



## 基于生物阻抗谱的舌体肿瘤组织识别方法

姚佳烽 胡松佩 杨璐 吴阳 韩伟 刘凯

### Tongue tumor tissue recognition based on bioelectrical impedance spectroscopy

Yao Jia-Feng Hu Song-Pei Yang Lu Wu Yang Han Wei Liu Kai

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 70, 158704 (2021) DOI: 10.7498/aps.70.20210297

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7498/aps.70.20210297>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn>

---

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 基于生物阻抗谱的细胞电学特性研究

Electrical characteristics of cells with electrical impedance spectroscopy

物理学报. 2020, 69(16): 163301 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20200601>

#### 离子凝胶薄膜栅介石墨烯场效应管

Graphene-based field effect transistor with ion-gel film gate

物理学报. 2019, 68(9): 097301 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20190058>

#### ZnO-Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>系压敏陶瓷缺陷弛豫特性的研究进展

Recent research progress of relaxation performances of defects in ZnO-Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub> varistor ceramics

物理学报. 2017, 66(2): 027701 <https://doi.org/10.7498/aps.66.027701>

#### 基于变分模态分解与多尺度排列熵的生物组织变性识别

Recognition of denatured biological tissue based on variational mode decomposition and multi-scale permutation entropy

物理学报. 2019, 68(2): 028702 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20181772>

#### He离子辐照对石墨烯微观结构及电学性能的影响

Effect of He ion irradiation on microstructure and electrical properties of graphene

物理学报. 2020, 69(1): 016101 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20191344>

#### 基于电阻抗层析成像的高强度聚焦超声温度监测技术

Noninvasive temperature monitoring for high intensity focused ultrasound therapy based on electrical impedance tomography

物理学报. 2017, 66(16): 164301 <https://doi.org/10.7498/aps.66.164301>

## 基于生物阻抗谱的舌体肿瘤组织识别方法\*

姚佳烽<sup>1)</sup> 胡松佩<sup>1)</sup> 杨璐<sup>1)</sup> 吴阳<sup>1)</sup> 韩伟<sup>2)</sup> 刘凯<sup>1)†</sup>

1) (南京航空航天大学机电学院, 南京 210016)

2) (南京大学医学院, 南京大学医学院附属口腔医院, 南京 210008)

(2021年2月8日收到; 2021年3月19日收到修改稿)

基于生物阻抗谱技术, 提出一种非侵入式、快速、便捷的舌体肿瘤组织识别方法. 根据舌体组织不同病理及生理状态下电学特性的差异性来判断其是否病变, 以帮助主刀医师在临床舌体肿瘤手术切除中既能完整的切除肿瘤又能尽可能多的保留患者舌功能. 本文在小鼠上建立了人舌鳞癌细胞(HSC3)原位舌癌移植瘤模型, 用生物阻抗谱的方法对其正常组织区域、混有肿瘤组织区域及肿瘤组织区域进行了电学特性研究. 幅值频谱显示在  $8.09 \times 10^5 - 5 \times 10^6$  Hz 的高频段可以根据其电学特性区分3种组织. 在实验过程中, 从高频段的幅值频谱中提取出弛豫频率  $f_{\text{relax}}$ 、电阻抗实部  $Z'_{\text{relax}}$  和电阻抗虚部  $Z''_{\text{relax}}$  3个电学参数, 并根据这3个电学参数定义癌变组织系数  $\alpha$  与  $\beta$  (待测组织阻抗值相对于正常组织阻抗值的实部变化百分比记为  $\alpha$ , 虚部相对变化百分比记为  $\beta$ ) 进行肿瘤组织识别. 结果表明, 当  $\alpha \leq 36.5\%$ ,  $\beta \leq 31.2\%$  时, 组织是正常组织; 当  $\alpha \geq 36.5\%$ ,  $\beta \geq 31.2\%$  时, 组织可能混有肿瘤组织; 当  $\alpha \geq 82.7\%$ ,  $\beta \geq 73.6\%$  时, 组织是肿瘤组织.

关键词: 舌体肿瘤, 生物阻抗谱, 电学特性, 弛豫频率

PACS: 87.85.Ox, 07.50.Qx, 87.19.R-

DOI: 10.7498/aps.70.20210297

## 1 引言

生物阻抗谱 (bioelectrical impedance spectroscopy, BIS) 是一种根据生物组织不同病理及生理状态下电学特性的差异性提取有效电信息来分辨生物体是否病变的技术. 舌癌是头颈部最常见的恶性肿瘤之一, 也是发病率最高的一种, 在口腔癌中牙龈及口底癌占 31.0%—49.5%, 而舌癌占比高达 60.8%—67.5%<sup>[1]</sup>. 目前, 舌癌临床的治疗方法主要有: 外科手术<sup>[2]</sup>、放射治疗<sup>[3]</sup>、化疗<sup>[4]</sup>等. 在这些方法中手术切除可以根除舌体肿瘤, 但是必须完全切除肿瘤才能达到控制的目的, 如手术切除的范围不够会导致疾病复发<sup>[2,5]</sup>. 如何能完整的切除舌体肿瘤又能保留健康的舌组织是提高患者术后存活率

及术后生存质量的关键. 目前临床上舌体肿瘤检测技术包括核磁共振成像<sup>[5-8]</sup>、口腔超声成像<sup>[5,6,9]</sup>及电子计算机断层扫描成像<sup>[10-13]</sup>等. 这些技术都可以检测出舌体肿瘤病灶的具体位值和大致范围, 但检测出的肿瘤厚度与实际厚度会有偏差, 并且在手术中也无法做到实时引导, 这就常常会导致手术切除不彻底, 从而引起肿瘤复发, 并且上述方法的检测流程均较为复杂, 设备也比较昂贵.

BIS 技术是向生物体注入安全的多频激励电流, 以一种低频到高频的扫频方式采集生物组织不同频率下的阻抗信息, 通过提取频谱中有效的电学参数来定量分析生物组织的电学特性<sup>[14]</sup>. BIS 是定量分析, 使用便捷及具有医学应用前景广泛的检测技术, 如 Yao 等<sup>[15]</sup>采用 BIS 技术对单细胞的电学特性与其结构之间的关系进行了研究, 根据细胞

\* 国家自然科学基金 (批准号: 62071224) 和国家自然科学基金委员会与英国皇家学会合作交流项目 (批准号: IEC\NSFC\181213) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: liukai@nuaa.edu.cn

的单、双壳模型理论提出了不同种类细胞的电学模型; Mahdavi 等 [16] 采用 BIS 技术对从乳腺癌手术中切割下来的新鲜组织进行阻抗的扫描和分析, 提出了一种新的乳腺病变病理评分的电学模型; Chen 等 [17] 从医学角度评价了 BIS 技术在乳腺癌保乳手术中对切缘肿瘤细胞是否残留进行快速定性的有效性, 其结果显示 BIS 检测的结果与冷冻切片活检的一致性较高, 对乳腺癌保乳手术中的切缘样本是否含有癌变组织的定性检测具有较高准确性, 可以适用于术中的快速判断. 此外 BIS 是功能性成像, 癌细胞相较于正常细胞有诸多的特性 [18], 会产生与正常组织不同的电学信号, 因此可以用 BIS 技术检测舌体中正常和癌变舌组织, 提取出两种组织的相异电学信息进而区分舌组织癌变区间.

本研究用人舌鳞癌细胞系 (HSC3) 培养了不同肿瘤体积的癌变舌体, 用现有的 BIS 检测设备对舌体舌尖、舌中、舌根 3 个部位的舌组织扫频检测, 之后用苏木精-伊红染色法 (HE 染色) 确定舌部肿瘤的具体位置, 根据 HE 染色结果对照研究舌体中肿瘤组织区域、混有肿瘤组织区域及正常组织区域的电学特性, 最终从 BIS 中提取出  $f_{relax}$ ,  $Z'_{relax}$ ,  $Z''_{relax}$  3 个电学参数对这 3 种舌组织进行定量分析.

## 2 实验设备及方法

### 2.1 实验设备

本实验以 HSC3 癌变舌体为被测对象. 图 1(a) 给出了实验设备原理图: 1 台 PC 机、1 台阻抗分析仪 (IM3570)、1 个培养皿、1 个四电极传感器. 图 1(b) 是四电极传感器的结构图, 是由 4 根镀金

电极和 1 个树脂外壳组成. 镀金电极的直径为 0.5 mm, 间隔 1.6 mm; 树脂外壳直径为 12 mm, 长为 31 mm, 由 3D 打印机打印而成. 将传感器置于比色皿中的舌体进行测量, 传感器的 4 根镀金电极通过 4 条屏蔽线连接到阻抗分析仪上. 阻抗分析仪捕获探头发出的信号后, 将测量数据传输给 PC 机进行后续的处理.

### 2.2 HSC3 舌体肿瘤制备

为了比较舌体肿瘤与正常舌组织的电学特性, 参照文献 [19] 制备了原位 HSC3 舌体肿瘤. HSC3 细胞培养使用了 10% 胎牛血清、100 U/mL 青霉素和 100 mg/mL 链霉素的 DMEM 培养基, 置于 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 的恒温培养箱中培养. 准备 4 只 Balb/c-nude 雌性小鼠, 当细胞培养完成后, 在其中 3 只小鼠麻醉状态下注射  $1 \times 10^6$  细胞数量的 HSC3 细胞于每只小鼠的舌尖部位. 每日观察小鼠舌尖并用游标卡尺测量肿瘤的长和宽, 然后用公式 ( $V = (L \times W^2)/2$ , 其中  $L$  是肿瘤的长度,  $W$  是肿瘤的宽度) 计算其大致体积. 待肿物形成后, 用颈椎脱臼法处死麻醉状态下的小鼠, 最后切取小鼠的舌体置于磷酸缓冲盐 (PBS) 溶液中以便备用.

### 2.3 实验过程

准备两个培养皿, 用镊子将 4 只小鼠的舌体夹入其中 1 个培养皿以待检测, 并往培养皿中倒入 PBS 溶液以保持舌组织的活性. 采用四电极法测量组织的阻抗谱, 用幅值  $I = 10$  mA 的交流电对其激励, 采集其两端的电压信号, 扫频范围为 100 Hz—5 MHz. 将标记好的舌体依次放入另 1 个培养皿中快速检测, 将四电极传感器对准舌尖的中

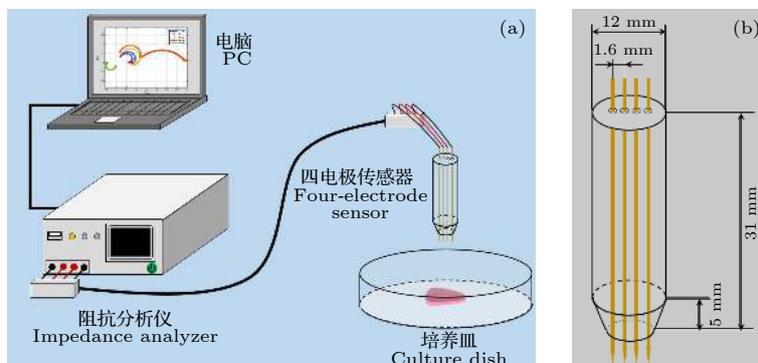


图 1 BIS 检测仪器 (a) 阻抗分析仪及传感器; (b) 四电极传感器结构图

Fig. 1. Measuring equipment of BIS: (a) Impedance analyzer and sensor; (b) structure diagram of four-electrode sensor.

线,依次插入舌尖、舌中和舌根 3 个部位的表层组织,深度约 1 mm,每个部位采集 3 次.扫频完成后保存实验数据,将舌体夹回原培养皿中进行下 1 个舌体的检测.对每个部位 3 次采集的数据取平均值进行数据处理分析,最终将所有舌体放入组织固定液中以便之后的染色处理.

## 2.4 HE 染色

沿着舌体中线进行切片处理,切片组织用 95% 乙醇固定 20 min,之后用 PBS 溶液洗涤,每次 1 min.洗涤后用苏木素染液对切片组织中细胞的细胞核染色,染色 2—3 min 后用流水冲洗.然后通过显微镜观察,如果细胞核染色过深,用 1% 盐酸酒精溶液分色数秒,之后用流水冲洗.分色之后用伊红染液对贴片组织中细胞的细胞质染色,染色 1 min 后用流水冲洗.最后自然晾干切片组织并用中性树胶封片.

## 3 实验结果与讨论

### 3.1 HE 染色结果

本文把含有 HSC3 肿瘤的舌体分为正常组织区域 (N)、混有肿瘤组织区域 (B)、肿瘤组织区域 (T).图 2 给出了 4 只小鼠 (正常舌体, Mou1, Mou2, Mou3) 舌体的 HE 染色结果,图中由黄色虚线圈出的细胞密集、颜色为深紫色的区域为 HSC3 肿瘤所在的大致位置,从染色图可以清楚地看到正常舌体中并无 HSC3 肿瘤, Mou1, Mou2 和 Mou3 的舌尖部位有 HSC3 肿瘤.为了对照研究 3 块区域的电学特性,后文将以正常舌体和 Mou1 的 HE 染色结果作为对照.

### 3.2 BIS 检测结果

图 3 给出了 4 只小鼠舌体的幅值频谱,首先从 HSC3 癌变舌体 (Mou1, Mou2, Mou3) 的幅值频谱可看到, N, B, T 3 块区域组织的阻抗幅值变化趋势都是一样的,但是在各个频点上阻抗幅值大小不同,唯有 N 区域的阻抗幅值一直保持最小.由实验结果可知:当  $\log(f) < 5.907$  ( $f < 8.09 \times 10^5$  Hz) 时,3 块区域的阻抗幅值在一直减小.因为低频时组织的阻抗成分中容抗成分是主导成分,随着频率的提高阻抗值会不断减小,而且 3 个区域组织的阻抗谱有交叉,并不能很好地区分这 3 类组织;

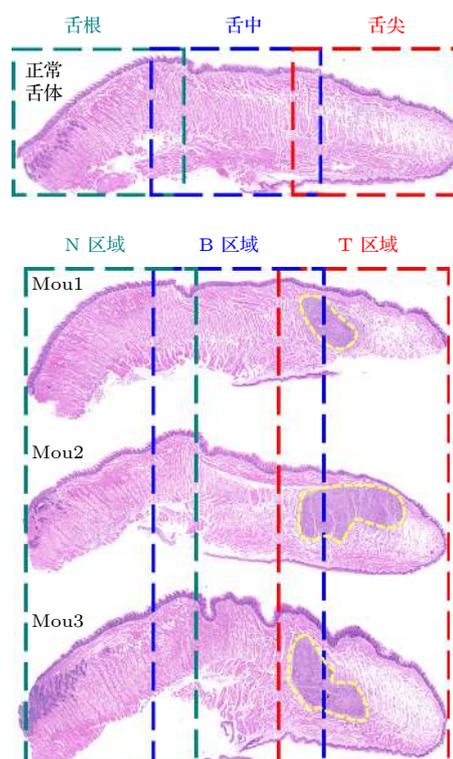


图 2 舌体的 HE 染色图

Fig. 2. HE staining of tongue.

当  $\log(f) > 5.907$  ( $f > 8.09 \times 10^5$  Hz) 时,随着频率的升高,感抗成分为主导成分,随着频率的提高阻抗值又转而增大,而且 3 块区域的阻抗谱无交叉,可很好区分.在频率  $f$  为  $100—8.09 \times 10^5$  Hz 的范围内,3 个区域组织的阻抗谱有交叉,是因为电流注入电极时,电极与组织溶液界面会产生接触阻抗从而影响测量结果.根据复系数  $\xi = \xi_{Re} + \xi_{Im}$  ( $\xi$  为接触阻抗效应比;  $\xi_{Re}$ ,  $\xi_{Im}$  分别为电阻抗实部和虚部的接触阻抗效应比)可以定量地评价接触阻抗的影响,  $\xi_{Re}$  和  $\xi_{Im}$  随频率而变化,在低频段  $f < 100$  kHz 时的  $\xi_{Re}$  远远大于  $f > 100$  kHz 时的  $\xi_{Re}$ ,同样在低频段  $f < 100$  Hz 时的  $\xi_{Im}$  远远大于  $f > 100$  Hz 时的  $\xi_{Im}$  [20].那么在低频段的  $\xi$  必然也远远大于高频段的  $\xi$ ,即低频段的接触阻抗效应远远大于高频段,随着频率不断提高,接触阻抗的影响会越来越小,测量的阻抗幅值也就越来越准确.因此可以用 0.8 MHz 以上的频段对 N, B, T 3 块区域组织定量分析来区别这 3 类组织,同时计算了该频段其阻抗幅值的最大相对误差 (相对误差公式为:  $\delta = (Z - \bar{Z})/\bar{Z} \times 100\%$ ),如表 1 所列.另外,舌体本身不是前后对称的,舌体各个位置的厚度、味觉感知等均有区域化差异,可能对舌体的阻抗值大小有

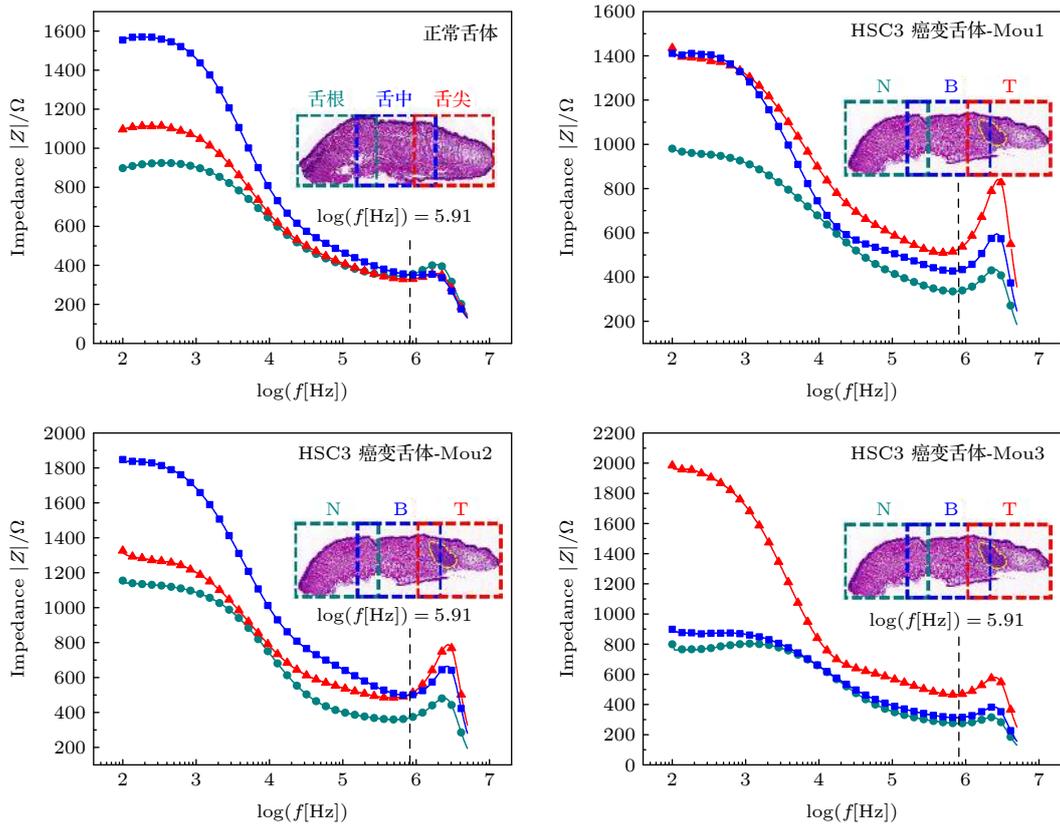


图3 舌体的幅值频谱

Fig. 3. Amplitude spectrum of tongue.

影响,从正常舌体3个位置的幅值频谱可以看到,当 $\log(f) > 5.907$ 时,正常舌体3个部位的阻抗值大小接近,因此可以排除舌体不同位置的细胞差异导致其阻抗值变化的影响.

表1 阻抗测量值的最大相对误差

Table 1. Maximum relative error of impedance value.

组织区域	最大相对误差/%		
	Mou1	Mou2	Mou3
N区域	2.65	4.45	2.68
B区域	2.54	1.36	2.77
T区域	1.24	1.73	3.95

### 3.3 HSC3 癌变舌体中不同区域组织的定量分析

图4是HSC3癌变舌体高频段(频率范围为2—5 MHz)的阻抗频谱.当舌部表层组织被激励时会产生电场,表层组织受到电场力的作用下首先会发生表面极化,随着频率不断提高,舌内部的细胞会发生电荷极化、分子极化.当舌部正常区域发生癌变时,其组成细胞不管是分子结构还是生理功能

都发生了巨大改变.那么随着频率提高,正常细胞和癌细胞从1个平衡状态转到另1个平衡状态所需的弛豫时间必定不同,那么弛豫频率 $f_{relax}$ 也就不同.因此可以用弛豫频率 $f_{relax}$ 和 $f_{relax}$ 对应的电阻抗值的实部 $Z'_{relax}$ 和虚部 $Z''_{relax}$ 对3种区域的组织进行定量分析.

以图4(Mou1)为例,T区域在弛豫频率 $f_T = 3.46 \times 10^6$  Hz处的阻抗值实部 $Z'_T = 409 \Omega$ ,阻抗值虚部 $Z''_T = 618 \Omega$ ;B区域在弛豫频率 $f_B = 3.31 \times 10^6$  Hz处的阻抗值实部 $Z'_B = 294 \Omega$ ,阻抗值虚部 $Z''_B = 443 \Omega$ ;N区域在弛豫频率 $f_N = 3.17 \times 10^6$  Hz处的阻抗值实部 $Z'_N = 208 \Omega$ ,阻抗值虚部 $Z''_N = 334 \Omega$ .图4(Mou2和Mou3)也有同样的规律,无论是从电阻抗值的实部 $Z'$ 频谱还是 $Z''$ 虚部频谱,都可以看出N, B, T3块区域的 $f_{relax}$ ,  $Z'_{relax}$ 和 $Z''_{relax}$ 的值明显不同,T区域的这3个参数值最大,N区域的值最小.肿瘤组织的阻抗值大于正常组织,是因为癌组织内的癌细胞无限繁殖,细胞排列紧密,又由于癌组织中的癌细胞需要快速分裂繁殖,这样癌细胞就需要大量的自由水来促进

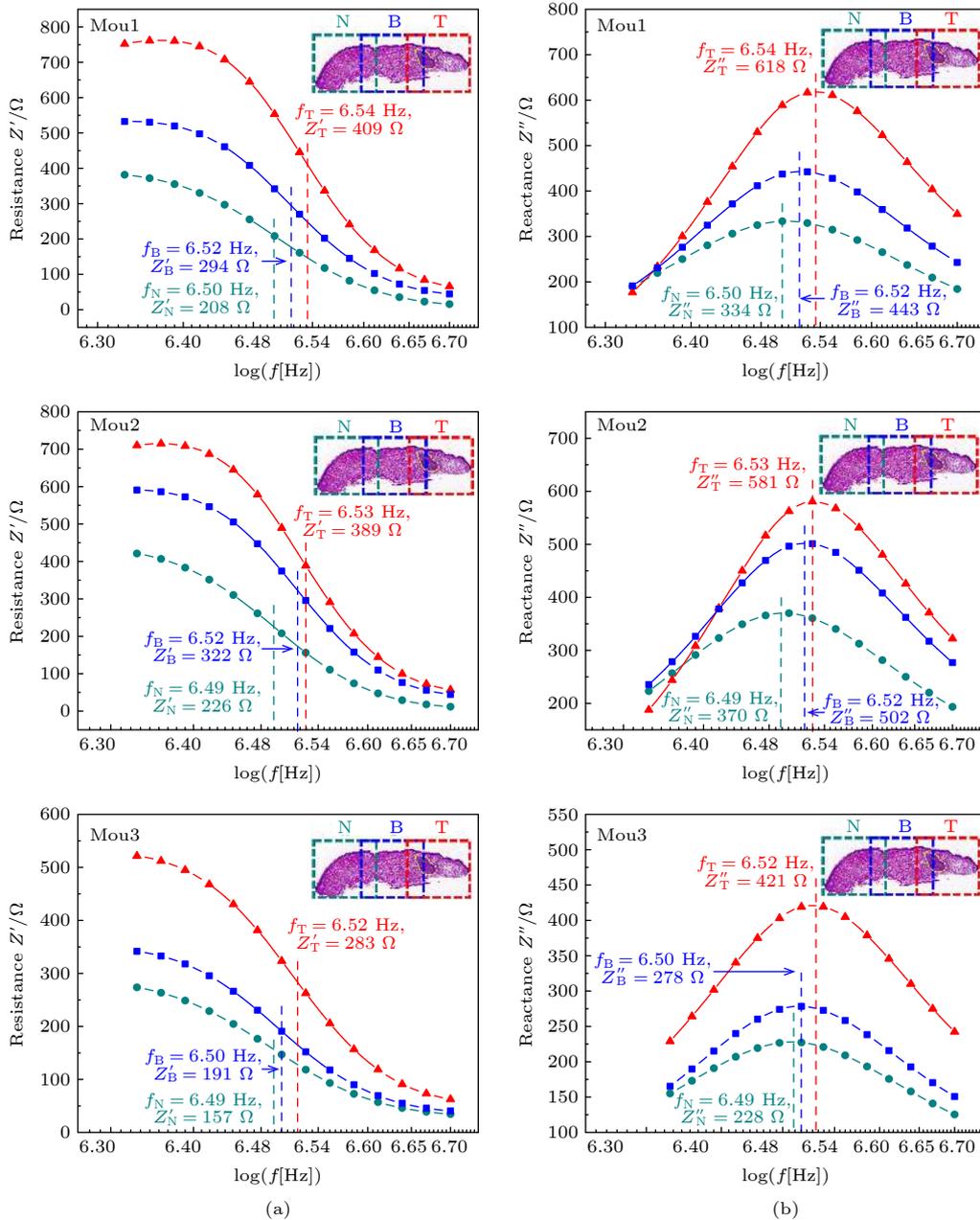


图4 HSC3 癌变舌体的阻抗频谱 (a) 电阻抗实部  $Z'$  频谱; (b) 电阻抗虚部  $Z''$  频谱

Fig. 4. Impedance spectrum of tongue with HSC3 canceration: (a) Real part spectrum of electrical impedance; (b) imaginary part spectrum of electrical impedance.

新陈代谢,使得癌组织的阻抗值提高.自由水的弛豫可能出现在  $10^9-10^{10}$  Hz 的微波领域的不同位置,相较于细胞、生物大分子等物质体系而言,自由水的弛豫频率更高.因而含有大量自由水的癌组织的弛豫频率也相对较高.

图5把3种舌组织阻抗频谱中的  $f_{\text{relax}}$ ,  $Z'_{\text{relax}}$  和  $Z''_{\text{relax}}$  提取出来进而对这3种舌组织区分.正常组织的平均  $f_{\text{relax}} = 3.12 \times 10^6$  Hz, 平均  $Z'_{\text{relax}} = 197 \Omega$ , 平均  $Z''_{\text{relax}} = 311 \Omega$ ; 混有肿瘤组织的平均

$f_{\text{relax}} = 3.26 \times 10^6$  Hz, 平均  $Z'_{\text{relax}} = 269 \Omega$ , 平均  $Z''_{\text{relax}} = 408 \Omega$ ; 肿瘤组织的平均  $f_{\text{relax}} = 3.38 \times 10^6$  Hz, 平均  $Z'_{\text{relax}} = 360 \Omega$ , 平均  $Z''_{\text{relax}} = 540 \Omega$ . 为了识别检测的组织是否是肿瘤组织,根据这3种组织的平均  $Z'_{\text{relax}}$  和  $Z''_{\text{relax}}$  值定义了组织癌变系数  $\alpha = \Delta Z'_{\text{relax}}/Z'_N$  和  $\beta = \Delta Z''_{\text{relax}}/Z''_N$ , 其中  $\Delta Z'_{\text{relax}}$ ,  $\Delta Z''_{\text{relax}}$  分别为弛豫频率下待测组织与正常组织之间阻抗实部与虚部的变化量.用  $\alpha$  和  $\beta$  两个系数综合评价被检测组织,当  $\alpha \leq \alpha_1 = (Z'_B - Z'_N)/Z'_N = 36.5\%$ ,

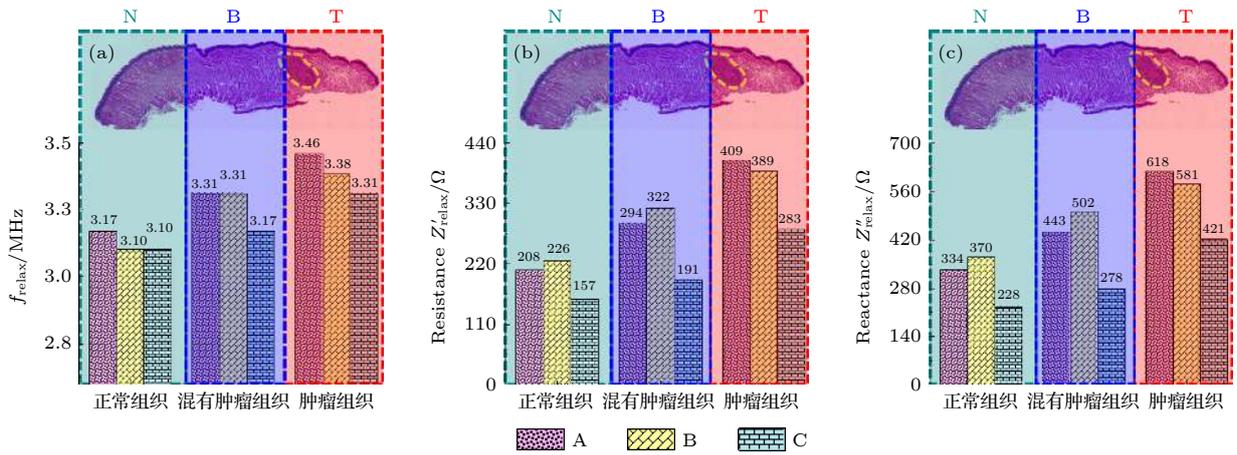


图 5 HSC3 癌变舌体组织电学特性对比 (a) 弛豫频率  $f_{relax}$  对比; (b) 电阻抗实部  $Z'_{relax}$  对比; (c) 电阻抗虚部  $Z''_{relax}$  对比

Fig. 5. Comparison of the electrical characteristics of tongue tissue in HSC3 canceration: (a) Comparison of  $f_{relax}$ ; (b) comparison of  $Z'_{relax}$ ; (c) comparison of  $Z''_{relax}$ .

$\beta \leq \beta_1 = (Z''_B - Z''_N)/Z''_N = 31.2\%$  时, 组织是正常组织; 当  $\alpha \geq 36.5\%$ ,  $\beta \geq 31.2\%$  时, 组织可能混有肿瘤组织; 当  $\alpha \geq \alpha_2 = (Z'_T - Z'_N)/Z'_N = 82.7\%$ ,  $\beta \geq \beta_2 = (Z''_T - Z''_N)/Z''_N = 73.6\%$  时, 组织是肿瘤组织.

## 4 结 论

根据 HE 染色结果用 BIS 方法对小鼠 HSC3 癌变舌体的正常组织区域、混有肿瘤边组织区域和肿瘤组织区域进行了电学特性研究, 发现肿瘤组织区域高频段的  $f_{relax}$ ,  $Z'_{relax}$  和  $Z''_{relax}$  值明显高于正常组织区域, 本文根据这 3 个电学参数定义癌变组织系数  $\alpha$  与  $\beta$  进行肿瘤组织识别, 结果表明, 当  $\alpha \leq 36.5\%$ ,  $\beta \leq 31.2\%$  时, 组织是正常组织; 当  $\alpha \geq 36.5\%$ ,  $\beta \geq 31.2\%$  时, 组织可能混有肿瘤组织; 当  $\alpha \geq 82.7\%$ ,  $\beta \geq 73.6\%$  时, 组织是肿瘤组织. 本方法无需样品预处理, 可以直接检测舌表层组织, 操作简单, 为后续舌体肿瘤组织边界的确定做基础. 因此, 本方法可以应用于舌体肿瘤切除的临床研究中, 为非侵入式、快速、便捷地检测出舌体肿瘤边界以利于主刀医师彻底切除舌体肿瘤提供一种新的检测方法.

感谢南京市口腔医院口腔颌面外科宋传慧博士提供的技术支持.

## 参考文献

[1] Koyama S, Tabuchi T, Okawa S, Morishima T, Ishimoto S, Ishibashi M, Miyashiro I 2020 *Oral Oncol.* **105** 104653

[2] Jia Q, Gu X M 2011 *J. Liaoning Med. Coll.* **32** 280 (in Chinese) [贾琼, 顾晓明 2011 *辽宁医学院学报* **32** 280]

[3] Samolyk-Kogaczewska N, Sierko E, Zuzda K, et al. 2019 *Strahlenther. Onkol.* **195** 780

[4] Shibuya Y, Tanimoto H, Umeda M, Yokoo S, Komori T 2004 *Kobe J. Med. Sci.* **50** 1

[5] Noorlag R, Nulent T J W K, Delwel V E J, Pameijer F A, Es R J J V 2020 *Oral Oncol.* **110** 104895

[6] Yesuratnam A, Wiesenfeld D, Tsui A, Iseli T A, Hoorn S V, Ang M T, Guiney A, Phal P M 2014 *Int. J. Oral Surg.* **43** 787

[7] Mao M H, Wang S, Feng Z E, Li J Z, Li H, Qin L Z, Han Z X 2019 *Oral Oncol.* **91** 79

[8] Murakami R, Shiraiishi S, Yoshida R, Sakata J, Yamana K, Hirose A, Uchiyama Y, Nakayama H, Yamashita Y 2019 *Acad. Radiol.* **26** e180

[9] Tarabichi O, Bulbul M G, Kanumuri V V, et al. 2019 *Laryngoscope* **129** 662

[10] Locatello L G, Bruno C, Pietragalla M, et al. 2020 *Oral Oncol.* **107** 104749

[11] Fu J Y, Zhu L, Li J, et al. 2020 *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* **58** 997

[12] Furusawa J, Oridate N, SuZuki F, Homma A, Furuta Y, Fukuda S 2007 *Oral Oncol.* **44** 793

[13] Baba A, Ojiri H, Ogane S, Hashimoto K, Inoue T, Takagiwa M, Goto T K 2021 *Oral Radiol.* **37** 86

[14] Wang L, Hu S, Liu K, Chen B, Wu H, Jia J, Yao J 2020 *Rev. Sci. Instrum.* **91** 124104

[15] Yao J F, Wan J F, Yang L, Liu K, Chen B, Wu H T 2020 *Acta Phys. Sin.* **69** 163301 (in Chinese) [姚佳峰, 万建芬, 杨璐, 刘凯, 陈柏, 吴洪涛 2020 *物理学报* **69** 163301]

[16] Mahdavi R, Hosseinpour P, Abbasvandi F, Mehrvarz S, Abdolahad M J 2020 *Biosens. Bioelectron.* **165** 112421

[17] Chen Y J, Wang X D, Wu J, Fu F, Zhu C R, Pu Y, Xiang F, Dai T 2016 *J. Sichuan Univ.* **47** 267 (in Chinese) [陈玉娟, 王晓东, 吴剑, 付峰, 朱彩蓉, 蒲洋, 向飞, 戴涛 2016 *四川大学学报* **47** 267]

[18] Li X, Liu F, Shuai J W 2016 *Acta Phys. Sin.* **65** 178704 (in Chinese) [李翔, 刘锋, 帅建伟 2016 *物理学报* **65** 178704]

[19] Wang Y, Zhang W, Sun P, Cai Y, Xu W, Fan Q, Hu Q, Han W 2019 *Theranostics* **9** 391

[20] Liu X, Yao J, Zhao T, Obara H, Cui Y, Takei M 2018 *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.* **12** 623

# Tongue tumor tissue recognition based on bioelectrical impedance spectroscopy\*

Yao Jia-Feng<sup>1)</sup> Hu Song-Pei<sup>1)</sup> Yang Lu<sup>1)</sup>  
Wu Yang<sup>1)</sup> Han Wei<sup>2)</sup> Liu Kai<sup>1)†</sup>

1) (*College of Electrical and Mechanical Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, China*)

2) (*Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China*)

( Received 8 February 2021; revised manuscript received 19 March 2021 )

## Abstract

A fast and convenient method of recognizing the tongue tumor tissue based on bioelectrical impedance spectroscopy (BIS) is proposed. According to the difference among the electrical characteristics of tongue tissue under different pathological and physiological conditions, we can judge whether it is pathological. This method can help the surgeon in the clinical resection of tongue cancer not only to remove the tumor completely, but also to retain the patient's tongue function as much as possible. In this paper, a model of human tongue squamous cell carcinoma (HSC3) xenografted *in situ* is established in mice. The electrical properties of the normal tissue, mixed tumor tissue and tumor tissue are studied by the BIS technology. The amplitude spectrum shows that none of the three tissues can be distinguished well in a low frequency range of 100– $8.09 \times 10^5$  Hz due to the influence of contact impedance, but they can be distinguished according to their electrical characteristics in a high frequency range of  $8.09 \times 10^5$ – $5 \times 10^6$  Hz. In the process of the experiment, first of all, the tip, middle and root of the normal tongue are detected, and the results show that the impedance values of these three parts are similar in the high frequency band, so the influence of different positions of tongue on the impedance value can be excluded. Then, the same three regions of the cancerous tongue are detected, and three electrical parameters, namely relaxation frequency  $f_{\text{relax}}$ , real part spectrum  $Z'_{\text{relax}}$  and imaginary part spectrum  $Z''_{\text{relax}}$  of electrical impedance are extracted from the amplitude spectrum of high frequency band. The quantitative analyses of these three kinds of tissues show that the  $Z'_{\text{relax}}$  and  $Z''_{\text{relax}}$  of tumor tissue are the highest, and those of normal tissue are the lowest. Finally, the cancerous tissue coefficients  $\alpha$  and  $\beta$  (the relative change percentage of the real part and imaginary part of the impedance value between the tested tissue and normal tissue) are determined according to these three electrical parameters for tumor tissue identification. The results show that when  $\alpha \leq 36.5\%$  and  $\beta \leq 31.2\%$ , the tissue is normal; when  $\alpha \geq 36.5\%$  and  $\beta \geq 31.2\%$ , the tissue may be mixed with tumor tissue; when  $\alpha \geq 82.7\%$  and  $\beta \geq 73.6\%$ , the tissue is tumor tissue.

**Keywords:** tongue cancer, bioelectrical impedance spectroscopy, electrical properties, relaxation frequency

**PACS:** 87.85.Ox, 07.50.Qx, 87.19.R–

**DOI:** [10.7498/aps.70.20210297](https://doi.org/10.7498/aps.70.20210297)

\* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 62071224) and the Royal Society-International Exchanges 2018 Cost Share (China) (Grant No. IEC\NSFC\181213).

† Corresponding author. E-mail: [liukai@nuaa.edu.cn](mailto:liukai@nuaa.edu.cn)