

文章编号: 0253-2239(2008)05-0943-06

# 人膀胱粘膜/粘膜下层组织病变致组织漫反射光谱的变化

魏华江<sup>1</sup> 郭周义<sup>1\*</sup> 谢树森<sup>2</sup> 巫国勇<sup>3</sup> 鲁建军<sup>3</sup> 陈雪梅<sup>4</sup> 何博华<sup>5</sup>

<sup>1</sup> 华南师范大学激光生命科学研究所以激光生命科学教育部重点实验室, 广东 广州 510631  
<sup>2</sup> 福建师范大学医学光电科学与技术教育部重点实验室, 福建 福州 350007  
<sup>3</sup> 中山大学第一附属医院心胸外科, 广东 广州 510080  
<sup>4</sup> 中山大学第一附属医院眼科, 广东 广州 510080  
<sup>5</sup> 广东药学院临床医学系外科, 广东 广州 510224

**摘要** 研究了人正常膀胱和浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织在 300~900 nm 光谱范围的漫反射光谱特性及其差异, 实验采用带积分球附件的分光光度计获取组织的漫反射光谱。结果表明, 在 300~900 nm, 正常膀胱的粘膜/粘膜下层对任一个波长的漫反射率都明显地较癌变的粘膜/粘膜下层对相应波长的要大。正常膀胱的粘膜/粘膜下层的漫反射光谱的峰分别在 370 nm、520 nm、550 nm 和 660 nm, 其峰值分别为 52.4%、60.7%、56.1% 和 75.5%。而癌变的粘膜/粘膜下层的漫反射光谱的峰分别在 320 nm、520 nm、550 nm 和 660 nm, 其峰值分别为 43.7%、33.4%、30.6% 和 70.2%。正常膀胱的粘膜/粘膜下层的漫反射光谱在 370 nm 处有一个峰, 而癌变的粘膜/粘膜下层的漫反射光谱在 370 nm 处没有峰, 320 nm 处有一个峰。而正常膀胱的粘膜/粘膜下层的漫反射光谱在 320 nm 处没有峰。膀胱的粘膜/粘膜下层病变导致组织的漫反射光谱在 520 nm、550 nm 和 660 nm 处的峰的峰值分别减小了 45.0%、45.5% 和 7.02%。说明膀胱的粘膜/粘膜下层病变导致组织的组分和结构尤其是组织中的氧合血红蛋白和去氧血红蛋白的含量发生了明显的改变。

**关键词** 医用光学与生物技术; 漫反射光谱; 紫外可见分光光度计; 积分球附件; 膀胱的粘膜/粘膜下层组织; 浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织

中图分类号 R318.5 文献标识码 A

## Pathological Changes of Human Bladder Mucosa/Submucosa Tissues Induced Changes in Diffuse Reflection Spectra of Tissues in Vitro

Wei Huajiang<sup>1</sup> Guo Zhouyi<sup>1</sup> Xie Shusen<sup>2</sup> Wu Guoyong<sup>3</sup> Lu Jianjun<sup>3</sup>  
Chen Xuemei<sup>4</sup> He Bohua<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Key Laboratory of Laser Life Science of Ministry of Education, Institute of Laser Life Science, South China Normal University, Guangzhou, Guangdong 510631, China

<sup>2</sup> Key Laboratory of Optoelectronic Science and Technology for Medicine, Ministry of Education, Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China

<sup>3</sup> Department of Cardio-Thoracic, First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China

<sup>4</sup> Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China

<sup>5</sup> Department of Surgery, Guangdong College of Pharmacy, Guangzhou, Guangdong 510224, China

收稿日期: 2007-08-15; 收到修改稿日期: 2007-11-15

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(60778047)、广东省自然科学基金(06025080, 0632270)、光子技术福建省重点实验室项目(FP0403)和医学光电科学与技术教育部重点实验室项目(J YG0503)资助课题。

作者简介: 魏华江(1961—), 男, 广东人, 副教授, 主要从事激光医学及组织光学等方面的研究。

E-mail: weihj@scnu.edu.cn

\* 通讯联系人。E-mail: guozhy@21cn.com

**Abstract** Diffuse reflection spectra and their differences of normal human bladder and superficial human bladder cancer mucosa/submucosa tissues were studied in the spectral range from 300 nm to 900 nm *in vitro*. Diffuse reflection spectra of tissues were measured with a spectrophotometer with an integrating sphere attachment. The results of measurement show that diffuse reflection of normal bladder mucosa/submucosa tissue at each wavelength is obviously higher than that of superficial bladder cancer mucosa/submucosa tissue at the corresponding wavelength. The peaks in diffuse reflection spectra for normal bladder mucosa/submucosa tissues were 52.4% at 370 nm, 60.7% at 520 nm, 56.1% at 550 nm and 75.5% at 660 nm, respectively, while the peaks in diffuse reflection spectra for superficial bladder cancer mucosa/submucosa tissues were 43.7% at 320 nm, 33.4% at 520 nm, 30.6% at 550 nm and 70.2% at 660 nm, respectively. There was a peak in diffuse reflection spectra for normal bladder mucosa/submucosa tissues at 370 nm, and there was not a peak for superficial bladder cancer mucosa/submucosa tissues at 370 nm. There was a peak in diffuse reflection spectra for superficial bladder cancer mucosa/submucosa tissues at 320 nm, and there was not a peak for normal bladder mucosa/submucosa tissues at 320 nm. Pathological changes of bladder mucosa/submucosa tissues induce the decrease of the peak values in diffuse reflection spectra for tissues of 45.0% at 520 nm, 45.5% at 550 nm, and 7.02% at 660 nm. The results show that pathological changes of bladder mucosa/submucosa tissues induce changes in the component and structure of tissues, and especially quantitative changes in oxyhemoglobin and de-oxyhemoglobin of tissues obviously.

**Key words** medical optics and biotechnology; diffuse reflection spectra; UV-visible spectrophotometer; integrating-sphere accessory; bladder mucosa/submucosa tissue; superficial bladder cancer mucosa/submucosa tissue

## 1 引 言

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤,在尿路上皮肿瘤中的发病率一直占首位,其中 90% 以上为移行细胞癌,首诊时约 70%~80% 为浅表性膀胱肿瘤<sup>[1]</sup>。荧光光谱<sup>[2,3]</sup>、漫反射光谱<sup>[4,5]</sup>、拉曼光谱<sup>[6]</sup>以及红外光谱<sup>[7]</sup>等都为肿瘤的光学诊断提供了强有力的诊断手段。研究表明,癌症的 85% 以上都起源于人体的内表面的上皮内层组织,大多数这些上皮内层组织的损伤如果能在早期得以确诊是容易治疗的<sup>[8]</sup>。膀胱癌早期病变多发生在粘膜层,然后逐渐向粘膜下层及更深层组织入侵<sup>[9]</sup>。研究表明,人膀胱上皮内层、粘膜及粘膜下层组织的损伤常常是导致膀胱病变的原因<sup>[10]</sup>。生物组织的漫反射光谱是组织自身固有的吸收与散射之间相互作用的结果,主要取决于组织的光学性质。通过测量生物组织的漫反射光谱来确定组织的光学特性是当前活体组织光学特性无损测量中的研究热点<sup>[11]</sup>。生物组织的无损光学法测量就是通过测量组织表面的漫反射光分布。当光束入射到组织时,在组织内不断地被散射和吸收。从组织内部逸出表面的漫反射光谱携带了组织内部的组份和结构等信息,测量组织表面的漫反射率是组织光学特性非侵入法测量的一个非常关键的问题<sup>[12~16]</sup>。生物组织可看作是一种光学混浊介质,生理特性的改变或癌变等组织特性的变化都导致生物组织的光学特性参量(吸收系数  $\mu_a$ 、约化散射系数  $\mu'_s$  和折射率  $n$  等)的改变。生物体的病变导致组织的漫反射光谱的空间和时间的变化可以通过组织光学模型转变为组织的吸收系数与约化散射系数的比值  $\mu_a / \mu'_s$  的相应的变化<sup>[17,18]</sup>。本文采

用光学法获取人正常膀胱和浅表膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织在 300~900 nm 光谱范围的漫反射光谱,利用组织光学模型获取人吸收系数与约化散射系数的比值  $\mu_a / \mu'_s$ 。对实验结果作了详细的分析和定量比较,为激光应用于膀胱粘膜/粘膜下层组织的诊断和治疗提供一点有益的参考数据。

## 2 实 验

### 2.1 样品的制备

实验用组织样品来自 9 个手术切除的人新鲜离体浅表性膀胱癌组织(术后经过病理检验为低级别乳头状瘤)及其邻近的正常膀胱组织。组织样品立即用生理盐水作简单冲洗掉表面的血液,并尽快将样品用生理盐水保存致超低温(-75 ℃)冰箱速冻冷藏。将所有组织样品用冰冻切片器切割,生成 9 个面积为 20 mm×25 mm,厚度为(12.56±0.36) mm 自然厚度(平均值)的浅表性膀胱癌组织样品以及 9 个面积为 20 mm×25 mm,厚度为(10.23±0.29) mm 自然厚度(平均值)的正常膀胱组织样品。然后将组织样品在自然状态及室温 20 ℃ 环境下分别进行光学特性的测量。从手术切除到样品准备和测量全过程在 23 h 内完成。

### 2.2 方法

采用具有积分球附件的 Lambda 35 紫外/可见分光光度计(Perkin-Elmer, USA, model: Lambda 35),该附件中的积分球(Labsphere, USA, model: RSA-PE-20)内部直径为 50 mm。设置分光光度计的狭缝宽度为 2.0 nm,扫描的波长范围设置在 300~900 nm,设置测定方式为反射。在积分球的

样品反射窗处放置角度为  $0^\circ$  的样品支架, 将组织样品固定在样品支架上, 使得入射光入射到膀胱的粘膜/粘膜下层组织平面上的入射角为  $0^\circ$ 。所测量的反射率(不包括镜面反射)为组织样品的漫反射率( $R_s$ )。移去组织样品并在样品反射窗处放置硫酸钡反射板做参比, 所测量的反射率(不包括镜面反射)为百分之百漫反射率( $R_{100}$ )。移开样品反射窗处放置的硫酸钡反射板所测量的反射率为零漫反射率( $R_0$ )。在同样的实验条件下对膀胱的粘膜/粘膜下层组织进行各项漫反射率的测量, 每个组织样品的测量都使用同一块硫酸钡标准板作  $R_{100}$  的定标。将 18 个组织样品分别按照上述过程在 300~900 nm 光谱范围内重复测量十次作统计分析处理。由于硫酸钡标准板的表面的非理想性以及微量的水分, 标准板在这个波长范围的反射率不能达到百分之百的反射率。为此, 采用商业用的、已知的高反射率标准板(Labsphere, USA, model: SRS-99-010)作为标准, 用分光光度计对硫酸钡的反射率( $R_{BaSO_4}$ )作测量来校准硫酸钡标准板的实际反射特性<sup>[19]</sup>。

实验测量的数据由电子计算机数字化后进行数据处理。组织的漫反射率由下式进行计算<sup>[19]</sup>:

$$R_{ds} = (R_s - R_0) / [(R_{100} / R_{BaSO_4}) - R_0], \quad (1)$$

从实验数据可计算出 9 个正常膀胱和 9 个浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织样品在 300~900 nm 光谱范围的漫反射率及其平均值。Jacques<sup>[17]</sup>使用倍增法(Adding-doubling method)和蒙特卡罗(Monte Carlo method)法从半无限的各向异性介质(各向异性介质可由 Henyey-Greenstein 相函数描述)以及介质的折射率获取了辐射传输方程的漫反射率的分析解。利用这个分析解, 把各向异性介质的漫反射率的空间和时间的变化转换为吸收系数与其约化散射系数的比值  $\mu_a / \mu'_s$  的相应的变化。因此, 利用这个分析解可把正常膀胱和浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织在 300~900 nm 的漫反射光谱转变为组织的  $\mu_a / \mu'_s$  的变化情况。计算所用的组织的折射率设为  $1.4$ <sup>[20]</sup>。

组织光学参量以均数和标准差( $X \pm SD$ )表示, 采用  $t$  检验,  $p < 0.05$  为有显著性差异, 利用统计软件 SPSS10 作统计处理。

### 3 结果与讨论

每个组织样品在同样实验条件下重复测量十次来获取每个测量值, 每次测量后便改变样品上被光照射的光斑位置进行下一次测量。对于特定的样品和

特定的光谱范围的测量结果具有很好的重复性。每一组样品(例如, 正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织)所有测量得到的组织光学特性参量用( $X \pm SD$ )表示。

#### 3.1 漫反射光谱

在 300~900 nm, 正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织对任一个波长的漫反射率都明显地较浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织对相应波长的漫反射率要大, 如图 1 所示。正常膀胱和浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织在 300~320 nm 的漫反射光谱都是随着波长的增大而急剧地增大的。在 320~415 nm, 正常组织在 320~370 nm 的漫反射光谱是随着波长的增大而继续增大的, 在 370 nm 处有一个次峰, 其峰值为 52.4%。然后在 370~415 nm 是随着波长的增大而迅速减小的。而浅表性膀胱癌组织的漫反射光谱在 300~415 nm 有一个次峰在 320 nm 处, 峰值为 43.7%。在 320~415 nm 随着波长的增大而快速地减小的。可见, 在 300~415 nm 处, 最大差异为正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱的峰在 370 nm 处, 而浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱的峰在 320 nm 处。漫反射光谱在 415~520 nm 都是随着波长的增大而增大的, 而在 520~540 nm 却都随着波长的增大而减小的, 在 520 nm 处都有一个次峰, 其峰值分别为 60.7% 和 33.4%。在 540~570 nm, 正常组织的漫反射光谱在 540~550 nm 是随着波长的增大而缓慢增大的, 而浅表性膀胱癌组织的漫反射光谱在 540~550 nm 是随着波长的增大而迅速增大的。两者在 550 nm 处都有一个次峰, 其峰值分别为 56.1% 和 30.6%, 而在 550~570 nm 处, 都是随着波长的增大而迅速减小的。在 570~790 nm, 正常组织的漫反射光谱在 570~600 nm 随着波长的增大而迅速增大的, 而在 600~660 nm 是随着波长的增大而缓慢增大的。从 660~790 nm, 随着波长的增大而缓慢减小的。而浅表性膀胱癌的漫反射光谱在 570~660 nm 是随着波长的增大而迅速增大的, 从 660~790 nm, 随着波长的增大而缓慢减小的。在这个光谱范围内, 两者在 660 nm 处都有一个较大的峰, 峰值分别为 75.5% 和 70.2%。在 790~900 nm, 都是随着波长的增大而明显地增大的。可见, 在 300~900 nm, 膀胱癌变导致其粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱特性产生了明显的差异。这些差异可由组织中的氧合血红蛋白和去氧血红蛋白的含量的改变及其吸收特性来解释。组织样品表面的漫反射光谱的变化主要取决于组织中血液成分的改变

变,尤其是癌变的与正常的粘膜/粘膜下层组织中所含血液成分和血液量是有明显的差异的。癌变组织中含有微血管及血液量都较正常组织的要多得多,癌变组织一般都要消耗更多的氧。所以去氧血红蛋白的含量也较正常组织要多得多。正常膀胱和浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱在415 nm处的吸收是由组织中的氧合血红蛋白和去氧血红蛋白在415 nm和430 nm处的吸收所共同引起的。正常膀胱和浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱在550 nm处也都有一个吸收。浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织在550 nm处的吸收明显地较正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织在550 nm处的吸收要强,这是癌变组织中的去氧血红

蛋白在550 nm处的吸收所致的结果。在540 nm和570 nm处,氧合血红蛋白都有一个较小的吸收,其导致浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱在540 nm和570 nm处各有一个明显的下降。而正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱在540 nm处的下降很小,而在570 nm处有一个明显的下降,这都是正常膀胱和浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织中的氧合血红蛋白的含量的差异所导致的。正常膀胱和浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织在300~900 nm的漫反射光谱特性的差异为采用漫反射光谱鉴别诊断膀胱组织的病变提供了一些有益的参考。

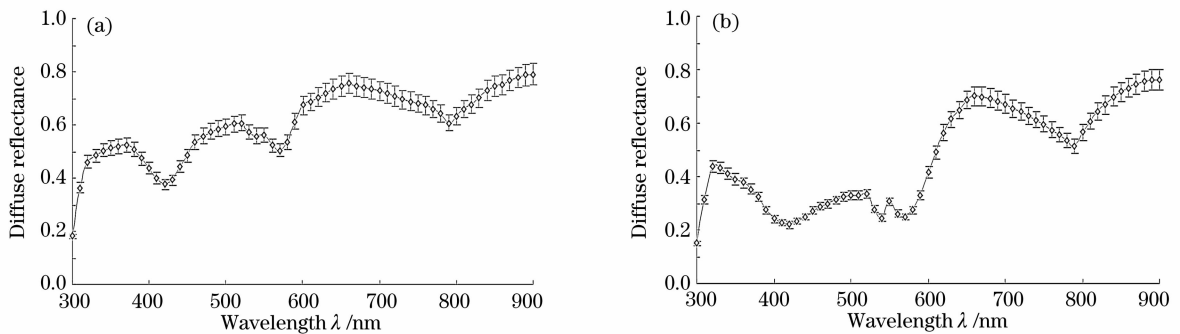


图1 正常人的膀胱(a),浅表性膀胱癌(b)粘膜/粘膜下层组织在300~900 nm光谱范围的漫反射光谱

Fig. 1 Diffuse reflection spectra of normal human bladder (a), superficial human bladder cancer (b) mucosa/submucosa tissues in spectral range from 300 nm to 900 nm

### 3.2 $\mu_a/\mu'_s$ 随波长的变化

采用倍增法和蒙特卡罗法获取的辐射传输方程的漫反射率的分析解<sup>[17]</sup>将正常膀胱和浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织在300~900 nm的漫反射光谱转换为吸收系数与约化散射系数的比值 $\mu_a/\mu'_s$ 随波长的变化,如图2所示。在这个光谱范围内,正常组织对任一个波长的 $\mu_a/\mu'_s$ 都明显地较浅表性膀胱癌的组织对相应波长的 $\mu_a/\mu'_s$ 要小,正常膀胱和

浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织在300~320 nm的 $\mu_a/\mu'_s$ 都是随着波长的增大而急剧地减小的。正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织在320~370 nm的 $\mu_a/\mu'_s$ 是随着波长的增大而继续减小的;在370~415 nm却是随着波长的增大而迅速增大的,在415 nm处有一个较强的峰,其峰值为0.049;在415~520 nm,随着波长的增大而迅速减小的。而浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织在320~

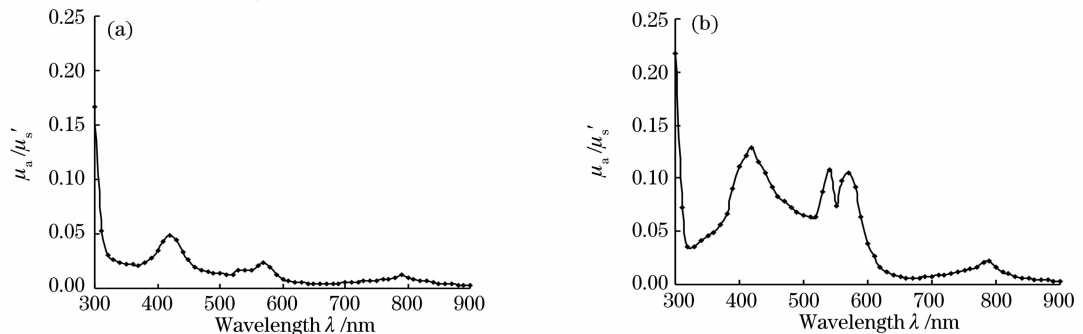


图2 正常的人膀胱(a),浅表性膀胱癌(b)粘膜/粘膜下层组织在300~900 nm光谱范围的 $\mu_a/\mu'_s$ 随波长的变化情况

Fig. 2  $\mu_a/\mu'_s$  of normal human bladder (a), superficial human bladder cancer (b) mucosa/submucosa tissues varying with wavelength in spectral range from 300 nm to 900 nm

415 nm 的  $\mu_a/\mu'_s$  却是随着波长的增大而急剧增大的, 在 415 nm 处也有一个较强的峰, 其峰值为 0.128; 在 415~520 nm 的  $\mu_a/\mu'_s$  却是随着波长的增大而急剧减小的。可见, 在 300~520 nm, 两者在 415 nm 处都有一个峰, 其峰值的差异为 161%。正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织的  $\mu_a/\mu'_s$  的波谷 370 nm 处, 其值为 0.021, 而浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织的  $\mu_a/\mu'_s$  的波谷却在 320 nm 处, 其值为 0.035。正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织的  $\mu_a/\mu'_s$  在 520~570 nm 是随着波长的增大而增大的, 在 570~660 nm 随着波长的增大而迅速减小的, 在 570 nm 处有一个次峰, 其值为 0.024。而浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织在 520~540 nm 的  $\mu_a/\mu'_s$  是随着波长的增大而迅速增大的, 在 540~550 nm 却是随着波长的增大而迅速减小的, 在 550~570 nm 是随着波长的增大而迅速增大的, 在 570~660 nm 却是随着波长的增大而迅速减小的。在 540 nm 和 570 nm 处分别有一个次峰, 其峰值分别为 0.108 和 0.105。可见, 在 520~660 nm, 正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织的  $\mu_a/\mu'_s$  在 570 nm 处有一个次峰。在 540 nm 和 570 nm 处分别有一个次峰。两者在 570 nm 处的次峰的峰值的差异为 338%。浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织的  $\mu_a/\mu'_s$  在 550 nm 处有一个波谷, 其值为 0.074。在 660~790 nm, 两者都是随着波长的增大而明显地增大的, 而在 790~900 nm 都是随着波长的增大而明显地减小的。790 nm 处都有一个次峰, 其峰值分别为 0.012 和 0.022, 峰值的差异为 83.3%。这主要是受组织中的氧合血红蛋白和去氧血红蛋白的吸收情况影响。正常膀胱和浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织的  $\mu_a/\mu'_s$  在 415 nm 处都有一个较强的峰, 它们是由组织中的氧合血红蛋白和去氧血红蛋白在 415 nm 和 430 nm 处的吸收所共同引起的。浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织的  $\mu_a/\mu'_s$  在 540 nm 和 570 nm 处都有一个较强的次峰, 这主要是由氧合血红蛋白在 540 nm 和 570 nm 处的吸收所引起的。而正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织只在 570 nm 处有一个次峰是由氧合血红蛋白在 570 nm 处的吸收所引起的。可见, 正常膀胱和浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织的  $\mu_a/\mu'_s$  的光谱特性主要与组织中的氧合血红蛋白和去氧血红蛋白的吸收相关, 因此, 正常膀胱和浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织在 300~900 nm 的  $\mu_a/\mu'_s$  的光谱特性的差异也可作为鉴别诊断膀胱组织的病变提供了一些有利的参考。

## 4 结 论

在 300~900 nm, 正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织对任一个波长的漫反射率都明显地较浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织对相应波长的漫反射率要大, 正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱的峰分别在 370 nm、520 nm、550 nm 和 660 nm, 其峰值分别为 52.4%、60.7%、56.1% 和 75.5%, 而浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱的峰分别在 320 nm、520 nm、550 nm 和 660 nm, 其峰值分别为 43.7%、33.4%、30.6% 和 70.2%, 正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱在 370 nm 处有一个峰, 而癌变的浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱在 370 nm 处没有峰, 浅表性膀胱癌的粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱在 320 nm 处有一个峰, 而正常膀胱的粘膜/粘膜下层组织的漫反射光谱在 320 nm 处没有峰, 人膀胱的粘膜/粘膜下层组织病变导致组织的漫反射光谱在 520 nm、550 nm 和 660 nm 处的峰的峰值分别减小了 45.0%、45.5% 和 7.02%。可见, 人膀胱的粘膜/粘膜下层组织的癌变导致组织的组份等尤其是组织中的氧合血红蛋白和去氧血红蛋白的含量发生了明显的改变。这结论为激光应用于浅表性膀胱癌的临床诊断和治疗及其作用机理的探讨提供一点有益的参考, 同时也为以组织的漫反射光谱鉴别诊断浅表性膀胱组织的病变提供一点有益的参考。

## 参 考 文 献

- 1 E. David Crawford, David P. Wood, Daniel P. Petrylak *et al.*. Southwest oncology group studies in bladder cancer[J]. *Cancer*, 2003, **97**(8): 2099~2108
- 2 Z. W. Huang, W. Zheng, S. S. Xie *et al.*. Laser-induced autofluorescence microscopy of normal and tumor human colonic tissue[J]. *Intern. J. Oncology*, 2004, **24**(1): 59~63
- 3 R. Marchesini, M. Brambilla, E. Pignoli *et al.*. Light-induced fluorescence spectroscopy of adenomas, adenocarcinomas and non-neoplastic mucosa in human colon. I. In vitro measurements [J]. *J. Photochem. Photobiol. B*, 1992, **14**(3): 219~230
- 4 Lev T. Perelman, George Zonios, Vadim Backman *et al.*. Quantitative analysis of mucosal tissues in patients using light scattering spectroscopy[C]. *Proc. SPIE*, 1999, **3597**: 474~479
- 5 George Zonios, Lev T. Perelman, Vadim Backman *et al.*. Diffuse reflectance spectroscopy of human adenomatous colon polyps in vivo[J]. *Appl. Opt.*, 1999, **38**(31): 6628~6637
- 6 Feng Shangyuan, Chen Rong, Li Yongzeng *et al.*. Fourier transform infrared and near-infrared Raman spectra of human red blood cell [J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2005, **25**(5): 712~714  
冯尚源, 陈荣, 李永增等. 人血红细胞傅里叶变换红外和近红外拉曼光谱[J]. *光谱学与光谱分析*, 2005, **25**(5): 712~714
- 7 A. N. Yaroslavsky, P. C. Schulze, I. V. Yaroslavsky *et al.*. Optical properties of selected native and coagulated human brain

- tissues in vitro in the visible and near infrared spectral range[J]. *Phys. Med. Biol.*, 2002, **47**(12): 2059~2073
- 8 Young L. Kim, Yang Liu, Ramesh K. Wali *et al.*. Simultaneous measurement of angular and spectral properties of light scattering for characterization of tissue microarchitecture and its alteration in early precancer [J]. *IEEE J. Select. Topics Quant. Electron.*, 2003, **9**(2): 243~256
- 9 Danny Chen, Di Song, M. Guillaume Wientjes *et al.*. Effect of dimethyl sulfoxide on bladder tissue penetration of intravesical paclitaxel[J]. *Clinical Cancer Research*, 2003, **9**(1): 363~369
- 10 Ze Lu, Teng-Kuang Yeh, Max Tsai *et al.*. Paclitaxel-loaded gelatin nanoparticles for intravesical bladder cancer therapy[J]. *Clinical Cancer Research*, 2004, **10**(22): 7677~7684
- 11 Wang Xiulin, Li Buhong, Xie Shusen. Experimental studies of diffuse reflectance vs optical properties of Biotissue [J]. *J. Optoelectronics • Laser*, 2001, **12**(4): 417~420  
王秀琳,李步洪,谢树森. 组织体漫反射率与光学特性参量关系的研究[J]. *光电子·激光*, 2001, **12**(4): 417~420
- 12 Xie Shusen, Zheng Wei, Li Buhong *et al.*. Optical properties of normal and cancerous human lung tissues irradiated by a violet Kr<sup>+</sup> laser[J]. *Acta Optica Sinica*, 2000, **20**(2): 229~233  
谢树森,郑蔚,李步洪等. 紫激光辐射人肺组织的光学特性[J]. *光学学报*, 2000, **20**(2): 229~233
- 13 Wei Huajiang, Xing Da, Wu Guoyong *et al.*. Using spatially resolved reflectance to measure optical properties of stomach tissue[J]. *Chin. 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
- 14 Zhu Dan, Luo Qiangming, Zeng Shaoqun *et al.*. Change in the optical properties of slowly heated human whole blood and albumen[J]. *Acta Optica Sinica*, 2002, **22**(3): 369~373  
朱丹,骆清铭,曾绍群等. 热作用下蛋白及全血光学特性变化的实验研究[J]. *光学学报*, 2002, **22**(3): 369~373
- 15 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
- 16 Lihong Wang. Rapid modeling of diffuse reflectance of light in turbid slabs[J]. *J. Opt. Soc. Am. A*, 1998, **15**(4): 936~944
- 17 Francesco Fabbri, Maria Angela Franceschini, Sergio Fantini. Characterization of spatial and temporal variations in the optical properties of tissuelike media with diffuse reflectance imaging[J]. *Appl. Opt.*, 2003, **42**(16): 3063~3072
- 18 Martin Hammer, Dietrich Schweitzer. Quantitative reflection spectroscopy at the human ocular fundus[J]. *Phys. Med. Biol.*, 2002, **47**(2): 179~191
- 19 Paruane Parsa, Steven L. Jacques, Norman S. Nishioka. Optical properties of rat liver between 350 and 2200 nm [J]. *Appl. Opt.*, 1989, **28**(12): 2325~2330
- 20 Frank P. Bolin, Luther E. Preuss, Roy C. Taylor *et al.*. Refractive index of some mammalian tissues using a fiber optic cladding method[J]. *Appl. Opt.*, 1989, **28**(12): 2297~2303