

离体正常乳腺组织 350 ~ 850 nm 波段光谱特性

王瑜华¹, 杨洪钦¹, 谢树森^{1*}, 叶真², 苏毅明²

1. 福建师范大学激光与光电子技术研究所, 医学光电科学与技术教育部重点实验室, 福建省光子技术重点实验室, 福建 福州 350007
2. 福建医科大学附属第一医院, 福建 福州 350005

摘要 采用带有积分球附件的紫外/可见/近红外分光光度计测量了离体正常乳腺组织在 350 ~ 850 nm 光谱范围的反射率和透射率, 运用反向倍加法得到了离体正常乳腺组织在相应光谱范围的光学参数, 分析了正常乳腺组织的光学穿透深度随波长的变化情况。实验结果表明: 350 ~ 850 nm 波段正常乳腺组织的约化散射系数 μ_s 大于吸收系数 μ_a 。 μ_s 随着波长的增加而减小, 即从 350 nm 波长值为 9.731 mm^{-1} ~ 850 nm 波长值为 1.476 mm^{-1} 。 μ_a 从 350 nm 波长值为 0.798 mm^{-1} ~ 850 nm 波长值为 0.102 mm^{-1} , 410 nm 波长处存在一个吸收峰, 其值为 0.506 mm^{-1} 。光学穿透深度随着波长的增加而增大, 从 350 nm 波长值为 0.199 mm^{-1} ~ 850 nm 波长值为 1.439 mm 。基于反向倍加法计算获得乳腺组织的光学参数, 采用 Monte Carlo 模拟得到其相应光谱范围的反射率和透射率, 与实际测量值进行比较, 二者的一致性较好。实验结果为乳腺组织的光活检及其光学治疗提供重要参考。

关键词 乳腺组织; 光谱特性; 反向倍加法; Monte Carlo 模拟

中图分类号: R318.5 **文献标识码**: A **DOI**: 10.3964/j.issn.1000-0593(2009)10-2751-05

引言

乳腺疾病是妇女的多发病, 近年来该疾病的发病率呈现上升的趋势, 特别是乳腺癌的发病率仅次于宫颈癌。调查显示, 在我国城市妇女中, 乳腺癌患者数平均每年以 2% ~ 7% 的速率递增, 发病率与 5 年前相比上涨了 3 倍多。而乳腺癌是我国近年来城市中癌症死亡率上升最快的肿瘤, 死亡率高达 40% 以上, 且发病年龄也呈逐年年轻化的趋势, 严重威胁着女性的健康^[1,2]。

目前, 随着激光技术的不断进步, 乳腺疾病的诊断治疗方法有了新进展, 乳腺肿瘤的光动力学治疗^[3]、乳腺激光外科手术^[4,5]等逐渐在临床上得到了运用, 且具有较好的治疗效果。在运用激光治疗乳腺疾病的过程中, 必须明确激光在组织内的传输过程, 而光在组织中的传输与组织的光学参数^[6]是密切相关的。因此在乳腺激光治疗诊断中, 了解乳腺组织的光学特性是非常重要的。目前国外已有对乳腺组织光学特性的报道^[7-11], 但是大多研究的都是几个波长下的光学参数或者所报道的波长范围较短, 国内则少有相关方面的报

道。鉴于此, 本文重点研究和分析了离体正常乳腺组织从 350 ~ 850 nm 涵盖了近紫外到近红外波段的吸收和散射特性, 比较了不同波长下离体正常乳腺组织的光学穿透深度。实验结果将为激光在乳腺临床诊断治疗提供有益的数据参考。

1 实验部分

1.1 样品的制备

实验用手术切除的人(女性)新鲜离体正常乳腺组织 5 例。样品取下即放入 -196 的液氮罐冷藏, 实验时取出。新鲜的样品冰冻后, 采用德国进口的冰冻切片机(德国美康 MICROM, HM550 型号)切成薄片, 立即用厚度为 1 mm 的两片玻片夹放保存。样品的平均厚度为 $(0.45 \pm 0.24) \text{ mm}$ 。实验过程中为防止组织薄片的失水, 可在样品表面加入少量的生理盐水。

1.2 实验方法

实验采用带有积分球附件的紫外/可见/近红外分光光度计(Lambda 950, Perkin Elmer)测量组织样品的反射率和透

收稿日期: 2008-10-23, 修订日期: 2009-01-26

基金项目: 国家自然科学基金项目(60578056), 卫生部科学基金项目(WKJ2005-2-004)和福建省自然科学基金项目(2006J0091)资助

作者简介: 王瑜华, 女, 1981 年生, 福建师范大学医学光电科学与技术教育部重点实验室研究实习员 e-mail: yuhwang@fjnu.edu.cn

*通讯联系人 e-mail: sxxie@fjnu.edu.cn

射率, 反射率和透射率采用比较测量法。在反射率的测量中, 采用双光束的测量方法, 在样品测量端口放置正常乳腺组织切片, 在参考测量端口放置标准板。由双光束测量所获得的为乳腺组织样品相对于标准板的反射比, 再由已知标准板的反射率计算便可得到待测样品的反射率。透射率采用空气层作为参比标准, 空气的透射率近似为 1。样品放置在样品透射测量端口。分光光度计扫描波长设置为 350~850 nm, 扫描步长为 1 nm。5 例样品在同样的测量条件下进行反射率和透射率的测量, 且每例样品进行 3 次重复测量。根据实验得到的测量值, 运用反向倍加法^[12] (Inverse adding doubling method) 计算得到组织的光学特性参数。计算时, 玻璃的折射率取值为 1.5, 乳腺组织的折射率取值为 1.34^[13]。

2 结果与讨论

2.1 吸收系数和约化散射系数

根据上述测量方法, 在同样的测量条件下对 5 例正常乳腺组织样品进行测量, 获得了乳腺组织在近紫外到近红外 350~850 nm 波段的反射光谱和透射光谱。利用反向倍加法计算得到 5 例组织样品的吸收系数和约化散射系数, 结果以平均值形式表示, 图 1 和图 2 分别表示正常乳腺组织的吸收系数和约化散射系数在 350~850 nm 光谱范围内的变化情况, 图中所有数据的波长间隔取 10 nm。

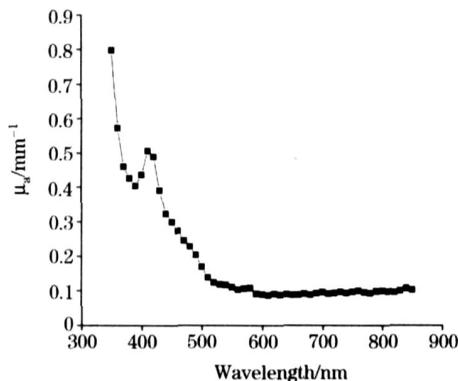


Fig. 1 Absorption coefficients of normal breast tissue in 350-850 nm

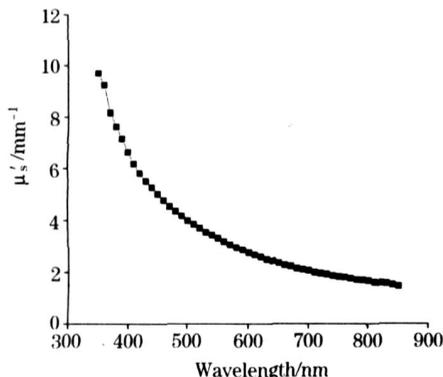


Fig. 2 Reduced scattering coefficients of normal breast tissue in 350-850 nm

由图 1 可知, 在所测量的光谱范围内, 正常乳腺组织吸收系数的最大值出现在 350 nm 处, 其值为 0.798 mm^{-1} , 从 350~390 nm, 吸收系数随着波长的增加而迅速减小, 390~430 nm 范围内存在一个吸收峰, 位于 410 nm 波长处, 其值为 0.506 mm^{-1} , 该吸收峰是组织内血红蛋白存在的贡献^[14]。从 430~500 nm, 吸收系数也是随着波长的增加而迅速减小。而波长大于 600 nm 之后的吸收值几乎保持不变, 并且有稍稍变大的趋势。由图 2 可知, 正常乳腺组织的约化散射系数在 350~850 nm 的光谱范围内随着波长的增加而逐渐减小。最大值在 350 nm 处, 其值为 9.731 mm^{-1} , 最小值在 850 nm 处, 其值为 1.476 mm^{-1} 。在整个测量光谱范围内, 约化散射系数均大于吸收系数。与 Palmer 等^[14]采用漫反射光谱测量的方法得到的正常乳腺组织在 400~600 nm 范围内的光学参数相比, 本文所获得的相应波长范围内的吸收系数和约化散射系数的变化趋势基本与之相一致。

同时实验还采用单积分球的测量系统^[15, 16], 测量了上述 5 例正常乳腺组织在波长为 658 nm 和 785 nm 的反射率和透射率, 运用反向倍加法反演计算得到组织相应的光学参数, 并与分光光度计的测量结果进行比较, 结果如图 3 和图 4 所示。

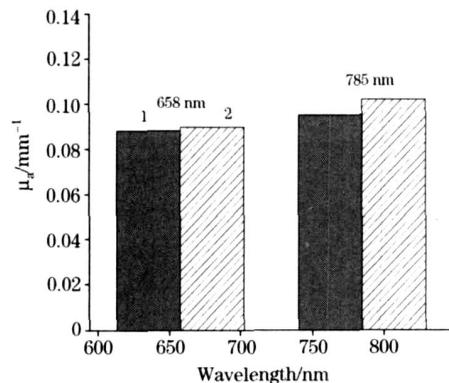


Fig. 3 Absorption coefficients of normal breast tissue obtained by spectrophotometer and single integrating sphere
1: Spectrophotometer; 2: Single integrating sphere

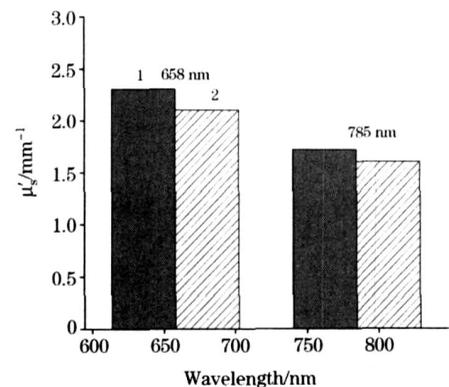


Fig. 4 Reduced scattering coefficients of normal breast tissue by spectrophotometer and single integrating sphere
1: Spectrophotometer; 2: Single integrating sphere

由图 3 和图 4 可以看出,采用单积分球技术测量得到的正常乳腺组织在 658 和 785 nm 波长下的光学参数与采用分光光度计得到的光学参数基本一致,两种测量技术得到的正常乳腺组织在 658 nm 波长下的吸收系数都小于 785 nm 波长下的值,而 658 nm 波长下的约化散射系数则都大于 785 nm 波长下的值。采用单积分球技术和分光光度计法获得的吸收系数之间的差值在 658 nm 波长下为 1.41%,785 nm 波长下为 6.65%。同样所获得的约化散射系数之间的差值在 658 nm 波长下为 7.95%,785 nm 波长下为 6.44%。两种方法得到的光学参数之间的差异都小于 8%,因此实验测量的结果具有很好的准确性。

2.2 光学穿透深度

由上述得到的正常乳腺组织的光学参数,根据组织光学的原理^[17,18],可计算得到乳腺组织的光学穿透深度如图 5 所示,图中所有数据的波长间隔取 50 nm。由图 5 可知,正常乳腺组织的光学穿透深度随着波长的增加而增加,具体说,从 350~600 nm,光学穿透深度随着波长的增加而快速增加,而从 600~850 nm,光学穿透深度同样随着波长的增加而增加,但是变化速度明显较前者变缓。光学穿透深度的最大值在 850 nm 处,其值为 1.439 mm,最小值在 350 nm 处,其值为 0.199 mm。波长越长,穿透深度越深,这也反映了长波段乳腺组织的吸收系数和散射系数都较小。

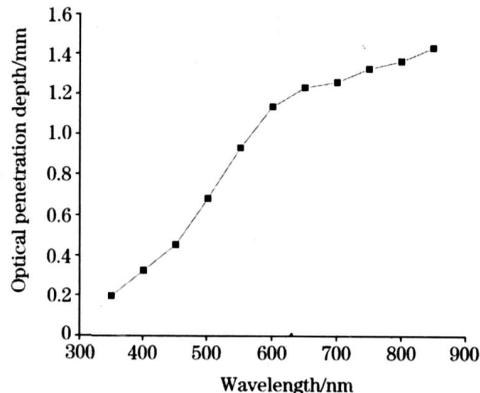


Fig 5 Optical penetration depth of normal breast tissue in 350 ~ 850 nm

2.3 Monte Carlo 模拟

为了验证反向倍加法计算得到组织光学参数的准确程度,本文还采用 Monte Carlo 模拟的方法, Monte Carlo 是一种计算机随机模拟统计的方法,在组织光学中应用广泛,常用于理论验证的仿真实验研究。这里运用反向倍加法得到的光学参数以及实验中采用的乳腺组织的其他物理参数如折射率、组织厚度、边界条件等设置参数,采用 Wang 所提供的程序^[19]进行计算,得到了组织在 350~850 nm 光谱范围的反射率和透射率,同时与实验测量得到的反射率和透射率进行了比较,结果如图 6 和图 7 所示,图中所有数据的波长间隔取 50 nm。

由图 6 和图 7 可知, Monte Carlo 模拟得到的反射率和透射率与实验测量的结果基本一致,反射率的最大值在 500 nm 处,最小值在 850 nm 处,从 350~500 nm,反射率随着波长的增加而增大,从 500~850 nm,反射率随着波长的增加而减小,透射率则随着波长的增加而增大。从图中还可以发现,由 Monte Carlo 模拟得到的反射率比实际测量的值要大,而透射率则比实际测量的值要小些,主要原因可能是在实际测量过程中,由于积分球测量孔径处的光侧漏而引起反射率的减小,透射率的增大。

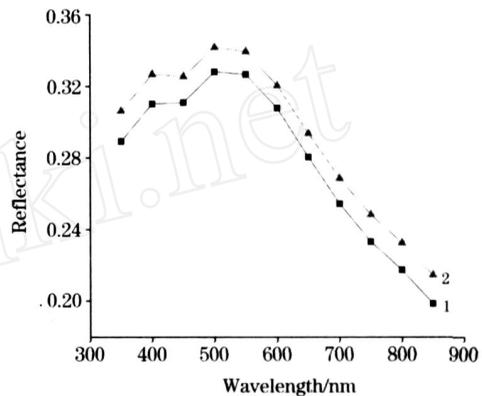


Fig 6 Wavelength-dependent reflectance (R) determined by experiment and Monte Carlo simulation for normal breast tissue

1: Experiment; 2: MC simulation

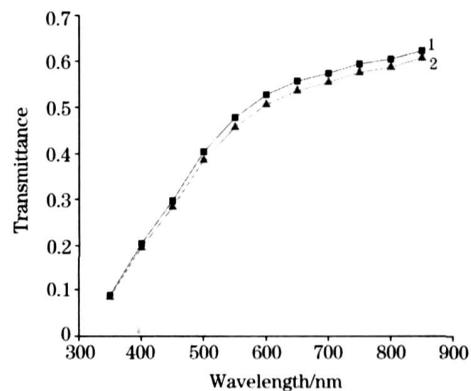


Fig 7 Wavelength-dependent transmittance (T) determined by experiment and Monte Carlo simulation for normal breast tissue

1: Experiment; 2: MC simulation

同时文中还计算了 Monte Carlo 模拟得到的反射率和透射率与实验测量结果的差异,如表 1 所示。由表 1 结果可得两者之间的差异较小,也说明了采用反向倍加法得到的光学参数的准确性。具体说,实验测量和 Monte Carlo 理论模拟所得到的反射率之间的差异小于 8%,差值的平均值为 $(5.15 \pm 1.17)\%$ 。透射率之间的差异小于 6%,差值的平均值为 $(4.02 \pm 0.85)\%$ 。

Table 1 Wavelength-dependent percent difference (D %) of reflectance (R) and transmittance (T) between experiment and Monte Carlo simulation for normal breast tissue

/ nm	350	400	450	500	550	600	650	700	750	800	850	Avg.
D(R)/ %	7.44	6.50	6.04	5.28	4.48	3.95	3.76	3.95	4.55	5.13	5.54	5.15 ±1.17
D(T)/ %	2.60	2.94	3.21	3.52	3.88	4.26	4.61	4.80	5.00	4.36	5.04	4.02 ±0.85

3 结 论

利用带有积分球附件的紫外/可见/近红外分光光度计,研究了正常乳腺组织在 350~850 nm 范围的光谱学特性,获得了离体正常乳腺组织从近紫外至近红外波段的光学特性参数以及组织光学穿透深度的变化情况。正常乳腺组织的约化散射系数随着波长的增大而减小,吸收系数的最大值处在

350 nm 波长,最小值处在 850 nm 波长。410 nm 处存在一个吸收峰,波长大于 600 nm 的吸收值几乎保持不变,并且有稍稍变大的趋势。光学穿透深度随着波长的增加而增大。采用实验获得的乳腺组织的光学参数进行 Monte Carlo 模拟,所得组织的反射率和透射率与实验测量值进行比较,两者之间的差值小于 8%。实验结果为乳腺组织光学模型的建立提供一定的数据参考,对乳腺临床光诊断与光治疗具有重要的临床意义和价值。

参 考 文 献

- [1] Warren R. European Journal of Radiology, 2001, 39(1) : 50.
- [2] WEI Xiao-shuang, XU Yong-qin (魏晓爽, 徐咏琴). Chinese Magazine of Clinical Medicinal Professional Research (中华临床医学研究杂志), 2007, 13(21) : 3169.
- [3] CAI Jun, LIU Jian-lun (蔡 君, 刘剑仑). Modern Oncology (现代肿瘤医学), 2006, 14(10) : 1312.
- [4] Hebden J C, Yates T D, Gibson A, et al. Applied Optics, 2005, 44(10) : 1898.
- [5] Chicken D W, Lee A C, Briggs G M. Brit. J. Surg., 2004, 91(S1) : 121.
- [6] WEI Hua-jiang, XING Da, HE Bo-hua, et al (魏华江, 邢 达, 何博华, 等). Spectroscopy and Spectral Analysis (光谱学与光谱分析), 2008, 28(1) : 10.
- [7] Durduran T, Choe R, Culver J P, et al. Phys. Med. Biol., 2002, 47(16) : 2847.
- [8] Shah N, Cerussi A E, Jakubowski D, et al. J. Biomed. Opt., 2004, 9(3) : 534.
- [9] Spinelli L, Torricelli A, Pifferi A, et al. J. Biomed. Opt., 2004, 9(6) : 1137.
- [10] Nari M S, Ghosh N, Raju N S, et al. Applied Optics, 2002, 41(19) : 4024.
- [11] Das M, Xu C, Zhu Q. Applied Optics, 2006, 45(20) : 5029.
- [12] Prahl S A, van Gemert M J C, Welch A J. Applied Optics, 1993, 32(4) : 106.
- [13] Dehghani H, Brooksby B A, Pogue B W, et al. Applied Optics, 2005, 44(10) : 1870.
- [14] Palmer G M, Zhu C F, Breslin T M, et al. Applied Optics, 2006, 45(5) : 1072.
- [15] Nienz (尼姆兹). Laser-Tissue Interactions-Fundamentals and Applications (激光与生物组织的相互作用原理及应用). Translated by ZHANG Zhen-xi (张镇西, 译). Beijing: Science Press (北京: 科学出版社), 2005. 8.
- [16] Bashkatov A N, Genina E A, Kochubey V I, et al. Journal of Physics D-Applied Physics, 2005, 38(15) : 2543.
- [17] LI Hui, XIE Shu-sen (李 晖, 谢树森). Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery (中国激光医学杂志), 1999, 8(1) : 42.
- [18] XIE Shu-sen, LI Hui (谢树森, 李 晖). Physics (物理), 1998, 27(10) : 599.
- [19] Wang L H, Jacques S L, Zheng L Q. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 1995, 47(2) : 131.

Spectral Characteristics of Normal Breast Samples in the 350-850 nm Wavelength Range

WANG Yu-hua¹, YANG Hong-qin¹, XIE Shu-sen^{1*}, YE Zhen², SU Yi-ming²

1. Key Laboratory of Optoelectronic Science and Technology for Medicine of Ministry of Education, Fujian Provincial Key Lab of Photonic Technology, Institute of Laser and Optoelectronics Technology, Fujian Normal University, Fuzhou 350007, China
2. Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China

Abstract Spectral characteristics of normal female breast samples in the 350-850 nm wavelength range were measured using a UV/Vis/NIR spectrophotometer system with integrating sphere attachment for measuring the diffuse reflectance and transmittance. The optical properties of normal breast tissue in vitro were obtained by the inverse adding doubling method. And then the optical penetration depths in this spectral range were analyzed based on the principle of tissue optics. The results show that the reduced scattering coefficient of normal female breast tissue is significantly higher than the absorption coefficient in the 350-850 nm wavelength range. The reduced scattering coefficient decreases with the wavelength increment. It reaches maximum at shorter wavelengths with a decrease at longer wavelengths and ranges from 9.731 mm^{-1} at 350 nm to 1.476 mm^{-1} at 850 nm. The absorption coefficient of normal breast tissue is about from 0.798 mm^{-1} at 350 nm to 0.102 mm^{-1} at 850 nm. The maximal and minimal values are at 350 nm and 850 nm respectively. An absorption peak for the normal breast tissue is at 410 nm of wavelength with the value of 0.506 mm^{-1} , which belongs to hemoglobin. The absorption coefficient remains relatively constant when the wavelength is longer than 600 nm. The optical penetration depth increases with the wavelength increment and ranges about from 0.199 mm at 350 nm to 1.439 mm at 850 nm. Deep penetration depth noted in normal breast samples, especially at longer wavelengths, reflects the weak absorption and reduced scattering at these wavelengths. The calculated optical parameters of normal breast samples by the inverse adding doubling method agree well with the Monte Carlo simulations. This study may be useful for breast optical biopsy or the optical diagnosis of breast diseases.

Keywords Female breast sample; Spectral characteristics; Inverse adding doubling method; Monte carlo simulation

(Received Oct. 23, 2008; accepted Jan. 26, 2009)

* Corresponding author