

## A Non-Invasive and Low-Cost Monitoring System of Hemodialysis Adequacy by Dialysis Machines

Movahedi MM<sup>1</sup>, Moeni H<sup>2</sup>, Tavakoli Golpaygani A<sup>3</sup>, Nori A<sup>4</sup>, Mousavi Sh<sup>5</sup>, Parsaei H<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Assistant Professor, Department of Medical Physics and Biomedical Engineering, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>2</sup>MSc, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

<sup>3</sup>PhD, Department of Biomedical Engineering, Standard Research Institute, Karaj, Iran

<sup>4</sup>MD, Novin Iran Specialized Clinic, Shiraz, Iran

<sup>5</sup>MD undergraduate, Student research committee, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

### Abstract

**Introduction:** Hemodialysis serves as a therapy for patients with kidney malfunction. Kidney malfunction results in the accumulation of toxins and excess fluid in the body, leading to the patient's death if not removed. Hemodialysis adequacy can be quantified by analyzing dialysate conductivity at the dialyzer inlet and outlet.

**Methods:** In this paper, the authors presented a non-invasive and low-cost monitoring system of hemodialysis adequacy, which can continuously measure the conductivity of soluble in dialysis machines, allowing the delivery of more acceptable treatment.

**Results:** An online measurement indicated that the presented system could easily show ionic dialysance and the patient's plasma conductivity at two different parts of the dialysate route. This technique can be an effective way to decide about terminating the dialysis according to plasma sodium concentration. The proposed system can be used as an easy-to-use impedance spectroscopy system to measure the patient's plasma conductivity on a dialysis machine. The designed system was tested and validated experimentally in actual dialysis sessions. This technique does not require any disposables or reagents, reducing patient anxiety and cost by decreasing blood sampling and laboratory analysis.

**Conclusion:** The operation and development of this system on dialysis machines will effectively prevent dialysis-induced complications.

**Keywords:** Biological Monitoring, Dialysis Solutions, Electric Impedance, Renal Dialysis, Kidney

Sadra Med Sci J 2021; 9(4): 367-374.

Received: Jul. 10th, 2021

Accepted: Nov. 6th, 2021

\* Corresponding Author: **Parsaei H.** Assistant Professor, Department of Medical Physics and Biomedical Engineering, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, hparsaei@sums.ac.ir

مجله علوم پزشکی صدرا

دوره ۹، شماره ۴، پاییز ۱۴۰۰، صفحات ۳۶۷ تا ۳۷۴

تاریخ پذیرش: ۰۰/۰۸/۱۵ تاریخ دریافت: ۰۰/۰۴/۱۹

## دستگاهی غیر تهاجمی و کم هزینه برای تعیین کفایت دیالیز در دستگاه های دیالیز

محمد مهدی موحدی<sup>۱</sup>، حمید معینی<sup>۲</sup>، علی توکلی گلپایگانی<sup>۳</sup>، احمد نوری<sup>۴</sup>، سید شاهرخ موسوی<sup>۵</sup>، حسینپارسایی<sup>\*۱</sup>

<sup>۱</sup>استادیار، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
<sup>۲</sup>کارشناسی ارشد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
<sup>۳</sup>دکتر، گروه مهندسی پزشکی، پژوهشگاه استاندارد، کرج، ایران  
<sup>۴</sup>دکترای حرفه ای، کلینیک نوین ایران، شیراز، ایران  
<sup>۵</sup>دانشجوی دکتری حرفه ای، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

## چکیده

**مقدمه:** نوعی درمان برای بیمارانی که عملکرد طبیعی کلیه ی خود را از دست داده اند، همودیالیز است. از دست رفتن عملکرد کلیه باعث تجمع سموم و مایعات اضافی در بدن میگردد و در صورتی که خارج نشوند، حتی احتمال مرگ بیمار مطرح است. کفایت دیالیز، با اندازه گیری رسانایی دیالیسات در ورودی و خروجی دستگاه دیالیز قابل اندازه گیری است.

**روش ها:** در این مطالعه، دستگاهی کم هزینه و غیر تهاجمی برای کفایت دیالیز ارائه شده است که توانایی اندازه گیری پیوسته ی رسانایی مایع دستگاه دیالیز را دارد و امکان ارائه ی درمانی مورد پذیرش تر را فراهم می کند.

**یافته ها:** دستگاه ارائه شده، به وسیله ی اندازه گیری همزمان، توانایی تعیین رسانایی دیالیسات و پلاسمای بیمار را در دو نقطه ی مختلف در مسیر دیالیز دارد. این روش می تواند جهت تصمیم گیری درباره ی اتمام دیالیز، بر اساس غلظت سدیم پلاسمای بیمار در دستگاه دیالیز استفاده گردد. دستگاه طراحی شده، در جلسات دیالیز واقعی به صورت آزمایشی، تست و اعتبار سنجی شده است. در این روش مواد یا وسایل دور ریختنی یا یکبار مصرف استفاده نشده است، که می تواند منجر به کاهش هزینه های بیمار گردد. همچنین نیاز به نمونه گیری از خون بیمار و بررسی های آزمایشگاهی وجود نخواهد داشت.

**نتیجه گیری:** توسعه و اجرای این دستگاه بر روی دستگاه های دیالیز، پیشرفتی موثر در پیشگیری از عواقب ناشی از دیالیز خواهد بود.

**واژگان کلیدی:** پایش زیستی، محلول های دیالیز، امپدانس الکتریکی، دیالیز کلیوی، کلیه

\* نویسنده مسئول: حسین پارسایی، طبقه ی ۷، ساختمان شماره ی ۳، میدان امام حسین (ع)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران  
hparsaei@sums.ac.ir

## مقدمه

دستگاه ادراری از کلیه ها، حالب ها و مثانه تشکیل شده است. این دستگاه مسئول پاکسازی خون از سموم و حفظ تعادل آب و الکترولیت است. نارسایی کلیوی به آسیب موقتی یا دائمی کلیه اطلاق می گردد که منجر به از دست دادن عملکرد طبیعی کلیه ها می شود. آسیب کلیوی میتواند شروعی ناگهانی داشته باشد یا تدریجی. هنگامی که صدمه کلیوی به حدی برسد که نیاز به درمان جایگزینی کلیه (دیالیز یا پیوند کلیه) داشته باشد، بیمار به سمت مرحله نهایی نارسایی کلیوی (End stage renal disease) پیش می رود که در صورت عدم درمان، منجر به مرگ می شود (۱). متأسفانه شیوع مرحله نهایی نارسایی کلیوی افزایش معناداری در کشورهای در حال توسعه داشته است. میزان شیوع نارسایی کلیه در جهان سالیانه حدود هشت درصد در حال افزایش است. در این راستا همودیالیز شایع ترین درمانی است، که تا حدودی علائم بیماری را کاهش داده و سبب بهبود شیوه زندگی بیماران می شود. گرچه کیفیت زندگی و طول عمر بیماران در چنین وضعیتی پایین تر از افراد عادی برآورد شده است. نرخ بقای بیماران دیالیزی هنوز هم به طور قابل توجهی کم است و عوامل زیادی در این مهم نقش دارند، بطوریکه در مطالعات میانگین امید به زندگی بیماران همودیالیزی کمتر از سه سال برآورد شده است. (۲-۴)

دیالیز فرایندی است که سموم و مواد اضافی را از خون خارج کرده و اختلالات آب و الکترولیت و اسید و باز مرتبط با نارسایی کلیوی را تصحیح میکند. دو نوع عمده ی دیالیز، شامل دیالیز صفاقی و دیالیز خونی میشود. منظور از دیالیز در ادامه ی این متن، دیالیز خونی است. دیالیز، تصفیه خون دوره ای برای بیماران مبتلا به نارسایی کلیه می باشد (۵، ۶). در این روش، از اصول انتشار و فراپالایی (ultrafiltration) مایعات از طریق غشایی نیمه تراوا بهره برده میشود. خون از یک سمت غشای نیمه تراوا و دیالیزات (مایع دیالیز) در طرف دیگر در جهت مخالف

خون جریان می یابد. در طی این فرایند سموم حذف شده و الکترولیت ها از طریق پدیده های انتشار و انتقال از غشای نیمه تراوا به تعادل میرسند (۷).

کفایت دیالیز معمولاً از طریق انجام آزمایش های خون ماهانه ی پیش و پس از دیالیز انجام میشود که هزینه بر و تهاجمی هستند. از آنجا که عمدتاً غلظت سدیم با هدایت الکتریکی پلاسما ی خون تعیین می شود، با یک رابطه ی تقریباً خطی، نظارت بر هدایت الکتریکی، یک جایگزین معتبر برای اندازه گیری های سدیم است. (۸) رسانش مستقیم، روشی پیوسته برای اندازه گیری است که در آن الکترود های سنتی غوطه وری با خون تماس مستقیم دارند. اولین چالش، امکان پذیر کردن این تماس است، که نیازمند دور ریختنی بودن یا تعویض الکترود ها بعد از هر بار استفاده است. از طرفی دیگر، سطوح فلزی الکترودها با خون زیست سازگار نیستند. کاربرد دستگاهی برای اندازه گیری در دستگاه های دیالیز برای نمونه برداری و تحلیل شیمیایی هزینه بر خواهد بود. (۸)

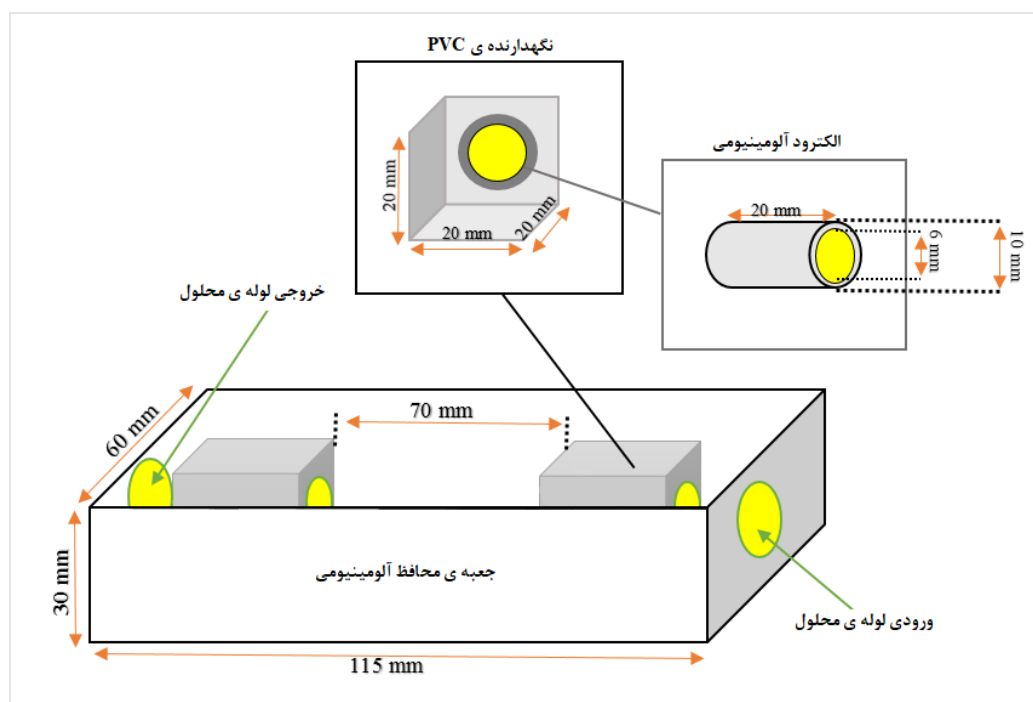
با یک دستگاه اندازه گیری برخط و پیوسته، بازخوردی همزمان و پیوسته برای کادر درمان و بیماران در هر جلسه ی دیالیز فراهم خواهد بود. این روش هزینه ها و اضطراب بیمار را از طریق حذف نیاز به نمونه گیری از خون و آزمایش های دیگر، کاهش میدهد. روش پیشنهادی ما بر طراحی روشی غیر تماسی برای تخمین رسانایی مایعات در دستگاه دیالیز در طی فرایند دیالیز بنا شده است.

## روشها

ما از روش C4D (capacitive coupled contactless conductivity detection) برای صورت گرفتن این اندازه گیری استفاده کرده ایم. C4D یک تکنیک الکتروشیمیایی است که برای تشخیص انتقال از گونه های یونی با ارزش های تحرک مختلف از طریق خاصیت خازنی که ایجاد می گردد استفاده می شود (۹، ۱۰). این یکی از تکنیک های اندازه گیری سریع و بدون تماس پیشنهادی برای برآورد خواص مواد است

شکل ۱ شماتیک دستگاه طراحی شده را نشان میدهد. این دستگاه از دو سلول و هر کدام از یک الکتروود آلومینیومی استوانه‌ای شکل ۲۰ میلی متری تشکیل شده است. الکتروودهای کوچکتر سطوح کمتری دارند؛ به این معنا که بعضی از یون‌ها در اندازه‌گیری لحاظ نمیشوند. در مقابل، سطح بیشتر به معنای کاربرد دامنه‌ی کوچکتری از فرکانس‌ها در عنصر فاز ثابت (constant phase element) است. فاصله‌ی بین دو الکتروود ۷۰ میلی متری تنظیم شده است. یک مدار اندازه‌گیری امپدانس به سلول‌ها متصل است. در نتیجه، امپدانس لوله و محتوای درون آن اندازه‌گیری می‌شود. افزایش مقاومت با طول بیشتر مسیر با افزایش ولتاژ قابل جبران است. یک نگهدارنده‌ی PVC هر کدام از الکتروودها را ثابت نگه میدارد. الکتروودها و نگه‌دارنده در جعبه‌ای آلومینیومی قرار گرفته‌اند تا از نویز محیط محافظت شوند. دو حفره در دیواره‌ی جعبه به عنوان ورودی و خروجی قرار دارند.

(۱۱-۱۴). یک سیگنال الکتریکی AC اثری خازنی بین درون و بیرون لوله‌ی لاستیکی دیالیز حاوی مایع ایجاد میکند. دو الکتروود حلقوی به طور هم‌محور خارج از لوله قرار می‌گیرند. سیگنال به سیال فرستاده می‌شود، از طریق آن منتقل شده و سپس دریافت و تحلیل میگردد. رابطه‌ی ولتاژ تحریک و جریان را می‌توان برای تعیین هدایت جریان مایع تحلیل کرد. روش اندازه‌گیری ما از همین تکنیک که ارتقا یافته است، استفاده می‌کند که امکان اندازه‌گیری سریع تر و مکرر را امکان پذیر می‌سازد. هر کدام از محلول‌های استاندارد از طریق یک سرنگ از پیش تعیین شده‌ای به درون لوله‌ی اندازه‌گیری با LRC meter تزریق میشوند. این فرایند سه بار برای هر محلول تکرار میشود. داده‌های به دست آمده از LRC meter و هدایت سنج با استفاده از نرم افزار Zveiw پردازش و مدل میشوند. در نهایت برای ارزیابی دقت دستگاه طراحی شده، چهار محلول استاندارد به کار میروند.



شکل ۱. شماتیک دستگاه طراحی شده. دو سلول به عنوان الکتروودهای ارسال و دریافت جریان متغیر در جعبه‌ای محافظ از جنس آلومینیوم قرار دارند. در ابتدا و انتهای جعبه‌ی محافظ، ورودی و خروجی لوله‌ی دستگاه دیالیز قرار دارند.

ارزیابی مدل به دست آمده با استفاده از چهار محلول استاندارد با مقادیر رسانایی الکتریکی ۱۰/۵۶، ۱۲/۸۸، ۱۵/۵۰ و ۱۸/۰۰ mS/cm صورت گرفت. مقایسه ی مقادیر تخمین زده شده ی رسانایی الکتریکی با مقادیر استاندارد آن ها، خطایی حداکثر معادل ۰/۷۷٪ به دست داد (جدول ۱). فرض میشود که محلول ها در فرایند دیالیز در دمایی ثابت باقی میمانند. هرچند در نظر گرفتن تغییرات دمایی با به کار بردن حسگر دما برای نوسانات دمایی امکان پذیر است.

### بحث

در نظر گرفتن عنصر فاز ثابت به جای خازن استاندارد، جنبه ای کلیدی از روش ارائه شده است. این روش همچنین پیشرفتی قابل توجه در سرعت و تکرار پذیری اندازه گیری در مقایسه با روش های موجود به وجود می آورد. چرا که زمان لازم برای فرایند اندازه گیری کمتر از یک دقیقه است. در حالی که پروتکل Polaschegg به طور معمول برای به دست دادن تخمینی خوب، ۱۰ دقیقه زمان خواهد برد (15). به علاوه، روش سنتی امکان استفاده ی مکرر را ندارد، چرا که غلظت الکترولیت های خون را مختل میکند. با کاربرد این روش در چهار نقطه از مسیر دیالیز، دقت آن قابل افزایش است؛ گرچه در مقابل پیچیدگی، هزینه ها و فضای فیزیکی مورد نیاز افزایش می یابد. همچنین مشکلی اساسی، عدم قابلیت تغییر بازه ی فرکانس اندازه گیری توسط LRC meter خواهد بود. جریان یافتن مایعات مختلف در این دستگاه، ملزم به فرایند واسنجی برای تعیین پارامتر های عنصر فاز ثابت است.

### نتیجه گیری

در این مطالعه، روشی برای اندازه گیری رسانایی الکتریکی طراحی کرده ایم که امکان اجرای آن بدون تماس با محلول امکان پذیر است. این مهم، با استفاده از روش

با در نظر گرفتن وضعیت طراحی، برای تخمین رسانایی الکتریکی، میتوان مدار را با استفاده از مدل CPE ساده سازی نمود. در نتیجه، میتوان امپدانس کل را طبق معادله ی زیر محاسبه نمود:

$$Z = R + \frac{K}{\omega^\alpha} \quad \text{معادله ی ۱}$$

که  $R$  مقاومت به اهم،  $\omega$  بسامد زاویه ای و  $k$  و  $\alpha$  پارامتر های اختصاصی CPE هستند. با در نظر گرفتن خصوصیات محلول و معادله ی ۱ و با استفاده از نرم افزار  $Z_{view}$  مقادیر  $R$  قابل اندازه گیری هستند. سپس ادمیتانس هر محلول با داشتن مقدار  $R$  طبق معادله ی زیر قابل اندازه گیری خواهد بود.

$$G = \frac{1}{R} \quad \text{معادله ی ۲}$$

در نهایت، میتوان رسانایی الکتریکی هر محلول ( $\sigma_{Est}$ ) را با استفاده از ادمیتانس ( $G$ ) آن با رگرسیون خطی تخمین زد (معادله ی زیر).

$$\sigma_{Est} = a \times G + b \quad \text{معادله ی ۳}$$

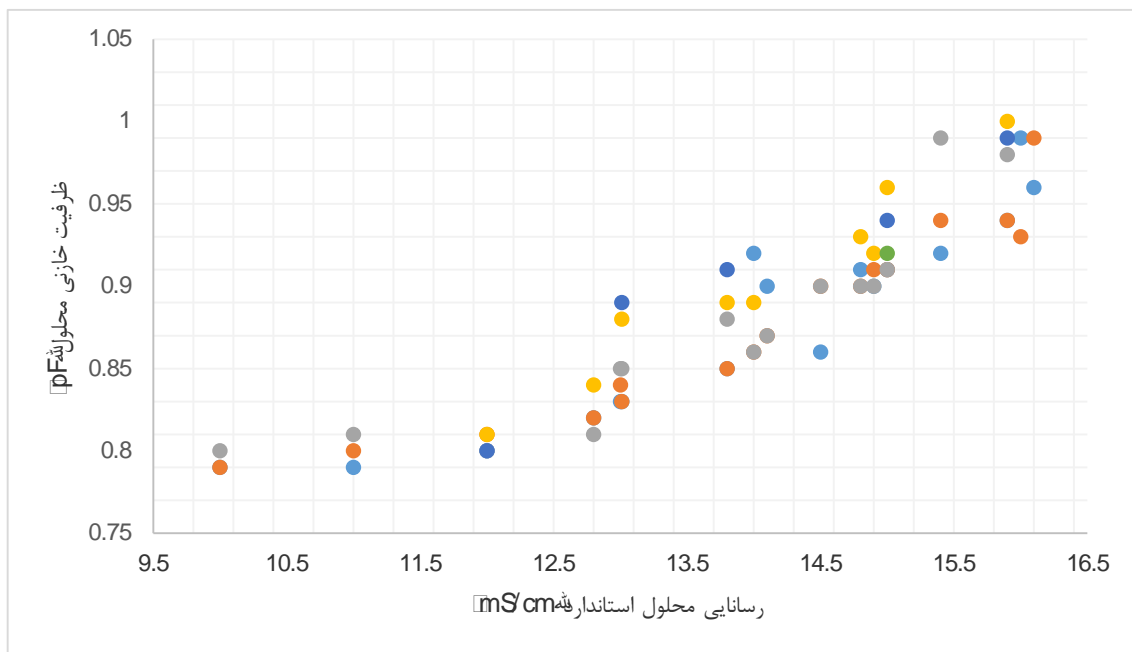
که  $a$  و  $b$  مقادیر ثابتی در این معادله هستند.

### یافته ها

رسانایی الکتریکی محلول دیالیز به طور معمول در بازه ی ۱۰ تا ۲۰ mS/cm قرار دارد. در نتیجه، مطالعه را در این بازه انجام داده ایم. هفده محلول مختلف به درون دستگاه طراحی شده تزریق شدند. در مجموع اندازه گیری ۶۴ مرتبه صورت گرفت (شکل ۲). مدل تنظیم شده با مقادیر ظرفیت خازنی اندازه گیری شده و رسانایی الکتریکی استاندارد مربوط به هر کدام، مقادیر ثابت معادله ی ۱ را به صورت  $K = 8.993$  و  $\alpha = 0.942$  به دست آورد.

این روش برای شرایط بالینی بسیار کاربردی خواهد بود. ویژگی های روش پیشنهادی شامل رویکرد غیر تهاجمی، اندازه ی کوچک وسیله و تخمین سریع و پیوسته است. پژوهش های آینده در این زمینه، بر اندازه گیری غلظت داروها در ورودی و خروجی دستگاه دیالیز خواهند پرداخت.

تزویج خازنی و طیف سنجی امپدانس امکان پذیر شد. برتری راه حل ارائه شده، عدم نیاز به الکتروده های یک بار مصرف یا استریل کردن دوره ای الکترودهاست. بنا به مقادیر اندازه گیری شده، رسانایی الکتریکی ۷ تا ۱۰ mS/cm، خون انسان را در شرایط فیزیولوژیک پوشش میدهد. رابطه ی دقیق بین رسانایی الکتریکی پلاسما و خون به هماتوکریت وابسته است. طبق نتایج حاصل شده،



شکل ۲. ظرفیت خازنی اندازه گیری شده از نمونه های محلول استاندارد. به تعداد ۶۴ بار اندازه گیری ظرفیت خازنی محلول های استاندارد صورت گرفت.

جدول ۱. عملکرد دستگاه طراحی شده. برای بررسی عملکرد دستگاه طراحی شده، چهار محلول استاندارد به آن وارد شده و رسانایی الکتریکی آن ها توسط این سیستم تخمین زده شد. مقایسه ی این مقادیر، با مقادیر استاندارد هر محلول که از پیش مشخص بوده است، خطای نسبی را به دست می دهد.

ظرفیت خازنی اندازه گیری شده (pF)	R مدل شده (R-CPE Model)	ادمیتانس محاسبه شده (mS)	رسانایی الکتریکی محاسبه شده (mS/cm)	رسانایی الکتریکی محلول استاندارد (mS/cm)	خطای نسبی (%)
0.84	8746	0.000114	<b>10.50</b>	10.56	0.56
0.85	7565	0.000132	<b>12.99</b>	12.89	0.77
0.88	6683	0.000149	<b>15.52</b>	15.50	0.12
0.90	6091	0.000164	<b>17.98</b>	18.00	0.11

biocompatible polymeric lines for hemodialysis applications. *Sensors and Actuators A: Physical*. 2017;261:252-60.

6. Nissenson AR, Fine RN. *Clinical Dialysis*. 4 ed: McGraw-Hill; 2005.
7. Ronco C, Ghezzi P, Brendolan A, Crepaldi C, La Greca GJN, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis, Association TA-ER. The haemodialysis system: basic mechanisms of water and solute transport in extracorporeal renal replacement therapies. 1998;13(suppl\_6):3-9.
8. Locatelli F, Di Filippo S, Manzoni C. Relevance of the conductivity kinetic model in the control of sodium pool. *Kidney International*. 2000;58:S89-S95.
9. Kubáň P, Hauser PC. Contactless conductivity detection for analytical techniques: Developments from 2010 to 2012. 2013;34(1):55-69.
10. Kubáň P, Hauser PC. Contactless conductivity detection for analytical techniques—Developments from 2012 to 2014. 2015;36(1):195-211.
11. Müller P. Contactless determination of the conductivity in semi-insulators. 1983;78(1):41-51.
12. Stibal R, Windscheif J, Jantz W. Contactless evaluation of semi-insulating GaAs wafer resistivity using the time-dependent charge measurement. *Semiconductor Science and Technology*. 1991;6(10):995-1001.

### تقدیر و تشکر

این مقاله از بخش هایی از پایان نامه ی کارشناسی ارشد حمید معینی رودبالی، که توسط دانشگاه علوم پزشکی شیراز حمایت مالی شده (کد طرح: 97-01-01-18040) استخراج شده است.

### تضاد منافع

هیچ کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا دستگاه ها تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

### منابع

1. Hall JE, Hall ME. *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*: Elsevier Health Sciences; 2020.
2. McCrink L, Marshall AH, Cairns K, Fogarty D, Casula A, editors. *Joint modelling of longitudinal and survival data: A comparison of joint and independent models*. Proc 58th World Statistical Congress; 2011.
3. Holmar J, Fridolin I, Uhlin F, Fernstrom A, Luman MJPotEAoS. Estimation of dialysis patients' survival through combined approach of small molecule uremic markers/Dialuusipatsientide elulemuse hindamine, kombineerides vaikese molekulaaluga ureemilisi markereid. 2014;63(3):227-34.
4. Stokes JB. Consequences of frequent hemodialysis: comparison to conventional hemodialysis and transplantation. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2011;122:124-36.
5. Ravagli E, Crescentini M, Tartagni M, Severi S. Non-invasive measurement of electrical conductivity of liquids in

- Measurement Science and Technology. 2013;24(6):062001.
15. Hecking M, Antlanger M, Winnicki W, Reiter T, Werzowa J, Haidinger M, et al. Blood volume-monitored regulation of ultrafiltration in fluid-overloaded hemodialysis patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2012;13(1):79.
13. Stibal R, Kretzer U, Jantz WJDoGM. Contactless electron mobility evaluation of semi-insulating GaAs and InP wafers. 2002:75.
14. Krupka J. Contactless methods of conductivity and sheet resistance measurement for semiconductors, conductors and superconductors.

Cite this article as:

Movahedi MM, Moeni H, Tavakoli Golpaygani A, Nori A, Mousavi Sh, Parsaei H. A Non-Invasive and Low-Cost Monitoring System of Hemodialysis Adequacy by Dialysis Machines. *Sadra Med Sci J* 2021; 9(4): 367-374.