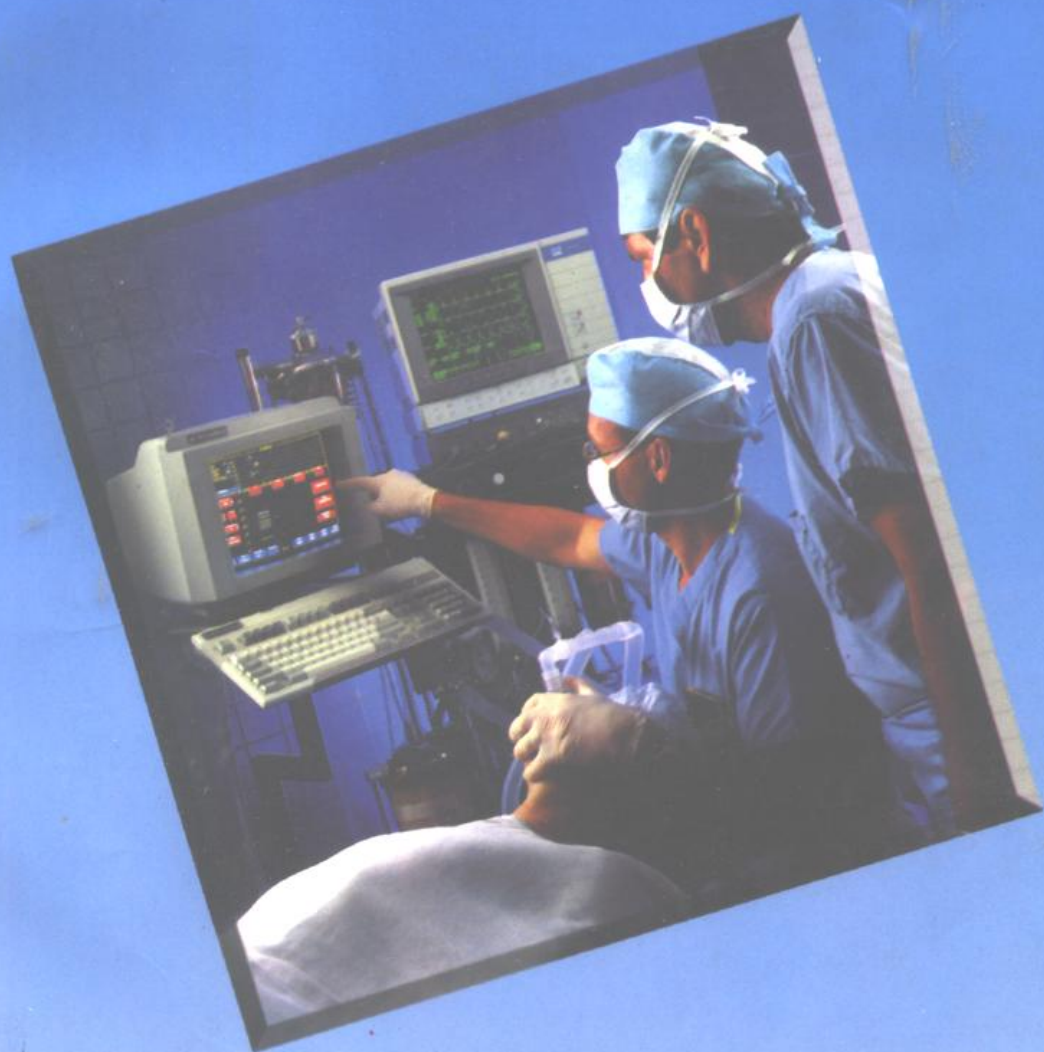


生物医学电子学

蔡建新 张唯真 编著



SHENGWUYIXUE DIANZIXUE

北京大学出版社

图书馆

0299/08

生物医学电子学

蔡建新 编著
张唯真



R318
GTX

北京大学出版社
北京



A1C01174170

内 容 简 介

生物医学电子学是应用模拟和数字电子技术、信号处理技术和计算机技术,解决生物医学领域中的信号提取、检测、分析和处理以及生物医学仪器的设计、调试和应用等问题。本书内容包括:生物医学信号的特点和提取,信号的放大、预处理和处理,生物信号遥测技术,电刺激技术,现代生物医学影像设备(特别是各类CT机和B超机)的原理和应用,书中还附有习题和设计性实验。

本书可作为生物物理、医学物理、影像工程和医学仪器等专业的教材,还可作为从事生物、生理、医学研究和医学仪器设计、生产和维护人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

生物医学电子学/蔡建新,张唯真编著. —北京:北京大学出版社,1997.12
ISBN 7-301-03585-3

I. 生… II. ①蔡… ②张… III. 生物工程: 医学工程电子技术 IV. R318

书 名: 生物医学电子学

著作责任者: 蔡建新 张唯真

责任编辑: 杨锡林

标准书号: ISBN 7-301-03585-3/TN·013

出版者: 北京大学出版社

地 址: 北京市海淀区中关村北京大学校内 100871

电 话: 出版部 62752015 发行部 62559712 编辑部 62752032

排 印 者: 北京经纬印刷厂印刷

发 行 者: 北京大学出版社

经 销 者: 新华书店

787×1029 16开本 20.5印张 510千字

1997年12月第一版 1997年12月第一次印刷

定 价: 29.00元

前 言

生物医学电子学是应用电子技术、信号处理技术和计算机技术解决生物医学的问题,它是生物医学工程和医学物理等学科的一个重要组成部分。由于现代微电子技术和计算机技术的飞速发展,生物医学与电子技术和计算机的关系越来越密切。随着改革开放和国民经济的高速发展,人民生活水平的日益提高,生物医学测量和生物医学仪器设备的应用日益显示出它的重要性。

本书是在模拟电子技术和数字电子技术的基础上阐述生物医学领域中的信号提取、检测和医学仪器设计等方面的问题。鉴于电子技术和信号处理技术息息相关,本书增加了信号分析和处理方面的基本内容;鉴于生物医学仪器的不断更新,大型医疗设备集中体现了当代的高科技,所以本书最后介绍了现代生物医学中最常用的影像设备,增加读者对医学测量中先进诊断设备的了解。

本书分为七章:第一章从人体各种生理信号的特征及其提取方式的分析出发,阐明了人体生物医学信号测量的特殊性和信号提取的基本方法。第二章信号放大电路是各种医学仪器、生物医学信号检测中的基本单元电路,这一章中以生物电放大器为例进行了较详细的分析。第三章是根据生物医学电子技术中广泛应用的基本电路原理,介绍了各种信号预处理电路的设计。第四章信号处理是新增加的,考虑到生物医学信号处理的重要性增加了这方面的基础知识。由于信号处理方面的内容相当多,可供参考的书也很多,因此本章只选取了信号处理中经常用到的基本变换。第五章的内容是介绍生物医学电子技术中的重要方法,如遥测技术适应生物医学测量的特点而具有广阔的发展前途,并在临床中得到广泛的应用。第六章简略地介绍了电刺激的有关内容。第七章介绍现代生物医学影像设备,考虑到现代化医院中诊断设备的日趋完备,它们都是当代高科技的结晶,对提高人民的身体健康起着非常大的作用,故第七章中选取了现代化的影像设备来介绍高科技在生物医学测量中的应用。

生物医学电子学在医学物理与影像工程专业是新开设的课程,后续课程应该是医学仪器和微机在生物医学中的应用。由于电子技术需要有较强的动手能力,所以课程配备了设计性实验,设计题目列在本书最后的附录中。实践证明,培养学生的实际工作能力,自己动手去做实验是非常重要的,这也是学好电子学课程的关键。

由于本课程的开设、教材内容和教学方法尚处在摸索中,且编者水平有限,教材中难免有不成熟或错误的地方,希望得到读者的指正,以共同促进这一新专业教材的建设。

编 者
1997年6月

目 录

第一章 生物医学信号的特点和提取	(1)
1.1 生物医学信号的特点	(1)
1.1.1 生物医学测量的特殊性和生理参数范围	(1)
1.1.2 生物电信号	(4)
1.1.3 非电量生理信号.....	(20)
1.2 生物医学信号的提取	(23)
1.2.1 生物电位电极	(23)
1.2.2 生物医学传感器.....	(29)
1.3 提取过程中的干扰与噪声	(33)
1.3.1 电磁干扰	(33)
1.3.2 信号提取系统的噪声	(52)
习题	(71)
第二章 生物医学信号放大	(73)
2.1 生物电放大器前置级原理	(73)
2.1.1 基本要求	(73)
2.1.2 差动放大电路分析方法	(76)
2.1.3 差动放大应用电路	(79)
2.1.4 前置级共模抑制能力的提高	(85)
2.2 隔离级设计	(87)
2.2.1 光电耦合	(88)
2.2.2 电磁耦合	(92)
2.3 生物电放大器设计.....	(93)
2.3.1 心电放大器	(93)
2.3.2 脑电放大器	(102)
2.4 生理信号放大器	(107)
2.4.1 压力放大器	(107)
2.4.2 心音放大器	(110)
2.4.3 呼吸率、脉率放大器	(115)
习题.....	(118)
第三章 信号预处理	(120)
3.1 模拟滤波器设计	(120)
3.1.1 设计过程	(120)
3.1.2 二阶低通滤波器设计	(122)
3.1.3 二阶高通滤波器设计	(125)

3.1.4	带通滤波电路(BP)	(128)
3.1.5	带阻滤波电路	(130)
3.1.6	移相(延时)滤波器	(134)
3.2	非线性变换	(137)
3.2.1	线性检波	(138)
3.2.2	电压-频率变换	(141)
3.3	电压比较器	(143)
3.3.1	单限比较器	(143)
3.3.2	迟滞比较器	(145)
3.3.3	双限比较器	(147)
3.4	模拟存储器	(150)
3.4.1	采样-保持电路	(150)
3.4.2	峰值检测电路	(151)
3.5	信号的运算	(153)
3.5.1	信号的微分	(153)
3.5.2	信号的积分	(154)
3.5.3	乘、除法运算	(156)
	习题	(157)
第四章	信号处理	(159)
4.1	信号数字化处理基础	(159)
4.1.1	信号的定义和分类	(159)
4.1.2	数字信号处理的过程	(161)
4.1.3	采样定理	(162)
4.1.4	数字信号处理的优点	(162)
4.2	数字信号的基本变换	(163)
4.2.1	傅里叶变换	(163)
4.2.2	拉普拉氏变换	(179)
4.3	离散系统的基本变换	(180)
4.3.1	Z变换	(181)
4.3.2	拉氏变换、傅氏变换与Z变换	(185)
4.3.3	离散傅里叶变换(DFT)	(185)
4.3.4	快速傅里叶变换(FFT)	(190)
4.4	随机信号处理	(195)
4.4.1	随机信号的描述	(195)
4.4.2	随机信号的统计函数	(197)
4.4.3	线性系统对随机信号的响应	(203)
4.4.4	维纳滤波	(204)
	习题	(211)
第五章	生物遥测	(214)

5.1	信号的调制与解调	(214)
5.1.1	调幅、调频及其解调	(214)
5.1.2	脉冲调制	(224)
5.1.3	脉冲编码调制(PCM)	(230)
5.2	生物遥测方式	(233)
5.2.1	调制方式的选择	(233)
5.2.2	心电遥测	(236)
5.2.3	植入式遥测	(241)
5.2.4	其他生物遥测方式	(244)
5.3	锁相环	(245)
5.3.1	锁相环路的基本原理	(246)
5.3.2	环路组成单元及集成 PLL	(255)
5.3.3	锁相环路的应用	(259)
	习题	(262)
第六章	电刺激	(264)
6.1	电刺激产生兴奋的条件	(264)
6.2	临床电刺激	(266)
6.3	心脏起搏	(269)
6.4	除颤	(273)
第七章	现代生物医学影像设备	(275)
7.1	医学影像设备概述	(275)
7.1.1	超声影像设备	(275)
7.1.2	X 射线影像技术	(276)
7.1.3	核医学影像设备	(276)
7.1.4	医学红外热成像技术	(277)
7.1.5	核磁共振计算机断层(NMRCT)	(278)
7.2	超声影像设备	(279)
7.2.1	概述	(279)
7.2.2	A 型超声诊断仪	(280)
7.2.3	M 型超声心动图仪	(280)
7.2.4	B 型超声断层显像仪	(281)
7.2.5	超声多普勒技术	(284)
7.2.6	超声计算机断层设备	(285)
7.3	XCT 断层扫描系统	(285)
7.3.1	XCT 发展概况	(285)
7.3.2	XCT 对 X 射线的测量	(288)
7.3.3	XCT 建像原理和方法	(291)
7.3.4	XCT 扫描系统的结构	(297)
7.3.5	介绍几种现代的 XCT 机	(299)
7.4	核医学影像设备	(303)

7.4.1 概述	(303)
7.4.2 闪烁 γ 照相机	(304)
7.4.3 单光子发射计算机断层(SPECT)	(311)
附录 设计性实验	(317)
实验一 体表心电放大器的研究	(317)
实验二 体表心电的磁带记录	(317)
参考文献	(319)

第一章 生物医学信号特点和提取

生物医学信号属于强噪声背景下的低频微弱信号,是由复杂的生命体发出的不稳定的自然信号。各种生理参数,如心电、脑电、肌电等生物电信号;体温、血压、呼吸、血流量、脉搏、心音等的温度、压力、流量、力、位移等非电量信号,从信号本身特征到提取方式,都不同于工业工程中的情况,而有其特殊性。在学习以人体为研究对象的电子学方法时,很重要的一点是要与工业工程系统相区别。作为信号源的人体,是工业工程上任何系统都不能相比拟的、极为复杂的生命系统,它至今尚未被人类完全认识。可以说,人体生物医学信号的提取和处理,是自然科学领域中难度最大的,而它的临床价值却是不断在提高。

1.1 生物医学信号的特点

1.1.1 生物医学测量的特殊性和生理参数范围

信号的特点是由信号源和测量方法共同决定的。电子学方法应用于生物医学工程领域将受到安全性和强噪声背景的制约。

安全性制约表现在以下三个方面:

一是在测量中施加于人体的各种能量,如通过人体的电流,施加于人体的放射性射线、超声波、高频能量、加速粒子等,人体的承受能力是有一定限度的,而且不仅取决于生物组织本身的物理、化学性质,还有受到这些作用而产生的生理学、心理学变化的限制。因此应对能量的种类、施加部位、强度、作用时间以及诸如频率、波形等做认真研究,并作出明确规定。例如超声波能使生物体加热、振荡、空化、氧化、还原、调节渗透压等物理和化学作用。大量使用的超声波断层装置和多普勒装置的输出强度应小于约 $10\text{mW}/\text{cm}^2$,超声波能量对生物体产生影响的最小值,大致定为 $100\text{mW}/\text{cm}^2$ 。但是胎儿、脑、眼球等是敏感部位,胚胎和胎儿受超声波的影响和安全阈值现在仍是受到重视的问题。再如,低频电流对人体的作用呈现出一个阈值,在阈值以下,对人体组织完全没有影响,而放射性射线则不然,它对人体的作用具有累积效应,并不呈现出一个确定的阈值。能量对人体的作用与生物体的物理性质密切相关,如生物体的电特性、机械性质、对光和热等能量的作用等,随着对生物体物理、化学性质的基础研究的进展,对能量与人体组织作用的认识将不断深化。

二是发生电击(主要是微电击)。人体是一种导体,通过人体的低频电流(直流到 1kHz)对人体的作用有三个方面:产生焦耳热;刺激神经、肌肉等细胞;使离子、大分子等粒子振动、运动、取向。宏观地看,当电流达到 $1\text{mA}/\text{cm}^2$ 以上时,神经肌肉感觉器官的细胞出现兴奋现象。如果在重要器官上形成的局部电流密度达到一定程度,则器官功能丧失。从体外流入电流时(例如体表安装一个圆板电极,向体内通入电流),电流在体内扩散,考虑人体相对于电极是很大的,而且人体具有均匀导电率,则电流密度急剧减小,受到刺激的主要是距电极很近的神经与肌肉细胞。流过人体的电流,使感受器官或神经细胞兴奋,把刺激感觉传到大脑。如果直接电刺激有关运动的神经或细胞时,可出现和意识无关的肌肉收缩。在考虑人体的电安全性时,

心脏的安全具有最重要的意义。我们知道,心脏按一定的节律收缩与舒张,如同一个泵,使血液在全身循环。心肌兴奋从窦房结开始,使相邻的细胞依次兴奋,把兴奋传递下去,以此和谐地保持两个心房和两个心室的收缩的时间关系。假如有电流流过心肌,就会破坏这种同步的收缩作用,心肌细胞将随意收缩,这样血液便射不出去,这种状态称之为颤动。当有器件放入或者靠近心脏时(如心导管患者),应特别警惕这种电击方式的发生。由此可以看出,深入到人体的电流和从人体外流入体内的电流,对心脏的影响有很大区别。电流直接加到患者的心脏上产生的电流效应称为微电击,而加于体表引起的电流效应称为宏电击。显然发生微电击,是构成不安全的重要因素。

低频电流对人体作用的数值范围如下:

100 μ A 电流通过植入体内的电极,能引起心室颤动;

1 μ A 电流从体外流入,有电流刺激感;

10mA 电流从体外流入,发生不随意运动;

100mA 电流从体外流入,造成心室颤动。

引起室颤的电流与体重和持续时间有关,例如,两岁儿童的室颤值仅为 30mA。

在人体测量中,作为安全措施,应取以上数值的 1/10 作为安全阈值,例如,造成室颤的体内电流应在 10 μ A 以下。值得指出的是,通过各种途径的漏电流就足以达到 10 μ A,例如,通过仪器上的灰尘、生物液(血、尿)、静脉注射液、潮湿的环境、甚至流入仪器的婴儿食物等所产生的电流。另一方面,室颤是心脏病的自然发展,对于电击致死和心脏病发作致死,尚缺乏病理上的证明和分析,而有可能忽视电击引起的室颤。

电流频率增高时,不易引起兴奋,因而刺激作用逐渐减小,一般认为当频率超过 1kHz 时,它的刺激作用和频率成反比例地减小。图 1.1 表示电流刺激的阈值数据随频率的增加而上升。局部或全身通入高频电流,产生焦耳热使体温上升。如果体温上升在一定范围之内,则产生循环量增大和促进生物化学反应等良好效果,但体温上升到超过某一限度时,则产生不良效应甚至烧伤。当电流频率更高,进入微波段后,几乎没有刺激作用了,这时可以认为只有热作用,也有人提出有对行动、高级神经系统以及遗传产生影响的非热作用与热作用同时存在。

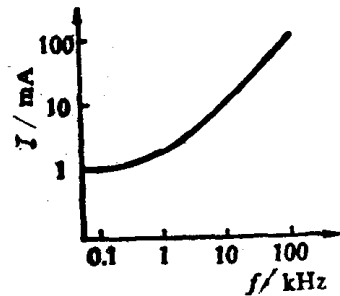


图 1.1 电流刺激阈值与频率的关系

三是测量的精确度、可靠性直接关系到诊疗的正确与否,无疑是至关重要的。如心电图的波形是诊断心脏病的根据,必须保证心电波形的扫描记录不失真。在生命由设备维持的情况下,如心脏手术过程中人工心肺停止工作,心脏起搏器没有刺激脉冲输出等等,都会造成致命性的事故。作为诊疗设备,其精度和可靠性设计,与工业设备系统的设计相比,无疑具有更加重要的意义。体内或有创测量,比体外测量需更加细致地考虑其安全性。例如医用遥测胶囊发射送入体内,各种有创测量时深入体内的电极、导管、探头等等,一旦在测量过程中发生问题,就不只是在体内放入异物的问题,其恶果远比体外测量时严重。体内测量时,埋植或插入物质对生物体存在一定的生物学影响,特别是长期埋入,有与生物体的相容性的问题。它们同生物组织产生反应,引起溶血,破坏组织等。其次,由于灭菌不彻底造成细菌感染,探头损伤造成出血等等,都会发生。除上述生物学危险外,还有化学性危险,即从插入体内物质中溶出有害物质和导

管材料中含有有害物质,从电极中溶出有害杂质等等,均造成危险。

强噪声背景的制约表现在人体实际上是一个多输入、多输出的极为复杂的生命系统。人体虽然可以分为神经系统、循环系统、呼吸系统等子系统,但各个子系统却不是互不相关、各自独立的。每一个子系统实际上是整个人体的复杂物理和化学过程的综合,它们之间保持着有机的联系,互相交织,互相影响,用以维持生命。一种生理参数的测量将受到多种其他参数的影响,对于被测参数而言,它们就是噪声。噪声往往将一种被测信号淹没。

在各个生理系统之间存在的许多反馈环路和诸多内部关系都是未知的,被测量的某种生理参数,要控制或抵消这些别的系统的影响是很难做到的。与工程上的复杂系统不同,人体系统在测量过程中当然不能随意停止运转,也不能暂时拆除某些部分,所以某些器官或组织的一些关键参数就难以直接测量出来。另外,人体个体的差异相当大,每一个个体的外部形态不同,它们的内部组织也有许多差别,参数值的分布范围很广,而且多数参数是随时间而变化的,许多医学测量,即使条件一样,正常值的变化也很大。总之,在人体测量技术中要同时处理多方面复杂因素的影响,要精密设计测量方案,进行繁复的数据处理工作。另一方面,人体在电磁场中(如 50Hz 的工频电网)必然吸收电磁能而形成对人体生理参数的强干扰,这在下一节将作详细分析。

表 1-1 列出了人体一般的生理参数范围,各文献报导的参数值范围不尽一致,因为人体生理参数本身就是具有显著的离散性,测量目的也不相同,或者被测人体系统处在某种特定的状态,某一生理参数值范围可能有很大的变化。列出表 1-1 的目的是为了对人体生理参数的范围有一初步概念,为生物医学工程仪器的设计提供依据。人体的生理参数的强度微弱,如电压信号大都在微伏、毫伏量级,压力信号强度也很弱。频率范围在音频段,大多数生理信号是在甚低频段,甚至是直流信号。

表 1-1 医学和生理学参数

参数和所用传感器		测量幅度范围	频率范围(Hz)
心电图描记 ECG	体表电极	10 μ V—4mV(典型值 1mV)	0.05—250
	心脏电极	典型值 50mV	0.05—250
	胎儿心电(母腹体表电极)	典型值 10 μ V	0.05—250
脑电图描记 EEG	头皮电极	10 μ V—300 μ V	0.5—100
	颅内电极	10 μ V—100mV	0.5—100
肌电图描记 EMG	针电极	0.1mV—5mV	0—10000
眼电图 EOG	接触电极	50 μ V—3500 μ V	0—50
视网膜电流图 ERG	接触电极	0—900 μ V	0—50
神经电位	体表或针电极	0.01mV—3mV	0—10000
胃电描记 EGG	表面电极	10 μ V—1000 μ V	0—1
皮肤电反射 GSR	皮肤电极	1k Ω —500k Ω	0.01—1
血压	动脉:直接	应变仪,流体压力计,袖套	1.33kPa—53.33kPa ^①
	间接	听诊器	3.33kPa—53.33kPa
	静脉	应变仪	0—6.67kPa
血流量	流量计(电磁式或超声波式)		1ml—300ml/s
主动脉血流速度			18cm—22cm/s
毛细血管血流速度			0.3mm—0.7mm/s
心音描记 PCG	压电拾音器,传声器		动态范围 80dB 阈值 10 ⁻⁴ bar ^②
			5—2000

续表

参数和所用传感器		测量幅度范围	频率范围(Hz)
胃肠压力	应变仪, 压力计	0—9.8kPa	0—10
膀胱内压	应变仪	0—133.3kPa	0—10
肠压	应变仪	40g—250g/cm ²	0—1
呼吸流速描记	呼吸流速记录器	0—600 l/min	0—40
呼吸率	胸部应变仪, 鼻热敏电阻	2—50 次/min	0.1—10
潮气量	胸部应变仪, 鼻热敏电阻	50ml—1000ml/次	0.1—10
胃酸碱度	PH 电极, 铈电极	3pH—13pH	0—1
体温: 口腔	热敏电阻, 热电偶	36.7℃—37.7℃	
腋窝		36℃—37.4℃	
直肠		36.9℃—37.9℃	

① 1mmHg=133.332Pa。② 1bar=0.1MPa。

1.1.2 生物电信号

生物电现象是生命活动的基本属性, 几乎在机体的一切生命过程中都伴随生物电的产生。人体的各种生物电的研究、记录已经成为了解人体各器官的功能、临床诊断、治疗的可靠依据。本节从单个细胞的生物电现象入手, 简单分析各种生物电信号的形成及特征, 以便作为生物电信号拾取、分析处理的前提。这一部分的内容是基于对人体电子测量的特殊性的认识这样一个侧面而选取的。深入了解人体生物电现象应参考生理学方面的资料。

1. 细胞和组织的电学特性

生物电位是由“可兴奋细胞”的电化学活动产生的, 这些细胞是神经、肌肉或腺组织的组成成分。平时呈现出静息电位, 给予适当刺激便产生动作电位。静息电位在细胞膜内外任何时间都可以测到。相对于细胞膜外的介质而言, 细胞膜内介质的静息电位约为 -50mV — -100mV , 细胞内带

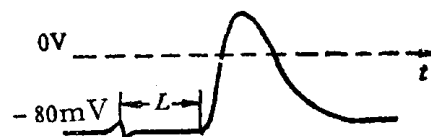


图 1.2 无脊椎动物神经轴突动作电位

负电, 细胞外带正电。受到刺激而产生的动作电位是随神经、肌肉和其他细胞的冲动的传导而存在的, 是迅速变化的电位, 如图 1.2 所示。这种电位的测量系统需要 2kHz 的带宽。沿神经纤维向远处传播的一个个动作电位正是神经细胞在体内完成其信息传递功能的基本形式。

关于静息电位和动作电位产生的机理简介如下。神经肌肉组织的细胞膜内和细胞间液(膜外)的离子浓度有很大差别。例如, 枪乌贼的巨神经细胞直径达 1mm, 可以从切口处挤出轴浆进行分析, 轴浆内与血液或海水中无机离子 K^+ , Na^+ , Cl^- 的浓度差别很大(见表 1-2)。轴浆中 K^+ 浓度很高, 而 Na^+ , Cl^- 浓度较低; 细胞膜外的血液或海水中 K^+ 浓度很低, 而 Na^+ 和 Cl^- 浓度较高。哺乳动物的肌肉细胞, 其胞内液和细胞间液离子浓度的状况也大致如此。在细胞膜的两侧存在着很大的离子浓度差和电位差, 因此有理由认为细胞膜对于维持这种差别起着重要作用。在静息状态, 膜对 Na^+ 的通透性很差, 而 K^+ 比较容易透过膜。胞内的 K^+ 将沿着其浓度梯度自胞内透过细胞膜到胞外, 但是胞内其他带负电的氨基酸和蛋白质却不能通过膜, 它们留在膜内并且隔着膜吸引跑到膜外的 K^+ , 因此形成内负外正的极化状态。据此分析, 静息时跨过膜的电位差应该等于 K^+ 的平衡电位。如果已知细胞内、外 K^+ 的有效浓度 $[\text{K}^+]_{\text{内}}$ (胞内) 和

$[K^+]_o$ (胞外), 则根据 Nernst 方程式可以计算出 K^+ 的平衡电位 E_K :

表 1-2 枪乌贼轴浆、血液、海水的主要离子浓度

离子	轴浆	血液	海水
K^+	400	20	10
Na^+	50	440	460
Cl^-	40—150	560	540

单位: ($\times 10^{-3} \text{mol/L}$)

$$E_K = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} \quad (\text{V})$$

其中 R 为普通气体常数, T 为绝对温度, F 为法拉第常数。体温下:

$$E_K = 0.0615 \lg \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} \quad (\text{V})$$

代入表 1-2 给出的参数, 可知 $E_K = -80 \text{mV}$ 。实测与理论计算值很接近。实验表明, 如果人为地改变 $[K^+]_o$ 或 $[K^+]_i$, 则实际测得的静息电位的数值也随之变化。如果考虑到静息时膜对 Na^+ 并不是完全不能通过, 仍有很少的 Na^+ 泄漏入细胞内; 以及考虑其他离子的影响而对理论计算加以适当修正的话, 那么理论计算和实际测得的静息电位就非常接近。尽管 Na^+ 进入膜内是很少的, 但随着时间的推移, Na^+ 仍然可能在膜内积聚起来, 从而影响静息电位。实验表明, 细胞利用其代谢过程产生的能量把 Na^+ 从细胞内转运出去, 同时把 K^+ 转运入细胞内。这种逆着离子浓度梯度的运转叫做主动运转, 乃是生命过程所特有的现象。正是 Na^+ , K^+ 的主动转运维持了细胞内 Na^+ 的低浓度和 K^+ 的高浓度。

当可兴奋的细胞受到外界刺激, 如给它以电刺激, 刺激电流从膜内流向膜外, 因此膜的极化状态减弱, 称之为去极化。去极化达到一定临界水平 (比静息电位升高 20mV), 便产生兴奋, 这时细胞膜的极化现象消除, 而且出现膜内为正、膜外为负的反极化状态, 在短时间内就由 $-50 \text{mV} \sim -100 \text{mV}$ 变到 $+20 \text{mV} \sim +40 \text{mV}$, 构成动作电位的上升支 (去极相)。在兴奋之后, 膜的极化状态逐渐恢复, 很快又回到静息状态, 构成动作电位的下降支 (复极相)。动作电位的产生, 取决于细胞膜两边的电压和膜对于 Na^+ , K^+ 随时间变化的通透性。通透性实际相当于导电性, 在细胞膜去极化之后, 膜对 Na^+ 的通透性显著升高, Na^+ 涌进细胞内, 去极化进一步加强, 膜内电位升高, 直到膜内形成的电位足以阻止 Na^+ 的浓度, 可明显地影响动作电位而不影响静息电位, 所以动作电位的上升支是由于膜外 Na^+ 的内流的结果。但兴奋时, 对 Na^+ 的通透性增加只是暂时的, 随着膜的 Na^+ 和正电位又驱使 K^+ 的通透性增加, 这时膜又几乎只对 K^+ 有通透性, 于是膜内高浓度的 K^+ 和正电位又驱使 K^+ 外流, 直到重新建立 K^+ 的平衡电位, 形成动作电位的下降。兴奋之后, 流进膜内有较多的 Na^+ , 流出膜外较多的 K^+ 从而影响正常的离子分布。但是在兴奋之后的静息期间, 细胞利用代谢产生的能量, 通过 Na^+ , K^+ 的主动转运, 把进入膜内的 Na^+ 转移到膜外, 而把多余的 K^+ 转运到膜内。

细胞膜实际上是原生质的一部分, 是细胞内液和细胞间液之间的厚度约为 10^{-8}m 的无水层。可以把细胞与其周围的胞间液视为一个电容器, 这个电容器的两个导体是细胞内液和细胞间液, 分开这两个导体的是细胞膜。因为膜对某些离子有选择性的通透, 所以细胞并不是一个完全理想的电容器。细胞膜非常薄, 相对来说膜电容很高, 乌贼的巨大神经纤维的膜电容为 $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$, 蛙骨骼肌的电容接近 $10 \mu\text{F}/\text{cm}^2$, 肌肉细胞的电容为每平方厘米数十微法, 大多数细

胞的膜电容为 $1\mu\text{F}/\text{cm}^2$ 左右,细胞直径多数在数十微米范围内。实验表明,在动物的细胞上加一固定的电压时,电流并不是一个常数,而是立即呈现一个足够大的电流,过几百毫秒之后,降到原来的 $1/10-1/100$ 。说明当细胞中通以电流时,细胞本身产生相反的极化电压,与外加电压相叠加。同时说明细胞本身具有电容的特性,在外加电压后,细胞可以积累电荷。由细胞和组织在静电场下所表现出的特性说明它们本身不呈现出静态的固有电容,而是一种极化电容。如果把细胞内、外的电解液和细胞膜简单地认为是一维结构,那么可以得到如图 1.3 所示的细胞模型和等效电路。 R 为细胞液电阻, C_1 表示与电解液(主要是水)的介电常数相当的数值, C_2 为膜电容,约 $1\mu\text{F}/\text{cm}^2$, C_1 约 $100\text{pF}/\text{cm}^2$ 。

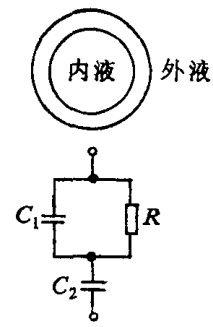


图 1.3 细胞模型及等效电路

生物体内流过电流时,如果电流密度在 $1\text{mA}/\text{cm}^2$ 以下,可以近似为线性的电气材料。一般来说,血清、血浆、血液、淋巴液、胆汁、脑脊髓液、汗液为良导体;神经、肌肉、肝、脑、肾等次之,而结缔组织、干燥的皮肤、脂肪、骨骼为不良导体;干燥的头发、指甲是绝缘体。用适当的方法可以测量离体组织或在体组织的阻抗参数。以电导率 σ 和介电常数 ϵ 来描述生物组织的电学特性,材料中电场 E 和电流密度 ρ 之间有如下关系:

$$\rho = (\sigma + j\omega\epsilon_0\epsilon)E$$

其中 ϵ_0 为真空介电常数, $\epsilon_0 = 8.85 \times 10^{-12} \text{F}/\text{m}$ 。

表 1-3 某些生物组织电学特性

特 性	组 织 \ 频 率	100Hz	10kHz	10MHz	10GHz
		导 电 率 σ ($\times 10^{-3} \text{S}/\text{m}$)	骨 骼 肌 脂 肪 肝 脏 血 液	1.1 0.1 1.2 5.0	1.3 0.3 1.5 5.0
介 电 常 数 ϵ (pF/m)	骨 骼 肌	10^6	6×10^4	10^2	50
	脂 肪	10^5	2×10^4	40	6
	肝 脏	10^6	6×10^4	2×10^2	50
	血 液	10^6	1×10^4	10^2	50

表 1-3 给出了不同组织的电导率和介电常数。由所提供的数据看出,不同组织的 σ 值和 ϵ 值差别并不大,但是血液比别的组织的电导率都大。另外,值得注意的是生物体的电学特性具有十分明显的频率特性,以及方向性和温度特性,离体组织还有时间性。后两个特点是十分明显的,下面简单说明前两个特点。

定性来看,各种组织的电学特性都有相同的趋势。但在某些频率下,表现出电学特性的显著变化,这一现象称为离散。生物组织的电学特性分别在数百 Hz、数千 Hz、以及 20GHz 附近存在 α 离散、 β 离散和 γ 离散。

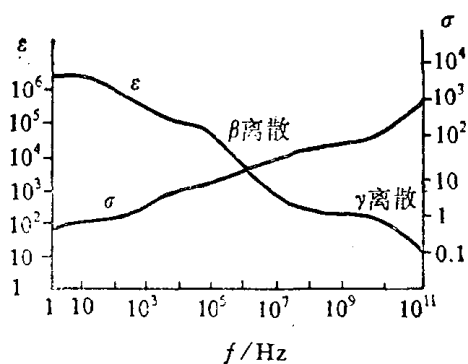


图 1.4 生物组织介电常数的离散

如图 1.4 所示。电解液中离子沿外加电场的方向移动,在电极附近有电荷积累,这时在外部可观测到较大的介电常数。如果把细胞看作直径为数十微米的球,则外加电场的频率为数十 Hz 以上时,离子分布的变化不能随电场方向的变化而变化,即在数十 Hz 以上的频率下,相对介电常数减小,形成 α 离散。把不同介电常数的组织混合在一起,而发生结构性离散形成 β 离散。由图 1.4 也可见,由于 C_1 比 C_2 小很多,低频时,外加电场几乎都落在 C_2 上, C_2 的值可以从外部测定。当频率增高时,电流流经 C_1 而不流经 R ,这时从外部测定的电容值为 C_1 和 C_2 的串联值,频率继续增加,相对介电常数便大大减小,形成 β 离散。

造成电学特性的方向性的原因是在于细胞的形状或组织的层状结构,通常认为肌肉是合胞体,因细长而有很大的异向性,高频段对细胞膜影响小,异向性变低。有的报导认为,肌纤维方向的电阻和垂直方向电阻的比值,在 10Hz 时约为 6,而 100Hz 时约为 3。

图 1.5 示出 Geddes 在 1967 年发表的生物体电阻抗,测量频率在 1Hz—100kHz,因此得到一个阻抗范围值,图 1.6 为日本金井宽 1982 年发表的 β 离散曲线。 β 离散频率,肌肉为 10Hz,肺为 200kHz 左右,血液为 3MHz。在 β 离散频率以下,因受细胞膜的影响阻抗高, β 离散频率以上时,细胞膜影响小,阻抗显著变低。

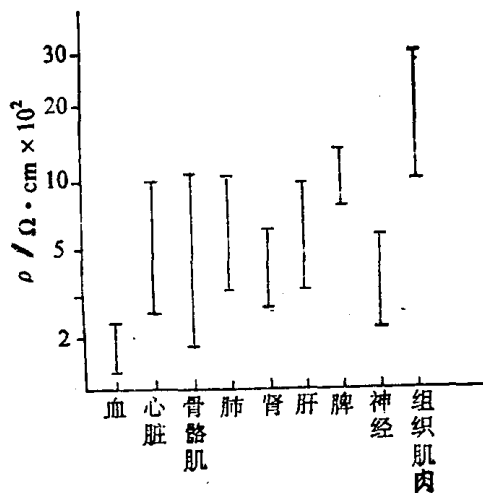


图 1.5 部分生物体的电阻率

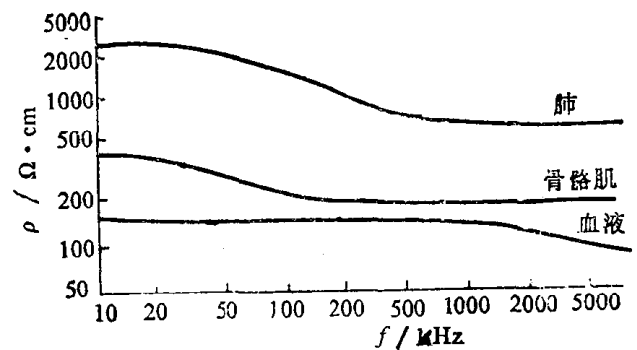


图 1.6 电阻率的 β 离散

由于血液的电阻抗远小于其他组织的阻抗,无损阻抗法测量首先应用在循环系统,如临床监护中的心输出量测量,以及脑、肺、肌肉、肝、肾等组织的血流量测量。利用空气阻抗与生物组织相比非常大的特点,也常用于呼吸测量,例如临床监护中换气量的测量。此外,因为生物体各部位组织的电阻抗受电解液浓度和细胞膜明显的影响,阻抗法测量还可用于液体分布、浮肿的测量。

已经证实了骨组织存在着一种生物电位。把电极放在体骨的干骺端或骨髓腔内,另一电极放在骨表面,这样就可记录到不同部位的电位。这种电位的幅值为几个毫伏,一般骨干与远近两个干骺端相比为正电位,各处皮质表面和相应的髓腔相比电位为正。为了认识这种电位的来源,学者们进行了反复的考察,初步结论表明这种电位的存在取决于细胞的活性,不受神经切断和血管结扎的影响;发生局部骨损伤时电位幅度下降,骨折点明显为负电位,而且当骨增长速度增加时,在生长旺盛区域电位变得更负;当动物死亡后,电位幅度下降。进而对骨生物电特

性的实验和理论表明,骨组织还具有压电特性,即对骨施加一定外力时,将产生电位的变化,并认为电位对细胞反应有特定影响,负电位导致骨形成,而正电位导致骨吸收。生理状态下在一个骨单元中应力产生的典型电位平均为每厘米 2mV,最大的局部电位为每厘米 200mV—500mV。

生物阻抗的研究是生物医学工程的基础。例如神经和肌肉的兴奋及其传导,离子通透性研究,心电、脑电的发生及其导联方法,心电的反推定(逆)问题,生物体的电刺激以及测量中的电气安全等等均与生物阻抗有密切关系。从生物组织的结构和在生理基础上认识描述生物体电学特性,是生物医学工程的重要的基础研究。

2. 体表电位

人体表面的任意一点相对于某参考点存在确定的电位,如心电、脑电、肌电等,是心脏、脑、肌肉等电活动的综合效果。

(1) 体表心电图

正常人体内,由窦房结发出的一次兴奋,按一定的途径和时程,依次传向心房和心室,引起整个心脏的兴奋。因此,每一个心动周期中,心脏各部分兴奋过程中出现的电变化的方向、途径、次序和时间都有一定的规律。这种生物电变化通过心脏周围的导电组织和体液反映到身体表面上来,使身体各部位在每一心动周期中也发生有规律的电变化。把测量电极放置在人体表面的一定部位,记录出来的心脏电变化曲线即为临床常规心电图(electrocardiogram,简称 ECG)。心电图反映心脏兴奋的产生、传导和恢复过程中的生物电变化。

心肌细胞的生物电变化是心电图的来源。但是,心电图曲线与单个心肌细胞的生物电变化曲线有明显的区别。这是因为:①单个心肌细胞电变化是用细胞内电极记录方法得到的,即一个测量电极放在细胞外表面,另一个电极插入到细胞膜内。所以,细胞内记录方法所测到的电变化是同一细胞膜内、外的电位差,包括膜的动作电位和静息电位。心电图的记录方法原则上是属于细胞外记录方法,测出的是已兴奋部位和未兴奋部位的膜外两点之间的电位差,或者是已复极部位和尚处于兴奋状态的部位之间的电位差。静息状态下或是肌膜各部位都处于兴奋状态时,膜外各部位之间就没有电位差,细胞外记录曲线呈等位线。②心肌细胞电变化曲线是单个心肌细胞在静息或兴奋时膜内外电位变化曲线,而 ECG 反映的是一次心动周期中整个心脏的生物电变化。因此,ECG 上每一瞬间的电位数值,都是很多心肌细胞电活动的综合效应在体表的反映。窦房结和房室结组织、心房、浦肯野纤维和心室组织等所表现出的各自特有的电活动,如图 1.7 所示。由图可看到各组织的单一细胞膜的电活动与典型心电图波形之间的时间关系。③与细胞内记录方法不同,心电图是在身体表面间接记录出来的心脏的电变化,所以电极放置的位置不同,记录出来的心电图曲线也就不相同。

临床上为了统一和便于比较所获得的 ECG 波形,对测定 ECG 的电极位置和引线与大器的联接方式有严格的统一规定,称之为心电图的导联系统。临床上广泛应用的是标准十二导联系统,分别记为 I, II, III, aVR, aVL, aVF, V₁—V₆。I, II, III 导联为双极导联, aVR—V₆ 为单极导联。拾取两个测试点的电位差时,用双极导联;拾取某一点相对于参考点的电位时,用单极导联。

I, II, III 导联又叫做标准肢体导联。拾取体表心电在两肢体间的电位差是本世纪初 Einthoven 首先在临床上采用的导联方式,一直沿用至今。这种导联的建立是基于以下三点假设而近似成立的:①人体左、右肩及臀部三点与心脏距离相等,形成等边三角形的三个顶点,

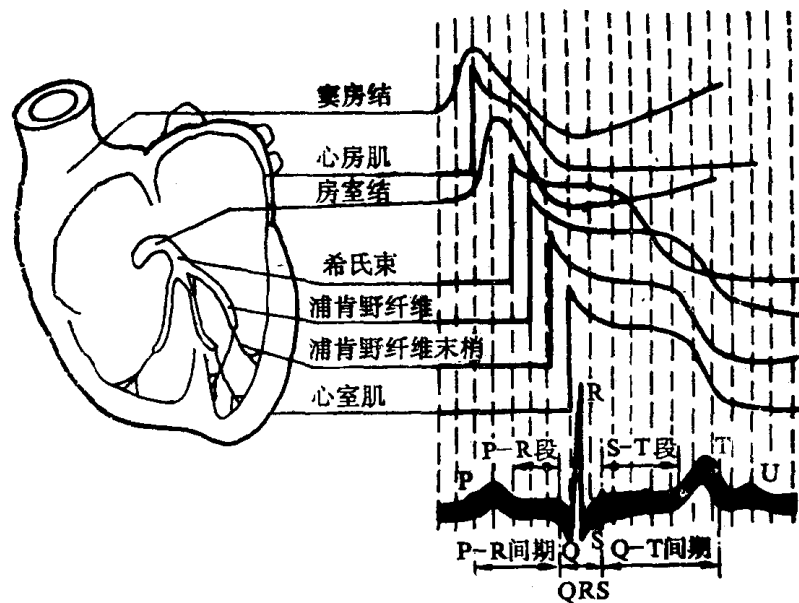


图 1.7 心脏不同区域的代表性电活动

心脏产生的电流均匀地传播于体腔,而四肢只作为传导,且每一肢体上任何一点的电位等于该肢体与躯干连接处的电位。② 心脏位于等边三角形的中心并与三角形在同一平面上。③ 体腔是一个均匀导电的、相对心脏来说是很大的球形的容积导体。心脏的电活动过程为一对电偶,位于容积导体的中央,其偶极矩的方向斜向左下方并与水平线成一角度,叫作心电轴,见图 1.8,这称之为 Einthoven 三角学说。后来 Katz 又提出人体是椭圆的几何图形的说法,并且指出,人体不能被看成均匀的导体。但是不论哪种说法,都只是近似程度很大的一种模拟。

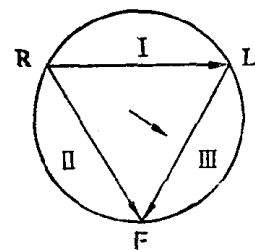


图 1.8 Einthoven 三角形

三种标准肢体导联如图 1.9 所示,电极安放位置以及与放大器的连接为: I 导联:左上肢接放大器正输入端,右上肢接放大器负输入端; II 导联:左下肢接放大器正输入端,右上肢接放大器负输入端; III 导联:左下肢接放大器正输入端,左上肢接放大器负输入端。

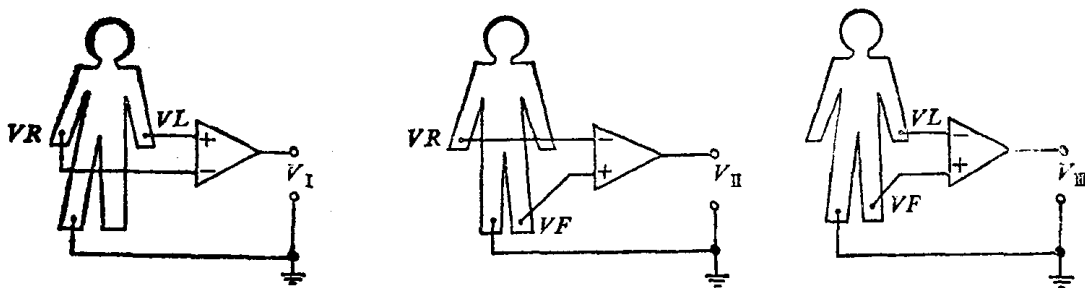


图 1.9 标准导联

以 V_L, V_R, V_F 分别表示左上肢、右上肢、左下肢的电位信息,则有

$$V_I = V_L - V_R, V_{II} = V_F - V_R, V_{III} = V_F - V_L$$

每一瞬间都有 $V_I = V_{II} + V_{III}$