

文章编号: 1001-3806(2008)03-0244-04

热作用致人前列腺增生组织的光穿透深度变化

魏华江¹, 邢 达¹, 何博华², 吴荣海³, 谷怀民¹, 巫国勇⁴, 陈雪梅⁵

(1. 华南师范大学 激光生命科学研究所 激光生命科学教育部重点实验室, 广州 510631; 2. 广东药学院 临床医学系 外科, 广州 510224; 3. 广东省江门市中心医院 泌尿外科, 江门 529071; 4. 中山大学 第一附属医院 外科, 广州 510080; 5. 中山大学 第一附属医院 眼科, 广州 510080)

摘要: 为了研究热作用下人良性前列腺增生(BPH)组织对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光穿透深度的变化及其差异。采用了双积分球测量系统以及反向倍增法获取组织的光学特性。得到的实验结果为: 在 20℃ ~ 80℃ 的温度范围内, BPH 组织对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光穿透深度都是随着激光波长的增大而增大, 随着热作用温度的变化而改变的。随着热作用温度的升高, BPH 组织对 1064nm 的光穿透深度的变化显著地较其对 532nm, 670nm, 830nm 的光穿透深度的变化都要大得多。其对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光穿透深度的最大值分别在 50℃, 50℃, 50℃ 和 70℃, 其值分别为 0.404mm, 0.539mm, 0.699mm 和 5.917mm; 最小值分别在 20℃, 20℃, 80℃ 和 60℃, 其值分别为 0.251mm, 0.449mm, 0.621mm 和 1.542mm。该测量结果可为激光的光热治疗 BPH 提供一点有益的参考。

关键词: 医用光学与生物技术; 组织光学; 积分球; 人良性前列腺增生组织; 激光; 光穿透深度

中图分类号: Q631 R318.51 **文献标识码:** A

Thermal change on optical penetration depth in human prostatic hyperplasia tissue in vitro

WEI Hua-jiang¹, XING Da¹, HE Bo-hua², WU Rong-hai³, GU Hua-min¹, WU Guo-yong⁴, CHEN Xue-mei⁵

(1. MOE Key Laboratory of Laser Life Science, Institute of Laser Life Science, South China Normal University, Guangzhou 510631, China; 2. Department of Surgery, Department of Clinical Medicine, Guangdong College of Pharmacy, Guangzhou 510224, China; 3. Department of Urology, Central Hospital of Jiangmen, Jiangmen 529071, China; 4. Department of Surgery, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 5. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract Thermal change and its difference on the optical penetration depth of human benign prostatic hyperplasia (BPH) tissue was measured with a double-integrating sphere setup at 532nm, 670nm, 830nm and 1064nm. The optical properties of BPH tissue were assessed from the measurement results using the inverse adding-doubling method. The results of measurement showed that in exposure temperature range from 20°C to 80°C, the optical penetration depth of BPH tissue at 532nm, 670nm, 830nm and 1064nm increased with increase of wavelengths; the optical penetration depth of BPH tissue at 532nm, 670nm, 830nm and 1064nm varied with a change of exposure temperature by thermal effect; change of the optical penetration depth of BPH tissue at 1064nm was significantly bigger than that of BPH tissues at 532nm, 670nm and 830nm, respectively with increase of exposure temperature. Maximal optical penetration depths of BPH tissue at 532nm, 670nm, 830nm and 1064nm were respectively 0.404mm, 0.539mm, 0.699mm and 5.917mm at exposure temperature of 50°C, 50°C, 50°C and 70°C, respectively, and minimal optical penetration depths were respectively 0.251mm, 0.449mm, 0.621mm and 1.542mm at exposure temperature of 20°C, 20°C, 80°C and 60°C. The results of measurement indicated a few useful reference data for treatment of BPH using optical and thermal properties of laser.

Key words medical optics and biotechnology; tissue optics; integrating sphere; human benign prostatic hyperplasia tissue; laser; optical penetration depth

基金项目: 国家自然科学基金面上资助项目 (60378043, 30470494); 广东省自然科学基金资助项目 (015012, 04010394); 广东省科技计划资助项目 (2004B10401011)

作者简介: 魏华江 (1961-), 男, 副教授, 研究方向为激光医学及组织光学。

E-mail: weih@scnu.edu.cn

收稿日期: 2007-03-06 收到修改稿日期: 2007-05-10

引 言

良性前列腺增生症 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 是 50 岁以上男人最普遍的病症, 60 岁以上老年人 BPH 发病率高达 33% ~ 63%, 随着社会人口老龄化趋势的加快, 发病率可达 85%^[1-2]。BPH 的临床症状主要表现为尿频、尿痛和尿潴留等, 严重影响患者的身

体健康及生活质量。目前临床上以药物、手术治疗为主,但手术治疗有较大的风险和痛苦,而药物治疗周期长,见效缓慢。近 10 年里,激光手术已经发展成为另外一种治疗 BPH 的方法,而激光手术的治疗结果是由激光波长、功率和工作模式等因素所决定。如:大功率 532nm 的 KTP 激光的前列腺选择性光汽化术、大功率 830nm 半导体激光治疗仪进行组织内激光凝固疗法治疗前列腺增生症、大功率 1064nm 的 Nd:YAG 激光的前列腺激光切除术等都是近年来开展治疗 BPH 的理想微创手术^[3-4]以及 670nm 波长的激光光动力治疗 BPH 等^[5]。目前,临床上应用的激光与前列腺组织的相互作用主要是光热作用。研究表明,热作用下会导致生物组织的光学特性发生变化^[6],当激光应用在手术治疗时,由于光热效应会导致组织产生温升,激光对组织的光穿透深度将产生改变。可见,实验探讨热作用下 BPH 组织的光穿透深度变化对激光应用于 BPH 的手术治疗是非常重要的^[7]。作者重点分析和定量研究经手术切除的 BPH 组织在热作用下其对临床上常用的激光波长 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的激光的光穿透深度的变化,为激光应用于人 BPH 的诊断和治疗提供一点有益的参考数据。

1 材料和方法

1.1 样品的制备

实验所用组织样品来自 26 例 BPH 患者经手术切除的 BPH 组织,每例手术切除的 BPH 组织样品被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。实验前,分别将每例的组织样品放入研钵,把液氮缓慢倒入研钵直到液氮完全淹没组织样品为止,随着液氮的缓慢汽化,组织样品将变得硬而易碎的,再将液氮缓慢倒入研钵直到液氮完全淹没组织样品,随着液氮的缓慢汽化,用碾槌将组织样品捣成较小的碎片,再将液氮缓慢倒入研钵,用碾槌继续将组织样品捣成极小的粉末状碎片,通常这样的冰冻研磨重复 3 次,将冰冻研磨好的所有组织样品在 20℃ 的室温下将组织样品碎片放置在显微镜用的载玻片上,开始解冻的碎片在玻片上形成组织团,将组织团均匀展开和铺平致整块载玻片,用盖玻片将组织样品夹着,用石蜡封边,生成 26 个面积为 17.4mm × 23.2mm、平均厚度为 (0.445 ± 0.011)mm 的 BPH 组织样品用于实验测量,然后将样品放置在温度设置在 30℃ 的电热水槽 (SJLI CO. LTD, China model DK-8D) 加热 10min 作热处理之后用于实验测量,其后依次设置电热水槽的温度在 37℃, 43℃, 50℃, 55℃, 60℃, 65℃, 70℃, 75℃ 和 80℃ 用于

加热组织样品,加热时间均为 10min,在每个设定的温度下作热处理后的组织样品均作实验测量,这些作热处理的样品均分别被放置在一个容器里,使得样品在作热处理时与电热水槽的水没有直接的接触,所用的盖玻片和载玻片的厚度分别为 0.16mm 和 0.67mm,所有的组织样品与玻璃之间都滴入小量的生理盐水,样品的制作方法的详细做法请参见文献 [8],所有的 BPH 组织样品都在 20℃ 的室温环境下进行光学特性的测量,从样品准备和测量全过程在 24h 内完成。

1.2 组织漫射常数和漫反射率测量及其实验装置

实验装置、双积分球测量装置图参见文献 [9] 和文献 [10],辐照光源由一台 KTP/YAG 激光治疗机 (laserscope USA, model 20/50) 分别输出 532nm 和 1064nm 的激光和一台连续、可调的钛宝石激光系统 (COHERENT, USA, model 899-05) 分别输出 670nm 和 830nm 的激光,激光经光学衰减片衰减 (激光输出功率保持在接近并不超过 10mW 进行实验) 后再通过 2mm 光阑,然后通过 25 倍扩束器准直和扩束,再通过光学斩波器 (SRS, USA, model SR540),斩波器的频率设置在 500Hz 激光束再通过 6mm 光阑后与光轴成 1.5° 入射到积分球的样品窗的样品 (或标准板) 上,光信号通过光电管 (APP, Japan, model 560) 以及开关箱和锁相放大器 (SRS USA, model SR831), 然后到电脑进行数据处理。实验所用的积分球为两个直径相同 (50mm) 以及入射窗及样品窗直径均为 12mm 的积分球探测器 (中科院安光所), 具体的实验装置示意图以及生物组织的光学特性的测量和计算方法参见文献 [11] ~ 文献 [14]。测量方法的详细描述请参考文献 [15]。实验中测量了人 BPH 组织的准直透射、漫反射率、漫透射率,组织光学特性参数的确定由这些测量及采用反向倍增法 (inverse adding-doubling method, IAD) 运算得出^[16],在运算中玻璃片的折射率设为 1.55 组织的折射率设为 1.4^[17]。

1.3 统计学处理方法

组织光学参数以平均数和标准差 ($\bar{X} \pm SD$) 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。

2 结果

在相同的实验条件下,分别用 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的激光辐照 20℃ 室温下的每个 BPH 组织样品以及辐照分别经 30℃, 37℃, 43℃, 50℃, 55℃, 60℃, 65℃, 70℃, 75℃ 和 80℃ 热处理过的每个 BPH 组织样品,每个组织样品对每个波长的激光被重复测量 15 次来获取每个测量值,每次测量后便改变激

光辐照样品上的光斑位置进行下一次测量,对于特定的样品和特定的波长的激光的测量结果具有很好的重复性,每一组样品(例如,在 50℃热作用下的 BPH 组织对 532nm)所有测量得到的组织光学特性用 ($X \pm SD$) 表示。

表 1 中列出了实验测量 BPH 组织对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光学穿透深度 δ 随着热作用温度的变化而变化的情况。

Table 1 The optical penetration depths of BPH tissue at four different wavelengths of laser in exposure temperature range from 20℃ to 80℃ ($X \pm SD$)

temperature / °C	BPH tissue			
	δ at 532 nm /mm	δ at 670nm /mm	δ at 830 nm /mm	δ at 1064nm /mm
20	0.251 ± 0.006	0.449 ± 0.011	0.633 ± 0.016	1.557 ± 0.039
30	0.255 ± 0.006	0.451 ± 0.011	0.635 ± 0.016	1.698 ± 0.043
37	0.258 ± 0.007	0.455 ± 0.011	0.640 ± 0.016	1.737 ± 0.043
43	0.328 ± 0.008	0.490 ± 0.012	0.676 ± 0.017	2.176 ± 0.054
50	0.404 ± 0.010	0.539 ± 0.014	0.699 ± 0.018	2.545 ± 0.064
55	0.379 ± 0.010	0.518 ± 0.013	0.675 ± 0.017	1.871 ± 0.047
60	0.363 ± 0.009	0.501 ± 0.013	0.659 ± 0.017	1.542 ± 0.039
65	0.368 ± 0.009	0.509 ± 0.013	0.676 ± 0.017	2.316 ± 0.058
70	0.375 ± 0.009	0.514 ± 0.013	0.699 ± 0.018	5.917 ± 0.148
75	0.343 ± 0.009	0.484 ± 0.012	0.653 ± 0.016	2.871 ± 0.072
80	0.323 ± 0.008	0.461 ± 0.012	0.621 ± 0.016	2.066 ± 0.052

3 讨 论

从实验结果和表 1 可见,当 BPH 组织在 30℃ 的温度下加热 10min 后,其对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光学穿透深度较其在 20℃ 自然状态下对相应波长的激光的光学穿透深度分别要大 1.59%, 0.445%, 0.316% 和 9.06%; 当 BPH 组织在 37℃ 的温度下加热 10min 后,其对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光学穿透深度较其在 30℃ 时对相应波长的激光的光学穿透深度分别要大 1.18%, 0.887%, 0.787% 和 2.30%; 当 BPH 组织在 43℃ 的温度下加热 10min 后,其对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光学穿透深度较其在 37℃ 时对相应波长的激光的光学穿透深度分别要大 27.1%, 7.69%, 5.63% 和 25.3%; 当 BPH 组织在 50℃ 的温度下加热 10min 后,其对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光学穿透深度较其在 43℃ 时对相应波长的激光的光学穿透深度分别要大 23.2%, 10.0%, 3.40% 和 17.0%; 当 BPH 组织在 55℃ 的温度下加热 10min 后,其对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光学穿透深度较其在 50℃ 时对相应波长的激光的光学穿透深度却分别要小 6.19%, 3.90%, 3.43% 和 26.5%; 当 BPH 组织在 60℃ 的温度下加热 10min 后,其对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光学穿透深度较其在 55℃ 时对相应波长的激光的光学穿透深度分别要小 4.22%, 3.28%, 2.37% 和 17.6%; 当 BPH 组织在 65℃ 的温度下加热

10min 后,其对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光学穿透深度较其在 60℃ 时对相应波长的激光的光学穿透深度却分别要大 1.38%, 1.60%, 2.58% 和 50.2%; 当 BPH 组织在 70℃ 的温度下加热 10min 后,其对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光学穿透深度较其在 65℃ 时对相应波长的激光的光学穿透深度分别要大 1.90%, 0.982%, 3.40% 和 156%; 当 BPH 组织在 75℃ 的温度下加热 10min 后,其对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光学穿透深度较其在 70℃ 时对相应波长的激光的光学穿透深度却分别要小 8.53%, 5.84%, 6.58% 和 51.5%; 当 BPH 组织在 80℃ 的温度下加热 10min 后,其对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光学穿透深度较其在 75℃ 时对相应波长的激光的光学穿透深度分别要小 5.83%, 4.75%, 4.90% 和 28.0%。可见,在 20℃ ~ 80℃ 的温度范围内, BPH 组织对 532nm 的光学穿透深度显著地较其对 670nm 的光学穿透深度要小 ($P < 0.05$), 而 BPH 组织对 670nm 的光学穿透深度显著地较其对 830nm 的光学穿透深度要小 ($P < 0.05$), 而 BPH 组织对 830nm 的光学穿透深度显著地较其对 1064nm 的光学穿透深度要小 ($P < 0.05$), 其对 532nm, 670nm, 830nm 和 1064nm 的光学穿透深度都是随着激光波长的增大而增大的,随着热作用温度的变化而改变的,且随着温度的升高, BPH 组织对 1064nm 的光学穿透深度的变化显著地较其对 532nm, 670nm, 830nm 的光学穿透深度的变化都要大得多,其对 532nm, 670nm, 830nm 和

1064nm 的光学穿透深度的最大值分别在 50℃, 50℃, 50℃和 70℃, 其值分别为 (0.404 ± 0.010)mm, (0.539 ± 0.014)mm, (0.699 ± 0.018)mm 和 (5.917 ± 0.148)mm, 最小值分别在 20℃, 20℃, 80℃和 60℃, 其值分别为 (0.251 ± 0.006)mm, (0.449 ± 0.011)mm, (0.621 ± 0.016)mm 和 (1.542 ± 0.039)mm。

4 结 论

所得结论为激光应用于前列腺增生症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, 同时也为以高温为特点来杀灭肿瘤细胞的微波固化和激光的光热治疗肿瘤以及光动力治疗肿瘤提供了一点有益的参考。

参 考 文 献

- [1] XU Y M, ZHANG J, JIN C R, *et al*. Potassium titanyl phosphate laser vaporization prostatectomy for the treatment of benign prostatic hyperplasia [J]. Chinese Journal of Urology, 2004, 25(9): 631-633 (in Chinese).
- [2] FANG J, XU G, DING Q, *et al*. Observation on the safety and efficacy of He-Ne laser equipment on chronic abacteria prostatitis [J]. Journal of Fudan University (Medical Sciences), 2005, 32(2): 234-235 (in Chinese).
- [3] QIN W J, WANG H, WANG F L, *et al*. Diode laser in treating prostatic hyperplasia: review of 420 cases [J]. Journal of Fourth Military Medical University, 2004, 25(18): 1686-1688 (in Chinese).
- [4] HONG B F, CHEN Y F, FU W J, *et al*. Experience with sacral block regional anesthesia for green light photoselective vaporization of prostate [J]. Academic Journal of PLA Postgraduate Medical School, 2006, 27(1): 58-59 (in Chinese).
- [5] CHEN J B, XU X P, OUM R, *et al*. Effect of photodynamic therapy using HMM E on benign prostatic hyperplasia in rats: a preliminary experimental investigation [J]. Journal of Fuzhou University (Natural Science), 2005, 33(4): 545-548 (in Chinese).
- [6] ZHU D, LUO Q M, ZENG S Q, *et al*. Change in the optical properties of slowly heated human whole blood and albumen [J]. Acta Optica Sinica, 2002, 22(3): 369-373 (in Chinese).
- [7] ESENALIEV R, LARINA I, LARIN K, *et al*. Laser optoacoustic technique for real time measurement of thermal damage in tissues [J]. SPE, 1999, 3594: 98-109.
- [8] CHAN E, MENOVSKY T, WELCH A J. Effects of cryogenic grinding on soft tissue optical properties [J]. Appl Opt, 1996, 35(22): 4526-4532.
- [9] WEIH J, XING D, WU G Y, *et al*. Differences in optical properties between healthy and pathological human colon tissues using a Ti:sapphire laser: an in vitro study using the Monte Carlo inversion technique [J]. Journal of Biomedical Optics, 2005, 10(4): 044022-1-044022-8.
- [10] ZHU D, LUO Q M, ZHU G M, *et al*. Kinetic thermal response and damage in laser coagulation of tissue [J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2002, 31(5): 313-321.
- [11] WEIH J, LI X Y, LIU X X, *et al*. Scattering and absorbing characteristics of rabbit arteries and veins in Kubelka-Munk model at 488.0nm wavelength of Ar⁺ laser in vitro [J]. Laser Technology, 2001, 25(6): 460-463 (in Chinese).
- [12] WEIH J, HE B H, CHEN X M, *et al*. Pathological changes and thermal coagulation of human liver tissue induced changes in the optical penetration depths in vitro [J]. Laser Technology, 2007, 31(1): 31-34 (in Chinese).
- [13] WEIH J, LI X Y, WU G Y, *et al*. Transmittance absorption coefficients and scattering phase functions of human artery and vein for He-Ne laser [J]. Laser Technology, 2000, 24(6): 345-348 (in Chinese).
- [14] WEIH J, XING D, LU J J, *et al*. Total attenuation coefficients of human bladder at different lasers measured by using the direct and indirect methods in vitro [J]. Laser Technology, 2005, 29(4): 420-422 (in Chinese).
- [15] PECKERING J W, MOES C J M, STERENBORGH J C M, *et al*. Two integrating spheres with an intervening scattering sample [J]. JOSA A, 1992, 9(4): 621-631.
- [16] PRAHL S A, van GEMERT M J C, WELCH A J. Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method [J]. Appl Opt, 1993, 32(4): 559-568.
- [17] BOLIN F P, PREUSS L E, TAYLOR R C, *et al*. Refractive index of some mammalian tissues using a fiber optic cladding method [J]. Appl Opt, 1989, 28(12): 2297-2303.
- [4] CHEN B, CHEN L R, LIN Z Q, *et al*. Selecting lasing wavelength by varying fiber length [J]. Chinese Journal of Lasers, 1999, 26(12): 1061-1065 (in Chinese).
- [5] CHEN B, LIN Z Q. Relationship between lasing wavelength and threshold in ytterbium-doped fiber [J]. Acta Optica Sinica, 2000, 20(6): 750-754 (in Chinese).
- [6] PASK H M, CARMAN R J, HANNA D C, *et al*. Ytterbium-doped silica fiber lasers: versatile sources for the 1.1 μm ~ 1.2 μm region [J]. IEEE Journal on Selected Topics in Quantum Electronics, 1995, 1(1): 2-13.
- [7] BOLSHTYANSKY M, WYSOCKI P, CONTIN. Model of temperature dependence for gain shape of erbium-doped fiber amplifier [J]. IEEE Journal of Lightwave Technology, 2000, 18(11): 1533-1540.
- [8] MCCUMBER D E. Einstein relations connecting broadband emission and absorption spectra [J]. Phys Rev, 1964, A136(4): 954-957.
- [9] MINSCALCO W J, QUIMBY R S. General procedure for the analysis of Er³⁺ cross sections [J]. Opt Lett, 1991, 16(4): 258-260.
- [10] GRUKH D A, KURKOV A S, PARAMONOV V M, *et al*. Effect of heating on the optical properties of Yb³⁺-doped fibres and fibre lasers [J]. Quantum Electronics, 2004, 34(6): 579-582.
- [11] NING D, FU C H P, DING L, *et al*. Experimental research of Yb³⁺-doped double clad fiber laser [J]. Acta Photonica Sinica, 2001, 30(4): 442-445 (in Chinese).

(上接第 236 页)