

基于方波恒流源细胞电阻测量系统的设计实现

郝丽俊 单纯玉 白宝丹

(上海医疗器械高等专科学校 上海 200093)

摘要: 设计实现了一个细胞电阻测量系统。该系统基于方波恒流源电路,将交流方波微电流信号施加在被测细胞或细胞群上,根据欧姆定律,输出与被测细胞电阻成正比的交流方波电压,再经滤波、整流、A/D转换后获得电阻数字显示值。系统中恒流源的应用有效消除了测量电极电解作用及细胞膜电位对测量结果的影响,方波电压的产生则便于进一步滤除直流干扰成分,提高测量准确度。利用生理盐水模拟细胞液进行实验,可以观察到随着测试表笔距离的加大,测量电阻也在做正比例增加,结果受表笔电极化影响很小,且在有效测量范围 $0 \sim 1\,000\ \Omega$ 内,测量均方误差小于 6% ,能够基本满足临床上离体辅助检测的需求。

关键词: 生物医学测量;细胞电阻;恒流源;交流方波;精密整流

中图分类号: TN402 **文献标识码:** B **国家标准学科分类代码:** 510.10

Design and implementation of cell resistance measurement system based on square wave constant current source

Hao Lijun Shan Chunyu Bai Baodan

(Shanghai Medical Instrumentation College, Shanghai 200093, China)

Abstract: A cell resistance measurement system based on a constant current source is designed. In the system, AC square wave micro-current signal is first being applied to the cells or the cell mass, and then an output square-wave voltage proportional to the measuring cell resistance is obtained according to Ohm's law. Finally digital display values can be attained after rectification and A/D conversion. The application of constant current source can effectively improve measurement accuracy by eliminating the effect on the measuring results of the cell membrane potential and measuring electrode electrolysis. And also, as using square wave, the DC influence can be easily filtered by the system with simple circuit. Finally, using saline to simulate experimental cell fluid, the experiment shows that with the increasing distance of test probes, the measured resistance is increased in direct proportion and the results have little effect on polarization and effective. In addition, results demonstrate that the mean square error is less than 6% in the measurement range $0 \sim 1\,000\ \Omega$ and it can basically meet to the needs of isolated assisted detection in clinically.

Keywords: biomedical measure; cell resistance; constant current source; AC square wave; precision Rectifier

1 引言

生物电阻抗测量,是一种利用生物组织与器官的电特性及其变化规律提取与人体生理、病理状况相关的生物医学信息的检测技术。它具有无创、无害、廉价和操作简单等特点,在临床上应用较广。国外的生物电阻抗测量技术较高,电阻断层成像技术作为新一代的生物阻抗技术已得到各国的关注。国内则以应用研究为主,目前以各种阻抗、导纳血流图为代表的生物电阻抗技术也已广泛用于

临床^[1-2]。

生物组织可视为许多细胞的集合。因此,测量生物电阻抗可近似看作测量大量细胞的等效阻抗^[3-4]。医学研究表明,当疾病发生时,相关组织或器官的功能性变化往往要先于器质性病变和其他临床症状。提出的电阻测量技术将检测细胞电特性,临床医生根据测量结果并结合经验即可对血液、体液和不同组织成分的变化做出判断,为早期诊断提供依据。相比其他电阻断层成像技术^[1],本细胞电阻测量系统体积小、成本低、操作简单、便于推广。在

收稿日期:2015-01

技术上应用了方波恒流源,从输入端减少了测量电极电解作用和细胞膜电位对测量的影响。同时,将方波电流施加于细胞电阻产生方波电压,明显区别于直流电压信号,有利于信号处理中用简单的电路对细胞膜电位和测量电极电解作用产生的直流成分进行滤除,简化整体电路结构。作为一种便携式的细胞电阻测量系统,除测量细胞电阻外,本系统也可考虑用于各种体液电阻的离体检测,应用于生物化学或食品药品研究机构、医院检验科或户外突发性公共医疗机构等。

2 系统总体设计方案

人体的基本构造单位是细胞。生物组织细胞浸浴于导电的细胞外液中,而细胞则由能选择性通透某些离子的细胞膜包裹着导电的细胞内液组成。细胞内、外液的化学性质接近于电阻,而细胞膜则可等效为电容。因此,生物组织的等效电路相当于由若干电阻、电容构成的串并联电路。目前比较经典的三元件等效模型^[2],如图1所示。

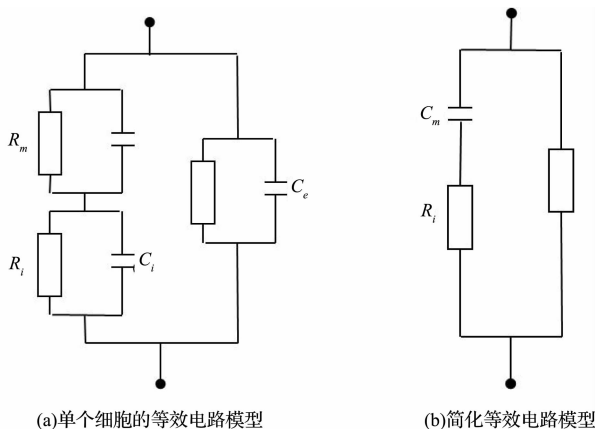


图1 生物电阻抗等效电路模型

生物组织内单个细胞的等效电路模型如图1(a)所

示^[2]。其中, R_e 为细胞外液的电阻, C_e 为细胞外液等效并联电容; R_m 为细胞膜的电阻, C_m 为细胞膜的并联电容; R_i 为细胞内液的电阻, C_i 为细胞内液的并联电容。在低频范围内,细胞膜的漏电阻 R_m 很大,可视为开路,而细胞内外液的并联电容 C_i 、 C_e 很小,可视为开路,这样就得到如图(b)的简化模型。生物组织是由大量细胞构成的,因此,生物组织的电路模型也可等效为图(b)。

本文将以图(b)为被测电路,设计构建系统完成其阻抗测量,如图2所示^[5-6]。其基本原理为欧姆定律^[7]。本系统包括5个模块,分别为:交流方波集成微恒流电流源、电源电路、精密整流电路、A/D转换电路和数字显示电路。虚线框内为测量对象,即被测电路,在此记作被测细胞电阻。

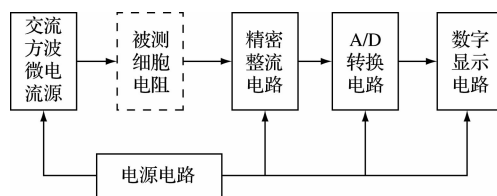


图2 系统原理

如图2所示,电源电路为各电路供电。交流方波微电流源电路输出500 Hz左右的交流方波微电流信号施加在被测细胞上,根据欧姆定律,得到与被测细胞电阻成正比的交流方波电压^[6],该电压通过精密整流电路变成直流电压后,送入A/D转换电路进行模数转换,产生与被测细胞电阻成比例的数字量,然后送数字显示电路显示。

3 关键电路设计

3.1 电源电路及方波微电流源电路

图3所示为提供恒流信号的交流方波微电流源电路及为各组成电路供电的电源电路。

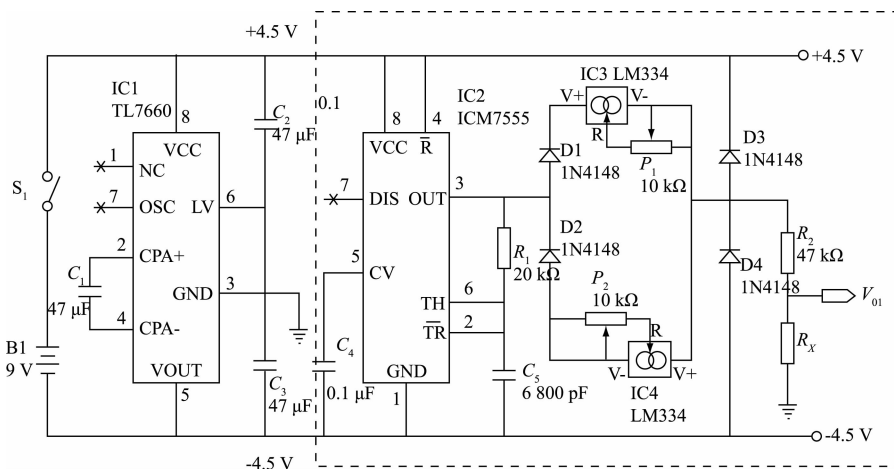


图3 电源电路和交流方波微电流源电路

电源电路^[8]负责为各组成电路供电,它可将9 V 电池单电源变换成对称输出±4.5 V 的双电源。如图3所示,

电源电路由开关 S_1 、集成电路 TL7660 和电容 C_1 、 C_2 、 C_3 组成。TL7660 是一款 CMOS 开关电容电压转换器,可执行从正极到负极的电源电压转换,电容 C_1 是变换电容。电容器 C_2 、 C_3 是滤波电容,实现对 $\pm 4.5\text{ V}$ 电源滤波。利用电路的双向特点,该电源电路可将 9 V 电池单电源变换成对称输出 $\pm 4.5\text{ V}$ 的双电源,供其他电路使用。

图 3 虚线框所示为交流方波微电流源电路,该恒流源电路由振荡器、恒流源^[9-10]和保护电路组成。在此,利用集成电路 ICM7555^[11](记作 IC2)、电阻 R_1 、电容 C_4 和 C_5 组成振荡器,其作用是输出对称的交流方波。IC2 的 V_{CC} 和 GND 引脚分别接电源电路输出的 +4.5 V 和 -4.5 V 端,输出引脚 OUT 经电阻 R_1 与电容器 C_5 连接。当 IC2 输出高电平时,IC2 通过 R_1 给电容器 C_5 充电,当 IC2 输出低电平时,IC2 通过 R_1 给电容器 C_5 放电。IC2 的引脚 2 和引脚 6 检测电容 C_5 上的电压,当 C_5 上的电压充电超过 +1.5 V 时,IC2 的输出由 +4.5 V 变为低的 -4.5 V。IC2 开始给 C_5 放电, C_5 上的电压开始下降,当 C_5 上的电压下降到低于 -1.5 V 时,IC2 的输出由 -4.5 V 变为低的 +4.5 V,又转为对 C_5 充电。由于充电和放电的时间常数相同,所以在 IC2 引脚 3 输出幅度为 ± 4.5 V,占空比为 50%,频率为 500 Hz 的对称交流方波。

IC2 输出的对称交流方波经过二极管 D1、D2 分别给恒流源电路 IC3 和 IC4。IC3 和 IC4 为三端可调恒流源器

件 LM334, 在工作电流内恒流源可调范围为 $1\ \mu\text{A} \sim 10\ \text{mA}$, 恒流特性非常好^[12]。集成电路 IC3 和电位器 P_1 构成正恒流源, 集成电路 IC4 和电位器 P_2 构成负恒流源。恒流源的建立只需 1 只外接电阻而不再需要其他元件, 电位器 P_1 、 P_2 可用于调节恒流源的输出电流^[12-13]。

IC2 输出为 $+4.5\text{ V}$ 时,二极管 D1 导通,D2 截止,给 IC3 施加正电源。IC2 输出为 -4.5 V 时,二极管 D2 导通,D1 截止,给 IC4 施加负电源。考虑到本系统预期的电阻测量范围为 $0\sim 1\,000\ \Omega$,调节 P_1 使 IC3 输出电流为 $+1\text{ mA}$,调节 P_2 使 IC4 输出电流为 -1 mA 。从而在电阻 R_x 和被测电阻 R_x 上施加士 1 mA , 500 Hz 的电流。该电流在被测电阻 R_x 产生与被测电阻阻值成正比的输出电压 V_{O1} (理论上, V_{O1} 的范围为 $1\text{ mV}\sim 1\text{ V}$)。通过测量 V_{O1} ,可测得被测电阻 R_x 。

二极管 D3、D4 和电阻 R_5 构成保护电路。当被测电阻 R_x 施加电穿孔高压脉冲时, 保护电路使 IC3 和 IC4 上的端电压不超过可承受电压。D3、D4 的漏电流小于 100 nA, 由于是恒流源, 电阻 R_5 对输出电流没有影响。

3.2 精密整流电路

精密整流电路如图 4 所示。精密整流电路的作用是将被测电阻的输出电压 V_{O1} 进行整流^[14]。整流后输出直流电压 V_{O3} 。 V_{O3} 经 A/D 转换后进行数字显示。

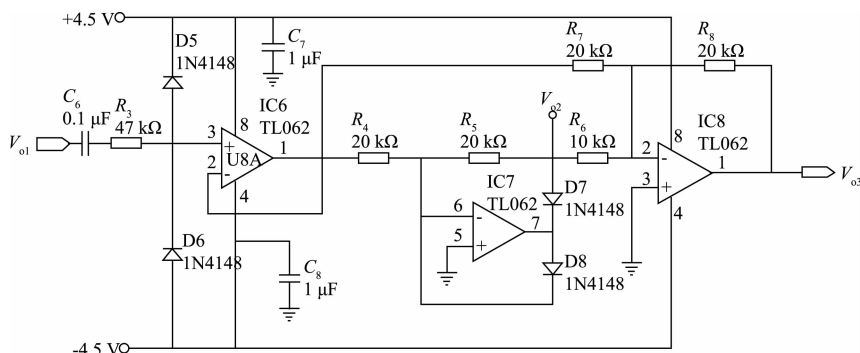


图 4 精密整流电路

精密整流电路由交流耦合电容、防电穿孔脉冲保护电路、高输入阻抗微功耗电压跟随器和整流电路组成。电容器 C_6 是交流耦合电容,其作用是去除细胞膜电位产生的直流成分。二极管 D_5 、 D_6 和电阻 R_3 构成保护电路,保护精密整流电路和 A/D 转换、数字显示电路不受电穿孔脉冲的影响。集成运算放大器 TL062(记作 IC6)构成高输入阻抗微功耗电压跟随器,其作用是提高电路的输出阻抗,消除精密整流电路对被测电压 V_{O1} 的影响。电容 C_7 、 C_8 是电源滤波电容。

整流电路则由 TL062(分别记作 IC7、IC8), 二极管 D7、D8 和电阻 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 构成^[14]。其工作原理是, 当 $V_{O1} \geq 0$ 时, IC7 输出为负, D7 导通, D8 截至。根据虚地

原理, IC7 的引脚 6 电压为 0 V, 且 R_4 和 R_5 的电流相等, 所以, $V_{O2} = -V_{O1}$, 当 $V_{O1} < 0$ 时, D8 导通, D7 截至, IC8 的引脚 2 为 0, $V_{O2} = 0$ 。利用反相求和电路将 V_{O2} 与 V_{O1} 负半周波形相加, 就可实现全波整流。当 $V_{O1} > 0$ 时, $V_{O3} = V_{O1}$; 当 $V_{O1} < 0$ 时, $V_{O3} = -V_{O1}$; 故求出 V_{O1} 的绝对值, 实现对 V_{O1} 的精密整流。此外, 利用集成运放的放大作用和深度负反馈可消除二极管非线性造成的误差。

4 实验结果

经测试,本系统主要技术指标如表 1 所示,实物如图 5 所示。

表 1 主要技术指标

指标	参数
测量电阻范围	0~1 000 Ω
交流方波频率	483 Hz
交流方波电流	± 1 mA

利用一组标称值为 1~1 000 Ω 的电阻,将其置于水中,用本系统进行测量。实验测量电阻结果如表 2 所示。在电阻值较小时,测得的电阻较理论值大,在电阻大于 500 Ω 后,测量值小于理论值,且与理论值的偏差逐渐增大。计算总体均方误差均小于 6%。

表 2 测量结果对比

理论电阻(标称值)	1	5	10	20	30	40	50	60	70	80	90
本系统测量值	1.1	5.2	10.9	21.8	32.1	43.5	52.2	58.2	70.9	81.4	95.2
理论电阻(标称值)	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1 000	
本系统测量值	111	219	324	417	510	585	671	756	873	903	

进一步实验,利用浓度较高的生理盐水模拟细胞液,利用该系统进行测量,可以观察到随着测试表笔距离的加大,测量电阻也在增加,且测量结果比较稳定,受表笔电极化影响很小。

5 结 论

生物电阻抗检测技术通常是借助置于体表的电极系统向检测对象送入一微小的交流测量电流或电压,检测相应的电阻抗及其变化,然后根据不同的应用目的,获取相关的生理和病理信息。提出的细胞电阻测量系统采用方波恒流电流测量细胞电阻,有效避免了细胞膜电位和电极电解作用的影响,提高了系统的测量准确度和抗干扰能力,测量范围可达 0~1 000 Ω ,为离体检测提供了一种新的设计思路。另外,本设计简化了电路结构,降低了成本,给仪器推广带来了方便。但通过实验验证,本仪器测量范围较窄,测量精度也需进一步提高,在设计过程中还应多加考虑浮置电路、保护电路等设计。

参 考 文 献

[1] QURESHI T R, CHATWIN C R. Comparison of Howland and ceneral impedance converter (GIC) circuit based current sources for bio-impedance Measurement[C]. International Conference on Electrical Bioimpedance, 2010;012167.

[2] 王文艇,钟季康,马骏,等. 生物阻抗技术概述[J]. 上海生物医学工程, 2005, 26(2):119-123.

[3] 王东艳. 基于嵌入式的人体电阻抗检测系统的设计与实现[J]. 计算机测量与控制, 2013(3):604-607.

[4] 孙永文,韩建国. 便携式生物电阻抗测量系统设计[J]. 计算机测量与控制, 2005, 13(7): 645-



图 5 系统实物

646, 676.

[5] 王晓俊,周杏鹏,王毅,等. 一种宽量程高精度绝缘电阻测量仪设计[J]. 电子测量与仪器学报, 2012, 26(2):155-160.

[6] 陈文华,余水宝,张艳艳. 高精度宽量程电阻测量方法研究[J]. 仪器仪表学报, 2005, 26(增刊 1): 452-453.

[7] Dale Cigoy. 确保更精确的高电阻测量[J]. 国外电子测量技术, 2010, 29(8):6-7.

[8] 张洪川,滕召胜,林海,等. 低功耗单电源压控精密恒流源设计[J]. 仪器仪表学报, 2008, 29(12): 2678-2682.

[9] 黄天辰,贾嵩,余建华,等. 高精度数控直流恒流源的设计与实现[J]. 仪表技术与传感器, 2013, (6): 27-29.

[10] 余波,谭航,吴兆耀. 基于仿人智能控制算法的温度控制器设计[J]. 国外电子测量技术, 2014, 33(6): 44-47.

[11] 韩华. 555 定时电路的原理及应用[J]. 自动化与仪器仪表, 2010(5):51-51.

[12] 陈颐容. LM334 的特殊应用[J]. 仪表技术与传感器, 2006 (12):58-59.

[13] 余波,梁雪松. 一种二线制电流型电阻变送器的电路设计[J]. 电子测量技术, 2014, 37(1):20-23.

[14] 马杰,姚静波,辛朝军. 集成运算放大器在整流电路中的应用[J]. 新技术新工艺, 2013(3):110-111.

作 者 简 介

郝丽俊,硕士研究生,讲师,主要研究方向为生物医学信号测量技术、智能医用电子仪器等。
E-mail:haolj@smic.edu.cn