

三频谱点的人体细胞内外液研究方法^{*}

李 勇 梁竹关 王元元
(云南大学信息学院 昆明 650500)

摘 要:通过对人体细胞内液和细胞外液这两个参数的特征分析可以预测或诊断人体的某些疾病。应用传统的生物电阻抗谱分析法计算这两个值时,需要用到几百甚至几千个频率点的人体生物电阻抗数据,数据的采集和处理都极为复杂。基于Cole-Cole理论提出了三频谱点法与Moissl方程相结合的人体细胞内、外液研究方法。该方法只需要采集和应用3个频率点的生物电阻抗值,就可以提取出生物电阻抗参数,进一步计算出细胞内液和细胞外液。实验结果表明,方法与常用的生物电阻抗谱分析法得到的结果相吻合,且采集数据和处理数据耗时仅为传统方法的12.73%。

关键词:Cole-Cole理论;生物电阻抗;三频谱点法;人体细胞内外液;Moissl方程

中图分类号:R318;TN98 **文献标识码:**A **国家标准学科分类代码:**510.4030

Study of intracellular and extracellular fluids in the human body with three spectral points

Li Yong Liang Zhuguan Wang Yuanyuan

(School of Information Science & Engineering, Yunnan University, Kunming 650500, China)

Abstract: Through the characterization of the two parameters of intracellular and extracellular fluids, it is possible to predict or diagnose certain diseases in the human body. When calculating these two values using traditional bioelectrical impedance spectroscopy, human bioelectrical impedance data of hundreds or even thousands of frequency points is required, and the data collection and processing are extremely complex. Based on the Cole-Cole theory, this paper proposes a method for the study of intracellular and extracellular fluids by combining the three-spectral point method and the Moissl equation. In this method, only three frequency points of bioelectrical impedance values need to be collected and applied, the bioelectrical impedance parameters can be extracted, and the intracellular and extracellular fluids can be further calculated. The results verify that the results obtained by this method are consistent with these gained by the commonly used bioelectrical impedance spectroscopy method, and the time taken to collect and process the data is only 12.73% of that of the traditional method.

Keywords: Cole-Cole theory; bioimpedance; three-spectrum points method; intracellular fluids and extracellular fluids; Moissl equation

0 引 言

生物电阻抗是一种生物体对外加电信号的反应。人体的细胞内液、外液中都含有带电的离子,当外加激励电流流经人体时,细胞内液、细胞外液表现出对电流的电阻特性,而细胞膜就好像一个储能装置,用以存储部分电能,导致穿过细胞膜或者组织界面的电压、电流产生相位差 θ ,使得测量出的人体生物电阻抗因注入人体的激励信号

的频率不同而呈现出不同的频率特性。生物电阻抗法是一种对测试对象无创的测量分析方法,而且还具有方便、快捷和小型化等优势,越来越多地引起研究者关注,被应用于更多更广的疾病分析和监测,不仅可以检测人体肥胖症、炎症、组织水肿和骨骼肌减少症等一类病症,还可以用于分析心血管疾病、恶性肿瘤、心力衰竭、癌症等疾病的严重状况^[1-7]。

由于细胞膜的电抗特性,测量的人体生物电阻抗采用

收稿日期:2024-04-03

^{*} 基金项目:国家自然科学基金(62266049)项目资助

复数表示。对于人体生物电阻抗应用的研究,一些是直接根据人体生物电阻抗中的电阻值(resistance)来分析人体健康状况^[8-10],一些是直接利用人体生物电阻抗中的相位角(phase angle, PhA)来监测人体健康状况^[11-13],而另一些则是通过生物电阻抗计算得到与人体疾病有关的生理参数,如利用生物电阻抗计算出人体的脂肪率(fat mass, FM)、非脂肪率(fat free mass, FFM)、细胞内液(intracellular fluids, ICF)、细胞外液(extracellular fluids, ECF)、总体水含量(total body fluid, TBF)等^[14-17],从而用于监测和分析人体健康状况。人体细胞的各项结构和功能是否正常与人体健康与否息息相关,越来越多的研究发现,人体细胞的功能、组成、结构的完整性和稳定性将直接影响人体细胞内、外液电阻值,进而影响到人体细胞内、外液容量值。测量人体脂肪率、细胞内、外液等生理参数有各种标准的经典方法,如双能 X 线吸收测量法^[18]、溴稀释法^[19]等。研究人员通过大量实验证明,基于生物电阻抗法得到的这些生理参数结果与那些经典测量方法得到的结果非常吻合^[20-21],这使得生物电阻抗法越来越多被应用于人体细胞内、外液等生理参数的测量和分析。Jaffrin 等^[22]通过分析人体腕踝的生物电阻抗谱(bioelectrical impedance spectroscopy, BIS)特性,对细胞外液进行水分测定,为人体成分监测(body composition monitoring, BCM)奠定了基础。Yajima 等^[23]提出了细胞外液的变换率与细胞内液的比值($\Delta ECF/ICF$)不仅可以用于预测心血管死亡率,而且还可以提高血液透析患者死亡率的可预测性。Zhou 等^[24]指出,对于维持性血液透析(MHD)患者来说,细胞外液与细胞内液比值(ECF/ICF)的升高与肌突出,这表明,控制体液平衡有助于减少这些人群中的肌肉减少症发生。Tian 等^[25]提出了 ICF 降低是慢性血液透析(HD)患者肌肉减少性肥胖的独立危险因素,而通过生物阻抗谱测量 ICF 可能是判断 HD 患者在未来肌肉减少型肥胖风险的一种无创的有效方法。

De Lorenzo 等^[26]通过大量实验数据总结并提出了一个基于生物电阻抗值计算人体细胞内液、外液值的经验公式,Moissl 等^[27]对该经验公式加入了 BMI 进行修正,优化得到了普适性更强的计算人体细胞内液、外液的 Moissl 方程,能够用于不同健康状况人群的细胞内液、外液容量计算。生物电阻抗分析法(bioelectrical impedance analysis, BIA)分为单频生物电阻抗分析法(single frequency bioelectrical impedance analysis, SF-BIA)和生物电阻抗谱分析法,其中,单频生物电阻抗分析法采用 50 kHz 的输入激励信号,它能有效地测量人体总体液量,但并不能确定细胞内液和细胞外液的差别^[28]。

生物电阻抗谱分析法虽然能够区分细胞内液和细胞外液,但常用的分析方法需要测量很多个不同频率条件下

人体生物电阻抗数据,然后再采用合适的算法提取人体细胞内、外液电阻值,常用的算法有最小二乘法(LS)、最小绝对离差估计(LAD),以及各种衍生出来的方法,如精英保留策略遗传算法^[29]等。由于常用的生物电阻抗谱分析法需要多个生物电阻抗数据,会导致测量数据、处理数据过程都变得复杂而费时,不能很好地满足对人体生理状况进行实时、快捷监测和分析的需求。本文基于 Cole-Cole 理论,提出一种三频谱点与 Moissl 方程相结合的人体细胞内、外液研究方法,仅仅需要测量 3 个频率点的生物电阻抗数据,就可以拟合得到人体细胞内、外液电阻值,然后采用 Moissl 方程就可以计算出人体细胞内、外液容量值,使得测量数据、处理数据过程都变得简单快捷,而且实验结果与常用生物电阻抗谱分析法相吻合。

1 人体生物电阻抗及细胞内外液

1.1 生物组织细胞等效电路模型

人体的生物电阻抗最基本的单元是单个细胞阻抗,人体内组织细胞结构极其复杂,但基于其电学特性,单个细胞的阻抗模型由穿入的细胞膜电阻 R_m 和细胞膜电容 C_m 、穿出的细胞膜电阻 R_m 和细胞膜电容 C_m 与细胞内液电阻 R_i 串联,再与细胞外液电阻 R_e 并联构成,如图 1 所示。

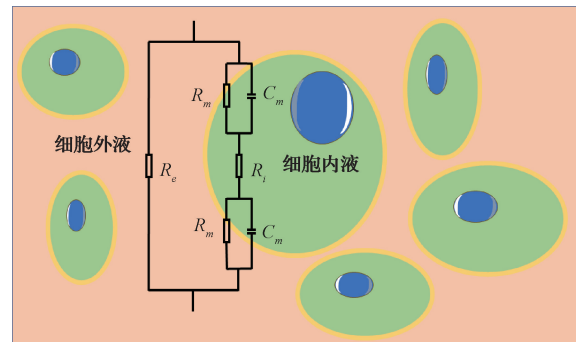


图 1 细胞的电阻抗模型

Fig. 1 Electrical impedance model of a cell

在实际应用时,由于穿入、穿出的细胞膜电阻 R_m 非常大,上述的阻抗模型可以进一步简化成 RC 三元件电路模型,如图 2 所示。

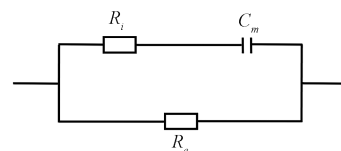


图 2 RC 三元件电路等效模型

Fig. 2 Equivalent model of RC three-element circuit

根据图 2 所示等效模型,人体的生物电阻抗表示为:

$$Z = |Z| e^{j\theta} = R + jX_c = \frac{R_e(1 + j\omega C_m R_i)}{1 + j\omega C_m(R_e + R_i)}$$

$$\frac{R_e + \omega^2 C_m^2 R_e R_i (R_e + R_i)}{1 + \omega^2 C_m^2 (R_e + R_i)^2} - j \frac{\omega C_m R_e^2}{1 + \omega^2 C_m^2 (R_e + R_i)^2} \quad (1)$$

式中： C_m 表示细胞膜电容； R_i 表示细胞内液电阻； R_e 表示细胞外液电阻； ω 表示激励信号角频率，其值为 $\omega = 2\pi f$ ， f 是激励电流信号频率。因此，人体生物阻抗的幅值 $|Z|$ 可表示为：

$$|Z| = \sqrt{\frac{R_e^2(1 + \omega^2 C_m^2 R_i^2)}{1 + \omega^2 C_m^2 (R_e + R_i)^2}} \quad (2)$$

相位角 θ 可表示为：

$$\theta = \arctg \frac{X_c}{R} = -\arctg \frac{\omega C_m R_e^2}{R_e + \omega^2 C_m^2 R_e R_i (R_e + R_i)} \quad (3)$$

1.2 人体细胞内外液

人体细胞内液和细胞外液都是一种胶体，对维持渗透压有重要作用，它们都包含水、无机离子，还有糖类、氨基酸、核苷酸等有机小分子物质，非颗粒状物质能与水形成胶体的（如血浆蛋白）大分子物质。细胞内液和细胞外液在人体总体液中保持一定的比例，一旦失衡，就会引起人体各种疾病，常见的有组织水肿和心力衰竭。注入人体内的激励电流是通过人体内的离子（主要是 Na^+ 、 Cl^- 和 K^+ ）沿着细胞内外介质的变化而传输的。根据 Schwan 散射理论^[30]，由于细胞膜的容性特征，当激励电流的频率很低时，细胞膜的电阻抗值很高，可将其视为断路，此时激励电流无法穿透细胞膜，只能流经细胞外液，随着频率升高，激励电流不仅能够流经细胞外液，还可以穿透细胞膜进入细胞内液，如图 3 所示。

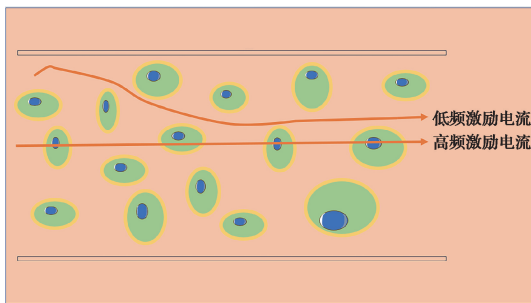


图 3 激励电流注入人体组织

Fig. 3 Excitation current injected into human tissue

细胞、组织和液体是作为一个复杂的平行电路网络而存在的，这突出了细胞膜的重要性，也突出了人体细胞内、外液的重要性^[31]。

对于式(1)，令：

$$\begin{cases} \tau = C_m (R_e + R_i) \\ R_\infty = \frac{R_e R_i}{R_e + R_i} \\ R_0 = R_e \\ \omega = 2\pi f \end{cases} \quad (4)$$

式中： τ 表示时间常数； R_0 表示注入激励电流信号频率为

0（即直流的激励信号）时的电阻抗值； R_∞ 表示注入激励电流信号频率为无穷大时的电阻值。人体的生物电阻抗可简写为：

$$Z = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + j\omega\tau} \quad (5)$$

1940~1941年，美国研究学者 Cole 等^[32] 基于生物组织的电学特性提出 Cole-Cole 理论，即生物电阻抗值的轨迹是复平面第 4 象限中的一段圆弧，且圆心 (x_0, y_0) 在第 1 象限内，如图 4 所示，其中， θ 是测试频率为 f 时的相位角。

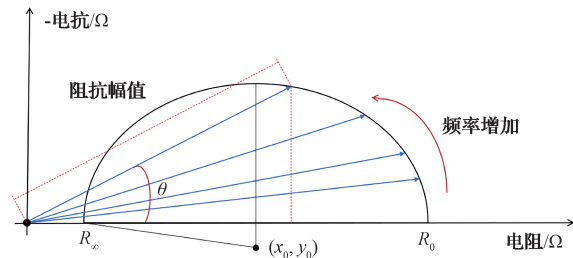


图 4 生物电阻抗轨迹圆弧

Fig. 4 Arc of the bioelectrical impedance trajectory

1.3 三频谱点法

在平面几何中，任何 3 个非共线点（即 3 个不在同一条直线中的点）都可以形成一个三角形的顶点，通过这个三角形有且只有一个圆穿过它的 3 个顶点，这个圆被称为这个三角形的外接圆。设三角形 3 个顶点分别为 (x_1, y_1) 、 (x_2, y_2) 和 (x_3, y_3) ，其外接圆圆心为 (x_0, y_0) ，半径为 r ，则有：

$$\begin{cases} r^2 = (x_1 - x_0)^2 + (y_1 - y_0)^2 = \\ (x_2 - x_0)^2 + (y_2 - y_0)^2 \\ r^2 = (x_2 - x_0)^2 + (y_2 - y_0)^2 = \\ (x_3 - x_0)^2 + (y_3 - y_0)^2 \end{cases} \quad (6)$$

由此可得圆心坐标分别为：

$$x_0 = \frac{[(y_2 - y_1)(y_3 - y_2)(y_3 - y_1) + (x_1^2 - x_2^2)(y_2 - y_3) + (x_2^2 - x_3^2)(y_2 - y_1)]}{[2(y_1 - y_2)(x_2 - x_3) - 2(y_3 - y_2)(x_2 - x_1)]} \quad (7)$$

$$y_0 = \frac{[(x_2 - x_1)(x_3 - x_2)(x_3 - x_1) + (y_1^2 - y_2^2)(x_2 - x_3) + (y_2^2 - y_3^2)(x_2 - x_1)]}{[2(y_1 - y_2)(x_2 - x_3) - 2(y_3 - y_2)(x_2 - x_1)]} \quad (8)$$

用 R 和 X_c 分别表示生物阻抗的实部和虚部，在复平面上，3 个顶点的坐标就是生物阻抗的实部和虚部，即 $(x_i, y_i) = (R_i, X_{c_i})$ ， $i = 1, 2, 3$ 。每一组生物阻抗数据的实部、虚部 R 、 X_c 与其模值 $|Z|$ 和相位角 θ 的关系如下：

$$\begin{cases} Z = |Z| e^{j\theta} = R + jX_c \\ R = |Z| \cdot \cos\theta \\ X_c = |Z| \cdot \sin\theta \end{cases} \quad (9)$$

利用测试得到的 3 个频率点的生物电阻抗数据就可

得其外接圆,如图5所示。

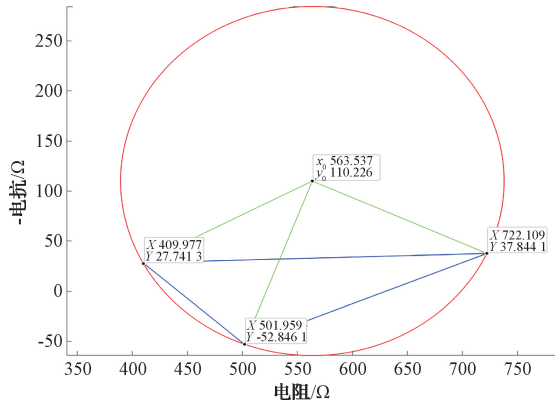


图5 三频谱点法拟合出生物电阻抗圆

Fig. 5 Fitting of the bioelectrical impedance circle by the three-spectrum points method

因此,圆心坐标 (x_0, y_0) 和半径 r 也可以用 R_0 和 R_∞ 表示,即:

$$(x_0, y_0) = \left(\frac{R_0 + R_\infty}{2}, \frac{R_0 - R_\infty}{2 \tan\left(\frac{\pi}{2\alpha}\right)} \right) \quad (10)$$

$$r = \sqrt{(x_0 - R_i)^2 + (y_0 - X_{C_i})^2} \quad (11)$$

根据式(10)就可以推导出 R_0 和 R_∞ 的值,即:

$$\begin{cases} R_0 = x_0 + \sqrt{r^2 - y_0^2} \\ R_\infty = x_0 - \sqrt{r^2 - y_0^2} \end{cases} \quad (12)$$

并由此得到细胞内液电阻抗 R_i 、细胞外液电阻抗 R_e :

$$\begin{cases} R_e = R_0 \\ R_i = \frac{R_0 R_\infty}{R_0 - R_\infty} \end{cases} \quad (13)$$

分别用 V_{ICF} 、 V_{ECF} 表示人体细胞内、外液值,根据Moissl方程,计算人体细胞内、外液公式如下:

$$K_{ICF} = \frac{5.8758}{BMI} + 0.4194 \quad (14)$$

$$V_{ICF} = K_{ICF} \left(\frac{H^2 \sqrt{W}}{R_i} \right)^{\frac{2}{3}} \quad (15)$$

$$K_{ECF} = \frac{0.198}{BMI} + 0.2883 \quad (16)$$

$$V_{ECF} = K_{ECF} \left(\frac{H^2 \sqrt{W}}{R_e} \right)^{\frac{2}{3}} \quad (17)$$

式中: K_{ICF} 、 K_{ECF} 分别为人体细胞内、外液系数; H 为人体身高, w 为人体体重; BMI 为身体质量指数, $BMI = w/H^2$ 。

2 数据测试方法

测量人体生物电阻抗常用的方法有二电极法、四电极法和八电极法^[33],二电极法的测量精确度不够高,八电极法的测量方式过于繁琐,本文采用四电极法,四电极分别

由一对激励电极和一对检测电极构成,激励电极置于人体被测两端外部,检测电极置于人体被测两端内部。信号源会产生一个频率变化的电流信号,通过激励电极注入到被测人体。检测电极把被测两端的电压和电流分别送到电压测量电路和电流测量电路,然后根据测量出来的电压、电流信号计算出被测两端的电阻抗,再通过串口把测量出来的人体生物电阻抗数据传输到PC进行处理和分析。

在试验前招募了8名健康志愿者,所有志愿者均获得了书面的知情权,他们的身高、体重、BMI如表1所示。

表1 8名受试者的基本身体信息

Table 1 Basic physical information of 8 subjects

编号	身高/cm	体重/kg	BMI/(kg·m ⁻²)
1	1.65	52	19.10
2	1.74	60	19.82
3	1.71	56	19.15
4	1.64	50	18.59
5	1.77	75	23.94
6	1.72	62	20.96
7	1.66	54	19.60
8	1.66	51	18.51

要求8名志愿者在受测前8~12h内禁食、在受测30min前排光膀胱,以保证受测时处于空腹状态,并且全身不能佩戴金属装饰物(如金属手环,手表等)。测试时,每位受测者均自然站立,双手保持自然下垂的状态,将AgCl凝胶电极贴在被测对象的相应部位,如图6所示。

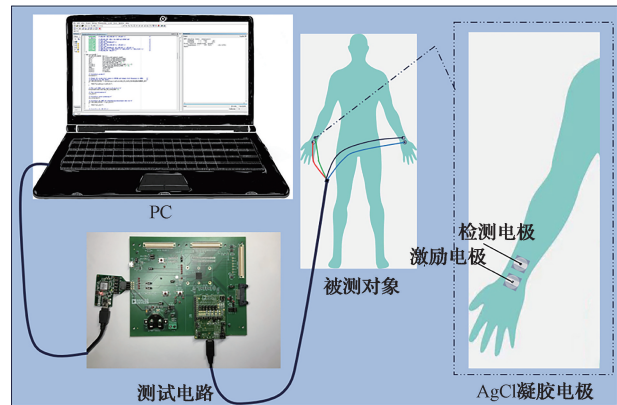


图6 数据采集演示图

Fig. 6 Illustration of data acquisition

3 实验结果与分析

3.1 测试数据

根据频率特性,人体生物电阻抗数据被划分为低频、中频、高频3个频率范围。通常的划分方法为低频: $f \leq 5$ kHz;中频: 5 kHz $< f < 100$ kHz;高频: $f \geq 100$ kHz。另一种方法是先找出被测对象的特征频率 f_c ,再根据特征

频率划分,即,低频: $f \leq f_c/2$; 中频: $f_c/2 < f < 2f_c$, 高频: $2f_c \geq 2f_c$ 。实验时,对每个被测对象都采集 1 kHz~2 MHz 频率范围内 2 000 个不同频率的生物电阻抗数据。

每个被测对象的 2 000 个生物电阻抗数据用于传统方法 LS 的分析计算,而三频谱点法只需要其中的

3 个数据,如表 2 所示,第 1 组取自低频范围的 1、2、5 kHz 3 个不同频率的数据;第 2 组取自中频范围的 10、20、50 kHz 3 个不同频率的数据;第 3 组取自高频范围的 100、200、500 kHz 3 个不同频率的数据,而第 4 组分别取自低频 5 kHz、中频 50 kHz、高频 500 kHz 3 个不同频率的数据。

表 2 8 名受试者的不同频率范围的 4 组生物电阻抗数据

Table 2 Bioelectrical impedance data of four groups of 8 subjects in different frequency ranges

编号	第 1 组						第 2 组					
	$f=1$ kHz		$f=2$ kHz		$f=5$ kHz		$f=10$ kHz		$f=20$ kHz		$f=50$ kHz	
	幅值/ Ω	相位/ $^\circ$	幅值/ Ω	相位/ $^\circ$	幅值/ Ω	相位/ $^\circ$	幅值/ Ω	相位/ $^\circ$	幅值/ Ω	相位/ $^\circ$	幅值/ Ω	相位/ $^\circ$
1	557.70	2.64	554.21	-0.52	546.02	-1.89	534.15	-3.87	512.01	-5.61	473.40	-6.52
2	509.50	-2.37	493.74	-3.30	474.86	-4.22	457.59	-5.51	435.97	-6.82	398.85	-7.52
3	621.88	-2.56	611.67	-4.12	604.17	-4.68	600.40	-5.00	570.53	-6.62	521.08	-7.31
4	540.58	-2.09	534.59	-2.21	582.41	-8.30	629.70	-6.54	605.58	-6.17	566.30	-4.73
5	468.78	-5.94	449.08	-6.62	437.91	-6.96	478.95	-5.16	459.55	-6.53	421.99	-6.74
6	474.78	-1.26	469.66	-2.88	465.62	-3.35	464.45	-3.50	448.72	-5.13	418.26	-6.22
7	450.57	-6.98	443.16	-6.88	414.84	-5.60	512.51	-5.08	491.77	-6.20	453.00	-6.97
8	596.55	-3.00	582.77	-4.07	564.72	-5.24	561.75	-5.52	532.81	-6.94	486.30	-7.60
编号	第 3 组						第 4 组					
	$f=100$ kHz		$f=200$ kHz		$f=500$ kHz		$f=5$ kHz		$f=50$ kHz		$f=500$ kHz	
	幅值/ Ω	相位/ $^\circ$	幅值/ Ω	相位/ $^\circ$	幅值/ Ω	相位/ $^\circ$	幅值/ Ω	相位/ $^\circ$	幅值/ Ω	相位/ $^\circ$	幅值/ Ω	相位/ $^\circ$
1	411.97	-1.50	408.63	-4.41	414.28	-6.70	546.02	-1.89	473.40	-6.52	414.28	-6.70
2	349.85	-1.72	364.22	-3.71	378.63	-4.83	474.86	-4.22	398.85	-7.52	378.63	-4.83
3	487.10	-6.35	461.94	-4.36	446.33	-1.01	604.17	-4.68	521.08	-7.31	446.33	-1.01
4	775.63	-15.06	677.63	-10.86	650.14	-7.29	582.41	-8.30	566.30	-4.73	650.14	-7.29
5	401.25	4.88	410.57	5.27	416.87	5.42	437.91	-6.96	421.99	-6.74	416.87	5.42
6	393.88	-5.96	382.02	-5.38	375.71	-4.90	465.62	-3.35	418.26	-6.22	375.71	-4.90
7	424.25	-6.25	410.33	-5.16	402.40	-4.21	414.84	-5.60	453.00	-6.97	402.40	-4.21
8	454.37	-6.72	429.78	-4.98	411.27	-1.77	564.72	-5.24	486.30	-7.60	411.27	-1.77

3.2 数据分析

应用三频谱点法、Moissl 公式,分别计算出每一组由 3 个不同频率构成的生物电阻抗数据对应的人体细

胞内液电阻、细胞外液电阻、细胞内液容量、细胞外液容量,并与应用传统方法 LS 计算结果相比较,如表 3、4 所示。

表 3 细胞内液阻抗、外液阻抗计算结果与对比

Table 3 Calculation results and comparison of intracellular and extracellular fluid impedance

编号	细胞内液阻抗/ Ω					细胞外液阻抗/ Ω				
	LS	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组	LS	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组
	1	1 430.10	929.19	1 571.50	1 370.40	1 566.70	581.74	552.84	555.65	582.41
2	1 152.00	669.32	953.12	1 197.80	1 311.70	482.22	541.83	498.85	479.35	509.67
3	1 881.50	4 522.30	1 410.30	1 792.90	1 376.70	587.60	621.31	640.80	591.00	642.21
4	1 691.40	2 296.80	1 397.40	1 694.40	777.92	874.06	696.90	814.33	1 023.00	1 863.80
5	1 297.40	395.87	1 577.40	1 274.80	1 806.50	527.33	580.13	502.86	506.18	510.05
6	1 315.60	5 217.20	1 537.60	1 279.50	1 302.30	483.12	472.74	479.07	479.80	482.83
7	1 428.50	1 428.50	1 111.00	1 395.70	1 254.80	543.53	543.53	557.45	532.51	547.76
8	1 436.20	845.50	1 128.30	1 466.40	1 127.00	575.06	626.30	613.53	562.66	616.17

表 4 细胞内液、外液计算结果与对比

Table 4 Calculation results and comparison of intracellular and extracellular fluids

编号	细胞内液/L					细胞外液/L				
	LS	第1组	第2组	第3组	第4组	LS	第1组	第2组	第3组	第4组
1	19.34	25.78	18.16	19.89	18.20	14.45	14.95	14.90	14.44	14.95
2	24.76	35.56	28.09	24.13	22.71	18.42	17.04	18.00	18.49	17.75
3	17.29	9.64	20.96	17.86	21.30	15.43	14.87	14.56	15.37	14.54
4	17.12	13.96	19.45	17.10	28.74	10.80	12.56	11.32	9.72	6.52
5	23.41	51.65	20.55	23.69	18.77	19.02	17.84	19.63	19.54	19.44
6	22.05	8.80	19.88	22.47	22.20	18.28	18.55	18.38	18.36	18.29
7	19.54	19.54	23.11	19.85	21.31	15.42	15.42	15.17	15.64	15.34
8	19.57	27.87	22.99	19.30	23.01	14.60	13.79	13.98	14.82	13.94

根据表 3、4 可知,不同频率范围的三频谱点法计算结果与经典方法 LS 得到的人体细胞内液、外液容量离散程度不同。例如,以受测者 1 为例,第 1 组的细胞内液、外液容量计算结果与经典方法 LS 得到的相对误差分别为 33.30%、3.45%;第 2 组的细胞内液、外液容量计算结果与经典方法 LS 的相对误差分别为 -6.09%、3.11%;第 3 组的细胞内液、外液容量计算结果与经典方法 LS 的相对误差分别为 2.88%、-0.08%;而第 4 组的细胞内液、外液容量计算结果与经典方法 LS 的相对误差分别为 5.89%、3.46%。应用三频谱点法时,选用的 3 个生物电阻抗数据的频率范围是有讲究的,如图 7、8 所示。

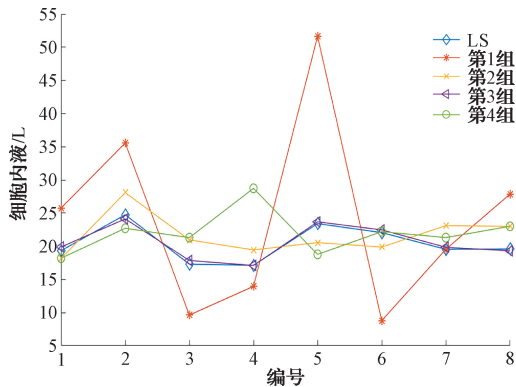


图 7 细胞内液计算结果对比

Fig. 7 Comparison of intracellular fluids calculations

根据图 7、8 可知,对于细胞内液而言,应用高频范围内的 3 个不同频率生物电阻抗数据得到的计算结果与经典方法 LS 的离散程度最小,其次就是中频范围内的 3 个不同频率生物电阻抗数据得到的计算结果,而应用低频范围内的 3 个不同频率生物电阻抗数据得到的计算结果与经典方法 LS 的离散程度最大;对于细胞外液而言,应用高频范围或中频范围的 3 个不同频率生物电阻抗数据得到的计算结果与经典方法 LS 的离散程度都比较大,但总体而言,高频范围的 3 个不同频率生物电阻抗数据得到的计算结果与经典方法 LS 的离散程度还是最小的。事实上,当选用的 3 个生物电阻抗数据的频率太高时,得到的

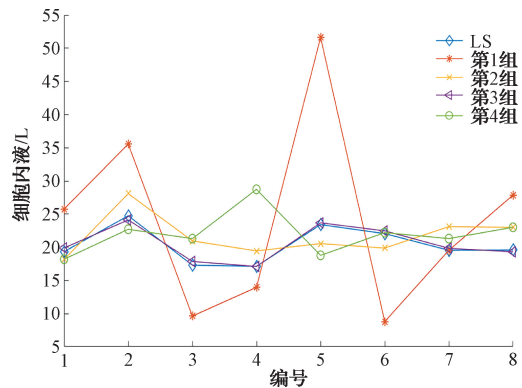


图 8 细胞外液计算结果对比

Fig. 8 Comparison of extracellular fluids calculations

计算结果与经典方法 LS 的离散程度又会变大。这是因为,在低频条件下,激励信号电流还不能穿透细胞膜,而在高频条件下,激励信号电流能够穿透细胞膜,当频率为无穷大时,激励信号电流能够完全穿透细胞膜。

实验结果表明,在应用三频谱点法时,只要选择测试生物电阻抗数据的 3 个频率合适,得到的结果与经典方法的将会非常接近,完全可以应用三频谱点法与 Moissl 公式相结合,研究人体的细胞内液、外液。而且在耗时方面,应用三频谱点法时,数据采集耗时为传统 BIS 法的 13.33%,数据分析处理的耗时为传统 BIS 法的时长的 12.5%,极大地节省了时间,同时还会降低测试过程太长引起的人体生物电阻抗数据波动带来的影响,提高了人体细胞内液、外液计算结果的准确性。

4 结论

本文基于人体生物电学特性、Cole-Cole 理论,提出了一种三频谱点法与 Moissl 方程相结合的人体细胞内液、外液研究方法。用于生物电阻抗谱分析法的经典方法 LS 需要测试很多个不同频率的生物电阻抗数据,而三频谱点法只需要测试 3 个不同频率的生物电阻抗数据。实验结果表明,应用三频谱点法 Moissl 方程相结合时,只要选择测试生物电阻抗数据的 3 个频率的范围合适,就可以利用

生物电阻抗数据计算得到与经典方法LS非常吻合的细胞内液、外液容量。且在总耗时方面,应用三频谱点法的耗时仅为传统BIS法耗时的12.73%,极大地缩减了时间。

参 考 文 献

- [1] VELÁZQUEZ-ALVA M C, IRIGOYEN-CAMACHO M E, ZEPEDA-ZEPEDA M A, et al. Comparison of body fat percentage assessments by bioelectrical impedance analysis, anthropometrical prediction equations, and dual-energy X-ray absorptiometry in older women [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9: 978971.
- [2] DA SILVA B R, ORSSO C E, GONZALEZ M C, et al. Phase angle and cellular health: Inflammation and oxidative damage [J]. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 2023, 24(3):543-562.
- [3] WARD L C. Editorial comment: Phase angle from bioimpedance measurements as a surrogate of cardiovascular disease [J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2022, 76(10): 364-1365.
- [4] HOSSEINI S A T, RAHIMI F, ESMAEILI M, et al. Phase angle determinants in patients with cardiovascular disease using machine learning methods [J]. *Health and Technology*, 2022, 12: 83-88.
- [5] JYOTI J, DEEPAK P, GHANSHYAM J. Noninvasive screening of osteoporosis using bioimpedance and quantitative ultrasound [J]. *MGM Journal of Medical Science*, 2022, 9(2): 220-228.
- [6] ZHANG X L, ZHANG J L, DU Y Y, et al. The clinical application value of phase angle of six parts in nutritional evaluation of tumor patients [J]. *Supportive Care in Cancer*, 2022, 30(10): 7983-7989.
- [7] MAYNE K J, SHEMILT R, KEANE D F, et al. Bioimpedance indices of fluid overload and cardiorenal outcomes in heart failure and chronic kidney disease: A systematic review [J]. *Journal of Cardiac Failure*, 2022, 28(11): 1628-1641.
- [8] HOFFER E C, MEADOR C K, SIMPSON D C. Correlation of whole-body impedance with total body water volume [J]. *Journal of Applied Physiology*, 1969, 27(4): 531-534.
- [9] MOISE E, MABROUK S, BRITO P, et al. Wearable bioimpedance sensing for quantifying knee health in Juvenile idiopathic arthritis [C]. *2022 IEEE Sensors*, 2022: 1-4.
- [10] REICHMUTH M, SCHÜRLE S, MAGNO M, et al. A non-invasive wearable bioimpedance system to wirelessly monitor bladder filling [C]. *2020 Design, Automation & Test in Europe Conference & Exhibition (DATE)*, 2020: 338-341.
- [11] ZHU X L, DONG X Y, WANG L, et al. Screening efficacy of PhA and MNA-SF in different stages of sarcopenia in the older adults in community [J]. *BMC Geriatrics*, 2023, 23(1): 13.
- [12] CANCELLO R, BRUNANI A, BRENNNA E, et al. Phase angle (PhA) in overweight and obesity: Evidence of applicability from diagnosis to weight changes in obesity treatment [J]. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 2022, 24(3): 451-464.
- [13] LEO S, MARINELLI F, ZURLO I V, et al. Bioimpedentiometry parameters used as indicators of frailty and malnutrition: Association between G8 score and Phase angle (PHA) in elderly cancer patients [J]. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2023, 35: 2219-2225.
- [14] MARQUES M P M, BATISTA DE CARVALHO A L M, MAMEDE A P, et al. Role of intracellular water in the normal-to-cancer transition in human cells- insights from quasi-elastic neutron scattering [J]. *Structural Dynamic*, 2020, 7(5): 05471.
- [15] KIM M J, JEON J W, KIM H P, et al. Ratio of extracellular to intracellular water is associated with permanent catheter patency survival in patients receiving maintenance hemodialysis [J]. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 2023, 13(15): 2545.
- [16] GRACIA-IGUACEL C, GONZÁLEZ-PARRA E, MAHILLO I, et al. Low intracellular water, overhydration, and mortality in hemodialysis patients [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2020, 9(11): 3616.
- [17] ZHOU C M, LIN X, MA G Y, et al. Increased pre-dialysis extracellular to intracellular water ratio is associated with sarcopenia in hemodialysis patients [J]. *Journal of Renal Nutrition*, 2022, 33(1): 157-164.
- [18] 苏照莹. 生物电在人类疾病的诊断与治疗中的应用 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2016, 3(26): 5310-5311.
SU ZH Y. Application of bioelectricity in the diagnosis and treatment of human diseases [J]. *Electronic Journal of Clinical Medical Literature*, 2016, 3(26): 5310-5311.
- [19] WONG W W, SHENG H P, MORKEBERG J C, et al. Measurement of extracellular water volume by bromide ion chromatography [J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1989, 50(6): 1290-1294.

- [20] 谢文譔. 基于生物电阻抗的体脂测量方法与系统研究[D]. 南京:南京邮电大学,2020.
XIE W Y. Research on body fat measurement method and system based on bioelectrical impedance [D]. Nanjing: Nanjing University of Posts and Telecommunications, 2020.
- [21] 吕海明. 人体细胞内外液生物阻抗合成多频检测方法研究[D]. 沈阳:沈阳工业大学,2020.
LYU H M. Study on synthetic multifrequency detection method of bioimpedance in human intracellular and extracellular fluid [D]. Shenyang: Shenyang University of Technology,2020.
- [22] JAFFRIN M Y, MOREL H. Extracellular volume measurements using bioimpedance spectroscopy-hanai method and wrist-ankle resistance at 50 kHz [J]. Medical & Biological Engineering & Computing, 2009, 47(1): 77-84.
- [23] YAJIMA T, YAJIMA K, TAKAHASHI H. Annual change in the extracellular fluid/intracellular fluid ratio and mortality in patients under-going maintenance hemo-dialysis [J]. Scientific Reports, 2022, 12(1):242.
- [24] ZHOU C M, LIN X, MA G Y, et al. Increased predialysis extracellular to intracellular water ratio is associated with sarcopenia in hemodialysis patients[J]. Journal of Renal Nutrition,2023,33(1): 157-164.
- [25] TIAN M L, YUAN J, YU F F, et al. Decreased intracellular water is associated with sarcopenic obesity in chronic haemodialysis patients [J]. BMC Geriatrics, 2023,23(1):630.
- [26] DE LORENZO A, ANDREOLI A, MATTHIE J, et al. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: A technological review[J]. Journal of Applied Physiology, 1997, 82(5): 1542-1558.
- [27] MOISSL U M, WABEL P, FULLER N, et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease[J]. Physiological Measurement, 2006,27(9):921-33.
- [28] MARCOS G, JUAN P, CAROLINA M, et al. A case study in breast density evaluation using bioimpedance measurements [J]. Sensors, 2022, 22(7):2747.
- [29] 徐逸帆, 曹乐, 黄经纬, 等. 基于精英保留策略遗传算法的生物电阻抗特征参数提取[J]. 中国医学物理学杂志,2021,38(2):214-221.
XU Y F, CAO L, HUANG J W, et al. Extraction of bio-impedance characteristic parameters through genetic algorithm based on elitist preservation strategy [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2021,38(2):214-221.
- [30] SCHWAN H P, SCHWARZ G, MACZUK J, et al. On the low-frequency dielectric dispersion of colloidal particles in electrolyte solution [J]. The Journal of Physical Chemistry, 1962, 66(12): 2626-2635.
- [31] LUKASKI H C, GARCIA-ALMEIDA J M. Phase angle in applications of bioimpedance in health and disease [J]. Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders,2023,24(3):367-370.
- [32] COLE K S, COLE R H. Dispersion and absorption in dielectrics I. Alternating current characteristics [J]. The Journal of Chemical Physics, 1941, 9(4):341-0.
- [33] JIANG F L, TANG S Z, EOM J J, et al. Accuracy of estimated bioimpedance parameters with octapolar segmental bioimpedance analysis [J]. Sensors, 2022, 22(7):2681.

作者简介

- 李勇, 硕士研究生, 主要研究方向为信号采集与处理。
E-mail: liyong_nnlm@stu. ynu. edu. cn
- 梁竹关(通信作者), 博士, 副教授, 主要研究方向为信号分析与处理、集成电路设计。
E-mail: zhgliang@ynu. edu. cn
- 王元元, 硕士研究生, 主要研究方向为信号采集与处理。
E-mail: 17381369958@163. com