

人膀胱癌组织对不同波长的激光及其线偏振激光的衰减特性比较研究

魏华江¹, 邢 达^{1*}, 巫国勇², 金 鹰¹, 谷怀民¹

1. 华南师范大学激光生命科学研究所, 广东 广州 510631

2. 中山大学第一附属医院心胸外科, 广东 广州 510089

摘 要 采用双积分球系统和光辐射测量技术的基本原理以及运用生物组织的光学模型, 研究了 476.5, 488, 496.5, 514.5, 532 nm 激光及其线偏振激光辐照人膀胱癌组织的光衰减特性。结果表明: 在 5 个不同的激光波长范围内, Kubelka-Munk two-flux 模型下的人膀胱癌组织对不同波长的激光及线偏振激光的衰减特性是不同的, 人膀胱癌组织对 476.5, 496.5, 532 nm 激光及其线偏振激光的总衰减系数或有效衰减系数均具有显著性差异 ($P < 0.05$), 而对 488, 514.5 nm 波长的激光及其线偏振激光的总衰减系数或有效衰减系数则均没有显著性差异 ($P > 0.05$), 人膀胱癌组织对 532 nm 激光及其线偏振激光的总衰减系数或有效衰减系数均明显大于其他 4 个波长的 Ar⁺ 激光及其线偏振激光的总衰减系数或有效衰减系数。在传输理论下人膀胱癌组织对 5 个不同波长的激光及其线偏振激光的总衰减系数均随着波长的增大而减小, 人膀胱癌组织对 476.5, 496.5, 514.5 nm 波长的激光及其线偏振激光的总衰减系数均有显著性差异 ($P < 0.05$), 其对 488, 532 nm 波长的激光及其线偏振激光的总衰减系数均没有显著性差异 ($P > 0.05$)。

主题词 人膀胱癌; 光衰减特性; Ar⁺ 激光与 532 nm 激光; 双积分球系统; 线偏振激光

中图分类号: R318.51 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-0593(2004)11-1296-03

引 言

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一, 光动力学疗法治疗恶性肿瘤是目前正在研究发展中的一种新技术^[1]。目前用于临床的激光有氩离子激光、金蒸气激光、铜蒸气激光、倍频 YAG 泵浦染料激光、Ne-Ne 激光等。半导体激光器以其独有的优点, 开辟了激光医学发展的新纪元。而无损伤光学检测、光动力学疗法 (PDT) 等都必须以精确地获得生物组织的光学特性作为重要基础^[2,3]。光与生物组织相互作用时, 光子可能被吸收和散射, 线偏振光入射不同生物组织的解偏度是不同, 这些都与光的特性以及生物组织的成分和排列结构密切相关。有研究表明: 线偏振光对生物组织的穿透深度比圆偏振光要大, 而用模拟的生物组织的实验结果却与上述结果相反^[4]。这是生物组织中的组织成分的排列结构与模拟的生物组织的成分和排列结构的不同而使偏振光的偏振信息发生改变所致。当光子与生物组织相互作用后, 光子则带着与生物组织成分结构有关的信息^[5]。从组织光学的角度来看, 生物组织可看作是一种光学混浊介质, 生物体的生理特性变化或癌变等组织特性的变化都导致生物组织的光学特性参数的改变。Ar⁺ 激光常用于血管瘤的激光治疗以及恶性

肿瘤的激光荧光光谱分析。532 nm 激光对创口愈合的辅助治疗有良好的作用, 且水对 532 nm 激光的吸收很少, 因此, 常被用于生物医学上的偏振成像, 为医学诊断提供一种新的信息分析方法。此外, 采用线偏振光入射薄的生物组织可以减少光轴上透射光中的散射成分^[6], 提高测量准直透射光的精确度且可探讨其对组织的光学特性。本实验采用双积分球系统和光辐射测量技术及光传输的理论模型, 测量了人膀胱癌组织对 476.5, 488, 496.5, 514.5, 532nm 激光及其线偏振激光的衰减特性, 并对实验结果进行分析与讨论及比较。

1 材料与方 法

1.1 材料: 样品的制备

实验用手术切除的人新鲜离体膀胱癌活组织。样品取下即用生理盐水保存并置冰箱速冻冷藏, 实验时才取出, 全过程在 3 h 内。制备方法是剥去样品外侧的脂肪组织, 用生理盐水冲洗干净样品表面的血液等, 并将样品切为 18.5 mm × 18.5 mm 的面积, 样品的厚度为 (2.10 ± 0.08) mm。自行设计和加工的样品夹见文献^[7], 将样品平展于自行设计和加工的样品夹中的圆孔里并夹着固定样品, 然后放置于双积分球光学系统的样品池用于测量。

收稿日期: 2003-12-16, 修订日期: 2004-03-28

基金项目: 国家重大基础研究前期研究专项 (2002CCC00400) 和广东省自然科学基金团队项目 (015012) 资助

作者简介: 魏华江, 1961 年生, 华南师范大学激光生命科学研究所副教授 *通讯联系人

1.2 方法: 生物组织漫反射和漫透射的测量及其实验装置

生物组织的漫反射和漫透射的实验测量装置由 Nd:YVO₄ 激光 (LBO double-frequency, COHERENT, model: Verdi-V10) 输出 532 nm 波长的激光及氩离子激光器 (COHERENT, model: INNOVA 70) 输出 476.5, 488, 496.5, 514.5 nm 波长的激光、光衰减片、反射镜、光阑、光阑、25 倍扩束器、偏振片、中科院安光所产的光学积分球探测器以及光陷阱各两个, 具体的实验装置示意图以及漫反射和漫透射的测量和计算方法参见文献 [7, 8]。根据实验测出的漫反射和漫透射及文献 [9], 可计算出人膀胱癌组织在 Kubelka-Munk two-flux 模型对 5 个不同波长的激光及其线偏振激光的衰减特性随波长的变化情况, 并根据 Kubelka-Munk two-flux 模型光学特性参数与传输理论下光学特性参数之间的关系获取生物组织在传输理论下的光衰减特性^[10]。

1.3 统计学处理方法

实验数据以均数和标准差 ($\bar{X} \pm SD$) 表示, 利用统计软件 SPSS10 for windows 作统计处理, 采用 t 检验。

2 结果与分析

实验激光及其线偏振激光对样品的两个侧面各作同样条件的 10 次测量, 每次测量均改变激光对样品照射的位置, 所测数据有很好的重复性。实验测得 5 个波长的激光及其线偏振激光照射组织内、外壁的漫反射率、漫透射率均没有显著性差异 ($P > 0.05$), 因此, 对内、外壁所测结果在同一波长下作平均值处理。

人膀胱癌组织的光衰减特性参数

根据实验结果可计算出人膀胱癌组织在 Kubelka-Munk two-flux 模型对 476.5, 488, 496.5, 514.5, 532 nm 波长的激光及其线偏振激光的衰减特性随波长的变化情况, 如表 1。并根据 Kubelka-Munk two-flux 理论与传输理论光学特性参数之间的关系获取生物组织在传输理论下的衰减特性, 如表 2。

Table 1 Total attenuation and effective attenuation coefficients of human bladder cancer tissue in Kubelka-Munk two-flux model at laser and linearly polarized laser irradiation

/nm	476.5	488	496.5	514.5	532
E_t / cm^{-1}	50.5 \pm 0.32	49.5 \pm 0.29	47.2 \pm 0.27	48.7 \pm 0.28	85.9 \pm 0.48
$E_{\text{eff}} / \text{cm}^{-1}$	49.9 \pm 0.30	48.8 \pm 0.28	46.8 \pm 0.26	48.2 \pm 0.28	82.8 \pm 0.43
E_t^* / cm^{-1}	46.6 \pm 0.25	49.2 \pm 0.30	50.4 \pm 0.31	47.8 \pm 0.24	79.7 \pm 0.41
$E_{\text{eff}}^* / \text{cm}^{-1}$	45.7 \pm 0.24	48.1 \pm 0.28	48.7 \pm 0.28	46.7 \pm 0.26	76.7 \pm 0.37

Table 2 Total attenuation coefficient of human bladder cancer tissue at laser and linearly, polarized laser irradiation

/nm	476.5	488	496.5	514.5	532
μ_t / cm^{-1}	149 \pm 11.3	422 \pm 10.2	368 \pm 10.2	351 \pm 10.1	312 \pm 8.71
μ_t^* / cm^{-1}	467 \pm 10.9	412 \pm 9.23	345 \pm 8.22	321 \pm 8.13	302 \pm 7.61

结果表明: 在 Kubelka-Munk two-flux 理论和光传输理论模型下的人膀胱癌组织对 5 个波长的激光及其线偏振激光的衰减特性参数均有差异, 下面作详细的分析和讨论。

3 讨论

激光与组织相互作用, 在入射面出现漫反射现象。漫反射的大小受到组织的成份、结构及表面粗糙程度等的影响, 漫反射的差异反映了激光进入照射组织激光量的不同^[11, 12]。如果组织对激光的漫反射率大, 进入组织的激光量则减少。从结果可见, Kubelka-Munk two-flux 模型下人膀胱癌组织对 476.5, 488, 496.5 nm 波长的激光的衰减系数和有效衰减系数均随着波长的增大而减小, 从 496.5 至 532 nm 波长的激光的衰减系数和有效衰减系数则均随着波长的增大而增大, 而人膀胱癌组织对 476.5, 488, 496.5 nm 波长的线偏振激光的衰减系数和有效衰减系数均随着波长的增大而增大, 从 496.5 至 514.5 nm 波长的线偏振激光的衰减系数和有效衰减系数则均是减小的, 从 514.5 至 532 nm 波长的线偏振激

光却是增大的, 人膀胱癌组织对 476.5, 496.5, 532 nm 激光及其线偏振激光的衰减系数或有效衰减系数均具有显著性差异 ($P > 0.05$), 而对 488, 514.5 nm 波长的激光及其线偏振激光的衰减系数或有效衰减系数则均没有显著性差异 ($P > 0.05$), 在这 5 个不同激光波长中, 人膀胱癌组织对 532 nm 激光及其线偏振激光的衰减系数或有效衰减系数均明显大于其他 4 个波长的 Ar⁺ 激光及其线偏振激光的衰减系数或有效衰减系数。在传输理论下人膀胱癌组织对 476.5, 488, 496.5, 514.5, 532 nm 波长的激光及其线偏振激光的衰减系数均随着波长的增大而减小, 人膀胱癌组织对 476.5, 496.5, 514.5 nm 波长的激光及其线偏振激光的衰减系数均有显著性差异 ($P < 0.05$), 其对 488, 532 nm 波长的激光及其线偏振激光的衰减系数均没有显著性差异 ($P > 0.05$)。可见, 人膀胱癌组织对不同波长的激光及其线偏振激光的衰减特性是不同的, 这提示应用激光对人膀胱癌组织进行治疗时 (特别是作 PDT 治疗), 激光波长的选择是非常重要的, 其结果对激光应用于临床治疗的作用机理的探讨及临床应用提供了一点有益的参考。

参 考 文 献

- [1] LI Bu-hong, XIE Shu-sen, LU Zu-kang(李步洪, 谢树森, 陆祖康). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2002, 22(6): 902.
- [2] CHEN Rong, XIE Shu-sen, CHEN Yan-jiao et al(陈 荣, 谢树森, 陈艳娇等). Journal of Optoelectronics Laser(光电子·激光), 2002, 13(1): 92.
- [3] Marqiez G, Wang L V, Lin S P et al. Appl. Opt., 1998, 37(4): 798.
- [4] Vanitha Sankaran, Matthew J Everett, Duncan J Maitland et al. Optics Letters, 1999, 24(15): 1044.
- [5] Ghosh N, Mohanty S K, Majumder S K. Appl. Opt., 2001, 40(1): 176.
- [6] Qu Jianan, Calum MacAulay, Stephen Lam et al. Appl. Opt., 1994, 33(31): 7397.
- [7] WEI Huar-jiang, XING Da, WU Guo-yong, JIN Ying, GU Huar-min(魏华江, 邢 达, 巫国勇, 金 鹰, 谷怀民). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2004, 24(9): 1039.
- [8] Wilson B C, Jacques S L. IEEE J. Quantum. Electron., 1990, 26(12): 2186.
- [9] Seiyama A, Chen S S, Kosaka H et al. J. Microsc., 1994, 175: 84.
- [10] Cheong W F, Pahl S A, Welch A J et al. IEEE J. Quantum. Electron., 1990, 26(12): 2166.
- [11] Wang Lihong V, Steven L Jacques. Comp. Meth. Prog. Biomed., 2000, 61: 163.
- [12] Gorti S, Tone H, Imokawa G. Appl. Opt., 1999, 38(22): 4914.

Comparative Research on Attenuation Characteristics of Human Bladder Cancer Tissue at Different Wavelengths of Laser and Their Linearly Polarized Laser in Vitro

WEI Huar-jiang¹, XING Da^{1*}, WU Guo-yong², JIN Ying¹, GU Huar-min¹

1. Institute of Laser Life Science, South China Normal University, Guangzhou 510631, China

2. First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510089, China

Abstract In this paper, a double-integrating-spheres system, the basic principle of measuring technology of ray radiation, and the optical model of biological tissues were used for the study. Attenuation characteristics of human bladder cancer tissue at 467.5, 488, 496.5, 514.5 and 532 nm laser and their linearly polarized laser irradiation were studied. The results of measurement showed that the attenuation characteristics of human bladder cancer tissue in Kubelka-Munk two-flux model were different at different wavelengths of laser irradiation in the range of five different laser wavelengths. There were significant differences in the total attenuation or effective attenuation coefficients of human bladder cancer tissue at 476.5, 496.5, and 532 nm wavelengths of laser and their linearly polarized laser irradiation ($P > 0.05$), and there were no significant differences at 488 and 514.5 nm wavelengths of laser and their linearly polarized laser irradiation in two-flux model ($P > 0.05$). The total attenuation and effective attenuation coefficients of human bladder cancer tissue at 532 nm laser and its linearly polarized laser irradiation were obviously bigger than those at other four different wavelengths of laser and their linearly polarized laser irradiation in two-flux model. The total attenuation and effective attenuation coefficients of human bladder cancer tissue at five different wavelengths of laser and their linearly polarized laser irradiation increased with the decrease of these wavelengths, there were significant differences in those at 476.5, 496.5 and 514.5 nm wavelengths of laser and their linearly polarized laser irradiation ($P < 0.05$), and there were no significant differences in those at 488 and 532 nm wavelengths of laser and their linearly polarized laser irradiation in light transport theory ($P > 0.05$).

Keywords Human bladder cancer; Light attenuation characteristics; Ar⁺ laser and 532 nm laser; Double-integrating-sphere system; Linearly polarized laser

(Received Dec. 16, 2003; accepted March 28, 2004)