

基于太赫兹介电特性的胶质瘤细胞浓度依赖性与病理分级鉴别研究

高沧浩¹, 李川², 王斌³, 李环廷^{4*}

¹青岛大学临床医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院胸外科, 山东 青岛

³中国石油大学(华东)信息与控制工程学院, 山东 青岛

⁴青岛大学附属医院, 山东 青岛

收稿日期: 2026年3月15日; 录用日期: 2026年4月9日; 发布日期: 2026年4月15日

摘要

目的: 研究不同浓度人脑胶质瘤细胞HS683在太赫兹频段(110~1000 GHz)的介电特性, 分析细胞浓度对介电常数实部(ϵ')、损耗因子(ϵ'')的影响, 并通过临床石蜡包埋样本验证介电常数在胶质瘤病理分级鉴别中的应用价值, 为胶质瘤的诊断、分级及治疗提供生物电磁学基础数据和临床技术支撑。方法: 采用矢量网络分析仪测量并计算 1.62×10^6 、 3.25×10^6 、 6.5×10^6 和 1.3×10^7 cells/mL四个浓度HS683细胞悬液的介电常数; 利用Pearson相关分析研究细胞浓度与介电参数的相关性; 增设临床验证实验, 收集到5例经病理确诊的人脑胶质瘤石蜡包埋样本, 在最优检测频段检测其介电常数实部, 对高、低级别胶质瘤样本的介电参数差异进行分析。结果: 随着频率增加, 所有浓度的HS683细胞介电参数都有所降低, 呈现出色散的典型特征。中高频段(501~700 GHz)为细胞浓度检测的最优区间, 该频段细胞浓度与介电常数实部相关性最强。临床石蜡样本检测结果显示, 高级别与低级别胶质瘤石蜡样本切片的介电常数实部存在显著统计学差异, 以介电常数实部为指标可以有效地区分高级别与低级别胶质瘤。结论: HS683细胞的太赫兹介电特性具有明显的浓度依赖性和频率依赖性; 介电常数实部可作为胶质瘤病理分级鉴别的潜在特征参数, 太赫兹介电特性检测技术在胶质瘤的精准诊断、病理分级及临床治疗中具有重要的生物物理基础价值和临床转化潜力。

关键词

人脑胶质瘤, 太赫兹, 介电特性, 病理分级

Study on Concentration Dependence and Pathological Grading Identification of Glioma Cells Based on Terahertz Dielectric Properties

*通讯作者。

文章引用: 高沧浩, 李川, 王斌, 李环廷. 基于太赫兹介电特性的胶质瘤细胞浓度依赖性与病理分级鉴别研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3126-3136. DOI: 10.12677/acm.2026.1641571

Canghao Gao¹, Chuan Li², Bin Wang³, Huanting Li^{4*}¹School of Clinical Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong²Department of Thoracic Surgery, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong³College of Information and Control Engineering, China University of Petroleum (East China), Qingdao Shandong⁴The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: March 15, 2026; accepted: April 9, 2026; published: April 15, 2026

Abstract

Objective: To investigate the dielectric properties of human glioma cell line HS683 at different concentrations in the terahertz band (110~1000 GHz), analyze the effects of cell concentration on the real part of permittivity (ϵ') and loss factor (ϵ''), and verify the application value of permittivity in the pathological grading identification of glioma using clinical paraffin-embedded samples, so as to provide basic bioelectromagnetic data and clinical technical support for the diagnosis, grading and treatment of glioma. **Methods** The dielectric constants of HS683 cell suspensions at four concentrations (1.62×10^6 , 3.25×10^6 , 6.5×10^6 and 1.3×10^7 cells/mL) were measured and calculated using a vector network analyzer. Pearson correlation analysis was performed to evaluate the correlation between cell concentration and dielectric parameters. For clinical verification, five pathologically confirmed human glioma paraffin-embedded samples were collected, and their real part of permittivity was detected in the optimal frequency band to analyze the differences in dielectric parameters between high-grade and low-grade glioma samples. **Results:** The dielectric parameters of HS683 cells at all concentrations decreased with increasing frequency, showing typical dispersion characteristics. The middle-high frequency band (501~700 GHz) was the optimal range for cell concentration detection, in which the correlation between cell concentration and the real part of permittivity was the strongest. The detection results of clinical paraffin samples showed that there were significant statistical differences in the real part of permittivity between high-grade and low-grade glioma paraffin sections, and the real part of permittivity could effectively distinguish high-grade from low-grade glioma. **Conclusion:** The terahertz dielectric properties of HS683 cells exhibit obvious concentration dependence and frequency dependence. The real part of permittivity can be used as a potential characteristic parameter for the pathological grading identification of glioma. Terahertz dielectric property detection technology has important biophysical basic value and clinical translation potential in the accurate diagnosis, pathological grading and clinical treatment of glioma.

Keywords**Human Glioma, Terahertz (THz), Dielectric Properties, Pathological Grading**

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言**1.1. 胶质瘤研究背景**

胶质瘤是中枢神经系统最常见、最典型的原发性恶性肿瘤，占有中枢神经系统(CNS)肿瘤的 22.2%，占恶性肿瘤的 80% [1]。胶质瘤按照世界卫生组织(WHO)的分类分为 I-IV 级，其中最恶性的类型是胶质

母细胞瘤(GBM, IV级),患者经过积极治疗后,其中位生存期只有12~16个月[2]。尽管现在的手术技术、放疗和化疗方案都有长足进步,但是毋庸置疑的是,胶质母细胞瘤的预后仍然极差,肿瘤进展快,死亡率高,中位生存期仅12至15个月[3]。故而开发新的诊断、治疗技术对改善胶质瘤患者预后具有直接重大意义。

太赫兹技术作为一种非侵入性物理方法,在医学诊断及治疗中都有着十分明确、有潜力的应用方向。太赫兹技术通过检测生物组织的介电特性差异来实现疾病诊断,具有无电离辐射、成本低、可实时成像等优点[4]。太赫兹消融治疗可以利用太赫兹能量在组织中吸收后所产生的热效应杀灭肿瘤细胞[5]。而介电特性直接决定太赫兹在生物组织中的传播和能量吸收特性,故获取准确的肿瘤组织及细胞介电特性数据,是太赫兹技术应用于胶质瘤诊断、分级与治疗时的重要前提[6]。

1.2. 生物组织介电特性研究现状

生物组织的介电特性指的是其在电磁场的作用下储存和耗散能量的能力,因而可以用介电常数实部(ϵ')和损耗因子(ϵ'')两个参数描述。 ϵ' 表示组织储存电磁能量的能力, ϵ'' 表示组织耗散电磁能量的能力[7]。

近些年来,对于肿瘤组织介电特性已有相当广泛的研究。有研究对人乳腺癌细胞在0.2~13.6 GHz频段的介电特性做了系统分析,发现癌细胞的介电常数显著高于正常MCF-10A细胞[8]。Wang等人测量了不同肝癌组织及正常肝组织的介电特性,提出介电特性能可靠地区分正常肝、HCC、肝纤维化、肝血管瘤四种组织[9]。在脑肿瘤的研究方面,Li等人研究了人脑胶质瘤和正常脑组织在微波频段的介电特性,发现胶质瘤组织的介电常数相较于正常脑组织增加了18% [10]。

然而,从目前学界对研究人脑胶质瘤细胞介电特性研究的现状可归纳出若干不足之处:(1) 现有研究大多关注组织层面的介电特性,对细胞层面的系统尚不充分;(2) 有关细胞浓度对介电特性影响的定量研究较少,而细胞浓度又是影响肿瘤组织介电特性的重要因素之一;(3) 现有研究多数停留在检测阶段,尚未建立介电参数与胶质瘤病理分级的联系。

1.3. 本研究的目的是和意义

本研究的主要目的包括:(1) 测量HS683细胞在110~1000 GHz频段的介电特性;(2) 分析不同细胞浓度($1.62 \times 10^6 \sim 1.3 \times 10^7$ cells/mL)对介电参数的影响;(3) 确定太赫兹频段检测胶质瘤细胞浓度的最优频率区间;(4) 收集临床胶质瘤石蜡包埋样本,验证介电常数实部在胶质瘤病理分级鉴别中的应用价值。

本研究的意义在于:(1) 为脑胶质瘤组织太赫兹检测提供细胞层面的简单解释依据;(2) 通过临床石蜡样本验证,建立介电参数与胶质瘤病理分级的关联,为太赫兹技术向临床病理诊断转化提供实验依据;(3) 为开发基于介电特性的肿瘤细胞检测与病理分级技术提供实验基础。

2. 实验方法

2.1. 实验系统

本研究采用太赫兹特征谱线分析仪进行检测,主要部件包括3672B矢量网络分析仪VNA、射频开关矩阵、主控电脑、太赫兹发射检测模块等。VNA负责发射和接收Hz至GHz信号,发射模块利用固态倍频技术扩展信号至THz波段,频率范围为0.11~1.1 THz,信号由天线发射,穿过样品后被接收并分析,主控计算机完成数据的采集和处理,经过时域门技术滤波处理,最终计算得到样品的全频段介电常数。

2.2. 胶质瘤细胞悬液制备与检测

本研究选取了人脑胶质瘤HS683细胞作为研究对象,该细胞系来源于具有典型胶质瘤细胞生物学

特性的人少突胶质细胞瘤, 广泛应用于各种胶质瘤的基础研究。研究涉及细胞培养、分离、计数等多个环节。细胞在含有 10% 胎牛血清的 Dulbecco 改良 Eagle 培养基中进行培养, 培养环境保持在 37°C 和 5% 的二氧化碳浓度, 每三天更换一次培养基, 直到细胞融合度达到 90%。传代时, 使用 0.25% 胰酶处理 2 分钟。将消化后的细胞悬液用生理盐水稀释, 取少量悬液进行细胞计数, 使用细胞计数仪进行测量, 剩余的悬液平均分组后进行离心, 保留细胞沉淀, 从而获得多个组别中相同数量的活细胞样本。背景溶液需要透光率高、吸收率低、粘稠度低、细胞毒性低, 才能获得准确的活性细胞介电数据, 所以选用二甲基亚砜作为背景溶液, 以提高实验的精确性。向 4 组不同数量的活性细胞样本中各加入 1 mL 背景溶液, 制成 1.3×10^7 个/mL、 6.5×10^6 个/mL、 3.25×10^6 个/mL、 1.625×10^6 个/mL 四个浓度梯度的细胞悬液, 确保细胞均匀分散, 采用 2.1 节的实验系统检测各浓度细胞悬液的介电常数。

2.3. 胶质瘤石蜡包埋样本制备与检测

收集 5 例经青岛大学附属医院病理科 HE 染色确诊的人脑胶质瘤石蜡包埋样本, 均来源于神经外科手术切除标本, 所有样本的病理分级严格遵循 2021 版 WHO 中枢神经系统肿瘤分类标准[11], 其中 WHO I 级 1 例、II 级 1 例、III 级 1 例、IV 级 2 例, 本文中 WHO I、II 级设为低级别胶质瘤组, WHO III、IV 级设为高级别胶质瘤组。将所有胶质瘤石蜡包埋样本统一切割为 $25 \text{ mm} \times 25 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$ 的切片规格。检测设备沿用 2.1 节所述的太赫兹特征谱线分析仪, 检测频段聚焦于细胞悬液实验确定的最优检测区间 501~700 GHz, 按照相同的系统校准、样品检测流程, 依次完成所有石蜡样本切片的介电常数计算。

3. 结果

3.1. HS683 细胞悬液介电参数的频率依赖性

3.1.1. 介电常数实部(ϵ')的频率特性

由图 1 可以清楚看到四个浓度组 HS683 细胞悬液在 110~1000 GHz 频段内介电常数实部(ϵ')的频率依赖性曲线, 各浓度组的 ϵ' 都随频率升高而呈单调下降, 具有典型的色散行为。

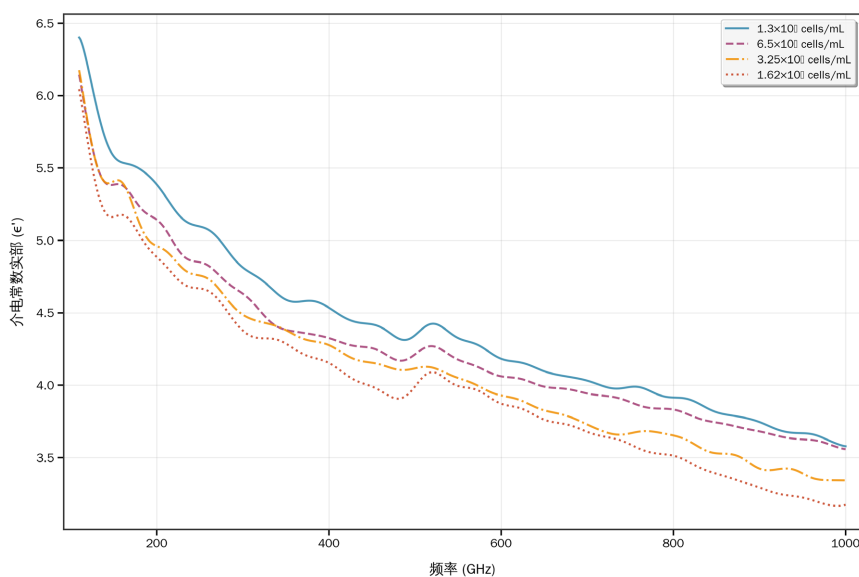


Figure 1. Real part of permittivity (ϵ') versus frequency of HS683 cell suspensions at different concentrations

图 1. 不同浓度 HS683 细胞悬液的介电常数实部(ϵ')-频率

定量分析中可以清楚看到, 1.3×10^7 cells/mL 高浓度组各频率点的 ϵ' 均最高: 110 GHz 时 ϵ' 为 6.400 ± 0.005 , 1000 GHz 时 ϵ' 为 3.578 ± 0.003 ; 与此形成对照的是 1.62×10^6 cells/mL 低浓度组各频率点的 ϵ' 均最低: 110 GHz 时 ϵ' 为 6.044 ± 0.004 , 1000 GHz 时 ϵ' 为 3.166 ± 0.002 。其频率依赖性归结于太赫兹波与细胞内极性分子(如水分子、蛋白质)相互作用的物理机制: 随着频率升高, 极性分子的极化不能跟随电场变化, 故介电常数下降[12]。

3.1.2. 介电常数虚部(ϵ'')的频率特性

图 2 显示了四个浓度组 HS683 细胞悬液介电常数虚部(ϵ'')的频率依赖性曲线。与 ϵ' 类似, 所有浓度组的 ϵ'' 也随频率升高呈下降趋势, 但下降速率较 ϵ' 平缓。

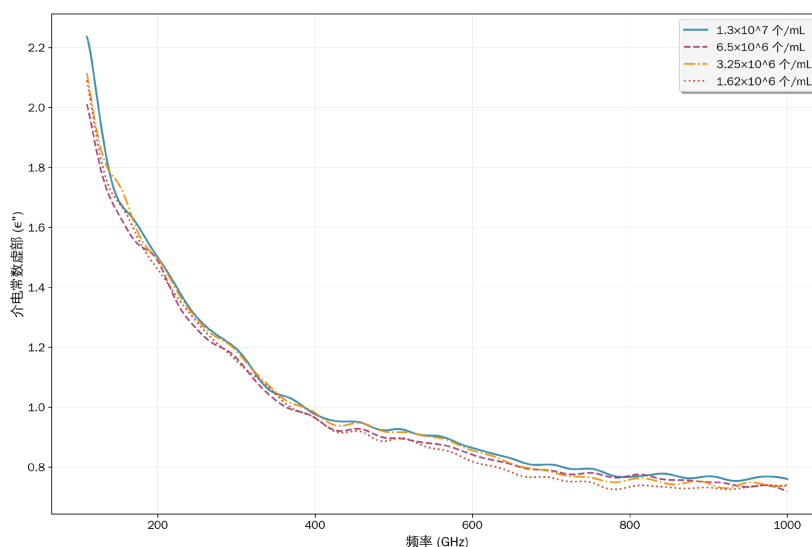


Figure 2. Imaginary part of permittivity (ϵ'') versus frequency of HS683 cell suspensions at different concentrations

图 2. 不同浓度 HS683 细胞悬液的介电常数虚部(ϵ'')-频率

3.2. HS683 细胞浓度与介电参数的相关性

3.2.1. 全频率范围相关性分析

由 Pearson 相关分析结果可以看到(表 1), HS683 细胞浓度在 110~1000 GHz 全频率范围内与介电常数实部(ϵ')存在强正相关性($r = 0.9739$, $P = 0.0261$), 这说明 ϵ' 随细胞浓度升高而增大; 而细胞浓度与介电常数虚部(ϵ'')呈中等正相关($r = 0.7759$, $P = 0.2241$), 其相关性无统计学意义。

Table 1. Pearson correlation analysis results between HS683 cell concentration and dielectric parameters in the full frequency range (110~1000 GHz)

表 1. 全频率范围(110~1000 GHz) HS683 细胞浓度与介电参数的 Pearson 相关分析结果

介电参数	相关系数(r)	P 值	相关性强度	统计学意义
介电常数实部(ϵ')	0.9739	0.0261	强相关	是($P < 0.05$)
介电常数虚部(ϵ'')	0.7759	0.2241	中等相关	否($P > 0.05$)

3.2.2. 分频率区间相关性分析

为进一步明确最优检测频率区间, 将 110~1000 GHz 划分为四个频率区间进行分段相关性分析。首先

各频率点逐一计算细胞浓度与对应 ϵ' 值的皮尔逊相关系数(r)及显著性水平(P), 再计算各区间均值来获得各频段的平均相关系数、平均 P 值和显著频率点的比例($P < 0.05$ 的频率点占比), 综合评估不同频段下浓度与 ϵ' 的线性关联强度及稳定性(表 2)。

Table 2. Pearson correlation analysis results between HS683 cell concentration and real part of permittivity (ϵ') at different frequency intervals

表 2. 不同频率区间 HS683 细胞浓度与介电常数实部(ϵ')的 Pearson 相关分析结果

频率区间	频率范围(GHz)	平均相关系数	相关系数标准差	平均 P 值	显著比例(%)
低频段	110~300	0.9743	0.0382	0.0257	82.7
中低频段	301~500	0.9681	0.0181	0.0319	82.5
中高频段	501~700	0.9755	0.0171	0.0245	84.5
高频段	701~1000	0.9071	0.0283	0.0929	6

中高频段(501~700 GHz)的平均 r 值为 0.9755, 在四个频段内最高, 而且相关系数标准差仅为 0.0171, 显著频率点比例也是最高, 这意味着该频段内浓度与 ϵ' 的线性关联最强、稳定性最好; 低频段(110~300 GHz)与中低频段(301~500 GHz)的平均 r 值分别为 0.9743、0.9681, 略低于中高频段, 但仍有着高线性关联水平, 且两频段平均 P 值均 < 0.05 (分别为 0.0257、0.0319), 显著频率点比例均超过 82% (82.7%、82.5%), 表明在 110~700 GHz 范围内, 浓度与 ϵ' 的关联也具有统计学显著性。但是高频段(701~1000 GHz)的平均 r 值只有至 0.9071, 平均 P 值为 0.0929 (> 0.05), 显著频率点比例仅有 6.0%, 因此该频段无统计学意义。

图 3 为不同频率区间细胞浓度与 ϵ' 的相关性曲线, 再综合上述分析不难看出, 110~700 GHz 频段可以作为细胞浓度介电检测的有效频率范围, 其中中高频段(501~700 GHz)因其最高的线性关联强度、最优的结果稳定性及最高的显著频率点比例, 可以作为细胞浓度与 ϵ' 相关分析的最优检测频率区间。

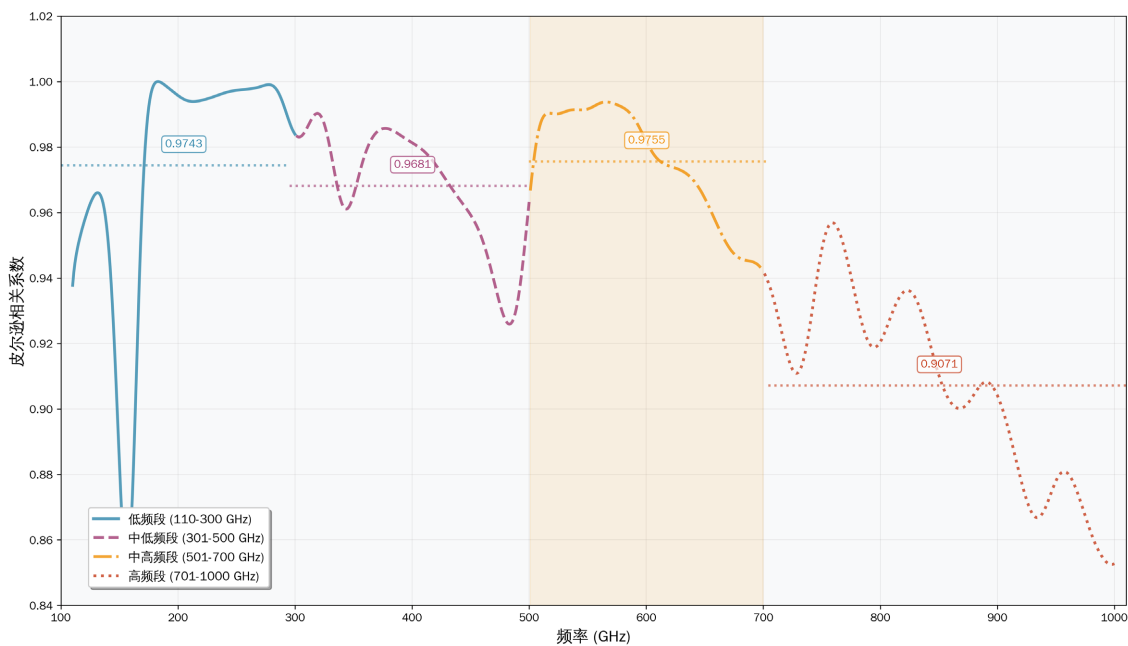


Figure 3. Correlation curves between cell concentration and ϵ' at different frequency intervals

图 3. 不同频率区间细胞浓度与 ϵ' 的相关性曲线

3.3. 不同浓度组介电参数的统计比较

3.3.1. 介电常数实部(ϵ')的组间比较

单因素方差分析结果显示(表 3), 不同浓度组间 HS683 细胞悬液的 ϵ' 存在显著差异($F = 12.86, P = 0.0003$):

高浓度组与低浓度组比较: 1.3×10^7 cells/mL 组与 1.62×10^6 cells/mL 组的 ϵ' 均值差异最大(0.400 ± 0.025), 二者差异具有统计学意义($P < 0.001$);

频率区间差异: 在中高频段(501~700 GHz), 不同浓度组间 ϵ' 的差异最为显著($F = 15.32, P < 0.0001$), 而在高频段(701~1000 GHz)差异相对较小($F = 9.76, P = 0.0012$).

Table 3. Intergroup comparison results of the real part of permittivity (ϵ') in HS683 cell suspensions at different concentrations (full frequency range)

表 3. 不同浓度组 HS683 细胞悬液介电常数实部(ϵ')的组间比较结果(全频率范围)

组别(cells/mL)	介电常数实部均值 \pm SD	与 1.3×10^7 组比较 (P 值)	与 6.5×10^6 组比较 (P 值)	与 3.25×10^6 组比较 (P 值)
1.3×10^7	4.401 ± 0.613	-	-	-
6.5×10^6	4.252 ± 0.541	0.0082	-	-
3.25×10^6	4.114 ± 0.600	0.0045	0.0097	-
1.62×10^6	4.002 ± 0.600	<0.0001	0.0032	0.0386

3.3.2. 介电常数虚部(ϵ'')的组间比较

不同浓度组间 ϵ'' 的差异相对较小($F = 3.24, P = 0.0458$): 仅 1.3×10^7 cells/mL 组与 1.62×10^6 cells/mL 组的 ϵ'' 差异具有统计学意义($0.036 \pm 0.012, P < 0.05$), 其他相邻浓度组间差异均无统计学意义($P > 0.05$).

3.4. 胶质瘤石蜡包埋样本介电特性检测结果

3.4.1. 两组样本介电常数实部的描述性特征

低级别组与高级别组在 501~700 GHz 频段的介电常数 ϵ' 整体分布有着明显差异(表 4), 高级别组的均值(2.4570)及中位数(2.2764)都高于低级别组(均值 2.2845, 中位数 2.2764), 且高级别组的取值范围(2.2977~2.6417)更广, 这也说明高级别胶质瘤介电特性的异质性更大。

Table 4. Descriptive statistical results of permittivity ϵ' for the two groups of samples

表 4. 两组样本介电常数 ϵ' 的描述性统计结果

组别	样本数	均值 \pm 标准差	中位数	取值范围
低级别组	2	2.2845 ± 0.0625	2.2764	2.1405~2.4736
高级别组	3	2.4570 ± 0.0628	2.4578	2.2977~2.6417

3.4.2. 两组样本介电常数实部的变化趋势与组间差异

在 501~700 GHz 的所有频率点中, 高级别组的介电常数 ϵ' 始终高于低级别组, 且两者之差的趋势稳定(图 4), 从统计学来看: 两组差值的均值为 0.1725, 标准差为 0.0213, 又无明显频率依赖性波动, 故可把该频段整体作为分级判别区间。

正态性检验结果显示: 低级别组符合正态分布(Shapiro-Wilk 统计量 = 0.932, $P = 0.0659 > 0.05$), 高级别组不符合正态分布(Shapiro-Wilk 统计量 = 0.815, $P = 0.0116 < 0.05$), 故采用 Mann-Whitney U 检验。

结果显示：两组介电常数实部的差异具有显著统计学意义($U = 214261.000, P < 0.001$)。

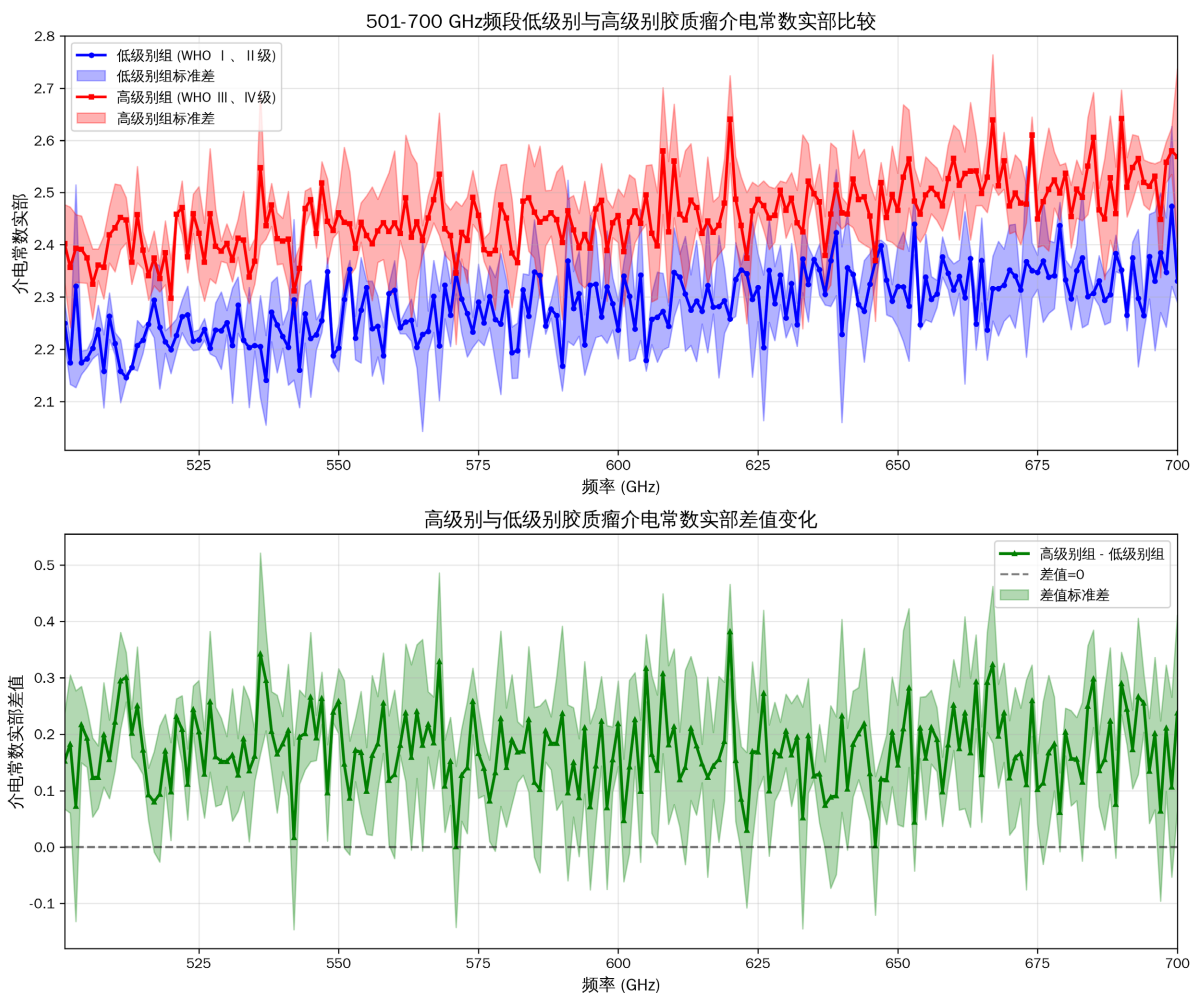


Figure 4. Comparison of permittivity ϵ' between the two groups of samples

图 4. 两组样本介电常数 ϵ' 对比

4. 讨论

4.1. HS683 细胞介电特性浓度依赖性及石蜡样本验证的意义

本研究发现 HS683 细胞悬液的介电常数实部(ϵ')具有显著的浓度依赖性, 尤其在中高频段(501~700 GHz)相关性最强。更重要的是, 临床石蜡包埋样本的验证结果明确提示高级别胶质瘤的介电常数实部显著高于低级别, 因本研究采用的胶质瘤石蜡包埋样本经标准化脱水处理, 组织内自由水与结合水已被大量去除, 暂不讨论含水量对介电特性结果的作用, 其介电差异为肿瘤组织本身的结构与成分特征主导, 是多病理特征协同作用的结果: 其一, 高级别胶质瘤(尤其是 IV 级)细胞增殖活跃, 核质比高, 细胞间隙小, 细胞密度增加, 直接增加了组织内细胞膜磷脂、胞内蛋白质与核酸等极性分子的基础密度与分布密度, 而介电常数与组织内“极性分子密度”呈直接正相关[13]; 其二, 高级别胶质瘤存在明显的细胞外基质重构特征, 肿瘤微环境中胶原、糖胺聚糖、纤连蛋白等极性大分子的含量、空间排布及交联程度发生显著改变[14], 这类极性基质分子的介电响应特征与肿瘤细胞共同改变了组织的宏观介电常数; 其三, 高

级别胶质瘤细胞的细胞膜结构与成分存在特异性改变,其膜磷脂的不饱和程度、膜蛋白的表达量均与低级别胶质瘤存在差异[15][16],细胞膜作为细胞介电响应的核心结构,其特征改变会直接提升单个细胞的介电极化能力,进而放大组织整体的介电响应。因此对本研究来说,高级别胶质瘤石蜡样本更高的介电常数实部,是细胞密度升高、细胞外基质重构及细胞膜结构差异等多因素共同作用的结果,这也说明介电常数实部作为胶质瘤病理分级的潜在特征参数,能够反映肿瘤组织的综合病理特征。由此引导出其临床转化意义:

1) 由于目前临床常用的 MRI、CT 等检测方法都是基于组织密度差异,细胞、分子水平的生物信息需要依赖基因组学、代谢组学等组学数据补充,无法直接做到细胞水平的定量检测[17],而病理分级又是依赖于组织切片的形态学观察,不可避免存在一定的主观性[18]。本研究表明,太赫兹技术可通过测量 ϵ' 实现胶质瘤细胞浓度的定量分析,并且能有效区分高、低级别胶质瘤,为胶质瘤的定量检测和客观分级提供了一种新的技术手段,可弥补传统检测方法的不足。

2) 由于神经外科胶质瘤手术的根本目的是在最大限度切除肿瘤组织的同时尽可能保护正常脑组织,而太赫兹技术具有无损、速度快的突出优点,故可集成到手术器械中,利用其实时测量脑组织的介电常数,可靠地区分肿瘤区域(高浓度胶质瘤细胞)与正常区域(低浓度肿瘤细胞),从而帮助外科医生识别肿瘤边界,提高手术切除率[19]。

3) 治疗效果评估:在胶质瘤的放疗[20]、化疗[21]过程中,肿瘤细胞浓度会随治疗效果变化(治疗有效时浓度降低,治疗无效时浓度升高),因此可以定期地测量患者脑脊液[22]或手术标本中胶质瘤细胞的介电常数实部(ϵ'),以直接评估治疗效果,及时调整治疗方案,避免发生过度治疗或治疗不足。

4.2. 研究局限性与未来展望

本研究仍存在以下局限性:

1) 样本类型单一:本研究仅使用 HS683 一种胶质瘤细胞株,未涉及其他类型的胶质瘤细胞(如 U87、U251、LN229)及正常神经细胞(如星形胶质细胞、神经元),无法全面反映不同类型脑肿瘤的介电特性差异;

2) 样本量过小:现有的 5 例样本暂不能排除个体差异对结果的干扰,而且不能进行亚组分析(如 WHO I 级、II 级、III 级、IV 级的差异),故拟补充 10~15 例同类型样本,使两组样本量达到 5~8 例,验证结果可重复性;

3) 缺乏临床应用场景验证:目前仅基于石蜡样本检测,需进一步开发“术中冰冻切片快速检测装置”,验证该技术在“术中实时分级”中的可行性。

针对上述局限性,未来研究可从以下方向展开:

1) 扩大样本范围:研究不同类型胶质瘤细胞的介电特性,结合分子病理特征(IDH 突变、1p/19q 缺失、MGMT 启动子甲基化、TERT 启动子突变),建立胶质瘤细胞的太赫兹介电特性数据库;

2) 模拟临床环境:以脑脊液、脑组织匀浆等溶液,研究复杂生物环境对胶质瘤细胞介电特性的影响,提高太赫兹技术的临床适用性;

3) 开展在体实验:建立胶质瘤动物模型(如裸鼠移植瘤模型),进行太赫兹在体检测实验,验证太赫兹技术在活体内的检测效果;

4) 开发检测设备:基于本研究确定的最优频段(501~700 GHz),开发小型化、便携式的太赫兹介电检测设备,为临床应用提供技术支持;

5) 结合人工智能算法挖掘高维太赫兹光谱特征:突破单一频段 ϵ' 值的特征局限,构建包含太赫兹全频段介电常数实部、虚部、损耗角正切等多维度特征的数据集,利用卷积神经网络(CNN)、随机森林、支

持向量机(SVM)等 AI 算法进行特征降维与分类模型训练,挖掘与胶质瘤病理分级、分子亚型高度相关的高维光谱特征模式,提升太赫兹介电检测的诊断灵敏度与特异性;

6) 开展太赫兹介电检测与多模态成像技术的融合研究:将太赫兹介电检测技术与光学相干层析成像(OCT)、磁共振成像(MRI)等技术结合,利用 OCT 的高空间分辨率优势实现肿瘤组织的微观结构成像,结合太赫兹的介电特性定量分析,实现胶质瘤精准诊断;同时探索太赫兹-MRI 多模态成像在胶质瘤术中实时导航中的应用,整合 MRI 的宏观定位优势与太赫兹的微观介电特征,进一步提升肿瘤边界识别的准确性。

5. 结论

本文对人脑胶质瘤 HS683 细胞悬液在 110~1000 GHz 太赫兹频段的介电特性做了系统分析,又配合进行了临床石蜡包埋样本的病理分级验证实验,最终得出以下结论:HS683 细胞悬液的介电常数实部(ϵ')有显著的浓度依赖性,与细胞浓度呈强正相关,并且中高频段(501~700 GHz)是太赫兹技术定量检测 HS683 细胞浓度的最优频率区间,同时在此频段,本研究发现高级别胶质瘤石蜡样本的介电常数实部显著高于低级别胶质瘤,据此初步论证了“介电常数实部可作为胶质瘤病理分级的潜在特征参数”。因此,太赫兹介电特性检测技术既可用于胶质瘤细胞浓度的定量分析,也有利于病理分级的有效鉴别,为胶质瘤的精准诊断、术中实时监测、治疗效果评价提供了技术手段和应用价值,亦有重要的生物物理基础价值和临床转化前景。

声明

所有患者均签署知情同意书,本研究所涉及的人脑胶质瘤临床样本均已通过青岛大学附属医院医学伦理委员会审查批准(批件号 QYFYKYLL 922911921)。

基金项目

本研究得到青岛市市南区科学技术局计划资助,资助编号:2022-4-010-YY。

参考文献

- [1] Price, M., Ballard, C.A.P., Benedetti, J.R., Kruchko, C., Barnholtz-Sloan, J.S. and Ostrom, Q.T. (2026) CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2018-2022. *Neuro-Oncology*, **27**, iv1-iv66. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaf194>
- [2] Stupp, R., Mason, W.P., van den Bent, M.J., Weller, M., Fisher, B., Taphoorn, M.J.B., *et al.* (2005) Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. *New England Journal of Medicine*, **352**, 987-996. <https://doi.org/10.1056/nejmoa043330>
- [3] Thakur, A., Faujdar, C., Sharma, R., Sharma, S., Malik, B., Nepali, K., *et al.* (2022) Glioblastoma: Current Status, Emerging Targets, and Recent Advances. *Journal of Medicinal Chemistry*, **65**, 8596-8685. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c01946>
- [4] Sun, Y., Sy, M.Y., Wang, Y.X., Ahuja, A.T., Zhang, Y.T. and Pickwell-Macpherson, E. (2011) A Promising Diagnostic Method: Terahertz Pulsed Imaging and Spectroscopy. *World Journal of Radiology*, **3**, 55-65. <https://doi.org/10.4329/wjr.v3.i3.55>
- [5] Geyikoglu, M.D., Koc Polat, H., Cavusoglu, B. and Ertugrul, M. (2025) Investigation of the Effects of Terahertz Ablation Treatment on Different Cancers. *Electromagnetic Biology and Medicine*, **44**, 279-293. <https://doi.org/10.1080/15368378.2025.2500982>
- [6] La Gioia, A., Porter, E., Merunka, I., Shahzad, A., Salahuddin, S., Jones, M., *et al.* (2018) Open-Ended Coaxial Probe Technique for Dielectric Measurement of Biological Tissues: Challenges and Common Practices. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, **8**, Article No. 40. <https://doi.org/10.3390/diagnostics8020040>
- [7] Zimmermann, J. and van Rienen, U. (2021) Ambiguity in the Interpretation of the Low-Frequency Dielectric Properties of Biological Tissues. *Bioelectrochemistry*, **140**, Article ID: 107773. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2021.107773>

- [8] Hussein, M., Awwad, F., Jithin, D., El Hasasna, H., Athamneh, K. and Iratni, R. (2019) Breast Cancer Cells Exhibits Specific Dielectric Signature *in Vitro* Using the Open-Ended Coaxial Probe Technique from 200 MHz to 13.6 GHz. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 4681. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41124-1>
- [9] Wang, H., He, Y., Yang, M., Yan, Q., You, F., Fu, F., *et al.* (2014) Dielectric Properties of Human Liver from 10 Hz to 100 MHz: Normal Liver, Hepatocellular Carcinoma, Hepatic Fibrosis and Liver Hemangioma. *Bio-Medical Materials and Engineering*, **24**, 2725-2732. <https://doi.org/10.3233/bme-141090>
- [10] Li, G., Ye, C., Chen, W., Hao, P., He, F. and Han, J. (2025) Measurement and Classification of Dielectric Properties in Human Brain Tissues: Differentiating Glioma from Normal Tissues Using Machine Learning. *Physical and Engineering Sciences in Medicine*, **49**, 251-262.
- [11] Louis, D.N., Perry, A., Wesseling, P., Brat, D.J., Cree, I.A., Figarella-Branger, D., *et al.* (2021) The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: A Summary. *Neuro-Oncology*, **23**, 1231-1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
- [12] Novotny, L. and Hecht, B. (2012) Principles of Nano-Optics. Cambridge University Press, 12-44. <https://doi.org/10.1017/cbo9780511794193>
- [13] Gabriel, C., Gabriel, S. and Corthout, E. (1996) The Dielectric Properties of Biological Tissues: I. Literature Survey. *Physics in Medicine and Biology*, **41**, 2231-2249. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/41/11/001>
- [14] Rubio, C., Pérez-Villavicencio, J., Esteban-Román, N.F., Lee, Á., Reyes-Soto, G. and Rubio-Osornio, M. (2026) The Extracellular Matrix, the Silent “Architect” of Glioma. *Biomedicines*, **14**, Article No. 205. <https://doi.org/10.3390/biomedicines14010205>
- [15] Abdul Rashid, K., Ibrahim, K., Wong, J.H.D. and Mohd Ramli, N. (2022) Lipid Alterations in Glioma: A Systematic Review. *Metabolites*, **12**, Article No. 1280. <https://doi.org/10.3390/metabo12121280>
- [16] Feng, Z., Zhou, W., Wang, J., Qi, Q., Han, M., Kong, Y., *et al.* (2020) Reduced Expression of Proteolipid Protein 2 Increases ER Stress-Induced Apoptosis and Autophagy in Glioblastoma. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **24**, 2847-2856. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14840>
- [17] Huang, H.M. and Shih, Y.Y. (2014) Pushing CT and MR Imaging to the Molecular Level for Studying the “Omics”: Current Challenges and Advancements. *BioMed Research International*, **2014**, Article ID: 365812. <https://doi.org/10.1155/2014/365812>
- [18] Li, J., Jiang, W., Liang, Q., Liu, G., Dai, Y., Zheng, H., *et al.* (2020) A Qualitative Transcriptional Signature to Reclassify Histological Grade of ER-Positive Breast Cancer Patients. *BMC Genomics*, **21**, Article No. 283. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-6659-0>
- [19] Mu, N., Yang, C., Ma, K., Quan, Y., Wang, S., Lai, Y., *et al.* (2022) Terahertz Technology Applications in Glioma Diagnosis: From Histological Classification to Molecular Typing. *Acta Physica Sinica*, **71**, Article ID: 178702. <https://doi.org/10.7498/aps.71.20212419>
- [20] Billoir, M., Crepin, D., Plaszczyński, S., Grammaticos, B., Seksek, O. and Badoual, M. (2025) The Temporal Response of a Glioma Cell Population to Irradiation: Modelling the Effect of Dose and Cell Density. *Royal Society Open Science*, **12**, Article ID: 241917. <https://doi.org/10.1098/rsos.241917>
- [21] Handoko, H., Wahyudi, S.T., Setyawan, A.A. and Kartono, A. (2022) A Dynamical Model of Combination Therapy Applied to Glioma. *Journal of Biological Physics*, **48**, 439-459. <https://doi.org/10.1007/s10867-022-09618-8>
- [22] Wang, W., Zhu, M., Liu, B., Li, W., Wang, Y., Li, J., *et al.* (2024) Temperature and Frequency Dependence of Human Cerebrospinal Fluid Dielectric Parameters. *Sensors (Basel, Switzerland)*, **24**, Article No. 7394. <https://doi.org/10.3390/s24227394>