

肢体细胞内外液分布阻抗测量仪的研究

AN INSTRUMENT FOR THE MEASUREMENT OF INTRA- AND EXTRA- CELLULAR FLUID DISTRIBUTION WITH ELECTRICAL BIO-IMPEDANCE METHOD

彭承琳 张明辉

Peng Chenglin Zhang Minghui

(重庆大学无线电系)

摘要 在 Cole-Cole 提出的阻抗轨迹图和 RC 三元件网络的基础上,设计制作了测量人体肢体细胞内外液分布阻抗测量仪。整个系统在微机控制下实现了全自动测量和系统校正,提高了测量精度。采用多次测量平均技术,提高了抗干扰能力和信噪比。用光耦合实现电气隔离,隔离部分用隔离式 DC/DC 供电,激励电流选为 $100\mu\text{A}$,保证了被测者的安全。

关键词 细胞内外液;生物阻抗;测量

中国图书资料分类法分类号 R318; TH772.2

ABSTRACT An impedance measuring instrument to measure the intra- and extra- cellular fluid distribution of human limbs has been set up based on Cole-Cole locus plot and RC model. The whole system is controlled by a microcomputer to realize the full automation, and the software method is adopted for zero-compensation and calibration. To ensure safety, the optical couplers and DC/DC convertor are used for electrical isolation, with an exciting current of $100\mu\text{A}$, far below the excitation threshold. The result shows that the instrument is of convenience, high accuracy, and good repeatability.

KEY WORDS intra- and extra- cellular fluid; bio-impedance; measurement

0 引言

细胞内外液分布对于了解人体生理和临床状态具有重要意义。在一定程度上可以反映循环系统的功能和新陈代谢能力,可用于水肿的检测、新陈代谢的估计、循环系统疾病的诊断和危重病人监护及人工透析监护等。其应用前景广阔^[1,2]。因此从80年代开始,国外一些学者对此进行了研究,在内外液分布同生物机体状况的关系方面获得了一些初步的结论^[2,5,8]。但他们在测量中多采用阻抗分析仪,增益相位计一类的成品仪器,而这些仪器造价高、体积大难于在临床中应用。因此研制一种价廉实用的能测量肢体细胞内外液的分布,并可用于病理研究或临床测量和监护的仪器极有必要。

1 基本原理

阻抗或介电特性的参数在某个频率范围内有显著的变化称之为频率散射,简称频率散^[6,7]。生物组织频率特性的测量证明存在着三个频率散,分别称之为 α 、 β 、 γ 频率散。图1示出介电系数 ϵ_r 和电导系数 σ 随频率的变化情况。

它们分别由三种不同的弛豫(张弛)机理产生^[4,5], α 频率散产生于很低频率,主要是由包围组织内细胞的离子层发生变化引起的,表现于膜电容发生变化。 β 频率散发生于10KHz~10MHz范围内, β 频率散被称为结构弛豫。在这段频率内,膜电容基本恒定。因此随着频率增加膜电容的容抗减小,电流由低频时绕过细胞膜到穿过细胞膜流经细胞内外液。因此表现于电导系数 σ 随频率增高而增大,介电常数 ϵ_r 则随频率增加而减小。在本研究中, β 频率散现象被用于细胞内外液分布的测量。 γ 频率散发生在微波频段,主要是由水分子的弛豫过程引起的,水的弛豫过程成为影响频率特性的主要因素,电导系数随频率升高而升高,介电常数随频率升高而降低。

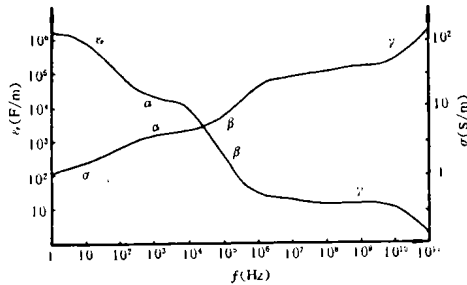


图1 生物组织的介电频率特性

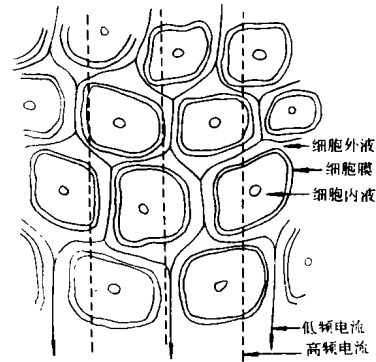


图2 组织内细胞分布示意图和不同频率电流流经途径

图2示出组织内细胞分布示意图和不同频率电流流经途径^[2,3]。由前所述,在 β 频率散范围内,细胞膜的电容基本稳定,其值在 $1\mu\text{F}/\text{cm}^2$ 到 $10\mu\text{F}/\text{cm}^2$ 之间,当低频激励电流施加于组织时,膜的容抗很大,电流主要流经细胞外液如图2实线所示。因此根据低频时的测量结果,可以获得细胞外液的信息。随着频率的增加,膜的容抗减小,电流穿过细胞膜流经内外液如图2虚线所示。根据改变频率的测量结果,细胞内外液的信息都可获得。测得的阻抗主要受液体体积和导电率的影响,但通常液体导电率变化不大。

组织内细胞的分布如图2所示,其等效电路模型如图3所示^[4,8]。其中 R_e 是细胞外液的电阻; C_e 是细胞外液并联电容。 R_m 是细胞膜的电阻; C_m 是细胞膜的并联电容。 R_i 是细胞内液电阻; C_i 是细胞内液电容。因为细胞膜的漏电阻 R_m 通常很大,可视为开路,内外液的电容很小,也可视为开路,这样得到简化等效电路如图4所示。这就是常用的三元件生物阻抗模型,它在复平面上的阻抗轨迹图是在第4象限的一段圆弧,如图5所示^[8]。可理解为等效电路中 R_e 和 C_m 串联的效果,称之为结构弛豫或 β 频率散。结构弛豫的时间常数 $T_0 = C_m R_e$, β 频率散的特

征频率 $f_0 = \frac{1}{2\pi T_0}$ 。实际组织包含很多细胞,而且它们的时间常数 T 并不相同,而是呈现一定的分布。可用 Cole-Cole 分布函数来描述^[2,4,8]:

$$F(T) = \frac{1}{2\pi} \frac{\sin a\pi}{\cosh \left[(-a) \log \frac{T}{T_0} \right] - \cos a\pi} \quad (1)$$

式中 T 是结构弛豫的时间常数, T_0 是 T 的均值, $a = 1 - \frac{2\theta}{\pi}$ (θ 见图5)。满足 Cole-Cole 分布函数的阻抗可用 Cole-Cole 方程来描述^[2,4,8]:

$$Z = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (j\omega T_0)^{1-a}} \quad (2)$$

式中 $R_\infty = R_i R_e / R_i + R_e$, $R_0 = R_e$, 阻抗 Z 在复平面的轨迹图是第 4 象限的一段圆弧, 如图 5 所示, 其半径为:

$$R_0 - R_\infty / 2\sin\theta \quad (3)$$

圆心坐标为:

$$(R_0 + R_\infty) / 2, (R_0 - R_\infty) / 2\text{tg}\theta \quad (4)$$

通过多频率点测量出肢体的阻抗, 采用最小平方误差拟合法, 求出拟合圆的半径和圆心坐标, 由此就可求出 a, R_i, R_e 。测量的阻抗主要受液体体积, 液体导电率二者的影响, 但液体导电率通常变化不大, R_i 和 R_e 的变化基本上可以认为是由内外液体体积的变化引起的, 本仪器就是基于上述原理设计制作而成。

2 实验系统设计

2.1 系统硬件

仪器的结构框图如图 6 所示。Apple IIe 微机是整个测量系统的控制和数据处理中心, 对测量过程实行自动控制, 对数据进行处理并打印结果^[9,10]。程控正弦信号发生器在计算机控制下产生频率从 1KHz~500KHz 的正弦信号, 这一正弦信号经恒流源电路转换成电流激励, 通过电极作用于待测肢体^[2,4]。宽带放大器对电极来的电压及电流信号进行放大, 放大后的信号经过鉴幅器和鉴相器输出电压与电流信号的幅值及二者的相位差, 经光耦合器送到直流放大器, 放大到 A/D 转换器所需的直流电平, 通过 A/D 转换成数字信号输入计算机。

从前面的分析可知, 要得到精确的阻抗轨迹图, 必须在多频率点下对阻抗进行测量, 考虑到频率高时杂散电容的影响, 测量的精度难以保证, 而肌肉的 β 频率一般在 30KHz~

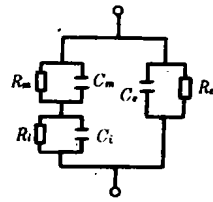


图 3 组织内细胞膜的等效电路模型

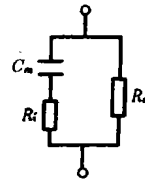


图 4 三元件生物阻抗模型

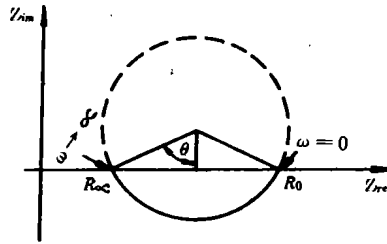


图 5 生物阻抗轨迹图

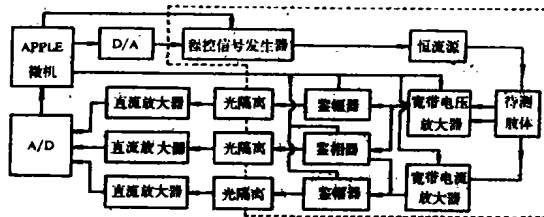


图 6 系统结构框图

80KHz 之间,因此上限频率取为500KHz^[2,4]。在低频端,由于存在极化误差和肌电等干扰容易造成误差,因此下限频率取为1KHz。

由于仪器系用于活体测量,必须考虑安全问题,本仪器对接触人体部分采取隔离措施。本仪器中采用光隔离技术,将图6中虚线包围部分设置成浮地,该部分的电源由隔离式 DC/DC 变换器提供。

阻抗测量需施加一激励电流到人体,电流值的选定一般基于两个因素:首先应保证人体的安全并对人体无刺激,一般认为人体肢体对1KHz 电流的感觉阈值约为1mA,选100 μ A 已远小于感觉阈值。另一方面应使该电流在肢体某段上形成足够大的压降,本仪器的压降为100 μ A \times 100 Ω =10mV,已满足一般信号检测的需要。

2.2 系统软件

本系统软件设计中采用 Apple Soft Basic 语言和6502汇编语言混合使用的方法。Apple Soft Basic 语言是一种常用的高级程序设计语言,它有简单、直观、易于理解和记忆以及人机对话等特点,因此在编制管理和数据处理程序时采用此语言。6502汇编语言是与机器直接打交道的语言,其运行速度快、实时性能好,因而在编制控制和采样程序时采用6502汇编语言,在程序中由 Apple Soft Basic 调用。

系统软件由主程序、调零子程序、校正子程序、控制和测量子程序等组成。其中调零子程序、校正子程序、控制和测量子程序用6502汇编语言编制。主程序用 Apple soft Basic 语言编制。调零子程序完成零点的自动调整和补偿,校正子程序完成相位和幅度的校正。控制和测量子程序完成测量控制和数据采集功能,主程序完成人机对话。对程序的运行管理、数据处理、曲线拟合及结果打印等功能,由于篇幅限制不再赘述。

2.3 电极

肢体的电阻抗测量主要采用四电极法^[2,4]。这是因为四电极法排除了接触阻抗和极化的影响,使测量结果准确。四个电极分为两对,一对输出恒值电流,另一对电极引出被测部位的电位,经放大、处理后得出被测部位的电阻抗。由于电流电极附近电场分布不均匀,因此电压电极不能靠近电流电极,一般情况下,供电电极至少应放在测量电极外侧0.3倍标本直径处。图7中 l 代表两个测量电极间的距离, D 代表标本直径, a 和 b 代表两个供电电极与测量电极之间的距离,它们都不应小于 $0.3D$ 。

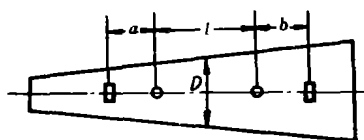


图7 电极安放位置图

3 测试方法及结果

用仪器对两个模拟网络和两个男性受试者各作了五次测试,由于存在个体差异,对人体肢体的测试尚无确定标准,因此,采用模拟网络的测试来检验仪器的精度和重复性。对志愿受试者的测试是为了验证人体肢体细胞内外液分布测量的可行性。对各种病人的大量测量,还有待仪器进一步完善后进行。

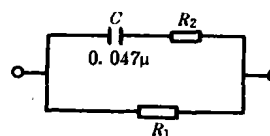


图8 RC 三元件模拟网络

3.1 模拟网络测试

图8所示是一个 RC 三元件模拟网络,图中 R_1 反映细胞外液, R_2 反映细胞内液, C 则与细胞膜的特性有关。

对两个电阻值不相同的 RC 三元件模拟网络进行了测试,表1给出测试结果。

表 1 模拟网络测量结果

		模拟网络1	模拟网络2
实际值	$R_1(\Omega)$	97.6	43.5
	$R_2(\Omega)$	50.4	50.4
测量次数		测量结果	测量结果
1	R_1	97.8	43.8
	R_2	52.8	52.4
2	R_1	97.6	43.7
	R_2	52.9	52.1
3	R_1	97.8	43.9
	R_2	52.5	52.5
4	R_1	97.8	43.8
	R_2	52.9	52.5
5	R_1	97.8	43.7
	R_2	52.4	52.5
平均值	R_1	97.76	43.78
	R_2	52.7	52.4
最大相对误差	R_1	0.16%	0.64%
	R_2	4.56%	3.94%

表 2 人体肢体测试结果

		受试者1	受试者2
测量次数		测量值	测量值
1	$R_i(\Omega)$	382.4	314.6
	$R_e(\Omega)$	268.7	273.5
	α	0.15	0.17
2	$R_i(\Omega)$	380.1	314.7
	$R_e(\Omega)$	270.5	273.7
	α	0.15	0.17
3	$R_i(\Omega)$	382.6	315.1
	$R_e(\Omega)$	272.9	273.9
	α	0.16	0.17
4	$R_i(\Omega)$	381.2	314.6
	$R_e(\Omega)$	272.3	272.9
	α	0.16	0.17
5	$R_i(\Omega)$	378.4	315.4
	$R_e(\Omega)$	269.4	273.9
	α	0.15	0.17
平均值	$R_i(\Omega)$	380.9	314.8
	$R_e(\Omega)$	270.7	273.6
	α	0.15	0.17

3.2 人体肢体测试

实验方法是将受试者下肢的被测部位用细砂纸轻擦皮肤,去除角质层,目的是减少皮肤电阻。再用酒精擦洗皮肤,涂上导电膏后安放电极,电极放置位置如图9所示。电流电极采用心电图机用的金属电极,电压检测电极采用直径10mm的银氯化银电极。表中 R_i 为细胞内液电阻; R_e 为细胞外液电阻; $\alpha = (1 - \frac{2\theta}{\pi})$ 其值由相位角 θ 而定。 R_i 和 R_e 均为对电极距离和截面积作归一化处理后的值,对每一位受试者的5次测量均为连续测量。

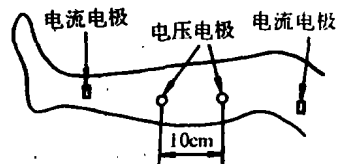


图 9 电极放置图

图10是实测人体肢体(小腿)阻抗轨迹图,由图可知健康人的阻抗轨迹图基本一致,与图5理论值阻抗轨迹图和国外文献相比较,基本一致。

3.3 仪器性能指标

工作频率: 1 KHz~500 KHz
 测量电流: 100 μ A(有效值)

测量误差： $<5\%$
 测量时间：5分15秒

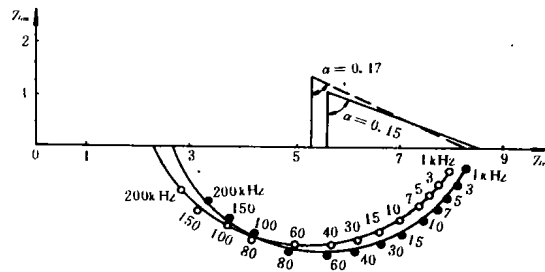


图10 人体小腿实测阻抗轨迹图

4 结束语

肢体细胞内外液分布阻抗测量的研究,在国内是一项新的研究工作。本仪器是一个试验性样机,从实测结果看出:对模拟网络测试结果表明仪器有足够的精度、重复性好;对人体小腿实测结果表明用于肢体细胞内外液的测量是可行的;从阻抗轨迹图可以看出实测值的阻抗轨迹图与理论值阻抗轨迹图基本一致。本仪器为肢体细胞内外液的测量提供了一种可行的方法。进一步还需作大量的临床试验获取肢体细胞内外液分布同生理状况的关系,进行统计分类、建立数据库等。

参 考 文 献

1. Ackman J J et al. Complex bioelectric impedance measurement for the detection of pulmonary edema. In: Digest of the 11th ICMBE. Ottawa, Canada, 1976, 288~289
2. Kanai H, Haeno M, Sakamoto K. Electrical measurement of fluid distribution in legs and arms. Med Pro Tech, 1987(12): 159~170
3. Haeno M, Sakamoto K, Kanai H. Estimation of fluid distribution by impedance method. Japanese Journal of Medical Electronics and Biological Engineering, 1985(23): 354~360
4. Kanai H, sakamoto K, Haeno M. Electrical measurement of fluid distribution in human legs; Estimation of extra- and intra-cellular fluid Volume. J of Microwave Power, 1983(18): 233~243
5. Sakamoto K, Higashizumi T, Kanai H. frequency characteristics of the electrical impedance of legs. Japanese Journal of Medical Electronics and Biological Engineering, 1979(17): 264~270
6. Schwan H P. Alternating current spectroscopy of biological substances. Proc IRE, 1959(10): 1845~1855
7. Tender B T. Automatic recording of biological impedances. J Med Eng Technol, 1978(2): 70~75
8. Yamamoto Y, Yamamoto T. Measurement of electrical bio-impedance and its applications. Medical progress through Technology, 1987(12): 171~183
9. 王长胤, 王飞龙. 苹果 I 微型计算机硬件及监控程序分析. 武汉: 湖北科技出版社, 1985
10. 刘国荣. 5G8038单片精密函数发生器. 电子技术, 1989(1): 37~38