DOI:10.16016/j.1000-5404.201512168

基于磁感应相位移谱的家兔急性脑缺血检测

庄 伟[1],秦明新[1],潘文才[1],金 贵[1],孙 建[1],闫庆广[1],宁 旭[1],李 根[1,2],彭 斌[1,2] (400038 重庆,第三军医大学生物医学工程学院[1];400044 重庆,重庆大学生物医学工程系[2])

[**摘要**] **目的** 提出一种家兔急性脑缺血早期检测的新方法,建立一套急性脑缺血的早期诊断系统。**方法** 用双侧颈总动脉阻断法建立家兔急性不完全性脑缺血模型,实验动物分为未结扎组、单侧结扎组和双侧结扎组。采用基于磁感应相位移谱(magnetic induction phase shift spectroscopy,MIPSS)方法的检测系统,对3组家兔模型进行60 min的相位差检测。**结果** 在特征频率下,60 min测量时间内未结扎组的相位差为 $-0.195° \pm 0.099°$,单侧结扎组的相位差为 $-4.862° \pm 1.150°$,双侧结扎组的相位差为 $-9.303° \pm 3.186°$;与未结扎组相比,单侧结扎组与双侧结扎组的相位差随着缺血时间明显增大($P<0.05$);而双侧结扎组的相位差相比于单侧结扎组也明显增大($P<0.05$)。**结论** 基于磁感应相位移谱方法的检测系统实现了对家兔急性脑缺血的早期诊断,以及对家兔不同缺血程度的区分。

[**关键词**] 急性脑缺血;磁感应相位移谱;相位差

[**中图法分类号**] R319;R741.04;R743.31 [**文献标志码**] A

Detection of acute cerebral ischemia in rabbits by magnetic induction phase shift spectroscopy

Zhuang Wei[1], Qin Mingxin[1], Pan Wencai[1], Jin Gui[1], Sun Jian[1], Yan Qingguang[1], Ning Xu[1], Li Gen[1,2], Peng Bin[1,2] ([1]College of Biomedical Engineering, Third Military Medical University, Chongqing, 400038; [2]Faculty of Biomedical Engineering, Chongqing University, Chongqing, 400044, China)

[**Abstract**] **Objective** To propose a new method for early detection of acute cerebral ischemia in rabbits, and establish an early diagnosis system for acute cerebral ischemia. **Methods** The cerebral ischemia rabbit model was established by bilateral carotid artery occlusion. The rabbits were divided into non-ligation group, unilateral ligation group and bilateral ligation group. The rabbits of the 3 groups were detected for 1 h with a detection system based on magnetic induction phase shift spectroscopy (MIPSS). **Results** The results showed that under characteristic frequency (CF), within 1 h, the average phase shift of the non-ligation group was $-0.195° \pm 0.099°$, the average phase shift of the unilateral ligation group was $-4.862° \pm 1.150°$, and the average phase shift of the bilateral ligation group was $-9.303° \pm 3.186°$. The average phase shift of the unilateral ligation group and the bilateral ligation group was increased significantly compared with the control group($P<0.05$), and the average phase shift of the bilateral ligation group was increased significantly compared with the unilateral ligation group ($P<0.05$). **Conclusion** Detection system based on MIPSS implements the early diagnosis of acute cerebral ischemia in the rabbits, and can be used for distinguishing the varied ischemic severity in the rabbits.

[**Key words**] acute cerebral ischemia; magnetic induction phase shift spectroscopy; phase shift

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (61372065). Corresponding author: Qin Mingxin, E-mail: qmingxin@tmmu.edu.cn

[**基金项目**] 国家自然科学基金面上项目(61372065)

[**通信作者**] 秦明新,E-mail: qmingxin@tmmu.edu.cn

[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160304.1011.008.html(2016-03-04)

脑缺血是由于大脑血液供应不足导致组织缺血缺氧的一种脑病理状态[1]。其发病迅速,发病机制相当复杂,死亡率非常高。文献[2]报道,缺血性脑卒中是脑卒中的第一大类型(另一种是出血性脑中风),约占脑卒中的80%,并且可能发生于各个年龄段,尤其是65岁以上的老年人。脑缺血能引起严重的中枢神经系统损害,最终导致中风瘫痪。因此,实时监测和评价脑缺血的严重程度及病程发展,是脑缺血重症监护及抢救治疗的关键。本研究提出早期急性脑缺血的磁感应相位移谱(magnetic induction phase shift spectroscopy,MIPSS)检测方法,对脑缺血动物模型在100 KHz~200 MHz的频带上进行磁感应相位移的扫频测量,发现频带内的系统检测灵敏度最优的测量频率,将其定义为特征频率(characteristic frequency,CF),利用基于该方法的检测系统对未结扎组、单侧结扎组和双侧结扎组家兔进行检测。

1　材料与方法

1.1　实验动物及分组

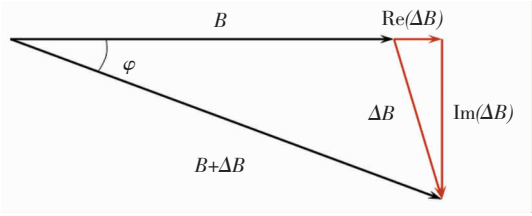
选取25只健康的成年雄性家兔(由第三军医大学实验动物中心提供),体质量为2.1~2.5 kg。按随机数字表法将家兔分为单侧颈总动脉结扎组(单侧结扎组)、双侧颈总动脉结扎组(双侧结扎组)和未结扎组。其中未结扎组为5只,单侧结扎组和双侧结扎组分别为10只。

1.2　模型建立

采用双侧颈总动脉阻断法建立家兔急性不完全性脑缺血模型[3]。25%乌拉坦对家兔按5 mL/kg经耳缘静脉麻醉,采用股动脉放血的方法将血压降至6.67 kPa(50 mmHg)。待家兔进入麻醉状态后,将生理信号采集仪的电极分别插入额部、鼻颞部及背部皮下,描计正常脑电图(EEG),记录、打标并保存。对家兔进行颈部脱毛,消毒后切开颈部正中皮肤,钝性分离,找到气管后清理掉气管周围的肌肉组织,分离暴露依附于气管两端的左右颈总动脉,其下置线备用。颅内压钻孔,将家兔以俯卧的姿势固定于立体定位仪上,在冠状缝上,矢状缝左侧4 mm处,用2 mm钻头钻开颅骨,深度为7 mm,并将光纤探头插入脑实质7 mm左右,用自带的螺丝栓进行封闭固定。将家兔重新固定,提取原颈总动脉置线以分别结扎单双侧颈总动脉,即时描计脑电图并记录时间。实验过程中温度保持在20~25 ℃,湿度50%左右。

1.3　检测原理

测量原理如图1所示,采用一定频率范围的交流信号($Ie^{j\omega t}$)通过激励线圈产生正弦交变主磁场(B),被测物体在交变磁场的作用下,会产生感应电流,感应电流又会形成感应磁场(ΔB),检测线圈接收到主磁场和感应磁场的叠加磁场($B+\Delta B$)。



φ:主磁场和叠加磁场的相位;B:正弦交变主磁场;ΔB:感应磁场;$B+\Delta B$:叠加磁场;Re(ΔB):感应磁场实部;Im(ΔB):感应磁场虚部

图1　MIPS测量原理简图

根据Griffiths等[4]的研究理论,感应磁场的强度与被测物体的电导率有关,可以通过检测感应磁场强度反映物体的电导率。接收线圈中的感应电流用公式1计算,感应电流的相位$\omega t+\varphi$可以通过公式2获得,Im I(t)为电流虚部,Re I(t)为电流实部,检测线圈中的基础感应电流相位为($\omega t+\varphi$),而缺血影响下的感应相位为($\omega t+\varphi_1$)。特定频率和时间下的感应相移($\Delta\varphi$)由公式3得出:

$$I(t)=I[\cos(\omega t+\varphi)+\mathrm{j}\sin(\omega t+\varphi)] \quad (1)$$

$$\omega t+\varphi=\tan^{-1}\frac{\mathrm{Im}\ I(t)}{\mathrm{Re}\ l(t)}=\tan^{-1}\frac{\sin(\omega t+\varphi)}{\cos(\omega t+\varphi)} \quad (2)$$

$$\Delta\varphi=(\omega t+\varphi_1)-(\omega t+\varphi)=\varphi_1-\varphi \quad (3)$$

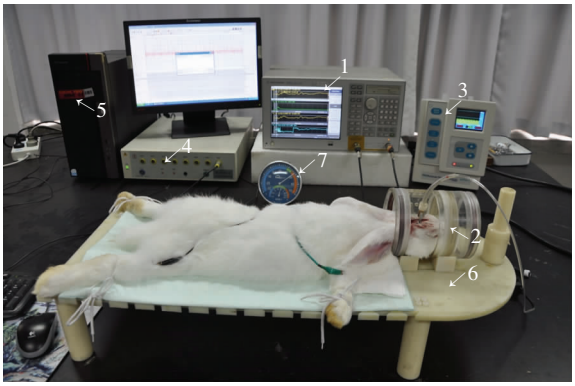
由于脑部主要供血血管被阻塞而引起脑部供血大幅度减小,造成颅内整体电导率的变化,所以能够通过磁感应相位移的检测原理进行间接测量,通过磁感应相位移的变化反映颅内整体电导率的变化。

1.4　实验仪器与检测系统

急性早期脑缺血磁感应检测系统如图2所示,主要包括:射频矢量网络分析仪(Agilent E5061B)、传感器线圈、颅内压监护仪(Camino MPM-1)、多通道生理信号采集仪(RM6280C,Chengdu Instrument Factory)、数据处理系统、兔台、温湿计等。

1.4.1　射频矢量网络分析仪　射频矢量网络分析仪,主要用于测量端口传输系数S_{21}的幅度和相位。测量中,激励信号由端口1发出,经传输线到达激励线圈,通过实验动物模型的电磁感应在检测线圈上产生相应信号,经传输线到达端口2并实施测量。矢量网络分析仪同时测量传输参数S_{21}的幅度和相位信息,信号源输出功率为10 dBm,输入信号的频率范围为

100 KHz~200 MHz,以频率扫描模式运行。由幅度信息来确定整个检测系统最优的检测频率即特征频率,由相位信息计算随时间变化的脑缺血相位差。



1:射频矢量网络分析仪(Agilent E5061B);2:传感器线圈;3:颅内压监护仪(Camino MPM-1);4:多通道生理信号采集仪(RM6280C,Chengdu Instrument Factory);5:数据处理系统;6:兔台;7:温湿计

图2 急性早期脑缺血磁感应检测系统

1.4.2 传感器线圈 传感器线圈主要由激励线圈和检测线圈组成,半径均为5.2 cm,两线圈分别用直径为0.8 mm的漆包线缠绕在特制有机玻璃塑模的两端,匝数均为10匝,两线圈同轴平行放置,距离为10.5 cm。采用如图3所示的同轴线圈作为实验传感器线圈,该线圈的传输特性S_{21}在100 KHz~200 MHz范围内的幅度信息如图4所示。我们发现在66.43 MHz频率处,有一个最大的功率幅度峰值,这意味着此频率磁感应相位移检测的灵敏度最高,即该线圈的特征频率是66.43 MHz。

1.4.3 颅内压监护仪 使用颅内压监护仪作为参考信号,该仪器采用光导纤维传感技术,可以对脑实质内、脑室内、硬脑膜下的颅内压力进行连续实时的检测。为埋置颅内压监护仪光导纤维传感器,需要在动物模型上开一个直径为2 mm的钻孔。

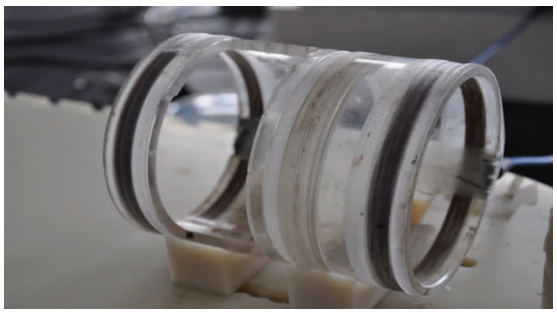


图3 急性早期脑缺血磁感应检测系统中的传感器线圈

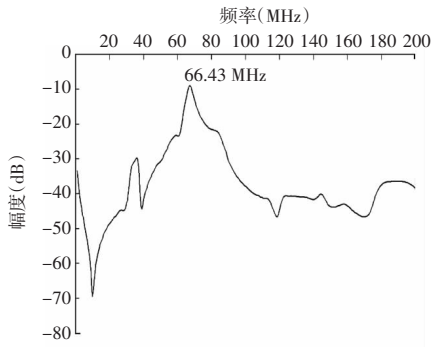


图4 线圈传输参数S_{21}在100 KHz~200 MHz频带内的幅度

1.4.4 多通道生理信号采集仪 使用多通道生理信号采集仪实时监测实验动物的心率和脑电图。脑电图按照下降的幅度可分为5级[5]:0级:EEG完全变平;1级:EEG幅度<30 μV;2级:EEG幅度为30~50 μV;3级:EEG幅度为50~100 μV;4级:EEG幅度>100 μV。

1.5 *实验方法*

各组家兔均进行60 min的观测,包括测量参数S_{21}的相位和幅度信息,并通过矢量网络分析仪中的数据采集器采集数据,用批处理的方式计算整个频带上的相位差值,通过Matlab软件绘制图形。各状态下的相位移表示不同缺血时间测量的相位减去基线相位得到的相对相位差值,其中基线相位差为未缺血时测量结果。其中缺血时间主要分为结扎前,结扎后0、5、10、20、40、60 min。

1.6 *统计学方法*

采用SPSS 18.0统计软件,计量资料以$\bar{x} \pm s$表示,对所有数据进行正态性即方差齐性检验后,对组内相位差均值进行多个相关样本比较Friedman M检验,对组间相位差均值进行多个独立样本比较Kruskal-Wallis H检验。

2 结果

2.1 *MIPSS实验结果*

选取1只双侧结扎组家兔的MIPSS结果进行分析,该家兔体质量为2.3 kg,经过60 min缺血实验后其心率从330/min降至280/min,颅内压从15 mmHg升至20 mmHg。图5所示该家兔的MIPSS测量所得传输参数S_{21}的相位差与扫描频率、缺血时间之间的关系,与图4中的S_{21}幅度信息图谱相对应,在特征频率66.43 MHz处S_{21}幅度最大,且在特征频率下随着缺血时间增加造成的相位差值区别最明显。从图6中可明显地发现在特征频率附近的脑缺血时间与相位差的关系:随着缺血时间的逐渐增加,特征频率下的相位差值变化逐渐增大。

表 1　在特征频率下 3 组家兔相位差值比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	结扎前	结扎后						H 值	P 值
			0 min	5 min	10 min	20 min	40 min	60 min		
未结扎组	5	−0.061 ±0.046	−0.123 ±0.055	−0.148 ±0.039	−0.171 ±0.113	−0.165 ±0.055	−0.187 ±0.092	−0.195 ±0.099	16.29	>0.05
单侧结扎组	10	−0.124 ±0.209	−0.536 ±0.261	−1.443 ±0.522	−2.075 ±0.689	−3.125 ±0.590	−4.026 ±0.825	−4.862 ±1.150	9.29	<0.05
双侧结扎组	10	−0.040 ±0.437	−1.135 ±0.308	−2.200 ±0.567	−3.377 ±0.913	−6.253 ±2.022	−8.157 ±2.779	−9.303 ±3.186	7.43	<0.05
F 值		6.24	8.79	10.14	4.64	5.75	6.70	9.62		
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		

2.2　3 组家兔相位差统计分析

单侧结扎组和双侧结扎组中分别有 1 只家兔在实验过程中心跳突然加快,出现身体严重颤动,迅速死去,其结果未统计。对特征频率下的 3 组家兔相位差数据进行统计分析,结果见表 1。特征频率下测得的未结扎组 60 min 的相位差值为 −0.195° ±0.099°,单侧结扎组的相位差值为 −4.862° ±1.150°,双侧结扎组的相位差值达到 −9.303° ±3.186°。

组内比较:未结扎组在特征频率下不同结扎时间的相位差差异无统计学意义($P>0.05$);单侧结扎组、双侧结扎组在特征频率下不同缺血时间的相位差差异有统计学意义($P<0.05$),且相位差值随缺血时间增加而逐渐减小。组间比较:在每个时间点上 3 组间的相位差差异有统计学意义($P<0.05$)。表明基于特征频带的 MIPSS 检测方法能够有效地区分出不同缺血时间下造成的相位差差异,以及能够区分出不同缺血水平(未结扎、单侧结扎和双侧结扎)之间的相位差差异。

在特征频率处,不同缺血水平下的 MIPS 随着缺血时间的关系如图 7 所示,三条曲线具有明显差异,说明通过三条曲线的磁感应相位差值能够实现对三种不同缺血水平的区分。

2.3　脑电结果分析

选取 1 只双侧结扎组家兔的脑电结果进行分析,发现缺血前、缺血 30 min 以及缺血 60 min 的脑电图有明显的区别,缺血前的脑电幅度为 50 ~ 100 μV,属于第 3 级(图 8A);缺血 30 min 后脑电幅度为 30 ~ 50 μV,属于第 2 级(图 8B);而缺血 60 min 后,脑电幅度小于 30 μV,属于第 1 级(图 8C)。从缺血前到缺血 60 min,脑电幅度级别分别从第 3 级降到第 1 级,结扎双侧颈总动脉造成了家兔的急性脑缺血,而且随着时间的增加缺血严重程度也逐渐加重。

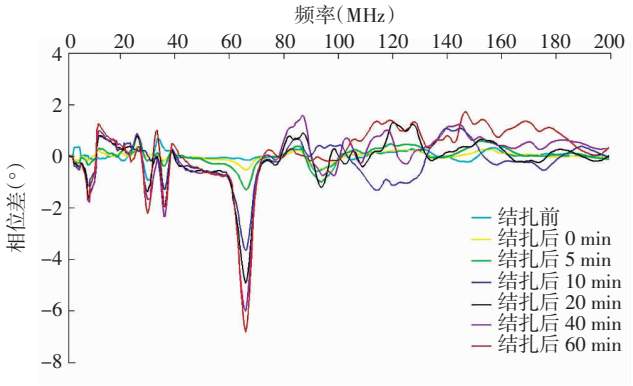


图 5　双侧结扎组家兔的磁感应相位移谱（100 KHz ~ 200 MHz）

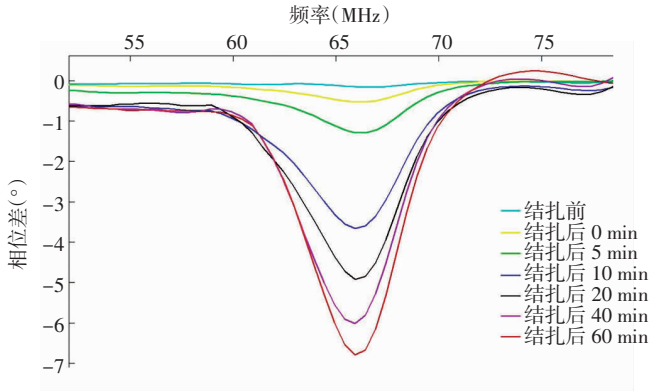


图 6　特征频率下双侧结扎组家兔脑缺血的相位移谱

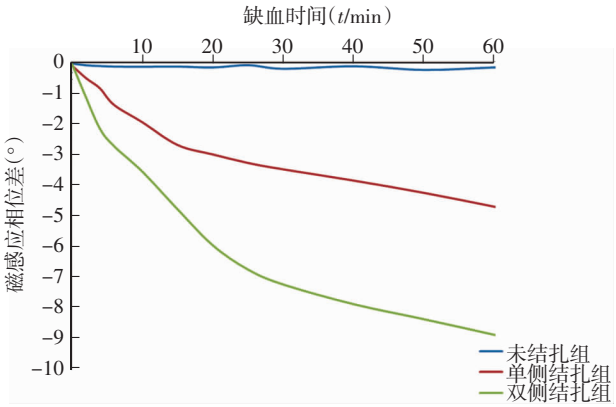
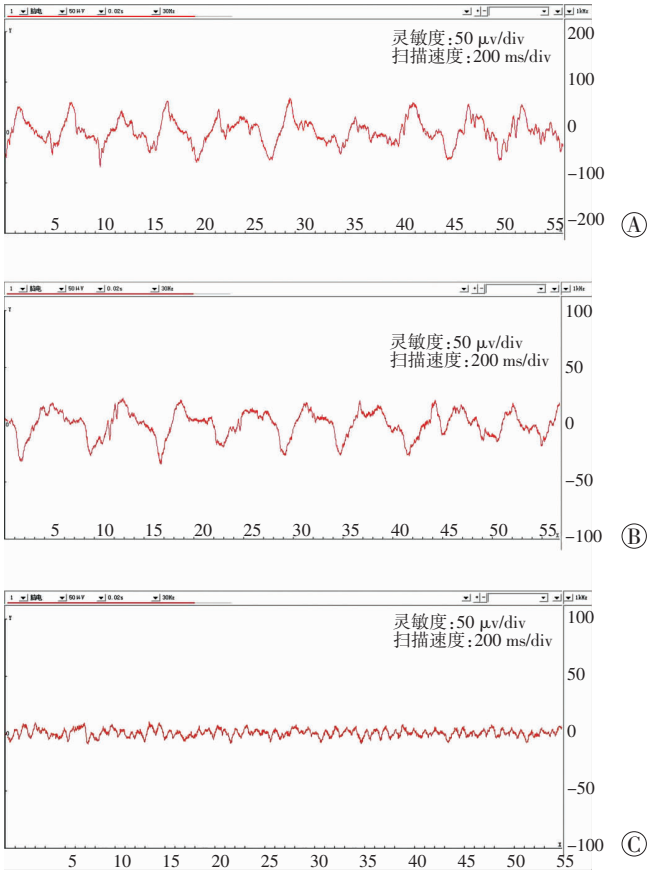


图 7　3 组家兔相位差随缺血时间的变化趋势



A:缺血前;B:缺血 30 min;C:缺血 60 min

图 8　双侧颈总动脉结扎组家兔缺血前、缺血 30 min 及缺血 60 min 的脑电图幅度变化

3　讨论

目前,脑缺血的非接触、无创伤检查主要依靠于计算机断层扫描(CT)、核磁共振成像(MRI)等影像学方法[6],但是这些方法存在着很多问题。一方面,此类方法中的医疗器械体型庞大、检查费用高,无法做到床旁监护,因为设备价格高昂,限制了在经济条件落后地区的使用;另一方面,CT 和 MRI 等无法反映早期的急性脑缺血[7],具有一定的检查滞后性,不能在第一时间诊断疾病、指导治疗。

磁感应相位移(magnetic induction phase shift,MIPS)检测技术具有非接触、无创、连续测量和简单方便等特点,是脑血管疾病检测的潜在有效方法之一。其利用电磁感应的方法反映组织电导率的变化。但是由于生物组织的电导率很小(0.1 ~ 2 s/m),其变化产生的磁场非常微弱,导致测量的 MIPS 很小[8]。为了提高 MIPS 的检测灵敏度,国内外学者提出了多种线圈结构[9],但是并没有取得良好的效果。本课题组前期采用同轴平行双线圈结构对家兔急性脑出血进行了检测[10-11],国外 Gonzalez 团队也采用了类似的同轴线圈对老鼠腹腔内液以及大鼠脑缺血进行了检测[12-13],但是检测灵敏度非常有限,而且并未给出磁感应相位移与脑缺血时间、缺血程度的函数关系。本研究在磁感应相位移方法的基础上提出磁感应相位移谱的检测技术,即通过扫描一段频谱从而得到这个频带上的幅度信息以及相位信息,在频带中选取出相位差检测灵敏度最高的频率,定义为特征频率,并得到相位移随着缺血时间变化的关系。

本实验通过磁感应的方法检测早期急性脑缺血,磁场强度对检测的灵敏度和稳定度的影响很大。根据前期的预实验发现,在特征频率上得知系统传输参数 S_{21} 的幅度信息与相位信息密切相关,功率幅值越高的频带,相位移检测灵敏度越高。从图 4 可以看出在特征频率下传输参数 S_{21} 的功率幅值最大,而由该频率点测量计算出的磁感应相位差值最大,说明磁场能量强度与检测系统的灵敏度之间有很大的关系。在特征频率下传输参数的功率幅值最大,且相位差检测灵敏度最好,我们认为主要有以下两个方面的原因:其一,本研究使用矢量网络分析仪作为测量仪器,将检测系统等效为一个电路图,包括源阻抗、传输线阻抗、负载阻抗等。当频率较高时需要电路各元件达到阻抗匹配,这样才能得到实验的准确性和良好的检测灵敏度。实验中的负载(线圈)阻抗是随频率的变化而变化的,在特征频率下负载阻抗和传输线的特性阻抗达到最佳匹配,所以在特征频率下能够得到最好的检测灵敏度。其二,我们认为特征频率是该线圈结构的一个频率谐振点[14],当电路的激励频率等于这个线圈的谐振频率时,电路的电磁振荡幅度达到一个峰值,所以此时的磁场能量最强,因此能够在特征频率点上获得最大的相位差检测灵敏度。

本研究显示,在范围为 100 KHz ~ 200 MHz 的频率区间,只有特征频率处的相位差是随结扎时间变化而出现明显变化的,其他频率上并未出现明显的变化。相位差的变化主要与被测物体的电导率变化、被测物容积变化以及激励频率等有关。

颅腔内主要由三种成分组成[15],即脑组织、脑血液和脑脊液,其电导率的关系是:脑脊液 > 脑血液 > 脑组织。本实验是检测急性早期脑缺血,因此将缺血时间控制在 60 min 内。结扎颈总动脉引起脑部供血大幅度减小,图 8 也证明了这一点,由于脑部血流供应的减少使得脑电信号的幅度大幅下降。脑部血流供应的减少导致了脑细胞供血不足,立即发生功能障碍,脑组

织只能依赖效率极低的葡萄糖无氧酵解,腺苷三磷酸(ATP)的产生大量减少,细胞膜上的离子泵功能衰竭,神经细胞和脑实质细胞都出现大面积缺氧,在其他因素的共同参与下,Na^+、Ca^+大量内流,K^+外流,使细胞处于去极化状态,组织含水量逐渐增加,脑组织也逐渐出现水肿[16]。颅内压监护仪得到的数据显示,结扎双侧颈总动脉的家兔颅内压从缺血前的 15 mmHg 上升到了缺血 60 min 后的 20 mmHg,说明缺血造成了一定的颅内水肿,从而使得颅内压力逐渐增大。因此虽然脑血液大量减少,但是由于出现脑水肿,组织含水量增加使得脑脊液增加,又由于脑脊液的电导率比脑血液的电导率大,所以脑部整体电导率增加,因此在特征频率下测得的相位差变化也一直持续增大。

如图 7 所示,未结扎组在 60 min 的测量时间内相位差值基本上保持不变,只是有轻微的环境干扰,我们认为这种相位差的浮动是由于手术过程造成的创伤或其他外界条件引起的,和结扎颈总动脉引起的相位差变化相比,基本上可以忽略不计。而单侧结扎和双侧结扎引起的相位差值的区别则可以认为是由于不同程度的缺血造成的,结扎双侧颈总动脉肯定比结扎单侧颈总动脉引起的缺血要严重。而且单侧结扎组和双侧结扎组前 30 min 相位差变化很大,相位差值下降迅速;而后 30 min 相位差变化较小,相位差值下降缓慢。我们认为这是由于检测系统对脑缺血的前期变化较为敏感,而后期灵敏度降低。

综上所述,本研究建立的检测系统能够检测到随着缺血时间的增加磁感应相位移逐渐增大,实现对不同缺血程度的家兔有效区分,且系统具有价格低廉,检测灵敏度高等优势,具有检测早期急性脑缺血的临床应用价值。但是还需要进行更多的动物实验来确定检测到的磁感应相位移与缺血时间以及缺血程度之间的函数关系式。

参考文献:

[1] Raichle M E. The pathophysiology of brain ischemia[J]. Ann Neurol, 1983, 13(1): 2-10.

[2] Caplan L R. Caplan's Stroke: A Clinical Approach[M]. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010.

[3] 李盈盈, 王子灿, 李麟仙. 家兔急性不完全性脑缺血及重灌流的实验研究[J]. 中国病理生理杂志,1987, 3(2): 93-98.

[4] Griffiths H, Stewart W R, Cough W. Magnetic induction tomography: A measuring system for biological tissues[J]. Ann N Y Acad Sci, 1999, 873: 335-345.

[5] Todd N V, Crockard H A, Russel R W, *et al*. Cerebral blood flow in the four-vessel occlusion rat model[J]. Stroke, 1984, 15(3): 579.

[6] Lee K C, Lee Y S, Huang G J, *et al*. *In Vivo* Study of Ischemic Stroke in Mice Brain Using Sodium MRI[J]. IFMBE Proceedings, 2015, 47: 140-143.

[7] Von-Kummer R, Bourquain H, Bastianello S, *et al*. Early prediclion of irreversible brain damage after ischemic stroke at CT[J]. Radiology, 2001, 219(1): 95-100.

[8] Watson S, Morris A, Williams R J, *et al*. A primary field compensation scheme for planar array magnetic induction tomography[J]. Physiol Meas, 2004, 25(1): 271-279.

[9] Zakaria Z, Abdul-Rahim R, Mansor M S, *et al*. Advancements in transmitters and sensors for biological tissue imaging in magnetic induction tomography[J]. Sensors (Basel), 2012, 12(6): 7126-7156. DOI: 10.3390/s120607126

[10] Jin G, Sun J, Qin M, *et al*. A new method for detecting cerebral hemorrhage in rabbits by magnetic inductive phase shift [J]. Biosens Bioelectron, 2014, 52: 374-378. DOI: 10.1016/j.bios.2013.09.019

[11] Sun J, Jin G, Qin M X, *et al*. Detection of acute cerebral hemorrhage in rabbits by magnetic induction[J]. Braz J Med Biol Res, 2014, 47(2): 144-150. DOI: 10.1590/1414-431X20132978

[12] Gonzalez C A, Horowitz L, Rubinsky B. In vivo inductive phase shift measurements to detect intraperitoneal fluid[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2007, 54(5): 953-956.

[13] Gonzalez C A, Villanueva C, Vera C, *et al*. The detection of brain ischemia in rats by inductive phase shift spectroscopy[J]. Physiol Meas, 2009, 30(8): 809-819. DOI: 10.1088/0967-3334/30/8/006

[14] Rojas R, Rubinsky B, Gonzalez C A. The effect of brain hematoma location on volumetric inductive phase shift spectroscopy of the brain with circular and magnetron sensor coils: a numerical simulation study[J]. Physiol Meas, 2008, 29(6): S255-S266. DOI: 10.1088/0967-3334/29/6/S22

[15] 季忠. 颅内压无创检测方法与实现[M]. 北京: 高等教育出版社, 2010: 137-141.

[16] Geddes L A, Baker L E. The specific resistance of biological material—a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist[J]. Med Biol Eng, 1967, 5(3): 271-293.

(**收稿**:2015-12-26;**修回**:2016-01-28)

(编辑 黄 超)