



Bioimpedansen



Elektriska egenskaper hos biologisk vävnad är antingen aktiva eller passiva beroende på elektricitetens ursprung. Man talar om ett aktivt svar när den biologiska vävnaden genererar elektricitet till följd av joner inne i cellerna. Sådana elektriska signaler kallas biopotentialer och utnyttjas inom välbekanta tekniker som EKG (elektrokardiografi) och EEG (elektroencefalografi). Svaret är passivt när den biologiska vävnaden svarar på extern elektrisk stimulans, från exempelvis en ström- eller spänningsgenerator. I det fallet handlar det om bioelektrisk impedans, bioimpedans.

Analys av bioelektrisk impedans

Bioimpedansanalys är en billig, icke-invasiv teknik för mätning av människokroppens sammansättning samt utvärdering av kliniska tillstånd. Bioimpedans är ett sammansatt mått bestående av ett motståndsvärde R (reell del), som främst beror på den sammanlagda mängden vatten i kroppen, och ett reaktivt värde X_c (imaginär del), som främst beror på den kapacitans som skapas av cellmembranet. Impedansen kan också beskrivas som



Av Cosimo Carriero, Analog Devices

Cosimo Carriero arbetar på Analog Devices som fältapplikationsingenjör sedan 2006. I en tidigare karriär utvecklade han instrumentering för experiment i kärnfysik på INFN (Italienska institutet för kärnfysik). Han har utvecklat sensorer och system för fabriksautomation och konstruerat strömförsörjning för satelliter. En master of Science i fysik har han tagit, på Università degli Studi i Milano.

en vektor, med beloppet $|Z|$ och fasvinkeln φ . Fasvinkeln spelar en viktig roll för bestämningen av kroppens sammansättning.

$$Z = R + jX_c; \quad (1)$$

$$|Z| = \sqrt{R^2 + X_c^2} \quad (2)$$

$$\varphi = \tan^{-1}\left(\frac{X_c}{R}\right) \quad (3)$$

Motståndet R för en ledare med tvärsnittsarean S och längden l och kapacitansen C hos en platt parallell skivkondensator med ytskiktet S på avståndet d ges av följande ekvationer:

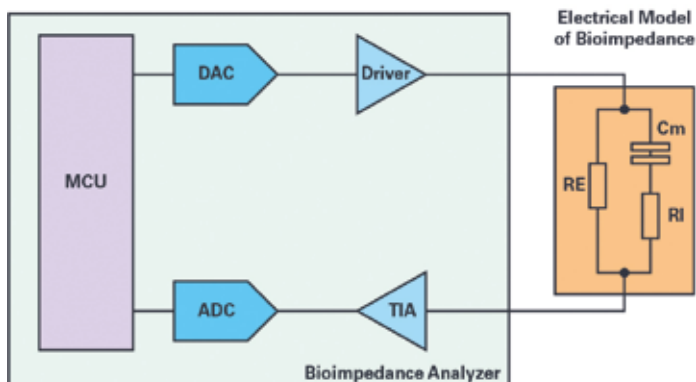
$$R = \rho \left(\frac{l}{S}\right) \quad (4)$$

$$C = \epsilon \left(\frac{S}{d}\right) \quad (5)$$

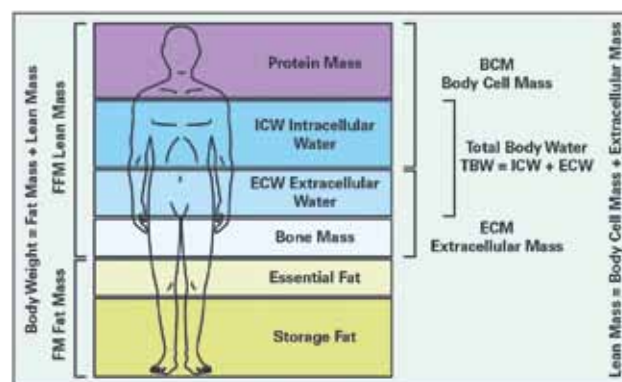
Som framgår av Ekvation 4 och Ekvation 5 beror motstånd och kapacitans på geometriska parametrar (längd, avstånd och ytskikt), vilket innebär att de är knutna till det mätsystem som utnyttjas, och fysiska parametrar; alltså resistiviteten ρ och permittiviteten (dielektricitetskonstanten) ϵ , som är nära förknippade med den typ av material (i det här fallet den biologiska vävnaden) som ska mätas. Figur 1 visar en för-



ställer diagnosen



Figur 1. Blockdiagram för system för mätning av bioimpedans.



Figur 2. Människokroppens sammansättning.

enklad elektrisk modell av bioimpedans och av det instrument som används för att mäta denna. RE tar hänsyn till motståndet hos extracellulära vätskor, RI symboliserar motståndet hos intracellulära vätskor, och Cm är cellmembranets kapacitans. Kopplingen mellan instrument och människokropp sker med hjälp av elektroder som sätts på huden. Instrumentet ger en excitationsspänning till elektroderna och mäter den ström som bildas. Excitationssignalen genereras med hjälp av en digital-till-analog omvandlare (DAC) kopplad till en nedströms drivkrets; DA-omvandlaren programmeras av en styrkrets för att möjliggöra inställning av signalens amplitud och frekvens. För mätning av ström utnyttjas en transimpedansförstärkare (TIA) kopplad till en högupplöst AD-omvandlare (ADC) för noggrann mätning. Insamlad data behandlas av systemets styrkrets, som tar ut den information som krävs för analysen.

För mätning av bioimpedans delas människokroppen upp i fem delar: de båda armarna och benen samt bålen. Uppdelningen är viktig för att förstå den mätmetod som utnyttjas. De vanligaste är hand-till-fot, fot-till-fot och hand-till-hand.

Bioimpedansanalys (BIA), kräver att hänsyn tas till en rad olika faktorer, bland annat antropometriska parametrar som längd, vikt, hudens tjocklek och kroppsbyggnad. Andra faktorer är kön, ålder, etnisk tillhörighet och – inte minst – patientens hälsotillstånd, dvs om denna är undernärd eller lider av vätskebrist. Om sådana faktorer inte tas med i beräkningen kan testresultaten bli felvisande. Tolkningen av mätresultaten baseras på statistik och ekvationer som tar hänsyn till dessa faktorer.

Människokroppens sammansättning

Vid studier av kroppens sammansättning talar man om 3-compartment-modellen, som delar upp kroppen i följande:

- Fettmassa
- Cellmassa
- Extracellulär massa

Figur 2 visar dessa delar utifrån uttrycken fettfri massa och fettmassa, som används i den mer välbekanta två-compartment-modellen. Fettmassan har två komponenter, essentiellt fett och lagrat fett. Den fettfria massan indelas i kroppens cellmassa, bestående av proteinmassa och intracellulärt vatten, och extracellulär massa, som i sin tur inkluderar extracellulärt vatten och benmassa. En sista parameter, som är viktig för att bestämma hydreringsgraden, är kroppens totala vatteninnehåll som ges av summan av intracellulärt och extracellulärt vatten.

Ur elektrisk synvinkel fungerar intracellulära och extracellulära elektrolytiska lösningar som bra ledare, medan fett- och benvävnad är dåliga ledare.

Mättekniker för bioimpedans

De vanligaste teknikerna för mätning av bioimpedans skiljer sig åt vad gäller användningen av excitationssignalens frekvens. De enklaste instrumenten är baserade på mätning vid en fast frekvens (SF-BIA, single-frequency bioelectrical impedance analysis), vissa utnyttjar ett system med flera frekvenser (MF-BIA, multifrequency bioelectrical impedance analysis) och de mest sofistikerade instrumenten utför verklig spektroskopi över ett frekvensområde (BIS, bioimpedance spectroscopy). Det finns även andra tekniker för utvärdering av resultat, och bland dessa är vektoranalys och realtidsanalys de viktigaste.

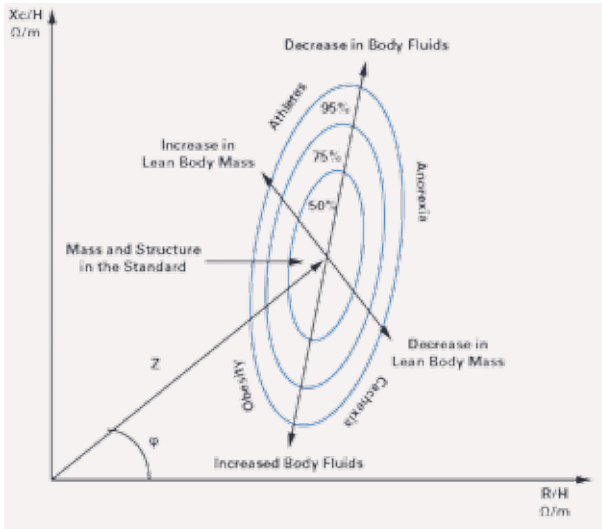
I SF-BIA-instrument har den ström som tillförs kroppen en frekvens på 50 kHz; funktionen baseras på det omvänt proportionella förhållandet mellan uppmätt impedans och total mängd kroppsvatten (TBW, total body water) – den ledande delen av impedansen – som i sin tur består av intracellulärt vatten (ICW) och extracellulärt vatten (ECW).

Denna teknik ger bra resultat för patienter vid normal hydrering, men fungerar inte för patienter med kraftigt förändrad hydrering, framför allt på grund av begränsad möjlighet att utvärdera variationer för ICW.

MF-BIA-tekniken undviker SF-BIA-teknikens begränsningar genom att utföra mätningen vid låg och hög frekvens. Lågfrekvensmätningen ger mer noggrann beräkning av ECW, medan hög frekvens ger värden för TBW. ICW ges av skillnaden mellan de två värdena. Inte heller den tekniken är helt perfekt då den uppvisar begränsningar vid beräkning av kroppsvätska hos äldre sjuka människor.

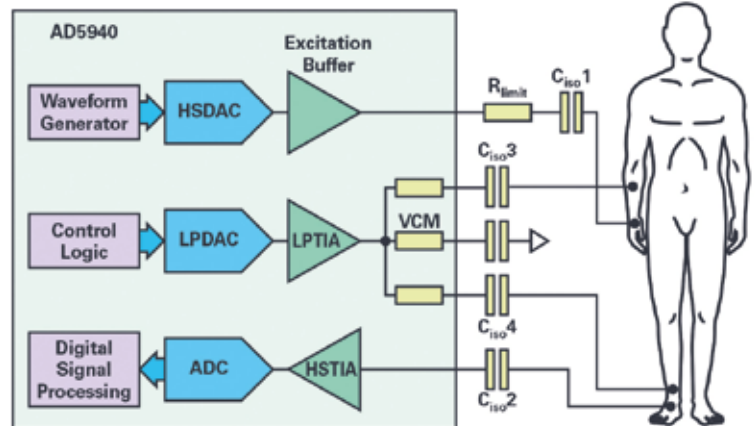
BIS, slutligen, är baserad på mätning av impedans vid noll frekvens, vilket, enligt modellen i figur 1, är motståndet RE till följd av extracellulär vätska, och vid oändlig frekvens, som på motsvarande sätt ges av RI. Vid dessa två extrema frekvenser uppför sig kapacitansen över cellmembranet som en öppen krets eller en kortsluten krets. Mätning vid mellanliggande frekvenser ger information i förhållande till kapacitansens värde. BIS ger mer detaljerad information än andra tekniker, men i det här fallet, tar mätningen längre tid.

Vektobaserad bioimpedansanalys (BIVA, bioelectrical impedance vector analysis) är en hälsoutvärderingsteknik baserad på absolut mätning av bioimpedans. Den utnyttjar en graf som visar en vektorframställning av impedansen i vilken motståndsvärdet visas som x-koordinat och värdet för den reaktiva kapacitansen som y-koordinat, med båda värdena normaliserade med hänsyn till patientens längd. Metoden är baserad på tre toleransellipser: 50%, 75% och 95%. Toleransellipsen för 50% definierar befolkningen med genomsnittlig kroppsammansättning. Längs ellipsens horisontella axel identifieras individer med låg andel fettfri massa till höger och vice versa; dvs de som har en hög andel av fettfri massa identifieras till vänster. Längs den vertikala axeln identifieras hydre-



Figur 3. Toleransellips för vektoranalys av bioimpedans.

Figur 4. Fyra elektroder ansluter AD5940 för bioimpedansanalys.



►► ringsnivån, med nivåer under det normal i ellipsens övre del och över det normala i den nedre delen.

Avvikelse inom människokroppens komponenter – exempelvis avvikelse från normalvärden för fettfri kroppsmassa, fettmassa och total vattenmängd – är viktiga för att fastställa en patients hälsotillstånd. Väsentlig förlust av fettfri massa och obalans mellan kroppsvätskor är de främsta parametrarna som används för diagnos av sjukdomar. Idag används bioimpedansanalys som ett hjälpmedel för diagnos av sjukdomar i följande kroppsdelar:

Lungorna

- Lungcancer
- Lungödem

Hjärt- och kärlsystemet

- Ansamling av vätska efter operation

Cirkulationssystemet

- Intravaskulär volym
- Hyponatremi
- Hydrering

Njurarna

- Hemodialys
- Beräkning av torr vikt

Nervsystemet

- Alzheimers
- Anorexi

Musklerna

- Kroppssammansättningens förändring vid träning

Immunsystemet

- Utvärdering av HIV-infekterade patienter
- Utvärdering av cancerpatienter
- Denguefeber

AD5940, en flexibel och högt noggrann analog krets

Analog Devices har en bred portfölj av pro-

dukter för impedansanalys, inkluderande kretsar som exempelvis ADuCM35x, en högt integrerad systemkrets (SoC) specifikt utformad för impedansspektroskopi. Den nyligen lanserade AD5940-kretsen är en högt noggrann, energisnål analog "front end"-krets, som är idealisk för bärbara tillämpningar. Utformad för mätning av bioimpedans och ledning genom huden består AD5940 av två excitationsslingor och en gemensam mätkanal. Den första excitationsslingan kan generera signaler med en maximal frekvens på 200 Hz och kan konfigureras som en potentiostat för mätning av elektrokemiska celler av olika slag. De grundläggande komponenterna är en DAC med dubbla utgångar, en noggrann förstärkare som tillhandahåller excitationssignalen och en transimpedansförstärkare för strömmätning. Den första slingan, som arbetar vid låg frekvens, är energisnål, vilket gör att den även benämns lågenergislignan. Den andra slingan har liknande konfiguration men kan arbeta med signaler upp till 200 kHz, vilket gör att den kallas höghastighetslignan. Kretsen har en insamlingskanal med en 16-bitars, 800 kSPS AD-omvandlare av SAR-typ och en analog signalbehandlingskedja uppströms från omvandlaren, som inkluderar en buffert, en programmerbar förstärkare (PGA) och ett programmerbart anti-vikningsfilter. Arkitekturen fullbordas av en switchmatris-multiplexerare som möjliggör att en rad olika signaler från flera interna eller externa källor tillförs den krets som kopplas till AD-omvandlaren. Utöver den primära impedansmätningfunktionen kan därmed noggrann systemdiagnostik utföras för att verifiera hela instrumentets funktionalitet.

Figur 4 visar hur AD5940 kopplas till människokroppen för impedansmätning med hjälp av fyra elektroder. Högfrequensslingan används för denna typ av mätning; en programmerbar ac-spänningsgenerator tillhandahåller excitationssignalen. En andra generator tillhandahåller "common-mode"-spänningen

– vilket är bra för korrekt mätning. Den ström som härrör från kroppens impedans mäts av transimpedansförstärkaren och omvandlas av 16-bitars AD-omvandlaren. Systemet kan mäta upp till en frekvens på 200 kHz och ger ett SNR (signal-to-noise ratio) på 100 dB vid 50 kHz. Digital data sänds till en hårdvaru-accelerator för uttag av de värden som är av intresse; dvs impedansens reella och imaginära delar.

Eftersom den är ett medicinskt redskap måste bioimpedansanalysatorn uppfylla IEC 60601-standarden. Standarden ger gränser för den spänning och ström som kan tillföras människokroppen. Av den anledningen anges ett motstånd, R_{limit}, för att begränsa maximal ström och fyra kopplingskondensatorer, C_{isoX}, som ser till att kroppen inte utsätts för likströmskomponenter.

Slutsats

Bioimpedansmätning är ett mångsidigt, snabbt, icke-invasivt och billigt verktyg för bedömning av kroppens sammansättning och diagnos av vissa typer av sjukdomar. Nuvarande teknik möjliggör, tack vare användning av kretsar som exempelvis AD5940, kompakta, högpresterande, energisnåla bioimpedansanalysatorer, som kan drivas med batterier. AD5940-kretsens integrering, kompakta formfaktor och låga energiförbrukning gör att denna lämpar sig särskilt bra för tillämpningar som bärs av patienten. ■