแรงตึงผิว (Basic physics of surface tension) ฟองสบู่ (Soap bubbles) ความดันที่ไม่ต่อเนื่อง (Pressure discontinuity) ความไม่แน่นอนตามกฎของ Rayleigh (The Rayleigh-Plateau instability) การวัดมุมสัมผัส (Contact angle) ลักษณะเว้าที่ผนังเรียบ (Meniscus at a flat wall) ลักษณะเว้าของท่อทรงกระบอก (Meniscus in cylindrical tube) หยดที่ติดกับฐานและฟองอากาศ (Sessile drop and captive bubbles) และ หยดที่ค้างอยู่และฟองอากาศ (Pendent drops and tethered bubbles) ในที่นี้เป็นการวัดปริมาตรของหยดน้ำแบบหยดที่ค้างอยู่และฟองอากาศ ซึ่งมีการคำนวณปริมาตรของหยดน้ำโดยใช้กฎของ Tate โดยการพิจารณาปริมาตรของหยดน้ำจากน้ำหนักสะสมของสารละลายในแต่ละหยด ซึ่งทำให้สามารถคำนวณหาปริมาตรในแต่ละหยดของสารละลายได้ ในการทดลองนี้เลือกใช้ทฤษฎีตามกฎของ Tate เพื่อยืนยันความถูกต้องของระบบสอบเทียบชุดให้สารละลายทางหลอดเลือด โดยผลที่ได้จากการคำนวณปริมาตรต่อหยดของชุดให้สารละลายทางหลอดเลือดต้องมีค่าใกล้เคียงกับปริมาตรที่วัดได้จากเครื่องชั่ง ดังนั้นน้ำหนักแต่ละหยดของสารละลายที่หยดตามแนวตั้งสามารถคำนวณได้จากสมการ (1) และ (2)

$$m = \frac{2\pi r\gamma}{g} - \frac{\pi r^2 \Delta p}{g} \quad (1)$$

$$\Delta p = p_{liquid} - p \quad (2)$$

เมื่อ m คือมวลต่อหยดของชุดให้สารละลายทางหลอดเลือด (kg), r คือรัศมีของท่อ (m), γ คือค่าแรงตึงผิวของน้ำที่อุณหภูมิ 20°C มีค่า 0.0728 N/m, g คือค่าความเร่งเนื่องจากแรงโน้มถ่วงของโลก มีค่า 9.78312 m/s² ณ บริเวณที่ทำการทดลอง, Δp คือค่าความแตกต่างของความดันระหว่างสารละลายและอากาศ (Pa), p_{liquid} คือค่าความดันของสารละลาย (Pa) คำนวณได้จาก $p_{liquid} = \rho_w g h$ และ p คือค่าความดันของอากาศ (Pa) ในที่นี้กำหนดให้ h คือความสูงของระดับน้ำเทียบกับปลายของ Drip-tube มีค่า 30 cm



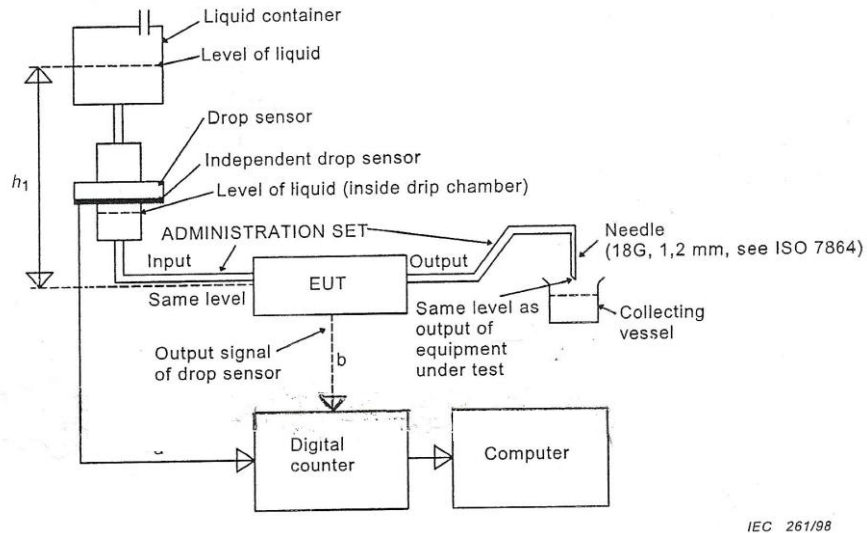
รูปที่ 2.1 (a) รูปร่างของหยดน้ำที่หยดจาก Drip-tube ของ IV Set ชนิด 20 drop/ml และ
(b) รูปร่างของหยดน้ำที่หยดจาก Drip-tube ของ IV Set ชนิด 60 drop/ml

จากรูปที่ 2.1 รูปร่างของหยดน้ำที่หยดจาก Drip-tube ของ IV Set ชนิด 20 drop/ml (a) และ 60 drop/ml (b) โดยรัศมี (r) ที่ใช้ในการคำนวณปริมาตรของหยดน้ำคือ ส่วนของรัศมีด้านในของ Drip-tube

2.2.2 ระบบมาตรฐาน IEC 60601-2-24

มาตรฐาน IEC 60601-2-24 เป็นมาตรฐานการสอบเทียบ Infusion pump และ Controller ที่เป็นมาตรฐานสากลและมีความน่าเชื่อถือ โดยมาตรฐานดังกล่าวสามารถนำมาประยุกต์ใช้กับระบบสอบเทียบชุดให้สารละลายทางหลอดเลือดในหัวข้อระบบการสอบเทียบ Infusion pump แบบ Drip-rate ภายใต้สภาวะแวดล้อมของระบบสอบเทียบที่กำหนด โดยต้องมีอุณหภูมิห้องอยู่ระหว่าง (5 – 40) °C

และมีค่าความชื้นสัมพัทธ์ (20 – 90)%Rh ระบบการสอบเทียบของ Infusion pump แบบ Drip-rate ตามมาตรฐาน IEC 60601-2-24 ได้แสดงในรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.2 ระบบการสอบเทียบ Infusion pump แบบ Drip-rate ตามมาตรฐาน IEC 60601-2-24 [2]
(ที่มา: IEC 60601-2-24, พ.ศ. 2541)

ระบบมาตรฐาน IEC 60601-2-24 มีขั้นตอนในการคำนวณอัตราการไหลและ Trumpet curve ดังต่อไปนี้

1. การคำนวณอัตราการไหล

อัตราการไหลของชุดให้สารละลายทางหลอดเลือดสามารถคำนวณได้จากสมการ (3) และ V สามารถคำนวณได้จากสมการ (4) ดังนี้

$$Q = \frac{60V}{Time} \quad (3)$$

$$V = \frac{N_i}{Set} \quad (4)$$

เมื่อ Q คือ อัตราการไหล (ml/h), V คือ ปริมาตรสะสมของชุดให้สารละลายทางหลอดเลือด (ml), $Time$ คือ ช่วงเวลาในการทดสอบ (min), N_i คือจำนวนหยดน้ำ (drop); i คือลำดับตัวอย่างของการนับหยดและ Set คือชนิดของชุดให้สารละลายทางหลอดเลือด (drop/ml)

2. การคำนวณปริมาตรต่อหยด

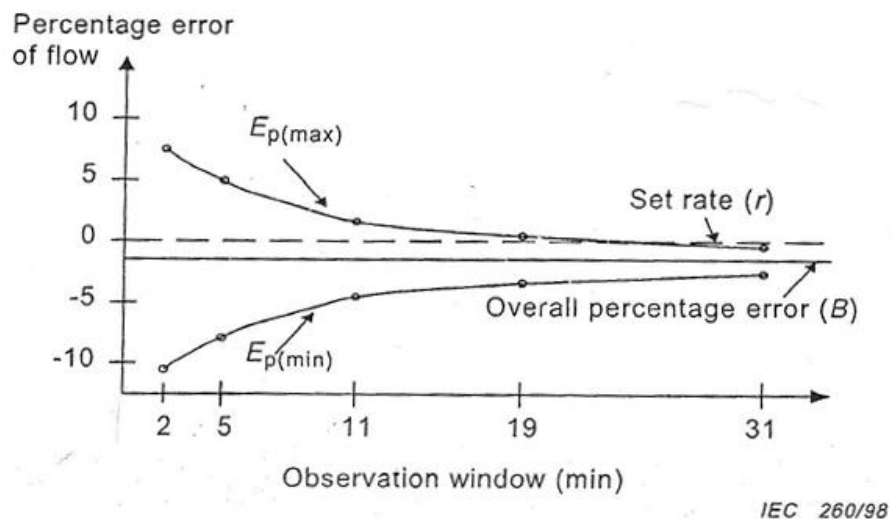
ปริมาตรต่อหยดของชุดให้สารละลายทางหลอดเลือดสามารถคำนวณได้จากสมการ (5)

$$V_w = \frac{V_{20}}{(N_i - N_{i-1})} \quad (5)$$

เมื่อ V_w คือ ปริมาตรต่อหยดที่ได้จากเครื่องชั่งและ V_{20} คือ ปริมาตรของสารละลายที่อุณหภูมิ 20°C ในช่วงเวลา 30 วินาที

3. การคำนวณ Trumpet curve

Trumpet curve ของชุดให้สารละลายทางหลอดเลือดเป็นกราฟที่แสดงค่าความคลาดเคลื่อนของชุดให้สารละลายทางหลอดเลือดแต่ละชุดที่อัตราการไหลต่างๆ มีประโยชน์ในด้านการเลือกใช้ IV Set ให้เหมาะสมกับสารละลายที่ต้องจ่ายให้กับผู้ป่วย จากรูปที่ 2.3 แสดง Trumpet curve ของระบบมาตรฐาน IEC 60601-2-24 พบว่าในช่วง Observation window หมายถึงช่วงเวลาที่พิจารณาค่าความคลาดเคลื่อนของ IV Set โดยที่ Observation window = 2 ถึง 5 มีค่าความคลาดเคลื่อนสูง ซึ่งผู้ใช้งานสามารถนำข้อมูลจาก Trumpet curve มาวิเคราะห์เพื่อเลือกใช้งานได้อย่างเหมาะสม เช่น ยابางชนิดที่ใช้ระยะเวลาในการจ่ายให้กับผู้ป่วยน้อยควรใช้ IV Set ที่มีค่าความคลาดเคลื่อนในช่วงแรกน้อย เป็นต้น



รูปที่ 2.3 Trumpet curve ของระบบมาตรฐาน IEC 60601-2-24

(ที่มา: IEC 60601-2-24, พ.ศ. 2541)

วิธีการคำนวณ Trumpet curve สามารถคำนวณได้จากสมการ (6), (7) และ (8) ดังต่อไปนี้

$$E_p(max) = MAX_{j=1}^m \left[\frac{S}{P} \times \sum_{i=j}^{j+\frac{P}{S}-1} 100 \times (e_i) \right] \quad (6)$$

$$E_p(min) = MIN_{j=1}^m \left[\frac{S}{P} \times \sum_{i=j}^{j+\frac{P}{S}-1} 100 \times (e_i) \right] \quad (7)$$

$$m = \frac{T-P}{S} + 1 \quad (8)$$

เมื่อ $E_p(max)$ และ $E_p(min)$ คือ ค่าสูงสุดและต่ำสุดของเปอร์เซ็นต์ความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์ในช่วงที่ทำการพิจารณา

S คือ ช่วงเวลาที่ใช้ในการวิเคราะห์ Trumpet curve มีค่า 0.5 min โดยอ้างอิงตามมาตรฐาน IEC 60601-2-24

P คือ ช่วงเวลาที่พิจารณาค่าความคลาดเคลื่อนของ IV Set (Observation window)

โดย $P = 1, 2, 5, 11, 19, 31$ min ซึ่งอ้างอิงตามมาตรฐาน IEC 60601-2-24

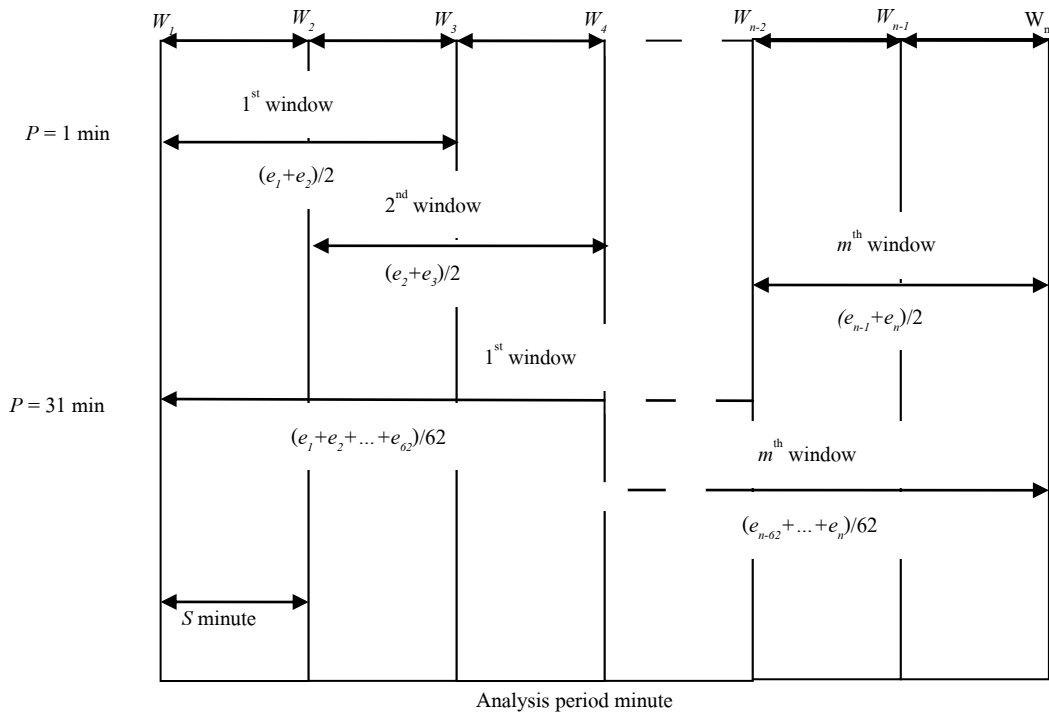
T คือ เวลาที่ใช้ในการทดสอบ Trumpet curve (min) ในที่นี้ใช้ระยะเวลาในการทดสอบ Trumpet curve ที่ 150 min เนื่องจากการวิเคราะห์ Trumpet curve มีการวิเคราะห์ที่ช่วงเวลาตั้งแต่นาทีที่ 61 เป็นต้นไป อ้างอิงจากมาตรฐาน IEC 60601-2-24

e_i คือ ค่าความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์ของ IV Set สามารถคำนวณได้จากสมการ (9)

$$e_i = \left(\frac{V_w - w}{w} \right) \quad (9)$$

w คือ ปริมาตรต่อหยดของชุดให้สารละลายทางหลอดเลือดที่เป็นมาตรฐาน (ml/h)

- วิธีแบ่งช่วงเวลาที่จะพิจารณาค่าความคลาดเคลื่อนของ IV Set



รูปที่ 2.4 การคำนวณค่า $E_p(max)$ และ $E_p(min)$ [2]

(ที่มา : IEC 60601-2-24, พ.ศ. 2541)

จากรูปที่ 2.4 แสดงการคำนวณ Trumpet curve ของแต่ละช่วงของความคลาดเคลื่อนที่สนใจ ที่ $P = 1, 2, 5, 11, 19, 31 \text{ min}$ โดยกำหนดให้ $W_i =$ ตัวอย่างจากการทดสอบ i และ e_n คือ ค่าความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์ของแต่ละช่วงการวัด (S)

การพิจารณาค่า $E_p(max)$ และ $E_p(min)$ สามารถพิจารณาได้จากค่าความคลาดเคลื่อนของแต่ละช่วงของความคลาดเคลื่อนที่สนใจ สามารถคำนวณได้ดังสมการ (10) ถึง (17) ดังนี้

1st window

$$E_p(1) = \frac{e_1 + e_2 + e_3 + \dots + e_{P/S}}{P/S} \tag{10}$$

2nd window

$$E_p(2) = \frac{e_2 + \dots + e_{\frac{P}{S}+1}}{P/S} \tag{11}$$

m^{th} window

$$E_p(m) = \frac{e_m + e_{m+1} + \dots + e_{\frac{P}{S} + m - 1}}{P/S} \quad (12)$$

ดังนั้น

$$E_p(j) = \frac{S}{P} \sum_{i=j}^{j + \frac{P}{S} - 1} e_i \quad (13)$$

เมื่อพิจารณา E_p ในแต่ละ Window แล้วให้เลือกค่าสูงสุด ($E_p(max)$) และค่าต่ำสุด ($E_p(min)$) ของแต่ละ Window เพื่อนำมา Plot เป็น Trumpet curve

สำหรับค่าสูงสุด

$$E_p(max) = \text{Maximum}(E_p(1), E_p(2), \dots, E_p(m)) \quad (14)$$

หรือ

$$E_p(max) = \text{MAX}_{j=1}^m (E_p(j)) \quad (15)$$

สำหรับค่าต่ำสุด

$$E_p(min) = \text{Minimum}(E_p(1), E_p(2), \dots, E_p(m)) \quad (16)$$

หรือ

$$E_p(min) = \text{MIN}_{j=1}^m (E_p(j)) \quad (17)$$

ตารางที่ 2.1 ค่า P/S ในแต่ละช่วงเวลา P

S	P	P/S
0.5	1	2
0.5	2	4
0.5	5	10
0.5	11	22
0.5	19	38
0.5	31	62

จากตารางที่ 2.1 แสดงค่า P/S ซึ่งบ่งบอกถึงจำนวนของค่าความคลาดเคลื่อนที่ต้องนำมาหาค่าเฉลี่ยในแต่ละ Observation window เพื่อใช้ในการหาค่า $E_p(max)$ และ $E_p(min)$ ของแต่ละช่วงเวลา P สำหรับการ Plot เป็น Trumpet curve

2.2.3 ปริมาตรที่ได้จากเครื่องชั่ง

เนื่องจากผลที่ได้จากเครื่องชั่งคือมวลของหยดน้ำ ดังนั้นจึงต้องมีการคำนวณเพื่อแปลงมวลที่ได้เป็นปริมาตรของหยดน้ำที่แท้จริง เพื่อง่ายต่อการเปรียบเทียบปริมาตรต่อหยดของชุดให้สารละลายทางหลอดเลือดและสามารถคำนวณค่าความคลาดเคลื่อนของปริมาตรต่อหยดได้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นจึงอ้างอิงวิธีการคำนวณตามมาตรฐาน ISO/TR 20461 “Determination of uncertainty for volume measurements made using the gravimetric method” [6] ซึ่งปริมาตรที่ได้จากเครื่องชั่งสามารถคำนวณได้สมการ (18), (19) และ (20) ดังนี้

$$V_{20} = \frac{m}{\rho_b} \cdot \frac{\rho_b - \rho_a}{\rho_w - \rho_a} \cdot [1 - \alpha_c(t_d - t_{d20})] \quad (18)$$

เมื่อ ρ_b คือความหนาแน่นของ Standard weight ที่สอบเทียบเครื่องชั่ง มีค่า 8000 kg/m^3 อ้างอิงตามมาตรฐาน OIML R111-1 [9]
 α_c คือ อัตราการขยายตัวของน้ำ มีค่า $0.000214 \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$
 t_d คือ อุณหภูมิระหว่างทำการทดลอง ($^\circ\text{C}$)
 t_{d20} คือ อุณหภูมิอ้างอิงมีค่า 20°C
 ρ_w คือ ค่าความหนาแน่นของน้ำ (kg/m^3)

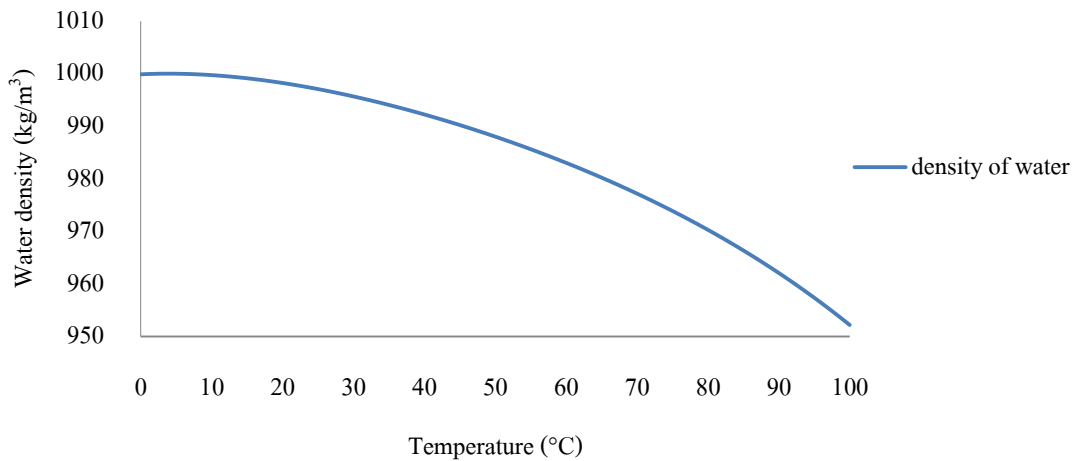
$$\rho_w = \sum_{i=0}^4 a_i (t_w)^i \quad (19)$$

- เมื่อ t_w คือ อุณหภูมิน้ำ (°C)
- a_0 คือ 999.853 kg/m³
- a_1 คือ $6.327 \times 10^{-2} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1} \text{ kg/m}^3$
- a_2 คือ $-8.524 \times 10^{-3} \text{ } ^\circ\text{C}^{-2} \text{ kg/m}^3$
- a_3 คือ $6.943 \times 10^{-5} \text{ } ^\circ\text{C}^{-3} \text{ kg/m}^3$
- a_4 คือ $-3.821 \times 10^{-7} \text{ } ^\circ\text{C}^{-4} \text{ kg/m}^3$
- ρ_a คือ ค่าความหนาแน่นของอากาศ อ้างอิงตามสมการของ OIML R111-1 [9] สามารถหาได้จากสมการ (20)

$$\rho_a = \frac{0.34848p - 0.009(hr) \times e^{0.061t}}{273.15 + t} \tag{20}$$

- เมื่อ t คือ อุณหภูมิห้อง (°C)
- p คือ ความดันบรรยากาศ (hPa)
- hr คือ ความชื้นสัมพัทธ์อากาศ (%Rh)

จากสมการที่ (19) สามารถ Plot กราฟได้ดังรูปที่ 2.5 ซึ่งที่อุณหภูมิ 4°C มีค่าความหนาแน่นของน้ำสูงสุดคือ 999.970 kg/m³



รูปที่ 2.5 กราฟแสดงค่าความหนาแน่นของน้ำที่อุณหภูมิระหว่าง (0 – 100) °C