

## 基于阻抗检测微传感技术的皮肤渗透性评估方法

赵湛<sup>\*①②</sup> 卢飞<sup>①②</sup> 王辰硕<sup>①②</sup> 赵荣建<sup>①②</sup> 杜利东<sup>①</sup> 方震<sup>①②</sup>

<sup>①</sup>(中国科学院电子学研究所 北京 100190)

<sup>②</sup>(中国科学院大学 北京 100049)

**摘要:** 基于宏电极的单频皮肤阻抗测量是利用阻抗进行皮肤渗透性研究的传统方法之一, 其存在误差大、灵敏度低且不易于设备集成的缺点。由此, 该文通过分析皮肤的分层生理结构以及皮肤渗透性与角质层(SC)阻抗的关系, 设计了基于柔性非对称叉指微电极的皮肤阻抗传感器, 构建了RCW分层阻抗模型, 实现了对人体角质层阻抗的检测分析。实验结果表明, 传感器输出的阻抗模值 $|Z_{msd}(100)|$ 和 $R_{sc}$ 模型拟合参数可用作表征皮肤渗透性的重要指标。该方法可用于区分不同个体的皮肤渗透性, 为人体生理生化检测相关的可穿戴设备参数调节提供依据。

**关键词:** 可穿戴设备; 皮肤阻抗; 叉指微电极; 皮肤渗透能力; 阻抗模型

中图分类号: TP212.3

文献标识码: A

文章编号: 1009-5896(2018)08-1927-07

DOI: 10.11999/JEIT171242

## Evaluation of Skin Permeability Based on Impedance Detection by Microsensor Technology

ZHAO Zhan<sup>①②</sup> LU Fei<sup>①②</sup> WANG Chenshuo<sup>①②</sup>

ZHAO Rongjian<sup>①②</sup> DU Lidong<sup>①</sup> FANG Zhen<sup>①②</sup>

<sup>①</sup>(Institute of Electronics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)

<sup>②</sup>(University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

**Abstract:** Traditionally, skin permeability evaluation, which is realized by impedance detected at a certain frequency based on macro electrodes, has the disadvantages of large measurement error, low sensitivity and difficulty in integration. In order to resolve this problem, a flexible non-symmetric interdigital microsensor is designed by analyzing the layered structure of skin and the relationship between skin permeability and impedance of Stratum Corneum(SC). The impedance of SC is measured and analyzed based on the RCW-layered impedance model. It is illustrated that the impedance magnitude  $|Z_{msd}(100)|$  of microsensor output and model fitting parameters  $R_{sc}$  can be used as the important indicators to evaluate skin permeability. It is proved that the developed sensor can be applied to distinguishing the different individuals' skin permeability, and it strongly supports the adjustment of wearable devices related to human physiological and biochemical detection.

**Key words:** Wearable device; Skin impedance; Interdigital microelectrode; Skin permeability; Impedance model

### 1 引言

远程健康监护和移动医疗的发展使得基于可穿戴设备实现生理生化参数监测的研究成了近些年的研究热点<sup>[1-4]</sup>, 尤其是对血糖监测的可穿戴设备的研究由于糖尿病患者逐年增加和呈年轻化变得十分活跃<sup>[1,5,6]</sup>。基于经皮组织液检测人体葡萄糖的技术是一种实现无创血糖监测的重要方法, 随着患者对于

医疗技术需求的不断提高, 相关可穿戴设备被提出了更高要求。以 GlucoWatch<sup>®</sup>为鉴<sup>[7]</sup>, 要实现无创且准确的经皮组织液提取和葡萄糖检测需对不同个体皮肤渗透性加以区分。传统的皮肤渗透性评估方法(指标: 渗透率 $k_p$ )基于 Franz 扩散池展开<sup>[8,9]</sup>, 具有繁杂、有创和耗时的缺点, 且由于待测部位长时间浸泡于液体环境而导致皮肤过度水合, 因而不能满足实时、无创且真实的人体皮肤状态监测需求。因此对皮肤渗透性评估方法的研究十分迫切。研究表明, 皮肤渗透性与低频时的皮肤阻抗之间存在重要联系<sup>[9,10]</sup>, 而角质层作为皮肤的最外层, 是影响物质经皮运输的最大障碍<sup>[6]</sup>, 是皮肤阻抗低频测量时的主要成分<sup>[11]</sup>。相对于渗透率测量办法, 阻抗检测具

收稿日期: 2017-12-28; 改回日期: 2018-03-15; 网络出版:

\*通信作者: 赵湛 zhaozhan@mail.ie.ac.cn

基金项目: 国家自然科学基金(61431019), 北京市自然科学基金(Z160002)

Foundation Items: The National Natural Science Foundation of China (61431019), The Key Project of Beijing Municipal Natural Science Foundation (Z160002)

有快速、无创且不改变皮肤生理状态的优点。因此,本文提出通过对角质层阻抗的检测实现对不同皮肤渗透性的区分。

通常,皮肤阻抗测量基于 3 种 Ag/AgCl 宏电极展开,即 Ag/AgCl 块状干电极<sup>[12]</sup>, Ag/AgCl 凝胶粘贴电极<sup>[10,13]</sup>和 Ag/AgCl 电解液电极<sup>[14]</sup>,电极尺寸主要在 0.76~10 cm<sup>2</sup>之间。其存在工作电场难以集中于角质层、与皮肤贴合差或改变皮肤电学性质等问题,从而造成阻抗测量不准确。已有的研究表明当微电极的间距降低到皮肤厚度范围,工作电场主要集中于对应间距下的皮肤深度内<sup>[11,15]</sup>。因此,急需研制合适尺寸与结构的微电极,以便能将电场主要集中于目标深度的范围内,实现角质层的阻抗检测。另外,传统的皮肤阻抗电学模型为单纯的电阻( $R$ )和电容( $C$ )的串并联模型<sup>[6]</sup>,未全面考虑皮肤的生物属性和分层异质特性。为了能将电学信号与生物物理模型进行有效的结合,合适的皮肤阻抗分析模型有待构建。

针对上述问题,本文设计了皮肤阻抗微传感器,构建了 RCW 分层阻抗模型,实现了对角质层阻抗的检测与分析。首先,利用 COMSOL Multiphysics 平台对不同尺寸与结构的电极所形成的电场分布进行仿真分析,初步确定 6 组相对合适的尺寸,并在后续的微传感器性能研究中选出本文实际用于评估皮肤渗透性的检测电极。其次,将阻抗检测信号基于 RCW 分层阻抗模型进行拟合,从模型角度分析阻抗检测结果。该方法得到的两个参数与皮肤的渗透性有较好的一致性,因此基于本文方法能够在无创且不改变皮肤性质的前提下区分不同个体皮肤渗透性。

## 2 理论基础

在 White 等人<sup>[9]</sup>的研究中,皮肤渗透率与皮肤直流电阻之间存在近似关系如式(1):

$$k_p = b / R_{sk} S \quad (1)$$

其中,  $k_p$  为某物质对应的渗透率,  $b$  为该物质的固有参数,  $R_{sk}$  为皮肤直流电阻,  $S$  为有效电极面积。皮肤电学构成复杂,从总体上看,皮肤阻抗信息包含容性和阻性两种成分。式(1)仅考虑了皮肤直流电阻成分对渗透率的影响,将渗透率与皮肤电学关系表达得过度简单,有待改进。

人体皮肤根据组成细胞的活性可分为两层,即角质层与活性皮肤层(viable skin)。角质层的电学特性主要响应于 1000 Hz 以下的低频段,活性皮肤层则主要响应在高频段<sup>[11]</sup>。根据各层频率特性,可知皮肤直流电阻主要是角质层部分的电阻,因此与皮

肤渗透性直接相关的因素为角质层。角质层由失去活性的角化细胞嵌入高度有序的脂质矩阵中紧密堆叠而成<sup>[6]</sup>,该生理结构使角质层呈疏水性并成为物质经皮运输的最大障碍<sup>[9]</sup>。致密的结构使得角质层中离子运输路径窄,而疏水特性则导致离子运输阻力更大,综合表现为角质层电阻很大。阻抗大小除了主要与角质层自身材料特性有关外,还与一些外力变化相关,如:水合程度。因此可推测角质层的阻抗大小主要与角质层的厚度、自身材料特性和水合程度等因素有关,可用数学表达如式(2):

$$Z_{sc}(f) = K_{sc} m_{sc} w_{sc} f l_{sc} \quad (2)$$

其中,  $f$  为频率,  $Z_{sc}$  为角质层阻抗,  $K_{sc}$  为单位厚度下的角质层阻抗,  $m_{sc}$ ,  $w_{sc}$ ,  $l_{sc}$  分别代表角质层的材料特性、水合程度与厚度。

本文的皮肤渗透性是指皮肤中的组织液运输到体表的难易度,主要受运输路径长度、单位路径阻力等因素影响。运输路径长度即为皮肤厚度,单位路径阻力主要与皮肤水合程度和材料特性等因素有关。活性皮肤层主要由表皮层与真皮层等活性细胞成分构成,结构相对疏松且呈亲水性,因此组织液在活性皮肤层的运输阻力远小于角质层,可忽略不计。所以皮肤渗透性与相关生理因素可近似用数学表达如式(3):

$$k_p = 1 / [F_{sc} m_{sc} w_{sc} l_{sc}] \quad (3)$$

其中,  $k_p$  为皮肤渗透性,  $F_{sc}$  为角质层的单位路径运输阻力。

因此,从生理角度,影响角质层阻抗大小的因素也是影响皮肤渗透性的因素。所以角质层与皮肤渗透性密切相关,对角质层阻抗的检测分析可为皮肤渗透性的间接表征提供有效依据。

## 3 微传感器的设计与实现

### 3.1 结构与尺寸

金的导电性和生物相容性优越,又指结构的有效接触面积大且灵敏度高<sup>[16]</sup>,柔性聚酰亚胺基材化学性质稳定且皮肤贴合特性较佳,屏蔽电极可有效防止工作电极的电场泄露<sup>[17]</sup>,使其集中于待测皮肤处。因此,本研究设计的皮肤阻抗传感器确定为带有铜屏蔽电极的基于柔性聚酰亚胺基材的金微叉指电极结构,如图 1(a)所示。为了使传感器的工作电场更加集中于角质层的深度范围,通过 COMSOL Multiphysics 对具体的传感器尺寸,如:指宽和指间间距,进行了仿真设计。构建的仿真模型如图 1(b)所示,在空气域中,构建皮肤分层模型,主要分为角质层、活性皮肤层和皮下组织 3 层,厚度分别为 20  $\mu\text{m}$ , 1.2 mm, 4 mm,各层的电学参数参考文献

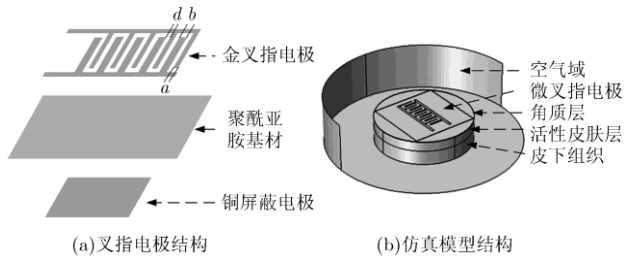


图 1 柔性金微叉指传感器的结构与尺寸设计

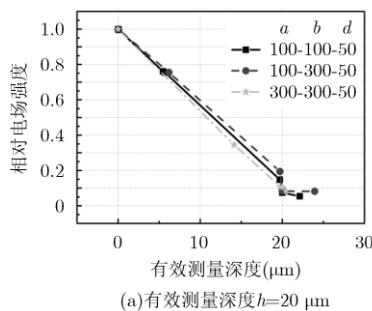
[18,19]中的数据。聚酰亚胺基材的厚度为  $12.5\ \mu\text{m}$ ，电阻率和相对介电常数分别为  $10^{16}\ \Omega\cdot\text{m}$  和 3.4。

因人体差异及环境影响，角质层厚度不是固定的<sup>[6,20]</sup>，已知文献中记载的角质层厚度范围差异也较大<sup>[21]</sup>。综合考虑，本文仿真设计了两种不同的测量深度， $h = 20\ \mu\text{m}$  与  $h = 150\ \mu\text{m}$ ，前者对应较薄部位(如：前臂)角质层厚度的一般范围，后者可达到表皮层的深度，能够覆盖所有角质层的厚度范围(除：手掌、脚掌等特殊部位)。指宽和指间间距是影响电场分布深度的两个主要因素。文献[15]指出非对称叉指结构相对于对称叉指结构，其工作电场更集中于皮肤的表层部分。因此，结合工艺精度范围，本文选择的指宽包括一组非对称叉指指宽(组号为 2)和两组对称叉指指宽(组号为 1, 3)，对每一组指宽调整指间间距使电极的电场主要集中分布在目标深度范围内，经仿真得到各组尺寸参数如表 1 所示。

图 2 为表 1 所对应的电极尺寸分别在两个测量深度下的相对电场强度随皮肤深度的变化曲线。图

表 1 两种测量深度下 3 组指宽的叉指电极对应尺寸参数( $\mu\text{m}$ )

测量深度( $\mu\text{m}$ )	电极组号	$a$	$b$	$d$
$h=20$	1	100	100	50
	2	100	300	50
	3	300	300	50
$h=150$	1	100	100	145
	2	100	300	135
	3	300	300	65



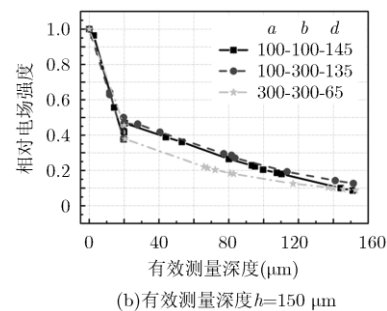
(a) 有效测量深度  $h=20\ \mu\text{m}$

2(a)，图 2(b)中各自所属的 3 组尺寸电极电场大小随皮肤深度的增加而递减，且均能在目标深度  $h = 20\ \mu\text{m}$  或  $h = 150\ \mu\text{m}$  处电场强度下降到初始电场值的  $10\% \pm 1\%$ 。目标深度以下的皮肤中电场强度低于 10%，可忽略不计，因此可认为各电极对应尺寸均能将电场主要集中于目标深度的皮肤范围内。由图 2 可知，在同等深度下，非对称指宽的相对电场强度大于对称指宽对应的值，与文献[15]提出的非对称电极相对于对称电极电场更集中于皮肤表层的说法一致。此外，两组图中电场强度在角质层与活性皮肤层分界处均出现跳跃变化的现象，这是因为两层电学性质差异较大。因此在皮肤电学模型建立的过程中，必须将不同层的电学特性分开考虑。本文将基于仿真所得 6 组尺寸的电极采用柔性 FPC 技术加工实现，展开微传感器性能研究。

### 3.2 性能研究

阻抗检测实验基于 Gamry 电化学工作站 (Reference 600) 展开，激励信号是幅度为 1 V 的正弦电压信号。频率区间设定为 70~3000 Hz，因为角质层特性主要响应在低频区间，并且此频率范围涵盖了文献中单频阻抗测量常用的频点  $f = 100\ \text{Hz}$  与  $f = 1000\ \text{Hz}$ <sup>[9]</sup>。实验部位采用前臂侧腹部皮肤，实验前用酒精对待测部位做清洁预处理。初步实验发现，传感器贴附后约 40 min 可以进入稳定的测量状态。实验中选取的 4 名志愿者的年龄为  $24 \pm 2$  岁，无任何皮肤病史或过敏经历。

为了验证微电极相对于大电极的优越性，将本文研制的微传感器和 Ag/AgCl 凝胶粘贴电极(3M)进行了皮肤阻抗检测的对比实验。实验中发现指宽  $a = b = 100\ \mu\text{m}$  的电极多次实验的测量稳定性较差，主要是由于指宽较细，工作电场强度较低，不适用于本研究的阻抗检测。另外 4 组微传感器与大电极的实验结果如图 3 所示(数据来源：志愿者 A)，图 3(a)代表 2 组指宽在各自 2 个不同电极间距下的叉指传感器所测得的阻抗谱与相位谱，图 3(b)代表 3 组不同间距的 3M 电极所测得的阻抗谱与相位谱，其余 3 名志愿者的实验结果与此趋势一致。对于叉



(b) 有效测量深度  $h=150\ \mu\text{m}$

图 2 两种有效测量深度下各尺寸电极对应相对电场强度变化分布曲线

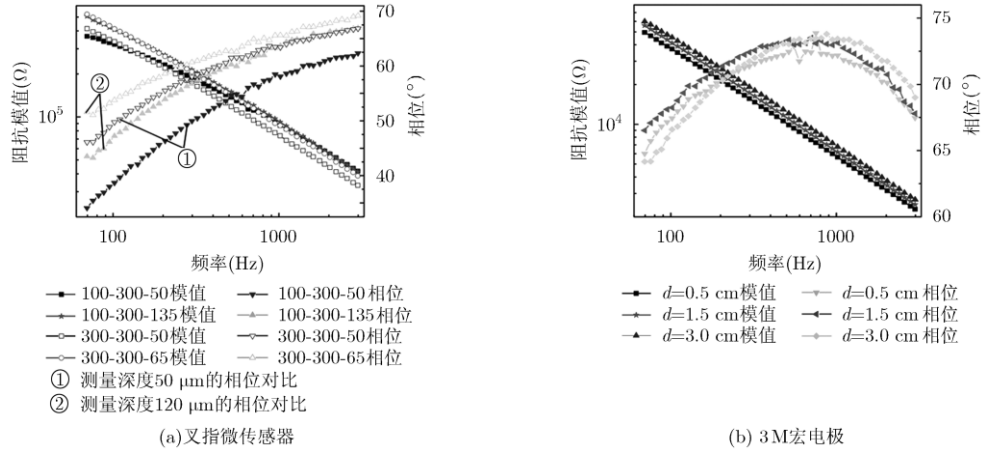


图 3 不同间距下的微传感器与宏电极所测得的皮肤阻抗谱与相位谱

指微传感器, 在每组指宽下, 随着指间间距的增大, 阻抗模值在低频时(100 Hz 左右)区分明显, 相位值则在整个测量频率区间区分明显, 而 3M 电极在不同间距下的测量结果无明显差异。这是由于宏电极的电场分布较深, 覆盖整个皮肤层、皮下组织甚至肌肉部分, 间距的不同不会对电场分布产生较大改变。此外, Ag/AgCl 凝胶粘贴电极的阻抗测量值远低于微电极所得, 这是因为凝胶的存在改变了待测部位的皮肤湿度, 并且凝胶中的离子进入皮肤内部改表了皮肤的导电性能。综合以上两点信息, 证明了本文设计的叉指微传感器相对于宏电极更适用于角质层阻抗检测。

为了从 4 组微电极中选出最适合后续表征皮肤渗透性的传感器, 将图 3(a)中两组指宽的电极分别在两种测量深度下的相位信息进行分析。结果表明, 非对称叉指传感器的阻抗信号中容性成分低于对称叉指传感器对应的阻抗信号。结合角质层主要呈阻性, 活性皮肤层主要呈容性的特点, 可推知非对称叉指电极的电场弥散到活性皮肤层的能量低于对称叉指电极弥散的能量。该结论与图 2 仿真的电场分布趋势一致, 即非对称叉指电极更适用于角质层的阻抗检测。考虑到不同个体、不同部位角质层厚度的不确定性, 测量深度  $h = 150 \mu\text{m}$  可覆盖几乎所有皮肤角质层部分, 最终确定指宽为  $a = 100 \mu\text{m}$ ,  $b = 300 \mu\text{m}$ ,  $d = 135 \mu\text{m}$  的非对称叉指传感器更适用于不同皮肤的阻抗检测分析。

#### 4 模型构建

本文设计的传感器旨在于测量角质层的阻抗, 由于部分微弱电场不可避免地泄露至活性皮肤层及以下部分, 结合皮肤本身的分层异质特性, 所测得的阻抗可分解如式(4):

$$Z_{\text{msd}}(f) = Z_{\text{at}}(f) + Z_{\text{sc}}(f) + Z_{\text{vs}}(f) \quad (4)$$

其中,  $Z_{\text{msd}}$  为测量阻抗,  $f$  为频率,  $Z_{\text{at}}$  是接触阻抗,  $Z_{\text{sc}}$  是角质层阻抗,  $Z_{\text{vs}}$  是活性皮肤层及以下部分所造成的阻抗。皮肤本身的生物特性无法用单纯的 RC 串并联表达, 常相位角元件  $Z_{\text{cpe}}$  常被用于生物体系电学模型中来弥补细胞弥散效应等造成的误差, 其表达如式(5)<sup>[9,12]</sup>:

$$Z_{\text{cpe}} = A j2\pi f^{-\alpha} \quad (5)$$

Warburg 元件是当  $\alpha = 0.5$  时的特殊常相位角元件, 适用于水分较多的皮肤。通常用于经皮渗透相关研究的皮肤都是相对细嫩、含水量较多的部位, 如: 前臂、上臂、腹部等部位<sup>[9,12]</sup>。同时, 为了简化模型复杂度, 本文采用 Warburg 元件来表达皮肤的生物特性, 构建 RCW 皮肤阻抗分层模型如图 4 所示, 模型的数学表达如式(6):

$$Z_{\text{msd}}(f) = R_{\text{at}} + \frac{R_{\text{sc}} \sqrt{j\pi f} + A_{\text{sc}}}{j2\pi f C_{\text{sc}} R_{\text{sc}} \sqrt{j\pi f} + A_{\text{sc}} + \sqrt{j\pi f}} + \frac{R_{\text{vs}} \sqrt{j\pi f} + A_{\text{vs}}}{j2\pi f C_{\text{vs}} R_{\text{vs}} \sqrt{j\pi f} + A_{\text{vs}} + \sqrt{j\pi f}} \quad (6)$$

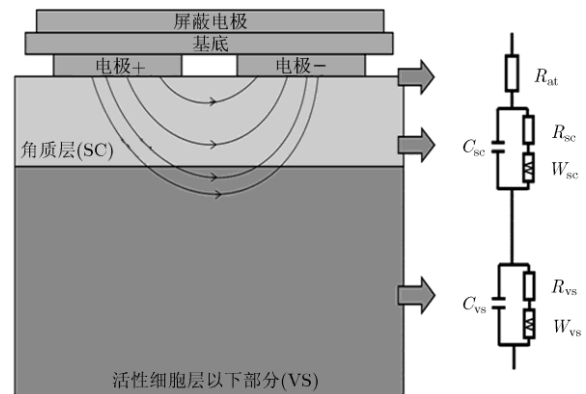


图 4 RCW 分层阻抗模型

将从 4 位志愿者前臂处测得的皮肤阻抗数据在 Zsimpwin 平台上基于 RCW 分层模型进行阻抗拟合, 拟合效果如图 5 所示, 各组件参数如表 2 所示。其中  $Y_0$  为仿真平台所得的 Warburg 元件的参数, 即  $Y_{0sc}$  与  $Y_{0vs}$  分别为  $A_{sc}$  与  $A_{vs}$  的倒数。拟合曲线与真实曲线基本一致, 参数范围合理, 因此 RCW 分层模型适用于本检测体系的阻抗拟合分析。由模型参数可看出, 阻抗信号中接触电阻大小在  $10^3 \Omega$  的数量级, 角质层阻抗大小在  $10^5 \Omega$  的数量级, 活性细胞层阻抗大小在  $10^4 \Omega$  的数量级。相对于角质层部分的阻抗而言, 接触电阻与活性细胞层的阻抗可忽略不计。因此, 从模型的角度可进一步证明本文设计的电极在低频时所检测到的阻抗可近似看作角质层部分的阻抗。

### 5 实验验证

为了验证本文研制的微传感器能够有效地通过

阻抗区分皮肤渗透性, 验证实验选择了 3 个具有不同渗透性的部位作为检测部位, 即: 手背、前臂侧腹部和上臂。这 3 个部位的生理差异较大, 上臂处最为细嫩, 前臂处次之, 手背处最粗糙, 文献中关于 3 个部位各自对应的平均厚度如表 3 所示<sup>[22]</sup>。因此, 3 处皮肤的渗透性应当是上臂  $P_u$  最强, 前臂  $P_f$  次之, 手背  $P_b$  最差。分别对 4 名志愿者的 3 个部位进行了阻抗测量, 阻抗数据经过 RCW 分层模型得到的拟合参数如表 4 所示。

每位志愿者各自对应的 3 个部位之间阻抗模值区分明显, 在  $f = 100 \text{ Hz}$  时, 各部位对应阻抗模值  $|Z_{msd}(100)|$  如图 6(a)。依据阻抗越大, 即角质层阻碍性能越强, 皮肤渗透性越弱的一般规律, 从 4 名志愿者的数据均可得出 3 个部位渗透性大小关系为:  $P_b < P_f < P_u$ , 符合各部位真实的渗透性大小。因此, 微传感器输出的参数  $|Z_{msd}(100)|$  可作为皮肤渗透性

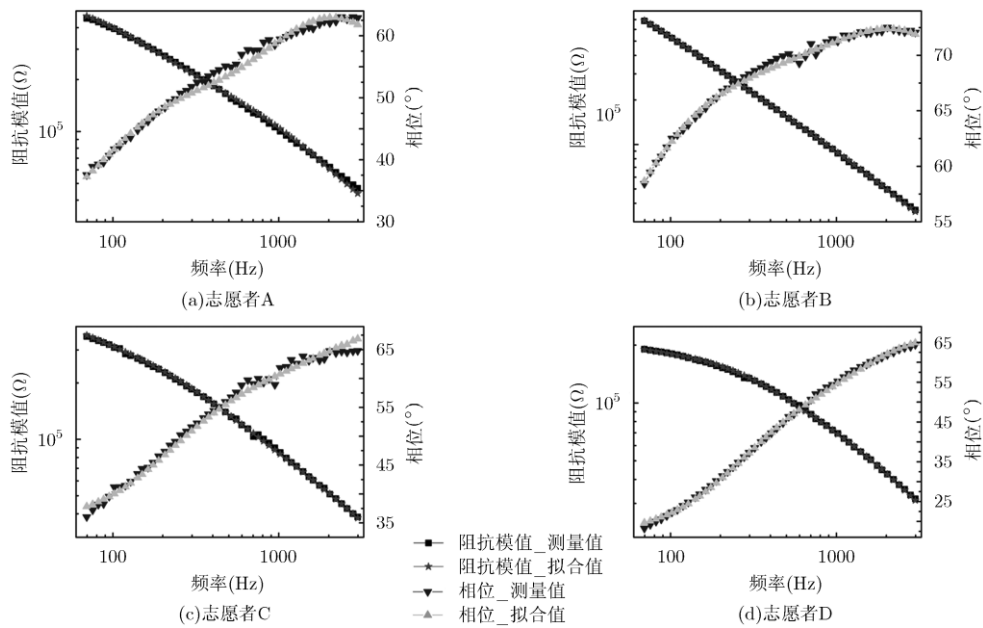


图 5 前臂处皮肤阻抗基于 RCW 分层模型拟合效果

表 2 阻抗模型拟合参数

参数	志愿者 A	志愿者 B	志愿者 C	志愿者 D
$R_{it}(\Omega)$	$5.688 \times 10^3$	$8.359 \times 10^3$	$3.450 \times 10^3$	$4.883 \times 10^3$
$R_{sc}(\Omega)$	$8.084 \times 10^5$	$3.680 \times 10^5$	$1.437 \times 10^5$	$1.076 \times 10^5$
$C_{sc}(F)$	$4.321 \times 10^{-9}$	$3.872 \times 10^{-9}$	$4.881 \times 10^{-9}$	$4.823 \times 10^{-9}$
$Y_{0sc} \text{ S} \cdot \text{s}^{0.5}$	$1.783 \times 10^{-7}$	$3.811 \times 10^{-7}$	$9.471 \times 10^{-7}$	$1.875 \times 10^{-6}$
$R_{vs}(\Omega)$	$5.480 \times 10^4$	$9.490 \times 10^4$	$3.772 \times 10^4$	$4.286 \times 10^4$
$C_{vs}(F)$	$2.189 \times 10^{-9}$	$1.969 \times 10^{-9}$	$1.554 \times 10^{-9}$	$2.498 \times 10^{-9}$
$Y_{0vs} \text{ S} \cdot \text{s}^{0.5}$	$1.800 \times 10^{-7}$	$1.000 \times 10^{-6}$	$2.530 \times 10^{-7}$	$1.000 \times 10^{-6}$

注:  $Y_0$  为 Warburg 元件的参数,  $Y_0$  为  $A$  的倒数。

表 3 人体 3 个部位表皮层平均厚度(μm)

人体部位	平均厚度
手背	84.5
前臂	60.9
上臂	43.9

区分的一个有效指标。再分析表 4 各组件参数, 由表中拟合结果可得到两点主要信息: (1) 志愿者中 A, B, C 等 3 人手背结果的拟合参数  $R_{vs}$  异常, 即 RCW 分层阻抗模型对手背这类相对干燥粗糙的部位拟合效果较差。因为 Warburg 元件适用于相对水分较多的皮肤组织, 而手背处皮肤水分含量较低; (2) 将 4 名志愿者拟合效果较好的前臂与上臂两部位的  $R_{sc}$  参数与各自对应的  $|Z_{msd}(100)|$  整理如图 6(b) 所示,  $|Z_{msd}(100)|$  与  $R_{sc}$  存在伴随关系, 即  $|Z_{msd}(100)|$  增大时,  $R_{sc}$  增大。  $|Z_{msd}(100)|$  是在  $f = 100 \text{ Hz}$  时所采集到的阻抗模值, 复杂的生物体在单频阻抗测量时

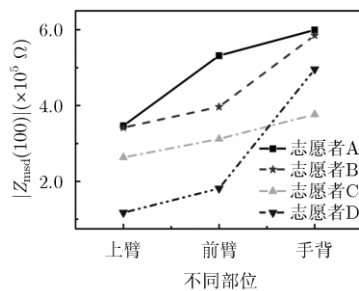
存在干扰大, 随机性大等不稳定性。而  $R_{sc}$  是由测量频率区间内所采集到的阻抗信息经 RCW 分层模型拟合所得, 相对于单频阻抗模值信息, 其随机干扰误差相对较小。因此,  $R_{sc}$  可作为皮肤渗透性表征的另一个有效参数, 即  $R_{sc}$  越大, 渗透性越弱。

### 6 结束语

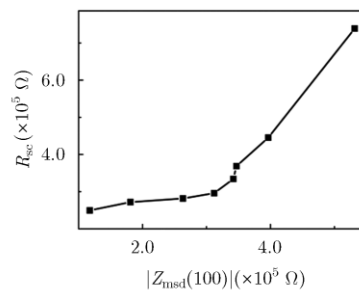
本文通过分析皮肤的分层生理结构以及皮肤渗透性与角质层阻抗的关系, 设计并实现了基于柔性非对称叉指微电极的皮肤阻抗传感器, 通过与宏电极的阻抗检测对比实验证明微传感器更适合角质层阻抗的检测。同时, 本文构建了 RCW 分层阻抗模型, 从理论上证实了微电极所测得的阻抗可近似看作角质层部分的阻抗。验证实验结果表明, 传感器输出的阻抗模值  $|Z_{msd}(100)|$  和模型拟合参数  $R_{sc}$  与皮肤渗透性表现出了较好的一致性, 即  $|Z_{msd}(100)|$  与  $R_{sc}$  越大, 皮肤渗透性越差。此方法可用于经皮给药、无创血糖监测等生理生化检测可穿戴设备研究中,

表 4 4 名志愿者 3 个部位阻抗信号模型拟合参数

志愿者	部位	$R_{at}(\Omega)$	$R_{sc}(\Omega)$	$C_{sc}(F)$	$Y_{0sc} S \cdot s^{0.5}$	$R_{vs}(\Omega)$	$C_{vs}(F)$	$Y_{0vs} S \cdot s^{0.5}$
A	手背	$2.657 \times 10^3$	$4.896 \times 10^5$	$3.110 \times 10^{-9}$	$9.333 \times 10^{-6}$	0.1	$7.172 \times 10^{-10}$	$1.695 \times 10^{-7}$
	前臂	$5.688 \times 10^3$	$8.084 \times 10^5$	$4.321 \times 10^{-9}$	$1.783 \times 10^{-7}$	$5.480 \times 10^4$	$2.189 \times 10^{-9}$	$1.800 \times 10^{-7}$
	上臂	$5.795 \times 10^3$	$2.530 \times 10^5$	$5.066 \times 10^{-9}$	$3.308 \times 10^{-6}$	$4.126 \times 10^4$	$2.364 \times 10^{-9}$	$2.965 \times 10^{-7}$
B	手背	$2.444 \times 10^3$	$4.306 \times 10^5$	$8.481 \times 10^{-9}$	$6.526 \times 10^{-7}$	3.007	$9.968 \times 10^{-10}$	$7.616 \times 10^{-6}$
	前臂	$8.359 \times 10^3$	$3.680 \times 10^5$	$3.872 \times 10^{-9}$	$3.811 \times 10^{-7}$	$9.490 \times 10^4$	$1.969 \times 10^{-9}$	$1.000 \times 10^{-6}$
	上臂	$8.766 \times 10^3$	$2.001 \times 10^5$	$5.334 \times 10^{-9}$	$1.000 \times 10^{-6}$	$8.294 \times 10^4$	$1.967 \times 10^{-9}$	$3.427 \times 10^{-7}$
C	手背	0.01	$2.388 \times 10^5$	$1.476 \times 10^{-9}$	$1.748 \times 10^{-7}$	443.1	$1.071 \times 10^{-9}$	213.6
	前臂	$3.450 \times 10^3$	$1.437 \times 10^5$	$4.881 \times 10^{-9}$	$9.471 \times 10^{-7}$	$3.772 \times 10^4$	$1.554 \times 10^{-9}$	$2.530 \times 10^{-7}$
	上臂	$5.324 \times 10^3$	$1.224 \times 10^5$	$5.581 \times 10^{-9}$	$3.220 \times 10^{-7}$	$4.083 \times 10^4$	$2.420 \times 10^{-9}$	$3.547 \times 10^{-7}$
D	手背	$6.628 \times 10^3$	$3.042 \times 10^5$	$5.460 \times 10^{-9}$	$1.000 \times 10^{-6}$	$3.282 \times 10^4$	$1.209 \times 10^{-9}$	$1.292 \times 10^{-7}$
	前臂	$4.883 \times 10^3$	$1.076 \times 10^5$	$4.823 \times 10^{-9}$	$1.875 \times 10^{-9}$	$4.286 \times 10^4$	$2.498 \times 10^{-9}$	$1.000 \times 10^{-6}$
	上臂	$4.498 \times 10^3$	$7.412 \times 10^4$	$4.498 \times 10^{-9}$	$1.935 \times 10^{-9}$	$2.270 \times 10^4$	$3.054 \times 10^{-9}$	$4.089 \times 10^{-6}$



(a)  $|Z_{msd}(100)|$  与不同部位的关系



(b)  $|Z_{msd}(100)|$  与  $R_{sc}$  的关系

图 6 不同部位阻抗检测分析参数  $|Z_{msd}(100)|$  与  $R_{sc}$

为个体皮肤渗透性区分提供一种便捷、无创且有效的半定量评估方法。将来, 传感器系统进一步优化后可集成到相关可穿戴设备中, 为设备参数调节提供有力的支撑。

### 参 考 文 献

- [1] KIM J, CAMPBELL A S, and WANG J. Wearable non-invasive epidermal glucose sensors: A review[J]. *Talanta*, 2017, 177: 163–170. doi: 10.1016/j.talanta.2017.08.077.
  - [2] 赵湛, 韩璐, 方震, 等. 基于可穿戴设备的日常压力状态评估研究[J]. *电子与信息学报*, 2017, 39(11): 2669–2676. doi: 10.11999/JEIT170120.  
ZHAO Zhan, HAN Lu, FANG Zhen, *et al.* Research on daily stress detection based on wearable device[J]. *Journal of Electronics & Information Technology*, 2017, 39(11): 2669–2676. doi: 10.11999/JEIT170120.
  - [3] KENR Y, YEO J C, and LIM C T. Emerging flexible and wearable physical sensing platform for healthcare and biomedical applications[J]. *Microsystems & Nanoengineering*, 2016, 2, 16043. doi: 10.1038/micronano.2016.43.
  - [4] KRISHNAN S, SHI Y, CHADWEBB R, *et al.* Multimodal epidermal devices for hydration monitoring[J]. *Microsystems & Nanoengineering*, 2017, 3, 17014. doi: 10.1038/micronano.2017.14.
  - [5] MCCORMICK C, HEATH D, and CONNOLLY P. Minimally Invasive Sensing[M]. Rijeka, Croatia, 2011: 355–382.
  - [6] VENTRELLI L, MARSILIO S L, and BARILLARO G. Microneedles for transdermal biosensing: Current picture and future direction[J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2015, 4(17): 2606–2640. doi: 10.1002/adhm.201500450.
  - [7] EASTMAN R C, CHASE H P, BUCKINGHAM B, *et al.* Use of the GlucoWatch biographer in children and adolescents with diabetes[J]. *Pediatric Diabetes*, 2002, 3(3): 127–34. doi: 10.1034/j.1399-5448.2002.30302.x.
  - [8] YOSHIMATSU H, ISHII K, KONNO Y, *et al.* Prediction of human percutaneous absorption from in vitro and in vivo animal experiments[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2017, 534(1): 348–355. doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.10.048.
  - [9] WHITE E A, HORNE A, RUNCIMAN J, *et al.* On the correlation between single-frequency impedance measurements and human skin permeability to water[J]. *Toxicology in Vitro*, 2011, 25(8): 2095–2104. doi: 10.1016/j.tiv.2011.09.011.
  - [10] SCHWINGENSCHUH S, SCHARFETTER H, MARTINSEN O G, *et al.* Assessment of skin permeability to topically applied drugs by skin impedance and admittance[J]. *Physiological Measurement*, 2017, 38(11): N138–N150. doi: 10.1088/1361-6579/aa904e.
  - [11] MARTINSEN O G, GRIMNES S, and HAUG E. Measuring depth depends on frequency in electrical skin impedance measurements[J]. *Skin Research & Technology*, 2010, 5(3): 179–181. doi: 10.1111/j.16000846.1999.tb00128.x.
  - [12] CLEMENTE F, ARPAIA P, and MANNA C. Characterization of human skin impedance after electrical treatment for transdermal drug delivery[J]. *Measurement*, 2013, 46(9): 3494–3501. doi: 10.1016/j.measurement.2013.06.033.
  - [13] LI Dachao, PU Zhilua, LIANG Wenshuai, *et al.* Non-invasive measurement of normal skin impedance for determining the volume of the transdermally extracted interstitial fluid[J]. *Measurement*, 2015, 62: 215–221. doi: 10.1016/j.measurement.2014.11.015.
  - [14] KALIA Y N and GUY R H. The electrical characteristics of human skin in vivo[J]. *Pharmaceutical Research*, 1995, 12(11): 1605–1613. doi: 10.1023/A:1016228730522.
  - [15] IVANIC R, NOVOTNY I, REHACEK V, *et al.* Thin film non-symmetric microelectrode array for impedance monitoring of human skin[J]. *Thin Solid Films*, 2003, 433(1): 332–336. doi: 10.1016/S0040-6090(03)00389-4.
  - [16] MAMISHEV A V, SUNDARA-RAJAN K, YANG Fumin, *et al.* Interdigital sensors and transducers[J]. *Proceedings of the IEEE*, 2004, 92(5): 808–845. doi: 10.1109/JPROC.2004.826604.
  - [17] 杨鹏飞, 彭春荣, 张海岩, 等. SOI 微型电场传感器的设计与测试[J]. *电子与信息学报*, 2011, 33(11): 2771–2774. doi: 10.3724/SP.J.1146.2010.01285.  
YANG Pengfei, PENG Chunrong, ZHANG Haiyan, *et al.* Design and testing of a SOI electric-field microsensor[J]. *Journal of Electronics & Information Technology*, 2011, 33(11): 2771–2774. doi: 10.3724/SP.J.1146.2010.01285.
  - [18] HUCLOVA S, BAUMANN D, TALARY M S, *et al.* Sensitivity and specificity analysis of fringing-field dielectric spectroscopy applied to a multi-layer system modelling the human skin[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2011, 56(24): 7777–7793. doi: 10.1088/0031-9155/56/24/007.
  - [19] GABRIEL S, LAU R W, and GABRIEL C. The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 1996, 41(11): 2271–2293. doi: 10.1088/0031-9155/41/11/003.
  - [20] BARONI A, BUOMMINO E, DE G V, *et al.* Structure and function of the epidermis related to barrier properties[J]. *Clinics in Dermatology*, 2012, 30(3): 257–262. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.08.007.
  - [21] BIRGERSSON U, BIRGERSSON E, ABERG P, *et al.* Non-invasive bioimpedance of intact skin: mathematical modeling and experiments[J]. *Physiological Measurement*, 2011, 32(1): 1–18. doi: 10.1088/0967-3334/32/1/001.
  - [22] SANDBY-M LLER J, POULSEN T, and WULF H C. Epidermal thickness at different body sites: relationship to age, gender, pigmentation, blood content, skin type and smoking habits[J]. *Acta Dermato-Venerologica*, 2003, 83(6): 410–413. doi: 10.1080/00015550310015419.
- 赵 湛: 男, 1958 年生, 研究员, 博士生导师, 研究方向为多传感器集成及微纳制造技术、无线传感器网络应用技术、生命信息感知与计算。
- 卢 飞: 女, 1992 年生, 硕士生, 研究方向为生命信息感知技术。
- 王辰硕: 男, 1993 年生, 博士生, 研究方向为生命信息感知技术。
- 赵荣建: 男, 1985 年生, 博士生, 研究方向为生命信息感知技术。
- 杜利东: 男, 1981 年生, 助理研究员, 研究方向为多传感器集成及微纳制造技术。
- 方 震: 男, 1976 年生, 研究员, 博士生导师, 研究方向为可穿戴式技术。