

恶性肿瘤激光自体荧光光谱的快速诊断

叶衍铭 杨远龙 夏敬芳 李富铭 李郁芬

(复旦大学物理系)

提要: 利用光学多道分析仪测得了恶性肿瘤的特征荧光光谱, 与内窥镜结合进行胃癌检查, 测得了胃癌的特征峰。

Single pulse cancer diagnosis by laser excited autofluorescence

Ye Yanming, Yang Yuanlong, Xia Jingfang, Li Fuming, Li Yufen

(Physics Department, Fudan University, Shanghai)

Abstract: Using optical multichannel analyser we have got the characteristic autofluorescence spectra of various tissues by single pulse excitation. More than 10 patients with stomach cancer were detected clinically by optical fiber through the endoscope. It might be a useful tool for cancer diagnosis.

与一般采用血卟啉等光敏物质的激光荧光方法不同, 我们研究了恶性肿瘤在不用光敏物质的条件下由激光激发而产生的荧光, 称之为自体荧光。对大量离体肿瘤标本及人体口腔部肿瘤的测量表明, 口腔、食道、胃等脏器的恶性肿瘤用近紫外激光(Xe离子激光 365 nm 或 N₂分子激光 337 nm)激光的荧光光谱中出现正常组织所没有的 630 nm 及/或 690 nm 附近的荧光峰, 这种荧光特征峰为恶性肿瘤的诊断提供了有价值的依据。用此法对近百例口腔肿瘤患者进行诊断的结果与病理切片的符合率达 89%^[1]。自体荧光诊断法不需使用药物, 可避免光敏反应的副作用, 也不会造成恶性肿瘤的医源性扩散, 还可能发展为癌肿的一种早期诊断手段。

前阶段工作中我们是用具有一定重复频率的脉冲 Xe 离子激光器作为激励光源, 激发

的荧光经光纤导至单色仪由光电倍增管接收、Boxcar 取样、积分、平均后用记录仪记录^[2]。用这个方法进行测量, 用了一个基本假定, 即从荧光谱测量开始一直到结束这段时间内, 它的谱不随激发次数增加而改变, 每一次激发的荧光谱都是一样的。这个假定不是十分合理的。其次, 缩短测量荧光谱的时间受到脉冲激光器的重复频率以及鼓轮机械转动速度的限制。目前我们的激光器的重复频率约 10 Hz, 测量时间约 25 s, 扫描波长范围从 500 nm 到 750 nm, 平均每个 nm 一个脉冲。如果希望在保持现有分辨率的前提下, 速度提高到 1 秒扫 1 个谱, 那么马达转速要提高 25 倍, 激光器的重复频率需达到 250 Hz 以上。这样, 对激光器的寿命及机械转动精度带来极大的困难。根本方法是放弃这种

收稿日期: 1986年2月13日。

传统方法而采用快速平行接收、处理和显示光谱的系统，即使用可以同时显示整个光谱的
光学多道分析仪。我们所用的光学多道分
析仪是由西德生产的，型号是 WP1/WP 2，
光导摄像管是增强型 ISIT 500，灵敏度可达
6 光子/每扫描每道光子计数。整个装置示于
图 1。激光器是 Xe⁺ 激光器，输出波长 365

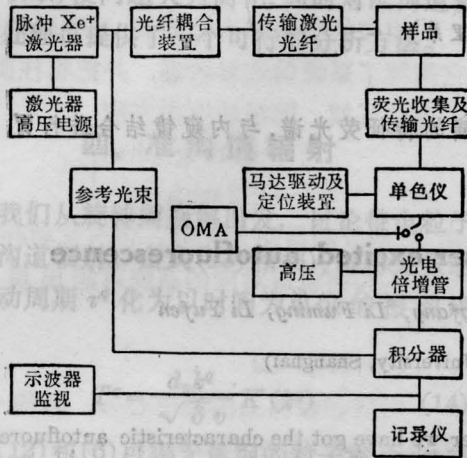


图 1 测量装置示意图

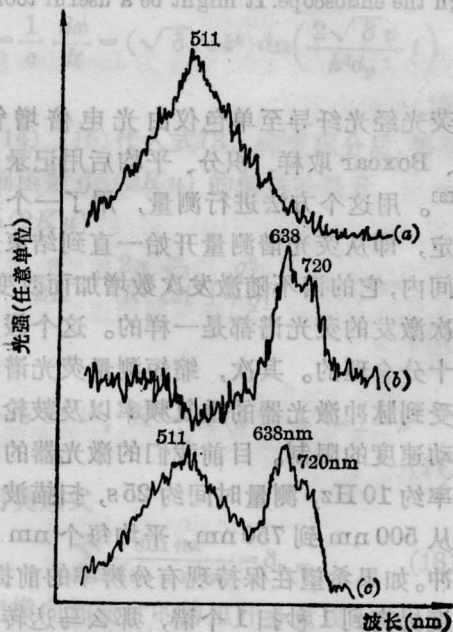


图 2 手术后离体标本(颊鳞癌)的一次激光脉冲激发的荧光光谱

- (a) 正常部位的荧光光谱;
- (b) 利用计算机将两个光谱相减后得出的结果
- (c) 癌肿部位的荧光光谱;

nm, 脉冲宽度 $\sim 0.6 \mu\text{s}$, 单脉冲单线能量 $400 \mu\text{J}$ 。

由计算机发出指令使激光器发出光脉冲，同步采样和计算机存储。我们分别对手术后的离体样品、口腔肿瘤患者以及在内窥镜内插入光纤对胃癌患者进行光谱测量，取得了较好的结果。利用计算机将两谱相减，可使荧光特征峰显示得更为明显(如图 2(b)所示)。图 3(a) 为口腔肿瘤(左上牙龈鳞癌)患者的荧光光谱。荧光特征峰极为明显。

图 4 为离体标本(颊鳞癌 II)在不同的癌

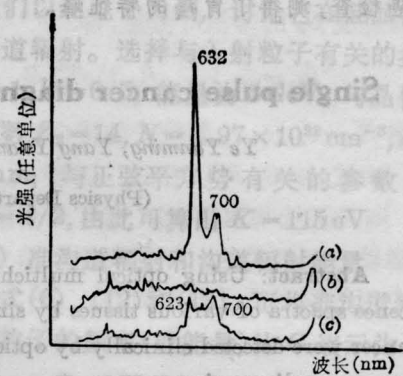


图 3 口腔肿瘤患者(左上牙龈鳞癌 I 级)的一次激光脉冲激发的荧光光谱

- (a) 癌肿区域的荧光光谱;
- (b) 正常部位的荧光光谱;
- (c) 血卟啉荧光光谱作为波长定标

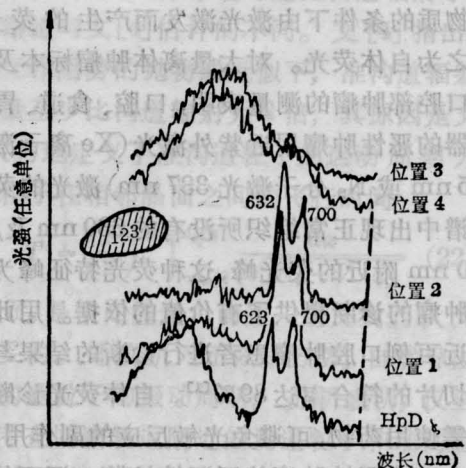


图 4 利用光学多道分析仪测得的癌组织不同位置的荧光光谱

从图中可以看出癌变的位置。HpD 荧光光谱作为波长定标

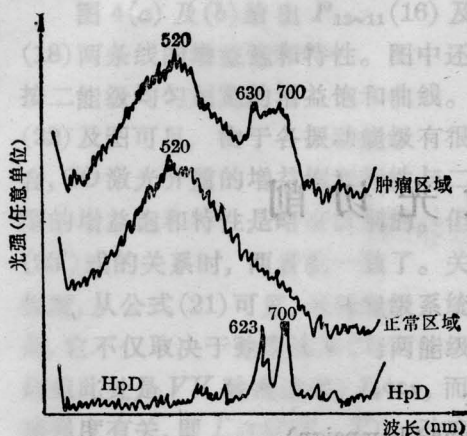


图5 将发射、接收光纤引入胃镜,测得的胃癌(低分化腺癌)荧光光谱(a),以及正常部位的荧光光谱(b)、HpD荧光光谱(c)作为波长定标

肿位置测得的荧光光谱。从图中可以清楚看出癌变的区域。在我们介决了胃镜与支气管镜中激光传输和荧光收集技术以后,进行了

动物(狗的肺部支气管)的荧光光谱测量,以及胃部肿瘤病人的临床测试。如图5所示。以上荧光谱都是一次激光脉冲激发而得的。荧光诊断与病理切片报告都符合得很好。

此外值得报导的是我们已对恶性肿瘤自体荧光的来源进行了探索。初步结果表明此种特征荧光可能来源于人体的某种或某些卟啉类化合物。

本实验所使用的离体样品及肿瘤病患者由第九人民医院口腔科及瑞金医院提供的。胃镜检查是和仁济医院肖树东教授等一起进行的。本教研室郑家骝付教授也参加了部分工作,一并致谢。

参 考 文 献

- [1] 马宝章等;《应用激光》,1984, 4, 235~238.
- [2] 叶衍铭等;《应用激光》,1985, 5, 134~136.

简 讯

《中国激光》计算机数据库建成并投入使用

《中国激光》的发行范围和影响力不断扩大,并且已成为我国在国外全刊被译成英文发行的一本学术刊物。为了适应广大读者、作者及科技人员的需要,我们设计了《中国激光》计算机数据库,并于1986年上半年投入应用。半年来的实践证明,该数据库为广大读者、作者及编辑部查找有关资料提供了快捷、准确的手段,显示了很好的效益,并且引起了其它有关刊物的兴趣和关注。

《中国激光》计算机数据库是在小型机PDP-11/24的硬件环境下采用模块结构设计实现的。有记录项目多和查询检索功能强的特点。

该《中国激光》计算机数据库除了数据的输入、修改和删除等功能外,主要还有如下使用功能:

1. 查询检索

根据编辑工作的需要,本数据库可以按照任何一个记录项目进行查询检索。可以按照文章的作者,发表日期,刊载的卷、期、页、审稿人姓名、审稿日期、文章题目、文章类别或文章关键词等进行查询检

索,并立即给出详尽的清单供编辑人员参考。

2. 统计分析

根据编辑工作的需要,该数据库能够进行各种统计分析工作。可以根据专业类别(关键词)、作者单位等等处理发表文章数目的分布,进行作者或审稿者工作量和质量的分析统计,以便编辑部与作者队伍和审稿者队伍建立更好的联系。

3. 综合编排

本数据库能够根据需要输出各种综合编排资料。可以打印输出按拼音排序的作者检索目录,按时间先后排序的文章分类检索目录,按拼音排序的单位检索目录等等。对编辑全年检索目录极为方便和快捷,省时省力。

《中国激光》计算机数据库除了作为编辑部的辅助编辑工具外,尚可作为各级图书馆和资料室的“中国激光”检索资料使用。本数据库的5"软盘拷贝可以在IBM-PC/XT微机上运行。

(中国科学院上海光机所 张贞文 周翠萍)