

文章编号: 1001-3806 (2008) 02-0134-03

## 激光诱导击穿光谱在生物医学中的应用

刘宪云, 王振亚, 郝立庆, 赵文武, 黄明强, 龙 波, 张为俊\*

(中国科学院 安徽光学精密机械研究所 环境光谱学实验室, 合肥 230031)

**摘要:** 概述了激光诱导击穿光谱技术的发展历史及其基本原理, 给出了激光诱导击穿光谱技术分类及其应用领域, 并对该技术在生物医学领域中的应用及最新进展进行了详细的阐述, 最后通过对研究结果进行分析, 得出结论: 激光诱导击穿光谱在生物医学这一领域中正逐步吸引越来越多的科学家的兴趣, 具有重要的应用价值和发展前景。

**关键词:** 激光技术; 生物医学应用; 激光诱导击穿光谱; 等离子体

**中图分类号:** R318.51 **文献标识码:** A

### Application of laser induced breakdown spectroscopy technology in biomedicine field

LU Xian-yun, WANG Zhen-ya, HAO Li-qing, ZHAO Wen-wu, HUANG Ming-qiang, LONG Bo, ZHANG Wei-jun  
(Laboratory of Environment Spectroscopy, Anhui Institute of Optics and Fine Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China)

**Abstract:** After summarizing the history and principles of laser induced breakdown spectroscopy (LBS), the classification, application fields of LBS and recent study trends of LBS in biomedicine are introduced systematically. Finally a conclusion is drawn that LBS is an effective technology, and that LBS technology has great practical value, so more and more researchers become interested in the application of LBS in biomedicine field.

**Key words:** laser technique; biomedicine application; laser induced breakdown spectroscopy; plasma

### 引 言

据统计, 活的生物体内至少含有 40 种化学元素, 其中 H, C, N, O 约占 96.6%, Na, Mg, P, S, Cl, K, Ca, Fe, Mn, Co, Zn 和 Ni 等微量元素大约 5%, 还含有微量 (0.001%) 的 V, Mo, Li, F, Si, As, Br, Sn, I, Ba。在病例对照研究中有人指出, 特定元素缺失与特定癌症有关, 研究表明, 45% 的癌症与营养元素有关, 是食物中某些营养元素不足造成的。为了帮助人们解除疾病痛苦, 揭示生命的奥秘, 需要激光技术的发展、基础医学的进步以及它们与其它技术领域的融合, 以产生更多新的医疗方法。

基于激光与固体、液体、气体和气溶胶相互作用的介电击穿产生的等离子体发射称为激光诱导击穿光谱 (laser induced breakdown spectroscopy, LBS) 技术。自 1962 年 BRECH 最先提出了用红宝石微波激光器诱导产生等离子体的光谱化学方法后, LBS 的应用技术研究成为研究的热点<sup>[1-2]</sup>。LBS 具有高效、痕量、微观准确、灵敏、可在非破坏和非接触的条件下进行分析、无

须取样和进行样品预处理、一次光谱可测量多种组分、测量对象可以是固体、液体, 也可以是气体等特点。LBS 广泛应用于固体、液体及气溶胶材料的分析。已经在工业材料疲劳评价、宇宙空间探索、远程爆炸物探测、考古学研究、陆地碳储量勘探、薄膜分析、环境保护与文化遗产保存等领域得到普遍应用<sup>[3-4]</sup>。

但是国内对 LBS 的研究还较少, 特别是在生物医学方面的应用, 国内还没有研究, 因此, 具有较大的研究空间与研究价值。

### 1 LBS 基本原理

当一束脉冲强度很大的激光聚焦到检测对象上时, 检测物质被快速电离并产生高温、高密度的等离子体。用光谱仪直接收集样品表面等离子体产生的发射谱线信号, 从理论上可根据发射光谱的强度进行定量分析。在激光脉冲的作用下, LBS 发射谱线的形成过程如图 1 所示<sup>[5]</sup>。

典型的 LBS 实验装置如图 2 所示, 光源为 YAG 脉冲激光器, 激光经透镜聚焦垂直打在处于真空腔中的固体靶上, 样品形成等离子体后通过透镜系统收集信号, 聚焦到单色仪上, 来自单色仪的信号通过光电倍增管 (photo multiplier tube, PMT)、数字存储示波器, 最后储存在微机上以供分析处理。整个系统的同步控制

作者简介: 刘宪云 (1977-), 女, 博士研究生, 现主要从事环境光谱学方面的研究。

\* 通讯联系人。E-mail: wjzhang@aofm.ac.cn

收稿日期: 2007-01-29; 收到修改稿日期: 2007-03-08

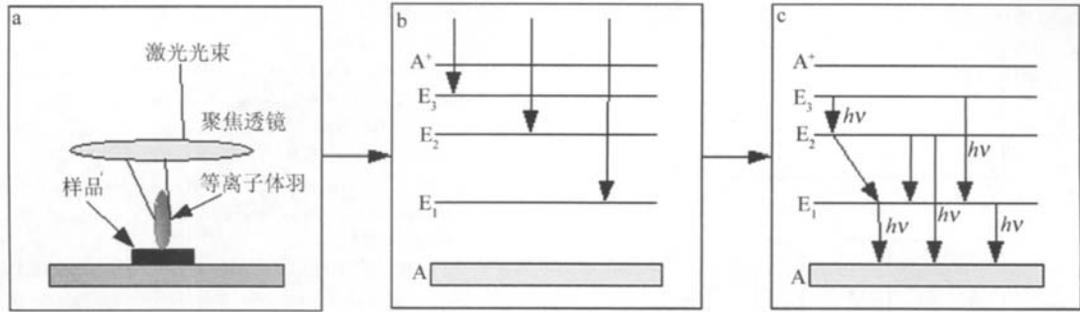


Fig 1 LBS谱线形成机制示意图

a—形成等离子体 b—韧致辐射及电子自由跃迁形成的宽带发射 c—能级跃迁形成的谱带发射

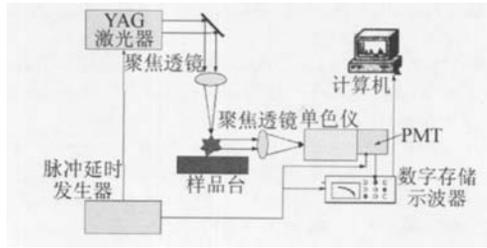


Fig 2 实验装置图

由一五通道脉冲延迟发生器提供。

## 2 LBS在生物医学领域的应用

### 2.1 LBS分析人体或头发中的矿物元素

SAMEK等人用LBS方法检测人体中的重要矿物元素以及有毒元素<sup>[6]</sup>,他们分析的样品取自人体的不同部位,包括皮肤组织、指甲及牙齿。研究表明,LBS方法非常适合于检测生物医学样品中的重要元素。

MICHELA等用LBS分析头发组织中的矿物元素<sup>[7]</sup>,他在等离子体温度和电子密度取平均值时,测量不同颜色的头发得到LBS谱,发现黑色头发比棕色、金色及灰色头发吸收激光辐射的效率。该方法应用于确定重金属中毒事件,只需头发,而且具有快速、成本低廉的特点。该技术用于司法鉴定较有前景。

### 2.2 LBS测量人体皮肤中Zn的含量

SUN等人将LBS方法用于测量人体皮肤中Zn的含量<sup>[8]</sup>。所用激光器为YAG激光器,为了不破坏人体皮肤,他们用的激光能量为60mJ/pulse,而一般研究LBS方法的激光器激光能量大于100mJ/pulse。他们先将一种含Zn的油膏涂在6个志愿者的前臂上,让Zn沉积在皮肤表面,沉积时间在30min到2.75h之间,然后分别用氰丙烯酸酯胶水粘出2μm~3μm厚的涂过油膏的皮肤,作为分析对象。分析的结果表明,这种油膏中的Zn会沉积到皮肤中,而且Zn的表皮含量最高,到皮肤里面的深度越深,含量越小。同时证明LBS方法分析人体皮肤中的微量元素含量是一个非常有效的方法。

### 2.3 LBS分析钙物质

SAMEK等人<sup>[9]</sup>用LBS研究钙化的物质中微量元素含量。分析的对象包括婴儿的第1颗牙齿、小孩的第2颗牙齿、成人的牙齿;小腿骨和大腿骨。通过对这些对象的分析比较,研究钙化物的形成与自然环境、生理和医学的关系。分析的元素为钙化物中的Al, Pb和Sr这3种微量元素。定标选用的是以成型的CaCO<sub>3</sub>小球为载体,加入Al, Pb和Sr元素,使其组分和特性与分析对象相似。

### 2.4 LBS识别和检测生物气溶胶

DIKON等人用LBS方法检测和识别单个生物气溶胶分子<sup>[10]</sup>。对杆状菌孢子的研究表明,通过对原子发射信号的分析,用LBS方法来识别和检测单个生物气溶胶分子是可行的。而且LBS方法非常适合于对富含金属的气溶胶粒子进行单点元素分析。

### 2.5 LBS检测和识别细菌

MATTHIEU等人分析了大肠埃希氏菌<sup>[11]</sup>,得到如图3所示的LBS谱,观察到了很强的C-N分子键,

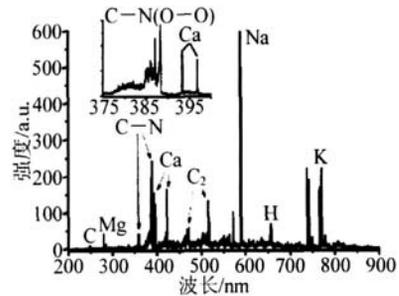


Fig 3 大肠埃希氏菌的LBS谱

而且还记录了分别属于12种原子或分子的100多条谱线,提供了一种有效的识别细菌的新方法。他们还对比飞秒超短激光脉冲和纳秒激光脉冲检测细菌时的LBS谱进行了比较<sup>[12]</sup>,证明了飞秒超短脉冲激光LBS方法在检测细菌方面的诱人前景。

### 2.6 LBS识别恶性肿瘤组织

密西西比州立大学的KUMAR等人用LBS方法分析和检测恶性组织<sup>[13-14]</sup>。如图4所示,他们发现正

常组织和恶性肿瘤组织中的金属元素含量明显不同。

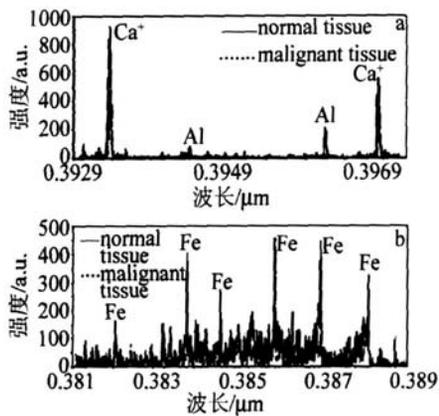


Fig 4 正常组织与肿瘤组织的 LIBS谱比较

### 3 结束语

总之, LIBS技术是一种先进的元素分析技术,经过 40多年的发展, LIBS技术已经获得了长足发展和广泛应用,目前 LIBS仪器在国外已实现商业化生产。相信随着激光技术的发展以及检测技术的改进, LIBS在生物医学方面将会展示出更加诱人的应用前景。

#### 参考文献

- [1] RADZIEMSKIL J, CREMERS D A. Laser-induced breakdown spectroscopy: principles, applications, and instruments [J]. SPIE, 1990, 1318: 71-75.
- [2] RUSAK D A, CASTLE B C, SMITH B W, *et al* Recent trends and the future of laser-induced plasma spectroscopy [J]. Trends in Analytical Chemistry, 1998, 17 (8): 453-461.
- [3] YU L Y, LU J D, ZHANG J, *et al* Overview of laser induced breakdown spectroscopy [J]. Laser Technology, 2004, 28 (1): 103-107 (in Chinese).
- [4] FORTES F J, CORTES M, SMON M D, *et al* Chronocultural sorting of archaeological bronze objects using laser-induced breakdown spectrometry [J]. Analytica Chimica Acta, 2005, 554 (1/2): 136-143.
- [5] WANG H Z Metallurgical analysis forward position [M]. Beijing: Science Press, 2004: 256-257 (in Chinese).
- [6] SAMEK O, LIKA M, KAISER J, *et al* Laser ablation for mineral analysis in the human body: integration of LIFS with LIBS [J]. SPIE, 1998, 3570: 263-271.
- [7] MICHELA C, GABRIELE C, MONTERRAT H, *et al* Application of laser-induced breakdown spectroscopy technique to hair tissue mineral analysis [J]. Appl Opt, 2003, 42 (30): 6133-6137.
- [8] SUN Q, TRAN M, SMITH B W, *et al* Zinc analysis in human skin by laser induced-breakdown spectroscopy [J]. Talanta, 2000, 52 (2): 293-300.
- [9] SAMEK O, BEDDOWS D C, TELLE H H, *et al* Quantitative laser-induced breakdown spectroscopy analysis of calcified tissue samples [J]. Spectrochimica Acta Part B, 2001, 56 (6): 865-875.
- [10] DKON P B, HAHN D W. Feasibility of detection and identification of individual bioaerosols using laser-induced breakdown spectroscopy [J]. Analytica Chimica Acta, 2005, 554 (2): 631-638.
- [11] MATTHIEU B, LAURENT G, JIN Y, *et al* Spectral signature of native CN bonds for bacterium detection and identification using femtosecond laser-induced breakdown spectroscopy [J]. APL, 2006, 88 (6): 063901 (1-3).
- [12] MATTHIEU B, LAURENT G, JIN Y, *et al* Femtosecond time-resolved laser-induced breakdown spectroscopy for detection and identification of bacteria: A comparison to the nanosecond regime [J]. J A P, 2006, 99 (8): 084701 (1-9).
- [13] KUMAR A, YUEH F U, SINGH J P, *et al* Characterization of malignant tissue cells by laser-induced breakdown spectroscopy [J]. Appl Opt, 2004, 43 (28): 5399-5403.
- [14] KUMAR A, SHARMA P C. Uses of LIBS technology in biological media [J]. Proc SPIE, 2006, 6377: 11-17.
- [3] LÜQ N, GE B Z, ZHANG Y M, *et al* Progress of studies on digital holography and its application in particle field [J]. Journal of Optoelectronics · Laser, 2002, 13 (10): 1087-1091 (in Chinese).
- [4] GUSTAFSSON M, SEBESTA M, BENGTSOON B, *et al* High-resolution digital transmission microscopy—a Fourier holography approach [J]. Optics & Lasers in Engineering, 2004, 41 (3): 553-563.
- [5] NOVAK E MEMS metrology techniques [J]. SPIE, 2005, 5716: 173-181.
- [6] FAN Q, ZHAO J L, XIANG Q, *et al* Methods of improving resolution of digital holography [J]. Journal of Optoelectronics · Laser, 2005, 16 (2): 226-230 (in Chinese).
- [7] PEDR N I G, FRON NG P, TN IANE H J, *et al* Shape measurement of microscopic structure using digital holograms [J]. Opt Commun, 1999, 164: 257-268.
- [8] LÜQ N, GE B Z, ZHANG Y M. Analysis of the influence factors of the reconstructed image quality in digital holography [J]. Journal of Optoelectronics · Laser, 2005, 16 (1): 83-88 (in Chinese).
- [9] YUAN C J, ZHONG L Y, WANG Y P, *et al* The analysis of off-axis digital holographic recording conditions [J]. Laser Technology, 2004, 28 (5): 482-485 (in Chinese).
- [10] WANG H Y, WANG D Y, XIE J J, *et al* Study of the reconstructing methods of the digital off-axis lens-less Fourier transform hologram [J]. Laser Technology, 2007, 31 (3): 288-290 (in Chinese).
- [11] WANG H Y, WANG D Y, XIE J J, *et al* Recording conditions of digital holography [J]. SPIE, 2007, 6279: 62791J (1-10).
- [12] GUO Y Z, QIU Z M, LIX, *et al* A method of tuning focus for image measurement technology [J]. Journal of Xi'an University of Technology, 2001, 17 (1): 40-42 (in Chinese).

(上接第 133 页)