

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2022.05.013

医学信号处理与医学仪器

微型植入式医疗电子设备的信号传导机制

张双^{1,2,3}, 余远昱¹, 王久江¹, 杨济宁¹, 张涛^{2,3}

1. 内江师范学院人工智能学院, 四川 内江 641100; 2. 电子科技大学生命科学与技术学院, 四川 成都 611731; 3. 电子科技大学高场磁共振脑成像四川省重点实验室, 四川 成都 611731

【摘要】微型植入式医疗电子设备是一种长时间埋于人体,用于监测生理特征的微型医疗器械。为了研究微型植入式医疗电子设备如何利用电信号实现植入物与体表检测设备的通信,并分析信号传导机制,本研究利用数学建模的方法,通过设定合理的边界条件和假设,建立微型植入式医疗电子设备体导通信信道模型。为了验证体导通信信道模型的解的准确性,建立了等效的数值解模型,通过分析体导通信信道模型和数值解模型的结果,发现两种模型的误差小于1%。为了验证体导通信信道模型与实验结果的一致性,选用文献中的实验数据来进行验证,通过对比实验结果与体导通信信道模型计算结果,发现体导通信信道模型的解和实验结果误差小于4 dB,具有良好的 consistency。因此,体导通信信道模型的解是准确的,体导通信信道模型与实验也有较好的一致性。

【关键词】微型植入式医疗电子设备;信号传导机制;体导通信;点源场

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)05-0599-05

Signal transmission mechanism of miniature implantable medical electronic devices

ZHANG Shuang^{1,2,3}, YU Yuanyu¹, WANG Jiujiang¹, YANG Jining¹, ZHANG Tao^{2,3}

1. School of Artificial Intelligence, Neijiang Normal University, Neijiang 641100, China; 2. School of Life Science and Technology, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 611731, China; 3. High-Field Magnetic Resonance Brain Imaging Key Laboratory of Sichuan Province, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 611731, China

Abstract: Miniature implantable medical electronic devices are a kind of miniature medical equipments embedded in human body for a long time and used for monitoring the physiological characteristics. In order to study how to use electrical signals to realize the communication between the implanted device and the detection equipment on the body surface, and to analyze the signal transmission mechanism, mathematical modeling method is used to establish an intrabody conduction communication channel model of miniature implantable medical electronic device by setting reasonable boundary conditions and assumptions. An equivalent numerical solution model is also established for verifying the accuracy of the solution of the proposed model. The analysis on the results of intrabody conduction communication channel model and numerical solution model shows that the error between them is less than 1%. Moreover, the experimental data in the references are selected to verify the consistency of the intrabody conduction communication channel model and the experimental results. By comparing the experimental results and model calculation results, it is concluded that the error between the solution of the model and the experimental results is less than 4 dB, with good consistency. The solution of the model is proved to be accurate, and there is a good consistency between the model results and the experimental results.

Keywords: miniature implantable medical electronic device; signal transmission mechanism; intrabody conduction communication; point source field

【收稿日期】2021-12-22

【基金项目】四川省科技计划项目(2022JDRC0134, 2022YFH0110, 2021YFSC0040);中国博士后科学基金(2020M683294);成都医学院四川应用心理学研究中心资助项目(CSXL-21103);内江师范学院科研团队项目(17TD03, 2021TD02)

【作者简介】张双,博士,博士后,副研究员,硕士生导师,研究方向:磁共振技术、体导通信技术、神经调控技术, E-mail: zhangshuanghua1@126.com

前言

随着集成电路与微电子产业的发展,植入式传感器设备越来越多地应用于人体。根据电子设备的功能,这些设备大致可以分为两类:一类是用来监测或者记录正常或者非正常生命体的生理生化参数的电子设备,如植入式血糖仪、胶囊胃镜等;另外一类是向生物体或人体内部传递信号,用来控制或者提高非正常生物组织功能的辅助设备,如神经刺激器、

人工视网膜及耳蜗等^[1-2]。这些设备除了能长时间、不间断地监测自然状态下机体的生理参数外,还可以有效地辅助受损机体(组织或器官)的正常工作,更重要的是这些设备均植入在机体内部,使用无线的方式与体表设备实现信号交流,这不但有效减少对机体的二次损伤,而且能有效降低外部因素对设备的干扰,使得获取的信号具有更高的信噪比。此外,在神经调控系统中,植入式传感器设备能稳定地产生刺激与控制信号,从而保证调控设备能准确地响应刺激指令,更有利于损伤功能的恢复和病情的控制。因此,植入式传感器设备的发展将会极大地促进现代医学的发展,特别是神经刺激方面的发展。

设备实现信息交互是设备实现控制与采集信号传递的重要功能之一。常用的通信方式有两种:有线通信和无线通信。有线通信利用通信连接线连接植入式设备与外界设备,实现信号的传输^[9]。有线通信系统中,通信数据线必须穿透组织,刺破皮肤,这不但会诱发机体感染,在机体活动时还会引起大量的噪声,降低通道信噪比。无线通信包括电磁耦合通信^[10]、射频通信^[11-12]和人体通信^[13]。电磁耦合通信与射频通信由于带宽很宽,通信时具有较高的通信频率,从而具有较高的通信速率。由于电磁耦合通信与射频通信需要较高的通信频率,在高频环境下,通信信号会受到组织的高频闭性影响,导致传输通道信号衰减变大;同时由于高频辐射作用对生物体或人体组织具有较大的损伤,并且高频铜线通信线圈或通信天线较大,需要较大的放置空间,损伤较大。因此,电磁耦合通信与射频通信在推广应用上受到极大的限制,特别是脑部植入式设备,如深层神经调控、人工耳蜗等。电流耦合型人体通信利用人体组织作为信号传输介质^[14],避免复杂连接线带来的干扰;同时由于信号直接和人体耦合,无需考虑通信线圈或通信天线的放置空间,且电流耦合型人体通信的通信频率都在1 MHz以下,辐射很小,对组织的影响也非常小,因此它对植入式设备的放置位置没有太多的限制。

本研究使用数学建模的方法建立植入式设备电信号传输信道模型,以研究微型植入式医疗电子电信号在人体信道中的传播机理;并使用数值解模型在相同的边界条件下求解,以验证植入式设备电信号传输信道数学模型解的准确性;最后选用猪脚作为实验样本开展植入式设备电信号传输信道数学模型的一致性验证。

1 信号传导数学模型

为分析微型植入式设备发射出的注入电流信号在人体内部的信号扩散情况;根据容积导体理论,使用数学建模的方式,结合Maxwell经典电磁理论,建立微型植入式设备电信号传输信道数学模型。当设备向人体注入电流信号后,信号以人体组织层(肌肉、脂肪、皮肤)为传导介质实施信号传输。在传输过程中,通过获取人体内部及表面不同空间位置感应电势的强度,以此来分析信号源点到检测位置处的信道的衰减特性与频响特性。

根据容积导体理论,将研究区域手臂和腿部简化成一个长度为 h ,最大半径为 r_N 的多层圆柱体 (r, θ, z) ,一对点电极放置在圆柱体内部作为植入式装置,其位置分别为 (r_0, θ_0, z_0) (正电极位置)和 $(r_0, \theta_0 + \pi, z_0)$ (负电极位置)。多层圆柱体从内向外不同圆柱的半径为 $r_1, r_2, \dots, r_{N-1}, r_N$,其中, r_1 表示最内层圆柱体半径, r_N 表示最外层圆柱体半径。为降低解析解模型的计算复杂度,假定研究区域组织的电生理特性是各向同性的,因此,不同层的组织电导率可以表示为 $\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_{N-1}, \sigma_N$,介电常数可以表示为 $\epsilon_1, \epsilon_2, \dots, \epsilon_{N-1}, \epsilon_N$ 。

在准静态电磁场中^[16],标量电势 φ 的梯度为矢量电场 \vec{E} ,电势与电场的表达式为:

$$\vec{E} = -\vec{\nabla}\varphi(R) \quad (1)$$

其中, R 表示容积导体的空间标量。

通过欧姆定律,可以得到电流分布 \vec{J} :

$$\vec{J} = \tilde{\sigma}\vec{E} \quad (2)$$

其中, $\tilde{\sigma}$ 表示介质的复电导率, $\tilde{\sigma} = \sigma + i\epsilon_0\epsilon_r\omega$ 。在准静态电磁场中,场中电流分布可以表示为感应电流分布和施加电流分布的叠加,可以得出:

$$\vec{J} = \vec{J}_0 + \vec{J}_{\text{impressed}} \quad (3)$$

其中, \vec{J}_0 表示感应电流分布, $\vec{J}_{\text{impressed}}$ 表示施加电流分布。

在准静态电场中, $\nabla \cdot \vec{J} = 0$,得出:

$$\nabla \cdot (\vec{\nabla}\varphi(R)) = -\frac{\nabla \cdot \vec{J}_{\text{impressed}}}{\sigma} \quad (4)$$

其中, $\nabla \cdot \vec{J}_{\text{impressed}} = -\frac{I}{4\pi}$, I 表示微型植入式医疗电子向机体内部注入的电流强度。

根据矢量场格林函数公式^[17-18],在各向同性均匀容积导体中,有:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial \varphi}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 \varphi}{\partial \theta^2} + \frac{\partial^2 \varphi}{\partial z^2} = -\frac{I}{4\pi\sigma} \delta(r-r_0) \delta(\theta-\theta_0) \delta(z-z_0) \quad (5)$$

其中, δ 表示格林函数。

根据 δ 函数的傅里叶级数展开方式, 有

$$\begin{cases} \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial \mathfrak{N}_{sn}}{\partial r} \right) - \left(\frac{n^2}{r^2} + \frac{m\pi^2}{h^2} \right) \mathfrak{N}_{sn} = -\frac{I}{\sigma} \delta(r - r_0) \\ \delta(\theta - \theta_0) = \frac{1}{2\pi} \sum_{n=1}^{\infty} e^{jn(\theta - \theta_0)} \\ \delta(z - z_0) = \frac{2}{h} \sum_{m=1}^{\infty} \sin\left(\frac{m\pi z}{h}\right) \sin\left(\frac{m\pi z_0}{h}\right) \end{cases} \quad (6)$$

其中, \mathfrak{N}_{sn} 表示径向函数; h 表示容积导体的长度。

1.1 边界条件

在容积导体理论上, 为求解该模型, 模型需满足准静态容积导体的边界条件^[13,15]:

$$\begin{cases} \nabla^2 \mathfrak{N}_{sn}(r|r_0) = 0 \\ \frac{\partial \varphi(r, \theta, z)}{\partial r} \Big|_{r=r_0} = 0 \\ \varphi_s(r_s^+, z) = \varphi_s(r_s^-, z) \\ \vec{J}_s(r_s^+, z) = \vec{J}_s(r_s^-, z) \end{cases} \quad (7)$$

其中, φ_s 表示第 s 层感应电势; \vec{J}_s 表示第 s 层感应电流; r_s^+ 与 r_s^- 分辨表示第 s 层边界 r_s 的左边和右边。

在模型求解中, 考虑到无穷远容积导体两端电势趋近于 0, 为此本研究假设:

$$\begin{cases} \varphi(r, \theta, z)|_{z=0} = 0 \\ \varphi(r, \theta, z)|_{z=h} = 0 \end{cases} \quad (8)$$

1.2 源点信号模型

在微型植入式医疗电子医疗系统中, 人体被视为一个通信导体; 在不同的通信频率下, 组织表现出不同的阻抗(电阻+电容)值。微型植入式医疗电子将需要传输的数字信号加载在不同频率的载波信号中, 通过电流的形式注入人体体内, 实现信号传输。本研究中, 注入源点信号电流强度可以表示为:

$$I = \begin{cases} 20 \text{ mA}, \text{源点正极} \\ 0, \text{其他} \\ -20 \text{ mA}, \text{源点负极} \end{cases} \quad (9)$$

注入的电流信号在不同频率作用下, 在人体内部或体表会产生感应电势, 接收端通过检测接收点的感应电势变化, 从而实现信号传输。

2 实验验证及结果分析

为验证模型解的准确性和模型的性能, 本研究设计了数值解来验证解析解的准确性, 使用文献数据来验证模型的性能。

2.1 初步验证

为验证模型解的准确性, 本研究选用 COMSOL Multiphysics 5.3 数值仿真软件建立数值解验证模型,

模型中组织电参数选用 100 kHz 下人体组织(骨骼、肌肉、脂肪、皮肤), 几何参数见表 1。同时设定两个模型具有相同的边界条件。比较不同距离下, 频域内的信道衰减情况。

表 1 数值解验证模型几何参数(m)
Table 1 Geometric parameters of numerical solution verification model (m)

信号源	骨骼	肌肉	脂肪	皮肤
24e-3	20e-3	26e-3	29e-3	32e-3

图 1 中 d 表示电极头到接收电极最近边缘的距离; 虚线表示使用本研究提出的数学模型在 MATLAB 中计算得到的计算结果; 实线表示在 COMSOL Multiphysics 5.3 中, 使用数学模型中的几何参数与组织电参数建立有限元模型, 实施仿真得到的仿真结果。由图 1 可知, 两组模型的解的结果具有很好的一致性, 模型的误差也小于 1%, 因此模型的解是准确的。

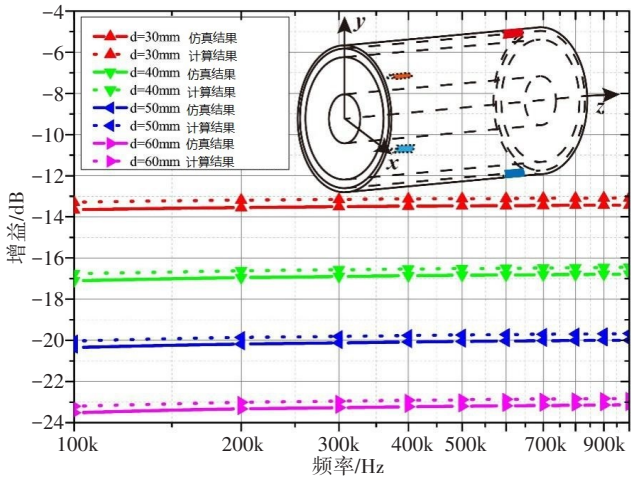


图 1 模型解的验证分析
Figure 1 Verification analysis of model solution

2.2 实验验证

本研究选用 2 根长 22、24 cm, 且带有关节的猪腿来验证模型的一致性。验证中, 信号源使用一根长 250 mm、直径 1 mm、顶部成圆锥形、圆锥高 5 mm 的纯银银针(银纯度: 99%)作为内部信号源。为了模拟点源场环境, 本研究将银针 240 mm 用玻璃导管包围, 以实现信号隔离, 仅保留头部 5 mm 高圆锥裸露作为信号源, 尾部 5 mm 长裸露作为信号接入点^[14-15]。同时为了保证表面电极完整的贴合度, 保证电极与皮肤具有稳定的电阻抗, 先完全去除猪脚表面的毛,

并用酒精去除表面的泥垢。选用网络分析仪(4395A, Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA)的网络分析功能来实现信号通路分析。同时为了保证发射端与接收端信号的完全隔离,避免两端共地问题的发生,选用差分探头来实现两端隔离(1141A, Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA; 1142A, Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA)(图2)。

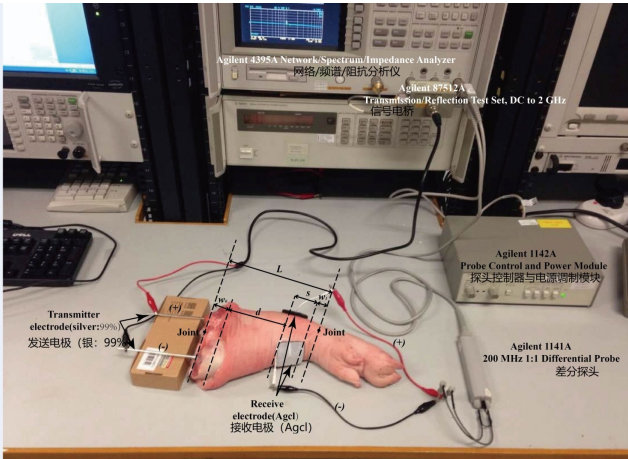


图2 实验布局图

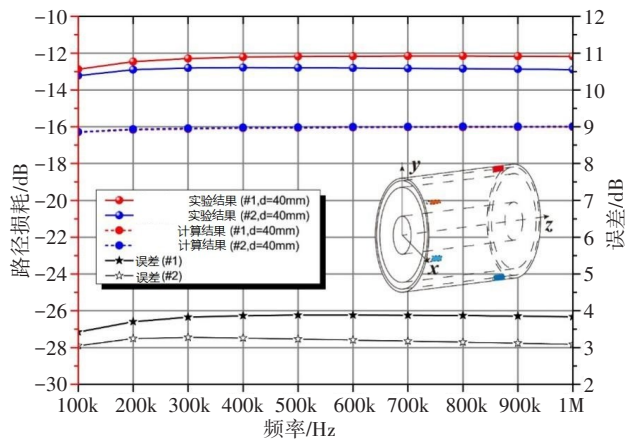
Figure 2 Layout of experiment

L表示电极头到关节处的距离

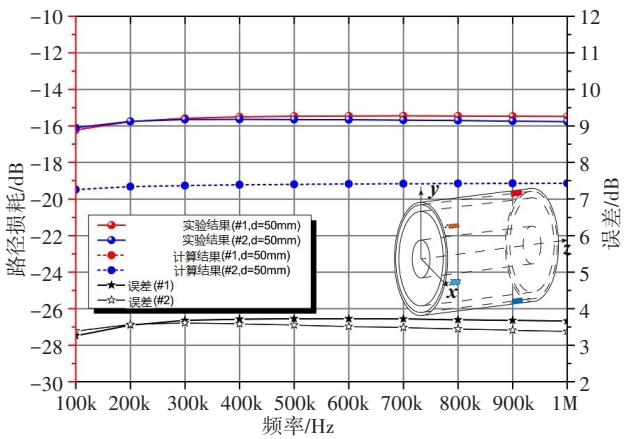
为了获取复杂猪脚的组织结构近似参数,通过等比例缩放估算的方式得出两个样本的参数(表2)。通过查阅文献[19-21]获得猪的组织电参数,并将参数带入到模型中进行运算。通过比较实验结果与模型计算结果来验证模型的一致性。图3表明模型计算结果与实验结果具有高度的一致性,在频域范围内,模型的计算结果与实验结果间的误差均小于4 dB,因此,本研究的模型是可行的。

表2 样本参数估算
Table 2 Sample parameter estimation

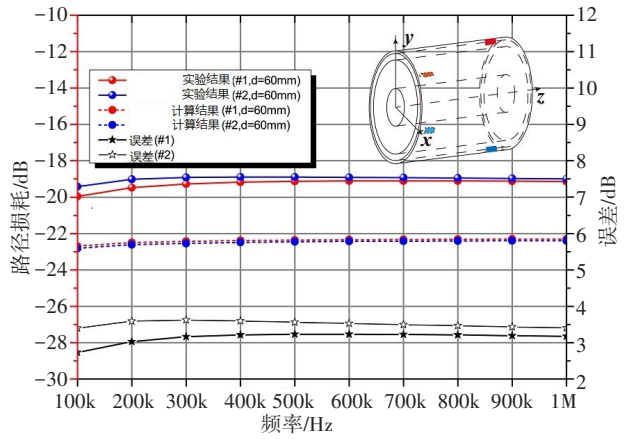
样本	组织	半径r(m)		
		d=40 mm	d=50 mm	d=60 mm
1	骨骼	26.63e-3	26.63e-3	26.63e-3
	肌肉	41.85e-3	40.85e-3	39.03e-3
	脂肪	46.89e-3	45.41e-3	43.65e-3
	皮肤	49.1e-3	47.43e-3	45.76e-3
	源点	35.80e-3	34.8e-3	33.83e-3
2	骨骼	26.73e-3	26.73e-3	26.73e-3
	肌肉	42.45e-3	41.25e-3	40.05e-3
	脂肪	46.18e-3	44.87e-3	43.51e-3
	皮肤	48.38e-3	46.95e-3	45.51e-3
	源点	36.00e-3	35.00e-3	34.00e-3



a: 40 mm 距离结果对照



b: 50 mm 距离结果对照



c: 60 mm 距离结果对照

图3 模型计算结果与实验结果对照分析
Figure 3 Comparison of model calculation results and experimental results

3 讨论

在前期研究中,通过实验的方式获得了植入式医疗电子信号在机体内信号传输情况^[14];虽然实验结果展示了信号在机体内的扩散现象,但缺少一个系统的理论依据支持。为了给出一套完整的理论体系,本研究建立了该理论模型;在模型的验证时,使用了文献[14]获得的实验数据,虽然结果在变化趋势上展现了较好的一致性,但与实际应用于人体还存在一定的差异,考虑到该技术目前还处于研究阶段,根据医学研究准则,使用动物进行初步验证是合理且可行的。未来的研究将考虑设计无创人体植入式进行实验验证。

在建立数学模型时,为了简化模型的建模工作量,对机体组织各向同性进行模型的简化。考虑到人体组织由于生长纤维的原因,其横向和切向存在一定的差异^[22-23],为此下一步研究将继续考虑组织特性。此外,为了保证数学建模的便捷性以及能顺利地设定模型的边界条件,在建模前,还对机体几何结构作了进一步的简化,这必然会造成模型具有一定的误差,在后面模型修正中,将重点考虑模型的补偿修正。

在模型验证方面,关于点源场信道传输模型的验证,也仅仅验证了距离上的变化,对于其他空间位置上信息^[24-25](深度、偏差角等)并未做较深入的研究。未来将继续开展更全面的多维度的研究。

4 结论

为了分析点源场植入式电信号在人体内信号的分布情况及信号的传输机理,本研究利用数学建模的方法,通过设定合理的边界条件和假设,建立点源场的植入式信道模型。为了验证模型的解的准确性,本研究建立等效的数值解模型,通过分析两个模型的结果,得出模型的解是准确的;为了验证模型与实验结果的一致性,本研究选用了文献中的数据来进行验证,对比实验结果和文献,结果发现模型的解和实验结果具有极好的一致性,模型是可行的。

【参考文献】

- [1] Velliste M, Perel S, Spalding MC, et al. Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding[J]. *Nature*, 2008, 453(7198): 1098-1101.
- [2] Chet TM, Steve IP, Eberhard EF. Direct control of paralyzed muscles by cortical neurons[J]. *Nature*, 2008, 456: 639-643.
- [3] Miguel A, Nicolelis L. Actions from thoughts[J]. *Nature*, 2001, 409: 403-407.
- [4] Loeb GE, Richmond FJ, Moore WH, et al. Design and fabrication of

- hermetic microelectronic implants[C]. the 1st Annual International Conference on Microtechnologies in Medicine and Biology. Lyon: MMB1AIC, 2000: 455-459.
- [5] Schwarz M, Ewe L, Hijazi N, et al. Micro implantable visual prostheses [C]. the 1st Annual International Conference on Mi2 crotechnologies in Medicine and Biology. Lyon: MMB1AIC, 2000: 461-465.
- [6] Eberhart Z. Will retinal implants restore vision[J]. *Science*, 2002, 295: 1022-1025.
- [7] Germanovix W, Toumazou C. Design of a micropower current2mode log2 domain analog cochlear implant[J]. *IEEE Trans Circ Syst II*, 2000, 47(10): 1023-1046.
- [8] Laizou PC. Signal2processing techniques for cochlear implants[J]. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 1999, 18(3): 34-46.
- [9] Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J, et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(1): 67-81.
- [10] Miura N, Mizoguchi D, Sakurai T, et al. Analysis and design of inductive coupling and transceiver circuit for inductive inter-chip wireless superconnect[J]. *IEEE J Solid-St Circ*, 2005, 40(4): 829-837.
- [11] Electromagnetic compatibility and radio spectrum matters (ERM); Radio equipment in the frequency range 402 MHz to 405 MHz for ultra low power active medical implants and accessories; Part 1: Technical characteristics, including electromagnetic compatibility requirements, and test methods [S]. Sophia Antipolis: European Telecommunications Standards Institute, 2002.
- [12] Zimmerman TG. Personal area networks (PAN): near-field intra-body communication [D]. Massachusetts: Massachusetts Institute of Technology, 1995.
- [13] Pun SH, Gao YM, Mak PU, et al. Quasi-static modeling of human limb for intra-body communications with experiments [J]. *IEEE Trans Inform Technol Biomed*, 2011, 15(6): 870-876.
- [14] Zhang S, Pun SH, Mak PU, et al. Measurement and analysis of channel attenuation characteristics for an implantable galvanic coupling human-body communication[J]. *Technol Health Care*, 2016, 24(6): 821-826.
- [15] 张双, 秦雨萍, 李晓芳, 等. 一种基于植入式人体通信的实验探针, 中国, CN201621101740.5[P]. 2016-10-08.
Zhang S, Qin YP, Li XF, et al. An experimental probe based on implantable human communication, China, CN201621101740.5[P]. 2016-10-08.
- [16] Plonsey R, Heppner EB. Considerations of quasi-stationarity in electrophysiological systems [J]. *Bull Math Biophys*, 1967, 29: 657-664.
- [17] Farina D, Mesin L, Martina S, et al. A surface EMG generation model with multilayer cylindrical description of the volume conductor[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2004, 51(3): 415-426.
- [18] Wallace PR. Mathematical analysis of physical problems[M]. New York: Dover, 1984.
- [19] Gabriel C, Gabriel S, Corthout E. The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey[J]. *Phys Med Biol*, 1996, 41(11): 2231.
- [20] Gabriel S, Lau RW, Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz[J]. *Phys Med Biol*, 1996, 41(11): 2251.
- [21] Gabriel C, Peyman A, Grant EH. Electrical conductivity of tissue at frequencies below 1 MHz[J]. *Phys Med Biol*, 2009, 54(16): 4863.
- [22] Zhang S, Liu YH, Qin YP, et al. Experimental verification of human-limb channel modeling for muscular-tissue characteristics[J]. *IEEE Access*, 2019, 9: 122769-122783.
- [23] Gielen FL, Wallinga-de Jonge W, Boon KL. Electrical conductivity of skeletal muscle tissue: experimental results from different muscles *in vivo*[J]. *Med Biol Eng Comput*, 1984, 22: 569-577.
- [24] Zhang S, Pun SH, Mak PU, et al. Experimental verifications of low frequency path gain channel modeling for implantable medical device (IMD)[J]. *IEEE Access*, 2019, 1: 11934-11945.
- [25] Song Y, Hao Q, Zhang K, et al. The simulation method of the galvanic coupling intrabody communication with different signal transmission paths[J]. *IEEE Trans Instrum Meas*, 2011, 60(4): 1257-1266.

(编辑:谭斯允)