



仿脑组织体模研究进展*

张宸 何峰 张浩 王学 宋西娣 许敏鹏** 明东

(天津大学医学工程与转化医学研究院, 天津 300072)

摘要 仿脑组织体模是指可以有效模拟人脑组织形状、性质的等效材料组织或数字模型, 可以在实验中代表人脑组织的某些生理特性从而达到特定的研究目标, 根据其物理形态, 通常可分为固体、液体、数字体模3类。仿脑组织体模具有安全经济, 配置简单并且可重复使用的优势, 被广泛应用于脑部疾病诊断、系统安全性评估等研究。本文就仿脑组织体模的分类、物理特性和脑科学研究应用3方面进行论述, 在阐述当前仿脑组织体模与真实脑组织存在一定性质差异的同时也说明其在替代真实脑组织实验上有良好的应用前景。

关键词 脑科学, 仿脑组织体模, 物理特性, 脑疾病研究, 系统安全性评估

中图分类号 Q1

DOI: 10.16476/j.pibb.2022.0087

在脑科学领域, 使用非生物组织材料与数字模型替代真实人脑组织可以加速实验进程, 具有不可替代的优势, 其统称为仿脑组织体模。仿脑组织体模是指可以有效模拟人脑组织形状、性质的等效材料组织或数字模型, 可以在实验中代表人脑组织的某些生理特性从而达到特定的研究目标。例如, 在4D经颅声电成像中使用琼脂固体模型来模拟脑部电学与机械特性^[1]、为了获取清晰的声电信号使用生理盐水来代替脑组织进行实验^[2-3]、建立包含白质各向异性电导率的有限元数字头部模型研究脑部电休克疗法诱发的局部电场^[4]。

随着脑科学的发展, 仿脑组织体模也在朝着更加接近真实脑组织的生理特性方向发展, 包括脑部电学、力学和声学特性, 其应用越来越广泛。有研究者使用仿脑组织体模模拟具有严重阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)和脑卒中病变的组织区域的介电特性^[5-7]、使用仿脑组织体模作为模拟颅脑撞击实验的材料^[8], 对于脑损伤机制研究具有重要的参考价值、开发一种可以表示聚焦超声期间的血脑屏障功能变化的体模模型, 为血脑屏障破坏实验提供了方便有效的平台^[9]。

本文以“脑”和“体模”为关键词, 在Web of Science数据库中检索了时间为2010年之后的文献, 共计检索到7 328篇文献。本综述将在体模成分组成、相关物理特性研究以及在脑科学研究应用

3个方面进行介绍, 在突出仿脑组织体模在脑科学领域的重要性的同时, 分析仿脑组织体模现阶段存在的不足以及未来的展望。

1 仿脑组织体模概述

1.1 仿脑组织体模的分类

通常情况下根据仿脑组织体模的形态分为固体、液体和数字体模3种。其中固体体模一般使用明胶和琼脂作为主材料, 并添加一些辅助材料控制相对介电常数。在部分研究项目中, 也会加入氯化钠来改变体模的导电性、加入丙二醇借此起到保湿和稳定的作用^[10]。通常情况下, 研究者会在用琼脂代替脑组织的基础上, 用不同浓度比的糖水混合物代替脑灰质和脑白质^[7, 11]。在液体体模中, 生理盐水最常见, 也存在研究设计不同浓度不同厚度的盐水层来模拟头皮和脑组织以达到所需的尺寸与电阻率^[2, 12]。随着计算机技术的兴起与发展, 数字体模也随之而生。数字体模是由基于电子成像技术例如正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)生成, 在处理算法的开发和测

* 国家自然科学基金(62122059, 61976152, 81925020)资助项目。

** 通讯联系人。

Tel: 022-83612122, E-mail: xmp52637@tju.edu.cn

收稿日期: 2022-03-13, 接受日期: 2022-04-22

试中起着关键作用^[13]。有研究在新生儿磁共振图像分析的基础上, 建立一套有别于成年人大脑的新生儿大脑数字体模, 对模拟新生儿脑部断层图像有重要的参考价值^[14]。也有研究者开发了头部有限

元模型, 可以作为研究经颅直流电刺激的响应模型, 来探究不同电刺激剂量下的神经生理行为变化^[15]。图1介绍了头部有限元模型建立的流程图。

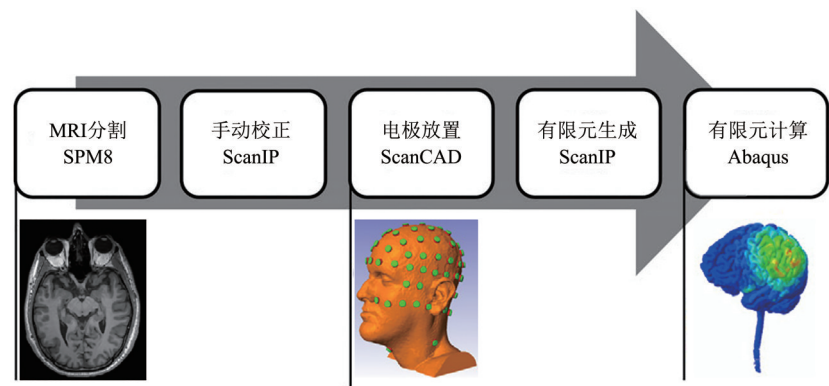


Fig. 1 The process of building the finite element model of the head^[15]

图1 头部有限元模型建立的流程图^[15]

头部的有限元模型包括皮肤、颅骨、脑脊液、灰质、白质和空气, 可以模拟人脑的组织细节。

1.2 仿脑组织体模物理特性研究

对于仿脑组织体模的物理特性研究主要关注其电学、力学和声学方面的特性, 这对于医学影像成像、脑部疾病研究等方面具有重要的参考价值。

1.2.1 仿脑组织体模电学特性研究

电学方面特性研究多集中于介电特性、人体头部电磁波吸收比值 (specific absorption rate, SAR) 和电磁特性上。在微波成像中, 为了测试相关试验系统设备的有效性与安全性, Mobashsher等^[10]模拟了灰质、白质、硬脑膜、脑脊液、眼、小脑、脊髓和血液, 最终结合成一个完整的头部模型。测量结果表明, 此头部模型的特性与真实脑组织特性一致, 在0.5~4 GHz频带内变化小于5%, 证实其头部模型可以有效地检测平台的安全性。Septianto等^[16]为了评估2.45 GHz频率或WiFi频率对人体头部电磁波吸收比值的影响程度, 使用不同配比的水、玉米粉、明胶、氯化钠等日常容易找到的材料模拟了硬脑膜、脑脊液和脑白质, 最后注入到3D打印的聚乳酸头部模型中。之后将头部模型暴露在智能手机天线上, 使用热像仪进行SAR测量。结果表明, 暴露后SAR值从0.458 5 W/kg变化至1.410 8 W/kg。Otterskog等^[17]研制了一种用于微波研究的头部体模, 其具有松质骨和皮质骨的真实介电特性, 同时内部填充可代表脑灰质、脑白质和血液介电特性的液体与半固体。同时为了探究影响仿脑组织体模介电特性的成分研究中, Said等^[18]

通过1~6 GHz的体模介电常数测量, 对明胶基体模的材料特性进行了研究, 研究明胶与水的比例对介电性能的影响, 发现样品体模的介电常数随着含水量的增大而增大, 而明胶则起到了固化剂的作用。Chew等^[19]也对所建立的仿脑组织体模进行介电特性研究, 研究发现糖的含量是影响介电常数的主要原因, 增加糖的含量会使体模介电常数有下降的趋势。图2为用于电磁波暴露研究的头部体模模型。

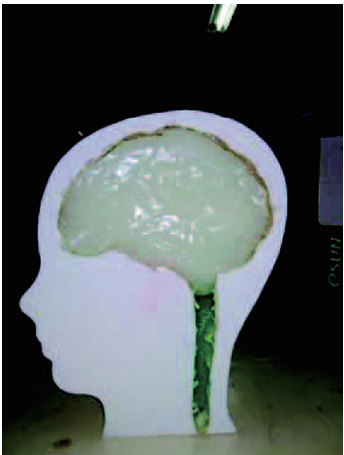


Fig. 2 Head phantom model for electromagnetic wave exposure study^[16]

图2 用于电磁波暴露研究的头部体模模型^[16]

头部模型是半实体模型, 外部容器是3D打印模型, 材料为聚乳酸, 内腔放入用于模拟硬脑膜、白质和脑脊液组成的仿脑组织体模。

1.2.2 仿脑组织体模力学特性研究

对于力学特性的研究,研究者大多关注其内部力的相互作用与形变,Ritter等^[20]测量了细长直管分别通过明胶体模和体外牛脑组织上的单位长度摩擦力,其中明胶体模的静摩擦力为 $(0.013\ 2\pm 0.001\ 2)\text{ N/cm}$,动摩擦因数为每厘米 $(16.3\pm 7.6)\text{ N}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-1}$,牛脑组织的静摩擦力为 $(0.007\ 9\pm 0.000\ 8)\text{ N/cm}$,动摩擦因数为每厘米 $(8.4\pm 2.1)\text{ N}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-1}$ 。Abderezaci等^[21]用数字体模模拟了动脉在脉动流过程中的运动,创建了一种2D薄壁圆壳。其中,薄壁外壳代表动脉壁,内部像素强度变化可以模拟动脉内血液流动,用以测试新开发的图像处理算法。由于硅胶的材料强度适合膨胀变形测试,因此Basati等^[22]使用硅胶材料作为脑组织的替代品。他们成功使用硅胶制作了一个模拟大脑内部腔体的体模,可用来模拟脑积水时的侧脑室扩张情况。

1.2.3 仿脑组织体模声学特性研究

在声学研究中,研究人员大多关注仿脑组织体模的超声特性,例如超声声速和衰减系数。Hernandez等^[23]使用乙基甘油醇和牛明胶制作仿脑组织体模,使用中心频率为3.5 MHz换能器使用脉冲回波法和透射法对其进行声速和衰减系数的测

量,发现测得声速与相关文献中相似但是衰减系数与前人的研究存在一定差异。Gupta等^[24]为了研究经颅超声中骨-软组织界面声阻抗失配所引起的能量损耗对作为频率函数的传输能量的影响,从而研究了解经颅多普勒超声传输不良的原因。研究中使用颅骨体模是由环氧树脂和氧化铝粉末制成,可以模拟人体骨骼所需要的所有声学特性,包括声速、衰减系数以及声阻抗^[25]。同时,在声学领域的研究中,声电效应(acoustoelectric, AE)也是一个热点问题,其对生物电流源实时准确定位有着重要意义^[26],此前Lavandier等^[27]便在NaCl水溶液中测量了声电相互作用信号。Zhou等^[2-3]使用质量分数为0.9%的NaCl溶液作为均匀导电介质作为实验体模,在其内部模拟导电场并用不同脉冲重复频率(pluse repetition frequency, PRF)与不同超声信号振幅聚焦模拟电流源,可以有效地从声发射信号中提取相应特征,同时也通过体模实验研究了不同脉冲重复频率下脉冲聚焦超声(pluse focused ultrasound, PFU)的生物电流源编码机制。图3为用于声电效应成像的设备图,其中0.9%的NaCl溶液作为本实验的实验体模。

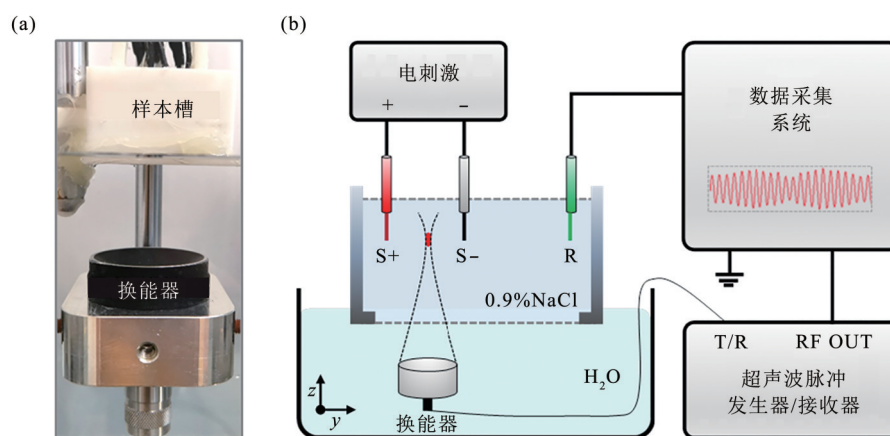


Fig. 3 Apparatus for AE imaging^[3]

图3 用于声电效应成像的设备^[3]

(a) 电极位于样本槽中,换能器位于下方。(b) 超声换能器在x-y平面上移动,从样本槽底部发出脉冲。声电信号由铂丝电极检测,经数据采集系统放大滤波。

1.3 仿脑组织体模在脑科学实验中的应用

在脑科学实验中,出于对受试者的安全、健康和权益的考虑,研究人员通常选择动物组织进行实验。动物实验存在着不便性与一定的动物实验伦理问题,仿脑组织体模为研究者提供了更为方便、安

全的实验材料。

1.3.1 运动与神经障碍研究应用

运动障碍疾病,例如帕金森病、肌张力障碍等都是脑部神经系统性疾病,通常某些运动障碍疾病还伴有精神行为障碍等并发症。其中,脑深部电刺

激 (deep brain stimulation, DBS) 可以治疗多种运动障碍疾病, 具体为在患者大脑特定靶区植入刺激电极同时连接植入患者胸部的神经刺激器。Yalaz 等^[28] 使用脑磁图 (magnetoencephalography, MEG) 扫描仪对定向 DBS 电极进行定位和检测电极旋转方向。研究中使用的仿脑组织体模为填充 0.9%NaCl 溶液的丙烯酸材质玻璃圆柱体来模拟人脑的电导率。研究者将定向 DBS 电极与刺激器集成到头部体模中, 并将其置于脑磁图传感器阵列内。研究结果表明, 电极定位的平均精度可以达到 2.2 mm, 方位平均精度为 11°。在神经调节方面, 为避免 DBS 可能受到术后伤口感染等影响, 有研究提出了经颅时间干扰刺激 (transcranial temporally interfering stimulation, tTIS) 方法, 这是一种可以影响小神经元群体活动的非侵入性神经调节方法, Song 等^[29] 为了更好地研究 tTIS 的包络解调特性, 使用填充了 0.9%NaCl 溶液的聚氯乙烯头骨模型进行体模实验, 通过信号发生器向溶液中注入高频正弦电流。实验结果表明包络信号贯穿整个场域, 但是解调出的最大包络幅值出现在电极聚焦区域, 由此确定了接下来动物实验的可行性。

1.3.2 阿尔茨海默病 (AD) 研究应用

AD 是一种最为常见的脑部神经退行性疾病, 在脑组织学上主要表现为患者大脑的 β 淀粉样蛋白和 Tau 蛋白不断的聚积, 其中 β 淀粉样蛋白聚集成斑块, 干扰神经突触之间的信号传递, Tau 蛋白则形成聚集体干扰细胞营养物质的运输, 最后导致神经元的死亡^[30]。Saied 等^[7] 用水、糖粉与琼脂以不同配比制作了具有模拟脑灰质与脑白质介电特性的体模注入颅骨模型中, 再将椰子油与盐混合以达到受 AD 影响的白质的介电特性来模拟收到 AD 影响的组织。研究中用射频传感器在此体模上进行实验, 用基于时空的微波成像算法^[31] 处理从传感器中收集得到的数据, 重建并且检测体模中受 AD 影响的脑组织的体积与位置。图 4 展示了用于模拟阿尔茨海默病的人脑体模。

1.3.3 颅脑损伤研究应用

在研究颅脑损伤的过程中仿脑组织体模是一种实用性很强的研究材料。在此类研究中, 使用到的基本上都是固体体模。Kurosawa 等^[32] 进行了气蚀导致脑损伤机制的基础研究, 研究中使用琼脂体模来模拟撞击行为, 同时用高速摄像机进行拍摄, 确认了由于空化效应引起的气泡会出现在琼脂体模的对侧上。再用两种撞击实验和撞击速度对琼脂体模

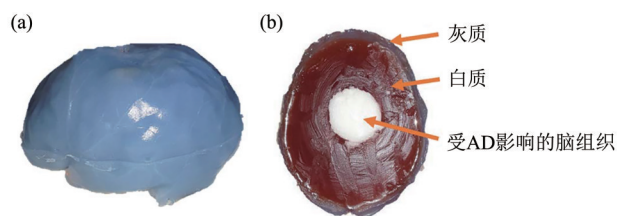


Fig. 4 Human brain phantom used to simulate AD^[7]

图4 用于模拟阿尔茨海默病的人脑体模^[7]

(a) 用于实验的人脑模型。(b) 模型的横截面视图, 分别为外层的灰质, 中间层的白质和受AD影响的脑组织。

进行实验, 对测得的琼脂体模表面的压力变化进行频谱分析, 最后表明对侧空化气泡的坍塌会强烈影响琼脂体模表面的压力变化。

1.3.4 脑部肿瘤研究应用

对于脑部肿瘤研究, 仿脑组织体模也是良好的研究素材, 比如可以测试相关治疗仪器与实验方法的安全性和有效性。Suzuki 等^[33] 使用琼脂体模模拟人脑肿瘤的加热特性, 使用不同谐振频率的电磁场对琼脂体模进行加热, 发现文中提出的 TM_{012} 模式的琼脂体模加热面积大于 TM_{010} 模式, 最后得到改变加热系统的共振频率可以良好地应用在深部脑肿瘤的热疗上。Cushing 等^[34] 首次使用磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 来测量药理抗坏血酸 (pharmacological ascorbate, P-AscH⁻) 引起的活性铁的氧化还原变化, 研究者用注射 P-AscH⁻ 前后患者的脑肿瘤组织 $T2^*$ 和定量磁化率图 (quantitative susceptibility mapping, QSM) 弛豫时间的变化, 与含有 Fe^{3+} 和 Fe^{2+} 的凝胶体模的 $T2^*$ 和 QSM 弛豫时间进行比较, 最后得到 $T2^*$ 和 QSM 的磁共振成像与 P-AscH⁻ 选择性地还原 Fe^{3+} 为 Fe^{2+} 的反应在恶性胶质瘤中是一致的, 可以证明组织中的活性铁可以成为潜在的反应生物标志物。在脑部肿瘤鉴别上, Thomson 等^[35] 使用市面上常见的鸡肝和鸡胆进行 1~10 MHz 频率范围内的声阻抗和衰减系数的检测, 在证实了它们可以作为脑部正常组织和脑肿瘤超声体模的用途之后, 用定量超声 (quantitative ultrasound, QUS) 辐照组织测算正常组织和脑肿瘤体模的有效散射体直径 (effective scatterer diameter, ESD), 结果发现脑肿瘤体模组的 ESD 值 (87.3 ± 8.6) μm 明显高于正常脑组织体模组的 ESD 值 (61.2 ± 5.8) μm ($P < 0.05$)。由于聚焦超声具有非侵入性, Belzberg 等^[36] 开发了一种用于脑部肿瘤消融的聚焦超声探头, 使用固体水

(Sonic Concept 专利) 作为仿脑组织体模, 同时用其制造损伤。实验中研究者使用聚焦超声辐照体模损伤部分, 结果显示文中所开发的聚焦超声探头可以在脉冲周期为 10 ms、占空比为 50% 的 1.62 MHz 聚焦超声下 30 s 内使体模损伤部分温度升高至 68°C。

此外, 在医疗影像技术、脑卒中研究等领域中, 仿脑组织体模也有良好的应用价值。在医疗影像领域, 医师可以使用数字体模研究体素

(volume pixel) 大小对 CT 影响组学特征的影响, 也可以探究高级迭代重建算法对图像质量的影响^[37-38]。在脑卒中领域, 研究者则根据受损脑组织与正常脑组织的介电特性不同配置具有缺血性脑卒中和出血性脑卒中受损脑组织介电特性的仿脑组织体模用于微波脑中风成像实验, 也可以将其用于脑卒中检测系统的测试与评估工作^[5-6]。

本文进一步将近年来的仿脑组织体模配方及用途进行了归纳(表1)。

Table 1 Summary of the research on the formulation of the brain-like tissue phantom

表1 仿脑组织体模的制作配方与研究用途总结

发表年份	作者	体模配方	研究用途
1998 ^[20]	Ritter等	明胶	测量体模与插入直管的摩擦力
2007 ^[11]	Takahashi等	头骨: 丙烯酸树脂 脑脊液: 水 脑组织: 琼脂	测试冲击实验系统
2007 ^[14]	Kazemi等	—	新生儿颅脑数字体模
2009 ^[32]	Kurosawa等	琼脂	模拟撞击实验
2009 ^[33]	Suzuki等	琼脂	测试折返式谐振腔加热器性能
2010 ^[8]	Saito等	头骨: 丙烯酸树脂 脑脊液: 水 脑组织: 琼脂	模拟撞击实验
2011 ^[22]	Basati等	硅胶	模拟脑积水时侧脑室扩张
2011 ^[12]	Shephard等	NaCl溶液 (0.3 mol/L)	模拟脑组织电学特性
2012 ^[19]	Chew等	水、琼脂、糖	模拟脑组织介电常数
2013 ^[25]	Wydra等	颅骨: 环氧树脂、氯化铝粉末 骨髓: 罂粟或大麻种子	模拟脑部声学特性
2013 ^[39]	Reader等	1 mCi的 ¹⁸ F	使用HRRT和HR+扫描仪进行PET成像
2014 ^[10]	Mobashsher等	水、玉米粉、明胶、琼脂、叠氮化钠、丙二醇	微波成像
2014 ^[18]	Said等	水、明胶	介电常数测量
2016 ^[17]	Oterskog等	颅骨: SrTiO ₃ , 乙醇, 聚氨酯 脑组织: 丙二醇、水、蔗糖 血液: 蒸馏水、甘油、蔗糖、氯化钠	用于模拟脑出血的头部研究
2018 ^[6]	Joof等	去离子水、乙二醇、羧甲基纤维素	微波脑卒中成像
2018 ^[23]	Hernandez 等	乙二醇、牛明胶	声学参数测量
2019 ^[2]	Zhou等	0.9%生理盐水溶液	探究PFU在PRF中的确切编码机制
2019 ^[16]	Septianto等	硬脑膜: 水、玉米粉、琼脂、丙二醇、氯化钠 脑脊液: 水、玉米粉、琼脂、丙二醇、氯化钠 白质: 水、玉米粉、明胶、丙二醇	研究无线电波对头部影响
2019 ^[35]	Thomson等	鸡肝、鸡胆	模拟正常脑组织和脑部肿瘤
2020 ^[7]	Saied等	灰质: 水、糖、琼脂 白质: 水、糖、琼脂 受阿尔茨海默病影响脑白质: 椰子油、盐	模拟受阿尔茨海默病影响的脑白质
2020 ^[5]	Tesarik等	水、盐、丙二醇	模拟出血性脑卒中和缺血性脑卒中
2020 ^[21]	Abderezacai等	—	模拟脑动脉内血液流动过程
2020 ^[24]	Gupta等	环氧树脂、氯化铝粉末	模拟颅骨体模
2020 ^[36]	Belzberg等	固体水	模拟脑部肿瘤测试聚焦超声探头

续表1

发表年份	作者	体模配方	研究用途
2020 ^[40]	Zeraatkar等	—	SPECT脑成像中轴向与角度采样
2021 ^[9]	Alekou等	丙烯腈丁二烯苯乙烯	模拟血脑屏障
2021 ^[3]	Zhou等	0.9%生理盐水溶液	用于超声电流源成像
2021 ^[28]	Yalaz等	0.9%生理盐水溶液	DBS电极定位与检测定位精度
2021 ^[29]	Song等	0.9%生理盐水溶液	研究tTIS包络解调特性
2021 ^[34]	Cushing等	凝胶 (未具体说明)、Fe ³⁺ 、Fe ²⁺	进行磁共振成像

材料中为“—”的皆为数字体模。

2 仿脑组织体模的优势与不足

2.1 仿脑组织体模的优势与研究范畴

在上一节中详细地介绍了仿脑组织体模的成分、物理特性与脑科学研究应用之后，能够很明显地看到它在科研中的优势。总的来说，仿脑组织体模所需要的材料简单易得，配置方法也并不复杂。同时，使用仿脑组织体模可以提前对正式实验的安全性及可行性做出有效评估，加速实验进程的同时避免潜在的影响实验安全性的因素。其中，固体体模大多数以明胶琼脂为主要原料，相比其余两种形态的体模，固体体模的优势在于可以直接代替人脑进行实验，几乎适用于所有的研究场景。例如在脑部肿瘤消融研究中，研究者可以直接使用琼脂体模来代替人脑测试折返式谐振腔加热器的加热面积与加热温度，避免由于加热面积过大，加热温度过高而导致患者脑部损伤^[33]。相比之下，液体体模多以0.9%NaCl溶液为主，最大优势就是随配随用，由于超声在水中有良好的传播能力，液体体模则多用于声电效应领域的实验。而数字体模拥有相比其余两种体模使用更方便的优势，同时也可以对更多的物理特性进行仿真，只需要研究者在计算机上进行操作计算即可，适用范围有医学影像分析和基于多物理场的有限元分析等。可见，与动物脑组织相比，仿脑组织体模可以重复制作、利用，使用方便，同时也不会增加研究者在动物脑组织实验上的心理压力。可见，仿脑组织体模是集经济、安全、高效等优点为一体的优质实验材料。

2.2 仿脑组织体模的不足

仿脑组织体模同样存在着一些缺陷，这也是在以后研究过程中仿脑组织体模的发展方向。

首先，也是最重要的一点，现阶段的仿脑组织体模与真实的人脑组织客观上仍有一定的物理特性差异，例如介电特性^[18]或者超声特性^[35]，而且有时仅能满足某单一物理特性，这些差异会直接导致

体模实验与真实的人脑实验的结果存在差异，在某些情况下这些差异可能会产生很大的影响，同时现阶段仿脑组织体模也无法模仿颅脑的解剖微观结构与亚结构^[25]。因此，如何配制与真实人脑组织或脑部病变组织物理特性相同的仿脑组织体模是其发展的最重要的方向之一。

其次，对于固体体模，在某些需要植入式电极的实验场景中，固体体模在多次使用之后会发生内部组织形态的改变，例如撕裂、部分组织融化再凝固等现象，这会改变体模的某些相关物理特性，会导致多次实验之后的实验数据存在比较大的偏差。同样的，对于液体体模，其最大的缺陷便是与真实人脑的物理形态存在差异，从而导致其应用会受到一定的限制。此外，当前基于计算机生成的数字体模的应用场景基本被限制在模拟医学成像数据，例如PET和SPECT成像数据^[40-41]，同时使用起来也不如固体体模与液体体模灵活，在例如声电效应、碰撞实验等方面的应用也较少，当然这其中也有需要建立过多参数导致建模过于复杂的原因，但这也是现阶段数字体模存在的不足之处与发展方向。

3 结论与展望

本文对仿脑组织体模进行了详细介绍，包括其组成成分、物理特性和脑科学研究中的应用。在阐述了仿脑组织体模的优势与研究意义的同时也对其存在的不足进行评述，并可以形成以下结论：仿脑组织体模可以分为固体、液体、数字3种形态，主要模拟人脑组织的电学、力学和声学3种物理特性。在脑科学研究中可以起到重要的参考价值，同时也可以测试与验证实验系统，保证实验的安全性与可靠性。由此可以看到仿脑组织体模有安全、经济、高效等优点，为基于仿脑组织体模的实验研究提供了广阔的前景。

而如何配制拥有与真实脑组织更相近的多种物理特性的仿脑组织体模是目前广泛存在于体模实验

中的一大难题,同时提高体模的稳定性、扩大体模的应用场景、改良使用更安全的配方也是未来仿脑组织体模的必然发展方向。因此,未来的研究应该更注重仿脑组织体模的真实性和稳定性。同时,就目前的研究趋势来看,越来越多的研究者倾向于使用数字体模得到先验信息,利用有限元分析得到脑模型在单物理场或多物理场耦合条件下的状态响应,更是规避了实验风险同时加速实验进程。可以预料到的是,仿脑组织体模定会在今后的脑科学研究中具有越来越大的使用和参考价值,并且基于有限元分析的数字体模会在未来的脑科学领域起到不可媲美作用。

参 考 文 献

- [1] Barragan A, Preston C, Alvarez A, *et al.* 4D transcranial acoustoelectric imaging of current densities in a human head phantom//IEEE. Proceedings of The 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Glasgow, UK: IEEE, 2019: 2049-2051
- [2] Zhou Y, Song X, Wang Z, *et al.* Coding biological current source with pulsed ultrasound for acoustoelectric brain imaging: application to vivo rat brain. IEEE Access, 2020, **8**: 29586-29594
- [3] Zhou Y, Song X, Wang Z, *et al.* Multisource acoustoelectric imaging with different current source features. IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement, 2021, **70**: 1-9
- [4] Lee W H, Deng Z D, Kim T S, *et al.* Regional electric field induced by electroconvulsive therapy in a realistic finite element head model: influence of white matter anisotropic conductivity. Neuroimage, 2012, **59**(3): 2110-2123
- [5] Tesarik J, Pokorny T, Vrba J. Dielectric sensitivity of different antennas types for microwave-based head imaging: numerical study and experimental verification. Int J Microw Wirel Technol, 2020, **12**(10): 982-995
- [6] Joof S, Cansiz G, Ozgur S, *et al.* Tissue mimicking phantoms for microwave brain stroke imaging//IEEE. 2018 18th Mediterranean Microwave Symposium. Istanbul: IEEE, 2018: 332-333
- [7] Saied I, Arslan T, Chandran S, *et al.* Non-invasive RF technique for detecting different stages of Alzheimer's disease and imaging beta-amyloid plaques and tau tangles in the brain. IEEE Trans Med Imaging, 2020, **39**(12): 4060-4070
- [8] Saito S, Kato K, Yamada T, *et al.* Basic study of brain injury mechanism//IEEE. 2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Buenos Aires: IEEE, 2010: 528-531
- [9] Alekou T, Giannakou M, Damianou C. Focused ultrasound phantom model for blood brain barrier disruption. Ultrasonics, 2021, **110**: 106244
- [10] Mobashsher A T, Abbosh A M. Three-dimensional human head phantom with realistic electrical properties and anatomy. IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters, 2014, **13**: 1401-1404
- [11] Takahashi T, Kato K, Ishikawa R, *et al.* 3-D Finite element analysis and experimental study on brain injury mechanism//IEEE. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Lyon, France: IEEE, 2007: 3613-3616
- [12] Shephard C, Jochum T, Abzug Z, *et al.* Planar saline bath phantom of the Rush head model//IEEE. International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society. Boston: IEEE, 2011: 7266-7269
- [13] Harrison R L, Elston B F, Byrd D W, *et al.* Technical note: a digital reference object representing Hoffman's 3D brain phantom for pet scanner simulations. Medical Physics, 2020, **47**(3): 1174-1180
- [14] Kazemi K, Grebe R, Moghaddam H A, *et al.* Design of a digital phantom of the neonatal brain//IEEE. 2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Lyon, France: IEEE, 2007: 5509-5512
- [15] Huang Y, Dmochowski J P, Su Y Z, *et al.* Automated MRI segmentation for individualized modeling of current flow in the human head. J Neural Eng, 2013, **10**(6): 066004
- [16] Septianto N R, Basari. Head phantom model for electromagnetic wave exposure study at 2.45 GHz//IEEE. 2019 IEEE Asia-Pacific Microwave Conference (APMC). Singapore: IEEE, 2019: 1601-1603
- [17] Otterskog M, Petrovic N, Risman P O, *et al.* A multi-layered head phantom for microwave investigations of brain hemorrhages//IEEE. 2016 IEEE Conference on Antenna Measurements & Applications. Syracuse, NY: IEEE, 2016: 1-3
- [18] Said M S M, Seman N, Rahim M K A, *et al.* Investigation on dielectric properties in gelatin-based phantom for human brain//IEEE. 2014 International Symposium on Antennas and Propagation Conference Proceedings. Kaohsiung: IEEE, 2014, 585-586
- [19] Chew K M, Sudirman R, Seman N, *et al.* Human brain phantom modeling based on relative permittivity dielectric properties//IEEE. 2012 International Conference on Biomedical Engineering and Biotechnology. Macau: IEEE, 2012: 817-820
- [20] Ritter R C, Quate E G, Gillies G T, *et al.* Measurement of friction on straight catheters in *in vitro* brain and phantom material. IEEE Trans Biomed Eng, 1998, **45**(4): 476-485
- [21] Abderezaei J, Martinez J, Terem I, *et al.* Amplified flow imaging (aFlow): a novel MRI-based tool to unravel the coupled dynamics between the human brain and cerebrovasculature. IEEE Trans Med Imaging, 2020, **39**(12): 4113-4123
- [22] Basati S S, Harris T J, Linninger A A. Dynamic brain phantom for intracranial volume measurements. IEEE Trans Biomed Eng, 2011, **58**(5): 1450-1455
- [23] Hernandez C, Salas L L, Hernandez A V. Measurement of ultrasound speed and attenuation coefficient of brain phantom using pulse echo and through transmission method//IEEE. 2018 Global Medical Engineering Physics Exchanges/Pan American Health Care Exchanges (GMEPE/PAHCE). Porto: IEEE, 2018: 1-4

- [24] Gupta S, Haiat G, Laporte C, *et al.* Effect of the acoustic impedance mismatch at the bone-soft tissue interface as a function of frequency in transcranial ultrasound: a simulation and *in-vitro* experimental study. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2020, **68**(5): 1653-1663
- [25] Wydra A, Maev R G. A novel composite material specifically developed for ultrasound bone phantoms: cortical, trabecular and skull. *Phys Med Biol*, 2013, **58**(22): N303-N319
- [26] Zhang N, Zhang J, Xu W, *et al.* Localization of bioelectric current source based on acousto-electric effect. *High Voltage Engineering*, 2014, **40**(12): 3768-3772
- [27] Lavandier B, Jossinet J, Ultrasonics D C J. Experimental measurement of the acousto-electric interaction signal in saline solution. 2000, **38**(9): 929-936
- [28] Yalaz M, Noor M S, McIntyre C, *et al.* DBS electrode localization and rotational orientation detection using SQUID-based magnetoencephalography. *J Neural Eng*, 2021, **18**(2): 026021
- [29] Song X, Zhao X, Li X, *et al.* Multi-channel transcranial temporally interfering stimulation (tTIS): application to living mice brain. *J Neural Eng*, 2021, **18**(3): 036003
- [30] Ballatore C, Lee M Y, Trojanowski J Q. Tau-mediated neurodegeneration in Alzheimer's disease and related disorders. *Nat Rev Neurosci*, 2007, **8**(9): 663-672
- [31] Bond E J, Li X, Hagness S C, *et al.* Microwave imaging via space-time beamforming for early detection of breast cancer//IEEE. *IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing*. Orlando:IEEE, 2002: III-2909-III-2912
- [32] Kurosawa Y, Kato K, Saito S, *et al.* Basic study of brain injury mechanism caused by cavitation. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2009: 7224-7227
- [33] Suzuki M, Kato K, Hirashima T, *et al.* Heating properties of the re-entrant type cavity applicator for brain tumor with several resonant frequencies//IEEE. 2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Minneapolis: IEEE, 2009: 3064-3067
- [34] Cushing C M, Petronek M S, Bodeker K L, *et al.* Magnetic resonance imaging (MRI) of pharmacological ascorbate-induced iron redox state as a biomarker in subjects undergoing radio-chemotherapy. *Redox Biol*, 2021, **38**: 101804
- [35] Thomson H, Yang S, Stritch T, *et al.* Quantitative ultrasound differentiates brain and brain tumour phantoms//IEEE. 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Glasgow: IEEE, 2019: 2420-2423
- [36] Belzberg M, Mahapatra S, Chavez F, *et al.* Minimally invasive therapeutic ultrasound: ultrasound-guided ultrasound ablation of neuro-oncology. *Ultrasonics*, 2020, **108**: 106210
- [37] 刘涛, 胡奎, 张照喜, 等. 体膜实验观察体素大小对CT影像组学特征的影响. *中国医学影像技术*, 2019, **35**(7): 1099-1102
- Liu T, Hu K, Zhang Z, *et al.* *Chin J Med Imaging Technol*, 2019, **35**(7): 1099-1102
- [38] 王苑丁, 康德强, 白玫, 等. 不同强度高级迭代重建算法在不同噪声水平下对图像质量的影响: 体膜研究. *中国医学影像技术*, 2019, **35**(6): 914-919
- Wang Y D, Kang D Q, Bai M, *et al.* *Chin J Med Imaging Technol*, 2019, **35**(6): 914-919
- [39] Reader A J, Tahaei M S, Bouhachi R, *et al.* Evaluation of the HRRT and the HR+ for the task of relative region analysis using a realistic head and brain phantom//IEEE. 2013 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2013 NSS/MIC). Seoul: IEEE, 2013: 1-7
- [40] Zeraatkar N, Kalluri K S, Auer B, *et al.* Investigation of axial and angular sampling in multi-detector pinhole-SPECT brain imaging. *IEEE Trans Med Imaging*, 2020, **39**(12): 4209-4224
- [41] Aubert-Broche B, Griffin M, Pike G B, *et al.* Twenty new digital brain phantoms for creation of validation image data bases. *IEEE Trans Med Imaging*, 2006, **25**(11): 1410-1416

Research Progress of Brain-like Tissue Phantom*

ZHANG Chen, HE Feng, ZHANG Hao, WANG Xue, SONG Xi-Zi, XU Min-Peng**, MING Dong

(Academy of Medical Engineering and Translational Medicine, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Abstract The brain-like tissue phantom is the equivalent material tissue or digital model that can effectively simulate the shape and properties of human brain tissue. It can represent certain physiological properties of human brain tissue in the experiment to achieve specific research objectives. Based on its physical form, the brain-like tissue phantom can usually be classified into 3 categories: solid, liquid, and digital. Among them, the gelatin and agar phantom is the most common solid phantom, which has advantages of being easy to shape and simulate the brain tissue well; the most common liquid phantom is saline, which has advantages of simple configuration and good acoustic characteristics; the digital phantom is generated by computer, and its advantage is that it can not only develop and test the algorithm, but also carry out complex multi-physical field finite element simulation experiments. The brain-like tissue phantom is safe, economical, easy to configure and reusable thus is widely used in fields of brain disease diagnosis and system security evaluation, for instance, motor and neurological disorders, Alzheimer's disease and craniocerebral injury. Configuring different types of phantoms to simulate the relevant brain physical characteristics can not only find and avoid the problems and risks that may exist in the real experiment, but also accelerate the experimental process and have irreplaceable advantages. However, at the current stage, brain-like tissue phantom still has a lot of room for development, such as reducing the gap between physical morphology and physical characteristics between brain tissue and real brain tissue, and configuring phantom which is more suitable for use in complex environment. This article discusses the classification, physical properties and applications of brain-like tissue phantoms for brain science research. By comparing the differences between the brain tissue phantom and real brain tissue, this article elaborates the promising application of the former in replacing real brain tissue in experiments.

Key words brain science, brain-like tissue phantom, physical characteristics, brain disease research, system security assessment

DOI: 10.16476/j.pibb.2022.0087

* This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (62122059, 61976152, 81925020).

** Corresponding author.

Tel: 86-22-83612122, E-mail: xmp52637@tju.edu.cn

Received: March 13, 2022 Accepted: April 22, 2022