

文章编号: 0258-7025(2004)11-1403-04

Ar⁺ 激光辐照下离体猪鼻咽组织的热响应特性

谢树森, 李步洪, 苏万钧

(福建师范大学物理与光电信息科技学院, 福建 福州 350007)

摘要 为了获得用于鼻咽癌(NPC)光活检的 Ar⁺ 激光对鼻咽组织的安全光剂量阈值, 实验测定了离体猪鼻咽组织在 Ar⁺ 激光辐照下不同位置的温度分布, 重点研究了辐照功率密度和波长对组织中温度分布的影响。实验结果表明, 组织中的温度分布与探测位置、激光波长以及激光辐照功率密度有关。在同一波长激光辐射下, 组织中的温度随着辐照激光功率密度的增大而增大, 当辐照功率密度达到 1.85 W/cm² 时, 鼻咽组织黏膜下层的温度可超过 41.5℃; 在相同功率密度激光的辐照下, 波长为 514.5 nm 的激光照射鼻咽组织时的光热效应较 488 nm 波长明显。

关键词 医用光学与生物技术; 猪鼻咽组织; 光热特性; 损伤阈值; Ar⁺ 激光

中图分类号 R 318.51 文献标识码 A

Thermal Response of Porcine Nasopharynx Tissue in Vitro under Irradiation of Argon Ion Laser

XIE Shu-sen, LI Bu-hong, SU Wan-jun

(School of Physics and Optoelectronics Technology, Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China)

Abstract In order to get photodisruption threshold of porcine nasopharynx tissue in nasopharyngeal carcinoma optical biopsy, temperature distributions in the porcine nasopharynx tissue were measured under irradiation of argon ion laser at the wavelength of 488 nm and 514.5 nm, respectively. The dependence of the temperature distribution on the measuring position and irradiation power density, as well as wavelength was studied in detail. Experimental results show that the temperature distributions in the porcine nasopharynx tissue were significantly affected by measuring position and the power density, as well as wavelength of irradiation laser. The temperature in the porcine nasopharynx tissue is increased with the increasing of the power density of irradiation laser, and the maximal temperature can be higher than 41.5℃ when the power density reaches 1.85 W/cm². The optical-thermal effect at the wavelength of 514.5 nm is more remarkable than that of 488 nm under the irradiation of same power density.

Key words medical optics and biotechnology; porcine nasopharynx tissue; optical-thermal properties; photodisruption threshold; Ar⁺ laser

1 引 言

鼻咽癌(Nasopharyngeal Carcinoma, NPC)是头颈部危害人类健康和生命的顽症之一,探索鼻咽癌的有效早期诊断方法及其相应的治疗方法是当今医学的重要研究课题。鼻咽癌原发部位在鼻咽部,

发病部位隐蔽,患者早期无明显症状。长期以来,鼻咽镜作为一种主要的检查手段应用于临床,但是这种检查是基于对鼻咽总体结构和形态的改变,依靠医生的肉眼识别,对于粘膜下型癌病变以及微小病变,检查困难,病灶不易发现,诊出率较低,大多数情况需数次取样活检加以证实。为了能对患者实施高

收稿日期:2003-09-27; 收到修改稿日期:2003-12-22

基金项目:国家自然科学基金(60178022)和福建省自然科学基金重大项目(2002F008)资助课题。

作者简介:谢树森(1940—),男,福建师范大学物理与光电信息科技学院院长,主要从事生物医学光子学研究。E-mail: sxxie@fjnu.edu.cn

灵敏度的荧光检查, 本课题组开发出了新型白光和激光两用鼻咽镜系统^[1], 该系统实现了激光-白光两种光源的交替照明检查, 即患者在完成荧光诊断的同时, 还可以对病灶进行有效的白光定位, 有利于提高早期鼻咽癌的诊断率, 开展鼻咽癌的普查工作。

为了能够有效地控制鼻咽癌光动力诊断过程中的光剂量, 研究鼻咽组织的光热特性是开发诊断系统和开展临床应用的理论基础^[2]。N. V. Bagratashvili 等的研究表明人体各器官组织与猪相应器官组织的光学性质非常相似^[3,4], 因此在人体活体测量和块状离体鼻咽组织获取存在困难的情况下, 本文选用猪鼻咽组织进行温度响应特性研究。实验测定了离体猪鼻咽组织在 Ar⁺ 激光 ($\lambda = 488$ 和 514.5 nm) 辐照下不同位置的温度分布, 重点研究了辐照功率密度和波长对组织中温度分布的影响。

2 实验材料与方法

从新鲜完整的猪头中取得离体猪鼻咽组织, 该组织样品含有鼻咽黏膜层、鼻咽组织层和组织下层, 大小为: 50 mm × 50 mm × 10 mm, 样品获得后立即进行离体温度分布测量。采用氩离子激光器 (Stabilite 2017 Ion Laser, Spectra-Physics, USA) 为激光光源, 可以根据实验需要, 实时分别输出波长为 488 和 514.5 nm 的激光, 最大输出功率 2 W, 电控功率稳定性小于 2%。温度数据采集系统由计算机, A/D Converter TC-08 (RS components' product) 和 Pico TC-08 温度采集仪组成。其中 TC-08 温度采集仪有 8 个数据采集通道, 在 PicoLog Software 采集软件 (Pico Technology Limited, UK) 的支持下, 可以同时记录 8 个采集通道的温度数据。测温探头是直径为 0.7 mm 的 K 型热电偶。

温度测量装置如图 1 所示, Ar⁺ 激光器输出的激光经过中性密度分光器和分光镜后, 部分透射到功率计进行激光功率检测, 其余部分经反射后直接辐照在鼻咽组织上, 光斑直径为 2.8 mm。TC-08 温度采集仪用于鼻咽组织中的温度测量, 三组探头 (01~03) 分别埋置于光斑所辐照鼻咽组织的正下方 1 mm 和 3 mm, 以及远离照射光斑 20 mm 处, 用于测量鼻咽组织在 Ar⁺ 激光辐照下不同位置的温度分布变化情况。为了保证不同波长激光照射在相同的位置上, 实验过程中采用的定标方法是: 保持实验条件不变, 通过调节激光器上的微调棱镜旋钮来实现不同波长激光的输出。当功率密度相同时, 不同

波长激光照射的温度测量交替进行, 从而确保每次实验条件完全相同, 实验结果具有可比性。

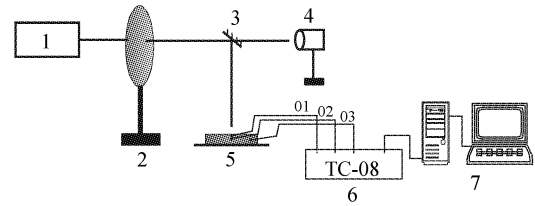


图 1 离体猪鼻咽组织的温度分布测量装置

1: Ar⁺ 激光器; 2: 中性密度分光器; 3: 分光镜; 4: 激光功率计; 5: 离体鼻咽组织; 6: TC-08 温度采集仪; 7: 计算机数据采集和处理系统
Fig. 1 Experimental setup for measurement of temperature distributions in the porcine nasopharynx tissue

1: Ar⁺ laser; 2: neutral density filter; 3: beamsplitter; 4: laser power meter; 5: porcine nasopharynx tissue; 6: TC-08 temperature sampling; 7: computer system for signal capture and processing

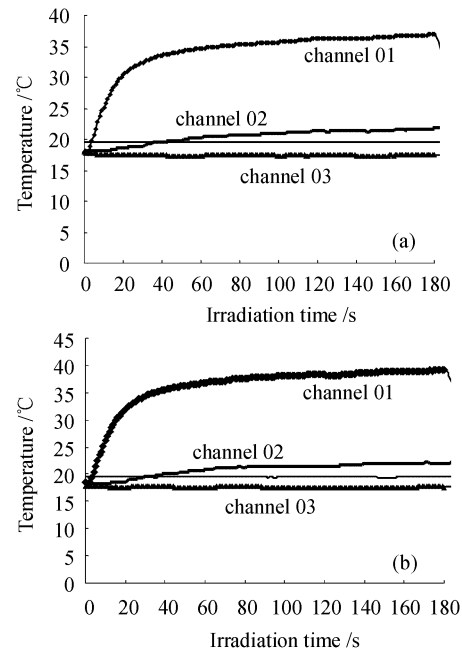


图 2 Ar⁺ 激光辐照下猪鼻咽组织中不同探测位置的温度分布随时间的变化曲线

Fig. 2 Variation of temperature distributions in the different position of porcine nasopharynx tissue under the irradiation of Ar⁺ laser

(a) $\lambda = 488$ nm, 1.96 W/cm²; (b) $\lambda = 514.5$ nm, 1.96 W/cm²

3 实验结果与讨论

3.1 鼻咽组织中不同探测位置的温度分布

图 2(a) 和 (b) 分别是在 488 nm 和 514.5 nm 的 Ar⁺ 激光辐照下猪鼻咽组织中不同探测位置上温度分布随时间的变化曲线。Room Temperature 曲线

代表的是室温。比较图 2(a)和(b),可以看到不同探测位置的温度分布相差很大,其中 01 通道的测量结果反映的是鼻咽组织浅表温度分布情况,随着照射时间的增加,温度上升幅度较大;相反,在鼻咽组织的深部 4mm 处的 02 通道温度上升幅度很有限,在照射时间内最大温差仅为 5℃;而在远离照射光斑处的 03 通道温度几乎没有变化,由于实验采用了离体组织样品,所以该探测位置的温度比室温还低。如果采用的是活体动物测量,那么该探测位置的温度则是动物的正常体温。

3.2 同一波长激光辐照下鼻咽组织中的温度分布

图 3(a)和(b)分别是在波长为 488 和 514.5 nm 的 Ar⁺激光辐照下猪鼻咽组织中 01 通道($\delta = 1$ mm)的温度随辐照激光功率密度变化的曲线,从图中可以看到随着功率密度的增大,鼻咽组织中的温度也逐渐上升,在 1.63~1.96 W/cm² 之间温度梯度变化最大。图 3(a)中,当功率密度为 1.85 W/cm² 时,鼻咽组织黏膜下层的温度可以达到 41.5℃;而在图 3(b)中当功率密度为 1.72 W/cm² 时,温度就可以达到 41.5℃。W. R. Chen 等对活体老鼠的研究结果表明^[5,6]:当用 805 nm 的半导体

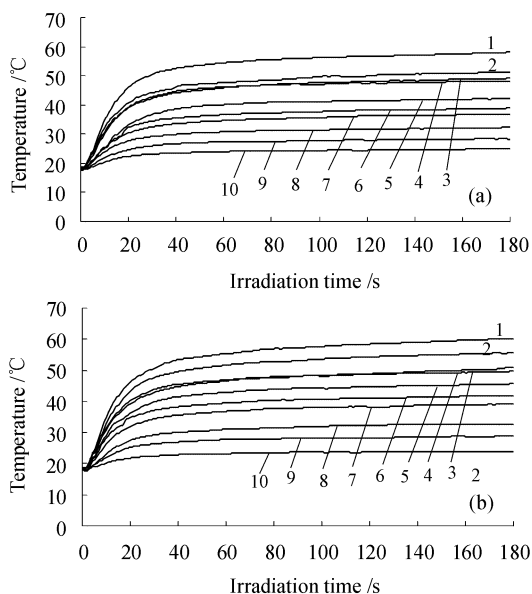


图 3 Ar⁺激光辐照下鼻咽组织中温度分布随时间和功率密度的变化曲线

Fig.3 Variation of temperature distributions in the porcine nasopharynx tissue with the irradiation time and power density

(a) $\lambda = 488$ nm; (b) $\lambda = 514.5$ nm

$P = 1; 2.76$ W/cm²; 2; 2.60 W/cm²; 3; 2.44 W/cm²; 4; 1.96 W/cm²; 5; 1.85 W/cm²; 6; 1.72 W/cm²; 7; 1.63 W/cm²; 8; 1.30 W/cm²; 9; 0.89 W/cm²; 10; 0.65 W/cm²

激光,功率密度为 6.0 W/cm² 时,鼠大腿皮下 4 mm 处的最大温升也可以超过 41.5℃,从而导致组织的非消融损伤。本文结果与之相比,造成组织非消融损伤的功率密度相差 3 倍以上,其原因主要是:离体与活体组织之间,以及不同激光波长和探测位置所致。

3.3 不同波长激光辐照下鼻咽组织中的温度分布

图 4(a)和(b)分别是猪鼻咽组织在功率密度为 1.96 W/cm² 和 2.44 W/cm² 的激光辐照下 01 通道的温度分布 T 随辐照激光波长的变化曲线。图中可发现当激光功率密度相同时,鼻咽组织在 514.5 nm 的激光辐照下的温度比 488 nm 激光高,这充分说明了组织体中的温度与照射激光的波长有关。

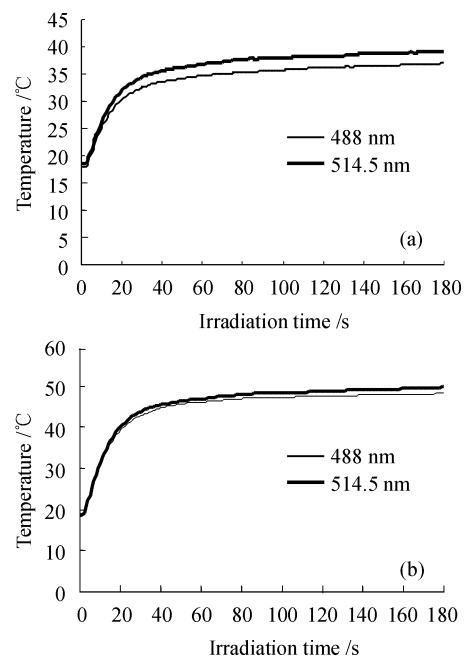


图 4 不同 Ar⁺激光波长辐照下猪鼻咽组织的温度分布随时间的变化曲线

Fig.4 Variation of temperature distributions in the porcine nasopharynx tissue with the irradiation of different laser wavelengths

(a) 1.96 W/cm²; (b) 2.44 W/cm²

4 结 论

光热效应一直是激光在医学应用中需要解决的重要课题,它与入射激光的波长、辐照时间、功率密度以及组织的光、热学特性有关^[7,8]。激光辐照在组织上沉积能量的多少取决于激光的波长和组织的吸收系数。本研究组所开发的新型白光和激光两用鼻咽镜系统中,Ar⁺激光光源最终通过鼻咽镜的传

输光束直接照射到被检组织靶位上,该传输光束的直径 $\phi=1.5\text{ mm}$,半发散角 $\theta=18^\circ$ 。临床前的研究表明^[1]:当传输光束输出端与被检组织表面间的检查距离为 10 mm 时,为了得到较好的荧光图像衬比度,波长为 488 nm 和 514.5 nm 的 Ar^+ 激光照射到被检组织表面的功率密度需要分别达到 15 mW/cm^2 和 23 mW/cm^2 ,这时鼻咽镜末端的激光输出功率分别为 7.5 mW 和 11.5 mW 。临床诊断过程中,当鼻咽镜输出端直接接触被检组织时,对于 488 nm 和 514.5 nm 波长的激光照射,靶组织表面的最大激光功率密度可以分别达到 0.425 W/cm^2 和 0.652 W/cm^2 ,远远小于这两组激光波长所对应的鼻咽组织安全光剂量阈值 1.85 W/cm^2 和 1.72 W/cm^2 。当然由于离体组织与活体组织之间的差异,实际的安全光剂量阈值可能会比测量值低一些,但在实际临床应用中,对于每个靶位的检查时间不会超过 30 s ,因此对鼻咽组织的温度响应特性研究表明:系统所采用的 Ar^+ 激光功率密度 15 mW/cm^2 和 23 mW/cm^2 是在组织非消融阈值以内,是安全可靠的。

参 考 文 献

- 1 Buhong Li, Shusen Xie, Xiaodong Zhang *et al.*. Preliminary study of diagnostic spectroscopic imaging for nasopharyngeal carcinoma [C]. *SPIE*, 2003, **5254**:388~392
- 2 Li Buhong, Xie Shusen, Lu Zukang. Determination of optical properties of porcine nasal tissue in vitro with integrating sphere technique [J]. *Chinese J. Lasers*, 2003, **30**(4):373~376
李步洪,谢树森,陆祖康. 离体猪鼻咽组织的光学特性参数测量[J]. *中国激光*, 2003, **30**(4):373~376
- 3 N. V. Bagratashvili, Alexander P. Sviridov, Emil N. Sobol *et al.*. Optical properties of nasal septum cartilage [C]. *SPIE*, 1998, **3254**:398~407
- 4 Markolf H. Niemz. *Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications* [M]. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1996. 58~85
- 5 W. R. Chen, Liu Hong, E. Bartels Kenneth *et al.*. Functions of laser light, laser-absorbing dye, and immunoadjuvants in photodynamic immunotherapy [C]. *SPIE*, 2000, **4224**:322~330
- 6 W. R. Chen, Hong Liu, Roman Wolf *et al.*. Selective photothermal laser-tissue interaction with augmentation of immunoadjuvants in treatment of DMBA-4 metastatic mammary tumors in rats [C]. *SPIE*, 2002, **4916**:37~42
- 7 Zhao Youquan, Fan Shifu, Li Yun. Research of thermal interaction between laser and bio-tissue [J]. *J. Optoelectronics • Lasers*, 2001, **12**(3):310~313
赵友全,范世福,李 昀. 激光-生物组织热相互作用研究[J]. *光电子 • 激光*, 2001, **12**(3):310~313
- 8 Li Hejie, Zhang Xuexue, Liu Jing. Heat transfer analysis on laser-tissue thermal interaction using heterogeneous model [J]. *Chinese J. Lasers*, 2002, **A29**(5):465~469
李和杰,张学学,刘 静. 激光与生物组织热相互作用的多层结构模型[J]. *中国激光*, 2002, **A29**(5):465~469