

无创人皮肤浅表组织血液中卟啉的荧光光谱分析

孟继武^{1,3}, 谷怀民², 郑荣儿¹, 邢达², 王涓², 王荣¹, 掌蕴东³

1. 中国海洋大学物理系, 山东 青岛 266003

2. 华南师范大学激光生命科学研究所, 广东 广州 510631

3. 哈尔滨工业大学可调谐激光技术国家重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150001

摘要 人体中含有的卟啉化合物主要有血红蛋白、血红素、原卟啉、粪卟啉、尿卟啉等。健康状况影响卟啉代谢, 恶性肿瘤影响原卟啉 (PP_{IX}) 与类胡萝卜素的相对含量。采用钛宝石激光器、光导纤维、荧光探头、多色仪、CCD、微机, 组建起实施人体皮肤浅表组织内血液中的卟啉进行无创荧光检测系统。对人耳垂皮肤浅表组织内血液进行了荧光分析, 结果同 P_p IX 水溶液的荧光谱一致。

主题词 激光; 人体; 卟啉; 无创; 荧光光谱

中图分类号: O644 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-0593(2003)02-0325-03

人体中含有的卟啉化合物主要有血红蛋白、血红素、原卟啉、粪卟啉、尿卟啉等。尿卟啉、粪卟啉、原卟啉是合成血红素的中间产物。人患了疾病会对机体代谢与调节产生影响, 造成代谢物失衡, 通过代谢物的分析可以对疾病进行有效的诊断。我们采用血清荧光分析研究了人的卟啉代谢规律, 结果表明健康状况影响卟啉代谢水平, 恶性肿瘤影响原卟啉 (PP_{IX}) 与类胡萝卜素的相对含量^[1]。Fe 离子是荧光猝灭剂, 由于血红蛋白和血红素的卟啉环中心络合了 Fe 离子, 因此在紫光激发下血红蛋白和血红素均不发光, 在紫光激发下血液中主要的发光分子是共轭分子 PP_{IX}^[2]。PP_{IX} 的荧光峰在 622 nm 处于皮肤和肌肉组织的光透射窗口, 透射深度可达 5~18 mm^[3,4]。采用光致发光方法, 选用低功率激光体外照射人体皮肤浅表组织内血管, 可以实施无创人体卟啉代谢的分析。实现无创、无痛、无副作用的物理诊断, 是患者最愿意接受的检查方法, 亦是国际上 21 世纪所追求的肿瘤早期诊断的发展方向。

1 实验装置和方法

人体皮肤浅表组织内血液的无创荧光测量系统如图 1 所示, 钛宝石激光器 (889 Ring Laser Coherent USA) 发射出 810 nm 的激光, 经 LiIO₃ 晶体倍频得到 405 nm 激光, 采用透镜将激光耦合进多模光导纤维, 通过荧光探头将激光照射到人的耳垂 (或虎口、指甲盖) 上, 激光透过皮下组织和血管壁使耳垂浅表皮肤组织内血液中的卟啉被激发发射出荧光, 再通过荧光探头、多模多芯光导纤维入射到多色仪

(Thermo Jarrell Ash USA) 的入射狭缝上, 经多色仪分光后通过 CCD (Princeton Instruments, inc USA) 检测, 经微机处理后由打印机给出光谱图。

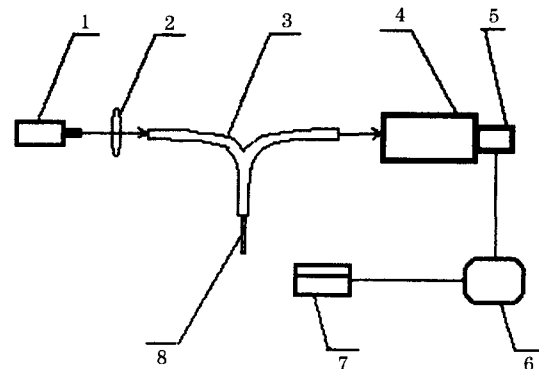


Fig.1 Experimental arrangement of non-trauma examining system

1. Ti: sapphire laser 2. lens 3. optical fiber 4. spectrometer
5. CCD 6. computer 7. printer 8. fluorescence probe

钛宝石激光器的输出功率为 3 mW, 线宽为 1.5 nm。荧光探头与皮肤直接接触, 照射到皮肤上的激光光斑直径为 \varnothing 2 mm。

2 结果与讨论

图 2 示出了积分时间为 20 s 的健康人耳垂的荧光光谱

收稿日期: 2001-12-17, 修订日期: 2002-04-29

基金项目: 国家自然科学基金资助, (批准号: 30070728)

作者简介: 孟继武, 1946 年生, 中国海洋大学教授、哈尔滨工业大学教授

图。从图中可以明显看到在 620~630 nm 区域有 1 条发光带(包络线),其荧光峰在 622 nm 处。通常在可见光激发下能够产生发光的生物分子,其化学结构应具有 10~20 个 π 电子的共轭分子。在皮肤浅表组织中所含的具有 10~20 个 π 电子的共轭分子只有类胡萝卜素和卟啉。同血清荧光谱^[1]比较可以知道 622 nm 荧光峰是来源于卟啉的发光。图 3 示出了积分时间为 20 s 的,浓度为 $1 \times 10^{-6} \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ PPIX 水溶液。比较图 2、图 3 结果是一致的,这进一步认证了 622 nm 荧光峰是来源于卟啉的发光。由于激光的单色性好,有效地选择激发了卟啉,卟啉荧光峰的背景明显地降低了。对同一个人的指甲(在指甲盖上方)、虎口、口唇、耳垂进行光谱测量,其光谱形状是相同的,强度有所不同。对同一个人的同一个部位进行多次测量有很好的重复性。我们对 20 位健康人的耳垂进行了无创荧光分析,得到的卟啉谱形是一致的,不同人的荧光强度和背景光谱是不同的。由于在短的时间里未找到自愿接受无创荧光分析的肿瘤患者,因此尚未对肿瘤患者进行临床实验。

从图 2、图 3 中可以看到光谱的信噪比不高(小锯齿均

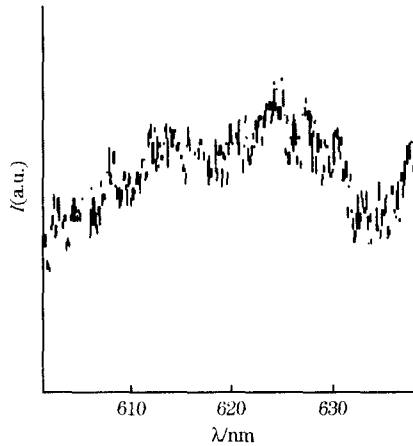


Fig.2 Fluorescence spectrum of earlobe

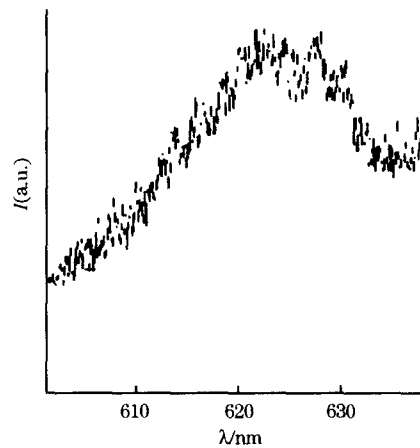


Fig.3 Fluorescence spectrum of protoporphyrin IX

是噪声),只有 1:10。在制冷条件下 CCD 的热噪声 1 小时只有几个光子。可见问题主要出在耦合光路上,其原因有二,一是测量系统缺乏适宜的耦合器件,由于荧光探头直接接触皮肤,进入光导纤维中的光通量太低;二是在光导纤维输出端与多色仪入射狭缝之间缺少适配器,结果进入狭缝的光很少,进一步降低了光通量。以上问题如果解决了,肯定能大大提高信噪比。

血清荧光诊断研究^[1]我们已进行了 10 年,1992 年将该研究方法介绍到日本,并取得了好的结果。日本文部省于 1995 年底将该项目纳入国际合作科学研究计划之中(No.04044065),在此基础上我们开展了本课题的研究。实现无创、无痛、无副作用、无交叉感染的环保型物理诊断,是国际上 21 世纪所追求的疾病、肿瘤诊断的发展方向。本工作刚刚开始,不仅在测量系统上需要进一步完善,还需要开展大量临床实验,通过病例统计建立起专家诊断软件后才能应用于临床。本课题是光学与医学交叉学科,只有医学工作者和光学工作者协手才能尽快取得成果,恳请有兴趣的学者提出宝贵的意见。

参 考 文 献

- 1 MENG Ji-wu, NISHISAKA Tsuyoshi, FUKAMI Takaaki, et al (孟继武, 西坂刚, 深海隆明等). *Chinese Science Bulletin* (科学通报), 1995, **40**: 1144.
- 2 FUKAMI Takaaki, OKURA Ichiro, MENG Ji-wu, et al (深海隆明, 大仓一郎, 孟继武等). *Technical Report of Ieice* (日本信学技报), 1993, MBE92 - **118**: 49.
- 3 MENG Ji-wu, REN Xin-guang (孟继武, 任新光). *Chin. J Laser Med. Surg* (中国激光医学杂志), 1998, **7**: 178.
- 4 LI Hui, XIE Shu-sen (李 晖, 谢树森). *Chin. J Laser Med. Surg* (中国激光医学杂志) 1999, **8**: 42.

The Non-trauma Fluorescence Analysis of the Porphyrin in the Blood of Human Superficial Skin Tissue

MENG Ji-wu^{1,3}, GU Huai-min², ZHENG Rong-er¹, XING Da², WANG Juan², WANG Rong¹ and ZHANG Yun-dong³

1. Department of Physics, Ocean University of China, Qingdao 266003, China

2. Institute of Laser Biomedicine Science, South China Normal University, Guangzhou 510631, China

3. National Key Labs of Tunable Laser Technology, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001, China

Abstract The porphyrin compound in human body mainly includes hemoglobin, protoheme, protoporphyrin, coproporphyrin, uroporphyrin and so on. As we know, the metabolism of the porphyrin in human body depends on the physical conditions. It was found that the relative content of protoporphyrin (PP IX) and carotenoid in blood varied with the developing of the malignant tumor^[1]. A system, including Ti: sapphire laser, optical fiber delivery system, fluorescence probe, spectrometer, CCD and computer, has been developed to examine the porphyrin in human superficial skin tissue without trauma. It was shown that the fluorescence spectrum of the porphyrin obtained from the superficial skin tissue of human earlobe has the same feature as that from the aqueous solution with PP IX.

Keywords Laser; Human body; Non-trauma; Fluorescence spectrum

(Received Dec. 17, 2001; accepted April 29, 2002)

钢铁研究总院、中国科学院物理研究所、北京大学、清华大学 联合承办的《光谱学与光谱分析》2003年征订启事

欢迎投稿

欢迎订阅

《光谱学与光谱分析》1981年创刊,国内统一刊号CN 11-2200/O4,国际标准刊号:ISSN 1000-0593,国内外公开发行人,大16开,208页,双月刊;中国科协主管,钢铁研究总院、中国科学院物理研究所、北京大学、清华大学共同承办的学术性刊物。北京大学出版社出版,每期售价23.0元,全年138元;国内邮发代码82-68,国外发行代码BM905。刊登主要内容:激光光谱测量、红外、拉曼、紫外、可见光谱、发射光谱、吸收光谱、X-射线荧光光谱、激光显微光谱、光谱化学分析、国内外光谱化学分析领域内的最新研究成果、开创性研究论文、学科发展前沿和最新进展、综合评述、研究简报、问题讨论、书刊评述。

《光谱学与光谱分析》适用于冶金、地质、机械、环境保护、国防、天文、医药、农林、化学化工、商检等各领域的科学研究单位、高等院校、制造厂家、从事光谱学与光谱分析的研究人员、高校有关专业的师生、管理干部。

《光谱学与光谱分析》为我国首批自然科学核心期刊、中国科协优秀科技期刊、中国科协择优支持基础性、高科技学术期刊、中国科技论文统计源刊、“中国科学引文数据库”、“中国物理文摘”同时被国内外的CSCI, SCL, AA, CA, EI, PKJ等文献机构收录。根据国家科技部信息研究所发布信息,中国科技期刊物理类影响因子及引文量《光谱学与光谱分析》都居前几位。

《光谱学与光谱分析》的主管单位为中国科协,主办单位为中国光学学会,承办单位为钢铁研究总院、中国科学院物理研究所、北京大学、清华大学。《光谱学与光谱分析》的主编为黄本立院士。

欢迎新老客户到全国各地邮局订阅,若有漏订者可直接与光谱学与光谱分析期刊社联系。

联系地址:北京海淀区学院南路76号,光谱学与光谱分析期刊社。

邮政编码:100081

联系电话:010-62181070, 62182998

电子信箱:chnqxygpx@vip.sina.com