

文章编号: 0258-7025(2008)05-0797-04

血清微弱发光的实验研究与应用

王乐新^{1,2} 赵志敏¹ 郭林峰¹ 朱卫华¹ 陈 旻¹ 陈 会¹

(¹南京航空航天大学理学院, 江苏 南京 210016; ²黑龙江八一农垦大学文理学院, 黑龙江 大庆 163319)

摘要 采用微弱发光检测系统,研究了血清的微弱发光。测试了健康人、高血糖和高血脂病人血清样品的微弱发光,探讨了血清的发光强度随血清中血糖和三酰甘油浓度变化的规律,并用编制的软件,实现了血清微弱发光图像的定量分析。实验结果表明,血糖浓度增加会导致血清的发光强度单调递增,微弱发光图像的灰度值增加;三酰甘油血清发光图像的灰度值也随着血脂浓度的增加而变大。与血糖相比,血清发光强度随三酰甘油浓度变化的效果不是十分明显。因此,可以采用血清的发光强弱来判断血清中血糖含量是否超标,此方法可有效地分析血清中血糖是否异常。

关键词 医用光学与生物技术;微弱发光;血清;高血糖;三酰甘油

中图分类号 Q 63;O 482.31 **文献标识码** A

Experimental Investigation and Application of Low Luminescence of Serum

Wang Lexin^{1,2} Zhao Zhimin¹ Guo Linfeng¹ Zhu Weihua¹ Chen Yang¹ Chen Hui¹

¹School of Science, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing, Jiangsu 210016, China
²College of Arts and Science, Heilongjiang August First Land Reclamation University, Daqing, Heilongjiang 163319, China

Abstract The low luminescence of serum is tested with the low luminescences detection system. In the experiment the low luminescence of serum of the hyperglycemia, hyperlipidemia, and normal man are tested respectively, and the laws of serum radiation intensity with variation of blood sugar and triglyceride concentration are studied. And the image of the low luminescence of serum is analyzed quantitatively with self-programmed software. The experimental result shows that the serum radiation intensity increase synchronously with blood sugar concentration linearly. The gray threshold of triglyceride luminescence image also increases with triglyceride concentration, but it is not obviously as the former one. So the blood sugar concentration can be estimated by the serum luminescence intensity, and it is effective. It provides experimental foundation for the medical diagnose.

Key words medical optics and biotechnology; low luminescence; serum; hyperglycemia; triglyceride

1 引言

生命系统的超弱光子辐射(ultra weak photon emission, UPE)与生物体的氧化代谢、信息传递、光合作用、细胞分裂、癌变、死亡及生长调控等基本生命过程密切相关^[1~4]。超弱光子辐射作为一项极其灵敏的生物指标,在医学、药理学、农业、环境科学和地震预报等领域具有广泛的应用前景。

对临床实践来说,血清的超弱发光较为重

要^[5~12]。研究表明,正常人血液的发光值平均计数 $29.9/(s \cdot cm^2)$ 。癌症患者血液的发光强度明显高于对照组,具有显著性差异($p < 0.05$)。不同肿瘤病人的血液发光有特定波长,并因肿瘤而异。同一病人的血液及尿的发光变化基本一致。肿瘤病人血液的发射光谱有蓝移。苏震等^[13]利用超微弱发光测量仪对正常人和骨肿瘤病人在治疗过程中血清发光的变化进行了研究。马玉琴等^[14]利用高灵敏度单光子计数系统研究了人体血液的超微弱发光,发

收稿日期:2007-08-16;收到修改稿日期:2007-11-05

基金项目:国家自然科学基金(10172043)和黑龙江省教育厅(10541155)资助项目。

作者简介:王乐新(1967—),男,山东人,教授,博士研究生,主要从事生物医学方面的研究。E-mail: wanglexin@126.com

导师简介:赵志敏(1955—),女,教授,博士生导师,主要从事生物医学、光测及光信息处理技术方面的研究。

E-mail: zhaozhimin@nuaa.edu.cn (通信作者)

现癌症患者血液的发光强度明显高于正常人。在医学研究中超弱发光作为鉴别肿瘤和炎症也是极其有用的指标。血清是不含有纤维蛋白原的血浆,主要成分是水、蛋白质、无机盐和有机小分子,主要来源于细胞分泌或者细胞组织的降解、渗漏等。除血细胞外,各组分在血清和全血中含量一样,因此血清中各种成分的改变,可以反映体内各种细胞、组织生理和病理的变化,而且各种生化指标的检查也多采用血清。因此,加强对血清的研究,通过检测人体血清的微弱发光,就有可能获得血清中组织细胞代谢产物分子和含量变化的有用信息,进而将其应用于疾病的诊断。

2 血液微弱发光图像的测试系统

本文采用的血液微弱荧光图像采集系统是高灵敏度微光测试系统,如图 1 所示,主要由积累控制处理器,CCD 摄像头,光学系统,图像采集卡等部分组成。待测血样经光照射后,激发出的微弱光经过滤波片,再经光学系统聚焦和 CCD 摄像头摄像后,传至积累控制处理器,再经计算机对探测到的微弱发光信号处理后,在显示器上显示出待测血样的微弱发光的光斑,光斑的亮暗表征微弱发光强度的大小。

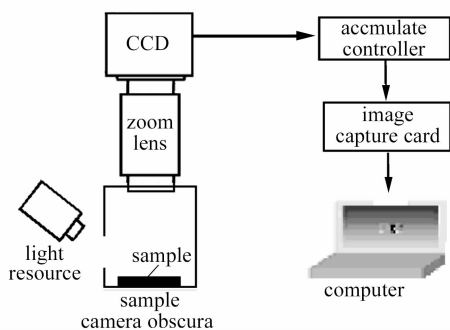


图 1 微弱发光测试系统框图

Fig. 1 Block diagram of low luminescence testing system

3 实验材料与方法

样品由南京航空航天大学校医院提供,分别取自健康人、高血糖和高血脂病人,清晨空腹后静脉采血,离心分离后得到血清样品。

3.1 血清的微弱发光图像

采用图 1 所示的微弱发光测试系统,待测血样为正常人血清,使用枸橼酸钠抗凝,并进行稀释处理。血清样品参数为葡萄糖浓度 4.65 mmol/L,三酰甘油 1.26 mmol/L,测试时图像采集时间为 6 s。图 2 是血清样品在波长分别为 355 nm, 358 nm,

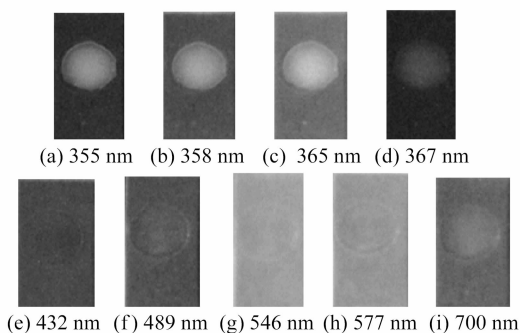


图 2 正常血清样品的微弱发光图像

Fig. 2 Low luminescence image of normal serum sample 365 nm, 367 nm, 432 nm, 489 nm, 546 nm, 577 nm 和 700 nm 滤光片下得到的微弱发光图像。

3.2 血糖对血清微弱发光图像的影响

正常人血糖的浓度较为恒定,其浓度大致在 3.90~6.00 mmol/L。选取 4 个血清样品,分别编号为 A, B, C, D。它们的血糖浓度依次增加,分别为 4.64 mmol/L, 4.73 mmol/L, 6.32 mmol/L, 7.42 mmol/L,其他的生化参数都非常接近。其中 A 和 B 是正常血清,C 和 D 是高血糖血清,在相同的实验条件下,采集了 A, B, C, D 血清样品在波长分别为 355 nm, 358 nm, 365 nm, 367 nm, 432 nm, 489 nm, 546 nm, 577 nm 和 700 nm 滤光片下的发光图像进行研究分析,测试时图像采集时间为 8 s。图 3 (a), (b) 是血清样品在 358 nm 和 365 nm 滤光片下的微弱发光图像。

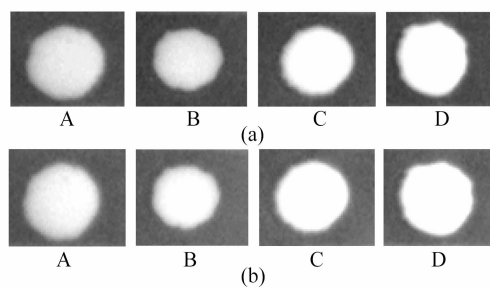


图 3 血糖浓度对荧光图像的影响

Fig. 3 Concentration of blood sugar versus fluorescence image. (a) 358 nm; (b) 365 nm

3.3 三酰甘油对血清微弱发光图像的影响

三酰甘油是一种甘油酯,正常人血清中三酰甘油的浓度为 0.3~2 mmol/L。选择四个样品,编号分别为 E, F, G, H。它们的三酰甘油浓度依次增加,分别为 1.24 mmol/L, 1.61 mmol/L, 3.44 mmol/L, 4.02 mmol/L,其他的生化参数都非常接近。其中 E 和 F 为正常血清,G 和 H 为高血脂血清,在相同的实验条件下,采集血清样品的荧光图像,测试时图像

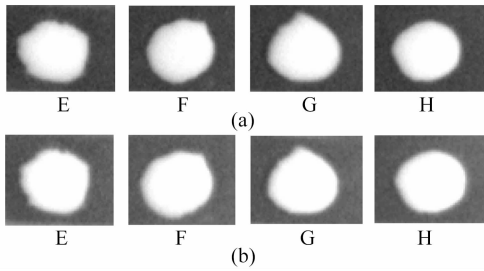


图 4 三酰甘油浓度对荧光图像的影响
Fig. 4 Concentration of triglyceride versus fluorescence image. (a) 358 nm; (b) 365 nm

采集时间为 8 s。图 4(a), (b) 是血清样品在 358 nm 和 365 nm 滤光片下的微弱发光图像。

4 分析与讨论

通过分析图 2 正常血清的发光图像,可以得到,血清在 355 nm, 358 nm, 365 nm, 367 nm, 700 nm 处产生荧光,而在 432 nm, 489 nm, 546 nm, 577 nm 处没有发现荧光。表明对血清的微弱发光进行研究分析,是一种行之有效的办法。

由图 3(a), (b) 可以发现,随着血糖浓度的增加,发光图像亮度增强。为了克服人工识别发光强度的主观性,需对发光强度图像进行定量分析,但目前已有的方法不能解决这个问题。针对微弱发光图像定量分析问题,利用图像的灰度特征自行编制软件,对微弱荧光图像进行有效分析。去除图像的背景噪声后,显示图像像素的灰度值并求其像素灰度平均值,结果如表 1 所示。

表 1 不同血糖浓度血清样品荧光图像的灰度值

Table 1 Gray value (Gv) of the different concentrations of blood sugar of serum fluorescence image

Sample	Gv with 365 nm filter	Gv with 358 nm filter
A	147	126
B	152	134
C	167	142
D	176	158

对不同血糖含量的血清的微弱发光图像进行分析,可以得到以下结论,随着血糖浓度的增加,血清样品在 365 nm 滤光片和 358 nm 滤光片下微弱发光图像的灰度值都变大。在 365 nm 滤光片下 A 号样品的灰度值是 147, B 号样品的灰度值为 152, 而 C 号和 D 号样品的灰度值已分别达到了 167 和 176。这说明血糖浓度会影响血清在 365 nm 和 358 nm 处的发光强度。虽然血清成分比较复杂,但

至少说明血糖会对 365 nm 和 358 nm 处的血清发光强度有贡献。

血糖浓度增加会导致血清在 365 nm 和 358 nm 处的发光强度增加,虽然微弱发光图像的灰度值增加,但是增加的程度与血糖浓度增加的量不是成线性的。尽管如此,由于灰度值是随着血糖含量单调递增的,因此依然可以采用此方法判断血清中血糖含量是否超标。

同样用软件进行处理分析三酰甘油血清微弱发光图像,得到图像的平均灰度值如表 2 所示。

表 2 不同三酰甘油浓度血清样品荧光图像的灰度值

Table 2 Gray value (Gv) of the different concentrations of triglyceride of serum fluorescence image

Sample	Gv with 365 nm filter	Gv with 358 nm filter
E	143	135
F	144	137
G	149	139
H	151	143

从表 2 中的数据可以看出血清在 365 nm 和 358 nm 滤光片下图像的灰度值随着血脂浓度的增加而变大,表明了血清在 365 nm 和 358 nm 处的发光强度随着三酰甘油浓度的增大而增大,但只是微弱的增强,和血糖相比,发光强度随三酰甘油浓度的变化效果不是十分明显。

血清的发光源于血清中脂质或脂蛋白的氧化,在脂质过氧化过程中产生多种自由基。当自由基发生复合反应时多余的能量除以热能形式释放外,部分以可见光形式释放出来。所以血清的脂质过氧化反应会伴随着微弱发光现象。血清的微弱发光主要与活性氧诱发的脂质过氧化反应有关。高血糖和高血脂病人由于体内抗氧化防御系统受损,使脂质过氧化反应加速,提高了血清脂质或脂蛋白氧化的速率,致 RO_2 自由基水平升高^[14],而使血清发光强度增加。所以,微弱发光均比正常人明显升高。血清的微弱发光反映了血液脂质过氧化和抗氧化之间相互作用的信息,对于判断患者体内的抗氧化能力具有一定的临床价值。

5 结论

通过研究血清的微弱发光,探讨了血清的发光强度随血清中血糖和三酰甘油浓度变化的规律,并用自行编制的软件,实现了血清微弱发光图像的定量分析。实验结果表明,可以采用血清的发光强弱来判断血清中血糖含量是否超标,此方法可有效地

分析血清中血糖是否异常,为医学诊断提供了实验依据。

参 考 文 献

- Cheng Haipeng, Xue Jianhua, Wang Junhui. Ultra-weak luminescence of living [J]. *Bulletin of Biology*, 1999, **34**(11): 15~17
程海鹏,薛建华,王君晖. 生物中的超微弱发光[J]. *生物学通报*, 1999, **34**(11):15~17
- Luo Xiaosen, Ni Xiaowu, Lu Jian *et al.*. study of fluorescent spectrum of blood induced by light of different wavelengths [J]. *Chinese J. Lasers*, 2003, **30**(1):93~96
骆晓森,倪晓武,陆建等. 不同波长光照射血液诱发的荧光光谱研究[J]. *中国激光*, 2003, **30**(1):93~96
- Hu Tianxi. Diagnose disease and ultra-weak luminescence of serum [J]. *Progress Biochemistry and Biophysics*, 1998, **15**(1):18~22
胡天喜. 血清的超弱发光与疾病诊断[J]. *生物化学与生物物理进展*, 1998, **15**(1):18~22
- Zhao Hongxia, Zhang Shouqin, Zhou Fengkun *et al.*. Correlative analysis of the superweak bioluminescence intensity and fresh degree of eggs [J]. *Transactions of the CSAE*, 2004, **20**(2):177~180
赵红霞,张守勤,周丰昆等. 鸡蛋超弱发光与其新鲜程度的相关分析[J]. *农业工程学报*, 2004, **20**(2):177~180
- Chang Min, Peng Dan, Xu Kexin. Study of the effect of temperature on optical properties of biological tissue-simulating phantom [J]. *Acta Optica Sinica*, 2007, **27**(6):1080~1083
常敏,彭丹,徐可欣. 温度对生物组织模拟液光学特性影响的研究[J]. *光学学报*, 2007, **27**(6):1080~1083
- Chen Rong, Zeng Haishan, Huang Baohua *et al.*. Fluorescent spectrum of skin with trichrome vitiligo [J]. *Acta Optica Sinica*, 2007, **27**(1):124~128
陈荣,曾海山,黄宝华等. 具有三种颜色的白癜风皮肤的荧光光谱[J]. *光学学报*, 2007, **27**(1):124~128
- Wei Huajiang, Xing Da, Wu Guoyong *et al.*. Using spatially resolved reflectance to measure optical properties of stomach tissue [J]. *Chinese J. Lasers*, 2007, **34**(4):582~587
魏华江,邢达,巫国勇等. 采用空间分辨漫反射测定胃组织光学特性[J]. *中国激光*, 2007, **34**(4):582~587
- Li Wenchong, Su Boxian, Zhang Weihong *et al.*. fluorescent spectrum study on blood of cancer patients [J]. *Acta Biophysica Sinica*, 1990, **6**(2):224~228
李文冲,苏拔贤,张卫红等. 癌症病人血液的荧光光谱分析[J]. *生物物理学报*, 1990, **6**(2):224~228
- Yu Changqing, Liu Fanguang, Gu Ying *et al.*. Laser induced fluorescence spectra of human skin and blood [J]. *Chin. J. Laser Med. Surg.*, 2004, **13**(1):41~44
于常青,刘凡光,顾瑛等. 人体皮肤及血液的荧光光谱分析[J]. *中国激光医学杂志*, 2004, **13**(1):41~44
- Gao Shumei, Liu Ying, Luo Xiaosen *et al.*. Investigation of visible light induced blood fluorescence spectral characteristics [J]. *Laser Journal*, 2002, **23**(5):71~72
高淑梅,刘莹,骆晓森等. 可见光诱导血液荧光光谱特性的研究[J]. *激光杂志*, 2002, **23**(5):71~72
- Lian Shaohui, Yang Shizhen, Lin Wei *et al.*. Preliminary study of the cancerous auto fluorescence of uterine cervix and its molecular base [J]. *Quantum Electronics*, 1995, **12**(2):174~177
连少辉,杨士珍,林威等. 宫颈癌固有荧光及其分子基础探讨研究[J]. *量子电子学*, 1995, **12**(2):174~177
- Zhao Zhimin, Chen Yuming, Yu Xiaolei. Characteristic analysis and application of blood fluorescence spectra [J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2003, **23**(5):922~925
赵志敏,陈玉明,俞晓磊. 血液的荧光光谱特征分析及应用研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2003, **23**(5):922~925
- Su Zhen, Ma Yuqin, Zhang Zhonglun *et al.*. Clinical studies on serum ultra-weak luminescence from osteoma patients before and after operation [J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 1994, **21**(12):903~905
苏震,马玉琴,张仲纶等. 血清的微弱发光对骨肿瘤术前术后监测的临床意义[J]. *中国肿瘤临床*, 1994, **21**(12):903~905
- Ma Yuqin, Zhang Yuejing, Yu Mingzhu *et al.*. The study on ultra-weak photo emission from the blood of humen [J]. *Acta Biophysica Sinica*, 1990, **6**(2):159~163
马玉琴,张月敬,于明珠等. 人体血液的超微弱发光研究[J]. *生物物理学报*, 1990, **6**(2):159~163