

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2023.07.017

医学生物物理

急性脑创伤脑组织介电特性

周利龙, 白泽霖, 宁旭, 李奎, 张海生, 徐林, 王凤, 庄伟, 陈明生
陆军军医大学生物医学工程与影像医学系电子工程学教研室, 重庆 400038

【摘要】目的:研究家兔急性脑创伤脑组织介电特性(相对介电常数和电导率),为微波脑损伤检测技术提供依据。**方法:**实验组10只家兔以0.8 MPa压强撞击家兔颅顶部,建立急性脑创伤模型。在致伤部位开颅骨窗,采用开同轴探针法在500 MHz~3 GHz频段范围内对致伤后30、45、60、75、90、105 min脑创伤部位脑组织进行介电特性测量。对照组10只家兔不撞击,其他步骤与实验组相同。**结果:**相同时间相同频率下,急性脑创伤脑组织的相对介电常数和电导率大于正常家兔脑组织($P<0.01$)。在相同时间,急性脑创伤脑组织和正常家兔脑组织的相对介电常数随频率的增加而减小,电导率随频率的增加而增大。在相同频率,急性脑创伤脑组织相对介电常数和电导率随时间的增加而增大,而正常家兔脑组织的相对介电常数和电导率随时间的增加而保持相对稳定。**结论:**急性脑创伤后脑组织的介电特性发生明显改变,表明基于组织电特性的微波检测技术应用于脑创伤检测监测具有可行性。

【关键词】急性脑创伤;微波检测技术;介电特性

【中图分类号】R318.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2023)07-0899-05

Dielectric properties of brain tissues following acute brain injury

ZHOU Lilong, BAI Zelin, NING Xu, LI Kui, ZHANG Haisheng, XU Lin, WANG Feng, ZHUANG Wei, CHEN Mingsheng
Teaching and Research Section of Electronic Engineering, Department of Biomedical Engineering and Imaging Medicine, Army Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract: Objective To study the dielectric properties (permittivity and conductivity) of the brain tissues in rabbits with acute brain injury, thereby providing a basis for brain injury detection using microwave tomography. **Methods** The top of the skull of 10 rabbits in experimental group was hit with a pressure of 0.8 MPa to establish the acute brain injury model. At the craniotomy window at the site of injury, the dielectric properties of the brain tissues were measured using the open-ended coaxial probe in the frequency ranging from 500 MHz to 3 GHz at 30, 45, 60, 75, 90 and 105 min after injury. The 10 rabbits in control group were given the same treatment as that in experimental group except hit on the skull. **Results** At the same time and frequency, the permittivity and conductivity of brain tissues following acute brain injury were higher than those of normal rabbit brain tissues ($P<0.01$). At the same time, the permittivity of brain tissues following acute brain injury and normal rabbit brain tissues decreased with increasing frequency, while the conductivity increased with increasing frequency. At the same frequency, the permittivity and conductivity of brain tissues following acute brain injury increased with time, while the permittivity and conductivity of normal rabbit brain tissues remained relatively stable. **Conclusion** The dielectric properties of brain tissue following acute brain injury changed significantly, indicating that the microwave tomography based on tissue electrical properties is feasible for brain injury detection.

Keywords: acute brain injury; microwave tomography; electrical property

前言

【收稿日期】2023-03-29

【基金项目】国家自然科学基金(62171444);全军医学青年培育拔尖项目(20QNYP021);陆军军医大学军事医学预研课题(2020XY16)

【作者简介】周利龙,硕士研究生,研究方向:基于微波的脑损伤检测,
E-mail: kuangren5hao@qq.com

【通信作者】陈明生,副教授,硕士生导师,研究方向:智能脑损伤电磁检测技术, E-mail: chenms83@tmmu.edu.cn

急性脑创伤是因外界暴力作用于头部而引起,发生率占全身各部位创伤的9%~21%,主要原因包括交通事故、运动、跌倒和袭击引起的颅脑损伤^[1]。据报道,全世界每年超过5 000万人发生急性脑创伤,其中重度急性脑创伤的致残率和致死率都较高,是年轻人和老年人死亡和残疾的主要原因之一^[2]。急性脑创伤的病理过程分为原发性和继发性,原发性为暴力作用于头部引起的脑皮质挫伤、轴突剪切和微血管损伤;继发性损伤是由神经元细胞膜破坏和轴突拉伸引起的复杂代谢级联反应引起的非机械性损伤,包括炎症反应、氧化应

激和细胞毒性反应,最终导致脑神经元坏死和凋亡^[3]。目前检测手段主要依靠计算机断层扫描(CT)和核磁共振(MRI)^[4-6]。这些检测手段经过几十年的发展应用,技术相对成熟,检查准确率较高;然而这些检测手段也存在体积大无法移动、辐射、操作困难及费用高等局限,不适合院前检测和床旁无创监测。

近年出现了基于高频段介电特性变化的脑微波成像技术,该技术具有非接触、便携、成本低和无创等特点,未来可能成为急性脑创伤院前检测和床旁无创监测有效手段^[7-8]。Mohammed等^[9]利用一个仿真头部模型,采用微波成像方法成功定位头部中风的存在和发生位点。Duarte Rodriguez等^[10]基于三维高保真模型的微波成像系统对脑卒中临床随访的数值分析实现卒中体积为3 cm³的成像。张泽堃等^[11]使用0.5~2.5 GHz超宽带微波信号分别对羊头进行了脑损伤模拟分析实验,脑损伤后脑组织相对于原始的正常羊头微波信号相位差异性达到484%与226%,幅值方面达到199%与133%。

微波成像技术是通过检测组织介电特性变化来反映脑组织的变化情况,脑组织在脑创伤后的介电特性变化是实现微波成像技术检测脑创伤的基础^[12]。Mohammed等^[13]研究不同年龄狗死亡后脑组织的介电特性。Semenov等^[14]采用开放式同轴探针法测量猪在缺血情况下脑组织的脑电特性。黄唯等^[15]采用开端同轴线法在50~500 MHz范围内使用AV 3656A网络分析仪测量脑胶质瘤组织标本的介电特性。国内外急性脑创伤后脑组织介电特性的相关研究报导很少,本研究在500 MHz~3 GHz范围内利用开端同轴探针法对急性家兔脑创伤脑组织以及正常家兔脑组织介电特性分别进行测量,分析全频段及特定频点(1、2、3 GHz)的介电特性差异性以及急性脑创伤发生后脑组织介电特性随时间变化情况。

1 材料和方法

1.1 生物组织介电特性

生物组织的电特性是生物组织作为一种物质对电场的响应特性。电特性主要指生物组织的介电特性,包括复介电常数和电导率两个部分^[16],本研究分别用宏观参数 ϵ_r 和 σ 表示:

$$\epsilon_r = \epsilon' - j\epsilon'' \quad (1)$$

$$\sigma = -\omega\epsilon_0\epsilon'' \quad (2)$$

其中, ϵ' 为相对介电常数, ϵ'' 为介电常数虚部, σ 为电导率, ϵ_0 为真空介电常数($\epsilon_0=8.85 \times 10^{-12}$ F/m), ω 为角频率。

1.2 测量系统

本实验采用开端同轴探针法测量急性脑创伤脑组织介电特性,此方法不损坏测量组织结构。本测量系统由商用是德介电常数测量套装包括安装支架、N1500A

细长探针(探针直径2 mm)和安捷伦E5061B矢量网络分析仪组成。测量前提前1 h打开矢量网络分析仪,使仪器运行稳定。设置测量参数(功率10 dbm,101个频点)。测量时,细长探针紧密接触测量部位表面(细长探针接触面和脑组织不留间隙),使用安捷伦E5061B矢量网络分析仪在500 MHz~3 GHz频段内接收电磁波反射参数 S_{11} , S_{11} 含有被测物的介电特性信息,通过矢量网络分析仪、N1500A材料测量软件测量出被测物相对介电常数和介电常数虚部。

1.3 系统校准与误差分析

在测量前需对介电常数测量系统进行参数校准和误差分析,系统参数校准利用开路、短路和去离子水校准^[15],然后分别以99.8%甲醇、99.8%乙醇、99.7%异丙醇在20 °C测量500 MHz~3 GHz范围的相对介电常数和介电常数虚部,并通过式(2)计算其相应电导率。然后与文献[17]提供的数据进行比较。甲醇、乙醇和异丙醇与文献[17]数据在整个频段内相对介电常数的最大相对误差分别为1.34%、1.98%和2.7%;而电导率最大相对误差分别为0.97%、0.45%和0.86%。通过校准结果可知,本实验使用的商用是德介电常数测量套装具有很高的准确性和可靠性。

1.4 方法

选取健康成年家兔20只(陆军军医大学大坪医院实验动物中心提供),雌雄不限,体质量1.9~2.5 kg,随机分为实验组($n=10$)和对照组($n=10$)。

采用2%戊巴比妥钠(麻醉剂量为1.5 mL/kg)经耳缘静脉麻醉。采用BIM-II型生物撞击机^[18]以0.8 MPa压强撞击实验组家兔颅顶部(撞击位置:家兔后眼角的连线中点偏左0.5 cm),建立急性脑创伤模型。在家兔撞击部位采用牙科钻开0.5 cm×0.5 cm的骨窗^[14],对照组不撞击,其他步骤与实验组相同。致伤后30、45、60、75、90、105 min,使用是德介电常数测量套装N1500A的细探针插入骨窗内,紧密接触致伤部位测量脑组织介电常数(图1),并控制好测量时功率、压力等^[19-20]。测量结束后,空气处死家兔,取出家兔脑组织进行苏木精-伊红染色法(Hematoxylin-Eosin Staining, HE)染色切片观察病理情况。

2 结果与分析

2.1 病理学诊断结果

实验组10只家兔均成功建立急性脑创伤模型,测量后取出脑组织进行HE染色切片。图2显示撞击部位均有一定程度的脑组织出血水肿,脑神经元细胞存在被破坏、变性和坏死。

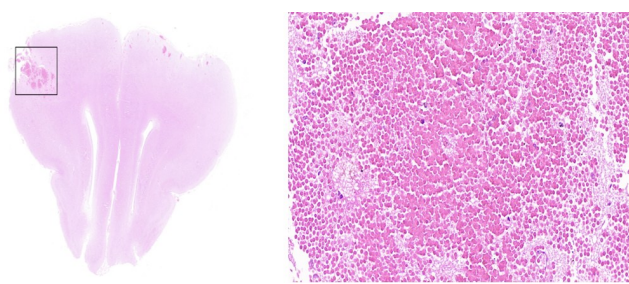
2.2 统计学分析

在相同时间相同频率下,实验组和对照组的相对



图1 家兔致伤部位脑组织介电特性测量

Figure 1 Measurement of dielectric properties of rabbit brain tissues at the site of injury



a: 常规倍数下急性脑创伤脑组织 HE 染色切片

b: 脑组织致伤部位 HE 染色切片放大 40 倍下视野

图2 创伤后脑组织 HE 染色切片

Figure 2 HE staining section of brain tissues after injury

介电常数和电导率采用SPSS分析出数据符合正态分布,用均数±标准差表示。实验组和对照组采用两独立样本 t 检验发现相对介电常数和电导率的差异存在统计学意义($P<0.01$)。在SPSS 26中完成统计学检验。

2.3 介电特性随频率的变化

实验组和对照组的相对介电常数和电导率在致伤 30 min 时测量结果如图 3 所示。在 0.5~3.0 GHz 范围内,实验组和对照组相对介电常数随频率的增加

而减小,实验组的相对介电常数大于对照组;在频率为 1.5 GHz 时,实验组与对照组差值最大达到 5.47;在频率为 2.5 GHz 时,实验组与对照组的差异达到最大为 11.54%(图 3a)。在 0.5~3.0 GHz 范围内,实验组和对照组电导率随频率的增加而增大,实验组的电导率大于对照组;在频率为 1.75 GHz 时,实验组与对照组差值达到最大为 0.09 S/m;在频率为 0.5 GHz 时,实验组与对照组的差异达到最大为 9.1%(图 3b)。

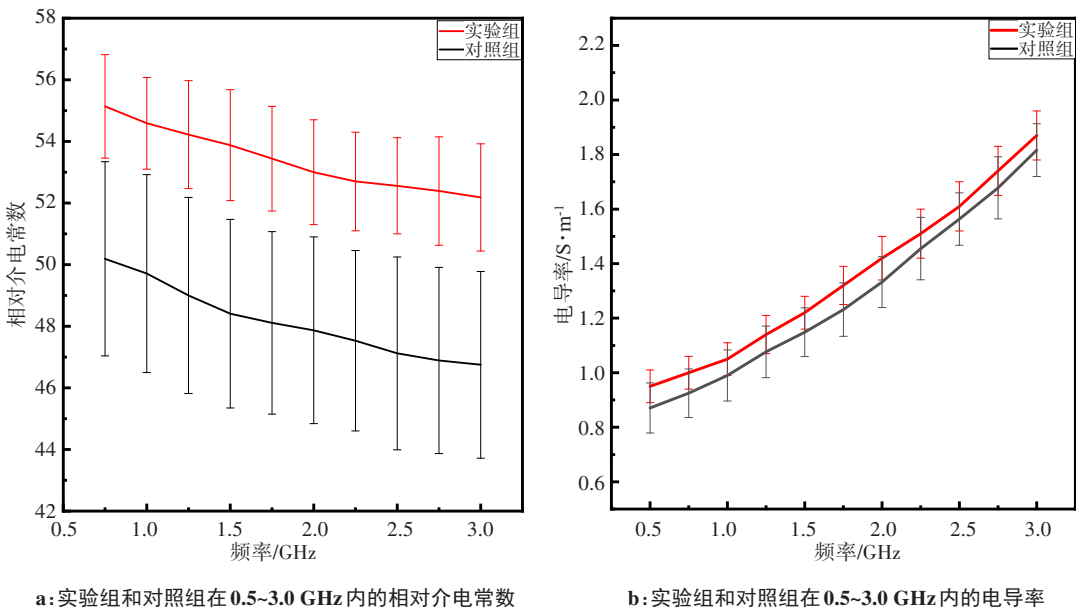


图3 实验组和对照组的相对介电常数和电导率

Figure 3 Permittivity and conductivity in experimental and control groups

2.4 介电特性随时间的变化

2.4.1 相对介电常数随时间的变化 本研究分别取频率在 1、2、3 GHz 频点,致伤后 30~105 min 实验组和对照组的相对介电常数如图 4 所示,实验组的相对介电常数大于对照组。随着时间的增加,对照组的相对介电常数保持相对稳定。频率为 1 GHz 时,实验组的

相对介电常数随时间增大,致伤 105 min 时比致伤 30 min 时增加值达到 4.50,实验组与对照组的相对介电常数差异达到最大为 16.89%(图 4a);频率为 2 GHz 时,上述增加值和最大差异分别达到 4.65、18.20%(图 4b);频率为 3 GHz 时,上述增加值和最大差异分别达到 4.68、19.02%(图 4c)。

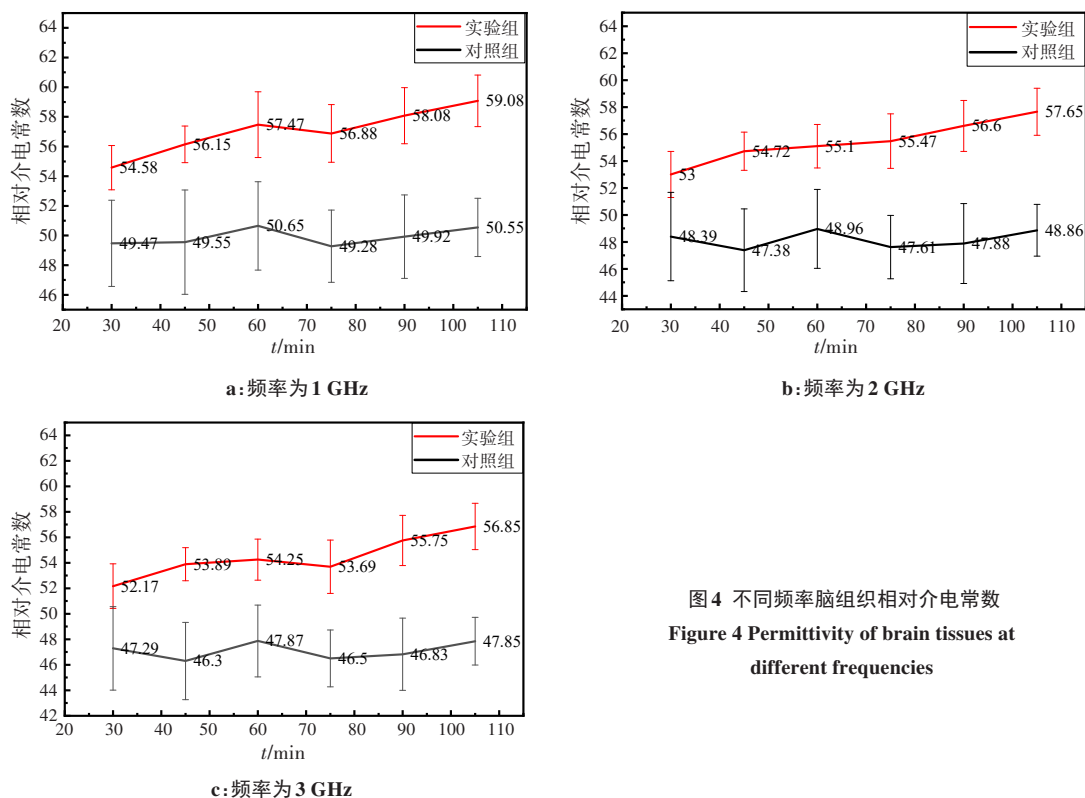


图4 不同频率脑组织相对介电常数
Figure 4 Permittivity of brain tissues at different frequencies

2.4.2 电导率随时间的变化 频率为1、2、3 GHz时, 致伤后30~105 min实验组和对照组的电导率变化如图5所示,实验组的电导率大于对照组。随着时间的增加,对照组电导率基本保持稳定。频率为1 GHz时,实验组的电导率缓慢增大,致伤105 min时比致

伤30 min时增加值达到0.16 S/m,实验组与对照组的电导率差异达到最大为21.43%(图5a);频率为2 GHz时,上述增加值和最大差异分别达到0.20 S/m、18.25%(图5b);频率为3 GHz时,上述增加值和最大差异分别达到0.25 S/m、15.30%(图5c)。

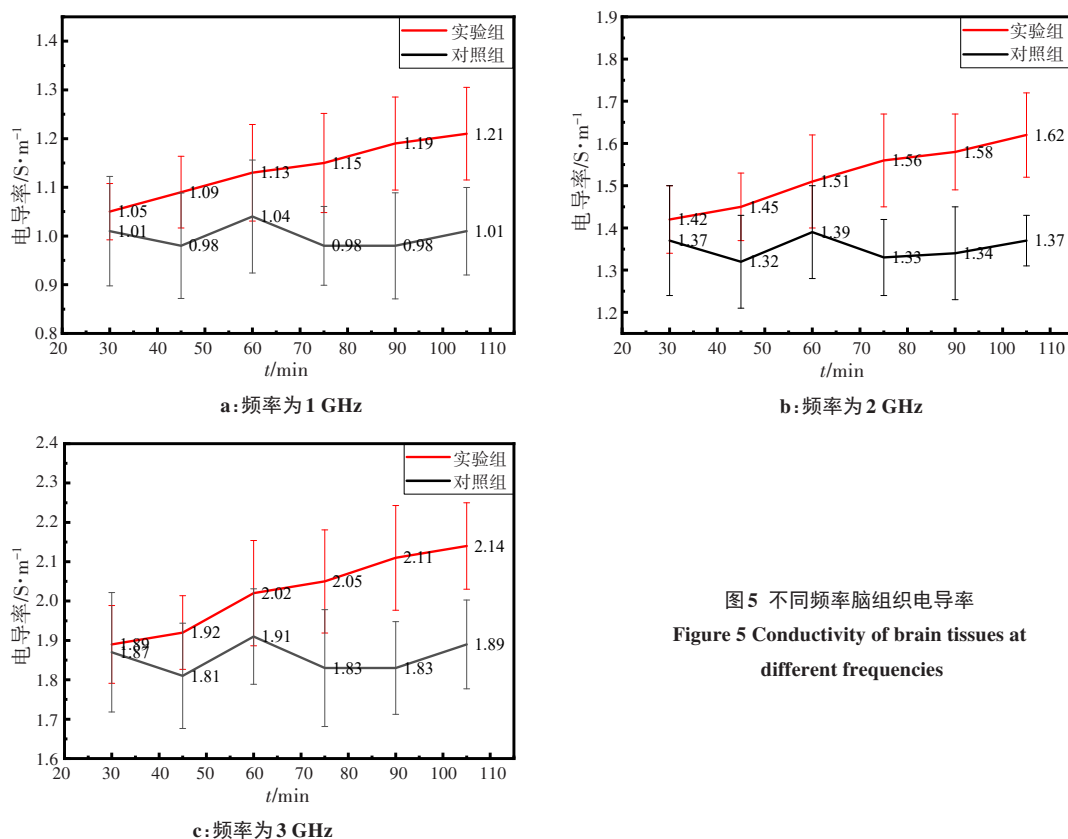


图5 不同频率脑组织电导率
Figure 5 Conductivity of brain tissues at different frequencies

3 讨论

正常情况下,生物细胞内外环境保持平衡,周围及其内部物质成分和离子总体保持不变,所以生物组织的介电特性保持稳定^[21],其介电特性的改变预示着生物组织生理病理的改变。本研究采用开同轴探针法测量家兔急性创伤性脑损伤活体脑组织的介电特性的变化,研究所得正常脑组织的相对介电常数和电导率在50 MHz~3 GHz的测量数据与有关生物组织电学特性的文献相吻合^[22]。急性脑创伤后致脑组织的相对介电常数和电导率相比正常脑组织大,到致伤105 min时,急性脑创伤脑组织的相对介电常数与正常脑组织最大差异达到19.02%;急性脑创伤脑组织的电导率与正常脑组织最大差异达21.43%。这与其病理过程发展相一致,病理层面急性脑创伤后脑组织弥漫充血、水肿、细胞变性、细胞通透性增强、 K^+ 、 Na^+ 离子大量向脑细胞聚集等病理变化,而生物组织的介电特性和组织的含水量和离子含量有很大关系^[23-24]。此前有文献研究了不同物种(人、猿类与猪、羊、兔)的脑组织的介电特性非常相似^[25],急性脑创伤家兔脑组织介电特性的研究可为人急性脑创伤后脑组织介电特性研究提供参考。在下一步工作中,研究相对介电常数和电导率的变化与微波检测中微波参数的具体的对应关系,进一步为微波脑检测技术提供基础数据支持。

【参考文献】

- [1] Lee H, Mizrahi MA, Hartings JA, et al. Continuous electroencephalography after moderate to severe traumatic brain injury [J]. Crit Care Med, 2019, 47(4): 574-582.
- [2] Sharbafshaer M. Impacts of cognitive impairment for different levels and causes of traumatic brain injury, and education status in TBI patients[J]. Dement Neuropsychol, 2018, 12(4): 415-420.
- [3] 姚庆海,刘保龙. 颅脑创伤后的病理生理改变及相关生化标记物研究进展[J]. 岭南现代临床外科, 2020, 20(5): 642-649.
Yao QH, Liu BL. Research of pathophysiological and biochemical markers in traumatic brain injury [J]. Lingnan Modern Clinics in Surgery, 2020, 20(5): 642-649.
- [4] Lee AL. Advanced imaging of traumatic brain injury[J]. Korean J Neurotrauma, 2020, 16(1): 3-17.
- [5] De Quesada IM, Chokshi FH. Neuroimaging of acute traumatic brain injury: emphasis on magnetic resonance imaging and prognostic factors [J]. Semin Roentgenol, 2014, 49(1): 64-75.
- [6] Kim JJ, Gean AD. Imaging for the diagnosis and management of traumatic brain injury[J]. Neurotherapeutics, 2011, 8(1): 39-53.
- [7] Jiang YH, Zhao MJ, Wang L, et al. Microwave based detector for continuous assessment of intracerebral hemorrhage[J]. Science China Technological Sciences, 2019, 62(3): 365-372.
- [8] Bisio I, Claudio E, Alessandro F, et al. An imaging technique for brain stroke monitoring at microwaves [C]. 2018 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques, Krakow: IEEE, 2018: 1-5.

- [9] Mohammed BJ, Abbosh AM, Samah M, et al. Microwave system for head imaging[J]. IEEE Trans Instrum Meas, 2014, 63(1): 117-123.
- [10] Duarte Rodriguez D, Vasquez Tobon J, Vipiana F. Electromagnetic virtual prototyping of a realistic 3-D microwave scanner for brain stroke imaging[C]. 2020 14th European Conference on Antennas and Propagation, Copenhagen, 2020: 1-4.
- [11] 张泽堃,李斌,刘珩,等. 基于超宽带系统的颅脑损伤检测识别技术研究[J]. 生命科学仪器, 2021, 19(1): 81-87.
Zhang ZK, Li B, Liu H, et al. Research on craniocerebral injury recognition technology based on ultra-wideband system [J]. Life Science Instruments, 2021, 19(1): 81-87.
- [12] Mohamed L, Kuwahara Y. Approximation of dielectric properties using linear regression model in microwave tomography[J]. J Phys, 2021, 1878(1): 12050-12056.
- [13] Mohammed B, Konstanty B, Amin A, et al. Dielectric properties of dog brain tissue measured *in vitro* across the 0.3-3 GHz band [J]. Bioelectromagnetics, 2016, 37(8): 549-556.
- [14] Semenov S, Toan H, Thomas W, et al. Dielectric properties of brain tissue at 1 GHz in acute ischemic stroke: experimental study on swine [J]. Bioelectromagnetics, 2017, 38(2): 158-163.
- [15] 黄唯,徐中标,邓官华,等. MRI拉莫尔频率范围内人体脑胶质瘤组织的介电特性[J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 38(12): 1538-1543.
Huang W, Xu ZB, Deng GH, et al. Dielectric properties of human glioma tissue at Larmor frequencies in MRI[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2021, 38(12): 1538-1543.
- [16] 曾海萍,韩继钧,辛学刚. 生物组织介电特性测量研究进展[J]. 中国医疗设备, 2016, 31(5): 7.
Zeng HP, Han JJ, Xin XG. Measurement of dielectric properties of biological tissues: a review[J]. China Medical Devices, 2016, 31(5): 7.
- [17] Gregory AP, Clarke RN. Tables of the complex permittivity of dielectric reference liquids at frequencies up to 5 GHz [M]. Teddington: National Physical Laboratory, 2012.
- [18] 杨骏,张海生,金贵,等. 基于磁感应的闭合性颅脑撞击伤脑出血早期检测实验研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(9): 1069-1074.
Yang J, Zhang HS, Jin G, et al. Experimental research of early detection of cerebral hemorrhage in closed craniocerebral injury based on magnetic induction[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2018, 35(9): 1069-1074.
- [19] 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): 2251-2269.
- [20] 周地福,翟伟科,孙颖,等. 结直肠恶性组织黏膜面与浆膜面、癌旁1、3 cm以及正常组织黏膜面与浆膜面的介电特性差异[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(4): 434-442.
Zhou DF, Zhai WK, Sun Y, et al. Differences in dielectric properties between mucosal and serosal surface of malignant colorectal tissues, adjacent tissues at 1 cm and 3 cm and normal colorectal tissues[J]. Journal of Southern Medical University, 2018, 38(4): 434-442.
- [21] Sha L, Ward ER, Stroy B. A review of dielectric properties of normal and malignant breast tissue[C]. Proceedings IEEE Southeast Con 2002 (Cat. No.02CH37283), Columbia: IEEE, 2002: 457-462.
- [22] Ou SW, Kameyama A, Hao LY, et al. Tetrodotoxin-resistant Na^+ channels in human neuroblastoma cells are encoded by new variants of Nav1.5/SCN5A[J]. Eur J Neurosci, 2010, 22(4): 793-801.
- [23] Menéndez ST, Rodrigo JP, García-Carracedo D, et al. 143 Expression and clinical significance of the Kv3.4 potassium channel subunit during the development and progression of head and neck squamous cell carcinomas[J]. Eur J Cancer, 2010, 46(5): 38.
- [24] Rubek T, Meaney PM, Meincke P, et al. Nonlinear microwave imaging for breast-cancer screening using Gauss-Newton's method and the CGLS inversion algorithm[J]. IEEE Trans Antenn Propag, 2007, 55(8): 2320-2331.
- [25] Lin CJ. Microwave properties of fresh mammalian brain tissues at body temperature[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 1975, 22(1): 74-76.

(编辑:谭斯允)